mal connu mais qui pourrait être assez proche de celui des hormones stéroïdes et tyroïdiennes.
Dans le noyau, l'action hormonale peut s'exercer au niveau de la maturation et de la stabilité des transcrits primitifs des gènes, ainsi que sur le transport au travers de la membrane nucléaire de transcrits ayant subi une maturation normale. Les mécanismes en cause sont ici tout à fait inconnus.
Enfin, des protéines dont la synthèse ou l'activité ont été modifiées par l'un des processus cités plus haut peuvent, secondairement, agir elles-mêmes sur les messagers ou les protéines spécifiques de l'action hormonale.
En conclusion, l'action hormonale apparaît comme un processus étroitement coordonné et intégré.

- Les gènes sont souvent régulés par plusieurs hormones pouvant agir isolément ou en association, certaines étant activatrices et d'autres inhibitrices de l'expression d'un même gène.
- Une même hormone agit souvent de manière opposée sur des gènes codant pour les protéines régulatrices impliquées dans des voies métaboliques différentes.
- Et enfin, l'action d'une hormone sur l'expression d'un même gène fait habituellement intervenir de multiples niveaux de contrôle : transcriptionnels, post-transcriptionnels (maturation, transport et stabilité des ARNm), parfois traductionnels (efficacité de la traduction des ARNm) et post-traductionnels (régulation de l'activité biologique d'une protéine préexistante).

A. K.

1. Rogers J. Exon shuffling and intron insertion in serine protease genes. *Nature* 1985; 315: 458-9.

2. Südhof TC, Goldstein JL, Brown M, Sand Russel DW. The LDL receptor gene: a mosaic of exons shared with different proteins. *Science* 1985; 228: 815-22.

3. Solnick D. Trans splicing of m RNA precursors. *Cell* 1985; 42: 157-64.

4. Konarska MM, Padgett RA, Sharp PA. Trans splicing of m RNA precursors in vitro. *Cell* 1985; 42: 165-71.

Génétique et particules d'information : redistribution des exons au cours de l'évolution

La physique des particules étudie les unités élémentaires dont est composée la matière : elles sont identiques d'un atome et d'une molécule à l'autre, seul leur agencement étant différent. Plus simplement, les enfants créent des formes diverses selon la manière dont ils associent les pièces de leur *Mécano* ou de leur *Légo*. C'est un procédé semblable que semble utiliser « l'évolution » pour créer des gènes nouveaux en associant variablement des « particules d'information » préexistantes. Ces particules sont des exons dont on trouve des homologues très conservés dans plusieurs gènes, dans un environnement variable. Un bon exemple de ce phénomène est la structure du gène codant pour l'activateur tissulaire du plasminogène [1] (voir schéma). Ses 5 exons 3′ sont homologues de ceux des protéases à sérine, telle la trypsine. Les 4 exons précédents codent pour la structure protéique dite « Kringle » retrouvée dans d'autres facteurs de la coagulation tels la thrombine, la plasmine et l'urokinase. L'exon 4 est homologue d'une séquence du gène codant pour le facteur de croissance EGF. L'exon 3 code pour un peptide comportant des ponts disulfures qui maintiennent une conformation « Finger » (en doigt) très caractéristique de la fibronectine et retrouvée dans le facteur IX (antihémophilique B) et la thrombine.
La constitution du gène de l'activateur tissulaire du plasminogène semble donc être le résultat d'une « redistribution » d'exons préexistant dans d'autres gènes, conférant au domaine « protéase à serine » de nouvelles spécificités. Le même phénomène est observé pour d'autres facteurs de la coagulation, des protéases, ainsi que pour des récepteurs membranaires tel celui des lipoprotéines de faible densité [2].
Le mécanisme d'une telle redistribution des exons au cours de l'évolution reste obscur. Il pourrait impliquer des phénomènes de duplication et réarrangement de gènes (voir Lexique *médecine/sciences* n° 4, vol. 1). Un autre mécanisme dont la possibilité a été rapportée très récemment [3, 4] est l'association entre eux d'exons issus de gènes différents au cours de l'épissage des transcrits nucléaires (voir Lexique *médecine/sciences* n° 3, vol. 1). De nouvelles espèces d'ARN pourraient être ainsi créées, recopiées en ADN par transcription-reverse et réinsérées dans le génome, comme le sont les « processed genes » ou rétrogènes (voir Lexique *médecine/sciences* n° 4). Resterait alors à comprendre le phénomène de la réapparition d'introns avant que ces nouveaux gènes ne soient réexprimés sous la forme d'une nouvelle protéine.

A. K.

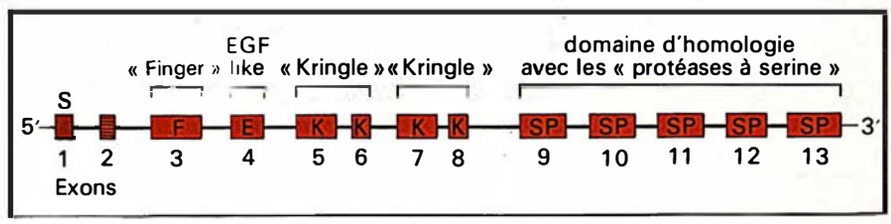

Figure 1. *Structure du gène codant pour l'activateur tissulaire du plasminogène. S = peptide signal, partie hydrophobe N — terminale des protéines sécrétées qui permet leur passage à travers la membrane. La signification des homologies « finger, EGF-like et Kringle » notée au-dessus de certains exons est donnée dans le texte.*