

La fonction du prion

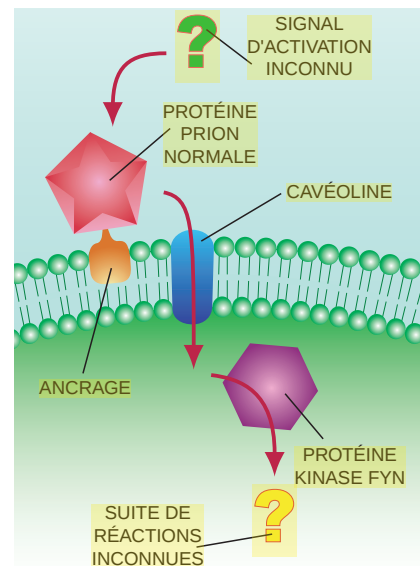
Le rôle de cette protéine se précise

Maladie de la vache folle, tremblante du mouton, maladie de Creutzfeldt-Jakob, ces maladies qui sont toutes des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles, c'est-à-dire des maladies qui, au bout de plusieurs années, finissent par transformer le cerveau en «éponge» sont très préoccupantes depuis l'épidémie britannique de la vache folle du début des années 1990. Elles auraient en commun le prion. Il s'agirait d'une protéine pathogène dont seul le repliement la distinguerait de la protéine prion normale. Or, on ignorait le rôle de cette protéine normale, rôle que l'équipe CNRS-Institut Pasteur d'Odile Kellermann vient de préciser.

Lors d'une contamination, la protéine prion anormale pénètre dans le système nerveux central et perturbe le repliement des protéines prions normales nouvellement synthétisées par les neurones. Les protéines mal repliées qui s'accumulent entraînent la dégénérescence et la mort des neurones, donnant ainsi au système nerveux cet aspect d'éponge. Des expériences antérieures avaient mon-

tré que cette protéine n'est pas vitale : des souris qui en sont dépourvues ont des anomalies mineures. Pour élucider la fonction de la protéine prion normale, les biologistes ont donc utilisé des cellules souches embryonnaires qui se différencient *in vitro* en neurones fonctionnels. La protéine prion est présente à la surface de ces cellules, et particulièrement dans les neurites (des extensions des neurones). Les biologistes ont observé que lorsque la protéine prion reçoit un signal d'activation (dont on ignore encore la nature), l'activité d'une enzyme intracellulaire, une tyrosine kinase nommée FYN, augmente. Cette enzyme ajoute ou retire des groupes phosphate à la tyrosine, un acide aminé des protéines. La protéine kinase FYN est connue pour son rôle dans les cascades de signalisation, c'est-à-dire dans les successions de réactions enzymatiques qui transmettent les signaux extérieurs, tel celui que déclenchent les hormones ou les neuromédiateurs, jusqu'au cœur des cellules, où les ordres véhiculés par ces signaux sont accomplis.

Comment le signal passe-t-il de l'extérieur à l'intérieur de la cellule ? L'équipe de O. Kellermann a identifié le partenaire de la protéine prion normale : il s'agit d'une autre protéine, la cavéoline, encastrée dans la membrane cellulaire. Ainsi, la protéine prion intervient dans une cascade de signalisation dont on a élucidé trois étapes. Toutefois, le signal qui l'a



Ancrée dans la membrane des cellules grâce à une molécule (en orange), la protéine prion normale (en rouge) est activée par un signal encore inconnu. Ce signal (flèches rouges) active une protéine, la cavéoline (en bleu), puis une enzyme, une protéine kinase nommée FYN (en violet). Seuls trois maillons de la chaîne ont été découverts.

déclenchée en amont, et la suite de réactions en aval, sont encore inconnus.

Ces résultats constituent, d'ores et déjà, un pas vers l'élucidation du processus à l'origine des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles.

Bateau romain... coulé

Depuis 1 500 ans, un bateau romain repose sur le fond de la mer Noire : il est en parfait état de conservation.

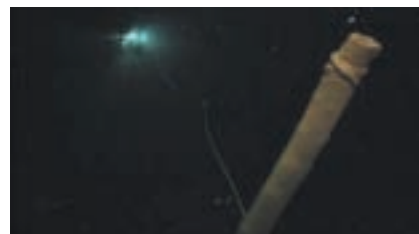
Le robot sous-marin *Argus* descend dans l'obscurité à 300 mètres sous la surface. Le fond n'est plus qu'à quelques mètres quand le spot lumineux accroche un objet. Dans la salle de contrôle, tous sont fascinés. Un mât de bois se dresse dans les eaux. Long de 11 mètres, ce mât est celui d'un navire de 15 mètres de longueur posé sur le fond de la mer Noire depuis 1 500 ans. Il vient d'être découvert par des archéologues et des océanographes américains, embarqués sur le navire d'exploration *Northern Horizon*.

Outre son intérêt archéologique, la trouvaille confirmerait le scénario d'une brusque invasion de la mer Noire par les eaux méditerranéennes. Selon les géologues américains William Ryan et Walter Pitmann, cette mer fut un lac d'eau

douce, il y a plus de 7 500 ans. Pour ces chercheurs de l'Université Columbia, la fonte des glaciers a fait monter les eaux de la mer Méditerranée, qui ont envahi ce lac. Certains archéologues suspectent que la région de la mer Noire était habitée par l'homme néolithique. Le déluge évoqué dans la bible correspondrait à la naissance de la mer Noire.

C'est aussi lors de cet événement que la couche d'eau sans oxygène qui garnit le fond de cette mer se serait constituée : les eaux salines provenant de la mer Méditerranée auraient coulé, sous les eaux douces. La zone située à plus de 100 mètres de profondeur est pauvre en oxygène, dépourvue de vie et de micro-organismes. Stable depuis la naissance de la mer Noire, cette «zone morte» serait un réservoir de trésors archéologiques bien conservés, puisque les matières organiques, le bois notamment, n'y auraient pas été dégradées.

C'est parce qu'il était à l'abri de la décomposition, dans cette zone morte, que le bateau romain semble intact. Les datations au carbone 14 situent la construction du navire entre 410 et 520, peu de temps après le déplacement de



Le mât du bateau romain découvert au fond de la mer Noire apparaît dans la lumière du robot sous-marin *Argus*.

la capitale de l'empire romain de Rome à Constantinople, en 330. Les archéologues, qui ignorent encore ce que transportait le bâtiment, espèrent y retrouver des restes de vivres ou de tissus.

Trois bateaux marchands romains dans un état de conservation plus habituel ont également été découverts lors de cette expédition. Les vaisseaux reposent à 100 mètres de profondeur, où les eaux pauvres en oxygène se mêlent aux eaux de la surface. Les amphores qu'ils contiennent proviennent de la ville de Sinope, un port de la mer Noire, qui avait une grande importance dans l'économie locale, il y a 1 500 ans.