

Une partie du noyau d'une cellule pancréatique, grossi 11000 fois. De quoi sont donc faits les êtres vivants? Photo de l'auteur.

# LA NATURE DU VIVANT

## 1 - Les êtres vivants sont faits de matière ordinaire

### 11 - Les êtres vivants sont constitués d'éléments chimiques très communs

Lorsque les humains ont commencé à s'interroger sur les êtres vivants, une de leurs premières préoccupations a été de savoir ce qui les séparait du monde des objets inertes, de savoir ce qui les rendait vivants. Plusieurs idées, depuis l'antiquité grecque et les débuts de l'aventure des sciences, ont cherché à expliquer les particularités du vivant (voir encadré ci-contre). Une des opinions les plus répandues était que la matière des êtres vivants était particulière, elle était «animée» par «quelque chose» de mystérieux, un «fluide vital» (1), une «force motrice» qui la rendait totalement différente de la matière ordinaire, celle des objets inertes.



Ces conceptions n'alliaient toutefois pas résister aux découvertes de la chimie naissante réalisées à partir du 18<sup>ème</sup> siècle. Cette révolution de la chimie allait coïncider avec une autre: c'est en effet en 1789 que Lavoisier (ci-contre, peint par David en 1788 avec sa femme, [Marie Anne Pierrette Paulze](#), qui participa grandement à ses recherches) publie son «traité élémentaire de chimie présenté dans un ordre nouveau et d'après les découvertes modernes». Il y présente ses découvertes, dont celle qui montre que les animaux, en respirant, changent la composition de l'air et l'enrichissent en «air fixe» (l'ancien nom du CO<sub>2</sub>, vous l'aviez deviné). La respiration, cette caractéristique des êtres vivants, correspond donc à une transformation chimique de l'air. A la même époque, le Suédois Scheele démontre que l'on peut extraire de végétaux et d'animaux divers acides (2): certaines propriétés des êtres vivants, comme le goût des citrons par exemple, se révèlent alors être liés à la présence de produits que l'on peut extraire de ces derniers, et qui n'ont rien de vivant. Dès le début du 19<sup>ème</sup> siècle, de nombreux scientifiques (3) appliquent les méthodes de Lavoisier et de Scheele (décomposition, par la chaleur par exemple, jusqu'à obtenir des substances qui ne peuvent plus être décomposées, et qu'on appelle des éléments) à l'étude de divers êtres vivants, persuadés, pour certains, de découvrir ainsi le secret du vivant.

Leurs découvertes sont surprenantes: que ce soit à partir d'animaux ou de végétaux, les êtres vivants et les produits qui en proviennent ne sont composés que des éléments carbone, hydrogène et oxygène! Bien que, rapidement, la présence, en quantité moindre, de l'élément azote soit aussi détectée, les scientifiques étudiant la chimie des êtres vivants doivent se rendre à l'évidence: **C, H, O et N (4)** sont les éléments fondamentaux de la matière vivante. Ce ne sont même pas là des éléments exceptionnels, bien au contraire: H et O composent l'eau, N se retrouve dans l'atmosphère, et le carbone se retrouve dans de nombreux matériaux: le charbon, les roches nommées carbonates, comme le calcaire, l'atmosphère...

La différence entre le monde vivant et le monde inanimé n'apparaît donc pas comme étant qualitative, car **les êtres vivants se révèlent composés d'éléments très communs sur Terre (5)**. On peut toutefois continuer à croire, à l'époque, que la vie possède une particularité qui lui permet de mélanger, d'utiliser ces éléments d'une façon que les objets non vivants ne peuvent approcher. Cette illusion d'une vie au-delà de la chimie va être rapidement dissipée.

1 - Parfois appelé «vis vitalis», ou encore âme, et identifié un temps à l'électricité...

2 - Acide lactique provenant du lait, acide malique des pommes, et acide citrique des citrons, par exemple.

3 - Quelques noms à rechercher dans les encyclopédies ou wikipedia: Jöns Berzélius, Julius Liebig, Claude Berthollet

4 - Le symbole N provenant du nom anglais de l'élément azote: Nitrogène

5 - Et partout ailleurs dans l'univers: Si l'on exclut deux gaz (l'hélium et le néon, qui ne participent pas aux transformations chimiques), C, H, O et N sont parmi des plus répandus dans tout l'univers: H est l'élément le plus abondant, O est le troisième, C le quatrième et N le sixième élément le plus abondant de l'univers. Nous sommes fait de matière «universelle»... Déduisez en ce qui vous semble le plus logique...

## Le contexte

### Qu'est-ce que la vie ?

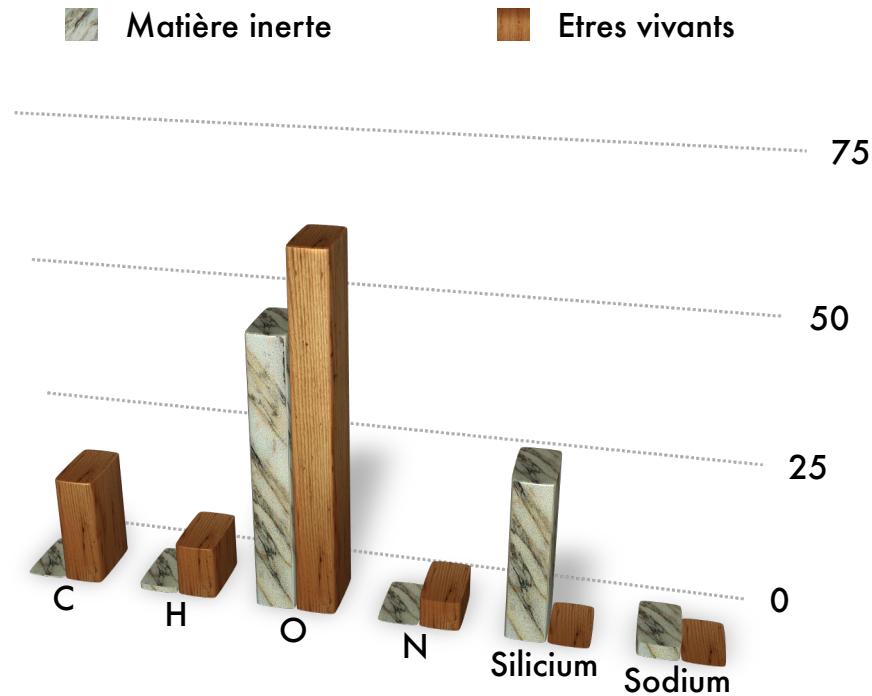
La nature de la vie a toujours été une préoccupation importante, liée à l'inexorabilité de la mort et à des considérations religieuses jusqu'à ce que se développe, au cours de l'antiquité grecque, l'attitude scientifique qui consiste à expliquer le monde sans avoir recours à l'influence d'une quelconque divinité. Un des premiers philosophes (vers -600) à avoir affirmé que les êtres vivants étaient faits de «simple» matière est Thalès\*, pour qui l'eau était à l'origine de toutes choses. Après lui, Empédocle (vers - 450) élabora l'idée que tous les êtres vivants résultent du mélange de quatre éléments (eau, terre, air et feu), une idée qui inspirera la médecine jusqu'à la renaissance. C'est toutefois Aristote (vers - 350) qui a cherché à la préciser le mieux possible la nature du vivant: pour lui, est vivant ce qui change, ce qui respire\*\*, ce qui est lié au souffle de la respiration. Ainsi, le vivant est animé par un «vent» intérieur, le mot grec pour «vent» se disant *anima* en latin, ce qui est à l'origine de deux termes liés à la vie: le mouvement (*animation*), l'animal (les végétaux n'étaient pas vu comme des êtres vivants à l'époque) et l'idée d'une «âme» qui «anime» les corps des vivants. La vie se trouvait alors considérée comme formée de la réunion de deux éléments: le corps matériel animé par une «force vitale» non matérielle. Cette situation où la vie était à la fois une mécanique (le mouvement), une mystique (l'âme) et une manifestation chimique (la matière) va perdurer et imprégner toute la pensée scientifique pendant 22 siècles... Tout le travail des explorateurs du vivant qui vont se manifester à la renaissance va être de remettre en cause l'interprétation d'Aristote en réalisant de nouvelles découvertes (par exemple l'organisation de la «matière vivante» en cellules) qui vont montrer que la «force vitale» est inexistante et qu'une seule, et la seule, chimie explique la matière, qu'elle soit inerte ou vivante.

\* Oui, c'est bien le génial penseur auteur du théorème que vous connaissez tous...

\*\* Il est d'ailleurs étonnant de voir que lorsque vous êtes entrés en sixième, vous aviez les mêmes idées qu'Aristote... Ce qui a dû changer depuis, j'espère!

## 12 - Les êtres vivants se caractérisent par leur matière carbonée et leur richesse en eau.

L'analyse des éléments provenant des êtres vivants montre donc, dès le début du 19<sup>ème</sup> siècle, que la différence principale entre matière vivante est essentiellement d'ordre quantitative, comme le montre le graphique suivant:



Sous quelle forme ces éléments sont-ils présents?

Chez les êtres vivants, O et H sont surtout présents sous forme d'eau, qui forme les 2/3 de leur matière. Ce qui reste, à part l'eau, est la matière sèche (bien nommée) qui représente environ 40 % d'un organisme animal. Cette matière sèche est elle-même composée à 50 % de carbone et pour 10% d'azote. On en déduit que nous (1) sommes principalement composés d'eau, de carbone et d'azote.

## 13 - Les éléments chimiques se répartissent dans diverses molécules constitutives des êtres vivants.

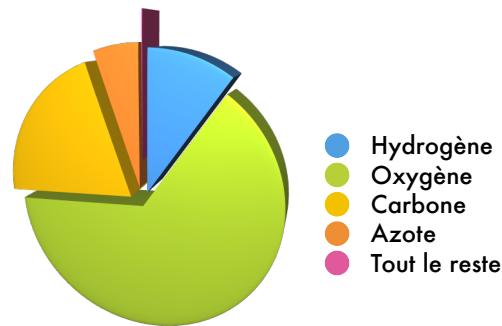
L'espoir de voir la matière des êtres vivants échapper aux lois de la chimie semblait s'amenuiser, mais même si les éléments qui composent les êtres vivants sont communs, peut-être ces derniers étaient-ils les seuls, par une propriété mystérieuse, à pouvoir les assembler pour créer la vie? Cet ultime espoir de voir la vie comme étant nettement séparée de la chimie a été ruiné accidentellement (2) en 1828. Cette année-là, Friedrich Wöhler, en étudiant les molécules contenant du carbone et de l'azote, fabrique de l'urée. Or, cette molécule est connue pour ne provenir que des animaux (3). Pour la première fois, une molécule du monde du vivant est obtenue à partir de produits d'origine minérale, «non vivants». Whöler s'exclame: «Je peux faire de l'urée sans avoir besoin de reins ou même d'un animal, fût-il homme ou chien» (4). A partie de cette époque, il devient évident que les êtres vivants ne sont pas particuliers et relèvent de la même chimie, des mêmes lois que les matériaux inertes. La vie passe d'un statut de souffle mystérieux à celui d'une propriété résultante d'une chimie complexe qui reste, à l'époque, à découvrir et explorer, mais qui ne nécessite plus de faire appel à une propriété «surnaturelle».

1 - Je parle des humains. Les robots intelligents de Zeta reticuli ou les intelligences cristallines de silicium d'Aldébaran IV qui auraient le bonheur de me lire sont priés ne de pas se sentir vexés par cette simple constatation.

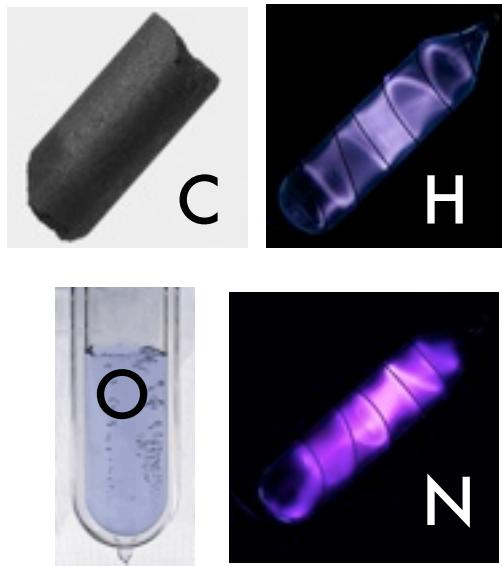
2 - Whöler ne cherchait pas du tout à fabriquer de l'Urée. Ici encore vous avez un exemple d'une découverte capitale réalisée par hasard. Toutefois, le hasard ne suffit pas en sciences. Comme le disait Pasteur :«le hasard ne favorise que les esprits préparés». Un bon scientifique est aussi celui qui sait saisir l'opportunité offerte par les hasards de l'expérimentation!

3 - Hilaire (c'est son prénom) Rouelle a identifié cette molécule dans l'urine des animaux en 1773.

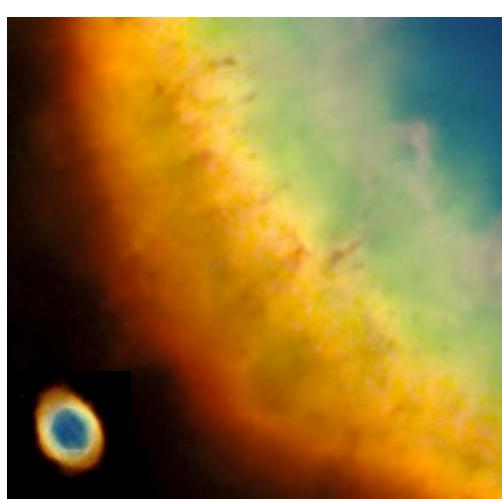
4 - Whöler en profitait pour tacler méchamment son ancien professeur, Berzelius, qui venait de déclarer (je simplifie son propos): «on ne parviendra jamais à préparer par voie synthétique des composés formés dans les organismes vivants. En effet, pour cela, il est nécessaire de faire intervenir la "force vitale" qui anime les êtres vivants, et qui ne saurait être retrouvée dans des composés inertes». En sciences, il faut savoir dépasser les limitations de son maître... compris ?



Répartition des différents éléments dans les êtres vivants (en % de leur masse). L'importance des 4 éléments C,H,O et N apparaît clairement.



Les quatre éléments constitutifs de la matière vivante: le carbone (ici du graphite, autrement dit une mine de crayon), l'hydrogène (sous forme de gaz dans cette lampe particulière), l'oxygène (ici sous forme liquide, d'un bleu léger, en train de bouillir à - 183 °C) et l'azote (sous forme gazeuse, rendu visible dans une lampe spéciale).



Cet agrandissement de la nébuleuse planétaire M57, reste d'une étoile ayant explosé, située à 2000 A.L. de la Terre, nous permet de distinguer, grâce à leur couleur, des éléments bien connus: O émet une lumière verte, N du jaune orangé et H du rouge. Sur cet arrière-plan lumineux se détachent les filaments sombres des nuages de C: nous sommes faits de matière «universelle»... Photo NASA/HST.

En 1835, le chimiste Hollandais Gerrit Mulder (1) découverte en analysant plusieurs produits d'origine animale (le blanc d'oeuf, la gélatine...) que ces derniers contiennent toujours des pourcentages très voisins de C,H,O et N. De plus, il découvre que dans tous les cas une petite quantité des éléments Phosphore (P) et Soufre (S) est présente dans ces produits. Cette substance étonnante (C/H/O/N + P et S), Mulder l'identifie dans de nombreux produits provenant des êtres vivants, et lui même affirme: «je suis le premier à avoir montré que la viande est présente dans le pain, et le fromage dans l'herbe» (2). En 1838, J.J. Berzelius (le revoilà - 3) suggère à Mulder de nommer ces substances de première importance dans les êtres vivants d'après le mot «premier» («proteos» en grec): ces molécules typiques des êtres vivants s'appelleront donc les **protéines**.

Deux autres types de substances sont bien connues, depuis l'antiquité, pour provenir, et donc constituer en partie, les êtres vivants: il s'agit des sucres et des corps gras.

L'analyse des sucres montre rapidement qu'ils ne contiennent que C,H et O dans des proportions qui correspondent à un «mélange» d'eau H<sub>2</sub>O et de carbone, C. On leur donne donc le nom d'hydrates de carbone (4). En 1838, l'Académie des sciences décide d'appeler glucose (5) le sucre que l'on trouve dans le raisin, le miel ou l'amidon. La famille des sucres reçoit le nom de **glucides**, d'après une idée de N. Guibourt.

Les corps gras (huiles et graisses) tirés depuis l'antiquité des végétaux et des animaux sont particulièrement étudiés par le chimiste Eugène Chevreul, en 1823. Il apparait évident qu'ils font partie, en plus ou moins grande quantité, des êtres vivants. On les regroupe sous le nom de **lipides** (d'après le mot grec lipos, qui veut dire gras....).

En 1842, la composition de la matière des êtres vivants peut donc parfaitement être résumée, et le grand chimiste Justus Von Liebig (6) peut écrire dans son traité de chimie organique: «la nature vivante est composée d'hydrates de carbones, de lipides et de protéines.»

Très rapidement, dès 1857, les chimistes F. Kékulé et A.S. Couper vont, chacun de leur côté, découvrir et démontrer que si le carbone est si important chez les êtres vivants, c'est qu'il sert de squelette aux molécules de glucides, lipides et protéines. Les autres éléments, O, N et H, se disposent tout autour de ces squelettes carbonés (7).

Les molécules constitutives des êtres vivants ont donc pu être regroupées en 3 grands groupes (glucides, lipides, protides), que vous connaissiez déjà par ailleurs depuis la cinquième, puisque ces grandes familles moléculaires ont un intérêt...culinaire!

1 - Qui n'est pas l'ancêtre de l'agent Mulder de la série «X-files»...

2 - Non, il n'avait pas absorbé une dose massive de substances alcooliques... Que veut-il dire ? Si vous ne l'avez pas compris, je traduis: «je suis le premier à avoir montré que la même substance est présente dans des produits aussi différents que la viande, le pain, le fromage ou l'herbe» (sous entendu «qu'est ce que je suis bon, quand même!»)

3 - Berzélius était un chimiste extrêmement célèbre (il a réalisé de nombreuses découvertes, c'est lui, par exemple, qui a mis au point la façon d'écrire la formule des produits chimiques que vous utilisez toujours) et important (il avait eu l'idée de publier un «compte-rendu annuel des progrès de la chimie et de la minéralogie», dans lequel il présentait et critiquait fortement chaque année les découvertes et travaux des autres chimistes - il fallait donc être plutôt bien vu de Berzélius, et faire attention à ses remarques...)

4 - Autrement dit, du «carbone mouillé»...

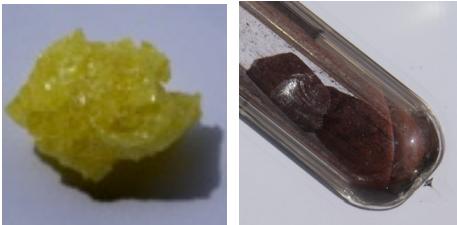
5 - Un sucre bien connu mis en évidence pour la première fois chez les animaux en 1815 à la suite d'expériences peu ragoûtantes: c'est en faisant s'évaporer de l'urine de diabétiques que des scientifiques comme Gay Lussac, Thénard ou Biot obtiennent de petits grains blancs au goût sucré (oui, à cette époque les chimistes «gouttent» les produits - beaucoup en sont morts, alors ne les imitez pas!) à qui ils donneront, pour la 1<sup>re</sup> fois, le nom de «glucose».

6 - Ce nom ne vous est peut-être pas inconnu: Liebig a mis au point un extrait de viande, et le premier lait «maternisé» pour bébés, et a fondé une entreprise qui porte toujours son nom et fabrique, entre autres, des soupes en briques... De nombreux chimistes ont utilisé leurs découvertes pour créer une entreprise: la science peut mener à l'industrie, et même à la fortune....

7 - D'autres éléments, moins bien représentés, sont indispensables aux êtres vivants: vous connaissez déjà les sels minéraux (sodium, potassium, chlorure...) surtout présents en solution dans l'eau. D'autres éléments, encore plus rares dans les êtres vivants, sont toutefois indispensables au bon fonctionnement d'un organisme: le Fer, par exemple, est impliqué dans le transport de l'O<sub>2</sub> dans le sang.

Être vivant	Laitue	Mouton	Humain
Protides	1	17	18
Glucides	4	0,5	0,7
Lipides	0,2	20	18
Sels minéraux	0,8	1	4
Eau	94	60	60

Tableau comparatif de la composition de différents êtres vivants. Les proportions de différents éléments sont similaires, même si l'on doit remarquer la richesse en eau des végétaux comme la salade.

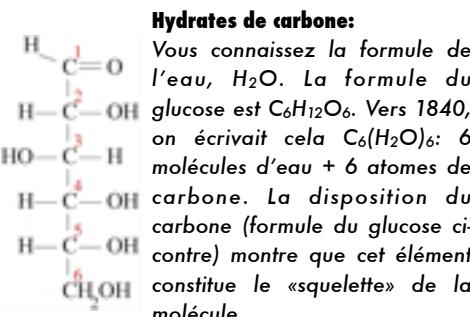


Le soufre (en jaune) et le phosphore sont deux éléments constitutifs des protéines (aussi appelées protides). Le Phosphore a aussi été également identifié dans d'autres types de molécules des êtres vivants. Ces éléments ne sont pas présents chez les êtres vivants sous cette forme pure, mais incorporés dans différentes molécules. Photos: Jurii, Wikimedia.

 VOYEZ-VOUS MÊME :  
Vous pouvez vérifier dans votre cuisine, en quelques minutes, la composition des sucres. Prenez un morceau de sucre, et une poêle qui «ne risque rien». Aérez ou mettez la hotte. Couvrez et chauffez. Le sucre va fondre, la couleur marron du caramel (causée par de nombreuses transformations chimiques) apparaît.

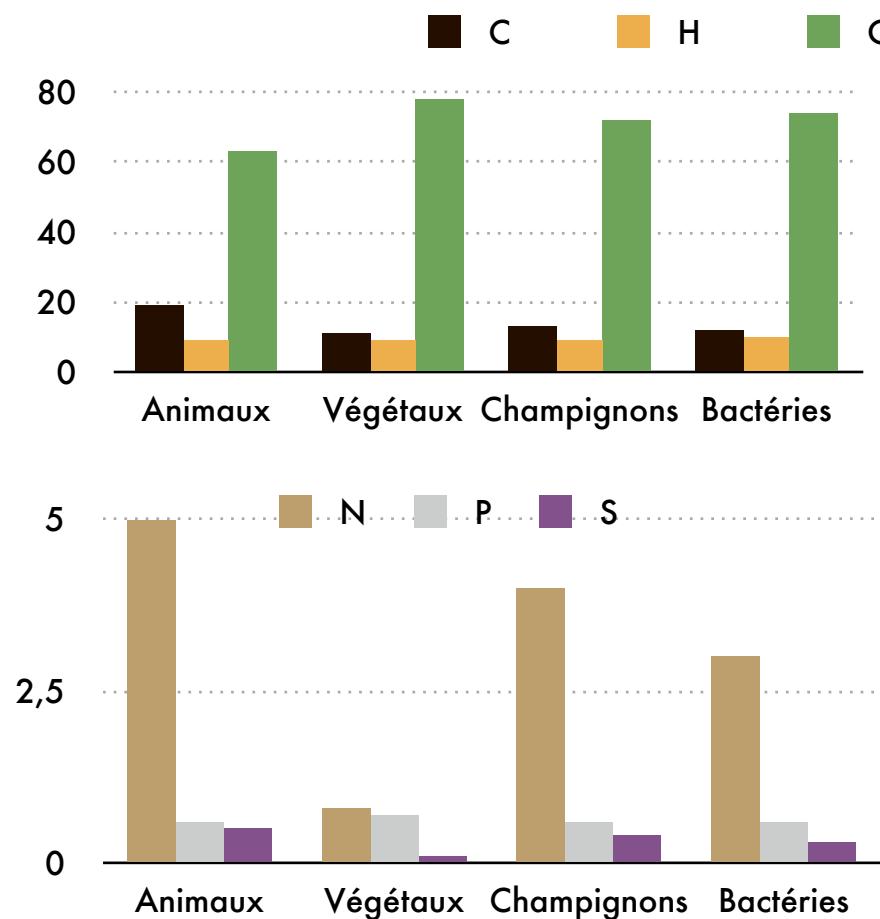
Relevez le couvercle: vous constaterez que de l'eau s'est condensée dessus. Cette eau ne peut provenir que du sucre. Chauffez encore: de l'eau continue de se condenser alors que votre caramel vire au noir, puis se carbonise (mot bien choisi!). A la fin, il ne reste dans la poêle qu'un résidu noir: du carbone (comme la mine de votre crayon à papier, ou le charbon).

Vous venez de vérifier l'égalité Sucre = carbone + Eau. CQFD.



## 14 - L'unité chimique des êtres vivants est un indice de leur origine commune.

Tous les êtres vivants découverts et étudiés se révèlent être **composés des mêmes éléments, formant les mêmes molécules**, «de la bactérie à l'éléphant» (1). Comment expliquer cette étonnante ressemblance, qui apparaît bien dans les graphiques ci-dessous :



Pourcentage de divers éléments chimiques chez les animaux, les végétaux, les champignons et les bactéries. On constate que les proportions des six éléments les plus abondants sont très voisines, même entre des groupes d'êtres vivants extrêmement différents.

Cette unité chimique (2) peut s'expliquer si l'on fait l'hypothèse que **toutes ces formes de vies proviennent d'un ancêtre commun ayant lui-même possédé une composition chimique similaire**. Cela signifie que toutes les formes de vies actuelles, sur la planète Terre, découlent d'une origine commune, et que ces premiers êtres vivants se sont formés à partir des éléments chimiques les plus abondants et les plus facilement disponibles sur la Terre primitive (3). Au niveau le plus «élémentaire» (c'est le cas de le dire), le monde vivant montre donc une grande unité qui s'explique par l'évolution des divers êtres vivants à partir d'une origine commune.

Une des conséquences de cette origine commune du vivant doit être que non seulement les cellules des divers êtres vivants devraient avoir une composition chimique similaire, mais aussi une organisation et un fonctionnement voisin. Nous allons voir que c'est exactement ce qui a été découvert et confirmé par de nombreux scientifiques tout au long des deux derniers siècles.

1 - Cette expression a été employée par un excellent scientifique français, prix Nobel, Jacques Monod qui, en découvrant certaines parties du fonctionnement interne des cellules, voulait ainsi affirmer que les cellules fonctionnent de la même façon qu'elles appartiennent à une bactérie où à un éléphant (à quelques détails près, qui font qu'une cellule d'éléphant n'est pas une bactérie!)

2 - Comme vous êtes observateurs, vous vous êtes rendu compte qu'il existe tout de même une légère différence entre le % d'azote (N) contenu dans les végétaux et celui des autres êtres vivants: les végétaux contiennent de 2 à 5 fois moins d'azote que les autres êtres vivants. Cette différence s'explique non pas par une origine spéciale des végétaux (car le % des autres éléments est voisin de celui observé chez les autres êtres vivants) mais par leur façon de se nourrir. Autrement dit, cette pauvreté en azote est secondaire, apparue au cours de leur histoire. Faire la différence entre des caractères originels et secondaires est un des problèmes les plus difficiles de la biologie.

3 - J'insiste: non seulement ces éléments sont les plus abondants sur Terre, mais aussi dans tout le reste de l'univers...

## Pendant le cours

### Questions d'élèves

#### Le cordon bleu

Si tout ce qui est vivant est formé de C,H,O,N,P et S, comment ça se fait qu'on puisse pas se nourrir juste avec ça ?

Tout simplement parce que nos cellules ont besoin, pour fonctionner, de molécules «toutes faites» et non pas d'éléments séparés ! C'est comme si on te livrait un sac de composants électroniques au lieu d'une TV...

#### Le fou de tuning

Le carbone, c'est le même qu'il y a dans les carrosseries de voiture ? C'est super cher!

Oui, c'est la même matière, le même élément, mais dans l'exemple que tu donnes ce qui fait son prix c'est sa mise en forme de fibres aptes à être tressées

#### Le roi de la soupe en sachet

C'est n'importe quoi, si je jette dans de l'eau une poignée de C,H,O,N, P et S, ça va pas donner une être vivant!

Pas du tout, c'est vrai: dans les êtres vivants, ces éléments sont organisés sous forme de molécules très diverses, construites, utilisées ou détruites par les cellules. A l'état brut, ils sont inutilisables (sauf O<sub>2</sub>). Quant à la formation de la première «cellule», elle a débuté par des transformations chimiques impliquant ces éléments sous diverses formes moléculaires, mais c'est là une autre histoire, encore très mal connue...

#### Le bon élève (qui a la question qui tue)

Est-ce qu'il pourrait y avoir des êtres vivants avec autre chose que les éléments C,H,O et N ?

Certains ont pensé que le Silicium des roches pourrait, sur des planètes lointaines, remplacer le carbone dans l'aventure de la vie. Toutefois, comme les éléments de base du vivant sont aussi les plus abondants dans l'univers entier, il y a de bonnes chances qu'ils caractérisent la vie partout où elle existe...

## Résumé

Tous les êtres vivants sont formés de molécules similaires contenant principalement les éléments Carbone, Hydrogène, Oxygène et Azote, auquel se rajoute un peu de Phosphore et de Soufre. Cette unité chimique du vivant est un indice supplémentaire de l'existence, au début de la vie, d'un ancêtre commun à tous les êtres vivants constitué lui même de molécules contenant ces mêmes éléments.

## 2 De nombreuses transformations chimiques se déroulent à l'intérieur des cellules

En 1824, le biologiste français Henri Dutrochet avait montré l'importance des cellules dans la constitution des êtres vivants (1). En 1839, le biologiste Theodor Schwann pouvait déclarer avec confiance que «la cellule est l'unité de base du règne végétal et du règne animal» (2). Comme il devenait évident que le fonctionnement des cellules devait permettre d'expliquer celui des êtres vivants, de nombreux scientifiques essayèrent d'étudier l'intérieur des cellules: certains se spécialisèrent dans l'étude de l'organisation de l'intérieur de la cellule, d'autres dans les transformations chimiques qui s'y produisent.

### 21 L'ensemble des transformations chimiques cellulaires constitue le métabolisme



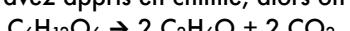
Une des transformations chimiques les plus étudiées au 19<sup>ème</sup> siècle, car d'une grande importance économique, est la fermentation: c'est elle qui transforme les sucres en...alcool, et qui donc est responsable de la formation du vin, de la bière et de toutes les boissons fermentées. À la même époque, l'idée que les êtres vivants n'agissent que par le biais de la chimie seule fait son chemin. Schwann (3) et Pasteur ont montré que les fermentations sont réalisées grâce à des êtres vivants microscopiques, les levures (dessin ci-contre, réalisé au microscope en 1914, montrant des levures en train de «bourgeonner» pour se reproduire).

Peut-on montrer que cette transformation est réalisable sans cellules, mais à partir des substances chimiques qu'elles contiennent ? En 1893, le chimiste Eduard Büchner étudie les propriétés d'un «jus» de levure, qu'il obtient en déchiquetant des levures puis en les comprimant. Il montre que ce jus, qui ne contient plus de cellules, permet de réaliser plusieurs transformations chimiques (4), mais il constate que son activité diminue rapidement. Pour le conserver, il essaye, en 1896, de le diluer dans une solution sucrée. Avec surprise, il constate alors qu'un début de fermentation se produit: le sucre de la solution est transformé en alcool sans que les levures vivantes ne soient nécessaires. Büchner vient donc de montrer non seulement que **les êtres vivants doivent bien leurs propriétés à des transformations chimiques**, mais aussi que ces transformations peuvent se produire en l'absence d'être vivant: il suffit que soient réunies les molécules nécessaires (5).

Des transformations chimiques se produisent donc dans les cellules. **L'ensemble de ces modifications chimiques a été nommé métabolisme** (6).

Pour la fermentation, les transformations observées peuvent s'écrire:

glucose → éthanol + CO<sub>2</sub> (avec un dégagement de chaleur, donc une libération d'énergie...). Si on utilise les formules de ces molécules, et que l'on équilibre la transformation, comme vous l'avez appris en chimie, alors on obtient:



Cette relation est un bilan: on ne sait pas ce qui se produit «dans la flèche»: plusieurs étapes sont nécessaires avant de passer du glucose à l'alcool et au CO<sub>2</sub>. Globalement, on peut décrire la fermentation comme étant la «cassure» d'une molécule de glucose en deux molécules d'éthanol et deux molécules de CO<sub>2</sub>, cette cassure étant réalisée par des molécules présentes dans la levure. Vous connaissez le nom de ces molécules, fabriquées par les êtres vivants, par leurs cellules, donc, et qui permettent des transformations chimiques comme, par exemple, le découpage de molécules... Vous les avez rencontrées lorsque vous avez étudié la digestion, en cinquième (je sais, c'est loin). Oui, c'est cela: ce sont des **enzymes** qui, à l'intérieur des cellules, permettent que se réalisent les transformations chimiques (7).

À tout instant, des milliers de transformations chimiques se produisent donc dans une cellule, l'effet résultant de ces transformations portant un nom: la vie!

1 - Il affirmait dans son livre *Recherches sur la Structure intérieure des animaux et des végétaux*: «La nature possède un plan uniforme pour la structure des êtres organisés animaux ou végétaux (...) tous les êtres vivants dérivent de la cellule dont ils sont la modification.»

2 - Les champignons, à cette époque, étaient par erreur considérés comme des végétaux, quant aux bactéries... peu de monde s'en préoccupait.

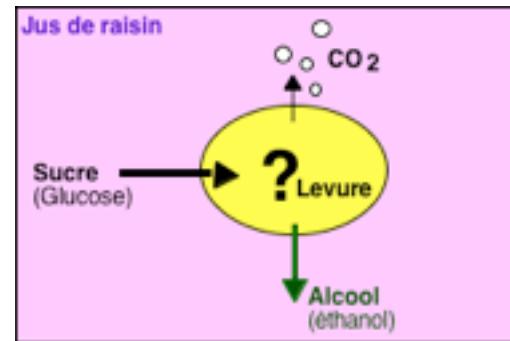
3 - Ainsi que les Scientifiques Kützing en Allemagne et Cagniard de Latour en France, ce dernier étant «motivé» par une récompense d'un Kg d'or offert par l'académie des sciences à qui résoudrait les mystères de la fermentation...

4 - voir exercices

5 - Büchner fonde ainsi une nouvelle science, la «chimie du vivant», ou biochimie.

6 - D'après le mot grec μεταβολή. Oui, c'est peut-être un peu difficile à lire et à prononcer, non? Cela se dit «métabol» et signifie changement, transformation.

7 - A proprement parler, l'idée que les enzymes interviennent dans le métabolisme n'est pas à votre programme. Mais je me refuse à vous considérer comme des imbéciles, et vu que vous connaissez déjà la notion d'enzyme.... Sinon, rassurez-vous : vous ne devriez pas être interrogés là-dessus !



Dès 1810, le chimiste Gay-Lussac, généralisant des résultats obtenus par Lavoisier en 1789, avait établi que la fermentation des sucres (contenus dans le jus de raisin, par exemple) produisait de l'alcool (l'éthanol, celui qui est «comestible») et du CO<sub>2</sub>. Cette transformation est réalisée par des êtres vivants, microscopiques, les levures. Büchner montre en 1896 qu'il peut obtenir la même transformation sans levures vivantes, mais en utilisant un «jus» provenant de levures broyées: il n'est donc pas nécessaire que des êtres vivants interviennent, leur contenu suffit. Cela contribue à montrer que ce sont les molécules contenues dans des êtres vivants qui sont à l'origine de leurs propriétés. Vous avez peut-être étudié expérimentalement la fermentation par le biais de [ce genre de TP](#).

### Métabolismes et énergie: trois bilans

Vous connaissez depuis vos débuts au collège le nom des deux principales transformations chimiques, des deux métabolismes que l'on rencontre chez la plupart des êtres vivants: la respiration et la photosynthèse. Vous pouvez y rajouter à présent la fermentation.

Bien que ces métabolismes nécessitent de nombreuses étapes dans les cellules, vous en connaissez le bilan depuis la cinquième. Si vous l'avez oublié, il est temps de vous rafraîchir la mémoire: voici ces Bilans écrits façon «collège» puis en tirant parti de vos récentes aptitudes en chimie (oui, ne soyez pas trop modestes!).

**La respiration**, dont le bilan a été établi par Lavoisier dès 1780, est utilisée par toutes vos cellules pour se fournir en énergie:  
glucose + dioxygène → eau + CO<sub>2</sub> (+énergie)  
$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{H}_2\text{O} + 6\text{CO}_2$$
 (+énergie)

**La photosynthèse**, qui permet aux cellules des végétaux (et à certaines bactéries) d'utiliser l'énergie du soleil (ou de toute source de lumière) pour fabriquer...du sucre! (et tous ses dérivés)

Eau + CO<sub>2</sub> + énergie → glucose + dioxygène  
$$6\text{H}_2\text{O} + 6\text{CO}_2$$
 (+énergie) →  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2$

**La fermentation**, que vous venez de découvrir, et qui est à l'origine de boissons «universellement» appréciées...  
glucose → éthanol + CO<sub>2</sub>

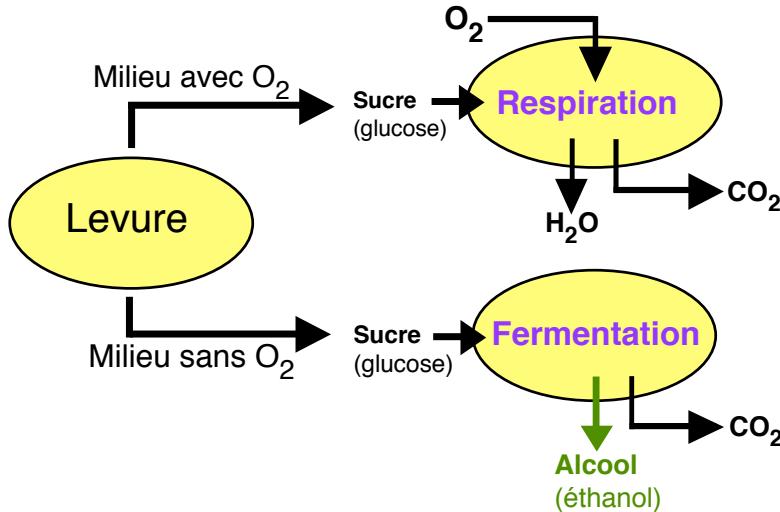
$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2 \text{C}_2\text{H}_5\text{O} + 2 \text{CO}_2$$

## 22 Le métabolisme est contrôlé par les conditions du milieu et par les gènes.

### 221 Le milieu influence le métabolisme: l'exemple de la fermentation et de l'effet Pasteur

Entre 1857 et 1867, Pasteur, à la demande des industriels de la bière et du vin, étudie les fermentations. Il découvre quelques faits surprenants. Tout d'abord, pour que les levures produisent de l'alcool en quantité, il est nécessaire qu'elles soient protégées de l'air, et plus précisément, du di-oxygène (1). Dans ces conditions, donc, les levures se reproduisent lentement et produisent de l'alcool.

Mais que se passe t'il en présence de dioxygène ? Les levures, loin de mourir ou de souffrir d'une quelconque façon de la présence de ce gaz, se multiplient plus vite, mais... elles ne produisent plus d'alcool! Surpris, Pasteur montra que, dans ce cas, elles absorbent le dioxygène et rejettent du CO<sub>2</sub>, autrement dit elles... respirent! Si on enlève de nouveau l'O<sub>2</sub> de leur milieu, alors ces mêmes levures, se multipliant plus lentement (2), réalisent de nouveau le métabolisme «fermentation», fabriquant alors de l'alcool (voir schéma ci-dessous).



Autrement dit, en présence de dioxygène, la fermentation cesse. Cet effet (3) est réversible.

**Les cellules de levure changent donc le métabolisme qu'elles utilisent en fonction d'un élément de leur milieu: la présence ou l'absence d'O<sub>2</sub>. En effet:**

- En présence d' O<sub>2</sub>, elles utilisent ce dernier en réalisant la respiration
- en absence d' O<sub>2</sub>, elles réalisent la fermentation.

La quantité d' O<sub>2</sub> disponible dans le milieu détermine donc le métabolisme qui va être utilisé par les cellules de levure: on peut affirmer que **les caractéristiques d'un milieu peuvent donc contrôler (ou du moins influer sur) le métabolisme d'une cellule.**

Cette sensibilité des métabolismes aux conditions du milieu a été rapidement découverte comme étant générale: vers 1885, Émile Duclaux, biologiste qui travaillait avec Pasteur, découvrit que la moisissure Aspergillus n'utilisait un métabolisme lui permettant de nourrir à partir du sucre saccharose que si ce sucre se trouvait dans son milieu. Le ou les enzymes nécessaires à ce métabolisme étaient donc activés ou fabriqués «à la demande» par la moisissure en fonction des particularités de son milieu. Par la suite, un comportement semblable a été identifié chez de très nombreux micro-organismes, et son étude a conduit à d'importantes découvertes (4).

Les micro-organismes ne sont pas seuls à avoir un métabolisme sensible aux modifications de leur milieu: c'est une caractéristique générale des êtres vivants. Pour en donner un autre exemple, nos propres cellules musculaires possèdent plusieurs métabolismes (on parle plus exactement de «voies métaboliques») leur permettant d'obtenir l'énergie nécessaire à leur contraction: lorsqu'elles ont du dioxygène en quantité, elles utilisent la respiration, mais elles sont aussi capable, au cours d'un effort rapide où trop peu de dioxygène est apporté au muscle, d'utiliser un type de fermentation qui a pour conséquence de fabriquer de l'acide lactique dont l'accumulation peut déclencher des crampes (5). Le taux de dioxygène est ici aussi un des éléments de contrôle (6) du métabolisme de nos propres cellules.

1 - Pasteur déclarera d'ailleurs: «la fermentation, c'est la vie sans l'air».

2 - voir exercices

3 - Appelé effet Pasteur (ce dernier était très loin d'être modeste, mais n'est pas à l'origine du choix de ce nom).

4 - En particulier des découvertes expliquant le contrôle de l'activité de certains gènes.

5 - D'où l'importance d'une bonne ventilation lors d'un exercice sportif, comme vos différents profs d'EPS n'arrêtent pas de vous le répéter...

6 - Il y a de nombreux autres éléments de contrôle du métabolisme, surtout pour des cellules qui doivent vivre ensemble et communiquer pour constituer un organisme...



Cuves de fermentation dans une exploitation viticole en Californie. Dans ces immenses citernes, sans contact avec le dioxygène, les levures réalisent le métabolisme de la fermentation, consommant le sucre provenant des fruits et libérant de l'alcool. Photo Lynn B, Wikimedia. L'industrie des fermentations est aujourd'hui extrêmement importante: outre le vin et la bière, de nombreux produits pharmaceutiques ou chimiques sont obtenus en utilisant le métabolisme de levures ou de bactéries.

Bulletin de la Société chimique de Paris, 1861  
Sur les ferment

M. Pasteur fait une communication sur les prétdendus changements de forme des cellules de levure de bière suivant les conditions extérieures de leur développement.(...) M. Pasteur communique ensuite à la Société de nouvelles observations au sujet de la levure de bière et des rapports qu'elle offre entre son mode d'accroissement et ses propriétés, selon qu'elle est mise en contact avec le gaz oxygène de l'air ou le gaz acide carbonique (CO<sub>2</sub>) dès le commencement de la fermentation.

La levure, semée dans une liqueur sucrée entièrement privée des plus faibles quantités d'air, se multiplie, augmente de poids, et détermine la fermentation du sucre. La levure peut donc vivre et provoquer la fermentation, bien que les liqueurs où elle a été semée ne renferment pas la moindre trace de gaz oxygène libre.

M. Pasteur a reconnu, d'autre part, que néanmoins, s'il y avait de l'air à l'origine dans les liqueurs ou à leur surface, la levure se multipliait encore et même beaucoup mieux que dans le premier cas; c'est-à-dire que dans le même temps, et toutes choses égales d'ailleurs, il s'en forme une plus grande quantité; mais cette levure, pendant son développement, n'a qu'une activité très faible comme ferment, bien qu'elle agisse énergiquement sur le sucre si on la met ultérieurement en contact avec de l'eau sucrée à l'abri du gaz oxygène.

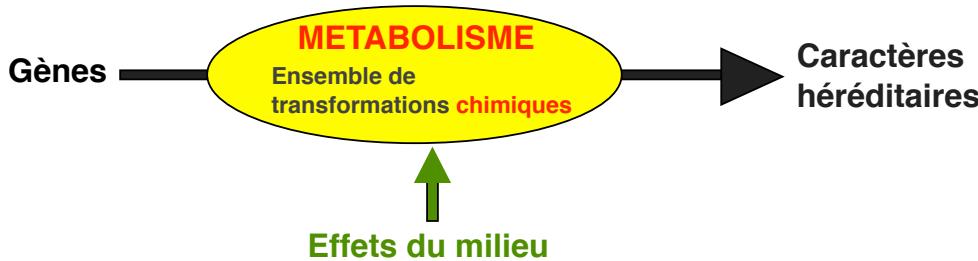
Texte original de la communication de Pasteur à la société chimique de Paris, en 1861, dans laquelle il a décrit, dans les termes de l'époque, ses découvertes sur les métabolismes utilisés par les levures en fonction de la teneur en dioxygène de leur milieu.

Au début du 20<sup>ème</sup> siècle, le Dr Archibald Garrod étudie, à Londres, une maladie rare, l'alcaptonurie, qui se manifeste par l'apparition tardive de rhumatisme (douleurs aux articulations) et peut se détecter par un caractère étonnant: après quelques heures à l'air libre, l'urine des malades devient foncée, presque noire. Cette couleur est due à la présence dans l'urine d'un acide qui, normalement, est détruit par les cellules du foie chez les individus sains. Cette destruction, obtenue chimiquement, fait donc partie du métabolisme des cellules en bonne santé.

Le Dr (1) Garrod a l'idée de s'intéresser à l'histoire familiale de ses patients. Il constate que la maladie est plus fréquente dans les familles où il existe des mariages consanguins (entre cousins, par exemple). Il discute de ses résultats avec un autre scientifique (2), Bateson, qui se trouve être un spécialiste de la génétique, et connaît les découvertes de Mendel (3). Garrod découvre alors que le caractère «malade de l'alcaptonurie» se transmet de façon héréditaire comme les caractères étudiés par Mendel sur les pois. Autrement dit: **ce caractère lié au métabolisme correspond à un gène**. C'est la première démonstration qu'**un gène peut directement influencer le métabolisme**. Chez les malades, ce gène n'est pas fonctionnel, il a été, dans le passé de notre espèce, modifié chez des individus qui ont ensuite transmis ce gène devenu inactif. Cette modification est une **mutation** (4) du gène.

A la même époque où Garrod étudiait le passé des familles de ses malades, le biologiste Thomas Morgan, aux USA, étudiait la répartition des caractères héréditaires chez un animal facile à élever rapidement en grande quantité, la mouche du vinaigre *Drosophila melanogaster*. Rapidement, il découvrit qu'il existait des drosophiles mutantes présentant des caractères nouveaux (ne provenant pas de leurs parents ou ancêtres). Parmi ces caractères, la couleur de l'oeil était sujette à plusieurs mutations aisément repérables. La répartition de ces mutations dans la descendance des individus prouva qu'elles étaient bien liées à un (voire plusieurs) gène qui s'était accidentellement modifié (6). Toutefois, on peut remarquer que la coloration de l'oeil est causée par des colorants (on appelle ces molécules des pigments, chez les êtres vivants) fabriqués par les cellules de l'oeil, autrement dit des pigments obtenus par différentes voies métaboliques. On a donc ici un autre exemple montrant qu'**un gène peut modifier le fonctionnement du métabolisme**.

Dès lors, on doit remarquer qu'il apparaît que **les gènes interviennent grâce au métabolisme pour obtenir les caractères héréditaires**, les métabolismes utilisés étant également influencés par le milieu. On se trouve dans la situation décrite dans le schéma ci-dessous :



Mais cela amène une question: si les propriétés d'une cellule ne sont dues qu'à des transformations chimiques sous la double influence de l'environnement et des gènes, les gènes eux-mêmes, de quelles molécules peuvent-ils donc être constitués ?

1 - Garrod était bien plus un chercheur qu'un docteur, en fait. «On» disait de lui qu'en matière de médecine, son seul intérêt était l'urine de ses patients !

2 - Les discussions entre scientifiques sont indispensables, elles permettent de préciser ses idées, et d'en avoir d'autres, enrichies par les réflexions et les connaissances des collègues. C'est pour cela que les scientifiques discutent souvent, soit entre membres d'une même équipe, soit dans des grands rassemblements, des congrès (souvent organisés dans des endroits paradisiaques...), où ils présentent et discutent leurs travaux. Les échanges sont indispensables au progrès.

3 - Vous aussi, vous devriez vous en souvenir (voir ci-contre). Sinon, un détour par le chapitre 1 du manuel (gratuit) de troisième dont, par un hasard extraordinaire, je suis l'auteur, me semble indispensable!

4 - Vous avez rencontré le concept de mutation en troisième, lorsque vous avez étudié l'évolution. Enfin, vous auriez du, mais peut-être que le temps vous a manqué... Si c'est le cas, alors voyez le chapitre 3 du manuel de troisième...

5 - Malgré vos efforts, vous n'aurez jamais d'enfants capables de réaliser le métabolisme de la photosynthèse, par exemple. Le caractère «métabolisme de la respiration» est bien héréditaire...

6 - Modifications souvent causées par des erreurs dans la répartition ou la copie des chromosomes. Ce fut d'ailleurs Morgan qui prouva que les gènes étaient des régions des chromosomes. Voir manuel 3<sup>ème</sup>.

### RETOUR VERS LA TROISIÈME : LES GENES

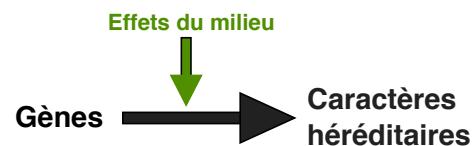
Les caractères héréditaires sont transmis de génération en génération grâce aux gènes, unités situées dans le noyau des cellules. Deux gènes (un d'origine paternelle, l'autre maternelle) correspondent à un caractère.

Les gènes correspondent physiquement à des régions de corps filamenteux, les chromosomes, organisés en paires, qui se recopient et prennent une forme en "X" caractéristique lorsqu'une cellule se divise. Cette copie conserve le nombre de chromosomes, donc de gènes, au cours de la division cellulaire.

Chaque gène est présent sous forme d'un allèle, qui représente l'information liée à ce gène. Sur une paire de chromosomes, les allèles peuvent être identiques ou différents (dans ce cas, si un seul allèle s'exprime il est dit dominant et l'autre est récessif).



La mouche du vinaigre, *Drosophila melanogaster*, possède normalement des yeux rouges. Morgan et son équipe identifièrent rapidement plusieurs mutants possédant des yeux d'une autre couleur, allant de l'orange au blanc. Photo André Karwath, wikimedia



En troisième, vous aviez établi les liens entre gènes et caractères de la façon résumée sur le schéma ci-dessus, à comparer avec celui qui lui fait face pour mesurer le chemin parcouru. Oui, vous progressez, et ce n'est que le début...

**Si vous y réfléchissez (oui, vous pouvez), les liens entre gènes et métabolisme ne sont pas surprenants. En effet, nous avons vu que le métabolisme est un ensemble de transformations chimiques se produisant dans les cellules, et impliquant des enzymes. Or, vous savez que les caractères d'un individu (donc, aussi, de ses cellules), donc les transformations que peut réaliser une cellule, dépendent de ses gènes, puisque ces caractères sont héréditaires (4). Il est donc logique de supposer que les gènes d'une cellule puissent être à l'origine, influencer, voire contrôler le métabolisme qui se déroule dans la cellule.**

### 3 - Les gènes sont constitués par des molécules d'ADN chez tous les êtres vivants

#### 31 - Les gènes sont faits d'ADN

L'époque où les scientifiques obtiennent les premières confirmations que la vie peut s'expliquer uniquement au moyen de la chimie coïncide avec la découverte des lois de l'hérédité et avec sa localisation dans la cellule, au niveau du noyau. Dès lors, une interrogation se faisait naturelle: quelle était la substance qui constituait les gènes, et comment cette substance permettait elle la transmission des informations génétiques d'une génération à une autre ?

En 1868, le biologiste et chimiste Friedrich Miescher tente d'étudier les protéines qui constituent les cellules. Pour obtenir des cellules humaines isolées, il «récupère» des leucocytes à partir du pus abondant fourni par les pansements usagés d'un hôpital proche (1). À l'époque, tout le monde scientifique est fasciné par les protéines. Toutefois, F. Miescher remarque que, lors de certains traitements, il obtient une substance qui ne se comporte pas comme les protéines. Il découvre que **cette substance, qui ne semble donc pas faite de protéines, provient des noyaux cellulaires**. Miescher va continuer à purifier des noyaux cellulaires pour en extraire, de façon de plus en plus précise, cette substance qu'il nomme nucléine. En analysant ce produit, il découvre que, contrairement aux protéines, il ne contient pas de soufre, mais du phosphore, un élément qui n'existe pas dans les protéines. F. Miescher veut publier ses découvertes fin 1869, mais il lui faudra attendre un an avoir de voir son article accepté (2). Par la suite, en 1874, il montrera que la nucléine est présente dans le noyau des spermatozoïdes et affirmera «si l'on admet qu'une substance unique est la cause de la fécondation, alors on devrait sans le moindre doute, penser à la nucléine».

Richard Altmann, spécialiste de l'étude des cellules, montre en 1889 que la nucléine contient deux éléments: des protéines et une partie acide qu'il nomme «**acide nucléique**». Sept ans plus tard, le chimiste Albrecht Kossel (3) montre que l'acide nucléique contient 4 éléments différents: **4 bases azotées** (4): l'**adénine (A)**, la **guanine (G)**, la **Thymine (T)** et la **Cytosine (C)**. En 1906, l'infatigable Kossel (qui obtiendra le prix Nobel) découvre aussi qu'un sucre fait partie de ces fameux acides nucléiques. 2 ans plus tard, une équipe de l'institut Rockefeller, aux USA, étudie ce sucre et l'appelle ribose (5).

En 1928, les chimistes Jacobs et Levene montrent que, dans les noyaux, il «manque» un atome d'oxygène à chaque molécule de ribose: on a du désoxyribose. L'acide nucléique présent à ce niveau prend alors un nom célèbre de nos jours: **acide Désoxy-Ribo-Nucléique ou ADN (DNA en anglais)**.

Toutefois, à l'époque, l'ADN n'intéressait pas grand monde. Comme il ne contenait que 4 bases différentes, on ne voyait pas comment il aurait pu transporter une information correspondant aux caractères héréditaires (avec 4 lettres, vous ne pouvez pas faire beaucoup de mots). Les protéines, avec une composition chimique bien plus variée, semblaient bien plus intéressantes. Pourtant, l'année même où Jacobs et Levene précisent la composition de l'ADN, un médecin anglais, Frederick Griffith, va sans le savoir lancer la course qui va aboutir à montrer que les gènes sont formés d'ADN.

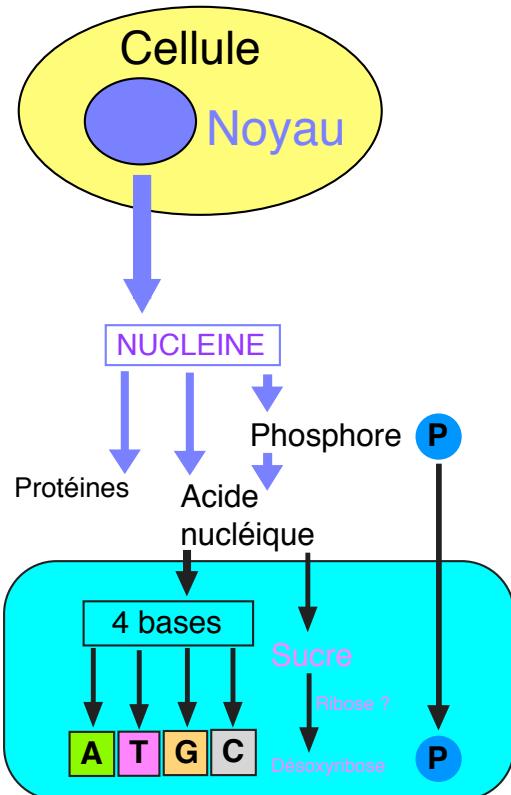
**1 - Bon appétit !** Si l'on rajoute que le laboratoire de Miescher est installé dans un château médiéval qui domine la ville de Tubingen et que ce dernier doit travailler dans un froid glacial pour conserver les propriétés des substances extraites de morceaux de pansements purulents... Frankenstein n'est pas loin!

**2 - Il est toujours très difficile pour un scientifique qui réalise des travaux originaux, où pas très «à la mode» d'être publié dans un journal spécialisé. Le plus souvent, il faut travailler à plusieurs et chercher la protection et l'influence d'un «patron» bien connu du journal. En sciences aussi, les relations, ça compte (n'oubliez jamais que la science est faite par des humains, avec leurs faiblesses...)**

**3 - Il avait au le même prof que Miescher, Félix Hoppe-Seyler, un des premiers «biochimistes». Un enseignement de qualité est donc indispensable pour inspirer les progrès futurs (oui, les profs sont utiles, certes, j'en suis un, et alors ?). Vous remarquez aussi que nombre de chimistes célèbres sont Allemands (et de très grandes entreprises chimiques actuelles aussi), pourquoi ? À la même époque, les professeurs français les plus hauts placés niaient l'existence des atomes... La chimie prit alors en France un retard immense, et la mauvaise réputation de «science allemande»...**

**4 - L'ADN se comporte comme un acide en présence d'eau, mais il contient des éléments qui, eux, séparés de ce dernier, se comportent comme des bases. Oui, vous devez savoir ce qu'est un acide et une base!**

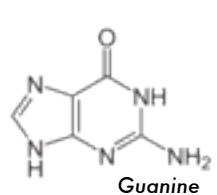
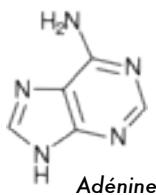
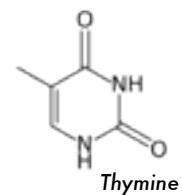
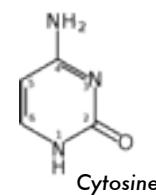
**5 - 98% de chances de coller votre prof (sauf s'il a lu ce magnifique manuel!) en lui demandant d'où vient le nom «ribose». En fait, l'équipe qui a étudié ce sucre travaillait au Rockefeller Institute for Biochemistry, et le nom scientifique d'un sucre est un ose (vous connaissiez le glucose, par exemple). On obtient alors en toute modestie Rockefeller Institute for Biochemistry - ose = R.I.B. - ose = ribose. Hé oui....**



A partir de l'isolement de la Nucléine par Miescher en 1868, les chercheurs ont progressivement mis en évidence les éléments qui composent l'intérieur du noyau cellulaire, dont les chromosomes. Si l'on excepte les protéines, ces derniers sont formés d'ADN, lequel contient du phosphore, du désoxyribose et 4 types bases. Ces éléments étaient connus dès 1930 alors que le rôle et la structure de l'ADN étaient encore inconnus.



**Hors programme**

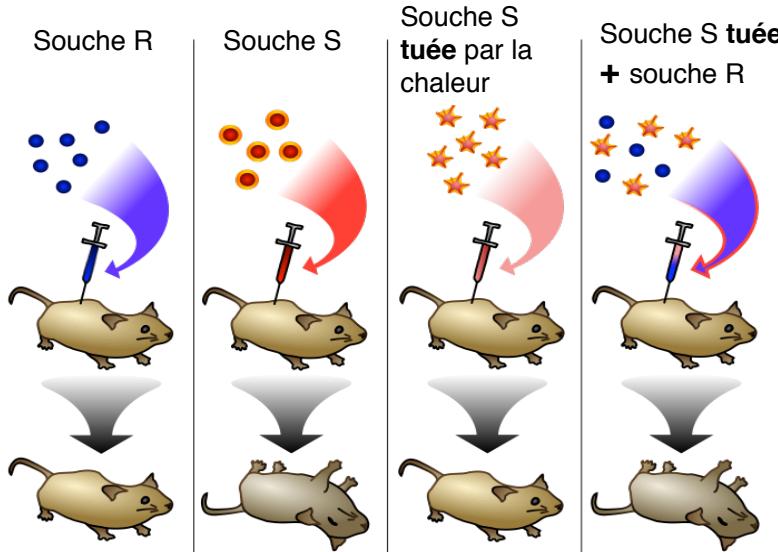


Voici les formules des 4 bases de l'ADN. Elles ne sont ni à connaître, ni à retenir. Par contre, vous pouvez voir que ces bases contiennent de l'azote (N, le carbone n'est pas représenté et se situe à chaque angle). Vous pouvez aussi remarquer que, dans leur forme, la cytosine et la thymine, ainsi que l'adénine et la guanine, se ressemblent étrangement... mais n'anticipons pas...

En 1928 le Dr Frederick Griffith, à Londres, essaye de mettre au point un vaccin contre la tuberculose, causée par une bactérie, le pneumocoque (1), dont il existe plusieurs souches (des «familles, chez les bactéries). Les pneumocoques R ne sont pas virulents, c'est-à-dire qu'ils ne provoquent pas la maladie, alors que ceux du type S sont mortel. Il est facile de les distinguer: alors que les R donnent, sur un milieu de culture, des ensembles (les «colonies») petits et ronds, les S donnent de grandes colonies d'apparence huileuse (photo ci-contre).

Après avoir vérifié l'effet des souches R et S, Griffith chauffe un bouillon contenant la souche S de façon à tuer les bactéries. Il vérifie sur des souris que la souche S chauffée est bien incapable de déclencher la maladie (2).

Pour une raison qui reste discutée (3), Griffith a alors l'idée d'injecter à des souris un mélange de bactéries S tuées et de bactéries R inoffensives (Schéma ci-dessous d'après M.P.Ball, wikimedia).



Contre toute attente, les souris ainsi infectées meurent, et présentent tous les signes d'une infection par les bactéries S. Griffith refait l'expérience, la contrôle, cultive les bactéries récupérées sur les cadavres: ce sont bien des bactéries S vivantes. Griffith est forcé de se rendre à l'évidence: tout se passe comme si (4) «quelque chose» (que Griffith appellera «principe transformant») était passé des bactéries mortes S aux bactéries vivantes R et les avaient transformées en bactéries S dangereuses (voir schéma ci-contre). Le caractère S étant héréditaire, cela signifie, en termes modernes, qu'il y a eu un transfert de gènes entre les bactéries mortes et celles de la souche R. La matière qui compose les gènes semble donc résister à la chaleur, contrairement aux protéines...

Ce résultat intrigant, vérifié et répété (5), va rester inexpliqué quelque temps: Griffith meurt lors d'un bombardement en 1941, et c'est une équipe de trois chercheurs du Rockefeller institute qui va identifier en 1943, en affinant la démarche de Griffith, la molécule qui constitue les gènes. Entre temps, deux autres chercheurs, Dawson et Sia, ont mis au point une technique qui permet d'observer la transformation de R en S sans avoir besoin de souris (6), dans un simple bouillon nutritif où les deux souches, R vivante et S morte, sont mélangées. Nos trois chercheurs, Oswald Avery, Colin Mac Leod et Maclin Mac Carty, vont faire subir à un extrait de bactéries S, ne contenant plus de bactéries entières, divers traitements visant à détruire certains types de molécules. Ils observent ensuite si l'effet «transformant» est maintenu ou non (voir schéma ci-contre). Leur conclusion est nette: le «principe transformant» n'est détruit que par les produits ou les enzymes qui détruisent l'ADN. L'ADN est donc la molécule dont sont composés les gènes.

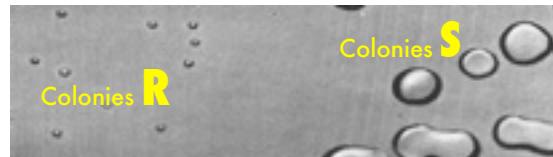
1 - Connue aussi sous le doux nom de Streptococcus pneumoniae.

2 - Souvenez vous, il cherchait à mettre au point un vaccin, donc, même si le mécanisme était inconnu à l'époque, à provoquer une réaction primaire dirigée contre les antigènes de la souche dangereuse - revoyez donc votre cour de troisième si cette phrase à la clarté d'un panneau de signalisation japonais.

3 - Peut-être pour obtenir une réponse immunitaire plus intense due à la présence des bactéries R, non dangereuses ?

4 - Cette tournure de phrase est très commune dans les publications scientifiques, elle permet d'affirmer sans s'engager...

5 - Les expériences sont toujours refaites, en science; et le résultat obtenu était, dans ce cas, renforcé par l'observation d'une transformation similaire découverte chez les virus par Berry et Dredick en 1936 (cette information est si indispensable que vous pouvez l'oublier)



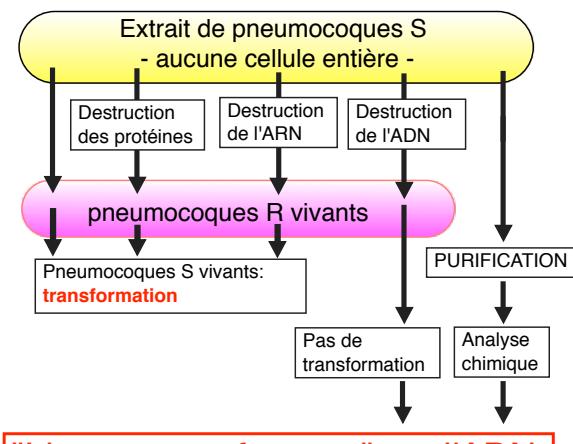
Les deux types de colonies de pneumocoques, au même grossissement. Photo JB Haulenbeck, 1943.



Frederick Griffith (avec le chapeau) et Bobby en 1936. Photo NIH.

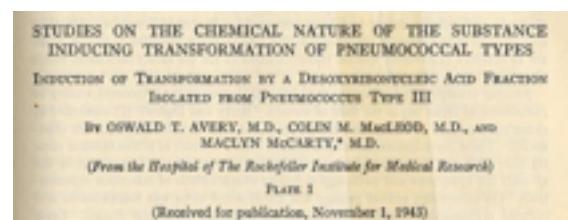


Oswald Avery, le meneur de l'équipe qui démontre le rôle de l'ADN, en plein travail. photo NIH.



"L'agent transformant" est l'ADN

Expériences d'Avery, Mc Leod, Mc Carty:  
la destruction (par des enzymes) des protéines ou des ARN (autres acides nucléiques) n'altère pas le mystérieux agent qui transforme les bactéries R en S. Par contre, la destruction de l'ADN détruit cet agent. Celui-ci est donc formé d'ADN, ce qui est confirmé par l'analyse chimique qui montre que cet agent en possède toutes les propriétés.



Titre de l'article original d'Avery, Mc Leod, et Mc Carty dans le journal scientifique «journal de médecine expérimentale». Leur conclusion (ci dessous):  
Les preuves présentées supportent l'hypothèse qu'un acide nucléique de type désoxyribose est l'unité fondamentale du principe transformant des pneumocoques de type III.

CONCLUSION  
The evidence presented supports the belief that a nucleic acid of the deoxyribose type is the fundamental unit of the transforming principle of Pneumococcus Type III.

Vous pouvez penser que la découverte de l'équipe d'Avery, rapidement confirmée, a été acclamée, et que le rôle de l'ADN comme support des gènes a dès lors été reconnu. Pas du tout. De nombreux scientifiques ne voulaient pas croire que l'ADN puisse constituer les gènes, et ce, pour diverses raisons (1). Nombreux étaient ceux qui pensaient que l'ADN ne contenait que 4 bases qui se répétaient n'importe comment, et que cette molécule était «trop simple» pour expliquer l'hérédité.



Pour que L'ADN soit enfin reconnu comme support de l'hérédité et molécule constituant les gènes, il a fallu attendre 1952 et une autre expérience, menée au moyen de virus infectant les bactéries, par le microbiologiste Alfred Hershey et son assistance Martha Chase (photographiés ici à l'époque de leur expérience - photo Oregon State University - 2).

L'utilisation de virus permettait de simplifier les problèmes à résoudre. En effet, en 1935, le biochimiste WM Stanley avait réussi à cristalliser un virus infectant le tabac, et pensait que ce virus était constitué uniquement de protéines. Toutefois, l'année suivante, F. Bawden et N. Pirie, en analysant le virus purifié de Stanley, montrent qu'il est constitué de deux molécules différentes: une protéine et un acide nucléique. Dès lors, il devenait logique de penser que les virus étaient seulement constitués de ces deux éléments. Comme les virus se reproduisent à l'identique en grand nombre dans les cellules ou les bactéries, ils contiennent des gènes. Dès lors, l'alternative était simple: soit les gènes étaient des protéines, soit ils étaient des acides nucléiques. Les virus ne contenaient rien d'autre.

Le principe de l'expérience d'Hershey et Chase est simple (voir schéma): ils utilisent des virus dont ils ont rendu radio-actif (3) soit les protéines, soit l'ADN. Ils constatent que ce que les virus injectent dans les bactéries, et qui permet leur reproduction (donc leurs gènes) n'est radio-actif que dans le cas où ils utilisent des virus à ADN radio-actifs. À partir de là, la cause est entendue et les derniers sceptiques se rendent: **les gènes sont constitués de molécules d'ADN.**

Mais comment cette molécule peut-elle transmettre de l'information? De par l'existence actuelle et l'usage courant des ordinateurs, vous êtes familier avec la notion d'information, de code, de programme, de logiciel. Il en était tout autrement dans les années 50. A l'époque, les scientifiques raisonnaient en recherchant l'effet d'une empreinte moléculaire, d'un moulage qui viendrait se réaliser sur le gène qui serait alors un «moule moléculaire». En gros, on voyait le gène comme une espèce particulière d'enzyme, dont la forme aurait constitué l'information correspondant aux caractères héréditaires.

Une fois le rôle de l'ADN établi se posait donc la question de savoir comment cette molécule, que l'on pensait être une simple répétition de quatre éléments, pouvait contenir une information, se recopier de cellule en cellule; et comment se faisait la liaison entre l'ADN et les caractères héréditaires.

Une compétition va alors démarrer entre équipes de chercheurs pour établir la structure de l'ADN, connaître sa forme et comprendre l'origine de ses propriétés.

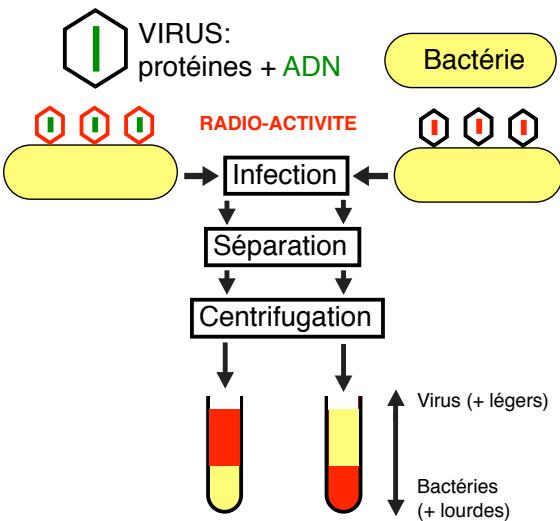
1 - Soit ils pensent qu'il reste des protéines, ou que les gènes doivent être des «super enzymes», ou que les bactéries sont trop différentes des autres cellules, ou que l'ADN ne joue pas de rôles dans l'hérédité même s'il est là... Ce qui les soutien, c'est que les chromosomes contiennent, certes, de l'ADN, mais aussi des protéines...

2 - Martha Chase, âgée de 25 ans, était l'assistante de Hershey. Elle a signé avec lui la publication, mais devinez qui a reçu le prix Nobel ? Hershey seulement.... La Science est faite par des hommes... parfois machos...

3 - faiblement radio-actifs! Juste pour pouvoir les détecter avec les bons appareils, sans que cela ne soit dangereux pour personne (la radioactivité des principaux éléments utilisés en laboratoire disparaît totalement en quelques mois)



Certains virus infectent les bactéries. Ici, une vue au microscope électronique (x 100000) d'un de ces virus, qui parasite une bactérie marine. Qu'injectent-ils dans les bactéries pour pouvoir s'y reproduire, Protéines ou ADN ? Photo HW Ackerman pour NH Mann, PLoS Biology Vol. 3/5/2005.



Expérience de Hershey et Chase: On utilise des virus dont les protéines (à gauche), **ou** l'ADN (à droite) sont radio-actifs. Après infection des bactéries, si on les sépare de ce qui reste des virus, on constate que **les bactéries ne sont radio-actives que si l'ADN des virus est radioactif**. Cela signifie que c'est l'ADN des virus qui rentre dans les bactéries: les gènes des virus sont constitués d'ADN.

## L'influence d'un grand physicien

De nombreux biochimistes impliqués dans la découverte de l'ADN ont été inspirés par un livre publié en 1944 par un grand physicien, spécialiste de la constitution des atomes, E. Schrödinger. Dans ce livre, intitulé «qu'est ce que la vie» (et toujours en vente actuellement), E. Schrödinger se propose de réfléchir sur les particularités de la vie par rapport à la matière inerte.

Même si son livre contient des erreurs (il a été écrit en 1944), il lance toutefois l'idée qu'il est possible de connaître la nature chimique des gènes, il remarque que dans les cellules «l'ordre est fondé sur l'ordre». Il propose que cet «ordre» corresponde à une «information génétique» (il est un des premiers à parler d'information) qui permet de «mettre en place et transmettre la forme des organismes». Reprenant les résultats d'un autre grand physicien participant aussi à des recherches en génétique, Max Delbrück, Schrödinger propose que le support de cette information génétique soit une molécule spéciale, un «cristal apériodique» contenant sous la forme d'un code (une idée précieuse) l'organisation de la cellule.

## 32 - La structure de l'ADN explique ses propriétés

Plusieurs chercheurs et laboratoires concurrents vont tenter, au début des années 1950, d'établir la structure de la molécule d'ADN, afin de comprendre comment cette molécule peut transmettre les caractères héréditaires. Un élément déterminant est apporté par le biochimiste E. Chargaff en 1949: ce dernier montre que bien que la composition précise de l'ADN change selon les êtres vivants et les espèces, on retrouve toujours une égalité entre les quantités d'Adénine et de Thymine d'une part, de Guanine et de Cytosine d'autre part. On a donc toujours, en quantités, **A=T et C=G**. reste à expliquer pourquoi.

Aux USA, un chercheur déjà célèbre et de grand talent, Linus Pauling, essaye d'établir la structure de l'ADN. En Angleterre, une équipe concurrente se forme: elle comprend Francis Crick, physicien et biologiste, James Watson, un jeune biochimiste américain (1), ainsi que Maurice Wilkins et son «assistante» Rosalind Franklin (2), qui eux sont capables de réaliser des photographies de cristaux d'ADN utilisant les rayons X et donnant des indications précieuses sur la géométrie de cette molécule.

Ces photographies montrent que la molécule d'ADN a la forme d'une hélice. Crick découvre qu'il s'agit d'une **double hélice**, et Watson montre que le centre de l'hélice est occupé par les fameuses bases unies deux à deux, **A se liant à T et G à C**. La découverte de Chargaff est alors expliquée.

Ainsi, après bien des tâtonnements (3), Watson et Crick, utilisant les données de l'équipe de Wilkins et les découvertes de Chargaff, construisent en 1953 un modèle de la molécule d'ADN (4). Ils se rendent compte immédiatement que leur modèle est le bon (c'est-à-dire qu'il correspond à la réalité), car il permet facilement d'expliquer comment l'ADN se recopie et de quoi est constituée l'information génétique. Ce modèle a, depuis, été amplement confirmé. Voici ce qu'il nous a appris.

La molécule d'ADN est formée de 2 chaînes qui se font face et qui sont enroulées en double hélice (voir schéma ci-contre). Un brin peut être décrit comme une suite de nucléotides, ces derniers constituant l'unité de base de l'ADN et comportant:

- une molécule de sucre (**désoxyribose** - D, en rose sur le schéma)
- du **phosphate** ( $H_3PO_4$  - cercle bleu marqué P sur le schéma)
- **une des 4 bases azotées** (cytosine, thymine, adénine, guanine - ici la Guanine G est donnée comme exemple, le nucléotide représenté étant nommé Guanosine.)

Chacun des deux brins de la molécule est formé d'une chaîne de nucléotides.

Les deux brins sont liés par des liaisons "faibles" (fragiles) qui unissent les bases azotées deux à deux:

- A est toujours reliée à T,
- C est toujours reliée à G,

et cela, quel que soit l'être vivant considéré, de la bactérie à l'éléphant !

Les deux «brins» se tordent de façon à former une double hélice dont les montants sont une suite sucre-phosphate et les barreaux les couples de bases AT ou GC.

## 33 - L'information génétique est constituée par l'ordre des nucléotides.

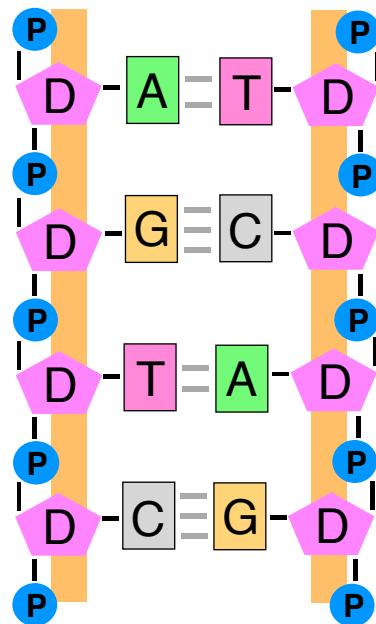
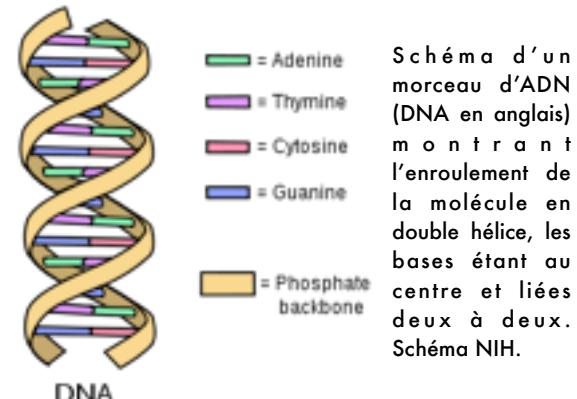
Avec 4 bases différentes, on en peut pas former de mots bien compliqués, mais, par contre, des phrases d'une longueur quasi illimitée: **la suite des nucléotides le long d'un brin de la molécule peut être décrite comme un message écrit dans un code à 4 lettres (A, T, C et G).**

L'ordre dans lequel se succèdent les nucléotides sur l'un des brins de l'ADN constitue une **séquence** de nucléotides **spécifique** à chacun d'entre nous (5).

Un gène correspond donc à un morceau d'ADN portant une séquence particulière de nucléotides correspondants à un ou plusieurs caractères héréditaires.



M. Wilkins dans son laboratoire, F. Crick et J. Watson à Cambridge et Rosalind Franklin, tous quatre à l'époque où ils découvrirent la structure de l'ADN, le «secret de la vie». Photos Wikimedia



Dans une molécule d'ADN, chaque brin (matérialisé par la bande orange) est formé d'une chaîne de nucléotides reliés par des liaisons covalentes (solides ! - traits noirs). Par contre, les deux brins sont liés par des liaisons plus fragiles (en gris pale) qui unissent les bases azotées deux à deux (A-T et C-G). Les deux «brins» se tordent de façon à former une double hélice.

```
TATATATATAGCATCTCTCTCGAGATATTCGTTAGCC
CTTAGCGCGCTATATACTCGTGTGCGTTGAATGGGAT
ATCGTATAAGGGCTCTAAATCTCTCTCTCTCAG
```

Fragment de gène: une très longue suite de nucléotides (ici lire sur un brin) correspondant à une information. L'ADN d'un humain compte environ 3 milliards de paires de bases...

1 - Très doué, passionné par deux choses: l'ADN et les jeunes filles anglaises. Lors d'un congrès sur l'ADN, il n'écoute rien de ce qui se disait, fasciné par les étudiantes présentes. Lorsque Crick l'interrogea, il lui donna des réponses approximatives, et leur premier essai fut, à cause de cela, un échec... être attentif en cours malgré toutes les «distractions» est utile à tout âge!

2 - R. Franklin joua un rôle déterminant, mais a été peu considérée, car c'était une femme... Watson, Crick et Wilkins reçurent le prix Nobel, Franklin était, entre temps, morte à 30 ans d'un cancer provoqué par les rayons X qu'elle avait utilisé pour étudier l'ADN. Modeste, elle ne revendiqua pas sa part méritée de gloire, déclarant que « les joies de la science résident dans le travail lui-même , la récompense finale est le progrès du genre humain». Wilkins, son «patron» censé avoir effectué le même travail, s'est éteint tranquillement à l'âge de 88 ans...

3 - dont un modèle réalisé en fait «à l'envers» qui amuse beaucoup R. Franklin.

4 - un modèle, en science, est une approche la plus fidèle possible de la réalité.

5 - Où plutôt spécifique à une espèce, ce qui correspond d'ailleurs au sens premier de ce mot: entre deux humains pris au hasard, l'ADN est identique à 99,9 %

### 34 - Les modifications de la séquence de l'ADN provoquent des changements au niveau des gènes, expliquant ainsi l'existence des allèles.

En 1900, le professeur de botanique Hugo de Vries, à Amsterdam, redécouvre le mode de transmission des caractères héréditaires déjà mis en évidence par Mendel 35 ans auparavant... De Vries, toutefois, diffère de Mendel sur un point: au lieu d'envisager qu'à un caractère correspond un couple «d'unités transmissibles» (de gène, dans la terminologie actuelle), il propose qu'un grand nombre de caractères héréditaires différents soient liés à une seule unité qu'il appelle un «pangène». De Vries veut tester son hypothèse (1) de la façon suivante: si les «pangènes» existent, alors une variation héréditaire d'un ou de plusieurs «pangènes» doit conduire à des changements brusques dans la descendance (et même à l'apparition brutale d'une nouvelle espèce) car comme les «pangènes» (2) sont censés correspondre à tout un ensemble de caractères, un changement dans un «pangène» aura des conséquences sur de nombreux caractères en même temps.

Pour détecter ces changements, il cultive et observe un très grand nombre de plantes (2) afin de découvrir si de nouveaux caractères apparaissent et si leur survenue est progressive ou brutale. L'idée de cette expérience provient d'une observation montrant que des fleurs importées d'Amérique, et redevenues sauvages, avaient spontanément développé des variétés nouvelles, naines. De Vries constate l'apparition de caractères nouveaux, qui n'ont jamais été présents chez les parents de ses plantes (3) mais qui apparaissent brusquement dans leur descendance et sont transmissibles. Ces changements brutaux, De Vries les appelle **mutations**, et pense qu'ils sont le moteur des modifications observées au cours de l'évolution des espèces.

Que sont donc ces fameuses mutations au niveau de l'ADN ? Tout simplement un changement de la séquence de l'ADN (4). Ceci permet donc de relier la suite des bases de l'ADN (la séquence) et les caractères correspondant aux gènes. **L'information génétique n'est donc pas autre chose que la séquence des bases de l'ADN.**

Comment se produisent les mutations ? De nombreux facteurs provenant de l'environnement (rayonnements UV, agents chimiques) ainsi que des erreurs lors du recopiage de l'ADN des chromosomes (5) ou de leur appariement (6) favorisent et provoquent les mutations.

Pour un même gène, une modification d'un seul nucléotide (une seule "lettre" du code, une Adénine remplacée par une Cytosine, par exemple) peut être à l'origine de différences importantes au niveau des caractères liés à ce gène.

L'existence des mutations cause donc une certaine **variabilité de l'information génétique**. C'est ainsi que peuvent apparaître plusieurs versions, légèrement différentes, d'un même gène: il s'agit, vous l'avez deviné, des allèles du gène en question.

Encore faut-il qu'une mutation qui touche un individu soit transmissible à sa descendance! Ce n'est pas toujours le cas. Si une mutation rend une cellule cancéreuse, par exemple, cette modification ne pourra pas être transmise à la descendance de l'individu. Seule une mutation affectant l'ADN des gamètes (ou de la cellule-oeuf à l'origine d'un nouvel individu) pourra être transmise à la descendance de l'individu.

1 - En sciences, toute hypothèse qui ne peut être testée d'une façon ou d'une autre reste une vue de l'esprit, parfois très intéressante, mais en attente de confirmation... ou de réfutation. Vous avez fait connaissance avec les mutations en troisième, en étudiant l'évolution. Comment ? La fin de l'année vous a empêché de bien la voir ? Voyez donc le manuel 3ème...

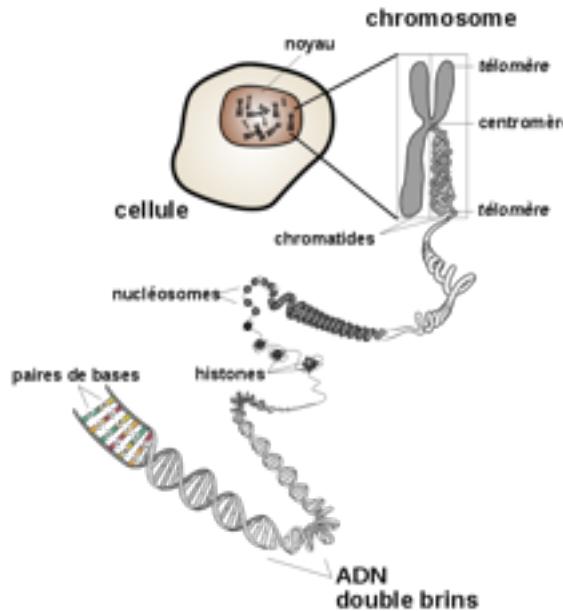
2 - Les pangènes n'existent pas, malgré le succès des expériences de De Vries: en sciences; les résultats expérimentaux peuvent être interprétés de plusieurs façons, et doivent être cohérents et compatibles avec d'autres résultats d'expériences... Les erreurs de De Vries ont cependant été extrêmement utiles, montrant encore une fois que faire des erreurs est le seul moyen de faire progresser les sciences (voilà qui vous consolera de vos futures mauvaises notes...)

3 - Les plantes en questions étaient des Onagres (*Oenothera Biennis* de leur petit nom), aussi appelée «herbe aux ânes»... Pendant 10 ans, De Vries en cultiva plus de 50000...

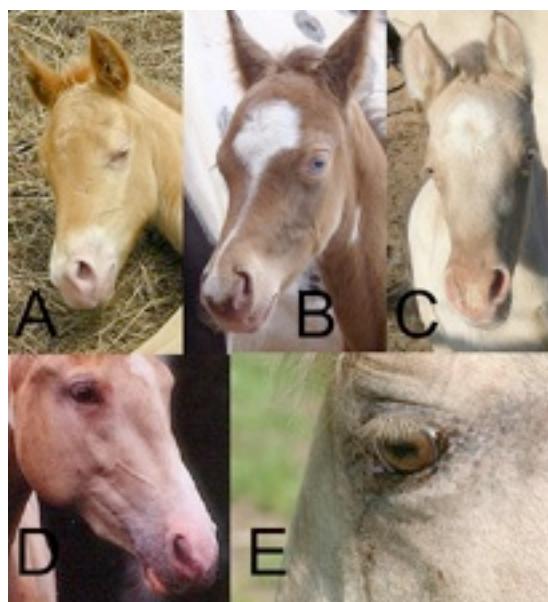
4 - je rappelle que la séquence n'est autre que la suite des nucléotides le long de l'ADN. Les mutations sont des espèces de «fautes d'orthographe» dans l'ADN.

5 - Si vous avez déjà du recopier des textes à l'occasion d'une punition (ou en réalisant un exposé, ou en prenant des notes...) vous savez à quel point il est facile de se tromper en recopiant. Il en est de même au niveau moléculaire, lorsque l'ADN se recopie. C'est d'ailleurs la source de la plupart des erreurs. Rassurez-vous, vos cellules ont des systèmes de sécurité pour empêcher les plus graves erreurs...

6 - L'appariement étant le rapprochement des chromosomes, en ligne pour les cellules somatiques et en couples lors de la division cellulaire conduisant aux gamètes...



Une nouvelle vision des gènes: Un gène est une information constituée par la séquence des paires de bases de l'ADN. Cette molécule, dans le noyau des cellules, s'entortille autour de nombreuses protéines (les «histones» du schéma) et s'organise, lorsque la cellule va se reproduire, en unités, les chromosomes. Avant de former les chromosomes, l'ADN doit s'être recopié. Comment ? Vous avez encore deux ans pour le savoir...



Chez les chevaux, le caractère «champagne», qui se manifeste par un éclaircissement de la couleur, des yeux bleus chez les poulains (A, B, C) et des marbrures colorées chez l'adulte (D et E) résulte d'une mutation touchant un seul nucléotide d'un seul gène. Cette mutation ayant touché les gamètes d'un individu, elle se transmet depuis de façon héréditaire. Photo D. Cook, & al. PLOS Genetics n°4 (9) 19/09/2008.



Certaines cellules de cette tulipe ont subi une mutation responsable du changement de couleur d'un pétale. Toutefois, cette mutation ne touche qu'une partie d'un organe (les pétales) qui ne fabrique pas de gamète: elle ne sera donc pas transmise à l'éventuelle descendance de la fleur. Photo Dmccabe - wikimedia

### 35 - l'ADN est un «dénominateur commun» pour tous les êtres vivants. (1)

Il est rapidement apparu que l'on pouvait extraire de l'ADN de tous les êtres vivants connus. Par la suite, la présence d'ADN constituant les gènes de toutes les cellules, de la plus infime bactérie à la baleine bleue, en passant par les végétaux et les champignons, a été largement confirmée et établie. De plus, **non seulement TOUS les êtres vivants utilisent l'ADN, mais ils partagent de très nombreux gènes en commun** (2). Pourquoi cela ?

La seule explication logique fait appel à un (ou plusieurs) ancêtres communs: **tous les êtres vivants actuels utilisent l'ADN car ils descendent tous de premières formes de vies** (3) qui elles aussi ont utilisé l'ADN. Cette «universalité» de l'ADN est un indice très fort (4) en faveur de l'existence d'un ancêtre commun (et très lointain) à toutes les formes de vies de la planète Terre.

Une vérification de cette universalité est apportée par les techniques de transfert de gène (ou transgenèse - 5): **tous les gènes étant constitués d'ADN, il est possible expérimentalement d'extraire ("couper") un gène d'un organisme et de l'intégrer (le "coller") dans un autre organisme** qui va ainsi exprimer le caractère correspondant au gène (6), par exemple la fabrication de certaines molécules. L'organisme que l'on obtient est dit «transgénique» ou «génétiquement modifié» (7). Ces transferts de gènes permettent aux chercheurs d'étudier le fonctionnement des gènes. Ils ont aussi débouché sur la production industrielle de médicaments, ou la mise au point de nouvelles variétés de plantes ou d'animaux. Les quelques exemples mentionnés dans le tableau ci-dessous montrent que les gènes fonctionnent de la même façon dans des espèces extrêmement différentes, montrant à quel point l'ADN unifie le vivant depuis son origine.

Donneur du gène	Recepteur du gène	Caractère correspondant au gène transmis	Intérêt
Humain	Bactérie	Production de l'hormone de croissance humaine Production de l'insuline humaine	Permet de soigner le nanisme ou de corriger une trop petite taille. Permet de soigner certaines formes de diabète.
Bactérie	Maïs	Production d'une molécule toxique pour certaines chenilles.	Le maïs obtenu (variété Bt) nécessite beaucoup moins d'insecticides lors de sa culture.
Humain	Brebis	Production d'une molécule permettant de soigner une maladie pulmonaire humaine, l'emphysème.	La molécule obtenue est isolée à partie du lait de la brebis (et de tous ses enfants).
Anémone de mer	Poisson	Production d'une molécule fluorescente dans la peau	obtention de poissons détecteurs de pollution (et pour le fun!)

L'ADN se retrouve donc dans les gènes de toutes les cellules des êtres vivants, mais ces cellules, comment sont-elles construites ? Vous savez que les gènes sont situés dans le noyau, mais que se passe t'il dans le cytoplasme ? Les transformations chimiques à l'origine du vivant se produisent elles n'importe où dans la cellule ? Parallèlement à l'étude de la chimie des gènes, de nombreux scientifiques se sont attachés à étudier finement la morphologie des cellules afin d'essayer d'en éclairer le fonctionnement.

1 - Certains virus ne contiennent pas d'ADN, mais de toute façon ils sont forcés d'en faire fabriquer pour se reproduire...

2 - Si vous avez 99,9% de gènes identiques à celui d'un autre humain de même sexe, vous en partagez 99% avec le chimpanzé lambda (du même sexe) et 70% avec l'éponge de mer, oui, Bob est votre lointain cousin...

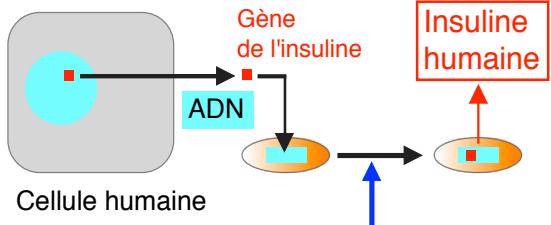
3 - Une seule ou quelques-unes, le débat n'est pas tranché.

4 - Un indice aussi fort s'appellerai une preuve en justice, surtout si l'on ajoute que l'analyse de la séquence des gènes permet, de nos jours, de voir comment ils se sont modifiés au cours de leur histoire

5 - Qui peut parfois se produire naturellement - voir exercice 6

6 - Ce gène d'origine étrangère est appelé un «transgène»

7 - Il existe une polémique sur l'utilisation des OGM en agriculture et élevage, des compléments à ce sujet seront disponibles sur le site en janvier, et votre professeur vous en dira plus...



Le gène humain s'ajoute aux gènes bactériens

La transgenèse vérifie que l'ADN caractérise tous les êtres vivants: si l'on insère un gène humain correspondant au caractère «production d'hormone 'insuline» dans une bactérie (quand même différente des humains, non ?), le gène va fonctionner comme dans une cellule humaine et va faire produire de l'insuline à la bactérie. Toutes les bactéries descendantes de cette bactérie transgénique produiront, elles aussi, de l'insuline (le caractère est bien héréditaire).

#### Résumé des épisodes précédents...

Tous les êtres vivants sont formés de molécules similaires contenant principalement les éléments C, H, O et N (azote), ainsi que du Phosphore et du Soufre. Les spécificités des êtres vivants s'expliquent à partir des molécules dont ils sont constitués. Ainsi, les gènes sont constitués d'une très longue molécule l'ADN, en forme de double hélice, dont le centre est occupé par des paires de bases AT et CG. L'information génétique est représentée par la suite des bases, appelées séquence: une variation de cette séquence, appelée mutation, entraîne un changement correspondant dans les caractères correspondant au gène modifié..

Cette unité chimique élémentaire et moléculaire du vivant est un indice supplémentaire de l'existence, au début de la vie, d'un ancêtre commun à tous les êtres vivants

#### Des documents pour compléter, comprendre et réfléchir...



La double hélice, livre écrit par James Watson, et des découvreurs de l'ADN, et racontant cette histoire. (On en a fait un téléfilm, le secret de la vie, mais qui n'existe qu'en version anglaise sous-titrée : The Race for the Double Helix (1986) avec Jeff Goldblum).

- Le manuel SVT de troisième, pour réviser la génétique !
- L'excellent article de Wikipédia sur l'ADN

Il était une fois l'ADN un site illustré avec quelques animations. Très grand intérêt pour l'histoire de la découverte des gènes.

## 4 - La cellule est un espace limité par une membrane qui échange de la matière et de l'énergie avec son environnement.

Ce n'est qu'en 1838 que Mathias Schleiden découvre que les végétaux sont constitués de cellules, et que le noyau de ces cellules, découvert auparavant par R Brown, joue un rôle dans leur reproduction. Schleiden encourage un petit industriel, Carl Zeiss, à construire de meilleurs microscopes pour faciliter l'étude des cellules. Rencontrant le biologiste Theodor Schwann, il le pousse à examiner attentivement des organes animaux au microscope, ce dernier découvre alors en 1839 que les animaux sont faits également de cellules (1). Schwann pense que le cytoplasme doit être le lieu de transformations chimiques. C'est lui qui nomme «métabolisme» ces changements.

### 4.1 - Les cellules eucaryotes contiennent des organites

Même avec un microscope de mauvaise qualité, l'observation des cellules végétales permet de distinguer plusieurs «petits organes» dans le cytoplasme. Ces structures intracellulaires (dans la cellule) ont été appelées organites (2). Parmi ces derniers, des grains verts, facilement visibles, responsables de la couleur des feuilles, sont appelés chloroplastes, et dès 1862 Julius Von Sachs découvrira que c'est à ce niveau que se produit la photosynthèse (de nombreux TP sont faciles à réaliser pour étudier le chloroplaste, votre professeur vous en a sans doute proposé un). Un autre organite caractéristique des cellules végétales est un grand sac plein de liquide, qui occupe parfois presque tout l'espace de la cellule, la vacuole. Il apparaît aussi que les cellules végétales possèdent une paroi épaisse et rigide qui en marque la limite.

L'étude des cellules animales est moins aisée (3) mais, là aussi, quelques organites sont mis en évidence grâce à divers colorants: des granules dans le cytoplasme des cellules musculaires ont été observés par Von Kölleker en 1857, mais ce n'est qu'en 1890 que Richard Altman met au point une technique qui colore ces éléments qu'il nomme «bioplastes» (4), et qui sont actuellement appelés mitochondries. En 1886, Camillo Golgi met au point une coloration qui montre un élément du cytoplasme auquel on donnera son nom, l'appareil de Golgi. Ces organites seront également observés dans des cellules végétales, bien que des différences nettes apparaissent entre ces deux types de cellules (tableau comparatif ci-dessous).

Cellule	Animale	Végétale
limités par	une membrane souple	une paroi rigide doublée, côté interne, d'une membrane
Principaux organites	Noyau, mitochondries (réticulum endoplasmique, appareil de Golgi...)	Noyau, mitochondries, chloroplastes, vacuole, (réticulum endoplasmique, appareil de Golgi...)
Métabolisme caractéristique	Respiration	photosynthèse et respiration

L'intérieur des bactéries, par contre, ne montrait aucun détail, il est à peine visible avec des microscopes optiques (utilisant de la lumière). Cette différence d'aspect a été utilisée pour séparer les êtres vivants en deux grands groupes: les Eucaryotes, qui possèdent des cellules avec un noyau, et les Prokaryotes (5).

Pour que les organites cessent de n'être que des points colorés (6), il faudra attendre les années 1950 et la généralisation d'une technique inventée en 1932 par M. Knoll et E. Ruska: la microscopie électronique (qui permet de passer d'un grossissement maximum d'environ 1000 X, pour les microscopes que vous connaissez, utilisant de la lumière, à 10000 ou 100000 X...). Il apparut alors que les organites possèdent une structure complexe, et ce, principalement dans les cellules eucaryotes.

1 - déjà observées auparavant par François Vincent Raspail puis Henri Dutrochet, mais ces derniers n'ont pas su généraliser et populariser leurs découvertes.

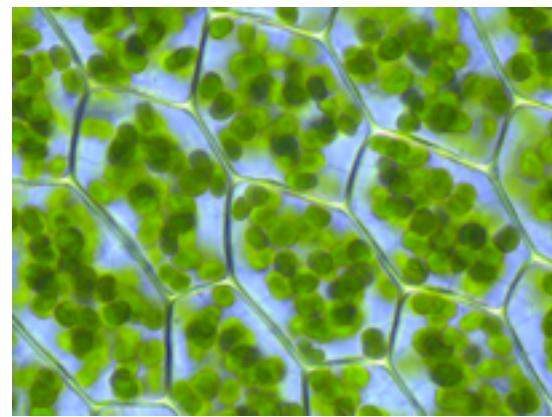
2 - Depuis 1884, à partir du mot latin organulum utilisé par Karl Möbius sous la forme organula - de quoi épater votre prof de lettres!

3 - Les organites sont plus petits, les cellules plus difficiles à maintenir en vie, moins colorées...

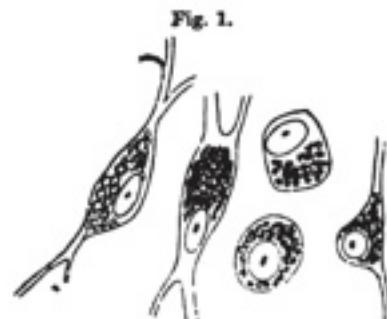
4 - Il pensait que ces organites étaient «indépendants» de la cellule, comme des bactéries qui vivraient à l'intérieur de celle-ci.

5 - Essentiellement, pour vous, prokaryotes = bactéries - voir le chapitre sur la biodiversité.

6 - à l'exception des chloroplastes, nettement visibles de par leur taille et leur coloration naturelle, et du noyau.



Il suffit de jeter un coup d'œil à des cellules végétales, relativement faciles à préparer à partir des feuilles, pour observer l'existence de «sacs» verts, les chloroplastes, dans le cytoplasme; ainsi que la présence d'une paroi épaisse, qui limite et relie les cellules. Photo Kristian Peters/wikimedia



Cellules nerveuses, x 350, dessinées par Von Kölleker dans son livre «histologie humaine» de 1856, dans lequel il note: «le contenu (des cellules) consiste en un liquide, en particules de formes diverses et en un corps arrondi, ou noyau, lequel contient un liquide et un corpuscule plus petit encore, le nucléole.»

### Cellule eucaryote



### Chloroplaste



### Mitochondrie



0,1 mm

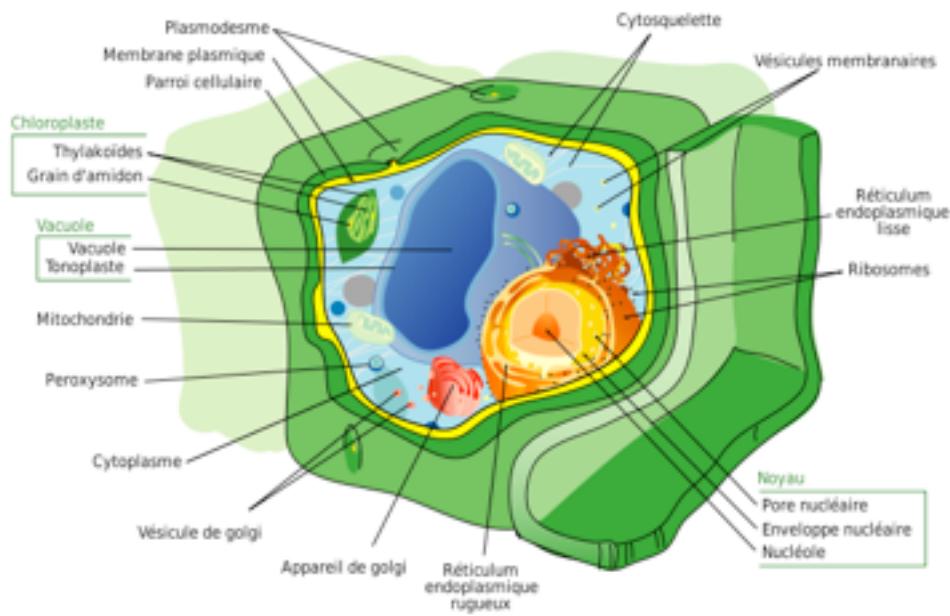
### Bactérie



### Ordre de grandeur des organites et des bactéries

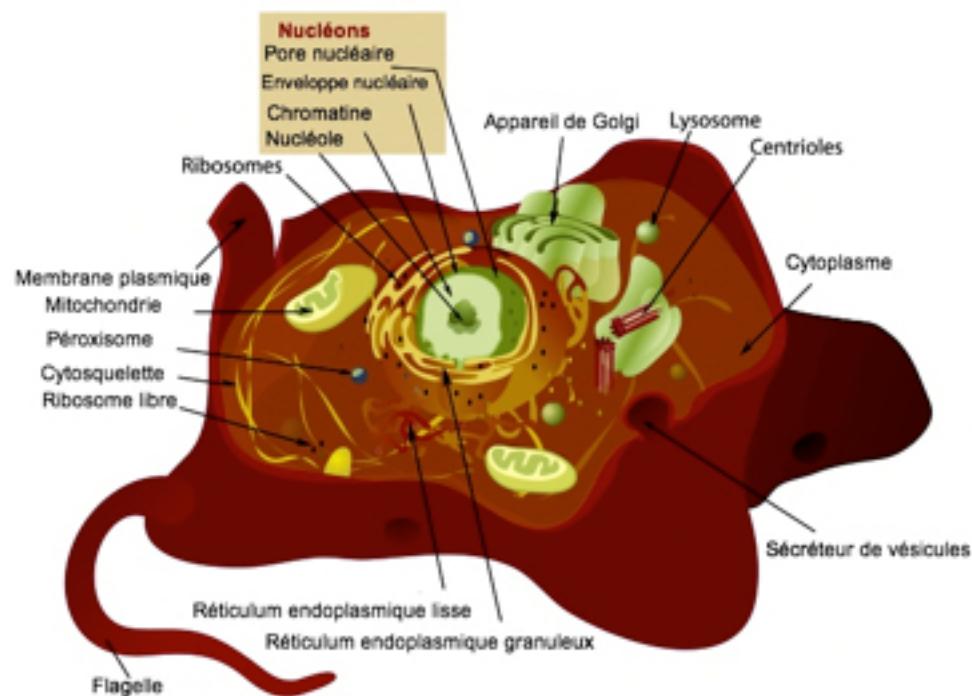
0,1 mm correspond à 1/10 de mm, le trait le plus fin que vous pouvez tracer (une mine de crayon standard fait 0,5 mm de diamètre). C'est aussi le diamètre d'un de vos cheveux (désolé pour les chauves, mais ils sont rares au lycée!...)

Dans les cellules eucaryotes, les organites, comme de petits sacs, délimitent plusieurs compartiments. Ils sont séparés du cytoplasme par une ou deux membranes, et exercent des fonctions précises. Ainsi, le noyau contient l'ADN organisé en chromosomes; le flagelle permet le déplacement du spermatozoïde, le chloroplaste est le lieu de la photosynthèse... Et les mitochondries ? Ce n'est qu'en 1948 que trois biochimistes, GH Hogeboom, W Schneider et G. Pallade, montrent que ces organites sont les «centrales énergétiques» de la cellule, et qu'il s'y produit une bonne partie des transformations chimiques liées au métabolisme de la respiration. Pour cela, ils ont extrait et isolé par centrifugation des mitochondries à partir du foie de rat, et ils ont étudié les transformations chimiques qui s'y produisent (voir exercice 3).



L'organisation interne des cellules végétales (ci-dessus) et animales (ci-dessous) est complexe (heureusement, vous n'avez pas à connaître tous ces termes et tous les détails!).

Retenez les mitochondries (le flagelle, vous l'avez découvert chez le spermatozoïde en 4e....), ainsi que la paroi, les chloroplastes et la vacuole des cellules végétales. Le «nucleons» n'est pas autre chose que le noyau. Les deux schémas sont de Mariana Ruiz Villarreal «Lady of Hats», Wikimedia commons.



## Le contexte

Science et techniques progressent ensemble: cellules et microscopes

Les progrès dans la connaissance de la cellule sont liés aux progrès de la microscopie, mais aussi des colorations qui permettent de mettre en évidence les structures intracellulaires. Vous avez déjà observé au microscope, au collège, des coupes colorées, mais la mise au point de ces colorations a nécessité de longs travaux de recherche tenant parfois plus de la recette de cuisine que de la chimie la plus précise!

Toutefois, malgré ces efforts, l'utilisation de la lumière pour un microscope atteint vite une limite: la «taille» des particules de lumière ne permet pas de grossir une préparation plus de 1200 fois environ.

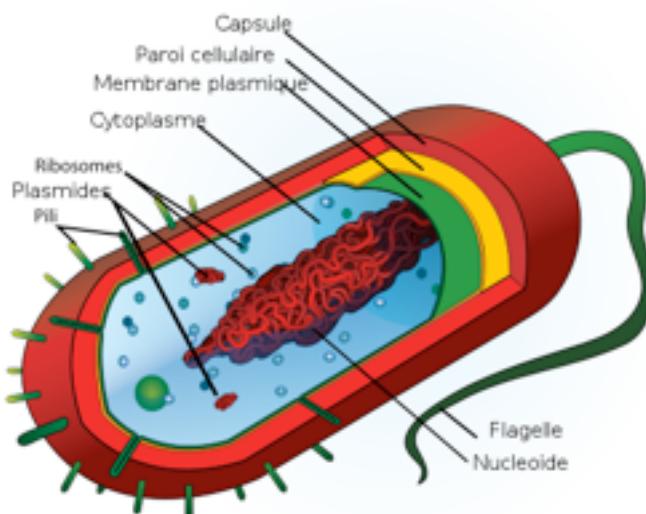
Toutefois, au début du 20<sup>ème</sup> siècle, les travaux des physiciens ont montré que l'on pouvait utiliser l'électron à la place de la lumière. L'électron ayant une «taille» mille fois inférieure à celle de la lumière, on pouvait ainsi espérer grossir suffisamment pour «voir» jusqu'aux atomes!

En 1931, le physicien Max Knoll et son étudiant Ernst Ruska construisent le premier microscope électronique, déjà très supérieur à tout ce qui existe en microscopie optique. Ce type de microscope commence à être construit un peu partout en Europe, et des méthodes sont mises au point pour préparer les échantillons à observer (par exemple, les «tranches» à découper sont 5 fois plus fines que pour un microscope optique, et au lieu d'utiliser des colorants, qui sont «invisibles» pour les électrons, on utilise des métaux lourds qui, en laissant plus ou moins passer les électrons, donneront des images plus ou moins grises). La guerre ralentit ses progrès, les scientifiques pouvant difficilement communiquer entre pays ennemis, et ce n'est qu'après 1945 que des entreprises d'électronique transformeront un outil «artisanal» de laboratoire en produit standardisé de haute performance.

De nos jours, il existe une grande variété de microscopes électroniques, et le rêve de physiciens du siècle dernier s'est réalisé; certains d'entre eux permettent réellement de «voir» les atomes...

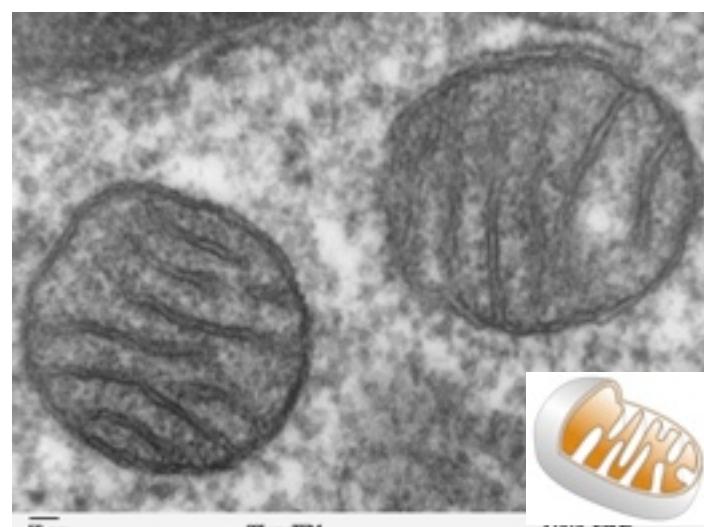
Les connaissances scientifiques sur la cellule n'ont pu progresser que grâce à la mise au point de techniques comme la microscopie électronique: loin d'être opposées, science et technique sont complémentaires et indissolubles: l'esprit humain n'est limité que par les moyens dont il dispose....

Les procaryotes ne sont pas compartimentés. De petite taille (1), ils ne renferment aucun organite. L'utilisation du microscope électronique a permis de confirmer, dans les années 1950, l'absence de tout noyau, un «chromosome» (2) unique baigne directement dans le cytoplasme.



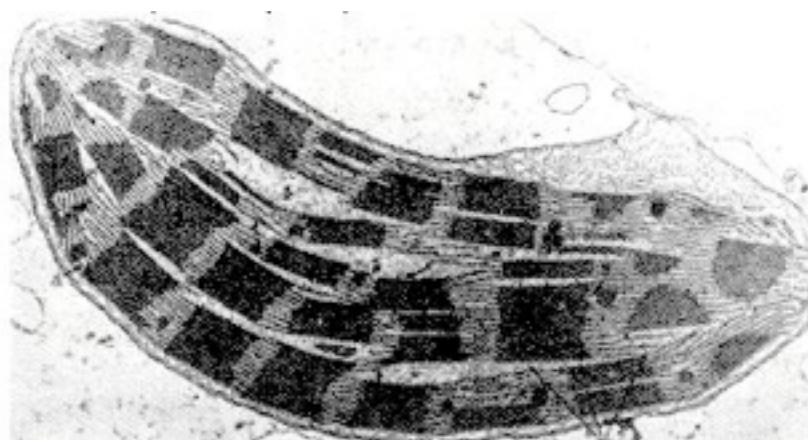
Sur ce schéma, l'organisation interne d'une bactérie montre son «chromosome» libre; le nucleoïde, et une membrane souvent doublée d'une «capsule» complexe. Certaines bactéries ont un flagelle pour se déplacer. Schéma de Mariana Ruiz Villarreal «Lady of Hats», Wikimedia commons.

L'utilisation de la microscopie électronique a aussi permis de découvrir que les organites possèdent une organisation complexe (que vous n'avez pas à connaître, ouf!), comme le montrent les photos et schémas ci-dessous.



A gauche: photo (x 20000) et schéma de mitochondries dans une cellule de mammifère. Ces mitochondries ont 250 nm de diamètre et sont délimitées et intérieurement divisées en partie par une double membrane clairement visible. Photo L.Howard, schéma Tatoute/Wikipédia.

Au dessous, photo (x 10000) d'un chloroplaste montrant là aussi la présence de nombreuses structures membranaires empilées comme des crêpes... Photo E. Boutet/wikimedia).



1 - le plus souvent dix fois plus petits qu'une cellule animale de taille moyenne - un bonbon tic-tac par rapport à une balle de tennis, en volume...

2 - Ce «chromosome» ne s'organise jamais en une structure en forme de X, comme chez les eucaryotes. C'est une molécule d'ADN liée à des protéines, et c'est par analogie avec les eucaryotes qu'on l'a appelé chromosome, car il joue le même rôle, avec les mêmes molécules, mais sous un autre aspect.



## Quelques définitions

Le sens des mots est primordial en sciences, alors quelques définitions, au cas où...

**Chloroplaste:** Organite composé de «sacs» riches en chlorophylle empilés à l'intérieur d'un ensemble limité par une membrane, et nageant dans le cytoplasme. Les chloroplastes caractérisent les cellules végétales et sont le lieu où se produit la photosynthèse.

**Échelle de grandeur:** Échelle permettant de comparer les tailles respectives des structures dont on parle. Il est nécessaire de les garder à l'esprit pour éviter de graves confusions (comme celle entre cellule et molécule, tiens...).

**Eucaryote:** être vivant dont les (ou la) cellules possèdent un noyau délimité par une membrane, et de nombreux organites dans leur cytoplasme.

**Fermentation:** Métabolisme où de l'énergie est obtenue par la cellule en absence d'O<sub>2</sub>. Souvent, un des déchets rejetés est l'éthanol (alcool du vin, de la bière, etc.)

**Membrane:** Limite de la cellule. La membrane est un organite complexe qui règle les échanges entre la cellule et son milieu.

**Mitochondrie:** Organite présent chez toutes les cellules eucaryotes, nageant dans le cytoplasme. Les mitochondries sont le lieu où se produisent les transformations chimiques de la respiration, source d'une énergie utilisable par la cellule.

**Métabolisme:** Ensemble de transformations chimiques se produisant dans un être vivant (une cellule), et transformant, par exemple, l'énergie en une forme utilisable par la cellule.

**Procaryote:** être vivant microscopique, unicellulaire, dont l'ADN n'est pas contenu dans un noyau. Il s'agit en fait des bactéries, mais ce groupe est une espèce de «fourre-tout ce qui n'est pas eucaryote» et est aujourd'hui remplacé par deux groupes mieux définis. Ce mot est toutefois à connaître, car d'emploi courant (la preuve, il est à votre programme!).

### unicellulaire

Être vivant constitué d'une seule cellule.

## - Sur le web -

Les sites de vidéos vous donnent accès à de nombreuses vidéos sur la cellule, mais attention: certaines sont utilisées par des religieux dans des buts plus que discutables. Deux liens «sûrs»:

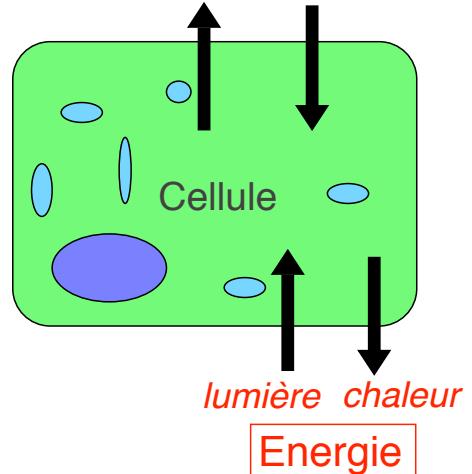
- une suite de petits films [montrant des unicellulaires](#) avec une technique de microscopie permettant de les observer vivants.

- Un virus à l'accent marseillais vous expliquant la cellule dans un dessin animé.... (Oui, «ils»

## 42 - La membrane est un organite qui règle les échanges entre cellule et environnement.

Matière

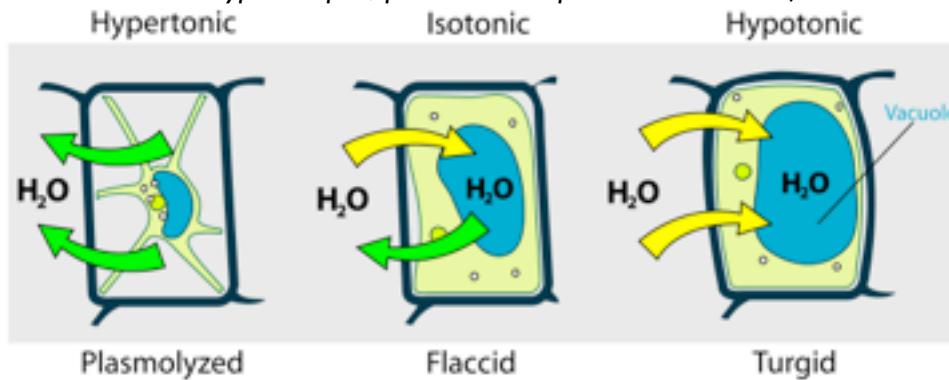
déchets nutriments



Energie

La cellule échange, à travers sa membrane, de la matière et de l'énergie avec son environnement. Celui-ci peut être le milieu extérieur pour les unicellulaires, où d'autres cellules, dans un organisme.

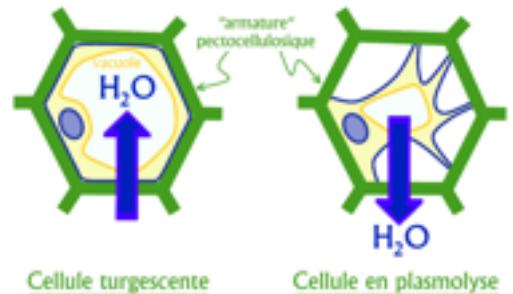
Les propriétés de la membrane cellulaire ont d'abord été mises en évidence chez les cellules végétales (1). C'est un des anciens élèves de Schleiden (2), Karl W. von Nägeli qui, avec un des étudiants, Carl E. Cramer, a remarqué en 1857 que des préparations de cellules végétales changeaient d'aspect en fonction de la composition de l'eau qui était utilisée pour maintenir les cellules en bon état: dans de l'eau distillée (*milieu «hypotonique», car moins concentré que l'intérieur de la cellule»*), le volume de la vacuole augmentait, mais si l'on utilisait de l'eau salée, au-delà d'une certaine limite (*même concentration que la cellule, milieu dit «isotonique»*), la vacuole perdait son eau, qui sortait de la cellule), cette dernière se contractant à l'intérieur de sa paroi (*le milieu extérieur est alors «hypertonique», plus concentré que celui de la cellule»*) - voir schéma:



Mouvements d'eau à travers la membrane d'une cellule végétale. Selon esl cas, la cellule est dite plasmolysée, flacide ou turgesciente. (Ces termes sont signalés en anglais (oui, en anglais) sur le schéma, mais ne sont pas à connaître!).

Le même phénomène était observable chez les cellules animales, comme des globules rouges par exemple: ils se gonflaient d'eau dans l'eau distillée et se ratinaient dans de l'eau très salée (voir exercice 1). Ce comportement pouvait s'expliquer en faisant l'hypothèse qu'il existait un mouvement d'eau à travers la membrane, la cellule faisant varier sa teneur en eau selon la composition de son environnement (3). La membrane se révélait donc perméable à l'eau selon les conditions. Il apparut aussi très vite, en testant différents colorants, que certains pénétraient dans les cellules et pas d'autres: la membrane était donc douée d'une perméabilité sélective. Cela implique que la membrane soit bien plus qu'une simple barrière: elle doit pouvoir orienter les échanges, «choisir» ce qui doit entrer dans la cellule et ce qui doit en sortir (4). **La membrane est donc un organite d'une grande complexité jouant à la fois un rôle de frontière et de «poste de garde» qui régule les échanges entre la cellule et son environnement.** Les entrées et sorties de la cellule sont également dépendantes des transformations métaboliques qui s'y déroulent, comme nous l'avons vu.

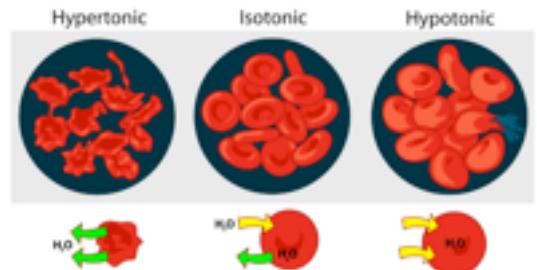
Les fonctions des métabolismes cellulaires sont donc liées à la structure des organites qui composent la cellule, unité du vivant que l'on retrouve organisée de façon similaire chez tous les êtres vivants, indice supplémentaire, s'il en fallait encore, de leur commune origine!



Cellule turgesciente

Cellule en plasmolyse

L'eau traverse la membrane plasmique, ce qui implique que l'aspect d'une cellule change selon la concentration (la «tonicité») de son environnement. Une cellule végétale (ci dessus, schéma svtsvt/wikimedia) peut ainsi plaquer ou décoller sa membrane de sa paroi (ce dernier cas est un mauvais signe: la plante est en train de faner...)



Les globules rouges réagissent comme les cellules végétales, si ce n'est que, ne possédant pas de paroi pour stopper leur gonflement,, ils peuvent éclater en milieu hypotonique...

Toutes les cellules eucaryotes on donc une membrane se comportant de façon similaire.

### Résumé des épisodes précédents...

Tous les êtres vivants sont constitués à partir des mêmes éléments chimiques. Ils sont tous organisés en cellules, de tailles diverses, dont le cytoplasme peut être compartimenté par de nombreux organites spécialisés (eucaryotes) ou non (procaryotes), limités par une membrane réglant leurs échanges avec leur environnement. Tous utilisent pour se reproduire les propriétés d'une ou plusieurs molécules d'ADN. Cette unité du vivant s'explique par une origine commune à toutes les formes de vie de la planète Terre.

1 - Les TP que vous ferez (ou avez réalisé) en cours s'inspirent d'ailleurs souvent de ces premiers travaux, refaire des expériences importantes est une des constantes du travail scientifique!

2 - Celui qui a découvert que les végétaux étaient faits de cellules... comme vous le savez vu que vous avez attentivement lu les pages précédentes, non ?

3 - Ce qui implique que dans un organisme, les cellules, pour rester en bonne condition, doivent avoir un environnement constant... vaste problème, mais n'anticpons pas...

4 - Une cellule qui serait incapable d'évacuer ses déchets ou les molécules qu'elle fabrique (pensez aux anticorps fabriqués par les lymphocytes B) ou qui serait incapable de faire rentrer les nutriments de son environnement dans son cytoplasme (pensez au glucose pour les levures) ne resterai pas vivante bien longtemps.