

Récepteurs hépatiques à la somatotropine bovine et récepteurs mammaires à la prolactine et à l'IGF1 après injections de somatotropine bovine recombinée (rbST) chez la chèvre en lactation

C Disenhaus¹, H Jammes², L Belair²
G Kann², J Djiane²

¹ INRA, station de nutrition et alimentation, 16, rue Claude-Bernard, 75231 Paris Cedex 05;
² INRA, unité d'endocrinologie moléculaire, 78352 Jouy-en-Josas Cedex, France

Summary — GH hepatic receptors and prolactinic and IGF1 mammary receptors in lactating goat injected with rbST. In lactating goats injected with rbST for 4 weeks, the specific binding of ¹²⁵I-bST on hepatic microsomes was significantly depressed *versus* control goats ($P < 0.008$), related to a decrease in both affinity and number of free receptors. No difference was observed for the specific binding of ¹²⁵I-IGF1 and ¹²⁵I-hGH on mammary microsomes between treated and control goats. According to these results, no correlation was observed between milk production and receptivity of mammary cells.

Les mécanismes cellulaires impliqués dans le contrôle galactopoïétique exercé par la bST sont encore mal connus. Dans ce travail, sont analysées les modifications de réceptivités hépatique à la somatotropine et mammaire à la prolactine et à l'IGF1, consécutives aux injections de rbST chez la chèvre en lactation et reliées aux observations zootechniques décrites précédemment (Disenhaus *et al*, 1992).

Matériel et méthodes — Dix chèvres en 10^e semaine de lactation sont sacrifiées après 4 semaines d'injections quotidiennes de 5 mg de rbST (Upjohn, Lot I). Le lot témoin (T) n'a reçu aucune injection. Le foie et les glandes mammaires sont prélevés et immédiatement congelés. Les préparations microsomiales sont obtenues par centrifugation différentielle de l'homogénat tissulaire. Les différents ligands radio-iodés (bST et hGH, National Institute for Health; IGF1,

Amersham) ont une radioactivité spécifique de l'ordre de 100 µCi/µg. Les microsomes (400 µg de protéines) sont incubés en présence de ligand radio-iodé (10⁵ cpm) et en absence (fixation totale, FT) ou en présence de concentrations croissantes d'hormone non radio-iodée (fixation non spécifique, FNS). L'affinité et le nombre de récepteurs sont déterminés à partir des courbes de liaison spécifiques, selon les équations de Chang et Prusoff (1973).

Résultats et discussion — Dans la glande mammaire, la fixation spécifique de l'¹²⁵I-IGF1 n'est pas modifiée par le traitement (I : 4,91 ± 1,7 %; T : 4,78 ± 0,98 %). Les profils des courbes de liaison compétitive sont similaires (résultats non présentés) : la fixation spécifique se caractérise par une seule classe de récepteurs (83,5 ± 16 fmol/mg protéines) de forte affinité ($K_d = 1,44 \pm 0,78 \cdot 10^{-9}$ M). Il en est de même pour la fixation spé-

cifique de l'¹²⁵IhGH (I : $9,6 \pm 2,32$ % ; T : $8,5 \pm 1,17$ %) marquant les récepteurs prolactiniques. Aucune corrélation n'est observée entre la production laitière et la réceptivité des cellules mammaires. Aucune fixation spécifique de l'¹²⁵I-bST n'a pu être détectée.

En revanche, la fixation spécifique de l'¹²⁵I-bST sur les microsomes hépatiques est significativement diminuée par le traitement (I : $5,96 \pm 0,73$ % ; T : $9,97 \pm 2,11$ % ; $P < 0,008$). Selon les courbes de liaison compétitive (fig 1), les variations de l'affinité (I : $K_d =$

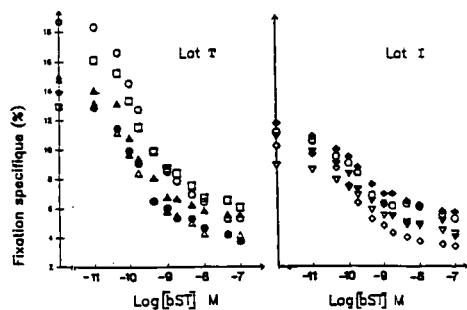


Fig 1. Courbes de liaison compétitives en présence de l'¹²⁵I-bST (10^5 cpm) et de concentrations croissantes de bST non radioiodée sur des microsomes hépatiques de chèvres (lot I et T). La radioactivité liée est exprimée en % de la radioactivité totale présente dans le milieu d'incubation. Chaque symbole représente un animal.

$0,95 \pm 0,12 \cdot 10^{10}$ M ; T : $K_d = 0,66 \pm 0,32 \times 10^{10}$ M ; $P < 0,09$) et du nombre de récepteurs libres (I : 170 ± 35 fmol/mg protéines ; T : 254 ± 147 fmol/mg protéines ; $P < 0,25$) contribuent à cette diminution. Suite à un traitement de dissociation des complexes hormone-récepteur ($MgCl_2$, 3 M, pH acide), la fixation spécifique de l'¹²⁵IbST sur les récepteurs totaux est similaire pour les 2 lots (I : $6,39 \pm 2,62$ % ; T : $7,18 \pm 2,29$ %).

En conclusion, ces résultats soulignent l'action directe de la bST sur le foie par une augmentation de l'occupation des récepteurs. La glande mammaire de chèvre comme celle d'autres ruminants (Dehoff *et al*, 1988; Disenhaus *et al*, 1988), possède des récepteurs de haute affinité pour l'IGF1. Aucune modification de la liaison de l'IGF1 ne semble impliquée dans les variations observées de production laitière.

Cheng Y, Prusoff WH (1973) *Biochem Pharmacol* 22, 3099-3108

Dehoff MH, Elgin RG, Collier RJ, Clemmons DR (1988) *Endocrinology* 122, 2412-2417

Disenhaus C, Belair L, Djiane J (1988) *Reprod Nutr Dev* 28 (2A), 241-252

Disenhaus C, Hervieu J, Ternois F, Jammes H, Kann G, Sauvant D (1992) *Ann Zootech* 41, 97-98