

tion pourrait avoir d'intéressantes conséquences en thérapeutique humaine, notamment dans le contrôle des processus inflammatoires. L'afflux de polynucléaires neutrophiles et de macrophages au niveau d'un foyer d'inflammation joue bien, en effet, un rôle dans la lutte anti-infectieuse, mais est aussi responsable d'importants dégâts tissulaires. Des produits (anticorps, ligands, analogues...) qui bloqueraient les protéines d'adhésion pourraient ainsi modérer l'accumulation leucocytaire et, de ce fait, limiter les réponses excessives qui conduisent à la nécrose.

A.K.

1. Siegelman MH, Van De Rijn M, Weissman IL. Mouse lymph node homing receptor cDNA clone encodes a glycoprotein revealing tandem interaction domains. *Science* 1989; 243 : 1165-72.

2. Bevilacqua MP, Stengelin S, Gimbrone MA, Seed B. Endothelial leucocyte adhesion molecule 1 : an inducible receptor for neutrophils related to complement-regulatory proteins and lectins. *Science* 1989; 243 : 1160-5.

3. Marx JL. New family of adhesion proteins discovered. *Science* 1989; 243 : 1144.

4. Holzmann B, McIntyre BW, Weissman IL. Identification of a murine Peyer's patch-specific lymphocyte homing receptor as an integrin molecule with an α chain homologous to human VLA-4 α . *Cell* 1989; 56 : 37-46.

5. Degos L, Kahn A. Adhésion cellulaire. *médecine/sciences* 1987; 3 : 314-5.

FLASH

Obtention d'animaux transgéniques sans micro-injection

La revue *Cell* du mois de juin 1989 rapporte les travaux d'une équipe italienne montrant que l'incubation de spermatozoïdes avec de l'ADN peut être utilisée pour obtenir, après insémination artificielle ou fécondation *in vitro*, des animaux transgéniques avec une grande efficacité. Deux conséquences à attendre de ces travaux : (1) la création d'animaux transgéniques va devenir réalisable par beaucoup d'équipes ; (2) le risque de dérapage éthique (tentative de thérapie génique « sauvage ») pourrait être accru par cette simplicité.

m/s n° 6 vol. 5, juin 89

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Les stratégies virales pour infecter les cellules. La première phase de l'infection d'une cellule par un virus est la liaison de ce dernier à un récepteur plus ou moins spécifique. Puisqu'il n'est pas très probable que l'évolution des espèces ait conduit à la création, puis à la conservation de molécules dont le seul rôle serait de sensibiliser l'organisme à une infection virale parfois létale, le problème se pose de la nature et du rôle réels de ces « récepteurs » des virus. Dans le cas du virus *Influenza*, le récepteur est des plus simples... puisqu'il s'agit uniquement d'acide sialique de glycoprotéines membranaires. Cette petite molécule semble s'insinuer dans une fente ouverte dans la protéine de surface du virus. Dans les trois cas, le récepteur est une protéine membranaire appartenant à la superfamille des immunoglobulines, avec, comme elle, une grande région extracellulaire comportant des motifs répétés, et de courtes régions transmembranaires et intracytoplasmiques : CD4 dans le cas de HIV, ICAM-1 dans le cas du rhinovirus [1, 2] responsable de la rhinite banale, et une protéine qui n'était pas encore connue dans le cas du poliovirus (responsable de la poliomyélite paralytique) [3]. Les protéines de cette famille sont habituellement impliquées dans les phénomènes d'adhérence cellulaire et on ne sait, à ce jour, si ce fait est lié à leur utilisation comme récepteurs viraux [4]. Il faut remarquer que d'autres virus utilisent en fait des types différents de protéine de liaison, le récepteur pour le facteur complémentaire C3 dans le cas du virus d'Epstein Barr, par exemple [5]. La règle générale semble simplement être que les récepteurs cellulaires des virus sont des molécules membranaires utilisées normalement à d'autres usages que la fixation d'agents infectieux ! Toute la difficulté dans la conception de médicaments destinés à s'opposer à l'interaction entre les virus et leurs récepteurs réside donc dans la nécessité de respecter les autres fonctions

de ces récepteurs, éventuellement essentielles pour la cellule.

[1. Staunton DE, *et al. Cell* 1989; 56 : 849-53.]

[2. Greve JM, *et al. Cell* 1989; 56 : 839-47.]

[3. Mendelsohn CL, *et al. Cell* 1989; 56 : 855-65.]

[4. White JM, Littman DR. *Cell* 1989; 56 : 725-8.]

[5. Weis JJ, *et al. J Exp Med* 1988; 167 : 1047-66.]

■■■ Une commutation de classe entre des segments de gènes d'immunoglobulines situés sur des chromosomes différents ? Une équipe de la Côte Est des États-Unis (Brandeis University, Waltham, MA) vient de rapporter un résultat très surprenant concernant la commutation de classe des immunoglobulines [1]. Des souris transgéniques expriment un transgène composé de segments VDJ réarrangés et d'un segment C μ . Le produit de ce gène a une spécificité idiotypique connue et testable. Après stimulation par l'antigène contre lequel est dirigé l'anticorps transgénique, les lymphocytes B expriment non seulement des messagers VDJC μ transgéniques, comme attendu, mais aussi des messagers comportant la partie variable VDJ du transgène.. et un segment C γ issu du gène endogène codant pour les chaînes lourdes (*m/s suppl. au n° 1, vol. 5, p. 5*). Ce résultat signifie que, par un mécanisme mystérieux il y a eu recombinaison entre des éléments d'ADN localisés en des sites très distants ou entre des transcrits différents (ce qui évoquerait alors un mécanisme de *trans-splicing*, c'est-à-dire d'épissage entre des exons appartenant à des molécules différentes). Une confirmation de ces données est néanmoins nécessaire avant d'aller plus loin dans les spéculations.

[1. Durdik J, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86 : 2346-50.]

S
E
T
E
T
E
M
O
U
N
O
M