

**CALCUL MOLÉCULAIRE**

**OU JETEZ VOS PCs DANS LA POUBELLE**

# ORDINATEUR MOLÉCULAIRE

Pourquoi ?

- vitesse
- coûts
- «car c'est là»
- médecin dans la cellule (**Labo de Shapiro**) :  
observe les chemins de signalisation, produit des signaux (c-à-d enzymes) lui-même, traitement de maladies au niveau cellulaire

# IMPLANTATION PAR BIOTECH

Rappel : notre répertoire d'outils de biotechnologie

- hybridation
- PCR
- enzymes de restriction
- clonage
- électrophorèse
- séquençage

# ENCODAGE

Encodage d'information par ADN : c'est presque trivial :)

Exemple : message secret (*microdot*)

A=CGA      K=AAG

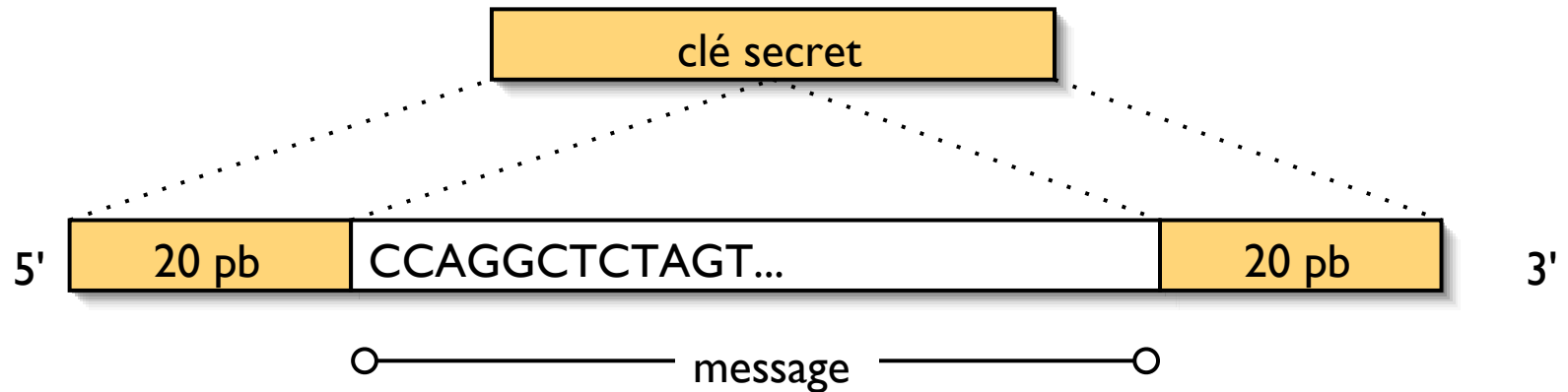
B=CCA      L=TGC

C=GTT      M=TCC

...

«Bonjour la tristesse» → CCAGGCTCTAGT...

## MESSAGE SECRET - 2



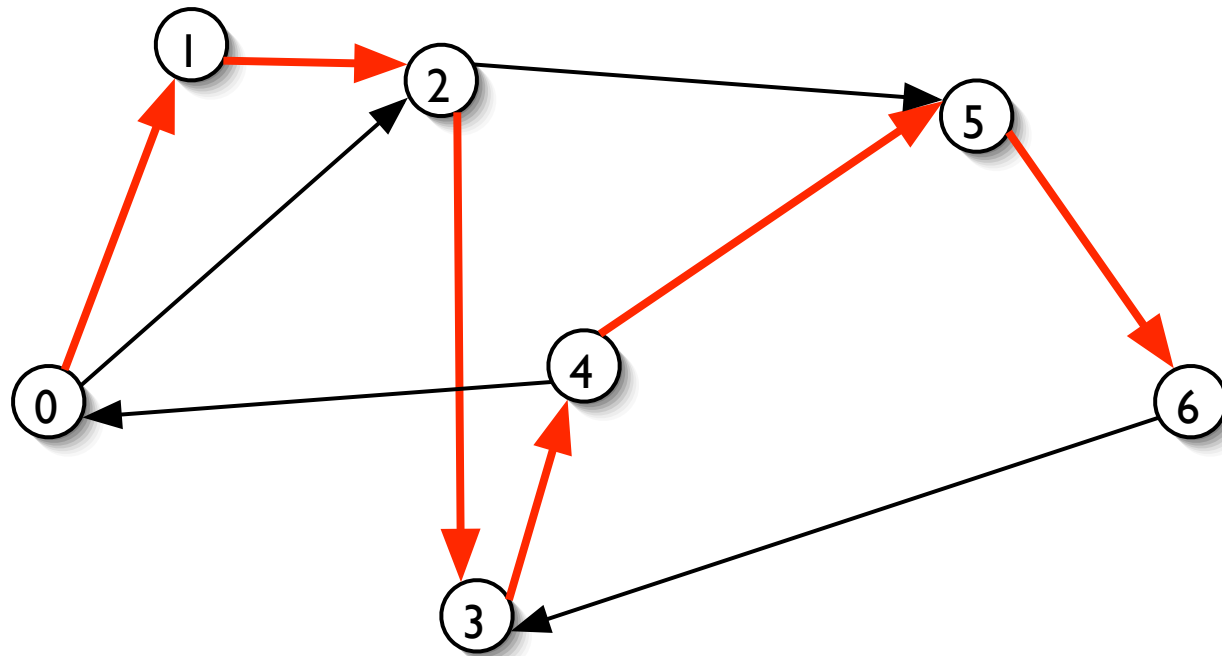
mélanger le message secret avec d'autres molécules ADN

amplification du message par PCR — il faut savoir le clé secret (nombre de possibilités :  $4^{40}$ )

Clelland & al. *Nature* 399 :533 (1999)

# ENCODAGE DE GRAPHES

Expérience classique de Leonard Adleman (1994) : chemin Hamiltonien

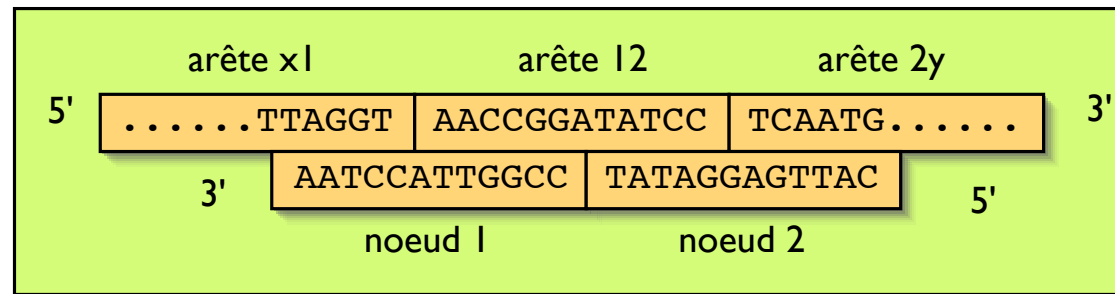
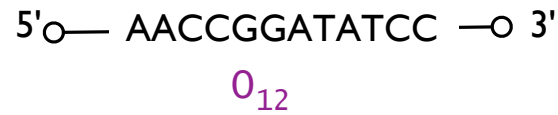
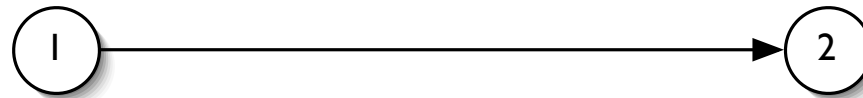


## ENCODAGE DE GRAPHES - 2

Noeuds encodés par oligonucléotides  $O_i = O_i^{(g)} O_i^{(d)}$ , arêtes encodés par oligos  
 $O_{ij} = O_i^{(d)} O_j^{(g)}$

mélanger :  $\overline{O_i}$ , pour  $i = 1, \dots, 5$  (complément Watson-Crick);  $O_{ij}$

# ENCODAGE DE GRAPHES - 3



chemin encodé



# ENCODAGE DE GRAPHES - 4

chaque molécule formée correspond à un chemin :

1. amplification par PCR (filtrer les chemins  $0 \rightarrow 6$ )
2. mesurer la longueur
3. filtrer par chaque  $O_i$  pour vérifier sa présence

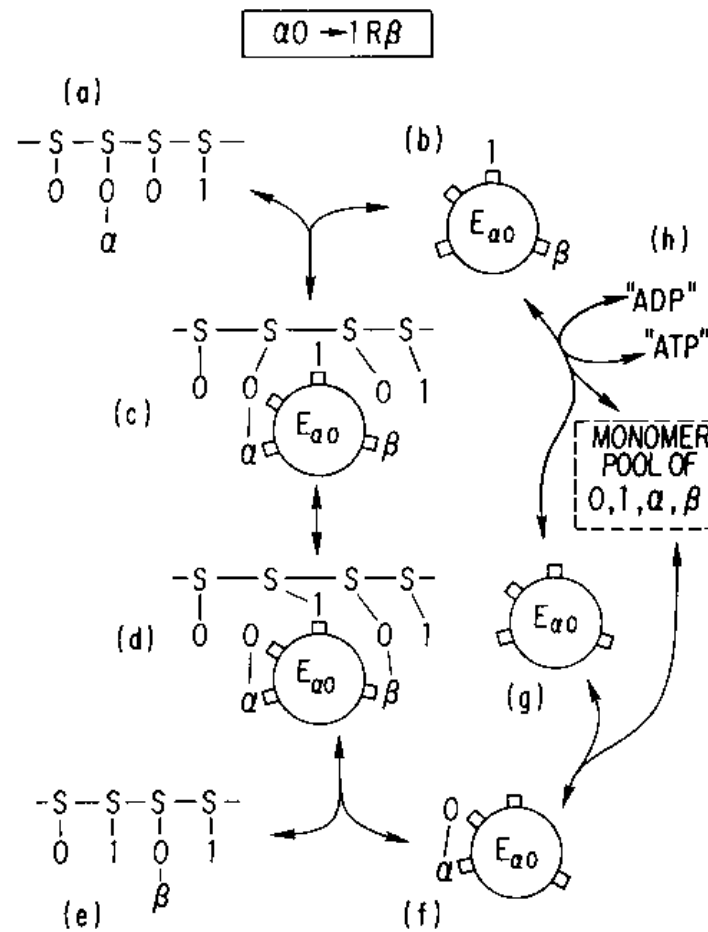
Problèmes : espace exponentiel (nbre exponentiel de chemins), modèle de calcul (formation de molécules en une dimension à partir d'un ensemble de pièces) est décidable  $\Rightarrow$  n'est pas aussi puissant que la machine de Turing

# ORDINATEUR MOLÉCULAIRE

logiciel, entrée, sortie, hardware

on veut implanter une machine de Turing universelle à l'aide d'ADN, enzymes, etc.




# MACHINE DE TURING MOLÉCULAIRE



Bennett *Int J Theor Phys* 21 :905 (1982)

# CALCUL PAR AUTOMATE FINI

Automate fini à deux états :  $S_0$  et  $S_1$ , alphabet :  $\{a, b\}$

Symbol	a	b	terminator (t)
encodings & <state, symbol> sticky ends	$\langle S_1, a \rangle$  $\langle S_0, a \rangle$	$\langle S_1, b \rangle$  $\langle S_0, b \rangle$	$\langle S_1, t \rangle$  $\langle S_0, t \rangle$

Benenson & al. *PNAS* 100 :2191 (2003)

# AF : TRANSITIONS



T1:  $SO \xrightarrow{a} SO$



T5:  $S1 \xrightarrow{a} SO$



T2:  $SO \xrightarrow{a} S1$



T6:  $S1 \xrightarrow{a} S1$



T3:  $SO \xrightarrow{b} SO$



T7:  $S1 \xrightarrow{b} SO$

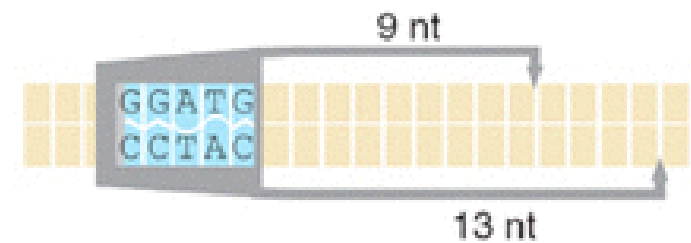
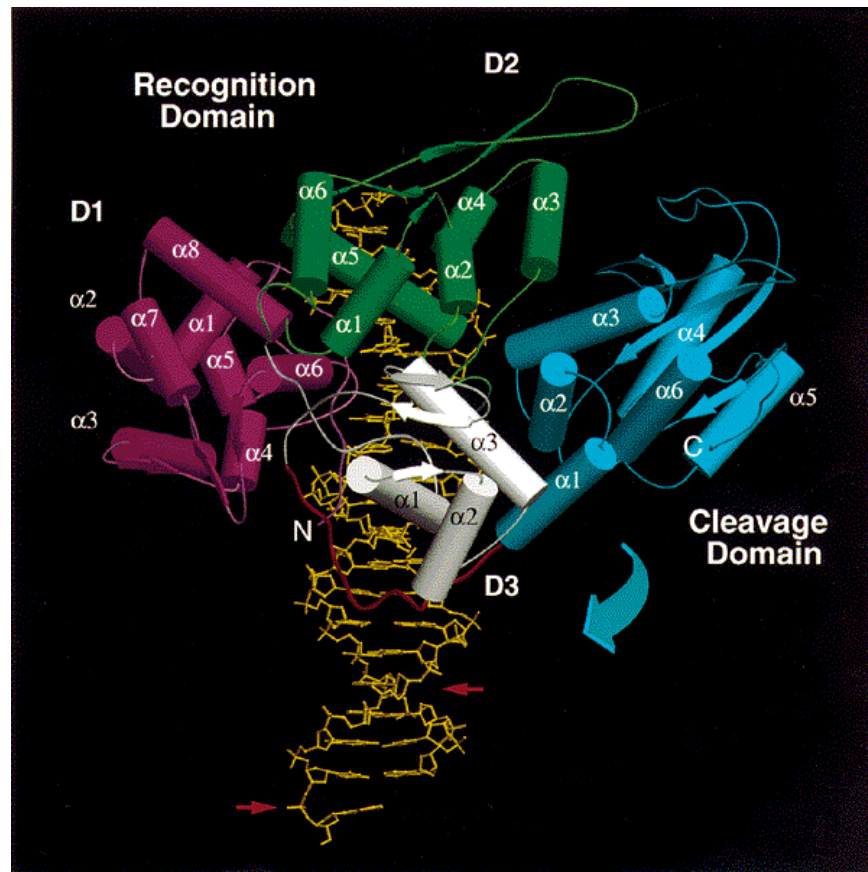


T4:  $SO \xrightarrow{b} S1$

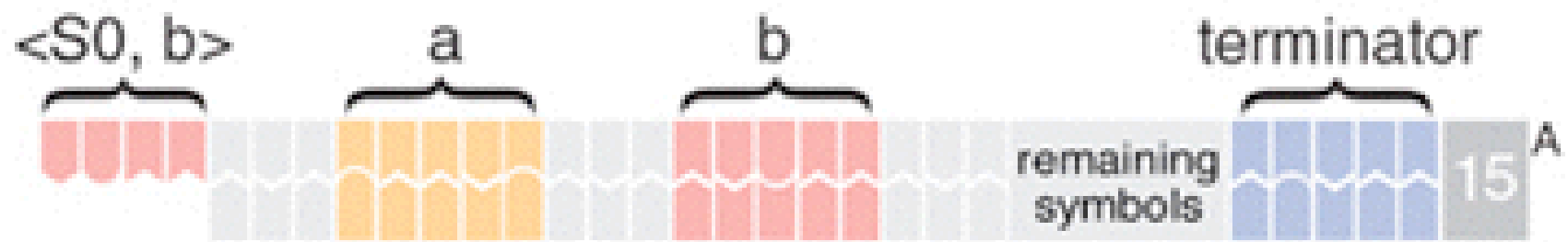


T8:  $S1 \xrightarrow{b} S1$

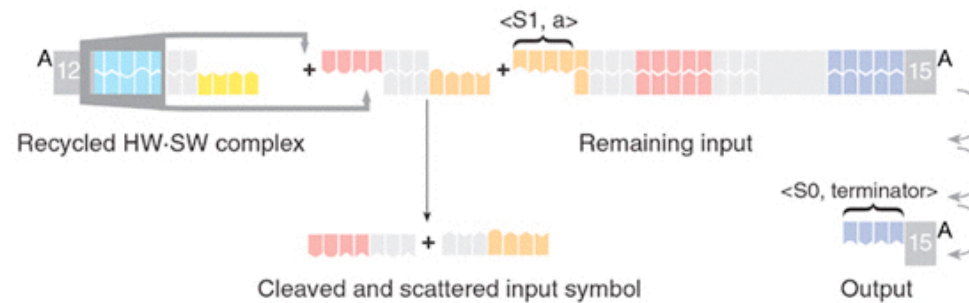
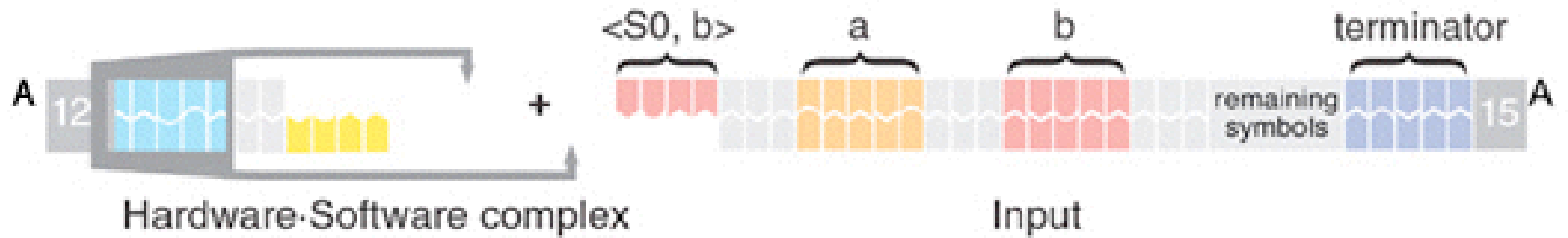
# AF : HARDWARE — *FokI*



# AF : CONFIGURATIONS



# AF : CALCUL



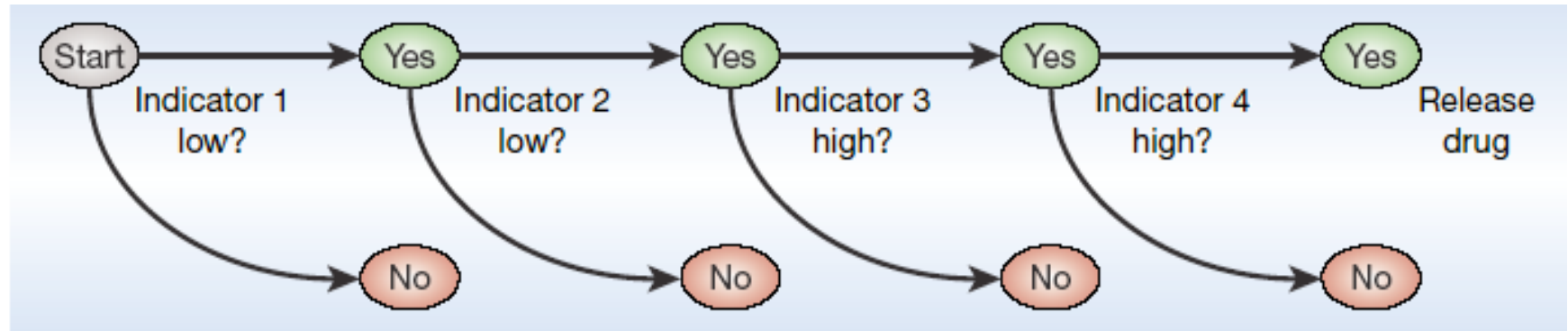


# VITESSE ET ÉNERGIE

vitesse du calcul : 20–40s par transition (mais  $6.6 \cdot 10^{10} s^{-1}$  par  $\mu l$  ... 66 GHz)

énergie :  $34kT$  où  $k = 1.38 \cdot 10^{-23} JK^{-1}$  (min :  $0.5kT$ , neurones :  $10^{11}kT$ )

# « MÉDICAMENT INTELLIGENT »

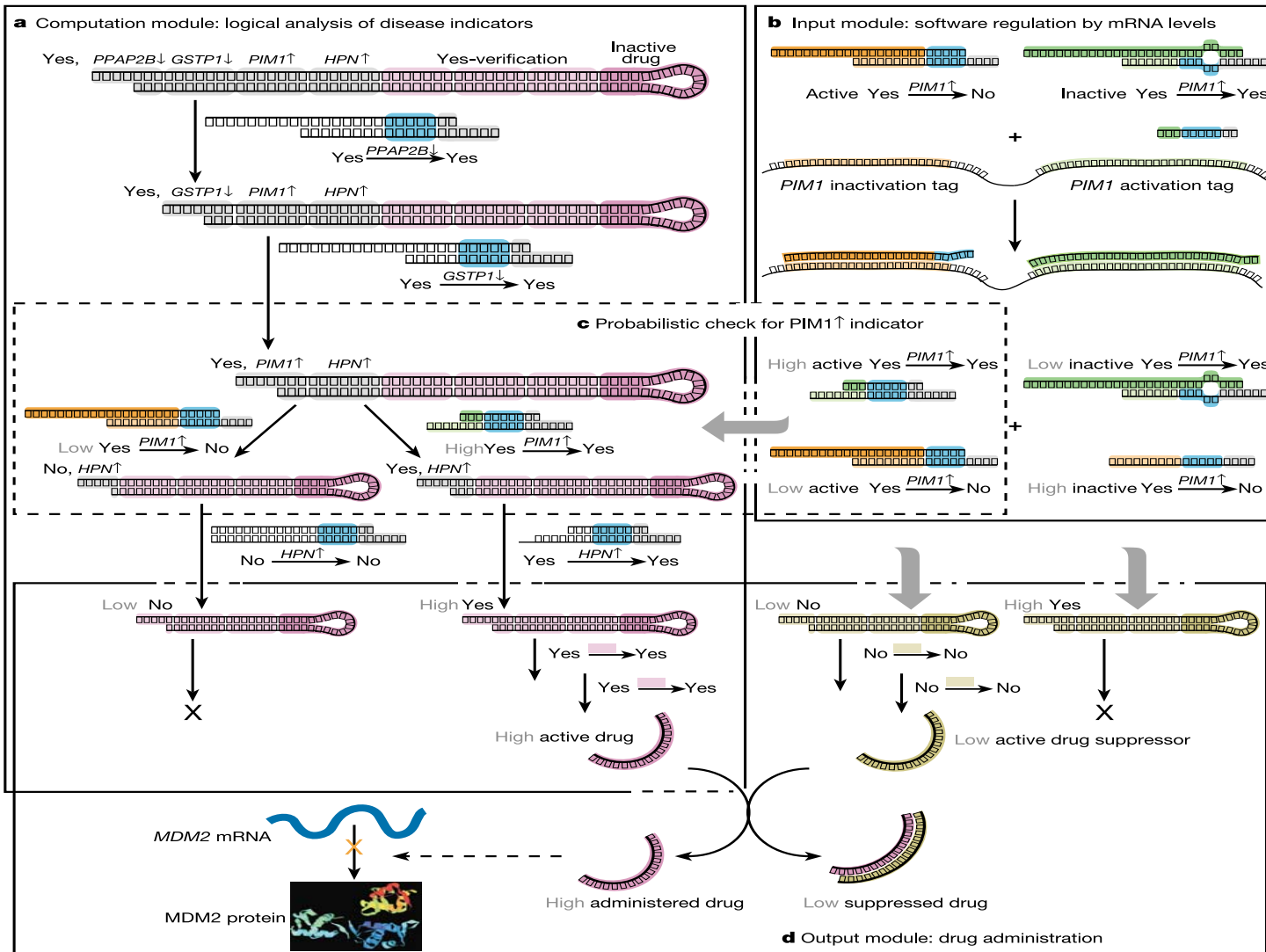


configurations encodées de même façon qu'avant ; transitions exécutées par FokI

challenge : lier le niveau d'expression d'un gène au symbole qui l'encode

Condon. *Nature* 429 :351 (2004)

# 10<sup>12</sup> ORDINATEURS DANS UNE GOUTTE D'EAU



Benenson et al. *Nature* 429 :423 (2004); Ehud Shapiro