

## 91

## CONTROLE DE L'ACTIVITE CELLULAIRE DU PRODUIT DU GENE C-HARVEY RAS.

Rey, I., Soubigou, P., David, C., Debussche, L., Mayaux, J.F. and Tocqué, B.  
Rhône Poulenc Santé Centre de Recherche de Vitry 13 quai Jules Guesde  
94 403 Vitry Sur Seine

Bien que le rôle biologique des protéines oncogènes ras (p21) demeure inconnu, un domaine probable d'interaction avec des protéines effectrices, recouvrant les acides aminés 33 à 42, a déjà été défini (Sigal et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83: 4725-4729, 1986).

Afin de déterminer l'importance de cette zone dans l'interaction des p21 avec leurs cibles, nous avons produit chez le lapin et purifié des anticorps spécifiques de cette région de la protéine. Nous avons montré que, sans modifier les propriétés biochimiques intrinsèques de la p21 Ha-ras synthétisée dans *E. coli* (liaison et hydrolyse du GTP), ces anticorps empêchent la reconstitution *in vitro* de celle-ci avec deux de ses effecteurs possibles: l'adénylate cyclase de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) et la protéine GAP (GTPase activating protein) extraite du cerveau de rat. Au contraire, deux anticorps monoclonaux Y13-238 et Y13-259 dirigés contre d'autres épitopes de la protéine n'inhibent pas la stimulation de l'adénylcyclase par la p21.

Ces résultats démontrent que la boucle hydrophile 33-42 est réellement la zone responsable des interactions p21-protéines effectrices.

## 92

LA LYSÉ DES CELLULES ts 339/NRK PAR LE PARVOVIRUS MINUTE VIRUS OF MICE EST MODULÉE PAR LEUR ETAT DE TRANSFORMATION : EFFET D'UN ONCOGENE v-src THERMOSENSIBLE.

Salomé N., Van Hille B., Geuskens M., Rommelaère J.  
Unité d'Oncologie Moléculaire. U186-URA 0156. Institut Pasteur. 1, rue Calmette  
59019 LILLE CEDEX

L'activité cytotolytique du parvovirus minute virus of mice (MVM) a été analysée dans des cultures de cellules de rat ts 339/NRK. Ces cellules expriment phénotype transformé modulable par la température du fait de leur transformation par un virus du sarcome de Rous muté au niveau de l'oncogène v-src.

Le passage des cellules ts 339/NRK d'une température restrictive (39,5°C) à une température permissive (34,5°C) s'accompagne d'une forte sensibilisation de ces cellules à l'effet lytique de MVM. Au contraire, des cellules ts 339/NRK sur-transformées par un oncogène v-src non muté montrent une sensibilité à MVM aussi bien à température permissive qu'à température restrictive. Ces résultats suggèrent que l'expression fonctionnelle du produit de l'oncogène v-src pourrait déterminer, au moins en partie, l'effet cytopathique exercé par le parvovirus.

Bien que les cellules ts 339/NRK résistent à l'attaque parvovirale à 39,5°C, elles sont capables : 1) d'internaliser le parvovirus MVM, 2) de synthétiser l'ADN et les protéines virales, et 3) de produire des particules infectieuses à des taux similaires à ceux observés à 34,5°C. En accord avec ces résultats, l'analyse en microscopie électronique a permis de visualiser, à température restrictive, la présence de particules virales vides et pleines dans la majorité des cellules ts 339/NRK examinées. Cependant, la localisation de ces particules dans des vacuoles autophagiques laisse supposer que la réversion des phénotypes de transformation et de sensibilité à MVM pourrait être mise en corrélation avec un mode non-cytocide de production de virions MVM. Ces résultats indiquent que des particules parvovirales infectieuses peuvent être produites dans certaines conditions en l'absence de lyse cellulaire.