

# Les glucocorticoïdes exercent des effets rapides sur la cellule gonadotrope *via* un récepteur membranaire

M. Ayrout, N. Binart, M. Lombès et S. Chauvin

INSERM U 1185, Faculté de Médecine Paris Sud, 63 rue Gabriel Péri, 94276 Le Kremlin Bicêtre

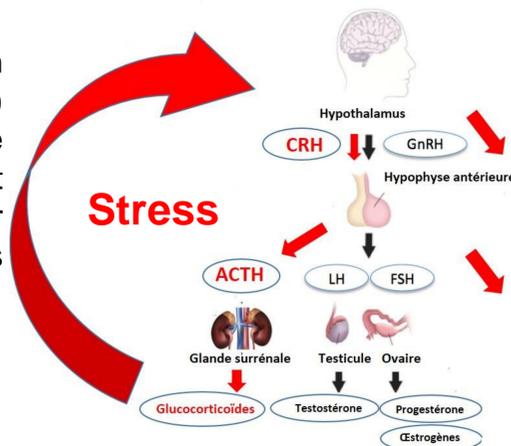
## Axe Corticotrope

### Stress

Stimulation de l'axe corticotrope: sécrétion excessive de glucocorticoïdes (GC) responsable d'une chute de libération de LH. Mode d'action principalement génomique *via* l'activation d'un récepteur nucléaire, le récepteur des glucocorticoïdes (GR).

Stress → Hypogonadisme

## Introduction



## Axe Gonadotrope

### Reproduction

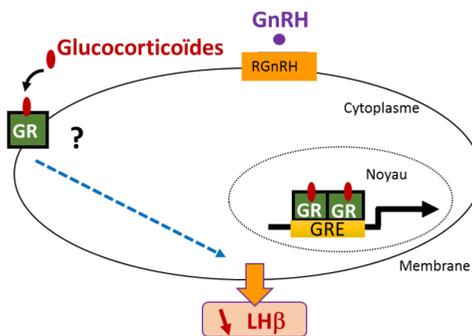
La GnRH contrôle la sécrétion de LH et FSH indispensables à la gamétogenèse et la stéroïdogénèse

GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone ; CRH : Corticotropin-Releasing Hormone ; ACTH : Adreno Cortico Tropic Hormone ; LH : Luteinizing Hormone ; FSH : Follicle Stimulating Hormone.

## Hypothèse : Existe-t-il une signalisation rapide des GC dans la cellule gonadotrope

1

- Identifier une forme membranaire de GR.
- Déterminer le mécanisme moléculaire d'adressage membranaire de GR.



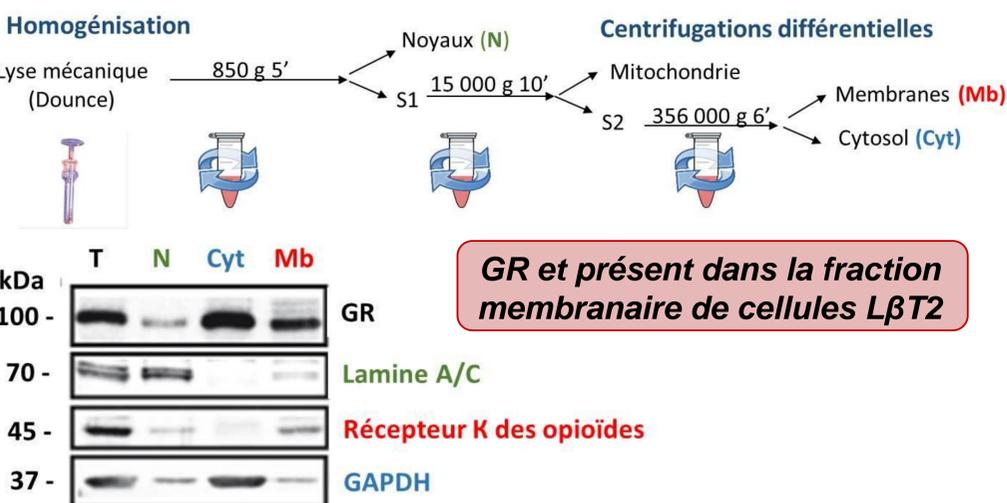
2

- Analyser la voie de signalisation rapide induite par les GC *in vitro* et *ex vivo*.

## Résultats

### 1- Détection d'un GR membranaire palmitoylé

-Fractionnement subcellulaire des cellules gonadotropes LβT2



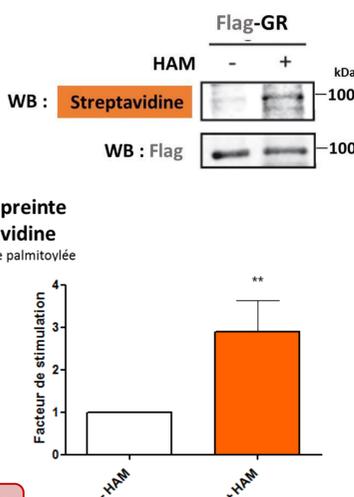
-Test de palmitoylation (Flag-GR)

1) Immunoprécipitation en présence de NEM  
blocage irréversible des groupes sulfhydryles libres

2) Traitement avec HAM  
coupure de la liaison thioester

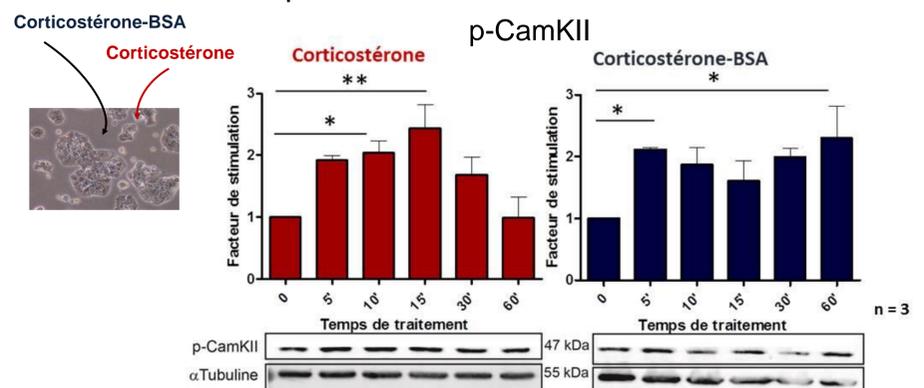
3) Traitement avec la biotine-BMCC  
marquage sélectif de la cystéine préalablement palmitoylée

**GR est palmitoylé**

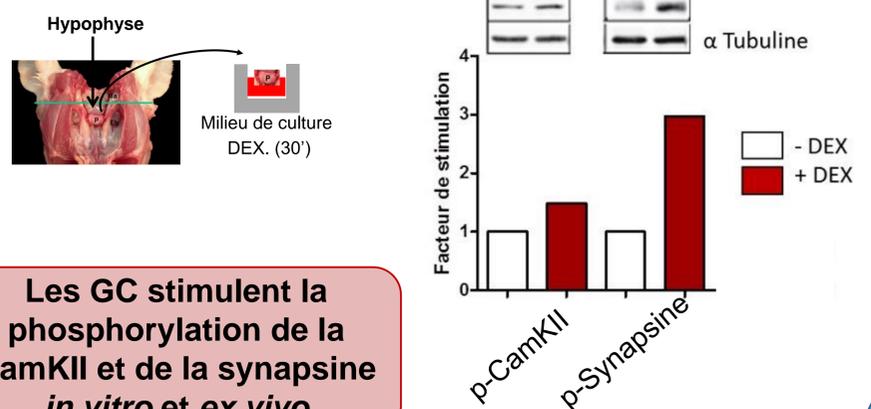


### 2- Signalisation rapide des GC

-*in vitro* : cellules LβT2



-*ex vivo* : hypophyses de souris



**Les GC stimulent la phosphorylation de la CamKII et de la synapsine *in vitro* et *ex vivo***

## Conclusions

Dans les cellules gonadotropes hypophysaires LβT2 :

- Identification d'un GR membranaire
- L'adressage membranaire de GR nécessite la palmitoylation
- Existence d'une nouvelle voie de signalisation des GC