

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos.....	5
Chapitre I - Les artisans des théories de l'évolution.....	9
1. Survol du phénomène de l'évolution.....	9
1.1. Les idées sur l'évolution depuis l'antiquité.....	9
1.2. Les âges de la terre et l'émergence des espèces vivantes. Un bref aperçu.....	13
1.3. Les êtres vivants et leur environnement.....	21
2. La systématique dans les sciences de la nature.....	24
2.1. Les pionniers de la systématique du vivant : Tournefort, Ray et Linné.....	25
2.2. Notion de parenté et principe de subordination.....	27
2.3. Le cladisme.....	28
3. Les prémisses de la théorie du transformisme.....	28
3.1. Maupertuis, Maillet et Buffon, trois naturalistes prestigieux et des questions pertinentes sur les espèces vivantes.....	30
3.2. L'origine des fossiles appréhendée par la stratigraphie.....	33
4. Jean-Baptiste de Lamarck, pionnier du transformisme.....	34
4.1. Lamarck et son temps.....	34
4.2. Les grandes lignes du lamarckisme.....	36
5. La période pré-darwinienne.....	38
5.1. Etienne Geoffroy Saint-Hilaire et Georges Cuvier : deux destins, deux carrières....	38
5.2. L'affrontement Geoffroy Saint-Hilaire - Cuvier : transformisme contre fixisme....	40
6. Charles Darwin et Alfred Wallace : l'émergence d'une nouvelle théorie de l'évolution	44
6.1. Sélection naturelle et lutte pour l'existence.....	44
6.2. Une illustration du principe de sélection : le bec des pinsons des îles Galapagos et le cou de la girafe.....	47
6.3. Le parallèle entre sélection naturelle et sélection artificielle.....	49
6.4. La sélection sexuelle dans l'évolution.....	50
6.5. L'accueil du darwinisme dans la communauté scientifique.....	51
6.6. Le dilemme des variations continues dans la théorie de Darwin.....	55
6.7. Le néo-darwinisme.....	57
6.8. Retombées socio-économiques du darwinisme.....	57
7. L'après darwinisme.....	59
7.1. La théorie synthétique.....	59
7.2. La théorie neutraliste.....	60
7.3. La macroévolution.....	61
8. Les essais de reconstitution de la "soupe" moléculaire prébiotique.....	62
8.1. Preuve géologique des propriétés réductrices de la soupe prébiotique.....	63
8.2. Les premières tentatives de reproduction de la chimie prébiotique.....	63
8.3. L'hypothèse du monde du soufre et du fer. L'importance d'une chimie des surfaces.....	66
8.4. L'hypothèse du monde de l'acide ribonucléique (ARN).....	67
9. Hypothèses sur l'apparition du monde cellulaire et son évolution.....	73
9.1. L'émergence des procaryotes.....	74

9.2. L'émergence des eucaryotes	78
9.3. Mutations et horloges d'ADN	80
9.4. Evolution et malléabilité du génome.....	82
10. Conclusion. De la démonstration de l'évolution au déchiffrement de son mécanisme.....	85
Chapitre II - Les origines de la biologie cellulaire.....	89
1. Les objets de la biologie cellulaire.....	90
1.1. Systèmes de classification des cellules vivantes.....	90
1.2. L'état des connaissances en biologie cellulaire vers la moitié du XX ^e siècle avant la percée de la biologie moléculaire.....	91
Le noyau.....	97
Mitochondries et chloroplastes.....	99
Lysosomes et peroxysomes.....	101
Réticulum endoplasmique, ribosomes et appareil de Golgi.....	102
Cytosol et cytosquelette.....	103
1.3. Diversité et unité du monde vivant.....	105
2. Les premières observations de cellules vivantes.....	106
2.1. L'avènement du microscope optique.....	107
2.2. Van Leeuwenhoek et son temps.....	108
3. Le XVIII ^e siècle, période de transition.....	110
4. L'émergence de la théorie cellulaire au XIX ^e siècle.....	115
4.1. Les précurseurs de la théorie cellulaire.....	115
4.2. Une première formulation de la théorie cellulaire.....	117
4.3. La réfutation de la théorie du cytotlastème et l'énoncé final de la théorie cellulaire.....	119
4.4. L'accueil fait à la théorie cellulaire.....	121
5. Les progrès dans l'analyse structurale de la cellule à la fin du XIX ^e siècle.....	124
5.1. Des améliorations techniques décisives.....	124
5.2. La caractérisation du noyau et de son comportement au cours de la division cellulaire.....	126
5.3. Le phénomène de la méiose ou division réductionnelle des cellules germinales.....	133
5.4. Les premières preuves à l'appui de la théorie chromosomique de l'hérédité.....	135
5.5. A la recherche de l'ultrastructure du cytoplasme.....	136
5.6. Une retombée d'envergure de la théorie cellulaire : la théorie neuronale.....	140
5.7. La situation de la cytologie dans les dernières décennies du XIX ^e siècle et l'arrivée de nouvelles disciplines biologiques.....	140
6. De la théorie cellulaire à l'embryologie expérimentale.....	142
6.1. Epigénèse contre préformationnisme.....	142
6.2. Les déviations doctrinales de l'embryologie comparée.....	144
6.3. La naissance de l'embryologie expérimentale ou embryologie causale.....	145
7. L'essor de la microbiologie bactérienne au tournant du XX ^e siècle.....	147
7.1. Micro-organismes et génération spontanée.....	147
7.2. Micro-organismes et chimie des fermentations.....	151
7.3. Micro-organismes et pathologies infectieuses.....	151
7.3.1. La spécificité bactérienne des maladies infectieuses.....	152
7.3.2. La défense de l'hôte contre l'invasion bactérienne.....	155
7.3.3. Metchnikoff et la découverte des cellules phagocytaires.....	157
7.3.4. Les premiers pas dans la thérapeutique antimicrobienne.....	159
7.3.5. Les micro-organismes en tant qu'usines métaboliques responsables des équilibres naturels.....	161
7.4. La nécessaire classification des bactéries.....	162

7.5. La découverte du monde des virus.....	163
8. Les percées techniques contemporaines.....	164
8.1. L'accès à l'ultrastructure cellulaire par la microscopie électronique	166
8.2. L'ouverture de la boîte noire de la cellule : accès aux organites endocellulaires ..170	
8.2.1. A la recherche d'organites porteurs d'activité respiratoire :	
les mitochondries	170
8.2.2. La révélation par fractionnement subcellulaire	
d'organites insoupçonnés : les lysosomes et les peroxysomes.....	174
8.2.3. Les retombées de l'exploration endocellulaire en pathologie.....	176
8.3. L'utilisation de cellules eucaryotes cultivées, ou isolées	
à partir de tissus animaux, pour des études métaboliques	178
8.4. Le ciblage de protéines spécifiques par des anticorps monoclonaux.....	179
9. Emergence d'un nouveau secteur de la biologie cellulaire : la membranologie	180
9.1. Les membranes cellulaires en tant que bicouches lipidiques	181
9.2. L'architecture membranaire : un historique des théories	182
9.3. La répartition asymétrique des phospholipides	
dans les deux feuillettes de la bicouche lipidique des membranes	187
10. Le nouveau statut de la biologie cellulaire.	
Vers une rationalisation moléculaire de la dynamique cellulaire.....	188
10.1. Le code de routage de protéines néosynthétisées	
vers des organites endocellulaires.....	188
10.2. Les chaînes de signalisation.....	191
10.3. L'homéostasie cellulaire, une idée ancienne remise à la mode moléculaire.....	193
11. Conclusion. De la cellule, unité structurale des organismes vivants,	
au fonctionnement de la machinerie cellulaire.....	195
Chapitre III - Les origines de la biologie moléculaire.....	197
1. Les germes de la biologie moléculaire au XIX ^e siècle et au début du XX ^e siècle	199
1.1. Les étapes vers le concept du gène support de l'hérédité.....	199
1.1.1. Gregor Mendel, le découvreur des lois de la transmission	
des caractères héréditaires.....	199
1.1.2. La redécouverte des lois de Mendel.....	205
1.1.3. Variations continues ou discontinues dans l'hérédité.....	206
1.1.4. Vers la preuve d'un support matériel de l'hérédité.....	206
1.1.5. Thomas Morgan et la théorie chromosomique de l'hérédité.....	209
1.2. Les premiers jalons de la protéinologie.....	216
1.2.1. Apparition du terme protéine au XIX ^e siècle	216
1.2.2. Les acides aminés reconnus comme constituants des protéines.....	217
1.2.3. La théorie de la macromolécule protéique protoplasmique	220
1.2.4. Premières preuves de la diversité des protéines	221
1.2.5. Emil Fischer et Franz Hofmeister,	
les promoteurs de la théorie de la liaison peptidique	222
1.2.6. Naissance et mort de la théorie des cyclols.....	224
1.2.7. La théorie des colloïdes, un concept à la vie dure.....	224
1.2.8. Le dogme de la périodicité et l'illusion de la numérologie.....	226
1.3. De la nucléine aux acides nucléiques.....	227
1.3.1. Miescher, le découvreur oublié de la nucléine.	
Kossel, un chimiste pionnier des acides nucléiques.....	227
1.3.2. Levene et l'hypothèse du tétranucléotide.....	231
2. Des avancées techniques déterminantes dans la période 1920 - 1960.....	234
2.1. Les retombées de la technique chromatographique en protéinologie	239

2.1.1.	Frederick Sanger et la séquence de l'insuline	239
2.1.2.	Vernon Ingram et le repérage d'acides aminés stratégiques	242
2.2.	Les retombées de la technique de diffraction des rayons X.....	243
2.2.1.	Vers la résolution des structures secondaire et tertiaire des protéines.....	243
2.2.2.	L'ADN : révélation de sa structure en double hélice et démonstration de sa réplication semi-conservatrice	249
2.2.3.	Retour à la structure primaire de l'ADN	253
3.	Les enzymes comme systèmes modèles pour l'étude de la relation entre structure et fonction dans les protéines.....	254
3.1.	La catalyse enzymatique. Notion de spécificité et de complémentarité.....	254
3.2.	Vers la démonstration de la nature protéique des enzymes.....	258
3.3.	Démonstration du contrôle de la structure tridimensionnelle d'une protéine par sa séquence en acides aminés.....	260
3.4.	L'oligomérisation des protéines : un niveau supérieur de complexité structurale et fonctionnelle.....	262
4.	Les preuves du rôle informatif de l'ADN dans la synthèse protéique : émergence de la biologie moléculaire.....	264
4.1.	Naissance du concept : un gène - un enzyme	265
4.2.	L'ADN support chimique de l'hérédité.....	268
4.2.1.	L'identification du principe transformant du pneumocoque à l'ADN	268
4.2.2.	L'incursion d'un physicien théoricien, Erwin Schrödinger, dans le domaine de la biologie.....	270
4.2.3.	L'identification du principe infectieux du bactériophage à l'ADN.....	271
4.2.4.	La conjugaison sexuelle des bactéries et la transduction, deux autres façons de transmettre l'information génétique de cellule à cellule	273
4.2.5.	La transposition, un nouveau concept peu orthodoxe	275
4.2.6.	Découverte de l'enzyme de réplication de l'ADN.....	275
5.	La rupture du dogme de la réversibilité de la protéolyse.....	276
5.1.	Naissance et chute de la théorie de la zymohydrolyse réversible.....	278
5.2.	Mise en évidence de l'activation des acides aminés, une réaction préalable à la synthèse de la liaison peptidique	279
6.	Le chemin vers la découverte du mécanisme de la synthèse protéique.....	280
6.1.	La découverte des ARNs solubles ou ARNs de transfert.....	280
6.2.	L'hypothèse du triplet nucléotidique et de l'ARN messager	280
6.3.	La traduction de l'acide polyuridylique en polyphénylalanine, un premier jalon dans le décryptage du code génétique.....	282
6.4.	Le décryptage total du code de l'ADN	283
6.5.	Le flux de l'information génétique : ADN → ARN messager → protéine, dogme central de la biologie moléculaire	285
7.	Les preuves d'une régulation génétique de la synthèse protéique.....	28
7.1.	Le prophage, un exemple de régulation négative d'expression génique.....	287
7.2.	La synthèse inductible des protéines et le concept de répresseur.....	289
7.3.	Le modèle de l'opéron.....	291
7.4.	Différenciation cellulaire et facteurs de transcription chez les organismes eucaryotes.....	293
8.	De l'enzymologie de l'ADN à l'ingénierie génétique au tournant du XXI ^e siècle.....	295
8.1.	Les transcriptases inverses	295
8.2.	Les enzymes de restriction.....	296
9.	Conclusion : aujourd'hui et demain.....	297

Chapitre IV - Les racines du métabolisme cellulaire	301
1. Des philosophes grecs aux alchimistes du Moyen Age.....	304
1.1. La tradition grecque.....	306
1.2. La naissance de l'expérimentation avec les alchimistes.....	308
2. La période post-alchimique.....	309
2.1. Premières expériences sur les gaz.....	310
2.2. Stahl. La théorie du phlogistique et la théorie des affinités.....	312
2.3. L'essor de la chimie des gaz.....	313
2.4. Premières explorations des gaz en physiologie végétale.....	316
2.5. Lavoisier et la réfutation de la théorie du phlogistique.....	318
3. L'émergence de la chimie physiologique au XIX ^e siècle.....	323
3.1. Les germes de la chimie physiologique à la fin du XVIII ^e siècle.....	323
3.2. La chimie organique, base de la chimie physiologique.....	324
3.3. Le problème de l'assimilation azotée.....	328
3.4. L'analyse chimique et l'expérimentation physiologique dans l'étude du métabolisme animal.....	329
3.5. Le dogme de la séparation entre métabolisme animal et métabolisme végétal.....	331
3.6. Claude Bernard et la découverte de la glycogénèse animale.....	332
3.7. Le concept de bioénergétique et sa quantification.....	334
4. Les nouveaux champs conceptuels de la physiologie animale au tournant du XX ^e siècle : hormonologie et vitaminologie.....	335
4.1. La naissance du concept d'hormones.....	335
4.2. La découverte des vitamines.....	340
5. Les nouvelles techniques d'exploration de la chimie cellulaire dans la première moitié du XX ^e siècle.....	343
6. L'émergence de l'enzymologie cellulaire avec l'exploration de la glycolyse.....	345
6.1. La querelle de la levure.....	345
6.2. La découverte de la fermentation acellulaire du glucose.....	346
6.3. La chimie des sucres à la fin du XIX ^e siècle.....	348
6.4. Premières investigations sur les propriétés de la zymase. Découverte d'intermédiaires phosphorylés dans la glycolyse.....	350
6.5. De la levure au tissu musculaire.....	353
6.6. La découverte d'une deuxième voie de dégradation du glucose passant par les pentoses. Son implication dans la photosynthèse.....	360
6.7. Démonstration que la synthèse de glucose à partir de pyruvate n'est pas l'inverse de la glycolyse et que la synthèse du glycogène à partir du glucose n'est pas l'inverse de la glycogénolyse.....	363
7. Coup d'œil sur l'exploration du catabolisme des lipides et protéines au début du XX ^e siècle.....	365
7.1. Acides gras, corps cétoniques et stérols.....	366
7.1.1. La découverte de la β -oxydation des acides gras.....	366
7.1.2. L'énigme des corps cétoniques.....	370
7.1.3. Le rôle de la carnitine dans l'oxydation des acides gras.....	370
7.1.4. Ressemblances chimiques et dissemblances enzymatiques entre synthèse et dégradation des acides gras.....	370
7.1.5. Les premières incursions dans le domaine des stérols.....	371
7.2. Les premiers pas dans l'exploration du catabolisme des acides aminés.....	372
7.2.1. Acides aminés indispensables et acides aminés glycogéniques et céto-géniques.....	373

7.2.2. La controverse du destin métabolique des protéines alimentaires (exogènes) et des protéines tissulaires (endogènes).....	374
7.2.3. A la recherche du destin du groupe aminé des acides aminés : désamination oxydative et transamination.....	376
7.2.4. La découverte du cycle de l'urée.....	377
7.3. Une percée technique des années 1950 dans l'analyse du métabolisme : le radiomarquage isotopique	379
8. Les recherches sur la respiration cellulaire dans les années 1910 - 1940.....	384
8.1. Les premières théories sur la respiration cellulaire	384
8.2. Le dilemme de la respiration cellulaire : déshydrogénation ou oxydation.....	384
8.3. La redécouverte des cytochromes, un maillon manquant de la chaîne respiratoire.....	387
8.4. A la recherche des autres composants de la chaîne respiratoire	392
8.5. La découverte du cycle des acides tricarboxyliques ou cycle de Krebs. Son rôle comme source d'électrons dans la respiration cellulaire.....	394
8.6. Le cœur de l'énergétique cellulaire : le couplage entre respiration cellulaire et synthèse d'ATP	403
9. Un regard nouveau sur le métabolisme cellulaire au tournant du XXI ^e siècle.....	404
9.1. Compartimentation métabolique et métabolisme vectoriel.....	407
9.2. Régulation enzymatique et signalisation amplificatrice	411
10. Conclusion. Apport de la physique, de la génétique et de la biologie moléculaire pour une vision renouvelée du métabolisme cellulaire.....	414
Chapitre V - Epilogue	417
1. Les découvertes en biologie : accumulation de connaissances et rupture de dogmes	419
2. A la recherche de principes unificateurs	423
3. La politique scientifique des universités et des états face à l'émergence de la biologie et à la formation des chercheurs aux XIX ^e et XX ^e siècles	425
4. La biologie face à la société. L'impact des nouvelles connaissances dans les domaines médical, socio-économique et politique.....	429
Bibliographie	433
Index auteurs	441
Glossaire	455
Table des matières	473