

Les nouvelles de ce numéro ont été préparées par :  
**Pascale Briand**  
**Daniel Cohen<sup>(1)</sup>**  
**Odile Cohen-Haguenaer<sup>(2)</sup>**  
**Jean-Claude Dreyfus**  
**Jean-Pierre Grünfeld**  
**Axel Kahn**  
**Josseline Kaplan<sup>(3)</sup>**  
**Claude Matuchansky**  
**Marc Peschanski**  
**Guy Riou<sup>(4)</sup>**

**SOMMAIRE DES NOUVELLES BRÈVES**

L'endopeptidase neutre est présente dans l'endothélium vasculaire (p. 868).

La S6 protéine kinase est une cible de l'action de la rapamycine (p. 868).

Un modèle d'étude de l'infection du cerveau par HIV-1 chez le rat (p. 871).

Myotonie congénitale humaine et canal chlore (p. 872).

Une réaction auto-immune est vraisemblablement en cause dans l'entretien de la sclérose en plaques (SEP) (p. 872).

Une synthèse protéique a lieu dans les dendrites (p. 873).

Le LIF, beaucoup d'effets biologiques et bien peu d'utilité *in vivo* (p. 873).

Utilisation *in vivo* d'oligonucléotides anti-sens (p. 875).

Le promoteur spécifique des glandes salivaires du gène de l'amylase provient d'un élément transposable (p. 878).

Spécificité de ligand conférée par les récepteurs RXR des rétinoïdes (p. 879).

Un nouveau modèle murin de mucoviscidose obtenue par *knock-out* du gène *CFTR* : variabilité du phénotype (p. 879).

Sélection *in vivo* de cellules hématopoïétiques résistantes à la chimiothérapie après transfert rétroviral du gène *MDR1* humain (p. 880).

Clonage moléculaire des ADNc pour des récepteurs de l'ACTH et des MSH (p. 880).

La protéine  $\beta$ -amyloïde ( $\beta$ -AP) destabilise la régulation neuronale du calcium intra-cellulaire (p. 882).

**Protéine précurseur du peptide  $\beta$ -amyloïde, maladie d'Alzheimer et schizophrénie**

Les recherches sur la génétique des formes familiales de maladie d'Alzheimer se sont concentrées sur le précurseur (APP) de la protéine  $\beta$ -amyloïde, peptide de 42 acides aminés qui s'accumule dans le cerveau des malades. Le point sensible est la position 717 dans cette molécule qui compte en tout 770 acides aminés. On connaît trois mutations différentes en cette position (*m/s n° 1, vol. 8, p. 81*) : une Val pouvant devenir Ile, Phe ou Gly ; toutes aboutissent à une forme familiale précoce de la maladie. Mais, déjà auparavant (*m/s n° 7, vol. 6, p. 704*), un autre mutant avait été découvert en position 693 (Glu  $\rightarrow$  Gln) ; il provoquait une forme d'angiopathie cérébrale, dite du type hollandais. D'autres mutations ont été récemment reconstruites. L'une, en position 692 (Ala  $\rightarrow$  Gly), provoque, chez les membres

atteints de la famille, un tableau soit d'angiopathie, soit d'Alzheimer [1]. Une autre, présente dans deux familles [2], se trouve en position N-terminale du peptide amyloïde et donne une forme de maladie d'Alzheimer (double mutation Lys 670  $\rightarrow$  Asn et Met 671  $\rightarrow$  Leu).

L'événement nouveau, et qui n'a pas fini de faire des vagues [3], est la description, par C. T. Jones *et al.* (Edimbourg, GB) d'une mutation au codon 713 (Ala  $\rightarrow$  Val), accompagnée des symptômes d'une schizophrénie. Cette équipe avait entrepris une analyse de l'exon 17 (qui contient le codon 717) chez 105 malades, incluant, outre une majorité d'Alzheimer, des cas atypiques et quelques schizophrènes. Seule une femme de 62 ans, connue comme schizophrène depuis trente ans, présentait la mutation 713. D'autres malades

(1) Centre d'Étude du Polymorphisme Humain (CEPH), 27, rue Juliette-Dodu, 75010 Paris, France et GENÉTHON, 1, rue Internationale, 91000 Évry, France.

(2) Institut d'hématologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude Vellefaux, 75475 Paris Cedex 10, France.

(3) Unité de recherche sur les handicaps génétiques de l'enfant, Inserm U. 12 et département de pédiatrie, hôpital des Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15, France.

(4) Institut Gustave Roussy, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex, France.