

Séminaire SFR ICAT

Vendredi 10 juin 2016

Mathilde Munier, Unité CNRS 6214 - INSERM U1083, Angers

Titre du séminaire :

«Action des perturbateurs endocriniens sur les récepteurs hormonaux couplés aux protéines G : étude mécanistique».

Au cours de ces dernières décennies, l'accroissement de l'incidence des pathologies endocriniennes indique un rôle important du changement du mode de vie et de l'environnement dans l'étiologie de ces maladies. Les perturbateurs endocriniens (PE) sont des composés environnementaux pouvant influencer le développement de ces maladies. Le coût sanitaire de l'exposition aux PE est chiffré à plus de 150 milliards d'euro par an pour l'Union Européenne. Il est donc impératif de comprendre comment les PE initient les processus physiopathologiques pour mieux définir l'étiologie des pathologies endocriniennes, prévenir ces maladies et identifier de nouveaux PE. Certains PE se lient aux récepteurs nucléaires aux hormones et altèrent le système endocrinien. Toutefois, ce mode d'action n'est pas suffisant pour expliquer l'ensemble des effets des PE. Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) sont les médiateurs des effets des hormones hydrophiles. Cette superfamille de récepteurs joue aussi un rôle primordial dans la physiologie et la physiopathologie des systèmes hormonaux. En étudiant différents couples «PE-RCPG», nous avons démontré que les PE modulent aussi l'activité des RCPG. Dans un premier temps, nous avons mis en évidence que l'insecticide organochloré DDT agit comme un modulateur allostérique positif du récepteur de la FSH (FSHR), impliqué dans la fonction de reproduction, en se liant au niveau du domaine transmembranaire du récepteur. A l'inverse, le bisphénol A (additif du plastique) semble être un modulateur négatif du FSHR. Dans un second temps, nous avons montré que les phtalates (additifs du plastique) et le bisphénol A sont des agonistes inverses du récepteur de l'INSL3, impliqué dans la migration testiculaire. Enfin, le bisphénol A, et son substitut le bisphénol S, modulent l'activité du récepteur 4 de l' α MSH, impliqué dans le contrôle de la prise alimentaire. L'ensemble de ces résultats montrent que les PE modulent l'activité des récepteurs membranaires aux hormones peptidiques.

Intervenant local

Horaire : 12H00

ICO - Site Paul Papin - amphithéâtre