

LA BIOLOGIE DES ORIGINES À NOS JOURS

UNE HISTOIRE DES IDÉES ET DES HOMMES

Pierre VIGNAIS



LA BIOLOGIE,
DES ORIGINES À NOS JOURS

UNE HISTOIRE DES IDÉES ET DES HOMMES

Grenoble Sciences

Grenoble Sciences poursuit un triple objectif :

- réaliser des ouvrages correspondant à un projet clairement défini, sans contrainte de mode ou de programme,
- garantir les qualités scientifique et pédagogique des ouvrages retenus,
- proposer des ouvrages à un prix accessible au public le plus large possible.

Chaque projet est sélectionné au niveau de Grenoble Sciences avec le concours de referees anonymes. Puis les auteurs travaillent pendant une année (en moyenne) avec les membres d'un comité de lecture interactif, dont les noms apparaissent au début de l'ouvrage. Celui-ci est ensuite publié chez l'éditeur le plus adapté.

(Contact : Tél. : (33)4 76 51 46 95, e-mail : Grenoble.Sciences@ujf-grenoble.fr)

Deux collections existent chez EDP Sciences :

- la *Collection Grenoble Sciences*, connue pour son originalité de projets et sa qualité
- *Grenoble Sciences - Rencontres Scientifiques*, collection présentant des thèmes de recherche d'actualité, traités par des scientifiques de premier plan issus de disciplines différentes.

Directeur scientifique de Grenoble Sciences

Jean BORNAREL, Professeur à l'Université Joseph Fourier, Grenoble I

Comité de lecture pour "La biologie, des origines à nos jours"

- Eva PEBAY-PEYROULA, Professeur à l'Université Joseph Fourier, Grenoble I
- Françoise FRIDLANSKY, Chargé de Recherche CNRS, Gif-sur-Yvette
- Jean-Claude MOUNOLOU, Professeur à l'Université de Paris-Sud, Orsay
- Jean-Bernard ROBERT, Professeur à l'Université Joseph Fourier, Grenoble I
- Jean GAYON, Professeur à l'Université Denis Diderot, Paris VII
- Jean VICAT, Professeur à l'Université Joseph Fourier, Grenoble I
- Alain BOURRET, Ingénieur au CEA, Grenoble
- Jean BORNAREL, Professeur à l'Université Joseph Fourier, Grenoble I

Grenoble Sciences reçoit le soutien
du **Ministère de l'Éducation nationale**, du **Ministère de la Recherche**,
de la **Région Rhône-Alpes**, du **Conseil général de l'Isère**
et de la **Ville de Grenoble**.

Réalisation et mise en pages : **Centre technique Grenoble Sciences**

Illustration de couverture : **Alice Giraud**

(d'après R. Perrier, 1936 - E. Haeckel, 1877 - A.L. Lehninger, D.L. Nelson & M.M. Cox, 1993)

ISBN 2-86883-519-8

© EDP Sciences, 2001

**LA BIOLOGIE,
DES ORIGINES À NOS JOURS
UNE HISTOIRE DES IDÉES ET DES HOMMES**

Pierre VIGNAIS



7, avenue du Hoggar
Parc d'Activité de Courtabœuf, BP 112
91944 Les Ulis Cedex A, France

Ouvrages Grenoble Sciences édités par EDP Sciences

Collection Grenoble Sciences

Chimie. Le minimum vital à savoir (*J. Le Coarer*) - Electrochimie des solides (*C. Déportes et al.*) - Thermodynamique chimique (*M. Oturan & M. Robert*) - Chimie organométallique (*D. Astruc*)

Introduction à la mécanique statistique (*E. Belorizky & W. Gorecki*) - Mécanique statistique. Exercices et problèmes corrigés (*E. Belorizky & W. Gorecki*) - La symétrie en mathématiques, physique et chimie (*J. Sivardière*) - La cavitation. Mécanismes physiques et aspects industriels (*J.P. Franc et al.*) - La turbulence (*M. Lesieur*) - Magnétisme : I Fondements, II Matériaux et applications (*sous la direction d'E. du Trémolet de Lacheisserie*) - Du Soleil à la Terre. Aéronomie et météorologie de l'espace (*J. Liliensten & P.L. Blelly*) - Probabilités et incertitudes dans l'analyse des données expérimentales (*K. Protassov*)

Exercices corrigés d'analyse, Tomes 1 et 2 (*D. Alibert*) - Introduction aux variétés différentielles (*J. Lafontaine*) - Analyse numérique et équations différentielles (*J.P. Demailly*) - Mathématiques pour les sciences de la vie, de la nature et de la santé (*F. & J.P. Bertrandias*) - Approximation hilbertienne. Splines, ondelettes, fractales (*M. Attéia & J. Gaches*) - Mathématiques pour l'étudiant scientifique, Tomes 1 et 2 (*Ph.J. Haug*)

Bactéries et environnement. Adaptations physiologiques (*J. Pelmont*) - Enzymes. Catalyseurs du monde vivant (*J. Pelmont*) - La plongée sous-marine à l'air. L'adaptation de l'organisme et ses limites (*Ph. Foster*) - L'ergomotricité. Le corps, le travail et la santé (*M. Gendrier*) - Endocrinologie et communications cellulaires (*S. Idelman & J. Verdetti*)

L'Asie, source de sciences et de techniques (*M. Soutif*)

Minimum Competence in Scientific English (*J. Upjohn, S. Blattes & V. Jans*) - Listening Comprehension for Scientific English (*J. Upjohn*) - Speaking Skills in Scientific English (*J. Upjohn, M.H. Fries & D. Amadis*)

Grenoble Sciences - Rencontres Scientifiques

Radiopharmaceutiques. Chimie des radiotraceurs et applications biologiques (*sous la direction de M. Comet & M. Vidal*) - Turbulence et déterminisme (*sous la direction de M. Lesieur*) - Méthodes et techniques de la chimie organique (*sous la direction de D. Astruc*)

AVANT-PROPOS

"Modern Science rests on the older discoveries. Every scientist is intensively aware of this, and knows also that it would be instructive for himself and for students to refer back to the original work as an aid to understanding present-day ideas and terminology."

T.R. BOYDE - *Foundation stones of Biochemistry* - 1980

En 1802, le terme *biologie* est créé indépendamment par deux naturalistes, le français Jean-Baptiste LAMARCK et l'allemand Gottfried TREVIRANUS, pour désigner une science qui étudie les différentes formes de vie ainsi que les conditions et les lois qui régissent le phénomène du vivant. Tout en conservant un lien avec la systématique, cette définition autonomisait la *biologie* en tant que discipline visant à étudier l'organisation et le fonctionnement des organismes vivants. Pendant le siècle précédent, des systématiciens avaient accompli un effort considérable pour mettre de l'ordre dans l'extraordinaire diversité du monde animal et végétal, regrouper les espèces qui s'y trouvent en catégories et établir une classification. Dès le XVII^e siècle, l'utilisation du microscope avait montré, d'abord sur des cellules isolées, en particulier des protozoaires, puis sur des fragments de tissus, qu'il était possible grâce à cet instrument d'aller plus avant dans la connaissance du vivant que par le simple examen de la morphologie de l'animal ou du végétal. Le XVIII^e siècle est le témoin de progrès en *physique* avec des découvertes significatives en *électrostatique* et en *magnétisme* ainsi qu'en *chimie* avec, en particulier, une percée spectaculaire dans la connaissance des gaz et la démonstration que l'air respiré par les animaux sert, grâce à l'oxygène qu'il contient, à brûler des nutriments. La fonction de reproduction et la mise en place des feuillettes embryonnaires à partir de l'œuf fécondé sont également activement étudiées. Dans le fatras de la *pathologie* s'élabore une classification des maladies, appelée *nosologie*. Quelques timides propos sur le *transformisme* apparaissent dans la littérature, qui sont les prémisses de la *théorie de l'évolution* développée au XIX^e siècle. L'engouement du public éclairé pour la science au XVIII^e siècle se traduit par un accroissement notable du nombre de cabinets scientifiques à Paris et en province, où l'on expose des collections d'animaux, des fossiles, des herbiers, ainsi que par une prolifération d'enseignements de la *chimie*, de la *physique* et des *sciences naturelles* accompagnés de démonstrations.

Au début du XIX^e siècle, l'idée de rassembler des méthodes et des concepts se rattachant à la structure et au fonctionnement du vivant dans une discipline à part entière, la *biologie*, arrivait donc à point nommé. C'est sous cette bannière

que finirent par s'imposer à partir de 1850, en quelques décennies, la *théorie de l'évolution* ainsi que la *théorie cellulaire* et les *lois de l'hérédité*. La *biologie cellulaire* s'individualisa au XX^e siècle comme une expansion de la *cytologie structurale*, apportant à cette dernière la nécessaire information fonctionnelle. Dans la première moitié du XX^e siècle, les progrès de la *chimie* et de l'*enzymologie* accompagnés de la maîtrise des préparations tissulaires et cellulaires permirent le décryptage du métabolisme intermédiaire, c'est-à-dire du réseau des réactions de dégradation et de synthèse qui caractérisent l'état vivant. L'intérêt des généticiens et des cytologistes pour l'analyse microscopique du nombre, de la forme et de l'appariement des chromosomes fut à l'origine de la *cytogénétique*. Dans le milieu du XX^e siècle, la conjonction de la *biochimie* et de la *génétique* conduisit à l'émergence d'une nouvelle discipline, la *biologie moléculaire*, dont l'ambition est de comprendre le fonctionnement des cellules au travers du fonctionnement des gènes et de leurs produits. La *microbiologie*, de concert avec l'*immunologie*, prit ses racines à la fin du XIX^e siècle alors que se développait l'analyse microscopique des cellules eucaryotes. Les interactions entre cellules eucaryotes et microorganismes, en termes aussi bien de mécanismes qu'en termes d'applications à l'infectiologie, sont devenues des sujets d'actualité.

Le présent ouvrage est issu d'un cours donné à des étudiants en physique et en chimie en fin de cursus universitaire. Plutôt que de leur enseigner, en un laps de temps nécessairement restreint, les connaissances actuelles en biologie, quelquefois difficiles à assimiler sans les bases indispensables, il m'a semblé plus intéressant de retracer l'origine de quelques disciplines fondamentales qui constituent le cœur de la biologie contemporaine, à savoir les théories de l'évolution, la biologie cellulaire, la biologie moléculaire et le métabolisme cellulaire, en insistant sur les liens qui les unissent. En remontant à une époque où les notions de base étaient rudimentaires et les moyens techniques limités, j'ai pensé que cette démarche permettait de mieux appréhender la complexité des processus inhérents à la vie et surtout qu'elle donnait l'occasion de rendre justice au génie audacieux des pionniers de la biologie à travers leurs interrogations et leur vision intuitive des mécanismes vitaux, souvent en dépit d'obstacles et d'errements, quelquefois à la faveur du hasard et de la chance. L'accueil des découvertes de la biologie, par l'impact de leur application sur la vie des hommes, sur leurs habitudes et leurs modes de pensée, a souvent été influencé par le contexte politique et confessionnel du moment. Il ne faut pas s'étonner des débats passionnés et passionnels que ces découvertes ont pu susciter. Par ailleurs, il arrive que, dans des combats d'idées ou de doctrines scientifiques où s'opposent des chercheurs armés d'arguments puissants et persuasifs, celui qui détient la vérité abandonne la partie ; la tradition hérite alors de concepts erronés et les perpétue à longue distance dans le temps. L'histoire de la biologie n'est pas une "histoire lisse". Son parcours est cahotique comme le lecteur pourra en juger. M'adressant à un public scientifique non spécialisé en biologie, je me suis efforcé de concilier historique et pédagogie, en limitant mon propos à des faits marquants de l'histoire de la biologie et en essayant de montrer

comment s'est construit notre savoir actuel. Conscient de la difficulté de cette tâche et d'inévitables raccourcis dans la présentation des faits, j'ai sélectionné une gamme suffisamment large de références relevant de sources primaires et secondaires que le lecteur intéressé pourra utilement consulter.

Cet ouvrage n'aurait pas vu le jour si un soutien sans faille ne m'avait été apporté par Paulette VIGNAIS et Isabelle GEAHEL qui ont eu le courage de se confronter avec le manuscrit dans sa version originale et, après maintes réécritures, en ont assuré l'impression. D'elles sont venues nombre de remarques et critiques avisées. Ma reconnaissance va également à Jeannine BOURNET-CAUCI. Elle a eu, en son temps, le mérite de déchiffrer mon écriture hiéroglyphique et de fournir, à l'usage de jeunes physiciens et chimistes, un texte résumé qui allait être à l'origine du présent ouvrage. Jean BORNAREL et Jean VICAT surent me persuader d'entreprendre la rédaction de l'histoire et des "histoires" de la biologie que je venais d'enseigner. Je remercie Sylvie BORDAGE et son équipe qui ont assuré avec soin et patience l'illustration du texte et sa mise en forme ainsi qu'Alice GIRAUD pour la réalisation inspirée de la couverture et Nicole SAUVAL pour son travail de préparation éditoriale. Mes collègues universitaires, Jean BORNAREL, Alain BOURRET, Françoise FREDLANSKY, Jean GAYON, Jean-Claude MOUNOLOU, Eva PEBAY-PEYROULA, Jean-Bernard ROBERT, et Jean VICAT ont pris sur leur temps pour faire une lecture attentive du manuscrit. Ils en ont noté les failles inévitables et m'ont prodigué de précieux conseils. Les avis de Marie-Luce VIGNAIS et de Flavio DELLA SETA m'ont été également utiles. Je n'oublie pas les étudiants qui dans cette aventure furent les premiers à se mesurer à un enseignement non conventionnel et à en évaluer les avantages et les défauts. Leurs réactions et leurs commentaires dans un esprit de totale liberté et de grande "fraîcheur" intellectuelle me furent une source de réflexions salutaires et enrichissantes. A tous un grand et sincère merci.

Cette page est laissée intentionnellement en blanc.

CHAPITRE I

LES ARTISANS DES THÉORIES DE L'ÉVOLUTION

1. SURVOL DU PHÉNOMÈNE DE L'ÉVOLUTION

"All living things have much in common, in their chemical composition, their germinal vesicles, their cellular structures, and their laws of growth and reproduction."

Charles DARWIN - *The Origin of Species by Means of Natural Selection or the Preservation of Favored Races in the Struggle for Life* - 1859

Le monde vivant est caractérisé par l'énorme diversité morphologique des espèces animales et végétales et par la formidable complexité des mécanismes moléculaires qui président à leur fonctionnement. Il existe plusieurs millions d'espèces vivantes sur notre planète, au moins dix millions d'espèces animales et deux millions d'espèces végétales auxquelles s'ajoutent des dizaines de milliers d'espèces de protozoaires et de bactéries. Parmi les 1,4 millions d'espèces animales déjà identifiées, plus d'un million appartiennent au groupe des Arthropodes, c'est-à-dire d'animaux à pattes articulées qui comprennent les insectes, les crustacés et les arachnides alors que seulement un peu plus de 4 000 espèces de mammifères ont été dénombrées. Quant aux espèces végétales, 270 000 ont été répertoriées.

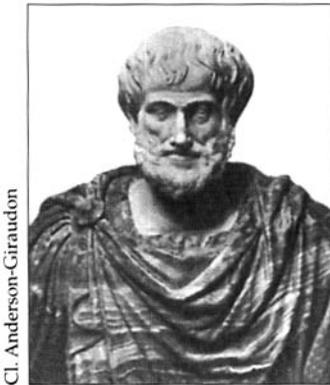
1.1. LES IDÉES SUR L'ÉVOLUTION DEPUIS L'ANTIQUITÉ

Le terme **évolution** désigne la façon dont les différentes formes de vie, animale et végétale, sont apparues sur notre globe. Ainsi l'on sous-entend qu'il s'est produit au cours des temps, depuis l'apparition des premières formes de vie il y a près de 4 milliards d'années, des changements dans les structures animales et végétales qui ont abouti à la formation d'espèces nouvelles. Accepter cette définition est un préalable à la construction de toute théorie explicative de l'évolution. Les réflexions sur l'évolution ne sont pas seulement d'ordre scientifique ; elles ont soulevé des débats d'ordre philosophique, religieux, économique, voire politique.

Les philosophes de l'ère chrétienne jusqu'au XVIII^e siècle pensaient que chaque espèce vivante avait été créée grâce à la volonté prédéterminée d'une force divine. C'est la théorie du **fixisme**. En d'autres termes, le fixisme nie l'évolution.

On assimile souvent fixisme et créationnisme. En fait, le créationnisme n'exige pas le fixisme, car on peut concevoir qu'une entité supranaturelle ait imposé des contraintes physico-chimiques au monde atomique et moléculaire issu du big-bang, tout en laissant une grande marge de liberté au hasard, ce que Christian DE DUVE (n. 1917), Prix Nobel de physiologie et de médecine a désigné par le terme "hasard contraint".

Dans l'ère pré-chrétienne, des philosophes grecs ont réfléchi sur la façon dont le monde vivant avait fait son apparition sur terre et s'était diversifié. Leur philosophie était essentiellement transformiste. C'est ainsi qu'ANAXIMANDRE (611 - 517 avant J.C.) écrivait que les premiers animaux proviennent de la vase marine et qu'ils sont les précurseurs des animaux terrestres. DÉMOCRITE (460 - 370 avant J.C.), reprenant les thèses de son maître LEUCIPPE (460 - 370 avant J.C.), postulait que la matière est constituée de particules très petites, non-sécables, les atomes, qui s'assemblent et engendrent des formes qui sont modélées sous certaines contraintes. EPICURE (341 - 270 avant J.C.) suggérait que les organes des animaux se développent par l'usage et s'affaiblissent par inaction.



Cl. Anderson-Giraudon

ARISTOTE
(384 - 322 avant J.C.)

L'un des plus célèbres des philosophes grecs, ARISTOTE (384 - 322 avant J.C.) avait été l'élève de PLATON. Il fut le précepteur d'ALEXANDRE le Grand, fils de PHILIPPE de Macédoine. Un tiers de l'œuvre d'ARISTOTE est consacré à la description des animaux et à une réflexion sur le rôle des différents organes. Les deux documents les plus connus ont trait à l'histoire naturelle des animaux *Historia Animalium* et à la formation de leur corps *De Partibus Animalium*. Dans ces ouvrages sont décrits en détail l'anatomie de différentes espèces d'animaux, leur mode de reproduction, ainsi que leur façon de vivre, de se nourrir et de se comporter. ARISTOTE peut être considéré

comme le premier naturaliste. Son système de classification du règne animal comportait neuf groupes. Dans les cinq premiers entraient les animaux à sang rouge : les quadrupèdes vivipares (qui engendrent des petits vivants) correspondant à nos mammifères moins les cétacés, les oiseaux, les quadrupèdes ovipares (qui pondent des œufs) avec les reptiles et les batraciens, puis les cétacés et enfin les poissons. Les quatre autres groupes correspondaient aux invertébrés, ils étaient dépourvus de sang et comprenaient les mollusques, les malacostracés ou crustacés supérieurs, les ostracodermes caractérisés par une coquille et les entomes ou animaux articulés (insectes, arachnides...) auxquels furent rattachés les vers.

ARISTOTE postulait que, si dans un animal chaque partie est indispensable à son tout, le tout est plus que la somme des parties, une réflexion en accord avec le **principe d'intégration** inhérent à la physiologie des êtres vivants, totalement admis par les biologistes du XX^e siècle. Il formula des principes d'**anatomie**

comparée. Il nota par exemple qu'il existe une correspondance entre les nageoires antérieures des poissons et les ailes des oiseaux, ou bien entre les nageoires postérieures des poissons et les pattes des oiseaux. Il affirmait que chaque espèce vivante est caractérisée par une **entéléchie** spécifique, c'est-à-dire une force vitale intérieure dont l'activité est dirigée vers une fin ; l'âme était considérée comme l'entéléchie du corps, ressemblant au pilote qui gouverne son navire.

Pour ARISTOTE, la matière dont sont faites les espèces vivantes et la forme qu'elles revêtent le sont en fonction d'un but déterminé, tendant vers la perfection et dicté par un principe de **finalisme**. Ainsi, la relation d'une plante avec le sol s'explique par la nourriture qu'elle tire du sol. Les organes de perception d'un animal s'expliquent par l'utilisation que l'animal en fait pour réagir vis-à-vis de son environnement. L'homme est à part dans la création, car il se distingue des animaux par la pensée. C'est cette **philosophie téléonomique aristotélicienne** que les théologiens du XIII^e siècle au XVIII^e siècle retiendront pour bâtir une théorie fixiste de l'apparition des formes vivantes sur la terre, selon laquelle chaque espèce vivante a été créée par Dieu telle qu'elle est actuellement, sans aucune transformation. ARISTOTE considérait que le monde était éternel et que l'âme et le corps étaient une seule et même entité, ce qui contrastait avec la théorie dualiste du corps et de l'âme de PLATON. Pour concilier la philosophie d'ARISTOTE avec la tradition biblique de la création du monde, un compromis fut trouvé par THOMAS D'AQUIN (1225 - 1274). Au Dieu moteur du monde éternel d'ARISTOTE, THOMAS D'AQUIN substitua un Dieu à la fois créateur et moteur.

Le finalisme d'ARISTOTE fut fortement contesté par LUCRÈCE (98 - 55 avant J.C.), poète latin auteur du célèbre ouvrage *De Rerum Natura*. LUCRÈCE déniait le finalisme et faisait appel au hasard : pour lui, l'œil, la langue, l'oreille sont apparus spontanément ; ce n'est qu'après leur apparition qu'ils ont été utilisés pour la vision, le langage et l'ouïe. Il ne semble pas malgré tout que cette philosophie du vivant, fondée sur le hasard, ait eu de prise sur l'héritage des idées finalistes d'ARISTOTE.

La période qui va de la fin du XV^e siècle au début du XVI^e et qui se situe au cœur de la Renaissance fut le témoin d'un bouleversement des idées et des traditions du monde occidental. Deux des grandes affaires qui marquèrent cette période furent la révision du système géocentrique de l'astronome grec PTOLÉMÉE (90 - 168) et les premières explorations de terres inconnues que la légende peuplait de créatures maléfiques. La théorie du géocentrisme de PTOLÉMÉE, selon laquelle la terre était au centre d'un ensemble d'étoiles dans un ensemble fermé, une vaste sphère dont la voûte était le ciel, était en accord avec la Bible. Ce fut le credo du Moyen Age. La première rupture avec ce système vint de l'astronome polonais NICOLAS COPERNIC (1473 - 1543) qui fit l'hypothèse que le soleil, non la terre, était au centre de l'univers et que la terre, comme d'autres planètes, gravitaient autour du soleil. Malgré de vives oppositions, la théorie héliocentrique suivit son chemin et, en 1609 l'astronome et mathématicien

allemand. Jean KEPLER (1571 - 1630) publia les premières lois fondamentales qui régissent le mouvement des astres selon des orbites elliptiques.

Le XVII^e siècle ouvrit une période de réalisations techniques remarquables avec l'invention ou le perfectionnement d'appareils tels que le microscope, la lunette astronomique, la pompe pneumatique capable de réaliser le vide, le thermomètre, le baromètre, l'horloge à balancier. Avec la lunette astronomique, GALILÉE (GALILEO GALILEI) (1514 - 1642) découvre le monde infini des étoiles et se rallie au système héliocentrique, mais se rétracte en 1633 face à l'Inquisition. Le microscope donne accès à l'infiniment petit, non visible à l'œil nu. Dans le *Discours de la Méthode pour bien conduire sa raison et chercher la vérité dans les sciences* (1637), René DESCARTES (1596 - 1650), tout en pronant la transcendance de l'homme dans la nature, dissocie l'âme du corps. Si l'âme est immortelle, le corps fonctionne comme une machine, mais une machine mortelle. En Angleterre, le philosophe politique et scientifique Thomas HOBBS (1588 - 1679) ironise l'aristotélisme du Moyen Age en créant le terme "aristotelity". Ainsi, en deux siècles, le divorce avec la scholastique médiévale aristotélicienne sera consommé. La doctrine du fixisme restait cependant inébranlable.

A partir du milieu du XVIII^e siècle, grâce aux progrès de la **paléontologie** et de l'**anatomie comparée**, le **fixisme** commença à être mis en doute. Il fut sérieusement contesté au début du XIX^e siècle dans la **première théorie transformiste**, œuvre de Jean-Baptiste LAMARCK (1744 - 1829), laquelle fut complétée cinquante ans plus tard par Charles DARWIN (1809 - 1882) avec le postulat que la **sélection naturelle**, c'est-à-dire la survie du plus apte dans un environnement hostile, est un facteur majeur de l'évolution.

La notion de force vitale introduite en 1774 par l'Allemand Casimir MEDICUS (1736 - 1808) fut développée en France par Paul Joseph BARTHEZ (1734 - 1806) et Xavier BICHAT (1771 - 1802). Pour les vitalistes, les fonctions des êtres vivants ne pouvaient pas s'expliquer par le simple jeu de lois physico-chimiques ; elles nécessitaient la présence d'un principe vital. A partir des années 1840 - 1850, le vitalisme commença à s'effriter devant les coups de boutoir assénés par la jeune école de physiologie allemande avec Emil DU BOIS-REYMOND (1818 - 1896), Karl LUDWIG (1816 - 1895), Hermann HELMOLTZ (1821 - 1894). Ceci coïncidait avec les progrès de la biologie cellulaire et de la chimie et la montée en puissance de la théorie transformiste.

Avec la formulation des **lois de l'hérédité** par Gregor MENDEL (1822 - 1884) dans les années 1860 et leur redécouverte au tournant du XX^e siècle, les vues transformistes formulées par LAMARCK et DARWIN furent radicalisées dans une nouvelle théorie dénommée **néo-darwinisme**. Dans cette théorie, l'évolution s'explique par l'apparition de **mutations dues au hasard**, entraînant des variations phénotypiques, compatibles ou non avec l'environnement, capables selon le cas de se perpétuer. Tandis que se développait la théorie du transformisme, s'instaurait et progressait une nouvelle voie d'exploration du vivant avec l'analyse des réactions chimiques à l'intérieur de la cellule. On commença alors

à parler de métabolisme cellulaire, de machinerie cellulaire, puis à évoquer les différents niveaux de complexité qui caractérisent l'organisation des matériaux moléculaires à l'intérieur de la cellule.

Dans la deuxième moitié du XX^e siècle, avec les progrès de la biochimie, de la biologie moléculaire et de la génétique, le débat sur l'évolution a pris une nouvelle dimension en s'intéressant à l'apparition des premières molécules organiques dans le monde pré-biotique et à la naissance des premières formes de vie avec l'apparition de la première cellule capable de se reproduire.

1.2. LES ÂGES DE LA TERRE ET L'ÉMERGENCE DES ESPÈCES VIVANTES. UN BREF APERÇU

L'histoire de la terre est divisée en une série d'âges (Tableau I.1). L'âge d'une roche peut être mesuré de façon relativement précise à l'aide des radioisotopes qu'elle contient. Les datations modernes utilisent des mesures de radioactivité d'éléments dont on connaît la demi-vie. A titre d'exemple, le potassium ⁴⁰K se désintègre en argon ⁴⁰Ar et calcium ⁴⁰Ca avec une demi-vie de 1,3 milliard d'années. Lors de phénomènes éruptifs qui ont eu lieu, il y a des millions ou centaines de millions d'années, tout l'argon ⁴⁰Ar s'est volatilisé alors que le potassium ⁴⁰K est resté emprisonné dans la lave ou les cendres. Une fois la roche refroidie, le potassium a continué à se décomposer en argon et calcium dont la mesure donne une indication sur l'ancienneté du phénomène éruptif.

Comme l'ont montré les datations radiologiques sur les roches les plus anciennes connues, la terre s'est formée, il y a 4,5 milliards d'années, peut-être à la suite du choc entre deux planètes ou par agrégation de poussières interstellaires. Un demi-milliard d'années plus tard, après un abaissement notable de la température du globe terrestre et dans des conditions physiques exceptionnelles d'irradiation particulière, de pression et de température, de simples molécules comme l'eau, le méthane, l'ammoniac, l'hydrogène sulfuré et le gaz carbonique ont été engagées dans des réactions qui ont engendré des molécules plus complexes, certaines d'entre elles possédant un fort degré d'organisation structurale : oses, acides aminés, acides gras à courte chaîne, bases puriques et pyrimidiques, nucléosides, voire nucléotides et polynucléotides. Ces molécules se sont accumulées à la surface du globe. Ce fut l'**ère pré-biotique**.

La première cellule vivante ou **protocellule** entourée d'une membrane serait apparue, il y a 3,8 à 3,5 milliards d'années. Cette cellule était capable de se diviser, c'est-à-dire de produire des cellules filles identiques à elle-même. Elle était aussi le siège de réactions chimiques mettant en œuvre des biomolécules. Dans l'espace compartimenté de la protocellule, la concentration des biomolécules atteignit des valeurs critiques qui rendirent nettement plus efficaces des réactions chimiques faisant partie de chaînes métaboliques de dégradation et de synthèse. De cet événement dont la probabilité était infinitésimale, la vie allait surgir et atteindre la dimension que nous lui connaissons aujourd'hui. Les

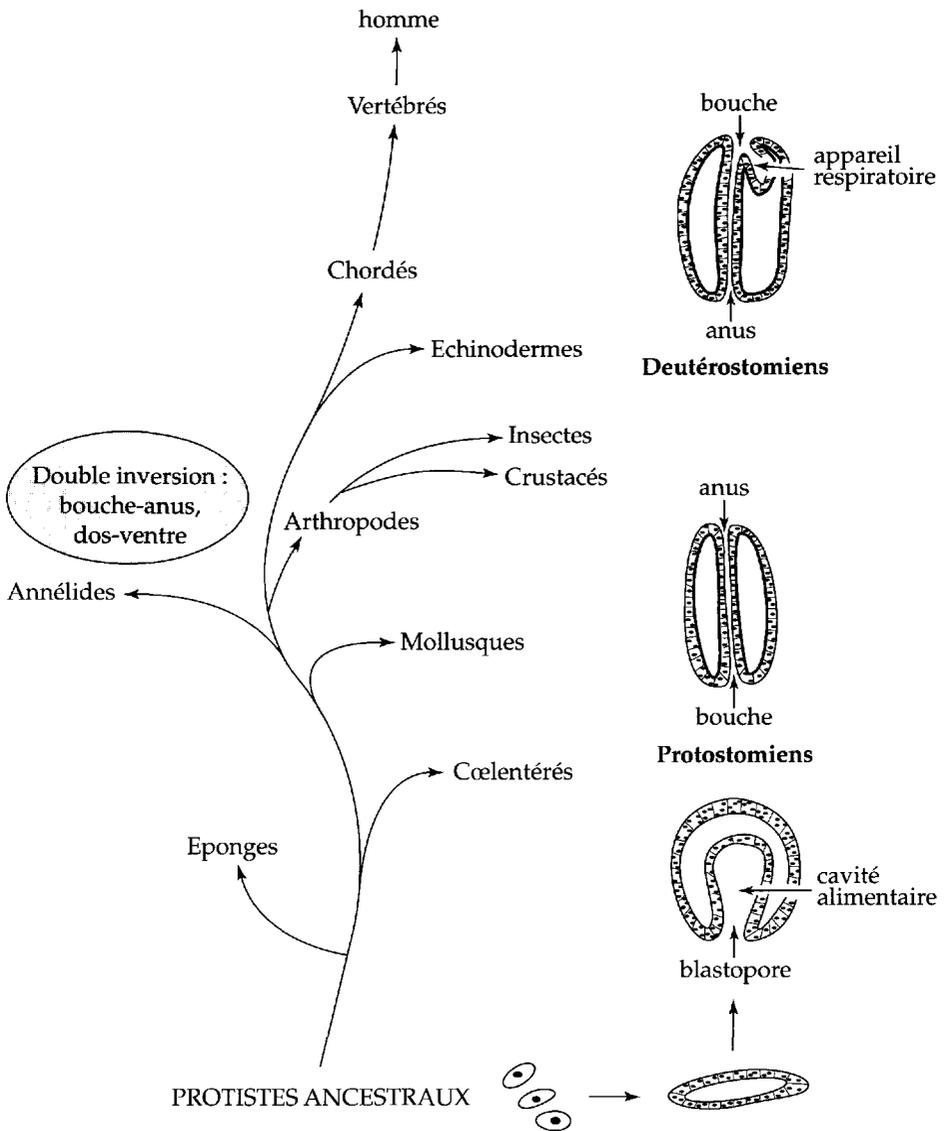
milliards de descendants qui résultèrent de la division de la protocellule se diversifièrent, fournissant des milliers d'espèces différentes de microorganismes. Les bactéries sont les vestiges de ces premières formes de vie. On les appelle **procaryotes** car leur matériel de réplication, l'ADN, est diffus dans la cellule et non enserré dans l'intérieur d'une enveloppe. Les procaryotes régnèrent sans partage pendant un à deux milliards d'années. En des dizaines de milliards de générations, ils couvrirent la surface de la terre.

Il y a environ trois milliards d'années sont apparues les **premières bactéries photosynthétiques** (cyanobactéries) capables d'extraire, grâce à l'énergie solaire, l'oxygène à partir de l'eau. Avec la prolifération de ces bactéries pendant un milliard d'années, l'oxygène relâché dans l'atmosphère atteignit une concentration critique ($\approx 1\%$) qui allait permettre le développement d'organismes aérobies, procurant à ceux-ci un avantage énergétique considérable. Les bactéries photosynthétiques avaient de plus la capacité d'utiliser le gaz carbonique de l'atmosphère comme matériel carboné et d'extraire les électrons de l'eau pour la synthèse de molécules organiques. La nature venait d'inventer l'**assimilation carbonée**. Dans la haute atmosphère, sous l'effet du rayonnement solaire, l'oxygène se transforma en ozone, un gaz capable d'absorber la lumière ultraviolette. L'ozone fut ainsi un bouclier efficace de protection pour les espèces vivantes.

On fait remonter à 1,5 voire 2 milliards d'années l'apparition de la **première cellule eucaryote** (du grec $\epsilon\upsilon$ = bien et $\kappa\acute{\alpha}\rho\upsilon\upsilon\upsilon\upsilon$ = noyau). A la différence des procaryotes, les cellules eucaryotes possèdent un compartiment spécifique (le noyau) limité par une membrane, empaquetant l'ADN ainsi que le matériel enzymatique nécessaire à sa réplication et à sa transcription en ARN messager. Les premières cellules eucaryotes proliférèrent sous forme isolée. Elles sont désignées par le terme "**protistes**".

Il y a 600 à 700 millions d'années, à la frontière du Cambrien et du Précambrien, des cellules eucaryotes isolées s'organisèrent en agrégats multicellulaires qui évoluèrent rapidement vers des formes de plus en plus diversifiées. Cette période fut grouillante de vie. **Ce fut l'émergence des animaux métazoaires et des plantes**. Alors qu'auparavant les cellules eucaryotes isolées entraient en compétition les unes contre les autres pour trouver leur subsistance et se créer des niches d'espace vital, brutalement, du fait des contacts qui s'établirent entre elles, elles coopérèrent et amorcèrent un dialogue moléculaire. Ce processus se mit en place progressivement et aboutit à l'émergence des formes supérieures de la vie.

Dans les métazoaires primitifs, l'association de cellules eucaryotes se fit d'abord sous forme de monocouches qui se refermèrent sur elles-mêmes pour former des vésicules closes plus ou moins aplaties en fonction de leur dépôt sur un support (Figure I.1). Sur la face de ces vésicules en contact avec le support, en un endroit défini, le **blastopore**, appelé à devenir la bouche, la membrane s'invagina sous forme d'un cylindre, le tube digestif, qui s'ouvrit sur la face opposée (face dorsale) pour former l'anus.



Les métazoaires (eucaryotes pluricellulaires) proviennent d'une cellule-œuf totipotente qui, par segmentation, donne naissance à une cavité creuse, la blastula, délimitée par une seule assise de cellules. Par invagination, la blastula se transforme en gastrula, avec ses deux feuillettes, l'ectoderme et l'endoderme, ce dernier délimitant une cavité alimentaire communiquant avec l'extérieur par un seul orifice, le blastopore. L'espace entre les deux feuillettes est rempli par une gelée avec quelques cellules, la mésogée (éponges, cœlentérés). Chez des organismes plus évolués apparaît un troisième feuillet, le mésoderme, et la cavité alimentaire se perce d'un deuxième orifice, l'anus. Les moins complexes de ces organismes (annélides, mollusques et arthropodes) sont appelés protostomiens ("bouche en premier"). Plus haut dans l'évolution, par suite d'une inversion bouche - anus, le blastopore est devenu l'anus ; à l'autre extrémité du tube digestif, la bouche est apparue comme une néoformation. On appelle ces organismes deutérostomiens ("bouche en second").

Figure I.1 - Evolution des métazoaires

Les premiers métazoaires ont été retrouvés dans les roches du Précambrien datées d'environ 670 millions d'années dans les collines du Sud de l'Australie qui correspondent à la région d'**Ediacara**. C'étaient des êtres de forme très plate dépourvus de squelette. Ils devaient vivre en symbiose avec des microorganismes photosynthétiques qui leur fournissaient des matériaux organiques fabriqués par **photosynthèse**. La très faible épaisseur de ces créatures (quelques millimètres) facilitait l'accès de la lumière solaire aux microorganismes photosynthétiques hébergés dans leur corps et par conséquent l'efficacité de la photosynthèse (Figure I.2). Quelques dizaines de millions d'années plus tard apparurent des êtres de forme tubulaire dotés d'une coquille de protection. Aucun animal vivant actuellement à la surface de la terre n'y est apparenté.

Le début du **Cambrien** qui remonte à 530 millions d'années est marqué par une explosion de formes vivantes d'une étonnante diversité. Certaines sont parvenues jusqu'à nos jours ; d'autres ont totalement disparu. Une réserve bien conservée de ces êtres des temps reculés fut découverte en 1909 par l'Américain Charles WALCOTT (1850 - 1927) dans le site de Burgess dans les Rocheuses canadiennes à la frontière de la Colombie britannique. Depuis, plus de 60 000 échantillons ont été répertoriés dans ce site appelé couramment **schiste de Burgess**. Ces échantillons sont conservés au Museum of National History de Washington. Leur très bonne conservation s'explique par l'absence d'oxygène dans une boue qui était fortement imprégnée d'hydrogène sulfuré. Dans l'extraordinaire diversité faunique du schiste de Burgess, il y avait des **trilobites**, dont le corps protégé par une carapace se composait d'une tête, d'un thorax et d'une queue. Les trilobites disparurent, il y a 250 millions d'années (Figure I.2). La présence de coquilles et de carapaces calcifiées constituant des boucliers de protection suggère qu'il existait à cette époque des animaux prédateurs. L'un de ces êtres, *Anomalocaris*, de plusieurs dizaines de centimètres de long, muni d'une mâchoire circulaire à proximité de crochets recourbés équipés d'épines, devait être particulièrement redoutable (Figure I.2). Dans la faune de Burgess se situe le départ de l'**arthropodisation**, c'est-à-dire la formation d'une carapace articulée et d'appendices. Les arthropodes actuels qui représentent 80% des espèces vivantes se répartissent en trois groupes : les crustacés (crabes et homards), les chélicérates (scorpions, araignées) et les uniramés (insectes).

Dans le cours de l'évolution, un peu avant la transition invertébrés - vertébrés, survint un bouleversement topographique caractérisé par une **double inversion des structures anatomiques**, à savoir l'**inversion bouche - anus** et l'**inversion dos - ventre** (Figure I.1). Il est probable que ces remaniements ont été accomplis grâce à l'intervention de **gènes homéotiques**, c'est-à-dire de gènes spéciaux de régulation dont les produits procurent une identité spatiale aux cellules de l'embryon en voie de développement, et leur assignent un emplacement précis le long de l'axe antéro-postérieur de l'organisme.

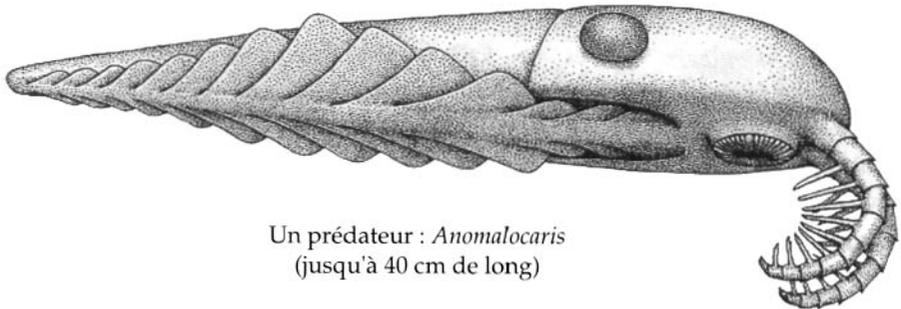
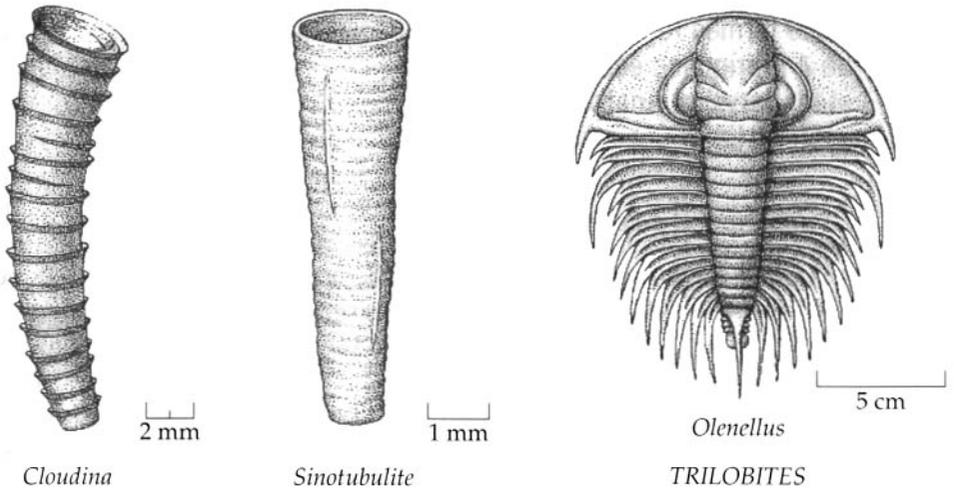
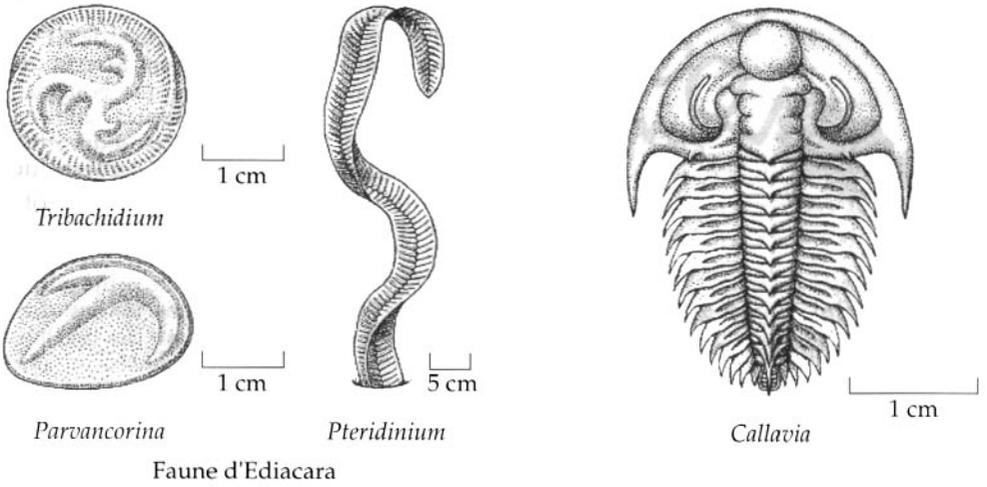


Figure I.2 - Espèces animales de la fin du Précambrien (*Tribachidium*, *Pteridinium*, *Parvancorina*, *Cloudina*, *Sinotubulite*) et du début du Cambrien (*Trilobites*, *Anomalocaris*) (d'après M. Mc MENAMIN - *Pour la Science*, juin 1987, droits réservés)

Les animaux qui, dans l'évolution, sont apparus avant les annélides sont appelés **protostomiens**, ce qui signifie que leur bouche correspondant au blastopore s'est formée en premier. Chez les animaux qui, dans l'évolution, se situent au-delà des annélides, des mollusques et des arthropodes, le blastopore est devenu l'anus. Pour cette raison, ces animaux sont appelés **deutérostomiens**, c'est-à-dire que leur bouche s'est formée dans un second temps (Figure I.1). Comme résultat de l'inversion dos - ventre, le tube neural qui était ventral chez les invertébrés devint dorsal chez les vertébrés. La corde neurale, une structure rigide qui sous-tend le **tube neural** se segmenta en s'ossifiant pour former les vertèbres. Au niveau de l'ouverture buccale, se différencièrent des diverticules qui devinrent chez les poissons des **branchies**, c'est-à-dire les composants d'un appareil respiratoire au niveau duquel pouvaient s'effectuer des échanges gazeux entre le sang et l'eau.

Les premiers vertébrés vivaient dans l'eau (Tableau I.1). Ce furent d'abord, il y a 500 millions d'années, des poissons sans mâchoires dont l'un des vestiges est la lamproie. Leur succédèrent, quelques millions d'années plus tard, des poissons porteurs de mâchoires. Il y a 400 millions d'années, certains animaux dont l'habitat était exclusivement aquatique subirent des transformations anatomiques portant sur l'appareil respiratoire (apparition de poumons remplaçant les branchies) et l'appareil de natation (apparition de membres remplaçant les nageoires). C'est de cette époque que date le règne des **tétrapodes** qui comprennent l'ensemble des **vertébrés terrestres**, amphibiens, reptiles, oiseaux et mammifères. Alors que les poissons respirent au moyen de branchies et se déplacent dans l'eau grâce à des nageoires, les tétrapodes qui vivent sur terre utilisent des **poumons** pour respirer et des **patte**s pour se déplacer. Le **dipneuste**, en dépit de son apparence de poisson, présente certains caractères des amphibiens, comme des poumons, un cœur à deux oreillettes ; il pourrait être le vestige d'une forme de transition entre les poissons et les tétrapodes. La métamorphose des amphibiens mime la transition anatomique et fonctionnelle à la suite du passage d'un habitat aquatique à un habitat terrestre. Ainsi, le têtard qui vit dans l'eau possède des branchies comme les poissons alors que la grenouille adulte possède des poumons qui lui permettent de respirer l'air sur le rivage. L'*Archæoptérix* qui vivait il y a 150 millions d'années, pendant le Jurassique, fut sans doute un intermédiaire entre le dinosaure, un reptile, et les oiseaux ; son squelette était dinosaurien alors que ses plumes ressemblaient à celles des oiseaux modernes.

Parallèlement à l'évolution des espèces animales, les représentants du règne végétal prirent place dans la nature. On suppose que leur origine lointaine était une algue verte. Une classification commode en botanique divise les plantes en deux grands groupes, les bryophytes (mousses, hépatiques) dénués de tissus vasculaires et les trachéophytes (fougères, gymnospermes représentées abondamment par les conifères et les angiospermes ou plantes à fleurs) qui sont porteurs de structures vasculaires adaptées au transport de l'eau et de différents matériaux moléculaires.

Chapitre IV - Les racines du métabolisme cellulaire	301
1. Des philosophes grecs aux alchimistes du Moyen Age.....	304
1.1. La tradition grecque.....	306
1.2. La naissance de l'expérimentation avec les alchimistes.....	308
2. La période post-alchimique.....	309
2.1. Premières expériences sur les gaz.....	310
2.2. Stahl. La théorie du phlogistique et la théorie des affinités.....	312
2.3. L'essor de la chimie des gaz.....	313
2.4. Premières explorations des gaz en physiologie végétale.....	316
2.5. Lavoisier et la réfutation de la théorie du phlogistique.....	318
3. L'émergence de la chimie physiologique au XIX ^e siècle.....	323
3.1. Les germes de la chimie physiologique à la fin du XVIII ^e siècle.....	323
3.2. La chimie organique, base de la chimie physiologique.....	324
3.3. Le problème de l'assimilation azotée.....	328
3.4. L'analyse chimique et l'expérimentation physiologique dans l'étude du métabolisme animal.....	329
3.5. Le dogme de la séparation entre métabolisme animal et métabolisme végétal.....	331
3.6. Claude Bernard et la découverte de la glycogénèse animale.....	332
3.7. Le concept de bioénergétique et sa quantification.....	334
4. Les nouveaux champs conceptuels de la physiologie animale au tournant du XX ^e siècle : hormonologie et vitaminologie.....	335
4.1. La naissance du concept d'hormones.....	335
4.2. La découverte des vitamines.....	340
5. Les nouvelles techniques d'exploration de la chimie cellulaire dans la première moitié du XX ^e siècle.....	343
6. L'émergence de l'enzymologie cellulaire avec l'exploration de la glycolyse.....	345
6.1. La querelle de la levure.....	345
6.2. La découverte de la fermentation acellulaire du glucose.....	346
6.3. La chimie des sucres à la fin du XIX ^e siècle.....	348
6.4. Premières investigations sur les propriétés de la zymase. Découverte d'intermédiaires phosphorylés dans la glycolyse.....	350
6.5. De la levure au tissu musculaire.....	353
6.6. La découverte d'une deuxième voie de dégradation du glucose passant par les pentoses. Son implication dans la photosynthèse.....	360
6.7. Démonstration que la synthèse de glucose à partir de pyruvate n'est pas l'inverse de la glycolyse et que la synthèse du glycogène à partir du glucose n'est pas l'inverse de la glycogénolyse.....	363
7. Coup d'œil sur l'exploration du catabolisme des lipides et protéines au début du XX ^e siècle.....	365
7.1. Acides gras, corps cétoniques et stérols.....	366
7.1.1. La découverte de la β -oxydation des acides gras.....	366
7.1.2. L'énigme des corps cétoniques.....	370
7.1.3. Le rôle de la carnitine dans l'oxydation des acides gras.....	370
7.1.4. Ressemblances chimiques et dissemblances enzymatiques entre synthèse et dégradation des acides gras.....	370
7.1.5. Les premières incursions dans le domaine des stérols.....	371
7.2. Les premiers pas dans l'exploration du catabolisme des acides aminés.....	372
7.2.1. Acides aminés indispensables et acides aminés glycogéniques et céto-géniques.....	373

7.2.2. La controverse du destin métabolique des protéines alimentaires (exogènes) et des protéines tissulaires (endogènes).....	374
7.2.3. A la recherche du destin du groupe aminé des acides aminés : désamination oxydative et transamination.....	376
7.2.4. La découverte du cycle de l'urée.....	377
7.3. Une percée technique des années 1950 dans l'analyse du métabolisme : le radiomarquage isotopique	379
8. Les recherches sur la respiration cellulaire dans les années 1910 - 1940.....	384
8.1. Les premières théories sur la respiration cellulaire	384
8.2. Le dilemme de la respiration cellulaire : déshydrogénation ou oxydation.....	384
8.3. La redécouverte des cytochromes, un maillon manquant de la chaîne respiratoire.....	387
8.4. A la recherche des autres composants de la chaîne respiratoire	392
8.5. La découverte du cycle des acides tricarboxyliques ou cycle de Krebs. Son rôle comme source d'électrons dans la respiration cellulaire.....	394
8.6. Le cœur de l'énergétique cellulaire : le couplage entre respiration cellulaire et synthèse d'ATP	403
9. Un regard nouveau sur le métabolisme cellulaire au tournant du XX^e siècle.....	404
9.1. Compartimentation métabolique et métabolisme vectoriel.....	407
9.2. Régulation enzymatique et signalisation amplificatrice	411
10. Conclusion. Apport de la physique, de la génétique et de la biologie moléculaire pour une vision renouvelée du métabolisme cellulaire.....	414
Chapitre V - Epilogue	417
1. Les découvertes en biologie : accumulation de connaissances et rupture de dogmes	419
2. A la recherche de principes unificateurs	423
3. La politique scientifique des universités et des états face à l'émergence de la biologie et à la formation des chercheurs aux XIX^e et XX^e siècles	425
4. La biologie face à la société. L'impact des nouvelles connaissances dans les domaines médical, socio-économique et politique.....	429
Bibliographie	433
Index auteurs	441
Glossaire	455
Table des matières	473