

Aciculine

Introduction

Chronologiquement au cours de divers travaux de recherche sur la Phosphoglucomutase on va découvrir des protéines baptisées de type , [PMG-1](#) et/ou [PMG-2](#).

- Leurs identifications dans le muscle et leurs purification et/ou cristallisations furent réalisée dès [1948](#). Bien plus tard en 1994, une autre protéine apparentée fut plus particulièrement identifiée au niveau des jonctions dites zones d'adhésions et dans les tissus non musculaires.
- Avec cette protéine qui a été référencée avec une dénomination proche voire « identique » sous le terme de (= [Phosphoglucomutase-like](#)). Ainsi durant même année en 1994 on va définir l'expression et la localisation d'une nouvelle protéine du cytosquelette au sein du [muscle squelettique](#) que l'on va baptiser « **Aciculine** ». Mais pour autant cette protéine ne se retrouve pas que dans le muscle squelettique et elle fut aussi [démontrée comme présente](#) au cours du développement du muscle lisse
- On va alors trouver sur le chromosome 5 une nouvelle protéine de cette famille : la [Phosphoglucomutase de type 5](#)

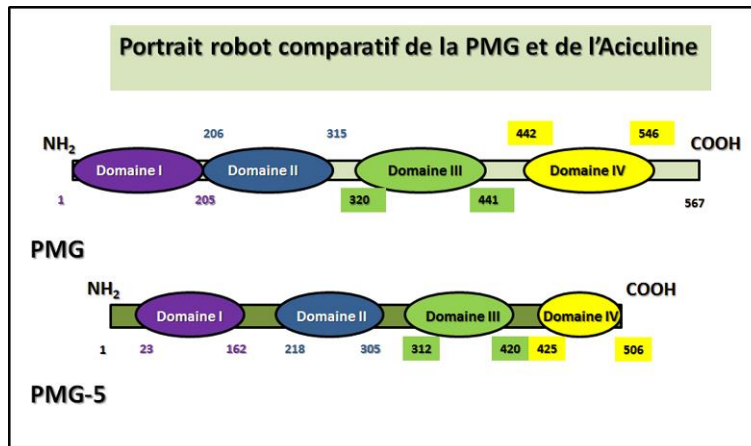
Tableau récapitulatif des différentes séquences de l' Aciculine			
Protéine	PM	Locus gène	Distribution
PMG5	62,2 kDa	9p12-q12	Muscles et non Musculaire

Puis un bilan des diverses informations de séquences qui est résumé dans le tableau suivant indique que la protéine baptisée **Aciculine** correspondait à la forme dite « **Phosphoglucomutase-like protein 5** » avec une abréviation que l'on garde comme: [PGM5](#)

Pour plus d'information, dans la banque de séquences suivante indiquer le nom de la protéine et/ou recopier le numéro d'identification spécifique de la protéine humaine sur le lien suivant : [Swiss Prot](#) (Avec pour l'**Aciculine** le code : [Q15124](#))

L'**Aciculine** est une protéine qui appartient à la famille des protéines dites « [les protéines de la famille des Mutases de la Phosphohexose](#) » et elle se trouve capable de lier au moins un atome de magnésium par sous-unité.

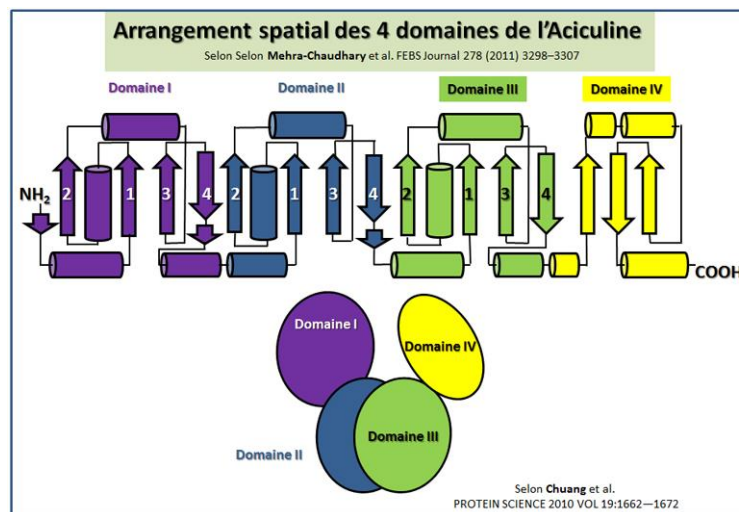
- Cette [superfamille des phosphoglucomutases](#) présentent cependant des fonctionnalités diverses ce qui implique des structure légèrement variables .



Un portrait-robot permet de mieux matérialiser l'organisation de la séquence de l'**Aciculine** par rapport aux domaines déjà définis au sein de la protéine découverte la première et baptisée la **Phosphoglucomutase**. (comparaison entre la **PMG** et la **PMG5** et la distribution de 4 domaines principaux au sein de ces séquences).

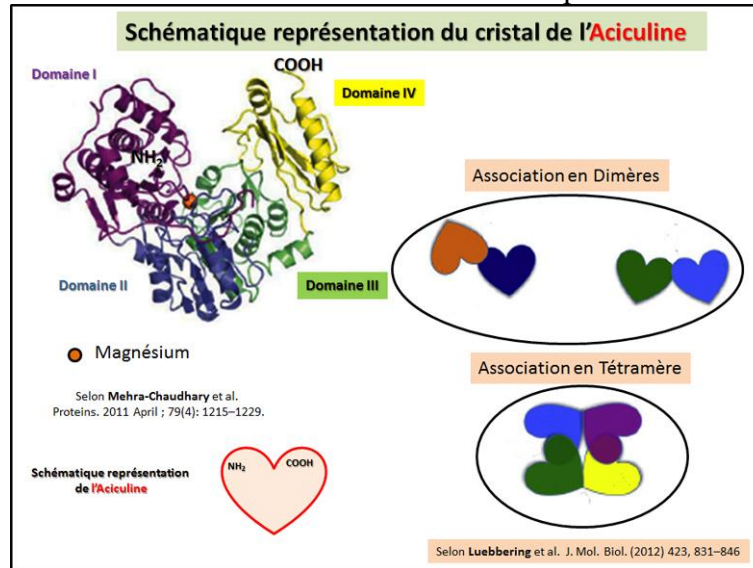
Plus tard on va y localiser trois sites de liaison pour le magnésium (cercle orangé sur l'illustration). La structure quaternaire de l'**Aciculine** fut alors facile à concevoir du fait que l'on connaissait déjà la structure cristalline de la [Phosphoglucomutase](#).

Ainsi les 4 domaines présentent une organisation bien précise avec alternance de portion alpha hélicoïdales et de feuillet bêta comme cela est indiqué dans l'illustration suivante.



L'ensemble de ces données fut obtenu par l'analyse de la structure cristalline de la PMG obtenu dans des travaux précédent et on va définir que l'**Aciculine** possède la capacité de

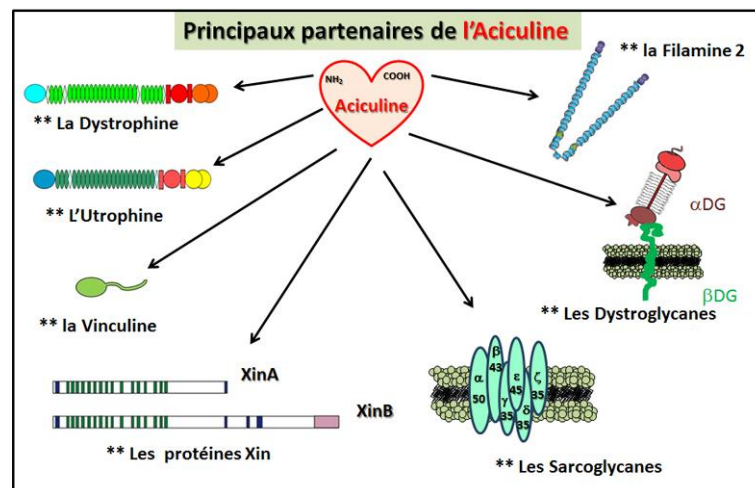
s'organiser en dimère tout comme une association pour former un ensemble



le tétramérique fut également postulé possible comme cela est résumé dans l'illustration suivante. Cela permet d'obtenir **pour l'Aciculine** une structure tridimensionnelle fiable qui donne une image spatiale comme indiqué ci-contre.

Les principaux partenaires de l'Aciculine

Ainsi comme cité plus haut dans l'ordre des progressives découvertes on va identifier comme partenaire de l'Aciculine, les protéines suivantes :

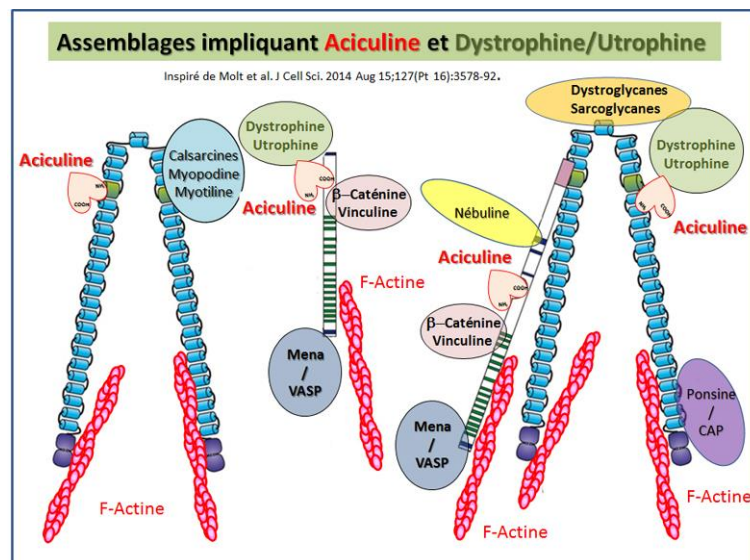


- [L'Utrophine](#)
- La [Dystrophine](#)
- La [Vinculine](#)
- Le [Dystroglycane](#)
- La [Filamine 2 \(=FlnC\)](#)
- Les [protéines Xin de types A et B](#)

Le schéma récapitulatif présenté ci-dessus résume les principaux partenaires de la protéine Aciculine

Associations de la protéine baptisée Aciculine

Dès 1995 la relation entre [l' Aciculine et l'Utrophine](#) a été établie dans les zones de contact cellule-cellule et au niveau des jonctions cellulaires dites adhérentes. Comme indiqué plus haut une association entre [Aciculine et Utrophine](#), mais aussi avec la **Dystrophine** a dans un deuxième temps été décrite (voir article en référence). Ce genre de contact protéine-protéine qui se trouvait plus particulièrement dans les [zones d'adhésions cellules-cellules](#) va ensuite impliquer une participation de différentes protéines spécifique de la zone de contact cellule-cellule. On parle alors d'un complexe enzymatiquement inactif entre l' [Aciculine et les protéines associées à la Dystrophine/Utrophine](#). Puis plus largement les zones dite d'adhésion cellulaire présentent également une relation de contact pour l' Aciculine avec les [Dystroglycanes et de fait avec les Sarcoglycanes](#).



Enfin **durant l'année 2014** une connexion **Aciculine** et **Dystrophine / Utrophine** va impliquer également [Filamine C et la protéine Xin](#) qui va se révéler comme essentielle pour un bon assemblage de **la maintenance et de la régénération de la myofibrille**. Une illustration présentée ci-dessous résume les différents types de complexes réalisés par l' Aciculine et divers partenaires des zones d'adhésion entre les cellules musculaires. Cela implique les divers complexes cités plus haut. (Voir les détails dans les documents originaux avec les illustrations présentées dans l'article en référence).

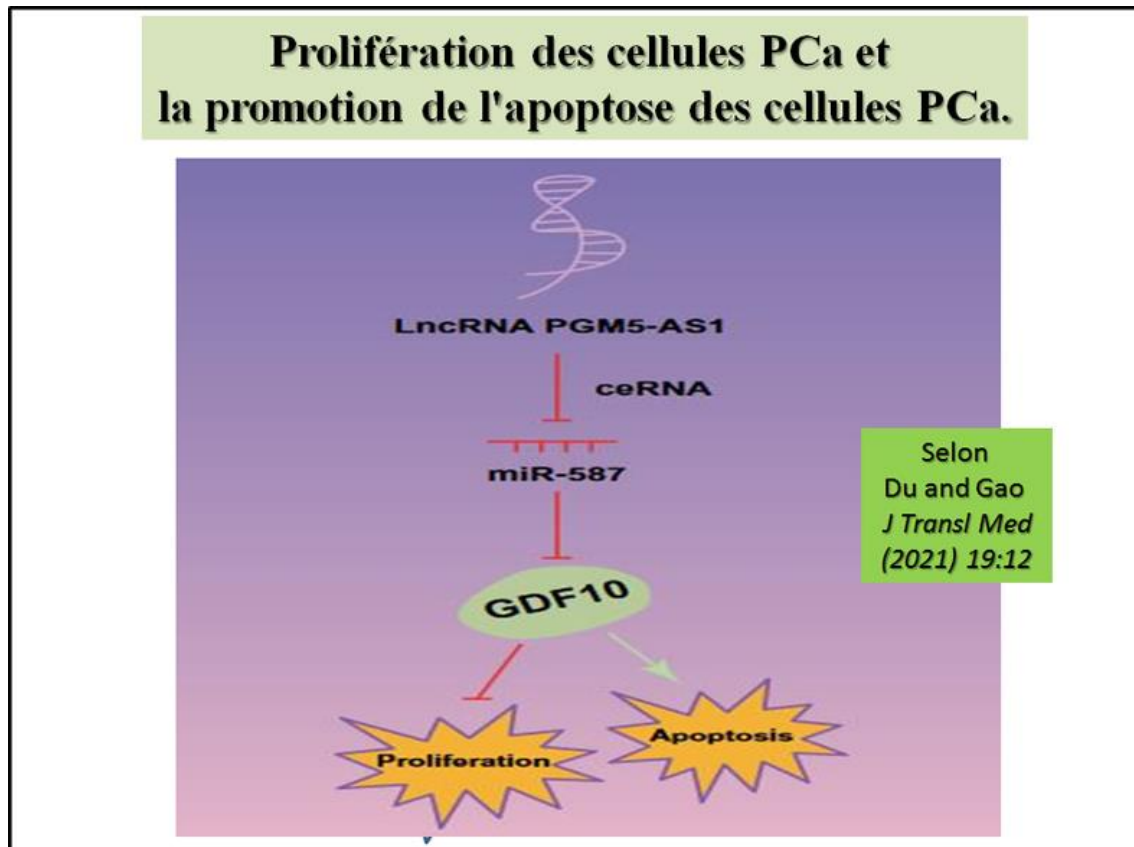
En 2016 une [nouvelle étude confirme que la Filamine C](#) est une protéine hautement dynamique associée à la réparation rapide des micros-altérations du système myofibrillaire, et l' **Aciculine se révèle alors comme un marqueur performant** pour indiquer une micro-lésion myofibrillaire.

Les pathologies associées avec l' Aciculine

La protéine nommée **Aciculine** va se trouver plus significativement impliquée dans un muscle squelettique soumis à une altération chronique et diffuse ([voir détails dans l'article en référence](#)). Chez le sujet atteint de Dystrophinopathie une attention particulière est maintenant établie entre [l'Aciculine et la déficience en Dystrophine](#).

En 2019, la protéine dont le sigle est PGM5 est maintenant à considérer comme étant un [nouveau biomarqueur diagnostique](#) et pronostique du cancer du foie.

En 2020, dans ce travail on trouve [que l'ARN non codant long réduit PGM5-AS1 facilite la prolifération et l'invasion du cancer colorectal par l'intermédiaire du miR-100-5p](#). Il est ainsi découvert que le lncRNA-PGM5-AS1 était faiblement exprimé dans les cellules cancéreuses colorectales humaines, ce qui pourrait favoriser la prolifération, la migration et l'invasion des tumeurs en servant d'éponge moléculaire et en modulant l'effet inhibiteur du miR-100-5p sur le gène suppresseur de tumeur SMAD4.



En 2021, ce travail rapporte que [PGM5-AS1 entrave l'inhibition de GDF10 médiée par miR-587](#) et abroge la progression du cancer de la prostate. Il apparaît donc que le PGM5-AS1 augmente l'expression du gène GDF10 en se liant de manière compétitive au miR-587, inhibant ainsi la prolifération et accélérant l'apoptose des cellules de PCa. Ici figure un résumé graphique montrant que PGM5-AS1 augmente l'expression du gène GDF10 en se liant au miR-587, ce qui entraîne une inhibition de la prolifération des cellules PCa et une promotion de l'apoptose. **Cette illustration présentée ci-contre, résume la prolifération des cellules PCa et la promotion de l'apoptose des cellules PCa.**

Cette autre étude rapporte [que l'ARNnc circulant UCA1 et l'ARNnc PGM5-AS1 agissent comme biomarqueurs diagnostiques potentiels pour le cancer colorectal à un stade précoce](#). Les résultats sont les suivants : À partir de quatre ensembles de données GEO, trois lncRNAs régulés à la hausse et onze lncRNAs régulés à la baisse ont été identifiés dans les tissus du CCR, parmi lesquels le lncRNA urothelial carcinoma-associated 1 (UCA1) et le lncRNA phosphoglucomutase 5-antisense RNA 1 (PGM5-AS1) étaient les lncRNAs les plus

significativement régulés à la hausse et à la baisse dans le plasma des patients atteints de cancer colorectal (CCR=Colorectal cancer), respectivement. L'aire sous la courbe des caractéristiques de fonctionnement du récepteur (ROC= receiver operating characteristic) a été calculée comme étant de 0,766, 0,754 et 0,798 pour UCA1, PGM5-AS1 et la combinaison de ces deux lncRNA, respectivement. En outre, le potentiel diagnostique de ces deux lncRNA était encore plus élevé pour les stades précoces du CCR. La combinaison d'UCA1 et de PGM5-AS1 a augmenté l'AUC à 0,832, et lorsque les lncRNA ont été utilisés avec l'antigène carcinoembryonnaire (CEA), l'AUC a encore été améliorée à 0,874. En conclusion : Dans la présente étude, **il est identifié deux lncRNA, UCA1 et PGM5-AS1, dans le plasma de patients atteints de CCR, qui ont le potentiel d'être utilisés comme biomarqueurs diagnostiques du CCR.**

En 2022, l'analyse suivante révèle [que l'ingénierie des exosomes pour la codélivrance de PGM5-AS1 et d'oxaliplatine afin d'inverser la résistance aux médicaments dans le cancer du côlon](#). Les résultats de cette étude montrent que la faible expression de l'ARN antisens 1 de PGM5 (PGM5-AS1) dans le cancer du côlon est induite par l'inhibiteur de transcription GFI1B. Le PGM5-AS1 empêche la prolifération, la migration et la tolérance acquise à l'oxaliplatine des cellules cancéreuses du côlon. Les exosomes encapsulant l'oxaliplatine et le PGM5-AS1 peuvent inverser la résistance aux médicaments. Le séquençage du transcriptome de l'ARN a permis d'identifier les gènes cibles différentiellement exprimés par le PGM5-AS1. Le mécanisme par lequel PGM5-AS1 régule ses gènes cibles a été exploré en réalisant des expériences telles que l'hybridation fluorescente in situ, l'essai de gène rapporteur à double luciférase et l'immunoprécipitation de l'ARN. **Les résultats montrent qu'en recrutant SRSF3, PGM5-AS1 active l'épissage alternatif pour réguler à la baisse l'expression de la PAEP.** Pour hsa-miR-423-5p, PGM5-AS1 peut également agir comme une éponge pour réguler à la hausse l'expression de NME1.

Cependant en 2023 une référence indique [une déclaration de rétractation : Le long ARN non codant PGM5-AS1 favorise la transition épithéliale-mésenchymateuse, l'invasion et les métastases des cellules d'ostéosarcome en altérant l'inhibition de FBN1 médiée par miR-140-5p](#). Ainsi l'article ci-dessus, publié en ligne le 19 août 2020 dans Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com), a été rétracté par accord entre le rédacteur en chef de la revue, Kevin Ryan, FEBS Press, et John Wiley and Sons Ltd. La rétractation a été décidée à la suite d'une enquête sur les préoccupations soulevées par un tiers, qui a révélé des duplications inappropriées de panneaux d'images dans l'article (2 panneaux de la fig. 4G). Des données brutes convaincantes n'étaient disponibles ni pour les images de microscopie, ni pour les Western Blots des figures 2, 3, 5-8. Par conséquent, **les éditeurs considèrent que les conclusions de ce manuscrit sont substantiellement compromises.** Référence 1 Liu W, Liu P, Gao H, Wang X, Yan M. Long non-coding RNA PGM5-AS1 promotes epithelial-mesenchymal transition, invasion and metastasis of osteosarcoma cells by impairing miR-140-5p-mediated FBN1 inhibition. Mol Oncol. 2020;14:2660-2677.

En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur la **protéine de type PGM5** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

1.) La [protéine PGM5](#) avec son lot de références historiques.

2.) La principale maladie actuellement connue qui résulte d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

- La Protéine : [PGM5](#)

- **La Pathologie** : En 2023 et associée à l'**Aciculine**, **cette protéine semble en relation avec le cancer de la prostate.**