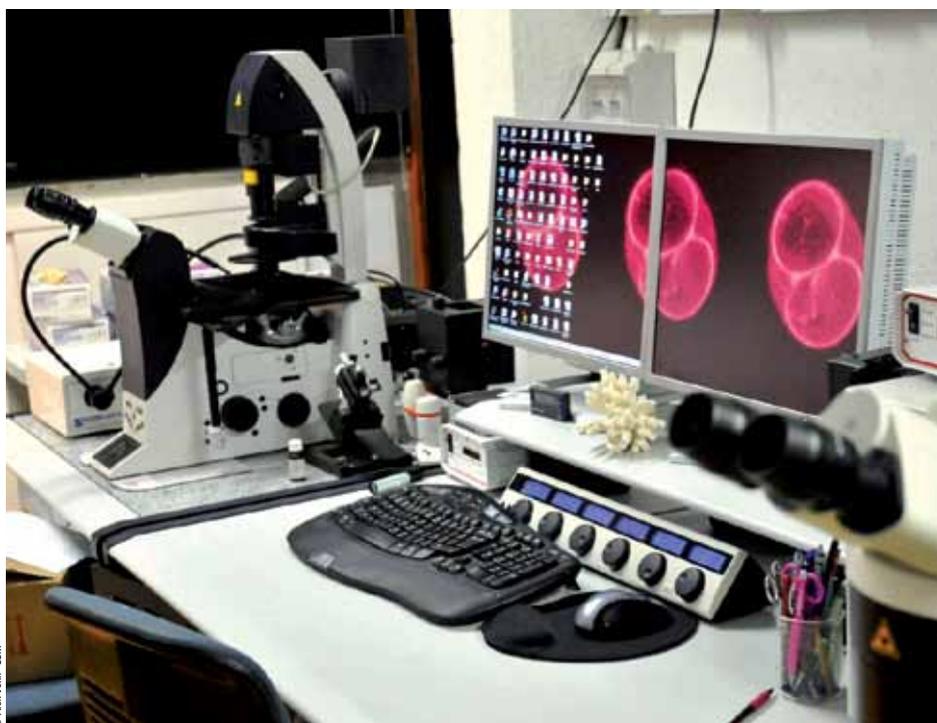


CHRONIQUE DU CSM

# Le microscope et la méduse (suite)

**Lors de sa découverte, la Green Fluorescent Protein (GFP) n'était qu'une curiosité biologique. Celle-ci, nous l'avons vu le mois dernier, avait été découverte presque par hasard par le professeur Osamu Shimomura en étudiant la bioluminescence d'une petite méduse, *Aequorea victoria*. Nous allons voir ce mois-ci comment cette protéine a bouleversé la biologie. Plusieurs acteurs ont participé à cette découverte.**



© Alex Vonn - CSM

**L**ors de l'attribution de son Prix Nobel en 2008, Osamu Shimomura avait déclaré : « *Je ne connaissais aucune utilisation possible de cette protéine... Je n'ai eu aucune idée d'une application des protéines fluorescentes vertes pendant très longtemps* ». Le déclic date en fait de 1992 : le gène codant pour cette protéine est séquencé par Douglas Prasher du Woods Hole Oceanographic Institute (Etats-Unis) et ses collaborateurs. Douglas Prasher entrevoyait déjà l'intérêt de ce clonage en biologie du développement, tout comme Martin Chalfie, un biologiste de l'université Columbia à New York qui possède les outils biologiques pour ces applications.

“  
Comment suivre l'expression d'un gène dans un organisme ?”

Comment en effet suivre l'expression d'un gène dans un organisme ? Tout simplement en greffant sur ce gène d'intérêt, le gène d'une autre protéine qui pourra être facilement visualisé : la GFP est le candidat idéal. Douglas Prasher envoie donc le gène de la GFP à Martin Chalfie qui utilise pour la première fois la GFP en biologie du développement chez le ver nématode modèle, *Caenorhabditis elegans*. Leur publication commune dans la revue *Science* en 1994 est un succès. En « attachant » le gène de la GFP juste à côté du gène dont ils souhaitaient suivre l'expression, ils « colorent » des cellules dont ils peuvent ainsi suivre le devenir facilement : cette méthode non invasive permet en

effet de travailler sur un organisme vivant. Cet article va devenir la bible de tout biologiste et des milliers de chercheurs vont utiliser cette méthode, aussi bien dans les domaines de la biologie que de la médecine et de la cancérologie (devenir des cellules cancéreuses par exemple).

## Prix Nobel de chimie

Un quatrième acteur va alors entrer en scène : Roger Tsien de l'Université de Californie à San Diego. A partir du gène de la GFP que lui avait envoyé Douglas Prasher, Roger Tsien va créer des mutants de GFP, modifiant ainsi les couleurs d'émission. D'autres protéines fluorescentes isolées de coraux vont aussi augmenter la panoplie d'outils moléculaires. Roger Tsien développe aussi de plus petites molécules dont la fluorescence va dépendre de la présence et de la concentration d'une molécule donnée : ces nouvelles techniques permettent ainsi de visualiser dans une cellule vivante, non seulement l'expression d'un gène ou le devenir d'une cellule, mais aussi l'évolution de la concentration d'un ion, de l'acidité d'une cellule ou de sa concentration en oxygène. Couplées à un anticorps, les molécules fluorescentes peuvent aussi permettre de localiser une molécule dans une cellule. Trois de nos quatre protagonistes (curieusement Douglas Prasher va être oublié par le comité Nobel) seront récompensés de ces découvertes par le prix Nobel de chimie en 2008.

## Un faisceau laser

Une évolution technique va per-

mettre d'optimiser la visualisation de ces signaux fluorescents, la mise au point de la microscopie confocale. Alors qu'un microscope classique nécessite d'avoir une préparation microscopique de faible épaisseur, le microscope confocal utilise un faisceau laser qui balaie la préparation point par point. Un système complexe permet de ne recevoir dans l'objectif que la lumière émise par un point précis de la préparation : l'image est ainsi d'une très grande précision. La possibilité de visualiser des cellules vivantes avec un tel microscope permet d'étudier des phénomènes dynamiques dans lesquels les molécules fluorescentes prennent toute leur importance. In fine, l'observateur ne regarde pas à travers l'objectif du microscope, mais visualise sa préparation sur un ordinateur très puissant qui reconstitue en direct l'image en trois dimensions. Ainsi, le couple « molécules fluorescentes » et « microscope confocal » sont devenus des outils de base de tout bon laboratoire.

© Alex Venn - CSM



“ Le couple « molécules fluorescentes » et « microscope confocal » sont devenus des outils de base. ”

Les laboratoires du CSM ne font pas exception et l'équipe de physiologie corallienne utilise cet outil quotidiennement. Cette équipe a ainsi pu mesurer pour la première

fois des paramètres intracellulaires chez le corail vivant et visualiser la dynamique de croissance des cristaux de carbonate de calcium constituant le squelette de ces animaux, résultats publiés, entre autres, dans les prestigieux *Proceedings* de l'Académie des Sciences des Etats-Unis. Cette histoire confirme pleinement la nécessité d'une recherche fondamentale sans d'autre but que la curiosité de vouloir comprendre le monde qui nous entoure : « *Je ne fais pas de la recherche pour une application ou pour un bénéfice quelconque, mais juste pour comprendre pourquoi une méduse émet de la lumière* » confirmait Osamu Shimomura dans un interview lors de son attribution du prix Nobel.

● Professeur Denis ALLEMAND

Directeur scientifique du Centre Scientifique de Monaco

Retrouvez la Chronique du CSM et d'autres informations sur [www.centrescientifique.mc](http://www.centrescientifique.mc)



# Abonnez-vous



Je désire m'abonner pour 1 AN à "La Gazette de Monaco"

A cet effet, je joins au présent bon la somme de : 40 € (pour Monaco et la France Métropolitaine) - 55 € (pour l'étranger)

**BON A RETOURNER à La Gazette de Monaco - BP 130 - 98003 Monaco Cedex - [redaction@lagazette.mc](mailto:redaction@lagazette.mc)**

Nom ..... Prénom .....

Adresse ..... Code Postal .....

Ville ..... Pays ..... Mail ..... @ .....

Tel fixe ..... Tel mobile ..... Fax .....

Société ..... Profession ..... Date de naissance...../...../.....