

*La physique
pour mieux
comprendre
le monde*

Année mondiale de la physique 2005

La Physique et le Vivant



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHYSIQUE

LA PHYSIQUE POUR LA BIOLOGIE ET LA MÉDECINE

La physique a accompagné la biologie et la médecine tout au long de son histoire. Au naturaliste du XVII^e siècle elle a fourni les premiers microscopes optiques, au médecin ses premiers instruments, puis les rayons X, la radioactivité, la RMN, la microscopie électronique, et toute une panoplie d'outils de plus en plus puissants au cours des 20 dernières années (microscopie atomique, microscopie laser, pinces optiques, ...). Fasciné par les questions de la vie, le physicien continuera probablement à offrir ses plus belles techniques à la biologie et à la médecine. Au-delà de cette contribution historique, un nombre croissant de physiciens « s'invitent » en biologie, avec la conviction que leurs outils théoriques, et non plus seulement leurs instruments peuvent aider à comprendre le vivant. Un dernier volet, historiquement plus récent dans l'histoire des relations entre la physique et les sciences du vivant, consiste pour les physiciens,

mais aussi pour les chimistes, à emprunter des matériaux ou des idées à la nature. Dans l'observation minutieuse des dispositifs physiques élaborés à différentes échelles par la nature, le physicien rencontre une source d'inspiration pour la conception de nouveaux matériaux, l'ingénieur peut rêver de solutions futuristes pour la construction de machines de tailles moléculaires, de machines pouvant se reproduire. La physique des molécules réparant l'ADN ou celle des organes sensoriel peut-elle inspirer la conception de robots moléculaire dociles ou de capteurs intelligents ? La fabrication par la nature de fibres optiques d'excellente qualité peut-elle suggérer de nouveaux procédés de fabrication de ces objets si utiles dans notre vie quotidienne ? Cette plaquette illustre par quelques exemples les champs de connaissance de la biologie dans lesquels physiciens et biologistes allient leurs efforts pour le bénéfice mutuel de leurs savoirs.



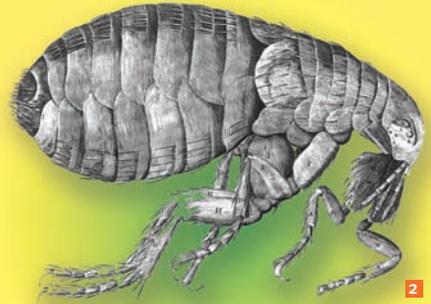
VOIR L'INVISIBLE

Les premiers pas de la microscopie ont été accomplis au XVII^e siècle entre autres par les physiciens Robert Hooke et d'Anton Leeuwenhoek, dont les connaissances encyclopédiques embrassaient alors l'optique, la géométrie, l'astronomie, la biologie et l'art du polissage du verre. Robert Hooke était responsable des séances d'expérimentation de la toute jeune Académie Royale des Sciences de Londres.

En 1665 apparaît le premier microscope, conçu par Hooke (image 1). La lumière d'une chandelle est concentrée sur l'échantillon à travers une sphère remplie d'eau faisant office de lentille. Le microscope, dit composé, se distingue d'une simple loupe car il est constitué de deux lentilles fixées aux extrémités d'un tube : l'objectif et l'oculaire. Cette structure est toujours celle des microscopes modernes.



Dessin d'une puce vue au microscope et publié à Londres en 1665 par Hooke dans son ouvrage *Micrographia*.



Ce livre est un précieux témoignage de la découverte du vivant microscopique. Peu après, Leeuwenhook publie *Dioptrique* où apparaît pour la première fois la structure des muscles, des spermatozoïdes, et on lui attribue le premier usage du terme de cellule.

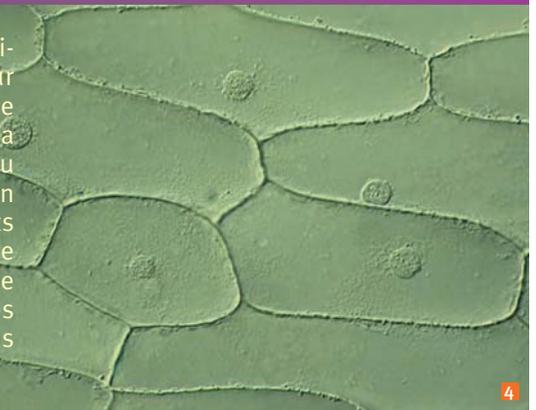




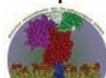
Microscope optique moderne, équipé d'une caméra et de deux oculaires pour une vision directe (image 3). La chandelle a cédé sa place à une puissante lampe ou à un faisceau laser. La résolution, à savoir la distance en deçà de laquelle deux objets ne peuvent être distingués, est de l'ordre du micromètre. Cette limite est directement liée à la longueur d'onde de la lumière utilisée, qui varie de 0,4 à 0,7 micron du bleu au rouge de l'arc-en-ciel.

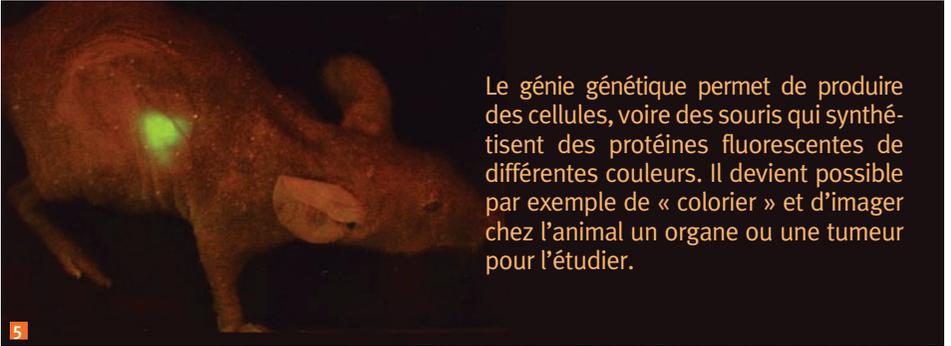
3

Voir une cellule est délicat en raison de leur transparence. Pour contourner cette difficulté, Hooke utilise le fait que la vitesse de la lumière dépend du matériau qu'elle traverse, et ressort avec un retard variable suivant les objets rencontrés dans la cellule. Par le jeu d'interférences, on produit une image de ce retard qui révèle les structures cellulaires, comme dans cet exemple de cellules d'oignon.

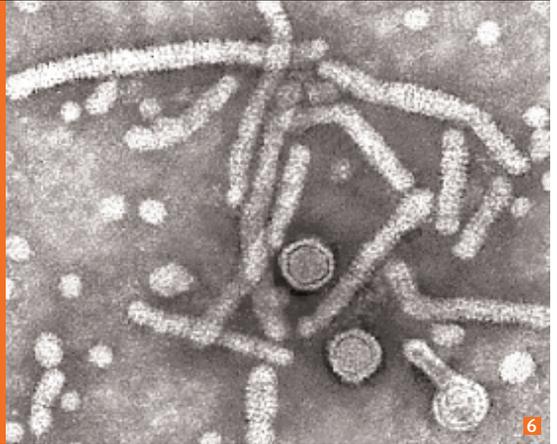


4



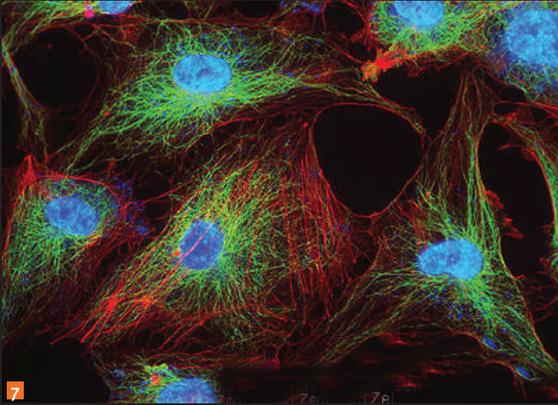


La plupart des virus, échappent au microscope optique, mais sont observables au microscopie électronique. Le virus de l'hépatite B apparaît sous l'aspect de filaments de 22 nanomètres de diamètre, à l'intérieur desquels se trouve condensé l'ADN viral.



Avec la découverte des propriétés ondulatoires de l'électron, notamment par De Broglie en 1923, sont apparues la notion d'optique électronique et la possibilité de faire des images avec un faisceau d'électrons. La longueur d'onde associée étant plus courte que celle de la lumière visible, la résolution des images en est d'autant améliorée, jusqu'à 0,2 à 0,5 nanomètre (1 nanomètre correspond à 1 millionième de millimètre).





BRIQUE ÉLÉMENTAIRE : LA CELLULE

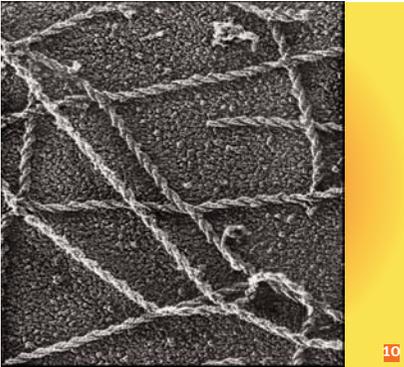
La théorie cellulaire, née au XIX^e siècle, met la cellule au centre de la biologie, comme unité minimale du fonctionnement des organismes vivants. Étudier sa structure et son fonctionnement est objet de la biologie cellulaire, mais concerne la chimie, la physique des matériaux, la mécanique, ou encore les sciences de l'information. De nombreux physiciens participent aujourd'hui à cet effort, à l'aide des notions théoriques de la physique et de leurs méthodes expérimentales. Les tech-

niques optiques, toujours en progrès, révèlent l'intimité cellulaire. On voit ici sur l'**image 7** plusieurs cellules, avec le noyau en bleu, le squelette polymérique en vert et rouge pour distinguer deux types de polymères. Une molécule fluorescente absorbe un photon, puis émet en retour un photon de moindre énergie (**image 8**). La fluorescence permet avec une grande sensibilité de révéler la présence d'une molécule donnée en lui attachant une partie fluorescente.

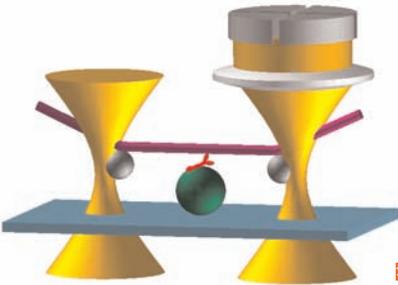




9



10



11

L'architecture de la cellule est assurée pour l'essentiel par des membranes lipidiques et des protéines qui s'assemblent en polymères formant ensuite des réseaux.

La cellule renferme une grande variété de membranes comme le montre la coupe schématisée de l'image 9. Les membranes biologiques ont des propriétés mécaniques originales liées aux fonctions qu'elles remplissent.

Nos muscles par exemple sont faits de filaments d'actine, qui sont des cordes moléculaires longues de plusieurs microns, et d'un diamètre voisin de 10 nanomètres (image 10). Ces polymères sont mis en mouvement par des moteurs moléculaires qui agissent comme de petites machines capables de produire des mouvements. La physique offre de nouveaux outils pour étudier ces moteurs à l'échelle de la molécule individuelle.

Par exemple, l'image 11 représente un dispositif appelé « pincettes optiques » dans lequel deux faisceaux lasers sont focalisés (en jaune) permettant de tenir un filament d'actine (en rouge) sur lequel se déplace le moteur moléculaire (en vert). Ce dispositif permet de mesurer la force exercée sur le filament par le moteur impliqué dans la contraction musculaire.

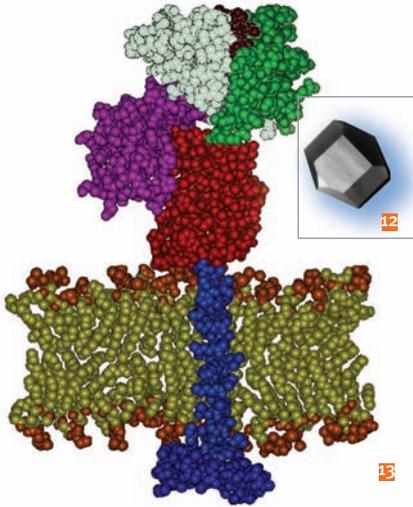


AU CŒUR DE LA CELLULE, LE NOYAU

Au cœur de chacune de nos cellules, l'information génétique est principalement portée par l'ADN, molécule longue de plus de deux mètres condensée dans le noyau (image 14).

Comment replier une telle molécule dans une sphère microscopique tout en gardant rapidement accessible l'information qu'elle porte ? C'est l'une des nombreuses questions que pose l'ADN (image 15). Carte d'identité de chaque être, molécule porteuse d'espoirs pour la médecine, l'ADN a révélé sa structure en 1953 grâce à une collaboration entre physiciens et biologistes. Cette molécule intéresse des scientifiques d'horizons très divers. Objet d'étude principal des généticiens, c'est un outil essentiel pour les biologistes, un code à décrypter pour les mathématiciens, une molécule fascinante pour les chimistes, un polymère unique pour les physiciens, ou encore une pièce à conviction pour la police scientifique. L'ADN peut être vu comme une séquence d'environ 3 milliards de lettres dont l'alphabet ne comporte que quatre éléments appelés bases : A, T, G, C. Mais comment voit-on l'ADN ?

La double hélice est formée de deux brins qui s'apparient si leurs séquences sont complémentaires. En fabriquant artificiellement de tels brins, on crée un « mécano » moléculaire aux possibilités d'assemblage infiniment variées.



À l'échelle moléculaire, le défi relevé par les physiciens cristallographes au milieu du xx^e siècle, a été de déchiffrer l'organisation spatiale des protéines, qui peuvent comporter plusieurs milliers d'atomes. Un cristal de protéine (image 12), est formé par l'empilement suivant un motif répétitif d'un très grand nombre de molécules.

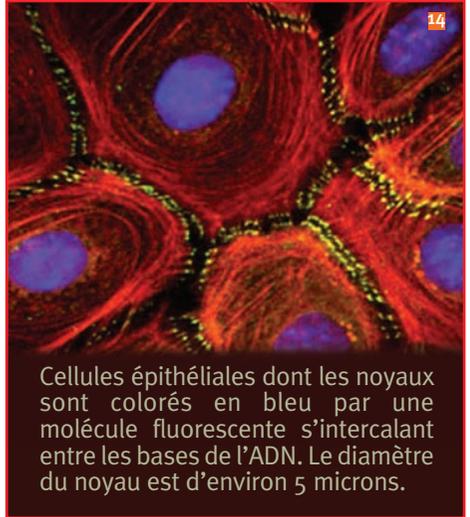
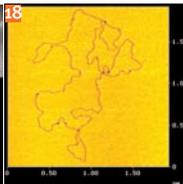
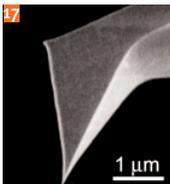
La diffraction de rayons X par le cristal révèle la position des atomes dans la molécule. Le schéma de l'image 13 montre une des protéines sur laquelle repose l'identité « immunologique » de chaque humain.



Ce mécano a la particularité de s'assembler tout seul si l'on en mélange les pièces dans une solution, à la façon d'une réaction chimique.

La fabrication de tels assemblages ouvre des horizons scientifiques très variés en nanosciences : matériaux nouveaux, réseaux, circuits, machines, ... Une image est souvent obtenue comme la trace des interactions entre une onde ou une particule et les différentes régions de l'objet observé.

Au début des années 1980, les physiciens ont proposé de créer des images à l'aide d'une pointe qui vient « toucher » l'échantillon. Montée au bout d'un levier flexible (image 16), cette pointe, fine à l'échelle du nanomètre (image 17), permet de relever le relief d'objets posés sur une surface avec une précision suffisante pour voir les molécules individuelles. L'image 18 montre une molécule d'ADN étalée sur laquelle se déplacent quelques molécules d'un enzyme (points noirs). La résolution est d'environ 10 nanomètres dans le plan de la figure, avec une sensibilité au relief meilleure qu'un nanomètre.



Cellules épithéliales dont les noyaux sont colorés en bleu par une molécule fluorescente s'intercalant entre les bases de l'ADN. Le diamètre du noyau est d'environ 5 microns.



Le repliement de l'ADN dans le noyau, très compact, est réalisé par l'intermédiaire de structures organisées hiérarchiquement : nucléosome, fibre de chromatine, boucle, chromosome. La physique aide actuellement à mieux comprendre cette organisation, ses aspects mécaniques et les conditions de son fonctionnement.

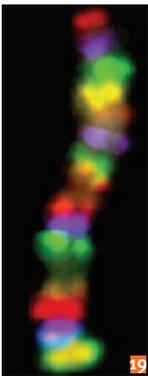


Le diagnostic des anomalies génétiques a beaucoup progressé récemment grâce à de nouveaux outils de visualisation. Par une combinaison de molécules fluorescentes reconnaissant les séquences appropriées de l'ADN, on peut compter les chromosomes et évaluer leur intégrité (image 19), ou distinguer différentes régions d'un même chromosome (image 20). On peut également étirer l'ADN sur une surface par « peignage moléculaire », technique inventée récemment par un groupe de physiciens. Ceci s'applique, par exemple, à l'étude d'un gène de susceptibilité au cancer du sein, qui s'étale sur environ cent mille bases et révèle ainsi en microscopie de fluorescence ses différentes régions (image 21).

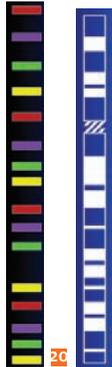
VIVANT OU MORT ?

Nous savons aujourd'hui qu'il est capital pour un organisme de faire mourir certaines de ses propres cellules à bon escient et en temps utile. Le vivant est donc capable de contrôler sa propre frontière. Inversement, la question de l'origine de la vie a poussé de nombreux scientifiques à imaginer comment créer, à partir de constituants élémentaires, des objets vivants, capables de se reproduire et pouvant exécuter une fonction simple. Plus modestement, par quels mécanismes des composants élémentaires capables d'interactions mutuelles peuvent-ils produire spontanément des objets complexes de structure moléculaire et de forme contrôlées ? Une première piste de travail est d'étudier les analogies entre les formes de la vie et celles d'objets artificiels créés par les physico-chimistes.

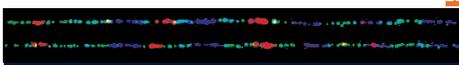
Le développement d'une colonie de bactéries sur une surface nutritive donne, suivant les conditions, une grande variété de formes (image 22) dont certaines ressemblent aux figures produites par l'assemblage spontané à 2 dimensions d'objets inertes tels que des nanotubes de carbones (image 23). Une telle analogie se retrouve entre la forme d'un poumon de mammifère (image 24)



19

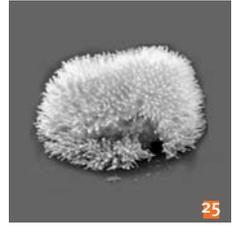


20



21



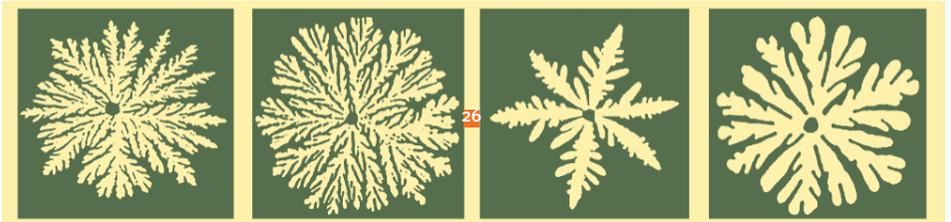


et celle obtenue par croissance des mêmes nanotubes à 3 dimensions (image 25).

La forme des structures vivantes reflète souvent les conditions de leur croissance et de leur renouvellement. La physique nous explique ici comment la dynamique du transport des « aliments » de cette croissance conditionne la géométrie produite. Les équations de transport aident à comprendre la morphogénèse du vivant. On voit ici la forme d'une interface en croissance entre l'air et un cristal liquide de viscosité variable (image 26). L'analogie est forte avec la forme de certaines feuilles, ou la géométrie de flocons de neige.

PHYSIQUE DES MATÉRIAUX BILOGIQUES ET MACHINES MOLÉCULAIRES

Les objets macroscopiques et les machines produites par l'homme sont faits de pièces assemblées suivant un plan qui ne se déduit en général pas de la structure desdites pièces. Jamais machine humaine ne s'est assemblée seule à partir de ses parties ! À l'inverse, les cellules fabriquent des objets complexes – noyau, cytosquelette – en synthétisant d'abord leurs composants moléculaires élémentaires. Bien que ces objets répondent à un plan de construction apparemment bien déterminé, l'assemblage des molécules se fait

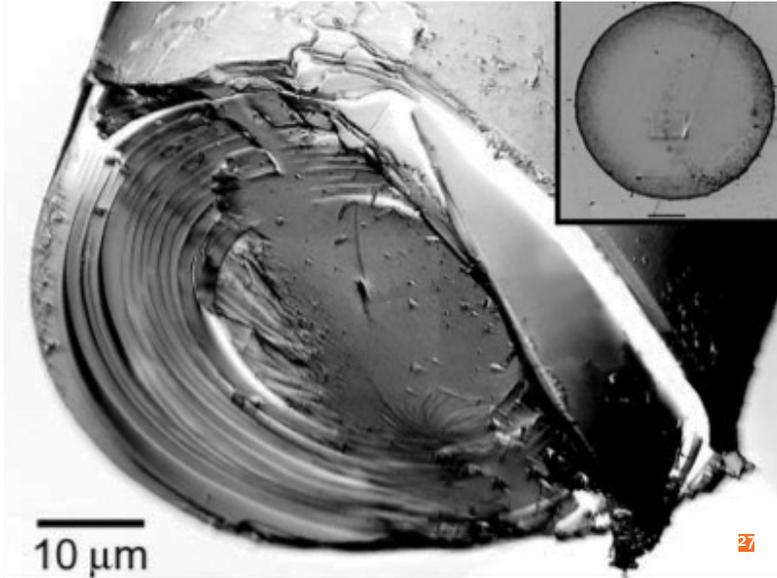


spontanément, par le jeu de propriétés de reconnaissance mutuelles inscrites dans leur structure chimique. Le vivant s'auto-assemble.

Étudier les matériaux biologiques est donc doublement intéressant : pour mieux connaître la vie, mais aussi pour apprendre comment, en imitant la nature, on peut espérer créer des objets moléculaires et des machines microscopiques dotées de propriétés

nouvelles, capables de se fabriquer « toutes seules » à partir d'une soupe moléculaire.

Ainsi certains organismes marins produisent naturellement des fibres optiques (en coupe transversale de l'image 27) dont les performances optiques, adaptées aux fonctions nécessaires à l'organisme, sont supérieures à celles produites par nos technologies.

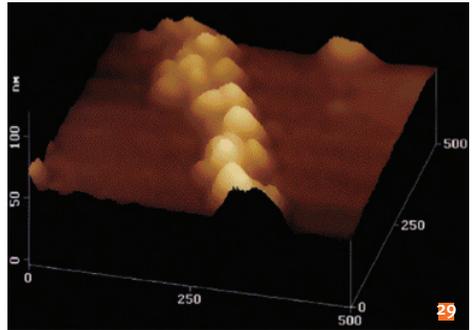


Certaines bactéries fabriquent un aimant interne (image 28), d'une longueur voisine d'un micron, qu'elles utilisent pour s'orienter par rapport au champ magnétique terrestre.

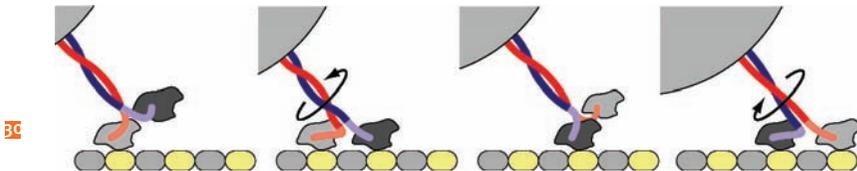


Moteurs conducteurs électriques, aimants, fibres optiques, ces ingrédients de nombreuses machines humaines existent naturellement à l'échelle moléculaire, comme une invitation à comprendre et à imiter ces nouveaux matériaux.

Fabriquer des fils moléculaires pour conduire l'électricité est désormais possible, avec l'usage de l'ADN qui peut former des réseaux et être rendu conducteur par métallisation (image 29).



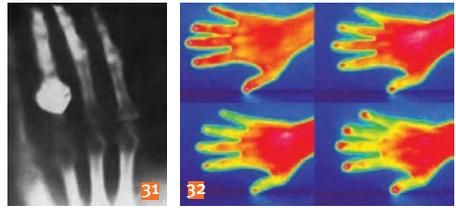
Certains enzymes convertissent l'énergie chimique en force et en mouvement, à la façon des moteurs dont nous avons l'habitude. On voit schématiquement un tel moteur avancer sur un rail moléculaire par une déformation périodique de sa structure (image 30).



MIEUX VOIR...

POUR COMPRENDRE ET SOIGNER

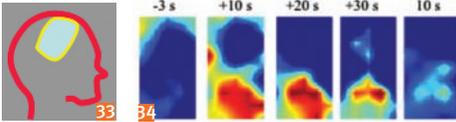
Prolonger la perception humaine pour voir et entendre des signaux inaccessibles à nos sens est l'objet d'efforts considérables en physique, dans des domaines tels que l'optique ou la spectroscopie, l'acoustique ou la physique des particules. Les retombées de cette recherche, parfois fruits du hasard, ont façonné l'histoire de la médecine, et la physique contemporaine ne cesse d'offrir de nouveaux outils de visualisation et d'intervention, pour comprendre l'homme et mieux le soigner. Au-delà des méthodes existantes basées sur l'utilisation des rayons X, des ultrasons, de la résonance magnétique, de la microscopie, les innovations concernent entre autres la thermographie, l'imagerie terahertz, les tomographies optiques, de nouvelles modalités de résonance magnétique ou d'acoustique, l'optique non-linéaire... Lors de ses travaux sur les processus d'ionisation, Röntgen observa l'existence d'un rayonnement inconnu capable de traverser la plupart des matériaux qu'il avait à sa disposition, et d'impressionner un film photographique. Ayant invité sa femme à exposer sa main à ce rayonnement, il obtint la première radiographie X (image 31). La nouvelle se répandit comme une trainée de poudre dans le monde entier, et les applications médicales furent immédiatement envisagées bien avant qu'on comprenne la physique de ce rayonnement.



Filmer la distribution de température du corps aide à étudier et diagnostiquer des pathologies infectieuses, cancéreuses, ou circulatoires. Grâce à une technologie récente de détecteurs semiconducteurs à puits quantiques sensibles dans l'infrarouge, la température est mesurée avec une précision de $0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$, suffisante pour observer par exemple des variations dans la main (image 32).

L'image fournie par les rayons X est l'ombre portée par les régions qui les absorbent, ce qui suppose une propagation linéaire des rayons de l'objet à l'écran. Dans les tissus, la lumière visible ne se propage pas ainsi car elle est absorbée, et surtout déviée aléatoirement, au point de ressortir dans toutes les directions possibles. Cette lumière, en quelque sorte réfléchie, est toutefois modifiée par les propriétés d'absorption rencontrées le long de son chemin dans les tissus. En reconstituant une image de cette lumière « réfléchie », on peut donc cartographier l'absorption des tissus. Pour une lumière adaptée, l'absorption dépend de l'oxygénation, qu'on peut ainsi imager par exemple dans le cerveau (images 33 & 34) en fonction du temps.



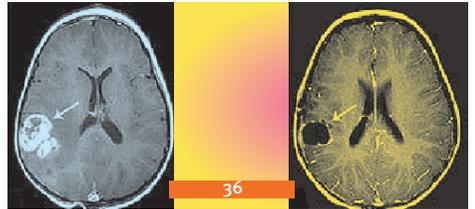


On sait, depuis les travaux de Bloch et Purcell au début des années 1950, que les noyaux atomiques, placés dans un champ magnétique intense, émettent des ondes radio après avoir été stimulés. Ces signaux permettent d'établir une image tridimensionnelle des organes, sans les effets ionisants des rayons X et sans risque pour l'individu.

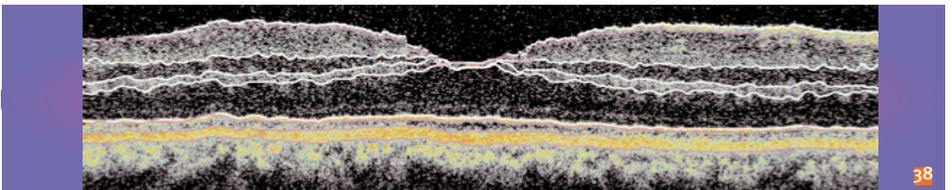
L'outil d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) (image 35) a bouleversé le diagnostic de nombreuses maladies. On visualise par exemple les tumeurs cérébrales avant et après ablation (image 36).

On peut également visualiser un fœtus humain de 12 semaines par échographie ultrasonore (image 37).

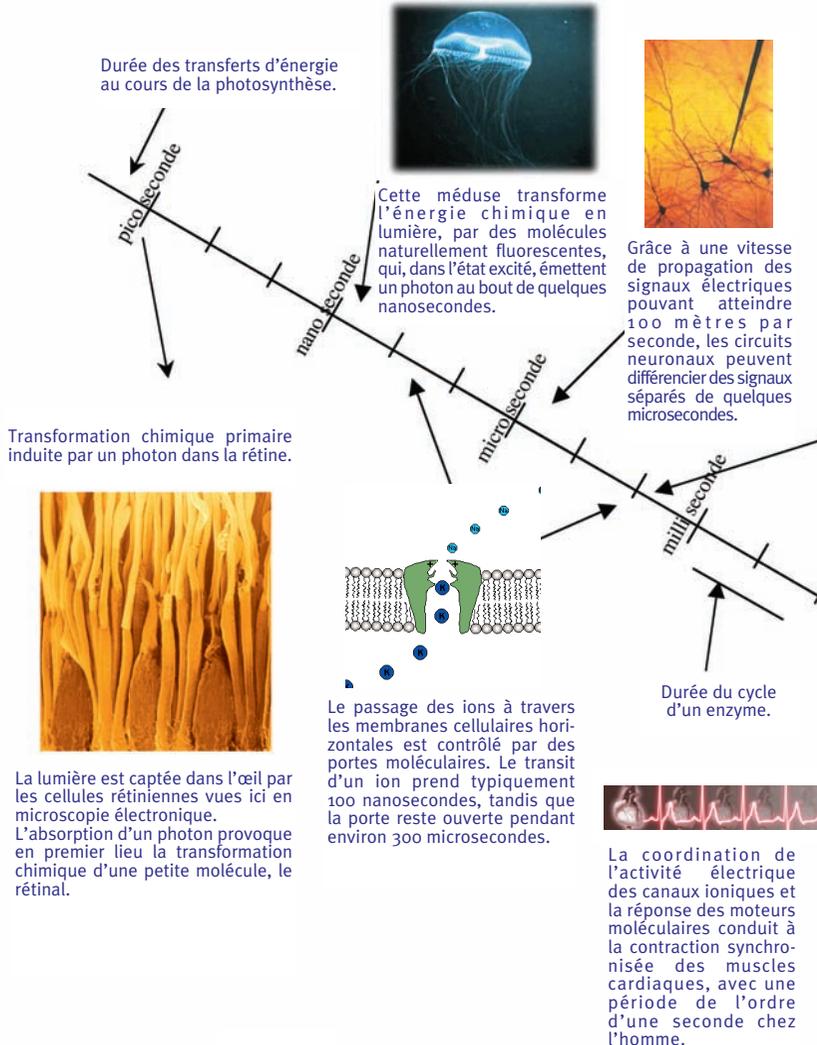
Comme les ultrasons, une lumière envoyée sur un tissu est renvoyée par réflexion sur les interfaces rencontrées. En mesurant le temps d'arrivée et l'intensité de cet écho optique, on en localise la source. Ce principe est depuis peu appliqué en ophtalmologie. On peut voir sur l'image 38 une rétine humaine par



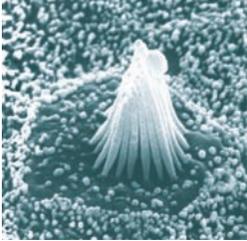
échographie optique, montrant les couches cellulaires successives de cellules photoréceptrices et nerveuses, sur environ 300 μm d'épaisseur.



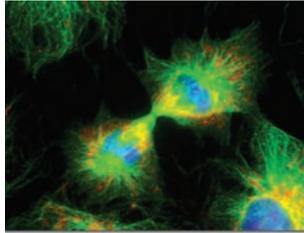
LES TEMPS DE LA VIE



Le temps biologique est rythmé à toutes les échelles par une immense variété de processus moléculaires. Le bon fonctionnement des organismes nécessite très souvent la collaboration entre un grand nombre de cellules dont il convient de synchroniser l'activité. Cette synchronisation est capitale au cours du développement des organismes ou pour le fonctionnement du système nerveux. Inversement, il existe des dispositifs biologiques sélectivement sensibles à certaines fréquences. Biologistes et physiciens collaborent activement à l'étude des horloges biologiques.



Le son est détecté dans notre oreille par un capteur mécanique, la touffe ciliaire, capable d'osciller avec une période de 100 microsecondes.



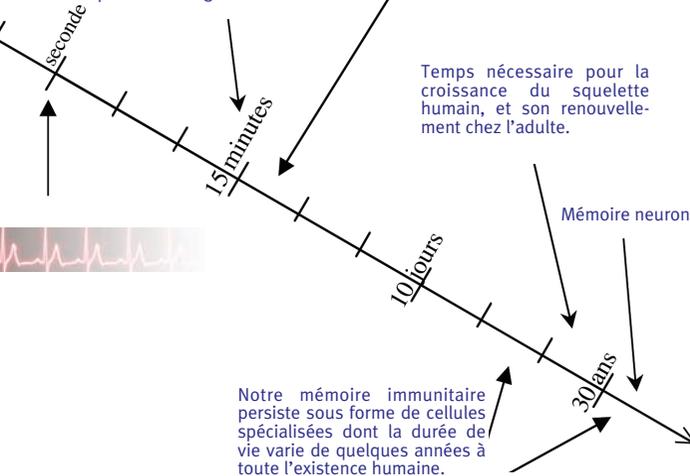
Qu'il s'agisse de cellules bactériennes ou humaines, la division cellulaire s'effectue au plus vite en quelques dizaines de minutes.

Durée minimal nécessaire pour la synthèse d'une protéine à partir de son gène.

Temps nécessaire pour la croissance du squelette humain, et son renouvellement chez l'adulte.

Mémoire neuronale à long terme.

Notre mémoire immunitaire persiste sous forme de cellules spécialisées dont la durée de vie varie de quelques années à toute l'existence humaine.



S O M M A I R E

La physique pour la biologie et la médecine	2
Voir l'invisible	3
Brique élémentaire : la cellule	6
Au cœur de la cellule, le noyau	8
Vivant ou mort ?	10
Physique des matériaux biologiques et machines moléculaires	11
Mieux voir... pour comprendre et soigner	14
Les temps de la vie	16



Au service de l'éducation

➤ ➤ ➤ Le SCÉRÉN s'engage dans

l'année mondiale de la physique

➤ ➤ ➤ La révolution Einstein, 1905-2005

100 ans plus tard, retour sur les textes fondateurs qui ont bouleversé notre perception de l'univers.
Revue *Textes et documents pour la classe*,
n° 886 décembre 2004, 4 €
Abonnement : 03 44 03 32 37

➤ ➤ ➤ 1905, les trois percées d'Albert Einstein

Une approche historique des travaux fondateurs d'Einstein, donnant à l'activité scientifique toute sa dimension humaine.
Dossier en ligne sur www.sceren.fr, rubrique Thém@doc

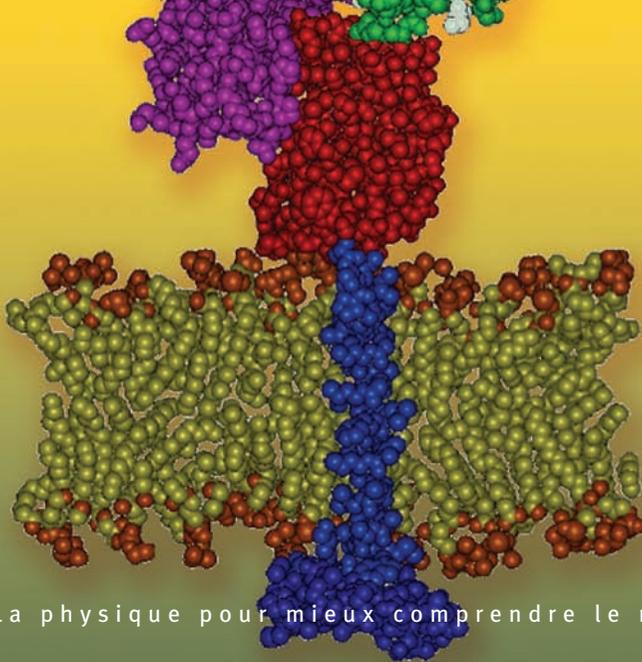
➤ ➤ ➤ Physique-chimie : programmes, accompagnement et autres ressources

Compilation de textes officiels, documents, vidéos et animations, ce cédérom facilite le travail des enseignants et futurs enseignants.
49 € licence établissement, 15 € licence monoposte

Consultez, commandez sur www.sceren.fr
dans les librairies des CRDP et CDDP
à la librairie de l'éducation, 13 rue du Four 75006 Paris



SERVICES CULTURE ÉDITIONS
RESSOURCES POUR
L'ÉDUCATION NATIONALE
[CNDP - CRDP]



La physique pour mieux comprendre le monde

L'année 2005 a été déclarée « Année mondiale de la physique » par l'UNESCO pour célébrer les sciences physiques dans le monde entier, exactement cent ans après la parution des travaux révolutionnaires d'Albert Einstein qui ont ouvert la voie à de nombreux développements de la physique du vingtième siècle. Les transistors, les ordinateurs, les lasers ou l'imagerie médicale sont de purs produits des dernières décennies de recherche fondamentale dans les laboratoires de physique, là où s'élaborent aujourd'hui les matériaux et les technologies de demain.

Au-delà de la commémoration d'un grand personnage de la physique du vingtième siècle, l'objectif de cette action est aussi de faire connaître à un public le plus large possible les progrès, l'importance et les enjeux de ce grand domaine de la science qu'est la physique. Aux physiciens de montrer qu'il est possible de s'instruire et de se faire plaisir en apprenant de la physique.

Pour l'occasion, la Société Française de Physique a décidé de publier quatre brochures dont les thèmes sont l'Univers, la Terre et son environnement, la physique et le vivant, la lumière. Vous tenez l'une d'entre elle entre vos mains. Bonne lecture !

Cette brochure a été conçue sous la responsabilité de François Amblard, biophysicien à l'Institut Curie. Elle a été réalisée et éditée par EDP Sciences avec le soutien de la Société Française de Physique, du ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, et du Centre National de Documentation Pédagogique. Elle est aussi disponible au format PDF sur le site de la SFP <http://sfp.in2p3.fr>