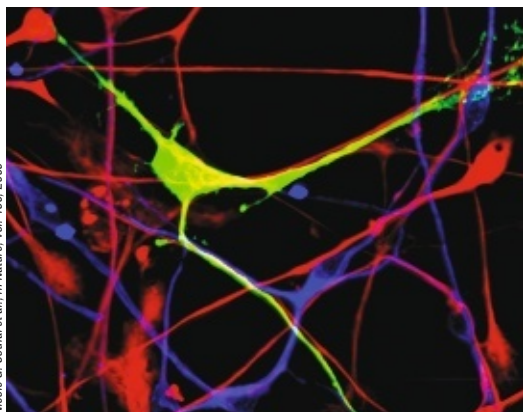




2. CE NEURONE (en vert) a été modifié génétiquement pour produire des protéines fluorescentes lorsque des gènes sauteurs se déplacent dans son génome.

qu'ailleurs, nous avons effectué des analyses *post mortem* chez l'homme. Nous avons compté le nombre d'éléments L1 présents dans les noyaux cellulaires des tissus cérébral, cardiaque et hépatique, et constaté qu'il était beaucoup plus élevé dans le tissu cérébral que dans les deux autres.

Des sauts de gènes par milliers

La plupart des rétrotranspositions ont dû se dérouler lors du développement du cerveau. En effet, la rétrotransposition semble nécessiter des divisions cellulaires – on ne l'a jamais observée dans des cellules qui ne se divisent pas. Or dans le cerveau, les divisions s'arrêtent après la petite enfance, sauf dans les régions progénitrices. Selon une étude réalisée notamment par Nicole Coufal, de notre laboratoire, chaque neurone humain connaîtrait en moyenne 80 intégrations d'éléments L1. Une telle fréquence entraîne une grande variabilité entre cellules chez une même personne et entre individus.

L'activité des éléments L1 dans le cerveau humain a été confirmée en 2011 par Kenneth Baillie, de l'Institut Roslin, près d'Édimbourg, en Écosse, et ses collègues. Les chercheurs ont identifié 7743 insertions d'éléments L1 dans l'hippocampe et le noyau caudé (une zone intervenant également dans la mémoire) chez trois personnes décédées.

Lors de son étude, l'équipe de l'Institut Roslin a fait une découverte inattendue : elle a trouvé environ 15000 exemplaires d'une autre classe de rétrotransposons, les SINE (pour *Short Interspersed Nuclear Elements*, ou Élément nucléaire court et disséminé). Le SINE le plus abondant, membre d'une famille nommée *Alu*, n'avait jamais été observé dans le cerveau.

Nous nous sommes alors demandé ce qui déclenche l'activité des éléments L1. Comme la neurogenèse se déroule notamment dans l'hippocampe et qu'elle est stimulée par l'exercice physique, ce dernier est-il l'élément déclencheur des rétrotranspo-

sitions ? Pour le savoir, nous avons fait courir nos souris transgéniques dans une roue : le nombre de cellules fluorescentes vertes a presque doublé dans leur hippocampe.

Les nouvelles situations et les défis stimulant aussi la neurogenèse, constituent-ils d'autres facteurs déclenchant la rétrotransposition ? Si les sauts d'éléments L1 augmentent lorsque le système nerveux apprend et s'adapte au monde extérieur, cela signifie que le cerveau est en constante évolution génétique et change à chaque nouvelle expérience. Des différences notables pourraient en résulter, même entre des vrais jumeaux.

Pour étayer l'hypothèse que les gènes sauteurs contribuent à la diversité cérébrale chez l'homme, nous ne nous sommes pas contentés de compter les éléments L1 dans l'ADN. Nous avons aussi cherché un lien entre nos résultats et des événements visibles, telles des maladies mentales. Les conséquences délétères sont plus faciles à mettre en évidence que les effets positifs.

En 2010, nous avons montré qu'une mutation d'un gène nommé *MeCP2* modifiait la rétrotransposition des éléments L1 dans le cerveau. Or des mutations de ce gène sont à l'origine de plusieurs maladies du cerveau, dont le syndrome de Rett, un trouble grave du développement cérébral qui touche presque exclusivement les filles. Il nous reste à comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires de ces troubles. Chez les souris et les êtres humains atteints du syndrome de Rett, la mutation du gène *MeCP2* que nous avons identifiée entraîne la multiplication des insertions de L1 dans les neurones. Les gènes sauteurs seraient-ils responsables de certains des symptômes du syndrome de Rett ?

Un rôle dans la schizophrénie et l'autisme ?

L'activité des éléments L1 est aussi élevée dans d'autres maladies cérébrales. Une analyse du cortex frontal chez des sujets atteints de schizophrénie a révélé une augmentation du nombre de séquences L1 par rapport à des personnes indemnes. On pense également que les éléments L1 interviennent dans des troubles tels que l'autisme. La compréhension du rôle que jouent les éléments mobiles dans les maladies psychiques conduira peut-être à de nouvelles méthodes de diagnostic, de traitement et de prévention.

Les études sur les gènes sauteurs dans le cerveau pourraient stimuler divers champs de recherche. Les généticiens du comportement suivent souvent des groupes de jumeaux identiques sur de longues périodes pour étudier les effets des gènes et déterminer les contributions de l'environnement à des troubles tels que la schizophrénie. Les gènes sauteurs remodelant le génome après la

période du développement embryonnaire, les vrais jumeaux ne sont pas aussi génétiquement semblables qu'on l'admettait jusqu'à présent. Ce résultat complique alors la tâche consistant à démêler la part de l'inné et de l'acquis.

Une question subsiste : pourquoi l'évolution n'a-t-elle pas détruit ces vestiges d'anciens virus, qui risquent d'introduire des défauts génétiques fatals dans nos cellules ? L'être humain a toujours subi les attaques de parasites viraux et d'autres envahisseurs, qui ont inséré leur génome dans celui de l'individu attaqué. Nos ancêtres n'ont pas été capables d'éliminer totalement ces intrus, mais ils se sont adaptés pour coexister avec eux : ils les ont rendus silencieux grâce à différents mécanismes qui les ont fait muter et les ont désactivés. Dans certains cas, l'insertion de nouveaux éléments a été bénéfique. C'est l'une des raisons pour lesquelles les cellules permettent parfois, voire encouragent, le saut d'éléments L1 à l'intérieur du génome, dans des conditions soigneusement contrôlées.

Nous en apprendrons peut-être plus en analysant pourquoi la réponse au stress de souris génétiquement identiques et élevées dans les mêmes conditions varie à ce point. Les différences de comportement observées présentent une distribution caractéristique dans la population, dessinant une courbe en forme de cloche. Cela suggère que les mécanismes à l'origine de cette variabilité sont aléatoires, comme semblent l'être les sites d'insertion des rétrotransposons L1.

La nature aléatoire présumée des déplacements des éléments L1 dans le génome évoque un mécanisme de sélection naturelle, où les bénéfices des insertions utiles sont supérieurs aux conséquences délétères des autres. En jetant souvent les dés dans les cellules neurales progénitrices de l'hippocampe, la nature optimise la possibilité qu'émerge une population de neurones adaptés aux tâches auxquelles le cerveau est confronté. Un processus voisin a lieu lorsque l'ADN des cellules immunitaires se réarrange, les conduisant à produire de nouvelles gammes d'anticorps. Les mieux adaptées à la lutte contre un agent pathogène sont ensuite sélectionnées.

Les effets des insertions n'ont pas besoin d'être importants ni de concerner un grand nombre de cellules pour influencer sur le comportement. Chez les rongeurs, un changement dans les modalités d'activation d'un seul neurone suffirait à faire apparaître une différence.

L'idée d'insertions utiles est étayée par la découverte que la seule sous-famille d'éléments sauteurs L1 active dans le génome humain est apparue il y a environ 2,7 millions d'années, à une époque où nos ancêtres ont adopté des outils en pierre. Les éléments L1 pourraient donc avoir contribué à la construction de cerveaux inventifs, susceptibles de s'adapter à des conditions environnementales et climatiques changeantes. Ainsi, les rétrotransposons L1 auraient bien participé à l'évolution de *Homo sapiens*.



**Muséum national
d'Histoire naturelle**

Écologie acoustique



**Écologie acoustique
des chiroptères d'Europe**

Identification des espèces, études de leurs habitats et comportements de chasse

Michel Barataud

**des
chiroptères
d'Europe**

**Identification des
espèces, études de
leurs habitats et
comportements
de chasse**

Michel Barataud

Animaux nocturnes, les chiroptères ont développé un système de repérage dans l'espace du type sonar. Inaudibles à l'oreille humaine, les cris des chauves-souris peuvent être perçus, enregistrés et analysés grâce à différents appareils et logiciels.

Cet ouvrage dresse le bilan des connaissances acquises par l'auteur depuis plus de vingt ans en matière de détection ultrasonore. Aux premières approches, purement auditives, il ajoute une autre dimension : l'identification par l'analyse informatique des ultrasons. Grâce aux détecteurs de plus en plus performants et à l'analyse informatique, la méthode décrite permet d'identifier en Europe environ 85 % des contacts acoustiques, de mener des inventaires et d'entreprendre des études toujours plus fines sans perturber les animaux. Ce livre traite 33 des 42 espèces de chauves-souris européennes.

DVD en supplément



Vous y trouverez les échantillons sonores illustrant la méthode ainsi que les fichiers (graphiques) nécessaires à l'identification des espèces.

ISBN : 978-2-85653-685-8
format 170 x 245 mm • impression quadri
nombreuses photos • DVD • 344 p. • 49,90 € TTC

**ouvrage en vente dans la librairie des Publications
Scientifiques face à la Grande Galerie de l'Évolution**

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DU MUSÉUM

Commandes et renseignements :
Muséum national d'Histoire naturelle
Publications scientifiques
Case postale 41 • 57 rue Cuvier • 75231 Paris cedex 05
Tél. : 01 40 79 48 05 • Fax : 01 40 79 38 40
diff.pub@mnhn.fr • <http://www.mnhn.fr/pubsci>

La sélection de livres

■ POUR LA SCIENCE

Profitez de l'été pour vous adonner à la science ! Au programme, des lectures insolites et variées : l'univers des sportifs, les produits de beauté, des expériences à réaliser au dîner, des œuvres d'art analysées par un scientifique.

Sportifs high tech

Nunzio Lanotte et Sophie Lem

Dans cet ouvrage, les auteurs brossent un tableau exhaustif des technologies innovantes mises au service du sport et des sportifs de haut niveau. Le lecteur est entraîné dans les centres spécialisés et les laboratoires où sportifs et chercheurs travaillent pour préparer la victoire...

Éditions Belin/Pour la Science 2012
160 pages – 23 euros – ISBN 978-2-7011-5966-9



Réf. 005966*

50 expériences pour épater vos amis à table

Jack Guichard et Guy Simonin

Photos de Josselin Guichard avec la collaboration de Kamil Fadel

Vous allez surprendre vos amis avec ces expériences étonnantes : retournez votre verre rempli sans en perdre une goutte, transformez l'eau en vin, créez un nuage dans une bouteille, mettez une olive en lévitation ! Des expériences très faciles à réaliser et enrichies d'une explication simple et compréhensible des phénomènes scientifiques en jeu.

Éditions Le Pommier 2011
168 pages – 18,90 euros – ISBN 978-2-7465-0544-5



Réf. 090544*

Trucs et recettes de beauté

Ce que dit la science

Sous la direction de Doriana Rodino

Les produits naturels de beauté sont à la mode, mais ont-ils une réelle efficacité ? Ce livre évoque leur usage au cours de l'histoire, décrit les ingrédients utilisés, explique leurs propriétés et distingue les effets avérés de ceux sujets à caution, voire farfelus.

Éditions Belin/Pour la Science 2012
224 pages – 18 euros – ISBN 978-2-8424-5693-4



Réf. 005693*

Comment la vie a commencé

Alexandre Meinesz



Réf. 005911

D'où vient la vie ? Comment est-elle apparue sur Terre ? Cette nouvelle édition tient compte de la découverte en 2010, au Gabon, de fossiles suggérant l'existence d'une vie organisée et complexe il y a plus de 2,1 milliards d'années. Une découverte qui déplace le curseur de 1,5 milliard d'années et remet en cause nos connaissances actuelles sur l'apparition de la vie.

Éditions Belin/Pour la Science 2011
432 pages – 19,30 euros – ISBN 978-2-7011-5911-9

Maux d'artistes

Sebastian Dieguez

Existe-t-il des liens cachés entre une œuvre d'art – une peinture, une sculpture, une composition musicale ou une œuvre littéraire – et une maladie de l'esprit que présentait son auteur ? Examinant divers chefs-d'œuvre avec un regard de neuropsychologue, Sebastian Dieguez analyse plus d'une vingtaine d'œuvres de Dostoïevski, Monet, De Chirico, Proust, Van Gogh, etc.

Éditions Belin/Pour la Science 2010
176 pages – 25,40 euros – ISBN 978-2-8424-5101-1



Réf. 075101

En partenariat
avec les éditeurs

Belin:
ÉDITEUR INDÉPENDANT
DEPUIS 1777



Tous ces livres sont
également disponibles
en librairie.