

Syntrophines (Gamma)

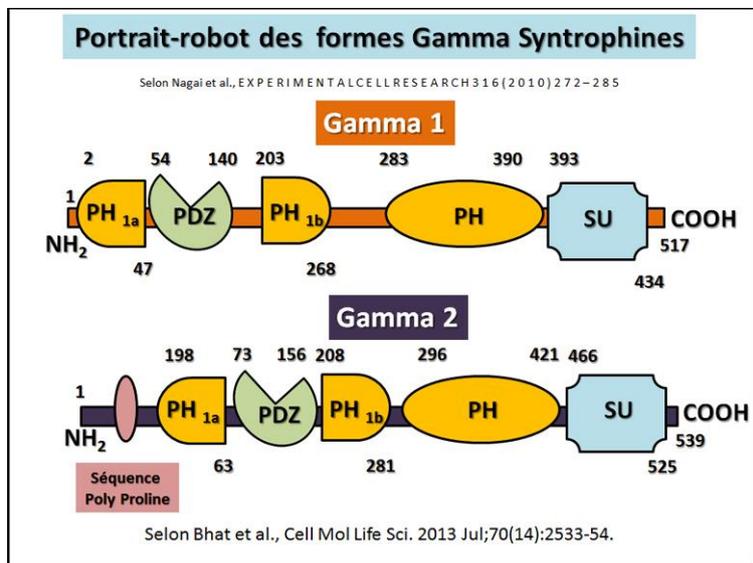
INTRODUCTION

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**. De nouvelles protéines furent identifiées simultanément sous les **formes Gamma 1 et Gamma-2**.

Les Syntrophines Gamma

Tableau récapitulatif des séquences des formes Gamma -Syntrophines				
Syntrophines	PM	mRNA	Gène	Site d'expression
Gamma1	59 kDa	3,4 kb	8q11	SNC
Gamma2	59 kDa	1,9 kb	2p25	SNC

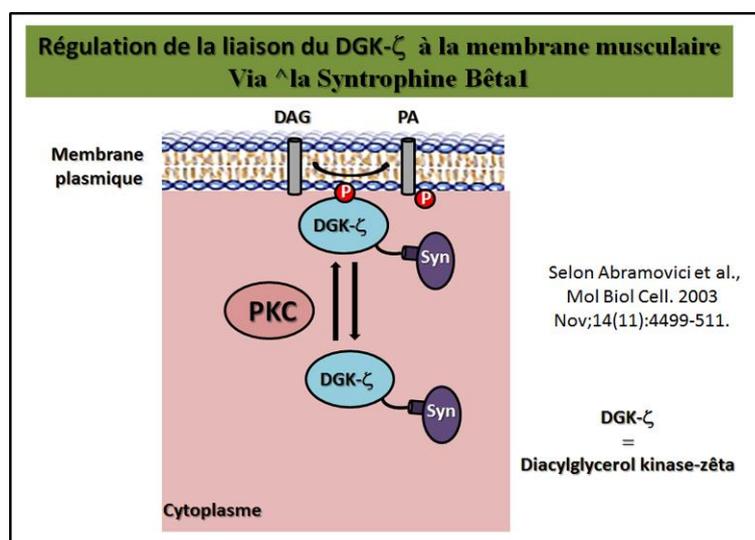
Le tableau ci-dessous résume les informations de séquence sur la forme Gamma1-Syntrophine et ou Gamma2-Syntrophine avec un lien SwissProt pour plus de détails: [Q9NSN8](#) ; [Q9NY99](#). On parlera alors des Gamma de la Syntrophine avec comme gène **SNTG** et parfois des Syntrophines2 qui sera le terme consacré pour plus spécifiquement les Syntrophines Gamma.



Tout d'abord grâce aux comparaisons avec des séquences connues on a établi le portrait-robot des formes **Gamma1 et Gamma2 Syntrophines** avec l'identification **de plusieurs domaines** ou motifs comme indiqué dans le schéma présenté ci-contre. On y retrouve de manière bien identifiable le domaine unique SU mais aussi un domaine PDZ organisé spécifiquement avec les domaines PH trouvés sur les autres formes de Syntrophines et l'ensemble ressemble alors à l'organisation trouvée parmi les Syntrophines Alpha et Bêta. Toutes ces indications de séquences figurent en termes de position des résidus concernés pour chaque domaine. Dans le schéma présenté ci-contre.

Dans un tout récent travail, la Syntrophine-2 (équivalent des formes Gamma-1 et Gamma-2 Syntrophines chez les mammifères) est décrite comme nécessaire au bon [développement de l'œil chez la drosophile](#). On y trouve en particulier l'alignement de toutes les séquences de Syntrophines pour comparaison de leurs séquences respectivement avec la séquence trouvée chez la Drosophile. **De plus**, ces 2 types de Syntrophines sont analysées chez le modèle Drosophile avec une importance particulière pour [la locomotion et la mise en place morphologique des synapses](#). Pour la distribution respective de cette forme de Syntrophines de type Gamma 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.

La Syntrophine Gamma1

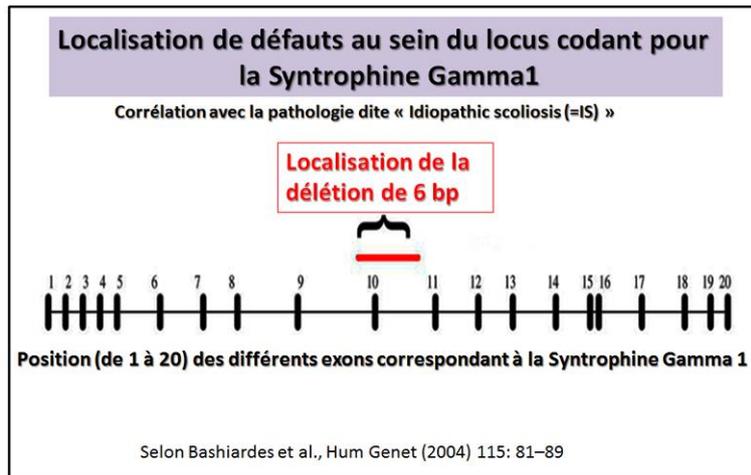


Cette forme Gamma 1 est une forme de Syntrophine que l'on rencontre uniquement dans le cerveau. Une association existe plus particulièrement pour la gamma1 Syntrophine avec la [diacylglycerol kinase-zêta](#) impliquant une régulation de cette interaction via [une phosphorylation](#) dépendante. En fait il y a participation de la Syntrophine Bêta1 pour un ancrage membranaire de la DGK-zêta et une déphosphorylation du complexe entraîne une dissociation de la membrane, (voir détails dans l'article en référence).

En particulier au cours de la [fusion des myoblastes il existe des changements morphologiques](#) et une régulation spatiale de la kinase zêta du diacylglycerol ce qui va entraîner de nouvelles relations avec la Syntrophine via la protéine Rac1.

En 2010 il apparaît de [nouvelles données qui démontrent que la Syntrophine Gamma1](#) participe à la **translocation de l'Énolase Gamma** vers la membrane plasmique, ce qui représente une condition préalable pour son activité neurotrophique. En perturbant cette distribution subcellulaire, les implications sur la fonction de la Syntrophine Gamma1 sont abordées en détails dans ce travail (Voir les données figurant dans l'article indiqué).

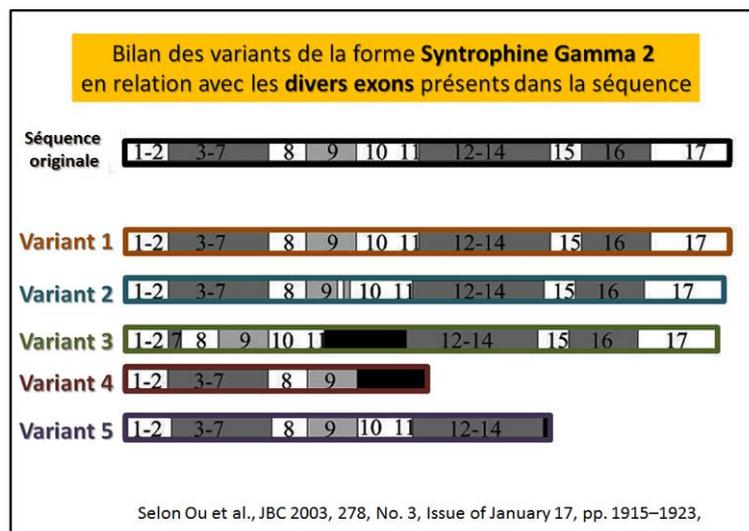
Relation Syntrophine Gamma1 et pathologie



C'est en 2004 qu'il apparaît que la [gamma 1 Syntrophine](#) est suspectée comme le produit du gène candidat responsable des pathologies connues sous le terme anglais Idiopathic Scoliosis (IS). En effet cette étude analyse plusieurs cas et parmi ceux-ci une délétion située au niveau de l'exon 10 du locus codant pour la Syntrophine Gamma1 présente une absence d'une zone de 6 bp en corrélation avec la pathologie IS. Un schéma récapitulatif issu de cette étude donne la distribution des différents exons du locus codant pour la Syntrophine Gamma1 et définit clairement la zone de la cassure qui existe au niveau de l'exon 10 comme cela est présenté ci-contre.

La Syntrophine Gamma2

Après la découverte, en l'année 2000, de l'existence des [2 Syntrophines Gamma](#) qui fut rapportée dans un même travail de recherche, il fut rapidement évident que des propriétés spécifiques étaient à associer à chaque isoforme. Il est alors progressivement démontré que ces dernières sont [fonctionnellement distinctes](#) des formes **alpha et bêta** déjà décrites dans les fiches présentées respectivement sur le site.



La forme Gamma2 est une Syntrophine particulièrement bien exprimée dans le cerveau humain mais également à un degré moindre dans les autres tissus. Son association avec

le [canal sodique](#) (SCN5A) implique le motif PDZ. Pour cette étude diverses constructions de la forme de Syntrophine Gamma2 furent programmées, et de plus un répertoire permet de faire le bilan des divers variants trouvés pour cette forme de Syntrophine et un schéma récapitulatif permet de montrer les différences selon le type de protéine obtenue en fonction des exons codant présent pour cette protéine comme cela est présenté ci-contre

Il existe par ailleurs dès 2007, une interaction avec les [Neuroligines 3 et 4X](#) qui est décrite comme affectée dans **les cas de mutations trouvées dans les cas d'autisme**.

Notons cependant en 2013 une [altération au niveau du gène codant pour](#) la **Syntrophine Gamma 2** qui concerne une duplication d'environ 250+235 kb au niveau du locus 2p25.3, en rapport avec une étude sur des patients appartenant à huit familles différentes dont plusieurs membres étaient touchés de schizophrénie.

Ajoutons qu'en 2016, la pathologie de type LGMD- 2C est traitée efficacement chez la souris au [moyen d'un modulateur du récepteur de la sphingosine-1-phosphate](#) le FTY720. Ce médicament, également connu comme [le Fingolimod](#), permet notamment de traiter la sclérose en plaques. Un protocole thérapeutique et un schéma récapitulatif pour la potentielle action du FTY720 à différents niveaux du développement musculaire sont proposés dans ce travail.

En 2020, cette étude indique que la [surexpression des transcriptions pour les protéines suivantes](#) : SNTG2, TRAF3IP2 et ITGA6 se trouve **associée à une fracture vertébrale ostéoporotique chez les femmes âgées**. Les données présentées ont permis d'identifier et de valider l'association de la syntrophine SNTG2 (608715), de TRAF3IP2 (607043) et I de TGA6 (147556) avec la FV (=Vertebral fractures) ostéoporotique chez les femmes âgées, indépendamment de la densité minérale osseuse (=bone mineral density = BMD). Ces résultats suggèrent que ces transcriptions ont une signification clinique potentielle et peuvent aider à expliquer les mécanismes moléculaires et les fonctions biologiques de la fracture vertébrale.

En 2021, cette étude porte [sur la Scoliose avec déficience cognitive chez une fille présentant une microdélétion 8q11.21q11.23 et une perturbation SNTG1](#). Il est décrit ici un nouveau cas de délétion interstitielle de novo 8q11.21q11.2 perturbant le gène SNTG1, identifiée par array-CGH chez une fille présentant des troubles cognitifs et une scoliose qui " semble " ressembler à une IS. SNTG1 code pour la protéine γ -1 Syntrophine qui fait partie du complexe protéique associé à la dystrophine et interagit directement avec l'extrémité C-terminale de la dystrophine. Son expression est limitée aux neurones et en particulier dans les zones du cerveau qui ont été suggérées pour affecter le contrôle postural. L'implication du gène SNTG1 dans l'IS a déjà été rapportée dans une famille présentant un point de rupture entre les exons 10 et 11. **L'analyse mutationnelle des exons du SNTG1 chez 152 patients atteints d'IS sporadique a révélé des changements chez trois patients**. En conclusion, nos données ajoutent une nouvelle ligne de preuves suggérant que SNTG1 pourrait représenter un candidat intéressant pour son implication dans la scoliose.

En 2022, cette étude concerne [une analyse bioinformatique de la valeur pronostique de SNTG2 avec implications immunitaires dans l'adénocarcinome pulmonaire](#). Les résultats ont révélé que l'expression de l'ARNm SNTG2 était plus faible dans les tissus de la LUAD que

dans les tissus normaux adjacents et non adjacents et qu'une faible expression de l'ARNm SNTG2 était corrélée au grade histologique, au stade clinique, à l'issue de la première thérapie et à une survie globale médiocre de la LUAD. Ensuite, la courbe ROC a révélé la valeur diagnostique et pronostique de SNTG2 pour les patients atteints de LUAD. **En outre, la SNTG2 présentait une corrélation avec l'infiltration des cellules immunitaires et les points de contrôle immunitaires.** Il est ensuite mis en évidence le gène CC chemokine ligand 14 (CCL14), un gène de co-expression avec SNTG2, qui a une influence cohérente avec SNTG2. En outre, l'hypométhylation a été associée à une forte expression de SNTG2. En conclusion : Il est mis en évidence un indicateur potentiel de diagnostic et de pronostic dans la LUAD et analysé son influence sur l'immunothérapie.

En conclusion

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

- A) Chaque isoforme Gamma 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, GAMMA-1; [SNTG1](#)

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

voir Le [trafic cellulaire en rapport](#) avec la **Gamma1 Syntrophine

Protéine :SYNTROPHIN, GAMMA-2; [SNTG2](#)

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

***** voir [Une revue récente](#) sur les **Syntrophines**