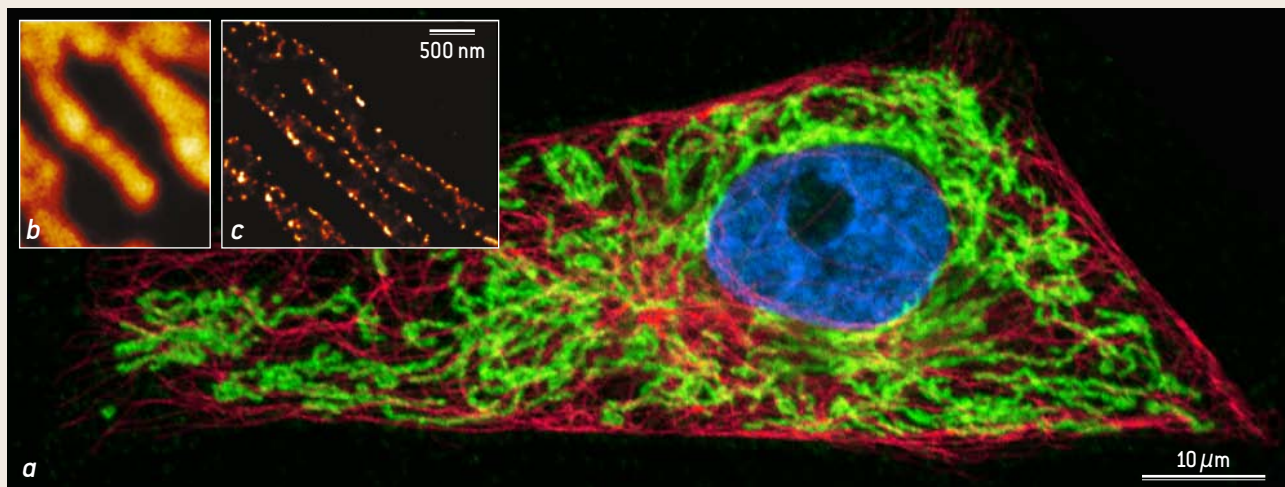


Chimie

L'ère de la nanoscopie optique

Eric Betzig, Stefan Hell et William Moerner ont été récompensés pour le développement de deux techniques de microscopie à fluorescence permettant de visualiser le vivant à l'échelle nanoscopique.



Les mitochondries (*a*, en vert), les usines à énergie de la cellule, observées en microscopie STED avec le squelette de microtubules de la cellule (*en rouge*) et son noyau (*en bleu*). Les mitochondries vues par STED (*c*) apparaissent avec une résolution bien meilleure que celle des meilleurs microscopes à fluorescence classiques (*b*).

Aujourd'hui, le microscope optique est un outil incontournable du biologiste. Grâce à lui, on visualise des processus cellulaires aussi précis que le recrutement dynamique de calcium dans les neurones, le déplacement de molécules dans les cellules ou le devenir de protéines lors de la division cellulaire. Si de telles prouesses sont possibles, c'est en particulier grâce au développement d'une forme de microscopie, dite à fluorescence, où ce que l'on observe est la lumière produite à une certaine longueur d'onde par des molécules fluorescentes excitées à l'aide d'une source lumineuse (un laser en général).

La microscopie à fluorescence est utilisée depuis plusieurs dizaines d'années. Toutefois, avant les années 2000, il était impossible de distinguer deux structures distantes de moins de 200 nanomètres. Imposée par la nature ondulatoire de la lumière, cette limite fut décrite dès la fin du XIX^e siècle par le physicien allemand Ernst Abbe : le pouvoir de résolution est limité par la diffraction de la lumière. L'image d'un point par un microscope n'est pas un point, mais une petite tache circulaire qui masque les alentours du point.

Eric Betzig, du *Howard Hughes Medical Institute*, à Ashburn aux États-Unis, Stefan Hell, de l'Institut Max Planck de chimie biophysique de Göttingen, en Allemagne, et William Moerner, de l'Université Stanford, aux États-Unis, ont contourné cette limite par deux approches.

La première, nommée microscopie à déplétion par émission stimulée (microscopie STED), a été mise au point par S. Hell en 2000. Au lieu de simplement éclairer la zone à observer par un laser, ce qui excite toutes les molécules fluorescentes atteintes, S. Hell a eu l'idée de forcer toutes les molécules du champ éclairé à se désexciter, sauf celles situées au centre du champ, dans un volume de quelques nanomètres. Ce faisant, il impose que la région active soit inférieure à la limite de diffraction de Abbe, d'où une meilleure résolution. S. Hell utilise pour cela deux impulsions laser, l'une pour désexciter les molécules, l'autre pour déclencher la fluorescence des molécules au centre.

Quant à E. Betzig et W. Moerner, ils ont, indépendamment, posé les bases d'une nouvelle approche, la microscopie à l'échelle de la molécule unique, visant à

détecter les photons émis par chaque molécule fluorescente éclairée. En 1989, W. Moerner a montré qu'une telle détection est possible : ses collègues et lui ont observé, pour la première fois, la trace d'une molécule fluorescente unique dans un milieu dense (sous la forme d'un pic dans le spectre d'absorption de la lumière). Nombre de recherches ont été déclenchées par cette découverte, visant à améliorer la détection et à mettre au point une technique de microscopie intégrant le principe. E. Betzig, qui a participé activement à ces recherches, a ainsi été le premier, en 2006, à utiliser une telle méthode.

La microscopie à fluorescence de haute résolution n'en est qu'à ses débuts, mais progresse vite. Les deux principes récompensés sont déclinés sous de nombreuses formes, conduisant à autant de techniques toujours plus précises pour appréhender le vivant à l'échelle nanoscopique et suivre la dynamique des processus biologiques. Bientôt l'ère de la vidéonanoscopie en temps réel ?

Marie-Neige Cordonnier

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2014/

10 nanomètres

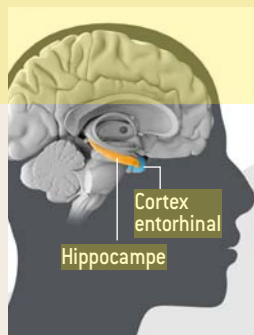
C'est ce que distinguent W. Moerner et ses collègues par imagerie super-résolue d'une petite molécule à la surface d'une bactérie vivante.*

Physiologie-médecine

La découverte d'un « GPS cérébral »

Comment savons-nous où nous sommes ? Comment pouvons-nous déterminer le chemin d'un endroit à un autre ? Et comment mémorisons-nous ces informations de façon à pouvoir retrouver immédiatement le chemin face à la même situation ? Les lauréats du prix Nobel de physiologie ou médecine 2014 ont mis en évidence dans le cerveau un « système de localisation » qui permet de s'orienter dans l'espace.

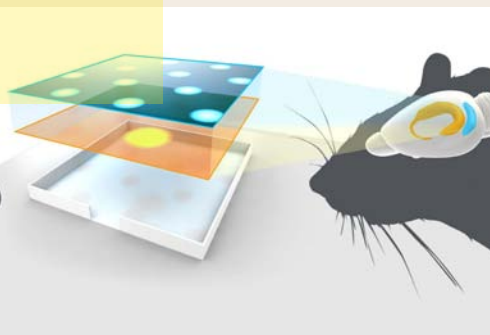
En 1971, l'Américano-Britannique John O'Keefe (aujourd'hui à l'*University College* de Londres) a découvert les premiers éléments de ce système de localisation. En utilisant des microélectrodes implantées dans le cerveau de rats, il a montré que certains neurones d'une aire cérébrale profonde nommée hippocampe étaient sélectivement activés quand l'animal était à un certain endroit dans une pièce. D'autres neurones étaient activés lorsque le rat était à d'autres endroits. J. O'Keefe en a conclu que ces « cellules de lieu » formaient un



Cortex entorhinal
Hippocampe

plan cérébral de l'environnement où se trouvait l'animal.

En 2005, les Norvégiens May-Britt et Edvard Moser ont découvert un autre élément clé de ce système de localisation. Ils ont identifié des neurones qui définissent un système de coordonnées spatiales. Ces neurones, qualifiés de « cellules de grille », sont situés dans le cortex entorhinal, fortement connecté à l'hippocampe. Chacun s'active pour de multiples positions de l'animal dans l'environnement, régulièrement espacées et formant une grille à mailles hexagonales.



Une cellule de lieu est un neurone qui s'active quand l'animal se trouve dans un endroit particulier (en orange). Une cellule de grille s'active pour un ensemble d'endroits, qui forment un maillage (en bleu).

© 2014 The Nobel Committee / Mathias Karlén

Par la suite, les époux Moser ont montré que les neurones de grille étaient connectés à d'autres neurones, codant par exemple l'orientation de la tête. Tous ces neurones envoient des terminaisons nerveuses dans l'hippocampe et interagissent avec les cellules de lieu pour former un système de navigation performant.

D'abord découverts chez les rats, les neurones de lieu et de grille ont ensuite été trouvés chez d'autres mammifères, dont l'homme. Les études sur ce dernier se fondaient notamment sur des microélectrodes implantées

dans le cerveau de patients épileptiques (chez qui on cherchait le « foyer épileptique », c'est-à-dire la zone d'où partaient les crises).

Les cellules de lieu pourraient représenter les endroits où l'on est, mais aussi ceux d'où l'on vient et ceux vers lesquels on va. Même s'ils ne codent pas directement les souvenirs, ils seraient essentiels à la mémoire spatiale. Dans la maladie d'Alzheimer, cette mémoire se dégrade d'ailleurs quand l'hippocampe se détériore.

**Philippe Ribeau-Gésippe
et Guillaume Jacquemont**

www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2014/

Physique

Une récompense pour les LED bleues

La technologie de l'éclairage est révolutionnée par les diodes électroluminescentes, ou LED (pour *Light-Emitting Diodes*). Or cette révolution a été rendue possible par la mise au point, dans les années 1990, de LED émettant de la lumière bleue. En effet, on savait fabriquer des LED, dispositifs à base de semi-conducteurs, qui émettaient dans le rouge ou le vert, mais pas dans le bleu, ce qui empêchait de réaliser des lampes à LED émettant de la lumière blanche (obtenue par superposition de trois lumières colorées).

La réalisation de LED émettant dans le bleu est restée un

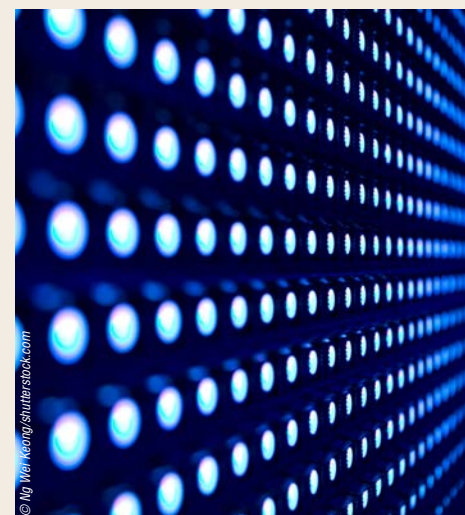
défi pour les scientifiques et ingénieurs pendant trois décennies. Le défi a finalement été relevé par Isamu Akasaki et Hiroshi Amano, à l'Université de Nagoya au Japon, et Shuji Nakamura, qui travaillait à l'époque chez *Nichia Chemicals*, une petite compagnie à Tokushima. Le Nobel leur revient.

La mise au point de LED blanches est un bouleversement pour l'industrie de l'éclairage, car ces nouvelles sources de lumière consomment très peu d'électricité par rapport aux autres sources. Le record le plus récent est un flux lumineux de 300 lumens par watt consommé, contre 16 lumens par watt pour les ampoules à incan-

descence et environ 70 lumens par watt pour les ampoules fluorescentes. Sachant que l'éclairage représente 20 à 25 % de la consommation mondiale d'électricité, le remplacement des sources actuelles par des LED permettra de réaliser de notables économies d'énergie. Qui plus est, les LED ont une durée de vie environ 100 fois supérieure à celle d'une ampoule à incandescence et 10 fois supérieure à celle d'une ampoule fluorescente, d'où des économies en coûts et en matériaux.

Maurice Mashaal

www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2014/



Les LED bleues nécessitent des semi-conducteurs à « gap » élevé, à l'origine des difficultés.