

UNIVERSCIENCES

Marie-Christine Maurel

LA NAISSANCE DE LA VIE

De l'évolution prébiotique à l'évolution biologique

Cet ouvrage explore les différentes étapes qui ont conduit la matière inerte à devenir vivante, c'est-à-dire à évoluer vers l'état hautement organisé et complexe qui caractérise la vie. Les avancées significatives réalisées dans des disciplines très variées telles que l'astronomie, la physique, la chimie, la géologie, la biologie et la biologie moléculaire ont donné une cohérence à la recherche des origines du vivant.

Dans cette nouvelle édition entièrement mise à jour, l'auteur étudie tout d'abord le contexte environnemental des origines et les premières traces connues de la vie sur Terre. Les chapitres suivants présentent une analyse du cadre chimique du vivant confronté aux conditions prébiotiques, les différentes hypothèses sur la naissance du métabolisme, les recherches sur l'origine du matériel génétique et les processus ayant donné naissance aux différents types cellulaires actuels. Un dernier chapitre est consacré à l'épanouissement de la vie.

Accessible dès la première année aux étudiants de biologie et de médecine, ce texte sera également utile aux enseignants et aux chercheurs qui souhaitent faire le point des avancées sur cette question fondamentale. De nombreuses illustrations en deux couleurs viennent enrichir le texte qui contribue à renouveler notre vision de l'ensemble de la biologie.



3^e édition

MARIE-CHRISTINE MAUREL

est professeur à l'université Pierre et Marie Curie (Paris 6) et chercheur à l'Institut Jacques Monod.



9 782100 068821

ISBN 2 10 006882 2

<http://www.dunod.com>

LA NAISSANCE DE LA VIE

UniverSciences

Marie-Christine Maurel

La Naissance de la Vie

De l'évolution prébiotique à l'évolution biologique

3^e édition

DUNOD

La Naissance de la Vie

De l'évolution prébiotique
à l'évolution biologique

Marie-Christine Maurel

Professeur à l'université Pierre et Marie Curie - Paris 6
et chercheur à l'Institut Jacques Monod

3^e édition

DUNOD

L'édition originale de cet ouvrage a été publiée en 1997 aux Éditions Diderot Multimédia dans la collection *Pavages*.

DU MÊME AUTEUR

Les origines de la vie, Syros, 1994.

August Weismann et la génération spontanée de la vie, Kimé 1999.

Programme génétique : concept biologique ou métaphore ?, Kimé 2001.

D'où vient la vie ?, Le Pommier 2003.

Nouveaux débats sur le vivant, Kimé 2003.

Table des matières

Illustrations intérieures : Adrien Laborde et Yaël Lauger

Illustration de couverture : Lionel Auvergne

Ce pictogramme mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du **photocopillage**.

Le Code de la propriété intellectuelle du 1^{er} juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les

établissements d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20 rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).



© Dunod, Paris, 2003

ISBN 2 10 006882 2

Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite selon le Code de la propriété intellectuelle (Art L 122-4) et constitue une contrefaçon réprimée par le Code pénal. • Seules sont autorisées (Art L 122-5) les copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, ainsi que les analyses et courtes citations justifiées par le caractère critique, pédagogique ou d'information de l'œuvre à laquelle elles sont incorporées, sous réserve, toutefois, du respect des dispositions des articles L 122-10 à L 122-12 du même Code, relatives à la reproduction par reprographie.

INTRODUCTION

1

CHAPITRE 1 • LE CONTEXTE DES ORIGINES

5

1.1 Formation du système solaire et de la Terre

5

1.2 Éléments de planétologie

6

1.3 L'environnement sur la Terre primitive

8

1.3.1 L'eau

8

1.3.2 Le volcanisme

9

1.3.3 L'atmosphère primitive

9

1.4 Les plus anciennes traces de vie :

la période archéenne et les stromatolithes

10

1.4.1 Premières évidences isotopiques

11

1.4.2 Les premiers organismes fossiles

11

CHAPITRE 2 • L'ÂGE CHIMIQUE

19

2.1 La chimie du vivant

19

2.1.1 Une composition en éléments originale

19

2.1.2 Les briques élémentaires du vivant

20

2.2	De l'évolution chimique à l'évolution biologique ; les synthèses de monomères	26
2.3	Exploration	29
2.3.1	La chimie organique interstellaire	30
2.3.2	Mars	32
2.3.3	Les sources hydrothermales	34
2.3.4	Les intraterrestres	36
2.4	De la chimie à la vie : de quoi recherche-t-on l'origine ?	38
CHAPITRE 3 • L'INVENTION DU MÉTABOLISME		39
3.1	Première hypothèse : un protométabolisme entre le monde chimique et le monde vivant : soupe prébiotique et hétérotrophie	43
3.1.1	Synthèses prébiotiques en laboratoire : les premières étapes	43
3.1.2	Premières hypothèses sur l'origine de la compartimentation et du matériel génétique.	49
3.1.3	Les faiblesses inhérentes à l'hypothèse de la soupe primitive soulèvent les premières critiques.	49
3.2	Deuxième hypothèse : le métabolisme primitif, les surfaces minérales et l'autotrophie	50
3.2.1	Les argiles	50
3.2.2	Le rôle du soufre et la pyrite	52
3.2.3	Catalyse primitive et métabolisme autotrophe	53
3.2.4	Le monde du thioester	59
CHAPITRE 4 • L'ORIGINE DU MATÉRIEL GÉNÉTIQUE		63
4.1	Premiers aperçus sur la réplication primitive	63
4.1.1	Le système actuel	64
4.1.2	Un modèle de réplication primitive : la synthèse dirigée par une matrice	66
4.2	Le principe de la relève génétique et les systèmes génétiques alternatifs	69
4.2.1	L'hypothèse de Cairns-Smith	69
4.2.2	Etiologie des acides nucléiques : quels précurseurs ?	72
4.2.3	Mise en place de la machinerie génétique dans l'hypothèse du « métabolisme de surface »	76

CHAPITRE 5 • LE MONDE ARN		79
5.1	Les propriétés catalytiques des ARN et leur place dans l'évolution	80
5.1.1	L'épissage et les propriétés catalytiques des ARN	82
5.1.2	Chez les virus	88
5.1.3	Le ribosome est un ribozyme	91
5.2	Les ARN non-codants et leur place dans l'évolution	92
5.2.1	L'ARN de la particule de reconnaissance du signal	93
5.2.2	L'ARN nucléolaire	93
5.2.3	Le vault ARN	94
5.3	L'ARN de transfert-messager	94
5.4	L'édition des ARN	95
5.4.1	Comment se déroule le processus d'édition ?	96
5.5	Les micro-ARN et l'interférence de l'ARN	98
5.6	Les premiers acides nucléiques étaient-ils également de bons catalyseurs ?	100
5.6.1	Un nucléoside catalyseur : Le N6- ribosyladénine	103
5.6.2	Les informations apportées par le métabolisme de l'histidine	104
5.6.3	Les dérivés substitués des purines	105
5.7	Un monde ARN, épisode précoce de l'histoire la vie...	106
5.7.1	Les faits	106
5.7.2	Les hypothèses	106
5.7.3	L'évolution moléculaire dirigée.	108
5.8	Combien de temps a-t-il fallu... ?	117
5.8.1	Calcul des vitesses de synthèse et de destruction des composés organiques prébiotiques	118
5.8.2	La durée de vie du monde ARN et le passage au monde ADN	119
5.9	Origine de la synthèse protéique et du code génétique	122
5.9.1	Le système actuel	122
CHAPITRE 6 • DE LA PROTOCELLULE AUX CELLULES EUCARYOTES		129
6.1	Les cellules actuelles	129
6.2	La compartimentation et la première cellule	133
6.3	La plus petite cellule	141

6.3.1	Un nanomonde ?	142
6.3.2	La cellule minimale	144
6.3.3	Des traces de vie ?	145
6.4	Quelques données phylogénétiques concernant l'histoire évolutive archéenne	147
6.4.1	Méthodes	149
6.4.2	Progénote ou Cenancestor ?	154
6.5	Endosymbiose et évolution	156
6.5.1	Rôle de la symbiose dans l'évolution cellulaire, génomique et moléculaire	159
6.5.2	Le phagocyte primitif et l'acquisition des endosymbiotes	160
6.5.3	Infections parasitaires à l'origine d'endosymbioses	161
CHAPITRE 7 • L'ÉPANOUISSEMENT DE LA VIE		167
7.1	La photosynthèse et les premières traces fossiles	167
7.2	La diversification de la vie à travers les documents paléontologiques	170
7.2.1	La vie entre 2,5 et 1,5 milliards d'années	171
7.2.2	La vie entre 1,5 milliard et 700 millions d'années	173
7.3	La vie entre 700 millions et 450 millions d'années	174
7.3.1	L'explosion cambrienne et les schistes de Burgess	174
CONCLUSION		179
BIBLIOGRAPHIE		181
INDEX		189

Introduction

Ce livre s'intéresse au vivant et à l'émergence de la matière vivante. La vie est un processus qui se déroule dans l'espace et dans le temps. Il n'existe aucune substance ou force spéciale que l'on puisse désigner comme « vie ». Même les tentatives les plus récentes tentant de définir la vie par ce qui la caractérise : l'auto-reproduction, la compartimentation, le métabolisme ne désignent que quelques-unes de ces propriétés qui ne peuvent servir de réponse à la question « qu'est-ce que la vie ? ».

De la célèbre formule du médecin Xavier Bichat « la vie est l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort » à « la vie n'existe pas » du matérialiste Ernest Kahane, toutes les déclinaisons sont possibles ; l'animal-machine de Descartes s'est transformé au fil des siècles en automate tantôt naturel, tantôt artificiel, en machine mécanique, en machine organique, et aujourd'hui en machine moléculaire. Or, c'est le vivant qui a toujours servi de modèle au développement des techniques et il n'est en aucun cas réductible à une machine, qu'elle soit mécanique, électronique ou moléculaire.

Si le vivant était entièrement déterminé de manière logique, comme le sont les données exécutables d'un robot, nous devrions rechercher quel type d'objet a eu, une première fois, la propriété d'être lui-même sa propre description. Si par contre l'histoire aléatoire intervient dans le processus d'émergence de la vie, alors nous devons considérer son apparition comme non réductible, ni à la logique, ni même à la seule chimie. L'évolution biologique devient alors centrale dans la définition du vivant et dans son émergence.

L'étude des origines de la vie conduit à étudier des « créatures primitives » qui n'existent probablement plus aujourd'hui sous leur

forme première. L'évolution biologique par sélection naturelle, les changements survenus et sélectionnés au cours de la génération d'un nouvel organisme vivant font partie intégrante de son « être » vivant dans la nature. La vie, pour pouvoir s'en distinguer, est inséparable de l'environnement qui l'accueille, qu'elle façonne et qui la modifie.

Remonter le temps au fil des différentes étapes physico-chimiques jusqu'aux origines sous-entend la prise en compte du processus historique de l'évolution biologique du vivant.

Nous savons, avec une relative précision, que la vie a pris naissance sur Terre il y a 3,8 milliards d'années et que son extinction est « probable » dans cinq milliards d'années, lorsque le Soleil se transformera en étoile géante, surchauffant la surface du globe. Cette vision de l'évolution de notre système planétaire nous amène à explorer les différentes étapes qui ont conduit une fraction de matière inerte à devenir matière vivante, c'est-à-dire à évoluer vers l'état hautement organisé et complexe qui caractérise la vie.

Plus de 1,4 millions d'espèces végétales et animales (dont environ les trois quarts sont des insectes) ont été recensées à ce jour, chiffre somme toute dérisoire au regard du nombre d'espèces encore inconnues vivant sur la planète, estimé à environ 5 millions ! Les organismes ont sans cesse modifié, et ceci depuis leur apparition, la zone superficielle de la Terre, la biosphère, et sont largement responsables de son aspect et de ses caractéristiques actuels.

Les milieux présents dans la biosphère, ou biotopes¹, sont très divers de par leurs facteurs physico-chimiques, leur température, l'humidité, la lumière, la nature des sols, etc. Les principaux biotopes sont répertoriés en terrestres, marins et dulcicoles². Certains organismes vivent cependant dans des milieux bien plus extrêmes, dans des sources chaudes sous-marines, dans la glace, ou à proximité de cônes volcaniques : les micro-organismes psychrotrophes s'épanouissent aux alentours de 0°C, alors que les bactéries hyperthermophiles ne vivent « bien » qu'aux alentours de 100°C !

Les micro-organismes découverts récemment dans des sédiments marins, ainsi que ceux vivant au sein même de la croûte terrestre³

1. Le poids total des organismes vivant sur la planète constitue la biomasse. Des individus de nature semblable, présents dans un biotope déterminé, constituent une population. Chaque biotope est peuplé en un temps donné par un ensemble de groupes naturels, une biocénose. Le biotope et sa biocénose sont intégrés en un écosystème.

2. Désigne le milieu en « eau douce ».

3. Fredrickson et Onstott, *Scientific American*, octobre 1996.

témoignent de l'existence d'écosystèmes d'une diversité insoupçonnée jusqu'alors.

Les études concernant les origines de la vie sur la Terre sont fondamentalement pluridisciplinaires et font appel à des données acquises dans des domaines de connaissance aussi divers que l'astrophysique, la planétologie, la physique et la géophysique, la chimie (géochimie, chimie minérale et organique), la géologie (sédimentologie et paléontologie), la biologie et la biologie moléculaire pour ne citer que les disciplines les plus connues. Cet ouvrage aborde ces différents aspects.

Le premier chapitre présente le contexte environnemental des origines et les premières traces connues de la vie sur Terre. Ces traces fossiles témoignant plus d'un aboutissement que d'un commencement, la naissance de la vie demande à être analysée à la lumière de ce que nous savons des organismes actuels et de ce que nous pouvons reconstituer à partir des conditions originelles. Les chapitres suivants sont consacrés à l'acquisition progressive des principales caractéristiques du vivant qui ont abouti à l'émergence des premiers organismes. Ils présentent respectivement une analyse du cadre chimique du vivant confronté aux conditions prébiotiques ; les différentes hypothèses sur la naissance du métabolisme, dans une « soupe prébiotique » ou au contact de surfaces minérales ; les recherches sur l'origine du matériel génétique qui ont donné lieu à d'importants développements récents notamment grâce à l'existence des ribozymes, ces ARN catalyseurs sur quoi repose en grande partie l'hypothèse du « monde ARN », monde qui aurait précédé le « monde à ADN-ARN-Protéines » contemporain. Nous examinerons également les processus qui ont pu conduire à la compartimentation et à l'individualisation de la première cellule et donner ensuite naissance aux différents types cellulaires actuels. Un dernier chapitre est consacré à l'épanouissement de la vie, aux profonds changements qu'elle a entraînés à la surface de la Terre et à l'apparition des premiers organismes complexes.

Ces quarante dernières années, nos connaissances se sont énormément étendues sur le moyen de synthétiser des composés organiques dans des conditions primitives. Il y a maintenant de nombreuses preuves montrant que de telles synthèses ont pu se produire dans les météorites, dans les nuages de poussières interstellaires et sur la Terre primitive. Ces nouvelles connaissances font émerger une nouvelle controverse : les composés organiques ont-ils été formés sur Terre ou ont-ils été apportés par des météorites ? Les sources chaudes sous-marines ont-elles contribué à l'apport en matière organique indispensable à la vie ?

Chacune des étapes postulées de l'Histoire de l'évolution doit pouvoir être démontrée en laboratoire et doit être plausible dans un environnement que l'on décrit comme étant celui de la Terre primitive et dont les perturbations ont été sources d'innovations, d'évolution. Dès lors que ces conditions sont satisfaites, on peut estimer que la théorie est correcte, bien que l'on ne puisse espérer en connaître tous les détails historiques aussi longtemps après que ces événements se soient produits.

Nous ne savons toujours pas aujourd'hui, de façon certaine, qu'elles furent les causes de l'extinction des dinosaures. Est-elle due à l'impact d'une comète, à une activité volcanique intense ou simplement à l'évolution d'un nouveau virus ? Mais heureusement cette incertitude n'empêchera pas un esprit scientifique de chercher à en connaître les causes.

Il en va de même de notre recherche des voies qui ont conduit à l'apparition et à l'évolution de la vie telle que nous la connaissons aujourd'hui. Il nous faut écrire un nouveau chapitre du grand livre de l'évolution, le premier, celui qui retrace les premières étapes au cours desquelles le vivant est apparu sur Terre, a évolué et s'est diversifié.

Chapitre 1

Le contexte des origines

1.1 FORMATION DU SYSTÈME SOLAIRE ET DE LA TERRE

Le Soleil et les planètes sont nés il y a quelque 4,6 milliards d'années d'un amas de poussières et de gaz : la « nébuleuse primitive ».

S'effondrant sur elle-même, la nébuleuse prit la forme d'un disque. La contraction de la matière en son centre, en portant la température à plus de dix millions de degrés, permit le déclenchement de réactions thermonucléaires et donna ainsi naissance à une étoile : le Soleil.

La Terre et les autres planètes du système solaire se formèrent alors par accréation de matériaux du disque, agglomération progressive d'éléments de plus en plus gros, poussières, grains, cailloux, planétésimaux, qui entrant en contact restaient liés si leurs orbites et leurs vitesses n'étaient pas trop dissemblables (on parle aussi d'accréation de nuages, de poussières, etc.). Ce processus aurait duré quelques centaines de millions d'années.

À l'origine, la Terre est une « boule incandescente » dont la croûte se solidifie lentement, laissant échapper par endroits le magma du manteau. Elle se boursoufle ; l'eau et le gaz carbonique remontent vers la surface, entraînant avec eux la silice et les métaux légers tels que l'aluminium, le calcium, le sodium et le potassium, donnant naissance aux granites des croûtes continentales.

L'âge de la Terre est déterminé par les rapports isotopiques¹ des minerais de plomb sur Terre qui sont les mêmes que ceux trouvés dans les météorites datées de 4,5 milliards d'années. L'Uranium se désintègre en effet en donnant du Plomb 206 avec une demi-vie de 4,5 milliards d'années, ce qui signifie que 1 g d'Uranium donnera $1/2$ g de Plomb en 4,5 milliards d'années.

Les plus anciennes roches sédimentaires actuellement connues et contenant des molécules de carbone d'origine biologique ont été trouvées dans l'Ouest du Groenland et sont datées de 3,850 milliards d'années. Un milliard d'années après sa création tumultueuse, notre planète abritait donc déjà une vie primitive et microscopique. À notre connaissance, la Terre est la seule planète du système solaire où la vie soit apparue et se soit maintenue jusqu'à aujourd'hui.

1.2 ÉLÉMENTS DE PLANÉTOLOGIE

On distingue neuf objets « mobiles » visibles dans le ciel², les planètes parmi lesquelles les planètes dites externes, ou géantes ou gazeuses (Jupiter, Saturne, Uranus, Neptune et Pluton) qui représentent 99 % de la masse planétaire du système solaire et qui sont réputées avoir peu évolué depuis leur individualisation à partir de la nébuleuse primitive et, les planètes internes ou telluriques.

La planète externe la plus massive et la plus proche de nous se nomme Jupiter. Son atmosphère a été étudiée à l'aide des sondes spatiales Pioneer 10 et 11 (en 1973) et Voyager 1 et 2 (en 1979). Elle est composée de 99 % de dihydrogène et d'hélium et de moins de 1 % de méthane (CH_4), d'ammoniac (NH_3), d'acétylène (C_2H_2) et d'éthane (C_2H_6). Des traces infinitésimales d'autres corps ont été détectées, en particulier des traces d'eau (H_2O) et de monoxyde de carbone (CO).

Les planètes internes, solides ou telluriques que sont Mercure, Vénus, la Terre, et Mars, ne possèdent ni dihydrogène, ni hélium dans leur atmosphère, sinon en très faible quantité (0,1 % pour la Terre actuellement). Mercure, la plus petite, est probablement aussi inactive sur le plan géologique que la Lune. Vénus, dont la taille est comparable à celle

1. Rappelons que deux isotopes désignent un même élément chimique dont les poids atomiques sont différents.

2. Planètes vient du grec $\pi\lambda\alpha\eta\eta\tau\eta\zeta$ qui signifie « errant », terme qui désignait pendant longtemps les sept astres mobiles : Lune, Mars, Mercure, Jupiter, Vénus, Saturne, Soleil. Ce sont ces sept astres qui ont donné leurs noms aux jours de la semaine.

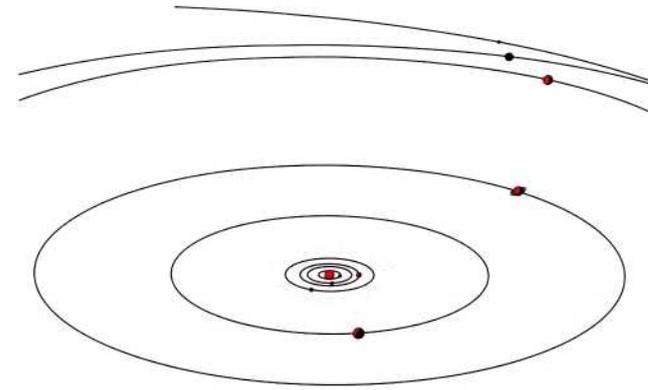


Figure 1.1 Les orbites des planètes autour du soleil.

Dans l'ordre : Mercure, Vénus, la Terre, Mars, la couronne d'astéroïdes, Jupiter, Saturne, Neptune, Uranus et Pluton (les proportions ne sont pas respectées pour les orbites de ces trois dernières).

de la Terre, a une température interne très élevée et, Mars dont le diamètre mesure la moitié du diamètre terrestre ne semble plus très active au plan géologique. Ces planètes ont une masse trop faible pour posséder un champ gravitationnel suffisant et retenir ainsi les éléments gazeux les plus légers. De plus, le vent solaire et les rayonnements ultraviolets, à l'origine beaucoup plus importants que ceux qui se produisent actuellement, ont chassé ces gaz de la « banlieue » des planètes internes. Ils ont alors été captés et retenus par les planètes externes qui possèdent un champ gravitationnel important et qui sont plus éloignées du Soleil.

Certains chercheurs pensent qu'une partie du dihydrogène de l'atmosphère primordiale de notre planète se retrouve aujourd'hui sous forme combinée dans l'eau (H_2O) des océans. Des simulations informatiques révèlent que Jupiter sert de « bouclier gravitationnel » et protège la Terre qui, sans celui-ci, au cours de son histoire, aurait pu être heurtée par mille fois plus de comètes provenant des confins du système solaire¹. Si l'on admet que les comètes ont apporté une partie de l'eau des océans, la Terre serait en l'absence de ce « bouclier », complètement recouverte par un immense et unique océan.

1. Tous les corps du système solaire ont subi un énorme bombardement dans le premier demi-milliard d'années de leur existence, et cela continue encore aujourd'hui, mais à un rythme beaucoup plus faible !

La Terre est la seule planète du système solaire à posséder un satellite de la taille de la Lune. Ce satellite, quatre fois plus petit que la Terre, exerce de nombreuses influences sur la vie ; il est par exemple la première cause des marées. Composée des mêmes éléments minéraux que ceux trouvés dans la croûte et le manteau de la Terre, la Lune se serait formée à la suite d'une collision gigantesque, qui se serait produite au tout début de l'histoire du système solaire, entre la toute jeune Terre et une protoplanète de la taille de Mars.

En fait, les jeunes planètes ont partagé le système solaire avec un très grand nombre de planétésimaux résiduels, certains d'entre eux subsistant d'ailleurs aujourd'hui sous forme d'astéroïdes et de comètes.

Certains de ces objets, au cours du temps, ont heurté les planètes créant des cratères que l'on peut facilement observer sur la Lune. La Terre, plus volumineuse, est une cible importante qui a dû attirer nombre de ces objets, et si l'on ne dénombre aujourd'hui qu'une centaine de cratères encore visibles à sa surface, c'est que la majorité d'entre eux a été effacée par des processus géologiques tels que l'érosion.

1.3 L'ENVIRONNEMENT SUR LA TERRE PRIMITIVE

Les conditions atmosphériques qui régnaient sur Terre il y a 4 milliards d'années étaient totalement différentes de celles que nous connaissons aujourd'hui. Trois facteurs importants méritent d'être soulignés : la présence d'eau liquide, l'importance du volcanisme et la composition de l'atmosphère primitive.

1.3.1 L'eau

Il y a de l'eau presque partout dans le système solaire, mais la Terre est l'unique planète sur la surface de laquelle on trouve de l'eau à l'état liquide. La masse océanique sur Terre est considérable puisque sa surface totale est évaluée à $361 \times 10^6 \text{ km}^2$ et sa profondeur moyenne à 3,8 km. Elle couvre 71 % de la surface totale de la Terre. L'eau (H_2O) est obtenue par combinaison des deux atomes réactifs H et O les plus répandus dans le cosmos. Mais l'eau liquide est rare. Elle existe uniquement dans des conditions restreintes de température et de pression. Les dimensions de la Terre et la distance qui la sépare du Soleil font que ces conditions sont réalisées. La présence d'eau liquide est sans aucun doute indispensable à l'apparition de la vie. Y a-t-il de l'eau ailleurs ? La question est décisive en Bioastronomie où l'on tente de découvrir, comme nous le verrons plus loin, une vie extraterrestre.

1.3.2 Le volcanisme

Les phénomènes volcaniques, très intenses au début de l'histoire géologique, sont produits par la chaleur provenant de la désintégration de substances radioactives à l'intérieur de la Terre. Cette désintégration devait constituer une source d'énergie importante sur la Terre primitive. L'étude des volcans actuels révèle que les principaux gaz rejetés sont l'eau (H_2O), le dioxyde de carbone (CO_2), l'azote (N_2) et des gaz soufrés (SO_2 et H_2S). Puisque la composition de la Terre n'a pas globalement changé depuis sa formation, les mêmes gaz ont dû être rejetés à l'origine. Puis, la vapeur d'eau s'est condensée en pluies qui ont formé peu à peu les océans, les autres gaz, restés présents dans les airs, ont alors formé la première atmosphère.

1.3.3 L'atmosphère primitive

Différents modèles d'atmosphère primitive ont été proposés qui s'appuient sur des données géologiques, géochimiques et astrophysiques.

Le premier proposait une composition en gaz extrêmement hydrogénés comme le méthane, l'ammoniac et la vapeur d'eau. L'eau, les composés du carbone et l'azote ou l'ammoniac ont été libérés ensemble depuis l'intérieur de la Terre. Une *atmosphère réductrice* contenant ces éléments est stable indéfiniment tant qu'elle n'est pas soumise à un apport d'énergie. Par contre, il se forme des composés organiques complexes lorsque le mélange est violemment chauffé, irradié à la lumière UV, soumis à l'action de décharges électriques ou de toute autre forme d'énergie.

Un des arguments importants qui plaident en faveur d'une atmosphère primitive dépourvue d'oxygène moléculaire est apporté par les très grandes quantités de fer ferreux qui se sont déposées au cours des premiers temps du précambrien. On sait en effet que les dépôts minéraux formés dans des conditions réductrices contiennent du fer à l'état ferreux Fe^{2+} et non du fer ferrique Fe^{3+} qui se forme en présence d'oxygène libre (voir figure 1.2).

Dans ce scénario, l'oxygène atmosphérique (à l'état libre) serait donc apparu après les premiers êtres vivants en liaison avec leur activité photosynthétique, ce qui implique que la vie a dû apparaître dans un environnement anaérobie c'est-à-dire dépourvu d'oxygène.

L'analyse d'enclaves gazeuses des roches archéennes, des dépôts sédimentaires carbonatés, tels que ceux de la série Warrawoona datant de 3,5 milliards d'années, a cependant fait privilégier l'hypothèse d'une atmosphère primitive moins réductrice. Une atmosphère, dite secondaire,

se serait formée pendant et après le refroidissement de la planète, grâce au volcanisme et par dégazage progressif de la croûte et du manteau.

La formation de la ceinture gazeuse serait donc en relation directe avec l'activité volcanique ancienne. À l'origine, les volcans ont dû rejeter de grandes quantités de gaz qui contribuèrent à former la première atmosphère faite de dioxyde de carbone (provenant de la décomposition des carbures métalliques), de vapeur d'eau (libérée des minéraux hydratés), de dioxyde de soufre et de gaz sulfureux. On y trouvait également de petites quantités d'oxyde de carbone, de méthane, de sulfures et d'azote...

En outre, les jeunes étoiles produisent des rayonnements ultraviolets 10 000 fois plus intenses que ceux du rayonnement solaire actuel. Ces rayons ont pu provoquer une photo-dissociation partielle et précoce des molécules d'eau et d'oxyde de carbone. De l'oxygène d'origine chimique était ainsi disponible dans l'atmosphère et des molécules d'ozone (O₃) ont pu se former. Une faible quantité d'oxygène a pu apparaître aux alentours de 4 milliards d'années dans l'atmosphère terrestre, avant les toutes premières manifestations d'activité biologique.

Enfin, dès que la température de la croûte s'est trouvée en dessous du point critique de 100 °C, de grands volumes d'eau se sont accumulés par condensation pour former les océans.

Il y a 4 milliards d'années, le Soleil ne dispensait que 75 % de l'énergie actuelle. Ce déficit énergétique aurait dû entraîner une glaciation de la Terre. Il fut compensé par un fort effet de serre lié à la présence d'importantes quantités de dioxyde de carbone, ce qui a permis le maintien de l'eau liquide.

C'est donc dans ces conditions extrêmes que la vie a dû faire ses « premiers pas » et, telle que nous la connaissons aujourd'hui, elle est le résultat d'une évolution d'à peu près 4 milliards d'années.

Elle n'a plus qu'une ressemblance superficielle avec les premiers systèmes vivants... C'est sans doute l'une des raisons pour lesquelles on en trouve si peu de traces et que l'on a tant de difficultés à les imaginer.

1.4 LES PLUS ANCIENNES TRACES DE VIE : LA PÉRIODE ARCHÉENNE ET LES STROMATOLITHES

La période dite archéenne s'étend jusque vers 2,5 milliards d'années. La Terre était alors peuplée de micro-organismes dont les premières

traces fossiles ont été trouvées dans les stromatolithes (du grec « lit de pierres »).

1.4.1 Premières évidences isotopiques

La vie a pu s'installer sur la Terre primitive environ 800 millions d'années après sa formation. Les plus anciennes roches sédimentaires contenant du carbone d'origine biologique datées de 3,850 milliards d'années, ont été découvertes récemment sur l'île d'Akilia au sud-ouest du Groenland dans des roches métamorphiques anciennes surplombant des couches sédimentaires.

Le carbone organique, piégé dans les sédiments, est identifiable grâce au rapport des deux isotopes stables du carbone le ¹²C et le ¹³C, (le ¹²C a six protons et six neutrons dans son noyau, alors que le ¹³C possède un neutron supplémentaire). Quand les organismes vivants métabolisent le carbone, ils incorporent légèrement plus d'atomes de ¹²C que de ¹³C ce qui entraîne une abondance du ¹²C dans la matière organique vivante ou fossile, supérieure à ce que l'on trouve dans la matière inorganique. Il suffit alors de déterminer le taux d'enrichissement en ¹²C d'un échantillon pour attribuer son appartenance aux carbonates sédimentaires ou à la matière organique. Des bio-sédiments ont ainsi été mis au jour dans la formation d'Isua dans le Groenland occidental où l'on trouve également des couches de roches siliceuses de schistes argileux et de minerais de fer rubanés, les BIFs ou *Banded Iron Formations* qui constituent actuellement la principale source de minerai de fer sur Terre.

À l'époque archéenne, le fer était dissous dans les océans sous forme d'ions ferreux Fe²⁺ dont la précipitation a produit la formation des BIFs. Cette précipitation peut en effet être provoquée, soit par la présence d'oxygène, soit par l'action des rayonnements ultraviolets (voir figure 1.2).

Cette dernière solution, déjà envisagée plus haut, relativise le rôle, supposé par certains, d'une activité biologique productrice d'oxygène dès cette époque.

1.4.2 Les premiers organismes fossiles

Les plus anciens micro-fossiles, vieux de plus de 3 milliards d'années, ont été découverts dans les parties silicifiées de structures macroscopiques stratifiées en lamelles irrégulières, les *stromatolithes*.

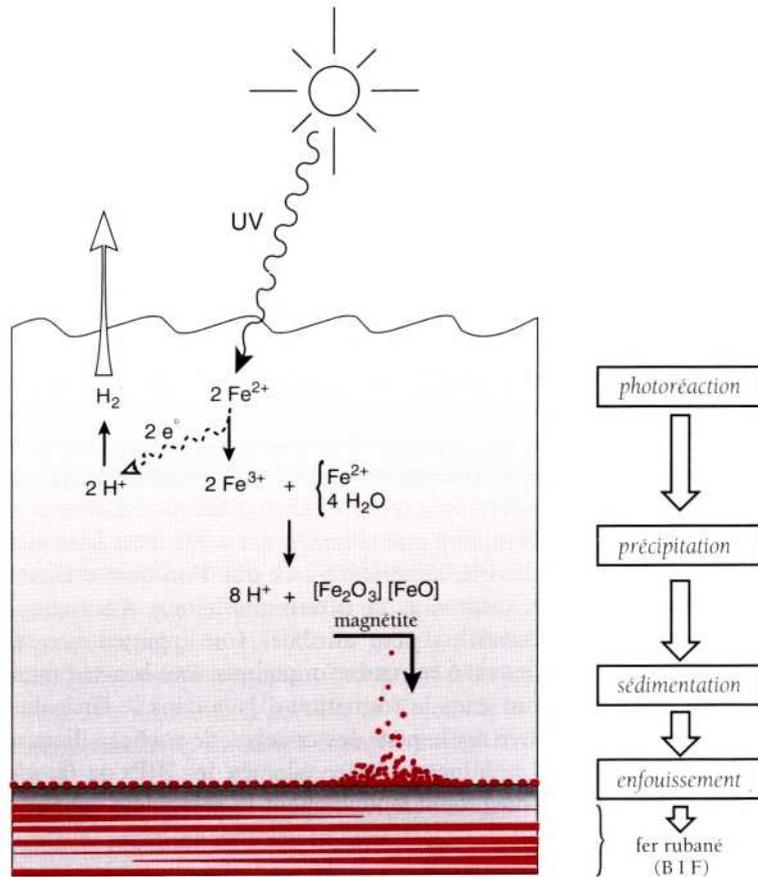


Figure 1.2 Formation des gisements de Fer rubané par photochimie.

Des structures similaires se rencontrent encore de nos jours dans certaines mers chaudes et salées (figure 1.3). Elles sont recouvertes de tapis bactériens, constitués essentiellement de cyanobactéries (figure 1.6), Procaryotes au métabolisme photosynthétique, et elles se forment par l'accumulation de particules détritiques et de carbonate de calcium, CaCO_3 , dont le dépôt est provoqué par la photosynthèse :



Le dioxyde de carbone CO_2 est prélevé par les micro-organismes, ce qui entraîne la précipitation du carbonate de calcium CO_3Ca (figures 1.4 et 1.5).



Figure 1.3 Photographie des stromatolithes de la Baie des Requins (colonies de micro-organismes photosynthétiques ou « stromatolithes vivants ») Australie occidentale (Photo Martine Dombrosky)

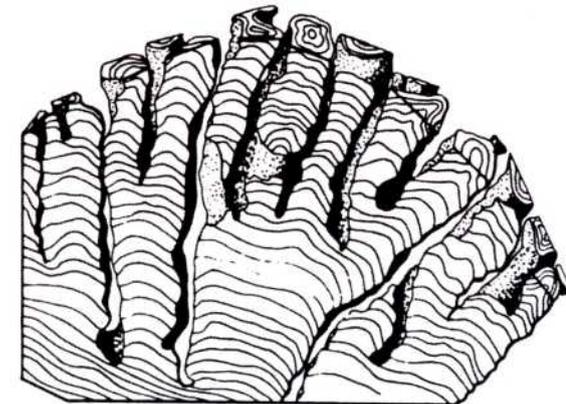


Figure 1.4 Reconstitution d'un stromatolithe colonnaire du précambrien (Bitter Springs Formation, Australie).

D'après M.R. Walter *Paleont. Assoc. London, spec. Publ.*, 1972, 11.

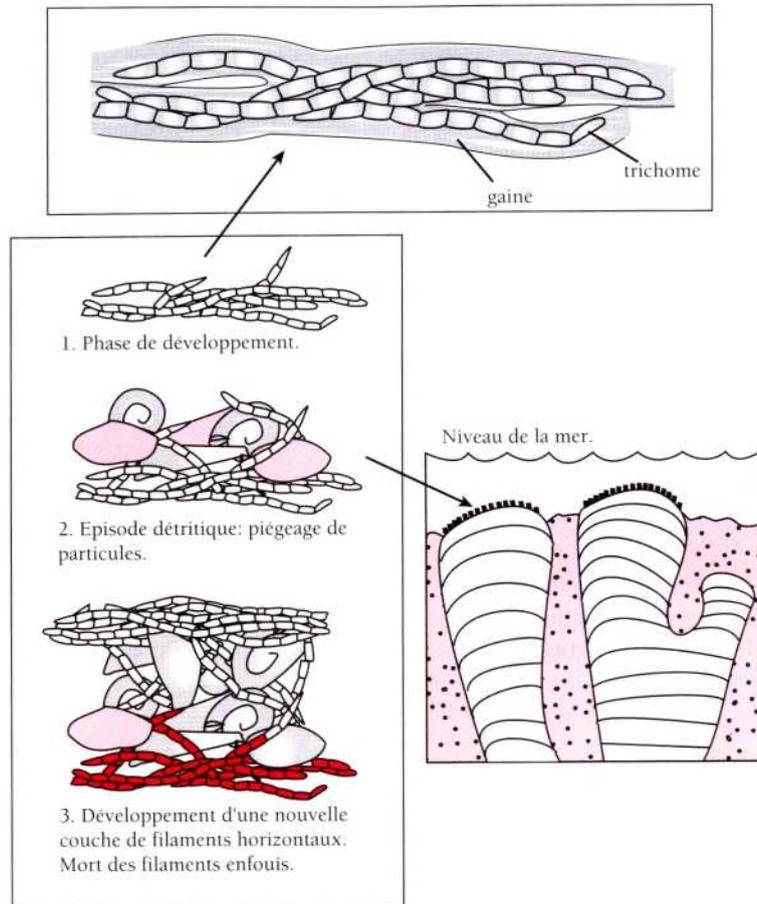


Figure 1.5 Croissance laminaire et discontinue de stromatolithes actuelles.

Par alternances de phases de développement de filaments et de phases de piègeage de particules détritiques, accompagnées de précipitation de carbonates provoquée par la photosynthèse.

Cette équation, bien qu'exacte, reste approximative, car il faut tenir compte de nombreux facteurs qui favorisent la précipitation du carbonate, tels que la température, l'évaporation, l'agitation de l'eau (favorisant le dégazage), la respiration des organismes, etc.

L'observation des stromatolithes modernes de la Baie des Requins en Australie occidentale et de stromatolithes localisés dans le Transvaal en Afrique du Sud montre que ces monticules calcaires sont constitués de plusieurs couches empilées qui ne sont autres que les

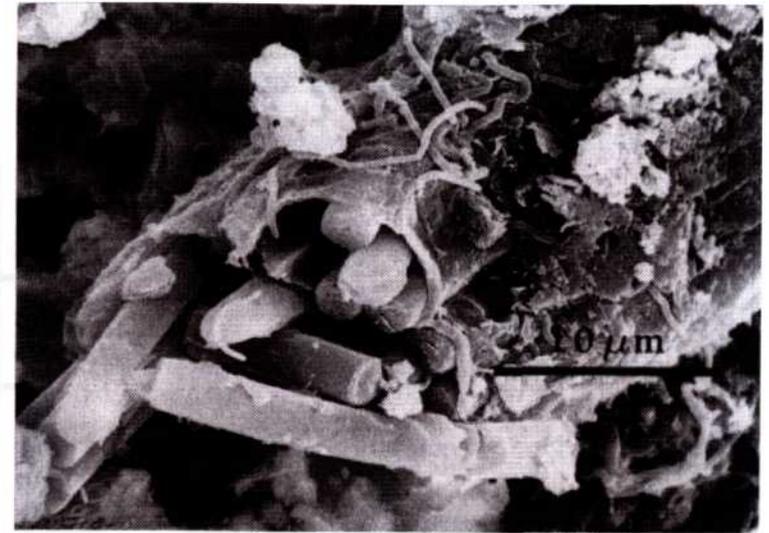


Figure 1.6 Filaments sectionnés d'une cyanobactérie actuelle *Microcoleus* montrant les trichomes entourés par une gaine commune.

À l'extérieur, un procaryote filamenteux de très faible diamètre et des particules détritiques y sont associés. (J.C. Thomas et D. Geisler, *Géol. Méd.*, IX, n°4, 1982).

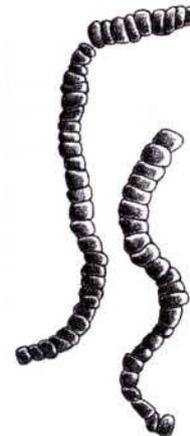
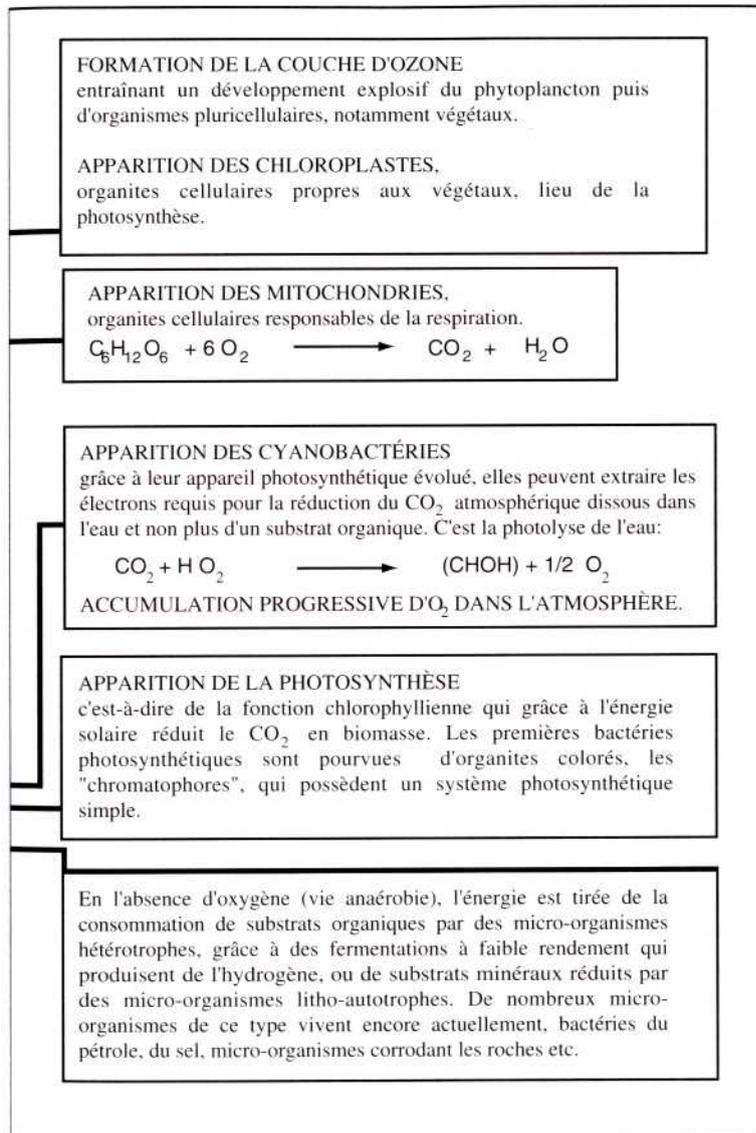
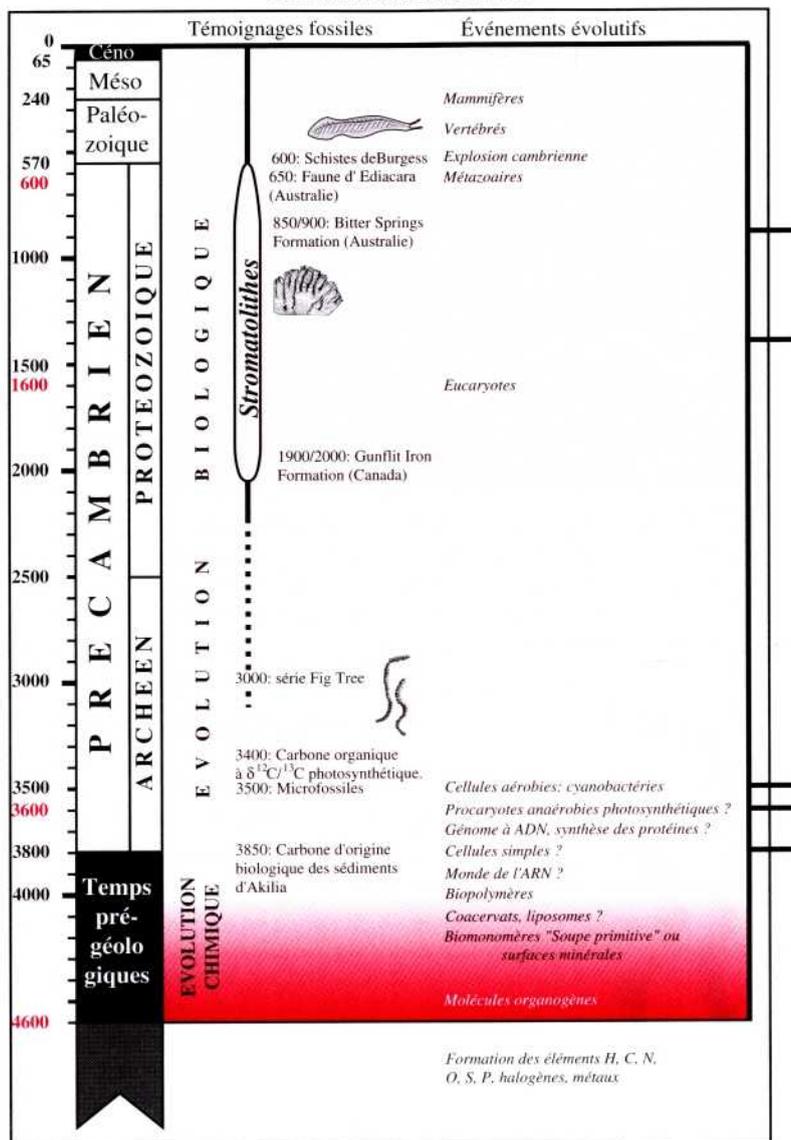


Figure 1.7 : Les plus anciens micro-fossiles.

Ils se présentent sous la forme de cellules cylindriques arrangées en filaments à la manière des cyanobactéries actuelles.

restes fossilisés des plus anciennes formes vivantes qui nous soient parvenues. Les plus simples des micro-fossiles précambriens présentent d'ailleurs des similitudes frappantes avec les cyanobactéries (figure 1.7).

TABLEAU 1.1 ÉCHELLE DES TEMPS, RÉCAPITULANT LES ÉVÉNEMENTS DES PREMIERS ÂGES DE LA VIE.



Le grand développement des stromatolithes à l'époque précambrienne a permis le stockage, sous forme de carbonate, d'une grande partie du dioxyde de carbone de l'atmosphère primitive. Les premières formations stromatolithiques, apparues dès la période archéenne, sont particulièrement abondantes jusqu'à 1 milliard d'années. William Schopf a décrit des gisements d'associations de Procaryotes photoautotrophes, producteurs d'oxygène qui datent de 3,5 milliards d'années.

D'autres traces fossiles d'organismes vivants ont été identifiées dans des roches vieilles de 3 milliards d'années. C'est le cas de la formation *Fig Tree* qui renferme des structures sphériques ou ovales, des traces de filaments, ainsi que des molécules de pristane et de phytane pouvant provenir de la rupture de molécules de chlorophylle. De fait, dès 2,5 milliards d'années, les stromatolithes sont très abondants, des formes de vie anaérobies ont laissé leurs traces sous forme d'un enrichissement des sédiments en isotope ³² du soufre.

Même si les découvertes paléontologiques, dans les terrains précambriens, révèlent que pendant 3 milliards d'années, les seuls êtres vivants sur notre planète furent des micro-organismes, une relative diversification existait déjà sur la Terre. Le degré de complexité atteint par ces structures, proches morphologiquement de Procaryotes actuels témoigne d'une longue évolution et il est légitime de penser que la vie a pris naissance aux alentours de 3,8 à 3,850 milliards d'années. Cependant, en l'absence de témoignages fossiles directs sur les processus et les structures originales, nous devons chercher des éléments de réponse dans les caractéristiques actuelles du vivant.

Chapitre 2

L'âge chimique

Les organismes si dissemblables qui peuplent aujourd'hui notre planète et qui évoluent dans des milieux très différents présentent une grande similitude. Tous sont faits de la même chimie à base de longues chaînes moléculaires carbonées.

2.1 LA CHIMIE DU VIVANT

2.1.1 Une composition en éléments originale

La matière organique n'est pas le produit extraordinaire de certaines « forces vitales », elle est simplement composée de molécules carbonées associant des éléments trouvés à la surface du globe. La comparaison des éléments minéraux rencontrés dans les organismes vivants et dans le monde inorganique montre qu'il existe une grande sélectivité dans le choix des matériaux utilisés par les organismes vivants.

TABEAU 2.1 COMPARAISON DE LA COMPOSITION EN ÉLÉMENTS DU MONDE INORGANIQUE ET DES ÊTRES VIVANTS.

	Monde inorganique %	Cellule de vertébrés supérieurs %	Cellule végétale %
C	0,18	19,40	24,00
H	0,95	9,30	8,50
O	48,00	62,00	64,00
N	0,03	5,15	0,80
Si	28,00	0,04	0,65
Na	2,40	0,05	0,05

Le carbone C et l'hydrogène H, peu répandus dans le monde inorganique (0,18 % et 0,95 %), sont fortement représentés dans le monde vivant (19,4 % et 24 %). D'autres éléments, abondants dans la croûte terrestre, ne figurent qu'à l'état de traces dans les organismes (c'est le cas en particulier du silicium). Ceci révèle un contrôle strict des échanges entre la cellule et son environnement.

On observe également sur le tableau ci-dessus que les teneurs en éléments diffèrent peu entre le monde animal et le monde végétal, signe d'une grande unité du monde vivant.

On peut imaginer que les premières tentatives conduisant à la vie furent le jeu d'interactions entre matériaux, puis entre molécules carbonées capables de s'associer dans une architecture de plus en plus complexe. Les structures qui se sont ainsi édifiées, sur ce modèle moléculaire carboné, ne nous disent cependant pas comment les éléments chimiques interagissent au sein de la cellule pour donner le vivant.

2.1.2 Les briques élémentaires du vivant

Les cellules vivantes sont construites avec un nombre restreint d'édifices chimiques simples répétés un très grand nombre de fois. Les *briques élémentaires du vivant* sont composées de vingt acides aminés, cinq bases et deux sucres.

Dans la cellule contemporaine, on connaît au moins quatre grandes classes de molécules organisées à partir de ces briques élémentaires.

Les lipides, aux propriétés hydrophiles et hydrophobes, sont spécialisés dans la *compartmentation* des structures et des mécanismes.

Les glucides (ou sucres) forment un groupe important par leur diversité fonctionnelle. Certains constituent une source (glucose) et un réservoir d'énergie (amidon chez les végétaux et glycogène chez les animaux). Ils jouent également un rôle structural dans les parois de toutes les cellules végétales (cellulose), des cellules bactériennes (peptidoglycane) et sous forme de chitine chez certains animaux. Ils interviennent enfin dans le squelette désoxyribose et ribose-phosphate des acides nucléiques, dans de nombreuses glycoprotéines, et certaines classes d'antigènes.

Chargés du stockage et du transfert de l'information génétique, les acides nucléiques sont responsables de la *reproduction*. On en distingue deux classes, les acides désoxyribonucléiques, ADN et les acides ribonucléiques, ARN.

Les protéines, qui jouent un rôle structural, assurent également les mouvements cellulaires, la *catalyse* et le fonctionnement du métabolisme, c'est-à-dire l'ensemble des réactions biochimiques dans la cellule vivante.

Les acides gras des lipides membranaires, les oses ou sucres simples, les nucléotides des acides nucléiques et les acides aminés des protéines, sont les *monomères* qui s'assemblent pour former des polymères, c'est-à-dire les macromolécules spécialisées et fonctionnelles de tous les organismes vivants.

La formation des biopolymères résulte de la condensation de biomonomères, avec à chaque étape, l'élimination d'une molécule d'eau.

Ainsi, lors de la formation des protéines, l'eau provient de la rencontre du groupement carboxyle d'un acide aminé et du groupement amine d'un autre acide aminé. Il y a formation d'une liaison de type amide appelé *liaison peptidique*. Le dipeptide formé réagit ensuite avec un autre acide aminé pour former un tripeptide et ainsi de suite jusqu'à la formation d'une protéine.

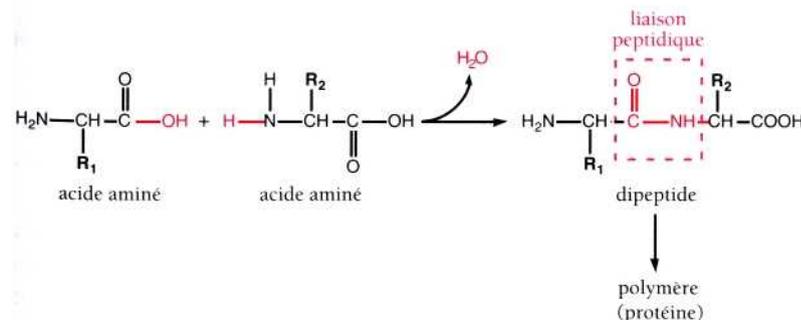


Figure 2.1 Synthèse des peptides et des protéines.

L'élimination d'eau entre deux molécules de sucres fournit un disaccharide qui peut à son tour réagir avec une troisième molécule de sucre... jusqu'à former de très longs polymères.

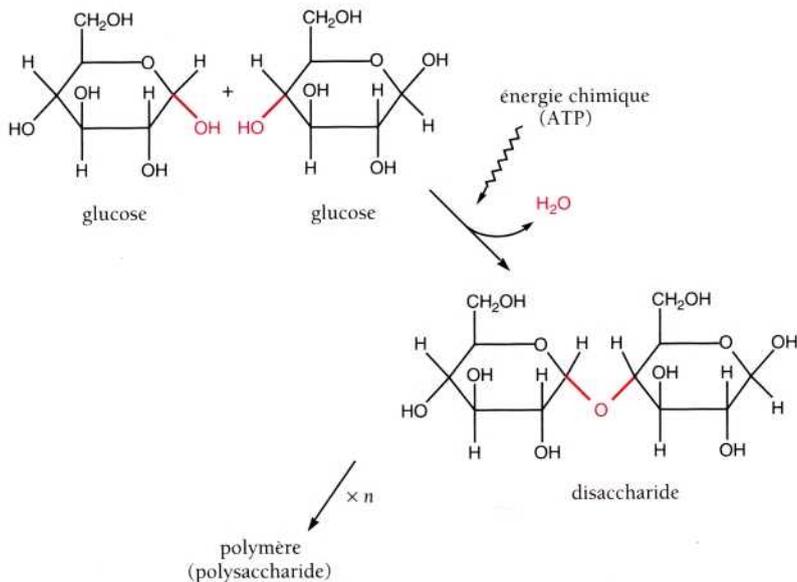


Figure 2.2 Polymérisation des glucides.

C'est également de cette manière que se forment les liaisons esters dans les lipides.

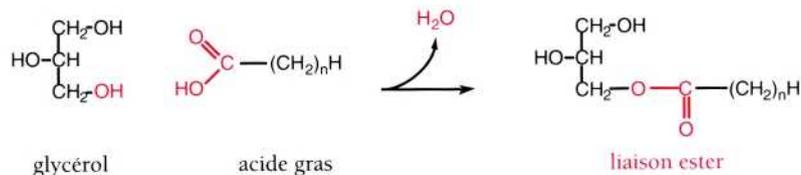


Figure 2.3 Formation d'un lipide par réaction entre le glycérol et un acide gras.

La formation des acides nucléiques nécessite le départ de trois molécules d'eau au cours de l'addition de la base azotée au sucre puis au phosphate : deux pour former un nucléotide (base azotée + sucre + phosphate) et la troisième pour la formation du dimère, et ainsi de suite pour la formation du polymère en simple brin.

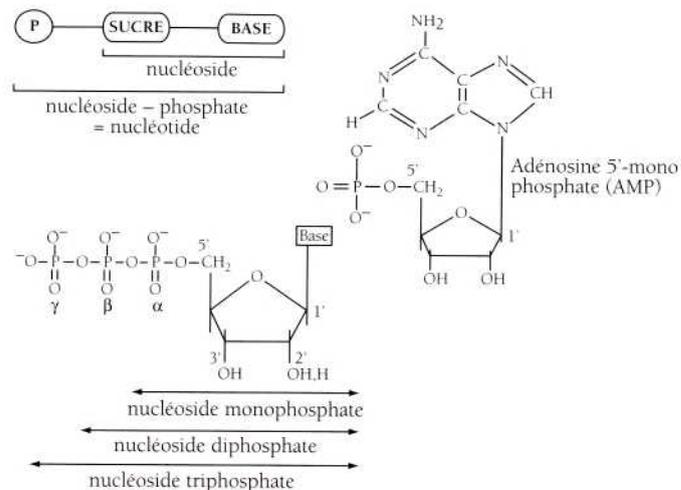


Figure 2.3 bis Les nucléotides des acides nucléiques (base = base azotée, purine ou pyrimidine).

La séquence des nucléotides constitue la structure primaire des acides nucléiques.

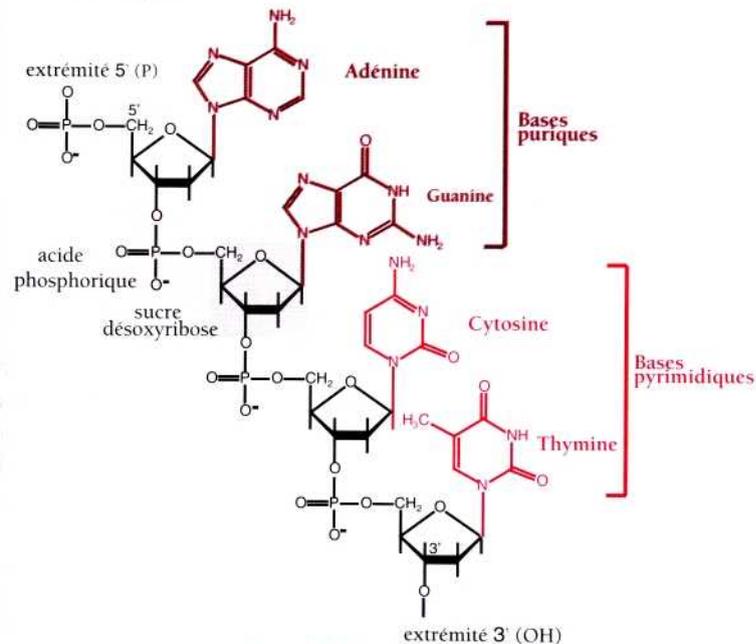


Figure 2.4 Un brin d'ADN.

Lorsque deux simple-brins s'apparient pour former une double-hélice la structure est dite secondaire. Les ADN sont toujours en double-brin, alors que l'ARN toujours (ou presque) en simple-brin peut se replier sur lui-même favorisant des appariements locaux qui s'organisent alors en courte hélice. La structure tridimensionnelle de l'ARN repose alors sur les nombreux motifs créés par ces repliements : tiges, boucles, renflements etc.

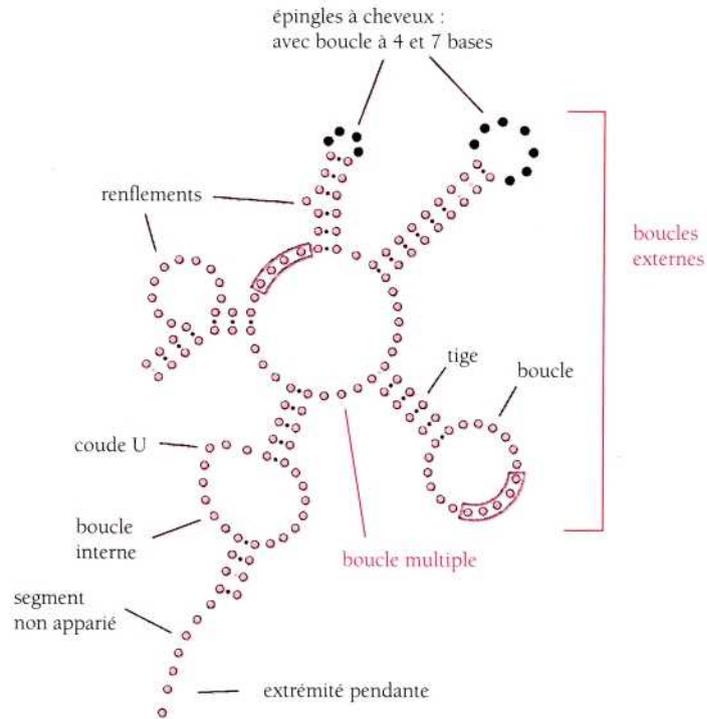


Figure 2.5 Nombreux motifs trouvés dans l'ARN.

Enfin, la séquence des acides aminés constitue la structure primaire de la protéine. En réalité, chaque protéine adopte une structure dans l'espace, structure dite tridimensionnelle, déterminée par la formation d'une structure *secondaire* (en hélice α et en feuillets β), qui résulte de la formation de liaisons faibles, de type liaisons hydrogène, inter-chaînes et intra-chaînes, entre des résidus d'acides aminés.

Ces structures secondaires se replient en une *structure tertiaire* (structure tridimensionnelle), conformation dite « native » parce que la protéine est alors biologiquement fonctionnelle. La structure tertiaire est un arrangement des hélices et des feuillets précédemment formés.

Du fait de ces repliements, des acides aminés éloignés les uns des autres dans leur ordre séquentiel peuvent se trouver rapprochés et jouer un rôle décisif dans la réactivité de la protéine.

Beaucoup de protéines sont constituées par plusieurs sous-unités identiques ou différentes. C'est le cas de l'hémoglobine (deux chaînes α et deux chaînes β formant alors une structure quaternaire), chargée du transport de l'oxygène dans le sang.

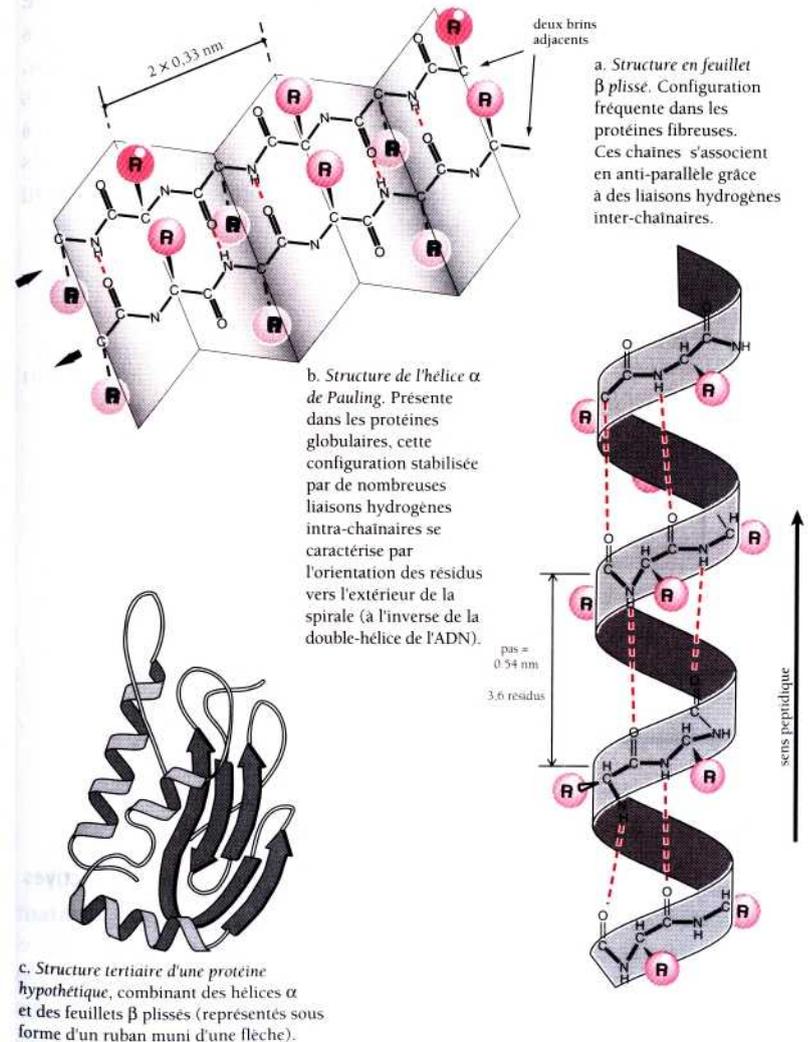


Figure 2.6 Structures secondaires et tertiaires des protéines.

2.2 DE L'ÉVOLUTION CHIMIQUE À L'ÉVOLUTION BIOLOGIQUE ; LES SYNTHÈSES DE MONOMÈRES

La vie s'est donc installée sur la Terre primitive moins d'un milliard d'années après sa formation. Nous pouvons nous interroger sur les transformations chimiques qui ont permis le passage de la matière minérale à la matière organique simple susceptible de former les briques élémentaires du vivant. Comment ces briques élémentaires, que nous venons de décrire, ont-elles pu s'organiser et former les premières molécules auto-répliquatives apparentées à nos acides nucléiques ? Quelles furent les premières molécules douées d'activités catalytiques capables d'assurer la mise en place et le fonctionnement des premiers chaînons métaboliques ?

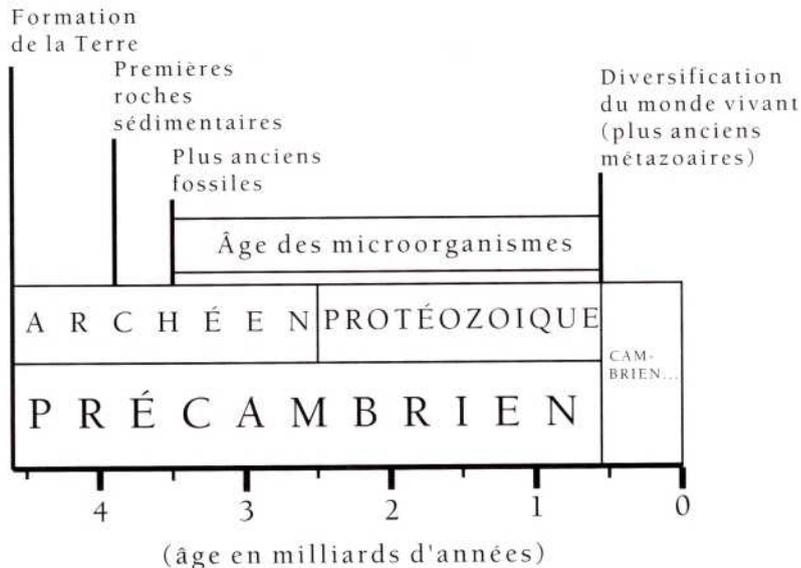


Figure 2.7 Échelle des temps géologiques montrant les durées respectives des différents âges de la Terre.

Que s'est-il passé au cours de ce premier milliard d'années de l'histoire de la Terre qui a conduit à l'apparition d'organismes semblables aux bactéries actuelles ? Peut-on, reconstituer en laboratoire les conditions de la Terre primitive ?

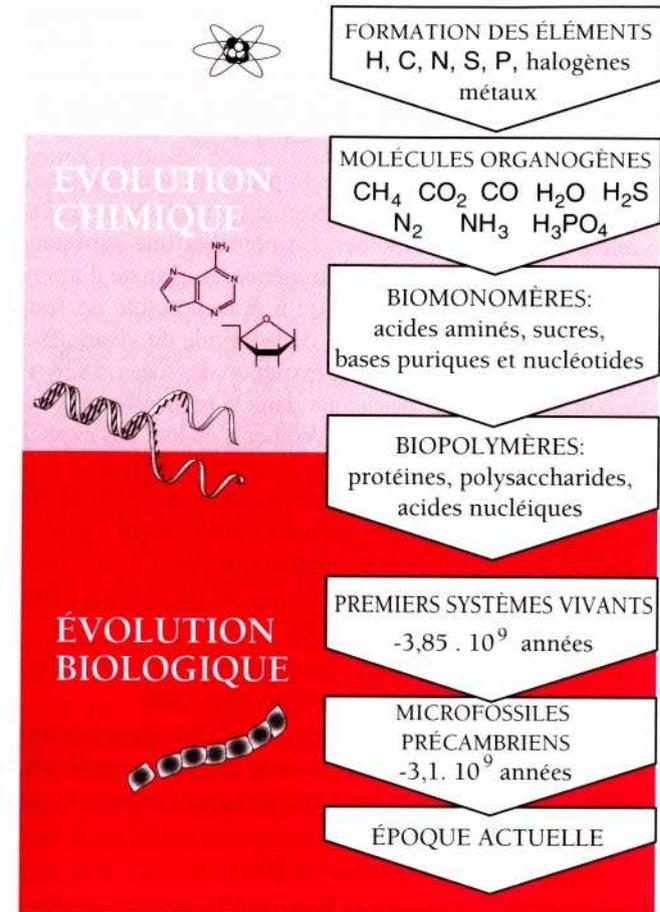


Figure 2.8 De l'évolution chimique à l'évolution biologique : les grandes étapes.

L'évolution chimique a conduit les éléments les plus simples de la matière, Hydrogène, Carbone, Azote, Oxygène, Soufre, Phosphore, etc. à se combiner pour former les molécules organogènes : méthane, monoxyde de carbone, dioxyde de carbone, vapeur d'eau, etc. Ces molécules organogènes sont, comme nous l'avons vu, présentes dans l'atmosphère de la Terre primitive. Il faut souligner qu'elles sont toujours synthétisées à l'heure actuelle dans l'espace interstellaire.

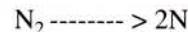
Lorsqu'un mélange gazeux de ce type est violemment chauffé, puis soumis à une décharge électrique ou à une autre forme d'énergie, il se forme alors spontanément des composés organiques complexes.

Cette voie a été expérimentalement explorée et constitue le fondement de ce que l'on appelle la *chimie prébiotique*.

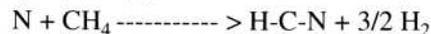
Il est intéressant de remarquer que la première synthèse analogue à une réaction prébiotique digne de ce nom, a été réalisée en 1828, par le chimiste allemand Friedrich Wöhler. En obtenant une substance organique, l'urée, à partir d'une substance minérale, le cyanate d'ammonium, il démontrait pour la première fois, qu'il était possible de franchir la barrière qui sépare la chimie minérale de la chimie du vivant. Bien qu'il s'agisse d'une étape essentielle dans l'évolution des idées, 1828 n'est pas considérée comme une date marquante dans la recherche de l'évolution moléculaire primitive. Les travaux de Wöhler n'étaient pas explicitement reliés au problème des origines de la vie et étaient antérieurs à la publication de Charles Darwin sur *l'Origine des espèces* en 1859. Même après cette date, seuls les esprits les plus avancés s'autorisaient à penser que la vie avait évolué à partir du monde inorganique (pour Louis Pasteur par exemple, il était hors de question que la vie ait pu naître à partir d'une auto-organisation de la matière minérale).

L'une des plus importantes réactions prébiotiques est la formation d'*acide cyanhydrique* (HCN), très soluble dans l'eau.

Lorsqu'une décharge électrique, un éclair, un rayonnement ultraviolet traverse une atmosphère qui contient de l'azote moléculaire N_2 , certaines molécules acquièrent de l'énergie jusqu'à pouvoir se dissocier en une paire d'atomes.



Alors que les molécules d'azote sont tout à fait inertes, les atomes d'azote isolés attaquent presque tous les autres atomes ou molécules. En particulier, ils réagissent avec les molécules de méthane (CH_4) pour donner de l'acide cyanhydrique (HCN) qui se dissout dans l'eau, et de l'hydrogène.



Une autre synthèse prébiotique possible, à partir des molécules gazeuses est la formation de *formaldéhyde* (HCHO) par réaction entre le méthane et la vapeur d'eau.



Acide cyanhydrique et formaldéhyde sont les précurseurs atmosphériques qui, entraînés par les pluies, dissous dans l'eau des océans, des lagunes ou des lacs, ont pu évoluer spontanément vers des composés plus complexes jusqu'à former les briques élémentaires du vivant.

2.3 EXPLORATION

Différents scénarios ont été proposés pour tenter d'expliquer l'apparition de la vie sur Terre. Nous ne développerons pas l'hypothèse de la *panspermie*, proposée par d'éminents scientifiques, comme les physiiciens et chimistes Lord Kelvin et Svante Arrhenius au début du siècle, puis par le prix Nobel Francis Crick, découvreur avec James Watson et Rosalind Franklin de la structure en double-hélice de l'ADN. Selon cette thèse, la vie vient d'ailleurs ; mais ceci ne fait que déplacer le problème, sans toutefois le résoudre.

Le système solaire, tel que nous l'avons brièvement décrit, est-il unique dans l'Univers ? Les astrophysiciens recherchent aujourd'hui d'autres systèmes planétaires et découvrent autour d'un certain nombre d'étoiles, des objets qui pourraient être des planètes.

La recherche de planètes extra-solaires est sans doute l'un des plus vieux problèmes scientifiques : évoqué par Epicure dans sa *Lettre à Hérodote*, dès 300 ans av. J. C, il fut abordé par Lucrèce, Fontenelle, Kant, Goethe ou Flammarion. Huygens, au XVII^e siècle, fut le premier astronome à envisager l'utilisation du télescope pour chercher des planètes en orbite autour d'autres étoiles que le Soleil. Le but ultime de cette recherche est de déceler sur des planètes extra-solaires, une forme de vie, d'intelligence, une manifestation rassurante pour certains, angoissante pour d'autres, du fait que nous ne sommes pas seuls au monde.

Pendant près d'un demi-siècle, un programme de recherche (S.E.T.I pour *Search for Extra-Terrestrial Intelligence*) financée par la NASA, a tenté de détecter l'émission de signaux-radios émis par des intelligences extraterrestres. À la suite d'un veto budgétaire du Congrès américain, ce programme, rebaptisé HMRS pour « Relevé systématique à haute résolution spectrale d'ondes courtes » et financé par des fonds privés, est toujours à l'écoute de signaux-radios qui sembleraient « artificiels ».

Les meilleures conditions pour le développement d'une vie extraterrestre ont été définies et seraient réunies sur des planètes en orbite autour d'une étoile qui fournit chaleur et lumière, sans oublier bien sûr la présence d'eau liquide.

Des astrophysiciens étudient la possibilité de plusieurs missions spatiales photométriques (missions COROT, Eddington et Kepler) capables de traquer le transit de planètes telluriques devant leur étoile. D'autres projets sont à l'étude qui permettront de détecter la signature spectrale Infra-Rouge (IR) de l'ozone (O_3) afin de révéler de faibles

quantités d'oxygène O_2 considéré comme un signe de la présence d'une activité biologique. La mise au point par l'Agence Spatiale Européenne (ESA) et par la NASA d'un interféromètre capable de bloquer la lumière de l'étoile pour n'enregistrer que le spectre IR de la planète pourrait permettre de telles analyses. Le projet *Darwin*, développé par l'ESA et le projet TPF (*Terrestrial Planet Finder*) développé par la NASA, pourraient converger aux alentours de 2015...

2.3.1 La chimie organique interstellaire

La connaissance de l'évolution de notre système planétaire conduit les géochimistes à envisager un modèle d'atmosphère terrestre primitive peu réductrice, contenant plus de dioxyde de carbone, (CO_2) que de méthane (CH_4). Dans ces conditions, la biomasse n'a pu se former sur la Terre primitive à partir des seules ressources disponibles sur place, elle viendrait d'ailleurs, ou aurait eu besoin d'apports complémentaires. C'est pourquoi, d'autres sources de molécules organiques, d'autres milieux, d'autres provenances ont été explorés.

La chimie organique est particulièrement active dans le milieu interstellaire où les radioastronomes ont décelé des molécules d'acide cyanhydrique (HCN) et de formaldéhyde, ainsi qu'une centaine de molécules complexes, sucres, éthanol, acétone, molécules soufrées etc.¹ Des évaluations récentes montrent que des quantités importantes de matière organique, à peu près 20 grammes par cm^2 , de provenance météoritique et cométaire se seraient déposées sur la Terre primitive et au fond des océans, au cours des 500 premiers millions d'années...

Des mesures effectuées sur des micrométéorites issus des glaces de l'Antarctique ont montré qu'il tombe chaque année sur Terre 10 000 à 20 000 tonnes de micrométéorites de taille inférieure à 0,5 mm, et 100 tonnes de météorites de plus de 100 g ! Au début de son existence, notre planète étant soumise à un bombardement 10 000 fois plus important ; les météorites ont dû y apporter une grande quantité de molécules organiques. De fait, on estime à 10^{20} g, (soit 100 000 milliards de tonnes) la masse des apports de carbone d'origine cométaire et météoritique sur la Terre primitive (soit 100 fois la quantité de biomasse actuelle).

Rappelons qu'un météorite est un fragment minéral extraterrestre qui tombe sur la Terre sous forme de poussières ou de blocs. Les météorites

1. Dans les années 1980, le satellite IRAS a découvert des molécules polyaromatiques contenant 50 atomes de carbone et résistant à des températures extrêmement élevées (supérieures à 1 800°C).

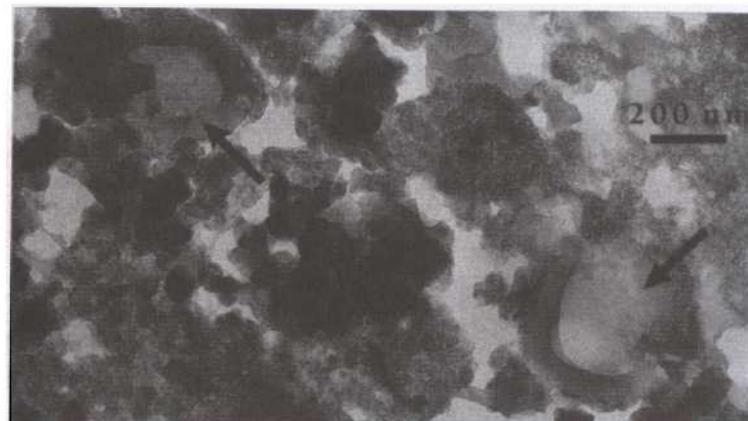


Figure 2.9 Coupe de micrométéorites au microscope électronique à transmission, montrant un type de structures carbonées sphériques au milieu d'une matrice de cristaux silicatés.

Photo de Michel Perreau et Michel Maurette, CNRS/ONERA.

qui proviennent de la collision d'astéroïdes formés en même temps que la Terre, constituent donc un échantillon du matériau primitif. On dispose ainsi, en quelque sorte, d'un fossile de l'origine du système solaire.

Les comètes sont nées en même temps que les planètes et ont été maintenues dans un domaine « réservé » à 7500 km de la Terre. Les noyaux des comètes, petits et gelés, n'ont pratiquement pas évolué depuis leur formation. Ce sont de « véritables mémoires gelées ». Chaque fois que l'une d'entre elles s'approche du Soleil, elle laisse échapper des gaz et des poussières. Cette matière se diffuse lentement dans l'espace interplanétaire et peut atteindre la Terre.

La sonde européenne Giotto a révélé la présence de molécules organiques complexes dans la comète de Halley (on trouve jusqu'à 14 % en poids de Carbone dans les grains cométaires), de l'acide cyanhydrique et des polymères de formaldéhyde. Enfin, 17 acides aminés, en tout point identiques à ceux fabriqués au cours de l'expérience de Stanley Miller que l'on décrira plus loin, ont été identifiés dans la météorite de Murchison en Australie, ainsi que certaines bases azotées des acides nucléiques.

TABLEAU 2.2 RAPPORTS MOLAIRES DE QUELQUES ACIDES AMINÉS FORMÉS PAR SYNTHÈSE ABIOTIQUE, DANS LE CAS DE L'EXPÉRIENCE DE STANLEY MILLER ET IDENTIFIÉS DANS LA MÉTÉORITE DE MURCHISON. D'après Cronin et Pizzarello, (1983), Weber et Miller (1981).

Acides aminés	Rapports molaires des acides aminés obtenus	
	par décharges électriques	dans la météorite de Murchison
Glycine	100,00	100,98
Alanine	180,00	36,44
Acide α -Amino- <i>n</i> -butyrique	61,00	19,18
Norvaline	14,00	14,30
Valine	4,40	19,10
Norleucine	1,40	2,00
Leucine	2,60	4,00
Isoleucine	1,10	4,00
Alloisoleucine	1,20	4,00
Proline	0,30	22,16
Acide aspartique	7,70	13,50
Acide glutamique	1,70	20,18
Sérine	1,10	

2.3.2 Mars

Nous avons déjà présenté la « planète rouge », quatrième planète tellurique du système solaire, à la surface ravinée par des écoulements de type fluvial dont l'existence fut révélée par les photos envoyées par les sondes Mariner en 1962, et Viking en 1975.

La sonde Viking-1, qui s'est posée sur Mars le 20 juillet 1976, après dix mois de vol, donnera de nouveaux et précieux renseignements sur la nature du sol composé de roches de type basaltique et de poussières fines pouvant former des dunes. Les écarts de température entre le jour et la nuit sont importants, de -15°C à -80°C ; l'atmosphère, dont la pression est cent fois inférieure à la pression atmosphérique terrestre, est composée de gaz carbonique (95 %), d'azote (2,7 %) d'argon (1,6 %) et de traces d'oxygène, de monoxyde de carbone et de vapeur d'eau. On découvre peu à peu que le volcanisme sur Mars fut extrême-

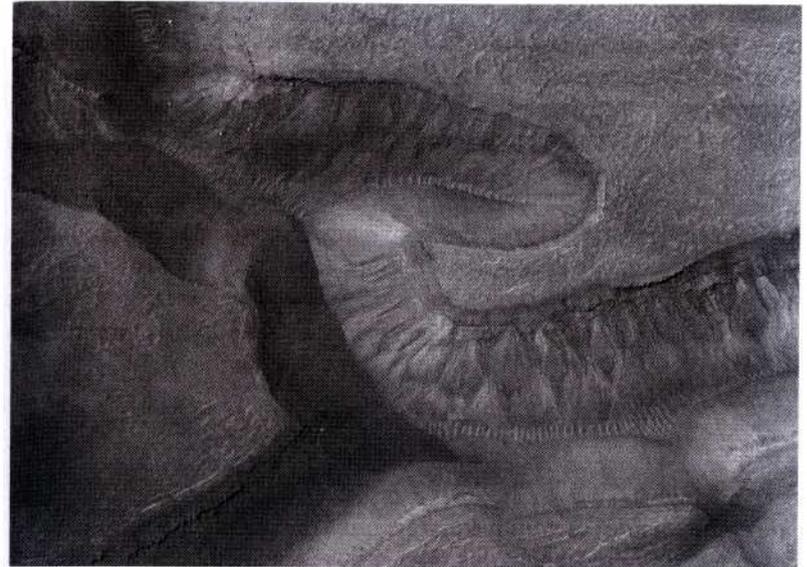


Figure 2.10 Photographie de la planète Mars : détail d'une « vallée ». (NASA/JPL/Malin Space Science Systems.)

ment abondant pour, au moins, 75 % de la planète. La tectonique, très active en certains endroits, semble moins importante que sur la Terre et Vénus, et semble aujourd'hui presque totalement arrêtée. Les dizaines de milliers de kilomètres de zones de rifts soulignent la forte imbrication des processus volcaniques et tectoniques, et la présence du pergélisol révèle qu'un liquide a dû exister de façon permanente en subsurface pendant une grande partie de l'histoire de la planète. Ce liquide aurait pu favoriser des formes de vie souterraines à l'abri des rayonnements ultraviolets et des oxydants puissants qui tapissent la surface. La sonde Viking, équipée d'outils de ramassage et d'analyse automatique d'échantillons, livrera dans les années 1970, une série d'informations contradictoires qui conduiront finalement à la conclusion qu'il n'y a pas de vie sur Mars.

L'annonce faite le 16 août 1996 par la NASA, de la découverte de traces de vie dans une météorite martienne, trouvée dans l'Antarctique au site d'Allan Hills (météorite de 2 kg baptisée ALH84001), allait relancer de nouvelles voies de recherche. Les formes observées au microscope électronique, que l'on a soupçonné être d'origine bactérienne – sphérules et bâtonnets de 20 à 100 nm de diamètre et de 100 à 1000 nm de longueur – sont trop petites pour être de vraies bactéries

ou leurs restes. Il s'agirait plutôt de microglobules de carbonates piégés dans la météorite, particules dont nous ignorons l'origine. Quelle est l'origine, également, de ces molécules organiques, les « hydrocarbures aromatiques polycycliques » (HAP), trouvés à proximité des sphérules ? Sont-ils d'origine biologique ou de pure production chimique ? Ces interrogations relancent l'intérêt pour l'exploration de la planète Mars, et l'on songe à aller chercher des échantillons pour les ramener sur Terre afin de les étudier. Ces échantillons seront entourés d'une foule de précautions, afin de les protéger de la contamination terrestre et de nous protéger nous-mêmes contre une éventuelle invasion martienne pathogène !

La mise en quarantaine est prévue, ainsi que l'expérimentation dans des laboratoires de haute-sécurité de type P4 comme il en existe en France à Lyon.

Des programmes très ambitieux sont proposés par la NASA en collaboration avec le CNES, l'agence spatiale française ; une effervescence extraordinaire a régné pendant deux ans, de 1999 à 2001, dans une communauté scientifique élargie qui a découvert et s'est ouverte à ces nouvelles préoccupations. Des nouvelles méthodes analytiques sont mises au point pour étudier les éventuelles signatures de l'activité biologique sur Mars.

Après deux échecs spectaculaires de vols spatiaux américains, les beaux programmes originaux sont aujourd'hui revus à la baisse : l'agence spatiale européenne (ESA), avec la mission *Mars Express* va installer un radar en orbite martienne dans le but de sonder le sous-sol martien. On parle également d'une exploration *in situ* à l'aide de petites stations posées sur le sol martien qui enverront des informations météorologiques, sismiques, magnétiques, etc. L'Europe avec le « Netlander » pourra sonder le sol et refaire quelques analyses chimiques.

Le retour d'échantillons martiens, *Mars Sample Return*, est remis à plus tard, dans les années 2012-2015, et le projet d'envoyer des astronautes sur la planète rouge afin d'y installer une station spatiale est repoussé d'encore quelques années.

2.3.3 Les sources hydrothermales

Il est également possible qu'une partie des composés nécessaires à la vie ait été rejetée par des sources chaudes sous-marines. À la fin des années 1970, la mise au point de submersibles capables d'atteindre de grandes profondeurs a permis la découverte, tout à fait inattendue, de sources chaudes au niveau des dorsales océaniques, à des profondeurs supérieures à 2600 mètres. Sur les dorsales océaniques, la croûte terrestre se forme en permanence à partir des roches fondues issues du

magma. De véritables geysers rejettent des gaz riches en hydrogène qui auraient pu être à l'origine de composés organiques.

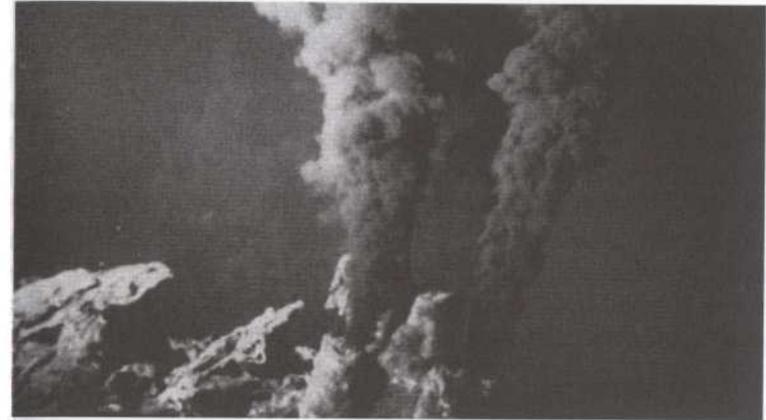


Figure 2.11 Fumeur noir.
Photographie IFREMER.

Ces événements marins sont des petits cônes volcaniques dont les parois sont fendillées de fractures à travers lesquelles l'eau de mer s'infiltre puis se réchauffe au contact du basalte profond ; lorsqu'elle remonte, elle peut atteindre des températures de 400 °C. Elle est alors plus acide et enrichie en sels minéraux, en gaz réducteurs et en éléments métalliques.

Ces événements marins, appelés aussi « fumeurs noirs » en raison de la teinte du liquide rejeté, fournissent en permanence de grandes quantités de sulfure d'hydrogène et constituent un environnement réducteur avec tous les ingrédients nécessaires à la chimie prébiotique.

Aujourd'hui, autour de ces fumeurs noirs, des chaînes alimentaires de communautés vivantes se développent loin de l'énergie solaire : la production primaire est assurée par des micro-organismes symbiotiques lithoautotrophes¹.

Quels sont les arguments en faveur des systèmes hydrothermaux comme lieu d'origine du vivant ? Le biologiste américain John Corliss, principal

1. Les organismes lithoautotrophes produisent leur propre matière organique à partir de composés minéraux simples (autotrophie) en utilisant l'énergie produite par l'oxydation d'un donneur d'électrons minéral par exemple l'hydrogène sulfureux H₂S (litho ou chimio-autotrophie). Cf. *Dictionnaire de Biologie générale*, Ed. Ellipses, 1994.

animateur de cette thèse, s'appuie sur la découverte, dans des séries géologiques anciennes datant de 3,5 milliards d'années, de micro-fossiles ressemblant aux formes actuelles trouvées dans les zones hydrothermales.

Le chimiste et juriste allemand, Gunter Wächtershauser, spécialiste en brevets scientifiques, propose un scénario d'apparition de la vie à proximité de ces événements marins. Selon lui, la réaction entre le sulfure de fer et l'hydrogène sulfureux, réaction susceptible de former des pyrites (FeS_2) et de l'hydrogène, pourrait fournir l'énergie libre nécessaire à la réduction du CO_2 et la synthèse des molécules indispensables aux origines de la vie (voir § 3.2.3).

Ces résultats expérimentaux montrent qu'un mélange de FeS et de NiS, capable de réduire du monoxyde de carbone, s'échappant de fumeurs noirs, favorise la synthèse de dipeptide. C'est un domaine de recherche neuf, en pleine expansion, qui réserve probablement encore bien des surprises.



Figure 2.12 Source hydrothermale à Yellowstone (États-Unis).
Photographie Martine Dombrosky.

2.3.4 Les intraterrestres

On a découvert, récemment, une biosphère bactérienne, encore plus surprenante, dans des sédiments de l'Océan Pacifique à des profondeurs supérieures à 500 m, ainsi que des micro-organismes vivant au sein même de la croûte terrestre.

Des géo-biologistes ont identifié à partir de forages profonds effectués en Caroline du Sud à proximité du site de Savannah River, des

micro-organismes sous-terrains vivant à des profondeurs supérieures à 2800 m au sein de roches ignées (roches solidifiées à partir de magma en fusion) telles que le basalte ! On a également décelé des bactéries vivant dans des granites profonds.

Ces bactéries, au métabolisme lithoautotrophe, utilisent l'énergie chimique produite au cours de réactions inorganiques faisant intervenir le fer et le soufre et, sans doute aussi, le potassium, le sodium et le calcium. Les micro-organismes des profondeurs ont pu résister à des conditions drastiques sur de longues périodes géologiques grâce à leur immense capacité d'adaptation et à la lenteur de leur métabolisme : certains d'entre eux ne se diviseraient qu'une fois par siècle ! D'autres enfin ont peut-être tout simplement perdu leur capacité de reproduction.

Ces découvertes, qui étendent considérablement le champ de ce que l'on appelait jusqu'à présent la biosphère, nous permettent d'envisager l'existence de conditions géochimiques très particulières qui nous sont encore inconnues. Comprendre comment la vie peut exister sans aucun lien avec la surface de la Terre nous éclairera sur l'apparition de la vie à ses origines, et constitue également un atout décisif dans la recherche d'organismes éventuels sous la surface de Mars.

En attendant la découverte de gisements fossiles dans les sédiments profonds, sur Terre et, peut-être sur la planète Mars, un grand nombre de possibilités sont aujourd'hui à explorer afin d'expliquer la présence des briques élémentaires du vivant sur la Terre primitive.

TABEAU 2.3 DIVERSITÉ DES MÉTABOLISMES.

Facteur environnemental	Limites minimales	Limites maximales
Température	- 12°C (microorganismes psychrophiles)	120°C (bactéries des sources hydrothermales sous-marines, bactéries sulfato-réductrices de la subsurface profonde)
pH	0 (Thiobacillus, Helicobacter)	13 (Plectonema)
Potentiel redox	- 450mV (bactéries méthanogènes de la subsurface profonde)	+ 850mV (bactéries ferreuses)
Pression	0	1 400 atm (bactéries marines barophiles ; bactéries de la subsurface profonde)
Salinité	0 (Hyphomicrobium)	Mers saturées (bactéries halophiles extrêmes)

2.4 DE LA CHIMIE À LA VIE : DE QUOI RECHERCHE-T-ON L'ORIGINE ?

Les restes organiques les plus anciens qui nous renseignent sur la morphologie et la taille des amas carbonés ne sont pas aptes à nous faire découvrir les étapes de l'acquisition des grands mécanismes biochimiques. Pour tenter de reconstituer cette genèse, il faut bien sûr s'appuyer sur les molécules organiques fossiles éventuellement identifiables dans les couches géologiques précambriennes. Cependant, l'essentiel des recherches effectuées pour retrouver les étapes clés de la vie originelle, se fait à la lumière de ce que nous savons du fonctionnement de la vie cellulaire contemporaine.

Ainsi, la recherche actuelle dans le domaine de l'évolution moléculaire « primitive » soulève trois questions fondamentales :

- La première concerne l'origine des premières molécules auto-répliquatives, c'est-à-dire du support de l'hérédité et l'origine de la reproduction avec possibilité d'évolution, c'est-à-dire le transfert d'information.
- La deuxième question est celle de la mise en place des premiers chaînons métaboliques et concerne donc la catalyse primitive.
- La troisième est celle de la compartimentation, de la mise en place des membranes, préliminaire à la notion même d'organisme et à l'individualisation.

Toute avancée expérimentale, dans les domaines de recherche correspondant à ces trois problèmes, permet de faire un grand pas vers la compréhension des origines de la vie, car ces trois points sont considérés par les biochimistes comme caractéristiques du vivant.

En effet, s'il est difficile de donner une définition de la vie à partir du seul exemple que nous avons sous les yeux, à savoir la vie sur Terre, une sorte de consensus permet de dire que le vivant doit avoir la capacité de se reproduire, se permettant parfois ces fantaisies, ces variations (ou erreurs comme certains les nomment à tort) que sont les mutations indispensables à l'évolution. Il n'y a de la vie que là où il y a évolution. La vie transforme énergie et matière en structures complexes et, la vie est limitée dans l'espace et dans le temps.

Chapitre 3

L'invention du métabolisme

Tous les organismes ont les mêmes besoins élémentaires pour leur croissance, une source d'énergie, de carbone, de pouvoir réducteur, d'azote et d'autres éléments. Plusieurs moyens sont mis en œuvre dans le but de satisfaire ces besoins.

L'énergie nécessaire à la croissance peut être obtenue à partir de la lumière. Il y a alors transformation de l'énergie lumineuse en énergie chimique. L'énergie peut également provenir de réactions d'oxydoréductions impliquant des composés inorganiques comme le sulfure d'hydrogène H_2S , le fer ferreux (Fe^{2+}) et l'hydrogène H_2 , ou par des réactions d'oxydoréductions impliquant des composés organiques.

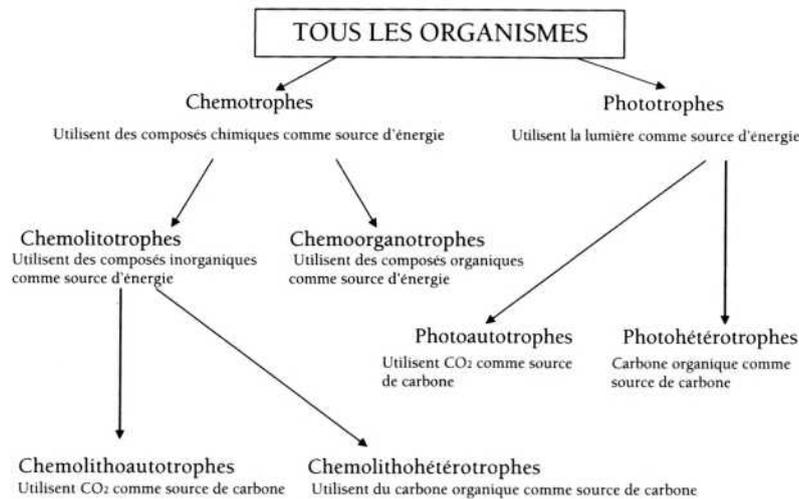
Les sources de carbone peuvent être le dioxyde de carbone, CO_2 , ou n'importe quels composés organiques.

Les donneurs d'hydrogène peuvent être des composés inorganiques ou organiques.

Dans la majorité des cas, l'énergie utilisée par les cellules provient du Soleil. Le Soleil émet un rayonnement électromagnétique qui contient une certaine quantité d'énergie utilisable. Les plantes vertes, ainsi que certaines bactéries, sont *autotrophes* : elles transforment l'énergie lumineuse du Soleil en énergie chimique et *assimilent le dioxyde de carbone*.

C'est au cours du mécanisme de la photosynthèse que les macromolécules organiques (des sucres ou glucides) sont synthétisées à partir du CO_2 assimilé, avec dégagement d'oxygène dans l'atmosphère. Sont donc autotrophes tous les organismes dont l'unique source de carbone

TABEAU 3.1 LES DIFFÉRENTS TYPES DE MÉTABOLISME : TRANSFORMATIONS DE MATIÈRE ET D'ÉNERGIE DANS LE MONDE VIVANT.



est le dioxyde de carbone et, dont la source d'énergie ne provient pas de biomolécules organiques.

On distingue également les *photoautotrophes* dépendant de l'énergie lumineuse, et les *lithotrophes* ou *chimioautotrophes* qui dépendent de l'énergie fournie par des composés inorganiques (tels que NH_3 , NO_3^- , H_2S).

L'unique source de carbone des organismes *hétérotrophes* est la matière organique. Ils dépendent donc des autres êtres vivants. On subdivise les organismes hétérotrophes en photohétérotrophes capables d'utiliser l'énergie lumineuse (c'est le cas de certaines bactéries vertes et pourpres) et en chimiohétérotrophes qui utilisent l'énergie produite par l'oxydation de la matière organique ; c'est le cas des animaux, des champignons et de la majorité des bactéries ; la source d'énergie et de carbone provient souvent d'une même molécule organique.

Les bactéries les plus anciennes étaient probablement anaérobies car l'oxygène est d'apparition tardive sur la Terre. On connaît encore aujourd'hui des bactéries au métabolisme anaérobie, c'est le cas par exemple des *Clostridium*. Leur métabolisme, à l'abri de l'oxygène, est dans ce cas de type fermentaire, ce qui signifie que pour se procurer de l'énergie, elles décomposent des substances organiques (par exemple

TABEAU 3.2 LES DIFFÉRENTES SOURCES DE CARBONE ET D'ÉNERGIE.

		source d'énergie	
		source de matière	
		PHOTOTROPHIE LUMIÈRE : PHOTO-OXYDATION	CHIMIOTROPHIE RÉACTION D'OXYDO-RÉDUCTION
AUTOTROPHIE SUBSTANCE MINÉRALE	AUTOTROPHIE SUBSTANCE MINÉRALE	<p>PHOTO-LITHOTROPHIE = PHOTOSYNTHÈSE</p> <p>cellules chlorophylliennes eucaryotes ; bactéries photosynthétiques dont cyanobactéries (les bactéries pourpres et vertes utilisent H_2S)</p>	<p>CHIMIO-LITHOTROPHIE = CHIMIOSYNTHÈSE</p> <p>bactéries (du sol, hydrothermales...)</p>
	HÉTÉROTROPHIE SUBSTANCE ORGANIQUE	<p>PHOTO-ORGANOTROPHIE = PHOTOSYNTHÈSE</p> <p>rarees bactéries : bactéries chlorophylliennes pourpres non sulfureuses</p>	<p>CHIMIO-ORGANOTROPHIE</p> <p>nombreuses bactéries, cellules végétales non chlorophylliennes, animaux...</p>

les sucres) en un alcool, l'éthanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) et en CO_2 ou en acide lactique ($\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$) (substance qui provoque des crampes quand la ventilation pulmonaire est insuffisante pour alimenter les muscles qui travaillent en déficit d'oxygène).

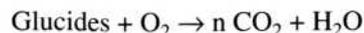
Là encore, la diversité des métabolismes est telle que nous distinguons des bactéries anaérobies, chimiotrophes qui utilisent les nitrates du sol, l'hydrogène et le CO_2 pour produire des glucides, des nitrites et de l'eau :



Les bactéries comme *Paracoccus denitrificans*, qui s'alimentent uniquement à partir d'éléments minéraux pour fabriquer de la matière organique sont donc autotrophes et dans ce cas chimioautotrophes.

Les bactéries aérobies ont, quant à elles, un métabolisme respiratoire (c'est le cas d'*Escherichia Coli*). Elles utilisent l'oxygène moléculaire O_2

comme combustible pour « brûler » des substances organiques comme les glucides.

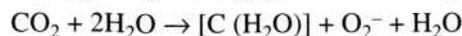


Quelques mots enfin sur les bactéries photosynthétiques. La masse des Procaryotes photosynthétiques vivant dans les océans fournit une grande partie de l'oxygène que nous respirons et qui compose l'atmosphère terrestre. Ces bactéries sont très importantes sur le plan évolutif car on en a trouvé de semblables dans des roches datant de plus de 3 milliards d'années. Leurs traces se retrouvent dans les stromatolithes actuels qui sont des formations calcaires (carbonate de calcium), comme nous l'avons déjà vu plus haut.

Les cyanophycées ou cyanobactéries ou algues bleues sont donc des Procaryotes photosynthétiques qui vivent aujourd'hui dans les mares ou dans les eaux salées. Elles sont unicellulaires et cependant très souvent regroupées en filaments d'une longueur qui peut atteindre quelques centaines de millimètres.

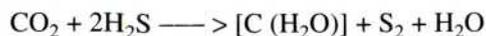
Leur organisation (voir figure 6.20) est comparable à celle des bactéries non photosynthétiques. Ce qui les différencie est la présence d'un réseau très développé de membranes internes formant des lamelles, les thylakoïdes, qui portent des pigments photosynthétiques, dont la chlorophylle et, qui donnent aux cyanobactéries leur teinte bleue verte.

Leur métabolisme est autotrophe ; les algues bleues vertes dans l'eau captent le CO_2 qu'elles transforment, sous l'action de la lumière, en glucides et en oxygène qui se dégage. L'eau est l'agent réducteur.



L'abondance de l'eau sur Terre a donné à ces organismes un grand espace de colonisation ; le dégagement d'oxygène lié à leur activité a profondément transformé l'atmosphère terrestre et a permis que se développe la vie aérobie.

Un autre type de bactéries photosynthétiques, phototrophes et autotrophes, utilise non pas l'eau comme agent réducteur, mais l'hydrogène sulfureux H_2S capable de réduire le CO_2 en glucides et H_2O . Il pourrait s'agir d'une photosynthèse primitive en raison de l'importante quantité d' H_2S présente dans l'atmosphère primitive et à proximité des volcans.



Les globules de soufre se retrouvent dans la cellule, c'est le cas par exemple de la bactérie sulfureuse pourpre *Rhodospseudomonas palustris*.

3.1 PREMIÈRE HYPOTHÈSE : UN PROTOMÉTABOLISME ENTRE LE MONDE CHIMIQUE ET LE MONDE VIVANT : SOUPE PRÉBIOTIQUE ET HÉTÉROTROPHIE

L'un des premiers scénarios de l'émergence naturelle de la vie grâce à la transformation de la matière fût proposé par le biochimiste russe Alexandre Oparin et le biologiste et généticien anglais John Burdon Sanderson Haldane, en 1924 et 1929. Des composés, dissous dans l'eau des océans, auraient constitué une « soupe prébiotique » dans laquelle seraient apparues les molécules organiques susceptibles de s'auto-assembler.

Des protocellules ou coacervats¹ auraient alors puisé dans le « bouillon » primitif les molécules capables de développer un protométabolisme, véritable pont entre le monde chimique et le monde vivant. L'édification des premières cellules se serait donc développée parallèlement au métabolisme hétérotrophe naissant.

3.1.1 Synthèses prébiotiques en laboratoire : les premières étapes

L'hypothèse d'Oparin et Haldane a été testée expérimentalement à Chicago dans le laboratoire du Prix Nobel de chimie, Harold Urey. Celui-ci s'était intéressé aux conditions régnant sur la Terre aux origines et défendait l'hypothèse d'une atmosphère réductrice riche en méthane.

En 1953, un jeune étudiant, Stanley Miller reproduit dans son laboratoire, les conditions chimiques de l'atmosphère primitive, et soumet un mélange de méthane, d'ammoniac, d'hydrogène et d'eau à l'action d'une décharge électrique. Il se forme alors des composés organiques incluant les principaux acides aminés trouvés dans les organismes vivants. Les acides aminés peuvent donc se former de façon « spontanée » à partir de matière inorganique.

Dans l'appareillage utilisé par Miller, le petit ballon est rempli d'eau portée à ébullition. Le mélange gazeux et les vapeurs d'eau sont

1. Les coacervats sont des arrangements de molécules qui, en raison de leurs propriétés hydrophobes et hydrophiles, s'organisent en particules sphériques de 2 à 700 μm .

forcés à circuler et à passer à proximité d'électrodes de tungstène. À la suite d'une décharge électrique, les produits formés se dissolvent dans l'eau qui se condense dans le réfrigérant puis se déposent dans un tube en U. Dans cette expérience, l'eau bouillante est supposée représenter l'océan primitif et la décharge électrique simule les éclairs de l'atmosphère primitive.

Quelques aspects de cette expérience semblent irréalistes, comme la température des océans, proche de 100 °C : Stanley Miller a dû chauffer l'eau jusqu'à ébullition afin d'accélérer des réactions qui dans la réalité ont pu se dérouler sur de nombreuses années.

On obtient au cours de ces expériences un résultat remarquable : la première synthèse de plusieurs composés d'intérêt biologique, acides lactique, acétique, formique... mais surtout des acides aminés, glycine, α et β alanine, acide aspartique, acide glutamique, etc. en tout point identiques aux acides aminés cellulaires.

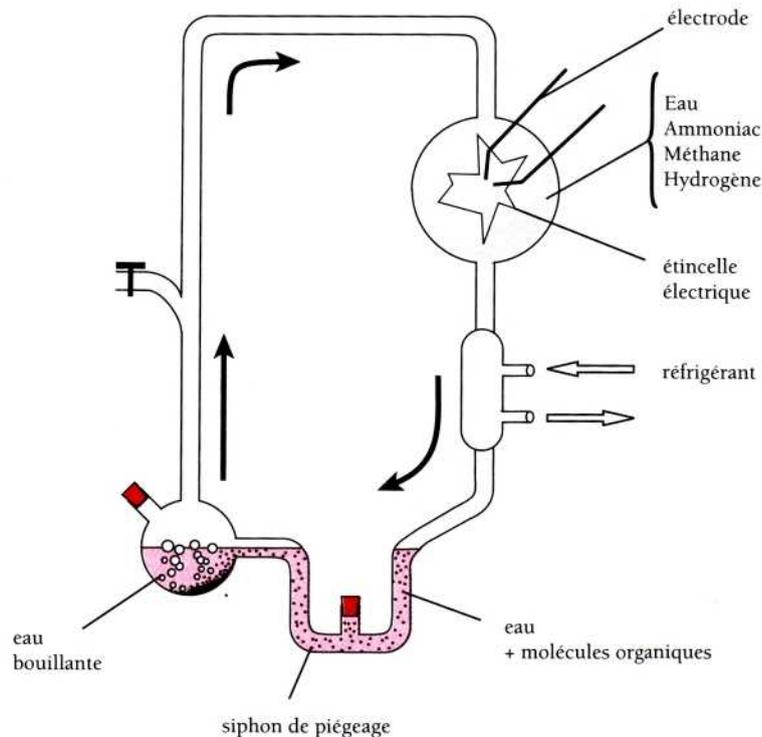


Figure 3.1 Expérience de Stanley Miller (1953).

TABEAU 3.3 SYNTHÈSE DE COMPOSÉS ORGANIQUES À PARTIR D'UN MÉLANGE DE MÉTHANE, AMMONIAC, HYDROGÈNE ET EAU SOUMIS À UNE DÉCHARGE ÉLECTRIQUE (EXPÉRIENCE DE STANLEY MILLER).

Composés	Rendements en %
Glycine	2,1
Acide glycolique	1,9
Sarcosine	0,25
Alanine	1,7
Acide lactique	1,6
N-méthylalanine	0,07
Acide α -amino-n-butyrique	0,34
Acide aminoisobutyrique	0,007
Acide α -hydroxybutyrique	0,34
β -Alanine	0,76
Acide succinique	0,27
Acide aspartique	0,024
Acide glutamique	0,051
Acide formique	4
Acide acétique	0,51
Acide propionique	0,66
Urée	0,034
N-méthyl urée	0,051

En fait, les acides aminés obtenus le sont secondairement, c'est-à-dire après formation d'acide cyanhydrique et de formaldéhyde soumis tous deux à la décharge électrique. L'évolution de l'acide cyanhydrique dans l'eau conduit à la formation non seulement de la plupart des acides aminés, mais également à la formation des bases puriques des acides nucléiques, adénine et guanine.

D'autre part, lorsque du formaldéhyde est agité en présence de craie ou de chaux, il se forme un mélange complexe de sucres. Cette synthèse, mise au point dès 1861 par Butlerow, procède par une série autocatalytique décrite cent ans plus tard, en 1959, par Breslow. Mais, cette réaction présente quelques problèmes : si l'on veut obtenir un sucre d'intérêt biologique, il faut arrêter arbitrairement la série, sinon la réaction continue jusqu'à donner des composés de haut poids molé-

TABLEAU 3.4 SYNTHÈSE DE COMPOSÉS ORGANIQUES OBTENUE PAR BOMBARDEMENT D'UNE CIBLE DE GRAPHITE PAR DES JETS MOLÉCULAIRES DE DIHYDROGÈNE ET D'AZOTE EN PRÉSENCE DE DIOXYGÈNE À BASSE PRESSION (EXPÉRIENCE DE M. DEVIENNE, C. BARNABÉ ET G. OURISSON).

Composés	Autres composés
Glycine	Créatinine et créatine
Alanine	Purine
Leucine	Nicotinamide et acide nicotinique
Isoleucine	Thymine
Asparagine	Guanine
Acide aspartique	Acide orotique
Acide glutamique	Acide citrique
Histidine	Désoxyribose
Phénylalanine	Ribose
Arginine	Glucose
Tyrosine	Acide oxaloacétique
Glycylalanine	Acide succinique

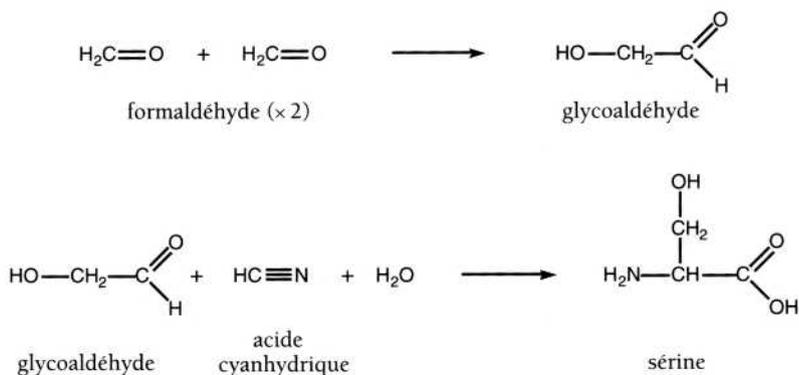


Figure 3.2 Synthèse prébiotique d'un acide aminé, la sérine, à partir de formaldéhyde.

culaire, de structure définie avec disparition complète des sucres d'intérêt biologique.

Après avoir obtenu la synthèse des bases et des sucres, les chimistes du prébiotique ont naturellement essayé de lier ces deux composés pour former le nucléoside. On obtient facilement des nucléosides puri-

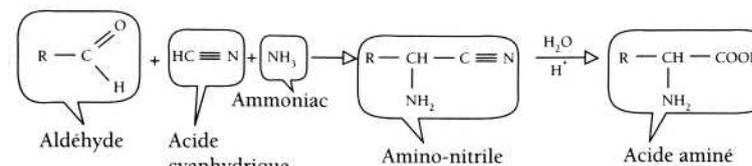


Figure 3.2 bis Synthèse de Strecker.

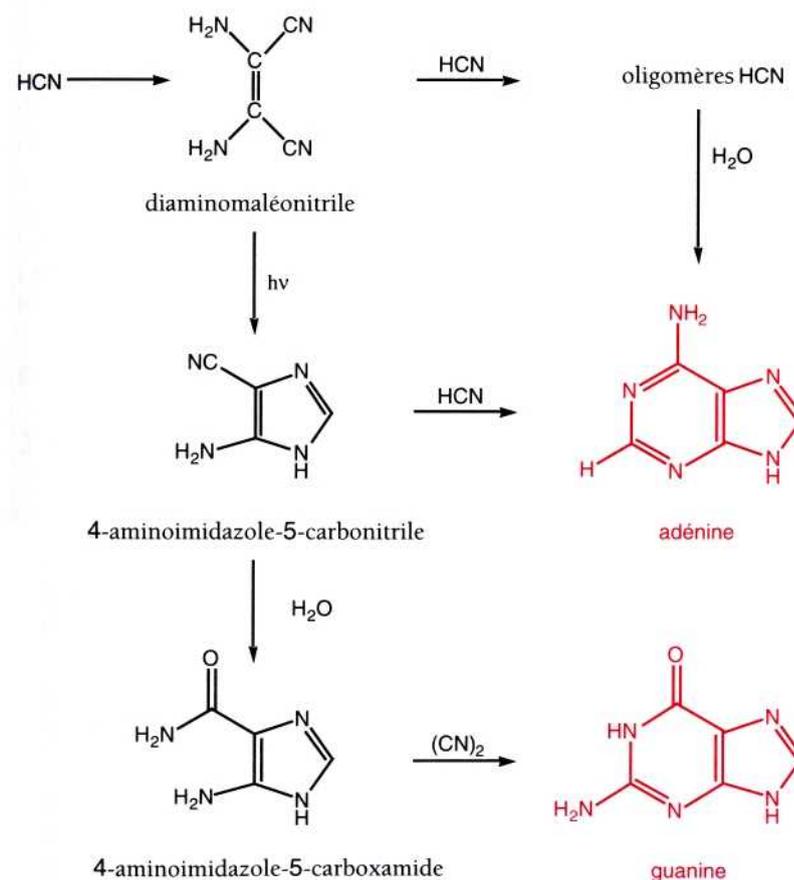


Figure 3.3 Synthèse prébiotique des bases puriques à partir d'acide cyanhydrique.

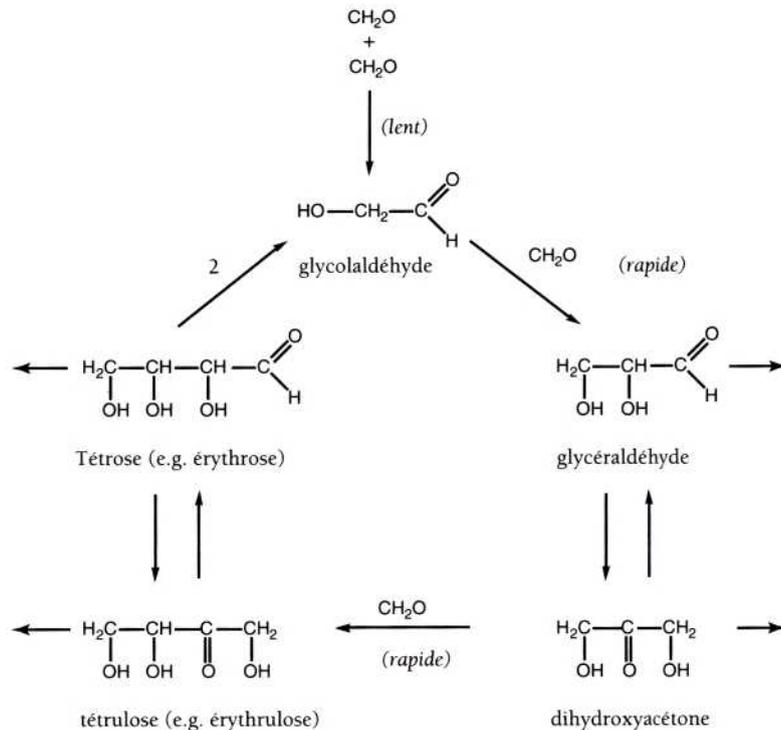


Figure 3.4 Synthèse prébiotique de sucres à partir de formaldéhyde.

Les flèches latérales représentent les réactions parasites qui donnent des composés de haut poids moléculaire.

ques en évaporant à sec, puis en chauffant sous vide à 100 °C de l'adénine et du ribose, mais la même tentative pour synthétiser des nucléosides pyrimidiques se produit avec un rendement très faible (< 0,1 %).

Il est toutefois important de souligner la simplicité de ces différentes réactions, simplicité qui en fait de bonnes candidates comme source originelle des monomères biochimiques.

Des molécules organiques nécessaires à la vie ont donc pu apparaître spontanément dans l'atmosphère primitive en présence de rayonnements ultraviolets (la couche d'ozone qui nous protège aujourd'hui de ces rayonnements n'existait pas, l'ozone O₃ se formant à partir de l'oxygène atmosphérique alors très rare) ou d'étincelles électriques. Oparin et Haldane, bien avant les travaux de Miller, pensaient que ces

composés ou briques élémentaires du vivant, déposés dans les océans, les lagunes ou les mares, constituant ainsi « une soupe prébiotique », s'étaient assemblés pour former des macromolécules capables de se reproduire et de donner ainsi naissance à la vie.

3.1.2 Premières hypothèses sur l'origine de la compartimentation et du matériel génétique.

Dans les années 1960, Sidney Fox a fabriqué des *proténoïdes*, dans les conditions présumées de la Terre primitive, en chauffant à sec un mélange d'acides aminés. Replongés dans l'eau, ces proténoïdes s'agrègent en *microsphères*, simples bulles d'eau entourées de polymères d'acides aminés. Ces microbilles protéiques se reproduisent par bourgeonnement et se divisent. Des *microstructures*, des *marigranules* de toutes sortes ont ainsi été obtenues, toutes présentant des interfaces ressemblant aux membranes en double-couche des cellules vivantes.

Quelques années plus tard, Leslie Orgel assemblait spontanément *in vitro* des acides ribonucléiques, et en 1968, il émettait avec Francis Crick l'hypothèse que les acides ribonucléiques auraient été les premières molécules du vivant capables à la fois de stocker une information génétique, de se répliquer et d'exercer des actes catalytiques !

L'idée selon laquelle l'ARN aurait précédé l'ADN commençait à germer.

3.1.3 Les faiblesses inhérentes à l'hypothèse de la soupe primitive soulèvent les premières critiques

La chimie que nous venons de décrire ne peut cependant se produire que sous certaines conditions :

- Il faut que les concentrations des produits de départ soient importantes. Or, le risque est grand que, dans une « soupe-océan primitive », les molécules formées dans l'atmosphère soient en quantité trop faible. La « soupe prébiotique » d'Oparin et Haldane était fort diluée puisqu'elle ne pouvait contenir plus de 10⁻⁴M de Carbone. Il est plus aisé de concevoir que des concentrations supérieures en composés organiques furent atteintes à proximité des océans, dans des systèmes isolés, des lagunes, des mares, des sols humides ou marécageux...
- La chimie dans l'eau conduit la plupart du temps à l'hydrolyse spontanée des composés nouvellement synthétisés. Autrement dit, la polymérisation est thermodynamiquement défavorisée, en solution aqueuse, au profit de la dépolymérisation. C'est pourquoi,

Orgel et Fox ont utilisé des composés « activés » artificiellement, c'est-à-dire additionnés de réactifs puissants, au cours des réactions de synthèse afin d'obtenir des macromolécules.

- Il faut enfin que des réactions « périphériques » ne viennent pas parasiter les processus naissants. Autrement dit, il est tout aussi probable de produire des poisons métaboliques que de « bonnes » molécules et il faut donc envisager un processus de sélection des métabolites dans le milieu originel.

Les conditions expérimentales de la chimie prébiotique naissante furent alors sévèrement critiquées, d'autant que le modèle de l'atmosphère primitive était lui aussi remis en question. Contrairement à ce que pensait Urey en 1953, l'atmosphère primitive devait être moins riche en composés hydrogénés, le dioxyde de carbone était plus abondant que le méthane et l'azote moléculaire devait remplacer l'ammoniac. Dans ces conditions, les rendements des simulations de synthèse prébiotique sont bien inférieurs à ceux obtenus par Stanley Miller.

3.2 DEUXIÈME HYPOTHÈSE : LE MÉTABOLISME PRIMITIF, LES SURFACES MINÉRALES ET L'AUTOTROPHIE

3.2.1 Les argiles

Dès les années 1950, Desmond Bernal proposa de nouvelles solutions pour résoudre les difficultés inhérentes au modèle de la « soupe prébiotique », en particulier celles liées à sa forte dilution. Selon lui, la rencontre et la liaison des molécules entre elles devaient être facilitées et catalysées par adsorption des monomères sur une surface minérale, des argiles par exemple. Très répandues sur la Terre primitive et dans les météorites, les argiles présentent une structure composée d'anions oxygénés ou soufrés portant des cations métalliques capables de retenir des substances par l'intermédiaire de liaisons électrostatiques.

L'argile est une roche sédimentaire qui présente des propriétés d'absorption bien connue. Elle s'organise en feuillets constituant des couches de silicates et d'hydroxyde, ou d'aluminates et d'hydroxyde, qui forment soit un tétraèdre soit un octaèdre. Une couche d'un tétraèdre de SiO_4 surmontée par une couche d'un octaèdre de $\text{AlO}_4(\text{OH})_2$ constitue le modèle 1 : 1 représenté par les kaolinites. Le second modèle, 2 : 1, qui définit un deuxième groupe, est constitué d'une couche octaédrique

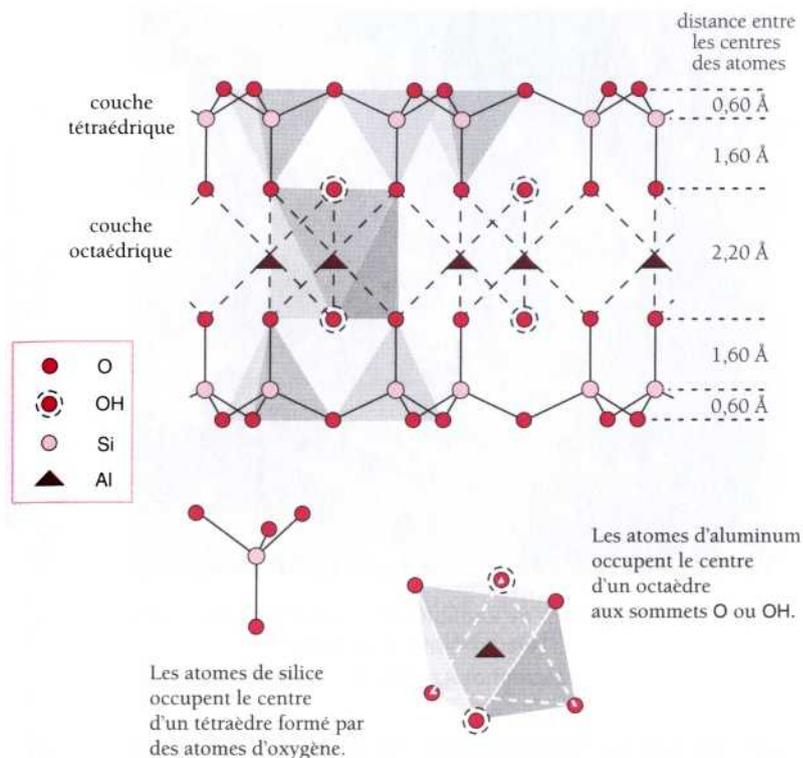


Figure 3.5 Structure atomique d'une argile à trois couches (type 2 : 1).

accompagnée de deux couches tétraédriques. La montmorillonite et l'illite appartiennent à ce second groupe.

La montmorillonite $[\text{Al}_4(\text{Si}_4\text{O}_{10})_2(\text{OH})_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}]$ est une argile qui a été utilisée, comme nous le verrons plus loin, dans un très grand nombre de réactions prébiotiques. Elle possède une grande capacité à se dilater puisque son espace inter-couches peut s'étendre de 9,6 à 21,4 angströms. Dans les cristaux d'argiles, le centre du tétraèdre peut être occupé par un cation Si^{4+} , pouvant être remplacé par Al^{3+} ou Fe^{3+} ; le centre de l'octaèdre est occupé par un cation Al^{3+} qui peut être substitué par Mg^{2+} , Fe^{2+} , ou Fe^{3+} , et dans une moindre proportion par Li, Ti, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu et Zn. Les charges de ces cations sont compensées par l'oxygène (O^-) ou par le groupement hydroxyle (OH^-). Si la couche n'est pas neutre, sur le plan électrostatique, il y a compensation par des ions inter-couches échangeables tels que le sodium Na^+ , le potassium K^+ , le calcium

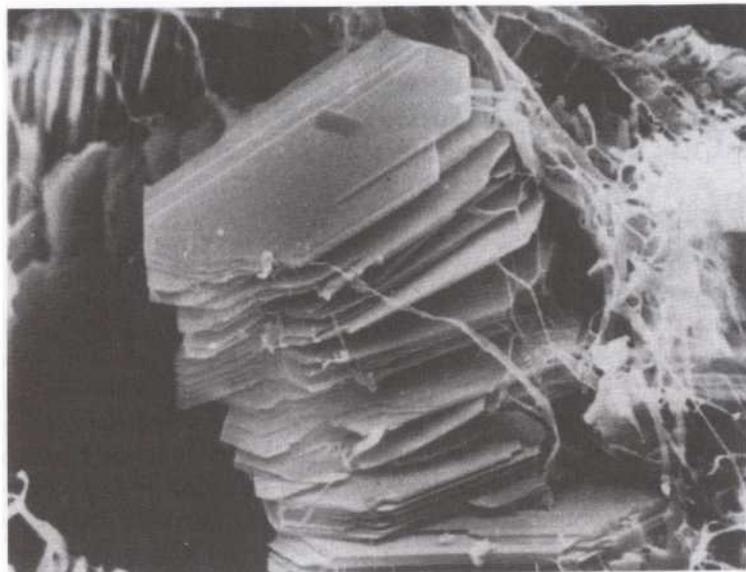


Figure 3.6 Empilement de kaolinite et ruban d'illite vus au microscope électronique à balayage.
Macrophotographie de Mc Hardy.

Ca^{2+} , etc. Les argiles présentent souvent des charges en excès à leur surface ce qui permet l'adsorption des molécules chargées, en particulier des molécules organiques, et leur donne la possibilité de jouer le rôle de support échangeurs d'ions.

Les propriétés d'*absorption* et d'*adsorption* des argiles ont été déterminantes au cours des cycles d'hydratation et de déshydratation qui se sont produits sur la Terre primitive. Des sortes de « mini-réacteurs » ont ainsi pu se constituer au sein de l'argile, capables de réguler au cours de chaque cycle, le pH, le degré d'humidité, la température et la force ionique du milieu réactionnel.

Comme nous le verrons plus loin, d'autres propriétés de l'organisation des argiles ont donné lieu à des spéculations intéressantes concernant leur rôle aux origines de la vie. Graham Cairns-Smith en particulier a souligné leur importance au cours de la réplication primitive.

3.2.2 Le rôle du soufre et la pyrite

D'autres surfaces minérales peuvent avoir joué un rôle prépondérant aux origines de la vie, tissant un lien étroit entre composés géochimi-

ques et composés biochimiques. Le rôle du soufre et des groupements thiols¹ semble avoir été déterminant au cours de la synthèse de composés riches en énergie et pour la mise en place du premier métabolisme. Christian de Duve, Prix Nobel de médecine, propose une étape décisive aux origines de la vie, avant l'apparition de la synthèse des protéines dirigée par une information génétique, c'est « le monde du thioester » qui précède le « monde de l'ARN ».

La présence de composés soufrés aux toutes premières étapes de la vie est également indispensable au modèle du « métabolisme de surface » développé par Günter Wächtershäuser. La pyrite (FeS_2), composée de fer et de soufre, présente des charges positives à sa surface et a pu, selon Wächtershäuser, lier fortement des molécules organiques, carboxylates, phosphates, et sulfures très abondants dans le monde vivant.

3.2.3 Catalyse primitive et métabolisme autotrophe

3.2.3.1 Catalyse primitive

Dans le domaine de la catalyse primitive, certains auteurs ont proposé que des petits peptides ou des argiles jouent le rôle de catalyseurs.

► Les peptides

Des peptides simples de composition aléatoire sont obtenus par chauffage d'un mélange d'acides aminés. Mais le choix des acides aminés qui fournissent un bon rendement de polymérisation est limité aux acides aspartique et glutamique. Avec un chauffage plus intense ($> 150^\circ\text{C}$) on obtient des protéinoïdes ou coacervats qui sont des petites sphères longtemps considérées comme des modèles de protocellules. À l'aide d'agents chimiques de condensation, on favorise à température ambiante la formation de peptides de composition variée qui auraient pu intervenir dans la catalyse. Le problème de ce type de réaction est qu'il faut toujours ajouter un agent chimique indispensable à la condensation peptidique. Nous avons montré, avec Leslie Orgel, la synthèse rapide et sans agents extrinsèques, de petits peptides à partir d'acides aminés thiolés sur leur fonction carboxylique (figure 3.7). Sur la Terre primitive, de tels acides aminés auraient pu se former à partir d' H_2S et de nitrile.

1. Les thiols, également appelés thiols-alcools ou mercaptans, sont analogues aux alcools, un atome de soufre remplaçant l'atome d'oxygène : R-SH au lieu de R-OH.

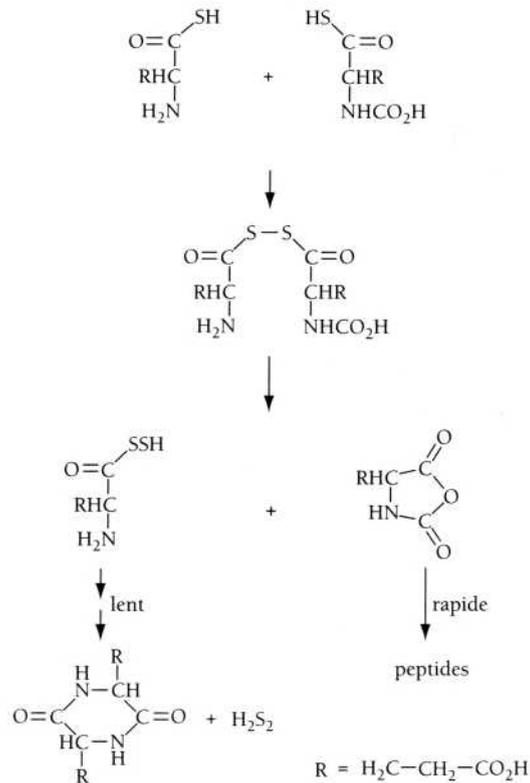


Figure 3.7 Oligomérisation d'acides aminés thiolés.

► Les argiles

L'adsorption de molécules, sur une surface minérale, des argiles par exemple, peut faciliter leurs rencontres et leurs polymérisations. Ces minéraux ont une structure lamellaire qui se caractérise par l'alternance de feuillets épais de quelques angströms, chargés positivement ou négativement et empilés comme les pages d'un livre. Des acides aminés ou des bases azotées¹ ont pu se fixer entre les feuillets d'argile dont la structure, en favorisant leur rapprochement, a ainsi facilité leur

1. 4. 10^{17} moles (soit 4 fois cent millions de milliards) d'adénine peuvent être piégés dans un gramme de montmorillonite (de type Wyoming dont la surface spécifique est de $800 \text{ m}^2/\text{g}$)

réactivité. Dans les années 1970, Aharon Katchalsky et Mella Paecht-Horowitz ont réalisé l'illustration expérimentale de cette thèse. Ils ont montré qu'une argile particulière, la *montmorillonite*, agit comme un mini-réacteur capable d'emmagasiner, de concentrer et de positionner des aminoacides-adénylates entre ses feuillets favorisant ainsi les réactions de polymérisation. De ce point de vue, les argiles peuvent être considérées comme des enzymes primitives. Plusieurs travaux ont montré l'efficacité de la montmorillonite au cours de la condensation des acides aminés dans des conditions prébiotiques simulant des cycles d'humidité et de sécheresse. Les peptides, obtenus ainsi à partir de mélanges d'acides aminés, présentent à leur tour des propriétés catalytiques.

De la même façon, les chimistes américains Lawless, Edelson, Burton, Gibbs, et Ferris ont condensé des mononucléotides sur une surface argileuse. La régio-spécificité du lien phosphodiester (2'-5'

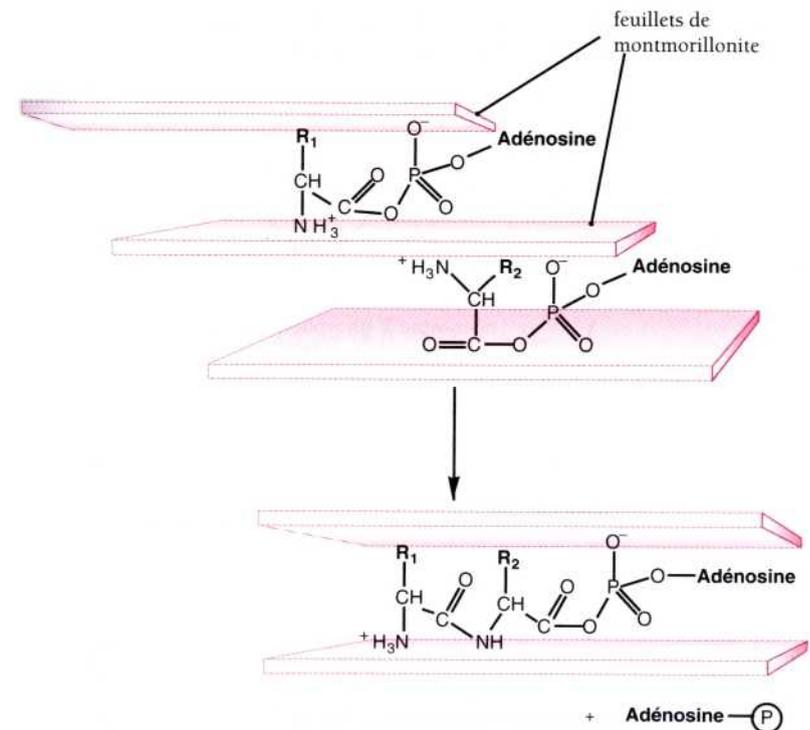


Figure 3.8 Formation d'une liaison peptidique entre deux acides aminés-adénylates positionnés entre des feuillets de montmorillonite.

ou 3'-5') a également été étudiée ; et des oligocytidylates (oligoC) obtenus par condensation sur une argile peuvent servir de matrice au cours de la synthèse du brin complémentaire d'oligoguanylates (oligoG).

Des travaux récents, menés dans le laboratoire d'Albert Eschenmoser à Zurich, montrent que l'on peut condenser des sucres phosphorylés sur des surfaces minérales, ce qui permet d'envisager la formation prébiotique d'un squelette ribopyranose-phosphate, précurseur possible du squelette ribose-phosphate actuel de nos acides nucléiques.

Enfin, le rôle prébiotique majeur des surfaces minérales semble s'imposer aujourd'hui après le succès de la synthèse d'oligomères peptidiques (sur illite et hydroxyapatite) et d'oligonucléotides (sur montmorillonite) d'une longueur supérieure à 55 résidus. Ces synthèses réalisées par Leslie Orgel et Jim Ferris nécessitent toujours cependant la présence de monomères activés par un groupement réactif.

Notons que la plupart des théories concernant l'organisation biologique admettent qu'il suffit de polymères d'une longueur de 30 à 60 monomères pour qu'un système génétique soit viable.

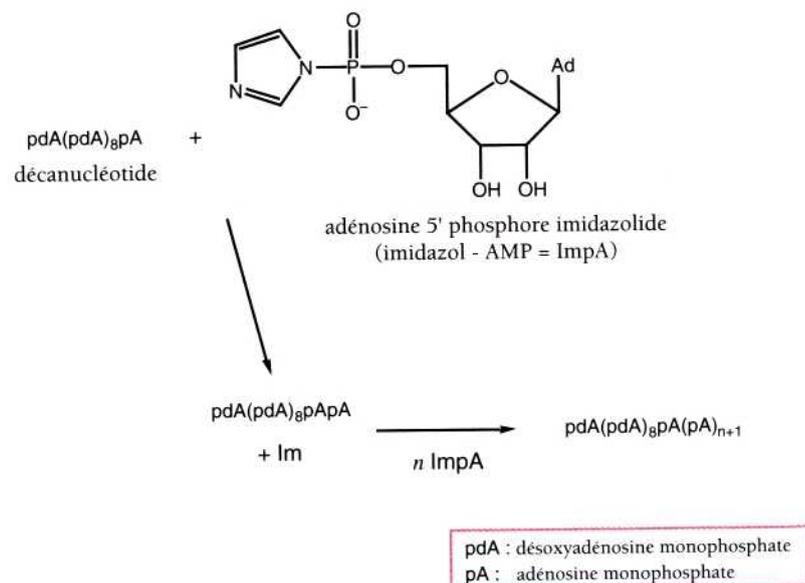
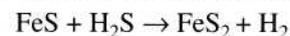


Figure 3.9 Synthèse prébiotique d'un oligomère d'ADN poly-A sur une surface de montmorillonite à partir d'une amorce désoxyribonucléique et de ribonucléotides activés (par fixation d'un groupement imidazole sur le phosphate).

3.2.3.2 Le métabolisme de surface

Hyman Hartman avait envisagé, dès 1975, une origine autotrophique de la vie, plus exactement un métabolisme autotrophique primordial. Des substances minérales, le dioxyde de carbone, CO_2 ou des molécules simples comme le formaldéhyde HCHO peuvent être réduites en présence du système couplé fer-soufre (FeS/FeS_2) qui, en raison de son potentiel d'oxydoréduction relativement bas, favorise la formation de molécules organiques complexes. Le dioxyde de carbone est alors directement utilisable et transformé en substance organique (exactement comme cela se passe dans les plantes vertes et chez certains micro-organismes aujourd'hui).

Günter Wächtershäuser qui, nous l'avons vu, réfute lui aussi l'idée d'une soupe prébiotique et d'un métabolisme hétérotrophe à l'origine, a repris, dans les années 1980, une partie des hypothèses précédentes. Il propose qu'un organisme de surface, autotrophe et produisant ses propres monomères, soit à l'origine de la vie sur Terre. Ces organismes, en fait de simples molécules organiques chargées négativement, utilisent directement le CO_2 comme source de carbone, et se développent sur des surfaces minérales positivement chargées (surface ferreuse de pyrite FeS_2). Le réseau organique superficiel fixe le carbone du CO_2 en tirant profit de la réaction du sulfure de fer avec l'hydrogène sulfureux de l'atmosphère primitive. Une source d'énergie compatible avec les conditions géochimiques de l'époque est présente aux différentes étapes du métabolisme ; liée à l'organisme, elle permet d'éviter tout « gaspillage » puisqu'il y a formation oxydative de pyrite à partir d'ions ferreux et d'hydrogène sulfureux.



Ce système favorise la formation de composés carbonés possédant des charges négatives et leur fixation sur la surface. Il permet en même temps la synthèse de cette surface puisque de nouvelles molécules de pyrite sont formées. La réduction du dioxyde de carbone couplée à la formation de pyrite se fait alors de la façon suivante :



La formation de succinate $(\text{CH}_2\text{COOH})_2$, pouvant se lier à la surface par ses deux groupements carboxyliques, sera alors largement exergonique. Ce type de réaction métabolique primitive aurait conduit à l'utilisation universelle des protéines fer/soufre dans les chaînes de transport d'électrons contemporaines.

Dans le modèle proposé par Wächtershäuser, il y a une source de carbone, d'hydrogène, de soufre, de fer, et de cations métalliques. Le

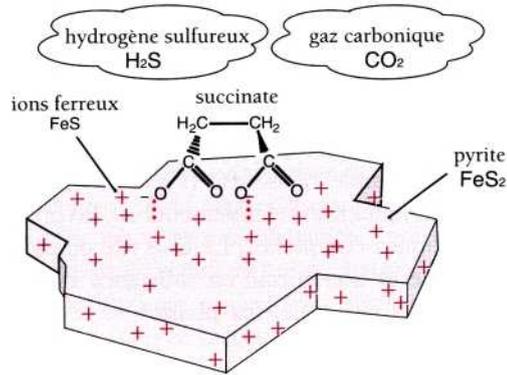


Figure 3.10 Succinate fixé par liaisons électrostatiques à la surface ferreuse d'un grain de pyrite.

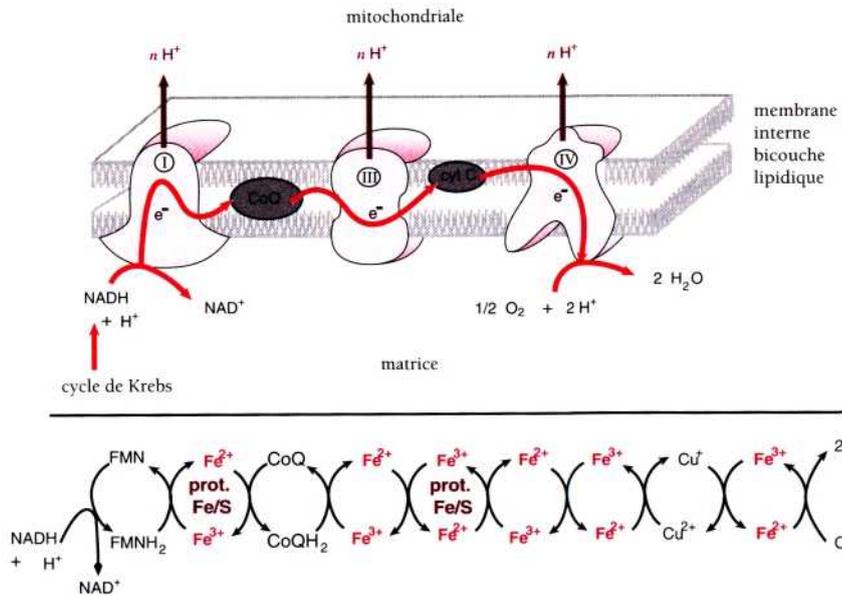


Figure 3.11 Chaîne respiratoire.

L'intervention des protéines Fe/S et des ions Fe^{2+} serait le témoignage du rôle joué par la pyrite aux origines du métabolisme.

phosphate qui se forme spontanément, est insoluble, et peut se lier facilement à une surface.

En résumé, l'intérêt du métabolisme naissant sur une surface réside dans son efficacité chimique au cours de la catalyse de réactions spécifiques. On sait, de plus, que l'immense majorité des molécules du vivant sont chargées négativement (c'est le cas par exemple des carboxylates, COO^- ou des phosphates PO_4^{3-}). Les liaisons salines sont ainsi favorisées sur des supports chargés positivement. La pyrite apparaît donc comme le support idéal, mais non exclusif, pour que se développe le type d'échanges que nous venons de décrire.

Sur une surface minérale, les molécules évoluent selon deux dimensions, elles sont orientées et ont donc plus de chance de se rencontrer que dans un espace à trois dimensions. Les polymérisations seront favorisées au détriment de l'hydrolyse. Enfin les molécules fixées à la surface peuvent à la suite d'une réaction perdre leur « patte » de fixation chargée négativement, se perdre ainsi et être éliminées. On a de cette façon un système de sélection des molécules et un moyen d'éviter « l'empoisonnement » par une trop grande diversité de substances. De plus spécificité et reproductibilité du métabolisme naissant sont favorisées.

Lors de la synthèse des lipides par exemple, les phospholipides fixés à la surface par leur groupement phosphate s'installent progressivement en monocouche puis en bicouche. Une sorte de membrane primitive se constitue qui place une partie de la surface en milieu hydrophobe favorisant ainsi la synthèse des lipides. Le système s'auto-catalyse.

3.2.4 Le monde du thioester

Les groupements thiols (SH) des premières molécules organiques ont pu jouer un rôle fonctionnel dans le développement de la vie. Nous avons déjà vu comment le sulfure d'hydrogène, présent dans l'atmosphère primitive, a pu intervenir dans la fabrication des premières molécules biologiques. Christian de Duve propose que la formation de thioesters d'acides aminés et d'autres acides, comme celui de l'acide acétique formant le *coenzyme A*, soit la source énergétique du proto-métabolisme.

Le « monde du thioester » émane de plusieurs observations provenant du métabolisme contemporain. Il en est ainsi pour la présence du soufre au site actif de nombreux enzymes, et du métabolisme soufré de nombreuses espèces bactériennes.

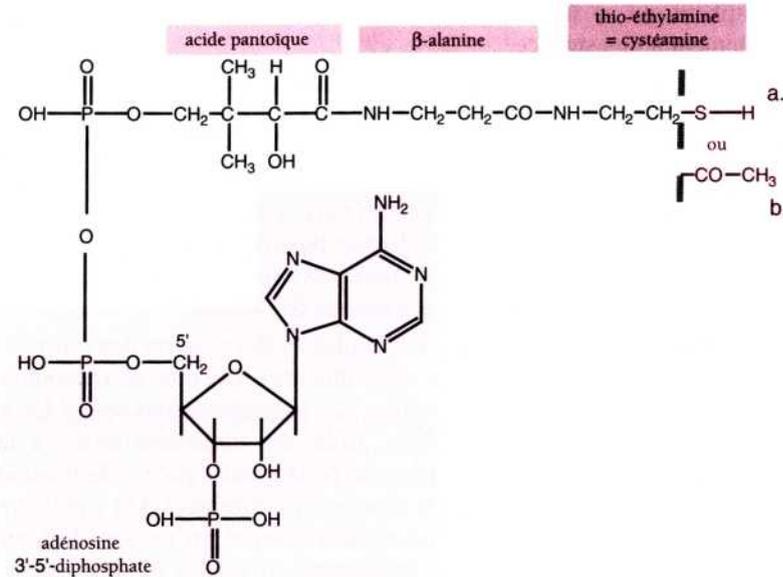


Figure 3.12 Structure du co-enzyme A (a) et de l'acétyl-co-enzyme A (b). Le groupement thiol du Co-A serait un vestige du thioester.

L'autotrophie primitive consistait peut-être à incorporer du dioxyde de carbone dans de petites chaînes carbonées. Les électrons arrachés aux substances minérales fer ou hydrogène sulfureux (H₂S) étaient acheminés vers un accepteur, soit un autre minéral, soit l'oxygène.

Le rendement chimique devait être faible à l'origine. L'énergie des électrons fut ensuite rehaussée par la conversion de l'énergie lumineuse grâce à la fabrication de molécules qui ont la capacité d'absorber l'énergie provenant de l'impact des photons. Ces molécules, des *porphyrines*, sont les ancêtres des *chlorophylles*, les « capteurs solaires » dont l'aménagement dans les centres réactionnels piège et draine l'excitation photonique jusqu'à un électron d'une « paire spéciale » de ces molécules chlorophylliennes.

La photoconversion productrice d'énergie chimique qui permet la fabrication de molécules organiques à partir de CO₂ n'est autre que la *photosynthèse*. Un donneur d'électrons idéal, à une époque primitive, fut peut-être cet acide sulfhydrique, H₂S abondamment produit lors des éruptions volcaniques. Les organismes vivants ont par la suite réussi à adapter leur appareillage photosynthétique à une molécule moins rare, l'eau, qui servira désormais de donneur d'électrons.

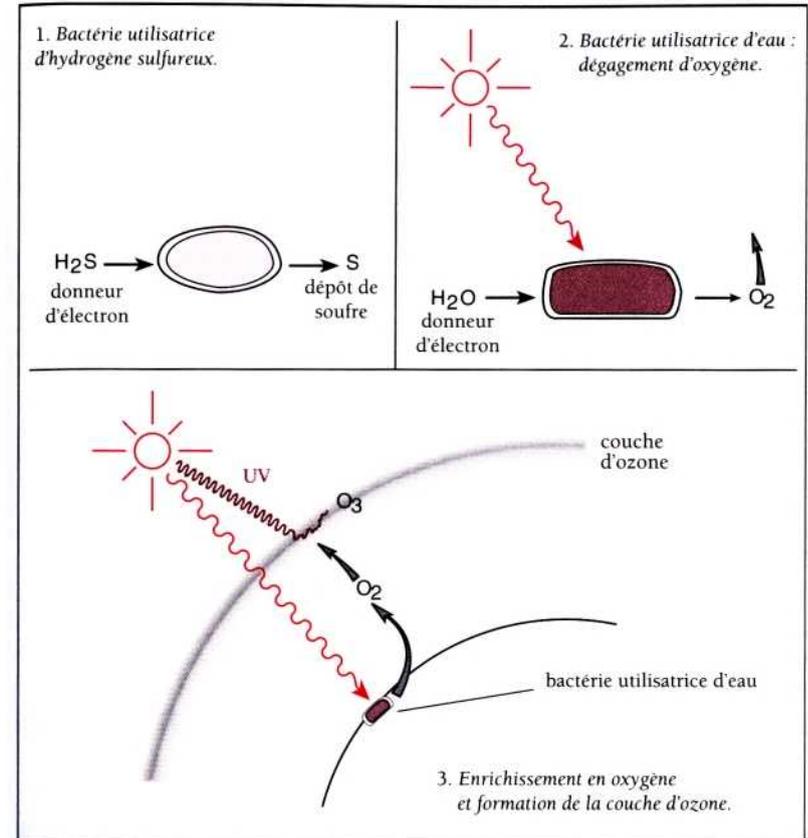


Figure 3.13 L'avènement de l'oxygène photosynthétique.

L'avènement de l'oxygène photosynthétique, qui a constitué le grand progrès « technologique » de la vie, a permis la constitution d'une couche d'ozone protectrice contre les agressions des rayonnements ultraviolets et a favorisé le déploiement des organismes dans d'autres milieux ainsi que la diversification de niches écologiques. Ces événements se seraient produits il y a environ 2,5 milliards d'années avec l'apparition de cyanobactéries aérobies.

Chapitre 4

L'origine du matériel génétique

4.1 PREMIERS APERÇUS SUR LA RÉPLICATION PRIMITIVE

Pour comprendre quelle fût l'origine du matériel génétique, la première organisation structurale et fonctionnelle, nous devons garder en mémoire la structure actuelle des acides nucléiques.

Tous les organismes vivants contiennent dans la molécule d'ADN, une information génétique héréditaire inscrite dans la séquence des nucléotides. Le transfert de l'information génétique est assuré de manière conforme au cours de la réplication et au moment de la reproduction cellulaire. Puis l'information s'exprime lorsqu'elle est traduite en protéines grâce à l'intervention d'une autre famille de polynucléotides : les acides ribonucléiques ou ARN.

L'universalité du mode de transmission de l'information ADN → ARN → protéines (seuls les virus à ARN y dérogent) l'a fait qualifier de « dogme central de la biologie moléculaire ».

Le processus de réplication est inscrit dans la structure même de la molécule.

4.1.1 Le système actuel

Les acides nucléiques (acides désoxyribonucléiques, ADN et acides ribonucléiques, ARN) sont constitués par l'enchaînement de monomères, les *nucléotides puriques* et *nucléotides pyrimidiques*.

Chaque nucléotide comporte une base purique – adénine, A ou guanine, G, une base pyrimidique – cytosine, C ou uracile, U pour l'ARN ; cytosine ou thymine, T pour l'ADN.

La base est liée à un sucre, le ribose (β -D-ribofuranose) dans le cas de l'ARN, le désoxyribose (β -D-désoxyribofuranose) dans le cas de l'ADN, l'ensemble formant le *nucléoside*.

Le nucléoside est lié à un acide phosphorique, (par l'intermédiaire d'un lien phosphodiester) et constitue le *nucléotide*.

Les *nucléotides*, lorsqu'ils sont liés les uns aux autres par l'intermédiaire d'une molécule de sucre et d'un groupement phosphate (formant le squelette ribose-phosphate) constituent les brins d'ADN ou d'ARN (cf. figure 2.4).

Deux brins peuvent s'associer tête-bêche en une double-hélice flexible maintenue par des liaisons faibles (liaisons hydrogène, nommées dans ce cas appariements) que les bases contractent entre elles. Ces appariements associent de manière spécifique une base purique à une base pyrimidique créant ainsi la séquence des deux brins complémentaire (figure 4.1a) : à une thymine (l'uracile dans le cas de l'ARN) sur un brin correspond une adénine sur l'autre et à une guanine, une cytosine.

L'information génétique réside dans la structure primaire de l'ADN, c'est-à-dire dans la séquence de l'enchaînement des nucléotides (ou des bases azotées) le long d'un brin.

Comme le notaient déjà Watson et Crick en 1953 en présentant leur modèle de double-hélice, « l'agencement spécifique par paires fait penser à un mécanisme de réplication du matériel génétique¹ ».

En effet, lorsque les acides nucléiques se répliquent, les deux brins complémentaires se séparent, la double-hélice s'ouvre, et chaque brin sert de matrice pour la régénération du brin manquant : le nucléotide d'un brin guide une sous-unité complémentaire qui se lie à la chaîne croissante. Dans la cellule, ce sont des enzymes très sophistiqués (primase - gyrase - déroulase - ligase – ADN polymérase...) qui accomplissent ce travail permettant la transmission conforme du matériel génétique.

1. « It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material » Watson, J. D et Crick, F. H, *Nature*, 1953, 271, 737-738.

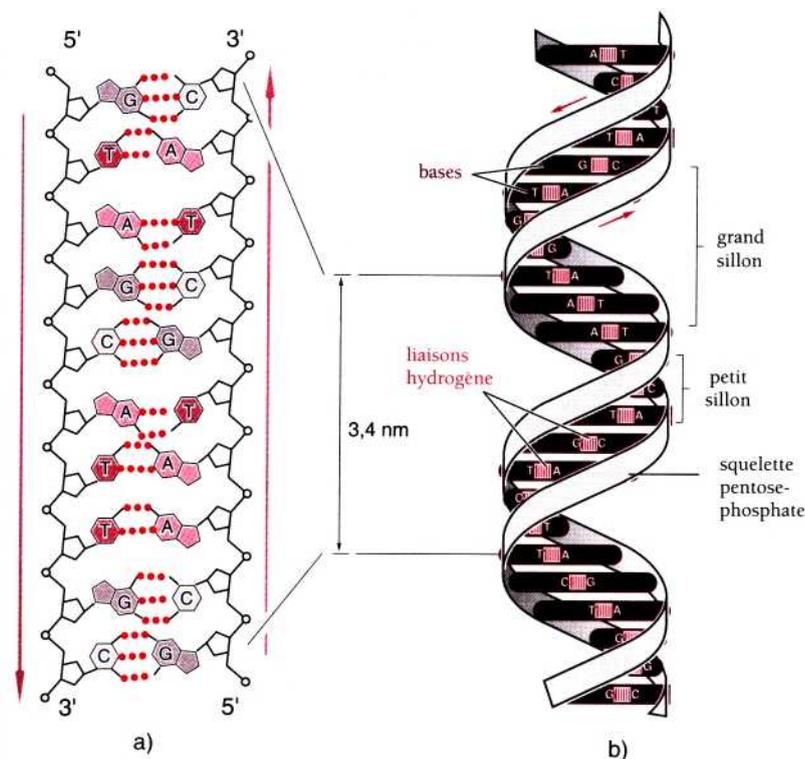


Figure 4.1 La double-hélice d'ADN sert de support à l'information génétique des cellules.

- a) Représentation plane montrant les appariements spécifiques entre les bases des deux brins complémentaires et antiparallèles.
 b) Représentation schématique de la double-hélice.

Les molécules d'ARN sont produites selon le même principe, à l'aide d'ARN polymérase, au cours de la transcription. L'enchaînement des nucléotides est la séquence strictement complémentaire au brin d'ADN qui a servi de matrice à sa transcription. La seule différence dans le processus de synthèse porte sur l'incorporation d'un U en face d'un A, sur le squelette ribose-phosphate. De plus, la molécule d'ARN en simple brin est capable de se replier, de contracter des appariements locaux ou de former des boucles et des renflements qui forment tout une série de motifs fonctionnels.

Si l'on comprend bien aujourd'hui le déroulement de chacune de ces étapes, la compréhension de la manière dont elles se sont mises en place au cours de l'évolution reste à élucider. Comment les premiers

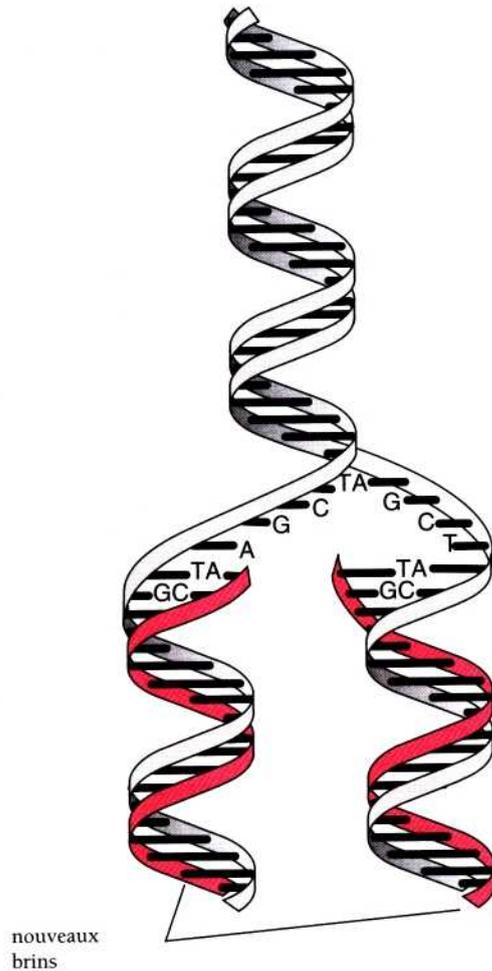


Figure 4.2 Réplication de l'ADN, d'après le modèle de Watson et Crick.

organismes ont-ils acquis cette incroyable faculté de se dupliquer et de transmettre une information ?

4.1.2 Un modèle de répliation primitive : la synthèse dirigée par une matrice

Les tout premiers systèmes de répliation ont dû se passer de l'intervention d'enzymes ce qui nous amène à imaginer un modèle plus simple, celui de la *synthèse dirigée* par une matrice.

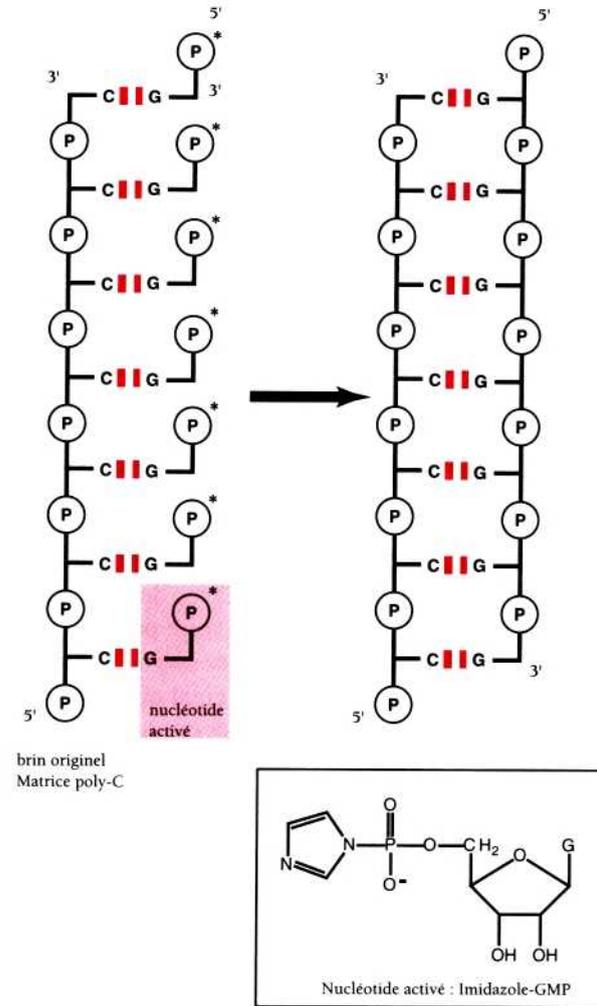


Figure 4.3 Synthèse dirigée par une matrice poly-pyrimidine.

Le principe de cette synthèse a été longuement étudié en laboratoire par Leslie Orgel et ses collaborateurs. Des mononucléotides préalablement activés par la fixation d'un noyau imidazole sur le groupement phosphate, se positionnent spontanément, grâce aux règles d'appariements de Watson et Crick, en face d'une matrice préformée, et se lient les uns aux autres pour former le brin complémentaire. La synthèse se fait encore plus facilement si les monomères de départ ont un groupement

inhabituel qui leur permet de réaliser une liaison phosphoramidate entre eux, à la place de la liaison phosphodiester.

La chimie de ce type de synthèse, qui nécessite l'activation « artificielle » des monomères de départ, est restrictive sur un certain nombre d'autres points : d'une part, on ne peut condenser efficacement des nucléotides en face d'une matrice qu'à la seule condition qu'elle soit composée de pyrimidines. Les poly (C) et poly (U) sont de bons modèles, alors que les poly (G), se reliant sur eux-mêmes pour s'auto-apparier, ne favorisent pas la formation du brin complémentaire. De plus, les forces d'empilements des nucléotides pC sont faibles. Or, si nous savons obtenir des bases puriques dans des conditions primitives (on en a même trouvé dans des météorites !), ce n'est pas le cas pour les pyrimidines. De plus, si un polyC, ou un polymère riche en C, est une bonne matrice, il produira un brin complémentaire qui ne pourra servir de modèle efficace et qui sera donc incapable de poursuivre le cycle de réplication qu'il a lui-même initié.

D'autre part, quand on veut synthétiser de toutes pièces et dans des conditions primitives la première molécule autorépliquative, on rencontre certaines difficultés. En effet, les réactions que nous venons de décrire se font aisément en laboratoire, avec des nucléotides et des matrices standard, mais très difficilement, voire pas du tout si l'on se place dans le cadre de la chimie prébiotique.

Enfin, on ne déclenche la copie de l'original que si les nucléotides sont dextrogyres. Or, on a tout lieu de penser que sur la Terre primitive il y avait autant de molécules dextrogyres que de molécules lévo-gyres¹.... Joyce, Schwartz, Miller et Orgel, ont montré que l'on se heurte à une inhibition énantiomérique croisée lors de la synthèse dirigée par une matrice, de telle sorte que la présence de deux isomères dans une solution chirale empêche la croissance d'une chaîne qui se constituerait à partir de l'un des deux.

Lors de la synthèse des sucres, il se forme un mélange complexe et instable dans lequel le ribose n'est pas majoritaire (voir figure 4.4), et lors de la synthèse de nucléosides on obtient beaucoup d'isomères de position, différents les uns des autres par la position de fixation du sucre sur la base. Par exemple, pour la seule synthèse d'adénosine dans ces conditions, on obtient un analogue de nucléoside sous quatre conformations différentes, le carbone 1 du ribose pouvant se lier à l'azote de la base (liaison N-glycosidique) en position un, trois, neuf, six ou sept (N1, N3, N9, N6 ou N7 (pseudo vitamine B12).

1. On sait depuis les travaux de Pasteur que la prédominance d'un énantiomère est caractéristique des molécules produites par le vivant.

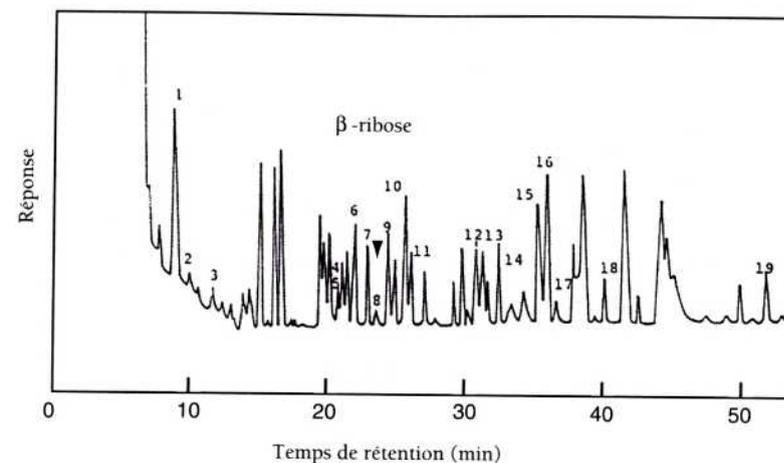


Figure 4.4 Chromatogramme en phase gazeuse de sucres formés par synthèse abiotique.

1 : glycoaldéhyde, 2 : dihydroxyacétone, 3 : érythrose, 4 : pentaérythritol, 5 : α -arabinose, 6 : β -arabinose, 7 : α -ribose, 8 : β -ribose, 9 : α -xylose, 10 : β -xylose, 11 : glycéraldéhyde, 12 : mannose, 13 : α -lévulose, 14 : β -lévulose, 15 : sorbose, 16 : α -galactose, 17 : β -galactose, 18 : α -glucose, 19 : β -glucose.

Dans les conditions cellulaires actuelles, c'est majoritairement le N9 qui contracte la liaison pour former l'adénosine biologique. Mais on trouve des N1 et N3 ribosylpurines dans certaines cellules, dont on ne connaît toujours pas la fonction si ce n'est celle d'être le vestige d'un métabolisme primitif !

On peut alors envisager qu'un système de réplication plus simple soit apparu avant la molécule d'ARN.

4.2 LE PRINCIPE DE LA RELÈVE GÉNÉTIQUE ET LES SYSTÈMES GÉNÉTIQUES ALTERNATIFS

4.2.1 L'hypothèse de Cairns-Smith

Le chimiste écossais, Graham Cairns-Smith a suggéré, dans les années 1970, que des cristaux d'argiles aient pu, grâce à leur organisation tridimensionnelle spécifique, servir de matrice informationnelle et se répliquer. Le système aurait ensuite été remplacé par des polymères nucléiques

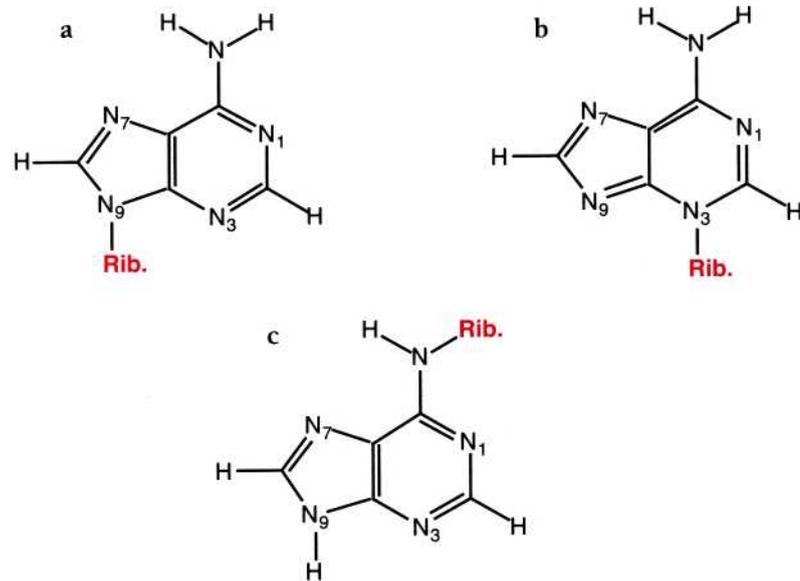


Figure 4.5 Conformations standard (N9 ribosylpurine (a)), et non-standard (N3 (b) et N6 (c) ribosylpurine) de l'adénosine.

plus efficaces qui auraient pris la place du premier. Ils l'auraient ainsi effacé par *usurpation (Take-Over)* : c'est la *relève génétique*.

Lorsque des modifications physico-chimiques interviennent au cours de la croissance d'un cristal, des imperfections ou des défauts peuvent se glisser au sein de la structure. C'est le cas par exemple de la substitution de cations (potassium, fer ou magnésium) dans le *mica* ou d'interstices dans la *biotite* qui vont induire une orientation différente et reproductible quant à sa forme, au cours de la cristallisation. De plus, selon leurs séquences, la position de ces irrégularités représente théoriquement une information analogue aux séquences des bases des acides nucléiques.

Cairns-Smith considère donc la *relève génétique* comme une des phases clés du début de l'évolution.

Le précurseur génétique de nos acides nucléiques, le tout premier système de réplication, devait être selon cette hypothèse, de nature minérale ou géochimique ; ce pouvait être des cristaux d'argile sur lesquels et grâce auxquels le système moléculaire actuel se serait développé.

À l'origine, le matériel génétique de nature géochimique, représenté sur la figure 4.6 par des carrés de couleur foncée, est nu. Petit à petit il établit des liens et se met à contrôler son environnement immédiat en

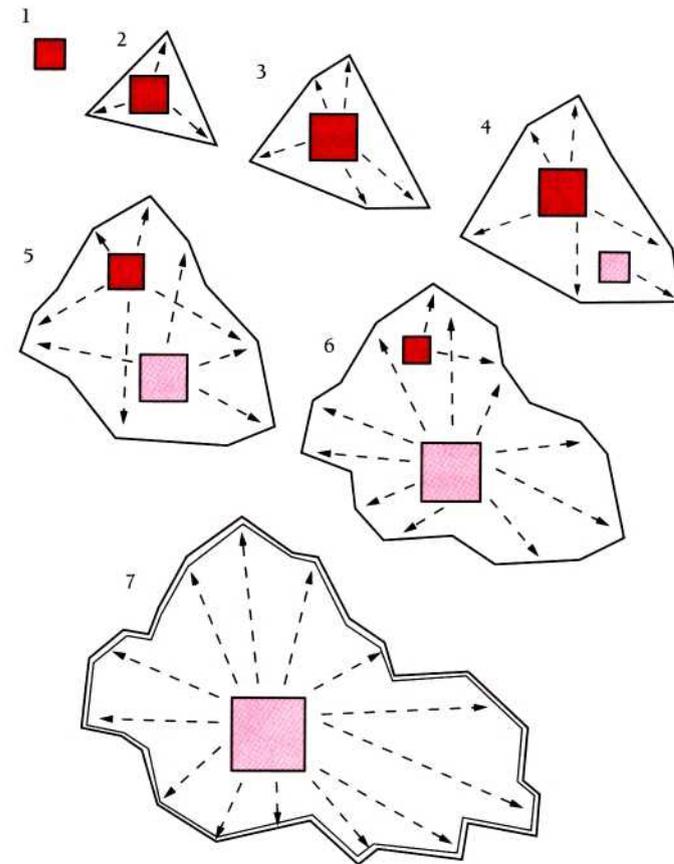


Figure 4.6 Principe de la relève génétique, d'après Cairns-Smith.

produisant une sorte de phénotype (représenté par un triangle) ; ce phénotype est de plus en plus spécifique et élaboré, il apparaît alors un nouveau type de gènes, représentés ici par des carrés de couleur claire, qui fonctionnent uniquement dans un phénotype sophistiqué et qui sont plus efficaces que les gènes d'origine. Ces gènes (carrés de couleur claire) ayant pris progressivement le contrôle du phénotype, les premiers gènes sont supprimés. Ainsi, au cours du processus évolutif, un premier matériel génétique de nature géochimique est remplacé par un autre totalement différent de nature organique.

À partir de cette hypothèse originale et provocante, et compte tenu des difficultés de synthèse en laboratoire de la première molécule autorépliquative, il est tentant de considérer qu'un système répliatif

plus simple, porteur d'information, a précédé le système complexe actuel.

Les travaux s'orientent donc aujourd'hui vers la recherche de molécules répliquatives, alternatives aux acides nucléiques contemporains, mais qui leur restent cependant apparentées.

4.2.2 Etiologie des acides nucléiques : quels précurseurs ?

Puisque le squelette (désoxy) ribose-phosphate ne semble pas indispensable au transfert de l'information génétique, on peut imaginer et concevoir des molécules présentant une séquence de bases liées à un squelette de nature différente.

En remplaçant le ribose par un composé acyclique, (le glycérol, par exemple, ou l'acroléine ou l'érythritol), on fabrique des chaînes simplifiées (figure 4.7). On peut notamment obtenir un analogue d'acide nucléique dans lequel la molécule de ribose a été remplacée, par une molécule de glycérol.

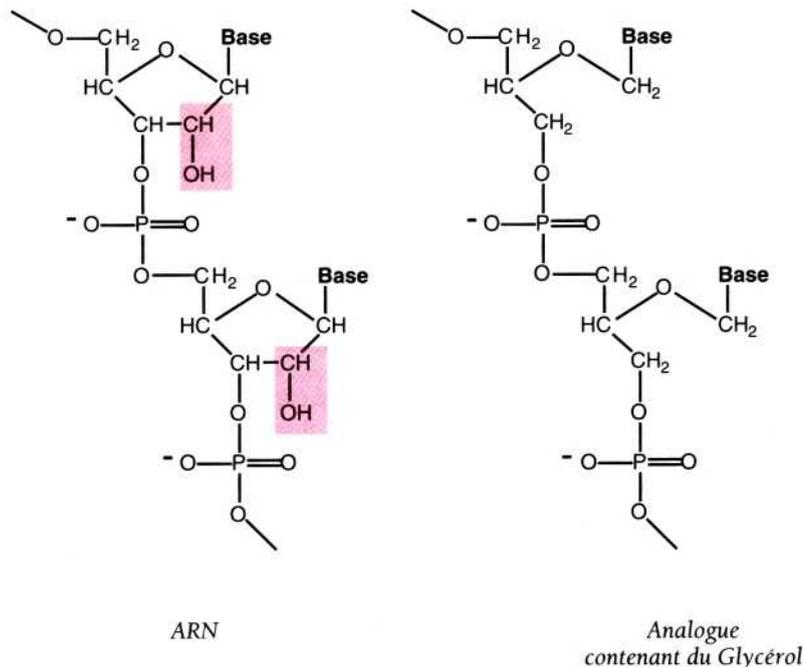


Figure 4.7 Analogue simplifié d'ARN obtenu en remplaçant le ribose par du glycérol.

L'ancêtre des acides nucléiques ne présentait certainement pas un squelette uniforme, mais était vraisemblablement issu d'une co-polymérisation de différentes familles. Les premiers systèmes vivants étaient peut-être de nature *hétérogénéique*.

Des chimistes danois, Egholm et Nielsen, ont décrit une nouvelle molécule, alternative possible aux acides nucléiques, qu'ils ont nommée PNA (pour Peptide-Nucleic-Acid).

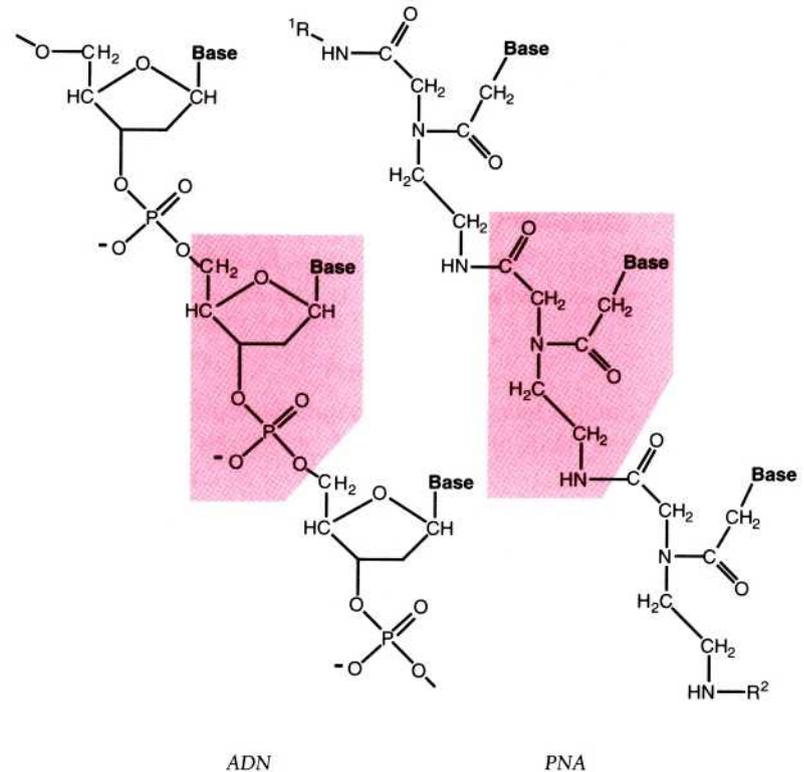


Figure 4.8 Un analogue d'ADN : le Peptide-Acide Nucléique d'Egholm et Nielsen.

Ces PNA sont constitués d'unités de 2-aminoethyl glycine formant un squelette polyamidique ou peptidique sur lequel sont greffées les bases standards des acides nucléiques. Les PNA sont capables de s'apparier avec des oligodésoxyribonucléotides selon les règles de Watson et Crick.

Albert Eschenmoser a proposé une autre structure, un isomère de l'ARN où le sucre se trouve sous forme pyranose.

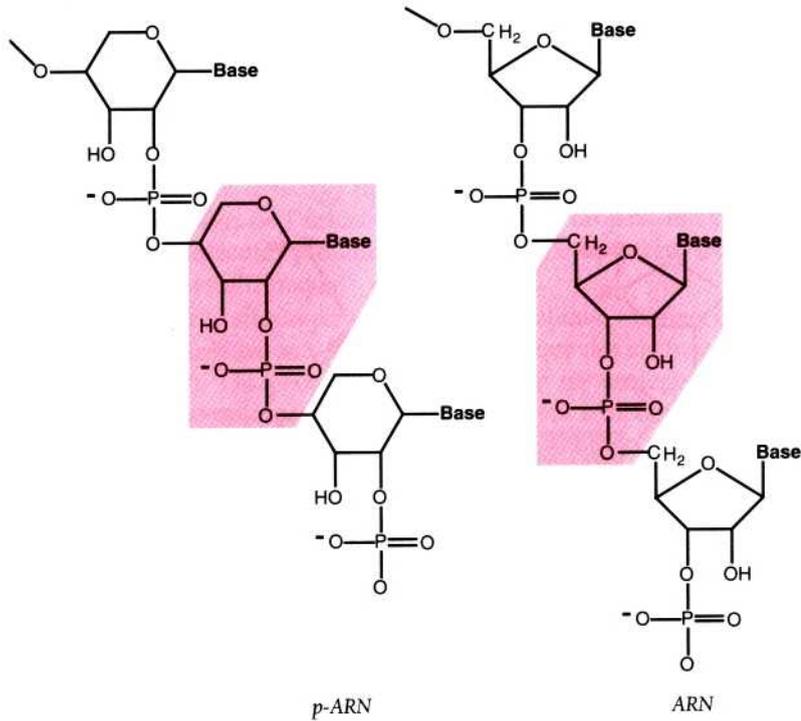


Figure 4.9 Un analogue isomère de l'ARN, avec le sucre sous forme pyranose.

Ce proche parent de l'acide ribonucléique (nommé *p*-ARN pour pyranosyl ARN) présente des propriétés remarquables puisque, lors de leur appariement, les deux brins de ce type d'ARN ne s'enroulent pas l'un autour de l'autre. Dans un monde originel dépourvu d'enzyme, un tel enroulement aurait représenté un handicap majeur, empêchant les brins de se séparer correctement lors de la réplication. De ce point de vue, l'ARN pyranosyl semble mieux adapté à la réplication que l'ARN lui-même. Cependant un brin de *p*-ARN ne peut s'apparier avec un brin d'ARN de séquence complémentaire, ce qui rend difficile d'imaginer la « relève génétique » entre ces deux molécules.

Dans le même laboratoire, les chercheurs ont remplacé le ribose par un sucre à quatre atomes de carbone, le *thréose*, dont la synthèse prébiotique paraît facile. Les oligonucléotides formés, des *TNA* (figure 4.10) ou (3', 2')- α -L-Thréose Nucleic Acid ou ATN sont capables de former une double-hélice aux brins antiparallèles et complémentaires avec des brins

d'ARN, d'ADN et d'ATN. Cette propriété est d'autant plus remarquable que l'ATN présente un atome de moins que l'ADN ou que l'ARN.

De plus, le laboratoire de Jack Szostak vient de montrer que l'ATN, en dépit de ces différences avec le squelette sucre-phosphate, est une matrice convenable pour l'ADN polymérase, enzyme que l'on croyait spécifique de l'ADN.

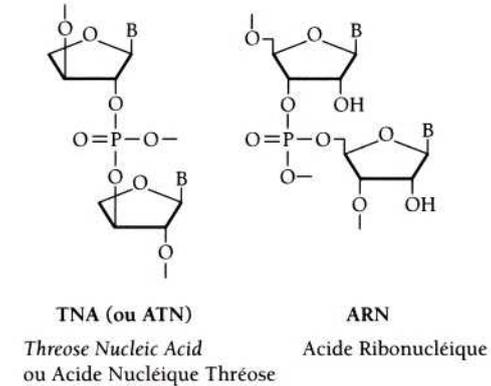


Figure 4.10 ATN.

D'autres systèmes génétiques alternatifs sont aujourd'hui testés dans les laboratoires des HNA, *Hexitol Nucleic Acid*, des ANA, *Altritol Nucleic Acid* etc..

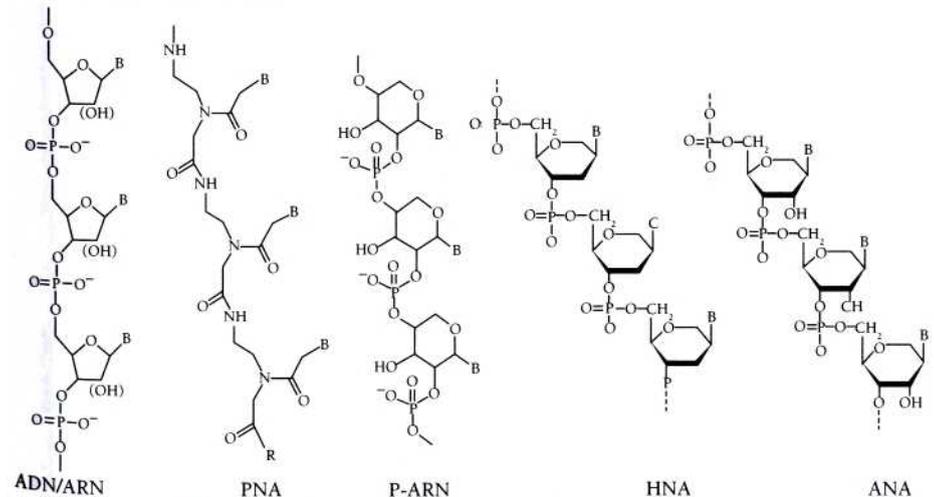


Figure 4.11 Systèmes génétiques alternatifs (AGS).
B = base azotée

Tous présentent des propriétés géométriques remarquables qui permettent les appariements et la synthèse dirigée. La transition entre deux systèmes différents est donc possible sans perte d'information génétique.

4.2.3 Mise en place de la machinerie génétique dans l'hypothèse du « métabolisme de surface »

La difficulté étant tellement grande d'obtenir un système informationnel qui réponde à la fois aux exigences de la chimie prébiotique et aux subtilités structurales et fonctionnelles d'un système génétique, certains chercheurs suggèrent que des séquences de réactions métaboliques auraient précédé l'avènement du système génétique, qui serait apparu dans un environnement biochimique déjà spécialisé.

Il est possible de former, dans le modèle proposé par Wächtershäuser, un squelette sucre-phosphate grâce à une liaison hémicétalique qui s'établit entre des trioses phosphates, le glycéraldéhyde-phosphate et le dihydroxyacétone-phosphate, liés à une surface de pyrite par leur groupe phosphate.

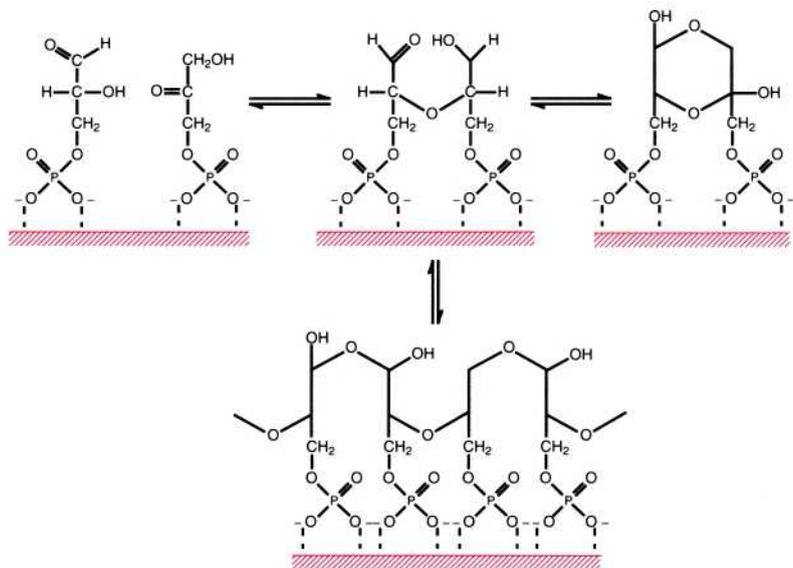


Figure 4.12 Formation d'un squelette sucre-phosphate à la surface d'un grain de pyrite à partir de trioses phosphates (glycéraldéhyde-phosphate et dihydroxyacétone-phosphate).

Ces trioses, étant considérés comme précurseurs du ribose, Wächtershäuser appelle ces structures des *phosphotriboses* afin de souligner leur parenté fonctionnelle et biosynthétique avec le ribose. Les phosphotriboses, ayant fixé un noyau imidazole par formation d'une base de Schiff (au cours de la condensation des fonctions aldéhydes et cétones avec les amines primaires), interviennent dans un deuxième temps, dans la construction des bases puriques. Ce modèle à la vertu de s'inspirer de la biosynthèse cellulaire actuelle des nucléotides puriques initiée par le phosphoribosyl.

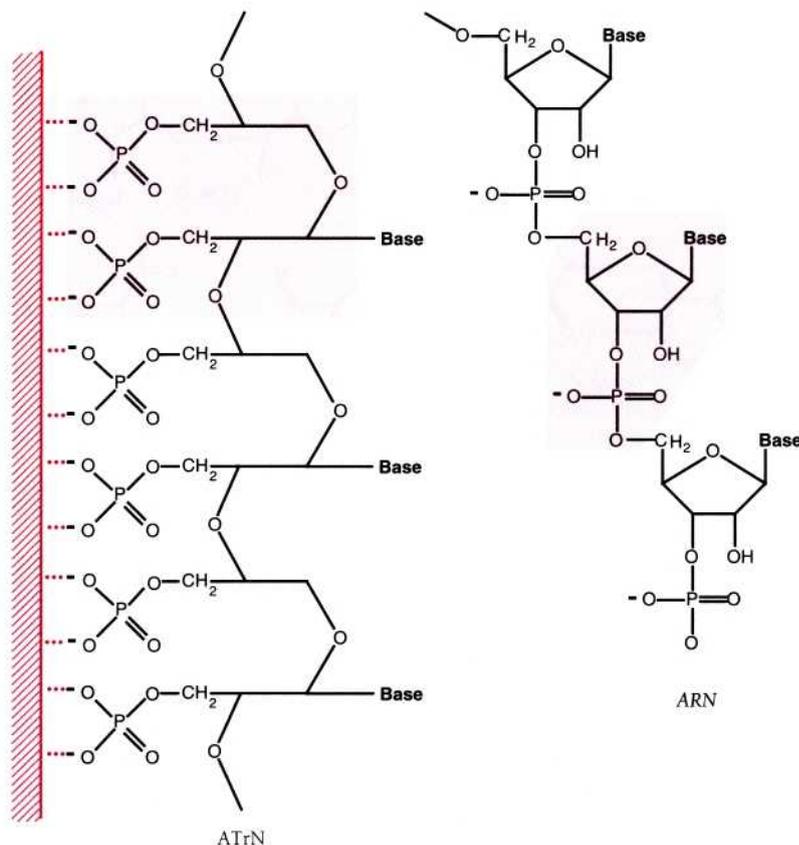


Figure 4.13 Un précurseur de l'ARN : l'acide tribonucléique (ATrN) fixé à une surface minérale par des liaisons électrostatiques.

L'acide Tribonucléique (ATrN) formé sur la surface minérale sera stabilisé par des liaisons salines avec la pyrite et par les forces d'empilement entre bases.

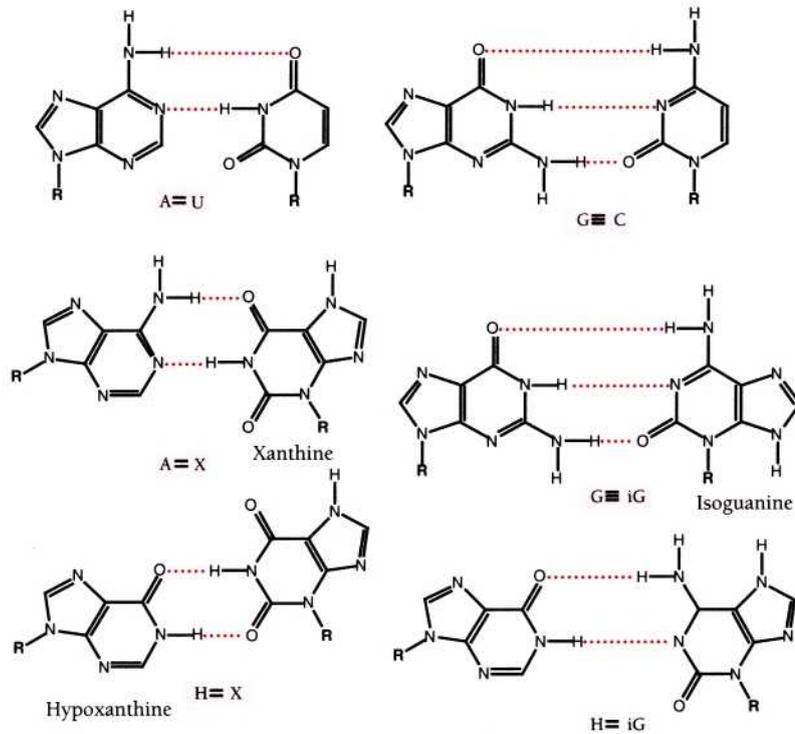


Figure 4.14 Appariements standard et non-standard entre bases nucléiques.

Wächtershäuser propose également un précurseur originel totalement purique. Ce type d'appariements, bien que rare, existe aujourd'hui dans les acides nucléiques où il est fortement favorisé dans certaines conditions par les forces d'empilements des bases puriques.

Des appariements géométriquement et électroniquement semblables aux appariements standards sont également rencontrés. La xanthine est, de par sa géométrie et sa répartition électronique, un équivalent de l'uracile, et l'isoguanine est un équivalent de la cytosine, ce qui leur permet de former des appariements équivalents aux standards A-U et G-C. La présence d'hypoxanthine pourrait être le vestige moléculaire des acides nucléiques originels 100 % puriques.

Chapitre 5

Le Monde ARN

Pendant longtemps on a pensé qu'il y avait dans la cellule vivante une séparation complète des rôles entre, d'une part les acides nucléiques qui portent et transmettent l'information génétique, et les protéines d'autre part, qui sous forme d'enzymes, de protéines de structure ou de signaux expriment cette information dans la cellule.

Il y a plus de vingt ans, dans les années 1980, Thomas Cech et Sidney Altman ont montré que certaines classes d'acides ribonucléiques exercent des actes catalytiques. La découverte de catalyseurs à ARN, outre l'intérêt fondamental et pratique que cela suscite, a permis de soulever la question des catalyseurs primitifs utilisés aux origines de la vie.

Les premières molécules autorépliquatives, apparentées à nos acides nucléiques, étaient-elles également douées de propriétés catalytiques ?

Aujourd'hui on découvre dans la cellule vivante un nombre considérable de petits ARN qui présentent de multiples fonctions : régulation de l'expression de certains gènes, défense contre des attaques virales ou contre des transposons, etc. Un monde nouveau est en train d'apparaître, bâti sur un épisode passé de l'histoire naturelle, ... le « monde ARN ».

5.1 LES PROPRIÉTÉS CATALYTIQUES DES ARN ET LEUR PLACE DANS L'ÉVOLUTION

5.1.1 L'épissage et les propriétés catalytiques des ARN

L'activité catalytique des acides ribonucléiques est connue depuis de nombreuses années. L'hypothèse a été émise pour la première fois en 1967 par Carl Woese, puis reprise en 1968 par Francis Crick et Leslie Orgel. Orgel démontrait expérimentalement, dans les années 1970, le rôle de l'acide poly-urydique au cours de la synthèse d'un petit peptide la glycyl-glycine.

Notre connaissance du monde des *ribozymes* (c'est ainsi que l'on nomme les ARN catalytiques, par contraction des termes *ribo* et *enzymes*), permet de distinguer plusieurs types d'activités catalytiques.

L'un correspond à la réaction d'auto-épissage d'un acide ribonucléique, l'ARN ribosomal du protozoaire *Tetrahymena thermophila*. L'épissage¹, c'est-à-dire la coupure et la mise bout à bout des deux fragments de la molécule se réalise par deux réactions de transestérification.

C'est également le cas de l'autoexcision de nombreux introns d'ARN messagers, de l'auto-hydrolyse de viroïdes, ou bien lorsqu'une molécule d'acide ribonucléique agit sur une autre molécule d'acide ribonucléique, comme le fait la RNase P, enzyme de maturation des ARN de transfert.

Les gènes sont morcelés chez les Eucaryotes, chez certains Procaréotes et chez les archaebactéries. Les parties codantes, celles qui s'expriment, appelées *exons*, sont interrompues par de longues séquences d'*introns*, qui ne contribuent pas directement à l'information génétique finalement traduite. Ainsi, lors de la transmission du message génétique de l'ADN aux ARN, ces derniers ne sont pas immédiatement opérationnels ; ils doivent au préalable subir une transformation qui consiste à couper les introns et à réunir les exons. Ceci se fait par un mécanisme d'épissage dont le produit est une molécule d'ARN continue et mature. L'épissage permet donc la synthèse de plusieurs protéines différentes à partir d'un seul gène.

Dans le noyau de la cellule, les introns sont éliminés des transcrits primaires par un complexe macromoléculaire constituant le *spliceosome*

1. Nous devrions plutôt parler d'épissure, seul terme connu de la langue française, mais épissage s'est imposé dans la littérature scientifique, pour traduire l'anglais *splicing*.

TABEAU 5.1 ABRÉVIATIONS UTILISÉES POUR LES DIFFÉRENTS ARN NON-CODANTS, LES PARTICULES ASSOCIÉES AUX ARN, LES ENZYMES.

Abréviation	Signification
ARNnc	ARN non-codant
ARNmi	Micro ARN Joue un rôle dans la régulation de l'expression des gènes.
ARNr	ARN ribosomal
ARNsi	Molécules actives dans l'interférence de l'ARN. « si » (de l'anglais <i>small interfering RNA</i>).
ARNsn	Petits ARN nucléaires, ARN spliceosomal ; « sn » (de l'anglais <i>small nuclear RNA</i>).
ARNsno	Petits ARN nucléolaires, la plupart impliqués dans la maturation de l'ARNr. « sno » (de l'anglais <i>small nucleolar RNA</i>).
ARNst	Petits ARN temporaires. « st » (de l'anglais <i>small temporal RNA</i>).
ARNt	ARN de transfert
RNPsn	Particule ribonucléoprotéique nucléaire (associée aux ARNsn)
RNaseP	Ribonucléase P
RNPv	Particule ribonucléoprotéique associée au Vault ARN

ou *complexe d'épissage*. Il existe deux types de spliceosomes qui diffèrent par leur composition et qui épissent des séquences introniques différentes. Ces spliceosomes s'assemblent à partir de particules ribonucléoprotéiques appelées RNPsn (voir tableau des abréviations ci-dessus). Chaque RNPsn est composée d'un ARNsn (*small nuclear RNA*) et de nombreuses protéines spécifiques. Les spliceosomes ainsi que les introns spliceosomaux ne sont présents que chez les Eucaryotes, cependant d'autres types d'introns ont été trouvés sur certains gènes bactériens ou phagiques.

Le complexe spliceosomal ainsi que les introns eucaryotes semblent être des adaptations propres aux Eucaryotes. Leur apparition pourrait être liée à l'incorporation endosymbiotique de l'ancêtre des mitochondries par l'ancêtre des Eucaryotes. Un intron initialement présent dans le génome de l'endosymbionte aurait pénétré et envahi le génome eucaryote avant d'être domestiqué après dispersion, pour donner le spliceosome et les introns spliceosomaux. Les introns, donc les ARNsn, pourraient descendre d'anciens ribozymes impliqués dans des phénomènes de recombinaison ou de maturation.

Les réactions d'épissage étant réversibles, des introns peuvent pénétrer et s'insérer dans l'ARN. Jennifer Doudna et Jack Szostak ont montré qu'un ribozyme est capable de souder successivement jusqu'à cinq fragments consécutifs d'ARN. Il se comporte à la manière d'une enzyme primitive, une ARN polymérase, capable d'allonger la molécule d'ARN par étapes successives à partir d'un modèle. Ce qui présente un grand intérêt dans le cadre de la recherche de systèmes de réplication primitifs.

5.1.1.1 Les mécanismes chimiques mis en jeu

Les ARN messagers subissent une série de modifications enzymatiques qui conduisent à l'excision des introns et à la remise bout à bout des exons. Selon le mécanisme en jeu, les introns se divisent en deux grandes catégories. L'excision des introns du groupe I se fait selon le modèle de l'ARN ribosomal de *Tétrahymena*. Il s'agit par exemple de l'autoexcision de l'ARN messager de *Neurospora Crassa*, des ARN messager et ribosomal de levure. Des introns de groupe I ont été trouvés dans des cyanobactéries, ce qui permet de penser que leur origine est très ancienne.

Les introns du groupe II agissent selon un modèle différent. Il faut noter que ces deux classes d'introns font intervenir des ions divalents.

5.1.1.2 Les introns du groupe I

Pour les introns du groupe I, l'épissage passe par deux réactions de transestérifications, c'est-à-dire par les échanges d'esters de phosphate.

La première réaction fait intervenir un agent nucléophile externe, une guanosine. La taille des ribozymes leur permet d'adopter des structures complexes favorisant la fixation, le bon positionnement du substrat et du nucléophile externe.

Dans la première étape, l'extrémité 3' de l'exon situé en 5' de l'intron, ou site donneur d'épissage, est ouverte par l'attaque nucléophile d'un hydroxyle en 3' d'une guanosine qui sera ajoutée au moment de la coupure à l'extrémité 5' de l'intron. C'est l'intron lui-même qui est responsable du bon positionnement de cette guanosine exogène et de la stimulation de sa réactivité sur un environnement nucléotidique précis.

Dans la seconde étape, c'est le site accepteur d'épissage (l'extrémité 5' de l'exon situé en 3' de l'intron) qui est attaqué par l'hydroxyle en 3' du site donneur. Cette deuxième étape aboutit à la ligature des deux exons entre eux. C'est encore l'intron qui, au cours de cette étape, assure la spécificité et l'efficacité de la réaction de coupure et de ligature.

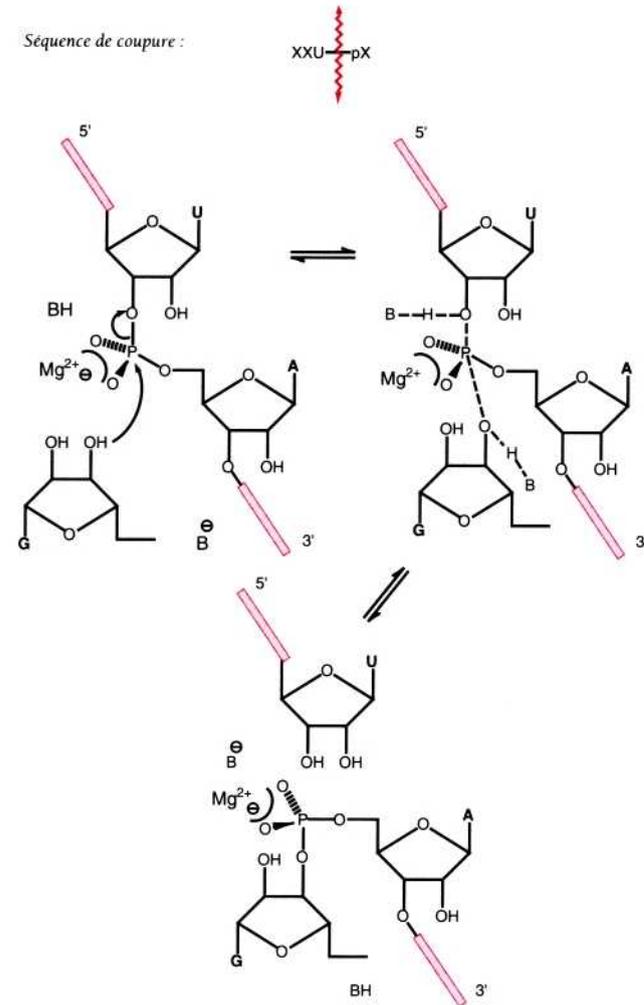


Figure 5.1 Mécanisme de transestérification.

L'intron ne reste pas inerte, il va subir deux cyclisations/ouvertures libérant deux oligonucléotides (un fragment de 15 nucléotides et un de 4 nucléotides, la forme *core* de l'enzyme étant alors la forme linéaire de 19 nucléotides : L-19). En fait le fragment de l'intron de l'ARN ribosomal de départ appelé L-19 mérite à lui seul le nom d'enzyme car il est capable d'effectuer des réactions liant les fragments d'ARN et des coupures endonucléasiques spécifiques.

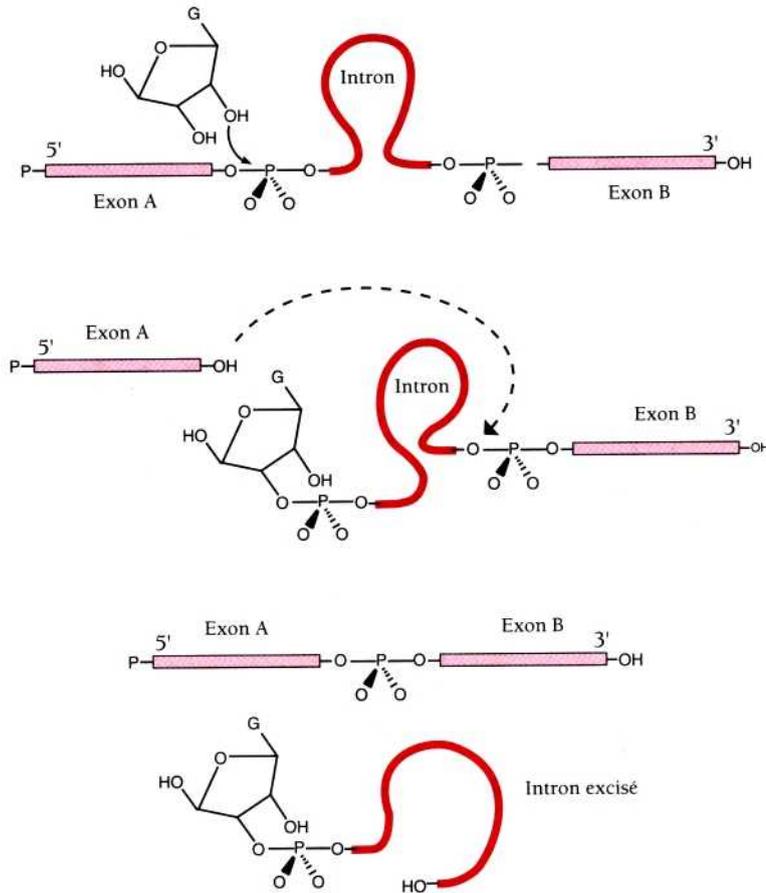


Figure 5.2 Épissage des introns de groupe I.

5.1.1.3 Les introns du groupe II

Les introns du groupe II ont été trouvés uniquement dans les mitochondries de plantes et de champignons, dans les chloroplastes, et précisément, dans les gènes codant pour des protéines et dans des gènes codant pour des ARNt ou des ARNr. Ils s'autoexcisent par un mécanisme qui procède aussi par deux transestérifications. La réaction fait intervenir un agent nucléophile éloigné dans la séquence, une adénosine. Là encore, les ribozymes sont de taille importante.

Dans la première réaction de coupure, le site donneur d'épissage est attaqué par l'hydroxyle réactif de l'adénosine située dans la séquence même de l'intron. Le produit de cette réaction est une structure branchée que l'on observe également dans les épissages d'ARN messagers.

La seconde étape se déroule comme pour les introns du groupe I et libère, après ligature des deux exons, un intron en forme de lasso.

Les différents introns de classe II ont en commun une structure secondaire consensus qui est nécessaire à l'activité catalytique.

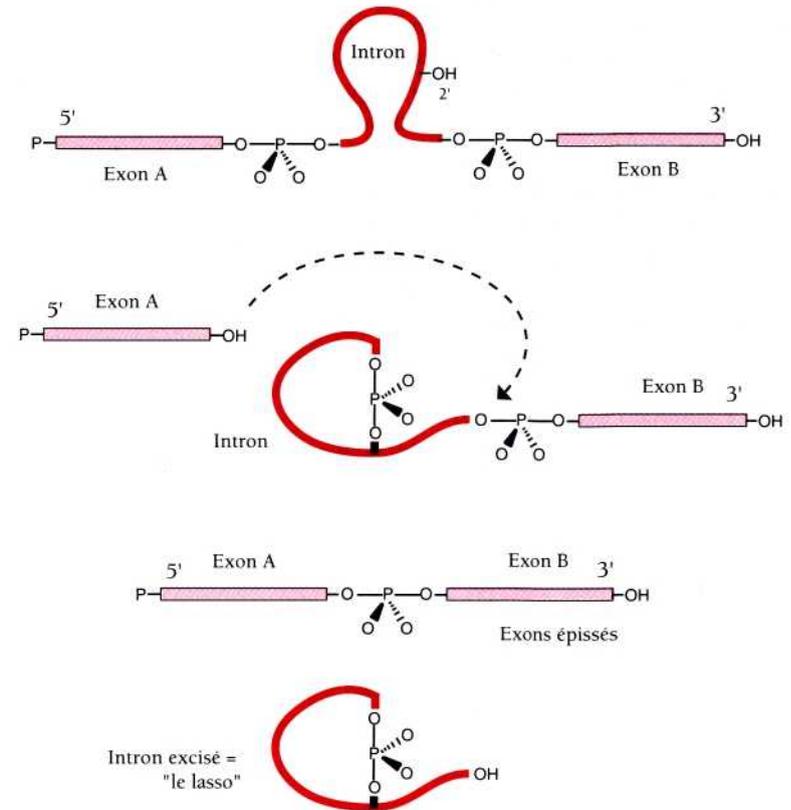


Figure 5.3 Épissage des introns du groupe II.

En fait, *les ribozymes et les protéines enzymatiques adoptent réellement la même stratégie*. Le repliement rapproche les éléments agissant ensemble. La séquence guide positionne le site d'épissage 5' à proximité du site de fixation du nucléophile initiateur et du site d'épissage 3'.

Enfin, dans certaines conditions, comme nous allons le voir, l'ARN exerce un effet catalytique en *trans*, c'est-à-dire sur d'autres ARN.

5.1.1.4 Les ARN de transfert

Les ARN de transfert sont ubiquitaires, très conservés et impliqués dans le métabolisme central de toutes les cellules.

La principale fonction des ARNt est d'adapter l'information portée par les codons de l'ARNm aux acides aminés codés. Ils sont également utilisés comme amorces de réplication par certains virus et impliqués dans la maintenance des télomères. Les ARNt partagent tous une même structure secondaire caractéristique et leur structure tertiaire est également hautement conservée. Chaque ARNt est composé de quatre bras constitués par une hélice terminée par une boucle :

- (1) le bras accepteur, portant une extrémité 3'CCA, lie de manière covalente l'acide aminé correspondant ;
- (2) le bras TΨC contient une pseudouridine caractéristique ;
- (3) le bras anticodon possède la boucle terminale reconnue par le codon porté par l'ARNm au niveau du site de décodage du ribosome ;
- (4) le bras D contient une dihydrouridine.

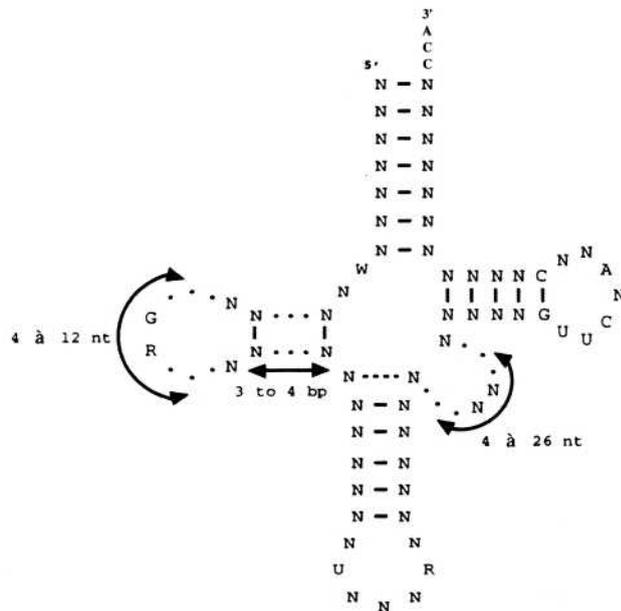


Figure 5.4 Motifs de l'ARN de transfert.
nt : nucléotide



Figure 5.5 ARNt : structure tertiaire.

Certains ARNt possèdent un renflement supplémentaire de longueur variable situé entre le bras TΨC et le bras anticodon.

De nombreux nucléotides des ARNt sont en outre modifiés chimiquement au cours d'un stade post-transcriptionnel. Certaines modifications porteuses d'un groupement chimique supplémentaire ont été retrouvées, par analyse phylogénétique, dans l'ancêtre commun à tous les organismes vivants, et pourraient avoir existé dès le monde ARN. Aujourd'hui, les nucléotides modifiés influencent fortement la stabilité et la flexibilité de la molécule d'ARN.

Les transcrits primaires d'ARNt portent des extensions en 5' qui doivent être éliminées. Les travaux de Sydney Altman portant sur l'activité catalytique de la RNase P, enzyme de maturation des ARN de transfert, ont montré que l'activité enzymatique était exclusivement due au fragment d'ARNt lié à une grosse protéine. Le petit ARN isolé est capable *in vitro* et en présence d'une forte concentration de sels, de couper le précurseur de l'ARNt et présente donc les caractéristiques d'un ribozyme.

Il s'agit d'une coupure endonucléasique qui fait intervenir une molécule d'eau (au lieu de l'hydroxyle OH d'un ribose comme dans le cas des introns I et II) pour attaquer la liaison phosphodiester du substrat. Ce clivage produit des extrémités 3'hydroxyle et 5'phosphate. Grâce à l'étude de différentes RNase P, on a pu dégager une structure consensus qui, synthétisée artificiellement, s'est avérée être un ribozyme efficace.

La RNase P est l'enzyme commune à toutes les formes vivantes chargée de cliver l'extension 5'. Elle est formée d'une ou de plusieurs sous-unités protéiques et d'une seule sous-unité ARN dont la structure est hautement conservée phylogénétiquement et qui constitue la partie catalytiquement active de l'ensemble. Cette enzyme est capable de reconnaître des éléments structuraux communs à tous les ARN en dépit de leur diversité de séquence. Sa fonction conservée et sa distribution phylogénétique, permettent de penser qu'elle était présente chez le dernier ancêtre commun à tous les organismes vivants.

5.1.2 Chez les virus

De nombreux virus à ARN, dont la plupart sont des virus de plantes, ont une activité ribozymique qui intervient au cours de la multiplication virale. Le premier à avoir été mis en évidence est celui de l'ARN satellite du *Tobacco ringspot virus* (sTRSV). Des activités d'autocoupure ont été découvertes, ensuite, chez les viroïdes de plantes, virus à ARN circulaires ; chez les virusoïdes, ARN satellites circulaires ; chez les ARN satellites linéaires et chez le virus HDV, virus de l'hépatite Delta associé à l'hépatite B. Ces ribozymes de 50 à 100 nucléotides de long constituent aujourd'hui les modèles les plus étudiés afin de déterminer les bases structurales de la catalyse à ARN.

Les réactions de clivage des ARN viraux sont différentes de celles effectuées par les introns des groupes I et II. La liaison phosphodiester est ouverte en laissant un 5'OH du côté 5' et un 2'3' phosphate du côté 3'. Cette réaction est réversible et nécessite la présence d'ions divalents.

On connaît trois motifs ribozymiques aux structures secondaires très conservées au cours de l'évolution et qui sont à l'origine de l'activité de coupure. Ainsi, dans les viroïdes, les virusoïdes et certains satellites linéaires, on trouve une structure commune d'environ 30 nucléotides dite « en tête de marteau » dont la structure secondaire en forme de T comprend plusieurs appariements spécifiques délimitant le site de coupure. D'autres satellites linéaires ont une structure en « épingle à cheveux ». L'ARN de l'hépatite Delta (HDV) adopte quant à lui une structure dite en pseudo-nœud. Le ribozyme du virus de l'hépatite Delta est capable de s'autocliner cent fois plus vite que le ribozyme en tête de marteau, ce qui en fait le ribozyme naturel le plus rapide. Il est très stable, sa température d'activité optimale est d'environ 65 °C, et il peut être actif jusqu'à 80 °C. Il semble que les cations divalents ne jouent pas de rôle direct dans la catalyse et que l'une des bases du site catalytique, la cytosine 75, soit directement impliquée dans un mécanisme de type acide-base.

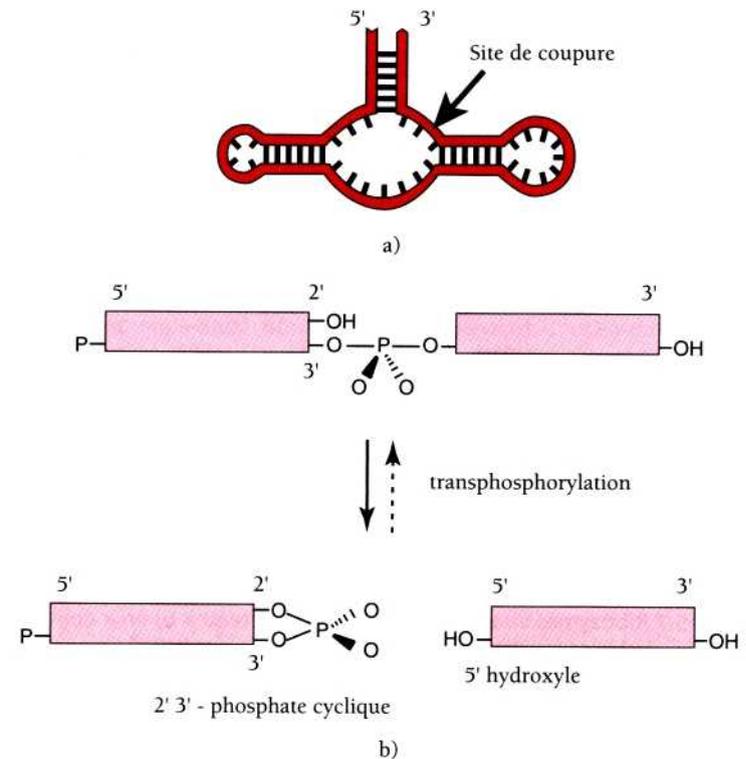


Figure 5.6 Coupure auto-catalytique de l'ARN des viroïdes et virusoïdes.

- a) Structure en tête de marteau du site de coupure autocatalytique.
b) Mécanisme de la coupure.

Dans des ARN satellites de virus de plante, le ribozyme en « épingle à cheveux » effectue une réaction réversible d'auto-clivage impliquée dans la maturation de produits de réplication viraux. Ce ribozyme est constitué de deux hélices reliées l'une à l'autre, contenant chacune une boucle interne formant deux domaines. La juxtaposition de ces deux domaines favorisant les interactions tertiaires constitue la structure active. Comme pour le HDV, ce sont les bases du ribozymes qui jouent un rôle catalytique déterminant.

Tous ces ribozymes s'auto-clivent en un site spécifique unique mais utilisent des stratégies catalytiques différentes. On peut modifier la séquence de ces ribozymes naturels pour obtenir des ARN réalisant des clivages inter-moléculaires ou clivages en *trans*, qui se comportent alors comme de vrais enzymes à turn-over multiple.

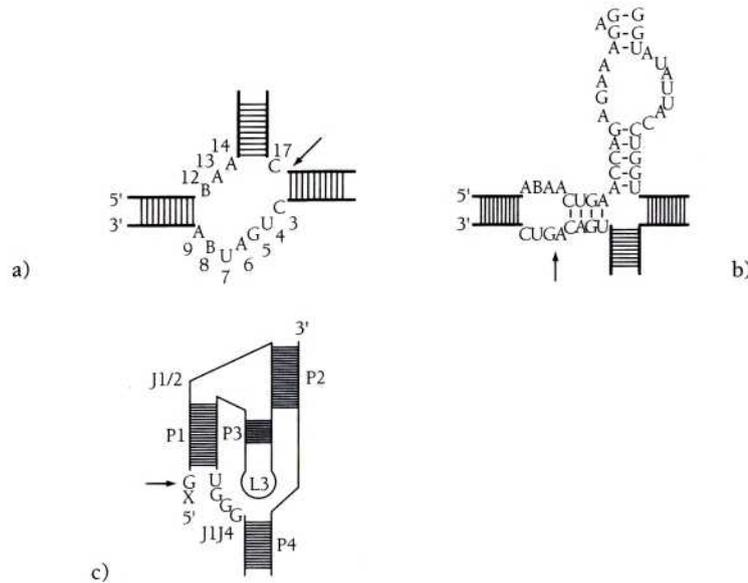


Figure 5.7 Ribozymes viraux. a) en « tête de marteau » b) en « épingle à cheveux » (hairpin) c) hepatitis delta virus (HDV).

Ont été découverts récemment au laboratoire deux nouveaux ribozymes¹ en « épingle à cheveux », variants du type sauvage, par six mutations seulement. Ces ribozymes utilisent l'adénine comme cofacteur enzymatique, ou *coribozyme*, ce qui signifie qu'ils sont dépendants de l'adénine pour effectuer la réaction réversible d'auto-coupeure.

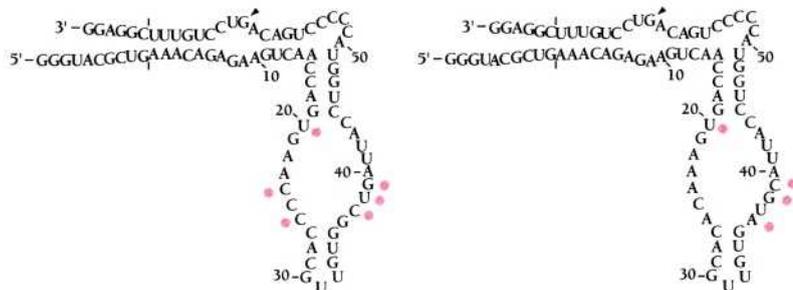


Figure 5.8 Deux ribozymes en épingle à cheveux sélectionnés au laboratoire.

1. M. Meli, J. Vergne et M.C. Maurel, « *In vitro* selection of adenine-dependent hairpin ribozymes », *Journal of Biological Chemistry*, 2003.

5.1.3 Le ribosome est un ribozyme

L'an 2000 fut l'année d'une immense découverte : l'ARN 23S contenu dans la grosse sous-unité du ribosome catalyse seul la formation de la liaison peptidique au cours de la synthèse des protéines. Le ribosome est un ribozyme !

Cette découverte a profondément bouleversé nos connaissances de la répartition des rôles acides nucléiques-protéines au sein de la cellule.

Peter Moore et Thomas Steitz qui ont montré que le ribosome est un ribozyme ont décrit, à l'échelle atomique, la résolution cristallographique de la grosse sous-unité ribosomale. Le site actif, c'est-à-dire le site de formation de la liaison peptidique est entièrement composé d'ARN et dépourvu d'éléments protéiques. Ces derniers, positionnés à l'extérieur du site, servent uniquement à maintenir la structure de l'ensemble.

Pour faire une protéine, il faut donc une information inscrite dans l'ARN messager, un ARNt et un ARN ribosomal qui va lier deux acides aminés !

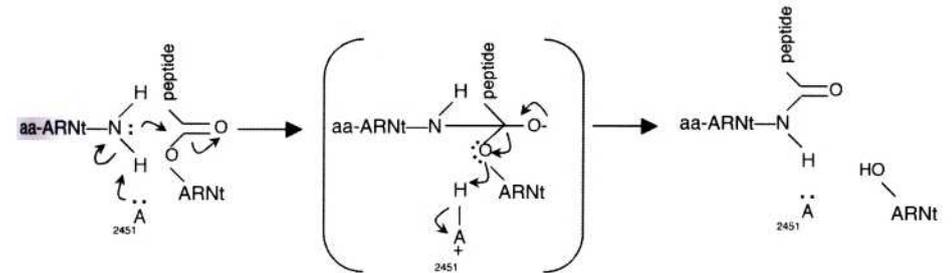


Figure 5.9 Mécanisme réactionnel acide-base : catalyse par le ribosome de la réaction de peptidyl-transférase.

On considère désormais l'ARN ribosomal comme une relique des premiers systèmes de synthèse peptidique génétiquement codés. Les peptides sélectionnés auraient dans un premier temps contribué à stabiliser et à fidéliser l'ARN dans ses fonctions. C'est ainsi que s'explique, selon White, l'utilisation par les protéines contemporaines des cofacteurs nucléotidiques. Au cours de l'évolution, la partie protéique du catalyseur serait devenue de plus en plus importante structurellement et fonctionnellement et la partie ribozyme aurait peu à peu régressé pour ne laisser subsister que le cofacteur nucléotidique. Les protéines auraient ainsi supplanté les ribozymes, grâce à un répertoire chimique plus varié.

En résumé, *in vivo*, l'ARN catalyse des réactions de transestérifications ainsi que la formation de liens peptidiques au cours de la synthèse des protéines. *In vitro*, les performances de l'ARN ont été étendues à

diverses réactions métaboliques, parmi lesquelles des liaisons d'oligonucléotides, des polymérisations, des transferts d'aminoacyl, des coupures oxydatives, etc.

TABEAU 5.2 ACTIVITÉS CATALYTIQUES DE L'ARN.

Réactions	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>
Transestérification	X	X
Hydrolyse de phosphoester	X	X
Ligation de polynucléotide	X	
Phosphorylation de polynucléotide	X	
Polymérisation de mononucléotide	X	
Transfert d'aminoacyl	X	
Coupure de liaison amide	X	
Formation de liaison amide	X	
Formation de liaison peptidique	X	X
N-alkylation, 5-alkylation	X	
Metallation de porphyrine	X	
Cycloaddition Diels-Alder	X	
Coupure oxydative de l'ADN	X	

5.2 LES ARN NON-CODANTS ET LEUR PLACE DANS L'ÉVOLUTION

Les ARN présentent une diversité structurale et fonctionnelle inattendue. Nous sommes en train de découvrir un véritable « continent biologique ».

L'ARNr, l'ARNt, l'ARNm, la RNase P et l'ARN de la particule de reconnaissance du signal (SRP) sont les ARNs dont l'histoire évolutive est la mieux connue. Il est même établi que ces molécules étaient présentes chez le dernier ancêtre commun à tous les organismes vivants.

D'autres ARN, les ARN non-codants¹ (ARNnc) : ARN nucléolaires (ARNsno), ARN nucléaires (ARNsn), vault ARN, petits ARN interférence (SiARN), micro ARN (ARNmi), etc. semblent également avoir une origine très ancienne, mais leur histoire évolutive plus complexe est encore à découvrir.

1. On dit aussi ARN non messenger (ou ARNm).

5.2.1 L'ARN de la particule de reconnaissance du signal

Dans la cellule, les protéines sécrétées subissent une étape de translocation à travers la membrane du reticulum endoplasmique chez les Eucaryotes, ou bien à travers la membrane plasmique chez les Archaeobactéries et les Eubactéries. Cette étape s'effectue grâce à un mécanisme très conservé phylogénétiquement. Les polypeptides naissants ont une petite *séquence signal* à l'extrémité N-terminale, reconnue en cours de synthèse par la particule de reconnaissance du signal (SRP). Un récepteur membranaire du SRP (le SR) interagit avec le SRP formant un complexe SR-SRP qui permet alors au peptide naissant de traverser la membrane et au ribosome de reprendre la synthèse protéique.

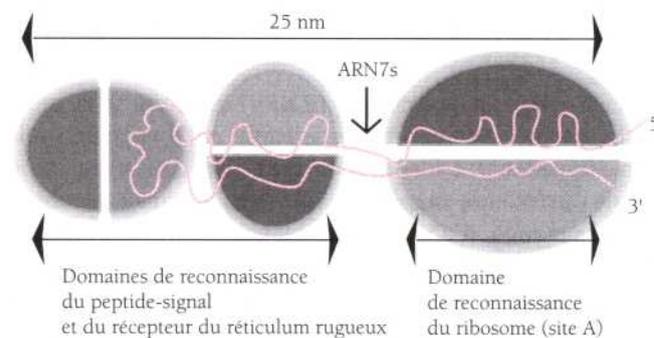


Figure 5.10 Particule de reconnaissance du signal.

La SRP (particule de reconnaissance du signal) est une particule ribonucléoprotéique dont la composante ARN (ARN SRP ou 7SL) est très conservée dans tous les types de cellules. Ses domaines III et IV peuvent s'apparier pour former une structure de type ARNt qui interagit avec le ribosome provoquant une pause de la traduction. Il a été établi phylogénétiquement que la SRP et son ARN étaient présents chez le dernier ancêtre commun.

5.2.2 L'ARN nucléolaire

Les transcrits primaires d'ARN ribosomiaux (ARNr) doivent subir des étapes de maturation avant l'assemblage du ribosome. Des modifications covalentes post-transcriptionnelles comme la méthylation de bases, des hydroxyles 2' des sucres (méthylations en 2'-O) et la conver-

sion de l'uridine en pseudouridine (Ψ) sont effectuées. Ces modifications sont réalisées par des enzymes protéiques qui agissent sur des sites spécifiques des précurseurs de l'ARNr. Les méthylations en 2'-O ainsi que les conversions en Ψ impliquent chez les Eucaryotes des acides ribonucléiques, les ARNsno (*small nucleolar RNAs*). Les ARNsno associés à des protéines constituent les particules ribonucléoprotéiques (RNPsno). Ils s'assembleraient pour former un complexe, le *snorposome*, chargé de la maturation de l'ARNr dans le nucléole. Les sites de modification sont sélectionnés par l'appariement spécifique de certaines régions des précurseurs des ARNr avec les ARNsno qui guident la modification. Les ARNsno sont peut-être une acquisition évolutive eucaryote car ils sont restreints à cette lignée, bien que l'on ait trouvé des homologues archaebactériens de protéines qui leur sont associées.

5.2.3 Le vault ARN

Une particule ribonucléoprotéique (RNPv) adhérant à la membrane nucléaire eucaryote et comportant une partie ARN appelée vault ARN (ARNv) a été isolée. La fonction de cette particule n'est pas encore connue mais sa structure suggère un rôle dans le transport cellulaire ou la compartimentation d'autres assemblages macromoléculaires, rôle que l'ARNv aurait pu jouer au cours des premières étapes de la compartimentation. Les unités de bases comprennent un ARNv et trois protéines (dont une est commune avec celles de la télomérase). La particule entière a un poids moléculaire de 13 MDa, un diamètre d'environ 30 nm et une symétrie radiale d'ordre 8.

5.3 L'ARN DE TRANSFERT-MESSAGER

Enfin, le *tmARN* (*Transfer-messenger ARN*) est un ARN cytoplasmique stable trouvé chez les Eubactéries mais sans homologue connu chez les Archaebactéries et les Eucaryotes. Les *tmARN* contiennent une structure dite en « ARN_i ala-like » et un cadre de lecture interne qui code un petit peptide signal. Il réalise un nouveau type de traduction, récemment découvert, la *trans-traduction*, au cours de laquelle un peptide est synthétisé à partir de deux ARNm différents. Le *tmARN* agit à la fois comme ARNt et comme ARNm pour « dépanner » des ribosomes bloqués sur un ARNm auquel il manque le codon stop. Le *tmARN* amino-acylé entre alors en jeu et ajoute l'alanine au peptide en croissance. Le ribosome relâche l'ARNm tronqué et se met à traduire la phase de lecture du *tmARN*. Une protéine chimérique est donc produite

dont le signal C-terminal sera reconnu par des protéases qui dégraderont ce petit segment peptidique. Ce mécanisme de contrôle de la traduction est important pour la cellule bactérienne, puisque le ribosome « bloqué » se retrouve ainsi disponible pour d'autres cycles de traduction.

Le *tmARN* qui joue une double fonction, (comme l'ARN_i^{ala}, il peut être chargé par l'alanyl-ARNt-synthétase correspondante et comme l'ARNm, son cadre de lecture peut être traduit par le ribosome), est-il une adaptation bactérienne ou a-t-il été perdu par les Archaebactéries et les Eucaryotes ?

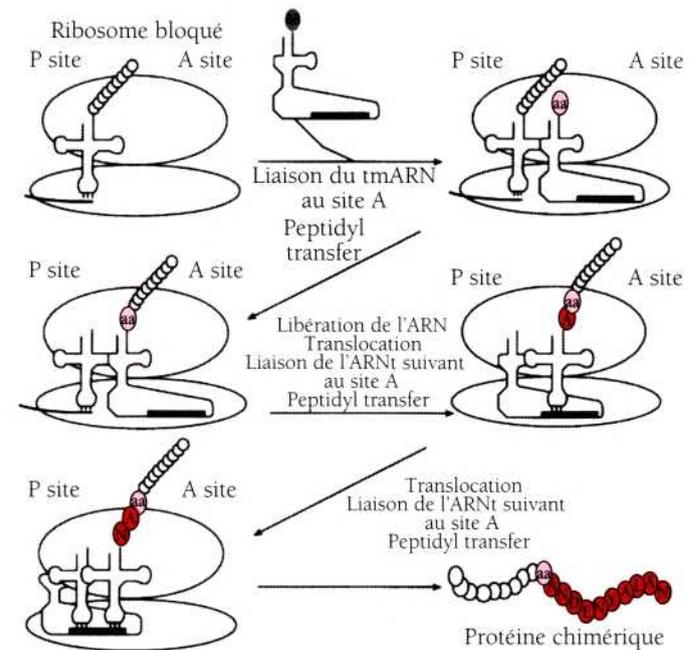


Figure 5.11 TmARN.

5.4 L'ÉDITION DES ARN

Le sens d'un message génétique peut être transformé au cours de son expression. Il arrive même qu'une information nouvelle, inexistante dans le génome soit créée.

Dans le cas de l'élimination des introns comme dans celui que nous évoquons ici, l'*édition*, la ré-organisation du message intervient après la formation d'un ARN pré-messager, copie conforme de l'ensemble des

gènes. Il s'agit donc de modifications co- ou post-transcriptionnelles qui altèrent le message génétique par l'intermédiaire des opérations élémentaires de l'édition que sont l'addition ou la suppression de bases. La nature même du message génétique peut être profondément modifiée.

Citons l'exemple des conversions C-U (cytosine-uracile) qui introduisent des *codons stop* inexistant dans le message originel. L'addition d'uridine peut également avoir lieu tout au long de la molécule d'ARN, ouvrant de nouveaux *codons d'initiation* AUG ou affectant les régions codantes, soit de façon discrète, soit en modifiant jusqu'à 50 % de la séquence, créant ainsi de *nouveaux cadres de lecture*. Les différences sont souvent importantes entre les produits primaires de transcription et les ARN fonctionnels.

Cette révision de l'ARN a jusqu'à présent été observée principalement chez des organismes eucaryotes au niveau de gènes nucléaires mitochondriaux ou chloroplastiques. Les transcrits, subissant ces processus d'édition en cours de maturation, peuvent être des ARNt, ARNr, ARNm ainsi que des ARNs splicéosomiaux. Les processus d'édition n'ont pas encore été rencontrés chez les Procaryotes.

5.4.1 Comment se déroule le processus d'édition ?

On connaît mal encore la structure et la composition des *éditosomes*, sorte de gros complexes qui inter-agiraient avec l'ARN en se fixant sur les extrémités 3' de la séquence, provoquant les premières modifications. Ce complexe se déplacerait ensuite vers l'extrémité 5' en procédant au fur et à mesure à d'autres modifications. On observe une grande diversité d'action : une activité RNasique, suivie d'une insertion d'uridine, puis d'une ligation de l'ARN modifié, les régions cibles étant souvent très riches en guanine. Le complexe serait constitué de plusieurs enzymes, une 3'terminal uridylyltransférase (*TUTase*), une ribonucléase, une exonucléase et une ligase. Une ribo-endonucléase coupe à l'intérieur de la séquence pré-éditée en des sites spécifiques, la *TUTase* permet l'addition d'uridine au niveau des sites de coupures et la ligase va lier les deux brins.

Les sites d'édérations peuvent être spécifiés par la reconnaissance de motifs et de structures secondaires de l'ARN par des protéines. L'édition peut aussi être déclenchée par de petits ARN guides agissant en *trans* (d'une manière analogue aux ARNsno).

Un des cas les plus frappant d'édition a été décrit chez *Trypanosoma brucei*, un protozoaire parasite de l'homme responsable de la maladie du sommeil. Il s'agit de l'ARN messager de la sous-unité III

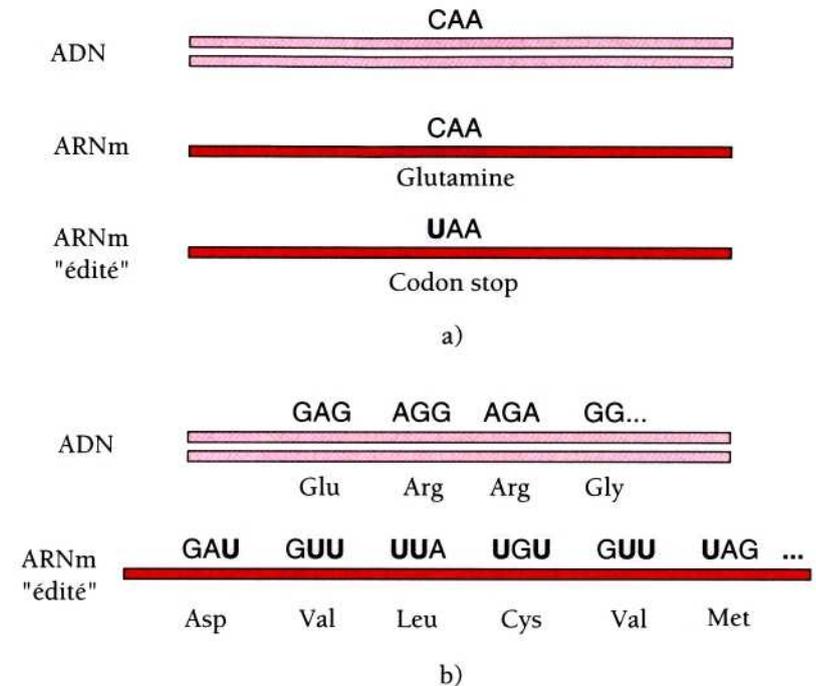


Figure 5.12 Différents processus d'édition.

- a) Remplacement de C par U, ex. : Apolipoprotéine.
 b) Addition de U, ex. : chez *Trypanosoma brucei*.

de la cytochrome oxydase (*Co III*), protéine de la chaîne respiratoire. La comparaison de la séquence contenue dans l'ADN avec celle de l'ARN fonctionnel montre l'addition de 347 uridines en 121 sites différents, soit un total de 55 % de nucléotides de l'ARN messager que l'on ne retrouve pas dans le gène. Ces gènes incomplets sont ainsi parfois nommés des *cryptogènes*.

L'addition d'uridine n'est pas la seule manifestation du processus d'édition. On connaît également les insertions de guanine, (ARNm du paramyxovirus SV5P) qui pourrait être due à une sorte de « bégaiement » de l'ARN polymérase, ou des transitions CAA vers le codon d'arrêt UAA dans le cas de l'ARNm de l'apolipoprotéine B100, une protéine essentielle du plasma synthétisée dans le foie et dans les cellules de l'intestin, et modifiée de façon ponctuelle dans les cellules intestinales. Une cytidine est remplacée par une uridine, ce qui génère un codon stop, et permet la synthèse de l'apolipoprotéine B-48, protéine intesti-

nale plus courte, indispensable au transport du cholestérol et des triglycérides. Cette modification pourrait être due à une désamination enzymatique de la cytosine.

Ainsi donc, le gène contient une séquence abrégée qui porte en elle une information permettant la genèse d'une forme finale plus étendue. Le processus d'édition semble donc être l'inverse de celui de l'épissage puisque, lors de ce dernier, on assiste à un phénomène de condensation de l'information génétique (par élimination des introns), alors que lors de la « correction » des ARN par l'édition, les molécules fonctionnelles additionnées de nucléotides sont plus longues que les transcrits primaires.

Ces exemples illustrent la grande souplesse du matériel génétique, et peuvent être interprétés, soit comme des processus d'adaptation du système génétique, soit comme des vestiges de processus primordiaux apparus à différentes étapes de l'évolution. Le fait que le processus d'édition soit très répandu dans les mitochondries, indiquerait leur présence dans les ancêtres procaryotiques dont elles dérivent. Cependant il existe, comme nous l'avons vu, différentes formes de « correction » de l'ARN qui ne dérivent pas toutes du même processus « historique ». La modification chimique d'un nucléotide matrice demande un complexe enzymatique sophistiqué. Il en est de même du « bégaiement » d'une polymérase, dont le fonctionnement est complètement différent de celui d'un éditosome.

Chez le trypanosome, on a observé que l'édition de certains messagers ne se produit qu'à certaines phases de la vie du parasite, alors que d'autres le sont en permanence répondant donc à une régulation en fonction d'une demande encore inconnue. Peut-être est-ce là l'une des clefs des processus d'adaptation ?

L'évolution semble progresser, par ce mécanisme de l'édition, plus rapidement au niveau de l'ARN que de l'ADN. De plus, cela comporterait moins de risques pour l'organisme, puisqu'une erreur au niveau de l'édition peut être facilement corrigée, alors qu'une mutation dans l'ADN peut lui être fatale.

5.5 LES MICRO-ARN ET L'INTERFÉRENCE DE L'ARN

Des petits ARN (micro-ARN ou ARN mi) impliqués dans des phénomènes de régulation de l'expression génétique ou d'immunité au niveau cellulaire ont été découverts chez les Eucaryotes. Ce phénomène découvert chez le vers nématode *Caenorhabditis elegans* en 1998 a été mis en

relation avec d'autres mécanismes existant chez les plantes (PTGS : *Post-Transcriptional Gene Silencing*) et les champignons (Quelling). Chez *Caenorhabditis elegans* les micro-ARN de 22 nucléotides se lient à l'ARN messager empêchant toute traduction en protéines. Cette inactivation persiste au cours des divisions cellulaires, se répand à toutes les cellules non injectées et devient héréditaire.

On a observé après introduction d'ARN double-brin dans le cytoplasme une dégradation d'ARN messager contenant des séquences homologues à ce double-brin. Ce processus connu sous le nom d'interférence ARN débute par la transformation de l'ARN double-brin en petits ARN qui guident une nucléase détruisant les ARN messagers cibles. On peut ainsi empêcher l'expression de n'importe quel gène.

L'ARN double-brin, coupé par des endoribonucléases spécifiques des double-brins (enzyme DICER de la famille des ribonucléases III) forme alors des petits ARN sens et anti-sens de 21-25 nucléotides de long. Une réaction séquentielle en chaîne dont le mécanisme n'est pas encore totalement élucidé permet la production de toujours plus de petits ARNs appelés ARNsi, (de l'anglais : *short interfering RNA*), empêchant l'expression des gènes ayant des séquences homologues à l'ARN double-brin déclencheur initialement injecté. Ce phénomène constitue un mécanisme propre aux Eucaryotes qui leur permet de réguler l'expression de gènes à un niveau post-transcriptionnel, de se défendre contre des agents viraux à ARN double-brin et certains transposons.

Le très grand nombre de miARN suggère le fait qu'ils jouent non seulement un rôle important dans la régulation des gènes mais également au niveau d'autres voies métaboliques. Plusieurs questions sont en suspens. Quel est le mécanisme réactionnel en jeu ? Tous les miARN agissent-ils selon le même mécanisme ? Quels sont leurs cofacteurs ? Quelles enzymes transcrivent ces ARN, et comment la transcription est-elle régulée ?

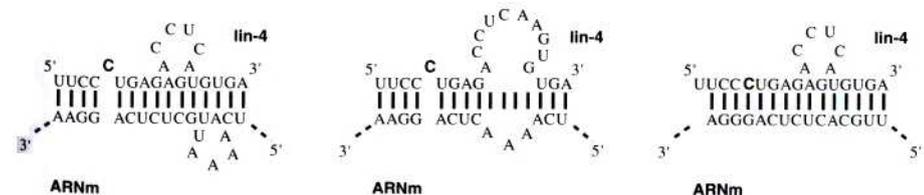


Figure 5.13 Exemples d'interactions entre l'ARNmi de *Caenorhabditis elegans* lin-4 (lin : lignage) et une cible ARNm.

5.6 LES PREMIERS ACIDES NUCLÉIQUES ÉTAIENT-ILS ÉGALEMENT DE BONS CATALYSEURS ?

L'ensemble de ces données montre combien il est intéressant, pour comprendre les premiers pas de la catalyse primitive, d'explorer l'activité d'acides nucléiques artificiels aussi plausibles que possible dans un contexte prébiotique.

Par modifications chimiques, les nucléotides peuvent acquérir tous les groupes fonctionnels que possèdent les acides aminés dans les protéines à l'exception d'un seul, l'imidazole. Or l'imidazole est constitutif de l'histidine, un acide aminé très représenté au site actif des protéines. Sur le tableau ci-dessous sont représentés les différents groupes fonctionnels rencontrés, d'une part dans les nucléotides d'un acide ribonucléique et, d'autre part dans les acides aminés des

TABEAU 5.3 GROUPES FONCTIONNELS COMMUNS AUX ARN, AUX PROTÉINES ET À LEURS COFACTEURS.

Protéine	ARN
Briques élémentaires	
Groupes hydrophiles Groupes hydrophobes	Groupes hydrophiles Groupes hydrophobes Phosphates Sucres
Sucres Amines aliphatiques Carboxylates Groupes hydroxyles Imidazole	Sucres
Modifications post-transcriptionnelles	
	Amines aliphatiques Carboxylates Sucres
Phosphates Sucres Cétones Sélénium	Groupes hydroxyles
	Cétones Sélénium
Cofacteurs	
Nicotinamide	Nicotinamide
Flavine Ions sulfonium	R-SH Flavine Ions sulfonium

protéines. Lorsque les groupes fonctionnels sont absents dans les monomères de départ, les macromolécules peuvent les acquérir, soit par modification post-transcriptionnelle, soit par l'addition de cofacteurs. Par ailleurs, on peut supposer que les nucléotides primitifs n'étaient pas nécessairement limités aux nucléotides standards rencontrés aujourd'hui.

5.6.1 Un nucléoside catalyseur : Le N6-ribosyladénine

Réalisées dans le but d'établir un lien entre la catalyse par les acides ribonucléiques et la catalyse primitive, ces observations ont conduit à la découverte d'une activité catalytique chez un monomère obtenu par synthèse prébiotique. Un nucléoside simple présumé prébiotique, le *N6-ribosyladénine* se comporte comme un bon analogue de l'histidine au cours d'une réaction modèle, l'hydrolyse du para-nitrophénylacétate.

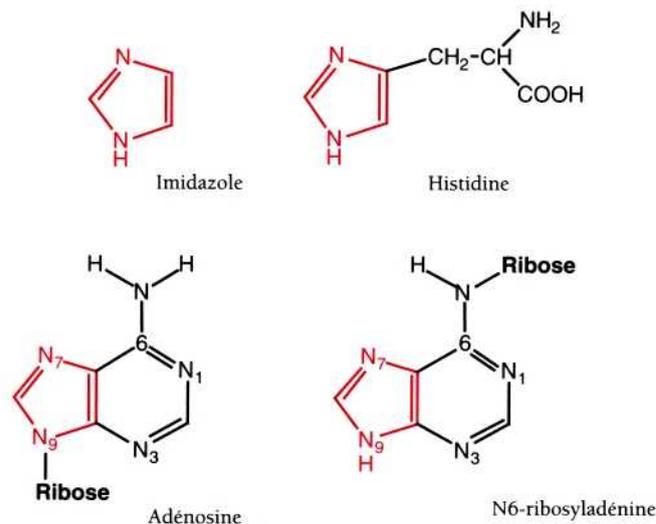


Figure 5.14 Histidine et N6-ribosyladénine.

Le N6-ribosyladénine, nucléoside facile à obtenir dans les conditions présumées de la synthèse prébiotique, présente une activité catalytique comparable à celle de l'histidine grâce à la disponibilité du groupement imidazole, alors que dans les bases, les nucléosides et les nucléotides puriques standard, l'azote de l'imidazole est « bloqué » dans une liaison N-glycosidique.

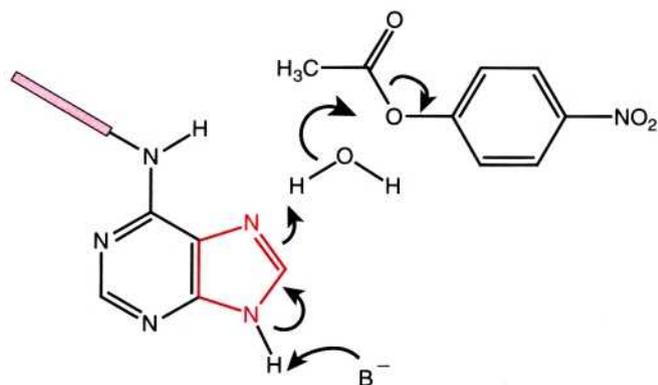


Figure 5.15 Assistance d'un groupe voisin.

On remarque sur la figure ci-dessus que lorsque le ribose est fixé en position 6 dans le N6-ribosyladénine, plutôt qu'en position 9, comme dans l'adénosine standard, le noyau imidazole est libre et disponible pour la catalyse. Ce sont précisément les propriétés nucléophiles de l'imidazole qui sont utilisées au cours de la réaction d'hydrolyse.

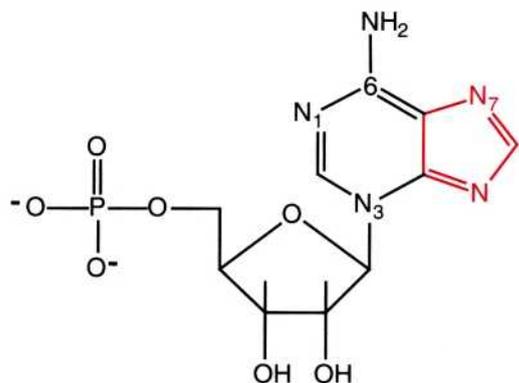


Figure 5.16 N3-ribosyladénine 5'phosphate.

Les analogues nucléotidiques ont également été testés lors des synthèses dirigées par une matrice au cours d'études sur la réplication primitive. Il s'avère que le 3-isoadénosine 5'phosphate est plus facile à polymériser en face d'une matrice d'acide polyuridylique (polyU) que le nucléotide standard. L'appariement, de type Hoogsteen, implique les positions 6 et 7 de la purine.

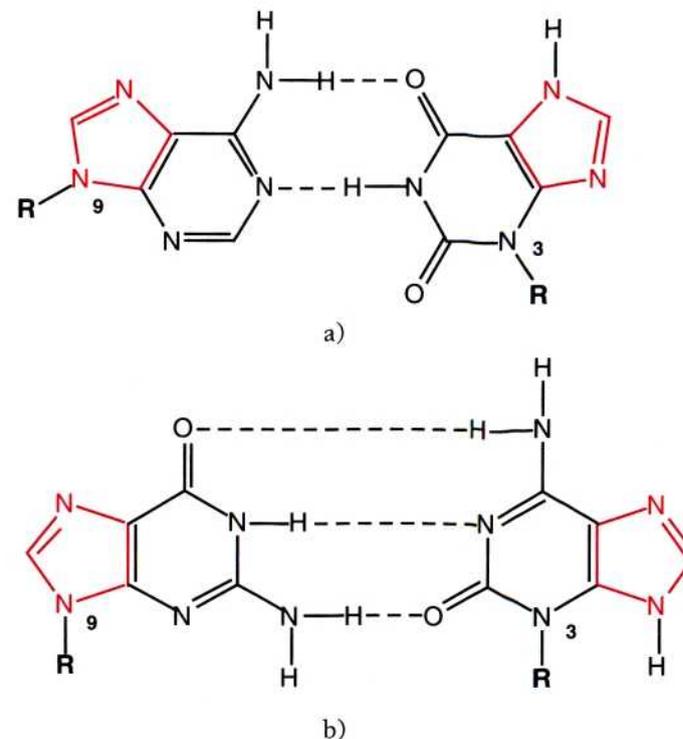


Figure 5.17 Appariements possibles au sein de précurseurs des acides nucléiques poly-purines. (D'après Wächtershäuser G., 1988).

- a) Appariement adénine-xanthine.
- b) Appariement guanine-isoguanine.

Les appariements originaux purine-purine (figure 5.17) sont également intéressants pour comprendre ce monde primitif de l'ARN. L'hypothèse de Wächtershäuser qui propose ce type de liaisons à l'origine, s'appuie sur la découverte, dans de nombreux types cellulaires, de N3-ribosyl xanthine qui ne possède aucune fonction connue. Le nucléotide est synthétisé dans la cellule à partir de xanthine et de phosphoribosyl grâce à une enzyme, une uridine-pyrophosphorylase, enzyme spécifique des pyrimidines. Cette réaction pourrait être le vestige d'une filiation purine-pyrimidine, les nucléotides puriques étant les précurseurs. Enfin, on remarque que ce mode d'appariement laisse libre l'imidazole purique, disponible donc pour la catalyse.

5.6.2 Les informations apportées par le métabolisme de l'histidine

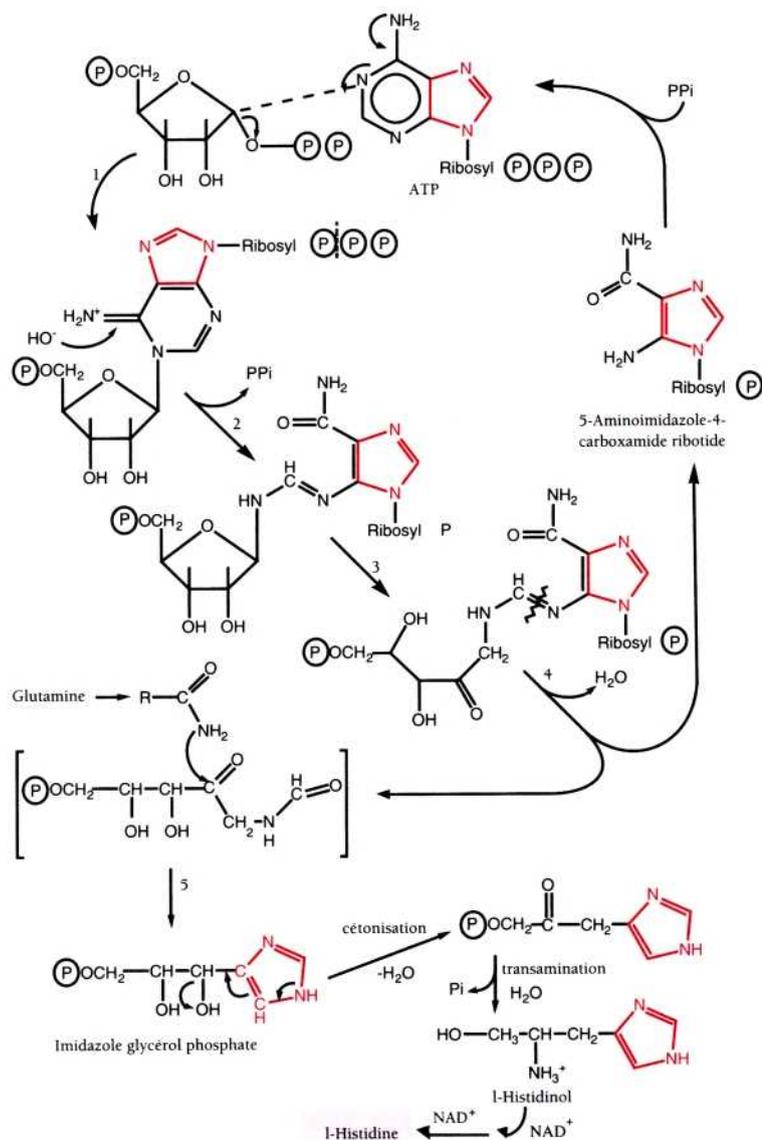


Figure 5.18 Biosynthèse de l'histidine.

L'histidine est un acide aminé original, difficile à synthétiser (sa biosynthèse nécessite une forte dépense énergétique : jusqu'à 41 ATP sont requis) et cependant indispensable au site actif de nombreuses protéines.

L'histidine est également difficile à obtenir dans les conditions classiques de la synthèse prébiotique. En outre, on remarque que sa biosynthèse cellulaire est initiée par une purine. Ceci suggère qu'il existe un lien métabolique primitif entre les deux composés. L'hypothèse est que des groupes catalytiques autrefois présents dans des acides nucléiques primitifs ont pu être incorporés au cours de l'évolution dans des acides aminés spécifiques et spécialisés pour un type de catalyse. Les coenzymes actuels, cofacteurs indispensables de nombreuses protéines seraient les fossiles des catalyseurs du métabolisme primitif.

5.6.3 Les dérivés substitués des purines

À partir de l'ensemble des propriétés que nous venons d'examiner, il s'avère que les dérivés N6 et N3 substitués des purines, qui possèdent des propriétés répliquatives et catalytiques, ont pu être des maillons essentiels entre le monde des acides nucléiques et le monde des protéines.

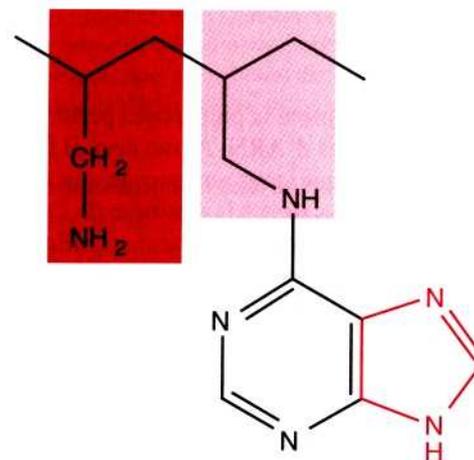


Figure 5.19 Polyallylamine adénylée.

La molécule se rattache à la fois au « monde des acides nucléiques » par la présence de l'adénine, et au « monde des protéines » par la présence de la fonction amine.

Il est maintenant possible de fabriquer des molécules se rattachant à la fois au monde des protéines par la présence d'une fonction amine réactive (NH_2), et à la fois au monde des acides nucléiques par la présence des bases nucléiques. Nous avons déjà évoqué les Peptide-Nucleic Acid (PNA) (page 73) qui répondent à ce type de description.

Des polyallylamine adénylés, molécules de synthèse au squelette polyallylamine sur lequel sont greffées des bases puriques, présentent une réactivité catalytique remarquable et une co-opérativité cinétique. Ce comportement illustre de quelle manière une régulation biologique a pu émerger dans un système prébiotique, ce qui constitue une étape majeure dans l'apparition de la complexité biologique.

5.7 UN MONDE ARN, ÉPISODE PRÉCOCE DE L'HISTOIRE DE LA VIE...

Le monde ARN, monde biochimique qui aurait précédé le monde à ADN-ARN-protéines contemporain, avait déjà été imaginé à plusieurs reprises au cours des décennies précédentes par Carl Woese, Francis Crick et Leslie Orgel.

Ce monde bâti sur les propriétés biochimiques de la molécule d'ARN repose sur un certain nombre de faits, d'hypothèses et de résultats expérimentaux.

5.7.1 Les faits

Nous avons longuement examiné la plupart des performances réalisées aujourd'hui par les molécules d'ARN. À tout ceci, il faut ajouter le fait que la cellule vivante fabrique, tout au long de son cycle de vie, des désoxyribonucléotides nécessaires à la synthèse de l'ADN à partir des ribonucléotides de l'ARN¹. La thymine, base spécifique de l'ADN est obtenue par transformation (méthylation) de l'uracile qui elle, est spécifique de l'ARN, et les ARN sont des amorces indispensables lors de la synthèse de l'ADN.

5.7.2 Les hypothèses

La réplication de l'ADN, qui débute toujours par la synthèse d'amorces ribonucléotidiques, pourrait être une transcription modifiée : la polymérisation de l'ARN aurait été « déplacée », au cours de l'évolution, par celle de l'ADN.

1. Il s'agit d'une réduction enzymatique.

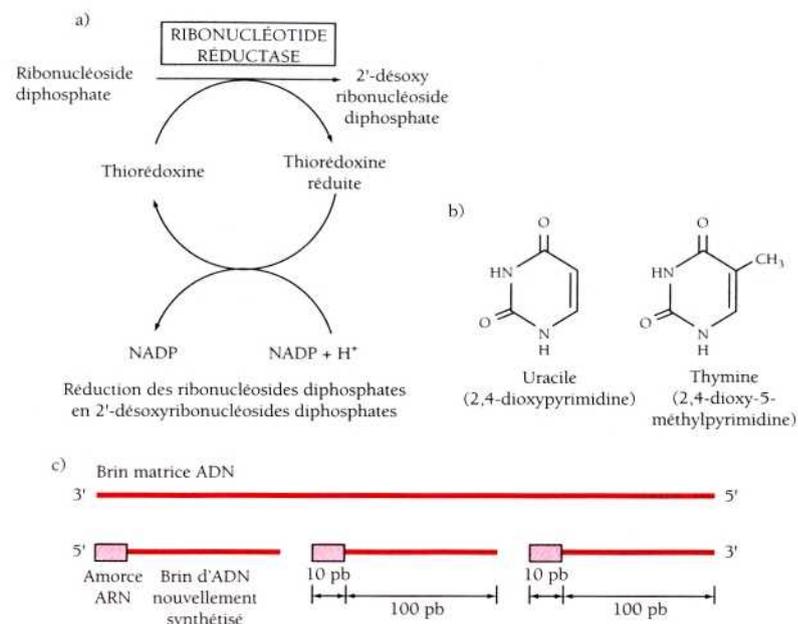


Figure 5.20 Dans la cellule vivante, certains faits révèlent que l'ARN précède l'ADN.

- Les ribonucléotides diphosphates de l'ARN sont réduits en désoxyribonucléotides diphosphates.
- La thymine est une méthylation de l'uracile.
- La synthèse de l'ADN débute toujours par une amorce ARN.

L'ADN, molécule en double-brin est en effet plus stable que l'ARN en simple brin. L'absence d'hydroxyle OH en 2' du sucre, le désoxyribose, est un élément de stabilité supplémentaire qui a dû contribuer à la sélection de l'ADN dans la fonction de stockage de l'information génétique.

Dans l'hypothèse où l'ARN serait apparu avant l'ADN au cours de l'évolution biochimique, on peut considérer l'ADN comme un ARN modifié. Cette relève génétique ne serait que la suite logique d'un processus évolutif au cours duquel d'autres molécules auraient précédé l'ARN et transmis l'information héréditaire.

Le « monde ARN » repose ainsi essentiellement sur trois hypothèses de base :

- À une certaine époque au cours de l'évolution, la continuité génétique fut assurée par la réplication de l'ARN.

- La réplication reposait sur des appariements de type Watson-Crick.
- Les protéines génétiquement codées n'étaient pas impliquées dans la catalyse.

Bien que loin d'égaliser les performances exhibées par les enzymes protéiques, le comportement chimique des ARN conduit à penser qu'ils auraient précédé les protéines dans le monde prébiotique. L'ensemble des données que nous venons d'étudier, ajouté aux faits que l'ARN joue un rôle clef dans la cellule moderne, qu'il constitue le matériel génétique de certains virus, qu'il transporte le message génétique lors de la transcription et de la traduction, qu'il se charge des acides aminés et les positionne lors de la traduction, permet de concevoir l'existence passée d'un *monde ARN*, période décisive de l'histoire naturelle.

La première exigence requise pour valider expérimentalement cette hypothèse consiste à tester la capacité d'une population d'ARN à évoluer *in vitro*.

Les ARN présentent-ils un comportement de type darwinien ?

5.7.3 L'évolution moléculaire dirigée.

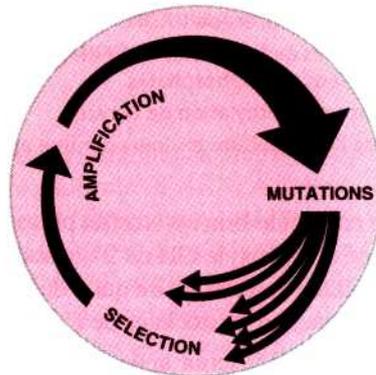


Figure 5.21 Représentation schématique du comportement darwinien au sein d'une population.

La survie d'une population, dans un environnement nouveau, est souvent liée à l'apparition de quelques variants auxquels une mutation aléatoire a conféré le pouvoir de s'adapter et d'exploiter avantageusement la nouvelle situation.

Les méthodes biochimiques combinatoires, en modélisant cette observation, sont aujourd'hui devenues, au laboratoire, la technique de référence permettant de tester la capacité d'évolution de l'ARN, c'est-à-dire la capacité d'évolution de populations de molécules mimant le comportement de populations d'espèces.

On sait, depuis les expériences de Sol Spiegelman, que des populations de molécules différentes, des acides nucléiques capables de se reproduire de manière héréditaire, peuvent évoluer et s'adapter à un environnement approprié. L'inventeur de la sélection non-naturelle a en effet montré, dans les années 1960, que des populations d'ARN sont capables d'évolution lorsqu'elles se répliquent à l'aide d'une enzyme, la Q β réplicase. Une population de macromolécules peut donc satisfaire les pré-requis de la théorie darwinienne, et, il doit y avoir, dans une population suffisamment riche, une forme adaptée à la reconnaissance d'une cible ou à l'accomplissement d'une fonction.

La méthode dite de sélection *in vitro* n'exige aucune information concernant la séquence des molécules initiales. Il s'agit de mimer des processus évolutifs à l'échelle moléculaire et de recréer l'évolution darwinienne des molécules d'ARN. Le comportement darwinien à l'échelle moléculaire nécessite la mise en œuvre d'un processus de *sélection*, c'est-à-dire la séparation des molécules d'ARN qui possèdent des caractéristiques précises, l'*amplification* des espèces sélectionnées et les possibilités de *mutation* dans les étapes de sélection et d'amplification.

À partir d'un grand nombre de fragments d'acides nucléiques fabriqués au hasard, et au travers de plusieurs cycles de sélection, d'amplification et de mutation, des populations de molécules sont « poussées » à évoluer vers des propriétés intéressantes. C'est ainsi que sont sélectionnées les molécules présentant les meilleures aptitudes, et qu'une nouvelle génération prend naissance.

La coexistence, dans la même entité, de la forme et de la séquence, permet, par le jeu d'une étape de sélection (liée à la forme) et d'amplification (liée à la séquence) de favoriser, à l'issue de ce processus d'évolution moléculaire, les bons candidats. Une telle sélection aurait pu se produire au cours de l'évolution moléculaire précoce, il y a quelques 3, 5 milliards d'années...

Des polymères originels, plus ou moins proches de l'ARN et formés sur la Terre primitive, devaient avoir des séquences en bases A, U, G, C aléatoires. Il y a plus d'un million de séquences possibles pour un décanucléotide composé de 10 monomères A, U, G, C et plus de

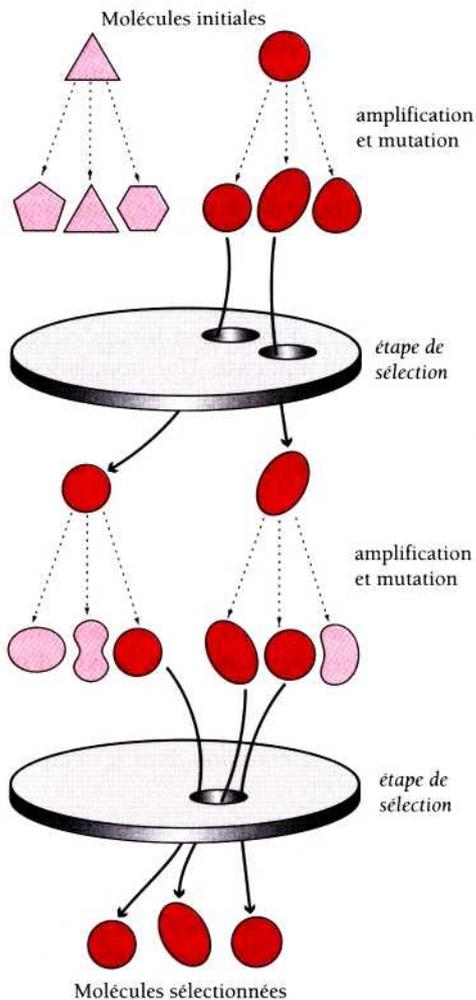


Figure 5.22 Processus de sélection à travers un crible.

10^{12} séquences pour un polynucléotide de 20 monomères de long¹. La nature ne semble pas avoir exploré toutes les combinaisons possibles avant d'atteindre la remarquable unité fonctionnelle du monde vivant et, compte tenu du nombre immense de possibilités, il est vain de

1. Pour un acide nucléique de 200 nucléotides de long, 10^{120} séquences différentes sont théoriquement possibles, pour une petite protéine contenant 200 acides aminés, 10^{260} arrangements sont possibles !

vouloir explorer en laboratoire, une à une, toutes les séquences possiblement fonctionnelles.

Les processus évolutifs menés expérimentalement permettent ainsi l'émergence de molécules qui n'ont pas encore été produites par la nature ou bien la résurgence de molécules précurseurs qui ont fortement divergé ou qui ont disparu naturellement.

La méthode SELEX (*Systematic Evolution of Ligands by Exponential enrichment*) connue également sous le nom d'évolution moléculaire dirigée¹, est une méthode performante, puissante, quasi-automatique, basée sur des cycles répétés de reproduction sélective d'individus les mieux adaptés à une fonction recherchée. Mise au point dans les années 1990, cette méthode permet d'obtenir des structures nouvelles, les *aptamères*², sélectionnés pour leur aptitude à reconnaître d'autres molécules. Les aptamères sont capables de reconnaître des cibles aussi petites que des ions métalliques, ou aussi grosses que des cellules. Ils peuvent interagir avec une grande diversité de molécules importantes pour le métabolisme primitif, que ce soit des acides aminés, des porphyrines, des facteurs nucléotidiques, des petits peptides, des ions...

En pratique, comment procède-t-on ? Une « banque » d'oligonucléotides se présente comme une population de formes au sein de laquelle se trouve une forme adaptée à la reconnaissance de la cible désignée. Le protocole comporte cinq étapes : la création d'un ADN double-brin portant une « boîte » aléatoire, entourée de régions nécessaires à l'amplification ; la transcription de cet ADN en ARN simple brin ; la sélection ; la production d'une population ADN par transcription inverse et PCR (réaction de polymérisation en chaîne) des séquences retenues au cours de l'étape de sélection, puis le clonage et le séquençage des brins obtenus après un certain nombre de cycles de sélection et d'amplification.

À partir d'une vaste combinatoire d'acides nucléiques, on peut isoler des aptamères qui possèdent des spécificités de reconnaissance nouvelle ou des propriétés de catalyse (ligation d'ARN, clivage ou synthèse d'une liaison peptidique, transfert d'un groupement aminoacyl, etc.). Les premiers acides nucléiques devaient posséder des domaines indépendants, séparés par des segments flexibles, créant des motifs conformationnels réversibles, dépendants des ions et des ligands fixés. Ainsi, un

1. Qui s'applique également au monde des protéines (phage display et synthèses combinatoires de peptides)

2. Aptamère vient du latin *aptus*, « bien attaché », « capable », qui a produit *adaptare*, « adapter ».

TABLEAU 5.4 DIVERSITÉ DES APTAMÈRES.

Cibles
Adénine
Théophylline
Cyanocobalamine (vitamine B12)
Arginine
Colorant
Facteur d'initiation eucaryote
Facteur d'élongation procaryote
Transcriptase inverse
Neuropeptide de 11 acides aminés
Phénylalaninyl-ARNt synthétase
Coenzyme A
FAD
NAD
NMN
ATP
AMPc
Biotine
...

petit peptide de 10 acides aminés est capable de reconnaître des différences structurales fines au sein d'une microhélice d'ARN (la discrimination peut se faire entre deux microhélices proches). Comme les protéines ou les anticorps, les molécules d'ARN peuvent présenter des creux, des cavités, des fentes qui permettent ces reconnaissances moléculaires spécifiques.

Riche de toutes ces propriétés, le scénario du monde ARN postule l'évolution moléculaire primitive d'un « *ribo-organisme* », entité capable de se répliquer de manière autocatalytique et capable d'évoluer vers les premiers « *ribocytes* » qui furent les premières cellules au métabolisme entièrement orchestré par l'ARN.

Ce scénario nécessite la mise au point par le biologiste moléculaire des « premiers pas » du ribo-organisme :

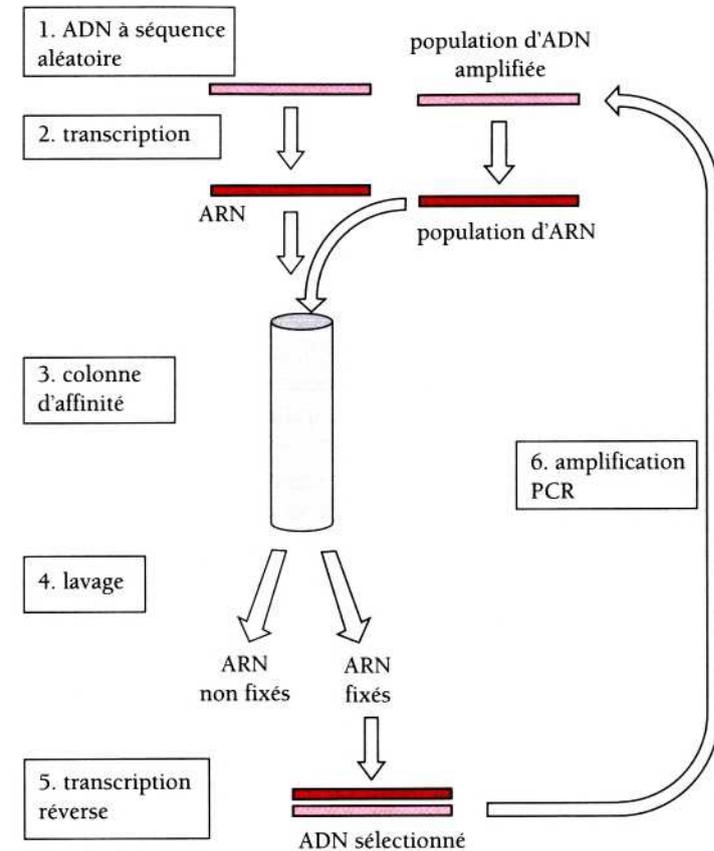


Figure 5.23 Expérience d'évolution moléculaire dirigée par sélection et amplification par PCR.

Le comportement darwinien à l'échelle moléculaire nécessite la mise en évidence d'un processus de sélection (des ARN-aptamères), d'amplification des espèces sélectionnées, et de mutation, c'est-à-dire l'introduction de variants dans la population par le biais de mutations.

Dans des conditions favorables, une molécule d'acide nucléique fut capable de se multiplier, chaque copie de l'original servant de matrice pour fabriquer de nouvelles copies. C'est ainsi que des polymères dirigeant leur propre répllication ont pu se former sur la Terre primitive. Des molécules de séquences variées sont alors entrées en compétition pour acquérir les matériaux précurseurs disponibles en vue de leur propre

construction. La vitesse, puis la fidélité d'exécution, furent des facteurs décisifs dans l'évolution du système naissant. Des outils de précision indispensables, les catalyseurs, ont pu favoriser la réplication d'un type particulier de polymères. Dans le cas où il possède lui-même le site réactif qui va accélérer sa propre réplication, l'ARN dispose d'un avantage considérable. Dans le cas inverse, il lui faut inventer un système capable d'aider à sa réplication. Ce fut la deuxième étape, celle de l'invention de la synthèse des protéines, de l'avènement de l'enzyme « sur mesure » et de la garantie à long terme, d'une prédominance dans la lutte pour la survie (figure 5.24).

En résumé, le scénario du monde ARN, monde originel où un acide ribonucléique catalysait toutes les réactions nécessaires à la survie et à la réplication du précurseur commun à toutes les formes vivantes, est envisageable à condition que l'ARN prébiotique présente deux propriétés : la capacité de se répliquer sans l'aide des protéines, et la capacité de catalyser toutes les étapes de la synthèse protéique.

Maintenant que l'on connaît des ribozymes capables d'assembler de courtes séquences d'oligonucléotides, il est devenu possible de rêver et d'imaginer que la réplication de l'ARN soit catalysée par l'ARN lui-même.

Un scénario très optimiste et cependant plausible est proposé au rêve du biologiste moléculaire : sur la figure 5.25, en 1 et 2, on assiste à une association de nucléotides réactifs en polymères de composition aléatoire dont l'un est un catalyseur. En 3 et 4, comme nous l'avons vu pour la synthèse dirigée, des nucléotides libres s'apparient spontanément au catalyseur selon les règles de Watson et Crick, puis se lient les uns aux autres pour former le brin complémentaire. En 5 et 6, le catalyseur se sépare de son brin complémentaire et se met à fabriquer une réplique de lui-même. En 7 et 8, la reproduction catalytique du catalyseur et de son brin complémentaire assure alors la réplication répétitive des deux brins.

Le problème reste cependant entier puisque, jusqu'à aujourd'hui, personne n'a encore réussi à synthétiser *de novo* le polymère originel sans l'aide des protéines... Mais vu la quantité et la pertinence des travaux consacrés à cette question, il est raisonnable de penser que nous ne sommes plus loin d'aboutir !

En partant d'une population hétérogène d'ARN de 10^{15} variants, (une population de 10^{15} molécules différentes) nous avons sélectionné dans notre laboratoire, au terme d'une dizaine de générations, cinq populations d'ARN capables de reconnaître spécifiquement l'adénine.

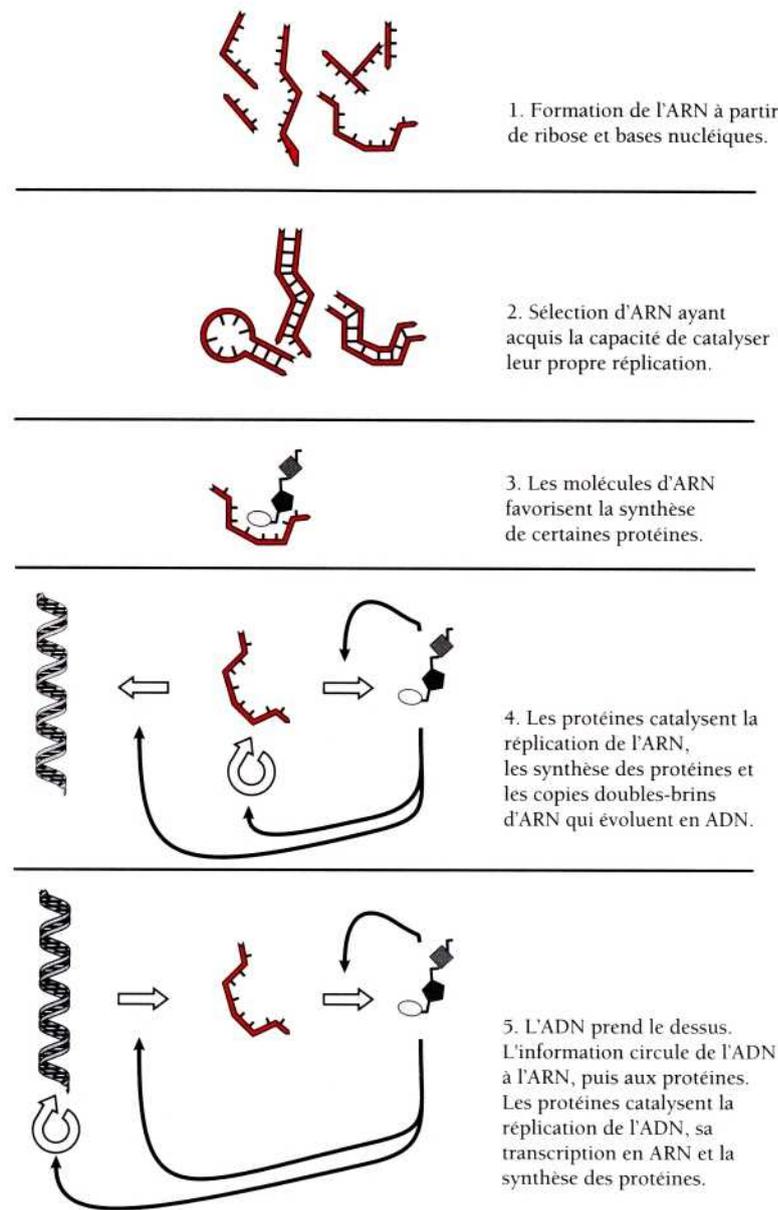


Figure 5.24 Scénario hypothétique conduisant de l'origine du monde de l'ARN au monde de l'ADN.

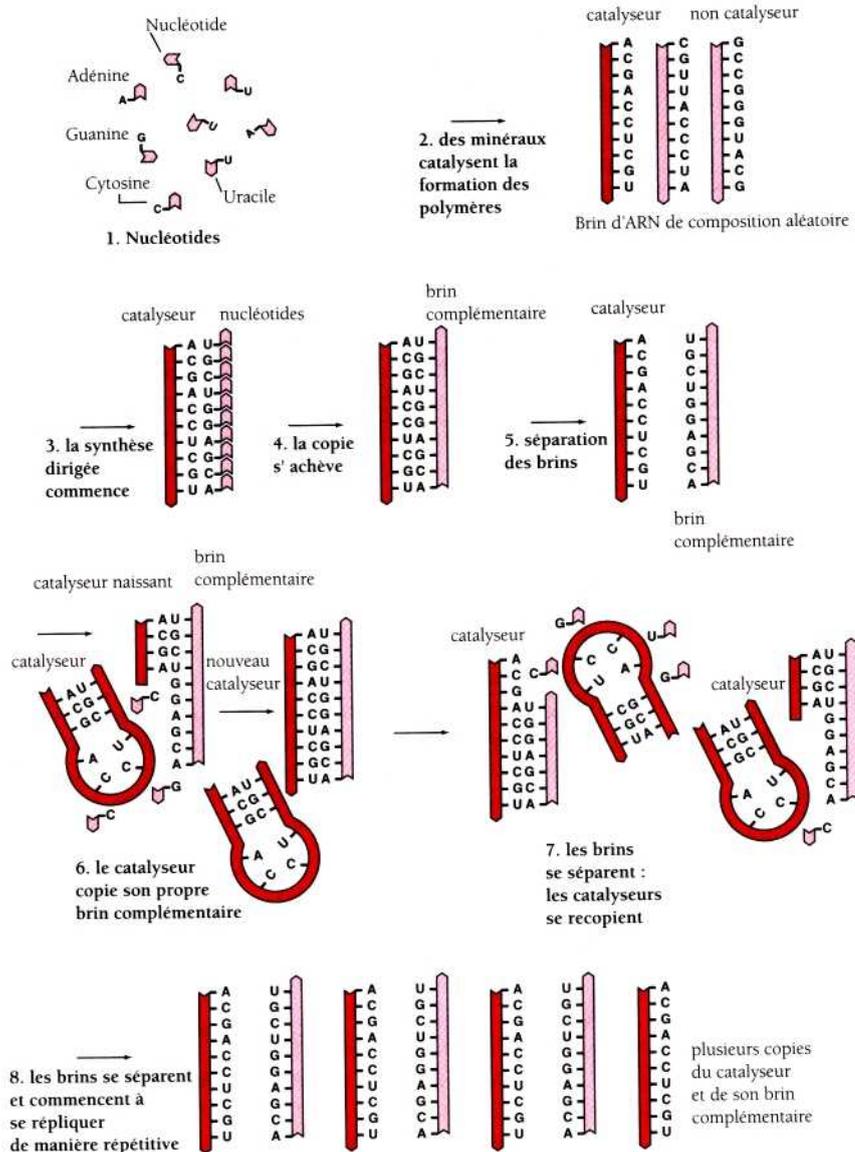


Figure 5.25 Scénario de sélection d'ARN à propriétés catalytiques, d'après Leslie Orgel.

Pourquoi l'adénine ?

L'adénine est une purine, base azotée dont le rôle est majeur dans le métabolisme contemporain (dans les acides nucléiques, l'ATP, les coenzymes, les cofacteurs, les messagers moléculaires, etc.). Or, comme nous l'avons déjà vu (voir p. 47), l'adénine s'obtient facilement dans des conditions prébiotiques par tétramérisation d'acide cyanhydrique, et on en a trouvé des quantités significatives dans les météorites. De plus, l'adénine présente des propriétés catalytiques remarquables.

Cloné, séquencé, modélisé, le « meilleur » parmi les individus de ces populations d'ARN, présente une forme capable de « saisir » l'adénine. Est-il la copie conforme, le sosie d'un *ribo-organisme* primitif se nourrissant d'adénine synthétisée dans les conditions prébiotiques ?

Les deux ribozymes dépendants de l'adénine récemment découverts (voir p. 90), sont peut-être les représentants des premiers *coribozymes*, marquant le passage de la chimie prébiotique à la biochimie des ribozymes.

Le monde ARN recèle donc des perspectives immenses. Les méthodes combinatoires utilisées aujourd'hui sont les mieux adaptées à l'exploration de vastes combinaisons d'acides nucléiques mais aussi de peptides. Permettront-elles de reconstituer les premières étapes du vivant ? Des simulations séduisantes peuvent émerger, ouvrir de nouveaux chemins évolutifs auxquels nous n'avons pas pensé ou que la nature n'a pas encore explorés.

Quelle que soit l'étape où nous le situons dans l'histoire du vivant, le monde ARN doit être vu comme un palier dans l'histoire de la vie, une étape importante dans l'évolution du monde cellulaire contemporain. Il constitue de plus un seuil déterminant dans l'étude scientifique des origines de la vie, et même si ce concept n'explique pas comment la vie est apparue, il a permis et promet encore de belles et nombreuses avancées expérimentales.

5.8 COMBIEN DE TEMPS A-T-IL FALLU... ?

Placées dans un contexte évolutionniste, les théories sur les origines de la vie doivent, à un moment ou à un autre, être confrontées à la réalité biologique actuelle en admettant (ce qui est très approximatif) que les conditions initiales aient été comparables à ce que nous connaissons aujourd'hui.

En se livrant à ce petit jeu, néanmoins très instructif, on est amené à calculer - à partir de différents paramètres tels que le temps de demi-vie des composés actuels, la vitesse des réactions chimiques, etc.- la durée

du monde ARN ou le temps nécessaire pour passer du génome primitif au génome d'une cyanobactérie. L'ensemble du processus a pu se dérouler en une dizaine de millions d'années, peut-être moins. Cependant, la question du temps nécessaire pour aller de A à B est pour l'instant sans réponse car nous ne connaissons pas le chemin emprunté.

5.8.1 Calcul des vitesses de synthèse et de destruction des composés organiques prébiotiques

Le raisonnement qui suit est fondé sur l'hypothèse de l'océan primitif, car nous ne disposons pas encore de données expérimentales suffisantes pour bâtir le même raisonnement à partir de synthèses obtenues sur des surfaces minérales.

La chimie des réactions prébiotiques en solution est robuste et rapide. Ainsi la synthèse d'adénine à partir de cyanure d'ammonium (NH_4CN) se réalise en quelques semaines à 0 °C. L'accumulation des composés organiques est donc limitée par les processus de destruction. La vitesse de destruction des composés organiques a été estimée en fonction de leur pyrolyse dans les événements marins.

De grandes quantités d'eau traversent les sources hydrothermales, et on estime, en moyenne, que la masse des océans a pu les traverser en 10 millions d'années, temps au bout duquel la plupart des composés organiques sont détruits à 350 °C. Ce « temps de passage », calculé par les océanographes, est inversement proportionnel à la chaleur du courant et à la taille de l'océan. En fait, ce phénomène a pu être beaucoup plus rapide dans l'océan primitif car la chaleur du courant était dix fois supérieure et les océans étaient plus petits.

Si la production des composés prébiotiques est continue sur de longues périodes, une concentration à l'équilibre s'établit ; les apports continus étant équilibrés par la perte dans les sources chaudes. On estime que l'équilibre des concentrations a atteint la moitié de sa valeur maximale en 5 millions d'années. Il existe d'autres possibilités de destruction des composés organiques, la plus importante étant évidemment l'hydrolyse. Bien que des composés comme l'acide acétique et l'alanine soient très stables, les sucres et beaucoup d'acides aminés ainsi que les peptides se décomposent au bout de quelques années, et les liens phosphodiester des acides nucléiques se coupent encore plus rapidement.

Il est difficile d'estimer la vitesse d'organisation des polymères en systèmes auto-réplicatifs parce que, nous l'avons vu, toutes les réactions chimiques ne sont pas encore connues ! Cependant, deux grandes étapes peuvent être distinguées dans ce processus. La première est la transition

de la soupe prébiotique au pré-monde ARN au cours de laquelle des polymères sont capables de s'auto-répliquer. Ce sont des précurseurs de nos acides nucléiques qui ne possèdent pas encore de squelette ribose-phosphate. Au cours de la seconde étape, il y a remplacement du squelette précurseur par le squelette ribose-phosphate. Cette étape semble relativement plus facile à réaliser que la précédente.

L'une des contraintes de cette période concerne la lente polymérisation des monomères. Il a fallu que la vitesse de polymérisation soit plus rapide que la vitesse d'hydrolyse ; on sait aujourd'hui que la vitesse de polymérisation d'une molécule d'ARN de 10 nucléotides de longueur doit être 100 fois plus rapide que la vitesse d'hydrolyse d'une seule liaison phosphodiester.

D'autre part, les bases azotées présentes au cours de chacune des étapes et qui furent probablement des analogues des bases nucléiques actuelles, se décomposent très lentement. Par exemple, la cytosine s'hydrolyse en uracile en 300 ans à pH 7 et 25 °C dans un ADN simple brin. L'adénine se désamine en hypoxanthine 20 fois plus lentement que la cytosine.

Cette chimie prébiotique est cependant rapide rapportée à l'échelle des temps géologiques : il est tout à fait envisageable que des réactions encore inconnues soient tout aussi rapides.

5.8.2 La durée de vie du monde ARN et le passage au monde ADN

La synthèse contemporaine des bases nucléiques, à partir de précurseurs simples nécessite des voies métaboliques très élaborées. Treize étapes sont nécessaires pour réaliser la biosynthèse de l'AMP et six étapes pour celle du CMP. Vu la complexité et la sophistication de ces voies métaboliques, il est tout à fait probable qu'un autre chemin a été emprunté pour mener à bien les premières synthèses, peut-être une synthèse d'adénine à partir d'acide cyanhydrique, catalysée par un ribozyme.

Un autre problème concerne le passage du monde de l'ARN au monde de l'ADN. Le processus semble très complexe mais plusieurs facteurs militent pour une émergence rapide de la synthèse des protéines avec probablement un intermédiaire rudimentaire comme le suggèrent les travaux que nous avons déjà évoqués de Harry Noller et Michael Yarus.

5.8.2.1 Croissance du génome primitif

Nous allons supposer que le premier organisme doté d'un système à ADN-protéines possédait à peu près 100 gènes (avec 1000 paires de bases par gène), 80 d'entre eux résultant de la duplication de 20 types originels. La taille présumée de ce génome primordial est réaliste car les enzymes primitifs étaient probablement moins spécifiques que les enzymes modernes¹.

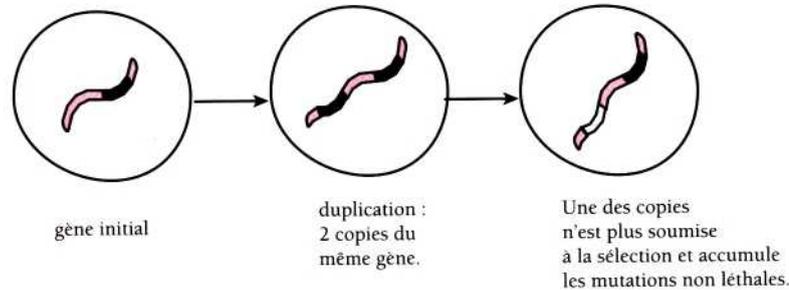


Figure 5.26 Le rôle de la duplication dans la croissance du génome.

Par ailleurs, les cyanobactéries filamenteuses *Oscillatoria spp* qui sont morphologiquement voisines des microfossiles du Warrawoona Group ont un génome de 5 900 kb. Comment estimer le temps nécessaire pour aller d'un organisme primitif de 100 gènes à ce type de cyanobactérie qui en contient approximativement 7 000.

L'évolution de 7 000 gènes en 5 millions d'années implique la production moyenne d'une enzyme tous les 700 ans. Ceci se conçoit facilement pour des organismes haploïdes, dans des conditions de stress métabolique, puisque l'on sait que la principale source de nouveaux gènes dans de telles conditions est la duplication.

La vitesse de duplication des gènes bactériens est aujourd'hui de 10^{-5} gènes par duplication génique et par génération cellulaire. Il faut donc 100 000 générations pour obtenir une duplication de gène. Nous supposons que pendant la période archéenne il y avait dix générations cellulaires par an, puisque les micro-organismes primitifs se multipliaient plus lentement, et que le taux de duplications était égal à celui que nous connaissons aujourd'hui.

1. Un génome primitif à ADN codant pour 100 enzymes à une taille équivalent au quart de la taille du génome de *Mycoplasma capricolum* (l'un des génomes les plus petits parmi les procaryotes), et qui contient approximativement 400 gènes parmi lesquels 350 codent pour des protéines.

On peut estimer la vitesse d'accumulation des formes dupliquées dans le génome primitif de 100 gènes :

100 gènes x 10 générations de cellules par an x 10^{-5} duplications de gène par génération cellulaire ; soit 0,01 duplication de gène par an.

Si 10 % des duplications sont neutres et 90 % délétères, la vitesse d'accumulation des duplicons seraient de 0,001 gène par an.

Comme nous avons supposé que les gènes primordiaux contenaient 1000 nucléotides, les génomes ont donc augmenté leur contenu en ADN à la vitesse de $0,001 \times 1\ 000 = 1$, soit une paire de nucléotides par an¹.

Ainsi le temps maximum requis pour qu'un organisme contenant 100 gènes évolue vers une cyanobactérie filamenteuse de 7000 gènes serait de 7 millions d'années (7 000 gènes x 1 000 nucléotides par gène = $7 \cdot 10^6$ nucléotides. Soit à raison de 1 nucléotide par an $\rightarrow 7 \cdot 10^6$ ans)

Un génome peut s'accroître de 100 à 7000 gènes en $7 \cdot 10^6$ ans à raison de l'incorporation de 1 nucléotide par an lors de la duplication de bactéries qui se divisent au taux de 10 générations par an.

La fixation des nouveaux dupliqués augmente les aptitudes globales de la population, comme pendant le stress, et la vitesse globale d'accroissement des nouveaux gènes a dû en être encore accélérée.

Des estimations théoriques suggèrent que la vitesse de fixation des nouveaux dupliqués par génération peut être augmentée par un facteur quatre. Les copies du gène dupliqué subissant des mutations favorables ou des recombinaisons internes se répandaient ainsi plus rapidement à travers la population. La divergence rapide d'un duplicat qui s'est fixé, a pu se produire dans une soupe prébiotique dont les composés s'épuisaient peu à peu. Les micro-organismes hétérotrophes capables de métaboliser les composés organiques restant ont dû être fortement sélectionnés dans des conditions de stress.

Les expériences d'évolution dirigée nous ont appris que la conversion d'enzymes existant en enzymes ayant de nouvelles spécificités de substrat peut s'opérer en quelques semaines. La pression de sélection favorisant les bactéries capables de développer un appareil enzymatique permettant l'utilisation de sources d'énergie photochimiques a ainsi pu être forte. Si la capacité d'un micro-organisme primitif à

1. Cette estimation développée dans les travaux de Lazcano et al peut-être considérée comme très conservatrice au regard des 7 paires de nucléotides par an donné par d'autres auteurs (voir Neil et Li).

s'adapter à de nouvelles sources de carbone, d'énergie et d'azote était équivalente à celle des Procaryotes actuels, il a pu se produire une véritable explosion métabolique.

Enfin, la faible capacité de réparation du génome des organismes primitifs a dû être l'un des facteurs déterminant dans l'évolution de nouvelles activités métaboliques.

Chimie et génétique bactérienne primitives ont donc pu se dérouler en dix millions d'années. Les principales étapes difficiles à franchir étant l'origine des systèmes de réplication, l'apparition de la synthèse des protéines et l'émergence des premiers gènes, sorte de starters à partir desquels les protéines ont évolué par duplication des gènes puis divergence.

5.9 ORIGINE DE LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE ET DU CODE GÉNÉTIQUE

5.9.1 Le système actuel

Comment un système biologique complexe, tel celui de la synthèse des protéines a-t-il pu évoluer ? Tous les organismes cellulaires utilisent les acides désoxyribonucléiques (ADN) pour stocker l'information génétique qui sera transcrite sous forme d'acide ribonucléique (ARN) puis traduite en séquences d'acides aminés qui s'assemblent pour former les protéines.

Au cours d'une première étape, appelée transcription, il y a synthèse d'ARN messenger, porteur du « message », c'est-à-dire des séquences qui seront lues sur les ribosomes afin de former les protéines. La traduction est possible grâce à l'existence d'un code qui est, à quelques exceptions près, le même chez tous les organismes (code dit « universel »). Depuis 1983, de plus en plus de divergences notoires sont mises à jour dans le code génétique des mitochondries et des chloroplastes qui, comme nous le savons aujourd'hui, sont d'anciens organismes qui ont colonisé, par endosymbiose, une cellule hôte. Plus récemment encore d'autres variantes du code ont été trouvées chez des Eucaryotes et chez les Mycoplasmes.

Le code génétique est la correspondance entre les 20 acides aminés trouvés dans les protéines et les 4 bases nucléotidiques des acides nucléiques, ou plus précisément les 61 trinucéotides (43 triplets) de l'ARN messenger (tableau 5.5).

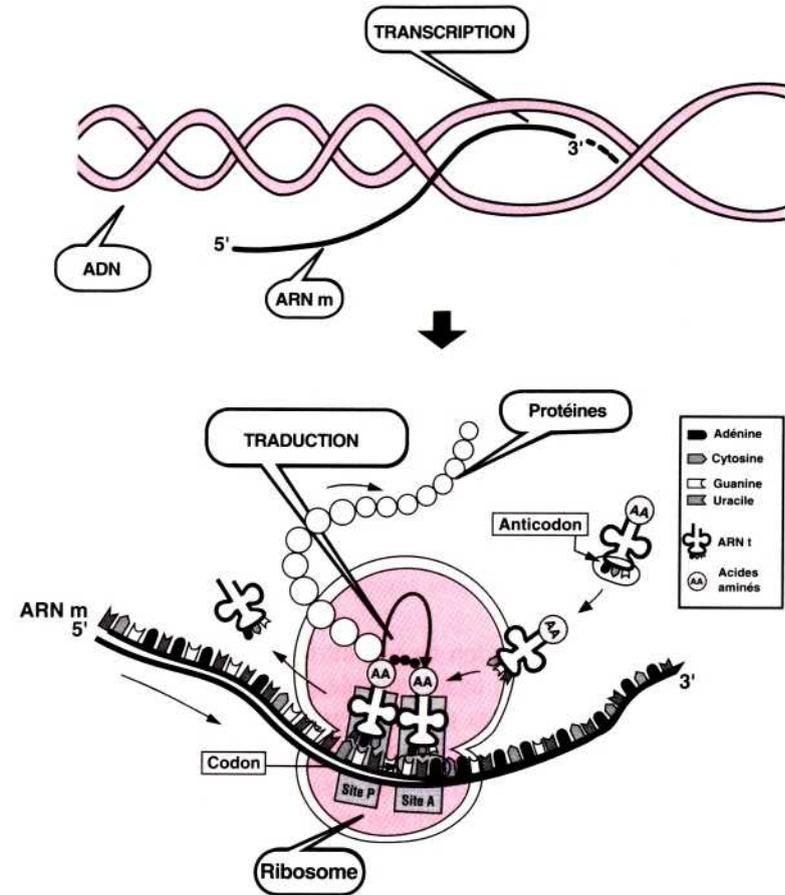


Figure 5.27 Représentation schématique de la synthèse des protéines.

Cependant le code génétique actuel ne se résume pas à une simple relation qui s'établirait entre des codons et des acides aminés. Interviennent des enzymes, des amino-acyl-ARNt synthétases, qui comme leur nom l'indique, amino-acylent des ARNt avec un acide aminé spécifique. L'attribution des codons est donc aujourd'hui le résultat d'une relation ternaire entre l'ARNt, l'acido-acyl-ARNt synthétase et l'acide aminé. Cela signifie que, si le code a été établi avant la divergence entre Eucaryotes et Eubactéries, les enzymes et les ARNt pour un acide aminé donné seraient liés à travers un ancêtre commun antérieur à la séparation.

TABLEAU 5.5 LE CODE GÉNÉTIQUE

1 ^{re} lettre	2 ^e lettre									3 ^e lettre
	U			C		A		G		
1 ^{re} lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	cys	U
		UUC		UCC		UAC		UGC		C
		UUA	Leu	UCA		UAA	stop	UGG	stop	A
		UUG		UCG		UAG	stop	UGG	Trp	G
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
		CUC		CCC		CAC		CGC		C
		CUA		CCA		CAA	Gln	CGA		A
		CUG		CCG		CAG		CGG		G
	A	AUU	Tyr	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Asn	U
		AUC		ACC		AAC		AGC		C
		AUA		ACA		AAA	Lys	AGA	Lys	A
		AUG	stop	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U	
	GUC		GCC		GAC		GGC		C	
	GUA		GCA		GAA	Glu	GGA		A	
	GUG		GCG		GAG		GGG		G	

Ainsi, bien qu'aucun codon ne soit attribué à un acide aminé peu courant, la sélénocystéine, le mécanisme grâce auquel la sélénocystéine est incorporée dans les protéines est semblable chez les Eucaryotes et chez les Eubactéries, ce qui laisse supposer l'existence d'un ancêtre commun.

Le code génétique s'établit lors des réactions d'aminoacylations au cours desquelles les acides aminés spécifiques se lient à « leur » ARN de transfert (ARNt) correspondant. Chacun d'entre eux porte en effet un anticodon de trois bases correspondant au triplet du code.

Les ARNt, dans leur structure tridimensionnelle, ont une forme en L renversé, chaque bras du L constituant un domaine séparé. Le bras accepteur (sous forme de minihélice) fixe un acide aminé à l'extrémité 3' qui se termine toujours par la séquence CCA (figure 5.4 page 86). L'acide aminé estérifie donc le A terminal. L'autre bras du L contient le triplet de l'anticodon qui s'ajuste au triplet du codon porté par l'ARN messenger (ARNm). Ce triplet et le site d'attachement de l'acide aminé sont distants de 75 angströms.

Une fois aminoacylé, l'ARNt entre en interaction avec l'ARNm incorporé dans le ribosome. Là, le domaine de l'ARNt contenant l'anticodon se comporte comme une tête de lecture d'une matrice qui décode le triplet de l'ARNm grâce à des liens codon-anticodon.

Le code est dit dégénéré, puisque comme nous le voyons sur le tableau, on dispose dans certains cas, d'un nombre variable de codons par acide aminé. On a répertorié d'autre part, plus de 2000 séquences d'ARNt eubactériens, archaebactériens et d'organismes eucaryotes supérieurs.

Les ARNt, en raison de leur petite taille (environ 80 nucléotides), semblent être relativement anciens. Ils seraient apparus tôt dans l'évolution, probablement bien avant un milliard d'années et auraient subi de nombreuses mutations et de nombreux changements. L'hypothèse la plus simple, qui semble aujourd'hui étayée par l'existence des tmARN, ARN bactérien qui fonctionne à la fois comme ARN de transfert et ARN messenger (voir page 94), est que ces deux classes d'ARN ont évolué à partir d'un ancêtre commun.

Woese a été le premier à proposer que le précurseur commun à l'ARN ribosomal et à l'ARN de transfert était un petit oligonucléotide possédant une boucle et un brin en double-hélice.

Une autre hypothèse dite de l'anticodon s'appuie sur le fait que la plupart des acides aminés hydrophobes possèdent des anticodons hydrophobes, la même chose étant observée pour les acides aminés hydrophiles.

Un code primitif aurait pu impliquer quelques acides aminés seulement, les 64 codons auraient codé dès le départ un petit nombre d'acides aminés. Les nouveaux acides aminés arrivant auraient alors partagé les codons entre acides aminés apparentés sur le plan physico-chimique. On peut également considérer que le code originel aurait impliqué seulement deux bases (par exemple A, U ou G, C). Les acides aminés et les nucléotides auraient été dans ce cas impliqués dans le développement du code génétique.

Hyman Hartman suppose que le code primitif était un doublet GC ; GG codant pour la glycine, CC pour la proline, CG pour l'arginine et GC pour l'alanine. La troisième position dans ce cas pouvait être occupée par n'importe quelle base. La structure secondaire en feuilles de trèfle des ARNt pourrait être l'assemblage tétramérique de monomères constitués des bras et des boucles, constituant quatre ARNt ancestraux en quelque sorte. Le code aurait commencé par un doublet GC, les codons et anticodons furent CC, GG, CG, GC précédés par une uridine thiolée (la thiouridine). Les acides aminés activés furent ainsi des thioesters associés à la thiouridine. Ce système aurait été suivi par un autre dans lequel une adénosine ajoutée en 3' a donné UGGA, UCCA, UGCA, UCGA. Les aminoacides activés devinrent ensuite des esters plutôt que des thioesters.

Dans un autre registre, Jacques Ninio attire l'attention, non pas sur la correspondance codon-acide aminé, mais sur la mise en place du cycle d'élongation, qui a constitué la véritable invention du vivant à la suite du couplage répétitif entre oligonucléotides et acides aminés.

Le code génétique est donc un ensemble de règles qui lie des codons du gène à des acides aminés spécifiques, qui à leur tour sont liés les uns aux autres par des liaisons peptidiques pour former les protéines. Parce que tout système vivant dépend de cet algorithme, sa base chimique et celle de la synthèse des protéines peuvent nous renseigner sur les premiers pas de la vie sur Terre.

L'usine centrale de synthèse des protéines est le ribosome, énorme puzzle qui correspond à au moins 25 % du poids sec d'une bactérie. Le ribosome de la bactérie *E. Coli* contient 55 protéines et trois ARN ribosomiaux, 5S (120 nucléotides), 16S (1542 nucléotides) et 23S (2904 nucléotides) qui sont regroupés en deux sous-unités ribo-nucléo-protéiques (voir p. 91). En juillet 1998, à la suite des travaux de l'américain Harry Noller, l'équipe Japonaise de T. Watanabe a montré que des fragments du ribosome, contenant seulement de l'ARN suffisaient à catalyser la liaison peptidique entre deux acides aminés. La preuve définitive de cette catalyse par l'ARN ribosomal a été donnée par les clichés aux rayons X obtenus en 2000 par Peter Moore et Thomas Steitz (voir page 91). Cette découverte renforce bien sûr l'hypothèse selon laquelle la vie serait apparue dans un monde où des molécules pionnières, des ARN auraient, en plus de leur fonction répliquative, assemblé des acides aminés en peptides.

Le fait que le code génétique soit « universel » a conduit à penser que son origine est déterminée par des relations physico-chimiques entre les acides aminés et les nucléotides. La compréhension de l'origine du code génétique étant indissociable de la compréhension des différentes étapes chimiques de la synthèse des protéines, les caractéristiques physiques et chimiques des acides aminés et des nucléotides sont évidemment indispensables dans l'établissement des principes réglant le mécanisme fonctionnel.

Pour certains, à partir des données structurales, il y aurait eu optimisation de la fonction, évolution vers des performances de plus en plus adéquates. Mais d'autres hypothèses ont été émises. Ainsi, le code génétique serait le résultat d'un événement fortuit qui s'est « figé » dans le temps, ce serait le produit d'un événement totalement aléatoire. On peut toutefois remarquer que si un tel accident s'est produit, cela ne s'est pas fait au hasard. L'existence aujourd'hui d'une structure opératoire qui s'est « figée », n'empêche pas le fait que d'autres, avant

elle, étaient déjà fonctionnelles et qu'il y ait eu optimisation à l'occasion de l'événement accidentel. Rien n'interdit donc de penser que plusieurs configurations stéréochimiques étaient présentes au départ.

Une approche expérimentale s'est développée récemment en particulier dans le groupe de Michael Yarus. Grâce à la sélection *in vitro* d'acides ribonucléiques, ces chercheurs ont révélé l'existence dans l'ARN, de boucles asymétriques très conservées capables de lier la L-valine 20 fois mieux qu'un autre acide aminé hydrophobe, l'isoleucine. Dans le même ordre d'idée, on a découvert que les ARN qui lient l'arginine possèdent les codons de l'arginine dans une boucle interne qui est probablement l'ancien site de liaison de l'acide aminé. De fait, les sites de liaison pour les acides aminés, dans de petits ARN sont très sélectifs puisqu'ils distinguent même les acides aminés L de leurs énantiomères D.

L'idée de plus en plus admise aujourd'hui est que l'ARN aurait joué le rôle de matrice directe pour l'origine du code génétique. Le fait que l'on dispose par sélection *in vitro* de petits ARN capables de se replier, de former des boucles, des structures variées et capables de fixer des acides aminés s'inscrit dans ce que l'on peut considérer comme la logique même du code génétique. Il pourrait en quelque sorte s'agir du produit d'un accident stéréochimique figé, sorte de compromis entre le tout-déterminé par la structure et le tout-indéterminé ou le tout-accidentel.

Chapitre 6

De la protocellule aux cellules eucaryotes

La cellule, qui est la plus petite unité du vivant, constitue la véritable « invention » de l'évolution biologique. Pour qu'un système génétique opérationnel s'exprime et se développe pleinement, la vie naissante a dû se cloisonner en populations de protocellules capables de se multiplier et de se confronter elles aussi, à la sélection naturelle.

« La cellule, déclarait Haldane en 1926, est constituée de nombreuses molécules chimiques semi-vivantes, suspendues dans l'eau et encloses par une pellicule huileuse. À l'époque où la mer entière était un vaste laboratoire chimique, les conditions devaient être relativement favorables pour la formation de telles pellicules... ».

6.1 LES CELLULES ACTUELLES

Avant la découverte des micro-organismes, tous les êtres vivants étaient répartis entre le règne animal et le règne végétal. Une meilleure connaissance des structures microscopiques a révélé que l'unité de base du monde vivant était la cellule, qu'elle soit isolée ou regroupée au sein d'un organisme complexe. Une nouvelle dichotomie a alors prévalu, fondée sur la distinction entre cellules dépourvues de noyau

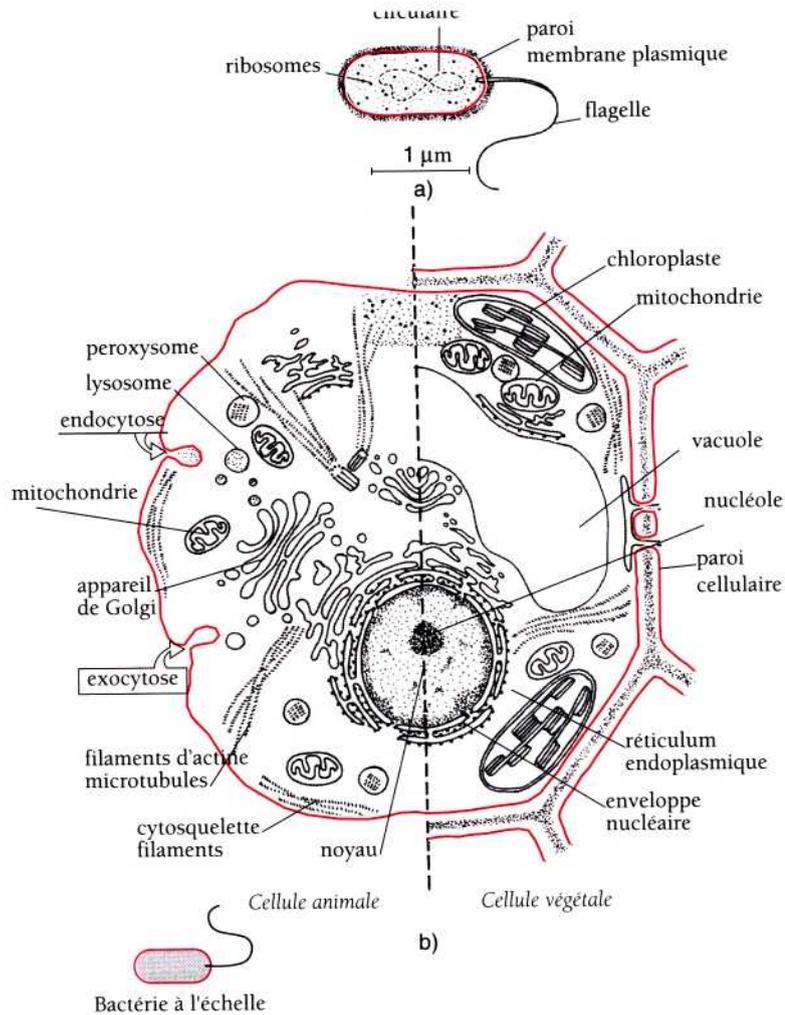


Figure 6.1 Structure comparée des Procaryotes et des Eucaryotes.

a) Cellule procaryote.

b) Cellule eucaryote.

ou procaryotes (*karyon* signifie noyau en grec) et cellules dotées d'un noyau ou eucaryotes (*eu* signifiant vrai en grec).

Toutes les cellules, qu'elles soient procaryotes ou eucaryotes, présentent de nombreux points communs. Elles sont toutes délimitées par une membrane plasmique constituée d'une bicouche de phospholipides,

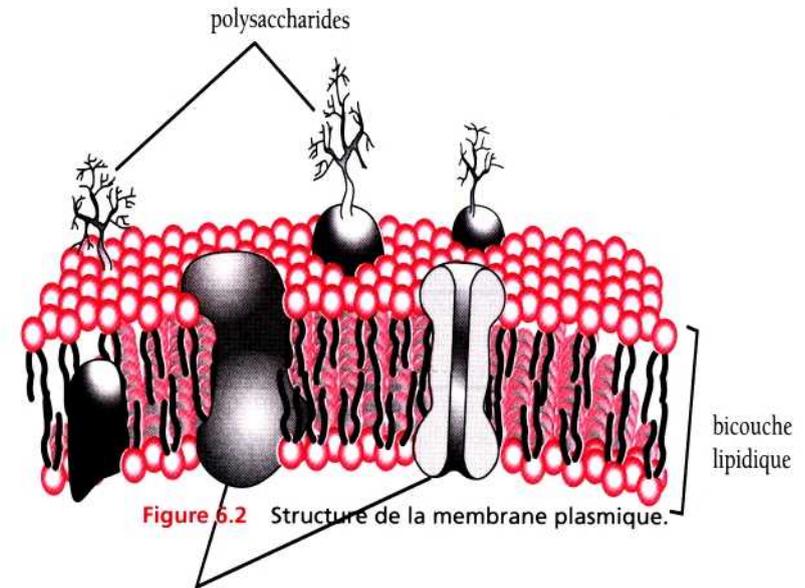


Figure 6.2 Structure de la membrane plasmique.

molécules comportant un pôle hydrophile et un pôle hydrophobe. Des protéines y sont, ou intégrées ou fixées, sur un des feuillettes. Ce sont elles qui permettent les échanges avec le milieu extérieur et, qui avec des polysaccharides, assurent les phénomènes de reconnaissance si important pour le développement des organismes pluricellulaires, mais aussi pour assurer la défense cellulaire. Dans toutes les cellules le matériel génétique est constitué d'ADN et leur métabolisme utilise un grand nombre d'éléments communs.

Les cellules eucaryotes se distinguent cependant par leur taille, de l'ordre de 10 µm contre 1 µm pour les Procaryotes, et par leur structure complexe. L'ADN est contenu dans des chromosomes structurés et regroupés dans un espace bien délimité, le noyau. Tout autour de l'enveloppe nucléaire le cytoplasme est cloisonné par un réseau élaboré de membranes. Les compartiments ainsi constitués assurent un grand nombre de fonctions : l'enveloppe nucléaire délimite le noyau ; sur le réticulum endoplasmique s'effectue la synthèse des protéines ; les vésicules de l'appareil de Golgi assurent la maturation de ces dernières ainsi que leurs adressages dans la cellule. Il existe d'autres organites aux fonctions spécialisées : les mitochondries et les chloroplastes qui possèdent leur propre ADN et qui produisent de l'énergie par la respiration et la photosynthèse. Les lysosomes et les peroxydases sont des organites de dégradation. À l'intérieur du cytoplasme on trouve aussi les protéines fibreuses du cytosquelette. Ce réseau tridimensionnel de

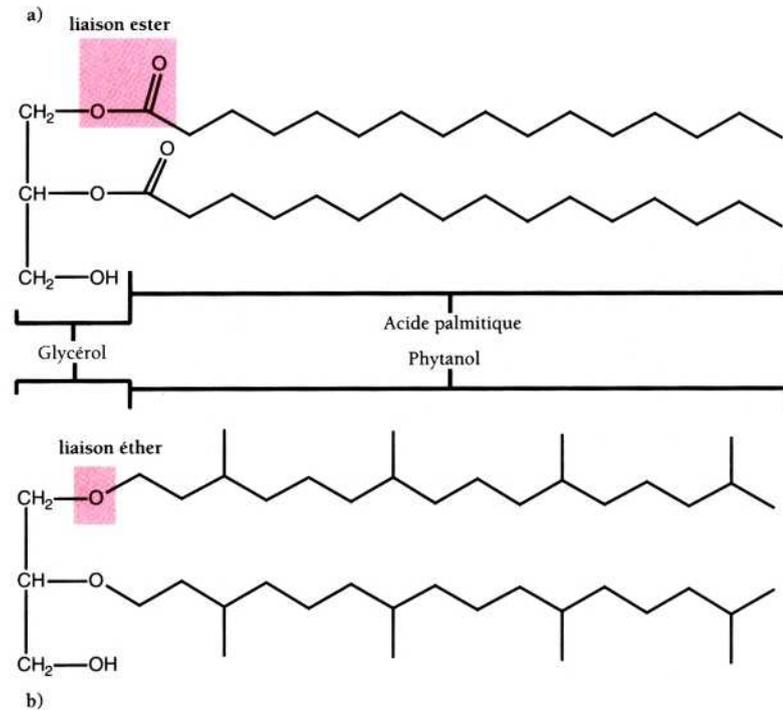


Figure 6.3 Structure comparée des lipides membranaires des Archaeobactéries, des Eubactéries et des Eucaryotes.

Dans les lipides des Archaeobactéries, le glycérol est relié par une liaison éther à une chaîne aliphatique ramifiée (b), alors qu'on trouve dans les membranes des autres organismes des esters de glycérol et d'acides gras à chaîne non-ramifiée (a).

filaments sert de support, assure les mouvements moléculaires internes, par exemple le déplacement des chromosomes au cours de la mitose, et permet à la cellule de se mouvoir.

Quant à la cellule bactérienne, elle a longtemps été considérée comme « un sac d'enzymes » ce qui était mal connaître la formidable réussite évolutive des Procaryotes. Elle est généralement entourée d'une paroi polysaccharidique et ne possède pas de noyau ni d'organites spécialisés, même si certaines bactéries photosynthétiques peuvent présenter une organisation assez complexe. Mais c'est la diversité de leurs métabolismes qui fait la richesse du monde des bactéries (voir page 37).

Les distinctions fondées sur des considérations morphologiques ont été mises à mal par l'étude détaillée de certains micro-organismes au mode de vie inhabituel. Les méthanogènes, bactéries anaérobies métabolisent le méthane dans les milieux confinés comme les marécages, les halophiles qui ont besoin de fortes concentrations de sel, tout comme les thermoacidophiles, qui vivent à des températures de plus de 80 °C dans des sources sulfureuses, se distinguent par de nombreux points des autres bactéries et des Eucaryotes, notamment par la nature de leurs lipides membranaires et de leur paroi. Comme nous le verrons plus loin, cette spécificité a été confirmée par l'analyse comparée des séquences d'ARN ribosomiaux. Ceci a conduit Carl Woese à proposer, au début des années 1980, leur regroupement dans un nouveau phylum, les *Archaea*, distinct aussi bien des *Bacteria* (ou *Eubacteria*) que des *Eucarya*. Le terme *Archaea* fait référence à une origine ancienne car leur métabolisme évoque les conditions initiales de la vie sur Terre.

Plusieurs chercheurs pensent que les cellules eucaryotes ont évolué à partir de bactéries primitives, ce que d'autres phylogénéticiens contestent car les cellules procaryotes contemporaines témoignent également d'une longue histoire évolutive. Il faut donc se tourner vers des systèmes plus simples quand on recherche les ancêtres des trois lignées cellulaires actuelles et que l'on cherche à comprendre les liens qui les unissent.

6.2 LA COMPARTIMENTATION ET LA PREMIÈRE CELLULE

Les coacervats et différentes variétés de microsphères ou de proténoïdes obtenus en laboratoire ont longtemps servi de modèles morphologiques à la première cellule. Bungenberg de Jong, auteur de nombreux travaux sur les coacervats dans les années 1930, décrivaient ces structures comme des « modèles de cellule vivante ». La coacervation¹ s'observe avec des solutions protéiques, avec un mélange d'amidon et de gélatine, avec de la « gomme arabique », etc.

Certains types de molécules organiques, dites amphiphiles, sont aussi capables de s'auto-assembler spontanément en sphères micro-

1. Bungenberg de Jong, H. G. *La coacervation, les coacervats et leur importance biologique*, Tome I et II, Hermann et Cie, éditeurs, Paris, 1936.

TABEAU 6.1 TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DIFFÉRENCES ENTRE ARCHAEABACTÉRIES, EUBACTÉRIES, D'APRÈS C. R. WOESE, 1981.

	Archéobactéries	Eubactéries	Eucaryotes
Taille de la cellule? (Dimension linéaire)	environ 1 μ	environ 1 μ	environ 10 μ
Membrane nucléaire	néant	néant	présente
Paroi	De nombreux types mais aucun ne contient d'acide muramique	Toutes les variantes mais renferment de l'acide muramique	Pas de paroi dans les cellules animales ; de nombreux types ailleurs
Lipides membranaires	Chaînes aliphatiques ramifiées avec des liaisons éther	Chaînes aliphatiques linéaires avec des liaisons ester	Chaînes aliphatiques linéaires avec des liaisons ester
ARN de transfert : Présence de thymine dans le « bras commun »	Absente	Présente dans la plupart des ARN de transfert de la plupart des espèces	Présente dans la plupart des ARN de transfert de toutes les espèces
Dihydro-Uracile	Absent dans tous les genres sauf un	Présent dans la plupart des ARN de transfert de toutes les espèces	Présent dans la plupart des ARN de transfert de toutes les espèces
Acides aminés portés par l'ARN de transfert initiateur	Méthionine	Formylméthionine	Méthionine
Ribosomes : Taille des sous-unités	30 S, 50 S	30 S, 50 S	40 S, 60 S
Longueur approximative de l'ARN 16S (18S)	1 500 Nucléotides	1 500 Nucléotides	1 800 Nucléotides
Longueur approximative de l'ARN 23S (25-18S)	2 900 Nucléotides	2 900 Nucléotides	3 500 Nucléotides ou plus
Facteur d'élongation de la traduction	Réagit avec la toxine diphtérique	Ne réagit pas avec la toxine diphtérique	Réagit avec la toxine diphtérique
Réaction avec le chloramphénicol	Pas de réaction	Positive	Pas de réaction
Réaction à l'anisomycine	Positive	Pas de réaction	Positive
Réaction avec la kanamycine	Pas de réaction	Positive	Pas de réaction
Site de liaison des ARN messagers AUC AC CUCC à l'extrémité 3' de l'ARN 16S (18S)	Présent	Présent	Absent

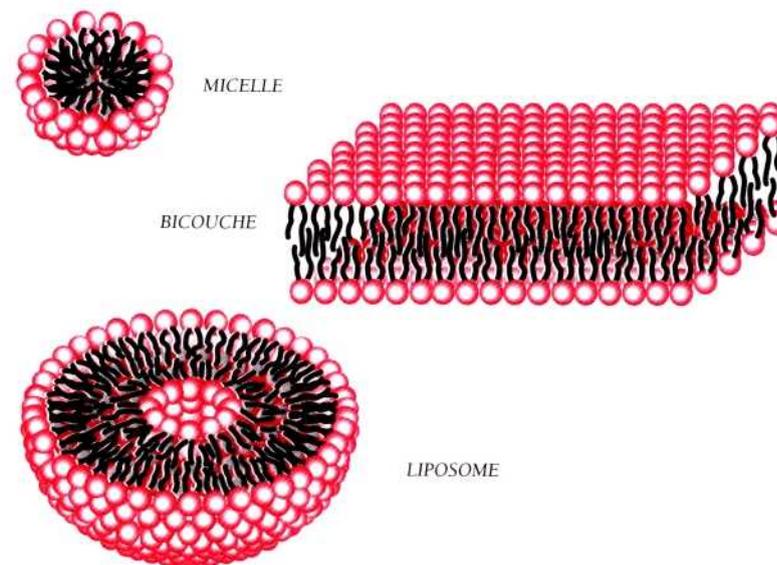


Figure 6.4 Organisations spontanées de molécules amphiphiles rencontrées dans des solutions aqueuses.

scopiques. De telles structures ont peut-être constitué le premier environnement clos limité par une membrane.

Les molécules amphiphiles, telles que les phospholipides des membranes cellulaires, ont une partie hydrophile (qui aime l'eau) et une autre partie hydrophobe (qui n'aime pas l'eau). Elles tendent à s'organiser, en solution aqueuse, en une bicouche stable : deux monocouches accolées de telle sorte que les parties hydrophiles soient à l'extérieur, au contact du milieu aqueux, et les parties hydrophobes à l'intérieur, en vis-à-vis, à l'abri de l'eau. Si des molécules amphiphiles faisaient partie des composés organiques présents sur la Terre primitive, on peut imaginer que leur auto-assemblage fut un processus courant.

Pier Luigi Luisi à Zurich et David Deamer à Santa Cruz ont réussi tous deux, de manière indépendante, à encapsuler dans une vésicule lipidique de type liposome, une ARN polymérase (polynucléotide phosphorylase) qui synthétise de l'ARN en assemblant des nucléotides diphosphates tels que l'ADP servant à la fois de source d'énergie et de monomères à incorporer dans le brin d'ARN.

La polynucléotide phosphorylase est capturée dans les liposomes lors de simulation de « cycles de marée » : un mélange d'enzymes et

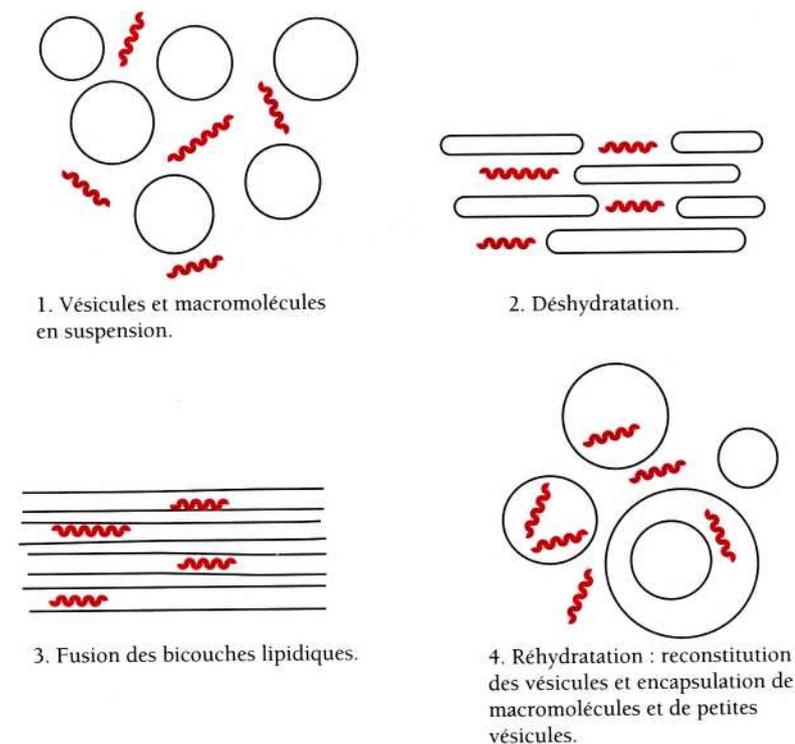


Figure 6.5 Encapsulation au cours du cycle séchage-desséchage.

de lipides en solution est d'abord desséché, pour simuler le retrait de la mer et l'assèchement des flaques sur le rivage, puis réhydraté avec le même milieu, pour mimer le retour des flots.

Si l'on admet qu'il existait, dans l'environnement de la Terre primitive, une grande diversité de dérivés d'hydrocarbures amphiphiles capables de s'auto-assembler en structures fermées, ces vésicules auraient été suffisamment perméables pour permettre le passage des substrats ioniques requis pour la polymérisation de macromolécules telles que l'ARN, tout en empêchant la sortie de ces macromolécules. Les molécules catalytiques et porteuses d'information qui auraient fini par émerger dans certaines vésicules auraient ainsi eu accès aux nutriments nécessaires à leur multiplication et à la croissance de la « protocellule ». Les macromolécules synthétisées au sein de la même structure, auraient été maintenues ensemble au lieu d'être dispersées, ce qui aurait permis une véritable sélection des combinaisons les plus

performantes, processus qui pourrait difficilement avoir lieu dans un mélange de molécules libres en solution.

Cependant la réalité est plus complexe : les membranes actuelles sont composées de phospholipides et, pour Guy Ourisson, les phospholipides sont des molécules difficiles à synthétiser dans les conditions de la soupe prébiotique. Il faut donc trouver des structures plus simples et cependant capables de remplir les mêmes fonctions.

La découverte, dans certains sédiments et dans du pétrole, de fossiles moléculaires, des géohopanoïdes, permet d'envisager une solution.

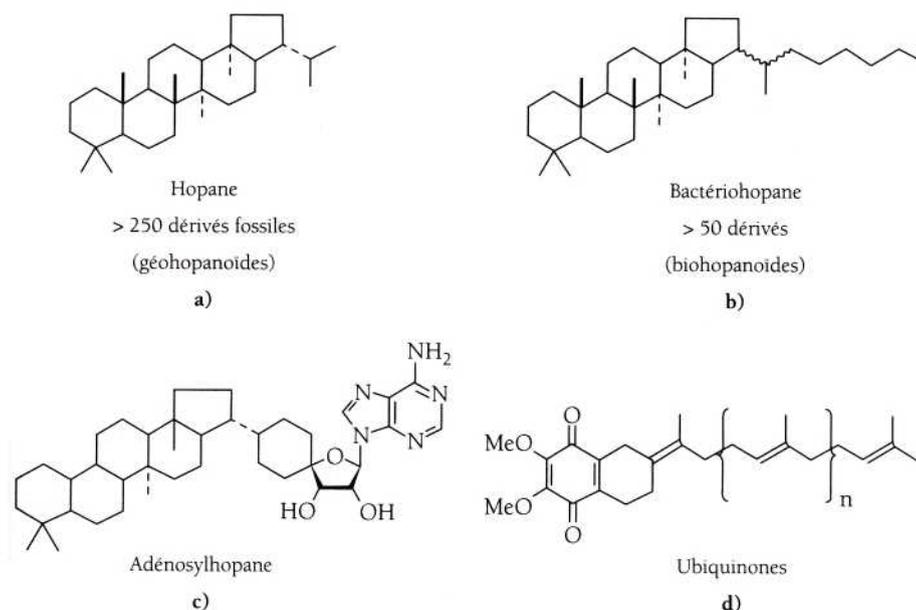


Figure 6.6 Terpènes et hopanoïdes.

En effet, les hopanoïdes font partis de la famille des terpènes universellement représentés dans les membranes de toutes les cellules vivantes. Les polyterpènes sont des molécules complexes produites par de longues séquences de réactions enzymatiques. Guy Ourisson et ses collaborateurs ont établi une filiation structurale qui leur a permis de découvrir un dérivé simple de cette famille, le *phosphate de polyprényle*, qui peut être synthétisé dans des conditions abiotiques en présence de formaldéhyde et d'acide phosphorique.

De plus, les phosphates de polyprényle dans l'eau forment des vésicules dont la perméabilité à l'eau est comparable à celle de nos membranes.

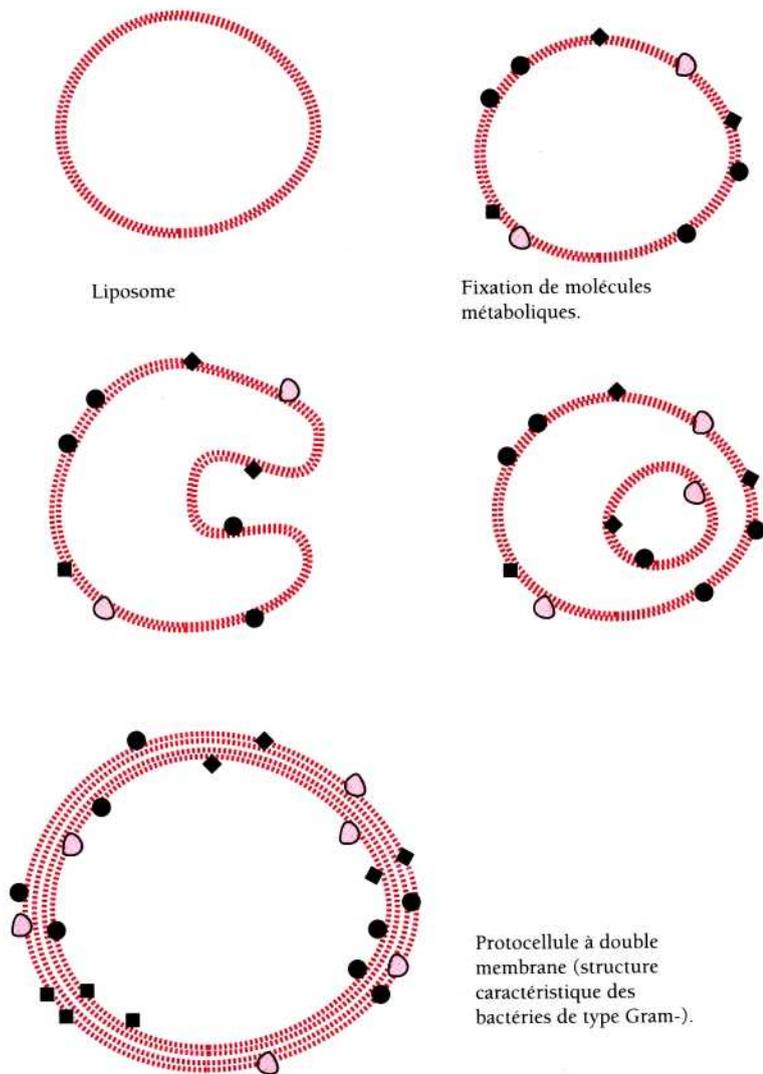


Figure 6.7 Processus de cellularisation par repliement de vésicule de phospholipides.

Ces composés ont pu être présents au moment où un processus d'encapsulation est devenu favorable. Il aurait suffi d'un orage violent pour que des vésicules à bicouche se forment spontanément dans un environnement prébiotique, de la même façon que se forment aujourd'hui les

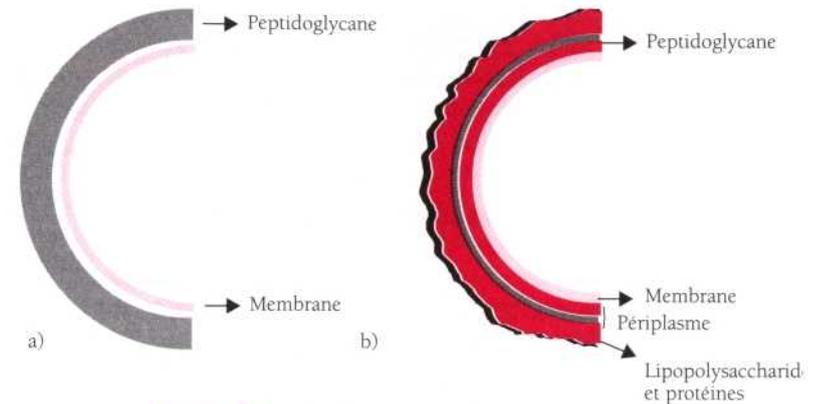


Figure 6.8 Membranes (a) gram +, (b) gram-.

liposomes dans un mélange aqueux exposé à une agitation mécanique ou à des ultrasons.

Les protocellules ainsi formées ont dû avoir une durée de vie limitée car leurs enveloppes phospholipidiques ne laissaient passer aucun nutriment.

On imagine alors que les enveloppes vides des toutes jeunes cellules aient fourni les points d'ancrages à un système réplicateur ou métabolique naissant, et un refuge utilisable par des peptides hydrophobes. La structure s'incurvant progressivement a pu donner naissance à une double-membrane en forme de coupe, qui s'est peu à peu refermée sur elle-même, formant une poche à double-membrane dotée d'un système de communication transmembranaire indispensable.

Un modèle de ce type fut proposé par Blobel. La première cellule a dû être entourée d'une double-membrane caractéristique des bactéries gram-négatives (appelées ainsi car elles réagissent négativement à un test mis au point par un bactériologiste danois nommé Gram). Les bactéries gram-négatives auraient précédé les gram-positives qui ne possèdent qu'une seule membrane. Cependant la membrane externe des gram-négatives est très différente de la structure des membranes internes qui représentent les véritables membranes cytoplasmiques.

Cavalier-Smith propose quant à lui des *Obcells*, sorte de cellules primitives capables de se retourner dedans-dehors, comme un gant. La fusion de deux héli-cellules en forme de coupelles aurait donné lieu à une première cellule à double-enveloppe (figure 6.9).

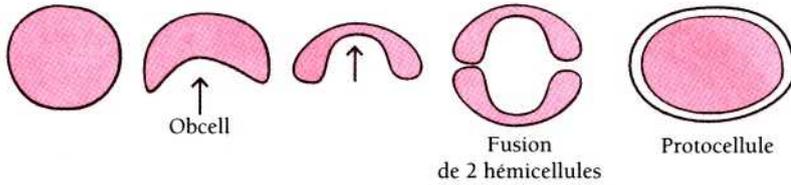


Figure 6.9 Les obcells de Cavalier-Smith.

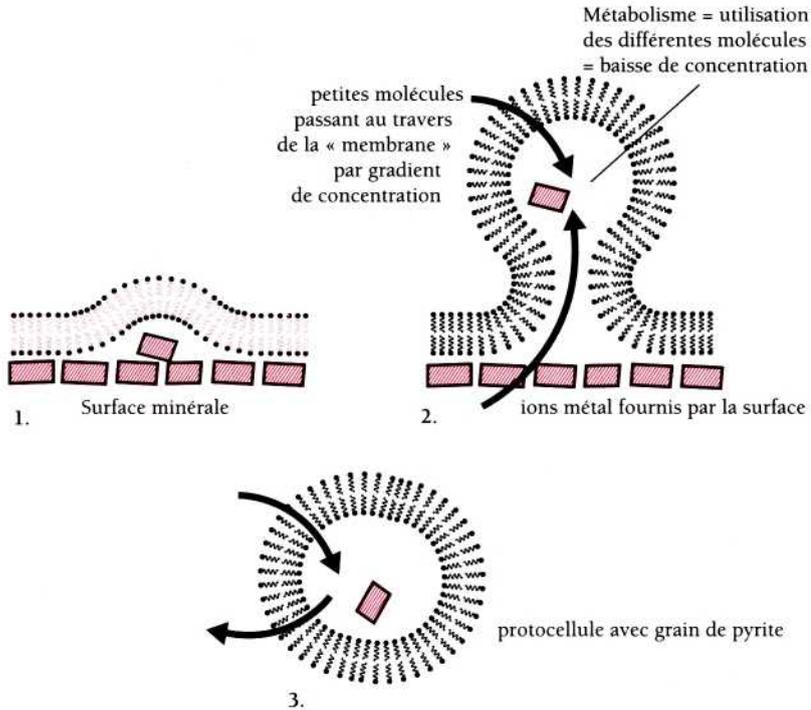


Figure 6.10 Processus de cellularisation dans l'hypothèse d'un organisme de surface.

Si tout a commencé par un organisme de surface, ainsi que nous en avons évoqué la possibilité à plusieurs reprises, une membrane qui s'organise en bicouche a pu être synthétisée à partir des phospholipides fixés à la surface par les groupements phosphates. Cet organisme aurait pu être un grain de pyrite entouré d'une membrane. La présence des protéines à ce stade de l'évolution est devenue rapidement indispensable, car pour que la « cellule » ne s'étouffe pas, il a fallu que la membrane naissante devienne perméable. La véritable cellule dépourvue de grain de pyrite est apparue plus tard par un phénomène d'exocytose.

Quelle que soit l'hypothèse retenue, l'encapsulation en protocellules a dû être associée à des mécanismes permettant les échanges entre protocellule et environnement. On ne dispose malheureusement que de peu d'informations concernant les étapes moléculaires de mise en place de ces barrières cellulaires, et les travaux expérimentaux mimant ces processus restent encore limités.

Un autre monde enfin, celui des vésicules au comportement « cytomimétique », permettra peut-être de comprendre les processus de morphogénèse cellulaire.

Des vésicules de phospholipides qui peuvent atteindre un centimètre de diamètre sont obtenues par des techniques de séchage-réhydratation. Ces vésicules soumises à l'action d'un champ électrique ou d'une excitation chimique présentent des fusions, des fissions, des divisions, des bourgeonnements. Avec du DMPC (dimyristoylphosphatidylcholine) et un phospholipide polymérisable on fabrique des vésicules qui sous l'action de rayonnements ultraviolets se divisent, présentent des invaginations et des phénomènes comparables à l'endocytose.

Ce genre de structuration dynamique, dite structure dissipative spatiale, s'obtient dans les systèmes chimiques ouverts, éloignés de l'équilibre. Les arrangements se maintiennent le temps que dure l'état stationnaire de non-équilibre. Chaque étape entraîne la suivante, sorte de catalyse cyclique où l'on revient toujours au point de départ, puis on tend vers un équilibre, puis on se déplace de l'équilibre pour repartir, etc. Ils ont été illustrés en thermodynamique chimique par la réaction de Zhabotinsky et les tourbillons de Bénard¹.

Alors que l'étude de ces vésicules artificielles est indispensable à la compréhension de l'organisation apparemment spontanée observée en biologie, la collaboration interdisciplinaire entre morphogénèse chimique et biologie n'est toujours pas établie.

6.3 LA PLUS PETITE CELLULE

La taille d'une cellule peut-être extrêmement variable. Certains neurones ont une taille supérieure au mètre alors que la plupart des micro-organismes ont une taille de l'ordre du micron. Les Mycoplasmes (*Mycoplasma*, *Acholeplasm*, *Anaeroplasm*, *Ureaplasm*, *Asteroplasm* et *Spiroplasm*) sont considérées aujourd'hui comme étant les formes de vie les plus simples ; le diamètre de l'un d'entre eux, *Mycoplasma geni-*

1. Voir M-C. Maurel, *Les origines de la vie*, Edition Syros, 1994.

talium, qui possède le plus petit génome connu, est de l'ordre de 0,3 µm (300 nanomètres). Les Mycoplasmes occupent d'ailleurs une place unique dans le règne des Eubactéries car ils ne possèdent ni paroi ni flagelle, et sont dotés d'un cytosquelette contractile interne qui leur permet de se déplacer. Ce cytosquelette est un ruban plat composé de sept paires de fibres attachées à la membrane interne de la cellule.

D'autres bactéries très petites ont été décrites, par exemple, les *Thermoplasma* qui ont un diamètre de 0,2 µm, ainsi que de nombreuses bactéries marines. On note d'ailleurs dans l'environnement marin un continuum dans les tailles du bacterioplancton et du virioplancton. Les bactéries du plancton ont des tailles de 10 µm à 200 nm alors que les virus marins ont des tailles de 40 nm à 120 nm¹. La plus petite bactérie et le plus gros virus peuvent donc être rangés dans la même catégorie de taille.

6.3.1 Un nanomonde ?

Quelle est la taille minimale d'un organisme vivant ? La réponse à cette question nécessite la prise en compte des facteurs biochimiques et écologiques qui régissent la vie cellulaire. Une cellule vivante contient un minimum de 250 à 450 protéines auquel s'ajoutent les gènes et les ribosomes nécessaires à leurs synthèses. On estime que le diamètre minimum d'une sphère contenant ces molécules est de l'ordre de 200 à 250 nanomètres. Si l'on suppose que les cellules primitives vivaient dans un milieu riche et avaient un taux de croissance lent, elles avaient besoin de peu d'enzymes et la quantité de ribosomes nécessaires à leurs synthèses pouvait être faible.

La taille des plus petits organismes connus et leurs « niches écologiques » sont rassemblées dans le tableau suivant :

TABLEAU 6.2 NANOMONDE.

Organismes	Diamètre en nm	Mode de vie
Nanobactéries	100 à 200	Dépendant d'une cellule hôte
Bactéries marines ¹	100 et plus	Vie indépendante
Hypertermophiles ²	200 et plus	Vie indépendante

¹ *Cycloclasticus oligotrophus*, *Marinobacter articus*, *Sphingomonas sp.*, etc.

² *Thermofilum*, (170 nm), *Thermoproteus* et *Pyrobaculum*, etc.

1. Des « minivirus » de 400 nm (800 000 paires de bases d'ADN et 900 gènes) viennent d'être découverts par La Scola B. et al. « A giant virus in amoebae », *Science*, 2003, 299, 2033.

Les facteurs environnementaux favorables aux petites tailles livrent des résultats à première vue contradictoires : par exemple, un milieu riche en nutriments permet aux petites cellules de se développer malgré une faible capacité biosynthétique, et un milieu pauvre favorise l'adaptation des petites cellules carencées. Il semble que la fixation sur des surfaces soit également un facteur favorable aux petites tailles qui optimisent de cette manière leur rapport surface sur volume dans des conditions de croissance limitées à la diffusion des nutriments.

Des *Nanobacterium sanguineum* découverts par Olavi Kajander à la fin des années 1990, fabriquent en culture une matrice minérale externe visqueuse composée d'apatite et de carbonate. Ces nanobactéries trouvées dans le sérum sanguin de certains mammifères ont une dimension de l'ordre de la centaine de nanomètres, et il semblerait que les plus petites unités de ce type capables de se répliquer en culture soient des entités de 15 nm. Les stratégies de développement de ces nano-organismes consistent à attendre les nutriments, puis à se répliquer et à fabriquer une couche minérale protectrice au sein de laquelle ils « hibernent », en attendant un nouvel arrivage nourricier. Ils réagissent au stress en formant des communautés bactériennes, et pour Kajander le sang des mammifères constituerait la soupe primitive moderne de ces organismes !

En dehors de ce cas, l'existence même des nanobactéries est extrêmement controversée, car il existe une limite imposée par la biologie moléculaire, en dessous de laquelle le vivant ne peut exister. Plusieurs équipes de recherche ont déclaré avoir découvert des structures dix fois plus petites que des bactéries dans des environnements minéraux, sur des argiles riches en fer, dans des sédiments provenant du plancher océanique, etc. Baptisées *nanobes* (contraction des termes nano et microbe) elles résistent à la culture en laboratoire, et on ne sait donc toujours pas, si elles existent, quelle est leur éventuelle position dans l'arbre du vivant.

La question que tout le monde se pose est évidemment de savoir si ces organismes sont les ultimes reliques d'un monde passé qui aurait émergé à partir de l'argile, à proximité de sources chaudes hydrothermales, au sein de poussières spatiales, ou sur d'autres planètes...

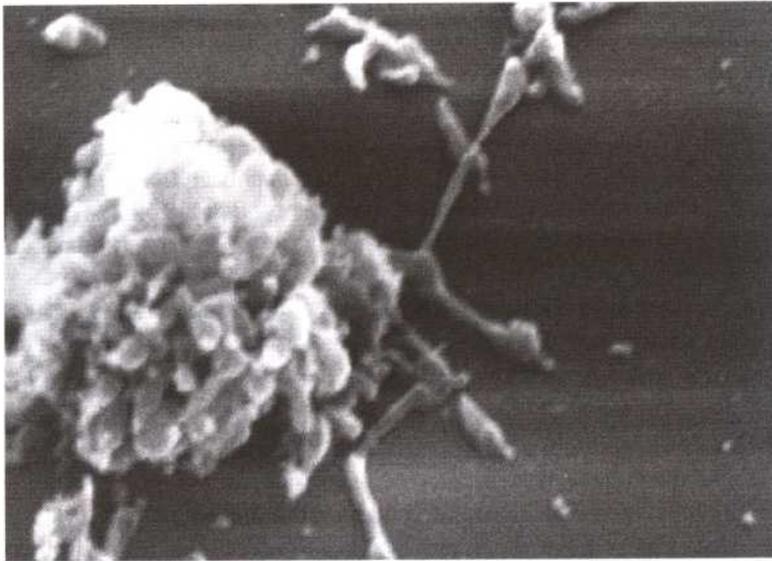
Comme nous l'avons déjà évoqué à propos de la recherche de traces de vie sur Mars, la taille minimale d'un micro-organisme primitif pourrait être de l'ordre de quelques nanomètres seulement. C'est en tout cas sur cette piste que se sont lancés plusieurs chercheurs à la suite de la controverse autour des structures carbonatées nanométriques trouvées dans la météorite martienne ALH84001.

Un système vivant à un seul biopolymère, génétique et catalytique, peut-être compacté dans une sphère de 50 nm. Un tel *biocyte* dont la taille fût probablement celle d'un virus à ARN est-il accessible à nos investigations sur le plan conceptuel et technologique ? La découverte de nouveaux biomarqueurs serait un encouragement à poursuivre dans cette voie.

6.3.2 La cellule minimale

Les biologistes américains, Craig Venter et Hamilton Smith, tentent de découvrir le nombre minimal de gènes nécessaire à la vie.

À partir de *Mycoplasma genitalium* et de ses 580 kilobases¹, soit 470 gènes, ils veulent éliminer tous les gènes qui ne sont pas indispensables, afin de créer une cellule minimale, c'est-à-dire une cellule capable de vivre et de se reproduire avec les stricts éléments de base.



1 μm 16000X

Figure 6.11 Photographie de *Mycoplasma genitalium* reproduite avec l'aimable autorisation de K. Frantz, A. Albay et K. F. Bott de l'université de Caroline du Nord (États-Unis).

1. À comparer au 4600 kb d'*Escherichia Coli*.

Selon leur prédiction, le *knock-out* d'une centaine de gènes permettrait encore à la cellule de se développer. En cas de succès, l'ambition des deux chercheurs est de construire un chromosome artificiel de 370 gènes afin de tester la capacité d'un tel génome à produire un organisme vivant !

On sait pourtant grâce au séquençage des génomes que la complexité biologique ne dépend pas de la quantité de gènes. Le génome humain a moins de gènes qu'un grain de riz !

De plus, le génome de *Mycoplasma genitalium*, même réduit à sa plus simple expression n'en reste pas moins le produit d'une longue évolution, et rien ne dit que l'on aura ainsi découvert l'origine des formes vivantes.

Bien sûr la technologie mise au point au cours de ces expériences peut conduire à la domestication d'un certain nombre de micro-organismes utilisables dans la détoxification, la dépollution ou la création d'énergies renouvelables, mais peut également conduire à la création de nouvelles espèces qui n'existent pas dans la nature aujourd'hui. Les bactéries constituent, selon certaines estimations, non prouvées, la majorité de la biomasse sur Terre. Faut-il tenter la perturbation d'un fragile équilibre écologique ? Faut-il risquer l'introduction de nouvelles espèces pathogènes ? Tous ces exploits technologiques, font-ils vraiment avancer nos connaissances ? À ce titre doivent-ils être encouragés sur le plan financier ? La question mérite d'être discutée.

6.3.3 Des traces de vie ?

La recherche de traces de vie passées englobe un large domaine d'investigation qui va de la recherche de formes fossiles, c'est-à-dire des restes cellulaires ou des produits de l'activité microbienne (par exemple des stromatolithes), jusqu'à la recherche de fossiles biochimiques, les chimiofossiles, biomarqueurs organiques, biomarqueurs minéraux, signatures isotopiques et géochimiques etc.

De nombreux problèmes surgissent quand il faut distinguer les traces biologiques des traces produites par l'activité chimique inorganique dans les roches très anciennes. Les stromatolithes définis comme des dépôts biosédimentaires formés par piégeage de débris et sédiments et par précipitation de minéraux au cours de l'activité de micro-organismes, sont parfois difficiles à distinguer de morphologies dues à des processus hydrothermaux. Les découvertes faites dans les gisements de North Pole dans le Pilbara (Australie occidentale) font l'objet de polémiques sévères à ce sujet.

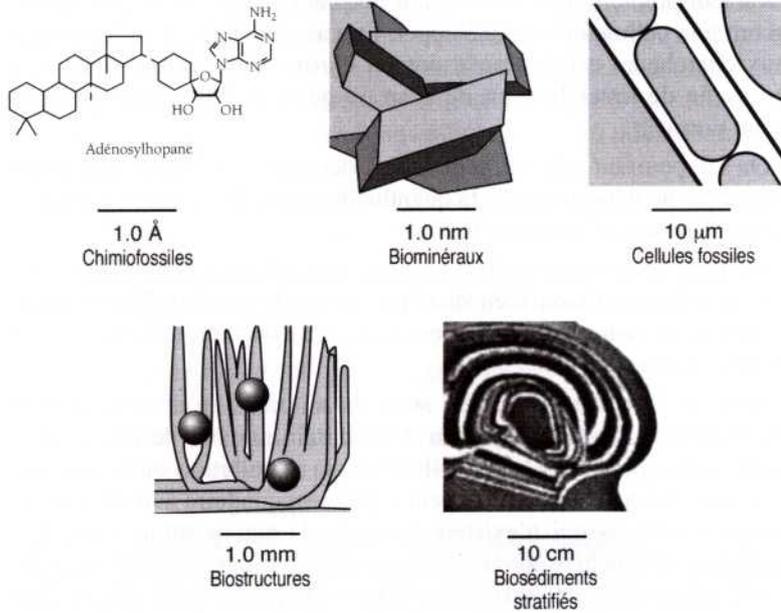


Figure 6.12 Des traces de vie passée.

Des outils et des méthodes analytiques de plus en plus efficaces sont développés pour explorer les spécimens à l'échelle d'une activité biogénique. La microscopie électronique permet l'examen de morphologies, de structures internes et de compositions à l'échelle atomique. Elle a donné les résultats les plus importants jusqu'à aujourd'hui.

En focalisant un rayonnement laser sur un échantillon il est possible, sans détruire l'échantillon, de détecter par spectrométrie Raman les vibrations des molécules présentes dans un espace micrométrique de cet échantillon. Les vibrations sont des signatures des espèces moléculaires.

Et la biologie moléculaire même fournit des molécules permettant de piéger des chimiofossiles en exploitant la réactivité antigénique. On peut également développer des aptamères, sondes moléculaires, qui grâce à un couplage fluorescent et en raison de leurs fortes spécificité et affinité sont théoriquement capables de détecter des picomoles d'une cible enfouie dans un échantillon minéral.

La recherche spatiale a énormément stimulé et stimule encore la mise au point de ces méthodes qui pour certaines n'en sont qu'à leurs débuts.

6.4 QUELQUES DONNÉES PHYLOGÉNÉTIQUES CONCERNANT L'HISTOIRE ÉVOLUTIVE ARCHÉENNE

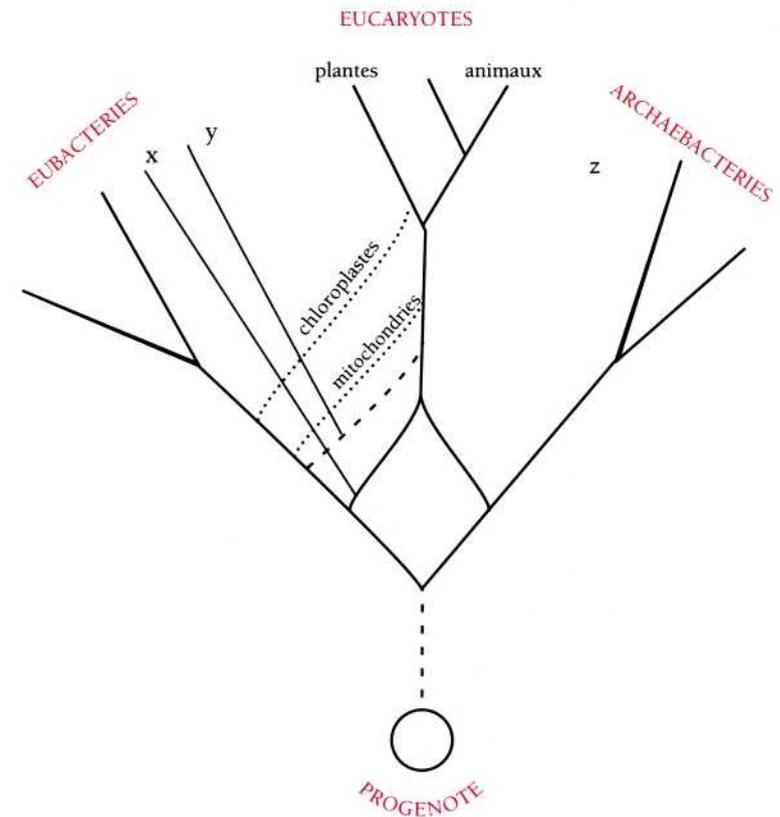


Figure 6.13 De nombreux arbres ont été proposés pour reconstituer la filiation entre les trois domaines actuels. Celui-ci propose un ancêtre commun qui n'avait pas atteint le stade procaryote et une origine double pour les Eucaryotes, ainsi que des lignées intermédiaires (x, y, z), et d'importants transferts horizontaux de gènes.

L'importance du rôle de la duplication dans le renouvellement et l'invention évolutive est maintenant bien établie. Les données actuelles disponibles suggèrent que la *duplication* des gènes fut probablement le mécanisme le plus important par lequel les bactéries primitives ont augmenté la taille et la complexité de leur génome. Quand un gène se duplique, une des deux copies est libre pour acquérir de nouvelles propriétés grâce aux mutations non-léthales. Le grand nombre de duplications qui se sont produites avant la divergence en trois domaines (Archaea, Eubactéries et Eucaryotes) suggère que des voies de biosynthèses primitives furent réalisées par des petits enzymes peu efficaces et peu spécifiques. En fait, ce type d'enzyme possédant une large spécificité de substrat a permis à des cellules ancestrales ayant de petits génomes de s'accommoder d'une capacité de codage limitée.

Les analyses de phylogénie moléculaire et l'examen des traits communs aux trois lignées principales suggèrent que le dernier ancêtre commun à tous les organismes vivants ne fut pas un ancêtre direct, immédiatement issu du monde ARN, ou du ribocyte, mais un micro-organisme complexe pourvu d'un génome à ADN, d'une machinerie

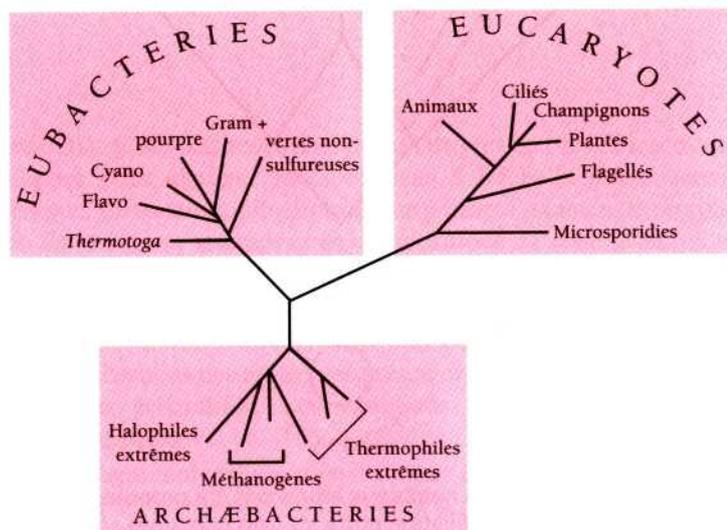


Figure 6.14 Arbre phylogénétique sans racine, établi par Carl Woese en 1987, à partir d'analyses de séquences d'ARNr et qui confirme la séparation en trois domaines.

transcriptionnelle complexe et de multiples capacités biosynthétiques. L'identification et l'analyse phylogénétique de lots de gènes paralogues, qui se sont dupliqués avant la divergence en trois règnes, sont utilisées pour interpréter de manière significative l'évolution de la spécificité enzymatique, des voies métaboliques et du développement des génomes cellulaires, qui ont existé avant la séparation en Eubactéries, Archæobactéries et Eucaryotes.

Oparin avait proposé que les cellules primitives anaérobies aient eu un métabolisme hétérotrophe. Pour faire face à une carence en composés organiques (et donc en carbone et en énergie) des cellules photo-autotrophes se développèrent ensuite, puis vinrent les cyanobactéries capables de produire de l'oxygène grâce à la photosynthèse. Dans ces conditions, l'émergence de la respiration aérobie ne prit place qu'après l'apparition de l'oxygène dans l'environnement, à la suite de l'activité métabolique des cyanobactéries.

La conclusion est la même dans le cadre d'une hypothèse privilégiant l'origine autotrophique des premières cellules

6.4.1 Méthodes

Les informations obtenues à partir des séquences de protéines, d'ADN et d'ARN sont utilisées sur le plan phylogénétique. La phylogénie¹ a pour but d'étudier la formation et l'évolution des espèces *en vue* d'établir leur parenté. Aujourd'hui, le champ d'application de la comparaison des séquences d'ADN va de la réalisation des tests de paternité à la construction de phylogénies entre espèces. C'est ainsi que l'analyse des séquences complètes d'ARN ribosomique 16S confirma la division des organismes vivants en Eubactéries, Archæobactéries et Eucaryotes.

Durant les années 1980, les techniques de séquençage firent des progrès immenses et la masse des informations compilée par plusieurs banques de données internationales (des centaines de millions de paires de bases) n'a cessé d'augmenter. Les très nombreux caractères moléculaires sont faciles à coder permettant des traitements rapides entièrement automatisés, et les avancées de la phylogénie moléculaire furent de ce fait rendues possibles grâce au développement de l'informatique.

1. Du grec phûlon, tribu et genesis, origine.

Pour pouvoir comparer entre eux deux organismes et établir leur parenté on doit disposer de caractères *homologues* qui se présentent sous des états différents chez ces différentes espèces.

Les génomes des espèces actuelles contiennent des séquences héritées d'un ancêtre commun qui, après spéciation, ont évolué indépendamment les unes des autres. De telles séquences sont dites homologues. Au cours du temps, elles ont subi des mutations qui ont modifié le génome d'un individu. Si un gène homologue n'a pas trop divergé, on peut reconnaître des similitudes entre les séquences des différentes espèces. L'alignement des séquences (nucléiques ou protéiques) qui permet la mise en évidence de leurs similarités est nécessaire pour trouver des sites homologues. Les phylogénies sont alors construites grâce à l'analyse comparée de ces sites. Pour la phylogénie moléculaire, un site moléculaire est donc l'analogue du site anatomique pour la phylogénie « morphologique ».

Parmi le grand nombre de méthodes et de programmes aujourd'hui disponibles, nous en citerons deux. La première méthode utilise les *distances* (différences) qui séparent deux séquences. C'est le *Neighbor Joining* ou « plus proche voisin » qui consiste à regrouper 2 à 2 les séquences selon leur proximité. On compare ainsi tous les caractères entre deux espèces, et on obtient une matrice de distances évolutives. Deux espèces ayant la plus petite distance sont aussi les plus proches parentes.

La deuxième méthode dite de *parcimonie*, conduit à sélectionner l'arbre le plus « économe » en mutations. On étudie toutes les substitutions qui ont eu lieu à un site donné chez l'ensemble des espèces et on recherchera le réseau le plus économique en substitutions. Si les longueurs des rameaux sont fonction du nombre d'événements survenus, ce sera le réseau ayant la longueur totale la plus courte qui sera le plus « économique ». C'est le principe de l'approche cladistique.

La difficulté réside dans le fait que des substitutions peuvent se produire de manière récurrente au même site. Ces substitutions répétées peuvent donc détruire le « message » phylogénétique (c'est ce que l'on appelle le phénomène de *saturation*) et générer de mauvais regroupements d'espèces par une mauvaise estimation de leur distance.

Pour reconstruire une phylogénie universelle, il faut disposer de gènes orthologues omniprésents (ubiquistes) qui ont évolué lentement. Les gènes codant pour les grands ARN ribosomiques remplissent ces conditions et ont été utilisés très tôt pour établir les relations de parenté entre espèces.

L'analyse comparée des séquences d'ARN 16S permet d'établir l'arbre phylogénétique sans racine présenté sur la figure 6.14 et qui précise les relations de branchement mais pas la position de l'ancêtre.

Même si en première approximation, il était commode de penser qu'il existait des relations de filiation directes entre les bactéries actuelles, Eubactéries et Archaeobactéries toutes issues d'une bactérie ancestrale, les résultats des comparaisons de séquences, révèlent de profondes différences dans les caractères moléculaires de ces organismes. L'observation de l'« arbre » nous montre, sur une branche, un ensemble de Procaryotes découverts d'abord dans les niches écologiques extrêmes, les Archaeobactéries. Elles vivent dans les marais, les fonds océaniques, les eaux salées, les sources chaudes, dans toutes sortes de milieux extrêmes...

Nous remarquons également que les séquences des ARNr des mitochondries et des plastes les placent parmi les Eubactéries, très loin de la séquence de l'ARNr nucléaire des espèces à partir desquelles ces organites sont isolés. Ceci montre comme nous le verrons plus loin, leur origine *endosymbiotique*. Les Eubactéries vivent dans le sol, l'eau, l'air, les organismes vivants. Les Eubactéries comme les Archaeobactéries ont une taille qui est en général de l'ordre du micromètre, et ne possèdent ni organites cellulaires ni membrane nucléaire.

Enfin les *distances évolutives* entre les animaux, les plantes et les champignons sont assez petites : les Eucaryotes pluricellulaires sont d'apparition relativement récente et ont été précédées par une longue phase d'évolution unicellulaire. De plus les distances évolutives, mesurées par cet indicateur qu'est l'ARNr, révèlent que plantes, animaux et champignons sont bien moins distants les uns des autres que certains groupes de protistes ne le sont entre eux (cas de l'*Euglène* et du *Trypanosome*).

Par comparaison des traits communs aux Eubactéries, Archaeobactéries et Eucaryotes, on peut dire que chaque trait, chaque gène trouvé dans les trois lignées fut probablement présent dans les organismes qui les ont précédées.

La liste des gènes séquencés et comparés est encore incomplète, mais la photographie partielle qui apparaît aujourd'hui est celle, nous l'avons déjà évoqué plus haut, d'une cellule assez sophistiquée, possédant un génome à ADN, un système de traduction ribosomique avec une ARN polymérase oligomérique, une membrane associée à un système de production de l'ATP, des capacités biosynthétiques, ainsi que les principales voies métaboliques hétérotrophes et anaérobies.

Cette cellule était aussi probablement dotée d'enzymes participant à des processus anaboliques sophistiqués tels que ceux conduisant à la biosynthèse de l'acétyl-coenzymeA, du tryptophane, de l'arginine, des chaînes branchées de la valine, de l'isoleucine et de la leucine, ainsi qu'à la biosynthèse de l'histidine.

Cet « ancêtre » possédait l'information codant pour la synthèse de la *carbamyl-phosphate synthétase*, une enzyme participant aux premières étapes de la synthèse des purines, des pyrimidines et de certains coenzymes. Les enzymes impliquées dans le métabolisme de l'azote étaient sans doute également présentes ainsi que des molécules telles que les *peptides-like insuline*, l'*AMP cyclique*, suggérant l'existence de molécule-signaux impliquées dans la communication inter et intra-cellulaire.

Il est probable que l'étape la plus importante dans la transition vers le « monde de l'ADN » fut l'apparition d'une *ribonucléique réductase*. Bien qu'aucun homologue archaebactérien de cette enzyme ne soit encore séquencé, des similitudes structurelles communes aux protéines trouvées dans les trois lignées, suggèrent une évolution parallèle du système génétique du dernier ancêtre commun. Il possédait déjà un génome avec de l'ADN en double-brin. Cette conclusion est renforcée par la présence des *topoisomérases* et des *ADN polymérases* capable d'activité correctrice dans les trois lignées. La comparaison des gènes d'Eubactéries, d'Archaeobactéries et d'Eucaryotes codant des *photolyases* qui monomérisent des dimères de pyrimidine formés sous l'action de rayonnements ultraviolets, montre que ces enzymes ont une origine monophylétique.

Le dernier ancêtre commun était donc également doté de mécanismes de réparations de l'ADN. Enfin, divers types de réponses aux agressions de l'environnement existaient déjà comme l'indiquent l'origine monophylétique des *superoxydes dismutase* à manganèse, et la présence de *protéines de choc thermique* communes aux trois domaines.

Les observations que nous venons de résumer montrent que l'organisation de base, l'appareil génétique et le métabolisme des trois lignées sont étroitement liés et proviennent vraisemblablement d'un ancêtre commun, qui n'était pas une protocellule.

Pour déterminer plus précisément la racine de l'arbre du vivant, le choix doit se faire entre les modèles suivants dans lesquels :

- les Eucaryotes sont « tardifs » et groupe-frère des Archaeobactéries. L'arbre universel serait enraciné dans la branche des Eubactéries :

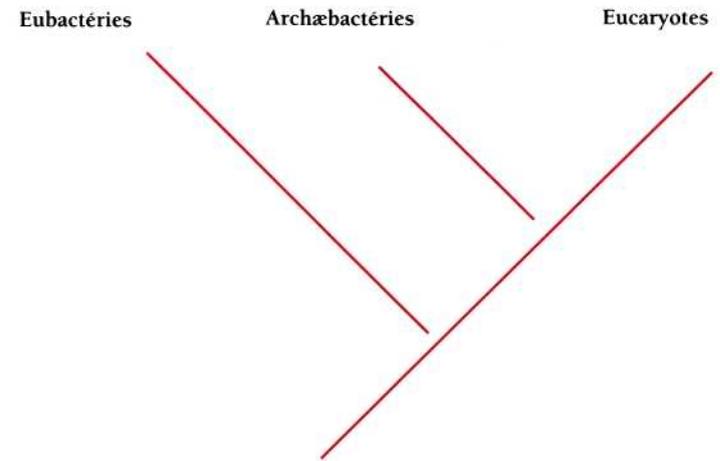


Figure 6.15

- les Eucaryotes sont « précoces » et séparés dès l'origine des Procaroyotes

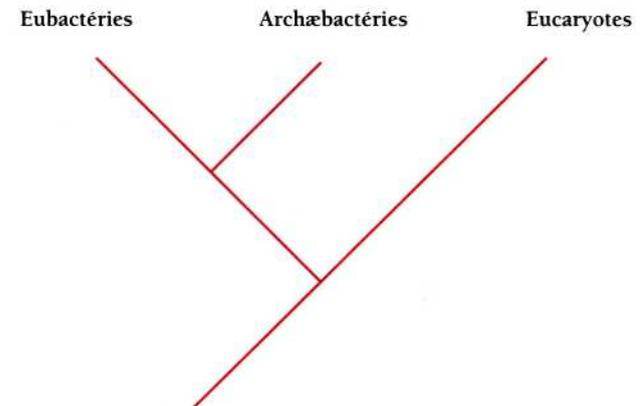


Figure 6.16

- les Eucaryotes seraient issus de la fusion entre une Archaeobactérie et une Eubactérie.

Des fossiles procaryotes (type *cyanobactéries*) semblent bien être les premiers apparus il y a environ 3,5 milliards d'années, alors que les fossiles de type eucaryote ne seraient apparus que beaucoup plus tard (à 1,5 milliards d'années).

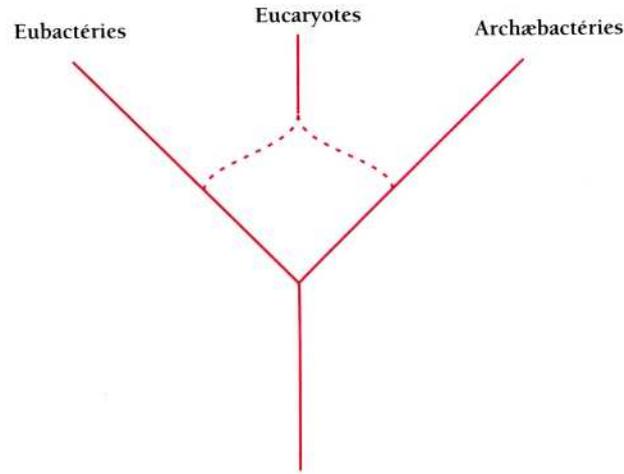


Figure 6.17

Cette absence d'Eucaryotes fossiles pourrait cependant résulter, comme nous l'avons déjà évoqué, des difficultés de préservation et de l'insuffisance des critères permettant de les caractériser (principalement de taille).

6.4.2 Progénote ou Cenancestor ?

La forme cellulaire ancestrale la plus simple, appelée *progénote*, est définie comme étant un système primitif dans lequel phénotype et génotype ont des liens rudimentaires imprécis.

Les différences entre les appareils de transcription et de traduction des Eubactéries, des Archae et des Eucaryotes seraient le résultat d'un perfectionnement se déroulant séparément dans chacune des branches après qu'elles aient divergé de leur ancêtre commun.

Or, les traits communs aux trois lignées sont trop nombreux et complexes pour penser à une évolution indépendante avec une origine polyphylétique ou soumise à un transfert horizontal massif de gènes.

L'ancêtre commun n'a pu être une protocellule ou un système pré-vivant, unique, totipotent. L'ancêtre commun aux trois grandes lignées est comparable en complexité biologique, en capacité d'adaptation écologique et en potentialité évolutive à une bactérie moderne. Il n'a pu être un descendant direct du monde ARN, mais fut plutôt une cellule précédée par une longue série d'événements évolutifs. Il y a contradiction à définir le *progénote* comme une forme de vie appartenant au monde ARN, avec un génome à la fois génotype et phénotype, et à le définir également comme une entité génétique à partir de

laquelle Eubactéries, Archæbactéries et Eucaryotes ont divergé. Il semble plus juste de penser que les *progénotes* aient disparu longtemps avant la séparation en trois lignées, et que le dernier ancêtre commun eut été un *cenancestor*, portant une copie des gènes codant pour une série d'enzymes, ceux par exemple assurant les étapes indispensables de la synthèse des protéines, ceux des sous-unités de l'ATP synthétase, etc. et capables de se dupliquer, donnant des gènes homologues divergeant au sein des trois grands règnes¹.

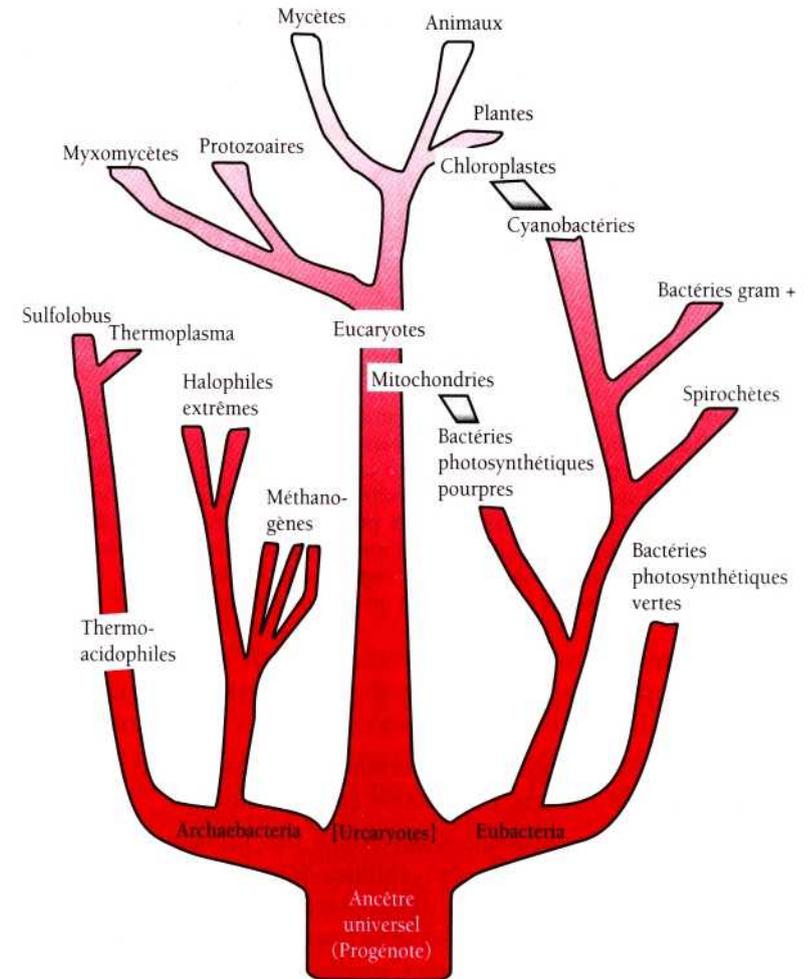


Figure 6.18 Arbre phylogénétique basé sur la comparaison de séquences d'ARNr, d'après C.R. Woese, 1981.

Les analyses phylogénétiques de gènes dupliqués avant la séparation en trois domaines sont aujourd'hui utilisées comme outil moléculaire permettant d'étudier les liens de parenté des systèmes biologiques ayant existé après le dernier *progénote* mais avant le *cenancestor*.

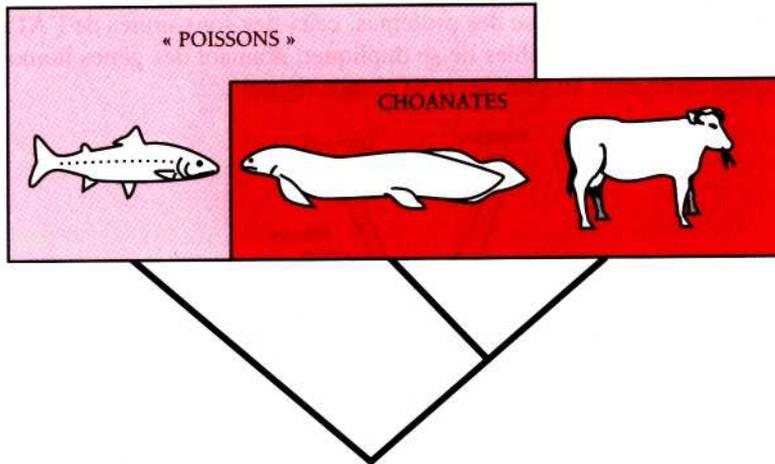


Figure 6.19 Principe de phylogénie.

Un groupe est dit monophylétique lorsque toute espèce lui appartenant est plus étroitement apparentée à n'importe quelle espèce du groupe plutôt qu'à une autre espèce n'en faisant pas partie. Ainsi les poissons ne forment pas un groupe monophylétique, car le dipneuste est plus proche de la vache que du saumon malgré la ressemblance morphologique avec ce dernier. Par contre, les choanates (qui regroupent les tétrapodes et certains « poissons ») constituent un groupe monophylétique.

6.5 ENDOSYMBIOSE ET ÉVOLUTION

L'étude de l'ARN ribosomal a permis de confirmer une hypothèse vieille de plus de 150 ans, l'hypothèse endosymbiotique.

En comparant les séquences des ARNr des mitochondries et des chloroplastes avec l'ARNr des cellules-hôtes il apparaît que les génomes mitochondriaux et chloroplastiques sont des vestiges d'espèces eubactériennes, une *bactérie pourpre* dans le cas de la mitochondrie, et un type particulier de *Cyanobactérie* dans le cas des chlo-

roplastes. Plus précisément encore, il semble que le véritable ancêtre des chloroplastes contemporains serait une algue du type *Prochlorophytes* possédant comme les plantes supérieures de la chlorophylle *a* et de la chlorophylle *b*.

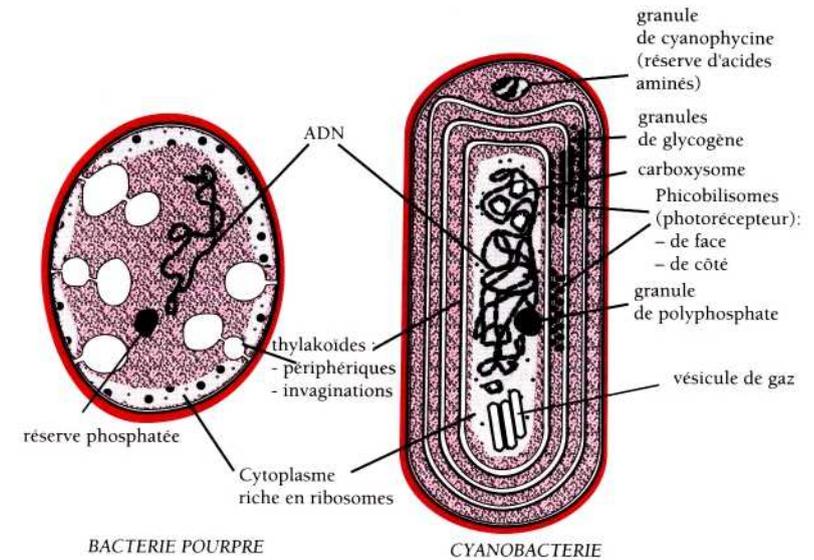


Figure 6.20 Structure de bactérie pourpre et de cyanobactérie actuelles.

En effet, si tout l'ADN cellulaire provient d'une souche commune, on doit pouvoir retrouver des liens de parenté entre les différentes familles actuelles d'ADN à l'intérieur d'une même cellule. Or, ce n'est pas le cas, l'ADN que l'on trouve dans les mitochondries ne s'hybride pas avec l'ADN nucléaire de la même cellule. Par contre, l'ADN mitochondrial d'Homme peut s'hybrider avec l'ADN mitochondrial d'une petite mouche de trois à quatre millimètres, la *Drosophile*. De même, l'ADN des chloroplastes ne s'hybride jamais avec l'ADN nucléaire de la cellule-hôte, mais il peut s'hybrider avec l'ADN de chloroplastes de différentes espèces végétales.

De nombreuses données moléculaires montrent donc que la cellule eucaryote a pu se constituer à partir d'unités ayant évolué séparément. C'est la théorie symbiotique.

1. Dans *cenancestor*, le préfixe grec *cen* signifie à la fois dernier et commun.

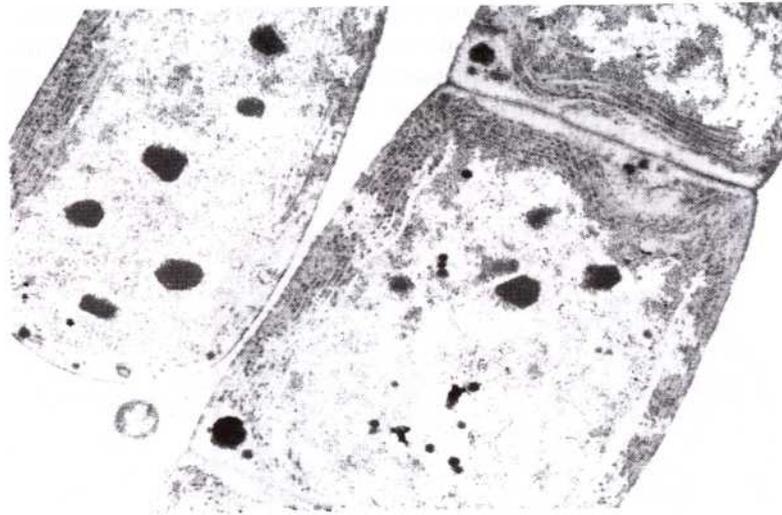


Figure 6.21 Ultrastructure d'une cyanobactérie du genre *Oscillatoria*.
Microphotographie J. C. Thomas, École Normale Supérieure.

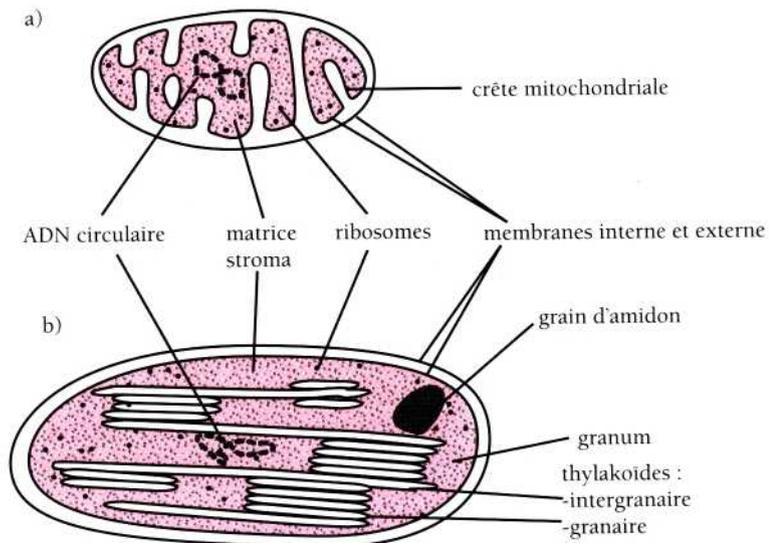


Figure 6.22 Structure de la mitochondrie (a) et du chloroplaste (b).

6.5.1 Rôle de la symbiose dans l'évolution cellulaire, génomique et moléculaire

Le plus remarquable dans le phénomène d'endosymbiose, est que, bien que les organites soient capables de synthétiser leurs ARN messagers et de produire leurs protéines (une quinzaine pour les mitochondries et une centaine pour les chloroplastes, contre plusieurs milliers pour les bactéries), beaucoup de protéines sont importées du cytoplasme. La plupart des gènes perdus par les endosymbiotes seraient ainsi passés dans le noyau de la cellule eucaryote. Le cas est bien établi pour la glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase.

Enfin, certains Eucaryotes contemporains, comme le Protozoaire flagellé *Giardia lamblia*, ne possèdent pas de mitochondries. La comparaison des séquences de son ARN ribosomal avec les ARN ribosomiaux de toute une série d'Eucaryotes montre une grande divergence. Ceci révèle que le Protozoaire appartient à un groupe d'organismes qui pourrait être le descendant des proto-eucaryotes existant avant l'acquisition des mitochondries, c'est-à-dire il y a 1,5 à 2 milliards d'années environ.

Les deux grands types cellulaires, Eucaryotes et Procaryotes ne se distinguent pas seulement par la présence ou l'absence de membrane nucléaire, de mitochondries et de plastes, mais également par l'existence chez les Eucaryotes, d'autres structures spécialisées comme les flagelles, les peroxysomes, et les hydrogénosomes.

Les flagelles sont les appareils cinétiques de certains micro-organismes. Les peroxysomes existent dans toutes les cellules eucaryotes. Ces organites, spécialisés dans les réactions oxydatives utilisent l'oxygène moléculaire. Ils produisent du peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée H_2O_2), qu'ils détruisent ensuite au moyen d'une enzyme, la *catalase*. Les peroxysomes contiennent donc les enzymes permettant de former de l' H_2O_2 grâce à l'oxygène moléculaire (O_2) ; puis la catalase utilisera l'eau oxygénée pour oxyder une variété de substrats, des phénols, le formaldéhyde, l'alcool, etc. et peut même transformer l' H_2O_2 en eau H_2O et oxygène moléculaire O_2 . Cette réaction permet d'éviter l'accumulation toxique d'eau oxygénée dans l'organisme. Les peroxysomes organites de la détoxification auraient pu jouer un rôle décisif lors de l'apparition de l'oxygène moléculaire dans l'environnement et au cours de la mise en place du métabolisme aérobie.

Les *Trichomonadines* qui sont des symbiotes du tube digestif d'invertébrés et du tractus urogénital de vertébrés, possèdent des hydrogénosomes. Ces organites dépourvus d'ADN contiennent des enzymes

permettant la décarboxylation oxydative du pyruvate en malate ou en acétate. Les électrons produits réduisent alors des protons grâce à une enzyme spécifique, l'hydrogénase, et libèrent ainsi l'hydrogène moléculaire. Les hydrogénosomes permettent, comme les mitochondries, la phosphorylation de l'ADP en ATP.

Ces organites fonctionnels, apparus tardivement dans la cellule eucaryote, sont considérés aujourd'hui comme des *endosymbiontes*.

Les protistes apparemment les « plus anciens » dans l'arbre des Eucaryotes sont une Microsporidie, *Vairimorpha necatrix*, (espèce qui possède le plus petit génome eucaryote connu) et, encore « plus bas », une Diplomonadine, dont nous avons déjà parlé, *Giardia lamblia*.

Microsporidie et Diplomonadine ont quelques caractéristiques dans la séquence de leurs ARN ribosomiaux qui les apparentent à des séquences procaryotiques ; de plus ces deux groupes sont dépourvus de mitochondries.

L'existence de protistes sans mitochondrie nous permet de penser que la symbiose mitochondriale se serait effectuée, non pas chez les tout premiers Eucaryotes, mais lors d'une seconde étape de leur histoire.

En échantillonnant systématiquement les protistes photosynthétiques, on peut également montrer qu'ils ont tous une origine tardive. La symbiose chloroplastique semble donc s'être produite bien après la symbiose mitochondriale.

Les trois taxons, Microsporidies, Diplomonadines, Trichomonadines, sont dépourvus de mitochondries, de peroxyosomes et vivent en anaérobiose. Parce qu'ils possèdent également plusieurs caractéristiques procaryotiques, dont l'existence de ribosomes 70S (ceux des Eucaryotes étant de 80S), il est logique de les classer comme groupes intermédiaires, sortes de « reliques » d'un stade particulier de la construction des Eucaryotes.

L'ensemble des données dont nous disposons indique que la première étape de la symbiose aurait pu être une phase d'infection parasitaire. L'hôte et son symbiote par co-adaptations successives ont pu évoluer et s'adapter à un nouvel environnement.

6.5.2 Le phagocyte primitif et l'acquisition des endosymbiotes

On connaît un cas particulièrement intéressant de transfert de génome chez une algue rouge. Les spores de cette algue parasite germent et forment un filament qui s'insinue dans les cellules de l'algue-hôte où

les noyaux du parasite peuvent ainsi être injectés et dupliqués. On obtient ainsi des cellules hôtes hétéro-caryotiques dans lesquelles le noyau de l'algue parasite peut remplacer le noyau de la cellule-hôte qui est de cette manière entièrement « reprogrammée ».

Au cours de son activité prédatrice, la bactérie pourpre *Chromatium*, peut absorber d'autres cellules par phagocytose. Certaines bactéries vivent avec *Chromatium* en ectosymbiose (les *Vampirococcus*), d'autres encore sont capables de passer sous la paroi (les *Bdellovibrio*), d'autres encore sont complètement avalées (les *Daptobacter*). Il est facile d'imaginer alors que des fusions ont pu se produire entre des cellules procaryotes ayant perdu leur paroi. L'examen des roches fossiles qui datent du pré-Cambrien et du Cambrien révèle d'ailleurs l'existence d'associations bactériennes sous forme de communautés symbiotiques.

La cellule ancestrale que Christian de Duve décrit comme le *phagocyte primitif*, pourrait donc résulter d'une symbiose entre des cellules appartenant respectivement aux lignées des Archaeobactéries et des Eubactéries.

On peut également imaginer le scénario suivant : à l'origine, des cyanobactéries primitives capables de capturer et de transformer le gaz carbonique se sont constituées. Ces cyanobactéries ont survécu jusqu'à notre époque où elles ont donné naissance aux algues procaryotes. Certaines d'entre elles ont été absorbées par l'eucyte (qui est le compartiment principal de la cellule eucaryote), c'est ce que l'on appelle le stade *cyanophora* (en raison de la présence des cyanobactéries à l'intérieur du compartiment). Peu à peu un transfert de gènes s'est créé dans la cyanobactérie incluse en direction du noyau de l'hôte ; le métabolisme s'est complexifié pour donner la cellule végétale actuelle.

Des Procaryotes capables d'utiliser un produit de dégradation des sucres, le lactate, ont pu être phagocytés par d'autres cellules et sont devenus les mitochondries actuelles. Le métabolisme se différenciant peu à peu, ce n'est plus aujourd'hui le lactate qui entre dans les mitochondries, mais un intermédiaire plus oxydé, le pyruvate. L'évolution a donc produit la mitochondrie actuelle capable de métaboliser le pyruvate en acétyl coenzyme A, substrat initiateur du cycle énergétique de nos cellules, le cycle de Krebs.

6.5.3 Infections parasitaires à l'origine d'endosymbioses

La symbiose est une association de génomes très éloignés les uns des autres. Cette co-habitation entraîne des interactions et une co-évolution que Kwang Jeon a illustrée dès 1966. Kwang Jeon a étudié aux États-Unis la reproduction des amibes (*Amoeba proteus*). Des bactéries

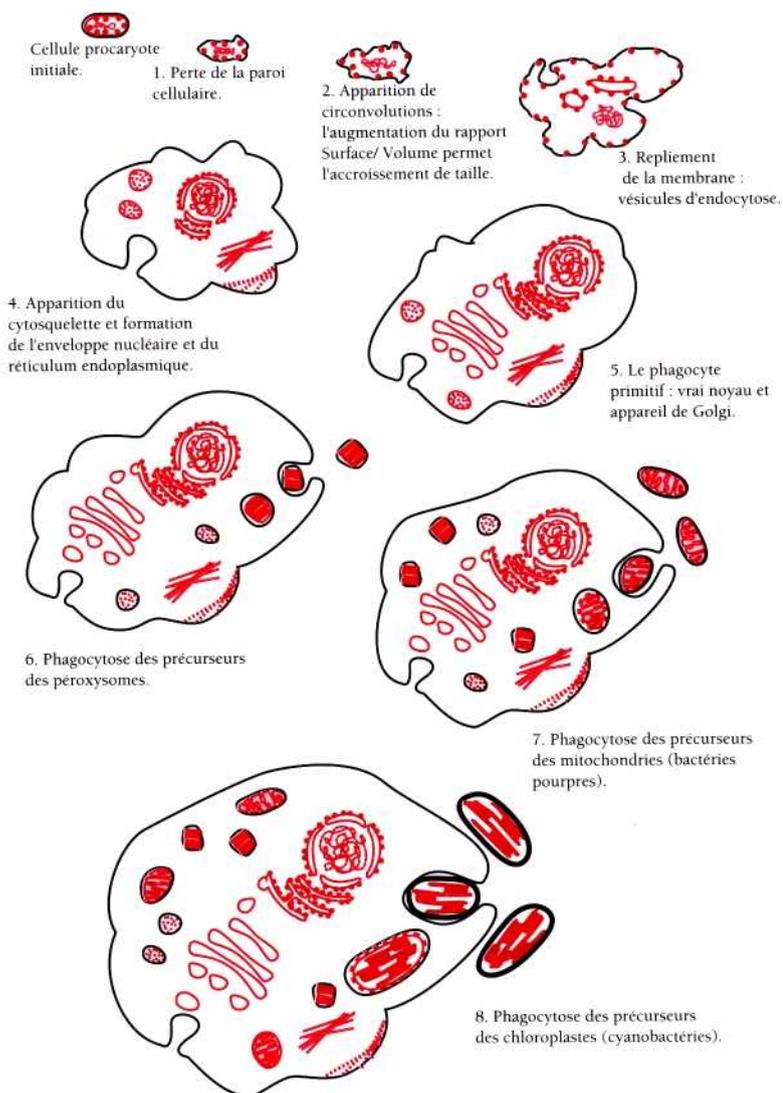


Figure 6.23 Acquisition de l'état eucaryote d'après Christian de Duve par endosymbiose.

pathogènes envahissent ses élevages et détruisent la plupart des amibes. Au lieu de jeter l'ensemble, Jeon va suivre leur évolution. Il s'aperçoit au bout de quelques années que les amibes sont de moins en moins sensibles à l'action des bactéries pathogènes. Six ans plus tard, les bactéries ne sont plus du tout pathogènes. Elles sont devenues indispensables à l'amibe ! Si on traite les amibes avec des antibiotiques afin de les débarrasser des bactéries pathogènes, les amibes ne se divisent plus. Pour redémarrer la division cellulaire, il faut réinjecter des bactéries. De leur côté, les bactéries sont dépendantes de l'amibe, car seules elles ne se divisent plus, même sur un milieu riche. La relation de dépendance entre bactérie et amibe se crée en 18 mois seulement, et il faut environ 50 générations pour passer du parasitisme à la symbiose. On constate enfin que la présence des bactéries dans l'amibe induit le fonctionnement de certains gènes car des protéines spécifiques de la symbiose sont fabriquées par le symbiote !

Ces nombreux exemples montrent que l'acquisition d'un symbiote ne se fait pas par paliers, de manière graduelle. L'amibe *Amoeba proteus* ne provient pas de l'évolution progressive d'une amibe primitive puisque l'on y trouve plusieurs génomes assemblés. Il s'agit d'une source d'innovation, d'un mécanisme d'acquisition génique différent de la mutagenèse ou des remaniements chromosomiques. La symbiose apparaît donc comme un mécanisme très efficace utilisé par un organisme pour acquérir de nouveaux gènes. On peut considérer d'ailleurs, considérer la symbiose comme un phénomène parasexuel qui met en contact deux génomes distincts et en assure le mélange.

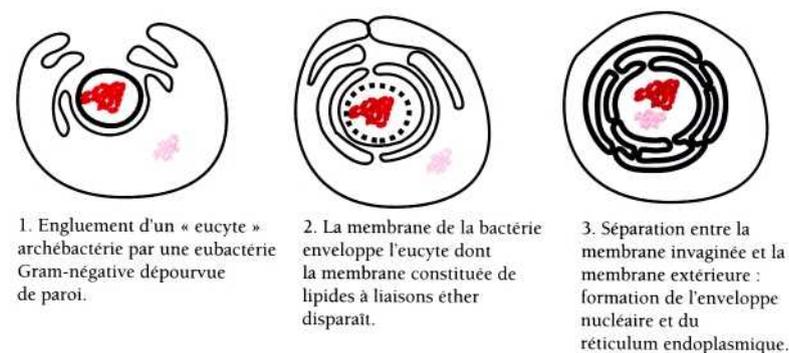


Figure 6.24 Origine de la cellule eucaryote par fusion d'une Archaeobactérie et d'une Eubactérie, d'après Gupta et Golding, TIBS 21, mai 1996.

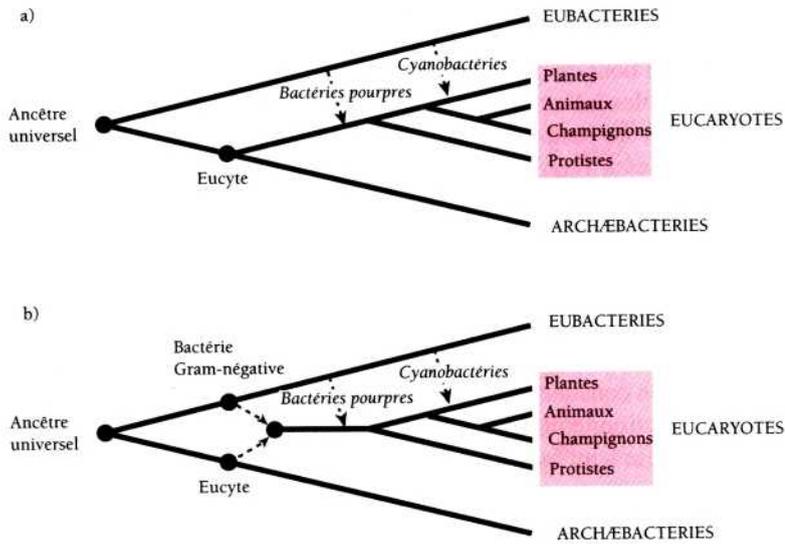


Figure 6.25 Deux hypothèses alternatives concernant l'origine de la cellule eucaryote.

Enfin, le séquençage de nombreuses protéines du reticulum endoplasmique indiquerait que le noyau de la cellule eucaryote est « une chimère », provenant à la fois d'Eubactéries Gram-négatives et d'Archæobactéries. L'ancêtre de la cellule eucaryote proviendrait d'un événement endosymbiotique unique au cours duquel une Archæobactérie aurait été « engloutie » par une Eubactérie Gram-négative.

Enfin, une découverte récente montre qu'un nouveau type d'endosymbiose a pu se produire au cours de l'évolution d'organismes photosynthétiques, les Cryptophytes et les Chromophytes. Il s'agit dans ce cas de l'endosymbiose d'un Eucaryote photosynthétique dans un autre Eucaryote.

Les effets cytologiques et morphologiques de la symbiose sont souvent remarquables et jouent un rôle important non seulement au niveau physiologique mais aussi écologique. C'est peut-être grâce à ce phénomène que de nombreux invertébrés ont pu s'installer dans des milieux extrêmes tels que les sources hydrothermales sous-marines.

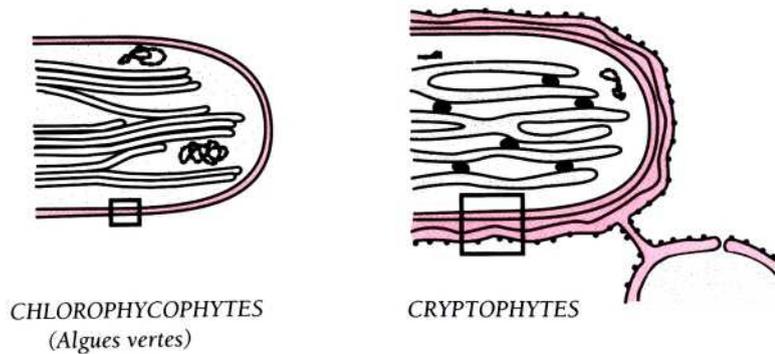


Figure 6.26 Plastides de plusieurs groupes d'algues.

Chapitre 7

L'épanouissement de la vie

7.1 LA PHOTOSYNTHÈSE ET LES PREMIÈRES TRACES FOSSILES

Les organismes vivants satisfont différemment leurs besoins en aliments et en énergie. Nous avons déjà fait la distinction entre les métabolismes hétérotrophes et les métabolismes autotrophes.

Ces deux types de voie métabolique ont pu être empruntés par les premiers organismes aux origines de la vie. Les micro-organismes étaient anaérobies, sans chlorophylle, vivant dans l'obscurité et détruits par la lumière. Leur métabolisme était hétérotrophe, ce qui signifie que les cellules se nourrissaient de matière organique.

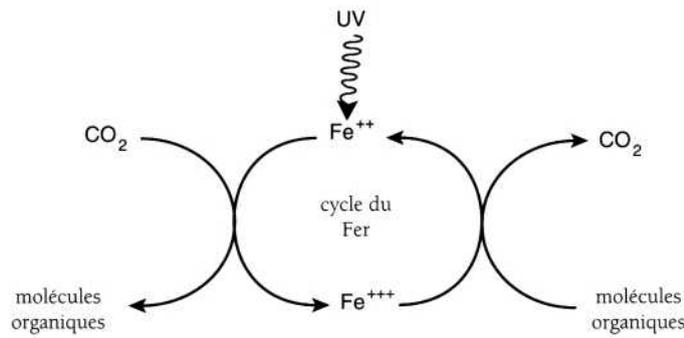
Ou bien, le carbone minéral assimilable sous forme de CO_2 a permis que se développent des organismes autotrophes c'est-à-dire capable de réaliser la synthèse de tous leurs constituants organiques.

Des bactéries, dont nous avons déjà parlé dans les chapitres précédents, présentent une grande variété de types autotrophiques. Certaines sont chlorophylliennes, comme les *Cyanobactéries* qui réalisent une photosynthèse semblable à celle des végétaux chlorophylliens. D'autres bactéries vertes, les *Chlorobium*, ou pourpres, les *Chromatium*, vivent dans des eaux sulfureuses en utilisant le gaz carbonique et les nitrates. Leur croissance dépend de la lumière mais elles ne

peuvent vivre en présence d'oxygène. Elles réalisent leur photosynthèse, non pas avec l'eau comme donneur d'électrons, mais avec des sulfures ou de l'hydrogène. D'autres bactéries encore n'utilisent pas la lumière mais obtiennent l'énergie dont elles ont besoin en oxydant des sulfures ou soufre des eaux sulfureuses, des sels d'ammonium et des nitrites des sols.

La photosynthèse a permis que le gaz carbonique atmosphérique soit transformé en biomasse par l'intervention de l'énergie lumineuse. De l'oxygène est produit lors de ce mécanisme *phototrophe* qui utilise les photons et les convertit en énergie chimique. Huit photons au moins sont nécessaires pour permettre la réduction d'une molécule de CO_2 par l'eau.

Le cycle du fer alimente la fabrication des premières molécules organiques et favorise la circulation des électrons avant l'avènement du cycle de l'eau.



Le cycle de l'eau: l'eau fournit des électrons à la biosphère grâce à la photosynthèse.

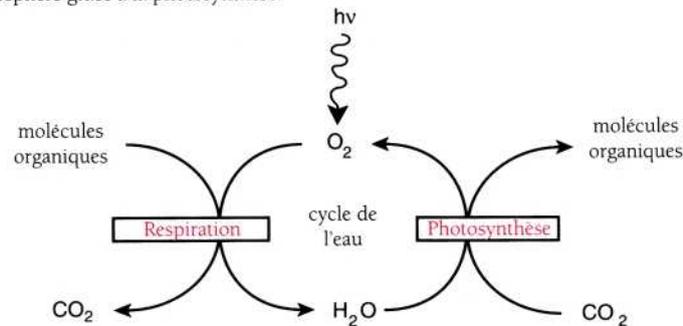


Figure 7.1 Le cycle du fer et le cycle de l'eau.

L'oxygène libre résultant de la photosynthèse ne serait apparu que vers le début du Précambrien moyen avec une teneur évaluée à 1/1000^e de la teneur actuelle. Son existence est attestée par un dépôt de couches sédimentaires, où le fer, qui était ferreux dans les échantillons précambriens les plus anciens, se trouve sous forme oxydée c'est-à-dire ferrique. Il est facilement concevable d'envisager que les premières molécules d'oxygène produites au début de la photosynthèse, aient été utilisées dans l'oxydation des éléments chimiques présents sur la Terre primitive.

La quantité d'oxygène étant faible, la couche d'ozone peu épaisse laissait encore passer une grande quantité de rayonnements ultraviolets.

Lorsque la chlorophylle a « relayé » les rayons ultraviolets, grâce à l'absorption dans le spectre du visible, de plusieurs quantas de lumière bleue ou rouge, les organismes vivants furent capables de réaliser la synthèse des sucres à partir de l'eau et du CO_2 . Les bactéries à chlorophylle et les algues se sont alors mises à produire en abondance l'oxygène atmosphérique, et la couche d'ozone protectrice commença à s'épaissir. La vie végétale, avec au départ les algues bleu-vert unicel-

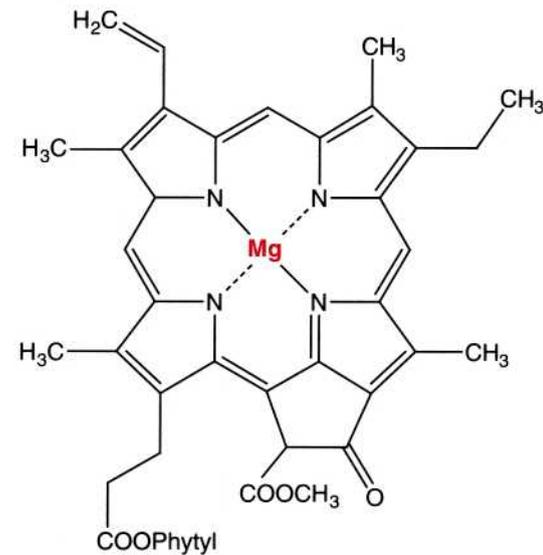


Figure 7.2 Molécule de chlorophylle.

lulaires, les *Cyanophycées*, allait se différencier en une exubérante biodiversité.

L'apparition de la fonction chlorophyllienne remonte à plus de 2,6 milliards d'années qui est l'âge attribué à la plupart des concrétions de carbonate de calcium que l'on appelle stromatolithes.

Des changements évolutifs importants ont eu lieu au Précambrien dans les communautés planctoniques marines. Des microfossiles de cette période se retrouvent dans les Acritarches (voir tableau). Bien que certains Acritarches semblent avoir possédé une organisation de type procaryote, la plupart d'entre eux furent probablement des Eucaryotes unicellulaires, photosynthétiques, des sortes d'algues. La forte augmentation de taille des fossiles d'Acritarches qui s'est produite il y a 1,4 milliard d'années, pourrait correspondre à l'apparition de l'organisation eucaryote.

Lorsque la teneur en oxygène dépassa de 1 % celle de l'atmosphère actuelle, les bactéries qui pouvaient être indifféremment aérobies ou anaérobies devinrent aérobies. La respiration est alors devenue le mode métabolique dominant, ce qui s'accompagna d'une extension brusque de la vie dans tous les océans il y a 0,7 milliard d'années.

Lorsque la teneur en oxygène fut égale à 10 % de sa valeur actuelle, un autre seuil put alors être franchi. En effet, une épaisse couche d'ozone empêchait désormais les ultraviolets d'atteindre la Terre et ce fut l'explosion de la vie à la surface terrestre, il y a 510 millions d'années. Le taux actuel d'oxygène est inchangé depuis le Carbonifère, il y a 360 millions d'années.

7.2 LA DIVERSIFICATION DE LA VIE À TRAVERS LES DOCUMENTS PALÉONTOLOGIQUES

Nous avons déjà évoqué l'existence des fossiles traces de vie aux différentes époques géologiques. La période dite Archéenne s'étend jusque vers 2,5 milliards d'années. La Terre était alors peuplée de micro-organismes dont les traces fossiles sont trouvées dans les stromatolithes.

La vie au Protérozoïque est principalement connue grâce à deux gisements. Le premier date de 850 à 900 millions d'années et est situé dans la *Bitter Springs formation* d'Australie centrale. Le second gisement, daté de 1,9 milliards d'années, est celui de la *Gunflint Iron formation* affleurant au Nord du Lac Supérieur en Ontario au Canada.

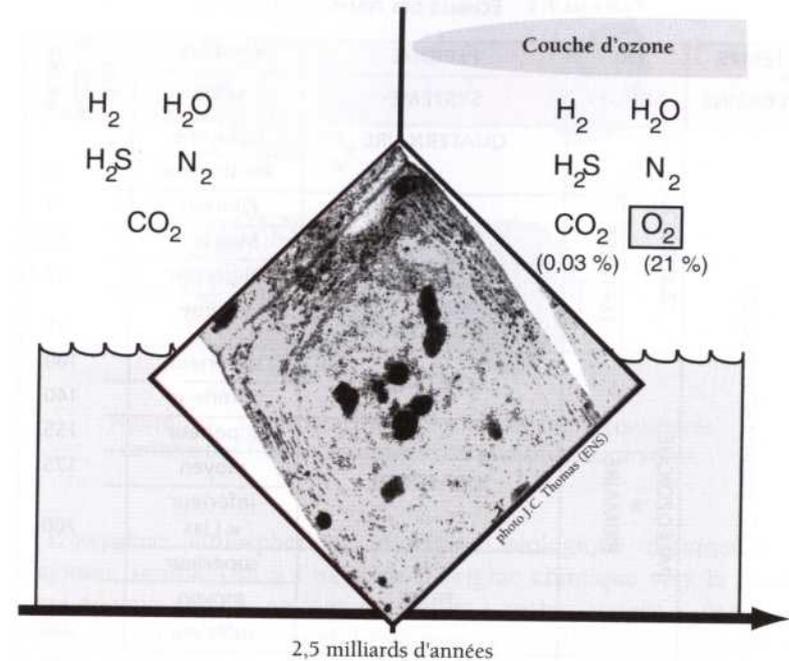


Figure 7.3 Composition de l'atmosphère avant et après l'apparition des cyanobactéries.

Nous examinerons successivement les traces de la vie qui s'est déroulée entre -2,5 et -1,5 milliards d'années, entre -1,5 et -0,7 milliard d'années, puis entre -0,7 et -0,5 milliard d'années.

7.2.1 La vie entre 2,5 et 1,5 milliards d'années

Les gisements datés de la fin de l'Archéen et du Protérozoïque inférieur sont plus nombreux que les précédents. On y trouve par exemple les sédiments de la formation *Gunflint* située sur la côte nord du Lac Supérieur dans l'Ontario, d'autres sont localisés en Australie, en Afrique du Sud, en Chine et en Russie. Les fossiles se présentent sous forme de stromatolithes associés à des minerais de fer rubanés dans lesquels on identifie des micro-organismes et des formes plus anciennes. Certains filaments trouvés à proximité de sels de fer pourraient être les restes fossilisés de bactéries ferrugineuses.

TABLEAU 7.1 ÉCHELLE DES TEMPS GÉOLOGIQUES.

TEMPS	ÈRE	PÉRIODE	ÉPOQUE	ÂGE ABSOLU en MA	
TERRAINS	GROUPE	SYSTÈME	SÉRIE		
PRÉPHANÉROZOÏQUE	CÉNOZOÏQUE	QUATERNAIRE	Holocène		
			Pléistocène	2	
		TERTIAIRE	NÉOGÈNE	Pliocène	5
				Miocène	25 ?
		PALÉOGÈNE = NUMMULITIQUE	Oligocène	37 ?	
			Eocène	65	
		PALÉOZOÏQUE = PRIMAIRE	CRÉTACÉ	supérieur	100
				inférieur	140
			JURASSIQUE	supérieur	155
				moyen	175
	inférieur = Lias			200	
	TRIAS		supérieur		
			moyen		
			inférieur	240	
	PERMIEN			280	
	PALÉOZOÏQUE = PRIMAIRE		CARBONIFÈRE	supérieur = Houiller	320
		inférieur = Dinancien		360	
		DÉVONIEN		410	
		SILURIEN		440	
		ORDOVICIEN		510	
CAMBRIEN			570		
PHANÉROZOÏQUE PRÉCAMBRIEN	PROTÉROZOÏQUE	BRIOVÉRIEN (France)	700		
			1 000		
		PENTÉVRIEN (France) ?	1 600		
	ARCHÉEN		1 800		
			2 500		
			2 900		
		3 200			
		3 800			
		4 600			

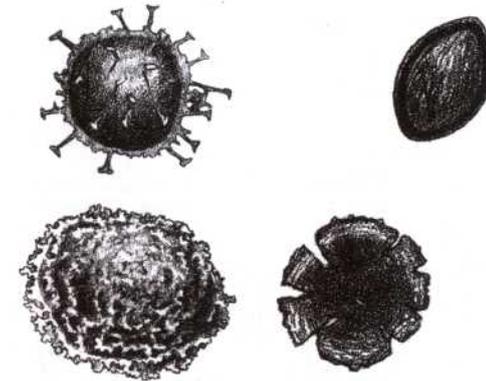


Figure 7.4 Les Acritarches précambriens sont considérés comme des formes enkystées d'organismes eucaryotes.

L'oxygène atmosphérique d'origine biologique commence à s'ajouter, semble-t-il, à l'oxygène d'origine chimique vers la fin de cette époque comme en témoignent les « roches rouges », ces sédiments constitués d'oxydes et d'hydroxydes métalliques notamment de fer et d'aluminium.

7.2.2 La vie entre 1,5 milliard et 700 millions d'années

Les microfossiles et les stromatolithes datés du Protérozoïque moyen et supérieur témoignent de la diversification naissante. Les stromatolithes, très abondants, régressent progressivement après 800 millions d'années. Il faut souligner que toutes les formes identifiées comme étant antérieures sont encore trouvées dans ces gisements. Le fait marquant de cette période est l'augmentation de taille des unicellulaires sphériques. Ceci permet d'envisager l'apparition des premiers Eucaryotes probablement aux alentours de 1,3 milliard d'années. Dans la formation *Bitter Springs* au sud de l'Australie, caractéristique du Protérozoïque supérieur, on trouve des micro-organismes variés, des algues bleues et peut-être des Eucaryotes (du type chlorophytes ou rhodophytes), parfois même des pluricellulaires (Acritarches Sibérien).

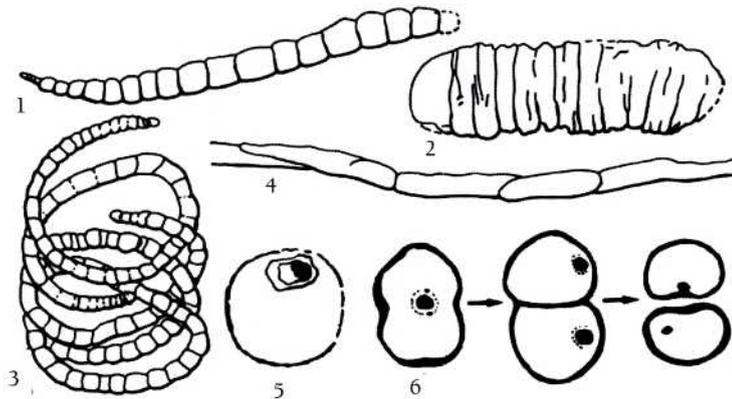


Figure 7.5 Quelques fossiles de la *Bitter Springs Formation* (Australie) datée de 850 à 900 millions d'années.

1 à 4 : micro-organismes filamenteux ; 5 : *Caryophæroides pristina* : coque avec « points noirs » (cellule eucaryote avec noyau ?), trouvée isolée ou groupée en amas enveloppé dans une masse mucilagineuse ; 6 : *Glenobotrydion aenigmatis* : reconstitution d'une séquence évoquant une division cellulaire mitotique, d'après J.W. Schopf, 1968, *J. Pal.*, 42, (3).

7.3 LA VIE ENTRE 700 MILLIONS ET 450 MILLIONS D'ANNÉES

Les gisements fossiles du Précambrien terminal sont très bien conservés en raison de l'absence de métamorphisme depuis le dépôt et de la rapidité de l'enfouissement. Les formes trouvées sont diversifiées et spécialisées. Le site le plus célèbre, découvert il y a une quarantaine d'années dans les collines d'*Ediacara* en Australie méridionale, révèle l'existence d'organismes marins complexes, d'algues, de métazoaires et de spécimens appartenant aux cnidaires, annélides ou arthropodes.

7.3.1 L'explosion cambrienne et les schistes de Burgess

Des animaux à corps mou vivaient donc déjà à la fin du Précambrien, il y a six cents millions d'années, à *Ediacara* et ailleurs dans le monde, comme le montre la découverte de gisements de plus en plus nombreux. Mais une brusque transformation des Métazoaires se

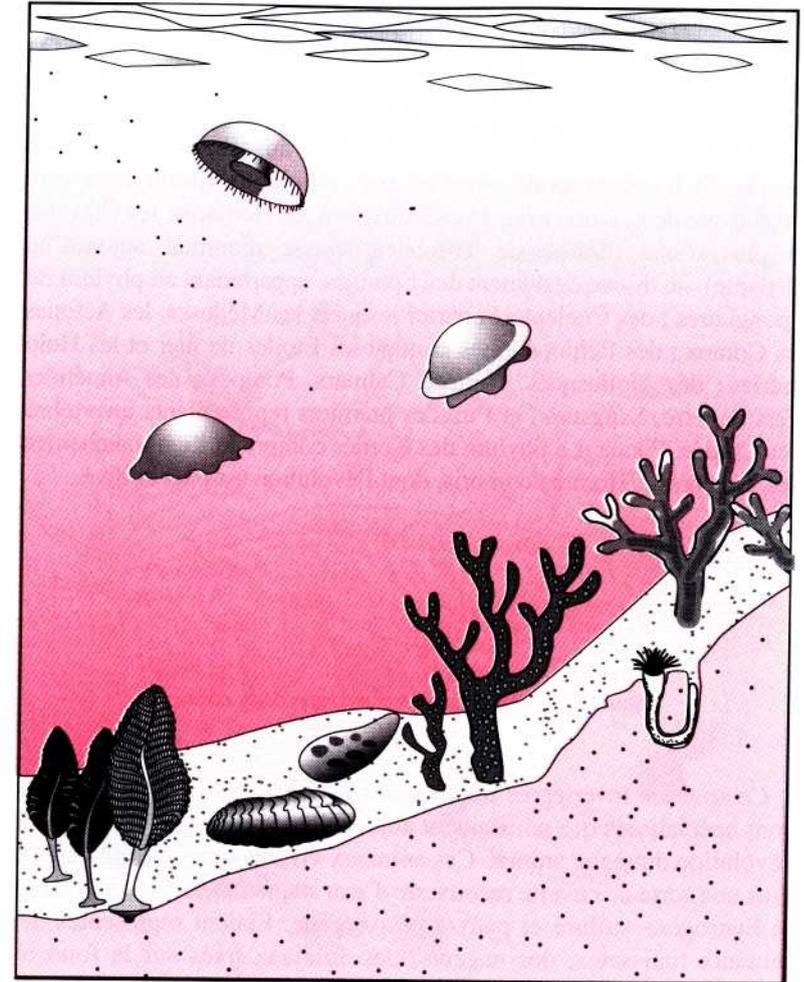


Figure 7.6 La faune d'Édiacara.

Divers organismes vivaient près de la côte sur le fond sableux ou en pleine eau : on y trouve des algues et des éponges, des méduses et d'autres coelentérés, des vers segmentés ou non. Il s'agit pour certains des premiers métazoaires diploblastiques (à deux feuilletts embryonnaires : ectoderme et endoderme) connus, apparus quelques centaines de millions d'années après l'apparition des premières cellules.

traduisant par la diversification explosive d'animaux multicellulaires au début du Cambrien est révélée par la faune des *schistes de Burgess*.

Localisé à l'Est du Canada, ce gisement a permis de décrire plus de 120 espèces d'invertébrés qui vivaient dans un environnement sous-marin il y a quelques 530 millions d'années, au début de l'ère Paléozoïque. Si les Arthropodes sont les plus nombreux (jusqu'à 40 % de l'ensemble de la faune avec 44 espèces dont les Homards, les Crevettes et plus d'une dizaine de Trilobites, classe d'animal aujourd'hui disparue), on trouve également des Éponges, appartenant au phylum des Spongiaires ; des Coelentérés parmi lesquels les Méduses, les Actinies, les Coraux ; des Echinodermes comme les Étoiles de mer et les Holothuries ; des Mollusques, Huîtres, Calmars, Poulpes ; des Annélides, Vers de terre, Sangsues ; et l'un des premiers représentants invertébrés des Cordés, *Pikaia*. Le phylum des Cordés comprend l'embranchement des Vertébrés, l'Homme compris, dont l'évolution est plus tardive.

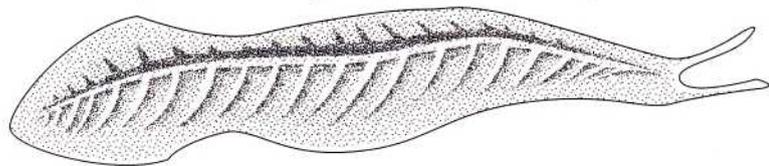


Figure 7.7 *Pikaia*, le plus ancien cordé connu.

Ce sont les Invertébrés des *schistes de Burgess* avec leurs adaptations spécialisées qui nous aident aujourd'hui à élucider les débuts de l'évolution du règne animal. Ces animaux vivaient sur un fond vaseux, dans une sorte de cuvette recouverte d'eau stagnante, riche semble-t-il, en hydrogène sulfuré et pauvre en oxygène. Étaient représentés des animaux fouisseurs, des nageurs, des animaux fixés sur le fond ou mobiles. Certains vivaient sur le sol marin en véritables prairies. Cependant une douzaine de genres d'Invertébrés n'ont à ce jour pas encore pu être rattachés à un phylum défini. Leur origine remonte sans doute au Précambrien lointain lorsque commença la diversification des Métazoaires. Des animaux étranges à cinq yeux, bardés d'épines qui leur servaient d'échasses, tentaient de résoudre les problèmes de morphologie fonctionnelle au sein d'une communauté marine diverse dans une grande variété de niches écologiques. Certains groupes apparaissent ainsi comme autant de tentatives expérimentales. Certains ont disparu, d'autres ont émigré vers d'autres niches écologiques plus attrayantes ou qui semblaient *a priori* inaccessibles.



Figure 7.8 La faune des schistes de Burgess.

Les fossiles des schistes de Burgess témoignent d'une brusque diversification de la vie, il y a 600 millions d'années, d'une ampleur restée inégalée. Les principaux plans d'organisation métazoaires sont désormais identifiables et l'évolution ultérieure se déroulera à l'intérieur des cadres structuraux alors fixés.

Conclusion

La matière vivante évolue ; sa transformation depuis les origines semble s'être opérée en une succession de périodes relativement stables alternant avec des périodes plus foisonnantes et productrices de biodiversité.

L'événement « improbable » (c'est ainsi que Jacques Monod¹ caractérisait les débuts de la vie) fait aujourd'hui l'objet de nombreuses expériences de laboratoire, tant en ce qui concerne les synthèses prébiotiques, les processus biomimétiques et cytomimétiques, que les phénomènes réplicatifs et d'auto-assemblages. De nombreux essais sont en cours qui tentent de construire le modèle de ce que fut la première cellule vivante, ou du moins de découvrir les événements structuraux qui ont jalonné son émergence.

L'évolution du prébiotique au biotique est-elle le fruit d'un perfectionnement progressif, graduel, détail après détail, stade après stade, ou bien la vie s'est-elle développée par différenciation, par saut, ce que Graham Cairns-Smith nomme le « take-over » ou usurpation évolutive. Si c'est le cas, la reconstitution des périodes passées est indirecte (de la même façon qu'en astrophysique, la reconstitution des premiers instants ne peut être qu'indirecte), et c'est à la lumière de ce passé très

1. Monod, J. (1970), *Le hasard et la nécessité*, Le Seuil.

différent que nous pouvons comprendre le présent. La symbiose et les phénomènes endosymbiotiques illustrent ce type d'évolution. En effet, les organismes symbiotiques ne proviennent pas de l'évolution progressive d'organismes antérieurs.

Dans un autre champ, le paléontologue Stephen Jay Gould, conteste également la vision gradualiste de l'évolution. Il a montré, à l'aide de documents fossiles, comment l'évolution procède par à-coups. Le rythme de l'évolution n'étant pas régulier, on observe de très longues périodes de pauses suivies de brutales variations. Pour les partisans de cette théorie, dite des « équilibres ponctués », les êtres vivants évoluent en basculant d'un équilibre à un autre en raison de contraintes qui limitent le champ des variations possibles.

L'étude de l'évolution darwinienne de populations de molécules, « mises à l'épreuve » en laboratoire grâce aux expériences d'évolutions moléculaires dirigées, montre comment les événements moléculaires se sont insérés dans le cours de l'évolution biologique. Des processus de reconnaissance adaptative se déroulent sous nos yeux faisant surgir des séquences et des formes nouvelles ou d'anciennes formes aujourd'hui disparues.

Le fait que l'histoire du vivant révèle l'existence dans les formes actuelles de structures primitives dont elles gardent la mémoire, suppose différents niveaux d'intégration et de co-évolution.

L'indéterminisme propre au vivant, qui interdit de prédire les changements à venir, permet de considérer chaque stade comme émergent.

L'ensemble des résultats et des théories actuel contribue à la maturation d'une pensée évolutionniste propre aux origines de la vie.

Bibliographie

LIVRES ET ARTICLES DE RÉFÉRENCE

Articles parus dans des journaux scientifiques

- ALLEN D.A. et WICKRAMASINGHE DT. – *Discovery of organic grains in comet Wilson*. Nature, 1987, 329 : 615-616.
- AWRAMIK, S.M. – *The oldest records of photosynthesis*. Photosynthesis Research, 1992, 33 : 75-89.
- BAN, N., NISSEN, P., HANSEN, J., MOORE, P.B. and STEITZ, T.A. – *The complete atomic structure of the large ribosomal subunit at 2,4 angström resolution*. Science, 2000, 289 : 905-920.
- BARTEL, D.P. and SZOSTAK, J.W. – *Isolation of a new ribozyme from a large pool of random sequences*. 1993, Science 261 : 1411-1418.
- BENNER, S.A., ELLINGTON, A.D. and TAUER, A. – *Modern metabolism as a palimpsest of the RNA world*. Proceedings of National Academy of Science, USA. 1989, 86, 7054-7058.
- BENNER, S.A., DEVINNE, K.G., MATVEEVA, L.N and POWELL, D.H – *The missing organic molecules in Mars*. Proceedings of National Academy of Science, USA 97, 2000, 2425-2430.
- BLANKENSHIP, R.E. – *Origin and early evolution of photosynthesis*. Photosynthesis Research, 1992, 33 : 91-111.
- BRATERMAN P.S., CAIRNS-SMITH A.G. et Sloper R.W. – *Photo-oxidation of hydrated Fe²⁺-significance for banded iron formations*. Nature, 1983, 303 : 163-164.
- BOCHL, E., KELLER, M., WÄCHTER-SHÄUSER, G. and STETTER, K.O. – *Reactions depending on iron sulfide*

- and linking geochemistry and biochemistry. Proceedings of National Academy of Science, USA. 1992, 89, 8117-8121.
- BUCK, R. – *The antiquity of oxygen photosynthesis: evidence from stromatolites in sulphate-deficient archaean lakes*. Science, 1992, 255 : 74-77.
- CAIRNS-SMITH A.G. – *The Origin of Life and the Nature of the Primitive Gene*. Journal of Theoretical Biology, 1966, 10 : 53-88.
- CAVALIER-SMITH T. – *The simultaneous symbiotic origin of mitochondria, chloroplasts, and microbodies*, Lee J.J. et Fredrick J.E. eds. « Endocytobiology III », Annals of the New York Academy of Science, 1987, 503 : 55-71.
- CAVALIER-SMITH T. – *Obcells as proto-organisms: membrane heredity, lithophosphorylation and the origins of the genetic code, the first cells and photosynthesis*, Journal of Molecular Evolution, 2001, 53 : 555-595.
- CECH T.R., ZAUG A.J. et GRABOWSKI P.J. – *In vitro splicing of the ribosomal RNA precursor of Tetrahymena: involvement of a guanosine nucleotide in the excision of the intervening sequence*, Cell, 1981, 27 : 487-496.
- CEDERGREN R. et GROSJEAN H. – *On the primacy of primordial RNA*, Bio Systems, 1987, 20 : 175-180.
- CHAPUT, J.C., ICHIDA, J.K. and SZOSTAK, J.W. – *DNA polymerase-mediated DNA synthesis on a TNA template*. J.A.C.S., Sept 2002.
- CHYBA C. et SAGAN C. – *Endogenous production, exogenous delivery and impact shock synthesis of organic molecules: an inventory for the origins of life*, Nature, 1992, vol. 385.
- CRICK E. – *The origin of the genetic code*, Journal of Molecular Biology, 1968, 38 : 367-379.
- DEAMER D. W. et BARCHFELD G. L. – *Encapsulation of Macromolecules by lipid Vesicles under Dimulated Prebiotic Conditions*, Journal of Molecular Evolution, 1982, 203-206.
- DEVIIENNE, F. M., BARNABÉ, C et OURISSON, G. – *Synthèse de nouveaux composés biologiques dans des conditions quasi-interstellaires*. Compte-rendus Académie des Sciences, 2002, 5 : 1-3.
- DOOLITTLE, R.F. – *Microbial genomes opened up*. Nature, 1998, 392 : 338
- EDDY, S.R. – *Non-coding RNA genes and the modern RNA World*. Nature Reviews Genetics, 2001, 2 : 919-929.
- ESCHENMOSER A. – *Chemistry of potentially prebiological natural products*. Origins of Life, 1994, 24 : 389-423.
- FERRIS J.P., HILL A.R., LIU R. et ORGEL L.E. – *Synthesis of long prebiotic oligomers on mineral surfaces*. Nature, 381 : 59-61.
- FORTERRE, P. et PHILIPPE, H. – *Where is the root of the universal tree of life*. BioEssays, 1999, 21 : 871-879.
- FREYTTET, P. et VERRECCHIA E.P. – *Freshwater organisms that built stromatolites: a synopsis of biocrystallizations by procaryotic and eucaryotic algae*. Sedimentology, 1998, 45 : 535-563.
- FULLER, W.D., SANCHEZ, R.A., and ORGEL, L.E. – *Studies in Prebiotic synthesis. Synthesis of purine nucleosides*. Journal of Molecular Biology. 1972, 67 : 25-33
- GILBERT W. – *The RNA world*, Nature, 1986, 319 : 618.
- GOLUBIC, S. – *Organisms that build stromatolites in Development in*

- Sedimentology*, 1976, 20, M.R. Walter, 113-126
- GUERRERO, R., PIQUERAS, M. et BERLANGA, M. – *Microbial mats and the search for minimal ecosystems*. Int. Microbiol, 2002, 5 : 177-188.
- GREY, K. and THORNE, A.M. – *Biostratigraphic significance of stromatolites in upward shallowing sequences in the Early Proterozoic Duck creek Dolomite, Western Australia*. Precambrian Research, 1985, 29 : 183-206.
- GROSJEAN, H., and BENNE, R. – *Modification and editing of RNA*. Washington, DC : American Society for Microbiology, 1998.
- GUPTA, R.S and GOLDING, G.B. – *The origin of the eukaryotic cell*. TIBS, 1996, 21 : 166.
- HALDANE, J.B.S. – *The rationalist annual*, 1926, 148 : 3-10.
- HARTMAN H. – *Speculations on the evolution of the genetic code III. The evolution of t-RNA*. Origins of Life and Evolution of the Biosphere, 1984, 14 : 643-648.
- HARTMAN H. – *Speculations on the origin and evolution of metabolism*. Journal of Molecular Evolution, 1975, 4 : 359-370.
- HUBER, C. and WÄCHTERSÄUSER, G. – *Activated acetic acid by carbon fixation on (Fe, Ni) S under primordial conditions*. Science, 1997, 276 : 245.
- HUTCHINSON III, C., PETERSON, S. N., GILL, S.R., CLINE, R.T., WHITE, O., FRASER, C.M., SMITH, H.O., and J. CRAIG VENTER – *Global Transposon Mutagenesis and a Minimal Mycoplasma Genome*. Science, 1999, 286 : 2162-2165.
- ILLANGASEKARE, M., SANCHEZ, G., NICKLES, T., and YARUS, M. – *Aminoacyl-RNA synthesis catalyzed by an RNA*. Science, 1995, 267 : 643-647.
- JEON K.W. – *Change of cellular « pathogens » into required cell components*. Lee, J.J. et Fredrick J.F. eds. « Endocytobiology III ». Annals of the New York Academy of Science, 1987, 503 : 359-371.
- JOYCE G.F., SCHWARTZ A.W., MILLER S.L. et ORGEL L.E. – *The case for an ancestral genetic system involving simple analogues of the nucleotides*, Proceedings of National Academy of Science, USA. 1987, 84 : 4398-4402.
- JOYCE G.F. – *RNA and the origin of life*. Nature, 1989, 338 : 217-224.
- KAJANDER, E.O., CIFTCIOGLU, N. – *Nanobacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation*. Proceedings of National Academy of Science, USA, 1998, 95 : 8274-8279.
- KIRPATRICK, M. – *Fish found in flagrate delicto*. Nature, 2000, 408 : 298-299.
- LANG, B.F et al. – *An ancestral mitochondrial DNA resembling a eubacterial genome in miniature*. Nature, 1997, 387 : 493-497.
- LAZCANO A. et MILLER S.L. – *How long did it take for life to begin and evolve to cyanobacteria ?* Journal of Molecular Evolution, 1994, 39 : 546-554.
- MAUREL M-C. et NINIO J. – *Catalysis by a prebiotic nucleotide analog of histidine*. Biochimie, 1987, 69 : 551-553.
- MAUREL M-C. – *RNA in Evolution : A review*. Journal of Evolutionary Biology, 1992, 2, 5 : 1-16.
- MAUREL M-C. et DÉCOUT J.L. – *Studies of nucleic acid-like polymers as catalysts*. Journal of Molecular Evolution, 1992, 35 : 190-195.
- MAUREL M-C. et DÉCOUT J.L. – *Les origines de la vie : aspects moléculaires*. L'Actualité Chimique, Dec. 1995, 46-54

- MAUREL M-C. et DÉCOUT J.L. – *Origins of Life : Molecular Foundations and New approaches*. Tetrahedron, 1999, 55, 11 : 3141-3182.
- MAUREL M-C., 1999. – *Biological foundations of life*. NATO, ASI series.
- MAUREL, M-C et ORGEL, L-E. – *Oligomerization of thioglutamic acid*. Origins of Life Evol. Biosphere. 2000, 30 : 423-430
- MAUREL, M-C et ZACCAI, G. – *Why biologists should support the exploration of Mars*. BioEssays. 2001, 23 : 977-978.
- MAUREL, M-C. – *À la recherche de partenaires catalytiques de l'ARN*. Biofutur, Editions Elsevier, 2002, 219, 39.
- MELI, M., ALBERT-FOURNIER, B., and MAUREL, M-C. – *Recent findings in the modern RNA world*. International Microbiology, 2001, 4 : 5-11.
- MELI, M., VERGNE, J., DÉCOUT, J-L., and MAUREL, M-C. – *Adenine-aptamer complexes. A bipartite RNA site that binds the adenine nucleic base*. Journal of Biological Chemistry, 2002, 277 : 2104-2111.
- MELI, M., VERGNE, J., and MAUREL, M-C. – *In vitro selection of adenine-dependent hairpin ribozymes*, 2003. Journal of Biological Chemistry, 2003, 278, 9835-9842.
- MILLER S.L. – *A production of amino acids under possible primitive earth conditions*, Science, 1953, 117 : 528-529.
- MONNARD P.-A. – *Liposome-entrapped Polymerases as Models for Microscale/Nanoscale Bioreactors*. 2003. JOURNAL OF MEMBRANE BIOLOGY, 191 : 87-97
- MOJZSIS S.J. ARRHENIUS, G. et al. – *Evidence for life on Earth before 3,800 million years ago*. Nature, 1996, 384 : 55-59.
- NISBET, E.G., CANN, J.R. and DOVER, C.L. – *Origins of photosynthesis*. Nature, 1995, 373 : 479-480.
- NIELSEN, P.E., EGHOLM M. and BUCHARDT O. – *Peptide Nucleic acid (PNA). A DNA mimic with a peptide backbone*. Bioconjugate Chem. 1994, 5 : 3-7.
- NISSEN, P., HANSEN, J., BAN, N., MOORE, P.B and STEITZ, T.A. – *The structural basis of ribosome activity in peptide bond synthesis*. Science, 2000, 289 : 920-930.
- NOLLER, H.F., HOFFARTH, V., and ZIMNIAK, L. – *Unusual resistance of peptidyl transferase to protein extraction procedure*. Science. 1992, 256 : 1416-1419.
- OCHMAN, H., LAWRENCE, J.G and GROISMAN, E.A. – *Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation*. Nature, 2000, 405 : 299-304.
- ORGEL L.E. – *Evolution of the genetic apparatus*. Journal of Molecular Biology, 1968, 38, 381-393.
- ORGEL L.E. – *RNA Catalysis and the origins of life*. Journal of Theoretical Biology, 1986, 123 : 127-149.
- ORGEL L.E. – *Molecular Replication*. Nature, 1992, 358 : 203-209.
- ORGEL L.E. – *The Origin of life – How long did it take ?* Origins of life, 1998, 28 : 91-96.
- ORGEL L.E. – *The Origin of life – A review of facts and speculations*. TIBS, 1998, 23 : 491-495.
- ORGEL L.E. – *Self-organizing biochemical cycles*. Proceedings of National Academy of Science, USA, 2000, 97 : 12503-12507
- ORO J. et KIMBALL A.P. – *Synthesis of purines under possible primitive earth conditions*, I. Adenine from hydrogen cyanide. Archives of Biochemistry and Biophysics, 1961, 94 : 217-227.

- OURISSON G. et NAKATANI, – *The origins of Cellular Life : Molecular Foundations and New approaches*. Tetrahedron, 1999, 55 : 3183-3190.
- PAECHT-HOROWITZ M., Berger J. and Katchalsky A. – *Prebiotic Synthesis of Polypeptides by Heterogeneous Polycondensation of Amino Acid Adenylates*. Nature, 1970, 228 : 636.
- PACE, N.R. – *A molecular view of microbial diversity and the biosphere*. Science, 1997, 276 : 734-739.
- READER J.S. and JOYCE, G.F. – *A ribozyme composed of only two different nucleotides*. Nature, 2002, 420 : 841-844
- RICARD, J., VERGNE, J., DÉCOUT, J-L., and MAUREL, M-C. – *The Origin of Kinetic Co-operativity in Prebiotic Catalysts*. Journal of Molecular Evolution, 1996, 43 : 315-325.
- SCHOPF J.W. – *Microfossils of the Early Archean Apex Chert : New Evidence of the Antiquity of Life*. Science, 1993, vol. 260 : 640-646.
- SCHÖNING, K.U., SCHOLZ, P., GUNTHA, X.W., KRISHNAMURTHY, R., ESCHENMOSER, A. – *Chemical etiology of nucleic acid structure : the a-threofuranosyl-'3'-2') oligonucleotide system*. Science, 2000, 290 : 1347-1351.
- SELOSSE M.A. et LOISEAUX-DE GOËR S. – *La saga de l'endosymbiose*. La Recherche, 1997, 296 : 36-41.
- SPIEGELMAN S. – *An in vitro analysis of a replicating molecule*. The American Scientist, 1967, 55 : 221-264.
- TEHEI, M., FRANZETTI, B., MAUREL, M-C., VERGNE, J., HOUNTONDJI, C., ZACCAI, G. – *Salt and the Search for Traces of Life*. Extremophiles, 2002, 6 : 427-430.
- VASANT, R. J and YARUS, M. – *Acyl-CoAs from coenzyme ribozymes*. Biochemistry, 2002, 41 : 723-729.
- VASANT, R. J and YARUS, M. – *Coenzymes as coribozymes*. Biochimie, 2002, 84 : 877-888.
- VERGNE, J., DUMAS, L., DÉCOUT, J.L. and MAUREL, M-C. – *Possible prebiotic catalysts formed from adenine and aldehyde*, Planetary and Space Science, 2000, 48, 11 : 1139-1142.
- WÄCHTERHÄUSER G. – *Before enzymes and templates : theory of surface metabolism*. Microbiological Review, 1988, 52 : 452-484.
- WATSON J.D. et CRICK E. – *Molecular structure of nucleic acids*. Nature, 1953. 171 : 737-738.
- WILSON, D.S and SZOSTAK, J.W. – *In vitro selection of functional nucleic acids*. Annual Review of Biochemistry, 1999, 68 : 611-647.
- WIMBERLY, B.T., BRODERSEN, D.E., CLEMONS, W.M., MORGAN-WARREN, R.J., CARTER, A.P., VONRHEIN, C., HARTSCH, T. and RAMAKRISHNAN, V. – *Structure of the 30S ribosomal subunit*. Nature, 2000, 407 : 327-339.
- WINTER, D., and ZUBAY, G. – *Binding of adenine and adenine-related compounds to the clay montmorillonite and the mineral hydroxylapatite*. Origins Life Evol. Biosphere, 1995, 25 : 61.
- WESTHOF, E. and AUFFINGER, P. – *RNA tertiary structure*. in *Encyclopedia of analytical chemistry*, R.A. Meyers (Ed), John Wiley & Sons Ltd, Chichester. 2000, 5222-5232.
- WOESE C.R. – *Bacterial evolution*. Microbiological Review, 1987, 51 : 221-271.
- YARUS M. – *A specific amino acid binding site composed of RNA*, Science, 1988, 240 : 1751-1758.
- YARUS M. – *Primordial genetics : Phenotype of the ribocyte*. Annual Review of Genetics, 2002, 36 : 125-151.

Ouvrages

- D'AYBAURY H. et SCHNEIDER J. – *Le Spatiopithèque*, Ed. Le Mail, 1987.
- BRACK A. et RAULIN F. – *L'Évolution chimique et les origines de la vie*. Masson, Paris, 1991.
- CAIRNS-SMITH A.G. – *Genetic take-over and the mineral Origin of life*. Cambridge University Press, Cambridge, 1982.
- CAIRNS-SMITH A.G. – *Seven Clues to the Origin of Life*. Cambridge University Press, Cambridge, trad. franç. L'Enigme de la vie. Editions Odile Jacob, Paris, 1990.
- CALVIN M. – *Chemical Evolution. Molecular Evolution towards the Origin of Living Things on the Earth and Elsewhere*. Oxford University Press, London, 1969.
- DANCHIN A. – *Une aurore de pierres aux origines de la vie*. Editions du Seuil, Paris, 1990.
- DE DUVE C. – *Construire une cellule. Interéditions*, Paris, 1990.
- DE DUVE C. – *À l'écoute du vivant*. Odile Jacob, Paris, 2002.
- DE ROSNAY J. – *Les origines de la vie*. Le Seuil, collection Point Science, Paris, 1966.
- FOUQUE, A. – *Il y a deux sexes*. Le débat. Gallimard, Paris, 1995.
- GESTELAND, R.F and ATKINS, J.F (Eds). – *The RNA World. Cold spring Harbor*, NY : Corld Spring Harbor Laboratory press, 1993.
- GESTELAND, R.F CECH, T.R. and ATKINS, J.F (Eds) (2nd Edition), – *The RNA World. Cold spring Harbor*, NY : Corld Spring Harbor Laboratory press, 1999.
- HOYLE F et WICKRAMASINGHE N.C. – *Evolution from space*. Simon and Schuster, New York, 1981.
- JACOB, F. – *La logique du vivant*. Gallimard, Paris, 1970.
- MAUREL M-C. – *Les origines de la vie*. Syros, Paris, 1994.
- MAUREL M-C. – *August Weismann et la génération spontanée de la vie*. Kimé, Paris, 1999.
- MAUREL M-C. et MIQUEL, P-A. – *Programme Génétique : concept biologique ou métaphore ?* Kimé, Paris, 2001.
- MAUREL M-C. – *D'où vient la vie ? Les petites pommes du savoir*, Editions Le Pommier, Paris, 2003.
- MAUREL M-C. et MIQUEL, P-M., (coordonateurs), – *Nouveaux débats sur le vivant*. Kimé, Paris, 2003.
- MAUREL M-C. et BRUN, B., (coordonateurs), – *L'inné et l'acquis*, Presses Universitaires de Provence, 2003.
- MAYNARD-SMITH J. et SZATHMÁRY E. – *The major transitions in evolution*. WH. Freeman, Oxford, NY, 1995.
- MARGULIS L. – *Symbiosis in Cell evolution. Life and its Environment on the Early Earth*. WH. Freeman, San Francisco, 1981.
- MARGULIS L. et SAGAN, D. – *Microcosmos*. Summit Books New-York, 1986.
- MILLER S.L. et ORGEL L.E. – *The origins of life*. Englewood Cliffs, NJ, Prentice Hall, 1973.
- MONOD J., 1970, – *Le Hasard et la nécessité*, Editions du Seuil, Paris.
- MORANGE M., 1998, – *La Part des gènes*, Editions Odile Jacob, Paris.
- NARDON P., GIANNINAZZI V., GRENIER-PEARSON A.M., MARGULIS L. et SMITH D.C., eds. – *Endocytobiology IV*, Paris, INRA, 1990.

- NINIO J. – *Approches moléculaires de l'évolution*. Editions Masson, Paris, 1979.
- OPARIN A.I. – *The Origin of Life on the Earth*. Oliver and Boyd, Edinburgh, 1957.
- RICARD J. – *Biological Complexity and the Dynamics of Life Processes*, Elsevier Ed., 1999.
- SCHOPF J.W, ed. – *Earth's earliest biosphere : its origin and evolution*. Princeton University Press, Princeton, 1983.
- THENG, B.K.G. – *The chemistry of Clay-Organic Reactions*. New-York : John Wiley & Sons, 1974.
- UREY H. – *The planets : their origin and development*. Yale University Press, New Haven, 1952.
- WALTER, M.R. – *Development in sedimentology*, n° 20, Elsevier, Amsterdam, 1976.
- WOESE C. – *The genetic code : the molecular basis for genetic expression*. Harper and Row, New-York, 1967.

Nous remercions le *Department of Conservation and Land Management (CALM)* d'Australie et le Dr. Kathleen GREY, *Geological Survey of Western Australia*, pour leur aide et pour nous avoir donné l'autorisation d'échantillonner et de photographier des stromatolithes.

Index

A

Acide

- aminé 25, 44, 43, 45, 49, 53, 54, 86, 100, 124, 125
- cyanhydrique (HCN) 28, 30, 31, 45, 117, 119
- désoxyribonucléique (voir ADN)
- gras 21
- nucléique 56, 63, 64, 73, 79, 100
- nucléique-protéine 91
- phosphorique 137
- polyuridylique (polyU) 102
- ribonucléique (voir ARN)
- sulfhydrique (H₂S) 60
- tribonucléique (ATrN) 77

Activité

- catalytique 26, 79, 85
- catalytique de l'ARN 92
- RNasique 96

Adénine 45, 48, 117, 119

Adénosine 68, 69, 70, 84, 85, 102

ADN 21, 49, 63, 64, 80, 98, 106,

107, 122, 148

ADN-ARN-protéine 106

ADP 135

Aérobic 41, 42, 170

Âge de la Terre 6

Alanyl-ARNt-synthétase 95

Algue bleue 42

ALH84001 33

Amino-acyl-ARNt synthétase 123

Ammoniac 50

Amplification 109

ANA 75

Anaérobic 40, 149, 151, 170

Ancêtre commun 87, 92, 93, 123, 125, 148, 152, 154

Anticodon 87

Apolipoprotéine B100 97

Appariement 76, 78, 88, 94, 103, 108

Aptamère 111, 146

Archaea 133, 148

Archaeobactérie 80, 93, 94, 95, 149, 151

Argile 50, 52, 53, 54, 56, 69

- ARN 21, 49, 64, 65, 72, 74, 79, 80, 83, 86, 88, 97, 98, 99, 107
 – 23S 91
 – de transfert 80, 86, 125
 – double-brin 99
 – messenger (voir ARNm)
 – non-codant 92
 – nucléolaire 93
 – polymérase 82
 – pré-messenger 95
 – ribosomal 80, 82, 91, 125
 – satellite du Tobacco ringspot virus (sTRSV) 88
 – SRP 93
 – de transfert (voir ARNt)
 – viral 88
 ARNm 80, 82, 85, 86, 91, 92, 124
 – du paramyxovirus SV5P 97
 ARNmi 92, 98
 ARNnc 92
 ARNr 84, 92, 93
 ARNs splicéosomal 96
 ARNsi 99
 ARNsn 92
 ARNsno 92, 94
 ARNt 84, 86, 87, 91, 92, 93, 123, 124, 125
 ARNv 94
 Atmosphère 27, 30
 – primitive 8, 9, 48, 50, 57, 59
 – réductrice 9, 43
 ATN 75
 ATP 105
 Auto-épissage 80
 Autoexcision 80
 Autoréplication 68, 71, 79
 Autotrophie 35, 39, 50, 53, 57, 60
- B**
 Bacteria 133
 Base
 – azotée 54
 – de Schiff 77
 – nucléique 78
 – purique 45, 68, 77, 106
- Bibliographie 181
 Biocyte 144
 Brique élémentaire du vivant 20, 26, 37, 49
- C**
Caenorhabditis elegans 98
 Caractère homologue 150
 Catalyse 21, 38, 53, 59, 111
 – à ARN 88
 – primitive 53, 100, 101
 Catalyseur 53, 100, 114
 Catalytique 55, 86, 88
 Cellule minimale 144
 Cenancestor 155
 Chimie prébiotique 28, 35, 68, 76
 Chimioautotrophie 35, 40
 Chimiofossile 145
 Chirale 68
 Chlorophylle 42, 60, 167, 169
 Chloroplaste 17, 84, 122, 131, 156
 Cholestérol 98
 Chromatophore 17
 CNES 34
 CO₂ 57
 Coacervat 43, 53, 133
 Code génétique 122, 124, 125, 126
 Codon 86, 96, 97
 Coenzyme A 59, 60, 152
 Cofacteur 99, 101, 105
 – nucléotidique 91
 Comète 31
 Compartimentation 20, 38, 94, 133
 Complexe d'épissage 81
 Condition
 – prébiotique 117
 – primitive 68
 Co-opérativité cinétique 106
 Coribozyme 90, 117
 Cristallisation 70
 Cryptogène 97
 Cyanobactérie 15, 17, 42, 61, 82, 120, 149, 153, 161, 167
 Cytidine 97
 Cytochrome oxydase (Co III) 97
 Cytosine 64, 98, 119

- D**
 Dernier ancêtre commun 88
 Désoxyribose 107
 DICER 99
 Dioxyde de carbone 50, 57, 60
 Dipeptide 36
 Double-hélice 24, 64, 65
- E**
 Eau 8, 22, 60
 Échantillon martien 34
 Édiacara 175
 Édition 95, 98
 Édosome 96, 98
 Éléments de planétologie 6
 Énantiomère 127
 Endonucléasique 87
 Endoribonucléase 99
 Endosymbiose 81, 122, 151, 156, 159
 Énergie 39
 – lumineuse 60
 Enzyme 64, 79
 – primitive 55
 – protéique 94
 Épingle à cheveux 88, 90
 Épissage 80, 85, 98
 ESA 30, 34
 Eubactérie 93, 94, 123, 133, 142, 148, 149, 151
 Eucaryote 80, 81, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 122, 123, 130, 133, 148, 149, 151, 154, 159
 Évolution 38, 65, 88, 91, 98, 106, 107, 126, 140, 145, 149, 152
 – biochimique 107
 – chimique 27
 – dirigée 121
 – moléculaire 109
 – moléculaire dirigée 108, 111, 113
 Exon 80, 82, 85
 Exonucléase 96
 Exploration 29
- F**
 Fer/soufre 57
 Formaldéhyde (HCHO) 28, 30, 31, 45, 57, 137
 Formation du système solaire et de la Terre 5
 Fossile 38, 105, 145, 154, 170, 174
 Fumeur noir 35
- G**
 Gène 71, 80, 97, 99
 – orthologue 150
 – paralogue 149
 Géohopanoïde 137
 Glucide 21
 Glycérol 72
 Guanine 45, 96, 97
 Guanosine 82
- H**
 HAP 34
 HDV, virus de l'hépatite Delta 88
 Hériditaire 99
 Hétérogénéité 73
 Hétérotrophie 43, 121, 151
 Histidine 101, 104
 HNA 75
 Hydrogène
 – sulfuré 176
 – sulfureux (H₂S) 36, 42, 57, 60
- I**
 Imidazole 67, 77, 100, 101, 103
 Information génétique 49, 53, 63, 64, 65, 72, 79, 122
 Information héréditaire 107
 Intelligence extraterrestre 29
 Interférence ARN 99
 Intron 80, 81, 82, 83, 84, 85, 87, 95, 98
 Ion ferreux 57
 Isomère 68
 Isotope 6, 11

L

Levure 82
Liaison
– hydrogène 64, 65
– peptidique 55, 91, 126
– phosphodiester 88

Ligase 96
Ligation 82, 96
Lipide 59
Liposome 135, 139
Lithoautotrophe 35
Lithotrophe 40

M

Mars 32, 37
Matériel génétique 63, 64, 70, 98
Matière organique 19
Matrice 56, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 102, 113, 124, 127
Maturation 93, 94
Mécanisme réactionnel acide-base 88, 91
Membrane 59, 93, 130, 135, 137, 140
Membrane plasmique 93
Message génétique 95, 96
Métabolisme 99, 40, 59, 104
– autotrophe 167
– de surface 53, 57, 76
– hétérotrophe 149, 167
– primitif 105
Météorite 50, 68
Méthane 50
miARN 99
Micro-ARN 98
Micro-fossile 11, 15
Micrométéorite 30
Microsphère 49, 133
Mitochondrie 17, 81, 84, 98, 122, 131, 151, 156, 159
Molécule auto-répliquative 38
Monde de l'ARN 53, 79, 87, 106, 107, 114, 119, 148
Monomère 21, 26
Montmorillonite 51, 55, 56

Morphogenèse cellulaire 141
Mutation 38, 98, 109
Mycoplasme 122, 141, 142

N

N3-ribosyl xanthine 103
N6- ribosyladénine 101
Nanobactérie 143
Nanobacterium sanguineum 143
Nanobe 143
Nanomonde 142
NASA 29, 33
Neighbor Joining 150
Neurospora Crassa 82
Niche écologique 61
Nucléole 94
Nucléoside 46, 64, 68
Nucléotide 23, 64, 65, 67, 68, 100, 103, 114, 121, 125, 126
– purique 64, 77, 103
– pyrimidique 64

O

Obcells 139
Océan primitif 44, 118
Oligonucléotide 56
Organisme de surface 57
Origine
– de la synthèse protéique et du code génétique 122
– de la vie 79
– du code génétique 127
Oxydoréduction 39
Oxygène photosynthétique 61

P

Panspermie 29
Para-nitrophénylacétate 101
Parcimonie 150
PCR 111
Perméabilité 137
Peptide 53, 55, 80, 91, 93, 94, 112
– signal 94
Peptide-Nucleic Acid (PNA) 73, 106
Peptidique 73

Peptidyl-transférase 91
Phagocyte primitif 160
Phénotype 71
Phosphodiester 68, 87
Phosphotribose 77
Photosynthèse 39, 43, 60, 149, 168
Photosynthétique 41, 61
Phototrophe 168
Phylogénétique 87, 88
Phylogénie 148, 149, 150, 156
Planète rouge 32
Plaste 151, 159
PNA 73
Polyallylamine adénylé 105, 106
Polymère 22
Polymérisation 59
Polypeptide 93
Porphyrine 60
Prébiotique 100
Précambrienne 38
Précurseur atmosphérique 28
Primitive 30
Procaryote 80, 96, 122, 130, 159
Processus évolutif 71
Progénote 147, 154
Protéine 25, 79, 81, 99, 100, 105, 106, 108, 114
Proténoïde 49, 53, 133
Protocellule 43, 53, 129, 139
Psychrophile 37
PTGS
Post-Transcriptionnal Gene Silencing 99
Purine 23, 105, 117
Pyranose 74
Pyranosyl ARN 74
Pyrimidine 23, 67, 68
Pyrite (FeS₂) 36, 52, 57, 76, 77, 140

Q

Q β réplique 109

R

Rayonnement ultraviolet 10
Réaction de coupure 82

Réaction métabolique 57, 92
Réductrice 30
Règle de Watson et Crick 73
Relève génétique 69, 70, 71, 74, 107
Réplication 63, 64, 68, 69, 70, 74, 86, 107, 108, 113, 122
Reproduction 21
Ribocyte 112, 148
Ribonucléase 96
Ribonucléoprotéique 93
Ribo-organisme 112, 117
Ribose 48, 68, 72, 74, 77, 87, 102
Ribose-phosphate 21
Ribosomal 83
Ribosome 86, 91, 93, 94, 122, 124, 126
Ribozyne 80, 81, 82, 84, 87, 91, 114, 119
RNase P 80, 87, 88, 92
RNAsn 81
RNAsno 94
RNAsv 94

S

S.E.T.I 29
Saturation 150
Schiste de Burgess 177
Sélection 59, 110, 127, 129
– *in vitro* 127
– *in vitro* 109
– non-naturelle 109
SELEX 111
Short interfering RNA 99
SiARN 92
Simple-brin 24
Soufre 53, 59
Soupe
– prébiotique 43, 49, 57, 121, 137
– primitif 49, 143
Source hydrothermale 34, 118
Spliceosome 80
Splicing 80
Squelette
– désoxyribose 21
– (désoxy) ribose-phosphate 72

- ribose-phosphate 56, 65
- sucre-phosphate 76
- SRP 92, 93
- Stromatholithe 10, 11, 13, 14, 42, 145, 170, 171
- Structure
 - primaire 64
 - secondaire 25
 - tertiaire 24, 25, 87
- Sucre 45, 56, 68, 74, 169
- Sulfure
 - d'hydrogène 35, 39, 59
 - de fer 36, 57
- Surface minérale 50, 52, 54, 56, 57, 59, 77
- Symbiose 163
- Symbiotique 35
- Synthèse 53
 - abiotique 69
 - des protéines 91, 122, 126
 - dirigée 66, 67, 76, 102, 114
 - prébiotique 101, 105
 - protéique 93, 122
- Système
 - de réplication primitif 82
 - génétique alternatif 69, 75
 - hydrothermal 35
 - prébiotique 106
 - solaire 5, 29
- T**
- Take-over* 70, 179
- Téломérase 94
- Terpène 137
- Terre primitive 26, 27, 68
- Tetrahymena thermophila* 80, 82
- Thioester 59, 60, 125
- Thiol 53, 59, 60
- Thiolé 53, 125
- Thréose 74
- Thylakoïde 42
- Thymine 64, 106
- tmARN (Transfer-messenger ARN) 94, 95, 125
- TNA 74
- Traduction 99, 108, 122
- Transcription 65
- Transtérisation 82, 91
- Transport cellulaire 94
- Transposon 99
- Trans-traduction 94
- Triglycéride 98
- Trypanosoma brucei* 96
- TUTase 96
- Type Watson-Crick 108
- U**
- Uracile 64, 106, 119
- Uridine 96, 97
- Usurpation 70
 - évolutive 179
- V**
- Vault ARN 92, 94
- Viroïde de plante 88
- Virus 108
 - à ARN 88
- Virusoïde 88
- Volcanisme 8, 9

044882 - (I) - (2) - OSB 80° - NOC - JME

Achévé d'imprimer sur les presses de la
SNEL S.A.
rue Saint-Vincent 12 – B-4020 Liège
tél. 32(0)4 344 65 60 - fax 32(0)4 341 48 41
juillet 2003 — 28744