

12. Lee MP, Hu RJ, Johnson LA, Feinberg AP. Human *KVLQT1* gene shows tissue-specific imprinting and encompasses Beckwith-Wiedemann syndrome chromosomal rearrangements. *Nature Genet* 1997; 15: 181-5.

13. Jeffery S, Jamieson R, Patton MA, Till J. Long QT and Harvey-ras. *Lancet* 1992; 339: 255.

14. Dausse E, Denjoy I, Kahlem P, Bennaceur M,

Fauré S, Weissenbach J, Fauré S, Weissenbach J, Coumel P, Schwartz K, Guicheney P. Readjusting the localization of long QT syndrome gene on chromosome 11p15. *CR Acad Sci Paris, Life sciences*. 1995; 318: 879-85.

15. Mannens MM, Hoovers JM, Redeker E, Verjaal M, Feinberg AP, et al. Parental imprinting of human chromosome region 11p15.3-pter invol-

ved in the Beckwith-Wiedemann syndrome and various human neoplasia. *Eur J Hum Genet* 1994; 2: 3-23.

16. Vetter DE, Mann JR, Wangemann P, Liu J, McLaughlin KJ, Lesage F, Marcus DC, Ladzunski M, Heinemann SF, Barhanin J. Inner ear defects induced by null mutation of the *ish* gene. *Neuron* 1996; 17: 1251-64.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Enfin des souris transgéniques à mutations instables!** On finissait par croire que l'instabilité des séquences nucléotidiques, dont l'expansion est responsable d'une dizaine de maladies, n'existait que chez l'homme et que les souris transgéniques pour des maladies telles que la chorée (*m/s n° 6, vol. 12, p. 804*), l'ataxie spino-cérébelleuse [1] ou la dystrophie myotonique, ne nous apprendraient rien. Nous avons tort d'être pessimistes. Dans le numéro de Février de *Nature Genetics*, trois études démontrent qu'il est désormais possible d'obtenir des souris transgéniques pour ces maladies manifestant une nette instabilité somatique et germinale des séquences trinucleotidiques. L'étude de modèles animaux pour les maladies à expansion de triplets va donc enfin vraiment commencer. Les deux premières publications rapportent l'obtention de souris transgéniques pour la myotonie de Steinert (DM). La partie codante du gène *MDPK* se trouvant dans la séquence 3' non traduite, Monckton *et al* (Glasgow, GB et Houston, TX, USA) [1] utilisèrent un transgène contenant initialement une partie du gène, 162CTG et la région 3' non traduite. Dans cinq lignées obtenues, les auteurs observèrent une instabilité notable, avec délétions, expansions et remaniements, associée à un très curieux phénomène de transmission biaisée en faveur des descendants transgéniques, non expliqué. L'équipe de Claudine Junien (Paris, France), quant à elle, se servit d'un fragment génomique beaucoup plus grand provenant de l'ADN d'un patient contenant

55 répétitions CTG, avec la totalité du gène *DMPK* plus les deux gènes flanquants, *DMR-N9* et *DMAHP* (pour *DM locus associated homeo domain protein*) [2]. A partir de sept souris transgéniques fondatrices, 205 descendantes furent étudiées qui présentaient une instabilité somatique et germinale. Aucune maladie ne s'est manifestée chez elles, mais il faudra peut-être attendre de plus larges expansions. Dans la troisième étude [3], il s'agit de souris transgéniques pour la chorée de Huntington. Le transgène de 1,9 kb inclut l'exon 1 contenant les triplets CAG. L'instabilité somatique augmente avec l'âge de la souris. Elle se produit dans différents tissus. Non seulement la transmission par les mâles a tendance à s'accompagner d'une expansion mais on observe aussi des troubles neurodégénératifs assez voisins de ceux de la maladie humaine [5]. Ces premiers résultats sont donc très prometteurs et on commence à énoncer les critères nécessaires à l'obtention de transgènes efficaces pour obtenir une instabilité, et donc de véritables modèles animaux.

- [1. Burright EN, *et al. Cell* 1995; 82: 937-48.]
- [2. Monckton D, *et al. Nature Genet* 1997; 15: 193-6.]
- [3. Gourdon G, *et al. Nature Genet* 1997; 15: 190-2.]
- [4. Mangiarini L, *et al. Nature Genet* 1997; 15: 197-200.]
- [5. Mangiarini L, *et al. Cell* 1996; 87: 493-506.]

Accès à la base de données internationale en Immunogénétique : IMGT

La base de données internationale ImMunoGeneTics, IMGT, initiée et coordonnée par Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France, est accessible sur le serveur WWW du CNUSC (<http://imgt.cnusc.fr:8104>). IMGT comprend deux bases de données : LIGM-DB (Immunoglobulines et Récepteurs T) et MHC/HLA-DB. IMGT/LIGM-DB contient à ce jour plus de 19 000 séquences (13 798 séquences d'Immunoglobulines et 5 850 séquences de récepteurs T) de 78 espèces différentes. Les fichiers à plat sont accessibles sur le serveur ftp anonyme d'EMBL-EBI (<ftp.ebi.ac.uk/pub/databases/imgt>).

Contact :

Prof. Marie-Paule Lefranc, Coordinateur de IMGT
Tel. : +33 (0)4 67 61 36 34 - Fax : +33 (0)4 67 04 02 31/45
E-mail : lefranc@ligm.crbm.cnrs-mop.fr



IMGT NEWS

« Une numérotation unique »

IMGT, the international ImMunoGeneTics database, annonce une numérotation **UNIQUE** pour toutes les régions variables des immunoglobulines (Ig) et récepteurs T (TcR) de toutes les espèces, à partir de mars 1997. Des représentations graphiques de diverses régions variables d'Ig et de TcR sont accessibles à IMGT <http://imgt.cnusc.fr:8104>

Initiateur et coordinateur de IMGT :

Pr Marie-Paule Lefranc
Laboratoire d'ImmunoGénétique
Moléculaire, LIGM
UMR 5535
(Cnrs - Université Montpellier II)
BP 5051, 1919, route de Mende
34033 Montpellier Cedex 1 - France
Tél. : 3 33.04.67.61.36.34
Fax : + 33.04.67.04.02.31
lefranc@ligm.crbm.cnrs-mop.fr

Référence IMGT :
Giudicelli *et al.*, *Nucleic Acids Research*,
25, 206-211 (1997)