

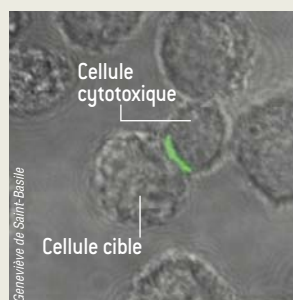
Du trafic à la réponse immunitaire

Pour exercer leur fonction, certaines cellules de l'organisme doivent sécréter à un moment et un endroit précis des constituants contenus dans des vésicules. C'est le cas des neurones du cerveau qui, en réponse à un stimulus, communiquent en sécrétant des neurotransmetteurs dans leur zone de contact – la synapse neurologique.

C'est aussi le cas des cellules tueuses de notre système immunitaire, les lymphocytes cytotoxiques, dont le rôle est d'éliminer les cellules infectées par un virus ou tumorales. Le lymphocyte tueur détecte la cellule indésirable et organise, dans leur zone de contact, une synapse immunologique. Des granules contenant des protéines cytotoxiques (en vert) sont transportés vers cette zone et déversent leur chargement dans la synapse, ce qui concentre l'attaque sur la cellule à éliminer.

L'utilisation de cette arme nécessite une cascade d'événements dont chaque étape est régulée par un effecteur (une protéine) précis. L'absence de l'un ou l'autre des effecteurs bloque la machinerie de sécrétion et conduit à une dérégulation du système immunitaire nommée syndrome hémophagocytaire. Au cours de ce syndrome, la réponse immunitaire, incapable d'éliminer le danger, s'emballe et finit par envahir et détruire les organes, ce qui peut conduire au décès en l'absence de traitement.

C'est l'étude des formes héréditaires de ce syndrome qui a permis, ces dernières années, d'identifier les effecteurs indis-



pensables à la sécrétion des granules. Par une approche génétique des patients, quatre acteurs critiques ont été identifiés, intervenant dans le transport et l'amarrage des granules à la synapse, leur préparation à la fusion et la fusion elle-même. Chacun avait son pendant dans

la machinerie qui régule la sécrétion des neurotransmetteurs à la synapse neurologique, ce qui a facilité la compréhension des mécanismes en jeu dans la synapse immunologique.

Certaines différences existent cependant, tel le fait que la synapse immunologique soit transitoire et puisse se former à un endroit quelconque de la membrane du lymphocyte, alors que la synapse neurologique est fixe. Il en résulte que la sécrétion y est plus lente. Il reste à déterminer si d'autres processus liés à la synapse neurologique existent pour la synapse immunologique, tel le recyclage des vésicules ou l'adaptation de la sécrétion à l'importance de la stimulation.

– Geneviève de Saint-Basile
Inserm 1163/Institut Imagine, Paris V,
Hôpital Necker-Enfants malades

le trafic vésiculaire

■ Identifier les paramètres physico-chimiques sous-tendant les processus de transport. Tous les organismes vivants dépendent de lois physico-chimiques qui gouvernent les échanges moléculaires et les mécanismes de base des cellules et tissus. Des études récentes ont par exemple mis en évidence le rôle essentiel (et inattendu il y a encore dix ans) de la composition lipidique, de la courbure et de la tension des membranes dans la formation des vésicules de transport. Le rôle de ces paramètres au cours d'autres étapes du transport, telles la fission ou la fusion des vésicules, reste très mal connu. Ces études seront indispensables pour parvenir à une description quantitative et intégrée du transport.

■ Comprendre les liens entre le transport et d'autres processus cellulaires essentiels tels que l'activation des voies de signalisation, la migration ou la division. Le transport intracellulaire et la dynamique membranaire sont couplés à toutes ces grandes fonctions de la cellule. En témoignent les études montrant l'importance de la dynamique des endomembranes (telles que l'appareil de Golgi ou les endosomes, les vésicules transportant dans la cellule les composants externes qu'elle a « avalés ») et de leur topologie dans la signalisation, ou celle de la sécrétion et du recyclage des composants de la surface pendant la migration. Beaucoup reste à faire pour intégrer tous ces processus.

■ Comprendre le rôle de la dérégulation du transport intracellulaire dans de nombreuses pathologies. Un nombre croissant d'études montre un rôle direct de la dérégulation du transport intracellulaire dans des pathologies telles que le cancer, la maladie d'Alzheimer ou encore le diabète. Un défi majeur pour le futur sera d'identifier, parmi les centaines de protéines régulant le transport intracellulaire, celles qui constituent des cibles thérapeutiques potentielles.

■ EN VIDÉO



Les conférences et interviews des trois prix Nobel 2013 de physiologie et médecine :

James Rothman
<http://www.nobelprize.org/mediaplayer/index.php?id=1975>

Randy Schekman
<http://www.nobelprize.org/mediaplayer/index.php?id=1977>

Thomas Südhof
<http://www.nobelprize.org/mediaplayer/index.php?id=1986>

Du gaz galactique aux étoiles

Comment naissent les étoiles dans les nuages de gaz d'une galaxie spirale ? Des simulations numériques élucident le lien entre la dynamique de ces nuages et la formation des étoiles.

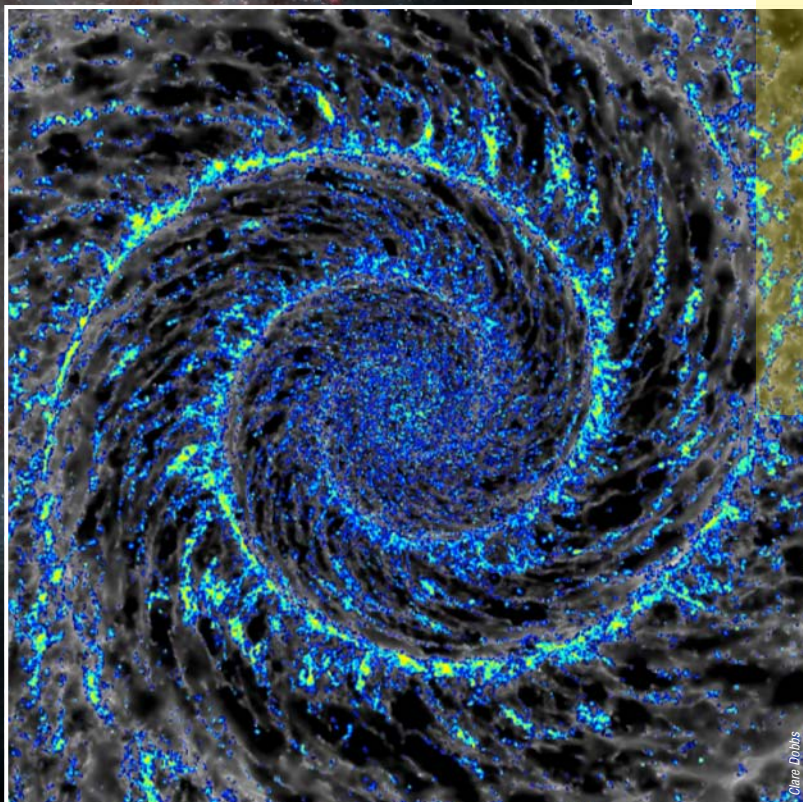
Clare Dobbs

L'ESSENTIEL

- Les étoiles se forment dans les nuages de gaz galactique denses.
- Les astrophysiciens utilisent des simulations numériques pour étudier le lien entre ces nuages et les étoiles.
- Les importantes différences d'échelles nécessitent d'étudier d'abord la formation des nuages avant de zoomer sur les étoiles.
- La dynamique des nuages est soumise à des forces antagonistes : la gravité condense le gaz et la rétroaction des étoiles, tel le vent stellaire, le disperse.



1. LA GALAXIE DU TOURBILLON (à gauche) est une galaxie spirale à deux bras. Les amas d'étoiles (en rouge) et les nuages de gaz (les régions sombres) coïncident. Pour étudier le lien entre eux, les astrophysiciens font appel à des simulations numériques (ci-dessous). Ces simulations reproduisent assez bien les structures observées.



NASA, ESA, S. Beckwith (STScI), and the Hubble Heritage Team (STScI/AURA)

Les galaxies spirales sont parmi les objets les plus élégants de l'Univers. Leur aspect géométrique repose sur de longs bras de gaz et d'étoiles qui s'enroulent suivant un motif régulier. Mais cette structure n'est pas figée : les galaxies spirales sont en constante évolution. Tandis qu'elles tournent sur elles-mêmes comme des moulins à vent, leurs bras se lovent, s'étirent et se déchirent. Les étoiles qui les constituent ne sont pas plus immuables : elles naissent, vieillissent et meurent en se refroidissant ou en explosant en supernova.

L'évolution de la galaxie et celle des étoiles sont étroitement liées, mais il était jusqu'à présent difficile d'étudier simultanément la dynamique à grande échelle et celle des processus qui régulent la vie des étoiles. Cet obstacle est en voie d'être surmonté grâce à la puissance des nouveaux supercalculateurs, qui permet aux astronomes de réaliser des simulations numériques détaillées de la formation des étoiles au sein d'une galaxie. Il en résulte une compréhension sans précédent de la vie des galaxies spirales.

Le Système solaire est situé sur un bras de la Voie lactée, à 28 000 années-lumière du centre galactique. Ainsi, nous voyons notre galaxie par la tranche et il est difficile d'en déterminer la forme. La vision moderne de la Galaxie s'est forgée progressivement à partir de 1610, lorsque Galilée a pointé sa lunette astronomique vers la traînée blanchâtre qu'est la Voie lactée et a compris qu'elle est constituée d'étoiles. Ce n'est qu'au XVII^e siècle que l'astronome anglais Thomas Wright et le philosophe allemand Emmanuel Kant ont avancé l'idée que la Voie lactée est un disque d'étoiles en rotation. Au début du XX^e siècle, l'astrophysicien américain Harlow Shapley contribua à mesurer les dimensions de la Galaxie et la position du Soleil dans cette structure. Il participa aussi dans les années 1920 au grand débat sur la nature des «nébuleuses» : s'agissait-il d'objets extragalactiques à l'image de la Voie lactée ? La question a été tranchée grâce aux travaux d'Edwin Hubble qui, en observant un certain type d'étoiles dans ces nébuleuses, a montré qu'elles étaient trop lointaines pour appartenir à la Voie lactée.

Avec l'amélioration des techniques, les astronomes ont pu observer en détail ces galaxies et les classer en fonction de leur morphologie : les galaxies spirales (telle la Voie lactée, dont la structure n'a été mise en évidence qu'en 1953), les galaxies elliptiques et les galaxies irrégulières (voir la figure 2). Celles qui nous intéressent ici sont les galaxies spirales, elles-mêmes subdivisées en spirales à la structure dite régulière, avec typiquement deux bras symétriques, et d'autres avec plus de bras ou des bras courts et irréguliers.