

Taline

INTRODUCTION

C'est en 1983 que la découverte de la protéine que l'on nomme Taline fut réalisée en étudiant plus particulièrement les zones du [cytosquelette en relation avec l'adhésion cellulaire](#). Ainsi sur la base de sa proéminente localisation dans les plaques d'adhésion, les auteurs ont proposé pour cette protéine le nom de « **Taline** », dérivé du mot latin « **talus** », qui signifie une **cheville**. Puis rapidement une hétérogénéité des [jonctions adhérentes de la cellule](#) fut mise en évidence.

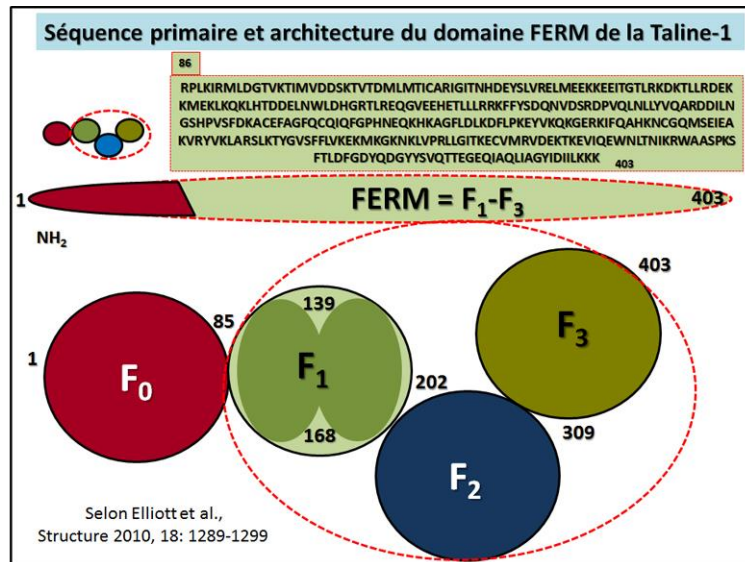
La Taline

Ce fut ensuite (1984) l'étape de la [purification dans le muscle lisse d'une protéine apparentée à la Taline](#) qui a été rapportée, ce qui a permis de mettre en évidence (1987) les propriétés de la [Taline au niveau du muscle lisse](#). Une localisation préférentielle au niveau de la [zone post-synaptique de la jonction neuromusculaire](#) permet de postuler un rôle spécifique pour la Taline dans cette zone. Enfin ce fut la mise en évidence (1989) de la relation entre [Taline et les zones riches en récepteur de l'acétylcholine](#) ce qui fortifie le rôle de la Taline dans cette région de la cellule.

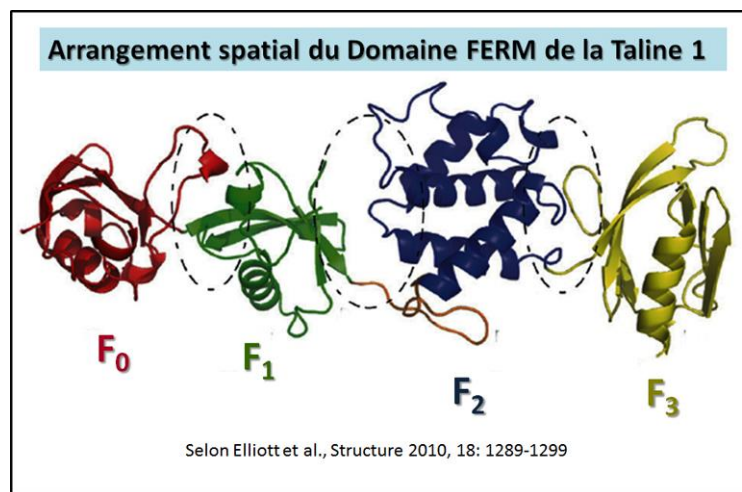
Plus spécifiquement au niveau musculaire, il y eut la [localisation précise de la Taline dans le muscle squelettique](#) et [dans le muscle cardiaque](#) dans la zone des costamères. Mais des travaux rapportèrent également que la Taline était également richement [distribuée au niveau des jonctions myotendineuses](#) dans le cas des muscles squelettiques.

Tableau récapitulatif des séquences des Talines			
Protéine	Taille	Gène	Site d'expression
TLN1	270 kDa	9q13	Ubiquitaire
TLN2	272 kDa	15q15-q21	Muscle

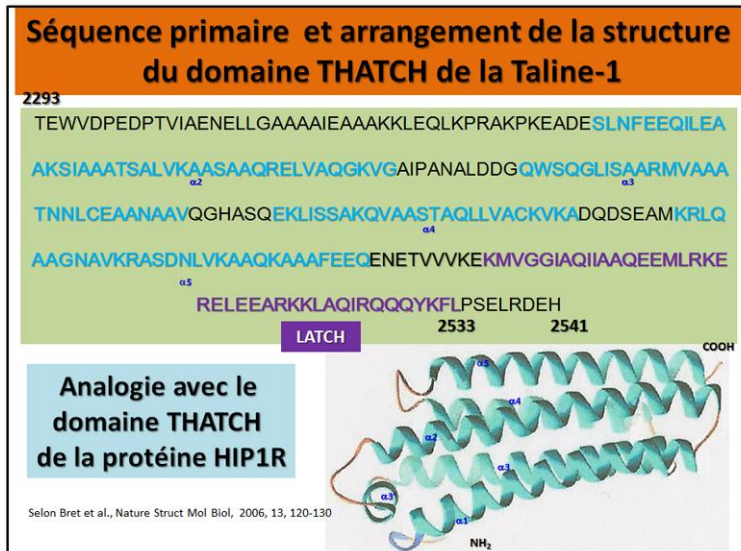
Chez l'homme, des travaux originaux présentent la caractérisation du gène codant pour la [Taline \(TLN\)](#), sa localisation et les informations de séquences ont été réunies dans le tableau ci-dessous. On compte 2 entités différentes que l'on va baptiser les Talines de type 1 ou de type 2. De plus amples détails sur ces formes de Talines sont consultables sur les liens SwissProt suivants : [Q9Y490](#) ; [Q9Y4G6](#).



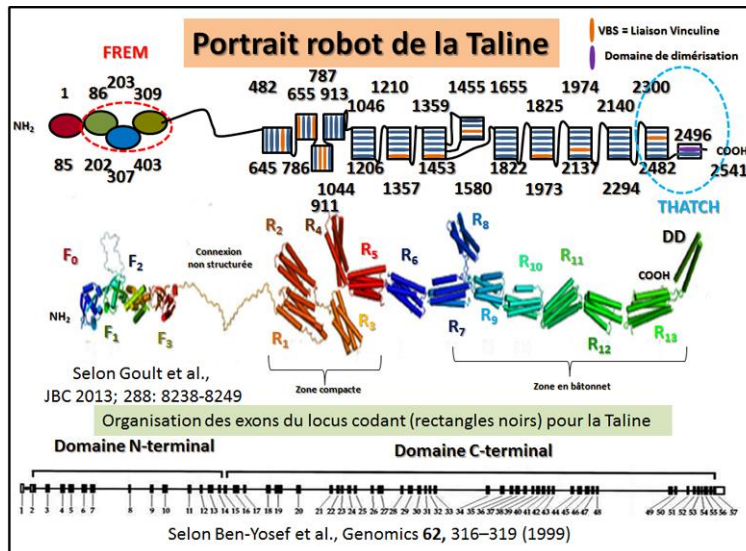
De ces données résulte un analyse qui permet de localiser un premier type de domaine le domaine **FERM** (= Four-point-one, Ezrin, Radixin, Moesin), comme présenté dans l'illustration ci-dessous. Situé dans la partie N-terminale de la séquence de la Taline (résidus 86 à 403), on divise cette structure en 4 lobes N-terminaux dont les lobes F₀ & F₃ constituent le domaine FERM dans lequel on subdivise le lobe F₁ en 2 sous lobes comme indiqué dans la représentation présentée ci-contre.



L'arrangement spatial entre ces structures a été bien identifié et en 2010 on a une idée bien claire de cette architecture dont on verra plus loin que chaque lobe se trouve dédié à une fonction de reconnaissance bien spécifique par rapport aux autres protéines environnante pour en faire des partenaires à part entière. Un tel arrangement spatial est présenté ci-contre et les lobes sont identifiés par un numéro spécifique comme cela était présenté dans l'illustration précédente.



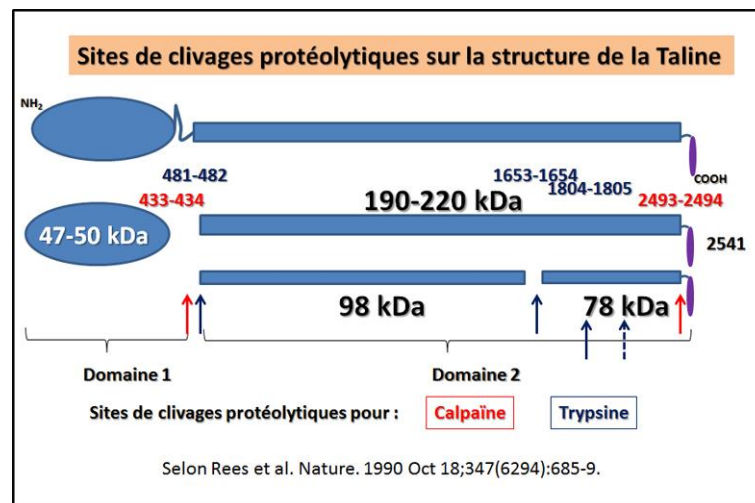
Mais on parle désormais de cette extrémité C-terminale comme le domaine **THATCH** (résidus 2300-2451) ce qui correspond à (= talin/HIP1R/Sla2p actin-tethering C-terminal homology) et dont les détails sont présentés en détail dans [un article sur la définition structurale de ce module en relation avec l'attachement à l'Actine](#). Une reproduction de la séquence concernée ainsi que la représentation spatiale d'un tel domaine figurent dans le schéma présenté ci-contre.



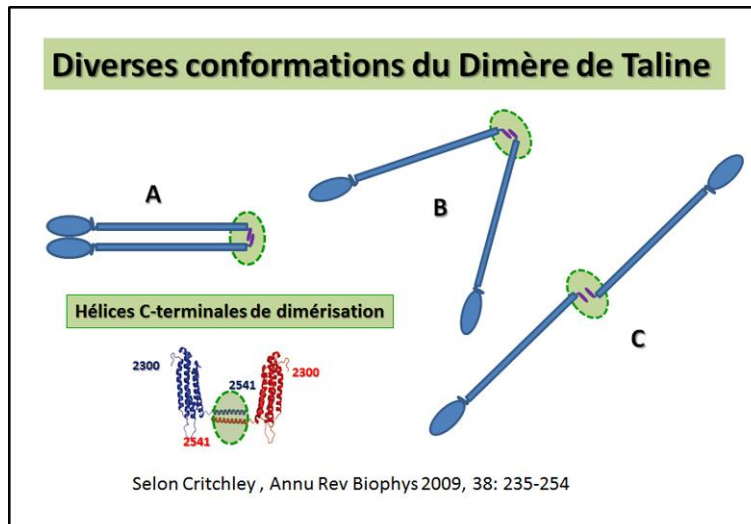
Le reste de la structure est maintenant bien connu et avec les données les plus récentes on peut dresser un portrait-robot de la Taline avec une structure globulaire N-terminale correspondant au domaine FERM (dit domaine N-terminal) suivit par une longue portion en bâtonnet (dit domaine C-terminal), correspondant à des séquences répétitives pour se terminer par le domaine THATCH. Un schéma récapitulatif donne l'organisation générale de la Taline-1 avec l'arrangement spatial et la correspondance avec les divers exons qui vont générer cette séquence.

C'est dans la partie N-terminale de la Taline (résidus 1 à 400) que l'on localise le domaine FERM qui se décline donc en segments dits F1, F2 et F3 précédé par le segment F0. Cette partie globulaire de la molécule représente environ une séquence de 47-50 kDa tandis que la

partie C-terminale en bâtonnet fait environ 200-220 kDa Ainsi la molécule de Taline possède une organisation C-terminale dite en bâtonnet qui correspond à une suite de 62 structures en alpha-hélices dont certaines participent à la dimérisation des molécules de Taline entre elles comme cela sera illustré plus loin. On va cependant identifier dans cette portion C-terminale une zone plus compacte puis une zone qui sera constitutive à proprement parlé de la structure en bâtonnet. On va ainsi définir des arrangements spécifiques comprenant **souvent 5 hélices consécutives (parfois seulement 4)** qui possèdent leur propre structure quaternaire que l'on va numéroter de 1 à 13 pour former des **zones dites répétitives dites R = R1 à R13**. Puis la structure va se terminer en C-terminal **par 2 hélices** parfois identifiées comme contenant une séquence facilement perdue par protéolyse limitée dite **Latch indiquée en violet**, mais formant **une zone dédiée à la dimérisation** des Taline entre elles et pour cela indiquées par les **lettres DD (=dimérisation domaine)**. Pour autant l'analyse détaillée de ces structures va permettre d'identifier certaines séquences répétitives plus spécifiquement dédiée à une association avec la Vinculine comme cela sera expliqué dans le chapitre sur les partenaires et qui sont indiquée par une couleur brun clair par rapport aux hélices impliquées dans la dimérisation qui sont en bleu.



On va dans un premier temps, déterminer au sein de cette structure la présence des domaines 1 et 2 indiqués chacun par une accolade provenant d'un clivage dans des zones particulièrement sensibles aux protéases telles la Calpaïne 3 (=Calpaïne II, [clivage entre les résidus 433 et 434](#)) ou la Trypsine ce qui scinde la molécule de Taline en [fragments protéolytiques stables dont le PM est indiqué](#) sur le schéma et pour certains identifiés dès 1990. Par ailleurs les résultats des recherches démontrent que la dernière hélice (colorée en violet) est également très facilement clivable par protéolyse limitée ce qui sera important pour l'arrangement final des Talines au sein du muscle. Le schéma présenté ci-contre compile les informations de clivage les plus récentes.



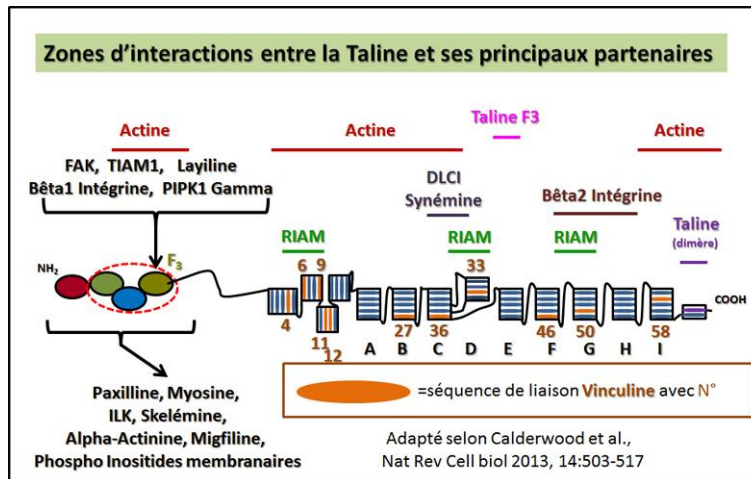
De plus en 1992, des modifications post-traductionnelles concernent la molécule comme le fait que la **Taline est une protéine O-glycosylée**. Par ailleurs c'est la stimulation par le facteur de croissance dit « **PDGF = Platelet-derived growth factor** » qui va favoriser **la phosphorylation de la Taline** plus particulièrement au niveau des jonctions myotendineuses.

Puis il sera être mis en évidence que la partie C-terminale des Talines se fini par une structure en hélice qui est importante pour la dimérisation des Talines entre elles. Une illustration présentée ci-dessous permet d'envisager plusieurs types d'associations des Talines pour former de 3 types de Dimères identifiés comme les **conformations A, B et C** présentées ci-contre, en référence aux travaux dont la référence est indiquée dans la figure.

Les Partenaires de la Taline

Sur ce portrait-robot de la Taline on va progressivement localiser des **sites pour des associations particulières impliquant Taline avec l'Actine, la Vinculine et l'Intégrine** mais les partenaires sont en fait bien plus nombreux que cela comme indiqué dans la liste ci-dessous.

Parmi les partenaires que l'on trouve en association avec la Taline il y a bien sur ceux dont la découverte existait avant l'identification de la Taline et progressivement de nouvelles protéines furent identifiées comme en contact avec la Taline comme indiqué dans la liste présentée ci-dessous :



La Vinculine Ce fut la protéine grâce à laquelle la Taline fut détectée et progressivement les sites d'association de la [Vinculine sur la Taline](#) ont été clairement identifiés (résidus 1653 et 1858 et entre les résidus 483 et 1652) mais on va finalement dénombrer 11 à 13 sites différents, (voir en particulier l'importance de la région correspondant [aux résidus 1815-1973](#)).

L' Actine qui présente une interaction directe **avec la Taline**. Selon les auteurs il y aurait 2 ou trois sites important pour cette association qui concerne les résidus 102 à 497 (soit le domaine FERM), la zone des résidus 951 à 1327, et la partie C-terminale comprenant les résidus 2269 à 2541 (correspondant en partie au domaine THATCH).

L'Intégrine qui permet une association de la **Taline** pour former un complexe [accroché à la membrane](#).

La Paxilline qui présente un partenariat spécifique avec la **Taline** **au niveau des jonctions adhérentes**.

L' Alpha-Actinine avec une interdépendance pour les partenaires suivant : **Actine-(Alpha-Actinine) -Taline**.

L' Alpha-Synémine qui possède une interface bien identifiée **avec la Taline**.

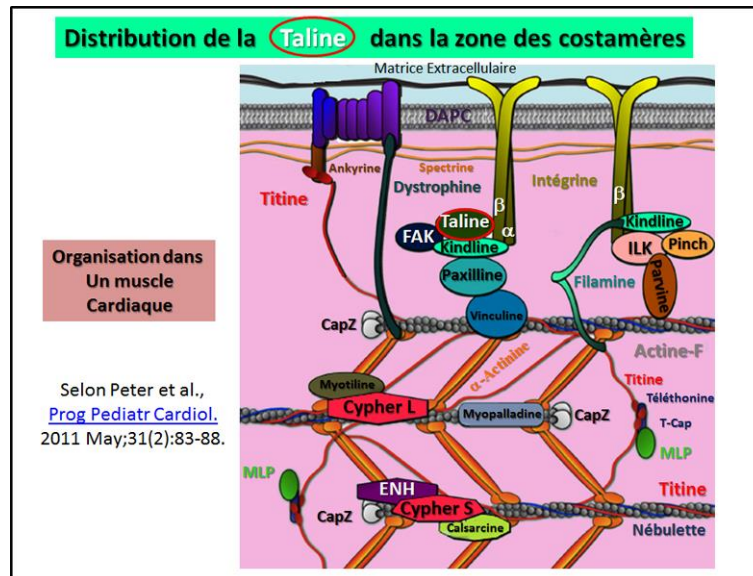
La Kinase spécifique de l'adhésion focale (FAK) se trouve également associée à la Taline.

La partie N-terminale de la Myosine de muscle lisse qui présente une association forte avec la Taline.

Il existe bien évidemment une relation particulière entre la [Taline et le film lipidique membranaire](#). La **protéine RIAM** active [les Intégrines en reliant la Taline à la Ras-GTPase](#) ce qui implique des séquences spécifiques pour des ciblage membranaires. Une illustration permet de concrétiser la plupart de ces zones d'interactions sur la séquence primaire de la Taline comme présenté ci-contre, en y incluant les données les plus récentes.

Mais par ailleurs s'il existe selon des études plus anciennes une possible relation entre Taline et Desmine, il n'y aurait qu'une seule conformation permettant de lier la Vinculine et l'actine à la Taline.

On notera de plus, des travaux qui permettent d'établir une co-localisation pour la Dystrophine et la Taline dans la zone sous-membranaire, ce qui implique une liaison directe pour les partenaires : Actine-Taline-Dystrophine.



Ainsi, toutes ces données conduisent à mieux déterminer la distribution comparée entre le système Vinculine-Taline et Intégrine et le complexe Dystrophine-(Protéines-Associées); ce qui permet de même d'écrire qu'il existe bien une organisation bien définie qui implique un complexe avec Filamine et Sarcoglycanes d'une part et l'ensemble Vinculine Taline Intégrine d'autre part. L'ensemble de ces données a conduit à une étude détaillée des complexes Dystrophine-(Protéines -Associées) et Taline-Intégrine dans le muscle cardiaque humain.

En 2011 un schéma récapitulatif qui est présenté ci-contre permet d'établir l'assemblage dans le muscle au niveau plus particulier de la membrane dans la zone des costamères l'ensemble des protéines directement en contact mais également en relation de voisinage avec la Taline ce qui implique la plupart des partenaires cités plus haut au niveau d'un muscle cardiaque.

Rôle de la Taline

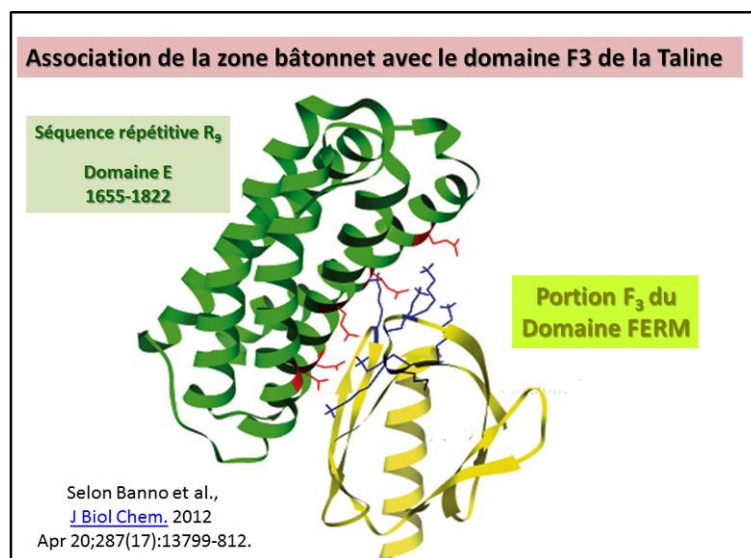
La Taline qui renforce le lien entre les protéines du cytosquelette et l'Intégrine avec cependant une certaine compétition entre liaison Filamine et Taline pour l'Intégrine.

Une revue récente fait le point sur cette protéine essentielle du complexe macromoléculaire qui s'ancre à la membrane. Les propriétés biochimiques et structurales de la Taline sont abordées dans le travail en référence. Il est maintenant bien établi que la Taline diminue la flexibilité et l'élasticité des filaments d'Actine, de même la Taline est essentielle pour la bonne mise en place des adhésions focales, tandis que la Vinculine ne le

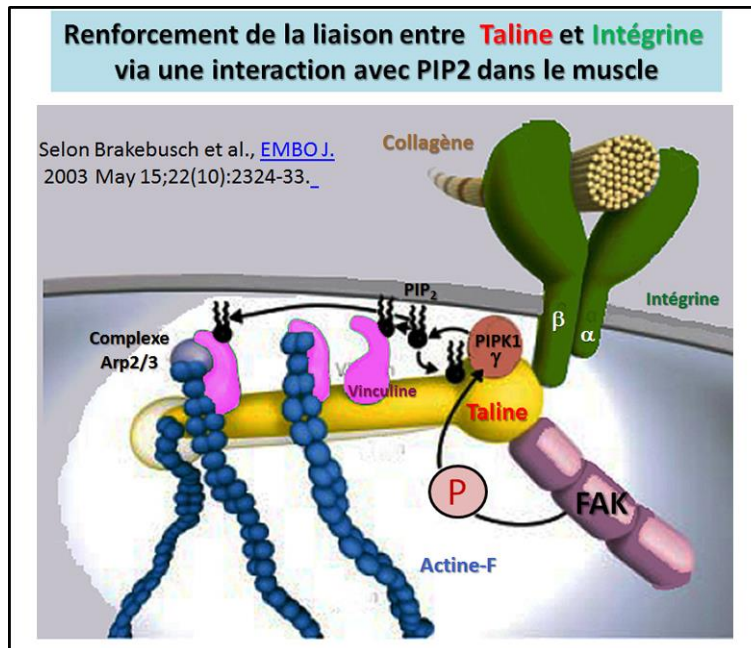
serait pas. De ce fait, il existe bien une [régulation de l'association entre Actine et Taline](#) qui permet en fonction de la température du pH et de la force ionique de moduler la cinétique de polymérisation des molécules d'Actine formant un filament.

Dans les myocytes cardiaques la Taline participe à [l'adhésion cellulaire en réalisant un lien entre le Collagène et le cytosquelette](#). C'est en fait l'ensemble d'un complexe entre : [Vinculine, Taline, Intégrine et Laminine](#) qui réalise à la membrane un système d'attachement permettant de mettre en relation transmission de la force contractile avec la matrice extracellulaire. D'autre part des travaux démontrent que la [NO synthase \(nNOS\) module l'expression de la Taline](#), avec en fait une [inhibition du NO sur la Calpaïne](#) dont l'action se traduit par une protéolyse limitée de la Taline.

Ainsi il est maintenant établi que la protéase calcium-dépendante, [la Calpaïne contrôle la mise en place de la Taline](#). C'est une évidence de dire que [de nombreux facteurs contribuent à la relation entre Taline et Intégrine](#), ce qui permet la [maintenance de l'intégrité du sarcomère](#). Cela est également démontré dans le muscle cardiaque pour [l'importance de la relation Vinculine et Taline](#). Pendant [la différenciation des cellules satellites](#) de muscle de Rat une étude montre l'évolution de la distribution de la Taline dans la cellule (relation avec l'état phosphorylé de la Taline).



C'est la molécule de [Taline de type 2](#) qui est induite durant la différenciation du muscle strié et qui rend stable le complexe d'adhésion cellulaire au niveau de la cellule musculaire mature. La [Taline de type 1](#) est nécessaire au renforcement des associations Intégrine et cytosquelette. On a ainsi établi dans plusieurs travaux que les deux formes de [Taline1 et Taline 2, étaient requises pour la fusion des myoblastes](#). En fait il va être possible de bien distinguer les [formes de Talines de type 1 et 2](#) par l'obtention de nouveaux anticorps monoclonaux bien spécifiques, ce qui va favoriser la mise en évidence d'une **localisation subcellulaire bien distincte**. En fait les données acquises en 2012 permettent de définir une localisation subcellulaire de [Taline qui va être régulée par les interactions inter-domaines](#). On va en particulier découvrir que la zone F3 du domaine FERM de la Taline était susceptible de rentrer en association avec la partie bâtonnet de cette protéine ciblée sur les résidus 1655 à 1822 comme cela est illustré dans l'article original et présenté ci-contre.



Enfin, pour finaliser ce chapitre on peut affirmer que les **Talines participent activement à la bonne distribution des protéines costamériques dans un muscle cardiaque** et dans le muscle squelettique au repos. Une illustration simplifiée est présentée ci-dessous ([consulter la référence indiquée pour plus de détails](#)) et donne une idée de la localisation respective de la Taline et de ces principaux partenaires, Vinculine et Intégrine, ainsi que la relation avec les filaments d'Actine par rapport à l'ancrage à la membrane dans le cas de la cellule musculaire. La Taline va s'associer avec la Kinase PIPK1gamma qui produit PIP₂. Ce dernier se fixe sur la Taline ce qui renforce l'association avec l'Intégrine par ailleurs le PIP₂ ira aussi sur la Vinculine qui pourra alors se fixer sur la Taline. Et de ce fait la Vinculine libère le PIP₂ pour prendre le filament d'actine. La Vinculine associée avec PIP₂ forme un complexe avec Arp2/3 et se trouve alors capable d'initier la polymérisation d'Actine (détails dans l'article original).

En 2012 il est démontré que [l'extrémité C-terminale de la Taline](#) peut être éliminée spécifiquement par un clivage protéolytique via la Calpaïne, et cette ablation se révèle importante pour la dynamique de l'adhésion focale de la cellule. Dans les processus de l'inflammation, les neutrophiles et d'autres leucocytes doivent passer au travers de l'endothélium micro vasculaire pour réaliser une transmigration dans les tissus enflammés. Un arrêt de ce processus nécessite l'activation conformationnelle de l'antigène-1 associé à la fonction lymphocytaire (LFA-1). Ce travail indique que [la Taline de type 1 comme la Kindline de type 3](#) y jouent un rôle distinct avec la participation de leurs domaines FERM respectifs, pour réaliser une régulation de leur affinité membranaire.

La Taline et la pathologie

Un excès de [Taline provoque par ailleurs une désorganisation des filaments d'Actine](#) et inhibe le processus de dépolymérisation de ces filaments. Une absence de [Taline-1 conduit à](#)

[une dystrophie progressive](#) et à des défauts dans la maintenance des structures Myotendineuses Ainsi des cellules [sans Taline présentent des altérations au niveau de l'adhésion](#) cellulaire.

En l'absence de la Dystrophine on observe une nouvelle relation qui est établie [entre la Vinculine et l' Utrophine](#), la protéine homologue de la Dystrophine. Enfin dans les cas de [tumeur et de métastase](#) on observe que la **Taline de type 1** provoque des perturbations de la signalisation dans le processus de l'adhésion focale. En 2012, une [absence totale de la forme de type 2 de la Taline](#) permet cependant d'obtenir chez la souris des animaux viables et fertiles.

Avancées depuis 2013

Des Étirements cycliques de myotubes différenciés permettent d'imiter un modèle de surcharge d'un muscle squelettique mature. Le [travail présenté ici a permis de tester](#) dans ces conditions un modèle de culture cellulaire de C2C12 différenciés en myotubes. On va ainsi observer que le clivage par la Calpaïne agissait préférentiellement sur 2 cibles protéiques, l'Alpha11 – Spectrine (150 kDa) et la Taline. Leurs protéolyses respectives sont augmentées (de 3,5 fois et 2,2 fois), au sein des myotubes, par rapport à des myotubes non-étirés

Chez [la drosophile au niveau de son intestin](#), les cellules souches intestinales multipotentes (CSI) sont situées le long d'une mince couche de la membrane basale qui compose la matrice extracellulaire (MEC). Cette zone sépare les ISC's de l'entourage viscérale que compose la musculature. La bonne fonction des ISC's exige également que les Intégrines situées inter cellulièrement et intra cellulièrement réalise, avec les autres composants qui participent à la signalisation cellulaire, i.e. la Taline, la Kinase liée aux Intégrines ([ILK](#)), et l'[Laminine A](#), une interaction correcte.

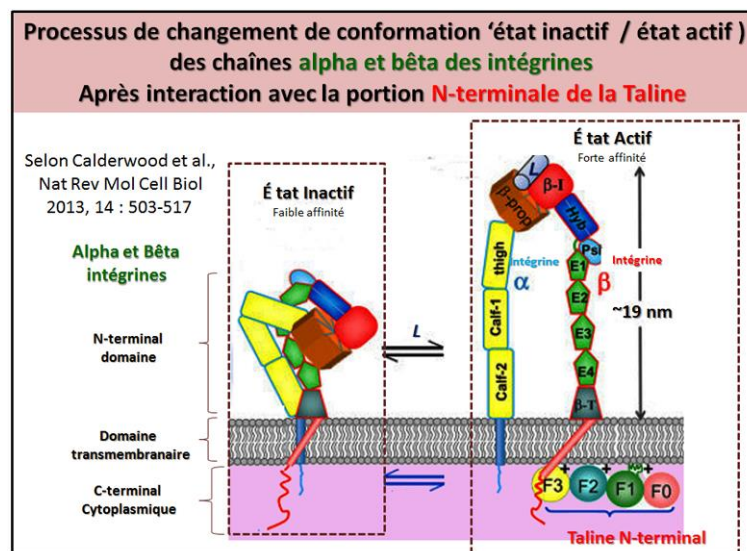
La [Skelémine joue un rôle important dans la propagation cellulaire](#) via une médiation avec une Intégrine particulière de type alpha 2b et bêta 3 en association avec la Taline. (Voir détails dans l'article en référence) La Protéine dite « Cbl-associée » ([CAP](#)) se localise au niveau des adhésions focales et réalise une association avec de nombreuses protéines du cytosquelette, (La Taline en particulier). Pour autant, actuellement les rôles physiologiques de [ces interactions restent encore si ce n'est inconnu du moins mal connu](#). Par ailleurs en 2014, il semble bien que la protéine [CAP puisse réaliser une association avec la Vinculine](#) libre et avec la F-actine au niveau des adhérences focales pour faciliter l'association de la Vinculine avec la F-actine et la Taline.

Mais toujours en 2013, la technique de co-immuno précipitation a suggéré une association entre la protéine dite « mXin-Alpha » avec d'autres protéines telles la Taline, la Vinculine et la Filamine, mais pas la Bêta-Caténine, dans le muscle squelettique adulte. Ces résultats confirment un précédent rapport sur la co-localisation de cette protéine « mXin-Alpha » avec la Vinculine. [Ce nouveau travail en référence ici](#), présente avec de nombreux détails la localisation et la fonction des protéines « [Xin-alpha](#) » dans le muscle squelettique de souris.

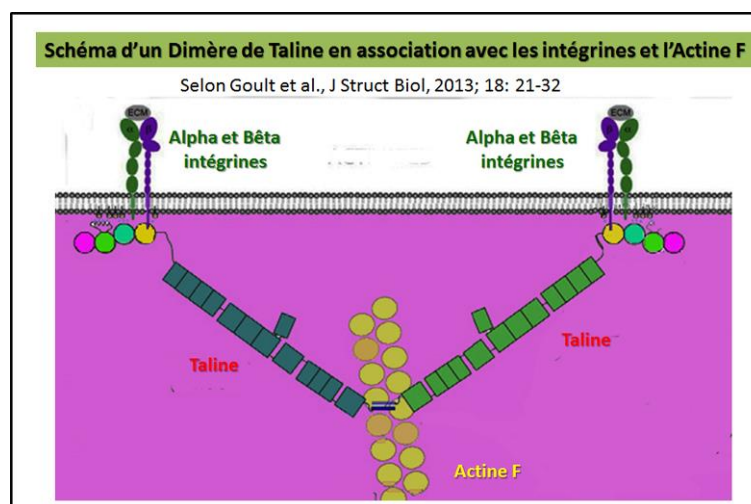
De [nouvelles données ont récemment vu le jour](#), permettant de relier la [FXR1](#) avec des protéines en liaison sur l'ARN durant la phase de traduction des composants clés du cytosquelette tels que la Taline et la Desmoplaskine dans le muscle cardiaque. Ce travail apporte de nouvelles perspectives sur le contrôle de la phase de transduction des protéines dans le muscle cardiaque. (Cas du des Cœurs dits fragiles). L'adhérence, la croissance et la

maturation des cellules musculaires lisses vasculaires sont analysées dans le cas de greffes sur un support polyéthylène basse densité avec des substances bioactives.

Ces conditions de cultures montrent que quand ce milieu estensemencé avec des cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV), [les échantillons greffés en présence de motifs tels](#) Glycine -ou PEG-présentent une augmentation principalement pour la diffusion et la concentration de protéines impliquées dans l'adhésion focale que sont la Taline et la Vinculine dans ces cellules.

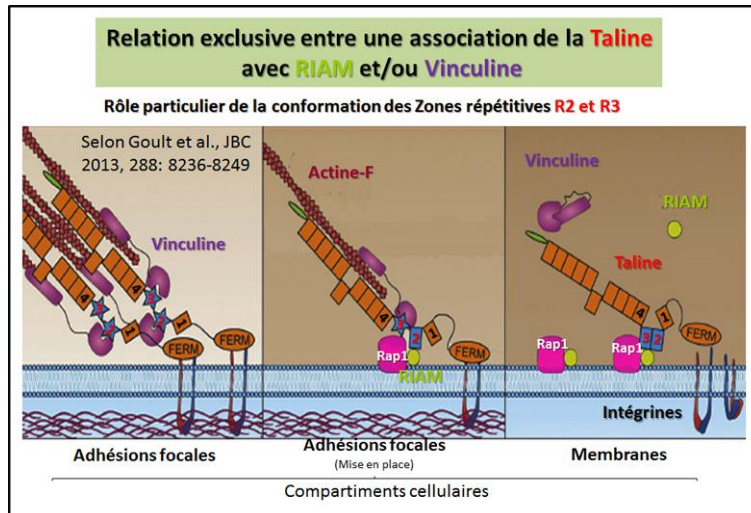


Toujours en 2013 il est mieux compris la participation de **la partie N-terminale de la Taline** dans le changement conformationnel induit dans [l'assemblage des chaînes Alpha et bêta des Intégrines](#). Cela met en jeu sur la séquence de la chaîne Bêta de l'Intégrine **une séquence NPLY pour la région FERM de la Taline** avec une séquence proche similaire NPxY pour la Kindline renforçant la cohésion de l'assemblage Taline Kindline et Intégrines. De nombreux schémas sont consultables dans l'article original et seul le changement conformationnel induit par la Taline sur l'Intégrine est rapporté ci-contre.



Des études structurales sur pleine longueur Taline 1 révèlent un dimère d'auto-inhibée compacte: implications pour l'activation de Taline. En fait l'association en dimère de la Taline va permettre d'une par de réaliser un lien fort avec un filament d'actine au niveau de

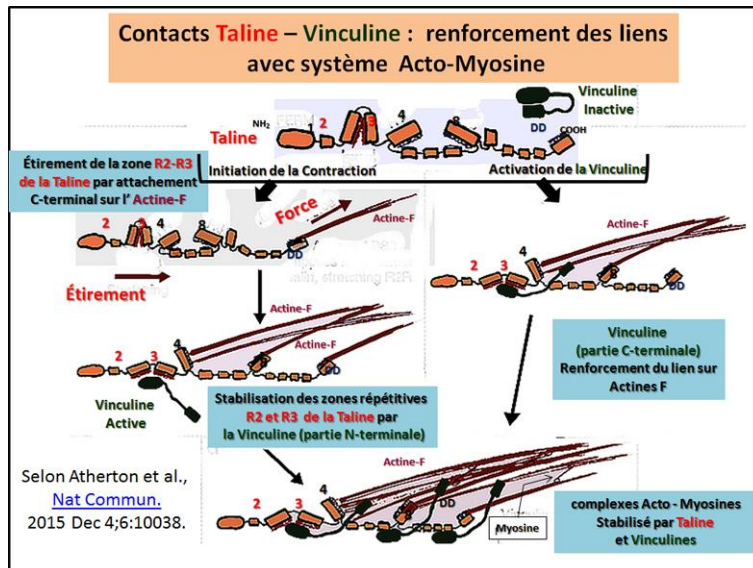
l'assemblage des 2 extrémités C-terminales de ces 2 Talines tandis que chacune des extrémité N-terminales contenant les domaines FERM vont chacune aider à recruter à la membrane les Intégrine par association des chaînes Bêta connectées avec les domaine F3. Un schéma récapitulatif du **dimère de Talines** donne le profil à la membrane d'un **tel arrangement dans une conformation active** tandis qu'une conformation inactive du dimère serait un repliement en boule des 2 Talines sur elles-mêmes (Voir détails dans l'article en référence).



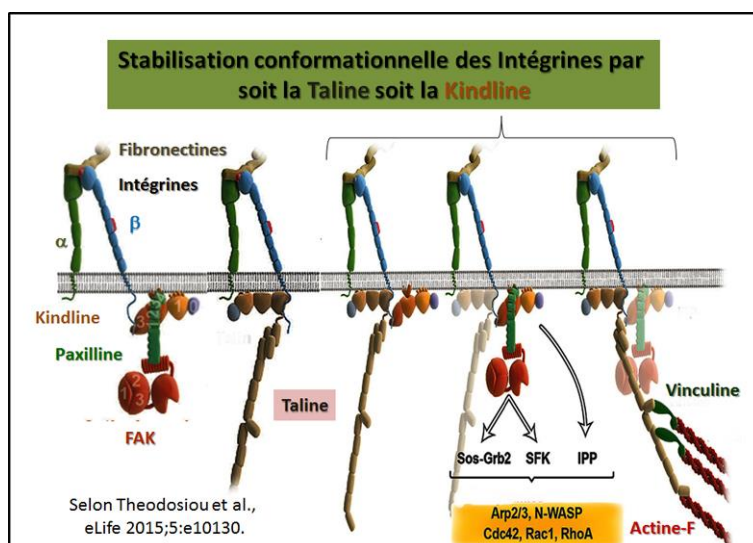
Des changements conformationnels au niveau des régions répétitives R2 et R3 de la Taline, vont participer sous l'influence de la liaison avec la protéine RIAM à une régulation de l'association entre Taline et Vinculine et cela conduira à une relation exclusive pour l'une ou l'autre de ces protéines (c.à d. exclusion entre RIAM et Vinculine sur la Taline) ce qui a pour conséquence une régulation au cours du processus d'assemblage lié à l'adhérence et à son renouvellement. Dans cette autre étude (2014), il est analysé l'ensemble du mécanisme d'activation mécanique de la liaison entre Taline et Vinculine ce qui conduit à un **verrouillage de la Taline** dans une **conformation dépliée**. (voir également le schéma dans le chapitre Vinculine sur les changement conformationnels induits sur la Taline par la Vinculine en fonction de la force développée).

Ce travail permet de définir pour la Taline 1 que son expression est unique par rapport à celle de la Taline 2 dans le cœur et cela permet une modification adaptée de la **réponse hypertrophique à une surcharge de pression**. Le constat donné par cette étude est que la Taline 1 et la protéine Rap1 sont essentielles pour la fonction des ostéoclastes. Ceci est un processus particulièrement important pour les cas de retard dans les pathologique ou l'on va constater une perte et/ou un retard dans la calcification des os.

En 2014, La protéine Notch régule directement les gènes impliqués dans la morphogenèse cellulaire tels que Reck, **Taline** et Trio au niveau des progéniteurs musculaires adultes. Cette étude est réalisée chez la Drosophile. La **Taline1** qui est associée **aux Podocytes** est définie comme essentielle pour la maintenance glomérulaire dans son rôle de barrière sélective dans les processus de filtration.



En 2015, il est confirmé que la **Taline** est requise en permanence pour [un remodelage des cardiomyocytes](#) au cours de la **croissance du Cœur** chez la drosophile. C'est en fait la [Vinculine](#) qui permet de contrôler l'engagement de Taline avec système contractile de la cellule musculaire et la relation avec le complexe entre Actine et Myosine (complexe actomyosine). On aura la Vinculine repliée sur elle-même qui sera inactive, , mais une contraction imposera **une force qui va détendre la Taline** qui alors **écartera les zones répétitives repliées entre elles R2 et R3** qui seront alors prises en charge par une Vinculine active qui ira recruter un autre filament d'actine. Ce processus permet alors de recruter plusieurs Talines vers plusieurs filaments d'actine en relation avec le système contractile dans son ensemble. Comme présenté ci-contre un ensemble de 3 images successives illustrent ce processus avec plus de détails dans l'article original. Une étude réalisée en générant des [segments plus ou moins long de la molécule de Taline](#) permettent de mieux appréhender la processus selon lequel la Taline va finalement déterminer **l'architecture** à l'échelle nanométrique des adhérences focales.

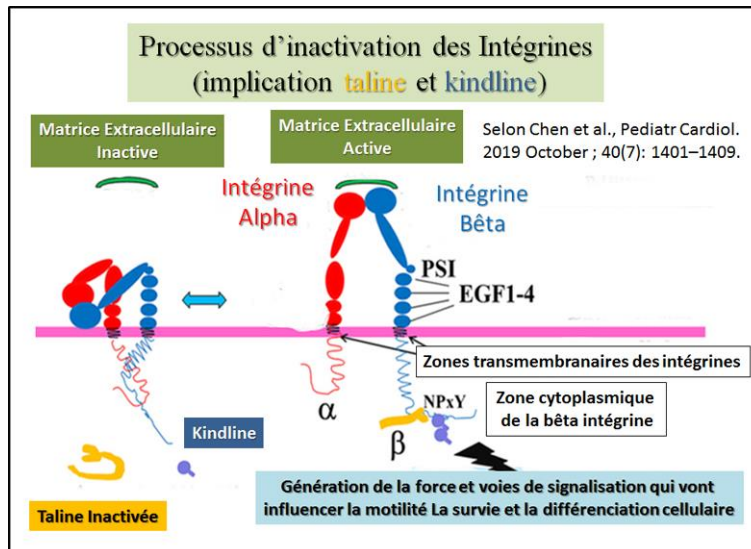


En 2016, c'est plus largement l'étude détaillée de l'assemblage des protéines au niveau de l'assemblage qui va conduire à **une adhésion focale totalement efficace** qui est présentée dans ce travail. Cela implique un rôle spécifique pour chacune des protéines suivantes comme la [Kinase FAK](#), [la Taline et l'entité PIPK-gamma](#) dans la mise en place de l'activation des Intégrine et dans la polarisation des zones d'adhésions focales. Les deux formes de Taline, [la Taline-1 et la Taline-2](#) jouent un rôle spécifique dans le **développement du carcinome hépatocellulaire humain** (culture cellulaire CSMC-97 L). Une étude avec des cellules de Dictyostelium permet de mieux comprendre les Interactions directes qui peuvent exister [entre les Talines et les protéines Rap1](#) dans les processus nécessaires à une adhésion cellulaire efficace. La [Kindline-2 réalise une action coopérative avec la Taline](#) pour activer les Intégrines ce qui permet d'induire la diffusion via la Paxilline directement au niveau de la liaison cellulaire. Dans ce travail on trouvera une illustration de l'association entre Intégrine et Kindline et/ou Taline et la possibilité de la participation des 2 systèmes de manière coopérative. Le schéma ci-contre récapitule les différents cas de conformation active des Intégrine à la membrane (voir détails dans l'article original en référence).

Selon les **isoformes de Talines**, (étude utilisant des formes chimériques de Taline possédant soit un N-terminal de la Taline 1 et une partie en bâtonnet de la Taline 2 ou l'inverse) il est mis en évidence des [liaisons mécaniques spécifiques à chaque isoforme](#).

En 2018, ce travail porte sur [les rôles potentiels de la Taline de type 2 dans la génération de force de traction](#), la métastase tumorale et l'intégrité cardiovasculaire. La protéine nommée Taline de type 2 est enrichie dans la jonction myotendineuse (MTJ) du muscle strié, des costamères et des disques intercalés (DCI) des myofibrilles cardiaques et des plaques athérosclérotiques des vaisseaux sanguins, régulant ainsi l'intégrité cardiovasculaire. Dans cette revue, il y est discuté sur les **différences entre taline de type 1 et taline de type 2**, dans le génome, le modèle d'expression des protéines, l'affinité avec les intégrines, la génération de force de traction, et fournissons un aperçu des rôles de la taline de type 2 dans l'invasion des **cellules cancéreuses et la fonction cardiovasculaire**.

En 2019, [cette investigation concerne ce que l'on dénomme comme le processus de « Mécanointeractome »](#) qui se trouve dirigé par **la force du couple de protéines Taline-Intégrine**. Bien que ces deux protéines fonctionnent en tandem, la plupart de la littérature se concentre sur elles individuellement. Ici, l'étude permet de fournir un examen ciblé du réseau de mécano-interactome taline-intégrine à la lumière de son rôle dans le processus de mécanotransduction et de sa connexion aux maladies. Tout en travaillant sous la force, ces protéines entraînent de nombreuses interactions biomoléculaires et forment des complexes d'adhésion, qui à leur tour contrôlent de nombreux processus physiologiques tels que la migration cellulaire ; ainsi, ils sont invariablement associés à plusieurs maladies allant du déficit d'adhésion leucocytaire au cancer. Mieux connaître leur rôle dans la survenue de ces troubles pathologiques pourrait nous conduire à **mettre en place des méthodes de traitement et des techniques thérapeutiques**. Un schéma récapitulatif présent dans l'article original permet de résumer la situation comme cela est indiqué ci-contre

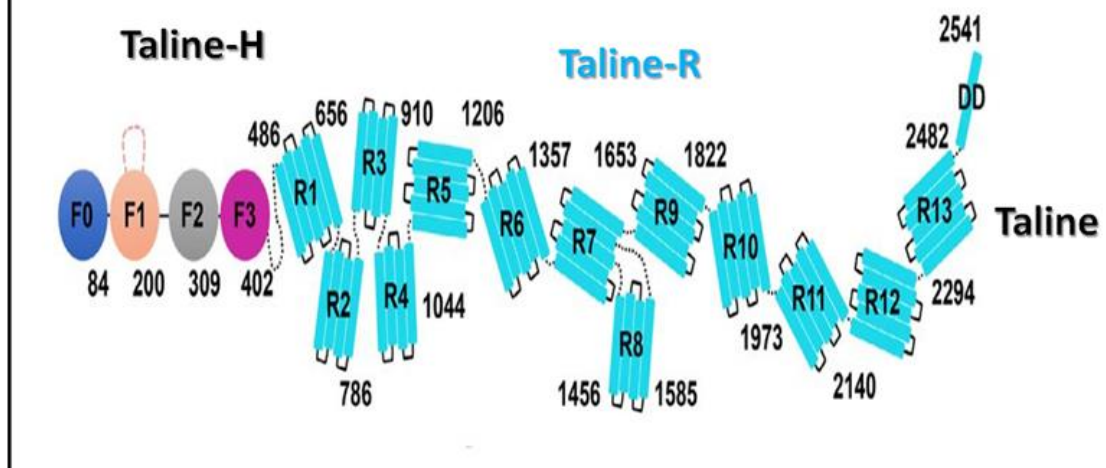


Cette nouvelle approche porte sur le [tandem Taline et Kindline en tant que protéines activant les intégrines](#): Cela permet de faire un focus sur le cœur. Les talines et Kindlines sont deux familles de protéines du domaine FERM qui se lient à la queue cytoplasmique des intégrines, recrutent des protéines cytosquelettiques et de signalisation impliquées dans la mécano-transduction, et celles qui **se synergisent pour activer les intégrines**, permettant aux intégrines de changer physiquement et de se lier aux ligands extracellulaires. Dans cette revue, il y est discuté des rôles de la taline et de la kindline, en particulier en tant qu'activateurs de l'intégrine, **en mettant l'accent sur les myocytes cardiaques**. Un schéma récapitulatif présent dans l'article original avec de nombreux autres détails permet de résumer la situation comme cela est indiqué ci-contre avec la participation de la taline et de la kindline dans le processus d'activation inactivation des intégrines

En 2020, le travail présenté indique [l'initiation de l'assemblage d'adhérence focale par taline et kindline](#) qui est en fait un processus dynamique. Cette revue permet de discuter sur des découvertes **structurelles et fonctionnelles de la taline et de la kindline et de leur réseau d'interaction immédiate**, qui éclairera l'architecture des zones d'adhésion focales (FA = Focal Adhesions) naissantes et comment ils agissent comme des graines pour l'assemblage des zones d'adhésion focales pour réguler dynamiquement **diverses réponses physiologiques et pathologiques dépendant de l'adhésion**.

Organisation des domaines de la taline.

Selon Zhu L, Plow EF, Qin J. Protein Sci. 2021 Mar;30(3):531-542



En 2021, cette étude porte [sur l'initiation de l'assemblage de l'adhésion focale par la taline et la kindline](#). Les adhésions focales (AF) sont des complexes protéiques contenant des intégrines et régulés par un réseau de centaines d'interactions protéine-protéine. Ils se forment de manière spatio-temporelle lors de l'activation des récepteurs transmembranaires des intégrines, ce qui est crucial pour déclencher l'adhésion cellulaire et de nombreux autres processus cellulaires, y compris la migration, l'étalement et la prolifération des cellules. Malgré des décennies d'études, il n'existe pas de compréhension moléculaire détaillée de l'organisation et du fonctionnement des AF en raison de leur nature hautement complexe et dynamique. Cependant, des progrès ont été réalisés dans l'étude des activateurs clés des intégrines, la taline et la kindline, et de leurs protéines associées, qui sont des composants majeurs des AF naissants, essentiels pour initier l'assemblage des AF matures. **Cette revue aborde les découvertes structurelles et fonctionnelles de la taline et de la kindline et de leur réseau d'interactions immédiates, ce qui permettra de mieux comprendre l'architecture des AF naissants et la façon dont ils agissent comme des germes pour l'assemblage des AF afin de réguler dynamiquement diverses réponses physiologiques et pathologiques dépendant de l'adhésion. On trouve dans l'article en référence des informations sur les interfaces de liaison des interactions médiées par la taline dans la signalisation de l'intégrine et de l'AF avec en particulier un schéma sur l' Organisation des domaines de la taline.**

En 2022, on va trouver dans cet article [des données sur l'expressions spécifiques des types de fibres musculaires squelettiques des mécanosenseurs que sont la kinase liée à l'intégrine, la taline et la vinculine, et leur modulation par la charge et les conditions environnementales chez l'homme](#). Il est analysé la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_2$ max), la puissance de sortie maximale (P_{max}), les types de fibres musculaires et les surfaces de section transversale (CSA) des sujets, les localisations de la kinase liée à l'intégrine (ILK) spécifiques à chaque type de fibre, ainsi que les expressions des protéines et des gènes ILK, vinculine et taline en fonction de la charge et des conditions environnementales. La $\dot{V}O_2$ max a augmenté

sous l'effet de la NM et de la HM, et la Pmax sous l'effet de toutes les interventions. Les types de fibres n'ont pas changé, tandis que la CSA a augmenté avec NI et HI, mais a diminué avec HM. ILK a montré une localisation spécifique au type de fibre 2. L'expression des protéines et des gènes de l'ILK, de la vinculine et de la taline diffère en fonction de la charge et des conditions environnementales. Nos données démontrent que les mécanosenseurs présentent des distributions spécifiques aux types de fibres et que les intensités d'exercice plutôt que les variables environnementales influencent leurs profils dans les muscles humains. **Ces données sont les premières de ce type dans les muscles humains et indiquent que les mécanosenseurs gèrent la mécanodétection à une résolution spécifique au type de fibre et que l'intensité de la stimulation mécanique a un impact majeur.**

En 2023, ce travail porte sur [un motif de liaison à l'intégrine dans TLN-1/taline qui joue un rôle mineur dans la motilité et l'ovulation](#). TLN-1/taline est une protéine d'adhésion focale conservée qui fait partie du lien entre la queue cytoplasmique de l'intégrine et le cytosquelette d'actine. Chez *C. elegans*, TLN-1 est fortement exprimée dans les muscles striés et les cellules de la gaine gonadique. **Il est rapporté ici qu'un allèle TLN-1 généré par CRISPR, TLN-1(W387A), censé affecter la liaison de la taline aux intégrines, entraîne des phénotypes légers, y compris des défauts de motilité et d'ovulation.** La disposition du cytosquelette d'actine dans les muscles de la paroi du corps, la spermathèque et la gaine semble identique chez les animaux de type sauvage et TLN-1(W387A). Cette analyse suggère que le W387 dans TLN-1 n'a pas d'effet majeur sur la liaison de la taline à l'intégrine in vivo.

En 2024 cet article porte sur la mécanotransduction de la taline dans la maladie. [La protéine Taline \(Talin 1/2\) est une protéine mécanosensible du cytosquelette](#). La structure unique de la taline joue un rôle essentiel dans la transmission des forces mécaniques. Les protéines Taline relient la matrice extracellulaire au cytosquelette en se liant aux intégrines et à l'actine, médiant ainsi la conversion des signaux mécaniques en signaux biochimiques et influençant la progression de la maladie en tant qu'indicateurs diagnostiques potentiels, cibles thérapeutiques et indicateurs pronostiques de diverses maladies. **La plupart des études réalisées ces dernières années ont confirmé que les forces mécaniques jouent également un rôle crucial dans le développement des maladies, et la taline s'est avérée jouer un rôle dans plusieurs maladies.** Cependant, il reste encore des études à faire sur la manière dont la Taline est impliquée dans la signalisation mécanique dans les maladies. Cette revue se concentre sur la signalisation mécanique de la Taline dans les maladies, dans le but de résumer les mécanismes par lesquels la Taline joue un rôle dans les maladies et de fournir des références pour des études plus approfondies. Consulter dans l'article en référence les nombreux schémas didactiques sur l'implication de la taline dans le muscle

En 2025, on trouve dans cet article les [Bases biochimiques et structurales des interactions taline ABSs-F-actine](#). Les adhésions focales (AF) sont de grands assemblages macromoléculaires intracellulaires qui jouent un rôle essentiel dans la polarisation et la migration des cellules. La taline sert de lien direct entre le récepteur de l'intégrine et le cytosquelette d'actomyosine au sein des AF. La taline contient trois sites de liaison à l'actine (ABS1-3) qui s'engagent discrètement au cours du développement des AF, jouant ainsi un rôle critique dans l'initiation et la maturation des AF. Cependant, la base moléculaire des interactions ABS-F-actine reste inconnue. Ici, il est exploré les interactions des APA avec la F-actine pour comprendre le comportement multivalent de la taline. **En particulier, la structure cryo-EM du complexe F-actine-ABS3 à 2,9 Å montre que l'ABS3 traverse deux monomères d'actine le long de l'axe du filament, chacun étant occupé par le sous-domaine de la tige R13 et le domaine DD.** La dimérisation de l'ABS3 se produit à travers le

domaine DD où les deux protomères interagissent à la surface de l'actine, et la dimérisation de la taline à la surface de l'actine est nécessaire pour l'engagement à la F-actine. Le faisceau hélicoïdal R13 est déformé lors de la liaison avec la F-actine et libère l'hélice H1 du reste du faisceau. Ce phénomène a également été observé avec d'autres protéines de détection de la tension comme la vinculine et l' α -caténine, soulignant que le dépliage est important pour son activité de détection de la force. Au contraire, l'ABS2 (sous-domaines R4R8), dont on pense qu'il est essentiel au maintien des AF matures, comportait plusieurs régions de liaison à la F-actine et la liaison se produisait probablement par ces sous-domaines qui traversaient la surface de la F-actine, renforçant ainsi les interactions lors de la maturation des AF.

En conclusion

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

- A) Chaque isoforme **de Taline** 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 :TALIN 1; [TLN1](#)

Pathologies associées: pas de référence en 2016

Protéine :TALIN 2; [TLN2](#)

Pathologies associées: pas de référence en 2016