

pour une hélicase, cela sera le deuxième gène codant pour une telle enzyme dont il aura été démontré qu'il intervient dans des phénomènes de réparation d'ADN, le premier étant *ERCC 2/RAD 3* signalé plus haut [3]. Une hypothèse, encore parfaitement spéculative à ce stade de nos connaissances, serait que les produits des gènes *ERCC 2* et *3* déroulent l'ADN dans les deux sens, de part et d'autre d'une lésion d'ADN à exciser et à réparer (figure 1). Il reste que d'autres types d'anomalie peuvent aussi aboutir à un défaut de réparation et à un *Xeroderma pigmentosum*. Un gène de souris capable de corriger l'anomalie de cellules de groupe A a ainsi été isolé et ne semble pas présenter de similitude avec *ERCC 2* et *3* [6]. La caractérisation de tous les gènes dont l'altération entraîne des désordres de la réparation permettra de mieux connaître les mécanismes de la réparation de l'ADN chez les mammifères, processus complexe qui n'est clairement défini à ce jour que chez les procyotes.

A. K.

1. Sarasin A, Renault G, Blanchet-Bardon C, Boué J, Dumez Y. Le *Xeroderma pigmentosum* : caractéristiques cliniques, génétiques et cellulaires ; développement d'un test anténatal. *médecine/sciences* 1988 ; 4 : 608-17.
2. Westerfeld A, Hoeijmakers JHJ, Van Duin M, et al. Molecular cloning of a human DNA repair gene. *Nature* 1984 ; 310 : 425-8.
3. Weber CA, Salazar EP, Stewart SA, Thompson LH. *ERCC 2* : cDNA cloning and molecular characterization of a human nucleotide excision repair gene with high homology to yeast *RAD 3*. *EMBO J* 1990 ; 9 : 1437-47.
4. Weeda G, Van Ham RCA, Masurel R, et al. Molecular cloning and biological characterization of the human excision repair gene *ERCC 3*. *Mol Cell Biol* 1990 ; 10 : 2570-81.
5. Weeda G, Van Ham RCA, Vermeulen W, Bootsma D, Van der Erb AJ, Hoeijmakers JHJ. A presumed DNA helicase encoded by *ERCC 3* is involved in the human repair disorders, *Xeroderma pigmentosum* and Cockayne's syndrome. *Cell* 1990 ; 62 : 777-91.
6. Tanaka K, Satokata I, Ogita Z, Uchida T, Okada Y. Molecular cloning of a mouse DNA repair gene that complements the defect of group-a *Xeroderma pigmentosum*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989 ; 86 : 5512-6.

m/s n° 9, vol. 6, novembre 90

## ■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Rôle d'une augmentation de la synthèse de l'Apo CIII dans l'apparition des hypertriglycéridémies. L'hypertriglycéridémie est un symptôme fréquent, observé soit de façon isolée soit en association avec diverses maladies : diabète, maladie cardiaque, infection, etc. A part quelques rares cas, l'origine de ce dysfonctionnement métabolique n'est pas connue. L'introduction chez la souris du gène codant pour l'apolipoprotéine CIII (Apo CIII), l'un des constituants majeurs des chylomicrons et des lipoprotéines de très faible densité (VLDL), fait apparaître une hypertriglycéridémie majeure. L'augmentation de l'Apo CIII dans le plasma des patients hypertriglycéridémiques est un fait connu que l'on attribue classiquement à un effet secondaire dû à l'hyperproduction ou à la diminution du catabolisme des VLDL. Les résultats obtenus par Y. Ito *et al.*, de la Rockefeller University (NY, USA [1]), suggèrent que l'Apo CIII pourrait avoir un rôle direct dans le contrôle du métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides (TG), ce qui est compatible avec divers types d'observations. D'une part, l'Apo CIII inhibe, *in vitro*, la lipolyse des lipoprotéines riches en TG. D'autre part, une augmentation de la synthèse de l'Apo CIII a été observée chez certains patients souffrant d'hypertriglycéridémie. Enfin, un polymorphisme de taille d'un fragment de restriction (RFLP) localisé dans la région 3' du gène Apo CIII, est associé aux hypertriglycéridémies sévères chez les sujets de race blanche.

L'ensemble de ces résultats suggère donc que les diverses causes de surproduction d'Apo CIII pourraient être directement à l'origine de nombre des hypertriglycéridémies humaines. Fait intéressant, le gène de l'Apo CIII comporte un *silencer* ou séquence de régulation négative très analogue à une séquence régulatrice de l'interféron qui lie le facteur NF- $\kappa$ B. Or c'est par ce dernier que passent les régulations de l'expression de nombreux gènes dépendant des cytokines. Si le facteur NF $\kappa$  B inactive le

*silencer*, les hypertriglycéridémies observées lors d'infections pourraient, peut-être, se voir expliquées par une stimulation transcriptionnelle du gène d'Apo CIII par certaines cytokines produites en excès dans ces situations.

[1. Ito Y, *et al.* *Science* 1990 ; 249 : 790-3.]

■■■ Inactivation différentielle des deux chromosomes X chez des jumelles dont une seule est atteinte de myopathie de Duchenne. Zneimer *et al.* (Dallas, TX, USA) rapportent l'observation de deux jumelles monozygotes dont une seule est myopathe. Toutes deux portaient sur leur X maternel une délétion de 300 kb inframicroscopique dans le gène de la dystrophine. Les auteurs ont hybridé *in situ* une séquence d'ADNc faisant partie de la délétion avec les chromosomes en métaphase, de façon à obtenir un résultat positif seulement avec l'X normal, dans des conditions permettant de distinguer les chromosomes X à réplication précoce et tardive, donc respectivement actif et inactif. Chez la fillette atteinte, on a constaté une inactivation préférentielle de l'X normal, expliquant la symptomatologie. L'enfant indemne au contraire montrait, non une inactivation au hasard comme on s'y attendait, mais une inactivation prédominante de l'X porteur de la délétion. D'après les auteurs les modes d'inactivation chez ces jumelles sont tous biaisés et « en miroir » l'un de l'autre. C'est la première fois qu'est démontrée au niveau chromosomique une inactivation à la fois biaisée et opposée des X de jumelles monozygotes, aboutissant à l'apparition d'une maladie liée à l'X chez une seule d'entre elles. Les auteurs émettent la suggestion qu'existence de jumelles monozygotes et inactivation opposée pourraient être des événements associés.

[1. Zneimer SM, *et al.* *Am J Hum Genet* 1990 ; 47 (suppl au n° 3, abstr.) : 169.]