

férents isotopes du carbone présents dans les dents. Les résultats indiquent si un animal s'est nourri au cours de sa vie de plantes « en C₃ » (arbres, arbustes, etc.) ou en « C₄ » (graminées, laïches, etc.) – ou, dans le cas des espèces carnivores, d'animaux qui ont eux-mêmes ingurgité de telles plantes – ou d'un mélange des deux... Il s'agit d'informations indirectes et peu précises. En revanche, des restes des aliments ingérés s'incorporent directement au tartre. Il s'agit notamment de petits cristaux de silice nommés phytolithes, que toutes les plantes fabriquent, certains phytolithes ayant des formes caractéristiques de l'espèce. Leur étude peut ainsi révéler avec précision quelles sortes de plantes avait mangé l'animal peu avant sa mort.

En se fondant à la fois sur l'analyse des proportions de radio-isotopes du carbone, sur les phytolithes et sur les marques d'usure dentaire caractéristiques de la dureté des aliments mastiqués dans les mois ayant précédé la mort, l'équipe de L. Berger a récemment obtenu et publié des informations sur le régime alimentaire de *Au. sediba*.

En octobre 2011, dans un article publié par *Science*, Peter Ungar de l'Université d'Arkansas et Matt Sponheimer de l'Université du Colorado soulignaient la diversité et la complexité insoupçonnées du régime alimentaire de nos aïeux. Alors que l'ardipithèque (*Ardipithecus ramidus*), l'un des tout premiers hominins présumés (il y a 4,4 millions d'années), se nourrissait essentiellement de plantes en C₃ comme les chimpanzés, d'autres hominins africains anciens semblent s'être nourris d'un mélange de plantes en C₃ et en C₄. Le paranthrope robuste (*Paranthropus robustus*) avait même adopté un régime alimentaire presque exclusivement constitué de plantes en C₄, comme l'ont montré Thure Cerling, de l'Université de l'Utah, et ses collègues.

Pour sa part, l'équipe de Malapa a établi que les deux individus *Au. sediba* consommaient presque exclusivement des plantes en C₃. Ce régime alimentaire, semblable à ceux des chimpanzés de savane, diffère notablement de ceux établis à ce

■ L'AUTEUR

Kate WONG est journaliste scientifique à *Scientific American*.



Paul Tafforeau (ESRF)

3. LA TOMOGRAPHIE À RAYONS X ISSUS D'UN SYNCHROTRON a livré une mesure précise des cavités endocrâniennes de *Au. sediba*, dont on a tiré une reconstruction de la forme de son cerveau (en rose). Même si le cerveau de ce jeune mâle de *Au. sediba* n'est guère plus gros que celui d'un chimpanzé, la reconstruction suggère que dans la lignée de *Au. sediba*, commençait une réorganisation du lobe frontal, partie du cerveau jouant chez l'homme un rôle essentiel dans la planification et le langage.

■ BIBLIOGRAPHIE

A. G. Henry et al., The diet of *Australopithecus sediba*, *Nature*, vol. 487, pp. 90-93, 2012.

R. Pickering et al., *Australopithecus sediba* at 1.977 Ma and implications for the origins of the genus *Homo*, *Science*, vol. 333, pp. 1421-1423, 2011. [Ce même numéro de *Science* contient une série d'articles sur *Au. sediba*.]

L. R. Berger et al., *Australopithecus sediba* : A new species of Homo-like Australopithecus from South Africa, *Science*, vol. 328, pp. 195-204, 2010.

jour pour les autres hominins. Bien que l'échantillon disponible soit très restreint (deux individus), cette étude confirme que les régimes des australopithèques étaient diversifiés, à l'instar des morphologies des espèces du même genre.

Comment les australopithèques de Malapa sont-ils morts ? L. Berger soupçonne qu'ils ont été piégés en cherchant de l'eau. La grotte de Malapa d'aujourd'hui constitue en effet le fond d'un ancien lac souterrain, qui se trouvait 30 à 50 mètres sous le sol.

Attirés dans l'à-pic par la présence d'eau, les australopithèques de Malapa y seraient tombés, ce qui expliquerait que leurs restes sont exempts de toute trace de charognage. On peut supposer que le jeune mâle est tombé en premier dans le gouffre, ce qui y aurait attiré la femelle adulte, sa mère peut-être. Quoi qu'il en soit, la grotte de Malapa était un véritable piège à fossiles, puisque toute une ménagerie allant des antilopes aux zèbres semble y avoir connu le même sort, avant d'être fossilisés comme les hominins.

L'étude ne fait que commencer

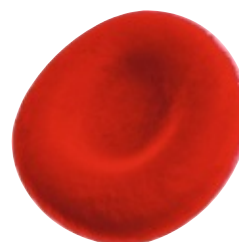
L'étude de *Au. sediba* ne fait que commencer, et l'exploration de la grotte de Malapa n'est pas achevée non plus. Elle pourrait contenir encore de nombreux ossements fossiles. Du reste, quand L. Berger descend dans la cavité, il peut indiquer du doigt des endroits

où affleurent ici l'os du bras d'un enfant, ailleurs la mâchoire inférieure d'une sorte de félin à dents de sabre, etc. Pour le moment, l'équipe a amassé l'un des plus grands trésors paléontologiques jamais trouvés en se contentant de ramasser les blocs séparés par les carriers du XIX^e siècle (voir la figure 2) et en les passant au tomographe à rayons X. Une fois que les fouilles systématiques des 500 mètres carrés du site auront commencé, il est probable que d'autres fossiles seront mis au jour. Le site de Malapa est si riche que L. Berger pourrait sans doute y consacrer le reste de sa carrière, mais la curiosité le pousse à explorer d'autres régions africaines ayant les mêmes caractéristiques que le Berceau de l'humanité. Y trouvera-t-on de nouveaux ancêtres ? ■

Les porphyrines : les couleurs de la vie

Franck Dayan et Emilie Dayan

Des pigments biologiques, les porphyrines, sont des molécules essentielles du vivant. Leur étude nourrit des domaines aussi variés que la médecine, l'agronomie ou le photovoltaïque.



Dans l'Antiquité, les Grecs récoltaient des coquillages de la famille des murex, dont ils extrayaient un pigment de couleur pourpre qu'ils utilisaient pour teindre les tissus. Aujourd'hui, le terme grec *porphureos*, qui signifie pourpre, a donné son nom à la classe de pigments la plus abondante dans la nature, les porphyrines. Produites tant chez les animaux que chez les végétaux, et même chez certaines bactéries, ces molécules en forme d'anneau entrent dans la composition d'éléments essentiels à la vie.

Liées à un ion magnésium, les porphyrines végétales forment la chlorophylle, indispensable à la photosynthèse. Combinées à un ion fer, les porphyrines animales forment l'hème, un motif nécessaire à la fonction de nombreuses métalloprotéines : l'hème de l'hémoglobine des globules rouges assure le transport de l'oxygène et du dioxyde de carbone dans le sang, et c'est encore l'hème d'autres protéines qui soutient les chaînes de transport d'électrons dans la respiration cellulaire (la production d'énergie dans les cellules) ou qui contribue aux activités catalytiques de nom-

L'ESSENTIEL

- **Les porphyrines sont une famille de molécules présentes chez la plupart des organismes vivants et essentielles à la vie.**
- **Leur voie de synthèse est très semblable d'un règne du vivant à un autre.**
- **Chez l'homme, des anomalies au cours de leur synthèse, dues à des mutations génétiques, entraînent des maladies rares, les porphyries.**
- **Chez les végétaux, les porphyrines sont des précurseurs de la chlorophylle. Certains herbicides agissent en perturbant leur synthèse.**

© Shutterstock/martan, ben bryant

breuses enzymes. Associées au nickel, les porphyrines forment la coenzyme F_{430} qui joue un rôle majeur chez les bactéries métabolisant le méthane. Enfin, la vitamine B_{12} , produite par des micro-organismes (bactéries, champignons, algues), résulte de la combinaison du cobalt avec un dérivé des porphyrines.

Toutes ces molécules issues des porphyrines, nommées métalloporphyrines, sont construites sur le même schéma : un anneau – la porphyrine – au sein duquel est niché un ion métallique. Chacune est un pigment : elle absorbe la lumière visible, ce qui donne une couleur aux cellules qui en contiennent (vert pour la chlorophylle, rouge pour l'hémoglobine, jaune pour la coenzyme F_{430} , rouge pourpre pour la vitamine B_{12}). De par leur rôle clé chez presque tous les organismes vivants, on les surnomme parfois les couleurs de la vie.

Leur universalité en fait l'objet de nombreuses recherches dans des domaines aussi variés que la médecine, l'agriculture ou les énergies renouvelables. Chez l'homme, des anomalies dans la synthèse des porphyrines entraînent de graves pathologies, les porphyries. Leur étude vise à mieux diagnostiquer



et traiter ces maladies génétiques. Chez les végétaux, les agronomes ont développé des herbicides qui tuent les plantes nuisibles en perturbant la synthèse des porphyrines. D'autres travaux utilisant les propriétés photoniques des porphyrines ont pour objectif la mise au point de photothérapies ou de cellules photovoltaïques.

Les porphyries, maladies génétiques

Les porphyries et les herbicides mettent en jeu un même principe : la perturbation de la voie de synthèse des porphyrines. Celle-ci est très semblable d'un règne du vivant à un autre, ce qui montre qu'elle s'est établie tôt dans l'évolution. Les porphyrines forment un anneau dit tétrapyrrolique (de formule brute $C_{20}H_{14}N_4$), assemblé à partir de précurseurs au cours d'une voie de biosynthèse qui comprend plusieurs étapes. Les premiers précurseurs des porphyrines diffèrent entre les végétaux et les animaux, mais ils convergent vers la formation d'un composé commun à tous les règnes du vivant, l'acide δ -aminolévulinique ou ALA. Les étapes ultérieures sont universelles (voir la figure 2). La dernière étape commune est catalysée par l'enzyme protoporphyrinogène oxydase, aussi nommée PROTOgène oxydase. Elle aboutit à la formation de la protoporphyrine.

C'est au cœur de cette porphyrine qu'est ensuite inséré un ion métallique, qui lui confère sa fonction biologique (voir l'encadré page 69). Cette ultime étape est propre à chaque fonction : une enzyme spécifique catalyse la liaison des ions métalliques

(fer, magnésium, cobalt ou nickel) à la protoporphyrine et conduit à la formation de l'hème, de la chlorophylle, de la vitamine B₁₂ ou du cofacteur F₄₃₀.

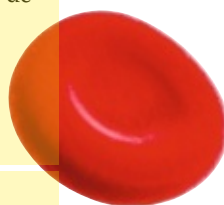
Chez l'homme, ce sont les anomalies de production de l'hème qui conduisent aux porphyries. L'hème est synthétisé dans le foie et la moelle osseuse – au sein des mitochondries, organites des cellules où a lieu la respiration cellulaire. La majeure partie de ces molécules forme l'hémoglobine des globules rouges. Lorsqu'une des enzymes de la voie de biosynthèse n'est pas fonctionnelle, des précurseurs – de couleur rouge-pourpre – des porphyrines s'accumulent dans les cellules, en général en amont de l'étape bloquée. C'est cette accumulation qui entraîne une porphyrie.

On a détecté de tels dysfonctionnements associés à chacune des étapes de la synthèse de l'hème (voir l'encadré page 71). Héréditaires, ils sont dus à la mutation du gène codant l'enzyme correspondante. Huit types de porphyrie ont ainsi été décrits selon l'enzyme mutée. On les classe en deux groupes en fonction de leurs symptômes : les porphyries cutanées et les porphyries aiguës.

Les porphyries cutanées provoquent des tuméfactions et des démangeaisons en présence de lumière, qui peuvent évoluer vers des éruptions cutanées et des ampoules. Les porphyries aiguës touchent le système nerveux, avec des troubles mentaux allant de troubles de l'humeur à de graves perturbations ainsi que des douleurs, un engourdissement des muscles et des vomissements. Les porphyries aiguës rassemblent

1. LES GLOBULES ROUGES

et les cellules végétales des feuilles comportent des pigments – l'hème de l'hémoglobine et la chlorophylle – qui leur donnent leurs couleurs. L'hème et la chlorophylle sont deux molécules dérivées des porphyrines, des molécules omniprésentes dans le monde vivant.



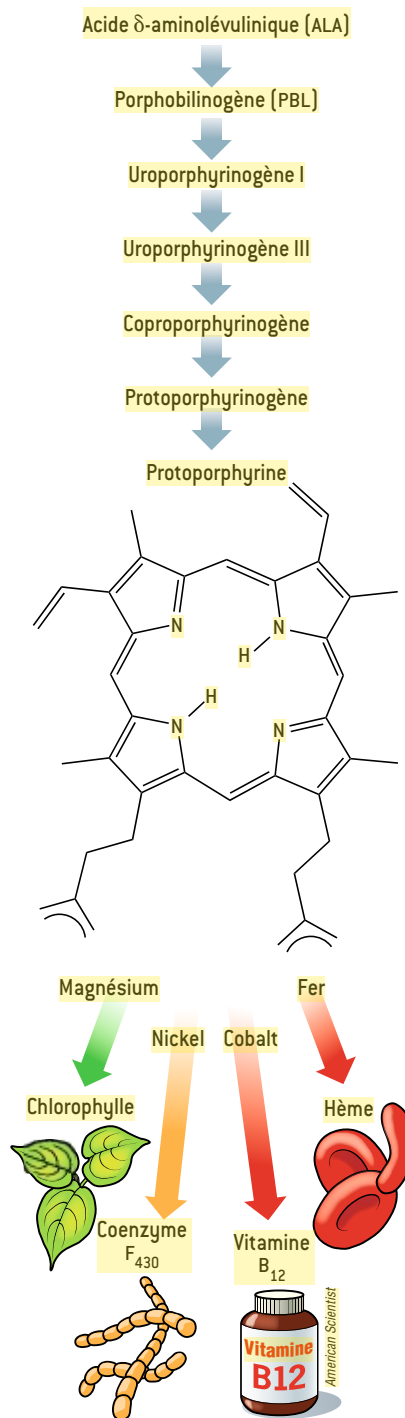
trois maladies génétiques rares assez voisines : la porphyrie aiguë intermittente, la coproporphyrémie héréditaire et la porphyrie variegata (ou porphyrie mixte). Des symptômes aigus chez ces patients porphyriques peuvent apparaître sous l'effet de facteurs déclenchants (médicaments, stress). Une porphyrie aiguë non liée à des facteurs génétiques peut également apparaître à la suite d'une exposition à des métaux lourds (le saturnisme causé par le plomb en est une), à des hydrocarbures aromatiques polyhalogénés (un type de polluant environnemental) et à d'autres composés, qui interfèrent avec la voie de la porphyrine.

La porphyrie variegata est liée à un déficit en PROTOgène oxydase. Les personnes atteintes portent un allèle déficient du gène de cette enzyme, ce qui réduit son activité de moitié par rapport à la normale. Elles présentent à la fois des symptômes neuropsychiatriques et des lésions cutanées, associés à une photodermatite chronique (sensibilité de la peau à la lumière), ainsi qu'une concentration de porphyrines supérieure dans les selles.

Les trois quarts environ des individus porteurs de cet allèle déficient restent asymptomatiques et mènent une vie normale, mais doivent éviter de s'exposer à une lumière intense, à certains médicaments ou à un stress, au risque de déclencher des crises. Les rares personnes chez qui la maladie se manifeste se rétablissent en général complètement et ont moins de crises quand elles avancent en âge. Néanmoins, les crises aiguës sont parfois très graves. Les recherches actuelles visent à les prévenir et à mettre au point des thérapies géniques ciblées.

La plante vampire

Chez les végétaux, la plupart des porphyries passent inaperçues, car les plantes atteintes ne survivent vraisemblablement pas. Cependant, Gongshe Hu et ses collègues de l'Université du Missouri, aux États-Unis, ont récemment caractérisé une lignée de maïs nommée Les22 qui présente des lésions sur son feuillage après exposition à la lumière. Ils ont cloné Les22, puis séquencé son génome et identifié le gène muté. Celui-ci code l'uroporphyrinogène décarboxylase, une enzyme de la voie de synthèse des porphyrines animales et végétales. Chez l'homme, les mutations de l'uroporphyrinogène décarboxylase sont associées à la porphyrie cutanée tardive, qui se manifeste par des lésions dermatolo-



2. LA PARTIE DE LA VOIE DE SYNTHÈSE des porphyrines commune à tous les organismes est une chaîne de réactions enzymatiques dont le premier substrat est l'acide δ -aminolévulinique. Une enzyme différente catalyse chaque étape. Lors de la dernière étape est produite la protoporphyrine. Cette molécule en forme d'anneau est une porphyrine. Selon l'ion métallique qui se fixera en son centre, elle deviendra l'un des pigments essentiels pour le métabolisme des organismes vivants : l'hème chez l'animal, la chlorophylle chez les végétaux, la coenzyme F_{430} et la vitamine B_{12} [vitale pour l'homme] chez certaines bactéries.

giques dues à une accumulation excessive d'uroporphyrinogène. Les feuilles du maïs Les22, dont le gène est muté, sont quant à elles photosensibles – une caractéristique de certaines porphyries humaines. Pour cette raison, certains biologistes ont surnommé ce maïs la plante vampire.

Si de telles anomalies constituent une plaie pour l'homme, elles se sont révélées fort utiles en agronomie, où de nombreuses recherches visent à mettre au point des herbicides efficaces pour tuer les plantes nuisibles aux cultures. Un herbicide est un composé chimique de petite taille qui inhibe la fonction d'une molécule cible. Pour trouver de tels composés, les industriels ont synthétisé des centaines de milliers de molécules candidates, testé leur effet sur des plantes et sélectionné celles qui entraînent la mort des plantes. Parmi elles, ils ont identifié des herbicides actifs à de faibles concentrations qui provoquent une décoloration et un dessèchement rapides du feuillage à la lumière : les feuilles se creusent en coupe, se froissent, prennent une couleur bronze et se nécrosent.

Des herbicides inspirés des porphyrines

Le premier herbicide fondé sur ce principe, le nitrofène, a été mis sur le marché en 1964. Au début, les herbicides de ce type ont été utilisés dans les cultures du soja et de la canne à sucre au Brésil. On avait établi dès 1969 que ces herbicides sont actifs à la lumière. Mais leur mécanisme d'action n'a été compris qu'à la fin des années 1980, lorsque Michel Matringe, de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA), à Dijon, et ses collègues ont découvert que les membranes cellulaires perdent leur intégrité à la suite de l'accumulation d'un pigment photodynamique (activé par la lumière), identifié comme étant la protoporphyrine.

Ce résultat indiquait qu'une étape biochimique en aval de la synthèse de la protoporphyrine est inhibée. Pourtant, aucune des enzymes testées ne se révéla être la cible de ces herbicides. Toutefois, avec l'aide de biochimistes spécialistes des porphyrines, M. Matringe et ses collègues ont fait le lien avec l'accumulation de protoporphyrine causée par le déficit de l'activité de la PROTOgène oxydase chez l'homme (dans la porphyrie variegata). Ils ont ainsi prouvé que les herbicides de la classe des diphényléthers, tel le nitrofène, inhibent le fonction-

nement d'une des deux formes de l'enzyme végétale. Les végétaux produisent en effet la PROTOgène oxydase sous deux formes, l'une située dans la membrane externe des chloroplastes (les organites des cellules végétales où s'effectue la photosynthèse), l'autre localisée dans les mitochondries. Les herbicides inhibent la forme chloroplastique de l'enzyme, ce qui entraîne une accumulation de la protoporphyrine dans les cellules.

Il s'agit d'un cas particulier où l'inhibition d'une enzyme conduit à l'accumulation du produit de la réaction qu'elle catalyse, et non de ses précurseurs. Ce paradoxe apparent est lié au fait que la localisation, au sein de la cellule, des précurseurs de la

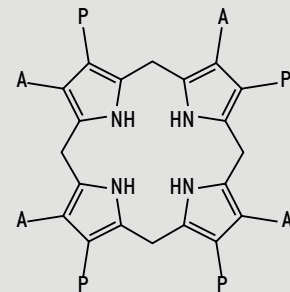
**Les trois quarts
des individus atteints
de la porphyrie variegata
restent asymptomatiques,
mais doivent éviter
de s'exposer à une lumière
intense, à certains
médicaments ou
à un stress.**

porphyrine est altérée. Chez les humains atteints de porphyrie variegata, lorsque la PROTOgène oxydase est inhibée, le protoporphyrinogène, le précurseur de la protoporphyrine, s'accumule. Chez les plantes, le protoporphyrinogène en excès diffuse à travers la membrane externe des chloroplastes vers le cytoplasme, où il s'accumule et se transforme spontanément, sans enzyme, en protoporphyrine sous l'effet de l'oxygène et de la lumière (voir la figure 3).

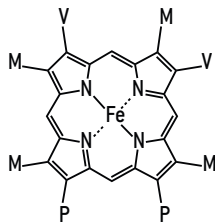
La protoporphyrine produite est fortement photodynamique: en présence de lumière, elle produit des espèces réactives de l'oxygène (par exemple, l'oxygène singulet, une forme excitée de la molécule d'oxygène) qui réagissent avec les lipides de la membrane

LES MÉTALLOPORPHYRINES : LES MOLÉCULES DE LA VIE

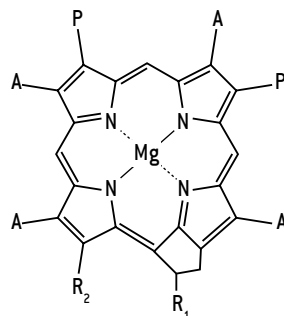
Les quatre principales métalloporphyrines – l'hème, la chlorophylle, la vitamine B₁₂ et le cofacteur F₄₃₀ – sont toutes synthétisées à partir d'une même molécule, l'uroporphyrinogène III (*ci-contre*), formée de quatre noyaux pyrroles (cycles aromatiques de quatre atomes de carbone et un d'azote, N) reliés en anneau par des ponts carbonés. Au centre de l'anneau, ces noyaux fixent un cation métallique par liaisons électrostatiques (on dit qu'ils chélatent des métaux). Les métalloporphyrines diffèrent selon l'ion métallique présent en leur centre. Elles constituent une classe de pigments: en fonction de la nature de l'ion métallique et de son état d'oxydation, chaque molécule absorbe la lumière visible à une longueur d'onde qui lui est propre, ce qui donne leur couleur aux cellules qui en produisent.



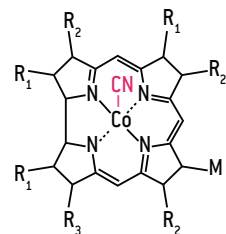
1 Chez l'animal, l'hème, qui porte un ion fer (Fe^{2+}), est associé à des protéines essentielles et participe à leur fonction. Dans l'hémoglobine, il transporte l'oxygène et donne au sang oxygéné sa couleur rouge (le sang à faible teneur en oxygène est plus sombre). Dans les cytochromes, des coenzymes de la chaîne respiratoire dans les cellules, l'hème assure le transport des électrons. Dans certaines enzymes telles les peroxydases, l'hème participe à la catalyse des réactions associées.



2 Les chlorophylles, qui portent un ion magnésium (Mg^{2+}), assurent la photosynthèse (c'est-à-dire la transformation de la lumière en énergie) des plantes, algues et cyanobactéries, et leur confère leur couleur verte. Le radical R₂ est un groupe-ment alcool à longue chaîne (20 atomes de carbone), le phytol, qui forme une sorte de queue. Les chlorophylles se lient à des protéines de membranes internes des chloroplastes (cellules végétales) ou des cyanobactéries, les tylakoïdes. Elles absorbent la lumière visible à certaines longueurs d'onde, ce qui active la photosynthèse.



3 La vitamine B₁₂ ou cobalamine porte un ion cobalt (Co^{2+}) qui lui confère une couleur rouge pourpre. Elle est essentielle au fonctionnement du système nerveux (elle participe à la synthèse de neuromédiateurs et intervient dans le maintien de l'intégrité de la gaine de myéline – qui protège les nerfs et optimise leur fonctionnement) et à l'hématopoïèse (la formation du sang). Elle agit comme cofacteur de plusieurs enzymes, dont celles impliquées dans la synthèse de la thymidine, une des briques de base (nucléotides) de l'ADN. Elle intervient également dans le métabolisme des acides aminés et des acides gras. Elle existe sous plusieurs formes de diverses stabilités, qui constituent la famille des cobalamines. Les animaux et les végétaux ne synthétisent pas la vitamine B₁₂, qui est produite par des micro-organismes (bactéries, champignons, algues). Ils doivent donc l'assimiler par l'alimentation.



4 Produit par les bactéries qui métabolisent le méthane, le cofacteur F₄₃₀, porteur d'un ion nickel (Ni^{2+}), est indispensable à l'étape finale de la méthanogenèse (c'est un cofacteur de l'enzyme qui catalyse cette étape, la méthyl-réductase) et de la réaction inverse. Il absorbe la lumière à une longueur d'onde de 430 nanomètres (d'où son nom) et renvoie une lumière de couleur jaune.

