

O-TB07: FLUOXETIN ỨC CHẾ TỔNG HỢP cAMP TRONG TẾ BÀO LEYDIG MLTC-1 VÀ QUÁ TRÌNH SẢN SINH STEROID

Nguyễn Thị Mộng Điệp^{1*}, Laura Filliatreau², Danièle Klett², Nguyễn Lê Công Minh³, Trần Thanh Sơn¹, Nguyễn Thùy Dương⁴, Nông Văn Hải⁴, Yves Combarrous²

¹ Trường Đại học Quy Nhơn

² INRAE, CNRS, Physiologie de la Reproduction et des Comportements, 37380 Nouzilly, Pháp

³ Trường Cao đẳng, Cơ điện - Xây dựng và Nông lâm Trung bộ

⁴ Viện Nghiên cứu hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

TÓM TẮT

Fluoxetine (FLX), một loại thuốc chống trầm cảm được sử dụng rộng rãi như một chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc. FLX đã được chứng minh là có các cơ chế hoạt động khác nhau ở các loại tế bào khác nhau. FLX có thể có những tác dụng phụ không mong muốn, không liên quan đến mục đích sử dụng và có thể ảnh hưởng đến sinh lý nội tiết. Chúng tôi cho thấy trong báo cáo này, sau 1 giờ nuôi cấy tế bào Leydig MLTC-1 có bổ sung FLX trong môi trường, phản ứng của cAMP với Luteinizing Hormone (LH) bị ức chế phụ thuộc nồng độ FLX. FLX ở nồng độ thấp (12,5 μ M và 25 μ M) gây ra sự ức chế này mà không làm giảm nồng độ ATP, trong khi nồng độ FLX cao hơn (50 μ M và 100 μ M) làm giảm nồng độ ATP. Hơn nữa, FLX cũng gây ra sự suy giảm sản sinh steroid được sự kiểm soát bởi cAMP nội bào. Điều thú vị trong nghiên cứu này là chúng tôi đã tìm ra cơ chế hoạt động của FLX trong phản ứng ức chế tổng hợp cAMP dưới kích thích của LH trong tế bào Leydig MLTC-1 có thông qua trung gian hoạt động của protein AMPK. Tóm lại, kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh rằng sự ức chế tổng hợp cAMP bởi FLX phụ thuộc vào nồng độ và xảy ra trong các tế bào MLTC-1 thông qua hai cơ chế, không phụ thuộc AMPK và phụ thuộc AMPK, ở nồng độ thấp và cao, tương ứng. FLX cũng ức chế sự hình thành steroid do hormone trong tế bào MLTC-1 và tế bào Leydig tinh hoàn ở chuột trưởng thành.

Từ khóa: AMPK, cAMP, Fluoxetine, Luteinizing Hormone, MLTC-1.

FLUOXETIN INHIBITS cAMP SYNTHESIS IN MLTC-1 LEYDIG CELLS AND STEROIDOGENESIS

Nguyen Thi Mong Diep^{1*}, Laura Filliatreau², Danièle Klett², Nguyen Le Cong Minh³, Tran Thanh Son¹, Nguyen Thuy Duong⁴, Nong Van Hai⁴, Yves Combarrous²

¹ Quy Nhon University, Vietnam

² INRAE, CNRS, Physiologie de la Reproduction et des Comportements, 37380 Nouzilly, France

³ College of Electro-mechanics, Construction and Agro-forestry of Center Vietnam

⁴ Institute of Genome Research, Vietnam Academy of Science and Technology, Hanoi, Vietnam

SUMMARY

Fluoxetine (FLX), a widely used antidepressant primarily acting as a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), has been shown to exhibit other mechanisms of action in various cell types. Consequently, it might have unexpected adverse effects not related to its intended use, possibly in the endocrine regulation of reproduction. We show in the present report that after a 1-hour preincubation of MLTC-1 Leydig cells with FLX in the medium, the intracellular cAMP responses to Luteinizing Hormone (LH) are reduced relative to the FLX concentration. FLX at low concentrations (12.5 μ M and 25 μ M) induced this inhibition without affecting ATP concentration, while higher FLX concentrations (50 μ M and 100 μ M) induced the intracellular cAMP and a decrease in ATP concentration. Interestingly, in this study, we found the mechanism of action of FLX in the inhibition of LH-stimulated cAMP synthesis, at least partly mediated by AMPK activation in MLTC-1 cells. Taken together, our results show that the inhibition of cAMP synthesis by FLX is dose-dependent and occurs in MLTC-1 cells by an AMPK-independent or AMPK-dependent mechanism, depending on whether the concentration is low or high, respectively. FLX also inhibited hormone-induced steroidogenesis in MLTC-1 cells and mouse testicular Leydig cells.

Keywords: AMPK, cAMP, Fluoxetine, Luteinizing Hormone, MLTC-1.

* Author for correspondence: Tel: +84-964745083; Email: nguyenthimongdiep@qnu.edu.vn