

Courrier

PrP^{res} et urate de sodium

Denis Rousseau

Laboratoire Transduction des signaux calciques et phosphorylation, EMI-104, Inserm-CEA CENG, 17, avenue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 09, France.
Denis.Rousseau@cea.fr

> La vague d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) apparue ces dernières années a suscité beaucoup d'émoi auprès de la population (consommateurs, agriculteurs, scientifiques et pouvoirs publics). Des recherches, des programmes de surveillance et d'analyse ont été mis en œuvre très rapidement, mais les fondements scientifiques de l'existence et de la dissémination du « prion » restent encore inconnus. En effet, si les symptômes peuvent être corrélés à la présence de la forme dénaturée de la PrP (PrP résistante ou scrapie), aucun déterminisme n'est encore démontré. Autrement dit, les causes de transition PrP^C/PrP^{res} sont inconnues.

Une hypothèse mérite notre attention. Elle réside dans l'observation faite par l'équipe de Witold Surewicz [1]. Les auteurs montrent que la transition PrP^C/PrP^{res} peut être provoquée *in vitro* par de l'urate de sodium (150 mM de NaCl, 2 M d'urée). Compte tenu du fait qu'une alimentation carnée d'animaux herbivores est susceptible d'affecter le métabolisme azoté, il est facile d'émettre l'hypothèse selon laquelle l'alimentation d'herbivores en viande pourrait augmenter la concentration d'urate circulante (urée, urate, acide urique). Cette hypothèse est également proche d'un certain nombre d'autres observations. Chez les personnes âgées apparaissent des carences du métabolisme de l'azote qui sont associées à une élévation de l'acide urique circulante (goutte...). La maladie d'Alzheimer (neurodégénérescence) est aussi le fait d'un processus de dénaturation protéique apparaissant au cours du vieillissement [2]. Enfin, la grande stabilité de la PrP^{res} peut clairement expliquer les taux de transmis-



sion verticaux et horizontaux de la maladie (relativement faible du reste) observés pour le Kuru ou la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. L'hypothèse des urates semble donc tout à fait valable et mériterait des études plus poussées afin de savoir si une relation de cause à effet existe. La mesure de la concentration d'urate plasmatique (ou du LCR) de cas d'ESB provenant d'animaux herbivores alimentés avec de la viande apporterait des éléments de réponse. <

RÉFÉRENCES

1. Morillas M, Vanik DL, Surewicz WK. On the mechanism of alpha helix to beta-sheet transition in the recombinant prion protein. *Biochemistry* 2001 ; 40 : 6982-7.
2. Dobson CM. Protein misfolding, evolution and disease. *Trends Biochem Sci* 1999 ; 24 : 329-32.



BIONEXIS

the architect for intelligent molecules

Spécialiste de la pathologie des membranes, BIONEXIS annonce son premier produit en cours de développement, la molécule AFIM.

Marqueur universel pour mesurer l'apoptose *in vivo* chez l'animal, elle pourra être utilisée en imagerie PET et SPECT grâce à son marquage F¹⁸ ou Tc^{99m}.

Pour tout renseignement : consultez nous.

F. Russo-Marie, MD, PhD, CEO, russo@bionexis.com

A. Sanson, PhD, CSO, samson@bionexis.com

<http://www.bionexis.com>

