

Chapitre I : Le système endocrinien

Objectifs du cours

1. Définir le système endocrinien
2. Définir les hormones
3. Citer les différentes catégories des hormones
4. Décrire la Biosynthèse des hormones
5. Décrire les récepteurs des hormones

1-Le système endocrinien

Le système endocrinien, ou hormonal, est l'un des deux grands systèmes de communication du corps humain, l'autre étant le système nerveux. Les glandes endocrines sont réparties dans tout l'organisme et sécrètent au moins une cinquantaine d'hormones.

Le système endocrinien assure trois grandes fonctions: il maintient l'équilibre des fonctions internes du corps humain, répond adéquatement aux stimuli internes et externes, et gère le développement du stade embryonnaire à l'âge adulte.

Lorsque le système endocrinien répond à une stimulation, il sécrète des hormones qui apportent aux cellules l'information nécessaire à leurs activités. Une fois arrivée sur la cellule ciblée, l'hormone s'y fixe et induit des changements. Une infime quantité d'hormones peut avoir des effets considérables.

1-2- Les glandes

Les glandes endocrines, telles que la thyroïde, les gonades, l'hypophyse, les surrénales, le pancréas endocrine, sécrètent des hormones comme la thyroxine, l'œstrogène et la testostérone, l'adrénaline, l'insuline. Ces substances sont des messagers chimiques qui, en se liant à des récepteurs avec une grande affinité, vont induire des réactions spécifiques et réguler la croissance, le métabolisme, le comportement et le développement, incluant le développement sexuel et la reproduction (fig.1).

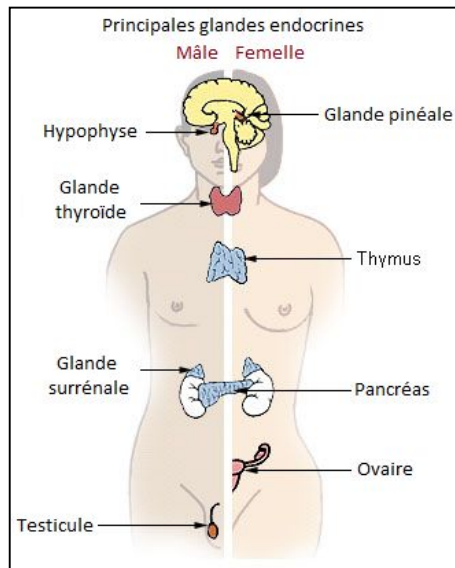


Figure 1 : Les principaux organes endocriniens du corps humain (Dee Unglaub Silverthorn, 2007).

Certaines glandes endocrines dépourvues de canaux et formées de cellules épithéliales donc les sécrétions se déversent dans l'espace qui entoure les cellules avant de passer dans le sang (fig.2). D'autres glandes libèrent leurs sécrétions par des canaux situés à l'intérieur des surfaces externes (glandes exocrines) comme la peau (ex. glande lacrymale) ou des surfaces internes comme celles des voies digestives (ex. le pancréas) (fig.3).

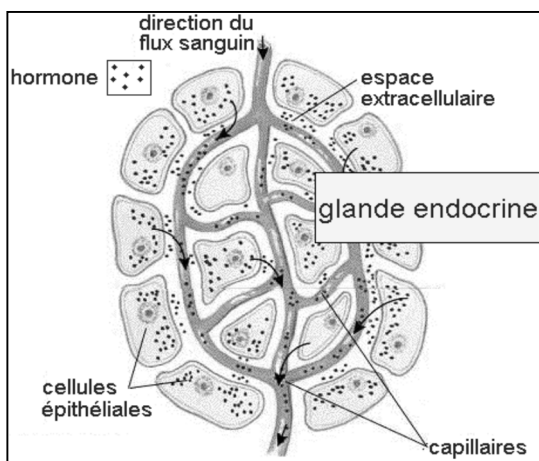


Figure 2 : Glande endocrine (Dee Unglaub Silverthorn, 2007).

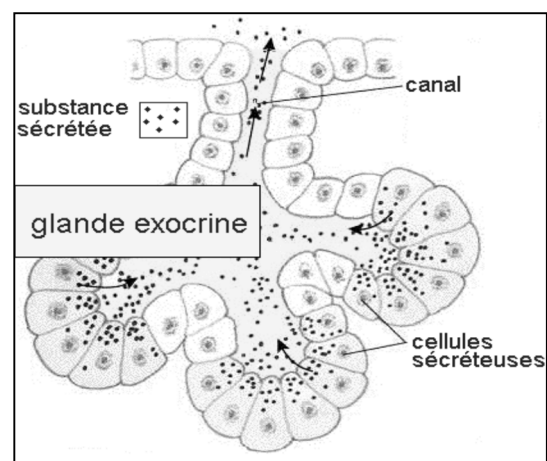


Figure 3 : Glande exocrine (Dee Unglaub Silverthorn, 2007).

1-3- Les hormones

Une hormone est une substance naturelle chimique, constituée par des protéines et produite dans un organe glandulaire ou dans certains groupements cellulaires, formant une glande endocrine. Cette substance, transportée par la circulation sanguine, produit des effets spécifiques d'activation, de régulation ou d'inhibition dans d'autres organes ou tissus; ces effets concernent son développement et/ou son fonctionnement, et résultent du développement ou du blocage de l'activité du récepteur hormonal.

1-3-1- Les différentes catégories des hormones

- les hormones sont chimiquement divisées en trois groupes :
 - le groupe phénolique**, en ce qui concerne l'adrénaline et la thyroxine;
 - le groupe stéroïde** : tel que avec les hormones surrénaliennes et celles fabriquées par l'appareil génital ;
 - le groupe protéique** : tel que avec les hormones du pancréas, les hormones sécrétées par la glande hypophyse et les hormones parathyroïdiennes.

On peut également diviser les hormones :

- **selon leur structure propre**
 - les hormones polypeptidiques**, c'est-à-dire formées de plusieurs acides aminés (éléments de base entrant dans la constitution d'une protéine) :c'est le cas de l'insuline ;
 - les hormones stéroïdes**, déjà évoquées, provenant du cholestérol : c'est le cas du cortisol et de ses dérivés cortisone);
 - les hormones issues d'un seul acide aminé** comme les hormones thyroïdiennes (T3 et T4).

➤ Selon leur type de fonction

Sur un plan plus général, il existe dans l'organisme un grand nombre d'hormones. Certaines ont des actions très spécifiques ou très temporaires, comme pour les hormones commandant respectivement la lactation ou les contractions de l'utérus, fonctionnant uniquement pendant la grossesse.

D'autres n'ont qu'un rôle indirect, en ordonnant elle-même la sécrétion d'une autre hormone ; il s'agit de toutes les hormones de commande sécrétées par la glande hypophyse, et tenant sous leur contrôle le cortisol, les hormones génitales, les hormones thyroïdiennes, etc.

1-3-2- Stimulation des hormones

Les hormones réagissent par rétro-inhibition, c'est à dire qu'un stimulus externe ou interne déclenche d'abord la sécrétion de l'hormone, puis l'augmentation de sa concentration inhibe sa propre libération tout en agissant sur les cellules-cibles. Le taux sanguin d'hormones varie donc très peu. Les hormones sont actives même à dose très faible, leur durée d'action dépend de la rapidité de leur destruction (dans les cellules-cibles) ou de leur élimination par le rein ou le foie.

Les stimuli en cause peuvent être :

➤ Hormonaux

- Hormones hypothalamiques agissant sur l'hypophyse.
- Hormones hypophysaires agissant sur les autres glandes endocrines.

➤ Humoraux

- Variation de taux d'ions ou de nutriments (Ca^{++} et parathormone, glycémie et insuline...).

➤ Nerveux

- Le système nerveux sympathique provoque la sécrétion d'adrénaline par les surrénales lors du stress.
- L'hypothalamus stimule la sécrétion d'hormones par l'hypophyse.

1-3-3- Transport des hormones dans le sang

L'hormone sécrétée puis libérée dans la circulation sanguine circule généralement couplée à une protéine du sérum sanguin, appelée albumine ou globuline selon les cas, et qui va moduler et réguler son action.

C'est ainsi que l'on pourra, dans le dosage sanguin des hormones, distinguer la partie libre de la partie combinée, ces deux fractions n'ayant pas obligatoirement la même activité.

Mais elle peut aussi être fixée, voire même sécrétée, par des éléments figurés du sang, telles que les plaquettes sanguines pour la sérotonine.

Les hormones plasmatiques sont libres ou bien liées par des liaisons de faible énergie à des protéines de transport (tableaux 1).

Rôle de ces protéines de transport :

- Protection contre la dégradation.
- Réservoir tampon.
- Facilite le transfert membranaire.

Tableaux 1 : Protéines plasmatiques de transports.

Protéines plasmatiques de transports	Hormone
Corticosteroid binding protein (CBG)	Glucocorticoïdes
Sex steroid binding protein (SBP)	Testostérone et Œstradiol
Thyroxine binding globulin (TBG)	T3, T4
Vitamin D binding protein (DBP)	25-OH-cholécalciférol
Growth hormone binding protein (GH BP)	GH
Insulin like growth factor binding protein (IGF BPs)	IGF-1 et IGF-2

1-3-4- Biosynthèse des hormones

A- Biosynthèse des hormones peptidiques / protéiques

La biosynthèse mobilise les mécanismes généraux de la synthèse des protéines. La partie transcrite de l'ARNm correspond à une pro hormone ou une pré-pro-hormone. L'extrémité NH₂ terminale débute par une séquence signal (comportant 15 à 30AA dont une proportion importante d'AA hydrophobes) qui interagit avec une particule constituée de plusieurs protéines et d'un acide ribonucléique, au niveau duquel se fait la reconnaissance spécifique (Signal Recognition Particule, SRP). SRP peut se lier spécifiquement à un récepteur de la membrane du réticulum endoplasmique et la chaîne peptidique en formation migre dans le réticulum où la séquence signal sera clivée par une peptidase (fig. 4).

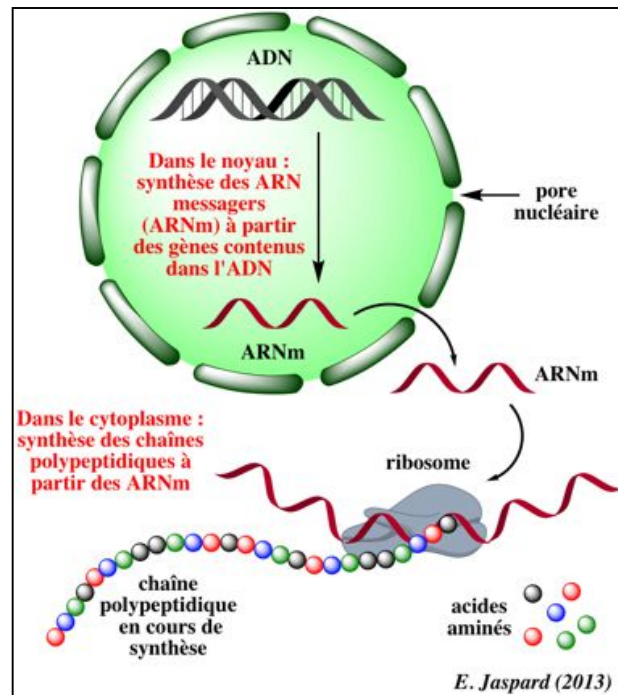


Figure 4 : Schéma des étapes de la synthèse des protéines (Jaspard, 2013).

1^{ère} étape : la transcription des gènes de l'ADN en ARN pré-messager a lieu dans le noyau. Pour chaque gène, un seul brin de l'ADN est transcrit mais ce brin varie selon les gènes. La synthèse de l'ARN est catalysée par l'ARN polymérase, une enzyme oligomérique.

2^{ème} étape : la maturation de l'ARN pré-messager a lieu dans le noyau.

3^{ème} étape : la traduction de l'ARNm en protéine a lieu dans le cytoplasme au niveau des ribosomes et nécessite la présence d'ARN de transfert (ARNt) chargés avec les acides aminés correspondants et de l'énergie sous forme de GTP.

4^{ème} étape (selon les protéines): modifications co-traductionnelles ou post-traductionnelles comme la glycosylation (liaison covalente d'oses aux protéines) qui a lieu dans le réticulum endoplasmique puis est finie dans l'appareil de Golgi.

Il s'agit d'un mécanisme commun à tous ces pré-protéines destinées à être sécrétées. Après clivage de la séquence signal, le peptide obtenu va migrer du réticulum endoplasmique à l'appareil de Golgi et se retrouver dans des vésicules de sécrétion.

Ce peptide peut être l'hormone définitive; c'est le cas notamment pour des hormones de poids moléculaire important comme l'hormone de croissance.

Il peut s'agir aussi d'une pro-hormone, celle-ci diffère de l'hormone définitive par la présence d'une séquence peptidique qui sera clivée avant la sécrétion de l'hormone définitive. C'est le cas de la pro-insuline où un peptide connecteur unit les deux chaînes A et B de la molécule d'insuline définitive. Ce peptide connecteur joue certainement un rôle dans le positionnement des deux chaînes et l'établissement en bonne position des ponts disulfures qui les unissent. Mais une fois séparé de l'insuline et libéré dans le sang avec elle, il ne semble pas avoir de rôle biologique propre.

Pro-hormone comme la pro-opio-mélanocortine. Dans ce cas, une même chaîne peptidique renferme de nombreuses séquences à l'origine d'hormones dotées d'une activité biologique particulière:

- MSH
- LPH
- ACTH
- Endorphine

Une recombinaison post-traductionnelle des sous-unités protéiques qui aboutit à des hormones différentes à partir de produits de traduction identiques. Dans l'hypophyse, la thyrostimuline (TSH) et les deux gonadostimulines (FSH et LH) sont des hétérodimères formés de 2 sous-unités α et β . La sous-unité α est commune aux trois hormones et codée par un gène qui s'exprime dans l'ensemble des cellules qui les synthétisent. Les sous-unités β sont spécifiques de chaque hormone.

Différenciation des produits hormonaux lors de la maturation de l'ARNm à partir du transcrite primaire, épissage alternatif. Le gène codant pour la calcitonine code aussi pour un peptide appelé CGRP (calcitonine gen related peptide). A partir d'un pré messager commun, 2 ARNm différents peuvent être synthétisés. La partie codante comprend une partie commune et une partie spécifique de chaque ARNm. Ainsi, l'ARNm qui code pour la calcitonine est synthétisé dans les cellules C de la thyroïde, celui qui code pour le CGRP dans divers territoire du système nerveux.

B- Biosynthèse des hormones stéroïdes

Synthétisées dans la corticosurrénale et les gonades à partir du cholestérol. Il peut être synthétisé localement mais provient pour l'essentiel des LDL captée par endocytose.

La biosynthèse débute toujours par la coupure de la chaîne latérale du cholestérol par une desmolase qui conduit à la formation de prégnénolone. Cette coupure s'effectue dans la mitochondrie et le transfert du cholestérol dans celle-ci apparaît comme l'étape limitante dans la synthèse des hormones stéroïdes (chapitre le cortex surrénalien) (fig.5).

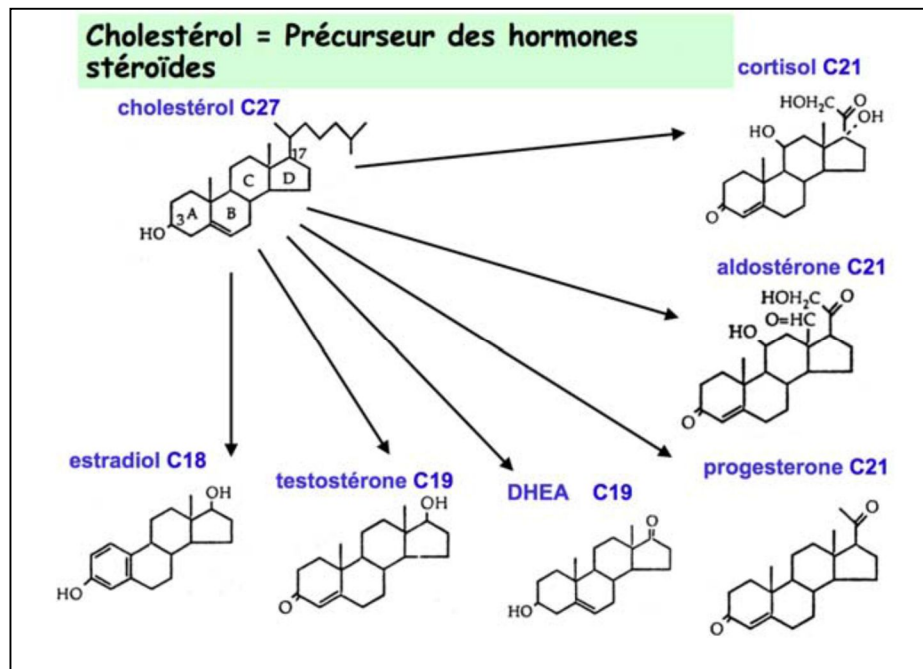


Figure 5 : Biosynthèse des hormones stéroïdes (Mourot, 2014).

A partir du cholestérol C27, on aboutira au cortisol, aldostérone, progesterone qui ont 21 carbones chacun ; puis au DHEA qui signifie déhydroépiandrostérone qui le principal androgène surrénalien, et à la testostérone qui ont chacun 19 carbones et enfin à l'estradiol à 18 carbones qui est l'HS avec le moins de carbones. Il y aura des modifications du cycle de double liaison en rajoutant ou en enlevant des groupements cétones.

C- Biosynthèse des hormones amines

Les catécholamines dérivent de la tyrosine par hydroxylation et décarboxylation.

Les hormones thyroïdiennes se forment par iodation de résidus tyrosyl au sein d'une grosse protéine, la thyroglobuline. La condensation de deux résidus iodotyrosyl dans la thyroglobuline donne naissance à des iodothyronines qui sont finalement libérée par protéolyse de la thyroglobuline (chapitre la glande thyroïde).

- **Les catécholamines**

Pour sa structure, il y a un noyau catéchol (un noyau benzénique avec 2 hydroxyles) avec une chaîne latérale qui a une fonction amine. Sa synthèse se fait à partir de la tyrosine. La médullosurrénale produit surtout de l'adrénaline (ou épinéphrine ou A) (l'adrénaline est produite à 99% par la médullosurrénale), de la noradrénaline (ou norépinéphrine ou NA) et un peu de dopamine. Le SNC et le système nerveux sympathique produisent des catécholamines comme neurotransmetteurs : ce sont la dopamine, et la noradrénaline, et peu d'adrénaline.

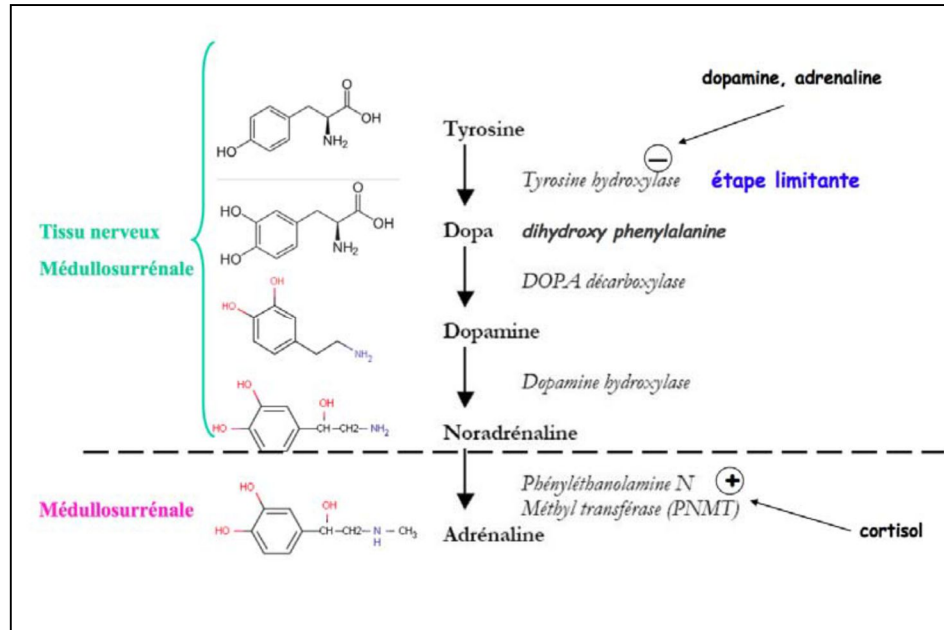


Figure 6 : Biosynthèse des catécholamines (Mouroto, 2014).

Au niveau du tissu nerveux et de la médullosurrénale, on va partir de la tyrosine, puis on aura de la dopa puis de la dopamine (avec deux groupements hydroxyyles) ensuite de la noradrénaline (avec un 3^{ème} groupement hydroxyle grâce à la dopamine hydroxylase) puis la phényléthanolamine N méthyle transférase (PNMT) qui est spécifique de la médullosurrénale et va transférer un groupement méthyle au niveau du groupement amine pour former de l'adrénaline. Cette enzyme est exprimée au niveau de la médullosurrénale et faiblement exprimée au niveau du tissu nerveux. De plus, elle dépend de l'environnement local. La corticosurrénale est à côté de la médullosurrénale donc il y a diffusion du cortisol dans la médullosurrénale et la PNMT est activée par le cortisol. Ce qui explique pourquoi l'adrénaline est surtout formée au niveau de la médullosurrénale. Il existe une étape limitante où la dopamine et l'adrénaline vont inhiber la tyrosine hydroxylase qui permet de passer de la tyrosine en dopa, ce qui va bloquer la synthèse des catécholamines (fig. 6).

1-3-5- Récepteurs des hormones

Les hormones sont des messagers chimiques qui agissent l'un sur l'autre avec des récepteurs actuels sur la surface d'une membrane cellulaire ou avec les récepteurs qui sont placés à l'intérieur de la cellule, dans le cytoplasme (récepteurs cytoplasmiques). Cette interaction provoque les effets que les hormones exercent sur des cellules cibles et des organes.

Il y a deux types des récepteurs des hormones : les **récepteurs membranaires** et les **récepteurs nucléaires**.

A- Récepteurs membranaires

A-1- Récepteurs monomériques à 7 domaines transmembranaires

Il s'agit d'une catégorie de récepteurs caractérisée par une très grande diversité des sites de liaison et donc par la grande variété des agonistes capables d'activer ces récepteurs. En effet, on trouve:

- des neuromédiateurs: acétylcholine, amines biogènes (dopamine, adrénaline et noradrénaline, sérotonine, histamine, GABA nucléotides purinergiques comme l'adénosine, neuropeptides;
- des dérivés lipidiques de type eicosanoïdes;
- des kinines comme la bradikinine;
- de nombreuses hormones et facteurs de libération : noradrénaline- adrénaline, glucagon, GnRH, gonadotrophine (FSH, LH), acétylcholine (fig. 7).

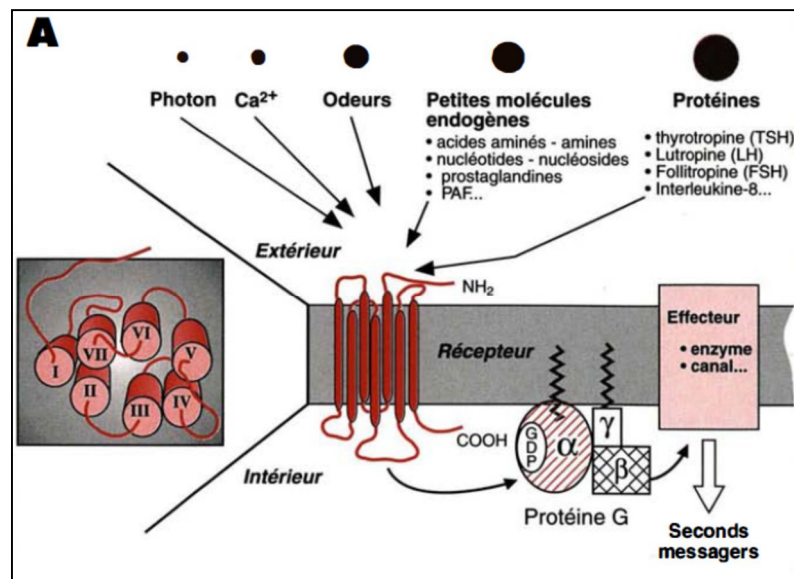


Figure 7 : Récepteurs monomériques à 7 domaines transmembranaires (Bockaert, 1995).

A gauche, une vue de dessus et de trois quarts d'un récepteur à sept domaines transmembranaires (DT), numérotés de I à VII. Noter le trièdre formé par les domaines I, II et VI. A droite, une vue de profil d'une membrane contenant un récepteur à sept domaines transmembranaires, une protéine G hétérotrimérique (α , β , γ) et des effecteurs qui peuvent être des enzymes (adénylyl cyclase, phosphodiesterases, etc.) réglant la production de seconds messagers ou des canaux ioniques. La protéine G est accrochée à la membrane par des lipides associés aux sous-unités α (myristate, palmitate) ou γ (farnésyl, géranyl-géranyl).

➤ **La triade Récepteur-protéine G-effecteur**

Les récepteurs à sept domaines transmembranaires sont des récepteurs couplés aux protéines G dont l'effet est produit par l'activité d'un effecteur spécifique.

- **Le récepteur:** glycoprotéine de 400 à 500 AA, avec l'extrémité C terminale cytoplasmique et la partie N terminale dans l'espace extracellulaire.
- L'extrémité N-terminale et les boucles extracellulaires forment le site de reconnaissance et de liaison pour l'agoniste (hormone, molécule-signal).
- 7 hélices transmembranaires de 20 à 28 AA (grande homologie de composition en AA, présence d'AA aromatiques et de proline qui donnent un caractère hydrophobe à ces séquences).
- 1 zone de liaison avec une protéine G, cytoplasmique.
- Des sites de régulation, cytoplasmiques.
- L'extrémité C-terminale est située dans le cytoplasme, en relation avec le cytosquelette (fig. 8).

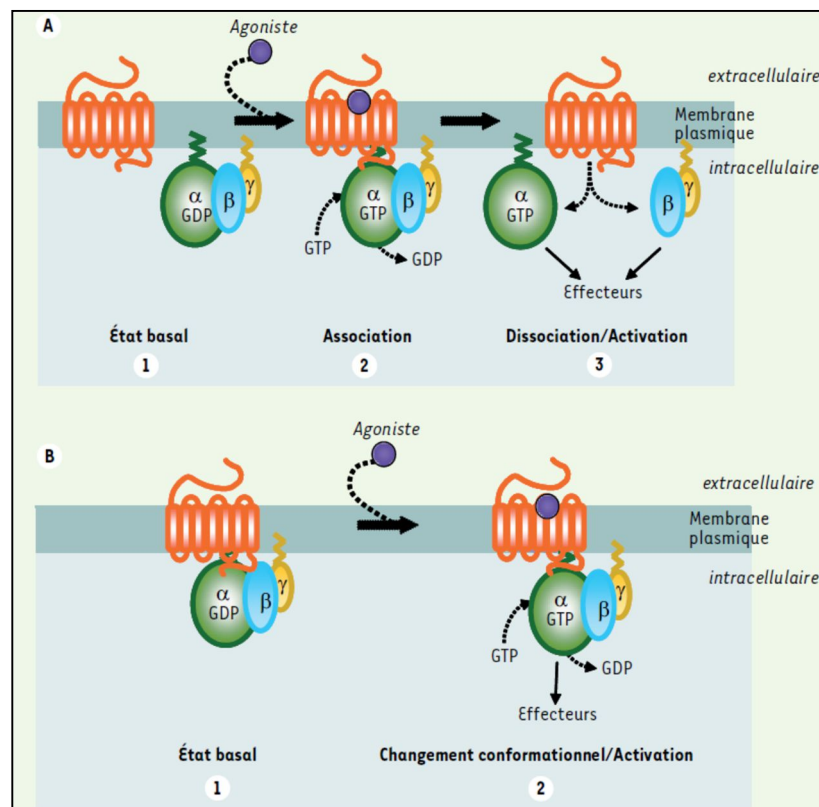


Figure 8 : Modèles d'activation des protéines G hétérotrimériques par les RCPG. A. Modèle « collisionnel » (Bockaert, 1995) . A l'état basal, la protéine G se trouve sous forme d'un hétérotrimère composé des sous-unités Gαβγ fortement associées entre elles et physiquement dissociées du récepteur (1). L'activation du récepteur par le ligand agoniste entraîne le recrutement de la protéine Gαβγ au récepteur avec pour conséquence, un échange GDP/GTP au niveau de la sous-unité Gα (2). Cet échange entraîne la dissociation du récepteur et des sous-unités Gα et Gβγ libres capables d'activer leurs effecteurs (3). B. Modèle « conformationnel ». A l'état basal, la protéine G hétérotrimérique est déjà associée au récepteur (1). La liaison d'un ligand agoniste induit un changement conformationnel du récepteur au sein du complexe préexistant entraînant l'activation de la protéine G (2).

-
- **L'élément de couplage: la protéine G**

Membres d'une famille de protéines fortement homologues, les protéines G, localisées sur la face cytosolique de la membrane sont constituées de 3 sous-unités: alpha, bêta et gamma.

-Les sous-unités bêta et gamma, peu ou pas spécifiques, peuvent être communes à plusieurs protéines G différentes. Ce dimère aurait une fonction d'ancrage à la membrane et de positionnement du complexe par rapport au récepteur.

-La sous-unité alpha, la plus variable, caractérise les différentes protéines G en terme de spécificité de relation avec une famille de récepteurs et un effecteur.

- **Activation des protéines-G: le cycle GTPase**

Le signal apporté par le stimulus extracellulaire est traduit à l'intérieur de la cellule, par l'intermédiaire du récepteur. Le récepteur transmet l'information aux protéines-G intracellulaires, qui à leur tour activent ou inhibent des effecteurs intracellulaires.

- **L'effecteur est de nature variable**

-un canal ionique: stimulus sensoriel chimique.

-une sous unité catalytique de la phosphodiesterase (PDE) : stimulus sensoriel visuel.

-une sous unité catalytique qui assure la formation d'un second messager dont la fonction est l'activation de protéines kinases responsables de la phosphorylation de substrats, à l'origine des effets induits par les cellules cibles.

-Adénylate cyclase: formation d'AMPc.

-Phospholipase C: formation de diacylglycérol (DAG) et de phosphatidyl inositol triphosphate (IP3) à partir de phosphatidyl inositol diphosphate(IP2).

-Phospholipase A2: cascade des eicosanoïdes, voies métaboliques de l'acide arachidonique.

A-2- Récepteurs à activité tyrosine-kinase

Les récepteurs à activité tyrosine kinase intrinsèque (RTK) également appelés récepteurs des facteurs de croissance, sont des glycoprotéines transmembranaires composées d'un domaine extracellulaire très variable capable de fixer le ligand, d'un domaine transmembranaire permettant l'ancrage dans la membrane cellulaire et d'un domaine intracellulaire (cytoplasmique) qui renferme l'activité tyrosine kinase et permet la transduction du signal au sein de la cellule. L'activité enzymatique des RTK est localisée dans le cytoplasme et permet le transfert du

phosphate γ de l'ATP vers l'hydroxyle des tyrosines des protéines cibles et/ou du récepteur lui-même, c'est ce qu'on appelle l'autophosphorylation.

Les RTK sont d'importants régulateurs de la communication intercellulaire, ils jouent en effet un rôle important dans le contrôle de nombreux processus biologiques, tels que le cycle cellulaire, la migration cellulaire, le métabolisme, la croissance, la prolifération et la différenciation cellulaire. Ces récepteurs membranaires sont des composants essentiels des voies de signalisation cellulaires qui sont actives durant le développement embryonnaire et l'homéostasie cellulaire chez l'adulte. Les RTK sont une famille de 58 récepteurs de surface cellulaire de type I comportant des caractéristiques structurales et fonctionnelles similaires. Selon leur organisation structurale, ces récepteurs se regroupent en plusieurs familles. Vingt familles de RTK ont été décrites jusqu'à présent (fig. 9). Parmi ces différentes familles, on distingue les récepteurs à l'insuline (IR), les récepteurs aux facteurs de croissance de l'épiderme (EGFR), les récepteurs aux facteurs de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR), les récepteurs aux facteurs de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) et les récepteurs aux facteurs de croissance des fibroblastes (FGFR).

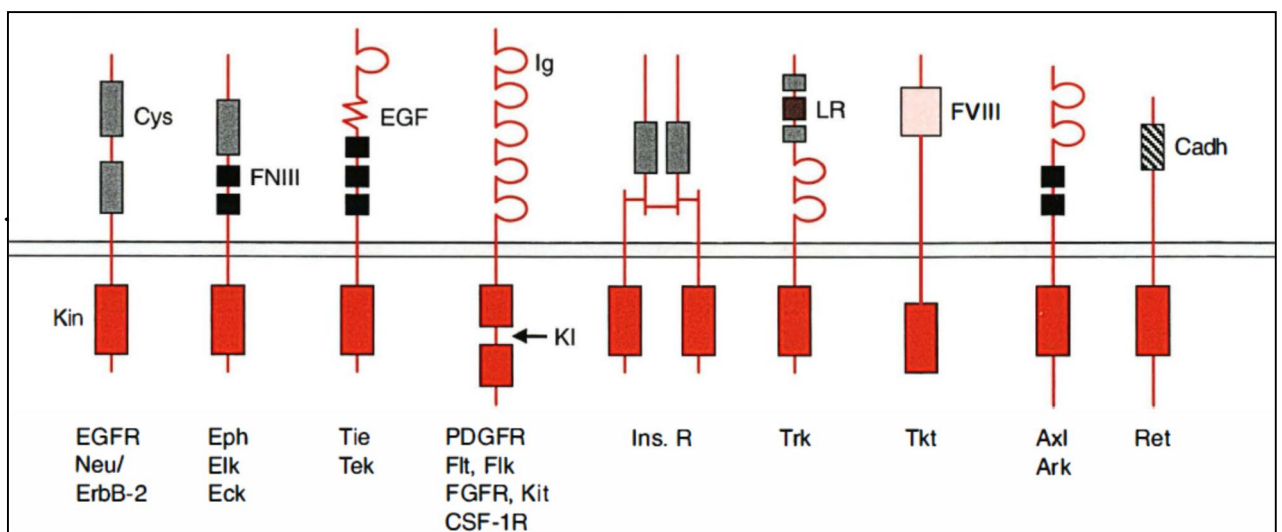


Figure 9 : Les différentes sous-classes de récepteurs tyrosine kinases (Lamballe, 1995).

Les différents récepteurs sont représentés avec leur domaine intracellulaire {domaine catalytique tyrosine kinase [Kin] et l'insertion située dans le domaine kinase [KI]} et les différents motifs structuraux de la région extracellulaire. Cys : région riche en résidus cystéine ; FN/III : répétition de type fibronectine III; EGF : répétition de type EGF (epidermal growth factor) ; tg : région présentant une homologie de structure avec celle des immunoglobulines ; LR : région riche en résidus leucine; FVIII : région homologue aux unités C1 et C2 de la région carboxy-terminale du facteur VIII de coagulation ; Cadh : motif de type cadhérine; Ins.R : récepteur de l'insuline. EGFR, PDGFR, CSF- 1R: récepteurs de l'EGF, du PGDF, du FGF et du CSF- 1.

B- Récepteurs nucléaires

La structure des récepteurs nucléaires peut être décrite en domaines fonctionnels. Les récepteurs de cette famille présentent un certain nombre de domaines fonctionnels assez proches. Quatre domaines fonctionnels au moins sont en général présents : à l'extrémité amino-terminale le domaine A/B de transactivation, au centre le domaine de liaison à l'ADN (DBD, pour *DNA binding domain*) et à l'extrémité carboxy-terminale le domaine de liaison du ligand (LBD, pour *ligand binding domain*). L'extrémité amino-terminale est la région la plus variable en termes de longueur et séquence entre les différents récepteurs nucléaires.

Le domaine de liaison à l'ADN (DBD) joue un rôle essentiel pour ces protéines qui sont des facteurs de transcription contrôlant l'expression des gènes en se liant à leurs séquences régulatrices. Le DBD comporte une structure dite en « doigt de zinc ». Les récepteurs nucléaires comportent deux doigts de zinc (fig. 10). Ils sont constitués de huit résidus cystéines chélatant le Zn^{2+} . La liaison à l'ADN s'effectue par le DBD au niveau d'une séquence le plus souvent consensus et propre à chaque type de récepteur dénommé HRE (*hormone response element*) pour les récepteurs des hormones stéroïdiennes ou thyroïdiennes. Le DBD est la structure la plus conservée entre les différents récepteurs nucléaires. Le domaine de liaison au ligand (LBD) est situé à l'extrémité carboxy-terminale. Le LBD contient des régions essentielles pour la liaison du ligand mais aussi la dimérisation du récepteur. Le LBD participe aussi à la liaison des cofacteurs du récepteur (coactivateurs et corépresseurs). Les études de cristallographie ont été essentielles pour comprendre l'importance du LBD dans l'activation du récepteur par le ligand et les modifications de structure induites par la liaison du ligand.

Deux autres domaines jouent un rôle important dans la régulation de la transcription par les récepteurs nucléaires. Le domaine AF-1, localisé en N-terminal, est un domaine constitutif de transactivation. Il permet la liaison de nombreux corégulateurs mais aussi des protéines du complexe de base de la machinerie transcriptionnelle comme l'acide ribonucléique (ARN) polymérase II, la *TATA-binding protein* ou les *TBP-associated proteins* (fig.11). Le domaine AF-2, situé dans le LBD, a une activité dépendante du ligand.

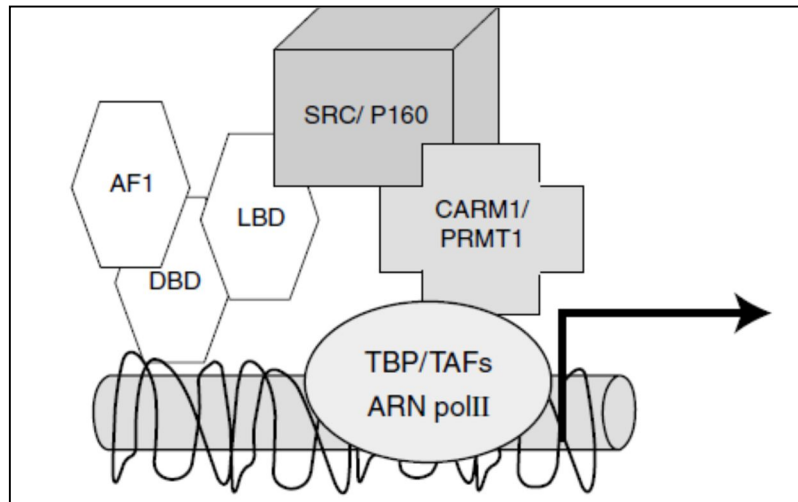


Figure 10 : Modèle d'activation de la transcription par les récepteurs nucléaires (Bertherat, 2004).

Après liaison du ligand (L) au domaine de liaison du récepteur (LBD) les coactivateurs SRC/p160 et CARM1/PRMT1 participent au recrutement du complexe basal de la machinerie transcriptionnelle (TBP/TAFs et l'acide ribonucléique [ARN] polymérase), conduisant à la stimulation de la transcription.

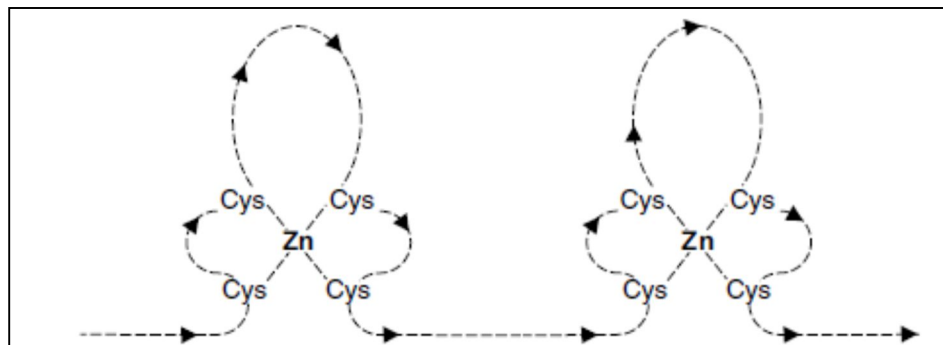


Figure 11 : Structure des doigts de zinc du domaine de liaison de l'acide déoxyribonucléique (ADN) (DBD) des récepteurs nucléaires (Bertherat, 2004).