

Syncoïline

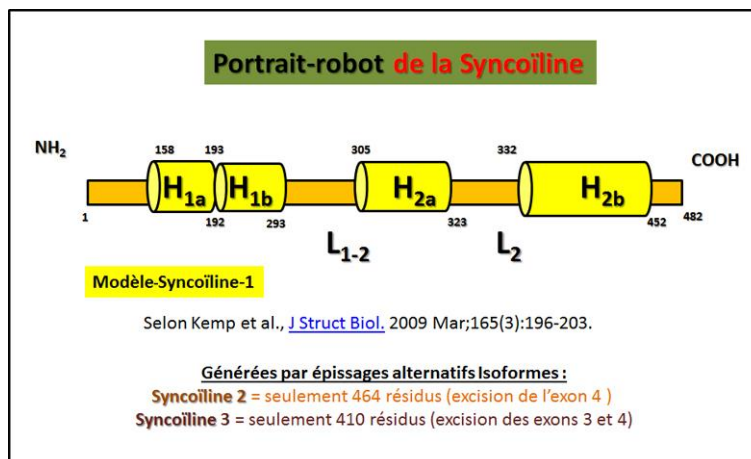
INTRODUCTION

Cette protéine est un nouveau partenaire **associé aux Dystrobrevines**, elle fut découverte en utilisant la méthode du double hybride. Elle fut baptisée en 2001 comme la Syncoïline et constitue une nouvelle protéine qui sera cataloguée comme appartenant à la super famille des protéines du filament intermédiaire.

La Syncoïline

Tableau récapitulatif des séquences du Syncoïline				
Protéine	PM	mRNA	Gène	Site d'expression
Syncoïline	64 kDa	2,1 kb	1p34	Muscles - SNC

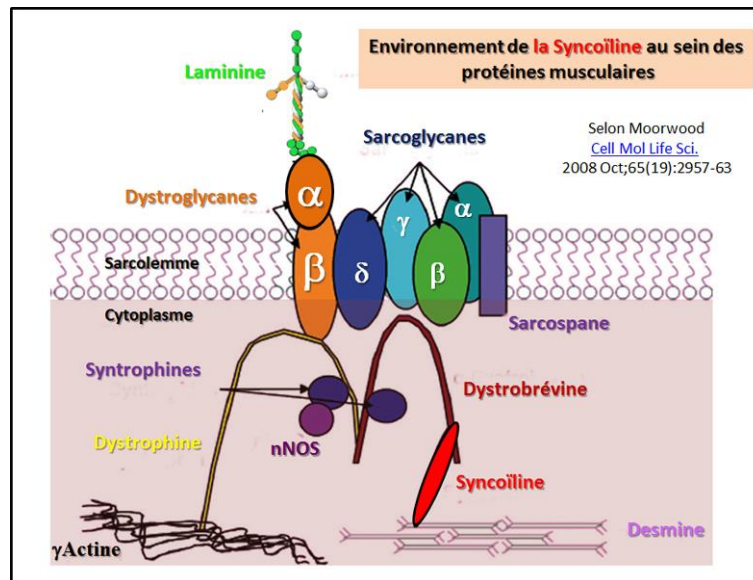
Dans un premier temps ce furent des données de séquences réunies dans le tableau suivant qui vont former les principales informations **sur la Syncoïline** et pour plus de détails un lien SwissProt est indiqué comme : [Q9H7C4](#)



Puis il y aura des analyses d'homologies de séquences qui permirent de situer au sein de cette protéine la présence de 4 zones hélicoïdales He (1A, 1B, 2A, 2B) qui doivent permettre une association par contacts hélices-hélices avec **d'autres partenaires en particulier avec l'alpha-Dystrobrevine**. Ces zones en hélices sont séparées par des structures dites (linker = L1, L12 et L2) qui servent de lien et de séparation entre les zones hélicoïdales de la protéine. Les parties **N et C-terminales de la Syncoïline** sont nettement bien moins structurées et sont plus ou moins écourtées dans les diverses versions mises en évidence en 2009. Ce sont des isoformes de la Syncoïline. Un portrait-robot de cette protéine est présenté ci-dessous et résume l'ensemble des données figurant au-dessus.

Rôle de la Syncoïline

Rapidement dès l'année 2002, la **Syncoïline** fut démontrée [en association avec la Desmine*](#), protéine spécifique du muscle qui se situe au niveau des lignes Z (structures des myofilaments qui limitent l'unité fonctionnelle du muscle: le sarcomère; voir chapitre les filaments). Un schéma récapitulatif situant la **Syncoïline** dans la fibre musculaire avec les principaux partenaires décrits dans les pages précédentes est présenté ci-dessous. (*La Desmine est une protéine cytoplasmique dont les informations sont disponibles sous l'identification :[P17661](#)).



La relation avec la **Desmine** et le fait que la **Syncoïline** se trouvait en relation avec le complexe macromoléculaire associé à la Dystrophine permet de faire un bilan sur l'importance de cette protéine et en 2008 il est illustré dans un schéma récapitulatif [la distribution de la Syncoïline au sein du muscle squelettique](#).

Des travaux cernent la fonction de la Syncoïline en 2008. On va étudier en détail une [souris déficiente génétiquement en Syncoïline](#) et les divers aspects de ce défaut pour une protéine du filament intermédiaire de 64 kDa. La Syncoïline apparaît comme ayant un rôle important non pas pour l'organisation **architecturale du muscle** (rôle dans la bonne mise en place = cytoarchitecture) mais plutôt comme étant exigée [pour générer la tension isométrique maximum dans le muscle squelettique](#). Ainsi si la Syncoïline procure un lien physique entre les constituants cytoplasmiques de la fibre musculaire (le réseau sous membranaire du cytosquelette = filament intermédiaire et myofilaments) et le complexe des protéines associées à la dystrophine (voir schéma), elle jouerait principalement et de manière significative un rôle dans la contraction elle-même. **Ce résultat** donne un rôle primordial pour la Syncoïline comme protéine majeure du filament intermédiaire dans le bon fonctionnement des myocytes matures. Ainsi les pathologies associées à une possible déficience en Syncoïline doivent-elles être recherchées en fonction de ces nouveaux paramètres.

Syncoïline et pathologies

Dès l'année [2003 on va détecter une accumulation de Syncoïline](#) dans les cas de déficience en Desmine. Puis il sera confirmé en 2005 que la Syncoïline se trouve relativement [sur-](#)

[exprimée chez certains patients atteints de pathologies neuromusculaires](#). En 2007, les muscles normaux sont comparés avec des muscles dystrophiques en particulier en regard de la distribution de la Syncoïline au sein du [filament intermédiaire](#). Par ailleurs, en 2010 on note une tendance à la [sur-expression de la Syncoïline](#) chez le DMD par rapport à un muscle normal.

En conséquence et comme on le note dans le chapitre sur la Desmusline, il existe de nombreuses pathologies associées aux protéines du filament intermédiaire comme cela est résumé dans la revue suivante où l'on trouve les différents types de protéines associées aux filaments intermédiaires (type I à type VI). Un bon répertoire de ces protéines et des pathologies associées est aussi disponible dans la banque de données : [Human Intermediate Filament Database](#).

De plus, une toute récente découverte semble montrer que la **Syncoïline pourrait fonctionner** en modulant la formation du réseau des [filaments de Périphérines](#) en se liant avec des isoformes [spécifiques de Périphérines](#). Il est établi par ailleurs qu'une isoforme particulière de Périphérine défectueuse est associée à la sclérose latérale amyotrophique (une maladie référencée sous le sigle [:SLA](#) , **maladie de Charcot (Charcot)**, ce qui pourrait permettre d'établir un lien entre **Syncoïline et SLA**.

Avancées depuis 2014

Une étude particulièrement détaillée sur l'ensemble des isoformes de Syncoïline, (Syncoïline, 1, 2 et 3) a été engagée pour finalement démontrer que c'est une protéine du filament intermédiaire qui joue un [rôle important dans l'activation de certaines cellules hépatiques](#).

En 2016, cette nouvelle étude porte sur le [transfert d'un gène impliquant le vecteur AAV9 de la desmine](#) ce qui améliore la cardiomyopathie chez les souris déficientes en desmine. Cette découverte était accompagnée d'une réduction de la fibrose et du poids du cœur et d'une amélioration de la fonction ventriculaire gauche systolique par rapport aux souris DES-KO traitées par vecteur de contrôle. Étant donné que la réexpression de la protéine desmine dans les cardiomyocytes de souris DES-KO restaure le cytosquelette extrasarcomérique, la relation **desmine-syncoïline**, atténue le degré d'hypertrophie cardiaque et de fibrose, et améliore la fonction contractile. Le transfert du gène de la desmine médié par l'AAV peut être une thérapie nouvelle et prometteuse. Ainsi ce permet de proposer à des patients atteints de cardiomyopathie en raison de l'absence totale d'expression de la protéine desmine un tel type de thérapie.

En 2018, un nouveau travail décrit précisément [l'état des lieux du cytosquelette dans les muscles extraoculaires](#) des souris déficientes en Desmine « Desmin Knockout ». Étudier l'effet de l'absence de desmine sur les muscles extraoculaires (extraocular muscles =EOMs) en mettant l'accent sur la structure et la composition du cytosquelette concerne le sujet de cette investigation. La structure des MOE a été bien préservée en l'absence de desmine. Il est alors suggéré par cette étude que la desmine n'est pas nécessaire pour la localisation correcte de la synémine, **de la syncoïline**, de la plectine et de la dystrophine au sein du cytosquelette des muscles extraoculaires. Cependant, il est nécessaire de maintenir une distribution mitochondriale appropriée à la fois dans les muscles extraoculaires et les muscles des membres.

En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur **La Syncoïline** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient:

- A) **La Syncoïline** 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 : SYNCOILIN 1; [SYNC1](#)

Pathologies associées: Pas de mutation décrite à ce jour (2016).