

## **Transcription\* de la 400<sup>e</sup> conférence de l'Université de tous les savoirs prononcée le 17 janvier 2002**

Nanobiologie : la micromanipulation des molécules par Frank Jülicher

Cette série de conférences sur les nanotechnologies souligne les efforts actuels pour développer des techniques de manipulation des structures et des objets à l'échelle moléculaire, de quelques nanomètres (nm). L'objectif de ces recherches est de créer des structures artificielles complexes et de développer une véritable technologie à cette échelle sous-microscopique.

Les cellules vivantes ont créé des macromolécules biologiques et des nano-objets complexes qui sont à la fois des exemples et une source de motivation pour ce que nous tentons de réaliser artificiellement par des nouvelles techniques. Ces nano-objets sont très intéressants dans plusieurs perspectives :

D'une part, l'étude des macromolécules biologiques est essentielle pour la compréhension du fonctionnement des cellules vivantes.

De plus, les macromolécules biologiques constituent des exemples de nano-objets avec des fonctions très diverses comme par exemple de véritables moteurs à l'échelle moléculaire. Ils sont donc la preuve que les fonctionnements complexes à l'échelle moléculaire sont tout à fait possibles en principe et qu'ils sont déjà réalisés dans la nature.

Par ailleurs, l'étude de ces nano-objets biologiques permet également d'étudier les particularités et les limitations d'un fonctionnement à l'échelle moléculaire et de les distinguer du fonctionnement des technologies habituelles macroscopiques. Par exemple, à l'échelle moléculaire, les fluctuations sont très importantes car les macromolécules fonctionnent de manière stochastique et non pas de manière déterministe.

Enfin, les nouvelles technologies de micromanipulation permettent aujourd'hui d'étudier les propriétés et les comportements des macromolécules biologiques au niveau des molécules individuelles.

Dans cet exposé, nous allons présenter des exemples de macromolécules biologiques capables de générer des mouvements et des forces au niveau de la molécule individuelle. Ces systèmes sont importants pour les phénomènes actifs dans les cellules vivantes comme par exemple la division cellulaire, le mouvement créé dans les cellules, le transport des composants dans les cellules et aussi la contraction musculaire.

Dans un premier temps nous allons présenter l'organisation des cellules et l'importance des phénomènes actifs et des structures moléculaires cellulaires.

À l'échelle macroscopique, vous trouvez les cellules des animaux et des plantes qui peuvent avoir une taille d'un dixième de millimètre soit 100 micromètres. Les bactéries sont déjà plus petites et sont de l'ordre de 1 micromètre. Elles restent visibles par microscopie optique, technique qui est limitée par la longueur d'onde de la lumière visible. Les échelles plus petites sont celles des nano-objets complexes comme les virus, qui sont de l'ordre de 100 nanomètres. Encore plus petites, les protéines sont les macromolécules les plus importantes des cellules vivantes. Elles peuvent être constituées de milliers d'atomes et avoir une structure tridimensionnelle très complexe. La taille typique d'une protéine est 10 nanomètres. Une autre macromolécule importante est l'ADN qui porte le code génétique. Elle peut être très longue avec un diamètre de 1 à 2 nanomètres. Viennent ensuite des molécules plus petites comme les lipides qui constituent les membranes biologiques. Finalement, en dessous du nanomètre, on trouve des petites molécules comme l'eau et les atomes.

Tout ce monde inférieur au micromètre, visible uniquement avec un microscope électronique, est présent dans les cellules vivantes. Un grand nombre de macromolécules ont des rôles actifs très spécifiques.

Une cellule vue au microscope optique présente un grand nombre de structures diverses, des organelles qui ont des rôles variés et spécifiques. Une activité dynamique, le transport des organelles et des matériaux, s'y déroule grâce aux protéines qui existent en très grand nombre et jouent un rôle dans tous les processus actifs.

Avant la division cellulaire, les chromosomes des cellules se condensent pour pouvoir se dupliquer. Cette opération est réalisée grâce à un grand nombre de protéines qui se fixent alors sur l'ADN. Ensuite, les chromosomes subissent un mouvement assez irrégulier. Ils s'alignent, puis des structures moléculaires, des moteurs, les tirent depuis les coins opposés de la cellule pour les séparer. La cellule peut alors se diviser et les chromosomes se décondensent, ce qui leur fait perdre leur identité visible. Cette activité dynamique dans la cellule, ces fluctuations, sont dues aux milliers de protéines qui travaillent ensemble. Elles créent ensemble un phénomène bien déterminé qui sépare les chromosomes.

Le monde des protéines n'est pas visible avec un microscope optique qui ne permet de distinguer que les grandes structures et les phénomènes qui se déroulent à l'échelle du micromètre. À cette échelle il n'est pas possible de voir l'existence de filaments, appelés microtubules, et qui sont organisés autour de deux centres aux pôles de la cellule. Ils croissent à partir de ces centres pour s'attacher aux chromosomes. Ils œuvrent dans des phénomènes qui permettent d'aligner les chromosomes. Ensuite, des petits moteurs utilisent la polarisation des filaments pour tirer les chromosomes vers les deux pôles de la cellule. Ces filaments appartiennent au cytosquelette des cellules eucaryotes – les cellules qui possèdent un noyau.

Le cytosquelette est un réseau tridimensionnel de filaments essentiels pour la stabilité et les propriétés mécaniques de toutes les cellules vivantes. Il est constitué de deux types de filaments : les microtubules et l'actine. Nous venons de voir que les microtubules sont impliqués dans la division cellulaire. Les filaments sont de vrais nano-objets biologiques qui se forment à partir d'unités identiques qui cristallisent pour former des structures linéaires de quelques nanomètres de diamètre. Il est très important de noter qu'il s'agit de structures polaires qui donnent une orientation. Cette orientation est essentielle pour les phénomènes de transports car elle donne une direction au mouvement.

Le cytosquelette est impliqué dans un grand nombre de phénomènes dynamiques des cellules vivantes, comme les divisions cellulaires. Les protéines les plus importantes impliquées dans cette activité sont les moteurs moléculaires. Elles sont capables au niveau d'une molécule individuelle d'induire du mouvement et des forces.

Un moteur moléculaire est une grande macromolécule, une protéine qui se lie spécifiquement à un des filaments du cytosquelette et qui est capable de créer des déplacements dans une direction donnée par la polarité. Si un objet est attaché à cette molécule, il peut être transporté dans la cellule. Trois familles de moteurs sont distingués : kinésine, dynésine, myosine. Les kinésines travaillent avec les microtubules alors que les myosines sont impliquées avec l'actine dans la contraction musculaire.

La création de mouvement nécessite un carburant, une source d'énergie. Dans le cas des moteurs moléculaires, la molécule de triphosphate adénosine (ATP) sert de carburant. Lors d'une réaction chimique elle perd un groupe phosphate, ce qui libère de l'énergie qui est utilisée pour faire bouger le moteur. Une molécule de carburant ATP se lie au moteur, une réaction chimique se produit, un phosphate P est coupé. Les deux produits de la réaction, diphosphate adénosine (ADP) et P, se détachent du moteur qui revient à son état initial. Une molécule de carburant a été consommée et a libéré de l'énergie.

Il est possible d'observer directement, sous le microscope, les mouvements générés par le moteur moléculaire. Des filaments sont greffés sur une surface de verre. Des petites billes artificielles de latex sont couvertes par des moteurs en très faible quantité. Par l'intermédiaire des moteurs, les billes ont tendance à s'attacher spécifiquement aux filaments. Lorsque le carburant est ajouté au système, les billes commencent à se déplacer le long des filaments. Pour chaque filament donné, les billes se déplacent dans le même sens car l'orientation du mouvement est donnée par la polarité des filaments.

L'étude des molécules *in vitro* ne se limite pas à l'observation des mouvements des molécules individuelles. Il est également possible de les manipuler en exerçant sur elles des forces extérieures et de mesurer les forces induites en utilisant des pinces optiques. Il s'agit de faisceaux lasers qui passent par l'objectif du microscope optique. Le faisceau est focalisé dans la région observée. La grande intensité de lumière et le fort champ électrique au focus du laser attirent les particules polarisées. En présence du focus, la bille subit une force qui l'attire. Si elle tente de se déplacer, elle doit le faire en travaillant contre cette force extérieure. Si le focus du laser suit le mouvement de la bille, la molécule de moteur est manipulée par l'application d'une force extérieure constante.

L'équipe américaine de Steve Block [Visscher, Schnitzer et Block, *Nature* 400, 184 (1999) et Schnitzer et Block, *Nature* 388, 386 (1999)] a suivi le mouvement de la bille par un laser, appliquant ainsi une force constante. L'observation du moteur à très grande résolution, quelques nanomètres, montre qu'il bouge de manière stochastique. Il bouge cependant en moyenne dans une direction en dépit des effets aléatoires et des fluctuations. Dans certaines conditions, il est possible d'observer que le moteur avance à petits pas qui correspondent à la périodicité des filaments sur lesquels il s'attache. La périodicité de 8 nm devient ainsi visible. Cette technique de manipulation permet de caractériser des comportements mécaniques du moteur moléculaire au niveau d'une molécule individuelle. Il est possible d'imposer une force constante comme nous venons de l'expliquer, et de mesurer la vitesse moyenne réalisée par le système. Lorsqu'il n'y a pas de force extérieure qui s'exerce et que la concentration en carburant est assez élevée pour ne pas être limitante, la vitesse peut atteindre 1 micromètre par seconde. Si une force extérieure est appliquée et s'oppose au mouvement, le système va ralentir. Dans l'exemple que nous présentons, la force maximale que le système peut supporter est de quelques piconewton ( $1 \text{ pN} = 10^{-12} \text{ N}$ ). Les forces générées par une seule molécule sont donc extrêmement faibles.

La contraction musculaire constitue notre second exemple de génération de mouvements et de forces par des molécules biologiques.

Un muscle est constitué d'un grand nombre de fibres parallèles. Chaque fibre musculaire est en fait une cellule vivante spécialisée pour créer des mouvements et se contracter. Une fibre musculaire observée plus en détail montre qu'elle est elle-même constituée de fibres plus petites appelées myofibrilles.

Chaque myofibrille contient des unités qui sont capables de se contracter : deux séries de tubes de filaments arrangés en parallèle. Il s'agit de filaments d'actine que nous avons déjà évoqués et de filaments créés par un assemblage de moteurs moléculaires appelés myosine. Les molécules de myosine interagissent en grand nombre avec l'actine et en présence de carburant elles font glisser les filaments les uns par rapport aux autres, créant la contraction de ces structures. Ces structures sont arrangées en série et en parallèle en très grand nombre ce qui permet la contraction musculaire à grande échelle que vous connaissez bien.

Il est possible de mesurer les phénomènes de génération de force des molécules de myosine sur l'actine au niveau d'une molécule individuelle. Dans un même temps, nous pouvons suivre comment les molécules de carburant sont consommées. [T. Yanagida, *Cell* 92, 161 (1998)]

Le principe de l'expérience est similaire à celui que nous avons présenté précédemment. Des moteurs de myosine purifiés sont attachés sur un substrat de verre. Deux pinces optiques sont utilisées pour manipuler un seul filament d'actine. Des billes sont attachées sur les filaments et deux focus de laser rapprochent les filaments des moteurs permettant de mesurer les mouvements des billes sous l'effet des forces extérieures et des moteurs.

Cette expérience permet également de mesurer la consommation de carburant en utilisant un carburant modifié fluorescent, capable d'émettre de la lumière lorsqu'il est éclairé par un laser. Un laser est placé en dessous du dispositif pour éclairer la région où se trouve le moteur. Lorsque le carburant se fixe au moteur il émet de la lumière. Le carburant est utilisé à très faible concentration pour pouvoir observer l'arrivée d'une molécule individuelle de carburant au niveau du moteur. Deux actions simultanées se produisent alors. Le filament se détache du moteur, ce qui est mesurable par le mouvement des billes, et de la lumière est émise par la molécule de carburant qui est éclairée. La réaction chimique se produit, le phosphate est coupé. Le moteur se fixe à nouveau au filament, le produit de la réaction chimique se détache du moteur au moment du mouvement du moteur et la lumière correspondant à la molécule de carburant s'éteint.

Cette expérience permet donc à la fois de suivre les très faibles déplacements de quelques nanomètres activement créés par la molécule individuelle, et d'observer le couplage direct avec la réaction chimique d'une seule molécule de carburant.

Ce qui est réellement observé, ce sont des traces lumineuses. Celle qui suit le mouvement de la bille présente des sauts très rapides qui correspondent aux changements du moteur. Ces derniers créent des petites déformations et des déplacements de 10 à 20 nanomètres. La trace qui suit la fluorescence émise par le carburant fait des sauts en même temps que le moteur, ce qui indique que le carburant a subi la réaction chimique et s'est détaché du moteur.

Les exemples que nous venons de voir constituent des moteurs linéaires qui se déplacent le long de filaments. Nous allons maintenant prendre un troisième exemple, celui d'une macromolécule capable de créer des rotations : un moteur rotatif. La structure de cette molécule, la synthase ATP qui produit l'ATP dans les cellules, est très complexe. Elle est constituée de deux parties. La première utilise un gradient de protons pour opérer une rotation à la suite de laquelle la seconde partie, appelée F1, utilise le travail mécanique de cette rotation pour créer le carburant ATP. La molécule est capable de se lier aux produits de la dégradation de l'ATP, ADP et P, pour créer à nouveau de l'ATP. La structure atomique de cette molécule est connue grâce aux travaux de diffusion de rayons X de John Walker qui a obtenu le prix Nobel en 1997 pour ces recherches.

L'équipe japonaise de Kinoshita [Kinoshita, *Cell* 93, 21 (1998)] a observé directement ces rotations. Les chercheurs ont purifié la partie F1 pour la greffer sur un substrat. Ils ont ensuite ajouté du carburant ATP. Le système travaille alors à l'envers et utilise l'ATP pour créer des rotations. Pour observer ces rotations, il faut attacher à la région qui tourne quelque chose de visible. Les chercheurs ont fixé par des techniques biochimiques un filament d'actine qui est suffisamment long pour être visible au microscope optique. Ils ont observé qu'en présence de carburant le filament tourne autour du point où se trouve le moteur. Il s'agit d'une preuve qu'une molécule individuelle peut produire des mouvements rotatifs. La synthase ATP constitue donc bien un moteur rotatif.

L'étude en détail des propriétés du mouvement rotatif de la synthase ATP permet de caractériser les propriétés stochastiques et mécaniques de ce système. À nouveau, l'expérience montre que les mouvements se font par petits pas selon un angle préférentiel de 120°. Le suivi de l'angle en fonction du temps montre ces pas et met en évidence que, de temps en temps, il y a des mouvements en arrière, des petites erreurs. Le système fonctionne donc de manière stochastique et « en moyenne » il tourne bien.

La connaissance de la structure atomique de la protéine synthase ATP permet d'avoir une certaine idée de comment le système change de conformation pendant qu'il tourne. Un modèle théorique a été développé. Il suppose qu'il y a trois angles préférés.

Quels sont maintenant les principes physiques qui sont à l'origine du fonctionnement d'un moteur qui travaille à l'échelle moléculaire individuelle. Nous allons discuter une certaine idée générale qui distingue ce genre de système ayant des moteurs macroscopiques.

Il y a deux conditions nécessaires pour qu'un système situé dans un environnement visqueux puisse produire des mouvements spontanés. Premièrement, la structure doit être asymétrique, c'est-à-dire qu'il doit y avoir une différence entre un mouvement vers la gauche et un vers la droite. Deuxièmement, une source d'énergie est indispensable pour bouger spontanément. Le principe de Curie (Pierre Curie) énonce que si ces deux conditions sont satisfaites, le système va bouger.

Par ailleurs, les moteurs à l'échelle moléculaire sont sujets à des fluctuations. Celles-ci peuvent être d'origine thermique. Ainsi, des petites molécules bougent de manière aléatoire, dans tous les sens, avec un mouvement très rapide, à température ambiante. D'autres fluctuations sont liées à la stochasticité et au fait que les réactions chimiques se passent de manière aléatoire.

Les chercheurs se sont demandés s'ils pourraient utiliser ces fluctuations et les transformer en mouvement dirigé par une certaine rectification. Dans les années 1960, Richard Feynman a eu l'idée d'utiliser un « cliquet thermique » pour rectifier les fluctuations. Il a utilisé une roue à dents avec des petites voiles placée dans un liquide à température ambiante. Des forces aléatoires agissent sur le dispositif et le font fluctuer dans les deux sens. Pour l'orienter dans une direction, il a utilisé une roue avec un cliquet qui bloque les mouvements ne permettant que les mouvements spontanés vers l'avant. Le mouvement est ainsi dirigé. Une source d'énergie est indispensable au mouvement. Le dispositif est placé en contact avec une différence de température qui fournit l'énergie nécessaire.



Pour appliquer ce genre de modèle au fonctionnement des moteurs macromoléculaires biologiques il faut apporter des modifications importantes. À l'échelle moléculaire il n'est pas possible, par exemple, de créer des gradients de température. Par contre, une structure asymétrique comme le filament, peut jouer le rôle de la roue à dents et du cliquet. La source d'énergie sera, dans ce cas, la réaction chimique. La répétition de la réaction chimique provoque la répétition du changement de conformation du moteur. Les changements de conformation sont sujets à des fluctuations qui peuvent être rectifiées grâce au filament asymétrique. Ce système est caractérisé comme un cliquet isothermique ayant comme source d'énergie la réaction chimique.

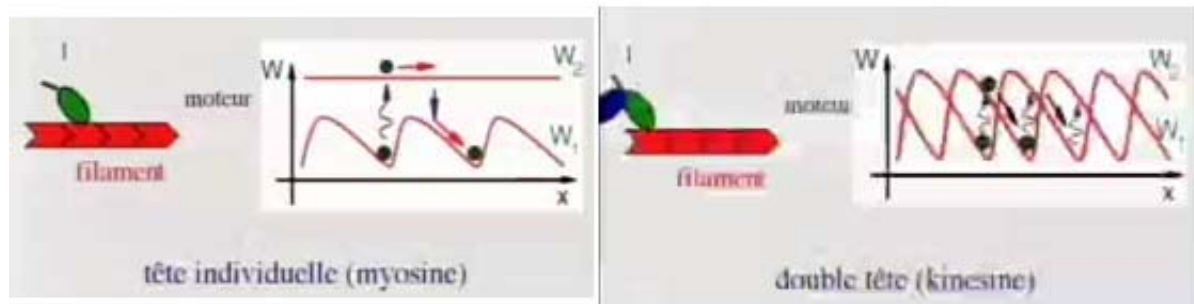
Il est possible de décrire la physique de la transduction de l'énergie chimique pour créer un mouvement du filament avec l'idée que la chimie induit des changements de conformation du

moteur. Pour chaque conformation, on caractérise l'interaction entre le moteur et son filament par un paysage énergétique.

Un moteur avec une seule tête présente un état détaché qui ne contribue pas à la force et un état attaché avec un paysage énergétique dont les minima correspondent au site d'attachement. Le système trouve toujours les points où il est le mieux attaché. Le principe de Curie nous explique alors que si le système change périodiquement de conformation, il va avancer le long du filament.

Cette description peut être généralisée aux cas un peu plus complexes comme celui des moteurs à deux têtes identiques. Dans ce cas, une des têtes reste attachée au filament ce qui change le diagramme énergétique. De l'état relaxé, le diagramme va vers de nouveaux niveaux d'énergie où le système est mieux attaché. Le moteur avance le long du filament en changeant d'une tête à l'autre pendant qu'il avance.

Ce modèle permet une description quantitative du phénomène de transduction de l'énergie de sa forme chimique au travail mécanique. Il permet également de discuter la qualité de la transduction de l'énergie dans ces systèmes, qui est caractérisée par le rendement.



Le rendement correspond au travail produit par la molécule, divisé par l'énergie chimique consommée. L'énergie produite ne pouvant être plus grande que l'énergie consommée, l'optimum du rendement est 100 %. Cette quantité est en principe mesurable avec des techniques de micromanipulation. Par exemple, le travail mécanique est directement lié au produit de la force et de la vitesse qui sont mesurables, comme nous l'avons montré précédemment. L'énergie chimique consommée est liée à l'énergie libre de la réaction chimique qui prend place. Pour le cas du moteur rotatif, la synthèse ATP, le rendement a été mesuré. Il est supérieur à 80 %, ce qui montre qu'un moteur travaillant en présence de fluctuations à très petite échelle, dans un environnement visqueux, est bien capable de transduire l'énergie avec un très bon rendement. Ce résultat est impressionnant.

Les moteurs et les macromolécules actives que nous avons présentés travaillent dans des cellules vivantes où ils ne sont pas seuls mais intégrés dans des structures complexes avec un très grand nombre d'autres protéines actives. Le grand nombre de protéines intégrées ensemble induit des comportements et des structures différents de ce qui est observé à l'échelle de la molécule individuelle. Nous allons donner maintenant quelques exemples de structures actives plus complexes et de leur comportement.

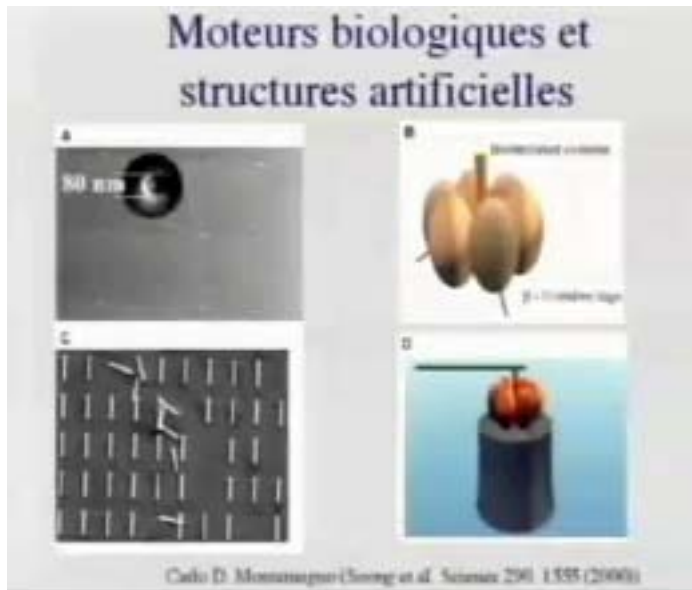
Le premier exemple est celui des cils et des flagelles. Les cils sont des structures ressemblant à des cheveux qui entourent par exemple un organisme unicellulaire. Ils sont capables de générer des mouvements, de battre périodiquement, permettant ainsi à des organismes unicellulaires de nager dans une solution. Des structures analogues à ces cils sont également trouvées dans la queue des spermatozoïdes. Ces structures sont très conservées, c'est-à-dire que de nombreux animaux différents ont des cellules très différentes possédant ces mêmes

structures. Ces cils présentent des filaments, des microtubules, arrangés de manière très particulière. Neuf microtubules sont organisés pour former un cylindre de diamètre d'environ 300 nanomètres, visible en microscopie électronique. Sur chaque microtubule se trouvent des protéines, des moteurs, attachés à très haute densité. Ils connectent les microtubules voisins, créant des forces internes dans les structures. Ces forces font glisser les microtubules les uns par rapport aux autres ce qui permet des flexions. Les moteurs induisent le glissement et si celui-ci n'est pas possible il y a friction.

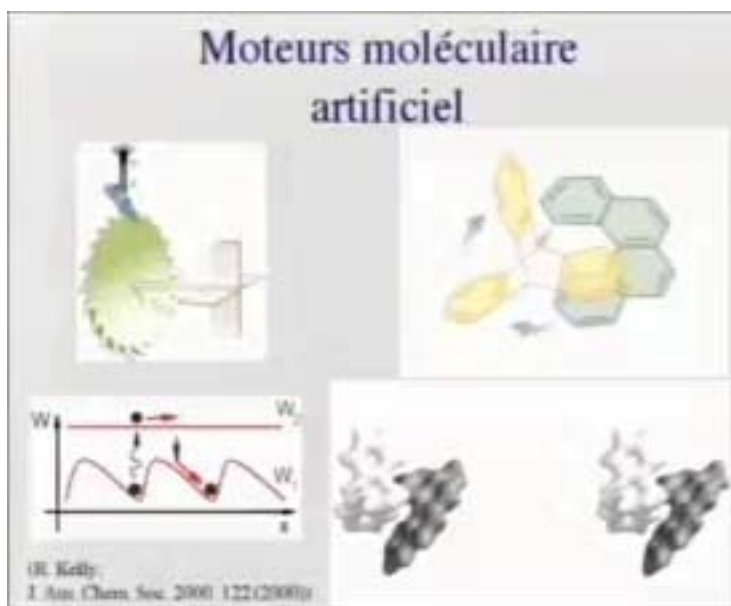
Le grand nombre de protéines présentes et couplées aux filaments élastiques, permet des effets collectifs. Par auto-organisation, la structure peut produire des comportements tels que des mouvements oscillatoires, des battements ou la génération d'ondes de flexion.

Le deuxième exemple est celui des cellules capables de détecter des stimuli mécaniques. Certaines cellules de l'oreille interne, la cochlée, sont capables de détecter les sons. Ces cellules spécialisées sont appelées des cellules ciliées car elles possèdent une structure particulière avec une touffe ciliaire. Celle-ci est constituée d'extensions ressemblent à des doigts, formées de filaments d'actine, qui sont connectées par des fibres extrêmement minces. Cette structure est capable de détecter des déformations très faibles de moins d'un nanomètre. Nous savons maintenant que ces structures ne sont pas seulement des détecteurs passifs, mais qu'ils sont aussi capables de créer des mouvements spontanés. Ils contiennent des protéines, des moteurs moléculaires, qui bougent spontanément pour amplifier les stimuli faibles.

Les macromolécules biologiques que nous avons décrites sont extraordinaires car elles correspondent à ce que les chercheurs tentent d'imiter en créant des systèmes artificiels. Les résultats obtenus à l'heure actuelle ne sont pas très avancés mais les premières démarches sont prometteuses. Les recherches que nous allons présenter maintenant ont pour objectif de réaliser des structures artificielles capables de travailler comme des moteurs moléculaires. S'il n'est pas encore possible de fabriquer avec les technologies de micro-structuration des objets artificiels de petite taille qui agissent comme les moteurs, il est possible d'utiliser un moteur biologique pour faire bouger un objet artificiel. Un groupe américain a ainsi créé des petits éléments d'un diamètre de quelques dizaines de nanomètres, en nickel, qui sont attachés à des moteurs actifs dans la synthèse de l'ATP. La molécule de synthase ATP est purifiée puis attachée par des techniques biochimiques spécifiques. Ils ont ensuite fabriqué des petites baguettes de quelques dizaines à centaines de nanomètres, en nickel également, qui sont attachées à la partie mobile. En présence du carburant biologique, l'ATP, le moteur biologique commence à tourner ce qui entraîne le mouvement des petites structures artificielles.



D'autres équipes tentent de réaliser des moteurs artificiels. Ils essaient pour cela d'imiter le modèle du cliquet thermique en réalisant une molécule complexe ayant les mêmes propriétés. La molécule est constituée de deux parties plus une sorte de voile à l'extérieur qui est attachée par une liaison covalente. La voile tourne, la deuxième partie de la molécule revient en avant et bloque un peu la rotation, créant un obstacle. Cette asymétrie permet d'orienter le mouvement dans une direction. Le système ne peut tourner spontanément sans une source d'énergie. L'agitation thermique permet une fluctuation mais insuffisante pour une rotation directionnelle dirigée. L'énergie a été fournie au système de manière similaire aux moteurs biologiques : il s'agit d'utiliser une réaction chimique qui modifie la molécule. À chaque pas chimique, la structure est changée un peu. Le moteur obtenu n'est pas très pratique car il ne tourne pas rapidement. En effet, il faut laver la solution et ajouter des substances à chaque pas chimique. Cet exemple permet cependant de montrer qu'en principe, un système artificiel de ce type est réalisable mais pas encore praticable sous cette forme. Il est extrêmement long et pas du tout efficace.





Les cellules vivantes utilisent depuis très longtemps des structures moléculaires complexes ayant des fonctions diverses. Elles sont capables de fabriquer ces structures d'une manière précise. L'objectif des nanotechnologies est de réaliser technologiquement des structures précises. La cellule va plus loin puisque l'information qui permet de fabriquer ces structures complexes à l'échelle moléculaire est stockée, sous forme d'information génétique, également à l'échelle moléculaire, sur les molécules d'ADN. Il existe dans les cellules vivantes un grand nombre de protéines qui sont responsables de l'édition de cette information : elles la lisent, la copient, la corrigent et enfin fabriquent les protéines.

L'information génétique est définie par la séquence de quatre groupes chimiques ou « lettres » constituant l'ADN. Cette structure a été proposée dans les années 1950 par Watson et Crick. Des machines dans la cellule, les ribosomes, ont pour rôle de lire la séquence du code génétique qui est constituée d'ensemble de trois lettres correspondant aux groupes chimiques constituant les protéines, les acides aminés. Le ribosome lit le triplet, cherche le bon groupement chimique et produit une chaîne d'acides aminés. La chaîne linéaire des acides aminés est appelée la structure primaire de la protéine. Elle correspond à ce qui est écrit dans le code génétique. Les attractions entre les acides aminés créent un repliement de la structure linéaire en hélice, ce qu'on appelle la structure secondaire. Les hélices se replient ensuite pour constituer une structure tridimensionnelle complexe appelée structure tertiaire. Plusieurs molécules très complexes vont ensuite s'auto-assembler et former le produit final, par exemple la synthase ATP.

Cette série de conférences sur les nanotechnologies présente les développements intéressants des microstructurations et des manipulations à petite échelle. Nous commençons à rêver de créer des systèmes un peu comparables à ceux présents dans les cellules vivantes. La complexité des systèmes fait que nous sommes encore très loin de seulement imiter ce que réussissent à faire les systèmes vivants. Les développements en nanotechnologies vont également fournir de nouvelles techniques pour observer et étudier les systèmes biologiques et mieux comprendre comment les cellules arrivent à réaliser ces phénomènes complexes à l'échelle moléculaire.