

## RÉFLEXIONS SUR L'HISTOIRE DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Dans l'histoire de la pensée scientifique, de la pensée humaine, l'aventure de la biologie moléculaire au xx<sup>e</sup> siècle compte comme une révolution. A cette histoire, F. Gros apporta une contribution majeure par ses travaux, comme par ses participations aux grandes réunions internationales. Son livre \* n'est donc pas simple compilation de documents mais histoire vécue des grands événements et de leurs principaux artisans.

Retracer l'histoire de la génétique, de ses débuts au siècle dernier jusqu'à ses plus récents prolongements, n'est pas tâche aisée. Entre l'ouvrage de vulgarisation, à la surface des choses, et le traité, par et pour le spécialiste, pénétrant dans la discipline, en exposant les techniques comme les démarches, les résultats comme les perspectives, le danger est permanent qui fera tomber d'un excès dans l'autre et l'auteur n'a pas su toujours éviter les excès de la technicité. L'ouvrage est de lecture difficile, ardue non seulement pour le profane mais aussi bien pour le biologiste, s'il n'est spécialiste de la biologie moléculaire.

Et pourtant, au long de cet itinéraire, décourageant peut-être pour bien des lecteurs, que de données enrichissantes à collecter qui, en dehors du domaine purement technique, permettent de reconstituer cette pénétration décisive de l'esprit humain dans la compréhension du phénomène biologique.

Pour l'essentiel, cet essai repose sur le livre de F. Gros mais j'ai fait appel, pour compléments, à quelques autres auteurs\*\*.

Du strict point de vue historique, la première étape de cette histoire devrait revenir à G. Mendel (1865) mais, dans la réalité, cette reconnaissance n'est venue que tardivement avec la redécouverte de ses lois dans les débuts du xx<sup>e</sup> siècle. En effet, les célèbres pois de Mendel révèlent la *nature particulière* du matériel héréditaire (les futurs gènes de Johansen, 1909). A la fécondation, chaque géniteur transmet, non des caractères mais une moitié des facteurs qui, s'associant, gouvernent la réalisation des caractères. Ces facteurs persistent, indépendants au travers des générations ; ce sont des particules, non des fluides qui se mélangeraient

---

\* François GROS, *Les Secrets du gène*, Paris, Le Seuil/Odile Jacob, 1986, 416 p.

\*\* Pour plus de précisions concernant les références placées entre parenthèses dans cet article, se reporter à la Bibliographie, p. 150.

comme le postulait l'hérédité mélangée (*blending inheritance*) utilisée par Darwin.

Cette découverte fondamentale s'accompagne de la mathématisation d'un processus biologique sous la forme de *Lois de Mendel*.

La deuxième étape voit, avec la redécouverte des lois de Mendel vers 1900, l'essor de la génétique. Th. Morgan et l'école américaine, principalement avec la précieuse contribution de la mouche *Drosophile*, démontrent que les gènes sont localisés dans les chromosomes du noyau, qu'ils peuvent subir des transformations immédiatement héréditaires, les mutations, à répercussions visibles sur les caractères de l'organisme. L'école morganienne précise, en outre, l'emplacement des gènes sur les chromosomes, élaborant une génétique topologique.

Dans une troisième étape, que l'on situera entre 1935 et 1941, B. Ephrussi (sur *Drosophila*) puis G. Beadle et E. L. Tatum (sur le champignon *Neurospora*), élucidant les voies de l'expression génique, établissent la relation fondamentale : un gène-une enzyme ou mieux : un gène-un polypeptide (sous-unité constituante des protéines). La structure des protéines est donc établie par les gènes qui déterminent la séquence de leurs acides aminés constitutifs. La génétique devient physiologique.

Malgré ces progrès dans la connaissance des mécanismes de l'hérédité, une énigme demeure :

Comment, sous quelle forme la détermination des caractères peut-elle être « représentée » dans ces structures microscopiques que sont les chromosomes ? Répondre à cette question exigera de connaître la nature chimique des gènes et les règles qui président à la synthèse des protéines.

L'après-guerre verra le départ de la quatrième étape, celle de la biologie (ou génétique) moléculaire, dont le Manifeste peut ainsi s'exprimer : il ne suffit plus de décrire, il faut comprendre et pour cela aller aux bases mêmes du phénomène vital, au niveau moléculaire. Comprendre la Vie, c'est connaître le fonctionnement des gènes, non plus en recherchant les caractères qu'ils déterminent mais en expliquant leurs propriétés à partir de leur structure physico-chimique.

« A la suite d'une série de révolutions conceptuelles, la méthode analytique a triomphé en biologie et elle a permis de définir un *niveau pertinent minimum* à partir duquel il devenait adéquat de chercher à comprendre la nature des lois qui gouvernent la vie. Ce niveau est le niveau moléculaire » (A. Danchin, p. 195).

La démarche sera donc strictement réductionniste qui, laissant de côté la diversité du vivant, en recherchera les principes unitaires ; démarche qui, refusant l'attaque frontale de la complexité, la fragmente et des résultats partiels obtenus remontera progressivement vers des niveaux d'intégration de plus en plus élaborés, reconstituant pas à pas la mécanique des phénomènes fondamentaux de la matière vivante.

La biologie moléculaire, au moins dans ses débuts, va privilégier le concept sur l'observation, ce que l'un de ses artisans exprimera en une formule provocante (rapportée par V. Luzzati) : « N'accordez pas votre confiance à n'importe quelle observation expérimentale sans avoir des raisons théoriques de le faire. »

Sous l'impulsion de physiciens, de chimistes comme de biologistes, la nouvelle

discipline, considérée comme branche de la physique, va mettre en œuvre la génétique, la chimie biologique (future biochimie), la physico-chimie. De grands noms jalonnent son histoire tels ceux, parmi d'autres, de Schrödinger, Delbrück, Pauling, Luria, Crick, Watson, Monod...

La méthodologie biologique en sera bouleversée et les percées spectaculaires de la nouvelle biologie témoigneront de la puissance de la démarche conceptuelle et réductionniste.

A ce propos, on peut s'interroger : pourquoi des physiciens se prennent-ils de passion subite pour la génétique ? Comme l'explique F. Jacob, les physiciens et physico-chimistes réunis par M. Delbrück dans le « groupe du phage » voyaient dans cette discipline « le seul domaine de la biologie qui, par sa structure logique, permettait des spéculations un peu semblables à celles de la physique ».

C'est E. Schrödinger, un physicien, qui, dans son livre *What Is Life?* (1945), va définir les caractéristiques d'un matériel héréditaire, développant un modèle proposé par M. Delbrück, autre physicien : molécule de grande taille à structure de cristal aperiodique<sup>1</sup>, ce qui lui confère la stabilité indispensable pour résister aux effets de l'agitation thermique et pour se transmettre, inchangée, de génération en génération. Dans le même temps, cette molécule doit pouvoir subir des remaniements localisés, spontanés, à l'origine des mutations. Elle doit encore être capable de donner d'elle-même des copies, nombreuses et fidèles (invariance reproductive). Enfin, elle doit être porteuse d'information (d'instructions) sous une forme codée :

« Ce sont ces chromosomes [...] qui contiennent sous la forme d'une espèce de code, le modèle intégral du développement futur de l'individu et de son fonctionnement à l'état adulte [...] » (Schrödinger, 1986, p. 71).

« [...] avec l'image moléculaire du gène il n'est plus inconcevable que le code en miniature puisse se trouver en correspondance exacte avec un plan de développement très complexe et très élaboré et contenir en même temps les moyens de le mettre à exécution » (*ibid.*, p. 153).

L'idée, géniale, de code propose donc la solution à l'énigme de la « représentation » des caractères dans l'espace microscopique des chromosomes.

C'est à ce double problème de la nature chimique et de la structure de cette molécule que va s'attaquer la biologie moléculaire.

I. — *Nature chimique*. Dans les années 40-50, deux types de macromolécules peuvent postuler au titre de matériel génétique : les protéines et les acides nucléiques (isolés par F. Miescher dès 1869).

La structure des protéines est la mieux connue des deux et, pour Schrödinger,

---

1. Dans le cristal périodique du sel ordinaire (NaCl) les atomes de Na et ceux de Cl se disposant de façon régulière, monotone, sur les mailles d'un réseau tridimensionnel ne peuvent « écrire » aucune information. Dans un cristal aperiodique (comme celui de l'acide désoxyribonucléique, l'ADN), les 4 types de sous-unités constitutives de la molécule (les nucléotides) se disposant selon des séquences variées le long de la molécule, écrivent une information codée (cf. les codages mis en œuvre par l'homme).

ce type de molécule répond aux spécifications de son modèle : taille, stabilité, contenu informatif par séquences d'acides aminés. Grave objection : toutefois les acides aminés ne peuvent servir de matrices pour des copies à l'identique de la molécule.

Les acides nucléiques n'étant, selon les spécialistes de l'époque, que des répétitions monotones de sous-unités (les nucléotides), ne peuvent prétendre à ce titre de matériel porteur de l'hérédité<sup>2</sup>, titre que pourtant ils vont emporter en quelques années, grâce aux recherches de F. Griffith en Grande-Bretagne puis de D.T. Avery et de son école aux U.S.A. sur la Bactérie responsable de la pneumonie, le Pneumocoque.

Paradoxalement, l'ère de la biologie des concepts va émerger de la rigoureuse observation du monde bactérien, modèle nouveau qui supprime la Drosophile.

Le Pneumocoque se présente sous deux formes, l'une virulente enfermée dans une capsule à paroi lisse (forme *S* pour *smooth*), l'autre avirulente à paroi rugueuse (forme *R* pour *rough*). Une suspension, inactivée par chauffage, de *S* peut transmettre son pouvoir virulent à une culture de *R*. Le chauffage libère donc dans la suspension, acellulaire, un « Principe transformant » qui pénètre dans les Pneumocoques *R* et leur confère une nouvelle propriété, héréditaire. L'analyse révélant que ce « principe » est constitué d'ADN (Acide désoxyribonucléique), l'alternative protéine/acide nucléique est résolue en faveur du second terme.

C'est là une découverte fondamentale mais seuls quelques spécialistes le reconnaîtront à l'époque et huit ans se passeront avant que son importance soit pleinement évaluée.

Avery n'obtiendra jamais le prix Nobel, anomalie qu'explique sa philosophie même de la recherche : Avery pratique un rigorisme exigeant de l'observation ; les faits doivent être constamment remis en cause dans un cercle restreint d'initiés ; les médias, il les hait ; les créateurs d'écoles, les lanceurs d'idées, de concepts, il les méprise comme biologistes de « salon » (*armchair biologists*) et même, il n'utilisera qu'avec réticence un terme pourtant bien banal comme celui de gène.

Avery fut un pionnier, mais le puritanisme n'apporte pas la consécration. Les continuateurs de cette histoire ne manifesteront pas, bien au contraire, cet ostracisme : les idées se bousculent et les médias informent le public de l'état des recherches ; la chasse au Nobel est ouverte.

II. — *Structure*. La seconde partie du problème, la structure de la molécule d'ADN, sera résolue par J.D. Watson et F. Crick qui proposent, en 1953, le célèbre modèle de la double hélice, une des découvertes scientifiques majeures du xx<sup>e</sup> siècle dont J. Watson a relaté la genèse de vivante façon.

La méthodologie de ces auteurs est à l'opposé de celle d'Avery. Lanceurs d'idées et de concepts — Crick n'est nullement un expérimentateur —, ils rassemblent des données en des modèles moléculaires remaniés en fonction des progrès de la connaissance, perfectionnés jusqu'à pouvoir rendre compte des

---

2. En 1952, Luria concluait encore à la nature protéique du matériel génétique chez le Bactériophage ; Delbrück qualifie l'acide nucléique de « molécule stupide » (cf. F. Jacob).

propriétés uniques du matériel héréditaire. Les analyses structurales par diagrammes de diffraction en rayons X, plutôt que les analyses biochimiques, joueront ici le premier rôle.

Une molécule d'ADN est constituée de deux brins enroulés en hélice l'un sur l'autre ; chaque brin est formé par un enchaînement de sous-unités, les nucléotides, au nombre de quatre espèces. Un nucléotide associe : un sucre, le désoxyribose, un phosphate et une base organique, élément spécifique de la sous-unité et qui peut être soit une purine : Adénine ou Guanine, soit une pyrimidine : Cytosine ou Thymine.

Les sucres et phosphates attachés par liaisons fortes constituent l'axe du brin sur lequel se branchent les bases organiques qui relient l'un à l'autre les deux brins par des ponts hydrogène, liaisons faibles mais qui, par leur nombre, assurent la stabilité de l'édifice. Ces accouplements inter-brins obéissent à une loi fondamentale de « complémentarité » : l'adénine ne peut s'apparier qu'à la thymine et la guanine qu'à la cytosine. Ce sont donc les bases, avec leurs modalités d'appariement, qui confèrent à la molécule d'ADN les propriétés d'un matériel héréditaire : stockage des instructions, capacités d'autoreproduction. En effet : les 4 lettres A, T, G, C peuvent écrire un code qui devra être traduit en protéines ; la complémentarité explique l'invariance reproductive, puisque la séquence des bases d'un brin donne immédiatement celle de l'autre : ainsi, à une série A C T G A... d'un brin, correspondra obligatoirement T G A C T... sur l'autre.

Sans en expliciter le mécanisme, complexe, l'autoreproduction de la molécule d'ADN se déroule ainsi : les deux brins se séparent (rupture des liaisons hydrogène) et chacun d'eux, fonctionnant comme matrice, élabore son complément à partir des nucléotides disponibles dans la cellule. De la molécule-mère naissent deux molécules-filles semblables, chacune associant à un brin « ancien » (de la molécule-mère) un brin nouveau.

La mutation génique (ou ponctuelle) trouve son explication dans le remplacement, spontané ou provoqué, d'une base par une autre lors de la réplication de la molécule. Toutes les spécifications de Schrödinger sont satisfaites.

La valeur heuristique du modèle ne sera pourtant pas immédiatement, unanimement, acceptée dans le monde scientifique du fait même de son aspect très théorique et de sa trop belle simplicité. Que des propriétés fondamentales de la matière vivante puissent seulement relever de quatre bases organiques et de leurs propriétés d'appariements paraîtra à plus d'un difficile à accepter. Pourtant la solution du problème structural est là, l'impulsion est donnée, il faut maintenant rechercher comment cette molécule fonctionne, comment s'exprime le gène.

#### LE FONCTIONNEMENT DU GÈNE

Le premier problème est d'établir la correspondance entre le code à 4 lettres de l'ADN et le code à 20 lettres des acides aminés constitutifs des protéines.

Le second problème est d'élucider les mécanismes qui, à partir des instructions de l'ADN, conduisent à la construction des protéines.

Le troisième problème est celui de la régulation intra-cellulaire de ces mécanismes.

I. — *Le code.* Son décryptage sera l'aboutissement d'une double démarche, formelle d'abord, expérimentale ensuite.

De la démarche formelle, de Gamov et de Crick, il est conclu :

— que puisqu'il y a 4 nucléotides et 20 acides aminés, le codage des protéines doit faire appel à des groupes, des combinaisons, de nucléotides ;

— groupés par 2, les nucléotides ne donneraient que  $4^2 = 16$  combinaisons, nombre insuffisant ;

— groupés par 3, ils engendrent  $4^3 = 64$  combinaisons, solution possible où un même acide sera codé par plusieurs groupes de 3 nucléotides (triplets ou codons). Le code est alors qualifié de dégénéré puisqu'il n'y a pas correspondances biunivoques entre triplets et acides.

La démarche expérimentale, conduite dans les laboratoires de S. Ochoa et de M. Nirenberg va vérifier ces spéculations, et ceci dans un temps record, puisque le code sera lu en un peu plus d'un an (en 1963). Sur les 64 combinaisons théoriques, 61 définissent un acide aminé, les 3 autres sont des signaux d'arrêt de lecture (codons « stop »).

Fait remarquable, les recherches ultérieures montreront que ce code de l'ADN est le même pour tout le monde organique (exception signalée chez l'Amibe).

II. — *Mécanismes de mise en œuvre du code.* Le code ne peut être lu directement par la machinerie cellulaire, l'ADN ne pouvant sortir du noyau. Une séquence de triplets, correspondant à un certain polypeptide, constitue une matrice d'abord transcrite en un ARN messenger<sup>3</sup> ; puis cet ARNm passe dans le cytoplasme cellulaire où il est traduit en une molécule polypeptidique (ou protéinique) avec la coopération de deux autres catégories d'ARN, ARN ribosomal et ARN de transfert.

La découverte de l'ARN messenger sera essentiellement l'œuvre de l'équipe de l'Institut Pasteur, J. Monod, F. Jacob, A. Lwoff et F. Gros.

III. — *Régulation des mécanismes.* C'est celui de la cybernétique du gène, des mécanismes régulateurs de son expression étudiés d'abord par l'école pastoriennne. Une fois encore nous rencontrerons la double approche, théorique et expérimentale, pour laquelle J. Monod jouera un rôle décisif :

« C'est essentiellement par la méthode inductive que J. Monod abordait la science : 1) une analyse précise des faits connus ; 2) l'élaboration d'un modèle ou d'une hypothèse adéquate ; 3) la préparation et l'exécution soignée d'expériences appropriées permettant de tester le modèle ; 4) la révision du modèle, si nécessaire, par le passage à une nouvelle série d'expériences » (B.L. Horecker, *in* A. Lwoff, A. Ullmann, p. 150).

3. ARN : acide ribonucléique dont les nucléotides sont constitués d'un sucre (ici un ribose), d'un phosphate et d'une des quatre bases, adénine, guanine, cytosine et uracile (remplaçant la thymine).

Les gènes du Colibacille (*Escherichia coli*) ne sont pas activés ni tous en même temps, ni en toutes circonstances, et le milieu exerce une influence régulatrice ; ainsi : la Bactérie possède l'équipement enzymatique qui lui permet de métaboliser le glucose du milieu de culture. Vient-on à remplacer le glucose par du fructose, alors, immédiatement, se met en œuvre un nouvel équipement enzymatique. Comment la Bactérie « connaît-elle » les variations de l'environnement et y apporte-t-elle une réponse adéquate ? Comment règle-t-elle, au travers de sa membrane, le passage des matériaux de son métabolisme ? Comment, à l'intérieur de la cellule, un signal peut-il activer des gènes ou, au contraire, réprimer leur activité ?

L'issue de cette recherche sera le célèbre modèle de l'opéron qui exprime cette notion fondamentale que dans le génome bactérien, des gènes de structure (codant pour des protéines) se groupent en unités autonomes d'expression placées sous contrôle de gènes de régulation.

Vers les années 67, la biologie moléculaire du gène est triomphante. Les phénomènes vitaux sont explicables à partir des mécanismes révélés par les microorganismes. Tout le déterminisme du phénomène vital trouve sa source dans l'information génétique, représentée par la somme des séquences nucléotidiques, triées et retenues au cours de l'évolution par la sélection naturelle. Ce schéma réductionniste, mutationniste, classique, J. Monod le résume dans une formule lapidaire : « Ce qui est bon pour la Bactérie est bon pour l'Éléphant. »

Alors, puisque tout est expliqué, ou explicable, que reste-t-il à faire à la biologie moléculaire ? : à décrire. L'ère des concepts est-elle révolue ? Le creux de la vague serait-il atteint et faut-il se reconverter vers d'autres domaines ?

Cette situation, heureusement transitoire, est la conséquence même des convictions réductionnistes initiales de la biologie moléculaire, de l'extension prématurée, abusive, à tout le monde organique de résultats obtenus sur le seul type d'organisation bactérienne. Il faut maintenant diversifier les modèles.

Après la crise, viendra le second souffle aux origines multiples :

— Le gène bactérien ou viral réserve encore des surprises, dont la moindre n'est pas la découverte de la transcriptase inverse (ou réverse) : selon ce qu'on désigne comme Dogme (terme, regrettable, de F. Crick) central de la biologie moléculaire, le flux d'information ne peut se propager que dans le sens :



Or, le matériel héréditaire de certains virus se révèle être de l'ARN qui, pour fonctionner, doit s'incorporer dans le génome bactérien, et donc être transcrit en ADN grâce à une enzyme, la transcriptase inverse (ou réverse) :



— Le gène jusqu'alors étudié est celui des Virus et des Procaryotes (Bactéries et Cyanobactéries ou « Algues bleues »). La prise en compte du gène des Eucaryotes (c'est-à-dire tous les autres organismes dont la cellule possède un noyau et des organites tels les mitochondries, le reticulum, ... et se divise par mitose) réservera bien des surprises sur les plans structural et fonctionnel. Nombre d'entre ces gènes n'appartiennent pas au type bactérien, compact, où le gène tout entier code, mais à un type nouveau morcelé en portions codantes (exons) et non codantes (introns). En outre, dans le génome eucaryote existent : des familles de multigènes dont chacune dérive par dédoublements successifs d'un gène ancestral ; des séquences répétitives recopiées à plusieurs dizaines ou milliers d'exemplaires et de

rôle encore mal compris ; des transposons, séquences d'ADN capables de se déplacer spontanément dans le génome et d'en modifier brusquement, radicalement parfois, certaines activités. Les transposons, mis en évidence dès les années 50 par B. McClintock sur le Maïs, seront longtemps, sinon oubliés, au moins relégués au rang de singularités. Leur importance fonctionnelle, la généralité de leur distribution (des Bactéries aux Mammifères) ne sera reconnue que dans ces dernières années ; mais le cas Avery ne se reproduira pas, puisque le prix Nobel couronnera, en 1983, les travaux de B. McClintock.

Plutôt que le détail des multiples découvertes c'est leur impact sur notre conception du génome qui nous retiendra.

Ces nombreuses nouveautés structuro-fonctionnelles confèrent, d'une part, aux gènes eucaryotes, des possibilités d'expression plus variées, plus immédiatement adaptatives, que celles du génome bactérien.

D'autre part, à la vision première d'un génome à structure stabilisée, perturbée seulement de temps à autre par des mutations géniques, fait place la vision dynamisée d'un système soumis à des remaniements fréquents où les transposons, entre autres, jouent un rôle majeur.

Signalons enfin que les mécanismes régulateurs de l'activité génique ne sont pas la transposition *ne varietur* de ceux des Bactéries ; plus complexes, ils ne sont encore qu'imparfaitement analysés.

Pour épuiser toutes les richesses de ce livre, il faudrait encore parler des problèmes génétiques des cancers, des comportements, du fonctionnement cérébral. Je ne puis que les mentionner, malgré leur extrême importance scientifique, conceptuelle, comme je ne puis qu'évoquer les retombées de ces aspects nouveaux de la génétique sur nos conceptions de la mécanique évolutive, un domaine en pleine révision.

On ne peut toutefois passer sous silence l'extraordinaire épanouissement, à partir des années 72-75, des techniques de recombinaisons artificielles, techniques regroupées dans le génie génétique qui, à côté des problèmes scientifiques, à côté des espoirs qu'il éveille, à côté de ses retombées économiques (biotechnologie), soulève aussi des problèmes d'éthique qui nous concernent tous. Jusqu'où peut-on, jusqu'où a-t-on le droit d'aller dans ces manipulations du matériel héréditaire, bactérien d'abord, humain ensuite. Les catégorisations du « Meilleur des Mondes » relèveront-elles toujours de la seule utopie ?

La période pionnière des purs concepts est peut-être passée ; la description reprend une place essentielle mais de ces retrouvailles se développe une biologie plus que jamais conquérante.

#### CONCLUSIONS

Essayons de dégager dans cette histoire toujours mouvante quelques étapes essentielles dans notre vision du gène avec les niveaux d'intégration, de

complexité, successivement abordés par la génétique puis par la biologie moléculaire. A l'époque de Mendel, c'est le postulat d'existence de particules héréditaires indépendantes qui est formulé ; Morgan, ensuite, accroche ces particules (devenus gènes) à des structures visibles du noyau, les chromosomes. Avec Ephrussi, Beadle et Tatum, le gène s'exprime, matériellement, en protéines puis, avec Watson et Crick, il acquiert une réalité, chimique et structurale, l'ADN. On apprendra plus tard comment il organise les protéines mais le gène demeure, malgré cette approche de plus en plus précise, une sorte d'être de raison, opérationnel. Et ce seront les techniques du génie génétique qui lui donneront finalement sa réalité de particule déjà définie par sa structure, mais que l'on peut enfin isoler, manipuler.

Ce gène, à l'époque de la double hélice, il faut nécessairement l'étudier pour lui-même, hors de son contenant, la cellule ; c'est lorsque se poseront les problèmes de mécanismes d'expression, de régulation, que l'environnement cellulaire devra être pris en compte. La recherche, jusque-là, se cantonne dans le domaine de la cellule unique, celle de la Bactérie dont le seul « projet » selon l'expression imagée de F. Jacob, est de se diviser et de donner deux bactéries.

Avec l'appréhension des phénomènes de la vie aux niveaux plus complexes des Pluricellulaires (Métazoaires, Métaphytes), le « projet » cellulaire se diversifie et, dans le même temps, devient fonction de l'ensemble de l'organisme en développement.

D'une seule cellule, l'œuf fécondé, va naître un organisme dont les multiples fonctions seront exercées par des groupes cellulaires, distincts sur le plan morpho-fonctionnel. Le problème de la différenciation cellulaire est posé : toutes les cellules nées de la division de l'œuf reçoivent le même génome, celui de l'œuf fécondé (comme cela a été démontré expérimentalement) mais, selon l'emplacement de telle cellule dans l'ensemble tridimensionnel de l'organisme en développement, tels ou tels gènes fonctionneront à telles époques précises. Comment, de l'information (instruction) linéaire du génome passe-t-on à ce déploiement d'activité, dans l'espace et dans le temps ? C'est le problème abordé par la génétique du développement. A côté des catégories géniques jusqu'ici reconnues, gènes de structure, de régulation, ... ceux de l'activité cellulaire viennent s'adjoindre des « gènes architectes », comme les désigne F. Gros.

Finissons sur une remarque d'apparence subalterne, au regard de l'ampleur des problèmes traités : l'importance du choix du matériel d'étude, du modèle, choix qui a permis des avancées décisives : *Drosophila*, le champignon *Neurospora*, le règne des Bactéries et Virus, la levure puis le retour des Pluricellulaires, *Drosophila* à nouveau, le « Ver » (Nématode) *Caenorhabditis*, la Souris, ...

Charles DEVILLERS,  
Université Paris-VII.

## BIBLIOGRAPHIE

- Antoine DANCHIN, *L'Œuf et la poule*, Paris, Fayard, 1983, 282 p.
- François JACOB, *La Statue intérieure*, Paris, Le Seuil/Odile Jacob, 1987, 365 p.
- Philippe KOURILSKY, *Les Artisans de la génétique*, Paris, Le Seuil/Odile Jacob, 1987, 247 p.
- André LWOFF, Agnès ULLMANN, eds, *Les Origines de la biologie moléculaire. Hommage à J. Monod*, Paris/Montréal, Études vivantes, 1980, 252 p.
- Jacques MONOD, *Le Hasard et la nécessité*, Paris, Le Seuil, 1970, 197 p.
- Erwin SCHRÖDINGER, *What Is Life?*, Cambridge (G.-B.), Cambridge Press, 1945 ; trad. franç. par Léon KEFFLER, *Qu'est-ce que la vie? : l'aspect physique de la cellule vivante*, Paris, Christian Bourgois, 1986, 240 p.
- James D. WATSON, *The Double Helix*, New York, The New American Library Inc., Signet Books, 1969, 143 p.