

bel, de l'Université Vanderbilt, dans le Tennessee, Hugh Robertson, de l'Université de l'Illinois à Urbana-Champaign, et leurs collègues, une famille de 79 gènes susceptibles de coder des récepteurs olfactifs. Transplanter un de ces gènes dans un neurone vide de drosophile devait en théorie produire un récepteur olfactif de moustique chez la mouche. Mais l'expérience pouvait aussi échouer : les deux espèces d'insectes sont séparées par 250 millions d'années d'évolution et le gène de moustique ne fonctionnerait peut-être pas dans un neurone de drosophile.

Des récepteurs liés à peu d'odeurs

Notre dispositif expérimental est relié à un haut-parleur. Si un neurone olfactif est stimulé, une électrode le détecte et l'enceinte produit une série de petits claquements. Nous avons testé une série de substances odorantes sur le premier neurone vide de drosophile dans lequel avait été introduit un gène de moustique. Le haut-parleur resta silencieux jusqu'à ce que le neurone soit mis en présence d'un composé nommé 4-méthylphénol. Or le 4-méthylphénol, qui dégage une odeur de chaussette sale, est un composant de la sueur humaine. Notre dispositif avait détecté une affinité récepteur-odeur ! En d'autres termes, nous avons découvert un moyen de décrypter quelles substances odorantes suscitent une réponse chez quels récepteurs du moustique.

Munis de ces résultats encourageants, nous avons étudié la littérature disponible sur les odeurs humaines et sélectionné 110 composés – dont beaucoup issus de la sueur – pour les tester. Nous avons choisi des composés de structures moléculaires variées pour que l'échantillonnage soit le plus vaste possible. Puis nous avons introduit un par un les 79 gènes de récepteurs possibles de l'*Anopheles gambiae* dans des neurones vides. Cinquante de ces gènes se sont révélés fonctionnels dans notre dispositif expérimental. Nous avons alors entrepris de tester les 110 composés odorants sur ces 50 récepteurs, créant plus de 5 500 combinaisons récepteur-substance odorante.

À partir de ces données, nous avons identifié plusieurs récepteurs qui réagissaient fortement à un unique composé ou à un tout petit nombre de molécules. Ces récepteurs à spectre restreint nous intéressaient tout particulièrement : nous avons fait l'hypothèse que pour détecter un

LES AUTEURS



John CARLSON est professeur de biologie moléculaire, cellulaire et du développement à l'Université Yale. Allison CAREY, docteur en neurosciences de l'Université Yale, effectue un postdoctorat à l'Institut Pasteur, à Paris.

✓ BIBLIOGRAPHIE

A. F. Carey *et al.*, *Odorant Reception in the Malaria Mosquito Anopheles gambiae*, *Nature*, vol. 464, pp. 66-71, 2010.

J.-M. Hougard, *Les moustiquaires imprégnées*, *Pour la Science*, n° 366, pp. 48-52, 2008.

Cl. Panosian Dunavan, *La lutte contre le paludisme*, *Pour la Science*, n° 343, pp. 42-48, 2006.

W. van der Goes van Naters et J. R. Carlson, *Insects as chemosensors of humans and crops*, *Nature*, vol. 444, pp. 302-307, 2006.

L. J. Zwiebel et W. Takken, *Olfactory regulation of mosquito-host interactions*, *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, vol. 34, n° 7, pp. 645-652, 2004.

✓ SUR LE WEB

Page de l'Organisation mondiale de la santé sur le paludisme : www.who.int/malaria/fr/

Photographies en microscopie électronique à balayage du système olfactif du moustique *Anopheles gambiae* : ScientificAmerican.com/jul2011/carlson

composé spécifique avec acuité – une substance signalant la proximité d'une source de sang, par exemple –, un moustique utilisait peut-être un récepteur dédié à la perception de ce composé. De fait, nous avons découvert que la plupart de ces récepteurs à spectre étroit répondent à des composants de la sueur humaine. Par exemple, le premier récepteur de moustique testé par E. Hallem dans le neurone vide – le récepteur qui a répondu de façon si intense au 4-méthylphénol – est de ce type. Sur les 110 composés odorants, seuls quelques autres excitent à ce point ce récepteur. Un autre récepteur a réagi très fortement et spécifiquement à l'1-octen-3-ol (octénol), que l'on retrouve à la fois dans l'odeur humaine et dans l'odeur animale. Il attire plusieurs espèces de moustiques, dont le *Culex pipiens*, répandu dans les jardins aux États-Unis et porteur du virus du Nil occidental. Certains pièges à moustiques utilisés par les particuliers dans les jardins diffusent cette substance.

Neutraliser le moustique en l'embrouillant

Ces résultats pourraient accélérer le développement de pièges et de produits antimoustiques plus efficaces. Une méthode classique pour tester le pouvoir attractif de substances chimiques consiste à placer ces substances dans des pièges *in situ* et voir si elles attirent les moustiques. Toutefois, ce processus est lent et ne permet de tester qu'un nombre limité de composés chimiques. Les expériences classiques en laboratoire ont aussi leurs inconvénients. Souvent, elles consistent à enduire d'un composé le bras de volontaires, avant de l'insérer dans une boîte transparente contenant des dizaines de moustiques ; les substances qui repoussent les moustiques dans ce système sont alors envisagées comme produits antimoustiques.

Notre approche permet de tester un nombre de composés chimiques beaucoup plus important, ce qui augmente la probabilité de découvrir de nouvelles méthodes pour piéger ou éloigner les moustiques – qui plus est, sans avoir recours à des sujets humains. L. Zwiebel, par exemple, utilise des récepteurs olfactifs d'*Anopheles gambiae* exprimés dans des cellules cultivées en laboratoire. Des robots exposent ces cellules à des milliers de composés en