

A31

Effet de diindolylmethane (DIM) et ses dérivés ring-DIMs sur l'activité de l'enzyme CYP17 et l'expression des récepteurs aux androgènes

Hossam Draz, Thomas Sanderson

INRS-Institut Armand-Frappier

La voie de signalisation des androgènes et les récepteurs aux androgènes (RA) demeurent les principales cibles des nouvelles thérapies émergentes contre les cancers de la prostate androgènes-indépendants. Les androgènes surrenaliens semblent être suffisants pour activer le RA dans cellules cancéreuses résistantes à la castration. La production d'androgènes surrenaliens peut être bloquée par l'inhibition du stéroïde 17 α -hydroxylase/17,20-lyase (CYP17), une enzyme clé dans la synthèse des androgènes surrenaliens et périphériques. Inhibiteurs de CYP17 qui bloquent toute synthèse d'androgènes sont actuellement en cours d'évaluation clinique. L'objectif de la présente étude est de vérifier si le DIM et les ring-DIMs inhibent l'activité catalytique de CYP17 et/ou l'expression des récepteurs aux androgènes *in vitro*. Les cellules corticosurrenales humaines H295R ont été exposées à des différentes concentrations de DIM ou ring-DIMs pour déterminer les effets sur le CYP17. Pour l'expression RA, cellules cancéreuses de la prostate humaine LNCaP ont été utilisées. Nos résultats montrent que les 4,4 dibromoDIM et 7,7-dichloroDIM inhibent l'activité de CYP17 et diminuent l'expression RA. En conclusion, les ringDIMs pourraient être utilisés comme agents antiandrogéniques contre le cancer de la prostate androgène-dépendant.