

PHYSIQUE ET BIOLOGIE



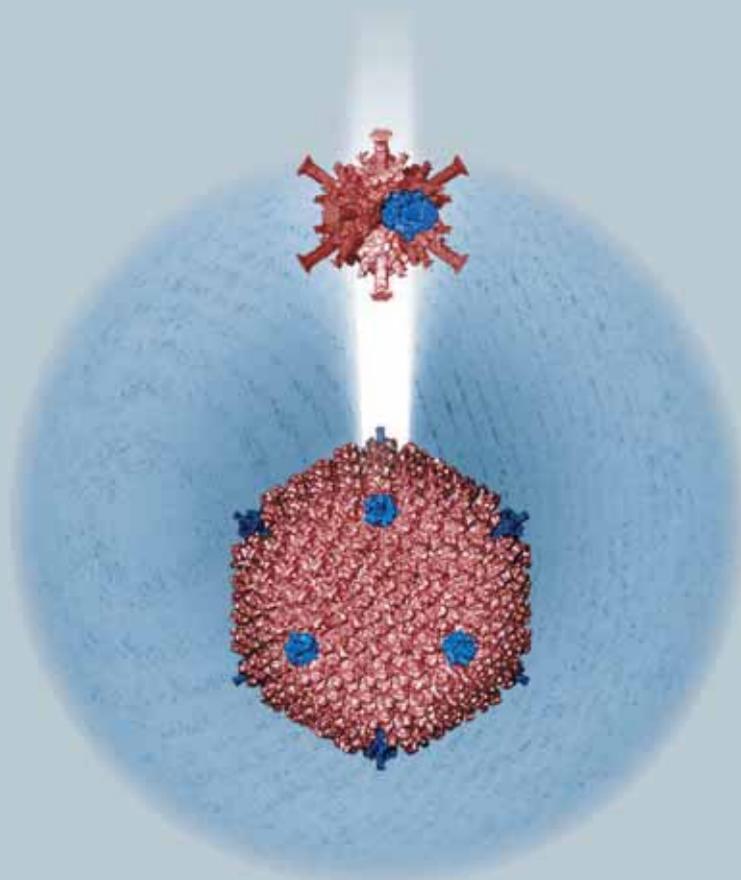
UNE INTERDISCIPLINARITÉ COMPLEXE



Bernard JACROT

avec la participation de

Eva PEBAY-PEYROULA - Régis MACHE - Claude DEBRU



PHYSIQUE ET BIOLOGIE

UNE INTERDISCIPLINARITÉ COMPLEXE

Grenoble Sciences

Grenoble Sciences poursuit un triple objectif :

- réaliser des ouvrages correspondant à un projet clairement défini, sans contrainte de mode ou de programme,
- garantir les qualités scientifique et pédagogique des ouvrages retenus,
- proposer des ouvrages à un prix accessible au public le plus large possible.

Chaque projet est sélectionné au niveau de Grenoble Sciences avec le concours de referees anonymes. Puis les auteurs travaillent pendant une année (en moyenne) avec les membres d'un comité de lecture interactif, dont les noms apparaissent au début de l'ouvrage. Celui-ci est ensuite publié chez l'éditeur le plus adapté.

(Contact : Tél. : (33)4 76 51 46 95 - E-mail : Grenoble.Sciences@ujf-grenoble.fr)

Deux collections existent chez EDP Sciences :

- la **Collection Grenoble Sciences**, connue pour son originalité de projets et sa qualité
- **Grenoble Sciences - Rencontres Scientifiques**, collection présentant des thèmes de recherche d'actualité, traités par des scientifiques de premier plan issus de disciplines différentes.

Directeur scientifique de Grenoble Sciences

Jean BORNAREL, Professeur à l'Université Joseph Fourier, Grenoble 1

Grenoble Sciences bénéficie du soutien du **Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche** et de la **Région Rhône-Alpes**.
Grenoble Sciences est rattaché à l'**Université Joseph Fourier de Grenoble**.

*Réalisation et mise en pages : **Centre technique Grenoble Sciences***

*Illustration de couverture : **Alice GIRAUD***

composée avec des éléments issus des travaux de Céline FABRY et du Dr Guy SCHOEHN (CNRS) : structures du dodécaèdre de l'adénovirus humain (en haut) et de l'adénovirus humain entier (en bas), déterminées par microscopie électronique grâce à une collaboration entre l'Institut de Virologie Moléculaire et Structurale et l'Institut de Biologie Structurale de Grenoble, et un cliché de diffraction obtenu à l'ESRF.

ISBN 2-86883-892-8

© EDP Sciences, 2006

PHYSIQUE ET BIOLOGIE

UNE INTERDISCIPLINARITÉ COMPLEXE

Bernard JACROT

avec la participation de

Eva PEBAY-PEYROULA

Régis MACHE

Claude DEBRU



17, avenue du Hoggar
Parc d'Activité de Courtabœuf, BP 112
91944 Les Ulis Cedex A, France

Ouvrages Grenoble Sciences édités par EDP Sciences

Collection Grenoble Sciences

Chimie. Le minimum à savoir (*J. LeCoarer*) • Electrochimie des solides (*C. Déportes et al.*) • Thermodynamique chimique (*M. Oturan & M. Robert*) • CD de Thermodynamique chimique (*J.P. Damon & M. Vincens*) • Chimie organométallique (*D. Astruc*) • De l'atome à la réaction chimique (*sous la direction de R. Barlet*)

Introduction à la mécanique statistique (*E. Belorizky & W. Gorecki*) • Mécanique statistique. Exercices et problèmes corrigés (*E. Belorizky & W. Gorecki*) • La cavitation. Mécanismes physiques et aspects industriels (*J.P. Franc et al.*) • La turbulence (*M. Lesieur*) • Magnétisme : I Fondements, II Matériaux et applications (*sous la direction d'E. du Trémolet de Lacheisserie*) • Du Soleil à la Terre. Aéronomie et météorologie de l'espace (*J. Liliensten & P.L. Blelly*) • Sous les feux du Soleil. Vers une météorologie de l'espace (*J. Liliensten & J. Bornarel*) • Mécanique. De la formulation lagrangienne au chaos hamiltonien (*C. Gignoux & B. Silvestre-Brac*) • Problèmes corrigés de mécanique et résumés de cours. De Lagrange à Hamilton (*C. Gignoux & B. Silvestre-Brac*) • La mécanique quantique. Problèmes résolus, T. 1 et 2 (*V.M. Galitsky, B.M. Karnakov & V.I. Kogan*) • Description de la symétrie. Des groupes de symétrie aux structures fractales (*J. Sivardière*) • Symétrie et propriétés physiques. Du principe de Curie aux brisures de symétrie (*J. Sivardière*)

Exercices corrigés d'analyse, T. 1 et 2 (*D. Alibert*) • Introduction aux variétés différentielles (*J. Lafontaine*) • Analyse numérique et équations différentielles (*J.P. Demailly*) • Mathématiques pour les sciences de la vie, de la nature et de la santé (*F. & J.P. Bertrandias*) • Approximation hilbertienne. Splines, ondelettes, fractales (*M. Attéia & J. Gaches*) • Mathématiques pour l'étudiant scientifique, T. 1 et 2 (*Ph.J. Haug*) • Analyse statistique des données expérimentales (*K. Protassov*) • Nombres et algèbre (*J.Y. Mérindol*)

Bactéries et environnement. Adaptations physiologiques (*J. Pelmont*) • Enzymes. Catalyseurs du monde vivant (*J. Pelmont*) • Endocrinologie et communications cellulaires (*S. Idelman & J. Verdetti*) • Eléments de biologie à l'usage d'autres disciplines (*P. Tracqui & J. Demongeot*) • Bioénergétique (*B. Guérin*) • Cinétique enzymatique (*A. Cornish-Bowden, M. Jamin & V. Saks*) • Biodégradations et métabolismes. Les bactéries pour les technologies de l'environnement (*J. Pelmont*) • Enzymologie moléculaire et cellulaire, T. 1 et 2 (*J. Yon-Kahn & G. Hervé*)

La plongée sous-marine à l'air. L'adaptation de l'organisme et ses limites (*Ph. Foster*) • L'Asie, source de sciences et de techniques (*M. Soutif*) • La biologie, des origines à nos jours (*P. Vignais*) • Naissance de la physique. De la Sicile à la Chine (*M. Soutif*) • Le régime oméga 3. Le programme alimentaire pour sauver notre santé (*A. Simopoulos, J. Robinson, M. de Lorge-ril & P. Salen*) • Gestes et mouvements justes. Guide de l'ergomotricité pour tous (*M. Gendrier*)

Listening Comprehension for Scientific English (*J. Upjohn*) • Speaking Skills in Scientific English (*J. Upjohn, M.H. Fries & D. Amadis*) • Minimum Competence in Scientific English (*S. Blattes, V. Jans & J. Upjohn*)

Grenoble Sciences - Rencontres Scientifiques

Radiopharmaceutiques. Chimie des radiotraceurs et applications biologiques (*sous la direction de M. Comet & M. Vidal*) • Turbulence et déterminisme (*sous la direction de M. Lesieur*) • Méthodes et techniques de la chimie organique (*sous la direction de D. Astruc*) • L'énergie de demain. Techniques, environnement, économie (*sous la direction de J.L. Bobin, E. Huffer & H. Nifenecker*)

*Je dédie cet essai à Aaron KLUG
et, de façon posthume, à John KENDREW
qui m'ont permis de franchir la barrière
entre la physique et la biologie.*

Bernard JACROT

PRÉSENTATION

Bernard JACROT, physicien, s'est consacré également à la biologie dans une période où cette démarche était loin d'être à la mode. Premier directeur de l'Institut Laue-Langevin, il vécut une expérience unique dont il nous fait bénéficier dans cet essai sur les rapports entre les deux disciplines : physique et biologie.

Il nous a semblé utile d'enrichir son texte d'autres apports : d'une physicienne, d'un biologiste, d'un philosophe. Ainsi le lecteur peut prendre encore mieux conscience des différentes approches philosophiques. L'objectif est avant tout d'alimenter la réflexion de chacun.

Jean BORNAREL

INTRODUCTION

Bernard JACROT

La physique a été la science dominante pendant tout le XIX^e siècle et, plus encore, pendant la première moitié du XX^e siècle, comme l'atteste la première place que lui attribue Auguste COMTE dans sa classification des sciences. Les extraordinaires succès de la discipline, tant dans l'élaboration de nouveaux concepts révolutionnaires que dans les modifications, bonnes ou mauvaises, de la vie quotidienne que ses progrès ont permises, justifiaient certainement ce rang.

Mais au cours de la seconde partie du XX^e siècle on a vu la biologie progressivement revendiquer cette première place. La distribution des crédits (en tous les cas aux États-Unis) tend déjà à favoriser la biologie. Les problèmes qui restent à résoudre en physique sont, apparemment, moins nombreux qu'avant et la physique théorique a un caractère de plus en plus abstrait, ce qui rend les progrès de la discipline difficiles à expliquer à un large public (voir par exemple l'essai de vulgarisation, dans le bon sens du terme, tenté par Stephen HAWKING, 2001, pour expliquer comment les physiciens voient l'univers aujourd'hui). Il résulte de ce dernier point un élargissement du fossé qui sépare la communauté des physiciens de l'homme de la rue. Ce fossé s'élargit d'autant plus que des découvertes récentes en physique ne viennent que rarement bouleverser la vie quotidienne pour l'améliorer. De plus, certaines applications de la physique, qui fréquemment reposent sur une physique élaborée il y a une cinquantaine d'années, sont contestées par une partie importante de l'opinion publique. L'énergie nucléaire en est un exemple typique. Cependant, cette vie quotidienne est profondément affectée (pour le meilleur ou pour le pire) par des progrès récents de la biologie et de ses applications en médecine et en agriculture. Ceci entraîne d'ailleurs, pour la biologie, une contestation analogue à celle dont est victime la physique.

Tout cela a eu comme conséquence que de plus en plus de physiciens s'intéressent à la biologie. Tout récemment, une douzaine d'entre eux se sont réunis¹ aux USA, à Snowmass, pour chercher comment les physiciens pourraient aider à résoudre les problèmes de la biologie et, en particulier, à trouver des méthodes

1 *Participaient, entre autres, John HOPFIELD et Hans FRAUENFELDER, des pionniers dans cette interface, et Stanislas LEIBLER un plus nouveau venu.*

pour faire usage de la masse considérable de données provenant des séquences de génomes entiers (voir une réflexion de Jonathan KNIGHT sur cette réunion, dans *Nature* du 19 septembre 2002). Il est important que cet intérêt soit réel et pas qu'un effet de mode soutenu par l'accent mis un peu partout de nos jours sur la pluridisciplinarité. C'est pourquoi il m'a paru utile d'étudier de plus près les liens qui peuvent exister ou se créer entre les deux disciplines et d'essayer d'analyser les analogies et les différences existant entre elles. En d'autres termes, un bon physicien peut-il devenir, automatiquement et sans de grands efforts, un bon biologiste et contribuer à résoudre des problèmes de biologie ? Suffit-il de faire cohabiter des biologistes et des physiciens pour que jaillissent des idées qui permettent une meilleure compréhension des phénomènes de la vie ?

Cet essai est l'aboutissement de 50 ans de vie scientifique, dont une moitié a été consacrée à la physique et l'autre à la biologie. Ce parcours m'a conduit à réfléchir longuement aux rapports entre ces deux disciplines, et la vie quotidienne au laboratoire m'a fait prendre conscience des difficultés que rencontre un physicien quand il essaie de devenir biologiste, difficultés résultant de différences profondes dans le mode de pensée et la méthodologie de ces deux disciplines. La pluridisciplinarité étant un thème à la mode et les financements des recherches privilégiant souvent les collaborations entre chercheurs de champs disciplinaires différents, j'ai tout naturellement eu à participer à des rencontres entre physiciens et biologistes, et même parfois à les organiser. Les difficultés du dialogue au cours de ces réunions sont bien connues. Cependant il est en général facile de convaincre les chercheurs des deux disciplines d'y participer, ce qui montre bien que ce dialogue est souhaité par tous.

Ces difficultés apparaissant entre biologistes et physiciens peuvent, *a priori*, sembler paradoxales en raison d'une certaine unicité de la science. D'ailleurs, depuis ARISTOTE et jusqu'au XVII^e siècle, les scientifiques s'intéressaient à tous les domaines, de la physique aux sciences naturelles. Avec l'accumulation des connaissances, ce ne fut plus possible et les scientifiques durent se spécialiser dans un domaine (physique, chimie ou biologie). La méthode scientifique, faite de rigueur et de confrontation permanente avec la réalité, permet de définir ce qui mérite d'être qualifié de scientifique. Je chercherai plus loin à montrer comment il me semble possible de déterminer, le plus simplement possible, ce qui peut être ainsi qualifié. On pense parfois que les difficultés du dialogue entre physiciens et biologistes sont tout simplement liées au vocabulaire. Certes la nomenclature en biologie est particulièrement complexe. Il est indéniable que, dans certains cas, cela soit une source de problèmes. Mais ce n'est qu'un épiphénomène. Nous verrons que le vrai problème est plus dans la complexité propre à la biologie que dans le vocabulaire qui ne fait que traduire un des aspects les plus élémentaires de cette complexité.

Des physiciens ont contribué de façon importante au développement de la biologie, et cela à diverses époques. PASTEUR, lui-même agrégé de physique, s'est

d'abord intéressé à la physico-chimie² et ses premiers travaux portent sur la dissymétrie des cristaux. Mais c'est surtout au milieu du xx^e siècle que des physiciens professionnels de premier plan se sont intéressés à la biologie (comme je l'exposerai plus loin). De nos jours, le thème de la nouvelle révolution que la physique pourrait apporter à la biologie est souvent exposé (voir par exemple un éditorial de *Nature* **397**, 14 janvier 1999, p. 89). L'idée dominante de cette thèse est que puisque ce sont principalement des physiciens qui auraient apporté la révolution de la biologie moléculaire (une idée très discutée sur laquelle je reviendrai quand je parlerai des révolutions scientifiques), il serait légitime d'espérer que leurs successeurs en apportent une nouvelle.

Il me semble qu'il y a une certaine naïveté à voir la physique comme une panacée permettant à la biologie de faire de grands progrès. J'ai mentionné plus haut les difficultés du dialogue entre biologistes et physiciens. Il m'a paru utile de tenter de comprendre les causes profondes de ces difficultés. Un certain nombre de biologistes ont déjà mis en évidence des différences fondamentales entre la physique et la biologie. C'est par exemple le cas d'Ernst MAYR dans son excellent livre *This is biology* (1997). La motivation de MAYR me semble avant tout de démontrer clairement que la biologie n'est pas réductible à la physico-chimie. Je reviendrai plus loin sur cette notion de réduction. Mon ambition est un peu différente puisque je veux en particulier essayer de mettre en évidence les différences méthodologiques et épistémologiques pouvant exister entre physique et biologie. Cependant, ce texte est écrit par un chercheur de terrain qui veut laisser les considérations proprement philosophiques à d'autres, plus compétents ; il tente d'analyser comment la vie du chercheur, sa méthodologie et sa façon de poser les problèmes diffèrent entre les deux disciplines.

Ceci est indispensable si l'on veut qu'un jour s'établisse et se développe un dialogue fructueux entre les chercheurs des deux disciplines, dialogue qui suppose une compréhension mutuelle, au moins des méthodologies et des modes de pensée, à défaut de connaissances approfondies dans les deux champs. Il faut garder à l'esprit que la physique et la biologie couvrent chacune des domaines très vastes. J'y reviendrai quand je parlerai du réductionnisme, en abordant les problèmes que posent d'une part les rapports entre les diverses branches de la physique, d'autre part ceux existant entre les divers secteurs de la biologie.

2 Ce qu'à l'époque on qualifiait de cristallographie. On étudiait la forme des cristaux (à l'aide de goniomètres) et leur action sur la lumière.

UN PEU D'HISTOIRE

Bernard JACROT

Quelques rappels historiques sur les rapports entre physiciens et biologistes

Les deux derniers siècles ont vu un développement considérable de la physique. Au XIX^e siècle, la physique classique, élaborée au cours des siècles précédents (en particulier par GALILÉE et NEWTON), a atteint, notamment grâce à MAXWELL, une sorte de perfection : celle-ci pouvait laisser penser à certains que cette discipline était arrivée au bout de ce qu'elle pouvait avoir à dire car elle expliquait la quasi-totalité des phénomènes connus relevant de sa compétence. La découverte des rayons X (1895), puis celle de la radioactivité (1896) démontrèrent à la fin du XIX^e siècle qu'il n'en était rien et qu'il existait des phénomènes jusqu'alors inconnus et non-prévus par la théorie telle qu'elle avait été développée précédemment.

Ces découvertes furent bientôt suivies par des bouleversements théoriques qui ne découlaient pas directement de ces deux nouveaux phénomènes. En 1900, Max PLANCK proposa, pour rendre compte des propriétés jusqu'alors incomprises du rayonnement à l'intérieur d'une cavité chauffée, l'hypothèse révolutionnaire que le rayonnement était quantifié et que les énergies émises étaient des multiples d'une quantité très petite qu'il calcula. En 1905, Albert EINSTEIN, pour rendre compte des expériences faites par MICHELSON sur la vitesse de la lumière, remit en cause les relations utilisées jusqu'alors entre l'espace et le temps, et proposa la théorie de la relativité qui fut aussi une révolution scientifique majeure, puisque selon elle il n'était pas possible de définir la simultanéité de deux événements séparés dans l'espace.

Le défi, résultant en particulier de ces découvertes et de ces révolutions conceptuelles, a conduit à un formidable développement de la physique qui devint de ce fait la science dominante au XX^e siècle, attirant une partie considérable des meilleurs étudiants en sciences. Il n'y avait pas, durant la première moitié du siècle, de rapports entre physiciens et biologistes. Cette aura de la physique s'est étendue au-delà du cercle des chercheurs. Les concepts, cependant très abstraits, de

relativité et de relations d'incertitude devinrent, sous une forme très simplifiée et le plus souvent considérablement déformés, familiers au grand public. L'utilisation au cours de la dernière guerre de bombes atomiques a contribué à démontrer à l'humanité le pouvoir de la physique, entraînant de ce fait une peur devant cette domination. Cette peur entraîna, entre autres conséquences, la réduction progressive de son attrait auprès des jeunes. Parallèlement, un petit nombre de physiciens de premier plan commencèrent à s'intéresser activement à la biologie³.

La démarche de ces physiciens semble avoir eu à l'époque deux motivations. La première était le sentiment qu'à ce moment-là (vers 1940-1945), l'époque des grands bouleversements en physique semblait révolue. La biologie, de son côté, était alors en attente des idées qui puissent la faire passer du statut de science d'observation, qui était encore largement le sien malgré les grands progrès conceptuels apportés par la théorie cellulaire, à celui d'une science fondée sur des explications totalement rationnelles.

Quelques noms de physiciens sont à citer : d'abord celui de SCHRÖDINGER (1887-1961), l'un des principaux fondateurs de la mécanique quantique, dont le petit livre *What is life*, paru en 1944, a eu une influence considérable, en tous les cas parmi les physiciens. François JACOB⁴ écrit à propos de ce livre : « *Après la guerre, beaucoup de jeunes physiciens sont révoltés par l'utilisation qui est faite de l'énergie atomique. De plus, certains sont lassés du tour que prend l'expérimentation en physique nucléaire, de sa lenteur, de la complexité qu'impose l'emploi de grosses machines. Ils y voient la fin d'une science et se cherchent d'autres activités. Quelques-uns regardent vers la biologie avec un mélange d'inquiétude et d'espoir. Espoir parce que les plus fameux parmi leurs aînés leur désignent la biologie comme chargée de promesse. Niels BOHR y voit la source de nouvelles lois physiques à trouver. SCHRÖDINGER aussi qui prophétise pour la biologie des heures de renouveau et d'exaltation, tout particulièrement dans le domaine de l'hérédité. Entendre l'un des pères de la mécanique quantique se demander : "Qu'est-ce que la vie" et décrire l'hérédité en terme de structure moléculaire, de liaison interatomique, de stabilité thermodynamique, suffit pour drainer vers la biologie l'enthousiasme de certains jeunes physiciens.* » Dans cet ouvrage, SCHRÖDINGER s'intéresse à des problèmes posés par la biologie, en particulier à ce que peut être la nature physique des gènes et à leur transmission, et cela à la seule lumière de la physique théorique, en particulier de la mécanique statistique et de la mécanique quantique. Sans doute, certaines idées développées dans son livre paraissent maintenant naïves, par exemple quand il considère les mutations comme découlant directement de la physique des quanta, et plus généralement dans toute son analyse des mutations. Mais l'essentiel fut de montrer que dans la biologie se posaient des

3 *Au XVII^e siècle, la séparation entre disciplines n'était pas encore ce qu'elle est devenue avec leur complexification, et les physiciens comme PASCAL et DESCARTES s'intéressaient aux sciences naturelles.*

4 *Dans La Logique du vivant, Gallimard, 1970, p. 280.*

problèmes importants qui méritaient d'intéresser des physiciens, constituant alors la majorité de l'élite des chercheurs et pouvant dans ce domaine découvrir de nouvelles lois (voir l'encart sur la biologie en mécanique quantique).

SCHRÖDINGER insiste beaucoup sur l'intérêt qu'il y aurait à connaître la structure microscopique des chromosomes porteurs de l'information génétique (qu'il appelle malencontreusement code génétique, créant une confusion en ne distinguant pas le message génétique du langage dans lequel il est écrit), transmise de génération en génération. Ces remarques contribuèrent à convaincre Jim WATSON et Francis CRICK de l'importance d'essayer de déterminer la structure de l'ADN. En effet, avant la parution du livre de SCHRÖDINGER, AVERY avait montré que c'était l'ADN⁵ qui était porteur des caractères héréditaires, et non pas des protéines comme on le pensait à l'époque où SCHRÖDINGER écrivit son livre en ignorant ce résultat. En 1987, au cours d'un colloque organisé à l'occasion du centenaire de la naissance de SCHRÖDINGER, Max PERUTZ (1914-2002), dans le laboratoire duquel avaient travaillé CRICK et WATSON, publia une critique (PERUTZ, 1987) très sévère de ce livre, disant que dans ce texte ce qui y était vrai n'était pas original et que ce qui était original n'était pas vrai. Il attribuait dans une large mesure cette faiblesse à l'ignorance de SCHRÖDINGER vis-à-vis de la chimie.

Tout autre est le cas de Max DELBRÜCK (1906-1981), un physicien théoricien allemand émigré aux États-Unis, dont les travaux avaient inspiré SCHRÖDINGER. Celui-ci avait en effet travaillé, dès 1935, dans le laboratoire de Lise MEISNER à Berlin, à essayer de comprendre, en collaboration avec des biologistes, la nature des gènes. Il proposa (TIMOFEEFF *et al.*, 1935), à partir d'arguments essentiellement physiques, l'idée que ces gènes, pour avoir la stabilité nécessaire à une bonne transmission des caractères, devaient être des macromolécules (composées d'environ 1000 atomes). Cette idée paraît évidente maintenant que l'on connaît la structure de ces gènes, mais à l'époque ce n'était pas le cas⁶. Dépassant ce stade de réflexion théorique, DELBRÜCK travailla, dès 1937, sur les bactériophages, virus infectant les bactéries, choisis très judicieusement comme étant des organismes porteurs de gènes particulièrement simples. Il créa un peu plus tard, avec le biologiste LURIA (1923-1992), en Californie, un groupe de recherche sur ces virus. Ce groupe, appelé le groupe du phage, peut être considéré comme le fondateur de la biologie moléculaire. Il est à noter (JUDSON, 1979, p. 67) que Max DELBRÜCK s'attacha à créer un esprit de libre discussion tel qu'il l'avait connu en physique, à

5 *On sait qu'il existe deux macromolécules principales dans la cellule : l'acide désoxyribonucléique (ADN), polymère constitué à partir d'un enchaînement de nucléotides et les protéines polymères constituées par un enchaînement d'acides aminés. Pendant longtemps on a considéré l'ADN comme une molécule ennuyeuse ne jouant pas de rôle essentiel dans la cellule.*

6 *Un raisonnement fondé sur la taille du spermatozoïde et le nombre estimé des gènes aboutissait à la conclusion que les gènes devaient être très petits, de la taille d'une grosse molécule chimique. Voir l'ouvrage de CRICK, *What made pursuit*, p. 31-32.*

Copenhague, avec Niels BOHR⁷ (1885-1962). Ce comportement est resté longtemps et reste encore largement une caractéristique des meilleurs laboratoires de la discipline. Max DELBRÜCK est, selon moi, un très bon exemple de ce que doit faire un physicien pour contribuer utilement à la biologie. Alors que j'avais terminé une première version de cet essai, j'ai découvert que Max DELBRÜCK, qui était plus qualifié que moi pour le faire, avait publié en 1949 un article intitulé « A physicist looks at biology ». Dans sa conférence prononcée en 1969, lors de sa réception du prix Nobel de médecine, il revint sur ce texte (voir l'encart consacré à Max DELBRÜCK).

La deuxième motivation qui poussa, à l'époque, des physiciens reconnus à s'intéresser à la biologie est liée aux problèmes moraux que se posèrent certains d'entre eux, travaillant aux États-Unis, après l'utilisation sur Hiroshima de la bombe atomique, à la fabrication de laquelle ils avaient, pour la plupart, contribué. À cette époque, la biologie apparaissait comme ne posant pas de problèmes éthiques. Un exemple très significatif est le cas de Leo SZILARD (1898-1964), le premier physicien qui eut l'idée de la réaction en chaîne. Il inspira et même rédigea la célèbre lettre au président ROOSEVELT, signée par EINSTEIN, lettre qui conduisit les États-Unis à engager un programme aboutissant à la fabrication de la bombe atomique. Dès 1947, il rejoignit le groupe du phage et devint biologiste. Si les contributions personnelles de SZILARD en biologie (il a travaillé sur les mécanismes d'induction et de répression de la synthèse d'acides aminés⁸) ne sont peut-être pas aussi importantes que celles qu'il a apportées à la physique, son impact comme catalyseur du mouvement de physiciens vers la biologie est important. Ce mouvement n'a fait que s'amplifier dans la deuxième moitié du xx^e siècle.

Notons aussi que Francis CRICK, l'un des deux chercheurs qui élucidèrent la structure de l'ADN, avait reçu à l'université une formation de physicien. De plus, ce travail fut réalisé dans un laboratoire consacré à la biologie structurale créé par Lawrence BRAGG à l'intérieur du Cavendish Laboratory, alors le plus prestigieux laboratoire de physique d'Angleterre. Plus tard, ce laboratoire de biologie structurale se développa dans ses propres murs, sous la direction de Max PERUTZ, et les structuralistes furent rejoints par de purs biologistes. Il devint le non moins prestigieux laboratoire du Medical Research Council⁹ à Cambridge. GAMOW (1904-1968), un éminent physicien théoricien, qui proposa en cosmologie l'idée du big-bang, est

7 BOHR considérait, dès 1928, que la physique était presque finie et qu'il fallait s'intéresser à la biologie, et il animait un séminaire de réflexion regroupant physiciens et biologistes. Il a donc tout naturellement encouragé DELBRÜCK.

8 Dans ce domaine, il a eu une contribution indirecte importante car en effet c'est lui qui, lors d'un passage à Paris, suggéra à Jacques MONOD (1910-1976) que le contrôle d'une réaction de synthèse pouvait résulter d'un mécanisme de répression plutôt que d'un mécanisme d'induction. MONOD reprit cette suggestion dans la conférence prononcée lorsqu'il reçut le prix Nobel pour des travaux en partie inspirés par cette hypothèse, qualifiée par MONOD d'intuition pénétrante.

9 Laboratoire dans lequel des travaux ont permis à une dizaine de chercheurs d'obtenir un prix Nobel (de médecine ou de chimie).

aussi celui qui, dans une lettre à Francis CRICK, est à l'origine du concept de code génétique, langage permettant de traduire une séquence de nucléotides en une séquence d'acides aminés.

Un autre physicien qui a joué, par sa compétence mais aussi son charisme, un grand rôle dans la création puis le développement de la cristallographie des protéines est John BERNAL (1901-1971). C'est sous sa direction que PERUTZ fit sa thèse à Cambridge. C'est lui qui a découvert que l'on pouvait obtenir de beaux clichés de diffraction aux rayons X avec des cristaux de protéines, si ces cristaux étaient hydratés (voir l'encart consacré à BERNAL).

Remarquons que parmi ces physiciens certains sont franchement devenus des biologistes (DELBRÜCK, CRICK), alors que d'autres sont restés des physiciens (SCHRÖDINGER, GAMOW). La contribution de ces derniers à la biologie est restée ponctuelle et porte essentiellement sur une réflexion théorique concernant les propriétés que doivent posséder les molécules biologiques. Les succès, indiscutables, de cette dernière approche ont été un peu trompeurs car cette réflexion théorique a une portée limitée dans une science qui reste essentiellement expérimentale. La suggestion de GAMOW sur l'existence d'un code génétique n'a été retenue par l'histoire que parce que des travaux expérimentaux, inspirés par cette suggestion, ont permis de déterminer ce code.

Les exemples que je viens de citer de physiciens essayant de comprendre les problèmes auxquels s'intéresse la biologie sont rares. Beaucoup plus courante est l'attitude de physiciens ignorant les spécificités de la démarche des biologistes, attitude parfois teintée de mépris ou maintenant d'envie depuis que les crédits affluent plutôt en biologie. Cette attitude arrogante fut déjà celle de Lord KELVIN (1824-1907) qui détermina un âge de la Terre de 100 millions d'années, à partir de calculs sur son refroidissement, en désaccord avec les estimations des géologues. Cet âge est incompatible avec la théorie de DARWIN sur l'évolution qui nécessite un temps beaucoup plus long ; c'est pourquoi KELVIN la déclara fausse. Mais son calcul est inexact car il ne tient pas compte d'un apport d'énergie qui ralentit ce refroidissement, apport lié à la radioactivité, alors (vers 1860) encore inconnue.

Il ne faut pas oublier que l'un des objectifs fondamentaux des physiciens est de trouver des schémas unificateurs permettant de mettre de l'ordre et de rassembler le plus grand nombre possible de phénomènes. La théorie de la gravitation universelle est un bon exemple d'une unification qui permet de rendre compte des mouvements de tous les objets célestes, mais aussi de la chute des corps. Plus récemment, de l'ordre a été mis, grâce à une théorie unitaire, dans le maquis des nombreuses particules élémentaires découvertes par les expérimentateurs. C'est le rêve de certains physiciens de faire la même chose dans la masse gigantesque d'informations fournies par les biologistes et de remplacer la complexité (dont je parlerai plus loin) par un schéma à la fois simplificateur et unificateur.

La difficulté qu'éprouve le physicien à comprendre la démarche du biologiste est un cas particulier d'un phénomène général toujours présent quand un spécialiste d'une discipline veut s'intéresser à un autre domaine. C'est un fait bien connu des psychologues qui l'expliquent par un blocage mental résultant d'une trop longue pratique de la discipline d'origine. Ce blocage existe chez les plus intelligents et même chez les plus jeunes ; bien entendu l'âge et la médiocrité n'arrangent rien.

Éléments d'histoire des sciences

Nous vivons à une époque dans laquelle l'explication scientifique du monde et des phénomènes a remplacé les explications magiques ou surnaturelles qui ont prévalu pendant des millénaires. Même si ces dernières ont encore leur place dans la pensée de certains de nos contemporains, l'approche scientifique est omniprésente. Il a fallu très longtemps pour que cet esprit scientifique se forme. La science est apparue pour la première fois en Grèce¹⁰ et c'est dans le domaine de l'astronomie que l'on trouve, dans les civilisations les plus anciennes, les premières traces d'une pensée scientifique.

On peut penser que nos lointains ancêtres furent frappés par le retour régulier du Soleil et des astres et commencèrent à faire des prédictions basées sur cette régularité. Ceci conduisit à un développement de la géométrie (dont on trouve les premiers rudiments en Égypte et en Mésopotamie, utilisés à des fins pratiques comme la mesure des surfaces et des volumes) qui était nécessaire pour décrire le ciel et donc pour faire ces prédictions. Cela permit une première ébauche du concept d'un univers obéissant à des lois naturelles, c'est-à-dire d'une conception scientifique de l'univers. Quand on parle des mouvements des astres, on parle de mécanique, donc de physique. Ces balbutiements de la physique nous paraissent maintenant bien naïfs et pas encore totalement débarrassés du recours à la magie. Si le mouvement des astres est pris en compte, on l'attribue à des dieux qui l'assurent (APOLLON sur son char). Cette vision a été celle qui a régné pendant 2000 ans jusqu'à ce que GALILÉE (1564-1642) et DESCARTES (1596-1650) démontrent, par des expériences, l'existence de l'inertie des corps en mouvement, rendant APOLLON inutile.

On considère que la physique, au sens qu'on lui donne maintenant, a débuté avec GALILÉE. Cette physique propose des théories (une vision du monde réel) qui sont testées par le recours à l'expérience, à la différence des théories de nature essen-

10 WOLPERT (1992) insiste beaucoup sur la distinction qu'il convient de faire entre science et technologie. Selon lui, la science produit des idées et la technologie produit des objets utiles. Il y a eu des développements techniques des millénaires avant notre ère en Chine, en Égypte, en Mésopotamie... Mais ce n'est que beaucoup plus tard que s'est développée une vision cohérente du monde, et cela pour la première fois en Grèce.

- KLEIN E., *L'Unité de la physique*, Presses Universitaires de France, Paris, 2000.
- KORNBERG A., *Biochemistry* **26**, 1987, p. 6888-6891.
- KOYRÉ A., *Études galiléennes*, Hermann, Paris, 1966.
- KOYRÉ A., *Études d'histoire de la pensée philosophique*, Gallimard, Paris, 1971.
- KRAGH H., *Quantum generations: a history of physics in the twentieth century*, Princeton University Press, 1999.
- KUHN T.S., *The structure of scientific revolution*, The University of Chicago Press, 1962.
- KUHN T.S., *The essential tension*, The University of Chicago Press, 1977.
- KUNUGI H. et al., *Psychiat. Clin. Neuros.* **57**(3), 2003, p. 271-274.
- LASZLO P., *Miroir de la chimie*, Le Seuil, Paris, 2000.
- LEE R.C., FEINBAUM R.L. & AMBROS V., *Cell* **75**, 1993, p. 843-854.
- LENSKI R.E., OFRIA C., PENNOCK R.T. & ADAMI C., *Nature* **423**, 2003, p. 139-144.
- « The limits of reductionism in biology », a Novartis foundation symposium 13-15 May 1997, John Wiley and Sons, 1998.
- MAYR E., *This is biology*, Harvard University Press, 1997.
Traduction française : *Qu'est-ce que la biologie*, Fayard, 1998.
- MAYR E., *What evolution is*, Weidenfeld and Nicolson, Londres, 2001.
- MONOD J., *Le Hasard et la Nécessité*, Le Seuil, Paris, 1971.
- NADEAU R., *Vocabulaire technique et analytique de l'épistémologie*, Presses Universitaires de France, Paris, 1999.
- PALATNIK J.F. et al., *Nature* **425**, 2003, p. 257-263.
- PASQUINELLI A.E., *Trends Genet.* **18**, 2002, p. 171-173.
- PAULSSON J., *Nature* **427**, 2004, p. 415-418.
- PEIFER M., « Neither straight nor narrow », *Nature* **400**, 1999, p. 213-215.
- PERUTZ M., *Nature* **326**, 1987, p. 555-558.
- POON C.S. & BARAHONA M., *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **98**, 2001, p. 7107-7112.
- POPPER K., *The logic of scientific discovery*, Hutchinson, Londres, 1959.
Traduction française : *La Logique de la découverte scientifique*, avec une introduction de Jacques MONOD, Payot, Paris, 1973.
- POPPER K., *Quantum and the schism in physics*, Hutchinson, Londres, 1982.
Traduction française : *La Théorie quantique et le schisme en physique*, Hermann, Paris, 1996.

POPPER K., *Alles Leben ist problemlösen*, Piper, Munich, 1994.

Traduction française : *Toute vie est résolution de problèmes*, Actes Sud, 1997.

PROCHIANTZ A., *Machine-Esprit*, Odile Jacob, Paris, 2001.

RADVANYI P. & BORDRY M., *Histoires d'atomes*, Belin, Paris, 1988.

RAIN J.C. et al., *Nature* **409**, 2001, p. 211-215.

SCHRÖDINGER E., *What is life ? The physical aspect of the living cell*, Cambridge University Press, 1944.

Traduction française : *Qu'est-ce que la vie ? De la physique à la biologie*, Christian Bourgois, Paris, 1986.

SURRIDGE C., « Computational biology », *Nature* **420**, 2002, p. 206-251.

SVOBODA K., MITRA P. & BLOCK S., *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **91**, 1994, p. 1782-1786.

TIMOFFEEFF-RESSOVSKY N., ZIMMER K.G. & DELBRÜCK M., *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-Phys. Kl. Fachgruppe VI, Biologie N.F.* **1**, 1935, p. 189-245.

UETZ P. et al., *Nature* **403**, 2000, p. 623-627.

VERLET L., *La Malle de Newton*, Gallimard, Paris, 1993.

WESTFALL R., *Newton*, Flammarion, Paris, 1994 (traduit d'un volume paru en anglais, en 1980, sous le titre *Never at rest. A biography of Isaac Newton*).

WOLPERT L., *The unnatural nature of science*, Faber & Faber, Londres, 1992.

XENARIOS I. et al., *Nucleic Acids Res.* **28**, 2000, p. 289-291.

Des manuels donnant une vue assez exhaustive des deux domaines sont :

- ▶ pour la physique : FEYNMAN R.P., LEIGHTON R.B. & SANDS M., *Lectures on Physics*, California Institute of Technology, Addison-Wesley Pub. Company, 1963.
- ▶ pour la biologie : ALBERTS B., BRAY D., LEWIS J., RAFF M., ROBERTS K. & WATSON J.D., *The Biology of the cell*, New York, 2002.
Une édition antérieure a été traduite en français sous le titre *Biologie moléculaire de la cellule*, Paris, 1998.

Un physicien n'aura pas de grandes difficultés à lire ce manuel de biologie. Je ne suis pas sûr que l'inverse soit vrai pour le traité de physique. Par ailleurs, un manuel de biologie écrit en 1963 serait presque complètement démodé, alors que la plus grande partie du manuel de FEYNMAN est encore valable. L'autre grand traité de physique, celui de LANDAU et LIFSHITZ, lui certainement illisible par un biologiste, est encore plus ancien, puisque commencé en 1938 et achevé en 1962. Traduit dans toutes les langues, il demeure un texte de référence des physiciens.