

La chèvre et l'araignée

Une société canadienne de génie génétique a obtenu 150 chèvres clonées et dont les cellules ont un gène provenant d'une araignée : les chèvres auront dans leur lait la protéine qui est codée par le gène et que les ingénieurs veulent utiliser pour former des fibres résistantes. À partir de ces dernières, on envisage de fabriquer des gilets pare-balles et du matériel médical ou aéronautique : la soie d'araignée est un matériau qui allie une grande résistance, une bonne élasticité et une grande légèreté.

Quand le saule tue

Dans les montagnes du Colorado, les populations de lagopèdes à queue blanche sont en danger ! Ces oiseaux de la taille d'une poule sont intoxiqués par du cadmium et du zinc qui perturbent leur squelette et leurs reins.

D'où proviennent ces métaux ? Abondants dans le sol et l'eau de cette région, ils sont absorbés par les racines des saules qui les accumulent dans leurs feuilles. Or ces feuilles sont au menu des

lagopèdes. Selon James Larison, de l'Université de Cornell, qui a découvert le responsable de cet empoisonnement, d'autres animaux tels les castors, les originaux ou les wapitis, également consommateurs de saules, sont aussi menacés.

Un amour intellectuel

Les Romantiques localisaient l'amour dans le cœur. Pourtant, c'est dans le cerveau que Sémir Zéki et ses collègues de l'University College, à Londres, ont cherché les régions activées par le sentiment amoureux. Ils ont étudié 17 volontaires (11 femmes et 6 hommes, d'environ 25 ans, ayant été amoureux ces dernières années) qui regardaient successivement la photographie d'un(e) ami(e) de sexe opposé, puis celle de leur bien-aimé(e). Par résonance magnétique, les biologistes exploraient simultanément les zones du cerveau où le débit sanguin était supérieur. Quatre zones ont été identifiées : deux sont dans le cortex cérébral, et deux autres sont dans une partie plus primitive, ce qui expliquerait le sentiment de dépendance lié à l'amour.

montraient des animaux traités et des animaux intacts. Toutefois, cette aptitude retrouvée n'est pas commandée par le cerveau : des stimuli extérieurs, telle la mise en route d'un tapis roulant, sont nécessaires pour déclencher ou stopper la marche des rats.

Une application à l'être humain est-elle possible ? L'équivalent du générateur de marche existe sans doute dans la moelle humaine, mais il reste à localiser précisément. De surcroît, l'utilisation de neurones embryonnaires humains pose des problèmes éthiques. La thérapie génique éviterait l'utilisa-

tion de telles cellules : des adénovirus, c'est-à-dire des virus dont l'information génétique est contenue dans une molécule d'ADN, injecteraient le gène codant les enzymes de synthèse de la sérotonine à des cellules proches du générateur de marche. Des expériences ont montré que les astrocytes humains adultes (des cellules en forme d'étoile qui maintiennent un environnement chimique propice aux influx nerveux dans le système nerveux central) sécrètent de la dopamine, un autre neuromédiateur, lorsqu'elles ont été infectées par un tel virus modifié.

Les bons rires font les bons amis

Le rire comme comportement social.

Le rire est le propre de l'homme, disait Rabelais, qui pensait à l'espèce humaine. Ce qu'il ignorait, c'est que le rire est le propre de l'individu : à l'Université Vanderbilt, Jo-Anne Bachorowski et ses collègues ont expérimentalement analysé comment le rire de quelqu'un le rend plus ou moins séduisant aux yeux des autres ; notamment nous rions différemment selon les personnes qui partagent notre hilarité. Les femmes rient plus en compagnie des hommes et en particulier des inconnus, alors que les hommes rient davantage entre amis du même sexe.

Dans une première expérience, les psychologues ont enregistré les rires de plusieurs volontaires, puis ils les ont fait écouter à d'autres personnes.

Celles-ci devaient classer les rires selon leur envie de rencontrer les individus qui les avaient produits. Les individus qui rient sans se servir de leurs cordes vocales, en ouvrant la bouche et en haletant, n'éveillent aucun intérêt. Ceux qui poussent des grognements, notamment les femmes, sont également relégués en fin de liste. En revanche, les femmes au rire mélodieux ont beaucoup de succès. Les hommes qui ont le même genre de rire sont moins recherchés.

Dans une seconde expérience, les psychologues ont examiné le rôle social du rire. Les personnes dont ils ont testé les réactions ont regardé, seules ou avec des amis, des séquences de films comiques, notamment *Monty Python Sacré Graal*. Les femmes rient plus en compagnie d'amis hommes que d'amies femmes. Leurs rires sont plus aigus quand elles sont en compagnie d'hommes qu'elles ne connaissent pas. Seules ou avec d'autres femmes, elles ont moins d'entrain. Au contraire, les hommes



Les psychologues ont utilisé des scènes comiques du film *Monty Python Sacré Graal* pour déterminer comment rient les hommes et les femmes, dans des situations sociales variées.

rient davantage et plus franchement avec leurs amis masculins.

Le rire n'est donc pas seulement une réaction émotionnelle, mais aussi un comportement social. Quel est son rôle ? J.-A. Bachorowski et ses collègues pensent qu'au cours de l'évolution, le rire est apparu après le sourire, utilisé à l'origine par les hommes préhistoriques pour se rassurer et sceller des alliances. Cependant, le sourire est facilement corrompu : n'importe qui peut sourire hypocritement, alors que rire faussement de façon convaincante requiert des talents d'acteur supérieurs. Beaucoup plus complexe que le sourire, le rire fait

intervenir plus de neurones, utilise les cordes vocales et demande beaucoup d'énergie. Il aurait remplacé le sourire, comme comportement de conciliation.

Cette interprétation se justifie par des observations. Par exemple, on sait qu'une personne qui rit au bon moment arrive à influencer la perception que les autres ont d'elle. Les psychologues interprètent la seconde expérience en supposant que les femmes rient davantage avec les hommes, notamment avec les inconnus, parce qu'elles cherchent inconsciemment à les séduire. Elles essaieraient ainsi d'échapper à la

menace que constitue leur force physique supérieure en les mettant de bonne humeur et en les amadonnant avec leurs rires. Les hommes riraient davantage avec leurs amis masculins, utilisant ainsi le rire conformément à sa fonction première, pour renforcer les liens d'amitiés : «rien de tel qu'une partie de rigolade pour se sentir bien entre copains», résument les psychologues. La prochaine fois que vous rirez, rappelez-vous de produire un son mélodieux plutôt qu'un grognement peu engageant, à moins que vous ne soyez seul ou désiriez l'être.

Des ondes sans dessus dessous

Des systèmes inversent le comportement des ondes électromagnétiques.

À la fin du XIX^e siècle, James Clerk Maxwell identifia les relations entre les champs électriques et magnétiques. Depuis, son électromagnétisme a été appris par des générations d'étudiants, qui se sont escrimés, avec leurs doigts ou avec la règle du tire-bouchon, à se représenter la position relative de ces champs et leur sens de propagation. Leurs certitudes risquent de s'effondrer : à l'Université de San Diego, David Smith et ses collègues ont réalisé un matériau où la propagation des ondes électromagnétiques est inversée. D'autres effets, comme le décalage Doppler, y sont aussi inversés.

Deux paramètres décrivent l'interaction des matériaux et des ondes électromagnétiques : la permittivité électrique et la perméabilité magnétique. La permittivité mesure la capacité d'un milieu à s'opposer au champ électrique ; la perméabilité est la capacité d'une substance à se laisser traverser par un flux magnétique. Le produit de la permittivité et de la perméabilité est égale au carré de l'indice de propagation des ondes électromagnétiques dans le milieu. Lorsque l'une de ces quantités est négative, il n'y a pas de propagation dans le milieu : l'onde est réfléchie.

Dans un plasma dilué, comme l'ionosphère terrestre, la permittivité est négative dans certaines gammes de fréquence : les ondes de basses fréquences (les ondes radio) sont réfléchies. Pourrait-on fabriquer un matériau qui pos-

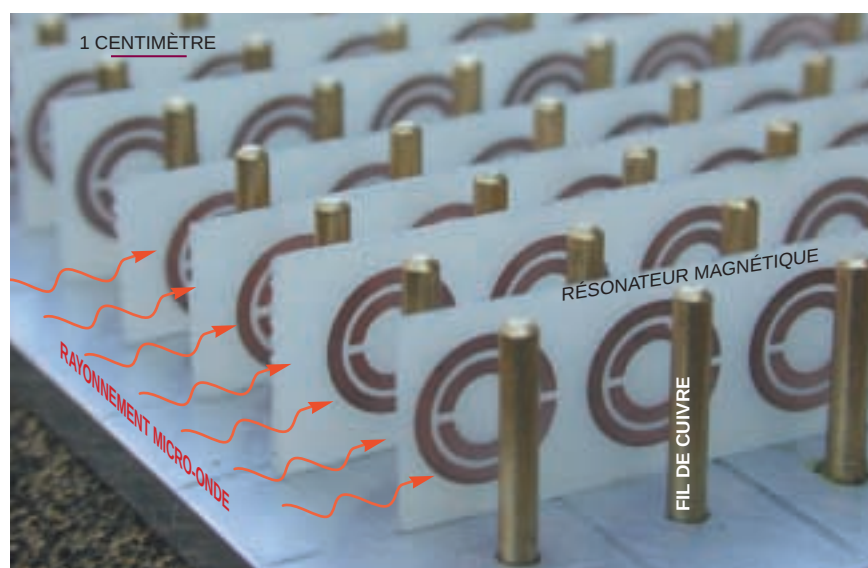
sède des propriétés équivalentes à celle de l'ionosphère ?

En 1996, le physicien britannique John Pendry a montré qu'un réseau de fils espacés d'une distance inférieure à la longueur d'onde considérée avait, comme l'ionosphère, un comportement de plasma dilué : une permittivité négative au-dessus de cette longueur d'onde. Puis, pour obtenir un matériau avec le même type de propriétés, mais pour le champ magnétique, il a introduit le concept de «résonateur à anneaux séparés», une structure magnétique faite d'anneaux de cuivre. Quand de tels résonateurs sont espacés d'une distance inférieure à la longueur d'onde utilisée, le milieu possède une perméabilité élevée et positive dans une bande de longueurs d'onde et négative dans une autre.

L'équipe de D. Smith a réalisé le système imaginé par J. Pendry et elle l'a testé. Les physiciens ont étudié la trans-

mission de micro-ondes par le matériau : ils émettent un rayonnement micro-onde d'intensité connue et mesurent la puissance transmise. Quand le système a une permittivité et une perméabilité positives, la plupart de la puissance émise est transmise. En revanche lorsque, soit la permittivité, soit la perméabilité est négative, une proportion notable de la puissance incidente est réfléchie.

Après avoir testé indépendamment les effets des réseaux de fils et des réseaux d'anneaux, les physiciens ont combiné les deux matériaux, le matériau électrique et le matériau magnétique, sous la forme d'un réseau où alternent les deux structures de fils et d'anneaux. Dans le domaine de longueurs d'onde où, précédemment, le milieu magnétique seul était réfléchissant, le nouveau milieu transmettait. C'était la démonstration que ce milieu avait simultanément une permittivité et



Des physiciens ont utilisé des fils et des anneaux de cuivre pour réaliser un matériau dont la permittivité et la perméabilité sont négatives. Les propriétés du matériau ont été testées à l'aide de micro-ondes.

une perméabilité négatives : lorsque ces deux quantités sont négatives, l'onde électromagnétique se propage de nouveau puisque l'indice de propagation est un nombre réel positif.

Dans les matériaux «inversés», où la perméabilité et la permittivité sont simultanément négatives, la loi de la réfraction et le décalage Doppler sont

inversés : les lentilles divergentes en matériau inversé sont convergentes, et réciproquement ; le rayonnement d'un objet qui s'éloigne est décalé vers les petites longueurs d'onde (vers le bleu) et non vers les grandes longueurs d'onde (vers le rouge), comme c'est le cas pour l'effet Doppler classique (celui que l'on entend au passage d'une ambulance).

Les physiciens cherchent aujourd'hui à étendre ces propriétés vers les longueurs d'onde inférieures, notamment dans le domaine visible. Les matériaux à perméabilité négative pourraient également servir pour l'absorption des ondes électromagnétiques, dont les interférences sont parfois nuisibles.

Cellules en sommeil prolongé

Une meilleure protection des cellules du sang contre les médicaments anticancéreux.

Pour lutter contre le cancer, une maladie caractérisée par une prolifération de certaines cellules, on utilise des molécules qui tuent surtout les cellules qui se divisent. Toutefois les cellules saines en cours de division sont alors également détruites : c'est le cas des cellules souches, qui engendrent la quasi-totalité des cellules du sang, notamment les globules blancs, lesquels protègent contre les infections. L'organisme contient un tétrapeptide nommé ACSDKP, qui semble bloquer la division cellulaire, mais une enzyme qui participe à la régulation de la tension artérielle le dégrade. Vincent Dive et ses collègues du Département d'ingénierie et d'études des protéines du CEA, à Saclay, en col-

laboration avec Pierre Corvol, au Collège de France, et avec Michel Azizi et Éric Ezan, ont découvert un inhibiteur de cette enzyme, qui évite la dégradation du tétrapeptide protecteur des cellules souches sans perturber la pression artérielle.

L'enzyme qui dégrade le tétrapeptide ACSDKP est l'enzyme de conversion de l'angiotensine, présente à la surface de nombreuses cellules endothéliales (qui constituent le revêtement des vaisseaux sanguins, des poumons, des reins et de l'intestin) et sous forme soluble dans le sang. Elle règle la pression artérielle, transformant l'angiotensine I, inactive, en angiotensine II, vasoconstrictrice (sous son action, les vaisseaux sanguins se contractent) ; de surcroît, elle inactive un vasodilatateur, la bradykinine (laquelle déclenche la dilatation des vaisseaux sanguins). L'enzyme a un site actif à chacune de ses extrémités, et la plupart des inhibiteurs de cette enzyme bloquent de façon équivalente l'un ou l'autre de ces deux sites : en empêchant la production de l'angiotensine II et l'in-

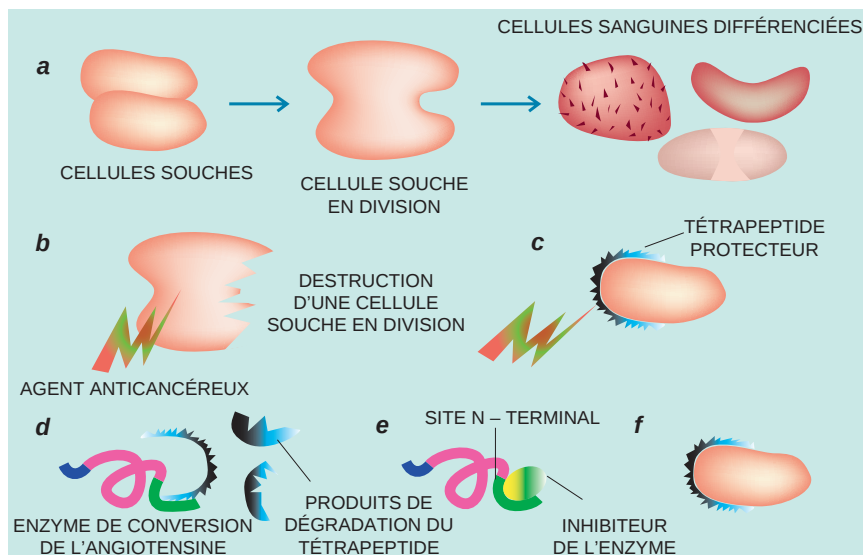
hibition de la bradykinine, ils luttent contre l'hypertension.

Pour protéger le tétrapeptide ACSDKP, V. Dive et ses collègues ont cherché des inhibiteurs de l'enzyme qui ne perturberaient pas la tension artérielle. Ils se sont fondés sur des différences ténues entre les deux sites actifs de l'enzyme : seul le site N-terminal, celui qui se trouve à l'extrémité de la molécule qui porte un groupe amine ($-NH_2$), est responsable de la dégradation du tétrapeptide ACSDKP. Pour trouver des molécules qui bloqueraient sélectivement ce site, les biochimistes ont synthétisé des mélanges de «peptides phosphiniques», c'est-à-dire de courts enchaînements d'acides aminés où une liaison peptidique (entre un atome de carbone et un atome d'azote) est remplacée par une liaison phosphinique (entre un atome de carbone et un atome de phosphore) : on savait que ces composés réagissent avec les membres de la famille à laquelle appartient l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Les chercheurs ont utilisé des techniques de chimie combinatoire, et réalisé la synthèse systématique de toutes les combinaisons possibles de séquences : quelque 5 000 peptides phosphiniques ont ainsi été synthétisés. L'une des molécules obtenues, nommée RXP407, bloque le site N-terminal de l'enzyme, de sorte que cette dernière n'inactive plus le tétrapeptide ACSDKP.

Injecté à des souris, le peptide phosphinique RXP407 bloque la dégradation du tétrapeptide : la concentration sanguine de ce dernier augmente, de sorte qu'il maintient les cellules souches dans leur état quiescent plus longtemps et plus efficacement. En revanche, le peptide RXP407 n'empêche pas la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II, qui se poursuit grâce à l'autre site actif de l'enzyme : la pression artérielle n'est pas perturbée.

D'autres expériences devront maintenant confirmer que la molécule RXP407 protège les cellules souches de la moelle osseuse lors des traitements anticancéreux. Elle pourrait alors devenir un adjuvant utile de la chimiothérapie.

Marie-Thérèse LANDOUSY



Les cellules souches sont à l'origine de la quasi totalité des cellules du sang (a). Toutes les cellules en division sont détruites par les agents anticancéreux, notamment les cellules souches (b) dont le stock, dans l'organisme, est limité. Une petite molécule (un tétrapeptide) protège ces précieuses cellules contre les agents anticancéreux (c), mais il est détruit par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (d). Afin d'améliorer l'effet protecteur du tétrapeptide, un inhibiteur de l'enzyme a été mis au point (e) : il devrait améliorer la protection des cellules souches pendant les chimiothérapies, car le tétrapeptide protecteur reste fonctionnel (f).