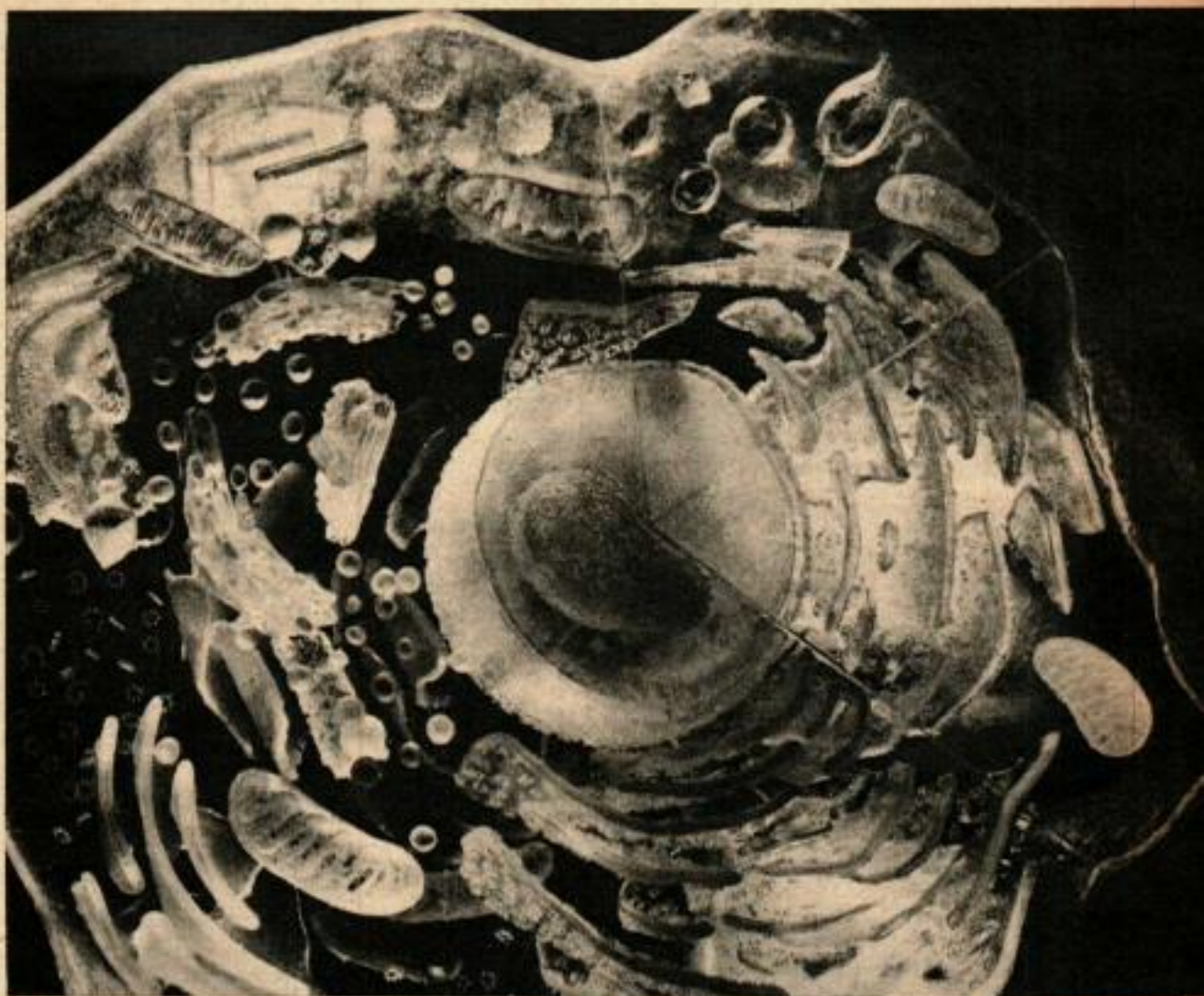




Votre corps est composé de plus de cent espèces de cellules. En principe, toutes ces cellules ressemblent à la cellule « idéale » dont on voit ci-dessus le modèle en matière plastique, mais on y trouve des différences énormes de structure. La recherche des modes de transformation des cellules est l'un des domaines les plus passionnants des recherches biologiques actuelles.

DE LA CELLULE A L'ÊTRE HUMAIN

VOUS fûtes autrefois un œuf. Bien avant de pouvoir penser, ou voir ou toucher ou marcher ou respirer, vous étiez un ovule isolé ensemencé. De cet œuf minuscule est sorti, après une série d'évolutions très complexes, un être humain complet, avec un cerveau qui peut penser, des yeux qui peuvent voir, des jambes pour marcher et de nombreux autres organes. Vous êtes maintenant composé de milliards de cellules qu'on a classées en plus de cent catégories différentes.

Alors que vous étiez encore à l'état microscopique — un agglomérat de cellules identiques — ces cellules ont commencé à se différencier les unes des autres, certaines devenant des cellules musculaires, d'autres des cellules osseuses, d'autre encore des cellules du foie, du rein, etc. Quelle est la cause qui a créé ces différences entre cellules ? Comment cela s'est-il produit ?

Les recherches entreprises pour trouver les réponses à ces questions occupent aujourd'hui

une grande place dans les activités de la science biologique. Le phénomène qui permet l'évolution d'un seul ovule fertilisé en cellules de différentes espèces est à la base même de la vie. D'autre part, ces recherches peuvent aboutir à de grands progrès en science médicale. Si les savants arrivent à savoir comment les cellules se développent, ils peuvent découvrir pourquoi il y a des anomalies.

Il est possible qu'à mesure que les savants en savent davantage sur le mécanisme des différenciations, on puisse créer des usines biologiques, pour fabriquer de grandes quantités de cellules spécialisées pour permettre de réparer les tissus malades ou endommagés.

Au lieu d'avoir recours aux opérations coûteuses et difficiles de transplantation, on pourra alors faire venir simplement des tissus du cœur ou des reins de ces usines pour les implanter dans le corps malade où ils se développeront pour devenir un organe normal et sain.

Les savants s'empressent de préciser que ces perspectives, à l'état actuel des connaissances, sont encore très lointaines. Pour le moment, ils se posent ces questions : qu'est-ce qui se passe ? Comment cela se passe ?

Au cours de l'année dernière, la National Science Foundation, un organisme officiel qui encourage les recherches d'ordre théorique, a accordé plus de 50 bourses pour des recherches sur les différenciations des cellules. On étudie ce phénomène sur tous les types d'organismes, depuis le virus jusqu'à l'homme. La plupart des expériences sont faites au stade de l'état embryonnaire, au début de la croissance, quand les différenciations se produisent.

La différenciation des cellules est une transformation des cellules qui commence avec l'ovule fertilisé. Certaines cellules évoluent par de nombreuses étapes, devenant plus spécialisées dans la fonction et le type à chaque transformation. D'autres cellules évoluent par un petit nombre d'étapes, se stabilisant sous la forme d'un certain tissu, tout au début de leur développement.

Les savants savent que le noyau de chaque cellule contient des bâtonnets appelés chromosomes, formés de grandes molécules en forme de spirales de DNA (acide d'oxyribonucléique). Schématiquement, les molécules de DNA sont des chaînes dont les maillons sont des gènes — qui déterminent exclusivement tous les traits héréditaires.

Les savants sont persuadés que les informations qui dirigent le développement de l'organisme depuis un seul ovule fertilisé jusqu'à l'être adulte complet formé de milliards de cellules, sont contenues dans les molécules de DNA.

Fonctionnant comme un ordinateur pourvu d'un élément de mémoire de grande capacité,

le DNA déclenche la production de certaines protéines (éléments formant l'armature des cellules) par certains gènes, au bon moment et dans l'ordre convenable aux différentes étapes de la croissance. Chaque gène, au signal qui lui est destiné, met une chaîne de montage en route et commence la production en série. Généralement, le signal provenant du DNA ne dure que quelques heures. Quand le signal est coupé, la production de protéines cesse.

En principe, les cellules diffèrent l'une de l'autre suivant les protéines qu'elles peuvent fabriquer. Par exemple, les cellules qui fabriquent les protéines musculaires deviendront des cellules musculaires, celles qui fabriquent des protéines de l'estomac deviendront des cellules gastriques, et ainsi de suite. Par une division continue, d'autres cellules se multiplient pour donner d'autres cellules identiques, jusqu'au moment où le DNA que contiennent certaines d'entre elles donne un autre signal à d'autres gènes pour mettre en route la production de protéines différentes. Cela donne, par synthèse, des cellules encore plus spécialisées.

Deux biologistes de l'Institut de Technologie du Massachusetts, les Dr. Eugène Bell et Thomas Humphreys, attaquent le problème de la différenciation des cellules au niveau moléculaire. Leur sujet expérimental est la plume de l'embryon du poulet, qui, en fin de développement, est constitué presque entièrement d'une protéine dure et résistante appelée kératine. Comme les cellules qui se spécialisent pour constituer les plumes se remplissent rapidement de kératine à un stade très tardif du développement de la plume, les savants en concluent que le gène qui contrôle la fabrication de la kératine doit être réglé d'une manière quelconque pour fabriquer une grande quantité de kératine en un temps assez court.

Les deux biologistes du MIT ont découvert que l'un des gènes qui contrôlent la production de kératine est chargé dans les débuts du développement de la plume, de constituer le mécanisme de production de protéines sans le faire fonctionner. Beaucoup plus tard, le mécanisme est déclenché, ce qui permet de produire plus rapidement la kératine. A partir de ce moment, le mécanisme semble entretenir et la production se maintient sans interruption.

D'autres expériences faites par le Dr. Bell ont montré que d'autres mécanismes de production continue du même genre existent dans les cellules formant le cristallin de l'œil, chez l'embryon de poulet. Le biologiste du MIT pense que cette stabilisation du mécanisme peut être considérée comme l'un des aspects de la régulation génétique de la différenciation des cellules.

En étudiant ces systèmes de différenciation, il pourrait peut-être localiser les méca-

nismes constitués en réserve et identifier les signaux ou messages génétiques particuliers à ce phénomène.

Une fois que le message génétique aura été déchiffré, le Dr. Bell espère pouvoir découvrir ce qui permet de faire partir ce message particulier. Cette connaissance pourrait permettre de réaliser des progrès importants dans la compréhension des mécanismes de régulation génétique de la différenciation.

L'organisation extrêmement complexe des organismes en voie de développement va certainement au-delà de la simple excitation des gènes à la production de protéines spécifiques. Il faut aussi comprendre la disposition des cellules en tissus de structures spécifiques.

Comment est constitué un foie ?

Un foie est un foie parce qu'il est constitué de cellules hépatiques disposées suivant un certain canevas. Si on divise le tissu hépatique en cellules séparées, ces cellules gardent-elles la possibilité de reconstituer un foie ? Chaque partie contient-elle le plan de l'ensemble ?

Un savant, le Dr. Aaron Moscona, de l'Université de Chicago, cherche une réponse à ces questions d'ordre général. Le Dr. Moscona a découvert que les cellules hépatiques séparées provenant du foie d'un embryon de souris et dispersées sans aucun ordre dans une solution en tourbillon, se regroupent suivant le canevas du foie, reformant en somme le tissu dont elles furent tirées.

Bien que le rein d'un embryon de souris soit un organe plus complexe, possédant des tubules et des tissus conjonctifs qu'on ne trouve pas dans le foie, les cellules séparées du rein se regroupent également pour former un rein si on les sépare pour les placer dans un milieu de cellules flottant librement.

Ainsi, de même qu'une cellule hépatique porte en elle le plan général du foie, une cellule du rein connaît la forme générale d'un rein.

Mélange des cellules

Qu'arrive-t-il quand des cellules hépatiques et des cellules de rein de souris en suspension libre sont mélangées ensemble ? Le Dr. Moscona a découvert que les deux espèces de cellules se séparent d'elles-mêmes, les cellules hépatiques reformant un foie, tandis que les cellules néphrétiques reforment un rein. Chaque cellule est capable de reconnaître les cellules similaires et de s'y joindre pour former un amas.

D'autre part, si on mélange sans discrimination les cellules hépatiques d'un embryon de souris avec les cellules hépatiques d'un embryon de poulet, il se formera un tissu par la coopération des cellules des deux

espèces. Ainsi, une cellule hépatique peut reconnaître une autre cellule hépatique, même si l'une appartient à une souris et l'autre à un poulet. Le Dr. Moscona en conclut que les cellules d'embryon ont une aptitude de discrimination qui traverse ou domine les espèces. C'est démontré au moins pour deux espèces et pourrait se vérifier encore pour d'autres.

On trouve encore un autre cas de capacité de discrimination dans le succès extraordinaire de certaines espèces de cellules pour trouver leur chemin. Si on injecte des cellules de moelle osseuse dans l'organisme d'un animal adulte, dont la propre moelle osseuse avait été détruite par des radiations intenses, ces nouvelles cellules de moelle viendront se loger dans les cavités de la moelle. Par un moyen ou un autre, ces cellules ont su retrouver et reconnaître leur habitat naturel.

Le Dr. Moscona essaie en ce moment d'en savoir davantage sur la nature de cette capacité de reconnaître. Une partie de ses expériences ont été dirigées vers la matière qui recouvre la surface de toutes les cellules et les lie ensemble. A la suite de ces travaux, le Dr. Moscona pense que les différentes espèces de cellules ont chacune leur propre matière de liaison et que la capacité de reconnaître est liée à la configuration moléculaire de ces matières de liaison. Les cellules ne s'agglomèrent ensemble que si leur matière de liaison s'encastre comme une clef qui tourne dans une serrure. Comme la configuration moléculaire de la matière de liaison qui couvre la surface d'une cellule néphrétique n'est pas identique à celle qui couvre une cellule hépatique, la « clef » néphrétique ne correspond pas avec la « serrure » hépatique, et les deux sortes de cellules ne se joignent pas.

Des réactions d'un autre genre entre cellules et tissus dirigent l'attention vers les facteurs externes sur la différenciation des cellules et des tissus. Par exemple, les gènes portés par une cellule peuvent être activés par des signaux (ou des substances) émis par les cellules voisines.

Le Dr. Clifford Grobstein, de l'Université de Stanford, concentre ses recherches sur la voie suivie par des substances émises par les cellules d'un certain tissu et pouvant activer la matière génétique contenue dans d'autres tissus.

A l'heure actuelle, personne ne sait quelle voie suivent ces molécules activantes venant de l'extérieur ou si elles agissent directement sur le DNA ou par l'intermédiaire d'une série d'agents intra-cellulaires. Le Dr. Grobstein pense que ces substances extérieures insaisissables qui stimulent des changements dans les facteurs intérieurs de différenciation pourraient être des « chatouilleurs de surface ». C'est-à-dire, à son avis, ces molécules ou groupes de molécules pourraient bien s'arrêter contre la surface de la cellule. Jouant

le rôle de relais, la surface de la cellule retransmet le message de ces molécules à certaines matières inconnues contenues dans la cellule qui, à leur tour, retransmettent le message au DNA.

Le Dr. Grobstein a concentré récemment ses recherches en différenciation de cellules sur le pancréas de la souris. Dans l'embryon de la souris, le pancréas se développe à partir d'un bouton de cellules fortement organisées appelées cellules épithéliales. Le Dr. Grobstein a découvert qu'un second groupe de cellules qui, normalement, entourent le bouton épithélial doit être présent pour permettre aux cellules épithéliales de se différencier pour former le pancréas. Il y a un transfert d'une substance insaisissable du second groupe au bouton épithélial qui permet à la transformation de se poursuivre.

Le Dr. Grobstein ne sait pas exactement à quel stade les cellules épithéliales commencent à se transformer en pancréas. Dès qu'il peut découvrir la présence de l'amylase, une protéine caractéristique du pancréas formé, il sait qu'un pancréas a été formé. Mais il se produit bien des choses avant que la synthèse de l'amylase soit réalisée, indiquant qu'un pancréas est en voie de formation. C'est sur ces événements ultérieurs que le Dr. Grobstein concentre son attention. En utilisant les techniques de la microscopie électronique et de cytochimie, le Dr. Grobstein compte éclaircir la nature des substances en cause dans l'induction des tissus et les mécanismes de leur action.

L'induction des tissus joue peut-être aussi un rôle essentiel dans la formation d'organes complexes comme une aile, par exemple. Le Dr. John Saunders, de l'Université de Marquette, et le Dr. Edgar Zwilling, de l'Université de Brandeis, font également des recherches sur ce type d'induction. Ces deux biologistes ont découvert qu'une « conversation » entre la couche extérieure des cellules et la couche intérieure de cellules sur le bourgeon d'aile d'un embryon de poulet dirige la différenciation de l'aile formée.

La couche intérieure de cellules, appelée mésoderme, finit par former les muscles, les os, les tendons et la partie inférieure de la peau. La couche extérieure de cellules ou ectoderme forme la peau et les plumes.

Le centre de contrôle de la couche ectoderme est une excroissance située au bout du bourgeon d'aile, composée elle-même d'une couche plus épaisse de cellules ectodermes. Les Drs Saunders et Zwilling ont démontré que cette excroissance donne le signal à la couche intérieure de cellules ou mésoderme de croître et de former successivement de nouvelles parties terminales (en quelque sorte, le haut du bras, puis l'avant-bras, puis la main, et ainsi de suite). Le mésoderme, de son côté, signale à la couche extérieure ou ectoderme, de s'épaissir pour former une ex-

croissance, et décide du genre de membre à former. L'induction mutuelle de ces deux tissus semble contrôler la forme de symétrie.

Expériences sur les ailes

Le Dr. Saunders a découvert que le développement de l'aile est complètement arrêté si l'excroissance de l'ectoderme est sectionnée peu après l'apparition du bourgeon d'aile sur le flanc de l'embryon de poulet. Si l'excroissance est sectionnée seulement après le développement des cellules du bras supérieur, aucune différenciation ne se produit plus.

Dans une autre expérience, le Dr. Zwilling a sectionné l'excroissance du bourgeon d'aile d'un embryon de poulet et l'a greffé sur le bourgeon d'aile normal d'un autre embryon de poulet. Comme ce bourgeon d'aile a maintenant deux excroissances de l'ectoderme, on obtiendra un poulet ayant deux ailes d'un côté. Dans ce cas, on peut dire que les deux excroissances ont commandé chacune une aile au mésoderme.

Mais l'excroissance ne s'arrête pas là dans ses exigences. Si on prend un petit morceau au mésoderme, destiné à former la cuisse dans un bourgeon de patte et si on l'introduit dans le mésoderme de l'aile, en arrière de l'excroissance de l'ectoderme, on obtient en fin de compte une aile qui a des doigts. Cette combinaison étrange d'aile et de patte se développe parce que l'excroissance de l'ectoderme commande au mésoderme non seulement de croître, mais aussi de constituer successivement de nouvelles parties terminales. Le morceau de mésoderme de la cuisse s'est métamorphosé en doigts parce qu'il avait été greffé tout près de l'excroissance de l'ectoderme, au bout du bourgeon d'aile. Les cellules qui sont les plus proches de l'extrémité du membre forment toujours des parties du membre qui se trouvent normalement tout près de l'extrémité.

Les résultats de cette expérience indiquent également que le tissu intérieur détermine le genre de membre qui se développe. Les expériences du Dr. Zwilling confirment cette théorie.

Si l'ectoderme de la patte est greffé sur le mésoderme de l'aile, il se développe une aile.

Le mésoderme commande également à l'ectoderme de former l'excroissance. Quand une partie du mésoderme destiné à devenir une aile est greffée dans l'ectoderme du flanc, ce dernier s'épaissit et forme une excroissance qui donnera naissance à une aile. Dans ce cas, on obtient en fin de compte un poulet avec deux ailes normales et une troisième qui lui est poussée sur le flanc.

Les mécanismes de cette conversation entre l'ectoderme et le mésoderme sont à peu près inconnus.