

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **MITF, un facteur de détermination mélanogénique.** Le gène *MITF* (*microphthalmia-associated transcription factor*) code pour un facteur de transcription appartenant à la famille bHLH-LZ (*basic-helix-loop-helix-leucine-zipper*). Les souris homozygotes pour la mutation *microphthalmia* (*mi*) ont un phénotype caractérisé par un défaut pigmentaire (pelage blanc, anomalies de la pigmentation de l'iris) une microphthalmie et un défaut auditif. Ces syndromes correspondent bien à ceux que l'on attend d'un désordre du développement des mélanocytes. Le gène *mi* semble donc être essentiel à la différenciation mélanocytaire chez la souris. Chez l'homme, le syndrome de Waardenburg comporte plusieurs formes qui diffèrent par leurs phénotypes et le locus en cause. Les formes WS1 et WS3 sont liées à des mutations du gène *PAX3* (*m/s n° 4*, vol. 8, p. 393). En revanche, certaines formes WS2 sont associées à

une mutation du gène *MITF* (*m/s n° 1*, vol. 11, p. 133), l'homologue humain du gène murin *mi* [1]. Tachibana *et al.*, une équipe réunissant des chercheurs américains de Rockville, Bethesda (MD) et New York, et japonais de Tokyo, démontrent maintenant que la protéine MITF se comporte comme un véritable facteur de détermination de la différenciation mélanocytaire [2]. En effet, la transfection de fibroblastes murins à l'aide d'un vecteur d'expression commandant la synthèse du facteur MITF provoque la conversion de ces fibroblastes en cellules de phénotype mélanocytaire, avec aspect dendritique et synthèse de marqueurs mélanogéniques tels que la tyrosinase. Cependant, cet effet différenciateur de MITF dépend du type cellulaire et n'est pas observé avec d'autres lignées de cellules murines. MITF est également un transactivateur du gène de la tyrosinase. En revanche, les protéines mutées synthétisées

chez deux malades atteints de syndrome de Waardenburg de type 2 sont incapables de transactiver ce gène. Cette double action de différenciation cellulaire et de transactivation d'un gène caractéristique de l'état de différenciation induit est maintenant bien connue, particulièrement illustrée par les facteurs myogéniques de la famille MyoD. Cependant, ce gène *MITF* ne rend pas compte de tous les WS2. La découverte de nouveaux gènes en cause indiquera quels autres mécanismes que le déficit en facteur *PAX3* et en *MITF* peuvent induire ce phénotype de surdité avec anomalie de la pigmentation et désordres oculaires caractéristiques du syndrome de Waardenburg.

[1. Tassabehji M, *et al. Nature Genet* 1994; 8: 1251-5.]

[2. Tachibana M, *et al. Nature Genet* 1996; 14: 50-4.]

• COLLÈGE DE FRANCE •

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE DE LA PERCEPTION ET DE L'ACTION

M. Alain Berthoz, **Professeur**
Année 1996-1997

COURS

LE CERVEAU ET L'ESPACE

I. BASES NEURALES DE LA MÉMOIRE DES DÉPLACEMENTS

Les cours et séminaires auront lieu le **mardi de 16 heures à 18 heures 30**, dans la **salle 1**.

Deux cours et deux séminaires seront donnés au mois d'avril à l'Université de Pise - Ecole Normale sur « **Le cerveau et l'espace: le problème des référentiels dans les transformations visuomotrices** ».

Calendrier des COURS et SÉMINAIRES

- | | | | |
|-------------|------|----------------|--|
| 7 janvier, | 16 h | Cours 1 | |
| | 17 h | | Pr N. Burgess (<i>University College, Londres, UK</i>) The hippocampal formation and navigation in robots and humans. |
| 14 janvier, | 16 h | Cours 2 | |
| | 17 h | | Pr E.T. Rolls (<i>Université d'Oxford, UK</i>) Space, Memory, and the primate hippocampus. |
| 21 janvier, | 16 h | Cours 3 | |
| | 17 h | | Pr A. Étienne (<i>Université de Genève, CH</i>) La navigation chez l'animal: complémentarité entre différents types de références spatiales |
| 28 janvier, | 16 h | Cours 4 | |
| | 17 h | | Pr B. Poucet (<i>Cnrs-Cnrc, Marseille</i>) La connaissance de l'espace chez l'animal: aspects comportementaux et neuronaux. |
| 18 février, | 16 h | Cours 5 | |
| | 17 h | | Pr J. Paillard (<i>Cnrs-Nbm, Marseille</i>) Espace des lieux, espace de l'objet et espace du corps |
| 25 février, | 16 h | Cours 6 | |
| | 17 h | | Pr J. O'Keefe (<i>University College, Londres, UK</i>) Cognitive maps and the hippocampal formation in animals. |
| 4 mars, | 16 h | Cours 7 | |
| | 17 h | | Dr S. Wiener (<i>LPPA, Collège de France</i>) Neurones sélectifs pour la position et le comportement de l'animal au niveau du noyau accumbens (zone recevant les entrées hippocampiques). |

L'Administrateur du Collège de France, **André Miquel**
Collège de France, 11, place Marcellin-Berthelot, 75005 Paris, France