

L'organisation des formes

Donald E. Ingber

La nature utilise partout – à l'échelle moléculaire comme à l'échelle macroscopique – les mêmes règles d'assemblage : aussi des motifs tels que spirales, pentagones et formes triangulaires sont-ils omniprésents. Ils apparaissent dans les structures cristallines les plus régulières et dans les protéines les plus contournées, dans des organismes aussi différents que les virus, le plancton, le pollen et... l'être humain. Les fractales, sujet de l'article précédent, nous ont montré cette remarquable «disposition de la nature». Ce constat nous étonne, mais doit-il nous stupéfier? Tout ce qui vit est constitué des mêmes atomes de carbone, d'hydrogène, d'oxygène, d'azote et de phosphore : aussi n'est-il pas extraordinaire que l'on retrouve souvent les mêmes configurations. Ce que nous allons montrer dans cet article est l'organisation des superstructures qui les rassemble, et pourquoi le monde est fractalisé.

Par auto-assemblage, les constituants se fédèrent pour donner naissance à des structures stables, plus grandes, dont les propriétés, nouvelles, ne pouvaient être prévues par les seules caractéristiques des éléments individuels. Cet auto-assemblage se manifeste à diverses échelles. À l'intérieur du corps humain, de grosses molécules s'auto-assemblent en composants cellulaires, ou organites, lesquels s'auto-assemblent en cellules, cellules qui s'auto-organisent en tissus, et tissus en organes. Le résultat est le corps, organisé hiérarchiquement en différents systèmes emboîtés comme des poupées russes.

L'ADN n'est pas la seule source de structuration : pas plus que la carte n'est le territoire, la connaissance des pièces du puzzle ne donne pas les règles de leur assemblage. Nous pensons qu'un large éventail de systèmes naturels, atomes de carbone, molécules d'eau, protéines, virus, cellules, tissus, et toutes les créatures

vivantes, sont construits sur un même principe architectural, que nous désignons par *tenségrité*. Ce terme désigne la faculté d'un système à se stabiliser mécaniquement par le jeu de forces de tension et de compression qui s'y répartissent et s'y équilibrent. Le concept de tenségrité s'applique à tous les systèmes vivants, du microbe à l'homme, en passant par la cellule, l'unité constitutrice de tous les organismes.

Ainsi la cellule n'est-elle pas une outre pleine de liquide, elle est structurée par un réseau de câbles et de filaments. Ce réseau capte et transporte l'information sur l'environnement cellulaire et commande l'activité des gènes de déplacement et de survie de la cellule. La tenségrité explique comment la forme cellulaire et les forces mécaniques – telles que la pression dans les vaisseaux

sanguins ou la compression dans les os – influent sur l'activité des gènes. Une meilleure intelligence des règles naturelles de l'auto-assemblage nous permet d'intégrer avec plus de pertinence les caractéristiques des molécules, des cellules et des autres constituants biologiques. L'omniprésence de la tenségrité dans la nature ouvre de nouvelles perspectives sur les forces qui régulent l'organisation biologique et, peut-être, sur l'Évolution elle-même.

Dans les structures régies par la tenségrité, les forces sont transmises à tous les éléments : un accroissement de la tension sur l'un des éléments est répercuté aux autres éléments de la structure, y compris les plus éloignés. Cette augmentation globale de la tension est équilibrée par une augmentation de la compression de certains éléments de la structure. Ainsi une structure se stabilise par un mécanisme associant tension globale et compression locale. Dans les élégantes sculptures de Kenneth Snelson, des éléments travaillent en compression, d'autres en traction, reproduisant et expliquant la structuration du corps humain, avec ses 206 os et les muscles qui les relient. Les os sont comprimés par la force de gravité et stabilisés par la traction exercée par les muscles, les tendons et les ligaments.



1. Dans les structures en porte à faux, cou de girafe ou sculpture à tiges et à câbles, les forces sur les organes en extension – les muscles et les câbles – sont équilibrées par les forces sur les dispositifs agissant en compression, les os et les tiges.

Vers la fin des années 1970, les biologistes se représentaient la cellule comme un fluide visqueux délimité par une membrane ; on savait pourtant que les cellules contiennent une armature interne, ou cytosquelette, composée de trois types de protéines, les microfilaments, les filaments intermédiaires et les microtubules. Toutefois, leur rôle dans le contrôle de la forme des cellules était mal compris. On s'interrogeait également sur le comportement des cellules quand elles sont disposées sur différentes surfaces ; les cellules s'étalent et s'aplatissent lorsqu'elles adhèrent à du verre ou au fond d'une boîte de Pétri en matière plastique. En 1980, Albert Harris, de l'Université de Caroline du Nord, montra que, lorsqu'elles sont fixées sur un substrat en caoutchouc flexible,



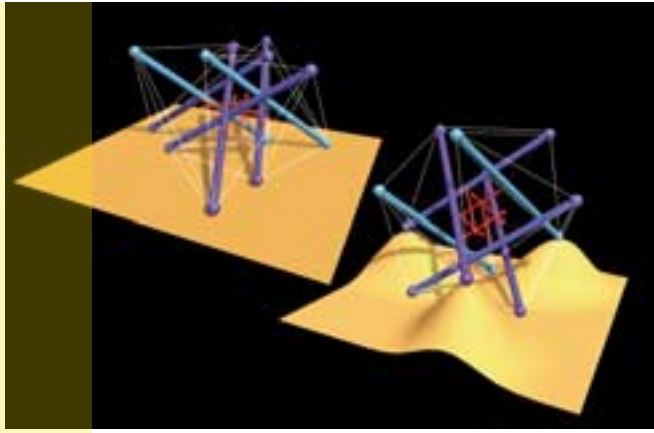
Schering-Plough

les cellules se contractent et s'aplatissent moins. L'aplatissement est réduit par la déformation du caoutchouc.

Ce comportement s'explique si l'on considère la cellule comme une structure de tenségrité. Pour le démontrer, j'ai bricolé une cellule composée de six tiges en bois et d'un jeu d'élastiques. J'ai disposé les tiges – qui subissaient les contraintes de compression – en trois paires (figure 2). Chaque paire était perpendiculaire aux deux autres, sans qu'aucune tige n'en touche une autre. Les élastiques, subissant les forces de tension, relient les extrémités de toutes les tiges, tirant sur celles-ci jusqu'à ce qu'elles se disposent en une forme tridimensionnelle stable. Pour simuler le noyau, je plaçai un modèle de tenségrité sphérique plus petit dans la grande structure qui représentait le reste de la cellule. Enfin, pour imiter les connexions du cytosquelette entre le noyau et le reste de la cellule, je tendis des brins élastiques allant de la surface de la grande structure de tenségrité à la plus petite, située à l'intérieur.

Quand on appuie sur ce modèle de tenségrité, il s'aplatit. Dès que la pression exercée est supprimée, l'énergie emmagasinée dans les filaments tendus ramène le modèle, à la manière d'un ressort, vers sa forme d'origine, approximativement sphérique. Pour simuler le comportement des cellules lorsqu'elles sont placées sur une surface, j'ai substitué au substrat de culture, en verre ou en matière plastique, un morceau de tissu tendu solidement épinglé à un support en bois. J'ai fixé le modèle de tenségrité à ce substrat en l'aplatissant et en cousant les extrémités de quelques-unes des tiges au tissu. Ces liaisons simulaient les intégrines, les molécules qui assurent l'adhérence des cellules entre elles ou à leur substrat.

Lorsque les extrémités des tiges étaient cousues sur un tissu solidement épinglé, le modèle restait aplati, exactement comme une véritable cellule sur un substrat rigide (en verre, par exemple). Lorsque je retirais les épingles et libérais le tissu de son support, le modèle de tenségrité retrouvait sa forme sphérique, en plissant le tissu sous-jacent. De plus, quand j'aplatissais le modèle en le fixant au tissu formant le substrat, la cellule et son noyau interne se déformaient



2. Placée sur un support flexible, une cellule est moins aplatie : dans cette configuration, la cellule prend une place plus petite, comme lorsqu'elle est comprimée dans un milieu dense en cellules et se suicide. Elle croit que l'on n'a plus besoin de sa présence.

ensemble : le modèle du noyau se déplaçait vers le bas du modèle de la cellule. Ensuite j'ai montré que les «vraies» cellules et leurs noyaux s'étalent et s'orientent de la même façon lorsqu'ils adhèrent à un substrat : ainsi, les structures de tenségrité imitent le comportement des cellules des organismes vivants.

Le composant externe est la matrice extracellulaire ; les tiges internes comprimées sont soit des microtubules, soit de grands faisceaux de microfilaments entrecroisés à l'intérieur du cytosquelette. Les filaments intermédiaires, le troisième composant du cytosquelette, constituent les organes de liaison de l'ensemble, reliant les microtubules et les microfilaments contractiles entre eux, à la membrane cellulaire et au noyau. En outre, ils

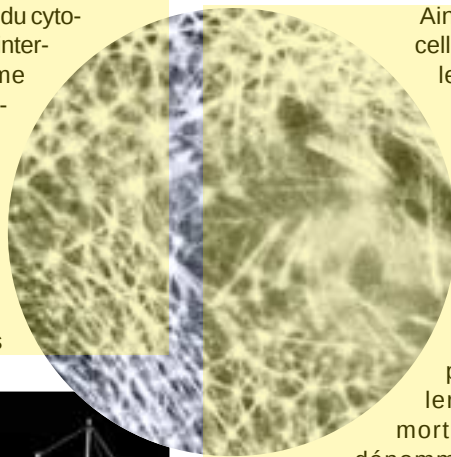


3. Le raidissement linéaire, observé dans les organes tels que les muscles et les cellules, résulte de la réorientation (représenté ci-dessus) des fibres dans les structures de tenségrité. En haut à droite, les fibres du cytosquelette d'une cellule.

constituent des sortes de haubans qui maintiennent en place et immobilisent le noyau, au centre. Bien que le cytosquelette soit entouré de membranes et qu'il baigne dans un fluide visqueux, c'est ce réseau de tiges et de câbles qui stabilise la forme de la cellule.

A. Matus, de l'Institut Friedrich Miescher de Bâle, a fabriqué des cellules où les microtubules sont fluorescents et a ainsi observé la déformation (le flambement) de ces microtubules quand ils sont comprimés.

Le modèle de tenségrité montre que la structure du cytosquelette cellulaire est modifiée par les forces transmises à travers la surface de la cellule. Ce constat est important, car un grand nombre d'enzymes et d'autres substances qui commandent la synthèse des protéines, la conversion de l'énergie et la croissance sont solidaires du cytosquelette ; une modification des caractéristiques géométriques et mécaniques du cytosquelette agit sur les réactions biochimiques, modifie les gènes activés, et donc les protéines fabriquées.

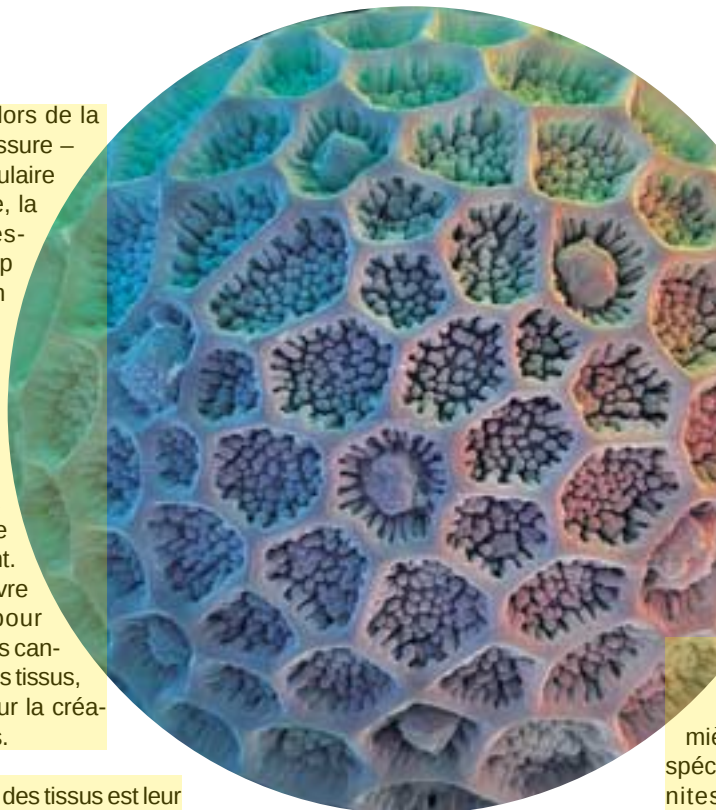


Ainsi la forme des cellules commande les programmes génétiques. Les cellules qui s'étalent et s'aplatissent se divisent mieux, tandis que les cellules rondes que l'on empêche de s'étaler activent une mort programmée, dénommée apoptose.

Quand les cellules ne sont ni trop étalées ni trop contractées, elles ne se divisent pas, elles ne meurent pas, mais se différencient en tissus spécialisés : les cellules de capillaires forment des tubes capillaires creux, les cellules hépatiques sécrètent des protéines que le foie fournit habituellement au sang, et ainsi de suite.

La reconformation mécanique de la cellule et du cytosquelette commande le fonctionnement de la cellule. Les cellules très aplaties, dont le cytosquelette est étiré, «sentent» qu'un plus grand nombre de cellules est nécessaire pour couvrir

le substrat – comme lors de la cicatrisation d'une blessure – et qu'une division cellulaire s'impose. Au contraire, la forme arrondie correspond à la situation où trop de cellules sont en concurrence sur la matrice ; certaines doivent mourir pour empêcher une prolifération incontrôlée et la formation d'une tumeur. Entre ces deux extrêmes, le tissu se comporte normalement. Cette commutation ouvre de nouvelles voies pour induire le traitement des cancers ou la réparation des tissus, et peut-être même pour la création de tissus artificiels.



4. Un grain de pollen a une forme de dôme géodésique.

Une propriété capitale des tissus est leur **comportement mécanique**. Un très grand nombre de tissus distincts, tels que les muscles, le cartilage, les vaisseaux sanguins et la peau, réagissent selon une loi de raidissement linéaire. Quand vous tirez sur votre peau, vous sentez la résistance s'accroître à mesure que vous tirez plus fort. Des travaux récents montrent que même des molécules isolées comme l'ADN manifestent ce raidissement linéaire ; avant le modèle de tenségrité, il n'existait pas d'explication mécanique de ce comportement.

En utilisant un modèle de tenségrité à base de bâtonnets et d'élastiques, nous avons montré que les cellules réagissent comme des structures de tenségrité. Tous les éléments structuraux interconnectés modifient d'eux-mêmes leur disposition en réaction à une contrainte. Le raidissement linéaire s'explique alors : lorsque la force appliquée augmente, de plus en plus d'éléments se disposent dans la direction où s'exerce la contrainte.

Comme une force, même localisée, modifie la forme globale d'une structure de tenségrité, la liaison d'une molécule à une protéine impose un réarrangement complet des différentes régions sur toute la longueur de la protéine. Par exemple, lorsqu'une molécule portant un signal se lie à un récepteur qui traverse la membrane cellulaire, cette liaison peut modifier la conformation à l'extrémité opposée du récepteur. Ces changements déforment à leur tour des protéines adjacentes et déclenchent une série de restructurations moléculaires à l'intérieur de cette

cellule. C'est ainsi que les cellules détectent les informations qui leur parviennent et y réagissent.

Des molécules aux os, aux muscles ou aux tendons, la tenségrité est le système de construction privilégié de la nature. La tenségrité explique, par exemple, comment, chaque fois que vous bougez un bras, votre peau s'étire, comment votre matrice extracellulaire s'étend, comment vos cellules se déforment et comment les molécules interconnectées qui forment l'armature interne des cellules ressentent cette sollicitation.

Peut-être les structures de tenségrité **entièrément triangulées ont-elles été** sélectionnées au cours de l'Évolution en raison de leur efficacité structurelle qui associe haute résistance mécanique et économie de matériaux. La flexibilité des structures de tenségrité précontraintes est sans doute avantageuse parce qu'elle leur permet de prendre diverses formes. Par exemple, si une molécule ou une cellule est apte à se transformer, à une température ou à une pression données, en une forme plus stable ou plus efficace sur le plan métabolique, sa durée de vie en est prolongée. Elle interagit mieux avec d'autres entités similaires pour donner de nouveaux auto-assemblages.

Les chercheurs sont maintenant convaincus que l'évolution biologique a commencé dans des couches d'argile plutôt que dans la mer primordiale. Il est

intéressant de noter que l'argile consiste en un réseau poreux d'atomes disposés selon les règles géodésiques au sein de formes octaédriques et tétraédriques. Comme ces octaèdres et ces tétraèdres ne sont pas fortement compactés, ils peuvent bouger et glisser les uns par rapport aux autres. Cette souplesse permet à l'argile de catalyser un grand nombre de réactions chimiques, dont celles qui ont produit les premiers éléments de la vie organique.

Avec le temps, différents ensembles moléculaires se sont auto-assemblés pour former les premières structures ayant une fonction spécifique – les précurseurs des organites actuels –, qui se combinèrent pour créer les premières cellules. Ces cellules produisirent des protéines qui s'auto-assemblèrent pour constituer les supports d'ancrage des matrices extracellulaires, qui, à leur tour, se sont auto-assemblées en tissus pluricellulaires. Des organes se développèrent par auto-assemblage de tissus, et des organismes complexes firent leur apparition par combinaison et remodelage progressif d'organes différents. Le développement d'un embryon à partir d'un spermatozoïde et d'un ovule récapitule ces étapes d'auto-organisation.

L'apparition de l'ADN et des gènes donna naissance à un nouveau mécanisme pour engendrer une diversité structurelle qui accéléra l'Évolution. Pendant tout ce temps, les règles définissant le processus d'auto-assemblage hiérarchique restèrent pratiquement inchangées. Il n'est donc pas surprenant que la disposition générale des os et des muscles soit extraordinairement voisine chez *Tyrannosaurus rex* et chez *Homo sapiens*, et que les formes géodésiques telles qu'hexagones, pentagones et spirales soient omniprésentes dans les systèmes naturels.

Comme le suggérait, au début du siècle, le zoologiste écossais D'Arcy Thompson, en se référant à Galilée qui, lui-même, citait Platon : le Grand Livre de la Nature est écrit dans le langage de la géométrie.

Donald E. INGBER est professeur de physiologie à l'Université Harvard (États-Unis).