

La chimie des formes

PATRICK DE KEPPER • ÉTIENNETTE DULOS

Des réactions chimiques engendrent des figures évoquant les rayures du zèbre et les taches du léopard. Ces similarités sont-elles fortuites ?

Depuis le prodigieux Big Bang d'où émergea l'Univers jusqu'aux mécanismes du développement embryonnaire, les processus qui gouvernent l'apparition spontanée des formes sont objets de recherches très actives.

L'information qui orchestre le développement des êtres vivants est-elle directement inscrite dans les chromosomes ? C'est peu probable. La quantité d'information nécessaire à la construction d'un être vivant dépasse de beaucoup celle contenue dans le

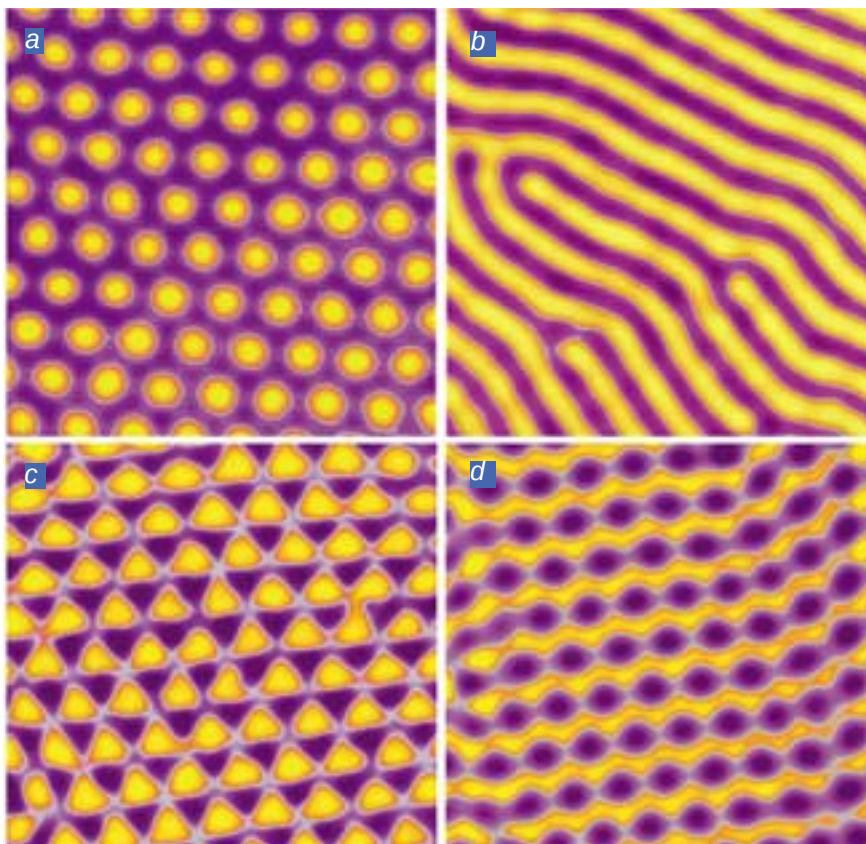
génome. Nombre d'approches contemporaines de la biologie du développement posent pour principe que morphogenèse et différenciation cellulaire résultent de deux types de processus : les processus génétiques et des processus physiques, qualifiés de «génériques». Nous allons examiner dans cet article comment les processus génériques produisent des motifs semblables à ceux qui décorent le pelage de certains mammifères.

Tandis que les processus génétiques président à la synthèse des élé-

ments constitutifs d'un organisme, les processus génériques interviennent à différents stades du développement embryonnaire pour gouverner la différenciation cellulaire et le développement des formes. Dès 1952, le mathématicien anglais Alan Turing publie un article intitulé *Les bases chimiques de la morphogenèse* où il démontre l'effet possible de certains processus génériques. Il imagine un mécanisme ingénieux où la réaction entre des molécules biochimiques (des «morphogènes»), qui diffusent dans un tissu, engendre spontanément des structurations. Turing démontre que, partant d'un milieu homogène, on peut aboutir à une répartition périodique dans l'espace de la concentration de ces morphogènes. Dans le modèle de Turing, une instabilité résultant des propriétés intrinsèques du système réactionnel brise la symétrie initiale du milieu, engendrant spontanément sa structuration, son «auto-organisation». À l'époque, cette idée ne suscita que peu d'intérêt, en partie parce que la chimie peu orthodoxe du modèle de Turing conduisait parfois à des concentrations négatives de certaines substances... hérésie qui rendit peu crédible cette étrange prédiction !

Théorie, simulation et motifs naturels

Dans les années 1960, P. Glansdorf et I. Prigogine élaborent le cadre conceptuel justifiant, sur le plan thermodynamique, l'approche de Turing. I. Prigogine et ses collaborateurs de l'École de thermodynamique de Bruxelles démontrent que de tels phénomènes d'auto-organisation sont possibles lorsque le système évolue loin de son état d'équilibre thermodynamique. Ils proposent même un modèle chimique très simple, affranchi des travers du



1. STRUCTURES CHIMIQUES vues par transparence dans des réacteurs à disque de gel. Les motifs sont présentés en fausses couleurs pour mettre en évidence leurs éléments géométriques (le bleu violacé et le jaune orangé correspondent respectivement aux fortes et aux faibles concentrations en iode). Motifs bidimensionnels standards : a) réseau hexagonal de taches, b) bandes parallèles. Motifs exotiques à caractère tridimensionnels : c) réseau triangulaire, d) bandes «variqueuses».

modèle de Turing. Il est ainsi clairement démontré que, pour donner lieu à des structurations, le système doit mettre en jeu des processus réactionnels non linéaires (c'est-à-dire où les effets ne sont pas proportionnels aux causes) et que le maintien des structures nécessite un échange permanent de réactifs entre le système et le milieu extérieur.

Ainsi les phénomènes d'auto-organisation nécessitent :

- des mécanismes d'auto-activation (en chimie, les plus simples sont des autocatalyses). Un (auto-)activateur est le promoteur de sa propre production, tel le feu qui consume une botte de paille : l'embrasement s'étend d'autant plus vite que s'accroît la quantité de chaleur produite par le développement des flammes.

- Des mécanismes d'inhibition qui s'opposent à la production d'activateur.

- Et... la diffusion ! C'est paradoxal, car l'expérience quotidienne nous enseigne plutôt que la diffusion estompe toute hétérogénéité de concentration. En effet, une goutte d'encre déposée dans un verre d'eau se dilue progressivement : comme les atomes d'un gaz, les molécules d'encre tendent à occuper tout le volume qui leur est offert.

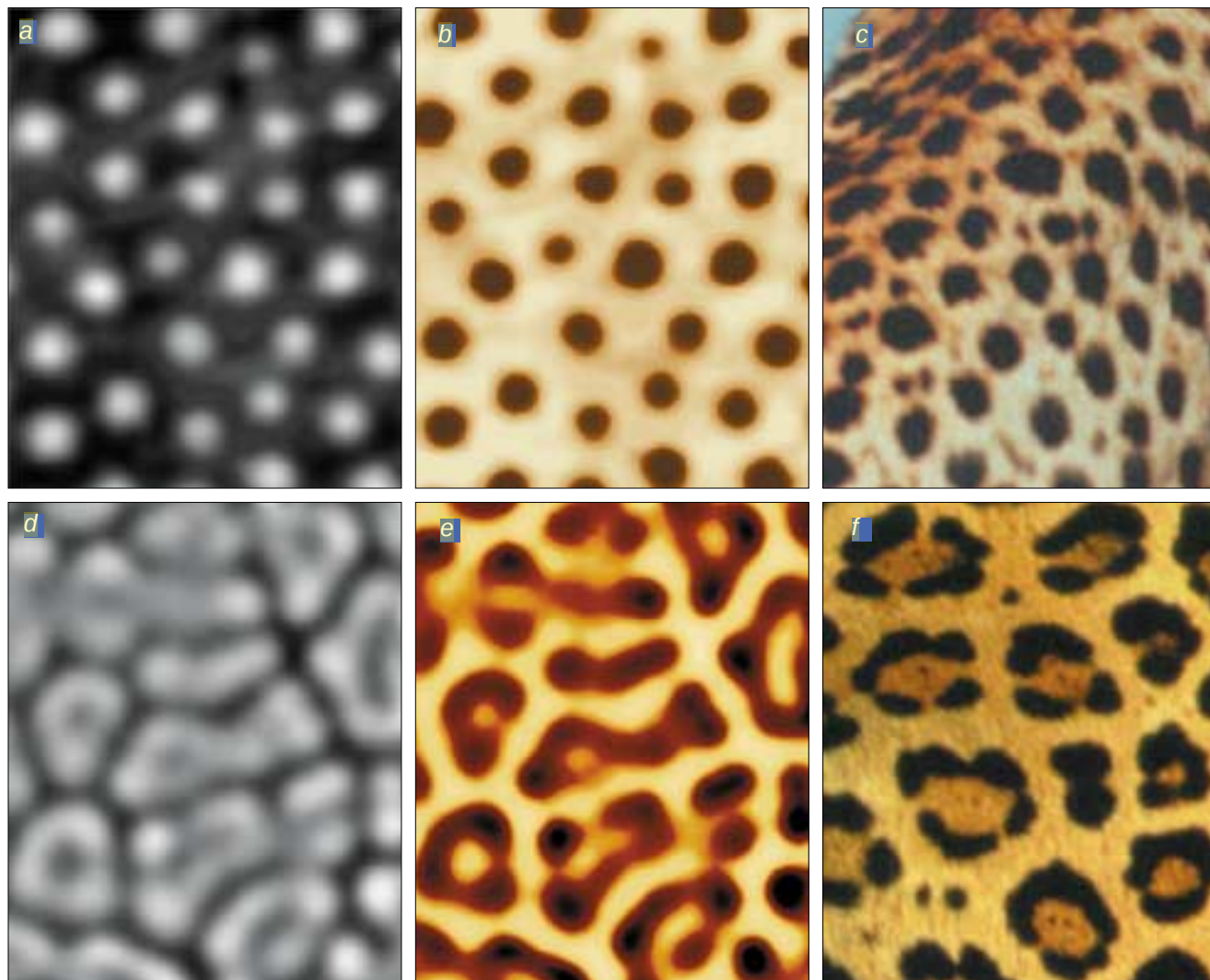
- En outre, le maintien de l'auto-organisation exige l'alimentation permanente du système en réactifs.

Le secret des structures proposées par Turing réside dans la cinétique non linéaire de la réaction associée à des différences de vitesses de diffusion des espèces chimiques mises en œuvre. Plus précisément, l'inhibiteur doit diffuser plus vite que l'activateur. Ces conditions, difficiles à réunir dans les milieux chimiques classiques, sont fréquentes dans les sys-

tèmes biologiques où processus d'auto-activation et d'inhibition sont de règle, et où certaines molécules diffusent plus difficilement que d'autres du fait de leur taille ou de leur forte interaction avec le milieu.

En s'appuyant sur des propriétés reconnues de nombreux mécanismes biochimiques, les biophysiciens allemands A. Gierer et H. Meinhardt construisent en 1972 un modèle « activateur-inhibiteur ». Ils admettent que l'espèce auto-catalytique (l'activateur) engendre son propre inhibiteur et que celui-ci diffuse beaucoup plus vite que l'activateur. À partir de là, ils expliquent de la façon suivante la formation d'une structure de Turing (*voir la figure 3*).

Supposons que, dans le milieu initialement homogène, une fluctuation naturelle produise en un point un léger excès d'activateur. Cela entraîne



2. L'ÉTONNANTE RESSEMBLANCE entre les structures chimiques et les motifs décorant le pelage de certains mammifères. Afin de souligner cette similarité, l'échelle de gris des images issues de la chimie (*a* et *d*) est traduite en palette de couleurs (*b* et *e*). Des gros

plans des motifs du dos d'un guépard (*c*) et d'un léopard (*f*) sont présentés pour comparaison. Les images *a* et *d* sont obtenues avec la même réaction chimique, mais pour deux concentrations différentes des solutions de réactifs.

bientôt une très forte élévation locale de la concentration d'activateur, qui ne diffuse que lentement dans le voisinage. L'inhibiteur qui est produit simultanément diffuse beaucoup plus vite et s'étend rapidement dans un plus vaste domaine autour de cette zone : l'inhibiteur empêche ainsi la propagation de l'activateur. Il se forme donc un pic localisé d'activateur. De tels pics tendent à émerger un peu partout, aléatoirement distribués. De leur compétition naissent, dans un système plan, des organisations régulières en réseaux hexagonaux de taches ou en bandes parallèles régulièrement espacées.

Les structures stationnaires obtenues résultent d'un bilan équilibré (d'un «équilibre dynamique») entre vitesse de transformation chimique et vitesse de diffusion des réactifs. Ce ne sont pas, comme les cristaux, des structures d'équilibre. Quand on cesse de fournir des réactifs, la réaction s'épuise, le caractère homogénéisant de la diffusion reprend ses droits et les structures s'effacent. Comme les êtres vivants, les structures de Turing meurent quand on cesse de les alimenter. Ces structures sont dites «dissipatives», car leur existence est liée à la consommation (dissipation) de matière ou d'énergie.

Depuis les travaux de I. Prigogine, elles ont été étudiées théoriquement, notamment par des biologistes théoriciens et des biomathématiciens qui les utilisent pour expliquer différents aspects de la morphogenèse. Ainsi, J. Murray s'est efforcé de rendre compte de la diversité des motifs sur le pelage des mammifères : rayures du zèbre, taches du léopard ou du guépard.

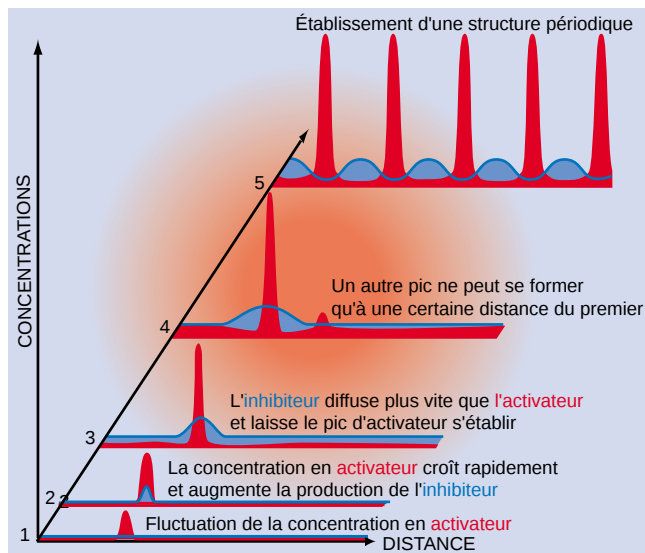
Pour J. Murray, l'organisation en taches ou en bandes est liée à une distribution spatiale de la concentration d'un morphogène. Cette distribution constituerait un «prémotif» et résulterait d'une instabilité de réaction-diffusion de type Turing. Ce prémotif, formé très tôt au cours du développement embryonnaire, serait «lu» à un stade ultérieur et figé. Le motif final sur le pelage des mammifères refléterait ce prémotif : la forte ou la faible concentration de morphogène, suivant la position considérée dans le prémotif, induirait ou non la différenciation des mélanocytes (cellules sécrétrices du pigment, la mélanine). Or, l'idée d'une organisation guidée par l'information reçue par chaque cellule est fondamentale en biologie du développement : selon L. Wolpert, le devenir d'une cellule au cours du développement peut être

détourné d'un type cellulaire vers un autre type, suivant la concentration locale ambiante des morphogènes.

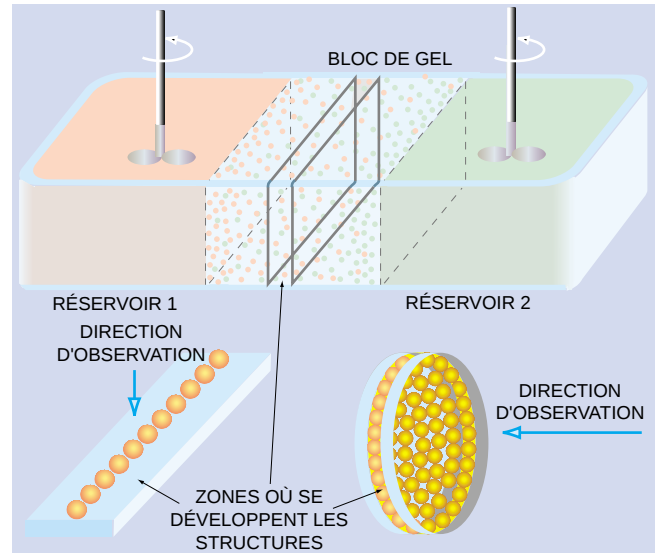
Ainsi les structures stationnaires de Turing pourraient expliquer certains aspects de la morphogenèse... pourvu que l'on accepte l'idée de morphogène. Les biologistes ont identifié des substances morphogénétiques dans certains tissus en développement.

Des réactions oscillantes aux structures de Turing

Pourquoi fallut-il attendre si longtemps pour observer de telles structures alors que tant d'équipes, depuis les années 1970, rêvaient de les découvrir? Le premier obstacle à leur réalisation était de disposer de réactions chimiques adéquates. Il s'agit de réactions chimiques oscillantes. Ce n'est qu'en 1968, au Congrès de Prague, après de longues années de contestations, que cette aptitude de certaines réactions chimiques à osciller a été reconnue par la communauté scientifique. À Prague, des chimistes et des biochimistes apportaient la preuve que les oscillations de ces systèmes (phénomènes à l'évolution périodique au cours du temps) étaient reproductibles



3. NAISSANCE D'UNE STRUCTURE DE TURING. Dans un système activateur (bleu)-inhibiteur (rouge) homogène se développent des hétérogénéités de concentration. (1) Sous l'effet de fluctuations du milieu un léger excès d'activateur se forme localement. (2) La concentration locale en activateur croît, entraînant la production locale d'inhibiteur. (3) L'inhibiteur diffuse plus rapidement que l'activateur, empêchant la concentration d'activateur de s'élever autour du pic d'activateur, qui est ainsi circonscrit. La concentration en activateur diminue même autour du pic. (4) D'autres pics d'activateur émergent, mais à distance du premier. (5) Il en résulte une structure stationnaire périodique.



4. LE RÉACTEUR SPATIAL est constitué d'un bloc d'hydrogel dont deux faces opposées sont en contact avec les solutions de réactifs contenues dans les réservoirs. L'oxydant est en 1, et le réducteur en 2. À partir de ces faces opposées, les réactifs diffusent dans le gel, se rencontrent et réagissent. Les structures de Turing se développent dans une strate entre les faces d'alimentation du gel. Des réacteurs de deux géométries ont été utilisés : ils diffèrent par le rapport de leurs dimensions et par la direction d'observation. Dans le réacteur à bande de gel représenté ici, on regarde entre les faces d'alimentation. Dans un autre type de réacteur à disque de gel, l'observation se fait à travers les faces d'alimentation.