

tase, qui enlève des groupes phosphates aux protéines : la phosphatase ferme le canal ionique lorsque le glutamate est absent du récepteur. Grâce à ce dispositif, les ions ne traversent le canal ionique qu'en présence de glutamate sur le récepteur.

Les kinases et les phosphatases, dont les actions sont inverses, commandent la plupart des activités dans les cellules. Quand une kinase active une protéine, une phosphatase associée l'inactive, ou *vice versa*. Les cellules humaines fabriquent des centaines de kinases et de phosphatases différentes, associées aux protéines de structure : ces dernières assurent la fiabilité du système en maintenant les kinases et les phosphatases appropriées près des protéines qu'elles modifient.

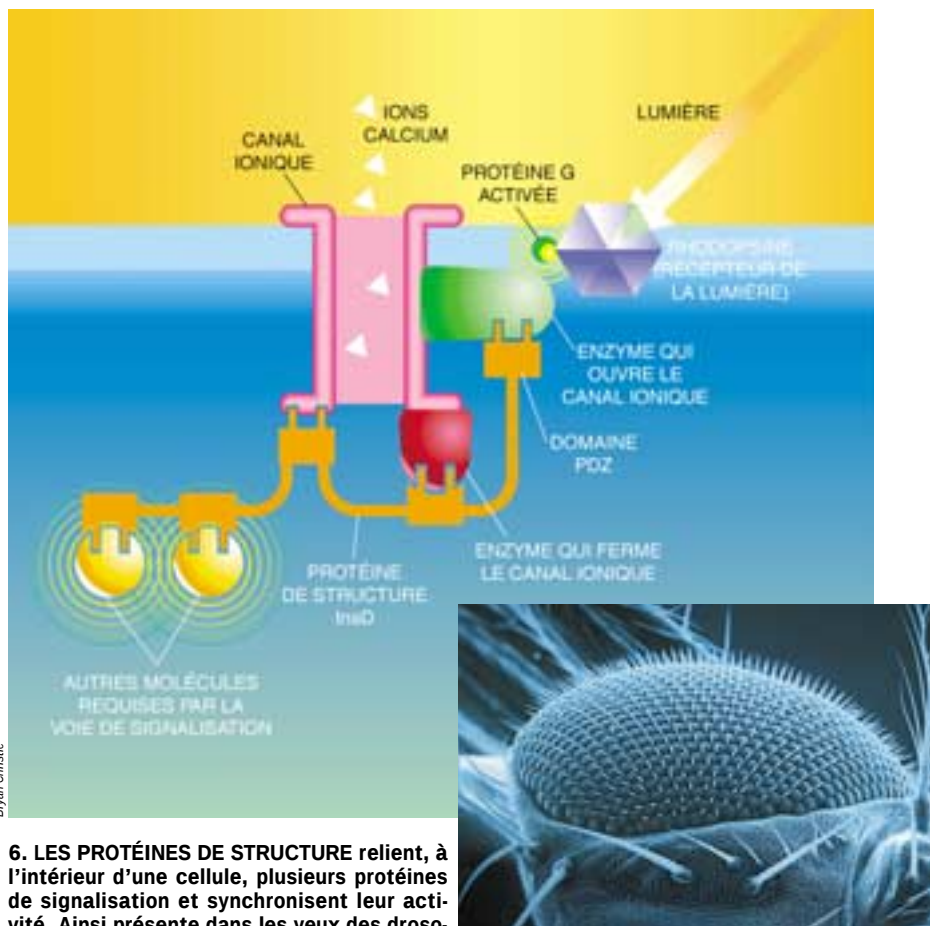
Le code de la signalisation

L'apparition de ce système de signalisation modulaire, au cours de l'évolution, est un avantage pour les cellules qui, mélangeant et associant des domaines existants, engendrent de nombreuses molécules et combinaisons de molécules : elles construisent ainsi un réseau de circuits avec une gamme réduite de briques de construction. De surcroît, l'apparition d'un nouveau domaine qui s'associe à des domaines existants accroît la souplesse de l'ensemble, de la même manière que l'adjonction d'un nouveau chiffre aux numéros de téléphone d'un pays conserve la fonctionnalité de l'ancien système de numérotation tout en augmentant les possibilités.

Les biologistes cellulaires ont été passionnés par cette découverte des voies de signalisation cellulaires. Toutefois, ils savent aussi que les nouveaux résultats ont des applications importantes.

Les équipes du Projet Génome Humain ont récemment annoncé le séquençage du génome humain : pour mieux connaître et mieux traiter les maladies, ceux d'entre nous qui étudient le fonctionnement des cellules devront discerner les rôles biologiques des gènes nouvellement découverts, c'est-à-dire le rôle des protéines codées par ces gènes.

Connaissant les séquences des acides aminés et les fonctions d'un grand nombre de domaines de protéines de signalisation, nous avons les moyens d'identifier, parmi les nouveaux gènes,



6. LES PROTÉINES DE STRUCTURE relient, à l'intérieur d'une cellule, plusieurs protéines de signalisation et synchronisent leur activité. Ainsi présente dans les yeux des drosophiles (en bas, à droite), la protéine InaD participe à la transmission des informations visuelles au cerveau. Trois des cinq domaines connecteurs PDZ se lient respectivement à un canal ionique, à une enzyme qui ouvre le canal quand la lumière atteint un récepteur sensible à la lumière (la rhodopsine) et enfin à une enzyme qui le ferme rapidement. Les deux autres domaines PDZ assurent la transmission de l'information en réquisitionnant d'autres molécules de signalisation.

ceux qui codent une protéine de signalisation et, le cas échéant, quelles molécules interagissent avec elle. Avec suffisamment de données de ce type, nous pourrions progressivement établir un diagramme des connexions à l'intérieur des cellules de l'organisme. Grâce à ce diagramme, on cherchera des méthodes pour «reconnecter» des cel-

lules défaillantes et réparer des anomalies, tels des signaux aberrants (voir l'encadré de la page 55).

En apprenant le langage qu'utilisent les cellules pour communiquer entre elles ou avec leurs «ouvriers» internes, nous écouterons leurs dialogues et interviendrons lorsque les communications seront perturbées.

John SCOTT travaille à l'Institut médical Howard Hughes. Tony PAWSON est professeur de génétique moléculaire et médicale à l'Université de Toronto.

Bruce ALBERTS et al., *Molecular Biology of the Cell*, Garland Books, 1994.

Tony PAWSON, *Protein Modules and Signaling Networks*, in *Nature*, vol. 373, pp. 573-580, 16 février 1995.

Tony PAWSON et John D. SCOTT, *Signaling through Scaffold, Anchoring and Adaptor Proteins*, in *Science*, vol. 278, pp. 2075-2080, 19 décembre 1997.

Tony. HUNTER, *Signaling : 2000 and*

Beyond, in *Cell*, vol. 100, n°1, pp. 113-127, 7 janvier 2000.

The European Molecular Biology Laboratory SMART database Web site is at <http://smart.embl-heidelberg.de/>

The Howard Hughes Medical Institute News Web site is at www.hhmi.org/news/scott.htm

The Oregon Health Sciences Vollum Institute Web site is at www.ohsu.edu/vollum/faculty/scott/index.htm

The Samuel Lunenfeld Research Institute at Mount Sinai Hospital, Toronto, Web site is at www.mshri.on.ca/pawson/research.html

La première céréale cultivée

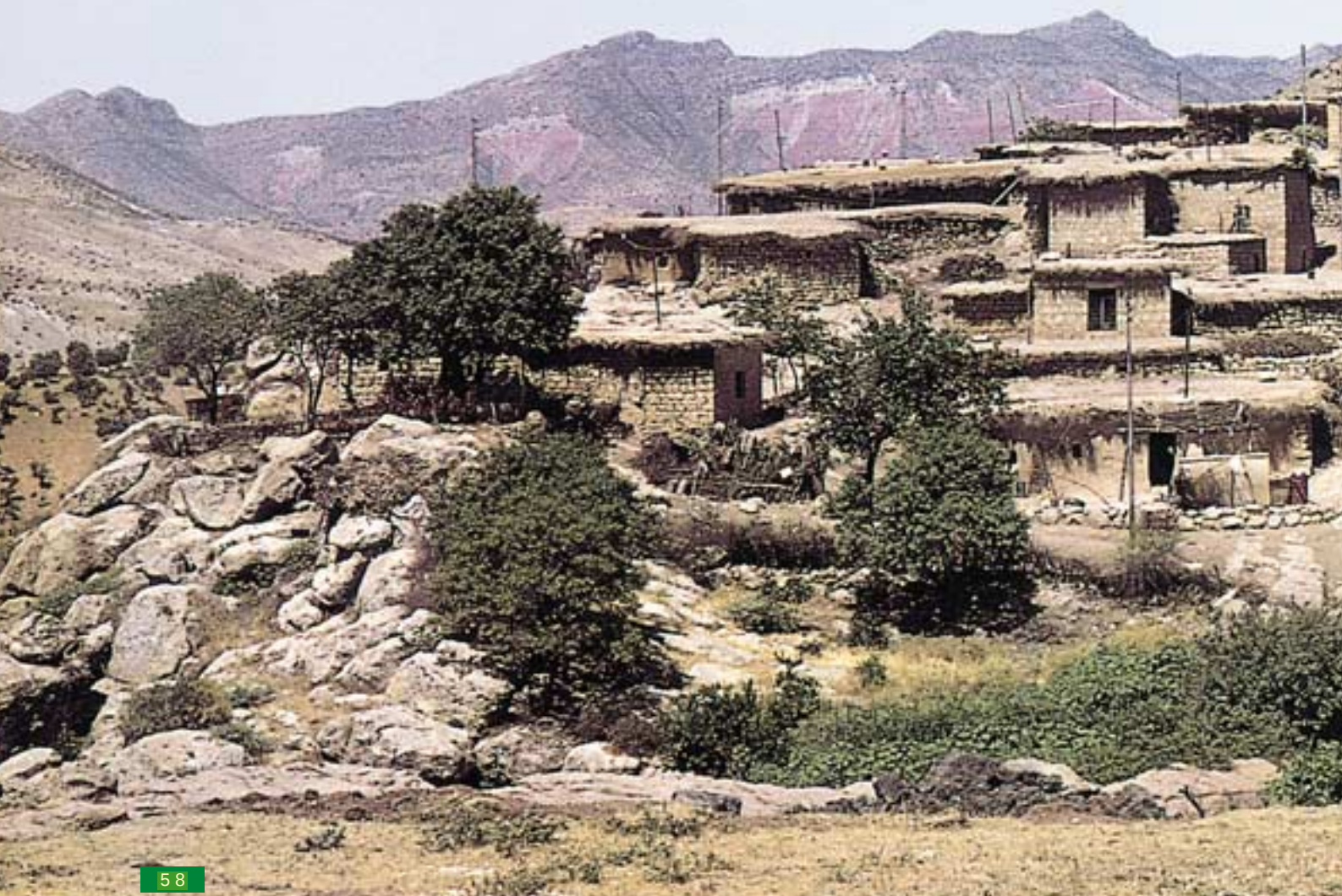
FRANCESCO SALAMINI

Grâce à la biologie moléculaire, des botanistes ont déterminé le lieu et l'époque de la première domestication d'une céréale.

Au début des années 1960, les botanistes Daniel Zohary, de l'Université de Jérusalem, et Jack Harlan, de l'Université de l'Illinois, herborisent sur les pentes rocheuses des monts Karaca Dag, en Turquie. Cette région appartient au Croissant fertile, qui s'étend de la vallée du Jourdain, en Israël, jusqu'au golfe arabo-persique, en passant par la Jor-

danie, le Liban, la Syrie, l'Est de la Turquie et les plaines du Tigre et de l'Euphrate, en Irak (voir la figure 2). Sur des dizaines de kilomètres carrés, ils observent de vastes étendues de graminacées primitives et sauvages (la famille des graminacées contient notamment la plupart des céréales), dont certaines sont les ancêtres des variétés de blé, d'orge et de seigle cultivées aujourd'hui.

Cette zone géographique est considérée comme le berceau des graminacées actuelles. À la fin du Pléistocène, il y a environ 13 000 ans, les changements climatiques ont modifié la flore locale : la régression des forêts de chênes a libéré de grands espaces qui ont été colonisés par les graminacées. Le phénomène a commencé au Nord-Est, s'est propagé jusqu'à la région de Zeriban, à l'extré-



mité Sud-Est du Croissant fertile, et, il y a 9 000 ans environ, les graminacées se sont propagées dans cette zone.

Parmi les espèces colonisatrices, le blé diploïde *Triticum monococcum boeoticum*, est devenu célèbre : il a été domestiqué par l'homme. Ce blé est l'ancêtre sauvage d'une des premières céréales cultivées, le blé engrain ou petit épeautre (voir l'encadré de la page 62) dont nous avons retracé l'histoire et la généalogie grâce à la biologie moléculaire.

Une culture préagricole

À la fin du Néolithique, les populations humaines avaient compris que les grains de blé sont des denrées alimentaires que l'on peut conserver : des fouilles archéologiques ont révélé que les grains de blé sauvage étaient récoltés et consommés en grande quantité bien avant l'avènement de l'agriculture (voir *Un village préneolithique d'agriculteurs sur l'Euphrate*, par Andrew Moore, *Pour la Science*, octobre 1979 ; *Des ossements révélateurs*, par Theya Molleson, *Pour la Science*, octobre 1994).

Dans le Croissant fertile, le recours aux céréales sauvages a contribué pour une grande part à l'organisation des sociétés humaines : disposant de réserves alimentaires importantes, les communautés se sont sédentarisées. Les populations ont alors crû, mais elles ont raréfié les ressources alimentaires sauvages. Progressivement, elles ont dû cultiver un nombre restreint de plantes. Celles-ci ont évolué et ont été sélectionnées par les agriculteurs, qui simultanément détruisaient la végétation naturelle pour leurs cultures.

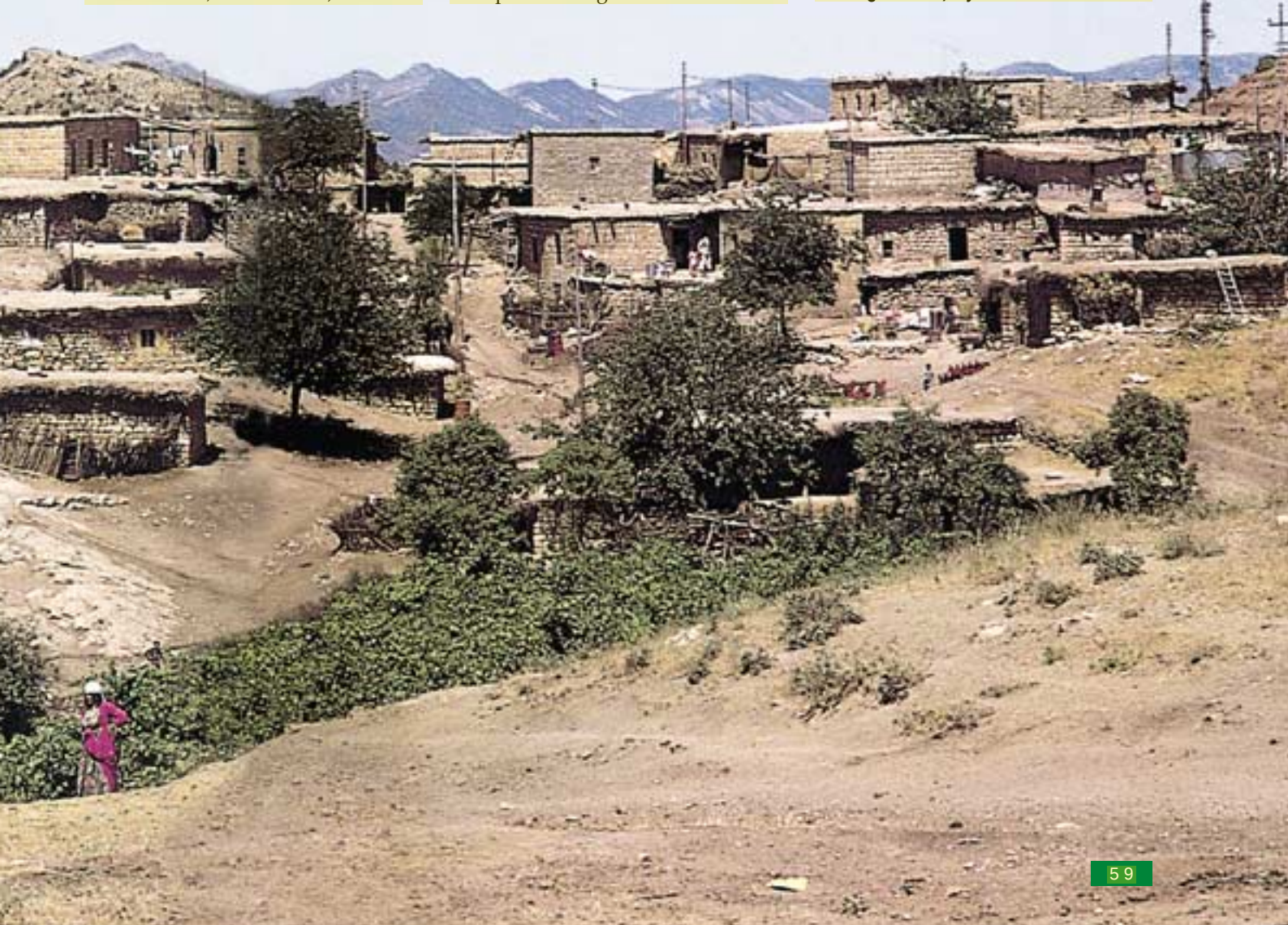
D'autres hypothèses sont également proposées par les anthropologues. Notamment certains pensent que l'agriculture ne résulte pas de la croissance démographique, mais plutôt de changements climatiques qui auraient favorisé l'expansion des forêts au détriment des espèces herbacées, telles les graminacées : les récoltes de céréales sauvages se réduisant, les populations néolithiques auraient dû cultiver les céréales. En fait, la conjonction de ces deux causes a probablement provoqué l'adoption de l'agriculture.

L'avènement de l'agriculture

L'agriculture est née indépendamment dans plusieurs régions du Globe, selon des modalités partiellement propres à chaque lieu. Bruce Smith, le président de la Société archéologique américaine, a identifié les points communs : les ancêtres des plantes domestiquées produisaient de grandes quantités de grains et étaient largement consommés avant la domestication ; les populations locales avaient déjà des systèmes efficaces de récolte et de conservation des grains ; en outre, seules des communautés sédentaires qui disposaient d'abondantes ressources naturelles ont pu maîtriser des plantes sauvages. Les premières cultures occupaient des terrains fertiles et bien irrigués, qui donnaient des récoltes abondantes.

La transition de la cueillette à la culture intentionnelle de plantes est une

1. LE VILLAGE DE ZAGROS, au Nord de l'Irak, est dans la partie du Croissant fertile où est née l'agriculture, il y a environ 9 500 ans.



Selon D. Zohary, la mise en culture de chacun des végétaux serait intervenue en une seule fois, à l'initiative d'une seule population : alors que des centaines d'espèces sont présentes dans le Croissant fertile, très peu d'entre elles ont donné naissance aux espèces cultivées actuelles. D. Zohary conclut que le résultat obtenu d'emblée a été si satisfaisant qu'il a évité toute tentative ultérieure de domestication de plantes de cette espèce ou d'espèces similaires.

Nous avons également tenu compte de la présence des espèces sauvages dans des milieux extérieurs au Croissant fertile, et de l'existence d'une variété semi-sauvage, *Triticum monococcum aegi-*

