

# Myozénine

## Introduction

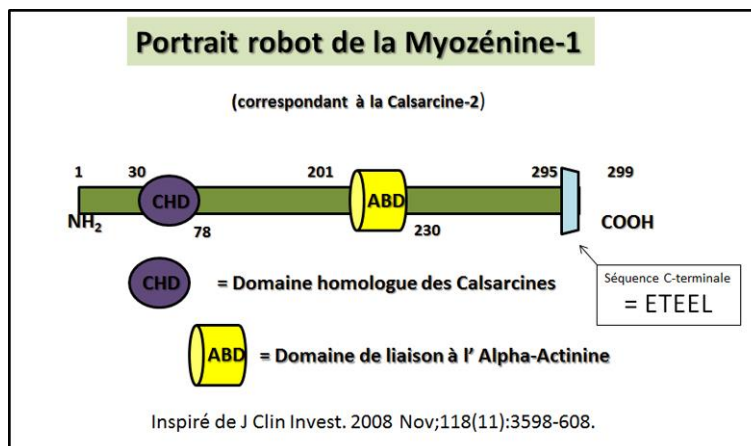
Dans un premier temps on va parler de la [Calsarcine-1](#) puis de la [Calsarcine-2](#) enfin de la [Calsarcine-3](#), comme une nouvelle famille de protéines sarcomériques qui se lie à la [Calcineurine](#).

Pour autant ce fut [chez le porc que les Calsarcines 1 et 2](#) furent montrées comme ayant le plus d'homologie avec les protéines humaines correspondantes. Puis le sigle va devenir « [FATZ](#) » pour les protéines de la famille des Calcineurines comme la Filamine, l' Alpha-Actinine et la Téléthonine (voir les chapitres correspondants) qui se situent au niveau de la ligne-Z. Finalement la terminologie actuelle identifie ces protéines comme appartenant à une nouvelle famille de protéines, la [famille des Myozénines](#).

## La Myozénine

Protéine	Taille	Gène	Site d'expression
MYOZ 1	32 kDa	10q22	Muscles cardiaques et oxidatifs
MYOZ 2	30 kDa	4q26-q27	Muscles striés
MYOZ 3	27 kDa	5q33.1	Muscles squelettiques

On compte actuellement 3 isoformes avec le même sigle **MYOZ** et les données de séquences sont réunies dans le tableau suivant avec pour chacune d'elles un lien SwissProt pour plus de détails respectivement, [Q9NP98](#); [Q9NPC6](#); [Q8TDC0](#).



Avec de telles données un [portrait-robot de cette famille de protéine](#) émerge (voir illustration ci-dessous). Une séquence C-terminale acide variable pour les **différentes Myozénines**, le schéma présente la **Myozénine-1** (analogue à la Calsarcine-2) tandis que la

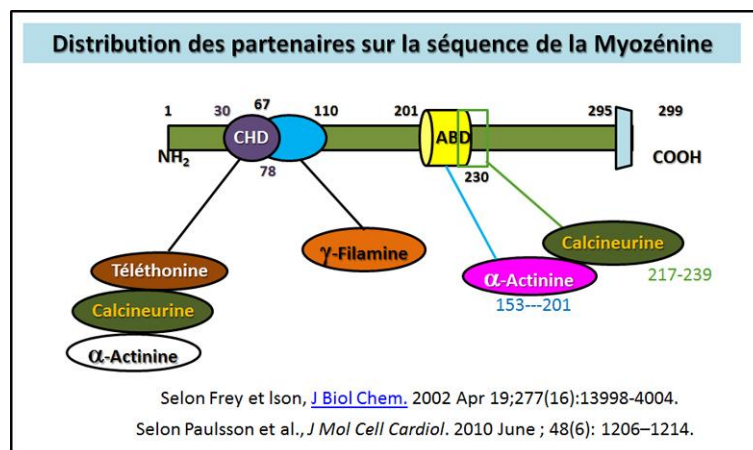
**Myozénine-2** (Calsarcine-1) et avec la **Myozénine-3** correspondant à la Calsarcine-3. Les 5 résidus C-terminaux sont similaires avec les séquences ETEEL, ESEDL et ESEEL respectivement. On trouve 2 domaines bien identifiables : un domaine N-terminal spécifique et très homologue dit CHD et une zone d'association pour l'Alpha-Actinine (ABD).

On va alors parler des Myozénines comme des protéines qui possèdent de multiples partenaires au sein de la ligne-Z.

## Les Partenaires de la Myozénine

Les Myozénines sont mises à contribution pour l'organisation et l'ancrage au niveau de la ligne-Z de multiples partenaires dont la liste est présentée ci-dessous :

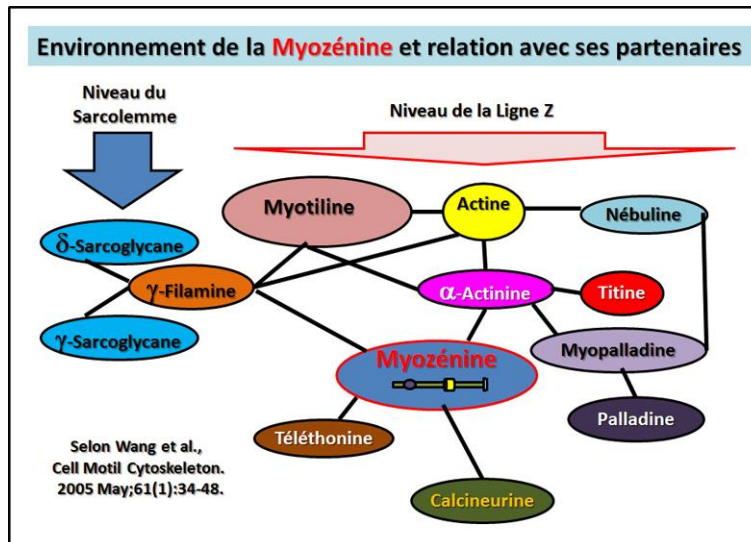
- [La F-Actine](#)
- [L' Alpha-Actinine](#)
- [La Gamma-Filamine](#)



(La FLN-C se lie directement avec la ligne Z du sarcomère et une telle association implique les protéines suivantes : [la Myozénine](#) et [la Myotiline](#), ce qui réalise 2 sites de distributions distincts dans la cellule musculaire.)

- [La Téléthonine](#)
- [La LDB3/ZASP](#)
- [La Myotiline](#)

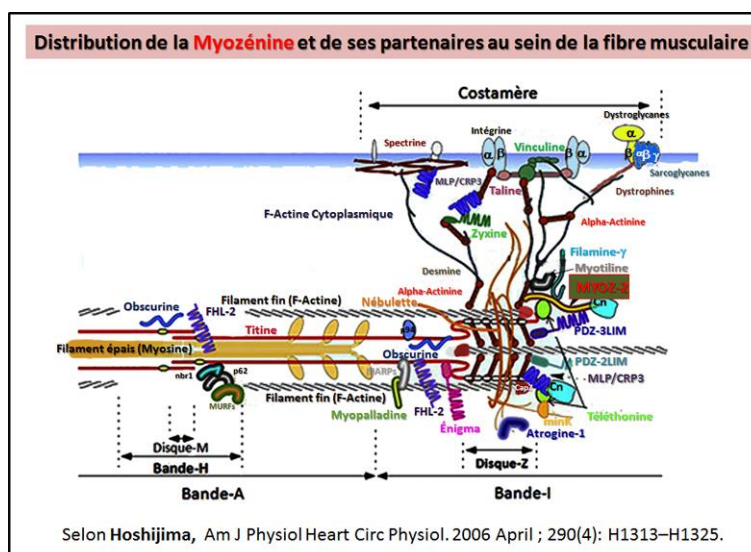
Une illustration donne les zones d'interaction des principaux partenaires sur la séquence primaire de la Myozénine-3, (voir référence citée dans l'illustration ci-contre).



Par ailleurs la **Myozénine aide à la bonne localisation et fonctionnalité de la Calcineurine**. Une illustration permet de résumer au niveau de la ligne-Z, l'ensemble des associations directes et indirectes que réalise la Myozénine en général. Ce schéma indique l'environnement général de la Myozénine au sein de la ligne -Z et sa potentielle implication dans la bonne mise en place de l'organisation du sarcomère

## Rôle de la Myozénine

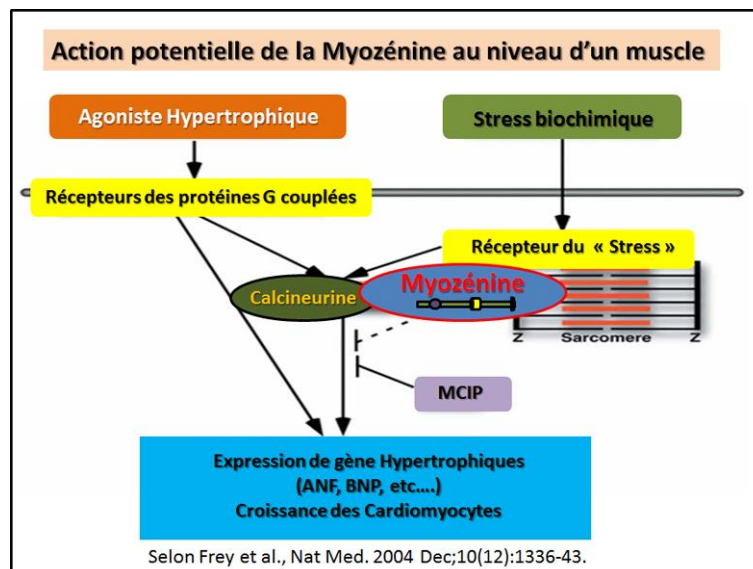
Elle joue par sa situation un rôle important dans la Myofibriogénèse mais également pour ce qui concerne **l'hypertrophie cardiaque, la Myozénine de type I** induit une inhibition de l'action de la Calcineurine. On a identifié que la transcription des **formes 1 et 2 de Myozénines** nécessitait l'activation de **NF-kappa B**. Enfin, une **régulation de la Myozénine de type 1 pourrait également intervenir** en ce qui concerne l'expression des protéines dites **MuRF de types 1 et 2**.



Une [revue résume et illustre le rôle important de la Myozénine](#) au niveau cardiaque et on trouve dans l'article indiqué des détails importants et de nombreuses illustrations sur son mode d'intervention au niveau du disque -Z. On trouve en particulier dans ce travail la distribution de la Myozénine intégrée dans les structures tels le sarcomère et les différents types de structures déjà définies dans la fibre musculaire comme les bandes A et I. Il sera également identifier de nombreuses autres illustrations très informatives. Cependant, ci-dessous figure seulement la récapitulation de la disposition géographique des divers composants de la fibre musculaire autour de la Myozénine.

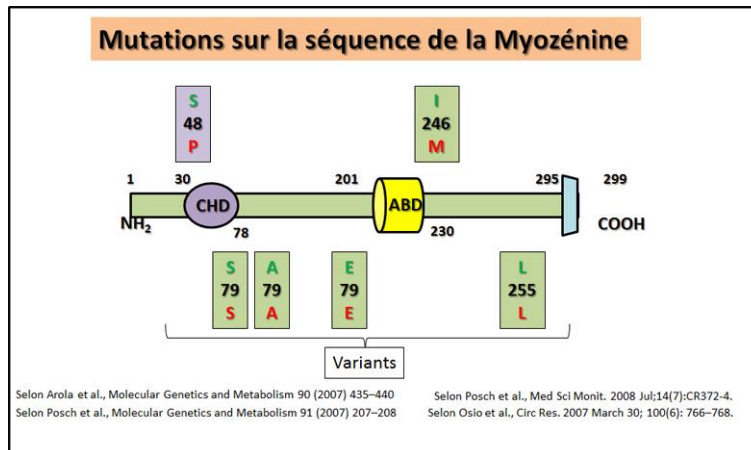
La technique du [FRET](#) (transfert d'énergie de résonance de fluorescence – « Fluorescence Resonance Energy Transfer »), permet de cibler et de suivre les changements qui permettent une bonne organisation de [la myofibriogénèse autour de la ligne-Z](#), pour ce qui concerne les Myozénines par exemple. Ce processus met en jeu par un mécanisme qu'il reste à bien comprendre le dimère de Myotiline mais également la Titine, le Téléthonine, l'alpha – Actinine et l'Actine comme cela est illustré dans l'article en référence

## Myozénines et Pathologies associées



Dès 2004 une étude sur des [souris dépourvues de Calcineurine-1](#) présentent une sensibilité à la signalisation de la Calcineurine et accusent une cardiomyopathie en réponse à un stress biomécanique pathologique. Un schéma résultant de cette étude permet de donner un résumé de la potentielle action dans le muscle de la Myozénine.

Il existe une forte corrélation entre une [forte altération de la Myozénine 2](#) et une cardiomyopathie induite. Dès 2007 on enregistre plusieurs mutations sur la Myozénine.



Puis la même année, en ce qui concerne les [cardiomyopathies dites dilatées](#) la protéine défectueuse serait plutôt la Myozénine de type 2 Une année plus tard de **nouveaux variants** concernant [les exons 2 et 5 sans conséquences](#) sur la séquence primaire de la Myozénine sont enregistré.

### Avancées depuis 2013

[Dans ce récent travail](#) est abordée la Pathogénèse de la cardiomyopathie hypertrophique causée par des mutations au sein de la nouvelle protéine la Myozénine -2. Il est indiqué en détail comment son action est indépendante de l'activité de la Calcineurine.

Un travail original rapporte que l'expression d'isoformes de la Myozénine va favoriser la stabilisation d'une transition musculaire et la stabilisation du type de myosine observé. En fait les mécanismes qui empêchent une activation de la cascade de signalisation calcium-dépendante des Myozénines au cours d'une activité musculaire va provoquer une diminution de l'expression de la chaîne lourde de myosine de type MHC1 $\beta$  puis sera accompagné par sa surexpression (voir [détails dans l'article en référence](#)).

Une approche nouvelle montre que dans le muscle squelettique de la souris transgéniques via le **promoteur du gène de la Myozenin-1** d'origine porcine il y est possible d'observer [une régulation positive](#) en corrélation avec la protéine PPAR-gamma 2. Une telle méthodologie pourrait servir à développer des porcs transgéniques avec des teneurs en graisse intramusculaire plus élevés **et améliorer ainsi la qualité de la viande de porc**.

**En 2020**, cette nouvelle étude porte sur les [nouvelles méthodes pour une évaluation précise de la maturité des myofibres](#) pendant la régénération du muscle squelettique. En comparant soigneusement les modèles d'expression de plusieurs gènes liés à la régénération musculaire, nous avons constaté **que l'expression de la myozénine (Myoz1 et Myoz3)**, parmi d'autres protéines comme la troponine I (Tnni2) et de la dystrophine (Dmd), est progressivement augmentée à mesure que la régénération musculaire se poursuit. Cette analyse précise est rapportée en détail dans l'article en référence.

### En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur chaque membre de la famille **des Myozénines** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

1. A) Chaque isoforme **de Myozénine** avec son lot de références historiques.
2. B) Les principales maladies actuellement connues qui résultent d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

**Protéine :** FATZ1 = MYOZENIN 1; [MYOZ1](#)

**Pathologies associées:** Pas de mutation décrite à ce jour (2015).

**Protéine :** FATZ2 = MYOZENIN 2; [MYOZ2](#)

**Pathologies associées:** CARDIOMYOPATHY, FAMILIAL HYPERTROPHIC, 16; [CMH16](#)

**Protéine :** FATZ3 = MYOZENIN 3; [MYOZ3](#)

**Pathologies associées:** Pas de mutation décrite à ce jour (2015).