



HAL
open science

Retour sur les origines de la vie

Antoine Danchin

► **To cite this version:**

Antoine Danchin. Retour sur les origines de la vie : Des métabolites aux cellules. Médecine/Sciences, 2018, 34 (11), pp.984-989. 10.1051/medsci/2018234 . hal-02970159

HAL Id: hal-02970159

<https://hal.science/hal-02970159>

Submitted on 17 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Retour sur les origines de la vie

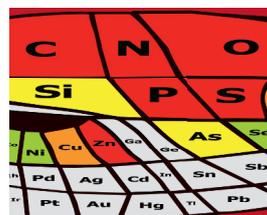
Des métabolites aux cellules

Antoine Danchin

Dans l'eau, à la surface de la Terre, réunis au sein de vésicules se scindant et fusionnant tour à tour, une famille de réactions chimiques se reproduisait en une descendance semblable, mais non identique à ses parents. Permettant la concentration locale de molécules réactives, ces réactions sont nées à la surface des pierres. Au sein de ces premières structures cellulaires, de l'information ne cessait de s'accumuler, utilisant la dissymétrie introduite par les surfaces, puis par la membrane cellulaire (un intérieur distinct de l'extérieur) et la chiralité des molécules qui les habitaient. C'est la découverte, en leur sein, du processus de répliation (formation d'une copie exacte d'une mémoire liée à l'organisation de la cellule) qui est l'objet de cette revue, deuxième partie de ce scénario évoqué dans un précédent article [14]. Ces opérations sont fondées sur l'application de deux lois capitales : la première identifie, puis sélectionne et utilise la complémentarité entre structures matérielles (un peu à la manière d'une serrure et de sa clé, ou du positif et du négatif d'une photographie argentique) ; la seconde en est une conséquence majeure, très abstraite et profonde. Elle exploite une règle de codage (à la manière du chiffrement des messages secrets) qui permet de passer, de façon imposée, d'une structure matérielle (celle des acides nucléiques, dont l'ADN est le type) à une autre structure matérielle (celle des protéines).

La polymérisation en surface, origine des macromolécules

La Terre ne manque pas de surfaces, et l'idée d'un métabolisme de surface primitif est répandue depuis longtemps [1, 2], mais occultée dans l'imaginaire populaire. Il est pourtant naturel de penser que les surfaces les plus courantes de la croûte terrestre aient sélectionné des molécules retenues par leur charges électriques. La proximité ainsi gagnée les laissait alors interagir. Il faut donc rechercher s'il existe aujourd'hui des traces de ce qui aurait pu être un métabolisme de surface primitif [3]. On constate, de fait, que la majorité des métabolites clés est constituée de molécules chargées négativement (phosphates et carboxylates). Mieux, ces groupements chargés, archives du passé,



Institut de cardiométabolisme et nutrition, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 47 boulevard de l'Hôpital 75013 Paris
antoine.danchin@normalesup.org

n'ont souvent plus aucun rôle aujourd'hui dans la catalyse. Cette étape a vu émerger les molécules les plus importantes : certains acides aminés, les lipides de la construction des membranes cellulaires, et les cofacteurs nécessaires à la catalyse des réactions accélérées par les enzymes qui les contiennent. Les noyaux fer-soufre communs dans les minéraux ont sans doute été les premiers d'entre eux.

Une illustration courante de ces synthèses est le cycle de Krebs inverse, utilisé aujourd'hui par certaines bactéries pour fixer le gaz carbonique [4]. Ce cycle ne met en jeu que trois des atomes de la vie, le carbone, l'hydrogène et l'oxygène. Il ne peut donc représenter qu'une toute petite partie de ce qu'il faut expliquer. Se pose ainsi la question de la présence d'azote dans les molécules du métabolisme, et en particulier des nucléotides, à la fois riches en azote et en phosphore. Leur métabolisme actuel n'a en fait rien à voir avec ce que réalisent les chimistes organiciens lorsqu'ils les synthétisent au laboratoire. Il utilise justement comme précurseurs des acides aminés générateurs de peptides, qu'on peut donc penser comme très probablement à leur origine. Ne pourraient-ils dériver d'analogues de peptides ? Existe-t-il donc des réactions actuelles synthétisant des peptides en dehors de la synthèse des polypeptides que sont les protéines ? Coïncidence troublante, un cycle général, utilisant le bras articulé d'un peptide chargé porteur de soufre (la 4-phosphopantéthéine, toujours active aujourd'hui), et dont la chimie a été mise en avant par le biochimiste Christian de Duve [5], réalise précisément à la fois la synthèse de peptides (antibiotiques, souvent) et celle de lipides !

Ces réactions autogènes — productrices de peptides, elles sont à l'origine en fait des peptides qui leur permettent d'exister — ont plusieurs aspects archaïques : outre l'usage central de la liaison carbone-soufre, elles utilisent aussi les deux stéréoisomères des acides aminés, marque primitive d'un moment très ancien. Cette synthèse de lipides nous apporte une première explication de la genèse des membranes.



Qui plus est, elle est un sous-produit accidentel de la synthèse de peptides... (Figure 1).

Aller plus loin rencontre une difficulté sérieuse. Le grand excès d'eau dans la cellule est à l'origine des réactions d'hydrolyse qui réduisent les plus grandes molécules en petits fragments. Or, polymériser acides aminés ou nucléotides produit de l'eau dans un milieu où elle est déjà en excès. Cette réaction est improbable en solution, et cela aurait dû rapidement écarter les scénarios proposant une « soupe » prébiotique à l'origine [3]. Aller dans le sens de la polymérisation est cependant possible, pour une raison rarement mise en avant : c'est le cas si cette réaction est immobilisée sur une surface. Chaque molécule d'eau produite va en effet pouvoir s'échapper dans le milieu où baigne cette surface, et comme l'eau est très organisée (c'est la raison pour laquelle elle est liquide), cela apporte une gigantesque contribution entropique à la réaction, favorisant la polymérisation. On trouve là un nouvel élément de réflexion : tout à l'opposé des croyances quasi-religieuses qui président aux commentaires sur ce qu'elle est, la vie n'est pas une lutte contre l'entropie (tendance spontanée pour tout objet physique à occuper toutes les positions et tous les états énergétiques qui lui sont accessibles). Bien au contraire, elle appartient naturellement au monde physique et utilise les chemins nécessaires de la physico-chimie et, en particulier, le fait que l'entropie ne peut que croître au cours du temps (le deuxième principe de la thermodynamique impose que l'entropie d'un système isolé ne peut que croître). Si cela a permis la genèse de polymères, ceux-ci, largement plus étendus que leurs substrats, ont pu se substituer aux surfaces. On attend donc, dans les premiers édifices prébiotiques, un ensemble de compartiments. Une membrane enveloppante, des polymères, et de petites unités polymérisables et transformables en une suite de composés formant des cycles catalytiques.

Substrats puis matrices : le monde du métabolisme-ARN et une première origine

Acides aminés et peptides, de plus en plus longs, ont ainsi vu le jour très tôt. Ils ont certainement contribué à la catalyse des premières étapes métaboliques et, en particulier, à celle permettant la synthèse — nécessairement continue en raison de leur instabilité — des nucléotides. Ceux-ci se sont rapidement polymérisés sur les surfaces [6]. Cependant, avec deux groupements également réactifs (en 2'OH et 3'OH)¹, le ribose, sucre constitutif des nucléotides, permet deux enchaînements différents utilisant une liaison phosphodiester (liaison entre deux nucléotides par un phosphate, en 2'-5' ou 3'-5'). Or, seule la liaison en 3'-5' est retenue dans les ARN actuels. Il se trouve que la présence de peptides favorise cette forme particulière, et sélectionne ceux qui sont, aujourd'hui, au cœur de la vie : là encore, cela indique que des peptides existaient avant la synthèse des ARN. Macromolécules chargées et retenant des ions métalliques, ces ARN se sont substitués aux surfaces minérales, et sont devenus, eux-mêmes, les substrats de réactions métaboliques primitives.

À partir d'une certaine taille, ces ARN ont découvert et sélectionné leur aptitude non seulement à lier très spécifiquement certaines petites molécules, mais aussi à catalyser directement toutes sortes de réactions. Ils ont découvert qu'ils pouvaient agir comme ribozymes² [7]. Au cours de cette évolution, les molécules d'ARN, naturellement flexibles, ont exploré divers modes de repliement en trois dimensions. C'est alors qu'une règle de complémentarité spécifique, mettant en regard les noyaux purine et pyrimidine de la chaîne polynucléotidique, a été découverte et exploitée par la sélection successive de structures de plus en plus stables, ou douées d'activités catalytiques nouvelles. Pour l'essentiel, ces réactions mettent en jeu des molécules d'eau, soit pour une hydrolyse, soit pour une polymérisation. L'une de ces réactions est cruciale : elle permet la synthèse de peptides. Une autre, elle aussi très importante, permet de créer une combinatoire illimitée de molécules d'ARN, en allongeant ou en fragmentant ces molécules. Mieux, les nucléotides eux-mêmes, de quatre types au départ, peuvent être substrats de réactions qui les modifient, ce qui va accroître leur panoplie métabolique.

Validant ce scénario, les ARN de transfert (ARNt) actuels sont caractérisés par un grand nombre de nucléotides modifiés. Ils ont aussi d'autres caractères primitifs, comme leur structure même, qui résulte d'une duplication ancestrale, donc d'une molécule plus simple, ou le fait qu'ils interviennent dans nombre de réactions qui n'ont rien à voir avec le rôle majeur qu'ils ont aujourd'hui. Ces ARN sont en effet ceux qui déchiffrent la loi du code génétique, que nous aborderons plus loin. Pour la synthèse des peptides, l'ARNt maintient et expose, tel un porte-aiguille utilisé en broderie, un premier acide aminé. Cet acide aminé peut alors être modifié au moyen d'un ribozyme, soit par un autre acide aminé, formant alors un peptide, soit vers d'autres types de modifications. Des ARNt interviennent ainsi dans la synthèse des enveloppes cellulaires ou dans la synthèse de cofacteurs ubiquistes à noyau porphyrinique impliqués dans les transferts d'électrons. Souvent, cette dernière synthèse implique une étape, relique du passé, où un ARNt sert de support à l'acide aminé glutamate alors que cet ARNt n'a aucune fonction dans cette synthèse [8]. D'ailleurs, de nombreux organismes actuels réalisent cette même synthèse sans plus avoir recours à un ARNt.

¹ Les positions 2' et 3' font référence au cycle du sucre ribose, positions qui sont hydroxylées (OH).

² Les ribozymes, ou ARN catalytiques, sont des ARN très structurés capables de s'associer à différents types de substrats et de promouvoir, comme les enzymes, des réactions chimiques spécifiques.

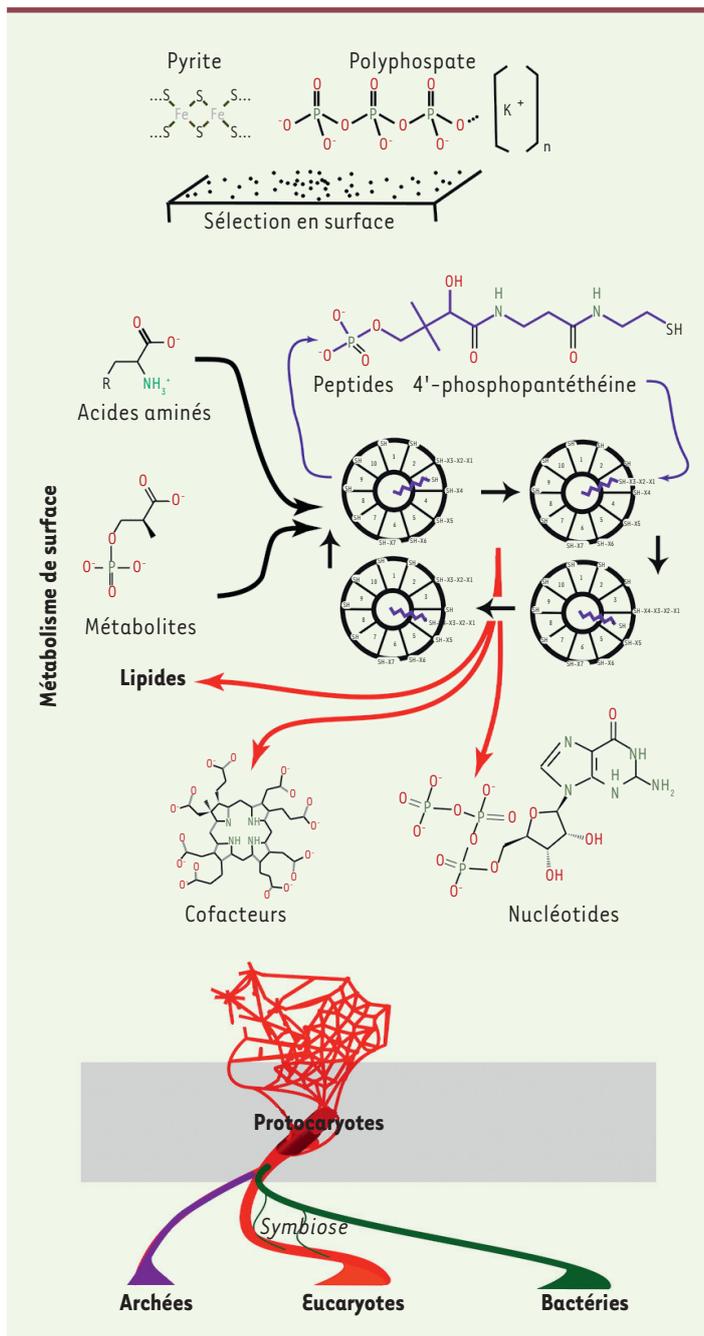


Figure 1. De la surface des pierres aux trois domaines de la vie. Une famille de réactions chimiques se déroule à la surface de la Terre en présence d'eau, favorisant la synthèse d'un répertoire particulier de molécules qui polymérisent. Un cycle de réactions crée un ensemble de peptides et d'analogues qui vont fixer l'azote, former les nucléotides et les lipides précurseurs des membranes cellulaires. Un polymère particulier, l'ARN va se substituer aux surfaces et engendrer le monde du métabolisme-ARN, qui se reproduit. La découverte d'une complémentarité entre nucléotides permet alors la réplication de l'ARN et la genèse d'un monde de génomes-ARN. Ces deux mondes fusionnent au sein de protocaryotes prédateurs qui, une fois découvert l'ADN, vont donner naissance à la forme miniaturisée des bactéries à l'enveloppe protectrice, et des Archées, à l'enveloppe incompatible avec celle des prédateurs.

Le transfert d'un acide aminé à l'autre, formant un lien peptidique *via* un ribozyme ancêtre du ribosome, produit une riche combinatoire de peptides, mais aléatoires. Si certains peptides peuvent avoir un rôle important dans la cellule, découvrir comment en privilégier la synthèse devient une fonction clé. Or la loi de complémentarité, découverte dès l'origine des ARN, permet d'assurer un tri spécifique, à la fois du type et de l'ordre des acides aminés dans le peptide. En effet, si, pour agir, les ARNt porteurs d'un acide aminé spécifique doivent s'aligner sur un ARN de référence par complémentarité d'une partie de leur séquence, alors la présence de ce dernier, ARN messenger (ARNm) et matrice indirecte du peptide, sera soumise à une sélection positive. Cette complémentarité entre deux classes d'ARN fait apparaître, pour la première fois, la loi de codage, mentionnée en introduction comme clé de la vie. Cette loi associe dans l'ARNm, à chaque acide aminé retenu, une courte suite de nucléotides, spécifique de l'acide aminé [9]. En dehors du rôle de *substrats* qu'ont les ARN dans leurs fonctions métaboliques (présentation d'un métabolite en vue d'une réaction, et activité de ribozyme), on voit ici apparaître une nouvelle fonction. Les ARNm agissent comme *matrices* depositaires de la mémoire d'une réaction chimique (ici, l'enchaînement en ordre précis d'acides aminés spécifiques pour former des peptides particuliers). Cela fait apparaître le lien symbolique, arbitraire, entre une mémoire (l'acide nucléique) et une fonction (un peptide contribuant à la survie de la protocellule). La spécification progressive de ce lien est alors à l'origine de la règle du code génétique. Voici donc désormais un trio fonctionnel : des ARNt, qu'on peut véritablement qualifier comme « de transfert » ; des ARN matrices, ancêtres de ce que deviendront gènes et ARN messagers ; et une famille de ribozymes, ancêtres des ribosomes (peptidyl-transférases), assurant la réaction de formation de liens peptidiques. Cette étape va progressivement subir toute une série d'améliorations, et il est facile de concevoir qu'une question clé est alors celle de sa pérennité. Bien sûr, les ARN de ce monde du métabolisme-ARN évoluent. Ils recrutent de nouvelles aptitudes chimiques, *via* l'évolution des cofacteurs de la catalyse enzymatique, l'élimination de molécules parasites, et l'amélioration des échanges entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule. En parallèle, une gestion toujours plus précise de l'énergie canalise les transferts d'électrons, manie les polyphosphates et la pression osmotique *via* la synthèse de molécules de plus en plus grosses, y compris de sucres complexes, jouant le rôle de réserve. Comment conserver la mémoire des ensembles les plus pertinents ? C'est là qu'apparaît à nouveau l'importance de la loi de complémentarité chez les ARN, déjà découverte et explorée, comme nous l'avons vu.



La deuxième origine : réplication et monde des génomes ARN

Les proto-cellules contenant ce trio d'ARN se scindent et fusionnent tour à tour. Elles reproduisent et propagent des combinaisons métaboliques de plus en plus efficaces ainsi que le système associé de codage de peptides, dont la longueur croît avec l'augmentation de la taille du ribozyme qui possède l'activité peptidyl-transférase et qui deviendra la nanomachine qu'est le ribosome. C'est alors que, parmi les fonctions inventées par les ribozymes, émerge celle qui permet la réplication des ARN [10]. Cette fonction dérive de la découverte que la complémentarité peut être fidèlement maintenue, *répliquée*, entre la suite des nucléotides du ribozyme ou de tout autre ARN, et une copie complémentaire (l'ARNc). Cette réplique résulte d'une règle de codage simple, nucléotide associé à nucléotide. Comme les liaisons phosphodiester formant l'ARN ne sont pas symétriques, la réplique est en sens opposé à ce qu'elle copie : cela conduit à former une double hélice d'ARN, un gène ARN (ARNg), comprenant alors deux brins en sens opposé, avec un brin codant la structure des ribozymes (ARNr) et des ARnt, mais aussi celle des matrices (ARNm), assurant la genèse de peptides de séquence définie, et le brin complémentaire (ARNc). Bien sûr, du fait même de leur présence dans la cellule, certains peptides sont impliqués comme cofacteurs de cette réplication, verrouillant ainsi la réplication de l'ARN à la synthèse des peptides.

Comme toujours, il nous faut passer de l'abstrait au concret. L'implémentation de la réplication pose question, en raison de la forme matérielle des ARN en double hélice (ARNg). Leurs extrémités (nommées télomères) sont libres. La machinerie répliquative doit s'y fixer, et cela les masque. Elle ne peut donc les répliquer. Cela conduit à raccourcir le gène ARN à chaque cycle répliquatif. Il faut donc inventer le moyen de reformer, après coup, ces extrémités perdues. L'activité télomérase, qui remplit cette fonction, est toujours aujourd'hui fondée sur l'utilisation d'ARN [11], et il est ainsi rationnel de penser que ce soit la trace de la réplication primitive des ARN au sein des toutes premières cellules. Cette réplication introduit encore une autre dissymétrie fonctionnelle très importante. En effet, les ARN indispensables comme matrices pour la synthèse peptidique (ARNm, ARnt et ARnr), sont requis pour autre chose que la réplication, alors que leurs complémentaires (les ARNc) n'ont de rôle que dans la conservation de la mémoire répliquable au sein des gènes ARN. Pour résoudre cette dissymétrie, une nouvelle fonction devient indispensable. Analogue à la réplication, mais asymétrique et naturellement dérivée de ribozymes, elle va consister à transcrire de façon répétée un seul des deux brins de la mémoire répliquable.

Nous parvenons alors à des proto-cellules contenant des ensembles d'ARN en double hélice de séquences diverses, comme on l'observe dans le génome de certains virus à ARN aujourd'hui. En leur sein, la transcription produit des matrices pour le déchiffrement du message par le protoribosome (ARNr et peptides), alors que la réplication accroît le nombre des copies de ces ancêtres des gènes. Ces deux familles de fonctions sont bien séparées. Dans un premier temps, la gestion des extrémités des nombreux ARN individuels formant l'ARN des gènes est peu économique et difficile à coordonner. Cela conduit assez vite à

la fusion de plusieurs d'entre eux en ARN double brin plus longs, codant simultanément plusieurs fonctions, à l'instar des chromosomes aujourd'hui. Cependant, la première fonction, la transcription, nécessite de grandes quantités d'ARN, alors que la seconde fonction, jouant le rôle de mémoire regroupée au sein de génomes ARN (ARNg), en requiert beaucoup moins. Aussi la transcription va évoluer, en devenant une activité distincte de la réplication (commandant, par exemple, la reconnaissance séparée du début des protogènes), ou en produisant de longs ARN dont la maturation conduit aux ARN fonctionnels des trois types. Ne serait-ce que pour permettre la concentration locale des précurseurs des ARN, il est naturel de penser que cet ensemble répliquatif se soit isolé dans un compartiment particulier, ancêtre du noyau. Bien entendu, ces proto-cellules dépendent d'un métabolisme très actif, assurant la synthèse continue de ribonucléotides et polyribonucléotides, molécules chimiquement instables. On attend donc que cela soit produit dans un volume significativement plus grand que le proto-noyau, et comprenant l'ensemble du métabolisme.

Dans une cellule primitive, on attend donc deux types de compartiments : un cytoplasme, comprenant la majeure partie du métabolisme ARN ; et un noyau, où s'accumulent les éléments formant le génome ARN et la machinerie en permettant la transcription. Cette situation reste peu stable en raison de la fragilité des ARN, dont la synthèse doit être continuellement assurée. La fusion, l'absorption et la scission de proto-cellules au sein de larges populations permet d'assurer une certaine pérennité, mais on voit bien apparaître l'avantage sélectif apporté par la stabilisation, au cours du temps, de la mémoire des succès passés, ce que ne permet pas la molécule mémoire, le génome ARN, formé de nucléotides très fragiles. Cette stabilisation sélective a été permise par la découverte du désoxyribose, beaucoup plus stable que le ribose, qui résout la question. Ainsi l'ADN n'apparaît que tout à la fin du processus de mémorisation des recettes de production du métabolisme, comme molécule très stable dans le temps. Cette nouvelle molécule sépare la mémoire du fonctionnement général, et les copies ADN des ARN codants vont s'y regrouper, formant les premiers chromosomes.

Une étape instable : les premières cellules vivantes

Ainsi naissent les premières cellules au cours d'une longue transition, tout aussi floue que celle de l'origine de l'homme. Leur évolution, bien sûr, se poursuit. Ces cellules, de taille importante, forment une popu-

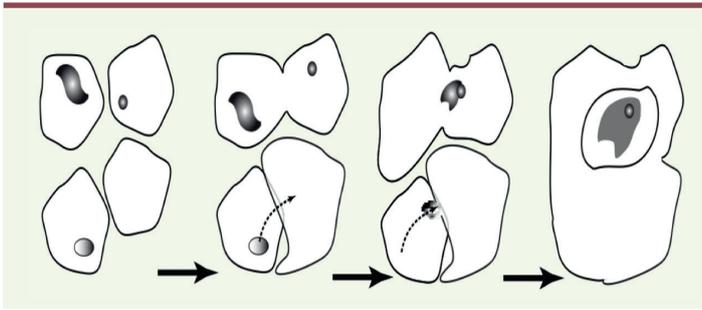


Figure 2. Les premières cellules tendent à s'absorber mutuellement. Partant d'une population hétérogène, ces proto-cellules, évoluent par absorption d'autres cellules. Elles forment un cytoplasme où se développe le métabolisme ARN et un noyau contenant la machinerie de réplication et de transcription.

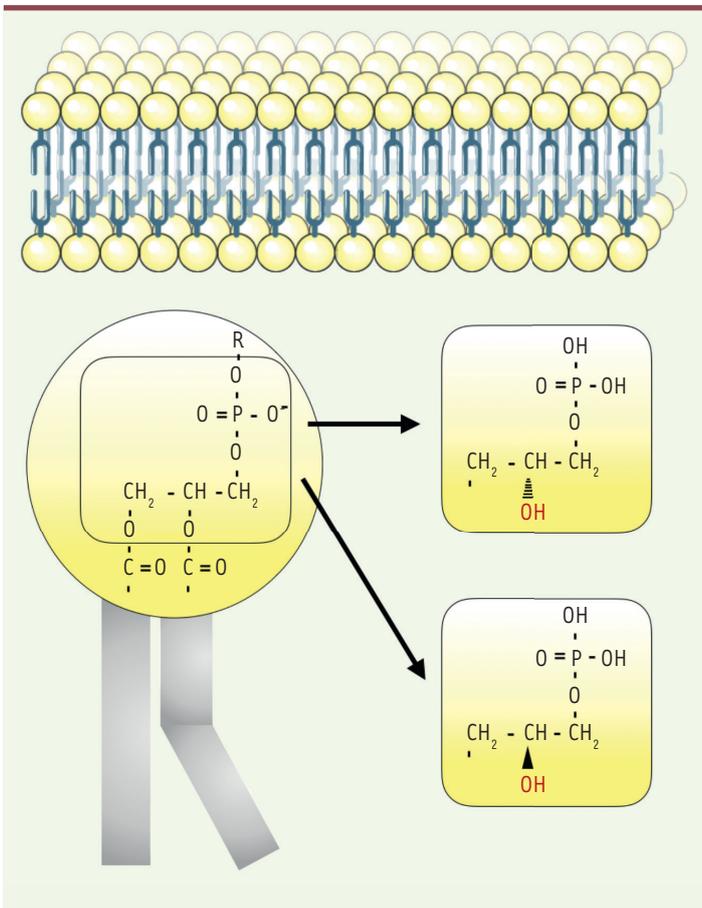


Figure 3. Squelette des lipides membranaires. Les lipides des membranes associent des acides gras à longue chaîne à des molécules comme le glycérol-phosphate (dont il existe deux isomères en miroir). Les eucaryotes et les bactéries utilisent un stéréoisomère différent de celui utilisé par les archées. Le résultat est que les membranes de ces dernières ne peuvent fusionner efficacement avec celles des premières.

lisation où elles se scindent, fusionnent et s'absorbent mutuellement. Cela enrichit considérablement l'évolution des systèmes métaboliques puisque cela permet d'associer, dans une cellule unique,

plusieurs compartiments aux destins différents mais complémentaires [12] (Figure 2). Ces cellules importantes, qu'on peut nommer protocaryotes, évoluent en se reproduisant et en ingérant systématiquement celles qui les entourent. Ce sont des organismes cannibales d'assez grande taille (comme les protistes aujourd'hui). Elles capturent et propagent toutes sortes d'innovations métaboliques au gré de leurs rencontres. Mais cette situation est instable. Elle introduit en effet une dissymétrie du type prédateur/proie, qui conduit inmanquablement à faire émerger une fonction spécifique, celle qui permet à certaines cellules de résister à l'absorption par d'autres. Deux solutions sont possibles : ou bien découvrir une voie métabolique permettant à la cellule de s'entourer d'une enveloppe difficile à ingérer, ou faire en sorte que la membrane cellulaire et ses différentes fonctions ne soient pas assimilables par fusion fonctionnelle avec celle des cellules prédatrices. Ces deux solutions conduisent à deux domaines bien différents de la vie.

Les bactéries sont les cellules qui ont inventé la première solution, perdant leur compartiment nucléaire et formant des cellules de petite taille, entourant leur membrane d'une enveloppe ou paroi résistante. Les archées (cellules sans noyau comme les bactéries, donc procaryotes) sont celles qui ont découvert comment s'entourer d'une membrane échappant à la prédation, en utilisant pour leur enveloppe des lipides à la structure tridimensionnelle en miroir des lipides de leurs prédateurs et contenant des protéines inadaptées au fonctionnement de la membrane des prédateurs. Jusqu'à très récemment, le passage d'une membrane fondée sur une symétrie particulière de ses lipides à la forme chirale opposée pouvait sembler fantaisiste. La construction d'une bactérie génétiquement modifiée pour produire une membrane composée des deux formes vient donner beaucoup de poids à cette vue [13]. Cette dernière forme d'évolution a conduit à une autonomie particulière de ces organismes, qui ont alors perdu la possibilité de devenir pathogènes, et acquis en parallèle celle de conquérir plus facilement des environnements extrêmes (Figure 3).

Les bactéries, dont la membrane était restée compatible avec celle des cellules ancestrales prédatrices, ont alors pu se soustraire à la prédation en y substituant la symbiose. C'est ainsi que sont nés les eucaryotes, protocaryotes ayant recruté certaines bactéries comme symbiotes, donnant les mitochondries (dont le rôle central n'est pas la gestion de l'énergie, mais la formation de ces noyaux fer-soufre dont nous avons vu l'importance) et plus tard les chloroplastes, à l'origine des

végétaux et de leur capacité à fixer le gaz carbonique en produisant de l'oxygène. Ces cellules ont évolué en miniaturisant l'ensemble des fonctions métaboliques, un peu à la façon dont nos ordinateurs ont évolué, laissant la place à plusieurs familles d'objets comme les très gros ordinateurs ou les téléphones portables, plus ou moins incompatibles entre eux [14].

Conclusion

Le scénario proposé ici à la réflexion diffère fortement des scénarios populaires. Il imagine que les ancêtres des cellules sont des cellules nucléées, riches en membranes, et qu'elles ont donné naissance à des cellules beaucoup plus petites, qui ont perdu la nécessité d'avoir un noyau séparé, tout en devenant capables de coloniser l'ensemble des niches possibles sur Terre. L'émergence de désoxyribonucléotides stables a permis le regroupement des gènes au sein de chromosomes, tandis que la prédation phagocyte a conduit à une évansion fondée sur une alternative métabolique à la structure des lipides membranaires et la conquête des environnements extrêmes, avec les archées, et sur l'émergence d'une enveloppe robuste et résistante, avec les bactéries. Ensuite au fur et à mesure que bactéries et archées miniaturisaient la cellule, les premières retrouvaient l'intérêt de la mutualisation du métabolisme, certaines d'entre elles devenant des symbiotes des procaryotes (à la manière dont certaines bactéries forment des nodules dans les racines des plantes). La poursuite d'une évolution réductrice transformait cette symbiose jusqu'à réduire le génome bactérien à un petit ensemble de gènes, au sein des mitochondries, organites spécifiques des eucaryotes. Remarquons que ce scénario pourrait avoir la chance d'être validé expérimentalement. Ce serait le cas s'il restait quelque part un descendant direct des procaryotes. Cet organisme hypothétique aurait la particularité d'avoir un cytoplasme et un noyau, mais pas de mitochondries (ou de traces d'organites d'origine bactérienne). Dans la mesure où, aujourd'hui, la fonction principale des mitochondries est la formation des noyaux fer-soufre essentiels à l'activité de nombreuses enzymes, il faut rechercher ces organismes

dans des environnements où l'accès à ces structures est facile. Si un tel organisme existait, ce serait un atout considérable pour transformer ce scénario d'une opinion en réalité scientifique. ♦

The origin of life revisited: from metabolites to cells

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Wächtershäuser G. Before enzymes and templates: theory of surface metabolism. *Microbiol Rev* 1988 ; 52 : 452-84.
2. Cairns-Smith A. Genetic takeover and the mineral origin of life. Cambridge (UK) : Cambridge University Press. 1982.
3. Danchin A. Une Aurore de Pierres. Aux origines de la vie. Paris : Le Seuil. 1990.
4. Kitadai N, Kameya M, Fujishima K. Origin of the reductive Tricarboxylic Acid (rTCA) cycle-type CO(2) fixation: A perspective. *Life* 2017 ; 7 : 39.
5. de Duve C. The thioester world. In : *Frontiers of Life*. Editions Frontières : Gif-sur-Yvette, France ; 1992 : pp. 1-20,
6. Ross DS, Deamer D. Dry/wet cycling and the thermodynamics and kinetics of prebiotic polymer synthesis. *Life (Basel)* 2016 ; 6.
7. Nelson JW, Breaker RR. The lost language of the RNA World. *Sci Signal* 2017 ; 10.
8. Danchin A. Homeotopic transformation and the origin of translation. *Prog Biophys Mol Biol* 1989 ; 54 : 81-6.
9. Danchin, A. L'Oeuf et la Poule. Histoires du Code Génétique. Paris : Fayard, 1983.
10. Lau MW, Ferre-D'Amare AR. Many activities, one structure: Functional plasticity of ribozyme folds. *Molecules* 2016 ; 21.
11. Wu RA, Upton HE, Vogan JM, Collins K. Telomerase mechanism of telomere synthesis. *Annu Rev Biochem* 2017 ; 86 : 439-60.
12. de Lorenzo V, Sekowska A, Danchin A. Chemical reactivity drives spatiotemporal organisation of bacterial metabolism. *FEMS Microbiol Rev* 2015 ; 39 : 96-119.
13. Caforio A, Siliakus MF, Exterkate M, et al. Converting Escherichia coli into an archaeobacterium with a hybrid heterochiral membrane. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018 ; 115 : 3704-9.
14. Danchin A. Retour sur les origines de la vie : de l'atome aux molécules, reproduction, réplication. *Med/Sci (Paris)* 2018 ; 34 : 857-64.

TIRÉS À PART

A. Danchin



Hépatite B

Jean-Michel Pawlotsky
Daniel Dhumeaux



ISBN : 978-2-8425-4131-6 576 pages

Bon de commande

À retourner à EDP Sciences, 17, avenue du Hoggar, 91944 Les Ulis, France
Tél. : 01 49 85 60 69 - Fax : 01 49 85 03 45 - E-mail : francois.flori@edpsciences.org

NOM : Prénom :

Adresse :

Code postal : Ville :

Pays :

Fonction :

Je souhaite recevoir l'ouvrage **Hépatite B** : 54 € + 3 € de port = **57 € TTC**

en exemplaire, soit un total de €

Par chèque, à l'ordre de EDP Sciences

Par carte bancaire : Visa Eurocard/Mastercard

Carte n° | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Signature :

Date d'expiration : | | | | | |

N° de contrôle au dos de la carte : | | | |