

**Les brèves de ce numéro ont été préparées par :**

- Florence Besse** <sup>(1)</sup>
- Jean-Yves Cesbron** <sup>(2)</sup>
- Philippe Chavrier** <sup>(3)</sup>
- Hervé Chneiweiss** <sup>(4)</sup>
- Odile Cohen-Haguenauer** <sup>(5)</sup>
- Dominique Daegelen** <sup>(6)</sup>
- Franck Griscelli** <sup>(7)</sup>
- Michèle Guerre-Millo** <sup>(8)</sup>
- Dominique Labie** <sup>(6)</sup>
- Catherine Lemaire** <sup>(2)</sup>
- Yves Lévy** <sup>(9)</sup>
- Jean-François Peyron** <sup>(10)</sup>
- Anne-Marie Prets** <sup>(1)</sup>
- Joëlle Wiels** <sup>(11)</sup>

- (1) Institut Jacques-Monod, Université Paris-VI, Tour 42-32, 4, place Jussieu, 75251 Paris Cedex 05, France.
- (2) Inserm U. 167, Institut Pasteur de Lille, BP 245, 59019 Lille Cedex 19, France.
- (3) Inserm U. 136, Centre d'immunologie Inserm-Cnrs, Parc scientifique de Lumigny, Case 906, 13288 Marseille Cedex 09, France.
- (4) Inserm U. 114, Collège de France, 11, place Marcellin-Berthelot, 75231 Paris Cedex 05, France.
- (5) TGOM - Institut d'hématologie, Hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris Cedex 10, France.
- (6) Inserm U. 129, CHU Cochin, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75674 Paris Cedex 14, France.
- (7) Microbiologie médicale, Institut Gustave-Roussy, 39, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex, France.
- (8) Inserm U. 465, Institut biomédical des Cordeliers, 15, rue de l'École-de-médecine, 75006 Paris, France.
- (9) Service d'immunologie clinique, CHU Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France.
- (10) Inserm CJF 96-05, Faculté de médecine Pasteur, avenue de Valombrose, 06107 Nice Cedex 02, France.
- (11) Cnrs UMR 1598, Institut Gustave-Roussy, 39, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex, France.

**SOMMAIRE DES BRÈVES**

- Une quinone venue de la forêt africaine soulève l'espoir d'une pilule antidiabétique (p. 881).
- Piwi... gène de l'immortalité ? (p. 887).
- Progrès dans l'élaboration d'un vaccin contre le paludisme (p. 888).
- L'évolution de la résistance aux antibiotiques est-elle modélisable ? (p. 888).
- Intégration rétrovirale et apoptose : la voie DNA-PK (p. 892).
- Inhibiteurs de l'angiogenèse : quand et lequel ? (p. 892).
- Recyclage membranaire et organisation du cytosquelette d'actine (p. 894).
- Id2 est essentiel à la différenciation des organes lymphoïdes et des cellules NK (p. 894).
- Distribution des rôles pour IKK $\alpha$  et IKK $\beta$  (p. 902).
- L'interaction cdk4/myoD contrôlerait le couplage entre cycle cellulaire et myogenèse (p. 902).
- Les intégrines seraient-elles d'excellents anti-inflammatoires ? (p. 909).
- FLASH, un (imposant) petit nouveau dans la voie de signalisation de Fas (p. 909).
- La surexpression de la PrP<sup>c</sup> dans un organe donné ne suffit pas à la réplication du prion (p. 910).
- GATA-6, un facteur GATA spécifique de l'épithélium respiratoire (p. 910).

■■■ **Une quinone venue de la forêt africaine soulève l'espoir d'une pilule antidiabétique.** La recherche de molécules ingérables mimant l'effet de l'insuline est un enjeu pharmaceutique majeur, qui pourrait faciliter l'existence de millions de diabétiques à travers le monde. Une équipe de Merck (Rahway, New Jersey, USA) vient de caractériser un composant d'un champignon africain, *Pseudomassaria*, qui possède la propriété d'activer l'activité tyrosine kinase du récepteur de l'insuline [1]. Cette molécule a été découverte au cours d'une étude à grande échelle, fondée sur l'utilisation de cellules CHO surexprimant le récepteur humain de l'insuline. Après incubation en présence des échantillons à tester et immunoprécipitation du récepteur, l'activité tyrosine kinase est mesurée par la phosphorylation du substrat synthétique poly Glu:Tyr. Parmi les 50 000 composés synthétiques ou naturels ainsi analysés, l'extrait de *Pseudomassaria* stimule le récepteur de l'insuline de manière aussi efficace que l'insuline elle-même. D'une manière inattendue, le produit actif purifié s'est révélé être une quinone. Une analyse détaillée de la spécificité de cette molécule a montré qu'elle n'activait que de façon marginale des

récepteurs apparentés au récepteur insulinaire (IGF1R, EGFR, PDGFR). Cette quinone stimule les effecteurs en aval du récepteur de l'insuline: phosphorylation de IRS1, stimulation de l'activité PI3-kinase, phosphorylation de la kinase Akt et stimulation du transport du glucose. Administré *in vivo* à des souris obèses diabétiques, *ob/ob* et *db/db*, ce composé réduit l'hyperglycémie et améliore la tolérance au glucose, sans avoir d'effet sur la prise alimentaire. Quant au mécanisme d'action de cette nouvelle drogue potentielle, il semble que la quinone soit capable de se fixer spécifiquement sur les sous-unités  $\beta$  du récepteur, entraînant une modification de conformation d'un domaine contrôlant l'activité tyrosine kinase intrinsèque. Les propriétés insulino-mimétiques sélectives de la quinone extraite de *Pseudomassaria* en font une molécule de choix, qui pourrait être à la base du développement d'une nouvelle classe d'agents antidiabétiques non protéiques. Restent à prouver son efficacité après administration orale et l'absence d'effets secondaires chez l'homme, deux éléments garants de l'amélioration du confort et de la sécurité des patients diabétiques.

[1. Zhang B, *et al. Science* 1999; 284: 974-7.]