

## 87

ETUDE DE L'ONCOGENE C-MYC AU COURS DE LA NEUROGENESE SPONTANEE OU INDUITE.

Larcher J.C., Cordeau-Lossouarn I., Basseville M., Gros F. et Croizat B.  
Laboratoire de Biochimie Cellulaire, Collège de France, 75231 PARIS Cedex 05

Nous suivons l'expression de l'oncogene c-myc pendant la maturation du cortex de souris. Par ailleurs, en utilisant le CCA ou le DMSO comme inducteur de différenciation, nous analysons l'expression de c-myc sur deux clones dérivant du neuroblastome murin C1300 : i) le clone N1E 115 qui exprime des marqueurs neuronaux et ii) le clone N1A 103 incapable de se différencier morphologiquement (M.M. Portier et al. 1982, FEBS Lett. 146, 283).

Nous montrons par hybridation sur Northern blot que la sonde c-myc utilisée (D. Montarras et C. Pinset, Institut Pasteur Paris) reconnaît une seule bande à 2,4kb, permettant ainsi une étude par hybridation sur Slot blots.

Chez la souris, nous observons une diminution entre les 15<sup>e</sup> et 18<sup>e</sup> jours de la vie foetale, qui précède une forte expression transitoire au moment de la naissance. Contrairement à la situation observée dans le clone N1A 103, on décèle une diminution rapide de l'expression de c-myc dans le clone N1E 115 induit. L'expression de l'oncogene c-myc, dont le rôle lors de la division cellulaire est connu, apparaît donc corrélée avec la différenciation du neuroblastome.

Nous entreprenons une étude par hybridation *in situ* et par immunofluorescence (anticorps donné par Ph. Amouyel, Institut Pasteur Lille) sur les clones de neuroblastome afin de confirmer ces résultats.

Ce travail a été effectué grâce à l'aide de la Ligue Nationale Française contre le Cancer

## 88

RECEPTEURS NUCLEAIRES DE TRIIODOTHYRONINE (RNT3) ET PRODUITS D'EXPRESSION DES ONCOGENES C-ERB A AU COURS DE LA DIFFERENCIATION DE LA LIGNEE PREADIPOCYTAIRE MURINE OB 17.

Torresani J.<sup>1</sup>, Berge-LeFranc J.L.<sup>1</sup>, Leboul M.<sup>1</sup>, Bismuth J.<sup>1</sup>, Ghysdael J.<sup>2</sup>, Savary J.<sup>1</sup>, Ghiringhelli O.<sup>1</sup>, Malezet O.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>INSERM, U.38 CNRS URA 178, Faculté de Médecine 13385 Marseille Cédex 5. <sup>2</sup>Institut Pasteur, Lille.

Les préadipocytes (PA) de souris Ob 17 (Negrel... PNAS, 1978, 75, 6054) répondent aux hormones thyroïdiennes (HT) par une augmentation du développement adipocytaire et de plusieurs enzymes lipogéniques (activité spéc., niveaux relatifs d'ARNm (Gharbi... BBA, 1984, 783, 26)). Ces lignées possèdent des RNT3 dont les concentration et propriétés sont proches de celles d'autres tissus cibles des HT et qui sont rétro régulés par T3 (Pou... Endocrinol. 1986, 119, 2360). Les RNT3 appartiendraient à la famille des produits d'oncogènes c-erb A proches du v-erb A de T<sup>24</sup>AEV et classés en deux sous-types  $\alpha$  et  $\beta$ . Nous avons analysé les RNT3 (type, évolution) des PA avec : 1) des immunosérums de lapin (IRS) produits avec des peptides obtenus par transfection bactérienne de fragments ADNc de v-erb A (aa 135-214 : IRS 27; aa 215-394 : IRS 23) ou de c-erb A humain (aa 231-311 : IRS 21), 2) des sondes ADNc de c-erb A humain. Les PA ont été cultivés en DMEM + 10 % FCS normal ou privé d'HT. Insuline (17 nM)  $\pm$  T3 (1.5 nM) ont été ajoutées, ou non, à confluence. Les RNT3 (ou complexes RN-T3) ont été quantifiés, puis filtrés sur Biogel A 0.5m, après incubation avec les IRS (ou NRS témoin). Des anticorps de ces IRS reconnaissent les RNT3 de Ob 17 et non ceux de foie (rat, souris). IRS 27 (et fraction IG) inhibe la liaison de T3 et chasse T3 préliée. IRS 21 n'altère pas la liaison de T3 mais déplace une partie des complexes RN-T3 dans un pic exclu du Biogel. IRS 23 présente les deux types d'interaction. Les résultats suggèrent : 1) des différences entre RNT3 de PA et de foie ; 2) une hétérogénéité et une prédominance de RN de type  $\alpha$  dans les PA. La reconnaissance par les IRS 21 et 27 semble impliquer plutôt la fraction de RNT3 rétro régulée par T3. L'étude des ARN en Northern avec une sonde hc-erb A  $\alpha$  montre une forte prédominance d'ARNms d' $\sim$ 3Kb, dont l'intensité relative décroît lorsque la culture est réalisée avec T3. En conclusion, les résultats sont la première démonstration que des anticorps dirigés contre des épitopes de protéines v-erb A ou c-erb A reconnaissent des RNT3 physiologiques dans des cellules de mammifères. Ils apportent la preuve que des RN de type  $\alpha$  fonctionnels peuvent exister de façon majoritaire dans certains tissus. La nature de l'hétérogénéité des RNT3 dans les PA ainsi que le rôle biologique des RN $\alpha$  au niveau génomique sont à déterminer.