

93

LA TRANSFORMATION PAR DIVERS ONCOGENES SENSIBILISE DES FIBROBLASTES DE RAT FR3T3 A L'ACTION CYTOTOXIQUE DU PARVOVIRUS MINUTE VIRUS OF MICE.

Van Hille B., Salomé N., Duponchel N., Rommelaère J., Cornelis J.J.

Unité d'Oncologie Moléculaire, U186-URA 0156, Institut Pasteur, 1, rue Calmette 59019 LILLE CEDEX

La lignée établie de fibroblastes de rat Fisher, FR3T3, a été transformée par l'un ou l'autre des agents suivants: l'oncogène humain activé c-Ha-ras, les oncogènes rétroviraux *v-myc* ou *v-src*, ou le virus tumorigène SV40. Les clones transformants ont été comparés à la lignée parentale FR3T3 et des dérivés clonaux de celle-ci pour leur susceptibilité à l'effet lytique du parvovirus autonome minute virus of mice (MVM). Une corrélation a été observée entre l'expression des protéines p21Ha-ras, p55v-myc, pp60v-src, et antigène grand T de SV40, et un accroissement de la sensibilité à la cytolysse induite par MVM. Ainsi, l'expression d'oncoprotéines nucléaires (*v-myc*, SV40) ou cytoplasmiques (Ha-ras, *v-src*) peut sensibiliser des fibroblastes de rat à MVM.

Afin de préciser l'origine de cette sensibilisation acquise suite à la transformation néoplasique, le déroulement du cycle viral de MVM a été analysé dans la lignée FR3T3 et ses clones dérivés FREJ, transformés par l'oncogène Ha-ras. Nous observons que la lignée FR3T3 réplique l'ADN viral aussi efficacement que les dérivés transformés. Par contre, la protéine virale non-structurale NS-1 est fortement stimulée dans les clones FREJ (Tableau suivant).

<u>Sensibilité cellulaire à MVM et expression de la protéine NS-1.</u>		
<u>Cellules</u>	<u>% Mortalité</u>	<u>Taux d'expression de NS-1 (par rapport à FR3T3)</u>
FR3T3	15	1
FREJ-1	70	2,7
FREJ-2	64	2,6
FREJ-3	75	4,7
FREJ-4	94	7,9

Ces résultats indiquent ainsi une nette corrélation entre le degré de sensibilité de ces différents clones à la cytolysse induite par MVM, et leur capacité à synthétiser les protéines non-structurales virales. Ceci suggère donc que ces protéines parvovirales NS-1 pourraient être impliquées dans la destruction préférentielle des cellules transformées.