

7

LE MESSAGER DU FGFa S'EXPRIME DANS LES CELLULES SATELLITES DE MUSCLE SQUELETTIQUE ADULTE.

Alterio J.1, Martelly J.2.

1U. 118 INSERM Paris,

2Lab. Myogénèse et Régénération Musculaire, Univ. Paris Val de Marne,

Créteil.

Les cellules satellites du muscle squelettique adulte sont des cellules myogéniques impliquées dans la régénération post-traumatique de la fibre musculaire. Le FGF est l'un des facteurs de croissance connu pour stimuler la prolifération des cellules musculaires et inhiber l'initiation du programme myogénique *in vitro*. Au cours du développement *in vivo* on trouve du FGF (ou du FGF-like) dans la matrice extracellulaire dont l'origine n'est toujours pas élucidée. Nous avons fait l'hypothèse de l'existence d'une production de FGF dans les cellules myogéniques elles-mêmes.

A l'aide de sondes cDNA d'origine bovine, spécifiques du mRNA des FGF acide et basique (FGF a et b), nous montrons la présence de messenger du FGFa dans les cellules satellites de rat en prolifération *in vitro*. Ce messenger disparaît dans les cellules différenciées en myotubes. Dans ces mêmes cultures, aucun mRNA de FGFb n'est détectable.

Par ailleurs, nous avons recherché si l'expression du FGF était modifiée dans les cellules satellites traitées *in vitro* par l'ester de phorbol IPA à des concentrations qui inhibent ou stimulent la prolifération des cellules satellites.

Ces résultats montrent que les cellules myogéniques elles-mêmes sont une source de FGFa, mais pas de FGFb. Il pourrait jouer un rôle au début du processus de régénération impliquant les cellules satellites.

8

LES PROMOTEURS ALTERNATIFS DU GENE D'ALDOLASE A HUMAINE : LES DEUX PROMOTEURS UBIQUITAIRES SONT STIMULES LORS DE LA PROLIFERATION CELLULAIRE.

Gautron S., Maire P., Hakim V., Kahn A.

INSERM, U. 129, 24, rue du Faubourg St. Jacques 75014 Paris.

Le gène d'aldolase A est transcrit à partir de trois promoteurs distincts : les deux promoteurs ubiquitaires PN et PH, ainsi qu'un troisième promoteur spécifique du muscle squelettique différencié, PM.

Par des expériences de digestion à la nucléase S1, de cartographie à la RNASE H, et d'extension d'amorce, nous avons montré que chacun des promoteurs PN et PH contrôlait l'initiation de la transcription des ARN messagers en des sites particulièrement multiples. L'utilisation de ces sites est, de surcroît, modulée suivant les tissus.

Bien qu'ils se retrouvent en faible abondance dans le foie normal, des messagers à la fois de type N et de type H sont fortement exprimés dans des hépatomes humains, comme le montrent des expériences de northern blot. De plus, dans des cellules en culture, ces deux promoteurs sont stimulés par le sérum, ainsi que par l'agent tumorigène phorbol-méristate-acétate (PMA). L'abondance de ces deux types d'ARN messagers est également sensible, dans ce système, au traitement par le glucose.

Enfin, l'utilisation de vecteurs hybrides comportant le gène bactérien chloramphénicol-acétyltransférase (CAT) couplé à des parties 5' du gène d'aldolase A humaine, nous a permis de montrer qu'une région contenant les 420 paires de bases en amont de l'exon H, ainsi que celui-ci, constituait un promoteur extrêmement puissant (au moins 8 fois plus que le promoteur-enhancer de SV40) quand transfectée dans les lignées cellulaires HEP G2 et LTK-.

De plus, cette région contient les éléments CIS suffisants pour reproduire, en transfection, l'inductibilité observée pour le gène endogène.