

Paxilline

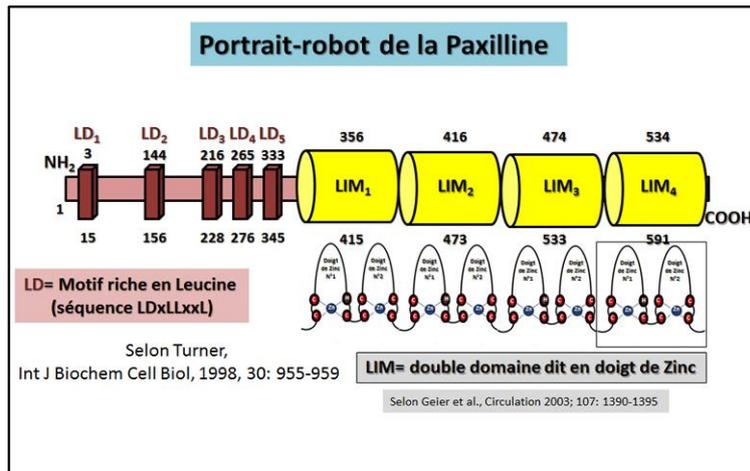
INTRODUCTION

Dans les années 1980-1990 il était découvert dans le domaine de la cellule et de son adhésion focale de nombreuses protéines et il ne faisait aucun doute, que d'autres protéines étaient encore à découvrir pour réaliser des liens vers la membrane. La recherche d'un certain nombre de protéines supplémentaires, qui se localisent dans les zones dites d'adhérence focale ont alors été décrits. Ainsi c'est via la production [d'anticorps \(mAb\) générés contre des protéines contenant des Phospho tyrosines](#) de un contexte particulier que l'une des protéines détectées, ayant une masse moléculaire d'environ 65-76 kDa, va être identifier comme localisée au niveau des zones d'adhérences focales dans des cellules non transformées Une étude plus approfondie a alors été entreprise sur cette entité d'environ [76 kDa et le nom de baptême fut choisi comme la Paxilline](#) ceci en rapport avec le **nom latin « Paxillus »** ce qui signifie **petite cheville**, nom compatible avec l'idée que cette protéine pouvait participer à un attachement à la membrane dans la zone dites des adhérences focales.

La Paxilline

Tableau récapitulatif des séquences de la « Paxilline »			
Protéine	Taille	Gène	Site d'Expression
Paxilline	64 kDa	12q24.31	Cytosquelette

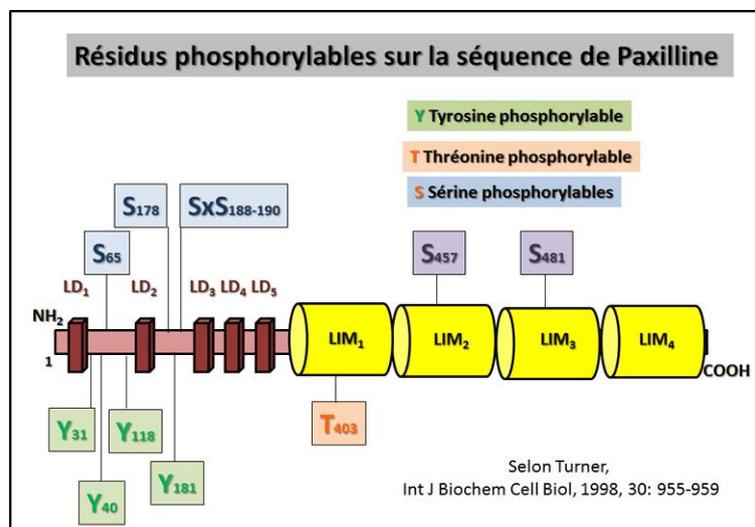
Cette nouvelle protéine que l'on a nommée [« Paxilline »](#) figure depuis les années [1990](#) comme membre récemment identifié dans des complexes de protéines appartenant au cytosquelette. Elle se trouve concentrée dans les cellules en culture et in vivo sur la face cytoplasmique des régions spécialisées pour l'attachement des cellules à la matrice extracellulaire. Son abréviation est **PXN** et le **tableau** ci-dessous donne toutes les indications relatives aux séquences de cette protéine avec pour plus de détails le lien Swissprot correspondant : [P49023](#).



Avec les données précédentes il est possible de dresser un portrait-robot de la Paxilline qui montre la présence de plusieurs motifs parmi lesquels on note : La présence en N-terminal de 5 motifs riches en résidus Leucine que l'on identifie sous le terme **LD** en mentionnant les 2 premiers résidus d'un tel motif (ce qui correspond à une Leucine puis un acide Aspartique).

La présence en C-terminal de 4 motifs dit « **LIM** » (voir la définition et l'illustration au niveau du chapitre « les protéines à motif LIM).

De plus on va trouver dans la séquence de la Paxilline des résidus Tyrosines (Y , en vert), des résidus Sérine (S, en bleu et/ou violet) et des résidus Thréonine (T, en orange) qui sont susceptibles d'être phosphorylables.



a) La phosphorylation des « Y » est réalisée par [FAK](#) et/ou [Src](#) qui génère des sites de liaisons du domaine SH2 de la [Crk](#).

b) La phosphorylation des « S » en position 188/190 se réalise durant l'adhésion avec la [Fibronectine](#).

c) La phosphorylation des « S » en position 457 et 481 module le ciblage aux sites d'adhésion cellulaire. d) La phosphorylation du résidu « T » en position 403 module également la ciblage et l'adhésion cellulaire. La localisation de ces divers résidus figure dans le schéma ci-dessous

La notion de « famille des Paxillines »

Tableau récapitulatif des séquences de la famille des « Paxillines »			
Protéine	Taille	Gène	Site d'Expression
LPXN	43 kDa	11q12.1	cytosquelette
TGFB111	50 kDa	16p11	cytosquelette
Hic-5	51 kDa	nd	cytosquelette
Pax	67 kDa	nd	cytosquelette
DALP	22 kDa	nd	cytosquelette

Progressivement on va découvrir d'autres protéines qui vont posséder 4 motifs LIM en partie C-terminale de leurs séquences respectives. On parlera alors de la **Famille des Paxillines**. Un tableau regroupe de telles protéines qui sont chez l'homme présentées ci-dessous avec leur nomenclature abrégée et dont respectivement un lien Swissprot peut être consulté : [060711](#); [043294](#); [A9JS13](#) ; [O18381](#) ; [Q9U6W9](#).

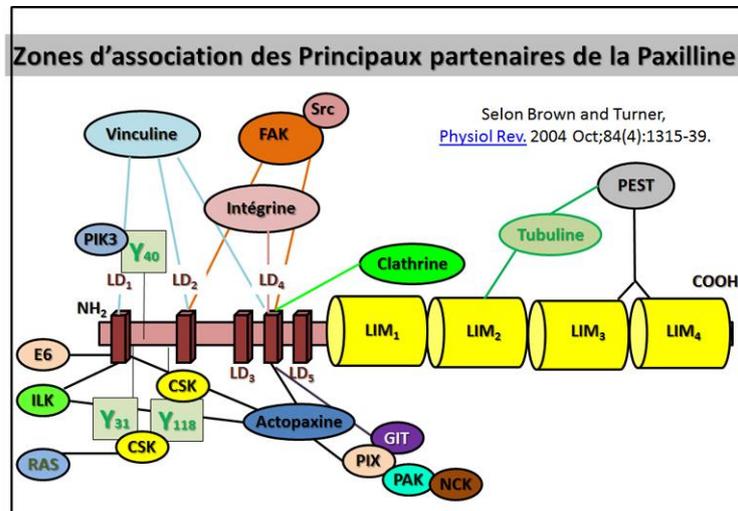
On parle ainsi chez l'homme d'une part de la Leupaxine := **LPXN**, d'autre part d'une protéine de 55 kDa connue comme «Androgen receptor coactivator 55 kDa protein »= **TGFBIII1**, mais également chez le Xénope de la protéine ara-55 =Hic-5, et chez la drosophile de l' isoforme B de la Paxilline=PaxB. Il existe aussi une **protéine plus courte**, ne possédant que 3 motifs LIM, **répertoriée comme** (death-associated LIM-only protein) = **DALP**, et que l'on trouve chez un papillon communément appelé le **sphinx du tabac** (*Manduca sexta* = tobacco hornworm).

Les Partenaires de la Paxilline

Chronologiquement la [Paxilline fut identifiée comme une nouvelle protéine pouvant se lier avec la Vinculine](#) (voir la fiche détaillée de cette protéine), quand certains résidus Tyrosine se trouvent sous forme phosphorylés. (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué=[VCL](#)) Progressivement des travaux décrivent de multiples autres associations comme : Une association de l' [Intégrine](#) (Alpha4) avec la Paxilline qui est indispensable durant l' embryogénèse. (Voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [ITGA4](#))

Un recrutement au niveau de la zone d'adhésion focale cellulaire pour la protéine nommée [PAG3](#) (paxillin-associated protein with ADP-ribosylation factor [ARF] GTPase-activating protein [GAP] activity, number 3). En fait il existe une liaison de la Paxilline avec la famille des protéines connues sous [le sigle des protéines ARF-GAPs](#) (ARF = ADP-ribosylation factor). (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué=[ARFGAP3](#)). Une interaction avec la protéine [GIT1](#) qui réalise un complexe cytoplasmique avec la Paxilline différent de celui que réalise la protéine Hic-5 (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [GIT1](#)). Un lien entre la Paxilline et la [bêta-Caténine](#). (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [CTNB1](#)). Une relation au sein de la zone de l'adhésion focale

entre la Paxilline et la protéine dite [Syn-desmose](#). (Voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [SDOS](#)).



Un type de contact particulier entre l'[alpha-Parvine](#) (mais on parle également dans ce cas de l'**Actopaxine**) et la Paxilline. (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué =[PARVA](#)). Une régulation de la motilité cellulaire via la Paxilline et sa relation avec une protéine à doigt de Zinc numéro 5, [ring finger number 5](#) (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [RNF5](#)) – Mais il existe également d'autres partenaires plus ou moins importants tels :- [FAK/PYK2 une kinase spécifique](#) de la zone de l'adhésion focale (Focal Adhesion Kinase) (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [PTK](#)). **Le Proto-oncogène c-Crk**, dit aussi p38 (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [CRK](#)). **La « Tyrosine-protein kinase »** (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué =[CSK](#),). **Une kinase associée à l' Intégrine** (Integrin Linked Kinase) (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [ILK](#)). **La « Phosphatidylinositol 3-kinase regulatory subunit alpha »** (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [PIK3R1](#)). **La « Sérine/Thréonine-protein kinase »** (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué =[PLK](#)). **La « p21 activated kinase » et la « guanine nucleotide exchange factor, Pix»**. (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [PAK](#) et [ARHGEF7](#) respectivement). **La protéine cytoplasmique NCK** (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué=[NCK](#)). **La Tubuline** (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [TUB](#)). **Une Tyrosine phosphatase, la PEST** (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué=[PTNP](#)). **La Merline** (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [NF2](#)). **La Schwannomine** (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué = [SCHIP1](#)). L 'Oncoprotéine de type 1 dit «**bovine papillomavirus E6** » (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué =[E6](#)). Puis également plus récemment, une possibilité d'influence de la [Cytochalasine D](#) sur le cytosquelette d'Actine impliquant la Paxilline mais excluant la [Clathrine](#) (voir des détails sur cette protéine dans le site indiqué =[CLTC](#)). Un récapitulatif des principales associations figure sur l'illustration ci-dessous en référence aux nombreux travaux et revues sur le sujet ([consulter l'article original pour de nombreuses autres schémas et plus de détails](#)).

Cependant depuis 2002 de nombreuses études analysent l'architecture spatiale de cette protéine la Paxilline. Avec de nombreux détails sur l'adhésion focale ciblant la [région de](#)

[la kinase d'adhésion focale \(FAT\)](#), il est démontrée la présence d'un faisceau de quatre hélices alpha qui sont en contact avec la Paxilline. Ainsi une étude permet de résumer la base structurelle ciblée sur la localisation et la signalisation de la [région dite domaine focal adhérence](#).

En 2011, la Paxilline est décrite comme [associée avec le cytosquelette de microtubules](#) et fait partie de la synapse via ses domaines LD riches en résidus aspartique et leucine, ce qui contribue à faire de cette protéine un centre organisateur pour la réorientation des microtubules réorientation.

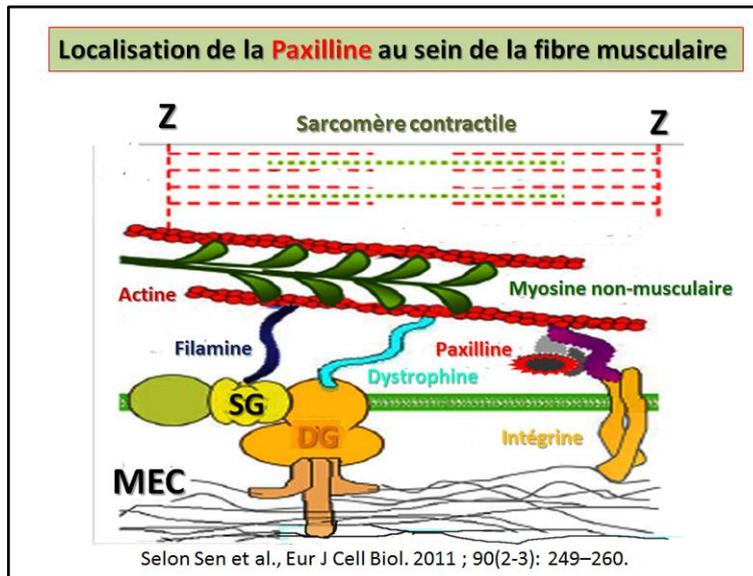
En 2012, des données sont disponibles sur les bases structurelles de la [Paxilline au niveau de la liaison et du ciblage avec les \$\beta\$ -Parvine](#) avec participation des motifs LD. Puis une analyse structurale de l'interaction [entre Paxilline et Alpha-Parvine](#) indique que cette association implique également les motifs LD de la Paxilline. De même, une analyse RMN permet d'obtenir la structure de la [queue cytosolique de l'alpha 4 Intégrine](#) et de ses interactions avec la Paxilline.

En 2014, ce sont les bases structurelles et mécanistiques de l'interaction entre la [protéine Pyk2 et la Paxilline](#) avec mise en jeu des motifs LD.

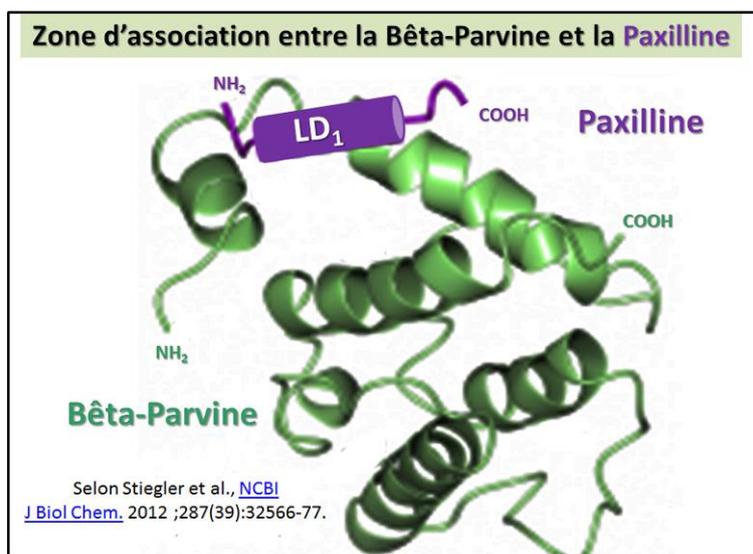
En 2015 ce sont les approches pour produire des [anticorps inhibiteurs dirigés contre les motifs LD2 ou LD4 de la Paxilline](#) qui sont rapportées en détails comme l'indique l'article en référence.

Rôles de la Paxilline

Comme présenté dans les lignes précédentes, la Paxilline est une protéine qui possède différents motifs, incluant les motifs **LD** et les motifs **LIM** **ainsi que des domaines de liaison dits SH3 et SH2**. La Paxilline est en fait une protéine qui est associée à la zone dite de « l'adhésion focale ». Elle possède des résidus tyrosines phosphorylables qui jouent un rôle dans divers processus de signalisation cellulaire. Ainsi la Paxilline sert de protéine d'accueil pour recruter des molécules de signalisation dans un compartiment cellulaire spécifique, comme par exemple les adhésions focales. La Paxilline peut-être également impliquée dans des combinaisons spécifiques de recrutement de molécules de signalisation cellulaire entre le cytosquelette et le noyau de la cellule musculaire. La fonction biologique de la Paxilline est de coordonner la signalisation cellulaire, elle est donc susceptible de régler la diffusion cytoplasmique d'organelles et la motilité cellulaire.



L'accrochage à la membrane de la cellule musculaire implique 2 types principaux de molécules transmembranaires pour connecter les myofilaments avec la matrice extracellulaire. On trouve le complexe réalisé par l'Intégrine à base adhérences focales, mais également un montage autre en parallèle de protéines membranaires intrinsèques et périphériques appelé le complexe Dystrophine ancré à la membrane via les Dystroglycanes. Comme le montre un récent travail la [Paxilline pourrait avoir un rôle préminent dans la maintenance de l'intégrité membranaire](#) dépendante du complexe Dystrophine. Une illustration inspirée de l'article cité schématise ce rôle.

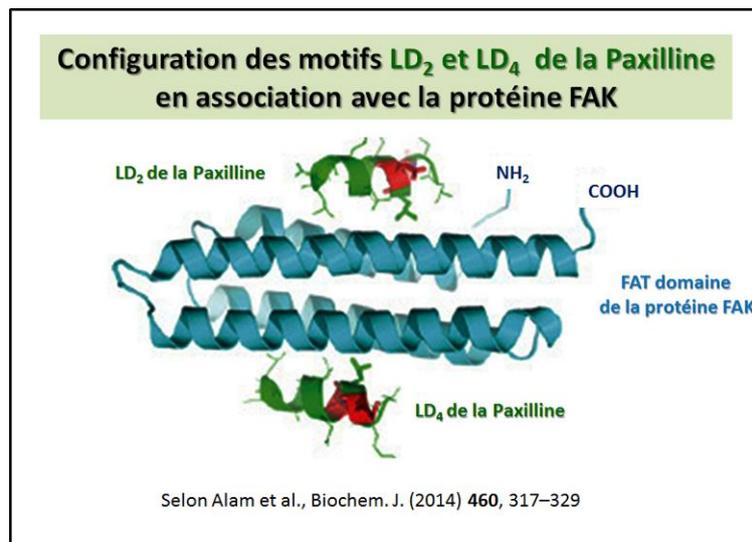


Dernièrement l'adhésion focale de la **Paxilline** impliquait un contact avec la bêta-Parvine comme le présente [en détail l'article en référence](#). On y trouve comme cela est illustré ci-dessous la zone d'interaction entre la portion du domaine **LD₁** de la **Paxilline** avec la molécule de bêta-Parvine.

Dans cet article une description détaillée révèle qu'un agoniste de l'AMPK, produit chimique correspondant à la formule » 5-aminoimidazole-4-carboxamide-1- β -d-ribofuranoside (= AICAR) :est d'une part susceptible de stimuler l'activité de l'AMPK mais aussi d'augmenter

le taux de phosphorylation de la Tyrosine 278 de la protéine baptisée « actin anticapping vasodilator-activated serum phosphoprotein », ce qui conduit à une conversion stimulée de l'Actine G- en filament de F-Actine ratios ce qui favorise la formation de fibres de stress. On observe alors une accumulation cytoplasmique de la Paxilline ainsi qu'une protéolyse stimulée de la matrice extracellulaire par la métalloprotéinase matricielle-9, ([Voir détail dans l'article en référence](#)).

Les effets de l'homocystéine agissent en réduisant l'expression des kinases AKT1, et FAK, mais aussi **de la Paxilline**. Les mécanismes moléculaires sous-jacents des effets antiprolifératifs et anti migratoires de l'acide folique sur l'homocystéine sont analysés [dans ce travail et cela représente un nouveau challenge](#) pour les cellules aortiques de rat (cellules musculaires lisses).

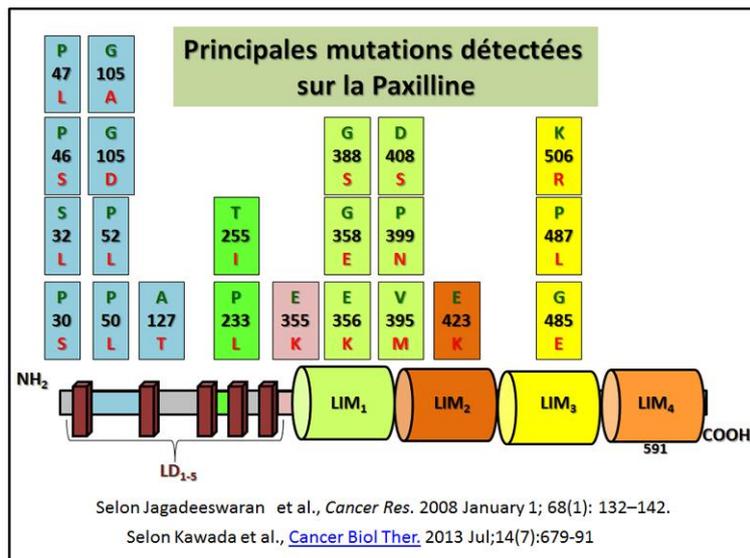


En 2014, la Paxilline et la Kinase d e l'Adhésion Focale (**FAK**) colocalisent dans le muscle squelettique humain [au niveau des micro vaisseaux](#). Un bilan sur la conformation des **domaines LD de la Paxilline** et en particulier l'[organisation spatiale des motifs LD2 et LD4 de la paxilline](#) autour de la protéine FAK figure dans l'article en référence ainsi que de nombreuses autres configurations selon les partenaires associés.

Par **ailleurs en 2015**, une étude démontre que la déphosphorylation au niveau de la [Tyrosine 554 de la protéine dite « Git1 »](#) (G-protein-coupled receptor kinase-interactor 1 =Git1) va avoir un impact essentiel sur la dynamique et la motilité cellulaire via **l'implication de la Paxilline**.

Les pathologies associées aux défauts des Paxillines

Dans un [muscle hypertrophié on observe une sur-expression](#) de la Paxilline. Un [muscle lisse ou la matrice extracellulaire se dégrade](#) (détérioration du collagène) on trouve un clivage enzymatique de la Paxilline. L'altération de la [régulation des protéines de la zone « adhésion focale »](#) se traduit par des cardiomyopathies Des données suggèrent que la Paxilline joue probablement un rôle dans la transduction du signal au niveau de l'[adhésion focale intermédiaire entre les cellules tumorales et la matrice extracellulaire](#) dans le cas des tumeurs rénales. Il existe une relation entre les [cellules musculaires cardiaques la fonction de la Paxilline](#) dans le cas de l'**apoptose** des cardiomyocytes.



Il existe depuis [2008 des mutations qui affectent la Paxilline](#) dans des cancers du poumon et plus récemment, par ailleurs une analyse [de nouvelles mutations affectant spécifiquement la Paxilline a été réalisée chez l'homme atteint d'un tel cancer](#). Un schéma récapitulatif indique la localisation sur le portrait –robot de la Paxilline la présence des résidus mutés identifiés.

En 2011, une [analyse de la econnnaissance moléculaire](#) de répétition leucine-aspartate (**LD**) au niveau de l'adhésion focale semble à corrélér avec la présence de malformation cérébrale cavernreuse de type 3 (CCM3).

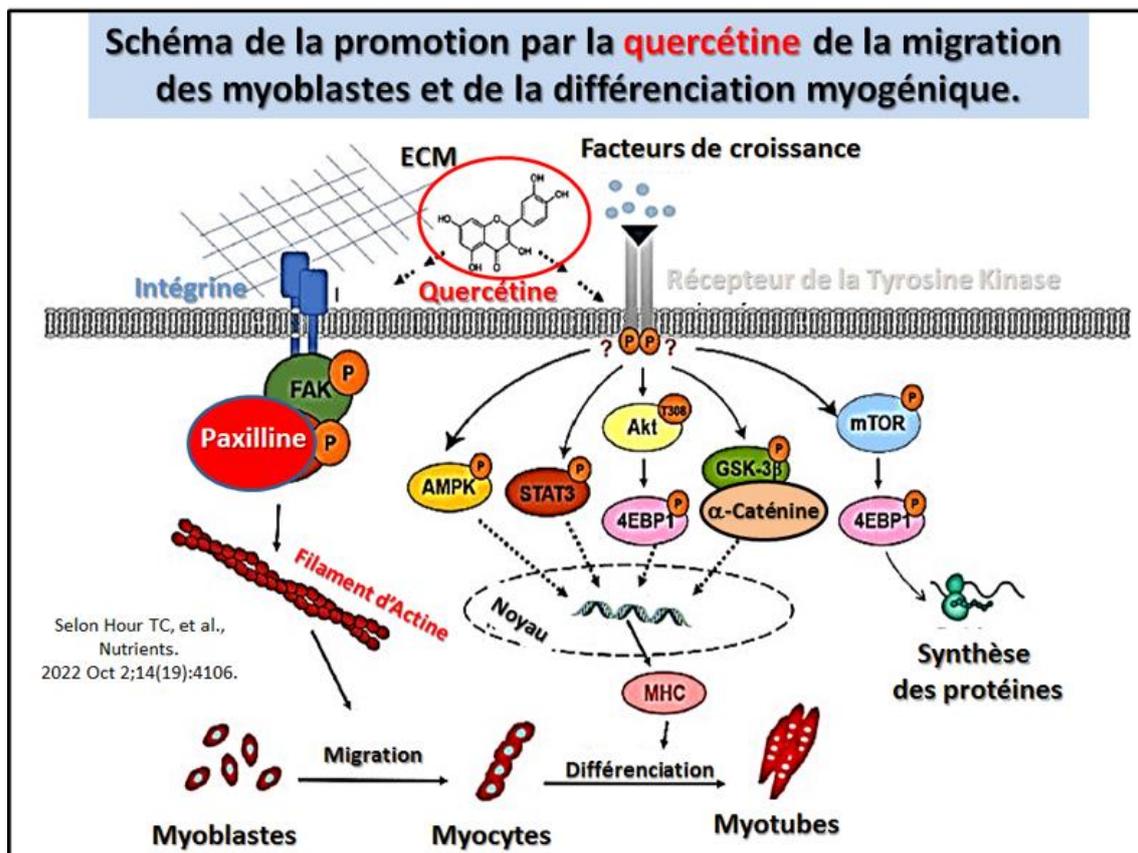
En 2012 un bilan est réalisé quant à [l'implication de la Paxilline](#) (et de diverses protéines de cette famille comme la Leupaxine et/ou Hic-5) dans le développement d'un cancer.

En 2015 un travail confirme que parmi les protéines du cytosquelette impliquées dans l'adhésion focale une perturbation de l'expression de la Fascine-1 **mais aussi la Paxilline** sont des [facteurs prédictifs de la progression maligne](#) et de mauvais pronostic dans le cancer du sein chez l'homme.

En 2020, le rôle caché de [la paxilline: sa localisation au noyau favorise l'angiogenèse tumorale](#) comme le rapporte le présent travail. La paxilline (PXN), un composant clé du complexe d'adhésion focale, a été associée à la progression du cancer, mais les mécanismes sous-jacents sont encore mal compris. Dans ce travail il est analysé la désactivation de la PXN dans des modèles murins de cancer de l'ovaire a réduit l'angiogenèse, la croissance tumorale et les métastases. Ces résultats fournissent une nouvelle compréhension du rôle de la PXN dans la régulation de l'angiogenèse et de la croissance tumorales.

En 2021, dans cet article il est [rapporté que la paxilline contrôle la formation des fibres de stress d'actine et la migration des cellules musculaires lisses vasculaires en se liant directement à la Fyn active](#). Il a été démontré précédemment que la tyrosine kinase Fyn était une molécule en amont de ROK pour médier la formation de fibres de stress d'actine qui joue un rôle important dans la migration cellulaire, mais le mécanisme moléculaire entre les deux kinases n'était pas clair. Afin de découvrir une nouvelle molécule de signalisation entre Fyn et ROK, il fut identifié la paxilline agissant en aval de la Fyn active par l'utilisation combinée de l'essai pulldown et de la spectrométrie de masse. La coloration par immunofluorescence a confirmé la colocalisation de la Fyn et de la paxilline

aux extrémités des fibres de stress d'actine dans les cellules musculaires lisses de l'artère coronaire humaine (CASMC). L'essai de résonance plasmonique de surface a démontré une liaison **directe entre la Fyn constitutivement active (CA-Fyn) et l'extrémité N-terminale de la paxilline (N-pax)**. L'activation de la ROK induite par la sphingosylphosphorylcholine (SPC), la formation de fibres de stress d'actine et la migration cellulaire ont été inhibées par l'abaissement de la paxilline, ce qui a été compensé par la paxilline pleine longueur (FL-pax), mais pas par la N-pax. N-pax est co-localisé avec CA-Fyn dans le cytosol et la surexpression de N-pax inhibe la formation de fibres de stress d'actine et la migration cellulaire induites par le SPC, ce qui indique que la liaison directe de FL-pax et de CA-Fyn aux extrémités des fibres de stress d'actine est essentielle pour la formation de fibres de stress d'actine et la migration cellulaire médiées par ROK. La paxilline, en tant que nouvelle molécule de signalisation, assure la médiation de la formation de fibres de stress d'actine et de la migration induites par le SPC dans les CASMCs humaines via la voie de signalisation Fyn/paxilline/ROK par la liaison directe de la Fyn active.



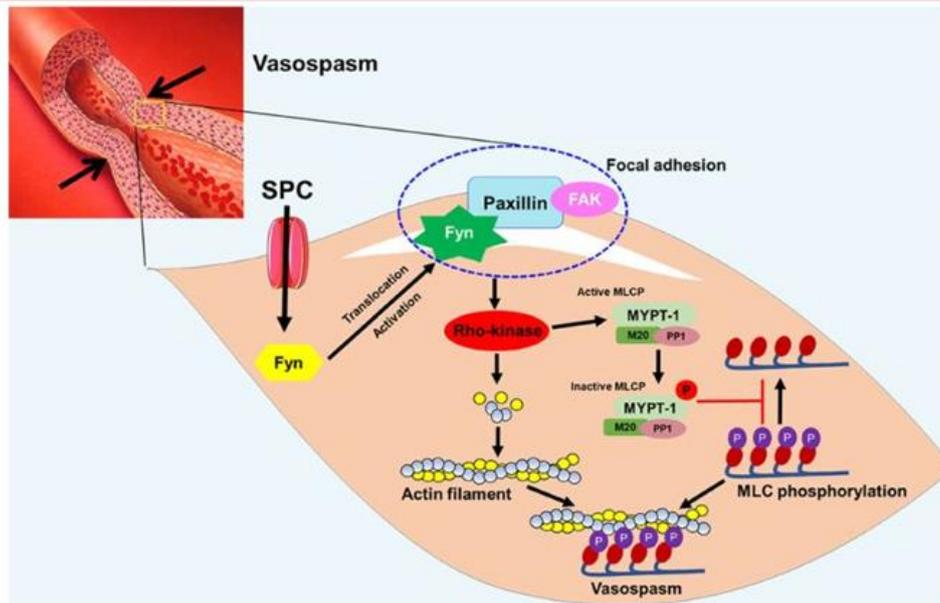
En 2022, il est question ici de [la promotion de la migration et de la différenciation myogénique des cellules musculaires squelettiques par la quercétine et mécanismes sous-jacents](#). La quercétine, un flavonoïde présent dans de nombreux légumes et fruits, a été utilisée pour favoriser le développement musculaire. Dans cette étude, il est étudié l'effet de la quercétine sur la migration et la différenciation, deux processus essentiels à la régénération musculaire. Il fut constaté que la quercétine induisait la migration et la différenciation des cellules C2C12 de souris. **Ces résultats indiquent que la quercétine peut induire la différenciation myogénique à un stade précoce par le biais d'un p-IGF-1R activé. Les mécanismes moléculaires de la quercétine comprennent la promotion de la différenciation myogénique via les facteurs de transcription activés STAT3 et la voie de signalisation AKT. En outre, nous avons démontré que l'activation de l'AKT est nécessaire à l'induction de la différenciation myogénique par la quercétine. En outre, la quercétine favorise**

la migration des myoblastes en régulant la voie de signalisation ITGB1 et en activant la phosphorylation de FAK et de la paxilline. En conclusion, la quercétine peut potentiellement être utilisée pour induire la migration et la différenciation et ainsi améliorer la régénération musculaire. (voir en particulier la figure 10 de l'article en référence. On y trouve en particulier un schéma de la promotion par la quercétine de la migration des myoblastes et de la différenciation myogénique).

En 2023, cette analyse [présente la différenciation des cellules souches pluripotentes induites humaines dérivées de l'urine du patient en fibroblastes et en myocytes du muscle squelettique](#). Une étude récente a utilisé des myocytes musculaires lisses dérivés de cellules souches pluripotentes induites humaines (iPSC) pour la régénération du sphincter urétral chez le rat. Ici, il est établi un flux de travail utilisant des fibroblastes et des myocytes squelettiques dérivés d'iPSC pour la régénération du tissu urétral : (1) Des cellules provenant de l'urine de femmes ont été reprogrammées en iPSC. (2) La lignée iPSC U1 et la lignée CSEh H9 (contrôle) ont été différenciées en fibroblastes **exprimant FSP1, TE7, vinculine, vimentine, αSMA, fibronectine et paxilline**. (3) La différenciation myogénique de U1 et H9 a été induite par la petite molécule CHIR99021 et confirmée par l'expression protéique des facteurs myogéniques PAX7, MYOD, MYOG et MF20. Les cellules musculaires striées enrichies par FACS ont exprimé NCAM1, TITIN, DESMIN, TNNT3. (4) Des fibroblastes et des myocytes humains dérivés d'iPSC ont été greffés dans la région périurétrale de rats RNU. Les cellules injectées ont été marquées avec des nanoparticules ferriques et suivies par une coloration au bleu de Prusse, la protéine nucléaire spécifique de l'homme KU80 et l'anticorps anti-mitochondries humain. **Ce flux de travail permet la dérivation, la culture et le traçage in vivo de fibroblastes et de myocytes spécifiques au patient, qui peuvent être évalués dans des modèles d'TUE chez le rat pour régénérer les lésions urétrales et restaurer la continence.**

En 2024, cet article porte sur [la séparation de phase de la paxilline favorise l'assemblage des adhésions focales et la signalisation des intégrines](#). Les adhésions focales (AF) sont des assemblages de protéines transmembranaires qui assurent la liaison entre la cellule et la matrice. Bien que la séparation de phase liquide-liquide des protéines (LLPS) ait été liée à l'organisation et à la dynamique des FA, les mécanismes sous-jacents restent obscurs. Ici, nous avons réglé expérimentalement la séparation de phase liquide-liquide de PXN/Paxilline, une protéine d'échafaudage essentielle des AF, en utilisant un système Cry2 inducible à la lumière dans différents types de cellules. Outre la nucléation des composants de l'AF, la LLPS de PXN déclenchée par la lumière active puissamment la signalisation de l'intégrine et accélère par la suite l'étalement des cellules. **Contrairement au LLPS de PXN induit par l'interaction homotypique in vitro, les condensats de PXN dans les cellules sont associés à la membrane plasmique et modulés par la contraction de l'actomyosine et les protéines clientes des AF.** Il est intéressant de noter que les interactions intermoléculaires faibles et non spécifiques sont en synergie avec les interactions moléculaires spécifiques pour médier la condensation multicomposant du PXN et sont efficaces pour promouvoir l'assemblage de l'AF et la signalisation de l'intégrine. Ainsi, ces données établissent un rôle actif de la transition de phase du PXN en un compartiment associé à la membrane condensée dans la promotion de l'assemblage/maturation des AF.

**Participation de la paxilline participe
à la contraction des muscles lisses vasculaires
induite par le SPC et médiée par la voie Fyn/paxilline/Rho-kinase**



Selon Zhang Y, Li N, Kobayashi S. Cell Commun Signal. 2024 Jan 22;22(1):58

Cette analyse rapporte que [la paxilline participe à la contraction anormale du muscle lisse vasculaire induite par la sphingosylphosphorylcholine en régulant l'activation de la Rho-kinase](#). La contraction anormale induite par la SPC a été inhibée dans les CSMCs « knockdown » de paxilline et dans les artères de souris knockout de paxilline, ce qui indique que la paxilline est impliquée dans cette contraction anormale. **Une étude plus approfondie a montré que le knockdown de la paxilline inhibait l'activation de la Rho-kinase induite par la SPC sans affecter l'activation de la Fyn.** En outre, l'inactivation de la paxilline a significativement inhibé la formation de fibres de stress d'actine et la phosphorylation de la chaîne légère de myosine induite par la CPS. Ces résultats suggèrent que la paxilline, en tant que molécule en amont de la Rho-kinase, est impliquée dans la contraction anormale du muscle lisse vasculaire induite par la SPC. Conclusions : La présente étude a démontré que la paxilline participe à la contraction anormale du muscle lisse vasculaire induite par la CPS en régulant l'activation de la Rho-kinase. Un schéma montre que la paxilline participe à la contraction du muscle lisse vasculaire induite par la SPC et médiée par la voie Fyn/paxilline/Rho-kinase. Lorsque le facteur de stimulation SPC agit sur les cellules musculaires lisses vasculaires, la Fyn est activée et transloquée vers l'adhésion focale pour se lier à la paxilline, ce qui entraîne l'activation de la Rho-kinase, qui augmente la formation de fibres de stress d'actine et la phosphorylation de la MLC, déclenchant une contraction anormale des muscles lisses vasculaires (vasospasme).

En 2023 ce travail [montre un paradoxe de phosphorégulation in vivo pour les adhésions focales](#). La dynamique des adhésions focales (AF) régule la migration des cellules individuelles. Dans ce travail des résultats indiquent que la phosphorylation Y118 de la paxilline, une protéine clé des AF, limite la migration des cellules in vivo. **La paxilline non phosphorylée est nécessaire au désassemblage de la FA et à la motilité cellulaire.** Leurs conclusions contredisent directement les résultats d'expériences

in vitro, soulignant la nécessité de recréer la complexité in vivo pour comprendre comment les cellules se comportent dans leur environnement d'origine.

En conclusion

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

- A) **La Paxilline** 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 : PAXILLIN; [PXN](#)

Pathologies associées: Pas de mutation décrite à ce jour (2015).