

85

## PROTO-ONCOGENES ET ANTI-ONCOGENES

Monier R.

Laboratoire d'Oncologie moléculaire, URA 1158 CNRS, Institut Gustave-Roussy, 94805 Villejuif Cédex

Deux classes de gènes cellulaires, impliqués dans l'oncogenèse, sont aujourd'hui identifiées : les proto-oncogènes, qu'un processus d'activation (mutation ponctuelle, translocation ou amplification) convertit en oncogènes et les anti-oncogènes (encore appelés gènes suppresseurs de tumeurs ou oncogènes récessifs), qui sont perdus ou inactivés au cours de l'oncogenèse. Les propriétés des produits des proto-oncogènes indiquent qu'ils prennent part à la régulation positive de la prolifération et/ou de la différenciation cellulaire. Les anti-oncogènes, qui sont impliqués dans la prédisposition héréditaire à certains cancers, sont encore mal connus au niveau moléculaire. Seul le gène dit du rétinoblastome a été cloné et son produit identifié. Il pourrait s'agir d'un facteur de régulation négative de la prolifération cellulaire. L'intervention des différents types de gènes dans certains cancers humains sera discutée.

86

REGULATION DE L'EXPRESSION DES ONCOGENES *c-FOS* ET *c-MYC* AU COURS DU CYCLE CELLULAIRE DANS LES CELLULES EPITHELIALES DE L'ENDOMETREJouvenot M., Pellerin I., Maréchal G., Royez M., Ordener C., Alkhalaf M., Adessi G.L.  
INSERM U 198, 25000 BESANCON

Afin de préciser les événements impliqués dans la prolifération cellulaire, nous avons analysé la régulation de l'expression de deux proto-oncogènes, *c-fos* et *c-myc*, dans des cultures primaires de cellules épithéliales glandulaires de l'endomètre de cobaye au cours de la transition  $G_0/G_1$ .

Des cellules quiescentes, obtenues par privation nutritive, ont été soumises à différents stimuli : sérum de veau foetal (SVF 15 %), sulfate d'oestrone ( $SE_1$ ,  $10^{-8}M$ ), oestradiol ( $E_2$ ,  $10^{-8}$  et  $2.10^{-9}M$ ) et  $E_2$  ( $10^{-8}M$ ) en association avec le facteur de croissance épidermique (EGF, 100 ng/ml) et l'insuline (I, 10 µg/ml). Après stimulation, les cellules ont été prélevées toutes les 15 mn pendant plusieurs heures. Les ARN ont été extraits, soumis à un dot-blotting puis à une hybridation avec une sonde ADNc (spécifique de *v-fos* ou *v-myc*) marquée au [ $^{32}P$ ]. Les autoradiogrammes ont été quantifiés par densitométrie et les résultats obtenus pour les cellules stimulées ont été rapportés aux valeurs témoins. Les ARNm pour *c-fos* sont à un taux à peine détectable dans les cellules quiescentes. Ils sont accrus nettement et rapidement par certains stimuli : accroissement de 2 à 10 fois (ou plus) entre 45 mn et 1 h 15 mn en présence de SVF,  $SE_1$ , ou  $E_2$  + EGF + I. Le taux de ces ARN retourne au niveau de base rapidement (en 1 h). Les ARNm pour le proto-oncogène *c-myc* ne sont pas accrus par les différents stimuli utilisés dans la période choisie pour cette étude (de 0 à 4 h).

Ces résultats permettent de penser que, *in vitro*, les hormones stéroïdes ou/et les facteurs de croissance régulent l'expression de *c-fos* impliquée dans la transition  $G_0/G_1$ .