

Biologie de synthèse

Bientôt des opiacés produits par des levures ?

Actuellement, la seule source d'opiacés est le pavot. Ces alcaloïdes complexes tels que la morphine et la codéine sont utilisés comme agents analgésiques et nombre d'entreprises pharmaceutiques rêvent de les synthétiser à bas coût en laboratoire. Toutefois, jusqu'à présent, des obstacles demeuraient. Une équipe américano-canadienne vient de donner les clés pour produire ces molécules chez la levure... à partir de sucre !

Faire synthétiser des opiacés par des bactéries ou des levures nécessite d'y transposer la chaîne de réactions qui se produisent dans la plante en y insérant les gènes des protéines impliquées. Toutefois, chez la bactérie, on ne sait mener que la première partie de cette chaîne : la conversion de glucose en un intermédiaire, la (S)-réticuline. Et chez la levure, à l'inverse, une étape précoce résistait : il était impossible de convertir en quantité suffisante l'intermédiaire L-tyrosine en L-DOPA (un précurseur de la dopamine). Les enzymes qui effectuent cette



La culture du pavot sera-t-elle remplacée par celle de levures ?

conversion, les tyrosine hydroxylases, produisent aussi une autre réaction, et si l'on en connaissait bien quelques-unes favorisant la réaction voulue, aucune ne fonctionnait dans la levure.

William DeLoache, de l'Université de Californie à Berkeley, et ses collègues ont trouvé un tel candidat grâce à un biocapteur : une enzyme qui convertit la molécule L-DOPA en un composé jaune et le produit de la réaction annexe en un composé violet. Avec ce biocapteur, ils ont passé au crible les tyrosine hydroxylases connues jusqu'à en trouver une produisant des levures jaunes. Ils ont ensuite

modifié le gène de l'enzyme pour augmenter son efficacité, puis inséré dans les levures tous les gènes pour mener la chaîne de réactions jusqu'à la (S)-réticuline. La suite ayant déjà été produite chez la levure, il ne reste à présent plus qu'à coller les morceaux...

Le rendement obtenu est encore faible, mais la route est tracée. Et de nombreuses questions éthiques ou juridiques vont se poser, puisque ces travaux laissent entrevoir la production d'héroïne en laboratoire...

Marie-Neige Cordonnier

W. C. DeLoache et al., *Nature Chem. Biol.*, en ligne le 18 mai 2015

Des taches sur Véga

Véga de la Lyre est une étoile brillante du ciel de l'hémisphère Nord. Cet astre présente un champ magnétique très faible découvert en 2009, mais dont on ignore l'origine. S'il est produit par un effet dynamo, comme dans le Soleil, Véga devrait présenter des taches stellaires qui apparaissent et disparaissent. Torsten Böhm, de l'Université de Toulouse et du CNRS, et ses collègues ont confirmé cette hypothèse grâce à des observations spectroscopiques menées à l'Observatoire de Haute-Provence.

Le varroa change de peau

On savait que *Varroa destructor*, un acarien parasite des abeilles, a une cuticule dont certains composés imitent ceux de la cuticule de son hôte, ce qui l'aide à passer inaperçu. Anne-Geneviève Bagnères (CNRS-IRBI, Tours) et des collègues viennent de montrer que, de plus, la composition de la cuticule du varroa se modifie lorsqu'on transfère le parasite d'une espèce d'abeille à l'autre. Une remarquable adaptation chimique !

Paléanthropologie

Un nouveau proche parent australopithèque

Le paléanthropologue éthiopien et américain Johannes Hailé-Selassié propose l'introduction d'une espèce d'Australopithèque dans notre arbre de parenté : *Australopithecus deyiremeda*, c'est-à-dire en langage afar «proche parent australopithèque».

Johannes Hailé-Selassié ne fait cette proposition que sur la base de deux fragments de maxillaire, l'un gauche et l'autre droit, trouvés à cinq mètres l'un de l'autre, ainsi que de deux mandibules, l'une complète et l'autre représentée par la branche droite. Ces fossiles ont été trouvés dans la vallée de l'Aouache, en Éthiopie, dans un espace de quelque

trois kilomètres carrés et à 30 kilomètres du lieu de la découverte de Lucy. Alors que cette australopithèque des Afars remonte à 3,2 millions d'années, les quatre fossiles trouvés par l'équipe de Johannes Hailé-Selassié datent de 3,3 à 3,5 millions d'années.

Ainsi, *Au. deyiremeda* provient des Afars, comme Lucy. Selon Johannes Hailé-Selassié, les architectures mandibulaires de *Au. deyiremeda* et de *Au. afarensis* sont différentes, notamment par la position et l'angle des branches, ainsi que par l'absence d'un creux sur le côté du corps mandibulaire. Pour diverses raisons, il distingue

aussi *Au. deyiremeda* de l'ardipithèque (*Ardipithecus ramidus*, plus de 4 millions d'années), d'*Australopithecus anamensis* (3,9 millions d'années), et de *Kenyanthropus platytops* (3,2 millions d'années).

Nul doute que les arguments de Johannes Hailé-Selassié vont être disséqués par ses pairs. Quoi qu'il en soit, une chose est claire : l'idée que Lucy constitue la mère de l'humanité est douteuse, tant elle avait de cousines contemporaines et vivant dans la même région.

F. S.

Y. Haile-Selassie et al., *Nature*, vol. 531, pp. 483-488, 2015



Le fragment de maxillaire gauche à l'origine de la description de *Australopithecus deyiremeda*.

Un poisson à sang chaud

En battant en permanence des nageoires dorsales, le poisson-lune augmente sa température corporelle, a montré l'équipe de Nicholas Wegner, de l'Agence américaine d'observation océanique et atmosphérique. Un réseau de veines agit comme un échangeur thermique dans les branchies pour y limiter la perte de chaleur lors de l'oxygénation du sang. Il s'agit du premier poisson endotherme ayant une température trois à six degrés supérieure à celle de l'eau. D'autres poissons, tels le thon ou le requin, sont capables de réchauffer localement leurs muscles pour gagner en vitesse.

Le corbeau et l'outil

On sait que les corbeaux sont capables d'utiliser des instruments. Plus étonnant, ils les conservent afin de les réutiliser. Barbara Klump et ses collègues, de l'Université de St Andrews, en Grande-Bretagne, ont ainsi observé des corbeaux calédonniens (*Corvus moneduloides*), qui utilisent des brindilles pour extraire de la nourriture. Ils ont remarqué que les corbeaux cachent très souvent leurs outils dans un trou d'arbre lorsqu'ils mangent en hauteur et qu'ils s'en resservent.

Ouverture sur le VIH

Les personnes infectées par le virus du sida, le VIH, produisent des anticorps qui suffiraient à déclencher sa destruction. Toutefois, pour cela, les cibles des anticorps, les glycoprotéines Env sur l'enveloppe du virus, doivent d'abord « s'ouvrir » grâce à une petite protéine des cellules immunitaires, CD4. Or le VIH neutralise celle-ci. Jonathan Richard, de l'Université de Montréal, et ses collègues ont trouvé un moyen de produire ces ouvertures à l'aide d'un analogue de CD4 que le VIH ne sait pas contrer. En sa présence, les cellules immunitaires de patients infectés reconnaissent le virus et le détruisent. La stratégie doit à présent être testée chez le singe.

Neurobiologie

L'enivrante hormone de l'amour



© Shutterstock.com/ Pressmaster

Plus amical après un petit verre ? Vous le seriez aussi après une bouffée d'ocytocine !

Surnommée l'« hormone de l'amour », l'ocytocine a une réputation flatteuse. Elle facilite les relations sociales, si bien qu'on envisage de l'utiliser contre certaines pathologies, telles que l'autisme. Mais selon Ian Mitchell, de l'Université de Birmingham en Angleterre, et ses collègues, ses effets ressemblent à ceux d'un autre composé plus ambivalent : l'alcool.

Les psychologues ont examiné la littérature scientifique, traquant les conséquences d'une absorption d'alcool ou d'ocytocine. Et la liste des similitudes est longue. Ainsi, ces deux composés réduisent l'anxiété, la peur et le stress, tandis qu'ils augmentent l'altruisme et l'empathie. Ils peuvent cependant aussi accroître

l'agressivité et le rejet des étrangers au groupe. Si l'alcool est associé à un risque de dépendance et de maladie, les conséquences d'une consommation régulière d'ocytocine sont, elles, mal connues.

Pourquoi l'alcool et l'ocytocine ont-ils des effets communs ? Les deux composés renforcent l'action du GABA, une molécule qui éteint les neurones. Dès lors, ils diminueraient l'activité de l'amygdale – le centre cérébral de la peur – et du cortex préfrontal. Ce dernier régule nos comportements, et quand il est désactivé par l'alcool ou par l'ocytocine, des attitudes réprimées referaient surface.

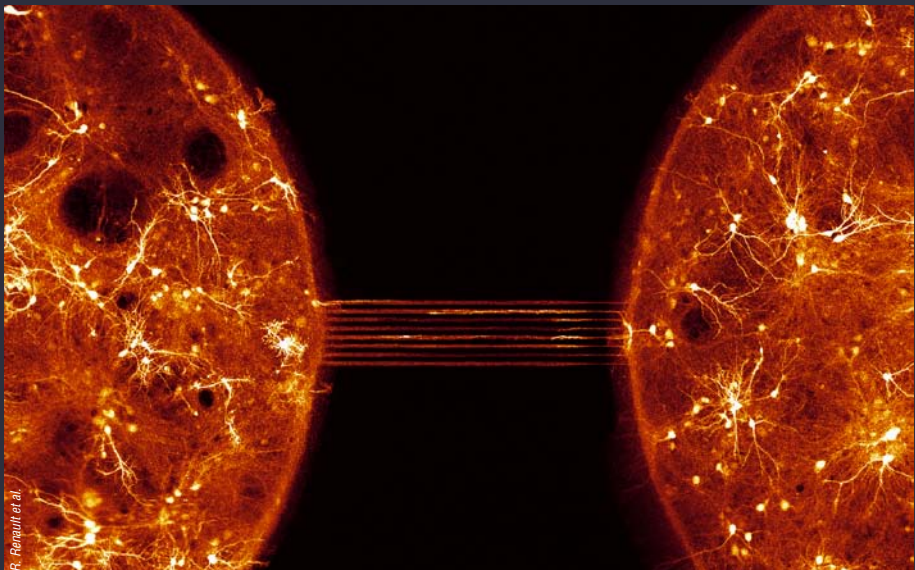
G. J.

I. Mitchell et al., *Neurosci. Biobehav. R.*, en ligne le 5 mai 2015

Insolite

Des neurones bien dirigés

Avec des collègues, Maéva Vignes et Renaud Renault, à l'Institut Curie à Paris, ont cultivé *in vitro* des groupes de neurones de rat communiquant à sens unique : les axones les reliant n'ont poussé qu'à partir d'un groupe, à l'intérieur de microcanaux rectilignes et asymétriques (se rétrécissant). Complété par des techniques d'optogénétique et d'imagerie, ce système constitue un outil prometteur d'étude des circuits neuronaux.



R. Renault et al.