

France Culture et Pour la Science

**vous invitent
au Palais
de la découverte
à l'enregistrement
de l'émission**

**les
Inattendus
de la
Science**

**Samedi 8 mars 1997
à 15h**

*Les inattendus
en neurophysiologie*

avec Henri Korn,
directeur de recherche
à l'INSERM

**Invitations à demander
au 08 36 68 10 99 (2,23F/mn)**



Palais de la découverte

**POUR LA
SCIENCE**

tamine, les maladies apparaissent. Ce nombre dépasse même 100 dans les cas des maladies de Huntington les plus précoces et les plus graves.

Pourquoi l'excès de glutamine est-il toxique? La présence d'un long motif polyglutaminique confère-t-elle des propriétés nouvelles à ces protéines, qui deviendraient neurotoxiques? La mutation n'est présente que sur une des deux copies du gène incriminé, de sorte que la protéine normale est toujours synthétisée à partir du gène normal. En revanche, le gène muté code une nouvelle protéine anormale, qui est responsable de la maladie. Selon Howard Green, de l'Université Harvard, la protéine mutée serait anormalement sensible à la transglutaminase neuronale, une enzyme qui catalyse la formation de liaisons fortes entre protéines : la mort neuronale résulterait d'une accumulation d'agrégats de protéines stabilisés par les liaisons covalentes formées par la transglutaminase.

Avec H. Green, nous avons apporté des arguments importants en faveur de cette hypothèse. Aucune des protéines responsables de maladie neurologique n'avait été purifiée, mais nous connaissions leurs séquences d'après celles des gènes qui les codent. Nous avons étudié l'action de l'enzyme transglutaminase sur des fragments de ces protéines (des peptides) contenant des quantités variables de glutamine : la transglutaminase agit sur les peptides qui contiennent plusieurs motifs glutamine, mais elle n'agit pas sur les peptides qui ne contiennent qu'une seule glutamine. En présence de transglutaminase et de protéines cérébrales, les peptides qui contiennent plusieurs motifs glutamine forment des agrégats insolubles, stabilisés par des liaisons covalentes. Ainsi, toute protéine qui acquiert un motif polyglutaminique devient une cible pour la transglutaminase et peut former des agrégats.

Toutefois, les sept protéines sont synthétisées dans tous les tissus et l'on s'interroge : pourquoi les neurones sont-ils les seules cellules détruites? Peut-être en raison de la présence d'ions calcium : l'activation de la transglutaminase requiert des ions calcium et la concentration neuronale en ions calcium est élevée pour assurer la transmission de l'influx nerveux. De surcroît, contrairement aux autres cellules de l'organisme, les neurones ne se renouvellent pas et les agrégats protéiques s'y accumulent progressivement.

D'autres questions restent ouvertes : quelles sont les protéines cérébrales qui s'agrègent aux protéines contenant des motifs polyglutaminiques? Les inhibiteurs de la transglutaminase traversent-ils la barrière qui protège le cerveau et sont-ils efficaces pour empêcher la formation des agrégats? Pourra-t-on dissoudre les agrégats déjà formés? Des modèles animaux de ces maladies ont été élaborés récemment et devraient aider les neurobiologistes à répondre à ces questions.

Philippe DJIAN – Centre de recherche sur l'endocrinologie moléculaire – CNRS

RMN et vipères

**Des techniques d'exploration
médicale sont utilisées
en écologie.**

Les ressources des animaux sont limitées et réparties entre la reproduction, la croissance et la maintenance de l'organisme. Des compromis s'établissent ainsi entre des voies physiologiques et comportementales concurrentes.

La diversité des stratégies de reproduction exprime les solutions adoptées par les diverses espèces. Certains animaux constituent d'abord des réserves corporelles, qu'ils utilisent ultérieurement pour la reproduction ; d'autres investissent directement les ressources tirées de l'environnement dans la reproduction, sans stockage intermédiaire. Les premières doivent avoir un mode de vie qui préserve les réserves accumulées, tan-

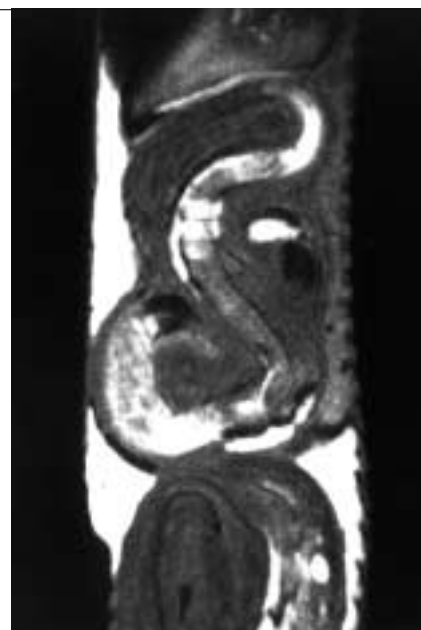


Image RMN d'une femelle en fin de gestation : on observe, de haut en bas, le reste d'un œuf qui a régressé, et deux vipéreaux sur le point de naître.



X. Bonnet et S. Akoka

Mise bas d'un vipéreau.

dis que les secondes doivent avoir un mode de vie plus actif, parce qu'elles doivent trouver continuellement des ressources dans l'environnement.

La vérification de tels comportements est difficile, parce que l'identification et l'estimation des réserves corporelles nécessite l'autopsie des animaux. Les mesures de la résistance électrique d'animaux vivants ne discernent pas les réserves, et la mesure de la dissolution du cyclopropane (un gaz très soluble dans les graisses) permet d'estimer la quantité totale de lipides corporels chez certaines espèces, mais l'animal reste alors une boîte noire : on ne sait pas si les valeurs mesurées se rapportent aux réserves maternelles ou aux lipides déposés dans les œufs en formation.

Aussi connaissait-on mal la physiologie de nombreuses espèces, tels les serpents. Ces animaux discrets intéressent peu de biologistes, alors qu'ils sont utiles pour le test des idées théoriques : comme ils ne prodiguent aucun soin parental aux nouveau-nés, et que les embryons se développent exclusivement à partir des réserves accumulées dans les œufs, le succès reproducteur des femelles dépend de leurs capacités à fabriquer le plus grand nombre possible d'œufs, de la meilleure qualité possible, afin de produire des serpenteaux autonomes.

En étudiant la vipère aspic, espèce vivipare, nous avons récemment démontré que la résonance magnétique nucléaire (RMN) permet de relier le mode de vie et la morphologie des serpents avec leur stratégie de reproduction. La résonance magnétique nucléaire est classiquement utilisée en imagerie de l'hydrogène : on dresse des cartes de la répartition en noyaux d'hydrogène (et donc en eau, qui en contient) dans les échantillons. Tou-

tefois les biophysiciens ont également mis au point des appareils de spectroscopie, qui, se fondant sur la présence de phosphore et de carbone, par exemple, permettent de déterminer la nature des molécules et de distinguer l'eau des lipides. On obtient ainsi des images de la composition chimique des corps vivants.

Pouvait-on, tout d'abord, identifier et mesurer les réserves corporelles de femelles adultes ? Par RMN, nous avons visualisé les réserves que les femelles accumulent, durant plusieurs années, avant d'atteindre une condition physique suffisante pour se reproduire. Puis, à l'aide de mesures de spectrométrie, nous avons déterminé la quantité de lipides corporels et mis au point un indice de condition corporelle, fondé sur la longueur et sur la masse corporelle des animaux (indice ultérieurement utilisable sur le terrain, sans RMN). Ces données ont été confrontées à des résultats antérieurs, issus d'autopsies : la parfaite concordance des deux méthodes valide les observations faites par RMN.

Comment les réserves maternelles sont-elles investies, au cours de la croissance des œufs ? Pour étudier cette question, nous avons capturé des femelles de vipère aspic dès le début de la saison de reproduction, avant l'utilisation des réserves maternelles pour la reproduction ; certains de ces animaux avaient pu s'accoupler, d'autres non. La RMN a montré que les réserves maternelles «fondaient» au cours des trois mois que durent la formation des œufs. Ainsi, chez certaines espèces, la reproduction dépend des réserves accumulées par la mère avant la reproduction (là encore, les résultats ont été validés par des autopsies).

Au cours de leur captivité, certaines femelles qui n'avaient pas été fécondées

ont cessé de former des œufs, tandis que d'autres ont ovulé. Cette observation a permis de résoudre un problème du type de la poule et de l'œuf : l'accouplement est-il nécessaire pour que les œufs se forment, ou bien la croissance folliculaire rend-elle les femelles attrayantes pour les mâles, qui s'accouplent alors avec elles ? La RMN, en permettant un suivi individuel des animaux, a montré qu'il existe des tactiques différentes selon les femelles d'une même espèce : certaines renoncent prudemment à la reproduction, d'autres espèrent trouver un mâle jusqu'au dernier moment.

Enfin nous avons voulu connaître l'évolution des œufs, au cours de la gestation, qui dure trois mois chez la vipère aspic. Les quantités considérables d'énergie et de matière investies par les femelles

pour former des œufs étaient-elles complètement transformées en vipéreaux ? Le suivi individuel par RMN a clairement révélé des phénomènes qui étaient restés purement hypothétiques : par exemple, une femelle a ovulé en juin quatre œufs quasi identiques, mais, trois mois plus tard, seuls deux vipéreaux sont nés. Nous avons ainsi la preuve directe que deux œufs sur quatre ont régressé pendant la gestation. La RMN a révélé que, très tôt après l'ovulation, les deux œufs qui se sont développés étaient pourvus d'embryons, ce qui n'était pas le cas des deux autres. Il reste à comprendre pourquoi 50 pour cent seulement des œufs de cette femelle étaient fécondés.

Enfin nous avons observé que les vipéreaux sur le point de naître, mais qui sont encore dans les voies génitales de la

femelle, avaient eux-mêmes accumulé d'importantes réserves de lipides. Cette accumulation est nécessaire, car les vipères ne s'occupent pas des vipéreaux, qui doivent survivre durant les six à huit premiers mois de leur vie sans s'alimenter.

Les techniques mises au point pourraient être appliquées à d'autres serpents, mais aussi à d'autres groupes animaux, tels les oiseaux ou les mammifères. Signalons enfin que ces recherches d'écologie évolutive que nous menons ne coûtent pas cher, car nous utilisons les appareils de RMN médicaux aux heures creuses de fonctionnement des hôpitaux, et que ces machines ne doivent jamais être stoppées.

Xavier BONNET, Centre d'études biologiques de Chizé, CNRS
Serge AKOKA, Faculté de médecine de Tours, INSERM

Graine et dynamo

Depuis les années 1950, l'idée s'est imposée que le champ magnétique de la Terre est entretenu par des courants dus à des mouvements de fer liquide dans le noyau terrestre. En raison de l'augmentation de pression avec la profondeur, le fer du noyau terrestre, liquide entre 2 900 et 5 200 kilomètres de profondeur, est solide jusqu'au centre, à 6 370 kilomètres : c'est la graine. Or, à mesure que la Terre se refroidit, la graine grossit ce qui libère l'énergie nécessaire à l'entretien du champ magnétique. À l'aide de simulations numériques, nous avons trouvé qu'à partir d'une taille critique de la graine, la production du champ magnétique s'arrête.

La graine n'occupe que quatre pour cent du volume du noyau. Pourtant, sa cristallisation qui libère la chaleur latente de solidification, est la principale source d'énergie pour les mouvements de convection qui agitent le fluide conducteur. Ces mouvements transportent le fluide à travers le champ magnétique baignant le noyau, ce qui crée des courants induits. À leur tour, ces courants engendrent un champ magnétique qui entretient le champ magnétique de la Terre tant que les mouvements continuent : c'est la dynamo.

Pour modéliser la dynamo terrestre, nous cherchons les solutions des équations de la magnétohydrodynamique qui possèdent, comme le champ magnétique de la Terre, une symétrie de révolution autour de l'axe de rotation. On calcule ainsi l'évolution des mouvements du fluide, des courants électriques et du champ magnétique en fonction des différents paramètres physiques (viscosité du fluide, vitesse de rotation, rayon de la graine etc.).

Dans un premier temps la graine est petite. Dans des couches limites, à proximité de la fron-

tière noyau-manteau, l'intensité du champ magnétique est importante et le fluide conducteur subit d'importantes forces magnétiques. De plus, le fluide est également soumis à des forces dues à la rotation de la Terre. L'action combinée de ces forces crée des mouvements de convection qui transportent le fluide d'une couche limite de l'hémisphère Nord à une couche limite de l'hémisphère Sud, et vice versa.

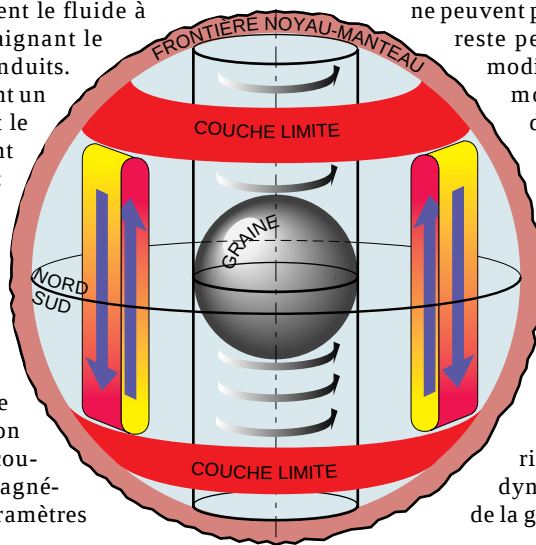
À mesure que la graine croît, les mouvements du fluide sont modifiés de deux manières. D'une part, dans le cylindre tangent à l'équateur de la graine, la vitesse est partout égale à celle de la surface de la graine. Ce cylindre est donc en rotation solide avec la graine.

D'autre part, la présence de la graine empêche la circulation entre les hémisphères Nord et Sud du noyau liquide. Les couches limites, privées de leur alimentation par un flux de matière provenant des profondeurs du noyau liquide,

ne peuvent plus se développer. Tant que la graine reste petite, la dynamo n'est presque pas modifiée. En revanche, lorsque cette « zone morte » devient trop importante, la dynamo cesse de fonctionner.

Ce mécanisme expliquerait le faible champ magnétique de Mercure qui posséderait une graine importante. Aujourd'hui, la Lune n'a plus de champ magnétique car son noyau est complètement cristallisé. Toutefois, la diminution progressive du champ magnétique lunaire, attesté par des échantillons anciens, s'expliquerait également par ce mécanisme. Pour la Terre, l'étude numérique indique l'interruption de l'effet dynamo lorsque le rapport entre le rayon de la graine et le rayon du noyau est légèrement supérieur à celui de la Terre actuelle. Le champ magnétique terrestre disparaîtra-t-il bientôt ?

Dominique JAULT,
Institut de physique du Globe, Paris



Dans le noyau terrestre, près des couches limites, les forces magnétiques intenses et la rotation engendrent des mouvements verticaux (flèches violettes). La croissance de la graine solide gêne ces mouvements entre les hémisphères ce qui entraîne l'arrêt de la génération du champ magnétique de la Terre par effet dynamo.