

knowlesi circumsporozoite protein. *Nature* 1983; 305: 29-33.

4. Mazier D, Beaudoin RL, Mellouk S, *et al.* Complete development of hepatic stages of *Plasmodium falciparum* in vitro. *Science* 1985;

227: 440-2.

5. Mazier D, Mellouk S, Beaudoin RL, *et al.* Effect of antibodies to recombinant and synthetic peptides on *P. falciparum* sporozoites in vitro. *Science* 1986; 231: 156-9.

## Mais à quoi sert donc l'ubiquitine ?

L'ubiquitine est une protéine de 76 acides aminés (poids moléculaire : 8 500), présente dans toutes les cellules de pratiquement toutes les espèces eucaryotiques. Sa structure est extraordinairement conservée dans l'évolution : les protéines de certains amphibiens, de drosophile et d'homme sont identiques [1].

Son rôle le mieux connu est son intervention dans la dégradation protéolytique des protéines altérées ou à courte durée de vie (ce qui est le cas de la plupart des facteurs protéiques jouant un rôle de régulation). L'ubiquitine forme une liaison peptidique entre son radical COOH terminal et un radical  $\epsilon$ -NH<sub>2</sub> d'un résidu lysine de la protéine à dégrader.

Une telle structure « branchée » existe également au niveau de l'histone 2A dont la liaison avec l'ubiquitine n'interviendrait pas ici dans la dégradation mais plutôt dans la régulation fonctionnelle.

Varschavsky et ses collègues (MIT, Cambridge, Mass, USA) ont en effet noté que l'histone 2A « ubiquitinée » était préférentiellement localisée dans des régions où les gènes sont activement transcrits; l'hypothèse peut donc être faite que la fixation d'une molécule d'ubiquitine sur l'histone 2A modifie la chromatine, provoquant peut-être un relâchement indispensable à l'expression du gène [1].

Il existe plusieurs gènes codant pour cette protéine; ils sont transcrits en des messages qui codent pour des pré-protéines contenant plusieurs motifs ubiquitine, pré-protéines qui

doivent donc subir une maturation protéolytique pour libérer les molécules isolées d'ubiquitine. Une lignée cellulaire incapable de catalyser la fixation de l'ubiquitine sur d'autres protéines, probablement par un déficit de l'activité enzymatique responsable de cette réaction, a été décrite [1]. Ces cellules meurent quand la température est augmentée de 32 à 39°C, ce qui renforce l'idée que ce système est notamment impliqué dans les défenses contre le choc thermique [2]. Le rôle de l'ubiquitine pourrait être ici de dégrader les protéines altérées par l'élévation de température, et peut-être aussi de permettre la régulation de l'expression d'autres gènes dont les produits jouent aussi un rôle dans les phénomènes de défense contre le choc thermique [2].

De récents travaux du laboratoire de I.L. Weissman (Stanford, Ca, USA) viennent, de façon absolument inattendue, d'attirer l'attention sur d'autres fonctions de l'ubiquitine. Cette équipe étudie le récepteur lymphocytaire qui reconnaît un motif situé sur les veinules post-capillaires des organes lymphoïdes et est ainsi responsable de la captation par ces organes des lymphocytes circulants. A l'aide d'un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur (dit de « domiciliation »), les chercheurs du laboratoire de Weissman criblèrent une banque d'expression d'ADN complémentaire et isolèrent ainsi trois clones d'ADNc dont la séquence révéla qu'ils codaient tous pour l'ubiquitine [3]. L'isolement

du récepteur montra qu'il était composé d'une protéine dont les sous-unités avaient un poids moléculaire de 90 000 et deux extrémités N-terminales, l'une d'entre elles correspondant à une molécule d'ubiquitine « branchée » sur le récepteur [4]. C'est contre un épitope antigénique de cette molécule d'ubiquitine qu'était dirigé l'anticorps monoclonal utilisé pour cribler la banque d'ADNc.

Ainsi l'ubiquitine est-elle non seulement présente dans toutes les cellules, mais aussi dans leurs différents compartiments : le noyau, le cytoplasme... et la face externe de la membrane. Son « ubiquité » pourrait ainsi être à la fois cellulaire, d'espèce, et fonctionnelle.

A. K.

1. Finley D, Varschavsky A. The ubiquitin system: functions and mechanisms. *Trends Biochem Sci* 1985; 10, 343-9.

2. Munro S, Pelham H. What turns on heat shock genes? *Nature* 1985; 317: 477-8.

3. St John T, Gallatin MW, Spiegelman M. Expression cloning of a lymphocyte homing receptor cDNA: ubiquitin is the reactive species. *Science* 1986; 231: 845-50.

4. Spiegelman M, Bond MN, Gallatin MW. Cell surface molecule associated with lymphocyte homing is a ubiquitinated branched-chain glycoprotein. *Science* 1986; 231: 823-9.

## La mouche au secours des embryologistes

Les « homéoboxes » des mammifères sont situés dans des gènes exprimés au cours du développement.

Les boîtes homéotiques ou « homéoboxes » sont ces séquences codantes de 180 paires de bases (pb) qui se retrouvent dans la drosophile au niveau des gènes homéotiques (c'est-à-dire de gènes impliqués dans la segmentation de l'animal [1]).