

peut observer les fragments d'ADN au microscope.

Ces fragments sont préalablement marqués par une molécule fluorescente, qui se fixe sur toute leur longueur. Lorsque les molécules d'ADN évoluent librement, elles sont brassées par un mouvement d'agitation aléatoire (le mouvement brownien) et se replient en une pelote lâche autour de leur point d'ancrage. Lorsqu'on crée un flux de liquide dans la cuve, les molécules d'ADN se déplient et sont étirées dans le sens de l'écoulement. Pour étudier le mécanisme d'assemblage de l'ADN en chromatine, nous avons ajouté dans la cuve des extraits riches en protéines, qui contiennent notamment les histones et les facteurs d'assemblage nécessaires à l'organisation de l'ADN en chromatine.

En présence de ces extraits protéiques, et malgré la force de cisaillement, les molécules d'ADN commencent rapidement à s'enrouler, par leur bout libre, jusqu'à l'extrémité liée à la lamelle. À l'aide d'un microscope à force atomique, qui permet d'explorer des surfaces à l'échelle de l'atome, nous avons étudié la structure de l'ADN en fin de condensation : elle ressemble beaucoup à la structure de la chromatine que l'on extrait directement des cellules. Nous avons ainsi modélisé la formation des nucléosomes et mesuré les constantes cinétiques des réactions chimiques associées : d'après notre modèle, l'ADN ne s'enroule autour des histones, qui constitueront le cœur du nucléosome, que lorsque ces histones sont déjà parfaitement assemblés.

L'organisation de l'ADN en chromatine joue un rôle important dans la régulation de l'expression des gènes. Il est donc primordial pour les cellules que cette structure soit conservée au cours des différents événements où l'ADN est concerné : la division cellulaire, la synthèse des protéines, ou la réparation de l'ADN. Ainsi, la dynamique d'assemblage et de désassemblage de la chromatine est la clé du maintien de l'intégrité fonctionnelle du génome. Notre méthode permettra d'étudier les différentes molécules qui participent à ces mécanismes. On espère établir un catalogue des agents nécessaires au maintien de l'intégrité du génome ; étudier l'organisation de l'ADN lorsque celui-ci subit des lésions, par exemple celles que l'on observe dans les maladies génétiques ou dans les cancers ; enfin, préciser les mécanismes de diverses maladies liées à l'instabilité chromosomique, telle la maladie de Fanconi, rare, mais responsable de malformations multiples.

Benoît LADOUX, Physico-chimie et séparation de l'ADN, Institut Curie-CNRS

L'intérieur de la neige

La microstructure de la neige a été photographiée aux rayons X.

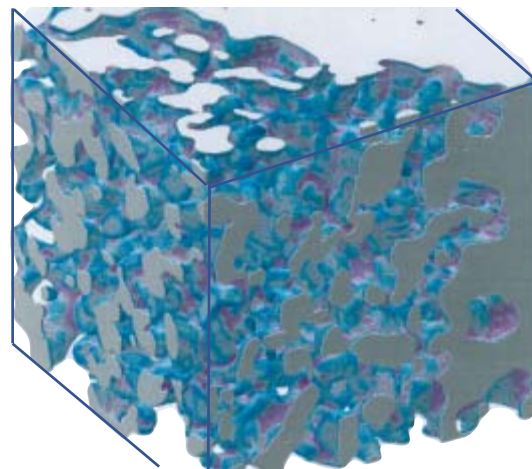
La neige ressemble-t-elle plus à un tas de billes ou à une éponge ? À l'un et à l'autre, répondent les physiciens du Centre d'études de la neige de Météo-France, à Grenoble, d'après des images de la microstructure de la neige obtenues au synchrotron de Grenoble. La neige fraîche est un enchevêtrement des cristaux de glace. Sa structure évolue en fonction de la température et de l'humidité. Les particules de glace grossissent, soit par diffusion de la vapeur d'eau dans la neige sèche (quand la température est négative), soit par échange de molécules d'eau à l'état liquide ou à l'état de glace dans la neige humide (quand la température est proche de 0 °C). La forme, l'arrangement des grains et leurs liaisons déterminent les propriétés mécaniques des couches de neige. Or une couche fragile, ou mal ancrée aux couches déjà déposées, constitue un maillon faible dans le manteau neigeux. Elle risque de se détacher et de déclencher une avalanche. L'étude de la microstructure de la neige est déterminante pour que l'on puisse expliquer les avalanches et, peut-être, les prévoir.

Pourquoi utilise-t-on un rayonnement synchrotron pour étudier quelques centimètres cube de neige ? Jusqu'à présent, les techniques utilisées ne fournissaient, sur la structure de la neige, que des valeurs moyennes sur des volumes importants : on perdait toute information sur la structure fine. Au contraire, le synchrotron fournit des images très précises de la structure des différents grains qui constituent une couche neigeuse. Dans un synchrotron, des électrons sont accélérés et déviés, et cette déviation s'accompagne de l'émission d'un rayonnement X qui sert à l'observation des échantillons. Ce rayonnement chauffe les échantillons, mais la taille de la zone chauffée ne dépasse pas un micromètre. Pour éviter la fusion des zones proches de la zone chaude, on maintient la neige à -50 °C pendant l'expérience.

Les rayons qui traversent la neige sans être absorbés sont détectés et à partir des images du cœur de l'échantillon enregistrées sous différentes incidences, un logiciel reconstruit l'objet en relief et fournit des images dont la résolution est proche de dix micromètres. Pour la première fois, on a observé la microstructure de différentes neiges (plus ou moins sèches ou humides) : on a cartographié le « relief » interne d'un échantillon de glace. On a constaté que le rayon

de courbure local de la structure interne de la neige change (la courbure est positive pour une surface arrondie, comme une bille, et négative pour une surface en creux, tels les pores d'une éponge). Plus la courbure est élevée, plus l'eau s'évapore : les métamorphoses de la neige dépendent de cette courbure locale. Par exemple, dans le cas d'une couche de neige sèche, à faible gradient thermique (la température est homogène dans la couche), la neige s'organise en un enchevêtrement de grains et de pores, une configuration intermédiaire entre une éponge (courbures négatives presque partout) et un tas de billes (courbures positives presque partout).

Les physiciens ont évalué la courbure de la glace en tout point de l'échantillon analysé, à partir des images obtenues avec le synchrotron. Les valeurs des courbures calculées varient d'un point à l'autre, ce qui montre bien que les aspérités (billes) jouxtent les creux (éponge) dans la neige. L'analyse a été réalisée sur un échantillon à un moment précis. L'enjeu est de prévoir l'évolution d'une telle couche dans le temps. Maintenant qu'ils ont découvert la structure intime de la neige, les physiciens vont établir des modèles d'évolution d'une couche de neige en fonction des paramètres extérieurs (les variations de température et d'humidité) ; ils vont modéliser la diffusion de vapeur au sein de la neige, les transferts thermiques, les métamorphoses des différentes microstructures neigeuses. Ils espèrent en déduire comment une couche de neige se transforme et, par conséquent, comment ses liens avec les couches sous-jacentes changent. Peut-être saura-t-on alors prévoir le moment où une couche superficielle instable se détachera de son support.



Cet échantillon de neige observé aux rayons X révèle des courbures locales positives en forme de billes (en bleu) et des courbures locales négatives (en rose) en creux. La répartition des courbures locales influence sur le comportement global d'une couche de neige.

Centre Météo-France
Grenoble

Les forêts, pièges à dioxyde de carbone ?

Les arbres absorbent du dioxyde de carbone, mais n'empêcheront pas le réchauffement global.

En 1997, à Kyoto, près de 180 pays se sont engagés à réduire leurs émissions de dioxyde de carbone et autres gaz à effet de serre. On a admis qu'ils pourraient retirer le dioxyde de carbone adsorbé par leurs forêts (plantées après 1990) de celui qu'ils émettent en brûlant des combustibles fossiles. Cet arrangement est-il justifié ? C'est la question qu'ont soulevée les négociations sur

la mise en œuvre de l'accord de Kyoto, visant à prévenir un réchauffement climatique global de notre planète.

Les forêts absorberaient 30 pour cent du dioxyde de carbone émis par les activités humaines, ce qui semble justifier qu'elles interviennent dans le calcul des émissions de chaque pays. Cependant, les modalités de ce calcul restent à définir. Dans la plupart des modèles climatiques, on suppose qu'un excès de dioxyde de carbone dans l'atmosphère accélérerait la croissance des arbres : le gaz jouerait le rôle d'engrais. Toutefois, l'effet n'a pas été démontré. Si cette fertilisation n'existe pas, les forêts ne seront des puits de carbone que pendant une durée limitée. D'après la modélisation du climat global de la planète réalisée par Peter Cox et ses collègues, du Centre

Hadley de prédiction du climat, en Grande-Bretagne, dans 50 ans, les continents seront des sources de carbone et non des puits : la hausse de température provoquera la prolifération des micro-organismes du sol. En digérant les feuilles des arbres tombées à terre, ces derniers produiront plus de dioxyde de carbone que les arbres n'en absorberont. Le modèle prévoit qu'en 2100, l'atmosphère se sera enrichie de six millions de tonnes de dioxyde de carbone supplémentaires. Aujourd'hui, l'idée de créditer chaque pays pour ses forêts est remise en cause. Les discussions reprendront au printemps, mais le temps presse si nous voulons atteindre, en 2012, les premiers objectifs fixés par le protocole de Kyoto, c'est-à-dire sept pour cent de réduction des émissions par rapport à celles de 1990.

Tête chercheuse en ADN

Une méthode plus efficace pour modifier le génome

Les maladies génétiques résultent de mutations, héréditaires ou acquises, d'un ou de plusieurs gènes. Pour découvrir les mécanismes d'une maladie ou pour tester des traitements potentiels, on utilise souvent des animaux qui présentent une maladie proche de celle qui atteint l'homme. Pour certaines pathologies, on ne dispose pas de modèle animal et les biologistes doivent en « créer » en modifiant leurs gènes. Grâce à ces animaux génétiquement modifiés, on détermine les fonctions cellulaires perturbées par diverses mutations et l'on met au point des thérapies « géniques » : on remplace le gène muté par sa version normale. Dans ces expériences, les généticiens sont confrontés à une difficulté notable : les modifications génétiques doivent être introduites en des endroits précis du génome. Afin de résoudre cette difficulté, nous proposons d'utiliser une molécule qui devrait augmenter l'efficacité de cette introduction : elle guide une copie modifiée du gène vers le gène qui est naturellement présent dans la cellule.

Les cellules disposent de mécanismes qui garantissent leur intégrité, notamment des mécanismes de contrôle et de réparation des gènes, et de mécanismes qui assurent la diversité par brassage des gènes maternels et paternels au fil des générations. La recombinaison génétique homologue, qui échange des gènes

entre différentes régions d'une même molécule d'ADN, ou entre deux molécules d'ADN, est la base de ces mécanismes. On peut utiliser cette propriété de recombinaison homologue pour modifier le code génétique des cellules : quand on introduit dans une cellule un court fragment d'ADN, la machinerie moléculaire de la recombinaison échange ce fragment avec une région du génome pratiquement identique. Ainsi, le chromosome cible porte, après recombinaison, le fragment d'ADN étranger.

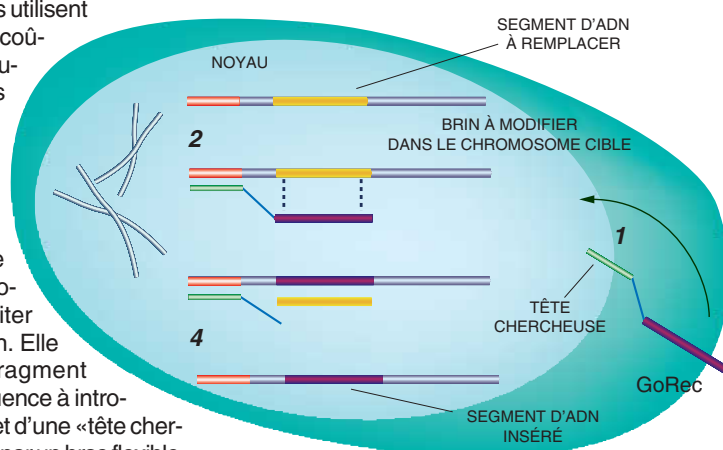
Hélas, la recombinaison homologue est peu efficace dans les cellules de mammifères : seule une cellule sur 100 000 intègre correctement le fragment d'ADN. Pour sélectionner cette cellule parmi ses voisines, les biologistes utilisent des procédés longs et coûteux qui introduisent souvent des modifications supplémentaires dans le génome cible. La molécule, nommée GoRec, dont nous espérons qu'elle augmentera l'efficacité de la recombinaison homologue, permettra d'éviter ces étapes de sélection. Elle est composée d'un fragment d'ADN qui porte la séquence à introduire dans le génome et d'une « tête chercheuse », qui sont reliés par un bras flexible.

Une molécule d'ADN est constituée de deux chaînes qui forment une double hélice. Notre tête chercheuse se fixe à l'ADN avec une très forte affinité, dans une région proche de celle à modifier en formant, localement, une triple hélice.

Lorsque la molécule GoRec est introduite dans une cellule, la tête chercheuse

trouve sa cible ; elle s'accroche au chromosome et stabilise l'interaction entre le fragment d'ADN à introduire et la région avec laquelle il doit s'échanger. Cette stabilisation augmente l'efficacité de la recombinaison. Une fois la réaction terminée, la tête chercheuse se détache du fragment d'ADN et est éliminée de la cellule. Cette méthode ne laisse aucune « trace » dans le génome cible hormis le fragment d'ADN introduit ; elle fonctionne *in vitro*. Nous la testons actuellement *in vivo*, dans des cellules souches d'embryons de souris, afin de déterminer l'efficacité de divers types de têtes chercheuses.

Élodie BIET, Institut Curie/CNRS-UMR 2027



La molécule GoRec portant le fragment à insérer (en violet) est introduite dans une cellule (1). La tête chercheuse (en vert) s'accroche au chromosome cible (2). Cette stabilisation augmente l'efficacité de la réaction de recombinaison (3), c'est-à-dire d'échange du fragment initial et du fragment étranger que l'on introduit. La tête chercheuse est éliminée, et la cellule contient le gène (en violet) introduit (4).

L'extinction des mammoths

Une chasse excessive aurait fait disparaître la faune géante qui peuplait l'Amérique du Nord.

Il y a 11 000 ans, la faune géante qui vivait en Amérique du Nord a disparu. Plus de 70 espèces se sont éteintes, notamment des mammoths, des chameaux, des paresseux géants, des castors aussi gros que des ours... John Alroy, de l'Université de Santa Barbara, a montré que la chasse pratiquée par l'homme aurait été fatale aux mammoths et aux autres grands animaux.

L'époque de leur disparition correspond à une période de refroidissement et à l'arrivée de l'homme sur le continent américain. Trois théories de ces extinctions ont été proposées. Selon la première, le refroidissement climatique aurait provoqué la disparition d'une partie de l'habitat des espèces géantes. À mesure que leur territoire se réduisait, elles auraient eu plus de difficultés à trouver leur nourriture, leur zone de chasse n'ayant plus une surface suffisante. En outre, elles vivaient probablement en communautés qui

auraient été contraintes de se séparer en petits groupes, plus vulnérables. Après avoir survécu pendant tout le Pléistocène, la faune géante aurait fini par disparaître.

Selon une deuxième théorie, les nouveaux immigrants humains auraient introduit des maladies peut-être véhiculées par les animaux domestiques ou par des parasites. Elles se seraient répandues dans les populations animales du continent américain qui, n'ayant jamais été exposées à ces agents pathogènes, n'étaient pas immunisées. Les épidémies répétées auraient rapidement abouti à leur extinction. Ces deux théories pourraient expliquer la disparition des grands mammifères. Toutefois, des épidémies fulgurantes n'ont vraisemblablement pas laissé de traces sur les os, et l'on ne pourra prouver leur rôle potentiel qu'en analysant l'ADN des derniers mammoths : il pourrait révéler la présence de matériel génétique d'origine virale, par exemple.

Dans les années 1960, Paul Martin, de l'Université d'Arizona, formula une troisième hypothèse, celle de la surchasse. Toutefois, les premiers américains chassaient-ils suffisamment pour entraîner l'extinction d'espèces dont le territoire s'étendait du Nord du Canada jusqu'à Mexico ? On ne dispose que d'une dizaine d'ossements de mammoth qui portent des traces de pointes de flèches ou de lances. Or, J. Alroy a simulé l'évolution des populations de mammoths.

Il a choisi une population humaine de 100 personnes, qui augmentait de deux pour cent par an ; il a considéré qu'un groupe de 50 personnes tuait 15 à 20 grands animaux par an. Selon ce modèle, les grands animaux auraient pu disparaître au bout de 1 000 ans de chasse, même peu intensive. Ce résultat n'est guère surprenant, car les grands animaux sont d'autant plus fragiles que leur période de gestation est plus longue et que les jeunes n'acquiescent qu'une autonomie tardive. Ainsi, d'après ce modèle, ce sont bien les activités humaines qui auraient provoqué l'extinction de la faune géante d'Amérique du Nord, il y a 11 000 ans... déjà !



Karen Carr

Un paresseux géant des Amériques.

Des bus chaotiques

Les bus d'une ville mexicaine se comportent comme un système chaotique... bien organisé.

Dans le froid et le vent, combien de fois avez-vous maugréé contre ce bus qui tardait tant ? Combien de fois avez-vous critiqué la compagnie de transport quand, après une longue attente, trois bus arrivaient au même moment ? Les habitants de Cuernavaca, à 50 kilomètres au Sud-Ouest de Mexico, ne connaissent pas ces déboires : les bus locaux sont réguliers et arrivent à intervalles de temps réguliers.



Milan Krbalek et Petr Seba, mathématiciens à l'Université de Hradec Králové, en République Tchèque, ont montré qu'un tel service résulte de l'organisation des transports : les bus obéissent aux mêmes lois statistiques que les systèmes chaotiques. On peut décrire leur comportement par des matrices aléatoires, un outil mathématique appliqué à la physique par Eugène Wigner, dans les années 1950, pour décrire les atomes de grande taille, quand on ignore les interactions de leurs composants.

Les matrices aléatoires sont des tableaux carrés à n colonnes et à n lignes dont les termes sont choisis au hasard. Les valeurs propres (des nombres caractéristiques) des matrices aléatoires symétriques par rapport à leur diagonale se répartissent selon une loi de distribution : outre celle des différents états d'énergie des atomes, cette loi est aussi celle de la fréquence des bus de Cuernavaca.

Dans cette ville, aucune compagnie ne chapeaute l'organisation des transports et chaque chauffeur est propriétaire de son bus. Pour rentabiliser son véhicule, il cherche à transporter le maximum de passagers. Il en résulte une compétition entre les chauffeurs. Toutefois, dans

ces conditions, les temps d'attente entre deux bus consécutifs dépendraient de la circulation : ils suivraient alors une loi dite de Poisson. Dans ce modèle, le remplissage des bus ne dépendrait que des arrivées aléatoires des passagers aux arrêts. De plus, la probabilité que deux bus arrivent à un arrêt au même moment serait élevée, ce que les chauffeurs veulent éviter.

Chaque chauffeur emploie donc des indicateurs qui, postés à quelques arrêts, marquent le temps qui les sépare de leur prédécesseur. Ainsi informé, le chauffeur choisit de ralentir pour laisser le temps aux prochains voyageurs d'arriver aux arrêts suivants, ou, à l'inverse, d'accélérer, pour prendre les voyageurs avant qu'un concurrent ne le double. Chaque bus ajuste son parcours à celui des autres.

Pendant 27 jours, les deux mathématiciens ont enregistré 3 500 heures d'arrivée, puis étudié la distribution des différents intervalles de temps entre deux bus consécutifs. Les résultats obtenus sont en accord avec le modèle des matrices aléatoires. La Régie autonome des transports parisiens pourrait peut-être étudier cet outil mathématique... et vendre ses bus à des chauffeurs privés.

Satellites par dizaines

Découverte
de 22 satellites autour
de Saturne et de Jupiter.

Plusieurs équipes internationales ont découvert 12 nouvelles lunes autour de Saturne, la planète aux anneaux, et 10 nouveaux satellites à Jupiter. Ces deux planètes prennent ainsi la tête du classement des planètes ayant le plus grand nombre de satellites connus : 36 pour Saturne et 30 pour Jupiter, devant Uranus qui en compte 21.

En août 2000, Brett Gladman, de l'Observatoire de la Côte d'Azur, décèle, à l'aide du télescope de 2,2 mètres de diamètre de La Silla, au Chili, deux points de faible luminosité se déplaçant autour de Saturne. Un mois plus tard, avec un collègue, l'astronome confirme la présence de ces deux objets et découvre deux autres candidats satellites grâce au télescope franco-canadien de 3,6 mètres de diamètre d'Hawaï. Huit autres lunes sont observées par la même équipe en novembre et en décembre 2000.

Comment savoir si ce sont bien des satellites ? Il pourrait s'agir d'astéroïdes qui, par coïncidence, se trouvent dans la même direction du ciel que Saturne ; ou encore, de comètes capturées temporairement par l'attraction saturnienne. Les calculs des orbites récuse l'hypothèse des astéroïdes, mais ne permettent pas encore d'infirmer celle des comètes.

Ces dix satellites supposés sont irréguliers : ce sont des petits corps (leur

diamètre, estimé d'après leur luminosité, est compris entre 10 et 50 kilomètres) en orbite à plus de 150 millions de kilomètres de leur planète. On ne connaissait qu'un satellite irrégulier à Saturne, Phoebe, découvert voici un siècle par l'Américain W.H. Pickering. Neptune en compte deux et Uranus cinq. Tous ont des orbites très allongées, souvent très inclinées et rétrogrades (dans le sens inverse de la rotation de la planète sur elle-même), contrairement aux satellites réguliers dont les trajectoires sont quasi circulaires, dans le plan équatorial de la planète et progrades (dans le même sens que la rotation de la planète sur elle-même).

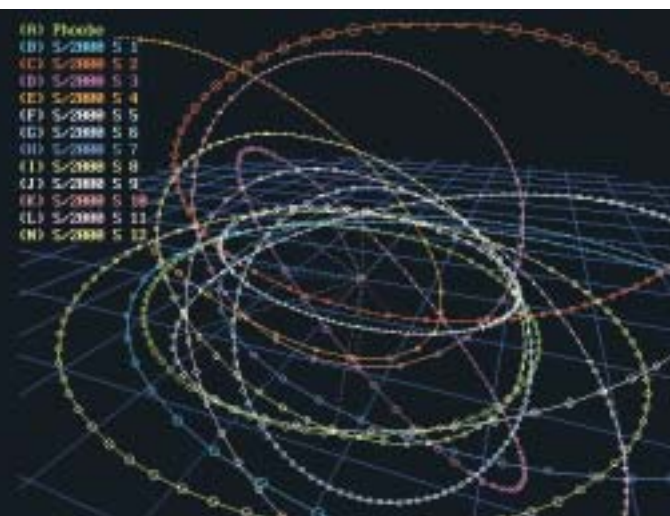
Les dix nouveaux satellites de Jupiter, découverts par Scott Sheppard, à l'Université d'Hawaï, ont une taille de l'ordre de cinq kilomètres. Ils sont tous sur des orbites modérément allongées, inclinées de 15 à 30 degrés par rapport au plan équatorial de la planète. Neuf de ces objets sont sur des orbites rétrogrades, mais le dixième occupe une orbite prograde.

D'où viennent ces satellites ? Lors de la formation d'une planète géante, une enveloppe de gaz et de poussière s'isole de la nébuleuse primitive pour devenir un système presque indépendant. En se condensant, cette « sous-nébuleuse » fournit la quasi totalité de la masse de la planète et des satellites réguliers, formés en même temps.

En revanche, les satellites irréguliers sont des petits corps qui passent au voisinage de la planète, qui les capture. Leur capture suppose que ce corps perde de l'énergie soit par collision avec un satellite régulier de la planète soit par freinage progressif sur le gaz qui environne les planètes en formation, à la fin de la période d'accrétion. Les frottements (dus aux marées) ne semblent pas capables de dissiper suffisamment d'énergie, mais ils modifieraient l'orbite du corps capturé. Selon les modèles, la capture sur une orbite rétrograde est plus aisée que sur une orbite prograde, ce que corroborent les observations du sens de rotation des objets.

D'autres surveillances des environs des planètes géantes à l'aide de grands télescopes et l'analyse des données déjà collectées permettront d'affiner les calculs des orbites de ces astres, informations primordiales pour la compréhension des mécanismes dynamiques mis en œuvre lors de la formation de ces planètes.

David WILGENBUS



Orbite des 12 nouveaux satellites découverts autour de Saturne et du satellite Phoebe. Les orbites sont allongées et inclinées par rapport au plan équatorial de la planète (quadrillage bleu).

Les maîtres des océans jurassiques

RYOSUKE MOTANI

Pendant que les dinosaures étaient les maîtres des continents, les ichthyosaures, des reptiles aux allures de poissons, régnaient sur les océans. Les paléontologues viennent de reconstituer l'histoire de leur évolution et de leur remarquable adaptation.



Karen Carr



Il y a 160 millions d'années, au Jurassique, les dinosaures régnaient sur le monde. Un soir d'automne, les rayons du soleil couchant traversent à peine la surface miroitante de l'océan, où une ombre furtive apparaît, entre les falaises d'une faille volcanique sous-marine. Un animal remonte à la surface pour reprendre sa respiration. Long de près de quatre mètres, il ressemble à une petite baleine, mais l'apparence est trompeuse, car les baleines n'apparaîtront que 100 millions d'années plus tard. Soudain, avec son long rostre armé de dents, il s'attaque à un banc de calamars.

Cet animal est un *Ophthalmosaurus*, l'une des 80 espèces d'ichthyosaures que nous connaissons, des monstres marins dont le nom signifie «reptiles-poissons». Le plus petit de ces animaux mesurait moins d'un mètre, tandis que le plus grand dépassait les 15 mètres de longueur. De taille moyenne, *Ophthalmosaurus* n'était pas le plus agressif de tous. Sa compagnie devait certainement être moins déplaisante que celle du féroce *Temnodontosaurus*, le «lézard aux dents tranchantes», qui se repaissait de grands vertébrés.

1. LES ICHTHYOSAURES ont été les maîtres des océans pendant 155 millions d'années.