

L'origine de la vie : quel apport de la chimie ?

Grégoire Danger et Robert Pascal

Résumé	De nombreuses exoplanètes ayant des tailles se rapprochant de celle de la Terre et remplissant un critère arbitraire d'habitabilité sont découvertes jour après jour. La question de la probabilité de l'émergence de la vie devient alors plus tangible et suscite un large intérêt dans le public. Cette question soulève celle de la place de la biologie en regard de la physique et de la chimie. La chimie est bien placée pour résoudre ces questions, mais cela nécessite à la fois de se situer dans un cadre interdisciplinaire et d'utiliser une approche particulière de chimie des systèmes dans laquelle les questions cinétiques sont essentielles. Des progrès ont été faits tant sur le plan de l'approche théorique de ces questions que sur le plan expérimental, dont cet article essaie de faire la synthèse en prenant le parti d'une approche dynamique.
Mots-clés	Chimie prébiotique, origine de la vie, chimie des systèmes, stabilité cinétique dynamique, autocatalyse, réplication.
Abstract	The origin of life: what contribution of chemistry? Numerous exoplanets are presently discovered with sizes more and more similar to that of the Earth and comply with an arbitrary habitability criterion. The question of the probability of the emergence of life thus becomes more tangible and raises a wide public interest. This issue questions the place of biology with respect to physics and chemistry. Chemistry is well positioned to address these questions but this can only be done within interdisciplinary views and using a systems chemistry approach in which kinetic issues are crucial. Progress had been made both from a theoretical view and through experimental investigations during the past years. A synthesis of these new views is proposed here through a dynamical approach.
Keywords	Prebiotic chemistry, origin of life, systems chemistry, dynamic kinetic stability, autocatalysis, replication.

La matière organique et la vie

Au XIX^e siècle, les expériences de Pasteur ont étayé l'idée que la vie se transmet uniquement d'être vivant à être vivant, enlevant tout crédit à la théorie de la génération spontanée. Pour les partisans de la théorie vitaliste, la matière inerte différait de la matière vivante, cette dernière étant associée à une force vitale. Rien d'étonnant alors que la vie puisse apparaître spontanément. Pourtant, en 1828, Wöhler synthétisa l'urée, montrant qu'à partir de composés inorganiques il était possible de former une molécule produite par le vivant. Aujourd'hui, aucune structure de molécule naturelle ne paraît inaccessible à la synthèse organique. Même s'il ne s'est pas exprimé publiquement à ce sujet, considérant cette question comme hors de portée de la science de la fin du XIX^e siècle, Darwin émit l'idée, cohérente avec sa théorie, que les êtres vivants pourraient provenir de l'évolution de systèmes chimiques dans un environnement favorable riche en énergie. Ces idées vont être reprises au début du XX^e siècle par Oparin et Haldane. Pour eux, les premiers êtres vivants seraient apparus aux dépens d'une matière organique formée de manière abiotique.

Il faut attendre la seconde moitié du XX^e siècle pour un passage au stade expérimental avec la célèbre expérience de Stanley Miller en 1953. Ce dernier part de l'idée d'une composition très réductrice de l'atmosphère de la Terre primitive (CO₂, CH₄, H₂, NH₃) et soumet un mélange équivalent à des décharges électriques simulant des apports d'énergie liés aux éclairs. En condensant les molécules formées dans la phase gazeuse et en les récupérant dans une phase aqueuse chauffée,

il a identifié la présence de plusieurs acides aminés, briques élémentaires constitutives des protéines. En dépit d'une composition discutable retenue pour l'atmosphère de la Terre primitive, cette expérience a mis en évidence la possibilité de former des briques élémentaires du vivant de manière abiotique.

D'autres environnements ont par la suite montré qu'ils pouvaient aussi être sources de ces briques élémentaires. Certaines météorites, des fragments de comètes et d'astéroïdes, contiennent en effet des acides aminés ou des bases nucléiques issus d'une longue évolution dans l'espace. Ces résultats ne sont étonnants à nos yeux que dans la mesure où la présence d'oxygène dans l'atmosphère terrestre (résultat de la photosynthèse et donc de la vie) rend la matière organique très instable par oxydation. Dans un environnement non oxydant, la matière organique ne possède pas un tel caractère d'instabilité et sa présence n'est alors pas aberrante.

Des lois pour l'auto-organisation du vivant ?

Si la matière organique est abondante dans l'Univers et se retrouve d'ailleurs en majorité dans les nuages interstellaires indépendamment de la présence de vie, la nature des biomolécules n'est pas suffisante pour caractériser le vivant. Comment alors étudier l'origine de la vie ou tenter de reconstituer un être vivant ? Sur quelles bases peut-on séparer la biologie de la physique et de la chimie si les objets d'étude sont faits de la même matière ?

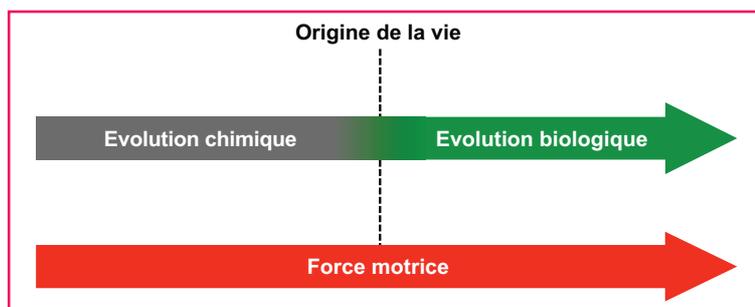


Figure 1 - Un système physique évolue spontanément vers une plus grande stabilité. Les évolutions chimique et biologique peuvent être regroupées en un seul processus si l'on admet l'existence d'une force motrice : l'évolution vers une plus grande *stabilité cinétique dynamique* caractéristique des systèmes capables de se reproduire [3].

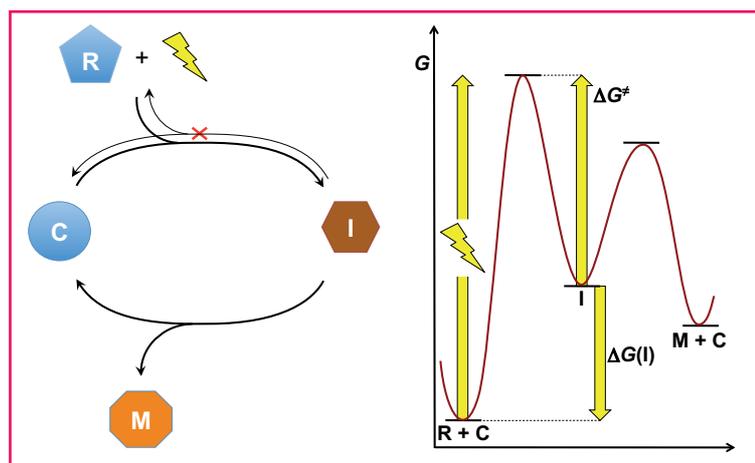


Figure 2 - Pour qu'une boucle réactionnelle (ici une boucle catalytique impliquant un réactif R, le catalyseur C, un intermédiaire I et des métabolites aval comme M) se déroule de manière cinétiquement irréversible et soit parcourue par des flux de réactif à sens unique, il est nécessaire que la réaction retour soit limitée par une barrière cinétique ΔG^\ddagger telle que sa durée soit supérieure à celle du processus global. Une part de l'énergie libre apportée lors de l'activation doit donc être utilisée à la seule fin de rendre le processus cinétiquement non réversible. L'irréversibilité cinétique a donc un coût correspondant à la barrière cinétique de la réaction retour ΔG^\ddagger . Seule une partie du potentiel énergétique, $\Delta G(I)$, est utilisable pour produire un travail chimique. Figure reproduite à partir de [5], licence Creative Commons.

Nous voyons donc bien qu'une réponse à la question de l'origine de la vie au moyen d'une chimie prébiotique s'intéressant seulement aux briques du vivant est intrinsèquement limitée, et sa persistance n'est peut-être liée qu'à la vision vitaliste originelle. La chimie devrait alors en rester là et considérer que la suite du processus relève du pur hasard et de l'approche historique. Certes, l'instabilité des molécules organiques sur des périodes géologiques fait que le détail des étapes du processus restera inaccessible. Cependant, leur déroulement pourrait être le résultat de lois d'auto-organisation permettant tout au moins de comprendre l'émergence du vivant et sa spécificité. Considérer qu'il existe une hiérarchie entre les sciences suppose que les lois de la biologie, incluant donc la nature même de l'état vivant, puissent être décrites en termes de celles de la physique et de la chimie. Au-delà de la formation des briques de la biochimie, il nous faut donc comprendre quels processus ont mené à une auto-organisation aboutissant *in fine* aux organismes vivants. La chimie expérimentale couplée à une approche théorique reliant la chimie à la biochimie tente de trouver les voies qui permettraient de répondre à ces questions. Cet

article se propose de faire une synthèse des travaux novateurs à la fois théoriques et expérimentaux qui ont pu être réalisés récemment dans ce domaine.

Nous voyons donc que la chimie des molécules organiques est banale dans l'Univers. Cela veut dire que les questions de la nature même du vivant et de la transition entre non-vivant et vivant n'ont pas changé de statut depuis le début du XIX^e siècle. Pourtant, ces questions sont à la base de la différence entre chimie et biologie. Qu'est-ce qui fait qu'une entité est vivante plutôt qu'inerte ? Si, comme nous le pensons, cette question n'est pas liée à la nature organique des espèces en jeu, comment peut-on la résoudre ? Les réponses les plus simples à cette question font référence à la capacité d'une entité vivante à se reproduire et à donner lieu à une évolution darwinienne. Mais cette définition n'est pas satisfaisante car elle présuppose que l'existence d'êtres vivants n'a pas de définition univoque dans le cadre des disciplines amont que sont la physique et la chimie. La nature même de la force motrice qui gouverne le vivant, sa stabilité et son évolution, doit pouvoir être comprise en termes physico-chimiques, s'il est possible de rattacher la biologie aux sciences physiques.

Une solution se dessine depuis quelques décennies, partant de travaux pionniers réalisés il y a près d'un demi-siècle par Manfred Eigen ou Tibor Gánti [1-2]. Ils ont été reformulés de manière synthétique par Addy Pross ces dernières années autour d'un concept simple : la vie serait le résultat d'une forme différente de stabilité [3] (figure 1). Entendons-nous bien, il ne s'agit pas de remettre en cause la validité du second principe de la thermodynamique, mais plus simplement de noter que le vivant et son origine ne peuvent être compris que si l'on considère qu'ils résultent d'une *forme de stabilité* qui est différente de la stabilité thermodynamique. D'ailleurs, comment comprendre le maintien avéré de la vie sur Terre pendant plusieurs milliards d'années si elle était dénuée de stabilité ? Tous les chimistes savent que la thermodynamique ne suffit pas à déterminer l'issue des réactions, certaines d'entre elles sont sous contrôle cinétique. Mais il est possible d'aller plus loin en considérant qu'une forme de stabilité originale peut naître de la capacité de systèmes à se reproduire ; Addy Pross lui a donné le nom de *stabilité cinétique dynamique*. La logique mathématique qui gouverne l'évolution de systèmes capables de se reproduire est de nature malthusienne [4] car elle est basée sur la croissance exponentielle. Si deux entités capables de se reproduire sont en compétition, seule la plus stable perdurera, et si ces entités sont capables de variabilité, l'évolution sera dirigée vers une plus grande *stabilité cinétique dynamique* [3].

Cette forme de stabilité basée sur une logique mathématique ne nécessite aucune autre supposition ; l'évolution a alors une cohérence propre. Le gros avantage de cette formulation est qu'elle ne présuppose rien de la nature biologique ou pas des entités en jeu. Elles peuvent être vivantes ou indifféremment des systèmes chimiques autocatalytiques ou capables de réplication. Par ailleurs, la dynamique de croissance exponentielle de ces systèmes est la condition qui leur confère cette forme de stabilité. Il devient alors possible de définir des règles qui gouvernent leur existence [5-6]. L'une d'entre elles est la distance de l'état d'équilibre chimique qui suppose une notion d'irréversibilité cinétique (figure 2). De cette nécessité naît un lien entre la durée de

génération (durée d'un cycle de reproduction du système), la température absolue et les barrières cinétiques maintenant le système loin de l'état d'équilibre [5-6]. Il apparaît alors qu'un processus d'auto-organisation se déroulant à température ambiante ($T \approx 300$ K) va nécessiter des barrières cinétiques de l'ordre d'une centaine de kJ mol^{-1} , et ainsi reposer sur des structures très solides comme des liaisons covalentes d'énergie bien supérieure à de telles barrières et donc suffisantes pour leur donner naissance [6]. Nous voyons maintenant que la question de l'auto-organisation des systèmes vers le vivant peut être traitée de deux manières différentes :

- la manière classique, s'intéressant uniquement à la formation des briques de base du processus d'auto-organisation ;
- une approche intégrant les contraintes de l'auto-organisation de systèmes capables de se reproduire correspondant à la *chimie des systèmes*.

La seconde approche nécessite à la fois des systèmes capables de se reproduire et un fonctionnement loin de l'équilibre, assurant une croissance exponentielle et concrétisant le lien indispensable entre métabolisme et reproduction [5]. Si des systèmes chimiques capables de se répliquer peuvent exprimer la *stabilité cinétique dynamique*, il devient alors possible de concevoir un scénario d'évolution graduelle à partir du sous-ensemble d'entre eux ayant la capacité à évoluer et à transmettre à leur descendance les variations sélectionnées par une stabilité accrue. La manifestation précoce de cette force motrice faciliterait la transition vers le vivant en rendant inutile une transition hautement improbable se produisant par hasard. Le passage de l'évolution chimique à l'évolution biologique s'opérerait selon ce scénario par une succession de stades correspondant à un accroissement de cette nouvelle forme de stabilité sans discontinuité fondamentale marquant la transition vers le vivant [5] (figure 1). Au-delà, cette dérive vers une plus grande *stabilité cinétique dynamique* se retrouve pour les êtres vivants sous la notion d'*adaptation* [3].

Vers une chimie prébiotique intégrant les contraintes de la chimie des systèmes

Le fait que les systèmes capables d'évoluer vers le vivant soient de préférence basés sur des liaisons covalentes permet de considérer sous un jour nouveau l'importance de la chimie du carbone. Par ses propriétés intrinsèques, cet élément est en effet celui qui donne le plus facilement des liaisons covalentes avec un grand nombre d'autres éléments, et la diversité des structures accessibles par cette chimie est quasiment sans limite. Dans ce contexte, la recherche des capacités de la chimie abiotique du carbone est donc fondée. Mais cette dernière doit intégrer les contraintes que nous venons de développer plus haut, notamment la distance de l'état d'équilibre et la participation de réseaux autocatalytiques de réactions, ou plus généralement de systèmes chimiques capables de se multiplier par réplication ou autocatalyse. Par ailleurs, l'analyse de ces contraintes permet d'identifier les sources d'énergie capables de maintenir l'état d'irréversibilité cinétique comme possédant un *potentiel énergétique équivalent à celui de la lumière visible*, suggérant ainsi un rôle important de la photochimie aux premiers stades [5]. Quoi qu'il en soit, l'existence d'une chimie organique abiotique semble un préalable. Deux sources principales de matière organique peuvent être citées (figure 3). Les sources exogènes regroupent l'ensemble de la matière organique des

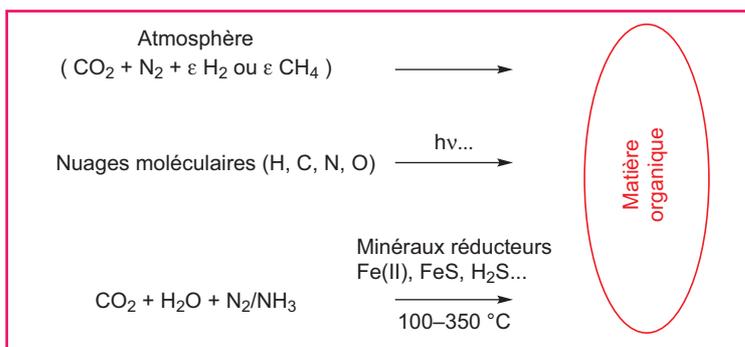


Figure 3 - Les trois voies de production abiotique de matière organique : a) synthèse dans une atmosphère neutre ou légèrement réductrice ; b) formation en milieu interstellaire ; c) formation dans les systèmes hydrothermaux.

objets interplanétaires (comètes, astéroïdes) pouvant arriver sur la Terre primitive lors d'impacts. Les sources endogènes, spécifiques de l'environnement planétaire, consistent sur la Terre primitive en une synthèse dans l'atmosphère et dans le résultat des activités volcaniques et géologiques incluant les systèmes hydrothermaux. Il est encore très difficile de déterminer l'importance relative de ces sources de matière tant leur productivité dépend du contexte.

L'astrochimie présente l'avantage de pouvoir à la fois donner lieu à une détermination *in situ* par des méthodes spectroscopiques, à une analyse d'échantillons provenant du système solaire (météorites), mais aussi à celle de matériaux cométaires obtenus par l'exploration spatiale. Enfin, la chimie du milieu interstellaire peut être simulée grâce à des dispositifs expérimentaux adaptés ou par des approches théoriques. Les analyses d'objets astrophysiques montrent qu'une grande diversité de molécules organiques peut y être rencontrée. Parmi ces objets, les chondrites carbonées⁽¹⁾, dont la plus étudiée est la météorite de Murchison, sont celles qui ont fourni le plus d'informations à l'aide des outils analytiques les plus sensibles [7]. Ainsi, la recherche de molécules spécifiques au sein de la matière organique soluble de ces objets a confirmé la présence de nombreuses molécules d'intérêt pour une chimie prébiotique. On y retrouve en effet des acides aminés, des bases nucléiques ou des acides gras. Par ailleurs, des analyses chirales d'acides aminés ont montré que certains d'entre eux, les acides aminés α,α -dialkylés, pouvaient présenter des excès énantiomériques de configuration L allant jusqu'à 20 %, comme dans le cas de l'isovaline. L'explication de cet écart à l'état racémique pourrait résider dans l'effet de la lumière polarisée circulairement [8]. Ces excès énantiomériques sont en faveur de la même configuration que celle des acides aminés constitutifs des protéines, certains auteurs les considèrent ainsi comme l'indice d'un lien entre les apports exogènes de matière organique et l'émergence de l'homochiralité observée au sein des protéines des organismes vivants. Ces espèces peuvent d'ailleurs jouer le rôle de catalyseurs pour des aldolisations stéréosélectives permettant la formation de tétroses ou de pentoses [9].

En ce qui concerne les sources endogènes, la synthèse d'acides aminés par des processus analogues à l'expérience de Miller a fait l'objet de nouvelles études. Leur objectif était de mieux contrôler les conditions de synthèse, en particulier par le maintien du milieu aqueux à pH modéré en évitant l'acidification entraînée par la formation d'oxydes d'azote [10]. Les expériences réalisées dans ces conditions à partir de mélanges gazeux à base de N_2 et CO_2 et contenant une faible teneur en espèces réductrices (H_2 , CH_4) se révèlent

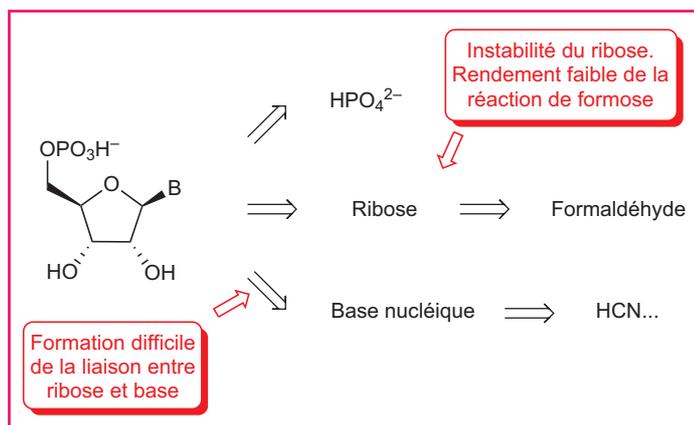


Figure 4 - Analyse rétrosynthétique de la formation des ribonucléotides inspirée par la biochimie. Cette voie se heurte à deux difficultés majeures.

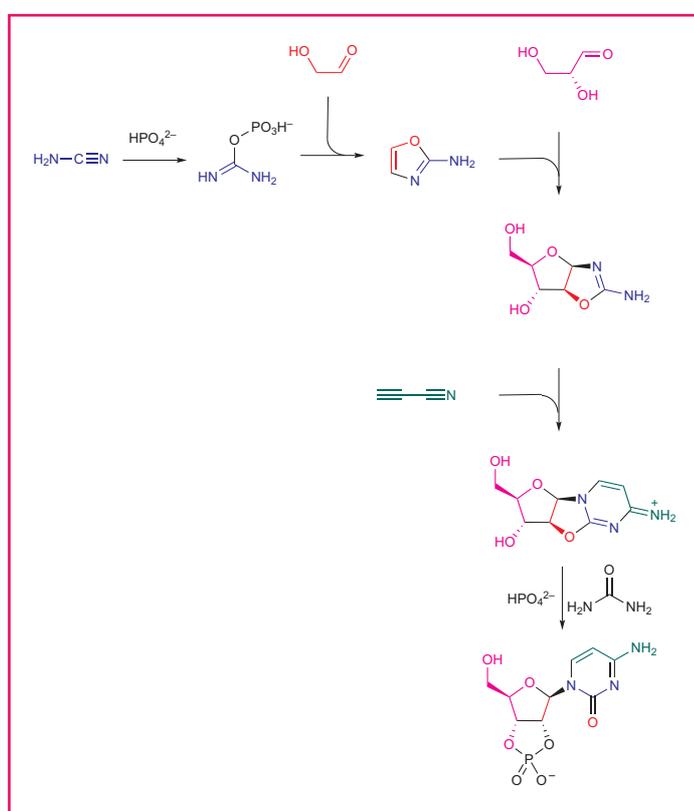


Figure 5 - Synthèse de cytidine monophosphate cyclique basée sur une analyse rétrosynthétique fondée sur la plausibilité prébiotique des réactions et non pas sur les briques biochimiques [12].

beaucoup plus productives que ne l'avaient indiqué des études antérieures [10]. De nombreux travaux ont par ailleurs montré que des espèces organiques (des acides aminés surtout) pouvaient être formées en reproduisant les conditions régnant dans des systèmes hydrothermaux. Mais les concentrations obtenues restent cependant très limitées [11]. Enfin, même si rien n'empêche l'incorporation de l'ensemble des composés organiques présents dans les processus métaboliques, il n'y a pas de raison de séparer l'étape de formation des briques organiques des étapes ultérieures nécessitant les conditions d'irréversibilité, et donc des apports énergétiques de potentiel élevé déjà nécessaires à la formation de ces briques.

Progrès dans les voies abiotiques de formation des nucléotides

La question d'un support d'hérédité est essentielle pour un processus d'évolution biologique. Que l'ARN ait constitué ou pas le premier d'entre eux, la question des voies de synthèse initiales des ribonucléotides est posée. Si l'on approche cette question de manière rétrosynthétique, la biologie nous amène à voir comme précurseurs le ribose, les bases nucléiques et le phosphate (figure 4). Le premier problème est alors la faible sélectivité lors de la formation du ribose par oligomérisation du formaldéhyde *via* la réaction de formose. Le ribose n'est que très minoritaire parmi les sucres formés lors de cette réaction. Une solution pourrait être la stabilisation du ribose par formation d'adduits avec des espèces inorganiques. Mais on est alors limité à des localisations particulières et des environnements de pH élevé. Le second problème, le plus limitant dans cette stratégie, est la difficulté de formation de la liaison entre le ribose et la base nucléique pour constituer le nucléoside.

Une solution radicale est alors de partir d'une analyse rétrosynthétique complètement différente, en considérant la seule plausibilité des réactions impliquées en conditions abiotiques, plutôt que de prendre pour acquise l'implication des intermédiaires biochimiques modernes. C'est cette voie qu'ont suivie avec succès John Sutherland et son équipe pour élaborer une synthèse alternative [12] (figure 5). En utilisant des précurseurs analogues à ceux utilisés pour former le ribose et les bases nucléiques, mais en suivant un enchaînement différent de réactions basé sur des additions/éliminations ou des aldolisations, ils ont pu mettre au point en 2009 une voie menant aux ribonucléotides dérivés des pyrimidines. L'enchaînement réactionnel se déroule dans un tampon phosphate à pH 6,5 à partir de cyanamide, de cyanoacétylène, de glycolaldéhyde et de glycéraldéhyde. Une bonne sélectivité est observée conduisant aux cytidine monophosphate et uridine monophosphate, modérément activés sous forme de phosphodiester cycliques. Ils contourneront ainsi la difficulté de couplage entre le sucre et la base nucléique.

Le problème restant est lié à l'implication de chimies peu compatibles entre elles pour la formation des oses (chimie du formaldéhyde) et celle des précurseurs des bases (cyanure, cyanoacétylène, cyanamide, urée). L'alternative qu'ils proposent est basée sur la photochimie des complexes de cyanure cuivreux qui permet la réduction de l'ion cyanure et des nitriles en imines, et donc d'accéder aux oses simples de manière couplée à l'oxydation du cuivre [13-14] (figure 6). Le complexe de Cu(II) régénère ensuite le Cu(I) par une réaction spontanée en présence d'un réducteur (l'ion cyanure converti en cyanogène, ou bien H₂S) et le cycle photoredox se poursuit car l'aldéhyde formé peut alors réagir avec le cyanure donnant une cyanhydrine, elle-même sensible à la réduction, et donner ainsi un homologue supérieur (figure 6a). Cette voie se révèle capable de conduire à un large éventail d'aldéhydes en plus des oses simples précurseurs du ribose et donc des ribonucléotides correspondants. C'est le cas d'autres sucres, mais aussi celui d'aldéhydes divers qui constituent en présence de cyanure et d'ammoniac les précurseurs d'un large jeu d'acides aminés par réaction de Strecker (figure 6c). La formation de la base nucléique et celle du ribose (voire celle des acides aminés) ne nécessitent donc pas des chimies incompatibles se déroulant dans des environnements différents (par exemple une chimie du formaldéhyde menant au ribose en milieu basique, et la chimie de l'ensemble cyanure, cyanoacétylène,

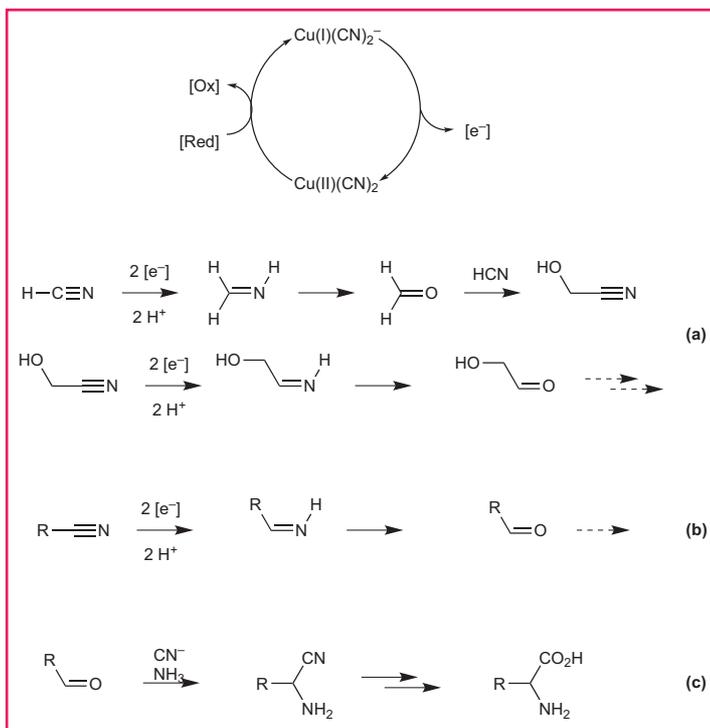


Figure 6 - Cycle photoredox basé sur les complexes du cuivre permettant la formation de carbohydrates et d'aldéhydes [13-14] : (a) formation du formaldéhyde et d'oses simples ; (b) réduction des nitriles en aldéhyde ; et (c) réaction de Strecker des aldéhydes formés.

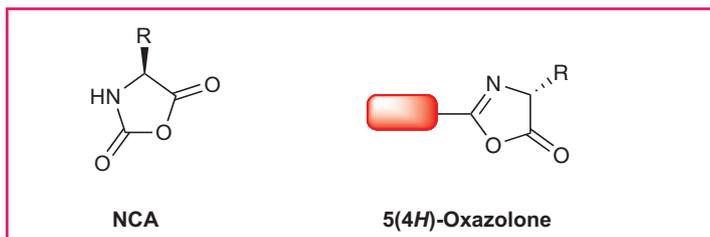


Figure 7 - Intermédiaires cycliques impliqués dans la polymérisation des acides α -aminés en solution aqueuse à pH modéré : *N*-carboxyanhydrides (NCA) et 5(4*H*)-oxazolones.

cyanamide menant aux bases nucléiques et à la phosphorylation en milieu neutre).

Ces travaux sont pleins d'enseignements car ils démontrent qu'une diversité importante de biomolécules peut être obtenue à partir de molécules simples activées (cyanure, cyanamide, cyanoacétylène) en présence de catalyseurs ou de voies favorisées par certaines conditions, constituant ce qu'Eschenmoser a appelé une chimie « non robuste » [15]. Ce type de chimie des systèmes est donc susceptible d'entretenir un ensemble de processus chimiques complexes incluant potentiellement des systèmes capables de se reproduire, soit par réplique de séquences par appariement, soit par autocatalyse. Cette source possible de systèmes envisagés plus haut comme nécessaires à une apparition de la vie selon un processus guidé par la dérive vers une plus grande stabilité cinétique dynamique mérite donc une étude approfondie dans l'avenir.

Vers des cycles métaboliques basés sur les acides aminés et les peptides

Les études récentes sur les processus de formation des ribonucléotides mentionnés plus haut nous enseignent que

ces derniers peuvent avoir été formés dans des conditions permettant également la formation d'acides aminés et de leurs précurseurs. Si l'on ajoute à cela les apports possibles des acides aminés contenus dans les météorites et les micrométéorites, la présence simultanée de nucléotides et d'acides aminés est logique. Il est donc légitime d'envisager une coévolution menant directement au couple acides ribonucléiques/peptides, tout autant que de considérer un stade de l'évolution appelé monde d'ARN, dans lequel ces ARN auraient à la fois constitué des porteurs d'information génétique et joué des rôles fonctionnels de reconnaissance ou de catalyse.

Quoi qu'il en soit, la traduction des séquences d'acides nucléiques en peptides a nécessité, pour se développer, la présence et l'implication de la chimie des acides aminés. Cette dernière mérite donc une étude dans des conditions simulant des environnements comme celui de la Terre primitive. La condensation de deux acides aminés pour former une liaison amide, dite liaison peptidique, n'est généralement pas spontanée. Certaines conditions physico-chimiques permettent de déplacer cet équilibre vers la formation de petits peptides, mais les tailles obtenues sont limitées. Nous allons plutôt ici nous focaliser sur les voies réactionnelles ouvrant sur des possibilités d'irréversibilité et d'émergence de systèmes dynamiques fonctionnant loin de l'équilibre, conformément à l'analyse développée aux paragraphes précédents. Leur mise en place nécessite d'associer un potentiel énergétique à la matière. Cette énergie peut provenir d'une source « physique » (ex. photons) ou d'une source « chimique », c'est-à-dire des molécules présentant une énergie libre élevée. Dans le cadre de la formation de peptides, l'implication d'agents d'activation peut remplir ce rôle. Reste à identifier des agents d'activation ou des conditions capables de mener à la formation de peptides dans des conditions prébiotiques. Des voies sont possibles pour l'activation des acides α -aminés sous forme de *N*-carboxyanhydrides [16-18] (figure 7).

Mais l'idée que des molécules activées apparentées à celles nécessaires à la formation des ribonucléotides pouvaient aussi être responsables de la formation de peptides a également fait son chemin. Le cyanamide répond à cette définition. Il est capable d'activer la fonction carboxyle C-terminale d'un peptide après conversion en son isomère, le carbodiimide. La réaction implique alors un intermédiaire 5(4*H*)-oxazolone (figure 7) formé après cyclisation de l'adduit du carboxylate sur le carbodiimide [19] (figure 8).

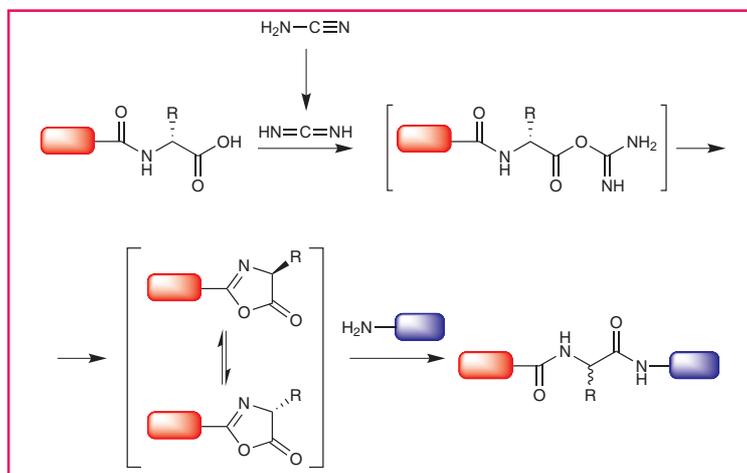


Figure 8 - Voie d'activation C-terminale de peptides par le cyanamide après conversion en carbodiimide.

Ces résultats montrent qu'il est possible d'activer les acides aminés et les peptides pour obtenir une élongation d'oligopeptides par des processus couplés à la libération de l'énergie contenue dans un agent d'activation. Il est intéressant de noter que les processus identifiés ci-dessus impliquent l'un et l'autre des espèces intermédiaires cycliques, le NCA pour l'activation de l'acide aminé libre, la 5(4*H*)-oxazolone pour l'activation de la fonction C-terminale d'un peptide (figure 7). Ces modes d'activation fonctionnant hors équilibre peuvent conduire à des accumulations de peptides en quantités bien supérieures à celles attendues à l'équilibre. Une hydrolyse des peptides formés va cependant se produire à l'échelle de quelques siècles, conduisant ainsi à un cycle de couplage-hydrolyse. Selon leurs propriétés, certaines structures, voire certaines séquences, pourraient s'accumuler si leur activité leur permet de se reproduire. Le couplage entre élongation par activation et hydrolyse prend donc la forme d'un cycle pouvant en sus donner naissance à des systèmes autocatalytiques, si les structures formées sont capables d'exercer une activité favorable sur les étapes amont. Ce pourrait être en particulier le cas par une reproduction de la configuration chirale des résidus voisins autorisée par l'aptitude des 5(4*H*)-oxazolones à épimériser rapidement. Le flux d'énergie nécessaire à l'activation permettrait alors l'élongation et la dégradation des oligopeptides, le tout conférant au système une dynamique, et ainsi une possibilité de sélectivité et d'évolution tant que celui-ci reste loin de l'équilibre, et donc alimenté en énergie.

La compartimentalisation

La démonstration que des acides gras simples dans des conditions de pH déterminées [20] ou des mélanges d'acides gras avec d'autres espèces comme des alcools [20] conduisent à la formation de vésicules ayant une perméabilité importante constitue une étape majeure des recherches à propos de l'origine de la vie. Des vésicules peuvent donc avoir été formées assez simplement sans nécessiter la présence des phospholipides que l'on trouve dans les cellules modernes. Mieux que cela, ces structures peuvent croître et se diviser [21]. La formation de compartiments a donc pu se produire à un stade précoce de l'évolution et jouer un rôle essentiel dans la ségrégation d'espèces chargées comme les acides nucléiques et de polymères au sein de vésicules, créant un lien entre le porteur d'information génétique et son produit de traduction facilitant ainsi la sélection. Mais des travaux récents démontrent que des systèmes incorporant des petits peptides hydrophobes sont également fonctionnels pour la croissance de vésicules [22].

Perspectives

La chimie nous paraît devoir jouer un rôle moteur dans les recherches sur l'origine de la vie. L'approche scientifique proposée est basée sur la dérive de systèmes impliquant autocatalyse ou réplication vers une plus grande *stabilité cinétique dynamique*. Seules la recherche et l'étude de la réactivité des systèmes potentiels permettront d'identifier la plausibilité d'un tel processus par des approches de chimie systémique.

Ce thème est l'un des rares à propos desquels la chimie peut susciter l'adhésion d'un public large vers des questions fondamentales. Les chimistes peuvent en particulier contribuer par ces études à ramener beaucoup d'interrogations peu rationnelles vers des formulations scientifiques et évaluables

La Société Française d'Exobiologie



Société Française d'Exobiologie

L'exobiologie est la science qui étudie les origines et l'évolution précoce de la vie terrestre et s'intéresse à la recherche des formes de vie extraterrestres. Ce vaste domaine de recherche pluridisciplinaire, connu également à l'étranger sous le nom d'astrobiologie, fait appel

aux sciences de l'Univers, aux sciences de la Terre, à la physique, à la chimie et à la biologie, ainsi qu'à des sciences sociales comme la sociologie et l'épistémologie. Cette recherche se double d'une composante socioculturelle importante, tournée vers la société, et comprend l'explication de ces travaux à un public aussi large que possible.

En France, l'exobiologie est une discipline en plein essor, fondée sur les travaux de nombreux chercheurs individuels et de quelques équipes œuvrant essentiellement au sein de laboratoires institutionnels dont ce n'est pas l'activité principale. La coordination des exobiologistes français et de leurs thèmes de recherche s'est faite essentiellement au sein du Groupement de Recherche (GdR) « Exobiologie » du CNRS. À l'expiration de ce GdR en 2008, il est apparu important de créer une structure pérenne sous la forme d'une Société Française d'Exobiologie, dont le but est de promouvoir l'ensemble des activités de cette discipline, de créer une réelle structure fédérative des scientifiques, des instituts de recherche ainsi que des universités, tous engagés dans cette discipline, et d'assurer une ouverture aussi large que possible vers la société.

La Société Française d'Exobiologie a été créée en 2009 avec ces objectifs et rassemble plus d'une centaine de membres. Elle entretient un site Internet* pour diffuser des actualités, des informations (sur les conférences, les enseignements), mettre à disposition des ressources (articles de vulgarisation, enregistrements vidéo) et les faire partager par la communauté et plus généralement le public intéressé. Elle contribue à de nombreuses réunions et écoles thématiques en portant un intérêt tout particulier à la formation des jeunes chercheurs. Elle organise tous les deux ans ses rencontres scientifiques et décerne depuis 2014 deux prix récompensant le meilleur travail effectué dans le domaine soit par un doctorant, soit par un jeune chercheur.

*www.exobiologie.fr

expérimentalement. Le thème de la pluralité possible de la vie ne doit donc pas être considéré comme uniquement un champ de recherche de l'astronomie. La démonstration de la nature scientifique de la recherche d'autres formes du vivant peut aussi progresser par des recherches en laboratoire et ces deux approches peuvent être mutuellement fécondes. Mais pour cela, la discipline doit adopter un corps théorique permettant une approche rationnelle de la question.

Cette approche est par ailleurs susceptible de combler le fossé séparant la chimie de la biologie, en systématisant la description des forces en jeu dans l'évolution du vivant, et en leur donnant une légitimité physico-chimique. La chimie prébiotique doit aller au-delà du paradigme de la recherche des voies de formation des briques du vivant, qui en définitive reste encore partiellement empreint de la vision vitaliste assimilant la matière organique à la vie. La nécessité de systèmes évoluant loin de l'équilibre montre que ce qui détermine l'émergence du vivant n'est ni la disponibilité de matière organique, ni celle d'un pouvoir réducteur permettant à des cycles métaboliques d'émerger.

Par contre, le caractère d'irréversibilité cinétique des processus en jeu est essentiel et permet d'identifier des formes concentrées d'énergie comme déterminantes. Cela veut-il dire pour autant que la matière organique n'a aucune importance dans le processus ? Certainement pas ! Bien au contraire, une caractéristique de la chimie du carbone est sa facilité à former des liaisons covalentes, dont la présence conduit à des

barrières cinétiques élevées requises pour des processus complexes. Aucun apport n'est donc à négliger, qu'il vienne de l'espace, de l'atmosphère ou du fond des océans.

Certes, une approche déterministe précise restera impossible en raison du rôle constant et irremplaçable de la contingence dans les systèmes en évolution et ne conduira pas à une description historique du scénario qui s'est déroulé sur la Terre primitive. Cependant, il semble aujourd'hui probable que la chimie puisse un jour parvenir à cerner des conditions propices à l'émergence de la vie, alimentant ainsi la question de l'habitabilité d'objets astronomiques en dépassant les hypothèses associant la présence de l'eau à l'état liquide à la surface d'un corps céleste à la présence possible de vie. Une évolution de l'approche de physico-chimie organique vers la recherche de systèmes réactionnels ou de réseaux de réactions présentant des capacités autocatalytiques devrait à terme permettre des avancées dans ce sens. Bien sûr, de nombreuses questions restent encore sans réponses pratiques. Par exemple, un système de réplication de séquence analogue aux acides nucléiques est-il vraiment nécessaire pour qu'une capacité à évoluer soit accessible ? Ou bien des architectures de réactions en réseaux peuvent-elles mener à une variabilité suffisante pour que la dérive vers une plus grande stabilité dynamique soit capable de conduire graduellement vers des systèmes évoluant selon la théorie darwinienne ? Bien évidemment, l'identification de tels systèmes relève aujourd'hui d'une pure spéculation, mais gageons que leur existence pourrait aussi ouvrir le domaine de leur utilité potentielle.

Note et références

- (1) Les *chondrites carbonées* sont des météorites contenant de la matière organique et formées par accrétion de grains interstellaires ayant ultérieurement subi relativement peu de transformations.
- [1] Eigen M., Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules, *Naturwissenschaften*, **1971**, *58*, p. 465.
- [2] Gánti T., *The Principles of Life*, Oxford University Press, **2003**.
- [3] Pross A., *What is life? How chemistry becomes biology*, Oxford University Press, **2012**.
- [4] Pascal R., Pross A., The nature and mathematical basis for material stability in the chemical and biological worlds, *J. Syst. Chem.*, **2014**, *5*, p. 3.
- [5] Pascal R., Pross A., Sutherland J.D., Towards an evolutionary theory of the origin of life based on kinetics and thermodynamics, *Open Biol.*, **2013**, *3*, p. 130156.
- [6] Pascal R., Suitable energetic conditions for dynamic chemical complexity and the living state, *J. Syst. Chem.*, **2012**, *3*, p. 3.
- [7] Pizzarello S., Shock E., The organic composition of carbonaceous meteorites: the evolutionary story ahead of biochemistry, *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, **2010**, *2*, p. a002105.
- [8] de Marcellus P., Meinert C., Nuevo M., Filippi J.-J., Danger G., Deboffe D., Nahon L., Le Sergeant d'Hendecourt L., Meierhenrich U.J., Non-racemic amino acid production by ultraviolet irradiation of achiral interstellar ice analogs with circularly polarized light, *Astrophys. J. Lett.*, **2011**, *727*, p. L27.
- [9] Pizzarello S., Weber A.L., Prebiotic amino acids as asymmetric catalysts, *Science*, **2004**, *303*, p. 1151.
- [10] Cleaves H.J., Chalmers J.H., Lazcano A., Miller S.L., Bada J.L., A reassessment of prebiotic organic synthesis in neutral planetary atmospheres, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **2008**, *38*, p. 105.
- [11] Aubrey A.D., Cleaves H.J., Bada J.L., The role of submarine hydrothermal systems in the synthesis of amino acids, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **2009**, *39*, p. 91.
- [12] Powner M.W., Gerland B., Sutherland J.D., Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions, *Nature*, **2009**, *459*, p. 239.
- [13] Ritson D., Sutherland J., Prebiotic synthesis of simple sugars by photoredox systems chemistry, *Nat. Chem.*, **2012**, *4*, p. 895.
- [14] Ritson D., Sutherland J., Synthesis of aldehydic ribonucleotide and amino acid precursors by photoredox chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, p. 5845.
- [15] Eschenmoser A., On a hypothetical generational relationship between HCN and constituents of the reductive citric acid cycle, *Chem. Biodivers.*, **2007**, *4*, p. 554.
- [16] Commeyras A. et al., Prebiotic synthesis of sequential peptides on the Hadean beach by a molecular engine working with nitrogen oxides as energy sources, *Polym. Int.*, **2002**, *51*, p. 661.

SHIMADZU
Excellence in Science

ICPE-9800
Spectrométrie d'émission optique couplé au plasma induit



Le meilleur pour tous les laboratoires

Ces nouveaux spectromètres d'émission couplés au plasma induit améliorent le débit d'analyses tout en réduisant les coûts de fonctionnement. Ils s'adaptent aux besoins des services analytiques et à ceux des laboratoires de contrôle qualité dans tous les domaines d'activité.

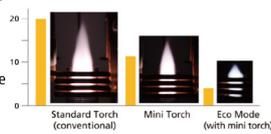
ICPE-9810 ou ICPE-9820 – à vous de choisir !

Visée soit axiale soit double permettant l'analyse d'éléments sur une large gamme de concentration avec une méthode unique.

Mode Eco
Mise en veille du plasma entre deux analyses successives permettant de réduire la consommation d'argon

Mini torche
Innovation consommant moitié moins d'argon qu'une torche classique lors de l'analyse

Mise sous vide du système optique
Procédé évitant une consommation onéreuse d'un gaz de purge



www.shimadzu.fr

- [17] Leman L., Orgel L., Ghadiri M.R. Carbonyl sulfide-mediated prebiotic formation of peptides, *Science*, **2004**, *306*, p. 283.
- [18] Danger G., Boiteau L., Cottet H., Pascal R., The peptide formation mediated by cyanate revisited: *N*-carboxyanhydrides as accessible intermediates in the decomposition of *N*-carbamoylamino acids, *J. Amer. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, p. 7412.
- [19] Danger G., Michaut A., Bucchi M., Boiteau L., Canal J., Plasson R., Pascal R., 5(4*H*)-oxazolones as intermediates in the carbodiimide- and cyanamide-promoted peptide activations in aqueous solution, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, p. 611.
- [20] Apel C.L., Deamer D.W., Mautner M.N., Self-assembled vesicles of monocarboxylic acids and alcohols: conditions for stability and for the encapsulation of biopolymers, *Biochim. Biophys. Acta*, **2002**, *1559*, p. 1.
- [21] Hanczyc M.M., Szostak J.W., Replicating vesicles as models of primitive cell growth and division, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2004**, *8*, p. 660.
- [22] Adamala K., Szostak J., Competition between model protocells driven by an encapsulated catalyst, *Nat. Chem.*, **2013**, *5*, p. 495.



G. Danger

Grégoire Danger

est maître de conférences au Laboratoire Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires (PIIM) à Marseille*.

Robert Pascal

est directeur de recherche à l'Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM) à Montpellier**.



R. Pascal

* Laboratoire PIIM, UMR 7345 CNRS/Université Aix-Marseille, Centre Saint-Jérôme, cc 252, avenue Escadrille-Normandie Niémen, F-13397 Marseille Cedex 20.

Courriel : gregoire.danger@univ-amu.fr

** IBMM, UMR 5247 CNRS/Université de Montpellier, cc 17006, Place E. Bataillon, F-34095 Montpellier Cedex 5.

Courriel : rpascal@univ-montp2.fr