

## **Biochimie générale et comparée**

**M. Jean ROCHE,**

membre de l'Institut (Académie des Sciences), professeur

L'enseignement a été donné dans une série de séminaires, suivis de discussions engagées par le professeur.

Les exposés ont porté principalement sur des domaines faisant l'objet de recherches en cours au laboratoire ou reliés à celles-ci. La liste des présentateurs et des sujets traités est la suivante :

M. NGUYEN VAN THOAI, *Action des sels sur les liaisons non covalentes des protéines.*

M<sup>me</sup> C. ORIOL, *Variations conformationnelles de la L-arginine phosphotransférase.*

M. B. CANTOU, *Etude sur la fraction oxydante de la glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase.*

M<sup>me</sup> F. THOMÉ, *Résidus histidyl essentiels à l'activité des oxydoréductases à FAD.*

M<sup>me</sup> Cl. HUC, *Résidus histidyl essentiels à l'activité des déshydrogénases à NAD.*

M. J. BERTHOU, *Etude cristallographique des dérivés guanidiques.*

M. NGUYEN VAN THIEM, *ATP : L-arginine phosphotransférase de poids moléculaire 83 000.*

M<sup>me</sup> Y. ROBIN, *ATP : arginine phosphotransférase de poids moléculaire 150 000.*

M. M. OLOMUCKI, *Chromatographie d'affinité.*

M<sup>me</sup> E. DER TERROSSIAN, *Etude de la lombricine phosphotransférase.*

M. BERTHOU, *Revue des études cristallographiques récentes sur les protéines enzymatiques.*

M. Cl. ROUSTAN, *Cinétique des réactions catalysées par les ATP-phosphotransférases.*

M. J. NUNEZ, *Régulation de la fonction thyroïdienne.*

M. J.-F. LETERRIER, *Action hormonale et protéine kinase.*

M. J. MAUCHAMP, *L'hétérogénéité de la glande thyroïde : une étude morphologique de la glande thyroïde de l'Axolotl. Implications morphologiques, physiologiques et biochimiques des résultats obtenus.*

M. C. JACQUEMIN, *Action de la thyroestimuline sur le métabolisme phospholipidique thyroïdien : étude sur des coupes et des homogénats.*

— *Recherche des médiateurs de l'action de la thyroestimuline sur le métabolisme phospholipidique thyroïdien.*

M<sup>lle</sup> S. ANDRÉ, *Fixation des iodures chez les végétaux aquatiques (rythmes circadiens).*

M. M. BAUDRY, *Influence de l'état thyroïdien sur la biosynthèse des constituants protéiques des membranes mitochondriales.*

M. J. BOUHNIC, *Influence de l'hormone de croissance et de la 3,5,3'-triiodo-L-thyronine sur la biosynthèse des constituants subcellulaires chez la souris naine (DW<sup>++</sup>).*

## RECHERCHE

### I. — Enzymologie

Le groupe de recherche dirigé par M. NGUYEN VAN THOAI, directeur de recherche au C.N.R.S., comprend : M<sup>me</sup> Y. ROBIN, directeur-adjoint à l'E.P.H.E., M<sup>me</sup> A. OLOMUCKI et M<sup>lle</sup> L. A. PRADEL, maîtres de recherche au C.N.R.S., M<sup>mes</sup> C. ORIOL et F. THOMÉ-BEAU, M<sup>lle</sup> G. LACOMBE, MM. R. KASSAB, DANG BA PHO et NGUYEN VAN THIEM, chargés de recherche au C.N.R.S., M<sup>mes</sup> A. BREVET, Cl. HUC, E. DER TERROSSIAN, M. Cl. ROUSTAN, attachés de recherche au C.N.R.S., M<sup>lle</sup> M.-F. LANDON, assistante à l'E.P.H.E., M<sup>lles</sup> G. DESVAGES et F. REGNOUF, ingénieurs au C.N.R.S., M. A. FATTOUM, boursier tunisien, M<sup>mes</sup> C. DUBORD, F. LEFÉBURE, V. LE COMTE, M<sup>lles</sup> J. FEINBERG, Y. GUILLOU, A. GUILLOU, S. HAAS, Y. ZEITOUN, collaborateurs techniques.

Les recherches sur les enzymes isolées au laboratoire ont été poursuivies dans les principales directions suivantes : 1) Modifications chimiques spécifiques des enzymes et détermination du rôle des résidus d'acides aminés essentiels à l'activité enzymatique. 2) Etude de la structure primaire des peptides

entourant ces résidus essentiels et de celle de l'arginine kinase. 3) Conformation moléculaire des enzymes étudiés. 4) Comparaison des enzymes monomériques et polymériques catalysant le même type de réaction. 5) Obtention et croissance des cristaux protéiques destinés à des études cristallographiques aux rayons X.

#### *Modifications chimiques spécifiques des protéines enzymatiques*

L'étude du résidu cystéinyl essentiel de l'arginine kinase de P.M. 43 000 a été approfondie. L'analyse des spectres différentiels produits par la fixation sur l'enzyme du substrat guanidique et d'un inhibiteur, la N-éthylmaléimide, et leur comparaison avec les spectres produits par l'interaction de cet inhibiteur avec des modèles (cystéine, glutathion) confirment le rôle du groupe cystéinyl dans la fixation de l'arginine sur l'enzyme. Les expériences de marquage de ce résidu par la N-éthyl [1-C<sup>14</sup>] maléimide montrent que le pourcentage de marquage du peptide entourant le groupe cystéinyl est très diminué si l'on protège l'enzyme par l'arginine (Cl. ROUSTAN, E. DER TERROSSIAN, L. A. PRADEL).

Le résidu tyrosyl essentiel de l'arginine kinase mis en évidence précédemment par la méthode de nitration a pu être modifié spécifiquement par l'iodation et l'acétylation (R. KASSAB, A. FATTOUM et L. A. PRADEL).

La mise en évidence des résidus histidyl essentiels de l'arginine oxygénase et de l'octopine déshydrogénase, réalisée précédemment au moyen du pyrocarbonate d'éthyle et de l'amino-H-tétrazole, a été confirmée par la détermination du pKm de ces résidus dans l'eau et l'eau deutériée. Des recherches sur la photooxydation spécifique des mêmes résidus ont été également entreprises sur l'octopine déshydrogénase (A. OLOMUCKI, F. THOMÉ-BEAU, Cl. HUC).

#### *Structure primaire*

La détermination de la structure primaire du peptide entourant le groupe cystéine essentiel de l'arginine kinase ayant été achevée, le même travail a pu être poursuivi sur la taurocyamine kinase. Les résultats obtenus confirment l'homologie des peptides étudiés (A. BREVET, L. A. PRADEL).

La détermination de la structure primaire de l'arginine kinase (P.M. = 43 000) a été réalisée par la purification des peptides obtenus après traitement de l'enzyme au bromure de cyanogène. Les tâches requises par ces recherches ont nécessité le partage du travail avec un laboratoire extérieur (L. A. PRADEL, F. REGNOUF, A. FATTOUM, R. KASSAB).

### *Conformation moléculaire*

La destruction de la structure hélicoïdale de l'arginine kinase de P.M. 43 000 à la suite de la nitration ou de l'iodation du résidu tyrosyl essentiel a été confirmée par des mesures des échanges d'hydrogène sur des enzymes tritiés (R. KASSAB, A. FATTOUM, L. A. PRADEL).

Une augmentation du nombre d'hydrogènes lentement échangeables a été observée lors de la fixation sur l'arginine kinase des substrats nucléotidique et guanidique, indiquant des variations conformationnelles du complexe enzyme-substrat (F. LANDON et C. ORIOL).

De telles variations s'observent également par l'action des anions sur l'arginine kinase de P.M. 83 000 du siponcle. Le spectre d'absorption de la protéine présente des perturbations au niveau des bandes d'absorption du tryptophane et de la tyrosine. Ce changement conformationnel est un processus lent, qui suit la phase d'inhibition immédiate de l'enzyme par les anions (G. LACOMBE et NGUYEN VAN THIEM).

Les structures secondaire et tertiaire de l'apoenzyme de l'octopine déshydrogénase ont été étudiées par dispersion optique rotatoire et dichroïsme circulaire. Les caractéristiques spectrales ont indiqué la présence d' $\alpha$ -hélice et l'analyse mathématique des courbes a permis d'évaluer le contenu hélicoïdal à 30 %.

Les variations conformationnelles de l'apoenzyme lors de la fixation du coenzyme (NADH) ont également été étudiées par ces techniques. La fixation du coenzyme fait apparaître un effet Cotton extrinsèque dont la variation d'amplitude en fonction de la concentration du coenzyme a permis de montrer que le nombre de sites de fixation de NADH sur l'apoenzyme est égal à 1 (C. ORIOL et A. OLOMUCKI).

### *Enzymes monomériques et polymériques*

Tandis que se poursuivent les recherches sur la topographie du centre actif de l'arginine kinase de P.M. 43 000 et celles sur les similitudes et les différences des deux arginine kinases de P.M. 83 000, l'étude de l'enzyme du même type de P.M. 150 000 a été approfondie. Les mesures d'échanges isotopiques partiels à l'équilibre et des études cinétiques indiquent que le mécanisme de réaction de la dernière arginine kinase est de type uniquement séquentiel (Y. ROBIN et C. KLOTZ).

Par ailleurs, la dissociation et la séparation des deux sous-unités de la lombricine kinase ont été réalisées. L'analyse de la composition en acides aminés des deux chaînes peptidiques indique l'existence de différences signi-

ficatives. Celles-ci pourraient expliquer que l'enzyme, contrairement aux autres phosphagène kinases dimériques, ne renferme qu'un seul site de fixation du substrat nucléotidique (E. DER TERROSSIAN, G. DESVAGES et L. A. PRADEL).

### *Etudes cristallographiques*

Les cristaux d'arginine kinase de P.M. 43 000 ont été étudiés au spectre des rayons X par M. BERTHOU, du laboratoire de Cristallographie du C.N.R.S., Bellevue. Les essais d'infiltration de métaux lourds (Hg, Pt, Au, Ur) réalisés au laboratoire n'ayant pas réussi avec les types de cristaux mis en œuvre, on a cherché à obtenir une autre forme de ceux-ci. Ces derniers, plus épais et plus résistants à l'irradiation, semblent se prêter mieux à l'infiltration des métaux. L'isomorphisme cristallin est en cours de vérification.

Par ailleurs, l'octopine déshydrogénase a été obtenue également à l'état cristallisé. Les essais actuels ont pour but de faire grossir les cristaux pour les étudier par spectrographie aux rayons X.

## II. — *Réactifs bifonctionnels des protéines*

L'équipe dirigée par MM. OLOMUCKI, sous-directeur du laboratoire, comprend MM. J. DIPOH, J.-P. LAUTIE et P. LAMY, et M. J.-Y. LE GALL, technicien. Elle a poursuivi des travaux orientés principalement vers la recherche de nouveaux réactifs des protéines susceptibles de s'unir en plusieurs sites de celles-ci, localisés sur diverses fonctions des acides aminés ou des protéines.

L'un des composés étudiés, le chloroacétimide d'éthyle, est apparenté aux halogéno-acétates ou -acétamides, contenant un groupement imidoester réagissant avec les amines. La réaction spécifique de son groupement imidoester avec les amines ou la substitution du chlore par une fonction thiol conduit à des produits dans lesquels des groupements  $-NH_2$  et  $-SH$  sont réunis par un pont, lequel peut également unir  $-NH_2$  à un imidazole dans la ribonucléase.

Le bromure de chloro-4 dinitro-3,5 phénacyle associe un groupement bromoacétyle à une chlorure aryle mobile et à un chromophore aromatique. Il réagit avec les thiols et, d'une façon générale, attaque assez faiblement les groupements  $-NH_2$  des acides aminés aliphatiques, mais fortement ceux des aminoacides aromatiques, avec lesquels il établit des complexes de transfert de charge.

Dans le chloro-4 dinitro-3,5 benzimide d'éthyle, étudié en collaboration avec L. A. PRADEL et R. KASSAB, la fonction imidoester s'est montrée très

facilement hydrolysable. Le chlore de ce dérivé se laisse aisément substituer par une fonction thiol ; il réagit faiblement avec les amines, sauf dans le cas d'aminoacides aromatiques.

Une série de réactifs renfermant un cycle maléimide réagissant spécifiquement avec les thiols est actuellement à l'étude.

Parallèlement aux recherches sur les réactifs des protéines, d'autres problèmes de chimie organique biologique ont été également traités. La préparation des supports pour la chromatographie d'affinité biologique des enzymes métabolisant l'arginine a posé le problème de la synthèse des dérivés N<sub>α</sub>-substitués de l'arginine en tant que ligands biospécifiques devant être attachés à la matrice d'un support solide. Les méthodes connues de préparation des dérivés N-aminoacylés de l'arginine s'étant révélées inopérantes, une technique différente a dû être adoptée pour la synthèse de l' $\omega$ -aminocaproyl arginine. En outre, une synthèse en plusieurs étapes a permis d'attacher au sepharose une longue chaîne aliphatique portant à l'extrémité un groupement oxalyl-méthyle, pour servir de support chromatographique lors de la purification de certaines déshydrogénases.

### III. — *Oxydophosphorylation mitochondriale et biosynthèse protéique*

Le groupe de recherche dirigé par le professeur R. MICHEL (Endocrinologie, Université René Descartes), comprend : M<sup>me</sup> O. MICHEL, maître-assistant au Collège de France, M. J. BOUHNIC et M<sup>lle</sup> M. LUCAS, attachés de recherche à l'I.N.S.E.R.M., MM. M. BAUDRY et J.-P. CLOT, M<sup>lle</sup> C. DOMANGE, M. J.-L. JUNIEN, M<sup>mes</sup> J. MELLET et V. GULLY, M<sup>lles</sup> B. RAOUL et A.-M. EMARD, MM. J.-C. MARC et J. TINÉ, et deux techniciennes au C.N.R.S., M<sup>mes</sup> E. MARQUE et M.-J. ROMAN.

#### *Réactions d'oxydophosphorylation des mitochondries isolées*

Les effecteurs des oxydophosphorylations mitochondriales sont très divers : phénols iodés parmi lesquels les hormones thyroïdiennes, phénols nitrés comme le 2,4-dinitrophénol, et dérivés guanidylés comme le phényléthylbi-guanide. Des recherches antérieures sur les mécanismes mitochondriaux des oxydophosphorylations ont été complétées en étudiant l'action de nouveaux produits : amidinoalkylurées diverses et acide glyoxylique, inhibiteurs de plusieurs enzymes du cycle citrique.

Les amidinoalkylurées possèdent un groupe carbonyle voisin de la fonction azotée. Le carbonyle induit vraisemblablement un important mouvement de délocalisation de la fonction amidine et modifie la répartition électronique entre l'atome de carbone et les trois atomes d'azote de ce groupement

hybride de résonance. Or, bien que les amidinoalkylurées présentent des différences structurales avec les mono- et biguanides, leur activité sur le fonctionnement mitochondrial est semblable. Tous ces produits stimulent la respiration des mitochondries placées dans l'état 4-succinate et l'inhibent lorsque les particules sont dans l'état 3.

Le glyoxylate se comporte en inhibiteur des oxydophosphorylations des mitochondries isolées, mais son rôle se distingue d'une part de celui des inhibiteurs respiratoires — en particulier du malonate — et, d'autre part, de celui des découplants vrais. L'action du glyoxylate semble devoir être localisée au point de rencontre de la chaîne respiratoire et de celle des intermédiaires de conservation d'énergie. Ce produit pourrait constituer un régulateur de la respiration mitochondriale même lorsqu'elle est découplée de phosphorylations.

#### *Biosynthèse des constituants protéiques subcellulaires*

Nous avons étudié la spécificité des hormones thyroïdiennes et de la somatotrophine vis-à-vis de la biosynthèse des constituants protéiques subcellulaires.

Dans une première série d'essais, nous avons comparé les vitesses de renouvellement des protéines particulières chez le rat thyroïdectomisé à celle du rat normal. Nous avons montré que l'hypothyroïdie s'accompagne d'une diminution significative de la vitesse de renouvellement des protéines du plasma, de celle de la membrane interne mitochondriale et, à un degré moindre, des constituants de la mitochondrie totale du foie. Peu de changements se manifestent avec les autres fractions subcellulaires telles que : noyau, microsomes, surnageant et membrane plasmique.

La synthèse des deux membranes mitochondriales s'opère indépendamment. Les faits établis confirment indirectement l'hypothèse de l'autonomie fonctionnelle et structurale de la plupart des constituants protéiques localisés dans la membrane interne et qui sont sous le contrôle de l'ADN mitochondrial. Or, comme les iodothyronines stimulent de façon spécifique la synthèse des protéines de cette membrane, laquelle sert de support aux réactions des oxydophosphorylations, on peut supposer que les réponses obtenues implique une intervention hormonale au niveau du génome mitochondrial.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons étudié les interrelations entre l'hormone somatotrope (STH) et les hormones thyroïdiennes  $T_3$  et  $T_4$ , en utilisant comme matériel biologique la souris génétiquement naine, dont l'adénohypophyse est pratiquement dépourvue de STH et d'hormone thyroïdienne (TSH), alors que la sécrétion des autres stimulines, bien que plus faible, n'est pourtant pas supprimée. Nous avons mesuré plusieurs activités enzyma-

tiques nucléaires et mitochondriales et suivi au cours de divers traitements la biosynthèse des protéines particulières. L'ARN-polymérase des noyaux hépatiques est fortement diminuée par rapport aux témoins de référence. La 3,5,3'-L-triiodothyronine ( $T_3$ ) et la STH stimulent l'activité enzymatique, l'hormone hypophysaire plus intensément que l'iodothyronine. Lorsque  $T_3$  et STH sont administrées simultanément, leurs effets s'additionnent, en sorte que l'on peut considérer que les deux hormones affectent le même enzyme, sans doute au niveau de deux sites spécifiques différents. L'hypothyroïdie secondaire semble responsable d'une diminution de l'activité respiratoire des mitochondries et du ralentissement de la vitesse de renouvellement des constituants protéiques subcellulaires, tandis que l'absence d'hormone de croissance conduit vraisemblablement à une diminution de la perméabilité des membranes cellulaires aux acides aminés, ce qui a pour conséquence une diminution de l'anabolisme des protéines.

La conclusion qui se dégage de ce travail est que la somatotrophine stimule la synthèse des protéines au niveau moléculaire par une action directe ou indirecte sur l'ARN polymérase. Néanmoins, son principal effet paraît consister en une augmentation du pool intracellulaire en acides aminés. Les hormones thyroïdiennes semblent affecter surtout le renouvellement biologique des constituants subcellulaires.

#### NOMINATIONS, MISSIONS, CONFÉRENCES

M. Jean ROCHE a donné des conférences dans les Universités de Barcelone, Dakar, Helsinki, Paris, Pérouse, Rome, Tunis, et à un Colloque international de l'O.M.S. à Genève. Il a prononcé la conférence d'ouverture des Journées pharmaceutiques internationales lors de leur vingtième anniversaire. Il a assumé la vice-présidence d'un Colloque international à Barcelone, et a été chargé de diverses missions scientifiques par le Conseil de l'Europe. M. Jean ROCHE a été élu Président du Conseil d'administration de la Fondation Curie-Institut du Radium à Paris.

M. R. KASSAB a présenté une communication et M<sup>me</sup> A. OLOMUCKI ses travaux au Congrès international de Biochimie à Interlaken (Suisse).

M. NGUYEN VAN THOAI a fait une conférence sur la conformation active des protéines enzymatiques au Colloque international de Cristallographie à Lille. Il a organisé du 27 au 29 mai 1971, avec M. JOLLÈS, directeur de recherche au C.N.R.S., un Colloque sur la structure des protéines et le site actif des enzymes, au Collège de France.

M<sup>lle</sup> L. A. PRADEL a reçu le prix Charles Dhéré de l'Académie des Sciences.



M. M. OLOMUCKI a assisté à la 11<sup>e</sup> réunion du Groupe d'Etudes de Chimie Organique à Saint-Gervais et donné une conférence à la Faculté des Sciences de Montpellier.

M. R. MICHEL a participé à un Symposium international à Milan. M. et M<sup>me</sup> MICHEL ont effectué un stage de recherches au National Institute of Health de Bethesda (U.S.A.). M. MICHEL a donné une conférence au N.I.H., à l'Université de Berkeley (Californie) et à l'Université Johns Hopkins de Baltimore. Il a reçu le prix Orfila de l'Académie de Médecine.

#### THÈSE

M. J. DIOPOH a soutenu une thèse de doctorat de 3<sup>e</sup> cycle intitulée : *Recherches sur de nouveaux réactifs bifonctionnels des protéines.*

#### PUBLICATIONS

J. ROCHE, *Sur quelques aspects actuels de la Biochimie thyroïdienne (Journées Pharm. Franç., 1970, p. 140).*

C. ROUSTAN, E. DER TERROSSIAN et L. A. PRADEL, *The essential thiol group of arginine kinase from Homarus vulgaris muscle studied by difference spectrophotometry and N-ethyl [1-<sup>14</sup>C] maleimide labelling (Eur. J. Biochem., t. 17, 1970, p. 467).*

C. ROUSTAN, L. A. PRADEL, R. KASSAB, A. FATTOUM et N. v. THOAI, *Spectrophotometric investigations of the interaction of native and chemically modified ATP : guanidinophosphotransferases with their substrates (Biochim. Biophys. Acta, t. 206, 1970, p. 369).*

M.-F. LANDON et C. ORIOL-AUDIT, *Dénaturation thermique de l'ATP : arginine phosphotransférase (Biochim. Biophys. Acta, t. 207, 1970, p. 254).*

C. ORIOL, M.-F. LANDON et N. v. THOAI, *Détermination des masses moléculaires de diverses phosphagène phosphotransférases et du nombre de leurs sous-unités (Biochim. Biophys. Acta, t. 207, 1970, p. 514).*

M.-F. LANDON, C. ORIOL et N. v. THOAI, *Variations de la conformation de l'ATP : arginine phosphotransférase (Biochim. Biophys. Acta, t. 214, 1970, p. 168).*

C. ORIOL et M.-F. LANDON, *Le dichroïsme circulaire de diverses phosphagènes phosphotransférases (Biochim. Biophys. Acta, t. 214, 1970, p. 455).*

N. v. THOAI et A. OLOMUCKI, *L-arginine decarboxylating oxygenase* (Streptomyces griseus) (in *Methods in Enzymology*, vol. 17 A, H. TABOR et C. W. TABOR, éds., Academic Press, New York, 1970, p. 335).

N. v. THOAI, L. A. PRADEL and R. KASSAB, *Phosphokinases for miscellaneous guanidine compounds (Invertebrate)* (In *Methods in Enzymology*, vol. 17 A, H. TABOR et C. W. TABOR, éds., Academic Press., New York, 1970, p. 1002).

R. MICHEL, *Données biochimiques actuelles sur la structure et les fonctions des mitochondries isolées (Immex Spécial Annuel II, 1970, p. 771).*

R. MICHEL, J. BOUHNİK et O. MICHEL, *Synthèses et activités biologiques des dérivés thyroïdiens et adrénérgiques. XIV. Croissance et ARN-polymérase hépatique du rat thyroïdectomisé traité chroniquement aux hormones thyroïdiennes et effets de l'adrénaline sur le métabolisme basal (Gen. Comp. Endocrinol., t. 15, 1970, p. 303).*

M. LUCAS, B. RAOUL et R. MICHEL, *Synthèses et activités biologiques des dérivés thyroïdiens et adrénérgiques. XVI. Recherches sur la captation et le métabolisme des iodothyronines en relation avec leurs effets sur la respiration des mitochondries isolées de foie de rat (Bull. Soc. Chim. Biol., t. 52, 1970, p. 547).*

B. RAOUL, M. LUCAS et R. MICHEL, *Synthèses et activités biologiques des dérivés thyroïdiens et adrénérgiques. XVII. Action des hormones thyroïdiennes sur l'état d'oxydoréduction des coenzymes respiratoires (Bull. Soc. Chim. Biol., t. 52, 1970, p. 563).*

F. DI JESO, R. MICHEL, O. MICHEL et A. RUFFO, *Un inhibiteur des oxydations phosphorylantes : l'acide glyoxylique (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 164, 1970, p. 506).*

M. BAUDRY, J. BOUHNİK, M. LUCAS et O. MICHEL, *Régulation de la synthèse des protéines subcellulaires chez le rat normal et thyroïdectomisé (Compt. Rend. Acad. Sc., t. 272, 1971, p. 759).*

R. MICHEL, J. BOUHNİK et O. MICHEL, *Action of thyroid hormones on the mixed function oxidases of isolated beef adrenal cortex (The Sixth International Thyroid Conference, Vienne, 1970).*

J. TINÉ, G. ROQUET et R. MICHEL, *Influence des produits thyroïdiens sur la captation mitochondriale du strontium 85 (5<sup>e</sup> Congrès international de la Société française de Radioprotection, Grenoble, 1971).*

R. MICHEL, J. BOUHNİK, O. MICHEL et M. BAUDRY, *Effects of growth hormone (GH) and 3,5,3'-triiodo-L-thyronine (T<sub>3</sub>) on the biosynthesis of subcellular components of Dwarf mice (2th International Symposium on Growth Hormone, Milan, 1971).*