

5. Zhu H, Nguyen VT, Brown AB, *et al.* A novel, tissue restricted zinc finger protein (HF1b) binds to the cardiac regulatory element (HF-1b - MEF-2) in the rat myosin light chain-2 gene. *Mol Cell Biol* 1993; 13: 4432-44.

6. Zhou J, Jeron A, London B, Han X, Koren G. Characterization of a slowly inactivating outward current in adult mouse ventricular myocytes. *Circ Res* 1998; 83: 806-14.

7. Xu H, Barry DM, Li H, Brunet S, Guo W, Nerbonne JM. Attenuation of the slow component of delayed rectification, action potential prolongation and triggered activity in mice expressing a dominant negative Kv2 a subunit. *Circ Res* 1999; 85: 623-33.

8. Delorme B, Dahl E, Jarry-Guichard T, *et al.* Developmental regulation of connexin 40 gene expression in mouse heart correlates with the differentiation of the conduction system. *Dev Dyn* 1995; 204: 358-71.

9. Gourdie RG, Severs NJ, Green CR, Rothery S, Germroth P, Thompson RP. The spatial distribution and relative abundance of gap-junctional connexin-40 and connexin-43 correlate to functional properties of components of the cardiac

atrioventricular conduction system. *J Cell Sci* 1993; 105: 985-91.

10. Angst BD, Khan LU, Severs NJ, *et al.* Dissociated spatial patterning of gap junctions and cell adhesion junctions during postnatal differentiation of ventricular myocardium. *Circ Res* 1997; 80: 88-94.

11. Litchenberg WH, Norman LW, Holwell AK, Martin KL, Hewett KW, Gourdie RG. The rate of anisotropy of impulse propagation in the postnatal terminal crest are correlated with remodeling of Cx43gap junction pattern. *Cardiovasc Res* 2000; 45: 379-87.

12. Kirchhoff S, Nelles E, Hagedorff A, Kruger O, Traub O, Willecke K. Reduced cardiac conduction velocity and predisposition to arrhythmias in connexin-40 deficient mice. *Curr Biol* 1998; 8: 299-302.

13. Simon AM, Goodenough DA, Paul DL. Mice lacking connexin 40 have cardiac conduction abnormalities characteristic of atrioventricular block and bundle branch block. *Curr Biol* 1998; 8: 295-8.

14. van der Velden HM, van Kempen MJ, Wijffels MC, *et al.* Altered pattern of connexin 40 distribu-

tion in persistent atrial fibrillation in the goat. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 596-607.

15. Kupersmidt S, Yang T, Anderson ME, Wesels A, *et al.* Replacement by homologous recombination of the minK gene with lacZ reveals restriction of minK expression to the mouse cardiac conduction system. *Circ Res* 1999; 84: 146-52.

16. Barhanin J, Lesage F, Guillemare E, Fink M, Lazdunski M, Romey G. K(V)LQT1 and IsK (minK) proteins associate to form the I(Ks) cardiac potassium current. *Nature* 1996; 384: 78-80.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Abl a peut-être trouvé son Caïn ! Efficacité *in vivo* de l'inhibiteur d'Abelson.** Récemment, un composé de la famille des phénylaminopyrimidines, le STI571, a suscité un gros espoir thérapeutique en tant que puissant inhibiteur de l'activité tyrosine kinase portée par la protéine Abelson (Abl) [1]. En effet, dans les leucémies myéloïdes chroniques, la translocation chromosomique t(9;22) produit un gène de fusion BCR-ABL dont le produit exerce une activité tyrosine kinase constitutive (*voir m/s 1995, n° 12, p. 1669*). Toutes les lignées contenant BCR-ABL ou cellules issues de patients atteints de LMC n'offrent pas la même sensibilité à cet inhibiteur. Cette disparité provient souvent d'une amplification variable du gène *BCR-ABL*, un phénomène qui se rajoute à la translocation activatrice [2]. A présent, une collaboration de groupes milanais indique [3] que, dans un modèle tumoral par injection de cellules BCR-ABL positives, l'efficacité du STI571 est fonction de la grosseur de la tumeur induite. En revanche, les cellules tumorales *ex*

in vivo sont toujours sensibles à l'inhibiteur. Ceci prouve que le phénomène de résistance *in vivo* n'est pas forcément lié aux cellules tumorales. En fait, il est dû à la protéine plasmatique alpha-1 glycoprotéine acide (AGP) : *in vivo*, les concentrations circulantes d'AGP augmentent en effet avec la charge tumorale induite, et surtout, l'AGP est capable *in vitro* de fixer l'inhibiteur et de bloquer de façon dépendante de la dose son action inhibitrice sur l'activité tyrosine kinase. Un espoir supplémentaire est apporté par l'érythromycine qui est capable d'augmenter de façon considérable, chez l'animal, l'efficacité du STI571 sur les grosses tumeurs en rentrant en compétition avec lui pour la fixation d'AGP.

- [1. Druker BJ, *et al.* *Nat Med* 1996; 2: 561-6.]
 [2. Mahon FX, *et al.* *Blood* 2000; 96: 1070-9.]
 [3. Gambacorti-Passerini C, *et al.* *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1641-50.]

Stéphanie Barrère-Lemaire

Institut de génétique humaine, CNRS UPR 1142, 141, rue de la Cardonille, 34396 Montpellier Cedex 5, France.

**Association Française
des Sciences et Techniques
de l'Animal de Laboratoire
28, rue Saint-Dominique
75007 Paris
Tél. et Fax : 01 45 56 91 16**

L'Association Française des Sciences et Techniques de l'Animal de Laboratoire (anciennement SFEA) organise sous la présidence de Mme Françoise Barrère-Sinoussi, les 26, 27, 28 et 29 juin 2001 au Centre Léonard-de-Vinci, Tours, ses 28^{es} Journées d'Études Scientifiques et Techniques sur le thème :

« Modèles animaux en pathologie humaine et animale : intérêt scientifique et spécificités techniques »

Sessions

- Maladies cardiovasculaires (Président M.L. Hittinger)
- Maladies du système nerveux central (Président : M.M. Peschanski)
- Infectiologie (Présidente : Mme F. Barré Sinoussi)
- Maladies métaboliques et endocriniennes (Président : M.W. Pralong)
- Oncologie (Présidente : Mme F. Quintin-Colonna)

Renseignements

Alpha Visa Congrès/AFSTAL2000
 624, rue des Grèzes
 34070 Montpellier cedex
 Tél. : +33 (0)4 67 03 03 00
 Fax : +33 (0)4 67 45 57 97
 afstal2001@alphavisa.com