

RÉFÉRENCES

17. Hanoune J. Prix Nobel de Médecine 1994: Alfred G. Gilman, Martin Rodbell. Les protéines G un relais de transmission du signal entre récepteur et second messager cellulaire. *Med Sci* 1994; 10: 1183-4.
18. Berman DM, Wilkie TM, Gilman AG. GAIP and RGS4 are GTPase-activating proteins for the Gi subfamily of G protein α subunits. *Cell* 1996; 86: 445-52.
19. Berman DM, Kozasa T, Gilman AG. The GTPase-activating protein RGS4 stabilizes the transition state for nucleotide hydrolysis. *J Biol Chem* 1996; 271: 27209-12.
20. Watson N, Linder ME, Druey KM, Kehrl JH, Blumer KJ. RGS family members: GTPase-activating proteins for heterotrimeric G-protein α -subunits. *Nature* 1996; 383: 172-5.
21. DeVries L, Elenko E, Hubler L, Jones TLZ, Farquhar MG. GAIP is membrane-anchored by palmitoylation and interacts with the activated (GTP-bound) form of G α i subunits. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 15203-8.
22. Bouvier M, Nantel F, Valiquette M, Mofett S, Mouillac B. Le récepteur β 2-adrénérique. Un modèle d'étude des mécanismes moléculaires de la désensibilisation. *Med Sci* 1995; 11: 819-21.
23. Milligan G, Parenti M, Magee AI. The dynamic role of palmitoylation in signal transduction. *Trends Biochem Sci* 1995; 20: 181-6.
24. Dietzel C, Kurjan J. Pheromonal regulation and sequence of the *Saccharomyces cerevisiae* SST2 gene: a model for desensitization to pheromone. *Mol Cell Biol* 1987; 7: 4169-77.
25. Faurobert E, Hurley JB. The core domain of a retina specific RGS protein stimulates the GTPase activity of transducin *in vitro*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 2945-50.
26. Otto-Bruc A, Antony B, Vuong TM. Modulation of the GTPase activity of transducin. Kinetic studies of reconstituted systems. *Biochemistry* 1994; 33: 15215-22.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Régulations négatives des signaux de cytokines empruntant la voie Jak/STAT.** La plupart des cytokines se fixant à leurs récepteurs induisent la transmission dans la cellule d'un signal dont les principales étapes sont l'activation de protéine tyrosine kinases Jak (*Janus kinase*) et la phosphorylation de facteurs de transcription STAT (*signal transducer and activator of transcription*) qui sont alors transférés dans le noyau où ils participent à la formation d'un complexe d'activation transcriptionnelle [1]. Tout processus biologique est contrôlé positivement et négativement. Trois articles parus récemment dans *Nature* insistent sur l'un des mécanismes de ce contrôle négatif de la cascade Jak/STAT [2-4]. Une équipe australienne a recherché des ADNc capable d'inhiber la différenciation macrophagique de cellules monocytaires leucémiques murines M1 sous

l'action de l'interleukine 6 (IL-6) [2]. Une équipe japonaise a cloné par la technique du double hybride dans la levure des ADNc codant pour des partenaires de la kinase Jak2 [3]. Enfin, une équipe japonaise différente s'est intéressée à l'identification de nouvelles molécules de type STAT à l'aide d'une banque d'expression et d'un anticorps reconnaissant un motif conservé présent dans le domaine SH2 de la kinase STAT3 [4]. L'équipe australienne a identifié une famille de protéines dénommée SOCS (*suppressor of cytokine signalling*). La première équipe japonaise a isolé un ADNc codant pour un membre de cette famille, et l'a dénommé JAB (*Jak-binding protein*) alors que la seconde équipe parvenant au même type de résultat a baptisé « sa » protéine SSI-1 (*STAT-induced STAT inhibitor-1*). Ces molécules, de même que la molé-

cule CIS (*cytokine induced SH2-containing protein*) précédemment décrite [5], semblent inhiber la transmission du signal des cytokines en interagissant avec les récepteurs de cytokine phosphorylés et (ou) les kinases Jak, inhibant leur activité de tyrosine kinase. Les gènes codant pour ces molécules étant eux-mêmes stimulés par les cytokines, le système décrit semble impliqué dans une boucle de rétro-contrôle classique de l'activation par les cytokines.

[1. Kahn A. *Med Sci* 1994; 10: 202-5.]

[2. Starr R, et al. *Nature* 1997; 387: 917-21.]

[3. Endo TA, et al. *Nature* 1997; 387: 921-4.]

[4. Naka T, et al. *Nature* 1997; 387: 924-9.]

[5. Yoshimura A, et al. *EMBO J* 1995; 14: 2816-26.]



RETROUVEZ LES REVUES MASSON SUR INTERNET

<http://www.masson.fr>
e-mail : revues@masson.fr