

A4.45

LOCALISATION NUCLÉAIRE DU RÉCEPTEUR DE L'UROTENSINE II CHEZ LE RAT.

Nguyen T.T. Mai, Myriam Létourneau, Kathy Turcotte, David Chatenet et Alain Fournier
INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Qc.

Laboratoire d'études moléculaire et pharmacologique des peptides

Laboratoire International Associé Samuel de Champlain (INSERM – INRS)

Les maladies cardiovasculaires (MCV), comprenant en autres l'hypertension et l'athérosclérose, constituent la première cause de décès dans le monde. L'urotensine II (UII), le plus puissant vasoconstricteur identifié à ce jour et son récepteur sont impliqués dans l'étiologie de l'hypertension. Des études précliniques ont ainsi montré les effets bénéfiques des antagonistes de l'UII dans certaines maladies rénales, cardiovasculaires, le diabète et les pathologies qui lui sont associées. Jusqu'à tout récemment, les RCPG étaient décrits comme des protéines localisées à la membrane plasmique des cellules. Or, diverses études ont depuis montré une localisation nucléaire des RCPGs associés à des peptides vasoactifs tels l'angiotensine, la bradykinine et l'endothéline. De ce fait, l'UII s'apparentant de très près à ces familles de peptides de par ses actions, nous avons donc entrepris de vérifier la présence au niveau nucléaire du récepteur de l'UII dans divers tissus périphériques et au niveau du système nerveux central. Nous avons ainsi pu mettre en évidence la présence de ce type de récepteur au niveau du tissu cardiaque et du système nerveux central (moelle épinière, cortex, cervelet, hippocampe, pons, hypothalamus) mais pas dans les reins, le foie, le pancréas, la surrénale ou encore le poumon malgré la présence de ce récepteur au niveau membranaire. Nous avons également démontré la haute spécificité de ces sites de liaison pour l'urotensine II et ses analogues démontrant ainsi qu'il s'agit bien du récepteur de l'UII. Cette régionalisation, tout à fait surprenante, fait actuellement l'objet d'une attention particulière afin de mettre en évidence un rôle potentiel de ces récepteurs au niveau physiologique et dans différentes pathologies, en particulier celles du système nerveux central. Nos travaux qui s'inscrivent dans une meilleure compréhension des phénomènes associés à l'activation du système urotensinergique pourraient à terme nous permettre de proposer une alternative thérapeutique pour le traitement de certaines pathologies du système cardiovasculaire et du système nerveux central.