

# Gelsoline

## INTRODUCTION

D'abord identifiée comme une protéine capable d'induire une [dépolymérisation du filament d'actine](#), cette nouvelle protéine est alors répertoriée comme un agent dit « Actin-Depolymerizing Factor =ADF ». Ensuite, l'on va progressivement réaliser la purification et la [caractérisation partielle d'un tel agent à partir d'extrait de cerveau](#).

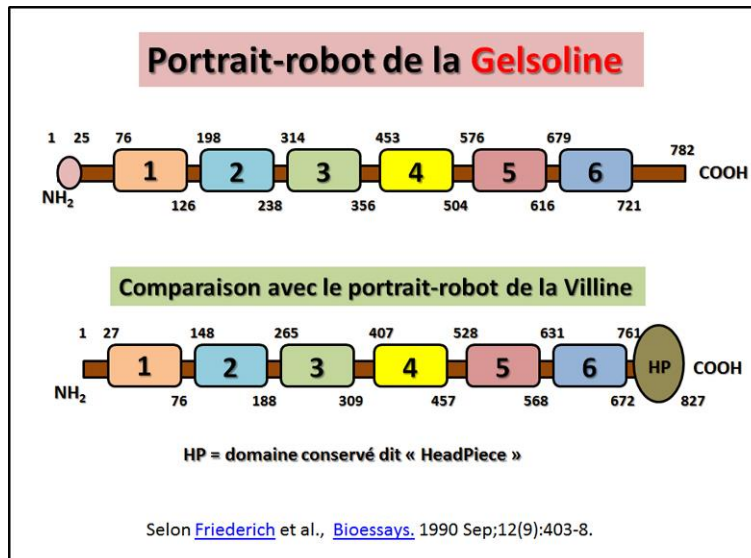
Puis dès 1979, c'est une [étude originale qui met en place le terme de Gelsoline](#) pour indiquer une régulation sous le contrôle du calcium de la transformation **du gel-sol de l'actine cytoplasmique**.

La liaison de Tropomyosine à la F-actine [protège l'actine F du désassemblage](#) par le **facteur de dépolymérisation de l'actine (ADF)**, au niveau du cerveau. Le clone d'ADNc **de la gelsoline (GSN)**, sur le locus 9q32-34, est **alors en 1988**, identifié selon une méthode [détaillée publiée dans l'article en référence](#). **Ainsi en 1989**, une revue permet de faire le point sur la [régulation du réseau d'actine et des structures](#) en **corrélation avec l'action de la gelsoline**.

## La Gelsoline

Tableau récapitulatif des séquences de la Gelsoline			
Protéine	PM	Gène Locus	Distribution
GSN	86kDa	9q33	Cytoplasme

Ainsi sous le **sigle GSN** la séquence de la **gelsoline est bien identifiée** et l'ensemble des données de séquences sont réunies dans un tableau récapitulatif présenté **ci-contre**. **Par ailleurs** pour plus de détails on peut également consulter un **lien SwissProt** dont les références sont : [P06396](#)



Puis c'est un [bilan autour de la structure à la fonction de la gelsoline](#). En particulier, cette analyse met en évidence les **différences entre la gelsoline et la villine** (consulter la fiche spécifique **pour la villine**), mais également la similarité entre ces 2 protéines à fonction et séquences voisines. C'est une confirmation pour que cette protéine soit capable de lier l'actine de la bordure en brosse de l'épithélium intestinal. Un schéma récapitulatif permet de mettre en parallèle les 2 protéines et cela est issu de l'article en référence et figure dans la représentation ci-contre.

## Structure et fonction de la Gelsoline

Ainsi les cellules eucaryotiques expriment une variété de protéines liées à l'actine qui régulent l'assemblage de ce système de microfilaments. De nombreuses revues sur le sujet ont rapidement été publiées. Ces protéines possèdent un poids moléculaire d'environ 90 kDa. Elles ont été purifiées respectivement à partir de macrophages de lapin ([La Gelsoline](#)), à partir de structures intestinales de poulet ([la villine](#) dans les microvillosités), et à partir du plasma humain ([la brévine](#)). Toutes ces protéines partagent des activités de modulation du filament d'actine sous la dépendance du calcium. Elles captent et fragmentent la formation du filament d'actine et de l'actine nucléaire. Cependant, on va également trouver un deuxième groupe de protéines avec des propriétés similaires, mais avec un poids moléculaire plus faible (45 kDa). Ces diverses protéines seront ainsi identifiées au sein d'espèces plus divergentes. Par exemple, c'est le cas pour [la thyroïde bovine](#), les [macrophages alvéolaires](#) de lapin, le [cerveau bovin](#), l'[œuf d'oursin](#), le dictyostelium ([séverine](#)), et le Physarum Plasmodia ([fragmine](#) ou sa version [Cap42](#)). Jusqu'à présent, les protéines de ce dernier organisme sont [les seuls membres de cette classe](#) qui ont été étudiés avec un certain détail.

Mais à partir de 1984, pour ce qui concerne plus spécifiquement la gelsoline, il **apparaît évident que la protéine** possède [2 sites distincts pour une association avec l'actine](#). D'une part, ces associations vont nécessiter la présence du calcium et d'autre part l'**une d'entre elles sera réversible en présence d'EGTA** qui va former un complexe spécifique avec le calcium.

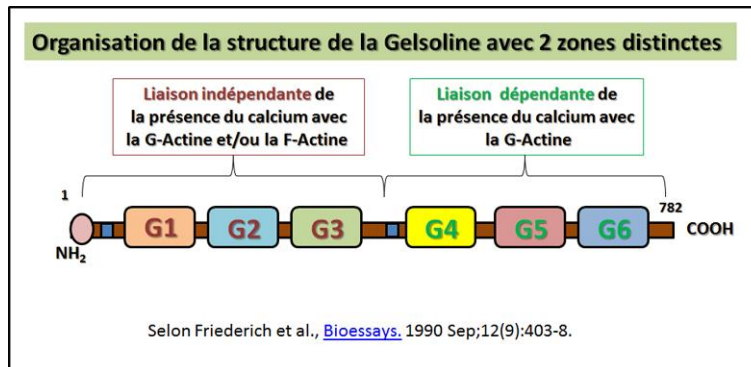
Puis la même année, une étude sur l'activation des plaquettes permet de découvrir que cela induit la formation d'un complexe stable entre Gelsoline et Actine à partir de la Gelsoline monomérique.

Progressivement, il sera étudié la Gelsoline du plasma et le processus d'association avec une extrémité du filament d'actine et sa rupture. Cette étude sera supportée par des images de microscopie électronique montrant des filaments d'actine clivés par la gelsoline qui est repérée par un anticorps spécifique qui reste attaché à l'extrémité du filament d'actine écourté. Enfin, une autre étude portera plus particulièrement sur la version humaine de la gelsoline dans le plasma, et alors son association avec la fibronectine, tout cela selon des études biochimiques et chromatographiques sur un tel complexe.

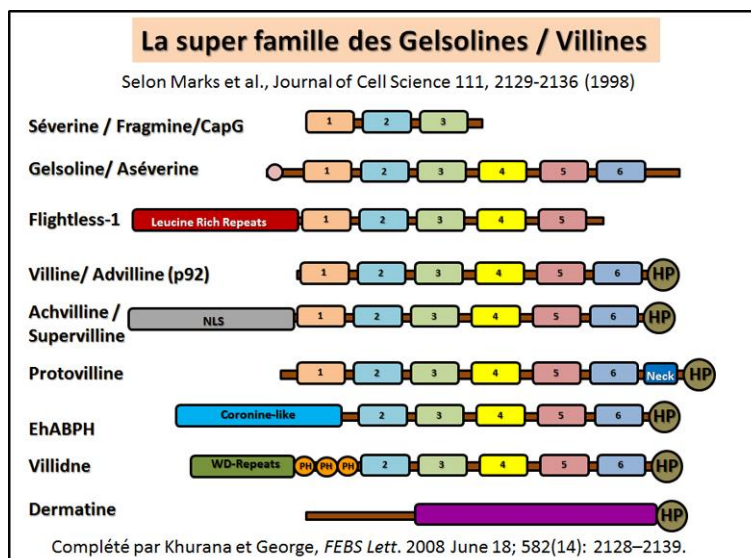
Une année plus tard (1985), on va établir une ressemblance **au sein de la séquence de la Villine** d'une région, qui ressemble à celle trouvée sur la gelsoline, pour une association avec l'actine de manière sensible à la présence du calcium qui ressemble à celle trouvée sur la Gelsoline.

**En 1986, une** recherche porte plus particulièrement sur l'interaction de la Gelsoline plasma avec le complexe ADP-actine. On va analyser en détail dans ce travail l'interaction de la gelsoline plasmatique avec la G-actine ou la F-actine en présence et absence d'ions calcium. Des analyses cinétiques de l'association en fonction de concentrations variables de gelsoline sont alors effectuées. Puis cela sera l'analyse détaillée sur la constante de vitesse pour « le coiffage » des extrémités dites « barbues » des filaments d'actine dans un **complexe gelsoline-actine**. On va alors mesurer les cinétiques de l'échange de monomères d'actine aux extrémités à croissance lente des filaments d'actine et leur relation avec l'allongement des **filaments clivés par la gelsoline**. De nombreux détails vont être dévoilés sur le domaine spécifique de la gelsoline spécialisé dans l'action de cliver le filament d'actine au cours du processus d'inhibition de l'échange du nucléotide au sein de l'actine, dans l'impact de la vitamine D et **de la gelsoline** dans la circulation des actines globulaires et dans l'association plus précise entre G-actine et gelsoline, cette dernière étude étant menée chez le modèle animal « Cochon ».

**En 1987, les études se multiplient.** En particulier, la modulation de la fonction de la gelsoline par le phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate qui est alors abordée dans ce travail. Puis on met en évidence la réversibilité de l'interaction gelsoline / actine dans les macrophages. Cette étude apporte la preuve de la dépendance au calcium, mais aussi le fait de l'existence d'autres voies indépendantes du calcium. En ce qui concerne la biologie moléculaire de la Gelsoline, une protéine de **clivage du filament d'actine régulée par le calcium**, une preuve est mise à jour. Enfin, c'est une liaison réversible entre actine et gelsoline avec possibilité d'association avec la profiline qui est mise en jeu dans les **extraits de plaquettes humaines**.



En 1988, ce travail concerne plus particulièrement la séquence de la [Villine humaine avec un grand domaine dupliqué homologue](#) avec celui d'autres protéines sélectives spécifiques pour une association avec actine et **un petit domaine C-ter unique qui donne sa spécificité aux Villines** par rapport à la **gelsoline qui ne le possède pas**. Sur la gelsoline, on va donc distinguer au niveau d'un grand domaine dupliqué une région qui sera plus particulièrement dédiée à une liaison à l'**actine dépendante** de la présence du **calcium**, **mais aussi** une seconde liaison **indépendante** de la [présence du calcium](#). [Ces informations seront indiquées dans un schéma simplifié de cet agencement](#) comme présenté ci-contre.



C'est la circulation des [complexes d'actine-gelsoline, après une lésion pulmonaire induite par un acide oléique](#), qui est analysée dans l'article en référence. Alors une étude se penche plus précisément sur l'[organisation génomique et biosynthèse](#) de formes sécrétées et **cytoplasmiques de la gelsoline**. On va ainsi dans l'article en référence, réaliser une comparaison entre la prédiction de la séquence humaine de la gelsoline plasmatique avec celle de la Villine ainsi que de la famille des protéines apparentées et dresser ainsi un bilan sur toute la famille de protéines comme cela est illustré ci-contre. Ce bilan récapitulatif intègre des données les plus récentes que l'on trouvera [en particulier dans le travail cité ici en référence](#).

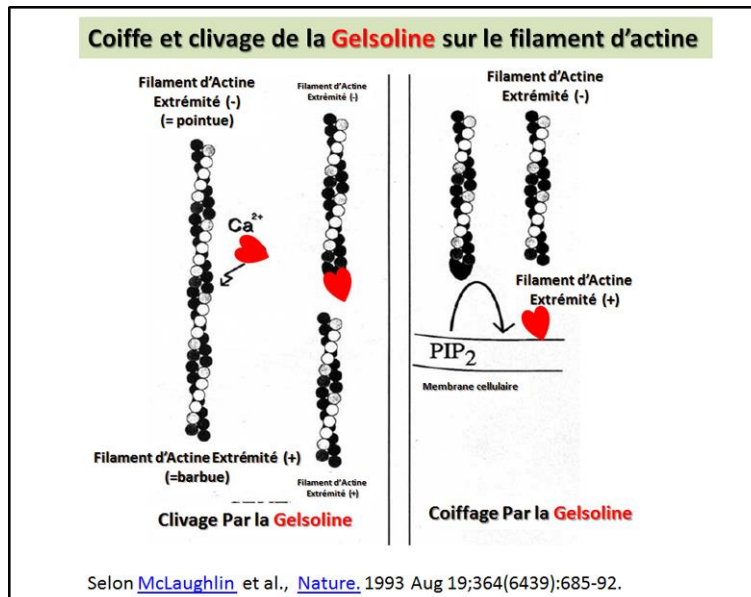
En 1989, une analyse porte sur une [identification des domaines critiques fonctionnels](#) et le processus de régulation dans **la structure de la gelsoline**. Puis c'est la **perte de sensibilité au calcium de la gelsoline** plasmatique qui est associée de [manière précise à la présence d'ions calcium](#) lors de la préparation.

**En 1990**, une première étude rapporte l'[existence de la liaison de l'ATP avec la Gelsoline](#). Une revue fait alors le point sur les [connaissances relatives aux protéines qui forment un complexe avec l'actine](#) en ce qui concerne les protéines de la bordure en brosse des cellules intestinales.

**Puis plus généralement en 1991** une étude rapporte une approche en [biologie moléculaire des protéines qui réalisent une liaison à l'actine](#), comme une démonstration pour l'existence de sites similaires de liaison présents pour **un domaine structurel commun sur la gelsoline et sur l'alpha-actinine**. La même année, c'est la présence de [filaments élastiques dans le muscle squelettique](#) (voir images de microscopie électronique) qui est révélée par élimination sélective de **filaments minces avec la gelsoline plasmatique**. L'organisation [du microfilament est en corrélation](#) avec **l'augmentation du contenu cellulaire en gelsoline** qui est alors mise en évidence dans ce nouveau travail.

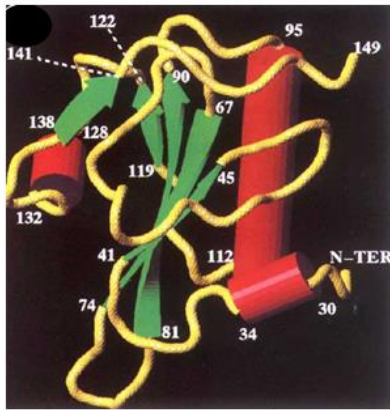
La cystéine-374 qui réside dans la partie C-ter de la molécule d'actine (qui ne contient que 375 résidus) se trouve au [niveau du site de contact de la gelsoline lorsqu'il se forme un complexe entre actine et gelsoline résistant à l'EGTA](#). **Deux des trois domaines de liaison entre actine et gelsoline** se lient au même sous-domaine de l'actine. Une telle information permet de mieux définir les implications des mécanismes de coiffage et de clivage du filament d'actine par la gelsoline. Un schéma simplifié montre l'arrangement de la gelsoline sur le filament d'actine en consultant l'article en référence. C'est une analyse précise du [contrôle de la motilité cellulaire et du rôle de la gelsoline](#) qui est présentée dans ce travail. De nombreuses images en microscopie électronique illustrent ce travail.

**En 1992**, des études permettent de [mieux cibler sur la séquence de la gelsoline comme de la Villine](#) une **région dédiée à la liaison du phosphoinositide**. (Régions avec de 4 à 6 résidus chargés positivement). La cristallisation de l'actine permet de mieux définir, dans [le complexe avec des protéines liées à l'actine](#), la **localisation précise de la gelsoline** parmi les protéines candidates à une telle association (voir également la fiche sur l'actine pour plus de détails). La [gelsoline plasmatique humaine se lie de manière réversible avec le complexe Mg-ATP](#) d'une manière **sensible à la concentration en calcium**, ceci est démontré avec des expériences de cinétique d'association. Une preuve de l'[homologie fonctionnelle dans les domaines de liaison à la F-actine](#) pour **la gelsoline et pour l'alpha-actinine** est de nouveau apportée dans cette étude avec les implications que cela entraîne pour les exigences de clivage et de coiffage du filament d'actine.(expérience de biologie moléculaire et de protéine recombinante hybrides)



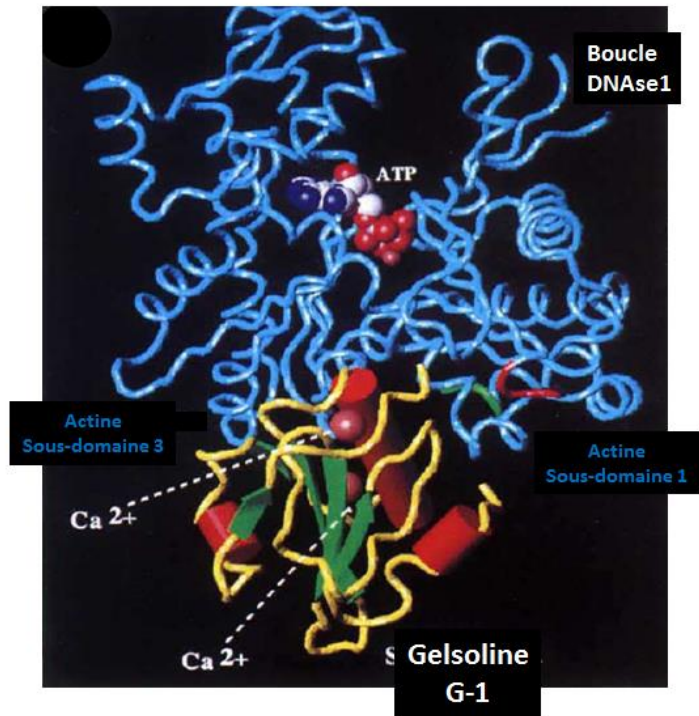
**Par la suite en 1993**, une étude analyse la [modulation de la fonction de la Gelsoline](#) par rapport à **une activation à faible pH** et au fait qu'il existe une exigence de la **présence du calcium**. Il existe ainsi des [changements dans la mobilité des granules de chromaffines](#) sur le réseau d'actine avec son assemblage et démontage dépendant du calcium et initié par la gelsoline. Cette étude présente en détail la [structure du complexe Gelsoline au niveau de son segment 1 associé à l'actine](#) et le mécanisme de séparation des filaments. O y résume dans un premier schéma les 2 actions principales de la gelsoline, le fait de cliver un filament d'actine, d'une part et d'autre part le fait de coiffer une extrémité dite barbue d'un tel filament. Une illustration résume ces 2 fonctions avec un segment regroupant G1, G2 et G3 et un autre comportant les segments G4 G5 et G6.

## Détails sur l'arrangement spatial du segment1 de la Gelsoline et son association avec l'Actine Globulaire

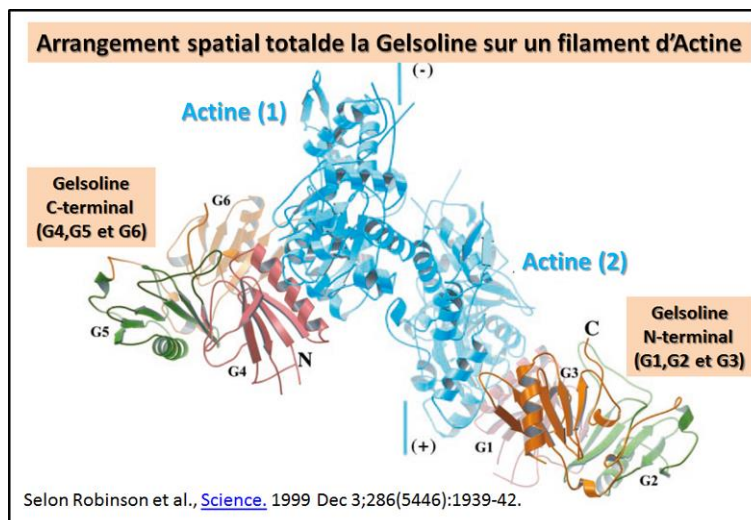


Gelsoline  
G-1

Selon [McLaughlin](#) et al.,  
[Nature](#), 1993 Aug 19;  
364(6439):685-92.



Puis dans la même [étude citée en référence](#), il y a une étude spatiale du segment1 de la Gelsoline (G1) ainsi que ses zones de contacts avec une actine globulaire dont la structure spatiale est matérialisée en bleu. Un schéma présente en détail le segment 1 de la gelsoline (G1) et son association avec l'actine.

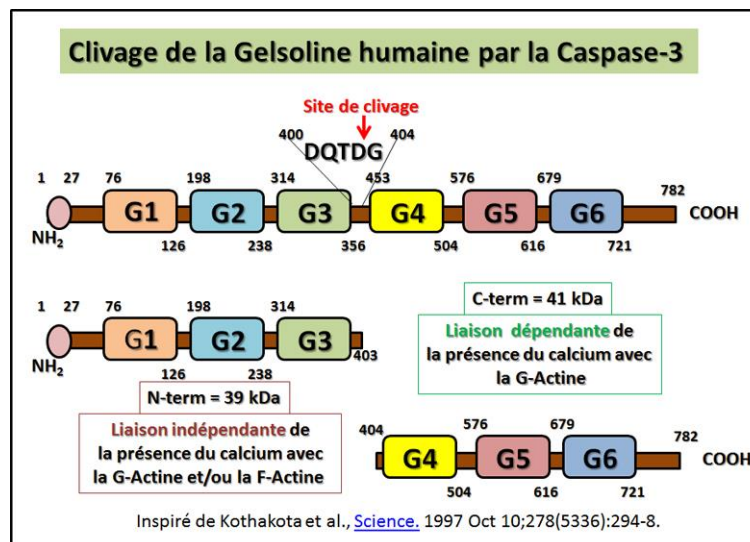


Mais de plus, on trouve également dans l'article la localisation de la gelsoline par rapport à ses deux domaines d'une part les segments (G1, G2 et G3) et d'autre part les segments (G4, G5 et G6) qui sont également en contact avec le filament d'actine avec des zones d'associations différentes (consulter l'article original pour plus de détails). Un schéma

récapitulatif monte l'arrangement spatial de 2 actines consécutives associées avec les 2 domaines distincts N-ter et C-ter de la gelsoline.

Puis en 1994, il existe selon cette étude une réduction de la viscosité de la fibrose kystique au crachat in vitro, [implique une participation de la gelsoline](#). Cette analyse présente sous forme d'une revue [des informations importantes](#) sur l'interaction entre actine et gelsoline. Le domaine de [liaison latérale de l'actine avec la Gelsoline couvre également les filaments d'actine](#) et cela permet de mieux cerner les implications que cela présente pour le clivage des filaments d'actine.

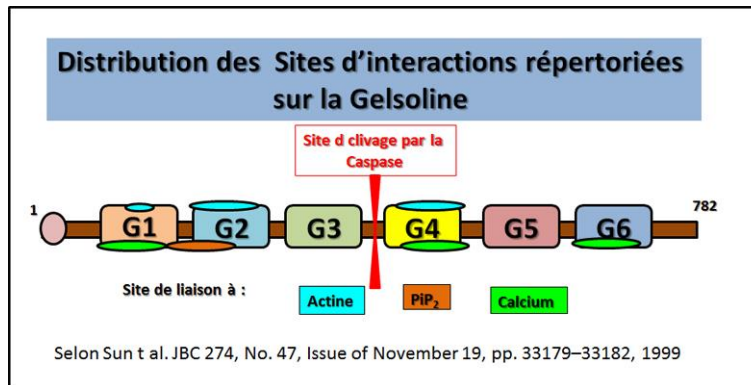
En 1995, dans cette étude c'est avec une comptabilisation selon une procédure de purification dans les leucocytes polymorphonucléaires humains activés par le calcium avec une [extraction en présence de triton qui permet d'évaluer la dynamique des pools de F-actine insolubles](#). Cela indique comme preuve qu'il existe une régulation par la Gelsoline de ce pool d'actine. C'est dans ce travail une identification du [calcium piégé par le segment de la gelsoline \(G1\) associé avec l'actine](#) qui permet d'avancer sur les implications pour le rôle du calcium dans le contrôle de l'activité de la Gelsoline.



En 1997, un [fragment de la gelsoline généré par la caspase-3](#) va être identifié comme un effecteur de changement morphologique que l'on observe durant l'apoptose. Le clivage est indiqué pour la séquence de la gelsoline de souris entre les résidus ASP-352 – GLY-353 ce qui correspond à la séquence 349 DQTDG que l'on va retrouver au niveau des résidus 403 - 404 sur la séquence humaine ce qui va générer un segment N-terminal d'environ 39 kDa tandis que le segment C-terminal sera d'environ 41 kDa. Un schéma récapitulatif illustre un tel clivage enzymatique par la caspase-3.

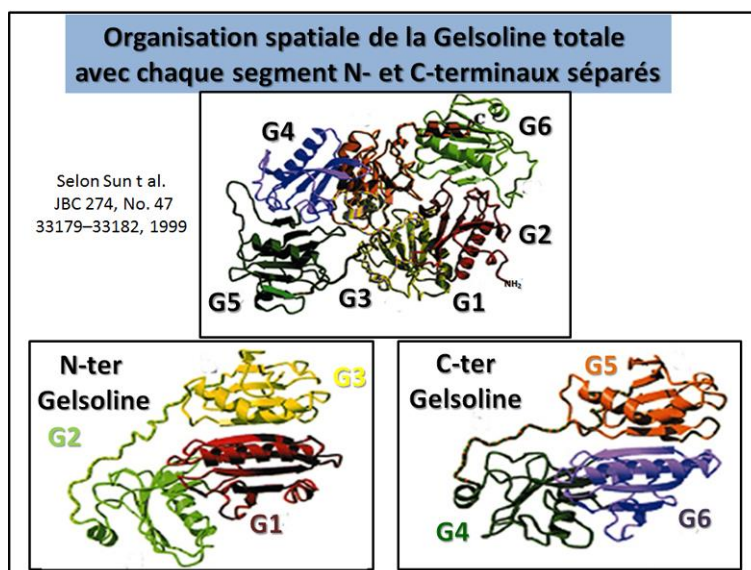
En 1998, les protéines de liaison à l'actine comme l'**adséverine** et la **gelsoline** sont à la [fois hautement exprimées, mais différenciellement localisées](#) dans les reins et l'intestin. Puis un nouveau membre de la famille des **gelsolines / villines** que l'on va baptiser comme **l'advilline (p92)** fait désormais partie de cette grande famille de protéines régulatrices du filament d'actine. Un schéma général issu de l'[article en référence permet d'illustrer ces différents éléments](#) comme cela est présenté au-dessus.



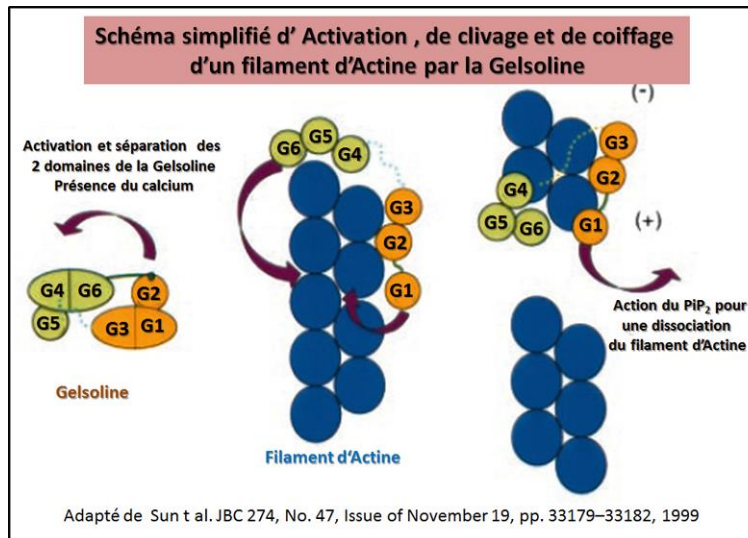


Ainsi à partir de cette période, **en 1999**, la Gelsoline est [présentée comme une protéine multifonctionnelle](#) et régulatrice du filament d'actine. Un modèle schématique de la gelsoline est présenté dans ce travail de manière à visualiser l'ensemble des sites d'interactions répertoriées à ce jour sur le portrait-robot de la gelsoline.

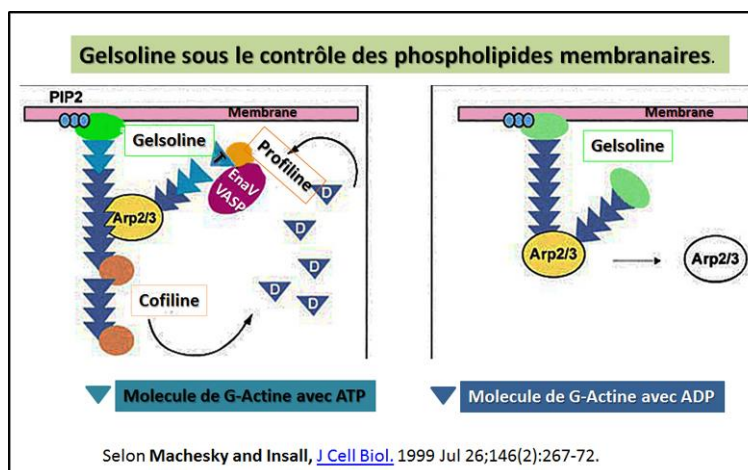
Puis, dans la même étude un bilan permet de retrouver l'organisation générale de la gelsoline avec les six segments maintenant définis comme des domaines (= G, numérotés de 1 à 6) et leur représentation dans l'espace avec un déverrouillage de la queue, puis une séparation des domaines [suite à un clivage enzymatique entre G3 et G4](#). Un schéma général de l'organisation spatiale de la gelsoline totale est alors présenté, puis il sera repéré chaque segment, N-ter et C-ter séparé, ce qui permet de mieux saisir l'organisation sur le filament d'actine, comme cela est présenté dans une organisation spatiale totale et clivée de la gelsoline.



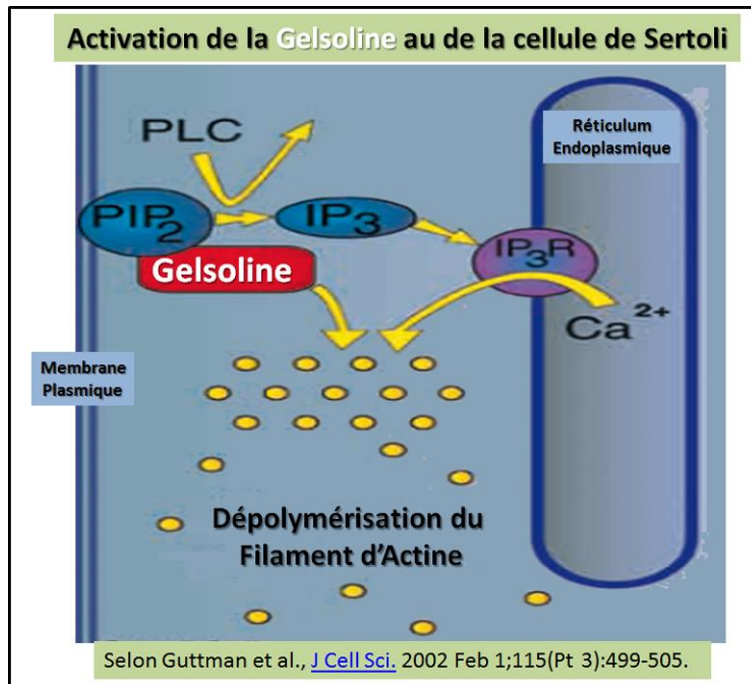
On trouve alors une illustration schématique pour expliquer que la partie N-terminale de la gelsoline avec le segment G2-G3 se lie au côté d'un filament d'actine et va impliquer le segment G2-G1. Cette étape nécessite un réarrangement de l'interface G1-G2 pour allonger le lien entre G1-G2 puis c'est le segment G4-G6 qui va atteindre le filament d'actine et se lier à un autre filament. Pour plus de détail, il est possible de consulter l'article original. On y trouvera cependant une illustration simplifiée résumant ce processus comme dans la figure présentée ci-contre légendée en français.



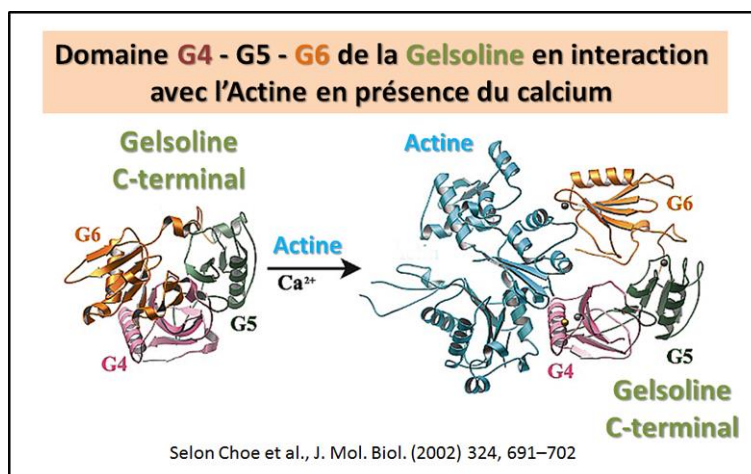
C'est alors, une analyse précise sur l'**existence de [mouvements au sein des divers domaines de la gelsoline](#)** qui est associée au filament d'actine. En effet, la gelsoline semble agir comme un interrupteur activé par le calcium.



Pour illustrer ce processus, un schéma présente l'arrangement spatial des chaînes peptidiques respectives entre ces 2 partenaires comme cela a été illustré plus haut. **La gelsoline participe à la [signalisation de la dynamique de l'actine](#)**. Les extrémités barbues (=croissantes) des filaments sont régulées de manière dynamique par le coiffage avec des protéines comme la gelsoline sous le contrôle des phospholipides membranaires. Les protéines **Ena / VASP** catalysent l'allongement des filaments nouvellement nucléés en transmettant des monomères d'actine activés (ATP) sur l'extrémité croissante (barbue). L'extrémité rétractable (pointue) des filaments d'actine sera dépolymérisée avec l'aide de la cofiline pour dissocier les monomères d'actine. Si les filaments se dépolymérisent jusqu'à un point de dérivation, le complexe Arp2 / 3 peut tomber et être recyclé pour participer à une nouvelle nucléation. Un schéma général reprend ces 2 informations et illustre en couleur un tel processus avec l'intervention de la gelsoline à l'origine comme cela est présenté ci-contre. Puis la même année, une étude **confirme** la gelsoline tronquée **comme étant la protéine qui implique les changements conduisant [au processus d'induction de l'apoptose](#)**

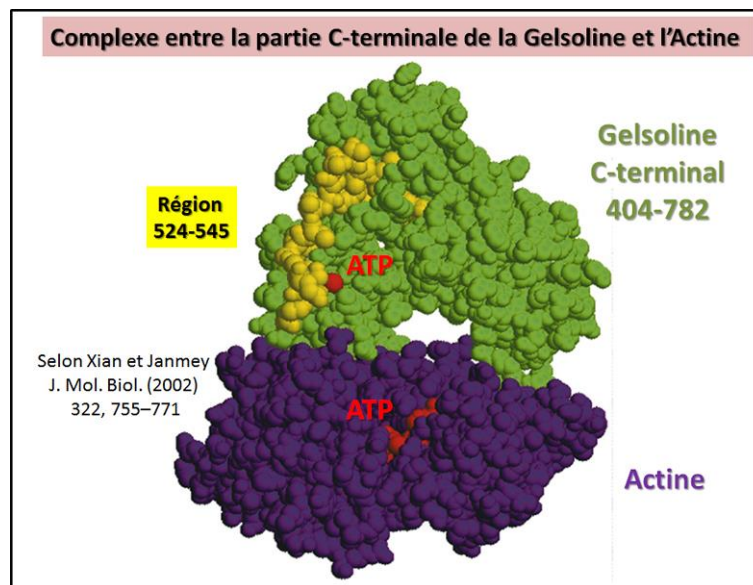


En 2002, un rapport présente une corrélation comme quoi la [gelsoline joue bien un rôle dans le renouvellement des filaments d'actine](#) liés à la jonction dans les cellules de Sertoli. De plus, en particulier dans ce travail un modèle putatif pour une activation de la gelsoline dans le démontage dans les cellules de Sertoli. Ce modèle implique une hydrolyse du PIP2 (phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate) résultant à la fois dans la libération par la Gelsoline et par une flambée des niveaux locaux de la concentration en calcium. Bien que PIP2 soit présent en association avec la membrane plasmique, le modèle n'est pas destiné à exclure les possibilités que PIP2 soit également présent dans la membrane du réticulum endoplasmique. Le schéma présenté issu de l'article en référence résume l'ensemble de ce processus (voir plus de détails dans l'article).

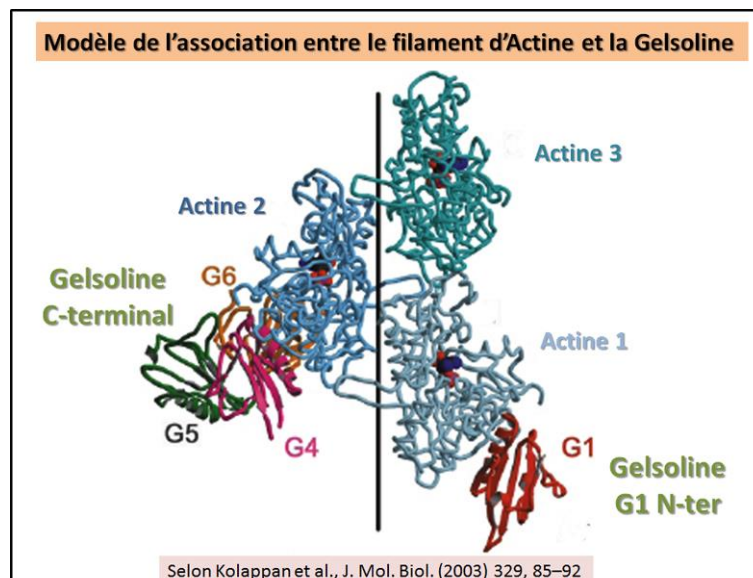


Puis la même année, c'est une étude sur l'[activation du calcium sur la Gelsoline](#). Cela permet d'avancer des idées sur la structure 3D du complexe G4-G6 / actine. Les domaines de la gelsoline dits G4-G6 montrent des changements conformationnels après la liaison du calcium et de l'actine. L'actine est colorée par la couleur cyan, le domaine G4 en rose, le domaine G5 en vert et le domaine G6 est en orange. L'ensemble G4-G6 se trouve dans une conformation exempte de calcium, puis en présence de l'actine il se forme un complexe entre le calcium et

le domaine G4-G6. Il y a un ion calcium dans le site de type 1 sur G4 (sphère or) qui est pris en sandwich entre G4 et l'actine. Par ailleurs, les autres ions de calcium occupent chacun des sites de type 2 (sphères grises) dans les trois domaines de gelsoline.

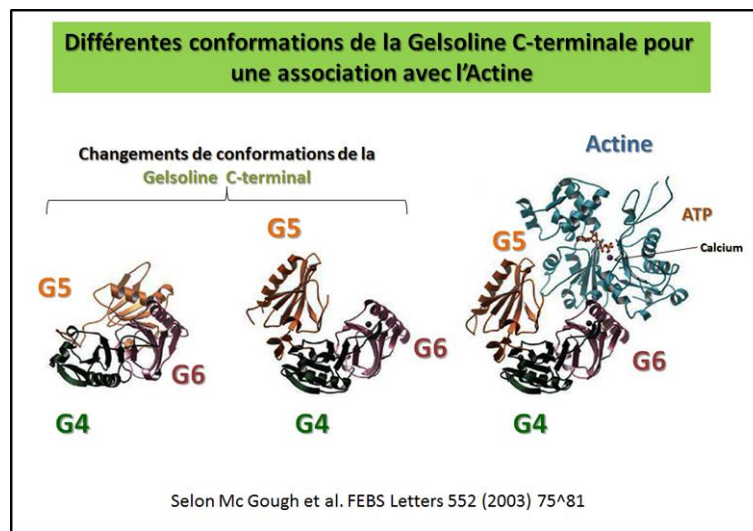


Une autre étude réalise la dissection de l'interaction entre la gelsoline et les polyphosphoinositides et indique le processus par lequel la partie C-ter de la gelsoline est sensible aux polyphosphoinositides. On présente dans cette analyse la structure cristallographique obtenue par les rayons X de la gelsoline pour sa moitié C-ter (vert) complexée avec de l'actine (bleu). Une molécule d'ATP liée à l'actine est colorée en rouge, et la région 524-545 sur l'extrémité C-ter est en (jaune,) et ne se chevauche pas avec l'interface de liaison entre actine et gelsoline.



**En 2003**, le domaine C-ter de la gelsoline (G4-G6) présente une conformation active complexée à un filament d'actine et l'on peut y identifier des sites d'ions calcium régulateurs. Un schéma directement issu de cette étude montre un modèle pour une association du filament d'actine avec la gelsoline. Ce schéma se compose de trois sous-unités d'actine selon le modèle atomique avec son extrémité dite barbée en bas. Le domaine G1 de la

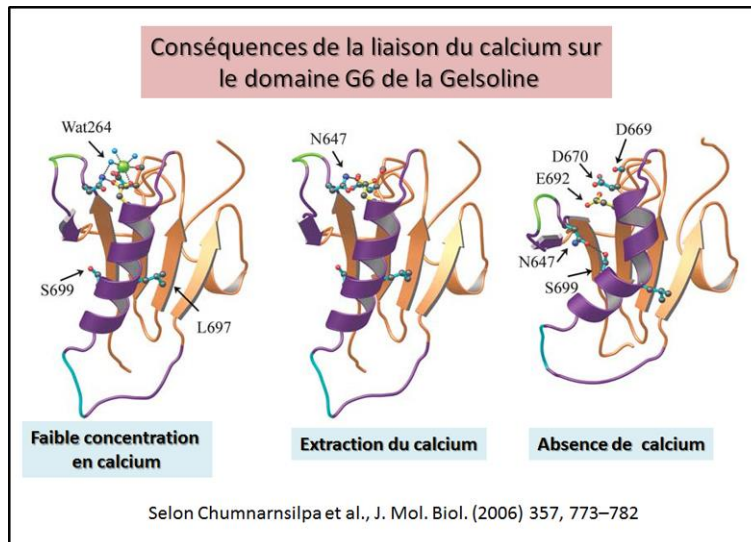
gelsoline N-ter (en rouge) est lié à une sous-unité d'actine. Le C-terminal de la gelsoline présente ses domaines G4 (rose), G5 (vert foncé) et G6 (or), avec présence d'une liaison avec une autre actine adjacente. L'image présentée ci-contre illustre une telle association.



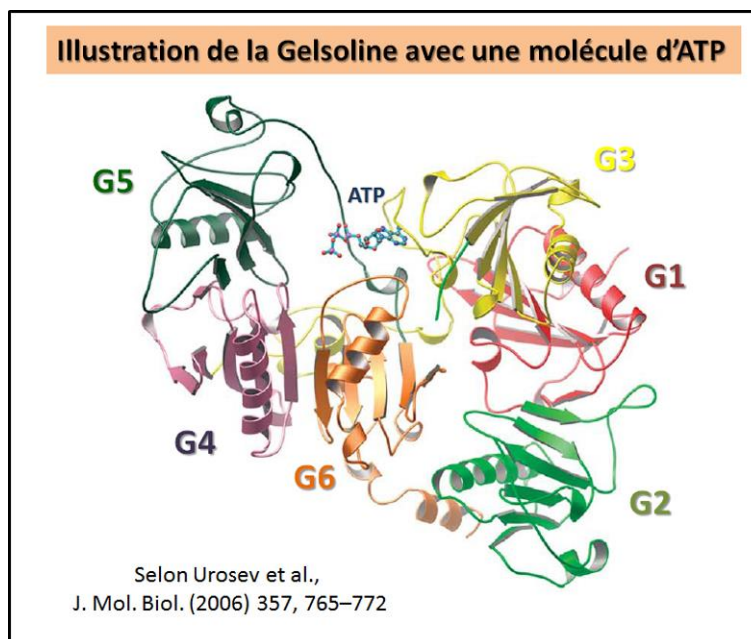
Ainsi à partir de cette période il est acquis que la famille des [gelsolines représente une famille de protéines régulatrices du filament d'actine](#), avec des structures modulaires bien spécifiques et des fonctions polyvalentes. Dans ce travail, on peut consulter un schéma récapitulatif de la cinétique des conformations de la gelsoline sur le filament d'actine pour en réaliser la scission et le coiffage final. Sous la forme d'un schéma triptyque, les [états d'activation du domaine de la gelsoline G4 -G6](#) avec le segment G4 en rose, puis le segment G5 en vert et le segment G6 en orange qui montrent différents changements de conformations pour s'associer à l'actine. L'orientation du segment G4 est conservée dans les trois images. Le domaine G4 -G6 a été ainsi excisé de la structure de la gelsoline inactive. La molécule d'ATP est représentée dans cette représentation ainsi que les ions métalliques. Le schéma ci-contre est commenté avec plus de détails dans l'article original.

**En 2004**, un répertoire existe sur les principales propriétés [en relation avec les protéines de la superfamille des gelsolines](#), protéines qui sont à considérer comme **des régulateurs clés des fonctions cellulaires**.

**En 2005**, il y aura [une évolution sur les particularités de la famille des gelsolines](#) en tant que protéines liées à l'actine d'une part, mais aussi d'autre part comme à part entière de nouveaux co-activateurs transcriptionnels.



**En 2006**, ce travail s'attache plus particulièrement à [décrypter les échanges d'ions de calcium dans la gelsoline cristalline](#). Les conséquences particulières de la liaison du calcium au niveau du domaine G6 de la gelsoline sont illustrées dans la représentation présentée ci-contre et issue de l'article en référence (voir détail dans ce travail).



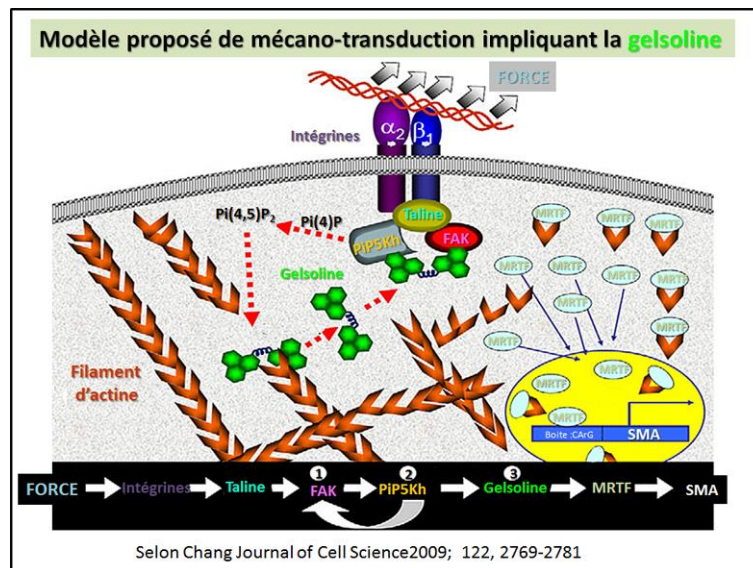
Ce résultat fait suite à une étude sur [la gelsoline qui est montrée dans une représentation schématique avec de l'ATP](#) dont la structure est présentée dans un cercle aplati rouge. Les domaines de la gelsoline sont colorés: rouge (G1), vert pâle (G2), jaune (G3), rose (G4), sombre vert (G5) et orange (G6).

Puis, ce travail aborde la régulation de la sécrétion d'insuline bêta-cellulaire pancréatique par le remodelage du cytosquelette d'actine. Dans ce processus, c'est le [rôle de la gelsoline et la coopération avec la voie de signalisation MAPK](#) qui est mise en évidence.

**En 2007**, c'est une réévaluation de la [gelsoline à des spécialisations ectoplasmiques dans les cellules de Sertoli](#). Ce travail analyse l'influence du sérum dans les tampons de blocage sur

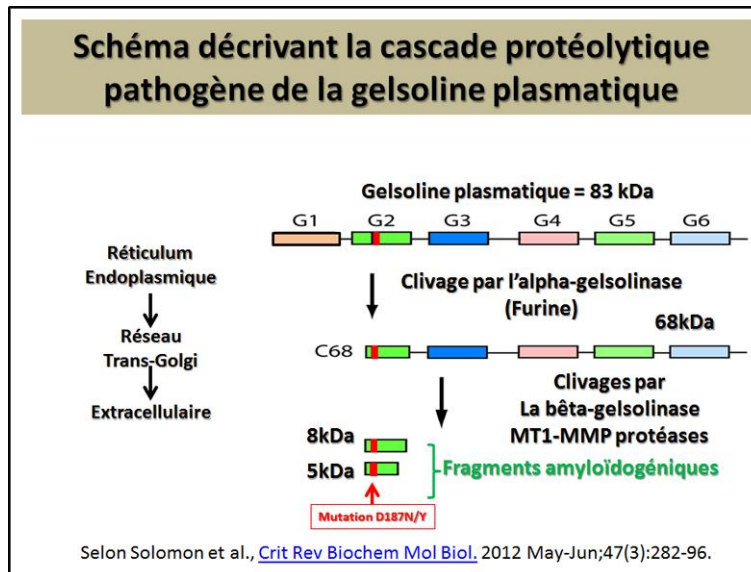
les profils de coloration. En fait, c'est une étude qui permet de tester l'hypothèse selon laquelle la gelsoline immunolocalisée dans le réticulum ectoplasmique qui est riche en filaments d'actine va être aussi présente dans le sérum et sera capable de se lier aux plaques d'adhérences intercellulaires (voir détails dans cette référence).

**En 2009**, un mécanisme d'activation au sein [des hélices G4-G6 de la gelsoline favorise l'association avec l'actine](#) et fait de cette superfamille de protéines, des entités capables de réguler le taux d'actine cellulaire. La liaison du calcium impliquant le [domaine G2 de la gelsoline joue un rôle critique dans l'activation et la stabilisation du complexe](#) comme le démontre une nouvelle fois cette étude.

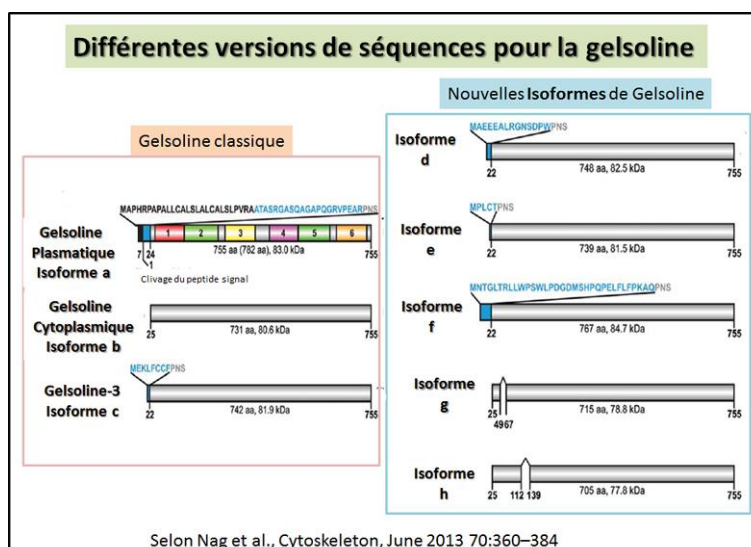


Puis c'est un modèle qui va permettre d'expliquer plus spécifiquement [la mécano-transduction au niveau d'un muscle](#). En particulier un [ensemble de protéines telles FAK, PIP5KI-gamma et la gelsoline agissent de manière coopérative](#) en réponse à la force. Un schéma récapitulatif montre la cascade d'informations en réponse à la force musculaire. Cela implique la gelsoline et sa dissociation de l'assemblage au niveau de la partie dite barbue d'un filament d'actine vers le complexe taline-FAK-PIP5KI-gamma. Il y a par ailleurs association entre MRTF et des monomères d'actine ce qui initie la translocation nucléaire du complexe entre MRTF et l'actine monomérique. Dans le noyau, le complexe MRTF-A agit comme coactivateur transcriptionnel pour l'induction de l'expression de la forme d'actine du muscle lisse (SMA).

**En 2010**, le [rôle potentiel de la gelsoline plasmatique est envisagé](#) dans une étude originale qui met en évidence la diminution de l'énergie liée à la dialyse. La **repolymérisation de l'actine** et la [formation du complexe avec la thymosine beta-4 induite par la gelsoline](#) sont abordées dans ce travail. Un [anticorps monoclonal dirigé contre la gelsoline](#) permet de bloquer spécifiquement l'interaction entre la **gelsoline et la forme globulaire de l'actine**.



En 2012, ce travail fait un rapide bilan sur [la gelsoline et le processus selon lequel une protéine anormale appelée amyloïde](#) s'accumule dans les tissus et les organes. Dans cet article, on trouve des notions de génétique, biochimie, pathologie, et des stratégies possibles d'interventions thérapeutiques. Une illustration générale permet de résumer comment une mutation sur la gelsoline schématisée sous forme de 6 entités identiques va provoquer la naissance de fragments de gelsoline amyloïdogénique qui se déposent par voie systémique. Le schéma ci-dessous permet de décrire la cascade protéolytique pathogène de la gelsoline plasmatique avec une mutation D187N / Y. Les 6 domaines de gelsoline sont représentés par des rectangles avec la mutation D187N / Y qui est mise en évidence. Une partie de la gelsoline mutante est clivée dans le domaine 2 par la furine au niveau du Golgi pour générer une protéine de 68 kDa (C68). Après la sécrétion, le C68 est en outre clivé par protéinases dans la matrice extracellulaire, telles que les metalloprotéases matricielles avec production de fragments de 8kDa et 5kDa.



En 2013, cette revue [démontre que tous les membres de la superfamille des gelsolines](#) seront en mesure de faire la transition entre une conformation compacte et une forme plus ouverte, et



que la plupart de ces formes ouvertes sont capables d'interagir avec l'actine. Un tableau récapitulatif montre l'ensemble des isoformes connues classiquement et des nouvelles isoformes répertoriées dans ce travail.

## **Pathologies associées à la séquence altérée de la Gelsoline**

**En 1988**, il existe selon cette [étude une induction prédominante de la gelsoline](#), une protéine liant l'actine au cours de la différenciation myéloïde. Dans cet autre travail, il est abordé l'existence d'[une diminution des taux plasmatiques de gelsoline](#) chez les **patients atteints de paludisme à Plasmodium falciparum**. La question posée est de savoir s'il s'agit d'une conséquence de l'hémolyse.

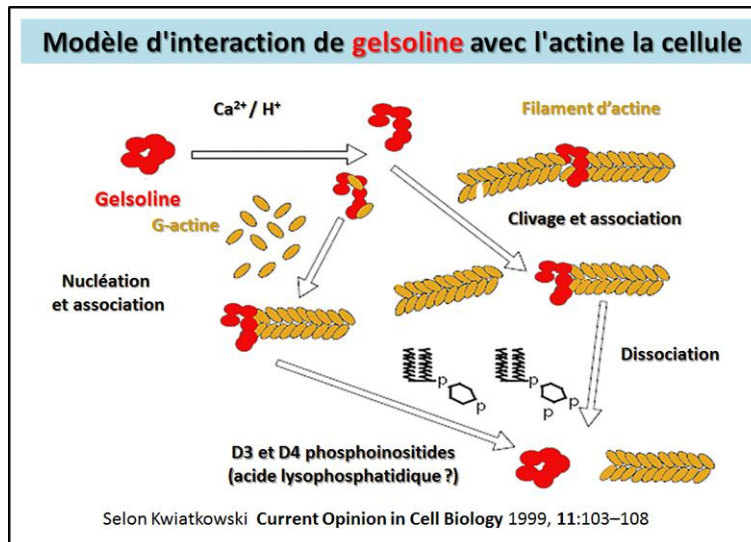
**En 1989**, une [analyse démontre la modulation de la gelsoline](#) dans les **cellules épithéliales et stromales** en cas de **carcinome mammaire**.

**En 1990**, il sera découvert une séquence [variante de la gelsoline \(Asn-187- Asp\) dans un cas d'amylose familiale](#), chez un certain type de patients Finlandais. Puis c'est une étude sur l'amylose héréditaire finlandaise qui est confirmée comme étant causée par une substitution nucléotidique unique dans le gène de la gelsoline. Il y a [substitution d'une guanine par une adénine](#) (G654+ A654) comme cela est démontré dans l'article en référence confirmant les résultats précédents.

**En 1992**, il sera confirmé [la mutation citée plus haut sur le résidu 187 de la gelsoline](#) ce qui donne un fragment circulant de 71 résidus.

**En 1993**, c'est la mise en évidence d'[un fragment circulant de 65 kDa de la gelsoline](#) qui est corrélé avec la pathologie familiale de l'amylose héréditaire.

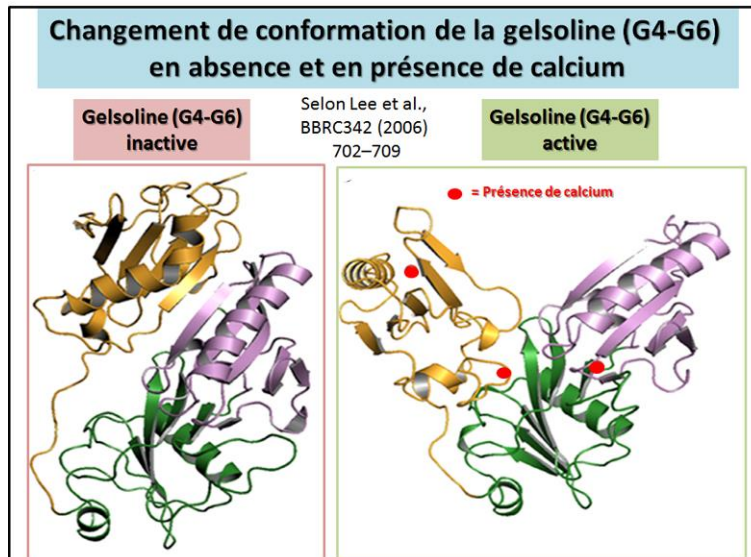
**En 1999**, cette analyse fait une [première revue complète sur les connaissances à cette date sur la gelsoline](#). On y trouve un bilan sur les fonctions de la gelsoline, mais aussi les relations acquises sur la motilité, la signalisation, l'apoptose, et le cancer.



Un modèle d'interaction de gelsoline avec l'actine la cellule est présenté dans ce travail. Au repos, la gelsoline est inactive, et représentée sous la forme d'une **structure compacte** à six domaines. En réponse à une concentration de l'ordre du micro molaire en calcium, ou bien à un pH <6.5, la gelsoline change de conformation **et s'ouvre** pour adopter une forme active ce qui favorise une liaison à des monomères d'actine, résultant en un filament d'actine coiffé. Dans une réponse aux phosphoinositides groupés (hexagones à queue zigzag) et éventuellement l'acide lysophosphatidique, la gelsoline se lie au filament d'actine. La gelsoline reprend une configuration fermée dans le cas d'une concentration faible en calcium et d'un pH normal.

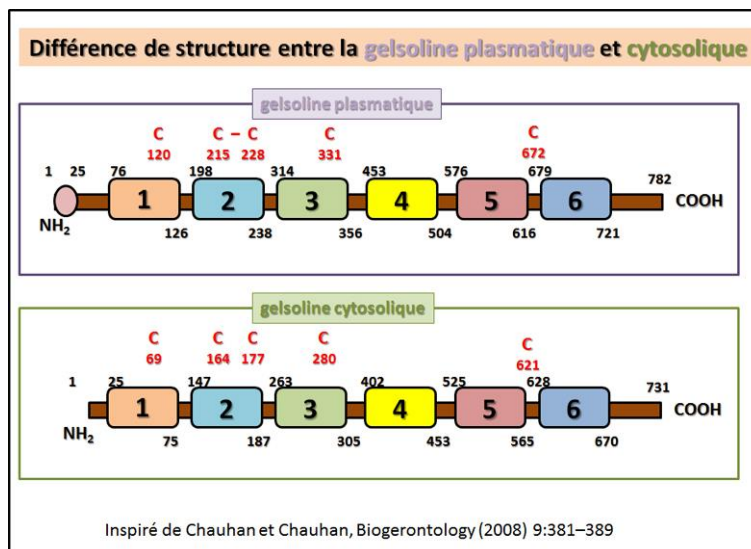
**En 2003**, l'affinité au niveau du [module G2 de la gelsoline en présence de calcium](#) détermine la sensibilité à la protéolyse de la furine et va favoriser le développement d'une **amyloïde familiale chez la population de type finlandais**. Un tel schéma de protéolyse **est repris en 2012** dans l'illustration présentée plus haut. L'**augmentation omniprésente observée de la gelsoline** dans les états sénescents des cellules et des tissus, et la sensibilité accrue à l'induction de l'apoptose par la régulation négative de la gelsoline suggère que la [gelsoline serait en partie responsable de la résistance à l'apoptose liée à l'âge](#).

**En 2004**, il est démontré que c'est [la liaison au calcium qui protège](#) contre l'**amylose due à un fragment de gelsoline**.

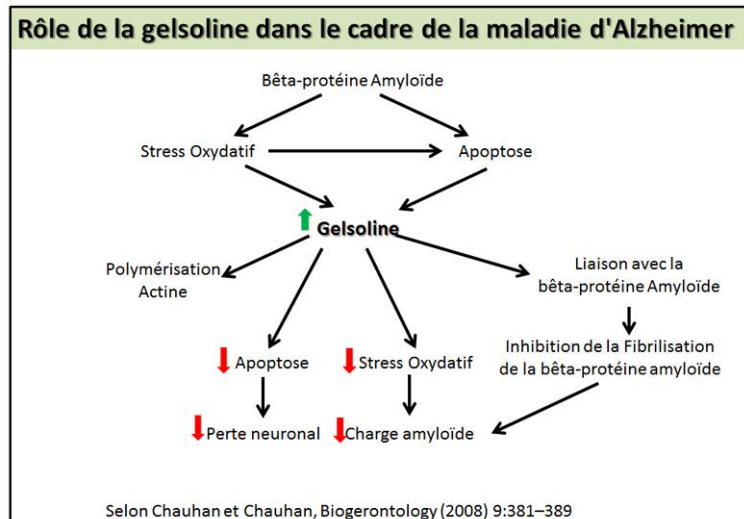


En 2006, des études [de simulation de dynamique moléculaire ciblée sur la liaison du calcium](#) et du changement de conformation dans la **moitié C-terminale de la gelsoline** sont présentées en détail dans l'article en référence. Une illustration montre la **conformation native de la gelsoline** et la **conformation avec du calcium** comme présenté ci-contre.

En 2007, cette analyse porte sur la [kinase PKC-epsilon qui est montrée comme essentielle pour l'expression de la gelsoline](#) impliquant une inhibition de l'histone désacétylase [par l'apicidine](#) dans les cellules cancéreuses du col de l'utérus humain.

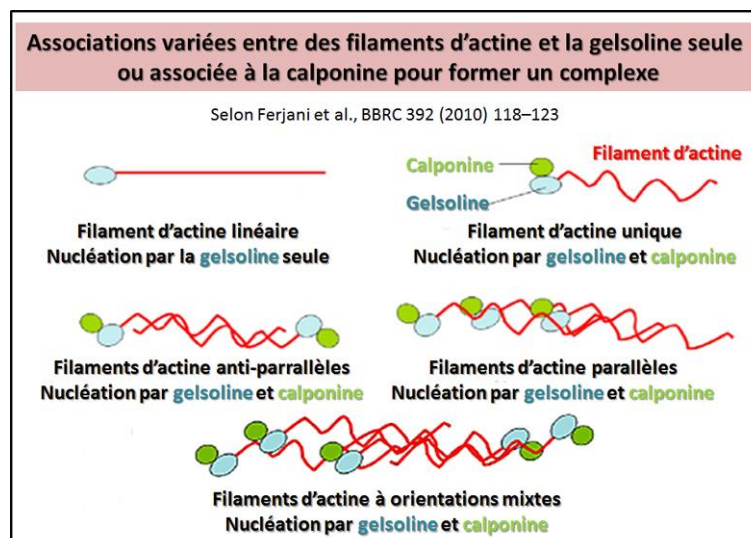


En 2008, c'est une étude détaillée sur les [rôles anti-amyloïdogénique, antioxydante et anti-apoptotique de la gelsoline dans le cadre de la maladie d'Alzheimer](#). Dans un premier temps, il est fait une mise à jour sur les différences dans la structure de la gelsoline de forme plasmaticque et la gelsoline cytosolique. La gelsoline plasmaticque contient une extension de 25 acides aminés (montré comme une boîte noire) à son extrémité N-ter. Il existe dans cette séquence de la gelsoline plasmaticque, trois résidus (C=cystéine) aux positions 93, 304 et 645 qui sont des thiols libres, et les deux autres résidus de cystéine aux positions 188 et 201 sont liés par un pont disulfure. Alors que les cinq cystéines de la gelsoline cytosolique sont des thiols libres. Une représentation schématique illustre cette particularité.



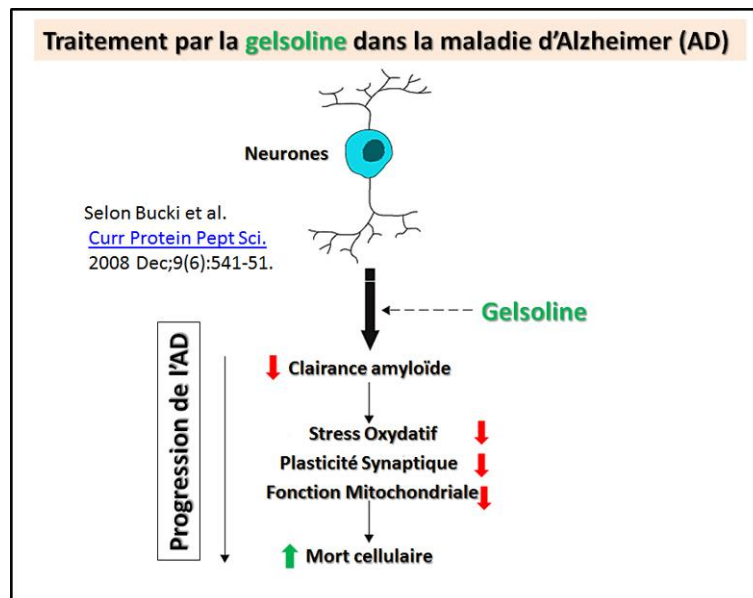
Par ailleurs dans ce même article il est indiqué sur un simple diagramme le fait qu'une augmentation de gelsoline va se trouver au centre de multiples processus cellulaires. Une présentation schématique du rôle de la gelsoline résume la situation. La gelsoline est capable de réguler la fibrillation de deux protéines importantes, c'est-à-dire l'actine et la protéine bêta-amyloïde. Les niveaux d'expression de la gelsoline sont augmentés au cours du stress oxydatif et dans l'apoptose, suggérant qu'il peut y avoir des effets protecteurs dans ces conditions. La protéine amyloïde de type bêta peut induire l'apoptose et le stress oxydatif. Le stress oxydatif par lui-même peut également provoquer l'apoptose. L'ensemble de ces processus dans le cadre de la maladie d'Alzheimer figure dans l'illustration ci-contre.

En 2009, un protocole détaillé permet d'obtenir à partir de l'extrémité C-ter de la gelsoline utilisé sous forme de colonne de [chromatographie par affinité uniquement la forme d'actine cytoplasmique](#). Dans ce , il est démontré que [c'est la gelsoline, mais pas son clivage](#), qui est nécessaire pour la génération de ROS induite par le TNF et l'apoptose dans les cellules MCF-7.



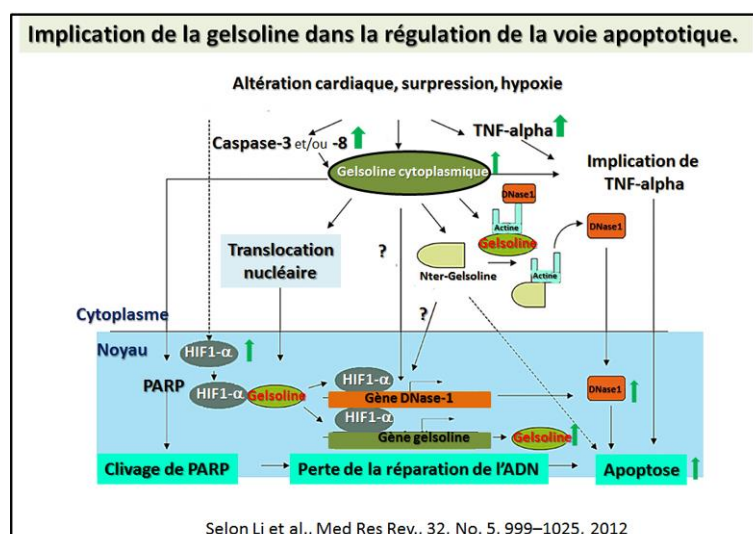
En 2010, le [complexe entre gelsoline et calponine est capable d'assembler des filaments d'actine](#) avec des morphologies distinctes. Un modèle pour l'arrangement des filaments d'actine est proposé ci-contre. Il peut y avoir un filament d'actine d'associé seulement avec la

gelsoline, mais aussi une association entre gelsoline et calponine pour former des filaments contorsionnés est créée. Ces filaments contournés peuvent s'agréger soit d'une manière antiparallèle, soit selon un mode de filaments parallèles, ou avec une population de filament avec polarité mixte .



Puis en 2010, c'est un plus [large bilan sur les connaissances acquises sur la gelsoline plasmatique](#). Il y est retracé des informations sur la fonction, la valeur pronostique et l'utilisation thérapeutique potentielle. L'impact du traitement par la gelsoline dans la maladie d'Alzheimer est résumé par une illustration simple indiquant l'impact de la gelsoline dans le processus de la mort cellulaire comme cela est montré ci-contre. Un régime thérapeutique est basé sur la proposition que la gelsoline affecte de multiples fonctions cérébrales agissant sur les mécanismes neuronaux conformément à la portée l'article en référence.

En 2011, ce travail rapporte que [la gelsoline est co-présente avec les corps de Lewy](#) in vivo et accélère l'agrégation de la forme alpha de la synucléine in vitro. Par ailleurs, il est mis en évidence que la [gelsoline est susceptible de réguler négativement l'activité](#) du suppresseur de tumeur p53 à travers leur interaction physique **dans les cellules d'un hépato carcinome**.

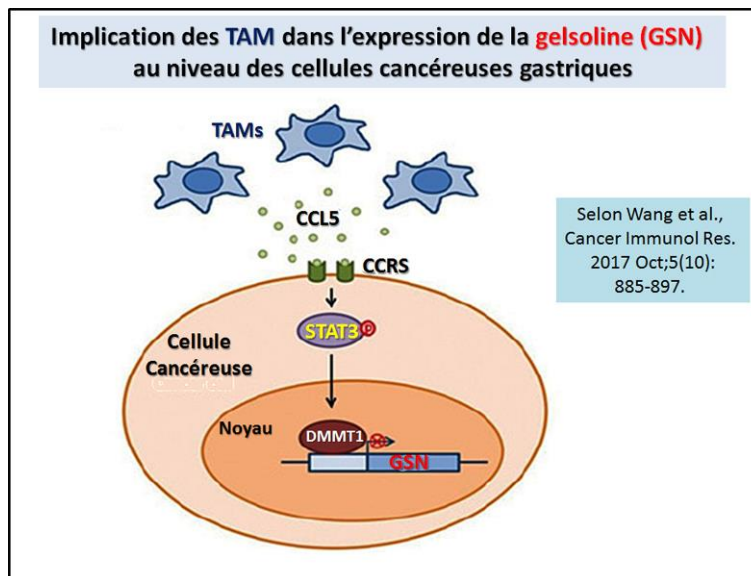


**En 2012**, cette revue aborde les [rôles multifonctionnels de la gelsoline dans la santé et les maladies](#). La gelsoline régule la voie de l'apoptose cellulaire. Le fragment N-ter de la gelsoline, non seulement sépare l'actine d'une manière indépendante du calcium, mais il a également un rôle proapoptotique. Le fragment N-ter de la gelsoline se trouve en concurrence avec la liaison de la gelsoline à l'actine. Cela perturbe l'interaction actine-DNase-I, et libère ainsi la DNase-I de l'actine. Cela va alors améliorer l'activité apoptotique cellulaire. De plus, dans des conditions hypoxiques, HIF1 va réguler la transcription du gène de la gelsoline dans les fibroblastes. La gelsoline peut améliorer l'expression de DNase-I et peut également améliorer l'activité apoptotique par la voie gelsolin-HIF1-alpha-DNase-I. En outre, la gelsoline peut réguler à la baisse les facteurs de survie au niveau de l'apoptose myocytaire à travers le clivage de la PARP, invalidant la réparation de l'ADN. Un schéma récapitulatif reprend l'ensemble de ces étapes d'intervention de la gelsoline dans la voie de l'apoptose cellulaire. Des avancées dans le domaine de la gelsoline montrent que l'acylCoA synthétase-1 à longue chaîne et [la gelsoline sont régulées de manière opposée](#) dans l'adipogenèse et la lipogenèse.

**En 2015**, ce travail tente de faire le point sur [les implications thérapeutiques potentielles de la gelsoline](#) dans la **maladie d'Alzheimer (AD)**.

**En 2016**, un récent bilan est alors publié sur [les régulateurs de filaments d'actine du côté de l'extrémité barbue](#). Une large illustration reprend l'ensemble des connaissances acquises et reflète très didactiquement tous les cas de figure où l'on va trouver **la gelsoline associée toujours avec la même extrémité dite barbue d'un filament d'actine** (voir les détails dans l'article en référence).

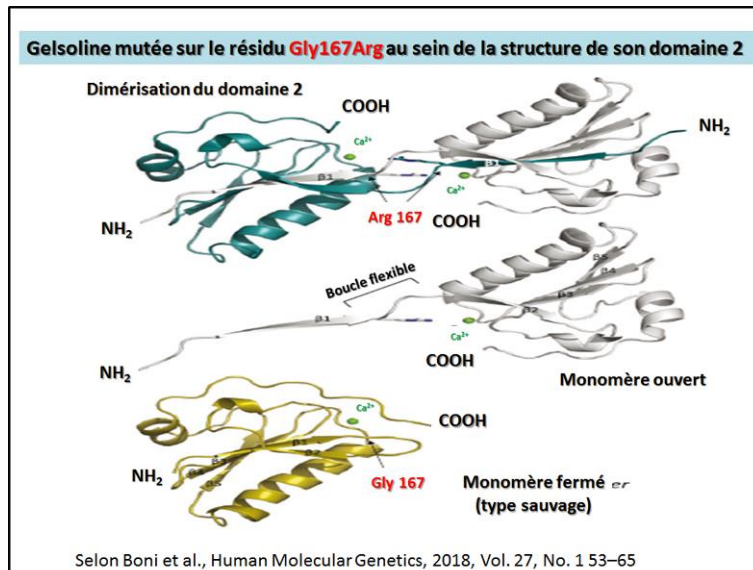
La [surexpression de la gelsoline réduit la prolifération et l'invasion des cellules du carcinome du côlon](#) (CC). Les résultats obtenus dans la présente étude peuvent améliorer la compréhension des liens fonctionnels et mécaniques avec la gelsoline (GSN) en tant que suppresseur possible de tumeurs, et impliqué dans la voie de signalisation STAT3. Cela va plus particulièrement concerner la nature agressive du (CC). En outre, la présente étude a démontré l'importance de la GSN dans la régulation de l'invasion et des métastases des cellules du (CC), au niveau moléculaire, suggérant que la GSN peut être une protéine prédictive potentiellement du pronostic pour le succès du traitement dans le (CC). Le syndrome connu comme **purpura de Henoch-Schonlein** (HSP) est la maladie vasculaire la plus commune dans l'enfance et son cours est souvent autolimitation. Ici dans ce travail c'est [la gelsoline plasmatique qui apparaît comme un biomarqueur potentiel](#) pour cette pathologie (HSP).



**En 2017**, cette étude porte sur la [gelsoline sécrétée qui est capable de désensibiliser et d'induire l'apoptose](#) des lymphocytes infiltrés dans le cancer de la prostate. La **villine-1** et la [gelsoline régulent les changements dans la dynamique de l'actine](#) qui affectent les voies de signalisation cellulaire de survie et l'inflammation intestinale. Les [macrophages associés aux tumeurs favorisent la mise sous silence épigénétique de la gelsoline](#) par l'intermédiaire de l'ADN méthyltransférase-1 dans les cellules cancéreuses gastriques. Une représentation schématique dépeint le mécanisme possible par lequel les TAM (tumor-associated macrophages) favorisent l'extinction épigénétique de la GSN dans les cellules cancéreuses gastriques.

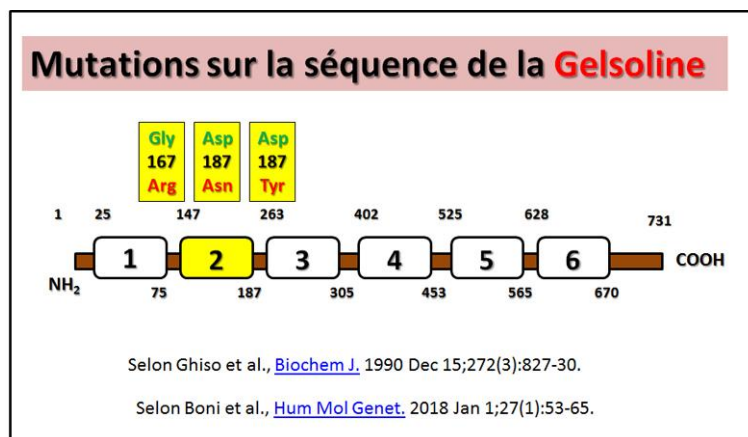
Cet [intéressant travail démontre que la gelsoline plasmatique](#) pourrait être en corrélation avec l'importance de l'hospitalisation et parfois de la mortalité chronique chez les patients hémodialysés. Par ailleurs, il est enregistré que le [niveau d'expression de la gelsoline plasmatique](#) chez les **patients infectés par le VIH-1** pourrait être un **bon indicateur de la gravité de la maladie**.

**En 2018**, d'après ce travail ce sont les tropomyosines qui [régulent l'activité de clivage de la gelsoline sur le filament d'actine](#) avec un processus indépendant et/ou dépendant selon l'isoforme de tropomyosine présente (Tpm1.1, Tpm1.12, and Tpm3.1).



La mutation de [Gly167Arg de la gelsoline favorise la dimérisation](#) de la protéine par une association entre deux domaines similaires comme cela est indiqué dans l'article en référence. Une telle mutation va favoriser un changement de conformation et comme l'indiquent les auteurs la conformation de cette région se trouve impliquée dans la liaison avec le calcium en donnant une forme plus compacte de l'ensemble. La gelsoline mutée sur le résidu Gly167Arg au sein de la structure de son domaine 2, figure dans la représentation ci-contre ce qui favorise la formation d'un dimère permuté. Un monomère ouvert est également présenté et le monomère fermé de cette structure avec le calcium est également présenté. Toutes les structures sont vues approximativement dans la même orientation. La boucle charnière, qui est la région de la protéine qui relie les domaines échangés, est également indiquée.

La [gelsoline provenant de \*Dendrorhynchus Zhejiangensis\* présente seulement les trois premiers domaines \(G\)](#) que l'on rencontre dans la gelsoline de type normal. Cela suffit à une association avec l'actine comme cela est démontré dans une étude in vitro. Dans cette étude, il est détecté une [modification de la gelsoline de type plasmatique et de l'amyloïde-β](#) chez les nouveau-nés atteints d'**encéphalopathie hypoxique ischémique sous hypothermie thérapeutique**. Par ailleurs, ce travail montre l'existence d'un [niveau plasmatique de gelsoline prédit comme élevé](#) lors d'une lésion rénale aigüe après un pontage cardiopulmonaire chez les nourrissons et les jeunes enfants.





Dans ce récent travail, c'est [la gelsoline qui est confirmée dans son rôle](#) de régulation de la prolifération, de l'apoptose et de l'invasion dans les cellules de lymphomes tueurs, c.-à-d. les lymphocytes T. Cette analyse est en fait une mise à jour du rôle de la gelsoline dans de telles cellules. Une nouvelle étude récapitulative fait le point sur l'[origine commune de la variante du gène de la gelsoline](#) chez 62 familles finlandaises atteintes **de l'amylose en relation avec la gelsoline**. Ainsi à l'heure actuelle **les mutations connues sur la séquence de la gelsoline** sont compilées dans un schéma du portrait-robot de la protéine et sont présentées ci-contre.

**En 2019**, une revue indique clairement le [bilan sur la structure, la régulation et les maladies associées à la gelsoline](#) qui est une protéine importante pour la liaison à l'actine. Dans cette revue, il est résumé des informations sur la structure de la gelsoline ( GSN) ainsi que ses rôles régulateurs et fonctionnels, en indiquant des détails sur des maladies distinctes telles que la maladie d'Alzheimer, la polyarthrite rhumatoïde et le cancer. Un bref aperçu du GSN en tant que cible thérapeutique dans la médecine d'aujourd'hui figure également dans l'article en référence.

**En 2020**, il est observé dans cette étude une [réduction de l'inflammation pulmonaire allergique et de la réactivité des voies respiratoires chez les souris dépourvues de la protéine cytosquelettique la gelsoline](#). Il est bien connu que la gelsoline est une protéine de coiffage et de séparation de l'actine impliquée dans la modulation de la réponse inflammatoire. En utilisant des souris génétiquement dépourvues de gelsoline, il a été évalué le rôle de la gelsoline dans l'établissement de l'antigène des acariens (HDM).

Dans cette autre analyse sur le [filament d'actine associé à la gelsoline il est mis en évidence que son rôle d'agent de sectionnement du filament avait lieu dans des environnements encombrés](#). La gelsoline est une protéine de liaison à l'actine régulée par le calcium qui coupe et coiffe les filaments d'actine. L'activité de séparation de la gelsoline est importante pour réguler la dynamique d'assemblage du filament d'actine qui est nécessaire pour la motilité cellulaire ainsi que la survie.

**En 2021**, dans cet article il est rapporté que [la gelsoline est un médiateur important de l'activation des fibroblastes cardiaques et de la fibrose induite par l'angiotensine II](#). La gelsoline (GSN) est une protéine de coupure et de coiffe de l'actine qui régule l'assemblage de l'actine et peut être impliquée dans l'activation des fibroblastes. Alors que le rôle de la GSN dans la fibrose cardiaque induite par le stress mécanique a été exploré, son rôle dans la fibrose myocardique en l'absence de stress mécanique n'est pas défini. Dans cette étude, il est étudié le rôle de la GSN dans la fibrose myocardique induite par l'angiotensine II (Ang II), une hormone profibrotique dont le taux est élevé dans les maladies cardiovasculaires. Nous avons utilisé des souris dépourvues de GSN (Gsn<sup>-/-</sup>) et cultivé des fibroblastes cardiaques primaires adultes (cFB). In vivo, la perfusion d'Ang II chez les souris a entraîné une fibrose myocardique significativement moins sévère chez les souris Gsn<sup>-/-</sup> que chez les souris Gsn<sup>+/+</sup>, ainsi qu'une diminution de l'activation de la voie TGFβ1-Smad2/3 et une réduction de l'expression des protéines de la matrice extracellulaire cardiaque (collagène, fibronectine, périostine). En outre, les cœurs déficients en Gsn présentaient une activité supprimée de la voie AMPK et de ses effecteurs en aval, mTOR et P70S6Kinase, ce qui pourrait contribuer à la suppression de l'activité du TGFβ1. In vitro, l'activation des cFB induite par l'Ang II a été réduite dans les fibroblastes déficients en Gsn, comme en témoignent la diminution de l'expression de l'αSMA et de la périostine, la diminution du renouvellement des filaments d'actine, ainsi que la réduction de l'activité de la voie AMPK-mTOR et de la phosphorylation de la P70S6K. **L'inhibition de l'AMPK a compensé la perte de GSN, restauré les niveaux**

**de G-actine dans les cFB Gsn-/- et favorisé l'activation des myofibroblastes en augmentant les niveaux d' $\alpha$ SMA et de périostine.** Cette étude révèle un nouveau rôle du GSN dans la médiation de la fibrose myocardique en régulant la voie AMPK-mTOR-P70S6K dans l'activation des cFB indépendamment des facteurs induits par le stress mécanique.

Ce nouvel article porte [sur la gelsoline et le dCryAB qui agissent en aval des gènes d'identité musculaire et contribuent à prévenir la division et la ramification des muscles chez la drosophile](#). Les auteurs ont précédemment montré que deux iTF, Lms et Ap, jouent un rôle critique dans l'identité d'un sous-ensemble de muscles de la paroi corporelle des larves, les muscles transverses latéraux (LT). De manière intrigante, une petite partie des mutants Ap et Lms présente un nombre accru de muscles LT, un phénotype qui rappelle les fibres musculaires pathologiques divisées chez l'homme. Cependant, les gènes agissant en aval d'Ap et de Lms pour prévenir ces caractéristiques musculaires aberrantes ne sont pas connus. Ici, nous avons appliqué un profilage translationnel spécifique au type de cellule (TRAP) pour identifier les signatures d'expression génique qui sous-tendent l'identité des sous-ensembles musculaires, y compris les muscles LT. Il est ainsi découvert que la gelsoline (Gel) et dCryAB, codant toutes deux pour des protéines interagissant avec l'actine, présentaient une expression prédominante dans les muscles LT, positivement régulée par les iTFs LT. La perte de la fonction de dCryAB a donné lieu à des LT de forme irrégulière et à des extrémités ramifiées occasionnelles, également observées dans les contextes de mutants ap et lms. En revanche, des LT élargis puis divisés avec un plus grand nombre de myonucléi se sont formés chez les mutants Gel, tandis que le gain de fonction de Gel a donné lieu à des myoblastes non fusionnés, ce qui indique collectivement que Gel régule la taille des LT et empêche la division en limitant la fusion des myoblastes. **Ainsi, dCryAB et Gel agissent en aval de Lms et Ap et contribuent à empêcher la ramification et la division des LT.** Ces résultats offrent les premiers indices sur les mécanismes encore inconnus de la scission pathologique des muscles communément détectée dans les muscles dystrophiques humains et causant la faiblesse musculaire.

**En 2022**, cette autre analyse concerne [l'association de la gelsoline plasmatique avec le phénotype de fragilité et la mortalité chez les hommes octogénaires vivant dans la communauté : une étude de cohorte](#). **Sur 469 hommes**, 152 (32,4 %) étaient robustes, 284 (60,6 %) précaires et 33 (7,0 %) fragiles en 2010/11. Il y avait une association graduelle ( $p = 0,018$ ) entre le pGSN (moyenne 58,1 ug/mL, SD 9,3) et la fragilité. Après ajustement multivariable, des niveaux plus élevés de pGSN étaient associés à des probabilités plus faibles de présenter une préfragilité phénotypique contemporaine (OR pour 1 SD 0,73, IC 95 % 0,58-0,92) et une fragilité (OR pour 1 SD 0,70, IC 95 % 0,44-1,11). En 2018, 179 hommes (38,2%) étaient décédés, et un pGSN de base plus élevé prédisait un taux de mortalité à 7 ans plus faible (HR pour 1 SD 0,85, 95% CI 0,72-1,00). Les concentrations de pGSN en 2010/11 et 2017 étaient corrélées ( $n = 127$ ,  $r = 0,34$ ,  $p < 0,001$ ). La discussion rapporte que : Des concentrations de base plus élevées de pGSN ont été associées à un phénotype robuste persistant et à un taux de mortalité plus faible sur 7 ans dans une cohorte d'hommes octogénaires ayant un statut socio-économique élevé et pourraient constituer un biomarqueur de laboratoire prometteur pour le développement d'un phénotype de fragilité.

**En 2023**, cet article indique que [des résultats cliniques et électrophysiologiques nouveaux sur la paralysie faciale dans un cas d'amyloïdose héréditaire à la gelsoline \(HGA\) sont ici répertoriés.](#) L'étude porte sur un Japonais de 70 ans qui s'est présenté avec une paralysie faciale bilatérale lentement progressive et des contractions faciales, qui avaient commencé dans la quarantaine. Sa mère présentait les mêmes symptômes pour une cause inconnue, mais pas le reste de la famille. Il présentait une paralysie faciale incomplète, sans mouvement des muscles frontaux et avec un mouvement partiel des muscles orbicularis oris et orbicularis oculi. Le patient ne présentait pas de syncinésies. L'électroneurographie a révélé une faible amplitude symétrique du potentiel d'action moteur composé du muscle orbicularis oris, et un test d'excitabilité nerveuse a montré une augmentation symétrique du seuil de réponse. Malgré le mouvement volontaire partiel du muscle orbicularis oculi, les réflexes bilatéraux de clignement étaient absents. Il présentait également des spasmes faciaux après contraction du muscle orbicularis oris. **Le test génétique a révélé une mutation hétérozygote c.640G>A (p. Asp214Asn) ; le patient a donc été diagnostiqué comme souffrant d'une HGA.** La paralysie faciale liée à l'HGA a montré une dégénérescence axonale bilatérale modérée du nerf facial sans réinnervation et une neuropathie du nerf trijumeau.

**En 2024 le sujet de cette étude est la septicémie néonatale tardive** : la question posée est : [La gelsoline plasmatique peut-elle être un marqueur diagnostique prometteur ?](#) La gelsoline plasmatique (pGSN) est en corrélation avec l'amélioration clinique des patients septiques. Il est ici recherché à étudier les niveaux de pGSN en tant que marqueur diagnostique et pronostique du sepsis néonatal tardif. Une étude cas-témoins a été réalisée sur 184 nouveau-nés (92 atteints de SO et 92 témoins). Tous les participants ont fait l'objet d'une anamnèse détaillée, d'une évaluation clinique complète, d'un bilan de septicémie et d'un dosage immuno-enzymatique du pGSN. **Il a été détecté un niveau de pGSN significativement plus bas chez les cas que chez les témoins (90,63 ± 20,64 vs 451,83 ± 209,59).** Il était significativement lié à la gravité du sepsis et à la mortalité, avec des valeurs significativement plus faibles chez les cas de choc septique et de défaillance multiorganique et chez les non-survivants. Le pGSN de suivi a augmenté de manière significative après l'amélioration du sepsis chez les survivants par rapport aux valeurs d'admission. Le pGSN pourrait être un marqueur diagnostique et pronostique fiable pour la durée de séjour.

## **En conclusion**

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

- A) La **Gelsoline** avec son lot de références historiques.
- B) La principale maladie actuellement connue qui résulte d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

**Cas de la Protéine : GELSOLIN; [GSN](#)**

**Pathologie : AMYLOIDOSIS, [FINNISH TYPE](#)**