

encore plus importantes, du comportement alimentaire ont été observées; la prise alimentaire spontanée, qu'elle soit stimulée par le NPY exogène, ou précédée d'un jeûne, était en effet plus réduite (réduction de 60 % à 76 % en 8 heures). La similitude des effets observés en présence des oligoantisens anti-NPY et antirécepteur Y5 a permis de suggérer que les récepteurs Y5 relaient en fait la quasi totalité des effets du NPY sur le

comportement alimentaire. Le NPY et le récepteur Y5 semblent jouer un rôle important dans l'hyperphagie compensatoire qui suit une période de jeûne, mais également sur la prise alimentaire spontanée et son contrôle tonique. En outre, le rôle probable d'autres systèmes neuro-peptidergiques comme la galanine ne doit pas être exclu. Les perspectives d'application de ces travaux pour une thérapie de l'obésité ne tar-

deront probablement pas à se développer.

B.A.

1. Ohki-Hamazaki H, Watase K, Yamamoto K, Ogura H, Yamano M, Yamada K, Maeno H, Imaki J, Kikuyama S, Wada E, Wada K. Mice lacking bombesin receptor subtype-3 develop metabolic defects and obesity. *Nature* 1997; 390: 166-9.
2. Schaffhauser AO, Stricker-Kongrad A, Brunner L, Cumin, F, Gerald C, Whitebread S, Criscione L, Hofbauer KG. Inhibition of food intake by neuropeptide Y Y5 receptor antisense oligodeoxynucleotides. *Diabetes* 1997; 46: 1792-8.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **La survie de la cellule β -pancréatique serait-elle une question de canal ?** Les protéines Kir6.2 (canaux potassiques dits à rectification entrante), et SUR1 (récepteur des sulfonylurées de la famille des protéines membranaires liant l'ATP), constituent grâce à un assemblage multimérique le canal K^+ sensible à l'ATP ($K_{(ATP)}$) de la cellule β pancréatique, impliqué dans le mécanisme de la sécrétion d'insuline (*m/s n° 2, vol. 12, p. 251*). Chez l'homme, la mutation du gène *SUR1* peut conduire, par perte de l'activité du canal $K_{(ATP)}$ à la forme familiale de l'hypoglycémie hyperinsulinique infantile (*m/s n° 2, vol. 13, p. 276*) [1]. Quelle est l'importance de Kir6.2 ? Pour répondre à la question, un groupe japonais a créé des souris transgéniques produisant en excès, dans la cellule β pancréatique, la protéine

Kir6.2 rendue inactive par mutagenèse [2]. *In vivo*, le produit du transgène est supposé participer à la formation du tétramère de sous-unités Kir6.2 et « titrer » la protéine Kir6.2 endogène, abolissant ainsi son activité de transport sélectif du K^+ . De fait, l'analyse des cellules β pancréatiques des souris transgéniques montre que l'activité du $K_{(ATP)}$ est extrêmement réduite; le potentiel de membrane basal et le calcium intracellulaire sont plus élevés que normalement. Conséquence probable de ces anomalies, la sécrétion d'insuline n'est plus du tout corrélée à la glycémie et les nouveau-nés sont hypoglycémiques. Plus tard, entre 2 et 4 semaines, apparaissent des anomalies à la fois morphologiques et fonctionnelles qui s'aggravent avec l'âge: une hyperglycémie basale, une faible sécrétion d'insuline en réponse au

glucose, un nombre réduit de cellules β pancréatiques, une localisation anormale des cellules à glucagon au centre de l'îlot et non plus à la périphérie, des îlots petits et déformés contenant, en outre, de nombreuses cellules apoptotiques. Scénario possible pour expliquer ce phénotype, la dépolarisation membranaire chronique liée à l'inactivation des canaux $K_{(ATP)}$, conduirait, à long terme, à l'apoptose cellulaire à l'origine de l'hyperglycémie de l'adulte. Les canaux potassiques Kir6.2 apparaissent donc essentiels, non seulement au transport ionique mais aussi pour préserver la morphologie de l'îlot, et donc sa survie.

[1. Thuringer D, Cavero I. *Med Sci* 1997; 13: 1049-52.]

[2. Miki T, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 11969-73.]

5^e NAT (Nantes/Actualités/Transplantation) 11-12 juin 1998 - Nantes (France) Gene Transfer in Transplantation

ORATEURS INVITÉS

J.M. Heard	• <i>Cell/tissue specific promoters and regulated expression.</i>	S.M. Strepkowski	• <i>Transfer of major histocompatibility complex genes in transplantation.</i>
O. Danos	• <i>Viral vectors for gene transfer.</i>	A.W. Thomson	• <i>Dendritic cells in transplantation.</i>
J.P. Behr	• <i>Non-viral vectors for gene transfer.</i>	H. Lau	• <i>Gene transfer of FasL in transplantation.</i>
M. Cotten	• <i>Gene transfer through cellular targeting.</i>	J.S. Bromberg	• <i>Transfer of cytokine genes in transplantation.</i>
H. Auchincloss	• <i>Intrathymic induction of tolerance in adult animals.</i>	R.M. Steinman	• <i>Biology of dendritic cells.</i>
W.A. Marasco	• <i>Intrabodies: intracellular immunisation through genetic engineering.</i>	I. Anegon	• <i>Gene transfer in heart and islet transplantation.</i>
C. Ferran	• <i>Dominant negative genes to block molecular interactions.</i>	C. Bordignon	• <i>Gene transfer in hematopoietic precursors.</i>
		P. Lemarchand	• <i>Gene transfer in vascular endothelium.</i>
		P. Heikkilä	• <i>Gene transfer in kidney.</i>

Informations et formulaires d'abstracts: NAT Secrétariat: I. Anegon et A. Bertho, IITER, CHU Hôtel-Dieu, 30, boulevard Jean-Monnet, 44093 Nantes Cedex 1, France.
Fax: (33) 02 40 08 74 11 - E-mail: abertho@nantes.inserm.fr

Inscription: 1 900 FF (déjeuners et dîners inclus). Limité à 200 personnes.
Date limite de remise des abstracts, le 1^{er} avril 1998.