

dégrade à l'excès l'élastine, présente dans la paroi des alvéoles pulmonaires. La surface alvéolaire totale diminue et, par conséquent, les échanges gazeux sont perturbés : les malades ont des difficultés respiratoires. La fumée de tabac aggrave la situation en oxydant l'inhibiteur  $\alpha_1$ -PI, ce qui l'inactive.

Dans le cas de la mucoviscidose, les infections bactériennes (notamment par *Pseudomonas aeruginosa*) sont fréquentes ; la concentration en inhibiteur est normale, mais c'est un excès d'enzyme destructrice qui est en cause : en réaction à une telle infection, certaines cellules immunitaires produisent de l'élastase, à laquelle s'ajoute l'élastase libérée par la bactérie, qui est proche de l'enzyme humaine.

Enfin, l'élastase leucocytaire joue également un rôle dans les mécanismes d'invasion tumorale et de dissémination des métastases, en activant d'autres enzymes qui dégradent, elles aussi, la matrice extracellulaire ; n'étant plus bloquées dans un réseau semi-rigide, les cellules tumorales peuvent migrer vers d'autres sites.

Aujourd'hui, la seule parade face à un emphysème pulmonaire d'origine génétique consiste à administrer de l'inhibiteur naturel extrait du plasma. Toutefois ce traitement est onéreux. C'est pourquoi plusieurs équipes recherchent des inhibiteurs de synthèse. Ainsi, les chimistes de Lyon ont modifié la structure d'un peptide cible de l'élastase leucocytaire humaine et ont remplacé un des six acides aminés par un analogue dérivé de l'hydrazine ( $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ ). Grâce à l'élaboration de nouveaux réactifs, cette substitution s'effectue aisément et transforme la liaison peptidique CO-NH en une liaison CO-NHNH : on obtient des pseudopeptides, nommés hydrazinopeptides.

M. Reboud-Ravaux et ses collègues ont testé, *in vitro*, l'activité des différents hydrazinopeptides obtenus sur de l'élastase purifiée. Ils sont tous reconnus par la protéase et s'y fixent, mais ils ne sont pas tous dégradés : selon la place occupée par l'acide alpha-hydraziné, les pseudopeptides sont coupés par l'enzyme ou restent intacts. Les hydrazinopeptides qui ne sont pas dégradés bloquent le site actif de l'enzyme : ce sont des inhibiteurs de l'élastase.

Les hydrazinopeptides sont-ils les anti-inflammatoires de demain ? Le passage des tests *in vitro* aux tests *in vivo* reste toujours une étape cruciale et imprévisible. Toutefois, cette nouvelle méthode de préparation d'inhibiteurs enzymatiques offre aux pharmacologues toute une palette de molécules dont l'activité biologique reste à découvrir.

Marie-Thérèse LANDOUSY

## Lacs ou océans ?

**La surface de Titan, un satellite de Saturne, comprend des zones sombres qui seraient des lacs de matériau organique liquide.**

Le 18 août 1999, le véhicule spatial *Cassini-Huygens* a profité de l'attraction terrestre pour être accéléré en direction de Saturne. En 2004, la sonde *Huygens* se séparera de *Cassini* et plongera dans l'atmosphère de Titan, le plus gros satellite de Saturne. Y trouvera-t-elle des lacs ou des océans d'éthane et de méthane, comme le pensent les planétologues ? Dès aujourd'hui, à l'aide du télescope *Keck*, des astronomes américains ont obtenu des images de haute résolution de Titan où l'on distingue des motifs sombres, caractéristiques de lacs d'hydrocarbures.

Malgré des siècles d'observation, Titan demeure l'un des objets les plus mystérieux du Système solaire. Avec un diamètre angulaire de 0,8 seconde d'angle, Titan est une planète difficile à observer : c'est la plus petite taille observable en raison de la turbulence atmosphérique et, par conséquent, toutes les observations faites jusqu'à aujourd'hui mesuraient uniquement des propriétés de l'ensemble du disque de Titan.

Comme celle de la Terre, l'atmosphère de Titan est principalement constituée d'azote, mais elle comprend aussi du méthane, de l'hydrogène et, peut-être, de l'argon. Lorsque les sondes *Voyager* passèrent à proximité, dans les années 1980, tout ce qu'elles distinguèrent fut une couche de brume orangée au sommet de l'atmosphère.

La mince couche de brume qui masque Titan résulte de réactions photochimiques du méthane atmosphérique :



Image de Titan prise par la sonde *Voyager 2*. Une brume opaque, au sommet de l'atmosphère, cache la surface.

sous l'action de la lumière, le méthane produit des molécules organiques et des polymères qui forment une couche opaque aux rayonnements visibles, mais partiellement transparente aux rayonnements infrarouges. De nombreux planétologues pensent que ces produits organiques tombent en pluie sur la planète, qui contiendrait des lacs ou des océans.

À l'aide d'observations dans le visible et dans les fenêtres infrarouges qui permettent d'observer le sol, les astronomes sont maintenant convaincus que Titan n'est pas totalement recouverte d'un océan. En revanche, le satellite de Saturne pourrait receler des mers. La détection de ces mers nécessite une résolution inaccessible par l'observation directe.

Grâce à une nouvelle technique d'imagerie, dite imagerie de tavelure, utilisée sur le télescope Keck de dix mètres de diamètre, implanté à Hawaï, les astronomes ont obtenu des images dans l'infrarouge d'une résolution bien meilleure que toute les images obtenues jusqu'ici. L'imagerie de tavelure permet de s'affranchir partiellement de la baisse de résolution liée à la turbulence atmosphérique. Cette technique fonctionne bien sur des objets brillants tels que Titan.

La méthode est fondée sur la prise d'images avec des temps de pose très

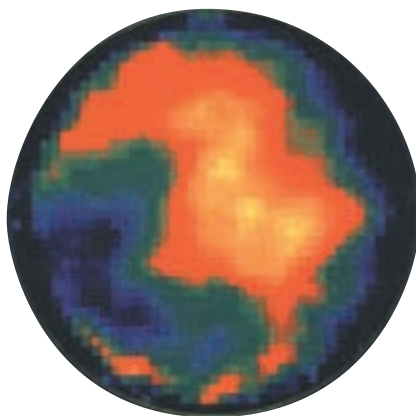


Image de Titan obtenue par la technique d'imagerie de tavelure sur le télescope Keck, à Hawaï. On y distingue des structures sombres qui seraient des lacs d'hydrocarbures.

courts, de l'ordre de 100 millisecondes. De la sorte, on «gèle» la turbulence atmosphérique à différents instants. En traitant mathématiquement près d'un millier de telles images, on reconstruit une image où cette turbulence est soustraite et dont la résolution est alors proche de la limite théorique de diffraction. Une telle technique, initialement mise au point par une équipe de l'Observatoire de Meudon, avait déjà été utilisée en 1995 par des astronomes français sur le télescope de 3,6 mètres de diamètre de l'Observatoire euro-

péen austral, au Chili, mais le diamètre supérieur du télescope Keck a nettement amélioré la résolution : les images reconstituées à partir d'enregistrements à des longueurs d'onde de 1,6 et 2,1 micromètres ont une résolution de 0,04 seconde d'angle, suffisante pour distinguer des motifs sur la surface.

Munis de ces images de bonne résolution, les astronomes séparent la contribution de la lumière due à l'atmosphère de celle qui est réfléchie par la surface, à l'aide d'un modèle de l'atmosphère. Sur les images du sol ainsi reconstituées, on distingue des zones sombres et des zones claires à la surface de la planète. Comment les caractériser ? Seule la fraction de lumière qui est réfléchie ou diffusée par le sol – ce que l'on nomme l'albédo – est révélatrice. Pour les matériaux réfléchissants, l'albédo est élevé, tandis que pour les matériaux foncés, l'albédo est faible.

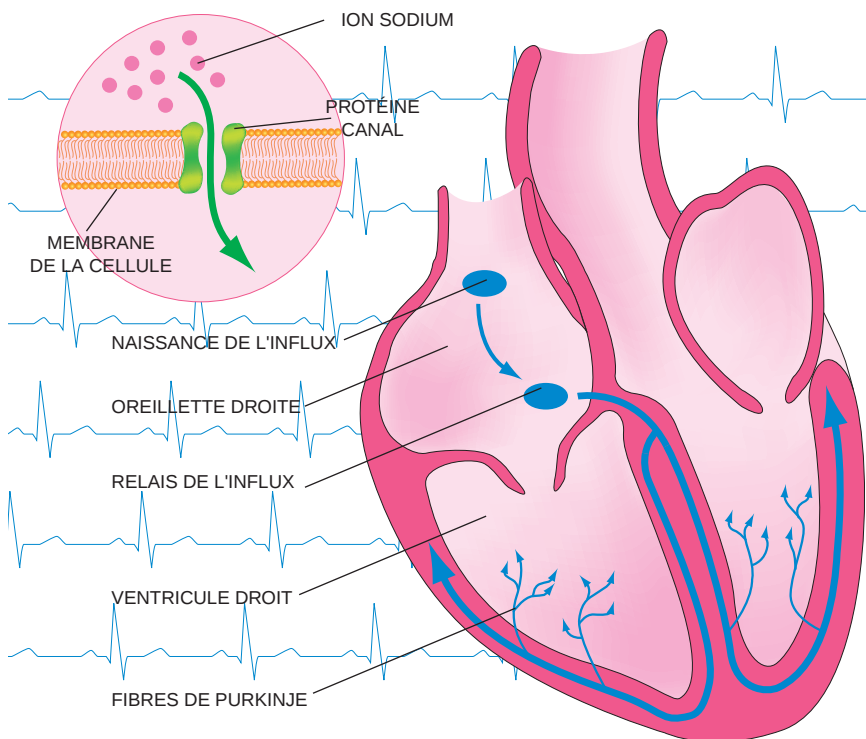
L'albédo des parties claires de Titan est similaire à celui de l'eau sous forme de glace. En revanche, pour les parties sombres, l'albédo est très faible, analogue à celui d'hydrocarbures liquides. Titan aurait donc des mers. Néanmoins, d'autres possibilités existent, comme la précipitation de matériaux sombres, non liquides, qui proviendraient de l'atmosphère. Solution en 2004.

## Le gène du stimulateur cardiaque

*L'étude d'une famille vendéenne a permis l'identification du gène qui prédispose à un trouble du rythme cardiaque.*

**E**n France, 40 000 stimulateurs cardiaques sont posés chaque année pour compenser des troubles de la conduction cardiaque et empêcher ainsi le phénomène de mort subite. Dans 50 pour cent des cas, les personnes qui portent ces stimulateurs sont atteintes de la maladie de Lenègre, du nom du cardiologue Jean Lenègre qui l'a décrite pour la première fois. L'équipe de Denis Escande et Hervé Le Marec, de l'INSERM à Nantes, a identifié un gène responsable de cette maladie souvent attribuée au vieillissement.

Le cœur se contracte en deux temps, à mesure qu'un influx électrique le traverse de haut en bas. Cet influx, une différence de potentiel, se propage de cellule en cellule en provoquant leur contraction. Cette différence de potentiel résulte



Grâce à des mouvements d'ions à travers des protéines de la membrane des cellules cardiaques (en haut à gauche), l'influx électrique (en bleu) parcourt le cœur du haut de l'oreillette droite aux fibres de Purkinje, dans les ventricules, et permet ainsi au cœur de se contracter. Lorsque le gène de la protéine canal des cellules des fibres de Purkinje est muté, les ventricules ne se contractent plus : l'implantation d'un stimulateur cardiaque devient nécessaire.