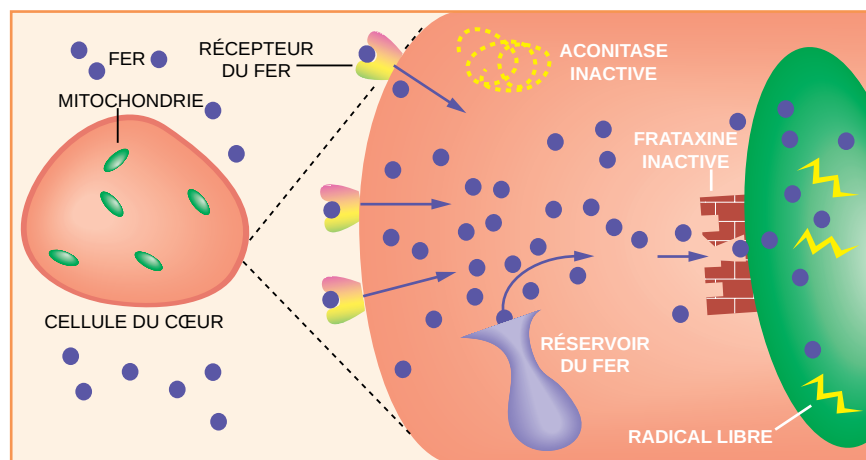




Chez les personnes atteintes de la maladie de Friedreich, les deux remparts qui protègent les cellules et ses constituants contre un excès de fer sont inactifs : l'aconitase n'empêche pas la fabrication des récepteurs membranaires du fer et les «réservoirs» du fer ne stockent pas l'élément, de sorte que le fer s'accumule dans le cytoplasme ; le second rempart inopérant, la frataxine, laisse pénétrer le fer dans les mitochondries qui subissent l'attaque destructrice des radicaux libres créés par le fer.

qui, grâce à la chaîne respiratoire, produisent l'énergie dont l'organisme a besoin pour fonctionner. Chaque cellule contient des centaines de mitochondries, et leur répartition entre ses cellules filles est aléatoire (à chaque division cellulaire, le stock de mitochondries double, de sorte que chaque cellule fille hérite d'un nombre constant de mitochondries). Quand un ovule fécondé contient quelques mitochondries dont l'ADN est muté, certaines cellules filles héritent de nombreuses mitochondries mutées, tandis que d'autres reçoivent surtout des mitochondries normales. La nature et la gravité des symptômes varient d'une personne à l'autre selon la localisation et la quantité des mitochondries anormales. Quand la production d'énergie par les mitochondries est insuffisante, certains organes, tels le cœur, le cerveau ou les muscles ne fonctionnent plus correctement et la maladie s'installe.

L'équipe de Necker-Enfants Malades a étudié un enfant qui présentait une hypertrophie du cœur et une maladie de Friedreich. Or cet enfant avait aussi une anomalie mitochondriale très rare, touchant simultanément plusieurs protéines de la chaîne respiratoire mitochondriale, et aussi l'aconitase, une enzyme du cytoplasme qui sert à la régulation de la concentration en fer des cellules. Le déficit des enzymes normalement produites par les mitochondries ne fut décelé que dans le cœur.

Simultanément, des études sur la levure montraient qu'en l'absence de l'homologue de la frataxine, les levures ont une production d'énergie anormale et que tout le fer s'accumule dans les mitochondries. Ainsi, la frataxine contrôle l'apport du fer dans les mitochondries, puisqu'en son absence, le fer s'y accumule. Les divers résultats ont montré que l'ataxie de Friedreich est une maladie mitochondriale

résultant d'une anomalie de la concentration en fer dans les mitochondries.

La perte de l'activité de l'aconitase amplifie l'anomalie, car c'est une enzyme essentielle pour l'introduction du fer dans les cellules et pour son stockage. Normalement, en présence d'un excès de fer, les cellules fabriquent des sortes de réservoirs (des molécules de ferritine) et peu de récepteurs du fer : l'élément ne pénètre pas dans les cellules et sa concentration à l'état libre est limitée. Au contraire, en cas de carence en fer, la fonction de l'enzyme aconitase change : elle perd ses propres atomes de fer, inhibe la fabrication des réservoirs de fer et favorise la production des récepteurs membranaires du fer (davantage de fer entre dans les cellules). L'aconitase sert de premier rempart de régulation de l'entrée du fer dans les cellules. Quand l'aconitase n'est pas fonctionnelle, comme c'est le cas chez les personnes atteintes de la maladie de Friedreich, le fer abonde dans les cellules. Normalement, la frataxine devrait servir de second rempart, en empêchant que le fer ne traverse la membrane mitochondriale. Lorsqu'elle n'est pas fonctionnelle, le fer s'accumule dans les mitochondries. Or, cet élément est un agent oxydant qui engendre la production de radicaux libres toxiques pour la chaîne respiratoire mitochondriale, donc pour la production de l'énergie cellulaire.

Il reste à comprendre comment la frataxine régule l'entrée du fer dans les mitochondries, et pourquoi le cerveau et le cœur sont parmi les organes les plus atteints. Maintenant que l'on connaît la cause cellulaire de la maladie de Friedreich, on pourra peut-être réduire les effets dévastateurs de l'anomalie en luttant contre l'accumulation du fer dans les mitochondries ou contre les conséquences du stress oxydatif qui en résulte.

Le colza et la ravenelle

Le colza transgénique transfère un gène de résistance à sa cousine, la ravenelle.

Déjà produits outre-Atlantique, les végétaux transgéniques, contenant un gène dont ils sont normalement dépourvus, ne sont cultivés qu'à titre expérimental en Europe. Toute variété nouvelle est accueillie avec circonspection : c'est le cas d'un colza génétiquement modifié pour résister à un herbicide. Lors de l'épandage de cet herbicide, les mauvaises herbes seraient

éliminées et, seul, le colza serait préservé... à condition que le gène de résistance ne soit pas transmis aux autres plantes. Or, l'équipe d'Anne-Marie Chèvre, à l'INRA de Rennes, vient de montrer que le colza se croise avec sa cousine la ravenelle, et lui transmet, notamment, son gène de résistance à un herbicide.

Depuis une cinquantaine d'années, le colza est cultivé en France (quelque 750 000 hectares) surtout pour ses graines oléagineuses. En serre, des croisements forcés, où la pollinisation est faite à la main, donnent des hybrides entre le colza et des espèces proches, tels le chou, la moutarde noire ou encore

la ravenelle, une mauvaise herbe qui pousse naturellement à proximité du colza et fleurit au même moment. Que se passe-t-il en plein champ, quand la pollinisation n'est pas forcée par l'homme ?

Le pollen (les gamètes mâles) est alors véhiculé par les insectes ou par le vent vers les pistils (portant les gamètes femelles). Pour reproduire des conditions naturelles, les agronomes de l'INRA ont planté côte à côte des quantités équivalentes de colza et de ravenelle. Pour le colza, ils ont choisi une variété sans pollen, de sorte que la fécondation se faisait seulement par l'intermédiaire du pollen de ravenelle. Ce choix leur permettait

Refroidissement terrestre

En étudiant des sédiments prélevés au large de la Grande-Bretagne, des géologues de l'Observatoire Lamont-Doherty ont trouvé, régulièrement espacées, des couches de particules rocheuses microscopiques provenant du Groenland et du verre issu des volcans d'Islande : tous les 1 500 ans environ, les eaux charriant des icebergs descendent vers le Sud, jusqu'en Grande-Bretagne. Les eaux polaires pénètrent alors dans l'océan Atlantique Nord chaud, modifiant la circulation globale des océans. Les températures restent basses pendant quelques siècles et remontent aussi vite qu'elles étaient descendues.

Export nucléaire

Les protéines sont synthétisées dans le cytoplasme, mais quelques-unes sont requises dans le noyau des cellules, par exemple pour l'activation de certains gènes. On connaissait des récepteurs qui assurent l'entrée des protéines dans le noyau, mais on ne savait pas comment elles en sortent. Trois équipes dont celle de Catherine Dargemont, à l'Institut Curie, ont trouvé la «navette» qui assure le transport des protéines dans le noyau et leur sortie par l'intermédiaire de pores nucléaires. Après avoir relargué dans le cytoplasme la protéine véhiculée, la navette est recyclée, mais une question se pose : qui assure le transport de la navette elle-même dans le noyau ?

Tectonique martienne

Les planétologues ayant analysé les résultats de la sonde Mars *Pathfinder* ont trouvé tant de ressemblances entre les roches martiennes et les roches terrestres qu'ils supposent qu'un processus tectonique a aussi façonné la planète. La sonde a trouvé de la silice, laquelle est, sur la Terre, produite par le recyclage des roches dans le manteau ; on pensait que la planète, plus petite que la Terre, s'était refroidie si vite que la tectonique n'aurait pas eu le temps de

redistribuer les matériaux à l'intérieur de la planète : il n'en est rien. Ajoutée à la découverte de traces d'eau, les planétologues ont conclu que le climat de Mars avait été bien plus chaud et plus humide qu'on ne le croyait.

d'optimiser la pollinisation par la mauvaise herbe.

Pour suivre plus aisément les transferts de gènes, les agronomes ont introduit dans le génome du colza le gène *bar*, conférant une résistance à un herbicide total, le *Basta*. L'enzyme codée par ce gène est naturellement synthétisée par un micro-organisme du sol qui dégrade cet herbicide. En introduisant ce gène dans le génome des plantes, on les rend résistantes (grâce à l'enzyme de dégradation qu'elles produisent alors «naturellement», les plantes restent insensibles à l'herbicide).

Dans l'expérience, les plants de colza pollinisés par des ravenelles ont donné des graines hybrides. Ces graines ont été replantées près de ravenelles, et ainsi de suite à plusieurs reprises. Pour sélectionner les graines qui contenaient une partie du génome du colza (dont le gène *bar*), les biologistes épandaient un peu de *Basta* détruisant les plantules sensibles. Progressivement, on obtient des plantes qui ont l'aspect de la ravenelle, mais qui expriment aussi des gènes du colza, notamment le gène *bar* : ce gène est encore exprimé à la quatrième génération dans près d'un quart des hybrides. Ainsi, des gènes sont transmis spontanément entre des plants de colza et de ravenelle poussant à proximité, et ils restent présents pendant plusieurs générations.

Dès lors, peut-on cultiver sans risque des plantes transgéniques contenant un gène de résistance à un herbicide ? Pour Louis-Marie Houdebine, de l'INRA de Jouy-en-Josas, «la mise en culture d'un colza résistant ne respecte pas le principe élémentaire de précaution. La diffusion du transgène est inévitable, et cet enjeu économique, qui n'est pas essentiel, ne vaut pas de courir le risque de donner à une mauvaise herbe un avantage sélectif, peut-être incontrôlable à longue échéance.» Selon Francine Casse, de l'Université de Montpellier II, le risque nul n'existe pas, mais parce que l'on pourrait utiliser des herbicides plus spécifiques, et réduire les quantités épandues, certaines plantes résistant à un herbicide, choisies avec discernement, représenteraient un progrès pour l'environnement.

Pour Jean-Pierre Prunier, à la Direction scientifique des productions végétales de l'INRA, le gène de résistance à cet herbicide sera transmis à d'autres plantes sauvages, mais les conséquences ne seront pas insurmontables puisqu'il suffira d'utiliser un herbicide différent pour détruire les plantes résistant au *Basta*.



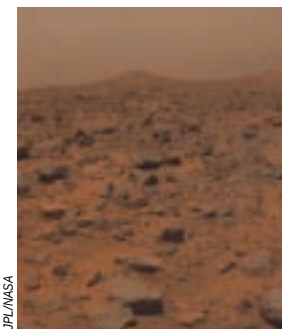
Jacana/Rudolf König

Le colza transgénique ne sera sans doute pas parmi les premières plantes génétiquement modifiées à être cultivées.

Selon lui, le principal inconvénient de l'utilisation éventuelle de colza transgénique résistant à un herbicide ne relève pas tant de la production d'hybrides interspécifiques tolérants que de la repousse ultérieure de colza transgénique : les graines tombées sur le sol restent à l'état dormant, en terre, durant plusieurs années. Or, on cultive de plus en plus des variétés de colza à usage spécifique, certains destinés à l'alimentation humaine (avec l'huile tirée des graines), d'autres à l'alimentation animale, d'autres encore à la production de lubrifiants ou de biocarburants. Les repousses d'anciennes plantations (transgéniques ou non) risquent de «polluer» la production : les graines dormantes d'un colza destiné à la production de lubrifiant risqueront un jour de repousser au milieu d'un champ destiné à l'alimentation humaine !

Les arguments d'Axel Kahn, qui a présidé la Commission de génie biomoléculaire vont dans le même sens : «Les principales difficultés tiennent à la dormance des graines et à la gestion des jachères, au fait que le colza est lui-même une mauvaise herbe pour certaines cultures, et à l'échange possible de pollen, même à grande distance. Au contraire, pour le maïs, il n'y a aucun risque de transmission d'un transgène, car cette plante n'a pas d'homologue sauvage en Europe. L'intérêt de cultiver un maïs résistant aux herbicides est réel. De même, en ce qui concerne la betterave, il y a un avantage notable à la rendre résistante, car on diminuerait la quantité de désherbant utilisé. Des gènes passent de la betterave sucrière vers la betterave sauvage, mais seule cette dernière fleurit la première année, ce qui permet son élimination sélective. En revanche, le tournesol présente les mêmes risques que le colza. Pour ces deux espèces, il convient de surseoir et de réfléchir encore.»

Marie-Thérèse LANDOUSY



JPL/NASA



Les fractions égyptiennes

Comment partager un entier entre un grand nombre de récipiendaires.

Il y a 3 500 ans, le scribe égyptien Ahmes indiquait sur le papyrus de Rhind comment on pouvait écrire une fraction sous la forme d'une somme de fractions de numérateur unité. Ainsi, $2/17$ est égal à la somme de trois fractions dénommées depuis «égyptiennes» : $1/12 + 1/51 + 1/68$. Deux mathématiciens, Greg Martin et Ernest Croot, ont étudié comment exprimer un entier sous la forme du plus grand nombre possible de fractions égyptiennes différentes. Le résultat pour 2 est indiqué sur la figure. Ainsi deux tartes peuvent être divisées en 366 parts, toutes inégales.

$$2 = \frac{1}{13} + \frac{1}{19} + \frac{1}{23} + \frac{1}{27} + \frac{1}{29} + \frac{1}{32} + \frac{1}{34} + \frac{1}{35} + \frac{1}{36} + \frac{1}{38} + \frac{1}{39} + \frac{1}{40} + \frac{1}{42} + \frac{1}{44} + \frac{1}{45} + \frac{1}{46} + \frac{1}{49} + \frac{1}{50} + \frac{1}{51} + \frac{1}{52} + \frac{1}{55} + \frac{1}{56} + \frac{1}{57} + \frac{1}{58} + \frac{1}{60} + \frac{1}{62} + \frac{1}{63} + \frac{1}{64} + \frac{1}{65} + \frac{1}{66} + \frac{1}{68} + \frac{1}{69} + \frac{1}{70} + \frac{1}{72} + \frac{1}{75} + \frac{1}{76} + \frac{1}{77} + \frac{1}{78} + \frac{1}{80} + \frac{1}{81} + \frac{1}{84} + \frac{1}{85} + \frac{1}{87} + \frac{1}{90} + \frac{1}{91} + \frac{1}{92} + \frac{1}{93} + \frac{1}{95} + \frac{1}{98} + \frac{1}{99} + \frac{1}{102} + \frac{1}{104} + \frac{1}{105} + \frac{1}{108} + \frac{1}{110} + \frac{1}{112} + \dots$$

$$+ \dots \frac{1}{870} + \frac{1}{874} + \frac{1}{875} + \frac{1}{880} + \frac{1}{882} + \frac{1}{884} + \frac{1}{891} + \frac{1}{896} + \frac{1}{897} + \frac{1}{899} + \frac{1}{900} + \frac{1}{910} + \frac{1}{912} + \frac{1}{918} + \frac{1}{920} + \frac{1}{924} + \frac{1}{928} + \frac{1}{930} + \frac{1}{931} + \frac{1}{935} + \frac{1}{936} + \frac{1}{945} + \frac{1}{950} + \frac{1}{952} + \frac{1}{957} + \frac{1}{960} + \frac{1}{952} + \frac{1}{957} + \frac{1}{960} + \frac{1}{966} + \frac{1}{969} + \frac{1}{975} + \frac{1}{980} + \frac{1}{986} + \frac{1}{988} + \frac{1}{990} + \frac{1}{992}$$

NOMBRE DE CHIFFRES : 366

La somme de n fractions égyptiennes consécutives, $1/1 + 1/2 + 1/3 + 1/4 + \dots + 1/n$ est supérieure à n importe quel nombre, pourvu que n soit suffisamment grand, car la série est divergente. Toutefois, cette somme augmente très lentement, et la somme $1/1 + 1/2 + \dots + 1/1000$ est égale à 7,5 ; ainsi il serait impossible d'écrire le nombre 8 avec cette somme. Cela ne signifie pas que tous les entiers de 1 à 7 puissent être représentés par une somme de fractions égyptiennes différentes, de dénominateur inférieur à

1 000, car il faut choisir les termes de façon qu'après réduction au même dénominateur, le numérateur soit le multiple désiré du dénominateur. Ce fait d'armes est l'œuvre de Greg Martin. La question suivante est : quel est le nombre maximal de fractions égyptiennes de dénominateur inférieur à n ayant pour somme un entier ? La réponse est environ $0,3 n$. Si l'on voulait partager deux parts de tartes entre un million de personnes, une personne, probablement la dernière servie, n'aurait qu'un trois millionième de tarte...

MIRACL, le laser destructeur de satellites

La guerre des étoiles est-elle relancée ?

Le 25 octobre 1997, le Département de la défense américain tirait sur l'un de ses satellites avec un puissant laser : la volonté des militaires a été plus forte que la crainte des conséquences politiques. Depuis quelques semaines, un débat portait sur l'opportunité de l'essai d'une arme anti-satellite. Si certains craignent que cet essai ne marque le départ d'une course aux armements laser, d'autres considèrent, au contraire, ce type de laser comme une protection contre les satellites espions commerciaux qui pourraient être loués par des pays malveillants.

En France, les militaires interdisent aux civils la prise d'images spatiales dont la résolution au sol (la taille des plus petits détails que l'on peut distinguer) est inférieure à dix mètres. Avec l'envoi de satellites commerciaux dont la résolution est inférieure à cinq mètres, les militaires craignent que cet avantage stratégique ne soit utilisé à des fins hostiles. Dans les années 1980, aux États-Unis, le projet de la guerre des étoiles visait à construire des armes qui détruiraient les satellites ennemis ou les missiles nucléaires. Privé de cré-

aits, il restait de ce programme quelques éléments, dont le laser chimique de grande puissance susceptible de détruire les satellites.

Comment concentrer de l'énergie à plusieurs centaines de kilomètres d'altitude ? Qui dit concentration d'énergie dit laser, mais pour obtenir une

émission continue de grande énergie, la seule solution est le laser chimique, où l'énergie est stockée sous forme de combustibles chimiques. L'obtention d'une puissance équivalente avec des lasers à gaz nécessiterait l'utilisation permanente d'une importante centrale nucléaire.



À l'aide d'un télescope de trois mètres de diamètre, les militaires pointent le laser MIRACL sur un satellite situé à plusieurs centaines de kilomètres d'altitude.

La source d'énergie du laser chimique MIRACL est un moteur de fusée. Dans une tuyère, on brûle de l'éthylène (C_2H_4) en présence d'un oxydant (le trifluorure d'azote). À la sortie de la tuyère, l'un des produits de la combustion, le fluor excité, est mélangé à du deutérium. Le deutérium se combine alors avec le fluor excité, ce qui produit des molécules de fluorure de deutérium excitées.

Placées dans une cavité résonante, les molécules excitées se dés excitent en émettant de la lumière cohérente : le faisceau laser, de longueur d'onde comprise entre 3,6 et 4,2 micromètres. Pour augmenter la puissance délivrée, les physiciens américains placent des tuyères en série, le laser étant constitué de dix lignes comportant chacune plusieurs tuyères.

Le faisceau obtenu est de forme rectangulaire (21 centimètres de large et 3 centimètres de hauteur), et des lentilles le transforment en un faisceau carré de quatre centimètres de côté. La qualité de faisceau du laser chimique est médiocre, en particulier, le faisceau diverge beaucoup. Aussi, pour concentrer la lumière sur le satellite, un volumineux appareillage optique est nécessaire.

Selon les militaires américains, l'objectif de cet essai est l'étude de l'impact d'un laser de haute puissance sur un satellite d'observation. Ces impacts sont pourtant étudiés depuis longtemps lors d'essais de laboratoire : avec les puissances en jeu, il est vraisemblable que l'on peut «griller» les détecteurs des

satellites d'observation ; en revanche, il n'est pas concevable d'endommager le satellite proprement dit (système de navigation, panneaux solaires).

Le véritable enjeu est la précision : durant les dizaines de secondes que dure le tir, le satellite se déplace de plusieurs dizaines de kilomètres. Le système de suivi et de pointage du satellite doit être particulièrement maniable et précis pour que le faisceau laser intercepte en permanence le satellite. Cet essai est à rapprocher de l'ambitieux projet ABL (*Air Borne Laser*, soit «Lasers embarqués») qui consiste à équiper une flotte de *Boeing 747* avec des lasers chimiques. Les résultats de l'essai, classés secret défense, relancent la guerre des étoiles.

Digestion et somnolence

Le diamètre des vaisseaux sanguins varie en fonction des contraintes mécaniques sur la paroi vasculaire : les forces de pression s'exercent perpendiculairement à la paroi et les forces de cisaillement longitudinales, qui résultent du frottement du sang sur la paroi, sont d'autant plus intenses que la vitesse d'écoulement est élevée. Ces contraintes modifient le diamètre des vaisseaux qui s'adaptent au flux sanguin.

C'est notamment le cas lors de la digestion, quand l'activité métabolique augmente dans le tube digestif, nécessitant une élévation du débit sanguin. Quand le flux sanguin à la sortie du cœur augmente, la vitesse du sang dans les vaisseaux et les forces de cisaillement croissent. Plusieurs des récepteurs localisés à la surface des cellules musculaires lisses tapissant les vaisseaux ou à la surface des cellules endothéliales constituant la paroi vasculaire sont sensibles aux contraintes mécaniques engendrées par la pression et par le débit du sang.

Ainsi des canaux potassiques (contrôlant le flux des ions potassium à travers la membrane cellulaire) sont sensibles au cisaillement, tandis que d'autres canaux ioniques sont activés par l'étirement. Les variations du diamètre artériel dépen-

dent des contraintes de cisaillement et des signaux reçus : l'augmentation de la concentration en calcium dans les cellules musculaires lisses déclenche la contraction, tandis que le même signal dans les cellules endothéliales augmente la production de monoxyde d'azote. Or ce médiateur déclenche une vasodilatation.

Pendant la digestion, les cellules endothéliales libèrent du monoxyde d'azote qui déclenche une relaxation du muscle lisse sous-jacent et une augmentation locale du diamètre

des vaisseaux. Cette chaîne de réactions adapte la taille des vaisseaux irriguant le tissu digestif.

L'irrigation du tissu digestif se fait alors au détriment du système nerveux central. La diminution du débit sanguin dans le cerveau se traduit par une somnolence «physiologique», incitant à une sieste réparatrice. Pour éviter de somnoler après le déjeuner, on peut renforcer le débit sanguin dans les vaisseaux qui irriguent le cerveau, notamment dans les carotides, en mâchant du chewing-gum. Le fonctionnement des muscles de la mastication (les muscles masséter) augmente le débit sanguin dans les vaisseaux qui alimentent la face. Le débit cervical est maintenu et la vigilance améliorée. Pour éviter l'endormissement, mâchez du chewing-gum!



Une sieste réparatrice au milieu du repas.