

confirmés en février 1987 par Shai *et al.* [9] qui ont utilisé un autre modèle, celui du peptide S, sens et antisens, de la ribonucléase pancréatique. La complémentarité possible de peptides codés par les deux brins complémentaires d'un gène est stupéfiante et reste de nature très mystérieuse, mais pourrait avoir une signification extrêmement importante dans la constitution au cours de l'évolution des couples ligands-récepteurs. On connaissait jusqu'à présent le phénomène de redistribution des exons au cours de l'évolution, ou « exon shuffling » (*m/s n° 1, vol. 2, p. 51*), mécanisme de création de nouvelles spécificités à partir d'éléments préexistants. On pourrait imaginer que non seulement les exons peuvent s'associer variablement au cours de l'évolution, mais aussi s'intégrer dans l'un ou l'autre sens, codant ainsi pour des structures protéiques complémentaires : un récepteur et une hormone ou un neuromédiateur (par exemple l'ACTH et le récepteur de

l'ACTH comme suggéré dans la référence 8), ou encore une « adhésine » de la surface membranaire (par exemple les glycoprotéines IIb-IIIa des plaquettes, voir *m/s n° 6, vol. 3*) et les motifs peptidiques qu'elle reconnaît, comportant principalement les séquences maintenant classiques de ce type d'interaction, de formule RGD (S) (arginine, glycolle, aspartique, (sérine)) (voir *m/s n° 6, vol. 3*). Le concept nouveau, véritablement révolutionnaire suggéré par les résultats que nous rapportons, est que le « code de la communication cellulaire » dont parle Claude Kordon dans l'*éditorial de m/s n° 3, vol. 3, page 126* est, au départ au moins, un reflet de la complémentarité des acides nucléiques. Un gène ancestral pourrait être à l'origine d'une famille de récepteurs (ou de ligands protéiques) par l'un de ses brins... et d'une famille de ligands protéiques (ou de récepteurs) par l'autre !

A.K.

1. Green PJ, Pines O, Inouye M. The role of antisense RNA in gene regulation. *Ann Rev Biochem* 1986 ; 55 : 569-97.
2. Kiuoussis D, Grosveld F. Naturally occurring complementary transcripts : do they function as anti-sense RNA ? *Trends in Genetics* 1986 ; 2 : 304.
3. Holt JT, Gopal TV, Moulton AD, Nienhuis AW. Inducible production of c-fos antisense RNA inhibits 3T3 cell proliferation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 4794-8.
4. Izant JG, Weintraub H. Constitutive and conditional suppression of exogenous and endogenous genes by anti-sense RNA. *Science* 1985 ; 229 : 345-52.
5. Crowley TE, Nellen W, Gomer RH, Firtel RA. Phenocopy of discoidin I-minus mutants by antisense transformation in drosophila embryos. *Cell* 1985 ; 43 : 633-41.
6. Rosenberg UB, Preiss A, Seifert E, Jäckle H, Knippel LE. Production of phenocopies by Krüppel antisense RNA injection into drosophila embryos. *Nature* 1985 ; 313 : 703-6.
7. Blalock JE, Bost KL. Binding of peptides that are specified by complementary RNAs. *Biochem J* 1986 ; 234 : 679-83.
8. Bost KL, Smith EM, Blalock JE. Similarity between the corticotropin (ACTH) receptor and a peptide encoded by an RNA that is complementary to ACTH mRNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985 ; 82 : 1372-5.
9. Shai Y, Flashner M, Chaiken IM. Antisense peptide recognition of sense peptides : direct quantitative characterization with the ribonuclease S-peptide system using analytical high performance affinity chromatography. *Biochemistry* 1987 ; 27 : 669-75.

■ ■ ■ BRÈVES ■ ■ ■

■ ■ ■ Utiliser des anticorps comme des enzymes est possible ! Le principe est de développer des anticorps reconnaissant spécifiquement des « états de transition » réactifs des molécules à modifier [1]. Par exemple, si une réaction s'écrit : $A \rightleftharpoons A/B \rightleftharpoons B$, A et B étant les produits extrêmes de la réaction et A/B un état de transition réactif et instable, un anticorps spécifiquement dirigé contre l'espèce A/B la stabilisera et augmentera la vitesse de la réaction. Des anticorps monoclonaux dirigés contre de telles espèces réactives ont en effet été préparés par deux équipes [2, 3] ; ils augmentent de 1 000 à 15 000 fois la vitesse de la réaction spontanée, mais restent encore bien moins

actifs que de véritables enzymes. L'activité catalytique de ces « AC-zymes » doit cependant pouvoir être améliorée. La taille du répertoire des anticorps est telle que ces résultats ouvrent la perspective de créer à volonté des catalyseurs biologiques de réactions auxquelles ne correspond aucune enzyme. On pourrait ainsi envisager de « fabriquer » des « AC-zymes » spécifiques de toutes les séquences peptidiques désirées, équivalentes, pour les protéines, des enzymes de restriction pour l'ADN.

- [1. Marx JL. *Science* 1986 ; 234 : 1497-8]
- [2. Tramontano A, *et al.* *Science* 1986 ; 234 : 1566-70]
- [3. Pollack SJ, *et al.* *Science* 1986 ; 234 : 1570-3]

■ ■ ■ L'interféron β_2 , une molécule à faible activité antivirale mais douée d'une puissante activité antiproliférative, est la même molécule que le BSF₂ (ou BCDF, « B cell differentiation factor »), lymphokine sécrétée par les lymphocytes T et intervenant dans la différenciation des lymphocytes B. Cette dualité d'action ne doit d'ailleurs pas surprendre puisque l'on savait déjà que l'interféron γ , également sécrété par les lymphocytes T, pouvait lui aussi être considéré comme une lymphokine active sur les lymphocytes B murins et humains.

[Revel M, Zilberstein A. *Nature* 1987 ; 325 : 581-2]