

Agent double protéique

Une protéine essentielle pour le fonctionnement des muscles, la dystrophine, commande aussi le débit du sang dans les artères.

Pendant une course, le rythme cardiaque s'accélère, le flux sanguin augmente dans les organes qui participent à l'effort, mais ralentit dans les autres. Ces variations sont commandées par les petites artères périphériques alimentant les capillaires qui irriguent les organes. Ces petites artères ont presque le même diamètre chez tous les mammifères ; seul leur nombre varie. Pour augmenter ou, au contraire, réduire le flux sanguin, elles se dilatent ou se contractent. Daniel Henrion et son équipe, dans l'Unité INSERM 541, à l'Hôpital Lariboisière, à Paris, ont constaté que la dystrophine, une protéine essentielle du muscle, intervient dans la régulation du diamètre des artères qui commandent l'afflux de sang pendant l'effort.

Les vaisseaux sanguins sont constitués d'un endothélium, c'est-à-dire d'une couche de cellules en contact avec le sang, et de cellules musculaires lisses, qui entourent les vaisseaux et en autorisent la contraction. Pour une pression et un débit sanguin donnés, un équilibre s'établit entre le muscle lisse, prêt à réduire le diamètre du vaisseau, et l'endothélium, qui tend, au contraire, à le faire augmenter. Les physiologistes s'interrogent depuis longtemps sur l'identité de la molécule qui active les signaux biochimiques de la contraction ou de la relaxation musculaire, selon le débit sanguin perçu par les cellules endothéliales ou la pression détectée par les cellules du muscle lisse. L'équipe de l'INSERM a eu l'idée d'évaluer le rôle de la dystrophine,

une protéine du cytosquelette qui confère leur forme aux cellules. Dans les muscles striés, la dystrophine relie des protéines de la membrane cellulaire et les filaments d'actine. L'absence de dystrophine est à l'origine de la myopathie de Duchenne.

Pour élucider le rôle de la dystrophine, les biologistes ont prélevé des petites artères sur des souris dont les tissus sont dépourvus de dystrophine en raison d'une mutation du gène correspondant, puis ils ont étudié leurs réactions à des augmentations de la pression ou du débit sanguin. Chez des souris normales, quand le débit augmente, les vaisseaux se dilatent, mais quand la pression augmente, c'est le «tonus myogénique», c'est-à-dire la contraction, qui croît. Chez les souris sans dystrophine, les artères se dilatent très peu quand le débit augmente, mais le tonus des vaisseaux s'accroît normalement avec la pression sanguine. En revanche, en présence d'agents qui déclenchent la dilatation, l'acétylcholine, par exemple, les vaisseaux se dilatent, même chez les souris qui ne produisent pas de dystrophine : les cellules musculaires restent fonctionnelles, malgré l'absence de dystrophine, mais les messages de dilatation ne leur sont plus transmis.

Lorsque le débit sanguin augmente, l'endothélium libère des agents qui déclenchent la dilatation des vaisseaux. Le monoxyde d'azote (NO) est le principal d'entre eux. D. Henrion et ses collègues ont comparé la libération de monoxyde d'azote par l'endothélium de souris normales ou de souris mutées ; ils ont constaté que l'absence de dystrophine diminue notablement la synthèse de monoxyde d'azote, comme si l'endothélium était moins sensible à l'action mécanique du cisaillement. Normalement, la paroi des artères est soumise à deux types de forces : une force perpendiculaire à la paroi qui est due à la pression sanguine et une force de cisaillement, qui s'exerce dans le sens du flux et qui résulte des frottements des cellules sanguines sur la paroi. Ceci montre, pour la première fois, que la dystrophine est un maillon indispensable entre le signal physique, le cisaillement, qui est associé au débit sanguin, et le signal biologique responsable de la dilatation, la synthèse de monoxyde d'azote. La dystrophine serait un «détecteur» de cisaillement et, une fois activée, elle déclencherait la synthèse de monoxyde d'azote par les cellules endothéliales, médiateur qui agit sur les cellules musculaires pour qu'elles relâchent ou, au contraire, resserrent leur contrainte. Ainsi, la dystrophine adapte le débit sanguin aux besoins des tissus.

Marie-Thérèse LANDOUSY

Des piles à eau de mer

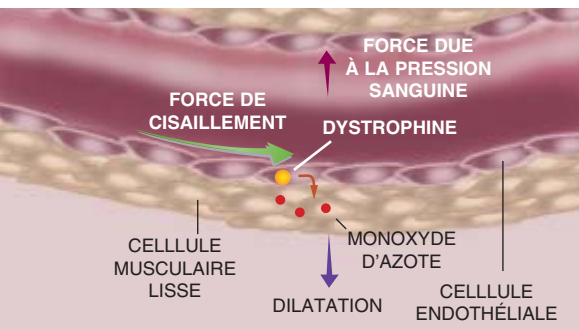
Une source d'énergie qui utilise l'eau de mer fait avancer des robots sous-marins.

La mer n'a pas fini de livrer ses richesses, et l'homme d'y puiser son énergie. Après les usines marémotrices qui produisent de l'énergie grâce aux marées, les prototypes de centrales qui convertissent l'énergie des vagues ou de la houle, des physiciens ont mis au point une pile qui fonctionne avec l'oxygène présent dans l'eau de mer.

Les robots autonomes, militaires ou civils, sont de plus en plus utilisés pour le contrôle d'installations sous-marines. On dépose le robot au fond de l'océan, où il se déplace lentement pour surveiller des câbles, des pipelines ou pour détecter des mines, par exemple. Pour que le robot soit autonome, il doit fonctionner avec peu d'énergie. On limite au maximum les opérations qui consistent à le remonter en surface pour changer ses piles ou pour recharger ses batteries ; l'intervention est fastidieuse et coûteuse, car elle nécessite le déplacement d'un navire. Les piles au lithium, les plus performantes aujourd'hui, ont une durée de vie trop courte. Les piles à eau de mer sont une nouvelle possibilité : elles sont bon marché et durent longtemps.

Elles ont été inventées par des ingénieurs russes dans les années 1970, mais se développent véritablement depuis les années 1990. Elles contiennent une anode composée d'un alliage métallique (magnésium ou aluminium) et une cathode formée d'un matériau inerte, du cuivre ou des fibres de carbone, le plus souvent. L'oxygène dissous dans l'eau de mer sert d'oxydant à la réaction électrochimique, et l'eau de mer est l'électrolyte. Le principe est simple, mais la mise en œuvre l'est moins. La concentration en oxygène dans l'eau de mer est faible (0,3 mole par mètre cube en moyenne). La circulation d'eau de mer dans la pile doit être suffisante pour fournir assez d'oxygène à la cathode.

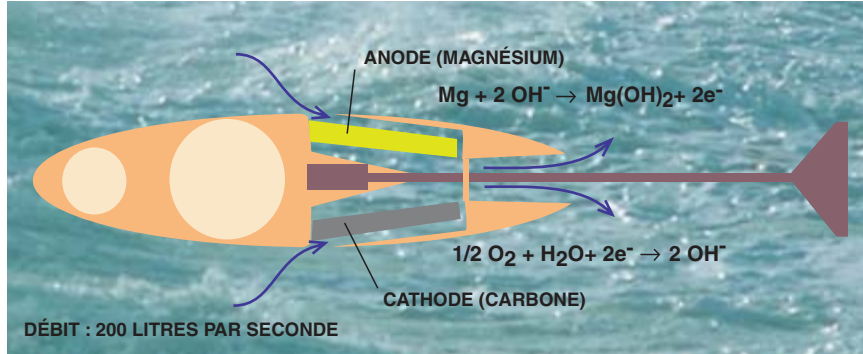
L'eau de mer, corrosive, débarrasse les électrodes des produits de la réaction (oxyde de magnésium...) qui s'accumulent et réduisent le courant dans la pile. Toutefois, des couches de calcaire se déposent sur la cathode et diminuent le rendement de la pile. Des «biofilms» se forment aussi : des bactéries ou des micro-organismes colonisent la surface de la cathode. Certaines détériorent la pile assez rapidement, lorsque le robot



La dystrophine, dans les cellules endothéliales, détecte le cisaillement dû aux frottements des globules rouges sur la paroi des vaisseaux et déclenche la production de monoxyde d'azote, lequel entraîne la dilatation de ces vaisseaux.

se déplace à faible profondeur. D'autres bactéries catalysent la réduction de l'oxygène, et le courant délivré par la pile augmente au cours des premiers jours passés sous l'eau. Il varie ensuite en fonction des fluctuations des paramètres auxquels les bactéries sont sensibles, telles que la température ou la luminosité.

Le courant délivré par la pile dépend aussi des mers où le robot évolue. Des essais ont été menés par l'Organisme de recherche militaire norvégien FFI dans la mer du Nord et dans la Méditerranée. Dans la Méditerranée, l'eau est plus chaude et plus salée, et sa conductivité est supérieure ; le courant délivré par la pile l'est aussi. En revanche, le dépôt calcaire, plus important, réduit la durée de



Clipper, un robot autonome mis au point par la Direction générale de l'armement, utilise des piles à eau de mer pour sa propulsion. Il a la forme d'un cigare de quatre mètres de longueur sur un mètre de largeur. Il parcourt 1 000 kilomètres à quatre nœuds avec la même pile.

vie de la cathode. Celle de la pile est surtout limitée par la taille de l'anode, laquelle dépasse parfois un mètre de longueur. Elle dépend aussi de la puissance demandée et du débit de l'eau de mer. Une pile à eau de mer est utilisée

pour la propulsion d'un robot sous-marin mis au point par la Direction générale de l'armement (DGA) et par le FFI. Des essais vont commencer au Bassin des carènes avant que le robot ne soit plongé dans de plus grands fonds.

Les plus anciens dinosaures sauropodes

Ils ont été trouvés en Thaïlande et ont plus de 200 millions d'années.

Les sauropodes sont presque l'archétype du dinosaure, avec leur silhouette caractéristique : une petite tête, un long cou, un corps massif soutenu par des membres en forme de pilier, et une très longue queue. Ces grands animaux herbivores ont connu un succès évolutif considérable tout au long du Jurassique (–205 à –135 millions d'années) et du Crétacé (–135 à –65 millions d'années). Parmi eux figurent les plus grands animaux terrestres ayant existé : *Diplodocus* atteignait une trentaine de mètres de longueur, et on a estimé que *Brachiosaurus* pouvait peser jusqu'à 80 tonnes (et il ne s'agit là que de formes connues par des squelettes complets ; d'après certains restes fragmentaires, les animaux auraient été encore plus grands).

Jusqu'à une date récente, cependant, on ne savait rien de l'histoire des sauropodes avant le Jurassique. Le plus ancien spécimen connu, *Vulcanodon karibaensis*, trouvé au Zimbabwe, datait du début du Jurassique. De la période précédente, le Trias (–245 à –205 millions d'années), on n'avait signalé que quelques traces de pas fort douteuses au Lesotho. Tout cela a changé avec l'identification, par notre équipe franco-thaïlandaise, d'ossements de sauropodes dans le Trias de Thaïlande. Ces restes proviennent de grès rouges déposés en milieu fluvial, correspondant à une formation géologique (la Formation Nam Phong) qui a pu être

datée par des géologues pétroliers d'après les grains de pollen et les spores qu'elle contient : ces microfossiles indiquent un âge Trias supérieur (Norien supérieur ou Rhétien, soit entre –210 et –205 millions d'années).

Les premiers ossements ont été trouvés en 1998 par un habitant d'un village de la province de Chaityaphum (Nord-Est de la Thaïlande), qui chassait de nuit des écureuils volants dans une forêt et remarqua sur le sol des objets brillants au clair de lune. Ces objets se révélèrent être de gros ossements. Les paléontologues du Service géologique de Thaïlande ayant été alertés, des fouilles furent organisées et permirent de recueillir une partie d'un squelette, comprenant des vertèbres et des os des ceintures et des membres. Ce spécimen a été décrit sous le nom d'*Isanosaurus attavipachi* (le « reptile de l'Isan », nom du Nord-Est de la Thaïlande, où il a été découvert, et dédié au géologue thaï Pricha Attavipach). Il s'agit du plus ancien dinosaure sauropode connu à ce jour. L'animal ne semble pas avoir été très grand (du moins pour un sauropode) : sa longueur est estimée à quelque 6,5 mètres, mais sa croissance n'était pas achevée, comme l'indique le degré d'ossification de ses vertèbres. Les caractères de son squelette montrent qu'il s'agit bien d'un sauropode à part entière, et non d'un représentant des prosauropodes, autre groupe de grands dinosaures abondamment représentés dans le Trias. *Isanosaurus attavipachi* présente aussi des caractères primitifs : par exemple, les vertèbres du cou sont encore assez peu allongées, contrairement à ce que l'on voit chez des sauropodes plus évolués.

La découverte d'*Isanosaurus attavipachi* démontre de façon concrète que les sauropodes firent leur apparition dès

le Trias, ce que l'on supposait, mais de façon théorique faute de fossiles. On peut d'ailleurs penser qu'à la fin du Trias, ces dinosaures avaient déjà derrière eux une assez longue histoire, mais les prédécesseurs d'*Isanosaurus attavipachi* restent à découvrir. Quoi qu'il en soit, notre connaissance des sauropodes du Trias supérieur de Thaïlande n'en est encore qu'à ses débuts, et des surprises nous attendent sans doute. La preuve en est que quelques mois après la première découverte, une villageoise à la recherche de champignons dans la même forêt a trouvé à peu de distance du premier site les restes d'un deuxième squelette. Il appartient aussi à un sauropode, mais ses dimensions sont nettement plus imposantes que celles d'*Isanosaurus attavipachi* : d'après la taille de son humérus, l'animal aurait mesuré près de 13 mètres de longueur. Non seulement les sauropodes étaient déjà présents au Trias supérieur, mais dès cette période lointaine certains d'entre eux atteignaient une taille gigantesque.

Eric BUFFETAUT
et le Groupe franco-thaïlandais de
recherche sur les dinosaures



Le fémur d'*Isanosaurus attavipachi*.

Un petit astre proche

Un objet de faible masse et peu lumineux a été détecté – prouesse technique – à proximité du Soleil.

La Voie lactée est une galaxie spirale, caractérisée par un cœur dense et de long bras où naissent les étoiles. Le Soleil est à la périphérie du bras spiral majeur, à quelque 28 000 années lumière du centre galactique. Les astronomes estiment qu'il y aurait, dans la Voie lactée, entre 100 et 200 milliards d'étoiles, fourchette dont l'imprécision trahit à quel point la démographie stellaire est méconnue. Pour améliorer cette estimation, ils déterminent la densité stellaire au seul endroit de la Galaxie qui nous soit accessible, le voisinage du Soleil, et ils extrapolent cette densité à l'ensemble de la Galaxie. L'inventaire doit être le plus exhaustif possible, car toute erreur est multipliée, après extrapolation, par quelque 100 milliards! C'est pourquoi, la découverte d'un astre au voisinage du Soleil est toujours importante. Avec une équipe internationale d'astrophysiciens, nous avons découvert une nouvelle étoile, probablement une naine brune, à seulement 13 années-lumière du Soleil.

Les astronomes définissent le voisinage solaire par une sphère de 32 années-lumière de rayon, centrée sur le Soleil. Ils connaissent déjà environ 300 étoiles à l'intérieur de ce volume, mais l'inventaire n'est pas terminé. À combien d'étoiles peut-on s'attendre? On sait qu'il y a environ 50 systèmes stellaires à moins de 16 années-lumière du Soleil. Dans une sphère de rayon deux fois plus grand (32 années-lumière), il devrait y avoir environ huit fois plus d'étoiles, c'est-à-dire 400. Où se cachent les quelque 100 astres qui manquent à l'appel? Les astronomes

estiment qu'il doit s'agir pour l'essentiel d'étoiles peu lumineuses dont la masse est comprise entre 7,5 pour cent et 30 pour cent de celle du Soleil, voire d'objets encore plus petits : des naines brunes.

Une naine brune est un astre trop peu massif pour que les réactions de fusion thermonucléaire des noyaux d'hydrogène y aient lieu régulièrement. Grâce à ces réactions, qui commencent dès que leur température centrale atteint trois millions de degrés, les étoiles brillent. Or, la température du cœur d'une étoile diminue avec sa masse. Quand cette dernière est inférieure à 6 pour cent de celle du Soleil, aucune réaction thermonucléaire ne se déclenche. Celle des naines brunes ne dépasse pas 7,5 pour cent de la masse solaire et leur évolution se résume à un lent refroidissement. Les caractéristiques spectrales de ces astres froids expliquent qu'ils sont si difficiles à détecter. D'autres naines brunes se cachent probablement dans le voisinage solaire. Si l'on parvenait à évaluer leur nombre à l'échelle de la Galaxie, on aurait sans doute découvert l'une des clés du mystère de la masse manquante, cette fraction notable de la masse de l'Univers, manifestement présente, mais invisible.

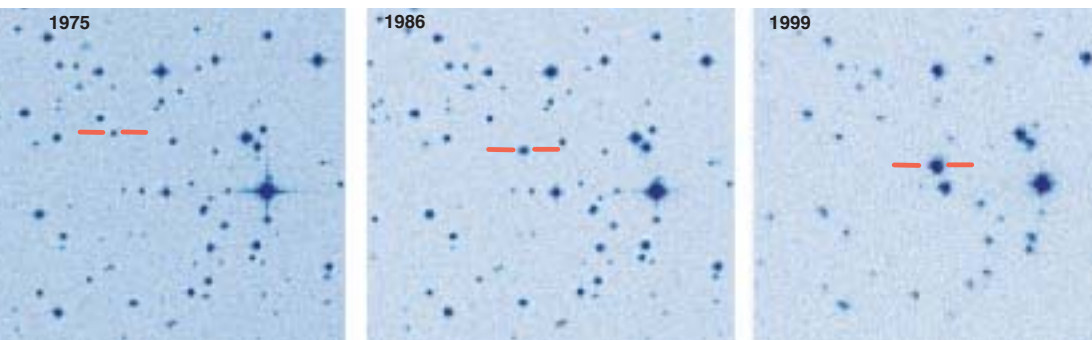
DENIS-P J1048-39, l'astre que nous avons découvert, est à la transition entre une étoile et une naine brune. Après que notre confrère espagnol Eduardo Martin a pointé le plus grand télescope du monde (Keck I) sur DENIS-P J1048-39, il est apparu que son atmosphère ne contenait pas de lithium. Si cet élément manque dans l'atmosphère, c'est qu'il a été entièrement consommé. La masse DENIS-P J1048-39 excède donc six pour cent de celle du Soleil, sinon, aucune réaction thermonucléaire n'aurait pu consommer le lithium. Grâce à une mesure spectroscopique, nous avons établi que la température du rayonnement de DENIS-

P J1048-39 est voisine de 2 200 °C. Seul un astre dont la masse n'excède pas neuf pour cent de celle du Soleil peut avoir une telle température. Pour savoir avec certitude si DENIS-P J1048-39 est bien une naine brune, c'est-à-dire si sa masse est inférieure à 7,5 pour cent de la masse solaire, il faudrait pouvoir la comparer à un astre similaire, mais dont la masse est bien connue. Les astrophysiciens espèrent en trouver un au sein d'un système binaire, car les masses des compagnons qui les composent se déduisent de l'observation de leurs orbites. Quelle que soit la nature de DENIS-P J1048-39, elle est en tout cas la seule de son espèce aussi proche de la Terre, ce qui la rend précieuse dans l'étude des phénomènes qui se produisent dans l'atmosphère des objets à la transition entre étoile et naine brune, notamment la formation de grains solides et d'aérosols liquides, voire l'apparition de phénomènes météorologiques.

Nous avons réalisé, après l'avoir découverte, qu'elle avait déjà été photographiée, mais jamais identifiée. Jean Guibert et Françoise Crifo de l'Observatoire de Paris ont retrouvé sa trace sur des plaques photographiques qui avaient plus de 30 ans. Ils ont ainsi pu montrer qu'entre 1975 et 1999 DENIS-P J1048-39 a parcouru un chemin considérable dans le ciel, ce qui n'est possible que s'il s'agit d'un objet proche. Nous avons comparé sa luminosité avec celle d'astres de même nature, d'éloignement connu, et nous avons conclu que DENIS-P J1048-39 se trouve à seulement 13 années-lumière du Soleil : elle fait partie des 40 premières étoiles groupées autour du Soleil.

Depuis quelques années, les astronomes tentent de compléter le catalogue des étoiles. Le nouvel astre doit son nom au programme européen *Deep Near Infrared Sky Survey (Relevé du ciel dans le proche infrarouge)* ou DENIS, qui a permis sa découverte. L'objectif de ce programme est la cartographie des quelque 100 millions d'étoiles et 250 000 galaxies visibles. À la fin de l'année 2000, près de 90 pour cent du ciel austral avait été cartographié grâce à un télescope de un mètre de diamètre installé à l'Observatoire de la Silla au Chili, et à des caméras sensibles au rayonnement infrarouge, précisément celui qu'émettent surtout les naines brunes et les étoiles de faible masse.

Xavier DELFOSSE, Laboratoire d'astrophysique de Grenoble,
Thierry FORVILLE,
Télescope CFH, Hawaï



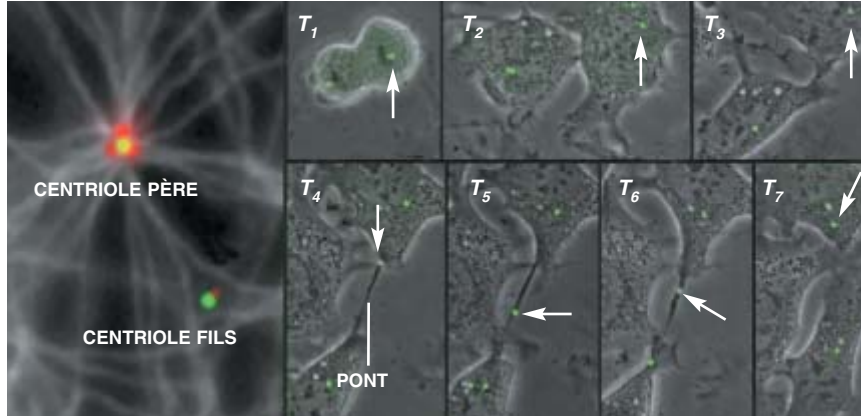
L'astre DENIS-P J1048-39 (entre les traits rouges) a été photographié en 1975, 1986 et 1999 : on constate qu'il a parcouru un chemin considérable dans le ciel par rapport aux étoiles fixes. Il s'agit d'un objet proche : on a calculé qu'il est éloigné de 13 années-lumière du Soleil.

Un agent de division

Le centrosome, un organe normalement situé au centre de la cellule, se déplace, lors de l'ultime étape de la division cellulaire, pour donner son feu vert à la séparation des cellules.

La vie repose sur un mécanisme essentiel : la division cellulaire. Durant cette division, le matériel génétique, et tous les constituants cellulaires, doivent être reproduits. Toute une série de contrôles intervient à des étapes cruciales du cycle de division : le cycle peut être interrompu pour que d'éventuelles erreurs (dans la répllication de l'ADN, par exemple) soient corrigées. Quand l'erreur n'est pas réparable, la mort des cellules peut même être déclenchée pour assurer la survie de l'organisme. En «filmant» des cellules en cours de division observées au microscope, nous avons découvert que l'ultime étape de la division des cellules de mammifères est contrôlée par un des organites intracellulaires, le centrosome, qui, après avoir «constaté» que tout se déroule correctement, se déplace de sa position centrale vers la périphérie où il «autorise» la poursuite de la division.

Le centrosome, une structure constituée de protéines, est situé au centre de la cellule, où il a un rôle d'«organisateur». De lui rayonnent, vers la périphérie cellulaire, des polymères de protéines, les microtubules, qui constituent un squelette dynamique, une ossature



Le centrosome père d'une cellule en cours de division, d'où rayonnent les microtubules (à gauche), se déplace vers le pont qui relie les cellules en cours de division, puis retourne vers sa position centrale (ce centrosome est repéré par les flèches blanches).

souple. Pendant le cycle de division cellulaire, le centrosome, qui renferme deux petites unités protéiques, les centrioles, se reproduit par duplication de chacune de ces sous-unités. Les deux centrosomes ainsi formés, qui contiennent toujours un ancien centrosome (père) et un nouveau centrosome (fils), se placent de part et d'autre du noyau ; chacun sera le centrosome de l'une des deux cellules produites lors de la division.

À l'aide d'un microscope équipé d'une vidéo-caméra numérique, nous avons étudié le mouvement des centrioles pendant la division cellulaire. Pour cela, nous avons introduit dans le génome des cellules étudiées un gène codant une protéine des centrioles couplée à une petite protéine fluorescente ; ainsi, nous pouvons suivre les centrioles, qui sont les seuls constituants cellulaires fluorescents, dans les cellules vivantes. Lorsque la cellule se divise, elle se contracte en son milieu et forme un étranglement, dont on croyait qu'il se resserrait jusqu'à la séparation complète des deux nouvelles cellules. Nous avons observé que l'étranglement aboutit en fait à la formation d'un «pont» stable entre les deux cellules filles, qui peut persister plusieurs heures, et ne se rompt qu'après un curieux manège du centrosome : une fois l'étranglement formé, les centrioles de chaque centrosome s'éloignent l'un de l'autre. Le centrosome père, d'où rayonnent les microtubules qui maintiennent la forme de la cellule, est moins mobile que le fils et garde une position centrale. Pourtant, le centrosome père de l'un ou des deux centrosomes quitte soudain son poste central (toujours lié aux microtubules qui se déplacent avec lui) et avance rapidement vers le pont étroit qui relie les deux cellules naissantes, y reste quelques minutes et reprend sa position centrale. Alors seulement les cellules se séparent. Par ailleurs, la plupart des cellules privées de centrosome, ou dont le centrosome père n'a pas la possibilité d'effectuer cette courte excursion, n'achèvent pas leur division.

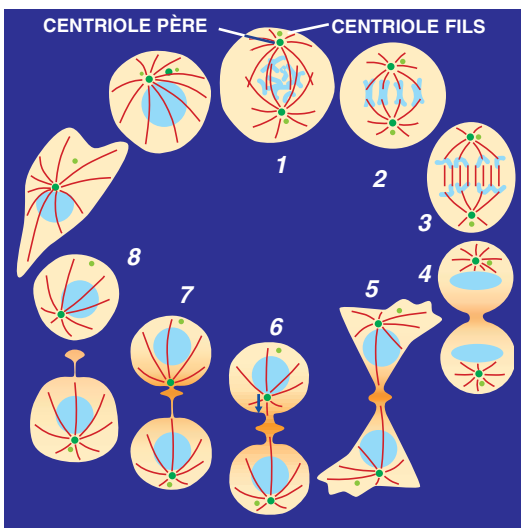
Pourquoi le «centre organisateur» des microtubules de la cellule doit-il lui-

même se déplacer ? La question est ouverte. Le centrosome, au cœur du réseau de microtubules, est l'organe le mieux placé pour recevoir et centraliser toutes les informations spatiales et environnementales de la cellule. Lors de la division cellulaire, il pourrait rassembler et analyser les informations sur le déroulement des étapes de division et, lorsque tout s'est bien passé, déclencher la fission cellulaire.

D'autres biologistes ont observé que les cellules privées de centrosome non seulement n'achèvent pas leur division, mais qu'elles ne reprennent pas leur cycle cellulaire : l'absence de centrosome pendant cette étape ultime est un signal suffisant pour interdire une nouvelle duplication des cellules. Ainsi, le centrosome participerait aussi au contrôle de la prolifération, de la différenciation, voire de la migration des cellules, en traitant des informations provenant de l'intérieur comme de l'extérieur de la cellule et en émettant à son tour des signaux. Dans un tissu, chaque cellule fait partie d'une «communauté» cellulaire, où les signaux périphériques émis par les voisines doivent être analysés en permanence, et pris en compte ; il pourrait être essentiel que les informations soient centralisées pour que le comportement de chaque cellule soit asservi à celui de ses voisines.

Les différentes étapes de la division cellulaire sont autant de cibles potentielles pour empêcher la prolifération tumorale des cellules défectueuses. Les mécanismes de surveillance de l'ultime étape de la division cellulaire semblent participer au contrôle de la prolifération cellulaire : les cellules normales, en cas d'échec de cette dernière étape, n'ont plus l'«autorisation» de se diviser. En revanche, si cette interdiction est levée, les cellules peuvent se reproduire sans contrôle, et chaque nouvelle division engendre des cellules de plus en plus anormales. Le centrosome pourrait être une des cibles des futurs médicaments contre le cancer.

Matthieu PIEL et Michel BORNENS, CNRS-UMR 144, Institut Curie



Au cours de la division cellulaire, les constituants sont dupliqués (1 à 4). Pour que les cellules se séparent, le centrosome père doit s'être déplacé vers le pont qui les relie et avoir donné son autorisation (5 à 8).