

Rappelons le principe de l'émission stimulée. Quand n photons occupent un état excité, la probabilité pour qu'un nouveau photon rejoigne cet état est multipliée par n . Donc, plus il y a de photons déjà excités, plus la probabilité d'exciter un photon supplémentaire est grande. La probabilité d'exciter n photons obéit à la loi statistique de Poisson.

Si l'on applique le principe de l'émission stimulée à la vibration des noyaux atomiques, la probabilité d'exciter le deuxième phonon vaut donc deux fois la probabilité d'exciter le premier. Or, d'après les mesures expérimentales, elle vaut, non pas deux, mais quatre fois la probabilité d'exciter le premier phonon! Cette excitation superstimulée est restée un mystère pendant plusieurs années.

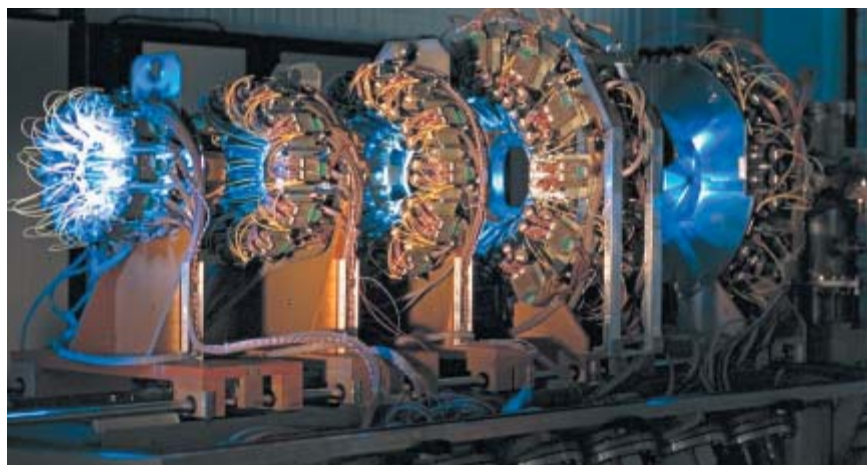
Des superstimulations

Ce mystère vient d'être résolu par les physiciens du GANIL et leurs collègues de Séville, en Espagne, et de Catane, en Italie.

Le calcul quantique de l'évolution d'un oscillateur harmonique, auquel on applique une force, est connu. La solution correspond à une transformation galiléenne de l'état fondamental, c'est-à-dire que le paquet d'onde initial – le nuage de probabilité de présence – est simplement déplacé lors de la résonance, mais sa forme reste inchangée. Cet état correspond à l'excitation des phonons avec des probabilités poissonniennes. Le nombre moyen de phonons excités est proportionnel au déplacement du nuage, induit par la force. En clair, plus on excite, plus le nuage est déplacé, et plus les phonons sont nombreux.

Les valeurs moyennes de position et d'impulsion obéissent à des équations, dites équations d'Ehrenfest, identiques aux équations classiques du mouvement. C'est l'un des rares cas où, à cause de la symétrie de l'oscillateur, la mécanique classique et la mécanique quantique sont équivalentes. L'existence de la loi de Poisson est caractéristique de cette équivalence.

Dans le cas des résonances géantes, la position serait une mesure de la déformation, et l'impulsion représenterait la vitesse de la déformation. Or, les résonances géantes n'obéissent pas à la loi de Poisson, puisqu'expérimentalement, la probabilité d'excitation du deuxième phonon est deux fois plus élevée que celle calculée d'après



8. LE SYSTÈME INDRA détecte les protons et toutes les particules chargées.

cette loi (superstimulations). Le modèle des oscillateurs harmoniques quantiques se révèle insuffisant. La résonance géante n'est donc pas un oscillateur harmonique pur.

Nous avons introduit des anharmonicités dans le modèle de l'oscillateur. Dès lors, la solution quantique diffère de la solution classique. La simple translation en position et en vitesse de l'état fondamental n'est plus une solution exacte. Le paquet d'onde s'élargit et change d'allure pendant son mouvement. Pour déterminer la dynamique exacte, il faut alors non seulement connaître l'évolution de la valeur moyenne de la position et de l'impulsion, mais aussi celle de la forme du paquet d'onde. Ce point constitue la grande révolution de la mécanique quantique : imposer de décrire le mouvement d'une particule, non seulement par la valeur moyenne de sa position et de son impulsion, mais aussi par la forme de l'onde associée.

La largeur du paquet d'onde provient des fluctuations quantiques. Elle augmente en présence d'anharmonicités et modifie la probabilité d'excitation. Si le champ externe est en outre non linéaire, c'est-à-dire si sa force dépend du nombre de phonons déjà excités, alors la probabilité d'exciter des états à deux phonons augmente. Le modèle que nous avons élaboré justifie que la probabilité d'exciter le deuxième phonon vaut quatre fois la probabilité d'exciter le premier, à cause des fluctuations quantiques et des non-linéarités.

Toutefois, pour valider ce modèle, nous venons de commencer au GANIL une campagne de mesures qui vise à détecter le troisième phonon d'un noyau de calcium excité, grâce à l'un des détecteurs de particules chargées les plus performants aujourd'hui (voir l'encadré de la page 37). Nous découvrirons si la vibration demeure harmonique et si l'émission superstimulée est encore plus forte.

Philippe CHOMAZ, Yorick BLUMENFELD et Jean-Antoine SCARPACI sont chercheurs respectivement au GANIL (Grand accélérateur national d'ions lourds), laboratoire CEA-DSM, CNRS IN2P3, à Caen, et à l'Institut de physique nucléaire, à Orsay.

C. VOLPE et Ph. CHOMAZ, *Multiple Collective Vibrations and Nonlinear Dynamics in Mean-Field Approaches*, in *Physical Review Letters*, vol. 83, p. 1119, 1999.

T. AUMANN, P.F. BORTIGNON et H. EMLING, *Multiphonon Giant Resonances in Nuclei*, in *Annu. Rev. Nucl. Part. Sci.*, vol. 48, 1998.

J. RITMAN et al., *First Observation of the Coulomb-excited Double Giant Dipole Resonance in ^{208}Pb via Double-gamma Decay*,

in *Physical Review Letters*, vol. 70, p. 533, 1993.

J.-A. SCARPACI et al., *Signature of a Two-phonon State Through its Proton Decay Pattern*, in *Physical Review Letters*, vol. 71, p. 3766, 1993.

R. SCHMIDT et al., *Electromagnetic excitation of the double giant dipole resonance in ^{136}Xe* , in *Physical Review Letters*, vol. 70, pp. 1767-1770, 1993.

S. MORDECHAI et F. MOORE, *Double Giant Resonances in Atomic Nuclei*, in *Nature*, vol. 352, p. 393, 1991.

Ph. CHOMAZ et N. FRASCARIA, *Multiple phonon excitation in nuclei : experimental results and theoretical description*, in *Physical Report*, vol. 252, n° 5 et 6, 1995.

Le clonage : état de l'art

JEAN-PAUL RENARD • XAVIER VIGNON

Objet de curiosité ou source d'inquiétude, le clonage animal par reprogrammation d'une cellule adulte est un outil que les biologistes maîtrisent de mieux en mieux, mais le taux de réussite reste faible.

En 1997, le clonage, c'est-à-dire la multiplication d'embryons génétiquement identiques sans recours à une fécondation, fait une entrée fracassante : c'est la naissance de Dolly, une brebis clonée. Pourquoi Dolly a-t-elle suscité tant de débats, alors que le clonage existe depuis les années 1950 ? Parce que Dolly est issue de la fusion d'un ovule, ou ovocyte, dont on a retiré le noyau, et du noyau d'une cellule adulte prélevée sur sa sœur-mère ; auparavant, le clonage s'effectuait par scission d'un embryon composé de deux cellules, ou par division d'embryons plus tardifs. Dolly innovait, car, jusqu'à elle, on pensait qu'un noyau de cellule adulte ne pouvait être remis dans un état embryonnaire ou « reprogrammé » pour s'engager dans un cycle de divisions aboutissant à la production d'un embryon, puis d'un jeune viable. En d'autres termes, pour le clonage, le noyau d'une cellule spécialisée (une cellule de peau, un globule blanc...) sert à former une cellule dite totipotente, c'est-à-dire capable de produire tous les types cellulaires d'un organisme.

Aujourd'hui, le clonage est appliqué chez un nombre croissant d'espèces animales : pour ce faire, on retire le matériel génétique d'un ovocyte prêt à être fécondé, ou d'un œuf en tout début de développement, et on le remplace par le matériel génétique d'une cellule prélevée sur l'animal à cloner. L'œuf composite commence à se diviser ; il est implanté dans l'utérus d'une mère porteuse, où il se développe comme un embryon normal, donnant un fœtus, puis un jeune animal.

Initialement développée chez les amphibiens, cette technique est depuis quelques dizaines d'années appliquée aux mammifères. En étu-

diant la transplantation des noyaux, les biologistes du développement ont précisé les événements qui se produisent lorsque le noyau d'une cellule plus ou moins spécialisée est reprogrammé pour induire un développement embryonnaire.

L'attrait de l'utilisation d'un autre type de cellules donneuses que les cellules embryonnaires dans les expériences de transfert de noyau ne se limite pas à la biologie du développement et à la compréhension des phénomènes de différenciation ou de vieillissement : on peut modifier l'information génétique contenue dans ces noyaux pour donner naissance, par une technique de transgénèse, à des animaux génétiquement modifiés.

Depuis Dolly, on a réussi le clonage à partir de cellules différenciées de quatre autres espèces de mammifères : la souris, la chèvre, la vache et le porc. Simultanément, on a constaté que les animaux clonés ont un développement fœtal et prénatal souvent anormal. Chez d'autres animaux, tels le lapin, le rat, le chien ou le singe, aucune naissance n'a encore été obtenue par transfert de noyau de cellule différenciée.

Ces résultats montrent que, malgré des progrès techniques tangibles, le clonage par transfert de noyau a des limites que nous allons détailler et qui

ne seront, sinon repoussées, du moins expliquées qu'après de nouvelles recherches.

Le développement embryonnaire précoce est d'abord commandé par des facteurs cytoplasmiques maternels, puis, après un temps propre à chaque espèce, par l'expression des gènes de l'embryon lui-même : l'information génétique contenue dans le noyau des cellules donneuses, initialement spécialisées, est utilisée pour contrôler le développement du nouvel embryon. Pour que les différentes étapes aient lieu, le noyau doit retrouver son état de noyau embryonnaire : on dit qu'il est reprogrammé

La reprogrammation du génome

Les changements observés dans le noyau donneur après la reconstitution des embryons indiquent qu'il réagit à son nouvel environnement cytoplasmique. Par exemple, une fois greffé dans un ovocyte énucléé, la taille du noyau augmente et son enveloppe se modifie ; les histones, les protéines responsables du repliement de l'ADN se déplacent ; la transcription (la copie de l'ADN en ARN) s'interrompt.

Ainsi, des changements dans les noyaux donneurs avant le transfert, ou les caractéristiques mêmes de ces noyaux (les types de cellules dont ils sont issus et les stades du cycle cellulaire dans lesquels ils sont au moment du transfert), conditionnent le déroulement de ces transformations. Les caractéristiques des ovocytes receveurs sont aussi importantes que celles des noyaux donneurs.

Les ovocytes résultent d'une double division cellulaire, nommée méiose, de cellules germinales, qui divise par deux le nombre de chromosomes des cellules. Pendant cette



Q. Zhou, INRA, Jouy-en-Josas

1. CES DEUX SOURIS sont des clones obtenus à l'INRA de Jouy-en-Josas à partir d'ovocytes et de cellules adultes.