

(sans affinité pour l'eau), ce qui en fait des passages possibles pour les gaz. Afin de tester cette hypothèse, nous avons fait diffuser des gaz dans des cristaux d'hydrogénase, et observé leur trajet. L'idéal aurait été de faire diffuser de l'hydrogène, puisqu'on sait qu'il interagit avec la protéine. Toutefois, ce gaz n'a pas assez d'électrons pour être détecté aisément par la méthode utilisée, la cristallographie par rayons X. Nous avons donc choisi un gaz inerte plus lourd, contenant plus d'électrons, le xénon. Bien qu'il soit plus gros (deux fois plus gros en moyenne), le xénon est, comme l'hydrogène, un gaz hydrophobe.

Ainsi, lorsque les cristaux d'hydrogénase sont placés sous pression de xénon, on observe que des atomes de xénon pénètrent dans la protéine, très compacte, et s'y fixent le long des canaux hydrophobes déjà observés. Cette expérience prouve que ces canaux sont empruntés par les gaz, ici le xénon. Nous avons, en collaboration avec Patricia Amara et Martin Field, complété ces expériences par des simulations de dynamique moléculaire.

D'après les données structurales de l'hydrogénase, nous avons simulé la diffusion de l'hydrogène dans la protéine : les molécules virtuelles d'hydrogène ne diffusent jamais au hasard dans la protéine, mais, pour circuler, pour atteindre le site actif et éventuellement pour ressortir de l'enzyme, elles empruntent uniquement les canaux mis en évidence par cristallographie.

Ces canaux, présents dans toutes les molécules de la famille des hydrogénases, jouent certainement un rôle important dans le métabolisme de l'hydrogène. Les gaz seraient acheminés de l'extérieur de l'hydrogénase jusqu'au site actif (ou inversement) grâce à ces canaux, mais aussi, vraisemblablement, grâce aux fluctuations des atomes dans la protéine. Ces canaux, lien discret, mais efficace, entre la surface et le site actif, faciliteraient l'accès des gaz jusqu'au cœur de la molécule, et amélioreraient l'efficacité de l'enzyme. Afin de confirmer que ces canaux sont bien le passage obligé de l'hydrogène vers le site actif, l'équipe de Grenoble va tenter de bloquer le canal à l'entrée du site actif par mutation de certains acides aminés : l'activité de l'enzyme devrait alors être notablement réduite. De futures études diront si de tels canaux sillonnent aussi les autres enzymes qui métabolisent des gaz.

Yaël MONTET-BERTHÉAS
Institut de biologie structurale – Grenoble

Propriétés émergentes

L'interaction de plusieurs chaînes biochimiques a des propriétés imprévisibles.

Pendant la digestion, l'amidon du pain est transformé par des enzymes en maltose, puis en glucose qui pénètre dans le sang pour être distribué aux différentes cellules. Il est alors peu à peu dégradé en énergie, en eau et en dioxyde de carbone par une cascade de réactions enzymatiques où le produit de l'une est le réactif de la suivante. Les voies de transmission d'un signal, de l'extérieur vers l'intérieur d'une cellule, sont aussi des cascades de réactions enzymatiques. Upinder Bhalla et Ravi Iyengar, de l'École du Mont Sinaï, à New York, ont montré qu'un ensemble de voies enzymatiques dépendant les unes des autres possède des propriétés qualifiées d'émergentes, c'est-à-dire qu'on ne peut les déduire des propriétés des voies isolées.

Une cascade de réactions prises isolément est sans surprise, c'est-à-dire qu'une molécule initiale – un signal – déclenche rapidement la production d'une molécule spécifique à l'autre extrémité. Cependant, dans une cellule, les voies enzymatiques sont rarement isolées et les produits intermédiaires de l'une sont parfois les réactifs d'une autre : l'ensemble représente un réseau métabolique. Les biochimistes ont modélisé

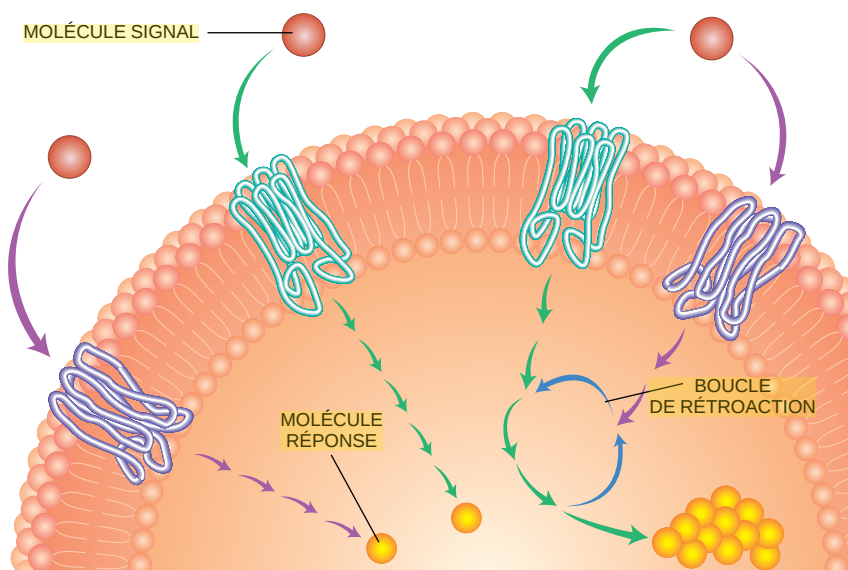
des chaînes de réactions enzymatiques isolées, dont ils ont déterminé les paramètres, tels que les vitesses de réaction ou les concentrations optimales de fonctionnement.

Puis, ils ont modélisé le comportement de deux voies métaboliques associées. Dès ce stade, des propriétés émergentes apparaissent. Après l'arrêt du stimulus déclenchant, les molécules finales continuent à être produites : un cycle métabolique stable, nommé boucle de rétroaction, s'installe et fonctionne en permanence en résistant aux petites fluctuations de concentration.

De plus, de cette association naît un seuil de stimulation qui régule la transmission des signaux : isolées, les chaînes fonctionnent à la moindre stimulation, tandis qu'associées, elles ne réagissent qu'au-delà d'une certaine concentration de molécules.

L'étape suivante a consisté à simuler l'association de quatre voies métaboliques. Là encore, la réponse persiste à l'arrêt de la stimulation. Par ailleurs, les biochimistes ont montré que ce type de réseau adopte un cycle stable qui dépend des conditions initiales telles que la concentration en réactif.

Ces résultats montrent que l'étude de certains phénomènes biologiques requiert la prise en compte de différentes associations de chaînes enzymatiques, l'analyse de leurs propriétés non intuitives et une vision plus globale du métabolisme, car l'analyse des voies métaboliques simples est insuffisante. De même, à une échelle supérieure, l'étude d'un seul neurone est insuffisante à la compréhension de la conscience et de l'apprentissage.



La persistance du signal après l'arrêt de la stimulation est l'une des propriétés émergentes de l'association de plusieurs voies enzymatiques. Isolées, les chaînes de réactions verte et violette produisent une seule réponse (molécule orange) sous l'effet d'un stimulus (molécule rouge). Lorsqu'elles sont couplées, une boucle de rétroaction (en bleu) se crée et la production de molécules réponse continue, même après l'arrêt de la stimulation.

L'origine des insectes

Les insectes seraient des crustacés adaptés à la vie terrestre.

Les découvertes récentes de la biologie moléculaire, débattues au Muséum de Paris, remettent en cause les classifications des insectes et des autres arthropodes. Au milieu du ^{xx}e siècle, les anatomistes pensaient que les insectes devaient être réunis aux myriapodes, les «mille-pattes», dans un groupe d'arthropodes terrestres nommé «atélocérates». Ils étaient apparus il y a environ 400 millions d'années. Les crustacés formaient un groupe encore plus ancien, apparu il y a environ 550 millions d'années et essentiellement aquatique, à l'exception des cloportes.

De nombreux caractères anatomiques séparaient les atélocérates des crustacés : les premiers avaient une seule paire d'antennes, des pattes simples, une «lèvre» sous la bouche, un système de trachées respiratoires qui irriguaient tous les tissus de l'organisme, des glandes digestives particulières. Les crustacés étaient bien différents avec leurs deux paires d'antennes, des pattes bifurquées munies d'une branchie, jamais de «lèvre», pas de trachées ni de glandes intestinales. Les biologistes faisaient remonter la séparation de ces deux lignées au tout début de l'ère primaire ou même juste avant.

À partir de 1990, des séquençages d'acides nucléiques (ADN et ARN) et des reconstitutions de l'histoire évolutive de ces molécules ont précisé la phylogénie du règne animal. Or, certains résultats montraient une nette parenté des insectes non pas avec les myriapodes, mais avec les crustacés. Il fallait revoir toute la question d'après les caractères anatomiques, d'autant que l'étude de l'ordre d'agencement de certains gènes sur l'ADN mitochondrial tendait aussi à réunir crustacés et insectes.

Et si les insectes n'étaient rien d'autre que des crustacés..., mais des crustacés adaptés à la vie terrestre ? Déjà évoquée au début du siècle, l'hypothèse resurgissait. Les caractères anatomiques communs aux myriapodes et aux insectes seraient désormais des convergences adaptatives qui seraient apparues à la sortie du milieu aquatique, et il devenait intéressant de dégager les caractères communs aux insectes et aux crustacés, en particulier certaines structures des yeux, du système nerveux, des mâchoires (mandibules), ou d'hypothétiques correspondances entre les lobes branchiaux des uns et les ailes des autres.

Une différence fondamentale distingue les myriapodes d'une part, les insectes et les crustacés de l'autre (à l'exception cependant des rêmipèdes, extraordinaires petits crustacés des fonds marins découverts seulement en 1981). Les premiers ont un corps uniforme, un «tronc» dont les segments sont tous à peu près semblables ; les seconds ont en commun un corps qui peut se décomposer en «régions» spé-

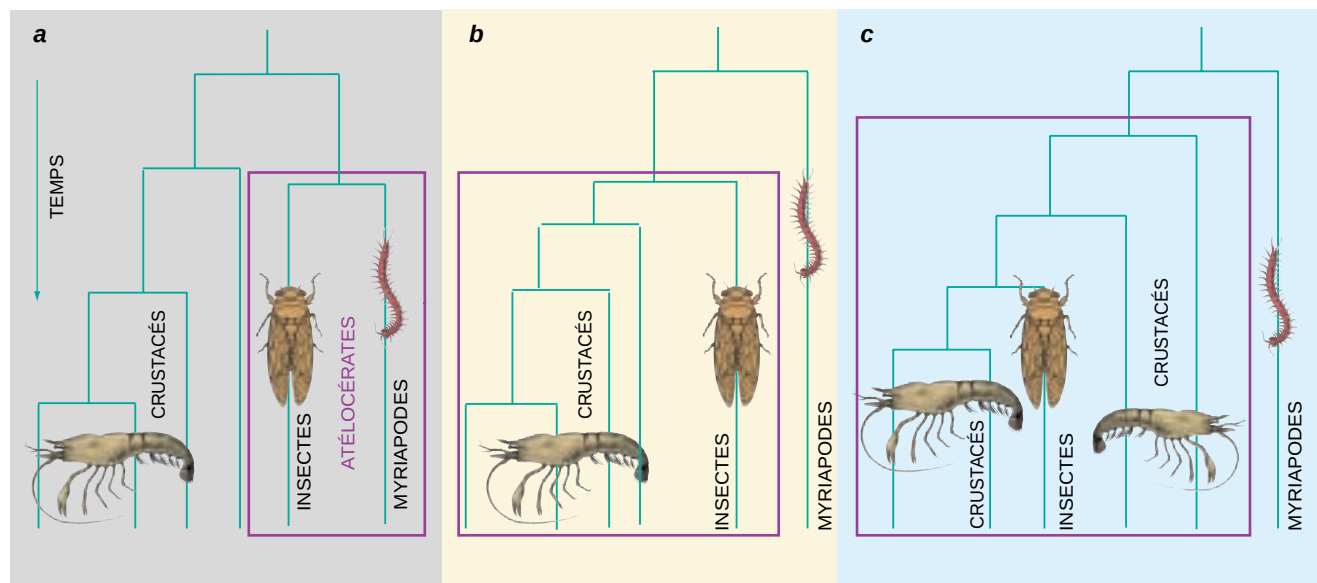
cialisées, tels le thorax ou l'abdomen. Les récentes découvertes de la génétique du développement indiquent que des «gènes à homéoboîte» du système *Hox* (des gènes fondamentaux dans l'organisation de tous les animaux pluricellulaires) seraient responsables de ces spécialisations des différentes parties du corps.

Depuis ces découvertes, les zoologistes ont redoublé d'efforts pour revoir les données anatomiques, aidés par des interprétations nouvelles des caractères morphologiques et par des techniques modernes d'étude, telle la topographie des lieux d'expression de certains gènes du développement. L'examen minutieux des structures du squelette de ces arthropodes, du lieu d'insertion des pattes, de l'origine des ailes des insectes, de l'organisation du système nerveux, et des découvertes spectaculaires d'insectes fossiles vieux de plus de 300 millions d'années – avec non pas trois, mais treize paires de pattes ! –, ont renouvelé les discussions zoologiques.

Cependant le débat n'est pas clos, car de bons arguments demeurent pour réunir insectes et myriapodes. C'est un problème majeur : l'origine des insectes, c'est l'origine de plus de la moitié des espèces du monde vivant. Le premier insecte était-il un crustacé de l'ère primaire qui s'est adapté au milieu terrestre, puis a engendré les millions d'espèces passées et présentes qui ont envahi tous les continents avec le succès que l'on connaît ?

Thierry DEUVE

Laboratoire d'entomologie,
Muséum national d'histoire naturelle



Trois hypothèses proposées pour la phylogénie des insectes, des crustacés et des myriapodes. Soit les insectes sont plus proches parents (ils ont un ancêtre commun) des myriapodes que des crustacés (a). Soit les insectes sont plus proches parents des crus-

tacés que des myriapodes, mais ils n'appartiennent pas au groupe des crustacés actuels (b). Soit, enfin, les insectes sont une lignée parmi d'autres de crustacés, mais cette lignée est adaptée à la vie terrestre (c).