

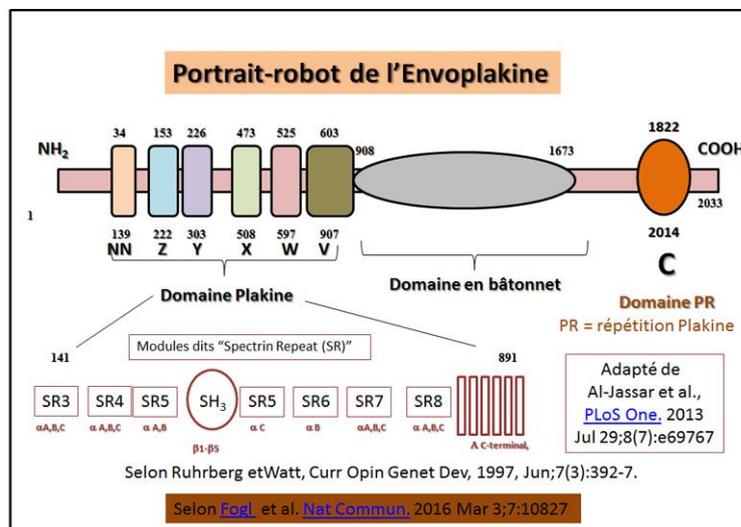
# Envoplakine

En 1996 [une nouvelle Protéine estimée d'environ 210 kDa](#) était découverte avec présence de **séquences répétitives dites domaines « Plectine »** au sein de sa structure mais également une zone N-terminale de type Spectrine . Sa localisation était proche de la Kératine formant une **sorte d'enveloppe pour la liaison avec les desmosomes** et de ce fait prendra alors le **nom d' Envoplakine**. Chez l'homme le **sigle affecté à cette nouvelle protéine sera « EVPL »** et la [localisation chromosomique pour le gène codant pour l' Envoplakine sera effectué](#) la même année

## L' Envoplakine

Tableau récapitulatif des séquences de L'Envoplakine			
Protéine	PM	Gène Locus	Distribution
EVPL	232 kDa	17q25	cytoplasme

Rapidement on a pu alors recueillir toutes les données de séquence sur l' Envoplakine et un tableau récapitulatif permet de résumer ces données. De plus un lien SwissProt permet également d'obtenir plus de détails avec le lien indiqué ci-contre: [Q92817](#).



Avec l'ensemble des données recueillies il a été possible de dresser un premier **portrait-robot de l' Envoplakine**, et d'y intégrer progressivement les données les plus récentes de manière à en donner un schéma complet comme cela est présenté ci-contre en références à de nombreuses données publiées depuis 1996. **L'extrémité N-terminale de l' Envoplakine** par rapport aux autres membres de la famille des Plakines possède un ensemble de 6 hélices-désignées : **NN, Z, Y,, X. W et V**-qui sont organisées en un faisceau antiparallèle, tandis que l'extrémité C-terminale possède seulement une hélice discrète, désignés par la lettres C en corrélation avec les autres membre de la famille des Plakines. Le domaine central qui se

compose d'une longue structure en bâtonnet est riche en répétitions heptade et forme une bobine enroulée en hélice parallèle avec un partenaire pour une potentielle dimérisation.

## **Fonction de l' Envoplakine**

Dès 1997, on parle de « la **famille des Plakines** » qui [fait l'objet d'une premier revue](#) où il y est indiqué que cette famille de protéine présente certes des protéines essentielles à l'architecture du cytosquelette mais ayant chacune leurs spécificités. **Ainsi l'Envoplakine** est le membre le plus récemment identifié **de la famille des Plakines**. Une forte homologie de séquence entre Envoplakine et Desmoplakine existe et sa localisation au niveau des desmosomes et des filaments de kératine soulèvent la possibilité que l' Envoplakine, conjointement avec la Desmoplakine, peuvent être impliquées dans l'ancrage des filaments de kératine aux desmosomes.

Puis en 1998, plusieurs protéines sont identifiées **comme les membres de la famille des Plakines** et ces protéines sont [reconnues par les anticorps communs](#) qui permettent également d'identifier la Périplakine comme une nouvelle entité de cette famille.

## **Les partenaires associés à l' Envoplakine**

Ainsi la Périplakine, une nouvelle composante située au niveau desmosomes cornées est indiquée comme [partenaire dans un complexe avec l' Envoplakine](#). Une telle donnée est confirmée dans des [plusieurs études](#) sur le complexe [antigénique comme composants distincts](#). (Cas de la caractérisation des antigènes composant le Sérum dits « Paraneoplastic pemphigus (PNP) sera »). Ainsi chez [le chien mais aussi chez l'homme on va découvrir ces 2 protéines Envoplakine et Périplakine](#) comme des cibles antigéniques dans le cas de [Pemphigus Paranéoplasiques](#).

En 1999, c'est une [analyse détaillée du gène codant pour la Desmoplakine](#) qui révèle une conversation frappante avec les autres membres de la famille des Plakines et présentent ceux-ci comme des protéines spécialisée dans le rôle de « protéines de liaison situées dans le cytoplasme de la cellule (« cytolinkers »).

Puis en 2000, il va être abordé l'analyse en détails de la structure et la [régulation du gène codant pour l' Envoplakine](#). Cette même année sera repris une analyse [des anticorps en relation avec Envoplakine et Périplakine](#) en relation avec les des antigènes potentiel présent dans le Sérum dits « Paraneoplastic pemphigus (PNP) sera »). Puis ce sera la distribution subcellulaire des protéines comme l' Envoplakine et la Périplakine qui sera mieux déterminée pour [leur rôle en tant que précurseurs de l'enveloppe de l'épiderme](#) au niveau de la cornée **via de nombreuses constructions de protéines recombinantes de tout ou partie de ces 2 protéines.**

En 2001, [des protéines recombinantes reprenant les séquences relativement proche de l' Envoplakine et de la Périplakine](#) sont analysées en détails et comparés. La même année c'est une étude ciblée sur l' Envoplakine, qui permet de l'identifier comme une [protéine de liaison du cytosquelette et comme un précurseur de l'enveloppe kératinisée de l'épiderme](#).

Puis en 2002, une nouvelle étude démontre une **interaction entre la Périplakine et l' Envoplakine** [avec des filaments intermédiaires](#).

Par ailleurs, 2 années plus tard, c'est un [co-assemblage vésiculaire](#) de l' **Envoplakine et de la Périplakine en oligomères sous la dépendance du calcium** avec des implications pour la formation de l'enveloppe cellulaire dans les épithéliums squameux stratifié.

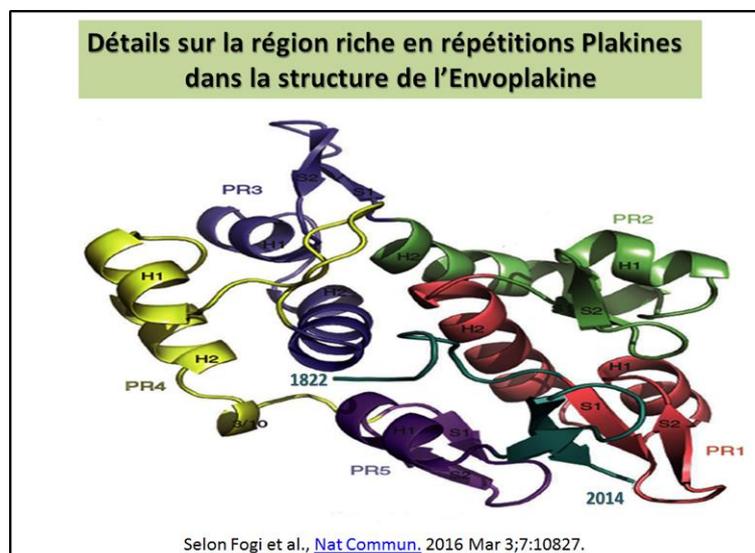
## Le rôle des domaines Plakines de l' Envoplakine.

En 2013, c'est une étude sur les [domaines charnières dits Plakines qui permettent un rôle spécialisé d'articulation au niveau des protéines](#) suivantes Envoplakine, Périplakine et Desmoplakine. Une illustration résume l'ensemble des résultats rapportés dans le travail indiqué dans cette référence. Cependant dans le schéma correspondant au portrait-robot on trouvera les informations indiquant la présence de modules de types spectrine ainsi que la présence d'une séquence dite SH3 dans la partie N-terminale de cette protéine.

En 2016 plusieurs approches en RMN du proton H(1) mais également pour le carbone C(13) et l'azote N(15) permettent de mieux distinguer les domaines Plakines au sein de [la forme humaine de l' Envoplakine](#)

Une analyse [fonctionnelle du complexe entre Périplakine et Envoplakine](#), est proposée dans ce travail sur le rôle en tant que lien dans le cytosquelette de ces protéines et de diverses formes au cours du développement

On a alors une étude sur le mécanisme de reconnaissance des filaments intermédiaires par les domaines Plakines répétés qui sont révélés présent au niveau de l' Envoplakine dans sa partie C-terminale et en relation avec la Vimentine (voir détails dans la fiche sur la Vimentine) .



En particulier cette analyse détaillée de l' Envoplakine pour la [la séquence 1822-2014 montre que cela correspond à des répétitions de type Plakine \(PR\)](#) formant un domaine plutôt compact désigné sous le sigle **PRD**. On observe, dans une représentation directement issue de l'article en référence, la succession de 5 répétitions Plakine 1–5 qui sont respectivement colorée en rouge, vert, bleu, jaune et pourpre avec des annotations spécifiques sur les séquences le type de structure secondaire rencontrée comme cela est indiqué sur la représentation ci-contre.

## Envoplakine et pathologies

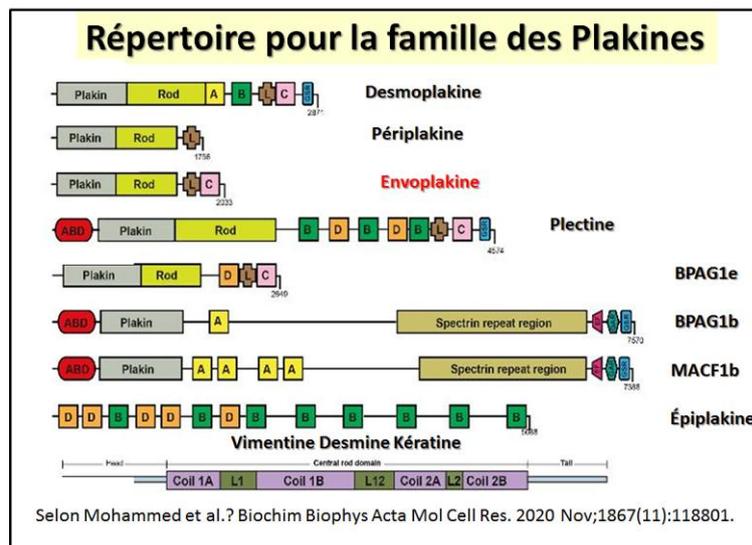
En 1999, c'est l' Envoplakine, qui est [proposé comme un gène candidat possible](#) pour le cancer œsophagien focal suite à une analyse de l'intégration des cartes génétiques et physiques de la région de TOC sur le locus 17q25.

Puis en 2005 une [mutation rare du gène codant pour l' Envoplakine humaine](#) est étroitement liée à la « tylosis œsophagienne », locus du cancer dans les carcinomes sporadiques épidermoïdes œsophagiens. (Cas du résidu muté 1104, Ala en Thr):

En 2007 on va ainsi détecter que chez la souris [une déficience pour l' Envoplakine et la Périplakine](#) va conduire à une **barrière épidermique défectueuse**.

**D'autre part, il sera mieux établi en 2009 le rôle** des auto-anticorps contre les sous-domaines de liaison de l' Envoplakine et de la Périplakine dans [la pathogenèse dite de pemphigus paranéoplasique](#). Alors sera [développée une méthode ELISA](#) pour la détermination spécifique du taux des auto-anticorps dirigé contre l' Envoplakine et la Périplakine pour les cas de pemphigus paranéoplasique.

En 2012, il est rapporté un déclin de l'activité de la maladie et de [la production d'auto-anticorps dirigé contre l' Envoplakine](#) durant un traitement oral avec de la Prednisolone (voir détails dans l'article original en référence).



**En 2020**, dans le cadre de cet article il est mieux défini l'ensemble [des mécanismes moléculaires de la reconnaissance des filaments intermédiaires par les protéines de la famille des plakines](#). Ces études récentes de structure / fonction ont établi la base moléculaire des interactions envoplakine-PRD et périplakine-se liant avec la vimentine. Un schéma d'ensemble donne le répertoire pour la famille des plakines et protéines proches comme cela est présenté dans une illustration mise à jour et dont des détails supplémentaires sont à consulter dans l'article en référence.

**En 2022**, il est question dans [cette analyse d'un cas de pemphigoïde muqueuse avec anticorps IgG et IgA anti-laminine-332 et anticorps IgG et IgA anti-envoplakine](#) et anti-périplakine. Un Japonais de 76 ans s'est présenté avec un mal de gorge depuis 6 ans. Il a été traité dans plusieurs cliniques sans amélioration avant de nous être adressé. L'examen physique a révélé des érosions et des ulcères étendus du palais au larynx. Des lésions érosives

d'environ 25 × 15 mm étaient présentes sur les régions rétro-auriculaires, les avant-bras et le gland du pénis. Une conjonctivite pseudo-membraneuse a également été observée. La biopsie cutanée a révélé la formation d'une fente partielle sous l'épiderme, suggérant une maladie bulleuse sous-épidermique. Les tests immuno-sérologiques étaient négatifs pour les anticorps anti-desmogléine 1 (Dsg1), anti-Dsg3, anti-BP180 et anti-BP230 par ELISA. Un examen du corps entier a révélé un cancer gastrique. La possibilité d'une pemphigoïde des muqueuses (MMP) ou d'un pemphigus paranéoplasique (PNP) a été envisagée. L'immunofluorescence indirecte sur des vessies de rats a montré une réactivité positive des IgG avec les surfaces cellulaires de l'épithélium transitionnel. **L'immunoblotting utilisant des protéines recombinantes de laminine-332 a montré des réactivités IgG et IgA avec la laminine- $\alpha$ 3, et l'immunoblotting utilisant un extrait d'épiderme humain normal a montré des réactivités doublement positives avec l'envoplakine et la périplakine pour les anticorps IgG et IgA.** Sur la base des caractéristiques cliniques et histopathologiques et des résultats de divers tests immuno-sérologiques, notre cas a été diagnostiqué comme une MMP de type anti-laminine-332 avec des résultats sérologiques de PNP. Vingt jours après la gastrectomie laparoscopique, un traitement à la méthylprednisolone orale 32 mg/jour a été instauré, et les lésions muqueuses et cutanées se sont améliorées.

**En 2024**, cet article porte sur [L'expression de la plakine dans le cancer épithélial séreux de l'ovaire a le potentiel d'empêcher la propagation métastatique et la transition épithéliale-mésenchymateuse](#) : **Une analyse comparative de l'expression des ensembles de données immunohistochimiques et in silico.** Le cancer épithélial de l'ovaire est agressif et cause un taux de mortalité élevé chez les femmes du monde entier. Les membres de la famille des plakines sont essentiels au maintien de l'intégrité du cytosquelette et des processus cellulaires clés. Dans cette étude, nous avons caractérisé l'expression des plakines, en particulier la plectine (PLEC), la périplakine (PPL), **l'envoplakine (EVPL)** et les protéines liées à l'EMT par immunohistochimie dans n = 48 échantillons de patients afin d'évaluer une corrélation potentielle entre l'expression des plakines et l'EMT au fur et à mesure de l'évolution du COE. **Ces analyses de l'expression de la plakine et de l'EMT dans les tissus ont ensuite été évaluées par l'expression de lignées cellulaires in vitro et corrélées à l'expression de ces molécules à l'aide d'ensembles de données accessibles au public tels que les ensembles de données du Cancer Genome Atlas (TCGA) et du Clinical Proteome Tumor Analysis Consortium (CPTAC).** Il est ainsi démontré que l'expression des plakines PPL et PLEC est diminuée dans les EOC de haut grade par rapport aux EOC de bas grade avec une expression mixte des protéines marqueurs de l'EMT. Ceci est confirmé par la corrélation entre une forte expression de PPL et de PLEC et un phénotype épithélial plutôt que mésenchymateux. Ces données suggèrent une perte partielle de l'expression de la plakine au fur et à mesure de l'évolution des tumeurs EOC. Cela peut avoir un impact sur les connexions des plakines avec les récepteurs membranaires, qui empêchent la signalisation en aval nécessaire à l'initiation de l'EMT au fur et à mesure que les tumeurs progressent.

## **En Conclusion**

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

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

**Protéine :** ENVOPLAKIN; [EVPL](#)

**Pathologies associées:** pas référencée en 2016