



Figure 1. **Comparaisons des voies de signalisation calcique utilisant le récepteur d'IP₃ (R-IP₃) et le récepteur de la ryanodine (RR) (d'après [4]).** Dans des tissus non musculaires, des hormones (H) se lient à des récepteurs (R) qui peuvent être couplés à la phospholipase C (PLC) ou à l'adénylate cyclase (AC) par des G-protéines (G). IP₃ issu de l'hydrolyse du phosphatidylinositol 4,5 diphosphate (PIP₂) se fixe à son récepteur, ce qui entraîne la sortie de calcium, préalablement stocké dans le réticulum endoplasmique grâce à l'action d'une pompe à calcium consommant de l'ATP. L'AMP cyclique synthétisé par l'adénylate cyclase active la phosphorylation du récepteur d'IP₃, ce qui le désensibilise à l'action d'IP₃. Dans le muscle, la dépolarisation membranaire induite par la transmission de l'influx nerveux est perçue par le récepteur de la dihydropyridine sensible au voltage. Le signal serait ensuite transmis au récepteur de la ryanodine dont l'extrémité N-terminale est en interaction avec la membrane du tubule T, au contact du récepteur de la dihydropyridine ; cela entraîne l'activation du récepteur-canal et la sortie de calcium du réticulum sarcoplasmique. A noter la position des extrémités carboxyterminales des récepteurs-canaux, intraluminaire dans le cas du récepteur d'IP₃ et cytoplasmique dans le cas du récepteur de la ryanodine.

liant le calcium [3], et d'une ATPase dépendante du calcium, d'un poids moléculaire de 100 000. Or il semble que la cible de l'IP₃ dans les cellules étudiées soit un organe différent de ceux possédant cette ATPase de 100 kDa, organe qui posséderait à la place une ATPase dépendante du calcium de 140 kDa [6]. Les calciosomes apparaissent en revanche sensibles à la caféine, qui

provoque à leur niveau la libération de calcium. Une telle distinction des sites de stockage du calcium — en organe sensibles à la caféine et insensibles à IP₃ (les calciosomes) et en organe sensibles à IP₃ et insensibles à la caféine — pourrait être valable pour tous les types de cellules. C'est le récepteur-canal de ce dernier site de stockage qui vient d'être caractérisé dans les cellules de Purkinje. Il reste à déterminer si le

récepteur, présent et actif dans les autres cellules, est identique à celui du cervelet ou bien — et cela semble peut-être plus probable — s'il existe, comme pour bien d'autres récepteurs, des isoformes multiples.

A. K.

1. Supattapone S, Worley PF, Baraban JM, Snyder SH. Solubilization, purification and characterization of an inositol, trisphosphate receptor. *J Biol Chem* 1988 ; 263 : 1530-4.
2. Furuichi T, Yoshikama S, Miyawaki A, Wada K, Macha N, Mikoshiba K. Primary structure and functional expression of the inositol 1,4,5 - triphosphate - binding protein P₄₀₀. *Nature* 1989 ; 342 : 32-8.
3. Ferris C, Haganir RL, Supattapone S, Snyder SH. Purified inositol 1,4,5-triphosphate receptor mediates calcium flux in reconstituted lipid vesicles. *Nature* 1989 ; 342 : 87-9.
4. Gill DL. Calcium signalling receptor kinships revealed. *Nature* 1989 ; 342 : 16-8.
5. Volpe P, Krause KH, Hashimoto S, et al. « calsosome », a cytoplasmic organelle: the inositol 1,4,5-triphosphate sensitive Ca²⁺ store of nonmuscle cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988 ; 85 : 1091-5.
6. Burgoyne RD, Cheek TR, Morgan A, et al. Distribution of two distinct Ca²⁺ ATPase-like proteins and their relationships to the agonist-sensitive calcium store in adrenal chromaffin cells. *Nature* 1989 ; 342 : 72-4.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ *bcl-2*, un oncogène qui code pour une nouvelle G-protéine. Le gène *bcl-2*, localisé sur le chromosome 18, est activé lors des translocations 14 ; 18 typiques de 85 % des lymphomes folliculaires chez l'homme ; il se trouve alors réarrangé avec la région des segments J des gènes de chaîne lourde d'immunoglobuline sur le chromosome 14. Le produit du gène, de 26 kDa, est localisé à la face interne de la membrane plasmique, est doué d'une activité de liaison du GTP et a une séquence protéique semblant le rattacher aux G-protéines [1] en ce qu'elle possède un site présumé de liaison du GTP/GDP. On peut donc faire l'hypothèse que, probablement comme p21^{ras}, le produit du gène *bcl-2* est impliqué, normalement, dans la transmission d'un signal mitogénique. [1. Haldar S, et al. *Nature* 1989 ; 342 : 195-8.]