

De la peau de phoque au plastique

Le *baidarka* n'est que l'un des nombreux kayaks utilisés par les Esquimaux, tels les Inuits, et les autres peuples des régions arctiques, de la Sibérie au Groenland. Les Koriaks, peuple paléosibérien du Kamtchatka, construisaient des bateaux courts et larges adaptés aux eaux abritées. Les kayaks du delta du Mackenzie, dans le Nord-Ouest canadien, avaient une proue retroussée et une poupe en forme de corne. Ils servaient pour la chasse et, parfois, pour la pose des filets de pêche. Dans les régions du centre du Canada, où les routes de migration des caribous croisaient les rivières et les lacs, les Inuits construisaient des bateaux légers et lisses pour chasser ces animaux dans l'eau. Dans la baie d'Hudson et autour de l'île de Baffin, dans le Nord-Est canadien, des kayaks plus larges et plus lourds, avec de hautes proues et des rebords qui protégeaient le trou d'homme et

conféraient une grande stabilité, étaient adaptés au transport de lourdes charges.

En Europe, on pratique généralement le kayak avec les descendants des kayaks du Groenland. Ces bateaux, conçus pour la chasse, étaient étroits et maniables, avec une proue et une poupe pointues. Leur forme élégante a influencé la conception des kayaks modernes, qui sont toutefois très éloignés des kayaks anciens, tant par leur fonction que par les matériaux employés et par la façon dont ils sont fabriqués.

Les kayaks furent utilisés comme «instruments de travail» pendant des siècles, voire des millénaires. Le kayak de loisir, lui, est récent : en 1866, John MacGregor, philanthrope et voyageur britannique, publia le premier d'une série de récits consacrés au tourisme en kayak, bien que son embarcation ressemblât plutôt à un petit bateau à rames ponté. En Occident, la pratique du kayak se développa à partir de 1907, quand le tailleur allemand Hans Klepper fabriqua en série un kayak pliant, suffisamment petit pour tenir dans les trains : la nouvelle classe moyenne urbaine pouvait facilement se rendre sur les lieux de navigation.

Après la grande dépression des années 1930 et la Seconde Guerre mondiale, la pratique du kayak s'essouffla : de fabrication artisanale, les kayaks étaient coûteux ; en outre, les activités de plein air étaient moins en vogue. Pourtant, les kayakistes continuaient d'expérimenter des modèles et des matériaux nouveaux. L'emploi de la fibre de verre se généralisa. La pratique du kayak de rivière s'imposa. Le kayak de mer, inspiré d'anciens kayaks du Groenland, fit son apparition.

Au milieu des années 1980, la pratique du kayak de loisir connut un essor sans précédent, grâce à une technique de fabrication révolutionnaire : le moulage rotatif, où l'on injecte du plastique dans un moule en rotation. Les kayaks devinrent ainsi plus résistants et moins coûteux : un kayak de mer fabriqué selon cette technique coûte 4 000 à 10 000 francs, alors qu'un modèle en fibre de verre ou en peau tendue sur un cadre coûte 12 000 à 18 000 francs. Les kayaks devinrent ainsi accessibles à un large public, alors même que les sports de plein air étaient de plus en plus pratiqués.

Les kayaks modernes, en plastique, aux couleurs éclatantes, ont une lointaine parenté avec des modèles d'anciens kayaks du Groenland en bois, en ivoire et en peau de phoque. Ils ne servent plus à survivre dans un environnement hostile, mais à se divertir dans notre société d'abondance.



Dessin : Roberto Osti, d'après E.Y. Arima (gauche et milieu) et E.T. Adney et H.I. Chapelle (droite). Photographie : Heritage Kayaks

LES KAYAKS DES ESQUIMAUX diffèrent beaucoup des kayaks modernes fabriqués en série. De gauche à droite (en haut de la page), on a représenté un kayak du centre du Canada pour chasser le caribou, avec des motifs peints, un kayak du delta de Mackenzie, au Nord-Ouest du Canada, pour tendre des filets de pêche, datant de 1914, et un kayak du Sud-Ouest du Groenland, datant de 1883. La photographie ci-dessus montre un kayak moderne en polyéthylène moulé, avec un trou d'homme ouvert.

vers le bas. Pour éviter qu'elle ne s'enfonçe, la poupe doit avoir une forme tronquée : la partie arrière du bateau doit se terminer «quelque peu abruptement», selon l'expression du capitaine Cook, qui décrivait ainsi la poupe du *baidarka*. Aujourd'hui, les bateaux à voiles et à moteur conçus pour la vitesse ont parfois des pouples de ce genre, mais rarement les kayaks.

Bien que certains principes de la conception du *baidarka* nous échappent, ce bateau, qui fut perfectionné pendant plus d'un millénaire, reste un fleuron de sa catégorie. De la proue à la poupe et de la charpente au revêtement en peau, le *baidarka* a évolué en accord avec les lois de l'hydrodynamique. Le mystère du kayak aléou-

tien ne réside pas seulement dans les principes qui sous-tendent sa conception, mais aussi dans sa capacité à apporter une solution synthétique à des problèmes divers. La remarque de

Veniaminov, faite en 1840, reste d'actualité : «Le *baidarka* des Aléoutes semble si parfait dans son genre que les mathématiques amélioreraient peu ses qualités nautiques.»

George DYSON construit des kayaks depuis 1964 et enseigne l'histoire de la technologie à l'Université de l'État de Washington.

Joëlle ROBERT-LAMBIN, *Le kayak aléoute – vu par son constructeur et son utilisateur – et la chasse à la loutre de mer*, Objets et Mondes, La revue du Musée de l'homme, t. 20, fasc. 1, 1980.

William S. LAUGHLIN, *Aleuts : Survivors of the Bering Land Bridge*, Holt, Rinehart and Winston, 1980.

George DYSON, *Baidarka : The Kayak*, Alaska Northwest Books / Graphic Arts Center, 1986.

Contributions to Kayak Studies, sous la direction de E.Y. Arima, Canadian Ethnology Service, Mercury Series, paper n° 122, Canadian Museum of Civilization, 1991.

Baikarka, in *Scientific American Frontiers*, program n° 203, segment n° 1, 1991.

Wolfgang BRINCK, *The Aleutian Kayak*, Ragged Mountain Press, 1995.

Une souris intelligente

JOE TSIEN

En fabriquant des souris plus «intelligentes», les généticiens découvrent quelques-uns des mécanismes moléculaires de l'apprentissage et de la mémoire.

La souris au masque de fer, La vieille souris et la mer, La troisième souris, Des souris et des souris... L'annonce de souris rendues plus intelligentes par des manipulations génétiques a rapidement suscité des idées de pastiches, où la souris remplace l'animal intelligent par excellence qu'est l'être humain. Modifier les gènes de petits mammifères pour augmenter leurs capacités est une idée qui amuse. Pourtant, nous n'avons pas pensé à Mickey lors de nos travaux ; nous voulions comprendre les mécanismes cérébraux qui assurent l'apprentissage et certains types de mémoires.

En fabriquant une souche de souris intelligentes, nous avons corroboré une théorie des années 1950 sur l'apprentissage et la mémoire, et nous

avons démontré le rôle central d'une molécule particulière dans la mémorisation. Avec cette découverte, nous espérons avoir préparé le terrain pour la mise au point de médicaments contre des troubles du système nerveux, telle la maladie d'Alzheimer, ou de produits qui augmenteront les capacités d'apprentissage et de mémorisation ou, au moins, qui atténueront les déficits, tels ceux liés au vieillissement.

L'alphabet de la mémoire

Le cerveau humain est composé d'environ 100 milliards de cellules nerveuses, ou neurones, assemblés en un réseau d'où émergent des aptitudes mentales et cognitives : la mémoire,

l'intelligence, l'émotion, la personnalité... Les premières théories des mécanismes moléculaires de l'apprentissage et de la mémoire ont été proposées en 1949 par le psychologue canadien Donald Hebb : un souvenir serait créé lorsque l'action simultanée de deux neurones renforce la synapse, c'est-à-dire le point par lequel ils communiquent. Dans une synapse, l'information électrique d'un neurone présynaptique libère des molécules, nommées neuromédiateurs, qui diffusent dans la «fente synaptique» jusqu'à des récepteurs du neurone postsynaptique ; la liaison des neuromédiateurs à leurs

récepteurs déclenche la formation d'un nouveau signal électrique dans le neurone postsynaptique (voir la figure 4).

En 1973, à Oslo, Timothy Bliss et Terje Lømo ont découvert un système biologique conforme à la théorie de Hebb : les synapses d'une région cérébrale nommée hippocampe, connue pour être essentielle à la mémoire des êtres humains et des animaux, se renforcent après une stimulation électrique à haute fréquence. Cette augmentation de l'efficacité synaptique, nommée potentialisation à long terme, dure parfois plusieurs semaines. Puis d'autres équipes ont montré que des stimulations à basse fréquence des mêmes circuits de l'hippocampe diminuent durablement la force des connexions : cette réduction est une dépression à long terme.

L'augmentation ou la diminution de l'efficacité synaptique par la potentialisation et la dépression à long terme sont aujourd'hui les mécanismes les plus probables de stockage d'information dans le cerveau et d'effacement d'information. On sait que

des potentialisations ont également lieu dans d'autres régions cérébrales tels le néo-cortex, c'est-à-dire la matière grise à la périphérie des hémisphères cérébraux, et l'amygdale, une structure située devant l'hippocampe et qui intervient dans la commande des sensations.

Quelles sont les bases moléculaires de la plasticité synaptique ? Dans les années 1980 et 1990, des neurobiologistes ont montré que les potentialisations et les dépressions à long terme ne dépendent que de l'activation des récepteurs au NMDA (du nom de l'acide N-méthyl-D-aspartique, un composé de synthèse qui se lie à ces récepteurs), localisés sur la membrane des neurones postsynaptiques (voir *Les mécanismes de la mémoire*, par Serge Laroche, *Pour la Science*, décembre 1998).

Ces récepteurs sont des pores, formés de quatre sous-unités protéiques, qui commandent l'entrée d'ions calcium dans les neurones. Ils fonctionnent conformément à la théorie de Hebb : ils s'ouvrent quand ils se lient à un neuromédiateur (le gluta-

mate), tandis que leur parvient une modification électrique nommée dépolarisation membranaire. Ainsi, à la manière de commutateurs moléculaires, ils détectent des coïncidences, c'est-à-dire des associations de deux événements.

Malgré la découverte du rôle des récepteurs au NMDA dans la potentialisation ou la dépression, la compréhension moléculaire de l'apprentissage ou de la mémoire est longtemps restée inaccessible. Au cours des années 1980, Richard Morris et ses collègues de l'Université d'Édimbourg ont remarqué que les rats à qui l'on injectait dans le cerveau des inhibiteurs des récepteurs au NMDA réussissent moins bien que d'autres à un test nommé labyrinthe aquatique de Morris (voir la figure 2) : ce résultat est conforme à l'hypothèse selon laquelle l'apprentissage et la mémoire dépendent de la potentialisation à long terme.



Les souris KO

Puis, en 1996, j'ai utilisé la technique des souris knock-out pour étudier le rôle des récepteurs au NMDA dans l'apprentissage et la mémoire. Chez les souris knock-out, un gène a été inactivé ou supprimé de toutes leurs cellules : on déduit la fonction du gène de l'observation physiologique et comportementale de ces animaux.

Toutefois, la plupart des souris knock-out meurent à la naissance ou peu après, car les gènes manquants sont indispensables au développement normal : c'est le cas des gènes qui codent les différentes sous-unités des récepteurs au NMDA. J'ai alors mis au point une méthode de suppression de la sous-unité NR1 du récepteur au NMDA dans une partie de l'hippocampe nommée CA1 (voir la figure 3).

Par chance, c'est dans cette région CA1 que la potentialisation et la dépression à long terme avaient été le plus étudiées. En outre, on savait qu'une lésion cérébrale de cette aire entraîne des déficits mnésiques : les variations de l'efficacité synaptique dans les régions CA1

de ces souris disparaissent. Ces dernières ont des représentations spatiales anormales et une mémoire spatiale déficiente : elles ne retrouvent pas leur chemin dans un labyrinthe aquatique. De plus, elles ont également des déficits dans plusieurs autres tâches de mémoire.

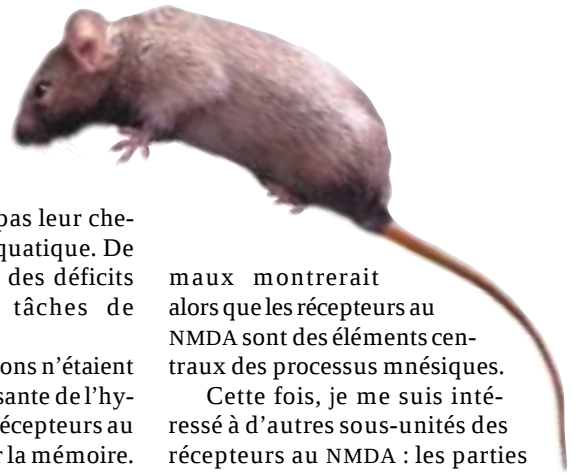
Toutefois, ces observations n'étaient pas une confirmation suffisante de l'hypothèse selon laquelle les récepteurs au NMDA sont essentiels pour la mémoire. En effet, les drogues qui bloquent les récepteurs perturbent souvent les activités sensorielles, motrices et comportementales. Elles pouvaient agir sur des molécules différentes des récepteurs au NMDA, de sorte que les déficits mnésiques des souris knock-out auraient été dus à d'autres anomalies, insoupçonnées et indépendantes des dépressions ou des potentialisations.

Obtiendrait-on des indications plus probantes en augmentant la fonction des récepteurs au NMDA chez la souris ? L'augmentation des capacités d'apprentissage et de mémoire de tels ani-

maux montrerait alors que les récepteurs au NMDA sont des éléments centraux des processus mnésiques.

Cette fois, je me suis intéressé à d'autres sous-unités des récepteurs au NMDA : les parties NR2A et NR2B. En effet, on savait que, chez des animaux tels que les oiseaux, les rongeurs et les primates, les récepteurs au NMDA restent actifs, c'est-à-dire ouverts, plus longtemps chez les jeunes que chez les adultes. Cette différence semblait expliquer les meilleures capacités d'apprentissage et de mémoire des animaux jeunes.

Or, lorsque les individus vieillissent, des récepteurs au NMDA dotés de la sous-unité NR2A remplacent ceux qui contiennent la sous-unité NR2B. Des expériences *in vitro* ont montré que les récepteurs à sous-unité NR2B res-



1. LORS D'UN TEST DE RECONNAISSANCE, les souris Doogie se souviennent plus longtemps d'un objet déjà vu (en jaune) : elles n'examinent que le nouvel objet présenté (en rouge).



Peter Murphy



2. DANS LE TEST DU LABYRINTHE AQUATIQUE DE MORRIS, on met une souris dans une piscine d'eau trouble, où elle nage à la recherche d'une plate-forme peu immergée sur laquelle elle peut se reposer au sec. Elle ne dispose pour la repérer que d'un point rouge placé sur

un rideau noir qui cerne le bassin. Les souris Doogie atteignent plus rapidement la plate-forme que les souris normales. De plus, lorsque la plate-forme est ôtée, les souris Doogie se souviennent de l'endroit où elle était et y passent plus de temps.

tent ouverts plus longtemps que ceux à sous-unité NR2A.

Nous avons alors injecté, dans des ovules fécondés de souris, le gène qui code la sous-unité NR2B liée à un segment d'ADN qui favorise l'expression du gène dans le cerveau adulte ; ce complexe s'intègre aux chromosomes, qui reçoivent ainsi un exemplaire supplémentaire du gène NR2B. Chez les souris modifiées qui naquirent de ces ovules, les récepteurs au NMDA restent ouverts pendant environ 230 millisecondes, soit près de deux fois plus longtemps que chez des souris normales. De surcroît, les neurones de l'hippocampe des souris adultes renforcent leurs connexions synaptiques plus efficacement que ceux de souris normales du même âge : leurs connexions ressemblent à celles des souris juvéniles.

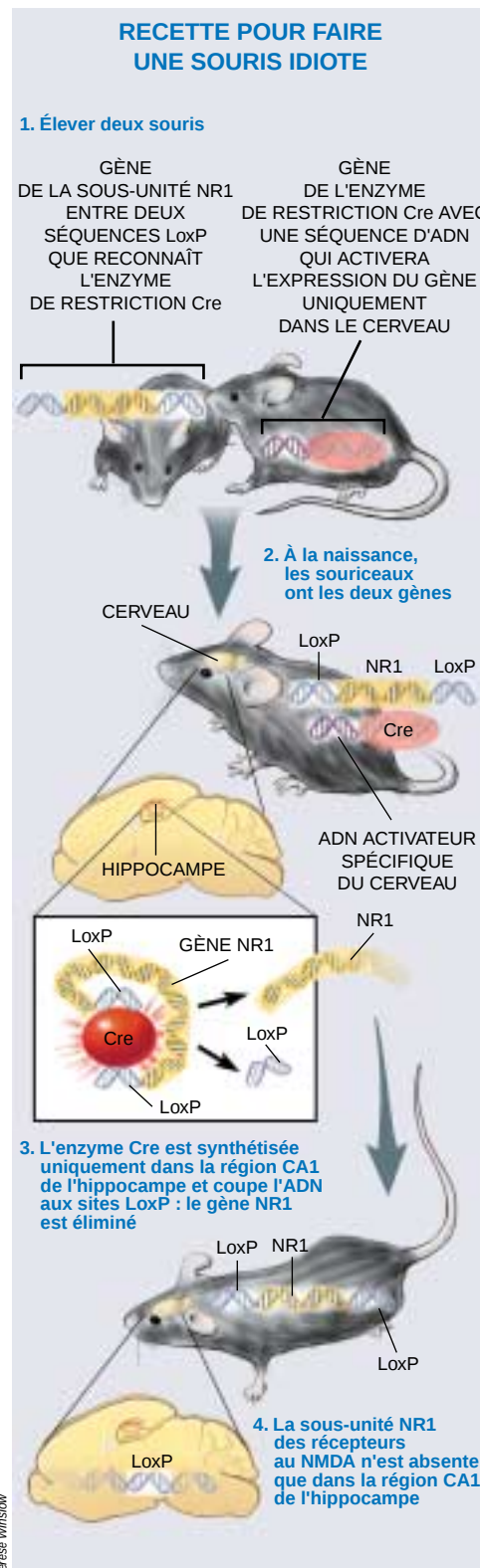
À chaque âge, sa sous-unité

Quelles sont les capacités d'apprentissage et de mémoire de ces souris baptisées Doogie (d'après un personnage de feuilleton télévisé)? Nous avons d'abord testé la reconnaissance des objets (l'un des aspects les plus primaires de la mémoire) : placées dans une boîte ouverte, des souris Doogie ont examiné deux objets pendant cinq minutes. Après plusieurs jours, nous avons remplacé l'un de ces objets et remis les souris dans la boîte. Les souris modifiées se souvenaient de l'objet ancien et n'avaient d'attention que pour le nouveau. En revanche, des souris normales consacraient autant de temps à chacun des deux objets : l'objet ancien ne leur était pas plus familier que le nouveau. Les tests successifs, à différents intervalles de temps, ont montré que les souris Doogie se souviennent des objets quatre à cinq fois plus longtemps que leurs congénères normales (voir la figure 1).

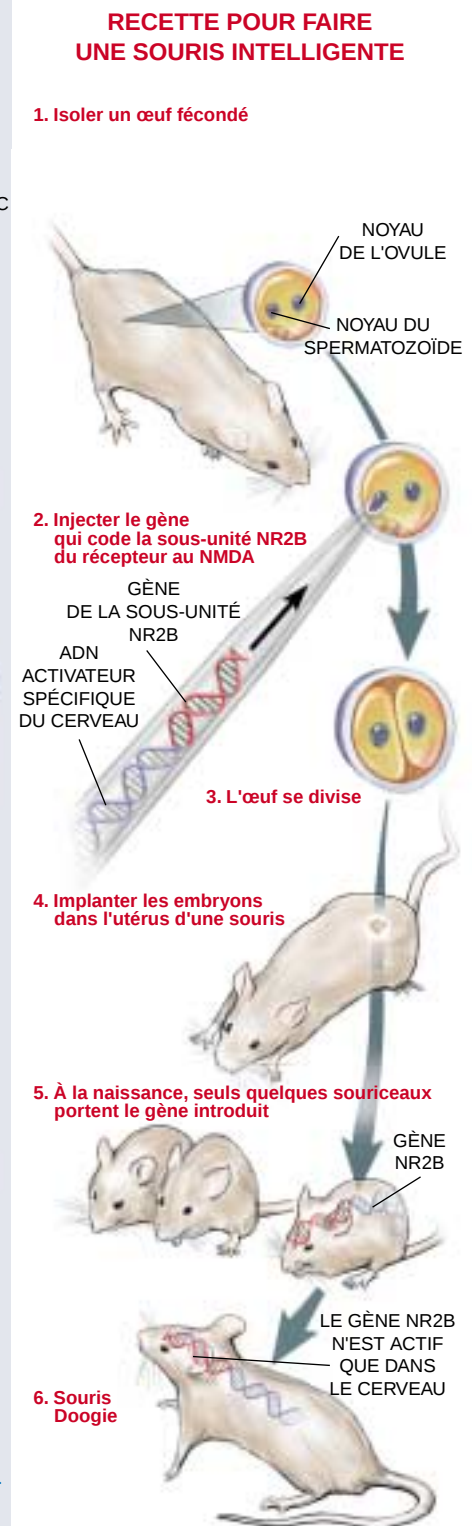
Puis, avec mon collègue Ya-Ping Tang, nous avons examiné la capacité des souris à associer un choc électrique léger à l'endroit où elles sont, ou à un certain son. Quelques jours plus tard, lorsqu'elles sont replacées au même endroit, ou soumises au même son, la probabilité que les souris Doogie s'immobilisent, c'est-à-dire qu'elles aient peur, est supérieure à celle des souris normales. Ces tests indiquent que les souris Doogie ont une meilleure mémoire.

Apprennent-elles également mieux? L'apprentissage et la mémoire sont des phases différentes du même processus progressif et continu, dont les étapes sont difficiles à distinguer : sans mémoire, l'apprentissage est

impossible, et sans apprentissage il n'y a pas de mémoire. Nous avons utilisé une expérience comportementale classique, nommée apprentissage de l'extinction de la peur, pour déterminer l'influence des altérations génétiques



3. GRÂCE À UN GÈNE SUPPLÉMENTAIRE de la sous-unité NR2B du récepteur au NMDA, les capacités de mémoire et d'apprentissage d'une souris augmentent (à droite). Au contraire, lorsque l'on supprime le gène de la sous-unité NR1 du même récepteur, la souris n'apprend plus.



des souris Doogie sur leur apprentissage.

Les animaux préalablement conditionnés dans la chambre à sol électrique étaient ensuite replacés à plusieurs reprises dans le même espace sans choc électrique : cinq transferts successifs, en moyenne, permettent à la plupart des animaux d'oublier l'association entre la chambre et la décharge électrique. Les souris Doogie apprennent à ne plus avoir peur en deux répétitions seulement. Elles ont également appris à ne plus avoir peur du son plus vite que les souris normales.

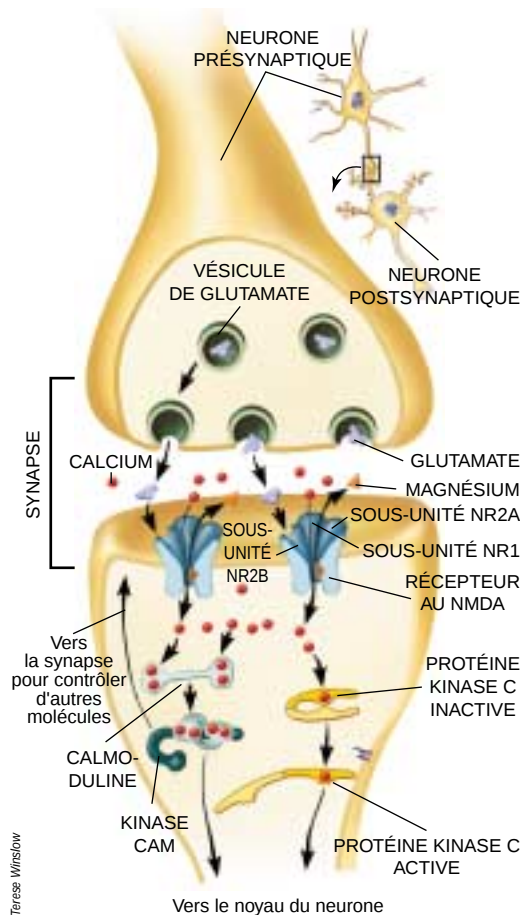
Enfin, dans le labyrinthe aquatique de Morris, les souris utilisent des indices visuels situés sur le mur du laboratoire pour localiser une plate-forme immergée dans une piscine d'eau trouble. Cette tâche, plus complexe, sollicite de nombreuses aptitudes cognitives tels l'analyse, l'élaboration d'une stratégie, l'apprentissage et la mémoire. Les souris modifiées génétiquement ont, à nouveau, battu les animaux normaux.

Nos résultats confirment la théorie de Hebb et montrent également que les récepteurs au NMDA sont des interrupteurs moléculaires de nombreuses formes d'apprentissage et de mémoire ; ce ne sont probablement pas les seuls.

De l'intelligence en sachet ?

Depuis la publication de nos résultats, le public s'interroge : pourra-t-on former des enfants plus intelligents ou des pilules qui amélioreront le fonctionnement du cerveau ?

Sans doute pas. Selon de nombreux biologistes, l'intelligence est une capacité à résoudre des problèmes qui, outre l'apprentissage et la mémoire, requiert des facultés telles que le raisonnement, l'analyse et la généralisation des informations acquises. La plupart des animaux apprennent, se souviennent, généralisent et résolvent différents types de problèmes, tels se repérer, anticiper les relations entre une cause et son effet, échapper aux dangers. Les humains ont également plusieurs formes d'intelligence, par exemple celles d'un bon mathématicien, d'un chef d'entreprise efficace ou d'un footballeur exceptionnel (voir *Les formes*



4. LES SYNAPSES sont les zones par lesquelles les neurones communiquent. Selon l'hypothèse la plus répandue, la mémoire dépend des récepteurs au NMDA, qui laissent passer les ions calcium vers l'intérieur du neurone postsynaptique. Ces récepteurs ne fonctionnent que lorsqu'ils détectent deux signaux simultanés : la libération de glutamate par le neurone présynaptique et un signal électrique qui entraîne la sortie d'ions magnésium par le canal du récepteur. L'entrée des ions calcium active une cascade de réactions enzymatiques qui renforcent la synapse.

d'intelligence, par Howard Gardner, *Pour la Science*, décembre 1998).

Comme l'apprentissage et la mémoire interviennent dans la résolution de problèmes, leur augmentation accroît probablement l'intelligence, mais dans des proportions qui dépendent des tâches à accomplir. Par exemple, des animaux qui reconnaissent mieux les objets et s'orientent mieux dans des labyrinthes trouveront sans doute plus facilement de la nourriture dans un

environnement naturel ou échapperont plus aisément à un prédateur, mais le génie génétique n'en fera pas des pianistes virtuoses.

L'observation d'une différence d'apprentissage et de mémorisation après une manipulation génétique mineure indique que la sous-unité NR2B est une piste possible pour de nouveaux médicaments contre des troubles de la mémoire. Par exemple, des composés augmentant l'activité ou la quantité des sous-unités NR2B amélioreraient la mémoire des personnes âgées atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'autres troubles cérébraux.

Bien que l'augmentation de l'activité des sous-unités NR2B chez les souris Doogie n'ait entraîné ni toxicité, ni épilepsie, ni accident vasculaire cérébral, les pharmacologues devront évaluer les effets secondaires de ces drogues chez les êtres humains.

D'autre part, la découverte du rôle des récepteurs au NMDA pose des questions biologiques fondamentales : pourquoi la quantité de sous-unités NR2B diminue-t-elle avec l'âge ? Selon certains biologistes, le remplacement de la sous-unité NR2B par la sous-unité NR2A empêche la surcharge mnésique. Pour d'autres, la diminution des capacités mnésiques résulte d'une évolution adaptative : elle réduirait la probabilité que les individus âgés – qui, probablement, se sont déjà reproduits – rivalisent avec les jeunes dans la compétition pour des ressources telles que la nourriture ou pour des partenaires sexuels.

Ceux dont un proche souffre de la maladie d'Alzheimer peuvent en témoigner, la mémoire définit un individu bien plus que les caractéristiques faciales ou physiques. Ainsi, comprendre les mécanismes moléculaires de l'apprentissage et de la mémoire, c'est approcher notre identité et, au-delà, notre culture et notre civilisation.

Joe TSIEH est neurobiologiste à l'Université Princeton.

Donald O. HEBB, *The Organization of Behavior : A Neuropsychological Theory*, John Wiley, 1949.

Larry R. SQUIRE, *Memory and Brain*, Oxford University Press, 1987.

Robert C. MALENKA et Roger A. NICOLL, *Long-Term Potentiation – A Decade of Progress ?*, in *Science*, vol. 285, n° 5435, pp. 1870-1874, 17 septembre 1999.

Joe Z. TSIEH, *Enhancing the Link between Hebb's Coincidence Detection and Memory Formation*, in *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 10, n° 2, avril 2000.

