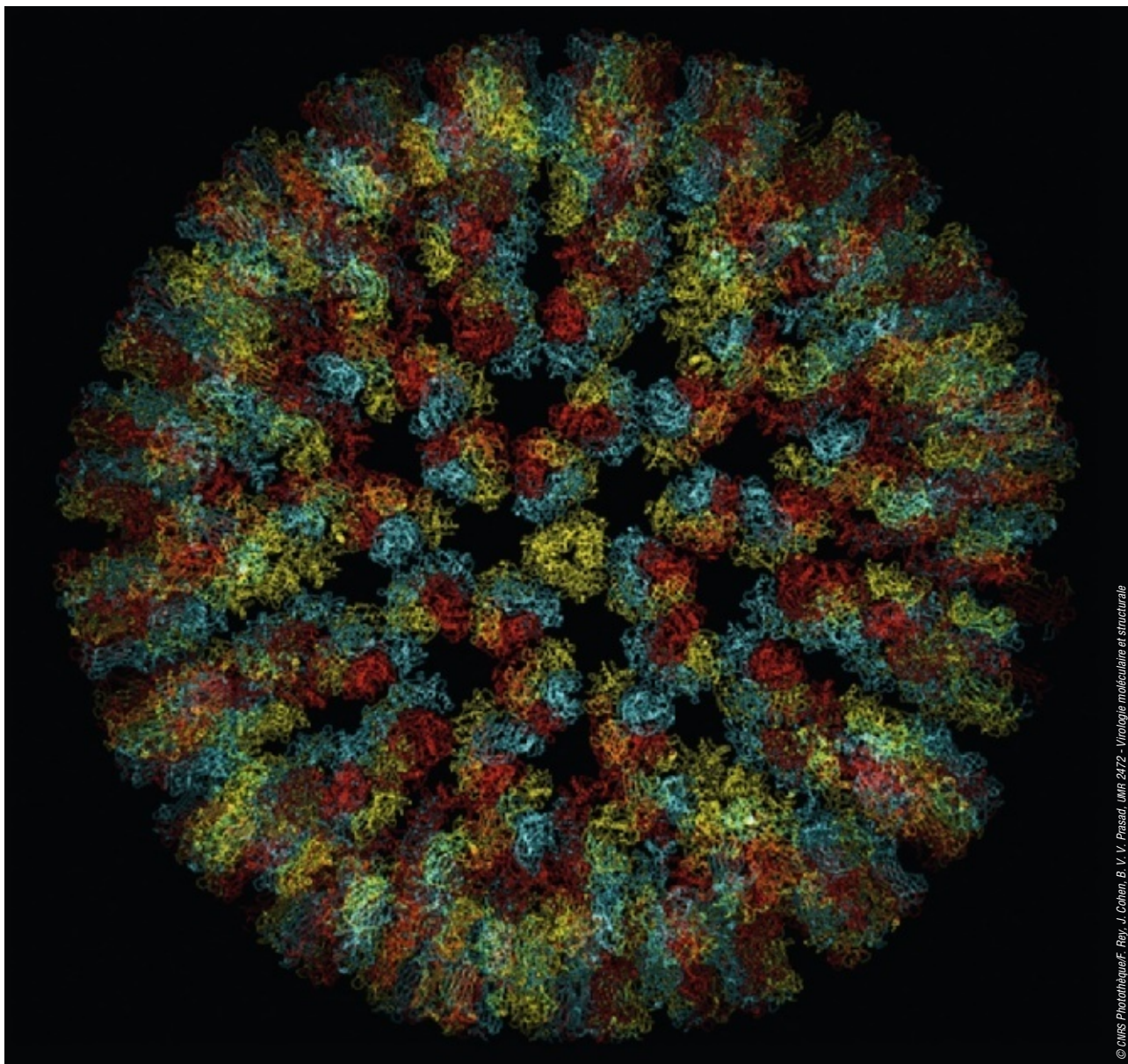




© CNRS Photothèque F. Rey, J. Cohen, B. V. V. Prasad, UMR 2472 - Virologie moléculaire et structurale

**LA MODÉLISATION INFORMATIQUE.** La rosace de quelque cathédrale moderne ? Non... Réalisée en 2004 à partir de données cristallographiques et d'observations en microscopie électronique, cette structure modélise le rotavirus responsable des gastro-entérites infantiles. Depuis 30 ans, la modélisation informatique, qui simule des phénomènes décrits par des théories, connaît un grand essor pour deux raisons : d'une part, l'augmentation de la puissance de calcul des ordinateurs et de leur capacité de stockage et, d'autre part, l'accroissement des données lié aux progrès techniques.

De plus en plus précises, les méthodes de résolution numérique des équations aux dérivées partielles, qui régissent notamment la mécanique des fluides, éclairent des champs aussi variés que la physique des plasmas, l'étude du climat ou celle du comportement des colonies bactériennes. En astrophysique, grâce aux données collectées par les radiotélescopes et les sondes, on commence

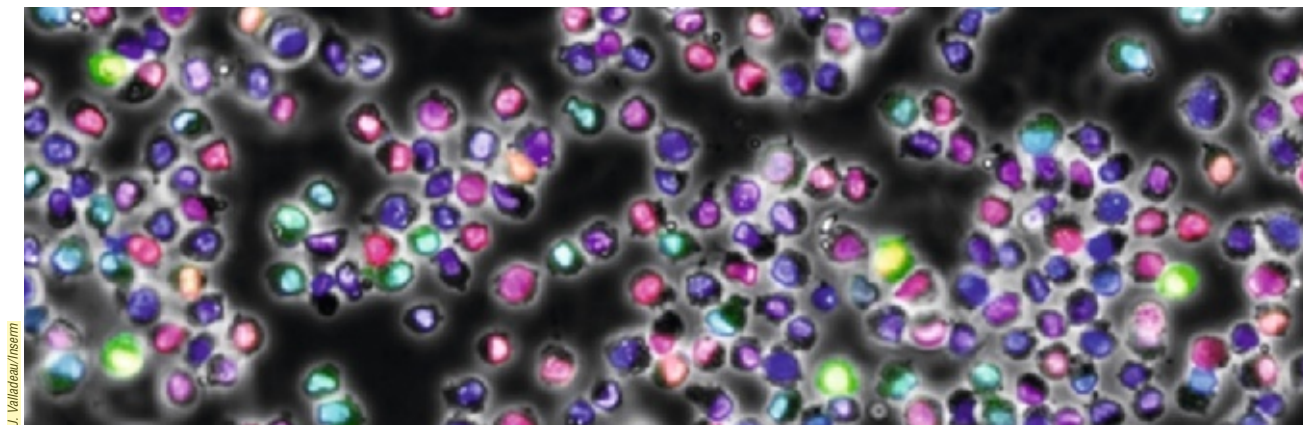
à produire des simulations plausibles de l'apparition et de l'évolution des galaxies. En climatologie, la puissance des calculateurs permet d'améliorer l'échantillonnage de la surface terrestre et, par conséquent, la fiabilité des prévisions.

En biologie, les données disponibles pour la modélisation sont impressionnantes. Les techniques de séquençage sont un million de fois plus performantes qu'il y a 20 ans : aujourd'hui, on séquence le génome de cellules saines et cancéreuses chez un même patient, ou de bactéries de diverses provenances. Avec ces millions de données et des modèles appropriés, on espère prévoir l'évolution d'un cancer ou mieux comprendre le fonctionnement d'une bactérie.

La transcriptomique et la protéomique, qui étudient l'expression des gènes en recensant leurs ARN messagers et leurs produits, fournissent aussi quantité de données moléculaires que l'on peut intégrer dans des modèles ; grâce à la puissance actuelle des calculateurs, on simule par exemple

l'évolution de réseaux d'interactions moléculaires comportant jusqu'à 20 ou 30 composants.

Toutefois, les concepts progressent moins vite que la technologie. Accumuler d'innombrables données ne servira à rien si l'on ne conduit pas une réflexion approfondie sur la façon de les exploiter. Un modèle ne reproduit pas exactement la réalité : on fait des hypothèses, des choix pour la simplifier. Dans la montagne de données amassées, quels choix seront pertinents pour aborder tel problème ? Par exemple, d'ici trois ou quatre ans, on sera sans doute en mesure de donner la carte d'identité des tumeurs de centaines d'individus et d'y repérer les mutations par rapport aux cellules saines. Mais parmi elles, quelles mutations conserver dans un modèle destiné à prévoir l'évolution d'un cancer ou à élaborer des tests de prédisposition ? Un modèle n'est pas une fin en soi. Il répond à une question, et tout l'enjeu des prochaines années sera de formuler les bonnes questions. ■



J. Valladau/Inserm

**L'ÉPIGÉNÉTIQUE.** L'une des nombreuses découvertes faites en biologie depuis les années 1990 est celle des mécanismes héréditaires par lesquels l'environnement des gènes agit sur leur expression. Ces mécanismes, dits épigénétiques, peuvent être étudiés en comparant les variations de l'expression des gènes dans des cellules normales et malades, par exemple. Ici, des chercheurs de l'INSERM ont marqué deux gènes, *pp65* (en rouge) et *GFP* (en vert), pour observer leur expression dans les cellules d'un cancer du sein [dont le noyau apparaît en bleu lorsque ces gènes ne s'expriment pas].

Cette expression dépend de l'organisation de la molécule d'ADN et des conditions physico-chimiques qui règnent dans la cellule, mais aussi de facteurs plus indirects, présents dans l'environnement de l'individu. Ainsi, les modifications épigénétiques produites sous l'influence de l'alimentation seraient responsables d'une expression anormale de certains gènes, et seraient la

cause de diverses maladies. Qui plus est, certaines modifications épigénétiques acquises sont transmissibles à la descendance.

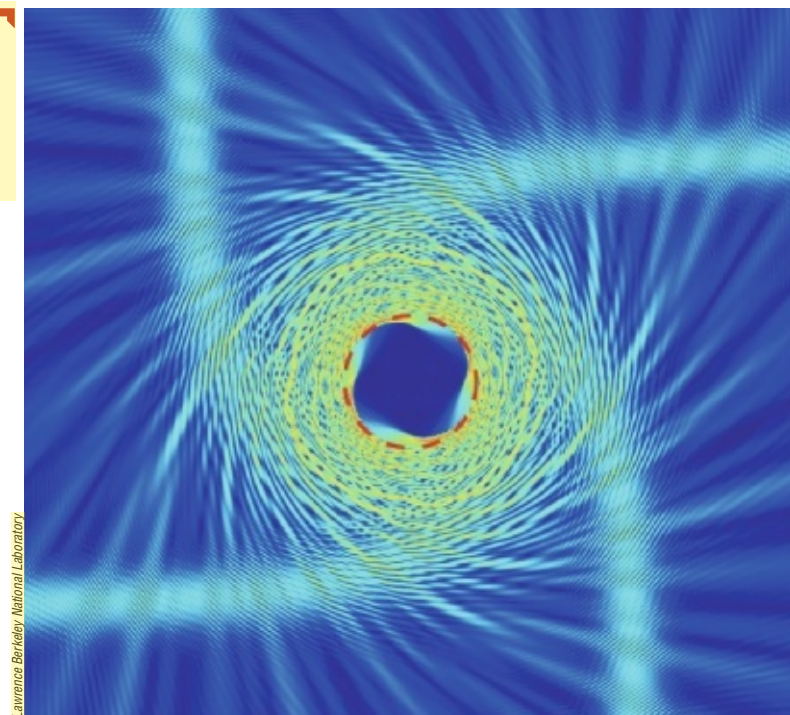
En quoi consistent ces mécanismes ? Tous influent sur l'expression des gènes sans changer leur séquence [la succession de leurs bases d'ADN]. Ils sont de plusieurs types, entre autres : l'ajout de groupes méthyle sur l'ADN ; l'addition de groupes acétyle et méthyle sur les histones, protéines associées à l'ADN ; et l'interférence avec les ARN messagers, les molécules codées par les gènes, par le biais de micro-ARN et de grands ARN non codants.

Pourquoi ces modifications épigénétiques sont-elles importantes ? Les cellules se divisent, et les cellules filles doivent disposer d'informations indiquant quels gènes doivent s'exprimer ou rester silencieux [une cellule de foie n'exprimant pas les mêmes gènes qu'une cellule de muscle]. Ces informations leur sont livrées par la cellule mère sous forme d'un profil épigénétique particu-

lier, c'est-à-dire d'un ensemble de modifications chimiques qui stabilisent l'activité de certains gènes et l'inactivité d'autres : selon les groupes chimiques qui se greffent sur l'ADN et les histones, certains gènes restent inaccessibles aux protéines qui déclenchent leur lecture, ou transcription, tandis que d'autres peuvent, au contraire, être atteints et transcrits en ARN messagers.

Les combinaisons spécifiques de modifications chimiques survenant sur les histones constitueraient un « code histone » qui permettrait à la cellule d'« interpréter » le génome. Bien que l'on ignore comment le code histone serait décodé, des scientifiques tentent de cataloguer, chez diverses espèces à différents stades de développement, toutes les modifications épigénétiques identifiables dans un type donné de cellules.

Ce catalogue devrait permettre de mieux comprendre les dérèglements de l'expression des gènes propres à une maladie ou encore la régulation du développement de l'embryon. □



Lawrence Berkeley National Laboratory

**LES MÉTAMATÉRIAUX.** Ces quatre faisceaux lumineux (en bleu clair) dévient en s'approchant d'une structure centrale, comme attirés par elle ; une partie de l'énergie incidente s'échappe, mais une autre reste piégée, comme par un trou noir. Dans cette simulation réalisée en 2009 par Xiang Zhang et ses collègues, à Berkeley, la structure centrale est censée être une boule d'arséniure de gallium [GaAs] de quelques micromètres, où de minuscules poches d'air sont agencées de telle façon que l'indice de réfraction optique varie spatialement selon une loi précise. Des métamatériaux – matériaux structurés artificiellement à une échelle assez petite par rapport aux longueurs d'onde que l'on souhaite contrôler – peuvent ainsi reproduire la capture de la lumière par les trous noirs ou d'autres trajectoires célestes relevant de la théorie de la relativité générale.

Depuis cinq ou six ans, les métamatériaux constituent un domaine de recherche très actif, notamment grâce aux idées du théoricien britannique John Pendry. Ce physicien a ouvert la voie aux travaux sur les « capes d'invisibilité », qui dévient les ondes de façon à camoufler un objet grand par rapport à la longueur d'onde, ou sur des dispositifs optiques tels que des lentilles planes et parfaites. Autres exemples d'applications visées : des antennes unidirectionnelles, des composants pour l'optoélectronique ou, à une échelle bien différente, des brise-lames. □