ment absentes de l'intestin, alors que MUC3 (550 kDa) est détectée dans le duodénum et le jéjunum mais non dans le côlon, MUC2 (600 kDa) tout le long de l'intestin, et MUC4 (>900 kDa) principalement dans le côlon. Fait intéressant, certains individus présentent différents précurseurs pour une même mucine, MUC2 et MUC3 notamment, mettant en évidence une variation allélique d'un même gène. Enfin, comme dans le cas de la mucine MUC2 sécrétée, son degré de O-glycosylation peut être différent dans l'intestin grêle et le côlon, situation probablement liée à l'expression différentielle des glycosyltransférases dans les régions et cellules de l'épithélium digestif. A ces différences structurales et géographiques des mucines, on est tenté d'associer une spécificité de fonction. Ainsi, MUC5AC et MUC6 gastriques pourraient jouer un rôle important sur la protection de la muqueuse gastrique contre une baisse de pH. En outre, MUC4 et MUC2, de haut poids moléculaire, spécifiquement dans le côlon, pourraient former de gros polymères hydratés jouant un rôle à la fois de lubrifiants et de protecteurs contre les organismes pathogènes. Enfin, la glycosylation variable des mucines, pourrait avoir son importance dans leur interaction avec les bactéries pour faciliter leur colonisation, ou bien empêcher l'entrée d'organisme pathogène. Au vu de ces observations, le secret militaire de l'organisme est loin d'être dévoilé au grand jour !

B.A.

1. Ogata H, Podolsky DK. Trefoil peptide expression and secretion is regulated by neuropeptides and acetylcholine. *Am J Physiol* 1997 ; 273 : G348-G354.
2. Van Klinken BJW, Dekker J, Buller HA, De Bolos C, Einerhand AWC. Biosynthesis of mucins (MUC2-6) along the longitudinal axis of the human gastro-intestinal tract. *Am J Physiol* 1997 ; 273 : G296-G302.
3. Kindon H, Pothoulakis C, Thim L, Lynch-Devaney K, Podolsky DK. Trefoil peptide protection of intestinal epithelial barrier function : cooperative interaction with mucin glycoprotein. *Gastroenterology* 1995 ; 109 : 516-23.
4. Porchet N, Dufossé J, Degand P, Aubert JP. Les mucines humaines : pourquoi une telle hétérogénéité peptidique ? *Med Sci* 1991 ; 7 : 1024-30.

BRÈVES

Le galparan : une menace pour les sulfonylurées hypoglycémiantes ? C'est ce que laissent présager les travaux d'une équipe suédoise démontrant les vertus insulinotropes de ce peptide chimérique, né du mariage de l'extrémité N-terminale 1-13 de la galanine, un neuropeptide ubiquitaire de 30 acides aminés, avec le mastoparan, peptide de 14 acides aminés extrait du venin de guêpe, deux agents respectivement inhibiteur et activateur de la sécrétion d'insuline. Fort de sa capacité de se lier au récepteur de la galanine de la cellule β pancréatique, et d'activer une protéine G impliquée dans le processus d'exocytose (conférée par le mastoparan), le galparan augmente fortement la sécrétion d'insuline d'îlots pancréatiques de rat, jusqu'à 30 fois en conditions de faible concentration de glucose et 6 fois si la concentration de glucose est élevée. A titre comparatif, le glibenclamide, sulfonylurée hypoglycémiante utilisée en clinique, dans les mêmes conditions, stimule la sécrétion insulinique, respectivement par un facteur 3 et 1,6. Le galparan a une action rapide et réversible, n'exerçant aucun effet perturbateur sur la membrane cellulaire. Caractéristique intéressante et non des moindres, le galparan est également fortement insulinotrope dans les îlots de rats GK diabétiques non insulino-dépendants. Si le galparan, comme le mastoparan, semble agir directement sur le processus d'exocytose de l'insuline, aucune protéine G sensible à la toxine pertussique n'est impliquée à ce jour. Agissant ainsi à un site distal encore inconnu, le galparan a un avenir doublement prometteur s'il est exploité à la fois pour mieux comprendre les bases moléculaires de l'exocytose dans la cellule β pancréatique, et pour élaborer des substances thérapeutiques puissantes dans le traitement du diabète non insulino-dépendant.

[1. Östenson CG, *et al. Endocrinology* 1997 ; 138 : 3308-13.]