

et de télévision de Mexico, et par l'intermédiaire de fréquences radio dédiées. Grâce à l'alerte, le métro a été arrêté quelque 50 secondes avant l'arrivée de la secousse, et l'évacuation des écoles s'est déroulée comme prévu.

En service depuis 2007, le système japonais fait pour sa part un large usage des nouvelles techniques de communication. Les alertes sont non seulement diffusées par les radios et les télévisions, mais aussi par l'intermédiaire de récepteurs spéciaux répartis dans les foyers, les bureaux et les écoles. Des fenêtres s'ouvrent sur les écrans d'ordinateur, montrant une carte actualisée en temps réel de l'épicentre et de la progression des ondes sismiques. Un chronomètre décompte le temps restant avant l'arrivée de la secousse et en donne l'amplitude prévue. De leur côté, les opérateurs de téléphonie mobile envoient à tous les téléphones des textos annoncés par un signal sonore caractéristique. Dans les installations dangereuses, telles les centrales nucléaires, les chemins de fer, les aéroports, etc., des systèmes de communications dédiés donnent l'alerte, laquelle est adaptée au destinataire.

L'expérience nipponne montre que les systèmes d'alerte rapide ne sauvent pas seulement des vies, mais qu'ils diminuent l'ampleur des pertes économiques dues à un séisme. La survenue en 2003 de deux tremblements de terre près de Sendai avait ainsi entraîné des dégâts directs et d'autres indirects dus, notamment, à des incendies s'élevant à plus de 11 millions d'euros dans l'usine de semi-conducteurs OKI. Suite au séisme, cette unité de production a dû fermer une première fois 17 jours, puis à nouveau 13 jours. La Société OKI a ensuite investi quelque 420 000 euros pour équiper l'usine d'un système d'alerte rapide. Deux tremblements de terre comparables ont eu lieu depuis, qui n'ont entraîné que 150 000 euros de pertes et respectivement 4,5 et 3,5 jours de chômage technique.

La Californie est une zone de forte sismicité. Depuis 2006, plusieurs universités et agences fédérales américaines travaillent à la mise au point d'un système d'alerte rapide pour la Californie. *Shake Alert*, le pilote de ce système, intègre environ 400 stations sismiques qui commenceront bientôt à envoyer des alertes à un premier groupe d'utilisateurs. Le dispositif envoie aux personnes proches de l'épicentre des alertes immédiates produites par la station la plus proche,

puis aux autres habitants des alertes plus précises issues du réseau des stations sismologiques. On prévoit de pouvoir envoyer les alertes cinq secondes seulement après les premières ondes P.

Toutefois, la Californie a encore beaucoup de chemin à parcourir avant d'être couverte par un réseau aussi dense que celui du Japon. Les 400 stations sismiques existantes sont toutes concentrées autour des zones urbaines de Los Angeles et de la baie de San Francisco, ce qui laisse de vastes zones non couvertes. Même si la plupart des Californiens habitent dans ces deux agglomérations ou à proximité, le dispositif serait moins efficace si le séisme se déclenchait dans une zone non couverte. Au Japon, des capteurs sont implantés tous les 25 kilomètres dans l'ensemble du pays. Si un tel maillage existait en Californie, le système produirait moins de fausses alarmes et la population serait prévenue plus tôt.

COMME AU JAPON, IL FAUDRAIT VEILLER à diffuser les alertes sur tous les appareils reliés aux réseaux de télécommunication, car, généralement, chacun a son portable avec soi.

Comme au Japon, il faudrait veiller à diffuser les alertes sur tous les appareils reliés aux réseaux de télécommunication, car, généralement, chacun a son téléphone portable avec soi. On pourrait ainsi recevoir une alerte simple sur son téléphone annonçant la magnitude prévue et décomptant le temps jusqu'à l'arrivée de la secousse. On pourrait aussi ajouter des conseils simples, tels que : « Mettez-vous à l'abri dans un refuge » ou « Réfugiez-vous sous la table ». Les organismes et entreprises de grande taille, répartis sur plusieurs sites, auront sans doute besoin d'informations plus détaillées, telles des cartes de progression des ondes sismiques ou de répartition des secousses.

Le système d'alerte rapide californien serait peu onéreux par rapport aux coûts d'un séisme majeur. Nous estimons qu'une soixantaine de millions d'euros suffiraient à effectuer la mise à niveau des réseaux existants et à ajouter les quelque 100 stations sismologiques supplémentaires nécessaires. Le tout pourrait prendre cinq ans. Les Californiens se féliciteront-ils dans six ans de ces modestes investissements ? ■

L'AUTEUR



Richard ALLEN, géophysicien, est directeur-adjoint du Laboratoire de sismologie de l'Université de Californie à Berkeley, aux États-Unis.

✓ BIBLIOGRAPHIE

R. M. Allen, O. Kamigaichi et P. Gasparini (dir.), **New methods and applications of earthquake early warning**, *Geophysical Research Letters*, vol. 36, n° 5, 2009.

Richard Allen, Paolo Gasparini et Osamu Kamigaichi, **Earthquake early warning**, *Seismological Research Letters*, vol. 80, n° 5, pp. 682-782, 2009.

R. Allen et al., **The status of earthquake early warning around the world : an introductory overview**, *Seismological Research Letters*, vol. 80, n° 5, pp. 682-693, 2009.

Le site du projet *Shake Alert* : www.cisn.org

Quand la mécanique s'inspire DES PROTÉINES

Jerry Brown

La protéomimétique est l'art de déduire, des structures des protéines, des principes simples applicables à l'ingénierie.

L'ESSENTIEL

- ✓ Moteur, cliquet, ressort... Les protéines présentent une grande variété de structures remplissant diverses fonctions.
- ✓ Leur étude fournit de nouvelles idées aux ingénieurs pour améliorer des mécanismes ou en concevoir de nouveaux.
- ✓ Le superenroulement de deux chaînes protéiques, par exemple, permet de revisiter le concept d'assemblage à tenons et mortaises.
- ✓ Les myosines, quant à elles, suggèrent des astuces pour amplifier l'action d'un levier et l'adapter aux besoins.

La nature a souvent inspiré l'homme depuis l'apparition des premiers objets fabriqués, il y a quelque 70 000 ans. Son étude à différentes échelles, en particulier, a conduit à de nombreuses innovations en ingénierie. Jusqu'au XVII^e siècle, les sources d'inspiration étaient des structures visibles à l'œil nu. L'invention du microscope offrit de nouvelles perspectives.

En 1948, par exemple, l'ingénieur suisse George de Mestral inventa le principe du Velcro en observant des graines de bardane au microscope : elles sont hérissées de minuscules crochets qui s'agrippent aux mailles d'un tissu. Plus récemment, D. Bechert, du Centre aérospatial allemand, Konrad Koeltzsch, de l'Université d'État de l'Ohio, aux États-Unis, et leurs collègues se sont aperçus, en étudiant la peau de requin, qu'une surface recouverte de petites écailles correctement orientées diminue la turbulence dans les liquides ; plusieurs applications ont découlé de cette observation, notamment un revêtement pour avion qui permet des économies de carburant. Et nous sommes loin d'avoir fait le tour des structures de la nature. La biomimétique – quand l'ingénierie imite la biologie – a beaucoup plus à nous apprendre.

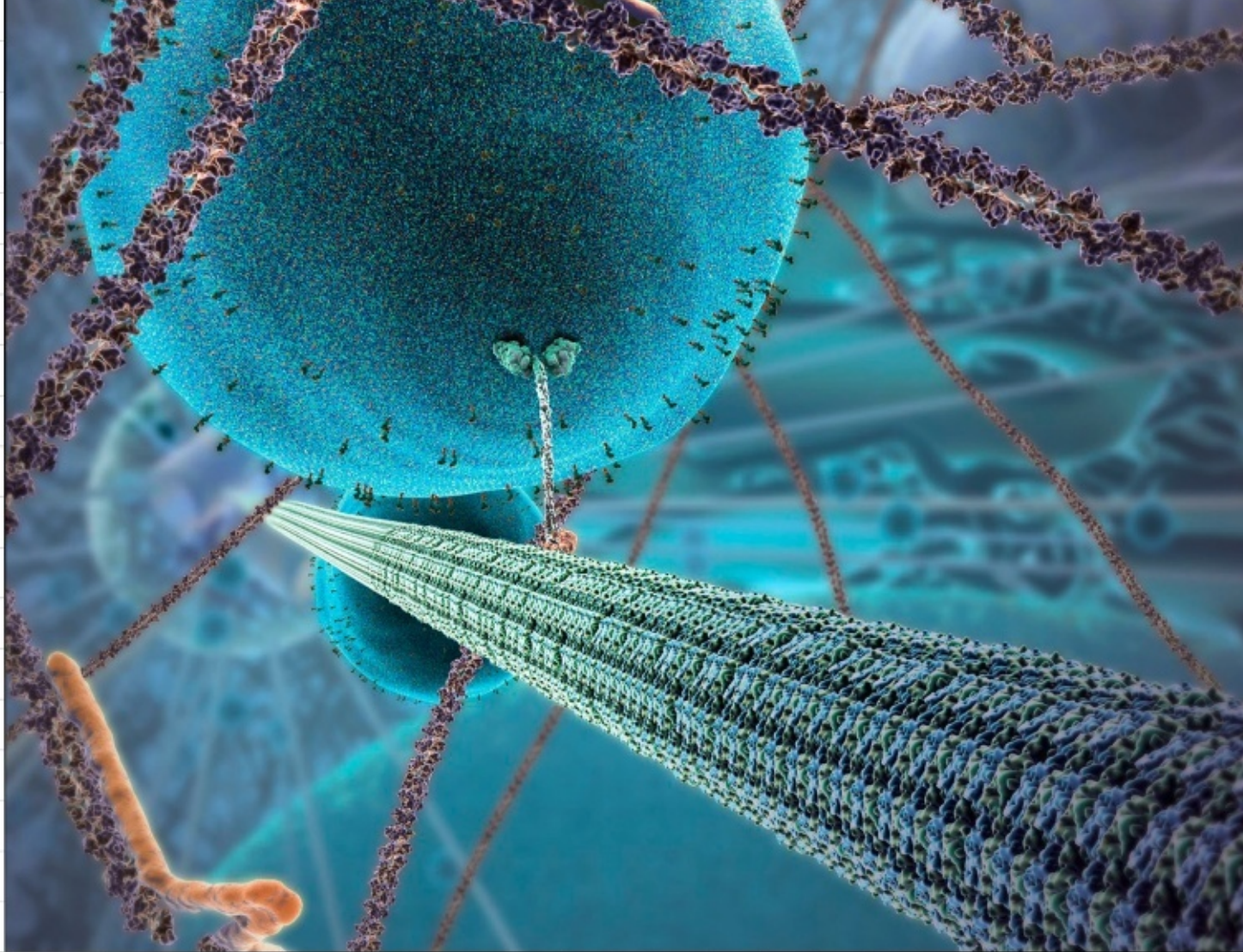
Les techniques biophysiques du XX^e siècle, en particulier la cristallographie aux rayons X, mais aussi la résonance

magnétique nucléaire, voire la microscopie électronique, ont révélé aux ingénieurs la diversité du monde moléculaire. Les molécules présentent une variété quasi infinie de formes, de compositions, d'arrangements géométriques et de tailles qui leur confèrent des structures et dynamiques propres dont dépendent leurs propriétés chimiques et fonctionnelles. Parmi toutes les classes de molécules, les protéines, par la diversité de leurs structures et de leurs fonctions, pourraient devenir l'une des principales sources biologiques d'inspiration des ingénieurs – suffisamment, en tout cas, pour que cette inspiration mérite le nom de protéomimétique.

Ingénieuses protéines

À l'aide de plusieurs exemples, nous allons voir qu'elles fournissent déjà de nouvelles conceptions ou variations utiles de systèmes mécaniques bien connus, tels le système tenon-mortaise ou les leviers – conceptions qui peuvent être appliquées aux échelles tant macroscopique que microscopique. Mais auparavant, examinons pourquoi les protéines sont si prometteuses pour l'ingénierie.

La structure des protéines peut se comprendre à plusieurs niveaux ou hiérarchies. La structure primaire d'une protéine est la chaîne d'acides aminés assemblés



par des liaisons covalentes qui est produite dans les cellules par la machinerie d'expression des gènes. Les chaînes protéiques diffèrent par l'ordre et le nombre d'acides aminés qu'elles comportent. En outre, pour chaque position d'acide aminé le long de la chaîne, 20 types (au moins) de chaînes latérales sont possibles (qui diffèrent par leur taille, forme, polarité, charge, etc.).

Ces chaînes latérales structurent la protéine dans l'espace. Par segments, la chaîne protéique se replie sur elle-même pour former des structures dites secondaires. Malgré la diversité des chaînes latérales, ces structures secondaires sont en nombre restreint. Les plus courantes sont l'hélice alpha compacte, une structure simple en colimaçon, et les feuilletés bêta, plusieurs segments repliés parallèlement, orientés dans le même sens ou en sens inverse. Associées, ces structures secondaires confèrent à la chaîne protéique une forme dans l'espace : sa structure tertiaire. La combinaison de plusieurs chaînes ainsi repliées constitue une structure dite quaternaire, qui détermine une protéine particulière, de forme et de fonction propres.

Le monde des protéines est vaste. Le génome humain à lui seul comprend environ 20 000 gènes qui (par épissage alternatif) produisent quelque 100 000 protéines ou plus. Les génomes d'autres organismes codent aussi d'innombrables protéines. En 1958, la première structure tridimensionnelle d'une protéine a été déterminée : par étude aux rayons X, le biochimiste britannique sir John Kendrew et ses collègues ont décrit le repliement de la myoglobine, la protéine qui transporte l'oxygène dans le sang. Au cours des 32 années suivantes, 450 structures de protéines – dont 80 repliements uniques – ont été déposées dans une base de données internationale, la PDB (*Protein Data Bank*). Depuis, de récentes avancées techniques ont augmenté le nombre de dépôts à plus de 70 000 structures (et 1 300 repliements uniques).

Cette collection de structures révèle quelques propriétés des protéines qui fournissent aux ingénieurs une source unique d'idées. La première propriété a été immédiatement reconnue dans le repliement de la myoglobine : les éléments structuraux secondaires sont disposés les uns par rap-

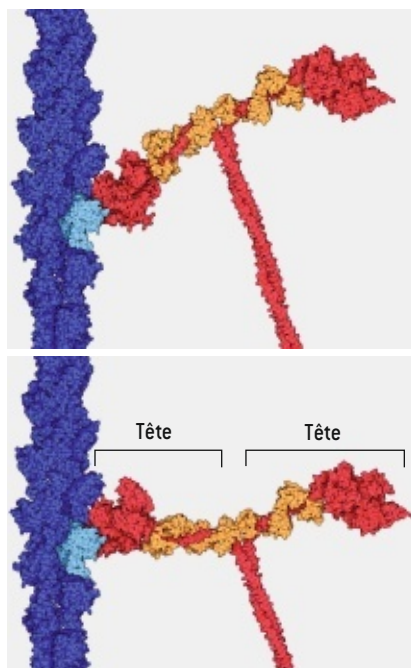
1. DANS LES CELLULES EUCARYOTES, des vésicules (*en bleu*) sont acheminées dans diverses régions par des protéines, des moteurs moléculaires, se déplaçant le long de filaments qui rayonnent du centre vers la périphérie, les microtubules (*le long rail qui traverse l'image*). Les kinésines, notamment, sont des moteurs qui n'avancent que dans un sens le long des microtubules. Le mécanisme qui leur confère cette propriété s'apparente à celui du cliquet qui, sur une roue dentée, l'oblige à tourner dans un seul sens (*page ci-contre*).

port aux autres avec une étonnante irrégularité. Comparé par exemple à la structure symétrique rassurante de la double hélice d'ADN, l'arrangement des hélices alpha dans la myoglobine peut paraître décevant : Max Perutz, colauréat du prix Nobel de chimie avec Kendrew en 1962, a même qualifié la protéine de « hideuse ». C'est pourtant précisément cette propriété qui engendre le vaste répertoire de structures à étudier.

Une deuxième propriété importante des protéines, apparue après l'étude de quelques dizaines de structures, est l'existence de cet arrangement hiérarchique que nous venons de décrire, des structures

primaires aux structures quaternaires; cette hiérarchie facilite la comparaison des différentes structures et la mise en évidence des similarités de repliements. La troisième propriété a été comprise quand on a comparé les structures de la même protéine dans différentes conditions: de nombreuses protéines contiennent des domaines « rigides » (souvent des repliements tertiaires) reliés par des assemblages flexibles. On commence à déchiffrer les forces et les principes d'ingénierie qui modulent les mouvements de ces domaines. Une quatrième propriété tient à la solidité des mécanismes en jeu: bien que les forces non covalentes qui maintiennent la structure d'une protéine soient faibles, des principes ingénieurs augmentent la rigidité de certaines molécules et leur résistance au dépliement lors de contraintes mécaniques.

Certains de ces mécanismes ont même des analogues en ingénierie. Par exemple, Daniel Himmel, de l'Université Rutgers, et Carolyn Cohen, de l'Université Brandeis, aux États-Unis, ainsi que leurs collègues ont assimilé un domaine de la myosine, une protéine qui transforme de l'énergie chimique en mouvement (voir la figure 2), à un moteur de voiture, avec des éléments res-



2. LA MYOSINE, un moteur moléculaire (en rouge et orange une myosine dimérique), est l'exemple type de la protéomimétique. Sa liaison à un filament d'actine (en bleu) entraîne un changement de sa conformation: la tête de myosine liée à l'actine bascule. Elle se détachera ensuite et se liera un peu plus loin, comme si elle « marchait » le long du filament.

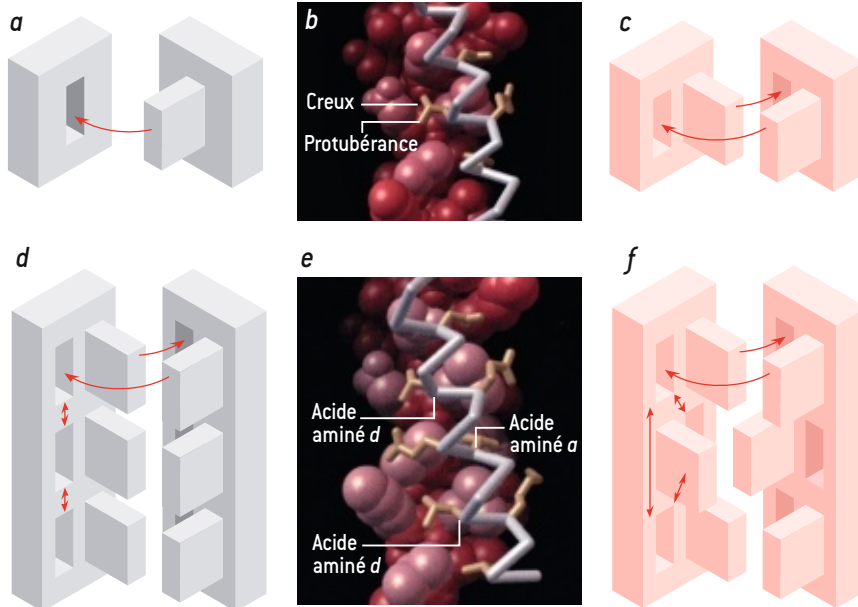
semblant à un piston et à un embrayage; David DeRosier, de l'Université Brandeis, a observé que le flagelle d'une bactérie utilise un filament en forme de tire-bouchon pour convertir un couple de moteur rotatif en poussée; Zhisong Wang et ses collègues à l'Université Fudan, à Shanghai en Chine, ont décrit la kinésine, un autre moteur moléculaire, comme un dispositif à cliquet qui imprime une direction à son déplacement sur les microtubules, de longs filaments qui participent à l'organisation interne de la cellule (voir la figure 1); Gwangro Lee, à l'Université Duke, aux États-Unis, et ses collègues ont remarqué que le motif à répétition des ankyrines, protéines qui contribuent à relier le squelette de la cellule et sa membrane, présente les propriétés et la forme d'un ressort.

Un des principes mécaniques les plus simples inventés par l'homme est l'assemblage tenon-mortaise: le tenon est une fiche qui s'ajuste dans une fente, la mortaise. Ce type d'emboîtement est l'unité de base qui stabilise la jonction de deux pièces. Son analogue moléculaire – l'interaction bouton-pression – est de même l'un des motifs les plus courants assemblant deux portions de chaîne protéique: une hélice

DE LA STRUCTURE DES PROTÉINES À L'ASSEMBLAGE À TENON ET MORTAISE

Le superenroulement de deux hélices alpha, chaînes protéiques enroulées en hélice, est l'assemblage protéique le plus courant et le mieux connu. Les hélices alpha sont jointes par des interactions bouton-pression, analogues aux emboîtements à tenons et mortaises en ébénisterie ou en mécanique. L'étude détaillée de la structure du superenroulement offre des pistes pour augmenter la robustesse de ces emboîtements.

Un assemblage à tenon et mortaise nécessite deux chaînes de production (a). Dans le superenroulement, dont un court segment est représenté ici (b), chaque hélice alpha (l'une en gris, l'autre en rouge) contient, à un niveau donné, à la fois un bouton (protubérance faisant face au milieu de la chaîne homologue) et un creux (cavité en forme de losange entre quatre protubérances, en rouge clair). En ingénierie, inclure de même un tenon et une mortaise dans chaque composant simplifierait la chaîne de production (c). Souvent, on renforce la jonction tenon-mortaise en alignant une série d'assemblages (d). C'est aussi ce que fait le superenroulement, mais en alternant boutons et creux (e). Appliquée en ingénierie, une telle structure (f) serait plus résistante que la version alignée.



alpha s'enroule autour d'une autre pour former un superenroulement (*voir l'encadré ci-dessous*). Modélisé en 1953 par le biologiste britannique Francis Crick, ce superenroulement est l'exemple le mieux connu de lien entre la séquence d'acides aminés qui compose la chaîne et la structure tridimensionnelle de la protéine.

L'interaction bouton-pression

Dans la plupart des superenroulements, chaque hélice alpha est la répétition d'un motif constitué de sept acides aminés (du type *a-b-c-d-e-f-g*). Un tel motif couvre presque deux tours de l'hélice alpha, ce qui confère aux acides aminés en positions *a* et *d* une importance particulière : si l'acide aminé *a* d'une hélice alpha fait face à l'autre hélice, l'acide aminé *d* lui fera face aussi. De fait, la stabilité du superenroulement dépend des caractéristiques (forme, taille, propriétés chimiques) des acides aminés en *a* et en *d*. Deux types d'interactions des hélices paraissent jouer un rôle particulier dans cette stabilité : les interactions hydrophobes et les liaisons ioniques. Les chaînes latérales hydrophobes des acides

aminés qui font face à l'autre hélice – en général ceux en positions *a* et *d* – attirent les chaînes latérales hydrophobes de l'autre hélice. Cette interaction est stabilisée par des liaisons ioniques qui s'établissent entre les acides aminés des deux hélices, à différentes positions du motif répété. La liaison ionique la plus stabilisante semble être celle qui relie l'acide aminé *g* d'une hélice à l'acide aminé *e* de l'autre – deux positions qui flanquent l'interaction *a-d*.

Ensemble, ces propriétés confèrent au superenroulement la disposition suivante : les deux hélices alpha sont presque parallèles et s'enroulent légèrement l'une sur l'autre vers la gauche. Les chaînes latérales des acides aminés en positions *a* (souvent des isoleucines ou des valines) et *d* (souvent des leucines) forment chacune une excroissance – un bouton – positionnée en face d'une cavité – un « creux » entre quatre chaînes latérales de l'hélice complémentaire. Boutons et creux s'emboîtent en général parfaitement, tout comme les tenons et mortaises en menuiserie. Et, de même que la multiplication des tenons et mortaises consolide l'assemblage de deux pièces, la répétition du motif en bouton-pression sur de longs superenroulements contribue

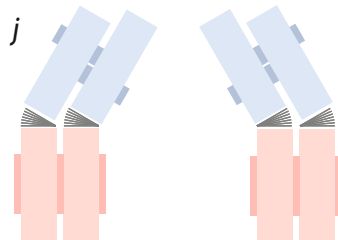
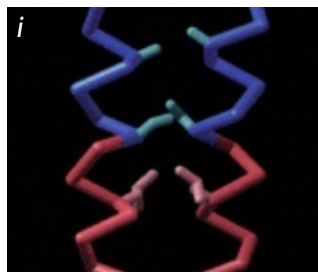
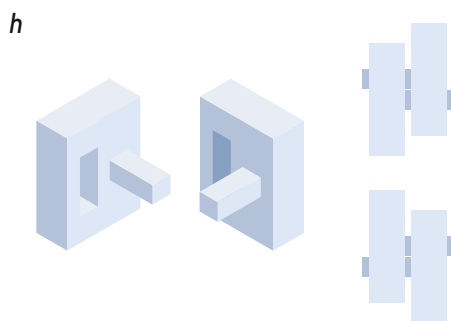
à stabiliser la structure (les liaisons ioniques, elles, la renforcent, comme la colle et les clous ajoutés au système tenon-mortaise).

Jusque-là, rien de bien nouveau pour l'ingénieur. Mais si l'on observe de plus près les différents superenroulements, de nouvelles propriétés apparaissent, offrant des pistes d'amélioration du système tenon-mortaise parfois inattendues.

Tenon-mortaise plus économe

La première observation est que, dans un plan perpendiculaire au superenroulement, chaque hélice alpha présente à l'autre à la fois un bouton et un creux. La nature « hermaphrodite » de l'hélice lui permet indifféremment de jouer le rôle de l'une ou de l'autre des chaînes superenroulées. En d'autres termes, un seul gène peut suffire pour construire un superenroulement. À l'inverse, les assemblages tenon-mortaise classiques nécessitent la production de deux types de composants : des pièces à tenons et des pièces à mortaises. Un appariement « hermaphrodite » de ces assemblages, similaire à celui observé dans les superenroulements, permettrait de simplifier la production de composants. En fait, un tel concept a déjà été appliqué dans la conception de l'enveloppe d'un capteur sismique : afin de faciliter le stockage, les deux moitiés de sa coque externe sont identiques, chacune comportant des tenons et des mortaises servant à assembler les deux parties.

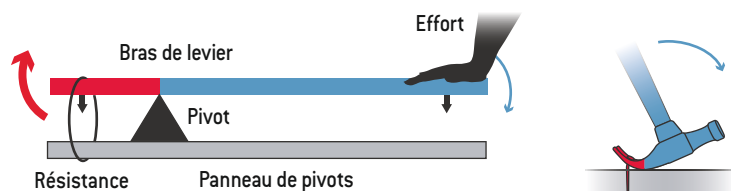
Deuxièmement, le long de chaque hélice alpha du superenroulement – plus précisément le long de la face qu'elle présente à l'autre hélice –, les couples bouton-creux alternent : dans un plan donné, une hélice présente un bouton et un creux puis, dans le plan suivant, un creux et un bouton, etc. (cela est dû au fait qu'il y a un nombre presque entier d'acides aminés par tour dans l'hélice). Nous avons vu qu'à elle seule, la succession de systèmes bouton-pression le long du superenroulement renforce l'interaction des deux hélices. Toutefois, si tous les boutons et tous les creux étaient respectivement alignés le long de chaque hélice alpha, la stabilité de l'interaction serait mise à rude épreuve par une force axiale : les courtes distances entre les creux et leur alignement fragiliseraient la structure. La disposition alternée bouton-creux le long de l'hélice semble éviter cette difficulté. Douglas Root, de l'Université du Texas du Nord,



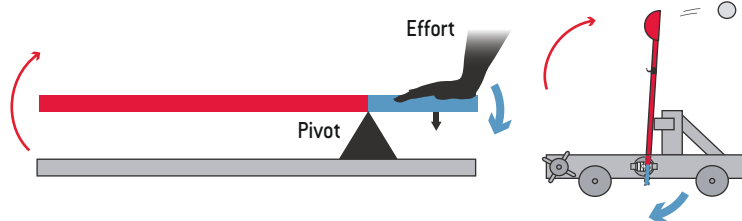
Dans le superenroulement de la tropomyosine (*g*), les boutons d'alanine, trop petits, se collent à une extrémité du creux correspondant, ce qui décale l'axe du superenroulement. De même, diminuer la taille du tenon décalerait l'axe des composants (*h*). Dans la tropomyosine, un coude se forme à la jonction d'une région à boutons de leucine, classique (*i*, en rouge), et d'une région à boutons d'alanine (*en bleu*). Un même mécanisme pourrait être envisagé en ingénierie (*j*). Les deux orientations du coude seraient équiprobables si les composants sont identiques.

LA MYOSINE : UN INGÉNIEUR LEVIER

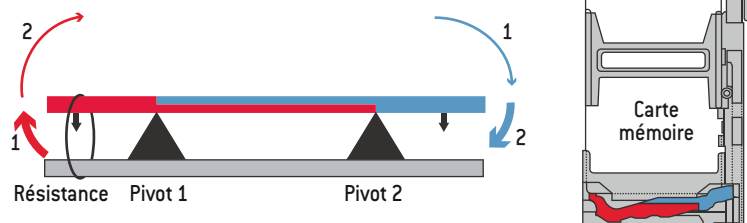
La myosine fonctionne un peu comme un levier, mais avec quelques subtilités intéressantes. Pour le comprendre, examinons plusieurs leviers. Chacun consiste en l'interaction d'un bras de charge (en rouge), un bras d'effort (en bleu) et un « panneau de pivots » ou tableau de commande (en gris).



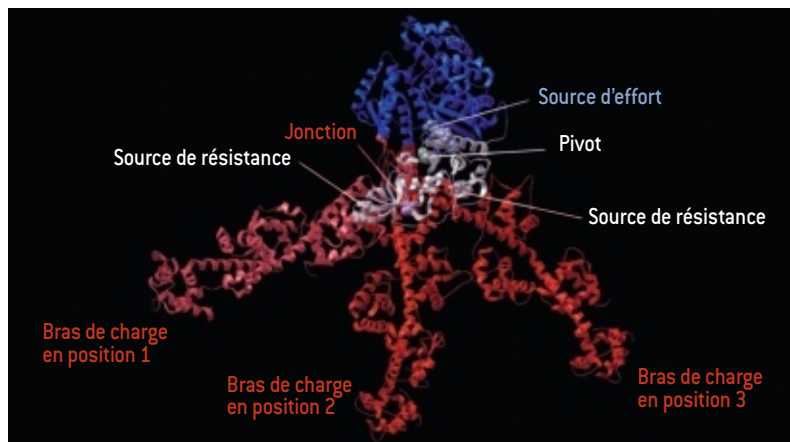
Un amplificateur d'effort classique présente un pivot simple, plus proche de la source de résistance (ou charge) que de l'endroit où l'effort est appliqué. Le bras de charge et le bras d'effort sont assemblés de façon rigide. Dans le marteau à griffe, le support est le pivot, le clou la charge et la personne qui tire sur le manche la source de l'effort.



À l'inverse, un amplificateur de distance ou de vitesse classique, telle une catapulte, présente un pivot près de la source d'effort et une force de résistance relativement faible sur le bras de charge.



Deux pivots simples placés à des endroits appropriés amplifient séquentiellement l'effort et la distance, comme dans le système d'éjection de carte mémoire décrit dans le brevet américain n° 5.383.789. Ce système à deux pivots amplifie séquentiellement une force (pour extraire la carte d'une connexion forte) et une distance (pour faciliter la prise de la carte éjectée).



La myosine peut être vue comme un levier où une partie du domaine moteur sert de panneau de pivots (en gris) à plusieurs éléments : un pivot, une source d'effort, deux sources de résistance et une jonction supplémentaire avec le bras de charge. Celui-ci (en rouge) est ici représenté dans trois positions.

aux États-Unis, et ses collègues ont récemment réalisé une simulation moléculaire mécanique d'un superenroulement soumis à des forces axiales. Leurs résultats suggèrent que la structure résiste assez bien à la dissociation, ce qui pourrait être dû en partie au motif alterné des interactions bouton-pression.

De même, un assemblage à tenons et mortaises « hermaphrodite » multiple où tous les tenons et toutes les mortaises sont respectivement alignés sur chaque pièce, tel celui du capteur sismique mentionné plus haut, est plus résistant qu'un assemblage simple. Et il le serait sans doute encore davantage si, sur chaque pièce, les couches de tenons-mortaises étaient alternées et non alignées.

Le cas de la tropomyosine

Enfin, alors que l'étude des superenroulements révèle en général des structures favorables à la stabilité, nous avons observé que certaines protéines, telle la tropomyosine, présentent, dans leur superenroulement, une semi-flexibilité.

En analysant la séquence de la tropomyosine, on constate que, dans les hélices alpha superenroulées, des régions riches en acides aminés de la taille de la leucine alternent avec des groupes d'alanine, un acide aminé plus petit. Dans les structures cristallines, les « boutons » de leucine s'ajustent parfaitement aux creux de l'hélice voisine. Il se forme ainsi un assemblage relativement serré et fixe entre deux hélices qui coïncident presque parfaitement. En revanche, le bouton d'alanine est trop petit pour établir un contact avec toutes les « parois » d'un creux de l'hélice voisine – quatre chaînes latérales qui forment une cavité en forme de losange : au lieu d'occuper toute la cavité, la chaîne latérale de l'alanine se positionne à l'une de ses extrémités, établissant un contact serré avec trois de ses quatre chaînes latérales. Par analogie, la chaîne latérale de l'alanine est un « pseudotenon », plus petit que sa mortaise, la fiche étant calée à l'une ou l'autre des extrémités de la fente. En conséquence, les assemblages bouton-creux avec alanine sont décalés (d'environ 0,1 nanomètre) le long de l'axe du superenroulement les uns par rapport aux autres.

La juxtaposition des régions stables à acides aminés de type leucine et des régions avec alanine, décalées le long de