

# Dystrophine

## Introduction

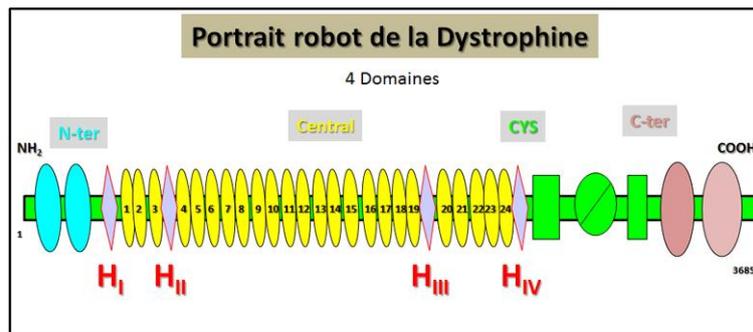
**Le maintien de l'intégrité de la fibre musculaire** nécessite des protéines situées au niveau du sarcolemme. Ces protéines permettront un ancrage et une adhésion structurellement fonctionnels avec les fibres voisines qui également réaliseront une cohésion de la fibre pour la rendre capable de subir sans rupture les cycles de contraction-relaxation. Ainsi il doit y avoir aussi bien du côté interne cytoplasmique, où se situent les filaments épais qui glissent sur les filaments fins, que vis-à-vis de l'extérieur et du réseau de collagènes et de Laminines qui forment la matrice extracellulaire, un ensemble de protéines qui conserve flexible et intacte la membrane de la fibre durant les cycles de contractions. Au centre d'un tel ensemble on trouve une molécule essentielle la Dystrophine ([voir définition simple](#)). Pour ne pas alourdir cette présentation il sera présenté **4 chapitres successifs** qui concerneront ici la **Découverte**, puis la notion de **Famille des Dystrophines**, suivi de la notion de **Superfamille des Dystrophines** pour terminer par **Dystrophine et Perspectives de Thérapies**. Chacun de ces chapitres sera mis à jour au fur et à mesure des résultats publiés pouvant concerner le thème abordé. Pour conclure la thématique de la Dystrophine un dernier feuillet intitulé **Dystrophine (Nouveautés)** permettra de consulter rapidement **de 2010 à nos jours** les avancées concernant plus particulièrement d'une part **l'aide au diagnostic** et d'autre part les **connaissances sur la Dystrophine** et son environnement cellulaire d'une façon générale.

## La Dystrophine : Découverte

**Duchenne de Boulogne**, médecin français (Boulogne-sur-Mer, 1806 -Paris, 1875) est le premier à identifier cliniquement cette pathologie et sa découverte en 1868 donne une identification clinique à cette pathologie musculaire, ce sera la Dystrophie Musculaire de Duchenne DMD. Un [rappel historique](#) sur ces travaux pionnier dans le domaine des dystrophies musculaires a été publié plus de 100 ans plus tard. Plus récemment, un médecin allemand Peter Emil Becker (1908-2000) décrira en 1955 une pathologie moins sévère mais apparentée que l'on identifiera depuis comme la [Dystrophie Musculaire de Becker \(BMD\)](#). Le gène, codant pour la protéine dont l'absence ou le défaut était responsable de cette pathologie, quant à lui ne fut identifié que bien plus tard en 1987 par l'équipe du Professeur Kunkel ([première identification](#)). Le locus du gène est alors connu et toutes les informations de séquences sont rapidement disponibles. Un tableau les récapitule et le lien SwissProt permet d'obtenir plus de détails : [P 11 532](#)

Tableau récapitulatif des différentes séquences de la <b>Dystrophine</b>				
Protéines	Taille	ARN m	Gène	Site d'expression
Dystrophine (Dp 427)	427 kDa	14 kb	Xp21	M. Squelettique Cardiaque, SNC

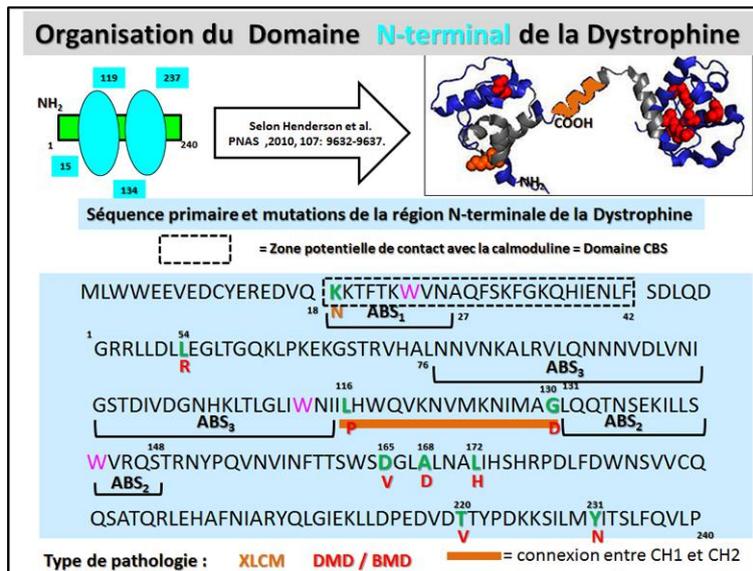
**La Dystrophine**, possède un gène qui est porté par le chromosome sexuel X et qui occupe le locus Xp21. C'est encore à ce jour le plus long gène humain totalement séquencé et dont la séquence génomique couvre plus de 2,5 Millions de paires de bases (Mb). La séquence codante résulte de seulement 79 exons et se traduit par un ARN-messager de 14 Kilo bases (kb). L'étude de cette protéine a d'abord été réalisée par la mise en place de techniques qui permettent, à partir d'un gène, l'analyse des fonctions de ce gène et de ses produits ([voir séquence primaire](#)). On parle alors de premier succès de la génétique inverse car en effet on déduisit ainsi toute la séquence primaire de la Dystrophine et on en dressa un portrait-robot sans jamais l'avoir isolée.



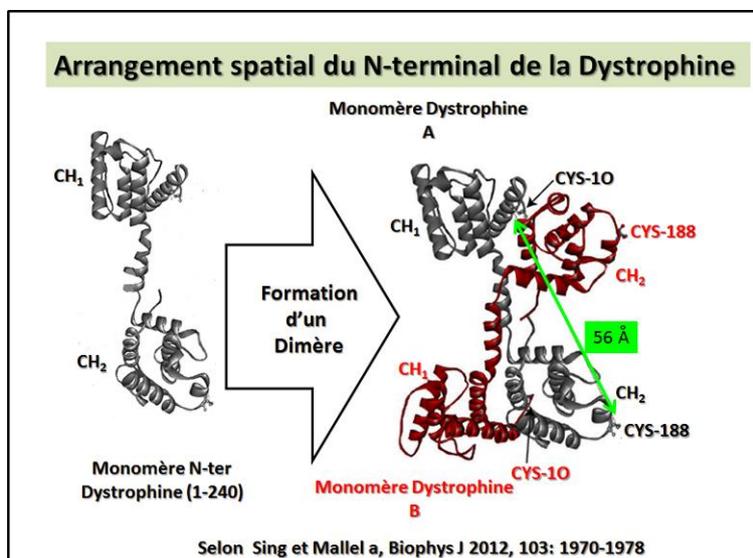
Ainsi suite à cette découverte et au séquençage de la Dystrophine, on pouvait déterminer **son portrait-robot** qui correspondre à une protéine de 427 kDa avec une structure allongée comparable aux protéines du cytosquelette comme l' Alpha-Actinine ou la Spectrine et dont la localisation était sous membranaire (informations sur les [similarités de structures](#) entre Dystrophine et Alpha-Actinine ou Spectrine). De plus elle devait avoir 4 domaines (I à IV) bien identifiables avec 4 zones de flexibilité dites H = hinge. Un outil majeur, les anticorps monoclonaux et polyclonaux spécifiquement dirigés contre la Dystrophine, fut alors développé et c'est grâce à ce dernier que de nombreux résultats furent établis et confirmèrent le portrait-robot présenté ci-dessous et ce fut alors la première isolation et visualisation de la molécule longue d'environ 175 nanomètres ([voir isolation](#)).

- **Le domaine N-terminal:**

En fait rapidement l'extrémité N-terminale fut repérée comme contenant des motifs pouvant servir à lier la molécule d'actine. Des motifs pour lier l'actine, que l'on avait identifiés au sein des séquences primaires des molécules d' [Alpha-Actinine](#) et de [Spectrine](#) se retrouvèrent dans la séquence primaire de la Dystrophine. Ces zones qui sont dites **ABS** (=Actin Binding Sites), furent bien identifiées grâce à des études pionnières de RMN du proton ([voir travaux initiaux](#)) et plus tard confirmées par des études de co-sédimentation avec l'actine F (voir **ABS1**, **ABS2**, **ABS3** [référence](#)), comme cela est illustré dans le schéma suivant. Cependant des informations sur des mutations indiquèrent que sans cette partie de la Dystrophine il demeurerait une association à l'actine ([voir travaux correspondants](#)).



En 2010, cette zone N-terminale de la Dystrophine est reprise et a été complétée par la découverte de l'existence de diverses mutations dont la situation par rapport aux zones correspondant aux sites **ABS 1, 2 et 3** du **premier site de contact avec l'actine qui sera noté plus tard ABD1**. Toutes ces informations figurent dans un schéma récapitulatif selon les données d'une [étude détaillée sur l'impact de ces mutations dans la configuration de cette zone](#). Il en résulte une instabilité de la Dystrophine mutée avec une tendance à l'agrégation. Une version française de ces mutations et de leurs distributions figure résumant les mutations et l'allure spatiale de cette zone.



**En 2012**, La conformation spatiale du **site de fixation de l'actine** (au niveau des domaines CH, i.e. domaines CH1 et CH2 = Calponine Homology, voir fiche correspondante) situé dans la portion **N-terminale de la Dystrophine**, a été [réinvestie dans un article](#) qui indique la position de ces zones CH en situation libre et liée au filament d'actine. Une analyse précise de la distance entre des résidus cystéines particulier est mise en évidence. Une possibilité pour un arrangement dimérique est découvert. Un diagramme résume les résultats présentés en détail dans l'article et cela figure dans la dernière illustration de la conclusion de ce travail. Une version en français de cette zone N-terminale de la Dystrophine et de son arrangement en

tant que structure dimérique est présentée ci-contre en relation avec les travaux cités plus haut.

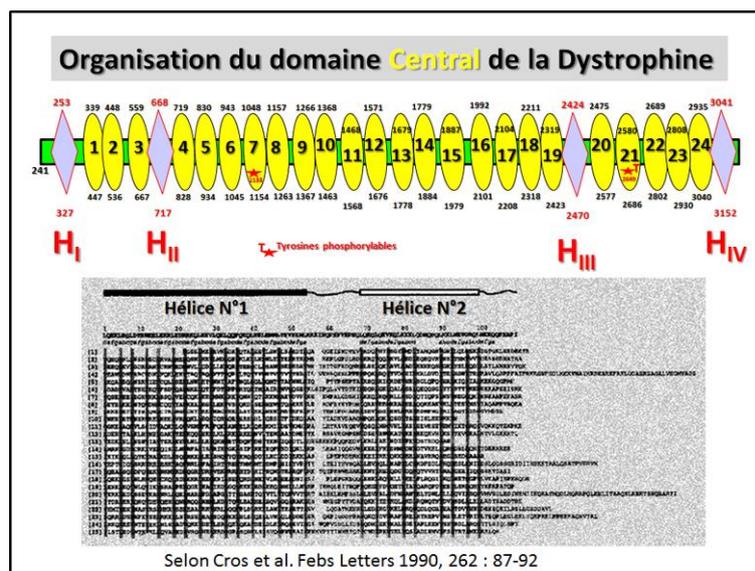
Un [travail démontre dans le cas de la cardiomyopathie liée](#) au chromosome X, pathologie référencée comme une XCMD, (mutation **K18N** acide aminé situé au début du site ABS1) comment un tel changement dans la séquence rend la Dystrophine thermodynamiquement moins stable ce qui va finalement entraîner un taux final de Dystrophine plus faible chez ces patients. Une analyse détaillée, **produite en 2015**, indique l'existence d'une [grande flexibilité des 240 premiers résidus de la Dystrophine](#) ce qui permet de mieux situer les zones dites CH1, et CH2 (Calponine Homology domain, voir fiche « Calponine » pour plus de détails) et de concrétiser la séquence lien flexible entre ces 2 zones dédiée à la reconnaissance du filament d'Actine.

Cependant il y eu également dans les premier temps des identifications pour des sites de liaison à la calmoduline ([voir CBS =calmodulin binding site](#)). Ces derniers furent également testés dans des expérience de biochimie des protéines ([voir travaux relatifs](#)), pour finalement donner une zone N-terminale comprise entre les résidus 18 à 42 qui était capable d'interactions d'une part avec l'Actine mais d'autre part avec la Calmoduline (voir illustration zone encadrée par un pointillé.)

Une régulation de l'interaction Actine-Dystrophine ([article en référence](#)) a également été proposée par l'intermédiaire de composé comme l' [inositol phosphate](#) .

Les domaines N- et C-terminaux contribuent différemment à [la structure et la fonction](#) des domaines CH (=Calponine-Homologie)CH) lorsque l'on compare ces derniers au sein de la Dystrophine et/ou de l'Utrophine

- **Le domaine Central :**



Le domaine central, également appelé « rod domain » ([domaine en bâtonnet](#)), est composé de 24 séquences répétitives d'environ 100 acides aminés annoté (R1 à R24) comme dans la séquence de la Spectrine (aussi parfois appelé Sp). Cependant il existe des zones de rupture

qui sont les 4 régions charnières qui interrompent ces répétitions et peuvent donner à cette structure d'environ 3000 résidus une certaine flexibilité (première description). La conformation des 24 répétitions fut analysée et rapporté selon [une structure avec 2 Hélices](#) plus ou moins longues et des segments connecteurs pouvant favoriser une structure en triple hélice. (Par ailleurs en 2014 , une nouvelle [étude fait le bilan des sites phosphorylés](#) sur la séquence complète de la Dystrophine et on va identifier de multiples sites au nombre de 5 qui sont pour 2 d'entre eux concernant des tyrosines situées dans des zones répétitives **T1138 et T2649** de la partie en bâtonnet centrale de la Dystrophine ces tyrosines sont **annotées en rouge dans la représentation ci-contre**).

Une telle description fut par la suite affinée avec des séquences plus courtes et plus longues et la notion de repliement en triple hélices des zones hélice 1 et hélice 2 sur elles-mêmes ([article relatif](#)).

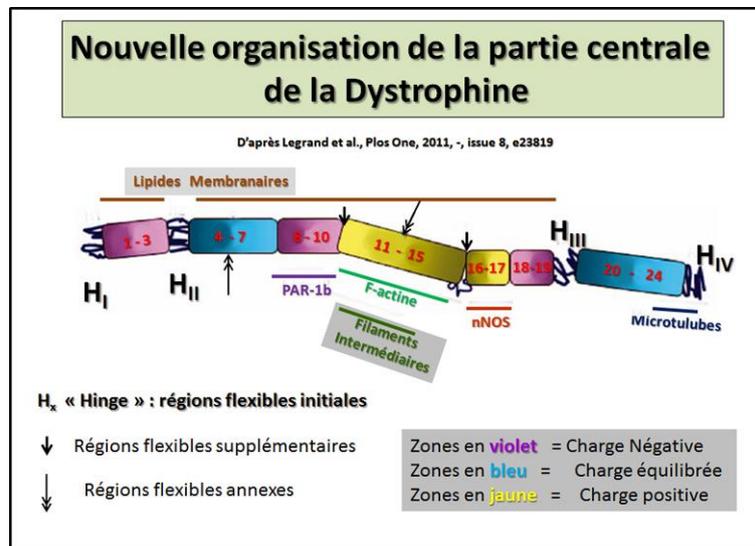
Ainsi la similarité de structure avec les zones répétitives de l' Alpha-Actinine ou de la Spectrine fut elle confirmée par des études utilisant la transgénèse chimérique chez la souris ([article relatif](#)). Cette structure en bâtonnet fut prédite comme située juste sous la membrane comme les interactions avec les phospholipides de la membrane musculaire l'indiquaient ([voir interaction](#)). Les zones des répétitions [R1-R3 et R4-R19](#) sont dédiées à l'interaction avec les lipides membranaires et la F-actine, tandis que la zone des répétitions R20-R24 ne possède pas de lien avec la membrane. La structure possède également 2 zones identifiées comme se liant aux lipides membranaires et codifiées LBD1 et LBD2. La stabilité de certaines hélices a été étudiée par la RMN du proton et l'importance des résidus [2910 et 2912 du segment R23](#) a été mise en évidence. Il existe une [phosphorylation spécifique des segments répétitifs R8 et R9 du domaine central de la Dystrophine](#). Cela semble se traduire par une modulation de l'association avec le Bêta-Dystroglycane.

Une étude de la partie en [bâtonnet \(rod\) de la Dystrophine](#) apporte en 2010 une visualisation plus détaillée de cette partie de la molécule qui apparaît comme fortement hétérogène et susceptible à des changements de conformation selon la température. **En 2012**, la Dystrophine qui possède 2 zones majeures pour réaliser une association avec l'actine présente dans sa partie N-terminale une première zone (avant la première région flexible =H1) une zone qui est codifiée comme **ABD1** (Actin Binding Domain/Segment). La seconde zone d'association à l'actine se trouve dans le domaine central contenant la structure répétitive de la Dystrophine et concerne les zones répétitives **R11 à R17** et sa codification sera alors **ABD2**. Les sites ABS seront alors référencés **ABS4 et ABS5** ([voir référence](#)). Ce nouvel ABS représente un [nouveau rôle possible d'attachement](#) de la Dystrophine et de l'Actine qui ne se trouvait donc pas restreint à la partie N-terminale. Ainsi ici sont indiqués les régions qui confèrent des propriétés de liaisons pour la protéine nNOS (en rouge), le filament d'Actine (en vert) et les phospholipides anioniques (en jaune) comme cela est illustré ci-dessous en référence aux travaux cités qui permettent de dresser une [carte précise de ces zones de contacts](#).

Une revue sur cette région centrale de la Dystrophine, fait le point avec des spécialistes. Il est ainsi montré qu'il ne s'agit plus de séquences répétitives et parfois suspectées comme redondantes mais plutôt de structures adaptées à des ancrages spécifiques ([voir la référence publiée](#)).

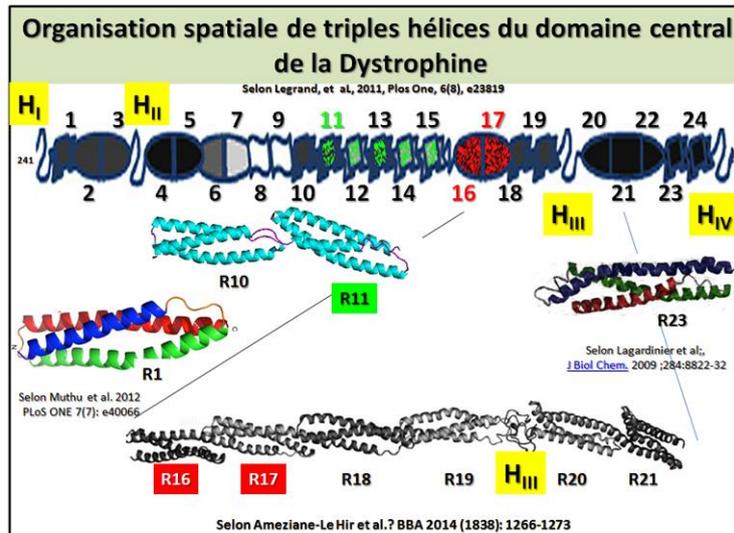
De plus la zone des « repeats » (séquences répétitives de type Spectrine) localisée en position **R11-R15** semblent particulièrement adaptées pour la localisation d'un contact avec l'Actine

mais aussi des [contacts avec les lipides membranaires](#). Ces travaux (publiés en juin 2011) fournissent une preuve expérimentale pour un rôle physiologique du domaine central de la Dystrophine avec une possible modulation des interactions protéine-lipides au niveau de l'accrochage au sarcolemme.

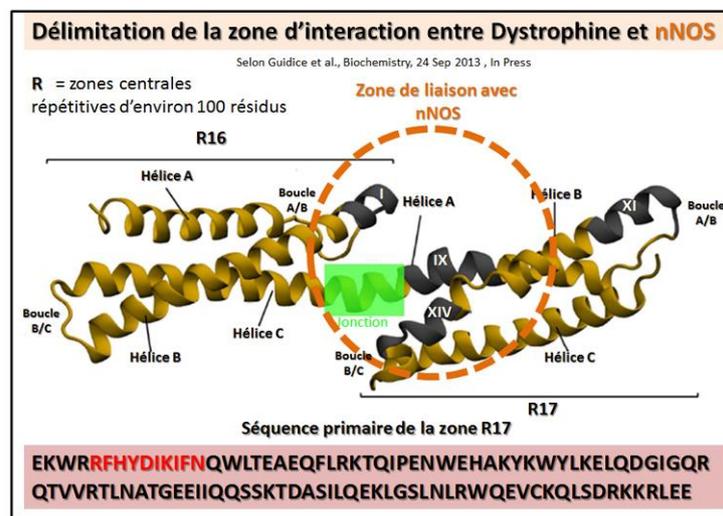


La partie centrale de la [Dystrophine humaine a fait l'objet d'une analyse détaillée rapportée](#) en 2011. On y trouve un nouveau schéma retranscrit en français ci-dessous ou les couleurs attribuées aux différentes zones est directement en corrélation avec les résultats présentés **en figure 3 du même article**. Les zones en violet sont les zones les plus chargées négativement. Les zones en bleu sont des segments de charges électrostatiques intermédiaires. Les zones jaunes sont celles déjà répertoriées comme les plus positives. Les flèches supplémentaires indiquent les nouvelles régions assimilées à des nouvelles ruptures tandis que les doubles flèches sont des petites jonctions additionnelles. Des lignes de couleur variée distribuées le long de la séquence centrale soulignent les zones d'interactions avec divers partenaires indiqués avec la même couleur (voir détails dans l'article en référence).

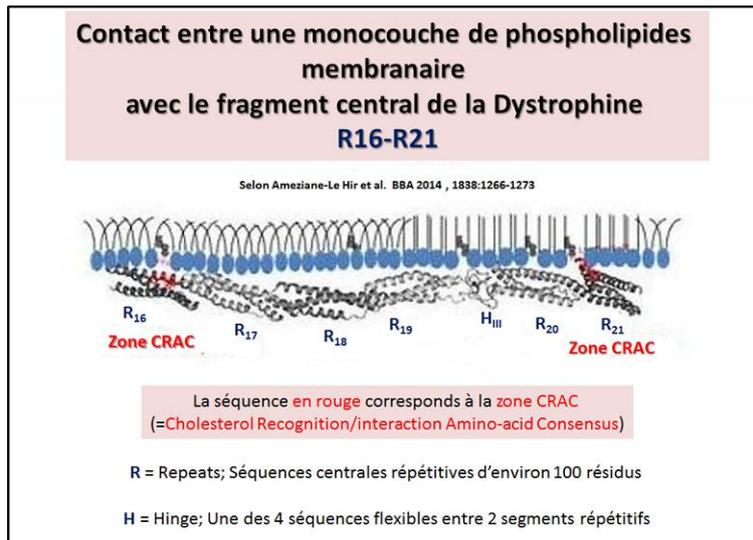
Une nouvelle étude ([fin Août 2012](#)) permet de faire une mise au point des données architecturale de la zone centrale commune à la Dystrophine et à Spectrine. L'analyse des cristaux correspondants aux zones dites Spectrine. La partie centrale répétitive de la Dystrophine et sa liaison à l'actine a été revisitée ([voir article en Octobre 2012](#)) et son rôle dans la stabilité du lien à la membrane redéfini. De plus, la liaison de la nNOS avec la Dystrophine nécessite seulement les hélices dites alpha 2 et 3 **des zones répétitives R16 et R17** comme cela est maintenant établi en détails [dans l'article en référence](#). Une [nouvelle étude a été entreprise pour mieux disséquer au sein de la structure de la Dystrophine](#) la zone nécessaire à réaliser un site d'accueil pour la **protéine nNOS**. Le site de fixation pour cette protéine nNOS se situe d'après cette étude dans la zone centrale répétitive de la Dystrophine et concerne plus précisément les **répétitions codées R16 et R17** (en rouge sur la représentation ci-contre).



La [structure cristalline](#) de la **Dystrophine** et de l' **Utrophine** dans leur partie répétitive centrale est maintenant disponible. L'implication pour une liaison de telles structures entre elles est discutée. Voir en particulier **des illustrations sur la conformation de la structure en triple hélices** et les associations et contacts au sein de ces hélices. Les [hélices alpha2 et alpha3 des portions répétitives de la Dystrophine](#), référencées R16 et R17, forment un micro-domaine avec l'hélice alpha1 du segment R17 pour permettre la liaison de la forme neuronal de la **synthase NOS**. La relation de la Dystrophine avec la membrane et un contact avec les zones riches en cholestérol semble impliquer les zone répétitive R16 et R21 et on peut avoir une large idée de l'allure de l'ensemble de ces triples hélices sur le diagramme suivant qui résume la plupart des connaissances actuelles la zone de l'actine (verte) et la zone de la protéine nNOS(Rouge) sur ce domaine central de la Dystrophine.



Une nouvelle approche [théorique de la relation Dystrophine et nNOS](#) permet de mieux cibler la **zone impliquée**. Une illustration de la liaison de nNOS sur la Dystrophine au niveau de la jonction des zones répétitives R16 et R17 voir détails dans l'article en référence et image représentation de l'organisation de cette zone de triples hélices ci-dessus. Le schéma inclus la séquence primaire de Dystrophine humaine pour la région R17 avec en particulier une séquence cible pour l'association de la protéine nNOS.

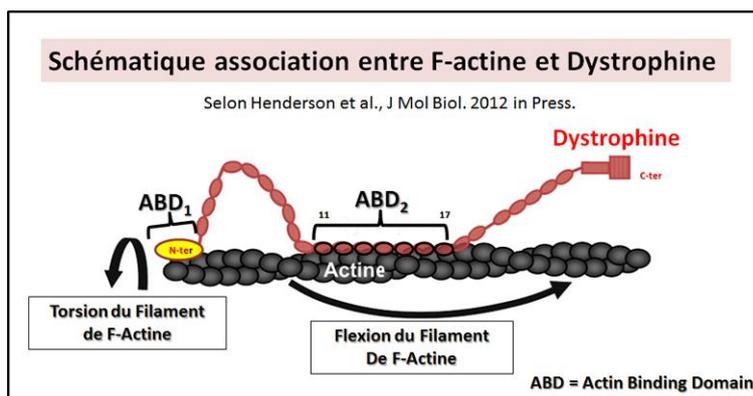


De plus par rapport à cette analyse, l'importance particulière de ces études sur cette partie centrale est finalement de démontrer que de telles séquences répétitives ne sont pas gratuites. En effet ce n'est pas une simple multiplication de séquence sans bût précis mais bien une raison d'être de chaque segment et cela est vérifié par l'étude citée [plus haut avec l'illustration qui en découle](#) et qui montre les zones R16 à R20 qui participent intimement à la liaison de la Dystrophine au sarcolemme.

Image membrane.

Novelle analyse sur les bases structurales de l'interaction de la nNOS avec les [zones centrales répétitives R16 et R17](#) de la Dystrophine.

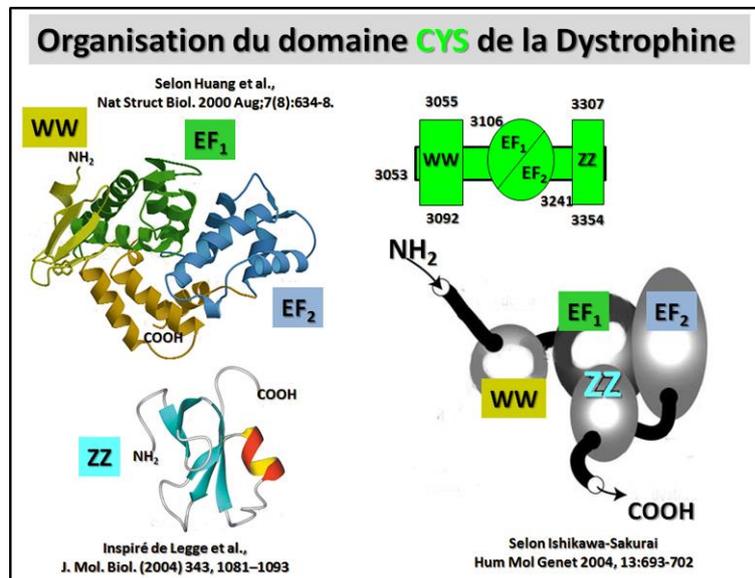
**\*\*\*\*\*Relation entre le domaine N-terminal et le domaine Central vis-à-vis du filament d'Actine**



Comme le montre, le [schéma directement issu de l'étude publiée en 2012](#), il est évident que la portion centrale de la Dystrophine participe à la stabilité de la liaison à l'actine. Ce qui permet grâce à des études avec un filament d'actine modifié, avec des protéines porteuses d'un marquage fluorescent, d'analyser les changements d'anisotropie du filament d'actine en présence de différents fragments de Dystrophine. Les expériences dites de **TPA** (= Time-resolved Phosphorescence Anisotropy, [voir article de référence](#)) permettent d'obtenir une mesure directe de la structure dynamique réalisée par la F-actine et divers fragments de Dystrophine. Ces enregistrements donnent une valeur de la capacité de rotation du filament

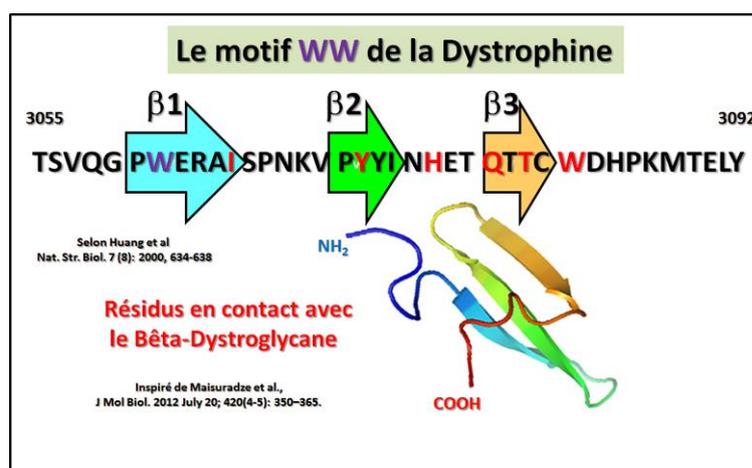
d'actine en présence seulement de la **zone ABD1** ainsi que les restrictions coopératives qu'impose la présence de la **région ABD2**.

- **Le domaine riche en Cystéines CYS ;**



La fin du domaine central des séquences répétitive se termine par une zone flexible dite H4 et le domaine qui va suivre du fait de sa richesse en résidus Cystéines va porter le nom de domaine CYS. Il se compose en fait de **3 motifs** distincts qui ont chacun un sigle particulier, **le motif WW**, **le motif EF** et **le motif ZZ**. Progressivement un rôle spécifique va être attribué à chacun et les données de la littérature sont réunies sur le diagramme ci-contre avec l'arrangement spatial de chacun d'entre eux. Le **motif WW** est représenté en Vert-jaune, et les **2 motifs EF** sont colorés en vert et bleu respectivement, et le **motif ZZ** en bleu pale (Voir détails dans l'[illustration de l'article en référence](#)).

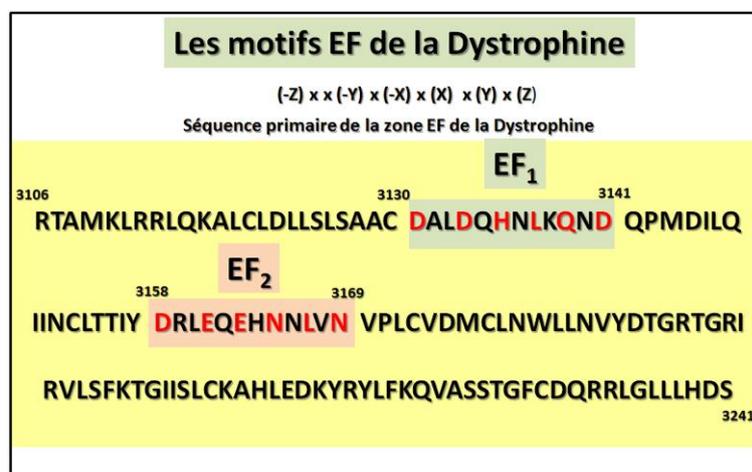
### \*\*\* le motif WW



Le premier motif est un **motif WW** appartenant à la 4<sup>e</sup> charnière (hinge 4 =H4) et se trouve plus particulièrement dédié [à la fixation du Bêta-Dystroglycane](#) à la Dystrophine. De façon évidente ce nouveau domaine représente [un module d'interaction](#) que l'on trouve dans de nombreuses protéines ayant un rôle dans la signalisation ou dans la régulation cellulaire. C'est

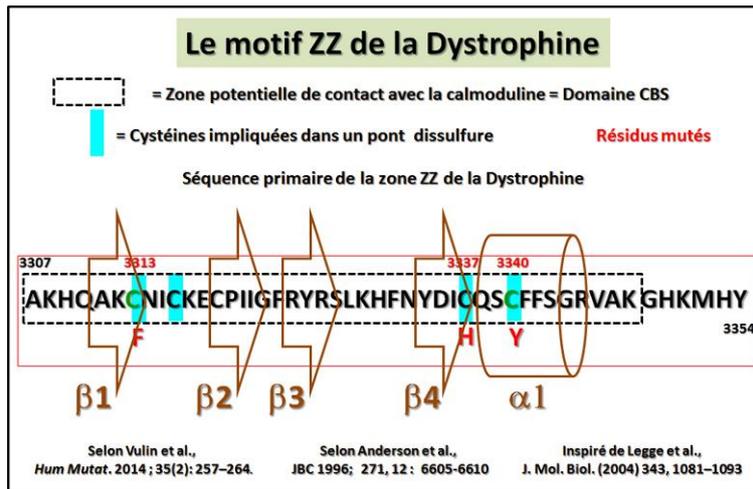
le fait de la présence du même acide aminé en début et en fin de cette zone spécifique dédiée à l'interaction protéine-protéine que l'on va baptiser ce domaine le **motif WW** car le code **1 lettre** pour le **Tryptophane est W**. Le **motif WW** se lie généralement à des substrats **riches en proline** (P) comme la partie C-terminale du bêta Dystroglycane mais aussi avec les domaines SH3. Les résidus en contacts avec le **Bêta Dystroglycane** sont indiqués en rouge, sur la séquence primaire du domaine WW de la Dystrophine. Cependant, notons que d'une manière générale, **un tel motif WW** qui est constitué par 3 feuillet bêta arrangés spatialement en conformation antiparallèles et qui possèdent [la propriété de changer de conformation](#) et de retrouver cette dernière selon les conditions expérimentales. Par ailleurs, les études les plus récentes montrent que ce domaine n'est pas suffisant pour la liaison du Bêta-Dystroglycane et que les domaines voisins seraient nécessaires aussi (voir articles correspondants impliqués tels le motif EF et le motif ZZ

### \*\*\*Le motif EF



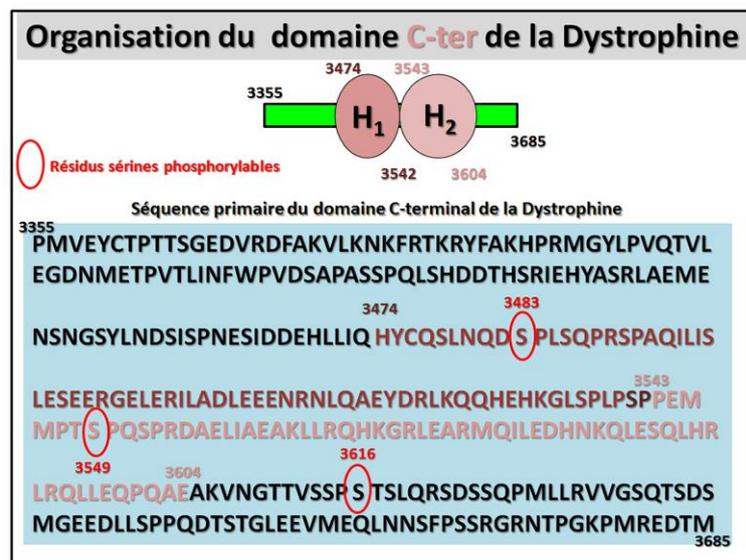
Le domaine « riche en cystéines » contient également des motifs dits « main EF ». Il s'agit d'un motif capable de lier le calcium de manière similaire à celui trouvé au niveau de l'alpha-Actinine. Le motif main-EF classique correspond à une structure hélice-boucle-hélice d'une trentaine de résidus. Les hélices nommées E et F contiennent chacune dix acides aminés ([Voir revue](#)). Une telle image provient de l'analyse pionnière du cristal de **Parvalbumine** liant le calcium, (détails dans la fiche **Calmoduline**). La conformation selon la disposition des hélices du site calcium avec la représentation d'une main, le pouce et l'index tendus (les hélices) et le majeur replié (boucle) était alors proposée pour lier le calcium et former une poche où 6 résidus essentiels étaient nécessaires avec des positions dans l'ordre suivant ([Voir illustration](#)). La coordination pour un cation divalent fait intervenir l'oxygène des [résidus acides coordinateurs](#) ou l'oxygène d'une molécule d'eau. Ces résultats furent obtenus par la RMN du proton ([Voir référence](#)). Cependant comme le montre la séquence primaire présentée ci-contre, en comparant la disposition idéale (-Z) x x (-Y) x (-X) x (X) x (Y) x (Z) pour une liaison fonctionnel du atome de calcium, les 2 sites sont incomplets et il y manque dans chacun des 2 motifs un résidu important pour la liaison du calcium comme cela fut reporté précédemment ([Voir travaux initiaux](#)). Mais cependant cette zone fut reportée importante pour la [liaison du Bêta-Dystroglycane](#) avec cependant la participation du précédent **domaine WW**.

### \*\*\*Le motif ZZ



Le domaine « riche en cystéines » possède également un motif dit en doigt de zinc (**ou ZZ**). Ce motif possède des couples de cystéines (**C xx C**) capables de former des sites de coordination pour les cations divalents, tel le zinc ([voir la référence](#)). Il existe également un motif CBS (Calmodulin binding site) qui se superpose sur cette zone ZZ qui concerne les résidus 3293 -3349 ; dont l'identification fut plus récente ([voir article](#)). Cette zone participe **activement à la reconnaissance** de la liaison avec le **bêta-Dystroglycane**. Le motif ZZ renforce ainsi la **participation des 2 autres motifs WW** et EF pour une bonne reconnaissance **du Bêta Dystroglycane**. De récentes analyses démontrent l'importance de ce motif ZZ pour une forte interaction avec le bêta Dystroglycane par le fait que **des mutations ciblées altèrent** significativement cette association. Il y a cependant un manque de plusieurs résidus de coordination du zinc pour un second ancrage du zinc. Ce n'est donc pas un vrai motif ZZ au sens strict du terme mais la majorité des résidus non coordonnants pour le zinc sont conservés et le motif ZZ de la Dystrophine et il a été identifié comme essentiel **pour la liaison in vivo de la Dystrophine** et au Bêta-Dystroglycane.

- **Le domaine C-terminal**

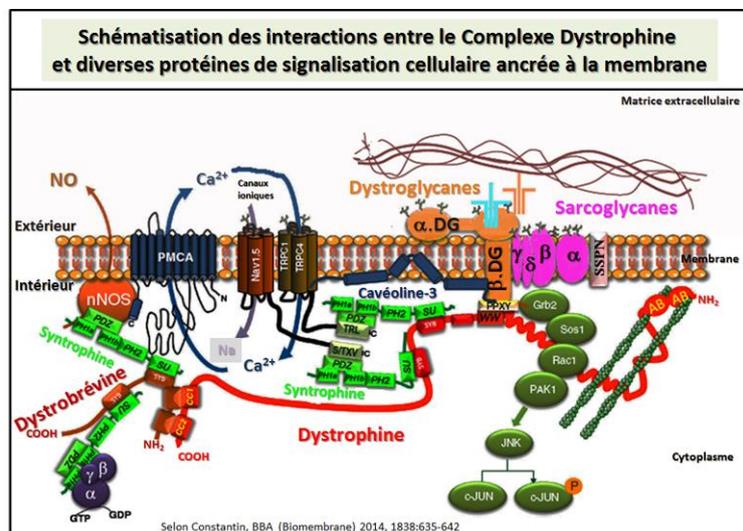


Le domaine C-terminal quant à lui est composé de 420 résidus totalement spécifiques de la séquence de la Dystrophine ([voir article](#)). Ce domaine possède 2 séquences polypeptidiques

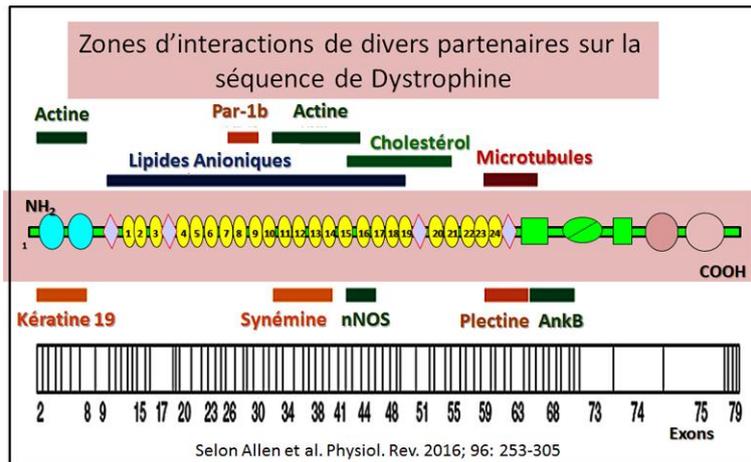
qui forment des hélices de type alpha similaires à celles que l'on trouve dans la partie en bâtonnet de la Dystrophine ([référence](#)). Ces hélices (**H1 et H2**) forment des zones de liaisons pour des structures similaires en doubles hélices que l'on rencontre dans l'une des [protéines associées comme la Dystrobrevine](#). (Par ailleurs en 2014 , une nouvelle [étude fait le bilan des sites phosphorylés](#) sur la séquence complète de la Dystrophine et on va identifier de multiples sites au nombre de 5 qui sont pour trois résidus situés dans le domaine C-terminal et concerne des résidus Serines : **S3483, S3545 et S3616 ; encadré en rouge dans la représentation ci-contre**).

**Avec de tels détails sur ce portrait-robot de la Dystrophine**, le rôle et la fonction de la protéine nécessitent une étude plus approfondie tant au niveau du gène et de l'analyse des protéines de la même famille (voir Superfamille « des Dystrophines ») mais également en ce qui concerne sa distribution dans la cellule musculaire et dans des tissus non-musculaire.

**Pour ce qui concerne la Dystrophine musculaire** en 2012 la recherche avance, En effet, le but recherché est de **mieux évaluer la quantité de Dystrophine présente** à la membrane du muscle d'un patient pour lequel l'expression de la protéine au niveau de la membrane est plus ou moins déficiente mais semble possible, ([voir le détail sur la méthode ici décrite](#)). Il s'agit de quantifier l'intensité du signal fluorescent correspondant à la présence de la Dystrophine (nb de pixel) dans la zone qui représente vraisemblablement un sarcolemme intact qui est identifié par un marquage fluorescent de la Spectrine. Sous le terme de protéines en connexion avec la matrice extracellulaire comme les laminines, et les collagènes mais également les intégrines et la Dystrophine une revue donne les axes de thérapie envisageables, aux vues des connaissances actuelles, pour [traiter les divers cas de pathologies musculaires](#).



En 2014, un bilan actualisé pour mieux saisir la complexité de l'arrangement architectural des protéines de signalisation autour de la membrane et du complexe Dystrophine et protéines associées. Une illustration en français [reprend l'image de l'article en référence et se trouve ci-dessous](#).



Dans un [travail relativement important de la fin de l'année 2015](#), une mise à jour des données concernant la Dystrophine est largement disponible et illustrée par des schémas par lesquels sont résumés les diverses données acquises par la recherche dans ce domaine. En particulier le schéma du portrait-robot de la Dystrophine est repris pour y indiquer diverses relations de voisinages. Un schéma récapitule ces données comme indiqué dans l'illustration présentée ci-contre.

De nouvelles méthodes sont actuellement disponibles pour toujours mieux évaluer [la quantité réelle](#) de Dystrophine présente dans un muscle malade, et cela plus particulièrement chez [le patient âgé](#). De plus, en 2015 le champ de recherche va largement pouvoir s'élargir du fait du large éventail [de divers modèles animaux disponibles](#) et en particulier avec les avancées sur le modèle déficient en [Dystrophine qu'est le chien](#).

## En conclusion

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

- A) **La Dystrophine** 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** : DYSTROPHIN; [DMD](#)
  - **Pathologies associées**: MUSCULAR DYSTROPHY, DUCHENNE TYPE; [DMD](#) ; MUSCULAR DYSTROPHY, BECKER TYPE; [BMD](#) ; CARDIOMYOPATHY, DILATED, 3B; [CMD3B](#).