

# Mode d'action de divers agents antimitotiques sur des cellules normales ou cancéreuses

Autor(en): **Bassleer, Roger**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles =  
Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg**

Band (Jahr): **67 (1978)**

Heft 1

PDF erstellt am: **18.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-308554>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Mode d'action de divers agents antimitotiques sur des cellules normales ou cancéreuses

par ROGER BASSLEER,

Institut d'Histologie de l'Université de Liège (Belgique)

Depuis de nombreuses années, nous étudions les effets de divers agents chimiques sur des cellules normales ou cancéreuses, en culture ou chez l'animal, à l'aide de méthodes cytologiques et cytochimiques quantitatives (voir notamment BASSLEER et CHEVREMONT, 1973, et BASSLEER et collabor., 1975). Dans le texte qui va suivre, certains de nos résultats personnels sont présentés de façon très résumée et dans le but de montrer essentiellement comment ces méthodes microscopiques, qualitatives ou quantitatives, peuvent fournir des renseignements dans le domaine des *agents antimitotiques*. Ces données expérimentales peuvent être intéressantes non seulement en Biologie cellulaire fondamentale, mais également en Chimiothérapie anticancéreuse. On sait en effet que des agents chimiques de nature variée ont été mis au point; ils sont capables d'inhiber la multiplication cellulaire, en perturbant le déroulement du cycle cellulaire. Au cours de ce dernier, ils peuvent agir soit *sur la préparation à la mitose* (au cours de laquelle la cellule réalise des synthèses d'acides nucléiques et de protéines préparatoires à la division), soit *sur la mitose elle-même*.

Voici, exposés très brièvement, quelques aspects de nos recherches. Celles-ci portent en général sur des *cellules normales* (fibroblastes embryonnaires en culture in vitro) ou sur des *cellules tumorales* (souche ascitique d'Ehrlich de la souris, en culture ou injectée à l'animal). L'agent chimique est ajouté au milieu de culture ou injecté à l'animal porteur de tumeur. Il s'agit notamment du bromure d'éthidium (B.E.), d'agents antibiotiques (amphotéricine B, actinomycine D, daunomycine, etc.), de dérivés du platine (cis-Pt II), de la triméthoprime, de la colchicine, du Velbe, d'agents alkylants (myleran, melphalan, sarcolysine, etc.), de pyrimidines soufrées et d'autres. Beaucoup de ces agents ont de l'affinité pour les acides nucléiques, en particulier pour les ADN. Certains de ces agents ont aussi été utilisés après avoir été fixés sur un vecteur macromoléculaire (agents lysosomotropes: B.E.-ADN, cis-Pt-ADN).

Les cellules *vivantes* sont examinées en contraste de phase. Des altérations morphologiques peuvent être ainsi décelées (modifications nucléaires et nucléolaires, mitochondriales ou cytoplasmiques). Le déroulement de la mitose peut être suivi de façon à détecter un trouble éventuel de celui-ci. Les observations sont poursuivies à l'échelle ultrastructurale (microscopie électronique à transmission ou à balayage). L'établissement des *index mitotiques* (nombres de mitoses pour 1 000 cellules) permet d'évaluer l'intensité de l'action antimitotique de l'agent et de détecter des anomalies éventuelles de la division et des chromosomes. La détermination du *nombre et du volume de cellules* dans une suspension est également très utile et est réalisée grâce à un compteur électronique de particules. La *localisation intracellulaire* de l'agent antimitotique est possible, par exemple lorsque celui-ci est fluorescent (cas du B.E.). Ce dernier se localise notamment dans les mitochondries où il provoque une certaine dégénérescence des crêtes. Une des méthodes les plus intéressantes pour ces études est la *cytophotométrie d'absorption* en lumière visible. Elle permet en effet de déterminer, dans des cellules considérées individuellement, la teneur en ADN, en ARN et en protéines. Ces dernières sont également dosées par *micro-interférométrie à balayage*. Plusieurs de ces mesures peuvent être réalisées successivement dans les *mêmes* cellules. Divers exem-

ples de résultats obtenus grâce à ces méthodes quantitatives sont présentés (blocage en post-synthèse quant aux ADN par la sarcolysine, la daunomycine, le cis-Pt II; croissance cellulaire déséquilibrée avec accroissement considérable des teneurs en protéines provoquée par la daunomycine, la sarcolysine, le cis-Pt II; inhibition de synthèses d'acides nucléiques par la triméthoprime). Il est par ailleurs démontré que, par rapport au B.E., le B.E.-ADN est moins toxique pour les fibroblastes, mais plus toxique pour les cellules tumorales d'Ehrlich; par contre, le cis-Pt II perd son activité antimittotique lorsqu'il est utilisé sous forme de complexe avec l'ADN.

Une série d'exemples de modifications de la structure et de la fonction des *nucléoles* sont également présentés, dans le cas des cellules traitées par des antibiotiques, du B.E., des alkylants, le Velbe ou une pyrimidine soufrée. Une véritable "pathologie du nucléole" est ainsi décrite.

Enfin, un schéma récapitulatif résume, d'une part, les différentes phases du cycle cellulaire pendant lesquelles, suivant leur nature, les agents antimittotiques exercent leur activité et, d'autre part, les conséquences de ces actions sur le déroulement du cycle cellulaire.

## Références

- BASSLEER, R., et CHEVREMONT, M.: Le cycle cellulaire et ses modifications expérimentales par des agents antimittotiques. *Bull. Ass. Anat.* 57, 655–726 (1973).
- BASSLEER, R., GOESSENS, G., LEPOINT, A., HEINEN, E., DE PAERMENTIER, F., DESAIVE, C., LHOEST-GAUTHIER, M.-P., et VAN DE WALLE-DUCKERTS, F.: Contribution à l'étude des effets d'agents antimittotiques sur des cellules normales ou cancéreuses. Analyses cytologiques et cytochimiques quantitatives. *Bull. Acad. roy. Méd. Belg.* 130, 496–502 (1975).