

SÉMINAIRE DE PHILOSOPHIE ET MATHÉMATIQUES

MICHEL MORANGE

Naissance de la biologie moléculaire

Séminaire de Philosophie et Mathématiques, 1993, fascicule 3
« Naissance de la biologie moléculaire », , p. 1-9

http://www.numdam.org/item?id=SPHM_1993__3_A1_0

© École normale supérieure – IREM Paris Nord – École centrale des arts et manufactures,
1993, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la série « Séminaire de philosophie et mathématiques » implique
l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute
utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale.
Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme
Numérisation de documents anciens mathématiques
<http://www.numdam.org/>

Naissance de la Biologie Moléculaire
Michel Morange
ENS, Département de Biologie

Le sujet de cette conférence peut paraître déplacé dans une série consacrée aux mathématiques et à la philosophie. Ce qui justifie notre intervention dans ce séminaire, c'est l'influence supposée ou réelle qu'auraient eu les mathématiques et surtout la physique, les mathématiciens et les physiciens, dans la naissance et le développement de la nouvelle biologie, cette science que l'on peut désigner sous le vocable général de biologie moléculaire¹.

La difficulté à définir ce qu'est la biologie moléculaire

Il serait nécessaire pour juger de cette influence de donner une définition précise de la biologie moléculaire. Or il n'existe pas une, mais plusieurs définitions possibles de cette science. Parler d'"une" biologie moléculaire serait d'ailleurs figer artificiellement le développement de cette discipline en un point donné de l'axe du temps. La biologie moléculaire triomphante conceptuellement, mais sans réel moyen d'action sur le vivant, des années soixante est très différente de la biologie moléculaire des années quatre-vingt qui, avec les outils fournis par le génie génétique, commence à décrypter l'extraordinaire complexité moléculaire des organismes supérieurs, dont l'homme.

Il existe deux définitions opposées de la biologie moléculaire, l'une extensive - la biologie moléculaire est l'étude au niveau moléculaire des organismes vivants -, qui inclue la biochimie et même la chimie physiologique et une définition restrictive, qui identifie la biologie moléculaire à la génétique moléculaire, l'étude de la structure des gènes et de leur fonctionnement au niveau moléculaire. La bonne définition, si tant est qu'elle existe, est probablement située entre ces deux pôles extrêmes. C'est donc sur une biologie moléculaire aux contours mal définis et évoluant dans le temps que nous devons rechercher l'influence des physiciens (voir plus loin).

Max Delbrück et le groupe du phage

Nous commencerons par décrire l'influence du physicien, Max Delbrück², fondateur du "groupe du phage".

Max Delbrück soutint sa thèse de physique théorique en 1930. Il partit aussitôt après rejoindre le laboratoire de Niels Bohr à Copenhague, qui représentait le temple de la nouvelle physique quantique. C'est Niels Bohr qui, par la conférence qu'il prononça en 1932, intitulée "La Lumière et la Vie", le convainquit de se tourner vers l'étude des êtres vivants. L'idée de Niels Bohr était que la nouvelle physique pouvait apporter à la biologie non pas seulement de nouveaux outils pour descendre toujours plus bas dans l'étude des êtres vivants, mais surtout de nouveaux principes. La mécanique quantique avait montré que des approches complémentaires du réel étaient nécessaires. L'étude des êtres vivants devait donc comporter, à côté de l'approche physico-chimique, réductionniste, une approche plus globale, faisant du phénomène de la vie un nouveau quantum d'action, "ce" qu'il fallait admettre comme donné a priori pour pouvoir aller plus loin dans l'étude des êtres vivants.

Les idées assez vagues de Niels Bohr - qui plus est, ces idées se transformèrent au fil des ans - séduisirent néanmoins Max Delbrück qui décida de consacrer les années suivantes de sa vie scientifique à la recherche de ces nouveaux principes du vivant. Ce que Niels Bohr avait convaincu Max Delbrück de faire, ce n'était pas seulement un transfert des méthodes de la nouvelle physique à l'étude des êtres vivants, mais surtout un transfert épistémologique : transposer aux sciences du vivant ce que la physique quantique avait révélé sur les fondements du réel et les outils de connaissance à notre disposition.

De retour à Berlin, Max Delbrück entreprit une étude physique de la structure des gènes. De même que les physiciens, pour connaître la structure du noyau, bombardaient les atomes avec des particules d'énergie variable, de même, en collaboration avec le physicien Karl Zimmer et le généticien Nikolai Timofeeff-Ressovsky, il irradiait avec des rayons X

d'intensités variables des mouches drosophile; du nombre de mutations obtenues, il en déduisit, au prix de quelques hypothèses additionnelles, un certain nombre de caractéristiques de la structure des gènes.

Ce que cherchait Max Delbrück était cependant autre : son objectif était de trouver le système biologique le plus simple possible, conservant néanmoins les propriétés caractéristiques du vivant que sont la reproduction et la variation. L'étude de ce système élémentaire devrait faire apparaître un certain nombre de paradoxes, dont l'analyse révélerait les principes de la nouvelle biologie. Cet organisme fut le bactériophage, le virus de bactérie, dont Max Delbrück entreprit l'étude dès 1937.

Ainsi devait naître et se développer le groupe du phage, centré autour de Max Delbrück, dont l'importance pour l'histoire de la biologie moléculaire ne peut être niée³ : en particulier, l'étude des phages fut pour beaucoup de physiciens la voie d'entrée vers l'étude des êtres vivants. Le groupe du phage ne joua pourtant pas un rôle majeur dans les découvertes qui devaient constituer les fondements de la nouvelle science : la découverte de la nature chimique des gènes, de la structure en double hélice de l'ADN, le décryptage du code génétique devaient être réalisés sur d'autres systèmes que le bactériophage. Néanmoins, le groupe du phage fut essentiel pour la diffusion d'une conviction : qu'il existait des secrets enfouis au coeur des êtres vivants, et que la découverte de ces secrets était à portée de main des nouveaux biologistes.

Max Delbrück devait être lui-même déçu par l'évolution de la nouvelle discipline. L'étude des êtres vivants ne révélait aucun principe nouveau : la complexité du vivant se ramenait à celle des molécules qui le constituent. Peu de temps après la découverte de la structure en double hélice de l'ADN, Max Delbrück abandonna l'étude du phage pour celle d'un champignon phototrope. Il espérait trouver dans cet organisme "le" système élémentaire pour l'étude de la sensibilité et du système nerveux, et ainsi la porte d'entrée vers l'étude de la

dernière frontière de la biologie, celle du cerveau et de la pensée.

Une affaire de physiciens

Peu de physiciens ou de mathématiciens eurent une démarche aussi volontaire et originale que Max Delbrück. Beaucoup, cependant, consacrèrent une partie de leur temps à l'étude des êtres vivants. Nous n'en mentionnerons ici que quelques uns qui jouèrent un rôle majeur dans le développement de la nouvelle science biologique.

De même que Niels Bohr, Erwin Schrödinger appela aussi ses collègues physiciens à se tourner vers l'étude des êtres vivants, non pour y découvrir de nouveaux principes, mais pour y appliquer ceux de la physique quantique. Dans une série de conférences qu'il prononça à Dublin en 1942, et qui furent publiées dans What is Life en 1944, Erwin Schrödinger montrait que les gènes n'étaient rien d'autre que des molécules particulièrement complexes, qui "contiennent, sous la forme d'une espèce de code, le modèle intégral du développement futur de l'individu et de son fonctionnement dans l'état adulte"⁴. L'ouvrage d'Erwin Schrödinger n'était pas à proprement parler un ouvrage de biologie, et il ne faut pas chercher une influence directe des idées de Schrödinger sur le développement de la jeune biologie moléculaire. Néanmoins beaucoup de physiciens (ou même de non-physiciens comme François Jacob) décidèrent de se tourner vers la biologie après avoir été convaincus de l'intérêt de ce domaine de recherche par la lecture de l'ouvrage d'Erwin Schrödinger.

D'autres physiciens, presque aussi connus que Niels Bohr et Erwin Schrödinger allèrent plus loin que ces derniers et abordèrent eux-mêmes l'étude expérimentale des êtres vivants. Ainsi Leo Szilard, l'inventeur de la réaction nucléaire en chaîne, se tourna après la guerre vers l'étude du métabolisme bactérien. Il joua un rôle important dans l'élaboration des modèles régulateurs bactériens par le groupe français de biologie moléculaire⁵.

George Gamow, le père du rayonnement à 3°K de l'univers, s'intéressa beaucoup au problème du code génétique : il fut le premier, très peu de temps après la découverte de la structure en double hélice de l'ADN, à proposer à Jim Watson et Francis Crick un modèle précis de code, une correspondance biunivoque entre les nucléotides de la molécule d'ADN et les acides aminés constituant les protéines⁶. Même si les différents codes génétiques proposés de manière théorique devaient tous se révéler inexacts, le rôle de George Gamow dans la diffusion et l'acceptation de la notion de code fut néanmoins très important.

Le physicien Richard Feynman fit lui-même, en amateur éclairé, des expériences sur la génétique du bactériophage, initié à cette discipline par Max Delbrück⁷.

Nous n'avons fait qu'évoquer quelques physiciens qui furent intéressés par les développements de la biologie. La liste complète serait longue. Sait-on par exemple que le dernier travail d'Alan Turing, le "père" des ordinateurs, fut consacré à l'élaboration d'un modèle permettant d'expliquer le rôle des gènes dans la morphogénèse⁸?

Il faut voir dans cette influence et ce rôle des physiciens, non la réalisation d'une stratégie de conquête de la biologie par une autre discipline, ni l'influence politique de Fondations privées, telle la Fondation Rockefeller, mais la simple mise en pratique d'une idée très largement répandue pendant la première moitié de ce siècle, selon laquelle le développement des sciences biologiques avait pris du retard par rapport à celui des sciences physiques; la conviction que ce retard était responsable de beaucoup des maux dont souffrait la société; et l'espoir que les nouveaux outils et concepts de la physique seraient à-même de combler ce retard.

C'est cette conviction qui explique la fondation parallèle mais indépendante, dans des pays différents, d'instituts dans lesquels l'organisation même devait faciliter ce transfert des connaissances de la physique vers la biologie : l'Institut Californien de Technologie (Caltech) aux Etats-Unis⁹, l'Institut de Biologie Physico-chimique (IBPC) à Paris.

Enfin il faut souligner qu'une influence majeure des physiciens fut le rôle qu'ils jouèrent dans la mise au point des techniques qui accompagnèrent la descente de l'étude du vivant au niveau moléculaire : mise au point des méthodes de spectroscopie, microscopie électronique, ultra-centrifugation, électrophorèse, utilisation des isotopes lourds et radioactifs, etc... Beaucoup de ces méthodes furent mises au point, non par des physiciens engagés dans la révolution quantique et la remise en cause des fondements même de la connaissance scientifique, mais par des physiciens "classiques", appliquant les règles les plus éprouvées de la physique mécaniste.

Quelle a été l'influence réelle des physiciens?

Après cette brève description de l'influence des physiciens sur le développement de la biologie moléculaire, revenons à la question centrale. La biologie moléculaire est-elle l'oeuvre de ces physiciens ou ses développements ont-ils été le résultat d'un essor interne, seulement modulé par quelques influences externes?

Cette question de l'influence des physiciens sur l'histoire de la biologie moléculaire est une des questions les plus débattues de l'historiographie de cette discipline. Les enjeux ne sont pas situés dans le passé, mais sont actuels. Un problème est par exemple de savoir si les sciences biologiques contemporaines, et en particulier celles qui tentent de comprendre le fonctionnement du système nerveux central et les principes de la cognition, évolueront d'elles-mêmes ou devront être régénérées par l'irruption de nouveaux principes, de nouvelles méthodes issues par exemple de la physique des solides ou de l'intelligence artificielle.

Revenons à la question historique : le mot influence est mal choisi; il suggère une domination de la physique sur la biologie. Il est préférable, pour décrire ce qui s'est passé dans les années quarante et cinquante, d'évoquer la circulation des concepts du champ de la physique vers la biologie.

Deux remarques s'imposent, non pour minimiser l'importance de cette circulation, mais pour en préciser le rôle dans l'histoire de la biologie moléculaire. D'une part, il ne faut sans doute pas chercher l'irruption de ces concepts aux fondements de la nouvelle discipline. Il faut abandonner une vision "préformationniste" du développement des sciences qui situerait tout leur contenu dans les premières expériences qui leur ont donné naissance. La biologie moléculaire s'est formée peu à peu, et les concepts de la physique ont joué un rôle essentiel surtout dans la structuration de cette nouvelle discipline. Ces concepts ont constitué le moule dans lequel la nouvelle discipline a pu prendre forme.

D'autre part ces concepts nomades¹⁰ issus de la physique ne sont pas des concepts précis mais des concepts flous. La notion d'information utilisée par les biologistes n'a pas la richesse de celle élaborée par Claude Shannon à la fin des années quarante¹¹. Les biologistes utilisent une version allégée du concept physique, une quasi-métaphore. Mais cette simplification, cet appauvrissement des concepts, est sans doute nécessaire pour qu'ils puissent voyager de discipline à discipline et avoir leur vertu fécondante.

Ces deux remarques expliquent que le rôle important des physiciens dans l'histoire de la biologie moléculaire ne s'est pas accompagné d'une transformation de la biologie, d'un alignement de son mode de fonctionnement sur celui de la physique. La biologie est restée une science totalement autonome. Elle ne s'est pas formalisée. La règle de trois est encore l'opération mathématique la plus difficile que réalisent couramment les biologistes moléculaires. Et si les ordinateurs et les terminaux sont présents aujourd'hui dans les laboratoires de biologie, c'est comme outil de compilation et de comparaison, non comme instrument de calcul. La biologie n'a pas été réduite à la physique et à la chimie. Sa forme actuelle ne porte que peu la trace des physiciens qui l'ont portée sur les fonts baptismaux et soutenue pendant sa croissance.

Plus que d'une circulation de concepts entre disciplines, il faudrait plutôt parler du partage d'un certain nombre de

notions suffisamment vagues pour être utilisables par les différents acteurs d'une même "révolution culturelle". En simplifiant encore plus, on peut penser que ce que les physiciens ont apporté de plus important, et qu'ils ont partagé avec les nouveaux biologistes, c'est la conception d'un monde où l'"information et la logique sont plus importantes que l'énergie ou la constitution matérielle"¹².

Bibliographie

1. Michel Morange, Histoire de la biologie moléculaire, La découverte, 1994.
2. Ernst P. Fischer et Carol Lipson, Thinking about Science: Max Delbrück and the Origins of molecular Biology, W. W. Norton, 1988.
3. John Cairns, Gunther Stent et James D. Watson eds., Phage and the Origins of Molecular biology, Cold Spring Harbor Laboratory Press, expanded edition 1992.
4. Erwin Schrödinger, Qu'est-ce que la vie?, C. Bourgois, 1986, p71.
5. William Lanouette et Bela Silard, Genius in the Shadows : A Biography of Leo Szilard, The Man behind the Bomb, Charles Scribner's Sons, 1992.
6. Horace Freeland Judson, The Eighth Day of Creation : The Makers of the Revolution in Biology, Simon and Schuster, 1979.
7. Francis Crick, Une vie à découvrir : de la double hélice à la mémoire, Odile Jacob, 1989.
8. Andrew Hodges, Alan Turing ou l'énigme de l'Intelligence, Payot, 1988.

9. Lily E. Kay, The Molecular Vision of Life : Caltech, the Rockefeller Foundation and the Rise of the New Biology, Oxford University Press, 1993.

10. Isabelle Stengers ed., D'une science à l'autre : des concepts nomades, Le Seuil, 1987.

11. Claude E. Shannon, "A Mathematical Theory of Communication", The Bell System Technical Journal, vol. 27, 1948, p379-423 et 623-656.

12. Andrew Hodges, op. cit., p339.