

## **Le syndécan 1 inhibe la réponse à la FSH et la croissance des cellules de la granulosa humaine**

### **RESUME**

Bien que dépourvu d'activité catalytique, le syndécan 1 joue un rôle essentiel dans le dialogue cellule-matrice extracellulaire, l'organisation du cytosquelette, la migration, la prolifération et la différenciation cellulaire. Son expression cyclique dans les cellules de la granulosa, au cours du cycle ovarien, suggère que le syndécan 1 pourrait réguler des étapes clés de la folliculogenèse. Pour étudier le rôle du syndécan 1, celui-ci a été surexprimé dans des cellules (KGN) qui conservent les caractéristiques des cellules de granulosa immatures comme la synthèse d'estradiol (E2) et l'expression d'un récepteur à la FSH fonctionnel.

Nous démontrons que la surexpression du syndécan 1 (KGN-SDC1) augmente l'étalement et l'adhésion mais réduit la prolifération des cellules de granulosa immature. L'analyse par cytométrie de flux a révélé que la surexpression du syndécan 1 favorisait une sortie partielle du cycle cellulaire en réprimant l'expression de CCND1 et CDK4 et en augmentant celle de CDKN1A. Parallèlement, la synthèse d'E2, basale et induite par la FSH, est réduite dans les cellules KGN-SDC1 suite à une répression transcriptionnelle de CYP19A1 et de FSHR associée à des niveaux réduits de leurs régulateurs potentiels NR5A1 et ESR2. De plus, nous montrons dans ces cellules que le syndécan 1 augmente les activités phosphodiesterases hydrolysant l'AMPC et réduit l'accumulation transitoire de ce second messenger.

Nos résultats démontrent que le syndécan 1 pourrait réguler la différenciation des cellules de la granulosa et le développement folliculaire par le biais de mécanismes multiples impliquant des changements morphologiques, des altérations de l'expression génique et de signalisation intracellulaire.

**Mots Clés :** Cellules de la granulosa, syndécan 1 (SDC1), synthèse des œstrogènes, croissance folliculaire, FSHR, CYP19A1