

Physiologie cellulaire

M. François MOREL, membre de l'Institut
(Académie des Sciences), professeur

Le cours n'a pas eu lieu cette année.

TRAVAUX DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE CELLULAIRE

I. EFFET DE LA PGE₂ SUR LA CONCENTRATION INTRACELLULAIRE DE CALCIUM DANS LE CANAL COLLECTEUR MÉDULLAIRE DE RAT (MCD)

(L. AARAB, M. IMBERT-TEBOUL, D. CHABARDES, J. MARCHETTI)

Nous avons indiqué dans un précédent rapport que l'inhibition par la PGE₂ de l'accumulation d'AMP cyclique induite par l'hormone antidiurétique (AVP) dans le MCD est totalement dépendante de la présence de calcium dans le milieu d'incubation.

L'utilisation de Fura-2 comme indicateur fluorescent a permis d'observer que la PGE₂ augmente la concentration intracellulaire de calcium [Ca]_i. Cette augmentation est biphasique et comporte un pic initial de calcium d'origine intracellulaire suivi d'un plateau maintenu en présence de PGE₂, plateau dû à l'entrée de calcium extracellulaire (ce plateau est absent en l'absence de calcium externe). L'effet de la PGE₂ sur [Ca]_i est dose-dépendant, insensible aux inhibiteurs habituels des canaux calciques voltage-dépendants, et aucune désensibilisation de cet effet n'est observée après plusieurs stimulations successives par la PGE₂.

II. *RÉGULATION DE L'ACCUMULATION D'AMP CYCLIQUE INDUITE PAR L'HORMONE ANTIDIURÉTIQUE (AVP) DANS LE CANAL COLLECTEUR MÉDULLAIRE DE REIN DE RAT : INTERACTION DE L'EFFET INHIBITEUR DE LA PGE₂ AVEC LA VOIE DE LA PHOSPHOLIPASE C*

(L. AARAB, S. SIAUME-PEREZ, D. CHABARDES)

L'effet de la PGE₂ sur [Ca]_i dans les cellules du MCD de rat décrit ci-dessus suggère que l'effet inhibiteur de la PGE₂ sur l'accumulation d'AMP cyclique pourrait résulter d'une activation de la phospholipase C. Le dosage d'IP₃ sur segments isolés s'avérant particulièrement difficile, une interaction éventuelle avec la voie de la phospholipase C a été étudiée avec des activateurs (esters de phorbol et analogue du diacylglycerol) ou des inhibiteurs (H₇ et staurosporine) de la protéine kinase C (PKC). Par eux-même, ces composés ne modifient pas l'accumulation d'AMP cyclique induite par l'AVP. De plus, les inhibiteurs de la protéine kinase C n'empêchent pas l'action inhibitrice de la PGE₂ vis à vis de la réponse obtenue avec l'AVP. Par contre, l'activation de la protéine kinase C supprime l'effet inhibiteur de la PGE₂. La spécificité de cette suppression est étayée par plusieurs observations : 1) un ester de phorbol inactif est sans effet sur elle ; 2) la staurosporine ou le H₇ empêchent la suppression induite par les activateurs de protéine kinase C ; et 3) les activateurs de protéine kinase C suppriment l'inhibition induite par la PGE₂ mais non celle obtenue dans ce même segment avec les agonistes α₂ adrénergiques.

Les données obtenues montrent donc que l'effet inhibiteur de la PGE₂ dans le MCD n'est pas dû à une activation de la protéine kinase C ; cet enzyme a cependant un rôle important puisque son activation empêche l'action inhibitrice de la PGE₂ vis à vis de l'accumulation intracellulaire d'AMP cyclique induite par l'AVP.

III. *RÉGULATION HORMONALE DE L'ACCUMULATION D'AMP CYCLIQUE DANS LE TUBULE CONTOURNÉ DISTAL DU REIN DE LAPIN*

(N. GRIFFITHS, S. SIAUME-PEREZ, D. CHABARDES)

Le tubule contourné distal du rein de lapin comporte deux segments : le segment initial, DCT b, qui ne comprend qu'un seul type cellulaire et dont l'adényl-cyclase est stimulée par la calcitonine (SCT) et le peptide intestinal vasoactif (VIP) ; et le segment terminal, DCTg, composé de deux types cellulaires et dont l'adényl-cyclase est stimulée par le VIP, l'hormone parathyroïdienne et les agonistes β adrénergiques.

Des expériences d'accumulation d'AMP cyclique montrent que des agonistes cholinergiques ou α_2 adrénergiques n'ont pas d'effet inhibiteur quels que soient le segment et l'hormone étudiés. Par contre, dans le DCT b, la PGE₂ inhibe fortement (60 à 80 %) les réponses dues à la SCT et au VIP ; à l'opposé, la PGE₂ n'a aucun effet dans le DCT g. L'inhibition induite par la PGE₂ dans le DCT b est dose-dépendante, et n'est pas affectée par la présence d'un antagoniste total ou partiel des activités phosphodiésterasiques. Cette dernière observation suggère que l'inhibition par la PGE₂ se fait au niveau de la synthèse du nucléotide cyclique. Curieusement cependant, l'effet inhibiteur de la PGE₂ est également observé vis à vis de l'AMP cyclique formé en réponse à l'addition de forskoline. L'addition simultanée de forskoline et de SCT ou de VIP entraîne une potentialisation de la formation d'AMP cyclique ainsi qu'une atténuation très marquée de l'effet inhibiteur de la PGE₂. Le DCT b, qui, rappelons le, ne comporte qu'un seul type cellulaire, s'avère donc être un modèle de cellules natives très favorable pour étudier la régulation de l'activité de l'unité catalytique de l'adényl-cyclase.

IV. MÉCANISME D'ACIDIFICATION DU FLUIDE TUBULAIRE

(G. DAGHER et C. SAUTEREY)

Comme on sait, l'acidification de l'urine résulte de deux processus moléculaires principaux localisés dans la face luminale des cellules épithéliales formant les parois de plusieurs segments des néphrons. En effet, les processus de sécrétion tubulaire de protons sont le résultat soit de l'activité d'échangeurs Na/H soit de l'activité d'ATPases à protons, respectivement.

Deux aspects particuliers de ce mécanisme général ont été abordés au laboratoire en mesurant le pH intracellulaire par fluorescence du BCECF sur des fragments uniques de néphron isolés par microdissection et superfusés *in vitro*.

Sur le tubule proximal, d'abord, les activités de l'échangeur Na/H des portions initiales (S₁ et S₂) du tubule proximal ont été comparées chez des rats spontanément hypertendus (SHR) de la souche Kyoto et chez des contrôles normotendus de cette souche. Il a été noté dans le segment S₁ que l'activité de l'échangeur Na/H est augmentée chez le jeune rat SHR préhypertendu par rapport au témoin. Cette différence n'est plus présente chez l'adulte et n'est pas observée dans le segment S₂. De plus, l'activité de la pompe à proton apparaît très diminuée (environ 10 fois) dans le segment S₂ des rats SHR par rapport aux contrôles normotendus.

Sur le canal collecteur cortical (CCT) du lapin, d'autre part, les effets des agonistes β adrénergiques sur le pH intracellulaire ont été recherchés. Il a été observé que l'isoproterenol (10^{-6} M) stimule 3 à 6 fois l'activité de la pompe à protons par rapport aux segments contrôles. Les résultats suggèrent que le cAMP n'est pas impliqué dans cet effet puisque ni la forskoline, ni les dérivés di-bromo, Cl-phenyl et di-butyryl du cAMP ne l'ont reproduit.

*V. EFFET CONTRACTILE DES AGONISTES MUSCARINIQUES
SUR LE FEUILLET PARIÉTAL DE LA CAPSULE DE BOWMAN
DU GLOMÉRULE RÉNAL*

(J. MARCHETTI, F. LEBRUN et F. MOREL)

Les propriétés fonctionnelles du feuillet pariétal de la capsule de Bowman n'ont jusqu'à présent guère été étudiées et aucun rôle physiologique précis en dehors de celui d'une « paroi inerte » entourant le glomérule n'a été assigné à cette structure. Cependant nous avons précédemment montré que le feuillet pariétal contient des récepteurs cholinergiques couplés à une augmentation de calcium cytosolique. Les travaux réalisés cette année ont mis en évidence que les agonistes cholinergiques exercent un effet contractile sur des feuillets pariétaux uniques isolés par microdissection.

Les changements de forme du feuillet dus à la contraction ont été mis en évidence en déterminant, à l'aide de la technique utilisée pour mesurer la concentration intracellulaire de calcium ($[Ca]_i$), les variations relatives de la quantité de sonde fluorescente (fura-2) présente dans la surface de tissu soumise aux mesures. Au cours de la contraction, la quantité de tissu chargé de fura-2 augmente dans cette surface. Ainsi le calcul de l'augmentation relative de la quantité de fura-2 présente dans l'aire de mesure permet d'évaluer l'amplitude de la contraction. Une amplitude maximale de $34 \pm 5\%$ est observée avec 10^{-4} M de carbachol. Ce maximum est atteint 6 minutes après le début de l'application et est maintenu aussi longtemps que l'agoniste est présent. A des applications répétées de carbachol, le feuillet est capable de répondre par des contractions successives ; toutefois leur amplitude diminue progressivement. Des photographies séquentielles prises au cours des expériences confirment les changements de forme du feuillet.

L'effet contractile produit par le carbachol sur le feuillet pariétal est de vitesse et d'amplitude comparable qu'il soit déclenché en présence ou en l'absence de calcium externe. Notons qu'en absence de calcium externe, les contractions successives obtenues en réponse à des applications répétées de carbachol ne sont accompagnées d'aucune variation de $[Ca]_i$. Seule la première application induit une augmentation de $[Ca]_i$ en libérant le calcium des réserves intracellulaires qui ne peuvent être reconstituées en absence de calcium externe. L'observation de réponses contractiles maintenues en absence d'accroissement de $[Ca]_i$ est inattendue et les mécanismes biochimiques impliqués dans la contraction des cellules myoépithéliales du feuillet pariétal demandent à être précisés. Ces mécanismes ne peuvent être assimilés à ceux observés au cours de la contraction du muscle lisse puisque une étape indispensable au développement d'une contraction de ce tissu implique une activation de la kinase de la chaîne légère de myosine, activation elle-même déclenchée par une élévation de $[Ca]_i$.

VI. ONTOGENÈSE POSTNATALE DES RÉCEPTEURS DE
LA VASOPRESSINE DU CANAL COLLECTEUR DE RAT
(D. BUTLEN, A. AMMAR et S. ROSEAU)

Le développement des récepteurs de la vasopressine dans le canal collecteur du rein de rat a été étudié : 1) en mesurant la liaison spécifique de la [1-(acido β -mercapto- β , β -cyclopentaméthylènepropionique), 2-O-étyltyrosine, 4-thréonine, 8-ornithine, 9-¹²⁵I-tyrosylamide] vasotocin (¹²⁵I-OVTA) sur des fragments de canaux collecteurs corticaux (CCD), et canaux collecteurs médullaires externes (OMCD) et internes (IMCD) microdisséqués à partir de reins prétraités à la collagénase de jeunes rats de 2 à 34 jours ; et 2) en caractérisant les propriétés pharmacologiques des sites marqués dans les CCD et OMCD de rats de 11 à 16 jours, sur la base d'expériences de compétition entre le radioligand et une série de 7 analogues structuraux non marqués de la vasopressine.

Chez tous les jeunes animaux testés, comme chez le rat adulte, la densité de récepteurs marqués par la ¹²⁵I-OVTA diminue graduellement depuis le CCD jusqu'à l'OMCD. Après la naissance, dans chaque segment, cette densité représente environ 30 % du niveau adulte correspondant ; elle reste stable durant les deux premières semaines néonatales puis augmente après le 21^e jour pour atteindre le niveau adulte durant la 5^e semaine postnatale.

Les sites spécifiques détectés dans le CCD et l'OMCD du jeune rat présentent respectivement les mêmes propriétés de reconnaissance des analogues testés que ceux qui ont été identifiés antérieurement dans les CCD et OMCD de rat adulte (Ammar et al. 1991, 1992). Cette observation suggère fortement que les récepteurs du jeune et de l'adulte sont en majorité de type V₂ mais qu'il existe aussi une minorité de récepteurs de type hépatique V_{1a} (environ 20 % dans le CCD et 5 % dans l'OMCD).

D'autre part, on observe un bon synchronisme dans le canal collecteur entre les ontogenèses postnatales respectives du nombre total de récepteurs hormonaux et de la réponse maximale de l'adénylcyclase à la vasopressine. L'efficacité de la fonction de couplage du système adényl cyclasique vasopressine-dépendant reste constante quel que soit l'âge de l'animal (environ 200 et 400 molécules d'AMP cyclique formées par molécule de récepteur hormonal occupé dans le CCD et l'OMCD respectivement) ; cette observation suggère que ce serait le nombre de récepteurs présents qui représenterait le facteur limitant essentiel dans la faible réponse de l'adényl cyclase du nouveau né à la vasopressine (A. AMMAR, S. ROSEAU & D. BUTLEN, Mol. Cell. Endocrinol. « sous presse »).

VII. EFFETS DE LA VASOPRESSINE SUR LA CONCENTRATION INTRACELLULAIRE DE CALCIUM IONISÉ $[Ca^{2+}]_i$ DANS LE CANAL COLLECTEUR DE RAT

(A. CHAMPIGNEULE et M. IMBERT TBOUL)

Il est maintenant bien connu que la vasopressine (AVP), outre son action sur l'adénylate cyclase, peut également produire des variations importantes de $[Ca^{2+}]_i$ dans les cellules du canal collecteur. Cet effet, comparable à celui qu'exerce l'hormone sur les hépatocytes et les cellules musculaires lisses de la paroi artérielle, a généralement été attribué à la présence de récepteurs V_1 (voir § ci-dessus). Des expériences réalisées sur segments microdisséqués et sur cellules en culture ont cependant montré que dans la partie terminale du canal collecteur (IMCD), un agoniste V_2 spécifique tel que la dDAVP induisait des variations de $[Ca^{2+}]_i$ aussi importantes que l'AVP elle-même. Pour le groupe américain de Teitelbaum, le canal collecteur papillaire de rat ne comporterait pas de récepteurs V_1 et l'effet de la dDAVP résulterait en fait d'une réaction croisée avec des récepteurs ocytociques. Cette conclusion tirée d'expériences sur cellules en culture primaire va, cependant, à l'encontre des observations faites par le groupe de S. Jard. Des expériences de radioautographie sur coupes de tissu frais n'ont révélé, en effet, aucune liaison spécifique d'ocytocine le long du canal collecteur de rat.

Le but de notre travail a donc été de rechercher la nature des récepteurs impliqués dans les réponses « calcium » à la vasopressine du canal collecteur de rat. Les mesures de $[Ca^{2+}]_i$ ont été réalisées en double longueur d'onde, à l'aide de la sonde fluorescente Fura-2, sur des segments uniques microdisséqués et superfusés. Nos résultats ont montré que :

- 1) des récepteurs V_1 activant la voie du calcium sont présents tout le long du canal collecteur ;
- 2) dans le cortex et la médullaire externe, les agonistes V_1 spécifiques reproduisent en tous points les effets du peptide naturel alors que la dDAVP n'augmente que faiblement le calcium intracellulaire ;
- 3) dans la médullaire interne, en revanche, les agonistes V_1 ne produisent que des pics de calcium transitoires alors que la dDAVP, comme l'AVP, induit en présence de calcium externe des effets plus prolongés ;
- 4) l'action de la dDAVP sur la $[Ca^{2+}]_i$ présente les caractères suivants :
 - Il n'est reproduit ni par la forskoline ni par des analogues de l'AMP cyclique tels que le dB-cAMP et le CPT-cAMP.
 - Il n'est pas diminué par des bloquants spécifiques des récepteurs V_1 .

— Il s'observe, dans nos conditions expérimentales, à partir de 0.1 nM et augmente en fonction de la concentration d'hormone présente dans le milieu périrubulaire.

— Entre 0.1 et 0.5 nM il n'est pas inférieur à celui induit par une concentration équimolaire d'AVP.

— Il associe une libération initiale de calcium intracellulaire à une augmentation de perméabilité de la membrane plasmique qui permet une entrée de calcium extracellulaire dans le cytosol.

— Enfin, il n'est pas affecté par les bloquants spécifiques des récepteurs ocytociques. Inversement, des agonistes spécifiques des récepteurs ocytociques ne produisent pratiquement aucune variation de $[Ca^{2+}]_i$.

En conclusion, nos données indiquent que les récepteurs V_1 sont bien responsables des effets « calcium » de l'AVP dans les parties du canal collecteur situées dans le cortex et la médullaire externe, chez le rat comme chez le lapin.

Dans la médullaire interne, les récepteur V_1 bien que présents ne semblent être activés que pour des concentrations d'AVP > 35 nM. Les signaux de calcium semblent impliquer, pour l'essentiel, un autre type de récepteur dont la nature reste à déterminer. Des expériences ultérieures permettront sans doute d'établir si la libération de calcium intracellulaire induite par la dDAVP traduit la présence possible d'un récepteur V_2 couplé à une phospholipase, ce qui n'a pas été décrit jusque là, à notre connaissance, ou encore la présence d'un autre type de récepteur de la vasopressine non encore caractérisé.

BIBLIOGRAPHIE

Articles originaux

C. BARLET-BAS, L. CHEVAL, E. FERAILLE, S. MARSY & A. DOUCET. *Regulation of Tubular Na-K-ATPase*. In *Nephrology*, édité par M. Hatano, Springer-Verlag, Tokyo, p. 419-434, 1991.

L. CHEVAL, C. BARLET-BAS, C. KHADOURI, E. FERAILLE, S. MARSY & A. DOUCET. *K⁺-ATPase-mediated Rb⁺ transport in rat collecting tubule : modulation during K⁺ deprivation*. *Am. J. Physiol.* 260 : F800-F805, 1991.

M.E. RAFESTIN-OBLIN, B. COUETTE, C. BARLET-BAS, L. CHEVAL, A. VIGIER & A. DOUCET. *Renal action of progesterone and 18-substituted derivatives*. *Am. J. Physiol.* 260 : F828-F832, 1991.

G. PLANELLES, T. ANAGNOSTOPOULOS, L. CHEVAL & A. DOUCET. *Biochemical and functional characterization of H⁺-K⁺-ATPase in distal amphibian nephron*. Am. J. Physiol. 260 : F806-F812, 1991.

C. KHADOURI, L. CHEVAL, S. MARSY, C. BARLET-BAS & A. DOUCET. *Characterization and control of proton-ATPase along the nephron*. Kidney Int. 40, Suppl. 33 : S71-S78, 1991.

G. DAGHER & C. SAUTEREY. *Regulation of intracellular pH in rabbit cortical connecting tubule and cortical collecting duct*. Biochim. Biophys. Acta, 1133 : 17-24, 1991.

F. MOREL & A. DOUCET. *Functional segmentation of the nephron*. The Kidney : Physiology and Pathophysiology, 2nd Edition, D.W. Seldin et G. Giebisch Ed., chap. 31, p. 1049-1086, 1992.

P. MENETON, M. BLOCH-FAURE, G. GUILLON, D. CHABARDES, F. MOREL & R.M. RAJERISON. *Cholinergic stimulation of phosphoinositide metabolism in isolated rat glomeruli*. Am. J. Physiol. 262 (Renal Fluid Electrolyte Physiol. 31) : F256-F266, 1992.

F. LEBRUN, F. MOREL, G. VASSENT & J. MARCHETTI. *Cholinergic effects on intracellular free calcium concentration in renal corpuscle : role of parietal sheet*. Am. J. Physiol. 262 (Renal Fluid Electrolyte Physiol. 31) : F248-F255, 1992.

F. MOREL. *Methods in Kidney Physiology : Past, Present and Future*. Prefatory Chapter. Annu. Rev. Physiol. 54 : 1-9, 1992.

C. KHADOURI, S. MARSY, C. BARLET-BAS, L. CHEVAL & A. DOUCET. *Effect of metabolic acidosis and alkalosis on NEM-sensitive ATPase in rat nephron segments*. Am. J. Physiol. 262 : F583-F590, 1992.

C. BAILLY, C. BARLET-BAS & C. AMIEL. *Platelet activating factor inhibits Cl and K transport in the medullary thick ascending limb*. Kidney Int. 41 : 269-274, 1992.

A. AMMAR, S. ROSEAU & D. BUTLEN. *Pharmacological characterization of V1a vasopressin receptors in the cortical collecting duct*. Am. J. Physiol. 262, F546-F553, 1992.

A. DOUCET, C. KHADOURI, L. CHEVAL, S. MARSY & C. BARLET-BAS. *Les ATPases à proton rénales*. Actualités Néphrologiques, édité par J.P. Grunfeld, Flammarion Médecine Sciences, Paris. pp 337-353. 1992.

G. DAGHER & C. SAUTEREY. *H pump and Na-H exchange in isolated single proximal tubule and cortical collecting duct of spontaneously hypertensive rats*. In Genetic Hypertension, ed. J. Sassard, 479-482, colloque INSERM vol 218/ John Libbey Eurotext, 1992.

R. THOMAS & G. DAGHER. *A modeling study of alterations in transport processes along rat proximal tubule in hypertension : implications in solute reabsorption.* In Genetic Hypertension, ed. J. Sassard, 483-486, colloque INSERM vol 218/John Libbey Eurotext, 1992.

Communications à des congrès

B. SEMMEKROT, D. CHABARDES & D. BUTLEN. *Ontogeny of the renal atrial natriuretic peptide receptor system : impact on the human neonate.* Progress in Neonatology. Vienne, 27-29 juin 1991. Abstract.

A. HUS-CITHAREL, O. LEVILLAIN, L. BANKIR & F. MOREL. *Synthèse d'urée et d'arginine le long du néphron d'un rongeur désertique (Meriones shawi).* Associa. des Physiologistes, Paris, 27-28 juin 1991. Abstract.

F. LEBRUN, F. MOREL & J. MARCHETTI. *Effets des agonistes cholinergiques sur la concentration de calcium intracellulaire du glomérule rénal.* Associa. des Physiologistes, Paris, 27-28 juin 1991. Abstract.

O. LEVILLAIN, A. HUS-CITHAREL, L. BANKIR. *Synthèse rénale d'arginine : Localisation et comparaison inter-espèces.* Associa. des Physiologistes, Paris, 27-28 juin 1991. Abstract.

P. MENETON, M. BLOCH-FAURE & R.M. RAJERISON. *Régulation du métabolisme des phosphoinositides dans le glomérule de rat.* Associa. des Physiologistes, Paris, 27-28 juin 1991. Abstract.

A. CHAMPIGNEULLE & M. IMBERT-TEBOUL. *Caractérisation et localisation des canaux calciques dans le canal collecteur du rein de rat.* Associa. des Physiologistes, Paris, 27-28 juin 1991. Abstract.

N. GRIFFITHS, S. SIAUME-PEREZ & D. CHABARDES. *Régulation hormonale de l'accumulation d'AMP cyclique (AMPc) dans le tubule contourné distal (DCT) du rein de lapin.* Associa. des Physiologistes, Paris, 27-28 juin 1991. Abstract.

L. AARAB, S. SIAUME-PEREZ, J. MARCHETTI, F. LEBRUN & D. CHABARDES. *Effet inhibiteur de la PGE₂ sur l'accumulation d'AMP cyclique (AMPc) induite par la vasopressine (AVP) dans le canal collecteur médullaire (MCT) de rein de rat : Relations avec la protéine kinase C (PKC).* Associa. des Physiologistes, Paris, 27-28 juin 1991. Abstract.

A. AMMAR, S. ROSEAU & D. BUTLEN. *Caractérisation des récepteurs de la vasopressine le long du néphron de rat.* Associa. des Physiologistes, Paris, 27-28 juin 1991. Abstract.

O. LEVILLAIN, A. HUS-CITHAREL, F. MOREL & L. BANKIR. *Arginine synthesis in the mouse and rabbit kidney*. 3rd International Symposium on Guanido compounds in biology and Medicine p. 64, Antwerp, Sept. 2-6, 1991. Abstract.

O. LEVILLAIN, A. HUS-CITHAREL, F. MOREL & L. BANKIR. *Amino acid effects on urea production in the rat collecting duct*. 3rd International Symposium on Guanido compounds in biology and Medicine p. 69, Antwerp, Sept. 2-6, 1991. Abstract.

C. BRICK-GHANNAM, D. CHABARDES, N.M. GRIFFITHS & S. SIAUME-PEREZ. *The effect of prostaglandin E₂ on agonist-sensitive cAMP accumulation in the distal convoluted tubule isolated from rabbit kidney*. Meeting of the Physiological Society, Newcastle upon Tyne (UK), Avril 1992, Abstract.

F. MOREL. *Mécanisme d'action de l'hormone antidiurétique sur les flux d'eau et d'électrolytes dans les cellules épithéliales*. Proc. 2^e Ecole Internationale en « Endocrinologie Moléculaire », Rabat, Maroc, 20-22 avril 1992.

D. CHABARDES. *Régulation par la prostaglandine E₂ des mécanismes de concentration urinaire*. Proc. 2^e Ecole Internationale en « Endocrinologie Moléculaire », Rabat, Maroc, 20-22 avril 1992.

A. AMMAR, S. ROSEAU & D. BUTLEN. *Caractérisation pharmacologique des récepteurs V_{1a} et V₂ de la vasopressine dans les segments distaux du néphron de rat*. Proc. 3^e Congrès National de l'Association Marocaine d'Endocrinologie Comparée, Rabat, Maroc, 23-26 avril 1992. Abstract.

L. AARAB, M. IMBERT-TEBOUL, D. CHABARDES & J. MARCHETTI. *Effet de la prostaglandine E₂ et (PGE₂) sur le calcium intracellulaire au niveau du canal collecteur médullaire (MCT) de rein de rat*. Proc. 3^e Congrès National de l'Association Marocaine d'Endocrinologie Comparée, Rabat, Maroc, 23-26 avril 1992. Abstract.

C. KHADOURI, S. MARSY & A. DOUCET. *Contrôle de la pompe à protons sensible au N ethylmaleimide par les minéralocorticoïdes*. Proc. 3^e Congrès National de l'Association Marocaine d'Endocrinologie Comparée, Rabat, Maroc, 23-26 avril 1992. Abstract.

C. BENNIS & A. DOUCET. *Activité Na-K-ATPasiqne rénale chez le gerboise*. Proc. 3^e Congrès National de l'Association Marocaine d'Endocrinologie Comparée, Rabat, Maroc, 23-26 avril 1992. Abstract.

Kh. BADDOURI, A. DOUCET & Ch BENNIS. *Hormone antidiurétique et activités adényl cyclase et Na-K-ATPase chez un rongeur désertique jaculus orientalis*. Proc. 3^e Congrès National de l'Association Marocaine d'Endocrinologie Comparée, Rabat, Maroc, 23-26 avril 1992. Abstract.

EXPOSÉS SUR INVITATION, CONGRÈS, MISSIONS ET STAGES

F. MOREL :

— « International Symposium on Aldostérone » in honor of I.S. Edelman. Fontevraud, juin 1991.

— Congrès « Récepteurs hormonaux, canaux ioniques et leurs ligands. Relation structure fonction ». CEA Saclay, décembre 1991.

G. DAGHER a présenté une communication orale et une communication affichée au 7th International Symposium on SHR and related studies. Lyon, octobre 91.

F. LEBRUN a présenté un poster au « 24 th Annual Meeting of the American Society of Nephrology », Baltimore, 17-20 novembre 1991.

A. DOUCET a fait des exposés sur invitation à :

— Symposium « Cardiovascular and renal control of blood pressure », Villeneuve les Avignon, octobre 1991.

— Actualités Néphrologiques - Jean Hamburger - Hôpital Necker, Paris, mai 1992.

— Département de Physiologie, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, mai 1992.

A. DOUCET a effectué des missions dans le cadre de :

— Réunion du Comité Scientifique International du « XXXII IUPS Congress », Glasgow, juillet 1991.

— Comité Scientifique du Laboratoire d'Etude des Régulations Physiologiques, Strasbourg, octobre 1991.

— Comité d'attribution des bourses du Conseil de Recherche Médicale du Canada, Ottawa, décembre 1991 et février 1992.

— Organisation d'un Symposium du « VIIth European Colloquium on Renal Physiology », Naples, Italie, Juin 1992.

F. MOREL et D. CHABARDES ont été invités à présenter un exposé à la « 2^e Ecole internationale en Endocrinologie Moléculaire ». Rabat, Maroc, février 1992.

A. AMMAR et L. AARAB ont présenté une communication au « 3^e Congrès National de l'Association Marocaine d'Endocrinologie Comparée, « Rabat, Maroc, avril 1992.

C. BARLET-BAS a fait un exposé sur invitation au Symposium « Natriuretic Factors and Hypertension », Séville, juin 1992.

ENSEIGNEMENT DE 2^e ET 3^e CYCLE

DEA de Physiologie et Physiopathologies Rénales, Université Paris VII : D. CHABARDES (4 heures), A. DOUCET (14 heures), D. BUTLEN (4 heures), R. RAJERISON (4 heures), F. MOREL (8 heures).

DEA de Pharmacologie, Université Paris VI : A. DOUCET (2 heures).

DEA d'Endocrinologie, Université Paris VI : D. BUTLEN (2 heures), D. CHABARDES (4 heures), M. IMBERT-TEBOUL (4 heures).

Magistère de Biologie-Biochimie, ENS-Paris VI : C. BARLET-BAS (12 heures).

Préparation au CAPES interne de Sciences Naturelles, Université Catholique d'Angers : A. DOUCET (37 heures).

Préparation à l'agrégation interne et externe au CAPES interne de Sciences Naturelles, Université Paris VI : A. DOUCET (16 heures).

Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales, Faculté de Médecine : D. CHABARDES (3 heures).

THÈSES DE DOCTORAT

L. CHEVAL « Microméthodes de mesure de l'influx de rubidium dans des segments uniques de néphron : Contribution à l'étude de la Na-K-ATPase et de la H-K-ATPase ». Université Paris VII, le 21 octobre 1991.

P. MENETON « Régulation du métabolisme des phosphoinositides dans des glomérules isolés de rein de rat ». Université de Paris XI, le 13 avril 1992.

O. LEVILLAIN « Etude du métabolisme de la citrulline, de l'arginine et de l'ornithine le long du néphron de plusieurs mammifères ». Université de Paris VII, le 7 mai 1992.

F. LEBRUN « Quelques aspects de l'action des agonistes cholinergiques sur des fragments microdisséqués de néphron : calcium et contraction ». Université de Paris VI, le 3 juin 1992.