

5. LES JETS BLEUS, confinés dans la partie inférieure de l'atmosphère, à environ 40 kilomètres d'altitude, sont d'observation difficile. Une image en couleurs (à gauche) montre que la lumière bleu sombre des jets bleus se propage peu dans l'atmosphère, contrairement aux farfadets et aux elfes, qui sont rouges. Pour les observer, on doit s'élever au-dessus des couches inférieures de l'atmosphère. D. Sentman et E. Wescott ont filmé ces cônes de lumière bleue pour la première fois en volant au-dessus d'un très gros orage, dans l'Arkansas, en 1994. Cette suite d'images vidéo (a-d) prises par une caméra monochromatique sensible montre comment les jets bleus sont émis à partir du sommet des nuages d'orage, à des vitesses d'environ 120 kilomètres par seconde. On ignore encore les mécanismes détaillés de leur formation.



6. LES ÉMISSIONS de rayonnements gammas et X, au-dessus des orages, constituent les phénomènes électriques de haute altitude les plus étonnants. Leur existence ne fut découverte que récemment par l'un des instruments de l'Observatoire Compton (à gauche), qui a détecté des rayonnements gamma provenant de la Terre. On savait que les rayonnements gamma étaient produits par diverses sources cosmiques ou par des réactions nucléaires, mais on n'imaginait pas qu'on en trouverait dans l'atmosphère terrestre. Dans les farfadets, par exemple, les électrons atteignent rarement des énergies supérieures à 20 électronvolts (l'énergie qu'un électron gagne quand il est accéléré par une différence de potentiel de 20 volts), alors que les rayonnements gamma correspondent à des énergies atteignant un million d'électronvolts ! L'étude des événements gamma commence seulement.

Stephen MENDE, David SENTMAN et Eugene WESCOTT étudient l'activité électrique de l'atmosphère à l'Université de Fairbanks.

G.J. FISHMAN, P.N. BHAT, R. MALLOZZI, J.M. HORACK, T. KOSHUT, C. KOUVELIOTOU, G.N. PENDLETON, C.A. MEEGAN, R.B. WILSON, W.S. PACIESAS, S.J. GOODMAN et H.J. CHRISTIAN, *Discovery of Intense Gamma-Ray Flashes of Atmospheric Origin*, in *Science*, vol. 264, pp. 1313-1316, 27 mai 1994.

D.D. SENTMAN, E.M. WESCOTT, D.L. OSBORNE, D.L. HAMPTON et M.J. HEAVNER, *Preliminary Results from the Sprites94 Aircraft Campaign*,

1: Red Sprites, in *Geophysical Research Letters*, vol. 22, n° 10, pp. 1205-1208, 15 mai 1995.

E.M. WESCOTT, D. SENTMAN, D. OSBORNE, D. HAMPTON et M. HEAVNER, *Preliminary Results from the Sprites94 Aircraft Campaign*, *2: Blue Jets*, in *Geophysical Research Letters*, vol. 22, n° 10, pp. 1209-1212, 15 mai 1995.

H. FUKUNISHI, Y. TAKAHASHI, M. KUBOTA, K. SAKANOI, U.S. INAN et W.A. LYONS, *Elves: Lightning-Induced Transient Luminous Events in the Lower Ionosphere*, in *Geophysical Research Letters*, vol. 23, n° 16, pp. 2157-2160, 1^{er} août 1996.

ADN mitochondrial, maladies et vieillissement

DOUGLAS WALLACE

Des anomalies de l'ADN présent dans des structures nichées au cœur des cellules, nommées mitochondries, sont responsables de diverses maladies et peut-être des pathologies de la vieillesse.



CELLULE

MITOCHONDRIE

Rob Wood, Wood Ronsaville Harlin, Inc.

À l'âge de cinq ans, un petit garçon qui semblait en bonne santé a commencé à mal entendre, sans raison apparente ; à 18 ans, il était sourd. L'installation de la surdité s'accompagnait d'hyperactivité et de crises d'épilepsie. À 23 ans, sa vue déclina également ; il souffrait de cataracte, de glaucome et, progressivement, sa rétine se détériora. Entre 23 et 28 ans, il eut des convulsions et une atteinte rénale. Il mourut à 28 ans d'une insuffisance rénale et d'une infection généralisée.

À l'origine de tous ces troubles, une infime anomalie génétique, non pas dans l'ADN chromosomique, présent dans le noyau des cellules, mais dans

l'ADN mitochondrial, ces petites boucles d'ADN localisées dans les mitochondries, les centrales énergétiques des cellules. Chacune de ces boucles contient l'information génétique nécessaire à la production des 37 molécules mitochondriales qui fabriquent l'énergie des cellules.

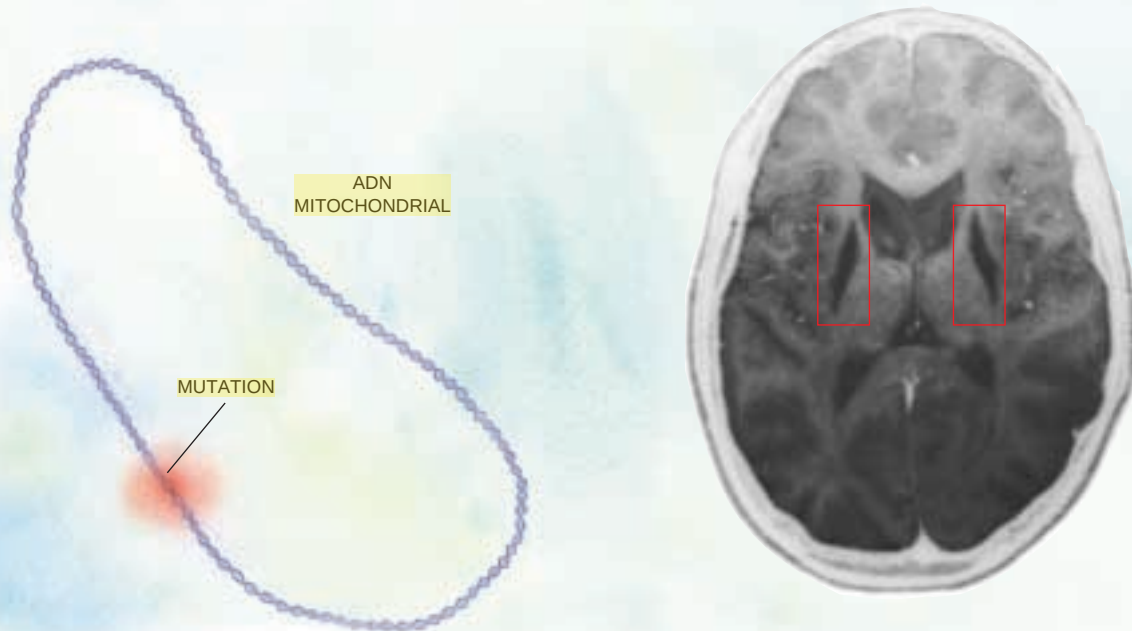
On sait depuis 1963 que les mitochondries contiennent leurs propres gènes, mais la première maladie due à ces gènes n'a été identifiée qu'en 1988. Cette année-là, nous avons découvert l'origine d'une forme de cécité de l'adulte jeune : une atrophie optique familiale, nommée maladie de Leber. Dans plusieurs familles, nous avons

trouvé une petite mutation héréditaire d'un gène mitochondrial. À la même époque, Ian Holt, Anita Harding et John Morgan-Hughes, à Londres, trouvaient que certaines maladies musculaires évolutives résultent d'une anomalie de l'ADN mitochondrial : une délétion (ou absence) d'une partie de cet ADN.

On sait aujourd'hui que des anomalies de l'ADN mitochondrial participent à diverses maladies, dont

1. CHAQUE CELLULE DE L'ORGANISME contient des centaines de mitochondries, les «centrales énergétiques» des cellules. Chaque mitochondrie contient plusieurs molécules d'ADN, chacune portant 37 gènes qui participent à la production de l'énergie. L'ADN mitochondrial est uniquement transmis par la mère. Les anomalies de ces gènes sont associées à des troubles parfois graves, souvent

dégénératifs, qui touchent surtout le cerveau et les muscles. La tomographie par rayons X (à droite) révèle une anomalie fréquente chez les personnes atteintes de maladies mitochondriales : une dégénérescence des noyaux gris centraux (les structures dans les rectangles rouges), des régions essentielles pour la coordination des mouvements.



Douglas C. Wallace

on comprend souvent mal les mécanismes, mais qui sont parfois très graves. Des mutations de cet ADN semblent responsables de certains cas de diabète et d'insuffisance cardiaque. En outre, on pense que certaines perturbations des gènes mitochondriaux contribuent au vieillissement et aux maladies chroniques dégénératives, fréquentes chez les personnes âgées, notamment la maladie d'Alzheimer et divers troubles moteurs.

Les biologistes s'intéressent aussi à l'ADN mitochondrial, parce qu'il éclaire l'évolution humaine et révèle les migrations de populations (voir l'encadré des pages 54 et 55). De surcroît, des comparaisons de l'ADN mitochondrial de quelques personnes peuvent servir à l'identification de soldats tués à la guerre (et d'individus morts depuis longtemps) ou à l'établissement de la culpabilité ou de l'innocence d'accusés dans les affaires criminelles (voir l'encadré de la page 57).

Bien que l'intérêt pour l'ADN mitochondrial soit récent, on aurait pu prévoir que des mutations de ce matériel génétique auraient des conséquences physiologiques : les mitochondries produisent environ 90 pour cent de l'énergie dont les cellules, les tissus, les organes – en un mot, l'organisme – ont besoin pour fonctionner.

L'énergie est produite par un ensemble de réactions biochimiques, nommé la chaîne respiratoire, où une série de protéines se transmettent des électrons. Indirectement, l'enzyme ATP synthétase utilise ces électrons pour élaborer de l'ATP (l'adénosine triphosphate), une molécule qui contient de l'énergie sous forme chimique.

On pouvait prévoir que tout ce qui compromet la production d'ATP dans les mitochondries perturbe ou détruit les cellules, ce qui endommage les tissus, dérègle les organes et entraîne l'apparition de symptômes. Dès 1962, Rolf Luft et ses collègues de l'Institut Karolinska, à Stockholm, avaient montré que toute anomalie dans la production de l'énergie cellulaire provoque des maladies. On découvrit ensuite que le système nerveux central, le cœur, les muscles, les reins et les glandes qui produisent des hormones sont sensibles à toute diminution de la production d'énergie.

On a d'abord cru que certaines mutations des gènes nucléaires, dont certains codent des constituants des mitochondries, étaient à l'origine des anomalies de la production de l'énergie cellulaire. Puis, au début des années 1980, les biologistes comprirent que l'ADN mitochondrial code

13 protéines essentielles de la chaîne respiratoire et 24 molécules d'ARN de transfert qui participent à la synthèse de ces sous-unités dans les mitochondries. Ainsi, quand les ARN de transfert mitochondriaux ou les protéines codées par l'ADN mitochondrial sont anormales, la production d'énergie est perturbée, ce qui risque de déclencher des maladies.

Tout de la mère

Depuis 1988, les biologistes ont découvert plusieurs caractéristiques des syndromes qu'engendrent les anomalies de l'ADN mitochondrial : ce sont souvent des maladies héréditaires, mais le mode de transmission diffère de celui des mutations dans le noyau. Par ailleurs, les conséquences physiologiques de ces mutations sont plus imprévisibles que celles liées aux mutations des gènes nucléaires.

Après la fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde, l'œuf fécondé contient un noyau renfermant deux lots de chromosomes appariés, l'un d'environ 100 000 gènes (codés par quelque trois milliards de sous-unités de l'ADN, ou paires de bases) provenant de la mère et l'autre, équivalent, provenant du père. Cette cel-