

encore sans ressemblance de structure et de fonction inconnue, est transcrit sur le brin opposé avec présence, dans ce cas, comme dans celui des gènes *r-erbA $\alpha$*  et *rev-ERBA $\alpha$* , de séquences complémentaires au niveau des messagers (*m/s n°7, vol. 3, p. 247*)[3]. Le mécanisme responsable d'un tel arrangement est probablement, dans le cas des gènes codant pour des récepteurs présentés ici, une duplication-inversion d'un gène ancestral, par exemple de type *rev-ERBA $\alpha$* . Dans ce cas, le brin complémentaire du huitième exon serait devenu, pour le gène dupliqué-inversé, un exon 3' terminal alternatif co-évoluant, dès lors, avec l'exon 3' terminal du gène ancestral.

A.K.

1. Lazar MA, Hodin RA, Darling DS, Chin WW. A novel member of the thyroid-steroid hormone receptor family is encoded by the opposite strand of the rat *c-erbA $\alpha$*  transcriptional unit. *Mol Cell Biol* 1989; 9: 1128-36.
2. Adelman JP, Bond JC, Douglass J, Herbert E. Two mammalian genes transcribed from opposite strands of the same DNA locus. *Science* 1987; 235: 1514-7.
3. Henikoff S, Keene MA, Fechtel K, Fristrom JW. Gene within a gene: nested drosophila genes encode unrelated proteins on opposite DNA strands. *Cell* 1986; 47: 33-42.

## FLASH

### *Myopathie et facteur de croissance*

Le FGF (*fibroblast growth factor*) basique est présent dans la matrice extracellulaire des fibres musculaires squelettiques de souris. Sa concentration est augmentée chez la souris *mdx* qui, quoique dépourvue de dystrophine, ne souffre que d'une forme bénigne de myopathie car ses cellules musculaires régénèrent continuellement. Le FGF est-il responsable de cette régénération? Dans ce cas, les facteurs de croissance représentent-ils une possible thérapeutique des malades atteints de myopathie de Duchenne?  
[Di Mario J, et al. *Science* 1989; 244: 688-90.]

## ■■■ BRÈVES ■■■

### ■■■ Ubiquitine et protéine ribosomique: une mystérieuse symbiose.

L'ubiquitine est cette mystérieuse protéine... ubiquitaire chez tous les eucaryotes dont la séquence est extraordinairement conservée au cours de l'évolution et dont *médecine/sciences* vous a parlé à plusieurs reprises (*n° 5, vol. 2, p. 282 et n° 1, vol. 4, p. 59*). Elle se fixe par son extrémité carboxyterminale à des radicaux  $\epsilon$ -lysine de certaines protéines nucléaires (histones), cytoplasmiques et membranaires. Elle intervient dans le « marquage » de protéines destinées à être dégradées par les protéases, peut-être dans la conformation de la chromatine nucléaire et dans les phénomènes de réparation de l'ADN; fixée à des protéines de domiciliation des lymphocytes dans les tissus lymphoïdes et à divers récepteurs membranaires pour des facteurs de croissance, son rôle y est plus incertain. Dans toutes les espèces, l'ubiquitine est codée par plusieurs gènes qui peuvent être rangés en deux classes. Dans la première, le gène code pour un précurseur composé de plusieurs séquences d'ubiquitine, probablement libérées par protéolyse. La seconde classe est composée de gènes dans lesquels une seule séquence d'ubiquitine est fusionnée à son extrémité carboxyterminale avec une séquence peptidique d'à peu près la même taille. L'équipe de A. Varshavsky (MIT, Cambridge, MA, USA) vient de montrer que les deux extensions carboxyterminales trouvées dans les précurseurs d'ubiquitine chez la levure étaient en fait des protéines ribosomiques, l'une de la grande sous-unité et l'autre de la petite sous-unité du ribosome [1]. Chez l'homme, le laboratoire de M. Rechsteiner (Salt Lake City, UT, USA) a également démontré que l'une des extensions carboxyterminales des précurseurs d'ubiquitine était une protéine ribosomique [2]. Cette association des deux protéines, aux fonctions très différentes dans un même précurseur

polyprotéique, a été conservée tout au long de l'évolution, ce qui semble indiquer que cet arrangement correspond à une logique fonctionnellement avantageuse. Ce peut être que l'ubiquitine stabilise la protéine ribonucléique, voire la dirige vers les particules en cours d'assemblage. Une autre hypothèse est que le maintien de l'équilibre entre synthèse et dégradation exige que soient toujours présents, en quantités équivalentes, les systèmes de synthèse protéique (à laquelle concourent les protéines ribosomiques) et ceux de dégradation protéolytique (stimulée par l'ubiquitine).

[1. Finley D, et al. *Nature* 1989; 338: 394-401.]

[2. Redman KL, Rechsteiner M. *Nature* 1989; 338: 438-40.]

### ■■■ Attraction chimiothérapeutique des précurseurs médullaires des cellules thymiques.

La différenciation des lymphocytes T comporte la migration de cellules médullaires vers l'épithélium thymique où elles se transforment en thymocytes qui acquièrent la compétence immunologique. Un peptide d'environ 11 kDa, normalement produit par les cellules épithéliales thymiques, a été caractérisé à partir du milieu de culture de cellules thymiques de rat. Cette substance (qui n'a pas été complètement purifiée et qui pourrait être en fait hétérogène) est capable d'attirer par chimiotactisme une population médullaire, très minoritaire, portant le marqueur de membrane *thy-1* mais ni CD4, ni CD8, ni immunoglobulines. *In vitro*, ces cellules vont subir, au contact d'un stroma thymique, une différenciation progressive en thymocytes (cellules CD8<sup>+</sup>, puis CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>) [1]. Le chimio-attractant a été dénommé thymotaxine [1-2].

[1. Deugnier MA, et al. *Cell* 1989; 56: 1073-83.]

[2. Champion, et al. *Cell* 1986; 44: 781-90.]