

8. Rassoulzadegan M, Naghashfar Z, Cowie A, *et al.* Expression of individual polyoma virus early proteins in oncogenic transformation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983 ; 80 : 4354-8.
9. Land H, Parada LF, Weinberg RA. Tumorigenic conversion of primary embryo fibroblasts requires at least two cooperating oncogenes. *Nature* 1983 ; 304 : 596-602.
10. Évrard C, Galiana E, Rouget P. Establishment of « normal » nervous cell lines after transfer of polyoma virus and adenovirus early genes into murine brain cells. *EMBO J* 1986 ; 5 : 3157-62.
11. Évrard C, Galiana E, Rouget P. Immortalization of bipotential glial progenitors and generation of permanent « blue » cell lines. *J Neurosci Res* 1988 ; 21 : 80-7.
12. Évrard C, Borde I, Marin P, *et al.* Immortalization of bipotential and plastic glioneuronal precursor cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990 ; 87 : 3062-6.
13. Bartlett PF, Reid HH, Bailey KA, Bernard O. Immortalization of mouse neural precursor cells by c-myc oncogene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988 ; 85 : 3255-9.
14. Frederiksen K, Jat PS, Valtz N, Levy D, McKay R. Immortalization of precursor cells from the mammalian CNS. *Neuron* 1988 ; 1 : 439-48.
15. Galiana E, Borde I, Marin P, *et al.* Establishment of permanent astroglial cell lines, able to differentiate *in vitro*, from transgenic mice carrying the polyoma virus *large T* gene : an alternative approach to brain cell immortalization. *J Neurosci Res* 1990 ; 27 : 269-77.
16. Hammang JP, Baetge EE, Behringer RR, Brinster RL, Palmiter RD, Messing A. Immortalized retinal neurons derived from SV40 T-antigen-induced tumors in transgenic mice. *Neuron* 1990 ; 4 : 775-82.
17. Mellon PL, Windle JJ, Goldsmith PC, Padula CA, Roberts JL, Weiner RI. Immortalization of hypothalamic GnRH neurons by genetically targeted tumorigenesis. *Neuron* 1990 ; 5 : 1-10.
18. Raff MC, Miller RH, Noble M. A glial progenitor cell that develops *in vitro* into an astrocyte or an oligodendrocyte depending on culture medium. *Nature* 1983 ; 303 : 390-6.
19. Eisenbarth GS, Walsh FS, Nirenberg M. Monoclonal antibody to a plasma membrane antigen of neurons. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979 ; 76 : 4913-7.
20. Horellou P, Brundin P, Kalen P, Mallet J, Björklund A. *In vivo* release of DOPA and dopamine from genetically engineered cells grafted to the denervated rat striatum. *Neuron* 1990 ; 5 : 393-402.
21. Price J, Turner D, Cepko C. Lineage analysis in the vertebrate nervous system by retrovirus-mediated gene transfer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987 ; 84 : 156-60.
22. Kalderon D, Roberts BL, Richardson WD, Smith AE. A short amino acid sequence able to specify nuclear location. *Cell* 1984 ; 39 : 499-509.
23. Bonnerot C, Rocancourt D, Briand P, Grumber G, Nicolas JF. A β -galactosidase hybrid protein targeted to nuclei as a marker for developmental studies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987 ; 84 : 6795-9.
24. Galileo DS, Gray GE, Owens GC, Majors J, Sanes JR. Neurons and glia arise from a common progenitor in chicken optic tectum : demonstration with two retroviruses and cell type-specific antibodies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990 ; 87 : 458-62.
25. Capecchi MR. Altering the genome by homologous recombination. *Science* 1989 ; 244 : 1288-92.

Immortalisation de cellules germinales mâles de souris transgéniques par l'antigène grand T du virus polyome

M. Rassoulzadegan, V. Paquis, F. Vidal, R. Loubière, F. Cuzin
TEXTE NON REÇU

Résumé

Une série de 44 familles transgéniques a été obtenue après micro-injection du plasmide pPyLT1, codant pour la protéine grand T du virus polyome. Les mâles de toutes les familles expriment l'ARN viral et l'antigène T dans les testicules. L'hybridation *in situ* localise l'expression du transgène à l'intérieur des tubes séminifères, dans les zones

pré et post-méiotiques. Ces mâles demeurent asymptomatiques pendant la plus grande partie de leur vie, mais tous sans exception, entre 15 mois et deux ans, développent une forme unique de cancer bilatéral des testicules. Le tableau pathologique ne correspond pas à l'un des cancers classiques de ces organes (lymphome, séminome, carcinome embryonnaire, etc.). Ces cellules se divisent efficacement en culture, mais elles ne sont pas transplantables dans l'animal. Maintenues en croissance, elles montrent une morphologie homogène sans différenciation évidente. Dans des conditions

défavorables pour la croissance (maintien prolongé à confluence, carence en sérum), on note l'apparition de deux types morphologiques distincts, des cellules de grande taille avec des noyaux lobés caractéristiques et, associées à celles-ci, des petites cellules à noyaux extrêmement compacts. Ces deux morphologies évoquent, respectivement, des cellules de Sertoli et des spermatides. Nous cherchons actuellement à optimiser les conditions de culture pour cette différenciation et à la caractériser au niveau moléculaire (expression de gènes spécifiques de la lignée germinale mâle).

M. Rassoulzadegan, V. Paquis, F. Vidal, R. Loubière, F. Cuzin : Inserm U. 273, Nice, France.