

---

## Le projet Embryonique: vers des ordinateurs bio-inspirés

Daniel Mange, André Stauffer, Gianluca Tempesti, Moshe Sipper  
Laboratoire de systèmes logiques, Ecole polytechnique fédérale de Lausanne  
CH-1015 Lausanne (Suisse)

Ce travail a été financé par le Fonds national suisse de la recherche scientifique (subside 21-54113.98), par le Consorzio Ferrara Recherche, Università di Ferrara, Italie, et par la Fondation Leenaards, à Lausanne (Suisse).

### Résumé

Le développement et le fonctionnement de tous les êtres vivants sont directement commandés par l'interprétation, dans chacune de leurs cellules, d'un programme chimique, l'ADN. Ce mécanisme est la source d'inspiration du projet Embryonique (embryologie électronique) dont l'objectif final est la conception de circuits intégrés à très large échelle doués de propriétés jusqu'alors réservées aux seuls êtres vivants: autoréparation (cicatrisation) et autoréplication (clonage). Grâce au développement de cellules artificielles, les « biodules », nous avons déjà démontré la possibilité de réaliser un calculateur universel, une machine de Turing, capable de s'autoréparer et de s'autorépliquer [1]. Afin d'expliquer les mécanismes fondamentaux de notre recherche et, en particulier, son inspiration biologique, nous introduisons dans cet exposé chaque étape de notre projet (fonctions et structures de la cellule, différenciation et division cellulaires, régénération et réplication, familles de gènes, structure moléculaire de la cellule, évolution de l'organisme multicellulaire) par des extraits de l'ouvrage de Lewis Wolpert, « Le triomphe de l'embryon » [2]. Les détails de la réalisation électronique et informatique sont donc volontairement simplifiés et peuvent être trouvés dans des publications spécialisées [3] [4] [5].

Ce texte constitue la base de la publication [6] publiée en langue anglaise.

### Fonctions et structures de la cellule

« Les quatre activités cellulaires sont: la division, la mobilité, les changements de propriétés et la reconnaissance » [2](p. 16). Dans un espace de silicium, nous montrerons qu'il est possible de créer des cellules artificielles vérifiant trois de ces propriétés: la division cellulaire, durant laquelle une cellule mère dirige la création de deux cellules filles; la différenciation cellulaire, qui permet à une cellule de se spécialiser en fonction de son environnement; la « reconnaissance » par laquelle une cellule envoie et reçoit des messages des cellules environnantes.

« Les trois structures fondamentales de la cellule sont la membrane plasmique, le cytoplasme et le noyau » [2](p. 17). Nous avons développé une cellule artificielle appelée « biodule » et constituée essentiellement de ces trois structures: une membrane extérieure, constituée par un boîtier de plastic, assurant l'enveloppe matérielle et réalisant toutes les fonctions électriques de connexion avec les cellules voisines (Fig. 1); un processeur équivalent au ribosome, constituant notre cytoplasme et assurant l'interprétation du génome; une mémoire vive, analogue au noyau, qui contient une copie complète de l'information génétique, c'est-à-dire un génome composé d'une suite linéaire de gènes. Contrairement aux cellules vivantes, la structure matérielle (un boîtier de plastic, un substrat de silicum) et l'apport énergétique (l'alimentation électrique) sont donnés a priori et ne sont donc pas réalisés par les mécanismes internes de la cellule (métabolisme).

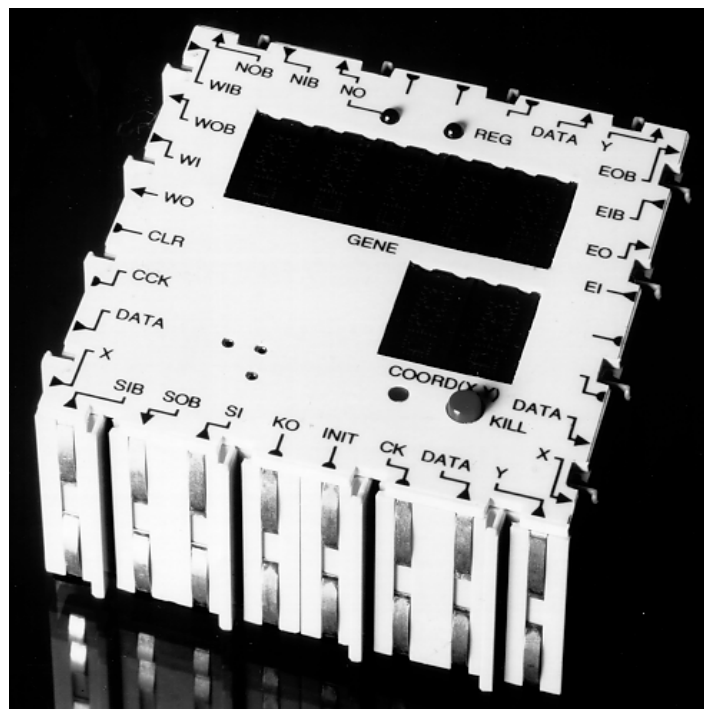


Fig. 1. Une cellule artificielle: le « biodule ». Sur le panneau supérieur sont affichés les coordonnées X et Y, ainsi que le gène activé par la cellule. Le bouton KILL est utilisé pour désactiver manuellement la cellule et démarrer le mécanisme d'autoréparation (régénération).

### La différenciation cellulaire

« Les cellules ont donc deux difficultés majeures à surmonter. La première est de savoir où elles se situent et, donc, d'obtenir une information de position. La seconde sera d'utiliser cette information de façon appropriée » [2](p. 52). Nous empruntons à Lewis Wolpert l'exemple du drapeau suisse (Fig. 2a) pour démontrer le processus de calcul des coordonnées et l'utilisation de celles-ci

---

pour réaliser la différenciation cellulaire. Notre organisme artificiel est bidimensionnel; il est constitué de 25 cellules qui sont soit rouges (ou foncées) soit blanches; chacune de ces cellules est caractérisée par sa couleur et par une paire de coordonnées X,Y (X: coordonnée horizontale; Y: coordonnée verticale).

En admettant que la cellule mère, fixée arbitrairement à l'intersection de la ligne inférieure et de la colonne d'extrême-gauche, est caractérisée par les coordonnées X,Y = 1,1, on définit la position de chaque cellule de la façon suivante: la coordonnée horizontale X est égale à la valeur WX de sa voisine ouest, augmentée de 1 (Fig. 2b); la coordonnée verticale Y est égale à la valeur SY de sa voisine sud, augmentée de 1.

Une représentation possible de notre organisme artificiel, le drapeau suisse, utilise une « table de vérité » (Fig. 2c) qui décrit sous une forme linéaire, pour chacun des 25 états X,Y, la couleur foncée ou blanche; en exprimant la valeur des coordonnées X et Y dans le code binaire pur, à l'aide des variables logiques X2, X1 et X0 pour X, Y2, Y1 et Y0 pour Y, on peut montrer [7] que la table de vérité de la Fig. 2c peut être transformée dans un mode de représentation équivalent: un « arbre de décision binaire » selon la Fig. 2d; un tel arbre est constitué de deux types d'éléments: les losanges ou « éléments de test », équivalents aux « gènes de régulation », et les carrés ou « éléments de sortie », équivalents aux « gènes de structure ».

« La nature de la réponse dépendra du passé de la cellule et de son état au moment où elle reçoit le signal, le plus souvent un feu vert ou un feu rouge. Une telle organisation fait penser à l'informatique, pour laquelle les signaux sont essentiellement des 0 ou des 1, mais où les réponses, nombreuses et complexes, dépendent des événements antérieurs » [2](p. 64). Dans tous les êtres vivants, la chaîne des caractères (les quatre acides nucléiques) constituant l'ADN est exécutée séquentiellement par un processeur chimique, le ribosome. En s'inspirant de ce mécanisme biologique, nous rédigerons un microprogramme pour calculer tout d'abord les coordonnées de l'organisme artificiel, puis les gènes produisant la couleur foncée ou blanche du drapeau suisse. La coordonnée horizontale X est donc calculée en fonction de la coordonnée horizontale de sa voisine ouest ( $X = WX + 1$ ), tandis que la coordonnée verticale est calculée en fonction de sa voisine du sud ( $Y = SY + 1$ ); les sous-programmes correspondants sont appelés **Xcoord** et **Ycoord** dans l'organigramme de la Fig. 2e; l'arbre de décision binaire de la Fig. 2d devient le sous-programme **Org\_gene** dans ce même organigramme. L'assemblage des trois sous-programmes **Xcoord**, **Ycoord** et **Org\_gene** constitue le génome final **Org\_genome** de notre organisme artificiel.

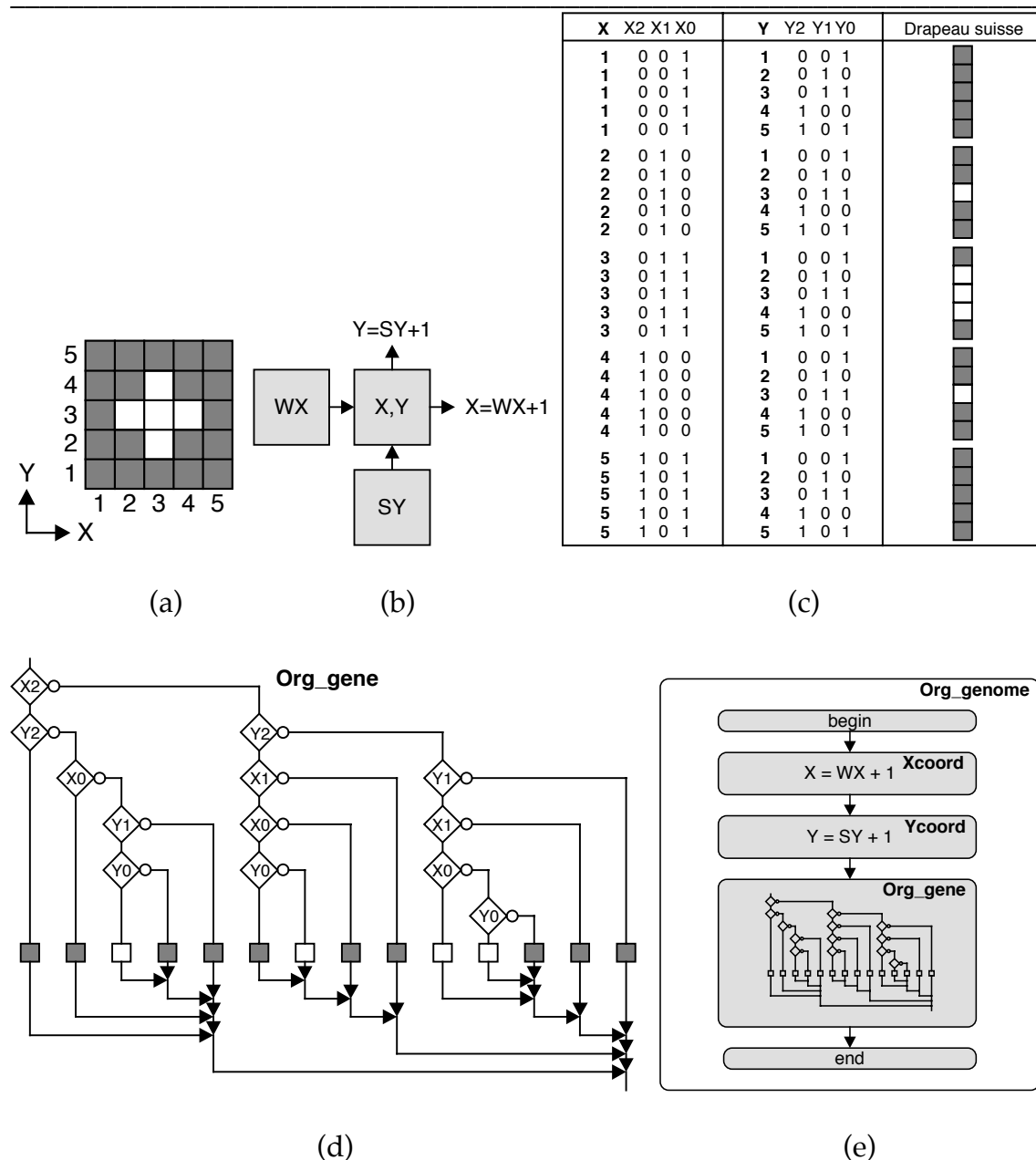


Fig. 2. Différenciation cellulaire. (a) Exemple du drapeau suisse. (b) Calcul des coordonnées horizontale (X) et verticale (Y). (c) Table de vérité décrivant les couleurs du drapeau suisse en fonction des coordonnées X et Y. (d) Représentation de la table de vérité par un arbre de décision binaire. (e) Le génome complet **Org\_genome** de l'organisme artificiel « drapeau suisse » est composé de trois sous-programmes : **Xcoord**, **Ycoord** et **Org\_gene**. **Xcoord** et **Ycoord** calculent les coordonnées X et Y; **Org\_gene** est l'arbre de décision binaire décrit en (d).

### La division cellulaire

« L'étude intensive du nématode *Caenorhabditis elegans* est l'oeuvre du biologiste moléculaire Sydney Brenner... Le lignage complet de chaque cellule a été déterminé. Le mode de division cellulaire est invariant d'un animal à l'autre, chaque ver normal subissant exactement les mêmes divisions au cours du

développement... Une façon de considérer le développement de ce ver est de le comparer à un ordinateur et de penser que chaque cellule, au moment de la division cellulaire, doit effectuer un choix pour déterminer ce qu'elle fera après» [2](pp. 68-69). Nous nous inspirons directement de la division cellulaire des êtres vivants en procédant comme suit (Fig. 3): au départ, la cellule mère ou « zygote », située arbitrairement aux coordonnées  $X,Y = 1,1$ , contient l'unique copie du génome. Au temps  $t = 1$ , ce génome est copié dans les deux cellules voisines (les cellules filles) au nord et à l'est. Le processus se poursuit jusqu'à ce que l'espace bidimensionnel soit complètement programmé; dans notre exemple, la cellule la plus lointaine reçoit une copie du génome au temps  $t = 8$ . Comme pour le développement embryologique des êtres vivants, chaque cellule mère produit au maximum deux cellules filles; la structure en peigne de la Fig. 3 est un cas particulier de la division cellulaire naturelle, qui peut toujours être représentée par un arbre de décision binaire [8](p. 265). Il faut cependant mentionner que, contrairement à la division cellulaire biologique qui s'effectue aux dépens de la cellule mère, qui disparaît, notre processus conserve l'ensemble des cellules du réseau bidimensionnel; par ailleurs, le lignage d'une cellule, c'est-à-dire sa position temporelle dans la séquence de la division, ne joue aucun rôle dans sa différenciation: seule compte sa position spatiale dans le réseau, c'est-à-dire ses coordonnées.

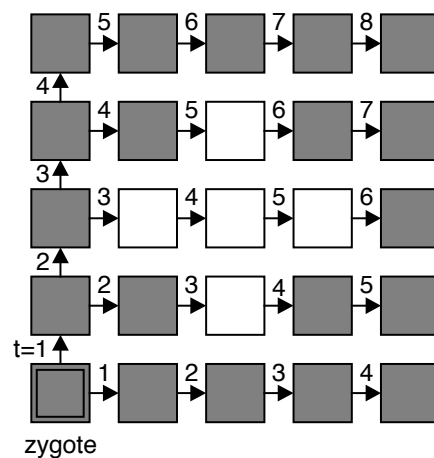


Fig. 3. Division cellulaire ( $t = 1, 2, 3, \dots$  définit la succession temporelle des étapes de la division).

### Régénération et répllication

« Pris dans leur ensemble, de nombreux aspects de la régénération semblent s'apparenter à la régulation embryonnaire et on peut l'interpréter comme le remplacement des coordonnées de position correspondant aux cellules qui ont été perdues... Peu d'animaux peuvent survivre à la décapitation. Non seulement l'hydre y survit mais en plus, elle est capable de régénérer une nouvelle tête... Lorsque des cellules sont placées à côté d'autres qui ne sont pas leurs voisines

habituelles, elles réagissent en interposant entre elles et leurs nouvelles voisines les coordonnées de position manquantes » [2](pp.193-202). Nous pouvons aisément mimer ce mécanisme naturel en procédant comme suit: en pressant sur le bouton « KILL » du biodule (Fig. 1) on identifie la cellule (ou le groupe de cellules) à éliminer (cette détection peut être également effectuée de façon automatique); toute la colonne à laquelle appartient la cellule éliminée est considérée comme morte et est alors désactivée (colonne  $X = 2$  dans la Fig. 4a); toutes les colonnes à droite de la colonne morte sont alors déplacées d'un rang vers la droite. L'organisme original, le drapeau suisse, est alors reconstitué avec la présence d'une « cicatrice » dans l'ancienne colonne  $X = 2$ . Il est évident que le processus de régénération nécessite autant de colonnes de réserve, à la droite du réseau, que de colonnes mortes à réparer (une seule colonne de réserve dans la Fig. 4a).

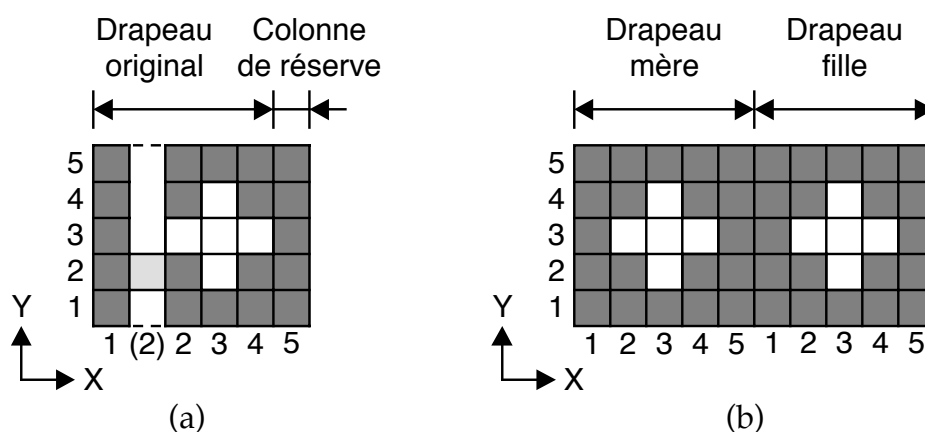


Fig. 4. Régénération et répllication. (a) Régénération (autoréparation): une pression sur le bouton KILL d'un biodule (Fig. 1) identifie la cellule à éliminer ( $X, Y = 2, 2$ ). (b) Réplication: l'organisme artificiel original, le « drapeau mère », produit une copie, le « drapeau fille ».

« ... ses pouvoirs de régénération et de régulation sont liés à son mode normal de reproduction, le bourgeonnement... Etant donné qu'un nouvel individu complet se constitue à partir de tissus de l'hydrocaule de l'adulte, ce phénomène de bourgeonnement est tout à fait semblable à la régénération » [2](pp. 198-199). Le processus de répllication de l'hydre peut être aisément réalisé sur notre organisme artificiel (Fig. 4b) à condition de respecter deux hypothèses: (a) il existe un nombre suffisant de cellules de réserve (au moins 25 cellules, réparties sur 5 colonnes à la droite de l'organisme original); (b) le calcul des coordonnées produit un cycle ( $X = 1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 4 \rightarrow 5 \rightarrow 1$  dans le cas de la Fig. 4b). Comme le même motif des coordonnées produit le même motif de gènes, la répllication est réalisée si le microprogramme **Org\_genome**, associé au réseau de cellules, produit plusieurs occurrences du motif original des coordonnées. Dans notre exemple, la répétition du motif des coordonnées horizontales, c'est-à-dire la production du motif  $X = 1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 4 \rightarrow 5 \rightarrow 1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 4 \rightarrow 5$ , produit une copie, le « drapeau fille » de l'original ou « drapeau mère ». Etant donné un espace cellulaire suffisamment grand, la répllication

d'un organisme peut être répétée pour un nombre quelconque de spécimens, selon les deux coordonnées X et Y.

### Gènes de structure, gènes de régulation et gènes homéotiques

« Les gènes de structure codent pour des protéines de luxe qui jouent un rôle important dans la vie de la cellule: l'hémoglobine dans les globules rouges, les protéines contractiles dans le muscle. Les produits des gènes de régulation ne servent qu'à contrôler l'activité d'autres gènes et n'ont aucune autre fonction » [2](pp. 125-126). « Les gènes homéotiques ont normalement pour fonction d'indiquer quelle structure doit se développer en un site donné... D'une certaine manière, on peut considérer que les gènes homéotiques donnent à chaque segment une identité propre, ce qui n'est pas très différent d'une indication de position » [2](p. 134). Dans notre organisme artificiel, le génome est écrit sous la forme classique d'un microprogramme séquentiel, composé d'une série d'instructions; pour limiter le nombre des connexions intracellulaires, ce programme est recopié d'une cellule à l'autre en série, c'est-à-dire bit par bit; le génome peut être vu sous la forme d'une chaîne de bits. Dans ce génome, décrit en détail par les Fig. 2d et 2e, on peut finalement identifier trois types de gènes (Fig. 5): les « gènes homéotiques » (**Xcoord** et **Ycoord**) qui assurent le calcul de la position spatiale, c'est-à-dire des coordonnées X et Y; les « gènes de régulation » qui commandent l'expression éventuelle des gènes de structure selon la valeur des coordonnées de la cellule; les « gènes de structure », qui produisent les fonctions opératives de notre organisme (dans notre exemple, la production d'une couleur foncée ou blanche). L'existence de ces différentes catégories de gènes est une conséquence purement logique de la conception de notre automate multicellulaire et met en évidence un pont entre la biologie moléculaire et la science des ordinateurs.

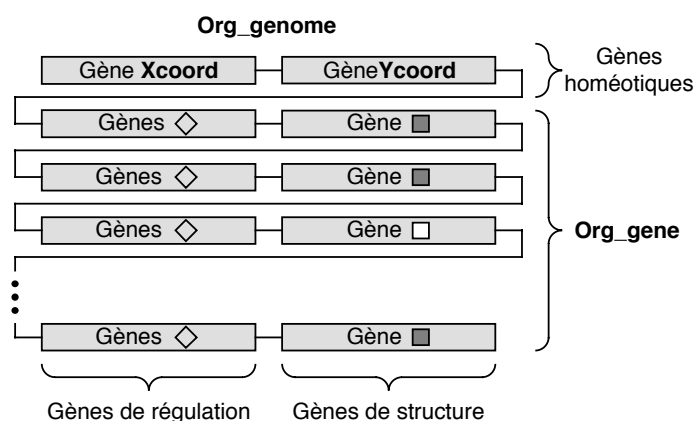


Fig. 5. Gènes de structure (produisant la couleur du drapeau), gènes de régulation (contrôlant les gènes de structure) et gènes homéotiques (**Xcoord** et **Ycoord** calculant les coordonnées X et Y).

### De la cellule à la molécule: vers un ribosome artificiel

« Les cellules sont en fait plus complexes que les embryons. Rien n'illustre cela mieux que la capacité extraordinaire qu'ont les organismes unicellulaires à réguler l'organisation de leur surface d'une façon qui est très semblable à celle observée chez les animaux pluricellulaires. La compréhension de ce phénomène pourrait bien dévoiler un principe fondamental du développement » [2](p. 227). Dans ce même esprit, nous tentons actuellement de réaliser notre cellule artificielle, le biodule, à l'aide d'une structure plus fine, homogène et constituée elle-même d'un réseau bidimensionnel d'éléments identiques ou « molécules »; l'assemblage d'un grand nombre de molécules doit implémenter la mémoire du génome artificiel (l'équivalent du noyau) et le processeur destiné à interpréter ce génome (l'équivalent du ribosome); enfin, l'information génétique nécessaire à la programmation de ce réseau moléculaire est une portion supplémentaire du génome artificiel, équivalente à l'ADN ribosomique (Fig. 6). Notre cellule artificielle sera munie d'un système automatique de détection d'erreurs et d'autoréparation, basée sur l'existence de molécules de réserve; en cas d'épuisement de ces réserves, et dans ce cas seulement, la cellule est incapable de se réparer au niveau moléculaire: elle génère alors le signal KILL qui entraîne le processus de régénération se déroulant au niveau cellulaire (Fig. 4a).

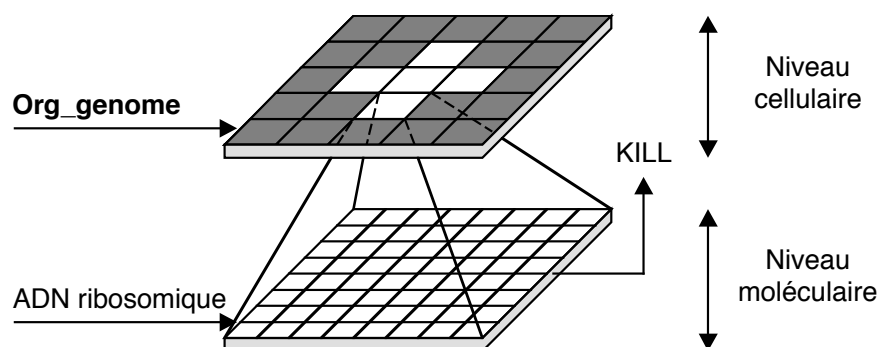


Fig. 6. Chaque cellule est décomposée en un nombre fini de molécules; une information génétique (équivalente à l'ADN ribosomique) va programmer le réseau moléculaire pour créer le processeur (équivalent du ribosome) capable d'interpréter le génome artificiel **Org\_genome**.

### De l'organisme à la population: vers l'évolution artificielle

« Seules des modifications au niveau des gènes peuvent modifier le programme de développement... Les changements génétiques nécessaires à l'altération du programme de développement peuvent donc être relativement peu nombreux... Les changements-clés dans l'évolution de la forme se situent au niveau des gènes qui contrôlent, dans le programme de développement, la disposition spatiale des cellules... la similitude entre les chimpanzés et les humains est supérieure à 99%. Les différences doivent donc résider non pas dans les éléments de base mais dans la façon dont ils sont assemblés. Ce sont les gènes



---

de régulation, intervenant dans le contrôle de la croissance et de la mise en place des structures, qui supervisent ce processus » [2](pp. 212-217).

L'embryonique vise le développement d'un être artificiel à partir d'une copie de son génome; ce développement est déterministe, car une seule erreur du génome peut conduire à une défaillance mineure ou majeure du dispositif recherché, équivalente à une malformation bénigne ou létale d'un organisme vivant.

Au niveau des populations d'individus, la génétique démontre que le hasard (l'indéterminisme) est, par contre, une source de variété et de diversité: les croisements (fusion de génomes distincts) et mutations (variations aléatoires du génome) peuvent produire des individus nouveaux, susceptibles d'améliorer leurs performances par rapport aux individus originaux.

En résumé, en laissant évoluer aux bons soins d'un algorithme génétique des créatures artificielles conçues selon le projet embryonique, l'ingénieur de demain espère obtenir par une « sélection naturelle artificielle » les produits conformes à son cahier des charges; à l'artisan qui assemble patiemment ses composants se substituera l'éleveur de machines reproductrices, dont le rôle se bornera à déterminer un critère de sélection.

Chaque fois que l'on cherchera à développer un produit complexe, aux spécifications vagues ou au comportement flou (par exemple un robot autonome chargé de nettoyer une surface mal définie), l'« ingénierie évolutive » se substituera aux méthodes classiques de conception déterministe.

## **Conclusion**

Nous avons évoqué l'utilisation de deux grands mécanismes du monde vivant: le développement embryologique, appliqué à la conception de machines informatiques cellulaires, et la sélection naturelle des espèces, appliquée à la programmation et à l'apprentissage de ces mêmes machines.

Les partisans des nanotechnologies, qui ont l'ambition de développer des machines au niveau moléculaire, pourraient compléter cette vision en produisant des dispositifs matériels susceptibles de s'autorépliquer et d'évoluer: notre civilisation devrait alors cohabiter avec de véritables organismes matériels, éventuellement mobiles, et doués d'une certaine capacité de raisonnement, voire d'intelligence.

Certains craignent même que le XXI<sup>e</sup> siècle voie l'affrontement de deux groupes politiques majeurs: les « naturalistes » qui défendront la dominance de l'espèce humaine, et les « artificistes », qui donneront leur chance aux machines évolutives pour leur permettre de devenir une nouvelle forme d'espèce

---

dominante. La motivation principale des naturistes sera la peur, peur d'être exterminés ou asservis par une population supérieure, tandis que la motivation des artificistes sera la curiosité, voire l'émerveillement.

En chacun de nous sommeillent un naturiste et un artificiste. Depuis le péché originel, la pomme cueillie à l'arbre de la Connaissance, l'homme n'a cessé de balancer entre sa curiosité insatiable (la fission nucléaire, par exemple) et le dégoût de sa propre création (l'anéantissement de Hiroshima). Les créatures artificielles qui domineront l'homme du XXI<sup>e</sup> siècle seront-elles plus sages?

## Références

- [1] H. F. Restrepo, D. Mange, M. Sipper. A self-replicating universal Turing Machine: From von Neumann's dream to new embryonic circuits. In M. A. Bedau et al. (Eds.), *Artificial Life VII*, pp. 3-12. MIT Press, Cambridge, MA, 2000.
- [2] L. Wolpert, *Le triomphe de l'embryon*. Dunod, Paris, 1992.
- [3] D. Mange, E. Sanchez, A. Stauffer, G. Tempesti, P. Marchal, C. Piguet. Embryonics: A new methodology for designing field-programmable gate arrays with self-repair and self-replicating properties. *IEEE Transactions on VLSI Systems*, Vol. 6, No 3, pp. 387-399, September 1998.
- [4] D. Mange, M. Sipper, A. Stauffer, G. Tempesti. Toward robust integrated circuits: The embryonic approach. *Proceedings of the IEEE*, Vol. 88, No 4, pp. 516-541, April 2000.
- [5] D. Mange, M. Tomassini (Eds.). *Bio-Inspired Computing Machines: Towards Novel Computational Architectures*. Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, Lausanne, 1998.
- [6] D. Mange, M. Sipper, P. Marchal. Embryonic electronics. *BioSystems*, Vol. 51, No 3, pp. 145-152, 1999.
- [7] D. Mange. *Systèmes microprogrammés: une introduction au magique*. Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, Lausanne, 1990.
- [8] S. F. Gilbert. *Developmental Biology*. Sinauer Associates, Sunderland, MA, 3<sup>rd</sup> edition, 1991.