

Le monde vivant est enchâssé dans un processus historique

Virginie Courtier
Cours 1 – 13 février 2023



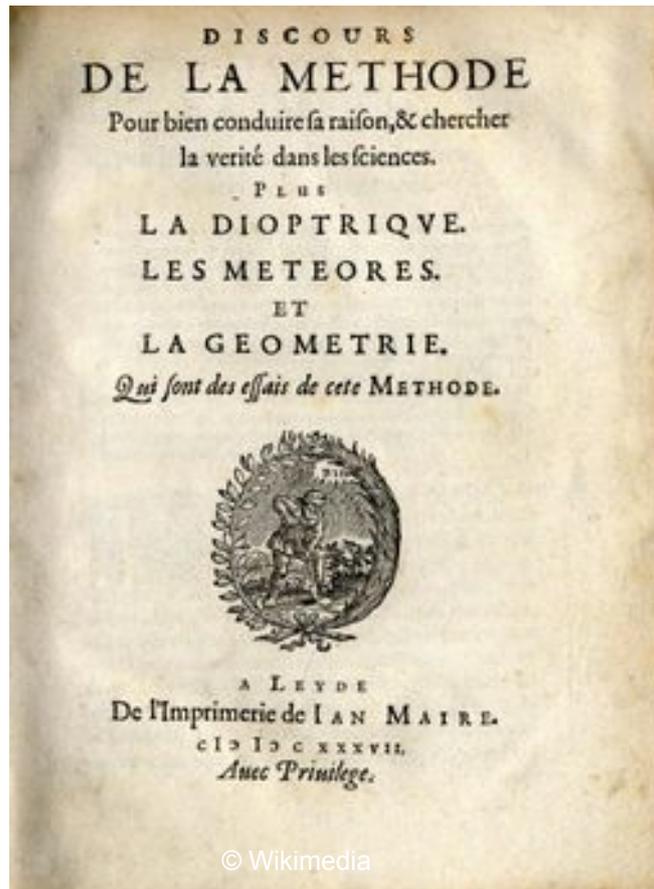
**COLLÈGE
DE FRANCE**
— 1530 —



**Fondation
Jean-François & Marie-Laure
de Clermont-Tonnerre**

Dépasser la métaphore de la machine

Théorie
des « animaux-machines »
René Descartes, 1637



« car on peut bien concevoir qu'une machine soit tellement faite qu'elle profère des paroles ... mais non pas qu'elle les arrange diversement pour répondre au sens de tout ce qui se dira en sa présence, ainsi que les hommes les plus hébétés peuvent faire. »



Quelles sont les différences principales entre les êtres vivants et les machines ?

Les êtres vivants et les machines sont fondamentalement différents à plusieurs égards :

L'origine de l'existence : Les êtres vivants sont créés par des processus biologiques tels que la reproduction, tandis que les machines sont créées par l'homme à l'aide de matériaux et d'outils.

La complexité (..)

Conscience (..)

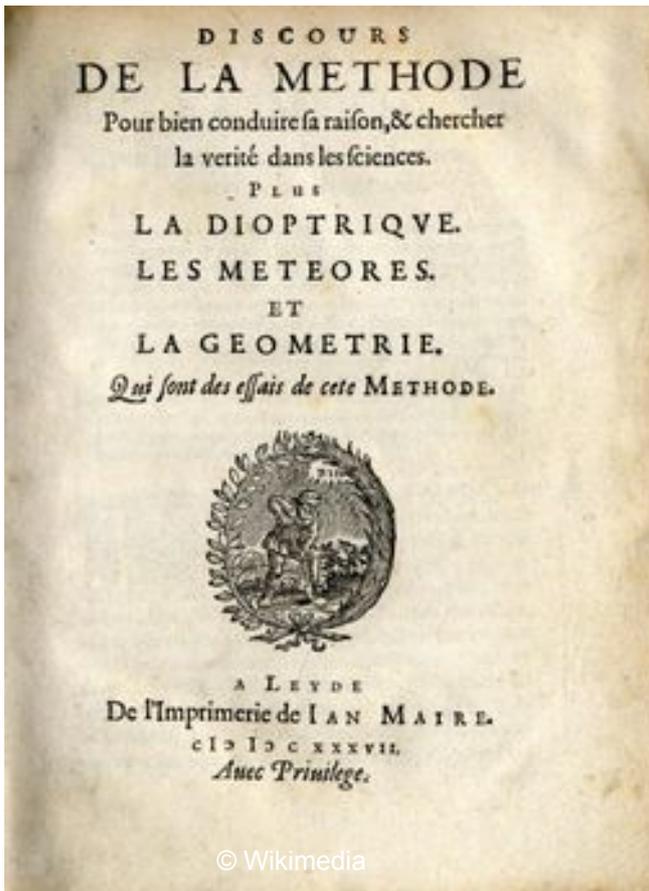
Source d'énergie (..)

Reproduction : Les êtres vivants ont la capacité de se reproduire et de transmettre leur information génétique à leur progéniture, tandis que les machines ne peuvent pas se reproduire par elles-mêmes et doivent être construites ou réparées par des humains.

Adaptation (..)

En résumé, les êtres vivants sont des systèmes complexes et autonomes dotés d'une conscience et de la capacité de croître, de s'adapter et de se reproduire, tandis que les machines sont des systèmes plus simples et non conscients créés par l'homme pour accomplir des tâches spécifiques.

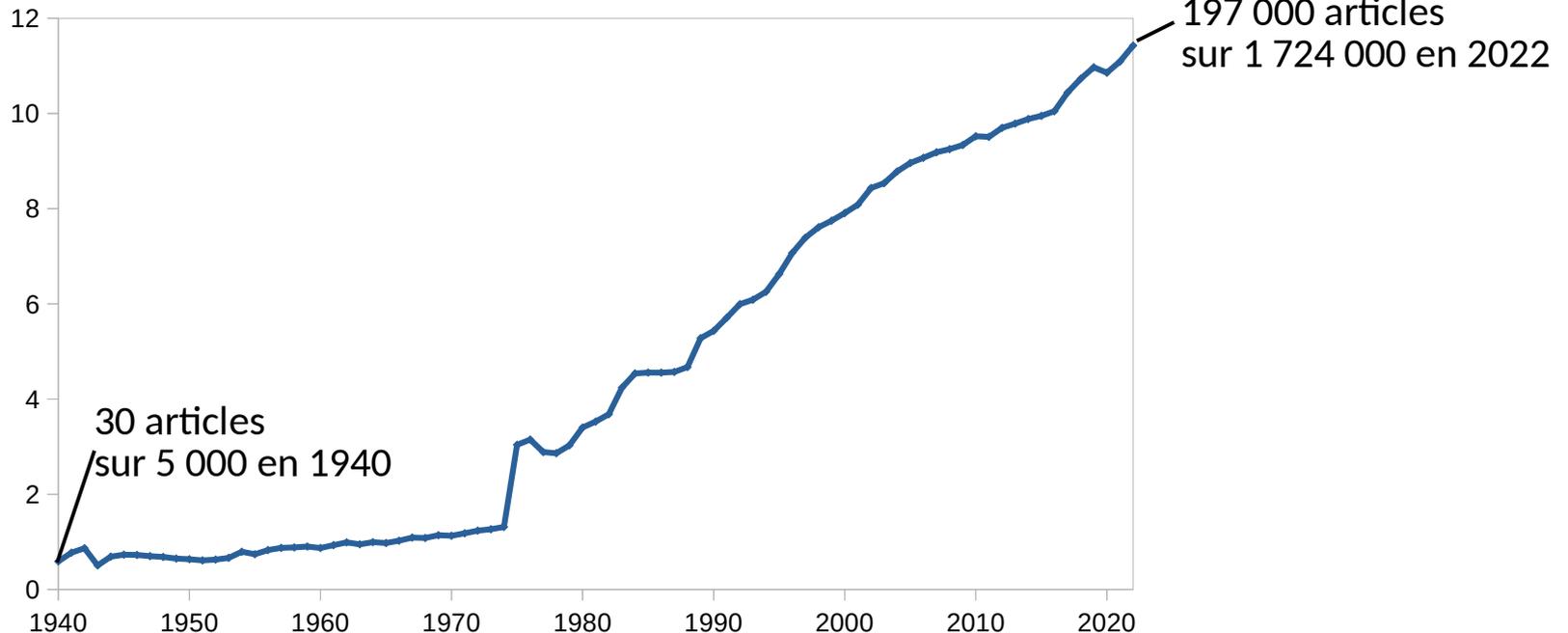
Dépasser la métaphore de la machine



La métaphore de la machine dans la littérature scientifique

Mots utilisés couramment dans les articles scientifiques en biologie : *mechanism, machinery, program, design, control, feedback, switch, input, output, circuitry, noise, molecular motor, etc.*

Pourcentage d'articles contenant le mot "mechanism" dans PubMed



Les machines moléculaires

**Tous les êtres vivants actuels dérivent
d'autres êtres vivants**

La vie est une longue chaîne ininterrompue

Le bricolage de l'évolution

**Les gènes modifient mais ne déterminent pas
les caractères**

Les machines moléculaires

**Tous les êtres vivants actuels dérivent
d'autres êtres vivants**

La vie est une longue chaîne ininterrompue

Le bricolage de l'évolution

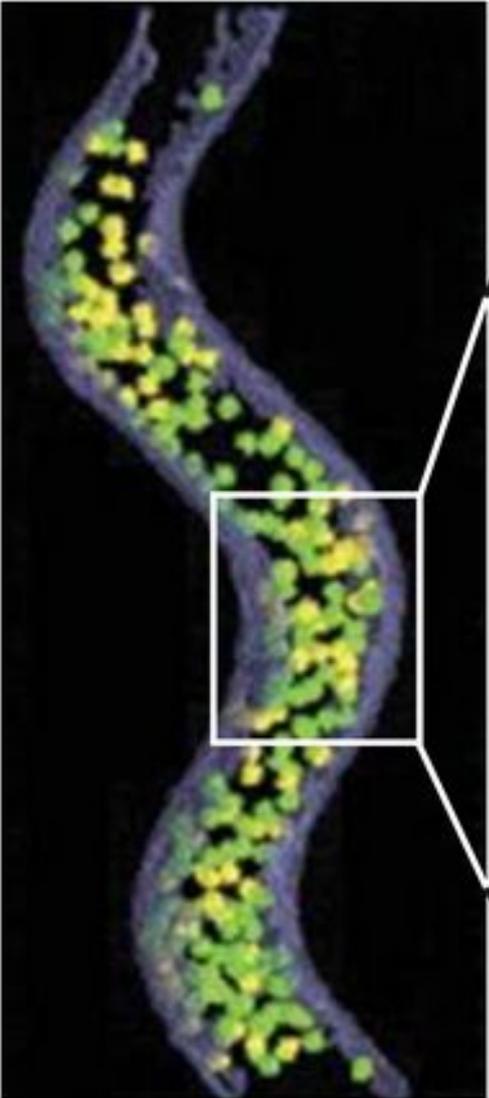
**Les gènes modifient mais ne déterminent pas
les caractères**



Microscopie cryo-électronique → Reconstruction 3D



Bactérie *Spiroplasma melliferum*



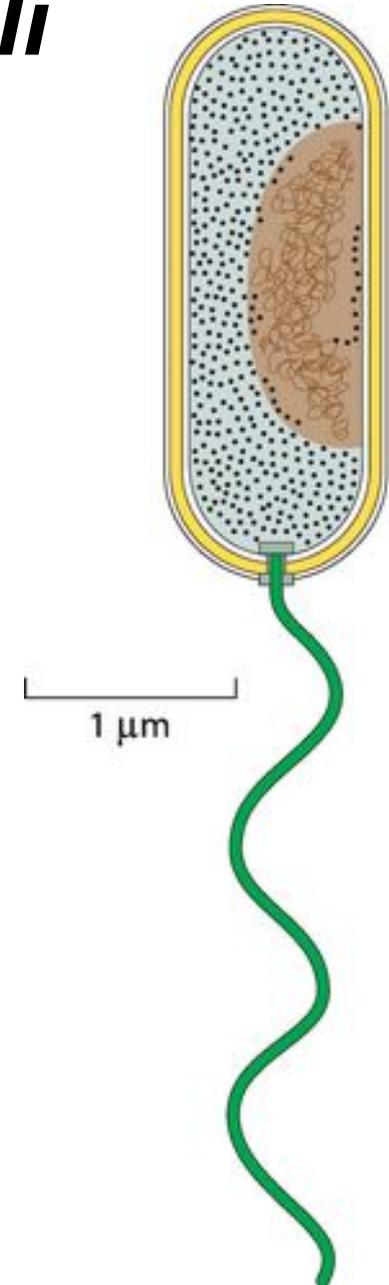
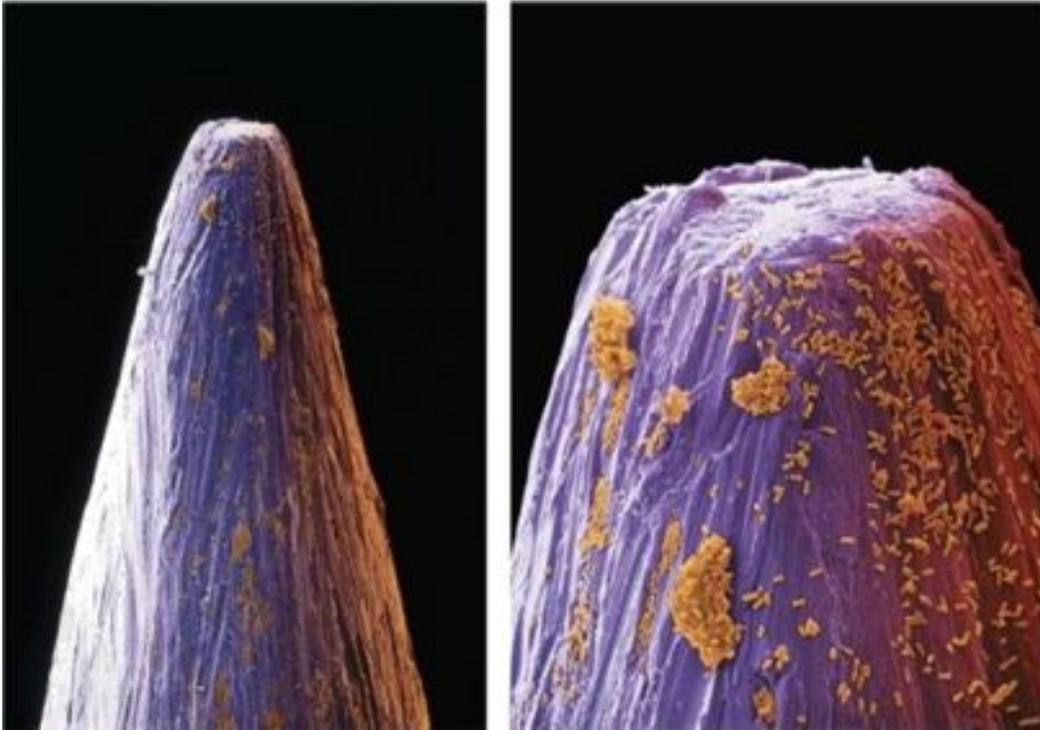
100 nm

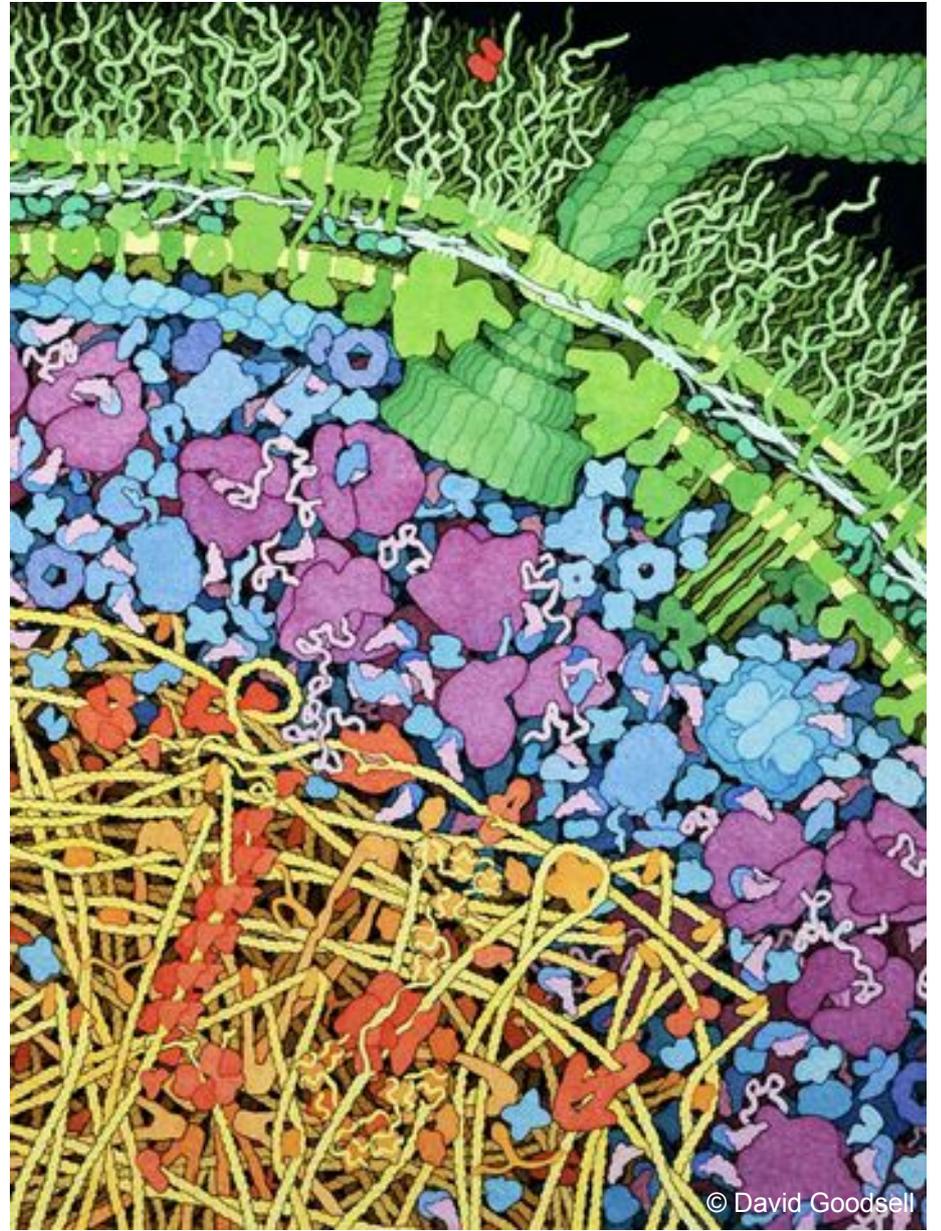
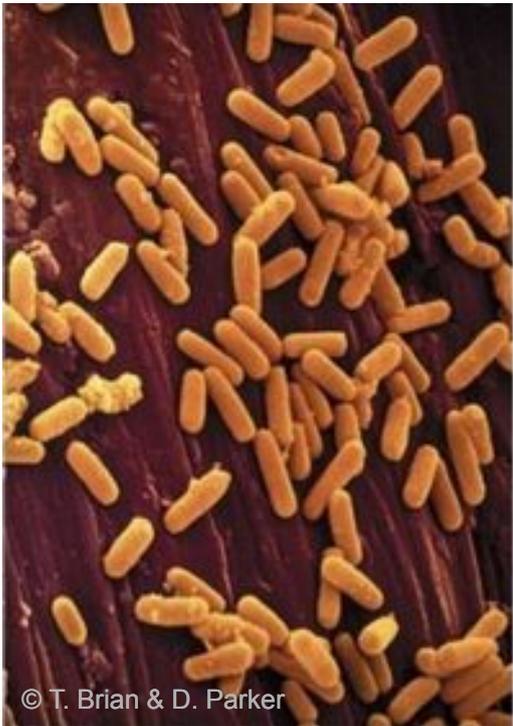


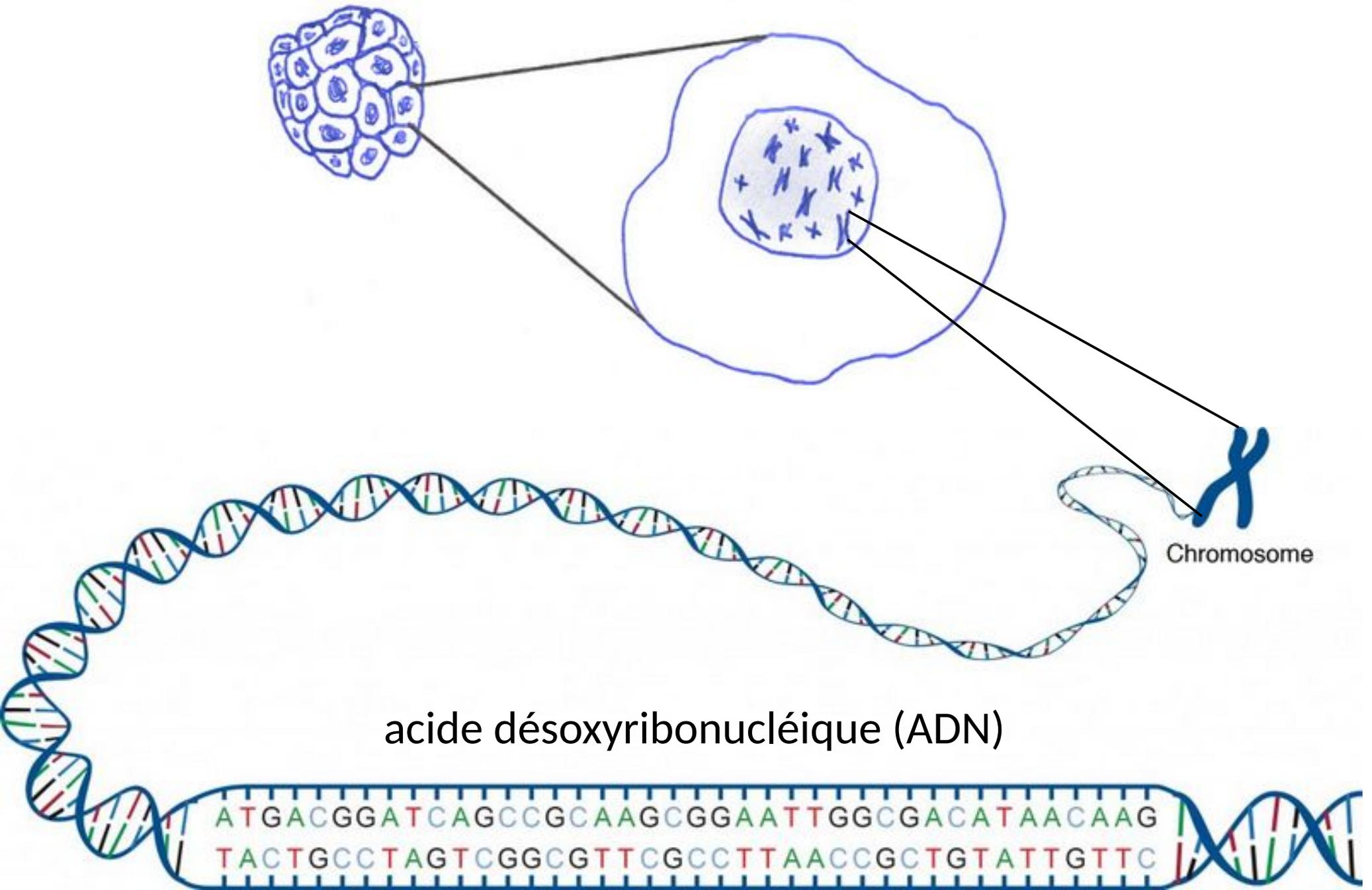
ribosomes

50 nm

Bactérie *E. coli*



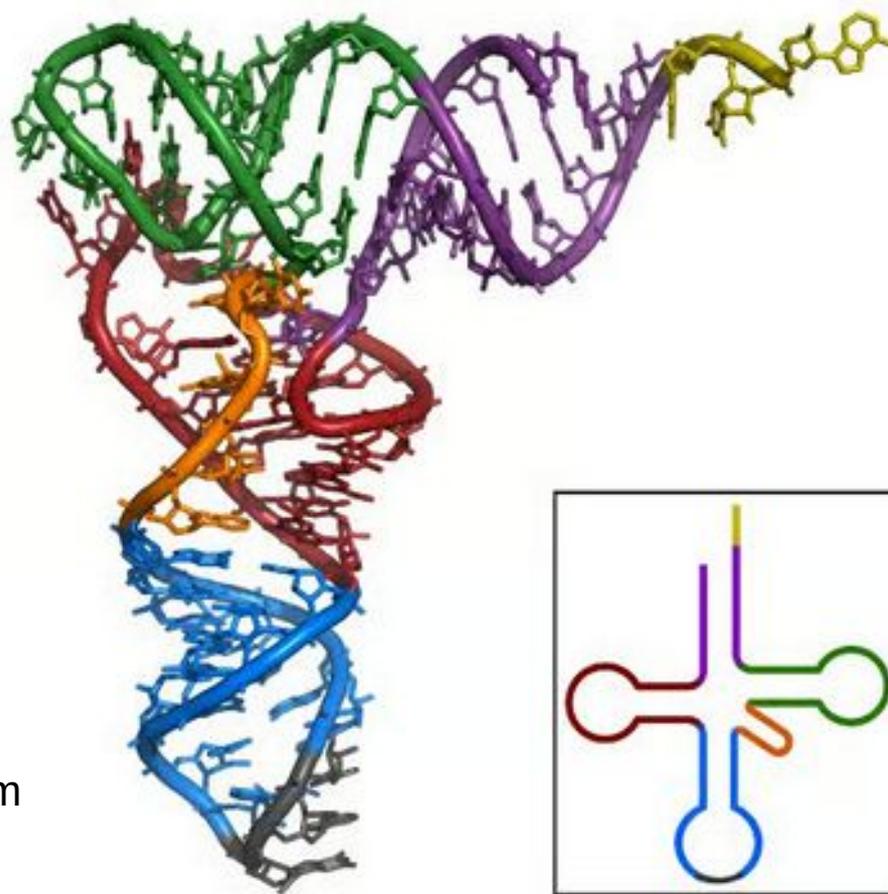




L'ADN est constitué d'une suite de lettres = nucléotides

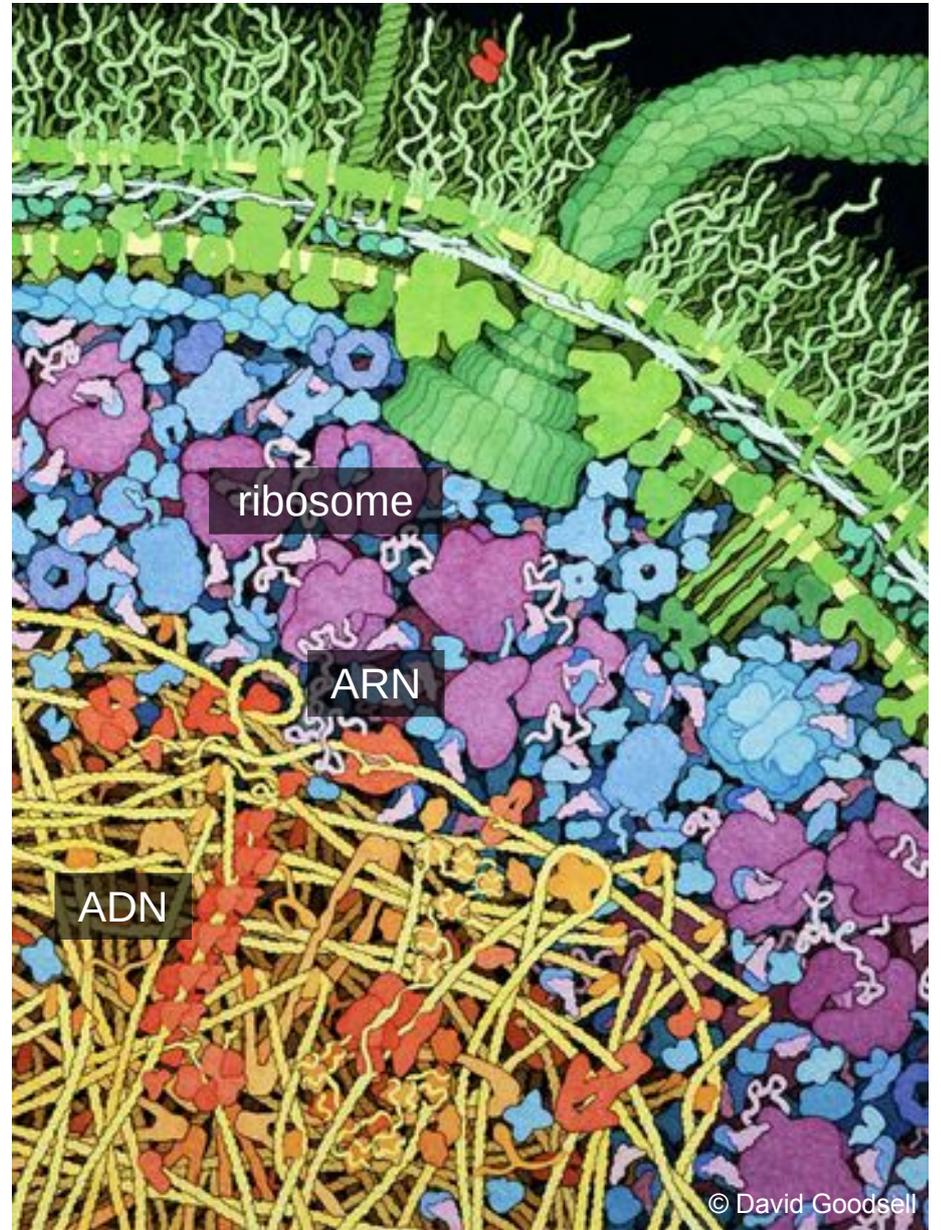
ARN : acide ribonucléique

Molécule simple brin qui se replie sur elle-même

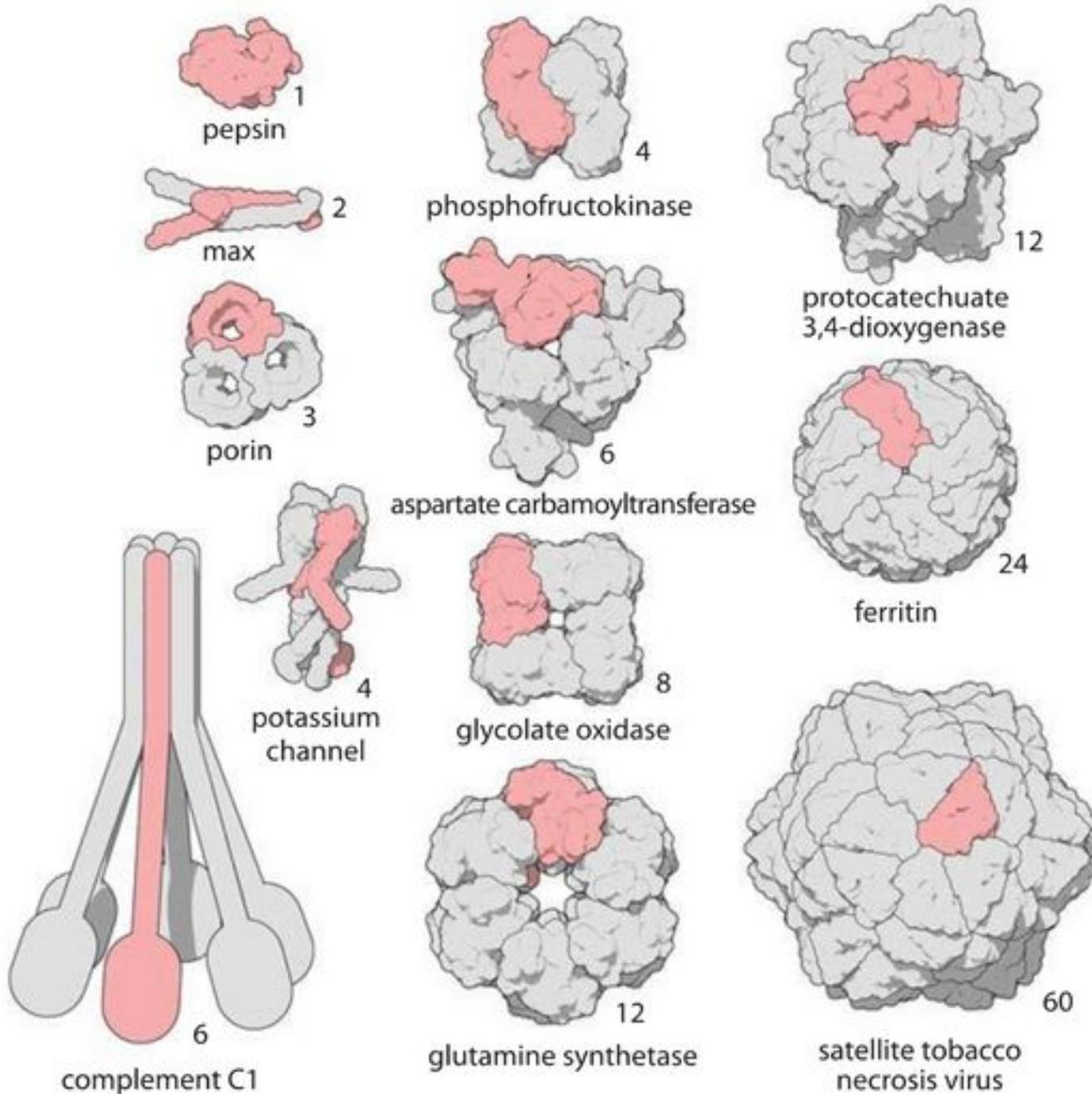


2 nm = 0,000 002 mm



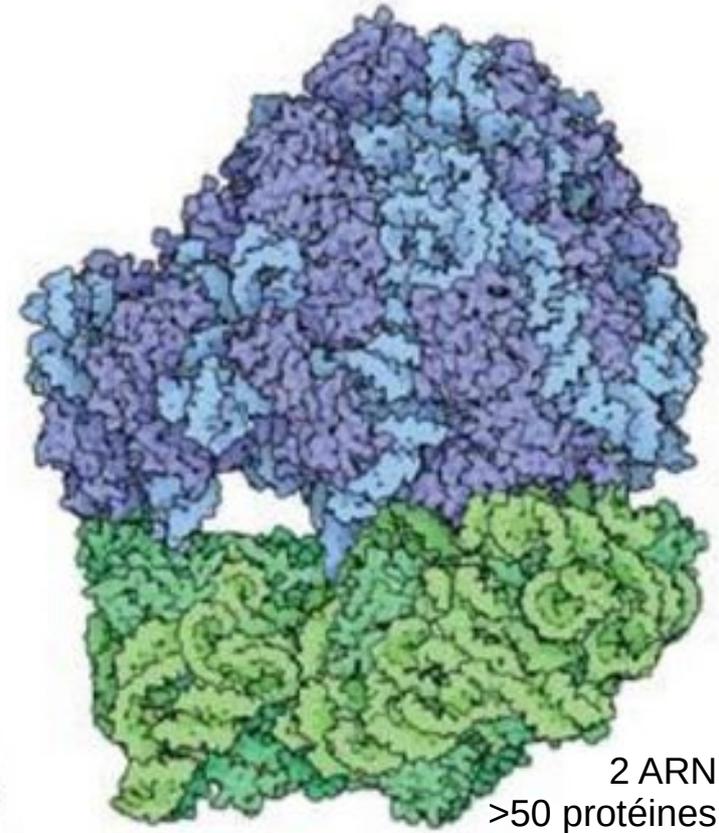


Protéines



10 nm = 0,00001 mm

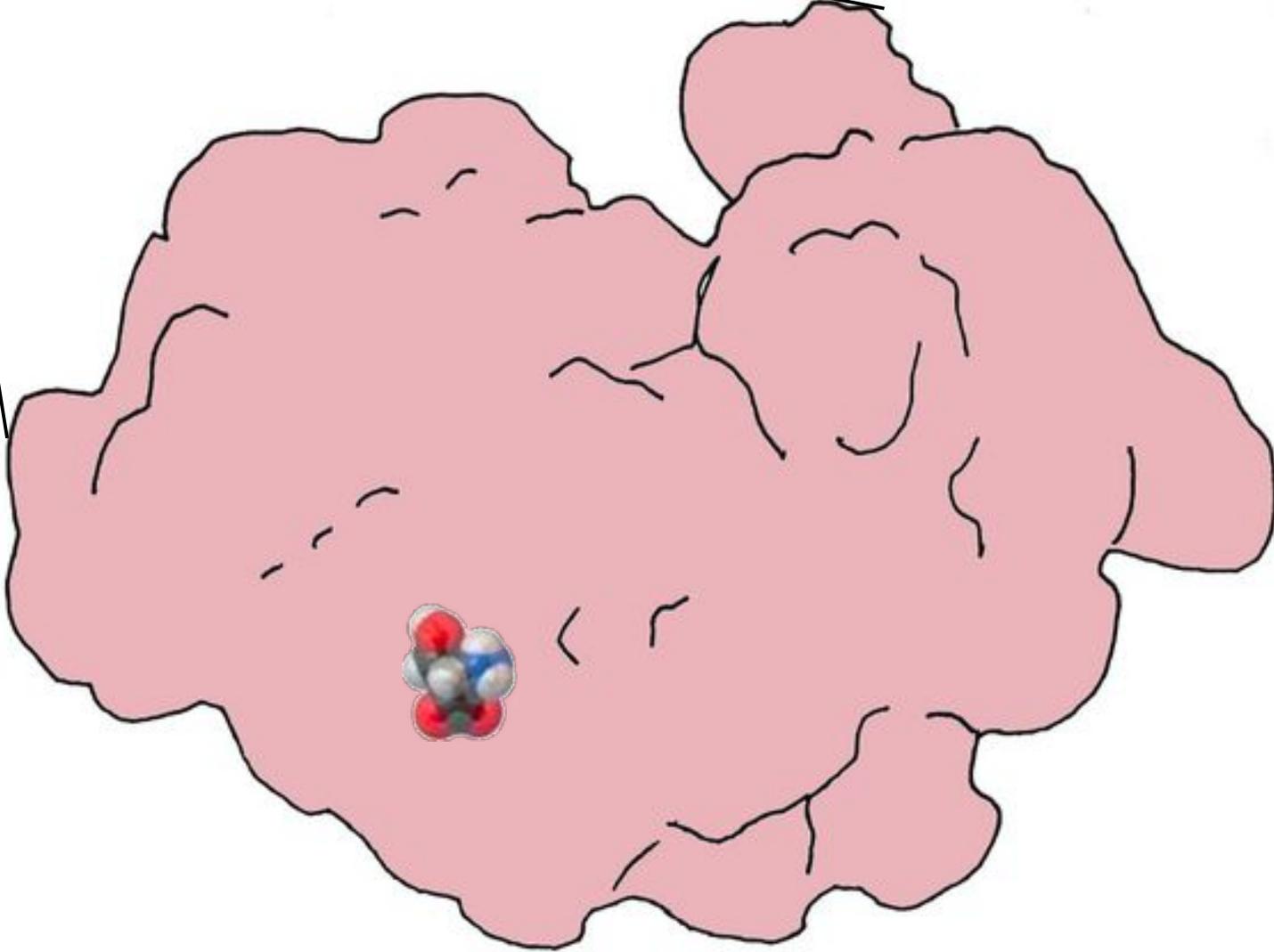
Ribosome de bactérie



Une protéine est constituée d'acides aminés

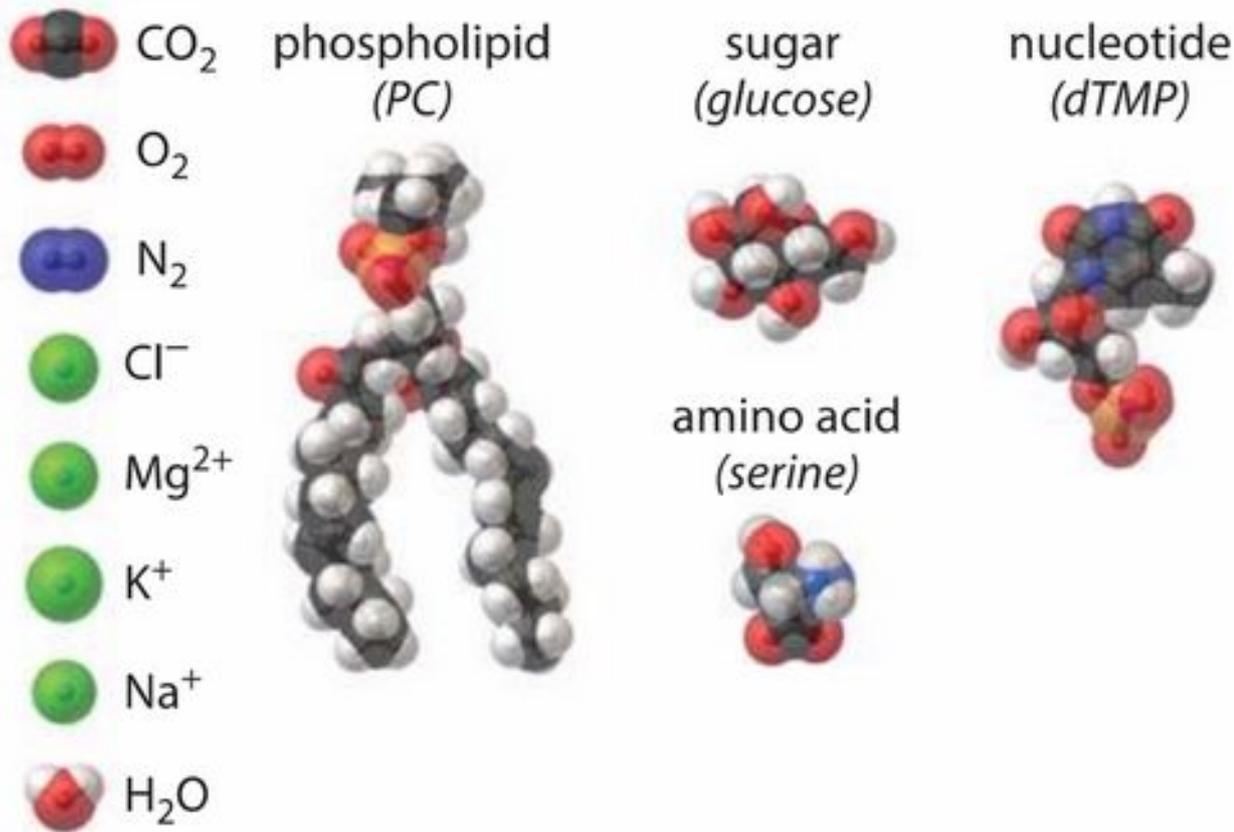


10 nm



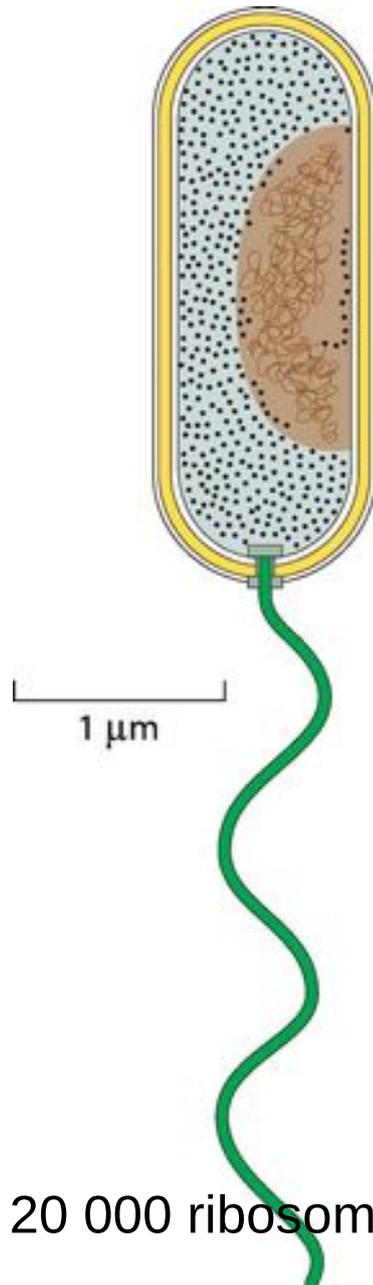
1 nm = 0,000 001 mm

Petites molécules au sein des cellules



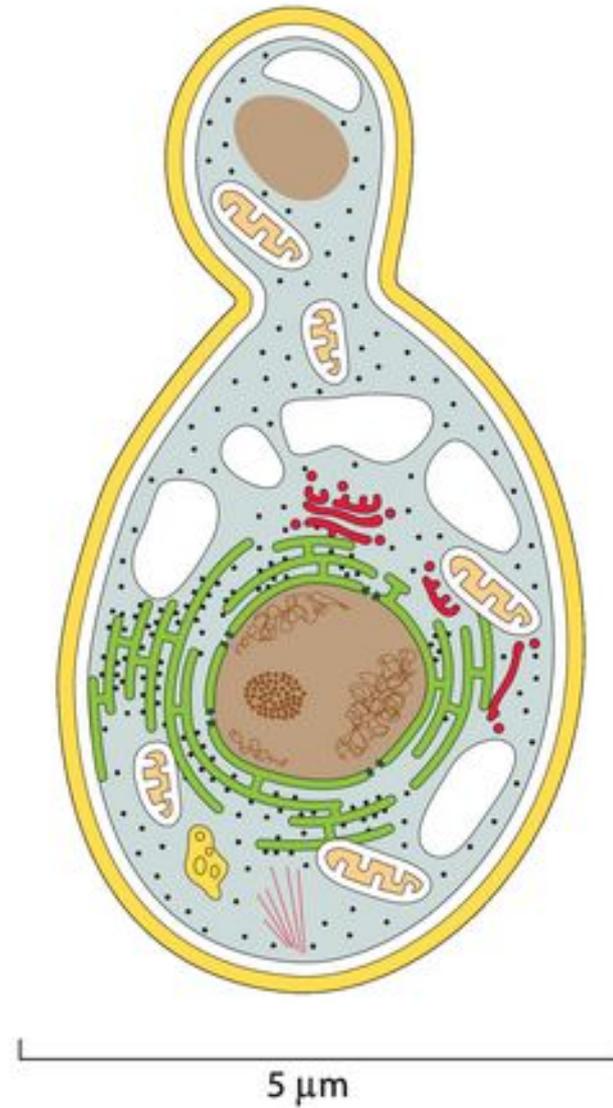
1 nm = 0,000 001 mm

Une bactérie



20 000 ribosomes

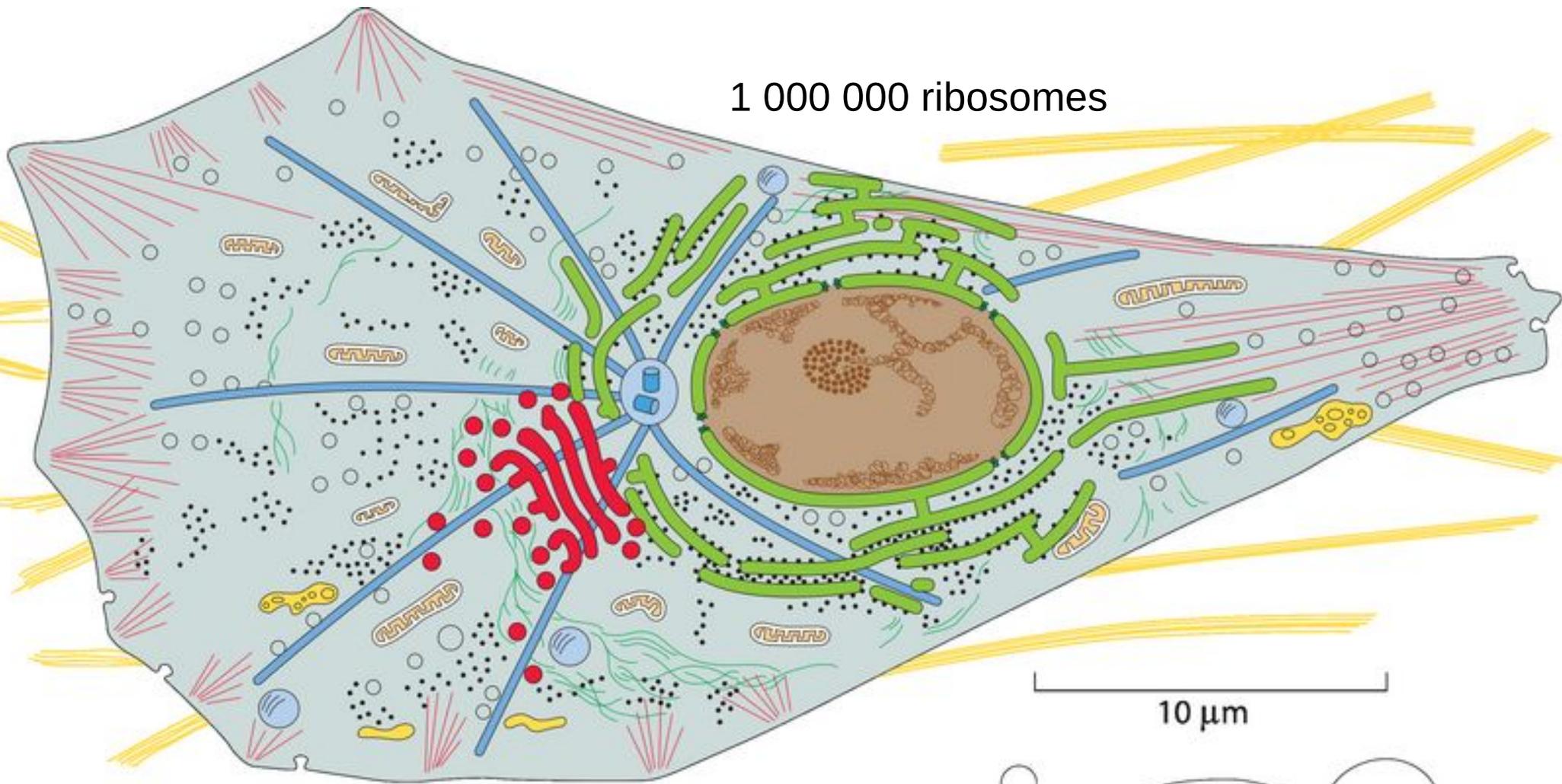
Une cellule de levure



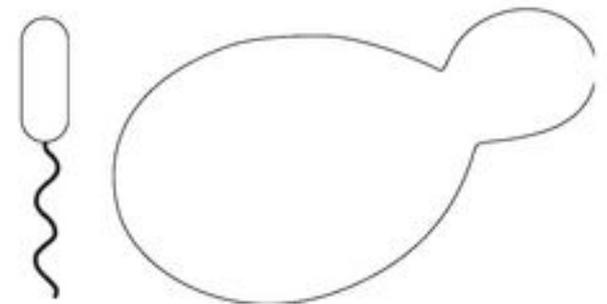
100 000 ribosomes

Une cellule humaine

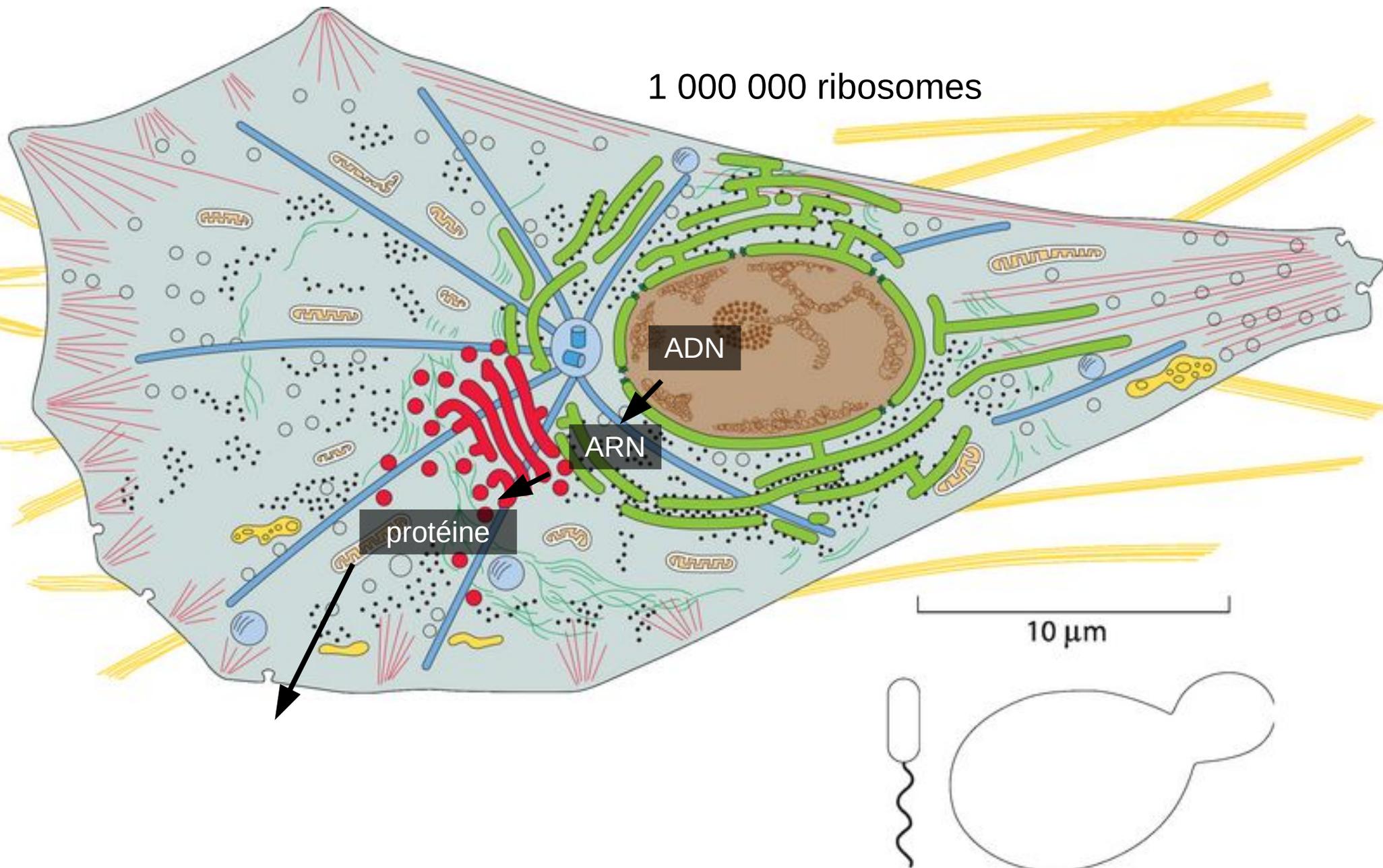
1 000 000 ribosomes



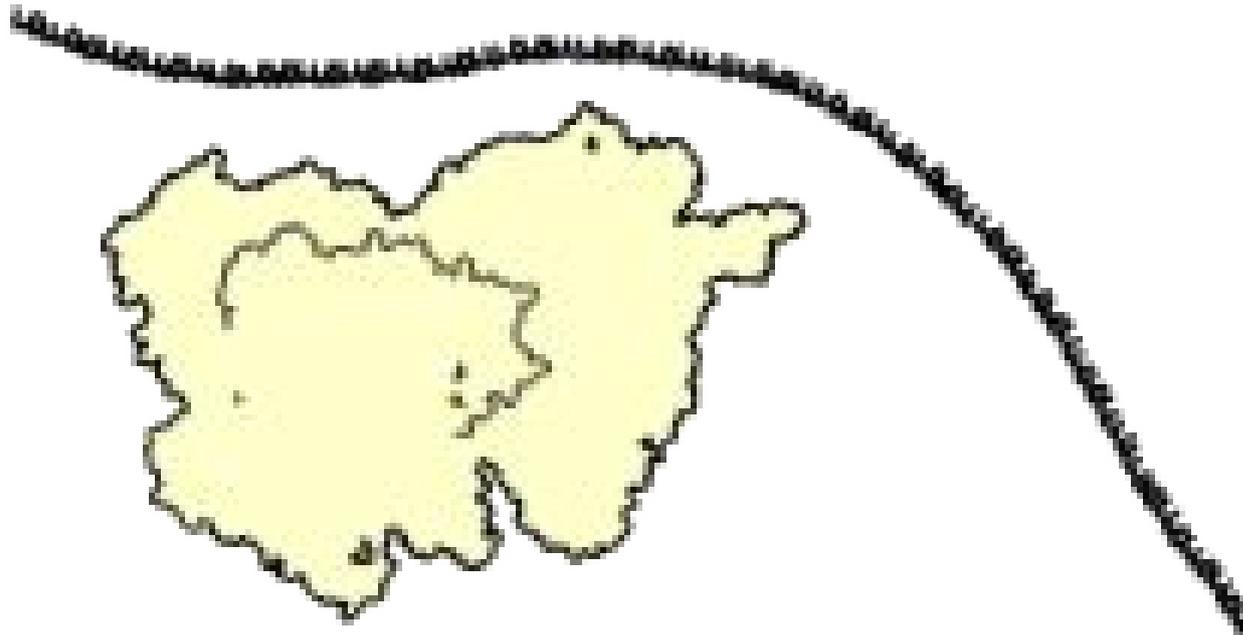
10 μm



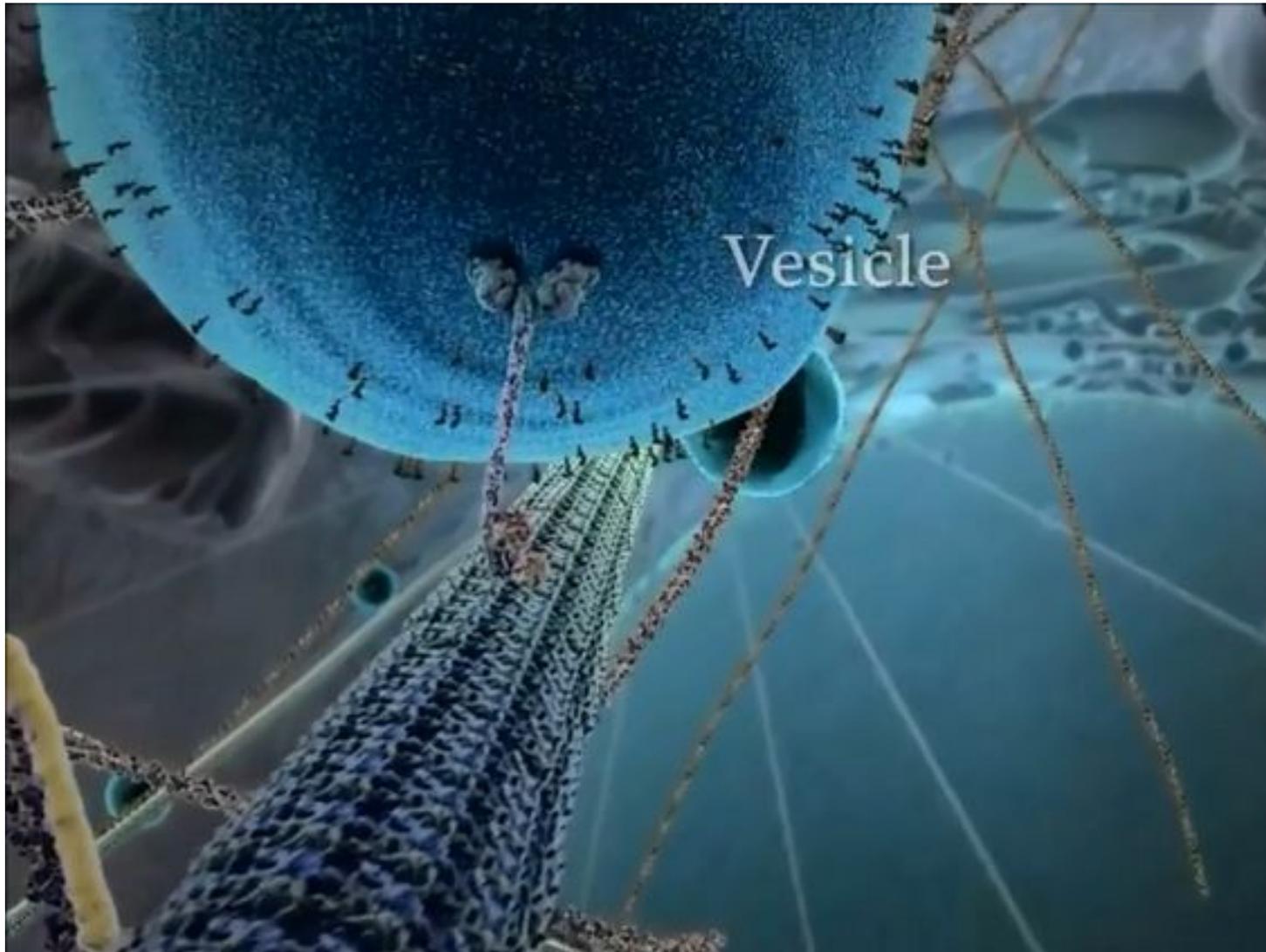
Une cellule humaine



Synthèse d'une protéine à partir d'ARN



Déplacement des vésicules le long des microtubules



Vidéo de 2006 extraite de «The Inner Life of a Cell »
Cellular Visions, Harvard

Des changements d'échelle importants

1 cm

Mouche domestique

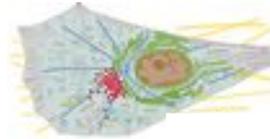


1 mm

Puce



50-100 μm Cellule humaine



10 μm

Cellule de levure



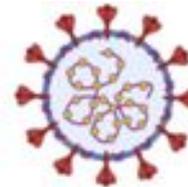
1-2 μm

Bactérie *E. coli*



100 nm

Virus



10nm

Protéine



Divisé par 10



Ces films sont faux !

Pas de gravité, pas d'inertie

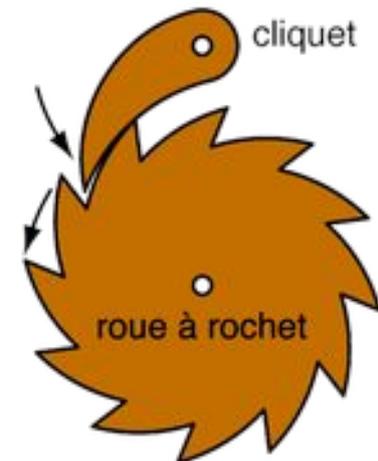
Fortes forces de friction

Mouvement Brownien : bombardement continu de molécules

Conformation 3D des molécules variable au cours du temps

Extrême rapidité des événements

(20 acides aminés par seconde chez la bactérie *E. coli*)



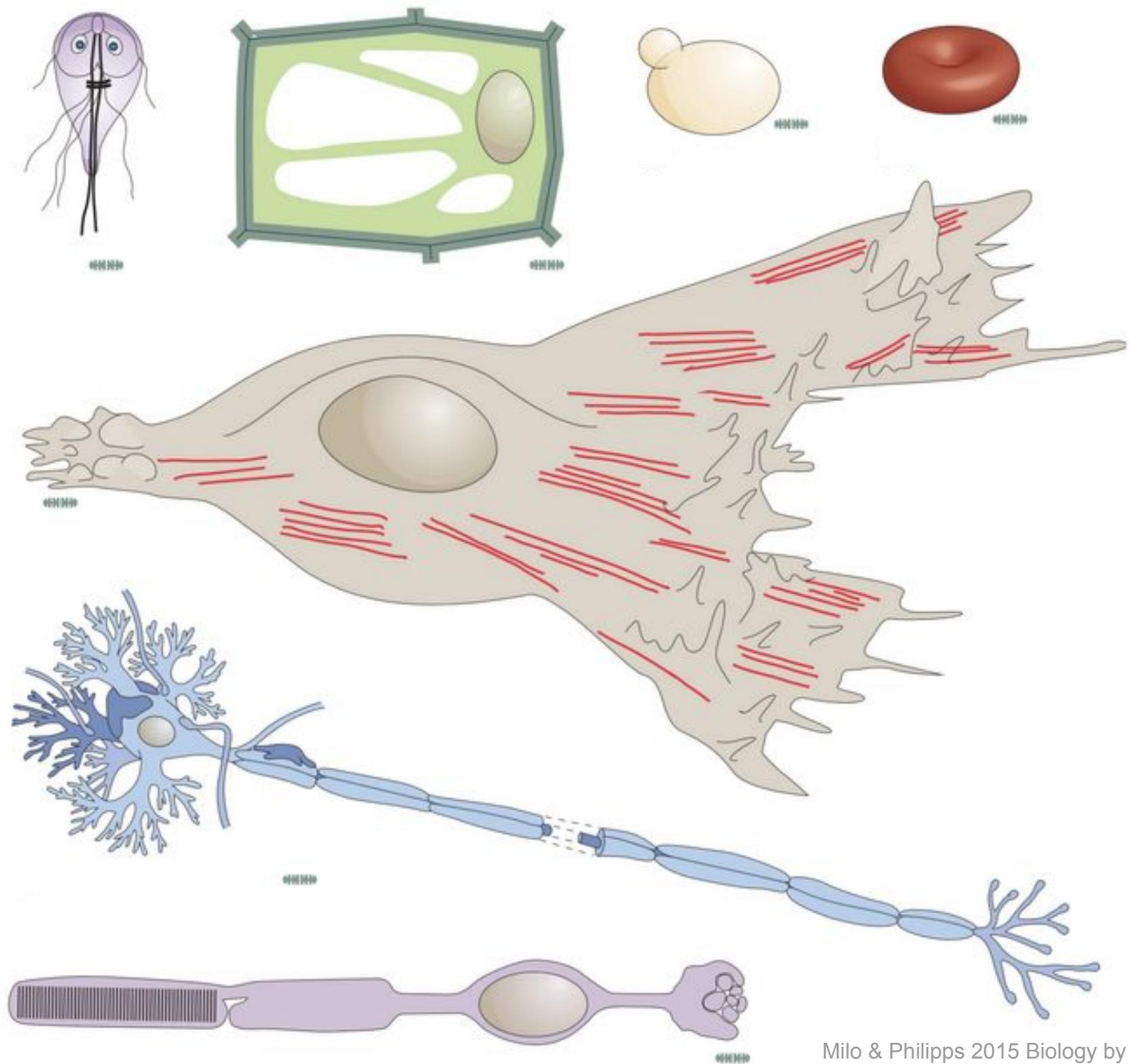
Les machines moléculaires

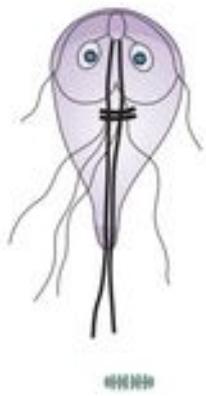
**Tous les êtres vivants actuels dérivent
d'autres êtres vivants**

La vie est une longue chaîne ininterrompue

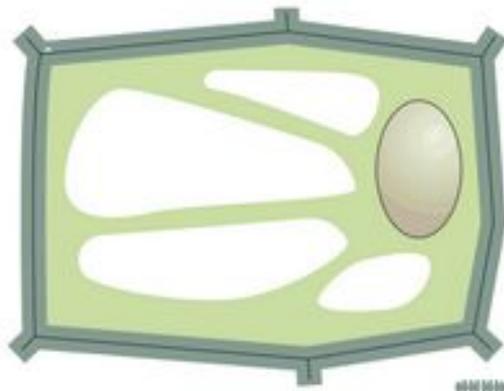
Le bricolage de l'évolution

Les gènes modifient mais ne déterminent pas
les caractères

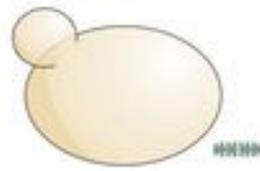




Giardia lamblia
(protiste)



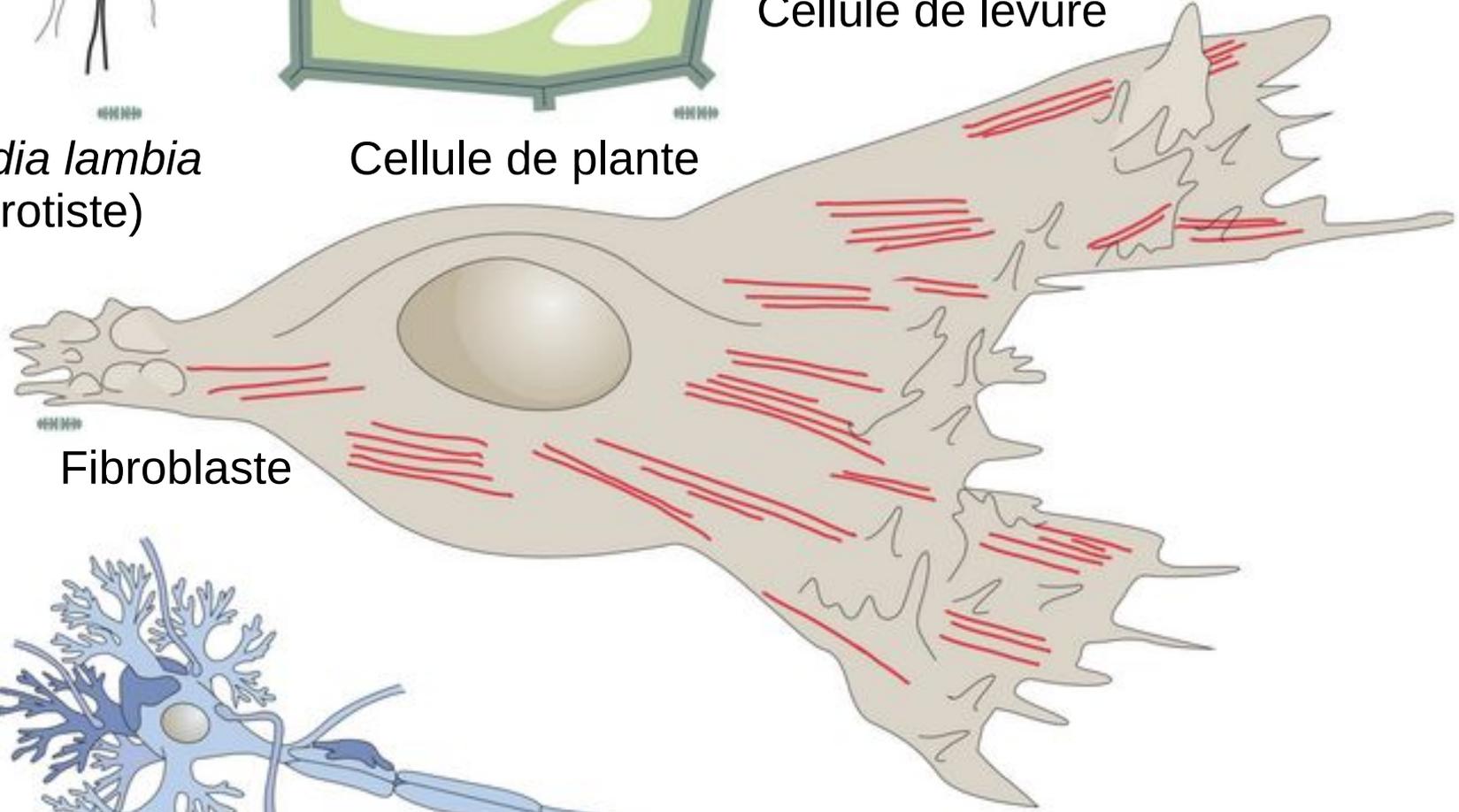
Cellule de plante



Cellule de levure



Globule rouge

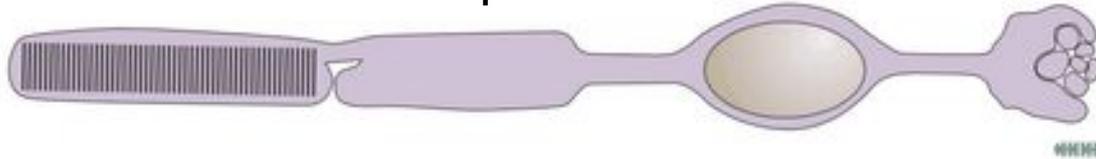


Fibroblaste



neurone

Photorécepteur de la rétine



Theodore Schwann, 1839

« Tous les êtres vivants sont composés de cellules »

1) La cellule est l'unité de structure, de physiologie et d'organisation des êtres vivants.

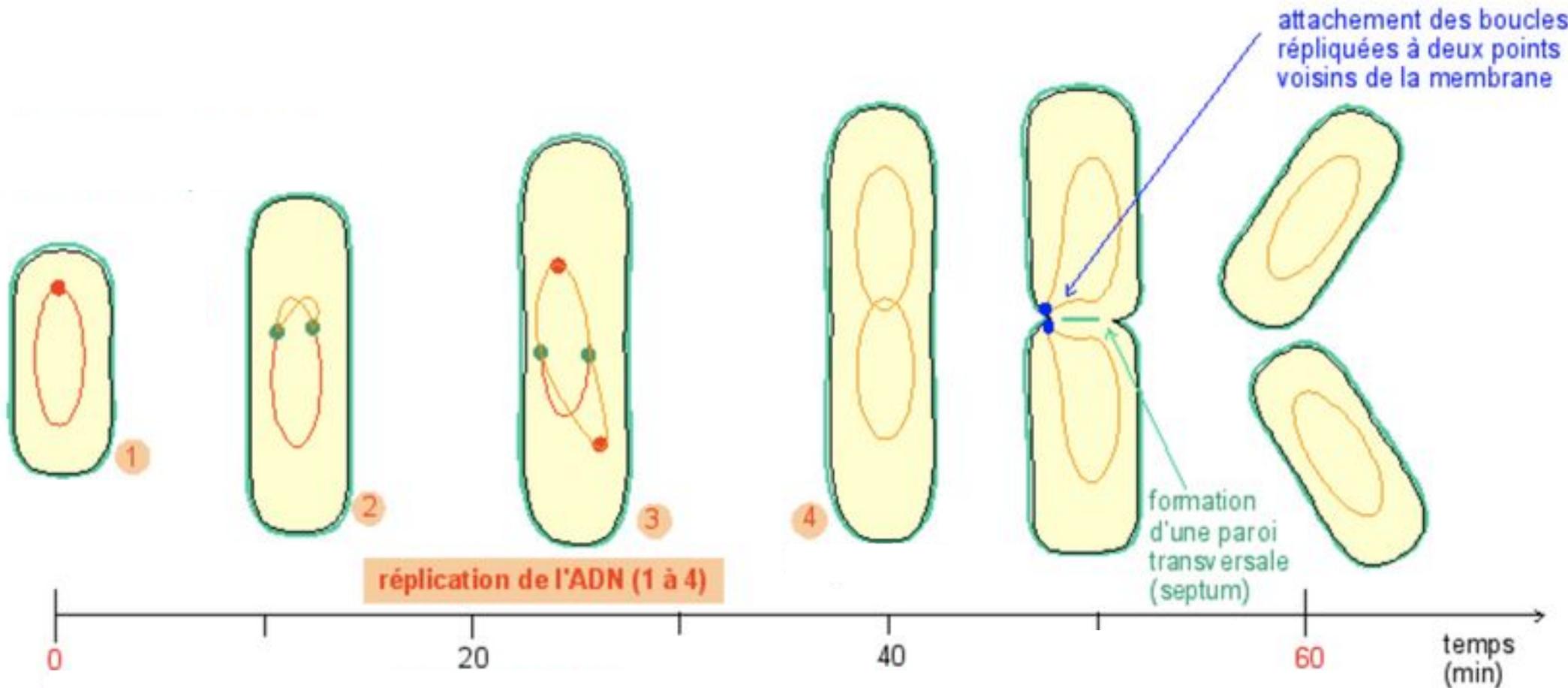
2) La cellule a une existence duale comme entité distincte et comme élément constitutif de la construction des organismes.

Rudolf Virchow, 1857

« Chaque cellule est issue d'une autre cellule »

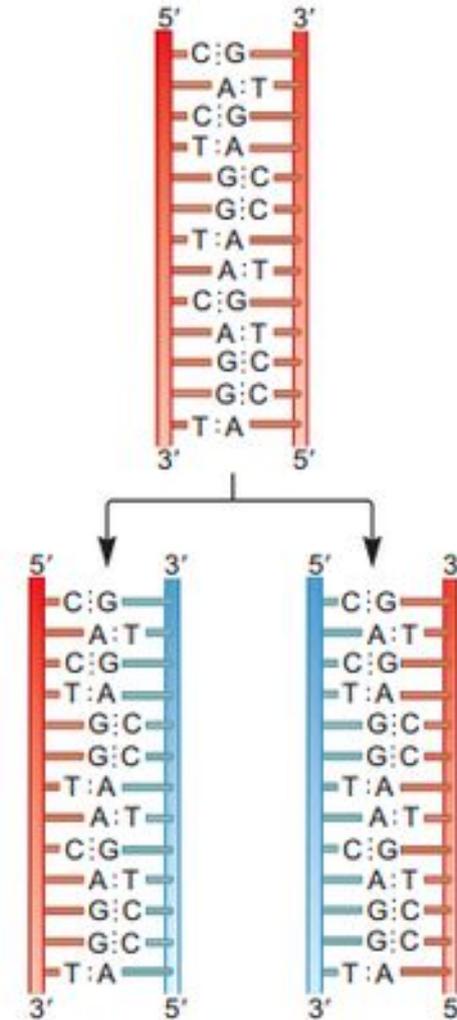
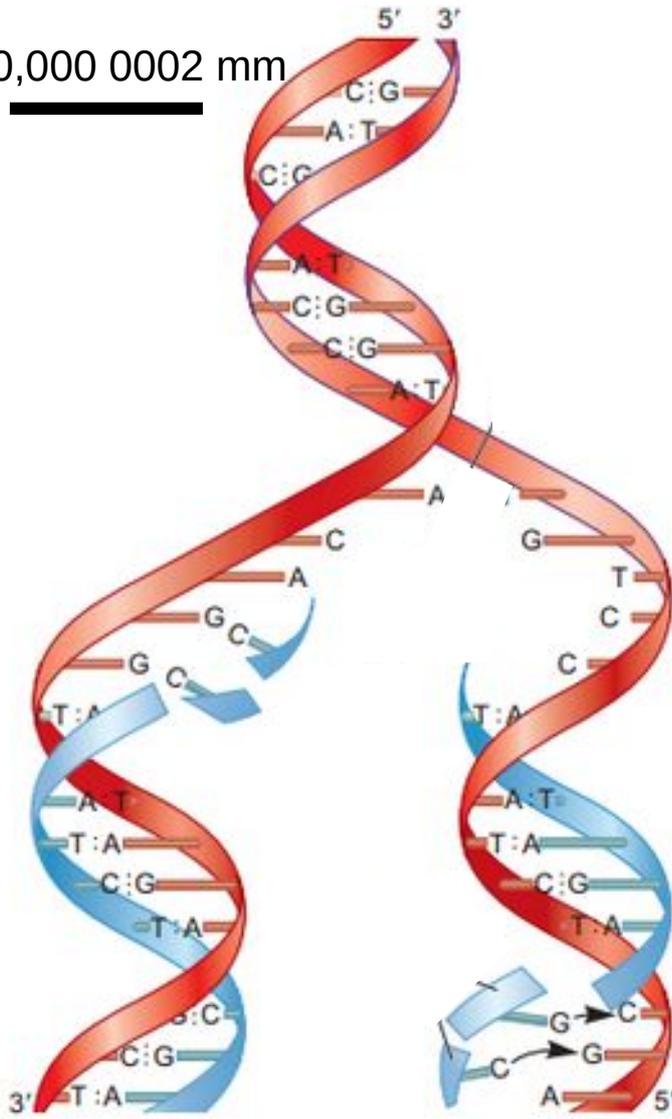


La reproduction de la bactérie *Escherichia coli*



Réplication de l'ADN

2 nm = 0,000 0002 mm



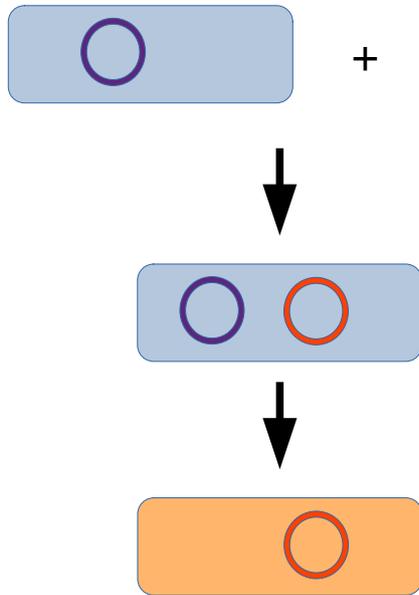
Brin parentale
Nouveau brin

Première cellule “synthétique”

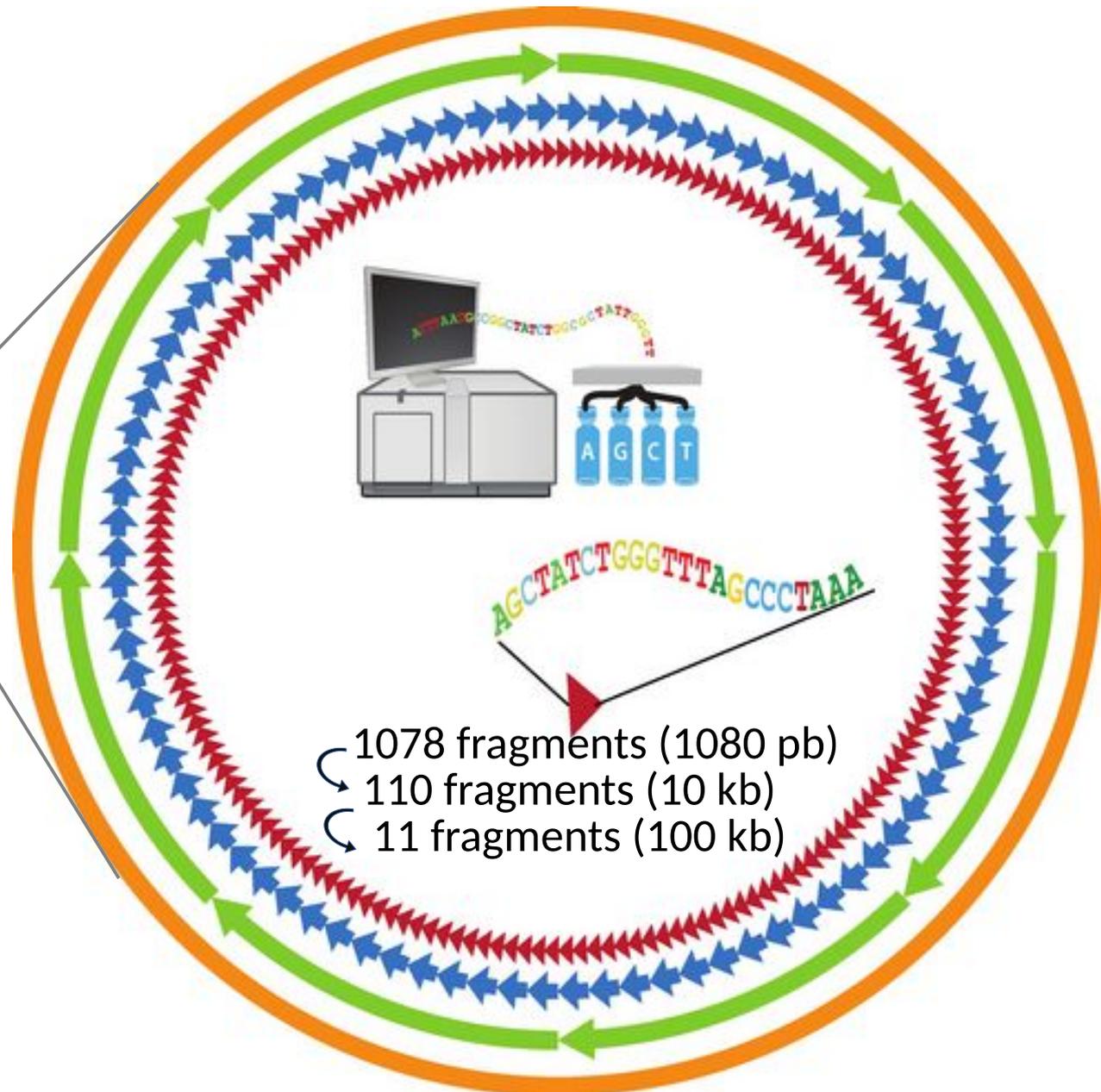
Mycoplasma mycoides JCVI-syn1.0
1,078 million de paires de bases
901 gènes

Chromosome artificiel de levure

cellule hôte *M. capricolum*



M. mycoides JCVI-syn1.0



Première cellule “synthétique”

Mycoplasma mycoides JCVI-syn1.0

Son génome contient sous forme de code :

une adresse internet à laquelle envoyer un courriel si on parvient à déchiffrer le code,

les noms des 46 auteurs et autres contributeurs,

trois citations célèbres. L'une d'elles, de James Joyce, résume parfaitement le projet qui a duré 15 ans : « *Vivre, se tromper, tomber, triompher, recréer la vie à partir de la vie* ».

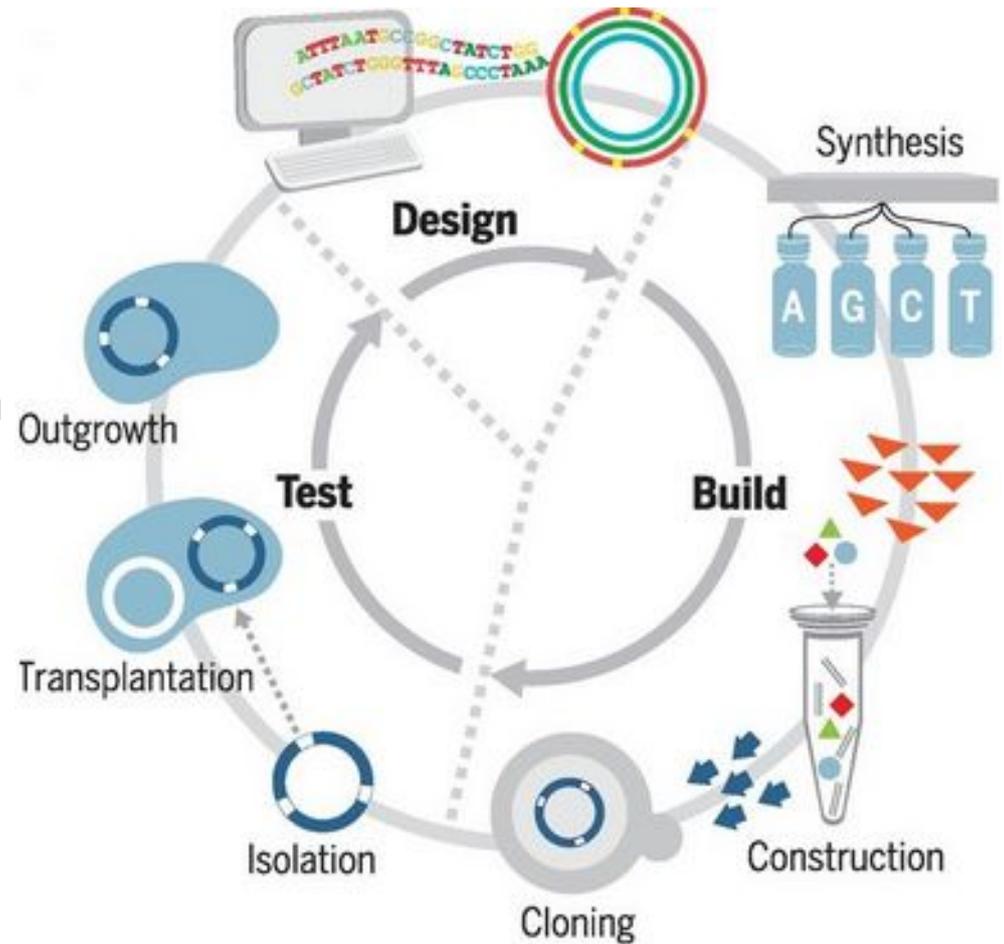
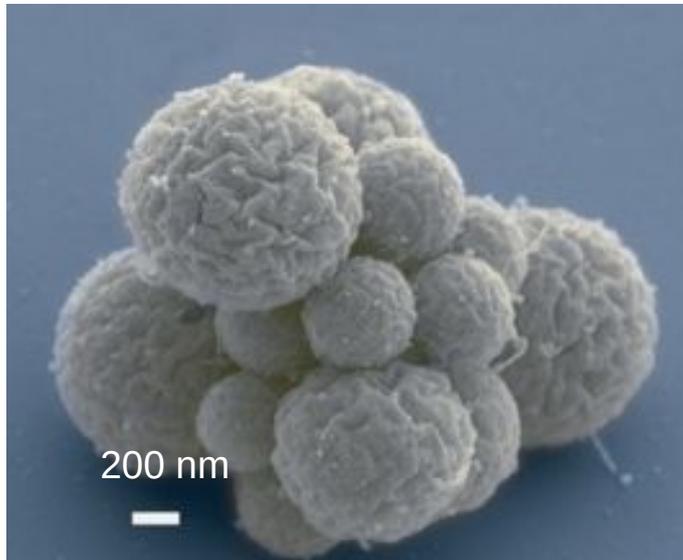
Plus petite cellule “synthétique”

M. mycoides JCVI-syn3.0
531,560 bp, 473 gènes

Génome plus petit que celui de toute cellule à réplication autonome trouvée dans la nature.

Colonies morphologiquement similaires à celles de JCVI-syn1.0

Temps de doublement : ~3 h



4 mai 2020

Article

Rapid reconstruction of SARS-CoV-2 using a synthetic genomics platform

Thao et al. 2020 Nature

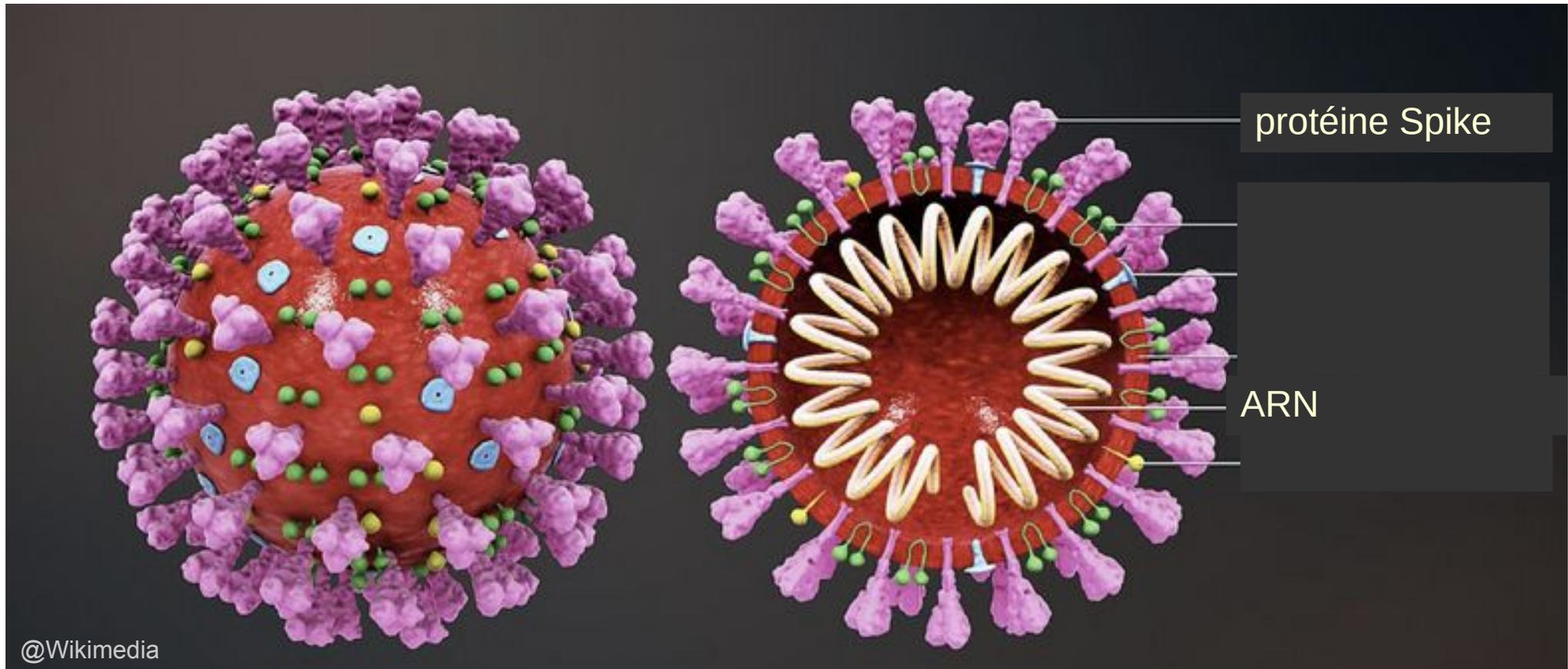
Création du coronavirus SARS-CoV-2 en une semaine après réception des fragments synthétiques d'ADN

**Création du SARS-CoV-2
en laboratoire, un mois
après son émergence !**

Frédéric Iseni¹, Jean-Nicolas Tournier²⁻⁴

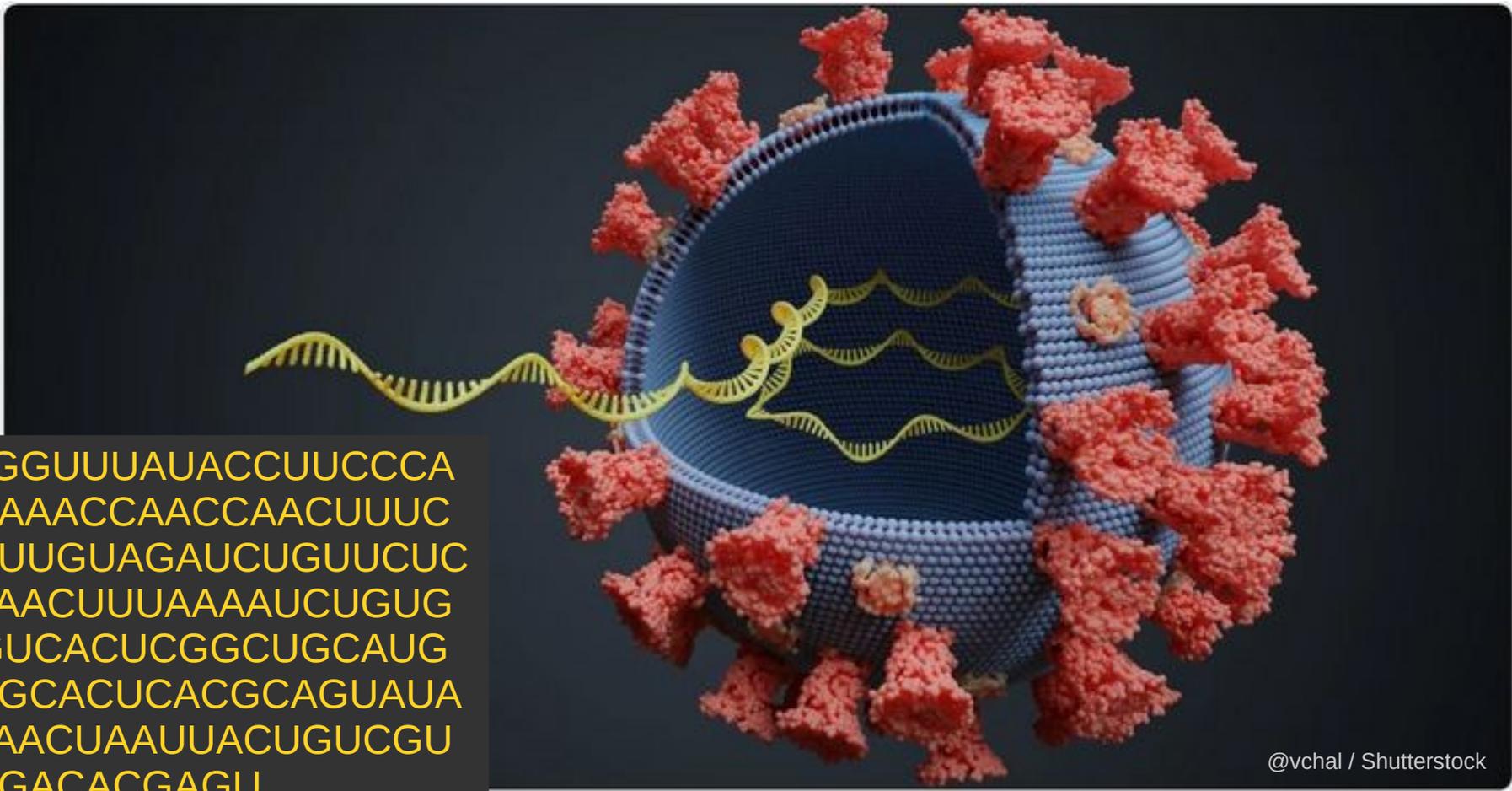


Le coronavirus SARS-CoV-2



Diamètre : $0,1 \mu\text{m} = 0,0001 \text{ mm}$

Mille fois plus mince qu'un cheveu humain

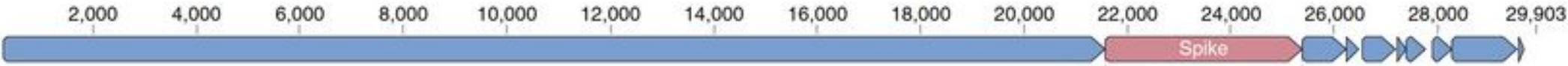


@vchal / Shutterstock

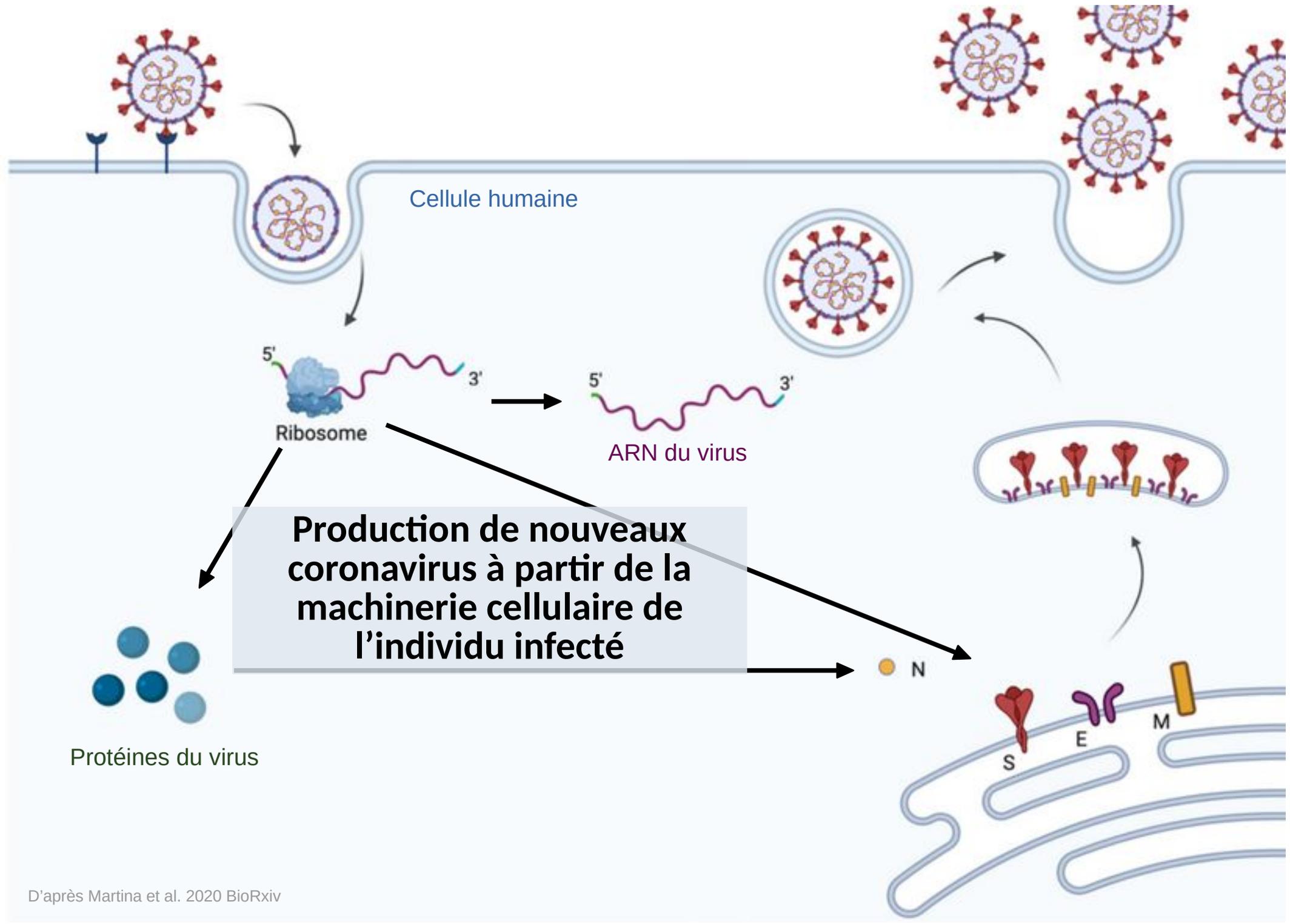
AUUAAAGGUUUUAUACCUUCCCA
 GGUAACAAACCAACCAACUUUC
 GAUCUCUUGUAGAUCUGUUCUC
 UAAACGAACUUUAAAUCUGUG
 UGGCUGUCACUCGGCUGCAUG
 CUUAGUGCACUCACGCAGUAUA
 AUJAAUAACUAAUUACUGUCGU
 UGACAGGACACGAGU...

30 000 nucléotides

Protéines de structure
 et accessoires



16 protéines impliquées dans la transcription et réplication



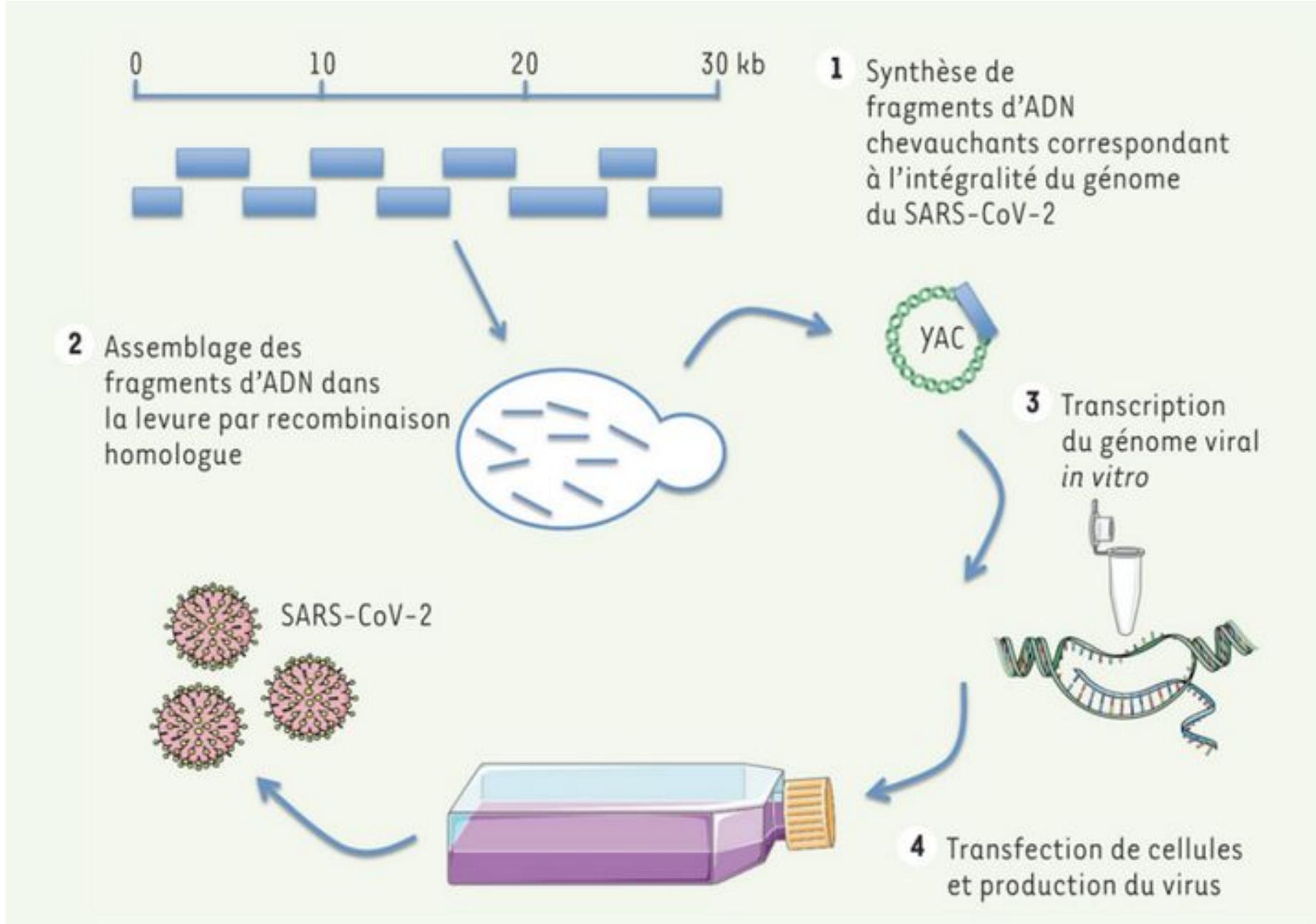
Critères pour définir un virus

établis par André Lwoff en 1957

- 1) ne contient pas de ribosomes
- 2) a besoin de la cellule hôte pour se multiplier
- 3) ne peut pas se diviser et produire seulement deux entités



Synthèse de SARS-CoV-2 en un mois



Synthèses de génomes au laboratoire

2000 : virus de l'hépatite C (9 600 nucléotides)

Blight et al. 2000 Science

2008 : virus du SARS (30 000 nucléotides)

Van Hemert et al. 2000 PLoS Pathogens

2008 : bactérie *M. mycoides* JCVI-syn1.0 (1,078 million de paires de bases)

Gibson et al. 2008 Science

2020 : virus SARS-CoV-2 (30 000 nucléotides) en quelques semaines

Thao et al. 2020 Nature

Machines versus êtres vivants



Complexité moindre

Éléments stables

Nécessite une intervention
extérieure pour :
sa construction,
son assemblage,
sa maintenance,
sa réparation



Complexité immense

Flux de molécules entrant et
sortant

S'auto-assemble

Se reproduit

Est issu d'êtres vivants

Pas de début

Les machines moléculaires

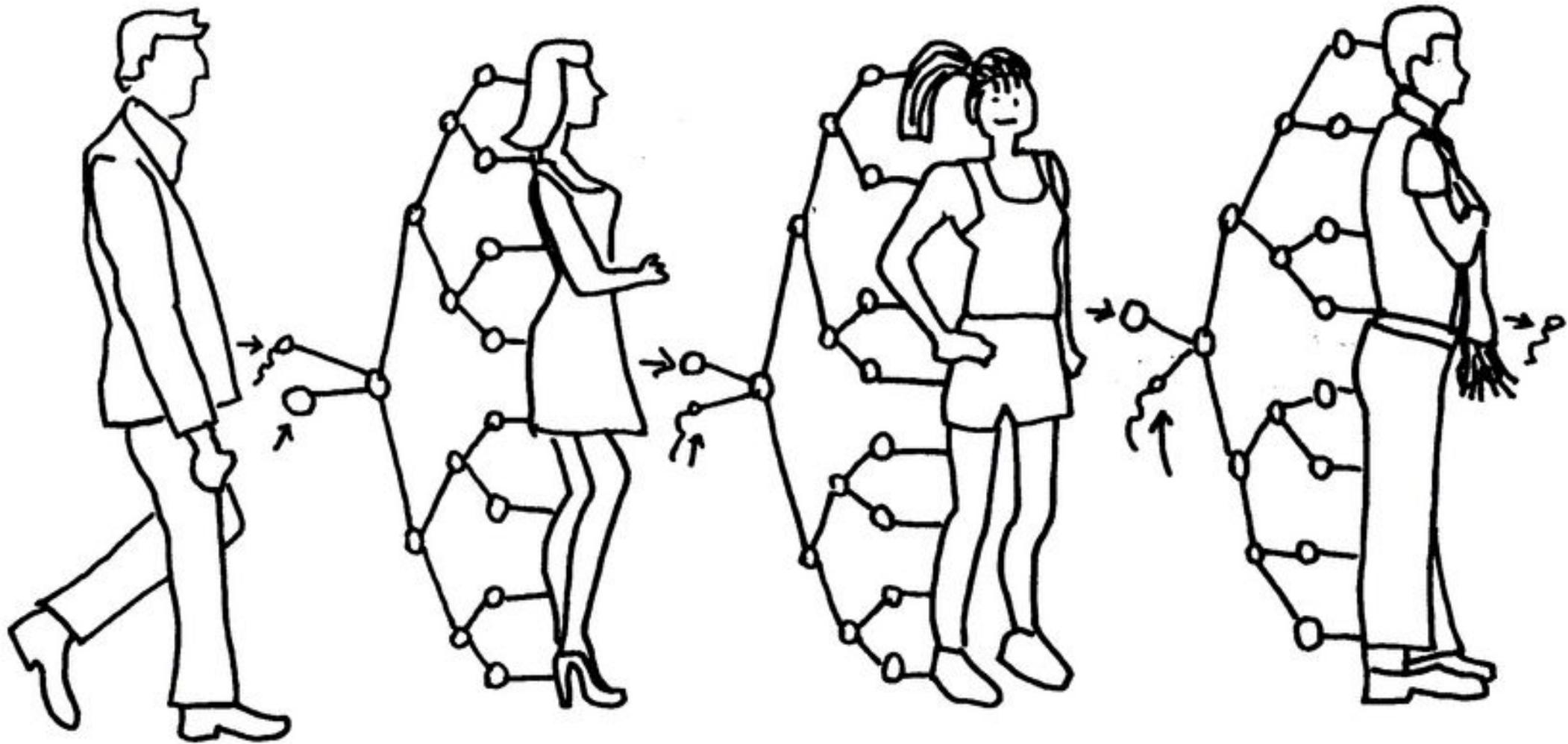
Tous les êtres vivants actuels dérivent
d'autres êtres vivants

La vie est une longue chaîne ininterrompue

Le bricolage de l'évolution

Les gènes modifient mais ne déterminent pas
les caractères

La vie est une longue chaîne ininterrompue



Quand commence la vie d'une personne ?

Fécondation, implantation, gastrulation (14^e jour), premier électroencéphalogramme typique humain (24-28^e semaine), naissance, etc.

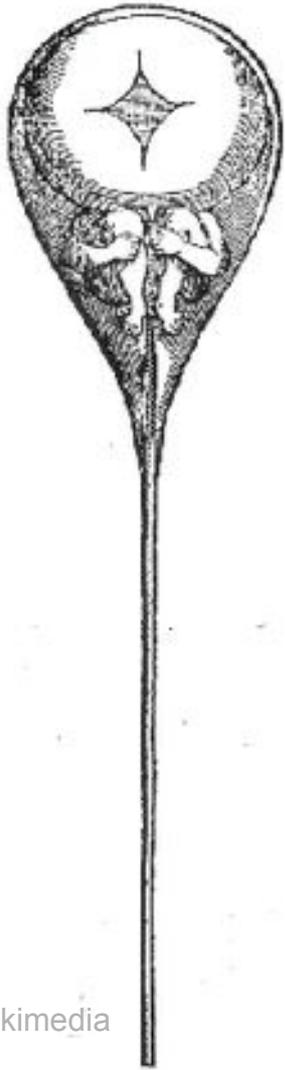
Code civil français : pour être considéré comme une personnalité juridique, l'individu doit être né vivant et viable (tous les organes nécessaires à la vie doivent avoir atteint un niveau de développement suffisant).

« Le désir de beaucoup de gens d'identifier un tel stade vient probablement de la croyance qu'une âme, conçue comme une entité surnaturelle, descend sur une matière vivante auparavant sans âme, et transforme soudainement cette dernière en un être humain. J'espère que les théologiens modernes pourront accepter l'idée que la transformation n'est pas soudaine, mais graduelle. »

T. Dobzhansky, 1976



La vie est une longue chaîne ininterrompue



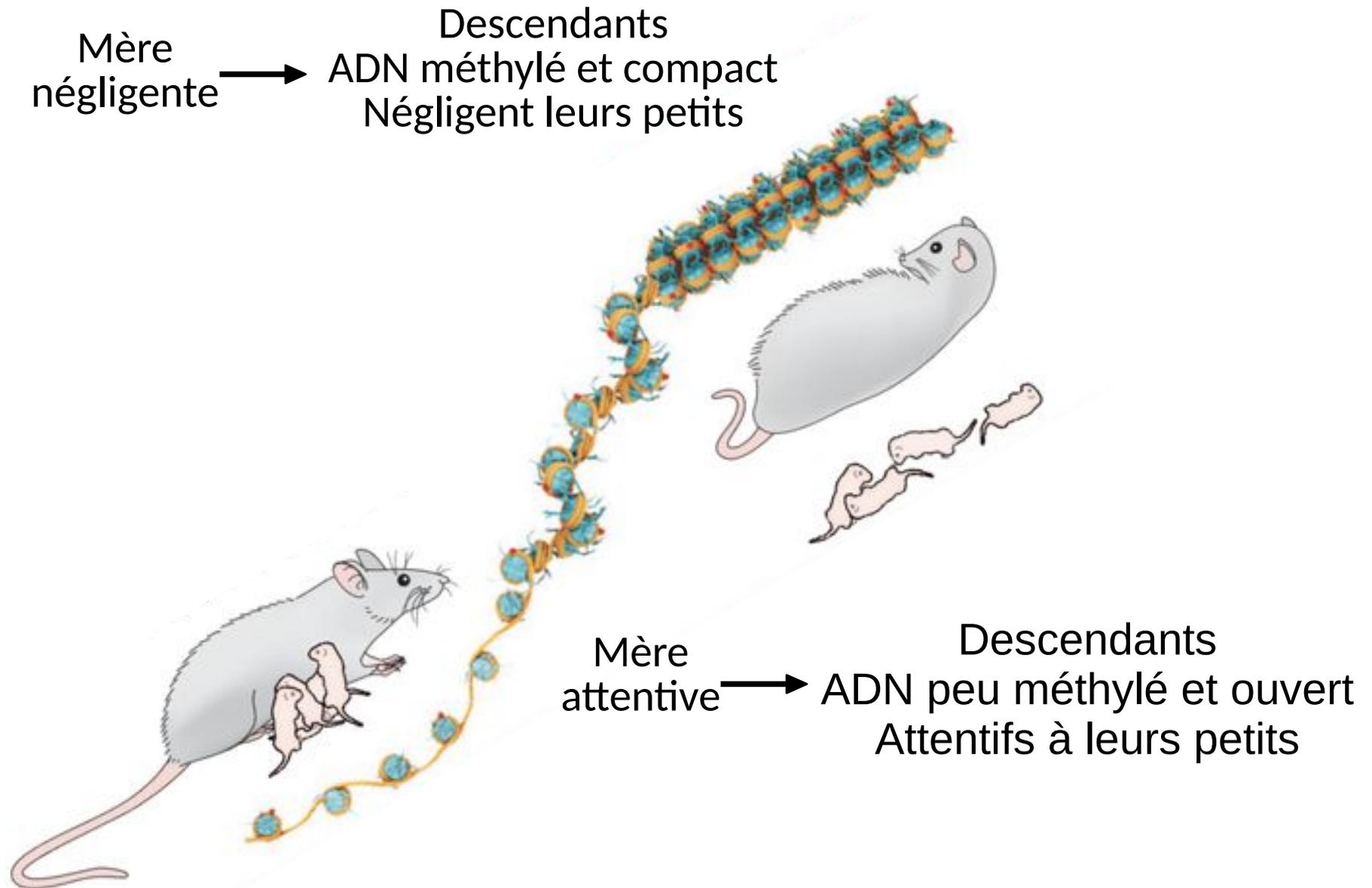
© Wikimedia

Hartsoeker, 1695

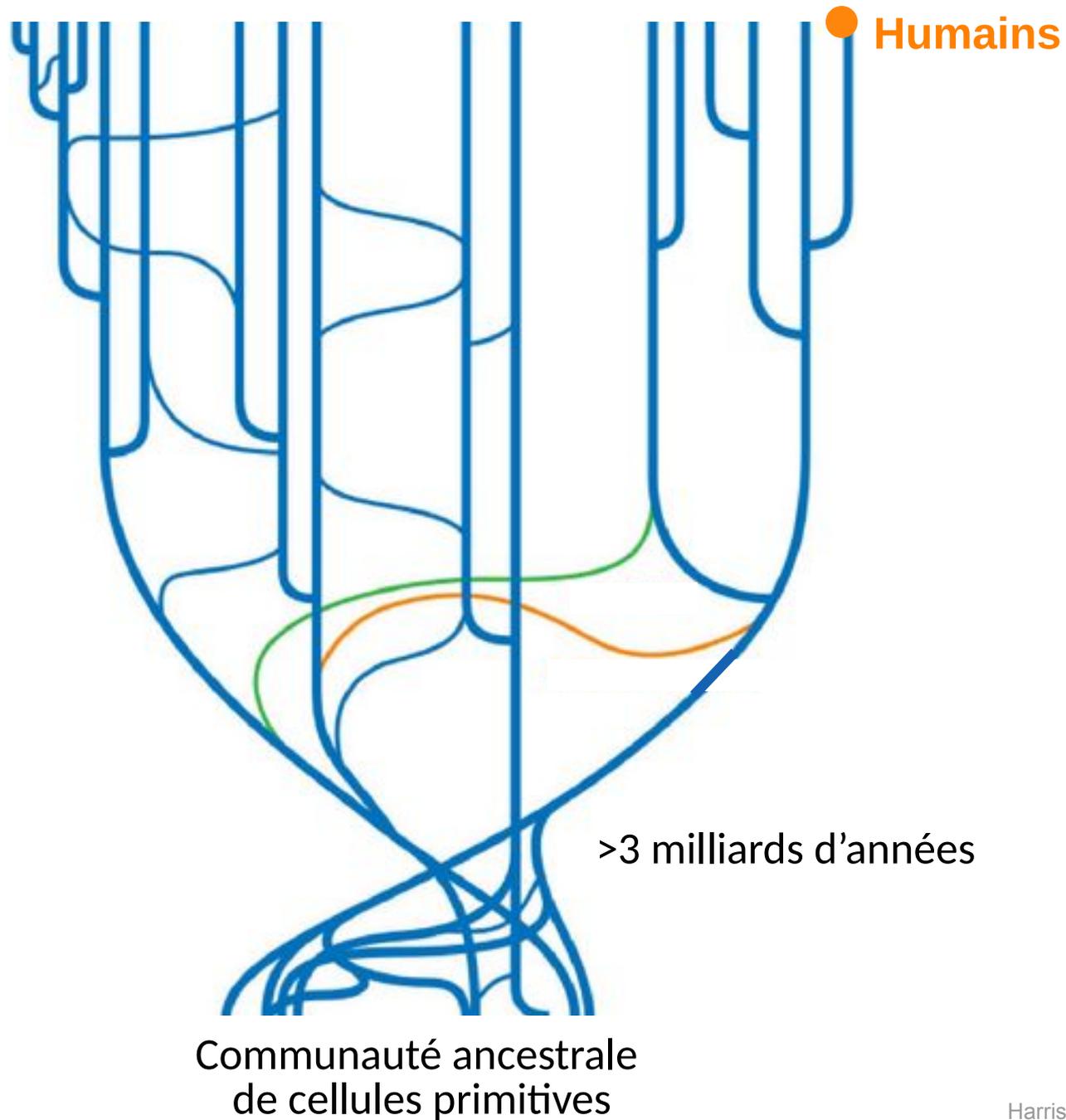


Distilbène : médicament contre les fausses couches, augmente les risques de malformation du système génital chez les filles et même chez les petites-filles

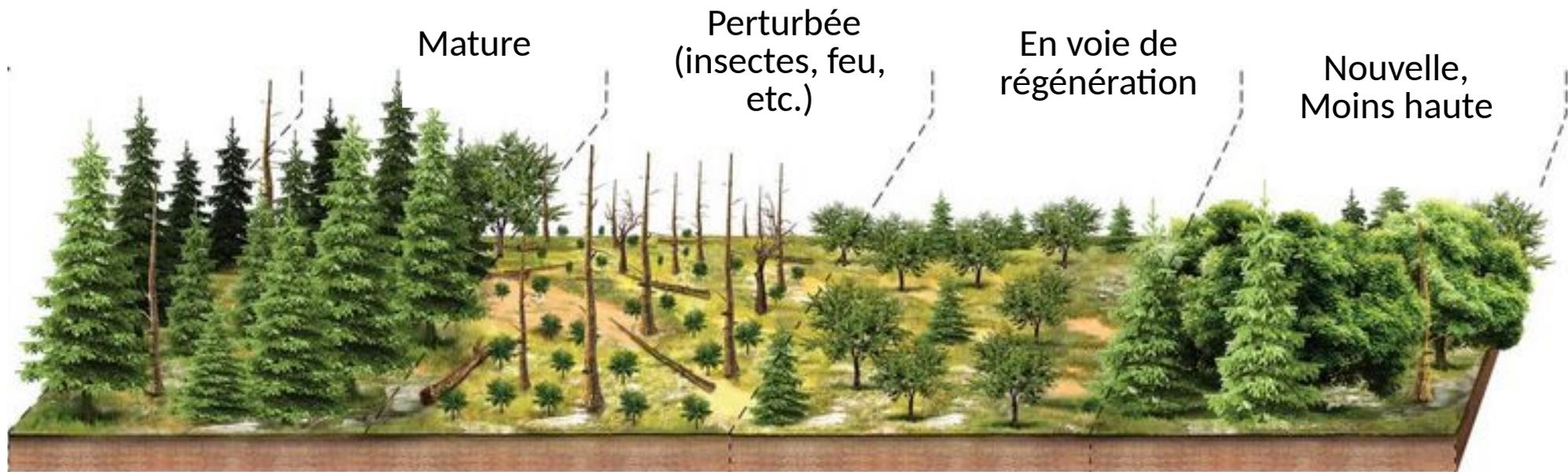
La vie est une longue chaîne ininterrompue



La vie est une longue chaîne ininterrompue



Les écosystèmes sont dynamiques Il n'y pas d' « équilibre »



Les machines moléculaires

Tous les êtres vivants actuels dérivent
d'autres êtres vivants

La vie est une longue chaîne ininterrompue

Le bricolage de l'évolution

Les gènes modifient mais ne déterminent pas
les caractères

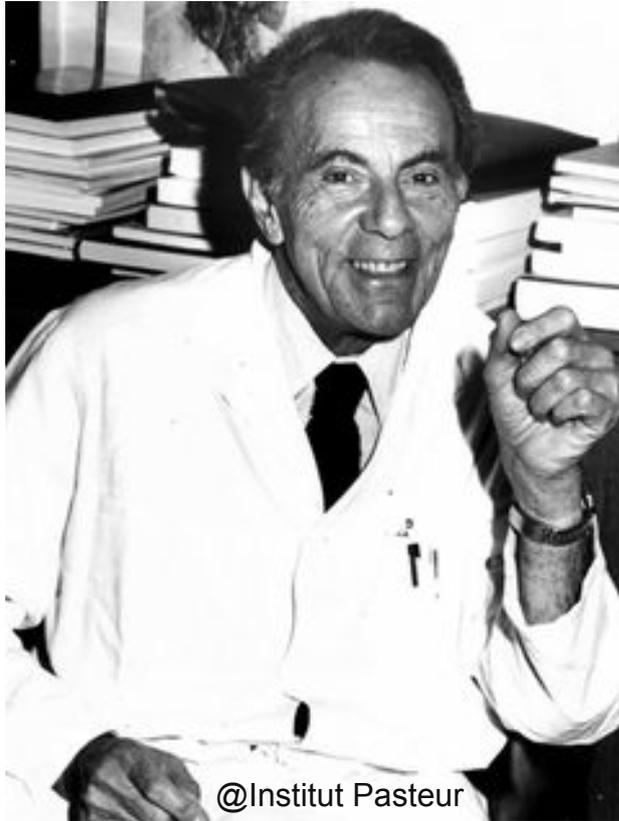
10 June 1977, Volume 196, Number 4295

SCIENCE

Evolution and Tinkering

François Jacob

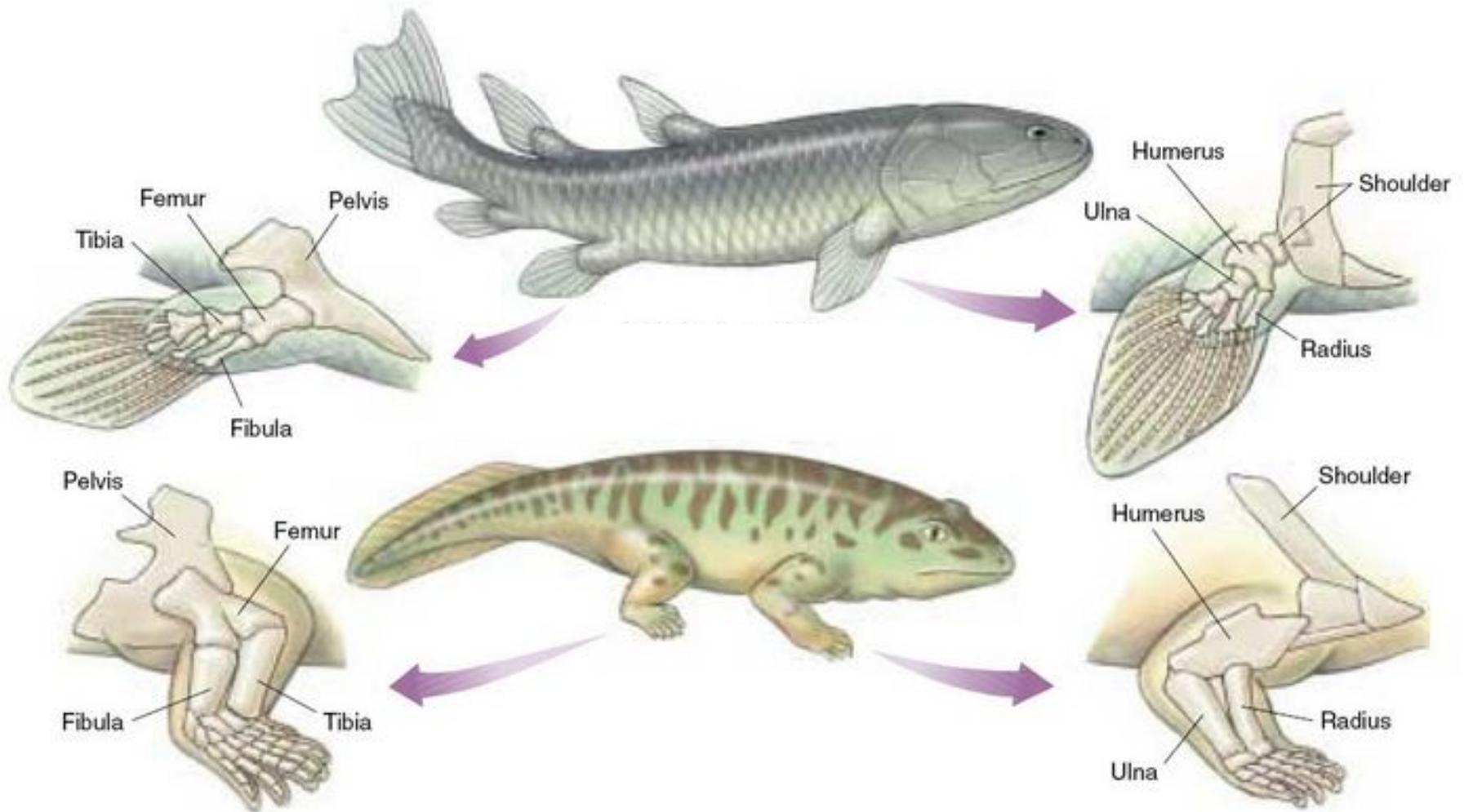
*« La sélection naturelle ne fonctionne pas
comme un ingénieur. Elle fonctionne
comme un bricoleur. »*



@Institut Pasteur

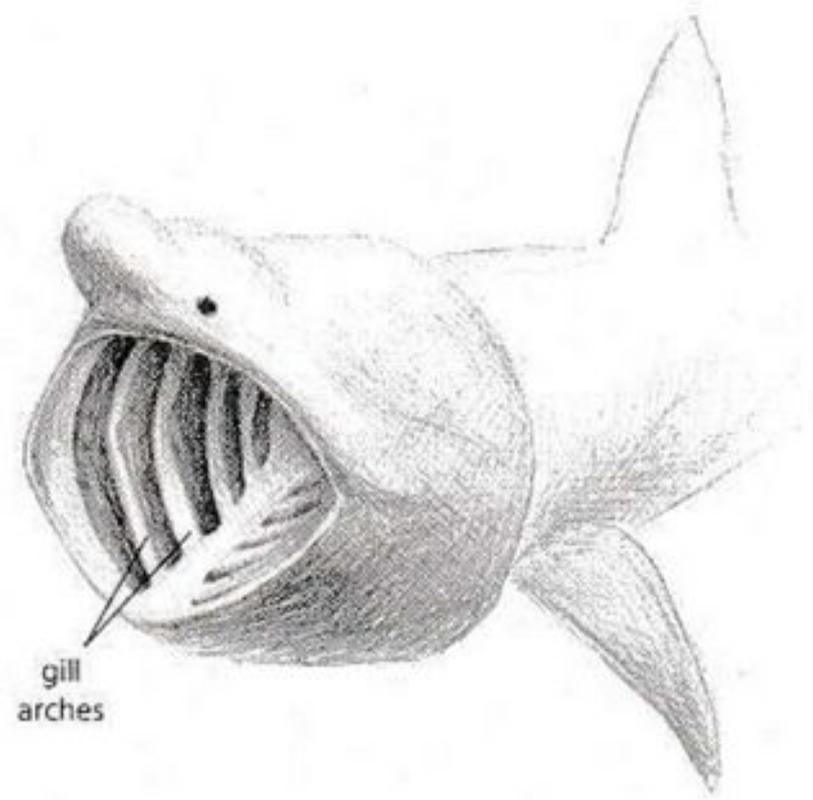
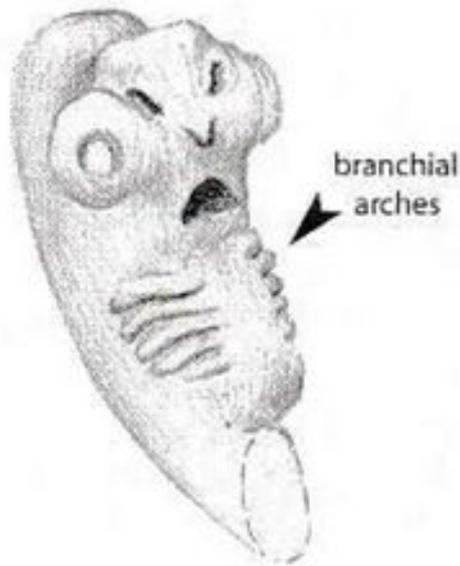
Exaptation

Evolution d'un trait de caractère vers une nouvelle fonction

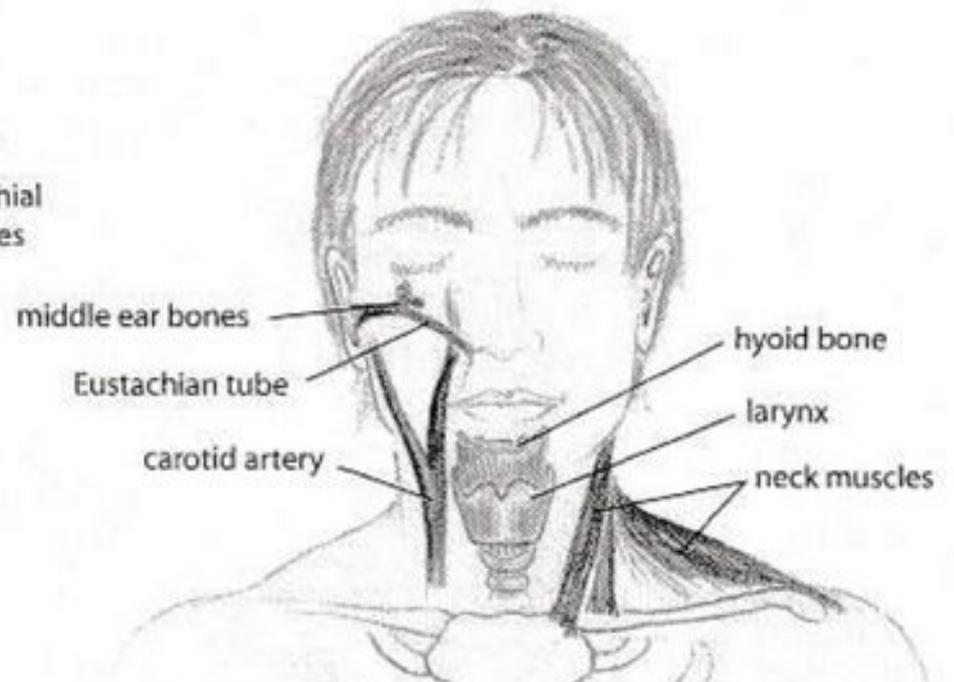
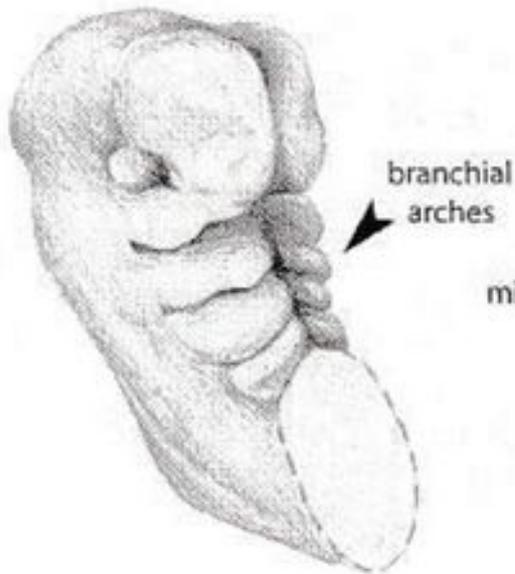


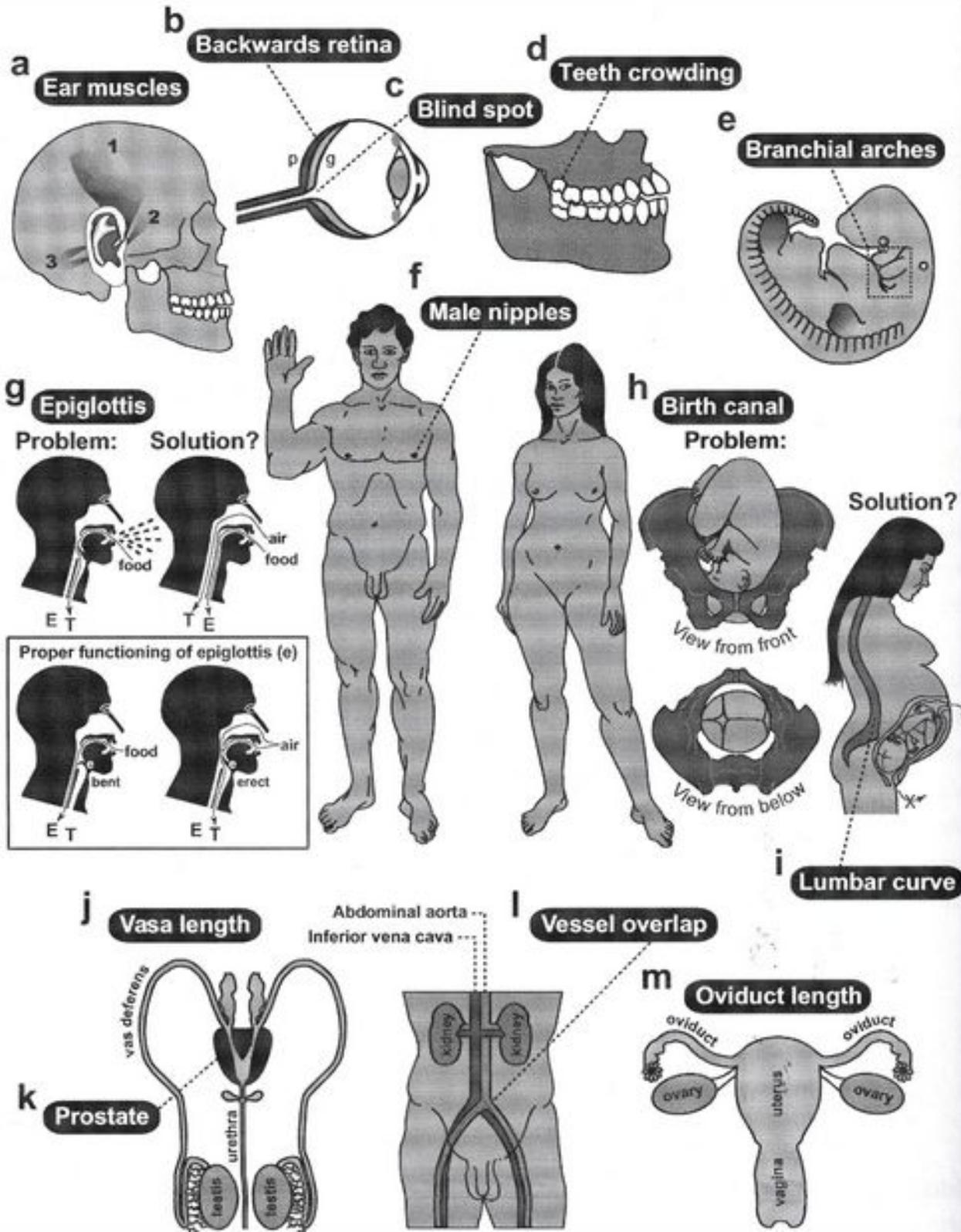
Les arcs branchiaux

embryon de requin



embryon humain

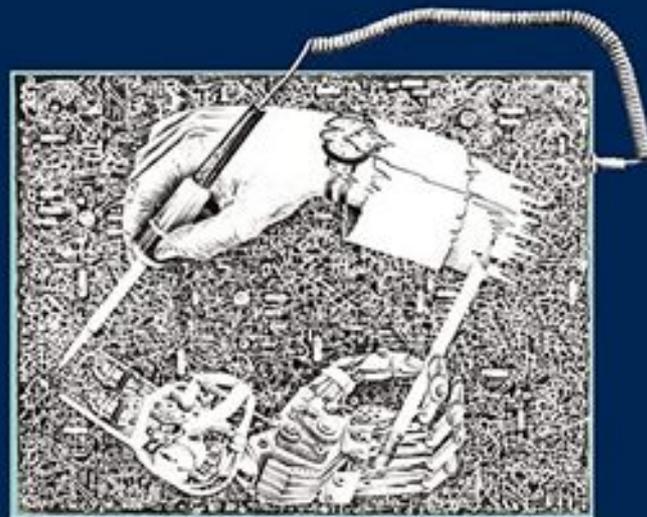




QUIRKS OF HUMAN ANATOMY

AN EVO-DEVO LOOK AT THE HUMAN BODY

Lewis I. Held, Jr.



2009

CAMBRIDGE

Les machines moléculaires

Tous les êtres vivants actuels dérivent
d'autres êtres vivants

La vie est une longue chaîne ininterrompue

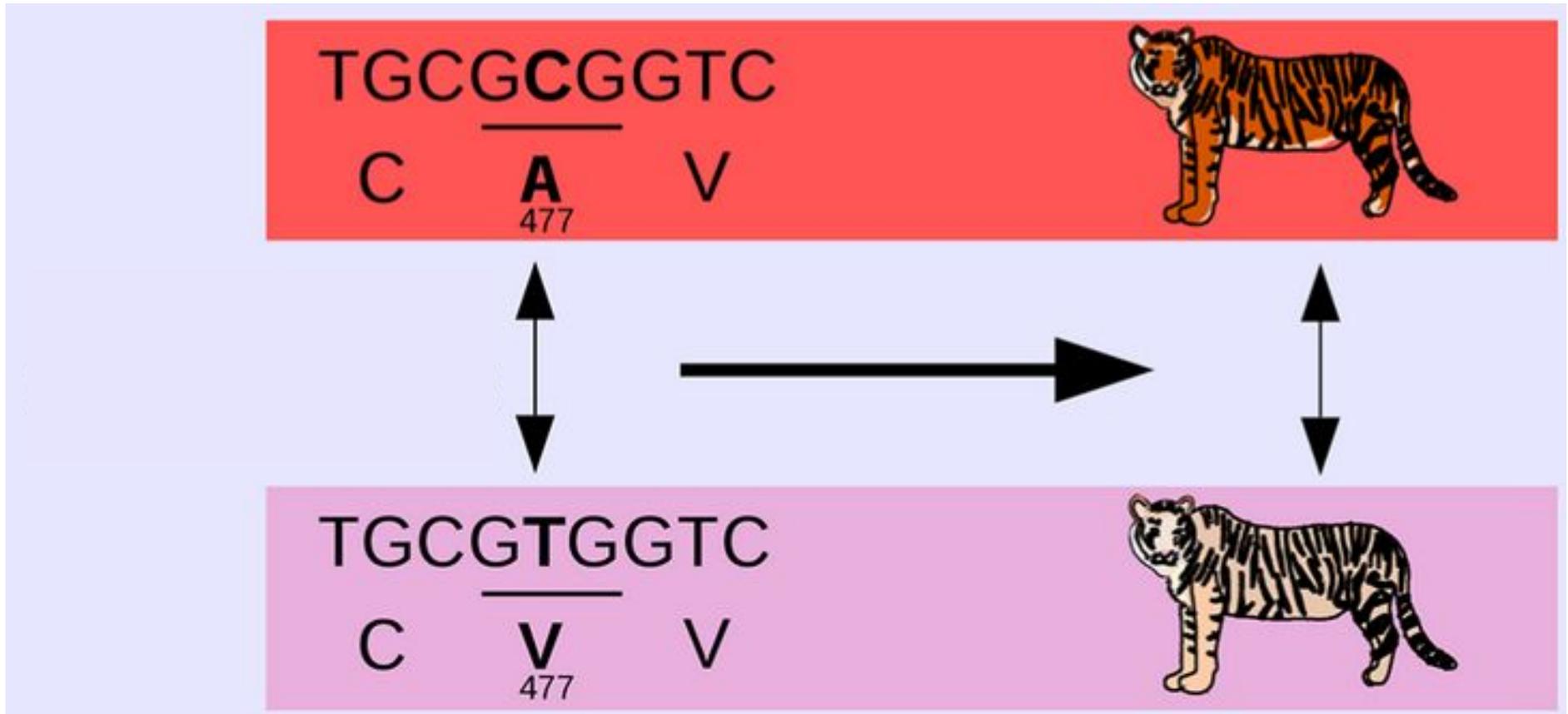
Le bricolage de l'évolution

**Les gènes modifient mais ne déterminent pas
les caractères**





Un changement d'une seule lettre de l'ADN !



L'effet de l'ADN sur les caractères visibles

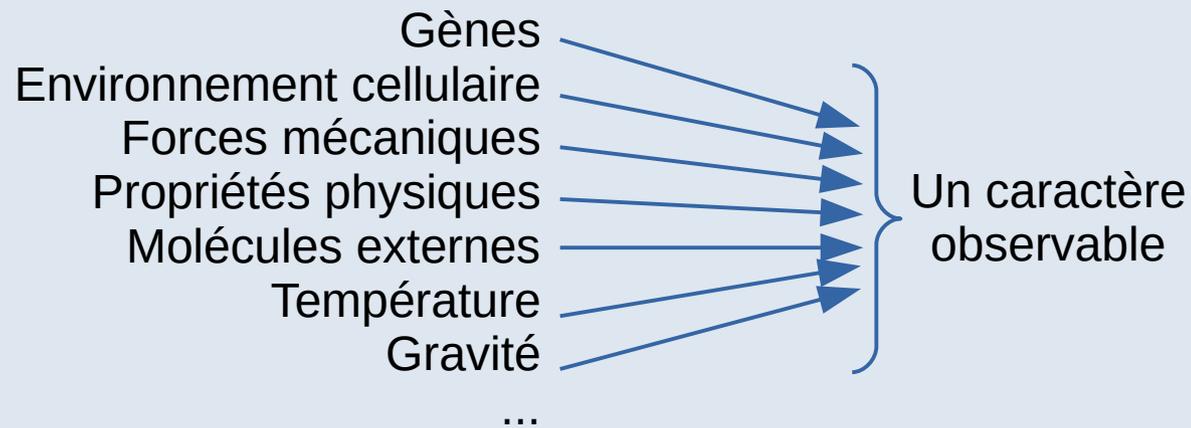
Gènes → Caractères observables



Programme génétique, instruction, déterminisme

**Vision
mécaniste**

**Assemblage
d'éléments**



L'effet de l'ADN sur les caractères visibles

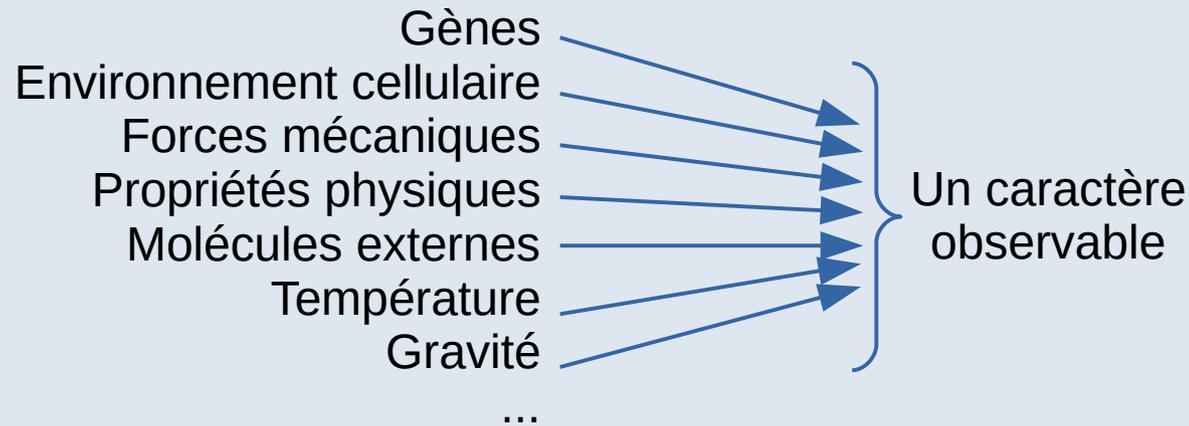
Gènes → Caractères observables



Programme génétique, instruction, déterminisme

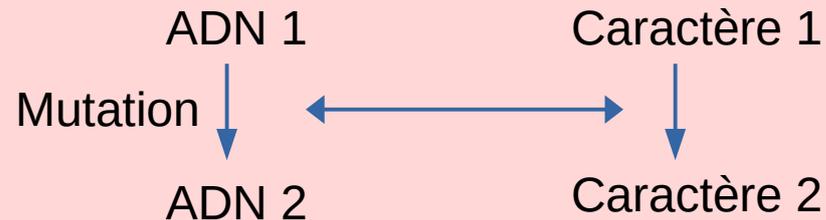
**Vision
mécaniste**

**Assemblage
d'éléments**



**Vision
différentielle**

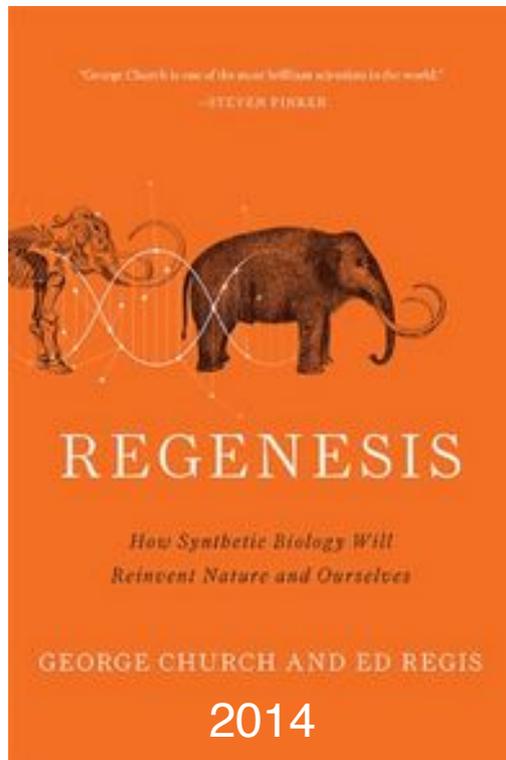
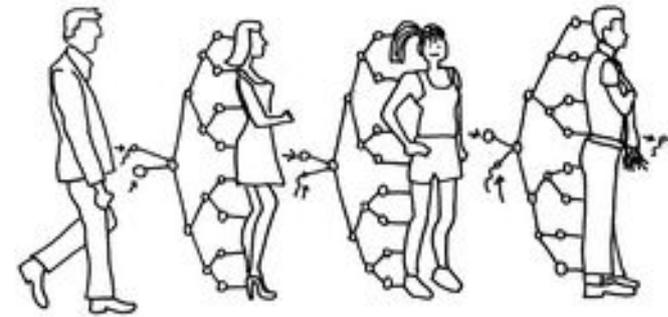
**Modifications
successives**



Conclusion

L'analogie être vivant / machines est inexacte.
Tous les êtres vivants actuels dérivent d'autres êtres vivants.

La vie est une longue chaîne ininterrompue, qui évolue par modifications successives.



The machine conception of the organism in development and evolution: A critical analysis

Daniel J. Nicholson

Centre for the Study of Life Sciences (Egmk), University of Exeter, Byrne House, St. German's Road, Exeter, Devon, EX4 4PL UK



HYPOTHESIS AND THEORY
published: 19 May 2015
doi: 10.3389/fgene.2015.00179

The differential view of genotype–phenotype relationships

Virginie Orgogozo^{1*}, Baptiste Morizot² and Arnaud Martin³