

> temporelle de quelques femtosecondes, c'est-à-dire quelques millièmes de milliardième de seconde) pour en faire un film.

Le physicien américain Richard Feynman a dit un jour: « Tout ce que fait le vivant peut se comprendre en termes d'agitation et de tortillements d'atomes. » Mais jamais auparavant nous n'avions été en mesure de voir directement les déplacements des atomes et des molécules au sein de systèmes biologiques à une telle vitesse. Notre méthode, nommée SFX (*Serial Femtosecond Crystallography*, « cristallographie sérielle femtoseconde »), permet d'examiner les danses moléculaires effrénées qui déterminent comment les médicaments agissent sur les cellules pathologiques ou comment des réactions moléculaires convertissent de l'énergie lumineuse en énergie chimique.

D'ores et déjà, des équipes de recherche du monde entier ont utilisé la cristallographie SFX, par exemple pour révéler les détails fins de la régulation de la pression artérielle par un médicament expérimental, ce qui ouvre la voie à de meilleurs remèdes contre l'hypertension. La SFX a également servi à déterminer la structure de l'enzyme qui détruit les globules rouges dans la maladie du sommeil (trypanosomiase), une affection mortelle due à des parasites unicellulaires. Et elle a permis d'observer pour la première fois les étapes initiales de la photosynthèse où l'eau est décomposée en hydrogène et oxygène.

Revenons à 2009 et à nos expériences sur des cristaux de protéines dans le laboratoire souterrain. L'enjeu était de taille. De nombreux scientifiques étaient d'avis que la SFX ne fonctionnerait jamais et avaient rejeté nos demandes de financement. Mais de beaux clichés de rayons X diffractés par les cristaux ont commencé à émerger sur les écrans d'ordinateur. Nous ne sommes pas près d'oublier les applaudissements qui ont fusé dans la pièce tandis qu'apparaissaient sous nos yeux les preuves qu'un nouveau domaine de la science des rayons X était né.

FILMER DES RÉACTIONS CHIMIQUES

Avant l'avènement de la SFX, les scientifiques avaient fait d'extraordinaires progrès dans la détection de transformations de certaines structures chimiques, mais ils ne pouvaient pas vraiment observer les structures biologiques les plus délicates et complexes en action.

Dans les années 1980, par exemple, le chimiste égyptien Ahmed Zewail (Prix Nobel en 1999) avait conçu un moyen d'observer le déplacement des atomes au cours de réactions chimiques à l'aide d'impulsions ultrabrèves de lumière laser visible. Mais la longueur d'onde de cette lumière est trop grande pour

distinguer les plus petits détails de la structure des protéines. Plus récemment, avec les progrès spectaculaires de la microscopie, on a pu obtenir des images de protéines et de virus avec une résolution quasi atomique. Mais ces techniques ne sont pas assez rapides pour enregistrer des réactions chimiques telles que la photosynthèse.

Nous avons opté pour des rayons X, qui offrent une rapidité et une résolution suffisantes pour enregistrer sur le vif des réactions biochimiques. Il était essentiel pour nos travaux de développer une technique qui permettrait aux rayons X de former des images des molécules juste à l'instant où ils allaient les détruire.

Il nous fallait prendre de vitesse les dégâts causés par les rayons X et enregistrer une image en quelques femtosecondes seulement

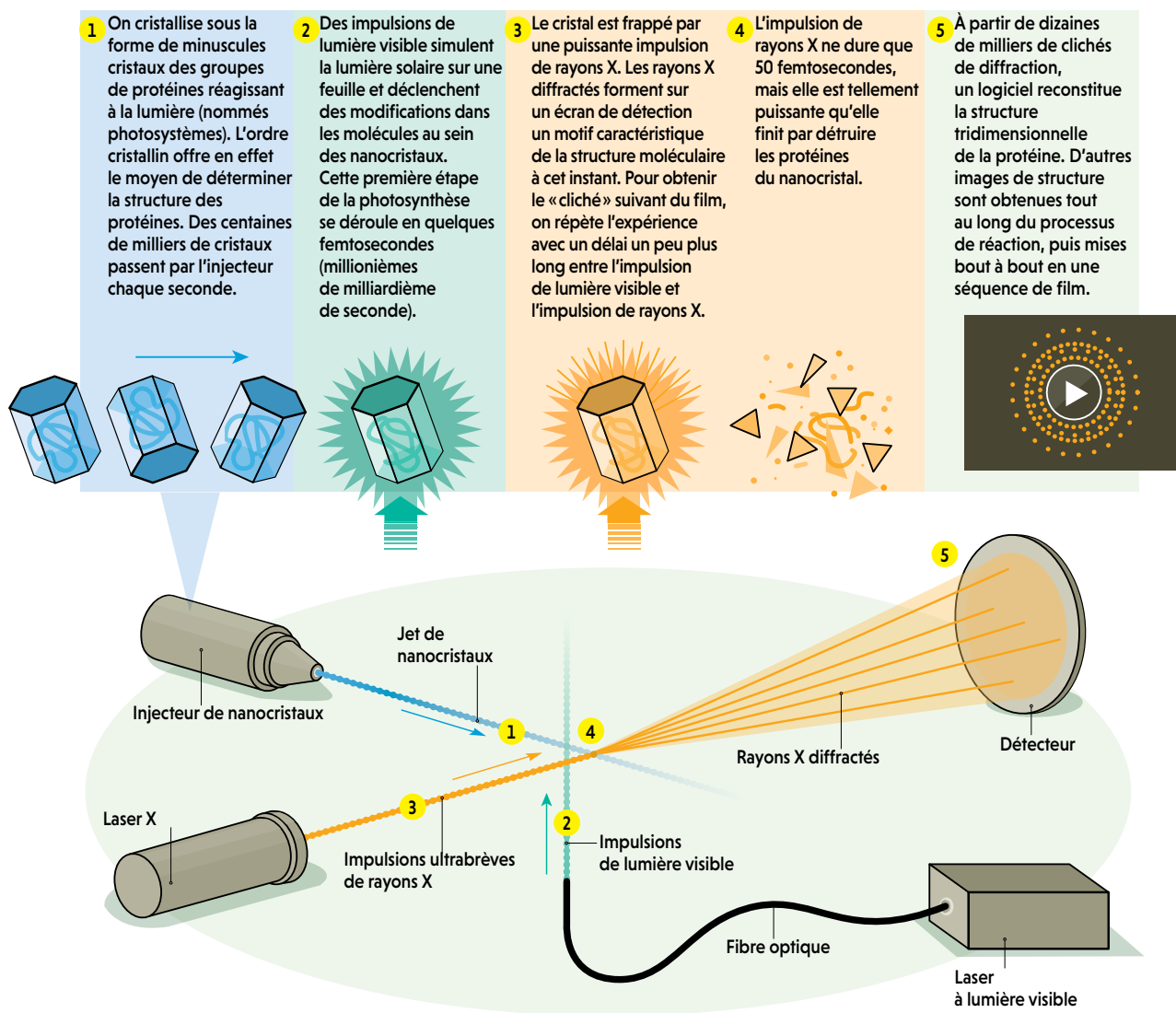
Selon la méthode classique, afin de cartographier la position des atomes dans une protéine ou une autre molécule, les spécialistes font minutieusement croître de gros cristaux formés des molécules en question. Puis ils envoient des rayons X sur le cristal et enregistrent le motif de diffraction formé sur un écran par les rayons X qu'a diffusés l'échantillon. En effet, dans un cristal, les molécules (et leurs atomes) sont disposées selon un ordre périodique bien déterminé; les rayons X diffusent alors d'une façon particulière, qui permet aux scientifiques de remonter à la position et à l'identité des atomes.

Cette méthode est appelée radiocristallographie. La technique SFX utilise le même principe pour sonder la structure atomique, mais elle le fait beaucoup plus vite. Cependant, les rayons X détruisent les molécules. On pensait

FILMER À L'ÉCHELLE DES MOLÉCULES

C'est grâce à la photosynthèse, qui convertit la lumière solaire en énergie chimique, que la vie sur Terre est possible. La compréhension précise de ce processus est l'un des grands défis de la biochimie. Un nouveau type de film moléculaire a fourni aux scientifiques certains détails inédits des réactions mises en œuvre. Les chercheurs utilisent de la lumière visible pour simuler la lumière solaire éclairant une

feuille et inciter les protéines en jeu, préalablement cristallisées, à déclencher la photosynthèse. Puis ils sondent les modifications de ces protéines à l'aide d'impulsions très brèves d'un puissant laser à rayons X. Ils enregistrent ainsi des images de ces protéines dans les fractions de seconde avant leur destruction. Ces images sont réalisées en cinq étapes (présentées ci-dessous) et combinées en un film.



généralement qu'avec un laser X, qui concentre des rayons X très énergétiques en un puissant faisceau, les choses seraient encore pires.

La forte lumière du laser à elle seule peut percer un trou dans de l'acier. Il était donc légitime de penser qu'une fragile biomolécule n'aurait pas la moindre chance de résister. Il nous fallait prendre de vitesse les dégâts causés par les rayons X et enregistrer une image en quelques femtosecondes seulement. Pour

donner une idée des ordres de grandeur en jeu, la différence entre une femtoseconde et une seconde équivaut à la différence entre une seconde et 32 millions d'années...

La clé de la technique SFX se situe dans cet infime intervalle de temps qui sépare l'instant où la molécule est frappée par l'impulsion X et celui où les électrons sont arrachés à ses atomes par l'énergie des rayons X. Déshabillées de leurs électrons, les sous-structures >