

■■■ **Du tabac immunologiquement compétent.** Des plants de tabac transgéniques pour des gènes d'immunoglobulines murines ont été obtenus par des chercheurs de la *Scripps clinic* (La Jolla, CA, USA) [1]. Les transgènes sont dérivés des ADNc codant pour la chaîne légère κ et la chaîne lourde γ d'une lignée d'hybridome de souris, placés sous le contrôle d'un promoteur de plante; ils sont introduits dans des cellules de feuille par la technique classique utilisant *Agrobacterium tumefaciens*. Après régénération des cellules génétiquement modifiées, la présence d'immunoglobulines a été analysée dans les feuilles de la plante. De très hauts niveaux d'expression (jusqu'à 1,3% des protéines végétales) sont observés lorsque les transgènes comportent les séquences codant pour les peptides signaux des chaînes murines et lorsque sont croisées des plantes exprimant l'un ou l'autre des deux types de molécules d'immunoglobulines. Dans ce cas, les chaînes lourdes et légères sont assemblées en anticorps fonctionnels. Les possibles retombées de ces résultats sont multiples et importantes. Des plantes pourraient être modifiées dans leur métabolisme ou leur sensibilité à certains agents par de tels anticorps. D'autres protéines que les immunoglobulines, produits d'intérêts biotechnologiques, pourraient peut-être, comme nous l'avons signalé précédemment (*m/s n° 4, vol. 5, p. 255*), être ainsi produits en grande quantité et à faible coût grâce à l'introduction de leurs gènes dans des plantes.

[1. Hiatt A, *et al. Nature* 1989, 342 : 76-8.]

■■■ **Le FK 506, une nouvelle substance à action immunosuppressive efficace sur le rejet de greffes.** Le FK 506 est un macrolide isolé de *Streptomyces tsukubaensis* en 1984 par une équipe japonaise [1]. Au cours des essais pharmacologiques et toxico-

logiques de cet antibiotique, des effets secondaires importants (une artérite diffuse) ont été observés chez le chien [2], mais pas sur d'autres modèles animaux, rats et primates [3]. Les premiers essais sur l'homme viennent d'être réalisés par l'équipe de Thomas E. Starzl [4], directement sur des malades greffés en situation grave de rejet sous traitement conventionnel (ciclosporine et glucocorticoïdes). Sur dix transplantés ayant reçu une greffe de foie, sept virent leur condition et la fonction de l'organe greffé s'améliorer spectaculairement. Dans trois cas, malgré une amélioration de certains tests biologiques hépatiques, une retransplantation dut être effectuée, justifiée deux fois par la trop grande importance des lésions (disparitions des canalicules biliaires) et une fois, chez un malade qui en était déjà à sa cinquième greffe de foie, par la nécrose du greffon après obstruction vasculaire. Un décès per-opératoire fut à déplorer, les deux autres patients tolérant bien leur nouvelle greffe sous FK 506 et corticoïdes. Quatre greffes nouvelles supplémentaires furent suivies d'un traitement de première intention par le FK 506, avec de bons résultats (si on excepte un décès par infarctus du myocarde). Parmi le total de 14 observations rapportées dans l'article de T. Starzl *et al.*, trois associèrent à la greffe de foie, une greffe de rein (deux fois) et de pancréas (une fois) avec de bons résultats. La tolérance du FK 506 fut, pendant la période d'observation (jusqu'à 9 mois) et à la dose employée (en moyenne 0,15 mg/kg/j), excellente, sans néphrotoxicité. L'association à la ciclosporine, d'abord tentée, se révéla inutile, voire nuisible, le FK 506 étant peut-être susceptible d'en augmenter la néphrotoxicité. Le traitement immunosuppresseur ainsi proposé par Starzl *et al.* pour les greffes nouvelles est composé de prednisone (20 mg/j) et de FK 506, à la dose

indiquée plus haut. Cette nouvelle molécule, s'il se confirme que ses effets secondaires à long terme sont si réduits qu'il le semble (quelques nausées et vomissements) pourrait donc se révéler être l'immunosuppresseur majeur des années à venir.

[1. Kino T, *et al. J Antibiot (Tokyo)* 1987; 40 : 1256-64.]

[2. Thiru S, *et al. Transplant Proc* 1987; 19 (6) : 98-9.]

[3. Todo S, *et al. Surgery* 1988; 104 : 239-49.]

[4. Starzl TE, *et al. Lancet* 1989; ii : 1000-4.]

■■■ **La protéine E5 du virus du papillome bovin : le plus petit oncogène du monde.** Le gène transformant E5 du virus du papillome bovin code pour une protéine de 44 acides aminés dont les 25 résidus aminoterminaux sont hydrophobes et les 10 résidus carboxyterminaux, hydrophiles. E5 est inclus dans la membrane sous la forme d'un dimère, l'extrémité C-terminale orientée vers l'extérieur de la cellule et la partie hydrophobe N-terminale servant à l'ancrage membranaire. Les mécanismes du pouvoir mitogénique de cette toute petite protéine étaient jusqu'à récemment inconnus. Une équipe du NCI (Bethesda, MD, USA) vient de montrer que E5 pouvait être actif en agissant sur des récepteurs de facteurs de croissance dotés d'une activité de tyrosine kinase, ceux pour EGF (*epidermal growth factor*) et pour CSF-1 (*colony stimulating factor-1*, spécifique de la lignée macrophagique) [1]. Ce petit oncogène semble capable de stimuler l'activité des récepteurs de l'EGF et de CSF-1 en l'absence des ligands et d'augmenter cette activité en présence des ligands. La demi-vie des récepteurs est également prolongée et leur endocytose est inhibée.

[1. Talmage DA, *et al. Cell* 1989; 59 : 55-65.]