

La lumière et le vivant

Introduction

Marie-Laure Viriot, coordinatrice

Chacun s'accordera à penser que les interactions lumière/vivant remontent à la nuit des temps. Le rayonnement ultraviolet-visible joue un rôle important dans le fonctionnement du monde organique, végétal et animal, ce rôle pouvant être bénéfique mais aussi nuisible.

A l'appui de cette dualité, action positive/action négative, nous savons que l'absorption du rayonnement solaire, au travers de la peau, est nécessaire à la production de la vitamine D, et par conséquent a une action sur le métabolisme du calcium (régulation des mécanismes liés à la production osseuse). Le manque d'ensoleillement (pays nordiques en hiver) nécessite des palliatifs comme la luminothérapie. A l'opposé, une trop forte exposition au soleil, en particulier aux rayons UV très énergétiques, peut conduire au développement de cancers par des mécanismes affectant l'ADN, d'où l'idée de protéger la peau.

Un regard particulier doit être porté sur l'interaction lumière-oxygène-vivant : l'oxygène nous environne, or par de multiples réactions (dont les processus de photosensibilisation), il peut acquérir des propriétés oxydatives (radicalaire et/ou *via* l'oxygène singulet qui est une espèce très réactive). Cette capacité d'oxydation sera jugée néfaste dans certains cas (dommages d'ADN, perte de fonctionnalité de protéines, détérioration de produits alimentaires...), alors que dans d'autres domaines, elle sera d'une utilité primordiale pour détruire des systèmes vivants (destruction de cellules cancéreuses dans la thérapie photodynamique, destruction de microorganismes dans des procédés de stérilisation...), ou tout simplement pour produire des composés utiles (agents thérapeutiques, arômes...).

Dans cette courte introduction, il n'est pas possible de citer tous les types d'interactions lumière/vivant. Toutefois, le processus de la vision, plus exactement la photoperception cellulaire, s'impose aussi comme l'un des exemples clés.

Répondre à la question « **comment la lumière interagit-elle avec les organismes vivants ?** » sous-tend une approche en plusieurs étapes, souvent interactives, qui sont comprendre, diagnostiquer (analyser, observer...) pour prévenir, réparer, voire guérir.

Ainsi, en amont, le rôle du photochimiste consiste à reconstituer la chaîne d'événements moléculaires déclenchés par le rayonnement lumineux. Il lui faut tout d'abord identifier les chromophores qui absorbent la lumière et caractériser leurs états excités. Il doit alors se pencher sur le devenir de l'énergie d'excitation car c'est celle-ci qui activera la réponse biologique. Il se peut que, avant tout événement, l'énergie d'excitation soit transférée à une autre molécule, voire à plusieurs autres qui ne sont pas toujours faciles à identifier compte tenu de la complexité des systèmes biologiques. Des transferts de charge (électrons, protons...) peuvent aussi avoir lieu. En passant par une cascade d'étapes intermédiaires, qui sont à élucider, ces réactions chimiques peuvent donner naissance à des photoproduits. Certains se

forment en quantité infinitésimale et leur détection nécessite des méthodes analytiques fines. Enfin, les modifications structurales subies par les chromophores excités peuvent induire des changements conformationnels dans le milieu environnant où les différentes composantes sont étroitement assemblées.

Comment le photochimiste arrive-t-il à trouver des réponses aux questions complexes du vivant ? En premier lieu, il simplifie : il isole les composants d'un système intégré pour en connaître les propriétés photochimiques individuelles. Il utilise toute la panoplie des spectroscopies résolues en temps de la femtoseconde à la milliseconde et s'aide de la modélisation pour interpréter ses observations. Ensuite, il complique progressivement l'objet de son étude par étapes successives. Des aller et retour entre différents niveaux de complexité sont souvent indispensables. Par ailleurs, compte tenu du rôle crucial que joue l'arrangement moléculaire dans les processus impliqués, il recherche des astuces pour le contrôler, par exemple en modifiant des facteurs tels que la force ionique ou la température, le pH. Il n'hésite pas à avoir recours à des composés modèles, fruits de synthèses chimiques et/ou biochimiques laborieuses, ou à fabriquer des protéines mutantes. L'étape finale de cette démarche est la confrontation avec le vivant qui permet de valider les modèles expérimentaux et théoriques.

Il est évident que pour comprendre les modes de réponse à l'excitation lumineuse (rappelons que l'absorption du rayonnement par les molécules s'opère en quelques 10^{-15} s), il a été nécessaire de développer des techniques expérimentales dont le temps de réponse s'accorde avec la durée des phénomènes mis en jeu, typiquement de l'ordre de la femtoseconde pour les mécanismes de la vision. Sans vouloir faire un historique exhaustif, rappelons quelques dates pour situer les avancées technologiques (qui n'ont pu se faire que parallèlement aux découvertes en optoélectronique et en informatique). Plus de trente ans et neuf ordres de grandeur dans la cinétique des processus chimiques suivis en temps réel séparent les prix Nobel

attribués à M. Eigen, R. Norrish et G. Porter (1967) et A. Zewail (1999). Le premier couronnait la cinétique rapide et en particulier la technique de photolyse éclair alors microseconde (10^{-6} s), mais initiée à la fin des années 40 à l'échelle des millisecondes (10^{-3} s) ; le deuxième, la réactivité chimique femtoseconde (10^{-15} s). Entre ces deux dates, on a assisté à un formidable et rapide développement des sources lasers nanosecondes (10^{-9} s), picosecondes (10^{-12} s), puis femtosecondes, outils devenus courants aujourd'hui dans les laboratoires de photochimie.

Si la **dimension temps** est de toute importance dans les interactions lumière/matière vivante, il est clair que la **dimension espace** l'est tout autant. Il s'agit ici de la visualisation des milieux et dans ce domaine, ce sont aussi les avancées technologiques qui ont permis de passer d'une visualisation macroscopique (observation à l'œil nu jusqu'à environ un millimètre) à une visualisation de plus en plus petite grâce au développement des microscopies (dont la microscopie de fluorescence en mode confocal, celle en champ proche optique...), qui permettent d'appréhender l'échelle nanométrique. C'est en particulier en jouant avec des composés dont les réponses à l'excitation lumineuse sont elles-mêmes radiatives (par retour de l'énergie absorbée sous forme de fluorescence et/ou phosphorescence) que l'on peut visualiser de nombreux phénomènes et que l'imagerie optique offre de multiples ouvertures (visualisation d'une molécule unique...). Cette visualisation est largement mise à profit pour, entre autres, le diagnostic.

Bien sûr, en amont des utilisations potentielles, l'imagination pour la synthèse de nouvelles molécules fluorescentes, voire leur greffage à d'autres biomolécules et/ou à des supports d'observation, pourra être sans limite. S'ajoutent aujourd'hui les sondes biophotoniques, comme la GFP (« green fluorescent protein ») et ses variantes dont les domaines d'application touchent des aspects très divers de la biologie expérimentale pour l'étude de la vie cellulaire, voire du développement complet d'un organisme.

Il est certain que le **couplage temps/espace** (microscopie de fluorescence en mode confocal avec résolution temporelle, excitation multiphotonique...) offre aujourd'hui d'énormes moyens d'investigation de la matière vivante (études *in vivo* avec suivi en temps réel des phénomènes biologiques mis en jeu). En effet, d'une part

les techniques de fluorescence associées à la microscopie (FCS, « fluorescence correlation spectroscopy » ; FRET, « Förster resonance energy transfer » ; FRAP, « fluorescence recovery after photobleaching » ; FLIM, « fluorescence lifetime imaging microscopy » ; etc.) constituent des outils puissants extrêmement pertinents pour l'imagerie cellulaire et tissulaire aussi bien *ex vivo* que *in vivo*, et d'autre part, l'émergence de l'excitation multiphotonique (avantages en résolution spatiale, profondeur de pénétration, innocuité...) a ouvert de nouveaux champs d'investigation et stimulé le développement d'une nouvelle génération de marqueurs fluorescents avec amélioration des performances.

Pour être plus complet, sur le plan de l'analyse, du diagnostic..., nous disposons de diverses méthodes outre la fluorescence (spectroscopies IR et Raman, bioluminescence...) et de nombreux outils (diverses microscopies, pinces optiques, puces à ADN, puces à protéines...).

Nos propos renforcent sûrement l'idée que les champs d'interaction lumière/vivant sont très vastes et que les outils d'investigation sont de plus en plus performants.

Dans ce chapitre, intitulé « La lumière et le vivant », nous avons retenu des études se rapportant aux cinq domaines suivants : les photodommages d'ADN, les acides aminés et protéines en photochimie, la photoperception cellulaire et les protéines photoactives, la thérapie photodynamique, les UV et la peau : mécanismes et traitement du photovieillissement.

Si pour chacun de ces domaines, nous pouvons retrouver la trame « comprendre-diagnostiquer-réparer », une place plus grande est donnée à l'étape « comprendre » dans les trois premiers articles. Dans l'article traitant de la thérapie photodynamique, l'accent est mis sur l'étape « guérir », et dans celui traitant des UV et de la peau, sur la composante « prévenir ».



Marie-Laure Viriot

est directrice de recherche CNRS à l'Université de Nancy*.

* Département de Chimie Physique des Réactions (DCPR), UMR 7630 CNRS-INPL, Nancy-Université, ENSIC, 1 rue Grandville, 54000 Nancy.

Courriel : Marie-Laure.Viriot@ensic.inpl-nancy.fr

L'Actualité Chimique vous invite à visiter son site web

Retrouvez la revue dès maintenant sur <http://www.lactualitechimique.org>

Découvrez les sciences chimiques à l'interface des sciences de la vie et de la physique.

Consultez les brèves et archives en ligne.