

tement le même effet que cette dernière cytokine. La séquence d'un ADNc codant pour ce récepteur à haute affinité du LIF est pratiquement identique à celle d'une protéine dénommée gp 130, ou transducteur du signal IL-6. L'IL-6 reconnaît, elle aussi, deux types de sous-unités : le récepteur à faible affinité, ou sous-unité α , et la gp 130, sous-unité β , qui, associée à la sous-unité α , forme un récepteur à haute affinité permettant la transduction du signal d'IL-6. La gp 130 seule, cependant, ne fixe pas IL-6. En résumé, cette molécule gp 130 est à la fois un récepteur pour OSM et LIF, permettant la transduction de leur signal, et une sous-unité essentielle du récepteur d'IL-6, permettant là encore la transduction du signal. Cette combinaison de récepteurs hétérodimériques partageant certaines sous-unités rappelle la situation décrite précédemment pour les cytokines IL-3, IL-5 et GM-CSF (*granulocyte monocyte colony stimulating factor*) dont les récepteurs existent, tous, sous deux formes, une forme monomérique à faible affinité et une forme dimérique à haute affinité, une des sous-unités de ces dimères étant commune aux trois récepteurs. Contrairement au récepteur du LIF et de l'OSM, cette sous-unité commune des récepteurs d'IL-3, IL-5 et GM-CSF (la protéine KH 97) n'a aucun rôle propre de liaison aux cytokines et ne possède qu'une fonction de conversion des récepteurs en leur forme à haute affinité. Cette mise en commun de structures intervenant dans la transduction des signaux par plusieurs types de récepteurs peut expliquer, en partie, la redondance fonctionnelle constatée des cytokines.

A. K.

1. Nair BC, DeVico AL, Nakamura S, *et al.* Identification of a major growth factor for AIDS-Kaposi's sarcoma cells as oncostatin. *Science* 1992 ; 255 : 1430-2.

2. Miles SA, Martinez-Maza O, Rezai A, *et al.* Oncostatin M as a potent mitogen for AIDS-Kaposi's sarcoma-derived cells. *Science* 1992 ; 255 : 1432-4.

3. Gearing DP, Comeau MR, Friend DJ, *et al.* The IL-6 signal transducer, gp 130 : an oncostatin M receptor and affinity converter for the LIF receptor. *Science* 1992 ; 255 : 1434-7.

m/s n° 5, vol. 8, mai 92

■■■ Des spermatozoïdes et des virus utilisent la même stratégie pour fusionner à leur cellule cible. C. P. Blobel *et al.* (San Francisco, CA, USA et Farmington, CT, USA) viennent de décrire la séquence du message codant pour le précurseur de la protéine PH-30, une molécule de la surface du spermatozoïde impliquée dans la fusion avec l'ovocyte [1]. Le précurseur est clivé en deux sous-unités α et β , cette maturation protéolytique et, peut-être, d'autres étapes de modification post-traductionnelle ne s'achevant que lors de l'acquisition par le spermatozoïde de sa compétence à féconder l'ovocyte. La sous-unité β a un motif rappelant les sites de reconnaissance des intégrines [2] et serait donc impliquée dans la liaison du spermatozoïde à l'ovocyte alors que la sous-unité α , qui a de très nombreuses analogies avec des protéines virales intervenant dans la fusion de l'enveloppe avec la membrane plasmique des cellules infectées, interviendrait dans un deuxième temps pour permettre la fusion entre les gamètes. Des peptides contenant le motif de type intégrine RGD (Arg-Gly-Asp) inhibent la liaison du spermatozoïde à l'ovocyte. Ces résultats permettent donc de définir une famille de protéines impliquées dans la reconnaissance et dans la fusion cellulaires, dans des conditions aussi différentes que l'infection virale et la fécondation. Compte tenu du rôle de la protéine PH-30 dans la fécondation, on peut se demander si elle n'est pas responsable de certains cas de stérilité masculine. Par ailleurs, cette protéine est certainement une cible intéressante pour le développement de vaccins contraceptifs, qui pourraient être pratiqués chez l'homme comme chez la femme.

[1. Blobel CP, *et al.* *Nature* 1992 ; 356 : 248-52.]

[2. Marguerite G. *médecine/sciences* 1987 ; 3 : 326-33.]

■■■ Cyclase, mémoire et rutabaga.

Parmi les multiples mutations connues chez la drosophile, certaines sont utiles à l'étude de la mémoire. On peut dresser les drosophiles à éviter une certaine odeur en y associant un choc électrique modéré, cette mémoire durant de 1 à 24 heures. Plusieurs mutants à mémoire déficiente sont connus. La mutation *dunce* est associée à une perte de l'activité AMP cyclique phosphodiésterasique (*voir m/s* n° 7, vol. 2, p. 407). Il apparaît maintenant qu'une autre mutation, dite *rutabaga*, est due à un déficit de la synthèse d'AMP cyclique [1]. Utilisant des sondes d'adénylyl cyclase obtenues chez des mammifères, Reed *et al.* ont pu cloner quatre formes de cette enzyme chez la drosophile, dont l'une, calmoduline-sensible, est directement impliquée dans la mutation *rutabaga*. Celle-ci est liée à une perte d'activité catalytique par transformation ponctuelle d'une glycine en arginine. Peut-on désormais penser que l'AMP cyclique est bien fermement installé au sein des processus d'apprentissage et de mémorisation, ce que confirmeraient les études de localisation de l'enzyme par hybridation *in situ* dans le cerveau de rat [2, 3] ? Sans doute pas, malheureusement, car il reste à expliquer pourquoi un déficit de mémorisation peut résulter aussi bien d'une mutation qui augmente la concentration en AMP cyclique (*dunce*) que d'une mutation qui la diminue (*rutabaga*), d'autant que les drosophiles ayant la double mutation sont toujours incapables d'apprendre, en dépit d'une concentration normale en AMP cyclique.

[1. Levin LR, *et al.* *Cell* 1992 ; 68 : 479-89.]

[2. Xia Z, *et al.* *Neuron* 1991 ; 6 : 431-43.]

[3. Matsuoka S, *et al.* *J Neurosci* 1992 (sous presse).]