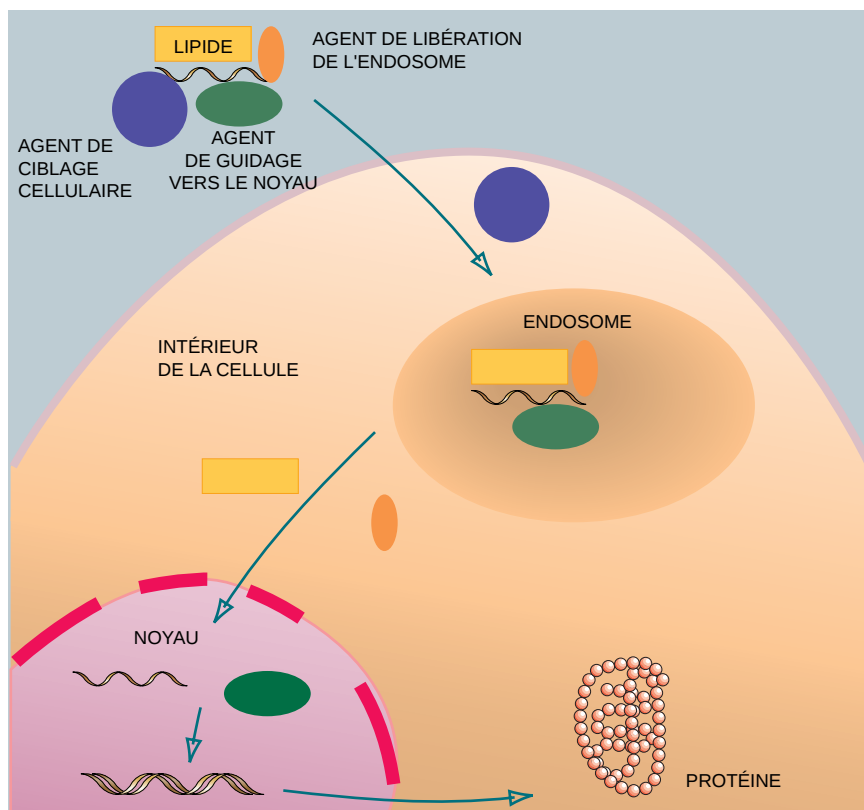




Un vecteur inerte composé de quatre molécules liées à l'ADN permet l'introduction de ce dernier dans le noyau de cellules et la synthèse de protéines codées par l'ADN introduit.

molécules d'ADN, mélangées à des molécules de lipides qui sont positivement chargées, forment spontanément des agrégats, sans doute en raison de l'attraction entre les lipides et les groupes phosphate de l'ADN, chargés négativement. Pour favoriser l'interaction de ces agrégats avec les membranes cellulaires, chargées négativement, on utilise un excès de lipides afin que les complexes lipides-ADN présentent un excès de charges positives.

Nous avons préparé un lipide à base de cholestérol comme partie hydrophobe, parce qu'il s'intègre bien dans les membranes cellulaires, dont il est d'ailleurs un des constituants. Nous l'avons chargé électriquement en lui greffant un groupe guanidinium, car cet acide faible conserve son atome d'hydrogène, et donc sa charge électrique, dans des milieux d'acidité variée : les capacités transfectantes du cholestérol lié au groupe guanidinium devaient ainsi être peu sensibles aux variations d'acidité dans les divers compartiments cellulaires traversés. Le groupe guanidinium se lie aux groupes phosphate de l'ADN.

Le lipide ainsi préparé et nommé BGTC peut être utilisé soit directement en solution micellaire dans l'eau (les micelles sont des agrégats sphériques que forment spontanément les molécules de lipides), soit sous la forme de liposomes avec une amine nommée DOPE, par

établissement de doubles couches qui se referment en sphères creuses.

Ces systèmes chimiques inertes ont efficacement transporté le gène de l'enzyme luciférase (qui permet une détection ultérieure des cellules «transfectées») dans une grande variété de cellules de mammifères, telles les cellules PC12, connues pour être difficiles à «transfecter» par les techniques classiques. L'équipe de l'unité INSERM U458 (Hôpital Robert Debré) a testé nos systèmes sur des cellules épithéliales primaires des voies respiratoires *in vitro* et *in vivo* : des liposomes BGTC-DOPE ont transféré un gène marqueur dans des cultures primaires de cellules respiratoires humaines et dans l'épithélium respiratoire de souris vivantes ; deux jours après l'administration des liposomes par instillation intratrachéale, des cellules possédant le gène marqueur ont été détectées dans l'épithélium de surface et dans les glandes sous-muqueuses de l'épithélium trachéal. La vectorisation pourra être améliorée, car les complexes lipides-ADN introduits dans les cellules se retrouvent dans des organites nommés endosomes, puis dans les lysosomes, qu'ils doivent quitter sous peine d'être dégradés par les enzymes des cellules. À un certain stade, l'ADN doit aussi se débarrasser des lipides pour accéder au noyau.

Jean-Pierre VIGNERON
Laboratoire de chimie des interactions
moléculaires, Collège de France

Les feuilles de coca

Les Boliviens qui mâchent des feuilles de coca sont plus résistants.

Les autorités politiques boliviennes sont confrontées à un dilemme : pour lutter contre les trafiquants de cocaïne, doit-on interdire toute culture de coca, même celle qui est destinée à la consommation traditionnelle ? Trente pour cent des Boliviens mâchent des feuilles de coca, leur attribuant des vertus thérapeutiques. Les autorités, qui veulent lutter contre les narcotrafiquants sans léser les consommateurs traditionnels, ont voulu savoir s'il s'agit d'une simple habitude culturelle ou si mâcher des feuilles de coca a des conséquences physiologiques réelles. Michel Sauvain et ses collègues de l'ORSTOM et du CNRS, en collaboration avec des biologistes de l'Ins-

titut bolivien de biologie d'altitude (Université de La Paz), ont montré qu'une consommation chronique de feuilles de coca augmente l'endurance.

La Bolivie est divisée en trois zones : une zone réservée à la production de feuilles destinées à la consommation traditionnelle, une zone de production «excédentaire» où la culture, illégale, est commercialisée par les trafiquants et le reste du territoire bolivien où la culture est interdite.

D'après les restes de feuilles de coca que l'on a retrouvés dans les tombes de la côte du Pacifique, il y a plus de 4 000 ans que les habitants de la cordillère des Andes consomment de la coca. Quand les mines d'étain, puis d'argent des hauts plateaux boliviens, situées à plus de 4 000 mètres d'altitude, étaient encore exploitées, les conditions de travail des mineurs étaient particulièrement éprouvantes. Ils consommaient des quantités notables de feuilles de coca, assurant que cela augmentait leur capacité de travail. Aujourd'hui, les Boliviens continuent à en consommer

avant les travaux pénibles, les travaux des champs ou dans les mines, par exemple, ou dans les grandes occasions de la vie sociale. La consommation commence vers 25 ans, souvent à l'occasion du mariage. Ce sont surtout les hommes qui en consomment.

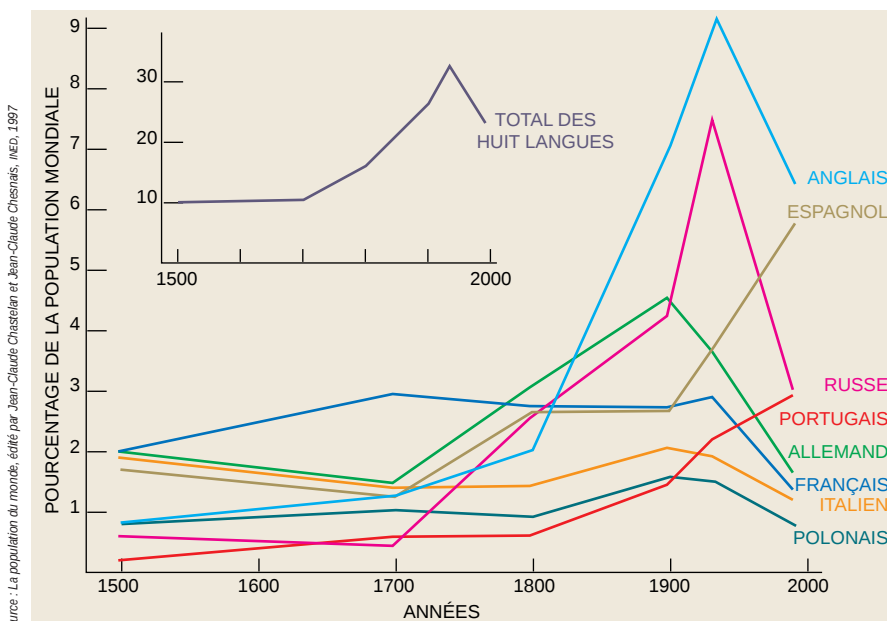
Pour distinguer les effets psychotropes de la coca des effets physiologiques, M. Sauvain et ses collègues ont mesuré divers paramètres physiologiques chez des mâcheurs traditionnels de feuilles de coca, et les ont comparés à ceux des non-mâcheurs vivant dans les mêmes conditions. Ils ont étudié une soixantaine de Boliviens des hauts plateaux, une trentaine de consommateurs réguliers de feuilles et autant de non-consommateurs. Les feuilles de coca mâchées libèrent des alcaloïdes, dont le principal, la cocaïne, est un anesthésiant (lorsque l'on mâche ces feuilles, la bouche, anesthésiée, est insensibilisée). Aussi, la consommation de feuilles de coca soulage-t-elle notamment les maux d'estomac. Les alcaloïdes passent dans le sang, absorbés en par-

Les langues européennes dans le monde

La moitié des douze langues les plus parlées dans le monde sont d'origine européenne. Sauf pour l'espagnol et le portugais, leur part est toutefois en déclin, tempéré par un usage comme secondes langues de communication.

Jusqu'au XVIII^e siècle, la langue maternelle de dix pour cent de la population mondiale figurait parmi huit langues européennes (anglais, espagnol, russe, portugais, allemand, français, italien et polonais). La part mondiale de ces langues

a augmenté progressivement grâce à l'augmentation de la population de leurs pays d'origine et à leurs expansions coloniales. Entre 1700 et 1935, le nombre de leurs locuteurs a été multiplié par dix : en 1935, un habitant de la planète sur trois parlait l'une de ces huit langues. L'anglais, le russe, l'espagnol et le portugais ont le plus progressé. Aujourd'hui, le recul démographique en Europe et en Amérique du Nord s'accompagne du recul de ces langues (dont le nombre absolu de locuteurs continue toutefois de croître).



La pratique des huit principales langues européennes a augmenté jusqu'à la moitié du xx^e siècle, avant de chuter. Seuls l'espagnol et le portugais continuent de progresser.

Sur les 3 000 langues parlées dans le monde, douze seulement suffisent pour communiquer avec la moitié des hommes. Elles se répartissent en quatre groupes de tailles décroissantes. Le chinois (mandarin) vient largement en tête, avec 800 millions de locuteurs. Il est suivi de l'anglais, de l'hindi-ourdou et de l'espagnol, avec 300 à 350 millions de locuteurs chacun, puis du bengali, du russe, du portugais, de l'arabe et du japonais, avec 125 à 170 millions de locuteurs. Un dernier groupe de langues, comptant 50 à 90 millions d'individus chacune, est formé de l'allemand, du français, de l'italien, de l'ukrainien et de l'indonésien-malais. La prise en compte de l'usage comme seconde langue de communication modifie légèrement ce classement : le français passe ainsi de 75 à 135 millions de locuteurs, et l'indonésien-malais de 50 à 190 millions.