

pathologiques du SPW soit due uniquement à l'inactivation de ce seul gène. On doit donc continuer à chercher d'autres gènes impliqués dans la zone critique du chromosome 15. C'est ainsi, par exemple, que vient d'être analysé, sur le chromosome 7 de la souris, le gène *p* (*pink-eyed dilution*), dont le correspondant humain *P* se localise en 15q 11-13, qui peut être muté dans l'albinisme oculocutané de type II (tyrosinase-positif), et pourrait donc être responsable de l'hypopigmentation souvent observée dans SPW et SA [6].

J.C.D.

1. Kuwano A, Mutirangura A, Dittrich B, *et al.* Molecular dissection of the Prader-Willi/Angelman syndrome region (15q11-13) by YAC cloning and FISH analysis. *Hum Mol Genet* 1992 ; 1 : 417-25.
2. Leff SE, Brannan CI, Reed ML, *et al.* Maternal imprinting of the mouse *Snrpn* gene and conserved linkage homology with the human Prader-Willi syndrome region. *Nature Genet* 1992 ; 2 : 259-64.
3. McAllister G, Roby-Shemkovitz A, Amara SG, Lerner MRR cDNA sequence of the rat U snRPN associated protein N : description of a potential Sm epitope. *EMBO J* 1989 ; 8 : 1177-81.
4. Cattanaach BM, Barr JA, Evans EP, *et al.* A candidate mouse model for Prader-Willi syndrome which shows an absence of *Snrpn* expression. *Nature Genet* 1992 ; 2 : 270-4.
5. Osçelik T, Leff S, Robenson W, *et al.* Small nuclear ribonucleoprotein polypeptide N (SNRPN), an expressed gene in the Prader-Willi syndrome critical region. *Nature Genet* 1992 ; 2 : 265-9.
6. Rinchik EM, Bultman SJ, Horsthemke B, *et al.* A gene for the mouse pink-eyed dilution locus and for human type II oculocutaneous albinism. *Nature* 1993 ; 361 : 72-6.

■■■ BRÈVE ■■■

■■■ Administration *in vivo* d'oligonucléotides méthylphosphonates anti-cMYC à des souris transgéniques lymphomateuses. L'oncogenèse ciblée par transgénèse chez la souris a permis d'obtenir un grand nombre de modèles de cancers qui commencent à s'imposer comme des systèmes privilégiés pour élaborer et tester de nouvelles approches thérapeutiques. Parmi celles-ci, l'utilisation d'oligonucléotides antisens capables de venir inhiber spécifiquement l'expression d'un oncogène impliqué dans l'apparition d'une tumeur retient l'attention du fait de la simplicité potentielle de sa mise en œuvre et de l'inocuité qu'on lui suppose. Mais pour être actifs *in vivo*, encore faut-il que les oligonucléotides aient pu atteindre leur cible. Wickstrom *et al.* (Université de Floride du Sud, FL, États-Unis) ont évalué la stabilité d'oligonucléotides modifiés (ADN méthylphosphonates) anti-*c-myc* administrés par voie intraveineuse à des souris transgéniques qui développent des lymphomes B sous l'effet de l'expression du transgène $E\mu$ -*c-myc* [1]. Ils démontrent : (1) l'absence de toxicité des ADN méthylphosphonates anti-*myc* aux doses injectées (300 nmol soit 50 à 75 mg/kg) ; (2) la rapide clairance des oligonucléotides à partir du sérum ; (3) la diminution de la quantité d'antigène c-MYC dans les lymphocytes de souris transgéniques $E\mu$ -*c-myc* ; (4) l'absence de modification des niveaux d'ARN *c-myc*. Ce dernier résultat confirme l'absence d'activité RNase H des oligonucléotides méthylphosphonates et suggère qu'ils agissent en bloquant la traduction des ARN auxquels ils s'hybrident et non en les dégradant. Certes, l'efficacité anti-lymphomateuse d'une telle approche est encore loin d'être prouvée, mais ces travaux préliminaires soulignent tout l'intérêt de la transgénèse pour obtenir le modèle le plus spécifiquement adapté au test d'une approche thérapeutique donnée.

[1. Wickstrom E, *et al.* *Cancer Res* 1992 ; 52 : 6741-5.]