

Syntrophine (Bêta 1)

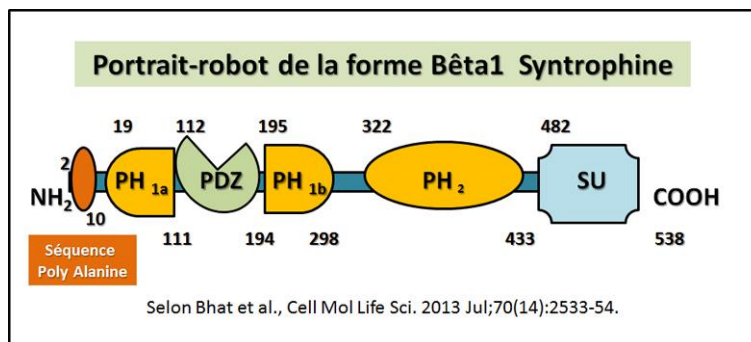
INTRODUCTION

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 1**.

La Bêta 1 Syntrophine

Tableau récapitulatif des séquences de la forme Bêta 1 Syntrophine				
Syntrophines	PM	mRNA	Gène	Site d'expression
Bêta1	59 kDa	1,9 kb	8q24	Ubiquitaire

Le tableau ci-dessous résume les informations de séquence sur la forme Bêta1-Syntrophine avec un lien SwissProt pour plus de détails: [Q13884](#) . On parlera alors de la forme Bêta-1-syntrophin avec comme gène *SNTB1* 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 Bêta1 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 entouré par 2 domaines PH et l'ensemble des indications de séquences figure en termes de position des résidus concernés pour chaque domaine.

La Syntrophine bêta1 est la forme basique des Syntrophines par rapport à la forme Alpha A1 qui était la forme acide. Elle est exprimée de manière ubiquitaire (foie, pancréas, rein, muscle squelettique, poumon, placenta, cerveau, cœur). L'importance **du système micro-RNA (miR-222)** est mise en évidence par une approche qui rend possible de moduler chez la souris déficiente en Dystrophine l'expression de la Bêta1-Syntrophine. Pour la distribution respective de cette forme de Syntrophine Bêta1 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.

Relation de la Syntrophine Bêta 1 avec une dystrophie musculaire:

Durant l'année 2000 une étude sur des cas de paraplégies héréditaires autosomale dominantes (Autosomal Dominant Hereditary Spastic Paraplegias (= AD-HSP) qui représentent un groupe hétérogènes de maladies dégénératives du système nerveux central tendait à localiser le locus du gene responsable comme étant situé dans la région q du chromosome 8 ce qui semblait pouvoir indiquer que la [Bêta1-Syntrophine pouvait être la protéine altérée responsable](#) (Étude chez des patients brésiliens).

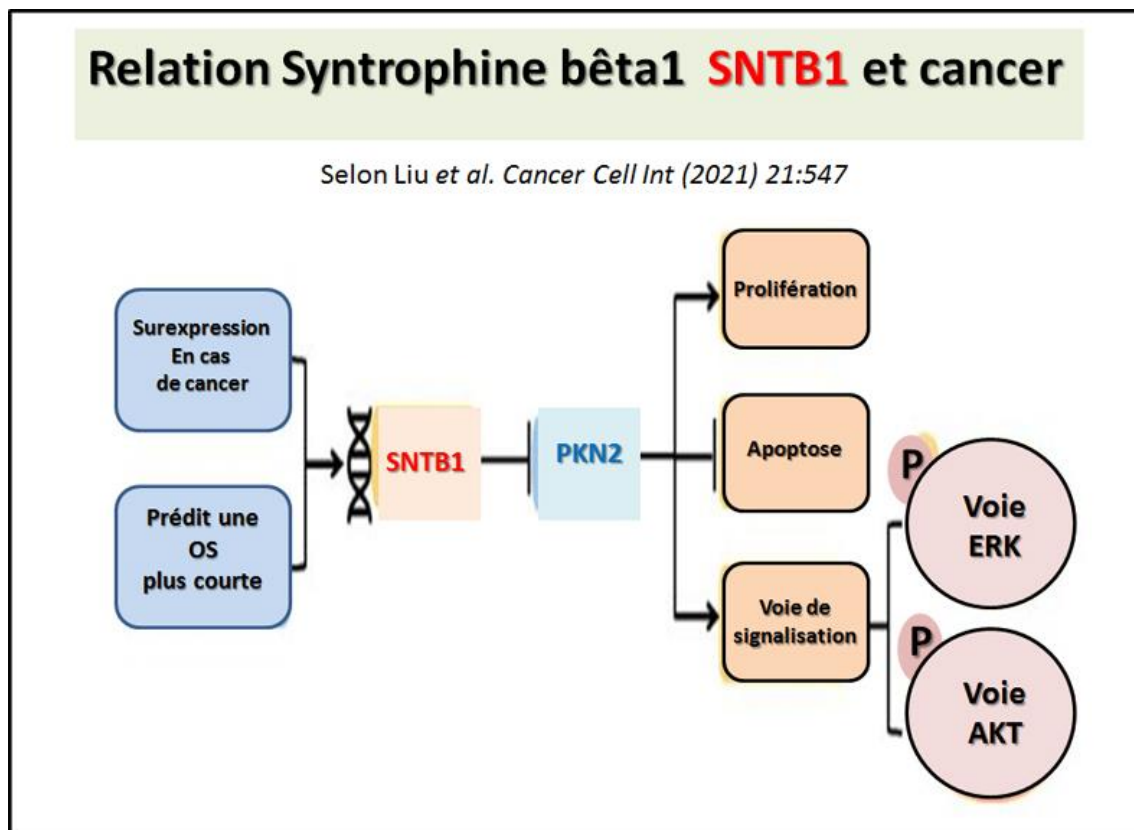
En 2014, une [nouvelle corrélation est décrite entre la forme Bêta1 de Syntrophine et la Microcephaline1](#), protéines codée sur la chromosome 8, et divers autres gènes en relation chez la population Japonaise avec des polymorphismes ne concernant qu'un seul nucléotide (SNP= Single Nucleotide Polymorphisme).

Récemment une étude similaire réalisée **en 2017 et menée chez une cohorte d'individu originaire d'Inde** semble indiquer une relative fréquence d'un polymorphisme concernant un seul nucléotique en relation avec des formes variantes de la bêta-1 de syntrophine et le développement d'un cancer buccal. Dernièrement une étude confirme que les [deux loci de susceptibilité ZFHX1B et SNTB1 sont associés à une myopie élevée](#) pour une population chinoise, ainsi que dans une population européenne, lorsque les deux SNP (single nucleotide polymorphisms ; ([rs6469937](#)et [rs13382811](#))) sont combinés .

En 2019, une nouvelle étude sur la syntrophine-bêta1 **montre que cette protéine permet de soutenir l'initiation de l'autophagie et protège contre la pancréatite aiguë induite par la céruléine**. Il est connu que la $\beta 1$ syntrophine est inutile pour la morphologie et la fonction des cellules β productrices d'insuline. Cependant, les souris présentant une délétion de la syntrophine $\beta 1$ dans les cellules acineuses exocrines présentent une sévérité accrue de la pancréatite aiguë induite par la céruléine. La réduction de l'expression du régulateur de conductance transmembranaire de la mucoviscidose et la dilatation de la lumière acineuse sont des facteurs potentiels de prédisposition. Au cours de la progression de la maladie, un manque relatif d'autophagie est associé à des déficiences à la fois dans l'assemblage de l'actine et dans la nucléation du réticulum endoplasmique. Les résultats présentés révèlent, **pour la première fois, que la $\beta 1$ syntrophine est un régulateur essentiel du cytosquelette d'actine** et de l'autophagie dans les cellules acineuses du pancréas et est puissamment protectrice contre la pancréatite aiguë induite par la céruléine.

En 2021, il apparaît selon [ce travail que l'expression de l'aquaporine-4 et de la connexine-43 dans le cerveau se trouve orchestrée en impliquant des rôles différentiels de l' \$\alpha 1\$ - et de la \$\beta 1\$ -syntrophine](#). Les canaux AQP4 sont ancrés par l' $\alpha 1$ -syntrophine dans les domaines membranaires périvasculaires des pieds astrocytaires, où ils contrôlent le flux d'eau à l'interface sang-cerveau, tandis que les connexines se regroupent sur les aspects latéraux des pieds astrocytaires, formant des jonctions lacunaires qui permettent à l'eau et aux ions de se dissiper à travers le syncytium astrocytaire. Des études récentes ont mis en évidence une interdépendance entre l'AQP4 astrocytaire et les jonctions lacunaires astrocytaires, mais le mécanisme sous-jacent reste à explorer. Il est utilisé ici une nouvelle lignée de souris

transgénique pour **déterminer si la β 1-syntrophine** (coexprimée avec l' α 1-syntrophine dans les membranes plasmiques astrocytaires) est impliquée dans l'expression des isoformes AQP4 et la formation des jonctions lacunaires dans le cerveau. **Ces résultats montrent que si l'effet de la suppression de la β 1-syntrophine est plutôt limité, le double knock-out de l' α 1- et de la β 1-syntrophine entraîne une régulation à la baisse de la nouvelle isoforme AQP4, l'AQP4ex, et une augmentation du nombre de jonctions astrocytaires.** La présente étude souligne l'importance des syntrophines dans l'orchestration des domaines fonctionnels spécialisés des astrocytes cérébraux.



Par ailleurs ce travail présente [une augmentation de SNTB1 qui est corrélée à un mauvais pronostic et favorise la croissance cellulaire en régulant négativement PKN2 dans le cancer colorectal.](#) L'expression de SNTB1 a augmenté dans les tissus du CCR (=Colorectal cancer) par rapport aux tissus non cancéreux adjacents et cette expression accrue de SNTB1 a été associée à une survie globale plus courte des patients atteints de CCR. L'inhibition de la SNTB1 a supprimé la viabilité et la survie des cellules, induit l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose in vitro, et inhibé la croissance des cellules du CCR in vivo. Une analyse iTRAQ a permis d'identifier 210 protéines régulées à la hausse et 55 protéines régulées à la baisse dans les cellules du CCR après l'inhibition de la SNTB1. Une analyse du réseau PPI a identifié PKN2 comme une protéine pivot et était régulée à la hausse dans les cellules CRC après l'élimination de SNTB1. **Une analyse Western-blot a également confirmé que l'élimination de la SNTB1 augmentait de manière significative l'expression de la protéine PKN2 dans les cellules CRC et diminuait la phosphorylation d'ERK1/2 et d'AKT.** En outre, les expériences de sauvetage ont indiqué que l'abaissement de la PKN2 a considérablement réduit la diminution de la viabilité cellulaire et de la survie, ainsi que l'augmentation de l'arrêt du cycle cellulaire en phase G0/G1 et de l'apoptose des cellules du cancer du col de l'utérus. Es conclusions sont : Ces résultats indiquent que la SNTB1 est surexprimée dans le CCR. Les niveaux élevés de SNTB1 sont corrélés avec une survie plus courte des patients. Il est important de noter que la SNTB1 favorise la croissance et la progression tumorale du CCR, probablement en réduisant l'expression de la PKN2 et en activant les

voies de signalisation ERK et AKT. Notre étude met en évidence le potentiel de la SNTB1 en tant que nouveau facteur pronostique et cible thérapeutique pour le CCR.

En 2026, cette récente étude concerne [le polymorphismes du gène SNTB1 et risque de myopie élevée : méta-analyse et validation monocentrique](#). Quatre études connexes ont été menées pour mieux comprendre l'association entre les polymorphismes du gène de la syntrophine bêta-1 (SNTB1) et le risque élevé de myopie. Le site SNTB1 rs4455882 a été associé à une diminution du risque global de myopie élevée (p. ex. G vs A ; OR = 0,815 ; IC à 95 %, 0,688-0,984 ; p hétérogénéités = 0,465 ; p = 0,017). Des tendances similaires ont été détectées au site rs4395927 (p. ex. T vs. C ; OR = 0,791 ; IC à 95 %, 0,670-0,935 ; p hétérogénéités = 0,199 ; p = 0,006) et au site rs6469937 (p. ex. A vs. G ; OR = 0,811 ; IC à 95 %, 0,697-0,944 ; p hétérogénéités = 0,030 ; p = 0,007). De plus, les patients atteints de myopie élevée porteurs des génotypes SNTB1 rs6469937 AA+AG ont présenté des augmentations prononcées des taux sériques de SNTB1 par rapport au génotype GG (p < 0,01), mais ont montré une tendance inverse par rapport aux témoins normaux appariés au génotype (p < 0,05). Conclusions : **La présente étude suggère que les polymorphismes SNTB1 rs4455882, rs4395927 et rs6469937 pourraient être des facteurs d'influence potentiels d'une myopie élevée.** En outre, le polymorphisme rs6469937 peut offrir une valeur en tant que variante candidate nécessitant une validation qui peut aider à l'identification précoce et à l'évaluation pronostique de la myopie élevée.

En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur la forme Bêta1 de la **Syntrophine** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

- A) **La forme Bêta1** 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-1; [SNTB1](#)

Pathologies associées: Pas de mutation décrite à ce jour (2017).

voir chez [la souris mdx le rôle](#) de la **Syntrophine bêta1