

■■■ **Un récepteur pour le « bon » cholestérol?** C'est en étudiant les récepteurs dits *scavenger* des macrophages (*m/s n° 7, vol. 11, p. 1043*) que l'équipe de Monty Krieger du MIT (Boston, MA, USA) a sans doute mis à jour un récepteur des HDL (*high density lipoproteins*) [1]. Rappelons que les récepteurs *scavenger* ont des ligands très variés, dont les LDL modifiées, et que c'est l'internalisation de ces LDL par les *scavenger* qui serait responsable de l'accumulation de cholestérol dans les macrophages et de l'athérogenèse (*m/s n° 11, vol. 13, p. 1363*). A l'inverse, les HDL jouent un rôle de premier plan dans le métabolisme du cholestérol et leur concentration plasmatique est corrélée négativement au risque d'athérosclérose. Les HDL prélèvent le cholestérol des tissus périphériques et en délivrent directement les esters aux autres lipoprotéines et aux tissus par ce qu'on appelle le prélèvement lipidique sélectif. Dans ce processus, seul le cholestérol est prélevé, les HDL débarrassées de leur frac-

tion lipidique restant dans les liquides extracellulaires. Les tissus pratiquant ce prélèvement lipidique sélectif sont ceux qui sont impliqués dans la stéroïdogénèse et le foie; dans ce dernier, le cholestérol sert, d'une part, à la synthèse des acides biliaires excrétés dans la bile et, d'autre part, à celle de nouvelles lipoprotéines. Le récepteur *scavenger* SR-B1, concentré dans les cavéoles à la surface des cellules, reconnaît les apolipoprotéines de la particule HDL et relaie le prélèvement sélectif du cholestérol [1]; il est spécialement abondant dans les tissus stéroïdogéniques et le foie [1]; la surexpression hépatique de son gène s'accompagne d'une baisse spectaculaire de la concentration de cholestérol circulant [2]. Ces propriétés en ont fait un très bon candidat au rôle de récepteur des HDL. Pour vérifier cette hypothèse, des souris ont été créées dont le gène codant pour SR-B1 était invalidé [3]. Les résultats sont très clairs: le cholestérol plasmatique est augmenté de 30 % chez les hétéro-

zygotes et de 125 % chez les homozygotes pour la mutation nulle; il est transporté par de grandes particules contenant de l'apolipoprotéine A1 (en quantité inchangée). En revanche, dans les cellules surrenaliennes, le cholestérol est abaissé de 42 % et 72 % dans les mêmes conditions. La question qui se pose aujourd'hui est de savoir si SR-B1 est aussi important pour transporter le cholestérol chez l'homme que chez la souris; et, dans ce cas, trouvera-t-on des anomalies dans SR-B1 susceptibles de contribuer au développement de l'athérosclérose. Il est vraisemblable que la découverte de ce récepteur, même s'il s'avérait qu'il n'explique pas complètement l'athérome, va stimuler la recherche de molécules susceptibles d'en accroître l'activité.

[1. Acton S, *et al. Science* 1996; 271: 518.]

[2. Kozarsky KF, *et al. Nature* 1997; 387: 414-7.]

[3. Rigotti A, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 12610-5.]

L'Institut pour la Recherche sur la Moelle Épinière (IRME)



organise à Deauville, les 14-15-16 octobre 1998,
son 4^e Symposium International sur les

Lésions traumatiques de la moelle épinière

5 thèmes seront abordés :

- Neuroprotection • Modèles animaux • Activité de la moelle sous-lésionnelle
- Imagerie des lésions traumatiques de la moelle épinière • Régénération

Une exposition permanente de posters se tiendra pendant ces journées.

Comité Scientifique

Président : Pr Michel Hurth

Comité d'Organisation

Président : Pr Alain Privat

Renseignements : IRME - 45, rue Vineuse 75116 PARIS

Tél. : 01 44 05 15 43 - Fax 01 44 05 15 22 - E-mail irme@wanadoo.fr