

UNIVERSITE DE RENNES 1

FACULTE DE MEDECINE

**DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
MOLECULAIRE**

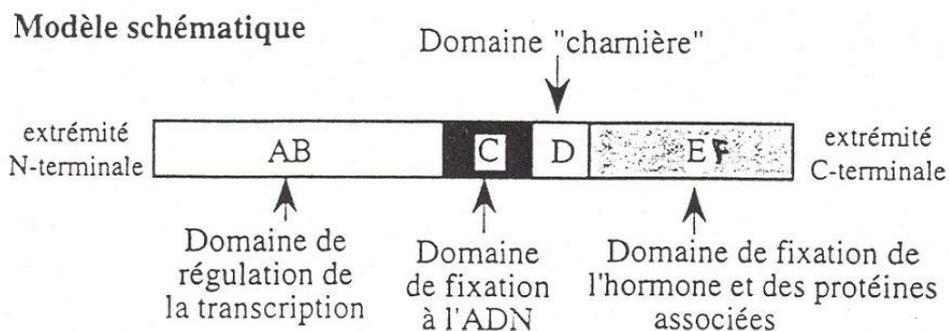
PCEM 2

**MECANISME D'ACTION DES
HORMONES STEROIDIENNES ET
THYROIDIENNES**

Année Universitaire 2006-2007

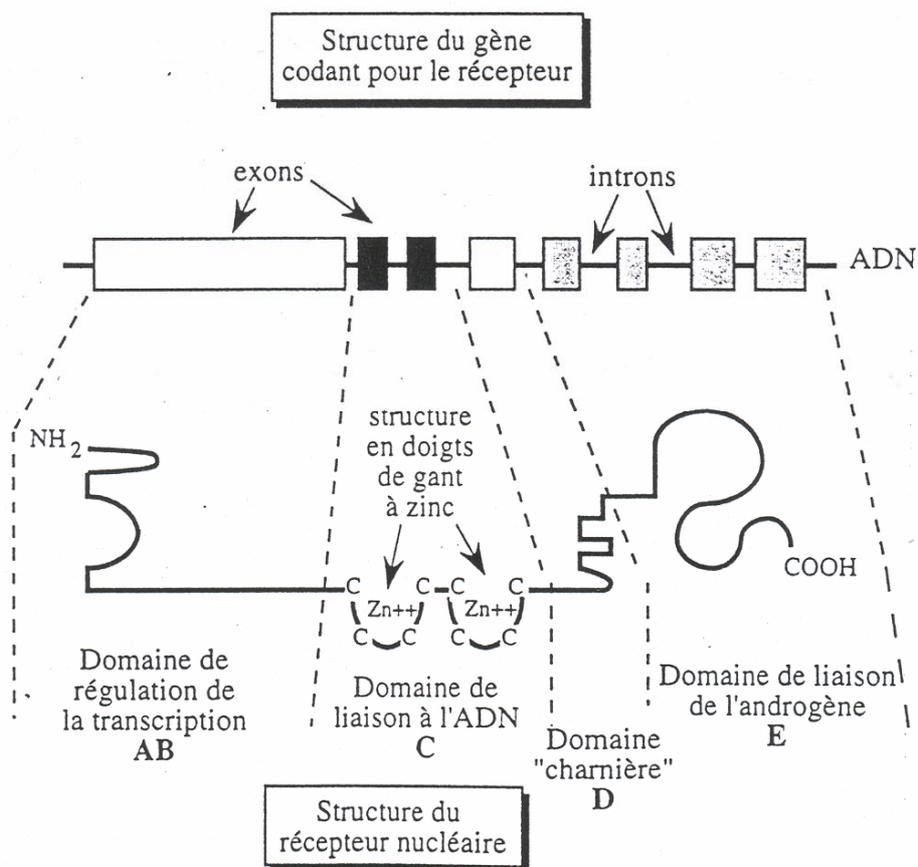
I) Généralités

II) Structure générale des récepteurs hormonaux



1) Domaine A/B

2) Domaine C



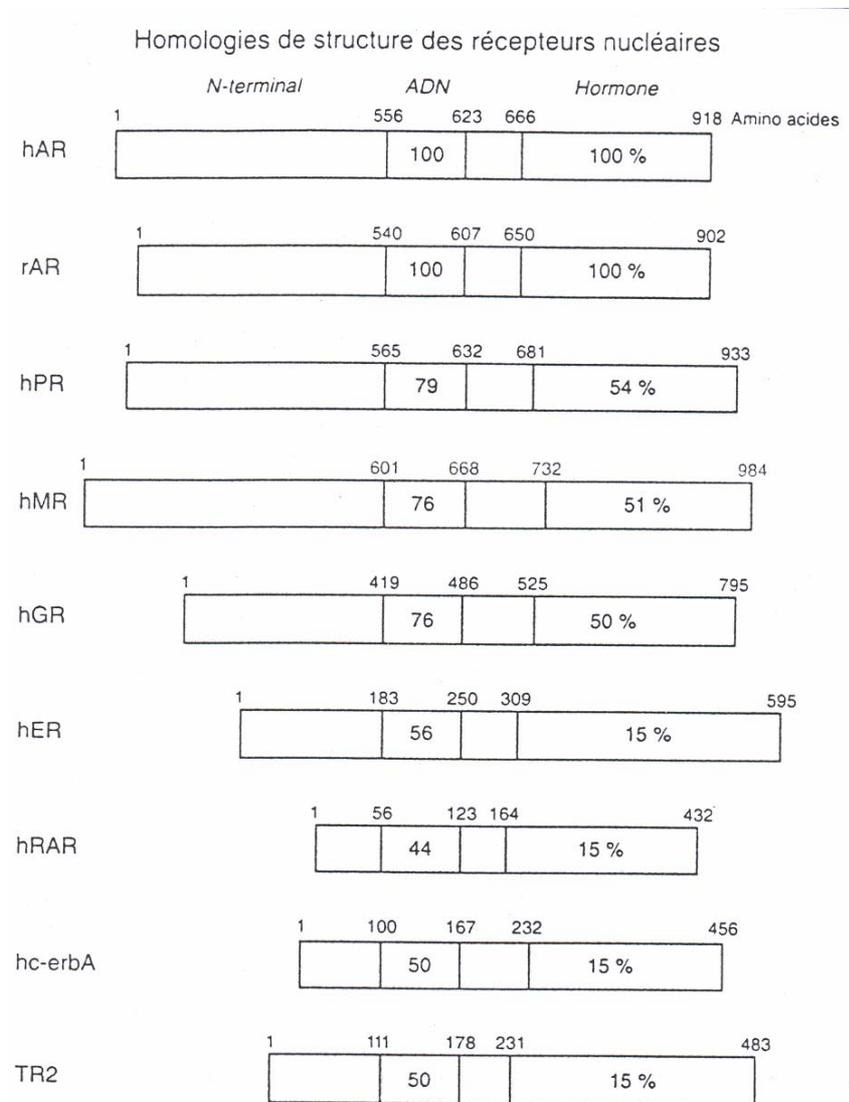
3) Domaine D

4) Domaine E/F

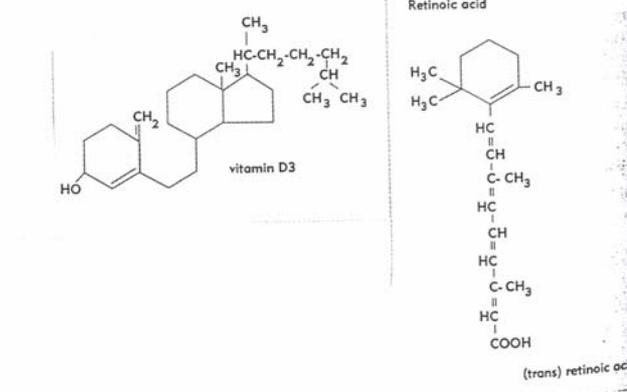
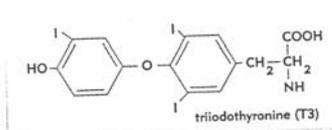
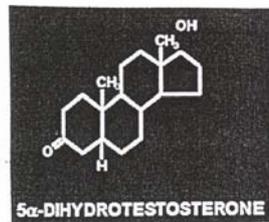
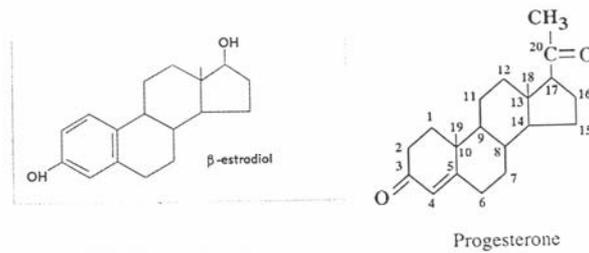
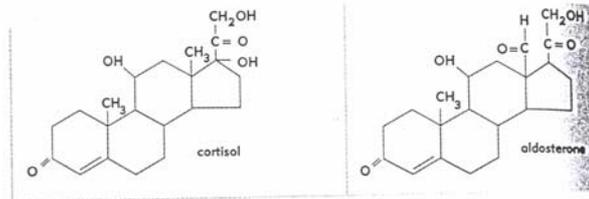
III) Superfamille des récepteurs hormonaux

1) Généralités

2) Homologie



3) Existence de deux sous-familles

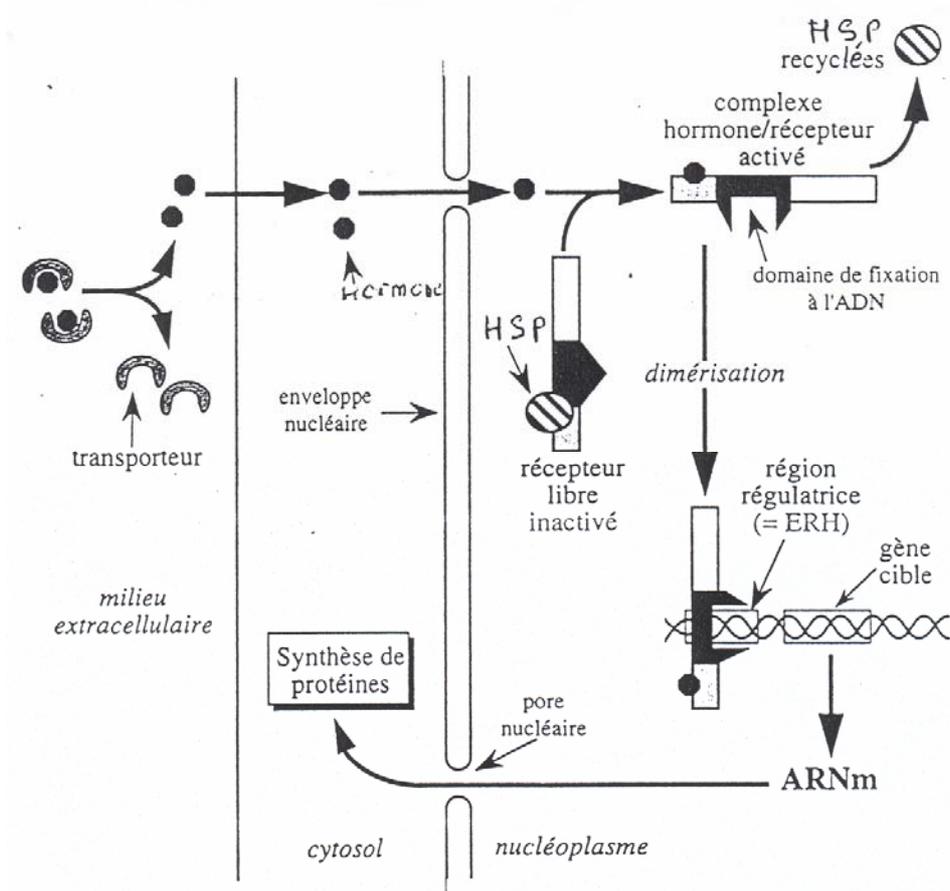


IV) Gènes codant pour les récepteurs

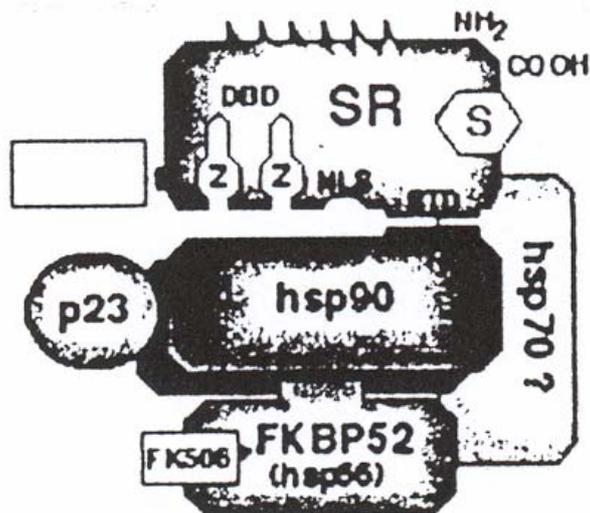
- 1) Généralités
- 2) Gène du récepteur aux androgènes
- 3) Gène du récepteur aux oestrogènes
- 4) Gène du récepteur aux hormones thyroïdiennes

V) Structure des récepteurs hormonaux en l'absence d'hormone

1) Récepteurs de la première sous-famille



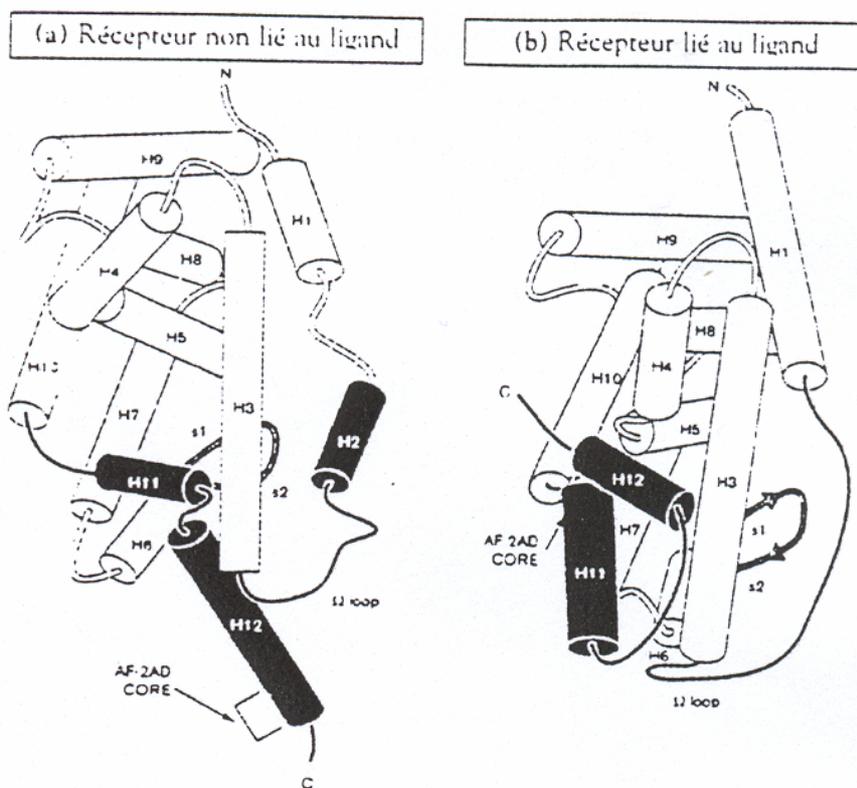
Exemple de molécules chaperonnes



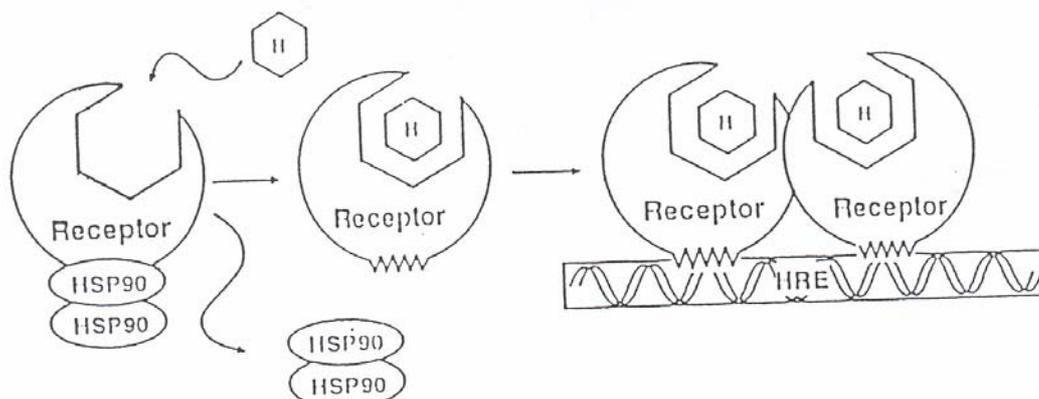
2) Récepteurs de la deuxième sous-famille

VI) Mécanisme d'action des récepteurs hormonaux de la première sous-famille en présence d'hormone

1) Liaison de l'hormone à son récepteur

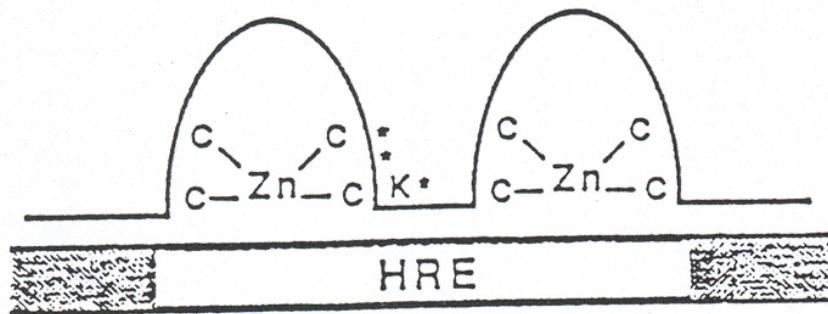
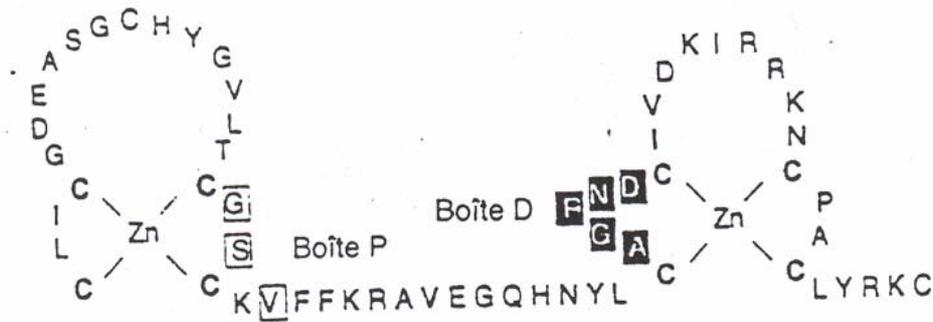


2) Dimérisation



3) Liaison du complexe hormone-récepteur à l'ADN
 a) Structure du domaine C du récepteur

Existence de la boîte P et la boîte D



Liaison aux séquences HRE de l'ADN

b) Séquences HRE

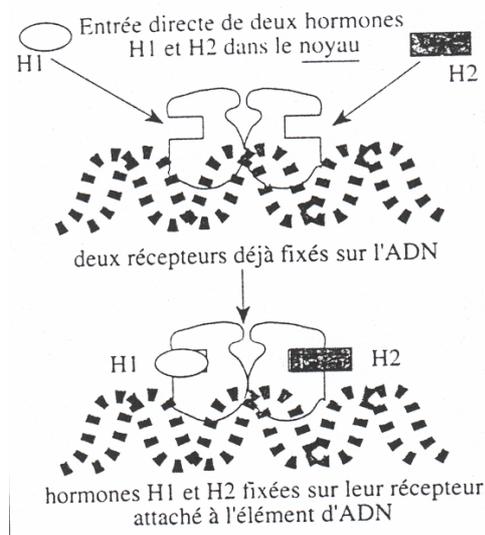
- Définition des HRE

GROUPES DE RÉCEPTEURS	Boîte P	HRE	RÉCEPTEURS
I	GSckV	AGAACA → nnn ← TGTTCT	Glucocorticoïdes Minéralocorticoïdes Progesterone Androgènes
II	EGckG	$\begin{array}{c} \overrightarrow{\text{AGGTCA}} \overleftarrow{\text{TGACCT}} \\ \overrightarrow{\text{AGGTCA}} \overrightarrow{\Delta \text{TGACCT}} \end{array}$	Hormones thyroïdiennes Acide rétinoïque Vitamine D c-erbA REV-erb
III	EGckS	$\begin{array}{c} \overrightarrow{\text{AGGTCA}} \overleftarrow{\text{TGACCT}} \\ \overrightarrow{\text{AGGTCA}} \overrightarrow{\Delta \text{TGACCT}} \end{array}$	COUP-TF v-erbA
IV	EGckA	$\begin{array}{c} \overrightarrow{\text{AGGTCA}} \overleftarrow{\text{nnn TGACCT}} \end{array}$	Estrogènes

- Liaison du complexe hormone-récepteur à l'ADN
- Schéma général d'action des récepteurs de la 1^{ère} sous-famille

VII) Mécanisme d'action des récepteurs hormonaux de la deuxième sous-famille en présence d'hormone

1) Récepteurs hormonaux



2) Séquences HRE

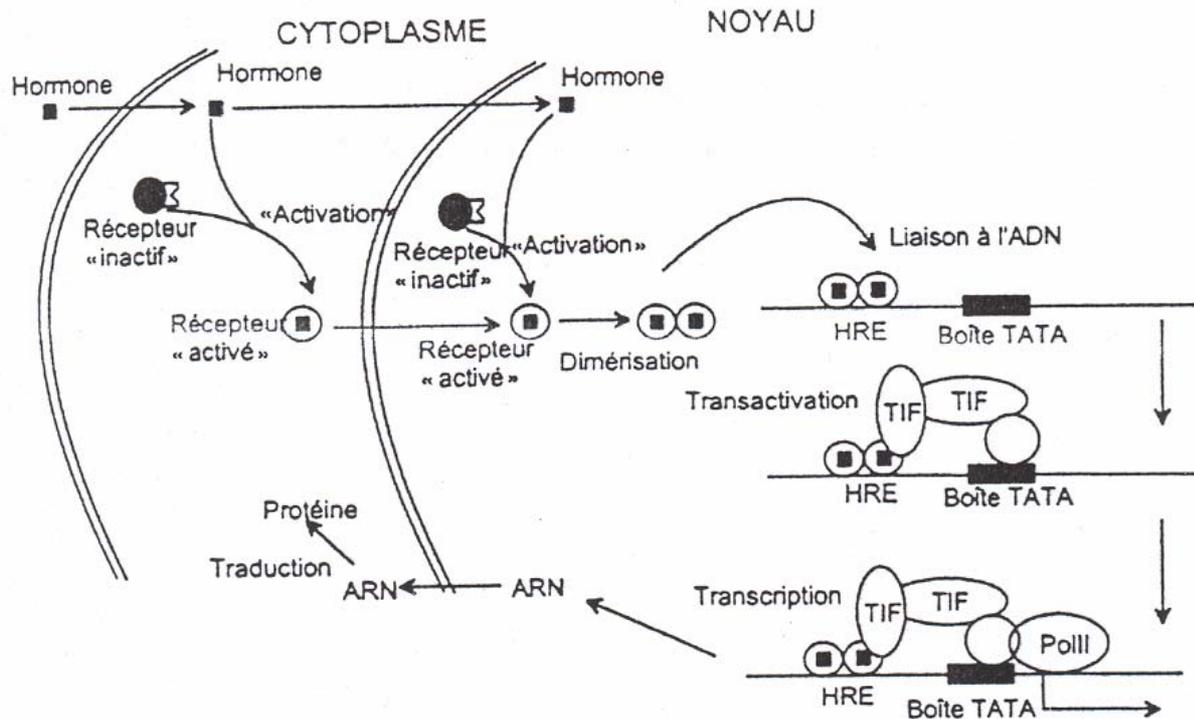
DR-1	<u>AGGTCAn</u> AGGTCa	RXR/PPAR, RXR/RXR, RAR/RXR
DR-2	<u>AGGTCAnn</u> AGGTCa	RXR/RAR (RARE)
DR-3	<u>AGGTCAnnn</u> AGGTCa	RXR/VDR (VDRE)
DR-4	<u>AGGTCAnnnn</u> AGGTCa	RXR/TR (TRE)
DR-5	<u>AGGTCAnnnnn</u> AGGTCa	RXR/RAR (RARE)

3) Liaison du complexe hormone-récepteur à l'ADN

VIII) Activation et répression de la transcription

1) Coactivateurs

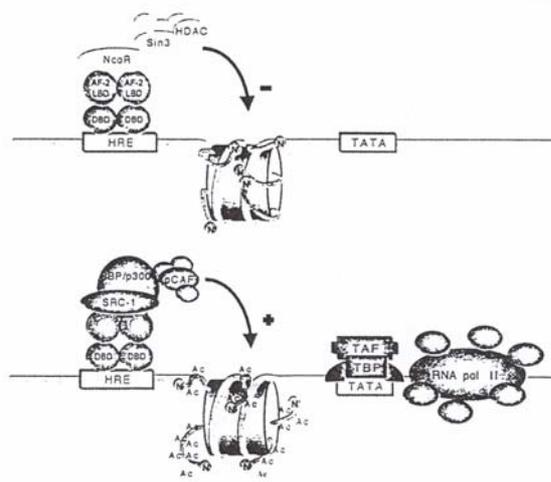
a) Généralités



b) Coactivateurs de la famille P160

c) Protéines CBP/p300

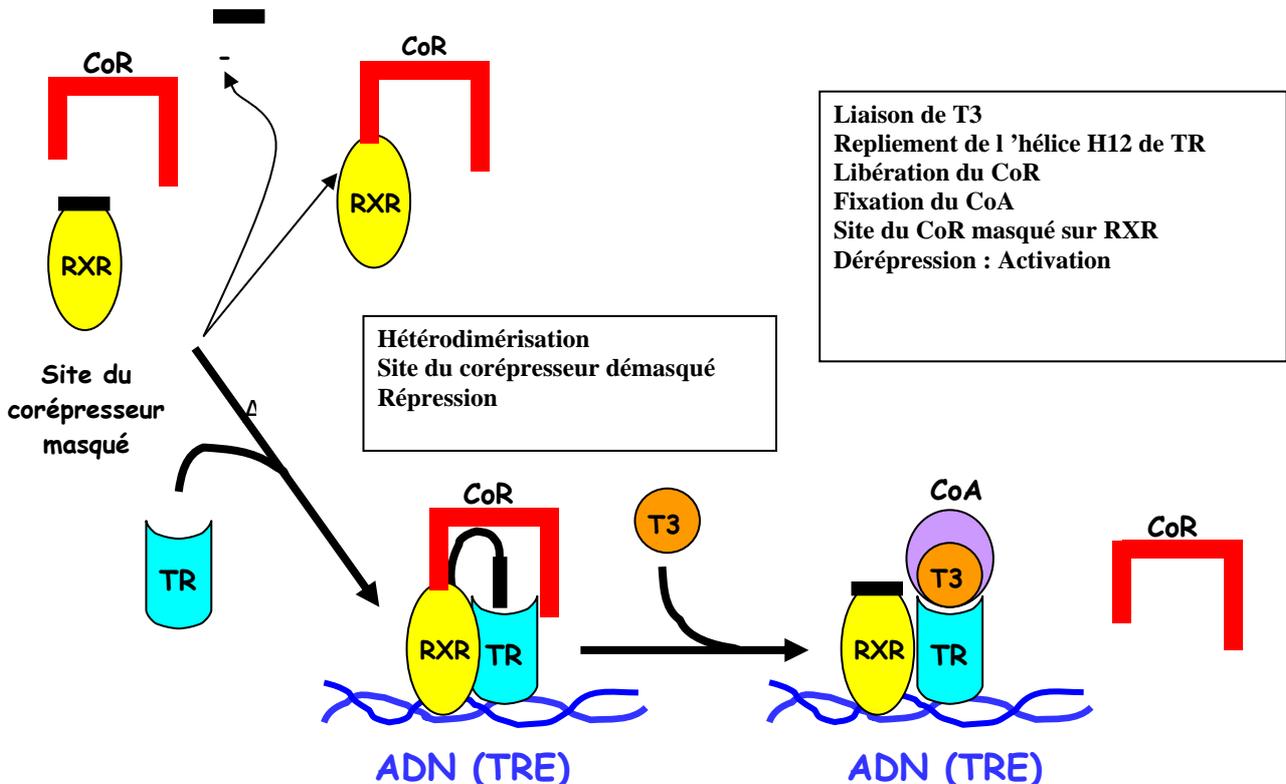
d) Activité histone acétyltransférase (HAT)



e) Autres liaisons des coactivateurs

2) Corépresseurs

a) Généralités



b) Corépresseurs NCoR et SMRT

- Structure
- Liaison aux récepteurs
- Mécanisme d'action

c) Corépresseur Alien

IX) Implication des récepteurs hormonaux en thérapeutique

- 1) Généralités
- 2) Notion d'agoniste et d'antagoniste
- 3) Mode d'action des anti-hormones
- 4) Les anti-oestrogènes
 - a) Généralités
 - b) Les SERM
 - Tamoxifène
 - Torémifène
 - Raloxifène
 - c) Anti-oestrogènes exclusivement antagonistes
- 5) Les anti-androgènes
 - a) Généralités
 - b) Les SARM
 - c) Anti-androgènes exclusivement antagonistes
- 6) Les anti-progestatifs