

Les nouvelles
de ce numéro
ont été préparés par :
A. Kahn
J.-C Dreyfus
Guy Renault

Les chromogranines, une nouvelle famille de prohormones

La chromogranine A est une protéine qui est trouvée dans la plupart des tissus producteurs d'hormones (pancréas, hypophyse, glandes parathyroïdes, cellules C de la thyroïde), les tissus neuroendocrines du poumon, de l'intestin, du cerveau, le thymus, la rétine, le système nerveux autonome et la médullosurrénale. Dans cette dernière, elle est une protéine majeure des granules sécrétoires des cellules chromaffines dont elle représente environ 10 % du poids. Récemment, le gène humain codant pour cette protéine a été localisé sur le chromosome 14 [1]. Jusqu'à présent, l'ignorance était totale quant à la fonction des chromogranines dont des ADN complémentaires ont été récemment obtenus, permettant la détermination de la séquence nucléotidique et la déduction de la séquence en acides aminés [2,3] de la chromogranine A.

Tout à fait indépendamment des travaux sur les chromogranines, Tatemoto *et al.* isolaient fin 1986 un peptide présent dans les cellules endocrines du pancréas et doué d'une puissante activité inhibitrice sur la sécrétion d'insuline. Cette nouvelle hormone peptidique, appelée pancréastatine, a 49 acides aminés et possède une extrémité C-terminale amidée (un résidu glycinamide) [4]. La base de cette découverte réside justement en l'isolement au hasard de peptides terminés par une extrémité amidée, propriété commune aux hormones peptidiques et aux neuropeptides ; c'est l'étude physiologique d'un tel peptide isolé de pancréas porcin qui devait amener à la caractérisation de la pancréastatine qui, à des concentrations de l'ordre de 10nM, bloque la phase précoce de l'insulino-sécrétion stimulée par le glucose.

Comme cela survient maintenant fréquemment, la troisième partie de l'histoire n'est que le résultat de la comparaison des séquences de la pancréastatine de porc et de la chromogranine A bovine : elles sont à 70 % homologues entre les résidus 261 et 312 de la préchromogranine A. Une différence importante réside cependant en l'absence, dans cette dernière protéine, des acides aminés 5 à 8 de la pancréastatine [5,6]. Il est possible que de telles différences soient interspécifiques ou bien qu'il existe (et cela a été démontré) une famille de gènes de type chromogranine A, la pancréastatine et l'ADNc étudié de chromogranine provenant de membres différents de cette famille.

Ainsi semble avoir été découverte une nouvelle famille de prohormones dont l'un des produits de maturation protéolytique serait la pancréastatine, hormone intervenant dans la régulation de l'insulino-sécrétion. Il se pourrait bien que d'autres hormones peptidiques ou neuropeptides puissent être libérés au cours de la maturation du pré-curseur chromogranine. A suivre...
A.K.

1. Murray SS, Deaven LL, Burton DW, O'Connor DT, Mellon PL, Deftos LJ. The gene for human chromogranin A (CgA) is located on chromosome 14. *Biochem Biophys Res Commun* 1987 ; 142 : 141-6.
2. Lacangelo A, Affolter HU, Eiden LE, Herbert E, Grimes M. Bovine chromogranin A sequence and distribution of its messenger RNA in endocrine tissues. *Nature* 1986 ; 323 : 82-6.
3. Benedum UM, Baverle PA, Konecki DS, *et al.* The primary structure of bovine chromogranin A : a representative of a class of acidic secretory proteins common to a variety of peptidergic cells. *EMBO J* 1986 ; 5 : 1495.
4. Tatemoto K, Efendic S, Mutt V, Makk G, Feistner GJ, Barchas JD. Pancreastatin, a novel pancreatic peptide that inhibits insulin secretion. *Nature* 1986 ; 324 : 476-8.
5. Eiden LE. Is chromogranin a prohormone ? *Nature* 1987 ; 325 : 301.
6. Huttner NB, Benedum UM. Chromogranin A and pancreastatin. *Nature* 1987 ; 325 : 305.