

1. Canessa CM, Schild L, Buell G, Thorens B, Gautschi I, Horisberger JD, Rossier BC. The amiloride-sensitive sodium channel is made of three homologous subunits. *Nature* 1994 ; 367 : 463-7.

2. Duc C, Farman N, Canessa CM, Bonvalet JP, Rossier BC. Cell specific expression of epithelial sodium channel α , β and γ subunits in aldosterone-responsive epithelia from the rat: localization by *in situ* hybridization and immunocytochemistry. *J Cell Biol* 1995 (sous presse).

3. Botero-Velez M, Curtis JJ, Warnock DG. Brief report: Liddle's syndrome revisited. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 178-81.

4. Shimkets RA, Warnock DG, Bositis CM, Nelson Williams C, Hansson JH, Schambelan M, Gill Jr JR, Ulick S, Milora RV, Findling JW, Canessa CM, Rossier BC, Lifton RP. Liddle's syndrome: heritable human hypertension caused by mutations in the β subunit of the epithelial sodium channel. *Cell* 1994 ; 79 : 407-14.

5. Rotin D, Bar-Sagi D, O'Brodoovich H, Merlainen

J, Lehto PV, Canessa CM, Rossier BC, Downey GP. A SH3 binding region in the epithelial Na⁺ channel (arENaC) mediates its localization at the apical membrane. *EMBO J* 1994 ; 3 : 4440-50.

6. Chardin P. Domaines SH2 et SH3 : un nouveau paradigme pour la transmission du signal. *médecine/sciences* 1994 ; 10 : 709-12.

7. Guyton AC. Abnormal renal function and autoregulation in essential hypertension. *Hypertension* 1991 ; 18 (suppl III) : 49-53.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **La dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss est une affection récessive liée au sexe**, marquée par un début tardif, des contractures et une cardiomyopathie avec risque de bloc. Le gène ED est localisé dans la partie distale de Xq28 au voisinage de celui du facteur VIII. Sa localisation par rapport aux marqueurs de la région a été récemment précisée [1], dans une zone de 2 Mb où l'on connaît une trentaine de gènes [2]. Huit d'entre eux ont une forte expression dans le cerveau ou le muscle, et ont été considérés comme des candidats possibles. Une équipe italienne (Pavie et Gênes) [3] a séquencé leurs ADNc, identifié des phases ouvertes de lecture, et cherché si l'un d'eux était en cause dans la dystrophie ED. La réponse a été positive pour le gène appelé STA. La même équipe [4] rapporte la séquence de STA, celle, déduite, de la protéine qui compte 254 acides aminés, et les premiers résultats chez des malades. Pour ce faire, les transcrits ont été transformés en ADN, amplifiés, puis séquencés directement. L'analyse a porté sur cinq sujets non apparentés. Cinq mutations différentes ont été identifiées, aboutissant dans tous les cas à une absence de produit. Trois fois il s'agissait d'un décalage aboutissant à une terminaison prématurée, (2 délétions, de 2 et de 29 pb, une insertion de 2 pb) ; une fois d'un

épissage anormal, une fois d'une mutation abolissant le codon d'initiation. La protéine en cause, que les auteurs proposent d'appeler « émerine », est dans l'ensemble hydrophile et ne présente une région hydrophobe qu'au voisinage du C-terminal, représentant probablement un point d'ancrage à une membrane. Elle ne ressemble pas aux protéines connues, à l'exception d'une protéine trouvée dans le thymus, appelée thymopoïétine, dont la fonction est encore inconnue [5]. Reste à découvrir sa localisation subcellulaire, ses interactions avec d'autres composantes musculaires afin de préciser sa fonction.

[1. Yates JRW, et al. *J Med Genet* 1993 ; 30 : 108-11.]

[2. Tribioli C, et al. *Hum Mol Genet* 1994 ; 3 : 1061-7.]

[3. Bione S, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993 ; 90 : 10977-81.]

[4. Bione S, et al. *Nature Genet* 1994 ; 8 : 323-7.]

[5. Harris CA, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994 ; 91 : 6283-7.]

■■■ **La concentration plasmatique d'amyline est augmentée chez les hémodialysés mais n'a pas d'effet sur la sécrétion d'insuline.** L'amyline est le composant principal des dépôts amyloïdes qui sont trouvés dans les îlots pancréatiques des diabétiques de type II, non insulino-dépendants.

L'amyline est un peptide de 37 acides aminés qui est contenu dans les granules sécrétoires des cellules β des îlots de Langherans, avec l'insuline, et qui est co-sécrétée avec celle-ci. Son rôle dans la pathogénie du diabète de type II est encore controversé. C'est pourquoi Ludvik et al. (Vienne, Autriche, et Padoue, Italie) ont cherché une situation dans laquelle les taux circulants d'amyline sont élevés de façon chronique pour évaluer l'effet de l'excès d'amyline sur la sécrétion d'insuline et sur la sensibilité à cette hormone. Chez les malades hémodialysés chroniques non diabétiques, les concentrations plasmatiques d'amyline sont cinq fois supérieures aux concentrations normales, ce qui suggère que l'amyline est excrétée par le rein et que l'insuffisance rénale altère cette élimination. Malgré ces taux élevés, la première phase de sécrétion de l'insuline est augmentée chez les hémodialysés par rapport aux groupes témoins ; en outre, ces sujets ne développent pas de résistance à l'action de l'insuline, anomalie couramment observée dans l'obésité ou le diabète. L'amyline circulante n'est probablement pas impliquée dans la pathogénie du diabète de type II, mais son rôle local, par précipitation paracrine dans les îlots pancréatiques, ne peut pas être exclu [1].

[1. Ludvik B, et al. *J Clin Invest* 1994 ; 94 : 2045-50.]