

■■■■ **Le rôle biologique d'un facteur neurotrophique ne se résume pas à son effet trophique sur les neurones.** Le *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) est un facteur neurotrophique de la famille des neurotrophines, dont le membre le plus connu est le *nerve growth factor* (NGF). De très nombreux travaux ont étayé, depuis près de 15 ans, l'hypothèse selon laquelle le BDNF jouerait un rôle dans la survie de certaines populations de neurones au cours du développement. Sa forte concentration dans le système nerveux adulte, ainsi que celle de son récepteur spécifique TrkB, laissait toutefois penser qu'il pouvait jouer un autre rôle biologique moins directement lié à la survie neuronale qui, après la période du développement, ne semble plus dépendre aussi étroitement de la présence de facteurs trophiques. L'équipe de M.M. Loo (UCSD, CA, USA) avait ainsi démontré, dans un modèle d'étude de jonction neuromusculaire de xénope, que le BDNF était capable de moduler l'efficacité synaptique [1, 2]. Il s'agissait toutefois de résultats obtenus *in vitro*, dans des conditions expérimentales qui permettaient mal d'extrapoler au système nerveux adulte de mammifères. Les résultats présentés par Carroll *et al.* dans le premier numéro de la nouvelle revue *Nature Neuroscience* [3] sont donc particulièrement importants. Ces auteurs ont en effet utilisé avec bonheur des souris chez lesquelles le gène du BDNF avait été invalidé; ils montrent que, chez l'adulte, ce facteur est indispensable au bon fonctionnement de neurones des ganglions des racines dorsales impliqués dans la transmission de messages induits par la stimulation de récepteurs cutanés sensibles à la pression. La démonstration du rôle du BDNF dans ce fonctionnement a été complétée, dans cette étude, par l'observation de la disparition de l'effet de l'invalidation génique (absence de réponse) après perfusion sous-cutanée répétée du facteur recombinant chez les souris invalidées. Les

auteurs suggèrent que l'action du BDNF se situe au niveau de la régulation de gènes codant pour des protéines nécessaires à la mécanotransduction. Ce travail présage très certainement de nouvelles recherches sur les rôles biologiques de très nombreux facteurs dits neurotrophiques car la plupart d'entre eux, et leurs récepteurs, persistent également dans le système nerveux adulte.

- [1. Stroop R, Poo MM. *Science* 1995; 267: 695-9.]
 [2. Stroop R, Poo MM. *J Neurosci* 1996; 16: 3256-64.]
 [3. Carroll P, *et al.* *Nat Neurosci* 1998; 1: 42-6.]

■■■■ **Pour apprendre, il faut savoir oublier.** Alexandre Romanovich Luria, un des grands maîtres de la neuropsychologie moderne, s'est longuement interrogé sur un de ses patients devenu phénomène de foire en raison de sa mémoire phénoménale. De fait, il semblait que ce patient retenait tout, par simple accumulation, ce qui rendait sa vie totalement impossible car son cerveau, tout occupé à cette activité mnésique, n'était capable ni de création ni même de classement hiérarchisé des concepts et des faits (*m/s* 1998, n° 5, p. 635). Les neurobiologistes ont énormément appris en un quart de siècle sur les événements cellulaires qui, dans le cortex hippocampique notamment, servent vraisemblablement de bases physiologiques à l'acquisition mnésique. La potentialisation à long terme (*m/s* 1997, n° 5, p. 698; 1998, n° 4, p. 493) [1] paraît bien liée à cette activité, même s'il reste à préciser à quel moment et à quelle place elle intervient dans le processus de mémorisation. L'équipe de Rowan (Trinity College, Dublin, Irlande), quant à elle, s'est attaquée, d'une façon originale, aux bases physiologiques de l'oubli [2]. Ils ont réalisé pour cela des expé-

riences d'enregistrements intra-hippocampiques chez des rats éveillés, libres de leurs mouvements. Ayant préalablement induit une potentialisation à long terme dans l'hippocampe de leurs animaux, ils en ont suivi l'évolution au cours du temps lorsque ceux-ci étaient maintenus dans leur environnement habituel ou, au contraire, confronté à un monde nouveau... à mémoriser. L'effet du travail mnésique nécessaire à la découverte du monde inhabituel sur la potentialisation à long terme préalable a été immédiat et drastique, sous la forme d'une « dépotentialisation » complète. La conclusion des auteurs, qui font de cet effacement actif d'un changement d'efficacité synaptique un élément essentiel de la sélectivité mnésique, est certes largement spéculative, mais sa simplicité même la rend extrêmement séduisante. Elle permet de formuler, en tout cas, une hypothèse de travail nouvelle sur « l'oubli à mesure » que l'on observe, par exemple, dans la maladie d'Alzheimer: plutôt qu'un défaut d'inscription d'engramme mnésique (par perte de potentialisation), il pourrait en effet s'agir d'un accroissement de l'effacement actif naturel (par dépotentialisation).

- [1. Mansuy I. *Med Sci* 1998; 14: 458-62.]
 [2. Xu L, *et al.* *Nature* 1998; 394: 891-4.]

Levure, modèle et outil (IV)
Palais des Congrès d'Arcachon
5-6 novembre 1998

Objectif : donner l'opportunité aux jeunes chercheurs doctorants et post-doctorants d'exposer leurs travaux.

Exposés et affiches (en français) porteront sur des aspects variés de la biologie des levures : Biochimie, Biologie Cellulaire, Biologie Moléculaire, Biotechnologie, Génétique.

Renseignements :

Conférences levure, modèle et outil (IV)
 B. Daignan-Formier - IBGC, 1, rue Camille-Saint-Saens
 33077 Bordeaux Cedex
 Tél. : 33 05 56 99 90 55 - Fax : 33 05 56 99 90 59
 E-mail : levure98@ibcg.u-bordeaux2.fr