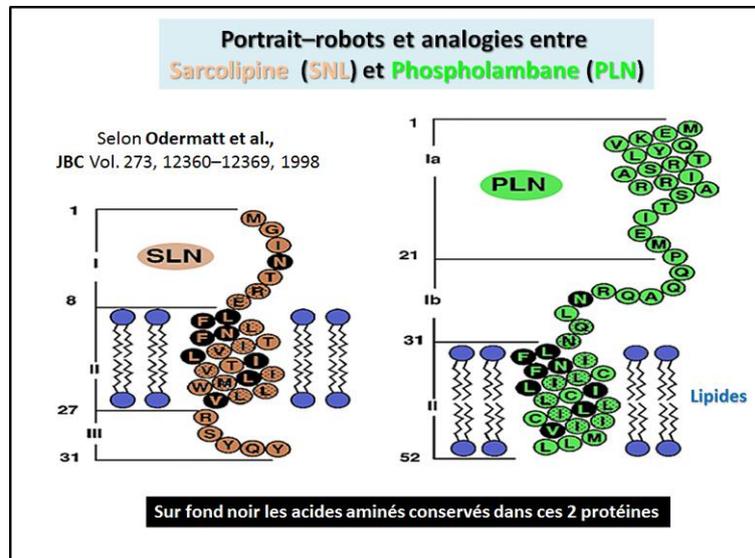


Structure et fonction de la Sarcopiline



Rapidement en 1998, la Sarcopiline fut [identifiée comme capable de réguler l'activité de la SERCA-1](#) au niveau des muscles squelettiques dits à contraction rapide, en rapport avec la fonction ATPasique dépendante du calcium et associée au réticulum sarcoplasmique. Un portrait-robot de la Sarcopiline peut alors être dressé avec son arrangement spatial au sein de la membrane du réticulum sarcoplasmique entouré de lipides membranaires. Par comparaison, un portrait-robot du phospholambane est présenté ci-contre, avec d'indiqué dans les 2 structures, la distribution des acides aminés identiques sur fond noir

Puis en 2000, c'est le rôle des corticostéroïdes qui permettent de [diminuer les niveaux d'ARNm des pompes SERCA](#) qui est mis en évidence. Il y a alors augmentation de l'ARNm de la sarcopiline dans le diaphragme du rat comme cela est indiqué dans le travail en référence. Une année plus tard, en confirmation des études précédentes de 1998, **la sarcopiline**, qui est à considérer comme un **homologue plus court du phospholambane**, se [trouve susceptible de former des structures oligomériques](#) dans les micelles de détergent et dans les liposomes comme cela est étudié en détail dans le travail ici présenté.

En date de l'année 2001, pour la première fois [chez le porc on va identifier et séquencer la Sarcopiline](#) et positionner le gène de l'entité SPN sur le chromosome 9.

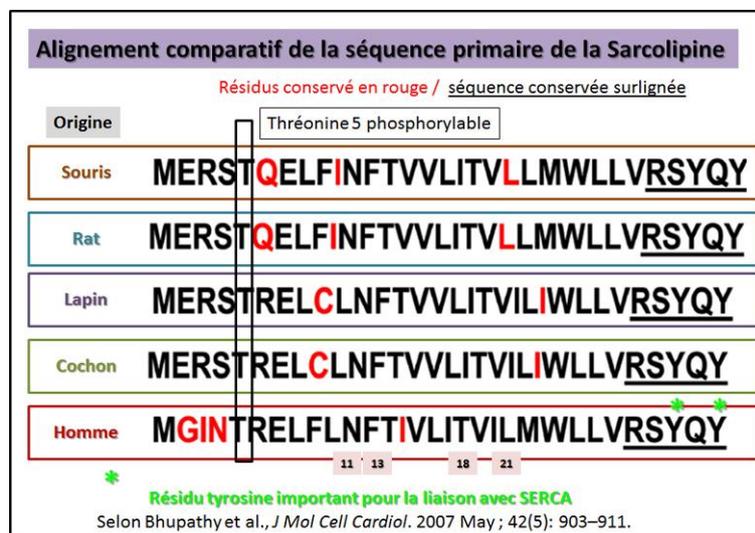
En 2002, les effets de la sarcopiline (SLN) [sur l'accumulation du calcium peuvent être stimulés en supposant que la SLN augmente l'activité de l'ATPase](#) et le taux de fuite passive du calcium médiée par l'ATPase. Il est suggéré que la présence de la SLN pourrait être importante dans la thermogenèse sans l'étape du frisson, un processus dans lequel la chaleur est générée par hydrolyse de l'ATP au niveau du réticulum sarcoplasmique du muscle squelettique.

Puis la même année, **le rôle de la sarcopiline est établi comme étant en relation** avec une [inhibition de la polymérisation du phospholambane](#) pour induire une super-inhibition de

l'activité du SERCA. Enfin cette année-là, ce sera une étude qui va établir [la structure et l'orientation de la Sarcolipine](#) au sein d'un environnement lipidique.

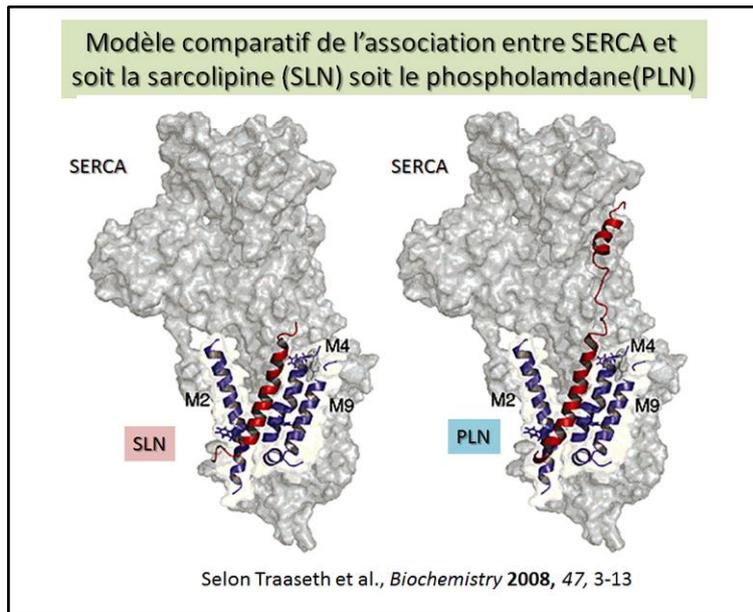
En 2004, des [interactions entre l'ATPase calcique](#) avec le **phospholambane** et la **sarcolipine**: sont étudiés dans ce travail au niveau de la structure, la physiologie et la physiopathologie.

En 2006, des [informations plus complètes sont disponibles pour une analyse RMN](#) de la dynamique structurale et de la topologie au sein d'une couche bilipidique pour le **Phospholambane**. Ce dernier résultat va permettre de bien identifier [au sein de la Sarcolipine une possibilité pour 2 modèles en 2 dimensions](#) de la **conformation au sein de la couche bilipidique** comme le révèle l'étude NMR présentée dans le travail en référence. Cette autre étude permet de [définir le mécanisme de liaison intramembranaire](#) de la **sarcolipine avec l'ATPase calcique** par une analyse en spectroscopie RMN en solution. Il est par ailleurs confirmé dans ce travail **la présence de la sarcolipine** comme susceptible d'[entraîner une augmentation de la production de chaleur impliquant la calcium- ATPase](#).



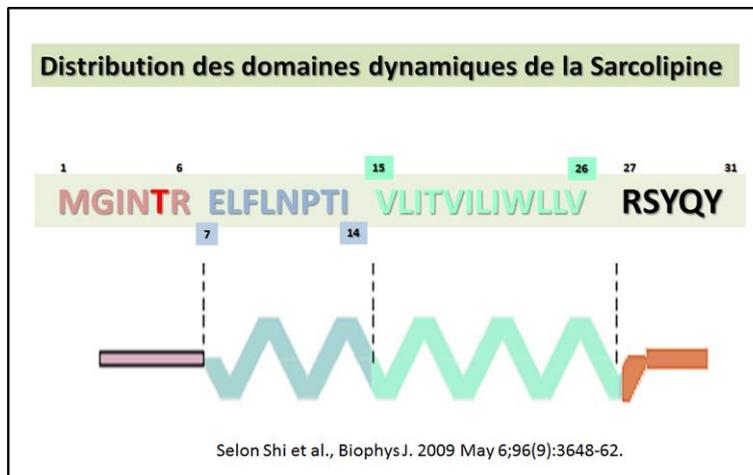
En 2007, de nouveau les 2 entités **sarcolipine** et **phospholambane** sont confirmé comme des [régulateurs du réticulum sarcoplasmique cardiaque au niveau de l'activité Ca²⁺ + ATPase](#). Une comparaison des séquences respectives des sarcolipines découvertes chez l'homme en comparaison avec les séquences de cette protéine chez divers animaux permet de mieux visualiser la conservation de l'extrémité C-ter. Selon les espèces présentées, il est indiqué la présence de divers acides aminés conservés qui sont ici dans le schéma présenté ci-contre coloré en rouge

Cette étude montre [l'expression différentielle de la sarcolipine](#) au cours du **développement musculaire** et de la **physiopathologie cardiaque** avec une mise à jour des données acquises depuis sa découverte. Une étude électrochimique de la [sarcolipine reconstituée au sein d'une bicouche lipidique](#) est analysée dans des conditions spécifiques de reconstitution **impliquant le mercure**. Des mesures de RMN dans 2 conditions différentes indiquent que [les résidus de tyrosine conservés](#) de la **sarcolipine** sont directement impliqués **dans l'inhibition de SERCA1**.



En 2008, une autre étude permet de définir les [bases structurales et dynamiques de l'inhibition](#) du **phospholambane** et de la **sarcolipine sur l'activité ATPase dépendante du calcium**. Un schéma compare l'arrangement spatial sur la SERCA de la sarcolipine d'une part et d'autre part du phospholambane.

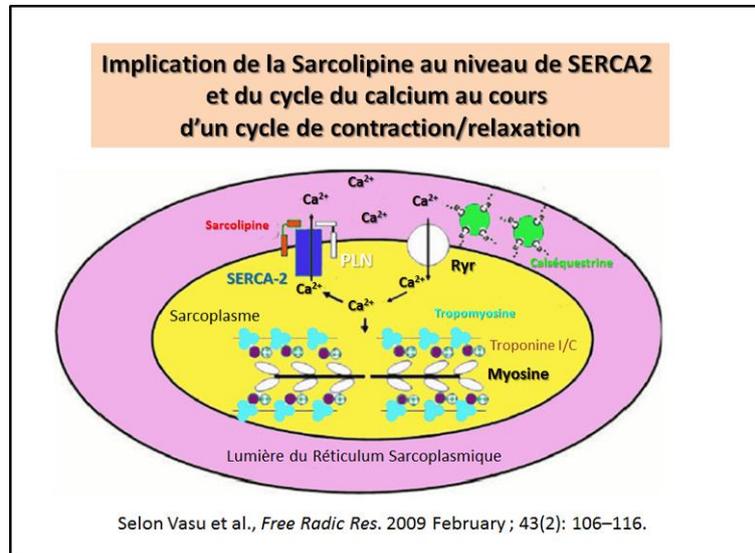
Puis cela sera une meilleure définition des sites d'[interaction entre le phospholambane, la sarcolipine et la protéine SERCA](#) du réticulum sacro- et endoplasmique et de son activité ATPase dépendante du calcium.



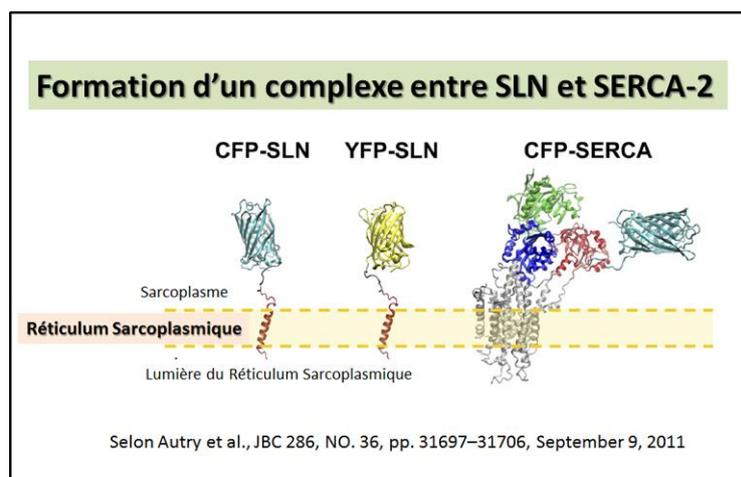
En 2009, les angles d'inclinaison et azimutaux d'un peptide transmembranaire de la sarcolipine sont analysés dans une comparaison entre les calculs de dynamique moléculaire et [les données RMN liés à l'état solide de la sarcolipine humaine](#) au sein des membranes lipidiques. Un schéma général reflète les 4 segments de la sarcolipine.

Une évidence apparait alors dans la séquence de la [sarcolipine comme quoi la thréonine n° 5 à l'extrémité N-terminale](#) (indiquée en rouge sur le précédent schéma) peut **moduler la fonction de la sarcolipine dans les myocytes cardiaques**.

Puis c'est un [rôle pour la sarcolipine \(SLN\) en relation avec l'ATP](#) qui est abordé dans le transport de l'ion phosphate au niveau du réticulum sarcoplasmique. La SLN agit comme porteur induit du phosphate via l'ATP en présentant un comportement assez similaire à celui du transporteur Pi non identifié décrit précédemment (voir détail dans l'article en référence). Pour autant, l'activité présentée par le mutant du résidu T18A de la SLN ne figure plus comme ayant un potentiel rôle d'un canal.

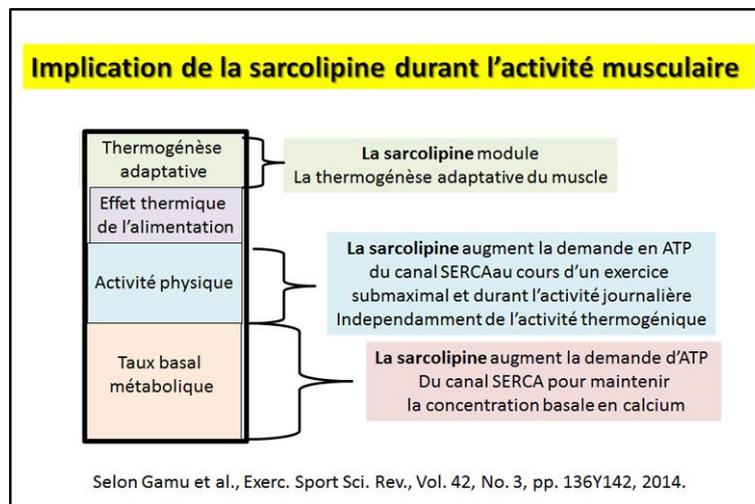


Une représentation schématique dans le cas particulier des [souris déficientes en alpha-tocophérol](#) permet d'indiquer des protéines qui participent à la régulation du calcium dépendant cycles de contraction-relaxation musculaire. Le calcium est stocké, lié à la calséquestrine, dans la lumière du réticulum sarcoplasmique. Il est libéré par les récepteurs de la ryanodine dans le sarcoplasme en réponse à un stimulus nerveux, impliquant une contraction musculaire. Pour initier la relaxation, le calcium est pompé par SERCA2. L'activité de **SERCA2 est inhibée par SLN et PLN**. Ce schéma récapitulatif résume cette situation comme indiqué ci-contre.



En 2011, cette analyse rapporte par des expériences utilisant des protéines porteuses de fluorescence (couleur verte et jaune) pour identifier des [interactions oligomériques entre la sarcolipine et de la protéine dite SERCA-2](#) une ATPase dépendante du calcium.

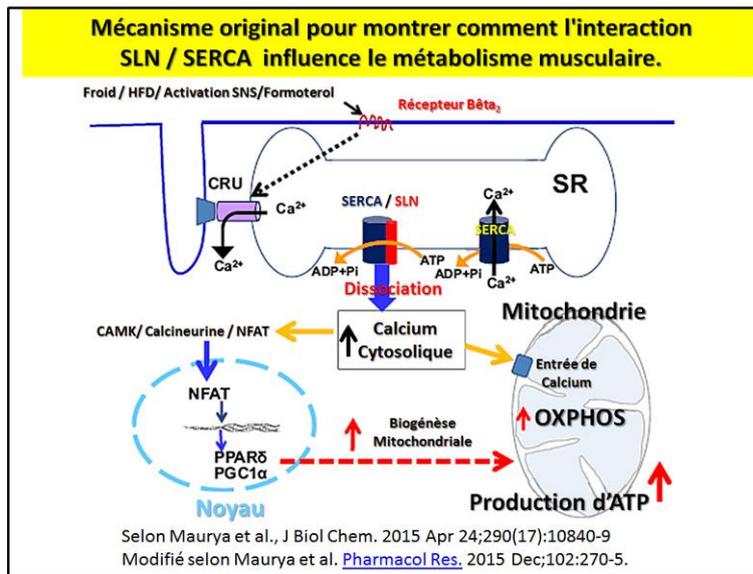
En 2012, une étude sur la [régulation dynamique du réticulum sarcoplasmique et le stockage du calcium](#) implique d'une part une molécule d'interaction stromale de type-1 (STIM1) et d'autre part la sarcolipine au cours de la différenciation musculaire.



En 2014, c'est l'identification de la [sarcolipine dans le processus de la thermogénèse adaptative](#) du muscle qui permet de fournir un nouveau mécanisme basé sur sa présence qui est présentée dans ce travail original. Ainsi la sarcolipine (SLN) augmente la demande d'énergie sur une gamme d'intensités métaboliques bien définie. Le réticulum sarco- (endo-) plasmique, siège de la SERCA, agit sur l'efficacité du pompage du calcium qui est réduite par la SLN dans des conditions d'activité sous-maximale et ambulatoire, et en réponse à l'alimentation et aux contraintes thermiques du muscle (voir le texte en référence pour plus de détails). Un tableau récapitulatif montre les **différents niveaux d'implication de la sarcolipine dans un muscle**.

Cet autre travail rapporte l'identification et la [purification de cellules souches pluripotentes humaines obtenues](#) à partir de cardiomyocytes auriculaires avec comme particularité une induction spécifique **basée sur l'expression de la sarcolipine**. Puis cette analyse porte sur le [processus de S-palmitoylation et S-oléoylation de la sarcolipine](#) aussi bien chez le lapin que chez le porc en tant qu'animaux modèles.

En 2015, les effets de la **surexpression de sarcolipine dans le muscle squelettique** chez la souris [confirment une action ciblée sur l'activité métabolique](#). En fait, le détail de cette action ciblée est rapporté dans une [étude sur la surexpression de la sarcolipine](#) qui se révèle comme susceptible d'**améliorer l'énergie musculaire et de réduire la fatigue**.

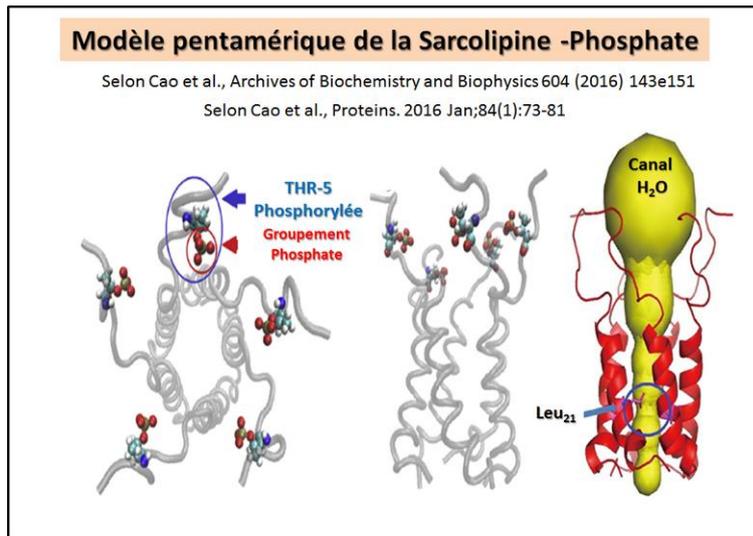


Au fur et à mesure des expériences, la [sarcolipine est définie comme un déterminant clé du taux métabolique basal d'un muscle](#). Sa surexpression améliore les dépenses énergétiques et la résistance à l'obésité induite par un régime alimentaire approprié. Un schéma présenté ci-contre propose un mécanisme original pour montrer comment **l'interaction SLN / SERCA influence le métabolisme musculaire**. Mais finalement, des [études approfondies sur la sarcolipine proposent de considérer cette protéine comme un nouveau régulateur](#) du métabolisme musculaire qui participe au processus de **l'obésité**. Ainsi le schéma final proposé indique les dernières évidences contenues dans ce dernier travail.

La [protéine UCP1 et la sarcolipine \(SNL\)](#) sont nécessaires pour **maintenir une thermogenèse optimale** et la perte des deux systèmes compromet la survie chez des souris soumises à un stress froid. Cet autre travail pointe plus [particulièrement sur la partie N-ter de la sarcolipine](#) qui [joue un rôle important dans le découplage de l'ATP](#) au niveau du réticulum sarco-endoplasmique impliquant l'ATPase calcium dépendant (SERCA) pour ce qui concerne la production d'ATP et le transport du calcium.

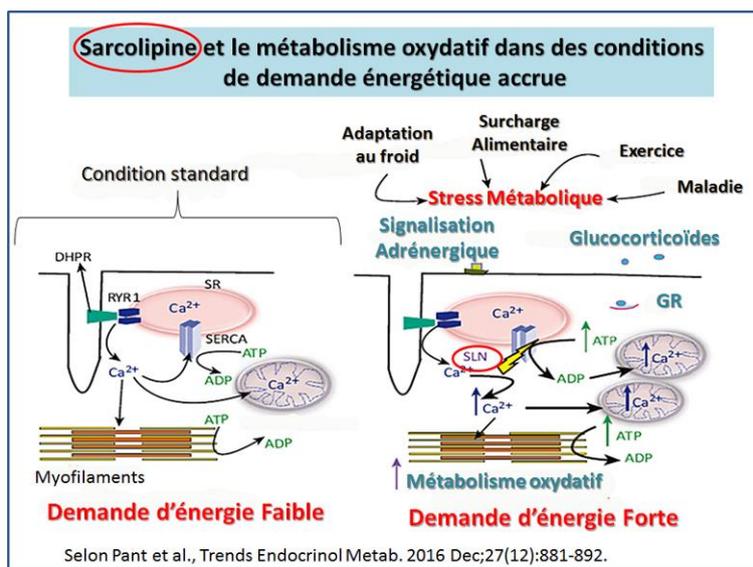
Il est observé dans ce travail qu'il y a une [réduction de l'efficacité de la respiration dépendante de la sarcolipine](#) dans les myocytes provenant d'**humains atteints d'obésité sévère**. La [sarcolipine et le phospholambane inhibent la pompe à calcium](#) en mimant un état intermédiaire similaire à celui sans ions métalliques. Un tel intermédiaire pourrait servir de mécanisme de consensus pour l'inhibition de SERCA par d'autres membres de la famille des sous-unités régulatrices de la SERCA, y compris la myoréguline et le sarcolambane. Un tel mécanisme consensuel serait utilisé pour **réguler le transport du calcium dans les muscles squelettiques et le muscle cardiaque, avec des implications importantes pour les approches thérapeutiques** de la dystrophie musculaire et de l'insuffisance cardiaque.

L'adaptation au froid implique une [régulation de l'expression de la sarcolipine](#) dans le muscle squelettique chez les souris. Cette approche tente d'expliquer les mécanismes de la thermogenèse qui impliquent la participation de plusieurs partenaires dans **un muscle parmi lesquels la sarcolipine est la clé centrale**. Cette nouvelle analyse propose aussi un bilan sur la composition en [l'acide gras phospholipidique du réticulum sarcoplasmique et sur le contenu en sarcolipine](#) dans le muscle squelettique chez le rat.



En 2016, c'est un bilan sur la [dynamique moléculaire des mécanismes de transport de l'eau](#) et des ions monovalents en relation avec la présence d'un complexe pentamérique de la sarcopline. Cette dynamique transmembranaire du canal pentamérique de la sarcopline est présentée en relation [avec la position de la thréonine-5 qui est phosphorylée](#). Par ailleurs, le canal laisse passer les molécules d'eau avec la participation, en particulier, de la leucine 21 ce qui est indiqué par la forme du canal représenté ici en jaune avec la zone étroite qui selon la position de ce résidu va se déplacer pour laisser pénétrer les molécules d'eau. Noter également la présence des résidus hydrophobiques ASN 11 et THR 13, THR18 comme cela est mentionné dans la séquence primaire humaine de la sarcopline (voir détails dans l'article en référence).

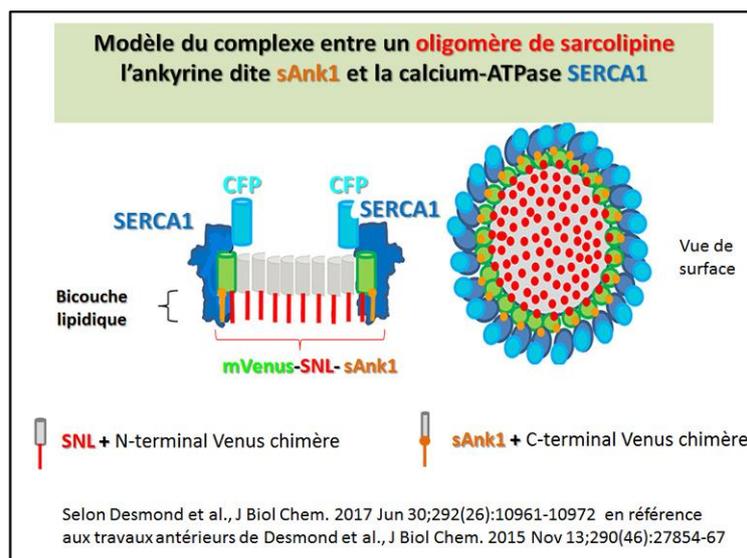
Puis c'est une reprise sur l'analyse de la [sarcopline et de la protéine UCP1 qui jouent des rôles distincts](#) dans la thermogenèse induite par l'alimentation et **ne vont pas avoir d'effet mutuellement compensateur**.



Ainsi il apparait bien que la sarcopline sera désormais à considérer [comme un régulateur clé thermogénique et métabolique dans le muscle squelettique](#). La sarcopline favorise le métabolisme oxydatif dans des conditions de demande énergétique accrue. Pendant la

contraction musculaire, la dépolarisation membranaire conduit à l'activation du complexe DHPR / RYR1, pour la libération du calcium au niveau du réticulum sarcoplasmique (RS). À mesure que la concentration en calcium cytosolique augmente, la sarcolipine se lie aux myofilaments et déclenche la contraction musculaire. Une concentration élevée en calcium cytosolique active la SERCA qui pompe le calcium dans le RS. La demande d'énergie pendant l'activité normale (ce qui correspond à une fonction de routine) est relativement faible. D'autre part, de nombreux états pathophysiologiques différents augmentent la demande énergétique dans le muscle. De plus, plusieurs cytokines et mécanismes neuro-hormonaux (y compris les glucocorticoïdes et la signalisation adrénérgique) sont activés pour orchestrer le métabolisme musculaire. L'expression de SLN est également augmentée sous cette demande de haute énergie. Un niveau plus élevé de SLN / SERCA conduit à une augmentation du calcium cytosolique et facilite son absorption dans les mitochondries, ce qui sert à déclencher le métabolisme oxydatif. Par ailleurs, les voies de signalisation du calcium activent la transcription accrue des gènes impliqués dans le métabolisme oxydatif. UN schéma général résume la situation et se trouve présenté ci-contre.

Cette analyse démontre que la [sarcolipine favorise le découplage de la pompe à calcium nommé SERCA](#) en induisant un réarrangement structural **dans le processus de la transduction d'énergie.**



En 2017, l'expression de la [sarcolipine n'est pas requise pour la réponse enzymatique mitochondriale](#) à l'activité physique ou à l'effet de l'alimentation. Depuis une première mise en évidence en 2015, un [développement des recherches par les mêmes auteurs](#), porte sur les interactions entre [la petite ankyrine de type-1 et la sarcolipine régulent de façon coordonnée l'activité au niveau](#) du réticulum sarco- (endo-) plasmique au niveau de l'ATPase-calcium (**SERCA1**). Un modèle schématique résume cette situation avec une couleur spécifique pour chacun de ces partenaires. Ce modèle représente les complexes à trois partenaires formés par sAnk1, SLN et SERCA1. Cela passe par la capacité de sAnk1 à éliminer l'activité inhibitrice de SLN sur l'activité de SERCA1. Il existe une anisotropie élevée des complexes SLN-sAnk1, et un petit décalage qui se produit en présence de SERCA1. Cela explique également l'observation selon laquelle la concentration de sAnk1 augmente linéairement avec l'expression de SLN proche de SERCA1, mais pas inversement.

L'expression de la [sarcolipine est réprimée par le stress au niveau du réticulum endoplasmique](#) dans les myotubes C2C12.

Sarcolipine et pathologies

Dès 1997, on a obtenu une [caractérisation du gène codant pour la sarcolipine humaine](#) (SLN), un protéolipide associé à SERCA1, avec absence de mutations structurales chez **cinq patients atteints de la maladie de Brody**.

En 2007, la variation du gène de la [sarcolipine \(SLN\) dans la fibrillation auriculaire](#), le syndrome du QT long et le syndrome de mort subite arythmique. La protéine SERCA2a, le phospholambane, la sarcolipine et le récepteur de la ryanodine sont analysés quant à leurs respectives expressions des gènes correspondants chez les [enfants atteints de malformations cardiaques congénitales](#). Puis c'est une étude sur le fait de [réaliser une déficience en sarcolipine](#) qui permet d'améliorer le transport du calcium dans le réticulum sarcoplasmique et la contractilité auriculaire.

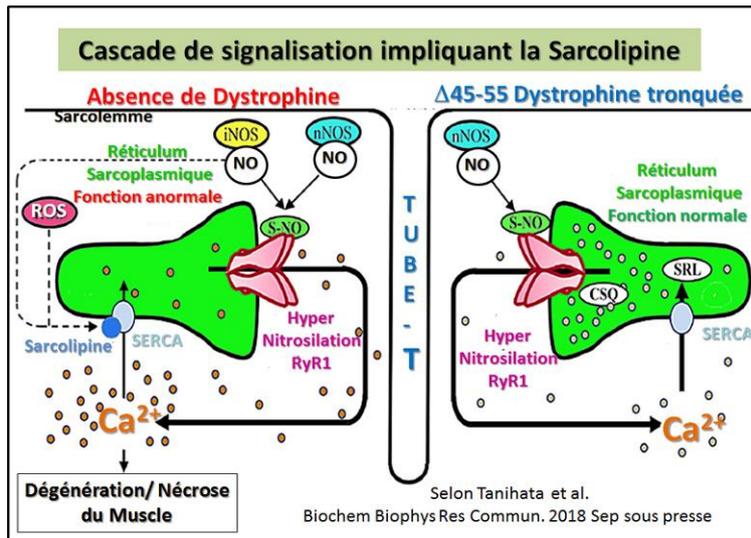
En 2011, c'est un travail sur le fait de [l'ablation du phospholambane et de la sarcolipine](#) qui va impliquer une hypertrophie cardiaque et une **diminution de la contractilité cardiaque**. Puis la même année, il est [constaté que la diminution de l'expression de la sarcolipine favorise une augmentation de l'absorption du calcium](#) dans le réticulum sarco- (endo-) plasmique au cours d'une fibrillation auriculaire chez l'homme. Il est par ailleurs observé une **amélioration du transport du calcium** et une **relaxation du muscle squelettique** chez des souris avec [déficience en sarcolipine](#).

En 2015, l'expression spécifique [cardiaque de la thréonine-5 de la sarcolipine mutée en résidu alanine](#) entraîne **un remodelage structurel et un dysfonctionnement diastolique**. Il y a **persistance de l'obésité induite par l'alimentation** malgré l'accès à l'activité volontaire chez [les souris dépourvues de la sarcolipine](#). La [délétion hétérozygote de la sarcolipine](#) maintient une fonction cardiaque normale comme le rapporte cette analyse détaillée sur le sujet.

En 2016, des [souris knock-out pour la sarcolipine](#) qui vont être nourries avec un **régime alimentaire riche en graisses** sont analysées. Elles présentent une **modification des indices d'inflammation et un remodelage du tissu adipeux**.

En 2017, une [large étude sur l'autoassemblage des sarcolipines](#) et de ses mutants dans des situations associées à plusieurs dynamiques moléculaires est présentée dans ce travail. Une [délétion de la sarcolipine exacerbe l'atrophie du muscle du muscle soléaire](#) et la faiblesse chez les souris **surexprimant le phospholambane**. Les effets de la délétion de la [sarcolipine sur les réponses adaptatives du muscle squelettique](#) à la surcharge fonctionnelle et au déchargement sont analysés dans ce travail.

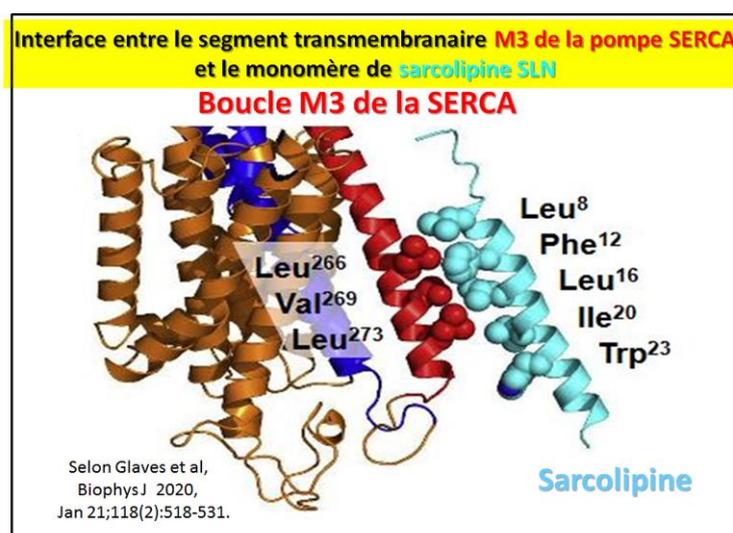
La [réduction de l'expression de la sarcolipine atténue la dystrophie musculaire de Duchenne et la cardiomyopathie associée](#) chez la souris. , un traitement par vecteur AAV réduit nettement l'expression de la SLN, ce qui va atténuer la pathologie musculaire et améliorer le diaphragme, le muscle squelettique et la fonction cardiaque. Pris ensemble, les résultats de cette étude suggèrent que la réduction de **la SLN est une approche thérapeutique prometteuse pour le patient DMD**.



En 2018, une dystrophine tronquée améliore le [phénotype dystrophique des souris mdx en réduisant l'inhibition de la SERCA induite par la sarcolipine](#). La réduction de l'expression des SLN permet ainsi d'améliorer la fonction musculaire et la pathologie des souris mdx dont on a favorisé par l'expression d'un gène modifié le remplacement de la dystrophine absente par une dystrophine tronquée (Delta 45-55). Un schéma issu de cet article original présente la cascade de signalisation qui va impliquer la sarcolipine. On retrouve en présence d'une dystrophine tronquée une activité du réticulum sarcoplasmique (SR) normale à condition de diminuer la présence de la sarcolipine comme cela est présenté ci-contre dans la partie droite de cette illustration.

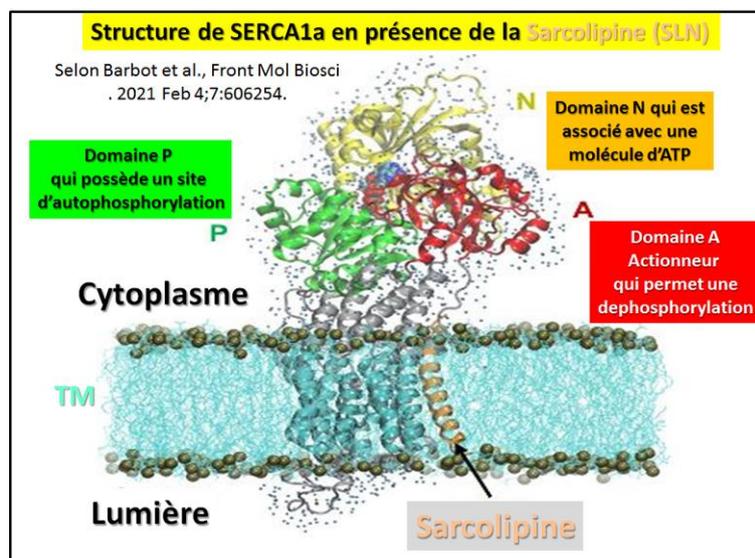
En 2019, la [surexpression de la sarcolipine](#) qui est rapportée dans cette étude montre que [cela altère la différenciation myogénique](#) au cours de l'évolution de la dystrophie musculaire de Duchenne.

En 2020, cette étude porte sur la [Sarcolipine qui agit comme un pont entre le diabète et l'insuffisance cardiaque](#).



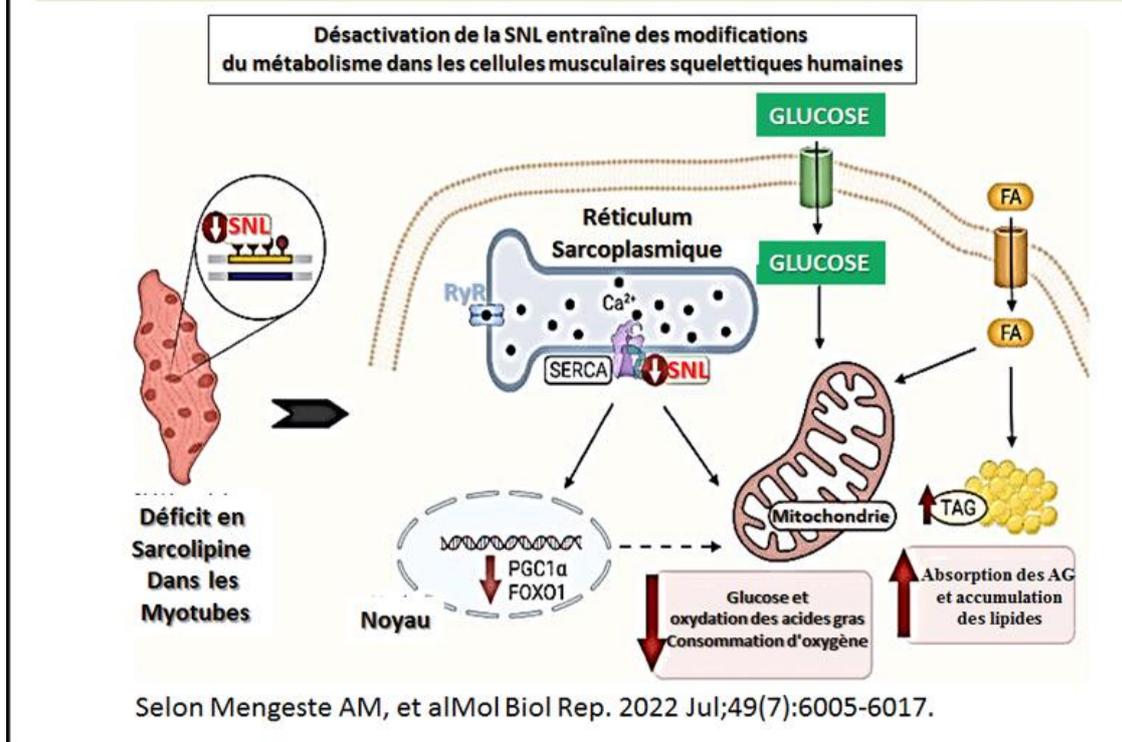
Par ailleurs cette étude démontre l'existence d'un [interaction d'un pentamère et d'un monomère de sarcolipine \(SLN\) avec la pompe à calcium du réticulum sarcoplasmique](#),

SERCA. Le pentamère SLN s'est avéré interagir avec le segment transmembranaire M3 de la pompe SERCA, bien que l'interaction semble être indirecte et médiée par une densité supplémentaire compatible avec un monomère SLN. Ce complexe SERCA-SLN était en corrélation avec la capacité du SLN à diminuer l'activité maximale de SERCA, qui est distincte de la capacité du PLN à augmenter l'activité maximale du SLN. Les simulations d'amarrage protéine-protéine et de dynamique moléculaire ont fourni des modèles pour le pentamère SLN et la nouvelle interaction entre SERCA et un monomère SLN. Plusieurs schémas montrent selon divers angles ce type particulier d'association. Comme le présente l'illustration suivante, issue de l'article en référence, l'interface entre le segment transmembranaire M3 de la pompe SERCA (rouge) et le monomère de sarcolipine SLN (cyan) est représentée. Les résidus impliqués dans l'interaction comprennent les résidus Leu266, Val269 et Trp272 du segment M3 de la pompe SERCA et les résidus Leu8, Phe12, Leu16 et Ile20 de la SLN.



En 2021, une nouvelle étude rapporte en détail le décryptage du [mécanisme d'inhibition de la pompe SERCA1a par la Sarcolipine à l'aide de simulations moléculaires](#). Tous les résultats présentés dans ce travail donnent à la pompe SERCA1a la propension à aller vers un état de type Ca²⁺ à faible affinité E2 en présence de la SLN et vers un état de type Ca²⁺ à haute affinité E1 en l'absence de la SLN. En plus d'un mécanisme général d'inhibition des peptides régulateurs SERCA1a, cette étude fournit également un aperçu de la transition conformationnelle entre les états E2 et E1. Pour résumer et mieux suivre les conformations décrites dans cette étude un schéma présente la structure de SERCA1a en présence de la sarcolipine (SLN) et du cycle de transport du calcium. La Structure de la pompe SERCA associée avec la 1a-SLN enclavée une membrane, avec une coquille d'eau entourant ses parties cytosoliques et luminales. Les domaines N, P et A sont respectivement en jaune, vert et rouge, le domaine transmembranaire TM est coloré en cyan et le reste de la protéine en gris. La SLN est en orange et ATP est représenté par des sphères colorées selon le nom de l'atome, C: cyan, N: bleu, O: rouge, P: tan, et Mg²⁺: rose. La membrane est en lignes cyan avec des atomes de phosphore en tant que des sphères. Enfin, les molécules d'eau sont des points bleus.

Importance de la SLN dans le maintien de l'homéostasie métabolique dans le muscle squelettique humain.



En 2022, selon ce travail il apparaît que [l'élimination de la sarcolipine \(SLN\) nuit à l'utilisation des substrats dans les cellules musculaires squelettiques humaines](#). La perturbation métabolique dans les cellules SLN-KD s'est traduite par une réduction des niveaux d'expression génique du coactivateur 1α du récepteur γ activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PGC1α) et de la boîte forkhead O1 (FOXO1). En outre, l'accumulation d'OA a augmenté dans les cellules avec SLN-KD par rapport aux cellules de contrôle. Ces effets s'accompagnent d'une augmentation de la formation de lipides et de l'incorporation de l'OA dans les lipides complexes. **En outre, la formation de lipides complexes et d'acides gras libres issus de la lipogenèse de novo avec l'acétate comme substrat a été améliorée dans les cellules SLN-KD.** La détection des gouttelettes lipidiques à l'aide de la coloration au rouge à l'huile O a également montré une accumulation accrue de lipides dans les cellules SLN-KD. Les conclusions de ce travail sont : Dans l'ensemble, cette étude met en lumière **l'importance de la SLN dans le maintien de l'homéostasie métabolique dans le muscle squelettique humain**. Les résultats de l'étude actuelle suggèrent que les stratégies thérapeutiques impliquant le cycle futile du SERCA médié par la SLN pourraient avoir des implications significatives dans le traitement de l'obésité et des troubles métaboliques associés.

En 2023, dans cet article on trouve [des données sur l'altération de la thermogenèse régulée par l'adrénaline dans la graisse brune des souris résistantes à l'obésité ce qui est compensée par une thermogenèse sans frissons dans le muscle squelettique](#). En fait il apparaît que la

thermogenèse non frissonnante (NST) adrénergique dans le tissu adipeux brun (BAT) n'a été induite que chez les souris C57BL/6 J, et non chez les souris A/J soumises à l'acclimatation au froid (CA). Le phénotype de tolérance au froid des souris A/J soumises à l'AC n'était pas basé sur une augmentation des frissons, une amélioration de l'isolation ou des changements dans l'activité physique. Au contraire, les analyses lipidomiques, protéomiques et d'expression génique ainsi que l'oxydation de la palmitoyl carnitine et l'activité du cytochrome c oxydase ont révélé une induction de l'oxydation des lipides exclusivement dans le muscle squelettique des souris A/J soumises à l'AC. Ces changements semblent être liés à la NST du muscle squelettique, médiée par le découplage induit par la sarcolipine de l'activité de la pompe à calcium ATPase du réticulum sarco(endo)plasmique et accentuée par des changements dans l'assemblage des supercomplexes de la chaîne respiratoire mitochondriale. Les conclusions sont : **Ces résultats suggèrent que la NST dans le muscle squelettique pourrait être augmentée de manière adaptative face à une NST adrénergique insuffisante dans la MTD, en fonction du bagage génétique des souris.** Il pourrait fournir à la fois une protection contre le froid et une résistance à l'obésité, plus efficacement que la MTD.

En 2025, ce travail indique [La quantification rapide des réserves de calcium intracellulaire révèle les effets des micropeptides membranaires sur la fonction SERCA.](#) Afin de déterminer comment la régulation de l'ATPase calcique du réticulum sarco(endo)plasmique (SERCA) affecte le contenu en Ca^{2+} du réticulum endoplasmique (RE), nous avons développé un indicateur ratiométrique de Ca^{2+} localisé dans le RE pour quantifier rapidement les réserves de Ca^{2+} et évaluer la fonction du SERCA dans des cellules vivantes. Ce test permet de cribler les micropeptides membranaires et les petites molécules qui modulent l'activité de la SERCA et de la Na^{+}/K^{+} -ATPase et peut faciliter le développement de thérapies qui ciblent la manipulation cellulaire du Ca^{2+} . Parmi les micropeptides testés, c'est le phospholamban (PLB) qui présente le plus fort degré d'inhibition de la SERCA, mesuré par une diminution de la teneur en Ca^{2+} dans le RE par rapport au contrôle. La sarcolipine (SLN), l'endoréguline (ELN) et l'autre réguline (ALN) ont également diminué le contenu en Ca^{2+} du RE, mais moins fortement que le PLB. Nous avons également étudié les micropeptides dont il a été démontré qu'ils avaient un effet positif sur l'absorption du Ca^{2+} dans le RE. Le cadre de lecture ouvert nain (DWORF), un modulateur positif de l'activité de la SERCA, et le phospholemman (PLM), un inhibiteur de la Na^{+}/K^{+} -ATPase, ont tous deux augmenté la teneur en Ca^{2+} du RE par rapport au contrôle. Une variante superinhibitrice du PLM, R70C, a encore augmenté la charge en Ca^{2+} du RE par rapport au PLM de type sauvage. **Dans l'ensemble, ces résultats indiquent que le pouvoir inhibiteur des micropeptides est régi par leurs affinités de liaison relatives avec le SERCA.** Cela permet une modulation fine de la manipulation du Ca^{2+} dans différents tissus, basée sur des expressions différentielles des espèces de micropeptides. La compréhension de la contribution de chaque micropeptide à la régulation du SERCA peut révéler de nouvelles stratégies d'intervention thérapeutique dans des conditions où le dérèglement du calcium joue un rôle, telles que les maladies cardiaques, les maladies vasculaires ou les troubles neurodégénératifs.

En conclusion

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

A) La **Sarcolipine** 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: SARCOLIPIN; [SLN](#)

Pathologie : En 2018 pas de pathologie spécifique associée