

N° 455 - OCTOBRE 2020

l'actualité chimique

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

**ORIGINE
DE LA VIE**

**PROGRAMMATION
DE LA RECHERCHE**

**L'INFORMATION JAILLIT
DE LA LUMIÈRE**

35e
EDITION

19 - 20 mai 2021
Messe Frankfurt, Allemagne

Le rendez-vous incontournable de la chimie fine et spécialisée

Découvrez des solutions sur mesure & substances innovantes pour votre entreprise
tout en développant votre réseau de contacts :

- Synthèse à façon
- Produits pharmaceutiques
- Produits chimiques fins
- Produits intermédiaires
- Produits agrochimiques
- Peintures et revêtements
- Produits issus de la chimie verte
- Nettoyage domestique et industriel
- Biocatalyseurs
- Produits chimiques d'origine biologique
- Produits cosmétiques
- Produits chimiques pour l'électronique
- Et bien plus encore

NOUVEAUTÉ

Chemspec
DIGITAL
2020

11 - 12 novembre

Inscrivez-vous dès maintenant !
chemspeceurope.com/digital2020

Plus d'informations :

www.chemspeceurope.com

Organisateur :
MACKBROOKS
exhibitions
Une filiale de Reed Exhibitions

l'actualité chimique

Édité par la Société Chimique de France
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. 01 40 46 71 60 – scf@societechimiquedefrance.fr
www.societechimiquedefrance.fr
Directeur de la publication : Marc Taillefer
Partenariats : CNRS, Fondation de la Maison de la Chimie

RÉDACTION

28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64 – redaction@lactualitechimique.org
www.lactualitechimique.org

Rédactrice en chef : Patricia Pineau
Rédactrice en chef adjointe : Séverine Bléneau-Serdel
Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal
Responsable de L'Actualité Chimique Découverte :
Minh-Thu Dinh-Audouin
Rubrique Livres : Yves Dubosc
Abonnements : Martine Maman
Webmestre : Pierre Miquel

COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barrault, X. Bataille, C. Bresson, J.-M. Campagne, P. Colombar, P. Dauban, C. de Novion, K. Fajerweg, D. Fauque, J.-P. Foulon, J. Fournier, N. Grifette, T. Hamaide, C. Houée-Levin, F. Launay, J. Livage, E. Marceau, V. Marvaud, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, S. Tencé, H. This, H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter, S. Younes

Publication analysée ou indexée par :
Chemical Abstracts, base de données PASCAL

ABONNEMENT

SCF, Martine Maman
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 60
abonnement@lactualitechimique.org

FABRICATION

MAQUETTE : Redouane Sahih, sahih.redouane@gmail.com
Mag Design, www.magdesign.fr, mag.design@me.com
IMPRESSION, ROUTAGE : N. Fortin & ses fils imprimeurs
94800 Villejuif, fortimprimerie@wanadoo.fr

PUBLICITÉ

FFE, 15 rue des Sablons, 75116 Paris
Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr
aurelie.vuillemin@ffe.fr

ISSN version papier 0151 9093
ISSN version électronique 2105 2409

© SCF 2020 – Tous droits de reproduction réservés
Dépôt légal : octobre 2020
Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, que les copies et les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans le but d'exemple ou d'illustration.



L'information, où, quand, comment ?

L'Actualité Chimique, comme son nom le laisse entendre, relaie des informations, produites par la communauté des chimistes ou par d'autres, qui éclairent le passé, le présent et l'avenir de notre univers. Tous les mois, les auteurs et les chefs de rubrique concoctent un sommaire en phase avec les découvertes, les défis, les espoirs, l'histoire... l'inconnu.

L'avenir de la recherche en France

La loi de programmation pluriannuelle de la recherche pour les dix années à venir est discutée dans un contexte de pandémie avec des pans entiers de l'activité très perturbés. Plusieurs acteurs concernés s'expriment sur leurs attentes et leurs plaidoyers visent à éviter que les investissements en recherche et enseignement soient sacrifiés. L'objectif des 3 % du PIB sera-t-il atteint ?

À l'origine de la vie, il y a...

Régulièrement, la question de l'origine de la vie est posée depuis des siècles. Des idées farfelues ont été avancées, mais la conquête de l'espace, les progrès de la biologie, de la génétique, les sondes emportées, apportent aujourd'hui des explications et des théories plausibles. Au-delà des mots – exobiologie, biologie de synthèse,

Rosetta... –, le faisceau de preuves et de données enrichit la connaissance : un dossier à découvrir dans ce numéro, coordonné par Jean-François Lambert, Marie-Christine Maurel et Hervé This.

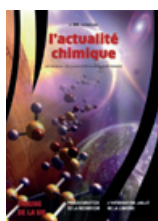
L'information jaillit de la lumière

Derrière ce titre, une très belle démarche d'enseignement pour introduire l'absorbance. Loin d'être anecdotique, à l'heure du tout informatique et numérique et des moteurs de recherche : comment enseigner la mesure, la valeur d'un résultat, l'esprit critique ?

Nous avons eu plaisir à élaborer ce numéro avec les auteurs que nous remercions. Nous espérons que vous l'apprécierez, sans oublier le clin d'œil étymologique sur le radium et des pistes pour protéger les plantes de la sécheresse. Le groupe français des polymères (GFP) fêtant cette année ses 50 ans, le double numéro à venir (novembre-décembre) sera consacré à ce domaine, et d'autres sujets sont déjà en route (batteries, substances naturelles, chimie sous rayonnement...).
En attendant, bonne lecture !

Patricia Pineau
Rédactrice en chef

ÉDITORIAL	1
L'information, où, quand, comment ?, par P. Pineau	1
CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE	3
À propos du radium, par P. Avenas	3
À PROPOS DE	4
Le projet de loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPPR, 2021-2030), par J. Barrault et P. Pineau	4
Gros plan sur la comète : cheveux verts et panache bleu, par B. Valeur	8
DOSSIER : ORIGINE DE LA VIE, CRÉATION DE LA VIE	11
<i>Coordinateurs : Jean-François Lambert, Marie-Christine Maurel et Hervé This</i>	
Origine de la vie, création de la vie, par H. This	11
L'exobiologie, par H. Cottin	12
Rosetta et ExoMars sur les traces des origines moléculaires de la vie, par G. Leseigneur , A.D. Garcia , C. Meinert , L. Le Sergeant d'Hendecourt et U.J. Meierhenrich	17
À l'origine de la vie : les premières formes de métabolismes sur Terre, par R. Isnard et J. Moran	24
From chemical autopoiesis to synthetic biology, par P. Stano	31
Les viroïdes, vestiges du monde ARN à la frontière du vivant ?, par M.-C. Maurel	41
La biologie de synthèse, par F. Képès	45
RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	50
<i>Principes et substances actifs</i>	
Nouveaux principes actifs pharmaceutiques et nouvelles substances actives phytopharmaceutiques, par J. Fournier et J.-M. Paris	50
ENSEIGNEMENT ET FORMATION	52
Comment l'information jaillit de la lumière : retour sur les notions cachées liées à une « mesure d'absorbance », par J. Randon , J. Piard et S. Guy	52
EN BREF	59
LIVRES ET MÉDIAS	60
AGENDA	61
ACTUALITÉS DE LA SCF	62
UN POINT SUR	63
Fiche n° 80 : L'acide β -cyclocitrique, un phytostimulant naturel pour protéger les plantes de la sécheresse, par S. d'Alessandro et M. Havaux	63



Couverture :
© NASA.

À propos du radium

L'histoire du radium commence dans une vallée de Bohême, à Sankt-Joachimsthal (« la vallée de saint Joachim » en allemand), ou Joachimsthal, aujourd'hui Jáchymov en République Tchèque, dans les monts Métallifères. Une mine d'argent y a été découverte au début du XVI^e siècle et la famille propriétaire des lieux a été en mesure de frapper sa monnaie d'argent, nommée alors *joachimsthaler*, abrégé par la suite en *thaler*, ou *taler*, nom de l'influente monnaie germanique utilisée en Europe, puis aussi aux États-Unis en devenant le *dollar* (nom relié comme l'allemand *taler* à la racine germanique *dals*, « vallée »). Quel rapport avec la chimie ? Aucun, mais dans une rubrique étymologique, il était tentant de faire cette digression, où l'on voit que le nom *dollar* renvoie à une vallée de Bohême importante dans l'histoire de la chimie.

Des filons de pechblende à l'uranium



Pechblende.

Wikipédia, licence cc-by-sa-2.5, Joachimsthal, Bohême, Tchécoslovaquie.

Le minerai d'argent de Joachimsthal, aujourd'hui épuisé, contenait des inclusions d'un minéral brun dont on ne connaissait pas la structure, mais qui était utilisé pour teinter le célèbre cristal de Bohême en brun-jaune. Cette couleur est à l'origine même du nom de

ce minéral, *pechblende*, emprunté à l'allemand *Pechblende*, formé de *Pech*, « poix », car il a la couleur et l'apparence de la poix, et de *Blende*, désignant le sulfure de zinc, du verbe *blenden*, « tromper », car on le prenait pour du sulfure de plomb (cf. *L'Act. Chim.* n° 410, 2016).

Or c'est dans la pechblende de Joachimsthal que le chimiste allemand Martin Klaproth a identifié le métal qu'il a nommé *uranium* en 1792 (cf. *L'Act. Chim.* n° 395, 2015). La pechblende était donc un minerai d'uranium (basé sur UO_2), et son nom minéralogique est désormais *uraninite*. Mais l'histoire de la pechblende ne s'arrête pas à l'uranium.

De l'uranium au polonium, puis au radium

En 1896, Henri Becquerel découvre par hasard que les substances contenant de l'uranium, dont la pechblende, émettent leur propre rayonnement sans nécessiter une excitation par de la lumière. C'est alors que Marie Curie, née Skłodowska à Varsovie et mariée à Pierre Curie en 1895, a choisi comme sujet de thèse l'étude de ce rayonnement mystérieux. Un bon choix, assurément. Pierre et Marie Curie ont alors réalisé des mesures précises de ce rayonnement dit « *de Becquerel* » émanant de la pechblende, dont ils réussirent à faire venir quelques tonnes de la mine de Joachimsthal. En raffinant ce minéral, ils ont mis en évidence, dès 1898, l'existence de deux éléments nouveaux d'un rayonnement plus intense que celui de l'uranium, et annoncés par deux notes à l'Académie des sciences où, incidemment, ils ont créé le mot *radio-activité*, écrit finalement *radioactivité* :

- le 18 juillet 1898 : *Sur une substance nouvelle radio-active contenue dans la pechblende*. Note de M.P. Curie et de M^{me} S. Curie, présentée par M. Becquerel, où l'on peut lire :

« Si l'existence de ce nouveau métal se confirme, nous proposons de l'appeler polonium, du nom du pays d'origine de l'un de nous. » L'existence de ce métal, plus radioactif que l'uranium, sera confirmée, et l'on comprendra que « *l'un de nous* », c'était elle !

- le 26 décembre 1898 : *Sur une nouvelle substance fortement radio-active, contenue dans la pechblende*. Note de M.P. Curie, de M^{me} P. Curie et de M.G. Bémont, présentée par M. Becquerel, où les auteurs proposent, pour un nouveau métal supposé alors plus radioactif que le polonium, le nom *radium*. Ce nom, comme le mot *radioactivité*, est basé sur le latin *radius*, qui désignait d'abord une baguette pointue, d'où un rayon lumineux, ou encore le rayon d'une roue. C'est aussi de *radius* que vient en ancien français *rai* (on dit encore *un rai de lumière*), dont dérive *rayon*, puis *rayonner*, *rayonnement*.

Marie Curie soutiendra sa thèse en juin 1903 et recevra, avec Pierre Curie et Henri Becquerel, le prix Nobel de physique en décembre 1903. Ce fut une thèse fructueuse, prolongée par des travaux couronnés par le deuxième prix Nobel de Marie Curie, de chimie cette fois, en 1911.

Le succès à double tranchant du radium



Le radium et le thorium furent utilisés à tort et à travers, ici selon la formule du Dr Alfred Curie, au nom prédestiné, mais sans relation familiale avec Pierre Curie. Wikipédia, licence cc-by-sa-2.0, Rama.

Les effets importants de la radioactivité sur l'organisme ont été reconnus assez rapidement puisque le directeur de l'Institut Pasteur a proposé dès 1909 la création de l'*Institut du radium*, pour l'étude notamment de la radiothérapie. Cet institut deviendra l'*Institut Curie*, et d'autres radioéléments seront finalement préférés au radium.

Mais en même temps, on a laissé se développer dans le commerce une véritable mode du radium, non seulement sous

forme d'objets luminescents, mais même comme additif « énergisant » dans divers aliments ou produits cosmétiques (jusqu'à son interdiction en 1937).

Épilogue

Commencée en Bohême, l'histoire du radium s'est concrétisée au Quartier latin à Paris, où elle se perpétue à la fois à l'Institut Curie et à l'ESPCI, où reste présent le souvenir de Pierre et Marie Curie, et de leurs travaux si bien évoqués dans la pièce de théâtre de Jean-Noël Fenwick créée à Paris en 1989, *Les Palmes de Monsieur Schutz*.

Pierre AVENAS,
ex directeur de la R & D dans l'industrie chimique.
pier.avenas@orange.fr

Le projet de loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPPR, 2021-2030)

« Le 7 janvier 2004, 150 chercheurs lançaient un appel historique et une pétition (le mouvement « Sauvons la recherche ») dénonçant la crise profonde qui touchait la recherche française, exigeant une réforme et des moyens et associant cette protestation à une véritable menace (la démission des fonctions administratives des responsables d'unité des laboratoires signataires... Ce sont au bout du compte 75 000 personnels de la recherche qui apposent leurs signatures au bas de la pétition, mais aussi bientôt 250 000 autres citoyens... S'engage alors, d'un commun accord, un vaste mouvement de réflexion dans le monde de la recherche en France, organisé par des dizaines de comités locaux, pour aboutir à la remise, le 9 novembre 2004, d'un rapport officiel aux ministres de tutelle » [1].

Parmi les propositions prioritaires figuraient notamment :

- Réaffirmer et compléter les missions de la recherche publique française dans le concert international ;
- Donner les moyens nécessaires à l'accomplissement des missions de la recherche publique : augmentation régulière du budget d'un milliard d'euros chaque année pendant cinq ans ; cible de 3 % : part du PIB consacrée à la R & D (1 % pour la recherche publique et 2 % pour la recherche privée) ;
- Valoriser les emplois dans l'enseignement supérieur et la recherche (ESR) incluant les doctorants et postdoctorants ;
- Mettre en place les structures permettant le développement d'une politique de recherche prioritaire ;
- Réaffirmer le rôle central des personnels de recherche dans le dispositif national.

La situation du système de recherche français n'a malheureusement que peu évolué. Les propositions présentées en février 2019 par le gouvernement, d'ailleurs assez en phase avec celles de l'organisation scientifique du travail (OST) et de l'Académie des sciences étaient par contre assez éloignées de celles portées par le Comité national du CNRS (*encadré 1*). En effet :

• **En 2018, l'Observatoire des Sciences et Techniques du HCERES (Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur)** pointait le recul de la France du cinquième au septième rang international pour la production scientifique sur la période 2000-2015.

• **En mai 2019, l'Académie des sciences** publiait son analyse de la situation du système de recherche français, de ses faiblesses et de ses récentes évolutions et accueillait avec enthousiasme l'annonce d'une loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPPR) à l'horizon 2030, dans la mesure où celle-ci visait notamment à redonner, enfin, à la France des moyens dignes des pays industrialisés qui comptent en matière de recherche et sont nécessaires pour affronter les grands enjeux économiques, énergétiques et environnementaux de demain.

• **Alors qu'en juillet 2019, le Comité national du CNRS**, dans son diagnostic et ses propositions, soulignait :
- l'importance stratégique d'un soutien public à la recherche fondamentale, mue par la volonté de faire progresser les

connaissances, non contrainte a priori par l'impératif de répondre à de « grands défis » de société ;

- le niveau insuffisant du financement public de la recherche publique et la dégradation tendancielle de cette situation ;
- les modalités insatisfaisantes d'allocation et de répartition des crédits publics de recherche ;
- les effectifs trop faibles d'emplois scientifiques ;
- les effets délétères de la compétition généralisée au sein de l'ESR ;
- la dégradation importante des conditions de travail au sein de l'ESR depuis au moins une décennie ;
- les rémunérations trop faibles des personnels scientifiques, de manière criante en début de carrière et pour les personnels, nombreux, en situation de « blocage » plus ou moins durable de carrière.

Et concluait en mentionnant que rien ne saurait justifier cet étiolement manifeste, désormais installé dans la durée, de notre capacité nationale de recherche [2].

Qu'en est-il aujourd'hui ?

Lors de ces derniers mois, de nombreux acteurs de l'ESR ont analysé tous (ou presque) les compartiments de la dernière version de cette LPPR [3]. La majorité d'entre eux attendaient une loi ambitieuse permettant à l'ensemble des acteurs français de l'ESR et de l'innovation de produire encore et davantage de connaissances et de transférer ces connaissances afin de contribuer à bâtir de nouveaux mondes plus

Encadré 1 - Le Comité national du CNRS

Instance collective composée du conseil scientifique, des conseils scientifiques d'institut, des sections spécialisées dans chacune des disciplines et des commissions interdisciplinaires, le Comité national de la recherche scientifique (CN) joue un rôle essentiel dans la vie scientifique française.

Représentants de la communauté scientifique, ses membres exercent leur compétence en s'impliquant dans la mission fondamentale du CNRS : « identifier, effectuer ou faire effectuer, seul ou avec ses partenaires, toutes recherches présentant un intérêt pour l'avancement de la science ainsi que pour le progrès économique, social et culturel du pays. »

Grâce aux travaux de ses instances (environ 20 000 dossiers traités par an), il contribue à l'élaboration de la politique scientifique de l'établissement, procède à l'analyse de la conjoncture et de ses perspectives, et participe au recrutement et au suivi de la carrière des chercheurs et de l'activité des unités de recherche.

Comportant près de 1 200 membres et fonctionnant dans le cadre de mandats de cinq ans, il est composé majoritairement de personnels CNRS (64 %), mais également de personnels des universités, professeur-e-s et maitres-ses de conférence (30 %) ou d'autres organismes de recherche (6 %).

• www.cnrs.fr/comitenational/CN.html#presentation

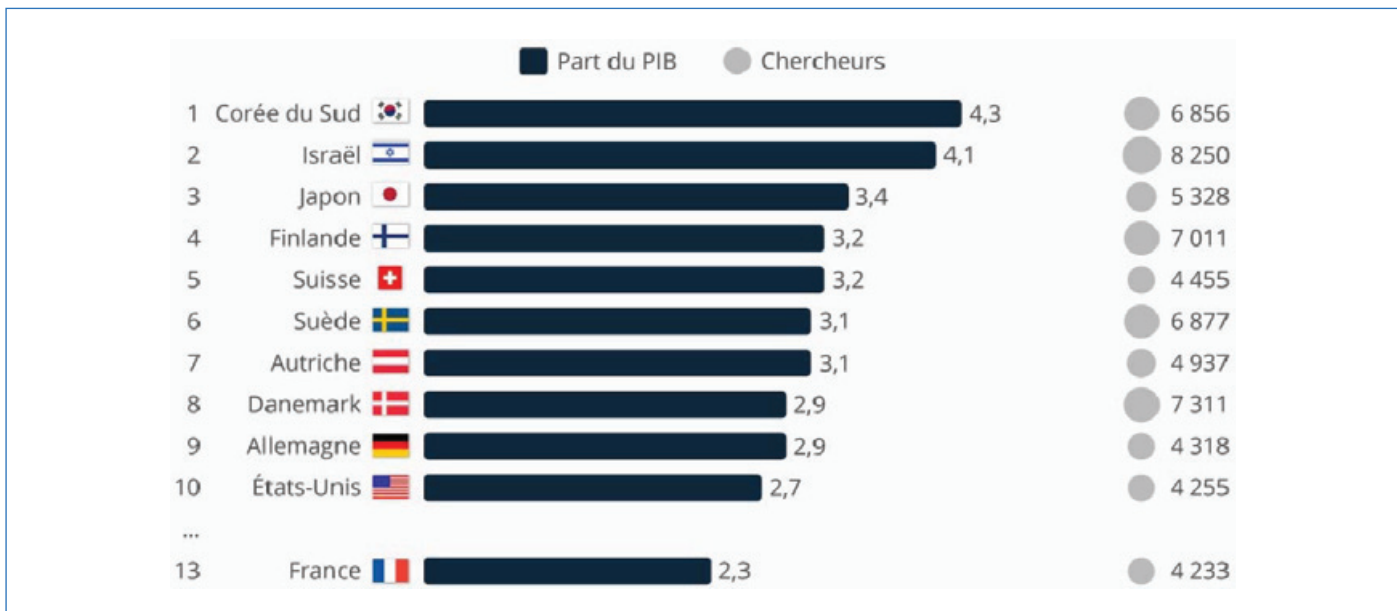


Figure 1 - Les pays champions de la R & D dans le monde (% du PIB dépensé dans la R & D et nombre de chercheurs pour un million d'habitants). © Statista, 2018. Source : UNESCO Institute for Statistics.

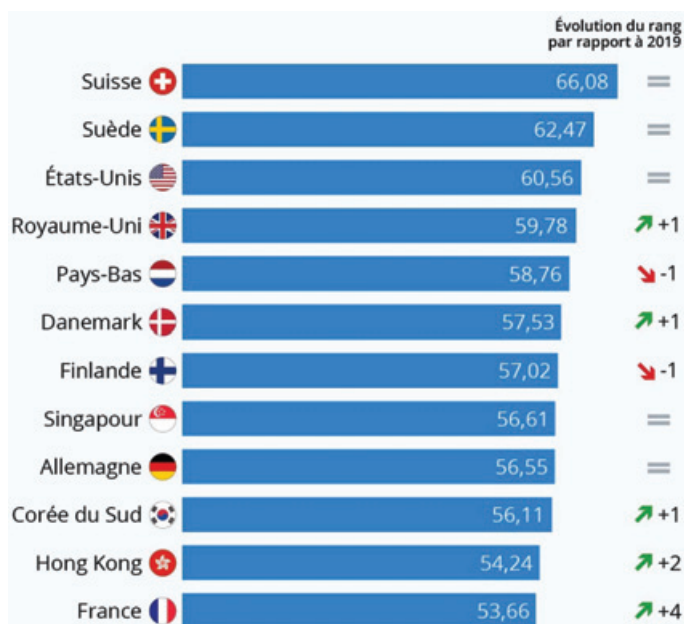


Figure 2 - Les pays les plus innovants au monde (classement selon l'Indice mondial de l'innovation, 100 = le plus innovant). © Statista, 2020. Source : Global Innovation Index.

justes, plus durables, plus ouverts et plus tolérants (PDG du CNRS « La recherche française a besoin d'argent et de simplifications », 9 janvier 2020) !

Il faut bien reconnaître aujourd'hui que cette proposition de loi est encore loin de répondre aux demandes pourtant légitimes de tous ces acteurs, comme le soulignent les avis de l'Académie des sciences et de nombreux organismes, syndicats et personnels de la recherche et de l'enseignement supérieur. Avant de consulter toutes ces analyses, il est important de présenter quelques éléments statistiques qui permettent de situer la recherche française dans le contexte international (voir figures 1 et 2). En août 2018, la France se classait au 13^e rang des pays champions de la R & D dans le monde avec une part du PIB consacrée à la R & D (public et privé) bien inférieure à 3 % – la cible annoncée depuis de nombreuses années. En septembre 2020, elle était à la 12^e place dans le classement des pays les plus innovants, en ayant néanmoins

diminué son effort d'innovation (16^e place en 2019, mais avec un indice d'innovation sur 100 supérieur : 54,25 contre 53,66 en 2020).

Voici maintenant quelques autres nombreuses tribunes, commentaires, ayant fait récemment état des projections de la LPPR dans tous les domaines de la recherche, de l'enseignement supérieur, de l'innovation... Le 3 juillet 2020, l'avis de l'**Académie des sciences** exprimait sa déception sur le projet de loi LPPR [4]. Dans son préambule, elle mentionnait qu'« il était urgent, en effet, que la part du PIB consacrée à la R & D atteigne la valeur de 3 %, alors que celle-ci stagne depuis 20 ans autour de 2,1-2,2 %. La perte d'attractivité du système de recherche français et de marge de manœuvre des universités et des organismes de recherche impose que cet objectif soit atteint rapidement. Cela doit passer par une augmentation de la part privée (un objectif de 2 % quand elle est aujourd'hui de 1,4 %) et de la part publique (un objectif de 1 % quand elle est aujourd'hui de 0,74 %). L'Académie des sciences avait proposé un supplément de 7 milliards du budget public en 5 ans pour atteindre cet objectif. Malheureusement, en dépit d'avancées qui sont soulignées dans le présent document et d'un effort financier public significatif, le volet budgétaire du projet de LPPR ne répond pas à cette ambition. En effet, l'annonce d'une augmentation de 4,85 Md€ supplémentaires par rapport à 2020, qui ne seront atteints qu'en 2030 par une montée en puissance lente pendant les premières années (100 M€ en 2021 suivie d'une augmentation d'environ 500 M€ par an pendant les 9 années suivantes), fait que la part publique du budget recherche de la France restera au mieux entre 0,8 et 0,9 % du PIB, encore loin des objectifs initiaux. Le passage de 5 à 10 ans sur la mise en place de cette augmentation du budget de la Recherche a pour effet non seulement de diluer l'effort mais, du fait de l'inflation, de diminuer fortement son impact. L'Académie des sciences déplore cet état de fait qui hypothèque fortement les bénéfices de la loi. »

Sur la programmation budgétaire du projet de LPPR du 24 juin 2020, le **CESE** (Conseil économique, social et environnemental) considère que la programmation financière n'est pas à la hauteur des défis considérables auxquels notre pays doit faire face.

Encadré 2 - Avis du CESE sur la programmation budgétaire du projet de LPPR du 24 juin 2020

Une programmation financière qui n'est pas à la hauteur des défis considérables auxquels notre pays doit faire face

Le CESE estime indispensable d'atteindre très rapidement l'objectif de 3 % du PIB tel qu'il était mesuré avant la crise. La programmation doit permettre à la France de progresser vers le niveau d'investissement des pays les plus en pointe. Le CESE demande plus de visibilité sur les financements et leurs impacts. Il recommande de mettre à plat les aides publiques directes et indirectes à la recherche et de les flécher plus efficacement pour permettre aux entreprises d'investir dans la R & D.

L'augmentation du budget de l'ANR ne suffira pas à résoudre les problèmes des laboratoires

Le CESE préconise des dotations de base suffisantes pour permettre au budget des établissements de l'ESR d'assurer la totalité du financement des programmes de recherche des laboratoires, des charges structurelles des établissements et des infrastructures de recherche (équipement lourd et mi-lourd, renouvellement), par dotations annuelles.

Renforcer l'attractivité des carrières scientifiques en revalorisant les rémunérations et en recrutant massivement

Le CESE demande que les rémunérations des chercheurs soient significativement revalorisées.

Pour préserver et conforter les atouts de notre système national de recherche qui ont fait sa réputation, il demande la mise en œuvre d'un plan exceptionnel de recrutements effectifs de l'ordre de 5 000 à 6 000 emplois par an pendant cinq ans, sur des postes statutaires (EPSCT et EPST) ou permanents (EPIC), tous métiers et toutes disciplines confondus, dans les universités et les organismes de recherche publics.

• www.lecese.fr/sites/default/files/pdf/Avis/2020/2020_13_programmation_pluriannuelle_recherche.pdf

L'augmentation du budget de l'ANR ne suffira pas à résoudre les problèmes des laboratoires. Il faut renforcer l'attractivité des carrières scientifiques en revalorisant les rémunérations et en recrutant massivement (voir encadré 2).

Dans une lettre adressée le 26 mai à Frédérique Vidal, ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI), puis dans un communiqué le 6 juillet 2020 [5], **l'Assemblée des directions de laboratoires** alertait « quant aux risques majeurs auxquels nous exposerait un projet de loi qui ne répondrait pas aux besoins des laboratoires. C'est en tant que témoins et acteurs situés à des positions clefs de l'ESR, faisant de la recherche tout en étant responsables de sa bonne administration, que nous avons analysé les différents documents concernant la LPPR (projet de loi, rapport annexe, exposé des motifs et étude d'impact) devant être présentés en Conseil des ministres puis soumis au Parlement dans les semaines ou mois à venir. Nous ne partageons qu'en partie le diagnostic sur l'état de l'ESR justifiant la LPPR [...] ».

Une première réponse de **la Conférence des présidents d'université (CPU)** le 12 juin 2020 relative aux attentes de la LPPR mentionnait que l'augmentation annoncée, à l'horizon 2030, de 5 milliards d'euros de crédits supplémentaires dans la recherche publique constituait une première réponse [6]... Elle risquait toutefois d'être insuffisante pour rattraper le retard déjà pris par la France (et que constatait l'exposé des motifs), particulièrement au regard d'autres pays européens, comme l'Allemagne par exemple.

Une deuxième réponse, le 24 juillet 2020, concernait le plan de relance européen par lequel l'enseignement supérieur,

la recherche et l'innovation étaient les laissés-pour-compte des négociations [7] ! : « *La Conférence des Présidents d'Université déplore qu'à l'issue des négociations sur le budget européen pour les sept prochaines années, l'enseignement supérieur, la recherche et l'innovation soient pour la première fois en recul historique par rapport à la période actuelle, loin des ambitions de souveraineté européenne, indissociables d'un investissement croissant dans la recherche et l'innovation.* »

Toujours en juillet 2020, **le Conseil d'État** validait le projet de loi budgétaire pour la recherche, mais jugeait la portée de la programmation « limitée » [8].

« *Un gouvernement à moins de deux ans de la fin de son mandat est-il crédible pour faire une programmation budgétaire sur dix ans ? C'est la question que pose le Conseil d'État dans son avis (positif) rendu sur le projet de loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPPR). Le Conseil d'État juge la programmation sur dix ans « particulièrement longue et sans précédent ». Il souligne qu'avec « un tel horizon, la portée de la programmation des crédits budgétaires ne peut être que limitée, spécialement en fin de période ». Cette promesse n'engage donc que ceux qui l'écoutent puisqu'elle sera soumise à des « aléas nombreux et croissants avec le temps.*

[Le Conseil d'État a aussi] demandé de renommer la loi en raison de son côté fourre-tout. La LPPR devient donc le « *Projet de loi de programmation de la recherche pour les années 2021 à 2030 et portant diverses dispositions relatives à la recherche et à l'enseignement supérieur* ». La LPRA2021A2030PDDRRRES donc » [9]. Difficile à prononcer mais les parlementaires devront l'étudier en procédure accélérée.

Une majorité des **syndicats** ont indiqué clairement leur opposition à ce projet de loi LPPR tel que conçu et présenté. Par exemple, **le SNCS-FSU** a rappelé ses principales revendications [10] : un budget de la recherche publique à 1 % du PIB, un plan pluriannuel pour l'emploi scientifique statutaire, des dotations de base aux établissements et aux laboratoires, et une revalorisation des rémunérations de tous les personnels de l'ESR (voir encadré 3).

Et n'oublions pas une tribune publiée en décembre 2019 !

Le PDG du CNRS avait cru bon d'en appeler à « *Une loi ambitieuse, inégalitaire – oui, inégalitaire, une loi vertueuse et darwinienne, qui encourage les scientifiques, équipes,*

Encadré 3 - Position du SNCS-FSU*

L'emploi statutaire et le financement des laboratoires par dotations de base sont essentiels pour garantir les libertés académiques et favoriser la créativité, la prise de risque et la recherche à long terme. Avec le développement de l'emploi non statutaire et des appels à projets, les premières orientations du projet de LPPR constituent une attaque frontale contre les libertés académiques et une accélération de la précarité. Décrochage du budget de la recherche, sous-valorisation des rémunérations, instabilité des contrats de travail et du financement de la recherche, compétition stérile, perte de temps et conditions de travail difficiles, renforcement du pilotage de la recherche... cela fait plus de quinze ans que la situation de la recherche publique se dégrade et les personnels de l'ESR sont à bout. La recherche publique française a besoin en urgence d'une autre loi.

Boris Gralak

Secrétaire général adjoint du SNCS-FSU, le 31 janvier 2020

*<https://sncs.fr/portfolio/le-snsc-fsu-soutient-toutes-les-mobilisations-pour-une-autre-loi-de-la-recherche>

laboratoires, établissements les plus performants à l'échelle internationale, une loi qui mobilise les énergies » entraînant un texte cinglant publié dans *Le Monde*, intitulé « Le darwinisme social appliqué à la recherche est une absurdité » [11].

Sans développer les analyses et examiner les nombreuses autres tribunes portant sur les aspects financiers, structurels, personnels, programmatiques et les impacts économiques et sociétaux, il apparaît déjà assez évident à la lecture de toutes ces prises de position argumentées qu'un « Descartes de l'Enseignement supérieur et de la Recherche » avec une participation active de l'ensemble des personnels de l'ESR serait d'intérêt pour, en reprenant les termes de Dorothee Berthomieu (Institut de chimie moléculaire et des matériaux, Institut Charles Gerhardt, Montpellier), « atteindre l'ambition proclamée de :

- Réussir la reconquête scientifique de la France, avec une recherche fondamentale d'excellence ;

- Mettre la recherche et l'innovation au cœur des nouveaux problèmes sociétaux ;

- Positionner la France en acteur incontournable de la construction d'une Europe forte de la recherche et de l'innovation.

Un soutien financier de la recherche publique à un niveau conforme aux ambitions de la nation et des réformes de structure de l'ESR permettraient très certainement de mobiliser les énergies. »

[1] Note de l'éditeur, *Les États généraux de la recherche : 9 mars-9 novembre 2004*, Ed. Tallandier, 2008.

[2] www.c3n-cn.fr/mobESR

[3] www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/textes/115b3234_projet-loi.pdf

[4] www.academie-sciences.fr/fr/Rapports-ouvrages-avis-et-recommandations-de-l-Academie/analyse-projet-lppr-2021-2030.html

[5] <https://adl.frama.site>

[6] www.cpu.fr/actualite/projet-de-loi-de-programmation-pluriannuelle-de-la-recherche-premiere-reaction-de-la-cpu

[7] www.cpu.fr/actualite/plan-de-relance-europeen-lenseignement-superieur-la-recherche-et-linnovation-les-laisses-pour-compte-des-negociations

[8] https://epst-sgen-cfdt.org/wp-content/uploads/2020/07/115b3234_avis-conseil-etat.pdf

[9] <https://epst-sgen-cfdt.org/?p=19106>

[10] <https://snsc.fr/portfolio/le-sncs-fsu-soutient-toutes-les-mobilisations-pour-une-autre-loi-de-la-recherche> ; <https://snsc.fr/portfolio/pourquoi-le-projet-de-loi-lppr-est-inacceptable>

[11] www.lemonde.fr/idees/article/2019/12/06/le-darwinisme-social-applique-a-la-recherche-est-une-absurdite_6021868_3232.html

Joël BARRAULT,

Directeur de recherche émérite au CNRS, division Chimie industrielle et groupe Chimie durable de la Société Chimique de France.

Patricia PINEAU,

Rédactrice en chef de *L'Actualité Chimique*.

* joel2.barrault@gmail.com, redac-chef@lactualitechimique.org

Fondation de la Maison de la Chimie

Mercredi 4 novembre 2020

Chimie et Agriculture durable

Un partenariat en constante évolution scientifique

https://actions.maisondelachimie.com/colloque/chimie-et-agriculture-durable

Réservez votre journée du **mercredi 4 novembre** pour participer au colloque accessible au grand public à la Maison de la Chimie.

Les relations actuelles entre Agriculture, Chimie et attentes de la Société sont loin d'être simples, comme l'illustrent les prises de positions publiques récentes de certains. Pourtant, des relations sereines entre ces trois acteurs sont indispensables, ainsi que ce fut longtemps le cas. Par exemple, la synergie entre l'agronomie scientifique et la chimie a permis au 20^e siècle la découverte des fondements de l'alimentation des plantes et de la lutte contre les bio-agressions, si utiles à la production agricole et aux consommateurs.

Au 21^e siècle, face aux besoins planétaires en termes d'alimentation et d'environnement, l'urgence est de développer une **Agriculture raisonnée** qui limite son impact sur les sols, l'eau et l'air, qui préserve la biodiversité et qui consomme le minimum d'énergie envisageable. Pour produire mieux et plus, il faut développer la recherche et l'innovation technologique. La Chimie a sa place dans cette stratégie avec la conception de nouveaux produits en étroite liaison avec la biologie et l'écologie, et en fonction d'évaluations complètes et intégrées de leurs effets.

Le citoyen et le consommateur souhaitent que les innovations de la chimie contribuent à une amélioration de l'alimentation proposée et de la protection des plantes. Ces enjeux majeurs reposent sur une coopération transdisciplinaire accrue. Des exemples de cette coopération vous seront présentés par des experts scientifiques, universitaires ou industriels, dans les principaux thèmes actuels de la recherche agronomique et agro-écologique.

Ce colloque est ouvert à un large public avec une attention particulière aux lycéens et à leurs enseignants. Le niveau des interventions se veut accessible à tous pour permettre un large débat.

Bernard Bigot | Président de la Fondation internationale de la Maison de la Chimie et Directeur Général de l'Organisation internationale ITER

INSCRIPTION GRATUITE ET OBLIGATOIRE

Couverture graphique : © Deléens | Imagis : © Pyschot, Thawernat - © Sérgiy Nivens - © amarc131 - © Jurijoditsin - © katromendin - © arebubar / Adobe Stock | Le 08/20

Gros plan sur la comète : cheveux verts et panache bleu

Qu'est-ce qui possède une chevelure verte et une queue bleue ? Un extraterrestre ? Oui, mais un objet, et non un être chimérique. Il s'agit d'une comète à l'instar de celle que l'on surnomme SWAN, qui était visible à l'œil nu en mai 2020 (figure 1). Le halo lumineux, dénommé chevelure, entourant son noyau est vert turquoise. Émergeant de cette chevelure, la longue trainée lumineuse, appelée queue, est bleue. Les comètes possèdent souvent une deuxième queue blanchâtre. Que disent les couleurs des comètes, et plus précisément, quelles informations contient la lumière qu'elles nous (r)envoient ?



Figure 1 - Photographie de la comète SWAN (dont le nom de code est C/2020 F8) prise le 8 mai 2020. Située à 0,8 unité astronomique, soit environ 100 millions de kilomètres de la Terre, elle a été découverte par un amateur dans les images prises par l'observatoire SOHO. Elle est passée à son point le plus proche de nous le 12 mai et au périhélie le 27 mai. Sa chevelure est vert-bleu et son immense queue bleue s'étend sur environ 15 millions de kilomètres. © D. Peach-Chilescope team/NASA-Apod (<https://apod.nasa.gov/apod/ap200508.html>).

Lumière sur la chevelure

Les comètes possèdent un noyau constitué de glaces, de poussières et de particules rocheuses agglomérées. La taille du noyau s'échelonne de quelques centaines de mètres à plusieurs dizaines de kilomètres. Hors de l'influence d'une étoile, les comètes sont très discrètes : elles figurent parmi les objets les plus sombres de l'espace car elles absorbent efficacement le rayonnement solaire. Leur albédo, c'est-à-dire la fraction de l'énergie solaire qu'elles réfléchissent, se situe aux environs de 5 %. Ainsi, dès qu'une comète parvient à une distance de quelques unités astronomiques UA⁽¹⁾, elle commence à s'échauffer en surface, alors que le cœur reste très froid. Les constituants des glaces se subliment (c'est-à-dire passent directement de l'état solide à l'état gazeux), entraînant avec eux des poussières. Ces glaces contiennent non seulement de l'eau gelée (H₂O) (en général de l'ordre de 80 %), mais aussi de nombreux autres composés : monoxyde

de carbone (CO), dioxyde de carbone (CO₂), méthane (CH₄), acétylène (C₂H₂), méthanol (CH₃OH), formaldéhyde (H₂CO), ammoniac (NH₃), acide cyanhydrique (HCN), etc. [1].

À une distance de 1,5 UA (distance équivalente à celle qui sépare la Terre de Mars), les constituants gazeux sont produits en abondance et forment, avec des poussières, un halo à peu près sphérique : la chevelure (le mot comète vient du latin *coma*, « chevelure », et du grec *comètes astér*, « astre chevelu »). Sa taille peut atteindre quinze fois le diamètre de la Terre.

L'abondance relative des constituants gazeux et des poussières dans la chevelure diffère selon les comètes. Elle varie également selon l'« âge » de la comète si celle-ci s'approche périodiquement du Soleil, car elle perd à chaque passage une partie de ses constituants volatils.

La lumière qui provient d'une comète est constituée, d'une part, de la lumière solaire réfléchiée par les poussières, et d'autre part, d'une émission de lumière par les constituants gazeux, c'est-à-dire de leur fluorescence, consécutive à l'absorption des rayons ultraviolets du Soleil. Le rayonnement solaire induit plusieurs processus au sein de la chevelure : la production de radicaux par photodissociation des composés gazeux, la formation d'ions par photoionisation, et l'émission des diverses espèces présentes. Examinons successivement ces processus.

Photodissociation de molécules à l'état gazeux

Tout d'abord, l'absorption des rayons ultraviolets très énergétiques par les espèces présentes en phase gazeuse provoque la dissociation de ces dernières et produit donc des radicaux⁽²⁾ qui sont essentiellement OH, H, CN, CH, CH₂, C₂, C₃, NH et NH₂. Ils proviennent des molécules « parentes » : eau, acide cyanhydrique, ammoniac, méthane, acétylène et autres hydrocarbures. Par exemple, les molécules d'eau (représentant en général plus de 80 % de la phase gazeuse) se dissocient en OH et H, puis OH se dissocie en O et H. Quant aux radicaux cyano CN, ils résultent de la photodissociation de HCN. Autre exemple : les radicaux CH proviennent des radicaux CH₂, qui eux-mêmes sont issus probablement des molécules de méthane CH₄. L'abondance des molécules parentes variant d'une comète à une autre, cela conduit à des proportions différentes des radicaux produits.

Photoionisation

L'absorption des rayons UV est également susceptible de provoquer l'éjection d'un électron en formant un ion (photoionisation). Du fait que l'eau et le monoxyde de carbone sont les constituants gazeux les plus abondants d'une comète, les ions majoritaires sont H₂O⁺ et CO⁺. En bien moindre quantité, sauf exception, il se forme d'autres ions tels que CH⁺, OH⁺, N₂⁺, CO₂⁺...

Émission (fluorescence)

Consécutivement à l'absorption des rayons UV, les radicaux ou les ions mentionnés ci-dessus sont dans un état excité et

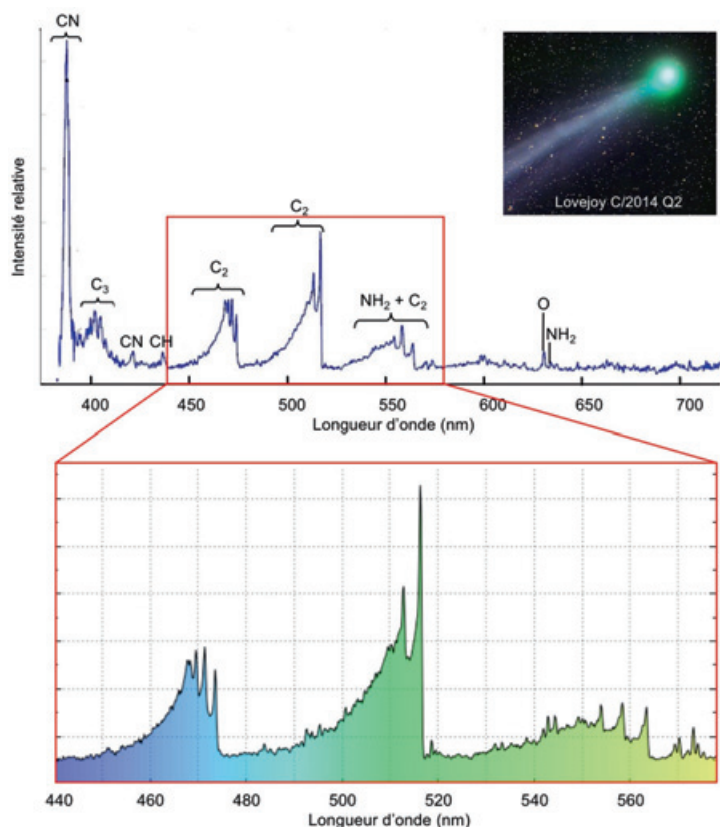


Figure 2 - Spectre d'émission de la comète C/2014 Q2 (Lovejoy). Adapté des données présentées dans la référence [2].

perdent leur surplus d'énergie en émettant un photon. Il s'agit de fluorescence dont le spectre est constitué de bandes possédant des raies très fines correspondant aux niveaux d'énergie vibrationnels et rotationnels des espèces excitées en phase gazeuse. L'émission de nombreux radicaux ayant été caractérisée indépendamment dans des expériences de laboratoire, le spectre d'émission d'une comète offre un excellent moyen d'identifier les radicaux présents dans la chevelure. Un spectromètre à haute résolution est évidemment requis.

Des exemples notoires de chevelure verte

Avant la comète C/2020 F8 (SWAN) (figure 1), les comètes Hale-Bopp (1996), Machholtz (2015), Encke (2013 et 2017), C/2014 Q2 (Lovejoy) et C/2017 S3 (PanSTARRS) présentaient également une chevelure verte. Pour expliquer l'origine de cette couleur, prenons l'exemple de la comète C/2014 Q2 (Lovejoy) qui a fait l'objet de nombreuses études depuis 2014 [2]. La figure 2 présente le spectre d'émission de sa chevelure. La plus forte émission est due aux radicaux cyano CN, mais comme elle se situe dans le proche UV (388 nm), elle est invisible à l'œil nu. En revanche, le spectre montre clairement des bandes situées dans le vert et le bleu, essentiellement dues à l'émission des radicaux C₂ (carbone diatomique). Notons que ces radicaux existent également dans les flammes de combustion des hydrocarbures. C'est ainsi que leurs raies d'émission furent découvertes en 1856 par William Swan, et portent désormais son nom. Leur observation dans le spectre de deux comètes remonte aux années 1860. On remarque également la faible contribution des radicaux C₃ et NH₂, ainsi qu'une raie correspondant à l'oxygène monoatomique provenant de la photodissociation de l'eau à l'état vapeur (voir ci-dessus).

En outre, lorsqu'une comète s'approche du Soleil à une distance $r_h < 1$ UA, il apparaît dans le spectre plusieurs raies atomiques provenant de métaux vaporisés : le sodium ($r_h < 0,8$ UA), puis le fer, le chrome, le nickel, etc. ($r_h < 0,1$ UA).

Un cas rare de chevelure bleue

La comète C/2016 R2 (PanSTARRS), découverte en septembre 2016, offre un exemple rare de chevelure bleue qui a attiré l'attention des astronomes du monde entier (figure 3). En 2017, l'analyse de la lumière émise a montré qu'elle était remarquablement riche en ions CO⁺ et N₂⁺ résultant de la photoionisation de CO et N₂. Le rapport N₂/CO (environ 0,08) atteste d'une présence moindre de diazote mais néanmoins exceptionnelle pour une comète. La fluorescence des ions CO⁺ et N₂⁺ est à l'origine de la couleur bleue [3]. Les raies les plus importantes se situent en effet aux environs de 400 et de 425 nm. Cette chevelure bleue se prolonge par une longue queue de couleur identique, ayant la même origine (figure 3). D'ailleurs, la plupart des comètes ont une queue bleue dont il va maintenant être question. Puis nous verrons qu'une queue blanchâtre supplémentaire apparaît dans le cas où il y a abondance de poussières.



Figure 3 - La comète C/2016 R2 (PanSTARRS) photographiée le 19 janvier 2018. © Gerald Rhemann (www.astrostudio.at), avec son aimable autorisation.

La queue bleue est ionique

Nous avons vu qu'il se formait divers ions dans la chevelure par photoionisation, les plus abondants étant généralement H₂O⁺ et CO⁺. Ces ions sont entraînés par le vent solaire (constitué de particules chargées, principalement des électrons et des protons) hors de la chevelure et suivent les lignes du champ magnétique créé par le Soleil. C'est ainsi que se forme une queue ionique dont la longueur peut dépasser 10 millions de kilomètres.

Comme la vitesse du vent solaire (500 km/s) est très supérieure à celle des comètes (quelques dizaines de km/s), la queue est orientée à l'opposé du Soleil. Sa couleur bleue est due à l'émission prédominante de CO⁺ (voir ci-dessus).

La queue ionique présente des aspects variables et complexes (visibles sur les figures 1 et 3). La raison est double : d'une part, le vent solaire varie au cours du temps selon l'activité solaire, et d'autre part, des turbulences résultent du freinage du vent solaire par la chevelure de la comète.

La queue blanche est poussiéreuse

Une deuxième queue existe si la quantité de poussières éjectées du noyau en même temps que les gaz est importante. Sa couleur blanchâtre est due à la réflexion diffuse de la lumière solaire par les grains de poussières (figure 4). Ces derniers orbitent individuellement autour du Soleil, mais soumis à la pression de radiation solaire⁽³⁾, ils sont repoussés à l'opposé du Soleil. C'est pourquoi la queue de poussières a une forme plus ou moins incurvée. Les plus grosses particules arrachées du noyau d'une comète restent néanmoins dans le sillage de celle-ci ; elles constituent un « flux de débris ». Ces débris sont à l'origine des pluies de météorites tombant sur la Terre ou sur d'autres planètes.



Figure 4 - La comète Hale-Bopp photographiée le 4 avril 1997. On distingue la queue bleue ionique et la queue blanchâtre de poussières. © E. Kolmhofer, H. Raab/Wikimedia Commons.

Un nuage d'hydrogène monoatomique : immense mais invisible

Le rayonnement solaire provoque la photodissociation d'espèces hydrogénées dans la chevelure, telles que H_2O et OH , ce qui produit un nuage d'hydrogène monoatomique. La taille de ce dernier est souvent considérable du fait que l'hydrogène est très léger et se déplace donc beaucoup plus vite que les constituants gazeux et les poussières de la chevelure. La taille atteignait par exemple 100 millions de kilomètres pour la fameuse comète Hale-Bopp ! L'émission de ce nuage se situe dans l'ultraviolet et n'est donc pas visible par nos yeux.

Au-delà et en deçà du visible

Nos yeux d'humains sont presque aveugles, pourrait-on dire, car ils ne sont sensibles qu'à une toute petite partie du spectre des ondes électromagnétiques. Des spectromètres permettent de pallier cette déficience et d'effectuer des analyses dans l'ultraviolet, le proche infrarouge et le domaine des ondes millimétriques ou ondes radio (correspondant à des fréquences de 20 à 600 gigahertz) [1]. Par exemple, ce sont des raies dans ce domaine qui ont permis de détecter du glycolaldéhyde (CH_2OHCHO) et de l'éthanol (C_2H_5OH) dans

la comète C/2014 Q2 (Lovejoy). Dans le proche infrarouge, il est possible de détecter le dioxyde de carbone, le méthane et d'autres hydrocarbures symétriques.

Ainsi, la lumière, au sens large, qui nous parvient des comètes est riche d'information sur les compositions de la chevelure et de la queue. Il est important d'en savoir davantage, en particulier sur les poussières, car les comètes sont de véritables témoins assistés des conditions de formation et d'évolution du système solaire, il y a environ 4,5 milliards d'années. Dans ce but, la seule solution est d'envoyer une sonde spatiale. C'est pourquoi l'Agence spatiale européenne a conçu et envoyé la sonde Rosetta pour explorer la comète 67/Tchourioumov-Guérassimenko, dont le surnom Tchouri restera dans les mémoires. Arrivée à son voisinage en 2014 et mise en orbite, Rosetta a mené à bien de nombreuses observations, puis elle a envoyé le robot Philae se poser sur la surface de la comète. Un véritable exploit qui mit en émoi le monde entier ! Les résultats des analyses effectuées in situ débordent du cadre de cet article. Signalons néanmoins deux informations majeures révélées par le spectromètre de masse de Rosina, l'un des appareils de Philae [4] :

- Les grains de poussière présents dans la chevelure (mais néanmoins représentatifs de la composition du noyau) sont en moyenne constitués à parts égales de composés minéraux silicatés non hydratés et de matière carbonée (de structure essentiellement macromoléculaire).
- Le spectromètre a décelé de la glycine (un des acides aminés que l'on retrouve dans les protéines) et du phosphore (un élément clé de l'ADN et des membranes cellulaires), ce qui conforte l'hypothèse que les comètes, en ensemençant la Terre, auraient contribué à l'émergence de la vie sur Terre [5].

Les comètes sont des messagers de l'Univers qui nous rendent périodiquement visite en nous faisant admirer leurs intrigantes couleurs, mais surtout en apportant des éléments de réponse à la lancinante question : d'où venons-nous ?

Cet article est inspiré d'un billet du blog de l'auteur, « Questions de couleurs », hébergé par le site Scilogs de la revue Pour la Science (www.scilogs.fr/questions-de-couleurs).

[1] UA : distance de la Terre au Soleil, soit environ 150 millions de kilomètres.

[2] Un radical est une espèce chimique possédant un ou plusieurs électrons non apparié(s) sur la couche électronique externe. Chacun de ces électrons est noté (facultativement) par un point. Les radicaux sont obtenus par rupture homolytique de liaisons chimiques résultant d'un apport important d'énergie (rayons ultraviolets, haute température, radiations ionisantes). Ex. : $H_2O + h\nu \rightarrow H\cdot + \cdot OH$.

[3] La lumière exerce une pression appelée *pression de radiation* parce que les photons possèdent une quantité de mouvement (proportionnelle à la fréquence des ondes électromagnétiques auxquelles ils sont associés).

[4] D. Bockelée-Morvan, N. Biver, The composition of cometary ices, *Philos. Trans. A-Math. Phys. Eng. Sci.*, **2017**, 375, 20160252, <https://doi.org/10.1098/rsta.2016.0252>

[5] P. Berardi, Comet C/2014 Q2 (Lovejoy) ARAS observations, *ARAS Eruptive Stars Information Letter*, **2015**, 15, p. 44, www.astrosurf.com/aras/novae/InformationLetter/ARAS_EruptiveStars_2015-03.pdf

[6] N. Biver *et al.*, The extraordinary composition of the blue comet C/2016 R2 (PanSTARRS), *A&A*, **2018**, 619, A127, <https://doi.org/10.1051/0004-6361/201833449>

[7] D. Baklouti, A. Bardyn, H. Cottin, Les poussières de la comète Tchouri permettent de remonter l'histoire du Système solaire, *The Conversation*, 9 janv. **2018**, <https://theconversation.com/les-poussieres-de-la-comete-tchouri-permettent-de-remonter-l-histoire-du-systeme-solaire-89053>

[8] K. Altwegg *et al.*, Prebiotic chemicals – amino acid and phosphorus – in the coma of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko, *Science Advances*, **2016**, 2, e1600285, <https://doi.org/10.1126/sciadv.1600285>

Bernard VALEUR,

Professeur honoraire du Conservatoire national des arts et métiers.

* valeur.bernard@orange.fr

Origine de la vie, création de la vie

L'histoire de l'alchimie montre à l'envi une pensée déchirée entre la croyance dans les Écritures (avec le risque que toute opinion contraire menait au bûcher) et la volonté d'interpréter la vie, comme le reste du monde, par des « principes ». Il y eut les quatre éléments d'Aristote, le mercure, le soufre et le sel de Philippus Theophrastus Aureolus Bombast von Hohenheim, dit Paracelse (1493-1541), la quintessence, le sel central, le nitre invisible, et j'en passe, tant l'alchimie a largement divagué, même quand elle effectuait des travaux expérimentaux [1].

Puis, quand la chimie moderne s'est imposée, surtout avec Antoine-Laurent de Lavoisier (1743-1794), quand on a commencé à comprendre que la respiration et la combustion étaient apparentées, la question est devenue plus précise, alors même que les esprits pouvaient commencer à s'interroger sur les textes sacrés. Et l'on ignore, ou l'on a oublié, combien le travail de Friedrich Wöhler (1800-1882) fut révolutionnaire : quoi, synthétiser un composé organique – l'urée – à partir d'un composé minéral, le cyanure d'ammonium [2] ! À l'époque, on croyait que les composés organiques ne pouvaient pas être créés en laboratoire, et l'on supposait l'existence d'une « force vitale ».

On revenait de loin, car déjà, quand Jaccopo Beccari (Bologne) et Johannes Kesselmeyer (Strasbourg) explorèrent le gluten, ils s'étonnèrent que cette matière puisse faire un pont entre les règnes végétal et animal, que l'on pensait séparés [3]. Puis il y eut un autre séisme quand Antoine François de Fourcroy (Paris, 1755-1809) explora les « albumines végétales » [4]. Wöhler arrivait ainsi alors que les croyances s'érodaient... mais il serait naïf de penser que la découverte de Wöhler ait mis fin à la croyance dans cette force vitale, car ce qui était initialement attribué à la molécule le fut ensuite à l'organisme, et il suffit de chercher « force vitale » sur Internet pour s'assurer que l'idée est loin d'être morte.

Les chimistes ne se sont pas arrêtés pour autant, et ils ont salué les expériences de Stanley Miller et Harold Urey [5] qui, en 1953, à l'Université de Chicago, ont voulu reproduire les conditions de la Terre primitive : ayant enfermé dans un ballon des gaz (méthane, ammoniac, hydrogène et eau) qui ont été soumis à des décharges électriques pendant sept jours, ils ont obtenu des molécules organiques telles que l'urée, le formaldéhyde, l'acide cyanhydrique, des bases et des acides aminés. Oui, des acides aminés, les constituants des protéines !

Le propos n'est pas ici de faire l'histoire de tout ce champ disciplinaire, qui s'est ensuite ramifié : il y a les travaux de récréation de la vie ; les recherches des mécanismes d'apparition de la vie, au moins sur la Terre ; des recherches de molécules organiques dans l'espace ; des explorations biologiques de structures ayant le minimum chimique pour être vivantes... Par goût, je préfère les premiers, et c'est à ce titre que j'ai été passionné par la découverte d'ARN

autoreproducteurs, celle de vésicules autoreproductrices, la découverte ou l'invention d'enzymes artificielles, notamment capables d'importer de l'ATP, la découverte de canaux membranaires artificiels...

Le champ est passionnant, et l'émerveillement est partagé par beaucoup. Ainsi, en décembre 1996, Guy Ourisson avait accepté d'écrire pour le magazine *Archimède* d'Arte une lettre au père Noël où il disait son envie de voir de son vivant la création de novo d'une cellule artificielle [6]. Bien sûr, les explorations des virus ont été plus rapides, et le monde de la chimie a admiré des travaux tels que ceux de Suarez *et coll.* [7], avant le développement des travaux sur l'auto-organisation, notamment évoqués dans un dossier de *L'Actualité Chimique* [8].

Là, il faut s'arrêter, pour ne pas retarder plus la lecture du dossier qui suit, dont le sommaire a été établi avec Jean-François Lambert (Laboratoire de Réactivité de Surface, Sorbonne Université/CNRS) et Marie-Christine Maurel (ISYEB, Institut de systématique, évolution, biodiversité, MNHN/CNRS/Sorbonne Université/EPHE). Nous n'avons évidemment pas pu publier des articles couvrant la totalité des études, mais au moins, nous aurons ici quelques articles remarquables par certaines des équipes en pointe dans le monde. Je remercie très vivement mes collègues qui ont accepté de présenter à notre communauté leurs travaux passionnants ; puissent-ils faire boule de neige, afin que le vœu de Guy Ourisson soit exaucé aussi rapidement que possible.

[1] D. Kahn, *Le fixe et le volatil*, CNRS Éditions, 2016.

[2] Justus von Liebig and Friedrich Wöhler, Science History Institute, 2020, www.sciencehistory.org/historical-profile/justus-von-liebig-and-friedrich-wohler

[3] H. This, Who discovered the gluten and who discovered its production by lixiviation?, *Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France*, 2018, 3, p. 1-11.

[4] M. Fourcroy, La chimie, *Encyclopédie méthodique, Chymie, pharmacie et métallurgie*, Tome 2, Panckoucke, Paris, 1792, p. 11.

[5] S.L. Miller, A production of amino acids under possible primitive Earth conditions, *Science*, 1953, 117, p. 528-529.

[6] G. Ourisson, *Archimède* et le père Noël, *Arte*, 24 déc. 1996.

[7] M. Suarez, J.-M. Lehn, S.C. Zimmerman, A. Skoulios, B. Heinrich, Supramolecular liquid crystals: self-assembly of a trimeric supramolecular disk and its self-organization into a columnar discotic mesophase, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120, p. 9526-32.

[8] H. This, J.-M. Lehn, L'auto-organisation : vers une chimie de la matière complexe, *L'Act. Chim.*, 2015, 399, p. 9-15.

Hervé THIS,

Physico-chimiste Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, UMR 0782 SayFood, et Group of Molecular Gastronomy, INRAE-AgroParisTech International Centre for Molecular Gastronomy, Paris, membre de l'Académie d'agriculture de France.

*herve.this@agroparistech.fr

origine de la vie

L'exobiologie

Résumé Comprendre l'origine du vivant sur notre planète et rechercher d'autres formes de vie ailleurs dans l'Univers comptent désormais parmi les enjeux majeurs de la recherche du XXI^e siècle. Ces thèmes fascinants, mais autrefois marginaux dans la communauté scientifique, ont progressivement gagné en crédibilité. Le domaine interdisciplinaire appelé « exobiologie » s'est lentement structuré au cours des dernières décennies. Il interroge la question de l'apparition de la vie sur notre planète, la recherche de ses plus anciennes traces et l'entendue de ses capacités d'adaptation à des milieux qui nous semblent extrêmes, afin de mieux orienter les stratégies d'observation et d'exploration pour chercher à savoir si la vie est apparue ailleurs dans l'Univers.

Mots-clés Exobiologie, chimie prébiotique, origine de la vie, vie extraterrestre.

Abstract Astrobiology

Understanding the origin of life on our planet and looking for other forms of life elsewhere in the Universe are now among the major research challenges of the 21st century. These fascinating, but once marginal themes in the scientific community, have gradually gained credibility. The interdisciplinary field called "astrobiology" has slowly structured itself over the past decades. It questions the appearance of life on our planet, the search for its oldest traces and the extent of its capacities to adapt to environments that seem extreme to us, to better direct observation and exploration strategies to find out if life appeared elsewhere in the Universe.

Keywords Astrobiology, prebiotic chemistry, origin of life, extraterrestrial life.

L'émergence d'une discipline

Au sens le plus strict du terme, le mot « exobiologie » s'entend étymologiquement comme la biologie en dehors de la Terre (exo), ce qui reviendrait à dire que cette discipline ne concernerait que le champ de la recherche de la vie extraterrestre. Mais l'exobiologie recouvre en fait un large domaine de recherches interdisciplinaires. En effet, afin d'établir une stratégie scientifique cohérente pour rechercher (et peut-être trouver) de la vie ailleurs que sur Terre, il est indispensable d'identifier les conditions, les étapes et les mécanismes qui lui ont permis d'émerger sur notre propre planète. Savoir comment et quand la vie est apparue sur Terre est donc intimement lié à l'exobiologie.

Au début des années 1960, l'Américain Joshua Lederberg (*figure 1*), alors prix Nobel de médecine, travailla dans le cadre du programme d'exploration lunaire de la NASA qui n'en était qu'à ses toutes premières phases. Lederberg fut chargé de réfléchir aux possibilités de contamination biologique d'échantillons rapportés sur la Terre. Même si la plupart des chercheurs de l'époque s'accordaient sur le fait qu'il était très peu probable qu'il y ait de la vie sur la Lune, il s'agissait de la toute première fois que la question se posait concrètement. Dans un article paru dans la revue *Science* en 1960, Lederberg proposa le mot « exobiologie » pour désigner la recherche de la vie dans l'Univers et de ses origines [1]. Quelques années plus tôt, un autre Américain, Stanley Miller (*figure 1*), posait avant même qu'elle ne porte ce nom la toute première pierre « moderne » de la discipline : en simulant les processus chimiques qui avaient pu se dérouler dans l'atmosphère de la Terre primitive, il réussit à montrer qu'il apparaissait des acides aminés, molécules de base à partir desquelles se forment les protéines dont sont dotés tous les êtres vivants [2]. À l'époque, beaucoup avaient cru que l'on était sur le point de comprendre les mécanismes de l'origine de la vie. Le temps montrera cependant que les choses sont beaucoup plus compliquées que ce qui avait été anticipé à ce moment-là.

D'une part, le type d'atmosphère choisi par Miller n'était probablement pas représentatif de la Terre primitive : il avait soumis à une décharge électrique simulant des éclairs d'orange un mélange de méthane, d'ammoniaque, de dihydrogène et de vapeur d'eau, alors que l'on pense aujourd'hui que l'atmosphère de notre planète était essentiellement composée de dioxyde de carbone, de diazote et de vapeur d'eau, une combinaison dans laquelle les synthèses chimiques sont très limitées. De plus, on cherche encore de nos jours des voies efficaces pour associer les acides aminés entre eux, sans parler du système ARN/ADN qui vient compléter les fonctions remplies par les protéines pour assurer le fonctionnement de la complexe machinerie biochimique du vivant terrestre. Les briques de la vie ne s'assemblent pas simplement pour produire le vivant [3] !

Au fil des années et des communautés, l'exobiologie se verra attribuer différents noms, comme la bioastronomie, la cosmobiologie... Aujourd'hui, soixante ans après la publication de Lederberg, « astrobiologie » est le mot le plus souvent utilisé dans le monde entier pour décrire la discipline [4]. En France cependant, le terme historique demeure largement employé, et les chercheurs qui se consacrent à ce domaine de recherche se regroupent dans une société savante appelée Société Française d'Exobiologie [5].

À ce jour, il est strictement impossible d'affirmer que la vie terrestre est unique (et donc que nous sommes seuls dans l'Univers), ou qu'il existe dans l'Univers un nombre quasi infini de mondes habités accueillant de multiples formes de vie. L'enjeu est justement d'œuvrer à placer rationnellement un curseur entre ces deux cas extrêmes. Les recherches en exobiologie sont entrées depuis la fin des années 1990 dans une nouvelle ère, car de nouveaux outils, de nouvelles découvertes et de nouveaux concepts ont profondément changé le visage de la discipline. On observe un nombre croissant d'exoplanètes, chaque nouvelle découverte modifiant notre perception de la diversité des configurations des systèmes planétaires. Cela nous conduit à réaliser combien la Terre est



Figure 1 - Les Américains Joshua Lederberg (1925-2008) (à gauche) et Stanley Miller (1930-2007), pionniers de l'exobiologie.

singulière dans cette diversité. D'autre part, il semble maintenant bien établi, à partir de fossiles trouvés dans les roches les plus anciennes à la surface de notre planète, que la vie était déjà apparue sur Terre il y a près de 3,5 milliards d'années [6]. Des indices plus minces laissent penser qu'elle était présente bien avant, il y a 3,8 voire plus de 4 milliards d'années [7], alors que la Terre en compte 4,5.

L'apparition de la vie

Selon le consensus actuel, l'origine de la vie (et très probablement sa persistance) exige de l'eau à l'état liquide, dont la majeure partie aurait probablement été apportée après la formation de notre planète par des météorites et des comètes. L'apparition de la vie requiert aussi de la matière organique, qu'elle soit formée dans l'atmosphère (comme l'avait proposé Stanley Miller, avec une efficacité variable selon la composition de notre atmosphère primitive), ou bien dans des sources hydrothermales au fond des océans, ou encore apportée comme l'eau par des impacts de comètes et météorites. En plus de l'eau liquide et de la matière organique, on considère que de l'énergie est aussi nécessaire. Mais les recherches en exobiologie ne reposent pas sur un théorème, il s'agit plutôt d'un postulat, un principe qui semble légitime sans être pour autant démontré ; l'idée que pour que la vie puisse apparaître, trois ingrédients doivent être réunis : de l'eau à l'état liquide, de la matière organique et de l'énergie. L'enjeu des recherches actuelles est justement de transformer ce postulat en théorème : ces trois préalables sont-ils bien nécessaires et surtout sont-ils suffisants ? L'eau présente en effet une combinaison singulière de propriétés physico-chimiques parmi les solvants que l'on peut imaginer à la surface d'une planète, sans parler du fait qu'il s'agit de la deuxième molécule la plus abondante dans l'Univers [6]. La chimie du carbone est quant à elle universelle ; on peut en effet observer des molécules organiques un peu partout dans le milieu interstellaire et interplanétaire, au sein des nuages moléculaires, dans les comètes [8], ou dans les atmosphères planétaires si leur composition initiale est propice aux synthèses organiques [9]. La structure même du carbone lui confère des possibilités d'associations inégalées en chimie. L'énergie est peut-être « l'ingrédient » sur lequel nous disposons du moins de certitudes : faut-il qu'elle intervienne sous une forme particulière (par exemple des photons ayant au moins un certain niveau d'énergie) [10], ou bien sa nature n'aurait-elle pas de rôle

déterminent pourvu qu'elle soit à disposition ? Une fois ces ingrédients accumulés sur Terre, les différentes étapes de complexification chimique entre les molécules les plus simples et l'apparition de la vie restent encore largement à élucider. Enfin, dans quelle mesure des conditions environnementales bien spécifiques à une planète donnée peuvent-elles peser dans l'apparition de la vie, même en présence d'eau liquide, de matière organique et d'énergie ?

Si bien des interrogations demeurent sur les mécanismes chimiques conduisant à l'apparition de la vie, les microbiologistes ont en revanche montré l'étonnante capacité des systèmes vivants à s'adapter sur Terre aux environnements les plus extrêmes et les plus inattendus. Il semble que presque tous les milieux terrestres, chauds ou froids, secs ou humides, neutres, basiques ou acides, soient habités. Un simple chiffre pour illustrer cet état de fait : certaines bactéries sont capables de se reproduire à environ 120 °C (voir figure 2) ! Ces dernières sont parfaitement adaptées à cette température élevée alors qu'un environnement à 20 °C leur serait très hostile et même fatal. Bien qu'il ne soit pas clair que la vie puisse émerger dans des conditions extrêmes, sa capacité à s'adapter au moins à ces conditions ouvre une perspective intéressante pour la recherche ailleurs dans le système solaire. Que ce soit sur Mars ou dans les océans des satellites des planètes géantes – comme Europe, Ganymède, Callisto, autour de Jupiter ; Titan ou Encelade, autour de Saturne, qui possèdent des océans liquides sous une croûte de quelques kilomètres de



Figure 2 - *Pyrococcus furiosus*, une bactérie dont l'optimum de fonctionnement se situe à 100 °C (Fluvio314, CC BY-SA 3.0).

glace –, le système solaire abrite des niches favorables à la recherche de la vie.

À la recherche de la vie extraterrestre

La recherche d'une vie extraterrestre est désormais considérée avec sérieux par la majorité de la communauté scientifique. Ce changement de point de vue s'appuie essentiellement sur les progrès de notre connaissance de la vie sur Terre et de son origine. Cette référence unique nous offre un cadre pour une démarche rationnelle qui guide les recherches en cours. À ces repères terrestres viennent s'ajouter des capacités nouvelles à explorer des environnements au-delà de notre planète avec des sondes spatiales et des robots dans le système solaire. Et puis, au-delà de ce premier horizon, les télescopes modernes nous ouvrent un nouveau champ d'investigation immense, celui des exoplanètes dont la caractérisation ne fait que commencer.

L'exobiologie est désormais au centre de la plupart des grandes missions d'exploration spatiale. Par exemple, la mission Cassini-Huygens (NASA-ESA), qui s'est achevée de façon spectaculaire le 15 septembre 2017 par la plongée de la sonde Cassini dans l'atmosphère de Saturne, a permis de lever en partie le voile sur la surface de Titan, le mystérieux satellite de Saturne. Celui-ci possède une atmosphère, ce qui est unique pour le satellite naturel d'une planète dans le système solaire. Cette atmosphère est composée d'azote moléculaire (~ 94 %) et de méthane (~ 6 %), qui plongée dans la magnétosphère de Saturne subit un bombardement de particules chargées (en plus du flux de photons solaires), est le siège d'une chimie organique complexe. Cette chimie conduit à la production d'aérosols organiques qui forment une brume orangée masquant la surface de cette lune. Certains chercheurs pensent que l'atmosphère primitive de la Terre aurait pu présenter des similarités avec celle de Titan. Compte

tenu de la température qui règne à sa surface (~ - 180 °C), l'eau ne peut y être liquide, et ce sont des lacs de méthane et autres hydrocarbures qui s'y forment. La possibilité qu'il puisse y avoir de la vie sur Titan est plus que limitée, mais ce satellite constitue un laboratoire de chimie organique à ciel ouvert [11]. L'Europe s'y est posée en 2005 avec la sonde Huygens (ESA) qui avait été portée et larguée à destination par la sonde américaine Cassini (NASA). Ce monde et sa chimie organique active intriguent tant que la toute dernière mission d'exploration du système solaire sélectionnée à l'été 2019 par la NASA, Dragonfly (figure 3), est destinée à retourner explorer Titan, non pas en se posant en un point fixe comme Huygens en 2005, mais en volant au travers de son atmosphère avec un drone de près de 500 kg ! Ce dernier sera équipé, entre autres, d'un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse, appelé DRAMS. La mission devrait quitter la Terre en 2026, pour atteindre Titan en 2034. Le chromatographe en phase gazeuse sera fourni par deux laboratoires français : le LATMOS et le LISA.

Titan n'est pas le seul satellite du système solaire à être l'objet de recherches liées à l'exobiologie. Grâce aux missions spatiales Galileo (NASA) et Cassini-Huygens (NASA-ESA), nous avons découvert depuis quinze ans que, sous les épaisses couches de glace d'eau qui entourent certains satellites de Jupiter et Saturne, seraient enfouis de vastes océans d'eau liquide. Dans ce contexte, la question de la source de matière organique qui pourrait évoluer vers une forme de vie se pose. On ne peut pas envisager de synthèses chimiques dans les atmosphères car ces objets en sont dépourvus, les apports via les météorites et les comètes se fracassent contre la surface et il est hasardeux d'envisager, d'une part, la survie des molécules lors de l'impact et, d'autre part, leur transport vers les océans de ces lunes. Seule resterait la possibilité de synthèses chimiques au fond des océans au niveau de sources hydrothermales, mais pour la plus grande majorité d'entre

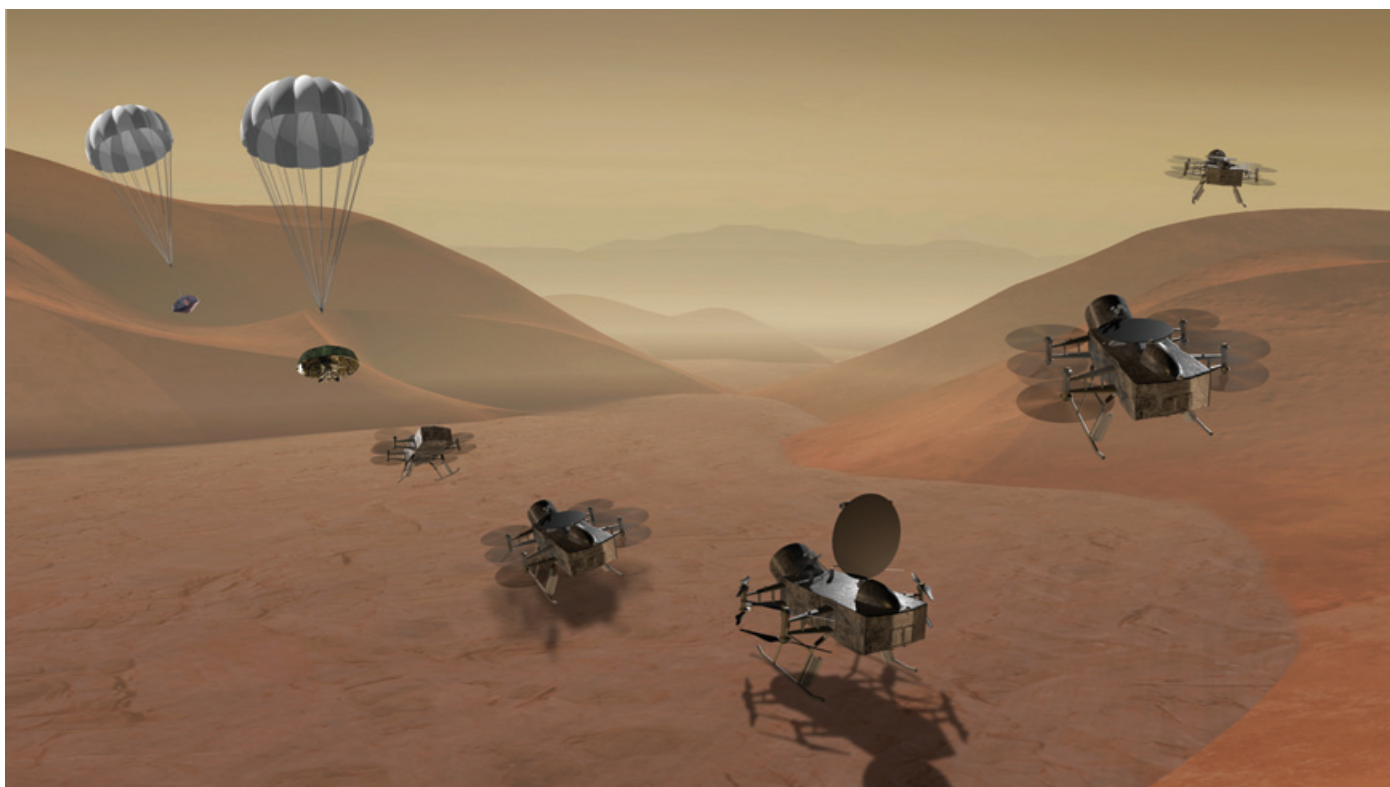


Figure 3 - Représentation de la mission Dragonfly arrivant sur Titan et volant dans son atmosphère. © NASA.

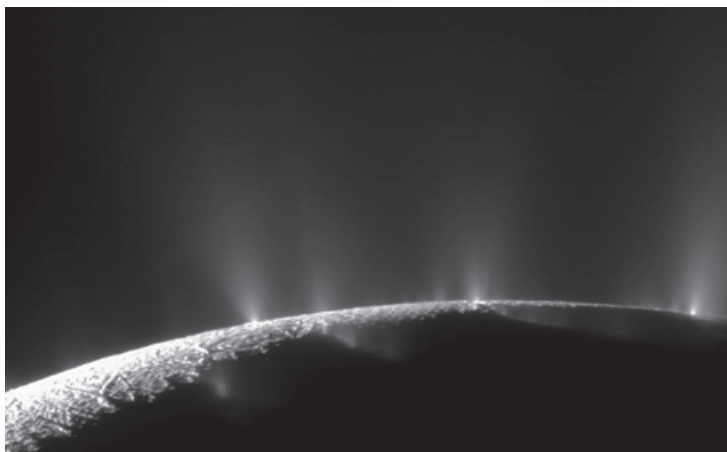


Figure 4 - Encelade et ses geysers. © NASA/JPL/Space Science Institute.

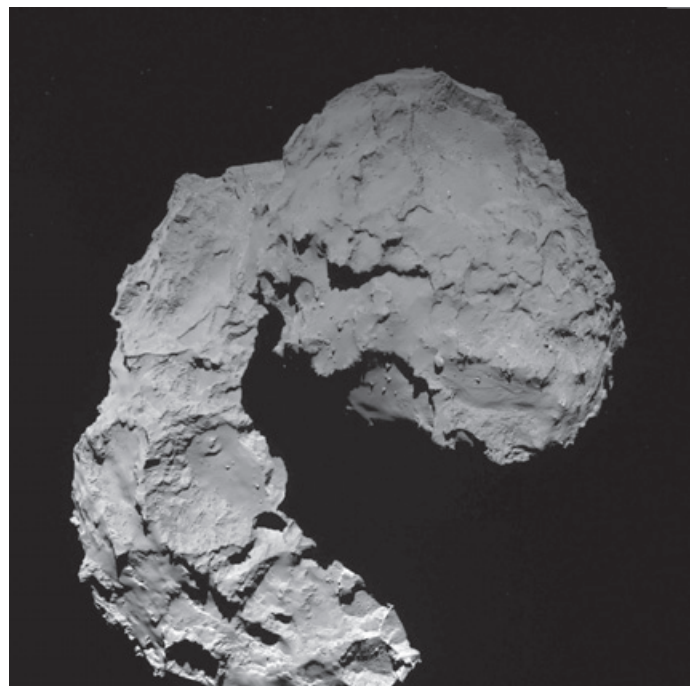


Figure 5 - Vue de la comète 67P/Tchourioumov-Guérassimenko. © NASA.

eux – dont Ganymède, Callisto autour de Jupiter, ou encore Titan autour de Saturne –, ces océans seraient pris en sandwich entre deux couches de glace épaisses, chacune de plusieurs centaines de kilomètres. Deux objets se singularisent : Europe autour de Jupiter [12], et un petit satellite de Saturne qui est probablement la plus grande surprise de la mission Cassini-Huygens : Encelade (*figure 4*) [13]. Pour ces deux objets, l'océan se situerait sous quelques dizaines de kilomètres seulement et serait directement en contact avec le manteau rocheux sous-jacent, laissant ouverte la possibilité de sources hydrothermales en profondeur, lieux de synthèses organiques qui pourraient aboutir à l'apparition de formes de vie. Tout ceci est très spéculatif, et il est absolument impossible à ce jour d'émettre la moindre probabilité quant à la présence d'organismes vivants dans de tels environnements. Des obstacles majeurs se dressent avant de pouvoir imaginer explorer ces océans, comme le défi technique qui consisterait à forer au travers de plusieurs kilomètres de glace et assurer une transmission de données à travers la banquise. Pour ce qui concerne Europe, qui se trouve dans la ceinture de radiations de Jupiter, la tenue des instruments à l'environnement radiatif extrême est problématique sans une protection adéquate. La NASA mène cependant actuellement une étude de faisabilité pour la réalisation d'un atterrisseur qui pourrait quitter la Terre vers la fin des années 2020. Il ne serait évidemment pas encore question de forer jusqu'à l'océan, mais de rechercher d'éventuelles traces d'échanges entre les océans et la surface et d'évaluer la complexité de l'évolution chimique qui peut avoir eu lieu dans cet environnement hostile. Encelade serait peut-être plus simple à explorer : ce petit satellite de Saturne a constitué probablement la plus grande surprise de la mission Cassini qui a mis en évidence des geysers de grains glacés contenant de la matière organique. Encelade possède donc une source d'activité interne à l'origine des geysers (de l'énergie), un océan d'eau liquide et de la matière organique. Ce satellite serait en théorie plus simple à explorer qu'Europe car les geysers expulsent dans l'espace des particules dont la composition reflète celle de l'océan souterrain ; inutile de creuser, un « simple » survol avec prélèvement d'échantillon suffit. C'est d'ailleurs ce qu'a pu effectuer à plusieurs reprises la sonde Cassini entre 2005 et 2017, permettant la détection de matière organique associée aux particules glacées éjectées [14]. Les instruments de la sonde n'étant pas adaptés à une analyse chimique approfondie, il faudra retourner vers Encelade pour comprendre la nature de la chimie organique à l'œuvre dans son environnement.

Parmi les réussites récentes en termes d'exploration du système solaire, il faut évidemment mentionner la mission Rosetta de l'Agence spatiale européenne (ESA). Ayant quitté la Terre en 2004, elle a rejoint la comète 67P/Tchourioumov-Guérassimenko (« Tchouri », *figure 5*) en 2014. Avec à son bord une dizaine d'instruments scientifiques, la sonde spatiale est restée en orbite autour du noyau de la comète pendant 26 mois, y déposant même à la surface un atterrisseur appelé Philae. La moisson de résultats récoltée est imposante, et pour ce qui concerne les aspects exobiologiques, on peut relever que les deux spectromètres de masse à bord de la sonde (ROSINA pour la phase gazeuse et COSIMA pour la composante réfractaire) ont mesuré la nature des molécules organiques présentes, permettant ainsi de dresser un inventaire des ingrédients chimiques qui ont été dispersés dans l'environnement de la Terre primitive par impacts cométaires. On peut noter la détection de la glycine [15], le plus simple des acides aminés, parmi une impressionnante diversité de molécules organiques volatiles, ainsi qu'une composante macromoléculaire réfractaire qui constituerait environ 50 % en masse du noyau [16].

Enfin, pour ce qui concerne le système solaire, la NASA et l'ESA ne cachent plus leur ambition de mettre enfin à jour des traces de vie passée sur Mars, avec les rovers Curiosity (en activité, *figure 6*) et Perseverance (lancé au cours de l'été 2020) de la NASA et le rover Rosalind Franklin de la mission Exomars de l'ESA (lancement prévu en 2022). Mars est une cible privilégiée pour ce qui concerne la recherche de la vie ailleurs que sur Terre. Il est en effet désormais établi que de l'eau liquide a coulé à sa surface en présence de matière organique qui aurait pu être apportée par des météorites et des comètes [17-18]. C'est le seul objet proche de nous où il est possible de tester notre compréhension des mécanismes conduisant à l'apparition du vivant selon le principe « eau liquide + matière organique + énergie = vie ». L'environnement martien a été profondément modifié dans les quelques centaines de premiers millions d'années après sa formation, son atmosphère a été progressivement perdue par échappement dans l'espace. Avec désormais une pression de surface de 6 mb en



Figure 6 - Le rover américain Curiosity à la surface de Mars. © NASA.

moyenne, l'eau ne peut plus être stable à l'état liquide ; il est donc peu probable d'espérer trouver autre chose que des traces de vie passée. Cependant, connaissant les facultés extraordinaires du vivant terrestre pour s'adapter à des conditions extrêmes, on ne peut pas rejeter complètement l'éventualité que si la vie est apparue sur Mars, elle aurait pu trouver un moyen d'évoluer et de s'adapter au fur et à mesure que la planète a perdu son atmosphère et s'est asséchée. Mais avant cela, il faut bien évidemment qu'elle ait pu apparaître, ce qui n'est pas du tout établi. Probablement faudra-t-il recourir à un retour d'échantillons martiens sur Terre pour lever toute ambiguïté concernant d'éventuelles traces de vie passée ; l'instrumentation embarquée pour des missions spatiales est toujours beaucoup moins performante et versatile que les moyens d'analyse disponibles au sol.

Au-delà du système solaire, nous avons détecté à ce jour plus de 4 300 exoplanètes. Les statistiques qui peuvent être établies sur cet ensemble prévoient qu'entre 25 à 50 % des étoiles semblables au Soleil ou plus petites pourraient posséder une exoplanète semblable à la Terre dans leur zone habitable [19]. Il est impossible d'aller les explorer en raison de leur éloignement, mais il est certain que nous construisons un jour des télescopes capables d'analyser la composition de leurs atmosphères grâce à leur rayonnement qui nous parvient (notamment dans les domaines visibles et infrarouges). Certaines pourraient nous rappeler l'atmosphère de la Terre, d'autres pourraient être proches de celles de Mars ou Vénus, ou encore complètement inattendues. Les chimistes, biologistes, astronomes chercheront alors à savoir si nous avons une signature qui ne pourrait s'expliquer que par la présence d'une forme de vie.

Si nous finissons par découvrir de la vie ailleurs que sur Terre, il faut s'attendre à ce que cela ne soit pas une observation unique, une révélation, qui d'un jour à l'autre nous fera sortir de l'incertitude dans laquelle nous nous trouvons. Il s'agira probablement d'un écheveau d'indices qu'il faudra démêler pour constituer une preuve. La route est peut-être encore longue, mais nous traversons probablement le siècle au cours duquel nous pourrions répondre à la question : sommes-nous seuls dans l'Univers ? Cette quête et les réponses que nous pourrions y apporter seront par essence interdisciplinaires. Notre territoire d'investigation s'étend, nos outils s'affinent, nos connaissances tendent à aboutir à l'idée que sur un plan scientifique conceptuel, rien ne s'oppose à ce jour à ce que la vie existe ailleurs dans l'Univers. Il ne nous est cependant pas possible de parler en termes de probabilités, une seule forme de vie nous est connue à ce jour : la vie terrestre. Nous avons néanmoins désormais une démarche et des outils pour travailler.

- [1] J. Lederberg, Exobiology: approaches to life beyond the Earth, *Science*, **1960**, 132, p. 393-400.
- [2] S.L. Miller, The production of amino acids under possible primitive Earth conditions, *Science*, **1953**, 117, p. 528-529.
- [3] J.D. Sutherland, Opinion: Studies on the origin of life - the end of the beginning, *Nat. Rev. Chem.*, **2017**, 1, 0012.
- [4] A. Brack, Reflections on astrobiology, exobiology, bioastronomy, and cosmobiology, *Astrobiology*, **2012**, 12, p. 370-371.
- [5] www.exobiologie.fr; twitter : @SFExobio
- [6] H. Cottin *et al.*, Astrobiology and the possibility of life on Earth and elsewhere..., *Space Sci. Rev.*, **2017**, 209, p. 1-42.
- [7] E.A. Bell *et al.*, Potentially biogenic carbon preserved in a 4.1 billion-year-old zircon, *PNAS*, **2015**, 112, p. 14518-14521.
- [8] S. Kwok, Complex organics in space from Solar System to distant galaxies, *Astron. Astrophys. Rev.*, **2016**, 24, p. 1-27.
- [9] H.J. Cleaves *et al.*, A reassessment of prebiotic organic synthesis in neutral planetary atmospheres, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **2008**, 38, p. 105-115.
- [10] R. Pascal, A. Pross, J.D. Sutherland, Towards an evolutionary theory of the origin of life based on kinetics and thermodynamics, *Open Biol.*, **2013**, 3, 130156.
- [11] F. Raulin *et al.*, Prebiotic-like chemistry on Titan, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, p. 5380-5393.
- [12] M.H. Carr *et al.*, Evidence for a subsurface ocean on Europa, *Nature*, **1998**, 391, p. 363-365.
- [13] C.P. McKay *et al.*, The possible origin and persistence of life on Enceladus and detection of biomarkers in the plume, *Astrobiology*, **2008**, 8, p. 909-919.
- [14] N. Khawaja *et al.*, Low-mass nitrogen-, oxygen-bearing, and aromatic compounds in Enceladean ice grains, *Mon. Not. Roy. Astron. Soc.*, **2019**, 489, p. 5231-5243.
- [15] K. Altwegg *et al.*, Prebiotic chemicals - amino acid and phosphorus - in the coma of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko, *Sci. Adv.*, **2016**, 2, e1600285.
- [16] A. Bardyn *et al.*, Carbon-rich dust in comet 67P/Churyumov-Gerasimenko measured by COSIMA/Rosetta, *Mon. Not. Roy. Astron. Soc.*, **2017**, 469(suppl. 2), p. S712-S722.
- [17] J.P. Bibring *et al.*, Global mineralogical and aqueous mars history derived from OMEGA/Mars express data, *Science*, **2006**, 312, p. 400-404.
- [18] C. Freissinet *et al.*, Organic molecules in the Sheepbed Mudstone, Gale Crater, Mars, *J. Geophys. Res. Planets*, **2015**, 120, p. 495-514.
- [19] J.N. Winn, D.C. Fabrycky, The occurrence and architecture of exoplanetary systems, *Annu. Rev. Astron. Astrophys.*, **2015**, 53, p. 409-447.

Hervé COTTIN,

Professeur d'astrochimie, président de la Société Française d'Exobiologie, Laboratoire Interuniversitaire des Systèmes Atmosphériques (LISA), Université Paris-Est Créteil, Université de Paris, CNRS UMR 7583, Institut Pierre Simon Laplace, Créteil.

*herve.cottin@lisa.ipsl.fr, Twitter : @hcottin

Rosetta et ExoMars sur les traces des origines moléculaires de la vie

Résumé

La plus récente mission spatiale cométaire, *Rosetta*, était équipée d'instruments capables de caractériser les molécules organiques de la comète 67P/Tchourioumov-Guérassimenko avec une précision sans précédent. Les spectromètres de masse ont révélé une grande diversité de molécules organiques et indiquent que 67P contient à la fois des entités moléculaires primitives, probablement issues du nuage moléculaire parent du Soleil, et d'autres, transformées dans l'environnement du disque protoplanétaire lors de sa formation. La présence de glycine et d'autres molécules organiques à intérêt « prébiotique » renforce l'idée selon laquelle comètes et astéroïdes auraient pu apporter les briques moléculaires de la vie sur Terre. La mission *ExoMars*, quant à elle, va analyser la surface martienne pour chercher de potentielles traces de vie passée (ou présente) sur la planète rouge, à travers les rapports énantiomériques des principales molécules prébiotiques chirales, essentiellement des acides aminés et/ou des sucres. Cet article donne une vue d'ensemble de la chimie interstellaire, des grands nuages sombres aux petits corps de notre système solaire qui sont les témoins directs de la chimie de ces origines. Le but est de retracer les possibles origines moléculaires de la vie sur Terre, dans un cadre défini par l'astrochimie et l'astrophysique. Un paragraphe est consacré au déroulement de la mission *Rosetta*, ses résultats les plus importants et leurs implications pour l'apport extraterrestre de molécules organiques sur la Terre primitive. Enfin, un intérêt particulier est porté au chromatographe en phase gazeuse de l'instrument MOMA à bord de l'astromobile *Rosalind Franklin* du programme *ExoMars*, qui devrait arriver à destination début 2023.

Mots-clés

***Rosetta*, *ExoMars*, nuage moléculaire, comète, chiralité, origine de la vie.**

Abstract

Rosetta and ExoMars: looking for the molecular origins of life

The most recent cometary space mission, *Rosetta*, carried instruments designed to characterize the organic molecules in comet 67P/Churyumov-Gerasimenko with unprecedented detail. The mass spectrometers revealed a great variety of molecules and indicate that 67P contains both primitive organic entities, probably from the parent molecular cloud of the Sun, and others, transformed in the environment of the protoplanetary disc during its formation. The presence of the glycine and other organic molecules of "prebiotic" interest reinforces the idea that comets and asteroids brought the building blocks of life to Earth. The *ExoMars* mission, on the other hand, will analyze the Martian surface to look for potential traces of past (or present) life on the red planet, through the enantiomeric ratios of the main chiral prebiotic molecules, mainly amino acids and/or sugars. This article gives an overview of interstellar chemistry, from giant dark clouds to the small bodies of our solar system that are the direct witnesses of the chemistry of its origins. The goal is to trace back the molecular origins of life on Earth, within a framework defined by astrochemistry and astrophysics. A section is dedicated to details about the *Rosetta* mission, its most important results, and their implications for the extraterrestrial contribution of organic molecules to the early Earth. Finally, a particular interest is given to the gas chromatograph of the MOMA instrument on board of the *Rosalind Franklin* rover of the *ExoMars* program, who should arrive at destination early 2023.

Keywords

***Rosetta*, *ExoMars*, molecular cloud, comet, chirality, origin of life.**

La chimie interstellaire, ou astrochimie, est un domaine scientifique relativement nouveau, à l'intersection entre l'astrophysique et la chimie. Elle est l'étude des abondances atomiques et moléculaires et des réactions qui en découlent dans l'Univers, en particulier dans notre Galaxie où les nuages moléculaires proches sont accessibles à l'observation de plus en plus précise et exhaustive, ce qui permet l'étude de leur évolution chimique. En règle générale, la chimie du gaz interstellaire dans ces objets concerne principalement une chimie à deux corps, stimulée, mais aussi limitée, par de nombreuses interactions avec toutes sortes de radiations (rayonnements X, UV et rayonnements cosmiques divers). L'identification des spectres rotationnels (fréquences radio), vibrationnels (infrarouge) et électroniques (visible et UV) a montré la présence d'une grande variété de molécules polyatomiques, d'ions et de radicaux dans le milieu interstellaire, en phase gaz mais aussi dans le solide, généralement sous forme de glaces sales que l'on peut considérer être des solides de van der Waals dans ces environnements très froids [1].

La matière interstellaire est constituée d'environ 99 % de gaz, principalement d'hydrogène et d'hélium primordiaux, et 1 % de particules très fines (taille inférieure à 1 micron) appelées grains de poussière interstellaire, composés principalement de silicates anhydres ou amorphes, d'oxydes métalliques, mais aussi de carbone quasiment pur. Ces grains de poussière sont les vestiges de la fin de l'évolution stellaire qui se caractérise par une importante perte de masse des étoiles et la formation subséquente de très petits grains. Notons aussi que dans le milieu interstellaire, les éléments à l'origine des molécules observées obéissent à la règle des abondances cosmiques, liée à la nucléosynthèse et à l'évolution stellaire. Il est important alors de remarquer que dans ces abondances, on note la présence des éléments volatils H, O, C, N, S (et dans une moindre mesure P) dans une proportion de 1 pour H et de 10^{-3} pour la somme des autres, ce qui entraîne automatiquement la prédominance d'une riche chimie organique dans ce milieu et rappelle, au passage, que les éléments constitutifs de la vie ne sont autres que les plus abondants : H, C, O, N, S

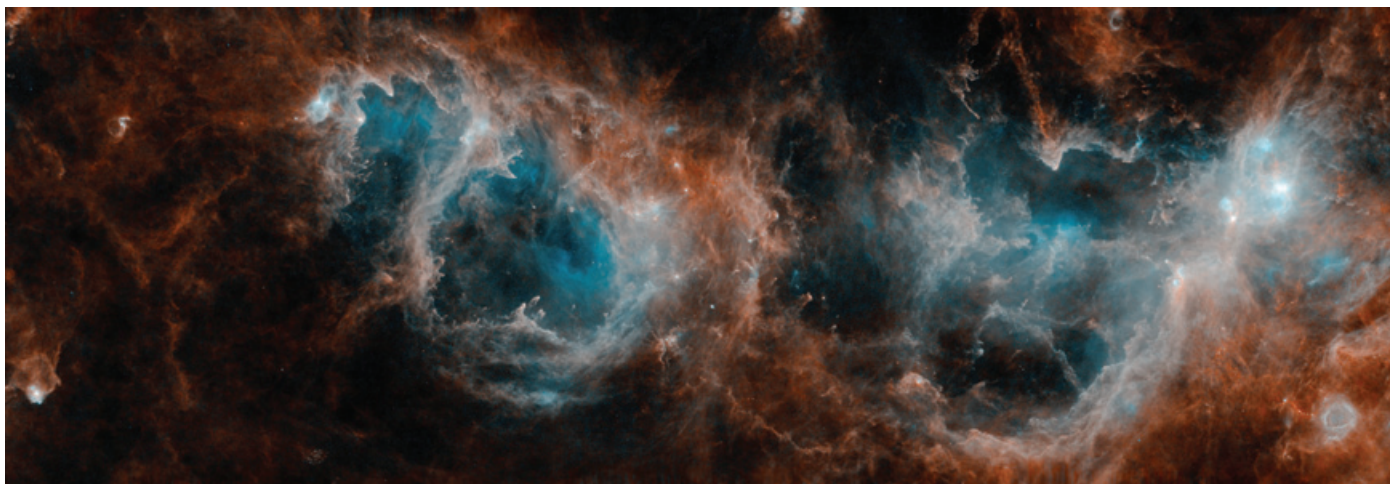


Figure 1 - Vue d'étoiles naissantes et de nuages moléculaires par le télescope spatial infrarouge Herschel. Les bulles ont été sculptées par les vents et les explosions de supernovæ d'étoiles massives. © ESA/Herschel/NASA/JPL-Caltech, CC BY-SA 3.0 IGO.

et P [2]. Les grains interstellaires réfractaires⁽¹⁾ (silicates) sont responsables de l'extinction interstellaire, ce qui entraîne la présence de nuages sombres où sont observées les molécules, protégées du rayonnement. En s'effondrant, ces nuages vont former de nouvelles étoiles, des disques protoplanétaires, et finalement des planètes et toutes sortes de débris d'accrétion : les petits corps du système solaire. Ces phénomènes peuvent être considérés comme « universels » et surviennent lors de la formation stellaire dans les nuages moléculaires, même s'il est vrai que, dans d'autres systèmes exoplanétaires, la présence de tels petits corps n'est pas encore observée.

Les observations à distance par télescopes (spatiaux ou au sol) et les mesures *in situ* faites par les précédentes missions spatiales ont fortement amélioré notre connaissance sur la structure et la composition du milieu interstellaire d'une part, et des comètes et astéroïdes d'autre part. La communauté scientifique a récemment porté un grand intérêt à ces deux derniers types d'objets car il est devenu de plus en plus clair qu'ils ont eu, d'une façon ou d'une autre, un rôle à jouer dans l'émergence de la vie sur Terre par l'apport de matériaux extraterrestres, organiques en particulier, mais aussi incluant l'eau liquide, abondante à la surface de notre planète. En complément de ces observations, la possibilité de simuler en laboratoire l'évolution des glaces interstellaires, universellement observées dans les nuages moléculaires et dans les comètes, a permis de montrer expérimentalement la progressive complexification de ces glaces vers la matière organique. En effet, l'irradiation UV de glaces cométaires artificielles en laboratoire, pour recréer l'environnement interplanétaire, a montré que des molécules organiques complexes peuvent s'y former [3-4]. Des acides aminés [5], et plus récemment du ribose et autres molécules de sucres apparentées [6], ont également été trouvés dans ces analogues de glaces interstellaires irradiées par UV. Cela renforce l'hypothèse que les comètes aient pu aider à acheminer les briques moléculaires élémentaires nécessaires à la vie sur Terre pendant ou juste à la fin du Grand bombardement tardif [7].

Nuages moléculaires : naissance de la complexité chimique

Le milieu interstellaire est loin d'être homogène et vide comme nous avons pu le penser. En effet, au cours des quarante dernières années, les astronomes ont découvert un

grand nombre de molécules en phase gaz dans l'espace. Le milieu interstellaire est composé principalement d'hydrogène et d'hélium, avec des traces de carbone, azote, oxygène et autres éléments lourds [8]. Les grandes structures les plus denses du milieu interstellaire sont appelées nuages moléculaires ; elles sont les berceaux d'étoiles en formation (figure 1). Ces nuages froids et denses tiennent leur nom du fait que l'hydrogène y est trouvé sous sa forme moléculaire (H₂) en leur sein, avec une abondance H/H₂ d'environ 10⁻⁴ [9]. Leur densité varie entre 10² et 10⁶ particules/cm³, ce qui reste quinze ordres de grandeur moins dense que sur Terre au niveau de la mer (10¹⁹ particules/cm³).

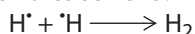
Nous pensons que notre système solaire, ainsi que tout autre système stellaire, se sont formés à partir de l'effondrement gravitationnel d'une partie particulièrement dense d'un de ces nuages. Notre nuage originel avait une densité d'environ 10⁶ particules/cm³ et une température de 10-20 K (ou environ - 260 °C). Dans ces grands nuages sombres, l'extinction dans le visible et l'UV est importante, entraînant ces températures très faibles. Les photons sont absorbés par les couches externes du nuage et son cœur en devient sombre et extrêmement froid (seulement quelques degrés au-dessus du zéro absolu).

Dans ces conditions de densité et de température, il a longtemps été admis que les réactions chimiques étaient extrêmement limitées et rares. Cependant, les observations ont depuis permis d'identifier plus de 200 molécules, essentiellement organiques, dans ces structures. Nous savons maintenant que même si les rayonnements UV et visibles sont absorbés par la région extérieure du nuage, les très énergétiques rayons cosmiques peuvent eux y pénétrer beaucoup plus facilement. Ces rayons cosmiques sont principalement des protons de très haute énergie (ayant une vitesse relativiste) qui circulent dans le milieu interstellaire ; leurs sources sont les étoiles mais aussi les supernovæ ou encore les trous noirs actifs. Ils entraînent l'ionisation d'atomes et molécules et apportent l'énergie nécessaire pour démarrer une chaîne complexe de réactions chimiques.

À très basse température et à densité suffisamment élevée, les grains de poussière submicroniques sont l'endroit parfait pour l'adsorption des espèces en phase gaz, due aux interactions de van der Waals, interactions polaires ou liaisons ioniques. Ce régime de température permet aux atomes et molécules de venir se condenser et s'accréter sur ces grains pour former un

manteau de glace interstellaire. Ce manteau agit alors comme un réservoir de molécules où la probabilité que des particules interagissent sont beaucoup plus élevées qu'en phase gaz. L'accrétion d'une molécule (H₂) et d'un atome (H) d'hydrogène sur un simple grain de 0,1 µm arrive environ toutes les dix secondes et une fois par jour respectivement. L'hydrogène peut ensuite réagir par diffusion avec un autre réactif sur la surface du grain de poussière, formant une nouvelle espèce avant le prochain impact.

Les couches de glaces ainsi créées avec des molécules déposées et transformées peuvent atteindre une épaisseur de 0,1 µm, soit autant que la taille du noyau du grain et donc dix fois plus que son volume, ce qui est en outre comparable avec les abondances cosmiques relatives des fameux CHNOPS dans la glace et les éléments Si, Mg, Al, Fe (et autres) des noyaux réfractaires. Cependant, à des températures aussi basses (10-20 K), des réactions exothermiques ayant des énergies d'activation très faibles ont majoritairement lieu. Par exemple, le couplage de deux espèces radicalaires a la particularité d'être sans barrière énergétique, ce qui signifie qu'il peut se produire efficacement même dans des conditions extrêmes, tant que les radicaux réactifs sont proches les uns des autres. En d'autres termes, l'énergie d'activation pour une réaction radicalaire peut être considérée comme étant nulle, car aucune excitation interne des réactifs n'est requise pour que les deux électrons libres se lient :

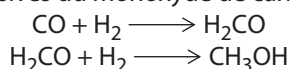


Notons que cette réaction ne peut se faire qu'en présence d'une surface qui permet d'évacuer sous forme de chaleur l'énergie considérable de la formation de la molécule (4,5 eV). Puisque H₂ est la première molécule à partir de laquelle toutes les autres molécules de la phase gaz se forment, on comprend alors l'importance du rôle des grains interstellaires dans la chimie des nuages denses et, au-delà, dans la chimie des disques protoplanétaires.

L'hydrogène est de loin l'élément le plus abondant ; en omettant l'hélium qui est un élément à couche fermée et ne participe pas aux réactions moléculaires, les éléments lourds les plus présents (C, N et O) ne sont, au total, qu'au nombre de 1 pour 1 000 atomes d'hydrogène [10]. En conséquence, on s'attend à trouver principalement des espèces saturées dans ces glaces interstellaires, telles que du méthane (CH₄), de l'ammoniac (NH₃), ou encore de l'eau (H₂O).

La très grande abondance de l'hydrogène moléculaire dans ces nuages est due à la poussière interstellaire, servant de catalyseur pour la réaction entre deux atomes d'hydrogène (équation au-dessus). La seconde molécule la plus abondante est le monoxyde de carbone (CO), qui est la seule autre molécule diatomique extrêmement stable utilisant les éléments les plus présents dans ces nuages et qui est formée en phase gaz [11]. La grande partie des molécules plus complexes se forme ensuite par hydrogénation, qui est la réaction d'un composé avec une molécule de dihydrogène. Ces réactions se produisent principalement sur la surface des grains de poussière, car une catalyse est nécessaire pour amener à la rupture préalable de la très forte liaison H-H.

C'est ainsi que l'une des molécules les plus présentes dans la glace interstellaire est le méthanol (CH₃OH), produit d'hydrogénations successives du monoxyde de carbone :

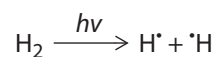


Cela explique également l'abondance du formaldéhyde, qui est le produit de la première hydrogénation de CO.

Les rayons cosmiques peuvent avoir des énergies très différentes, dépendant principalement de leur vitesse. Si les plus énergétiques ionisent facilement atomes et molécules, d'autres vont uniquement les exciter.

Il se trouve que le principal apport de photons UV dans ces nuages se fait via l'excitation électronique par les rayons cosmiques moins énergétiques des molécules de dihydrogène, qui vont ensuite émettre un photon UV en se désexcitant. Ces photons vont être absorbés par d'autres molécules, les excitant à leur tour.

Même si les rayonnements UV sont trop faibles pour ioniser des molécules, ils sont à des fréquences suffisantes pour amener les électrons des liaisons moléculaires vers des niveaux d'énergie supérieure (orbitales moléculaires non liantes). Ceci fragilise la liaison en augmentant la distance entre les deux atomes et peut mener à sa rupture, créant deux nouveaux radicaux :



Ceci est appelé une photolyse, qui signifie « brisé par la lumière ».

Les radicaux produits peuvent ensuite se recombiner avec d'autres éléments comme vu précédemment. Une recombinaison radicalaire étant exothermique, l'énergie rejetée par ces réactions peut ensuite engendrer d'autres, créant une sorte de réaction en chaîne. À des doses énergétiques et des épaisseurs de glace suffisamment élevées, un résidu polymère réfractaire complexe de molécules organiques se forme. Notons aussi que l'évolution vers la complexité moléculaire dans les glaces est favorisée par cette chimie de l'état solide qui, contrairement à ce qu'il se passe dans le gaz dilué, permet de protéger et finalement de concentrer les molécules formées qui vont alors constituer ces polymères et toute cette complexité organique.

C'est ainsi que grâce à leurs spectres d'émissions rotationnels en radiofréquences, nous avons pu observer des molécules telles que l'acide acétique CH₃COOH, l'acétone (CH₃)₂CO, et même un sucre : le dihydroxyacétone (CH₂OH)₂CO [12]. Il est remarquable que dans les conditions physiques extrêmes qui règnent dans les nuages moléculaires, des molécules organiques aussi complexes aient pu se former.

Les comètes comme réservoirs de molécules organiques

Formation

Le noyau d'une comète est un agrégat poreux de particules de poussières entourées de glaces et de matériel réfractaire. Très peu dense, il a un rayon de plusieurs kilomètres et est composé de gaz gelés tels que H₂O, CO, CO₂, HCN, NH₃ et de grains interstellaires (*figure 2*). Les comètes se forment par agrégation de ces grains de poussières glacés lors de l'effondrement gravitationnel du nuage originel, dans les régions éloignées et plus froides de la nouvelle protoétoile. Dans un environnement toujours opaque, l'intérieur de ces agrégats change très peu de la composition du nuage moléculaire d'origine, et c'est la raison pour laquelle les comètes sont considérées comme les corps célestes les plus « purs » du système solaire.

Après l'effondrement complet du nuage, l'étoile et les planètes nouvellement formées ont fini d'accréter le gaz ambiant, laissant le milieu interplanétaire transparent au rayonnement.

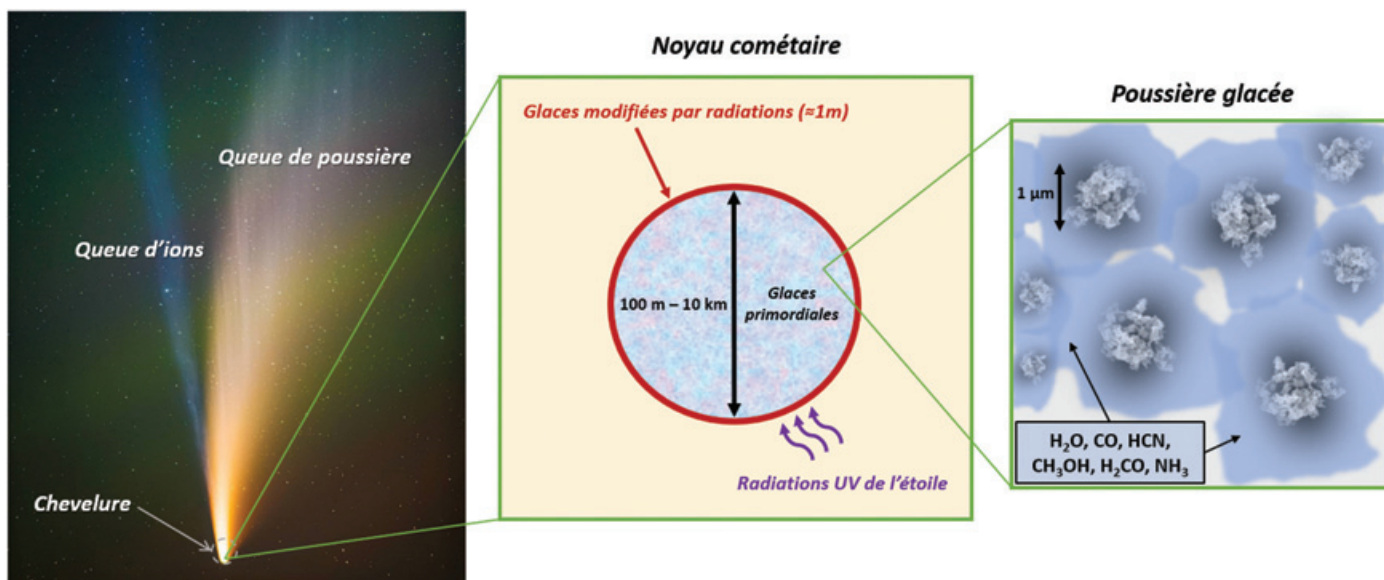


Figure 2 - Image de la comète C/2020 F3 (NEOWISE), annotée pour mettre en évidence les différentes parties d'une comète active. © 2020 Matt Dieterich Photographie (www.mattdieterich.com).

Le nouvel afflux d'UV venant de l'étoile ou des étoiles environnantes induit des réactions photochimiques dans les couches superficielles des comètes. Grâce à ce nouvel apport d'énergie, une chimie complexe se produit à des vitesses beaucoup plus élevées qu'auparavant [13].

Les rayons cosmiques, ainsi que les radiations interstellaires et solaires (surtout dans le cas d'un passage proche du Soleil), vont modifier la composition de la surface des comètes, mais leur noyau devrait préserver les informations liées à leurs origines. Étant donné que même les rayons cosmiques ne peuvent pénétrer au-delà des couches extérieures (jusqu'à environ 1 mètre de profondeur), la grande majorité du volume d'une comète n'a pas subi de processus thermique important. À l'intérieur de la comète, la seule source de radiation est la désintégration de radionucléides présents dans les grains ou les glaces ; ce phénomène est pour l'instant supposé négligeable pour ce qui est des comètes. Ainsi, la majorité des molécules organiques d'une comète auraient été produites avant sa formation, pendant l'exposition des grains glacés à l'intérieur du dense nuage interstellaire, puis dans et en surface du disque protoplanétaire encore opaque.

Voyage

L'environnement présent sur la Terre primitive et celui de la formation des comètes et astéroïdes étant très différents, la composition chimique en résultant l'est également.

Le consensus scientifique est qu'il manquait à la chimie prébiotique plusieurs précurseurs nécessaires à l'apparition de la vie sur Terre il y a 4 milliards d'années, en particulier les sucres.

Les astéroïdes et les comètes sont des candidats parfaits pour apporter ces composés absents durant cette période, à savoir celle du Grand bombardement tardif. Aujourd'hui notre principale protection face à ces corps célestes grâce à son attraction gravitationnelle immense, Jupiter a été lors de sa dernière migration la cause de gigantesques pluies de météorites qui se sont abattues sur Terre, en déviant un nombre conséquent d'astéroïdes et de comètes en direction du système solaire interne. Cette théorie est connue sous le nom d'apport exogène de matière organique.

Lorsque le noyau cométaire s'approche du Soleil, sa surface se réchauffe, sublimant les molécules les plus volatiles et créant

la chevelure de la comète, de forme sphérique. Durant ce processus de sublimation, une partie du matériau réfractaire est également emporté, faisant de la chevelure un mélange de gaz et de poussières [14]. La chevelure d'une comète peut atteindre un diamètre de 80 000 km, soit presque douze fois celui de Mars. Lorsqu'une comète s'approche du Soleil et que sa chevelure apparaît, on dit qu'elle est active.

La queue de la comète, quant à elle, est le résultat de la pression de radiation venant du Soleil et des vents solaires ; c'est principalement cela que nous pouvons observer depuis la Terre, et qui donne aux comètes leurs formes très singulières (figure 2). Cette queue peut s'étendre jusqu'à plusieurs millions de kilomètres, soit plus que la taille du Soleil !

Les molécules de la chevelure sont soumises à des irradiations importantes d'UV, surtout proches du Soleil, et la plupart des molécules organiques « parentes » se photodissocient en des molécules « filles ». Le petit noyau cométaire étant caché par la grande chevelure depuis la Terre, il est difficile d'en observer sa composition directement.

Glaces cométaires artificielles

Compte tenu de l'extrême complexité de la chimie des glaces à l'état solide que l'on peut retrouver dans les comètes, des simulations de comètes « artificielles » sont réalisées en laboratoire, à l'échelle microscopique pour l'essentiel. Il s'agit en effet de reproduire les principaux processus menant des glaces à la formation de matière organique : les molécules qui composent majoritairement les nuages interstellaires (telles que l'eau, le monoxyde de carbone, l'ammoniac ou le méthanol) sont nébulisées sous vide poussé à des températures très basses, condensées sur une fenêtre inerte et simultanément irradiées par différentes sources énergétiques pour simuler le milieu interstellaire [15]. Ces analogues de glaces sont ensuite analysés par des méthodes de chromatographie en phase gazeuse ou liquide à haute performance, ce qui permet l'identification et la quantification des molécules formées dans cet environnement [16].

Rosetta : rendez-vous avec une comète

Rosetta est une mission spatiale de l'Agence spatiale européenne (ESA) lancée en 2004, dont l'objectif était de

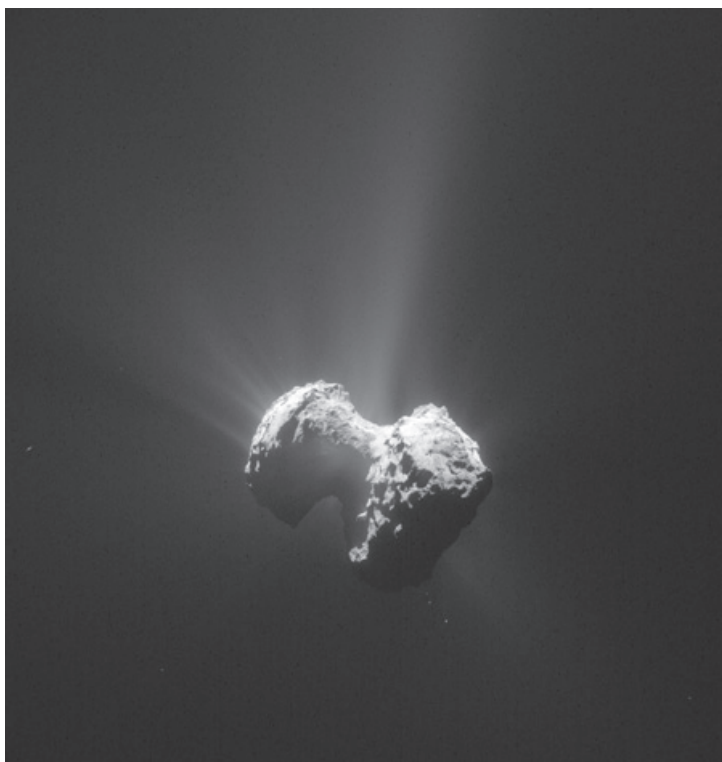


Figure 3 - Image de la comète 67P/Tchourioumov-Guérassimenko prise par la caméra de navigation de *Rosetta* le 28 avril 2015, à une distance de 171 km du noyau de la comète. © ESA/Rosetta/NAVCAM, CC BY-SA IGO 3.0.

recueillir des données *in situ* sur la composition du noyau de la comète 67P/Tchourioumov-Guérassimenko (67P ou « Tchouri »). Son objectif scientifique premier était l'étude de l'origine des comètes, des relations existantes entre les milieux cométaire et interstellaire et des implications de celles-ci sur l'origine du système solaire. Elle a été la première sonde spatiale à orbiter autour d'un noyau cométaire et à examiner de si près l'activité d'une comète gelée pendant son réchauffement par le Soleil. La mission a ensuite réalisé le premier atterrissage contrôlé sur une comète avec son unité d'atterrissage *Philae*.

67P/Tchouri

67P est une comète périodique de notre système solaire, originaire de la ceinture de Kuiper, avec une période orbitale actuellement de 6,45 ans, une période de rotation d'environ 12,4 heures et une vitesse maximale de 135 000 km/h (38 km/s) [17]. Elle mesure environ 4,3 par 4,1 km dans ses dimensions les plus longues et larges, car son noyau est bilobé ; elle est constituée de deux lobes connectés par un cou plus fin (figure 3).

Son point le plus proche du Soleil (périhélie) est aujourd'hui à 1,28 UA⁽²⁾, mais son orbite a significativement évolué au cours du temps. Tchouri n'est devenue active que récemment, après deux approches de Jupiter en 1840 et 1959 qui ont causé l'ellipticité actuelle de son orbite et ainsi la régression de son périhélie, jusqu'à atteindre des températures assez élevées pour qu'une chevelure se forme et soit visible lors de son entrée dans le système solaire interne.

En utilisant la lumière infrarouge émise par Tchouri, sa température de surface moyenne a été déterminée à 200 K (-73 °C) lorsqu'elle était encore à plus de 3 UA du Soleil, où le flux de lumière est dix fois moins élevé que sur Terre. C'est presque 30 K plus chaud que les prédictions pour une comète entièrement recouverte de glace à cette distance du Soleil. En réalité,

tout comme la comète 1P/Halley, 67P possède une surface extrêmement sombre, avec un albédo⁽³⁾ moyen de seulement 6 %. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les noyaux cométaires sont en général les corps les plus sombres de notre système solaire, ce qui traduit par ailleurs la présence de carbone à l'état réduit à la surface de ces corps.

Résumé de la mission

La mission *Rosetta* a été lancée le 3 mars 2004 et a atteint la comète Tchouri le 6 août 2014. L'orbiteur a pu analyser continuellement pendant plusieurs mois la composition de la chevelure de 67P, notamment grâce à ROSINA [18], un double spectromètre de masse. Les résultats les plus importants concernant l'origine de la vie sur Terre ont été la détection de phosphore et de l'acide aminé glycine ($C_2H_5NO_2$) dans la chevelure par ROSINA [19], ainsi que la mesure du ratio isotopique deutérium/hydrogène de la comète en comparant la quantité d'eau semi-lourde (HDO) avec celle de l'eau ordinaire (H_2O) [20]. Le ratio D/H ainsi mesuré est plus de trois fois supérieur à celui des océans terrestres, ce qui indique que l'eau terrestre n'a pas été apportée par des comètes comme Tchouri, ou du moins qu'elles n'ont pas participé à plus de 10 % de son contenu [21]. Cette valeur du ratio D/H est en accord avec plusieurs autres mesures faites à distance sur d'autres comètes, qui ont toutes des valeurs nettement supérieures à la valeur terrestre.

En effet, une hypothèse dominante concernant les prémices de la Terre il y a 4,6 milliards d'années stipule que toute son eau se serait évaporée à cause des très hautes températures qui y régnaient à cette époque. Il aurait donc fallu des apports externes d'eau, après le refroidissement de la planète, pour expliquer la quantité d'eau sur Terre aujourd'hui. Cela renforce la théorie selon laquelle ce seraient les astéroïdes, dont le rapport D/H est très proche de celui de la Terre, qui seraient à l'origine de l'eau terrestre, bien que leur teneur en eau soit moins élevée que pour les comètes. Il faut d'ailleurs noter que si l'abondance globale de l'eau sur Terre est très faible comparée à sa masse (de l'ordre de 0,2 à 0,6 %), l'eau liquide domine à la surface de la planète, représentant une couche moyenne de 3 km d'épaisseur, ce qui est, pour l'instant, tout à fait particulier à la Terre en tant que planète tellurique et en faveur de l'hypothèse d'un apport d'eau extraterrestre [22].

La détection de l'acide aminé le plus simple, la glycine, a confirmé qu'une chimie complexe se produit sur les grains de poussières dans la nébuleuse protosolaire. Notons tout de même que, même avec la sophistication d'une sonde spatiale telle que *Rosetta*, les analyses moléculaires *in situ* restent difficiles et loin d'être exhaustives : la présence de plus de 80 acides aminés dans une météorite primitive telle que Murchison en témoigne.

L'unité d'atterrissage *Philae* s'est détachée de *Rosetta* le 12 novembre 2014 à 08:35 UTC et a approché Tchouri à une vitesse relative de 1 m/s. Sa descente a duré 7 h, mais à cause de plusieurs problèmes techniques, elle a rebondi sur la surface du noyau à deux reprises, le plus long rebond ayant duré 2 h !

En effet, au moment du contact avec la surface, deux harpons devaient être déployés, ainsi qu'un petit propulseur conçu pour maintenir la sonde au sol, car la vitesse de libération⁽⁴⁾ à la surface de Tchouri n'est que de 50 cm/s. Malheureusement, il a été confirmé que les deux instruments ont mal fonctionné, causant les multiples rebonds. *Philae* s'est finalement arrêtée dans l'ombre d'une falaise et dans une position suboptimale

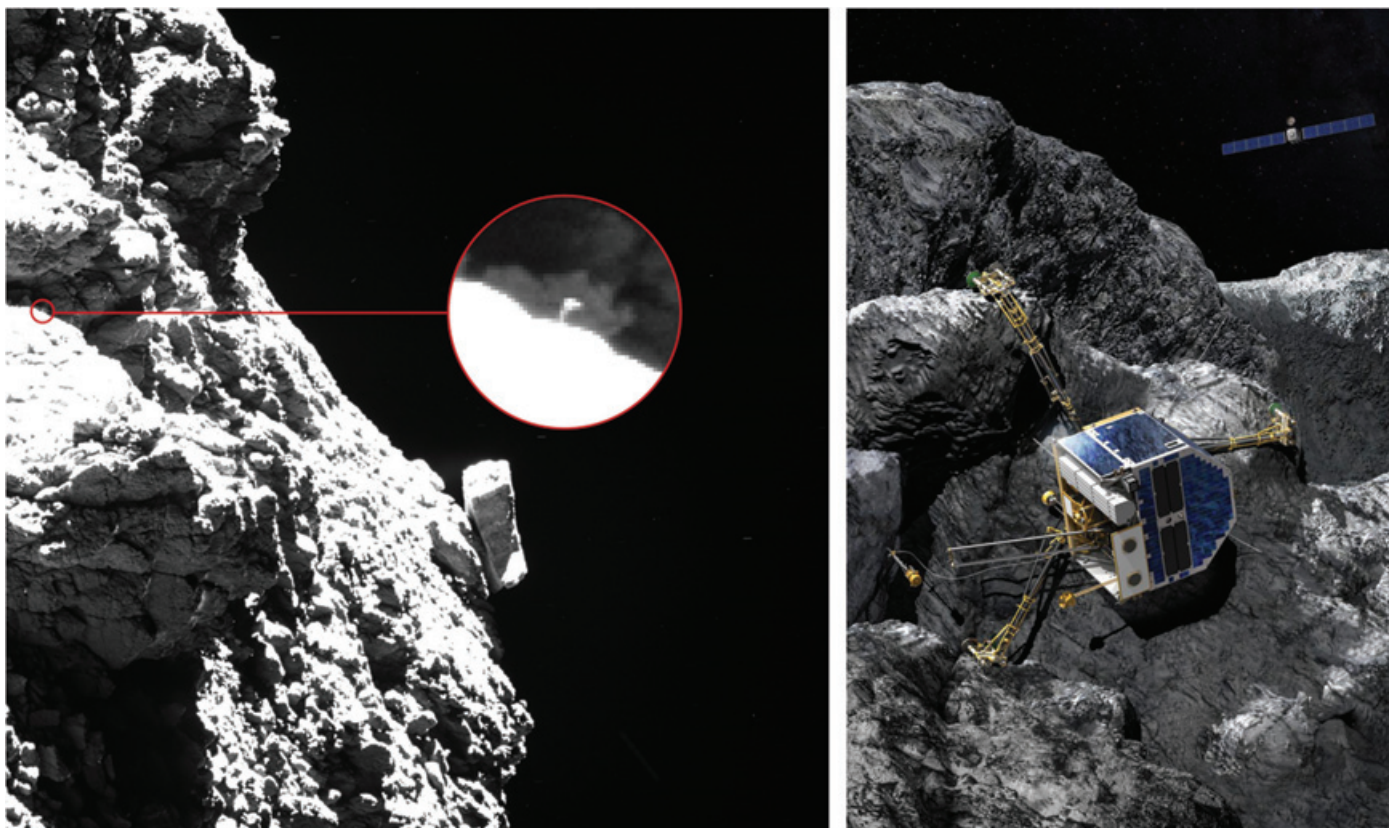


Figure 4 - (Gauche) « *Philae* nous fait un signe » : l'une des trois pattes de *Philae* se dresse derrière un rocher, après que le robot ait rebondi à deux reprises sur la surface de la comète. © ESA/Rosetta/MPS, CC BY-SA 4.0. (Droite) Image d'artiste montrant *Philae* sur 67P (position estimée d'après les données reçues) avec *Rosetta* orbitant au loin (dans la réalité, *Rosetta* ne serait pas aussi proche). © CNES/A. Torres – IAS/JP. Bibring – Illustration D. Ducros, DR.

par rapport au sol (figure 4). Sans la possibilité de recharger sa batterie à l'aide de ses panneaux solaires, seules les expériences primordiales ont été exécutées pendant les deux jours avant que *Philae* ne s'éteigne. L'une d'elles était le forage du noyau cométaire pour distribuer $< 1 \text{ cm}^3$ de matériau à l'instrument d'analyse COSAC. Ce dernier est un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse par temps de vol, permettant de respectivement séparer puis identifier les différents composés chimiques [23]. Cependant, à cause de la position de la sonde, la foreuse n'a pu perforer la surface correctement et le chromatogramme résultant n'a permis la détection d'aucune molécule. L'instrument a tout de même pu détecter une grande variété de composés réfractaires en utilisant uniquement son spectromètre de masse en plein vol, après avoir excavé la surface en rebondissant [24].

Le chromatographe était équipé d'une colonne chirale, c'est-à-dire que dans de bonnes conditions, les énantiomères d'une molécule chirale auraient pu être séparés. Ceci est très important pour les théories sur l'origine de la vie sur Terre, car les molécules du vivant sont asymétriques.

ExoMars : l'asymétrie moléculaire comme biomarqueur

Dans les processus biologiques, un seul des deux énantiomères est utilisé. Les acides aminés constituant les protéines sont tous de configuration L. À l'inverse, les deux sucres à la base de l'ADN et de l'ARN – le 2-désoxyribose et le ribose – ne s'y retrouvent qu'en configuration D [15].

Si nous arrivons à retracer cette asymétrie aux premiers processus photochimiques de formation dans les nuages moléculaires, cela serait un argument de poids pour l'ensemencement

de la Terre primitive en matière organique par les petits corps du système solaire. Plusieurs observations de lumière circulairement polarisée (et donc chirale, car polarisée gauche ou droite) dans des nuages moléculaires où se forment étoiles et systèmes planétaires renforcent cette hypothèse [25].

D'une « chimie du plus proche voisin » dans les nuages froids à une chimie beaucoup plus avancée dans la chaleur des surfaces ou intérieurs planétaires, l'origine moléculaire de la vie est un domaine passionnant qui nécessite de retourner avant même la formation de notre système solaire.

Par ailleurs, l'asymétrie moléculaire ou homochiralité est, semble-t-il, une conséquence inévitable de la vie : c'est donc un possible biomarqueur [26]. La détection d'excès énantiomériques importants (tendant vers l'homochiralité) autre part que sur Terre serait un argument de taille pour attester la présence de vie présente ou passée. C'est le but de l'instrument MOMA à bord de l'astromobile *Rosalind Franklin* de la mission *ExoMars* (figure 5). Tout comme COSAC avec *Philae*, MOMA est un chromatographe en phase gazeuse possédant une colonne chirale, permettant de séparer, quantifier et identifier les énantiomères [27].

ExoMars, après plusieurs délais, sera lancée en 2022 en direction de la planète rouge pour un atterrissage prévu début 2023. L'astromobile va perforer le sol martien jusqu'à une profondeur de 2 mètres pour que MOMA, entre autres, analyse en détail la composition de la surface et de la sous-surface martienne. La séparation énantiomérique des molécules organiques chirales permettra de détecter une potentielle asymétrie de la composition chimique martienne sur des molécules chirales d'intérêt prébiotique, comme les acides aminés. Si c'est le cas, et couplées avec les résultats des autres instruments à bord, des conclusions pourront être tirées sur la présence de vie, même très primitive, sur Mars.

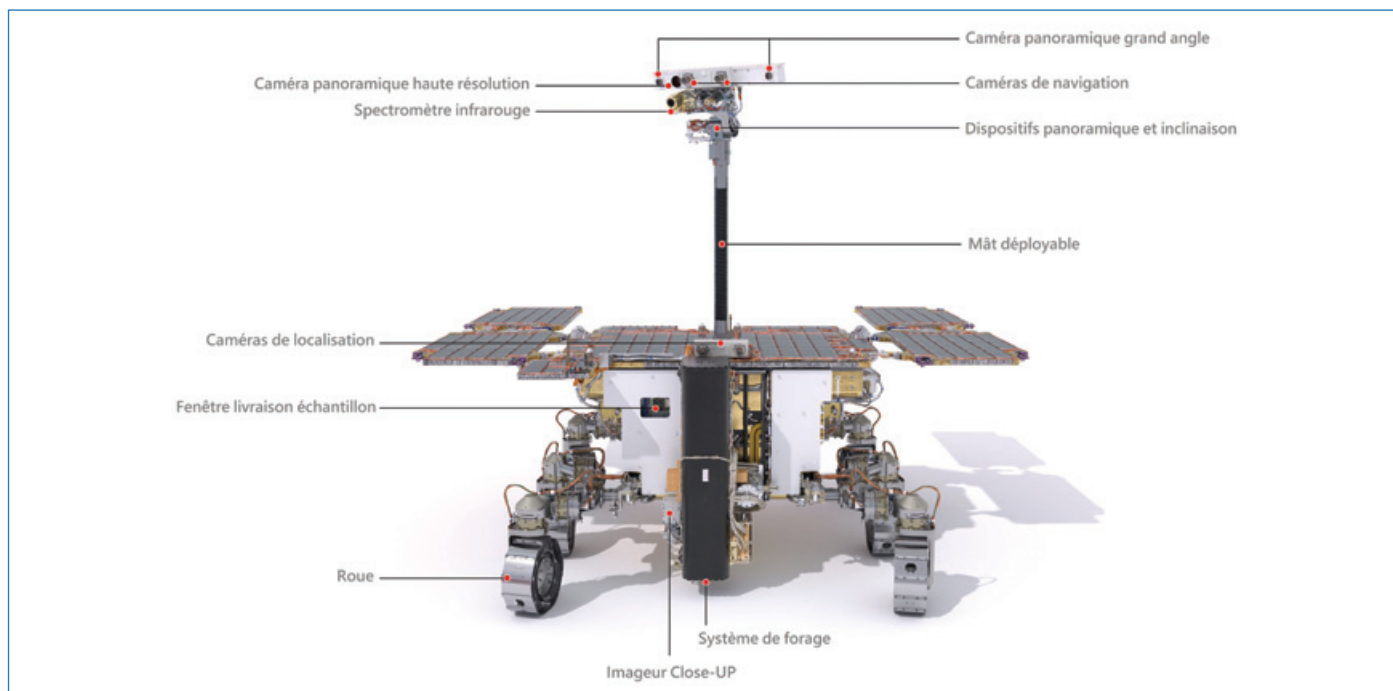


Figure 5 - Image d'artiste de l'astromobile *Rosalind Franklin* d'ExoMars montrant une vue de face avec la foreuse en position verticale. © ESA/MLspace.

Les auteurs remercient l'Agence nationale de la recherche (ANR) pour UCA^{EDI} (ANR-15-IDEX-01, ANR-16-CE29-0015 et ANR-18-CE29-004) et le Conseil européen de la recherche (ERC StG 804144).

(1) *Réfractaire* : matériau avec une forte résistance à la chaleur.

(2) *UA*, unité astronomique : distance Terre-Soleil.

(3) *Albédo* : pouvoir réfléchissant d'une surface ; plus il est faible, plus le matériau est noir.

(4) *Vitesse de libération* : vitesse minimale que doit atteindre un projectile pour échapper définitivement à l'attraction gravitationnelle d'un astre ; pour la Terre, elle est de 11,2 km/s (ou 40 320 km/h).

[1] T. Chiavassa *et al.*, La chimie des glaces interstellaires : à la recherche des molécules du vivant ?, *L'Act. Chim.*, **2005**, 283, p. 12-18.

[2] L. Le Sergeant d'Hendecourt, Molecular complexity in astrophysical environments: from astrochemistry to "astrobiology", *EPJ Web Conf.*, **2011**, 18, <https://doi.org/10.1051/epjconf/20111806001>

[3] L.J. Allamandola, S.A. Sandford, G.J. Valero, Photochemical and thermal evolution of interstellar/precometary ice analogs, *Icarus*, **1988**, 76, p. 225-252, [https://doi.org/10.1016/0019-1035\(88\)90070-X](https://doi.org/10.1016/0019-1035(88)90070-X)

[4] K.-J. Chuang *et al.*, H-atom addition and abstraction reactions in mixed CO, H₂CO and CH₃OH ices: an extended view on complex organic molecule formation, *MNRAS*, **2016**, 455, p. 1702-1712, <https://doi.org/10.1093/mnras/stv2288>

[5] G.M. Muñoz Caro *et al.*, Amino acids from ultraviolet irradiation of interstellar ice analogues, *Nature*, **2002**, 416, p. 403-406, <https://doi.org/10.1038/416403a>

[6] C. Meinert *et al.*, Ribose and related sugars from ultraviolet irradiation of interstellar ice analogs, *Science*, **2016**, 352, p. 208-212, <https://doi.org/10.1126/science.aad8137>

[7] R. Gomez, H. Levison, K. Tsiganis, A. Morbidelli, Origin of the cataclysmic Late Heavy Bombardment period of the terrestrial planets, *Nature*, **2005**, 435, p. 466-469, <https://doi.org/10.1038/nature03676>

[8] E. Herbst, Chemistry in the interstellar medium, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **1995**, 46, p. 27-54, <https://doi.org/10.1146/annurev.pc.46.100195.000331>

[9] A.G.G.M. Tielens, The molecular universe, *Rev. Mod. Phys.*, **2013**, 85, 1021, <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.85.1021>

[10] E.B. Jenkins, Element Abundances in the Interstellar Atomic Material, *Interstellar Processes*, D.J. Hollenbach, H.A. Thronson Jr. (eds), Springer, **1987**, p. 533-559, https://doi.org/10.1007/978-94-009-3861-8_20

[11] L.B. d'Hendecourt, L.J. Allamandola, J.M. Greenberg, Time dependent chemistry in dense molecular clouds. I. Grain surface reactions, gas/grain interactions and infrared spectroscopy, *A&A*, **1985**, 152, p. 130-150.

[12] S.L. Widicus Weather, G.A. Blake, 1,3-dihydroxyacetone in Sagittarius B2(N-LMH): the first interstellar ketose, *Astrophys. J. Lett.*, **2005**, 624, p. L33-L36, <https://doi.org/10.1086/430407>

[13] K.I. Öberg, Photochemistry and astrochemistry: photochemical pathways to interstellar complex organic molecules, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, p. 9631-9663, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00694>

[14] U.J. Meierhenrich, *Comets and their Origin: The Tools to Decipher a Comet*, Wiley-VCH, **2014**.

[15] L.B. d'Hendecourt, L.J. Allamandola, R.J.A. Grim, J.M. Greenberg, Time-dependent chemistry in dense molecular clouds. II. Ultraviolet photoprocessing and infrared spectroscopy of grain mantles, *A&A*, **1986**, 158, p. 119-134.

[16] A.D. Garcia *et al.*, L'asymétrie de la vie : une origine extraterrestre ?, *L'Act. Chim.*, **2019**, 446, p. 34-40.

[17] <https://sci.esa.int/s/wbBaanw>

[18] H. Balsiger *et al.*, Rosetta orbiter spectrometer for ion and neutral analysis-ROSINA, *Adv. Space Res.*, **1998**, 21, p. 1527-1535, [https://doi.org/10.1016/S0273-1177\(97\)00945-9](https://doi.org/10.1016/S0273-1177(97)00945-9)

[19] K. Altwegg *et al.*, Prebiotic chemicals - amino acid and phosphorus - in the coma of comet 67P/Churyumov-Gerasimenko, *Sci. Adv.*, **2016**, 2, e1600285, <https://doi.org/10.1126/sciadv.1600285>

[20] K. Altwegg *et al.*, 67P/Churyumov-Gerasimenko, a Jupiter family comet with a high D/H ratio, *Science*, **2015**, 347, 1261952, <https://doi.org/10.1126/science.1261952>

[21] N. Dauphas, F. Robert, B. Marty, The late asteroidal and cometary bombardment of Earth as recorded in water deuterium to protium ratio, *Icarus*, **2000**, 148, p. 508-512, <https://doi.org/10.1006/icar.2000.6489>

[22] G. Danger, L. Le Sergeant d'Hendecourt, De la chimie du milieu interstellaire à la chimie prébiotique : l'évolution de la matière organiques vers le vivant ?, *L'Act. Chim.*, **2012**, 363, p. 31-35.

[23] F. Goesmann, H. Rosenbauer, R. Roll, H. Böhnhardt, COSAC onboard Rosetta: a bioastronomy experiment for the short-period comet 67P/Churyumov-Gerasimenko, *Astrobiology*, **2005**, 5, p. 622-631, <https://doi.org/10.1089/ast.2005.5.622>

[24] F. Goesmann *et al.*, Organic compounds on comet 67P/Churyumov-Gerasimenko revealed by COSAC mass spectrometry, *Science*, **2015**, 349, aab0689, <https://doi.org/10.1126/science.aab0689>

[25] J. Bailey, Astronomical sources of circularly polarized light and the origin of homochirality, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **2001**, 31, p. 167-183, <https://doi.org/10.1023/A:1006751425919>

[26] U.J. Meierhenrich, *Amino Acids and the Asymmetry of Life: Caught in the Act of Formation*, Springer, **2008**.

[27] F. Goesmann *et al.*, The Mars organic molecule analyzer (MOMA) instrument: characterization of organic material in Martian sediments, *Astrobiology*, **2017**, 17, p. 655-685, <https://doi.org/10.1089/ast.2016.1551>

Guillaume LESEIGNEUR^{1*}, doctorant, **Adrien D. GARCIA**¹, doctorant, **Cornelia MEINERT**¹, chargée de recherche au CNRS, **Louis LE SERGEANT D'HENDECOURT**², directeur de recherche au CNRS, et **Uwe J. MEIERHENRICH**¹, professeur.

*guillaume.leseigneur@univ-cotedazur.fr

¹Institut de Chimie de Nice, Université Côte d'Azur, CNRS, UMR 7272.

²Laboratoire de Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires, Aix-Marseille Université, CNRS, UMR 7345.

À l'origine de la vie : les premières formes de métabolismes sur Terre

Résumé L'origine de la vie sur Terre est un sujet qui fascine une communauté grandissante de chercheurs. Son étude requiert la mobilisation de nombreuses disciplines scientifiques comme la biologie et la chimie, pour comprendre la nature du vivant et ses transformations, ou même la géologie, pour connaître l'environnement à partir duquel la vie est apparue. Il existe ainsi différentes manières d'aborder ce sujet complexe. Ici, nous nous intéresserons aux toutes premières formes de métabolismes en postulant que ces dernières n'étaient pas fondamentalement différentes de celles connues aujourd'hui. Nos travaux ont montré qu'il était possible de reproduire certaines voies métaboliques en utilisant uniquement des conditions expérimentales simples, n'impliquant aucune enzyme et pouvant s'apparenter à celles réellement présentes sur la Terre primitive.

Mots-clés **Origine de la vie, chimie prébiotique, Terre primitive, métabolisme, cycle inverse de Krebs, voie de Wood-Ljungdahl, représentativité, ATP, sucres, ribonucléotides.**

Abstract **Origin of life: the earliest forms of metabolism on Earth**

The origin of life is a fascinating and fast-growing field of research. Studying it requires many scientific disciplines: biology and chemistry, to explain the nature of life and its transformations, and geology, to understand the environment from which life appeared. Thus, this complex subject can be approached in different ways. Here, we focus on the very first forms of metabolism, assuming that they were not fundamentally different from those we know today. Our work has demonstrated that it is possible to reproduce certain metabolic pathways in the absence of enzymes, under simple experimental conditions which could have been produced on the primitive Earth.

Keywords **Origin of life, prebiotic chemistry, primitive Earth, metabolism, reverse Krebs cycle, Wood-Ljungdahl pathway, ATP, sugars, ribonucleotides.**

Concevoir l'origine de la vie

La Terre primitive : le berceau énergétique de la vie

Il y a 4,5 milliards d'années, la Terre venait tout juste d'être formée et n'était encore qu'une boule de matériaux en fusion. Ses constituants les plus denses se sont retrouvés au centre pour former le noyau métallique, une zone électroniquement réduite de notre planète. De plus, l'atmosphère est constamment bombardée par le rayonnement du Soleil qui scinde les molécules d'eau en hydrogène et oxygène. L'hydrogène s'échappe dans l'espace, laissant l'oxygène derrière lui : la surface de notre planète s'oxyde lentement.

Avec une surface oxydée et un noyau réduit, notre planète entière peut être considérée comme une sorte de pile géante. Grâce à l'activité volcanique et aux sources hydrothermales, une partie des matériaux du noyau rentrent en contact avec ceux de la surface. Les électrons initialement stockés dans les métaux sont ainsi transmis à l'oxygène : la pile libère son énergie.

Qu'il s'agisse de l'énergie chimique issue de la pile terrestre, de l'énergie solaire ou de l'énergie nucléaire provenant de la désintégration radioactive de noyaux instables, ces sources ont permis à la vie d'émerger en construisant le réseau de réactions le plus sophistiqué que nous connaissons : le métabolisme.

À quoi ressemblerait le métabolisme primitif ?

Le métabolisme est un système extrêmement complexe, et pourtant il construit et décompose la matière d'une manière bien particulière. Mais plusieurs questions demeurent sans réponse : pourquoi le métabolisme ne s'appuie-t-il que sur une petite partie de la chimie organique et n'implique-t-il qu'un nombre limité de molécules, d'intermédiaires réactionnels et de processus physico-chimiques ? Pourquoi certaines

voies métaboliques se sont-elles imposées face à d'autres ? Et surtout, comment toute cette machinerie est-elle apparue ?

Pour approcher ces questions, certains chimistes organiciens ont travaillé sur la synthèse de molécules clés du vivant comme les acides aminés, les sucres ou les ribonucléotides. Cependant, ce sont souvent des synthèses en plusieurs étapes et nécessitant l'intervention humaine. Aussi, ces chimistes se basent sur des matières premières (comme le cyanure d'hydrogène, le cyanoacétylène ou le formaldéhyde) et des réactions chimiques (comme la réaction du formose, la synthèse de Strecker ou la synthèse de Kiliani-Fischer) qui ne sont pas celles que la vie utilise. Même si ces séquences de réactions en plusieurs étapes auraient pu se produire d'une manière ou d'une autre sur la Terre primitive, rien ne prouve que la vie se soit servie de ces voies.

L'évolution a tendance à modifier graduellement un système qui fonctionne déjà plutôt qu'à tout réinventer. Sur de longues périodes, nous pouvons intuitivement penser que les rouages de la biochimie aient été profondément modifiés. Néanmoins, cette hypothèse impliquerait des étapes de transitions dans lesquelles des mécanismes chimiques incompatibles entre eux auraient dû fonctionner simultanément, ce qui semble difficilement concevable. C'est pourquoi il est possible que le métabolisme primitif ne soit en réalité pas si différent de celui que nous connaissons aujourd'hui.

Un paradoxe de l'œuf et de la poule

Lorsqu'on observe la vie à l'échelle de l'écosystème et non de l'individu, celle-ci transforme des substances géochimiques simples comme le dioxyde de carbone, le diazote ou le dihydrogène en métabolites. Ces derniers peuvent ensuite s'assembler pour former des molécules fonctionnelles, comme les protéines, ou porteuses de l'information génétique, comme l'ADN. Mais il y a un problème : les

transformations élémentaires du métabolisme sont catalysées par des enzymes, elles-mêmes ne pouvant être produites qu'à partir de l'information génétique stockée dans des biomolécules d'un niveau de complexité encore plus élevé.

Pour résoudre ce paradoxe de l'œuf et de la poule, beaucoup de scientifiques défendent l'idée que la vie serait apparue avec la fabrication de molécules jouant à la fois le rôle de catalyseur et de support de l'information ; le meilleur exemple contemporain que nous connaissons est l'ARN. Cela suggère l'existence d'un monde ancien dans lequel la chimie de la vie serait essentiellement orchestrée par des molécules au double rôle : c'est l'hypothèse du monde ARN.

Cependant, il existe une autre manière de résoudre ce paradoxe. En considérant que les premières formes de métabolisme n'étaient pas fondamentalement différentes de celles que nous connaissons aujourd'hui, le métabolisme actuel aurait pu exister dans une version primitive, où des métaux et des minéraux naturels remplaceraient les enzymes dans leur rôle de catalyseur. De cette manière, de simples composés inorganiques disponibles dans l'environnement auraient rendu possibles des réactions organiques donnant naissance au métabolisme : c'est faire l'hypothèse que le métabolisme est apparu en premier.

Dans la suite de cet article, nous aborderons la question de l'origine de la vie dans le cadre de cette dernière hypothèse.

Les rouages du métabolisme

Intéressons-nous d'abord aux voies métaboliques les plus fondamentales, à savoir celles qui convertissent le dioxyde de carbone (CO_2) en métabolites simples. Parmi les six voies différentes que la vie utilise pour transformer le CO_2 , l'une d'entre elles est liée à la photosynthèse et serait apparue ultérieurement dans l'évolution, soit environ 2 milliards d'années après l'apparition de la vie. Les cinq autres voies sont plus anciennes ; nous aborderons ici seulement la voie de Wood-Ljungdahl et le cycle inverse de Krebs.

• La voie de Wood-Ljungdahl

La voie de Wood-Ljungdahl est la seule voie linéaire et exergonique (c'est-à-dire qui libère de l'énergie). Elle se retrouve dans les deux branches les plus anciennes de l'arbre de la vie : les bactéries et les archées. Des études phylogénétiques suggèrent que cette voie aurait même été présente au sein du dernier ancêtre commun universel. Certaines versions de cette voie n'ont même pas besoin de l'ATP (adénosine triphosphate, la molécule « monnaie d'échange » de l'énergie) pour fonctionner.

Sur le plan chimique, elle utilise des métaux de transition (contenus dans des cofacteurs) pour réduire deux molécules de CO_2 , l'une en CO et l'autre en groupement méthyle (voir figure 1). Puis, selon un mécanisme d'insertion migratoire, il se crée une liaison carbone-carbone, formant ainsi un groupement acétyle. Ce dernier est lié à un cofacteur thiol connu sous le nom de coenzyme A (CoA). Le tout est appelé l'acétyl-coenzyme A (ou acétyl-CoA), un ester de thiol jouant un rôle essentiel dans de nombreuses transformations biochimiques.

• Le cycle inverse de Krebs

Le cycle inverse de Krebs est une voie métabolique comprenant onze étapes impliquant les cinq précurseurs universels de la biochimie que sont l'acétyl-CoA, le pyruvate, l'oxaloacétate, l' α -cétoglutarate et le succinate (voir encadré p. 26). Ces composés sont à l'origine de beaucoup de biomolécules : les

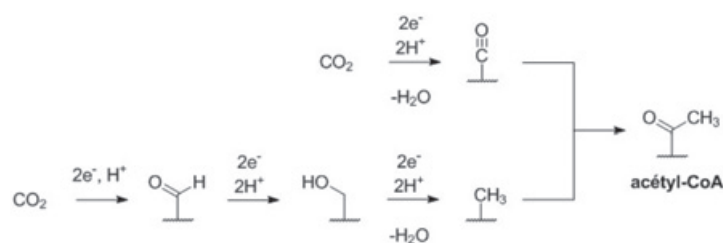


Figure 1 - La voie de Wood-Ljungdahl. À partir de deux molécules de CO_2 et de l'intervention de plusieurs cofacteurs, il se forme l'acétyl-CoA. Pour des raisons de clarté, les cofacteurs sont représentés par un trait ondulé. Figure adaptée de [11].

lipides sont dérivés de l'acétyl-CoA, tous les sucres proviennent du pyruvate, les acides aminés sont issus du pyruvate, de l'oxaloacétate ou de l' α -cétoglutarate, et certains cofacteurs sont constitués de succinate.

Le cycle inverse de Krebs consiste en l'addition progressive d'atomes de carbone. Pour comprendre son fonctionnement, nous pouvons considérer l'acétyl-CoA comme un point de départ. En effet, en plus d'être un chaînon du cycle inverse de Krebs, l'acétyl-CoA est le produit de la voie de Wood-Ljungdahl : ces deux voies métaboliques sont donc intimement liées.

Le cycle inverse de Krebs transforme donc l'acétyl-CoA (deux atomes de carbone) en oxaloacétate (quatre atomes de carbone), puis en citrate (six atomes de carbone). Enfin, le citrate se divise pour redonner l'acétyl-CoA et l'oxaloacétate, bouclant ainsi le cycle. Cet aspect autocatalytique du cycle est intéressant dans le cadre de la chimie prébiotique car il offre un potentiel de croissance exponentielle des briques élémentaires essentielles à la vie.

Les six premières étapes du cycle inverse de Krebs se retrouvent chez les bactéries et les archées, suggérant que cette partie du cycle pourrait être très ancienne. Cette voie métabolique peut également fonctionner dans le sens opposé : au lieu d'absorber le CO_2 comme le font certains microorganismes, vous respirez actuellement l'oxygène que vous convertissez en CO_2 .

Angle d'approche...

Grâce aux métaux qu'elles contiennent, les enzymes constituent des catalyseurs aujourd'hui indispensables au métabolisme. Or la Terre primitive n'était probablement pas dotée de molécules aussi complexes dans ses débuts. Pouvons-nous tout de même faire fonctionner certaines voies métaboliques en remplaçant les enzymes par de simples métaux ou minéraux ? Autrement dit, les voies métaboliques actuelles auraient-elles pu exister dans les conditions de la Terre primitive ? Si oui, cela nous éclairerait sur les possibles mécanismes à l'œuvre dans la chimie prébiotique et nous aiderait à comprendre comment et pourquoi cette dernière a évolué vers la biochimie que nous connaissons aujourd'hui.

Dans cet article, nous chercherons donc à imiter le vivant en tentant de reproduire son métabolisme dans des conditions physico-chimiques représentatives de la Terre primitive.

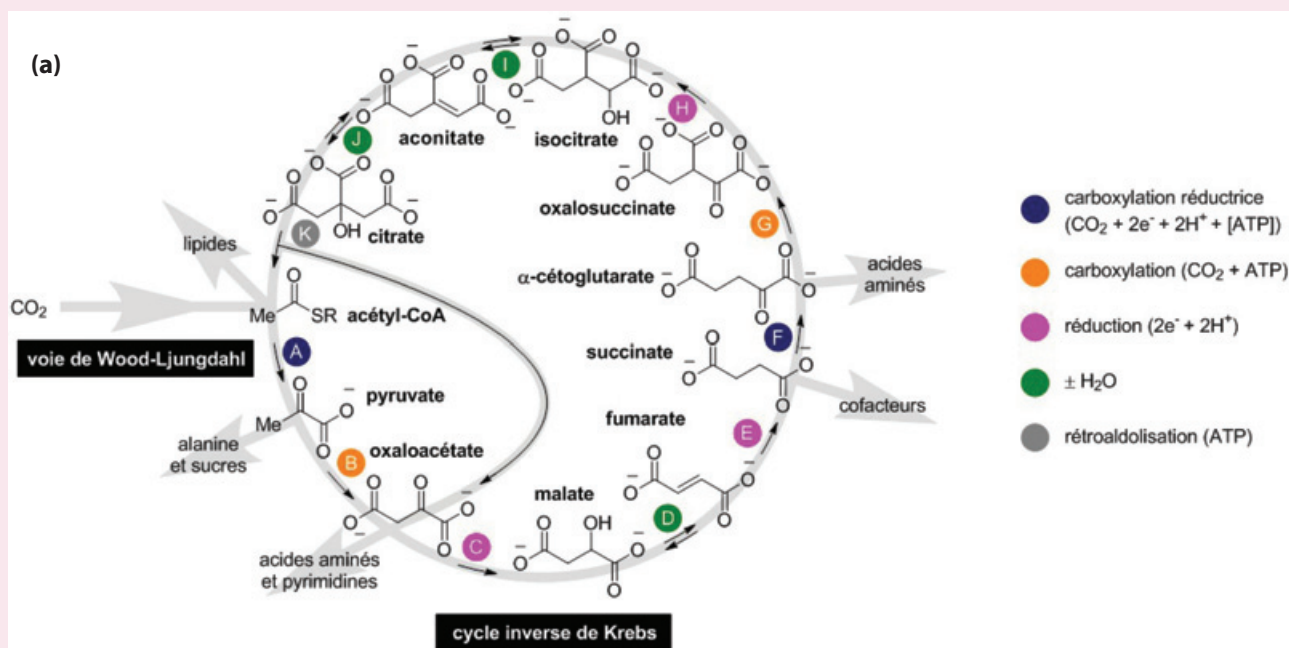
Imiter le vivant : une ébauche de métabolisme primitif

Reproduire la voie de Wood-Ljungdahl

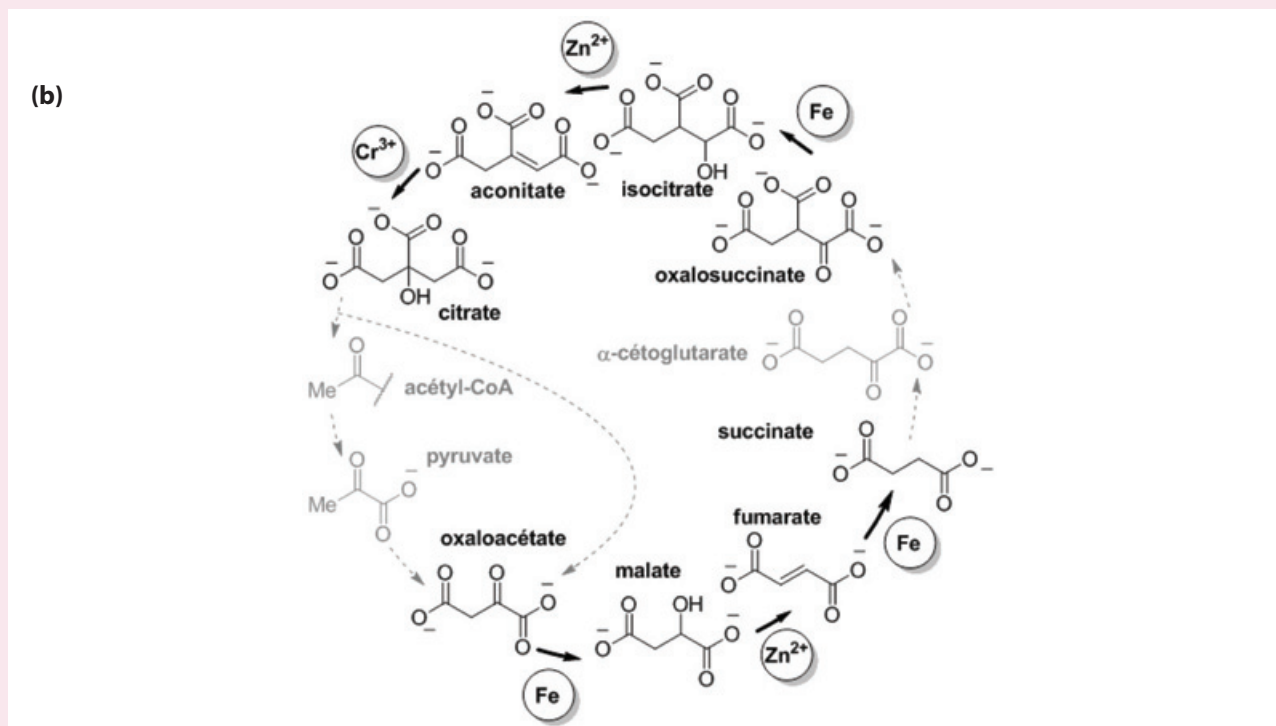
L'objectif est tout d'abord de reproduire la voie de Wood-Ljungdahl [1]. Beaucoup de paramètres expérimentaux doivent être testés, comme la pression de CO_2 , la température,

Le cycle inverse de Krebs

(a) Le cycle inverse de Krebs contient différents intermédiaires précurseurs de nombreuses biomolécules essentielles dont des acides aminés, des sucres et des lipides. Il est construit autour de quatre grands types de réactions : la carboxylation (réductrice ou non), la réduction, l'hydratation (ou déshydratation) et la rétroaldolisation. Figure adaptée de [4].



(b) Le cycle inverse de Krebs approché par nos expériences. Les molécules et flèches en gris représentent les étapes nécessitant l'ATP. On peut ainsi diviser le cycle en deux portions indépendantes : la séquence inférieure (de l'oxaloacétate au succinate) et supérieure (de l'oxalosuccinate au citrate). Figure adaptée de [4].



ou encore la nature des métaux à ajouter. En particulier, les métaux choisis correspondent à ceux situés au cœur des enzymes.

Après de nombreuses tentatives, un ensemble de conditions viables a été trouvé. Lorsque du CO₂ est mis en présence d'un mélange d'eau salée (1 M KCl) et de métaux sous leur forme native (particules de Mo, Fe, Ni, Co, Mn et W au niveau 0 de degré d'oxydation), il se forme du formiate et du méthanol,

des intermédiaires de la voie de l'acétyl-CoA. Mais plus intéressant encore, l'acétate est produit à une concentration quasi millimolaire. De plus, certains métaux (Fe, Ni et Co) permettent de synthétiser du pyruvate, le chaînon suivant dans le cycle inverse de Krebs.

Basées sur le fer (métal le plus abondant et important d'un point de vue biochimique), d'autres expériences ont été menées afin de mesurer l'effet de la température et de la

pression de CO₂ sur les rendements obtenus. À haute température (150 °C), le pyruvate n'est plus présent à cause de sa décarboxylation en acétate. Aux basses températures (< 30 °C), l'acétate et le pyruvate constituent les produits majoritaires. Ce dernier résultat est intéressant car il montre que la voie de Wood-Ljungdahl est imitable, même à des températures inférieures à celles du corps humain. Aussi, quelle que soit la pression de CO₂ initiale (de 1 à 40 bar), la voie continue de fonctionner.

Au final, reproduire une version simplifiée de la voie de Wood-Ljungdahl ne requiert pas de conditions extrêmes, ce qui démontre son potentiel prébiotique.

La représentativité comme critère déterminant

Même si ces résultats sont encourageants, leur interprétation reste contestable. En effet, les organismes actuels empruntant la voie de Wood-Ljungdahl pour fixer le CO₂ ne se servent pas du fer métallique comme source d'électrons, mais plutôt de l'hydrogène. Ces microorganismes vivent généralement dans des cheminées hydrothermales où l'hydrogène est abondant car formé par serpentinisation. De plus, bien que le noyau de la Terre soit constitué d'environ 80 % de fer métallique, ce dernier n'est en réalité pas très abondant dans la croûte terrestre, un des endroits où la vie aurait pu apparaître.

Cependant, les cheminées hydrothermales contiennent certains minéraux à base de fer comme la magnétite (Fe₃O₄), la greigite (Fe₃S₄) et l'awaruite (Ni_{2,5}Fe). De nouvelles expériences ont montré que ces composés inorganiques favorisaient tous l'hydrogénation du CO₂ pour donner les mêmes produits que ceux trouvés précédemment : l'acétate et le pyruvate [2].

Par conséquent, il est raisonnable de penser qu'une version non enzymatique de la voie de Wood-Ljungdahl ait pu exister sur la Terre primitive, mais qu'en est-il du cycle inverse de Krebs ?

Faire tourner le cycle inverse de Krebs

Le cycle inverse de Krebs peut être résumé en cinq mécanismes distincts (voir *encadré*) : la carboxylation réductrice (points bleus, A et F), la carboxylation (points orange, B et G), la réduction (points roses, C, E et F) et les hydratations ou déshydratations (points verts, D, I et J). Parmi les onze étapes du cycle, cinq d'entre elles nécessitent de l'ATP.

Les premières tentatives d'imitation du cycle inverse de Krebs sans emploi d'ATP datent en réalité des années 2000. Il a été montré que des minéraux semi-conducteurs comme du sulfure de zinc (ZnS) ou de manganèse (MnS) pouvaient agir comme photocatalyseurs pour deux des réactions de réduction (C et E), en présence de H₂S et sous rayonnement UV [3]. Cependant, les autres réactions du cycle ne se sont pas réalisées.

Pour étudier le cycle, nous pouvons le diviser en deux séquences qui n'impliquent aucune des étapes dépendantes de l'ATP (voir *encadré*) : l'une comprend la transformation de l'oxaloacétate en succinate (séquence inférieure : C, D et E) et l'autre décrit la transformation de l'oxalosuccinate en citrate (séquence supérieure : H, I et J).

Cinq de ces six réactions sont possibles dans un même ensemble de conditions [4] : du CO₂ dans une eau légèrement acide et chauffée (70 °C) en présence de métaux ou d'ions métalliques (Fe, Zn²⁺ et Cr³⁺). La séquence inférieure serait même faisable à température ambiante. La sixième réaction (l'hydratation de l'aconitate en citrate) est plus délicate : seul le

chrome trivalent (Cr³⁺) en solution acide concentrée (1 M HCl) et à haute température (140 °C) permet la réaction.

Ainsi, les six réactions indépendantes de l'ATP du cycle inverse de Krebs peuvent fonctionner à partir d'un seul ensemble de conditions n'utilisant que des métaux simples ou des ions métalliques à la place d'enzymes. Cependant, il reste un problème de taille à surmonter : comment se passer de l'ATP ?

Un monde avant l'ATP

Dans le cycle inverse de Krebs, les étapes impliquant l'ATP sont importantes car elles permettent la formation de liaisons chimiques carbone-carbone, et donc l'échafaudage de molécules organiques plus complexes.

• Peut-on se passer de l'ATP ?

En 2017, l'équipe de Daniel Segrè a abordé la problématique de l'ATP sous un angle différent [5] : à quoi pourrait ressembler le métabolisme si on excluait une fraction des éléments chimiques qu'il utilise aujourd'hui ?

Pour répondre à cette question, ils ont rassemblé et mis en réseau toutes les réactions métaboliques connues. Ils ont ensuite observé comment le réseau se comportait en l'absence de certains éléments. Même en retirant le phosphore, qui constitue un élément clé de l'ATP, le métabolisme reste en partie intact. En particulier, les cinq précurseurs universels du métabolisme sont toujours présents. Parmi les molécules nodales du réseau, deux semblent avoir une place centrale : le pyruvate (impliqué dans le cycle inverse de Krebs) et le glyoxylate (un composé très réactif).

S'il existait un métabolisme pouvant fonctionner sans ATP, il aurait certainement utilisé ces deux molécules. Que se passerait-il si ces composés étaient mis en présence de catalyseurs métalliques ?

• L'émergence d'un nouveau réseau

Expérimentalement, lorsque le pyruvate et le glyoxylate sont mélangés aux ions ferreux (Fe²⁺) à 70 °C, de nombreux métabolites sont générés suivant un nouveau réseau de réactions (*figure 2*) [6]. Ce réseau contient des intermédiaires du cycle inverse de Krebs et les cinq précurseurs universels de la biochimie.

Grâce à un marquage au carbone 13 des réactifs (pyruvate et glyoxylate), il est possible de supputer les mécanismes à l'œuvre au sein de ce nouveau cycle. En particulier, on retrouve les mêmes types de réactions que celles du métabolisme : décarboxylation réductrice, hydratation et déshydratation, réductions et oxydations, aldolisation et rétroaldolisation. De plus, lorsque du fer métallique et de l'hydroxylamine sont ajoutés à la réaction, les cétoacides restants subissent une réaction d'amination réductrice, convertissant le pyruvate en alanine, le glyoxylate en glycine, l' α -cétoglutarate en acide glutamique et l'oxaloacétate en acide aspartique. Ces acides aminés se forment d'une manière similaire en biochimie.

Ainsi, ce réseau, ou au moins certaines de ses parties, aurait pu avoir lieu dans le cadre de la chimie prébiotique. Cependant, nous pensons que des molécules simples et phosphorées (comme le métaphosphate) ont été initialement disponibles ou auraient pu être continuellement produites dans l'environnement de la Terre primitive. Ces précurseurs de l'ATP ont probablement joué un rôle déterminant dans l'émergence de la vie. C'est pourquoi nos futures expériences incluront des composés inorganiques à base de phosphore, un élément

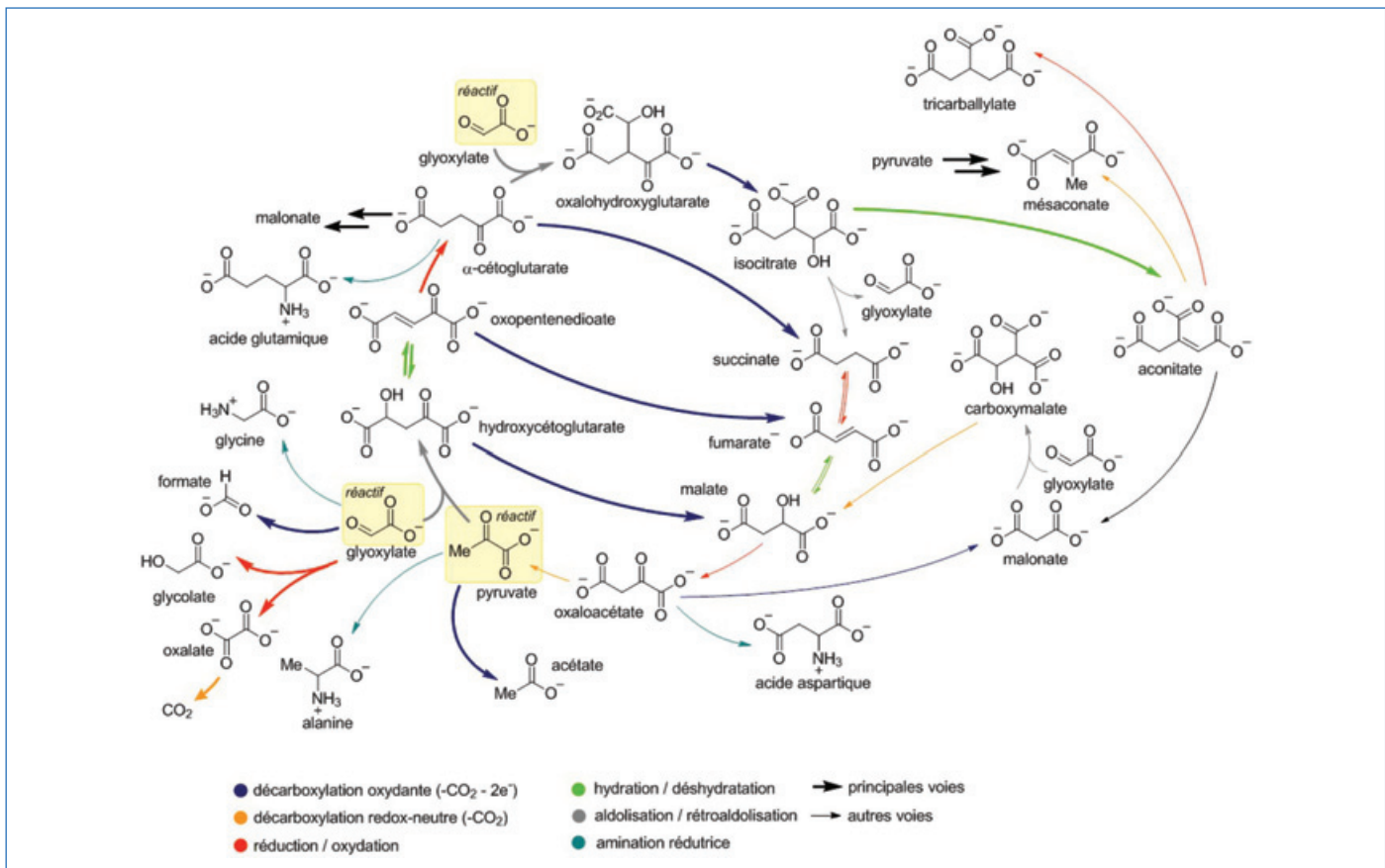


Figure 2 - Un nouveau réseau produit à partir du glyoxylate et du pyruvate. Les transformations observées sont de même nature que celles du métabolisme d'aujourd'hui. Figure adaptée de [6].

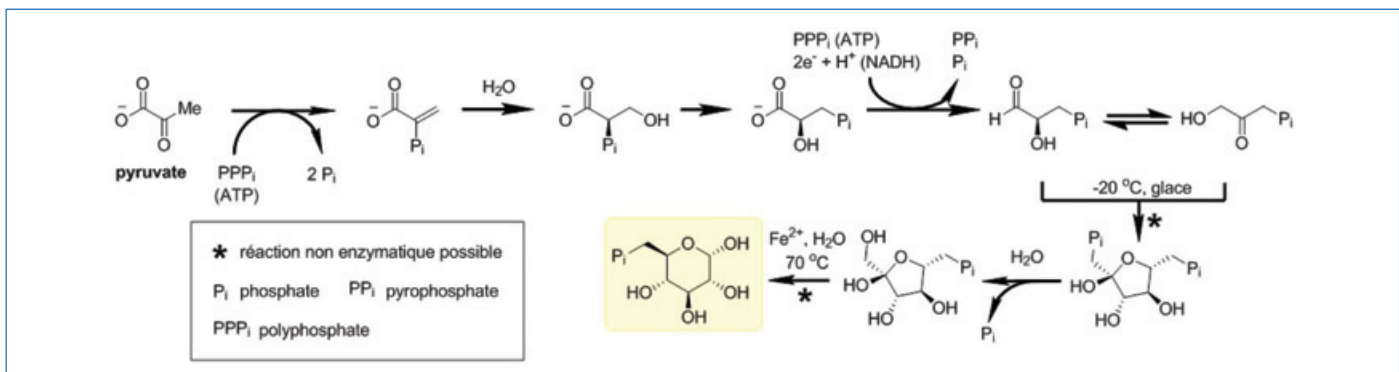


Figure 3 - La gluconéogenèse, voie biochimique empruntée pour la synthèse des sucres. Figure adaptée de [12].

restant indispensable aux édifices porteurs de l'information génétique.

La question de l'information génétique...

Nous avons montré qu'il était possible d'imiter différentes voies de fixation du CO₂, mais peut-on aussi reproduire les mécanismes de fabrication des sucres ou même des ribonucléotides, les briques de l'information génétique ?

• La synthèse des sucres

Les sucres sont essentiels à la vie car ils composent les molécules génétiques et sont utilisés pour stocker l'énergie. En synthèse organique, ils sont produits par la réaction de formose ou celle de Kiliani-Fischer. Mais les organismes vivants ont une toute autre manière de procéder qu'on appelle la gluconéogenèse, une succession de réactions où chaque intermédiaire contient au moins un groupe phosphate (figure 3). Au total, la gluconéogenèse nécessite dix enzymes, l'ATP comme agent de phosphorylation et le

NADH (nicotinamide adénine dinucléotide) comme réducteur. Si nous remplaçons les enzymes et l'ATP par des composés inorganiques simples, il semble possible de réaliser la plupart des réactions et ce, avec un ensemble de conditions communes.

Dans la nature, la décomposition des sucres est réalisée par la glycolyse et la voie des pentoses phosphates, deux mécanismes qu'il est possible de reproduire sans intervention d'enzymes. Il y a quelques années, l'équipe de Markus Ralser a montré qu'en présence d'ions ferreux (Fe²⁺), certains sucres phosphatés se décomposent selon un mécanisme très proche de la glycolyse (voie biochimique de décomposition des sucres en pyruvate) [7-8]. Ce résultat conforte l'idée que certaines voies métaboliques peuvent fonctionner sans enzymes. Aussi, observe-t-on la formation du ribose-5-phosphate, l'un des principaux intermédiaires impliqués dans la synthèse biologique de l'ARN.

Ainsi, la formation et décomposition des sucres semblent être possibles même sans impliquer d'enzymes. Pouvons-nous

envisager que cela soit aussi le cas pour les ribonucléotides, les éléments de base de l'ARN ?

• Échafauder les briques de l'information génétique

Il est très probable que l'ARN soit un produit de la chimie prébiotique et ait joué un rôle clé dans l'origine de la vie. Plusieurs expériences ont montré qu'il était possible de synthétiser des ribonucléotides [9-10]. Cependant, ces synthèses passent par des étapes et des opérations peu représentatives des conditions prébiotiques : ajout contrôlé de réactifs non utilisés par le vivant, variations importantes du solvant, du pH et de la température. Bien qu'elles soient impressionnantes à bien des égards, ces transformations s'apparentent davantage à une synthèse totale qu'effectuerait un chimiste dans son laboratoire plutôt qu'à un ensemble d'événements contingents ayant lieu sur la Terre primitive. La synthèse biologique des ribonucléotides passe par de nombreuses étapes (exemple sur la figure 4 avec la synthèse des pyrimidines) impliquant des composés C1 (activés par des acides aminés) et nécessitant l'intervention de molécules complexes dont neuf enzymes différentes, l'ATP, la coenzyme Q (CoQ), ou encore le PRPP (phosphoribosyl

pyrophosphate, une version phosphatée du ribose-5-phosphate). Cependant, à l'instar de la synthèse des sucres, les recherches que nous menons actuellement montrent que ces molécules complexes peuvent être remplacées par des réactifs et catalyseurs inorganiques.

Ce n'est que le début d'un projet ambitieux qui devrait nous aider à mieux appréhender la boîte noire que constitue l'origine du code génétique.

Du métabolisme à ses balbutiements au métabolisme d'aujourd'hui

Que cela concerne les voies métaboliques de fixation du CO₂, la gluconéogenèse ou encore la formation des ribonucléotides, l'ensemble de ces transformations biochimiques peut être en partie reproduit en laboratoire sans l'emploi d'enzymes et dans des conditions physico-chimiques représentatives de celles de la Terre primitive. Ces transformations sont d'autant plus intéressantes à étudier qu'elles sont interdépendantes et responsables de la formation des biomolécules les plus importantes de notre métabolisme (figure 5).

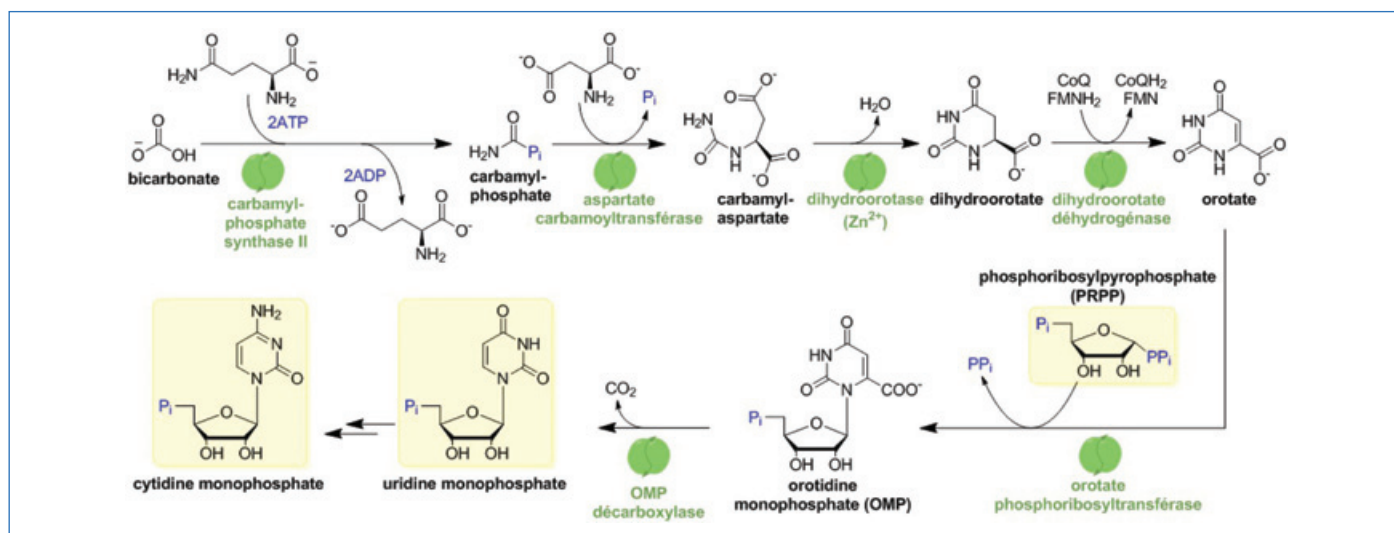


Figure 4 - Synthèse biologique des pyrimidines (une classe de ribonucléotides). Figure adaptée de [12].

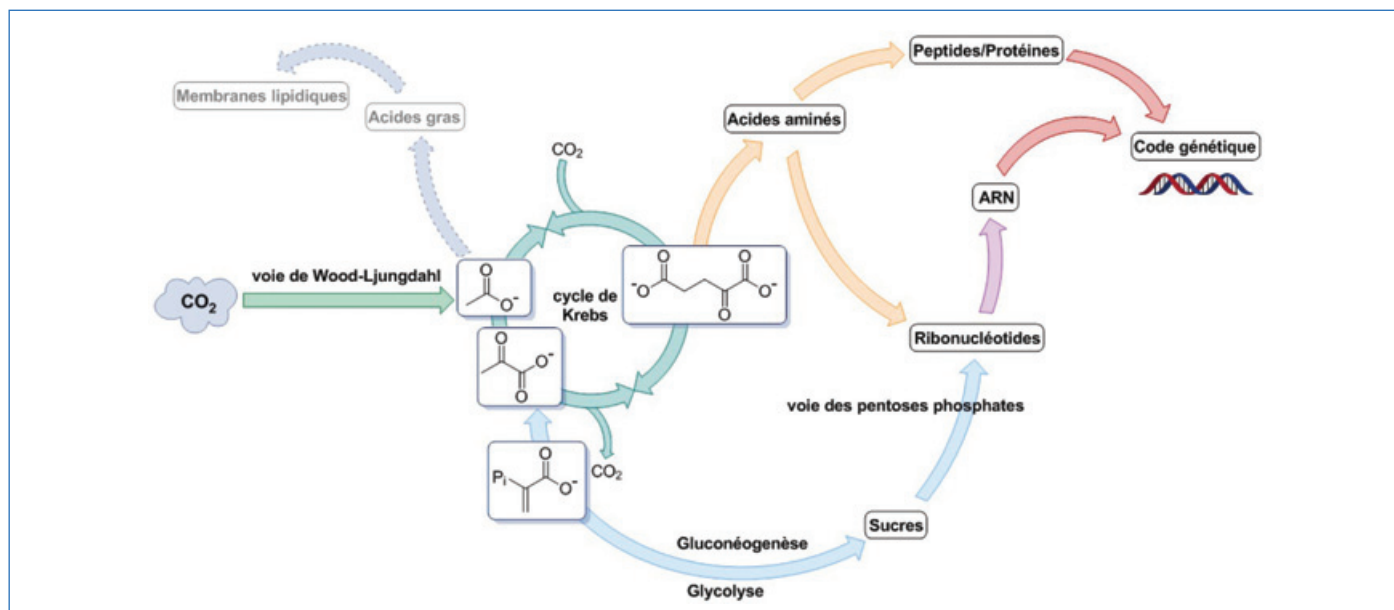


Figure 5 - Schéma simplifié d'une partie du métabolisme, montrant les relations entre les différentes biomolécules et voies présentées dans cet article. Figure adaptée de [12].

Dans une certaine mesure, il est donc possible d'imiter les rouages du métabolisme contemporain, suggérant que ce dernier ait pu exister à l'origine de la vie et dans une forme simplifiée mais non fondamentalement différente. Cependant, de nombreuses voies métaboliques restent à élucider, en particulier celles impliquées dans la formation des biomolécules porteuses de l'information génétique. Bien que certaines étapes réactionnelles semblent plus difficiles à reproduire que d'autres, la plage des conditions expérimentales à tester est large et ce n'est qu'une question de temps avant que nous mettions la main sur les bonnes combinaisons. L'étude de l'origine de la vie sous l'angle du métabolisme ne fait que commencer. Les futures recherches ne nous éclaireront pas seulement sur la manière dont le vivant a pu apparaître sur Terre, mais également sur la nature même de ce que nous appelons la vie et sur les raisons pour lesquelles elle œuvre ainsi.

- [5] J.E. Goldford, H. Hartman, T.F. Smith, D. Segrè, Remnants of an ancient metabolism without phosphate, *Cell*, **2017**, 168, p. 1126-1134.
 [6] K.B. Muchowska, S.J. Varma, J. Moran, Synthesis and breakdown of universal metabolic precursors promoted by iron, *Nature*, **2019**, 569, p. 104-107.
 [7] M.A. Keller, A.V. Turchyn, M. Ralser, Non-enzymatic glycolysis and pentose phosphate pathway-like reactions in a plausible Archean ocean, *Mol. Syst. Biol.*, **2014**, 10, 725.
 [8] M.A. Keller, A. Zylstra, C. Castro, A.V. Turchyn, J.L. Griffin, M. Ralser, Conditional iron and pH-dependent activity of a non-enzymatic glycolysis and pentose phosphate pathway, *Sci. Adv.*, **2016**, 2, e1501235.
 [9] M.W. Powner, B. Gerland, J.D. Sutherland, Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions, *Nature*, **2009**, 459, p. 239-242.
 [10] S. Becker *et al.*, Unified prebiotically plausible synthesis of pyrimidine and purine RNA ribonucleotides, *Science*, **2019**, 366, p. 76-82.
 [11] S.J. Varma, K.B. Muchowska, P. Chatelain, J. Moran, Native iron reduces CO₂ to intermediates and end-products of the acetyl-CoA pathway, *Nat. Ecol. Evol.*, **2018**, 2, p. 1019-1024.
 [12] K.B. Muchowska, S.J. Varma, J. Moran, Nonenzymatic metabolic reactions and life's origins, *Chem. Rev.*, **2020**, 120, p. 7708-7744.

- [1] S.J. Varma, K.B. Muchowska, P. Chatelain, J. Moran, Native iron reduces CO₂ to intermediates and end-products of the acetyl-CoA pathway, *Nat. Ecol. Evol.*, **2018**, 2, p. 1019-1024.
 [2] M. Preiner *et al.*, A hydrogen-dependent geochemical analogue of primordial carbon and energy metabolism, *Nat. Ecol. Evol.*, **2020**, 4, p. 534-542.
 [3] X.V. Zhang, S.T. Martin, Driving parts of Krebs cycle in reverse through mineral photochemistry, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, p. 16032-16033.
 [4] K.B. Muchowska, S.J. Varma, E. Chevallot-Beroux, L. Lethuillier-Karl, G. Li, J. Moran, Metals promote sequences of the reverse Krebs cycle, *Nat. Ecol. Evol.*, **2017**, 1, p. 1716-1721.

Robin ISNARD, docteur et ingénieur chimiste, et **Joseph MORAN**, directeur du Laboratoire de Catalyse Chimique, Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS) et professeur à l'Université de Strasbourg.

* robin-isnard@hotmail.fr ; moran@unistra.fr

Dernière parution de la collection CHIMIE ET...

Chimie et nouvelles thérapies

Coordination éditoriale par M.-T. Dinh-Audouin, D. Olivier et P. Rigny

Acteurs ou bénéficiaires, nous sommes tous spectateurs sidérés de l'ampleur des progrès de la médecine. Ils sont la conséquence des découvertes du XXe siècle, en particulier sur la biologie moléculaire et le génome. La recherche du XXIe siècle a ensuite pu bouleverser nos connaissances sur le fonctionnement du vivant au niveau moléculaire et sur l'extraordinaire ingéniosité des mécanismes moléculaires en jeu.

Des spécialistes présentent et expliquent ces connaissances qui ont permis tant de réalisations thérapeutiques et ouvert tant de perspectives. On verra par exemple comment elles permettent d'identifier et de bloquer les effets nocifs des dysfonctionnements moléculaires, comme ceux qui conduisent à l'apparition de métastases dans les cancers.

Tout ce qui est « molécule » est « chimie », et les collaborations entre biologie, médecine et chimie sont si essentielles que sans elles, rien ne serait arrivé. Cela est vrai pour les nouvelles thérapies, ainsi que pour la recherche pharmaceutique. Les méthodes d'analyse chimique ouvertes par le numérique (le criblage des molécules) lui donnent une efficacité presque inimaginable.

La recherche fondamentale se traduit souvent par des innovations industrielles. L'apparition de l'inquiétant coronavirus (Covid-19) jette une lumière spectaculaire sur les besoins en nouvelles thérapies, avec l'objectif de vaccins et de traitements.



ISBN : 978-2-7598-2469-4
 256 pages couleur
 Prix : 25 € TTC

Commandez en ligne sur laboutique.edpsciences.fr

edp sciences

From chemical autopoiesis to synthetic biology

Abstract In the early 1990s pioneer experiments on chemical autopoiesis (self-production) led, on one hand, to the discovery of lipidic micro-compartments and their dynamics as useful models for origins-of-life research, and on the other hand, to the adoption of a systemic perspective in experimental research on minimal living cells. Moreover, the underlying idea of constructing cell models by assembling chemical components (the constructive, or synthetic, approach) has provided an operational field now recognized as bottom-up synthetic biology. This article discusses the origin of chemical autopoiesis and recapitulates the very early experiments, then presents examples of current developments that aim at assembling protocells and artificial/synthetic cells both for basic and applied science.

Keywords **Fatty acid vesicles, autopoiesis, protocells, synthetic biology, artificial cell, synthetic cell.**

Résumé De l'autopoïèse chimique à la biologie synthétique

Au début des années 1990, des expériences pionnières sur l'autopoïèse chimique (auto-production) ont conduit, d'une part, à la découverte de microcompartiments lipidiques et de leur dynamique comme modèles utiles dans la recherche sur les origines de la vie, et d'autre part, à l'adoption d'une perspective systémique dans la recherche expérimentale sur les cellules vivantes minimales. De plus, l'idée sous-jacente de construire des modèles cellulaires en assemblant des composants chimiques (approche constructive ou synthétique) a fourni un champ opérationnel désormais reconnu : la biologie synthétique ascendante. Cet article discute de l'origine de l'autopoïèse chimique, récapitule les toutes premières expériences, et présente quelques exemples de développements actuels qui visent à assembler des protocellules et des cellules artificielles/synthétiques pour la science fondamentale et appliquée.

Mots-clés **Vésicules d'acides gras, autopoïèse, protocellules, biologie de synthèse, cellule artificielle, cellule synthétique.**

Identifying life in a process, not in a molecule

When the origin of life is discussed, the self-replication of genetic polymers, and in particular of primitive RNA, plays a dominant role. Indeed, this fundamental mechanism is among the most relevant chemical events for explaining the proliferation of molecular sequences, including mutation and selection, and thus molecular evolution. Several factors have contributed to this prominence. At one hand, the mechanism of template-based replication is quite convincing for nucleic acids, which "store" biological information in their sequence. Think, for example, to the well-known mechanisms of DNA duplication that allows cellular proliferation in all organisms, at every level of biological complexity. On the other hand, due to the imperfect duplication, there exist a finite possibility of mutation (inserting a wrong base in the sequence), so that the template-based mechanism also paves the way to explain evolution, when combined with the concept of Darwinian selection.

Based on these considerations, it has been possible to sketch a scenario based on the early molecular evolution of self-replicating RNA populations. Moreover, the discovery of the catalytic role of RNA in the ribosome active site, and thus of the ribozymes (RNA enzymes) suggest that such populations of ancient RNAs could have prompted the relevant chemical transformations required to generate "life". RNA "handles" are still attached to several very relevant biochemical compounds ($\text{NAD}^+/\text{NADH}_2$; FAD/FADH_2 ; CoA-SH ; ATP , etc.), and the centrality of RNAs in protein synthesis (messenger-ribosomal-transfer RNAs) further confirms the very important role of RNA in origins of life. The resulting "RNA-world" hypothesis grounds on these premises [1]. On the other hand, the

synthesis of RNA monomers, which are composed by phosphate, ribose, and an aromatic heterocyclic compound in a very precise regio- and stereochemical arrangement, their enzyme-free polymerization in exact (and functional) sequences, as well as the chemical instability of RNA in several conditions are well-known difficulties that still need investigation and clarification.

Then the origin of life is often associated to the origin of self-replicating molecules, and in particular to RNA. In this article, however, we would like to emphasize other equally important aspects of living systems, which are not explicitly considered when life is solely identified with a self-replicating molecule, despite the elegance of the template-based mechanisms. The topic we are dealing with will allow the discussion of a set of fascinating experimental data, and it will also lead to a more general perspective on life and its essence, irrespective of its actual molecular implementation.

The starting point is the critical consideration that identifying the origin of life with the origin and the self-replication of one specific class of molecules (the genetic polymers in particular) does not account for the whole story of what life is, how it works, and how it can be originated. The emergence of complex RNA molecules is crucial, as well as the development of any other relevant metabolic networks. These scenarios, however, do not explicitly include the very key feature of all living organisms – actually a far-reaching one. This is their need of self-bounding and self-production. These two requirements are necessary, respectively, in order to separate themselves from the surroundings, and to "remain themselves" despite the turnover of their molecules. Living organisms are, first of all, objects that we can distinguish and recognize in an environment thanks to a locally different chemical

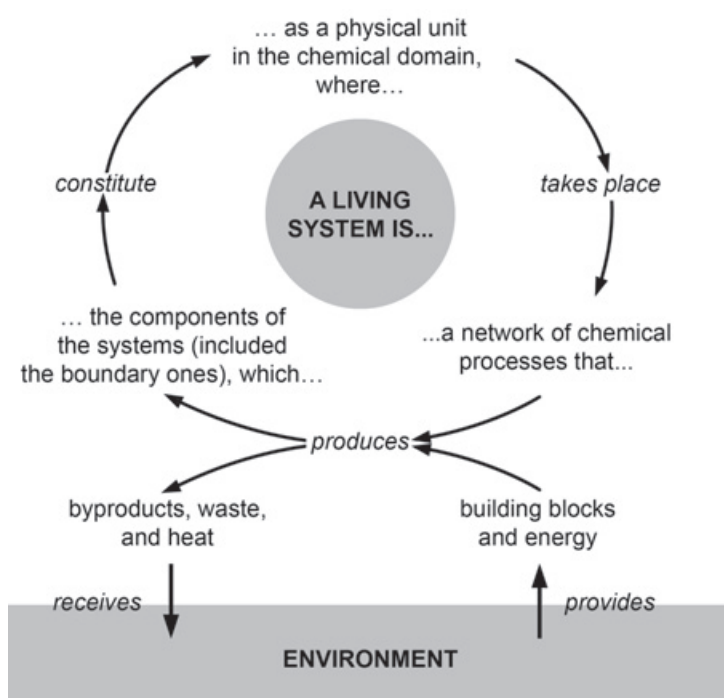


Figure 1 - **The circular logic of autopoiesis.** A living system is autopoietic. As such, it is composed by chemical components that constitute a physical unit where a network of reactions takes place, and as a consequence of those reactions, the components of the system are (re)generated, including the components of the boundary. Moreover, the reactions are fuelled by mass and energy provided from the environment. The latter receives by-products and waste. The ultimate goal of an autopoietic system is its autopoiesis (self-production), thus achieving homeostatic self-maintenance. In particular, despite the turnover of all components, the system – as a whole – maintain its identity in terms of components and relations between the processes of production of components. The autopoietic system is not isolated from the environment, rather it is structurally coupled to it.

composition. We do not identify life with in a space-distributed mixture of components (even if still functioning, like a fresh cellular homogenate). Distinction does not mean isolation. The boundary does not prevent the exchanges of energy and matter with the environment. On the other hand, these exchanges are also essential, because a living organism, despite its self-similarity in time, is not a static entity. All its components are continuously built and destroyed, in an endless molecular *"stirb und werde"*.

According to these considerations, which have deep implications in considering living organisms from the viewpoint of *systemic theories* (as it will be clarified later), a living organism – a living system – is ultimately based on a network of chemical reactions that constitutes a physical unity in space (distinct from its environment), and it is limited by a boundary, also generated by the system itself. The whole system operates out-of-equilibrium, consuming energy and matter from the environment. The net result of the reactions occurring within the living systems, however, is just the production of the same molecules that constitute the system (including the boundary molecules), according to what is known as *organizational closure*. Literally, living systems construct themselves from within, and this is their goal, their ultimate function, their Aristotelian final cause. In one word, living systems are *autopoietic*.

Chemical autopoiesis

The theory of autopoiesis (self-production) was put forward in the 1970s by two Chilean biologists, Humberto Maturana

and Francisco J. Varela [2], aiming at explaining the phenomenology of living systems from the viewpoint of systemic theories. They defined living systems not according to a list of properties or to the structure of their molecules (e.g., nucleic acids, proteins), but simply and generally as those systems having a particular type of organization, based on precise and peculiar relations between the chemical processes occurring in them: the autopoietic organization (figure 1).

The Chilean authors emphasized the need of focusing on the relational aspects of living systems' inner organization, irrespectively of the chemical nature of the components. According to the autopoietic theory, the components of living systems constitute a physical unit wherein they generate, thanks to their reciprocal interactions, a network of transformations that ultimately leads to the production of all components of the living system, at expenses of externally available precursors, and realize, in the physical space, a self-bounded system – distinct from (but coupled with) the environment. The network of an autopoietic organization is not diffused; it is localized thanks to the existence of a self-generated boundary, whose molecules belong to the autopoietic organization too.

All known life forms obey to this autopoietic dynamics, and therefore the theory of autopoiesis provides an operational description of what a living system does in order to be alive, at the level of individual cell. Autopoiesis provides also a recipe, not a blueprint, for obtaining a living organism. It tells us what a chemical network must do in order to become autopoietic, and thus generate the organizational closure typical of all living system. It should be noted, finally, that the equation *"autopoiesis = life"* it is still under debate, but for the sake of present discussion it is convenient to maintain this view (which is the original one). In particular, the discussion focuses on the question whether autopoiesis is a necessary and sufficient condition for life, or if it is only necessary (interested readers should refer, for example, to [3-4]).

This brief introduction to the autopoietic theory will serve us as a kick-off before describing a scientific path that started about 30 years ago with chemical autopoiesis and that has led to modern synthetic biology projects, the ones focused on the construction of *"artificial/synthetic cells"*. While a large part of this article will deal with the first issue, in the final section we will highlight the principles behind the development of artificial cells, and show, in particular, the existing (or lost) relations with autopoiesis.

Firstly, let us go back to the end of the 1980s, when autopoiesis inspired the discovery of an important physico-chemical mechanism, namely, the self-reproduction of fatty acid vesicles. Francisco J. Varela and Pier Luigi Luisi firstly met in 1983 at a workshop in Alpbach (Austria), soon developing common interest about how to work experimentally on autopoiesis. In the words of Luisi: *"[...] I was leading an experimental research group at the ETHZ [ETH Zürich], working with self-organization and biopolymers, and with Francisco, we began to look for experimental systems capable of showing autopoiesis. We spent much time thinking of water structure and its flickering properties, but nothing came out of this. However, something came from my studies on reverse micelles, the small spherical structures formed by surfactants in apolar solvents and having an internal water pool where hydrophilic reactants can be incorporated, and we were able to conceive an autopoietic system based on the idea [...]"* [5]. Over the following few years, Luisi and collaborators began the study of molecular

micro-compartments such as reverse micelles, normal micelles and – importantly – vesicles (*figure 2a*), as simple models displaying autopoietic properties, focusing on the synthesis of their constituent molecules. The seminal paper, co-authored by Luisi and Varela in 1989, illustrates all foundational concepts of the newborn chemical autopoiesis [6].

This research was considered as part of the more general investigation of the relationship between the chemistry of self-organized supramolecular structures and key molecular processes of life, such as self-reproduction. The chemically important notion emerging from these early studies was that lipid micro-compartments such as micelles or vesicles, due to their (spontaneous) capability of self-segregation in form of micro-compartments, easily capture hydrophilic or hydrophobic reactants (or both). The latter assembly can give rise to reactions that, in turn, lead to autopoietic (self-producing) processes. The production of the lipids that form the reverse micelles, the normal micelles or the vesicles is a relevant example, with the very crucial consequence of obtaining a growth-division process (*figure 2b*). It is the combination of autopoiesis and growth-division that really adds to this phenomenology (which, by the way, would have been highly relevant also in absence of the division step).

Here we will shortly summarize the first results on chemical autopoiesis, published in the early 1990s, and show how they impacted on origins-of-life research and how they prompted a branch of current synthetic biology. Without going too much in technical details, the discussion will include some necessary notions about the self-assembly of fatty acids in water and in apolar solvents. Fatty acids, indeed, have a prominent role in this research, not only because they actually lead to the autopoietic growth of micelles and vesicles, but especially because such simple molecules are considered quite pertinent to origins-of-life scenarios.

The case of reverse micelles

Fatty acids form reverse micelles in apolar solvents (e.g., in hydrocarbons), in the presence of a minute amount of water. These micelles are made by a fatty acid monolayer around a small aqueous volume. A typical quasi-spherical reverse micelle is shown in *figure 2a* (left). Let us consider the following system: reverse micelles made by sodium octanoate (the sodium salt of octanoic acid) in isooctane. The aqueous core of the reverse micelles contains permanganate ions, which are strong oxidants. If *n*-octanol is added to the system, the following dynamics takes place: *n*-octanol, because of its polar head group (...-CH₂OH), is partly partitioned with the micelle monolayer. The polar head group faces to the micelle lumen, so that an oxidation takes place, with the result of producing new octanoate molecules [7] (*figure 3*). This means that new “boundary molecules” are formed, thanks to a reaction localized in the reverse micelle. In other words, the reverse micelle produces one of its components (octanoate molecules) and thus displays a typical autopoietic reaction. Even more interestingly, as a result of the increase of octanoate concentration, the [water]/[octanoate] ratio decreases, and a competition for the octanoate molecules for water is established. It ultimately leads to a physico-chemical instability causing the splitting of the initial large “mother” reverse micelle into two (or more) small “daughter” reverse micelles (following the general scheme of *figure 2b*). Note that the actual mechanistic details of this process are unknown, but the net

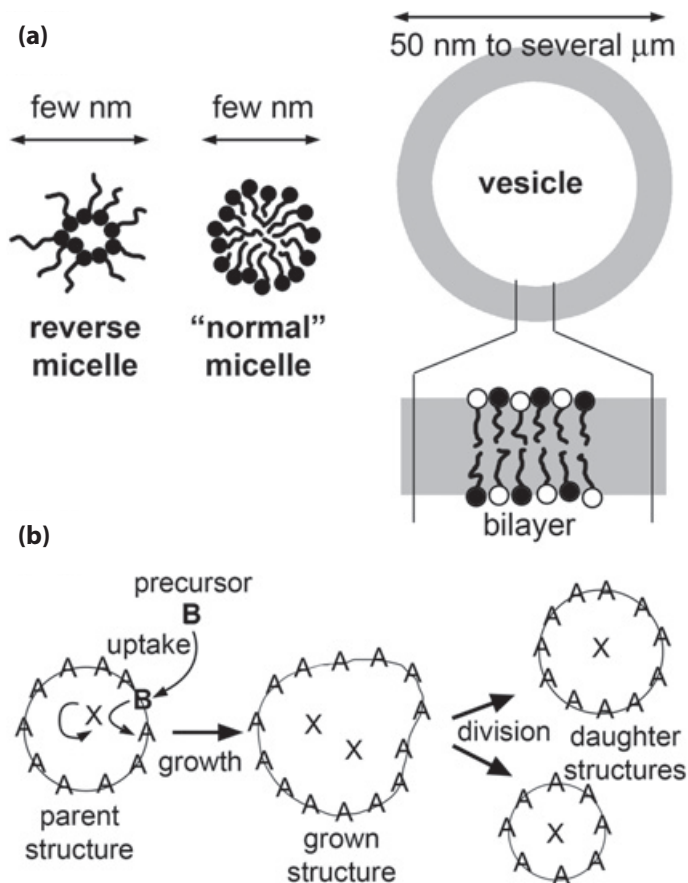


Figure 2 - Autopoietic structures. (a) The structure of reverse micelle (left), “normal micelle” (centre), vesicle (right; in particular, fatty acid vesicles). These structures form spontaneously by self-assembly processes. Reverse micelles form in apolar solvent when a tiny amount of water is added in the presence of some amphiphilic compounds. The latter self-assemble to expose their hydrophobic tails to the apolar solvent and their hydrophilic head to the water core. “Normal” micelles have the opposite geometry. Amphiphilic molecules self-assemble to exclude the hydrophobic tails from the contact with water, while exposing their hydrophilic head groups. Normal micelles, thus, form in aqueous solutions. Reverse and “normal” micelles are quite small particles (5–20 nm). In contrary, vesicles are large particles formed by a closed spherical shell of amphiphiles that self-assemble as a bilayer. The thickness of the bilayer is few nanometers (e.g., 4 nm), while the vesicle size can vary from 30–50 nm to several micrometers. In the case of fatty acid vesicles, the bilayer is actually composed by approximately equal amounts of dissociated (R-COO⁻) and undissociated (R-COOH) molecules, that interact together by hydrogen bonds. Fatty acid vesicles form only in a limited pH range (depending from the nature of the fatty acids; oleic acid/oleate vesicles typically form at pH 8–9). (b) General mechanism of autopoietic growth-and-division. A microcompartment, composed of A molecules, uptakes B molecules, which are precursors of A. According to one or more reactions, made possible by X molecules, B can be transformed into A, so that the boundary-forming molecules are produced. The increase of surface leads to physical instability with the consequent division of the grown “parent” particles into two or more “daughter” particles. For a full autopoietic mechanism, X should belong to the autopoietic particle and should be also self-produced by other reactions, which require other components... and so on.

effect is the one described above. The process continues till the consumption of permanganate in the micelle core or the consumption of added *n*-octanol. It has been calculated that in some conditions the number of reverse micelles increases ten times.

Permanganate-containing reverse micelles utilize *n*-octanol to form more permanganate-containing reverse micelles. Even if the exact composition of the daughter reverse micelles is different from the composition of the mother ones (due to the consumption of permanganate, the presence of other reaction products, and the different [water]/[permanganate] ratio), the entire process is essentially an autopoietic self-reproduction

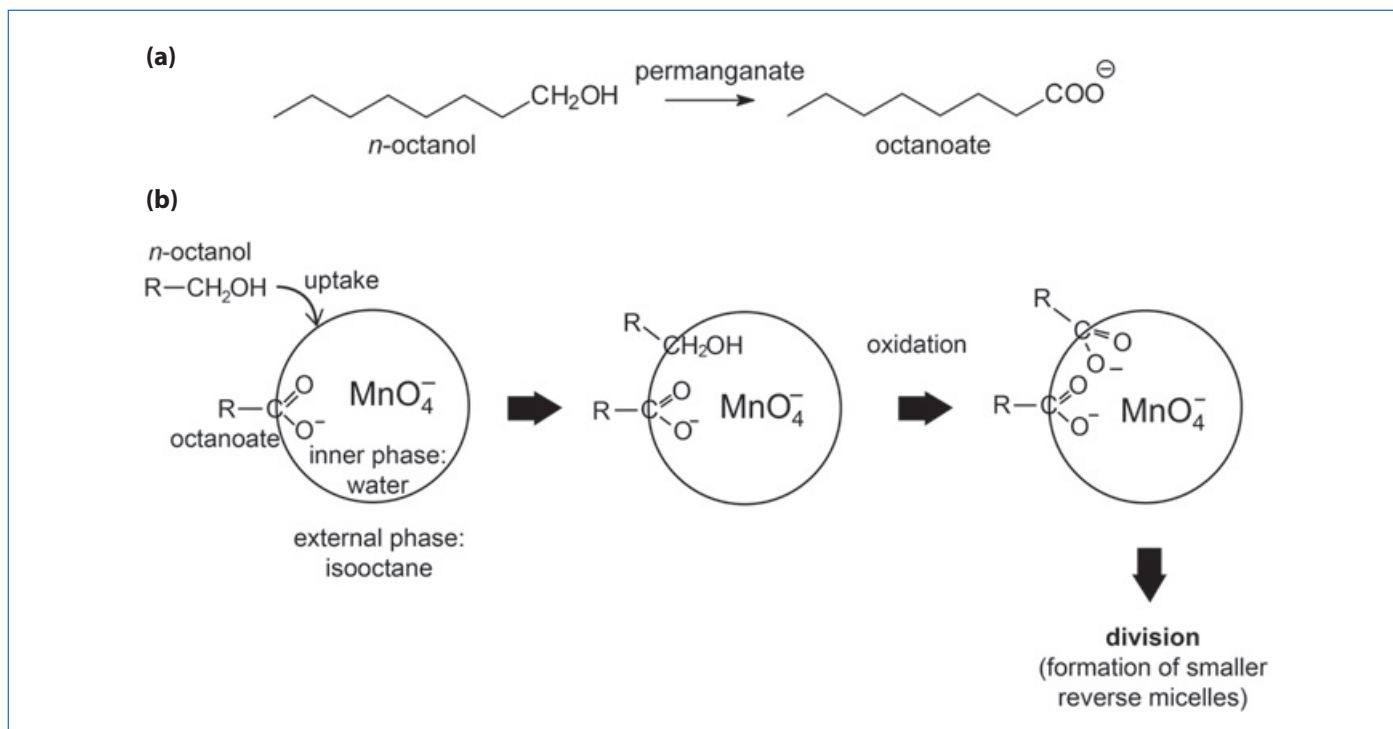


Figure 3 - **Autopoietic self-reproduction of reverse micelles.** (a) The chemical reaction occurring in the autopoietic mechanism. (b) Octanol (*n*-octanol), which is soluble in isooctane, is added to permanganate-filled reverse micelles made of octanoate. Due to its amphiphilic character, *n*-octanol is adsorbed at the water-isooctane interface and its headgroup (-CH₂OH), which faces toward the reverse micelle aqueous core, is oxidised, forming new octanoate molecules. When a sufficient number of new octanoate molecules are formed, the reverse micelle next divides forming new (smaller) reverse micelles. Note that permanganate and water are not self-produced.

of reverse micelles. Note that, strictly speaking, not all components of the reverse micelles are produced by the autopoietic mechanism, which in this case is very simple and consists just in one reaction. In particular, permanganate is going to be depleted completely after a number of growth-division.

A second relevant aspect of this fascinating chemistry is that two *per se* immiscible reagents (*n*-octanol and permanganate) are able to react with each other due to the interfacial properties of the reverse micelle. Although the self-reproduction of reverse micelles follows mechanisms and routes very different from what happens during the self-reproduction of a biological cell, and reverse micelles are not really the best model of cells, this chemical system was specifically designed to match, even partially, the autopoietic dynamics, and indeed it successfully showed the expected behavior.

The case of "normal" micelles

Fatty acids self-assemble in aqueous solution to form normal micelles (figure 2a, center). More precisely, it is not the fatty acid species that undergoes self-assembly, but its sodium salt, generally known as "soap". Normal micelles also undergo autopoietic growth, as reverse micelles do, but mechanistic details are different because of the different conditions of existence (normal micelles exist in aqueous solution, whereas reverse micelles exist in apolar solvents).

Octanoate micelles – this time suspended in an alkaline aqueous solution – are put in contact with a layer of ethyl octanoate, which is lighter than water and not water-soluble, so that it forms an organic layer above the micellar solution (figure 4). Part of the ethyl octanoate molecules is absorbed by micelles, because of the low polarity of the micellar core. The

aqueous solution contains a base (OH⁻) that reacts with ethyl octanoate and produce ethanol and octanoate [8]. Note that this reaction occurs both at the micellar interface and at the interface between the aqueous solution and the layer of ethyl octanoate. The net result of the first process is – again – the production of the micelle component by a reaction, at the expenses of a precursor (ethyl octanoate). In this case the reaction does not occur – strictly speaking – inside the particle undergoing autopoietic growth (as in the case of reverse micelles shown above), but on its external boundary. Due to the increase of the number of molecules constituting the "mother" micelle, the latter becomes unstable and eventually spits into "daughter" micelles (following the general scheme of figure 2b). Despite some differences, the overall dynamics is very similar to the previously illustrated case of reverse micelles.

Intriguingly, if ethyl octanoate is stratified over an alkaline solution in absence of pre-formed octanoate micelles, the final product is still a solution of octanoate micelles. To understand how this is possible, we should recall – as mentioned above – that ethyl octanoate hydrolysis also occurs (yet slowly) at the macroscopic interface between the layer of ethyl octanoate and the alkaline aqueous solution. The produced octanoate molecules slowly accumulate in the aqueous solution as monomer, and when it reaches a threshold concentration, the molecules self-assemble as micelles. From that moment, the resulting octanoate micelles catalyze the further consumption of ethyl octanoate, to generate more micelles, which uptake more ethyl octanoate... The entire path follows a two-phase kinetics. In the first "lag" phase (which takes several hours) octanoate molecules slowly accumulate in the water phase; in the second "burst" or "exponential" phase octanoate micelles rapidly and efficiently self-reproduce autocatalytically. Indeed, the plot of the octanoate concentration versus time looks like

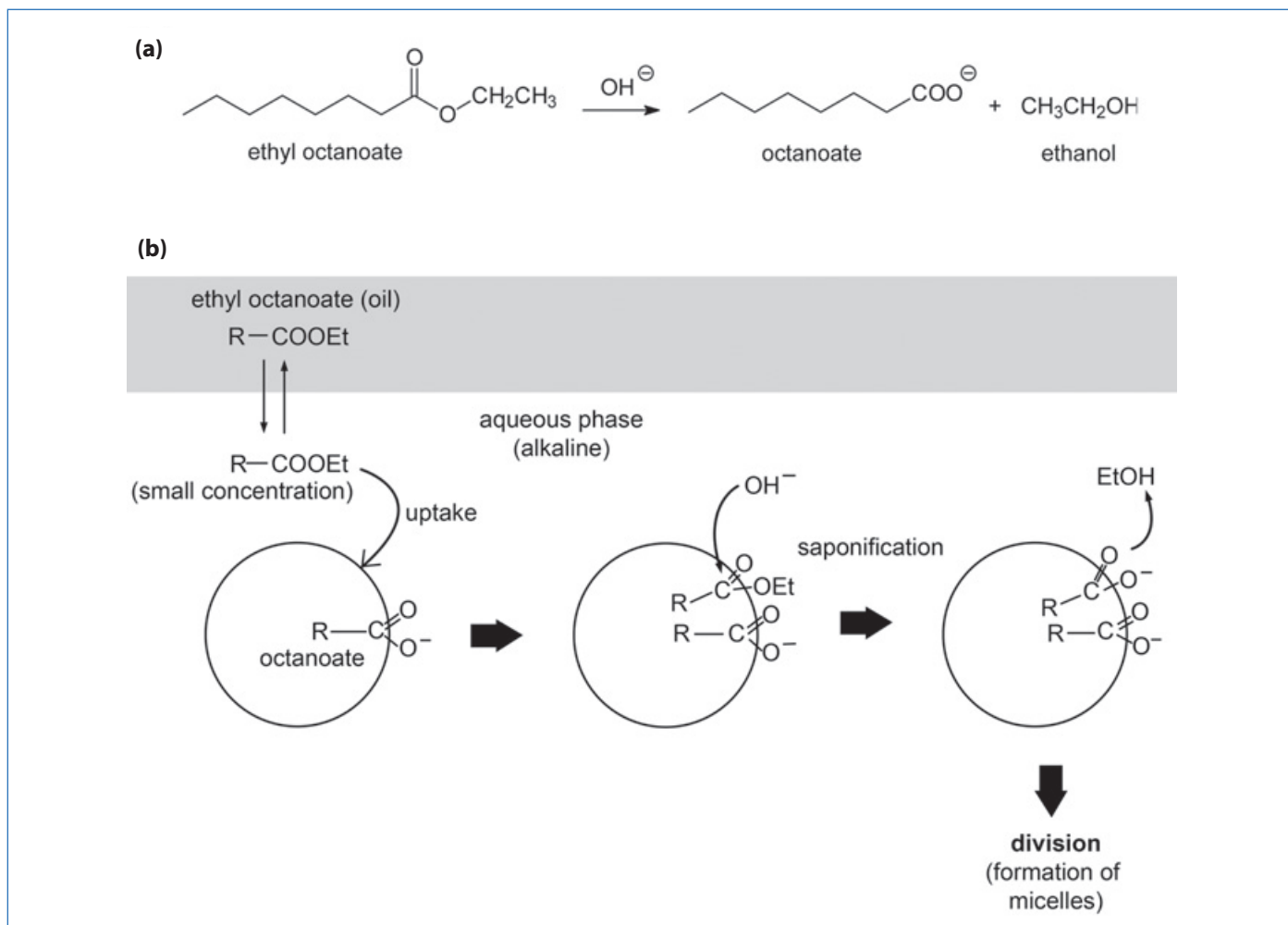


Figure 4 - **Autopoietic self-reproduction of "normal" micelles.** (a) The chemical reaction occurring in the autopoietic mechanism. (b) Ethyl octanoate, which is not soluble in water, is stratified over an alkaline solution containing octanoate micelles. Due to its amphiphilic character, ethyl octanoate partially dissolves in water, and next it is adsorbed at the micelle interface. Its headgroup ($-\text{COOEt}$) is exposed to water, and can react with hydroxide ions (OH^-). The saponification of the ester takes place, forming octanoate (new micelle-forming compound) and ethanol soluble in water. When a sufficient number of new octanoate molecules are formed, the micelle next divides forming new micelles. Note that hydroxide ion is not a component of the micelle.

a sharp sigmoidal curve, typical of autocatalytic patterns limited only by the resource exhaustion.

It should be recalled at this point the extremely large interfacial area that attends the formation of micelles: for example, if 1 mL of ethylcaprylate added to 1 L of water would be entirely converted into micelles, the total micellar interfacial area would be around 1000 m^2 ! Thus, the hydrolysis of the water-insoluble ester is accelerated by a very large factor, corresponding to the increase of the available microscopic interface. In essence, therefore, the micelles exert a sort of physical catalysis, providing a "matrix" for absorbing and reacting the otherwise insoluble ethyl octanoate. However, a local acceleration of the ester hydrolysis on the micelle interface – due to physico-chemical effects – could also play a role, although not yet demonstrated.

Fatty acid vesicles

We have seen that reverse micelles and normal micelles both exhibit autopoietic behavior, and thus represent relevant examples of chemical autopoietic systems. But what made this research very exciting was the discovery that fatty acid vesicles, which are well-recognized model of primitive cells, behave exactly in the same manner. Such evidence implies that if a fatty acid-producing reaction takes place inside or on the boundary of fatty acid vesicles, an autopoietic system should

be obtained, and moreover, it should lead to a growth-division mechanism. It will mimic in minimal form the key feature of primitive cells, in the sense that self-reproduction is achieved in absence of the complex macromolecular machineries that are present in modern evolved cells.

David Deamer is one of the pioneers of the research on the formation and properties of fatty acid vesicles [9]. It is mostly the pH that determines whether fatty acids, suspended in water, form insoluble "oil droplets" (low pH), vesicles (intermediate pH) or micelles (high pH). In fact, the self-assembly of fatty acids is a function of their degree of deprotonation (figure 2a, right). At intermediate pH, which corresponds to about 8.5 in the case of oleic acid, there are the optimal conditions for the formation of vesicles because the fatty acid head group is partially deprotonated (ca. 50%). Figure 5 shows a cryo-transmission electron micrograph of these vesicles.

The experiments described in the case of normal micelles were easily adapted to vesicles (figure 6). Pre-formed oleic acid vesicles can be placed in contact with a suitable oleate precursor, i.e., oleic anhydride. The latter is water-insoluble, but some molecules can be taken up by the vesicles, incorporated into their membrane, and hydrolyzed by the OH^- ions present in the aqueous solution. Because the number of membrane molecules increases, vesicles become unstable and divide as in the case of reverse micelles and normal micelles, generating

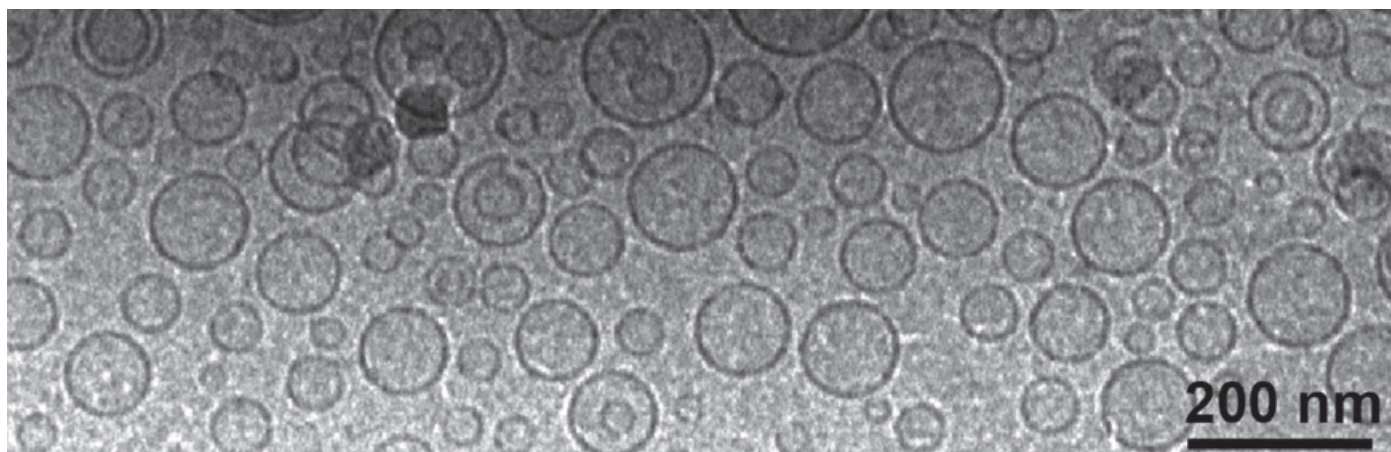


Figure 5 - Cryo-transmission electron micrograph showing oleic acid/oleate vesicles.

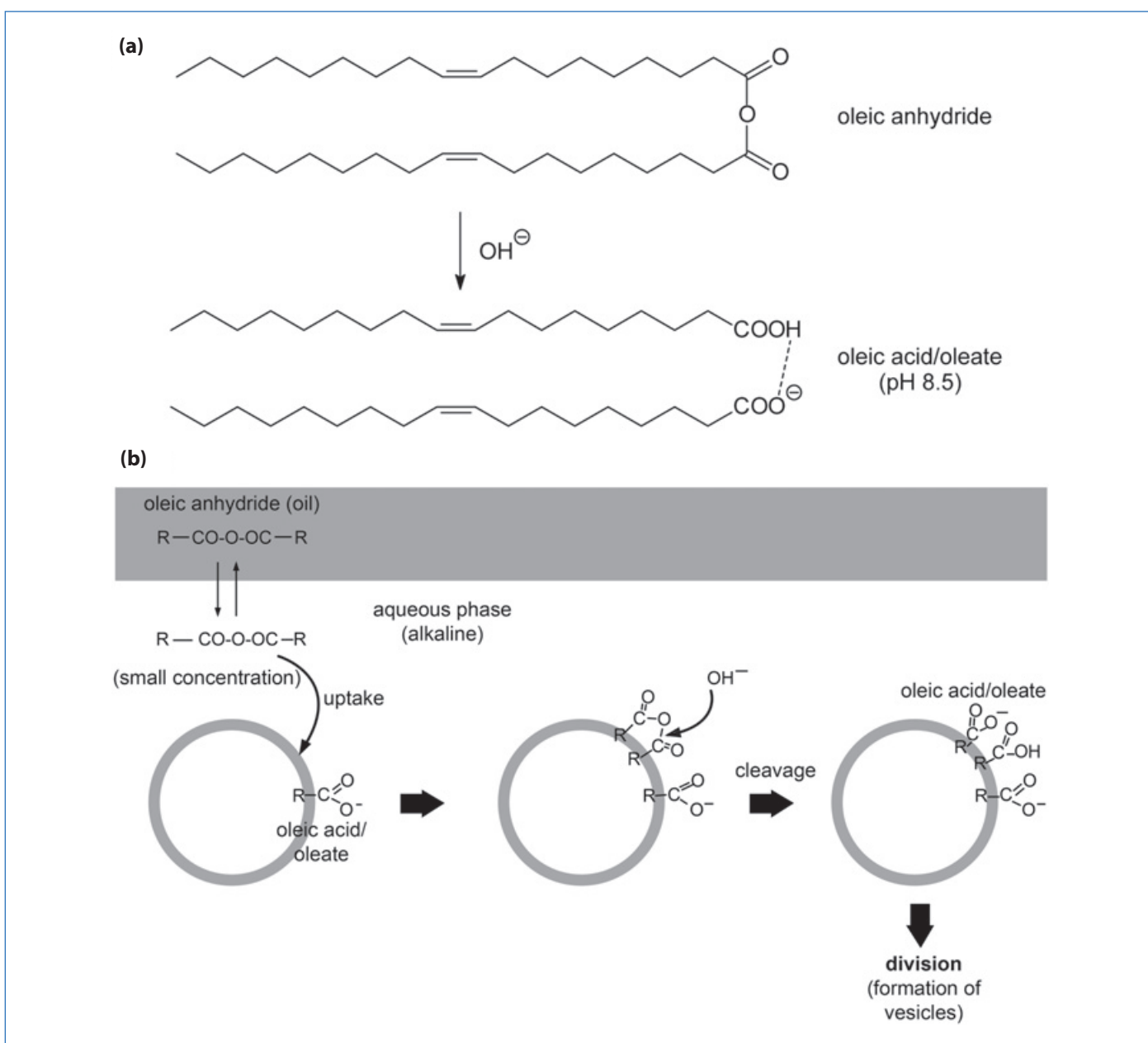


Figure 6 - **Autopoietic self-reproduction of fatty acid vesicles.** (a) The chemical reaction occurring in the autopoietic mechanism. (b) Oleic anhydride, which is not soluble in water, is stratified over an alkaline solution containing oleic acid/oleate vesicles. Due to its amphiphilic character, oleic anhydride partially dissolves in water, and next it is adsorbed at the vesicle membrane interface. Its headgroup (-COOC-) is exposed to water, and can react with hydroxide ions (OH^-). The cleavage reaction takes place, forming oleic acid/oleate (new vesicle-forming compound). When a sufficient number of new oleic acid/oleate molecules are formed, the vesicle next divides forming new vesicles – whose size is similar to the size of the parent one (“matrix effect”, see [11]). Note that hydroxide ion is not a component of the vesicle.

new “daughter” vesicles from “mother” ones (following the general scheme of *figure 2b*). Vesicles produce other vesicles, autocatalytically and autopoietically [10]. Similar results are obtained when no pre-formed vesicles were present at the beginning, as described for the normal micelles.

Deeper studies on autopoietic self-reproduction of vesicles also revealed another unexpected outcome. Under certain conditions, if pre-formed vesicles of a determined size are used to start the experiment, the final size distribution of the “daughter” vesicles closely resembles the size of the initial “mother” vesicles [11]. The phenomenon – for which still misses an explanation – has been called matrix effect, meaning that the vesicles undergoing growth and division are somehow capable of transferring the information about their size to the progeny vesicles.

Moreover, in addition to the example described in *figure 6*, where oleic anhydride is employed as precursor, an important variant foresees the employment of oleate micelles as precursor. In this second case, the autopoietic reaction is lost, but the entire mechanism may closely model a primitive scenario whereby fresh fatty acids (supposed available from geochemical mechanisms and/or from meteoritic delivery) continuously sustain the growth of fatty acid vesicles (intended as primitive cells).

The take-home message, emerging from these early studies on the autopoietic self-reproduction of reverse micelle, normal micelle, and especially on fatty acid vesicle, is that these micro-compartments, in addition to their well-recognized role of “containment” and “confinement”, can display a very intriguing and potentially highly relevant reactivity: their autopoietic growth at the expense of a proper precursor. The combination of this growth with physical instability leads to a growth-division pattern that is equivalent to self-reproduction. These patterns are important because the chemicals that form the structure are produced within the structure itself and – at least in the case of reverse micelles – the reaction is promoted by other components present within the structure. That sort of chemical “machine” does not need external instructions to grow; it does it autonomously.

It should be recalled that in proper conditions, fatty acid vesicles also display *homeostasis*, thanks to the simultaneous synthesis and degradation of fatty acids [12], closely simulating the requirements of minimal autopoietic systems (i.e., a continuous production and degradation of system’s components).

Triggering relevant protocell research

The above-mentioned seminal period of chemical autopoiesis was essentially completed in the 1989-1994 period, although several other papers appeared next, revealing more and more mechanistic details. The discovery of autopoietic self-reproduction of lipid micro-compartments was soon recognized as highly relevant for origins-of-life scenarios, generating enthusiasm among the specialists in the field. Perhaps, one can fix the turning point in 2001, when the famous “Synthesizing life” paper, by Jack W. Szostak, David P. Bartel and Pier Luigi Luisi, appeared in *Nature*, harmonizing the concepts of molecular self-replication (typical of the RNA world) and of autopoietic vesicle self-reproduction [13]. The combination and the synchronization of these two mechanisms would indeed generate, according to the autopoietic theory, a cell-like system (in a certain sense,

a primitive cell – or protocell – model) that would produce its key component from within, grow and split, generate progeny, and at the same time being capable – at least in principle – of undergoing evolution. Moreover, the resulting structure would recall the *chemoton* (chemical automaton, again related to systems theories) introduced by Tibor Gánti in the 1970s [14].

It must be said that, to date, the type of protocell envisioned by the 2001 paper has not yet been created. However, since the early 2000s until today, the attention paid by numerous groups to the creation of primitive cell models has increased considerably, and a great deal of excellent research has revealed many details about these fascinating systems. Jack W. Szostak, from Harvard University, has significantly contributed to build such a knowledge with several elegant experiments, including the clear-cut demonstration of fatty acid vesicle growth-division by direct visual inspection of giant fatty acid vesicles [15] (in contrary, early studies were carried out with sub-micrometer vesicles, which could not be seen by optical microscopy; the vesicle behavior was indeed deduced from indirect evidences).

There is no space, here, to comment on the details emerged from these investigations. We would like to emphasize, instead, that the first instances of chemical autopoiesis represented a powerful trigger for the birth of a research arena based on the design and the construction of protocells consisting of solute-containing vesicles. The autopoietic theory, indeed, does not only provide an interpretation of living systems dynamics, but it also offers an operative guide – a recipe – for their construction from the bottom-up. The very central idea of exploring cell models at a minimal complexity level (yet endowed with life-like features), together with the input coming from early enzyme-containing vesicles [16-17] lies at the roots of a now-flourishing synthetic biology branch: the one dedicated to the construction of artificial/synthetic “minimal” cells.

From origins of life to synthetic biology

The examples of self-reproduction discussed in the previous sections are very simple cases of self-reproduction. Actually, because the building block synthesized *in situ* was always a boundary molecule, these examples have been referred to as “shell self-reproduction”. In order to have a more realistic model of cellular self-reproduction, it is necessary that also the “core” components follow a similar autopoietic dynamics. Ultimately, the goal would be a “core-and-shell self-reproduction” system: a system in which the growth and self-reproduction of the shell occur simultaneously (and synchronized) with the self-reproduction of internal components (which could include, for example, nucleic acids and proteins). The starting consideration is that current knowledge has defined the minimal biological complexity compatible with an autonomous self-standing cell. Comparative genomics has identified the “minimal genome”, i.e., the minimal set of genes that correspond one-to-one to the macromolecular components of a hypothetical very simple cell capable of autopoietic growth when placed in a chemically rich environment. The minimal genome is composed of about 200 genes, most of which referring to protein synthesis (ca. 50%), genome replication, minimal metabolism, and few other functions [18]. Surely, this hypothetical minimal cell would not live efficiently as – say – an *Escherichia coli* cell, because it would contain only the essential

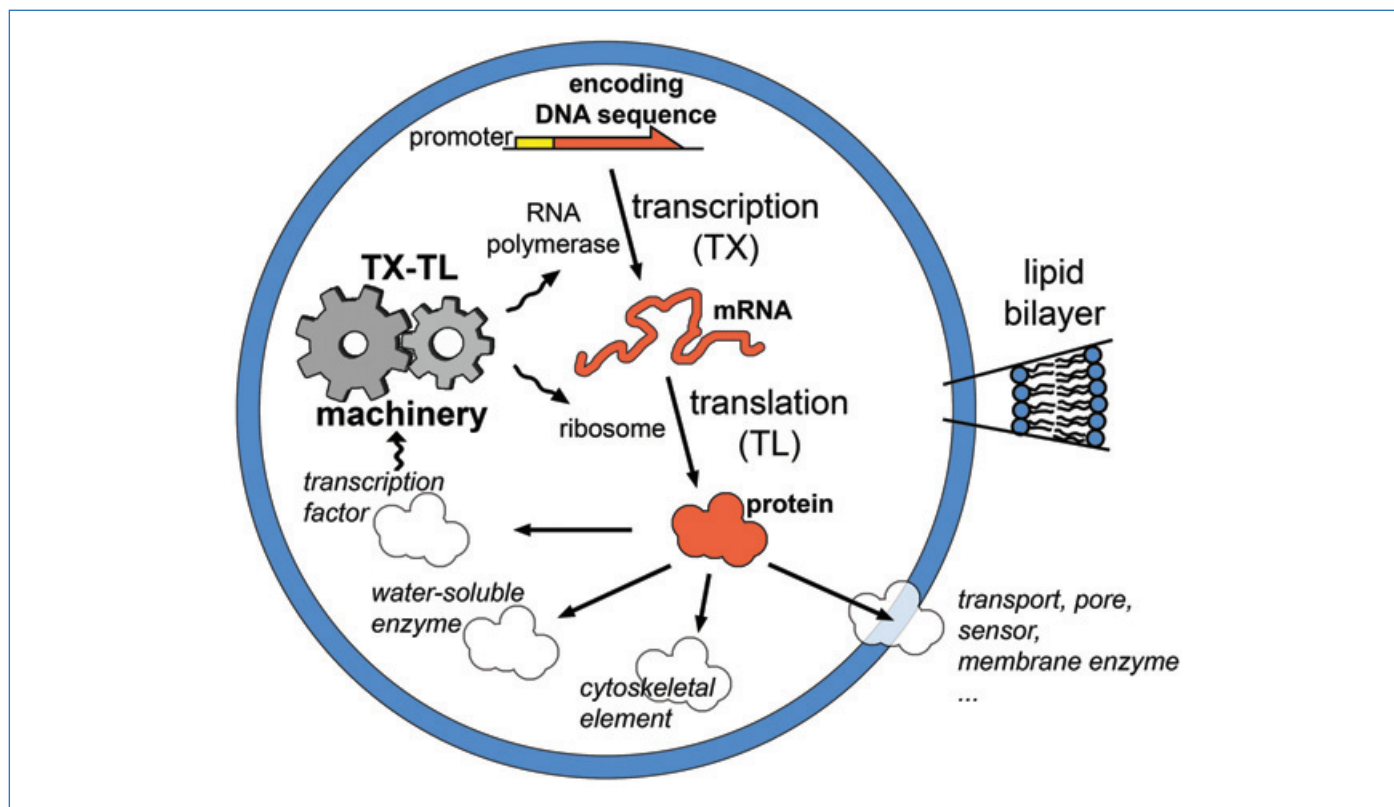


Figure 7 - Schematic cartoon of a “artificial/synthetic cell” based on the encapsulation of biomolecules inside a lipid vesicle. Current efforts are devoted to synthesize proteins through gene expression. With this aim, the full transcription-translation macromolecular machinery (generally obtained from *Escherichia coli*) is entrapped inside vesicles together with DNA sequences encoding for the protein(s) of interest. The produced protein(s) can then act as a transporter, pore, sensor, enzyme, cytoskeletal element, or transcription factor. Reproduced from [20] with the permission of Wiley.

“house keeping” genes, and thus it would not be an adaptive system. However, it would be surely recognized as alive (here and now).

The new question becomes: is it possible to build a minimal living cell by a bottom-up approach, imitating what an engineer does when he/she builds a machine from initially separated components? Although the original chemical autopoiesis experiments were carried out employing simple chemical reactions (oxidation, hydrolysis), in order to move toward more complex systems, the focus has to be shifted toward biochemical components, as suggested by the minimal genome concept. As an alternative, it is possible to conceive the construction of a minimal cell displaying core-and-shell reproduction but entirely based on reactions not necessarily matching biochemical ones. It is an open question which is the more challenging of the first and the second strategy. Surely the first one resembles more a reconstruction approach (reconstructing something that already exists, i.e., a biological cell), while the second would produce a minimal form of new life. Of course, *hybrid* approaches are not only possible, but also very interesting, and current research is already moving in this direction.

According to this shift from chemical to biochemical autopoiesis, in the 1990s pioneering research showed that several relevant biochemical transformations could be carried out inside vesicles, and in a few cases inside self-reproducing fatty acid vesicles. In particular, Oberholzer, Walde and Luisi reported the enzymatic polymerization of ADP into poly(A) (a genetic polymer), the enzymatic RNA replication, the polymerase chain reaction, and – importantly – the ribosomal synthesis of poly(Phe) inside vesicles (for a review, see [19]). For example, thanks to the enzyme Q β -replicase, a template

RNA molecule was replicated inside self-reproducing fatty acid vesicles. The system displays strong but unfortunately incomplete autopoietic features. Indeed, while the boundary and the RNA contained in the vesicles were self-produced, the Q β -replicase was not.

The above-mentioned examples prompted, in the following years (2001-2004), very decisive studies on protein synthesis inside vesicles (figure 7), reviewed in [20]. The motivations are the following: protein (enzyme) synthesis is a fundamental “module” of the minimal cell and minimal genome; enzymes, once synthesized inside vesicles, exert a functional role (think about catalysis, pore formation, sensing, expression regulation, structural roles, and so on); the establishment of protein synthesis module is needed as a starting point for functionalizing vesicles that can be also employed in biotechnological context (artificial/synthetic cells, bioreactors).

Perhaps, it is not a coincidence that the pioneering studies on protein synthesis inside vesicles date back to the same period when, in the U.S.A., emerged the concept of “synthetic biology”, or the application of an engineering vision to biology aiming at constructing biological parts, devices and systems not existing in nature, for useful application. The traditional “top-down” synthetic biology approach focuses on “rewiring” the metabolism of existing (micro)organisms in order to function as biosensors for a specific target molecule, or a miniaturized factory for producing pharmaceuticals. The construction of minimal artificial cells in the tradition of chemical autopoiesis instead follows a “bottom-up” path. “Top-down” and “bottom-up” synthetic biology share nevertheless a common “constructive” (synthetic) viewpoint, and probably represent the novel scientific frontiers of the 21st century.

The advancements made in the past years have considerably progressed the field of “bottom-up” synthetic biology at an extent that is difficult to summarize here. Protein synthesis inside vesicles is considered a quite standard practice, and a number of water-soluble or membrane-bound proteins have been successfully synthesized from their gene, thanks to transcription-translation molecular machineries. The resulting structures, called artificial/synthetic cells, have been able to display several life-like features like DNA duplication, lipid synthesis, sending/perceiving signals, displaying cooperative or competitive features. Compartments other than vesicles have been also exploited (e.g., coacervates and hydrogels). The current arena of bottom-up synthetic biology is one of the most exciting and challenging directions for research (figure 8). Today, after about 20 years from the early reports, the community of synthetic biologists working on the construction of ever-complex cell model is constantly increasing. Very large projects are currently under development in many countries, and an “open-science” initiative was recently started in the U.S.A.⁽¹⁾. There is no doubt, in our opinion, that the current activities will lay the foundations for a radically new biotechnology, to be exploited in future.

However, it is useful to recall what is the connection of current bottom-up synthetic biology with the seminal idea of chemical autopoiesis. Was there a conceptual transformation, a shift in thought, during the transition that led from the first experiments with reverse micelles to the current artificial/synthetic cells? Is there any room for contributing to the origins-of-life question?

As mentioned, the recipe for building a living system simply consists in creating an autopoietic self-bounded chemical network (with the caveat of accepting the equation “autopoiesis = life”). In early studies, systems were based on very simple chemicals and few reactions. The descendants of such pioneer works are instead complex systems made of hundreds of molecules mainly represented by large nucleic acids and proteins. In this latter case, achieving an autopoietic dynamics is very complicated, because the elements of the network are *per se* very complicated molecules. For example, think to an artificial cell based on protein synthesis inside a vesicle. To display a full autopoietic pattern, it is not enough to produce the protein(s) of interest, but also the ribosomes should be equally produced from within. This observation clearly shows that for achieving a true autopoietic system, several sub-systems should be integrated so that their individual activities efficiently coexist in chemically compatible manner. Artificial cells built with biomolecules such as DNA, RNA, proteins are much more performing than the early examples of simple micelles or vesicles in terms of design, capability, programmability, but also have more constraints in terms of the mechanisms required for their autopoiesis. This has led, inevitably, to a shift of interest from the construction of minimal autopoietic systems to the construction of artificial cells not necessarily autopoietic, but capable of doing useful task (e.g., recognize a tumor cell and kill it). Clearly, the long-term goal remains the construction of an autopoietic (and thus living) cell from scratch, but many interesting and useful systems will be originated along the path.

With respect to origins-of-life research, instead, the self-reproduction of fatty acid vesicles still remains a keystone, but other processes have been also studied. Primitive cell models have been built by using allegedly primitive compounds, such as self-replicating RNA, short peptides, mixtures of simple

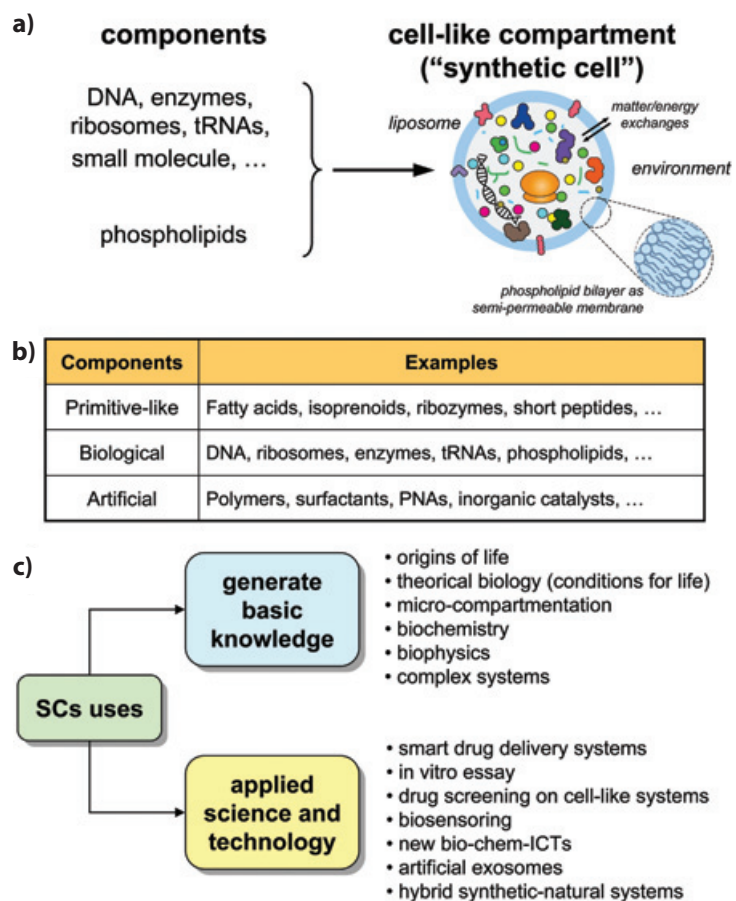


Figure 8 - **Artificial/synthetic cells made by the encapsulation of chemicals inside lipid vesicles (or other artificial compartments).** (a) The case of semi-synthetic cells from biochemical components and liposomes. (b) Different types of artificial/synthetic cells can be envisaged, depending on the experimental scope. Hybrid systems are also possible. (c) Uses of synthetic cells in basic and applied science. Reproduced from [23], published under CC-BY license.

lipids, etc. As mentioned above, a rewarding goal is still the self-replication of RNA inside a self-reproducing fatty acid vesicle. Accordingly, a minimal protocell should have two RNA species, both are ribozymes. The first is a replicase (to duplicate both RNAs), the second is a lipid synthase (to produce lipids). In a proper environment, it is expected that such a system should display a minimal autopoietic dynamics.

An opportunity for next developments

We have summarized in this article steps and the motivations that prompted the research on chemical autopoiesis, and its long-term influence on modern bottom-up synthetic biology projects, which include artificial/synthetic cells and protocells. Establishing a full autopoietic network is not an easy task. When primitive molecules and simple chemical reactions are employed, problems are the lack of specificity, the need of harsh conditions (sometimes), and the presence of by-products. When biomacromolecules are used, the main problem is the need of other biomacromolecules as catalysts, and thus the system requires the production of proteins, nucleic acids, and especially the production of ribosomes. The researchers involved in this learn soon that only a systemic view to the phenomenology of life allows novel progress. Surely, the property of being alive does not reside in one or more specific molecules (the RNAs of an RNA world), but in a process. The latter correspond to the very peculiar manner chemical components are organized, and in particular in how their reciprocal relations of production are intertwined. As soon

as one tries to build a living cell, it becomes also evident the crucial role of confinement. At one hand, the boundary should enclose the molecule that must establish the autopoietic network, allowing a distinction between the self and the non-self (the environment), but on the other hand, it serves to connect these two worlds, thanks to its semi-permeability. Moreover, it serves as matrix for reactions, for sensing, and for cell-cell interactions.

At a basic chemical level, the micro-compartmentation that stems from the structure of micelles and vesicles permits reactions that would not be possible in bulk homogeneous milieu, where molecules are diluted. In this respect, an interesting phenomenon should be reported. It has been shown that a transcription-translation mixture of macromolecules can be diluted in order not to produce a protein. If lipid vesicles are allowed to form in such a diluted mixture, it is observed that some of the resulting cell-like particles are instead surprisingly capable of synthesizing proteins, because the macromolecules spontaneously accumulate inside the vesicle in the very moment of vesicle formation [21]. This phenomenon refers only to <1% of the whole vesicle population, but clearly shows an additional (and unexpected) role of lipid compartments: the capacity of concentrating substances in their lumen. The result is particularly relevant for origins-of-life scenarios, because it provides a free thermodynamic ticket to the formation of solute-rich protocells even when the solutes are present at low concentration in the environment. It also demonstrates that experiments initially conceived to build sophisticated artificial cells (based on gene expression) can also reveal patterns relevant in the primitive cell context (and vice versa).

The continuous focus on systemic perspectives and system dynamics in contemporary research has led to another innovative field of inquiry called *systems chemistry* [22]. It is not surprising, then, that the studies on chemical autopoiesis, artificial/synthetic cells, protocells are developed also under this perspective. Systems chemistry can be defined as the chemistry of molecular systems, when seen as a whole, and the chemistry of self-organization, emergence, self-replication, symmetry breaking, out-of-equilibrium, non-linearity, and of all those complex phenomena having roots in chemical networks.

In conclusion, here we have recapitulated the history of a successful marriage, the one between autopoiesis and chemistry, first leading to the birth of micelle/vesicle self-reproduction (chemical autopoiesis), and to several implications in protocell scenarios and more in general, in origins-of-life studies. On the other hand, this sort of *Zeitgeist* decisively contributed to the onset of bottom-up synthetic biology, with the very fecund and long-term project of building artificial/synthetic cells by means of technologies that will revolutionize the science of next generations.

(1) The Build-a-Cell initiative, www.buildacell.org

- [1] W. Gilbert, Origin of life: the RNA world, *Nature*, **1986**, 319, p. 618.
- [2] F.G. Varela, H.R. Maturana, R. Uribe, Autopoiesis: the organization of living systems, its characterization and a model, *Biosystems*, **1974**, 5, p. 187-196.
- [3] M. Bitbol, P.L. Luisi, Autopoiesis with or without cognition: defining life at its edge, *J.R. Soc. Interface*, **2004**, 1, p. 99-107.
- [4] P. Bourguine, J. Stewart, Autopoiesis and cognition, *Artif. Life*, **2004**, 10, p. 327-345.
- [5] P.L. Luisi, My encounters with Francisco Varela, *Syst. Res.*, **2011**, 28, p. 689-695.
- [6] P.L. Luisi, F.J. Varela, Self-replicating micelles: a chemical version of a minimal autopoietic system, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **1989**, 19, p. 633-643.
- [7] P. Bachmann, P. Walde, P. Luisi, J. Lang, Self-replicating micelles: aqueous micelles and enzymatically driven reactions in reverse micelles, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, p. 8204-8209.
- [8] P. Bachmann, P. Luisi, J. Lang, Autocatalytic self-replicating micelles as models for prebiotic structures, *Nature*, **1992**, 357, p. 57-59.
- [9] W.R. Hargreaves, D.W. Deamer, Liposomes from ionic, single-chain amphiphiles, *Biochemistry*, **1978**, 17, p. 3759-3768.
- [10] P. Walde, R. Wick, M. Fresta, A. Mangone, P. Luisi, Autopoietic self-reproduction of fatty-acid vesicle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, p. 11649-11654.
- [11] E. Blochliger, M. Blocher, P. Walde, P.L. Luisi, Matrix effect in the size distribution of fatty acid vesicles, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 102, p. 10383-10390.
- [12] H.H. Zepik, E. Blochliger, P.L. Luisi, A chemical model of homeostasis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, p. 199-202.
- [13] J.W. Szostak, D.P. Bartel, P.L. Luisi, Synthesizing life, *Nature*, **2001**, 409, p. 387-390.
- [14] T. Gánti, Organization of chemical reactions into dividing and metabolizing units: the chemotons, *Biosystems*, **1975**, 7, p. 15-21.
- [15] T.F. Zhu, J.W. Szostak, Coupled growth and division of model protocell membranes, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, p. 5705-5713.
- [16] T. Oberholzer, R. Wick, P.L. Luisi, C.K. Biebricher, Enzymatic RNA replication in self-reproducing vesicles: an approach to a minimal cell, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1995**, 207, p. 250-257.
- [17] T. Oberholzer, M. Albrizio, P.L. Luisi, Polymerase chain reaction in liposomes, *Chem. Biol.*, **1995**, 2, p. 677-682.
- [18] R. Gil, F.J. Silva, J. Peretó, A. Moya, Determination of the core of a minimal bacterial gene set, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, **2004**, 68, p. 518-537.
- [19] P. Stano, P. Carrara, Y. Kuruma, T.P. de Souza, P.L. Luisi, Compartmentalized reactions as a case of soft-matter biotechnology: synthesis of proteins and nucleic acids inside lipid vesicles, *J. Mater. Chem.*, **2011**, 21, p. 18887-18902.
- [20] P. Stano, Gene expression inside liposomes: from early studies to current protocols, *Chemistry*, **2019**, 25, p. 7798-7814.
- [21] P. Stano, E. D'Aguanno, J. Bolz, A. Fahr, P.L. Luisi, A remarkable self-organization process as the origin of primitive functional cells, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2013**, 52, p. 13397-13400.
- [22] G. Ashkenasy, T.M. Hermans, S. Otto, A.F. Taylor, Systems chemistry, *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, p. 2543-2554.
- [23] P. Stano, Is research on "synthetic cells" moving to the next level?, *Life*, **2019**, 9, 3.

Pasquale STANO,

Associate Professor of Organic Chemistry, Department of Biological and Environmental Sciences and Technologies (DiSTeBA), University of Salento Ecotekne, Lecce (Italy).

*pasquale.stano@unisalento.it

Les viroïdes, vestiges du monde ARN à la frontière du vivant ?

Résumé Les viroïdes sont des ARN nus qui infectent des cellules. Certains sont pathogènes, d'autres asymptomatiques, d'autres enfin sont même bénéfiques à la croissance et au développement végétal. Ils ne codent pour aucune protéine et certains, qui possèdent des ribozymes, exercent les propriétés catalytiques nécessaires à leur réplication. On peut dès lors les considérer comme des survivants-reliques de l'évolution précellulaire... tout un programme de recherche !

Mots-clés Viroïdes, ARN, ribozyme, évolution précellulaire.

Abstract **Viroïds: remnants of the RNA world at the frontier of the living?**

Viroïds are naked RNAs that infect cells. Some are pathogenic, some are asymptomatic, and some are even beneficial to plant growth and development. They do not code for any protein and some that possess ribozymes exert the catalytic properties necessary for their replication. They can therefore be considered as survivors of pre-cellular evolution... a whole research program!

Keywords Viroïds, RNA world, ribozyme, pre-cellular evolution.

C'est en 1922 que fut décrite pour la première fois la maladie des tubercules en fuseau de la pomme de terre, maladie que les chercheurs ont d'abord attribuée à des bactéries, puis à des virus, avant de découvrir l'existence d'ARN libre, pathogène responsable de ce symptôme. Beaucoup ont initialement douté de l'existence de ces ARN nus jusqu'à ce que soient réalisées des infections expérimentales qui montrèrent pour la première fois que des ARN pathogènes plus petits que le plus petit des virus étaient responsables de maladies dévastatrices chez les plantes. En 1971, Theodor Diener, spécialiste des maladies végétales, les nomma viroïdes. Le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a finalement reconnu que ces agents subviraux occupent une position taxonomique unique parmi toutes les entités biologiques, clairement distincte de tous les virus.

« Bizarre, comme c'est bizarre... »

Contrairement aux virus, ces agents infectieux sont composés exclusivement d'un brin d'ARN circulaire. Dépourvu d'enveloppe ou de capsid, ils ne produisent aucune protéine et sont constitués de 250 à 375 ribonucléotides agencés en brins capables de s'apparier et de former des boucles. Certains sont organisés en bâtonnets de 50 nm de long environ (figure 1).

Lorsqu'une plante est infectée par un viroïde, la plupart des symptômes se manifestent au niveau des tissus et des organes. Le feuillage et les tiges peuvent être déformés, décolorés ou abimés. Les fleurs sont nécrosées, petites, dépigmentées. La taille, la forme et la qualité des fruits sont également affectées (figure 2).

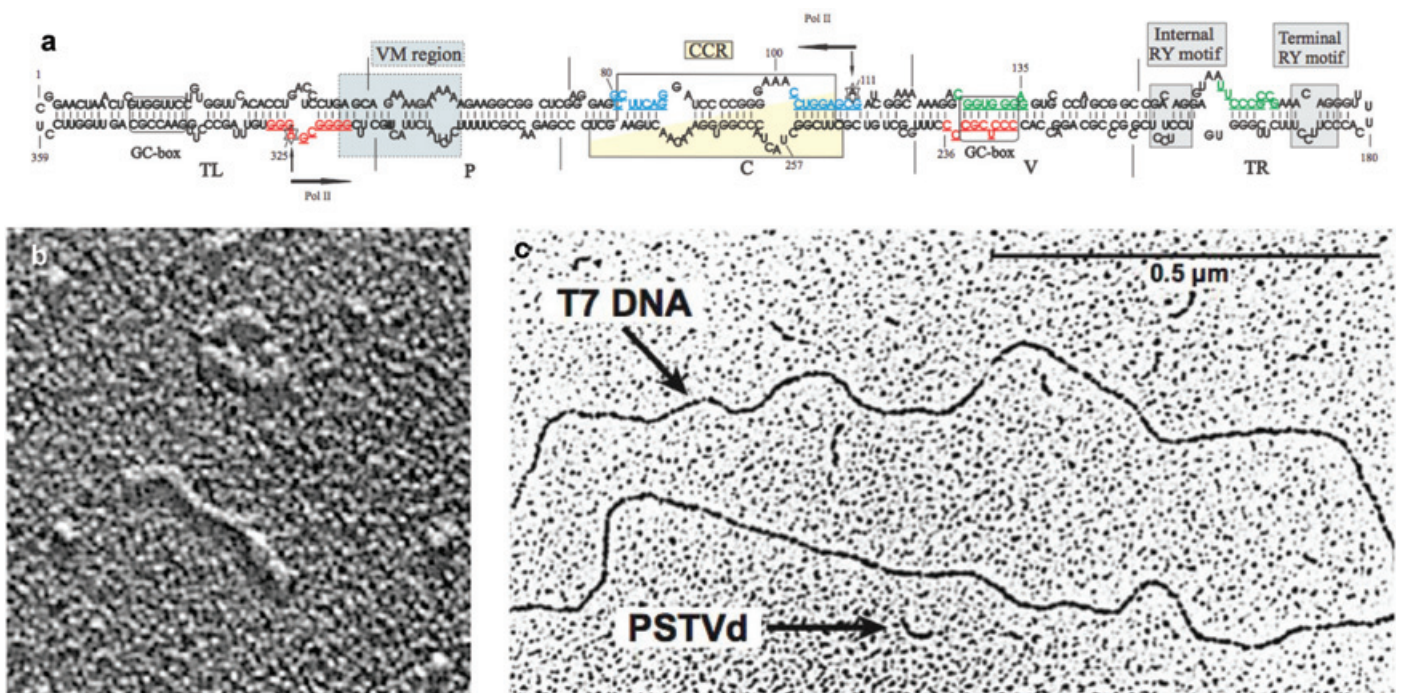


Figure 1 - Le viroïde de la pomme de terre (PSTVd) : (a) séquence ribonucléotidique (adaptée de [1]) ; (b) photographie en microscopie électronique, © Henry A. Wallace Beltsville Agricultural Research Center ; (c) tailles relatives du viroïde et de l'ADN du bactériophage T7 [1].



Figure 2 - Plants de tomate sain et infecté par le *Tomato planta macho viroid* (TPMVd).



Figure 3 - Cocotiers *Cocos nucifera* infectés par le *Coconut cadang nucifera viroid*.

Contrairement aux virus, on ne leur connaît pas de récepteurs cellulaires. L'infection et la transmission ont été bien étudiées dans le cas du *Coconut cadang cadran viroid* (CCCVD) et du *Coconut tinangaja viroid* (CTiVd) qui infectent les palmiers (*Elaeis guineensis*) et les cocotiers (*Corypha elata*) par le pollen, les piqûres d'insectes ou les plaies induites par des outils agricoles de taille ou d'entretien (figure 3). La mort des plantes est alors inéluctable, entraînant souvent des catastrophes économiques.

Tous les viroïdes ne sont pas pathogènes : certains sont asymptomatiques comme le du viroïde du houblon, et d'autres sont mêmes bénéfiques pour leurs hôtes. La production de citronniers nains après infection par des viroïdes asymptomatiques a été mise au point dans des plantations à Dareton (Australie) afin de permettre une augmentation de la densité plantée pour une meilleure récolte. Les rendements par hectare planté se sont avérés supérieurs pour des arbres inoculés par le viroïde, comparés aux mêmes arbres non inoculés !

D'autre part, la lumière et la température favorisent l'expression des viroïdes dans la plante. Ainsi, un accroissement notable des symptômes est observé lorsqu'on passe de 20 °C à 35 °C.

Les viroïdes agirait en inactivant des gènes selon les modalités du « RNA gene silencing ». Capables de perturber ou de

bloquer l'expression de certains gènes par interférence, ce sont les interactions qu'ils peuvent établir avec certaines enzymes qui empêcheraient ou favoriseraient la croissance de la plante.

On connaît 34 espèces de viroïdes divisées en deux familles : les *Pospiviroidae* et les *Avsunviroidae*. Ils se composent de 246 à 375 nucléotides et se replient selon des structures compactes de type « rod-like » ou ramifiées. Les *Avsunviroidae* se répliquent dans les chloroplastes et les *Pospiviroidae* se répliquent dans le noyau cellulaire. Les viroïdes, ainsi que les ARN satellites, sont les seules molécules d'ARN connues à pouvoir se répliquer sans intermédiaire ADN et sans coder pour des protéines. Contrairement aux virus, dont ils sont phylogénétiquement distants, ils ne codent donc pour aucune protéine et sont dépendants des enzymes de l'hôte pour leur réplication qui se déroule selon le modèle du cercle roulant symétrique (en A) ou asymétrique (en B) (figure 4).

Chez les *Avsunviroidae* (en A), l'ARN monocaténaire forme des motifs catalytiques particuliers, des ribozymes dits en « tête de marteau » (« hammerhead »), qui interviennent dans l'auto-coupeure du brin en train de se répliquer (étape 2, figure 4A) générant un monomère qui se repliera en cercle pour former le brin de polarité (-) complémentaire au brin matrice.

On ne connaît pas de motifs autocatalytiques actifs au cours de la réplication des *Pospiviroidae* (en B) ; cependant, certains portent des structures en « hammerhead » qui n'interviennent pas aujourd'hui dans le processus de réplication.

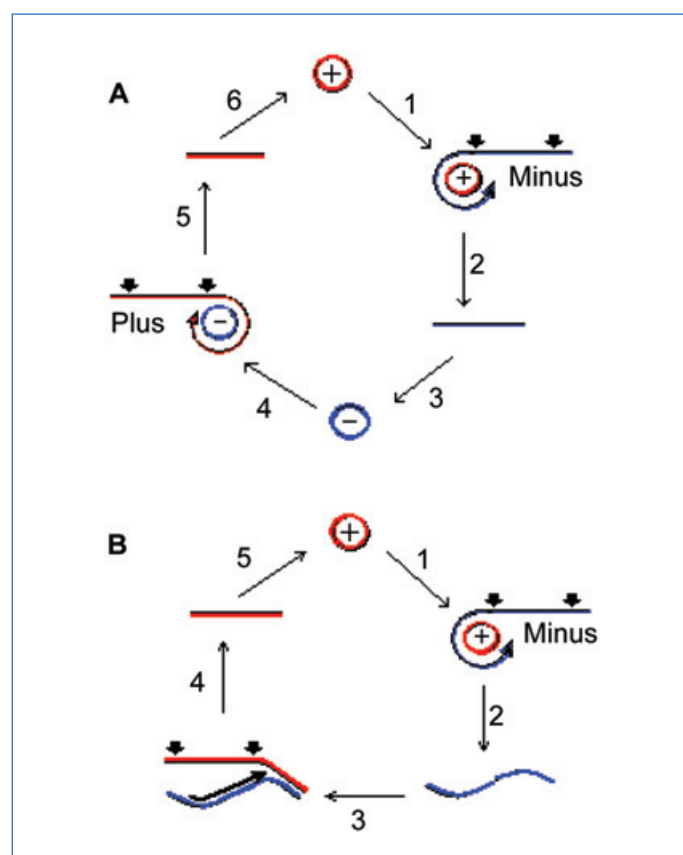


Figure 4 - A) Réplication symétrique en cercle roulant. Les *Avsunviroidae* possèdent dans leurs séquences un ARN ribozyme qui catalyse leur auto-coupeure durant la réplication. Celle-ci se déroule dans les chloroplastes via un mécanisme qui produit des ARN multimériques des deux polarités. À partir d'un viroïde circulaire positif (+), une ARN polymérase à activité ARN-dépendante synthétise un long ARN linéaire négatif qui, après auto-clivage ribozymique, produit des monomères qui seront re-circularisés. Ces viroïdes circulaires (-) vont à leur tour servir de matrice pour copier des viroïdes positifs selon les mêmes étapes. B) Réplication asymétrique des *Pospiviroidae*. Ces derniers ne possèdent pas de ribozyme.

Une fois répliqués dans la cellule, les viroïdes se déplacent de cellule en cellule en empruntant le système circulatoire de la plante. Transportés par la sève qui circule dans le phloème, ils empruntent les plasmodesmes, mus par une dynamique qui leur est propre.

À ce jour, tous les viroïdes connus ont été découverts dans des plantes. Cependant, leurs différents lieux de répllication (noyau ou chloroplaste), ainsi que la présence de domaines de type viroïde dans l'ARN du virus HDV humain (« hepatitis delta virus »), révèlent leur diversité et leur capacité d'adaptation à différents environnements. Les ARN viroïdes et HDV partagent plusieurs caractéristiques : la structure circulaire, le repliement compact et la répllication via un mécanisme en cercle roulant. Nous savons depuis 2011 que le viroïde de l'avocat, l'*Avocado sunblotch viroid* (ASBVd), est capable de s'auto-couper, de se répliquer et de se maintenir pendant au moins 25 générations dans un eucaryote unicellulaire non photosynthétique : la levure *Saccharomyces cerevisiae* [2-3]. La répllication a également été montrée en 2016 chez une cyanobactérie *Nostoc* sp. PCC 7120 [4].

Ajoutons que, bien que des viroïdes n'ont jamais été mis en évidence dans le monde animal, trois petits ARN exceptionnellement stables ont été associés à la maladie de Crohn et à la colite ulcéreuse.

Origine et évolution

L'analyse phylogénétique des viroïdes et des ARN satellites témoigne d'une origine commune. Des virus à ARN, parasites des végétaux comme *Sobemovirus*, *Polerovirus* et *Nepovirus*, sont accompagnés d'ARN « satellites » qui ressemblent fortement à des viroïdes avec des séquences de type ribozyme en « hammerhead ».

Les viroïdes pourraient avoir évolué à partir d'ARN satellites qui ont acquis une dépendance vis-à-vis de leur hôte après être devenus des éléments intracellulaires.

Bien que leur origine évolutive demeure incertaine, on considère les viroïdes actuels comme des « fossiles » d'un ancien monde ARN [5]. Descendants d'ARN originellement « libres » – les « proviroïdes » – qui, à un moment donné au cours de l'évolution cellulaire, sont entrés dans les organismes et en sont devenus dépendants, les viroïdes actuels seraient des descendants de proviroïdes « libres » qui ont envahi d'anciennes cyanobactéries, probablement par phagocytose. Ces organismes sont devenus des endosymbiotes de plantes primitives et ont finalement évolué en chloroplastes.

Une fois à l'intérieur des chloroplastes, certains viroïdes auraient pu éventuellement se déplacer vers le noyau, devenir dépendants des polymérases nucléaires et perdre leur capacité d'auto-coupage.

Des survivants-reliques de l'évolution précellulaire ?

Avec la découverte en 1985 par Cech et Altman des ARN-enzymes, les ribozymes, l'hypothèse selon laquelle l'ARN aurait précédé l'ADN comme vecteur de l'information génétique et catalyseur des premiers actes métaboliques est devenue plausible. L'ARN, à la fois génotype et phénotype, aurait initié l'évolution darwinienne au niveau moléculaire, en l'absence d'ADN et de protéines.

Les viroïdes comme prototypes des *Acytota*, un taxon différent des *Cytota* (*Archaea*, *Bacteria* et *Eukarya*), sont considérés par certains comme une forme de vie non cellulaire au côté des

virus. L'idée selon laquelle il y aurait ainsi une quatrième branche dans l'arbre du vivant ne fait cependant pas l'unanimité. Et le débat est vif dans un contexte où le concept d'espèce considérée comme le taxon de base de la taxonomie est flou et mal défini.

L'ARN aurait-il pu exister seul ?

Dans ce cadre, il est intéressant d'explorer les propriétés de résistance des viroïdes et des ARN satellites [6-7]. Les viroïdes ancestraux auraient pu exister bien avant l'univers des cellules et être à la base d'un monde à ARN qui a précédé le monde actuel basé sur l'ADN et les protéines. Au cours de l'évolution, ces molécules libres auraient survécu grâce à l'acquisition d'un mode de vie intracellulaire.

Les viroïdes qui adoptent une forme circulaire et compacte sont résistants aux enzymes de dégradation (nucléases, RNases...), ainsi qu'à bon nombre de facteurs physiques et environnementaux. Par exemple, la dénaturation du PSTVd ne commence qu'à 55 °C à pression atmosphérique et n'augmente fortement qu'après 65 °C. Nous avons étudié au laboratoire les effets des hautes pressions et températures élevées simulant les conditions probablement présentes au cours des premières étapes du vivant. Dans le cadre d'une origine de la vie thermophile où les ARN étaient protégés par le milieu salin environnant, nous avons étudié les conformations de ribozymes par diffusion de neutrons [8]. Toutes ces études nous donnent des informations précieuses sur le comportement des macromolécules en milieux extrêmes.

Sous certaines conditions, l'ASBVd s'auto-assemble en complexes homodimériques, qui modulent l'activité catalytique des ribozymes encastrés [9].

La multiplication des viroïdes nécessite plusieurs activités catalytiques : polymérisation de l'ARN, clivage et ligation. La polymérisation et la ligation de l'ARN requièrent des enzymes protéiques de la plante hôte, par exemple l'ARN polymérase d'origine chloroplastique codée par le noyau de la cellule (« nuclear-encoded chloroplastic RNA polymerase » ou NEP) qui ressemble à l'enzyme bactérienne. Alors que le clivage de l'ARN est obtenu par le motif HHR du viroïde, les activités catalytiques manquantes ont été découvertes dans des molécules modifiées par sélection artificielle (*in vitro*) [10].

La (bio)diversité de deux familles différentes de ribozymes (« tête de marteau » et enroulés dits « twister ») présentes dans tous les domaines du vivant (bactéries, archées et eucaryotes) corrobore la possibilité de l'existence précoce de ribozymes. Enfin, les viroïdes ont un taux de mutation élevé, supérieur à celui des virus, ce qui permet une évolution plus rapide.

L'hypothèse « viroïdes d'abord » apparus précocement sur Terre dans un continuum monde ARN-monde ADN est désormais une question ouverte et passionnante étudiée au plan expérimental et phylogénétique pour tenter de comprendre les débuts et l'évolution de la vie sur Terre.

Cet article est une reprise de celui publié dans The Conversation en 2018.

[1] R. Flores, A naked plant-specific RNA ten-fold smaller than the smallest known viral RNA: the viroid, *C.R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie*, **2001**, 324, p. 943-952.

[2] C. Delan-Forino, M.-C. Maurel, C. Torchet, Replication of *Avocado sunblotch viroid* in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Virol.*, **2011**, 85, p. 3229-3238.

[3] C. Delan-Forino, J. Deforges, L. Benard, B. Sargueil, M.-C. Maurel, C. Torchet, Structural analyses of *Avocado sunblotch viroid* reveal differences in the folding of the plus and minus RNA strands, *Viruses*, **2014**, 6, p. 489-506.

- [4] A. Latifi, C. Bernard, L. da Silva, Y. Andéol, A. Elleuch, V. Risoul, J. Vergne, M.-C. Maurel, Replication of *Avocado sunblotch viroid* in the cyanobacterium *Nostoc* sp. PCC 7120, *J. Plant Pathol. Microbiol.*, **2016**, *7*, <https://doi.org/10.4172/2157-7471.1000341>
- [5] T.O. Diener, Circular RNAs: relics of precellular evolution?, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1989**, *86*, p. 9370-9374.
- [6] M.-C. Maurel, F. Leclerc, J. Vergne, G. Zaccai, RNA back and forth: looking through ribozyme and viroid motifs, *Viruses*, **2019**, *11*, 283, <https://doi.org/10.3390/v11030283>
- [7] G. Hui-Bon-Hoa, H. Kaddour, J. Vergne, S.G. Kruglik, M.-C. Maurel, Raman characterization of *Avocado sunblotch viroid* and its response to external perturbations and self-cleavage, *BMC Biophys.*, **2014**, *7*, <https://doi.org/10.1186/2046-1682-7-2>
- [8] Y.L. Li, M.-C. Maurel, C. Ebel, J. Vergne, V. Pipich, G. Zaccai, Self-association of a denine-dependent hairpin ribozymes, *Eur. Biophys. J.*, **2008**, *37*, p. 173-182.
- [9] F. Leclerc, G. Zaccai, J. Vergne, M. Řihová, A. Martel, M.-C. Maurel, Self-assembly controls self-cleavage of HHR from ASBVd (-): a combined SANS and modeling study, *Scientific Reports*, **2016**, *6*, 30287, <https://doi.org/10.1038/srep30287>
- [10] M.-C. Maurel, F. Leclerc, From foundation stones to life: concepts and results, *Elements*, **2016**, *12*, p. 407-412, <https://doi.org/10.2113/gselements.12.6.407>

- M.-C. Maurel, F. Leclerc, G. Hervé, Ribozyme chemistry: to be or not to be under high pressure, *Chem. Rev.*, **2020**, *120*, p.4898-4918, <https://doi.org/10.1021/acscemrev.9b00457>
- G. Steger, D. Riesner, M.-C. Maurel, J.P. Perreault, Viroid structure, In *Viroids and Satellites*, A. Hadidi, R. Flores, J.W. Randles, P. Palukaitis (eds), Academic Press, **2017**, p. 63-70.
- E.N. Trifonov, E. Kejnovsky, *Acytota* - associated kingdom of neglected life, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, **2016**, *34*, p. 1641-1648.

Pour en savoir plus

- J.M. Claverie, C. Abergel, Giant viruses: update, enigmas, controversies and perspectives, *Med. Sci.*, **2016**, *32*, p. 1087-1096.

Marie-Christine MAUREL,

Professeure à Sorbonne Université, chercheuse à Sorbonne Université et au Muséum national d'Histoire naturelle (MNHN), ISYEB (Institut de systématique, évolution, biodiversité), UMR 7205 MNHN-CNRS-UPMC-EPHE, Sorbonne Université.

*marie-christine.maurel@sorbonne-universite.fr
<https://sites.google.com/view/marie-christine-maurel/accueil>

"Made in Europe for the World" Oui, mais avec vos contributions !



Les journaux de Chemistry Europe*
*Chemistry Europe regroupe 16 sociétés de chimie européennes, dont la SCF

- Chemistry - A European Journal
- EurJOC
- Batteries & Supercaps
- ChemBioChem
- ChemCatChem
- ChemElectroChem
- ChemMedChem
- ChemPhotoChem
- ChemPhysChem
- ChemPlusChem
- ChemSusChem
- ChemSystemsChem
- ChemMedChem
- ChemistryOpen
- ChemistrySelect
- ChemViews



**Analytical and
Bioanalytical Chemistry**



L'Actualité Chimique



Société Chimique de France

Pour montrer la vitalité de la chimie française, toutes ces revues attendent vos communications.

La biologie de synthèse

Résumé La biologie de synthèse est l'ingénierie rationnelle de la biologie et le fer de lance des biotechnologies. Dès sa naissance vers 2004, elle a regroupé trois axes sous son unique dénomination. Un premier axe consiste à construire des protocellules dotées de propriétés sur mesure, que ce soit dans une perspective médicale ou pour étudier fondamentalement l'origine de la vie. Le second vise à « minimaliser » des cellules vivantes en les déconstruisant partiellement pour en faire des « châssis » flexibles, aisément adaptables à diverses tâches : c'est une approche déconstructiviste. Le troisième consiste à construire hiérarchiquement et modulairement des circuits biochimiques à partir d'éléments de base, ou « biobriques » : c'est une approche constructiviste.

Mots-clés Bioéconomie, biologie de synthèse, biotechnologie, ingénierie, protocellules.

Abstract Synthetic biology

Synthetic biology is the rational engineering of biology and the spearhead of biotechnologies. Since its inception around 2004, it comprises three approaches under its single flag. A first approach consists in constructing protocells endowed with specified properties, be it for medical purposes, or to fundamentally study the origins of life. The second aims at "minimizing" live cells by partly deconstructing them to transform them into flexible "chassis", easy to adapt to various tasks: this is a top-down approach. The third consists in constructing biochemical circuits in a modular and hierarchical fashion, from basic components or "biobricks" up: this is a bottom-up approach.

Keywords Bioeconomy, synthetic biology, biotechnology, engineering, protocells.

« Je sais ce qu'est la Vie, tout comme je sais ce qu'est le Temps, jusqu'à ce qu'on m'en demande une définition » (Saint-Augustin, IV^e siècle).

Depuis sa naissance en 2004, la biologie de synthèse a fait l'objet de plusieurs définitions, d'ailleurs assez proches les unes des autres. Nous retiendrons ici celle provenant de ERASynBio, qui est depuis janvier 2012 le réseau de l'espace européen de recherche pour la biologie de synthèse : c'est « l'ingénierie de la Biologie : le design délibéré et la construction de systèmes, basés sur ou inspirés par la Biologie, pour implémenter de nouvelles fonctions à des fins utiles, en s'appuyant sur des principes élucidés en Biologie et en Sciences de l'ingénieur. » Si l'accent mis sur l'ingénierie et les « fins utiles » la positionne sur le versant appliqué de la recherche, la biologie de synthèse occupe en fait tout le spectre depuis le versant fondamental. En effet, beaucoup de questions fondamentales trouvent des réponses particulièrement tranchées dans la construction sur mesure de l'objet adéquat. Prenons l'exemple de la synthèse des protéines par les ribosomes. Le ribosome lit les nucléotides trois à trois : chaque triplet de nucléotides code un acide aminé (une brique) de la protéine en cours de synthèse. Ce processus est universel dans le monde vivant. Est-il universel parce que tous les êtres vivants dérivent du même ancêtre ? Ou parce que des contraintes physicochimiques ont à l'origine imposé ce codage à toute forme de vie ? Le moyen le plus simple et direct de répondre à cette question fondamentale est de construire des ribosomes utilisant un codage différent, par exemple un quadruplet au lieu d'un triplet : le simple fait que la cellule contenant ces ribosomes spéciaux synthétise les protéines ainsi codées par des quadruplets indique qu'aujourd'hui les contraintes physicochimiques ne jouent pas un rôle essentiel dans le fait que toutes les cellules naturelles utilisent des triplets de nucléotides. Au passage, ces conclusions fondamentales ont été obtenues lors d'une étude qui a également permis d'incorporer dans des protéines des acides aminés non naturels codés par ces quadruplets, ouvrant la voie à la synthèse de matériaux ou de médicaments

dotés de propriétés nouvelles [1]. Aussi cet exemple illustre bien l'entrelacement entre recherche fondamentale et applications dans le domaine de la biologie de synthèse.

Les axes de la biologie de synthèse

La biologie de synthèse est un domaine scientifique et technologique récent qui s'appuie sur plusieurs disciplines, dont la biologie, la physique, la chimie, les mathématiques, l'informatique, l'automatique et les sciences de l'ingénieur. En examinant ses spécificités, nous verrons en quoi la multidisciplinarité est intrinsèque à ce domaine.

Dès sa naissance, la biologie de synthèse a regroupé trois axes sous son unique dénomination. Un premier axe consiste à construire des protocellules dotées de propriétés sur mesure, que ce soit dans une perspective médicale ou pour étudier fondamentalement l'origine de la vie. Ces protocellules ne sont pas des cellules vivantes ; c'est pourquoi on parle de biologie de synthèse *in vitro* (dans l'éprouvette). Un second axe vise à « minimaliser » des cellules vivantes en les déconstruisant partiellement pour en faire des « châssis » flexibles, aisément adaptables à diverses tâches : c'est une approche déconstructiviste. Un troisième axe consiste à construire des circuits biochimiques : c'est une approche constructiviste.

Dans cette dernière approche constructiviste, la biologie de synthèse combine la biologie avec les principes de l'ingénierie afin de concevoir rationnellement et de construire modulairement des circuits biochimiques à partir de composants standardisés et interchangeables. Ces circuits peuvent être de type métabolique [2-3] ou régulateur [4], ou encore mêler ces deux types [5]. Un circuit métabolique permet d'effectuer une suite de réactions biochimiques débutant avec un composé naturel ou bon marché, et s'achevant avec le produit souhaité

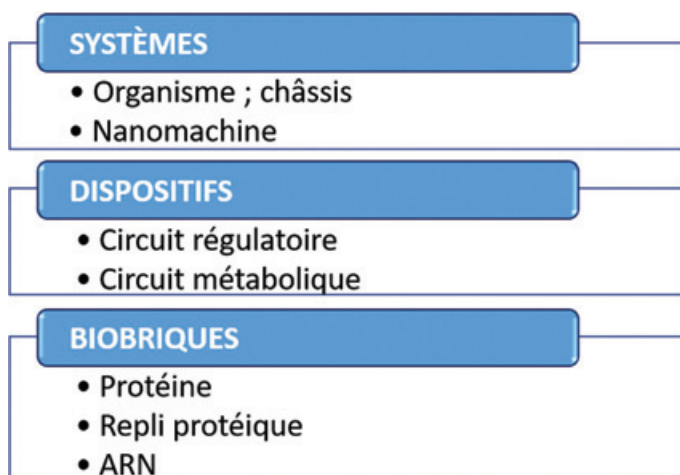


Figure 1 - Vision constructiviste de la biologie de synthèse.

(un médicament, le précurseur d'un textile, ou autre). Un circuit régulateur permet de déclencher cette production au moment opportun, d'en réguler l'abondance et d'en améliorer l'efficacité. Ces circuits biochimiques peuvent être assemblés au sein de particules, de protocellules ou de cellules vivantes.

Il s'agit de construire des dispositifs ou des systèmes artificiels ayant un comportement spécifié, en assemblant des « briques » réutilisables, standardisées, d'origine naturelle ou synthétique (figure 1). Les briques seront souvent des fragments d'ADN codant pour une fonctionnalité de base, par exemple une protéine, ou les signaux nécessaires à sa production. Plusieurs briques seront assemblées en un dispositif, en général un circuit biochimique. Enfin, plusieurs dispositifs seront assemblés en un système cellulaire ou acellulaire. Cette première approche s'appuie donc sur une hiérarchie constructiviste (procédant de bas en haut), sur la modularité et la réutilisation des éléments à assembler, et sur la normalisation des composants et des méthodes permettant leur assemblage.

Il apparaît plusieurs différences par rapport à la situation prévalant précédemment en biotechnologie : usage de méthodes numériques, complexité de l'objet conçu, créativité. Une autre différence réside dans le découplage par la biologie de synthèse entre conception et fabrication [6]. En effet, sans ce découplage, tout objet issu de la biotechnologie est un produit *ad hoc*, et le processus qui y a conduit ne peut

quasiment pas servir à nouveau pour accélérer la mise au point d'un autre objet, sauf s'il est très analogue au premier. En première approximation, on peut donc affirmer que dans la biotechnologie traditionnelle, c'est principalement le savoir-faire d'une personne ou d'une équipe qui peut être recyclé. Ce savoir-faire peut concerner typiquement les génies génétique et microbiologique et la conduite de fermentation, ou bien la milli- ou microfluidique et la chimie de synthèse. Au contraire, la biologie de synthèse recherche des réponses génériques aux problèmes biotechnologiques, aux plans biomoléculaire et de la simulation numérique. Elle bâtit un socle de concepts et de méthodes d'ingénierie qui peuvent être réutilisés ; c'est pourquoi elle apporte des solutions dans tous les domaines applicatifs des biotechnologies (figure 2).

Le second axe vise à réduire les génomes à une taille minimale, afin de mieux comprendre le fonctionnement des cellules et de créer des cellules-hôtes capables d'effectuer une bioproduction efficace (figure 3). Au plan fondamental, cela amène à mieux comprendre quelles sont les fonctions minimales nécessaires à la vie. Au plan appliqué, l'idée générale est qu'en réduisant les génomes, on diminue le coût énergétique de leur répllication, ce qui devrait accélérer la croissance de la cellule, et on fait de la place pour l'ADN codant les fonctions nouvelles que l'on souhaite insérer. Cette approche s'accommode bien d'une vision de la cellule-hôte comme un robuste « châssis » générique, réutilisable, servant avec flexibilité d'usine miniature pour diverses productions. Son génome peut être modifié par les méthodes du génie génétique. Cependant, de plus en plus fréquemment, le génome, ou une portion significative, sera synthétisé par voie chimique. En effet, le coût de l'écriture de l'ADN est en baisse et l'état de l'art permettait en 2010 de synthétiser un génome d'un million de paires de bases, soit un petit chromosome bactérien [7]. Il est à noter que les travaux de 2010 dans le laboratoire de Craig Venter ont mené à un chromosome synthétique dont la séquence était quasi identique à celle de l'organisme naturel. Ce fait symbolise bien la capacité de notre technologie à synthétiser de l'ADN et sa faiblesse à concevoir un génome fonctionnel [8]. En 2016, la même équipe de Venter a réduit le génome d'une bactérie similaire d'un facteur 2, grâce au choix empirique des gènes à éliminer, suivi d'une synthèse bien maîtrisée du nouveau génome [9]. À nouveau, aucune conception rationnelle du chromosome final et fonctionnel n'a été mise en œuvre a priori.

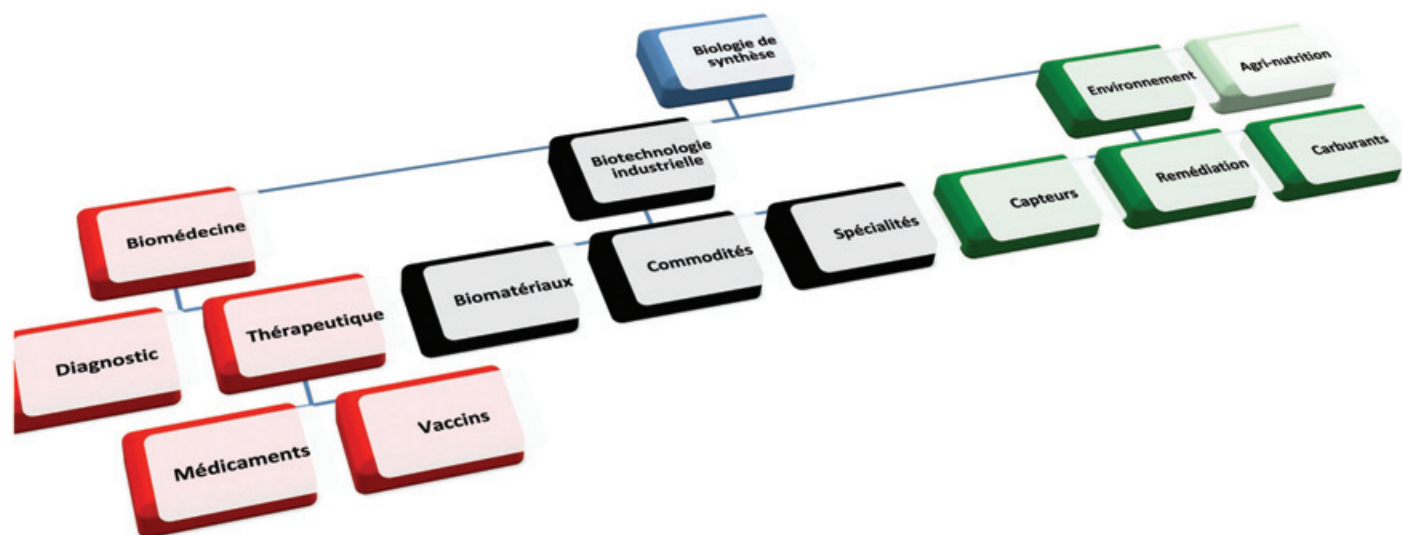


Figure 2 - Versatilité et diversité de la biologie de synthèse en termes d'applications biotechnologiques.

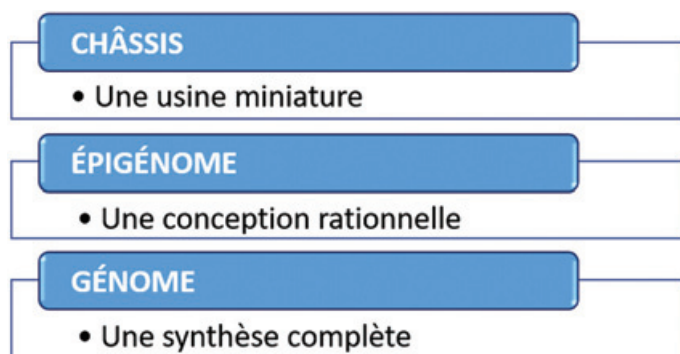


Figure 3 - Vision déconstructiviste de la biologie de synthèse et génome minimal.

Un autre projet phare de réduction de génome est nommé « Sc2.0 » [10]. Il s'agit de modifier et réduire les seize chromosomes de la levure de bière *Saccharomyces cerevisiae*. Ce projet international lancé par Jef Boeke et coll. en 2012 a mené à la réécriture et synthèse successive des chromosomes, et va prochainement aboutir à la réécriture de l'ensemble de ce génome de levure, soit 12 millions de nucléotides. Les principes de réduction appliqués dans Sc2.0 sont d'enlever les gènes « inutiles » dont la perte ne compromet pas la viabilité de la souche dans les conditions du laboratoire, et de simplifier certains gènes en enlevant les quelques introns (séquences intervenantes et non codantes) du génome de départ. Une autre et importante ambition du projet Sc2.0, qui confine à un début de conception rationnelle de chromosome, est de contrôler la variabilité du génome de levure. Il s'agit tout à la fois de limiter les réarrangements naturels et de pouvoir à volonté déclencher un cataclysme génétique. Sur le premier point, le projet regroupe les principaux sites responsables de la plasticité naturelle des génomes, éventuellement sur un 17^e chromosome conçu pour cet usage. Sur le second point, le même marqueur de recombinaison a été introduit auprès de chaque gène non essentiel à la survie. Quand l'intervention humaine déclenche par un seul stimulus ces nombreuses copies du marqueur, des événements massifs de recombinaison entre régions chromosomiques aléatoires ont lieu de manière non prédictible sur une population initialement homogène. Mais l'idée est ensuite de sélectionner au milieu de cette population très variée les souches qui exhibent les propriétés souhaitées par le manipulateur.

Enfin, il convient de rappeler qu'une part seulement de l'information héréditaire de la cellule réside dans son génome, les autres informations héréditaires étant dispersées dans le reste de la cellule ; on parle d'informations épigénétiques. Un exemple en serait l'état d'un interrupteur (allumé ou éteint) qui effectivement est une information transmise aux deux cellules-filles lors de la division de la cellule-mère. L'ensemble de ces informations constitue l'épigénome (figure 3). La dispersion de ces informations, en comparaison de l'actuelle facilité à lire et écrire l'autre information héréditaire, celle du génome, explique que le défi de concevoir rationnellement un épigénome soit bien plus difficile que celui du génome. Or, comme on vient de le voir, même la conception d'un génome n'en est qu'aux balbutiements.

Quant au premier axe, il consiste à reproduire, par l'assemblage de composants artificiels, le comportement émergent de la biologie naturelle, afin de mieux cerner le phénomène de la vie, ses contraintes et ses origines (figure 4). Une protocellule est chimiquement une petite bulle ou vésicule, entourée d'une membrane faite de corps gras ou lipides, enfermant de

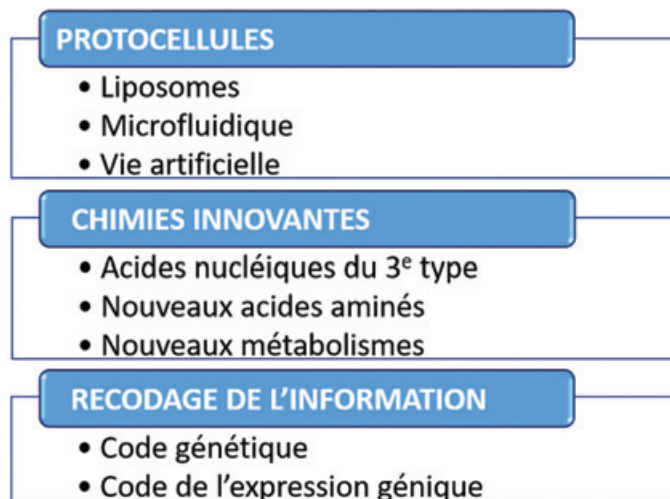


Figure 4 - Vision orthogonale de la biologie de synthèse et protocellules.

l'eau et des composés solubles dans l'eau. Cette définition est aussi celle des liposomes de nos crèmes de beauté. Dans tous les cas, le corps gras et les composés hydrosolubles sont choisis pour obtenir les effets souhaités. Au niveau des applications, la différence tient à la sophistication de leur chimie et de l'objectif recherché. Certains liposomes sont utilisés pour atténuer les effets de l'âge sur nos peaux. Des effets plus subtils et plus complexes sont recherchés pour cibler spécifiquement des produits destinés par exemple à détruire une tumeur cancéreuse ; l'objectif du ciblage est que ces produits agissent de manière concentrée sur la tumeur mais n'entraînent pas d'effet secondaire sur d'autres tissus [11]. Dans ces cas plus sophistiqués, on parle plutôt de protocellules. Les recherches sur les origines de la vie font aussi appel aux protocellules, vues ici comme une forme de vie ancestrale possible [12]. Ces protocellules sont souvent « élevées » et observées dans des chambres microfluidiques. Il est improbable que le précurseur de la vie sur la Terre y ressemble, mais l'intérêt est plutôt d'étudier en isolement une propriété de cellule vivante, en tentant de la reproduire *a minima*.

De manière plus générale, ce premier axe vise à faire interférer le moins possible (on parle parfois d'« orthogonalité ») les systèmes synthétiques avec la particule ou cellule qui les accueille ; d'où la recherche de nouveaux métabolismes, acides aminés, nucléotides, codes génétiques ou, plus délicat, codes de l'expression des gènes.

Il est notable que ces trois approches se mêlent parfois l'une à l'autre, ou du moins qu'il arrive que l'une repose sur des progrès réalisés par une autre. Ainsi, nous avons vu que des protocellules pouvaient être les récipiendaires de circuits biochimiques conçus de manière constructiviste, ou que des composés innovants pouvaient être introduits *in vivo* par l'astuce des quadruplets. Aussi n'existe-t-il pas de frontière parfaitement étanche entre ces trois axes, distingués ici pour mieux éclairer la situation de la biologie de synthèse.

Principes fondateurs

La description ci-dessus fait apparaître plusieurs principes fondateurs de la biologie de synthèse (les mots-clés sont en italique) :

- Le *découplage entre conception et fabrication* s'applique à toute ingénierie mature et recouvre toutes les approches de la biologie de synthèse.

- La *normalisation* des composants ou briques doit favoriser l'industrialisation, comme il en a été pour les transistors ; elle touche aussi les méthodes d'assemblage de ces composants. Cette normalisation ouvre la voie à la *réutilisation* des mêmes briques pour des compositions variées, de même qu'un transistor donné peut entrer dans le circuit d'une radio comme d'un détecteur de métaux.

- Plusieurs briques sont assemblées en dispositif, typiquement un circuit biochimique. Plusieurs dispositifs sont assemblés en système, typiquement une fonctionnalité biochimique, au sein d'une cellule vivante ou d'une particule. La biologie de synthèse constructiviste se veut donc *hiérarchique*.

- Un dispositif ou système devrait montrer un comportement *indépendant du contexte* où on l'installe, par exemple de sa cellule-hôte ou de son milieu. Cette indépendance du contexte est souvent qualifiée d'*orthogonalité* du dispositif synthétique par rapport à son hôte.

- Un circuit biochimique devrait montrer un comportement *indépendant des autres circuits* du dispositif ou système. Cette indépendance entre circuits est souvent qualifiée de *modularité* du dispositif synthétique.

D'une part, ces caractéristiques ne sont pas faciles à obtenir en biologie, et d'importants efforts de recherche ont été et seront nécessaires pour s'approcher de ce Graal. D'autre part, les systèmes naturels sont généralement peu hiérarchiques et modulaires [13], mais cela n'empêche aucunement l'ingénieur d'y glisser des dispositifs possédant ces propriétés.

Finalement, le potentiel de la biologie de synthèse ne peut pleinement s'apprécier si l'on oublie l'ambition qui anime ses acteurs. Le fait de vouloir faire de la biotechnologie une véritable ingénierie fixe quelques objectifs précis, résumés dans les mots-clés communs à toutes les sciences de l'ingénieur et que l'on retrouve ci-dessus. Pour reprendre un exemple, l'ingénieur souhaite que les propriétés du circuit qu'il implante dans une cellule soient indépendantes du contexte cellulaire, que son circuit continue de respecter sa feuille de spécification quel que soit son hôte et son état physiologique. Les biologistes savent bien qu'une telle indépendance du contexte n'est pas réalisable aujourd'hui. Cependant, le simple fait d'avoir fixé cet objectif amène les scientifiques à progresser dans sa direction. Il y a vingt ans, personne ne songeait à cela, donc les progrès dans cette direction étaient aléatoires et nécessairement plus lents. Il est donc notable que l'ambition des acteurs de la biologie de synthèse a été et sera porteuse de réalisations exceptionnelles.

Émergence

Au cours de ces vingt-cinq dernières années, une fertilisation croisée s'est opérée entre les découvertes des sciences biologiques et celles d'autres disciplines. Les développements en biologies moléculaire, structurale et systémique, et en modélisation et simulation, ont ouvert la voie à la biologie de synthèse (figure 5).

En voici quelques jalons. En 2010, un génome bactérien est pour la première fois entièrement resynthétisé de façon artificielle et introduit avec succès dans une bactérie hôte [7], et en 2016, il est empiriquement réduit d'un facteur 2 [9]. En 2011, un des quatre nucléotides canoniques de l'ADN est remplacé par un substitut non naturel dans l'ADN d'une bactérie vivante [14]. En 2017, un couple de nucléotides non conventionnels est introduit et maintenu stable dans de l'ADN bactérien par

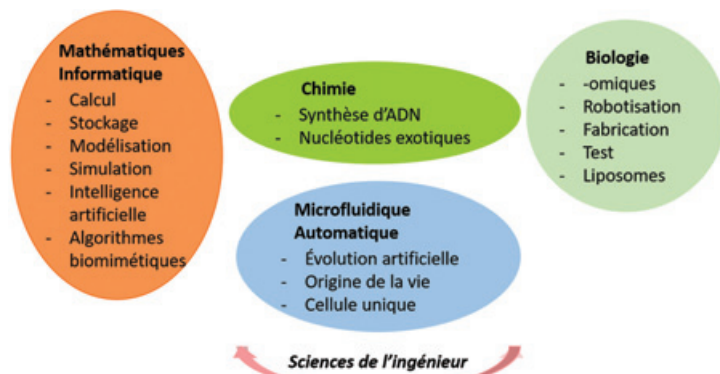


Figure 5 - Composantes disciplinaires et multidisciplinaires contribuant à l'émergence de la biologie de synthèse, irriguées par les sciences de l'ingénieur.

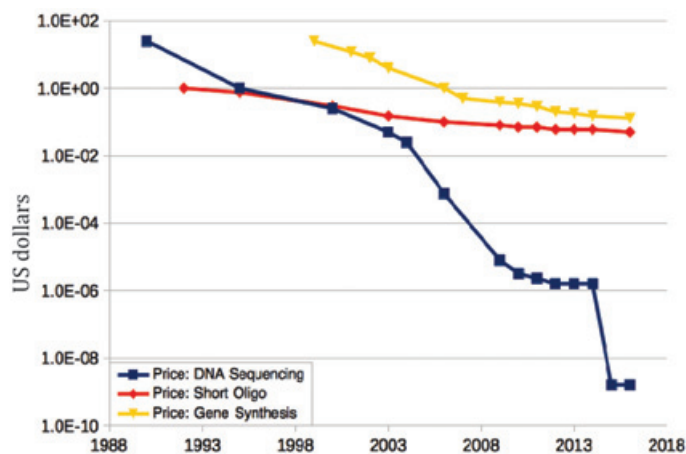


Figure 6 - Évolution de la productivité de la lecture (séquençage, bleu) et de l'écriture (synthèse, jaune) de l'ADN en utilisant des instruments commercialisés. D'après Rob H. Carlson, mars 2016 (www.synthesis.cc).

ailleurs canonique [15-16]. En 2019, un système génétique à huit lettres au lieu des quatre canoniques est mis sur pied [17]. En 2020, un génome eucaryote (levure) sera pour la première fois entièrement resynthétisé en introduisant des modifications rationnelles [10].

Actuellement, les progrès – exponentiels – réalisés par les deux technologies-clés de lecture (séquençage) et d'écriture (synthèse) de l'ADN ouvrent la voie à une ingénierie des génomes à grande échelle. La productivité et la fiabilité de ces deux technologies s'accroissent rapidement, cependant que leurs coûts chutent (figure 6).

- L'analyse de l'ADN par séquençage permet de révéler le contenu génétique d'un organisme donné ; les progrès réalisés par cette technologie ont permis le succès du projet du génome humain. Séquencer le premier génome humain en 2000 a coûté 300 000 000 \$ et a pris deux ans ; aujourd'hui, cela coûte moins de 1 000 \$ et peut être réalisé en trois jours. Ces faits permettent de réaliser la vitesse à laquelle progressent les technologies liées à l'ADN.

- La synthèse d'ADN permet de produire des composants génétiques de base. Un génome de virus (comportant quelques 50 000 bases ou nucléotides) peut aujourd'hui être construit en quelques semaines. Les méthodes passées faisant appel à l'ADN utilisaient le matériel génétique d'organismes existants par des opérations de copier/coller. La biologie de synthèse s'affranchit de cette limitation ; elle conçoit et fabrique nucléotide à nucléotide toute séquence d'ADN utile à son objectif.

La biologie de synthèse est en somme un récent domaine technoscientifique se développant rapidement. C'est un futur poids lourd économique. Le forum économique mondial de Davos l'a dès 2012 nommée « technologie émergente prioritaire » et l'a classée seconde par ordre de potentiel pour fournir des solutions aux défis globaux qui se posent à l'humanité. Sur son versant appliqué et industriel, il est probable que le développement de la biologie de synthèse ressemblera par sa dynamique à celui de l'industrie informatique, mais avec un décalage de 30 à 50 ans. Une analogie peut aussi être proposée avec le couple nanosciences/nanotechnologies, cette fois avec un décalage de 15 à 20 ans. Comme l'informatique et les nanosciences/nanotechnologies, la biologie de synthèse est susceptible de changer totalement notre approche de certaines technologies-clés, ouvrant ainsi la voie à une nouvelle génération de produits, d'industries et de marchés construits sur nos capacités à manipuler la matière au niveau moléculaire.

Un avenir prometteur

Dans l'actuel contexte de pandémie coronavirale, la question d'éventuels maléfices de la biologie de synthèse se pose avec une particulière acuité. En particulier, serait-il possible de concevoir et fabriquer un virus ou une bactérie particulièrement néfaste pour la santé humaine ? La réponse est multiple. En théorie, cela deviendra possible, même s'il est impossible de préciser à quel terme. En pratique, nous avons ci-dessus passé en revue l'importance des obstacles restant à franchir avant de concevoir des génomes qui se démarquent de l'existant. Même si ces obstacles étaient franchis afin de manufacturer des produits utiles, la motivation pour prendre une route aussi difficile dans un but agressif manquerait. À ce propos, il convient de rappeler que la guerre biologique est peu attractive en comparaison aux méthodes classiques, ne serait-ce que parce qu'elle se retourne presque inévitablement vers l'agresseur. En outre, les organismes pathogènes sont actuellement beaucoup plus faciles à obtenir de source naturelle qu'artificielle. Un cas intermédiaire est celui du virus de la grippe de 1918-19, qui avait provoqué 25 à 50 millions de décès. Ce virus a bien sûr une origine naturelle, mais c'est récemment que son génome a été séquencé, permettant donc en retour la synthèse du matériel héréditaire d'un virus très néfaste. Quoique ces travaux aient l'objectif louable d'étudier ce virus grippal, ce cas intermédiaire souligne à la fois la dangerosité de certains pathogènes naturels, l'incapacité dans l'état actuel de nos connaissances de « faire pire » que la nature (nous la copions seulement), et l'intérêt des réglementations visant les activités de construction génétique, qu'elles relèvent ou non de la biologie de synthèse. Il sera important de mettre à jour régulièrement ces réglementations pour les adapter aux progrès de nos connaissances et de nos pratiques.

Si les maléfices potentiels de la biologie de synthèse semblent lointains, ses bénéfices apparaissent à portée de main. Les scientifiques estiment qu'elle offrira des bénéfices médicaux, environnementaux et sociétaux, tout en améliorant notre compréhension des processus biologiques. Elle a déjà permis des succès concrets, et en 2015, 116 produits ou procédés issus de ce domaine, sur le marché ou proches d'y atteindre, ont été recensés par le Woodrow Wilson Center (États-Unis) [18]. Cependant, il est trop tôt pour prédire les domaines où se situeront ses applications les plus importantes. Il reste

plausible que la biologie de synthèse renouvelle dans le futur l'arsenal technologique pour :

- de nouvelles techniques, moins polluantes, de bioproduction de composés biologiques ou chimiques, classiques ou innovants, incluant les ingrédients alimentaires et les matériaux actuellement basés sur la pétrochimie ;
- des outils améliorés de diagnostic, de nouveaux médicaments et vaccins ;
- des capteurs ou des senseurs ;
- des outils innovants de bioremédiation pour traiter les contaminations dans l'environnement (mais il y a controverse sur l'opportunité de larguer de tels produits dans l'environnement) ;
- des outils supplémentaires au service des matériaux « intelligents ».

- [1] J. Fredens *et al.*, Total synthesis of *Escherichia coli* with a recoded genome, *Nature*, **2019**, 569, p. 514-518.
- [2] C. Kemmer *et al.*, Self-sufficient control of urate homeostasis in mice by a synthetic circuit, *Nat. Biotechnol.*, **2010**, 28, p. 355-360.
- [3] C.J. Paddon *et al.*, High-level semi-synthetic production of the potent antimalarial artemisinin, *Nature*, **2013**, 496, p. 528-532.
- [4] L.B. Andrews, A.A.K. Nielsen, C.A. Voigt, Cellular checkpoint control using programmable sequential logic, *Science*, **2018**, 361, eaap8987.
- [5] F. Moser A *et al.*, Dynamic control of endogenous metabolism with combinatorial logic circuits, *Mol. Syst. Biol.*, **2018**, 14, e8605.
- [6] D. Endy, Foundations for engineering biology, *Nature*, **2005**, 438, p. 449-453.
- [7] D.G. Gibson J *et al.*, Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome, *Science*, **2010**, 329, p. 52-56.
- [8] F. Képès *et al.*, The layout of a bacterial genome, *FEBS Lett.*, **2012**, 586, p. 2043-2048.
- [9] C.A. Hutchison *et al.*, Design and synthesis of a minimal bacterial genome, *Science*, **2016**, 351, aad6253.
- [10] S.M. Richardson *et al.*, Design of a synthetic yeast genome, *Science*, **2017**, 355, p. 1040-1044.
- [11] C.E. Ashley *et al.*, The targeted delivery of multicomponent cargos to cancer cells by nanoporous particle-supported lipid bilayers, *Nat. Mater.*, **2011**, 10, p. 389-397.
- [12] T.P. de Souza *et al.*, Vesicle aggregates as a model for primitive cellular assemblies, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, 19, p. 20082-20092.
- [13] N. Guelzim, S. Bottani, P. Bourguin, F. Képès, Topological and causal structure of the yeast transcriptional regulatory network, *Nat. Genet.*, **2002**, 31, p. 60-63.
- [14] P. Marlière *et al.*, Chemical evolution of a bacterium's genome, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2011**, 50, p. 7109-7114.
- [15] Y. Zhang *et al.*, A semisynthetic organism engineered for the stable expansion of the genetic alphabet, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **2017**, 114, p. 1317-1322.
- [16] Y. Zhang *et al.*, A semi-synthetic organism that stores and retrieves increased genetic information, *Nature*, **2017**, 551, p. 644-647.
- [17] S. Hoshika *et al.*, Hachimoji DNA and RNA: a genetic system with eight building blocks, *Science*, **2019**, 363, p. 884-887.
- [18] Synthetic Biology Products and Applications, Woodrow Wilson Center, **2015**, www.wilsoncenter.org/publication-series/synthetic-biology-project

Pour en savoir plus

- Informations générales sur la biologie de synthèse : www.biologie-de-synthese.fr
- Laboratoire communautaire de biologie de garage « La Paillasse », www.lapaillasse.org
- La compétition étudiante internationale « iGEM », www.igem.org

François KÉPÈS,

Docteur ès sciences, membre de l'Académie des technologies, membre correspondant de l'Académie d'agriculture de France.

* Francois.Kepes@Academie-Technologies.fr

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA de juillet 2020

Au cours de ce mois, trois nouvelles molécules de synthèse et deux nouvelles molécules biologiques ont été approuvées.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Fostemsavir trométhamine	ViiV Healthcare	Infections à VIH multi-résistant
Cédazuridine/décitabine	Otsuka Pharmaceutical	Leucémie myélomonocytaire chronique
Abamétapir	Dr Reddys Labs	Poux

Le **fostemsavir** est un nouvel agent anti-VIH qui agit au niveau de l'entrée du virus dans les cellules en se liant à la glycoprotéine GP 120 de l'enveloppe du virus, essentielle à la liaison du virus à la membrane des cellules cibles. Il est administré par voie orale sous forme de sel de trométhamine (2-amino-2-hydroxyméthyl-propane-1,3-diol). Le fostemsavir est une prodrogue du temsavir (molécule sans la chaîne méthylphosphate). Il a été développé par ViiV Healthcare, une compagnie créée par GlaxoSmithKline (76,5 %), Pfizer (13,5 %) et Shionogi (10 %) pour développer des thérapies contre l'infection à VIH.

Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Collagénase clostridium histolyticum-AAES	Enzyme	Endo Global Aesthetics Ltd	Cellulite
Tafasitamab-cxix	Anticorps monoclonal	MorphoSys US Inc.	Lymphome diffus à grandes cellules B récidivant ou réfractaire

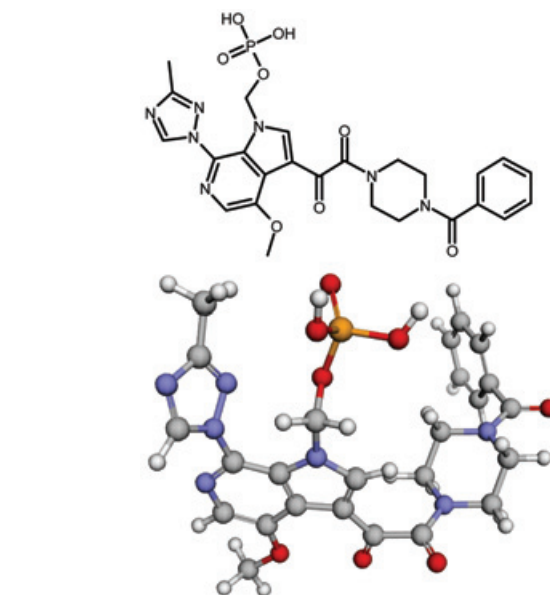
Le **tafasitamab-cxix** est utilisé en association avec une molécule de synthèse : la lénalidomide, un dérivé de la thalidomide.

Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

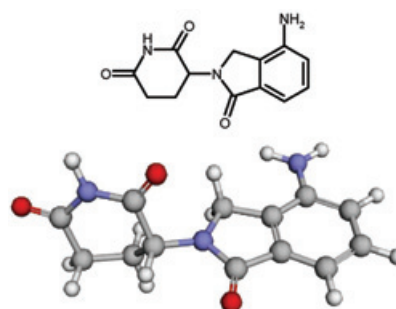
Voici les informations de l'ANSES pour le mois de septembre 2020.

Retraits

Toutes les AMM des produits d'usage amateurs ont été retirées à partir du 1^{er} septembre à l'exception des produits à faible risque ou destinés à l'agriculture biologique. Des délais



Structure du fostemsavir. N° CAS : 864953-29-7 ; nom IUPAC : {3-[(4-benzoyl-1-piperazinyl)(oxo)acetyl]-4-methoxy-7-(3-méthyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-1H-pyrrolo[2,3-c]pyridin-1-yl)méthyl dihydrogène phosphate. La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ (www.drugbank.ca/drugs/DB11796).



Structure de la lénalidomide. N° CAS : 191732-72-6 ; nom IUPAC : 3-(4-amino-1-oxo-2,3-dihydro-1H-isoindol-2-yl)piperidine-2,6-dione. La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ (www.drugbank.ca/drugs/DB00480).

⁽¹⁾ Drugbank est une banque de données sur les principes actifs accessible sur Internet : Wishart D.S. et al., DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018, *Nucleic Acids Res.*, 2018, 46, p. D1074-D1082, <https://doi.org/10.1093/nar/gkx1037>

de vente seront publiés. En outre sont exclus onze herbicides, un molluscicide et un régulateur de croissance, destinés à des usages professionnels. Les herbicides concernés sont à base de thiencarbazone-méthyl associé au cyprosulfamide et à l'isoxaflutole (6), d'isoxaflutole seul (3) ou associé au flufénacet, et d'un produit à base de thiencarbazone-méthyl associé au foramsulfuron et au cyprosulfamide. Le régulateur de croissance est à base de 1-méthylcyclopropène et le molluscicide à base de métaldéhyde.

Nouvelles autorisations

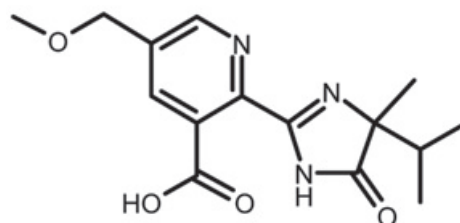
Les nouvelles AMM sont accordées pour usage professionnel à un herbicide, un nématicide, quatre phéromones, un molluscicide, un insecticide, un régulateur de croissance et un régulateur de croissance fongicide, ainsi qu'à six fongicides. Le nématicide, à base de la souche 251 de *Paecilomyces lilacinus*, en concentré dispersable, est utilisable sur toute culture (hors zones non agricoles). Les quatre phéromones agissent par confusion sexuelle, elles sont à base de (Z)-11-hexadécenal en suspension de capsules pour cultures ornementales, à base de (E,E)-8,10-dodécadien-1-ol en générateur d'aérosol utilisable en arboriculture, à base d'acétates de (Z)-9-dodécen-1-yl et de (E,Z)-7,9-dodécadien-1-yl en générateur d'aérosol utilisable en viticulture, à base de 1-dodécanol et (E,E)-8,10-dodécadien-1-ol diffuseur de vapeur en arboriculture. L'herbicide est à base d'imazamox en concentré soluble pour grandes cultures. Le molluscicide sous forme d'appât granulé est à base de métal-déhyde pour cultures porte-graines, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires. Le régulateur de croissance est à base d'éthéphon en concentré soluble pour grandes cultures et cultures porte-graines, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires. Le régulateur de croissance fongicide est de l'hydrogénocarbonate de potassium en poudre hydrosoluble utilisable sur toute culture (hors zones non agricoles). L'insecticide est à base d'azadirachtine A en concentré émulsionnable, pour grandes cultures, cultures porte-graines, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires, cultures légumières et ornementales. Un fongicide à base de *Bacillus subtilis* en poudre mouillable est utilisable en arboriculture et cultures légumières. Les autres sont respectivement à base de fluaziname en suspension concentrée pour cultures légumières, de cyprodinil associé au fludioxonil en granulés dispersables pour grandes cultures, arboriculture, viticulture et cultures légumières, à base de fosétyl-aluminium en granulés dispersables pour zones non agricoles, à base de fludioxonil en granulés dispersables pour l'arboriculture, et à base d'amétoctradine en suspension concentrée pour cultures légumières.

Modifications d'AMM et renouvellements

Elles concernent vingt-deux produits. Six sont des herbicides, onze des fongicides, un adjuvant, un répulsif, deux insecticides et un stimulateur de défenses naturelles. Six sont des

renouvellements décennaux. Trois résultent de réexamen après réapprobation d'une substance active. Un insecticide acaricide à base d'huile de paraffine résulte de modification après retrait d'usage de composant. Quatre sont des renouvellements après modification des conditions d'emploi. Un fongicide à base d'une souche de *Pseudomonas* a été réexaminé pour extension d'usage majeur. Cinq produits ont fait l'objet d'extension d'usage mineur. Trois sont des produits bactériens, un seul, à base de la souche SA 11 de *Bacillus thuringiensis subsp. Kustaki*, est destiné à des usages amateurs. Les autres sont à base de sel de diméthylammonium du 2,4-D, de soufre (2), de kaolin, de clomazone associée au diméthachlor, de boscalide associé à la pyraclostrobine (2), d'huile de paraffine, de pyraclostrobine seule, de dicamba associé au tritosulfuron, d'éthofumésate (2), de cyprodinil associé au fludioxonil, d'oligomères d'alpha et bêta-pinène, de laminarine, de cyprodinil seul, de triticonazole, d'iodosulfuron-méthyl-sodium associé au diflufénicanil, d'oxathiapiprolone.

Nous donnons la formule de l'**imazamox**, un herbicide de post-levée à large spectre, de la famille chimique des imidazolinones, inhibiteur de l'acétolactate synthétase (ALS). Il bloque la synthèse d'acides aminés indispensables aux jeunes plantules indésirables (valine, leucine, isoleucine).



Structure de l'imazamox. N° CAS : 114311-32-9 ; nom IUPAC : acide 2-[4,5-dihydro-4-méthyl-4-(1-méthyléthyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-5-(méthoxyméthyl)-3-pyridinecarboxylique.

Cette rubrique est coordonnée et alimentée par **Josette FOURNIER**, qui a présidé de 2007 à 2010 le comité d'orientation et de prospective scientifique de l'Observatoire des résidus de pesticides (ORP) (josette.fournier4@orange.fr), et **Jean-Marc PARIS**, ancien directeur de recherche pharmaceutique dans le groupe Rhône-Poulenc et ancien directeur scientifique de la chimie organique et biotechnologies de Rhodia (jeanmarc.paris@free.fr).

S.E.R.E. MAINTENANCE
PROTECTION CATHODIQUE

**FABRICANT ET DISTRIBUTEUR DE
MATÉRIEL DE PROTECTION CATHODIQUE**

Colle d'Argent
Anodes, électrodes
Joints isolants
Raccords isolants
Câbles P.C.
Piquets de mesure
Témoins, embouts PP

Prises de potentiel
Coffrets à piles
Coffrets de mesure
Redresseurs, Backfill
Platines de coupure

Bernard PENEAU
02 40 80 17 24
sere@sere-sa.fr
www.sere-sa.fr

Comment l'information jaillit de la lumière

Retour sur les notions cachées liées à une « mesure d'absorbance »

Résumé Bien que la notion d'absorbance soit largement utilisée dès le lycée, à l'issue d'un bac + 3, les étudiant-e-s rencontrent encore des difficultés dans la représentation du fonctionnement d'un spectrophotomètre. Une pédagogie de projet autour de l'élaboration d'un instrument sur la base d'un microcontrôleur permet de revenir sur les différentes étapes qui, dans un premier temps, conduisent à l'obtention d'un signal, puis dans un second temps, permettent le passage d'un signal mesuré à une information pertinente. Sans risque et à très faible coût, l'approche proposée peut être mobilisée pour des séances pédagogiques réalisées de façon largement autonome, voire même dans un lieu différent de l'établissement de formation.

Mots-clés Enseignement, absorbance, microcontrôleur, colorimètre.

Abstract **How information comes from light: back to hidden concepts related to "absorbance measurement"**
Even if absorbance has been introduced in high school, BSc students are still facing some problems to describe how the system works to obtain an absorbance value. Project based learning using microcontroller can be used to discuss concepts regarding data acquisition stage and then data treatment process to get a valuable information for chemist. Without risks, at very low cost, the teaching strategy can be implemented for student independent work, without teacher, even in a different location from university.

Keywords Teaching, absorbance, microcontroller, colorimeter.

Un précédent article paru dans cette revue a introduit un scénario pédagogique s'appuyant sur l'utilisation de microcontrôleurs pour l'enseignement de la spectroscopie en se focalisant sur le domaine de longueur d'onde correspondant à la partie visible du spectre électromagnétique [1]. Ce scénario avait une finalité orientée vers la chimie analytique : dosage par étalonnage et détermination des incertitudes de mesure associées à l'étalonnage. L'article proposait une représentation graphique du phénomène d'absorption lumineuse par la solution colorée, complémentaire au schéma classique rencontré dans la quasi-totalité des ouvrages d'enseignement, et s'appuyant sur deux étapes successives (mesure du signal associé au blanc, mesure du signal associé à la solution). Ce type de schématisation permet de différencier la représentation graphique associée à la définition de l'absorbance de celle associée à la réalisation d'une mesure d'absorbance. Si l'article démontrait aussi la qualité finale des résultats de mesure au travers d'une estimation de l'incertitude sur la concentration retrouvée par étalonnage externe avec un colorimètre à très faible coût, il ne développait que très succinctement les phénomènes optiques inhérents à cette mesure et les différentes étapes permettant de passer d'un signal mesuré à une valeur d'absorbance. Le présent article propose de revenir sur ces éléments en s'appuyant sur des activités expérimentales pouvant être mises en œuvre avec des étudiant-e-s dans le cadre d'une approche pluridisciplinaire de la mesure. Il s'inscrit ainsi dans des formes de pratiques pédagogiques actives et intégrées, basées sur l'utilisation de microcontrôleurs dans l'enseignement [1-2 et réf. citées]. Les activités pratiques associées ont un très faible coût en termes d'investissement matériel et de fonctionnement, et une vingtaine de postes de travail peuvent être mis en place et opérer pour moins de 250 €. Ainsi, avec un coût de l'ordre de 10 € par poste, il peut être envisagé de déployer ce type de pratique dans des pays en développement, mais aussi de proposer des activités expérimentales à faire faire aux

étudiant-e-s de façon autonome, que ce soit dans le cadre de formation en présentiel mais aussi à distance.

L'absorbance : une mesure en contradiction avec la définition ?

Lorsqu'un rayonnement électromagnétique de longueur d'onde λ et d'intensité incidente I_0 traverse une longueur L d'un milieu transparent (solide, liquide ou gazeux) constitué d'espèces absorbantes (à la longueur d'onde λ), celui-ci est atténué et l'intensité du rayonnement électromagnétique transmis d'intensité I_t est inférieure à I_0 . Cette diminution d'intensité peut être quantifiée grâce à l'introduction des notions de transmittance (T , fraction du rayonnement incident transmis à travers l'échantillon) ou d'absorbance (A) pour lesquelles :

$$T = \frac{I_t}{I_0} = 10^{-A} \quad (1)$$

$$A = -\log T = \log \frac{I_0}{I_t} \quad (2)$$

Une représentation graphique comme celle de la figure 1 illustre souvent ce phénomène d'absorption lumineuse.

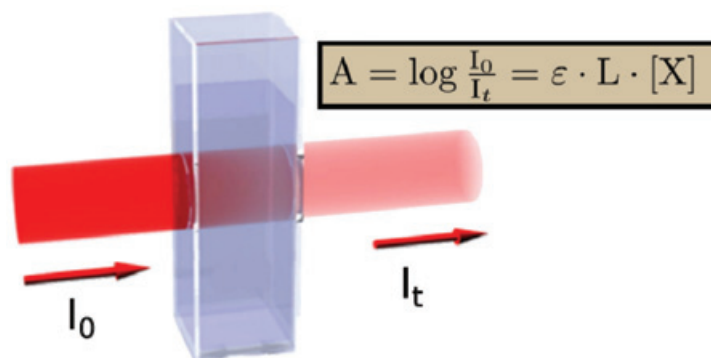


Figure 1 - Schéma classique illustrant la notion d'absorbance.

Elle est en tout point fidèle à la définition de l'absorbance, mais semble relier directement l'absorbance à la loi de Beer-Lambert relative à l'espèce d'intérêt (voir *figure 1*). Cette relation ne peut être vraie qu'à la condition que les effets de pertes lumineuses liées à la cuve et aux solvants soient négligeables, or ceci n'est que rarement le cas. D'un point de vue pratique, les colorimètres ne fournissent généralement aucune information sur l'intensité lumineuse mesurée via le capteur (peut-être que les fabricants de spectrophotomètres à usage pédagogique rendront un jour cette information totalement accessible), ce qui conduit certains apprenant-e-s à penser que le détecteur mesure directement l'absorbance, et non pas une intensité lumineuse qui sera ensuite convertie en absorbance. Dans un autre registre conceptuel, lorsque l'absorbance devient très importante, il n'est pas rare d'entendre une phrase du type « Le détecteur sature, c'est pour cela que l'appareil ne peut mesurer une absorbance plus grande que 2 », confondant le capteur (qui doit être capable dans ce cas de mesurer une très faible intensité lumineuse, à l'opposé de ce que peut être une saturation) et la grandeur affichée (ici l'absorbance). Revisiter l'ensemble des phénomènes clés conduisant à la mesure de l'absorbance associée à une espèce en solution apparaît ainsi nécessaire.

La mesure de l'absorbance liée à un soluté est en fait basée sur les deux mesures (signal S) d'intensité lumineuse décrites dans la *figure 2*. La mesure dite « de blanc » permet de prendre en compte les pertes optiques liées à la cuve, au solvant et la matrice (T_{blanc}). La mesure sur l'échantillon ajoute aux pertes du blanc les pertes par absorption liées au soluté en solution ($10^{-\epsilon \cdot L \cdot [X]}$). C'est la combinaison de ces deux mesures via une division puis le passage au logarithme qui conduit à la détermination de l'absorbance du soluté.

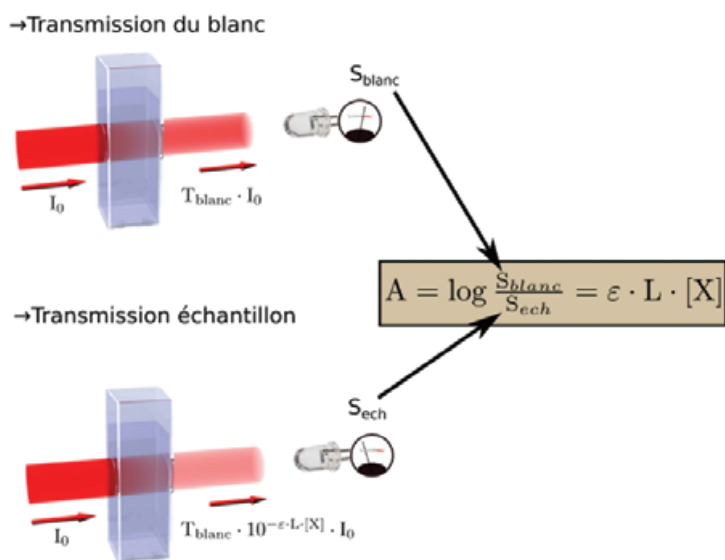


Figure 2 - Principe de mesure de l'absorption. Pour une même intensité lumineuse incidente I_0 , l'appareil mesure tout d'abord l'intensité lumineuse transmise à travers l'ensemble cuve + solvant + matrice (blanc, en haut), puis l'intensité lumineuse transmise à travers l'ensemble cuve, solvant, matrice et soluté (en bas). La combinaison des deux mesures conduit à l'absorbance due au soluté (formule de droite).

La détermination de l'absorbance passe donc par deux mesures d'intensité lumineuse via un capteur optique. Les capteurs utilisés en spectrophotométrie (photodiodes, caméras ou photomultiplicateurs) délivrent un signal électrique proportionnel au flux lumineux incident. Le signal électrique S est donc proportionnel à l'intensité

lumineuse incidente I_{inc} :

$$S = \alpha_{o \rightarrow e} \cdot I_{\text{inc}} \quad (3)$$

où $\alpha_{o \rightarrow e}$ est un coefficient de conversion optique électrique prenant en compte la sensibilité du capteur et le circuit électrique de mesure (dans cette relation, on a volontairement négligé le signal d'obscurité du capteur dont l'effet sera discuté dans le paragraphe sur la lumière parasite). La connaissance précise de $\alpha_{o \rightarrow e}$ n'est nullement nécessaire, et c'est là la force principale de la double mesure : le rapport entre deux mesures $S_{\text{ech}}/S_{\text{blanc}}$ permettra d'éliminer mathématiquement ce coefficient.

Le faisceau lumineux d'intensité I_0 traversant une cuve remplie de solvant, dénommée blanc (*figure 2*, haut), est atténué d'un facteur T_{blanc} par la cuve remplie avant d'être convertie par le capteur. Le signal mesuré S_{blanc} s'écrit donc :

$$S_{\text{blanc}} = \alpha_{o \rightarrow e} \cdot (T_{\text{blanc}} \cdot I_0) \quad (4)$$

L'échantillon (*figure 2*, bas) correspond à la même cuve, avec en plus un soluté X à une concentration $[X]$. Il faut donc multiplier la transmittance du blanc par la transmittance des molécules qui, elle, s'exprime via la loi de Beer-Lambert selon : $T_X = 10^{-\epsilon \cdot L \cdot [X]}$ (où ϵ est le coefficient d'absorption molaire du soluté à la longueur d'onde de travail). Le signal S_{ech} délivré par le capteur est donc le produit :

$$S_{\text{ech}} = \alpha_{o \rightarrow e} (T_{\text{blanc}} \cdot 10^{-\epsilon \cdot L \cdot [X]} \cdot I_0) \quad (5)$$

Ce qui conduit, à partir des deux relations (4) et (5), à la formule :

$$\log\left(\frac{S_{\text{blanc}}}{S_{\text{ech}}}\right) = A_X = \epsilon \cdot L \cdot [X] \quad (6)$$

On voit que l'absorbance est mesurée sans erreur à la condition de pouvoir mathématiquement simplifier les termes lors de la division des deux signaux. Expérimentalement, ceci nécessite d'avoir à la fois un capteur et une source lumineuse stable, mais aussi de pouvoir mesurer un blanc en tout point identique à l'échantillon, excepté pour l'absorbance du soluté. L'utilisation de la transmission T_{blanc} de l'association cuve + solvant nous a permis de montrer l'intérêt du « blanc » pour ne mesurer que l'absorption du soluté, et ceci sans connaître les mécanismes optiques conduisant à cette transmission que nous allons pouvoir maintenant détailler.

Et si le faisceau lumineux traverse plusieurs milieux ?

Le faisceau parcourant l'échantillon va successivement traverser une première face de la cuve d'épaisseur l_{F1} , la solution contenue dans la cuve sur une longueur L , et finalement traverser une deuxième face de la cuve d'épaisseur l_{F2} . Lors de la traversée de chacun de ces milieux, et aux interfaces entre les différents milieux, l'intensité du faisceau va diminuer (*figure 3*). Ces pertes d'intensité lumineuse ne peuvent pas être exprimées sous la forme $\epsilon \cdot L \cdot C$, et une approche pédagogique basée sur l'absorbance, trop rapidement associée à la loi de Beer-Lambert, apparaît problématique. Il peut être plus approprié d'aborder ces phénomènes de perte d'intensité par la notion de transmission lumineuse qui est généralisée à tous types de pertes optiques.

Ainsi, à la traversée de tout milieu, seule une fraction de la lumière entrante dans le milieu va sortir de celui-ci suivant la relation générale :

$$T = \frac{I_{\text{sortant}}}{I_{\text{entrant}}} \quad (7)$$

Si on considère n milieux successifs, comme l'intensité entrante dans un milieu est égale à l'intensité sortante du

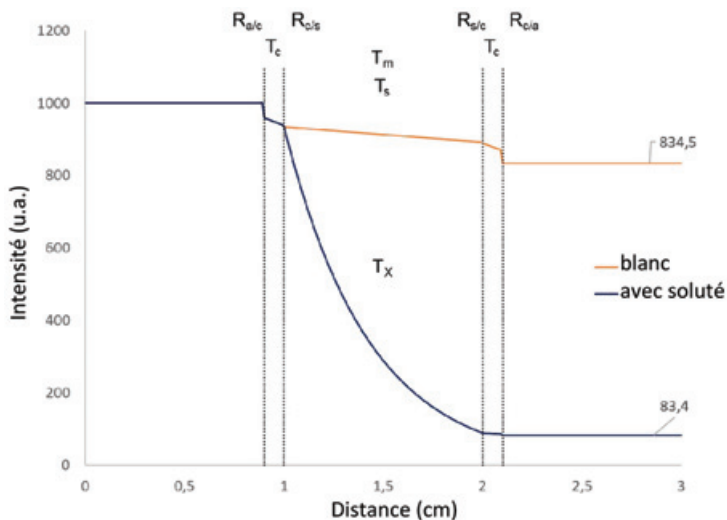


Figure 3 - Schéma d'évolution de l'intensité lumineuse lors du passage au travers de la cuve (cuve de 1 cm présentant des faces d'épaisseur 0,1 cm), solution présentant une absorbance de 1, avec pertes par réflexion à chaque interface. T_c : transmittance liée au matériau; T_s : transmittance du solvant; T_m : transmittance de la matrice; T_x : transmittance liée au soluté X; R : réflectance à l'interface entre deux milieux (a : air; c : cuve; s : solvant).

milieu précédent, la transmittance globale se généralise par :

$$T = \frac{I_1 I_2 \dots I_{n-1} I_n}{I_0 I_1 \dots I_{n-2} I_{n-1}} = \prod_{i=1}^n T_i = \frac{I_n}{I_0} \quad (8)$$

Lorsque l'on utilise des cuves transparentes dans le domaine de longueurs d'onde du spectre visible, la transmission de la cuve est proche de 1. Se pose alors la question de l'intérêt de mesurer le blanc avec une cuve. Pourquoi ne pas tout simplement enlever la cuve pour mesurer I_0 , puis la remettre pour I_t comme indiqué dans la première figure ? Afin de répondre à cette question, il est nécessaire de revenir sur l'origine des pertes optiques lors de la traversée de la lumière à travers une cuve.

Tout d'abord, chaque franchissement d'interface entre différents matériaux (air/cuve, cuve/solution) induit des pertes par réflexion liées aux différences d'indices optiques entre les matériaux. Ces phénomènes de réflexion aux interfaces ont été décrits et explicités pour la première fois par Augustin Fresnel [3] et ce sont les reflets que nous observons sur les vitres ou les surfaces planes. Ces réflexions vont donc induire des pertes optiques, et ceci même pour des milieux transparents ! Les coefficients de réflexion peuvent être calculés à partir des indices de réfraction des milieux et de l'angle d'incidence, et en particulier pour une incidence normale, à l'interface entre deux milieux d'indice n_1 et n_2 , la fraction de lumière réfléchiée est donnée quantitativement par la formule :

$$R_{n_1, n_2} = \frac{I_{\text{réfléchiée}}}{I_{\text{incidente}}} = \left(\frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \right)^2 \quad (9)$$

Les milieux considérés ici ont des indices $n_{\text{H}_2\text{O}} = 1,33$; $n_{\text{air}} = 1,00$; $n_{\text{verre}} = 1,52$; $n_{\text{PMMA}} = 1,49$ (cuve en plastique) [4], ce qui conduit à $R_{\text{air/verre}} = 0,042$ (4,2 %) et $R_{\text{air/PMMA}} = 0,039$ (3,9 %) de perte aux interfaces air/verre et air/PMMA. Les réflexions à l'intérieur d'une cuve remplie sont beaucoup plus faibles du fait de la proximité des indices de l'eau et du matériau de la cuve : $R_{\text{eau/verre}} = 0,0032$ (0,32 %) pour les interfaces eau/verre et $R_{\text{eau/PMMA}} = 0,0044$ (0,44 %) pour les interfaces eau/PMMA.

En plus de ces pertes aux interfaces, il faut prendre en compte les atténuations optiques liées aux propagations à l'intérieur

des matériaux. Ces atténuations sont dues aux phénomènes d'absorption et de diffusion et sont quantifiées par des transmittances dites internes, afin de bien les différencier de la transmittance totale qui doit prendre en compte les pertes aux interfaces (nous noterons T_c la transmittance interne correspondant à l'atténuation optique à travers le matériau constitutif de chacune des faces de la cuve et T_s celle correspondant à la traversée du solvant). Ces deux mécanismes conduisent à une décroissance exponentielle de l'intensité lors de la propagation de la lumière. La diffusion correspond à une diffusion élastique de la lumière : les photons incidents sont rayonnés dans toutes les directions par le centre diffusant, et de ce fait, le faisceau incident perd une partie de ses photons qui sont redistribués angulairement. Les pertes par diffusion sont en général négligeables pour les solutions « standards ». En revanche, dans le cas d'un échantillon trouble (ou si on place la cuve avec les faces dépolies dans le faisceau), la contribution de la diffusion peut être significative et conduire à une erreur de justesse si les précautions évoquées en début de paragraphe ne sont pas mobilisées.

Pour schématiser la perte d'intensité lumineuse au sein du système de mesure, l'évolution de l'intensité du faisceau lumineux est représentée sur la figure 4 en fonction de la distance parcourue pour une cuve de 1 cm d'épaisseur remplie d'eau dont chaque face posséderait une épaisseur de 0,1 cm (valeur arbitraire). Dans cette simulation, l'absorbance propre à l'espèce en solution est égale à 1 et cette espèce est environnée d'une matrice qui provoque une absorption supplémentaire du faisceau lumineux apparaissant au sein même de la cuve. Cette figure présente à la fois les « sauts » d'intensités aux interfaces et les pertes exponentielles de propagation.

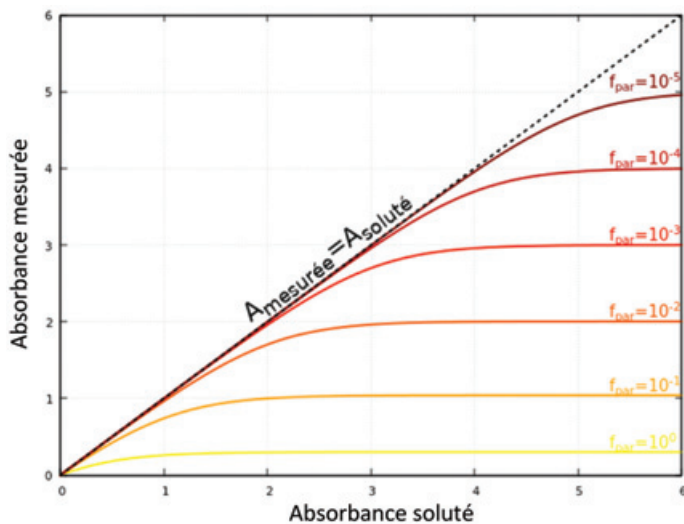


Figure 4 - Écart à la linéarité en présence de lumière parasite pour différents ratios $f_{\text{par}} = I_{\text{par}} / (T_{\text{blanc}} \cdot I_0)$.

Le besoin d'une mesure rationalisée du blanc

La relation (8) permet de prendre en compte tous les phénomènes optiques qui peuvent avoir lieu sur le trajet du faisceau. Ainsi, la transmittance globale s'exprime en écrivant successivement les différentes transmissions lumineuses (figure 3). Par exemple, pour une cuve pleine d'eau, on aura une réflexion air/cuve, la traversée du matériau de la cuve sur la première face (T_c), une réflexion cuve/eau, la traversée du solvant (T_s), une réflexion eau/cuve, la traversée du matériau de la cuve

Tableau - Intensités lumineuses arrivant sur le capteur et absorbance expérimentale résultante. $T_{\text{air}} = 1$; T_c : transmittance liée au matériau pour une face de la cuve; T_s : transmittance du solvant; T_m : transmittance de la matrice (solvant excepté); T_x : transmittance liée au soluté X; $R_{\text{air/verre}} = 0,042$; $R_{\text{air/PMMA}} = 0,039$; $R_{\text{eau/verre}} = 0,0032$; $R_{\text{eau/PMMA}} = 0,0044$; A_s , A_c et A_m : absorbances provenant respectivement du solvant, de la cuve et de la matrice.

Intensité blanc		Intensité avec soluté X dans cuve	Absorbance expérimentale $\log\left(\frac{S_{\text{blanc}}}{S_{\text{ech}}}\right)$
Sans cuve	$I_0 \cdot T_{\text{air}} = I_0$	$I_0 \cdot (1 - R_{\text{air/cuve}})^2 \cdot (1 - R_{\text{eau/cuve}})^2 \cdot T_c^2 \cdot T_s \cdot T_m \cdot T_x$	$\epsilon \cdot L \cdot [X] + 0,036 + A_s + A_c + A_m$
Cuve vide (air)	$I_0 \cdot (1 - R_{\text{air/cuve}})^4 \cdot T_c^2$		$\epsilon \cdot L \cdot [X] - 0,034 + A_s + A_m$
Cuve remplie du solvant	$I_0 \cdot (1 - R_{\text{air/cuve}})^2 \cdot (1 - R_{\text{eau/cuve}})^2 \cdot T_c^2 \cdot T_s$		$\epsilon \cdot L \cdot [X] + A_m$
Cuve remplie du solvant et de la matrice	$I_0 \cdot (1 - R_{\text{air/cuve}})^2 \cdot (1 - R_{\text{eau/cuve}})^2 \cdot T_c^2 \cdot T_s \cdot T_m$		$\epsilon \cdot L \cdot [X]$

sur la deuxième face, et une réflexion cuve/air. Pour une cuve vide, il faut enlever l'atténuation du solvant et remplacer deux réflexions eau/cuve par des réflexions air/cuve; et pour l'échantillon, l'atténuation du soluté doit être ajoutée à la cuve d'eau. Les intensités lumineuses arrivant sur le capteur et l'absorbance expérimentale résultante sont représentées dans le *tableau* en fonction de la façon dont le blanc est réalisé. Il est clair que la seule bonne mesure consiste à prendre le blanc identique à l'échantillon afin de s'affranchir exactement de toutes les atténuations autres que celles des solutés (dernière ligne du *tableau*). Par contre, si le blanc est mesuré à l'air (première ligne du *tableau*), on ne prend en compte ni les réflexions aux interfaces, ni les pertes de propagation dans le solvant, dans la matrice et la cuve. Il en résulte un excès systématique d'absorbance de 0,036 uA dû aux réflexions auxquelles s'ajoutent les absorbances A_s , A_c et A_m respectivement associées au solvant, à la cuve et à la matrice. Prendre le blanc avec une cuve vide induirait également une erreur de justesse. Dans ce cas, l'ajout de solvant réduit les réflexions à l'intérieur de la cuve par diminution du contraste d'indice, ce qui induit un biais négatif de 0,034 uA auquel il faut rajouter l'absorbance du solvant et de la matrice.

L'analyse des atténuations via les transmissions optiques permet de mettre clairement en évidence l'origine des biais de justesse avec des blancs pris dans des conditions différentes de l'échantillon. Ainsi, dès que l'on n'enregistre pas le blanc dans les mêmes conditions optiques que l'échantillon, on s'expose à des biais de mesures liées à des pertes de propagation et/ou de réflexion. Il est à noter que dans les procédures utilisant une cuve vide ou « l'air » comme blanc, il est demandé de réaliser une mesure de « zéro », i.e. cuve pleine sans soluté, pour retrancher le biais de mesure. Ceci revient à faire le bon blanc mais avec une mesure intermédiaire, ce qui n'est généralement pas une bonne idée...

Le noir est-il vraiment noir ?

En présence d'une lumière parasite qui arrive sur le détecteur, les valeurs d'intensité lumineuse sont alors surévaluées. De plus, les capteurs délivrent toujours un signal même en l'absence de lumière, c'est ce que l'on appelle le courant d'obscurité. Ces deux contributions peuvent être assimilées à une intensité parasite I_{par} arrivant sur le détecteur. En rajoutant le terme $\alpha_{0 \rightarrow e} \cdot I_{\text{par}}$ à la fois sur les signaux S_{blanc} et S_{ech}

(éq. 4 et 5), on aboutit à une absorbance observée :

$$A_{\text{observée}} = -\log\left(\frac{S_{\text{ech}} + S_{\text{par}}}{S_{\text{blanc}} + S_{\text{par}}}\right) = -\log\left(\frac{T_x + f_{\text{par}}}{1 + f_{\text{par}}}\right) \quad (10)$$

où $f_{\text{par}} = \frac{I_{\text{par}}}{T_{\text{blanc}} \cdot I_0} = \frac{S_{\text{par}}}{S_{\text{blanc}}}$ est la fraction de lumière parasite par rapport à la lumière traversant le blanc. Les courbes donnant l'absorbance observée (ou mesurée) en fonction de l'absorbance du soluté pour différentes valeurs de f_{par} sont tracées sur la *figure 4*.

Pour les faibles absorbances, les courbes suivent bien la droite $A_{\text{observée}} = A_{\text{soluté}}$, mais elles finissent toutes par s'en éloigner pour converger vers une asymptote dépendant de f_{par} . L'analyse de l'équation (10) montre qu'une « faible absorbance » signifie $f_{\text{par}} \ll T_x$ et $f_{\text{par}} \ll 1$, ceci afin de négliger f_{par} pour retrouver la formule (6) donnant l'absorbance du soluté. Autrement dit, quand l'intensité de lumière traversant l'échantillon est grande devant l'intensité de lumière parasite, il ne sera pas nécessaire de se préoccuper de la lumière parasite et la réponse sera linéaire. Toutefois, lorsque l'on augmente la concentration en soluté, l'absorbance due à ce dernier augmente et la transmittance correspondante T_x diminue. On arrive fatalement à un niveau de concentration pour lequel l'intensité lumineuse traversant la cuve est du même ordre de grandeur que la lumière parasite (f_{par} n'est plus négligeable devant T_x). Dans ce cas, la formule (10) diverge de la formule (6), c'est le régime de saturation de l'absorption. À la limite, quand $T_x = 0$ (il n'y a plus de lumière qui traverse la cuve), le détecteur délivre toujours le signal parasite. Berné par cette lumière parasite, le système ne détectera jamais une lumière plus petite que I_{par} . Ainsi au lieu d'avoir une absorption qui tend vers l'infini quand la concentration augmente, on observe une absorption qui tend vers la valeur asymptotique donnée par :

$$A_{\text{sat}} = -\log\left(\frac{f_{\text{par}}}{1 + f_{\text{par}}}\right) \sim -\log(f_{\text{par}})$$

C'est le phénomène de « saturation de l'absorption » qui ne correspond ni à une saturation du capteur ni à une « limitation de la loi de Beer-Lambert », mais plutôt à un signal transmis trop faible devant le fond parasite.

On peut conclure ici en revenant sur une croyance générale qui prétend que « la loi de Beer-Lambert n'est valable que pour $A < 1$ ». En ne se penchant pas sur l'origine de la mesure, on confond limite instrumentale et limite fondamentale. La loi de Beer-Lambert n'a pas de limite fondamentale tant que les intensités lumineuses ne sont pas trop grandes pour

induire des phénomènes non linéaires ou des déplétions de population, ce qui nécessite des intensités lumineuses bien supérieures à celles utilisées en spectrophotométrie classique. En revanche, l'absorbance mesurée diverge de l'absorbance vraie en fonction d'un paramètre instrumental clairement défini : la fraction de lumière parasite par rapport à la lumière utile traversant l'échantillon à la longueur d'onde de travail. L'utilisation massive de spectrophotomètres de paillasse bon marché avec des gammes dynamiques de l'ordre de 1 explique peut-être cette idée communément admise. En fait, ces appareils ont des niveaux de lumière parasite de l'ordre de 10 % de l'intensité de leur lampe, ce qui induit leur limite de mesure autour de $A = 1$.

Pour étendre le domaine linéaire expérimental, les fabricants d'instruments construisent des appareils avec des sources très intenses et des intensités de lumière parasite les plus faibles possibles. Certains instruments mesurent aussi la valeur de l'intensité de lumière parasite pour pouvoir ensuite la soustraire de l'intensité de lumière utile, que ce soit pour le blanc ou pour l'échantillon. Les appareils double faisceau haut de gamme proposent des gammes dynamiques de l'ordre de 6, soit des niveaux de lumière parasite représentant seulement un millionième de la lumière utile. La gamme de linéarité des spectrophotomètres d'absorption va également dépendre de la longueur d'onde du fait que l'intensité émise par la lampe dépend aussi de la longueur d'onde considérée. De plus, lorsque l'on travaille à des longueurs d'onde proches des seuils de coupure des solvants ou des cuves, même avec une lampe intense, la lumière traversant l'échantillon est fortement réduite, diminuant le niveau de saturation de l'absorption.

Et malgré ces précautions, ce n'est toujours pas droit !

Toutes les relations présentées précédemment sont associées à une radiation monochromatique. Or il existe toujours une polychromaticité caractérisée par la bande passante des spectrophotomètres : autour de la valeur nominale de la longueur d'onde sélectionnée λ_{nom} , des radiations électromagnétiques de longueurs d'onde comprises dans l'intervalle $[\lambda_{nom} - BP/2; \lambda_{nom} + BP/2]$ traverseront la cellule de mesure et seront ainsi détectées par le capteur. Si pour simplifier, on considère deux radiations λ' et λ'' , alors

$$A_{exp} = \log \left(\frac{S_{blanc}'' + S_{blanc}'}{S_{ech}'' + S_{ech}'} \right)$$

ne sera linéairement dépendant de la concentration que si les coefficients d'absorption molaire aux deux longueurs d'onde sont identiques, si les intensités lumineuses émises par la source à ces deux longueurs d'onde sont identiques, et si les coefficients de conversion optique-électrique sont identiques. Ainsi, même pour une intensité de lumière émise constante sur la largeur de bande passante et des coefficients de conversion identiques, une dérive à la linéarité pourra être observée si le coefficient d'absorption molaire varie significativement dans l'intervalle de longueur d'onde défini par la bande passante. Ce phénomène est cependant minimisé lorsque l'utilisateur sélectionne une longueur d'onde de travail proche sur le spectre de la longueur d'onde d'un maximum d'absorption.

Pour certaines espèces chimiques, lors d'une augmentation de la concentration de l'espèce en solution, les molécules peuvent s'associer en raison d'interactions soluté-soluté. Pour d'autres espèces, le pH peut avoir un effet conduisant là aussi

à la transformation en d'autres espèces chimiques qui n'absorbent pas les radiations de la même façon. Dans tous les cas, la nature même des espèces en solution change, et ces nouvelles espèces et leurs concentrations respectives devront être considérées dans le processus d'absorption lumineuse.

Ainsi, différentes raisons peuvent induire un écart à la linéarité entre l'absorbance mesurée et la quantité de matière introduite dans un volume donné de solution, mais rassurons-nous, la loi de Beer-Lambert n'est nullement invalidée par ces observations !

C'est finalement l'analyseur qui fait l'analyste !

La construction d'un colorimètre à partir d'un microcontrôleur est une situation déclenchante pour aborder nombre de notions évoquées dans les paragraphes précédents. Ainsi, après avoir initié les étudiant-e-s à l'allumage de LED et à la mesure d'un signal, et avoir observé visuellement la disparition de la lumière émise par plusieurs LED de couleurs différentes lors du passage au travers d'une solution colorée, plusieurs défis pourront être proposés pour élaborer un colorimètre qui pourra ultérieurement être destiné à la mesure de la concentration d'un composé coloré. Cette construction permettra d'implémenter l'usage de la relation (6) pour atteindre la valeur de l'absorbance d'une solution.

Le colorimètre travaillera à la lumière ambiante (ce qui est une source de lumière parasite) et le signal sur le détecteur sera mesuré dans un premier temps LED éteinte (on aura alors accès à $S_{parasite}$) puis LED allumée (on aura alors accès à $S_{on} = S_{ech} + S_{parasite}$) (voir encadré). La différence entre les valeurs permettra de retrouver S_{ech} .

Pour aller vers la loi de Beer-Lambert avec cet outil, une solution d'un composé coloré peut être simplement ajoutée à l'aide d'un simple compte-gouttes dans le récipient servant de cellule de mesure (un pot de yaourt en verre blanc par exemple) et contenant une centaine de millilitres d'eau (l'effet de la variation de volume total suite à l'ajout est alors négligeable). La figure 5 représente le signal mesuré LED allumée $S_{on} = S_{ech} + S_{parasite}$, le signal mesuré LED éteinte $S_{parasite}$ et S_{ech} en fonction du nombre de gouttes d'une solution de permanganate ajoutée dans l'eau.

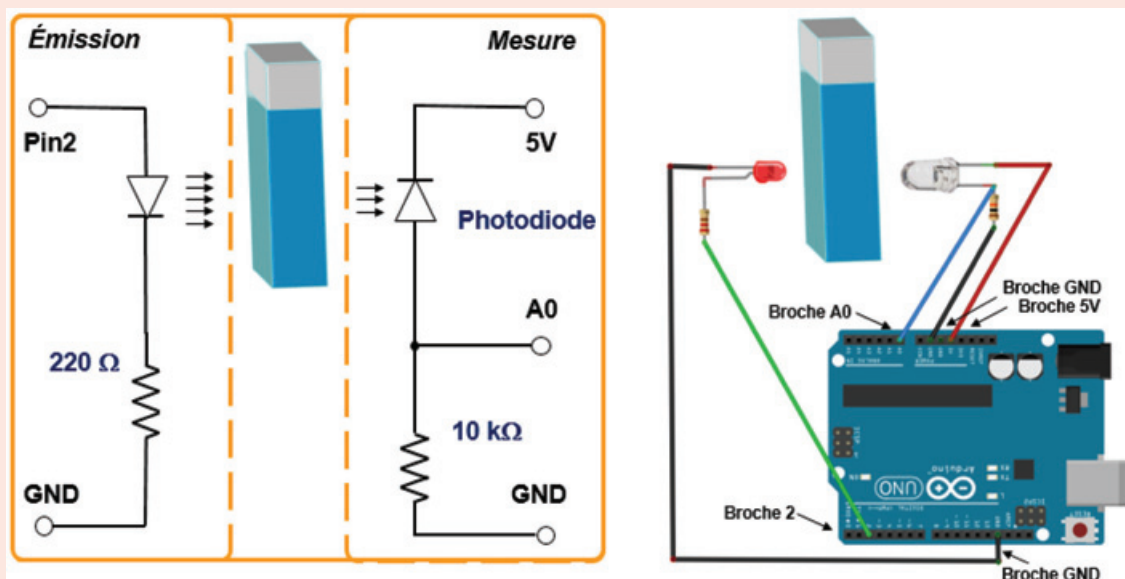
Le fait de tracer cette figure avant de passer au graphique classique $A = f([X])$ permet de prendre conscience de la grandeur mesurée avant de transformer cette grandeur en une autre information utile au chimiste : l'absorbance. Cette dernière peut être directement obtenue via l'équation (6) en considérant que le signal S_{ech} observé en l'absence d'ajout correspond en fait à S_{blanc} . L'absorbance de la solution pour un nombre (N_g) quelconque de gouttes ajoutées est ainsi calculée par la relation :

$$\log \left(\frac{S_{blanc}}{S_{ech}} \right) = A_X = \log \left(\frac{S_{N_g=0}}{S_{N_g}} \right) = \epsilon \cdot L \cdot [X] \quad (11)$$

La figure 6 présente un exemple de courbes (absorbance en fonction du nombre de gouttes de solution mère ajoutées) dans un pot de yaourt rempli d'eau. Trois composés colorés différents ont été utilisés et le signal a été mesuré à trois longueurs d'onde différentes à l'aide d'un colorimètre construit avec une LED à trois couleurs (voir document en annexe*). Pour ces trois composés, la longueur d'onde correspondant au maximum d'absorption du composé et la longueur d'onde du maximum d'émission de la LED sont pour l'alizarine $\lambda_{max} = 430 \text{ nm} / \lambda_{LED} = 472 \text{ nm}$, pour le

Mise en place du système de mesure

Le programme et le montage ci-dessous permettent de construire les bases d'un colorimètre, puis d'afficher les valeurs du signal diode allumée, diode éteinte, et la différence entre ces valeurs. Un programme complet pour la mesure d'absorbance est disponible dans les documents en annexe*.



```
int PinLED = 2;           // Numéro de la broche Alimentation de la LED
int PinPhotoDiode = A0;  // Numéro de la broche signal photodiode
int Son;                 // LED allumée => Sech + Sparasite
int Spar;                // LED éteinte => Sparasite
int Sech;                // Différence entre Son et Spar

//-----
void setup() {
  Serial.begin(9600);      // Communication avec le moniteur série
  pinMode(PinLED, OUTPUT); // Définition broche connectée à la LED
  pinMode(PinPhotoDiode, INPUT); // Définition broche connectée à la photodiode
}
//-----
void loop() {

  digitalWrite(PinLED, LOW); delay(10); //-- LED éteinte attente 10 ms ---
  Spar = analogRead(PinPhotoDiode);

  digitalWrite(PinLED, HIGH); delay(10); //-- LED allumée, attente 10ms ---
  Son = analogRead(PinPhotoDiode);

  Sech=Son-Spar;

  Serial.print(Son);   Serial.print(" ");
  Serial.print(Spar);  Serial.print(" => ");
  Serial.println(Sech);

}
```

permanganate $\lambda_{\max} = 530 \text{ nm} / \lambda_{\text{LED}} = 523 \text{ nm}$, et pour l'érioglaurine $\lambda_{\max} = 629 \text{ nm} / \lambda_{\text{LED}} = 637 \text{ nm}^{**}$.

Il est intéressant de constater que le modèle associé à la courbe obtenue pour le colorant jaune (alizarine) s'écarte de la linéarité malgré les faibles valeurs d'absorbance observées. On peut ici illustrer le caractère polychromatique d'une diode qui induit un écart à la linéarité important car la longueur d'onde nominale de la LED n'est pas centrée sur la longueur d'onde maximale d'absorption du soluté en solution : la LED

à 472 nm (bande passante voisine de 40 nm) émet de façon non homogène dans un domaine de longueur d'onde où l'absorbance de l'alizarine varie énormément.

Ne pas avoir une absorbance linéairement dépendante de la concentration n'est pas un obstacle pédagogique à ce stade. Bien au contraire, dans une démarche scientifique, il sera important de vérifier l'adéquation modèle-données, et donc de définir le domaine de validité du modèle proposé. Ainsi, ce qui pourrait apparaître comme une « invalidation de la loi »

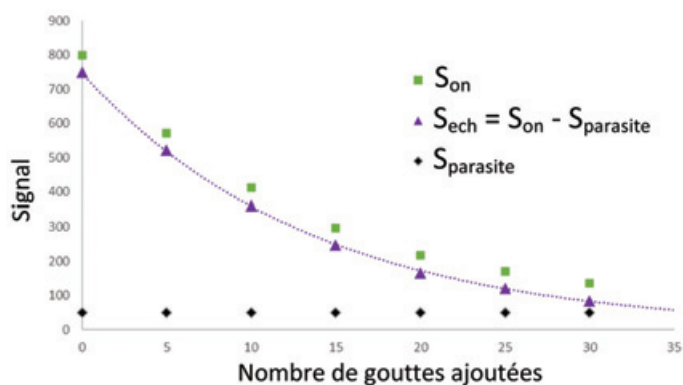


Figure 5 - Signal (diode électroluminescente verte) en fonction du nombre de gouttes ajoutées d'une solution de permanganate de potassium (modélisation de S_{ech} par une fonction exponentielle).

est au contraire un élément déclenchant pour une discussion avec les étudiant-e-s autour de la modélisation.

Un vrai couteau suisse pédagogique

L'utilisation de microcontrôleur pour l'enseignement permet donc de revenir sur les concepts sous-jacents à la notion d'absorbance en abordant toutes les étapes qui, à partir d'un signal, permettent d'obtenir une grandeur utilisable par le chimiste. Le très faible coût de l'instrumentation, sa simplicité de mise en œuvre et le très faible danger de l'équipement et des produits permettent à l'étudiant-e, seul-e ou en groupe, de manipuler sans contraintes techniques fortes. Elle-il peut ainsi manipuler de façon autonome, dans un environnement favorisant la prise d'initiative, et même en l'absence d'enseignant-e (pourquoi ne pas proposer ce travail à la

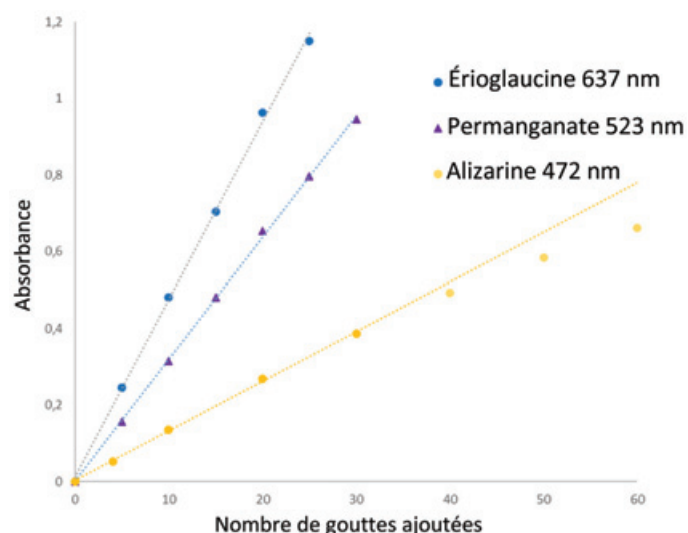


Figure 6 - Absorbance mesurée à trois longueurs d'ondes différentes en fonction du nombre de gouttes ajoutées pour trois composés colorés.

maison pour des activités en distanciel ?), ce qui limite la « pression » associée au mauvais usage des outils et méthodes. Dans une telle approche ouverte, l'étudiant-e pourra s'engager dans une démarche analytique expérimentale de résolution de problème, s'interroger sur la qualité des informations recueillies et donc développer une démarche scientifique. En effet, une fois le colorimètre multi-longueur d'onde développé, celui-ci peut être utilisé pour des études thermodynamiques ou cinétiques [5], avec des produits que l'on trouve dans le commerce, dans un souci de mise en œuvre d'expériences à faible coût et réalisables à la maison.

* Annexes en téléchargement libre sur www.lactualitechimique.org (page liée à cet article).

** Le nombre de gouttes aurait bien sûr pu être transformé en concentration, connaissant le volume initial d'eau dans le pot de yaourt, la concentration des solutions mères et la masse d'une goutte (environ 0,034 g avec le compte-gouttes utilisé), mais par simplicité, cette opération n'a pas été réalisée pour les expériences présentées.

[1] J. Randon, Repenser l'enseignement des sciences analytiques par la construction et l'évaluation d'instruments: un titrateur automatique pour les dosages acido-basiques, *L'Act. Chim.*, **2020**, 451, p. 41-48.

[2] B.E.A. Saleh, M.C. Teich, *Fundamentals of Photonics*, John Wiley & Sons, **2007**.

[3] <https://refractiveindex.info> (consulté le 22 juin 2020).

[4] J. Randon, Construire un colorimètre et évaluer l'incertitude des méthodes de dosage par étalonnage, *L'Act. Chim.*, **2020**, 452, p. 29-34.

[5] J. Randon, Des activités à la maison pour développer les compétences scientifiques, *L'Act. Chim.*, **2020**, 453, p. 7-8.

Info@em-technique.fr **emtechnik**

Tuyaux Silicone – PTFE – FEP – PFA
FDA – CE 1935/2004 – USP Class VI – TSE/BSE

Séparateurs – Filtres – Distributeurs – Clapets
Raccords – Vannes – Débitmètres - Clamps

Joints-Clamp.fr & Tuyaux-plastique.fr
EM-TECHNIQUE.FR

Jérôme RANDON*,
Professeur d'université, Université Claude Bernard Lyon 1,
Institut des Sciences analytiques, Villeurbanne.
Jonathan PIARD,
Professeur agrégé, Département de Chimie, ENS Paris-Saclay.
Stéphane GUY,
Professeur d'université, Université Claude Bernard Lyon 1,
CNRS, Institut Lumière Matière, Lyon.

*randon@univ-lyon1.fr

Industrie

Palmarès 2019 des dépôts de brevets

L'Institut national de la propriété industrielle (INPI) vient de publier son palmarès 2019 des principaux déposants de brevets*.

La recherche publique est toujours présente, avec dix établissements de recherche, d'enseignement supérieur et établissements de l'État (RESE) dans le palmarès des principaux déposants (1 504 demandes). Le CEA – premier des déposants dans la catégorie RESE – conserve son 4^e rang (659 demandes), et le CNRS sa 6^e place (356 demandes). IFP Energies nouvelles se classe à la 13^e place (190 demandes).

Trois établissements spécialisés dans la recherche appliquée sur l'énergie se caractérisent par une hausse de leurs demandes de brevets : le CEA, IFP Energies nouvelles et EDF (Groupe).

Les demandes de brevets publiées sont classées en cinq domaines technologiques et en 35 sous-domaines. Après la mécanique et l'électronique/électricité, **la chimie est le troisième domaine** dans lequel les déposants sont les plus dynamiques (14,4 %, 2 143 demandes publiées en France).

Pour la première fois, l'INPI s'est penché sur les **co-dépôts de brevets recherche/industrie**. En 2019, près d'une demande sur dix est un co-dépôt par plusieurs déposants. Parmi ces co-dépôts, deux demandes sur cinq proviennent d'établissements RESE, dont sept demandes de brevets sur dix sont issues d'une collaboration recherche/industrie. Le CNRS se classe en tête des établissements RESE ayant co-déposé avec des entreprises (158 demandes).

Quatre établissements se caractérisent par le fait qu'une part importante de leurs co-dépôts est issue d'une collaboration recherche/industrie : IFP Energies nouvelles (90,0 %), l'INRA (88,2 %), le CEA (68,4 %) et le Centre national d'études spatiales (64,0 %). Au sein des universités, celle de Rennes co-dépose plus de la moitié de ses demandes de brevets publiées en 2019 avec des entreprises (64,7 %). Sur l'ensemble de ces demandes de brevets réalisées en co-dépôt par les dix principaux établissements RESE, 62,2 % le sont avec des grandes entreprises (Total et Arkema avec respectivement 16 et 14 demandes), 30,0 % avec des PME et 7,8 % avec des ETI.

• Source : INPI, 31/07/2020.

* www.inpi.fr/nationales/palmares-2019-des-principaux-deposants-de-brevets-l-inpi

Ce palmarès est établi en comptabilisant le nombre de demandes de brevets par la voie nationale (c'est-à-dire auprès de l'INPI) publiées en 2019, ce qui correspond aux demandes déposées entre le 1^{er} juillet 2017 et le 30 juin 2018.

Partenariat Solvay/Veolia dans le cycle de vie des batteries

Alors que le nombre de véhicules électriques en circulation devrait passer de 8 à 116 millions entre 2020 et 2030, la disponibilité des matières premières constitue un défi stratégique. Or les matériaux utilisés pour les batteries lithium-ion ne sont actuellement pas récupérés à leur valeur maximale. Solvay et

L'astrophysicienne Françoise Combes, Médaille d'or 2020 du CNRS



© Frédérique PLAS/LERMA/CNRS Photothèque.

L'une des plus prestigieuses récompenses scientifiques françaises a été décernée début septembre à Françoise Combes, spécialiste de la dynamique des galaxies, qui a mis en évidence de nombreux phénomènes permettant d'expliquer leur formation et leur évolution. Professeure au Collège de France depuis 2014, elle poursuit ses recherches à l'Observatoire de Paris - PSL au sein du Laboratoire d'études du rayonnement et de la matière en astrophysique et atmosphères (LERMA).

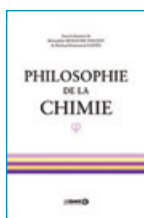
Ses travaux l'ont notamment amenée à participer à la découverte des premiers systèmes d'absorptions moléculaires dans l'Univers lointain, ce qui a permis de déterminer la température du fond cosmologique, ainsi que la variation hypothétique des constantes de la physique en fonction de l'âge de l'Univers. Elle contribue à contraindre les modèles pour résoudre un des problèmes majeurs de la formation des galaxies : l'existence de matière invisible. Parmi ces modèles, son équipe a effectué les premières simulations de barres et d'interaction de galaxies en gravité modifiée. Elle a aussi développé un modèle pour rendre compte de la matière sombre baryonique encore inconnue, sous forme de gaz moléculaire froid.

• Source : CNRS, 10/09/2020.

Veolia ont annoncé la création d'un consortium d'économie circulaire, et proposent de nouvelles solutions qui promettent une gestion plus efficace des métaux utilisés dans ces batteries. Solvay et Veolia, à travers sa filiale SARP Industries, sont déjà activement engagés avec un fabricant automobile et les producteurs de cellules de batteries afin de coordonner les meilleures technologies et compétences à chaque étape de la chaîne – de l'accès aux batteries usagées au démantèlement, à l'extraction et à la purification des métaux.

À travers sa business unit Technology Solutions, le rôle de Solvay dans ce consortium est d'optimiser l'extraction et la purification de métaux critiques tels que le cobalt, le nickel et le lithium et de les transformer en matières premières de haute pureté directement utilisables pour produire de nouvelles batteries. Le groupe est également présent ailleurs dans la chaîne de valeur des batteries de véhicules électriques et hybrides grâce à ses polymères spéciaux à hautes performances pour liants et séparateurs et ses additifs spéciaux pour électrolytes. Dans son usine de recyclage dans l'Est de la France, Veolia démantèle déjà les batteries de véhicules électriques depuis 2013. L'association de procédés mécaniques et hydrométallurgiques permet ensuite de traiter les cellules actives et d'extraire les métaux actifs. Ces métaux sont ensuite employés par l'industrie et transformés en nouveaux matériaux.

• Source : Solvay, 09/09/2020.



Philosophie de la chimie

R.-E. Eastes, B. Bensaude-Vincent (dir.)

368 p., 39 €

De Boeck supérieur, 2020

S'il est un thème sur lequel peu de livres existent en langue française, c'est bien celui de la philosophie de la chimie. Nous ne pouvons donc que saluer le travail orchestré par Bernadette Bensaude-Vincent et Richard-Emmanuel Eastes : avoir coordonné avec sept autres coauteurs ce très beau recueil de textes. Si l'approche philosophique est prégnante, il n'en demeure pas moins que le contenu est très varié et est notamment constitué de nombreux textes-clés de l'histoire de la chimie. Notons que chacun d'eux est systématiquement précédé d'un texte introductif. Ce livre peut donc être lu de plusieurs façons ; le néophyte pourra y trouver les textes importants qui font le support de la culture générale en histoire de la chimie, ou il permettra de se replonger dans les classiques de l'évolution de la pensée (... des pensées ?) en chimie. De par sa structure, l'historien y trouvera une approche structurée nouvelle liant les différentes parties abordées (cf. *infra*). Enfin, le lecteur intéressé par l'approche philosophique pourra trouver dans chaque introduction et dans certains textes judicieusement choisis de quoi pénétrer ce domaine.

Le livre est structuré en quatre parties – L'identité de la chimie, Épistémologie, Ontologie, Éthique et société –, soit

au total plus de 120 textes, reproduits pour la plupart mais certains écrits pour l'occasion. Les allers-retours entre textes anciens et récents rendent la lecture dynamique et plaisante.

La richesse et la variété des contenus font que ce livre est difficile à résumer. Pour les initiés aux thèmes de l'histoire et de la philosophie de la chimie, il suffit peut-être de lister les noms des auteurs des textes. En voici quelques-uns : Aristote, R. Boyle, I. Newton, H. Boerhaave, G.-F. Venel, B. Fontenelle, D. Diderot, E.-F. Geoffroy, A. Lavoisier, J. Liebig, M. Berthelot, L. Pasteur, D. Mendeleev, J. van't Hoff, P. Duhem, G. Urbain, G. Bachelard, E. Meyerson, P. Levi, P. Dirac, B. Tchoubar, L. Pauling, R. Hoffmann, F. Dagognet, B. Joly, O. Eisenstein, L. Principe, C. Reinhardt, U. Klein, A. Rocke, P. Ndiaye, H. Chang, J.-M. Lehn, B. Sillion, J. Livage... La réussite du livre tient dans le fait que l'équipe coordonnatrice est parvenue, sur les quatre thèmes, à lier ces auteurs. Pour un lecteur aspirant à s'intéresser au sujet mais quasi vierge de toute culture, voici un aperçu de ce que peut apporter la lecture. La première partie, « L'identité de la chimie », coordonnée par L. Peterschmitt et B. van Tiggelen, est composée de 38 textes (82 p.). Y sont abordés l'identité du chimiste (P. Levi, R. Hoffmann...) et de sa discipline, déclinée à travers l'histoire. La difficulté de sa définition (B. Fontenelle, H. Boerhaave, M. Berthelot...), les liens étroits avec l'alchimie (G. Bachelard, D. Kahn, B. Joly, L. Principe...), son statut de science, son positionnement « à part » (G.-F. Venel, L. Pauling, I. Newton...), le lien avec le vivant (J. Liebig...) et son avenir. La deuxième partie, coordonnée par P. Teissier et S. Tomic et composée de

28 textes, donne une approche de l'épistémologie de la chimie vue sous l'angle des spécificités de la discipline : l'approche expérimentale, l'instrumentation et l'analyse (E. Meyerson, C. Reinhardt...), la fascinante puissance des outils de synthèse (R. Hoffmann, J. Livage...), l'aspect industriel (P. Ndiaye...), et enfin les mécanismes, la modélisation l'écriture et la nomenclature (J. van't Hoff, A. Rocke, O. Eisenstein, B. Tchoubar, U. Klein, H. Chang...). La troisième partie, « Ontologie », coordonnée par S. Loeve et F. Pépin, est composée de 26 textes. À la question « Que sont les « êtres chimiques » ? », des éclairages sont donnés par l'approche thématique suivante : matière et affinité (R. Boyle, D. Diderot, E.-F. Geoffroy, J. Soentgen...), élément (G. Urbain, E. Meyerson...), mélange (P. Duhem, J.-M. Lehn, J.-P. Llored...) et interfaces. La quatrième, coordonnée par R.-E. Eastes et J. Simon (28 textes) traite d'éthique et de société. Le thème est abordé sous l'angle des promesses et désillusions (les méfiances, les accidents, la dualité), de la responsabilisation (thalidomide, règlement REACH et chimie verte) et des enjeux pour l'avenir. Pour conclure, ce livre offre un panorama complet de l'état des réflexions sur ce qu'est la chimie après, disons, deux siècles et demi d'existence, d'innovation, de péripéties, de drames, de balbutiements et de très belles réussites. On pourra regretter l'absence d'un index car la richesse des contenus amène à en faire un ouvrage de référence à consulter régulièrement. Pour les amateurs de livres en papier, il faudra donc l'annoter à la main, comme avant...

Xavier Bataille

Bulletin de l'Union des professeurs de physique et de chimie (« Le Bup »)

La rédaction de *L'Actualité Chimique* a sélectionné pour vous les articles suivants :



N° 1027 (octobre 2020)

- Les différentes versions du second principe comprises grâce à la formule de Boltzmann $S = k_B \ln W$: ou comment la thermodynamique peut se ramener à une simple question de bon sens, par J.-F. Dufrêche.
- Les réactions de substitutions nucléophiles aromatiques : mécanisme concerté ou par étapes ?, par A. Martinez, S. Farina, B. Chatelet.
- Création d'une séquence de cours en ligne pour reporter des résultats expérimentaux avec la précision adéquate, par C. Picron, P. Snauwaert, E. Fasbinder.
- Aéronautique et physique : effet Venturi, transformation chimique (étude d'un carburateur à flotteur sur un moteur d'avion), par N. Cheymol, T. Gues, J.-J. Calliet, D. Ducourant.

• [Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur www.udppc.asso.fr](http://www.udppc.asso.fr)

Agenda

2- 6 novembre 2020

JTMS 2020

4^e Journées « Théories, Modélisation et Simulation »

Online

Voir p. 62.

<https://jtms2020.sciencesconf.org>



16 novembre 2020

CO₂ : déchet ou matière première d'avenir ?

Paris

Dans le cadre des « Défis de la chimie ».

<https://actions.maisondelachimie.com/colloque/colloque-co2>

15 décembre 2020

Tissue engineering for industry (TEFI)

3D reconstructed models for cosmetics, biopharmacy, food and chemical industries

Romainville

<https://asso.adebiotech.org/colloques/tissue-engineering-for-industry-tefi>

3-6 novembre 2020

GEcat 2020

Congrès du Groupe d'étude en catalyse Hendaye

Voir n° 447, p. 61.

www.gecat.fr



16-17 novembre 2020

SFST 10

10^e Symposium francophone de synthèse totale

Marseille

Voir n° 448, p. 58.

<https://ism2.univ-amu.fr/sfst10>



13-14 janvier 2021

Hydrogen business for climate

Belfort

<https://events.b2match.com/e/h2-bfc>

4 novembre 2020

Chimie et agriculture durable

Un partenariat en constante évolution scientifique

Paris

Dans le cycle des colloques « Chimie et... » de la Fondation de la Maison de la Chimie.

<https://actions.maisondelachimie.com/colloque/chimie-et-agriculture-durable>



16-19 novembre 2020

JFSM 2020

37^e Journées françaises de spectrométrie de masse

Marseille

Voir n° 453, p. 57.

<https://jfsm2020.sciencesconf.org>



14-15 janvier 2021

AFI 2021

Allergies for industry

Romainville

<https://asso.adebiotech.org/colloques/allergies-for-industry-afi-2021>

4-5 novembre 2020

Ceramic network 2020

Limoges

<https://ceramic-network.fr>



21-25 novembre 2020

ISPROCHEM

International school of process chemistry

Gargnano (Italie)

www.euchems.eu/events/international-school-of-process-chemistry-isprochem-2



20-21 janvier 2021

Future of polyolefins 2021

Anvers (Belgique)

www.wplgroup.com/aci/event/polyolefins-conference

5 novembre 2020

Qualité de l'air et activités humaines

Paris

www.webs-event.com/fr/event/fimea



23-25 novembre 2020

Elecnano9

Electrochemistry for nano & nano for electrochemistry

Paris

Voir n° 448, p. 58.

<http://elecnano.univ-paris-diderot.fr>



20-22 janvier 2021

French Swiss photochemistry symposium

Grenoble

Voir p. 62.

jerome.chauvin@univ-grenoble-alpes.fr



5 novembre 2020

The value is on circularity

Recycling, reusing, reinvesting on critical raw materials

Online

www.euchems.eu/events/the-value-is-on-circularity-recycling-reusing-reinvesting-on-critical-raw-materials



30 novembre-2 décembre 2020

Journées de formulation

Compiègne

Voir n° 454, p. 74.

<https://jf2020.utc.fr>



29 janvier 2021

Sciences et médias

Femmes scientifiques à la Une !

Paris

www.sciencesetmedias.org



9-10 novembre 2020

Redox flow 2020

Amiens

Voir p. 62.

<https://redoxflow2020.sciencesconf.org>



30 novembre-2 décembre 2020

Quoi de neuf en chimie du solide ?

Pessac

Voir n° 452, p. 46 et 49.

<https://qncs2020.sciencesconf.org>



10-11 février 2021

Lignofuels 2021

Helsinki (Finlande)

www.wplgroup.com/aci/event/lignocellulosic-fuel-conference-europe

En raison des mesures sanitaires liées au Covid-19, certaines manifestations peuvent être annulées et/ou reportées.

Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : www.societechimiquedefrance.fr, rubrique Manifestations.

Des nouvelles de Chemistry Europe : visitez *ChemistryViews*

Comme cela a été annoncé dans nos numéros d'avril et de septembre 2020, le consortium d'édition de seize sociétés chimiques d'Europe continentale dont la SCF – autrefois appelé ChemPubSoc Europe – est depuis le 31 mars 2020 intitulé Chemistry Europe - European Chemical Societies Publishing. Est-il nécessaire de rappeler que ce consortium publie une famille bien connue de revues de chimie de haute qualité (cf. facteurs d'impact ci-dessous), dont le nombre et la diversité ont crû au fil des ans depuis 1998. Les sociétés sont fortement engagées au niveau des Bureaux éditoriaux de ces revues et elles en sont copropriétaires avec Wiley-VCH. Chemistry Europe est actuellement le seul forum de chimie au monde qui relie les membres et les non-membres à une communauté scientifique européenne dans un même engagement envers le respect des sciences.

Parallèlement au nouveau nom et à la nouvelle marque, une toute nouvelle identité visuelle avec laquelle nous devons nous familiariser a été développée – un nouveau logo et des couvertures pour chaque revue – et souligne l'appartenance de toutes ces revues à une même famille et à leur engagement commun. Actuellement, Chemistry Europe compte 17 revues dont les plus récentes sont *ChemSystemsChem*, démarrée en 2019, et *Chemistry - Methods et Analysis & Sensing*, démarrées en 2020. Plusieurs autres sont en cours de finalisation ; dans la mise en place de ces projets, il est toujours tenu compte de l'évolution vers des journaux de type hybride ou « gold open access ».

Au-delà de ses revues scientifiques, Chemistry Europe édite *ChemistryViews*, magazine qui a vocation à promouvoir le consortium et ses activités. Créé en 2010, sa mission est de présenter des actualités de la communauté de la chimie en s'attachant, non seulement aux nouvelles, mais aussi aux personnalités qui les produisent. Il informe sur les recherches récentes, les projets et les idées, et il en fait la promotion, participant ainsi au rayonnement international de nos sociétés européennes. À ce titre, il est complémentaire de nos magazines nationaux qui sont pour la plupart publiés dans les langues nationales des sociétés. De façon assez surprenante, les visites du site de *ChemistryViews**, qui s'élèvent à 3 000-3 500 en moyenne par jour, proviennent à moins d'un tiers d'Europe, le reste venant en grand partie d'Asie et des Amériques. N'hésitez pas à nous y connecter régulièrement pour suivre l'actualité de la chimie européenne !

Impact factors 2019**

Chem. Eur. J. : 4,857 ; *EurJIC* : 2,529 ; *EurJOC* : 2,889 ;
ChemBioChem : 2,576 ; *ChemCatChem* : 4,853 ;
ChemElectroChem : 4,154 ; *ChemMedChem* : 3,124 ;
ChemPlusChem : 2,753 ; *ChemPhotoChem* : 2,838 ;
ChemPhysChem : 3,144 ; *ChemSusChem* : 7,962 ;
ChemistryOpen : 2,370 ; *ChemistrySelect* : 1,811.

* www.chemistryviews.org

** Source : *Journal Citation Reports (JCR)*.

Gilberte Chambaud

Manifestations

2-6 novembre 2020

JTMS 2020

4^e Journées « Théories, modélisation et simulation »

Visioconférence

Ces journées, coorganisées par la subdivision Modélisation et simulation de la division Chimie physique (DCP) et le Réseau français de chimie théorique (RFCT), ont pour but de réunir la communauté de la modélisation en chimie. Elles sont l'occasion de favoriser synergies et collaborations et d'offrir aux jeunes chercheurs des différents laboratoires français l'opportunité de présenter leurs travaux, de se familiariser avec le paysage scientifique qui les entoure et d'identifier les opportunités de partage de connaissances et de savoir-faire.

Au programme, les conférences plénières de Pierre-François Loos (Laboratoire LCPQ, Université Toulouse III-Paul Sabatier) et Nathalie Basdevant (Laboratoire LAMBE, Université d'Évry-Val-d'Essonne). Xiaojing Wu, lauréate du Prix Gaston Berthier 2020, donnera une conférence invitée sur ses travaux.

Inscription gratuite mais obligatoire.

• <https://jtms2020.sciencesconf.org>

9-10 novembre 2020

Redox flow 2020

Amiens

Un stockage durable, abordable, sûr et efficace de l'énergie électrique renouvelable est une étape clé dans le développement actuel ; les batteries « redox flow »

font ainsi l'objet de nombreuses recherches, au niveau fondamental comme au plus haut niveau de maturité. La principale caractéristique de cette technologie est le concept d'électrolytes circulant dans un empilement d'électrodes, qui permet de découpler la puissance et la capacité énergétique de l'ensemble du système de stockage.

Le groupe de recherche sur les batteries redox flow (GDR 2070) a été créé par le CNRS en 2019 pour coordonner les recherches sur ces batteries en France afin de construire un réseau plus large au niveau européen. L'objectif de cette manifestation est de rassembler la communauté impliquée dans la recherche sur les technologies d'écoulement redox. Un créneau sera dédié à la construction d'une action COST sur les batteries à flux redox.

Cinq thématiques seront couvertes : Nouveaux électrolytes, Cible redox et électrolytes semi-solides, Matériaux (membranes, électrodes, etc.), Système et modélisation, Standardisation et applications.

• <https://redoxflow2020.sciencesconf.org>

20-22 janvier 2021

French-Swiss photochemistry symposium

Grenoble

La subdivision Photochimie, photophysique et photosciences (SP2P) organise la première édition d'un symposium binational franco-suisse couvrant tous les domaines de la photochimie, conjointement avec la section Photochemistry de la Swiss Chemical Society (SCS). Ce congrès est destiné à un public international large de photochimistes et spectroscopistes.

• Contact : jerome.chauvin@univ-grenoble-alpes.fr

L'acide β -cyclocitrique, un phytostimulant naturel pour protéger les plantes de la sécheresse

Les phytostimulants sont des produits dont la fonction est de stimuler la nutrition des plantes, indépendamment de leur propre contenu nutritif [1-2]. Plus précisément, ils visent à améliorer une ou plusieurs caractéristiques des plantes ou de leur rhizosphère, comme l'efficacité d'utilisation des nutriments, la biodisponibilité de ceux-ci dans le sol, la tolérance aux stress abiotiques et les traits qualitatifs. Dans cette catégorie de produits, on trouve à la fois des microbes, comme certains champignons et bactéries, et des molécules de différentes provenances. Par exemple, des effets bénéfiques pour les plantes ont été obtenus avec des acides humiques du sol, des hydrolats protéiques et des extraits d'algues [1]. L'intérêt pour les biostimulants s'est fortement accru, notamment dans le contexte du changement climatique pour faire face aux stress abiotiques, comme les fortes températures estivales et la sécheresse, et pour réduire l'utilisation des engrais chimiques qui doivent répondre à des législations de plus en plus strictes. La recherche de nouveaux biostimulants adopte généralement une approche qu'on pourrait qualifier d'ectopique, c'est-à-dire qu'elle a recours à des produits étrangers à la plante. Mais les études de physiologie végétale peuvent être très utiles dans ce domaine car elles permettent de mieux comprendre comment une plante perçoit les changements de son environnement et comment elle génère des molécules-signal mettant en place des réponses cellulaires appropriées pour s'adapter à ces changements. Ces voies de signalisation sont une source potentielle de biostimulants.

Le stress photo-oxydant chez les plantes

Les plantes sont des organismes eucaryotes photosynthétiques possédant une énorme plasticité phénotypique, allant de l'organisme unicellulaire microscopique et mobile, comme les microalgues, à des individus sessiles⁽¹⁾ et de très grande taille, comme les séquoias géants de Californie. Leur point commun est la photosynthèse qui leur permet d'être autotrophique, c'est-à-dire qu'elles produisent les molécules dont elles ont besoin pour croître à partir d'éléments nutritifs du sol, d'eau et du CO_2 atmosphérique en utilisant l'énergie

lumineuse. Cependant, capturer l'énergie lumineuse et la transformer en énergie chimique est un processus complexe et délicat qui demande la synchronisation de nombreux facteurs. Quand un seul de ces facteurs, comme la disponibilité en eau ou en CO_2 , fait défaut ou devient limitant, l'énergie lumineuse est absorbée en excès par rapport à son utilisation dans les processus photosynthétiques. L'excès d'énergie est alors dissipé par d'autres voies telles qu'un transfert d'énergie à l'oxygène, une molécule produite dans la plante au cours de la photosynthèse, ce qui conduit à son activation sous forme de molécules oxydantes très réactives appelées « espèces réactives de l'oxygène » [3]. C'est le cas par exemple de la sécheresse à laquelle les plantes répondent en réduisant leur transpiration par fermeture des stomates, les pores à la surface des feuilles qui permettent les échanges gazeux entre la plante et l'atmosphère. Cette réaction limite la perte d'eau, mais en même temps, elle empêche l'entrée du CO_2 et augmente la température foliaire. Il en résulte une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène qui peuvent causer des dommages cellulaires, inhiber la photosynthèse et, si le stress hydrique persiste, conduire à la mort cellulaire.

Du β -carotène au β -cyclocitral

La photosynthèse est apparue il y a environ 3,5 milliards d'années, bien avant l'apparition des plantes. Au cours de l'évolution, elle est devenue un mécanisme très efficace armé de nombreux systèmes de protection. Parmi ceux-ci, on trouve des processus passifs, comme la présence de molécules antioxydantes près des sites de capture de la lumière : les photosystèmes. Le photosystème 2, en particulier, lie un de ces antioxydants, le β -carotène [4] (figure 1). Sa fonction est de piéger une molécule particulièrement agressive : l'oxygène singulet ($^1\text{O}_2$), qui se forme directement à partir des molécules de chlorophylle dans le photosystème 2 [5]. Ce piégeage peut se faire par un processus chimique d'oxydation du caroténoïde par $^1\text{O}_2$. Une fois oxydée par $^1\text{O}_2$, la molécule de β -carotène se fragmente en une série de produits secondaires oxydés, appelés apocaroténoïdes, dont certains sont bioactifs et servent de molécule-signal, comme

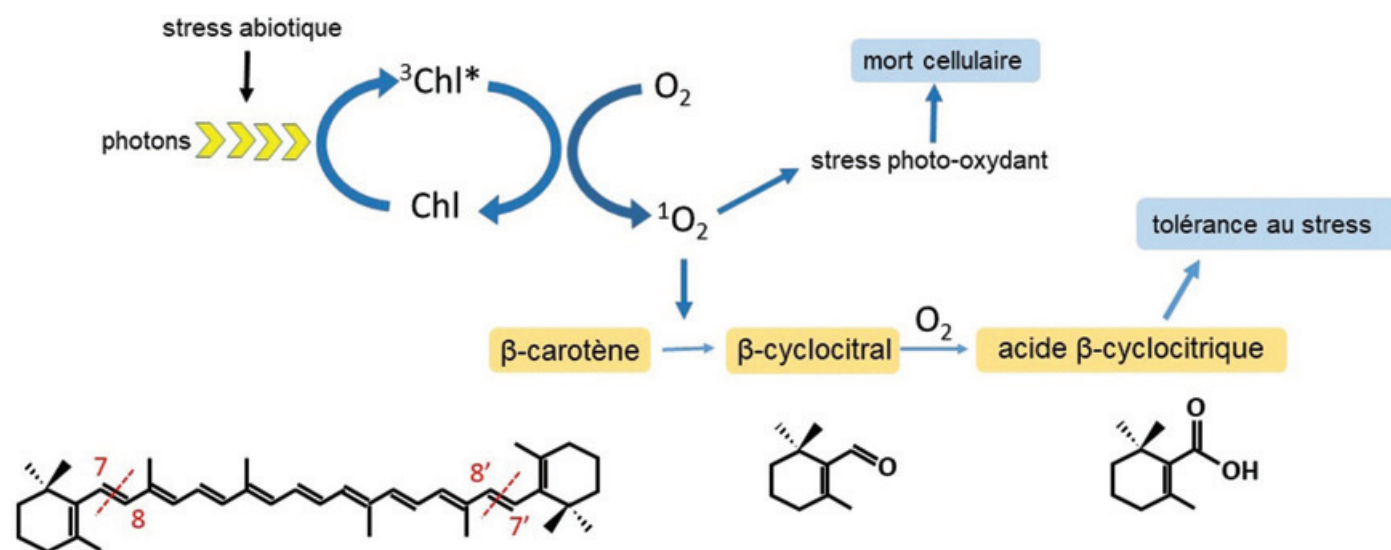


Figure 1 - En conditions défavorables de l'environnement qui inhibent la photosynthèse, une absorption excessive d'énergie lumineuse produit $^1\text{O}_2$ via la chlorophylle triplet $^3\text{Chl}^*$. Le $^1\text{O}_2$ induit une signalisation cellulaire qui peut conduire soit à l'acclimation de la plante au stress, soit à la mort cellulaire en fonction de l'intensité du stress environnemental. L'oxydation du β -carotène par $^1\text{O}_2$ au niveau des doubles liaisons (7,8) et (7',8') génère le β -cyclocitral et l'acide β -cyclocitrique, des intermédiaires en amont de la voie de signalisation, conduisant à la tolérance des plantes à la sécheresse.

le β -cyclocitral (2,6,6-triméthyl cyclohexène-1-carbaldéhyde). Dans les feuilles de la plante modèle *Arabidopsis thaliana*, le β -cyclocitral est présent à une concentration autour de 0,3 μ M en conditions normales, et sous conditions de stress environnemental, il s'accumule pour atteindre environ 1 μ M. Cette accumulation est suffisante pour informer la plante d'un déséquilibre entre absorption et utilisation de l'énergie lumineuse dans les chloroplastes et déclencher une cascade de signalisation modifiant l'expression de gènes et préparant ainsi la plante aux conditions défavorables de l'environnement [6]. Ainsi, des plantes pré-exposées à une atmosphère contenant du β -cyclocitral dans une enceinte fermée deviennent plus résistantes à des contraintes du milieu qui conduisent à un stress photo-oxydant, comme une forte illumination et/ou une basse température [6].

Le β -cyclocitral est un aldéhyde produit également par les cyanobactéries qui réalisent, comme les plantes vasculaires, une photosynthèse oxygénique [7]. L'accumulation de β -cyclocitral induite par un excès de lumière est donc un processus ancien, si bien que ce signal d'alerte active un ensemble complexe de processus de défense, dont une partie seulement a été identifiée. Un de ces processus est l'activation d'une voie de détoxification cellulaire qui élimine les molécules toxiques, en particulier les carbonyles réactifs dérivés de l'oxydation des lipides, générés au cours du stress photo-oxydant [8].

Du β -cyclocitral à l'acide β -cyclocitrique

Le β -cyclocitral est un aldéhyde qui s'oxyde spontanément dans l'eau en un acide carboxylique, l'acide β -cyclocitrique (ou β -cyclogéranique, acide 2,2,6-triméthyl cyclohexène-1-carboxylique) [7] (figure 1). Cette oxydation, qui correspond à la conversion d'une molécule volatile liposoluble en une molécule plus soluble dans l'eau et peu volatile, se déroule également dans la plante : les concentrations en acide β -cyclocitrique sont en effet plus élevées que celles du β -cyclocitral (trois fois plus en conditions normales, dix fois plus sous stress) [9].

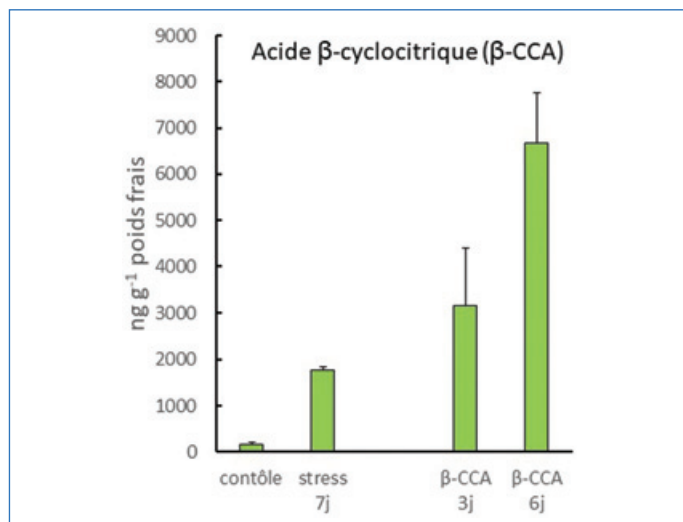


Figure 2 - La concentration foliaire en acide β -cyclocitrique augmente avec le stress hydrique (arrêt arrosage pendant sept jours) ou après arrosage de la plante avec une solution diluée (1,5 mM) d'acide β -cyclocitrique (concentration trois ou six jours après l'arrosage). Adapté de [9].



Figure 3 - L'acide β -cyclocitrique augmente la résistance des plantes à la sécheresse. Ici, des plants d'*Arabidopsis thaliana* dont l'arrosage a été arrêté pendant dix jours : à gauche, plante contrôle ; à droite, plante prétraitée avec l'acide β -cyclocitrique.

L'acide β -cyclocitrique est absorbé par les racines des plantes et est mobile dans la plante. L'arrosage de plantes avec une solution diluée d'acide β -cyclocitrique conduit ainsi à une accumulation de la molécule dans les feuilles (figure 2). De cette manière, il est possible de déclencher artificiellement les mécanismes de défense de détoxification cellulaire et de réponse au stress hydrique, rendant les plantes résistantes à la sécheresse : leurs structures cellulaires sont protégées, leur contenu en eau est maintenu et la production de biomasse est moins affectée par le stress [9] (figure 3).

L'acide β -cyclocitrique est donc un biostimulant capable de protéger les plantes contre la sécheresse. Nous pensons que cette molécule a un fort potentiel d'applications en agriculture, renforcé par un certain nombre d'avantages, ce qui nous a amené à déposer un brevet sur son utilisation [10]. C'est une molécule-signal naturelle qui est présente aussi bien chez les végétaux que chez les animaux. Elle est stable et peut être produite assez facilement avec un coût modéré par oxydation de son précurseur, le β -cyclocitral, dont les propriétés odorantes sont déjà utilisées dans l'industrie agroalimentaire.

(1) Stationnaire, incapable de se déplacer.

[1] P. Du Jardin, Plant biostimulants: definition, concept, main categories and regulation, *Sci. Hortic.*, **2015**, 196, p. 3-14.

[2] O.I. Yakhin *et al.*, Biostimulants in plant science: a global perspective, *Front. Plant Sci.*, **2016**, 7, 2049.

[3] K. Apel, H. Hirt, Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction, *Annu. Rev. Plant Biol.*, **2004**, 55, p. 373-399.

[4] S. D'Alessandro, M. Havaux, Sensing β -carotene oxidation in photosystem II to master plant stress tolerance, *New Phytol.*, **2019**, 223, p. 1776-1783.

[5] C. Triantaphylides, M. Havaux, Singlet oxygen in plants: production, detoxification and signaling, *Trends Plant Sci.*, **2009**, 14, p. 219-228.

[6] F. Ramel *et al.*, Carotenoid oxidation products are stress signals that mediate gene responses to singlet oxygen in plants, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2012**, 109, p. 5535-5540.

[7] K Tomita *et al.*, Characteristic oxidation behavior of β -cyclocitral from the cyanobacterium *Microcystis*, *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **2016**, 23, p. 11998-12006.

[8] S. D'Alessandro *et al.*, Decoding β -cyclocitral-mediated retrograde signaling reveals the role of a detoxification response in plant tolerance to photooxidative stress, *Plant Cell*, **2018**, 30, p. 2495-2511.

[9] S. D'Alessandro *et al.*, The apocarotenoid β -cyclocitric acid elicits drought tolerance in plants, *iScience*, **2019**, 19, p. 461-473.

[10] S. D'Alessandro, M. Havaux, Use of β -cyclocitric acid or a salt thereof to enhance plant tolerance to drought stress, Brevet WO/2018/162449, **2018**.

Cette fiche a été réalisée par **Stefano D'ALESSANDRO**, chercheur postdoctoral, et **Michel HAVAUX**, directeur de recherche au CEA (michel.havaux@cea.fr), à l'Institut de Biosciences et de Biotechnologies d'Aix Marseille, UMR 7265 CNRS-CEA-Aix Marseille Université, CEA/Cadarache.

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par Jean-Pierre FOULON (jpfoulon@wanadoo.fr). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11.

Abonnez-vous pour un an (numéros spéciaux inclus)

Cochez la case qui correspond à l'abonnement auquel vous voulez souscrire :

	Abonnement papier + électronique*			Abonnement électronique seul*
	France métropolitaine	DROM-COM / Zone 1**	Zone 2**	
Particuliers	<input type="checkbox"/> 105 €	<input type="checkbox"/> 145 €	<input type="checkbox"/> 160 €	Particuliers <input type="checkbox"/> 55 €
Lycées	<input type="checkbox"/> 120 €	<input type="checkbox"/> 160 €	<input type="checkbox"/> 175 €	Lycées <input type="checkbox"/> 70 €
Institutions	<input type="checkbox"/> 205 €	<input type="checkbox"/> 245 €	<input type="checkbox"/> 260 €	Institutions <input type="checkbox"/> 155 €

* Courriel obligatoire ** Zone 1 : Union européenne et Suisse ; Zone 2 : reste du monde.

Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site www.lactualitechimique.org

Tous les articles et numéros de plus de cinq ans sont téléchargeables gratuitement

Numéros spéciaux également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

Dernières parutions :

- Pigments et colorants (oct.-nov. 2019) : 32 €
- La montée en puissance de la RPE (sept. 2019) : 20 €
- Les applications actuelles de la calorimétrie (juin 2019) : 20 €
- Quelles réponses aux menaces chimiques, biologiques et radiobiologiques ? (mai 2019) : 20 €
- Les startups de la chimie (mars-avril 2019) : 32 €
- La chimie supramoléculaire (juin-juil.-août 2018) : 32 €
- Chimie et développement durable (mars-avril 2018) : 32 €
- Polymères de demain, boosters d'innovations (oct.-nov. 2017) : 32 €
- Chimie et miniaturisation (mai-juin 2017) : 32 €
- La sonochimie, ou comment les ultrasons font vibrer la chimie ! (sept. 2016) : 20 €
- Chimie et transition énergétique (juin-juil.-août 2016) : 32 €
- L'électrochimie au cœur des sciences (oct.-nov. 2015) : 32 €
- La chimie fête la lumière (juin-juil. 2015) : 32 €
- Chimie organique et moléculaire : les défis du XXI^e siècle (fév.-mars 2015) : 32 €
- La chimie et la ville de demain. Colloque Recherche de la Fédération Gay-Lussac (nov. 2014) : 24 €
- 2014, Année internationale de la cristallographie (juil.-août-sept.-oct. 2014) : 32 €
- Modéliser et simuler la chimie (fév.-mars 2014) : 32 €
- La chimie mène l'enquête, saison 2 (oct.-nov. 2013) : 32 €



Collection "Chimie et...", co-éditée et diffusée par EDP Sciences

Dernières parutions :

- Chimie et Alexandrie dans l'Antiquité (janv. 2020) : 25 €
- Chimie, nanomatériaux, nanotechnologies (sept. 2019) : 25 €
- Chimie et biologie de synthèse - Les applications (janv. 2019) : 25 €
- Chimie, aéronautique et espace (sept. 2018) : 25 €
- La chimie et les sens (janv. 2018) : 25 €
- La chimie et les grandes villes (sept. 2017) : 25 €
- Chimie, dermo-cosmétique et beauté (janv. 2017) : 25 €
- Chimie et changement climatique (sept. 2016) : 25 €
- Chimie et expertise : santé et environnement (janv. 2016) : 25 €
- Chimie et cerveau (sept. 2015) : 25 €
- Chimie et expertise : sécurité des biens et des personnes (janv. 2015) : 25 €
- Chimie et technologies de l'information (sept. 2014) : 25 €



À commander
chez votre librairie
ou directement sur
laboutique.edpsciences.fr

Bon de commande

Nom Prénom

Adresse (pour les particuliers, préciser l'adresse personnelle)

Code postal Ville Pays

Tél Courriel

Adresse IP (pour l'abonnement multiple).....

Montant total de la commande (frais de port inclus) :

Mode de règlement

- sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF souhaite recevoir une facture acquittée
- par virement bancaire ou postal
France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87 CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90
Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp
- par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard) Validité
Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos)

L'Actualité Chimique

SCF, Service Abonnement, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris - Tél. : 01 40 46 71 66/60.

abonnement@lactualitechimique.org - www.lactualitechimique.org

COLLECTION

DE MINÉRAUX

33 34 36

Phosphore 30.97376209 Soufre 32.0675 Chlore 35.4615

EXPOSITION

Germanium 72.630 Arsenic 74.921595 Arsenic 74.921595 Sélénium 78.971 Brome 79.904

DU MYTHE À LA CLASSIFICATION DE MENDELEÏEV

52 53 54

La quête des éléments

83 84 86

Bismuth 208.98040 Polonium [209]

DU 4 NOV 2019

PROLONGÉE JUSQU'AU 30 AVRIL 2021

Entrée libre

Ouvert du lundi au samedi de 13h à 18h
Fermeture le mardi, le dimanche et les jours fériés
Campus Pierre et Marie Curie,
4 place Jussieu, 75005 Paris