

Syntrophine (Bêta 2)

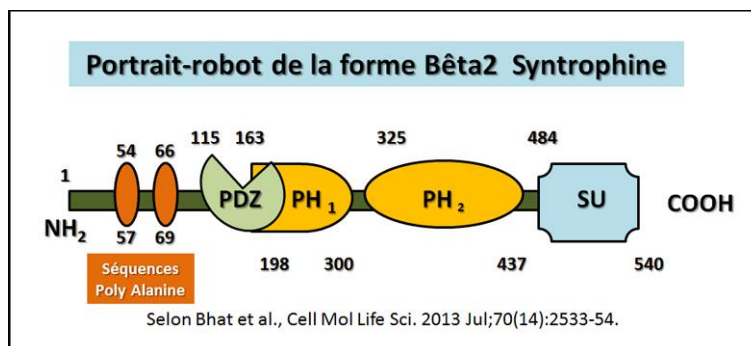
INTRODUCTION

Un ensemble de protéines avec un Pm d'environ 58 kDa furent définies comme **des partenaires compagnons** associés à la Dystrophine et leur **nom de baptême fut dérivé du grec** sous le terme de **Syntrophine**. Une première forme fut identifiée comme la **forme Bêta 2**.

La forme Bêta 2 de la Syntrophine

Tableau récapitulatif des séquences de la forme Bêta 2 Syntrophine				
Syntrophines	PM	mRNA	Gène	Site d'expression
Bêta2	59 kDa	1,7 kb	16q23	NMJ

Le tableau ci-dessous résume les informations de séquence sur la forme Bêta2-Syntrophine avec un lien SwissProt pour plus de détails: [Q13425](#) . On parlera alors de la forme Bêta-2-syntrophin avec comme gène *SNTB2* tandis que la Syntrophine 2 sera le terme consacré pour plus spécifiquement les Syntrophines Gamma qui seront indiquées la lettre G tandis que les formes Bêta le seront toujours par la lettre B



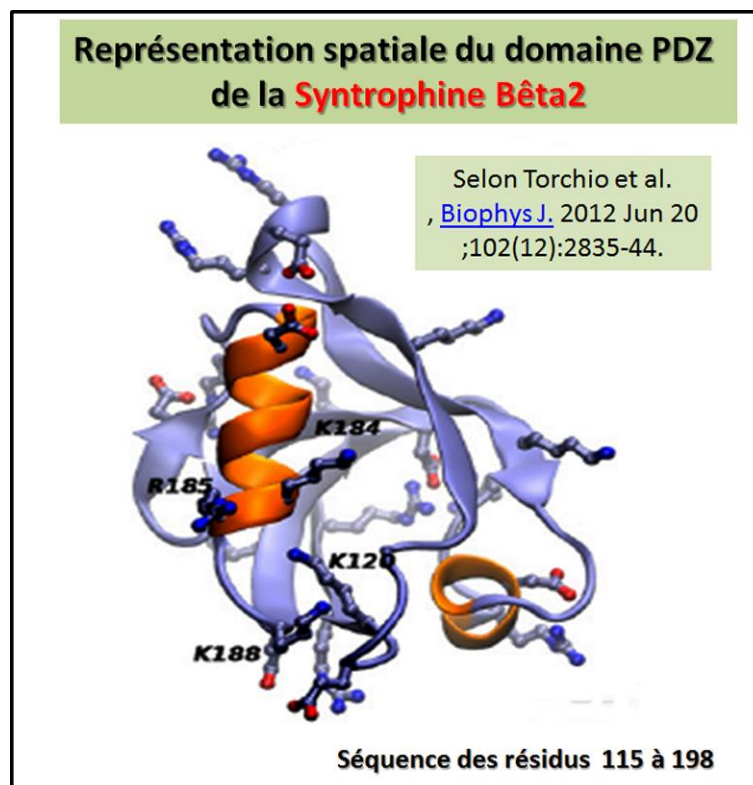
Tout d'abord grâce aux comparaisons avec des séquences connues on a établi un portrait-robot de la forme Bêta2 Syntrophine type avec l'identification **de plusieurs domaines** ou motifs comme indiqué dans le schéma présenté ci-contre. . On y trouve le domaine unique SU ainsi qu'un domaine PDZ organisé spécifiquement avec les domaines PH trouvés sur les autres formes de Syntrophines et l'ensemble des indications de séquences figure en termes de position des résidus concernés pour chaque domaine.

La Syntrophine bêta2 est aussi une forme basique dont l'expression est apparemment plus spécifique de la jonction neuromusculaire . Une interaction spécifique avec une famille de sérine/thréonine kinases associées aux microtubules a été décrite pour cette forme bêta2 de la Syntrophine.

Il existe ainsi un lien fort entre le complexe Dystrobrevine-Syntrophine et des pathologies neuromusculaires quant à la mise en place de la jonction neuromusculaire durant la phase

développementale avec une relative spécificité des formes de Syntrophine Bêta 2 pour les fibres musculaires lentes. Mais un [phénomène de compensation](#) entre alpha- et **Bêta 2 Syntrophines** prend place au niveau des synapses neuromusculaires ce qui masque la déficience de l'une d'entre elles chez la souris. Cependant chez des patients humains souffrant de myopathies non identifiées il y a des défauts au niveau de l' Alpha-Dystrobrevine avec comme conséquence une distribution en mosaïque de la forme de Syntrophine-Bêta2 et dans 10% des cas d' [altération concernant la protéine Bêta 2 Syntrophine](#). Pour la distribution respective de cette forme de Syntrophine Bêta 2 voir la fiche générale sur les Syntrophines et l'illustration sur la présence selon les tissus musculaires et nerveux, ou consulter directement le lien suivant pour connaître [le type de complexe des glycoprotéines associées à la dystrophine](#) (DGC) selon le tissu considéré.

Avancées depuis 2012



La protéine **Bêta-2-Syntrophine**, une protéine associée à la dystrophine, joue un rôle central dans la sécrétion d'insuline du pancréas par les cellules B. Des expériences de perturbation de la conformation stable de cette protéine par la température permettent de montrer l'importance de son domaine PDZ. [Les résultats exposés dans ce travail démontrent le lien](#) entre la **plasticité conformationnelle de la Syntrophine Bêta-2 et la régulation de l'insuline**. Une représentation spatiale du domaine PDZ particulière de la Syntrophine Bêta1 ainsi que la position des régions limitées riches en résidus basiques figure dans le schéma présenté ci-contre. Bien d'autres détails sont à consulter dans l'article original en particulier la comparaison de séquence et de conformation entre ce domaine PDZ dit Bêta2S PDZ (et/ou 2vrf).

Une nouvelle étude, toujours en 2012, étudia [les relations entre la Syntrophine Bêta2](#) et la protéine dite « Par-3 » **au niveau des jonctions cellule-cellule**. Il est alors démontré que la Syntrophine Bêta2 se trouvait située de manière plus basale dans la cellule que ne l'était la protéine Par3 au niveau des jonctions cellule-cellule. Cet ensemble de travaux permet d'évaluer également l'impact de la Syntrophine Bêta2 sur la régulation de la protéine Tiam1 (Voir détails dans l'article original).

Dans cette analyse de 2013, il y a caractérisation de la [participation de la Syntrophine Beta 2 \(SMB2\) dans Radiorésistance](#) des lignées cellulaires issues d'un cancer du poumon chez l'homme lignée cellulaire H450R).

Puis en 2015, il va être également observé des [anomalies lipidiques qui sont indépendante de la protéine ABCA1](#), dans le cas de l'absence **de la forme Alpha** mais aussi de la forme Bêta 2 de **Syntrophine**.

En 2019, cette étude porte sur le complexe [utrophine-bêta 2 syntrophine qui régule la taille des gouttelettes lipidiques](#) adipocytaires indépendamment de l'adipogenèse. La protéine bêta 2 syntrophine (SNTB2) contrôle les événements de signalisation en recrutant des protéines membranaires et cytosquelettiques distinctes, et se lie à l'utrophine. Par conséquent, la maturation des cellules déficiente en syntrophine bêta 2 (=knock-down SNTB2) n'est pas gravement altérée. Dans les fibroblastes, la syntrophine SNTB2 est localisée dans des structures filamenteuses et vésiculaires distinctes de la bêta actine, de l'alpha tubuline, du réticulum endoplasmique, des endosomes précoces, des lysosomes et des mitochondries. Collectivement, ces données fournissent la preuve que le complexe utrophine-SNTB2 régule la taille de LD sans affecter l'adipogenèse.

En 2023, selon cette analyse il existe [une adiposité plus faible qui ne protège pas les souris bêta-2 syntrophines nulles de la stéatose hépatique et de l'inflammation dans la stéatohépatite non alcoolique expérimentale](#). L'adiposité viscérale est fortement associée à la stéatose hépatique, qui prédispose au développement de la stéatohépatite non alcoolique (NASH). Les souris ayant perdu la protéine adaptatrice moléculaire bêta-2 syntrophine (SNTB2) ont une masse grasseuse intra-abdominale fortement réduite. L'expression hépatique des protéines jouant un rôle dans le métabolisme des acides gras, comme l'acide gras synthase, est néanmoins normale. Il en était de même pour les protéines régulant la synthèse et l'absorption du cholestérol. Cependant, une légère induction du cholestérol hépatique a été observée chez les souris mutantes. Lorsque des souris ont été nourries avec un régime déficient en méthionine et en choline (MCD) pour induire une NASH, la teneur en esters de cholestérol du foie a été induite chez les souris de type sauvage, mais pas chez les souris mutantes. Le cholestérol sérique des souris nourries avec un régime MCD a diminué et ce phénomène était significatif pour les souris SNTB2 nulles. Bien que les souris mutantes aient perdu moins de masse grasse que les animaux de type sauvage, les niveaux de triglycérides hépatiques étaient similaires entre les groupes. Les protéines impliquées dans le métabolisme des acides gras ou du cholestérol, telles que l'acide gras synthase, l'apolipoprotéine E et le récepteur des lipoprotéines de basse densité, ne différaient pas entre les génotypes. Le stress oxydatif hépatique et l'inflammation du foie des souris mutantes et de type sauvage étaient comparables. Les souris mutantes présentaient des niveaux hépatiques plus faibles d'acides biliaires secondaires et un stockage plus important du cholestérol dans la graisse épидidymaire, ce qui pourrait empêcher en partie le dépôt de cholestérol hépatique. **En résumé, l'étude actuelle montre que les souris SNTB2 nulles ont une faible masse grasse intra-abdominale et n'accumulent pas d'esters de cholestérol hépatique lorsqu'elles sont nourries avec un régime MCD**. Néanmoins, les souris SNTB2 nulles développent une

pathologie NASH similaire à celle des souris de type sauvage, ce qui suggère un rôle mineur de la graisse intra-abdominale et des esters de cholestérol hépatiques dans ce modèle.

En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur la forme Bêta2 de la **Syntrophine** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

- A) **La forme Bêta-2 de la Syntrophine** avec son lot de références historiques.
- B) Les principales maladies actuellement connues qui résultent d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

Protéine : SYNTROPHIN, BETA-2; [SNTB2](#)

Pathologies associées: Pas de mutation décrite à ce jour (2013).

voir analyse au [niveau de la jonction cellule-cellule](#) de la **Syntrophine Bêta2