

> mécanisme quantique? Mais autour de 1955, la microscopie électronique va répondre à cette question. Pour la première fois, elle permet d'observer les structures fines des neurones et l'on voit alors apparaître les synapses pour de vrai... C'est là que l'on découvre, dans les terminaisons nerveuses des neurones présynaptiques, de petites billes toutes de même taille.

Il se trouve que de semblables « bulles » ont déjà été observées dans des cellules de la glande médullosurrénale (qui synthétise de nombreuses hormones, dont l'adrénaline), où l'on a déterminé qu'elles contiennent un neurotransmetteur. Pendant ce temps, à l'université de Washington, deux autres chercheurs, Eduardo De Robertis et Stanley Bennett, émettent l'idée que certains neurotransmetteurs peuvent être associés dans certaines conditions à des granules ou des vésicules intracellulaires. Les indices convergent, mais le monde scientifique hésite encore: les anatomistes et spécialistes de la microscopie électronique ne veulent pas prendre le risque d'interpréter leurs clichés à la lumière des spéculations savantes de biophysiciens...

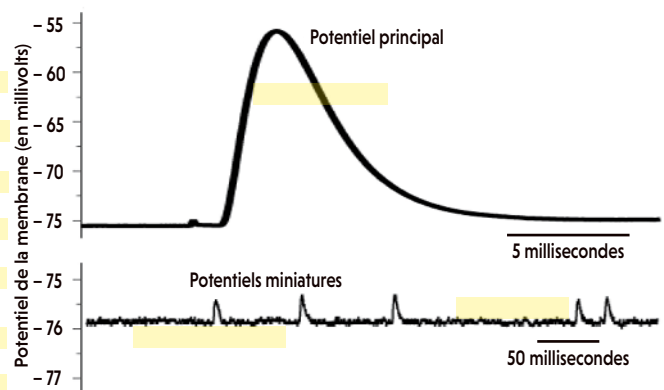
LA PISTE DES VÉSICULES SYNAPTIQUES

C'est Katz lui-même qui franchira le pas en formulant son hypothèse: s'il existe des courants synaptiques miniatures de nature quantique et des vésicules dans les synapses, alors ces vésicules synaptiques pourraient contenir de l'acétylcholine en quantités fixes. Ces vésicules seraient les quanta de la neurophysiologie.

L'occasion se présente de s'exprimer publiquement sur ce sujet en 1955, en région parisienne, à Gif-sur-Yvette, lors du colloque international du CNRS « Microphysiologie comparée des éléments excitable ». À l'ouverture du congrès, le chef de file des neuroscientifiques français, Alfred Fessard, qui a mis en

QUE SONT CES POTENTIELS MINIATURES ?

Quand un influx nerveux est transmis d'un neurone à son voisin au niveau d'une synapse, il prend la forme, dans le neurone postsynaptique, d'un potentiel d'action de large intensité (tracé du haut). Ce que Bernard Katz et Paul Fatt ont découvert, c'est que même dans une synapse inactive, de tout petits potentiels d'action (miniatures) sont émis de façon aléatoire (tracé inférieur). La faute à de microscopiques vésicules contenant des quantités minimales de neurotransmetteurs, qui traversent accidentellement la synapse. Quand la synapse est active, un grand nombre de vésicules sont émises et, cumulant leurs potentiels miniatures, créent le large potentiel d'action capable de se propager à longue distance.



évidence la neurotransmission chimique dans l'organe électrique du poisson-torpille en 1939, souligne l'importance des techniques microphysiologiques pour l'étude des « propriétés élémentaires » du système nerveux. Katz, au cœur du sujet, propose alors que les synapses fonctionnent en bombardant la membrane postsynaptique de quanta de neurotransmetteurs fixes, stockés dans des vésicules et libérés de façon spontanée et aléatoire, ou bien de manière synchronisée et provoquée par le mécanisme d'exocytose: il prédit que la libération du contenu des vésicules se produit par éclatement lors de leur fusion à la membrane extracellulaire, un principe de physique des membranes récemment décrit par le Belge Christian de Duve. « Naturellement, il est tentant, écrit Katz dans son rapport, de considérer les « vésicules » terminales comme les contenants structuraux des quanta d'acétylcholine, et aussi qu'au cours d'une collision critique avec la membrane présynaptique, le contenu d'une vésicule pourrait être déchargé suivant le mode du « tout ou rien » et produire les potentiels synaptiques miniatures. »

Tout semble ensuite s'organiser autour de cette vision novatrice. Le neuroanatomiste et

**Pour la première fois,
on observait
les structures fines
des neurones,
en particulier
les synapses**

cytologiste René Couteaux (1909-1999), pionnier de la microscopie électronique en France, étudie les zones d'ancrage des vésicules, forgeant l'expression de « zone active » de la synapse, en étudiant le cycle d'exocytose et d'endocytose au niveau des synapses: les molécules de neurotransmetteur sont libérées par les vésicules (exocytose), avant d'être recyclées et stockées à nouveau dans des vésicules à l'intérieur des neurones (endocytose). Les travaux de Couteaux défendent clairement l'« hypothèse vésiculaire » de Katz, qui devient son ami, et chez lequel il effectuera un séjour. Finalement, un élève de Couteaux, le biochimiste Maurice Israël, isole des vésicules synaptiques contenant de l'acétylcholine à partir de l'organe électrique de la torpille... À propos de ce résultat, Katz adressa une lettre à René Couteaux en décembre 1968, écrivant qu'il s'agit là de son plus beau cadeau de Noël.

UNE PRÉDICTION TROUBLANTE

Et l'aventure continue... Toujours dans les années 1950, Katz met au point un nouveau type d'électrode qui permet de libérer à volonté, comme au compte-gouttes, des quanta d'acétylcholine: l'électrode est munie d'un circuit

électrique qui permet de contrôler la sortie d'ions d'acétylcholine! Au cours des années 1970, grâce à cette technique, il étudie de plus près encore les fluctuations spontanées du potentiel de repos de la fibre musculaire en présence d'acétylcholine. Des analyses statistiques de ce « bruit » conduisent à émettre l'hypothèse que les molécules d'acétylcholine relâchées par micropaquets provoquent l'ouverture de pores moléculaires dans la membrane postsynaptique. Il s'agit ni plus ni moins des canaux ioniques, que l'on découvrira une décennie plus tard grâce aux travaux des Allemands Erwin Neher et Bert Sakmann.

Aujourd'hui encore, l'étude du « bruit des neurones » révèle bien d'autres mécanismes fondamentaux et surprenants comme des mécanismes moléculaires nouveaux et de nouvelles propriétés de réseaux de neurones. Bert Sakmann a certainement eu raison d'écrire, dans son mémoire biographique, combien Katz fut heureux dans ses intuitions, notamment sur le bruit biologique, qui se sont aujourd'hui imposées comme des théories classiques des neurosciences. Le milieu du xx^e siècle aura bien été l'heure de gloire des quanta, dans tous les sens du terme! ■

BIBLIOGRAPHIE

J. Ashmore, **Paul Fatt**, 13 January 1924-28 September 2014, *Biogr. Mems Fell. R. Soc.*, vol. 62, pp. 167-186, 2016.

J.-G. Barbara, **La Naissance du neurone**, Vrin, pp. 218-219, 2010.

B. Sakmann, **Sir Bernard Katz**, 26 March 1911-20 April 2003, *Biogr. Mems Fell. R. Soc.*, vol. 53, pp. 186-202, 2007.

J.-G. Barbara et T. Galli, **Fallait-il ignorer l'hypothèse non vésiculaire de la neurotransmission ?**, *Lettre des Neurosciences*, vol. 30, pp. 3-6, 2006.

un animal... des animots

cycle de conférences

— les jeudis à 19h



cité

sciences
et industrie

9 janvier

Langages, langues, dialectes animaliers : les dictionnaires des animaux

avec Astrid Guillaume, maître de conférences en sciences du langage, Sorbonne Université.

16 janvier

Sifflements, chants et gazouillis, mais que disent les oiseaux ?

avec Sébastien Derégnaucourt, éthologiste, professeur à l'université Paris-Nanterre.

23 janvier

Le langage n'est pas le propre de l'Homme, parole de singe !

avec Alban Lemasson, éthologiste, professeur, université de Rennes 1, université de Caen Normandie, CNRS.

30 janvier

Des clics et des clangs : le langage énigmatique des cachalots

avec François Sarano, océanographe, plongeur professionnel, cofondateur de l'association Longitude 181 Nature.

Cité des sciences et de l'industrie
30, avenue Corentin-Cariou - 75019 Paris
M Porte de la Villette 13b Cité des sciences et de l'industrie

Informations sur cite-sciences.fr

AVEC LE SOUTIEN DE **POUR LA SCIENCE** Cerveau & Psycho