

L'ASYMÉTRIE DU VIVANT

André Brack*

Pour d'aucuns, la vie est un long fleuve tranquille. Pour les biochimistes, elle est surtout une rupture de symétrie : la vie et son image dans un miroir ne sont pas superposables et les deux formes n'existent pas avec une égale probabilités.

La plupart des objets naturels ne sont pas superposables à leur image dans un miroir. C'est le cas d'objets familiers comme les mains ou les vis : ils sont « chiraux » (du grec *kheir*, main), et présents sous forme « gauche » ou « droite ». Bien qu'un objet chiral et son symétrique soient différents, aucune raison n'indique *a priori* que l'un soit supérieur à l'autre. Pourtant une des deux formes chirales est généralement privilégiée. Les coquilles d'escargots d'hélicité droite sont les plus nombreuses sur les deux hémisphères de notre planète. Chez certaines espèces de coquillages, l'enroulement est préférentiellement gauche ou senestre. Comme les animaux, les plantes sont généralement chirales : alors que le liseron s'enroule en une spirale droite, le chèvrefeuille s'enroule suivant une spirale gauche. Certains

*CNRS, Centre de biophysique moléculaire, Orléans.

micro-organismes comme des bactéries présentent également une chiralité : les colonies de *Bacillus subtilis* forment généralement des spirales droites, mais quand la température augmente, le sens de l'enroulement s'inverse !

L'homme aussi est anatomiquement chiral : son cœur est à gauche et son foie est à droite. De même, il est plus habile d'une main que de l'autre, et il naît plus souvent droitier, quelles que soient son origine et sa culture. Lorsqu'il a inventé l'écriture, il a hésité entre droite et gauche, les lettres asymétriques (comme B) étant éventuellement remplacées par leur image dans un miroir (donnant B). La droite et la gauche ont toujours symbolisé, respectivement, les auspices favorables et défavorables. Certains motifs symboliques ou ornementaux spiralés, comme la swastika indienne, le ying et le yang chinois, sont asymétriques dans le plan. Quant au miroir, il a alimenté l'imagination des écrivains qui ont décrit des vies virtuelles derrière le miroir. C'est également au miroir que Louis Pasteur fait référence pour définir l'asymétrie moléculaire.

Avant Pasteur, l'asymétrie des systèmes vivants était une caractéristique morphologique et anatomique. Le chimiste génial en fit une obligation moléculaire : selon lui, l'asymétrie des molécules organiques du monde vivant est le paramètre qui différencie le mieux la matière vivante de la matière inerte. Peut-être cette signature du vivant nous aidera-t-elle à déceler des traces de vie extraterrestre. Entre temps, biologistes, chimistes et physiciens chercheront une explication à cette asymétrie : résulte-t-elle de la violation de la parité par l'interaction nucléaire faible, de l'effet du champ magnétique terrestre, de la polarisation circulaire de la lumière solaire ou seulement du hasard ?

L'ASYMÉTRIE DES MOLÉCULES DU VIVANT

Pasteur, le premier, mit en lumière le rôle déterminant de l'asymétrie dans les systèmes vivants. Nourries avec des cristaux de tartrate gauche, les moisissures prolifèrent ; elles dépérissent avec le tartrate droit. Les molécules qui sont les images l'une de l'autre dans un miroir sont des « énantiomères » (du grec *enantios*, opposé). En 1963, la sensibilité des molécules

de la vie à la chiralité a été dramatiquement confirmée quand on traita les nausées matinales des femmes enceintes par la thalidomide : les enfants de ces femmes présentaient de graves malformations parce que l'un des énantiomères de ce composé chiral est tératogène.

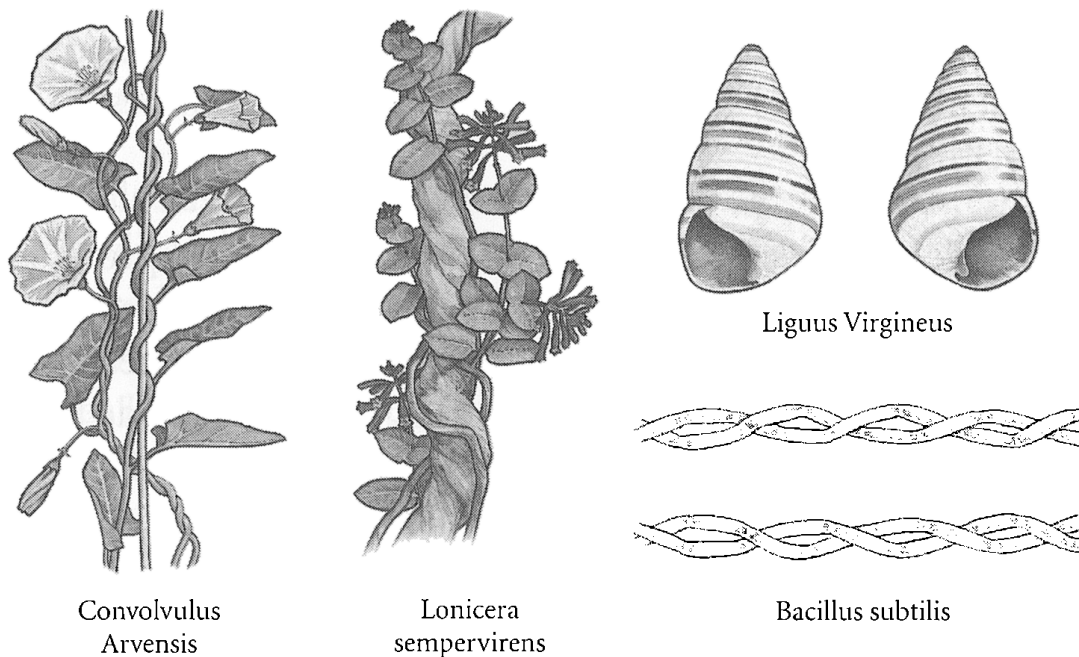


Figure 1 : Les êtres vivants ont tous un sens privilégié : le chèvrefeuille *Lonicera sempervirens* s'enroule vers la gauche, tandis que le liseron *Convolvulus arvensis* s'enroule en hélice droite — comme la plupart des plantes à enroulement hélicoïdal. Les coquillages comme *Liguus virgineus* sont généralement droits. La bactérie *Bacillus subtilis* forme des colonies d'hélicité droite (dextres), mais quand la température du milieu s'élève, le sens de l'enroulement s'inverse.

Trois familles de molécules assurent le bon fonctionnement de toutes les cellules vivantes : les lipides, molécules formant les membranes, les acides nucléiques (ARN et ADN), longues chaînes de nucléotides porteuses de l'information génétique, et les protéines, constituées par l'enchaînement d'acides aminés. Toutes ces molécules sont dites organiques, car elles sont construites sur un squelette d'atomes de carbone, associés à des atomes d'hydrogène, d'oxygène, d'azote, de phosphore ou de soufre. L'atome de carbone présente quatre liaisons : lorsqu'il est lié à quatre atomes ou groupes chimiques identiques (comme dans la molécule de méthane CH_4), l'ensemble forme un tétraèdre, dont le carbone occupe le centre. Quand ces quatre atomes ou groupes d'atomes sont différents, la configuration du carbone devient asymétrique et son image dans un miroir ne lui est pas superposable.

Toutes les protéines sont formées à partir d'un répertoire de 20 acides aminés. Chaque acide aminé comprend un carbone tétraédrique (dit carbone α) relié à un hydrogène (H), à un groupe amine ($-\text{NH}_2$), à un groupe carboxyle ($-\text{COOH}$) et à un groupe caractéristique R. Il est donc chiral, à l'exception de la glycine qui ne possède pas de carbone asymétrique (le groupe R est un atome d'hydrogène). Le carbone asymétrique des acides aminés présente toujours la même chiralité : les acides aminés protéiques sont homochiraux.

La forme géométrique asymétrique des acides aminés protéiques est notée *L*. Malheureusement, on traduit abusivement la lettre *L* par le terme lévogyre (ou gauche), alors que ces termes désignent des propriétés optiques. Les substances lévogyres font tourner vers la gauche le plan de la lumière polarisée (lumière qui vibre dans un seul plan), tandis que la notation *L* désigne un arrangement spatial de la molécule ; il peut arriver qu'une molécule *L* soit dextrogyre, c'est-à-dire dévie le plan de polarisation de la lumière vers la droite.

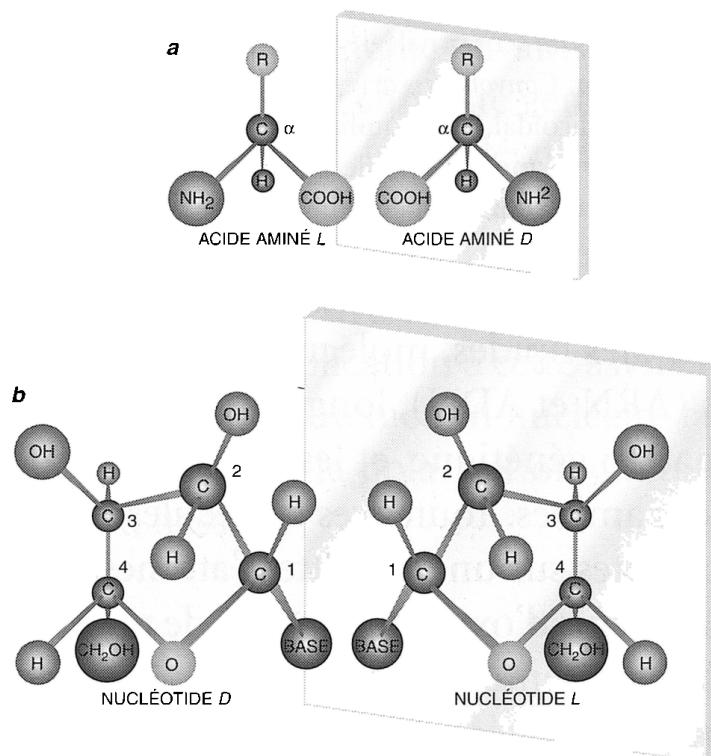


Figure 2 : Les molécules de la vie sont chirales, car elles contiennent au moins un atome de carbone tétraédrique asymétrique. Les acides aminés des protéines sont gauches ou *L* (a). La chiralité des nucléotides de l'acide nucléique ARN est définie par le carbone numéroté 4 : tous les nucléotides du vivant ont la forme *D* (b).

La notation des nucléotides de l'ARN est plus arbitraire encore, car ces derniers possèdent quatre atomes de carbone asymétriques. On considère la géométrie de l'atome de carbone en position 4, que l'on compare à celle de la *L*-sérine par une suite de réactions chimiques. Avec cette convention, le sucre des nucléotides biologiques appartient à la série *D*. En portant le choix sur un autre carbone asymétrique 1, 2 ou 3, le sucre nucléotidique aurait très bien pu être *L* !

Lorsqu'ils s'associent en chaînes protéiques, les acides aminés *L* engendrent des hélices α elles-mêmes chirales (leur enroulement est droit comme celui des tire-bouchons) et des feuillets β , constitués par l'association de plusieurs chaînes hélicoïdales aplaties en ruban (Fig. 3). De même, les nucléotides *D* confèrent aux acides nucléiques un sens d'enroulement droit.

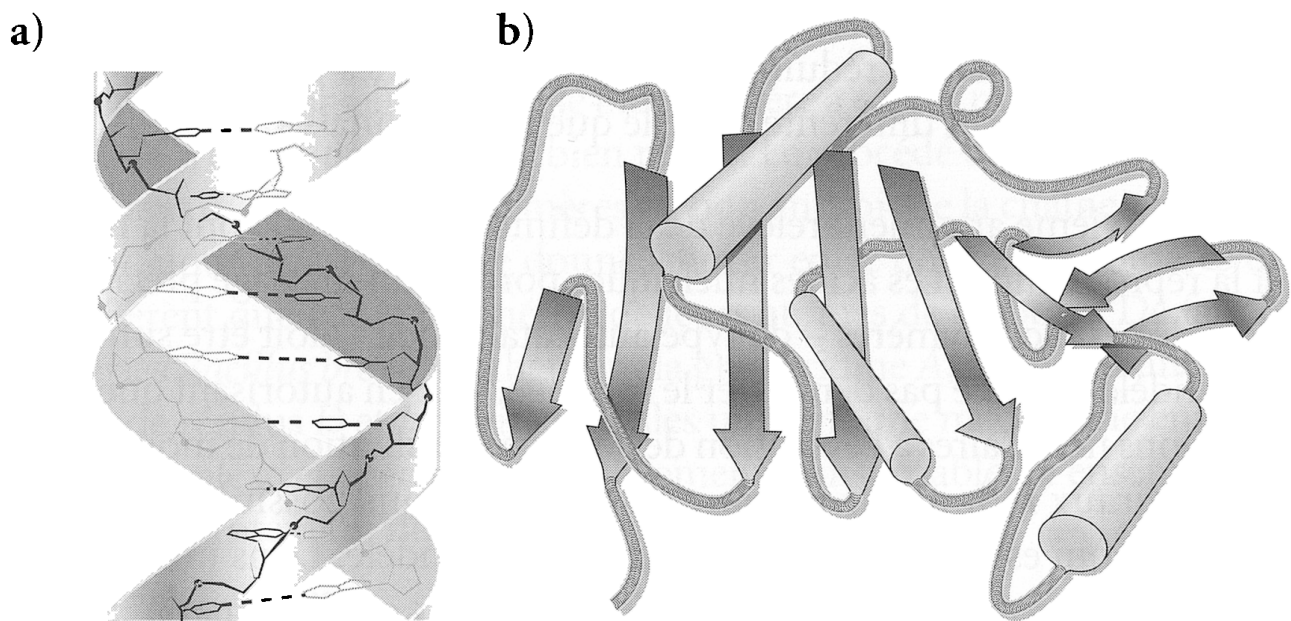


Figure 3 : Structure en double hélice de l'ADN, obtenue lorsque les nucléotides sont bout à bout. (a) : cette double hélice tourne toujours dans le même sens (droit). Une protéine (ici une déhydrogénase, (b)), obtenue par polymérisation des acides aminés, présente des parties enroulées en hélice α (cylindres) et des parties structurées en feuillets β (flèches).

LA VIE NÉCESSAIREMENT HOMOCHIRALE

Existe-t-il une vie racémique (de *racemus*, « raisin », en souvenir des études de Pasteur sur les dépôts d'acide tartrique du vin) qui utiliserait simultanément les deux énantiomères *L* et *D* des biomolécules ? Plusieurs

arguments plaident en défaveur de cette hypothèse. Une telle vie ressemblerait à une circulation automobile autorisant indifféremment la circulation à gauche et à droite.

Le premier argument concerne la conformation des biomolécules. L'activité des enzymes protéiques dépend intimement de leur géométrie. Obtient-on les mêmes formes des biomolécules lorsqu'on les fabrique avec des énantiomères *L* et *D*? Pas tout à fait : la présence simultanée des énantiomères *L* et *D* des acides aminés dans une même chaîne n'empêche pas la formation d'hélices α ; mais ces dernières sont moins stables que les hélices α naturelles, et leur sens d'enroulement est imposé par l'énantiomère en excès. De surcroît, au Centre de biophysique moléculaire, à Orléans, nous avons montré que les feuilletts β ne peuvent plus se former lorsque les énantiomères *L* et *D* se côtoient dans la chaîne (nous y reviendrons). L'absence de feuilletts β réduirait l'action des enzymes protéiques, et une vie racémique serait différente de celle que nous connaissons.

Le deuxième argument relève de la définition de la vie, dont la finalité est la reproduction. Les acides nucléiques portent un message précis, et la copie de ces biopolymères – de type autocatalytique – doit être suffisamment fidèle pour ne pas dénaturer le message, tout en autorisant quelques mutations nécessaires à l'évolution de l'espèce. L'utilisation de monomères homochiraux réduit leur nombre de combinaisons possibles dans une chaîne, ce qui est favorable à une transcription fidèle. Dans un arrangement de n monomères, le nombre de combinaisons est divisé par 2^n ; l'économie réalisée est énorme, puisqu'une chaîne d'enzymes renferme quelques centaines d'acides aminés ($2^{100} = 2,27 \times 10^{30}$) et qu'un ADN comporte plusieurs millions de nucléotides.

Leslie Orgel, chimiste à l'Institut Salk de San Diego, a étudié la réplication chimique, non enzymatique, de l'ARN. Le brin initial rassemble les nucléotides complémentaires à son voisinage et favorise alors leur polymérisation en un moulage du brin initial. La réaction est très spécifique : quand on présente au brin initial un cocktail de nucléotides, les nucléotides complémentaires sont incorporés 100 à 500 fois plus efficacement

que les autres. En l'absence de brin modèle, la polymérisation des nucléotides est peu efficace : on obtient un mélange complexe de produits de petites tailles.

Dans ces expériences, le brin initial est constituée de sucres *D*, et les nucléotides sont également *D*. Lorsqu'on alimente la solution avec des nucléotides *D* et des nucléotides *L*, on pouvait espérer que la matrice *D* sélectionnerait les nucléotides *D* pour engendrer des chaînes-filles *D*. Au lieu du tri espéré, L. Orgel a observé une inhibition presque totale de la réaction ! Autrement dit, la réplication chimique des acides nucléiques ne fonctionne qu'avec des systèmes homochiraux de même signe. Récemment, Albert Eschenmoser, à l'École polytechnique de Zurich, a montré que des brins courts d'analogues ARN sont capables de s'auto-associer puis de se lier les uns aux autres. Cette réaction n'est possible qu'avec des brins homochiraux.

Supposons, par ailleurs, que le biopolymère à copier renferme des énantiomères *L* et *D* à des endroits bien précis. Le procédé de copie devra non seulement disposer les monomères au bon endroit de la chaîne, mais également, pour un monomère donné, choisir entre deux énantiomères qui ne diffèrent que par la géométrie de leurs atomes de carbone. De fait, les bactéries *Bacillus brevis* synthétisent la gramicidine *A*, formée d'une alternance de résidus *D* et *L*. Toutefois, elles utilisent une machinerie enzymatique complexe et spécifique, difficilement transposable à l'ensemble des synthèses protéiques nécessaires aux systèmes vivants.

Ces observations prouvent qu'une vie racémique, qui utiliserait simultanément les deux énantiomères *L* et *D* des biomolécules, est très improbable. En revanche, une vie qui serait l'image dans un miroir de la nôtre, utilisant les acides aminés *D* et les nucléotides *L*, aurait pu exister. Peut-être les deux vies énantiomères concurrentes sont-elles apparues sur la Terre primitive, notre vie finissant par l'emporter. Toutefois, on ne connaît aucune signature fossile de cette vie « dans un miroir ».

Quand et comment, au cours de l'évolution chimique puis biologique de la matière, l'homochiralité s'est-elle imposée ? Comment expliquer le signe de cette homochiralité pour une classe de composés (*L* pour les acides

aminés, *D* pour les sucres de nucléotides) sur l'ensemble de la planète ? Il semble que l'homochiralité soit apparue très tôt dans l'histoire de la vie. L'homochiralité était-elle présente dès l'origine de la vie ou bien est-elle le résultat d'une sélection opérée par la vie elle-même ? Pour tenter de répondre à ces questions, nous examinerons les mécanismes qui amplifient un léger excès énantiomérique, puis nous rechercherons l'origine et le signe de cet excès.

L'ASYMÉTRIE DES CRISTAUX ET DES ARGILES

Les cristaux présentent aussi des formes énantiomères, qui apparaissent lors de la cristallisation. Ainsi, la molécule de binaphtyle comporte deux parties volumineuses reliées par une liaison fine (Fig. 4). À l'état solide, les deux moitiés sont légèrement vrillées et ne peuvent pas pivoter autour de la liaison. De ce fait, elles engendrent deux formes énantiomériques non superposables ; à l'état fondu, la rotation rapide est possible et l'asymétrie disparaît. Dans le liquide en surfusion, on peut amorcer ponctuellement la cristallisation en appliquant une pointe froide sur la paroi ; le germe formé en ce point est asymétrique et communique son asymétrie à toutes

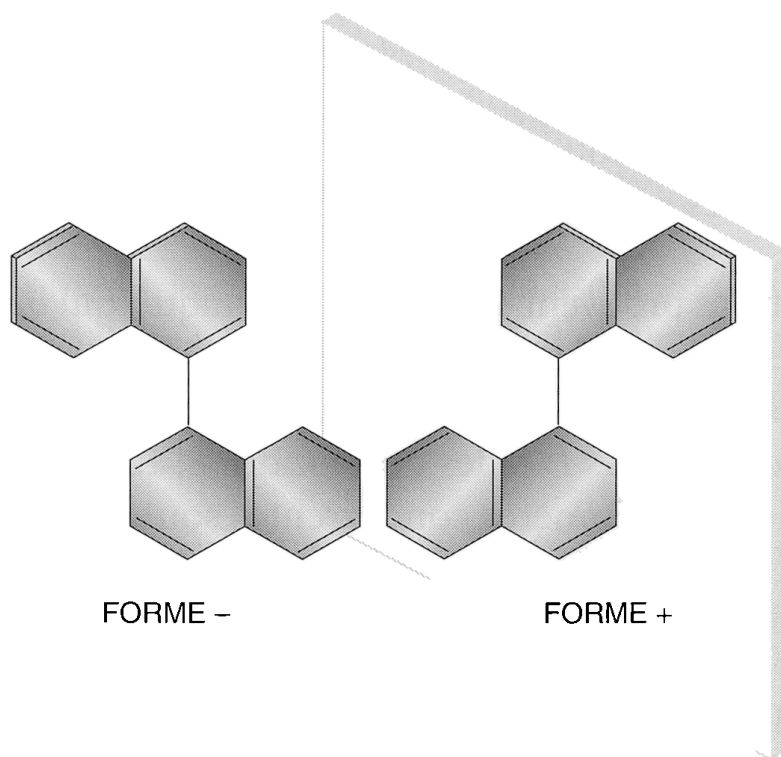


Figure 4 : Les deux formes énantiomères de la molécule de binaphtyle.

les molécules, de proche en proche. Le signe de l'énantiomère obtenu est aléatoire et, en répétant l'opération un grand nombre de fois, on obtient autant de formes (+) que de formes (-).

Le quartz offre un autre exemple de cristallisation énantiosélective. Fondu, il ne présente aucune asymétrie, tandis qu'il cristallise sous deux formes énantiomériques, droite et gauche (Fig. 5). La surface des cristaux de quartz gauche adsorbe préférentiellement la *L*-alanine, sa préférence pouvant atteindre 20 pour cent. Si le quartz gauche était majoritaire sur la Terre, il aurait pu sélectionner préférentiellement les acides aminés *L*. Toutefois, l'examen attentif de 27 000 échantillons naturels de quartz collectés dans le monde révèle une répartition aléatoire des deux isomères (et un prix de vente indépendant de la forme cristalline !).

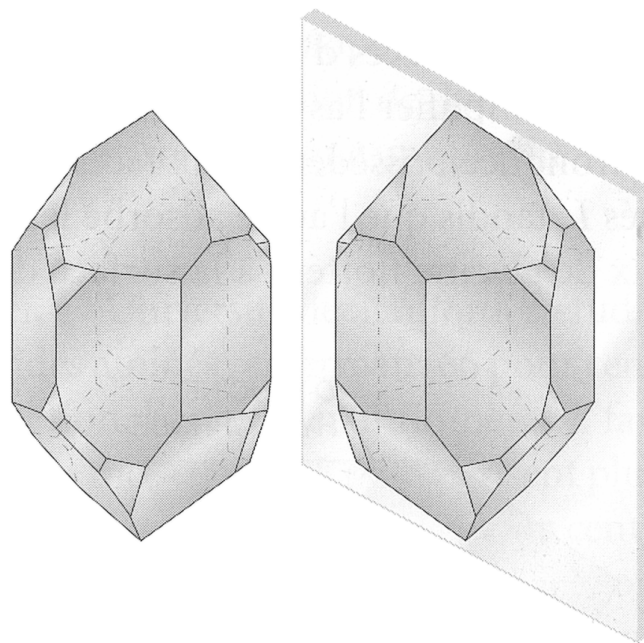


Figure 5 : Des cristaux de quartz, sous forme gauche (à gauche) et droite (à droite).

Un autre exemple de fabrication spontanée d'énantiomères est fourni par le chlorate de sodium. Cristallisé à partir de solutions au repos, ce sel fournit autant de cristaux droits que de cristaux gauches. En agitant les solutions pendant la cristallisation, Dilip Kondepudi, chimiste à l'Université Wake Forest, obtient 99,7 pour cent de cristaux de même chiralité, soit droits, soit gauches.

À ce jour, on n'a décelé aucune chiralité associée à la structure cristalline des argiles courantes, comme la kaolinite et la montmorillonite. Ces argiles ne devraient donc pas présenter d'interactions énantiosélectives avec les molécules chirales. Pourtant, nombre d'articles scientifiques décrivent des polymérisations énantiosélectives et des adsorptions sélectives d'énantiomères sur des argiles ; aucun de ces articles n'a résisté à l'épreuve de la contre-expertise. Néanmoins le théoricien André Julg, du Laboratoire de chimie théorique de l'Université de Provence, à Marseille, croit en la chiralité de la kaolinite : cette argile pourrait exister sous deux formes énantiomères, l'une des formes étant plus abondante, car favorisée énergétiquement par des interactions faibles (nous y reviendrons) ; la forme sélectionnée adsorberait préférentiellement les acides aminés *L*. Hélas, les calculs d'A. Julg ne sont étayés par aucun fait expérimental.

Les affinités différentes des faces d'un cristal pour les acides aminés *L* et *D* peuvent également amplifier l'asymétrie. Les cristaux de glycine en forme de pyramide tronquée possèdent deux faces opposées, dont l'une fixe les acides aminés *L*, tandis que l'autre adsorbe leurs énantiomères *D* (Fig. 6). Les cristaux de glycine flottent à la surface de l'eau. Lorsqu'on

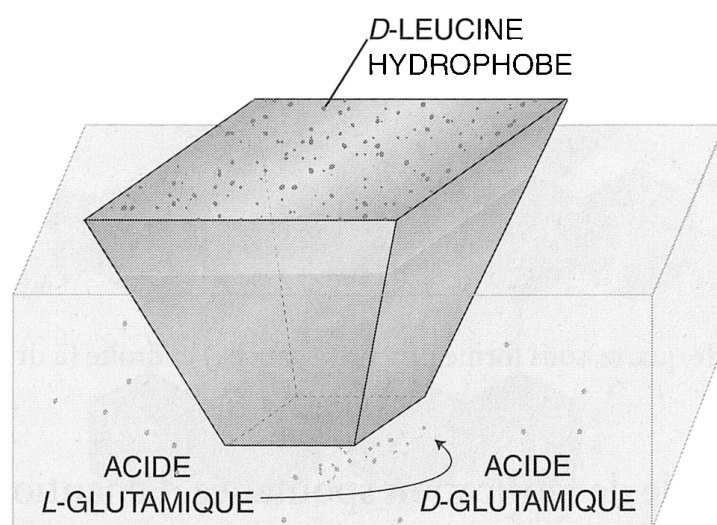


Figure 6 : Sélection d'un énantiomère de l'acide *L*-glutamique, à l'aide de cristaux de glycine flottant à la surface de l'eau. Ces cristaux adsorbent des acides aminés *L* sur une face et des acides aminés *D* sur l'autre. En adsorbant sur une face des molécules *D*-hydrophobe (ici 1 % de *D*-leucine), on l'oblige à se tourner vers l'air, tandis que l'autre, plongée dans la solution, recueille les molécules d'acide *L*-glutamique.

ajoute à l'eau des acides aminés *D* hydrophobes (la *D*-leucine par exemple), ceux-ci couvrent une face du cristal. Ces molécules hydrophobes forcent cette face à fuir l'eau, donc à se tourner vers l'air ; seule la face qui a une affinité pour les isomères *L* baigne dans la solution. En plongeant dans une solution racémique d'acide *D, L*-glutamique de tels cristaux de glycine, dopés avec un pour cent de *D*-leucine, Meir Lahav et ses collaborateurs de l'Institut Weizman, en Israël, ont réussi à sélectionner 100 pour cent d'acide *L*-glutamique. Autrement dit, l'association de l'asymétrie des cristaux et des propriétés hydrophobes de molécules chirales aboutit à une sélection parfaite d'acides aminés homochiraux.

LA SÉLECTION PAR POLYMÉRISATION

George Wald, de l'Université de Harvard, a été le premier à suggérer que les structures hélicoïdales des biopolymères sélectionnaient des énantiomères au cours de la polymérisation des biomonomères. Ainsi, en cours de croissance, une hélice droite marque une préférence nette pour les acides aminés de type *L*.

William Bonner, à l'Université de Stanford, a étudié la polymérisation d'un mélange d'acides aminés renfermant 66 pour cent d'énantiomères *L*. Au début de la réaction, l'excès d'énantiomères *L* favorise la formation d'hélices droites, et les monomères *L* polymérisent plus facilement que les *D*. À mi-course, les hélices renferment 73 pour cent d'énantiomères *L*. À cette amplification dynamique s'ajoute une sélection des hélices homochirales, légèrement plus stables que leurs homologues hétérochirales. W. Bonner a exploité cette différence de stabilité : par hydrolyse douce des hélices obtenues à ce stade de la polymérisation, il réussit à sélectionner jusqu'à 78 pour cent d'énantiomères *L*. En deux étapes, il est ainsi passé de 66 pour cent à 78 pour cent d'énantiomères *L*.

L'auto-assemblage énantiosélectif des molécules est une autre piste possible. Dans notre laboratoire, à Orléans, nous avons montré que les polypeptides constitués par l'alternance d'acides aminés hydrophiles et hydrophobes forment des feuillettes qui résistent à la dégradation chimique.

Toutefois, ces feuillettes ne se forment que si tous les acides aminés ont la même chiralité ; ils doivent être tous *L* ou tous *D*. Quand nous introduisons des quantités croissantes d'isomères *D* dans les chaînes *L*, la proportion de feuillettes diminue au profit de brins désordonnés, beaucoup moins stables. Seuls les segments homochiraux à sept acides aminés ou plus s'associent pour former des îlots de surface β résistant à l'hydrolyse (Fig. 7). Partant d'un polypeptide constitué à 77 pour cent d'acides aminés *L*, nous avons dégradé sélectivement des brins hétérochiraux, pour obtenir un échantillon renfermant 84 pour cent d'énantiomères *L*.

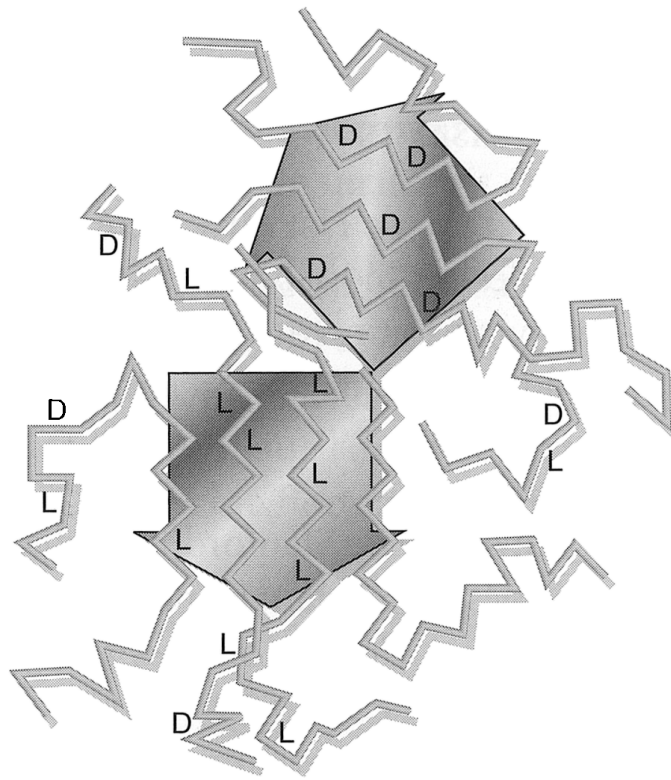


Figure 7 : Sélection d'énantiomères lors de la formation de feuillettes β protéiques. Seules les séquences bâties avec des acides aminés de même chiralité forment des îlots β . Les îlots homochiraux sont plus stables que les brins hétérochiraux qui les entourent.

La piste des lipides membranaires a été peu explorée. Ces petites molécules amphiphiles ont à la fois une partie hydrophile (la tête polaire) et une partie hydrophobe (Fig. 8) ; dans les milieux aqueux, elles forment spontanément des doubles couches, les membranes. Si les lipides des membranes constituaient des agrégats chiraux, ils fourniraient une enveloppe asymétrique et énantiosélective délimitant de petits volumes. Malheureusement les résultats expérimentaux montrent que nombre de lipides, comme

la dipalmitoylphosphatidyl choline, molécule synthétique utilisée pour construire des modèles de membranes, n'expriment pas leur chiralité : le centre asymétrique de la tête polaire est enfoui dans le reste de la molécule, si bien que la couche formée n'est pas asymétrique.

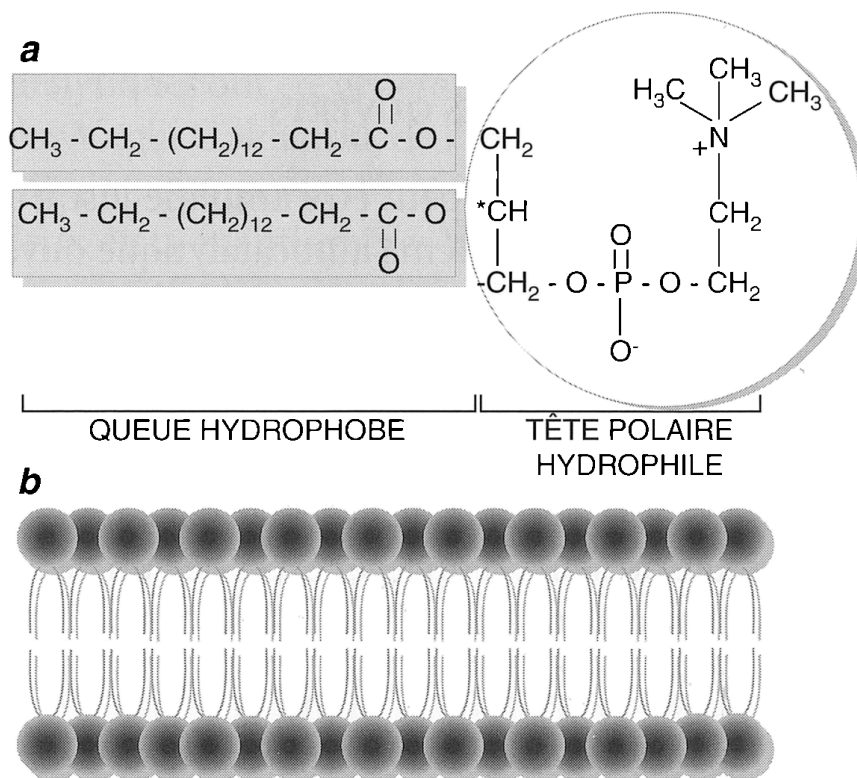


Figure 8 : Les molécules de phospholipides qui constituent la charpente des membranes biologiques sont amphiphiles : elles comportent une tête polaire hydrophile et une queue hydrophobe (a). La tête polaire comporte une molécule de glycérol, un groupe phosphate et une molécule organique, ici la choline. La partie hydrophobe est constituée par deux chaînes hydrocarbonées, souvent insaturées, comprenant entre 14 et 24 atomes de carbone. La dipalmitoylphosphatidylcholine, représentée ici, n'est pas naturelle. Obtenue par synthèse, elle sert à fabriquer des modèles de membrane, c'est-à-dire des bicouches qui placent les queues hydrophobes entre deux couches de têtes hydrophiles (b). On espérait obtenir des membranes chirales avec ces molécules. Hélas, le carbone asymétrique C* est enfoui dans la molécule et ne confère aucune chiralité à la bicouche.

Toutefois, on peut former des monocouches chirales à partir d'un stéaramide dont le groupe amide est optiquement actif. En outre, l'examen par microscopie à force atomique de monocouches de molécules amphiphiles rigides et chirales déposées sur du mica révèle la présence de domaines droits ou gauches. À ce propos, notons que même des molécules dépourvues de chiralité, disposées dans des films minces, forment des réseaux chiraux avec autant de mailles gauches que de mailles droites.

La famille des lipides est vaste, et il serait intéressant d'étudier les lipides possédant plusieurs centres asymétriques sur les têtes polaires et ceux dont le carbone asymétrique est situé dans la chaîne aliphatique. Enfin, l'asymétrie des chaînes dérivées de l'isoprène représente peut être une forme primitive de la chiralité biologique.

AUTOCATALYSE DANS DES SYSTÈMES OUVERTS

Un léger excès énantiomérique peut être amplifié jusqu'à l'homochiralité lorsqu'il apparaît dans un système autocatalytique ouvert. En 1953, le chimiste anglais Frederick Frank a décrit un tel système. Considérons un système ouvert (par exemple, un réacteur traversé par un flux de matière), où se développe un processus autocatalytique engendrant des énantiomères : dans certaines conditions de flux, il arrive que ce système passe par un état symétrique instable, capable de basculer dans l'un des deux états symétriques par la seule présence d'un léger excès de l'un des énantiomères (Fig. 9) ; l'excès d'énantiomères formé au hasard des fluctuations statis-

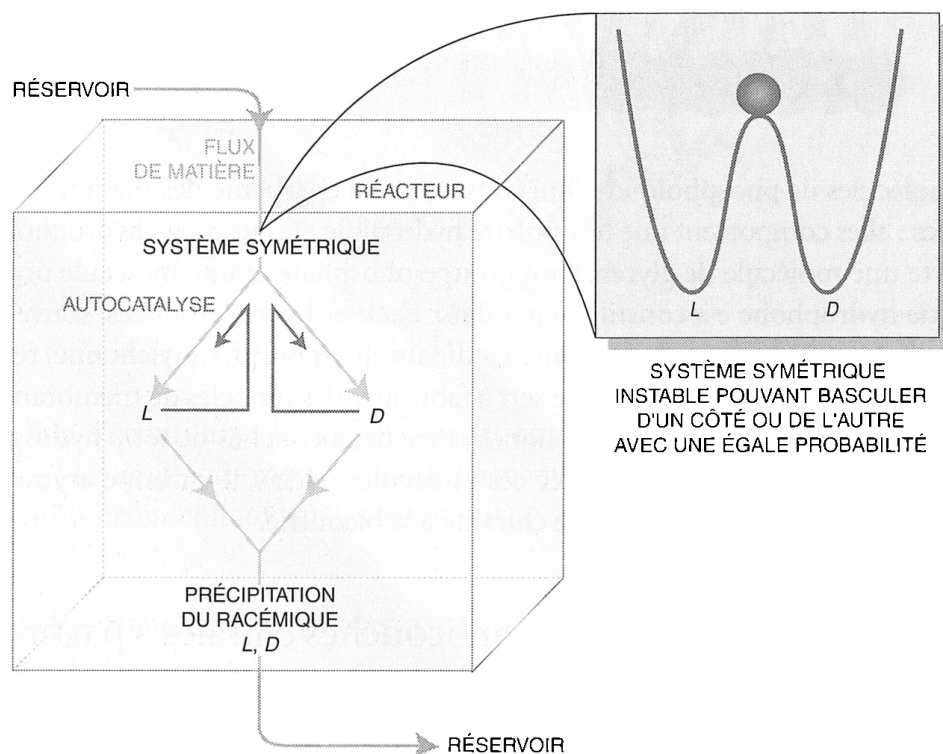


Figure 9 : Un système autocatalytique ouvert (alimenté par un flux de matière) peut produire l'un des deux énantiomères, *L* ou *D*, au hasard, à partir d'un système symétrique instable. Une fluctuation détermine l'état final, comme une bille en équilibre instable entre deux minima tombe à droite ou à gauche.

tiques est amplifié par autocatalyse, et fait évoluer le système vers la production exclusive de cet énantiomère (c'est une brisure de symétrie semblable à celle qui se produit dans un ferromagnétique, dont l'aimantation pointe dans une direction choisie au hasard).

Les modèles théoriques d'amplification cinétique dans ces systèmes ouverts autocatalytiques ont été généralisés par D. Kondepudi et par l'école russe dirigée par Vitalii Goldanski, de l'Institut N. Semenov, à Moscou. Le passage du domaine comportant un état symétrique stable au domaine comportant deux états énantiomères stables dépend d'infimes perturbations chirales ; en particulier, s'il existe une cause favorisant le choix d'un énantiomère, il faut que les effets de cette cause excèdent l'amplitude des fluctuations (Fig. 10). Le temps de passage au point de bifurcation qui marque ce passage est donc un paramètre important, que nous discutons plus loin.

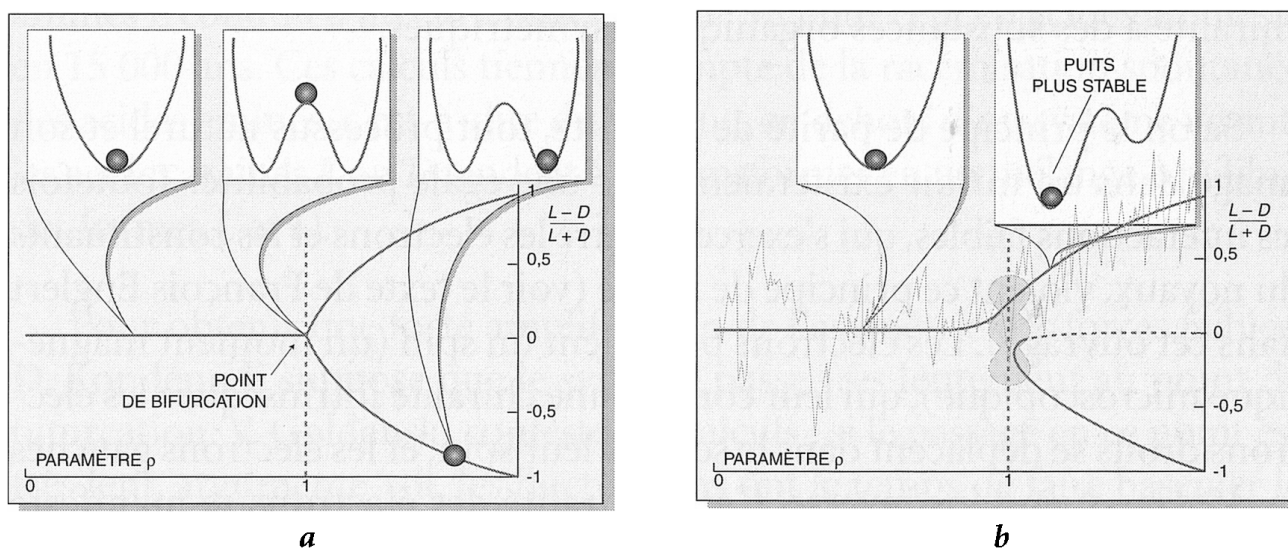


Figure 10 : Diagrammes de bifurcation pour un système non énantiosélectif (a) et pour un système énantiosélectif (b) : on a tracé l'excès énantiomérique $(L - D) / (L + D)$, en fonction d'un paramètre ρ gouvernant la réaction. Quand ce paramètre est inférieur à 1, le système n'a qu'un état stable, l'état symétrique : on représente cet état par une bille au fond d'un unique puits de potentiel. Pour les valeurs supérieures à 1, le système a deux états possibles, L et D : s'ils ont la même stabilité (a), la bille va dans l'un des puits, au hasard ; si l'un des états est plus stable (b), c'est vers celui-là qu'évolue l'état. D. Kondepudi suggère que les précurseurs des biopolymères sont passés suffisamment lentement dans la région proche du point de bifurcation pour qu'une pression énantiosélective aussi minime que les interactions faibles nucléaires donne le signe de la chiralité biologique (cas b). Pour V. Goldanski, le temps de passage nécessaire pour engendrer l'homochiralité aurait dû être très long ; en réalité, les fluctuations dans cette zone critique auraient maintenu l'équilibre racémique (cas a) malgré les interactions faibles.

L'ORIGINE DE L'EXCÈS ÉNANTIOMÉRIQUE

Avant qu'il ne soit amplifié, comment l'excès énantiomérique est-il apparu ? Deux écoles se disputent la réponse. La première invoque des fluctuations aléatoires. Les partisans de cette école arguent du fait qu'un mélange racémique n'est jamais parfaitement en équilibre. Lorsque le nombre de molécules est grand, des fluctuations peuvent favoriser l'une des formes au hasard. En théorie, ce léger excès énantiomérique peut être amplifié, soit par cristallisation, soit par des systèmes autocatalytiques ouverts décrits précédemment.

La seconde école pense que l'asymétrie biologique a une cause physique. Cette cause serait soit la violation de la parité de la force nucléaire faible, soit des forces physiques elles-mêmes chirales : les champs électriques, magnétiques et gravitationnels et les rayonnements polarisés circulairement produisent des forces chirales, qui peuvent imposer une chiralité à des substances organiques asymétriques.

Selon le principe de parité de Leibnitz, tout processus naturel et son image dans un miroir existeraient avec une égale probabilité. Toutefois les interactions faibles, qui s'exercent entre les électrons et les constituants du noyaux, violent ce principe de parité (voir le texte de François Englert dans cet ouvrage). Les électrons possèdent un spin (un moment magnétique microscopique), qui leur confère une chiralité intrinsèque : les électrons droits se déplacent dans le sens de leur spin, et les électrons gauches se déplacent en sens inverse. Cette chiralité des électrons se manifeste notamment lors de la désintégration β des noyaux radioactifs, lesquels émettent des électrons énergétiques (les rayons β). En 1957, en étudiant la désintégration β des noyaux de cobalt 60, la physicienne Chien Shiung Wu et ses collègues de l'Université de Columbia ont observé, parmi les électrons émis, beaucoup plus d'électrons gauches que d'électrons droits. Le principe de parité, qui prédit des populations équivalentes d'électrons gauches et droits, est indubitablement violé. Ainsi notre Univers présente une chiralité fondamentale liée à la nature même de l'un de ses constituants fondamentaux, l'électron. Cette violation de la parité dans les interactions faibles serait-elle l'origine de l'homochiralité du vivant ?

Du fait de la violation de la parité, les formes droites et gauches d'une même molécule chirale ne sont pas de véritables énantiomères : le véritable énantiomère d'une molécule gauche serait une molécule droite faite d'antimatière, où les anti-électrons (les positons) ont une chiralité intrinsèque droite. Les différences d'énergie entre les molécules droites et gauches de matière provenant de la violation de la parité des interactions faibles ont été calculées pour les acides aminés des protéines et pour les sucres constituant l'ADN : les acides aminés *L* utilisés par les protéines sont légèrement plus stables que leurs isomères *D*, ainsi que les sucres *D* de l'ADN ; la différence relative d'énergie serait de 10^{-17} .

Peut-on amplifier des avantages énergétiques aussi minimes par rapport aux fluctuations naturelles ? Selon D. Kondepudi, les systèmes ouverts autocatalytiques placés loin de l'équilibre amplifient de tels avantages chiraux : dans un lac de un kilomètre de diamètre et de quatre mètres de profondeur, l'avantage de 10^{-17} dans la vitesse de réaction en faveur des acides aminés *L* conduit à un enrichissement de 98 pour cent en acides aminés *L* en 15 000 ans. Ces calculs tiennent compte de la racémisation spontanée des acides aminés, c'est-à-dire du fait que, en dehors d'un système vivant, les acides aminés *L* ou *D* tendent à se transformer en un mélange équilibré des formes *L* et *D*.

Pour obtenir une forte amplification de l'asymétrie des forces faibles, D. Kondepudi suppose que le système passe très lentement au point de bifurcation. V. Goldanski conteste ces calculs : si le passage en ce point est très lent, argumente-t-il, les fluctuations ont le temps de faire basculer le système dans la chiralité opposée de celle due aux forces faibles. Selon lui, l'enrichissement en énantiomères *L*, résultant du passage lent du système au point de bifurcation, ne dépasserait pas 0,01 pour cent en 4,5 milliards d'années.

Considérant que la force faible entre les électrons et les noyaux des atomes est attractive, Abdus Salam prédit, en 1991, l'existence d'une transition de phase à une température critique T_c , en faveur d'un énantiomère : à des températures inférieures à T_c , les électrons seraient sensibles à la force faible et confèreraient une chiralité aux molécules qu'ils constituent (les

acides aminés *L*, par exemple). La difficulté réside dans la détermination de la température critique T_c de cette transition de phase. À l'Institut de physique nucléaire de Lyon, Alain Figureau a refroidi, pendant trois jours, des acides aminés à 0,01 kelvin (une température proche du zéro absolu, soit -273 °C), sans détecter cette transition de phase.

A. Julg a calculé que l'une des deux prétendues formes inverses de la kaolinite, celle qui est favorisée par le jeu des interactions faibles adsorbe préférentiellement les énantiomères *L* de divers acides aminés. La synthèse de la *L*-alanine sous cette forme légèrement plus stable serait également privilégiée. Il reste à le prouver expérimentalement.

En 1974, Wolfram Thiemann a cherché à amplifier l'asymétrie due à l'interaction faible en polymérisant des mélanges rigoureusement racémiques de N-carboxyanhydrides, des dérivés activés d'acides aminés. Il a mesuré la rotation du plan de polarisation de la lumière polarisée après son passage à travers des solutions de six polymères différents : l'angle de rotation était compris entre $-0,00025^\circ$ et $-0,00084^\circ$, avec une marge d'erreur de $0,00025^\circ$. Il a conclu à une différence relative des constantes de polymérisation des acides aminés *L* et *D* de 8×10^{-6} en faveur de l'énantiomère *L*. Il serait intéressant de reprendre ces expériences avec les moyens d'analyse précis dont nous disposons aujourd'hui.

Dès 1976, Otto Merwitz, de l'Institut de recherches nucléaires, à Jülich, a peut-être décelé une autre manifestation des différences d'énergie de violation de parité : sous des rayonnements γ (des photons de haute énergie), des cristaux de *D*-phénylalanine sont décomposés (ils perdent leur groupe carboxyle COOH) 2,7 fois plus rapidement que les cristaux de *L*-phénylalanine ; le mélange racémique a une vitesse de décomposition intermédiaire. Des observations similaires ont été faites en 1985, avec les énantiomères de la leucine, par le Suédois Bengt Norden, de l'Université Chalmers, à Göteborg. Ces différences de réactivité des énantiomères résulteraient de l'asymétrie de l'interaction faible, amplifiée par une réaction en chaîne, elle-même provoquée par les rayonnements γ dans le solide. L'amplitude des enrichissements échappe à toute interprétation théorique. Il est donc nécessaire de confirmer ces résultats et, peut-être, de reconsidérer les prédictions théoriques.

LES CHAMPS PHYSIQUES

Dès le milieu du siècle dernier, Pasteur a tenté, sans succès, de réaliser des synthèses asymétriques à l'aide des forces magnétiques ou gravitationnelles. En 1894, Pierre Curie précisa les conditions de symétrie que doivent remplir des forces physiques pour que celles-ci influencent le déroulement d'une réaction dans un sens asymétrique. Parmi les phénomènes asymétriques, Curie proposa la lumière polarisée circulairement (que nous allons décrire) et la superposition d'un champ électrique et d'un champ magnétique. En 1896, Aimé Cotton ajouta que la simple présence de ces champs n'était pas suffisante : il fallait en plus qu'ils interagissent avec le système. Enfin en 1970, Pierre-Gilles de Gennes montra que même en présence de deux champs (électrique et magnétique) parallèles, un système racémique de réactifs chimiques ne peut pas évoluer vers un état d'équilibre final optiquement actif. En revanche, si l'état final est hors d'équilibre, une dissymétrie reste possible. Ces conditions sont difficiles à satisfaire expérimentalement : aucune des nombreuses réactions menées en présence de champs magnétique et électrique n'est concluante.

En 1994, une équipe allemande a publié des résultats « trop beaux pour être vrais » : en synthétisant un alcool chiral à partir d'un aldéhyde ou d'une cétone non chirale, en présence d'un champ magnétique permanent et homogène de 1,2 Tesla, elle a obtenu un enrichissement énantiomérique de 95 pour cent, cet enrichissement étant proportionnel à l'intensité du champ magnétique. Hélas, personne n'a réussi à reproduire cette expérience. Pressés de questions, les auteurs ont fini par avouer qu'ils avaient « ajouté volontairement un excès d'énantiomère pur pour catalyser la réaction souhaitée ». Cette dissimulation frauduleuse a été dévoilée au moment où Laurence Barron, de l'Université de Glasgow, publiait d'intéressants articles théoriques : dans certaines conditions cinétiques, un champ magnétique seul pourrait induire des synthèses asymétriques. Là encore, les expériences trancheront.

Dans l'eau, les acides aminés sont doublement ionisés : le groupe amine est protoné ($-\text{NH}_3^+$) et le groupe carboxyle est dissocié ($-\text{COO}^-$), le tout

formant un dipôle. Dans ces ions dipolaires, d'après Gideon Gilat, de l'Institut Technion, à Haïfa, un courant électrique intramoléculaire circulerait entre ces ions et l'atome de carbone : ce courant circulaire serait droit ou gauche, selon la chiralité de l'acide aminé (Fig. 11). Couplé au champ magnétique terrestre, le dipôle magnétique qui en résulte favoriserait l'une des chiralités des acides aminés lorsque ces derniers sont maintenus dans le plan de la surface de l'eau par les chaînes latérales hydrophobes. Les différences relatives d'énergie entre les énantiomères seraient de l'ordre de 10^{-9} , le signe dépendant de l'hémisphère où se situe l'expérience ; les différences relatives de population des énantiomères *L* et *D* à la surface seraient de l'ordre de 10^{-3} . Aucune expérience n'a encore étayé cette hypothèse.

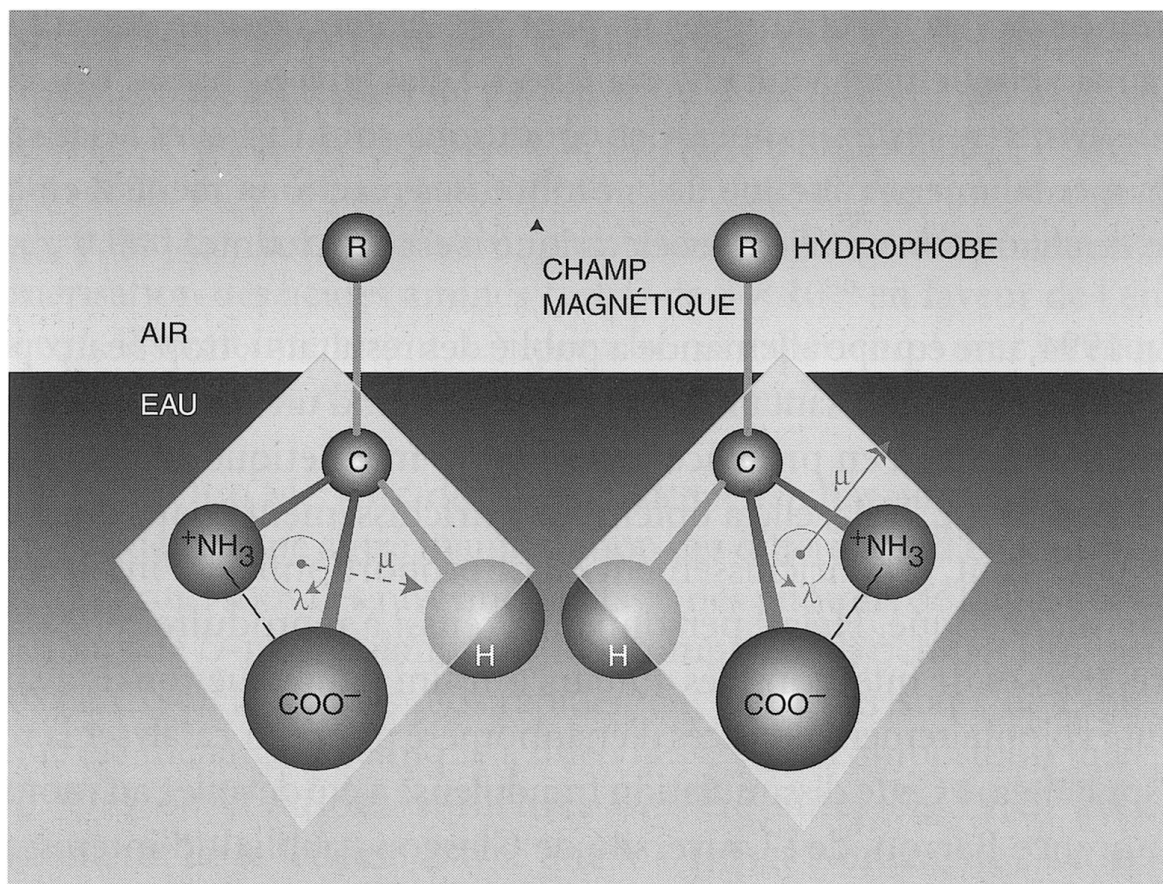


Figure 11 : Interaction des acides aminés ionisés et d'un champ magnétique. Selon G. Gilat, les acides aminés sous forme ionisée seraient parcourus par un courant électrique circulaire λ dans le plan qui contient C, NH_3^+ et COO^- . Le dipôle magnétique μ qui en résulte interagirait avec le champ magnétique terrestre, et favoriserait l'un des énantiomères maintenus à la surface de l'eau par la chaîne hydrophobe R. L'énantiomère sélectionné deviendrait majoritaire à la surface, siège potentiel de réactions (polymérisation par exemple).

LES RAYONNEMENTS POLARISÉS CIRCULAIREMENT

Peut-on tirer parti de l'asymétrie des rayonnements β pour provoquer des synthèses ou des dégradations chimiques asymétriques et produire des composés chiraux ? Au contact d'un noyau atomique, un électron émis pendant la désintégration β peut perdre toute son énergie, énergie qui est transformée en un photon énergétique γ (énergie 10^4 à 10^6 fois plus élevée que celle d'un photon de lumière visible). Ce rayonnement γ est appelé « rayonnement de freinage des électrons ». La chiralité des électrons β incidents, polarisés longitudinalement, est transmise au rayonnement γ , polarisé circulairement. On a tenté d'utiliser les rayonnements de freinage des électrons pour dégrader sélectivement des mélanges racémiques d'acides aminés. Ces nombreuses expériences ont engendré une série de faux espoirs et de résultats contradictoires. Le coup de grâce a été porté par William Bonner, de l'Université de Stanford : après 10,9 années d'irradiation, le mélange racémique de leucine *L* et *D* est décomposé à 48 pour cent, mais ne présente aucun indice de dégradation asymétrique.

On a aussi étudié les effets de la lumière polarisée circulairement : comme l'a montré Henri Kagan, à Orsay, la lumière polarisée circulairement est capable de dégrader sélectivement un énantiomère, ou de catalyser des synthèses asymétriques. Existe-t-il des sources naturelles de lumière polarisée circulairement ? Au lever et au coucher du soleil, la lumière solaire traverse une épaisse couche d'aérosols, qui la polarise circulairement à 0,1 pour cent : la composante droite est en excès le matin, et la composante gauche, le soir. Moyenné dans le temps et l'espace, l'effet global est nul. Cependant, si l'on imagine une mare exposée à l'Est, donc à la lumière polarisée droite, le rayonnement lumineux pourrait photolyser préférentiellement les acides aminés *D* et permettre ainsi l'accumulation des acides aminés *L*. Notons toutefois que les rendements de ces réactions photochimiques sont faibles, même sous des rayonnements fortement polarisés.

Les molécules organiques ont-elles été exposées à des rayonnements polarisés circulairement dans l'espace ? Presque toutes les météorites contiennent du carbone, la plupart du temps sous forme inorganique. D'après leur

composition, ces météorites proviennent du Système solaire : ce sont les chondrites carbonées (ainsi nommées, car elles contiennent des chondrules, petites sphérules de silicate) de type CI (comme la météorite d'Orgueil) et de type CM (météorite de Murchison). Ces météorites renferment des composés organiques extractibles. On a identifié près de 500 composés différents, dont certains présents dans les systèmes vivants : acides carboxyliques, acides aminés, hétérocycles azotés, amines, amides, alcools, etc.

Durant leur stockage dans les collections des musées, les météorites peuvent être contaminées par des molécules biologiques terrestres, notamment des acides aminés protéiques. Toutefois, dans la météorite de Murchison par exemple, les acides aminés non protéiques sont globalement plus abondants que les protéiques. De plus, ces acides aminés contiennent plus de carbone 13 et d'azote 15 que leurs homologues terrestres. Les acides aminés les plus simples sont les plus abondants, ce qui confirme leur origine abiotique. La météorite carbonée de Murchison renferme plus de 70 acides aminés différents, dont 8 acides aminés protéiques. Ces acides aminés sont asymétriques et, en général, les deux formes énantiomères sont présentes en égale abondance.

Dans un échantillon de Murchison, Michael Engel, de l'Université de l'Oklahoma, à Norman, a mesuré un excès de *L*-alanine et d'acide *L*-glutamique, de 30 et 50 pour cent respectivement, par rapport aux énantiomères *D* correspondants. Dans cette même météorite, John Cronin, de l'Université de l'Arizona, à Tempe, a décelé un excès de 9 pour cent de l'énantiomère *L* pour des acides aminés non protéiques. Cette observation suggère une synthèse asymétrique des acides aminés extraterrestres, peut-être sous l'influence de la radiation synchrotron polarisée circulairement d'une étoile à neutron, vestige d'une supernova.

L'HOMOCHIRALITÉ, INDICATEUR D'UNE VIE EXTRATERRESTRE ?

En dépit de la racémisation spontanée, la vie terrestre a préservé l'homochiralité sur près de quatre milliards d'années. L'homochiralité constitue

donc une signature de la vie. Peut-elle indiquer la présence d'une vie extra-terrestre ?

L'exploration du Système solaire et la détection de quelques planètes extrasolaires suggèrent que les conditions qui ont permis l'émergence de la vie sur Terre, à savoir des molécules organiques et de l'eau à l'état liquide, ne sont pas restreintes à la Terre. La recherche d'une vie microbienne passée (sur Mars) ou présente (sur Europe, satellite de Jupiter) doit inclure l'analyse de l'activité optique des constituants. Le cas de Titan, satellite de Saturne, est intéressant. L'absence de quantités notables de composés oxygénés exclut la présence de molécules d'eau. Cependant, son atmosphère dense (1,5 bar) est un véritable chaudron chimique, bien que la température y soit très basse (environ $-180\text{ }^{\circ}\text{C}$). Les sondes planétaires ont montré que la chimie de l'acide cyanhydrique y est active et qu'elle produit, sous l'action des rayonnements, des hydrocarbures et des nitriles complexes. Parmi ces composés, certains sont vraisemblablement chiraux. Titan est peut-être un système ouvert placé hors de l'équilibre : si un système autocatalytique y apparaît, il conduira à l'homochiralité par des processus que nous avons décrits. Emportée par la mission Cassini à l'automne 1997, la sonde Huygens explorera l'atmosphère de Titan en 2004. Malheureusement, aucune mesure de la chiralité n'est prévue : les difficultés techniques, mais surtout le caractère trop spéculatif de la proposition, ont fait échouer le projet.

Depuis que des excès énantiomériques ont été détectés dans la météorite de Murchison, l'homochiralité ne peut être considérée comme un indicateur d'une vie fossilisée ou présente que lorsqu'elle porte sur des systèmes complexes, tels que des polymères ou des systèmes organisés. Encore faut-il que la racémisation n'efface pas cet indicateur. Geoffrey Bada, de la *Scripps Institution of Oceanography*, à San Diego, a estimé la vitesse de racémisation des acides aminés dans les conditions du proche sous-sol de Mars : les conditions géologiques (sol très sec) et climatiques (basse température) freinent considérablement la vitesse de racémisation et porte le temps de demi-racémisation de l'acide aspartique à 3×10^{13} années à $-58\text{ }^{\circ}\text{C}$. À titre de comparaison, le temps de demi-racémisation du même acide aminé est de 8×10^2 années dans l'eau à $27\text{ }^{\circ}\text{C}$.

La recherche d'une vie extraterrestre constitue l'un des défis majeurs du siècle prochain. Existe-t-il sur Mars une vie fossilisée homochirale symétrique de la nôtre ? Dans ce cas, on pourra attribuer au pur hasard l'origine de l'homochiralité du vivant terrestre, au grand dam des déterministes. Mais ne soyons pas trop exigeants : la découverte d'une vie bactérienne fossilisée de même chiralité que la nôtre constituerait déjà, pour l'esprit humain, une avancée exceptionnelle.