

seulement : or, en chimie, on met en jeu des populations de milliers de milliards de milliards d'objets. Si l'on peut observer une déviation par rapport à la production égale de formes gauches et droites, statistiquement, sur le nombre colossal de molécules créées, on observe toujours une population strictement identique (50-50) d'objets gauches et d'objets droits.

Cette impossibilité de principe s'est affaiblie depuis Pasteur, qui était convaincu que la synthèse asymétrique était impossible en l'absence du vivant. Nous avons su dépasser cet interdit avec des molécules asymétriques n'appartenant pas au vivant.

Un des très grands problèmes connexes non résolus est celui de l'origine de la vie, puisque la vie est asymétrique : comment la première asymétrie est-elle apparue ? Cette double question, origine de la vie, origine de l'asymétrie moléculaire, est ardue. Le rationaliste que je suis souhaite une réponse scientifique plutôt que métaphysique, ou de science-fiction. Il n'est pas sûr qu'on la trouve... Il est certain qu'on ne l'a pas encore trouvée.

LA PRÉPONDÉRANCE DE LA FORME GAUCHE

Hormis quelques exceptions, les sucres des substances naturelles appartiennent à la série droite, et nous ne savons pas quand et comment cette sélection s'est imposée. Il est tout à fait possible qu'une légère prépondérance de la forme gauche soit apparue à un certain endroit de la planète et que, pour des raisons contingentes, cette abondance plus grande ait entraîné petit à petit l'incorporation dans des formes plus élaborées ; la sélection darwinienne aidant, cette forme a expulsé l'autre. Mais cela reste une hypothèse, et des dizaines d'autres causes ont été invoquées.

Deux questions passionnent actuellement les chimistes : l'auto-assemblage et la reconnaissance moléculaire.

Comment les molécules individuelles se regroupent-elles pour s'auto-assembler en structures d'ordre supérieur dotées de propriétés que les molécules n'avaient pas à l'état individuel ? Examinons le cas des phospholipides, ces molécules en forme d'allumettes avec une tête polaire et une queue hydrocarbonée. Leur tête se met de préférence en contact avec l'eau et leur queue hydrocarbonée exclut l'eau : ces phospholipides s'assemblent et forment ainsi ce qu'on appelle des bicouches lipidiques, c'est-à-dire les constituants des membranes cellulaires. L'évolution biologique impose une séparation entre l'intérieur et l'extérieur de la

cellule, de manière à définir un milieu interne à la cellule. Nous imitons très bien ce processus ; les fabricants de cosmétiques utilisent de tels liposomes.

L'autre question est la reconnaissance moléculaire. Bien entendu, dans l'auto-assemblage, il y a déjà reconnaissance moléculaire, puisque l'auto-assemblage est la reconnaissance du même par le même. Mais la reconnaissance par complémentarité, où la clé est complémentaire de la serrure qu'elle ouvre, est autrement créative. De telles adaptations mutuelles de formes sont fréquentes dans le vivant : ainsi les enzymes agissent sur les seules molécules dont la forme épouse celle de leur site actif, complémentaire. Cette adaptation mutuelle clé-serrure s'est perfectionnée au cours des siècles, et elle a été réglée par l'évolution.

L'asymétrie du récepteur joue un rôle primordial : sur un site actif, l'enzyme accepte la molécule gauche et refuse la molécule droite. Cette sélection est très importante en pharmacie, car il faut éviter de vendre des produits où 50 molécules sur 100 sont inactives, voire dangereuses.

LIMITES DE LA SYNTHÈSE CHIMIQUE

Le répertoire des outils de la chimie et des réactions est un ensemble suffisant : étant donné le plan d'une molécule, sa formule, on est capable de la construire. L'impossible est de synthétiser plus qu'une infime fraction du monde extraordinairement diversifié des possibles. L'octane a huit atomes de carbone, et il existe 2 028 conformations différentes de ces huit atomes. L'étude de ces 2 028 conformations est encore accessible, mais une molécule naturelle typique du monde vivant aura, par exemple, 18 carbones asymétriques et 262 144 stéréo-isomères aux propriétés différentes. Nous ne pouvons pas synthétiser ces 262 144 molécules afin de les comparer une à une à la substance naturelle et de déterminer quelle est la bonne !

Cette impossibilité de tout faire prouve par l'absurde l'inanité de toute gestion de la recherche par secteurs d'activité, lotis en lopins hyperspécialisés. Il importe au contraire d'encourager le nomadisme scientifique, qui assure les grandes percées. La logique de la découverte n'est pas dans l'immobilisme d'un découpage territorial ; la recherche vit dans le dynamisme d'un constant réaménagement des frontières, d'ailleurs arbitraires, posées entre les sous-disciplines.

Il est extrêmement tentant d'opposer la recherche universitaire, acadé-

mique, et la recherche industrielle. Aujourd'hui, étant donné l'extrême sensibilité de très nombreux tests biologiques, les chimistes sont tentés de travailler à l'aveuglette : ils constituent des chimiothèques en synthétisant 10 000 molécules apparentées, ils les soumettent à des tests biologiques et repèrent ainsi une dizaine de molécules actives. Ces méthodes évacuent l'intelligence, l'imagination créatrice, et je suis très hostile à leur développement. En science, une idée, même simpliste, vaut beaucoup mieux que pas d'idée du tout. Il me semble impossible que l'on obtienne de très bons résultats par ce moyen. En outre, nous ne connaissons pas toutes les propriétés des 700 000 molécules synthétisées chaque année, et le danger de toxicité imprévue va grandissant avec cette technique des chimiothèques. Le risque de prolifération lié à la mise sur le marché pharmaceutique de molécules insuffisamment connues est réel.

Tout scientifique partage son temps entre le ludique et l'utile. Le paradoxe est que l'utilité sociale naît très souvent d'une recherche parfaitement désintéressée. Je crois assez peu à la recherche ciblée vers des objectifs appliqués.

Les chimistes ont voulu et su synthétiser des molécules en forme de solides platoniciens : le tétraèdre, le cube, l'octaèdre, l'icosaèdre et le dodécaèdre. Cette activité, à la fois gratuite et coûteuse, s'est révélée payante : la molécule de cubane, en forme de cube, est utile dans la lutte antivirale et pour fabriquer des explosifs.

Pourquoi la lutte antivirale ? Parce que les enzymes n'ont pas l'habitude d'interagir avec des cubes : aussi ceux-ci restent-ils actifs très longtemps dans l'organisme sans être détruits. Pourquoi des explosifs ? Parce que les six faces carrées du cube sont sous forte tension et ne demandent qu'à s'ouvrir en libérant une forte énergie. L'armée américaine a été vivement intéressée... et le Pentagone s'est saisi du cube. Je ne connais pas de molécules naturelles en forme de cube, mais nous n'avons encore exploré qu'une infime portion de la diversité naturelle.

Ce rapprochement de l'artifice et du naturel nous amène à un autre sujet : la distinction arbitraire et fictive entre molécule naturelle et molécule artificielle. La législation américaine protège certaines substances naturelles, en particulier la vanilline, qui est l'arôme au goût de vanille des glaces à la vanille : c'est l'arôme alimentaire le plus utilisé dans le monde entier. La substance naturelle coûte environ 50 000 dollars le kilogramme ; la substance de

synthèse, environ 17 dollars le kilogramme. C'est dire les trafics pour faire passer la vanilline de synthèse comme vanilline naturelle. Pour réprimer la fraude, on analyse les impuretés isotopiques qui se trouvent dans la vanilline naturelle et dans la vanilline de synthèse. On détecte aussi, par les mêmes méthodes, la chaptalisation, car le sucre de betterave a un enrichissement en deutérium différent du fructose présent dans le raisin. Le laboratoire de Maryvonne et Gérard Martin, à l'Université de Nantes, est spécialisé dans ce type d'identification.

CHIMIE MINÉRALE ET CHIMIE ORGANIQUE

La distinction est conventionnelle, un peu arbitraire, et peut être néfaste, car le front actif de la science chevauche les frontières entre les disciplines. Comme toute interface, celle de la chimie minérale et de la chimie organique est active et productive. Parmi les espèces chimiques qui sont à la fois des espèces organiques et des espèces minérales, il y a tous ces complexes organométalliques où un métal porte des groupements qui sont organiques. La plupart des catalyseurs dans les réacteurs industriels sont des complexes organométalliques.

Certains scientifiques cherchent, dans ce *no man's land* entre minéral et organique, les indices de l'origine de la vie... C'est une intuition que, sentimentalement, j'aurais tendance à partager, mais que, rationnellement, je ne peux pas justifier. Ici nous sommes en pleine science-fiction, voire métaphysique. Dans ce domaine de l'origine de la vie, je trouve que les auteurs, que mes collègues, sont terriblement dogmatiques, fonctionnant par exclusion mutuelle, avec des affirmations beaucoup trop tranchées et catégoriques. D'autre part, leurs écrits utilisent des procédés typiques des romanciers : dans Balzac et dans une publication traitant des origines de la vie, on trouve le même souci de descriptions extrêmement minutieuses, avec la volonté de donner une impression de réel, alors que, bien sûr, on nage en pleine fiction.

Ce très grand problème n'est pas propre à la chimie, mais c'est effectivement l'une des frontières actuelles de la chimie.

Pierre LASZLO est professeur de chimie à l'École polytechnique.

Une retranscription de ce débat, enregistré avec Émile Noël, sera diffusée sur France Culture le 7 février 1996, à 9 heures.
