

■■■■ **Les chuchotements de l'X inactif.** La majorité des gènes portés par l'X sont soumis au mécanisme de compensation de dosage génique : ils ne sont pas exprimés sur l'X inactif. Certains échappent cependant à l'inactivation, en particulier ceux qui ont un homologue sur le chromosome Y, pour lesquels le mécanisme compensateur n'a donc pas lieu de s'exercer, qu'ils se trouvent ou non dans la région pseudo-autosomique. Cependant, certains gènes qui n'ont pas d'homologues sur l'Y s'expriment sur l'X inactif sans que les mécanismes épigénétiques qui leur permettent et les raisons pour lesquelles leurs deux allèles s'expriment soient actuellement compris. C'est le cas du gène *TIMP1* situé en Xp11. Dans cette région riche en gènes (avec *ARAF1*, *ELK1*, *ZNF41* et *ZNF157* sur 100 kb environ), il est le seul à échapper à l'inactivation. Ce phénomène s'observe dans les hybrides somatiques homme-rongeur qui n'ont conservé que l'X humain inactif [1]. Pour réfuter l'hypothèse d'une réactivation due aux conditions particulières de culture des hybrides somatiques, des lignées cellulaires XX ont aussi été étudiées [2]. Elles ont été sélectionnées parce qu'elles provenaient de femmes informatives pour *TIMP1* (avec deux allèles distincts) qui présentent en outre une inactivation sélective d'un X supérieure à 90 %. Dans 3 lignées sur 8, l'expression de l'allèle porté par l'X inactif a été observée conjointement à celle de l'allèle de l'X actif. Pour une même femme, les résultats des cultures de lymphocytes et de fibroblastes sont identiques. Dans cinq cas, seul l'allèle de l'X actif est exprimé. Il s'agirait donc d'une expression de *TIMP1* variable selon les individus. On ignore encore quels sont les mécanismes épigénétiques qui régissent cette expression aléatoire. Le dosage est peut-être contrôlé au niveau de la traduction pour qu'une même quantité de protéine *TIMP1* soit maintenue. Peut-être l'expression est-elle modulée dans des maladies lors desquelles la

protéine *TIMP1* est diminuée, comme l'arthrite rhumatoïde par exemple. Les recherches, qui techniquement ne sont pas faciles, devraient être poursuivies dans ce sens.

[1. Brown CJ, *et al. Am J Hum Genet* 1997; 60: 1333-43.]

[2. Anderson CL, Brown CJ. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 699-708.]

■■■■ **Comment l'IL-2 remet Aiolos à sa place.** Aiolos est un activateur transcriptionnel, identifié par son homologie avec le facteur de transcription Ikaros. Son expression est restreinte au tissu lymphoïde, faible dans les progéniteurs lymphoïdes, elle augmente au cours de la différenciation T et B, et joue un rôle très important dans l'acquisition des fonctions effectrices des lymphocytes B [1-3]. Une étude récente de Romero *et al.* [4] montre que Aiolos interagit spécifiquement avec Ras [5] dans le cytoplasme, et que ce complexe, *via* l'interleukine-2 (IL-2), contrôle l'expression de *bcl-2*. En effet, l'interaction Ras/Aiolos a lieu *via* le domaine effecteur de Ras-GDP, et elle a été confirmée *in vitro*, en utilisant des protéines de fusion GST, et *in vivo* par des expériences de co-immunoprécipitation. Le complexe est détecté si ces dernières sont faites à partir d'extraits cytoplasmiques de cellules T murines exprimant les chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  du récepteur humain de l'IL-2, et cultivées en l'absence d'IL-2. En revanche, la quantité d'Aiolos diminue lorsque les cellules sont exposées à l'IL-2. En effet, l'IL-2 provoque la translocation nucléaire de la protéine Aiolos mais ne modifie ni sa transcription ni sa traduction. La translocation nucléaire d'Aiolos implique une dissociation du complexe Ras/Aiolos, qui est induite par la phosphorylation d'Aiolos sur des résidus tyrosine, en réponse à l'IL-2. Sachant que la privation d'IL-

2 induit une apoptose, on pouvait faire l'hypothèse selon laquelle Aiolos active l'expression de *bcl-2*. C'est effectivement le cas, et Aiolos peut se lier au promoteur de *bcl-2* et l'activer, et ce même en absence d'IL-2, ce qui suggère qu'Aiolos *per se* serait capable de prévenir l'apoptose. Où l'on découvre comment une cytokine, en affectant la localisation intracellulaire de facteurs de transcription, agit sur le devenir d'une cellule.

[1. Morgan B, *et al. EMBO J* 1997; 16: 2004-13.]

[2. Wang, *et al. Immunity* 1998; 9: 543-53.]

[3. Gómez J, *et al. J Immunol* 1996; 157: 2772-81.]

[4. Romero F, *et al. EMBO J* 1999; 18: 3419-30.]

[5. Chardin P. *Med Sci* 1994; 10: 657-64.]

**AFM**  
Association Française  
contre les  
Myopathies

**Myologie 2000**  
congrès international  
de myologie  
27 au 31 mars 2000 Nice, France

En mars 2000, l'AFM organise à Nice **son premier congrès international de myologie**. Son objectif : témoigner de la renaissance de la myologie en tant que discipline médicale et scientifique à part entière. Pendant 5 jours, elle réunira tous les meilleurs spécialistes internationaux de cette discipline : biologistes, physiologistes, médecins, scientifiques traiteront de tous les aspects du muscle.

**Renseignements - Inscriptions**

**AFM - Myologie 2000**  
Secrétariat Permanent du Conseil Scientifique  
13, place de Rungis - 75013 PARIS  
Tél. : 01 44 16 27 00 - Fax : 01 45 80 37 36  
e-mail : [dduguet@mail.afm.genethon.fr](mailto:dduguet@mail.afm.genethon.fr)