

Les récepteurs nucléaires

Pr JM Senard

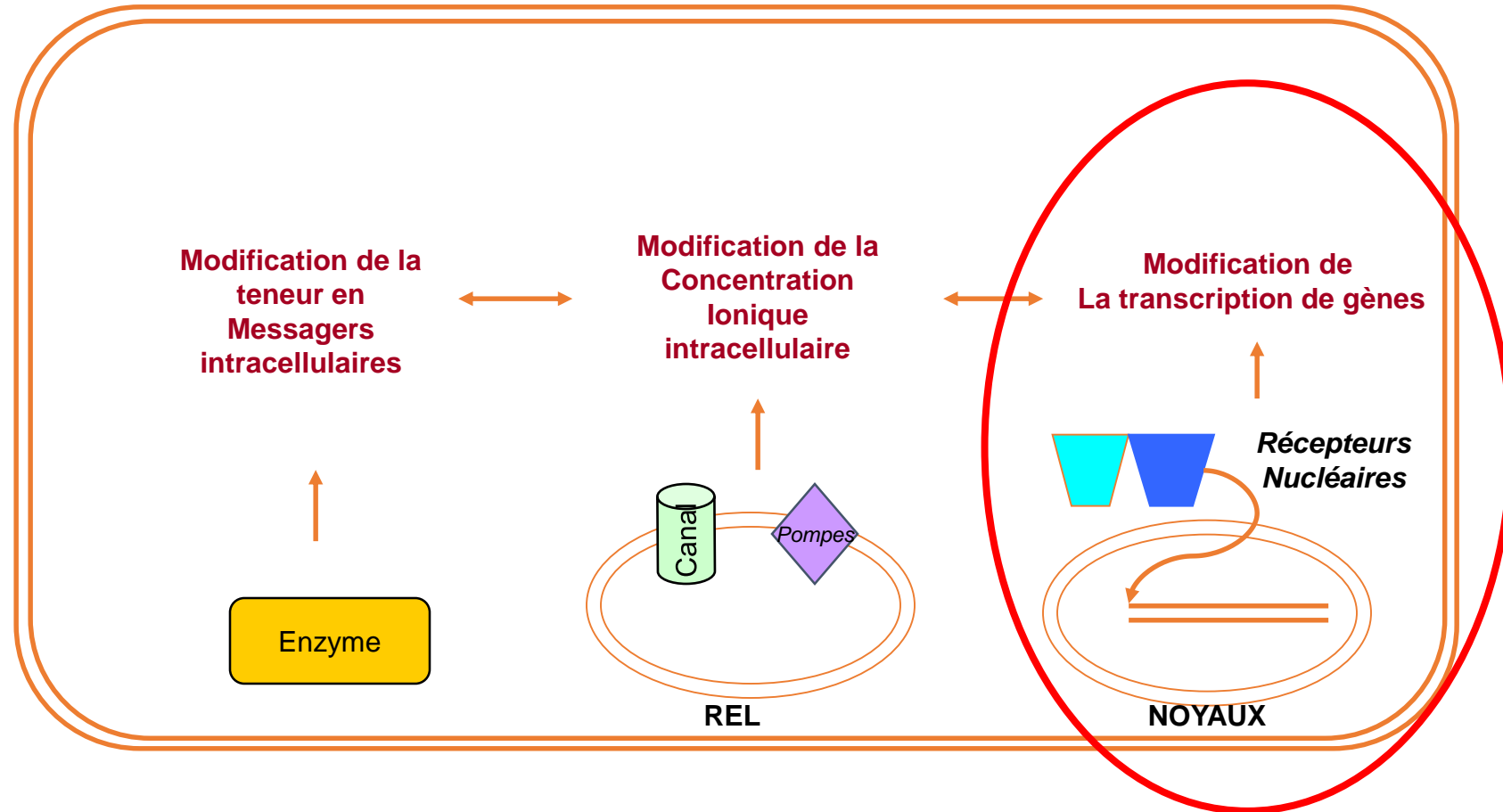
Santé

1



2. Les cibles spécifiques

c. Cibles spécifiques intracellulaires



Les récepteurs cytosoliques/nucléaires

Superfamille de récepteurs biochimiques:

- protéines actives dans le noyau des cellules qui transmettent à celles-ci des signaux hormonaux spécifiques conduisant à la modulation de l'expression de gènes cibles
- 49 membres chez l'Homme

Famille 1 Groupe A: hormones thyroïdiennes
Groupe B: **acide rétinoïque (vit A)**
Groupe C: peroxisome proliferator activated receptor (PPAR)
Groupes D à J

Famille 2 Retinoid X Receptor-like (RXR)

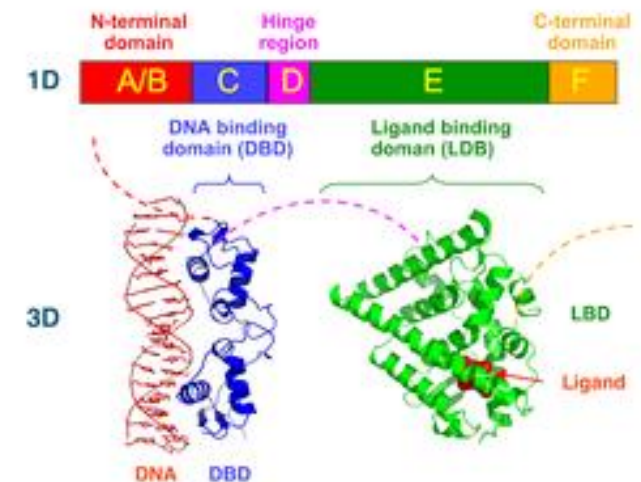
Famille 3 Groupe A: récepteurs des oestrogènes
Groupe B: oestrogen related receptor
Groupe C: glucocorticoïdes, **minéralocorticoïdes**, androgènes

Famille 4 Récepteurs du Nerve growth factor (NGF)

Famille 5 Steroidogenic Factor-like

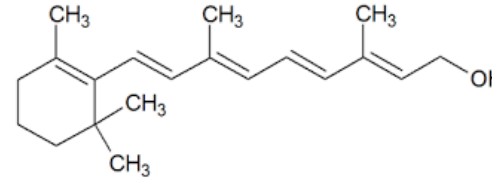
Famille 6 Germ Cell Nuclear Factor-like

Structural Organization of Nuclear Receptors



Les récepteurs cytosoliques/nucléaires

➡ Le récepteur de la vitamine A:

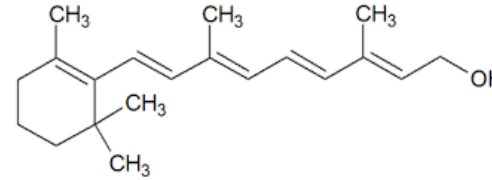


Principales caractéristiques

- Récepteur acide rétinoïque (RAR)
- Plusieurs isoformes: RAR α , RAR β , et RAR γ
- Il est impliqué dans la segmentation céphalo-caudale du tube neural au moment de l'embryogenèse.
- Il intervient dans les processus de différenciation tissulaire. En cas de carence :
 - Anomalies des muqueuses & de la peau: atrophie conjonctive, kératinisation
 - Anomalies des yeux: baisse de l'acuité visuelle (hémérolopie), opacité cornéennes.
 - Anomalies de la thyroïde: contrôle l'expression de symport NIS (Na⁺/I⁻) ↓ cellules cancéreuses thyroïdiennes)

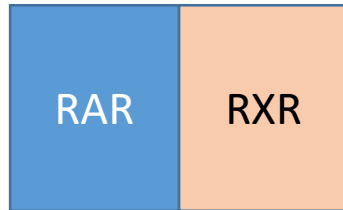
Les récepteurs cytosoliques/nucléaires

➡ Le récepteur de la vitamine A:

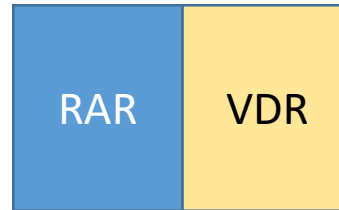


Principales caractéristiques

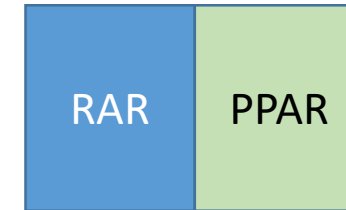
- Il fonctionne sous forme d'hétérodimères:



Œil
peau



calbindines
os



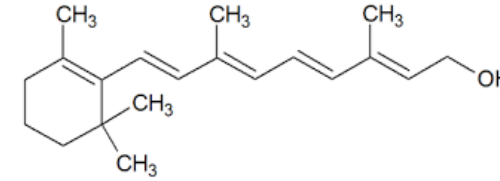
métabolisme

Les récepteurs cytosoliques/nucléaires

➡ Le récepteur de la vitamine A:

Les médicaments du RAR

- La trétinoïne ou acide rétinoïque (voie topique):
 - Indiqué dans le traitement de l'acné sévère
- Acitrétine (voie entérale)
 - Psoriasis sévère, ichtyoses



Nombreux EIM et surtout des effets tératogènes:

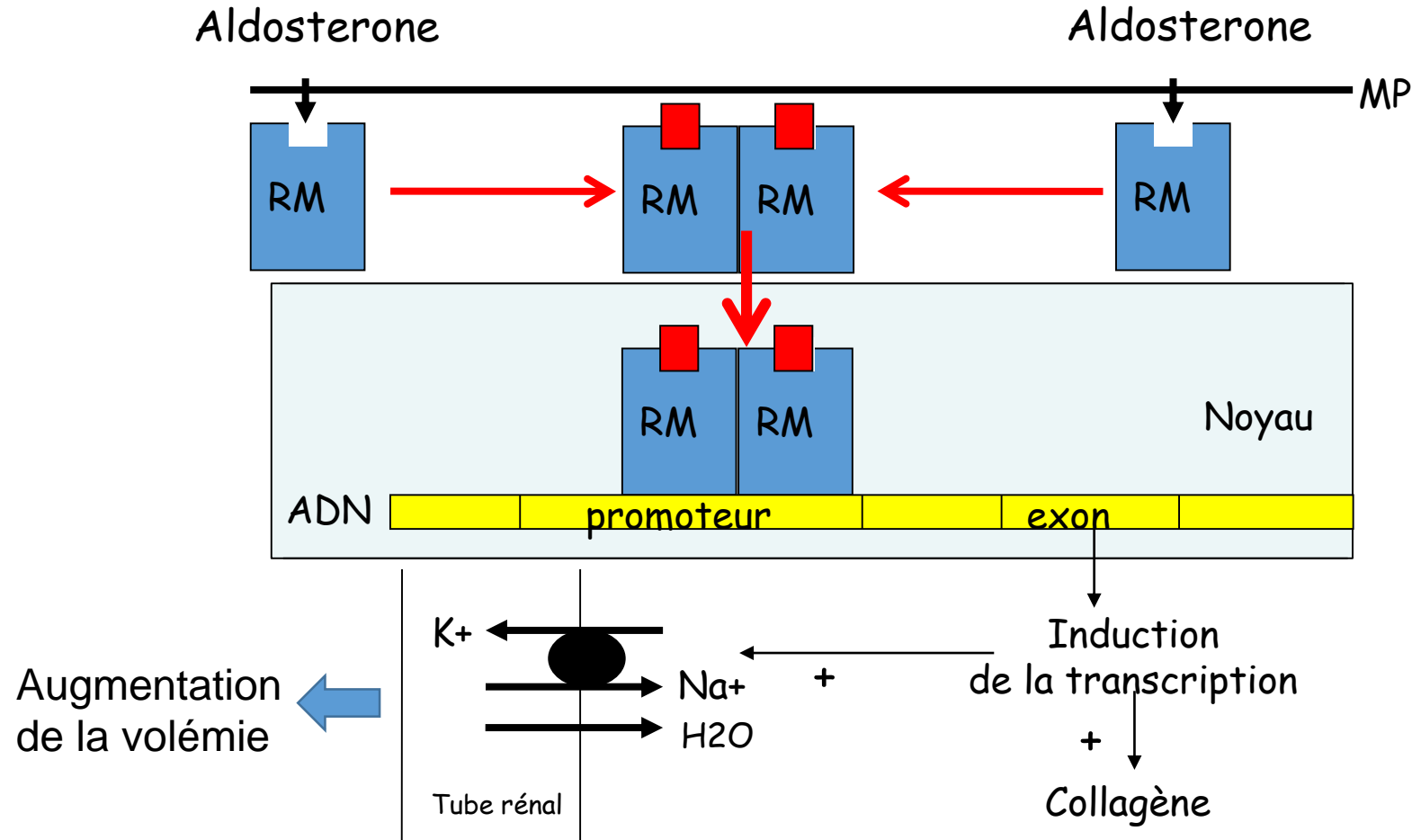
- anomalies du système nerveux central: hydrocéphalie, malformations ou anomalies cérébelleuses, microcéphalie,
- dysmorphies faciales: fentes palatines, anomalies de l'oreille externe (absence d'oreille externe, conduit auditif externe petit ou absent), anomalies oculaires (microphthalmie),
- malformations cardiaques: tétralogie de Fallot, transposition des gros vaisseaux, communications interventriculaires

Contre-indications

- les femmes enceintes
- les femmes en âge de procréer, sauf si toutes les conditions du Programme de prévention de la grossesse sont remplies (pour acitrétine: contraception à poursuivre 3 ans après l'arrêt du traitement).

Les récepteurs cytosoliques/nucléaires

→ Le récepteur des minéralocorticoïdes



2. Les cibles spécifiques

c. Cibles spécifiques intracellulaires

Les récepteurs cytosoliques/nucléaires (3)

