

Perlécane

INTRODUCTION

Les études sur les protéoglycanes sont nombreuses et ces entités forment une classe de glycoprotéines qui sont très glycosylées et sulfatées. Ces molécules sont largement distribuées dans le corps et sont de premier plan en tant que composants de la matrice extracellulaire. Diverses études indiquent que les protéoglycanes sont spécifiques d'un tissu à l'autre et se distinguent les uns des autres par leurs chaînes d'hydrates de carbone. Furent d'abord identifiés comme Héparane sulfate protéoglycanes en tant que parties intégrantes des membranes la Laminine de type IV, le Collagène, puis l'Entactine. On va alors extraire de Extractions séquentielles de la membrane basale de tumeur dites de « Engelbreth-Holm-Swarm = **EHS**», de tels protéoglycanes avec différentes tailles de chaînes carbonées identifiées comme 2 entités distinctes de 95-130 et 350-400 kDa et dont la forme la plus grande d'environ 400 kDa va être isolée et susceptible de donner naissance à diverses formes dégradées.

Puis des études biochimiques permirent d'avancer sur une meilleure connaissance de cette protéine de 400 kDa. Mais il faudra attendre les années 1990 pour avoir enfin une terminologie définitive indiquant tout d'abord que ce type de Protéoglycanes à sulfate d'Héparane (sigle = **HSPG**= (du grec tardif *prôteios*, signifiant « qui occupe le premier rang » et du grec *glukus* ; relatif à un glucide ; avec la terminaison « ane » qui, en chimie, indique un degré d'insaturation)) sera identifié sous le terme de HSPG2. Puis le nom de baptême de cette protéine sera le Perlécane, nom dérivé de l'Anglais (Pearl) signifiant **Perle** « **agencée sur une ficelle** » avec la terminaison « ane » indiquant une modification post-traductionnelle en **glycosaminoglycane**.

Ainsi le **Perlécane** est une molécule complexe avec une structure protéique centrale formant une très grosse molécule possédant de nombreuses unités di-saccharidiques qui se répètent. Ces dernières étant généralement des unités glycosaminoglycane (ou Glucose Amino-Glycane, dont le sigle est **GAG**).

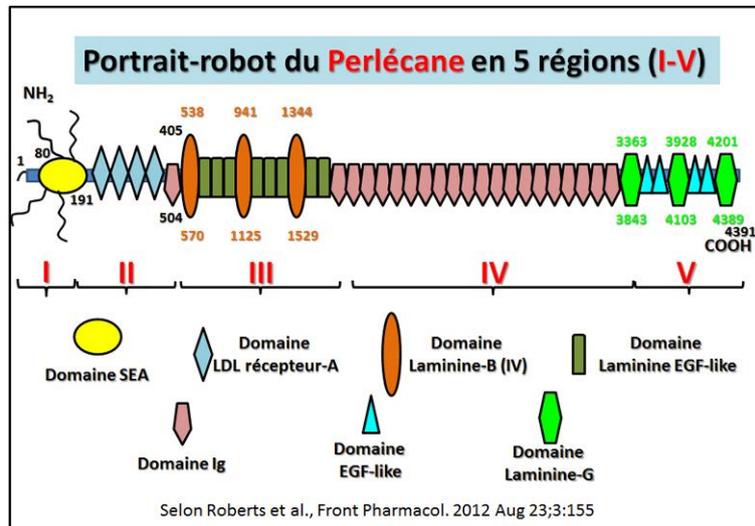
Le Perlécane

| Tableau récapitulatif des séquences du « Perlécane » | | | |
|--|---------|--------|---|
| Protéine | PM: | Gène | Site d'expression |
| Perlécane | 469 kDa | 1p36.1 | Ubiquitaire dans la Matrice extracellulaire |

Cette grosse Protéine de la matrice extracellulaire, le Perlécane, est souvent répertoriée comme protéine constitutive de la membrane basale sous la forme anglaise de « Basement membrane-specific heparan sulfate proteoglycan core protein = **HSPG2** ». Un tableau

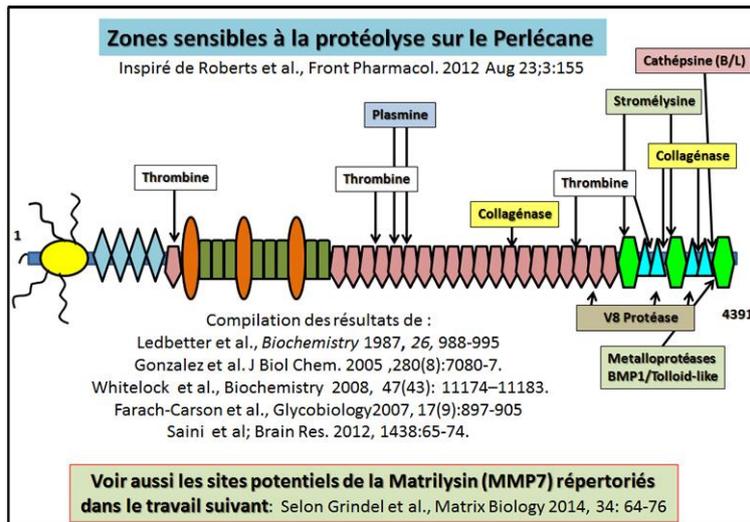
récapitulatif permet d'obtenir les informations de séquence sur le Perlécane et un lien Swissprot est indiqué pour plus de détails : [P98160](#).

Rapidement sa structure fut dévoilée et de nombreuses données sont actuellement disponibles pour on en a dressé [un portrait robot](#) comme indiqué dans le schéma suivant selon [les indications de la littérature](#), et récemment mis à jour comme indiqué [dans l'article en référence](#).

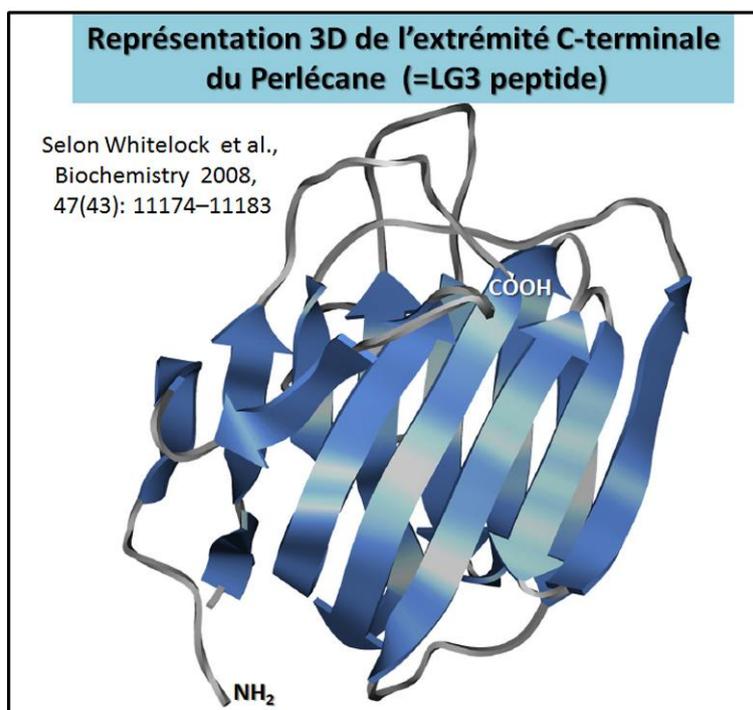


On trouve ainsi au sein du portrait-robot du Perlécane :

- 4 Domaines EGF
- 22 Domaines Immunoglobuline-Like
- 9 Motifs laminine EGF-Like
- 3 Domaines Laminine G-Like
- 3 Domaines Laminine de type IV
- 4 Domaines de récepteur lipoprotéique à basse densité = [Low-Density Lipoprotein](#)
- 1 Domaine Sea = Urchin Sperm Protein ; Enterokinase, Agrine.

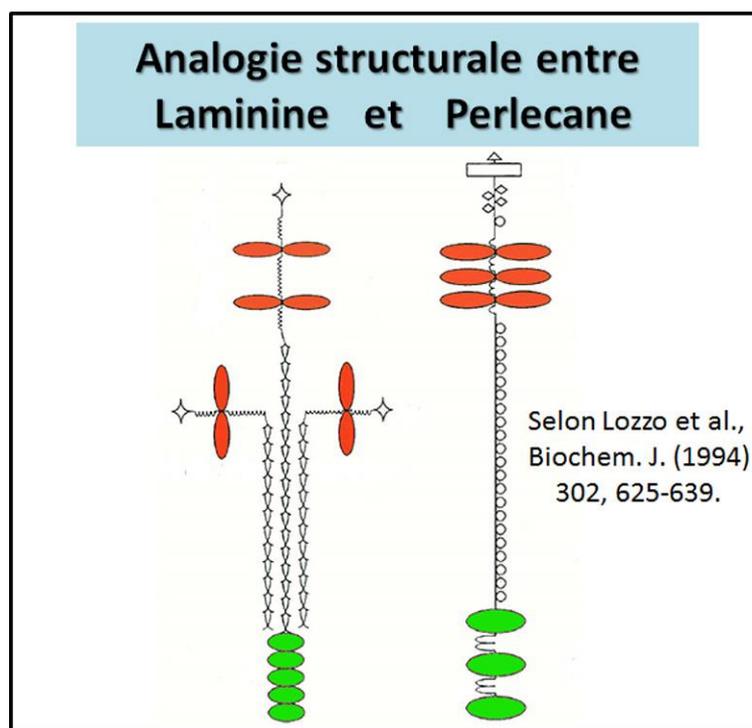


On va alors définir des zones **codifiée comme les domaines de I à V** pour mieux identifier la région concernée de cette grande protéine, et par ailleurs, une compilation des analyses qui montrent que le Perlécane possède de nombreux sites susceptibles d'être la cible d'une protéolyse limitée via des enzymes ayant des spécificités variées à été réalisé. Un schéma récapitulatif permet d'identifier l'enzyme et son/ses sites de clivage(s) sur le portrait-robot du Perlécane avec une référence sur les principaux travaux effectués dans l'analyse par approche biochimique de cette protéine.



Cependant il est à noter que dès 2003 l'extrémité C-terminale du Perlécane (aa 3687-4391), correspondant à la totalité du **domaine V** fut désormais nommé « [Endorepelline](#) » comme capable de contrecarrer les effets anti-angiogéniques de l'Endostatine. Puis en 2005 il est établi que l'extrémité C-terminale de l'**Endorepelline** correspondant au fragment (aa 4197-4391) constituant le dernier motif dit « domaine Laminine G » (= [LG3-peptide](#)) est obtenu par l'action des **Metalloprotéases BMP1/Tolloid-like**. Ce peptide est disponible dans [sa structure 3D suite à de récents travaux sur le Perlécane](#) et son allure spatiale est retranscrite de l'article en référence dans la représentation ci-contre.

Rôle et partenaires du Perlécane

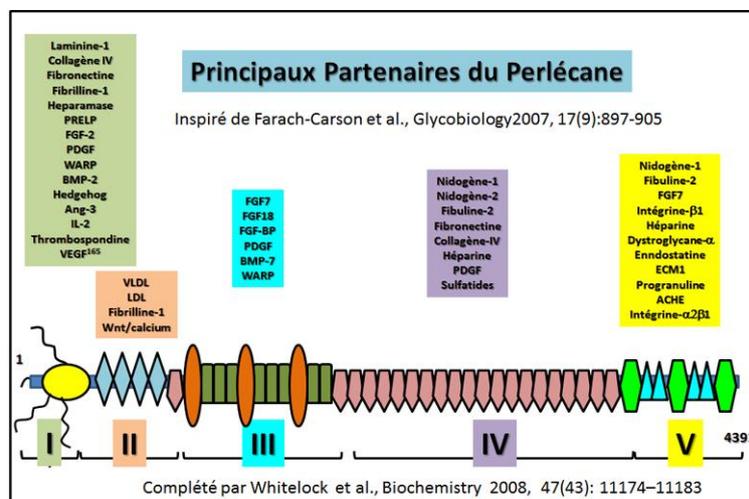


Dès 1994, peu de temps après son [identification les études sur la biologie de Perlécane](#) permettent de démontrer que ce protéoglycane à sulfate d'Héparane présente de multiforme au sein des membranes basales et des matrices péri cellulaires. En particulier son organisation et la présence de certains domaines dans sa structure montre une relative similarité avec une autre protéine déjà connue depuis le début des études sur les protéoglycans, **la Laminine**. Une représentation schématique de cette analogie dans l'organisation spatiale **du Perlécane** est illustrée dans l'image ci-contre.

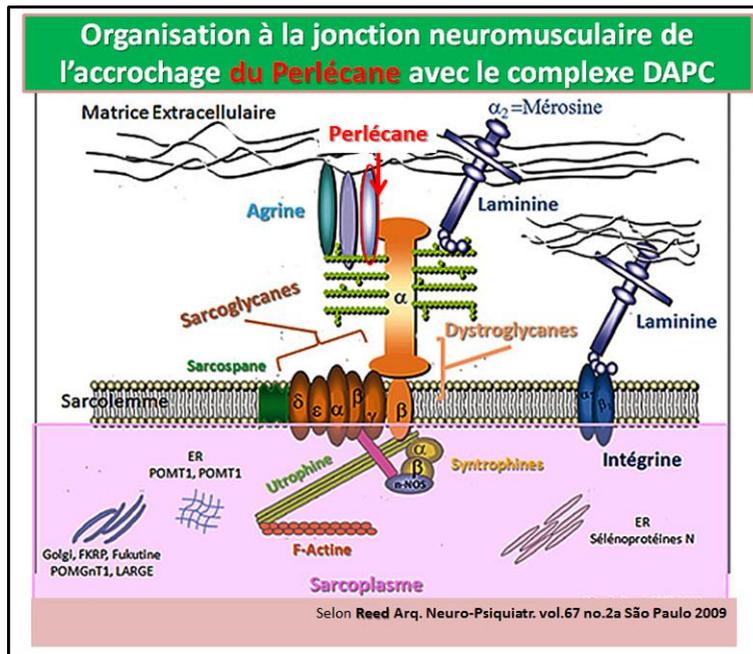
Une revue en français résume en effet que **le Perlécane** est ainsi une protéine de la matrice extracellulaire à plusieurs pôles d'adhérence qui se trouve associée au ([DGC = Dystrophin](#)

[Glycoprotein Complex](#)) dans les cellules de muscle squelettique. Ainsi **le Perlécane** associé à l'Alpha-Dystroglycane joue un [rôle essentiel dans la formation](#) de la jonction neuromusculaire (NMJ). Sa présence [favorise les îlots de récepteur à l'acétylcholine](#) en synergie avec la présence de l'Alpha-Dystroglycane. Le [tandem Perlécane-Dystroglycane participe à la stabilité](#) et au développement de l'épithélium. La maintenance de la [polarité épithéliale requiert le tandem Perlécane-Dystroglycane](#) dans les conditions décrites dans cette étude. De plus il existe un rôle relativement important pour le [Perlécane lors de l'angiogénèse](#).

En conséquence comme l'indique une étude sur le modèle animal le poisson Zèbre, une fonction centrale est dévolue au [Perlécane dans le développement du muscle squelettique](#) et le même rôle est prépondérant dans la [stabilité du muscle cardiaque](#). Mais pour autant il est connu depuis déjà un certain temps que l'importance du Perlécane ne se limite pas aux muscles squelettiques, cardiaques et lisse il est également [connu pour maintenir l'Intégrité du cartilage](#).



Ainsi les études furent nombreuses et selon les zones (I à V) de la protéine Perlécane on a pu investir plus d'une expérience et mettre en évidence qu'un même partenaire pouvait en fait réaliser des associations tout au long de la structure du Perlécane. On a pu ainsi établir que plusieurs **zones distinctes du Perlécane** avaient [des relations variées avec divers partenaires](#). Une compilation de l'ensemble de ces interactions est résumée sur un schéma avec une association entre les divers partenaires connus du Perlécane et la structure en zones distinctes de I à V du Perlécane.



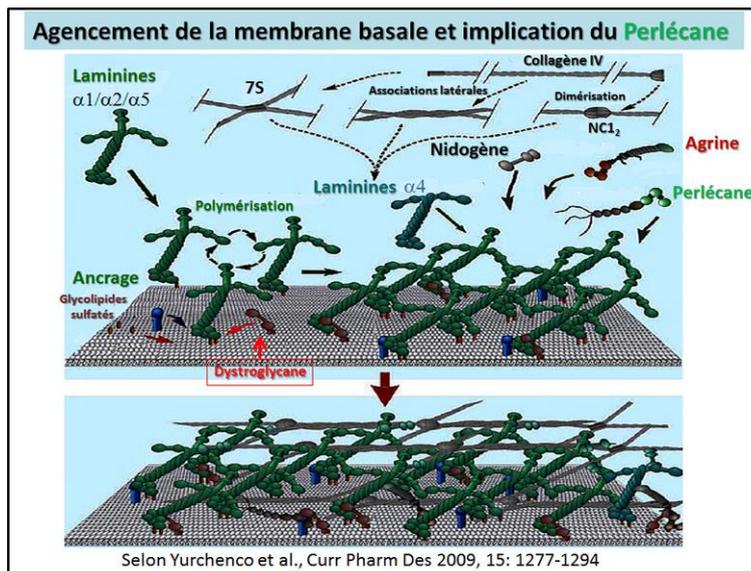
Un schéma récapitulatif indique plus particulièrement la distribution du Perlécane au sein de **la membrane du muscle** comme indiqué ci-dessous. Ce schéma se trouve également en version originale dans une [récente publication](#) et dans la revue 2009 sur les [Dystrophies musculaires Congénitales](#) (CMD, part II).

Perlécane et Pathologies associées

Ainsi en accord les données sur la distribution du Perlécane citée au-dessus il a été identifié une expression réduite ainsi qu'une **accumulation du Perlécane** chez l'homme en ce qui concerne [des lésions athérosclérotiques de la carotide](#).

Il existe des cas fréquemment rapportés de [déficiences en Perlécane lors du syndrome de Schwartz-Jampel](#), et la détection de [mutations de la forme 2 du Perlécane \(HSPG2\)](#) chez [les patients](#) atteints de cette pathologie est actuellement bien documentées. Cependant il est évident qu'une rupture de la liaison au sein de la matrice extracellulaire du Perlécane fait suite à [une perte fonctionnelle du Dystroglycane](#) (perte d'origine génétique ou suite à un défaut post-translational = mauvaise glycosylation).

Mais également en 2007, des études démontrent des [mutations du gène codant pour la protéine Perlécane dans le cas de certaines chondrodysplasies](#) (Dysplasies Osseuses).



Pour autant, les [mécanismes pathogéniques d'assemblage de la membrane impliquent les protéoglycane](#)s et plus particulièrement le Perlécane comme le résume diverses revues dont celle indiquée en référence ci-dessus. On y trouve en particulier une organisation schématique de l'organisation des diverses protéines localisées dans la matrice extracellulaire avec une identification des l'assemblage complexe entre elles comme cela est illustré dans la représentation ci-contre directement issue de l'article en référence.

Avancées depuis 2013

En début 2013, une [revue présente une lueur d'espoir](#) suite à un d'accident vasculaire cérébral en proposant une thérapie qui implique plus particulièrement le **domaine dit V du Perlécane**.

La modulation extracellulaire du facteur de croissance des fibroblastes comme voie [de signalisation par les protéoglycane](#)s comme les Héparanes sulfates (**Perlécane**) joue un rôle important dans le développement des mammifères. Le **Perlécane** régule la voie de signalisation « **Wnt** » de manière [bidirectionnelle au niveau de la jonction neuromusculaire](#) chez la Drosophile. Le **Perlécane** permet également [de maintenir l'intégrité des micro vaisseaux](#) in vivo et de moduler leur formation in vitro. De nouveaux Anticorps spécifiques **Anti-Perlécane** sont [présentés dans cet article](#) comme jouant le rôle de nouveaux accélérateurs au cours d'une lésion vasculaire avec un pouvoir de médiation immunitaire.

La protéine nommée « heparin sulfate proteoglycan terribly reduced optic lobes (= **Trol**) », qui est chez la Drosophile melanogaster une protéine homologue du **Perlécane** chez les vertébrés, contrôle l'architecture de la matrice extracellulaire et équilibre les [processus de prolifération et de différenciation](#) au niveau des protéines progénitrices sanguines dans le ganglion lymphatique chez la drosophile.

Dans [le présent travail toujours en 2013,](#) les Protéoglycane Héparane sulfate (HSPGs) sont des protéines du noyau qui comprennent les Syndécane Transmembranaires (= **SDC**), les protéines dites « lycosylphosphatidylinositol-linked glypicans (= **GPC**),

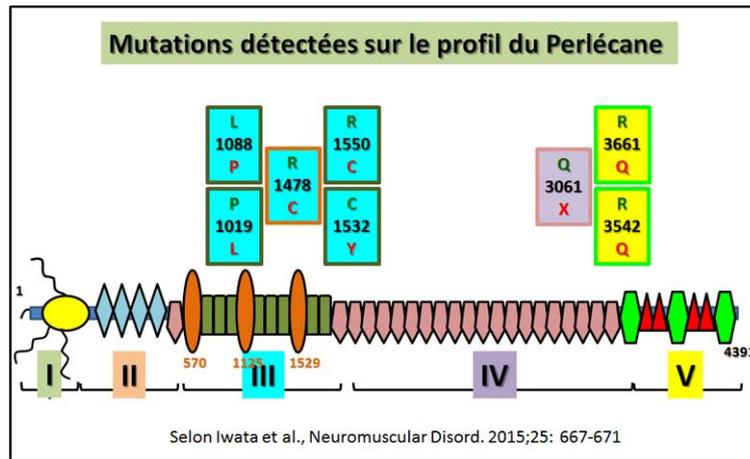
le **Perlécane** ([HSPG2](#)), et l'**Agrine**. Dans cette étude, il est dressé en détail un profil de chacune de ces protéines au cours de l'attachement du virus dit « hepatitis C virus (HCV) ».

Une nouvelle analyse [dans les structures de la peau](#) (lame basale) du rôle précis des protéines de liaisons que sont le [Nidogène](#) et le **Perlécane**

En 2014, la métalloprotéinase-7 (MMP7= Matrilysine) est capable de réaliser de multiples clivage sur le Perlécane (voir les nombreux possibles sites de clivages indiqué dans l'article Fig 1) et se trouve alors sous forme plus courte jouer le rôle de commutateur moléculaire impliqué dans le [comportement des cellules du Cancer de la prostate](#). Un suivi de l'apoptose dans les [cellules endothéliales des capillaires et dans le vieillissement du muscle squelettique](#) implique une participation **relativement importante du Perlécane**. Le **rôle de Perlécane au niveau des dérivés vasculaires** est de participer dans la **modulation de l'adhérence cellulaire**, la prolifération et la signalisation via des facteurs de croissance. Les **propriétés physico-chimiques et de l'importance médicale** de la [superfamille des protéines regroupant Syndécane et Perlécane](#) en tant que biopolyelectrolytes anioniques sont rapportées dans ce travail. Les **chaînes latérales du Perlécane** ont un rôle essentiel dans les effets inhibiteurs sur la réponse des [cellules du muscle lisse vasculaire artériel](#) suite à des blessures. Un **rôle particulier des entités Agrine et Perlécane est abordé** dans cette étude sur [les processus tumorigènes](#) que l'on observe au cours du développement d'un carcinome épidermoïde oral.

En 2015, le **Perlécane est une protéine nécessaire** pour l'inhibition de la [prolifération des cellules musculaires lisse](#) via l'acide trans rétinolique. Le **Perlécane** est un déterminant essentiel de [l'angiogénèse en réponse à ischémie](#) chez la souris. Le **fragment LG3, situé en partie C-terminale du Perlécane, régule le ciblage sur les cellules souches mésenchymateuses et au niveau de formation de la néo-intima lors d'un rejet vasculaire. Une **déficience en Perlécane altère le développement vasculaire pulmonaire** et atténue une hypertension pulmonaire hypoxique. Chez le modèle animal C. elegans on **observe via la signalisation (UNC-52/ Perlécane)**, un profil spécifique des [terminaisons dendritiques sensorielles](#) au niveau des **Sarcomères**.**

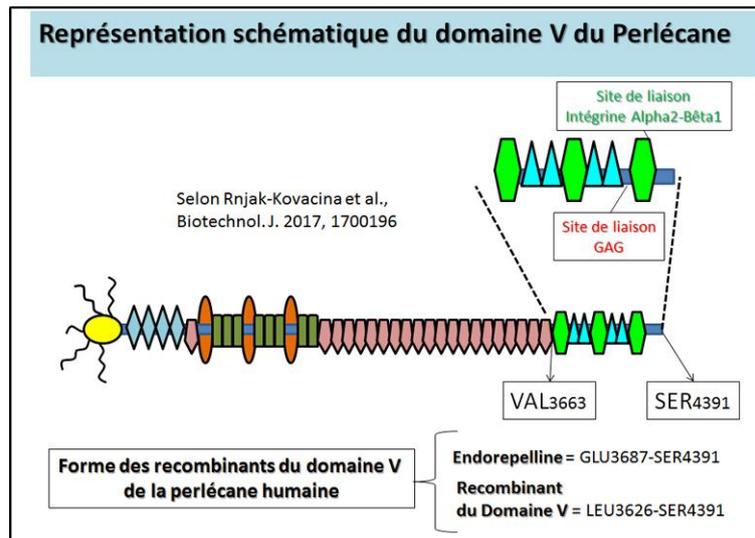
Le [Perlécane inhibe l'autophagie](#) et va ainsi permettre de maintenir l'**homéostasie musculaire dans le muscle soléaire** de la souris. Dans ce travail il est abordé le **processus** selon lequel [le Perlécane va diversement réguler la migration](#) et la **prolifération des différents types cellulaires** in vitro. Le rôle potentiel [de la région V du Perlécane](#) est une cible pour engager une **nouvelle approche de thérapie** dans la démence vasculaire. La dépendance de la **glycosylation avec le corps protéique du Perlécane (région dite II)** est particulièrement important pour la liaison avec la protéine LDL ([low-density lipoprotein](#)) et ses implications dans l'athérosclérose. Le **déficit en Perlécane va provoquer un dysfonctionnement endothélial** en favorisant une réduction de l'expression endothéliale de l'**oxyde nitrique synthase**. Le [Perlécane est recruté par le Dystroglycane](#) au niveau des nœuds de Ranvier et entre en relation avec [la Glioméline](#).



Les **diverses fonctions du Perlécane** dans [les cellules du système nerveux central](#) sont analysées dans ce travail in vitro. La [membrane basale et la distribution relative du Perlécane et de l'Aggrine](#), c'est un travail récent sur ce sujet qui est présenté ici avec des données anciennes et quelques notions nouvelles. Une mutation faux-sens est en particulier analysée [dans le domaine III du Perlécane](#) (HSPG2) au cours **du développement du syndrome de Schwartz-Jampel** et le travail montre comment une telle mutation compromet sa sécrétion dans l'espace extracellulaire. Pour autant ce travail permet de dresser à la lumière des données contenues dans cet article, le bilan des mutations connues comme affectant le Perlécane et une illustration permet de situer ces dernières sur le portrait-robot de la protéine et en particulier en rapport précis avec le domaine (I à V) affecté.

En 2016 , cette étude montre les [profils d'expression immunohistochimiques différentiels](#) des facteurs de croissance se liant **au perlécane** dans la dysplasie épithéliale, le carcinome in situ et le carcinome épidermoïde de la muqueuse buccale. Le **domaine recombinant V du perlécane humain utilisé via une association covalente au support à base de soie** permet une adhérence, un étalement et une prolifération des cellules endothéliales plus efficace ce qui va favoriser un rôle antiplaquettaire. Une telle propriété de ces surfaces ainsi traitées les rend alors prometteuses pour le développement des greffes vasculaires de nouvelle génération. Le **perlécane et les facteurs de croissance de l'endothélium vasculaire** favorisent [l'angiogenèse et la cicatrisation des plaies](#).

En 2016, le [perlécane et la MMP-7 sont maintenant conçu comme des marqueurs](#) en tant qu'indices d'invasion tissulaire. En effet la localisation tissulaire et les fragments circulants du perlécane ont été enregistrés chez une cohorte de 288 patients prostatectomisés. Cette étude permet le suivi de différent fragment de perlécane.

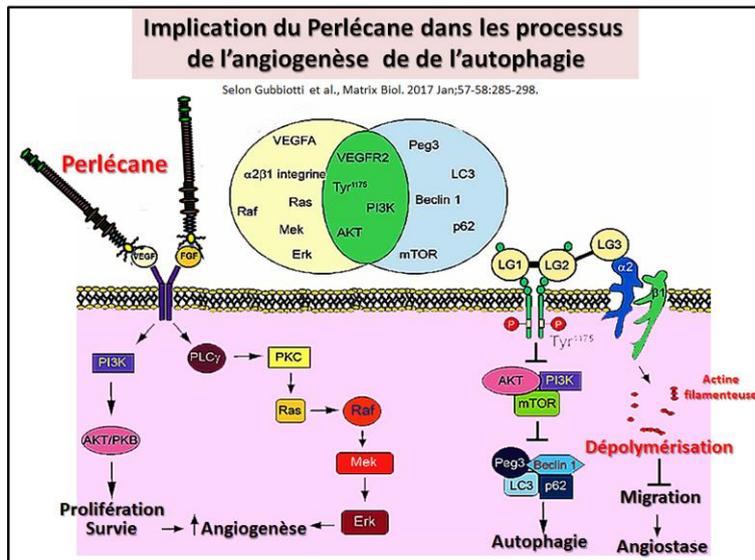


En 2017 le [domaine V du Perlécane](#) est démontré comme susceptible d'inhiber l'activation induite par l'amyloïde β via la cascade de signalisation neurotoxique induite par l'intégrine $\alpha 2\beta 1$. De plus ce même [domaine V du perlécane humain](#) est obtenu sous forme d'une **protéine recombinante** qui va se révéler comme étant un bon protéoglycane vasculaire bioactif. La séquence choisie sera de l'acide aminé 3626 à 4391 du perlécane humain, ce qui correspond au domaine V. Cette séquence est exprimée dans les cellules HEK-293 et purifiée en tant que produit sécrété. Ce domaine recombinant V (**rDV**) est exprimé en tant que protéoglycane décoré de sulfate d'héparane et de chaînes de sulfate de chondroïtine. Cette protéine possède les sites interactions avec les cellules endothéliales dans la même mesure que le perlécane dans sa totalité. Ce système d'expression sert de modèle important pour une expression de protéoglycanes recombinants. Ainsi cette source de rDV biologiquement active semble particulièrement appropriée pour des applications thérapeutiques. Un schéma récapitulatif montre à partir du perlécane total la **réalisation du rDV** comme cela est présenté ci-dessous.

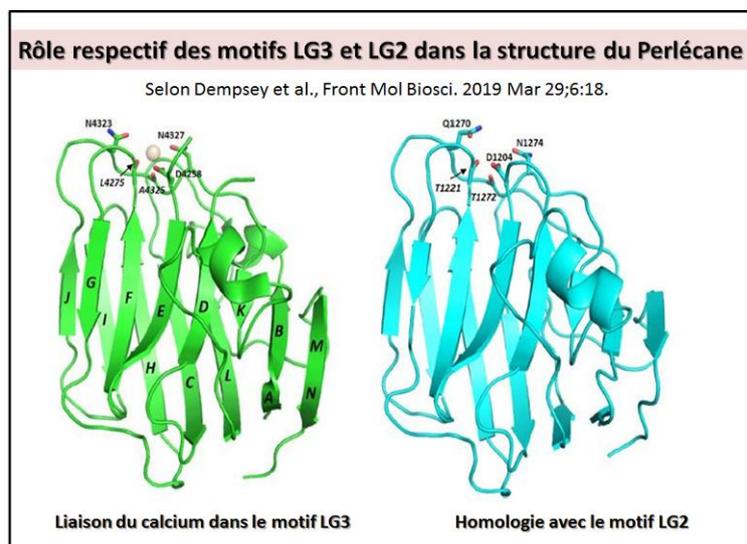
De nouvelles données sont rapportées, avec le fait que le Perlécane est nécessaire [pour la différenciation chondrogénique des cellules mésenchymateuses synoviales](#) via la régulation de l'expression du gène Sox9. Mais aussi le fait qu'une programmation d'un déficit pour la molécule de la matrice pericellulaire, **le perlécane**, permet [de diminuer la rigidité des cellules \(in situ\) et de la matrice au cours du développement du cartilage](#). De plus la progranuline, un facteur de croissance **interagissant avec le Perlécane**, est susceptible de [réguler l'ubiquitination, le tri et la dégradation lysosomale](#) de la sortiline.

Toujours en 2017, c'est une étude sur le [développement neuromusculaire chez la drosophile](#) qui est suivie quant à la présence et au rôle du Perlécane. Puis c'est une information qui est publiée sur une potentielle exploitation des protéoglycanes de sulfate d'héparane dans la spécification et le devenir de la lignée de contrôle de la neurogénèse humaine. Une belle illustration met en lumière le rôle central de ces [composés dans la neurogénèse avec un bilan général](#) sur le développement des neurones, des astrocytes et des oligodendrocytes.

Ici sont abordés les mécanismes de dévolution rencontrés dans les cancers et le remodelage cellulaire impliquant plus particulièrement le Perlécane. Ce dernier serait en particulier ciblé pour les [phénomènes d'invasion et de prolifération cellulaire](#) via **une implication dans l'angiogénèse**.



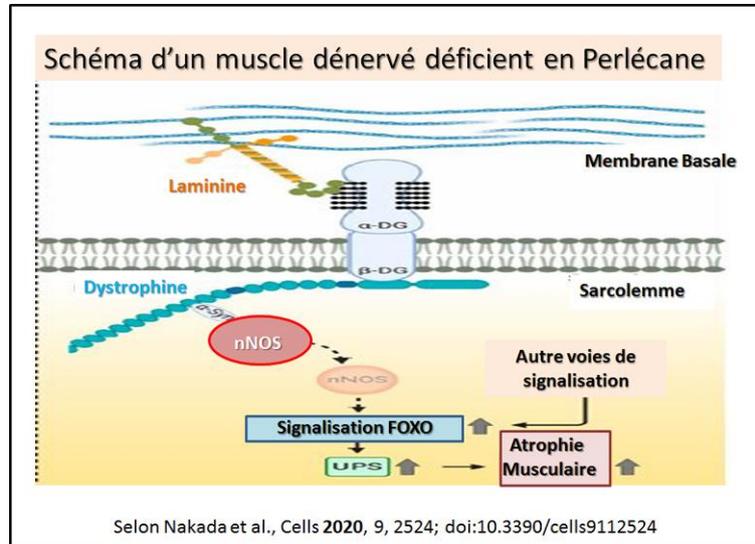
Cette nouvelle revue aborde l'ensemble de la [physiologie autour du perlécane et en particulier la mosaïque de fonction](#) qui seront impactées par une altération qui conduit alors à une pathologie bien définie (1132). Un diagramme schématisant le mécanisme d'action du perlécane et endorépeline dans l'angiogenèse et autophagie est ainsi présenté. Notez le chevauchement entre certains des intermédiaires de la voie de signalisation comme cela est illustré dans le diagramme proposé ci-dessous et traduit de l'article original en référence.



En 2019, ce travail concerne une analyse [des modes de liaison aux domaines de type LG de la protéine baptisée alpha-dystroglycane](#) qui indique une recherche de motifs protéiques régulant l'affinité de tels domaines LG isolés. On y trouve un portrait-robot détaillé de l'alpha-Dystroglycane. Un schéma présente à gauche la structure cristalline du domaine LG3 du Perlécane. L'ion calcium est indiqué par une sphère bleue avec les résidus impliqués dans cette liaison. Comparativement, le modèle à droite présente la structure homologue du domaine LG-2 sans liaison avec un ion calcium.

En 2020, dans cette étude une [approche biomimétique visant à améliorer l'angiogenèse: le domaine V de perlécane](#) humain exprimé de manière recombinante montre que cela est une

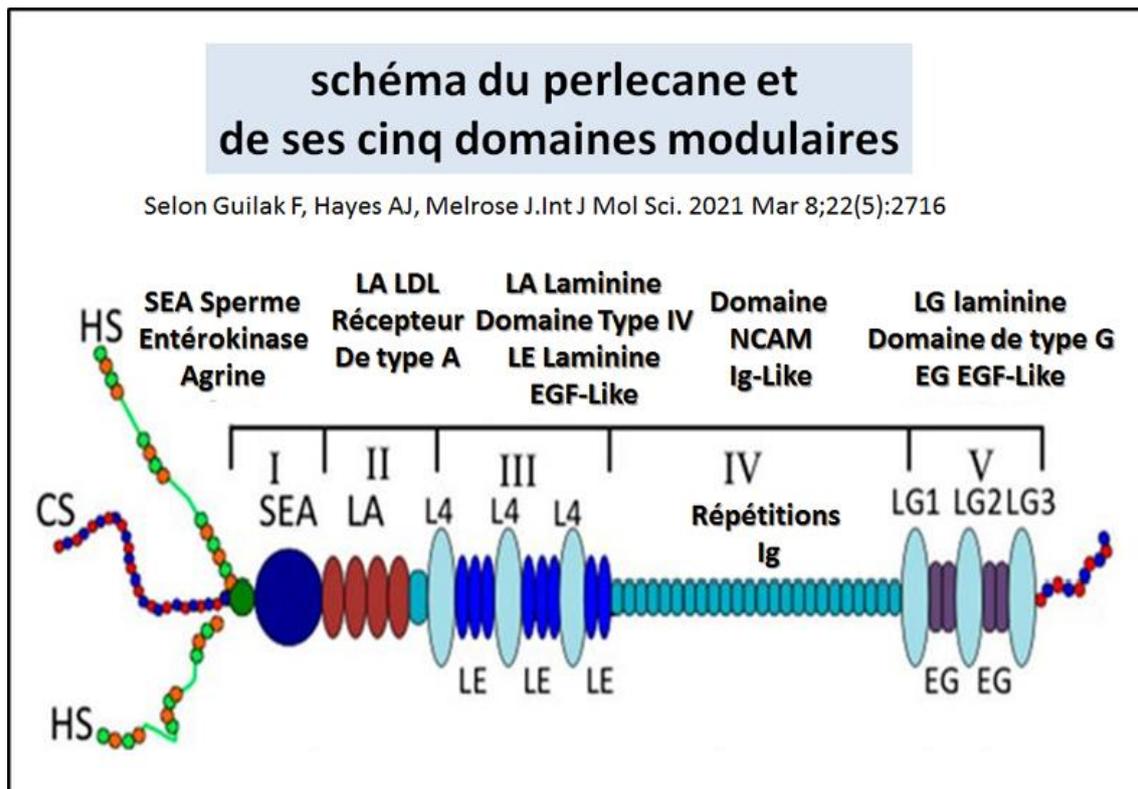
molécule bioactive qui favorise l'angiogenèse et la vascularisation des biomatériaux implantés. Dans cette étude, le potentiel du domaine V exprimé de manière recombinante (rDV) du perlécane humain est étudié comme un moyen de promouvoir la signalisation des facteurs de croissance vers une angiogenèse améliorée et la vascularisation des biomatériaux implantés.



En 2020, cette nouvelle étude permet de proposer que le [perlécane facilite la délocalisation neuronale de la synthèse de l'oxyde nitrique dans l'atrophie musculaire induite par la dénervation](#). Cette analyse est conduite en partant de l'hypothèse que le perlécane régule la délocalisation de nNOS et active la dégradation des protéines au cours de ce processus. Pour déterminer le rôle du perlécane dans la mécanotransduction médiée par nNOS, il a été utilisé la transection du nerf sciatique comme modèle de dénervation des muscles gastrocnémiens. L'atrophie du muscle gastrocnémien était significativement plus faible chez les souris perlécane-knock-out (Hspg2 - / - Tg) sauvées en périnatalité par rapport aux témoins (WT-Tg) aux jours 4 et 14 après la chirurgie. La microscopie par immunofluorescence a montré que l'expression de la membrane cellulaire nNOS était réduite par dénervation chez les souris WT-Tg, avec des effets marginaux chez les souris Hspg2 - / - Tg. De plus, les niveaux de protéines liées à l'atrophie - c'est-à-dire FoxO1a, FoxO3a, atrogin-1 et Lys48-protéines polyubiquitinées - ont augmenté dans les muscles dénervés des souris WT-Tg mais pas chez les souris Hspg2 - / - Tg. Ces résultats suggèrent que pendant la dénervation, le perlécane favorise la délocalisation de nNOS de la membrane et stimule la dégradation des protéines et l'atrophie musculaire en activant la signalisation FoxO et le système ubiquitine-protéasome. Une illustration issue de l'article en référence permet de visualiser simplement un tel processus.

En 2021, selon cette étude il y a [un risque accru de dissection aortique en cas de déficience en Perlécane. Le perlécane \(HSPG2\), un protéoglycane de sulfate d'héparane de type membrane basale, a été impliqué dans le développement du tissu aortique](#). Cependant, son rôle dans le développement et le maintien de la paroi aortique reste inconnu. Les souris déficientes en perlécane (Hspg2-/-Tg : Perl KO) présentent une fréquence élevée (15-35%) de dissection aortique (AD). L'analyse de la paroi aortique des souris Perl KO a révélé que la déficience en perlécane provoquait un amincissement et une déchirure partielle de la lamina élastique. Par rapport au tissu aortique témoin, le tissu aortique déficient en perlécane présente une diminution significative de la teneur en desmosine et une augmentation des niveaux de

tropoélastine soluble, ce qui implique la présence de fibres élastiques immatures chez les souris Perl KO. En outre, l'expression réduite des protéines contractiles des cellules musculaires lisses que sont l'actine et la myosine dans le tissu aortique déficient en perlécane pourrait expliquer le risque de dissection aortique (AD).. **Cette étude a montré qu'une déficience en perlécane, qui est localisé le long de la lamelle élastique et à l'interface entre l'élastine et la fibrilline-1, augmentait le risque de AD, en grande partie en raison de l'immaturité de la matrice extracellulaire dans le tissu aortique.** Dans l'ensemble, nous avons proposé un nouveau modèle de la maladie d'Alzheimer qui considère la déficience de la molécule extracellulaire perlécane comme un facteur de risque.



Dans ce travail on trouve des [données sur la Perlecane dans la communication cellule-matrice mécanosensorielle péricellulaire, la stabilisation de la matrice extracellulaire et la mécanorégulation des tissus conjonctifs porteurs](#). Le perlécane facilite la coacervation de la tropoélastine et l'assemblage des microfibrilles élastiques dans les ponts transversaux translamellaires qui, avec la fibrilline et l'élastine, stabilisent la matrice extracellulaire de l'anneau fibreux du disque intervertébral. Le perlécane péricellulaire interagit avec le collagène VI et XI pour définir et stabiliser ce compartiment matriciel qui occupe une position stratégique facilitant la communication bidirectionnelle cellule-matrice entre la cellule et sa matrice extracellulaire élargie. Les signaux de la matrice extracellulaire sont transmis au chondrocyte par l'intermédiaire de cette matrice péricellulaire, ce qui lui permet de percevoir les changements subtils du microenvironnement et d'y répondre afin de réguler l'homéostasie tissulaire. Le perlécane joue donc un rôle régulateur clé dans le métabolisme et la différenciation des chondrocytes. **Le perlécane agit comme un protéoglycane de transport transportant des protéines peu solubles et modifiées par des lipides, telles que les familles Wnt ou Hedgehog, facilitant l'établissement de gradients morphogéniques qui régissent la morphogenèse des tissus.** Le perlécane présent à la surface des cellules endothéliales ou des ostéocytes agit comme un capteur de flux dans le sang et le liquide canalaire lacunaire, fournissant des indications en retour aux cellules musculaires lisses qui

régulent le tonus vasculaire et la pression sanguine, ainsi que la régulation du métabolisme osseux par les ostéocytes, soulignant les rôles multiples du perlecane dans les tissus conjonctifs porteurs. Issu de l'article en référence on trouve un **schéma du perlecane et de ses cinq domaines modulaires**

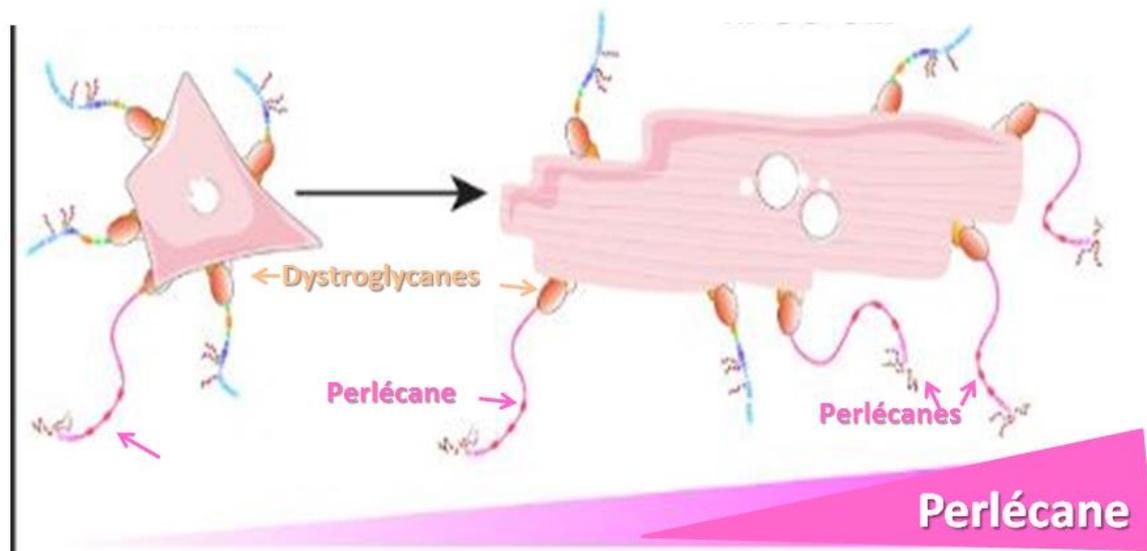
En 2022, selon cette analyse [il y a régénération de la membrane basale épithéliale après une lésion épithéliale et stromale induite par la PRK chez le lapin](#) : Guérison cornéenne fibrotique versus non fibrotique. Les cornées non fibrotiques dont l'EBM était entièrement régénéré (les cinq composants étant incorporés dans l'EBM) étaient transparentes et présentaient peu de myofibroblastes SMA-positifs dans le stroma. À l'inverse, les cornées dont l'EBM naissant était défectueux et qui manquaient de perlecane développaient de nombreux myofibroblastes du stroma antérieur et une fibrose 3 à 4 semaines après l'intervention chirurgicale. Les myofibroblastes synthétisaient du perlecane mais étaient incapables d'incorporer le protéoglycane de sulfate d'héparine dans l'EBM naissant. **La transparence cornéenne a été restaurée sur plusieurs mois, même dans les cornées fibrotiques, et cela a été associé à un retour du perlecane dans l'EBM, à la disparition des myofibroblastes et à la réabsorption de la matrice extracellulaire désordonnée. Les conclusions du travail sont :** L'incorporation défectueuse du perlecane dans la matrice extracellulaire régénérée par les myofibroblastes sous-épithéliaux, et probablement par leurs cellules précurseurs, est à l'origine du développement et de la persistance de la fibrose stromale après une lésion de la cornée par PRK.

En 2023, dans cette étude on trouve [comment le domaine V du perlecane recombinant immobilisé de manière covalente sur des biomatériaux en soie via l'implantation d'ions par immersion dans le plasma va favoriser la formation d'un endothélium fonctionnel](#). Des stratégies visant à promouvoir la formation rapide d'un endothélium fonctionnel sont nécessaires pour maintenir la fluidité du sang et réguler la prolifération des cellules musculaires lisses dans les conduits vasculaires synthétiques. Dans ce travail, il est exploré la bio-fonctionnalisation des biomatériaux en soie avec le domaine V du perlecane humain exprimé de manière recombinée (rDV) pour promouvoir les interactions entre les cellules endothéliales et la formation d'un endothélium fonctionnel. Le perlecane est essentiel au développement et à l'homéostasie vasculaire et il a été démontré que le rDV soutient de manière unique les cellules endothéliales, tout en inhibant les interactions entre les cellules musculaires lisses et les plaquettes, deux facteurs clés de l'échec des greffes vasculaires. Le rDV a été immobilisé de manière covalente sur la soie en utilisant l'implantation ionique par immersion dans le plasma (PIII), un processus simple de traitement de surface en une étape qui permet une forte immobilisation en l'absence de réticulants chimiques. L'immobilisation du rDV sur la soie à surface modifiée a été évaluée en termes de quantité, d'orientation et de bio-fonctionnalité pour ce qui est des interactions avec les cellules endothéliales et de la formation d'une couche endothéliale fonctionnelle. **Le rDV immobilisé sur la soie traitée par PIII (rDV-PIII-silk) a favorisé l'adhésion, l'étalement et la prolifération rapides des cellules endothéliales pour former un endothélium fonctionnel**, comme le montre l'expression des marqueurs vinculine et VE-cadhérine. Dans l'ensemble, ces résultats démontrent le potentiel de la soie rDV-PIII en tant que matériau biomimétique pour les greffes vasculaires.

le perlecane (HSPG2) favorise le développement structurel, contractile et métabolique des cardiomyocytes humains.

hPSC-CM Immature
au jour 6

hPSC-CM mature
au jour 30



Selon Johnson BB, et al. Cell Rep. 2024

En 2024, cet article porte sur [le perlecane \(HSPG2\) favorise le développement structurel, contractile et métabolique des cardiomyocytes humains.](#) Le perlecane (HSPG2), un protéoglycane d'héparane sulfate similaire à l'agrine, joue un rôle clé dans la maturation et la stabilisation de la matrice extracellulaire (MEC). Bien que crucial pour le développement cardiaque, son rôle reste insaisissable. Nous montrons que l'expression du perlecane augmente au fur et à mesure de la maturation des cardiomyocytes *in vivo* et pendant la différenciation des cellules souches pluripotentes humaines en cardiomyocytes (hPSC-CMs). Les hPSCs (HSPG2^{+/-}) dépourvues de perlecane se différencient efficacement, mais les CMs à un stade avancé présentent une dysrégulation structurelle, contractile, métabolique et des gènes de l'EC. Dans le même ordre d'idées, les CM hPSC^{+/-} à un stade avancé présentent des caractéristiques immatures, notamment une expression réduite de l' α -actinine et une augmentation du métabolisme glycolytique et de la prolifération. De plus, les tissus cardiaques modifiés avec du perlecane-haploinsuffisant ont une épaisseur de tissu et une génération de force réduites. À l'inverse, les cellules cardiaques de type hPSC cultivées sur un substrat de perlecane-peptide sont agrandies et présentent une nucléation accrue, typique d'une croissance hypertrophique. Dans l'ensemble, le perlecane semble jouer le rôle inverse de l'agrine, en favorisant la maturation cellulaire plutôt que l'hyperplasie et la prolifération. La signalisation du perlecane est probablement médiée par sa liaison au complexe dystroglycane. Le ciblage de la signalisation dépendante du perlecane pourrait aider à inverser le changement phénotypique commun à l'insuffisance cardiaque.

En conclusion

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

- A) **Le Perlécane** avec son lot de références historiques.
- B) Les principales maladies actuellement connues qui résultent d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

Protéine : PERLECAN = HEPARAN SULFATE PROTEOGLYCAN OF BASEMENT MEMBRANE; [HSPG2](#)

Pathologies associées: DYSSEGMENTAL DYSPLASIA, SILVERMAN-HANDMAKER TYPE; [DDSH](#) ; SCHWARTZ-JAMPEL SYNDROME, TYPE 1; [SJS1](#)