

chez certains des patients ayant une délétion de l'un de leurs chromosomes 22q [8].

Pour résumer, il semble bien qu'une partie du voile soit aujourd'hui levée avec l'identification d'un premier gène – *Tbx1* – dont l'homologue humain est localisé dans la région critique du chromosome 22q et dont la réduction à une seule dose reproduit chez la souris une partie du syndrome de DiGeorge. Cependant, une certaine confusion règne encore, plusieurs autres gènes de la région restent suspects à un titre ou à un autre. Gageons que cette pathologie néonatale n'a pas fini de stimuler l'imagination et les efforts des chercheurs.

1. Lindsay EA, Botta A, Jurecic V, *et al.* Congenital heart disease in mice deficient for the DiGeorge syndrome region. *Nature* 1999; 401: 379-83.
2. Kimber WL, Hsieh P, Hirotsune S, *et al.* Deletion of 150 kb in the minimal DiGeorge/velocardiofacial syndrome critical region in mouse. *Hum Mol Genet* 1999; 8: 2229-37.
3. Lindsay E, Vitelli F, Su H, *et al.* *Tbx1* haploinsufficiency in the DiGeorge syndrome region causes aortic arch defects in mice. *Nature* 2001; 410: 97-101.
4. Chapman DL, Garvey N, Hancock S, *et al.* Expression of the T-box family genes, *Tbx1-Tbx5*, during early mouse development. *Dev Dyn* 1996; 206: 379-90.
5. Merscher S, Funke B, Epstein JA, *et al.* *TBX1* is responsible for cardiovascular defects in velo-cardio-facial/DiGeorge syndrome. *Cell* 2001; 104: 619-29.
6. Jerome LA, Papaioannou VE. DiGeorge syndrome phenotype in mice mutant for the T-box gene, *Tbx1*. *Nat Genet* 2001; 27: 286-91.

7. Papaioannou VE. The T-box gene family. *BioEssays* 1998; 20: 9-19.

8. Guris DL, Fantes J, Tara D, Druker BJ, Imamoto A. Mice lacking the homologue of the human 22q11.2 gene *CRKL* phenocopy neurocristopathies of DiGeorge syndrome. *Nat Genet* 2001; 27: 293-8.

Marc Lipinski

Cnrs UMR 1598, Interactions moléculaires et cancer, Institut Gustave-Roussy, 94805 Villejuif Cedex, France.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Le microarray « fonctionnel » ou comment faire face à la surabondance de gènes.** Après les puces pour l'analyse du profil transcriptionnel et protéique, voici la puce « fonctionnelle » pour l'analyse de la fonction des gènes. Elle évitera peut-être l'asphyxie du biologiste cellulaire menacé de passer le restant de ses jours à surexprimer ou invalider, un à un, une multitude de gènes. Le principe consiste à déposer sur une lame de multiples spots, chacun correspondant à un ADN plasmidique, et emprisonné dans une couche de gélatine, de façon à éviter sa dispersion aux cellules adjacentes. La lame est ensuite incubée en présence d'un agent lipidique facilitant la transfection, puis des cellules adhérentes sont déposées sur la lame, et celle-ci est incubée dans du milieu de culture pendant 2-3 jours. Les cellules effectuent 2-3 cycles de divisions au cours desquels elles vont être trans-

fectées par l'ADNc au contact duquel elles poussent. Chaque spot contient environ 30-80 cellules et l'altération détectable de la fonction ou du phénotype cellulaire reflétera la fonction du gène transfecté. Les auteurs ont testé la validité de cette approche en déposant sur lame de l'ADNc codant pour la GFP, puis en co-transfectant deux plasmides. L'exercice suivant, plus difficile, consistait à transfecter des plasmides codant pour FKBP12-Myc, cible du FK506, un puissant immunosuppresseur. Les seules cellules capables de fixer FK506 exprimaient effectivement FKBP12, et aucun faux positif n'était détecté. Les auteurs montrent que l'on peut ainsi détecter, au sein d'ADNc inconnus, étiquetés avec un épitope détectable, ceux qui codent pour une protéine de signalisation, un substrat phosphorylé (qui sera révélé par l'application d'un anticorps anti-phosphotyrosine), un

intermédiaire sur la voie de l'apoptose. Dans ce dernier cas, c'est la morphologie cellulaire ou l'application d'une réaction TUNEL (*TdT-mediated dUTP nick end-labelling reaction*), qui révèlent le processus apoptotique. On peut aussi révéler la localisation intracellulaire, nucléaire ou cytoplasmique, du produit d'un ADNc ainsi transfecté, ce qui peut donner des indications sur sa fonction. La principale difficulté de cette approche réside dans la construction des ADNc qui doivent être complets, mais ces collections sont en cours de construction. A en croire les auteurs, on peut déposer sur une lame environ 6 à 10 000 spots et, en quelques lames, déposer l'ensemble des ADNc du génome. Les 35 heures deviendraient-elles accessibles aux chercheurs?

[1. Ziauddin J, Sabatini DM. *Nature* 2001; 411: 107-10.]

Congrès annuel SFI/SFT 21-23 novembre 2001

SFI/SFT

Société Française d'Immunologie / Société Francophone de Transplantation
Institut Pasteur – Paris – France

Renseignements : Solange Gouëllain,
SFI, Institut Pasteur, 28, rue du Docteur-Roux,
75724 Paris Cedex 15, France
Tél. : 01 45 68 81 64 – Fax : 01 45 67 46 98