

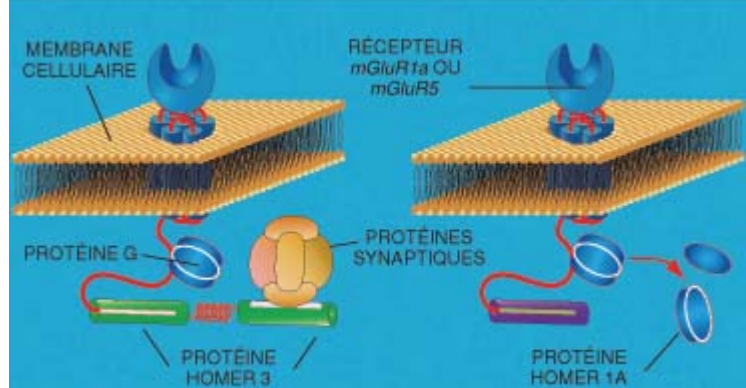
Un récepteur introverti

On a découvert des récepteurs qui sont activés par des molécules intracellulaires.

Rien ne va plus dans le monde des communications cellulaires ! Le modèle selon lequel un récepteur reçoit une information de l'extérieur, sous la forme d'une molécule messager, et la transmet à l'intérieur de la cellule par le biais de diverses réactions n'est plus universel. En effet, l'équipe de Laurent Fagni, CNRS-UPR 9023, à Montpellier, en collaboration avec une équipe de l'Université John Hopkins et les Laboratoires Bayer, a montré qu'un récepteur des neurones peut être activé de l'intérieur même de la cellule, sans messenger extérieur.

Dans le cervelet, les neurones nommés grains ont des récepteurs (*mGluR1a* et *mGluR5*) couplés à des protéines G, des protéines qui assurent la transmission des messages à l'intérieur des cellules. Quand du glutamate se lie à la partie extracellulaire de ces récepteurs, la protéine G, liée à la partie intracellulaire du récepteur, se dissocie en deux parties. L'une d'elles déclenche plusieurs réactions chimiques dans la cellule. Au terme de cette cascade, la concentration intracellulaire en une molécule nommée inositol triphosphate augmente. Les récepteurs *mGluR1a* et *mGluR5* alternent entre un état actif et un état inactif selon qu'une molécule de glutamate est fixée, ou non, sur leur partie externe. Quand un tel récepteur est activé sans avoir été activé par un messenger (ici, le glutamate), on dit qu'il est doté d'une activité constitutive.

En étudiant des cellules dans lesquelles des gènes étaient mutés, ou, à l'inverse, surexprimés, puis en mesurant les quantités d'inositol triphosphate dans chaque type de cellules, les biologistes ont découvert qu'à l'intérieur des neurones, outre les protéines G, les récepteurs *mGluR1a* et *mGluR5* se lient à des protéines, nommées Homer, qui influent aussi sur leur état d'activation. Quand le neurone est inactif, la protéine Homer 3 se fixe aux récepteurs. Cette protéine est sous la forme d'un dimère (deux protéines identiques sont associées) qui est lié à un ensemble volumineux de protéines, dites synaptiques. En présence d'un tel assemblage, la protéine G ne peut se dissocier



Les récepteurs *mGluR1a* ou *mGluR5* des neurones du cervelet alternent entre un état inactif (à gauche) et un état actif (à droite). Le passage du premier au second suit le plus souvent la fixation d'une molécule de glutamate sur la partie extérieure des récepteurs. Toutefois, l'activité (la dissociation de la protéine G) est aussi commandée de l'intérieur des cellules par les protéines Homer. Au repos, la cellule contient la protéine Homer 3, sous forme de dimère, liée à un ensemble de protéines synaptiques qui empêchent la dissociation spontanée de la protéine G. Quand le neurone est actif, la protéine Homer 1a est fabriquée en abondance : elle « prend la place » de la protéine Homer 3 ; la protéine G se dissocie. Ainsi, même en l'absence de glutamate le récepteur est actif : on dit qu'il est constitutivement actif.

spontanément : les récepteurs sont inactifs jusqu'à ce que du glutamate se fixe sur la partie extérieure.

En revanche, quand le neurone est excité de façon intense, par exemple, pendant une crise d'épilepsie ou pendant les processus de mémorisation, l'expression du gène qui code la protéine Homer 1a est déclenchée. Cette protéine, fabriquée en abondance, entre alors en compétition avec les protéines Homer 3. Peu à peu, Homer 1a prend la place de Homer 3. Or, Homer 1a est à l'état isolé : elle n'a pas l'encombrement de sa cousine, Homer 3, et n'empêche pas la dissociation spontanée de la protéine G, même en l'absence de glutamate extérieur.

Alors que l'activité du récepteur due à une molécule de glutamate dure quelques secondes, l'activité constitutive, en présence de la protéine Homer 1a se prolonge parfois durant 24 heures. Ce phénomène, qui n'apparaît que dans des conditions de régulation physiologiques particulières, participerait au remodelage des synapses des neurones. Ainsi, alors que l'on pensait que l'activité constitutive des récepteurs relevait plutôt d'une pathologie (par exemple une hyperthyroïdie familiale ou une puberté précoce), on a découvert que les récepteurs *mGluR1a* et *mGluR5* ont une activité constitutive naturelle.

De la variation des constantes

Une constante fondamentale de la physique semble avoir varié au cours de la première moitié de l'histoire de l'Univers.

Étant donné la vitesse finie de propagation de la lumière, certains nuages de gaz intergalactiques lointains nous apparaissent tels qu'ils étaient, alors que l'Univers n'avait que quelques milliards d'années (environ 20 pour cent de son âge actuel). Leur étude nous renseigne sur les conditions physiques qui régnaient à ces époques. John Webb, de l'Université de Nouvelles Galles du Sud, à Sydney, et ses collègues britanniques et américains ont constaté que les spectres de certains éléments chimiques présents alors (fer, magnésium, chrome, nickel, zinc et silicium) n'étaient pas identiques à ce qu'ils sont aujourd'hui. Ils en déduisent qu'il y a près de dix milliards d'années, une des grandeurs fondamentales de la physique était inférieure à sa valeur actuelle (d'une partie

pour 100 000). Toutefois, si la variation annoncée par J. Webb et ses collègues est avérée, elle est beaucoup plus importante que ne le prévoient les théoriciens.

Les constantes fondamentales de la physique déterminent la structure de l'Univers. Pourquoi ont-elles les valeurs que nous leur connaissons et non d'autres ? La valeur numérique de la vitesse de la lumière (299 792 458), par exemple, est évidemment due aux accidents historiques qui ont déterminé notre définition de la seconde et du mètre. Par conséquent, la question de la valeur des constantes n'a de sens que si l'on s'affranchit de l'arbitraire lié au choix des étalons de mesure : elle ne se pose que pour les grandeurs sans dimension, telles que le rapport de la masse du proton à celle de l'électron (qui vaut environ 1836) ou la constante de couplage électromagnétique, un autre nombre « pur » proche de 1/137. En 1937, le physicien anglais Paul Dirac postula l'existence d'une « physique » des constantes fondamentales, des lois encore inconnues qui en expliqueraient les valeurs. Aujourd'hui, cette intuition semble confirmée par la théorie des cordes, qui est, par ailleurs, la seule théorie connue capable d'unifier les lois de la physique.

Dans ce cadre, les particules élémentaires ne sont plus considérées comme des entités ponctuelles, mais comme des

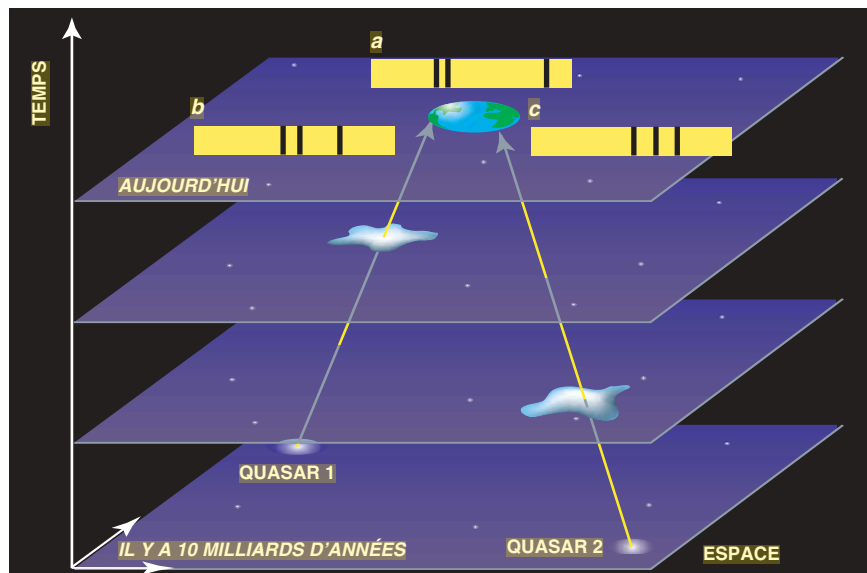
cordes vibrantes dont les modes d'oscillation possibles déterminent chacun des types de particules existant dans l'Univers. À grande échelle, la théorie des cordes redonne les lois de la relativité générale à un détail près : en plus de la gravitation, elle fait apparaître une nouvelle particule, le dilaton, capable de faire fluctuer certaines constantes fondamentales dans le temps et dans l'espace (les constantes de couplage des quatre forces fondamentales de la nature). Comme de nombreuses expériences assurent que ces constantes sont fixes depuis plus de deux milliards d'années, les théoriciens pensent que le dilaton s'est stabilisé rapidement, dans les premières minutes de l'histoire de l'Univers, «gelant» les constantes fondamentales autour de certaines valeurs, celles qu'on leur connaît aujourd'hui.

Les trajectoires des électrons dans un atome sont légèrement perturbées par la présence, dans le vide, de fluctuations quantiques du champ électromagnétique. Ces fluctuations modifient faiblement les valeurs des niveaux d'énergie dans cet atome. Comme l'intensité de ces modifications dépend de la valeur de la constante de couplage électromagnétique, une variation de cette constante doit se traduire par une modification des positions relatives des raies spectrales d'un même élément. C'est ce que J. Webb et ses collègues cherchaient à déterminer en étudiant le spectre de certains éléments dans les nuages intergalactiques lointains. Les nuages choisis se trouvent à des distances comprises

entre 5 et 13 milliards d'années-lumière et nous apparaissent donc tels qu'ils étaient il y a 5 à 13 milliards d'années. Ainsi, cette méthode devrait permettre de sonder la valeur de la constante de couplage électromagnétique sur de très grandes durées, de l'ordre de 80 pour cent de l'âge de l'Univers.

D'après les résultats obtenus, la constante de couplage électromagnétique aurait varié d'une partie pour 130 000 entre il y a 15 et 8 milliards d'années, date après laquelle elle serait restée stable autour de sa valeur actuelle. Ce résultat ne remet pas en cause les scénarios bien établis décrivant les premières minutes de l'Univers et sont assez anciens pour être compatibles avec ce que l'on sait de la stabilité actuelle des constantes fondamentales. Toutefois, ils s'accordent mal avec les prédictions de la seule hypothèse en lice pour les interpréter, la théorie des cordes selon laquelle les constantes se sont stabilisées beaucoup plus tôt. Par ailleurs, les variations observées sont proches des limites de précision des instruments astronomiques et devront être confirmées.

Ces résultats illustrent la façon dont les astronomes et les physiciens espèrent tester la théorie des cordes à l'aide de mesures réalisées à l'échelle du cosmos tout entier. De telles méthodes permettraient d'explorer des comportements de la matière qui ne seraient directement accessibles qu'à l'aide de machines capables de communiquer à une particule une énergie de l'ordre de 10^{29} électronvolts (un accélérateur de particules de la taille du Système solaire n'y suffirait pas!).



Parce que la lumière voyage à une vitesse finie, nous voyons les sources lumineuses lointaines, les quasars, par exemple, telles qu'elles étaient il y a plus de dix milliards d'années, et non telles qu'elles sont aujourd'hui. La lumière émise dans le passé porte la trace des nuages de gaz traversés à différentes époques. Ainsi, on peut l'utiliser comme un «sondeur» de l'espace-temps et comparer le spectre actuel d'un élément chimique (a) à celui qu'il a laissé sur la lumière à des époques antérieures (b et c). On déduit de la comparaison de ces spectres l'éventuelle variation des constantes fondamentales de la physique.

Proofs from THE BOOK enfin en français!

M. Aigner, Freie Universität Berlin, Germany ; G.M. Ziegler, Technische Universität, Germany

Raisonnements divins

Quelques démonstrations mathématiques particulièrement élégantes.



Traduit de l'anglais par
Jean-Marie Morvan

à paraître en octobre 2001.
env. 220 p. Relié 290 FF,
ISBN 2-287-59723-9

L'objet de ce livre sont les preuves "parfaites" : idées brillantes, rapprochements intelligents et observations remarquables qui apportent un nouvel éclairage et des perspectives surprenantes sur des problèmes fondamentaux en théorie des nombres, géométrie, analyse combinatoire. Trente très beaux exemples sont présentés dans ce livre. Ils sont candidats pour le Livre dans lequel Dieu aurait répertorié les démonstrations parfaites - d'après Paul Erdős, qui a lui-même suggéré plusieurs thèmes de cet ouvrage.

"... Le résultat est un ouvrage à l'antipode du scolaire dans lequel il fait bon musarder de théorème en proposition ou s'émerveiller de l'esprit de finesse mis en avant lors d'un raisonnement délicat. Et ce, en partant toujours de notions élémentaires, concrètes, compréhensibles même par ceux qui n'ont pas fait d'études mathématiques.

Une agréable mise en pages vient panacher le tout : le texte est recentré et deux larges marges peuvent accueillir illustrations, dessins, calculs explicatifs et même les propres notes du lecteur."

Libération, 23 février 1999
à propos de l'édition anglaise

Les prix indiqués et autres détails sont susceptibles d'être modifiés sans avis préalable.

Springer Verlag
1 rue Paul-Cézanne, 75008 Paris
Tél. 0800 919 343 numéro vert
Fax 01 53 93 37 29
<http://www.springer.de>