

■■■■ **Virus de Friend et érythro-leucémie : une stimulation du récepteur de l'érythropoïétine.** Le virus de Friend formant des foyers spléniques (*Friend spleen focus-forming virus*) est un rétrovirus « défectif », c'est-à-dire nécessitant la présence d'un rétrovirus auxiliaire pour infecter les cellules murines *in vivo* ou *in vitro*. Dans le premier cas il provoque l'apparition d'une érythroleucémie, alors qu'en culture de cellules il stimule la prolifération de précurseurs érythroïdes. La stratégie utilisée par les virus pour infecter les cellules animales est de se servir d'un récepteur, ou de toute autre protéine membranaire comme site spécifique d'ancrage (*m/s n° 6, vol. 5, p. 431*). La liaison des virus du SIDA à la protéine CD4, *via* leur glycoprotéine gp120, est un exemple bien connu de ce phénomène. Aussi pouvait-on supposer que le virus de Friend agissait lui aussi de cette manière, peut-être en se fixant au récepteur de l'érythropoïétine, le stimulant du même coup. Une telle activation du récepteur de ce facteur de croissance érythropoïétique qu'est l'érythropoïétine pouvait expliquer le caractère transformant du virus sur les cellules érythroïdes jeunes. L'équipe de D. Baltimore (Whithead Institute, Cambridge, MA, USA) vient d'apporter plusieurs éléments en faveur d'un tel mécanisme [1]. La transfection de fibroblastes avec des vecteurs d'expression commandant la synthèse du récepteur de l'érythropoïétine et de la glycoprotéine gp 55 du virus de Friend permet de démontrer l'association physique de ces deux protéines. De plus, des cellules lymphoïdes en culture, requérant de l'interleukine-3 pour proliférer, deviennent indépendantes de cette cytokine lorsqu'elles sont co-infectées avec le virus de Friend et avec un rétrovirus commandant l'expression du récepteur de l'érythropoïétine. Il semble donc que la gp55 du virus de Friend puisse, comme l'érythropoïétine elle-même, se lier au récepteur de ce facteur et le stimuler, et que ce puisse être là

la base moléculaire du potentiel oncogénique du virus.

[1. Li JP, *et al. Nature* 1990 ; 343 : 762-4.]

■■■■ **L'anévrisme de l'aorte abdominale est-il familial ?** Certaines données épidémiologiques suggèrent l'existence d'une prédisposition familiale à l'anévrisme de l'aorte abdominale (maladie fréquente chez l'homme hypertendu et fumeur de plus de 60 ans) : environ 25 % des frères des sujets atteints ont également une dilatation ou un anévrisme de l'aorte abdominale. Une liaison avait été déjà notée avec le phénotype 2-1 ( $\alpha^1 \alpha^2 \beta_2$ ) de l'haptoglobine. Chez des malades ayant eu un anévrisme aortique opéré, Powell *et al.* [1] ont étudié le polymorphisme des gènes de l'haptoglobine et de la lécithine-cholestérol acyltransférase (LCAT), tous deux situés sur le bras long du chromosome 16. La fréquence de l'allèle  $\alpha^1$  de l'haptoglobine est significativement élevée chez ces malades par rapport aux sujets témoins (mais plus jeunes). La fréquence de cet allèle est identique chez les témoins et chez des malades plus âgés ayant été opérés pour une athérosclérose aortique sténosante, sans dilatation. Les malades homozygotes pour l'allèle  $\alpha^2$  sont opérés à un âge plus avancé que ceux hétérozygotes ou homozygotes pour l'allèle  $\alpha^1$ . La fréquence d'un polymorphisme rare au locus LCAT est également accrue chez les malades ayant un anévrisme. Des études *in vitro* montrent que l'haptoglobine 1-1 ou 2-1 (contenant toutes deux la sous-unité  $\alpha^1$ ) stimulent l'hydrolyse de l'élastine alors que l'haptoglobine 2-2 ( $\alpha_2^2 \beta_2$ ) n'exerce aucun effet. L'anévrisme est caractérisé par la perte des fibres élastiques de la paroi aortique ; certains phénotypes de l'haptoglobine pourraient ainsi accélérer l'hydrolyse de l'élastine par l'élastase leucocytaire et favoriser

ainsi le développement de l'anévrisme.

[1. Powell JT, *et al. Clin Sci* 1990 ; 78 : 13-6.]

■■■■ **Une protéine « du goût ».** Les mécanismes de fonctionnement des organes des sens sont en voie d'élucidation. Après l'isolement de protéines intervenant dans la vision et l'olfaction, c'est au tour des « récepteurs du goût » de venir sous le projecteur. A partir de glandes salivaires du rat, appelées glandes de von Ebner, qui débouchent à la base des papilles linguales, un groupe allemand [1] a isolé une protéine et cloné son ADNc. Celui-ci code pour une protéine de 177 acides aminés, dont une vingtaine pour un peptide signal, donnant une protéine mature de 18 kDa. Le messager est trouvé spécifiquement dans les glandes de von Ebner. Il n'y a pas à l'heure actuelle de démonstration formelle d'une liaison de cette protéine aux substances sapides. La possibilité de son intervention dans la réception du goût repose sur deux arguments : sa présence exclusive dans certaines glandes salivaires ; sa ressemblance avec des membres d'une famille de transporteurs hydrophobes de molécules, dont la taille est voisine de 20 kDa, et qui possèdent une structure tridimensionnelle voisine. En particulier, la liaison de substances odorantes à des protéines de bœuf et de rat [2, 3] a été démontrée, et celle de la protéine fixatrice du rétinol a été analysée en détail [4]. Les protéines capables de reconnaître les substances sapides ont encore un certain retard à combler, mais leur connaissance est désormais sur la bonne voie.

[1. Schmale H, *et al. Nature* 1990 ; 343 : 366-9.]

[2. Lee KH, *et al. Science* 1987 ; 335 : 1053-6.]

[3. Pevsner J, *et al. Science* 1988 ; 241 : 336-9.]

[4. Sivaprasadarao A, Findlay JBC. *Biochem J* 1988 ; 255 : 561-9.]