

RÉFÉRENCES

17. Morio H, Tatsuno I, Hirai A, Tamura Y, Saito Y. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide protects rat-cultured cortical neurons from glutamate-induced cytotoxicity. *Brain Res* 1996; 741: 82-8.
18. Uchida D, Arimura A, Somogyvari-Vigh A, Shioda S, Banks WA. Prevention of ischemia-induced death of hippocampal neurons by pituitary adenylate cyclase activating polypeptide. *Brain Res* 1996; 736: 280-6.
19. Masuo Y, Tokito F, Matsumoto Y, Shimamoto N, Fujino M. Ontogeny of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) and its binding sites in the rat brain. *Neurosci Lett* 1994; 170: 43-6.
20. Basille M, Gonzalez BJ, Leroux P, Jean-del L, Fournier A, Vaudry H. Localization and characterization of PACAP receptors in the rat cerebellum during development: evidence for a stimulatory effect of PACAP on immature cerebellar granule cells. *Neuroscience* 1993; 57: 329-38.
21. Basille M, Gonzalez BJ, Fournier A, Vaudry H. Ontogeny of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) receptors in the rat cerebellum: a quantitative autoradiographic study. *Dev Brain Res* 1994; 82: 81-9.
22. Basille M, Gonzalez BJ, Desrues L, Demas M, Fournier A, Vaudry H. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) stimulates adenylyl cyclase and phospholipase C activity in rat cerebellar neuroblasts. *J Neurochem* 1995; 65: 1318-24.
23. Cavallaro S, Copani A, D'Agata V, Musco S, Petralia S, Ventura C, Stivala F, Travalì S, Canonico PL. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide prevents apoptosis in cultured cerebellar granule neurons. *Mol Pharmacol* 1996; 50: 60-6.
24. Chang JY, Korolev VV, Wang JZ. Cyclic AMP and pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) prevent programmed cell death of cultured rat cerebellar granule cells. *Neurosci Lett* 1996; 206: 181-4.
25. Gonzalez BJ, Basille M, Vaudry D, Fournier A, Vaudry H. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) promotes cell survival and neurite outgrowth in rat cerebellar neuroblasts. *Neuroscience* 1997; 78: 419-30.
26. Villalba M, Bockaert J, Journot L. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP-38) protects cerebellar granule neurons from apoptosis by activating the mitogen-activated protein kinase (MAP kinase) pathway. *J Neurosci* 1997; 17: 83-90.
27. Zhong Y. Mediation of PACAP-like neuropeptide transmission by coactivation of Ras/Raf and cAMP signal transduction pathways in *Drosophila*. *Nature* 1995; 375: 588-92.
28. Guo HF, The I, Hannan F, Bernards A, Zhong Y. Requirement of *Drosophila* NFI for activation of adenylyl cyclase by PACAP38-like neuropeptides. *Science* 1997; 276: 795-8.

TIRÉS À PART

H. Vaudry.

BRÈVES

■■■ **Le neurone au gré de l'AMPc!** La progression et l'extension des neurones à l'origine du tissu nerveux est sous l'étroite autorité de l'AMPc extracellulaire. C'est la conclusion d'une étude réalisée sur des neurones spinaux de Xénope, dont la progression *in vitro* est facilement visualisée [1]. Ainsi, peut-on démontrer l'effet attractif d'une source de BDNF (*brain derived neurotrophic factor*) sur la progression d'un neurone placé à proximité. De nombreux éléments suggèrent que l'AMPc extracellulaire joue un rôle crucial dans ce phénomène: (1) L'effet attractif du BDNF devient répulsif lorsqu'un inhibiteur de la protéine-kinase A est ajouté au milieu; (2) A l'opposé,

un analogue de l'AMPc qui active l'enzyme augmente la réponse attractive; (3) Un agoniste des récepteurs du glutamate, qui réduit la production neuronale d'AMPc, induit un effet répulsif du BDNF sur le neurone; (4) Une source faible de BDNF, sans effet par elle-même, devient attractive en présence de forskoline, un activateur de l'adénylate cyclase. Dans tous les cas, un influx de Ca²⁺ dans le cône de croissance du neurone s'avère essentiel. L'acétylcholine, qui augmente l'influx de Ca²⁺, exerce les mêmes effets attractifs et répulsifs que le BDNF, alors que la neurotrophine-3, attractive également, mais activant une tyrosine-kinase différente de celle mise en jeu par le

BDNF, n'est pas influencée par une diminution du Ca²⁺ ou un blocage du système AMPc. Les auteurs concluent qu'une augmentation de Ca²⁺ cytoplasmique qui active le système AMPc est à la base des réponses induites par le neurotransmetteur, la défection du système AMPc conduisant à révéler le phénomène répulsif induit par la seule augmentation du Ca²⁺ cytoplasmique. Une nouvelle fois, est dévoilée l'extrême sensibilité et complexité des mécanismes mis en jeu au cours du développement du système nerveux.

[1. Song HJ, *et al.* *Nature* 1997; 388: 275-9.]

3^{es} JOURNÉES D'ACTUALITÉS EN PATHOLOGIE OSSEUSE L'HYPER-RÉSORPTION OSSEUSE ET SES TRAITEMENTS

3-4 avril 1998 – ANGERS – Centre de Congrès

Organisation :

Service de Rhumatologie, CHU d'Angers, LHEA Laboratoire d'Histologie – Embryologie, CHU et Faculté de Médecine d'Angers

Sous les auspices de :

GRIO (Groupe de Recherche et information sur l'ostéoporose), IFFSD (International Federation for Skeletal Diseases), Société Française de Rhumatologie, IFM (Institut Français du Myélome), SRO (Société de Rhumatologie de l'Ouest)

Secrétariat :

Mme D. Dumont, LHEA Laboratoire d'Histologie-Embryologie. Faculté de Médecine - 49045 Angers Cedex, France.

Tél. : 02 41 73 58 64 - Fax : 02 41 73 58 88