

LA MAGNÉTORÉCEPTION, UN NOUVEAU CHAPITRE DE LA PHYSIOLOGIE SENSORIELLE

MAGNETORECEPTION, A NEW CHAPTER IN SENSORY PHYSIOLOGY

Par Henri BRUGÈRE⁽¹⁾
(Mémoire présenté le 30 avril 2009)

RÉSUMÉ

Depuis longtemps, on cherche à comprendre comment les animaux peuvent percevoir le champ magnétique terrestre, qui est un champ statique. Actuellement, trois mécanismes sont invoqués : une perception indirecte reposant sur la sensibilité aux courants induits et deux mécanismes directs, dans lesquels la transduction est assurée soit par des cristaux d'un sel de fer, la magnétite, soit par des radicaux libres. Dans cette dernière éventualité, l'œil est l'organe sensible : la rétine contient des pigments photorécepteurs, les cryptochromes (flavoprotéines) dont un état redox du FAD est le signal responsable de la transduction, qui permettrait aux oiseaux migrateurs de « voir » le champ magnétique terrestre. Ce mécanisme dépend de la longueur d'onde de la lumière, qui doit contenir la partie bleue du spectre lumineux.

Mots-clés : magnétoréception, champ magnétique terrestre, oiseaux migrateurs, magnétoréception chimique, radicaux libres, cryptochrome, photorécepteur, lumière bleue, flavoprotéines.

SUMMARY

Researchers have been trying for a long time to understand how animals perceive the geomagnetic field, which is a static field. Three mechanisms are currently suggested : indirect perception based on a sensitivity to induced currents, and two direct mechanisms, where transduction is achieved either with crystals of an iron salt, magnetite, or with free radicals. In the latter case, the eye is the sensitive organ : the retina contains photoreceptor pigments, cryptochrome flavoproteins, whose FAD redox state is the signal responsible for the transduction which would allow the migratory birds "to see" the geomagnetic field. This mechanism depends on the wavelength of light, which must include the blue part of the spectrum.

Key-words : magnetoreception, geomagnetic field, migratory birds, chemical magnetoreception, free radicals, cryptochrome, photoreceptor, blue light, flavoproteins.

(1) Professeur, Unité de Physiologie-Thérapeutique, École nationale vétérinaire d'Alfort, F- 94704 MAISONS-ALFORT, Cedex 04.

INTRODUCTION

En se référant à l'acception qui lui est faite actuellement dans la littérature, le terme de magnétoréception désigne la possibilité, pour les êtres vivants, d'être influencés par des champs magnétiques présents dans le milieu naturel, que ces êtres soient dotés ou non de fonctions cognitives ou soient capables d'actions autonomes. Ainsi la magnétoréception comprend-elle la question des bactéries magnétotactiques (voir ci-dessous), comme elle désigne aussi le sens magnétique des animaux. La signification très générale du terme magnétoréception conduit certains auteurs à proposer d'autres noms plus évocateurs d'une fonction sensorielle, par exemple « sens magnétique » (Walker *et al.* 2002; Rouyer 2008), « magnétosensibilité » (Gegear *et al.* 2008) « magnétoperception » (Begall *et al.* 2008). Resté longtemps à l'état de question sans réponse, le sens magnétique des animaux a reçu des explications cohérentes, étayées sur des mécanismes rationnels. De longue date, en effet, l'hypothèse selon laquelle le champ magnétique terrestre (CMT) peut être perçu par les animaux a été invoquée pour expliquer des faits d'observations dont les plus évidents concernent les migrations de certaines espèces. Bien que l'existence d'une sensibilité au CMT ne soit pas le seul mécanisme susceptible d'expliquer l'orientation au cours des migrations, cette hypothèse a reçu, au cours des deux dernières décennies, des éléments de validation et plusieurs groupes de recherche ont apporté récemment des éléments qui entraînent une adhésion quasi générale de la communauté scientifique aux conceptions proposées.

LES DÉPLACEMENTS ANIMAUX, ACTIVITÉS NÉCESSITANT DES MOYENS D'ORIENTATION

Les migrations, en particulier celles des oiseaux, ont été établies initialement par les ornithologues de terrain, grâce au baguage. Elles sont suivies plus étroitement maintenant grâce aux dispositifs (émetteurs, balises) qui peuvent être portés par les oiseaux au cours de leurs déplacements (Lugrin 2001; Cochran *et al.* 2004). Elles présentent généralement une direction dans l'axe Nord-Sud et sont associées à l'adaptation des espèces aux changements climatiques saisonniers. Passer à l'automne des contrées du Nord de l'Europe vers les pays africains constitue une adaptation bénéfique pour l'animal; elle lui apporte de meilleures conditions de vie, dont une meilleure disponibilité de nourriture, mais cela n'est en aucune manière la preuve que cette migration est dirigée par la perception du CMT. La migration des animaux dans l'axe Nord-Sud peut en effet être conduite par beaucoup d'autres facteurs, tels que la température et les phénomènes qui en dépendent, comme le couvert végétal, la durée respective des jours et des nuits, les mouvements du soleil, la carte stellaire. De ce fait, la formulation, sans autre élément de preuve, qu'il existe une magnétoréception peut conduire à accepter d'autres hypothèses encore beaucoup plus

difficiles à vérifier. Accepter la perception du CMT conduit rapidement à accepter qu'il y a aussi la réception des anomalies de ce dernier, alors que la sensibilité et le temps de réponse du système ne sont pas connus et que ces anomalies peuvent apparaître comme négligeables par rapport à la valeur du CMT. Ainsi voit-on invoquer souvent les anomalies du CMT comme cause de l'échouage des baleines, sans que la magnétoréception n'ait réellement été démontrée dans ces espèces.

La migration n'est pas qu'un déplacement sur une longue distance. Elle comprend des phénomènes préparatoires, en particulier d'ordre métabolique, qui permettent la constitution de réserves. Au moment où elle va commencer, les oiseaux présentent une agitation (« Zugunruhe » ou agitation migratoire) et lorsqu'ils sont gardés en captivité, ils recherchent systématiquement la direction qu'ils prendraient s'ils étaient libres de s'envoler. Ce phénomène a été très largement utilisé au laboratoire pour montrer l'existence d'une perception du CMT et repérer si les oiseaux sont ou non en période d'agitation migratoire.

L'implication des fonctions nerveuses supérieures dans les processus prémigratoire et migratoire a été démontrée par l'utilisation de marqueurs de l'activité neuronale, en particulier de gènes d'expression précoce (immediate-early genes), tels que le *c-fos* et le gène ZENK⁽²⁾. Initialement, le marquage par le gène ZENK a été utilisé chez les oiseaux pour localiser les zones du système nerveux central (SNC) impliquées dans le traitement des afférences auditives, dont celles que peut activer le chant qui a des implications physiologiques et comportementales. L'expression du gène ZENK est très marquée suite à l'audition du chant d'individus de la même espèce, elle est moindre après l'audition de chants d'oiseaux d'espèces différentes et significativement plus faible après audition de sons de même fréquence que les chants propres à l'espèce et présentés de manière aléatoire (Mello *et al.* 1992). L'expression de ce même marqueur ZENK est accrue de manière spectaculaire (multiplication par 60) dans les zones responsables d'activités motrices stimulées suite à l'audition du chant (Jarvis & Nottebohm 1997). Ce marqueur apparaît ainsi comme un indicateur des zones corticales contrôlant des sensibilités et des activités motrices associées dans la réalisation d'un comportement précis. Il est aussi considéré comme un marqueur de la plasticité du SNC et des zones impliquées dans l'apprentissage.

Concernant la migration, l'expression du gène ZENK et du *c-fos* a été recherchée chez deux migrateurs nocturnes, par comparaison à deux non migrateurs, conduisant à la constatation que chez les migrateurs, l'expression des deux gènes marque une zone en région superficielle et dorsale du cortex, ce qui n'est pas le cas chez les non migrateurs. Cette zone a été dénommée « Cluster N » (N comme « night ») et, en première analyse, elle serait impliquée dans la vision nocturne, plus fortement sollicitée chez les migrateurs. Elle n'est pas activée la nuit chez les non migrateurs ni chez les migrateurs dont les yeux ont été

(2) Acronyme de Zif-268, Egr-1, NGFIA et Krox-24.

occultés par des capuchons (Mouritsen *et al.* 2005). Cette zone est très proche, voire comprise, dans une région de la surface corticale associée aux fonctions visuelles et dite pour cette raison « visual Wulst » ; elle présente des analogies avec le cortex visuel primaire des mammifères (Harmening 2008 ; Medina & Reiner, 2000).

Beaucoup de migrations sont dirigées selon l'axe Nord-Sud. La plus spectaculaire est celle de la Sterne arctique qui passe d'un pôle à l'autre par un vol dépassant 20 000 km (Lindsay 2008). L'axe Nord-Sud trouve sa cohérence dans l'adaptation au rythme annuel des saisons. Mais d'autres migrations très spectaculaires, durant plusieurs années, impliquent une trajectoire plus complexe comportant aussi une composante selon l'axe Ouest-Est. C'est le cas, par exemple, des migrations des anguilles ou des tortues marines. La magnéto-réception n'est pas pour autant absente de ces migrations chez les anguilles (van Gineken 2006) comme chez les tortues (Lohmann *et al.* 2001 ; Lohmann *et al.* 2004).

Bien que les migrations soient les manifestations les plus typiques de mécanismes d'orientation chez les animaux, d'autres types de déplacements, non migratoires, peuvent justifier de s'interroger sur la participation d'une magnéto-réception. C'est le cas des déplacements, quelquefois sur de longues distances (plusieurs centaines de kilomètres), induits chez les oiseaux par des situations conjoncturelles (variations subites du climat ou de la disponibilité alimentaire). De même, chaque jour, des oiseaux quittent leur nid à la recherche de nourriture et reviennent à leur point de départ. L'aptitude au retour au nid (« homing ») est particulièrement développée chez le Pigeon et a été exploitée dans les disciplines colombophiles. Des pigeons déplacés de plus de 1000 kilomètres peuvent revenir au colombier après un voyage de 24 à 48 heures. De ce fait, la magnéto-réception a été considérée indispensable à l'accomplissement de ce voyage, et le Pigeon a été l'une des espèces modèles dans la recherche de la magnéto-réception, même si, finalement, le « homing » met en cause plusieurs mécanismes d'orientation. Les oiseaux ne sont pas le seul groupe d'espèces animales susceptibles de se déplacer en utilisant éventuellement la perception du CMT : cette modalité est suggérée chez des poissons, des amphibiens, des mammifères et elle est établie dans certains cas d'espèces (Phillips 1986 ; Walker *et al.* 1997).

Finalement, quelle que soit l'activité dans laquelle la perception du champ terrestre se trouve impliquée, la principale question est celle d'identifier un mécanisme cohérent avec les lois de l'électromagnétisme et étayé par un argumentaire physiologique permettant de le valider. L'inventaire des différents mécanismes proposés permet de distinguer une magnéto-réception indirecte reposant, en fait, sur une électro-réception et des mécanismes directs de magnéto-réception vraie. Quel que soit le mécanisme proposé, il devra être cohérent avec le fait que le CMT est un champ statique de 50 microTeslas. C'est un « rayonnement non ionisant » dont l'énergie en jeu est très faible, de l'ordre de $\sim 10^{-8}$ electronVolt (Leask 1977).

MAGNÉTORÉCEPTION INDIRECTE UTILISANT L'ÉLECTRORÉCEPTION

La possibilité pour les êtres vivants de ressentir le courant électrique est connue depuis l'aube de la découverte de l'électricité : dans les cabinets de physique, c'était une curiosité que de se faire électriser pour ressentir l'électricité. Du point de vue physiologique, la manière dont le courant électrique peut stimuler les nerfs est établie depuis le 19^e siècle et les lois de Pflüger. Mais, à côté de cette stimulation non spécifique des nerfs par l'électricité, on a montré aussi l'existence d'une sensibilité spécialisée, capable de permettre la perception de très faibles courants. L'électro-réception est une modalité sensorielle bien établie dans certains groupes animaux, tout particulièrement chez les poissons et d'autres animaux aquatiques (Prosser 1973 ; Viancour 1979). Des structures différenciées, par exemple les ampoules de Lorenzini, ont une grande sensibilité et sont capables de détecter de très faibles courants. De tels électro-récepteurs se trouvent soit en région céphalique, par exemple dans le rostre de certains poissons prédateurs, soit sur la ligne latérale. Les électro-récepteurs sont fonctionnellement associés aux comportements sociaux (communication entre individus) et à la prédation (Heiligenberg 1984). La conductivité de l'eau des milieux naturels est telle que des potentiels peuvent être perçus à distance, par simple effet de champ. Les courants induits dans les électro-récepteurs du prédateur, bien que très faibles, (quelques microAmpère), sont suffisants pour lui permettre de détecter une proie invisible tel un pleuronecte dissimulé dans le sable (Kalmijn 1982).

La très grande sensibilité des systèmes électrosensibles a conduit à l'hypothèse que chez les Élasmo-branches (Téléostéens) de grande taille, tels que les raies et les requins, les courants induits par le déplacement dans le champ magnétique terrestre pourraient être à l'origine d'une perception indirecte du CMT. L'hypothèse de cette modalité reste parfaitement plausible et compatible avec les ordres de grandeur des paramètres en cause. Elle n'a pu, cependant, donner lieu à une vérification expérimentale, techniquement difficile, voire même improbable, dans ces espèces.

MAGNÉTORÉCEPTION DIRECTE

L'hypothèse d'une perception directe du CMT peut reposer sur l'existence dans l'organisme de matériaux à propriétés magnétiques, susceptibles d'être mobilisés par le champ et d'être ainsi la première pièce d'un dispositif de transduction (Walker *et al.* 2002) dont les informations seraient transmises à l'encéphale par des voies nerveuses. Deux types de matériaux ont été reconnus comme répondant à ces conditions : d'une part des particules, la magnétite, et d'autre part des molécules (radicaux libres) justifiant l'appellation de « magnéto-réception chimique » (Liedvogel *et al.* 2007b).

Magnétoréception directe utilisant la magnétite

On peut imaginer qu'un transducteur de champ magnétique puisse être constitué par un fragment de matériau magnétique qui, tel un petit aimant, serait soumis à un couple de rotation en fonction du champ ambiant ou de ses variations.

L'intérêt pour la magnétite a commencé avec l'étude des bactéries magnétotactiques (Blackmore 1975 ; Franckel & Blackmore, 1989). Ces bactéries flagellées des milieux aquatiques se déplacent en suivant la direction du vecteur du CMT. Elles contiennent une chaîne de cristaux de magnétite, qui les conduit à se comporter comme l'aiguille de la boussole. Le mécanisme d'orientation est donc ici purement passif, il consiste à placer le corps bactérien dans une direction qui suit, du fait du mode de propulsion, le vecteur champ. Ce dernier comportant une inclinaison, les bactéries tendent à s'enfoncer dans les sédiments.

La magnétite est un sel de fer (Fe^3O^4) qui a été retrouvé dans de nombreux milieux biologiques. Elle a été isolée *in vitro*. Les études physiques réalisées ont montré qu'elle possède les caractéristiques requises pour remplir la fonction de transducteur du CMT, en particulier parce qu'elle présente un magnétisme à un seul domaine (les spins des électrons sont orientés dans la même direction).

On a évalué que, placés dans un champ magnétique de 50 microteslas, ordre de grandeur du CMT, les cristaux de taille élevée (Valberg *et al.* 1997) peuvent donner naissance à un couple de rotation susceptible de développer une force de quelques piconewtons, ce qui est compatible, à l'échelle de la cellule, avec la possibilité d'entraîner une mobilisation de certains éléments cellulaires (cils), qui pourrait être suivie de l'émission d'un influx nerveux.

Chez les animaux, des cristaux de magnétite ont été observés en microscopie, initialement avec le microscope électronique, puis en utilisant la méthodologie des magnétomètres SQUID⁽³⁾, qui permet la mesure de champs magnétiques de très faible valeur, au minimum d'un femtotésla. En l'espace de quelques années, de la magnétite a ainsi été détectée dans de nombreuses espèces animales migratrices ou non (Kirschvinck 1989 ; Kirschvinck *et al.* 1992 ; Kirschvinck 1996). Les cristaux mis en évidence diffèrent en taille et en nombre selon les sites de leur découverte.

Des chaînes de magnétite présentant de grandes analogies avec celles des bactéries magnétotactiques ont été retrouvées chez le saumon, dans la région de l'ethmoïde (Mann *et al.* 1988). Les cristaux sont de grande taille (25 à 65 nm, 48 nm en moyenne). Une autre espèce de salmonidés, la truite arc-en-ciel, a donné lieu à des expériences destinées à montrer une éventuelle magnétoréception : ces truites sont placées dans un

bassin et entraînées à répondre en frappant une cible, lorsqu'elles détectent la présence d'un champ qui leur est appliqué de manière aléatoire. Dans leurs cavités nasales, des cristaux de magnétite, semblables à ceux décrits chez le saumon, ont été mis en évidence dans les replis de la muqueuse olfactive. Des potentiels d'action ont été enregistrés à partir du rameau ophtalmique supérieur du trijumeau (Walker *et al.* 1997).

Sans doute, l'une des espèces la plus mise à contribution dans la recherche du mécanisme de la magnétoréception est le Pigeon. L'aptitude au retour au nid après un lâcher, qui peut être fait à partir d'un point très éloigné, fournit une réponse susceptible d'être modifiée par de nombreuses variables, telles que les conditions météorologiques, la magnétisation de la tête par application brève d'un champ magnétique de forte valeur (« pulse »), l'application dans la région de la tête de champs perturbateurs tout au long du vol (aimants, bobines), des sections nerveuses, etc... En dépit des conditions apparemment favorables offertes par ce modèle expérimental et d'un nombre conséquent d'études, les résultats ont été pendant longtemps difficiles à interpréter pour ne pas dire incohérents. Une clarification a été apportée par la démonstration (Wiltschko *et al.* 1981) que les pigeons qui n'ont pas pu repérer la position du soleil avant midi (et qui ne peuvent utiliser leur compas solaire) s'orientent correctement, sauf si on leur fait porter des aimants. La perturbation de la magnétoréception par la présence d'aimants n'entraîne de difficulté de retour au nid que lorsque le temps est couvert (Wiltschko *et al.* 2002a). Ceci s'explique si l'on admet que cette espèce a plusieurs moyens d'orientation à sa disposition et que le compas solaire est le principal d'entre eux dans les conditions habituelles. Lorsque le soleil est visible, le fait de poser des aimants ne perturbe pas le retour au nid. En revanche, lorsque le soleil est caché par les nuages, le seul moyen d'orientation est le compas magnétique. Dans ce cas, sa modification entraîne une perturbation du retour au nid.

Le sens magnétique du pigeon a aussi été étudié au laboratoire par conditionnement opérant (Mora *et al.* 2004). Des pigeons ont montré ainsi qu'ils peuvent détecter la présence de champs magnétiques de 70 microteslas. La section du nerf olfactif ne supprime pas la possibilité de détecter le stimulus magnétique, tandis que celle du rameau ophtalmique du nerf trijumeau l'abolit. Cette constatation présente aussi l'intérêt d'écarter l'hypothèse que le nerf olfactif ou le sens de l'olfaction, longtemps considérés comme nécessaires à l'orientation lors du « homing », ne participent pas à la magnétoréception et peuvent être écartés des éléments possiblement responsables de la perception du CMT. On ne saurait passer sous silence l'étonnante similitude de l'organisation chez des groupes très différents au plan systématique (poissons et oiseaux), conduisant à impliquer une même région et un même rameau nerveux dans la perception du CMT.

(3) Acronyme de Supraconducting Quantum Interference Device, qui désigne un dispositif comportant des éléments supraconducteurs séparés par un isolant (« jonction Josephson »).

Des potentiels évoqués ont été recherchés (Lohmann & Johnsen, 2000) dans le nerf ophtalmique supérieur et dans le ganglion du trijumeau du bruant des prés (*Passerculus sandwichensis*). Des unités dont la décharge, dose-dépendante, augmentait avec la valeur du champ appliqué, ont été caractérisées dans la gamme de 200 nano- à 50 microteslas. À elle seule, cette constatation valide l'existence d'une magnétoréception (sans préjuger de la nature du transducteur). La gamme des valeurs de champ appliquées à la préparation comprend celle du CMT et donc, cette sensibilité est tout à fait cohérente avec le fait qu'elle pourrait être le support d'un compas magnétique.

La recherche de magnétite dans la région de distribution des fibres nerveuses du rameau ophtalmique du trijumeau permet de mettre en évidence des particules à la base du bec et, surtout, dans la partie charnue que l'on trouve à la limite de la partie cornée et de la partie emplumée, désignée sous les noms caroncule ou de « cire » (Fleissner *et al.* 2003; Mora *et al.* 2004).

Ainsi, des faits expérimentaux issus d'études comportementales et de l'exploration neurophysiologique convergent vers la validation de l'hypothèse d'un dispositif sensoriel adapté à la perception d'un champ magnétique et du transfert de cette information par voie nerveuse. Si la destination des informations dans le SNC reste à préciser, cette magnétoréception « à magnétite » paraît s'inscrire dans une modalité de sensibilité très proche des autres systèmes sensoriels connus chez les animaux supérieurs, débutant par des récepteurs périphériques qui assurent la transduction du paramètre perçu (figure 1). La topographie des voies centripètes et leur aboutissement sont encore inconnus mais des hypothèses peuvent être faites à partir des données relatives à la magnétoréception chimique. En effet, sans opposer deux types de mécanismes qui probablement coexistent dans bien des cas,

la modalité de transduction du CMT qui tend à s'imposer actuellement (radicaux libres) a conduit à une meilleure connaissance des mécanismes centraux.

Magnétoréception directe utilisant des radicaux libres ou magnétoréception chimique

Il a été établi qu'un champ magnétique peut modifier *in vitro* certaines réactions chimiques impliquant des radicaux libres (Scaiano *et al.* 1994) et à partir de là, il n'y a qu'un pas pour admettre que cette réaction peut se produire *in vivo*, à condition qu'il existe des substrats susceptibles de donner des radicaux possédant les propriétés requises de sensibilité au CMT. Certaines réactions photochimiques, comportant des transferts d'électrons, peuvent jouer ce rôle de donneurs de radicaux. Ceci expliquera l'intervention de la lumière ambiante à certaines de ces longueurs d'onde. On soulignera cependant que la lumière peut influencer l'orientation des animaux de plusieurs façons, car si elle est une composante de la perception du CMT (« compas magnétique »), elle est aussi impliquée dans le compas solaire, dans la lecture de la carte stellaire et dans le recalage du compas magnétique comme du compas solaire.

Rôle de la lumière et de l'œil

L'orientation en fonction du champ magnétique terrestre est influencée par la couleur de la lumière. Des tritons d'Amérique du Nord (*Notophthalmus viridescens*) dont le mode de vie est semi-aquatique utilisent le champ géomagnétique pour guider leurs déplacements entre l'eau et le milieu terrestre. Soumis à des éclairages variables en longueur d'onde, ils prennent des directions différentes, ce qui révèle un lien entre le compas magnétique et la longueur d'onde de la lumière. Sous lumière

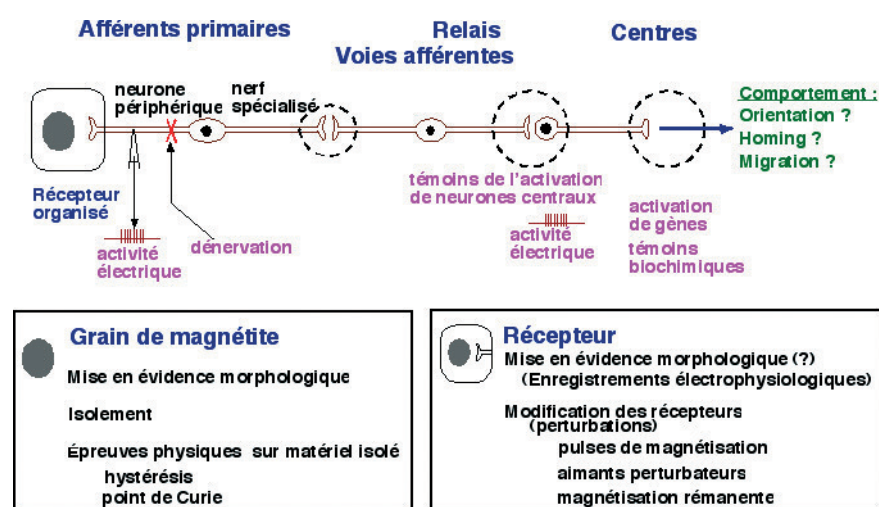


Figure 1 : Représentation hypothétique d'un système de magnétoréception utilisant des récepteurs périphériques dont le transducteur serait constitué d'une particule de magnétite.

La validation d'une telle sensibilité peut faire appel à des études physiques portant sur les particules de magnétite, à des investigations physiologiques (sections de nerfs afférents, enregistrements de potentiels d'action nerveux) et à des tests comportementaux dont le principe consiste à perturber le récepteur par un champ artificiel créé par des aimants ou des bobines.

de 400-450 nm (violet, bleu), la direction prise est la même que pour un spectre lumineux complet. En revanche, sous lumière de 500 à 600 nm (vert, jaune), la direction choisie est à 90° de celle qui est prise sous lumière blanche (Phillips & Borland, 1992). La localisation des photorécepteurs impliqués a fait l'objet d'une hypothèse dans laquelle l'épiphyse serait l'organe responsable de la perception des informations capables de modifier la réception du CMT. L'utilisation du même modèle expérimental comportant des tritons pourvus d'un chapeau opaque ou d'un chapeau transparent n'écarte pas l'hypothèse d'une contribution de la pinéale à ces phénomènes (Deutschlander *et al.* 1999). La notion de complexité des mécanismes, ou de coexistence de plusieurs systèmes, est renforcée par l'existence d'une magnétisation rémanente qui suggère la présence d'un dispositif à magnétite. L'hypothèse a été formulée que ce dernier pourrait être impliqué, par exemple, dans le « homing » (Brassart *et al.* 1999).

L'existence d'une interaction entre la longueur d'onde de la lumière et la réception du CMT a été retrouvée chez les oiseaux : chez le rouge-gorge (*Erithacus rubecula*), migrateur nocturne, la direction choisie est la même sous lumière verte ou bleue que sous lumière blanche. En revanche, sous lumière rouge, ces oiseaux sont incapables de choisir une direction : les caps indiqués se situent dans tous les azimuts (Wilschtko *et al.* 1993; Wilschtko & Wilschtko, 2001). Comme chez les tritons, la réception du CMT paraît nécessiter les longueurs d'ondes les plus courtes du spectre visuel. Dans cette même espèce, il a été montré que l'œil est bien l'organe de la magnétoréception, la démonstration étant d'autant plus évidente que cette magnétoréception est latéralisée. Si la vision par l'œil droit est empêchée par la pose d'un bandeau, l'oiseau est incapable de déterminer la direction de la migration, alors qu'il est capable de le faire si l'œil gauche est occulté (Wilschtko *et al.* 2002b). Cette constatation confirme de manière formelle qu'il existe une magnétoréception dont l'œil est le récepteur.

Transfert central des informations oculaires

Que l'œil soit le point de départ d'informations relatives au CMT a suggéré de rechercher les voies centripètes et les régions de projection encéphaliques de ces messages nerveux. L'utilisation de marqueurs (antérograde et rétrograde) a conduit à confirmer le fait que la région corticale dite « Cluster N » associée à la migration nocturne est bien le lieu de projections rétiniennes. Un marqueur antérograde (une sous-unité de Cholératoxine B), introduit dans la chambre antérieure de l'œil chez *Sylvia borin*, est retrouvé dans le thalamus (complexe géniculé dorsolatéral) et dans le cluster N. Un marqueur rétrograde (le biotinyl amino dextran), appliqué dans le cluster N, marque des somas neuroniques de cette région et des sites intrathalamiques (noyau dorsolatéral antérieur, ainsi que d'autres noyaux comme le noyau optique principal et le *nucleus suprarotondus*). Ces données confirment la relation du Cluster N avec l'appareil visuel (Heyers *et al.* 2007).

L'étendue des fonctions du Cluster N reste encore à préciser. Il n'est pas contesté que la majorité de ses afférences soit d'origine oculaire, qu'il est activé la nuit, surtout chez les migrateurs nocturnes. Des inconnues demeurent cependant dans la cohérence des données relatives à la latéralisation des informations (Liedvogel *et al.* 2007 a), et s'il apparaît comme très probable qu'il soit aussi la structure d'intégration des informations relatives au compas magnétique, les preuves actuellement disponibles ne permettent pas de l'assurer de manière incontestable.

Mode d'action de la lumière dans la transduction du CMT

Les études comportementales réalisées chez les oiseaux ont établi que l'œil est l'organe de la magnétoréception impliquée dans la migration. La question de la transduction de l'information magnétique, qui nécessite l'intervention de la lumière, pose la question des mécanismes rétinien. Sur la base d'un raisonnement purement physique, et en prenant l'exemple de l'interaction d'un photon avec le rétinol, il avait été postulé de longue date que le CMT pouvait modifier le spin d'électrons (Leask 1997). Quelques études portant sur la rhodopsine ont écarté la possibilité que les photopigments intervenant dans la vision puissent être aussi impliqués dans la transduction du champ M. Ce n'est que par la réunion de données de physique théorique et la découverte d'autres photopigments, les cryptochromes, qu'une avancée déterminante a été faite (Ritz *et al.* 2000; Ritz *et al.* 2004).

Les cryptochromes sont des pigments mis en évidence initialement chez les végétaux (Ahmad & Cashmore, 1993). Leur fonction physiologique a été très vite comprise comme celle d'intermédiaires entre l'éclairement et la croissance des plantes. Chez les végétaux, le premier de ces photopigments a été caractérisé chez l'Arabette, première plante épigée dont le génome a été décrit. Ce cryptochrome absorbe la lumière bleue et module la croissance en fonction de l'éclairement et de la photopériode. Des pigments similaires ont été retrouvés chez les animaux, la Souris et la Drosophile. Ils ont aussi été associés à l'intégration de la photopériode et mis fonctionnellement en rapport avec l'horloge biologique, par les protéines PERIOD, TIMELESS, CLOCK et CYCLE (Cashmore *et al.* 1999). Ces pigments, très hautement conservés dans le règne végétal comme dans le règne animal (Somers *et al.* 1998) sont aussi retrouvés chez l'Homme (Thompson *et al.* 2003). Ils varient en nombre et en nature selon les espèces et il en est de même pour leurs fonctions. Chez les vertébrés, le ou les cryptochromes sont présents dans les cellules ganglionnaires de la rétine, plus secondairement dans des cellules de la couche nucléaire interne, dans la macula et à sa périphérie. Chez la souris aveugle du fait d'une dégénérescence rétinienne génétique (*rd/rd*), les cryptochromes sont présents et cette souris intègre normalement la photopériode (Thresher *et al.* 1998). Il est ainsi postulé que la rétine contienne deux types de pigments, les premiers comportant de la vitamine A participant à la vision, les seconds, comportant de la vitamine B2, participant à l'intégration de la photopériode (Miyamoto *et al.* 1998; Sancar 2000).

Chimiquement les cryptochromes sont des flavoprotéines comportant trois tryptophanes. Ils appartiennent à une même famille de molécules que les photolyases, qui, fonctionnellement, sont les enzymes de réparation du DNA. Les cryptochromes n'ont pas de propriétés de réparation du DNA. Leur mécanisme moléculaire est celui d'une réaction photochimique (figure 2) : sous l'influence de la lumière, se produit un transfert d'électrons dont le spin peut passer de l'état S (singlet) à l'état T (triplet), ces transitions étant sensibles à l'action du champ magnétique ambiant (Rodgers & Hore, 2009) (figure 3). Ces transferts d'électrons, qui sont la première étape de la transduction, dépendent des tryptophanes et s'effectuent entre tryptophanes ou entre tryptophanes et tyrosines (Giovani *et al.* 2003 ; Zeugner *et al.* 2005 ; Solov'yov *et al.*, 2007). Au terme des transferts d'électrons, l'état redox du FAD est modifié et traduit l'état d'activation du système enzymatique. La connaissance de la forme active de la flavine des cryptochromes est encore l'objet de débats. Dans le cas des photolyases, la forme active est la flavine réduite

(FADH⁻), mais celle de Cry-1 et de Cry-2 est une flavine semi-réduite (semi-quinone) (Banerjee *et al.* 2007). La pluralité des formes intermédiaires du FAD dont les états redox ont été évalués à 4 (Kao *et al.* 2008a), puis à 5 (Kao *et al.*, 2008 b), ne permet pas d'aboutir à un avis définitif unanime. La majorité des auteurs considèrent cependant que la forme active de la flavine des cryptochromes est la semi-quinone anionique, soit FADH⁻ (Hoang *et al.* 2008a ; Kao *et al.* 2008a ; Kao *et al.* 2008 b).

Chez les Oiseaux, il existe comme chez les mammifères plusieurs cryptochromes, Cry-1a, Cry-1b et Cry-2, trouvés chez le rouge-gorge et chez le poulet (Möller *et al.* 2004). L'intervention d'un cryptochrome dans la magnéto-réception associée à l'orientation migratoire a été montrée par Mouritsen *et al.* (2004) : ces auteurs ont comparé l'expression du Cry-1 chez deux espèces de passereaux, l'une étant un migrateur nocturne (*Sylvia borin*, la fauvette des jardins), l'autre sédentaire (*Taeniopygia guttata*, le diamant mandarin). Chez *Sylvia borin*, Cry-1 est exprimé, en

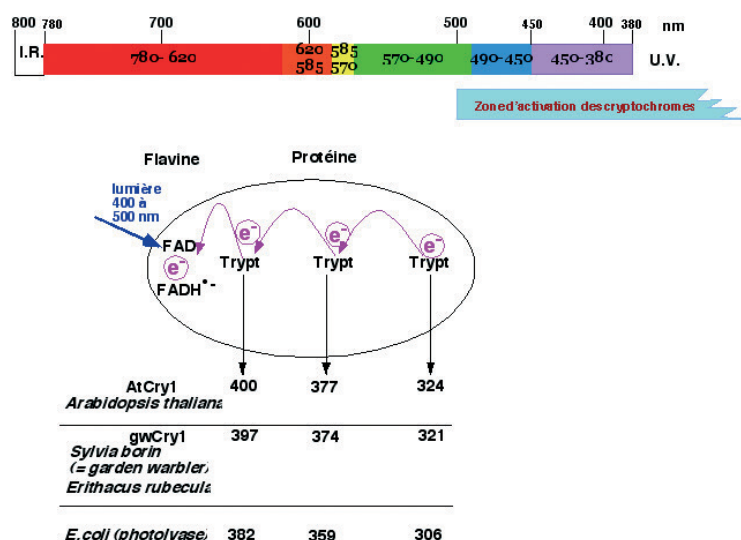


Figure 2: Structure d'un cryptochrome et principe de son activation par la lumière bleue (longueur d'onde inférieure à 500 nm).

La photoréduction du FAD met en route une cascade de transferts d'électrons qui sont fournis par les trois molécules de tryptophane dont les positions dans la chaîne protéique sont figurées à gauche et en bas du schéma. La structure d'une photolyase est rappelée, ainsi que celle du Cry-1 d'*Arabidopsis thaliana*. Les Cry-1 des deux espèces migratrices prises comme exemple sont identiques.

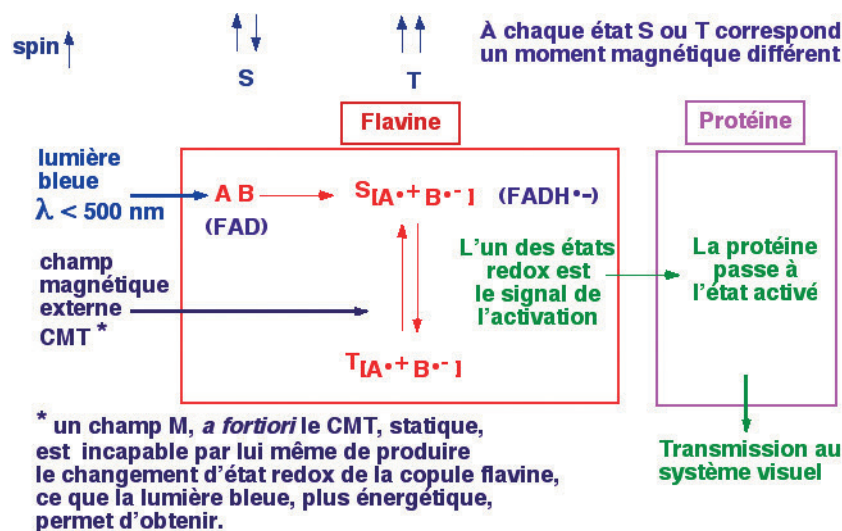


Figure 3: Activation du cryptochrome par le champ magnétique terrestre.

La lumière de longueur d'onde inférieure à 500 nm crée des paires radicalaires (singlets et triplets) dont les moments magnétiques sont différents, ce qui les rend sensibles au champ magnétique terrestre (CMT).

période de migration, la nuit dans les cellules ganglionnaires, alors que le Cry-1 n'est jamais exprimé chez Diamant mandarin. Le Cry-1a de *Sylvia borin* absorbe la lumière bleue et donne naissance à des paires radicalaires dont la durée de vie est de l'ordre de la milliseconde, période couvrant largement le temps nécessaire à ce que puisse s'effectuer la transduction, estimé sur des hypothèses théoriques comme devant être au minimum de une microseconde (Liedvogel *et al.* 2007b).

L'une des espèces les plus emblématiques du phénomène migratoire est le Monarque (*Danaus plexippus*), papillon largement répandu à la surface du globe, dont les spécimens d'Amérique du Nord se livrent à une migration très spectaculaire qui les conduit chaque hiver au sud du Mexique. Dans cette espèce, l'existence d'un compas magnétique, primitivement acceptée, reste l'objet d'un débat, mais l'étude du mécanisme d'orientation a permis de disséquer les interactions entre le système des cryptochromes et l'horloge biologique. Chez ce papillon, en effet, il existe deux cryptochromes, alors que les insectes n'en possèdent généralement qu'un. Chacun de ces deux photopigments intervient pour différencier les deux types d'informations d'origine solaire: l'azimut solaire (compas) et l'heure (dont une modalité est la photopériode). Sous l'influence d'un rayonnement bleu-ultraviolet, le Cry-1, intervient comme facteur de remise à zéro de l'horloge interne en inhibant l'expression des protéines induites par les gènes clock et cycle (Reppert 2006; Zhu *et al.* 2008). Ces faits confirment l'intervention des cryptochromes dans l'intégration de la photopériode chez les animaux et leur rôle déterminant dans l'orientation migratoire (même si, dans ce cas d'espèce, elle n'implique peut-être pas la magnétoréception).

Mais c'est la *Drosophile* qui, finalement, a apporté la preuve formelle de ce que la magnétoréception dépend d'un cryptochrome. Certaines souches de *Drosophile* sont magnétosensibles et peuvent être conditionnées à répondre à la présence d'un champ, en choisissant un tube de solution sucrée auquel est appliqué un champ magnétique de 500 microteslas. Cette réponse permet d'évaluer l'influence de la longueur d'onde de la lumière. L'intervention du cryptochrome dans la réponse peut être montrée par l'utilisation de *drosophiles* génétiquement déficientes en Cry-1. La réponse obtenue sous spectre lumineux complet ne se produit pas chez les *drosophiles* génétiquement déficientes (Gegear *et al.* 2008; commentaire: Rouyer 2008). La valeur de champ utilisée est certes 10 fois plus élevée que le CMT, mais ceci ne retire rien à la démonstration que la magnétoréception dépend de la double influence de la longueur d'onde de la lumière et de la présence d'un cryptochrome.

CONCLUSION

La démonstration formelle de l'existence d'une magnétoréception dépendant de réactions photochimiques génératrices de paires radicalaires et d'un substrat, un cryptochrome, donnant naissance à ces radicaux, marque un jalon vers la connaissance d'une fonction sensorielle longtemps suspectée par son caractère indispensable au déroulement des comportements impliquant l'orientation des animaux au cours de leurs déplacements. Sans doute, la diversité des espèces et leur adaptation à leur milieu ont un corollaire dans la diversité des processus par lequel elles peuvent s'aider du magnétisme terrestre. Il reste encore beaucoup à apprendre, mais on retiendra :

- que la magnétoréception est un fait. Trois mécanismes sont admis, une magnétoréception indirecte grâce à la perception, par des électrorécepteurs, de courants électriques induits, la magnétoréception directe due à la présence de cristaux de magnétite et celle utilisant les cryptochromes. Seuls les deux mécanismes de réception directe, dans lesquels les transducteurs sont connus, peuvent être considérés comme validés;
- qu'en dépit de ce que les systèmes de magnétoréception directe sont très largement conservés dans le règne animal, leur expression n'est pas généralisée: la comparaison d'espèces voisines, dont certaines sont migratrices et d'autres sédentaires le démontrent largement;
- que l'existence de deux systèmes de transduction, coexistant éventuellement dans une même espèce, ne peut que susciter la question de la signification de deux mécanismes *a priori* redondants. Une possibilité est que l'un des systèmes, associé à la vue, soit développé en rapport avec la migration, en particulier chez les migrants nocturnes. L'autre, reposant sur des détecteurs comportant des cristaux de magnétite, serait plus associé à la constitution de cartes magnétiques par le sujet et éventuellement, à la détection d'irrégularités du champ magnétique terrestre, lors d'activités telles que la navigation locale ou le retour au nid;
- que les cryptochromes, transducteurs de la magnétoréception chimique à laquelle la lumière est largement associée, sont aussi des transducteurs informant l'horloge interne sur la photopériode. L'intrication des sensibilités aux champs magnétiques et à la lumière ne saurait cependant trop surprendre, car on ne perdra pas de vue que cette dernière est un rayonnement électro-magnétique; l'œil apparaît ainsi être l'organe par excellence de la magnétosensibilité.

BIBLIOGRAPHIE

- Ahmad, M. & Cashmore, A.R. 1993. HY4 gene of *A. thaliana* encodes a protein with characteristics of a blue-light photoreceptor. *Nature* 366: 162–166.
- Banerjee, R., Schleicher, E., Meier, S., Viana, R.M., Pokorny, R., Ahmad, M., Bittl, R., Batschauer, A. 2007. The signaling state of *Arabidopsis* cryptochrome 2 contains flavin semiquinone. *J Biological Chemistry* 282: 14916–14922.
- Begall, S., Cernevy, J., Neef, J., Vojtech, O., Burda, H. 2008. Magnetic alignment in grazing and resting cattle and deer. *Proc Natl Acad Sci USA* 105: 13451–13455.
- Blackmore, R.P. 1975. Magnetotactic bacteria. *Science* 190: 377–379.
- Brassart, J., Kirschvink, J.L., Phillips, J.B., Borland, S.C. 1999. Ferromagnetic material in the eastern red-spotted newt *Notophthalmus viridescens*. *J Exp Biol.* 202: 3155–3160.
- Cashmore, A.R., Jarillo, J.A., Ying-Jie, W., Dongmei, L. 1999. Cryptochromes: blue light receptors for plants and animals. *Science* 284: 760–765.
- Cochran, W.W., Mouritsen, H., Wikelski, M. 2004. Migrating songbirds realibrate their magnetic compass daily from twilight cues. *Science* 304: 405–408.
- Deutschlander, M.E., Borland, S.C., Phillips, J.B. 1999. Extraocular magnetic compass in newts. *Nature* 400: 324–325.
- Fleissner, G., Holtkamp-Rötzler, E., Hanzlik, M., Winklhofer, M., Fleissner, G., Petersen, N., Wiltshko, W. 2003. Ultrastructural analysis of a putative magnetoreceptor in the beak of homing pigeons. *J Comp Neurol.* 458: 350–360.
- Franckel, R.B. & Blackmore R.P. 1989. Magnetite and magnetotaxis in microorganisms. *Bioelectromagnetics* 10: 223–237.
- Gegear, R.J., Casselman, A., Waddell, S., Reppert, S.M. 2008. Cryptochrome mediates light-dependent magnetosensitivity in *Drosophila*. *Nature* 454: 1014–1018 et 1038.
- Giovani, B., Byrdin, M., Ahmad, M., Brettel, K. 2003. Light-induced electron transfer in a cryptochrome blue-light photoreceptor. *Nat Struct Biol.* 10: 489–490.
- Hramening, W.M. 2008. *Fundamentals of spatial vision in the barn owl (Tyto alba pratincola): ocular aberrations, grating acuity, contrast sensitivity and vernier acuity*. Thèse, Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, 25 März 2008. p 11.
- Heiligenberg, W. 1984. The electric sense of weakly electric fish. *Ann Rev Physiol.* 46, 561–583.
- Heyers, D., Manns, M., Luksch, H., Gütürkün, O., Mouritsen, H. 2007. A visual pathway links brain structures active during magnetic compass orientation in migratory birds. *PLoS ONE*, 2 (9): e937.
- Hoang, N., Schleicher, E., Kacprzak, S., Bouly, J.P., Picot, M., Wu, W., Berndt, A., Wolf, E., Bittl, R., Ahmad, M. 2008. Human and *Drosophila* cryptochromes are light activated by flavin photoreduction in living cells. *PLoS Biol* 6(7): e160 doi: 10.1371/journal.pbio.0060160.
- Jarvis, E.D. & Nottebohm, F. 1997. Motor-driven gene expression. *Proc Natl Acad Sci USA* 94: 4097–4102.
- Kao, Y.T., Tan, C., Song, S.H., Nuri, O., Li, J., Wang, L., Sancar, A., Zhong, D. 2008 a. Ultrafast dynamics and anionic states of flavin cofactor in cryptochrome and photolyase. *J Am Chem Soc.* 130 (24): 7595–7701.
- Kao, Y.T., Saxena, C., He, T.F., Guo, L., Wang, L., Sancar, A., Zhong, D. 2008 b. Ultrafast dynamics of flavins in five redox states. *J Am Chem Soc.* 130 (39): 13132–13139.
- Kalmijn, A.D. 1982. Electric and magnetic field detection in Elasmobranch Fishes. *Science* 218: 916–918.
- Kirschvink, J.L. 1989. Magnetite biomineralization and geomagnetic sensitivity in higher animals: an update and recommendations for future studies. *Bioelectromagnetics* 10: 239–259.
- Kirschvink, J.L., Kobayashi-Kirschvink, A., Woodford, B.J. 1992. Magnetite biomineralization in the human brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 89: 768–7687.
- Kirschvink, J.L. 1996. Microwave absorption by magnetite: a possible mechanism for coupling non thermal levels of radiation to biological systems. *Bioelectromagnetics* 17: 187–194.
- Leask, M.J.M. 1977. A physicochemical mechanism for magnetic field detection by migratory birds and homing pigeons. *Nature* 267: 144–145.
- Liedvogel, M., Feenders, G., Wada, K., Troje, N., Jarvis, E.D., Mouritsen, H. 2007 a. Lateralized activation of Cluster N in brains of migratory songbirds, *Eur J Neurosci.* 25: 1166–1173.
- Liedvogel, M., Maeda, K., Henbest, K., Schleicher, E., Simon, T., Timmel, C.R., Hore, P.J., Mouritsen, H. 2007 b. Chemical magnetoreception: bird cryptochrome-1a is excited by blue light and forms long lived radical pairs. *PLoS ONE*, 2, (31 oct) e1106.
- Lindsay, B. 2008. The compasses of birds. The science creative quarterly. <http://www.scq.ubc.ca/the-compasses-of-birds/>
- Lohmann, K.J. & Johnsen, S. 2000. The neurobiology of magnetoreception in vertebrate animals. *Trends Neurosci.* 23: 153–159.
- Lohmann, K.J., Cain, S.D., Dodge, S.A., Lohmann, C.M.F. 2001. Regional magnetic fields as navigational markers for sea turtles. *Science* 294: 364–366.
- Lohmann, K.J., Lohmann, C. M.F., Ehrhart L.M., Bagley d.A., Swing T. 2004. Geomagnetic map used in sea-turtle navigation. *Nature* 428: 909–910.
- Lugin, B. 2001. Les oiseaux migrants. Observations et baguage des oiseaux de la Champagne genevoise. <http://www.creuxduloup.ch/Archives-2001-2002.htm>
- Mann, S., Sparks, N.C., Walker, M.M., Kirschvink, J.L. 1988. Ultrastructure, morphology and organization of biogenic magnetite from sockeye salmon, *Oncorhynchus nerka*: implication for magnetoreception. *J Exp Biol.* 140: 35–49.
- Medina, L., & Reiner, A. 2000. Do birds possess homologues of mammalian primary visual, somatosensory and motor cortices? *Trends in Neurosciences*, 23:1-12.
- Mello, C.V., Vicario, D.S., Clayton, D. 1992. Song presentation induces gene expression in the songbird forebrain. *Proc Natl Acad Sci USA* 89: 6818–6822.
- Miyamoto, Y. & Sancar, A. 1998. Vitamin B2-based blue-light photoreceptors in the retino-hypothalamic tract as the photoactive pigments for setting the circadian clock in mammals. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 6097–6102.
- Möller, A., Sagasser, S., Wiltshko, W., Schierwater, B. 2004. Retinal cryptochrome in a migratory passerine bird: a possible transducer for the avian magnetic compass. *Naturwissenschaften* 91: 585–588.
- Mora, C.V., Davison, M., Wild, J.M. and Walker, M.M. 2004. Magnetoreception and its trigeminal mediation in the homing pigeon. *Nature* 432: 508–511.
- Mouritsen, H., Janssen-Bienhold, U., Liedvogel, M., Feenders, G., Stalleicken, J., Dirks, P., Weiler, R. 2004. Cryptochromes and neuronal-activity markers colocalize in the retina of migratory birds during magnetic orientation. *Proc Natl Acad Sci USA* 101: 14294–14299.
- Mouritsen, H., Feenders, G., Liedvogel, M., Wada, K., Jarvis, E.D. 2005. Night-vision

- brain area in migratory songbirds. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, 102: 8339–8344.
- Phillips, J.B. 1986. Two magnetoreception pathways in a migratory salamander. *Science* 233: 765–767.
 - Phillips J.B. & Borland S.C. 1992. Behavioural evidence for use of a light-dependent magnetoreception mechanism by a vertebrate. *Nature* 35: 142–144.
 - Prosser, C.L., 1973. Electric organs and electroreceptors. In *Comparative animal physiology*, 3^e édition, pp. 789–798, Saunders, Philadelphia.
 - Reppert, S.M. 2006. A colorful model of the circadian clock. *Cell* 124: 233–236.
 - Ritz, T., Adem, S., Schulten, K. 2000. A model for photoreceptor-based magnetoreception in birds. *Biophysical Journal* 78: 707–718.
 - Ritz, T., Thalau, P., Phillips, J.B., Wiltschko, R., Wiltschko, W. 2004. Resonance effects indicate a radical-pair mechanism for avian magnetic compass. *Nature* 429: 177–180.
 - Rodgers C.T. & Hore, P.J. 2009. Chemical magnetoreception in birds. The radical pair mechanism. *Proc Natl Acad Sci. USA* 106: 353–360.
 - Rouyer, F. 2008. Mutant flies lack magnetic sense (Comment on *Nature* 2008, 454: 1014–1018). *Nature* 454: 949–951.
 - Sancar, A. 2000. Cryptochrome: the second photoactive pigment in the eye and its role in circadian photoreception. *Annual Reviews of Biochemistry* 69: 31–67.
 - Scaiano, J.C., Mohtat, N., Cozens, F.L., McLean, J., Thansandote, A. 1994. Application of the radical pair mechanism to free radicals in organized systems: can the effects of 60 Hz be predicted from studies under static fields? *Bioelectromagnetics* 15: 549–554.
 - Solov'yov I.A., Chandler D.E., Schulten K. 2007. Magnetic field effects in *Arabidopsis thaliana* cryptochrome-1. *Biophys J.* 92 (8): 2711–2726.
 - Somers, D.E., Devlin, P.F., Kay, S.A. 1998. Phytochromes and cryptochromes in the *Arabidopsis* Circadian Clock. *Science* 282: 1488–1490.
 - Thompson, C.L., Rickman, C.B., Shaw, S.J., Ebright, J.N., Kelly, U., Sancar, A, Rickman, D.W. 2003. Expression of the blue-light receptor cryptochrome in the human retina. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 44: 4515–4520.
 - Thresher, R.J., Vitaterna, M.H., Miyamoto, Y., Kazantsev, A., Hsu, D.S., Petit, C., Selby, C.P., Dawut, L., Smithies, O., Takahashi, J.S., Sancar, A. 1998. Role of mouse cryptochrome blue-light photoreceptor in circadian photoreponses. *Science* 282: 1490–1494.
 - Valberg, P.A., Kavet, R., Rafferty, C.N. 1997. Can low-level 50/60 Hz electric and magnetic fields cause biological effects. *Radiation Research* 148: 2–21.
 - van Ginneken, V.J.T. 2006. *Simulated migration of european eel (Anguilla, anguilla, Linnaeus 1758)*. Thèse Wageningen University, The Netherlands.
 - Viancour, T.A. 1979. Peripheral electrosense physiology: a review of recent findings. *J Physiol. Paris* 75: 321–333.
 - Walker, M.M., Diebel, C., Haugh, C., Pankurst, P.M., Montgomery, J.C. 1997. Structure and function of the vertebrate magnetic sense. *Nature* 390: 371–376.
 - Walker, M.M., Dennis, T.E., Kirschvink J.L. 2002. The magnetic sense and its use in long-distance navigation by animals. *Current Opinion in Neurobiology* 12: 735–744.
 - Wiltschko, W., Munro, U., Ford, H., Wiltschko, R. 1993. Red light disrupts magnetic orientation of migratory birds. *Nature* 364: 525–527.
 - Wiltschko, R., Nohr, D., Wiltschko, W. 1981. Pigeons with a deficient sun compass use the magnetic compass. *Science* 214: 343–345.
 - Wiltschko, W. & Wiltschko, R. 2001. Light-dependent magnetoreception in birds: the behavior of European robins, *Erithacus rubecula*, under monochromatic light of various wavelengths and intensities. *J Exp Biol.* 204: 3295–3302.
 - Wiltschko, W., Munro, U., Wiltschko, R., Kirschvink, J.L. 2002 a. Magnetite-based magnetoreception in birds: the effect of a biasing field and a pulse on migratory behavior. *J Exp Biol.* 205: 3031–3037.
 - Wiltschko, W., Traudt, J., Güntürkün, O., Prior, H., Wiltschko, R. 2002 b. Lateralization of magnetic compass orientation in a migratory bird. *Nature* 419: 467–470.
 - Zeugner, A., Byrdin, M., Bouly, J.P., Bakrim, N., Baldissera, G, Brettel, K. 2005. Light-induced electron transfer in *Arabidopsis* Cryptochrome-1 correlates with in vivo function. *J Biol Chem.* 280: 19437–19440.
 - Zhu, H., Sauman, I., Yuan, Q., Casselman, A., Emery-Le, M., Emery, P., Reppert, S.M. 2008. Cryptochromes define a novel circadian clock mechanism in Monarch butterflies that may underlie sun compass navigation. *PLoS Biol.*, 2008, 8 Jan, 6(1):e4.