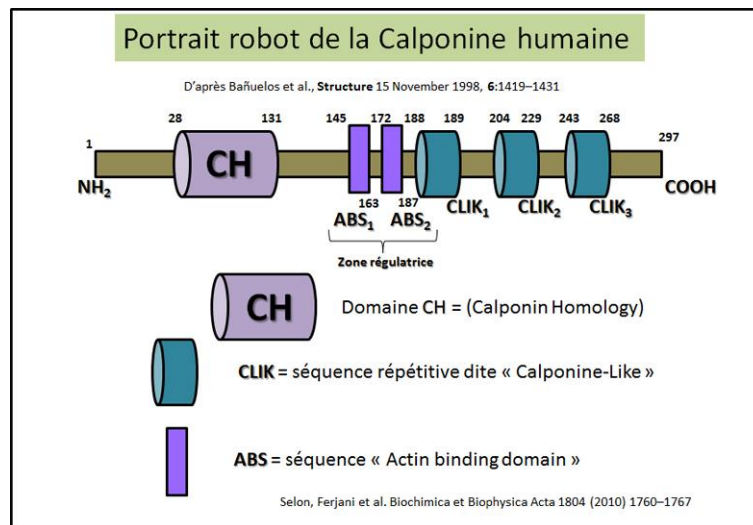


Calponine

INTRODUCTION

En 1986, à partir d'un extrait musculaire provenant d'un gésier de poulet, [on a mis en évidence une nouvelle protéine](#). On va désigner celle-ci sous le terme de **Calponine**.

La **Calponine** fut tout d'abord analysée comme [ressemblant à la Troponine-C](#) de muscle squelettique, mais elle se trouve totalement absente de ce muscle et seulement présente dans le muscle lisse ou dans les tissus autres que musculaires comme cela va être découvert progressivement.



Cette protéine présente une grande stabilité thermique, une capacité à se lier aussi bien à la calmoduline qu'au calcium, mais également à la Tropomyosine ainsi qu'au filament d'Actine. Puis dans une seconde étape, [la Calponine est clonée](#) par la même équipe de chercheurs japonais. La littérature rapporte cependant l'existence de 2 formes dites : [acide et basique, de la Calponine](#), qui furent également clonées un peu plus tard. A cette date, on dispose alors de la séquence primaire de la protéine. Un portrait-robot peut alors être dressé et figure dans l'illustration ci-contre. Dans la séquence primaire comme présenté sur l'illustration du portrait-robot, différents motifs seront identifiés comme :

- 3 zones dites « Calponin-Like repeats »
- 1 motif référencé CH (Calponin-Homology) Domain

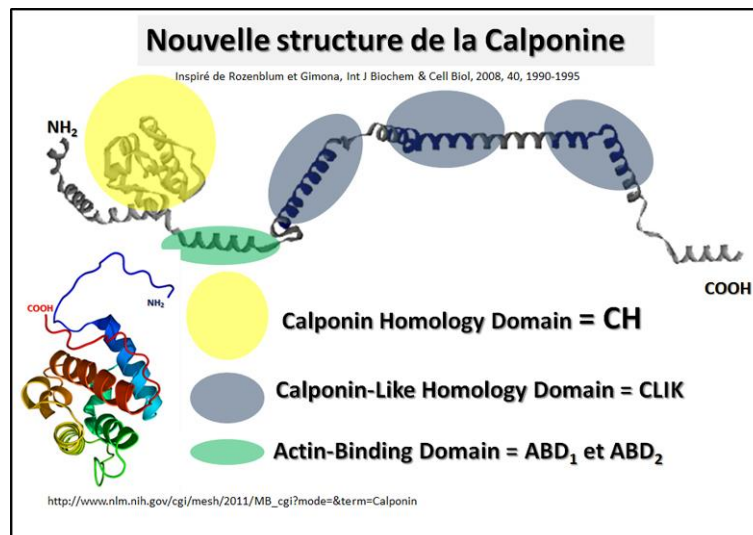
Tableau récapitulatif des différentes séquences des Calponines			
Protéine	Taille	Locus	Site d'expression
CNN1	34 kDa	19p13-p13.2	Muscle lisse
CNN2	33 kDa	19p13.3	Cœur, Muscle lisse
CNN3	36 kDa	1p21-p22	Muscle lisse, Non-Musculaire

On pourra consulter de plus larges informations sur les sites indiqués ([Atlas CNN1](#)) ; et ([Atlas CNN3](#)).

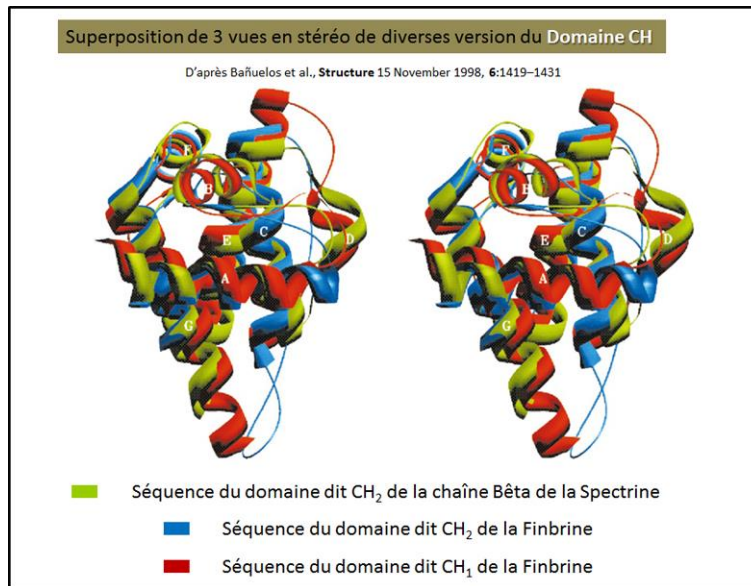
Un tableau résume à la date d'aujourd'hui, les données de séquences sur ces nouvelles petites protéines dont 3 isoformes codifiées **CNN** sont identifiées. Consultation des fiches détaillées respectives sur les sites suivants : [P51911](#) / [Q99439](#) / [Q15417](#).

Définition du domaine CH

C'est après la découverte de la **Calponine** qu'est né le concept d'un **motif consensus** pour la liaison à l'actine que l'on va [codifier comme CH \(=Calponin Homology\)](#). Ce domaine dit CH va permettre de mieux identifier les résidus essentiels dans l'architecture d'un **domaine ABD** déjà indiqué au niveau de l'**Alpha-Actinine** comme **nécessaire à la liaison avec l'actine**. La première [structure tridimensionnelle du domaine CH](#) a été déterminée à 2,0 Å de résolution en 1997. La découverte et l'identification de très nombreuses protéines qui se lient à l'Actine, vont permettre de définir **divers types de domaines CH** qui furent alors [répertoriés](#). Ainsi ce **domaine CH** qui se retrouve parfois légèrement modifié dans de nombreuses protéines associées au cytosquelette d'actine va être soigneusement analysé et comparé. Il va ensuite être facile de réaliser un alignement comparatif des résidus constitutifs impliqués comme cela est illustré dans le schéma suivant.



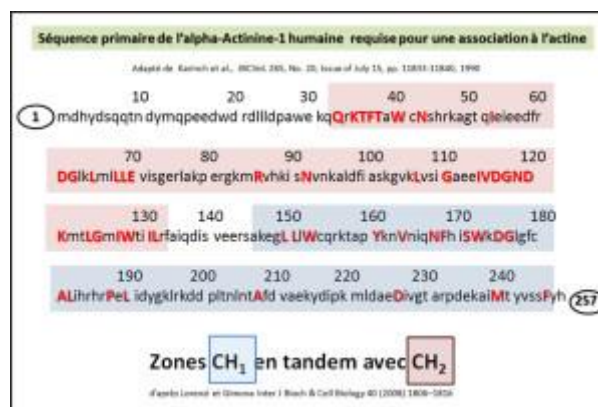
Il apparaît donc que chaque domaine CH est constitué de plusieurs structures en alpha hélices que l'on va codifier de A à G comme cela est indiqué dans [la comparaison en 1998 de 3 séquences](#) primaires provenant de différentes protéines avec des domaines CH de types différents. (Voir l'article en référence dans l'illustration pour plus d'informations, les séquences comparées proviennent de la Spectrine et de la Finbrine). Chaque domaine CH au sein de ces diverses protéines va permettre de contraindre spécifiquement le filament d'actine. Une telle configuration va également aider ces dernières à participer à la transduction du signal cellulaire approprié.



Une comparaison de diverses [vues stéréoscopiques pour ces domaines CH](#), dont la séquence a été présentée plus haut montre la ressemblance frappante de ces 3 domaines CH issus de séquences différentes

Il est considéré que 2 types distinct de domaine CH existent ce qui va permettre de clairement définir le **domaine ABD (Actin Binding Domain)**. Il est cependant établi que l'ordre de succession des domaines CH de type 1 et/ou type 2 au sein d'une protéine importait peu, pour la liaison à l'Actine. Cela indique qu'indépendamment de l'ordre dans lequel une protéine réalise son contact avec l'Actine, la liaison à l'Actine était toujours efficace. Pour autant les contraintes varient en fonction de l'ordre de ces domaines CH et devient en cela spécifique pour chaque protéine. Un tel travail fut établi en réalisant des chimères à partir de la séquence de l'Alpha-Actinine comme cela est décrit en [détails dans l'article en référence](#).

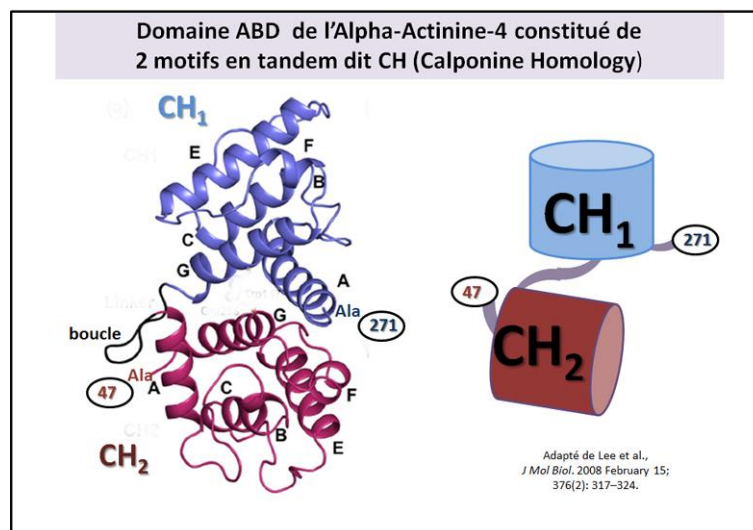
Après l'identification d'une nouvelle protéine, l'**Alpha-Actinine** (voir fiche spécifique), les découvertes se succèdent et il va s'en suivre de multiples analyses comparatives des séquences ainsi trouvées. Cela va permettre d'établir dans un premier temps une liste de séquences primaires regroupant des protéines capable de se lier à l'actine.



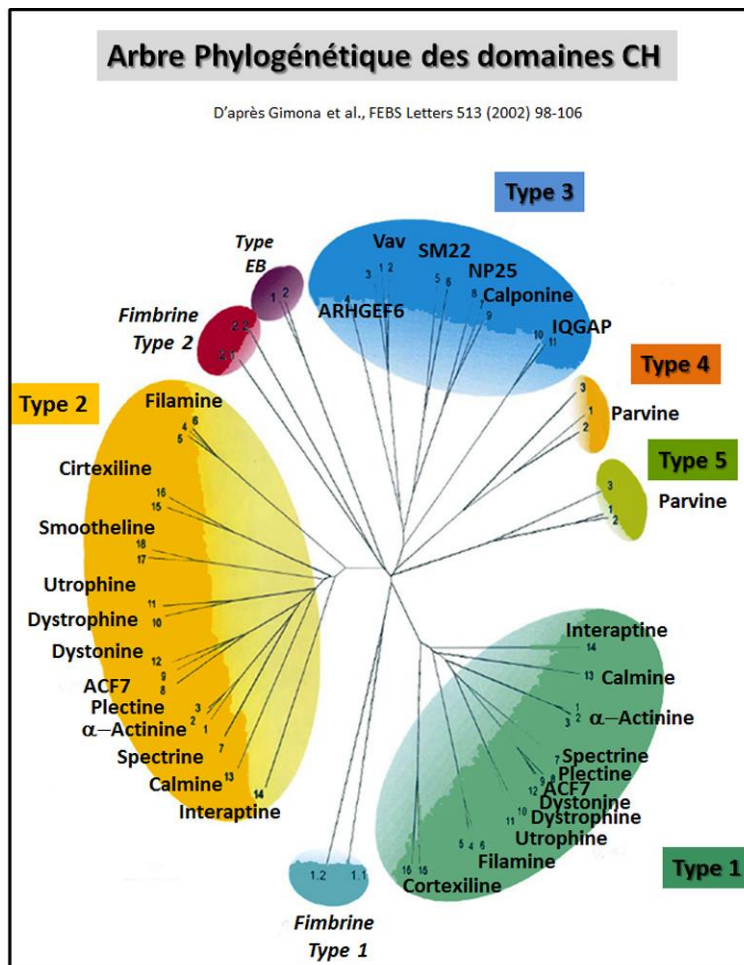
On va alors tenter de définir un profil idéal pour s'associer à l'Actine. Pour cela on a déterminé la taille et la nature de la séquence nécessaire à cette reconnaissance. On parle alors de **zone ABD** (zone pour la liaison à l'Actine soit un « **Actin Binding Domain**»). Cela donna

naissance au concept qu'une portion de la séquence d'une protéine pouvait correspondre à un domaine, ici **le domaine ABD**. Les résidus retrouvés constants dans plusieurs séquences sont indiqués **en rouge Majuscule et Gras** dans la séquence de l'Alpha-Actinine présentée ici et constituent des acides aminés dits essentiels pour une association avec l'Actine, en référence aux [données comparatives décrites dans l'article indiqué](#).

Avec la découverte de partenaires toujours plus nombreux, il va apparaître que la séquence minimum requise pouvait varier. Pour une douzaine de protéines référencées comme **des « Actin Binding Proteins »** la séquence suivante = **Leu-Lys-His-Ala-Glu-Thr**, apparaissait nécessaire pour se lier à l'Actine, mais diverses autres séquences avaient également cette propriété comme les séquences suivantes = **Asp-Ala-Ile-Lys-Lys-Lys**, et aussi **Leu-Ala-Asp-Tyr-Leu** ([Voir article en lien](#)). Appliqué aux données précédentes et en particulier au niveau de la fibrine ([voir article indiqué](#)) on retrouvera la zone ABD (domaine de liaison à l'Actine) qui va donc être schématisé comme contenant **2 motifs CH**. **Par ailleurs**, un peu plus tard la cristallisation [du domaine ABD de l'Alpha-Actinine de type 4](#), va permettre d'en obtenir une image plus précise Ce modèle fut ensuite affiné et donna naissance à [2 schémas de modélisation](#). Le même type d'approche va également permettre, au sein de ce domaine, de mieux comprendre l'[impact réel sur la conformation du domaine ABD d'une mutation](#) (cas de l'exemple de transformation du résidu **Lys-255 en Glu**).



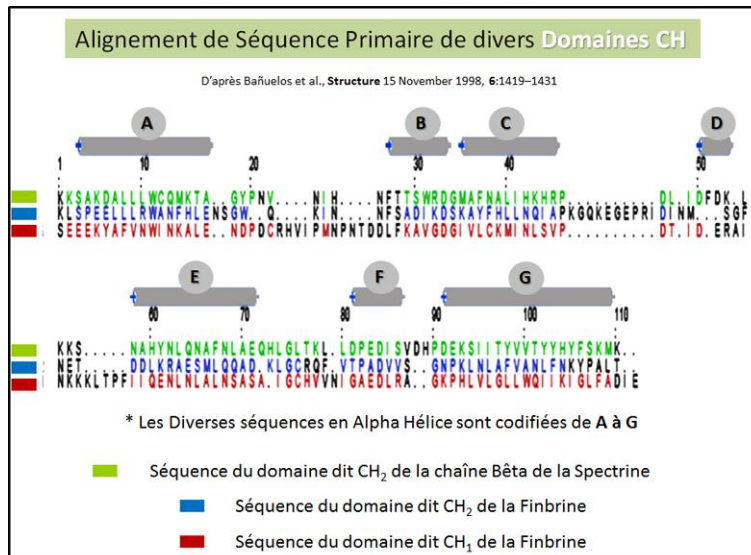
Enfin le fait que, les 2 domaines CH de l'alpha-Actinine soit en tandem, conduit à observer que ces domaines lient la [F-actine dans une conformation ouverte](#). Cela explique pourquoi les mutations dans ces régions conduisent à des maladies humaines. En fait cela suggère que l'ouverture de ces domaines peut être l'un des principaux mécanismes de régulation des protéines associées à l'actine lorsqu'elles possèdent **ce type de domaine ABD**. On peut repérer sur l'image ci-dessous, que le domaine ABD de l'Alpha-Actinine de type 4, présente une séquence homologue au segment original de l'Alpha-Actinine de 250 résidus présenté plus haut, et correspondant ici aux résidus Ala 47-Ala-271 de cette forme 4. Il existe bien différentes hélices au sein de cette structure qui sont notées de A à G (noter la particularité que la structure de l'Alpha-Actinine de type 4 ne présente pas d'hélice D).



La compilation des données sur de nombreuses protéines se liant à l'Actine permettra ensuite de proposer un profil unique déduit des diverses versions de motifs dits CH provenant de l'analyse de 104 séquences de protéines différentes ([voir article en référence](#)). Une illustration schématise l'arbre phylogénétique des domaines CH, établi pour l'ensemble de ces [diverses protéines possédant des domaines dits « ABD »](#).

Les Rôle de la Calponine et ses partenaires

Le rôle biologique de la Calponine émerge maintenant lentement, à partir de ces différentes fonctions cellulaires qui concernent plus particulièrement la stabilisation des filaments d'Actine. Cela contribue, dans différents types cellulaires, à un **équilibre dans la balance** entre forme filamenteuse et forme globulaire de l'Actine.



La Calponine démontre son importance pour ce qui est de la liaison à l'actine. Aujourd'hui son squelette est totalement établi et le schéma suivant permet de mieux établir le rôle de chacun de ses motifs. En particulier si le motif CH (Calponin-Homology) aide à la reconnaissance de l'actine, que sont les zones d'hélices baptisées CLIK (Calponin-LIKE) et qui de se fait permettent également de **stabiliser cette liaison avec l'Actine**. Ainsi il existe bien au sein de la Calponine plusieurs sites de contacts avec l'Actine.

Chronologiquement les premiers résultats démontrent que la **Calponine** est capable de s'associer avec des paracrystaux de Tropomyosine.

Une association de la **Calponine avec l'Actine** est rapidement établie. On va constater par ailleurs que la Calponine peut dégradée par la Calpaïne. Puis le complexe entre la Calponine et la Calmoduline fut alors bien caractérisé. Il existe par ailleurs une augmentation du cisaillement induit par la Calponine sur les filaments d'Actine décorés par cette dernière. Ce phénomène semble exacerbé si on augmente la concentration en Calponine sur ce filament. L'utilisation de la spectroscopie RMN permet de mieux comprendre les associations Actine-Calponine et Calmoduline-Calponine et le rôle du calcium. Par ailleurs, la Calponine se trouve impliquée dans le développement normal de la larve de H. armigera. Cette étude montre un retard et une croissance réduite de cette larve démontrant ainsi une nouvelle propriété de la Calponine.

Rôle de la Calponine

La Calponine est d'abord considérée comme une composante essentiellement structurale de l'appareil contractile du muscle lisse des vertébrés. Son rôle au sein du complexe entre Actine et Myosine est alors démontré. On va identifier par la suite que la Calponine est la cible d'une phosphorylation calcium-dépendante, permettant une régulation de son rôle au sein du complexe Acto-Myosine. Sa fonction est alors décrite comme modulable par la Calmoduline mais également par la protéine Kinase de type C.

La relation entre Calponine et Tropomyosine est définie de façon plus détaillée dans l'article en référence.

On va ensuite établir que la [Calponine régule avec la Caldesmone la contraction musculaire](#) et la formation du complexe entre Actine et Myosine dans le muscle lisse. Le fait qu'il existait une phosphorylation possible de la Calponine impliqua l'existence d'un principe inverse et la possibilité d'une déphosphorylation avec [la participation d'une phosphatase spécifique](#). Un [bilan sur la Calponine et la régulation du filament fin du muscle lisse](#) est alors établi. Puis rapidement la Calponine est également apparue comme impliquée dans un certain nombre de régulations. La Calponine participe à des événements de transduction du signal dans le cytosquelette d'Actine. Elle permet de **réduire la motilité des cellules métastatiques** et d'en limiter ainsi l'invasion tissulaire.

- Si la [Calponine de type 2](#) est associée avec le développement des crêtes neurales (voir article en référence, son rôle d'effecteur), pour ce qui concerne [la Calponine de type 3](#), cette protéine participe au remodelage des fibres de stress constituées d'Actine, ce qui est nécessaire pour la motilité cellulaire et la contraction des fibroblastes situés dans le derme. Cette étape est importante dans le processus de la cicatrisation.
- Une [nouvelle étude évalue le devenir de la Calponine](#), parmi d'autres protéines spécifiques du muscle lisse, en particulier au cours du processus de la régénération tissulaire et au cours de l'évolution de certaines pathologies (cas du microenvironnement de la vessie pathologique). Études menées suite à des traitements avec de la Rapamycine par exemple.

De plus larges études sont maintenant engagées sur la façon dont **la Calponine** entre en relation avec l'Actine, quels sont les mécanismes qui influent sur la [flexibilité du filament d'actine](#), et comment la Calponine va finalement [stabiliser le réseau d'actine](#) sous-membranaire.

La Calponine et les Pathologies

On trouve dans la littérature la définition d'un site préférentiel de mutation [au sein de la Calponine](#) que l'on corrèle avec le développement d'un cancer. La Calponine est présente dans le muscle lisse, mais actuellement aucune corrélation claire n'a encore été faite avec une pathologie spécifique à ce muscle. Cependant la Calponine apparaît comme une [cible thérapeutique pour lutter contre le développement des cancers](#), en particulier au niveau des tissus non-musculaires.

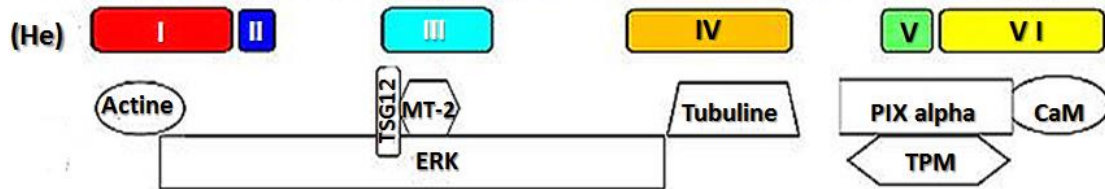
Ainsi en 2014, il apparaît que la [forme dit H2 de la Calponine](#) serait un potentiel marqueur d'un cancer du poumon. Une [diminution de l'expression](#) de cette forme **H2 de la Calponine** que l'on trouve au sein du muscle lisse mais également dans les cellules non musculaire aurait pour conséquence une augmentation de la prolifération de la migration cellulaire dans le cas du cancer de la prostate. Cette même année on assigne une nouvelle fonction à la **forme H2 de la Calponine**. Cette protéine serait [capable de jouer un rôle dans](#) la régulation de la thrombose du sang total et de favoriser l'adhésion des plaquettes lors de l'écoulement physiologique.

Alignement des séquences du domaine CH de la Calponine

Selon Yin LM, Schnoor M, Jun CD. *Front Cell Dev Biol.* 2020 May 14;8:342.

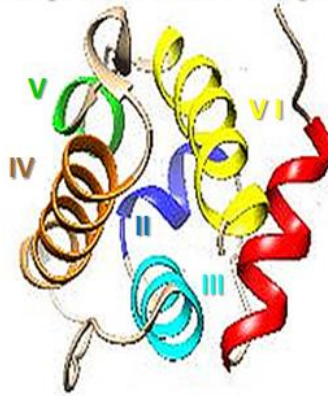
```

CH1: KQQRKFTANCSNHLRKAGTQ- IENLEEDFRGDKMLLEVSGERLAKPERGKMRVHKISNVNKAIDFIAKSGVKLYSIGAAE-IVGKVKMTLCMIWTILRFA...
CH2: AGTQECLLRNCQEQTAGYPCGVHVSDESSSWAGLALCALVYRLQPLLEPSELQGLGALEATAWALKYAENELGITPFYSAQAVVAGSPLGLIAYLSHFSAFK...
CH3: HQREQCLRREWTIEGYTGRRIGNN...FMDGLKGLIICEFINKIQPGSYKKINESTQNHQLENIGNFKAIITKVGKPHDIF...EANDLFENTNHTQVQSTLLALASMA
    
```



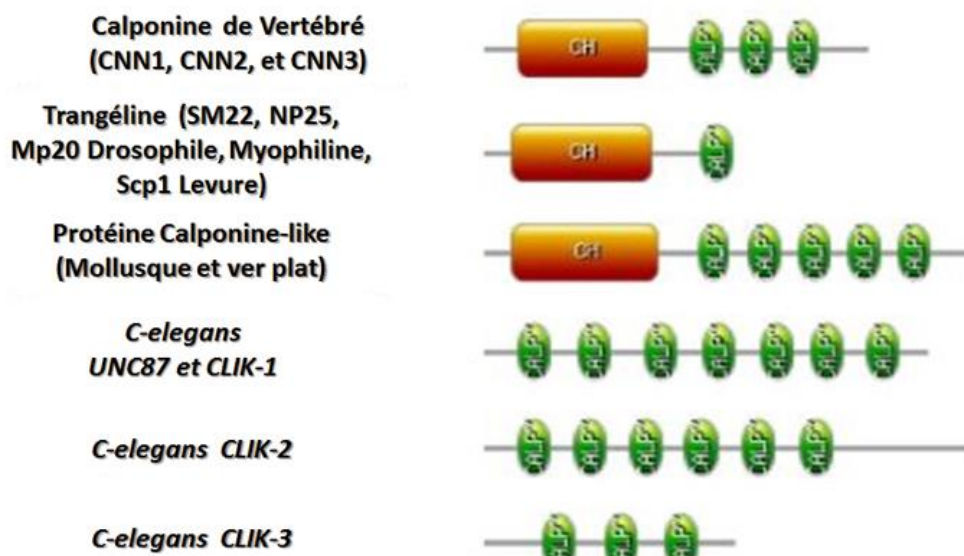
Zones de liaison du domaine CH pour l'actine et les protéines de signalisation

Architecture tertiaire
du domaine CH composée
De 6 hélices alpha (He)



En 2020, dans ce travail sont compilées toutes les caractéristiques structurales, et les partenaires de liaison en relation avec [les maladies apparentées du domaine de l'homologie de la calponine \(CH\)](#). Cette revue présente le e domaine d'homologie de la calponine (CH) qui est l'un des modules les plus courants dans diverses protéines de liaison à l'actine et est caractérisé par un pli en hélice alpha. La revue compile les connaissances actuelles sur les caractéristiques structurales, l'interactome et les maladies associées du domaine CH. En particulier les caractéristiques structurales du domaine CH sont présentées selon un alignement des séquences, schématiquement des éléments de structure secondaire et des sites de liaison du domaine CH pour l'actine et les protéines de signalisation. Les résidus conservés parmi les trois domaines CH sont colorés. Des schémas des éléments de structure secondaire du domaine CH et des sites de liaison sont également inclus. Les identificateurs UniProt pour CH1 (α -actinine), CH2 (MICAL, molécule interagissant avec CasL) et CH3 (calponine-1) sont P12814, Q8TDZ2, P51911. En seconde intention, le pli tertiaire du domaine CH de la calponine (PDB: 1H67). Le domaine CH contient au total six hélices α . Les hélices III et VI sont approximativement parallèles, tandis que l'hélice IV est oblique de côté. Le modèle structurel a été généré par UCSF Chimera. L'ensemble des abréviations utilisées sont : α PIX: facteur d'échange de nucléotides guanine spécifique à Cdc42 / Rac1; CaM: calmoduline; ERK: kinase régulée par le signal extracellulaire; MT-2: métallothionéine-2; TPM: tropomyosine; TSG12: un agoniste spécifique de la transgéline-2. Le schéma issu de ce travail en référence est présenté en français dans l'illustration ci-contre.

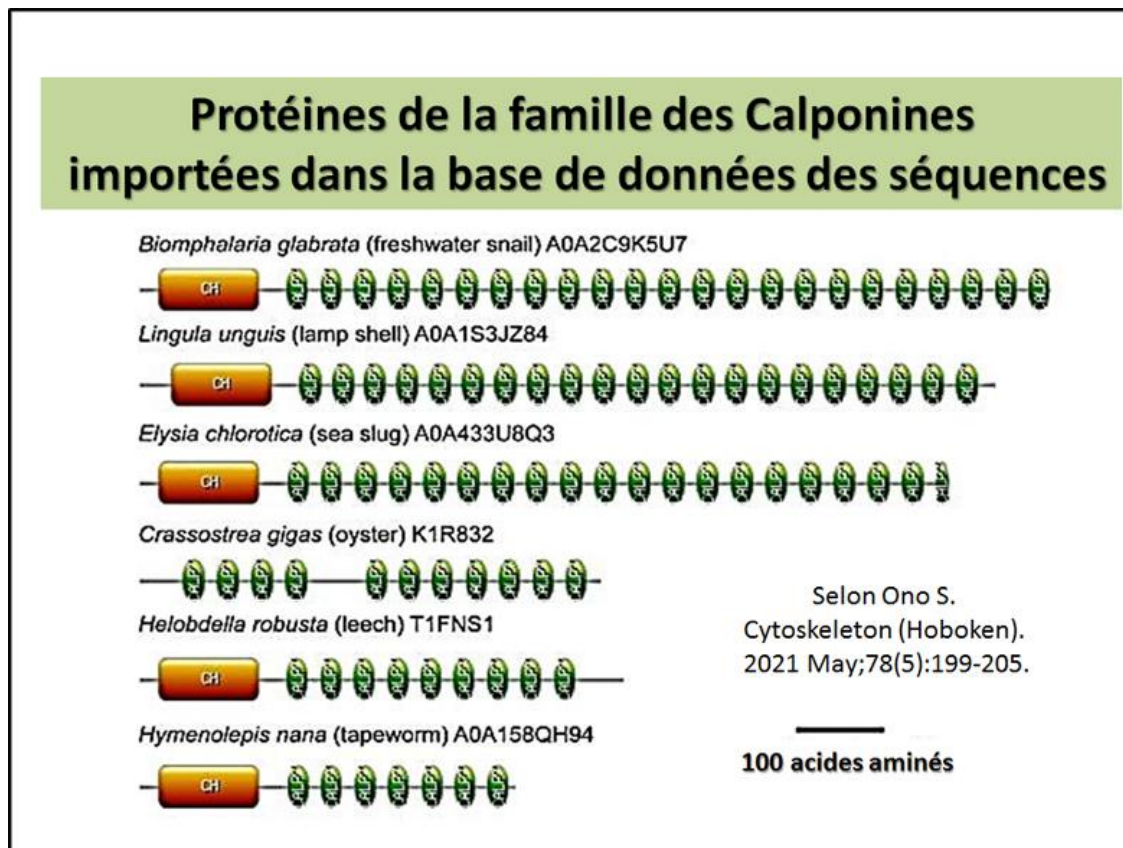
Protéines de la famille des Calponines caractérisées antérieurement



Selon Ono S. Cytoskeleton (Hoboken). 2021 May;78(5):199-205.

En 2021, cet article [révèle une certaine diversification des protéines de la famille des calponines par amplification génique et expansion répétée des motifs de type calponine](#). Les protéines de la famille de la calponine chez les vertébrés, y compris la calponine et la transgeline (également connue sous le nom de SM22 ou NP25), régulent l'interaction actine-myosine et la stabilité du filament d'actine et sont impliquées dans la régulation de la contractilité musculaire et de la migration cellulaire. Des protéines apparentées sont également présentes chez les invertébrés et les champignons. Les animaux possèdent plusieurs gènes codant pour des protéines de la famille des calponines aux caractéristiques moléculaires variables, qui sont souvent exprimées dans les mêmes tissus ou cellules. Cependant, les études fonctionnelles de cette classe de protéines n'ont été rapportées que chez un nombre limité d'espèces. Grâce à des recherches dans les bases de données, il est découvert que les protéines de la famille des calponines étaient diversifiées chez les animaux par l'amplification des gènes et l'expansion répétée des motifs de type calponine (CLIK), qui fonctionnent comme des séquences de liaison à l'actine. Les protéines de type transgeline avec un seul motif CLIK sont le type le plus primitif et sont présentes dans les champignons et les animaux. Chez de nombreux animaux, on trouve d'autres protéines de la famille des calponines contenant plusieurs motifs CLIK, comme les calponines des vertébrés avec trois motifs CLIK. Il est intéressant de noter que plusieurs espèces d'invertébrés possèdent des protéines non caractérisées apparentées à la calponine avec des répétitions très étendues de motifs CLIK (jusqu'à 23 répétitions chez les mollusques). Ces caractéristiques moléculaires variables des protéines de la famille des calponines peuvent être le résultat d'une adaptation évolutive à un large éventail d'événements biologiques cellulaires. Une représentation schématique des structures des protéines de la famille des calponines est présentée ci-contre. **Structures des domaines des protéines de la famille des calponines caractérisées antérieurement et l'on trouve des rectangles arrondis en orange qui représentent les domaines d'homologie de la calponine (CH) et des ellipses vertes (indiquées par CALP~)**

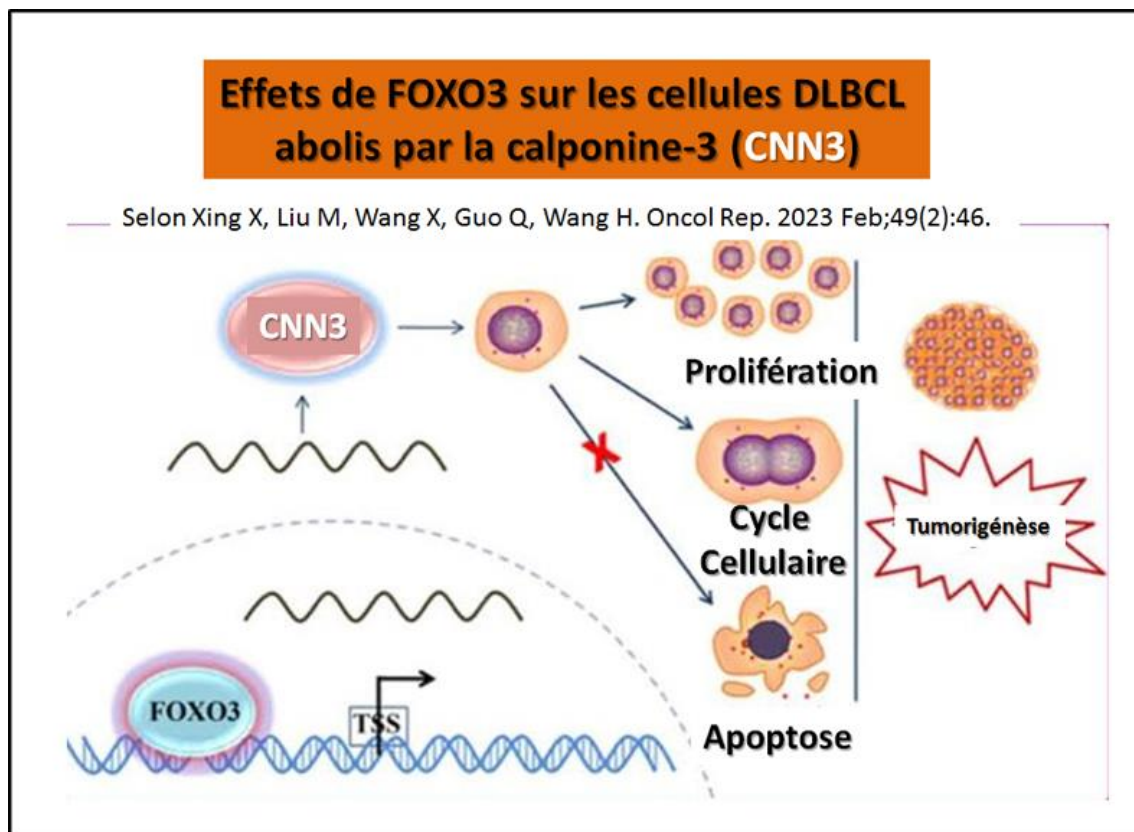
qui représentent les motifs CLIK. Barre, 100 acides aminés. Les graphiques ont été obtenus à partir de PROSITE (Sigrist et al. 2010) et annotés à l'aide d'Adobe Illustrator



Mais également sur une autre représentation schématique figure des protéines apparentées signalées uniquement dans les bases de données de séquences et sur ces 2 figures issues de l'article en référence on trouve des rectangles arrondis en orange qui représentent les domaines d'homologie de la calponine (CH) et des ellipses vertes (indiquées par CALP~) qui représentent les motifs CLIK. Barre, 100 acides aminés. Les graphiques ont été obtenus à partir de PROSITE (Sigrist et al. 2010) et annotés à l'aide d'Adobe Illustrator

En 2022, on va indiquer dans [ce travail une méthode préparatoire pour l'isolement de la calponine à partir de muscles de capture de mollusques](#). Il est présenté le développement d'une méthode préparatoire pour isoler la calponine, le muscle de capture des mollusques. Cette méthode est basée sur la capacité de la calponine à interagir avec l'actine en fonction de la température. Après avoir extrait les filaments minces, comme décrit précédemment, l'extrait a été ultracentrifugé à 2 °C. Alors que d'autres protéines de surface des filaments minces ont copécipité avec l'actine, la calponine, ainsi que quelques contaminants mineurs, sont restés dans le surnageant. La calponine a été purifiée par chromatographie d'échange de cations. Le rendement en protéines pures était quatre fois supérieur à celui obtenu par extraction à haute température. Pour évaluer les protéines fonctionnellement isolées, il est déterminé l'effet de la calponine sur l'activité Mg^{2+} -ATPase de l'actomyosine hybride et non hybride. Le degré d'inhibition de l'ATPase était cohérent avec les données publiées précédemment mais dépendait fortement des conditions environnementales et de la source d'actine et de myosine utilisée. En outre, à de faibles concentrations, la calponine pouvait induire l'activité ATPase de l'actomyosine hybride. **Ce résultat est cohérent avec les données indiquant que la calponine peut moduler la conformation de l'actine pour augmenter le contenu relatif**

des monomères d'actine "activés" dans les filaments fins. Il est supposé que la calponine obtenue par la méthode d'isolement proposée ici est une protéine entièrement fonctionnelle qui peut à la fois inhiber et induire l'activité ATPase.



En 2023, ce travail [présente les effets promoteurs de la calponine 3 sur la croissance des cellules du lymphome diffus à grandes cellules B](#). Le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) est l'un des types de lymphome les plus courants. La calponine 3 (CNN3) est une protéine associée aux filaments fins connue pour réguler la contraction des muscles lisses. Des preuves récentes illustrent son implication dans la carcinogenèse ; cependant, son rôle dans le DLBCL reste inconnu. Selon les données de l'analyse interactive du profilage de l'expression génétique en ligne, CNN3 est fortement exprimé dans les spécimens de DLBCL. L'objectif de la présente étude était d'étudier le rôle de CNN3 dans la progression de la DLBCL. In vitro, l'expression ectopique de CNN3 favorise la prolifération et la transition G1/S des cellules DLBCL, tandis que son inhibition entraîne des altérations opposées. Un rôle tumoral similaire de CNN3 a également été démontré en injectant à des souris nude des cellules DLBCL surexprimant ou sous-exprimant CNN3. Les résultats des tests d'immunoprécipitation de la chromatine et de la double luciférase ont révélé que la boîte à fourche O3 (FOXO3), un suppresseur de tumeur connu dans les DLBCL, se liait au promoteur de CNN3 aux points 1955/ 1948 et 1190/ 1183, et supprimait la transcription de CNN3. Les altérations induites par FOXO3 ont été partiellement bloquées par la surexpression de CNN3. Dans l'ensemble, la présente étude démontre que CNN3, dont l'activité transcriptionnelle est régulée négativement par FOXO3, contribue au comportement malin des cellules DLBCL. Les résultats de la présente étude pourraient apporter de nouvelles perspectives diagnostiques ou thérapeutiques pour le DLBCL dans la pratique clinique. **Une illustration résume les effets de FOXO3 sur les cellules DLBCL ont été abolis par CNN3.** La CNN3 régulée par FOXO3 favorise la tumorigénèse des cellules DLBCL en augmentant la prolifération et la transition du cycle cellulaire et en supprimant l'apoptose.

En 2024, cet article rapporte [des informations sur la protéine « circular ribonucleic acids » \(circRNAs\) régule la prolifération et le changement de phénotype des cellules musculaires lisses vasculaires dans l'artériosclérose oblitérante des membres inférieurs en ciblant SFRS1](#). L'expression de circHAT1 dans les échantillons cliniques de la pathologie désignée sous le sigle « lower extremity arteriosclerosis obliterans » (LEASO) a été détectée par réaction en chaîne de la polymérase quantitative en temps réel (qRT-PCR). L'expression protéique du facteur d'épissage arginine/serine-rich 1 (SFRS1), de l' α -actine musculaire lisse (α -SMA), **de la calponine (CNN1)**, de la cycline D1 (CNND1) et de la chaîne lourde 11 de la myosine musculaire lisse (SMHC) dans les cellules musculaires lisses vasculaires (VSMC) a été détectée par Western blotting. Les tests Cell Counting Kit-8 (CCK-8), 5-éthynyl-2'-désoxyuridine (EdU) et Transwell ont été utilisés pour évaluer la prolifération et la migration cellulaires, respectivement. L'interaction entre SFRS1 et circHAT1 a été vérifiée par immunoprécipitation de l'ARN (RNA-IP) et RNA pulldown. En réanalysant l'ensemble de données GSE77278, circHAT1 lié à la conversion du phénotype des VSMC a été recherché, et circHAT1 s'est avéré être significativement réduit dans les cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) des patients LEASO par rapport aux témoins sains. La désactivation de circHAT1 a favorisé de manière significative la prolifération et la migration des cellules VSMC et a diminué les niveaux d'expression des marqueurs contractiles. **Cependant, la surexpression de circHAT1 a induit le phénotype cellulaire opposé et a favorisé la transformation des CMLV de synthétiques à contractiles.** En outre, la surexpression de circHAT1 a inhibé le changement de phénotype des cellules VSMC induit par le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF-BB). Mécaniquement, SFRS1 est une cible directe de circHAT1 dans la médiation du changement de phénotype, de la prolifération et de la migration des VSMC. Globalement, circHAT1 régule SFRS1 pour inhiber la prolifération cellulaire, la migration et le changement de phénotype des VSMC, ce qui suggère qu'il pourrait s'agir d'une cible thérapeutique potentielle pour le LEASO.

En conclusion

Pour suivre en complément l'évolution des connaissances sur **les Calponines** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

- A) **Les Calponines** avec leurs 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** : CALPONIN 1; [CNN1](#)
 - **Pathologies associées**: Pas de mutation décrite à ce jour. Un travail rapporte une corrélation entre [la pathologie référencée « renal angiomyolipoma »](#) et la perte de Calponine-h1
 - **Protéine** : CALPONIN 2; [CNN](#)
 - **Pathologies associées**: Pas de mutation décrite à ce jour. Voir [la mécano-régulation de l'expression du gène](#) de la Calponin-2
 - **Protéine** : CALPONIN 3; [CNN3](#) **Pathologies associées**:
 - Pas de mutation décrite à ce jour. Voir implication de la Calponin-3 dans [la fusion des Myoblastes](#).