

menteux. Ces hyphes pénètrent dans la végétation, qu'ils dégradent, et se nourrissent de matière en décomposition. Lorsque la nourriture vient à manquer, la communauté, comme celle de *Myxococcus xanthus*, coopère pour produire des spores – qui se forment dans le cas présent dans une structure spécialisée nommée mycélium aérien.

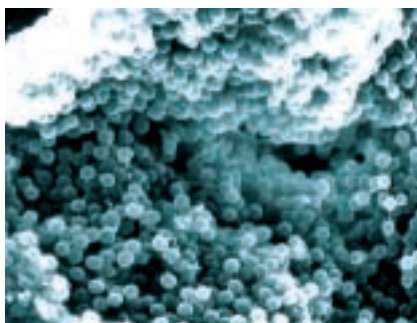
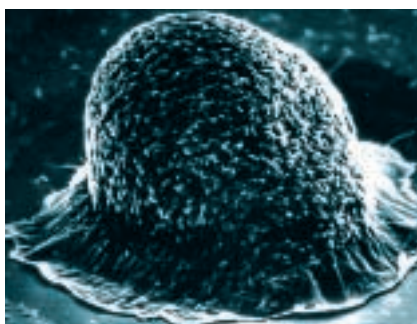
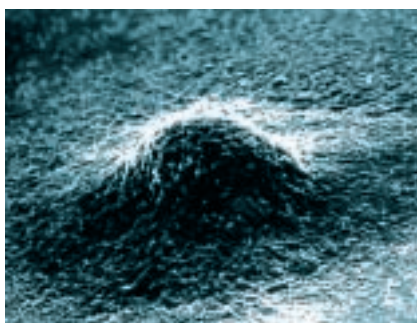
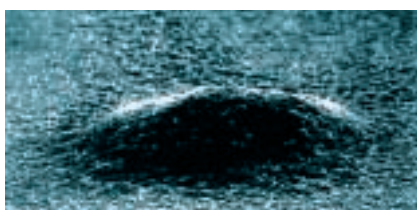
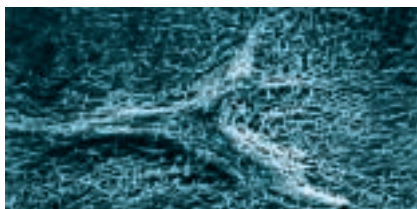
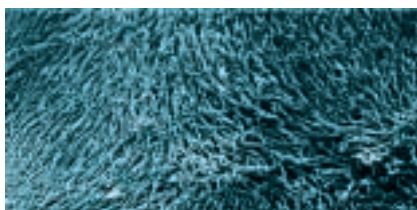
La constitution de ce mycélium aérien commence par l'apparition de nombreux hyphes, qui se dressent hors de la colonie. Ces hyphes donnent à la colonie un aspect blanc duveteux. Chacun d'entre eux, constitué initialement d'une seule cellule allongée, se cloisonne et se différencie en une longue chaîne de spores à paroi épaisse, qui ressemble à un collier de perles. Ces spores, dont la formation dure plusieurs jours, se pigmentent à la fin de leur cycle de maturation et colorent la surface duveteuse de la colonie.

Des échanges actifs de signaux chimiques, à l'intérieur de la communauté bactérienne, semblent gouverner le redressement des hyphes aériens. L'un des signaux les mieux étudiés ressemble aux molécules de la famille des lactones de l'homosérine. Apparemment, ce signal favorise la formation des hyphes aériens lorsqu'un nombre suffisant de ces colonisateurs du sol détectent une chute des réserves de nourriture.

Les cellules des hyphes coopèrent également en sécrétant la SapB, une petite protéine qui s'accumule à l'extérieur des cellules. En 1990, à Harvard, Joanne Wiley a découvert que les protéines SapB semblent participer directement à l'édification des hyphes aériens : elles recouvrent la surface des colonies et semblent aider les filaments les plus élevés à rompre la tension de surface pour s'élever du sol. Ainsi le redressement des hyphes aériens s'apparente-t-il à une entreprise communautaire au cours de laquelle les cellules coordonnent leurs activités grâce à l'échange et à l'accumulation de divers composés.

Conversation avec des supérieurs

Outre les contacts qu'elles ont avec leurs congénères, les cellules bactériennes interagissent parfois avec les organismes supérieurs par l'intermédiaire de signaux chimiques. Nous avons vu comment les bactéries luminescentes de l'espèce *Vibrio*



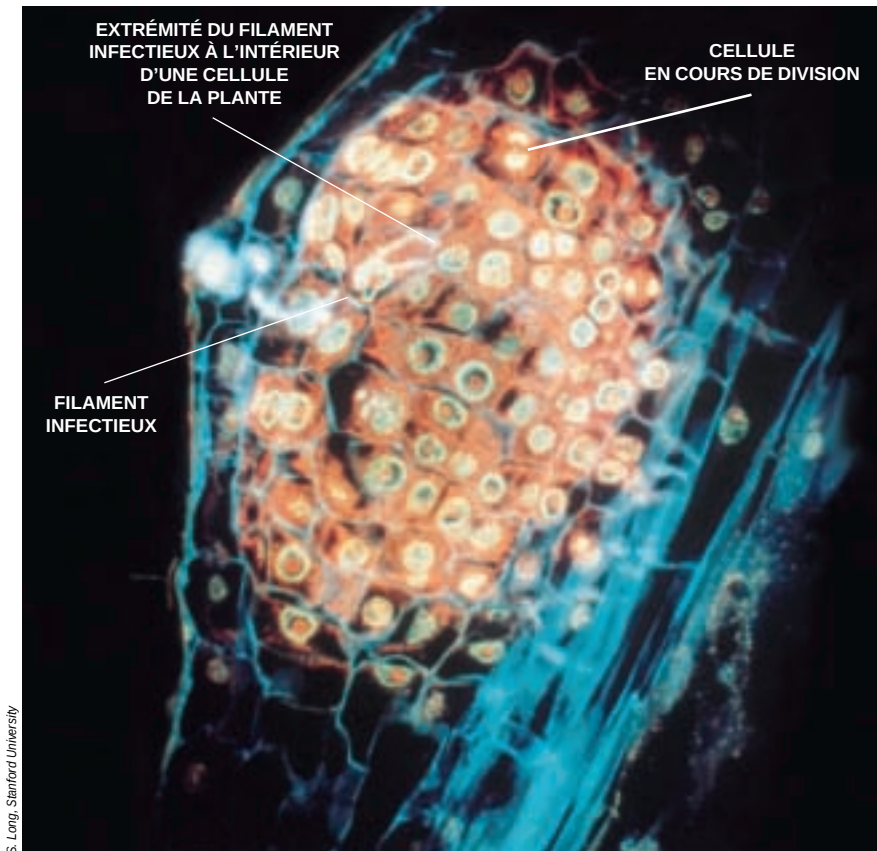
3. CE CORPS FRUCTIFÈRE de *Myxococcus xanthus*, très grossi, fait apparaître les spores qu'il contient. La formation des spores est commandée par une molécule nommée facteur C.

fischeri émettent de la lumière dans l'organe lumineux du calamar. Ces mêmes micro-organismes stimulent également la maturation de l'organe lumineux. Lorsque de jeunes calamars sont élevés dans de l'eau de mer stérile, leur organe lumineux n'arrive jamais à maturation. Un signal chimique de la bactérie semble commander cette maturation (il n'a pas encore été isolé).

Les biologistes ont aussi beaucoup appris sur la transmission de signaux par des bactéries qui facilitent le développement de certaines plantes. Certaines bactéries du sol s'engagent en effet dans une relation symbiotique avec des légumineuses (tels les pois, les lentilles et les haricots). Ces bactéries sont du genre *Rhizobium*, et leur association avec les légumineuses contribue aux échanges d'azote entre le sol et l'atmosphère.

L'azote est un élément indispensable à toutes les formes de vie, mais rares sont les organismes capables d'assimiler et d'incorporer l'azote moléculaire (N_2) dans leurs tissus : l'incorporation de l'azote atmosphérique dans les cellules nécessite la rupture de la liaison chimique forte qui lie les deux atomes de la molécule d'azote. Dans la nature, seules quelques espèces bactériennes spécialisées réalisent cette fixation de l'azote : ces bactéries fixatrices d'azote sont un maillon fondamental de la vie sur le Globe, car elles seules assurent le passage de l'azote de l'atmosphère à la biosphère (notre espèce renforce l'action de ces bactéries en fabriquant les nitrates, qui procurent de l'azote aux végétaux).

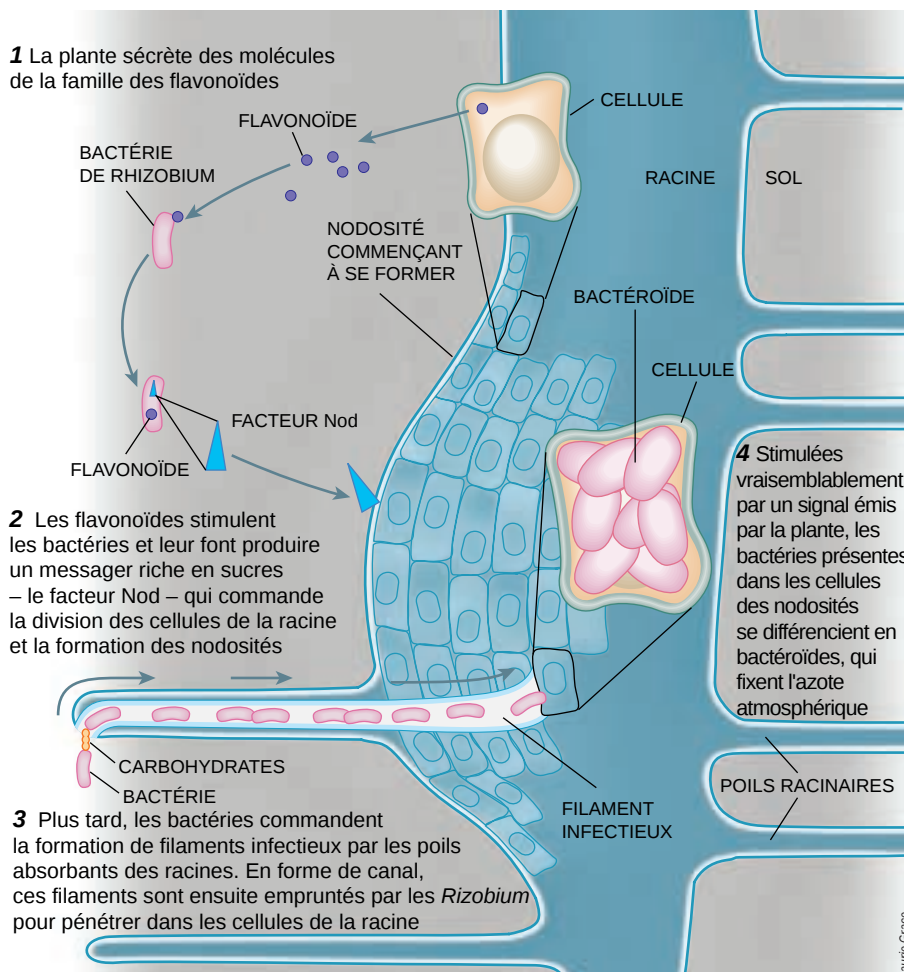
Isolées, les cellules de *Rhizobium* sont incapables de fixer l'azote. Elles n'effectuent cette tâche fondamentale qu'après avoir colonisé une légumineuse : les bactéries présentes dans le sol commencent par envahir de minuscules poils absorbants qui se trouvent à la surface des racines ; puis elles migrent dans les profondeurs du tissu racinaire et s'installent dans des nodosités, structures spécialisées que la plante construit pour elles. Là, les bactéries subissent une série de transformations morphologiques spectaculaires : elles s'arrondissent et grossissent tout en se différenciant en centres de fixation d'azote, les bactéroïdes. La symbiose profite aux deux espèces : les bactéroïdes fournissent aux plantes une forme d'azote directement assimilable (de l'ammoniac),



et la plante leur fournit la nourriture nécessaire sous la forme de sucres.

Les modifications profondes des micro-organismes et de leur hôte sont commandées par une communication moléculaire à deux sens qui commence avant même que la bactérie et la plante n'entrent en contact. La plante émet une molécule de la famille des flavonoïdes qui pénètre dans les cellules bactériennes et stimule une protéine régulatrice. Cette dernière active alors certains gènes de «nodulation», qui participent à la formation des nodosités par la plante.

De nombreux biologistes ont examiné la réaction des bactéries et montré comment les gènes de nodulation des cellules de *Rhizobium* produisent une réaction chez la plante. Les protéines codées par certains gènes de nodulation sont des enzymes qui synthétisent une molécule complexe, le facteur Nod, avec une partie lipidique et une partie riche en sucre. Cette molécule déclenche dans la plante les divisions cellulaires nécessaires à la formation des nodosités qui abriteront les bactéroïdes.



4. LES NODOSITÉS qui se forment sur les racines du pois (ci-dessus) contiennent des bactéries du genre *Rhizobium*, qui fixent l'azote atmosphérique (N_2) et le convertissent en une forme utilisable par la plante. En échange, la plante abrite et nourrit les bactéries. La formation de ces nodosités et leur colonisation par les bactéries résultent de communications chimiques entre les racines et les bactéries (schéma de gauche). Dans la jeune nodosité qui s'est formée sur une racine de luzerne (en haut, à gauche), on voit des cellules en cours de division et un canal que les bactéries empruntent pour envahir la racine.

Plus tard, lorsque les cellules de *Rhizobium* entreront en contact avec les poils des racines, les bactéries stimuleront ceux-ci pour produire des canaux, nommés filaments infectieux. Les sucres complexes qui couvrent les cellules de *Rhizobium* permettront alors aux bactéries de s'introduire dans ces canaux et de coloniser les racines. Il ne serait pas surprenant de découvrir que les nodosités réagissent à leur tour en produisant des signaux qui commandent la transformation des bactéries envahisseuses en bactéroïdes capables de fixer l'azote atmosphérique. Ainsi, l'échange des signaux s'effectue dans les deux sens. Les bactéries et leur hôte se stimulent mutuellement pour franchir les étapes successives d'un mécanisme qui règle le développement des deux organismes.

Des signaux dangereux

Les échanges de signaux entre les bactéries et les organismes supérieurs n'aboutissent pas toujours à un bénéfice mutuel. Tout comme les bactéries symbiotiques, celles qui provoquent des maladies transmettent des signaux qui commandent aux cellules de leur hôte de modifier leur comportement. Cependant, les signaux émis par les bactéries pathogènes suscitent des réactions qui nuisent à l'organisme infecté, ce qui affaiblit ses défenses et permet aux pathogènes de proliférer. *Yersinia pestis*, la bactérie de la peste bubonique, a ainsi décimé une grande partie de la population européenne au XIV^e et au XV^e siècle, grâce à une tactique subtile.

Yersinia pestis, qui provoque encore aujourd'hui des épidémies localisées, infecte les tissus lymphoïdes de l'homme et sape l'activité des cellules immunitaires nommées lymphocytes. Elle vainc le système immunitaire parce qu'elle échappe tout d'abord aux macrophages, qui sont des cellules de voirie de l'organisme : les macrophages absorbent et détruisent les bactéries pathogènes et contribuent également à la stimulation d'autres parties du système immunitaire. *Yersinia pestis* échappe à leurs assauts en produisant des protéines qui pénètrent dans les macrophages et les désarment : certaines de ces protéines endommagent directement les macrophages, et d'autres, telles que YopH, préviennent les attaques en interférant avec le réseau de communications entre les macrophages.

Comme les colonies de bactéries que nous avons déjà évoquées, les organismes supérieurs multicellulaires disposent de systèmes de signalisation internes, qui permettent aux cellules de communiquer. Les molécules de signal variées, telles les hormones, se fixent sur des récepteurs présents à la surface de certaines cellules cibles. Ces récepteurs transmettent le signal provenant de l'extérieur à des molécules à l'intérieur de la cellule, où il est relayé jusqu'au noyau. Dans le noyau, le signal modifie alors l'expression des gènes, ce qui entraîne une modification des activités de la cellule. La transduction du signal est le transfert de l'information de l'extérieur à l'intérieur des cellules.

Un composant fondamental de nombreuses voies de transduction, notamment dans les macrophages, est le greffage de groupes phosphate à des molécules spécifiques de la chaîne de communication : cette réaction de «phosphorisation», due à des enzymes, active généralement des protéines qui participent à la transduction. À l'Université Purdue, Jack Dixon découvrit que la protéine YopH appartient à une classe d'enzymes qui enlève les groupes phosphate ; la protéine désorganise vraisemblablement la voie de transduction du signal dans les macrophages et empêche ces cellules de réagir à l'infection par *Yersinia pestis*.

De surcroît, certaines espèces de *Yersinia* détournent les systèmes de transduction du signal d'autres types de cellules pour leurs propres besoins. Par exemple, certaines souches de *Yersinia* doivent traverser les cellules intestinales pour coloniser les ganglions lymphatiques de l'intestin de leur hôte. Ces bactéries activent souvent des systèmes de transduction du signal, qui les véhiculent jusque dans les cellules intestinales.

Les bactéries activent ces voies en produisant une protéine nommée invasine, qui possède la propriété de se fixer à un récepteur de la cellule hôte. L'invasine permettrait donc à ces souches de *Yersinia* de traverser les couches de cellules de leur hôte pour atteindre des tissus plus profonds. À l'Université Tufts, Ralph Isberg a montré que l'invasine est bien responsable du déclenchement de ce comportement d'admission : normalement, les cellules de la bactérie *Escherichia coli* ne sont pas invasives, mais lorsqu'on leur donne la capacité de produire l'inva-

DES CAILLOUX DANS LES CHOSES SÛRES

DIDIER NORDON

**Des cailloux
dans les choses sûres**



Didier Nordon épingle les scientifiques et les politiques qui extraient de la science plus qu'elle ne dit. Nul doute que chacun reconnaîtra dans ces piques... le défaut de son condisciple.

144 pages - 65 F

Code 1897

**POUR LA
SCIENCE**
DIFFUSION BELIN

Bon de commande en p. 98

sine de *Yersinia*, elles peuvent pénétrer dans des cellules de mammifères.

Les signaux chimiques synthétisés par les bactéries font partie d'un groupe de substances nommées métabolites secondaires. À l'inverse des métabolites primaires tels les acides aminés et les vitamines, les métabolites secondaires ne sont pas indispensables à la survie et à la croissance des cellules bactériennes. Dans ce cas, pour quelles raisons les bactéries synthétisent-elles une telle variété de ces composés ?

Des signaux intéressants

Parmi ces métabolites secondaires, beaucoup sont des armes que les bactéries utilisent contre les micro-organismes avec lesquels elles sont en compétition : voici pourquoi certains d'entre eux sont des antibiotiques. Cependant, certains de ces métabolites secondaires sont normalement synthétisés à des concentrations bien trop faibles pour protéger efficacement ces bactéries, et nous pensons qu'ils sont souvent utilisés à des fins de communication. Les besoins de communication expliqueraient pourquoi les bactéries ont continué à fabriquer, à travers les âges, toute une gamme de composés sans nécessité apparente.

Un sous-ensemble de ces métabolites secondaires pourrait jouer un double rôle, en agissant de manière défensive à forte concentration et comme messenger aux faibles concentrations. À l'Institut Pasteur, Julian Davies et Charles Thompson ont ainsi découvert qu'à des doses trop faibles pour inhiber la croissance de bactéries cibles, certains antibiotiques libé-



H. Reichenbach, 1989, Allemagne

5. LA STRUCTURE DE CE CORPS FRUCTIFÈRE de la myxobactérie *Chondromyces crocatus* est plus complexe que celle de *Myxococcus xanthus*. *Chondromyces crocatus* commence sa différenciation comme *Myxococcus xanthus*, mais, au lieu de former des spores dans un monticule, elle produit une tige dont les branches portent une vingtaine de petits groupes de spores, à leur extrémité. Une telle structure résulte de communications complexes entre les cellules bactériennes.

rés par des cellules bactériennes stimulaient l'expression des gènes d'autres cellules bactériennes du même type. D'autres métabolites secondaires qui n'ont pas d'effet antibiotique connu seraient en fait des molécules messagers plutôt que des agents de guerre biochimique.

En espionnant les conversations des bactéries, nous devrions mieux comprendre la tactique de survie de ces créatures qui figurent parmi les plus simples sur terre. Nos indiscretions pourraient bien mener à la découverte de nouvelles substances utiles au genre humain.

Richard LOSICK est directeur du Département de biologie cellulaire et moléculaire de l'Université Harvard. Dale KAISER est professeur de biologie du développement à l'Université Stanford.

H. BARBIER-BRYGOS, U. BONAS, J. GIRAUDAT et M. SCHULTZE, *Communication cellulaire et transduction de signaux chez les végétaux supérieurs*, in *Médecine Science*, n° spécial, vol. 12, pp. 137-142, 1996.

J. WILLEY, R. SANTAMARINA, J. GUIJARRO, M. GEISTLICH et R. LOSICK, *Extracellular Complementation of a Developmental Mutation Implicates a Small Sporulation Protein in Aerial Mycelium Formation by*

S. coelicolor, in *Cell*, vol. 65, n° 4, pp. 641-650, 17 mai 1991.

M.J. McFALL-NGAI et E.G. RUBY, *Symbiont Recognition and Subsequent Morphogenesis as Early Events in an Animal-Bacterial Mutualism*, in *Science*, vol. 254, pp. 1491-1494, 6 décembre 1991.

D. KAISER et R. LOSICK, *How and Why Bacteria Talk to Each Other*, in *Cell*, vol. 73, n° 5, pp. 873-885, 4 juin 1993.

J.B. BLISKA, J.E. GALÁN et S. FALKOW, *Signal Transduction in the Mammalian Cell During Bacterial Attachment and Entry*, *ibid.*, pp. 903-920.

S.R. LONG et B.J. STASKAWICZ, *Prokaryotic Plant Parasites*, *ibid.*, pp. 921-935.

