

## ■■■ BRÈVES ■■■

1. Saugier-Verber P, Munnich A. La maladie de Pelizaeus-Merzbacher et une forme de paraplégie spastique liée à l'X sont toutes deux associées au gène PLP. *médecine/sciences* 1994 ; 10 : 487-8.
2. Rosenthal A, Jouet M, Kenrick S. Aberrant splicing of neural cell adhesion molecule L1CAM in a family with X-linked hydrocephalus. *Nature Genet* 1992 ; 2 : 107-12.
3. Hlavín M, Lemmon V. Molecular structure and functional testing of human L1. *Genomics* 1991 ; 11 : 416-23.
4. Jouet M, Rosenthal A, Armstrong G, McFarlane J, Stevenson R, Paterson J, Metzberg A, Ionasescu V, Temple K, Kenrick S. X-linked spastic paraplegia (SPG1), MASA syndrome and X-linked hydrocephalus result from mutations in the L1 gene. *Nature Genet* 1994 ; 7 : 402-7.
5. Vits L, Van Camp G, Coucke P, et al. MASA syndrome is due to mutations in the neural cell adhesion gene L1CAM. *Nature Genet* 1994 ; 7 : 408-13.
6. Van Camp G, Vits L, Coucke P, et al. Duplication in the L1CAM gene associated with X-linked hydrocephalus. *Nature Genet* 1993 ; 4 : 421-5.
7. Jouet M, Rosenthal A, McFarlane J, Kenrick S, Donnai D. A missense mutation confirms the L1 defect in X-linked hydrocephalus. *Nature Genet* 1993 ; 4 : 331.

■■■ Mais à quoi sert LNGFR ? La réponse à cette question qui embarrassait tous les spécialistes des neurotrophines depuis des années est, peut-être, toute proche. Ce récepteur à faible affinité du NGF, auquel se lient tous les membres de la famille des neurotrophines, ne possède pas les propriétés requises pour expliquer les effets biologiques de ces facteurs neurotrophiques, alors que les Trk, récepteurs à forte affinité, les ont toutes. Que faire, alors, de ce récepteur dont la présence n'est pas nécessaire à l'action de ses ligands spécifiques ? George Yancopoulos et ses collègues de Regeneron (New York, NY, USA) semblent ouvrir aujourd'hui une piste sérieuse en démontrant la potentialisation par le LNGFR des effets de la liaison des neurotrophines sur leurs Trk spécifiques [1]. Surtout, grâce à une approche reposant sur la construction de vecteurs d'expression contenant différentes fractions du gène codant pour LNGFR, ils démontrent que la forme la plus efficace est celle qui est tronquée de sa région cytoplasmique alors que toute mutation de la région extracellulaire – portant le site de reconnaissance des ligands – annule l'effet. La cerise sur le gâteau de cette étude remarquable est la démonstration de l'effet autocrine induit par la collaboration de LNGFR tronqué et d'un Trk dès que les cellules transfectées synthétisent des quantités minimales de la neurotrophine appropriée. La région extracellulaire de LNGFR peut donc servir d'activateur accessoire très puissant pour le système neurotrophine-Trk, et cela en l'absence de la région cytoplasmique. Cela suggère que les deux récepteurs pourraient interagir en étant portés par des cellules adjacentes.

[1. Hantzopoulos PA, et al. *Neuron* 1994 ; 13 : 187-201.]

■■■ Thermodynamique des associations de polypeptides membranaires. Les associations entre hélices  $\alpha$  transmembranaires sont essentielles dans l'établissement des structures tertiaires et quaternaires des protéines membranaires intrinsèques. Pour étudier leurs aspects énergétiques, une équipe du CEA a travaillé sur de petites protéines de la membrane photosynthétique de la bactérie *Rhodospirillum rubrum*. Ces protéines contiennent des cofacteurs chlorophylliens, dont les spectres d'absorption UV-visible sont extrêmement sensibles aux interactions entre hélices. La structure minimale du complexe protéique qui a été étudié consiste en deux polypeptides d'environ 6 kDa, formant chacun une hélice transmembranaire. L'analyse de l'ordre de la réaction d'association de ces polypeptides a montré que, dans ses stades initiaux, elle implique en fait la formation d'un faisceau de quatre de ces hélices. Les changements d'enthalpie libre et d'entropie correspondant à l'association de ces quatre hélices préformées ont respectivement été mesurés à  $-175 \text{ kJ.mole}^{-1}$  et à  $-0,46 \text{ kJ.mole}^{-1} \text{ K}^{-1}$ . Ces valeurs ne sont pas modifiées par un changement de force ionique, ce qui indique qu'une grande partie de l'énergie de formation de ce tétramère provient d'interactions intramembranaires. La valeur du terme enthalpique est probablement supérieure à celle qui accompagnerait l'assemblage d'une protéine soluble de même taille. Ce travail apporte la première mesure des paramètres thermodynamiques associés à l'assemblage et à la stabilisation d'une protéine membranaire intrinsèque dans un environnement natif. Il ouvre la voie à une description précise des forces mises en jeu dans ce processus.

[1. Sturgis JN, Robert B. *J Mol Biol* 1994 ; 238 : 445-54.]