

■■■ Un nouveau produit cytotoxique, la 2'-déoxycoryformycine (pentostatine), serait supérieur à l'interféron α dans le traitement des leucémies à tricholeucocytes. Cette drogue, inhibitrice de l'adénosine désaminase, s'est révélée active sur 36 des 37 malades auxquels elle a été administrée, donnant 59 % de rémissions complètes et 37 % de réponses incomplètes. Par comparaison, l'interféron ne donne que 12 % de rémissions complètes et 67 % de rémissions incomplètes. Chez les malades en rémission complète, aucune rechute n'est survenue en neuf mois. Il est cependant trop tôt pour conclure que la 2'-déoxycoryformycine est, quant à la survie des malades, supérieure à la seule splénectomie ou au traitement par l'interféron. [Spiers ASD, *et al. N Engl J Med* 1987 ; 316 : 825-30]

■■■ Un troisième type de récepteur de l'histamine est impliqué dans la rétrorégulation de la synthèse de ce médiateur. Les effets de l'histamine exigent la liaison préalable à des récepteurs membranaires dont deux types étaient jusque-là connus : H1 dont l'activation entraîne une augmentation du cycle des phosphoinositides et H2, couplé à l'activation de l'adénylate cyclase. On avait montré, cependant, que l'histamine était capable de réprimer sa propre synthèse, cette rétroinhibition étant insensible aux antagonistes spécifiques des récepteurs H1 et H2, ce qui suggérerait l'existence d'une troisième classe de récepteurs. Ces récepteurs, appelés H3, viennent maintenant d'être mis en évidence par trois laboratoires européens associés, deux français et un allemand [1].

Des agonistes et des antagonistes spécifiques peuvent être synthétisés ; ils permettent, après marquage, de détecter les récepteurs par autoradiographie de coupes tissulaires. Les récepteurs H3 sont ainsi nombreux dans le cerveau, mais sont aussi détectés dans le poumon et l'extrémité des nerfs périsvasculaires [2]. Ils existent chez les rongeurs et chez l'homme. La stimulation des récepteurs H3 aboutissant à une réduction de la synthèse d'histamine, les agonistes spécifiques de ces récepteurs ont un intérêt potentiel dans le contrôle des nombreuses manifestations pathologiques impliquant une hyperproduction d'histamine.

[1. Arrang JM, *et al. Nature* 1987 ; 327 : 117-23.]
[2. Ishikawa S, Sperelakis N. *Nature* 1987 ; 327 : 158-60.]

■■■ Des gènes dont les deux brins sont transcrits ont maintenant été décrits non seulement chez la drosophile (*m/s n° 7, vol. 2, p. 408*) [1, 2], mais aussi chez les mammifères [3, 4]. La description la plus récente concerne le gène de gonadolibérine qui code également, sur le brin complémentaire, pour une famille de transcrits, produits par des réactions d'excisions-épissages alternatifs et exprimés dans le muscle cardiaque de souris, alors que le messenger de gonadolibérine est synthétisé dans l'hypothalamus et le placenta. Contrairement aux exemples rapportés jusqu'alors, cependant, certains des exons retrouvés au niveau des deux types de transcrits sont les mêmes, ce qui signifie, qu'à leur niveau, les deux brins du gène sont en effet codants, les ARN matures étant complémentaires. De ce fait,

la pression sélective qui s'exerce sur l'une des séquences codant pour une fonction essentielle (par exemple ici, la gonadolibérine et son rôle dans la fécondité) s'exercera aussi, passivement, sur l'autre séquence, même si elle ne semble pas essentielle, conduisant ainsi à une évolution concertée des deux séquences de significations fonctionnelles différentes.

[1. Henikoffs, *et al. Cell* 1986 ; 44 : 33-42.]

[2. Spencer CA, *et al. Nature* 1986 ; 322 : 279-81.]

[3. Williams T, Fried M. *Nature* 1986 ; 322 : 275-9.]

[4. Adelman JP, *et al. Science* 1987 ; 235 : 1514-7.]

■■■ Des souris transgéniques porteuses de 11 copies groupées du gène de transferrine de poulet (17 kb) sur le chromosome X, ont été obtenues. Des mâles hémizygotes pour cette insertion ont été accouplés à des femelles possédant la translocation de Searle, un réarrangement qui rend le chromosome X atteint toujours actif chez les femelles hétérozygotes. Chez les femelles qui ont à la fois cette translocation et l'autre chromosome porteur du gène transferrine (supposé inactivé), on trouve dans le foie la même quantité de messenger de transferrine de poulet que chez les témoins. Le gène inséré n'est donc pas sujet à l'inactivation de l'X. Ce résultat semble indiquer que le processus d'inactivation ne peut franchir les 187 kb d'ADN que représentent les 11 copies du gène transferrine en l'absence de séquences signal spécifiques — encore inconnues — nécessaires à la diffusion de cette inactivation. [Goldman MA, *et al. Science* 1987 ; 236 : 593-7.]