

BILLE DE FER

SONDES MOLÉCULAIRES

5. À L'AIDE DE SONDAS MOLÉCULAIRES, on identifie les brins d'ADN qui codent des chemins passant par les villes intermédiaires (Grenoble et Rennes). Les molécules sondes qui comportent le complémentaire du nom de Grenoble (AGCCTGAC) sont attachées à une bille de fer que l'on met en suspension dans le liquide. En raison des forces entre bases complémentaires, ces molécules captent les brins

d'ADN qui contiennent le nom de Grenoble (TCGGACTG). Les brins qui ne contiennent pas le nom de Grenoble sont alors enlevés. On répète ce processus avec des molécules sondes qui codent le complémentaire du nom de Rennes. Lorsque toutes les étapes sont terminées, les brins qui restent sont ceux qui codent la solution du problème du chemin hamiltonien : GCAGTCGGACTGGGCTATGTCCGA.

de molécules qui codent des chemins qui ne sont pas hamiltoniens. Comment les éliminer? Pour enlever les molécules qui ne commencent pas par la ville de départ et qui ne se terminent pas par la ville d'arrivée, je me suis servi de la technique d'amplification des gènes (PCR). Cette technique utilise de nombreux exemplaires de deux séquences «amorces» complémentaires des deux extrémités de la séquence d'ADN que l'on désire amplifier. Ainsi, l'ADN polymérase effectue plusieurs cycles de réplication, alternativement sur chacun des brins. Les amorces utilisées sont, d'une part, le nom propre de la ville de départ (GCAG pour Toulouse) et, d'autre part, le complémentaire du prénom de la ville d'arrivée (GGCT pour Lille). Ces deux amorces agissent simultanément : la première prévient l'ADN polymérase de copier les séquences qui possèdent la bonne ville de départ,

la seconde déclenche la duplication de molécules qui codent la bonne ville d'arrivée.

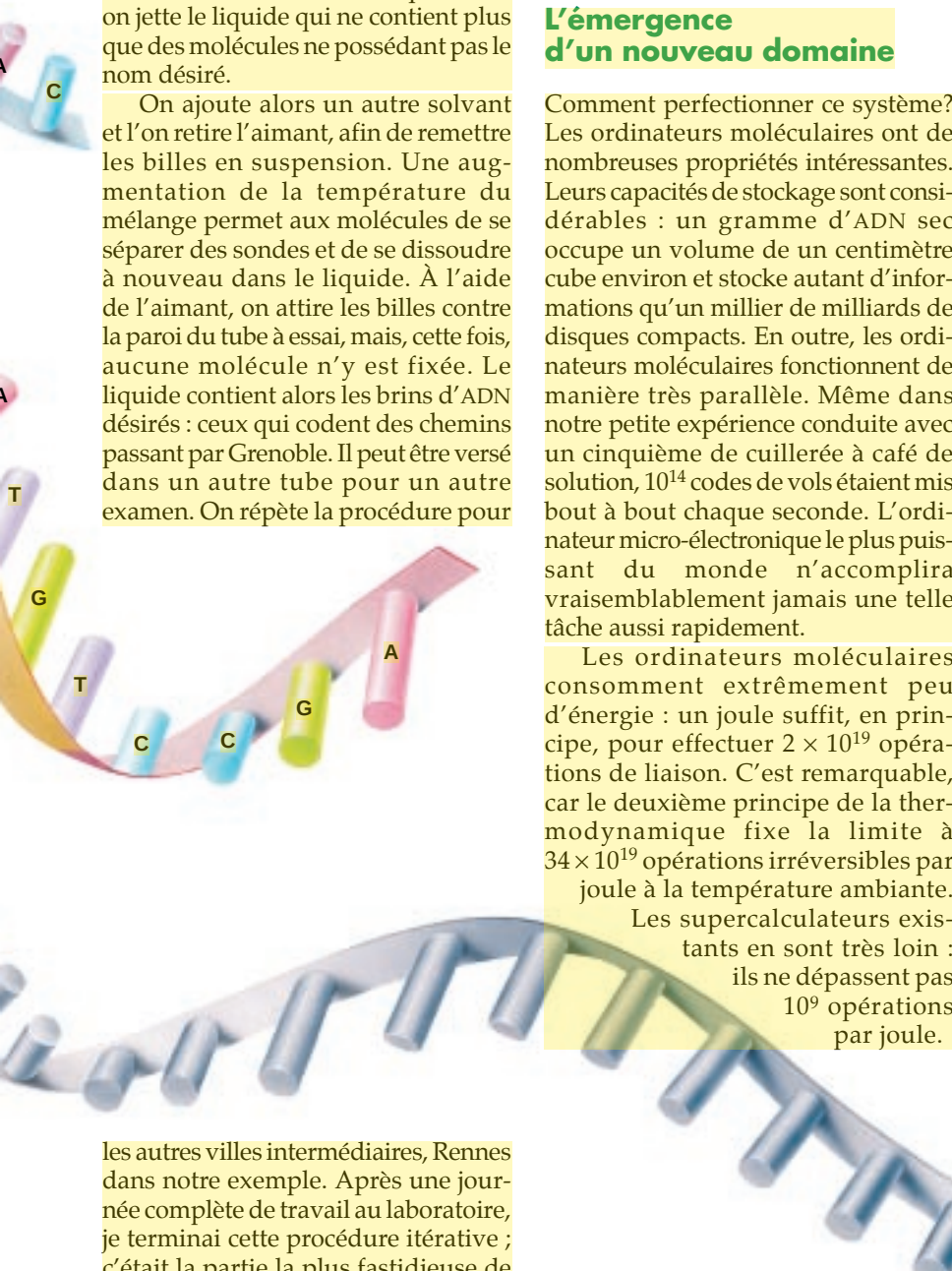
Pour amplifier l'ADN, on effectue des cycles à haute et à basse température. À haute température, on dissocie les complexes double brin pour libérer les séquences complémentaires des amorces. À basse température, on apparie les amorces, et l'ADN polymérase effectue la réplication, recréant une molécule double brin.

Ainsi, les molécules qui possèdent les bonnes villes de départ et d'arrivée se multiplient à une vitesse très élevée (exponentielle). En revanche, les molécules qui possèdent la bonne ville de départ, mais pas la bonne ville d'arrivée, ou réciproquement, se multiplient à une vitesse inférieure (linéaire). Les séquences d'ADN qui ne possèdent ni la bonne ville de départ, ni la bonne ville d'arrivée ne se reproduisent pas du tout. Après la réaction,

le tube à essai contient beaucoup de molécules dont les villes de départ et d'arrivée sont les bonnes, et peu de molécules ne satisfaisant pas ces deux critères. L'étape 2a de l'algorithme est alors terminée.

J'utilise ensuite un gel d'électrophorèse pour identifier les molécules qui possèdent la bonne longueur, 24 dans notre exemple ; toutes les autres molécules sont éliminées. C'est l'étape 2b de notre algorithme.

Afin de vérifier que les séquences qui restent codent bien des chemins qui passent par les villes intermédiaires, j'utilise la complémentarité des séquences d'ADN dans une procédure nommée séparation par affinité. On utilise des sondes d'ADN qui codent le complémentaire du nom d'une ville particulière, par exemple Grenoble. Ces sondes sont fixées à de microscopiques sphères de fer d'un micromètre de diamètre environ.



Quand on met ces billes en suspension dans le tube contenant les molécules restantes, seules les molécules contenant le nom de la ville désirée (Grenoble) se fixent sur les sondes. On place ensuite un aimant contre la paroi du tube à essai pour attirer et maintenir les boules métalliques. Puis on jette le liquide qui ne contient plus que des molécules ne possédant pas le nom désiré.

On ajoute alors un autre solvant et l'on retire l'aimant, afin de remettre les billes en suspension. Une augmentation de la température du mélange permet aux molécules de se séparer des sondes et de se dissoudre à nouveau dans le liquide. À l'aide de l'aimant, on attire les billes contre la paroi du tube à essai, mais, cette fois, aucune molécule n'y est fixée. Le liquide contient alors les brins d'ADN désirés : ceux qui codent des chemins passant par Grenoble. Il peut être versé dans un autre tube pour un autre examen. On répète la procédure pour

les autres villes intermédiaires, Rennes dans notre exemple. Après une journée complète de travail au laboratoire, je terminai cette procédure itérative ; c'était la partie la plus fastidieuse de l'expérience.

L'étape 2c de l'algorithme se termine avec la fin de la séparation par affinité : dans le tube se trouvent alors les molécules d'ADN qui codent le chemin hamiltonien. Ainsi, si le tube contenait un seul type de molécule, je pouvais en conclure qu'un chemin hamiltonien existait dans le graphe sinon, un tel chemin n'existait pas. Comment le savoir? En utilisant une nou-

velle amplification des gènes, puis une autre électrophorèse. Cette analyse finale montra que les molécules restantes codaient effectivement le chemin désiré. Après sept jours de laboratoire, le premier calcul utilisant de l'ADN était terminé.

L'émergence d'un nouveau domaine

Comment perfectionner ce système? Les ordinateurs moléculaires ont de nombreuses propriétés intéressantes. Leurs capacités de stockage sont considérables : un gramme d'ADN sec occupe un volume de un centimètre cube environ et stocke autant d'informations qu'un millier de milliards de disques compacts. En outre, les ordinateurs moléculaires fonctionnent de manière très parallèle. Même dans notre petite expérience conduite avec un cinquième de cuillerée à café de solution, 10^{14} codes de vols étaient mis bout à bout chaque seconde. L'ordinateur micro-électronique le plus puissant du monde n'accomplira vraisemblablement jamais une telle tâche aussi rapidement.

Les ordinateurs moléculaires consomment extrêmement peu d'énergie : un joule suffit, en principe, pour effectuer 2×10^{19} opérations de liaison. C'est remarquable, car le deuxième principe de la thermodynamique fixe la limite à 34×10^{19} opérations irréversibles par joule à la température ambiante.

Les supercalculateurs existants en sont très loin : ils ne dépassent pas 10^9 opérations par joule.

De nombreux théoriciens et expérimentateurs étudient aujourd'hui les ordinateurs moléculaires. Réussiront-ils à construire des ordinateurs moléculaires qui rivaliseront avec les ordinateurs électroniques? De gigantesques investissements en hommes et en argent ont fait de l'ordinateur électronique une merveille de notre époque ; il sera difficile à battre.

Cependant, ce serait une erreur de considérer seulement l'intérêt pratique des ordinateurs moléculaires. Mon expérience est la première d'un nouveau domaine des sciences. Partout, cette nouvelle «science moléculaire» fait des émules. Par exemple, Gerald Joyce, qui travaille à l'Institut Scripps, en Californie, et Laura Landweber, de l'Université Princeton, élèvent des milliards de molécules d'ARN, génération après génération, jusqu'à ce que les «meilleures» aient les propriétés de catalyse désirées (voir *L'évolution moléculaire dirigée*, par Gerald Joyce, *Pour la Science*, février 1993). À l'Institut de technologie du Massachusetts, Julius Rebek crée des molécules qui peuvent se reproduire, ce qui nous donne des indications sur la façon dont la vie est apparue sur Terre (voir *Qu'est-ce que la vie?*, par Julius Rebek, *Pour la Science*, septembre 1994). À l'Institut de technologie de Californie, Erik Winfree synthétise des complexes moléculaires «intelligents», qui peuvent être «programmés» pour s'auto-assembler en des structures prédéterminées de complexité arbitraire (voir l'encadré de la page 61). Le potentiel de la biochimie est considérable.

La biologie et l'informatique, qui se sont épanouies durant le dernier demi-siècle, progresseront encore beaucoup et seront à l'origine de développements industriels importants au siècle prochain. Entre la biologie et l'informatique, entre la vie et le calcul, de grandes découvertes restent à faire.

Leonard ADLEMAN travaille au département d'informatique de l'Université de Californie du Sud.

James D. WATSON, *Biologie moléculaire du gène*, InterÉditions, 1978.

Leonard M. ADLEMAN, *Molecular Computation of Solutions to Combinatorial Problems*, in *Science*, vol. 266, pp. 1021-1024, 11 novembre 1994.

David K. GIFFORD, *On the Path to Com-*

putation with DNA, in *Science*, vol. 266, pp. 993-994, 11 novembre 1994.

Richard J. LIPTON, *DNA Solution of Hard Computational Problems*, in *Science*, vol. 268, pp. 542-545, 28 avril 1995.

Jean-Paul DELAHAYE, *Les lois du tout ou rien*, in *Pour la Science*, juillet 1995.

D'autres informations sur les ordinateurs à ADN peuvent être trouvées sur notre site : <http://www.pourlascience.com/>

Le Gondwana

ROLAND TROMPETTE

Le supercontinent du Gondwana, père de la plupart des continents actuels, a vécu 400 millions d'années. Les géologues retracent l'histoire de son assemblage, de sa fragmentation et reconstituent les climats qui y régnaient.

Le Gondwana est une entité géologique réelle qui évoque, dans notre imaginaire, le mythe du continent disparu. Le Gondwana n'a pas été englouti par les flots, au contraire de la disparition légendaire de l'Atlantide, mais s'est déchiqueté pour donner la plupart des continents actuels. Les récents travaux des géologues qui peuvent remonter sûrement dans le passé permettent de reconstituer l'histoire du Gondwana, de sa création à sa disparition.

Le Gondwana réunissait, il y a 500 millions d'années, cinq continents : Afrique, Amérique du Sud, Antarctique, Australie et Inde, plus la péninsule Arabique, les grandes îles de Ceylan, Madagascar, de la Nouvelle-Zélande et de Tasmanie. La preuve de l'existence du Gondwana réside dans la présence d'une succession de roches particulières qui ont été trouvées sur toutes les terres qui constituaient le Gondwana et qui se sont déposées durant l'intervalle Carbonifère-Jurassique supérieur (entre 360 et 150 millions d'années).

Les géologues de la fin du XIX^e siècle ont été fascinés par cette association de roches. Celles-ci occupaient des milliers de kilomètres carrés sur chacun des cinq continents (en Europe, elles étaient cependant peu connues). Épaisses de plusieurs milliers de mètres et restées à peu près horizontales, elles formaient de spectaculaires falaises. La séquence débutait par de beaux faciès glaciaires et se poursuivait par des couches de charbon renfermant une abondante flore constituée notamment de belles fougères et, quelquefois, d'une jolie faune de petits reptiles, puis par des grès et des argilites rouges associés à des faciès évaporitiques (gypse et anhydrite, qui sont des sulfates de calcium, et halite, qui est un

chlorure de sodium). À la partie sommitale affleuraient d'épaisses et massives coulées de basaltes qui, en Afrique du Sud, couronnaient les fameux plateaux du Karoo.

Le concept du Gondwana

Ce terme a été utilisé pour la première fois autour de 1875, en Inde, pour désigner des roches essentiellement sédimentaires, sub-horizontales, affleurant dans la portion centrale de la péninsule et discordantes sur un socle très ancien. Ces roches, la plupart continentales, étaient datées par des faunes et des flores de l'intervalle Carbonifère-Jurassique supérieur. Aussi le terme de Gondwana dérive-t-il du nom d'une peuplade aborigène, les Gonds qui, du XII^e au XVIII^e siècle, dominèrent cette partie de l'Inde avant être refoulés dans les montagnes par l'arrivée des Maharrates : le terme de Gondwana est, à l'origine, une dénomination géographique indienne.

Les géologues travaillant dans l'hémisphère Sud constatèrent que cette séquence caractéristique n'était pas particulière à l'Inde. Elle se retrouvait en

Afrique du Sud, en Australie et en Amérique du Sud : plus tard, elle sera identifiée en Antarctique. Pour rendre compte de ces similitudes, le géologue autrichien Eduard Suess suggéra, dans un ouvrage publié autour de 1900 (titre français : *La face de la Terre*) que, durant l'intervalle Carbonifère-Jurassique, les cinq continents énumérés précédemment avaient été réunis en un méga-continent austral ou Gondwanaland. Aujourd'hui séparés par des océans, ces cinq continents représentaient, selon Suess, les vestiges de ce méga-continent dont la majeure partie se serait enfoncée dans les océans.

L'idée de Suess est reprise par le météorologiste allemand Alfred Wegener, inventeur de l'hypothèse de la mobilité des continents. Mais celui-ci ne peut admettre l'engloutissement même partiel de ce méga-continent. La croûte continentale, dont la composition moyenne est celle d'un granite, est légère, sa densité est voisine de 2,7 ; la croûte océanique de composition basaltique est plus lourde, sa densité est de l'ordre de 2,9. Aussi les continents légers ne peuvent-ils s'enfoncer dans la croûte océanique ; ils sont insubmersibles et

1. LE SUPERCONTINENT DE RODINIA (en haut) est l'ancêtre du Gondwana. Il s'assemble autour de 1 200-1 000 millions d'années, époque où les collisions entre les divers blocs engendrent les chaînes, dites Grenville, dont la continuité est utilisée pour reconstituer l'architecture du Rodinia. Le premier épisode de fracturation individualise le Rodinia occidental de petite taille. L'épisode principal, autour de 800 millions d'années, sépare le vaste Rodinia oriental du Rodinia central. Les Rodinia occidental et central, après dérive et rotation dans le sens horaire, entrent en collision et formeront l'essentiel du Gondwana. Une partie du Rodinia oriental, après une longue dérive et une rotation anti-horaire, constituera le flanc Ouest du Gondwana. **LE MÉGA-CONTINENT DU GONDWANA (en bas)** s'est assemblé autour de 600 millions d'années. Il est reconstitué en dessinant l'Afrique dans sa position actuelle. En réalité, l'Afrique est, à cette époque, renversée, avec l'Afrique du Nord à proximité du pôle Sud. Deux méga-chaînes de montagnes panafricaines représentent les cicatrices des deux collisions principales assurant l'aggrégation du Gondwana. La méga-chaîne orientale, joignant l'Arabie saoudite au Mozambique, est la trace de la collision, autour de 700-600 millions d'années, entre les Gondwana central et oriental. La méga-chaîne occidentale, reliant l'Afrique de l'Ouest à la côte atlantique de l'Afrique du Sud, marque la collision autour de 600 millions d'années des Gondwana central et occidental. Immédiatement après l'assemblage du Gondwana, le Laurentia se détache de l'Amérique du Sud. La fragmentation du Gondwana se produit, à partir de 170 millions d'années, suite à l'ouverture des océans atlantique, indien et péri-antarctique.