

## ■■■ BRÈVES ■■■

oligodendrocytes, etc.), ce n'était pas le cas pour des injections d'oligodendrocytes ou de cellules de Müller. Des expériences de double-marquage ont confirmé le résultat et exclu des possibilités d'artefact.

Les auteurs proposent plusieurs modèles pour expliquer ces résultats en s'appuyant, notamment, sur l'hétérogénéité protéique des canaux jonctionnels formés par des types cellulaires différents (par exemple, la connexine des astrocytes fait 43 kDa alors que celle des oligodendrocytes en fait 32). La figure 2 présente l'une de ces hypothèses, que l'on pourrait appeler du « goulot d'étranglement » selon laquelle une différence de diamètre du pore permettrait la sortie de molécules pressées dans le canal mais pas l'entrée de molécules libres dans le cytosol. Cette explication simple est d'autant plus tentante qu'elle est testable puisque ce modèle implique le passage monodirectionnel de molécules d'une certaine taille mais bidirectionnel de molécules plus petites.

Ces résultats ont, par ailleurs, une implication majeure pour notre compréhension des réseaux fonctionnels formés dans le système nerveux par les cellules gliales. Ils suggèrent en effet l'existence d'une hiérarchie dans la circulation d'informations et, par conséquent, dans la commande de réponses cellulaires intégrées.

M.P.

1. Spray DC, Bennet MVL. Physiology and pharmacology of gap junctions. *Annu Rev Physiol* 1985; 47: 218-303.

2. Paut DL. Molecular cloning of cDNA for rat liver gap junction protein. *J Cell Biol* 1986; 103: 123-34.

3. Flagg-Newton JL, Loewenstein WR. Asymmetrically permeable membrane channels in cell junction. *Science* 1980; 207: 771-3.

4. Robinson SR, Hampson ECGM, Munro MN, Vasey DI. Unidirectional coupling of gap junctions between neuroglia. *Science* 1993; 262: 1072-4.

m/s n° 2 vol. 10, février 94

■■■ **Facteurs de croissance et glomérulonéphrites.** Deux articles importants sur ce thème viennent de paraître dans le numéro de décembre 1993 du *J Clin Invest*. Isaka *et al.* (Osaka, Japon) ont construit des vecteurs d'expression du *transforming growth factor-β1* (TGF-β1) et du *platelet derived growth factor*-chaîne B (PDGF-B). Le plasmide contenant les ADNc du TGF-β1 ou du PDGF-B a été introduit dans l'artère rénale du rat selon la méthode du liposome-virus héماغglutinant du Japon inactivé, déjà rapportée [1]. Ce virus facilite la fusion du liposome à la membrane cellulaire; le plasmide est préalablement incubé dans la protéine nucléaire de haute mobilité du groupe I qui facilite la pénétration de l'ADN plasmidique dans le noyau. La transfection a touché 35 % des glomérules. L'introduction des gènes du TGF-β1 ou du PDGF-B dans le rein a produit une glomérulosclérose, mais d'un type différent. Le TGF-β1 augmente l'accumulation de matrice extracellulaire mésangiale et stimule peu la prolifération cellulaire. Au contraire PDGF-B stimule la prolifération cellulaire et accroît peu la matrice mésangiale [2]. L'approche choisie par Floege *et al.* (Hanovre, Allemagne et Seattle, WA, USA) est différente: ces auteurs ont perfusé par voie intraveineuse pendant 7 jours soit du PDGF-B recombinant, soit du *fibroblast growth factor* basique (b FGF), chez le rat normal ou chez le rat ayant reçu un anticorps anti-cellule mésangiale (anti-Thy 1.1) à une dose faible n'induisant pas de glomérulonéphrite. Les deux facteurs de croissance stimulent plus la prolifération des cellules mésangiales glomérulaires chez les rats anti-Thy 1.1 que chez les rats témoins, et PDGF exerce un effet bien plus puissant que FGF. La prolifération mésangiale est accompagnée d'une production accrue de matrice extracellulaire, et notamment de la chaîne B2 de la laminine et du

collagène de type IV. Aucun rat n'a développé de protéinurie ni de lésions glomérulaires inflammatoires [3]. Avant d'envisager l'utilisation d'antagonistes des facteurs de croissance dans les glomérulonéphrites, il reste à comprendre quand et comment ces facteurs « physiologiques » se transforment en facteurs « pathologiques ».

[1. Kaneda Y, *et al.* *Science* 1989; 243: 375-8.]

[2. Isaka Y, *et al.* *J Clin Invest* 1993; 92: 2597-601.]

[3. Floege J, *et al.* *J Clin Invest* 1993; 92: 2952-3016.]

■■■ **Encore l'oncogène bcl-2.**

Bcl-2 prévient ou retarde l'apoptose (voir m/s n° 6-7, vol. 9, p. 663). Des souris déficientes en *bcl-2* développent une apoptose lymphoïde fulminante, un trouble de la pigmentation (m/s n° 2, vol. 10, p. 208) et des reins polykystiques; la maladie rénale est sévère, caractérisée par une dilatation des tubes proximaux et distaux, et par une hyperprolifération des cellules épithéliales tubulaires et interstitielles [1]. Il reste à comprendre ce que cela nous apprend des mécanismes des polykystoses rénales humaines. Dans un autre domaine, Pezzella *et al.*, à Oxford, GB, ont étudié l'expression de *bcl-2* dans les cancers pulmonaires, excluant les cancers à petites cellules [2]. La protéine Bcl-2 a été détectée dans 25 % des cancers épidermoïdes et dans 12 % des adénocarcinomes. La survie à 5 ans est significativement meilleure dans les cas *bcl-2* positifs et cela est surtout net pour les malades de plus de 60 ans et pour ceux ayant un cancer bronchique épidermoïde. L'expression de *bcl-2* pourrait donc être importante pour le pronostic.

[1. Veis DJ *et al.* *Cell* 1993; 75: 229-40.]

[2. Pezzella F *et al.* *NEJM* 1993; 329: 690-4.]