

Le gène qui indique le nord aux spermatozoïdes

En étudiant le système immunitaire, des chercheurs genevois ont découvert par hasard un mécanisme essentiel à la fabrication des gamètes mâles. Une surprise qui permet de rêver à un moyen de contraception pour les hommes

endroit la paroi des vaisseaux sanguins, explique Beat Imhof. Depuis 1998, on connaît la protéine JAM qui joue le rôle d'un portier aux interstices des cellules constituant cette paroi. Cette molécule participe en effet à l'étanchéité du vaisseau sanguin en verrouillant les espaces intercellulaires. Elle ouvre néanmoins le passage aux lymphocytes, monocytes et autres agents de défense de l'organisme. Mon équipe a d'ailleurs

incapables de remplir leur devoir de défense.

La seconde observation, en revanche, a surpris les chercheurs: les souris mâles sont totalement stériles. Vus au microscope, les spermatozoïdes, précurseurs des spermatozoïdes, ne possèdent pas de flagelle. Ils sont parfaitement ronds. «Nous pensons connaître l'explication, ajoute Beat Imhof. Normalement, les spermatozoïdes se développent lorsqu'ils sont en contact avec des cellules plus grandes appelées de Sertoli. L'arrimage entre les deux est assuré, entre autres, par la protéine JAM-C. On suppose que cette dernière définit une polarisation dans les spermatozoïdes: au point de contact se développera la tête et à l'opposé le flagelle.» En l'absence de JAM-C, les spermatozoïdes perdent donc le nord et restent sphériques.

Les chercheurs se sont alors demandé si leurs résultats pouvaient donner naissance à une nouvelle stratégie de contraception masculine. «En inondant artificiellement l'environnement des spermatozoïdes avec des protéines JAM-C, on remarque que le résultat est le même qu'en leur absence: la polarisation ne peut se faire, note Beat Imhof. On peut donc imaginer, pourquoi pas, des implants testiculaires diffusant à petites doses ces fameuses molécules comme moyen contraceptif.»

Cette partie de l'étude n'a pas été publiée dans la revue *Nature*. Elle fait encore partie du domaine du rêve. ■

Anton Vos

Les rongeurs manipulés sont tous nés vivants, mais très vulnérables à la moindre infection

Les voies de la génétique sont impénétrables. C'est ainsi que des chercheurs spécialisés depuis des années dans les rouages du système immunitaire arrivent soudain à parler, dans la presse spécialisée, de la forme des spermatozoïdes et, partant, d'une éventuelle piste pour développer une «pilule» contraceptive masculine. Il n'existe aucun lien, à première vue, entre les deux champs de recherche. Et c'est totalement par hasard que Beat Imhof, professeur, et Michel Aurrand-Lions, maître-assistant au Département de pathologie et d'immunologie ainsi que des collègues britanniques sont passés de l'un à l'autre. Résultat: dans un article paru dans la revue *Nature* du 16 septembre, ils ont observé que la protéine JAM-C (junctional adhesion molecule-C), impliquée dans la cohésion des cellules des vaisseaux sanguins, est également indispensable à la fabrication des spermatozoïdes. Comme l'a montré une expérience sur des souris, si le gène correspondant est absent, les cellules reproductrices mâles ne développent ni flagelle ni tête (l'acroosome), et perdent ainsi toute fonctionnalité.

«Notre recherche vise en principe à comprendre comment les cellules du système immunitaire, circulant à toute vitesse dans le sang, parviennent à s'arrêter au niveau de l'infection ou de l'inflammation qu'elles sont censées combattre et à traverser en cet

découvert deux autres protéines de la même famille, baptisées JAM-B et JAM-C, qui ont des fonctions similaires.»

Durant les premières analyses génétiques sur JAM-C, les chercheurs ont remarqué que le gène correspondant à cette protéine s'exprime non seulement dans les vaisseaux sanguins, mais aussi dans les testicules. Mais ils ne s'en sont toutefois pas préoccupés. «Cela ne nous intéressait pas, précise Beat Imhof. Il existe une barrière sanguine entre le système circulatoire et les testicules. Nous n'avions donc aucune raison de nous y attarder.»

Le travail a donc suivi son cours normal. Pour se faire une idée plus précise de la fonction d'un gène, les chercheurs étudient généralement un animal transgénique, des souris en l'occurrence, dans lequel le gène en question est absent. Cette opération, particulièrement délicate, a été réalisée par des collègues britanniques à Londres. Première constatation: les rongeurs ainsi manipulés sont tous nés vivants, mais très vulnérables à la moindre infection – ce qui est prévisible, puisque l'absence du portier JAM-C rend les vaisseaux sanguins imperméables aux cellules immunitaires qui deviennent ainsi

CREDIT
SUISSE

Pour réussir sa carrière, il faut une vision d'avenir et le bon partenaire.

Nous recherchons une relève de qualité, capable d'enthousiasme et d'engagement, qui ait envie d'aller de l'avant, avec un sens aigu des responsabilités. Vous avez brillamment terminé vos études, vous avez une personnalité convaincante et vous faites preuve de vraies compétences sociales? Alors, vous disposez des meilleurs atouts pour faire carrière chez nous. Le Career Start vous ouvre des perspectives passionnantes au Credit Suisse, au Credit Suisse First Boston et au Credit Suisse Asset Management. Nous vous attendons.