

Les auteurs ont ensuite étendu leurs expériences en hybridant le partenaire humain K 562 avec des cellules murines de lignées non hématopoïétiques. Une expression des gènes de globine de souris α et ϵ a été obtenue, non seulement avec des fibroblastes en culture primaire — ce que l'on peut réaliser aussi par la méthode des syncaryons — mais aussi avec plusieurs lignées établies, alors que les syncaryons avaient toujours fourni une réponse négative. Dernière donnée importante : la réponse n'est pas identique pour toutes les cellules, ni pour tous les gènes de globine ; le gène embryonnaire de type alpha murin, appelé ζ , n'est jamais activé ; certaines lignées expriment à la fois α et ϵ , d'autres seulement α .

De ces recherches émergent plusieurs conclusions importantes. La fusion de cellules spécialisées avec d'autres cellules, spécialisées ou non, provoque une reprogrammation du génome induisant la production de régulateurs spécifiques

capables de déterminer l'expression d'un phénotype, par exemple myogénique ou érythroïde. Cette reprogrammation dépend de l'état des cellules « inductrices », puisque seules des cellules MEL traitées par le DMSO sont capables de provoquer la synthèse d'hémoglobine humaine adulte dans des cellules fœtales humaines. Si, comme de très nombreux travaux actuels semblent l'indiquer et selon le modèle présenté ici même récemment (*m/s* n° 7, vol. 2, p. 410), l'expression des gènes spécifiques de l'état de différenciation est régulée en fonction d'un équilibre dynamique entre les facteurs activateurs et extinc-teurs, les résultats résumés ici indiquent que la richesse en ce type de facteurs diffère selon les cellules. Ainsi, les facteurs « activateurs musculaires » pourraient être particulièrement abondants ou actifs, l'emportant, en cas de fusion myocyte/hépatocyte, sur les facteurs « activateurs hépatocytaires ». On ne comprend pas bien, dans l'état actuel de nos connais-

sances, la raison pour laquelle la constitution de syncaryons permet surtout de mettre en évidence les facteurs extincteurs alors que ce sont les phénomènes d'activation de fonctions différenciées qui prédominent dans les hétérocaryons. Enfin, pour un type donné de cellules, certains gènes sont plus facilement activés que d'autres ; tandis que, pour un gène donné, l'activation est plus facile à déclencher dans certains types cellulaires que dans d'autres.

J.-C.D.

1. Blau HM, Chiu CP, Webster C. Cytoplasmic activation of human nuclear genes in stable heterokaryons. *Cell* 1983 ; 32 : 1171-80.
2. Hardeman EC, Chiu CP, Minty A, Blau HM. The pattern of actin expression in human fibroblast and mouse muscle heterokaryons suggests that human muscle regulatory factors are produced. *Cell* 1986 ; 47 : 123-30.
3. Blau HM, Pavlath GK, Hardeman EC *et al.* Plasticity of the differentiated state. *Science* 1985 ; 230 : 758-66.
4. Baron MH, Maniatis T. Rapid reprogramming of globin gene expression in transient heterokaryons. *Cell* 1986 ; 46 : 591-602.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■ Une anomalie d'un canal ionique à potassium a été observée dans une lignée de souris ayant des anomalies héréditaires des lymphocytes T (souris MRL.1). La symptomatologie comporte une prolifération du système immunitaire et un syndrome proche du lupus érythémateux disséminé humain. Les canaux ioniques sont des systèmes pouvant exister dans une configuration « ouverte » et « fermée », contrôlant les mouvements d'ions de part et d'autre de la membrane plasmique. On sait depuis plusieurs années que certains d'entre eux sont très importants dans la réponse proliférative de cellules en culture stimulées à proliférer. Ce que démontre l'article de Chandy *et al.*, c'est qu'une fonction normale de ces canaux est également indispensable à un

fonctionnement normal de cellules du système immunitaire. La relation existant entre la mutation des souris MRL. 1 et l'anomalie des canaux à potassium (un excès important de l'un des deux types de canaux présents sur la cellule normale, et l'absence de l'autre) reste inconnue. [Chandy KG *et al.* *Science* 1986 ; 233 : 1197-200.]

■■■ TRH et sclérose latérale amyotrophique : c'est au Colloque de Tours sur les maladies neuromusculaires (début octobre 1986) que W. King Engel (Los Angeles) a montré l'action du tripeptide TRH* sur les déficits moteurs d'origine neurale, notamment la sclérose latérale amyotrophique. Le TRH augmente la force musculaire des malades et ses effets ne s'épuisent pas avec le

temps. Comme il n'exerce pas d'effets secondaires sur la fonction thyroïdienne, on pourrait espérer avoir un traitement à long terme comparable à la L-dopa dans la maladie de Parkinson. Malheureusement, outre le prix encore très élevé, les effets trophiques que montre le TRH en culture ne s'exercent pas *in vivo*, et il n'empêche pas l'évolution de la maladie. La recherche s'oriente donc activement en direction de peptides voisins qui seraient dotés d'une action trophique sur le muscle *in vivo*.

[Engel WK *et al.* Peptide treatment of neuromuscular disorders : TRH results, mechanisms, future. Résumés des communications du Colloque, p. 42-3.]

* Le TRH (thyreostimulin releasing factor) est produit surtout par l'hypothalamus, mais on le trouve aussi dans les motoneurones