

## Communications cellulaires

M. Jean-Pierre CHANGEUX, membre de l'Institut  
(Académie des Sciences), professeur

Le cours de cette année intitulé « Neurobiologie des fonctions cognitives et des interactions sociales » fait partie d'un ensemble de réflexions dont le propos est de passer en revue les données récentes sur les bases neurales des fonctions supérieures du cerveau de l'homme et, dans la mesure du possible, de proposer et discuter des modèles théoriques les concernant. Il a été centré autour de trois thèmes majeurs : la vie sociale, la vision des couleurs, la reconnaissance des visages.

Toute réflexion sur les fonctions du cerveau, et d'une manière générale, sur les organismes vivants requiert, comme préalable, la définition de *niveaux d'organisation*. La distinction et la justification de ces clivages constitue, selon nous, le point de départ nécessaire de toute théorie scientifique sur les êtres vivants. Beaucoup de faux débats auraient été évités si les niveaux d'organisation avaient été définis avec plus de soin avant toute discussion. Le propos du biologiste est d'établir une relation causale entre structure et fonction. Cette mise en relation devient particulièrement critique lorsqu'elle concerne les fonctions supérieures du cerveau. Le caractère global, et en apparence irréductible, du psychisme est souvent mis en avant pour rendre impossible toute corrélation « matérielle » entre organisation neurale et fonctions psychologiques et justifier le clivage cartésien du corps et de l'esprit. Un tel clivage revient, en fait, à dissocier la fonction de la structure et contredit fondamentalement la démarche des sciences de la vie. C'est pourquoi nous nous sommes attachés à reconsidérer les niveaux hiérarchiques de la sensibilité, de l'entendement et de la raison, tels que les définit Kant, et à en rechercher les bases neurales. Chacun de ces niveaux d'« organisation fonctionnelle » ne peut être considéré comme indépendant des niveaux qui l'encadrent mais, au contraire, s'enracine dans les niveaux sous-jacents, en particulier dans le niveau moléculaire, et s'ouvre vers les niveaux plus élevés, comme le niveau social.

La transition d'un niveau à l'autre peut être considérée comme une évolution darwinienne dont les éléments variables et l'échelle de temps diffèrent pour chaque niveau. Pour les niveaux les plus élevés, cette évolution sera de

nature « épigénétique » (sélection de synapses au cours de développement, sélection de représentations mentales, d'enchaînements de représentations...) et aura lieu dans des échelles de temps de l'année au dixième de seconde. Dans ces conditions, le cerveau ne fonctionne pas comme un système « cybernétique » entrée-sortie suivant un mode conservatif mais comme un système où le flux d'information va, au contraire, de l'intérieur vers l'extérieur suivant un mode que Droulez et Berthoz nomment projectif.

## I. LA VIE SOCIALE

La vie en société n'est pas propre à l'homme. Il existe, au contraire, de nombreuses espèces animales chez lesquelles des collectivités d'individu se forment, échangent des stimuli spécifiques et établissent entre eux des liens de coopération en d'autres termes, forment des sociétés. La vie sociale est apparue de manière répétée et indépendante au cours de l'Evolution des Espèces (polyphylétisme) mais suivant des modalités précises qui diffèrent d'un groupe à l'autre. D'une manière générale, la différenciation sociale est plus prononcée chez les invertébrés que chez les vertébrés et se manifeste, en particulier, par le polymorphisme des castes. Chez les vertébrés, de nombreuses conduites anti-sociales (vie familiale, agressivité...) coexistent avec des conduites « altruistes ». Certaines conduites sociales sont propres à l'espèce et soumises à un déterminisme génétique. Leur analyse chez les insectes et leur généralisation aux autres groupes sociaux, à l'homme en particulier, a conduit E.O. Wilson à formuler une théorie dite de la sociobiologie dont le propos est de mettre en relation toute conduite sociale avec la propagation, dans une population en évolution, du ou des gènes qui la déterminent. Cette théorie a suscité de nombreuses critiques. Par exemple, Wilson en arrive à attribuer aux gènes une « intentionalité » qui rappelle les thèses d'Aristote. D'autre part, beaucoup de conduites sociales chez l'homme sont acquises et se trouvent liées à des processus d'épigénèse et donc susceptibles d'évolution sans que le patrimoine génétique change de manière significative.

Au sein d'une même culture, des « représentations » se transmettent de cerveau à cerveau. Parmi elles, les croyances jouent un rôle important parce que propagées comme vraies en dépit du fait qu'elles constituent une « provocation contre le sens commun rationnel » (D. Sperber) et, bien entendu, contre les données de la science. Néanmoins, elles se maintiennent et même s'étendent, en dépit de graves conflits, comme si, en moyenne, les humains tenaient plus aux particularités culturelles de leurs croyances qu'aux données universelles de la science. Dans ce contexte, il apparaît légitime de suggérer une évolution « darwinienne » des représentations mentales au sein des collectivités humaines (Dawkins 1976 ; Lumsden et Wilson, 1981 ; Cavalli-Sforza et Feldman, 1981 ; Sperber 1984 ; Changeux 1984). Ces unités transmissibles

(« mêmes », mentifacts ou culture-gènes...) seraient douées de replication et, de ce fait, capables de se transmettre (de génération à génération) et de se propager (au niveau géographique). Un point positif de cette théorie est la définition des conditions d'adoption ou de rejet, c'est-à-dire de sélection, des représentations publiques par le cerveau des individus du groupe social. Certains types de représentation pourraient présenter un caractère « neutre » (comme le supposent les théories récentes de l'Evolution des Espèces (Kimura) pour certains traits génétiques), ce qui rendrait compte de la diversité de beaucoup de processus sociaux et, en particulier, du relativisme des croyances et des règles éthiques.

Une réflexion sur les bases naturelles de l'éthique peut être amorcée dans ce contexte. Rien ne s'oppose à ce que l'on suggère des bases neurales plausibles aux théories de Rawls. On peut même concevoir le développement d'une éthique naturelle sur de tels principes. Celle-ci se fonderait sur un « équilibre réflexif » entre rationalités individuelles qui se développerait au sein de populations de cerveaux et conduirait à l'élaboration de principes éthiques *a posteriori* sur la base d'une cohérence interne et d'une plus grande objectivité. Une telle conception de l'éthique exige une critique rationnelle incessante des normes (en particulier des croyances et des idéologies) et leur révision régulière pour légitimer de nouvelles formes de conduites sociales.

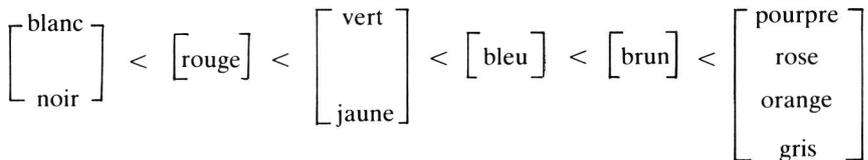
## II. LA VISION DES COULEURS

La vision des couleurs a été choisie comme modèle de processus neural, qui se développe au niveau de l'entendement et met en œuvre des états mentaux qualitatifs ou « qualia » (P. Jacob). Sur la base d'indices physiques du monde extérieur, le cerveau *reconstruit* des invariants perceptifs. Il se libère des énergies absolues capturées par la rétine, pour extraire une propriété invariante de l'objet (sa réflectance) par la comparaison des leucies au niveau de trois canaux chromatiques distincts (Théorie du retinex de Rand). Ainsi s'expliquerait la constance des couleurs qui s'observe lorsque le spectre des longueurs d'onde incidentes varie (par exemple au cours de la journée) ainsi que la dépendance de la couleur perçue du contexte coloré de l'objet.

Trois catégories de cônes interviennent dans la rétine pour transduire les énergies lumineuses en activités neurales. Leurs différences de sensibilité spectrale sont déterminées par trois pigments rétinien distincts dont les gènes de structure ont été clonés, séquencés et identifiés, chez l'homme, sur la base de déficits héréditaires dans la vision des couleurs. Des voies neurales et territoires corticaux différents assurent la transmission et l'analyse des informations relatives aux attributs de couleur, forme et mouvement et l'on distingue, au niveau du cortex cérébral, chez le singe, des neurones sensibles aux longueurs d'ondes (aire  $V_1$ ) et des neurones qui répondent à la couleur

perçue (par l'observateur) (aire  $V_4$ ). Il devient donc possible de définir les bases physiques (neurales) d'un état mental qualitatif.

Des lésions localisées, chez l'homme, entraînent des déficits définis dans la perception des couleurs, de leur usage et de leur dénomination. On distingue les déficits strictement perceptuels (achromatopsies), les perturbations de la reconnaissance des couleurs normalement perçues (agnosies) et les difficultés de désignation verbale des couleurs (aphasies). Dans une analyse transculturelle de la dénomination des couleurs, Berlin et Kay (1969) ont distingué onze couleurs (universelles) de base dont la différenciation au cours de l'évolution des langues suivrait la séquence suivante :



Plusieurs de ces catégories pourraient correspondre à des dispositions innées de l'enfant (Bornstein et coll., 1976). Leur dénomination s'effectuerait par « sélection culturelle » d'un mot de la langue désignant un état cérébral interne des membres du groupe social.

### III. LA RECONNAISSANCE DES VISAGES

Pour Emmanuel Levinas (1982), « le visage est signification » et « la relation au visage est d'emblée éthique ». La reconnaissance des visages joue un rôle fondamental dans la vie sociale de l'homme pour identifier les personnes familières, évaluer leur sexe, leur âge, leur appartenance ethnique, lire leurs émotions, comprendre leurs intentions... Des lésions bilatérales occipito-latérales chez l'homme entraînent la perte de la reconnaissance des visages ou prosopagnosie. L'analyse détaillée de ces lésions met en évidence quatre « boîtes » distinctes : d'encodage structural, d'unités de reconnaissance des visages, de nœuds d'identité de personnes, de générateurs de noms qui contribuent à l'identification nominale d'un visage. Au niveau du cortex temporal du singe macaque, on enregistre des neurones individuels qui répondent à des stimuli complexes comme objets, mains et, en particulier, visages. Certains neurones répondent aux visages de face, d'autres aux visages de profil, d'autres aux profils droits seulement. Quelques-uns d'entre eux distinguent entre les visages des deux expérimentateurs qui travaillent sur le singe, d'autres répondent à l'expression générale des visages, d'autres, enfin, à la direction du regard.

Il existe donc une très grande diversité et une remarquable spécialisation fonctionnelle des cellules du cortex temporal qui les a fait qualifier « d'unités

gnostiques ». On peut considérer que de telles unités existent dans d'autres domaines du cortex cérébral avec des spécificités différentes et que leur entrée en activité de manière concertée, en « assemblées fonctionnelles », serait la base physique de représentations mentales.

#### SÉMINAIRES

##### Bases neurales des invariants perceptifs et moteurs

— 14 mars, O. GRÜSSER : Invariance of neural response : a theoretical misconception.

— 21 mars, C. TERZUOLO : Central constraints in the organization of arm movements. Kinematic invariances.

— 11 avril, C. THINUS-BLANC : Les cartes spatiales chez l'animal.

— 18 avril, J.P. JOSEPH : Rôle du cortex préfrontal dans l'organisation temporelle du comportement.

— 25 avril, P. ROLAND : Regional metabolic changes in the human brain during sensori-motor activity, learning and cognition.

— 2 mai, J. KOENDERINK : Geometrical objects and invariants in the visual system.

— 9 mai, S. MCADAMS : Les critères de cohérence dans la perception des objets sonores.

— 16 mai, A. BERTHOZ : Mécanismes de la stabilisation visuelle et posturale.

— 30 mai, A. BERTHOZ : Le problème des référentiels spatiaux étudiés sur les saccades oculaires.

COMPTE RENDU DE L'ACTIVITÉ DU LABORATOIRE  
DE COMMUNICATIONS CELLULAIRES

Au cours des douze derniers mois, la recherche a été poursuivie dans notre laboratoire autour de 4 thèmes principaux :

1. Organisation transmembranaire du récepteur nicotinique de l'acétylcholine ;
2. Développement de la membrane postsynaptique de la jonction neuromusculaire et de la synapse électromotrice ;
3. Facteurs de croissance produits par le muscle et actifs sur les neurones de la moëlle épinière chez le poulet ;
4. Développement de l'innervation grimpanche des cellules de Purkinje du cervelet chez le rat normal et irradié.

*I. ORGANISATION TRANSMEMBRANAIRE DU RÉCEPTEUR NICOTINIQUE DE L'ACÉTYLCHOLINE*

a) *Site de liaison de l'acétylcholine* (collaboration avec C. HIRTH et M. GOELDNER, Strasbourg, J.Y. CHANG, Ciba-Geigy, Bâle et M. CHRETIEN, Montréal)

Le réactif pN-N diméthylaminobenzène diazonium fluoroborate (DDF) se comporte, à l'obscurité, comme un bloquant compétitif réversible de la réponse ionique de l'électroplaque et de myotubes de souris en culture. La photodécomposition du complexe réversible par transfert d'énergie impliquant un tryptophane de la protéine réceptrice permet le marquage covalent du site de liaison de l'acétylcholine de manière sélective. Les acides aminés marqués par le DDF sont répartis sur la chaîne  $\alpha$  au niveau de trois peptides distincts obtenus après clivage par le bromure de cyanogène : il s'agit de la tyrosine 190, des cystéines 192 et 193, du tryptophane 149 et d'un ou plusieurs résidus encore non identifiés localisés dans le segment  $\alpha$  31-105. Tous ces acides aminés sont conservés de la Torpille à l'Homme et du muscle (ou de l'organe électrique) au cerveau. Ils sont situés dans le grand domaine hydrophile aminoterminal qui se trouve donc exposé, au moins en partie, à la fente synaptique.

b) *Site de haute affinité des bloquants du canal ionique* (collaboration avec F. LEDERER, Hôpital Necker, Paris)

La chlorpromazine tritiée liée à son site unique de haute affinité s'incorpore, dans la sous-unité  $\delta$ , au niveau de la sérine 262 et, dans la chaîne  $\beta$ , au niveau de la sérine 254 et de la leucine 257 qui se trouvent toutes dans le

segment hydrophobe MII. En accord avec la disposition de ce site dans l'axe de symétrie de la molécule, la radioactivité incorporée dans la chaîne  $\alpha$  ne se retrouve pas dans le segment hydrophobe MI mais, comme dans le cas des sous-unités  $\beta$  et  $\delta$ , au niveau du segment MII. Comme la facilitation de l'accès de ce site à la chlorpromazine coïncide avec l'ouverture du canal ionique, le segment MII de chaque sous-unité contribue, en toute vraisemblance, aux parois du canal ionique.

## II. DÉVELOPPEMENT DE LA MEMBRANE POSTSYNAPTIQUE DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE ET DE LA SYNAPSE ÉLECTRO-MOTRICE

a) *Identification de nouveaux neuropeptides coexistant avec l'acétylcholine dans les neurones moteurs du poulet* (collaboration avec T. HÖKFELT, Karolinska Institute, Stockholm)

L'emploi de méthodes immunocytochimiques conduit à la démonstration que, en plus du calcitonin-gene-related-peptide (CGRP), l'immuno-réactivité propre à deux autres neuropeptides, le vasointestinal polypeptide (VIP) et la somatostatine, est présente dans les neurones moteurs de la moëlle épinière d'embryon de poulet et de poussins de quelques jours. L'immunoréactivité propre au CGRP s'observe dans de nombreux neurones avant et après l'éclosion tandis que l'immunoréactivité propre au VIP et à la somatostatine décline à la fin de la période embryonnaire.

b) *Seconds messagers produits par l'interaction du CGRP avec son récepteur*

Le CGRP stimule l'accumulation d'AMP cyclique dans les myotubes d'embryon de poulet en culture primaire. Cet effet est dû, au moins en partie, à l'accroissement de la synthèse d'AMP cyclique puisque le CGRP active l'adénylate cyclase présente dans les membranes de muscle de poulet.

D'autre part, dans les mêmes cultures de myotubes, le CGRP et d'autres agents connus pour élever le contenu cellulaire en AMP cyclique stimulent la dégradation des phosphoinositides catalysée par la phospholipase C. Il s'agit d'un nouvel exemple d'interaction positive entre seconds messagers qui permet à un neuropeptide coexistant d'exercer des effets pléiotropes sur sa cellule cible.

c) *Le CGRP et l'activité électrique règlent le niveau d'ARN messenger codant pour la chaîne  $\alpha$  du récepteur de l'acétylcholine par des voies extracellulaires différentes*

Le CGRP et la toxine cholérique qui activent l'adénylate cyclase élèvent l'un et l'autre le contenu d'ARN messenger codant pour la chaîne  $\alpha$  de

myotubes en culture d'un facteur trois. D'autre part, la tétródotoxine, qui bloque l'activité électrique spontanée de ces mêmes myotubes, accroît le niveau d'ARN messenger au-dessus de celui provoqué par le CGRP ou la toxine cholérique. L'ester de phorbol TPA, un activateur de la protéine kinase C, n'affecte pas le niveau d'ARN messenger codant pour la chaîne  $\alpha$  mais bloque l'effet de la tétródotoxine sans modifier l'augmentation produite par le CGRP ou la toxine cholérique. Des voies intracellulaires différentes contribuent à la régulation de la biosynthèse du récepteur par le CGRP et par l'activité électrique. Elles pourraient intervenir dans l'expression différentielle des gènes du récepteur par les noyaux sous-neuraux et extrajonctionnels de la fibre musculaire.

d) *Distribution de l'ARN messenger de la chaîne  $\alpha$  révélée par hybridation in situ dans le muscle innervé de poulet* (collaboration avec D. SASSOON et M. BUCKINGHAM, Institut Pasteur)

L'ARN messenger de la chaîne  $\alpha$  du récepteur de poulet est décelé par hybridation *in situ* au niveau des plaques motrices des muscles *anterior latissimus dorsi* et *posterior latissimus dorsi* identifiées par la réaction de Koelle pour l'acétylcholinestérase. Les grains d'autoradiographie sont distribués de manière préférentielle au niveau des noyaux et la dénervation entraîne l'« activation » des noyaux extrajonctionnels.

e) *Localisation des actines solubles et filamenteuses au niveau de l'électroplaque de Torpedo marmorata* (collaboration avec J. CARTAUD, Institut Jacques Monod, Paris)

Deux anticorps monoclonaux dirigés contre l'actine ne révèlent celle-ci, après fixation *in situ*, qu'au niveau du cytoplasme. Par contre, un dérivé fluorescent de la phalloïdine qui marque la forme F polymérisée de l'actine réagit au niveau de la membrane non-innervée et des terminaisons nerveuses. Après homogénéisation du tissu électrique, la face cytoplasmique des fragments de membrane innervée réagit avec les anticorps anti-actine. L'actine n'intervient donc pas dans la stabilisation du récepteur sous-synaptique au cours du développement de l'organe électrique.

### III. FACTEURS DE CROISSANCE PRODUITS PAR LE MUSCLE ET ACTIFS SUR LES NEURONES DE LA MOËLLE ÉPINIÈRE CHEZ LE POULET

a) *Réponse de neurones télencéphaliques au facteur musculaire*

Le muscle dénervé de poulet contient des facteurs qui stimulent l'expansion de neurites par des neurones spinaux embryonnaires en culture. Une fraction

partiellement purifiée de facteur néonatal provoque également l'élongation de neurites et la survie de neurones prélevés dans le télencéphale mais pas dans le diencéphale, le mésencéphale ou le rhombencéphale d'embryons de poulet de 5 jours. Après le 5<sup>e</sup> jour embryonnaire, la réponse décline avec l'âge.

b) *Inhibition de la réponse au facteur musculaire par des extraits de muscles de malades souffrant d'atrophie musculaire spinale* (collaboration avec M. FARDEAU, I.N.S.E.R.M., Unité 153)

Des extraits de muscles de malades souffrant d'atrophie musculaire spinale (SMA) inhibent la croissance de neurites provoquée par le facteur musculaire « néonatal » de poulet agissant sur les neurones spinaux de poulet.

#### IV. DÉVELOPPEMENT DE L'INNERVATION GRIMPANTE DES CELLULES DE PURKINJE DU CERVELET CHEZ LE RAT NORMAL ET IRRADIÉ

La distribution topographique des réponses des cellules de Purkinje provoquées par la stimulation électrique du museau contralatéral, des pattes postérieures et antérieures, ipsilatérales et contralatérales et de la queue a été établie au niveau du vermis postérieur du cervelet de rat.

Des cartes semblables ont été obtenues chez le rat adulte normal où les cellules de Purkinje reçoivent chacune une seule fibre grimpante et chez le rat adulte irradié après la naissance chez lequel l'innervation multiple des cellules de Purkinje persiste.

#### PUBLICATIONS 1987 (fin)

##### Articles :

— A subpopulation of embryonic telencephalic neurons survive and develop *in vitro* in response to factors derived from the periphery. T. TAGUCHI, M. HUCHET, M. ROA, J.P. CHANGEUX et C.E. HENDERSON. *Dev. Brain Res.* 37, 125-132.

— Calcitonin gene-related peptide and muscle activity regulate acetylcholine receptor  $\alpha$ -subunit mRNA levels by distinct intracellular pathways. B. FONTAINE, A. KLARSFELD et J.P. CHANGEUX. *J. Cell. Biol.* 105, 1337-1342.

*Reviews :*

— The acetylcholine receptor : functional organization and evolution during synapse formation. J.P. CHANGEUX, A. DEVILLERS-THIÉRY, J. GIRAUDAT, M. DENNIS, T. HEIDMANN, F. REVAH, C. MULLE, O. HEIDMANN, A. KLARSFELD, B. FONTAINE, R. LAUFER, H.O. NGHIÊM, E. KORDELI et J. CARTAUD. *In* : « Strategy and prospects in Neuroscience ». Taniguchi Symposia on Brain Sciences n° 10, O. Hayaishi ed., Japan Scientific Societies Press Tokyo VNU Science Press BV Utrecht, p. 29-76.

— Allosteric sites and conformational transitions of the acetylcholine receptor : models for short-term regulation of receptor response. J.P. CHANGEUX, J. GIRAUDAT, M. DENNIS, M. GOELDNER, C. HIRTH, C. MULLE, F. REVAH, A. DEVILLERS-THIÉRY et T. HEIDMANN. *In* : « Receptor-receptor interactions : a new intramembrane integrative mechanism ». K. FUXE and L. AGNATI, ed. MacMillan Press, p. 162-190.

— Utilisation des anticorps monoclonaux en neurobiologie. H.O. NGHIÊM. *Technique et Biologie*, volume 13, n° 77, p. 150-160.

— Coordinate control of synaptic protein expression at the neuromuscular junction. A. KLARSFELD. *Biochimie*, 69, 433-437.

— Activity and the regulation of neuronal growth factor metabolism. C.E. HENDERSON. *In* : « Dahlem Konferenzen : The Neural and Molecular Bases of Learning ». J.P. CHANGEUX et M. KONISHI, ed. Wiley : London, p. 99-118.

1988

*Articles :*

— Calcitonin gene-related peptide enhances the rate of desensitization of the nicotinic acetylcholine receptor in cultured mouse muscle cells. C. MULLE, P. BENOIT, C. PINSET, M. ROA et J.P. CHANGEUX. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* (85, 5728-5732).

— Amino-acids of the *Torpedo marmorata* acetylcholine receptor  $\alpha$  subunit labeled by a photoaffinity ligand for the acetylcholine binding site. M. DENNIS, J. GIRAUDAT, F. KOTZYBA-HIBERT, M. GOELDNER, C. HIRTH, J.Y. CHANG, C. LAZURE, M. CHRÉTIEN et J.P. CHANGEUX. *Biochemistry* 27, 2346-2357.

— Photoaffinity labeling of the acetylcholine binding sites on the nicotinic receptor by an aryldiazonium derivative. J. LAGENBUCH-CACHAT, C. BON, C. MULLE, M. GOELDNER, C. HIRTH et J.P. CHANGEUX. *Biochemistry* 27, 2337-2345.

— Detection of the nicotinic acetylcholine receptor  $\alpha$ -subunit mRNA by *in situ* hybridization at neuromuscular junctions of 15-day old chick striated muscles. B. FONTAINE, D. SASSOON, M. BUCKINGHAM et J.P. CHANGEUX. *EMBO J.* 7, 603-609.

— Functional activity of the two promoters of the myosin alkali light chain gene in primary muscle cell cultures : comparison with other muscle gene promoters and other culture systems. P. DAUBAS, A. KLARSFELD, I. GARNER, C. PINSET, R. COX et M. BUCKINGHAM. *Nucleic Acids Res.* 16, 1251-1271.

— Existence and coexistence of calcitonin gene-related peptide, vasoactive intestinal polypeptide and somatostatin-like immunoreactivities in spinal cord motoneurons of developing embryos and post-hatch chicks. M. VILLAR, M. HUCHET, T. HÖKFELT, J.P. CHANGEUX, J. FAHRENKRUG et J.C. BROWN. *Neurosci. Lett.* 86, 114-118.

— Asynchronous assembly of the acetylcholine receptor and of the 43KD- $\nu_1$ -protein in the postsynaptic membrane of developing *Torpedo marmorata* electrocyte. E. KORDELI, J. CARTAUD, H.O. NGHIÊM, A. DEVILLERS-THIÉRY et J.P. CHANGEUX. *J. Coll. Biol.* (sous presse).

— Miniaturization of the immunoblot technique. Rapid screening for the detection of monoclonal and polyclonal antibodies. H.O. NGHIÊM. *J. Immunol. Methods*, 111, 137-141.

— Neuronal death and synapse elimination in the olivo-cerebellar system. III. Cell counts in the inferior olive of developing rats X-irradiated from birth. B. GEOFFROY, H. SHOJAEIAN, N. DELHAYE-BOUCHAUD et J. MARIANI. *J. Comp. Neurol.* 267, 296-305.

— Extent of multiple innervation of cerebellar Purkinje cells by climbing fibers in adult X-irradiated rats. Comparison of different schedules of irradiation during the first postnatal week. J. MARIANI, P. BENOIT, M.D. HOANG et N. DELHAYE-BOUCHAUD. *J. Neurosci.* (sous presse).

#### Revue :

— Les facteurs de croissance nerveuse : une hypothèse sur leur rôle dans la pathogénie des amyotrophies spinales infantiles. C.E. HENDERSON et M. FARDEAU. *La Revue Neurologique* (sous presse).

— Interactions of *sera* and immunoglobulins from patients with amyotrophic lateral sclerosis with embryonic spinal neurons *in vitro*. C.E. HENDERSON, P.O. MASNOU, M. HUCHET et S.L. HAUSER. *In* : « Amyotrophic lateral sclerosis : recent advances in research and treatment », K. TSUBAKI and Y. YASE eds., *Excerpta Medica Elsevier Amsterdam, International Congress Series n° 769*, p. 97-102.

— Neuronal models of cognitive functions. J.P. CHANGEUX et S. DEHAENE. *Cognition* (sous presse).

— Molecular biology of acetylcholine receptor evolution during motor endplate morphogenesis. R. LAUFER, B. FONTAINE, A. KLARSFELD, J. CARTAUD et J.P. CHANGEUX. *News In Physiol. Sci.* (sous presse).

— The role of muscle in the development and differentiation of spinal motoneurons : *in vitro* studies. C.E. HENDERSON. *Ciba Foundation Symposia* (sous presse).

— Rôle trophique possible sur la jonction neuromusculaire d'un neuropeptide coexistant avec l'acétylcholine dans les neurones moteurs de la moëlle épinière. B. FONTAINE, A. KLARSFELD, R. LAUFER, T. HÖKFELT et J.P. CHANGEUX. *La Revue Neurologique* (sous presse).

— Neurosciences and Human Freedom : Proceedings of the International meeting on : effects of recent technological advances on human rights, organized by the International Social Science Council and Unesco. J. MARIANI. Barcelona, 25-28 March 1985 (sous presse).

CONFÉRENCES DONNÉES SUR INVITATION A DES CONGRÈS  
COLLOQUES ET SYMPOSIA INTERNATIONAUX

Jean-Pierre CHANGEUX :

— 18th FEBS Meeting, Ljubljana, Yougoslavie, 28 juin-3 juillet 1987.

— IBRO Second World Congress of Neuroscience, Symposium « Molecular Biology of Receptors of Neurotransmitters », Budapest, Hongrie, 16-21 août 1987.

— 9th International Biophysics Congress, Jérusalem, Israël, 23-28 août 1987.

— International Workshop « Structural and Functional aspects of the cholinergic synapse », Neve-Ilan Guest House, Israël, 30 août-4 septembre 1987.

— 13th EMBO Annual Symposium, EMBL, Heidelberg, R.F.A., 14-17 septembre 1987.

— Colloque Louis-Pasteur, Université de Franche-Comté, Saline Royale d'Arc et Senans, 12-13 octobre 1987.

— International Conference « Perspectives in Molecular approaches to human diseases », International Biomedical Institute, Bari, Italie, 26-31 octobre 1987.

- 17th Annual Meeting Society for Neuroscience. Warner-Lambert Lecture : « The acetylcholine receptor : an allosteric protein engaged in intercellular communication », New Orleans, Louisiane, U.S.A., 16-21 novembre 1987.
- Symposium « Recent progress in cell and molecular biology », Karolinska Institute, Stockholm, Suède, 26-27 novembre 1987.
- Colloque CEC-CODEST « Dynamique moléculaire et cellulaire de la Biocommunication », Institut Pasteur, Paris, 1-4 décembre 1987.
- 12<sup>e</sup> Conférence en Neurobiologie de Gif « Mécanismes sous-jacents aux modifications de longue durée des propriétés neuronales : données et perspectives », Gif-sur-Yvette, 3-4 décembre 1987.
- Merritt-Putnam Visiting Professor of the Neuroscience of Epilepsy, UCLA, U.S.A., 11-13 janvier 1988.
- Storer Life Sciences Lecturer of the « Major Issues in Modern Biology series », University of California, Davis, Californie, U.S.A., 15-20 janvier 1988.
- Conférence « The acetylcholine receptor : functional architecture and regulation », Université de Bâle, Suisse, 2 février 1988.
- Conférence « The functional architecture of the acetylcholine receptor and short and long term regulation », Université de Bielefeld, R.F.A., 8 février 1988.
- Conférence « The acetylcholine receptor : an allosteric protein involved in intercellular communication », Ecole Normale, Pise, Italie, 26 février 1988.
- Cours « Molecular biology of synaptic transmission », Karolinska Institute, Stockholm, Suède, 22 mars 1988.
- ZMBH Forum on Neurobiology of Development and Disease, Heidelberg, R.F.A., 9-11 mai 1988.
- Conférence « Molecular biology of intercellular communications in the nervous system », Académie Royale des Sciences de Stockholm, Suède, 25 mai 1988.
- 7th General Meeting of the European Society for Neurochemistry, Göteborg, Suède, 14-15 juin 1988.
- International Symposium on Nicotinic Receptors, Uppsala, Suède, 18-21 juin 1988.
- 7th Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience, Jérusalem, Israël, 22-24 juin 1988.

Jean-Pierre BOURGEOIS :

- IBRO Second World Congress of Neuroscience, Symposium « Molecular Biology of Receptors for Neurotransmitters », Budapest, Hongrie, 16-21 août 1987.

— 9th International Biophysics Congress, Jérusalem, Israël, 23-28 août 1987.

— 17th Annual Meeting Society for Neuroscience, La Nouvelle-Orléans, Louisiane, U.S.A., 16-21 novembre 1987.

Anne DEVILLERS-THIÉRY :

— Conférence, DEA de Pharmacologie Moléculaire, Université Paris V, janvier 1988.

— Conférence, DEA Chimie des Protéines, février 1988.

— Conférence, DEA d'Endocrinologie, C.H.U. Bicêtre, mars 1988.

— Enseignement Chimie des Protéines, Cours de l'Institut Pasteur, février-mars 1988.

— Conférence aux Rencontres de Méribel-Les Arcs, Haute-Savoie, mars 1988.

— Conférence à la Faculté de Médecine de Marseille-Nord, juin 1988.

Bertrand FONTAINE :

— Conférence « Regulation of acetylcholine receptor biosynthesis during the development of chick neuromuscular junctions », First euro-israeli seminar in Neuroscience, Les Arcs, Haute-Savoie, 20-25 mars 1988.

Jérôme GIRAUDAT :

— Séminaire, Max-Planck institut für Biochemie, Martinsried, R.F.A., 25 juin 1987.

— Conférence « Purification et clonage de canaux ioniques », Société Française de Biophysique, Orsay, 17-19 septembre 1987.

Christopher HENDERSON :

— Conférence, DEA Biologie-Santé, Institut de Biologie, Montpellier, 19 mai 1987.

— Conférence « Facteurs de croissance des neurones du système nerveux central », C.R.B.M., I.N.S.E.R.M.-C.N.R.S., Montpellier, 12-13 octobre 1987.

— Conférence « Spinal muscular atrophies and ALS : studies using cultured spinal neurons », International Conference on Amyotrophic Lateral Sclerosis, Kyoto, Japon, 28-31 octobre 1987.

André KLARSFELD :

— Conférence « Regulation of the chicken acetylcholine receptor  $\alpha$ -subunit gene in cultured muscle cells », 13th EMBO Annual Symposium, Heidelberg, R.F.A., 14-17 septembre 1987.

Frédéric REVAH :

— Conférence « Structural organization of the acetylcholine receptor, a ligand gated ion channel », 21st Jerusalem Symposium on Quantum Chemistry and Biochemistry, Jérusalem, Israël, 13-22 mai 1988.

#### DISTINCTIONS

Jean-Pierre CHANGEUX :

— Warner-Lambert Lecture, 17th Annual Meeting Society for Neuroscience, New Orleans, Louisiane, U.S.A., 20 novembre 1987.

— Storer Life Sciences Lecturer, University of California, Davis, U.S.A., 19 janvier 1988.

— Membre de l'Académie des Sciences, Paris, 6 juin 1988.