

Chapitre 5:
**Les récepteurs nucléaires :
ligands et structures**

Dr. Marie BIDART

Plan du cours

Introduction

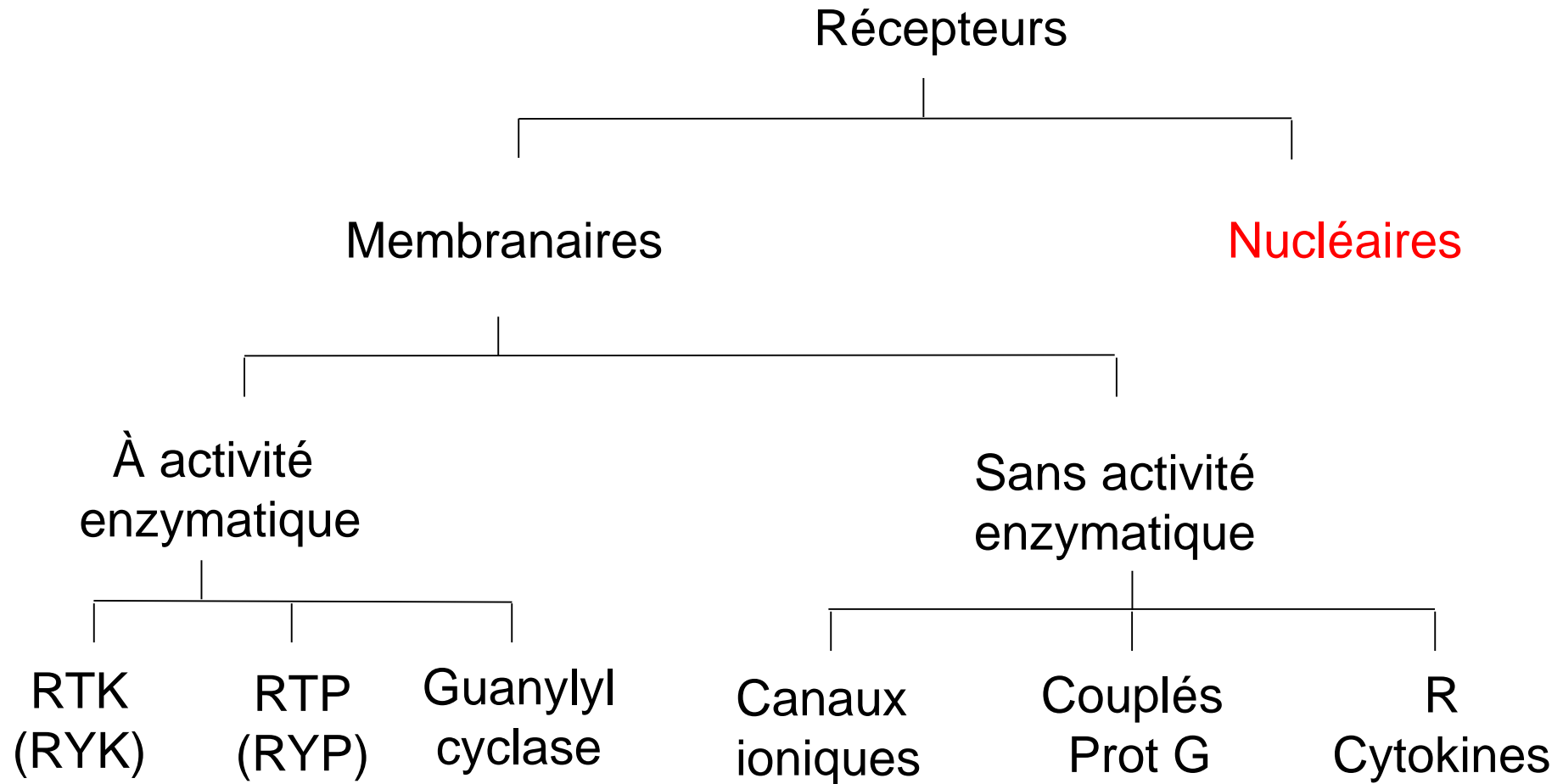
I. Les ligands

II. Structure

Objectifs pédagogiques du cours

- Objectif 1 : Connaître les principales caractéristiques structurelles et fonctionnelles des récepteurs nucléaires
- Objectif 2 : Connaître les principales caractéristiques des ligands des récepteurs nucléaires et savoir à quelle classe ils appartiennent

Introduction



Introduction

- ✓ Appartiennent à la famille des **facteurs de transcription**
- ✓ Lient des **hormones** et des molécules lipophiles
- ✓ Famille de récepteurs d'environ 50 membres chez l'homme
- ✓ Les récepteurs nucléaires **3 classes fonctionnels**
 - Les récepteurs endocriniens
 - Les récepteurs orphelins “adoptés”
 - Les récepteurs orphelins
- ✓ 50% de **récepteurs orphelins**

Sommaire

Introduction

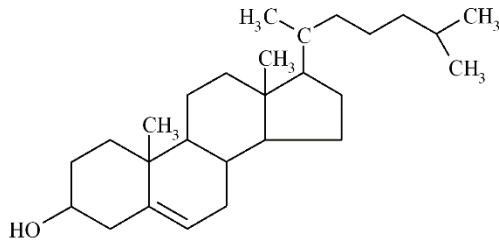
I. Les ligands

II. Structure

Les ligands

I - Hormones stéroïdes

Synthétisées à partir du cholestérol



- Corticostéroïdes
 - Glucocorticoïdes
 - Minéralocorticoïdes
- Hormones gonadiques
 - Oestrogènes
 - Androgènes
 - Progestatifs
- Vitamine D

Hormones stéroïdiennes

II Hormones thyroïdiennes

- Thyroxine (T₄)
- Triiodothyronine (T₃)

III Rétinoïdes

- Acide 9-cis rétinique
- Acide tout-trans rétinique

IV Eicosanoïdes:

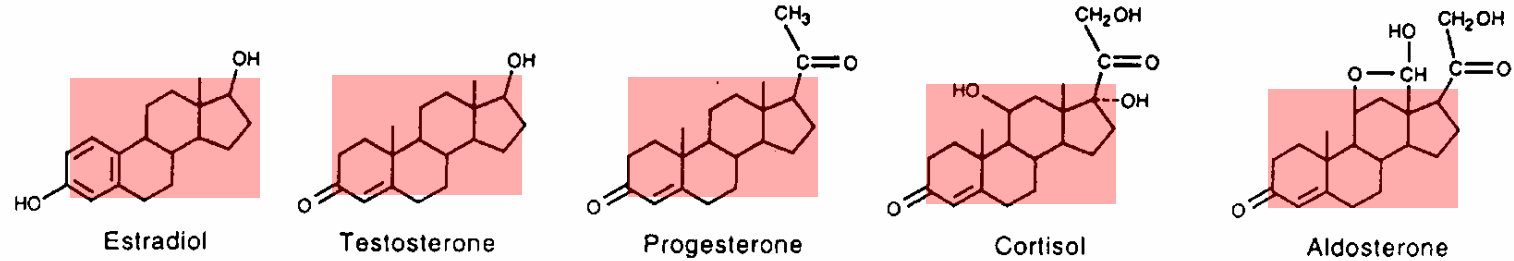
- 15-déoxy- $\Delta^{12,14}$ -PGJ₂

V Acides gras insaturés

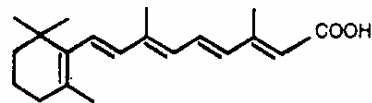
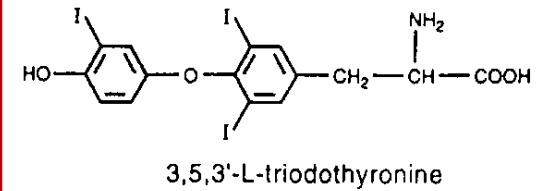
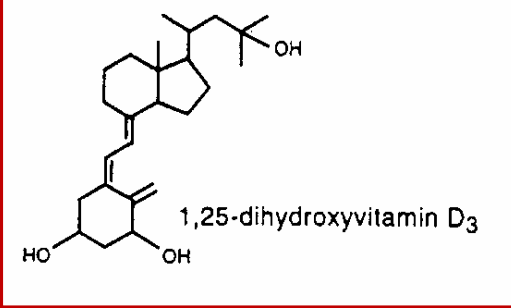
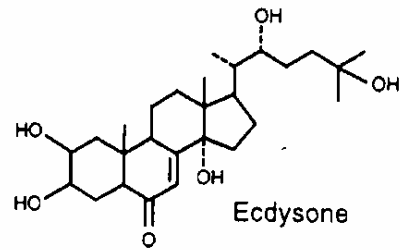
- ω 2, ω 3, ω 6 et ω 9

Hormones non-stéroïdiennes

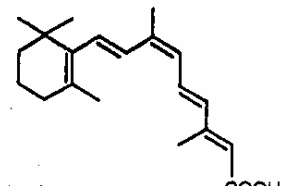
Les ligands



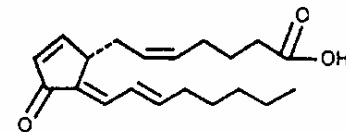
Noyau cyclopentanophénantrène



All-trans retinoic acid



9-cis retinoic acid



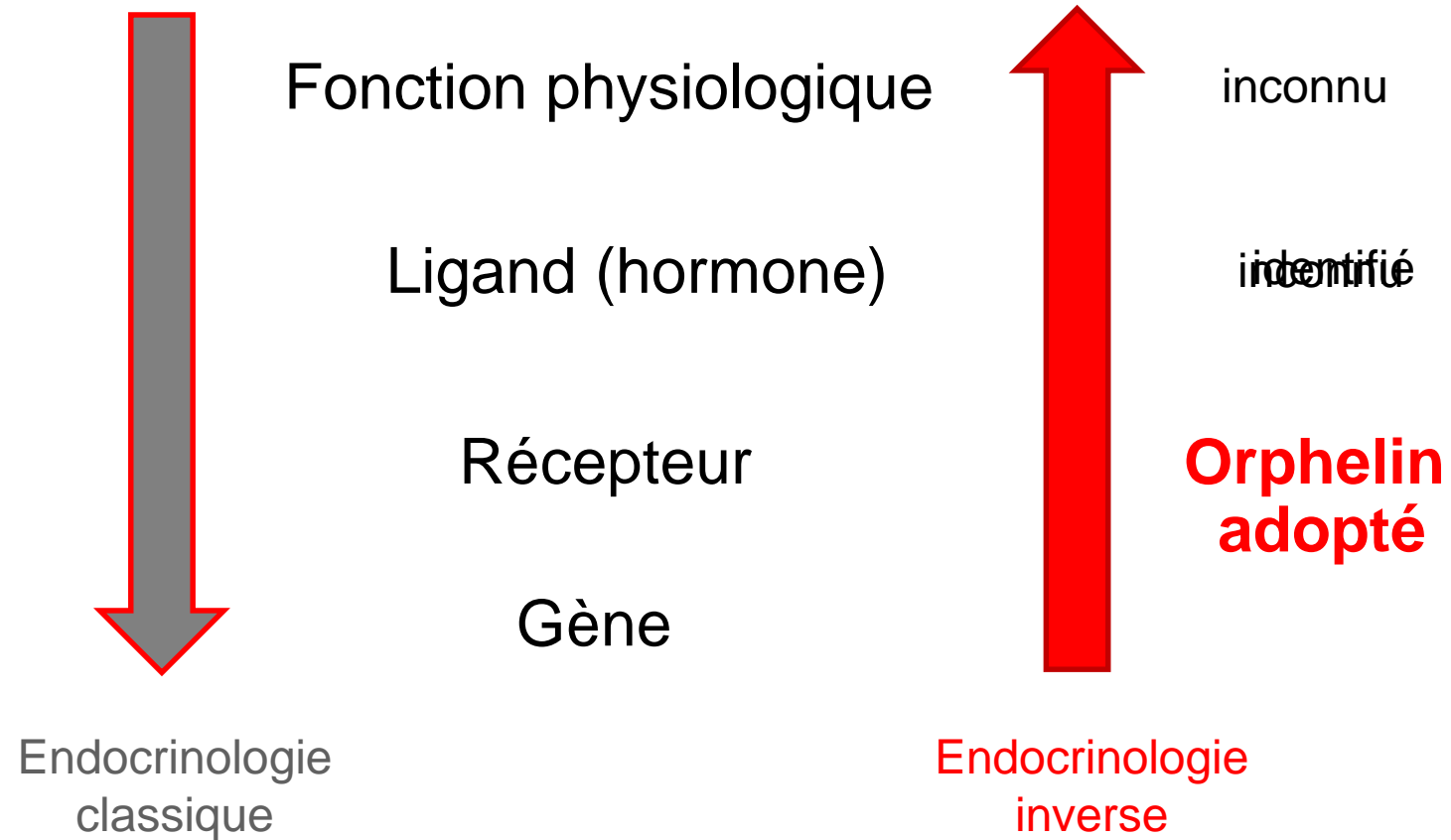
15-deoxy-Δ^{12,14}-prostaglandin J₂

Figure 1. Structures of the Known Ligands for Nuclear Hormone Receptors

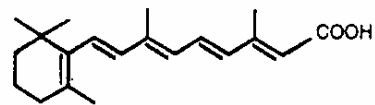
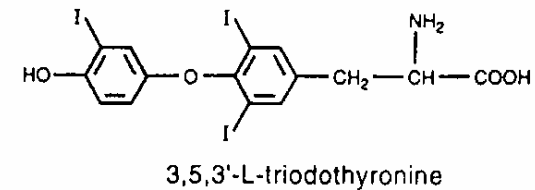
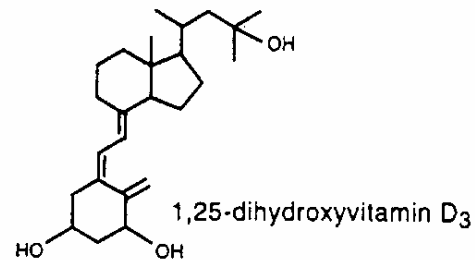
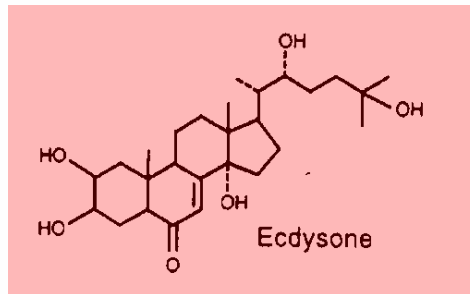
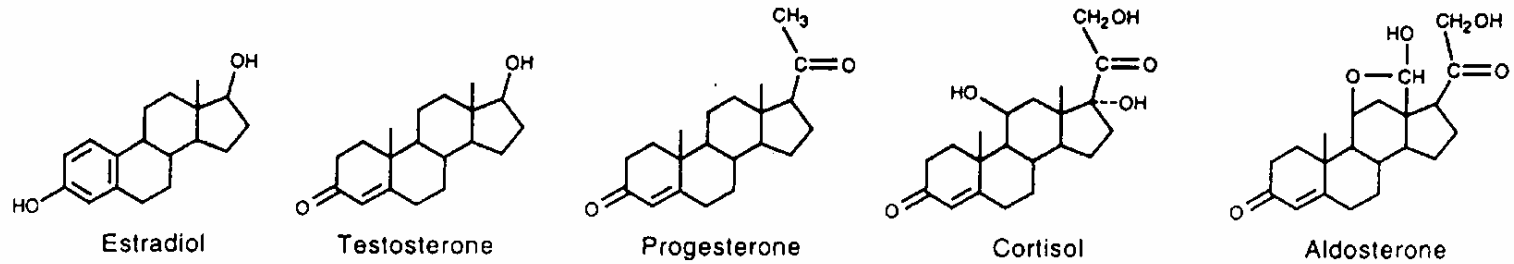
Structures à titre d'illustration

Les ligands

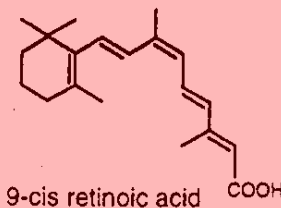
✓ Identification des ligands



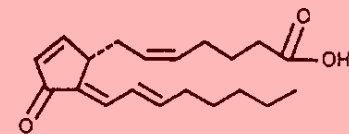
Les ligands



All-trans retinoic acid



9-cis retinoic acid



15-deoxy-Δ^{12,14}-prostaglandin J₂

Figure 1. Structures of the Known Ligands for Nuclear Hormone Receptors

Sommaire

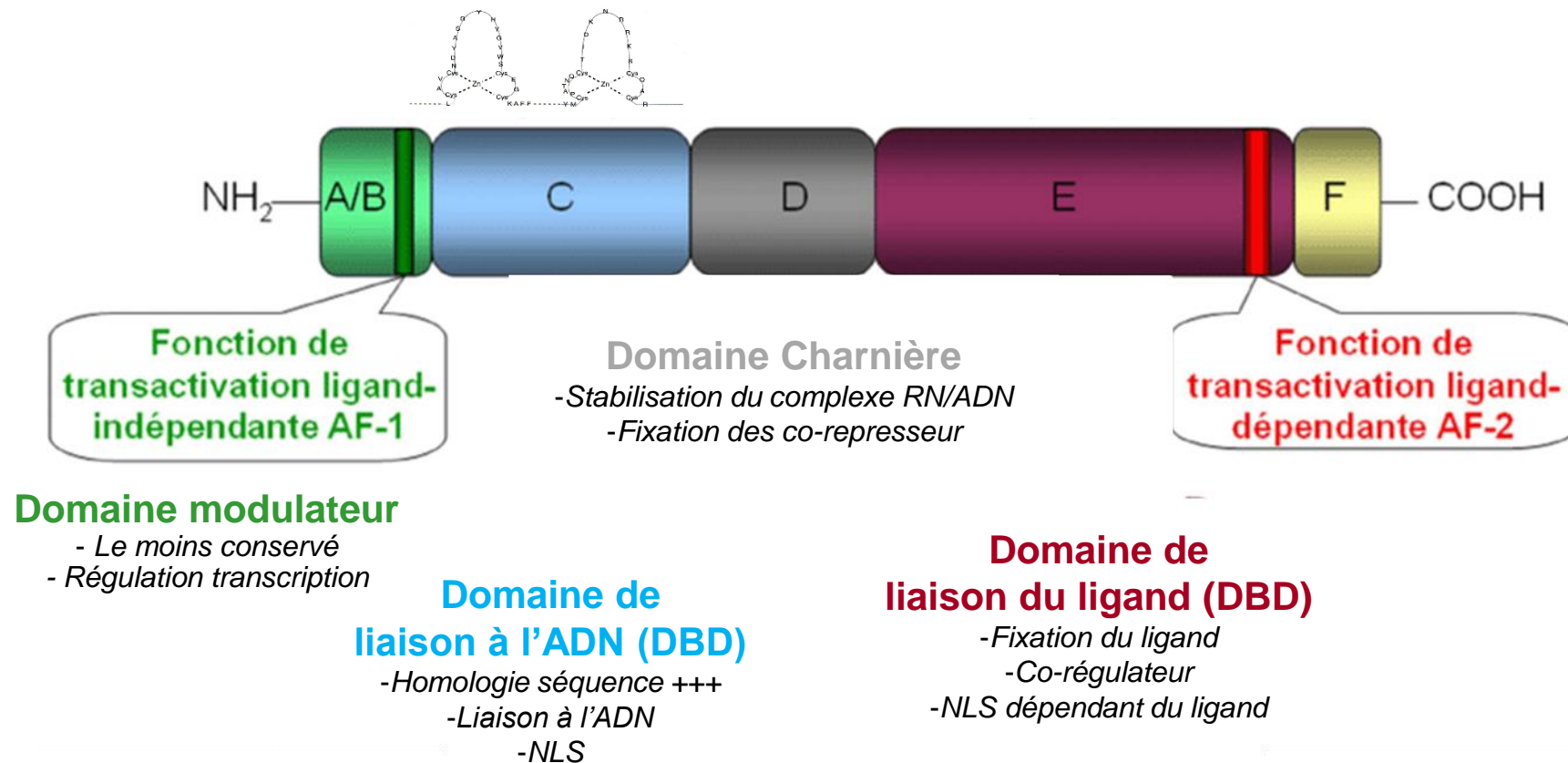
Introduction

I. Les ligands

II. Structure

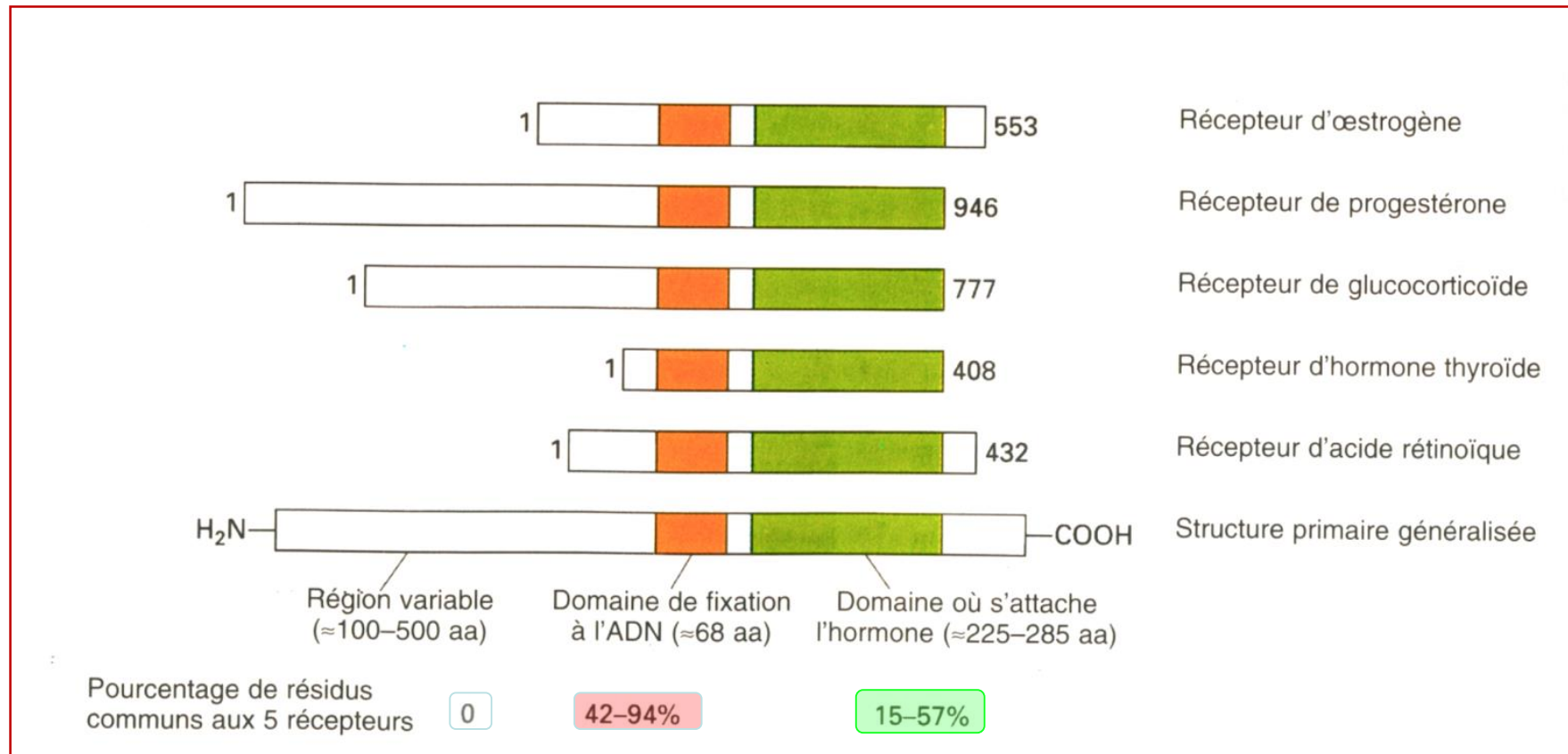
Structure

a. Quatre domaines fonctionnels



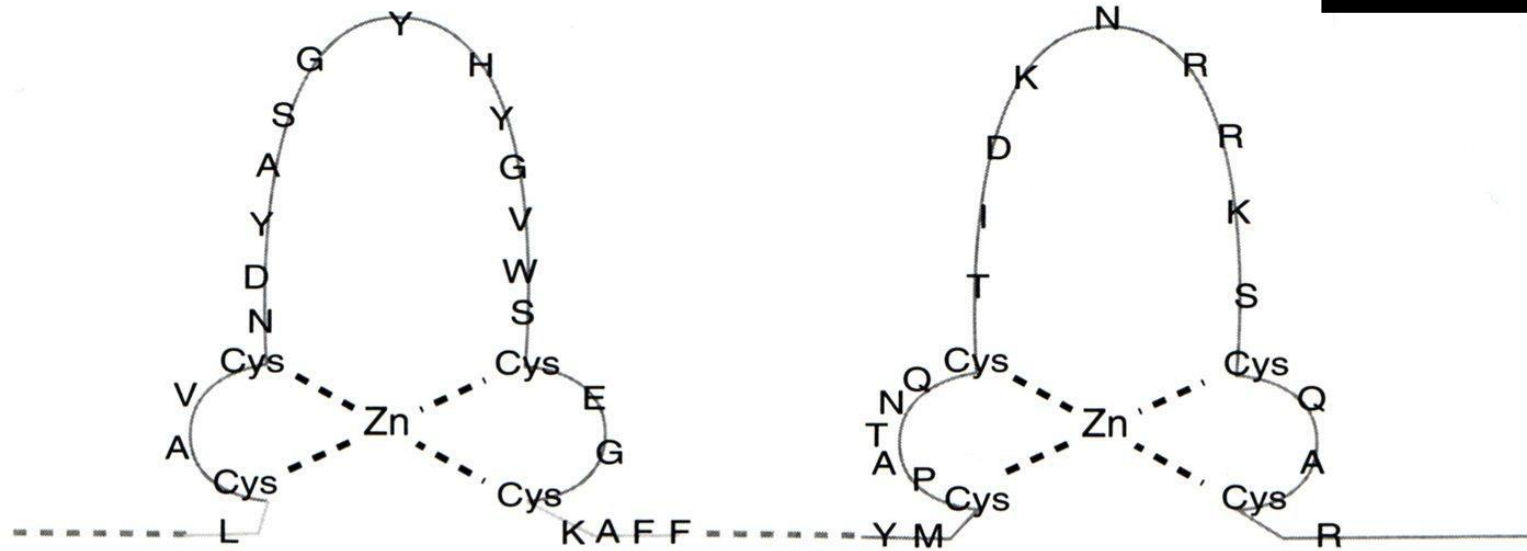
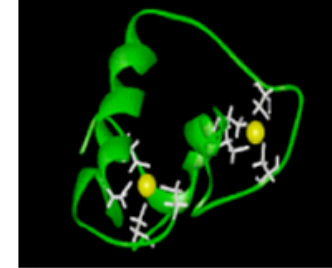
Structure

a. Quatre domaines fonctionnels



Structure

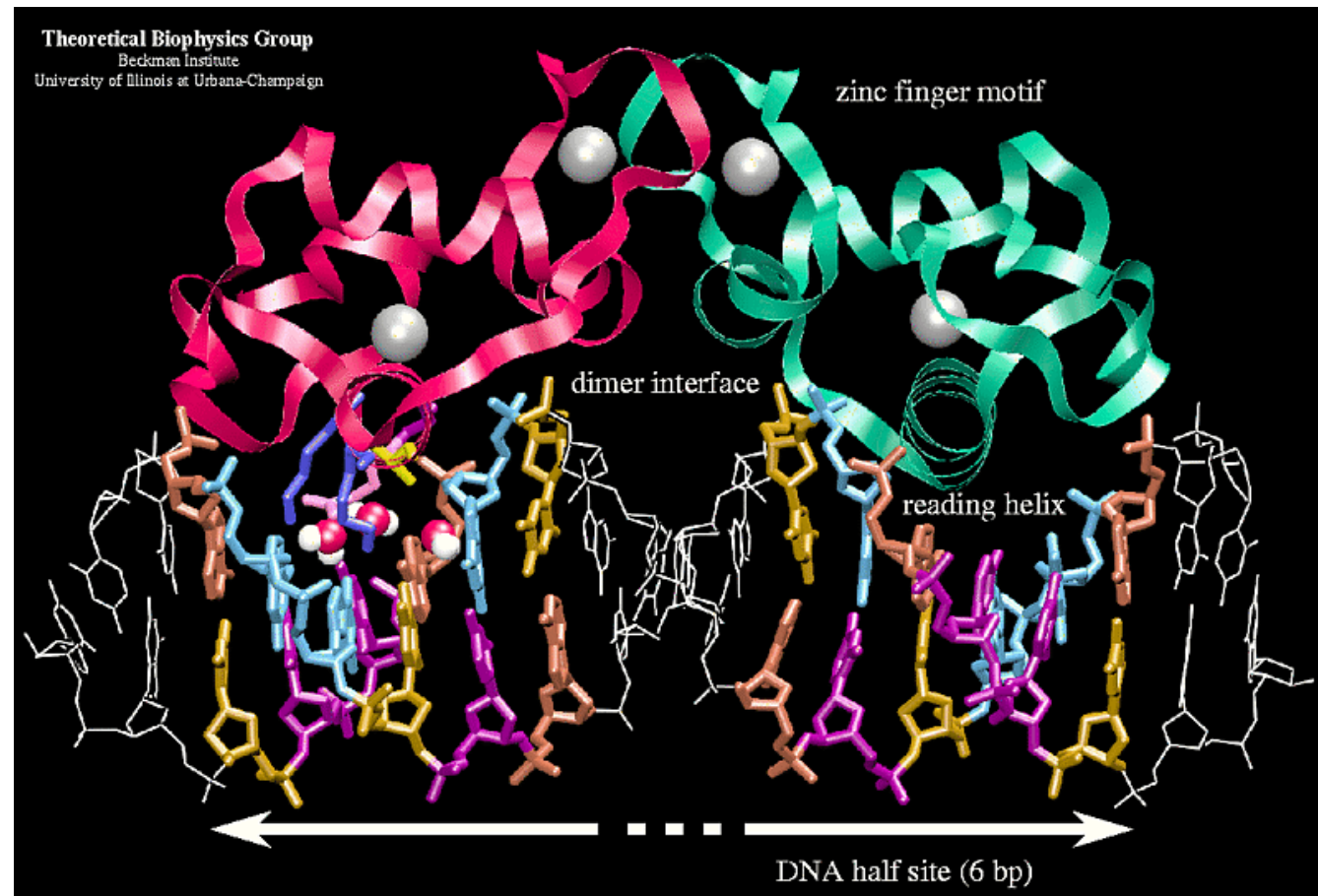
b. Structure à doigts de zinc



Les doigts de zinc

Structure

- ✓ Modèle d'interaction d'un récepteur nucléaire avec l'AND



à titre d'illustration

Messages essentiels du cours

- ✓ Ligands liposolubles :
 - Hormones stéroïdiennes
 - Hormones non stéroïdiennes
- ✓ Récepteurs spécifiques
- ✓ Facteur de transcription
- ✓ 5 domaines fonctionnels :
 - Liaison à l'ADN : Doigt de zinc

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.