

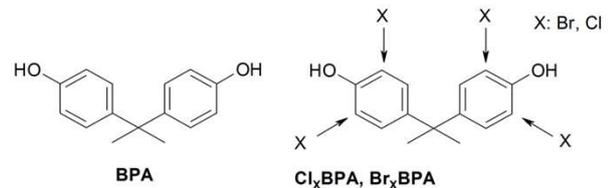
Le récepteur FSHR humain est une cible de polluants émergents: les dérivés halogénés du bisphénol A

P SIBILIA¹, V SUTEAU¹, L ZUZIC², B SCHIOTT², P CARATO³, P RODIEN¹, M MUNIER¹

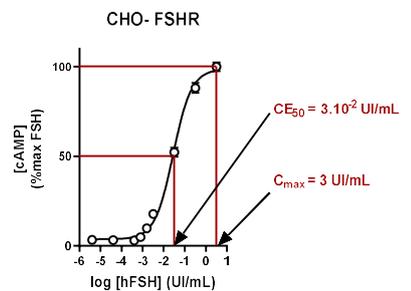
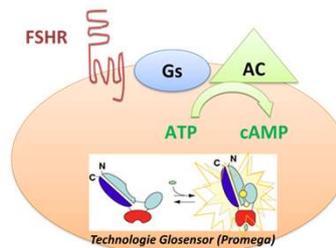
¹UMR CNRS 6015-INSERM 1083, Angers, France, ² Department of Chemistry and iNANO, Aarhus, DANEMARK, ³Inserm CIC 1402, Poitiers, France

mathilde.munier@univ-angers.fr

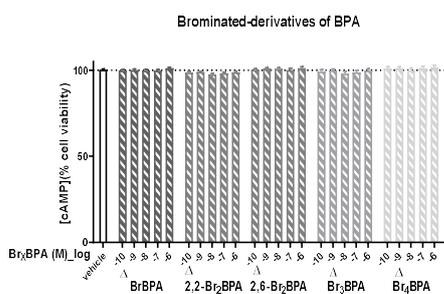
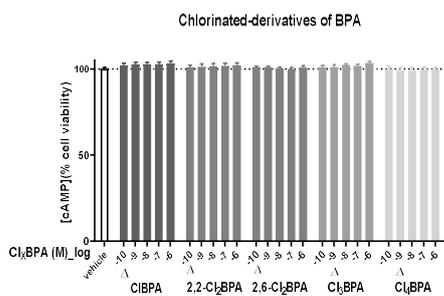
Contexte: Différents dérivés halogénés du bisphénol A (Halo-BPA) sont retrouvés dans l'environnement ainsi que dans les fluides humains. Les dérivés bromés du BPA (Br_xBPA) sont développés et utilisés comme alternative au BPA. La décontamination de l'eau est réalisée par chloration, entraînant la formation de dérivés chlorés du bisphénol A (Cl_xBPA). Cependant, peu d'informations sont disponibles concernant l'effet toxique des Halo-BPA. Le BPA inhibe l'action de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) sur son récepteur (FSHR). Nous avons déterminé *in vitro* les effets des Halo-BPA sur l'activité du FSHR.



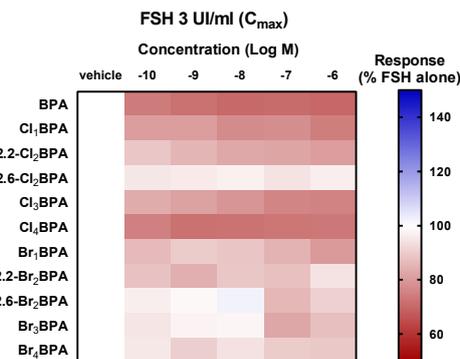
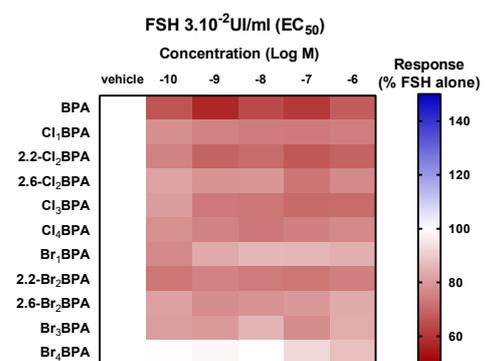
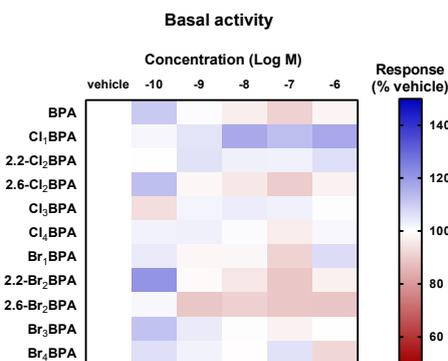
Stratégie expérimentale: Nous avons utilisé une lignée de cellules CHO, qui expriment de manière stable le FSHR humain. L'activité du récepteur est évaluée en mesurant la production d'AMP cyclique. Nous avons vérifié l'absence de cytotoxicité par un test MTT. Nous avons évalué l'effet de concentrations croissantes des composés sur les réponses induites par la C_{max} (FSH 3UI/ml) et CE₅₀ (FSH 3.10⁻²UI/ml) de la FSH ou indépendamment du ligand (basal activity). Le site de liaison des Halo-BPA au niveau du domaine transmembranaire du FSHR a été identifié par modélisation moléculaire et docking.



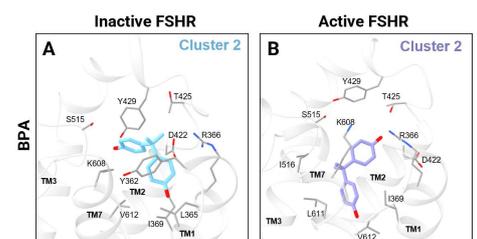
Absence de Cytotoxicité



Les Halo-BPA réduisent la production d'AMPc stimulée par la FSH



Site de liaison au niveau du FSHR



Conclusion : Comme le BPA, les Halo-BPA peuvent être considérés comme des perturbateurs endocriniens et peuvent avoir des effets reprotoxiques qui nécessitent une meilleure caractérisation.