

complexe entre la protéine kinase pp34^{cdc2} et une cycline ; il est activé par déphosphorylation au début du cycle cellulaire (phase G1) et inactivé lors de la transition métaphase → anaphase par dégradation protéolytique de la cycline, par un système différent de la calpaïne [1]. La présence de CSF/pp39^{mos} semble stabiliser le complexe de pp34^{cdc2}/cycline. Comme, d'autre part, des mutants de cycline la rendant résistante à la dégradation protéolytique bloquent la cellule en métaphase, ce qui est aussi l'action de CSF/pp39^{mos}, on peut suggérer que cette dernière kinase agit par l'intermédiaire de MPF, peut-être en phosphorylant la cycline, l'amenant alors à résister à sa protéase spécifique, ou bien en inactivant par phosphorylation cette protéase. Cependant, la dégradation du MPF après fertilisation de l'ovocyte est légèrement plus rapide que celle du CSF/pp39^{mos}. On ne peut néanmoins éliminer l'hypothèse selon laquelle, avant que d'être dégradé, pp39^{mos} perd son activité de tyrosine kinase, cessant alors de protéger la cycline, ou bien amenant à la déphosphorylation activatrice de la protéase détruisant la cycline [3].

Une autre question reste mystérieuse : comment un inhibiteur de la division cellulaire comme pp39^{mos} peut-il se comporter comme une oncogène ? L'une des hypothèses serait que la stabilisation de MPF, faisant entrer les cellules dans le cycle cellulaire mais les bloquant en métaphase, conduite à une haute fréquence d'échappements à ce blocage, éventuellement associés à des remaniements chromosomiques, et à l'émergence de ce fait de clones cancéreux.

A. K.

1. Watanabe N, Vande Woude GF, Ikawa Y, Sagata N. Specific proteolysis of the *c-mos* proto-oncogene product by calpain in fertilization of *Xenopus* eggs. *Nature* 1989 ; 342 : 505-11.

2. Sagata N, Watanabe N, Vande Woude GF, Ikawa Y. The *c-mos* proto-oncogene product is a cytosolic factor responsible for meiotic arrest in vertebral eggs. *Nature* 1989 ; 342 : 512-8.

3. Hunt T. Under arrest in the cell cycle. *Nature* 1989 ; 342 : 483-4.

m/s n° 2 vol. 6, février 90

■■■ Les mutations de l'anti-oncogène *p53* se confirment être d'une très grande fréquence dans les cancers humains. Dans une brève récente de *m/s*, nous nous faisons l'écho de l'hypothèse selon laquelle les nombreux cancers humains associés à des « pertes d'hétérozygotie », c'est-à-dire à des pertes d'allèle, intéressant le bras court du chromosome 17 pouvaient comporter des altérations de l'anti-oncogène *p53* (*m/s* n° 8, vol. 5, p. 598), localisé en 17p 13.1. Six laboratoires américains associés viennent maintenant de confirmer cette hypothèse en analysant 22 tumeurs de types souvent associés à des pertes d'allèles du chromosome 17 (sein, poumon, cerveau, côlon) [1]. De fait, 19 de ces tumeurs comportaient de telles anomalies chromosomiques et 16 d'entre elles possédaient un gène *p53* muté. Trois échantillons avaient conservé les deux groupes d'allèles correspondant aux bras courts des deux chromosomes 17 ; une fois, la séquence de l'ADN codant pour *p53* était normale, une fois existait une mutation homozygote et une fois une mutation hétérozygote. L'évolution la plus habituelle des altérations du gène *p53* semble donc être l'apparition première d'une mutation du gène, dont l'effet pourrait être dominant par interférence entre le produit muté et le produit normal, comme nous l'avons décrit précédemment (*m/s* n° 8, vol. 5, p. 598) ; secondairement, une perte d'allèle rendant la tumeur « hémizygotique », pour l'allèle muté, coïnciderait avec une exacerbation de la tumorigénicité. Une autre possibilité pourrait être, par conversion génique ou réarrangement, le transfert de l'allèle muté au chromosome initialement intact.

[1. Nigro JM, et al. *Nature* 1989 ; 342 : 705-8.]

■■■ Un facteur neurotrophique qui mérite bien son nom, c'est celui (encore non identifié) que les glandes salivaires produisent à l'usage des axones du système sympathique qui les innervent. En manipulant chirurgicalement la taille des glandes salivaires, ou le nombre d'axones qui les

innervent, on altère le rapport entre le nombre des axones et la quantité de tissu à innover, avec pour conséquence des changements notables dans les quantités de facteurs neurotrophiques disponibles. On peut de cette façon rechercher les effets de l'« abondance » ou de la « malnutrition » sur les fibres nerveuses. Qu'arrive-t-il quand on reçoit deux fois plus de nourriture que la normale ? Axone ou pas, la réponse est la même... on grossit ! [1] Mais il ne s'agit pas là que d'une différence esthétique, il existe d'importantes corrélations fonctionnelles. Les axones contenus dans les nerfs périphériques sont entourés de cellules gliales, les cellules de Schwann. Lorsqu'ils sont de fin calibre, les cellules de Schwann ne constituent qu'une simple couverture ; au contraire, lorsqu'ils sont plus gros, les mêmes cellules forment une gaine de myéline serrée autour de la membrane axonale. On ne savait pas précisément quels facteurs étaient en cause dans cette myélinisation sélective. Ce que James Voyvodic montre ici, c'est que l'accroissement de la taille est un facteur suffisant pour provoquer la formation de la gaine : des axones sympathiques, normalement fins et non myélinisés, se retrouvent myélinisés lorsqu'ils grossissent. Or, la gaine de myéline n'est pas qu'une enveloppe de protection. Sa présence modifie le fonctionnement axonal en accroissant considérablement la vitesse de conduction des influx nerveux. L'avantage de la combinaison de ces deux phénomènes — ajustement du calibre axonal à la taille de la cible, myélinisation en fonction du calibre — se trouve vraisemblablement dans la grande flexibilité donnée au système nerveux pour s'adapter à l'évolution de l'environnement. Au cours du développement, ce mécanisme permet sans doute au système nerveux de limiter l'effet de l'augmentation des distances en l'accompagnant d'un accroissement des vitesses de conduction.

[1. Voyvodic JT. *Nature* 1989 ; 342 : 430-2.]