

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **BRCA1 est un composant du complexe SWI/SNF.** De nombreux travaux ont attribué à BRCA1 un rôle dans la réparation de l'ADN, et plus largement une activité dans la régulation de la transcription, mais sans parvenir à établir un lien direct avec les conséquences des mutations du gène dans le cancer du sein. Une équipe du Wistar Institute vient de localiser BRCA1 dans le complexe SWI/SNF, un facteur de remodelage de la chromatine [1, 2], et montre, par chromatographie d'affinité et spectrométrie de masse, que ce complexe représente la forme prédominante sous laquelle existe BRCA1. A l'intérieur du complexe SWI/SNF composé de 18 protéines, BRCA1 serait spécifiquement associée à la protéine BRG1, la sous-unité ATPase de ce complexe. Des études antérieures ont mis en évidence un rôle co-activateur de BRCA1 dans la transactiva-

tion des gènes par p53, et les auteurs démontrent ici que cet effet est bien relayé par le complexe formé par BRG1 et BRCA1: *in vitro*, des concentrations croissantes d'une forme dominante négative de BRG1 ou d'une forme mutée de BRCA1 abolissent l'effet activateur sur p53. Cette forme mutée de BRCA1 correspond à la délétion de l'exon 11 dans lequel se situent la plupart des mutations du gène et qui code pour la région impliquée dans la liaison avec BRG1. Il est donc aisé d'imaginer que la rupture de cette liaison puisse modifier la structure de la chromatine et avoir un rôle majeur dans le contrôle de la transcription. Il est également possible que des mutations frappant l'une des autres protéines, partenaires de BRCA1 dans le complexe SWI/SNF, soient responsables d'un pourcentage non négligeable de syndromes familiaux de cancers.

Cette hypothèse est déjà en partie confirmée puisque des mutations d'un troisième composant de ce complexe, SNF5, ont été mises en évidence dans plusieurs formes de cancers de l'enfant [3]. Enfin, alors que des études récentes avaient montré une association entre BRCA1 et l'ARN polymérase de type II [4], aucune activité de cette enzyme n'a été détectée dans le complexe SWI/SNF. Ceci indiquerait l'existence de plusieurs entités moléculaires susceptibles de contenir BRCA1.

[1. Taddei A, *et al. Med Sci* 2000; 5: 603-10.]

[2. Bochar D, *et al. Cell* 2000; 102: 257-65.]

[3. Versteeg I, *et al. Nature* 1998; 394: 203-6.]

[4. Scully R, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 5605-10.]

Organisateur : Professeur Gérard TOBELEM

Institut des Vaisseaux et du Sang, Hôpital Lariboisière, Paris

Lieu du colloque : Collège de France, Paris

Objectifs et public visé

Le « Club Angiogenèse » fondé en 1996 a pour objectif de promouvoir en France les recherches sur l'angiogenèse et de favoriser les échanges et les coopérations scientifiques. En raison de l'importance de l'angiogenèse normale et pathologique, et du nombre croissant d'équipes se mobilisant sur cette thématique, le 6^e Colloque National d'Angiogenèse a l'ambition d'être un grand forum d'échanges notamment pour les jeunes chercheurs.

Programme

Tous les aspects fondamentaux de l'angiogenèse (acteurs moléculaires et cellulaires, voies de signalisation, modèles d'étude) ainsi que les aspects pathologiques et les approches thérapeutiques seront abordés. Le comité organisateur établira le programme détaillé à partir des résumés soumis.

Pour tous renseignements complémentaires, pour vous inscrire, pour envoyer un résumé :

Email : secretariat.ivs@lrb.ap-hop-paris.fr