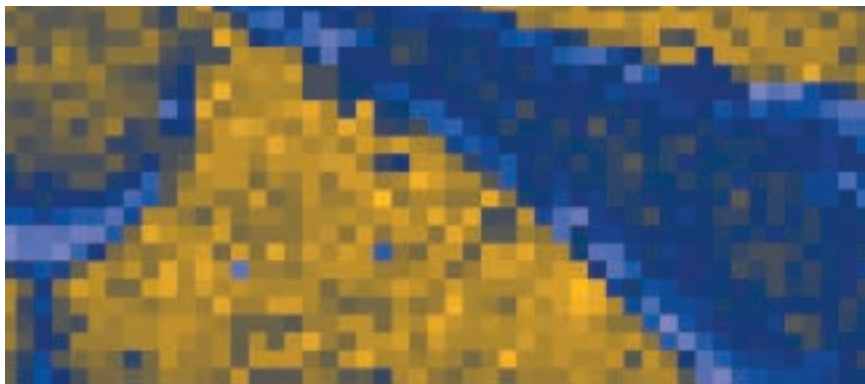




2. Radiographie gamma d'une bouteille et d'un verre. Comme dans une radiographie classique, l'objet radiographié est placé entre le détecteur et une source de rayonnement, ici une source gamma de cobalt 57. En absorbant le rayonnement de la source, ces deux objets apparaissent en négatif sur l'image.

permet d'entrevoir la fabrication de télescopes gamma beaucoup plus petits, adaptés aux micro-satellites, dont le développement est en plein essor.

Au carrefour des progrès en cristallographie et en microélectronique, cette caméra ne servira pas uniquement à traquer les sources gamma cosmiques : dans un avenir proche, les micro-caméras gamma seront utilisées pour l'analyse de la fluorescence *in situ* du sol martien, à la recherche de traces d'éléments lourds. À plus long terme, ce type de caméra pourra être utilisée à l'hôpital pour des gammagraphies plus contrastées avec une irradiation réduite du patient.

François LEBRUN,
Service d'astrophysique, CEA, Saclay

L'art du mélange

Une technique de coloration révèle les tours de main des peintres de la Renaissance.

Les tableaux anciens sont constitués pour une large part de composés organiques *a priori* fragiles. Pourtant ils ont traversé les siècles grâce à la remarquable mise en œuvre de leurs matériaux, leur «formulation». Quels secrets des peintres assureraient-ils une si bonne conservation des œuvres? Nous avons examiné cette question à l'aide d'une technique de coloration des protéines présentes dans les couches picturales.

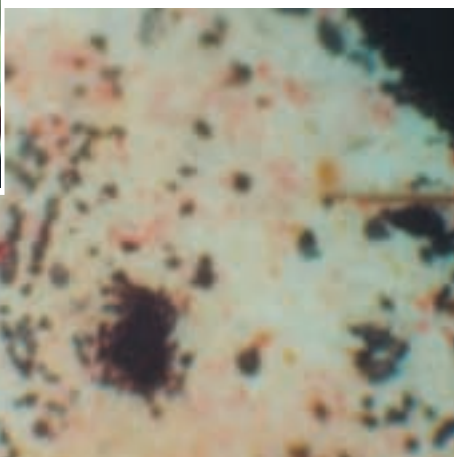
Les peintures de la Renaissance sont constituées d'une superposition de couches très minces (d'épaisseur comprise entre 10 et 50 micromètres), composées de pigments, de charges et de

liants. Ces couches sont déposées sur un support (bois ou toile) revêtu d'une couche de préparation et protégées par un vernis. L'étude des manuscrits et livres techniques anciens, tel *Il Libro del Arte* de Cennino Cennini (fin du XIV^e siècle), donne une idée des liants employés, éléments essentiels des peintures puisqu'ils assurent la cohésion des diverses couches. Jusqu'à la Renaissance, les liants étaient majoritairement constitués de protéines extraites de peaux, tendons et os («colle de peau»), du lait caillé (caséine) ou de l'œuf (jaune seul ou œuf entier). Puis, lorsque la peinture à l'huile se généralisa, le liant devint une huile siccative, c'est-à-dire polymérisable en présence de l'oxygène de l'air (huile de lin, d'œillette, de noix).

Quelle est la composition des liants utilisés? Quelles en sont les caractéristiques dans les divers courants artistiques? Quels sont les tours de main propres à chaque artiste? Comment

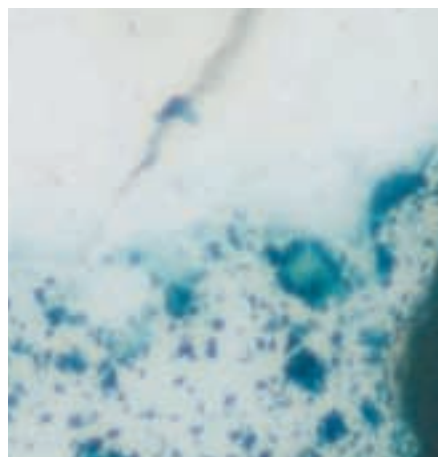
restaurer les œuvres si besoin est sans risquer de provoquer des altérations ultérieures?

Le Centre de recherche et de restauration des Musées de France, au Musée du Louvre, a mis au point une technique de coloration, dérivée des méthodes histochimiques, afin de caractériser les protéines des couches picturales dans des coupes stratigraphiques (40 à 80 micromètres d'épaisseur) ou dans des écailles de petites dimensions (100 à 500 micromètres). Parmi les colorants classiques des protéines, seule l'utilisation de «Noir Amido» ou «Naphтол Blue Black» à trois pH différents permet de différencier des couches picturales peintes à l'œuf de celles qui sont étendues à la colle : selon le pH (qui mesure l'acidité), des protéines différentes réagissent avec le colorant (l'œuf se colore à pH égal à 2, la gélatine à pH 7, et l'ensemble des protéines à pH 3,6). Ainsi nous avons découvert que les



CSRMF

Écaille issue du tableau *La Diseuse de Bonne Aventure* du Caravage, après coloration : les amas de protéines apparaissent en bleu, le pigment rouge est le vermillon (grossissement : $\times 100$)



Écaille issue du tableau *Les pèlerins d'Emmaüs* de Le Nain, après coloration. La partie supérieure de l'écaille est recouverte d'un vernis qui inhibe l'action du colorant ($\times 100$).

couches peintes sur lesquelles de minces feuilles d'or étaient déposées pour la réalisation de fonds dorés, étaient généralement étendues à la colle de peau, et non avec du blanc d'œuf ainsi que le recommandait Cennino Cennini.

Ces études par des colorations révèlent des évolutions des techniques picturales telle l'utilisation d'émulsions. L'utilisation de liants qui mélangent huile siccatrice et protéines sous forme d'émulsion facilite l'étalement et accélère le séchage, tout en améliorant la représentation des chairs ou des couleurs claires (les couches ne jaunissent pas). Ces liants émulsionnés ont été utilisés par de nom-

breuses écoles artistiques : par les Italiens (Raphaël, Léonard de Vinci, etc.), par les Espagnols du Siècle d'Or, par les Flamands tels que Rubens.

L'action du «Noir Amido» sur un micro-prélèvement de peinture issu du poignet du jeune homme du tableau *La Diseuse de Bonne Aventure* du Caravage révèle des amas de protéines de taille comprise entre 2 et 10 micromètres qui apparaissent fortement colorées en bleu au sein de la matrice huileuse, demeurée claire. Cette technique de coloration *in situ* permet de caractériser la taille des amas, la finesse et l'homogénéité de leur répartition, lesquelles sont caractéristiques de

chaque artiste. Ainsi l'émulsion utilisée par Le Nain pour représenter un rehaut de la nappe blanche dans *Les pèlerins d'Emmaüs* diffère de celle utilisée par Le Caravage, aussi bien par la taille des amas que par leur répartition.

La technique de coloration mise au point révèle ainsi l'art des peintres, mais elle peut évidemment dépister aussi les contrefaçons. Nous l'utilisons aujourd'hui pour analyser le vieillissement des couches peintes.

Cécile CREN-OLIVÉ, Jean-Marie AUBRY, Christian ROLANDO, Elisabeth MARTIN, Université de Lille et L. R. M. F.

Les neuropuces

Toutes les cellules du cerveau sont différentes ! Aux débuts de la neurologie, l'anatomie constituait le seul critère de différenciation : par exemple, on a ainsi distingué les neurones pyramidaux, dont le corps cellulaire a la forme d'une pyramide. Puis, avec le développement de l'électrophysiologie, les neurones ont été classés selon les propriétés du signal électrique qui parcourt leur axone : chaque neurone est caractérisé par les propriétés physiques du signal électrique qu'il véhicule. Enfin, avec l'avènement de la biologie moléculaire, les neurones ont été définis par les molécules qu'ils synthétisent et, notamment, par les neuromédiateurs qui permettent au signal électrique de franchir les espaces – les synapses – qui séparent les neurones. Toutefois, chacune de ces méthodes n'autorise la distinction que de groupes de neurones qui, malgré des points communs, sont différents.

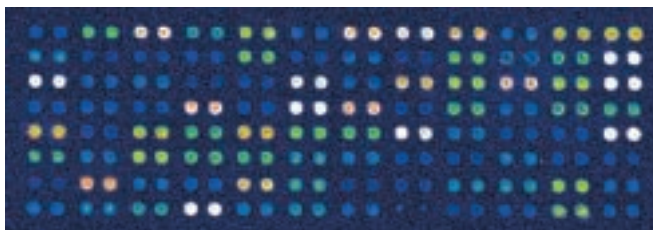
En utilisant des biopuces, capables de détecter des dizaines de molécules simultanément, l'équipe de Jean Rossier, de l'École supérieure de physique et de chimie industrielles, a perfectionné l'analyse moléculaire des cellules nerveuses et mis au point des méthodes d'étude des gènes exprimés. Depuis quelques années, l'électrophysiologie et la biologie moléculaire ont allié leur pouvoir pour l'étude des neurones : on enregistre le signal électrique qui parcourt le neurone dont on aspire ensuite le contenu ; on y identifie les ARN messagers qui reflètent l'activité des gènes. Selon les besoins des cellules, les gènes sont transcrits sous forme d'ARN messagers, à partir desquels les protéines sont synthétisées. Lorsqu'on caractérise les ARN messagers présents, on connaît les protéines synthétisées par une cellule à instant donné.

Jusqu'à présent, chaque ARN messager prélevé était recopié en grand nombre, sous forme d'ARN complémentaire, par une technique nommée PCR. Les molécules amplifiées étaient identifiées par une méthode qui limitait l'analyse à 30 ADN différents. Des biopuces, nommées ici neuropuces,

ont remplacé cette méthode : ce sont des plaques de verre d'environ un centimètre carré sur lesquelles sont greffés 96 fragments d'ADN parfaitement connus (on connaît également la position de chacun d'eux sur la puce), par exemple, des gènes de neuropeptides, d'enzymes de synthèse de neuromédiateurs, ou encore, de sous-unités de récepteurs. Parmi les différentes méthodes de fixation, les neurobiologistes ont choisi d'utiliser une «colle moléculaire» de polylysine (la lysine est l'un des acides aminés qui constituent les protéines) ; les molécules d'ADN s'y fixent. Synthétisés à partir des ARN messagers et amplifiés par PCR, les ADN à analyser sont marqués par des molécules fluorescentes. Les ADN libres ainsi marqués sont déposés sur une neuropuce ; ils se fixent sur les fragments d'ADN qui leurs sont complémentaires ; l'excès des ADN non fixés est ensuite éliminé par un lavage et on observe la fluorescence de la puce. Les régions fluorescentes indiquent la fixation d'un fragment d'ADN complémentaire. De plus, l'intensité de cette fluorescence rend compte de la quantité d'ARN messagers.

Grâce aux neuropuces, J. Rossier a montré que les interneurons (des neurones à axones courts qui véhiculent l'information sur de petites distances) du néocortex (les couches extérieures du cerveau), dont le signal électrique est irrégulier, sécrètent un neuromédiateur nommé peptide vasomoteur intestinal ; on savait que ce peptide est un régulateur du métabolisme et du flux sanguin intestinal et l'on a découvert qu'il a une action comparable dans le cerveau.

Les pharmacologues supposent maintenant que le fonctionnement de ces interneurons serait altéré dans plusieurs maladies neuropsychiatriques. Grâce aux biopuces, utilisées également pour l'identification rapide de virus ou de bactéries pathogènes, les analyses moléculaires qui requéraient plusieurs jours et manquaient de précision s'effectuent aujourd'hui en quelques heures et sont plus fiables.



Les ARN messagers du cerveau d'un rat ont été recopiés en ADN et amplifiés par PCR. Le produit de l'amplification a été rendu fluorescent et déposé sur une lame de verre où sont attachés des fragments de 96 gènes de la neurotransmission. Après lavage, la fixation des ADN est révélée par la fluorescence. L'intensité de celle-ci est visualisable arbitrairement suivant l'échelle des couleurs de l'arc-en-ciel : bleu pour les gènes faiblement transcrits en ARN, et par ordre croissant, vert, jaune, rouge et blanc pour les gènes les plus fortement exprimés.