

RÉFÉRENCES

3. Voir aussi l'animation sur le site <http://falcon.aben.cornell.edu/News2.htm>
4. Abrahams JP, Leslie AGW, Lutter R, Walker JE. Structure at 2.8 Å resolution of F₁-ATPase from bovine heart mitochondria. *Nature* 1994; 370: 621-8.
5. Gresser MJ, Myers JA, Boyer PD. Catalytic site cooperativity of beef-heart mitochondrial-F₁ adenosine-triphosphatase. Correlations of initial velocity, bound intermediate and oxygen-exchange measurements with an alternating 3-site model. *J Biol Chem* 1982; 257: 2030-8.
6. Garrett RH, Grisham CM. *Biochimie*, 2^e éd., Paris: DeBoeck Université, 2000: 561-3.
7. Elston T, Wang H, Oster G. Energy transduction in ATP synthase. *Nature* 1998; 391: 510-3.
8. Boyer PD. What makes ATP synthase spin? *Nature* 1999; 402: 247-9.

9. Wang H, Oster G. Energy transduction in the F₁ motor of ATP synthase. *Nature* 1998; 396: 279-82.

10. Voir aussi l'animation du modèle moléculaire de ce moteur sur le site http://www.cnr.berkeley.edu/~hongwang/Project/ATP_synthase/

11. Noji H, Yasuda R, Yoshida M, Kinosita K. Direct observation of the rotation of F₁-ATPase. *Nature* 1997; 386: 299-302.

12. Observatoire Français des Techniques Avancées. *Rapport Arago 26, Nanocomposants et Nanomachines*. Paris: Tec et Doc, Lavoisier, 2001.

13. Howe RT, Muller RS, Gabriel KJ, Trimmer WSN. Silicon micromechanics. Sensors and actuators on a chip. *IEEE Spectrum* 1990; 27: 29.

14. Gimzewski JK, Joachim C, Schlittler RR, Langlais V, Tang H, Johannsen I. Rotation of a single molecule within a supramolecular bearing. *Science* 1998; 281: 531-3.

15. Freitas RA. Exploratory design in medical nanotechnology. A mechanical artificial

red cell. *Artificial Cells, Blood Substitutes and Immob Biotech* 1998; 26: 411-30. Voir aussi de nombreuses références sur le site <http://www.foresight.org/Nanomedicine>.

Jean-Pierre Launay
Christian Joachim

Équipe « Électronique Moléculaire », CEMES/Cnrs, UPR 8011, 29, rue Jeanne-Marvig, 31055 Toulouse Cedex 4, France.

TIRÉS À PART

J.P. Launay.

BRÈVES

■■■ **Syndécan: un protéoglycane qui trahit son camp.** Les protéoglycans (PG), composés d'une partie protéique et de chaînes de glycosaminoglycans sulfatés, dont l'héparane sulfate (HS), sont peu médiatiques. Et pourtant, leurs fonctions dans l'organisme sont aussi multiples qu'essentiels. M. Bernfield, qui a identifié il y a plus de 20 ans le syndécan-1, un PGHS très abondant à la surface des cellules épithéliales [1], nous démontre aujourd'hui son implication dans la dissémination de la bactérie à Gram négatif *Pseudomonas aeruginosa* [2]. Les souris dépourvues de syndécan (*synd*^{-/-}), apparemment normales, ne développent aucune infection après instillation nasale de *Pseudomonas*, alors qu'elles sont aussi sensibles que les souris sauvages lorsque la bactérie est inoculée par voie intrapéritonéale. Or, le syndécan-1 n'est pas le site d'attachement de la bactérie sur les cellules épithéliales. En revanche, on sait que, en cas

d'agression, les cellules relarguent le domaine extracellulaire du PGHS, qui devient détectable dans les sécrétions trachéales ou les exsudats de blessures cutanées chez l'homme. De fait, l'administration aux souris *synd*^{-/-}, avec la bactérie, du PGHS soluble ou de l'héparine, restaure la susceptibilité à l'infection. C'est la partie HS qui est active, et elle augmente même la virulence de l'infection chez les souris normales. Aussi rusé que ses compères pour tromper l'hôte, c'est *Pseudomonas* lui-même, par le biais d'un de ses facteurs de virulence, LasA 1, qui stimule le clivage de ce même syndécan-1 à la surface des cellules infectées, que ce soit *in vitro* ou *in vivo*. Il est probable que *Staphylococcus aureus* utilise la même ruse. Par quel mécanisme le syndécan-1 soluble augmente-t-il la virulence de *Pseudomonas*? il ne s'agit probablement pas d'un effet direct sur la bactérie, mais plutôt de la neutralisation, par le PG, de molé-

cules importantes dans la défense antimicrobienne pulmonaire, comme les peptides cationiques antimicrobiens de la famille des cathélicidines, ou les surfactants de la famille des « collectines ». Un article d'un autre groupe corrobore ces données en montrant le lien entre l' α -défensine et une forme soluble de dermatan sulfate, un autre GAG [3]. Quelle parade trouver? Inhiber le clivage de PGHS par des inhibiteurs de métalloprotéinases peut être risqué compte tenu des fonctions tissulaires très variées de ces enzymes; contrer l'héparane sulfate par le sulfate de protamine, un antidote connu de héparine, ou le dissoudre par l'héparitinase?

[1. Bernfield M, et al. *Ann Rev Biochem* 1999; 68: 729-77.]

[2. Park PW, et al. *Nature* 2001; 411: 98-102.]

[3. Schmidtchen A, et al. *Mol Microbiol* 2001; 39: 708-13.]