

minale et 28 à l'extrémité 3' terminale pouvaient s'organiser en une structure équivalente à une demi-molécule d'ARN de transfert (ARNt).

Dans un travail récent [5], Keiler *et al.* (Cambridge, MA, USA) ont démontré que, chez *E. coli*, des transcrits sans codon stop étaient traduits en protéines possédant le peptide signal de protéolyse codé par l'ARN *10Sa*. En conséquence, ces protéines subissaient une dégradation intracellulaire rapide.

Il proposa d'appeler cet ARN «ARNtm» car cet ARN *10Sa* possède les propriétés d'ARN de transfert et d'ARN messenger. Le domaine «ARNt» permet au ribosome qui parvient à l'extrémité d'un messenger sans avoir rencontré de codon stop de catalyser le transport de la chaîne peptidique croissante sur l'ARN *10Sa*. L'ARNm défectueux est ensuite détaché du ribosome qui utilise alors le message de l'ARN *10Sa* codant pour le peptide de reconnaissance de protéolyse.

Un tel mécanisme est remarquable puisque: (1) il a un double but: libérer l'ARNm anormal et détruire la protéine pour laquelle il codait; (2) il représente un contrôle de qualité de la traduction; (3) il a une action très précoce: la protéine est détruite dès sa synthèse; (4) il montre un nouveau mécanisme de traductionnel, la «trans-traduction».

Cette observation amène à soulever les questions suivantes:

- Ce processus n'existe-t-il que chez les bactéries par suite (peut-être) du couplage transcription-traduction? S'il était démontré être présent dans d'autres situations et surtout chez les eucaryotes, il s'agirait d'une observation tout à fait novatrice démontrant alors un concept d'ARN associant les deux fonctions de transfert et de messenger (figure 1).
- Un processus de même type existe-t-il chez les eucaryotes? De très nombreux travaux ont montré le rôle du système ubiquitine-protéasomes dans la dégradation protéique mais ce système intervient de manière plus tardive, bien après la traduction.
- Ce mécanisme de «trans-traduction» peut-il avoir un rôle plus large et par exemple engendrer des protéines de fusion à partir de deux ARNm?
- Quelles sont les protéines régula-

trices d'un tel mécanisme et, en particulier, quels sont les constituants qui détectent l'anomalie de l'ARNm et mettent donc en place ce système d'étiquetage protéique?

• Y a-t-il (à très long terme!) une possibilité thérapeutique spécifique? En effet, si l'on connaissait le système de mise en route de cet étiquetage, pourrait-on envisager d'intervenir en fin de traduction pour qu'une chaîne polypeptidique synthétisée à partir d'un ARNm anormal soit libérée?

B.D.

1. Atkins JF, Weiss RB, Gesteland RF. Ribosome gymnastics. Degree of difficulty 9.5, Style 10.0. *Cell* 1990; 62: 413-23.
2. Tu GF, Reid GE, Zhang JG, Moritz RL, Simpson RJ. C-terminal extension of truncated recombinant proteins in *Escherichia coli* with a 10SaRNA decapeptide. *J Biol Chem* 1995; 270: 9322-6.
3. Hara H, Yalnamoto Y, Higashitani A, Suztki H, Nishimura Y. Cloning, mapping, and characterization of the *Escherichia coli* *prc* gene, which is involved in C-terminal processing of penicillin-binding protein 3. *J Bacteriol* 1991; 173: 4799-813.
4. Romine Y, Kitabatake M, Yokogawa T, Nishikawa K, Inokuchi H. A tRNA-like structure is present in 10Sa RNA, a small stable RNA from *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 9223-7.
5. Keiler KC, Waller PRH, Sauer RT. Role of a peptide tagging system in degradation of proteins synthesized from damaged messenger RNA. *Science* 1996; 271: 990-3.

APPEL D'OFFRES 96

Lancé par l'Association



**VAINCRE LES
MALADIES
LYSOSOMALES**

Secrétariat de VML

9, place du 19-Mars-1962, 91035 Évry Cedex
Tél. : (1) 60.91.75.00 - Fax : (1) 69.36.93.50

Les demandes devront
impérativement nous parvenir
avant le **28 février 1996**
Professeur Livia Poenaru,
Président du Conseil Scientifique

**VML
s'associer, c'est gagner
du temps**

■■■■ Les immunoglobulines dans les phénomènes d'adhérence du globule rouge infecté par le *P. falciparum*. Deux complications sévères sont majoritairement responsables de la mortalité du paludisme à *P. falciparum*; ce sont les formes cérébrales et les déglobulisations aiguës (*m/s n° 8, vol. 11, p. 1177*). Le mécanisme en cause, cytoadhérence à l'endothélium de la microvasculature et formation de rosettes, touche massivement l'ensemble des globules rouges et pas seulement ceux qui sont infectés, et est directement lié à la virulence du parasite. Des molécules spécifiques d'adhérence existent sur l'endothélium, elles sont inexistantes ou rares à la surface de l'érythrocyte. Un travail d'une équipe suédoise a exploré par quel mécanisme se forment les rosettes qui sont la première étape du processus [1]. La microscopie électronique de transmission révèle la présence de structures denses, organisées en fibrilles de longueur variable (5 à 83 nm), prenant leur origine au niveau des bourgeonnements du globule rouge infecté ou au hasard quand la cellule ne bourgeonne pas, partout où il y a formation de rosettes. Le phénomène, observé sur des prélèvements frais, persiste dans des cultures *in vitro* à long terme. Ces structures contiennent des immunoglobulines, de type M ou M et G, qui semblent indispensables à l'adhérence. On dissocie en effet les rosettes par des anticorps anti-immunoglobuline; elles ne se développent pas si le parasite est cultivé dans un sérum de nouveau-né dénué d'IgM, et se forment à nouveau par addition d'IgM purifiée, même venant de donneurs n'ayant jamais été en rapport avec le parasite. Seuls les érythrocytes ayant formé des rosettes sont secondairement susceptibles d'adhérer à l'endothélium. Il est probable que les immunoglobulines ne sont pas seules en cause dans ces structures d'adhérence, mais que d'autres protéines sériques, fibrinogène, complément, pourraient être impliquées.

[1. Scholander, *et al.* *Nature Med* 1996; 2: 204-8.]