

Texte de la 426^e conférence de l'Université de tous les savoirs donnée le 5 juillet 2002

Jean Weissenbach, "Vivant et information"¹

Une définition chimique minimale de la vie

Définir le vivant est difficile. D'autres auteurs de la collection *utls*, notamment François Jacob et Antoine Danchin, ont traité de cette question et arrivent à une conclusion similaire. Il est peut-être plus aisé de commencer par définir ce qui n'est pas vivant. Pour ce faire, nous nous placerons dans une situation très théorique : un système constitué de composés chimiques. Dans un système qui n'est pas vivant, rien ne se passe, ou plutôt tout s'est déjà déroulé. C'est le cas par exemple sur la Lune, où se trouvent beaucoup de composés chimiques qui n'interagissent pas (ou plutôt plus) entre eux. Les réactions qui ont pu avoir lieu, essentiellement de chimie minérale, se sont produites il y a très longtemps et les composés organiques qui s'y trouvent sont pratiquement inertes. C'est la situation qui prévaut selon toute vraisemblance sur un certain nombre de planètes du système solaire et sans doute aussi sur de nombreuses autres planètes : il n'y a pas d'activité chimique, et donc tout ce qui était présent à un instant donné est encore présent à un autre instant, ce qui nous permet de dire que ce système n'est pas vivant. A l'inverse, la présence d'une activité chimique ne permet pas en soi de conclure à la présence d'un processus vivant. Il existe des sites d'intense activité chimique qui ne recèlent aucune trace de vie, Vénus par exemple. De telles activités correspondent souvent à des transformations irréversibles, aboutissant à terme à des systèmes stables qui auront perdu leur activité chimique. Sur Vénus cependant l'activité chimique semble être un processus cyclique entretenu par un apport énergétique externe (le soleil)

A l'autre extrême, nous avons des systèmes vivants, tels que la biosphère où, au sein de structures vivantes extrêmement complexes, des composés chimiques réagissent les uns avec les autres, se transforment en nouveaux constituants, passent par des cycles de transformations pour éventuellement retourner au point de départ. Du point de vue du chimiste comme de celui du naturaliste, la vie est un éternel recommencement. Ceci ne nous donne pas une définition de la vie, mais au moins quelques unes de ses caractéristiques.

¹ Une excellente récapitulation sur la question de la définition de la vie a été publiée récemment par Michel Morange dans "La vie expliquée ?" aux éditions Odile Jacob. Le texte ci-dessus ne fait que proposer une version délibérément minimaliste de la question pour tenter d'illustrer le fait que le vivant repose sur l'information.

Aujourd'hui, le vivant est caractérisé par une extraordinaire complexité, mais on peut aisément concevoir qu'il n'en a pas toujours été ainsi. En effet, les premiers systèmes vivants devaient être peu élaborés, puisque qu'ils ont pu apparaître spontanément. Une manière de mieux appréhender le vivant pourrait donc consister à imaginer une forme de vie primitive. Même sans savoir comment la vie a pu débiter sur Terre on peut se placer dans une situation parfaitement théorique qui correspondrait à un début de manifestation d'un phénomène vivant. Il y a quatre milliards d'années, on pense que certains endroits de la Terre recelaient une multitude de composants organiques en solution, qu'on a appelé la soupe primordiale ou prébiotique. Dans ce qui suit, nous appellerons composants ou constituants, des molécules qui entrent dans la composition de mélanges ou de molécules plus grandes que nous désignerons comme composés. Dans la soupe prébiotique, les composants chimiques vont, de temps en temps, réagir c'est-à-dire qu'il s'y produit des réactions qui permettent à deux composants de se lier l'un à l'autre par une liaison covalente, où, à l'inverse, à un composant de se dégrader. De manière encore plus rare, la constitution de composés plus importants, impliquant des liaisons entre trois, quatre, voire davantage de composants primordiaux, peut advenir. Nous allons par exemple considérer quelques composants imaginaires de la soupe prébiotique au milieu de nombreux autres. Nous les désignerons par commodité par des lettres B, L, R et X. On peut imaginer une multitude de composés qui se forment très occasionnellement à partir de ces constituants lorsque ceux-ci se lient chimiquement l'un à l'autre.

Parmi cette multitude de composés, l'un d'entre eux, par exemple XLRB, pourrait présenter des propriétés tout à fait exceptionnelles : mis en solution avec un mélange des constituants B, L, R, et X, le composé XLRB pourrait induire la synthèse d'autres molécules de XLRB (fig. 1e) avec un rendement énormément supérieur à celui des réactions spontanées du bruit de fond (fig. 1a). Cette molécule XLRB aurait donc la capacité de catalyser la fabrication de copies d'elle-même. Il s'agit d'un phénomène parfaitement hypothétique, dans la réalité un composé aussi rudimentaire que celui-ci ne peut avoir des propriétés aussi sophistiquées, mais ce phénomène nous rapproche du concept de la vie. Dans cet exemple, purement théorique, la vie a été réduite à son expression la plus dépouillée : l'autoreproduction d'une entité physique des plus simples, une molécule, gouvernée par elle-même. Dans la réalité, sur la Terre, on peut imaginer un mode d'apparition aussi simple, bien que soient plus vraisemblables d'autres modes, plus complexes, où le processus d'autoreproduction fait intervenir plusieurs molécules différentes qui coopèrent. Ce qui

importe ici ce n'est pas la vraisemblance du modèle mais sa capacité à symboliser le départ d'une forme de vie.

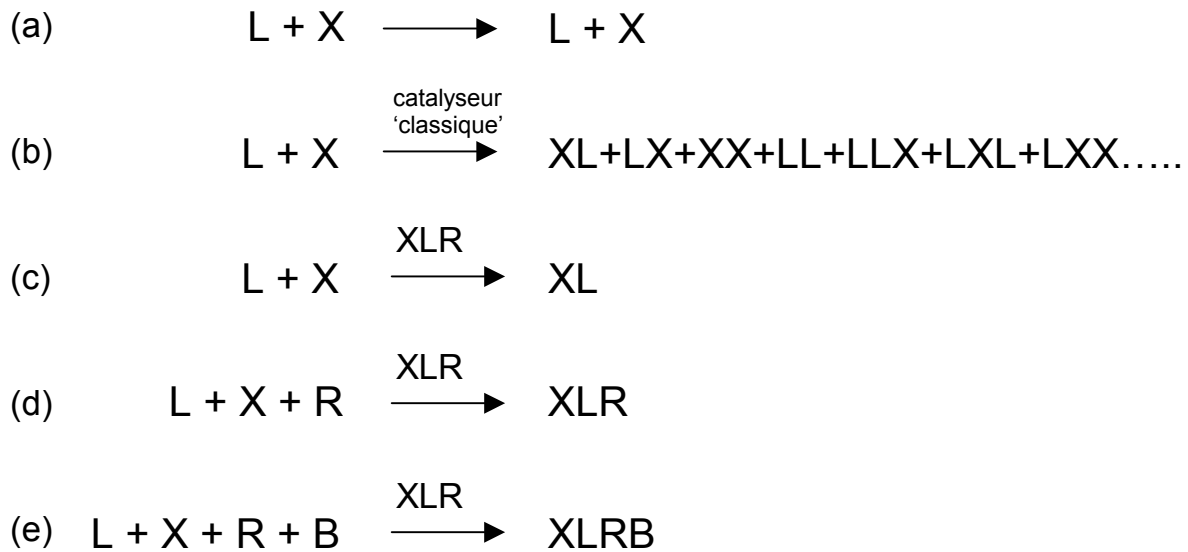


Figure 1

On voit avec cet exemple que la vie reste totalement dépendante du milieu : tant que les composants B, L, R et X seront présents en quantité suffisante, XLRB pourra s'autofabriquer. Ce balbutiement de vie pourra se maintenir s'il est capable d'assurer une concentration suffisante des composants de départ. Même après épuisement du milieu, on peut imaginer qu'un peu de XLRB se décompose pour être recyclé dans la synthèse de nouvelles molécules de XLRB. On peut alors objecter qu'on ne voit pas en quoi ceci se distingue d'un processus de synthèse et de dégradation purement chimique, où l'on se dirige vers un équilibre entre synthèse et dégradation. Il est vrai, il n'y a pas de frontière abrupte, surtout au moment où l'on assiste aux premiers balbutiements du phénomène vivant. Il y a cependant des différences essentielles avec la chimie des réactions spontanées qui se déroulent ça et là. L'efficacité de l'autosynthèse de XLRB est supérieure, par de nombreux ordres de grandeur, à celle de l'apparition spontanée du même composé. Une réaction peu probable est remplacée par un processus quasi automatique. Ce processus autocatalytique de reproduction permettra d'aboutir en un temps infiniment plus rapide à l'équilibre entre XLRB et ses constituants.

Mais le processus reste d'une fragilité extrême et dépend du changement des conditions du milieu. Cette vie a une autonomie très limitée. On peut encore objecter que ce

n'est pas la vie puisque ce processus reste sous la dépendance du milieu. Cette objection nous permet aussi de nous rapprocher d'une définition plus précise : la vie arrive à se soustraire, au moins en partie, aux conditions du milieu. C'est, par exemple, parce qu'elle a élaboré des mécanismes chimiques pour éviter les effets extrêmement néfastes des oxydations qui se produisent dans notre atmosphère riche en oxygène que nous sommes capables d'y vivre. La vie sur Terre reste cependant globalement dépendante des conditions du milieu et ne pourra résister qu'à des changements modestes de ces conditions. Ce qui caractérise la vie actuelle tient à la diversité des processus biochimiques : même si certaines espèces disparaissent du fait d'un changement de certaines conditions, d'autres pourront disposer, de par leur patrimoine génétique, des moyens de faire face. Sur Terre aussi, la vie ne se maintient que grâce à une température suffisante et parce que des espèces sont capables de récupérer l'énergie disponible (lumineuse ou chimique) et les éléments chimiques qui entrent dans la composition de la biomasse. Si un facteur clé, comme le Soleil, venait à disparaître, la vie reculerait considérablement et seules des espèces qui ne tirent pas leur énergie de la lumière subsisteraient dans des zones de la croûte terrestre où une température suffisante se serait maintenue.

Les deux formes d'information biologique

Pour pouvoir se reproduire, notre système vivant dispose donc de deux propriétés particulières. D'une part, il dispose de fonctions qui lui servent d'outil d'assemblage, en l'occurrence la fonction de catalyseur, qu'on peut qualifier d'information opérationnelle. Dans une solution qui contiendrait les constituants X et L, la présence de XLRB aura pour effet l'accumulation du produit XL (fig. 1c), alors qu'il ne se produirait pratiquement rien sans XLRB. De même, XLRB assurera la production de LR, de RB et des autres précurseurs à trois constituants XLR (fig 1d) et LRB dans les milieux contenant les constituants nécessaires. Les propriétés de XLRB se rapprochent donc de celles d'un catalyseur chimique. En tant que catalyseur, XLRB est capable de faciliter la formation de liaisons chimiques entre les composants. Un catalyseur sait favoriser une catégorie définie de réactions chimiques. Ceci implique que les composants B, L, R et X possèdent des groupes (ou fonctions) chimiques communs qui puissent être impliqués dans des réactions de la catégorie catalysable par XLRB. XLRB pourrait par exemple faire réagir deux groupes a et b, présents sur tous les composants de départ (fig. 2). La réaction chimique aurait pour résultat la formation d'une

liaison chimique covalente entre une partie du groupe a et une partie du groupe b (fig. 2). Mais un simple catalyseur chimique catalyserait toutes les réactions possibles entre les groupes a et b. Ceci se traduirait par la formation non seulement de XL, mais aussi de XX, LL et LX et de molécules plus longues, allant jusqu'à des polymères composés de nombreux monomères X et L (fig. 1b). Or ceci ne se produit pas avec XLRB, qui ne fabrique que du XLRB (ou des composés

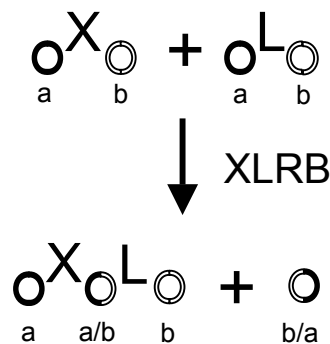


Figure 2

précurseurs, comme XL et XLR (fig. 1)) et jamais autre chose. Autrement dit, XLRB possède, en plus de son pouvoir catalytique, une espèce de plan de fabrication. La présence de XLRB étant une condition suffisante pour aboutir à la synthèse du produit XLRB, le plan doit par nécessité être inscrit dans la structure moléculaire de XLRB. Grâce à cette activité catalytique et au plan de fabrication, XLRB pourra se recréer de manière indéfinie tant qu'il y aura les composants B, L, R et X dans le milieu. Il s'agit donc d'un système qui peut être considéré comme vivant puisqu'il est capable de se recréer à partir des composants du milieu qui sont différents de lui ; une telle propriété a été qualifiée d'autopoïèse (c'est-à-dire de capacité de se recréer soi même).

La vie que nous connaissons est bien plus compliquée que cela. En fait, la conservation de l'information du plan de construction et la réalisation du plan est assurée par des molécules différentes. Il y a une spécialisation entre molécules effectrices (ou opérationnelles) et molécules qui conservent ou transmettent les informations du plan de fabrication. On peut cependant concevoir des modèles comme celui proposé où il n'y a pas cette séparation. Et aux origines de la vie, il n'y avait peut-être pas cette spécialisation. Mais quel que soit le mode, il est clair que la vie repose sur l'utilisation d'informations. Il faut notamment garder à l'esprit que les molécules effectrices (les catalyseurs ou enzymes

notamment) renferment une information intrinsèque déterminée par l'architecture de la molécule. C'est cette information intrinsèque qui va déterminer l'activité biologique de la molécule : l'activité découle directement de la manière dont la molécule se replie, et ce mode de repliement est dicté par la structure chimique de la molécule. La structure chimique d'une molécule effectrice est donc déjà en soi une information très élaborée.

Cette capacité de conserver l'information et de la convertir sous forme directement utilisable ne s'est probablement élaborée que très progressivement, en passant par toutes sortes d'errements et d'intermédiaires dont nous n'avons plus de trace directe. Les concepts affirmant que la vie s'appuie sur des molécules qui renferment une information ont été élaborés lentement depuis la fin du XVIIIe siècle. Une revue rapide des découvertes qui sont à l'origine des concepts actuels permettra de les saisir dans leur progression et de voir toute leur richesse.

La genèse des concepts

Lavoisier, le père de la chimie, fut le premier à montrer que la vie s'appuie sur une activité chimique. Il remarqua que les organismes qui respirent produisent du CO_2 . Comme il a montré par ailleurs que ce CO_2 est le produit caractéristique de la combustion, il en conclut que les organismes qui respirent réalisent une réaction de combustion. C'est la présence d'une activité chimique aussi banale chez les organismes vivants qui provoqua une première brèche dans le mur que notre culture avait érigé pour séparer les matières vivante et inerte. D'autres suivront, et notamment par Wöhler, qui, en 1828, réalise la première synthèse d'une molécule organique, l'urée. En 1833, Payen et Persoz montrèrent que l'amidon, une molécule organique, pouvait être dégradée en sucre par une activité catalytique, et donc subir une réaction chimique. L'agent responsable, une substance thermolabile, fut appelé diastase.

En 1839, deux savants allemands, Schleiden et Schwann élaborèrent la théorie cellulaire de la vie, et proposèrent que les cellules soient les unités fondamentales de tout système vivant. Il s'agit d'une notion très importante, car un système vivant non cellulaire, comme celui évoqué plus haut, a toutes les chances de ne pas se perpétuer, étant à la merci de tous les aléas que peut subir un système ouvert. La cellule, en revanche, assure cohésion et protection. Cela permet à l'ensemble des réactions chimiques de se dérouler dans un univers clos réunissant des conditions optimales, et de se protéger de l'extérieur. Nombreux sont ceux qui pensent que les premières manifestations vitales se sont déroulées dans des structures

confinées, bien à l'abri de la jungle chimique de la soupe prébiotique. C'est aussi Schwann qui proposa, vers la fin des années 1830, que la fermentation des sucres par les levures, c'est-à-dire leur transformation en alcool et en CO_2 , était un phénomène de nature biologique. Il conclut donc que l'agent responsable, la levure, était vivante. Ceci provoqua à l'époque une controverse majeure avec des scientifiques de renom comme Wöhler, Liebig ou Berzelius. La controverse fut aussi alimentée par Pasteur qui travaillait sur d'autres microorganismes, eux aussi, capables de faire de la fermentation, alors que Berzelius soutenait que les fermentations étaient des processus résultant uniquement de l'action de substances chimiques. La controverse prit fin en 1897 quand Büchner réussit à reproduire la fermentation des sucres à partir de composants extraits de cellules de levure. Tout le monde avait raison !

Il devint ensuite possible de purifier les différents ferments ou diastases à partir de ces extraits acellulaires. Cela a permis de consolider l'idée que le vivant est capable de catalyser des réactions chimiques. Restait bien sûr à comprendre comment se font ces catalyses et quelle est la nature des diastases, appelées enzymes par la suite. C'est Sumner qui, le premier, montra en 1926 qu'une enzyme purifiée et cristallisée, l'uréease, était de nature protéique. On savait alors, depuis les travaux d'Emil Fischer, que ces protéines étaient constituées d'acides aminés liés les uns aux autres sous la forme de longues chaînes. Ces molécules de grande taille sont capables de prendre des conformations particulières, comportant des cavités où se logent, de façon très spécifique, les molécules dont elles vont ainsi pouvoir catalyser les réactions chimiques. On touche là du doigt la nature très particulière de l'information structurale que renferment les protéines.

La question de la transmission de l'information nécessaire à la vie progressa de manière indépendante. Mendel découvrit les lois de transmission des caractères héréditaires, mais ses résultats furent publiés dans un journal peu lu, et les esprits n'étaient sans doute pas prêts à accueillir de tels résultats. Par la suite, en 1900, les lois de Mendel furent redécouvertes simultanément et indépendamment par trois chercheurs, et au début du XX^{ème} siècle les observations s'accéléchèrent. Dès 1901, De Vries notamment, proposa que les mutations sont des caractères héréditaires qui se transmettent à la descendance selon les lois de Mendel. En 1909, le biologiste danois Johannsen introduisit le terme de gène ; à l'époque, c'est le terme de facteur qui était utilisé. Garrod, un médecin anglais, qui s'intéressait aux maladies héréditaires du métabolisme, proposa qu'il existe chez certains individus des défauts innés de la capacité à transformer des substances chimiques dans l'organisme. A cette époque aussi, la drosophile (ou mouche du vinaigre) devint un modèle d'étude privilégié, qui permit notamment d'établir la fameuse théorie chromosomique de l'hérédité, selon laquelle les gènes

sont portés par les chromosomes. Dès 1915, Morgan conclut de ses expériences de génétique sur la drosophile que les gènes se succèdent les uns les autres dans un ordre précis le long des chromosomes.

A cette époque, il était établi que les chromosomes, porteurs de l'hérédité, étaient constitués de protéines et d'acides nucléiques, et la composition chimique de ces deux types de molécules était déjà connue : on savait déjà que l'ADN n'était formé que de quatre composants fondamentaux différents, contre une vingtaine pour les protéines. L'idée était alors assez répandue que seules les protéines peuvent être assez diverses et complexes pour être le support de l'information génétique. Cette idée était aussi confortée par la démonstration faite par Sumner, que les protéines étaient à l'origine des activités chimiques du vivant.

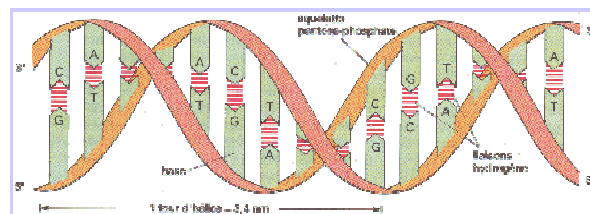
Dans un autre domaine, un bactériologiste, Griffith réalisa en 1928 une expérience très importante. Il disposait de deux souches de pneumocoques (des bactéries pathogènes), l'une virulente (la souche S, qui tue les souris qu'elle infecte) et l'autre moins (la souche R, qui infecte les souris sans les tuer). Lorsqu'elles étaient mélangées avec des bactéries S tuées par chauffage, des bactéries R devenaient virulentes : non seulement les souris infectées par le mélange mouraient, mais les pneumocoques prélevés sur les cadavres étaient eux aussi virulents. Griffith en conclut que les bactéries possèdent un «principe transformant», qui est une substance chimique, capable de transférer le caractère virulent des bactéries S tuées aux bactéries R vivantes. Cependant, ses résultats passèrent presque inaperçus, et il faudra attendre une quinzaine d'années pour que le principe transformant fut isolé et identifié.

Au cours des années 1940, Beadle et Tatum établirent la relation entre gène et enzyme : l'information que renferme un gène peut permettre de fabriquer une enzyme. Il existe donc un lien fondamental entre l'information opérationnelle contenue dans les molécules actives et l'information génétique transmise à travers les générations.

En 1944, Avery et ses collègues reprirent les expériences de Griffith et cherchèrent à révéler la nature du principe transformant. Pour cela, ils fractionnèrent, par des méthodes biochimiques, des extraits de bactéries de souche S. Ils testèrent ensuite, sur des bactéries de souche R, l'effet des fractions obtenues. Ils obtinrent une fraction qui contenait l'acide désoxyribonucléique, l'ADN, et qui gardait le pouvoir transformant. Celui-ci était supprimé s'ils détruisaient l'ADN, mais n'était pas affecté s'ils détruisaient les protéines.

C'est entre autres grâce à ces expériences qu'il fut établi à la fin de la deuxième guerre mondiale que l'ADN est le support de l'hérédité. Cependant, le paradoxe de son manque de complexité par rapport aux protéines n'était pas résolu, et la question de savoir comment

l'ADN peut renfermer le fameux plan de fabrication demeurait. L'élucidation de ces énigmes passait par la découverte de Watson et Crick qui allait bouleverser l'ensemble de la biologie : la détermination de la structure tri-dimensionnelle de l'ADN. Ces deux chercheurs révélèrent que l'ADN est constitué de deux hélices qui s'enroulent l'une autour de l'autre, chacune étant constituée de l'enchaînement des quatre composants fondamentaux : A, T, G et C (les nucléotides). Un brin de la double hélice est donc constitué par un enchaînement de nucléotides que l'on représente par une succession de lettres (fig. 3). Dans la structure en double brin de l'ADN, ces composants élémentaires s'associent les uns aux autres selon des règles immuables : un C sur un brin rencontre invariablement un G lui faisant face sur l'autre brin, et il en va de même pour un A toujours vis-à-vis d'un T, et ainsi tout le long de la molécule. L'association entre les deux hélices de l'ADN est assurée par des liaisons non covalentes, des liaisons hydrogènes dans lesquelles des atomes d'hydrogène sont mis en commun entre les nucléotides complémentaires de chaque hélice.



**AGGCTACTACCGGATCGATCCCTAGGGACTAAATCGATTCGATCGATCACCAGTTC
TCCGATGATGGCCTAGCTAGGGATCCCTGATTTAGCTAAGCTAGCTAGTGGTCAAG**

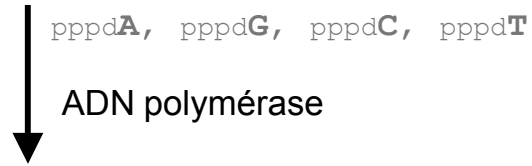
Figure 3

Cette association immuable d'un A à un T et d'un C à un G est une propriété fondamentale qui fait que si l'on connaît la structure d'un brin, on peut en déduire la structure de l'autre. Dès la découverte de cette structure en 1953, Crick et Watson proposèrent un modèle qui s'avéra juste pour expliquer ce qui se passe lors de la division des cellules : cette double hélice se dissocie et une machinerie enzymatique vient reconstituer le brin opposé en utilisant le premier comme une matrice qu'il n'y a qu'à "recopier" en se conformant aux règles de complémentarité entre nucléotides (fig. 4). Chaque brin est donc dépositaire du plan de fabrication du brin complémentaire. Lorsque la cellule se divise, deux molécules identiques entre elles et identiques à la molécule de départ sont reconstituées. C'est une propriété fondamentale du vivant : le plan de

AGGCTACTACCGGATCGATCCCTAGGGACTAAATCGATTTCGATCGATCACCAGTTC

 TCCGATGATGGCCTAGCTAGGGATCCCTGATTTAGCTAAGCTAGCTAGTGGTCAAG

Réplication



AGGCTACTACCGGATCGATCCCTAGGGACTAAATCGATTTCGATCGATCACCAGTTC

 TCCGATGATGGCCTAGCTAGGGATCCCTGATTTAGCTAAGCTAGCTAGTGGTCAAG

+

AGGCTACTACCGGATCGATCCCTAGGGACTAAATCGATTTCGATCGATCACCAGTTC

 TCCGATGATGGCCTAGCTAGGGATCCCTGATTTAGCTAAGCTAGCTAGTGGTCAAG

Figure 4

fabrication se reproduit de cette manière à l'identique. Cela nécessite des précurseurs chimiques que sont les composants élémentaires (A, T, G et C) ainsi que des enzymes (l'ADN polymérase et d'autres). Ce processus est appelé répliation de l'ADN. La répliation de l'ADN se distingue de la reproduction de notre XLRB par plusieurs aspects. L'ADN n'a qu'une fonction : conserver et transmettre l'information biologique ; sa répliation n'est pas autonome, car elle nécessite le concours de protéines.

C'est à partir de l'ADN, localisé dans le noyau, que l'information va être distribuée au reste de la cellule. Une partie de l'un des brins (correspondant à un gène) va être recopiée sous la forme d'ARNm (m pour messenger de l'information). Cette molécule, ressemblant beaucoup à l'ADN, est constituée de formes variantes des mêmes composants. La synthèse de l'ARN messenger se fait par copie ou transcription d'un des brins de l'ADN à l'aide de nucléotides précurseurs et d'une grosse machinerie enzymatique formée de nombreuses protéines, dont l'ARN polymérase (fig. 5). Certaines

AGGCTACTACCGGATCGATCCCTAGGGACTAAATCGATTTCGATCGATCACCAGTTC
TCCGATGATGGCCTAGCTAGGGATCCCTGATTTAGCTAAGCTAGCTAGTGGTCAAG

ADN

Transcription

pppA, pppG, pppC, pppU

machinerie de transcription
dont ARN polymérase

AGGCUACUACCGGAUCGAUCCCUAGGGACUAAAUCGAUUCGAUUCGAUCCAGUUC

ARN messenger

Figure 5

des protéines de la machinerie servent à contrôler l'utilisation du gène (les facteurs de transcription), et à indiquer si ce dernier doit être transcrit ou non. Un gène n'est en effet pas forcément exprimé dans toutes les cellules. Une molécule d'ARNm renferme une copie du plan de fabrication d'une protéine qui va être utilisé par la cellule pour fabriquer la protéine. Cette dernière contiendra alors une information précise sous sa forme opérationnelle. Sur l'ARNm, la succession des lettres se lit par groupes de trois, et chaque combinaison de trois lettres correspond à un seul composant élémentaire de la protéine, un acide aminé (fig. 6) (il peut exister plusieurs combinaisons différentes de trois lettres pour le même acide aminé). La lecture de l'ARNm pour la production d'une protéine, c'est à dire le processus de traduction qui transforme le plan de fabrication de la protéine en une succession d'acides aminés, nécessite une autre machinerie qui comporte notamment des particules nommées ribosomes (fig. 6). L'enchaînement d'acides aminés prend ensuite une conformation tri-dimensionnelle particulière et bien précise dans la cellule, selon des règles partiellement comprises aujourd'hui (fig. 6). Cette protéine qui aura acquis sa conformation pourra exercer son activité biologique, c'est-à-dire exprimer l'information qu'elle contient.

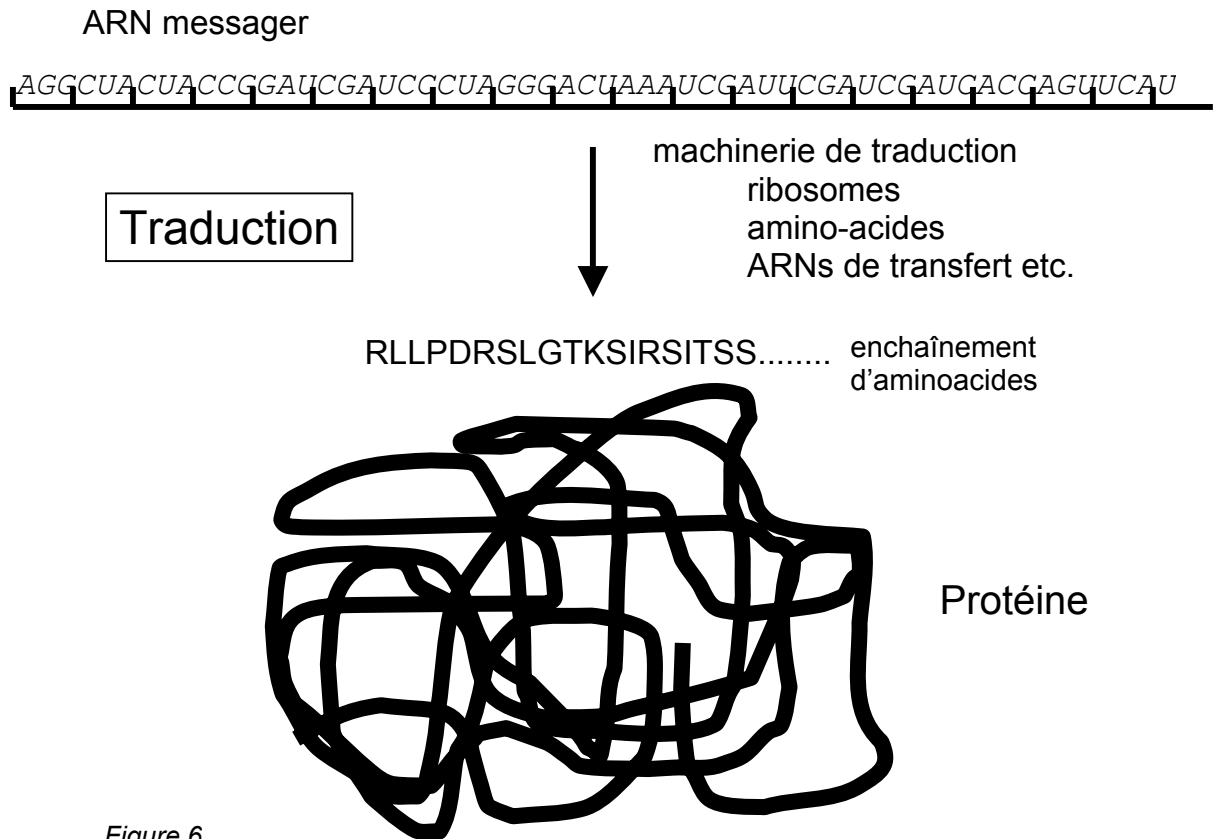


Figure 6

Les catalyseurs biologiques, les enzymes, forment une des classes les plus nombreuses des protéines qu'on trouve dans la cellule. Ces protéines renferment un compartiment, le site actif, capable de fixer une molécule (le substrat, x) et catalysent ensuite une réaction particulière, par exemple la dégradation du substrat en deux produits (y et z) au niveau du site actif (fig. 7a). Il y a énormément de réactions chimiques dans l'organisme, et donc énormément d'enzymes, chacune capable de catalyser un type de réaction et un seul. Ces enzymes peuvent s'associer pour former des complexes capables d'enchaîner la catalyse de plusieurs réactions se déroulant sur

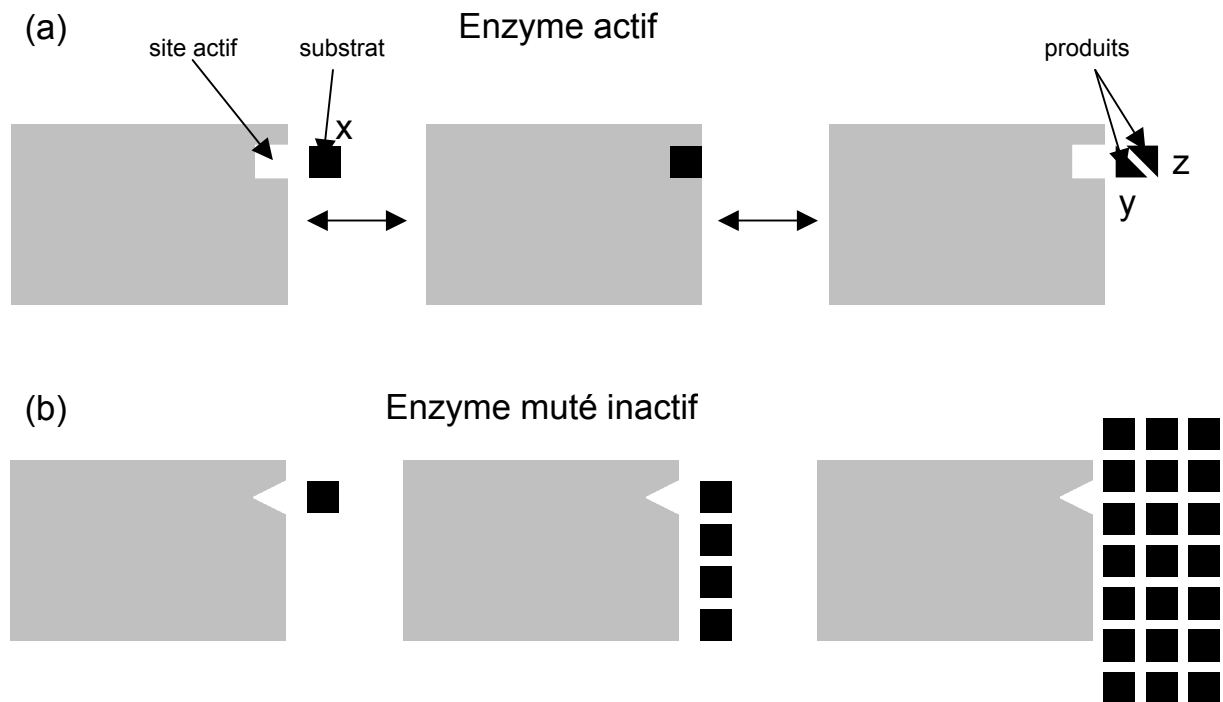


Figure 7

une molécule. A côté des protéines catalytiques, il existe une multitude d'autres protéines qui ont des activités très diverses, dans l'architecture de la cellule, pour la circulation des informations, pour le processus de division cellulaire etc.

Des protéines sophistiquées, comportant deux sites de fixation différents, ont été découvertes. Un site actif sert à la fixation du substrat. Lorsqu'une molécule particulière se place dans le deuxième site (le site de régulation), cela induit un changement de conformation sur l'ensemble de la protéine qui devient alors capable de recevoir le substrat dans son site actif. A l'inverse, il peut arriver que la fixation de la molécule régulatrice provoque un changement de conformation rendant l'enzyme incapable de se lier au substrat. Il existe ainsi des phénomènes très élaborés dans lesquels le produit d'une dégradation (y ou z) sert de régulateur négatif à l'enzyme : si les produits sont déjà présents en grande quantité, il n'y a plus besoin de dégrader le composé de départ. C'est un mécanisme de rétro-inhibition (fig. 8). Les chercheurs français Jean-Pierre Changeux et Jacques Monod ont beaucoup contribué, dans les années 1960 à la fois comme théoriciens et expérimentateurs, à l'élucidation de ce phénomène, l'allostérie, qui associe un changement de conformation à une modification de l'activité des protéines.

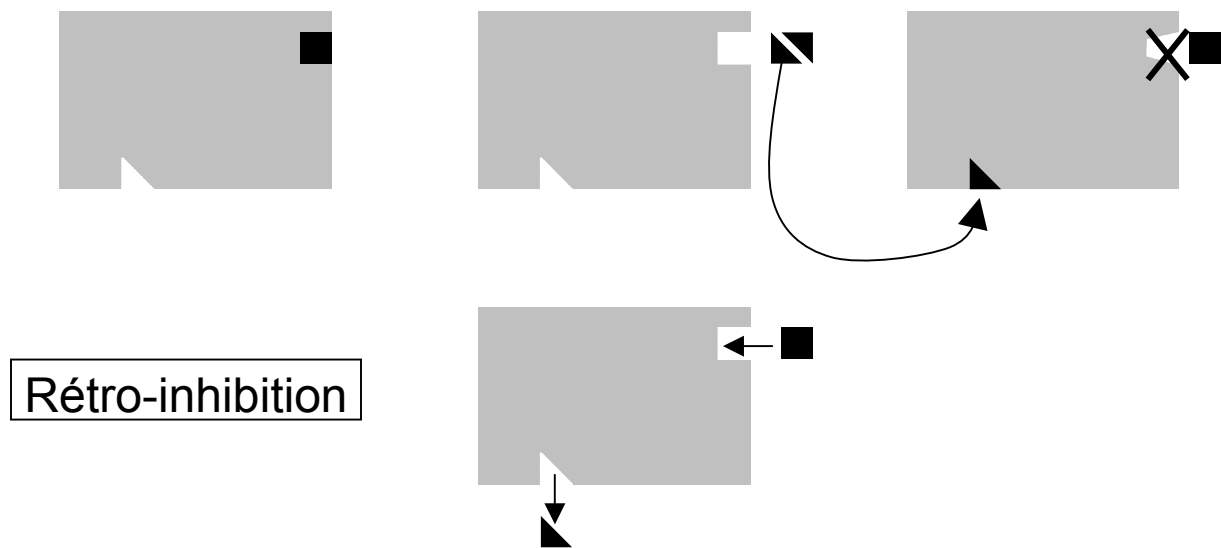


Figure 8

La vie : un processus hautement sophistiqué mais imparfait

Le degré de sophistication du système paraît infini, et permet à la cellule d'être une sorte de calculateur chimique qui estime à chaque instant les conditions dans lesquelles elle se trouve (à la fois à l'intérieur et à l'extérieur de sa membrane) et adopte en fonction de tous ces paramètres des réponses appropriées à la situation. Pour que tous ces mécanismes s'élaborent, il a fallu des milliards d'années d'évolution.

Si le schéma suivi lors de la réplication de l'ADN est dans la très grande majorité des cas conforme à ce qui vient d'être décrit, il arrive parfois que l'ADN polymérase commette une erreur, et place par exemple un T au lieu d'un C, d'autant plus qu'elle travaille à une allure considérable. L'ARNm contient la même mutation, qui va être répercutée sur la protéine. Lorsque cela se produit, la protéine voit en général sa conformation modifiée, voire totalement altérée (fig. 9), et n'a plus alors aucune activité. S'il s'agit d'une enzyme, cette dernière est incapable de se lier à son substrat, qui s'accumule (fig. 7b), ce qui peut tout dérégler dans la cellule et aboutir à sa mort.

Cependant, les mutations peuvent parfois, bien que rarement, avoir des conséquences bénéfiques. Revenons à notre système initial XLRB : ce système sera viable et produira du XLRB aussi longtemps que X, L, R et B seront en quantité suffisante. Si l'un des composants vient à manquer ou se trouve en quantité limitante, le système sera bloqué, le processus de vie se figera. En revanche, tant que les composants restent en quantité suffisante, le système

pourrait subir diverses modifications. Par exemple, XLRB pourrait par erreur réaliser une molécule mutée qui n'aurait plus l'activité catalytique du XLRB, mais pourrait avoir une autre activité. Ou bien d'autres molécules composées pourraient apparaître spontanément en l'absence de plan de fabrication, comme XLRB initialement. On peut même supposer que l'activité d'assemblage de XLRB pourrait aussi contribuer à créer de nouveaux composés, certes très inefficacement en l'absence de plan de fabrication, mais beaucoup plus efficacement que les réactions d'assemblage spontanées de la soupe. Quand le composé XLRB ne respecte pas son plan de fabrication, il commet des erreurs.

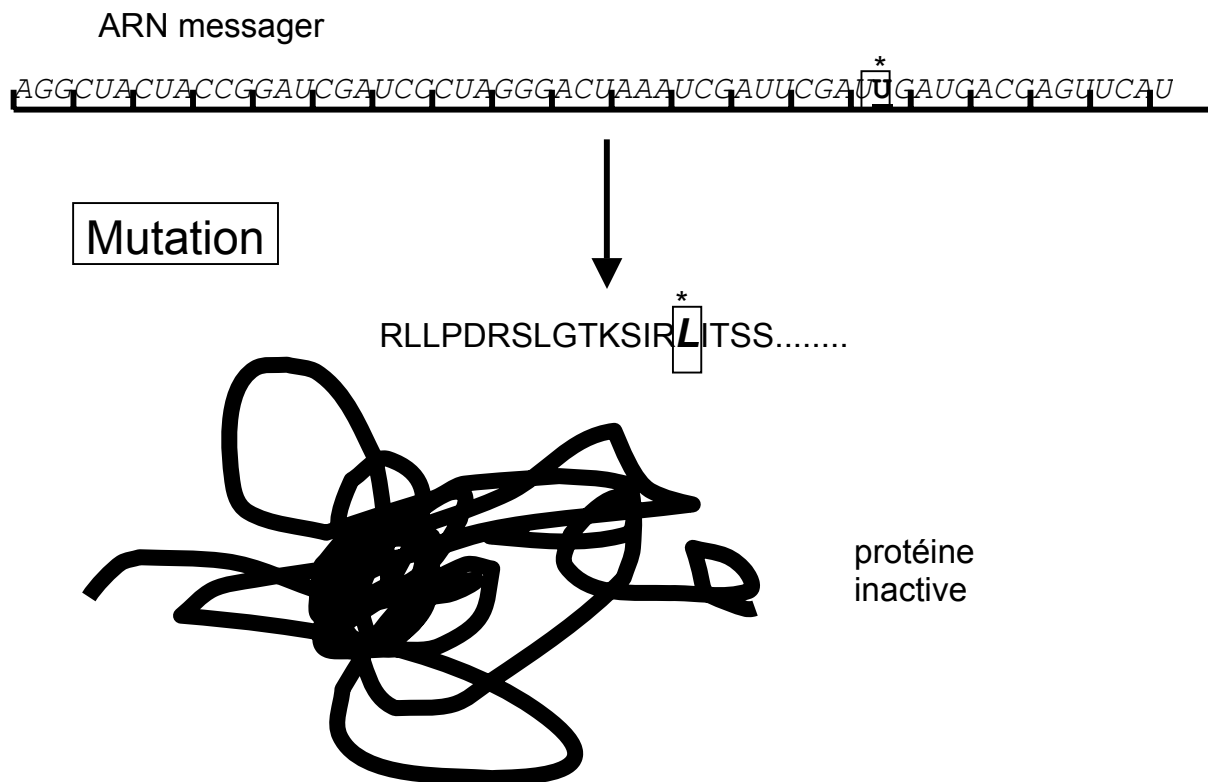


Figure 9

Notre balbutiement de vie aura réalisé un progrès s'il arrive à s'affranchir, en partie au moins, de sa dépendance initiale, et donc si apparaît la capacité de synthétiser les composants de base (B, L, R et X) à partir d'autres constituants du milieu présents, quant à eux, en quantités inépuisables. Pour aller dans cette direction, il faudrait que les nouvelles molécules actives apparues, d'une part soient capables, par leur activité catalytique, de contribuer à la fabrication des composants de base et d'autre part contiennent chacune leur plan de fabrication. En revanche ces nouvelles molécules auraient perdu l'activité catalytique d'assemblage des composants. Cette dernière leur serait fournie par XLRB. Dans un tel

schéma il convient aussi d'imaginer qu'au départ il a fallu non pas une, mais deux molécules de XLRB pour que le processus prenne corps : une molécule fournissant l'activité catalytique d'assemblage et l'autre le plan de fabrication.

A partir de la cohabitation de plusieurs molécules, XLRB et d'autres qui pourraient avoir des fonctions différentes apparaîtrait une complexification du système en parallèle de l'accroissement du contenu en information. Le rapport étroit entre mutation et évolution se manifeste ici. Le système vivant que nous connaissons évolue parce son mode de reproduction n'est pas parfait. Dans le cas contraire, le système serait fixe et ne serait jamais modifié. La vie fait globalement peu d'erreurs et la plupart sont très néfastes pour la cellule, mais grâce à quelques unes, la cellule, l'organisme, la vie vont pouvoir progresser et évoluer à partir de systèmes simples vers les systèmes compliqués que nous sommes aujourd'hui.

Pour mettre un point final à la question de l'information biologique, il est possible depuis quelques années de faire l'inventaire des tous les gènes d'un organisme en déterminant la séquence de l'ADN de son génome, et en l'analysant à l'aide d'ordinateurs. On dispose ainsi de la totalité de l'information nécessaire à cet organisme. Cela a déjà été fait sur de nombreux génomes de bactéries et de quelques organismes modèles plus complexes. On s'est ainsi aperçu que le génome de l'homme possède à peine plus d'information, environ 30 000 gènes, qu'une plante comme l'arabette (26 000 gènes) ou qu'une mouche (18 000 gènes). Les fonctions des protéines codées par ces gènes sont loin d'être toutes connues. La connaissance de leur activité occupe à présent un grand nombre de chercheurs. A côté des protéines enzymatiques, connues pour la plupart, de nombreuses autres sont des composants d'édifices complexes, sortes de machines moléculaires élaborées par l'évolution. La description de ces machines multiprotéiques et la compréhension de leur fonctionnement deviennent des objectifs majeurs des biologistes. La biologie est à présent à un tournant. Après cinquante ans d'efforts centrés autour de l'information et de son expression, nous entrons dans une nouvelle ère où nous essayons de comprendre la contribution de chaque élément d'information opérationnelle à l'organisation générale du fonctionnement de la cellule.