

■■■■ **Deux nouveaux membres dans la famille des protéines associées à la dystrophine :  $\epsilon$  sarcoglycane et sarcospane.** Jusqu'à présent, le complexe de protéines associées à la dystrophine (DGC), maintes fois décrit dans ces colonnes, comprenait les sarcoglycane ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ), les  $\alpha$  et  $\beta$  dystroglycane, les dystrobrevines et les syntrophines. Il faudra désormais y associer deux nouvelles protéines dont les ADNc ont été clonés en grande partie par ordinateur, comme cela est devenu monnaie courante : la sarcospane [1] et la  $\epsilon$  sarcoglycane [2]. En effet, parmi les protéines co-purifiées avec la dystrophine sur des colonnes d'affinité, une seule n'avait pas encore décliné son identité et portait comme seul nom de code « la protéine de 25 kDa ». Le microséquençage d'une courte portion de cette protéine partiellement purifiée a permis d'en rechercher l'ADNc correspondant dans des banques de données puis, à partir de cet hameçon, d'isoler l'intégralité de ce dernier [1]. Son profil d'expression révèle un transcrite spécifique du muscle squelettique et cardiaque, comme c'est le cas de la plupart des autres sarcoglycane mais également un transcrite de plus petite taille exprimé dans de nombreux autres tissus. A la différence des autres sarcoglycane, qui présentent toutes un unique domaine transmembranaire, cette nouvelle protéine en porte quatre, ressemblant en ce sens à la famille des tétraspane qui ont été impliquées dans la régulation de la prolifération cellulaire. Cette analogie structurale vaudra à la mystérieuse protéine de 25 kDa le sobriquet de sarcospane. La seconde protéine a été isolée par recherche de similitudes avec les sarcoglycane dans les banques d'étiquettes humaines EST (*expressed sequence tag*). Le clonage de l'intégralité de l'ADNc à partir de l'étiquette ainsi repérée révèle une protéine identique à 44 % à l' $\alpha$ -sarcoglycane, mais qui, contrairement à celle-ci dont l'expression est limitée au muscle squelettique et cardiaque adulte, présente une palette d'expression beaucoup plus large. On n'a pas encore prouvé que cette protéine,

pourtant déjà appelée  $\epsilon$  sarcoglycane, fait réellement partie du complexe au même titre que toutes celles décrites précédemment. Enfin, il faudra sans doute attendre l'invalidation génique ou l'implication potentielle de ces deux nouvelles protéines dans une affection héréditaire, probablement alors non exclusivement musculaire, pour connaître leur fonction.

[1. Crosbie RH, *et al. J Biol Chem* 1997; 272: 31221-4.]

[2. Ettinger AJ, *et al. J Biol Chem* 1997; 272: 32534-8.]

■■■■ **Émerine : une protéine ubiquitaire mais une localisation spécifique dans le tissu cardiaque.** La dystrophie musculaire d'Émyr-Dreifuss est une myopathie récessive liée au sexe caractérisée par des contractures précoces et des rétractions au niveau des épaules des chevilles et des muscles du cou. Le diagnostic est confirmé par l'existence d'une atteinte cardiaque manifestée par des troubles de conduction, parfois à l'origine de mort subite. Le gène impliqué dans cette affection a été identifié en 1994 et code pour une nouvelle protéine qui a alors été appelée émerine (*m/s n° 2, vol. 11, p. 297*). Point surprenant, cette protéine est ubiquitaire et se trouve localisée au niveau de la membrane nucléaire. La physiopathologie de la dystrophie d'Émyr-Dreifuss promettait donc d'être assez longue à déchiffrer... Si tout est encore loin d'être résolu, un premier pas vient néanmoins d'être franchi [1]. En effet, cette protéine, dont la localisation a été confirmée à la face interne de la membrane nucléaire par microscopie électronique, présente également une localisation cytoplasmique. L'abondance relative des *pools* nucléaire et cytoplasmique de cette protéine dépend des types cellulaires étudiés, mais le cœur a un statut tout à fait particulier à cet égard. En effet, si l'émerine n'est *a priori* pas associée à des structures cytoplasmiques spécifiques dans la plupart des tissus, dans le cœur, en revanche, elle est très clairement localisée au niveau des jonc-

tions adhérentes et des desmosomes des disques intercalaires, structures impliquées dans les communications intercellulaires et l'adhérence entre les cellules. Cette localisation, correspondant en partie à celle de la vinculine, pourrait donc rendre compte des troubles de conduction qui participent largement au diagnostic de la maladie. Naturellement, ces résultats essentiellement descriptifs ne disent pas si l'émerine joue un rôle dans la conduction cardiaque de proche en proche ou spécifiquement au niveau du tissu de conduction et, surtout, ils n'expliquent en rien son rôle au niveau du muscle squelettique où aucune localisation cytoplasmique précise n'a été rapportée.

[1. Cartegni L, *et al. Hum Mol Genet* 1997; 6: 2257-64.]



**BIODOCS**  
L'Association des Etudiants-Chercheurs en Biologie

**Vous voulez faire un DEA, une thèse ?  
Vous cherchez un laboratoire de recherche ?**

*BioDocs*

- propose un annuaire des formations doctorales et des laboratoires avec des contacts étudiants ;
- offre des informations administratives et techniques sur la formation doctorale :
  - déroulement (inscriptions, sécurité sociale, service militaire...),
  - financements (montant et droits des bourses...),
  - débouchés publics et privés dans l'enseignement et la recherche ;
- développe un réseau d'échanges scientifiques

**Vous êtes inquiet pour votre statut  
et votre avenir dans la recherche ?**

*BioDocs*

- en tant que Membre de la CEC (Confédération des Étudiants-Chercheurs) agit auprès des institutions universitaires et politiques (Conseils Scientifiques d'Université...)
- défend les intérêts et le statut social des étudiants-chercheurs ;
  - œuvre dans le sens d'une augmentation du recrutement dans la recherche publique et l'enseignement supérieur

**Vous êtes inquiet sur les débouchés dans la recherche ?**

*BioDocs*

- cherche à valoriser la formation doctorale auprès des entreprises privées ;
- propose un annuaire de vos compétences aux entreprises privées ;
- organise des forums de rencontre entre les étudiants, les grands organismes de recherche et les sociétés privées de biologie et biotechnologies

**BioDocs vous invite**

à consulter le serveur web (Internet) <http://157.136.20.60>  
Contactez-nous également par e-mail ([analenn@pasteur.fr](mailto:analenn@pasteur.fr))