

Cytosquelette : actine, desmine, ...

(1) Généralités

L'actine tout comme la myosine est une protéine contractile qui permet la contraction des cellules musculaires.

Il existe 6 isoactines différentes chez les mammifères qui sont le produit de gènes différents ayant de fortes homologues de séquences. Les CML matures hautement différenciées expriment 4 isoformes d'actine : l' α -actine du muscle lisse (sm- α -actine), la γ -actine du muscle lisse (γ -sm-actine), la β -actine non-musculaire (β -NM-actine) et la γ -actine non-musculaire (γ -NM-actine) (Owens and Thompson, 1986).

Il a été démontré que les CML de l'intima dans les lésions athéromateuses contiennent principalement de la β -NM-actine et de la γ -NM-actine plutôt que de la sm- α -actine caractéristique des CML de la média.

(2) L' α -sm-actine

Il s'agit du premier marqueur antigénique décrit dans le muscle lisse vasculaire (Gabbiani et al., 1981). La sm- α -actine représente la forme d'actine la plus abondante des CML différenciées (40% des protéines cellulaires totales et 70% de l'actine totale) (Fatigati and Murphy, 1984). La sm- α -actine est tissu-spécifique du muscle lisse vasculaire chez l'animal adulte (Woodcock-Mitchell et al., 1988). Dans des conditions normales, elle est exprimée uniquement par les CML et les cellules proches des CML, telles que les péricytes (Newcomb and Herman, 1993). Cependant, dans les processus de cicatrisation et dans les tumeurs (revascularisation), elle est exprimée par les myofibroblastes (Cintorino et al., 1991).

Lors du développement embryonnaire, la sm- α -actine est le premier marqueur exprimé par les CML en contact direct avec les CE dans l'aorte au stade 12 (deuxième jour de gestation) chez le poulet (Duband et al., 1993). Elle est cependant transitoirement exprimée par les muscles squelettiques et cardiaques lors du développement embryonnaire (Woodcock-Mitchell et al., 1988).

La smootheline

La smootheline est un constituant majeur du cytosquelette des CML. Les anticorps dirigés contre cet antigène sont des outils pour contrôler l'état de différenciation des CML. En effet, l'expression de cette protéine est très spécifique des CML différenciés. Les cellules qui ont des caractéristiques équivalentes aux CML telles que les myofibroblastes, les cellules myoépithéliales, ainsi que les cellules du muscle squelettique et cardiaque ne contiennent pas de smootheline. La smootheline est exclusivement exprimée dans les cellules musculaires lisses pleinement différenciées, de phénotype contractile (van der Loop et al., 1997). La smootheline co-localise avec l'actine au niveau des fibres de stress (Niessen et al., 2004). En western blot, deux isoformes de masse molaire différentes sont détectées (Kramer et al., 2001) :

- Une isoforme de 59 kDa spécifique des CML viscérales appelée smootheline-A.
- Une isoforme d'environ 100 kDa dans les CML vasculaires appelée smootheline-B.

Les deux isoformes de la smootheline humaine sont codées par un seul gène qui est localisé sur le chromosome 22.

Dans la pathologie athéroscléreuse, l'expression de la smootheline se retrouve au niveau luminal des plaques. La présence de CML positives pour cette antigène au niveau de ces plaques pourrait être un indice de l'arrêt de la prolifération des CML dans ces plaques et donc contribuer à l'intégrité et à la stabilité de la chape fibreuse (Bar et al., 2002).

Vimentine et Desmine

Les filaments intermédiaires sont une famille de constituants du cytosquelette dont la taille est comprise entre 7 et 22 nm de diamètre. Cette taille est "intermédiaire" entre celle de l'actine (5 à 7 nm) et de la tubuline (22-25 nm) (Osborn, 1983). Ce sont des fibres de 10 nm de diamètre, réparties dans la cellule selon une distribution similaire à celle des microtubules, c'est-à-dire concentrés autour du noyau et irradiant vers la périphérie de la cellule.

Les filaments intermédiaires sont regroupés selon 5 classes de protéines: kératines de type acide, kératines de type basique, vimentine et apparentés (ex : desmine, glial fibrillary acidic protein..), neurofilaments et lamines (dans le noyau). A l'inverse des microfilaments

d'actine et des microtubules, les filaments intermédiaires ne présentent pas de polarité, et donc n'interviennent pas dans le transport directionnel. Ils interviennent surtout dans le maintien de la morphologie cellulaire, dans la résistance aux stress mécaniques et dans le maintien d'une cohésion entre les cellules (ex: épithélium) via l'ancrage aux desmosomes et plaques d'adhérence.

Alors que la vimentine (57 kDa) est exprimée dans tous les tissus dérivés du mésoderme, la desmine présente un haut degré de spécificité tissulaire (Li et al., 1993). Son expression est prédominante dans tous les types de cellules musculaires (cardiaques, squelettiques et lisses). Malgré que l'expression de la desmine correspond à un stade différencié de la cellule musculaire, elle est un mauvais marqueur pour les CML. En effet, contrairement à son expression dans les cellules musculaires cardiaques et squelettiques, son expression dans les CML reste très hétérogène.

Calponine et SM22

La calponine a été caractérisée comme une protéine basique de 34 kDa se liant à l'actine filamentaire (Takahashi et al., 1988). Elle fût par la suite clonée et séquencée et révéla des homologies de séquence avec une protéine spécifique des muscles lisses différencié, la SM22, protéine très peu connue et mal caractérisée (Pearlstone et al., 1987).