

Les mystères de la fécondation

La brebis écossaise, clone de sa mère, soulève d'innombrables questions tant biologiques qu'éthiques.

La brebis Dolly est née d'une mère écossaise et... sans père. Jusqu'où va l'économie ! La reproduction d'un mammifère imposait, croyait-on, la fusion d'un ovule de la mère et d'un spermatozoïde du père. L'équipe de Ian Wilmut, à Édimbourg, a mis à mal ce dogme, puisqu'elle a donné naissance à une brebis en utilisant seulement une cellule différenciée de sa «mère-sœur».

Comment cette équipe a-t-elle pratiqué ? Elle a partiellement reproduit les expériences menées à la fin des années 1970 sur des grenouilles : l'équipe de J. Gurdon avait obtenu des têtards normaux après implantation du noyau d'une cellule somatique dans un œuf dont le matériel génétique avait été détruit par un rayonnement (les cellules somatiques constituent l'ensemble des cellules à l'exception des cellules de la reproduction).

Dans une cellule somatique différenciée, qui contient le génome entier, seuls s'expriment les gènes nécessaires au fonctionnement de cette cellule, les autres gènes étant silencieux (et l'on pensait qu'ils étaient irréversiblement «éteints»). L'expérience de J. Gurdon avait montré que le génome peut être «reprogrammé» pour que tous les gènes soient réactivés, comme dans un œuf fécondé. Ainsi, il y a près de 20 ans, on savait faire des clones de grenouilles à partir de cellules somatiques. Bien sûr, il ne s'agissait pas encore de mammifères.

Puis, il y a quelques années, des biologistes ont obtenu des «clones» de mammifères : on prélevait les cellules d'un embryon au stade de quelques dizaines de cellules et on greffait chacune de ces cellules – parfaitement identiques – sur des œufs non fécondés dont on avait retiré le noyau. Ainsi, tous les animaux issus de cette manipulation avaient le même patrimoine génétique. En fait, il s'agissait de jumeaux multiples

différents de leurs parents, puisqu'au cours de la fécondation qui avait donné le premier embryon, les génomes paternel et maternel s'étaient recombinés.

Dolly est le prolongement de ces expériences. Ici, l'équipe d'Édimbourg a prélevé une cellule somatique de la glande mammaire d'une brebis. La cellule était «quiescente», c'est-à-dire au repos, dans une sorte d'état d'hibernation avec une activité métabolique ralentie. Simultanément, les biologistes ont retiré les chromosomes présents dans un ovule (un œuf non fécondé) et ils ont attendu quelques heures avant d'y injecter la cellule somatique.

La fusion des deux cellules est obtenue par des impulsions électriques qui déstabilisent de façon transitoire et réversible certains constituants des membranes, les phospholipides. Les membranes des deux cellules en contact fusionnent et le noyau de la cellule somatique migre dans l'ovule. Les impulsions électriques ont une autre fonction : elles perméabilisent la membrane, ce qui permet le passage d'une quantité massive d'ions calcium de l'extérieur de la cellule vers l'intérieur. C'est ce signal calcium qui active l'ovule. L'apport d'un noyau contenant un double jeu de chromosomes (on dit aussi un noyau diploïde) dans un ovule, et l'activation

de l'œuf par les ions calcium tendent à reproduire les conditions d'une fécondation «naturelle» (normalement, le spermatozoïde apporte son jeu de chromosomes et favorise la libération massive d'ions calcium).

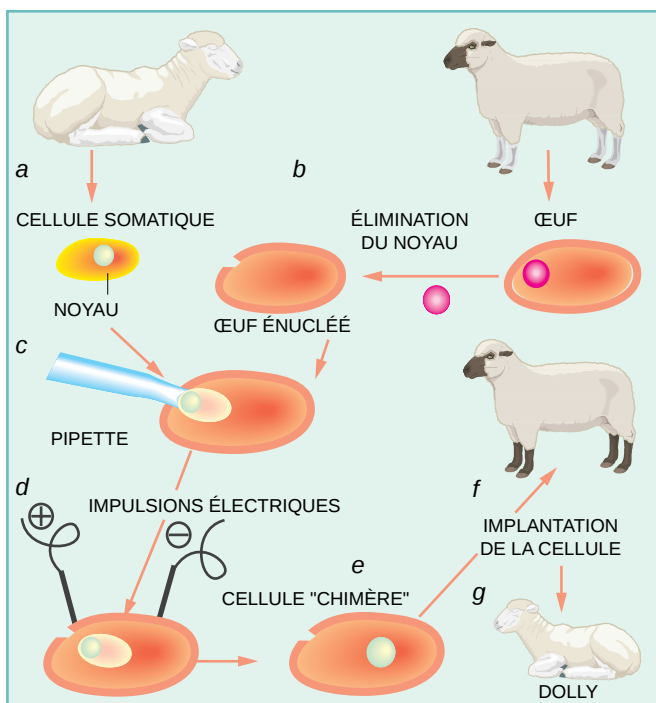
Plusieurs des tentatives de l'équipe écossaise ont échoué, mais Dolly, fruit de la rencontre improbable d'une cellule somatique et d'un ovocyte, semble se développer normalement. Tous les gènes éteints depuis que la brebis était adulte se sont réveillés et se sont comportés comme dans un œuf fécondé.

Quelles seront les conséquences de cette expérience ? Les questions éthiques soulevées par ce mode de «reproduction» restent ouvertes, et les débats qu'a suscités l'annonce de la naissance de Dolly ont été à la mesure de l'impact social. Sur le plan des connaissances fondamentales, quand les mécanismes d'activation et de reprogrammation d'un génome quiescent auront été précisés, on pourra peut-être déclencher la prolifération de cellules détruites par une maladie, voire par le vieillissement.

Enfin, cette découverte aura des conséquences dans le domaine de l'élevage. Au fil des siècles, l'homme a sélectionné des animaux pour la qualité de leur viande ou pour la quantité de lait produite. Il a croisé des animaux aux performances

intéressantes. Cette sélection est favorisée par le brassage des gènes qui a lieu au cours de la reproduction sexuée. Toutefois, quand on a sélectionné un animal performant, des croisements, même entre géniteurs sélectionnés, risquent de faire perdre les qualités recherchées. Au contraire, un clonage tel que l'ont réalisé les Écossais évite le brassage des gènes et garantit que la descendance a strictement le même génome que l'animal dont elle est issue.

Toutefois ce n'est pas parce que deux animaux ont exactement le même patrimoine génétique qu'ils se développent rigoureusement de la même façon, et les performances des animaux clonés n'égaleront pas nécessairement celles de la mère. Cette méthode de reproduction mettra en lumière les effets de l'environnement, des conditions d'élevage et de l'alimentation. Si elle n'interdit pas une certaine variabilité, elle menacerait, en revanche, la biodiversité des espèces ainsi clonées.



DOLLY a été conçue de la façon illustrée ci-dessus : une cellule somatique (une cellule de la glande mammaire) a été prélevée sur la «mère» (a). Simultanément, on a retiré le noyau d'un œuf provenant d'une autre brebis (b). La cellule somatique a été introduite dans l'œuf énucléé (c) et les membranes des deux cellules ont été fusionnées par des impulsions électriques (d), lesquelles ont également déclenché l'expression du génome de la cellule somatique et de l'embryogenèse. La cellule «chimère» ainsi obtenue (e) a été implantée sur une brebis «porteuse» (f). Dolly est le fruit de cette manipulation (g).

Grossesses gémellaires

Selon Philippe Lazar, de l'INSERM U155, un facteur inhiberait la maturation des follicules qui, chaque mois, libèrent un ovule fécondable chez la femme. Ce facteur serait produit par les follicules eux-mêmes : plus ils sont nombreux dans l'ovaire, plus la concentration en ce facteur serait élevée. Inversement, à mesure que le nombre de follicules diminue, c'est-à-dire plus la femme vieillit, plus la concentration en facteur inhibiteur diminuerait. C'est peut-être pourquoi le nombre de grossesses gémellaires augmente avec l'âge de la future mère.

Les noms des éléments

Ça y est ! Après des années de controverses, les éléments chimiques de numéro atomique 104 à 109 ont été nommés respectivement rutherfordium, dubnium, seaborgium, bohrium, hassium et meitnerium. Généralement le découvreur d'un élément a le droit de le nommer à sa guise, mais en 1994, un comité de l'Union internationale de la chimie pure et appliquée (IUPAC) avait refusé que l'élément 106 soit nommé d'après Glenn Seaborg, parce qu'il vivait encore. Le comité a changé ses règles.

L'eau des nuages... interstellaires

À l'anneau de stockage d'ions lourds, à l'Université d'Aarhus, au Danemark, des physiciens danois et israéliens ont simulé les conditions physico-chimiques des nébuleuses interstellaires et observé que de l'eau se formait dans une réaction entre l'ion hydronium (H_3O^+) et un électron isolé. Cette expérience indique qu'un système de refroidissement à eau refroidit les nuages d'hydrogène qui s'échauffent lors de leur contraction. Ce refroidissement prévient la dilatation des nuages qui continuent à se contracter : les étoiles peuvent se former.

Vieilles lances

La découverte de trois lances en bois, taillées il y a 400 000 ans dans des troncs d'épicéa, prouve que les *Homo erectus* chassaient de gros animaux. Ces armes étaient probablement lancées : comme un javelot actuel, chaque lance a un diamètre maximal au tiers de sa longueur, en partant de la pointe, et elle est effilée vers la hampe. En outre, les chasseurs connaissaient bien leur matériau : la pointe est taillée dans la partie la plus dure du bois, la base du tronc.

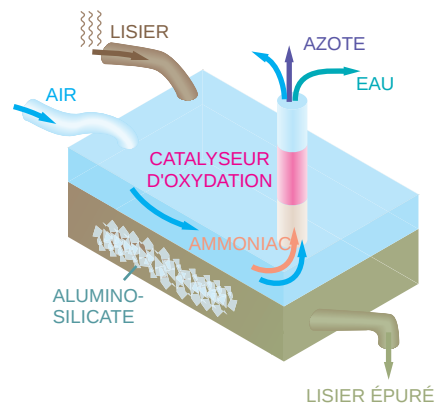
De l'essence au lisier

On dépollue le lisier comme le pétrole.

Les éleveurs de porcs ont des points communs avec les raffineurs : des rejets polluants et odorants. Ils peuvent résoudre ces inconvénients avec les mêmes techniques. L'institut français du pétrole a appliqué des traitements des hydrocarbures à l'épuration du lisier.

Le lisier, les déjections des porcs, est utilisé comme engrais par les agriculteurs. Il a toutefois deux défauts. Le plus perceptible est sa mauvaise odeur, qui indispose les riverains. Le second est sa forte concentration en ammoniac, qui se dégrade dans le sol en nitrates. Ceux-ci polluent les cours d'eau et les nappes phréatiques : l'épandage doit être limité dans le temps et dans l'espace.

Les molécules odorantes du lisier sont des mercaptans, composés soufrés volatils, que l'on trouve aussi mélangés aux hydrocarbures du pétrole. Leur oxydation dans une cuve en présence d'air et d'un catalyseur minéral produit des molécules disulfurées, plus lourdes. La tension de vapeur de ces dernières est plus faible, et leur seuil de perception olfactif est supérieur. Elles restent dans la phase liquide et ne répandent pas d'effluves nauséabonds. L'oxydation des mercaptans est catalysée par un alu-



Le lisier est épuré grâce à des réactions d'oxydation avec l'oxygène de l'air. Dans le lisier liquide, des alumino-silicates catalysent la transformation des composés soufrés odorants en molécules plus lourdes. L'ammoniac contenu dans le lisier est entraîné par le courant d'air et oxydé dans un pot catalytique.

mino-silicate de sodium, analogue au «bleu» que les lavandières ajoutaient autrefois à leur lessive.

Quant à l'ammoniac, un courant d'air qui circule dans la cuve l'entraîne. Le mélange est chauffé et passe dans un dispositif analogue à un pot d'échappement catalytique : le catalyseur est un métal précieux, finement divisé, porté par une matrice minérale. L'ammoniac et l'oxygène se combinent, formant de l'azote et de l'eau. La réaction ayant lieu à basse température, elle produit peu d'oxydes d'azote.

À la fin de 1996, huit unités de traitement avaient été installées en Bretagne, région d'élevage de porcs. On prévoit 51 réacteurs en 1997 et 280 en 1998.

Points chauds

Une nouvelle façon de localiser les sources de chaleur souterraines.

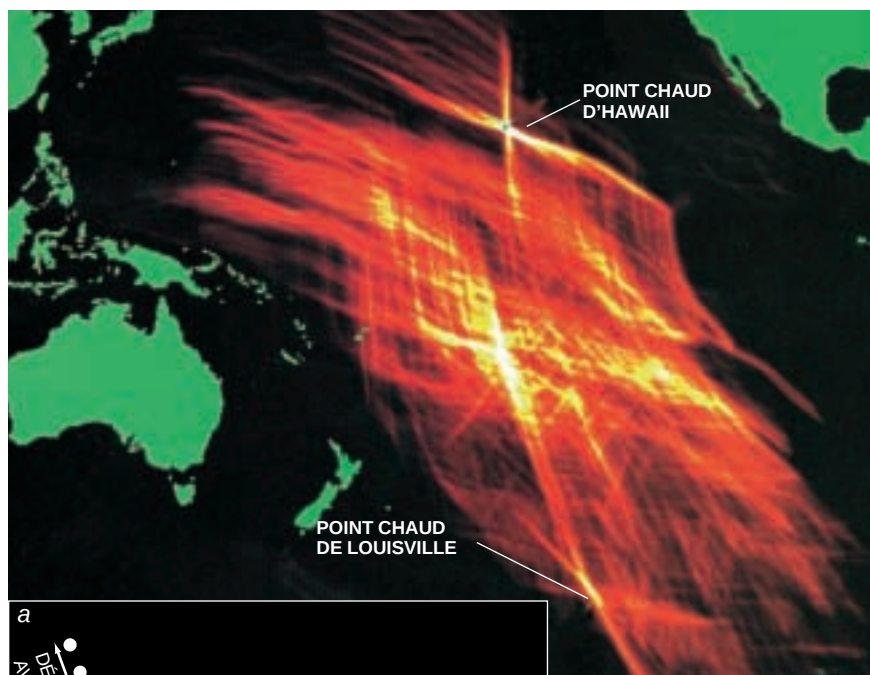
Telles des torchères immobiles sous les plaques tectoniques en mouvement, les points chauds géologiques – des concentrations de chaleur dans le manteau terrestre – percent des trous dans ces plaques. Le magma sous-jacent s'échappe par ces trous et forme des volcans alignés dans la direction du déplacement de la plaque. Les géologues cherchent à identifier ces empreintes volcaniques et à localiser les points chauds qui leur sont associés. Une nouvelle méthode facile et précise donne la position de ces points chauds.

Jusqu'à présent, les géologues devaient déterminer l'âge des différents volcans associés à un point chaud pour

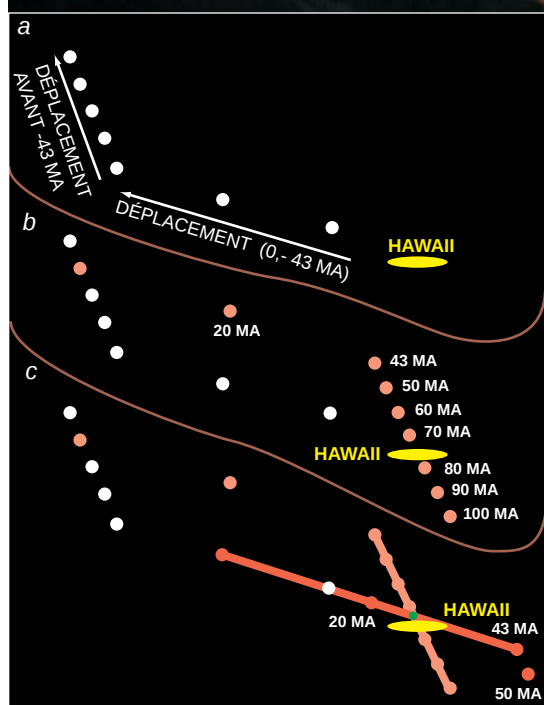
le localiser. Connaissant aussi les mouvements passés de la plaque tectonique, ils en déduisaient la position du point chaud. Toutefois, on connaît mal les mouvements des plaques océaniques, car on estime difficilement l'âge des volcans sous-marins éteints. Aussi cette méthode est-elle imprécise.

Paul Wessel et Lauren Kroenke, de l'Université d'Hawaii, voulaient pourtant utiliser cette méthode classique pour localiser les points chauds sous-marins. Par suite d'une erreur dans la programmation de leur ordinateur, ils avaient obtenu une ligne différente de celle qu'ils prévoyaient. Ils comprirent qu'ils n'avaient pas obtenu la position du volcan étudié au cours du temps, mais toutes les positions possibles du point chaud associé.

Sans connaître l'âge du volcan, P. Wessel ne pouvait savoir où se trouve réellement le point chaud le long de ce tracé. Il a alors remarqué que les tracés d'autres volcans se croisent en un point. En appliquant cette méthode aux îles et



Paul Wessel



Détermination de l'emplacement du point chaud qui a créé la chaîne hawaïenne. Les volcans sont alignés sur deux segments (a) correspondant aux déplacements de la plaque Pacifique au-dessus du point chaud, la direction de ce déplacement ayant changé il y a 43 millions d'années. Sans connaître l'âge d'un volcan (b), on retrace ses positions passées, ce qui correspond à déterminer le lieu géométrique de la position du point chaud qui peut avoir créé ce volcan. En retraçant les positions d'un volcan plus jeune (c), on détermine l'emplacement exact du point chaud unique ayant engendré ces deux volcans (le point vert).

aux volcans sous-marins associés au point chaud d'Hawaï, le géophysicien a fait apparaître un grand X sur sa carte, à l'endroit même du volcan le plus actif de cette région.

Cette méthode ne semblait pas miraculeuse : quiconque vivant sur l'île principale de l'archipel d'Hawaï sait qu'un point chaud est localisé en dessous. Toutefois la méthode sert aussi à retracer le

Sur cette simulation, les points chauds d'Hawaï et de Louisville sont localisés à l'intersection des lignes qui dessinent des X.

mouvement des plaques du Pacifique : les géophysiciens l'ont systématiquement appliquée à tous les volcans du Pacifique cartographiés par satellite. Ils ont constaté que les chaînes volcaniques peu élevées donnent des intersections floues, ce qui indiquerait, peut-être, que les points chauds sous-jacents bougent.

Le résultat le plus étonnant fut de trouver que le X qui marque le point chaud de Louisville est situé 400 kilomètres plus au Sud que ne le supposaient les géophysiciens. Curieusement, il y a quelques années, en Polynésie française, on avait détecté des secousses sismiques en provenance de cette position, sans savoir comment les interpréter. Louis Géli, de l'IFREMER, étudia le site jusqu'à l'année dernière et y découvrit du matériau volcanique très récent. Tout semble indiquer qu'il s'agit du point chaud de Louisville.

Cette nouvelle méthode, qui donne la position des points chauds avec une précision inégalée, sans qu'il soit besoin de connaître l'âge des volcans sous-marins, intéresse beaucoup les géophysiciens. Certaines erreurs de programmation sont bénéfiques !

David Schneider