

43

EXPRESSION DE L'ALPHAFOETOPROTEINE ET DE LA SERUMALBUMINE AU COURS DE LA DIFFERENCIATION ENTO- ET NEUROECTOBLASTIQUE MURINE.

Trojan J., Becker M., *Abramsky O., Uriel J.
 IRSC-CNRS, Villejuif; * Hebrew University, Jerusalem

L'alphafoetoprotéine (AFP) et la serumalbumine (SA) ont été localisées dans des dérivés ento- et neuroectoblastiques murins normaux et néoplasiques. En utilisant la technique d'immunocytochimie, les concentrations des deux protéines dans les tissus ont été évaluées semi-quantitativement en comparant les concentrations minimales d'anticorps anti-AFP et anti-SA donnant encore des marquages positifs. A 7 jours "post-coitum", l'ectoblaste devient positif pour SA (anti-SA = 0,02 mg/ml) mais reste négatif pour AFP; l'entoblaste devient positif simultanément pour AFP et SA (anti-SA = 0,01 et anti-AFP = 0,02 mg/ml). Le neuroectoblaste (à 8 jours) et le neuroblaste (à 9 jours) présentent des résultats positifs pour AFP et SA quoique le rapport des concentrations SA:AFP est égal à 2:1 pour le neuroectoblaste (anti-SA = 0,001 et anti-AFP = 0,002 mg/ml) et est égal à 1:1 pour le neuroblaste (anti-SA et anti-AFP = 0,001 mg/ml). Les structures néoplasiques du tératocarcinome donnent les valeurs identiques au rapport SA:AFP dans les structures mixtes ento-neuroectoblastiques et dans les structures neuroblastiques (2:1 et 1:1, respectivement). De plus, en utilisant la technique d'hybridation "in situ" des ARN messagers, les mêmes dérivés ento- neuroectoblastiques du tératocarcinome ont présentés des rapports de concentrations des ARNm SA:AFP égaux à 2:1. En conclusion, le rapport des concentrations tissulaires de SA:AFP et de leurs ARNm, serait le marqueur de différenciation ento- et neuroectoblastique.

44

INDUCTION DES CYTOCHROMES P450 IIB AU COURS DE L'ONTOGENESE CHEZ LE RAT : INFLUENCE DES TYPES CELLULAIRES HEPATIQUES.

Marie S., Cresteil J.,
 I.N.S.E.R.M. U.75, 156, rue de Vaugirard 75730 Paris Cédex 15, France.

Dans le foie de rat adulte, les cytochromes P450 IIB1 et IIB2 sont induits par le phénobarbital. Chez le fœtus, cette induction a également été retrouvée au niveau protéique(1) et nucléaire(2). Cependant cet effet inducteur du phénobarbital est très faible chez le fœtus et augmente considérablement après la naissance, contrairement à ce que l'on observe avec les hydrocarbures aromatiques polycycliques dont la capacité inductrice varie peu au cours de l'ontogenèse.

Nous avons montré que ces différences observées au cours du développement étaient au moins en grande partie expliquées par la variation de la proportion d'hépatocytes dans le foie. Après séparation des cellules hépatiques en deux sous-fractions (hépatocytes/non hépatocytes) et mesure de l'accumulation d'ARN messagers codant pour les cytochromes P450 IIB et l'UDPGTr2 inductibles par le phénobarbital, nous avons pu vérifier que:

-Tant chez le fœtus que chez l'adulte, seuls les hépatocytes sont capables de répondre à une induction par le phénobarbital;

-Les hépatocytes fœtaux ont une capacité de réponse à l'induction par le phénobarbital très proche de celle observée dans les hépatocytes plus âgés;

-Les hydrocarbures aromatiques polycycliques induisent les ARNm codant pour les cytochromes P450 IA1 et IA2 dans les deux sous-fractions hépatiques, quelque soit l'âge des animaux.

Ces observations nous ont permis de conclure que la faible induction des ARNm par le phénobarbital observée sur le foie fœtal entier par rapport au foie d'animaux plus âgés est au moins en grande partie due à la faible proportion d'hépatocytes dans le foie fœtal (organe hémato-poïétique) entraînant une "dilution" de l'effet inducteur du phénobarbital au niveau des ARNm du foie total.

Références: 1) Cresteil T. and al. Biochem. Biophys. Res. Commun., 106, 823-830, 1982.

2) Giachelli C.M. and Omiecinski C.J. J. Biol. Chem., 261, 1359-1363, 1986.