pourraient donc être développés comme anti-agrégants plaquettaires tandis que des antagonistes seraient des candidats pour traiter certaines diathèses hémorragiques par exemple. En accord avec cette fonction du récepteur, les souris déficientes en récepteur A2a présentent une agrégation plaquettaire plus élevée que les souris sauvages. Les agonistes de l'adénosine possèdent, en outre, des effets vasodilatateurs. L'inactivation du gène codant pour le récepteur A2a a provoqué une augmentation de la pression artérielle chez ces animaux, ce qui constitue un argument expérimental en faveur d'un tonus vasodilatateur exercé par l'adénosine chez l'animal « sauvage ».

En conclusion

Nous avons confirmé que le récepteur A2a de l'adénosine est une cible biologique majeure de la caféine, prouvant que ses effets stimulants sont la conséquence d'un blocage de ce récepteur. Nous avons par ailleurs découvert que l'adénosine exerçait un rôle dans des comportements complexes comme l'agressivité. Il est nécessaire maintenant d'évaluer précisément l'impact de la privation de récepteur dès la conception des souris transgéniques sur les fonctions physiologiques étudiées. Les souris déficientes en récepteurs A2a, ainsi que les souris chez lesquelles les récepteurs A1 et A3 auront été inactivés, représentent des outils intéressants pour l'évaluation du mode d'action de la caféine et des autres xanthines présentes dans le café et le thé et pour diverses innovations thérapeutiques.

J.M.-V.
M.Y.
J.C.
C.L.
M.P.

1. Richardson PJ. Blocking adenosine with antisense. *Nature* 1997; 385: 684-5.
2. Parmentier M, Libert, F, Vassart G. La famille des récepteurs couplés aux protéines G et ses orphelins. *Med Sci* 1995; 11: 222-31.
3. Olah ME, Stiles GL. Adenosine receptor subtypes: characterization and therapeutic regulation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1995; 35: 581-606.
4. Ledent C, Parma J, Van Sande J, Vassart G. Génétique moléculaire des affections thyroïdiennes. *Med Sci* 1995; 11: 215-21.
5. Ledent C, Vaugeois JM, Schiffmann SN, Pedrazzini T, El Yacoubi M, Vanderhaegen JJ, Costentin J, Heath JK, Vassart G, Parmentier M. Aggressiveness, hypoalgesia and high blood pressure in mice lacking the adenosine A2a receptor. *Nature* 1997; 388 : 674-8.
6. Schiffmann SN, Vanderhaegen JJ. Implications de l'adénosine dans les noyaux de la base : interactions avec le système dopaminergique. *Med Sci* 1995; 11: 169-76.
7. Snyder SH. Knockouts anxious for new therapy. *Nature* 1997; 388: 624.
8. Tecott LH, Barondes SH. Genes and aggressiveness. *Curr Biol* 1996; 6: 238-40.
9. Rimodini R, Ferré S, Ogren SO, Fuxe K. Adenosine A2a agonists: a potential new type of atypical antipsychotic. *Neuropsychopharmacology* 1997; 17: 82-91.

BRÈVES

Câlins maternels et réponse au *stress* : les molécules témoignent d'une relation étroite ! Si ce n'était qu'une intuition, c'est devenu aujourd'hui un fait expérimental : plus le nouveau-né a bénéficié d'affection maternelle, mieux réagit-il au *stress* à l'âge adulte ! Traduite en terme d'activité de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénale (axe HHS), la réponse au *stress* diminue : la sécrétion d'ACTH hypophysaire (appelée aussi corticotropine, elle stimule la synthèse et la libération des glucocorticoïdes par les glandes surrénales) est réduite, la libération de corticostérone surrénalienne moindre, et le rétrocontrôle négatif de cet axe est plus sensible aux glucocorticoïdes, comme en témoigne la diminution de synthèse de CRF *(corticotropin releasing factor)* hypothalamique. La manipulation quotidienne *(handling)* des nouveau-nés a déjà été décrite, chez le rat, comme facteur modifiant l'activité de l'axe HHS en réponse au *stress* [1]. Aujourd'hui, c'est la composante affective qui apparaît déterminante dans cette plasticité neuroendocrinienne : la diminution de l'ACTH plasmatique et de la corticostérone libérée en réponse au *stress* est d'autant plus marquée que la fréquence et la qualité de l'interaction mère-nouveau-né (léchage et soins) sont importantes [2]. En outre, la sensibilité aux glucocorticoïdes du mécanisme de rétrocontrôle négatif est elle aussi quantitativement directement corrélée à l'intensité affective maternelle : des variations de l'augmentation des ARNm codant pour les récepteurs des glucocorticoïdes dans l'hippocampe, et de la baisse des ARNm codant pour le CRF dans l'hypothalamus sont détectées en fonction du comportement maternel. Chez le rat est ainsi confirmée la très grande plasticité de l'axe HHS lors de la réponse au *stress*, et, en particulier sa relation fonctionnelle étroite avec le témoignage affectif maternel reçu dans les premiers jours de la vie. La notion d'empreinte maternelle ne retrouve-t-elle pas alors son sens originel ?

[1. Walker CD, *et al. Med Sci* 1997; 13 : 509-18.]

[2. Liu D, *et al. Science* 1997; 277: 1659-62.]

Nous informons nos lecteurs que le livre de souvenirs de déportation de Jean-Claude Dreyfus, qui jusqu'au dernier jour de sa vie fut très impliqué dans notre revue *médecine/sciences*, vient de faire l'objet d'une réédition, préfacée par Axel Kahn.
Les *Souvenirs lointains de Buchenwald et Dora* vous rappelleront la pudeur, l'intensité – et aussi l'humour – de Jean-Claude Dreyfus, disparu en mai 1995.

Son prix de vente est de 70 francs.
Pour toute commande, vous pouvez contacter :
– Madame Colette Dreyfus-Brisac, 30, rue Berthollet, 75005 Paris.
– Martine Lévy ✆ 01 45 05 17 05.

voir page 1446 de ce numéro.