



■■■ **L'inositol glycane, un second messenger de l'insuline dont la réalité se confirme.** *médecine/science* a rapporté il y a plus d'un an qu'un glycolipide libéré sous l'influence de l'insuline pouvait activer une phosphodiesterase, hydrolysant ainsi l'AMP cyclique cellulaire et s'opposant donc à ses effets (*m/s n° 1, vol. 3, p. 52*). Le composé en cause est un inositol glycane libéré par hydrolyse d'un glycosyl-phosphatidyl inositol ressemblant ou identique aux ponts phospho-inositols reliant certaines protéines à la membrane (par exemple les protéines N-Cam, Thy-1, LFA-3, etc.) (*m/s n° 2, vol. 4, p. 115 et 121*). La libération de l'inositol glycane est catalysée par une phospholipase C. Depuis ces dernières données, l'équipe de Saltiel (Rockefeller University, New York) et d'autres équipes ont démontré que ce glycolipide mimait plusieurs effets de l'insuline, principalement sur le métabolisme intermédiaire (lipolyse, lipogenèse). En revanche, l'action de l'insuline sur le transport du glucose ne semble pas dépendre de cet hypothétique second message, mais plutôt directement de l'activité de tyrosine kinase du récepteur.

[1. Low MG, Saltiel AR, *Science* 1988 ; 239 : 268-75.]

[2. Saltiel AR, Sorbara-Cazan LR, *Biochem Biophys Res Commun* 1988 ; 149 : 1084-92.]

■■■ **Régénération hépatique et transforming growth facteur  $\beta$  (TGF- $\beta$ ).** Les hépatocytes adultes se divisent rarement. Cependant, après hépatectomie partielle chez le rat, il se produit une régénération qui en quelques jours reconstitue une masse hépatique normale. La vague principale de répllication de l'ADN atteint un pic au bout de 24 heures. Braun *et al.* (Harvard et Providence, USA) ont mesuré le taux du messenger du TGF- $\beta$  au cours de la régénération. Ils ont observé une élévation débutant à 24 heures et atteignant un maximum d'environ huit fois le taux de base à 72 heures. Le messenger du TGF- $\beta$  est absent des hépatocytes, il est surtout localisé dans les cellules

endothéliales. L'interprétation se fonde sur la chronologie, tardive par rapport à la synthèse de l'ADN, et sur le fait que le TGF- $\beta$ , parmi ses nombreuses fonctions, exerce une puissante action inhibitrice sur la prolifération des hépatocytes *in vitro*. Les auteurs pensent que le TGF- $\beta$  fait partie d'une boucle de régulation mise en œuvre lors de la régénération, et qui aurait pour rôle de prévenir une prolifération incontrôlée. Cette action s'exercerait par voie paracrine, puisque les cellules qui exercent ce contrôle ne sont pas les hépatocytes eux-mêmes.

[Braun L, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1988 ; 85 : 1539-43.]

■■■ **Ségrégation d'une schizophrénie familiale avec une trisomie 5 partielle.** Un jeune homme et son oncle maternel ont présenté une schizophrénie ayant débuté dans les deux cas vers l'âge de 20 ans ; le reste de la famille (trois frères de l'oncle et un frère du jeune homme) était normal. Des anomalies morphologiques, notamment faciales, ont conduit à pratiquer une étude cytogénétique ; les deux sujets ont montré un caryotype anormal, le chromosome 1 portant un matériel supplémentaire. La mère du jeune homme avait une translocation équilibrée, l'excès de matériel s'accompagnant d'une délétion partielle en q11.2-q13.3. L'origine de la translocation remonte probablement à un des parents de la mère et de l'oncle, qui n'ont pu être examinés. De nombreux facteurs génétiques ont été invoqués dans la schizophrénie. C'est cependant la première fois qu'une liaison aussi précise est mise en évidence. Gardant en mémoire les observations rattachant certaines psychoses maniaco-dépressives au chromosome 11 (*m/s n° 5, vol. 3, p. 301*) il faut se garder de généraliser : il pourrait en effet ne s'agir que d'une influence indirecte, des gènes de la région trisomique pouvant affecter d'autres loci sur d'autres chromosomes ; d'autre part, la schizophrénie est probablement hétérogène. Il n'en reste pas moins qu'on est en possession d'une donnée solide

justifiant une exploration systématique de cette région chromosomique. [Bassett AS, *et al. Lancet* 1988 ; i : 799-801.]

■■■ **Isoformes de la troponine C et performance cardiaque.** On connaît des isoformes génétiquement distinctes pour plusieurs protéines de structures musculaires, notamment actine, myosine, troponine, qui diffèrent selon les tissus. Il reste en revanche très difficile de comprendre les différences physiologiques que sous-tendent leurs différences chimiques. Un travail d'auteurs new-yorkais vient de montrer la base moléculaire expliquant l'influence de la longueur d'une fibre musculaire sur le fonctionnement du myocarde. On sait que si l'on augmente la longueur des sarcomères (de 1,4 à 2,5  $\mu\text{m}$ ) la tension développée par le muscle cardiaque isolé en réponse à une stimulation augmente. C'est la base physiologique de l'effet classique (loi de Starling) de la taille du cœur sur ses performances. Les auteurs ont étudié le rôle de la troponine C (TnC), qui est la sous-unité du complexe troponine qui lie le  $\text{Ca}^{++}$ . Pour y parvenir, les fibres musculaires une fois préparées sont soumises à une solution d'extraction pauvre en potassium ; la reconstitution s'effectue par incubation en présence de potassium et de TnC musculaire ou cardiaque à la concentration de 2 à 6 mg/ml. Ils ont ainsi constaté que la sensibilité du muscle cardiaque à ses variations de longueur est considérablement réduite lorsque la troponine d'origine musculaire striée a remplacé la troponine cardiaque. Il existerait donc une base moléculaire à cette sensibilité ; celle-ci pourrait résider dans un des deux sites d'affinité pour le calcium, dans lequel sept des 12 acides aminés diffèrent entre les deux isoformes. Il serait hasardeux de conclure que tous les problèmes des différences de comportement entre muscle strié et cardiaque sont désormais résolus, mais il semble qu'un pas important ait été franchi.

[Babu A, *et al. Science* 1988 ; 240 : 74-6.]