

1. Anderson S, Bankier AT, Barrel BG, *et al.* Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature* 1981; 290: 457-65.
2. Larsson NG, Clayton DA. Molecular genetic aspects of human mitochondrial disorders. *Annu Rev Genet* 1995; 29: 151-78.
3. Enriquez JA, Chomyn A, Attardi G. MtDNA mutation in MERRF syndrome causes defective aminoacylation of tRNA<sup>Lys</sup> and premature translation termination. *Nat Genet* 1995; 10: 47-55.
4. Hao H, Moraes CT. A disease-associated G5703A mutation in human mitochondrial DNA causes a conformational change and a

marked decrease in steady-state levels of the mitochondrial tRNA<sup>Asn</sup>. *Mol Cell Biol* 1997; 17: 6831-7.

5. Schneider A. Import of RNA into mitochondria. *Trends Cell Biol* 1994; 4: 282-6.
6. Tarassov IA, Entelis NS, Martin RP. Import of tRNA into yeast mitochondria: experimental approaches and possible applications. In: Lesienne P, ed. *Mitochondrial diseases, models and methods*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 1999; 303-16.
7. Martin RP, Schneller JM, Stahl AJC, Dirheimer G. Import of nuclear deoxyribonucleic acid coded lysine-accepting transfer ribonucleic acid

(anticodon C-U-U) into yeast mitochondria. *Biochemistry* 1979; 18: 4600-5.

8. Tarassov IA, Entelis NS, Martin RP. An intact protein translocation machinery is required for mitochondrial import of a yeast cytoplasmic tRNA. *J Mol Biol* 1995; 245: 315-23.
9. Tarassov IA, Entelis NS, Martin RP. Mitochondrial import of a lysine-tRNA in yeast is mediated by cooperation of cytoplasmic and mitochondrial lysyl-tRNA synthetases. *EMBO J* 1995; 14: 3461-71.
10. Kolesnikova OA, Entelis NS, Mireau H, Fox TD, Martin RP, Tarassov IA. Suppression of mutations in mitochondrial DNA by tRNAs imported from the cytoplasm. *Science* 2000; 289: 1931-3.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Gémellité dizygote : influence du gène *PPARγ* ?** Les causes génétiques influençant le nombre des grossesses gémellaires dans les populations humaines sont encore mal connues. La fréquence des gémellités monozygotes se situe aux environs de 3,5 à 4 pour mille accouchements, quels que soient l'origine géographique, l'âge de la mère ou la place dans la fratrie, et est restée constante au cours des ces cinquante dernières années. En revanche, celle des naissances de jumeaux dizygotes varie avec de nombreux facteurs : l'âge de la mère (avec un maximum vers 37 ans), le rang de naissance, les groupes ethniques (sans compter les effets des traitements de la stérilité). Indépendamment de l'influence de facteurs hormonaux (en particulier celle de l'hormone de croissance folliculaire) et environnementaux, l'hypothèse de l'existence de gènes favorisant la gémellité dizygote a souvent été évoquée. Les fréquences élevées de jumeaux dizygotes observées dans des isolats, au Brésil [1] et en Finlande [2] entre autres, vont dans ce sens et sont plutôt en faveur de gènes récessifs. Au cours d'une recherche utilisant la méthode des jumeaux, l'attention vient d'être attirée par une relation

existant entre le bras court du chromosome 3 et la gémellité dizygote. L'étude portait sur les gènes intervenant dans la modulation de la cholestérolémie, en particulier sur la relation entre cholestérol et polymorphismes du gène *PPARγ* (codant pour un récepteur nucléaire activé par les inducteurs péroxysomiaux) qui intervient dans l'obésité (*m/s* 1995, n°4, p. 625). A l'occasion de cette étude initiale, sur 122 paires de jumeaux monozygotes et 100 paires de jumeaux dizygotes - et indépendamment des concentrations de cholestérol - on s'aperçut qu'un déséquilibre de liaison existait chez les jumeaux dizygotes pour des marqueurs polymorphiques situés à proximité du gène *PPARγ* ainsi que pour un polymorphisme intragénique (substitution C → T dans le gène *PPARγ*). La poursuite de l'étude sur 81 jumeaux dizygotes supplémentaires (originaires de Finlande et de Pologne), comparés à des jumeaux monozygotes et à des germains, confirma, avec des résultats statistiquement très significatifs, ce déséquilibre de liaison pour des variants alléliques, uniquement chez les dizygotes [3]. L'étude des parents ne montra pas de transmission maternelle préférentielle. Il existe donc, dans cette

région du chromosome 3, un gène qui favoriserait la naissance de jumeaux dizygotes. Le gène *PPARγ* mérite d'être retenu comme candidat : il intervient dans les effets de l'insuline (*m/s* 1997, n°2, p. 280), dans la masse corporelle et le métabolisme des lipides (*m/s* 1998, n°11, p. 278). Il pourrait donc avoir un effet favorisant le développement et la survie des deux jumeaux, en cas de grossesse gémellaire. On sait en effet, grâce à l'échographie fœtale, qu'un pourcentage non négligeable de grossesses gémellaires (certains auteurs l'évaluent jusqu'à 40 % [4]) se terminent par la naissance d'un enfant unique (phénomène du jumeau évanescent). Ce n'est qu'une des hypothèses possibles, mais ce travail marque le premier pas vers la mise en évidence de causes génétiques dans les gémellités.

[1. Nielsen DM, *et al.* *Am J Hum Genet* 1998; 63: 1531.]

[2. Lummaa V, *et al.* *Nature* 1998; 394: 533-4.]

[3. Busjahn A, *et al.* *Nat Genet* 2000; 26: 398-9.]

[4. Landy HJ, Keith L. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 177-83.]