

l'interleukine 1. On en déduit que les systèmes de reconnaissance sont très conservés parmi tous les organismes vivants.

De multiples systèmes de détection

D'autres molécules, les éliciteurs généraux, sont des systèmes de perception moins spécifiques que les éliciteurs décrits précédemment. Les cellules végétales peuvent détecter des composants issus des micro-organismes pathogènes, nommés éliciteurs exogènes, ou issus de la plante elle-même, les éliciteurs endogènes. De nature chimique variée, ce sont des protéines, telles les élicitines produites par les champignons de l'espèce *Phytophthora* responsable du mildiou chez de nombreuses plantes cultivées, des lipides, tel l'acide arachidonique, des oligosaccharides, tels les β -glucanes et la chitine issus de la paroi des champignons, et des oligogalacturonides dérivés de la pectine des parois des cellules végétales. Certains éliciteurs généraux déclenchent une réaction d'hypersensibilité au même titre que les éliciteurs spécifiques, d'autres seulement des réactions de défense, sans mort cellulaire.

Pourquoi, au cours de l'évolution, les micro-organismes ne se sont-ils pas débarrassés de ces molécules qui éveillent si efficacement les systèmes de défense de leurs proies? Parce que ces molécules sont généralement indispensables à la survie des micro-organismes. Ainsi, l'équipe de Jean-Pierre Blein, de l'Institut national de recherche agronomique, l'INRA, à Dijon, a montré que, dans le cas des champignons *Phytophthora*, les élicitines assurent le transport des stéroïdes, des substances nécessaires à leur métabolisme, mais qu'ils ne synthétisent pas eux-mêmes. Par ailleurs, l'équipe d'Alain Pugin de l'Université de Bourgogne, à Dijon, a montré que ces élicitines sont aussi reconnues spécifiquement via un récepteur par les cellules de tabac, où elles déclenchent une réaction d'hypersensibilité.

Comment les éliciteurs généraux activent-ils les cascades d'événements biochimiques qui aboutissent à la stimulation des réactions de défense? La plupart ont des récepteurs (intra- ou extracellulaires), mais certains interagissent directement avec la membrane cellulaire. Dès que l'éliciteur est perçu, une cascade de signaux s'active. Pour

identifier les éléments d'une voie de signalisation, on étudie l'action d'éliciteurs sur des systèmes simplifiés, des suspensions cellulaires. On utilise des inhibiteurs ou des activateurs de divers composants des voies de signalisation étudiées chez les animaux (par exemple, des inhibiteurs des canaux ioniques ou de diverses enzymes). Nous décrivons les réactions déclenchées par la cryptogéine, une élicitine issue du champignon *Phytophthora cryptogea*, sur des suspensions de cellules de tabac. Les élicitines, découvertes par l'équipe de Pierre Rici de l'INRA, à Antibes, sont un outil performant pour l'étude de la cascade de signalisation.

La détection de la cryptogéine modifie la perméabilité membranaire : des ions calcium affluent dans la cellule et des ions potassium et chlore en sortent massivement. Les ions calcium jouent un rôle essentiel dans la cascade de signalisation qui aboutit aux réactions de défense, notamment parce qu'ils activent des enzymes, nommées protéines kinases, qui phosphorylent diverses protéines (c'est-à-dire leur ajoutent des groupes phosphate). Certaines de ces protéines kinases présentent de fortes homologues avec une classe de kinases de mammifères et de levures, nommées les MAP-kinases. L'activation des protéines G, généralement associées à des récepteurs membranaires, constituent également l'un des événements les plus précoces après l'étape de reconnaissance. Ces protéines assurent la transmission des messages, et leur activation semble même précéder l'entrée des ions calcium dans la cellule.

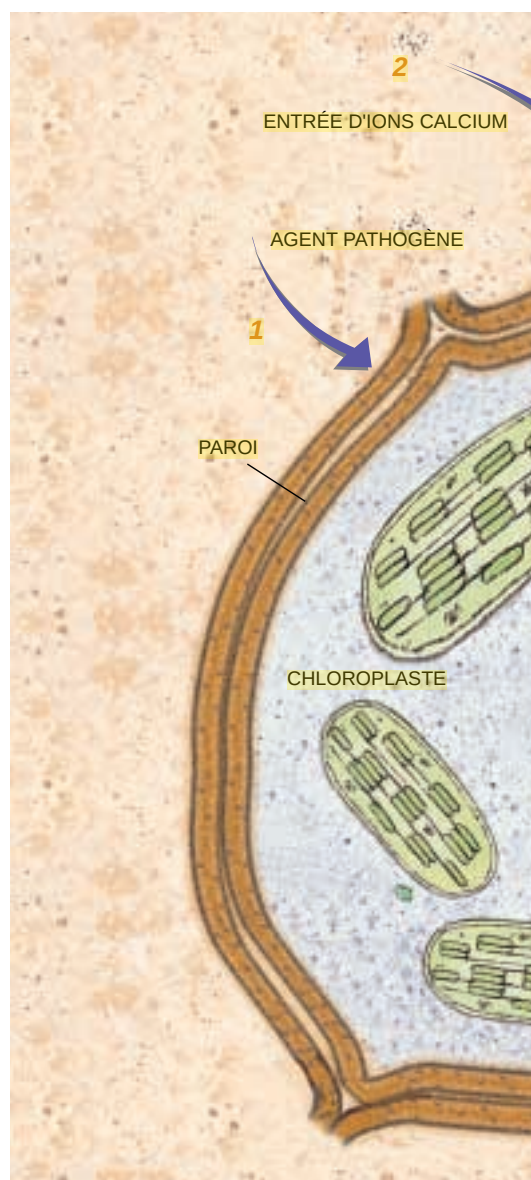
Le stress oxydatif

Parmi les réactions précoces déclenchées par la perception de cryptogéine, on observe aussi la production de formes réactives de l'oxygène (ou radicaux oxydants). La production rapide de radicaux oxydants, ou stress oxydatif, est un phénomène qui se produit chez toutes les plantes qui ont subi une perturbation biologique ou une dégradation physique.

Au cours des dernières années, plusieurs équipes, dont la nôtre, ont étudié le rôle des radicaux oxydants dans les réactions de défense des plantes. C'est surtout le cas des anions superoxydes (O_2^-) et du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Le radical O_2^- est instable et forme facilement H_2O_2 .

Plusieurs études ont confirmé la production de O_2^- et de H_2O_2 lors d'interactions de plantes et d'agents pathogènes ou d'éliciteurs. Une enzyme, la NADPH-oxydase localisée sur la membrane des cellules végétales, participe en tout premier chef à la production de radicaux oxydants. Certaines cellules du système immunitaire des mammifères, les macrophages, disposent d'une enzyme similaire qui produit aussi des radicaux oxydants lors des réactions immunitaires.

Les formes réactives de l'oxygène produites lors d'un stress oxydatif peuvent être directement toxiques pour le parasite et jouer alors le rôle



3. LES RÉACTIONS qui suivent l'attaque d'un agent pathogène (1) commencent par une entrée massive d'ions calcium (2) dans la cellule, accompagnée d'une sortie d'ions potas-

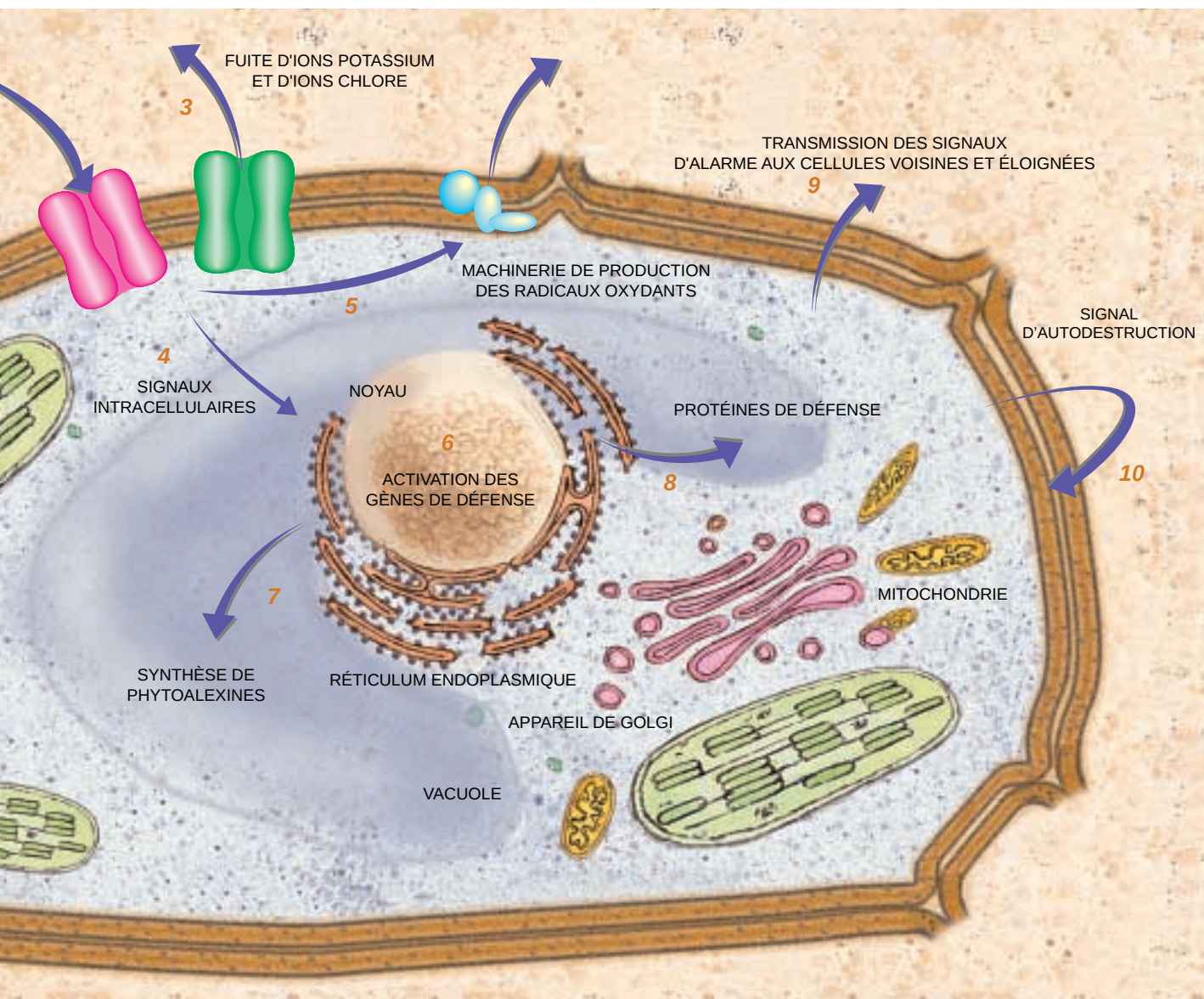
d'antimicrobiens. Ainsi, H_2O_2 inhibe la germination des spores de plusieurs champignons pathogènes. Des plants transgéniques de pomme de terre exprimant l'enzyme glucose oxydase qui produit H_2O_2 résistent mieux à la bactérie *Erwinia*, responsable du «feu bactérien», et au champignon *Phytophthora infestans*, qui attaqua la pomme de terre et fut responsable de la famine en Irlande au début du XX^e siècle, que les plantes qui ne l'expriment pas. Les radicaux oxydants renforcent également la paroi végétale : le mécanisme d'éllicitation conduit parfois très rapidement à la polymérisation, en présence de H_2O_2 des protéines de la paroi végétale.

Les radicaux oxydants activent les gènes de défense, et la forme la plus stable, H_2O_2 , semble déclencher la synthèse de phytoalexines chez le tabac. Cette molécule stimule aussi l'expression des protéines de défense : des plants transgéniques de tabac qui accumulent H_2O_2 expriment naturellement des protéines PR. On a observé un résultat similaire chez la pomme de terre et chez le soja. Ainsi, les formes réactives de l'oxygène participent au déclenchement de diverses réactions de défense.

Outre leur rôle dans le déclenchement des réactions de défense, les formes oxydantes interviendraient dans les réactions liées à la mort de certaines

cellules végétales : parce que ces radicaux peroxydent les lipides qui constituent les membranes, ils sont toxiques pour les cellules végétales. Enfin, les formes oxydantes pourraient aussi jouer le rôle de molécule signal dans le déclenchement de la mort cellulaire programmée.

Le monoxyde d'azote, NO , est une forme particulière de radical oxygéné qui intervient dans différentes situations normales ou pathologiques, par exemple les mécanismes inflammatoires chez les mammifères. Récemment, on a montré que l'application de substances libérant NO sur des feuilles de tabac déclenche la synthèse de protéines PR. Ainsi, NO fonctionne comme



sium et d'ions chlore (3). Ensuite, des signaux d'alarme sont émis vers l'intérieur de la cellule (4) et vers la machinerie de production des radicaux oxydants. La cascade des réactions, qui s'enchaînent ou se déroulent parallèlement, aboutit à l'activation des gènes de défense (6),

puis à la synthèse d'antibiotiques végétaux, les phytoalexines (7), et de protéines de défense (8). La cellule infectée transmet les signaux d'alarme aux cellules voisines et éloignées (9) et s'autodétruit (10). Elle meurt avant que les étapes 7 et 8 soient achevées.