

## **IMPLICATION DE L'OLIGOMÉRISATION DU RÉCEPTEUR UT DANS LA SÉLECTIVITÉ FONCTIONNELLE DE L'UROTENSINE II ET DE *L'UROTENSIN II-RELATED PEPTIDE***

Mustapha Iddir<sup>1</sup>, Terence Hébert<sup>2</sup>, David Chatenet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INRS-IAF, Laval, <sup>2</sup>Université McGill, Montréal

Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) sont impliqués dans le contrôle d'un large éventail de fonctions physiologiques. Alors que l'on croyait que ces derniers existaient et fonctionnaient en tant que qu'espèces monomériques, des preuves irréfutables et multiples ont clairement démontré l'existence de complexe oligomérique. Le système urotensinergique composé de l'urotensine II (UII), de l'urotensine II-related peptide II (URP) et d'un RCPG appelé UTest impliqué dans le développement des maladies cardiovasculaires. Bien que les deux ligands partagent le même récepteur, ces derniers sont capables d'exercer des actions physiologiques divergentes; chaque peptide déclenchant probablement son propre ensemble de second messagers. Étant donné que l'oligomérisation des RCPG semble être impliqué dans leur diversité pharmacologique, nous avons émis l'hypothèse que les divergences observées entre les deux ligands sont dues à une oligomérisation de UT. Pour confirmer notre hypothèse, nous aurons recours à trois techniques complémentaires à savoir le photomarquage, le TR-FRET, la technique du FAsH-walk et des essais de liaison. Les techniques de photomarquage et de TR-FRET nous permettront de démontrer la présence de formes dimériques de UT alors que les essais de liaison nous permettront de mesurer la coopérativité entre les deux protomères formant le dimère. La technique du FAsH-walk nous permettra de faire une cartographie des mouvements dynamiques au niveau de UT impliqué dans la formation du complexe. Les informations récupérées à travers ce projet vont sans aucun doute mener à une meilleure compréhension de la pharmacologie complexe de ce système et à la caractérisation de nouveaux oligomères pharmacologiques / thérapeutiques potentiellement pertinents.