Modèle mathématique de la cellule Un programme de la vie

Comment peut-on programmer un ordinateur pour qu'il simule une cellule vivante? Comment une masse de fils électriques, de transistors, de métal et de verre peut-elle simuler les réactions chimiques, en relation les unes avec les autres et si nombreuses qui caractérisent le protoplasme, les fluides internes et les structures de la cellule? Non seulement il existe des centaines de processus chimiques continus mais aussi ces processus agissent les uns sur les autres pour que la cellule soit en équilibre permanent, équilibre déterminé par des mécanismes à rétroactions compliquées qui contrôlent les niveaux des diverses substances chimiques. Qui pourrait alors penser qu'une machine puisse reproduire ces processus incroyablement complexes?

Le Dr E.J. Davison, professeur du Département de génie électrique de l'Université de Toronto y a pensé et il a établi un programme permettant à un ordinateur de simuler le comportement d'une cellule de sa naissance à sa division en deux cellules "filles". Quoique ce travail soit déjà remarquable dans le domaine des systèmes de contrôle, il est dépassé par la phase suivante car, en jouant sur la dynamique interne de la cellule telle qu'elle a été décrite à l'ordinateur, le Dr Davison a obtenu une croissance plus importante et plus rapide simulant celle des tumeurs cancéreuses. De plus, son modèle est suffisamment exact pour qu'il puisse examiner le fonctionnement moléculaire le plus complexe et préciser les changements chimiques à la base de la conversion en un état de croissance maligne.

En 1974, le Dr Davison a reçu la bourse commémorative "E.W.R. Steacie" du Conseil national de recherches du Canada. Cette bourse est accordée à un jeune scientifique qui s'est distingué dans un domaine particulier de la recherche. Le Dr Steacie a été président du Conseil national de recherches de 1952 jusqu'à sa mort en 1962. Le Dr Davison est devenu une autorité dans le domaine de la théorie du contrôle linéaire, domaine grâce auquel on peut simuler à l'aide de modèles mathématiques le comportement de systèmes physiques tels que les fusées, les avions, les réacteurs nucléaires et les différents systèmes de production industrielle.

Les modèles mathématiques servent depuis des années à simuler des phénomènes complexes résultant de l'application des sciences mais ils n'ont jamais été utilisés pour simuler un problème aussi complexe que celui qui est posé par les processus chimiques à la base de la vie. La théorie du contrôle linéaire semble appartenir à un domaine abstrait très éloigné de l'aspect matériel de la recherche en biologie cellulaire. Toutefois, le Dr Davison a pu établir un lien entre ces deux disciplines et il nous a dit: "Nous avons été amenés à faire cette étude parce que les modèles mathématiques ont, jusqu'à maintenant, donné d'excellents résultats pour simuler le monde réel. Souvenons-nous, par exemple, du vol de la sonde martienne "Mariner". Grâce aux modèles mathématiques on a pu prévoir avec précision la trajectoire de la sonde jusqu'à la planète Mars et les résultats ont montré que la trajectoire effectivement suivie était très proche de celle qui avait été prévue par le modèle mathématique".

Quoique le modèle mathématique puisse apparaître à certains comme un sujet ésotérique bien au-delà de ce que l'homme de la rue peut comprendre, il n'en reste pas moins que les principes impliqués sont en fait assez simples. Les relations

mathématiques sont tout simplement établies pour représenter les aspects physiques du système considéré. En décrivant une fusée et sa trajectoire, par exemple, on dispose de nombreuses données comme le poids de la fusée, la poussée du moteur, les forces d'attraction de la Terre, etc., et l'on dispose aussi de lois et de principes comme les lois de Newton et de la conservation des masses, de l'énergie et des quantités de mouvement.

Le Dr Davison a poursuivi: "Il suffit d'appliquer ces lois pour obtenir un modèle mathématique de la fusée. Un système d'équations différentielles ordinaires est établi, chacune des équations correspondant à l'une des lois dont nous venons de donner des exemples. Les solutions sont calculées par l'ordinateur et les résultats sont alors comparés à ceux du système physique réel. Ainsi, on peut voir jusqu'à quel point les prévisions mathématiques sont proches du comportement réel de la fusée. Habituellement, on commence avec un modèle relativement simple dont les solutions peuvent être assez éloignées de la réalité; puis on en augmente la complexité en faisant entrer en jeu des caractéristiques supplémentaires jusqu'à ce que les résultats soient proches de ce que l'on a observé en vol. Pour augmenter la précision du modèle on pourrait, par exemple, tenir compte de l'attraction de la Lune quoique cette attraction n'est pas suffisante pour avoir une forte influence sur les orbites terrestres ou sur les trajectoires atmosphériques".

D'essayer de décrire le fonctionnement d'une cellule de la même manière est beaucoup plus difficile car le système réel lui-même est beaucoup plus complexe. Le Dr Davison s'intéressant à simuler la croissance d'une cellule et sa division en deux, il a borné sa description aux processus chimiques dans le noyau où ont lieu les "événements" de la reproduction cellulaire. A mesure qu'une cellule grandit, les niveaux des différents constituants chimiques dans le noyau et dans le cytoplasme augmentent; à l'âge adulte, ces niveaux se stabilisent, la division en deux se produit et le processus recommence.

Le Dr Davison nous a dit: "Nous nous sommes servis d'un critère pour délimiter notre modèle, c'est-à-dire que nous avons considéré ce qui se passe entre le moment où la cellule n'est encore qu'une cellule fille jusqu'à celui où elle va se diviser et devenir une cellule parente; nous avons donc fait l'hypothèse que tous les constituants chimiques du noyau comme les protéines, les acides nucléiques, les lipides, les sucres, doublent leur masse pendant cette période. De cette manière, les cellules filles auraient la même constitution que les cellules mères. Ainsi une cellule parente donne deux cellules filles et le système devient permanent. Après avoir fait des essais préliminaires, nous avons été conduits à décider que, afin d'avoir une bonne simulation, il serait nécessaire d'avoir au moins 19 niveaux chimiques, ou caractéristiques, décrits par les équations. Il est à remarquer que, dans le cas d'une fusée par exemple, il suffit d'avoir sept à huit caractéristiques pour décrire le système; on peut donc se rendre compte de la complexité des processus chimiques à l'intérieur de la cellule. Nous nous sommes alors trouvés en face d'un problème très difficile puisque ces niveaux sont donnés par plus de 100 réactions chimiques connues dans le noyau et que l'on ne connaît que quelques-unes des valeurs numériques des