

► incapables d'arriver à maturation. Le chromosome porteur de la tare est présent mais systématiquement inactivé. Puck *et al.* [2], puis Goodship *et al.* [3] ont ainsi pu, d'une part, distinguer les cas d'hérédité liée à l'X de ceux qui sont autosomiques, et d'autre part dépister les femmes hétérozygotes dans les familles à risque.

A côté de ce remarquable travail, la même méthode a permis de reconnaître les femmes porteuses du trait dans une autre anomalie immunologique liée au chromosome X, l'agammaglobulinémie liée au sexe, dans laquelle le défaut porte sur le développement des lymphocytes B, et où l'analyse doit donc employer exclusivement de l'ADN extrait des cellules B [6]. Elle pourra aussi s'appliquer à d'autres syndromes immunologiques liés au sexe, comme le syndrome de Wiscott-Aldrich (McKusick 30100): cette affection qui comporte un eczéma, des infections, une thrombocytopenie et un déficit immunitaire, présente une inactivation systématique d'un X, comme on l'a montré par le polymorphisme de la glucose 6 phosphate déshydrogénase.

J.-C. D.

1. Saint-Basile G (de), Arveiler B, Oberlé I, *et al.* Close linkage of the locus for X chromosome-linked severe combined immunodeficiency to polymorphic DNA markers in Xq11-q13. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84: 7576-9.
2. Puck JM, Nussbaum RL, Conley ME. Carrier detection in X-linked severe combined immunodeficiency based on patterns of X chromosome inactivation. *J Clin Invest* 1987; 79: 1395-400.
3. Goodship J, Malcolm S, Lau YL, Pembley ME, Levinsky RJ. Use of X chromosome inactivation analysis to establish carrier status for X-linked severe combined immunodeficiency. *Lancet* 1988; i: 729-32.
4. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Feinberg AP. Use of restriction fragment length polymorphisms to determine the clonal origin of human tumors. *Science* 1985; 277: 642-5.
5. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, *et al.* Clonal analysis using recombinant DNA probes from the X-chromosome. *Cancer Res* 1987; 47: 4806-13.
6. Fearon ER, Winkelstein JA, Civin CI, Pardoll DM, Vogelstein B. Carrier detection in X-linked agammaglobulinemia by analysis of X-chromosome inactivation. *N Engl J Med* 1987; 316: 427-31.

Et maintenant, le (ou les) récepteur(s) des androgènes

Tout le laissait supposer, et l'étonnement venait de ce que la nouvelle n'arrivait pas : les gènes et les ADNc codant pour le ou les récepteurs des androgènes devaient être isolés ! Deux équipes publient, simultanément, un tel résultat dans le numéro de *Science* daté du 15 avril 1988. Toutes deux ont utilisé comme sondes des oligonucléotides synthétisés d'après la région C conservée des récepteurs nucléaires (la région C est responsable de la liaison aux éléments d'ADN caractéristiques des différents types de réponses hormonales). Le groupe de l'institut Ben May (Chicago, IL, USA) a d'abord isolé des clones d'ADNc de banques préparées à partir des messagers de testicule humain et de prostate de rat ; ceux des clones initialement isolés qui hybridait avec des sondes spécifiques d'autres récepteurs de la famille (récepteurs des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes notamment) ont été éliminés. Parmi les clones restants, certains correspondaient à un gène lié au chromosome X et ayant le potentiel de coder pour des protéines de 76 et 94 kDa ; cette dernière, dont la séquence a été déduite de celle d'un ADNc de rat, est plus longue du côté N-terminal que la protéine de 76 kDa. La protéine synthétisée *in vitro* sous la direction d'une copie ARN des clones d'ADNc liait spécifiquement les androgènes, particulièrement la 5-dihydrotestostérone qui est l'hormone naturelle. Au point de vue structure, le récepteur des androgènes présente l'homologie maximale avec le récepteur de la progestérone (79 % d'homologie pour la région C, 55 % pour la région E de fixation de l'hormone), et une homologie seulement un peu faible avec les récepteurs des gluco-

corticoïdes et des minéralocorticoïdes.

L'autre article est co-signé par des chercheurs de Chapell Hill (Caroline du Nord, USA) et de Toronto (Ontario, Canada) qui ont utilisé une stratégie légèrement différente [2]. Des travaux anciens avaient localisé le récepteur des androgènes sur le chromosome X, près du centromère. La maladie connue sous le nom de « testicule féminisant » semble due à l'absence de récepteurs fonctionnels et est liée à l'X. Les auteurs ont donc d'abord criblé une banque génomique construite à partir de chromosomes X purifiés par tri chromosomique en cytométrie de flux. Puis, à l'aide d'un oligonucléotide synthétisé d'après la séquence de la région du gène située immédiatement en amont de la région C, des clones d'ADNc ont été isolés à partir de banques utilisant comme matériel de départ les ARN de testicule ou de fibroblastes de prépuce.

Les données structurales obtenues par les deux équipes sont convergentes. Le second article indique, de plus, que l'espèce majoritaire d'ARN, détectée dans les tissus qui synthétisent le récepteur, a 9,6 kilobases de bases et que le gène est localisé entre le centromère du chromosome X et la bande q13 [2].

Outre le clone codant pour le récepteur des androgènes (RA), l'équipe de Chicago a isolé un second type de clone d'ADNc appelé TR-2, non codé par l' X [1].

A.K.

1. Chang C, *et al.* *Science* 1988; 240: 324-6.
2. Lubahn DD, *et al.* *Science* 1988; 240: 327-31.