

Cette traduction nucléaire pourrait être impliquée dans le « contrôle qualité » des ARNm avant leur export vers le cytoplasme et contribuer ainsi à l'élimination des messagers inaptes au service de la cellule. Il reste toutefois des zones d'ombre. En effet, il semble maintenant possible qu'il y ait au moins deux mécanismes à l'œuvre dans le « contrôle qualité » des ARNm : une première vérification des ARNm dans le noyau aurait lieu, puis ceux venant d'être exportés dans le cytoplasme seraient soumis à un deuxième contrôle qui les validerait pour les faire échapper à la dégradation par la voie NMD qui

semble clairement cytoplasmique, au moins chez la levure [1]. Mais si une première traduction de vérification a lieu dans le noyau, comment expliquer que cette traduction ne déplacerait pas la protéine Y14 qui va accompagner l'ARNm dans son transit vers le cytoplasme alors que l'on vient de proposer que c'est son déplacement par les ribosomes cytoplasmiques qui validerait l'ARNm ?

1. Culbertson MR. RNA surveillance. Unforeseen consequences for gene expression, inherited genetic disorders and cancer. *Trends Genet* 1999; 15: 74-80.

2. Kim VN, Yong J, Kataoka N, Abel L, Diem MD, Dreyfuss G. The Y14 protein communicates to the cytoplasm the position of exon-exon junctions. *EMBO J* 2001; 8: 2062-8.

3. Iborra FJ, Jackson DA, Cook PR. Coupled transcription and translation within nuclei of mammalian cells. *Science* 2001; 293: 1139-42.

Thierry Grange

Institut Jacques-Monod, Université Paris 7, Tour 43, 2, place Jussieu, 75251 Paris Cedex 05, France.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ Indigestion de noyaux.

Contrairement à ceux de la grenouille, nos globules rouges adultes n'ont plus de noyaux. Ce processus d'énucléation intervient dans la moelle au stade d'érythroblaste acide et aboutit à la production de réticulocytes, qui passent dans la circulation et deviennent en quelques jours des globules rouges discoïdes. Le mécanisme de cette énucléation fascine les hématologistes, mais reste mal compris : il implique d'abord l'extrusion du noyau, puis sa phagocytose et sa dégradation par les phagocytes environnants. Le rôle des cellules endothéliales avait été suspecté, puisque l'érythroblaste mûr doit traverser la barrière vasculaire pour gagner la circulation. Le macrophage central de l'îlot érythroblastique médullaire est un autre candidat sérieux. Cet îlot est une structure unique où une couronne d'érythroblastes différenciés entoure un macrophage central, à la fois nourricier (puisqu'il donne le fer) et destructeur de noyaux. Il y a beaucoup de similitude entre la dégradation « physiologique » du noyau d'érythroblastes, et la dégradation des corps apopto-

tiques. Celle-ci fait intervenir de nombreuses enzymes, dont la plus connue est une désoxyribonucléase (DNase) sous contrôle de la cascade des caspases, mais d'autres peuvent aussi intervenir, notamment une endonucléase acide lysosomale indépendante des caspases, la DNase II [1]. Or, chez la souris, en l'absence de cette DNase II, une anémie sévère, isolée, constamment létale, s'installe entre 12,5 et 17 jours de développement, et s'accompagne de la persistance d'érythroblastes nucléés circulants [1]. Le défaut n'est pas intrinsèque à la lignée érythroblastique, puisque si des cellules souches hématopoïétiques de foie fœtal de souris *DNase II^{-/-}* sont greffées à des receveurs irradiés normaux (chimères hématopoïétiques), ces derniers produisent des globules rouges *DNase II^{-/-}* énucléés fonctionnels. En fait, ce sont les macrophages du foie fœtal qui sont touchés : leur nombre est diminué, et ils semblent avoir une indigestion de noyaux dont la dégradation est incomplète. Lors de l'installation de l'hématopoïèse hépatique, qui fait suite à l'érythropoïèse primitive du sac vitellin (qui, elle, ne s'accom-

pagne pas d'énucléation), les macrophages phagocytent d'abord normalement les noyaux d'érythroblastes mais, ne pouvant en dégrader l'ADN, ils sont vite saturés, ce qui entraîne peut-être leur destruction. On reste un peu sur sa faim quant à l'explication de l'anémie sévère de ces embryons : il n'est pas exclu que l'activation des macrophages entraîne la sécrétion de cytokines inhibitrices qui aient aussi une responsabilité dans la létalité embryonnaire. Il semble donc bien que plusieurs voies conduisent à la dégradation de l'ADN de noyaux phagocytés ; peut-être certaines sont-elles spécialisées dans une dégradation « physiologique » comme celle qui intervient lors de l'énucléation en fin de différenciation érythroblastique, mais aussi dans les kératinocytes, et les cellules de la cornée, trois tissus dans lesquels l'énucléation est l'aboutissement nécessaire de la différenciation.

[1. Krieser RJ, *et al.* *J Biol Chem* 1998; 273: 30909-14.]

[2. Kawane, *et al.* *Science* 2001; 292: 1546-9.]