

différents avec des protéines G et des systèmes effecteurs intracellulaires, ce qui pourrait expliquer la multiplicité des effets du NGF et des autres membres de cette famille. Pour terminer, il faut remarquer que la collision de ces deux histoires, celle d'un facteur neurotrophique bien incapable de stimuler la division des neurones, et celle d'un oncogène dont la modification peut entraîner l'apparition de tumeurs, justifie *a posteriori* le terme de *nerve growth factor*, le facteur de croissance neuronal. Le récepteur du NGF appartient bien à la même famille que les récepteurs des autres

facteurs de croissance n'ayant pas usurpé leur nom, tels que EGF (*epidermal growth factor*), PDGF (*platelet-derived growth factor*) ou FGF (*fibroblast growth factor*).

A. K.

#### NOTE AJOUTÉE AUX ÉPREUVES

Deux articles de *Cell* [7, 8] viennent de confirmer l'hypothèse selon laquelle le gène *trkB* code lui aussi pour un récepteur de facteurs neurotrophiques : la neurotrophine-3 (NT-3) et le BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*). Quel peut bien être le ligand de la protéine Trk ?

### ■■■ BRÈVE ■■■

■■■ Les relations coupables entre NF- $\kappa$ B et le virus HIV-1. La protéine NF- $\kappa$ B est synthétisée sous la forme d'un précurseur de 105 kDa, qui est clivé en la protéine fonctionnelle de 50 kDa. Cette p50 est normalement associée dans le cytoplasme à une p65 et à I- $\kappa$ B. Des signaux mettant en jeu la protéine kinase C aboutissent à la phosphorylation des I- $\kappa$ B qui libère le dimère p50/p65 ; ce dernier se fixe alors à des éléments spécifiques d'ADN, sous la forme d'un tétramère. Contrairement à ce qui avait été indiqué dans la description récente qu'Alain Israël a faite dans *médecine/sciences* (n° 1, vol. 7, p. 67), il a été montré depuis que p50 et p65 contribuent toutes deux à la liaison à l'ADN. Le complexe NF- $\kappa$ B est un fort activateur de l'expression du génome des virus HIV. Ce mécanisme serait responsable de la trans-activation d'un provirus latent intégré dans des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> stimulés par différents agents et dans des conditions variées. Yves Rivière et l'équipe d'Alain Israël, dans le laboratoire de Philippe Kourilsky à l'Institut Pasteur de Paris [1], viennent maintenant de montrer que la protéase de HIV-1 peut elle-même activer la dégradation du précurseur de 105 kDa en une molécule active, légèrement plus légère que la p50 physiologique (le produit engendré

par la protéase de HIV-1 fait 45 kDa). La p50 normalement présente dans les cellules pourrait également être transformée en cette espèce tronquée p45. Ainsi, l'infection par HIV-1 accroît-elle la quantité de protéine NF- $\kappa$ B fonctionnelle qui va, à son tour, après translocation dans le noyau, augmenter la transcription de l'ADN proviral. L'équipe d'Alain Israël a, de plus, démontré que la p50 de souris ne pouvait être clivée par la protéase de HIV-1, cette donnée pouvant participer à la spécificité d'espèce de l'infection virale. Ce mécanisme ou d'autres (par exemple, une augmentation de la synthèse du précurseur de 105 kDa, une induction de la phosphorylation de I- $\kappa$ B) sont peut-être responsables de l'activation de NF- $\kappa$ B dans les monocytes infectés par HIV-1, récemment démontrée par F. Bachelierie *et al.*, également de l'Institut Pasteur (Paris, France) [2]. Cette activation fonctionnelle de NF- $\kappa$ B pourrait expliquer, selon les auteurs, la transcription permanente et la réplication de HIV-1 dans les monocytes, contrastant avec les lymphocytes T dans lesquels le virus reste très longtemps latent.

[1. Rivière Y, *et al. Nature* 1991 ; 350 : 625-6.]

[2. Bachelierie F, *et al. Nature* 1991 ; 350 : 709-12.]