

Dans l'hypothèse où le rôle des gènes *BRCA1* et *BRCA2* dans la réparation serait démontrée, il resterait alors à déterminer la nature des altérations génétiques « d'aval »... c'est-à-dire l'identité des gènes *gatekeepers* affectés du fait de la mutation de *BRCA1* ou de *BRCA2*.

Axel Kahn

Inserm U. 129, ICGM, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

1. Milner J, Ponder B, Hughes-Davies L, Seltmann M, Kouzarides T. Transcriptional activation functions in *BRCA2*. *Nature* 1997; 286: 772-3.
2. Scully R, Chen J, Plug A, Xiao Y, Weaver D, Feunteun J, Ashley T, Livingston DM. Association of *BRCA1* with Rad51 in mitotic and meiotic cells. *Cell* 1997; 88: 265-75.
3. Sharan SK, Morimatsu M, Albrecht U, Lim DS, Regel E, Dinh C, Sands A, Eichele G, Hasty P, Bradley A. Embryonic lethality and radiation hypersensitivity mediated by Rad51 in mice lacking *Bra2*. *Nature* 1997; 386: 804-10.
4. Kinzler KW, Vogelstein B. Cancer susceptibility genes: gatekeepers and caretakers. *Nature* 1997; 386: 761-3.
5. Hakem R, de la Pomba JL, Sirard C, Mo R, Woo M, Hakem A, Wakeman A, Potter J, et al. The tumor suppressor gene *Bra1* is required for embryonic cellular proliferation in the mouse. *Cell* 1996; 85: 1009-23.
6. Liu CY, Flesken-Nikitin A, Li S, Zeng Y, Lee WH. Inactivation of the mouse *Bra1* gene leads to failure in the morphogenesis of the egg cylinder in early postimplantation development. *Genes Dev* 1996; 10: 1835-43.
7. Lim DS, Hasty T. A mutation in mouse Rad51 results in an early embryonic lethal that is suppressed by a p53 mutation. *Mol Cell Biol* 1996; 16: 7133-43.
8. Radman M, Taddei F, Halliday J. Correction des erreurs dans l'ADN: de la génétique bactérienne aux mécanismes de prédisposition héréditaire aux cancers chez l'homme. *Med Sci* 1994; 10: 1024-30.
9. Schaeffer L, Egly J. BTF2/TFIIH, un facteur de transcription et réparation impliqué dans des maladies de la réparation de l'ADN. *Med Sci* 1994; 10: 973-8.
10. Roy R, Bergmann E, Egly J. TFIIH (BTF2), à l'interface de trois processus cellulaires: transcription, réparation et cycle cellulaire. *Med Sci* 1995; 11: 879-82.

TIRÉS À PART

A. Kahn.

m/s n° 6-7, vol. 13, juin-juillet 97

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Activation lymphocytaire et signal Wnt: existe-t-il une connexion ?** L'un des phénomènes les mieux connus de l'activation des lymphocytes T est la stimulation par le calcium de la protéine phosphatase calcineurine, aboutissant au transfert du facteur de transcription NF-AT dans le noyau et, ainsi, à la stimulation du gène codant pour l'interleukine-2. C'est cette étape qui est inhibée par l'immuno-suppresseur ciclosporine et les agents équivalents [1]. Les sérines déphosphorylées par la calcineurine activée sont la cible d'un complexe kinasique dont un important composant vient d'être caractérisé par l'équipe de Gérard R. Crabtree (Standford, CA, USA) [2]. Ces auteurs montrent en effet que la NF-AT kinase comporte la sérine/thréonine kinase GSK-3 (glycogène synthase 3). La surexpression de cette enzyme GSK-3 bloque l'activation des lymphocytes T et entraîne un maintien de NF-AT dans le cytoplasme. Comme nous l'avons vu récemment [3], la kinase GSK-3 est également inhibée en réponse au signal issu des facteurs de croissance Wnt, qui pourraient ainsi contribuer à des phénomènes d'activation cellulaire, facilitant la translocation nucléaire de NF-AT. Dans une *mini-synthèse* de ce même numéro de *médecine/sciences* (voir p. 872), Béatrice Romagnolo rappelle aussi qu'une isoforme de GSK-3, inhibée par la stimulation de la voie Wnt, stimule la dégradation de la β -caténine, de telle sorte que Wnt entraîne une accumulation de cette protéine qui peut être transférée dans le noyau sous la forme d'un complexe activateur de la transcription Tcf/LEF. Existe-t-il dans les lymphocytes T une synergie entre les gènes activés par NF-AT et Tcf/LEF ?

- [1. Baumann G, Borel J. *Med Sci* 1992; 8: 366-71.]
- [2. Beals CR, et al. *Science*. 1997; 275: 1930-3.]
- [3. Bellaïche Y, Perrimon N. *Med Sci* 1997; 13: 166-74.]

GÉNÉTIQUE DE LA FERTILITÉ MASCULINE COLLIOURE, FRANCE 4-6 septembre 1997

Jeudi 4 septembre

GENETIC CONTROL OF SPERMATOGENESIS

Genetic of sexual differentiation: C. Sultan (F)
Genetic control of spermatogenesis: N. Hecht (USA)
Mapping of the Y: D. Page (USA)
Epidemiology of oligo and azoospermia: A. Spira (F)
Genetic aspects of flagellar dyskinesia, globozoospermia: C. Gagnon (C)
Urogenital dysgenesis and male infertility: P.N. Schlegel (USA)
Karyotype and oligospermia: A. Chandley (UK)
Heritability of sterility: H. Tournaye (B)

Vendredi 5 septembre

GENETIC OF THE SPERMATOZOA

DNA packaging: S. Ward (USA)
Detection and characterization of chromosome abnormalities: R. H. Martin (C)
X/Y separation: J.D. Schulman (USA)
Oxydative damages of chromatin: D. Sakkas (S)

SESSION DE POSTERS

TABLE RONDE ÉTHIQUE

McDonough (USA), M. Serres (F), F. Collins (USA), A. Kahn (F)

Samedi 6 septembre

ROLE OF SPERMATOZOA IN EMBRYOGENESIS

Paternal effects on early embryogenesis: L. Janny (F)
Paternal inheritance of the centrosome: G. Schatten (USA)
Gene imprinting: N. De Groot (IL)
Mitochondrial DNA: J. Cummins (Aus)

Renseignements :

**Hélène Moutaffian, CHU la Grave,
Laboratoire de FIV,
31052 Toulouse Cedex, France
Tél. : 05 61 77 78 58
Fax : 05 61 59 24 83**