

Factor), et le TGF- β est le plus souvent un suppresseur de la prolifération. Il est synthétisé sous la forme d'une chaîne protéique inactive de 391 acides aminés, secondairement clivée en sous-unités actives de 112 résidus, le produit final étant formé de deux de ces sous-unités. Certains exemples sont connus où le potentiel prolifératif de lignées cancéreuses est associé soit à l'impossibilité de transformer le précurseur de 391 acides aminés en la forme active, soit à l'absence des récepteurs membranaires du TGF- β , indispensables à son action. Les interférons constituent également une classe de substances antiprolifératives s'opposant notamment à l'expression de certains oncogènes. L'interféron β semble ainsi jouer un rôle déterminant dans le contrôle de l'expression de l'oncogène c-myc au cours de la différenciation terminale des cellules hématopoïétiques [5]. L'hormone anti-müllérienne (AMH, Anti-Müllerian Hormone) peut, elle aussi, être considérée comme protéine antiproliférative, responsable de la régression des canaux de Müller chez les embryons mâles chez lesquels elle est synthétisée par les cellules testiculaires de Sertoli [6]. Elle pourrait aussi inhiber la prolifération de lignées cancéreuses dérivées d'endomètres et d'ovaires [6]. Deux équipes, l'une américaine et l'autre française [3, 8], viennent de « cloner » l'ADN complémentaire du messageur de cette hormone, et donc d'éclaircir la structure complète de la protéine. Il apparaît que la partie carboxy-terminale de l'AMH est significativement homologue au TGF- β , suggérant que le gène de l'AMH a pu être formé dans l'évolution par ce mécanisme de redistribution des exons (exon shuffling) dont nous avons parlé ici même (médecine/science, n° 1, vol. 2, p. 51). Le domaine de l'AMH ressemblant au TGF- β et le TGF- β lui-même, dériveraient d'un gène ancestral qui pourrait avoir déjà eu un rôle d'inhibition de la prolifération. L'origine de l'AMH [9] et du TGF- β pourrait être une duplication ancienne du gène

ancestral suivie de l'acquisition par chacun des deux nouveaux gènes de nouvelles « particules d'informations »... sous la forme d'exons, conférant aux protéines correspondantes des spécificités d'action différentes. Il faut noter que les gènes de l'AMH et du TGF- β sont tous deux situés sur le chromosome 19, mais en des régions différentes [9]. Les oncogènes sont « nés » en 1976 et chacun voit ce que fut leur « développement ». Voici maintenant qu'apparaît le concept d'antioncogène... « le Yin et le Yang » selon l'expression du Dr Marx [4]. Souhaitons d'autant plus vivement longue vie aux « nouveaux-nés » que si les oncogènes nous ont permis de comprendre le cancer... les antioncogènes nous font percevoir comment le combattre.

A.K.

1. Junien C. Les antioncogènes. *médecine/sciences*, 1986; 2 : 238-45.
2. Roberts AB, Anzano MA, Wakfield LM, Roche NS, Stern DF, Sporn MB. Type B transforming growth factor: a bifunctional regulatory of cellular growth. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82 : 119-23.
3. Cate RL, Mattaliano RJ, Hession C et al. Isolation of the bovine and human genes for müllerian inhibiting substance and expression of the human gene in animal cells. *Cell* 1986; 45 : 685-191.
4. Marx JL. The « Yin and Yang » of cell growth control. *Science* 1986; 232 : 1093-5.
5. Resnitzky D, Yarden A, Zipori D, Kimchi A. Autocrine β -related interferon controls c-myc suppression and growth arrest during hematopoietic cell differentiation. *Cell* 1986; 46 : 31-40.
6. Josso N. In vitro synthesis of müllerian inhibiting substance hormone by seminiferous tubules isolated from the calf fetal testis. *Endocrinology* 1973; 93 : 829-34.
7. Füller AF, Krane IM, Budzik GP, Donahoe PK. Müllerian inhibiting substance reduction of colony growth of human gynecologic cancers in a stem cell assay. *Gynecol Oncol* 1985; 22 : 135-48.
8. Picard JY, Benarous R, Guerrier D, Josso N, Kahn A. Cloning and expression of cDNA for anti-müllerian hormone. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83 : 5464-8.
9. Cohen-Haguener O, Picard JY, Serero S, et al. Mapping of the gene for anti-müllerian hormone to human chromosome 19. *Cytogenet Cell Genet* 1986; (sous presse).

COURRIER



Nous avons reçu du Docteur Marc Piechaczyk (Laboratoire du docteur Jeanteur de Montpellier) les précisions suivantes à la suite de la nouvelle intitulée « régulation post-transcriptionnelle des oncogènes » (*m/s* n° 2, vol. 2, p. 286) :

« Bien que le point ne soit pas d'une importance capitale, j'aimerais lever toute ambiguïté sur le rôle du premier exon non codant de l'oncogène c-myc. Il est vrai que les ARNm dépourvus de l'exon I sont significativement plus stables que leurs homologues normaux, mais il apparaît, comme nous en évoquons la possibilité dans Piechaczyk et al. *Cell* 1985; 42 : 589, que l'incrément de stabilité résulte en fait de l'addition de séquences étrangères. De plus, nous avons clairement montré que le I^{er} exon par lui-même est incapable de conférer une instabilité quelconque à des séquences hétérologues (Eick et al. *EMBO J* 1985; Piechaczyk et al. *CTMI* 1986 (sous presse). Au contraire, différentes observations indiquent que : (a) les régions responsables de l'instabilité seraient situées dans la partie 3' terminale de l'ARNm comme pour l'oncogène c-fos, ainsi que l'ont suggéré les travaux de Treisman et les nôtres (soumis pour publication); (b) la structure globale de l'ARNm c-myc est un paramètre important pour sa dégradation rapide (article en préparation). »