

## Embryologie expérimentale

M. Etienne WOLFF, membre de l'Institut

(Académie Française et Académie des Sciences), professeur

Le Professeur a traité dans son cours *l'hybridation somatique*. Ce phénomène s'oppose à *l'hybridation germinale* que l'on obtient en croisant des individus de races différentes ou que l'on tente d'obtenir entre espèces et genres différents. Toutefois les possibilités des fécondations hétérogènes sont extrêmement limitées. Elles dépassent rarement le cadre de l'espèce.

L'hybridation somatique a été découverte en 1960 par Barski, Cornefert et Sorieul à l'Institut de recherches sur le cancer à Villejuif, dans des cultures de cellules. Deux souches cellulaires de fibroblastes de Souris, l'une N<sub>2</sub> faiblement tumorale, l'autre N<sub>1</sub> très maligne, furent mélangées. On vit apparaître dans les cultures résultantes, outre les souches originelles, de nouvelles cellules dont les caractères étaient intermédiaires entre les deux premières. Leur malignité était cependant accrue. De caractères morphologiques et physiologiques intermédiaires, elles avaient un nombre de chromosomes sensiblement égal à la somme des nombres chromosomiques des cellules « parentes ». La double origine ne faisait aucun doute, car on retrouvait dans la cellule hybride des chromosomes « marqueurs », caractéristiques de chacune des deux souches.

Après 1965, Ephrussi et ses collaborateurs montrèrent que les possibilités d'hybridation somatique sont encore plus vastes : ils obtinrent des hybrides interspécifiques entre rats et souris, entre hamsters et souris, entre souris et hommes. Cette dernière et étrange combinaison, inimaginable dans d'autres conditions que la culture de cellules, provenait de l'affrontement d'une souche de fibroblastes de souris et d'une culture de cellules de poumon embryonnaire humain. Comme dans les premiers résultats de Barski, l'authenticité des hybrides était attestée par des caractères intermédiaires entre les deux espèces, mais surtout par la présence de marqueurs chromosomiques spécifiques.

Les hybrides isolés des deux souches parentales peuvent être cultivés pendant de longues périodes. Ils sont stables si les cellules parentes ne proviennent pas de groupes zoologiques trop éloignés. Les hybrides Homme-Souris peuvent se perpétuer pendant des mois, par exemple pendant 100 transferts ; ceci montre que les génomes des deux espèces, intégrés dans le même noyau, ne sont pas incompatibles ; bien plus ils se multiplient harmonieusement, au même rythme de divisions. Cependant les cellules hybrides tendent à perdre peu à peu leurs chromosomes humains, de telle sorte qu'il peut n'en rester qu'un petit nombre, par exemple 3 ou 1, toujours reconnaissables à des caractères indubitables.

Les hybrides somatiques se forment au hasard dans les expériences de Barski. Ils sont relativement peu nombreux. Plusieurs auteurs, en particulier Harris et Watkins (1965), ont constaté que l'on peut augmenter le nombre des fusions cellulaires en traitant les cultures par le virus de Sendai (groupe des myxovirus du para-influenza). Les premières observations portaient uniquement sur des fusions cytoplasmiques, aboutissant à la formation de cellules plurinucléées (hétérokaryons). La méthode fut ensuite appliquée à la production expérimentale de lignées d'hybrides somatiques.

Etant donné que, même par ce procédé, les cellules hybrides sont encore peu nombreuses par rapport aux cellules des deux souches, il fallait trouver une méthode qui permît de les sélectionner. Telle est celle qui fut préconisée par Littlefield (1964). On s'adresse à deux races de cellules L de souris, qui, l'une et l'autre, manquent d'une enzyme nécessaire à la synthèse des nucléotides, donc de l'ADN : l'une manque de la thymidine-kinase (T.K.), l'autre de l'hypoxanthine-guanine-phospho-ribosyl-transférase (H.G.P.R.T.). Ces cultures ne peuvent être sauvées que si elles trouvent l'appoint de l'une et l'autre enzymes. Comme chaque race manque de l'une des enzymes, mais non de l'autre, la cellule hybride hérite des deux, elle peut donc faire la synthèse de l'ADN, survivre et se multiplier. Ainsi les hybrides sont sélectionnés au détriment des deux races souches.

Davidson et Ephrussi ont simplifié la méthode en lui substituant un « système semi-sélectif ». Ils font appel à une seule des deux souches mutantes, celle qui manque de HGPRT. L'autre souche parente est constituée par une culture récemment explantée, à faible pouvoir prolifératif. Ainsi les deux souches sont rapidement éliminées, les cellules hybrides prédominent et peuvent être aisément sélectionnées.

La compatibilité des génomes de deux espèces différentes dans les hybrides somatiques est un phénomène remarquable qui se manifeste non seulement par le synchronisme des phases qu'ils parcourent dans la division cellulaire, mais encore par toute une série de caractères métaboliques intermédiaires. Les hybrides rat-souris montrent des zymogrammes intermédiaires entre ceux

des deux espèces dans le cas de la déshydrogénase lactique, et de même une réaction à la chaleur intermédiaire entre les deux espèces dans le cas de la  $\beta$ -glucuronidase. Il ressort encore de ces résultats que l'activité métabolique des hybrides n'est pas exactement égale à la somme des activités des deux composants, mais elle démontre une recombinaison des unités élémentaires ou monomères des parents, qui forment probablement des molécules spécifiques nouvelles dans l'hybride.

Les hybrides somatiques ont permis d'aborder et parfois de résoudre des problèmes de génétique formelle et physiologique. Grâce aux hybrides homme-souris, on a réussi par exemple à localiser certains facteurs dans un chromosome humain, ce qu'il est exceptionnel d'obtenir par d'autres méthodes. On a mis à profit le fait que ces hybrides perdent souvent la plupart des chromosomes humains. Si la perte du gène qui commande la synthèse de l'enzyme TK de la souris est compensée par la présence constante d'un chromosome humain du groupe E, c'est que ce chromosome contient le gène TK (Weiss et Green, 1967).

Un autre résultat de telles recherches est de découvrir les liaisons ou les disjonctions entre certains facteurs, c'est-à-dire leur localisation relative. Ainsi la glucose-phosphate-6-déshydrogénase est liée à l'HGPRT. Au contraire les unités A et B de la LDH de souris ou d'homme seraient situées dans des chromosomes différents. L'unité B de la lacticodéshydrogénase paraît toujours liée à la peptidase A, la malate-déshydrogénase à la déaminase, la phosphoglucomutase à la peptidase C, etc.

L'hybridation somatique permet-elle de modifier ou de préciser certaines différenciations ? De telles recherches sont encore peu avancées, parce que les critères de la différenciation sont très peu marqués dans les cultures de cellules. Cependant, on a pu montrer que certaines lignées de souris empêchent la différenciation des cellules d'autres lignées ; c'est le cas d'une souche de cellules tumorales du hamster syrien, qui normalement produisent de la mélanine, mais qui, associées à un clone de souris, n'en synthétisent plus. Ephrussi (1967) a montré que des clones dérivés de la souche L de souris ont la propriété d'inhiber la différenciation d'un clone issu d'un tératome de souris ayant conservé de multiples potentialités. Dans certains cas enfin, il semble que certaines lignées de cellules normales peuvent diminuer la malignité de certaines souches tumorigènes (Harris 1969). Au contraire dans d'autres cas, l'hybridation entre une souche très maligne et une souche moins maligne paraît exalter la malignité (Barski et Cornefert 1962 ; Ephrussi et al. 1969).

En résumé de nombreux et importants résultats ont été obtenus grâce à la méthode élégante de l'hybridation somatique, en particulier en ce qui concerne la génétique et l'équipement enzymatique des cellules humaines.

Des botanistes se sont attachés, au cours des dernières années, à obtenir des hybrides somatiques chez les végétaux en culture de tissus. Une grande difficulté s'opposait à leurs essais : les parties vivantes des cellules végétales sont adhérentes à des cadres rigides de cellulose, d'où il est presque impossible de les détacher par des procédés mécaniques. Toutefois, grâce à des traitements enzymatiques, l'application simultanée de pectinase et de cellulase, Cocking et ses collaborateurs (1960-1970) ont réussi à séparer les « protoplastes » vivants par milliers de leur enveloppe cellulosique. Un procédé, qui emploie la plasmolyse par le sucrose à 0,56 M suivie de déplasmolyse par le nitrate de sodium à 0,25 M, favorise les fusions des protoplastes entre cellules de la même espèce ou même d'espèces aussi différentes que le tabac et le maïs. On obtient ainsi des hétérokaryons, c'est-à-dire des cellules à plusieurs noyaux hétérogènes. Il ne semble pas qu'on ait encore obtenu la fusion des noyaux. L'hybridation somatique n'est donc pas encore réalisée, mais il semble que l'on n'en soit pas éloigné. Il n'est pas inutile d'ajouter que, si ce résultat était obtenu, il serait plus riche de conséquences que tout ce qui a été obtenu grâce à l'hybridation animale : car on est en droit d'espérer qu'à partir de cultures d'hybrides somatiques végétaux on puisse reconstituer des plantes entières, en raison de la totipotentialité des cellules végétales. Il est probablement utopique de penser que puisse naître un hybride entre *Nicotiana tabacum* et *Zea maïs*, mais il n'est pas exclu que l'on puisse obtenir des hybrides d'espèces plus voisines.

#### SÉMINAIRE

Le séminaire a été consacré aux facteurs tératogènes dans les malformations des membres. Trois exposés ont été faits par M<sup>lle</sup> Berthe SALZGEBER sur les sujets suivants : 1. *Production expérimentale de malformations des membres* ; 2. *Malformations des membres d'origine génétique* ; 3. *Mode d'action des facteurs tératogènes*.

#### CHERCHEURS ATTACHÉS AU LABORATOIRE

*Collège de France :*

M. Y. CROISILLE, sous-directeur de laboratoire, docteur ès sciences ; M. R. DUBOIS, sous-directeur de laboratoire, docteur ès sciences ; M. M. SIGOT, maître-assistant, docteur ès sciences ; M. J.-M. GASC, assistant.

*Ecole pratique des Hautes Etudes :*

M. G. STRUDEL, directeur-adjoint, docteur ès sciences.

*Centre national de la Recherche scientifique :*

M<sup>me</sup> Em. WOLFF, directeur de recherche honoraire, docteur ès sciences ; M. J.-A.-A. BENOIT, sous-directeur, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> D. SCHEIB, maître de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>lle</sup> B. SALZGEBER, maître de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> F. DIETERLEN-LIEVRE, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> M. REYSS-BRION, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> L. MARIN, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> B. FEDECKA-BRUNER, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> L. LAZARD, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> N. POURREAU-SCHNEIDER, chargée de recherche, docteur de l'Université de Paris ; M<sup>me</sup> C. ZILLER-SENGEL, ingénieur-docteur, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> D. BEAUPAIN, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M. L. SORIANO, chargé de recherche, docteur de l'Université de Paris ; M<sup>lle</sup> F. DAMERON, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>lle</sup> J. SALAÜN, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> M. GUMPEL-PINOT, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> M.-F. SIGOT, chargée de recherche, docteur ès sciences ; M. H. GIRARD, biologiste, docteur ès sciences ; M. R. BEAUPAIN, attaché de recherche ; M. J. SMITH, attaché de recherche, Ph. D. ; M<sup>me</sup> M.-N. LOMBARD, chargée de recherches, docteur ès sciences ; M<sup>me</sup> P. PAGEOT-SIMPSON, stagiaire de recherche ; M<sup>lle</sup> D. CUMINGE, assistante de recherche spécialisée ; M<sup>me</sup> H. LEMEE, biologiste ; M<sup>me</sup> J. DESVEAUX-CHABROL, biologiste ; M<sup>me</sup> C. MARTIN, biologiste ; M<sup>me</sup> M. GENDREAU, biologiste.

*Chercheur affecté au laboratoire au titre de la D.R.M.E. :*

M. J.-C. LIEBART, assistant à la Faculté des Sciences de Paris.

*Chercheurs français et étrangers d'autre appartenance :*

M. R. REINBOLD, professeur de l'Enseignement technique ; M. M. REINBOLD, professeur agrégé de l'Enseignement secondaire ; M. T. MIZUNO, docteur ès sciences, lecteur de Zoologie à la Faculté des Sciences de Tokyo, boursier du gouvernement japonais ; M<sup>me</sup> F. TACHINANTE, maître de conférences à la Faculté des Sciences de l'Université de Rabat ; M<sup>me</sup> F. BLANC, assistante à la Faculté des Sciences de Tananarive, Madagascar ; M. G. SALVATORELLI, docteur ès sciences, professeur à l'Université de Ferrare, Italie ; M. J. ATKINSON, M. A., Ph. D., Laboratoire biologique (Labior), Société d'Assistance technique pour Produits Nestlé, Suisse ; M<sup>lle</sup> M.-T. TASSIN, attachée de recherche à l'I.N.S.E.R.M., Ecole nationale de Chirurgie dentaire, Montrouge ; M. M.-A. RESTELLI, docteur en médecine, Institut d'Embryologie, Biologie et Histologie, Faculté de Médecine de La Plata, Argentine ; M<sup>me</sup> N. BENNETT,

Institut de Biochimie moléculaire, Faculté des Sciences de Paris ; M. M. BINDONI, assistant à l'Institut de Physiologie humaine de l'Université de Catania, Sicile ; M. M.-J. EVANS, Ph. D., Laboratoire d'Anatomie, University College, Londres ; M<sup>me</sup> GRANDCHAMP, Laboratoire de Génétique du C.N.R.S., Gif-sur-Yvette ; M. J. HEMET, professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rouen ; M. B. ZACHARY, assistant à la Faculté des Sciences de Strasbourg.

#### DISTINCTIONS, NOMINATIONS, THÈSES

M. E. WOLFF a été promu Commandeur de la Légion d'Honneur.

M. J. SMITH a été nommé attaché de recherche au C.N.R.S.

M. R. DUBOIS a été nommé Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques.

M. G. SALVATORELLI a soutenu une thèse de doctorat ès sciences sur le sujet : *Contribution à l'étude de l'érythropoïèse chez le Poulet par la méthode de culture organotypique.*

M<sup>me</sup> M.-N. LOMBARD DES GOUTTES a soutenu une thèse de doctorat ès sciences sur le sujet : *Développement de la gonade mâle chez le Rat et la Souris. Sa réponse aux hormones gonadotropes.*

M. H. GIRARD a soutenu une thèse de doctorat ès sciences sur le sujet : *Action de l'adrénaline et de la noradrénaline sur la circulation embryonnaire du Poulet, du Rat et du Cobaye et sur les relations fæto-maternelles du Rat et du Cobaye.*

#### STAGES EN FRANCE ET A L'ÉTRANGER

M. L. SORIANO a fait à l'Institut de Biologie moléculaire un stage de trois semaines organisé par « European Molecular Biology Organization », sur la synthèse *in vitro* de RNA et des protéines.

M<sup>me</sup> J. DESVEAUX-CHABROL a fait un stage de cinq semaines au Department of Biochemistry and Pharmacology, Tufts University Medical School, Boston, U.S.A. (Laboratoire du Dr G. BRAWERMAN).

M. H. GIRARD a fait un stage de quatre mois au Physiologisches Institut, Medizinisches Hochschule, Hannover, Allemagne (Laboratoire du Prof. Dr H. Bartels). Il fait actuellement un stage d'un an au Department of Anatomy, Faculty of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada.

PUBLICATIONS

Etienne WOLFF, *Embryologie et cancer* (*La Recherche*, t. 1, 1970, p. 311-317).

— *La genèse des monstres* (Ed. par l'Institut des Sciences et des Arts de Milan, sous presse).

— *Hormones et différenciation sexuelle chez les Invertébrés* (Séminaire de la Chaire d'Embryologie expérimentale du Collège de France, Gordon and Breach ed., sous presse).

Etienne WOLFF et Emilienne WOLFF, *Relations entre le développement embryonnaire et le développement tumoral* (Colloque Pfizer, Amboise, *Malformations congénitales des Mammifères*, Masson, Paris, 1970, p. 115-129).

Denise BEAUPAIN, *Localisation immunohistologique de l'hypoxanthine déshydrogénase dans le mésonéphros et le métanéphros de l'embryon de Poulet* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 1145-1147).

René BEAUPAIN, *Survie d'une tumeur maintenue en culture organotypique après irradiation aux rayons X* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 2399-2402).

Lise CEDARD, Arlette GUICHARD et Katy HAFFEN, *Métabolisme de la prégnénone 7 $\alpha$ -<sup>3</sup>H et de la progestérone 4-<sup>14</sup>C par les gonades embryonnaires de Poulet, cultivées in vitro* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 1707-1710).

Yvon CROISILLE, *Appearance and disappearance of organ specific components during kidney tubulogenesis in chick and quail embryos* (Pergamon Press, sous presse).

Yvon CROISILLE, Madeleine GUMPPEL-PINOT, et Claude MARTIN, *Sur l'organogénèse du mésonéphros chez les Oiseaux. Etude immunohistologique du tubule urinaire chez l'embryon de Poulet* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 629-631).

Yvon CROISILLE, Jean-Jacques MEUSY et Hélène CHARNIAUX-COTTON, *Etude immunochimique chez différents Crustacés supérieurs de la spécificité de la « fraction protéique femelle » de l'hémolymphe* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 527-529).

Danièle CUMINGE et Régis DUBOIS, *Voies de synthèse et de migration intracellulaire des protéines dans les épithéliums germinatifs de l'embryon de Poulet en culture organotypique : rôle des appareils de Golgi* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 110-113).

Danièle CUMINGE et Régis DUBOIS, *Etude ultrastructurale et autoradiographique de l'organogenèse sexuelle précoce chez l'embryon de Poulet* (*Exp. Cell Res.*, t. 64, 1971, p. 243-258).

Florence DAMERON et Léa MARIN, *Mode de formation des inclusions lamellaires dans le poumon embryonnaire de Poulet* (*Zeitschr. Zellforsch.*, t. 110, 1970, p. 72-84).

Jacqueline DESVEAUX-CHABROL, *Etude préliminaire du métabolisme des acides nucléiques et des protéines d'un organe embryonnaire en croissance puis en régression* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 126-129).

Françoise DIETERLEN-LIEVRE, *Relations épithélio-mésenchymateuses dans la différenciation du pancréas chez l'embryon de Poulet* (*Ann. biol.*, t. 9, 1970, p. 261-266).

— *Associations hétérospécifiques d'organes embryonnaires de Poulet, de Caille et de Souris : interactions en greffe cœlomique d'organes différents* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 515-518).

Régis DUBOIS et Danièle CUMINGE, *Le renouvellement des protéines exportables dans les épithéliums germinatifs attractifs de l'embryon de Poulet, en culture organotypique* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 122-125).

— *Les propriétés sécrétrices et excrétrices de l'épithélium germinatif de l'embryon de Poulet : étude morphologique et dynamique par l'autoradiographie au microscope électronique* (*Ann. biol.*, t. 9, 1970, p. 479-490).

— *Etude cinétique des propriétés excrétrices des ébauches gonadiques de l'embryon de Poulet par l'autoradiographie quantitative au microscope électronique* (*Exp. Cell Res.*, sous presse).

— *Les sites d'incorporation et les voies de migration intracellulaire de la leucine tritiée dans les épithéliums germinatifs de l'embryon de Poulet, en culture in vitro* (*J. Microscopie*, sous presse).

— *Sur l'incorporation de galactose tritié par les cellules épithéliales des ébauches gonadiques du Poulet, en culture in vitro : le rôle des appareils de Golgi* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 2950-2953).

Barbara FEDECKA-BRUNER, Michael ANDERSON et David EPEL, *Control of enzyme synthesis in early sea urchin development : aryl sulfatase activity in normal and hybrid embryos* (*Developm. Biol.*, sous presse).

Henri GIRARD, *Evolution du  $PO_2$  et du pH sanguins chez l'embryon de Poulet au cours de la croissance* (*Pflügers Arch.*, sous presse).

Madeleine GUMPEL-PINOT, Claude MARTIN et Yvon CROISILLE, *Sur l'organogenèse du mésonéphros chez les Oiseaux. Réalisation in vitro de mésonéphros chimères Caille-Poulet* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 737-739).

Katy HAFFEN, *Recherches sur la biosynthèse d'hormones sexuelles stéroïdes, à partir de précurseurs radioactifs, par les gonades de l'embryon de Poulet, cultivées in vitro* (*Ann. biol.*, t. 9, 1970, p. 491-494).

Boris JORQUERA et Emilio PUGIN, *Sur le comportement du mésoderme et de l'ectoderme du bourgeon de membre dans les échanges entre le Poulet et le Rat* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 1522-1525).

Lieba LAZARD, *Incorporation de précurseurs des acides nucléiques dans le membre d'Axolotl en voie de régénération* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 2031-2034).

Hans-Juerg MARTHY, *Survie et pouvoir d'autodifférenciation d'ébauches d'organes, en culture organotypique, chez les embryons de Loligo vulgaris Lam. (Cephalopoda, Teuthoidea)* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 2396-2398).

Claude MARTIN, *Contribution du canal de Wolff et de ses dérivés à l'édition des tubes urinaires du mésonéphros et du métanéphros chez l'embryon d'Oiseau* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 1305-1307).

Claude MARTIN, Yvon CROISILLE et Madeleine GUMPEL-PINOT, *Sur l'organogénèse du mésonéphros chez les Oiseaux. Potentialités évolutives du mésenchyme mésonéphrogène de l'embryon de Poulet* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 863-864).

Takeo MIZUNO, *Induction de germes plumaires, in vitro, dans l'épithélium proamniotique du Poulet, associé au derme de la peau dorsale* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 2027-2030).

— *Induction de cristallin in vitro, chez le Poulet, en absence de la vésicule optique* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 2190-2192).

Maryse REYSS-BRION et Josselyne SALAUN, *Sur la culture organotypique de cornées d'embryons de Poulet* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 1529-1530).

Germano SALVATORELLI, Daniela ANZANEL et Giuseppe MARTINES, *Observations sur l'ultrastructure du foie embryonnaire de Poulet en culture organotypique* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 1582-1585).

Germano SALVATORELLI et Julian SMITH, *Effet de diverses fractions d'extraits de foie embryonnaire de Poulet sur l'érythropoïèse in vitro* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 869-872).

Germano SALVATORELLI et François TURPIN, *Observations cytospectrophotométriques sur les éléments sanguins embryonnaires, larvaires et métamorphiques chez Bufo bufo* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 272, 1971, p. 1032-1035).

Denise SCHEIB, *Structure fine des cellules interstitielles du testicule fœtal de la Souris blanche* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 271, 1970, p. 423-425).

— *Origine et ultrastructure des cellules sécrétrices de l'ovaire embryonnaire de Caille (Coturnix coturnix japonica)* (C. R. Acad. Sc., t. 271, 1970, p. 1700-1703).

— *Observations sur l'évolution de la structure fine des cellules interstitielles dans le testicule de la Souris blanche : discontinuité ou pérennité de ces cellules* (C. R. Acad. Sc., t. 272, 1971, p. 837-840).

— *Ultrastructure et différenciation des cellules sécrétrices des gonades mâles et femelles de la Caille japonaise* (7<sup>e</sup> Congrès Intern. Microscop. électr., Grenoble, vol. 3, 1970, p. 629).

Denise SCHEIB et Marie-Noëlle LOMBARD, *Etude histoenzymologique de l'activité de la  $\Delta_5$ -3  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase du testicule de Souris blanche (avant et après la naissance) ; testicule normal et testicule explanté en présence d'hypophyse* (Arch. Anat. micr. Morph. exp., t. 60, 1971, p. 205-218).

Marie-Françoise SIGOT-LUIZARD et R. WEGMANN, *Comportement métabolique d'une tumeur de rat associée à du mésonéphros d'embryon de Poulet en culture organotypique. I. Etude histochimique* (Ann. Histoch., t. 15, 1970, p. 87-92).

Marie-Françoise SIGOT-LUIZARD et Yvon CROISILLE, *Comportement métabolique d'une tumeur de rat associée à du mésonéphros d'embryon de Poulet en culture organotypique. II. Etude spectrophotométrique de l'activité lactico-déshydrogénasique* (Ann. Histoch., t. 15, 1970, p. 93-96).

Michel SIGOT, *Sur l'organogenèse de l'estomac de l'embryon de Poulet. Analyse des mécanismes de la différenciation* (Arch. Anat. micr. Morph. exp., t. 60, 1971, p. 169-203).

Julian SMITH, Emilienne WOLFF et Etienne WOLFF, *Nouvelles recherches sur les facteurs permettant la croissance de trois tumeurs cancéreuses humaines cultivées organotypiquement in vitro pendant de longues durées* (C. R. Acad. Sc., t. 272, 1971, p. 1465-1468).

Luis SORIANO, *Présence des ARN de type ADN dans la fraction ribosomique de la peau embryonnaire de Poulet* (sous presse).

Luis SORIANO et Jacqueline DESVEAUX-CHABROL, *Activité de synthèse des ARN par la peau embryonnaire de Poulet* (sous presse).

Georges STRUDEL, *Matériel extracellulaire et chondrogenèse vertébrale* (C. R. Acad. Sc., t. 272, 1971, p. 473-476).

— *Action tératogène du sulfate de nicotine sur l'embryon de Poulet* (C. R. Acad. Sc., t. 272, 1971, p. 673-676).

— *Etude des premiers stades de la chondrogenèse vertébrale chez l'embryon d'Oiseau (Lyon Médical, sous presse).*

Georges STRUDEL, Suzanne BAZIN et Albert DELAUNAY, *Etude biochimique de la déplétion par la collagénase et la restauration du cartilage vertébral embryonnaire de Poulet en culture in vitro (C. R. Acad. Sc., t. 272, 1971, p. 2217-2220).*

Georges STRUDEL et Gérard GATEAU, *Etude de l'action tératogène du sulfate de nicotine sur les stades jeunes de l'embryon de Poulet (C. R. Acad. Sc., t. 272, 1971, p. 2480-2483).*

Georges STRUDEL et Jean-Claude MORARD, *Modifications histochimiques du cartilage vertébral embryonnaire de Poulet cultivé sur différents milieux (C. R. Acad. Sc., t. 272, 1971, p. 865-869).*

Emilienne WOLFF, Julian SMITH et Etienne WOLFF, *Nouveaux résultats concernant les substances de croissance qui permettent la prolifération de trois tumeurs cancéreuses humaines cultivées organotypiquement in vitro (Europ. J. Cancer, sous presse).*

#### ACTIVITÉS DIVERSES, CONFÉRENCES, CONGRÈS

M. Etienne WOLFF a présenté le rapport inaugural au Congrès des Anatomistes à Léninegrad (août 1970) ; il a fait une allocution lors de l'inauguration des nouveaux laboratoires du Collège de France à Concarneau (septembre 1970) ; il a fait un exposé à la « FEBS Summer School of Biochemistry of Morphogenesis » à Berlin (octobre 1970), aux Journées organisées par la Société Guigoz au Palais de Chaillot sur les « Premiers jours de la vie » (octobre 1970) et au Symposium « Libbie Hyman » sur la Biologie des Turbellariés à Chicago (décembre 1970) ; il a donné une conférence à l'Université de Ferrare dans le cadre de l'Association culturelle franco-italienne (décembre 1970) et à l'Institut de Zoologie de la Faculté des Sciences de Grenoble (février 1971) ; il a présidé trois thèses à la Faculté des Sciences de l'Université de Grenoble, Clermont-Ferrand et Paris ; il a présidé le comité de direction du laboratoire de Cytologie de la Faculté des Sciences de Paris et celui du Centre de Morphologie expérimentale du C.N.R.S. de Bordeaux.

M. Etienne WOLFF a fait un exposé général au cours de l'opération « Portes ouvertes », organisée par la Recherche médicale, au laboratoire (février 1971). M<sup>me</sup> Em. WOLFF, M<sup>lle</sup> B. SALZGEBER, MM. G. STRUDEL, Y. CROISILLE, R. DUBOIS, J. SMITH, M<sup>me</sup> M. GUMPPEL-PINOT et M<sup>lle</sup> D. CUMINGE y ont fait des démonstrations.

M. G. STRUDEL a fait une communication au « 2nd European Symposium on Connective Tissue Research » (septembre 1970) ; il a fait une conférence et une démonstration à la « FEBS Summer School n° 17 - Biochemistry of Morphogenesis » à Berlin (octobre 1970) ; il a donné des conférences au « Symposium du tissu conjonctif et osseux » à Lyon (mars 1971), au 3<sup>e</sup> cycle du laboratoire d'Embryologie de la Faculté des Sciences de Paris (mars 1971) et à l'Institut de Zoologie de l'Université de Cologne (juin 1971) ; il a fait une communication au « International Biochemical Meeting for Glycoproteins » à Rapallo, Italie (mai 1971) et une démonstration aux « Journées de la Société Zoologique de France » à Rennes (mai 1971).

M. Y. CROISILLE a fait une démonstration à la « FEBS Summer School of Biochemistry of Morphogenesis » à Berlin (octobre 1970), et deux conférences au laboratoire d'Embryologie de la Faculté des Sciences de Nantes (mai 1971) et au laboratoire de Génétique moléculaire de Gif-sur-Yvette (juin 1971).

M. R. DUBOIS a fait quatre conférences à l'Institut d'Anatomie comparée de l'Université de Ferrare et un séminaire au laboratoire de Biologie animale de la Faculté des Sciences d'Orsay.

M<sup>me</sup> D. SCHEIB a fait une communication au 7<sup>e</sup> Congrès International de Microscopie électronique à Grenoble (septembre 1970) et un exposé au Colloque sur l'Ultrastructure des Cellules à Sécrétion de Stéroïdes à Clermont-Ferrand (avril 1971). Elle a participé au Colloque annuel de la Société française de microscopie électronique à Caen (mai 1971) (exposition d'un panneau de micrographies).

M<sup>lle</sup> B. SALZGEBER a donné trois séminaires au Collège de France dans le cadre de la Chaire d'Embryologie expérimentale (mars 1971) et a fait une communication à la « European Teratology Society » à Cardiff (avril 1971).

M<sup>me</sup> F. DIETERLEN et M. L. SORIANO ont fait chacun un exposé à l'Institut de Biologie moléculaire (Club de la différenciation), Faculté des Sciences de Paris (mai 1971).

*Stages d'initiation aux méthodes du laboratoire :*

M<sup>me</sup> Em. WOLFF a organisé et dirigé des stages d'initiation aux méthodes du laboratoire :

- Culture organotypique d'organes embryonnaires ;
- Culture organotypique de tumeurs cancéreuses humaines.

Les démonstrations ont été faites par M<sup>mes</sup> Em. WOLFF, M. REYSS-BRION, M. F. SIGOT, M<sup>lle</sup> J. SALAUN.