

- 2016



© demarcomedia / shutterstock.com

- Mise en évidence du **boson de Higgs** au Cern **p. 90**
- Invention de la technique **CRISPR-Cas9** pour manipuler l'ADN **p. 92**
- Sur Mars, le rover **Curiosity**, de la Nasa, envoie ses premières images et données

- Un prix Nobel récompense les recherches sur les **diodes électroluminescentes** bleues, tandis que ces sources de lumière (les leds) se généralisent
- Premier traitement en France de l'**hépatite C** avec des antiviraux à action directe, qui s'avèrent efficaces à 90 %.

- La grotte de Bruniquel, en France, révèle **des structures disposées il y a 180 000 ans** par des Néandertaliens
- Une **intelligence artificielle** bat un champion du monde du jeu de go **p. 100**
- Des **traces de vie vieilles de 3,7 milliards d'années** sont repérées au Groenland
- La sonde spatiale **Juno** est mise en orbite autour de Jupiter

2012

2013

2014

2015

2016

- Le **génomne néandertalien** est séquencé **p. 92**
- Le rapport du Giec confirme avec une certitude de 95 % l'origine anthropique du **réchauffement climatique** **p. 94**
- Premier foie humain produit par **impression 3D**
- Des astronomes estiment que la Voie lactée contient quelque **10 milliards de planètes** où l'eau pourrait subsister à l'état liquide



© eLife 2017, doi:10.1101/110111

- Des **outils de pierre datant de 3,3 millions d'années**, antérieurs au genre *Homo*, sont mis au jour au Kenya
- L'équipe de Lee Berger décrit un nouvel hominidé fossile trouvé en Afrique du Sud, ***Homo naledi***
- L'observatoire américain **Ligo** détecte, pour la première fois, **des ondes gravitationnelles** **p. 98**

DES CELLULES ADULTES REPROGRAMMÉES EN CELLULES SOUCHES

Tous les organismes multicellulaires commencent leur vie sous la forme d'une cellule unique qui se multiplie pour former des copies d'elle-même. Plus tard, chez l'animal, ces cellules filles se spécialisent pour devenir, qui des globules rouges, qui des cellules osseuses ou musculaires... Mais certaines restent en réserve, sans spécialisation, afin de pouvoir remplacer leurs congénères: ce sont les «cellules souches», capables de se spécialiser en temps voulu et de se reproduire par division cellulaire.

En principe, la spécialisation des cellules est un phénomène irréversible. D'ailleurs, dans un organisme adulte, les cellules souches sont rares et ne font habituellement pas tout: elles sont le plus souvent soit unipotentes (elles ne peuvent remplacer qu'un type particulier de cellule), soit multipotentes (elles peuvent se spécialiser dans une gamme restreinte de types, par exemple les cellules sanguines pour les cellules souches dites hématopoïétiques). Il y a de très bonnes raisons à cela: pour empêcher la prolifération incontrôlée des cellules, l'existence de mécanismes qui répriment les capacités qu'elles avaient au stade embryonnaire est nécessaire!

200

TYPES DIFFÉRENTS DE CELLULES ENVIRON COMPOSENT LE CORPS HUMAIN. LA GRANDE MAJORITÉ D'ENTRE EUX EST CONSTITUÉE DE CELLULES SPÉCIALISÉES. LES CELLULES SOUCHES NE SONT QU'UNE PETITE MINORITÉ.

C'est pourquoi la recherche médicale sur les cellules souches est restée longtemps limitée à l'utilisation de cellules prélevées sur des embryons. Cela posait des problèmes éthiques liés au fameux «statut de l'embryon», mais aussi des problèmes pratiques puisqu'une greffe de cellules souches provenant d'un embryon encourt toujours le risque que le système immunitaire du patient la rejette.

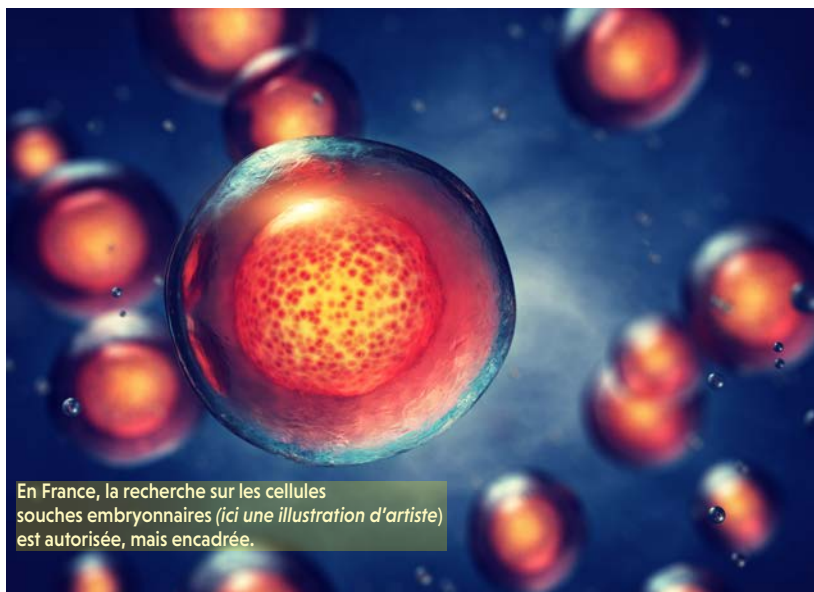
Toutefois, l'existence des cancers – des pathologies dans lesquelles des cellules arrêtent de jouer leur rôle dans l'organisme pour se multiplier de façon anarchique – suggérerait qu'il était possible de contourner le mécanisme de répression des cellules souches. Des cellules adultes pourraient-elles être «reprogrammées» pour devenir au moins pluripotentes (capables de donner toutes les cellules spécialisées, sauf celles des organes externes transitoires tel le placenta qui accompagne l'embryon pendant sa croissance)?

En 2006, Shinya Yamanaka, de l'université de Kyoto, tenta une méthode simple sur des cellules provenant du derme d'une souris adulte dans lesquelles il injecta, *via* un rétrovirus, des facteurs de transcription particuliers. Les facteurs de transcription sont des protéines qui agissent lors de la «traduction» de l'ADN en ARN messager et, selon les cas, activent ou au contraire répriment l'expression d'un gène. Le cocktail utilisé par Shinya Yamanaka visait à provoquer l'expression de quatre gènes (*Oct3/Oct4*, *SOX2*, *KLF4* et *c-myc*) réprimés dans les cellules adultes, mais qui s'expriment dans les cellules embryonnaires. Il obtint ainsi des cellules pluripotentes induites. En 2007, l'expérience est répétée sur des cellules prélevées dans le derme humain qui, une fois rendues pluripotentes, sont conduites à se spécialiser en... neurones!

Ce résultat, qui offre des perspectives vertigineuses à la médecine, a été récompensé en 2012 par le prix Nobel de physiologie ou médecine, décerné à Shinya Yamanaka et à John Gurdon, qui a montré en 1962 que la spécialisation des cellules était réversible. ■

R. C.

K. Takahashi et S. Yamanaka, *Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors*, *Cell*, vol. 126 (4), pp. 663-676, 2006



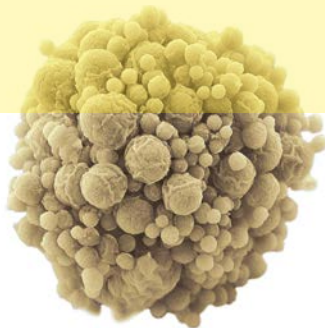
En France, la recherche sur les cellules souches embryonnaires (ici une illustration d'artiste) est autorisée, mais encadrée.

UNE PREMIÈRE CELLULE ARTIFICIELLE

En 2010, l'équipe de Craig Venter, l'un des pionniers du séquençage du génome humain, reconstitue le génome complet de la bactérie *Mycoplasma mycoides*. Les chercheurs ont ensuite introduit cet ADN de synthèse à l'intérieur de la membrane d'une bactérie proche – *Mycoplasma capricolum* – et le micro-organisme hybride ainsi créé s'est révélé viable!

L'audace du procédé a stimulé la fabrication de cellules artificielles, désormais une branche active de la recherche biomédicale. Récemment, l'équipe de Craig Venter a même réussi à synthétiser une cellule capable de se répliquer qui ne comporte que 473 gènes (le génome humain en contient environ 20 000...). Ces gènes ont été choisis pour permettre en principe à une bactérie de survivre, ce qui a fonctionné.

Aujourd'hui, la stratégie d'«édition du génome» adoptée par l'équipe de Craig Venter pour trouver le génome minimal nécessaire à



Dans cet amas de cellules artificielles, les plus grosses cellules à génome minimal mesurent environ un micromètre de diamètre.

la vie est concurrencée par la méthode CRISPR-Cas9, qui permet de modifier à volonté un génome cellulaire (voir page 92).

Il n'empêche... Depuis qu'en 1828 Friedrich Wöhler synthétisa l'urée – jusque-là produite exclusivement par un foie de vertébré –, l'idée qu'une « force vitale » est à l'œuvre dans les organismes a décliné parmi les biologistes. Ceux-ci ont en effet constaté que le vivant semble plutôt être un cas particulièrement complexe et ordonné de chimie du carbone en milieu aqueux. Dès lors, la biologie de synthèse ne pouvait qu'apparaître. La fabrication à partir d'un génome de synthèse d'une première cellule vivante capable de se reproduire en constitue sans aucun doute une étape majeure. ■

R. C.

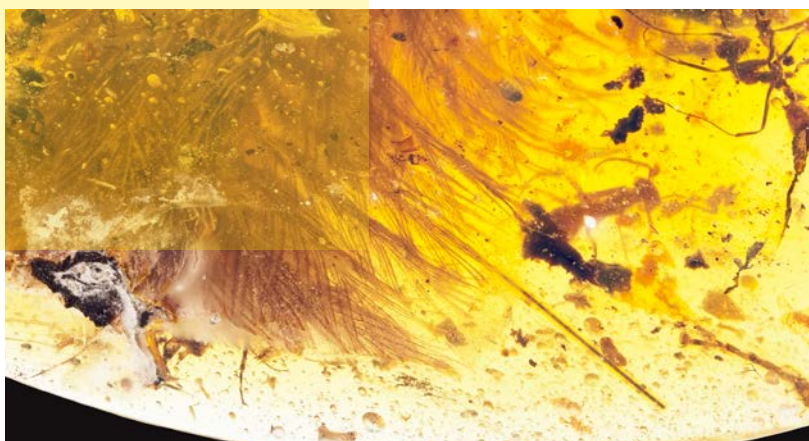
D. Gibson *et al.*, Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome, *Science*, vol. 329, pp. 52-56, 2010

LA PLUME AVANT LE VOL

Dès 1859, le paléontologue britannique Thomas Huxley proposa que les oiseaux modernes descendaient des dinosaures. Il se fondait sur les analogies anatomiques existant entre les dinosaures théropodes, le dinosaure volant archéoptéryx et les oiseaux actuels. Son hypothèse conférait aux dinosaures une « modernité » (certains d'entre eux existaient encore!) que beaucoup n'étaient pas prêts à accorder à ces archaïques « lézards géants ». Elle rencontra donc une énorme résistance, mais les preuves en sa faveur se sont ensuite accumulées pendant un siècle et demi...

Puis, dans les années 1990, on découvrit dans le Liaoning, en Chine, des fossiles de théropodes non aviens, mais porteurs de plumes. Mises au jour en 1999, les empreintes de *Shuvuia deserti* révélèrent des traces de kératine bêta, l'un des constituants caractéristiques des plumes d'oiseaux. En 2007, on observa en outre que les plumes fossiles de *Velociraptor mongoliensis* étaient structurées de la même façon que celles des oiseaux actuels. Le dernier doute disparut en 2011, avec la découverte d'une queue emplumée de dinosaure fossilisée dans un morceau d'ambre (voir le cliché ci-dessus).

Aujourd'hui, on estime que les premières plumes constituaient une sorte de duvet iso-



Cette queue de dinosaure à plumes a été piégée dans de la résine, future ambre, au milieu du Crétacé birman. La fourmi piégée en même temps indique l'échelle de ces plumes qui, par leur structure, s'apparentent à du duvet.

lant comparable à la fourrure; puis qu'elles évoluèrent vite pour devenir aussi des moyens de communication visuelle (les répartitions structurées de divers types de pigments produisent chez les oiseaux des couleurs plus variées que la simple présence de mélanine dans les poils de mammifères). Ce n'est qu'ensuite que la légèreté et la portance des plumes ont été sélectionnées au sein de certaines lignées dinosauriennes pratiquant le vol. Les dinosaures n'ont pas du tout disparu: le nombre d'espèces d'oiseaux actuels est supérieur à celui des mammifères! ■

R. C.

R. C. McKellar *et al.*, A diverse assemblage of Late Cretaceous dinosaur and bird feathers from Canadian amber, *Science*, vol. 333, pp. 1619-1622, 2011