

génomique sont réalisables chez *C. elegans*. Elles permettent l'attribution d'une fonction auparavant inconnue à plusieurs gènes, renforcent l'importance fonctionnelle des gènes conservés au cours de l'évolution et permettent une meilleure connaissance de la structure du génome. Finalement, elles permettent à beaucoup de chercheurs utilisant d'autres systèmes modèles d'avoir une idée de la fonction de leur gène préféré par un simple clic\*

\* <http://www.wormbase.org/>

1. Fire A, Xu S, Montgomery MK, Kostas SA, Driver SE, Mello CC. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature* 1998; 391: 806-11.
2. Boshier JM, Labouesse M. RNA interference: genetic wand and genetic watchdog. *Nat Cell Biol* 2000; 2: E31-36.
3. Gura T. A silence that speaks volumes [published erratum appears in *Nature* 2000; 405(6786): 502]. *Nature* 2000; 404: 804-8.
4. Ketting RF, Haverkamp TH, van Luenen HG, Plasterk RH. *mut-7* of *C. elegans*, required for transposon silencing and RNA interference, is a

homolog of Werner syndrome helicase and RNaseD. *Cell* 1999; 99: 133-41.

5. Tabara H, Sarkisian M, Kelly WG, et al. The *rde-1* gene, RNA interference, and transposon silencing in *C. elegans*. *Cell* 1999; 99: 123-32.
6. Parrish S, Fleenor J, Xu S, Mello C, Fire A. Functional anatomy of a dsRNA trigger. Differential requirement for the two trigger strands in RNA interference. *Mol Cell* 2000; 6: 1077-87.
7. Fraser AG, Kamath RS, Zipperlen P, Martinez-Campos M, Sohrmann M, Ahringer J. Functional genomic analysis of *C. elegans* chromosome I by systematic RNA interference. *Nature* 2000; 408: 325-30.
8. Gonczy P, Echeverri G, Oegema K, et al. Functional genomic analysis of cell division in *C. elegans* using RNAi of genes on chromosome III. *Nature* 2000; 408: 331-6.
9. Hill AA, Hunter CP, Tsung BT, Tucker-Kellogg G, Brown EL. Genomic analysis of gene expression in *C. elegans*. *Science* 2000; 290: 809-12.
10. Tabara H, Grishok A, Mello CC. RNAi in *C. elegans*: soaking in the genome sequence. *Science* 1998; 282: 430-1.
11. Timmons L, Fire A. Specific interference by ingested dsRNA. *Nature* 1998; 395: 854.
12. Tavernarakis N, Wang SL, Dorovkov M, Ryazanov A, Driscoll M. Heritable and inducible genetic interference by double-stranded RNA encoded by transgenes. *Nat Genet* 2000; 24: 180-3.
13. Maeda I, Kohara Y, Yamamoto M, Sugimoto A. Large-scale analysis of gene function in *Caenorhabditis elegans* by high-throughput RNAi. *Curr Biol* 2001; 11: 171-6.

14. Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* 1974; 77: 71-94.

15. Barnes TM, Kohara Y, Coulson A, Hekimi S. Meiotic recombination, noncoding DNA and genomic organization in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* 1995; 141: 159-79.
16. Piano F, Schetter AJ, Mangone M, Stein L, Kempthues KJ. RNAi analysis of genes expressed in the ovary of *Caenorhabditis elegans*. *Curr Biol* 2000; 10: 1619-22.

### Nathalie Pujol

Laboratoire de génétique et physiologie du développement, CNRS/INSERM/Université de la Méditerranée, Case 907, 13288 Marseille Cedex 9, France.

### Jonathan J. Ewbank

Centre d'immunologie de Marseille Luminy, Cnrs UMR6102, Inserm U.136, Université de la Méditerranée, Case 906, 13288 Marseille Cedex 9, France.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Ordre et discipline dans le testicule de drosophile.** Le développement des cellules germinales de drosophile, ovocytes dans le germa-rium, ou spermatides dans le testicule, a été disséqué avec une remarquable précision ces deux dernières années sur le plan moléculaire et morphologique, grâce à l'analyse d'innombrables mutants. Les résultats pourraient bien donner des idées aux chercheurs aux prises avec les cellules souches humaines. Que ce soit chez la drosophile mâle ou femelle, une cellule souche germinale se divise asymétriquement, une cellule fille s'autorenouvelant, l'autre s'engageant dans la différenciation qui aboutit chez le mâle à la production de 16 spermatogonies qui cesseront de se diviser et subiront une maturation en spermatocytes. Or, il s'avère que le contrôle de ces divisions asymétriques est

extrinsèque et dicté par les cellules somatiques, au contact desquelles se trouvent les cellules souches au pôle apical du testicule, situation semblable à ce qui se passe pour les ovocytes (*m/s* 1999, n°6-7, p.887) [1, 2]. Ainsi, la mutation du gène *egfr*, codant pour le récepteur de l'EGF (*epidermal growth factor*), dans une seule des deux cellules somatiques apicales entourant la cellule germinale (*cyst cell*), entraîne un déséquilibre en faveur de l'autorenouvellement et au détriment de la différenciation, avec accumulation de cellules souches [1]. Plus en aval, le gène intervient aussi dans l'arrêt de la prolifération des cellules et, en son absence, la maturation en spermatocytes se fait mal. Le résultat est le même si l'on interfère en aval avec raf, une sérine/thréonine kinase clé de la voie de signalisation des récepteurs à tyrosine kinase,

dont celui de l'EGF [2]. En revanche, la mutation de *egfr* dans les cellules germinales elles-mêmes n'a aucune conséquence. Il est probable qu'un des ligands activant l'EGF-R soit sécrété par les cellules germinales elles-mêmes, créant ainsi une boucle de rétro-contrôle qui limite l'autorenouvellement, son absence entraînant une « tumeur » germinale. Il est probable que le contrôle de certaines cellules souches des mammifères soit calqué sur ce modèle... à commencer par la spermatogenèse elle-même [3].

[1. Kiger A, et al *Nature* 2000; 407: 750-4.]

[2. Tran J, et al. *Nature* 2000; 407: 754-7.]

[3. Meng X, et al. *Science* 2000; 287: 1489-93.]