

ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΕΚΤΑΚΤΟΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 29^{ΗΣ} ΜΑΙΟΥ 1984

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΜΙΧΑΗΛΙΔΟΥ-ΝΟΥΑΡΟΥ

ΟΜΙΛΙΑ ΤΟΥ ΞΕΝΟΥ ΕΤΑΙΡΟΥ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ
κ. FRANÇOIS GROS

ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ κ. ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΜΙΧΑΗΛΙΔΟΥ-ΝΟΥΑΡΟΥ

Σήμερα ἔχομε τὴν τιμὴ καὶ τὴ χαρὰ νὰ ὑποδεχθοῦμε τὸν διαπρεπῆ ἐπιστήμονα καὶ ἐκλεκτὸ φίλο τῆς χώρας κ. *François Gros*, μέλος τῆς γαλλικῆς Ἀκαδημίας τῶν Ἐπιστημῶν καὶ καθηγητὴ τοῦ περιφημοῦ *Collège de France*, ὁ ὁποῖος ἔχει ἐκλεγῆ ὡς ξένος ἐταῖρος τῆς Ἀκαδημίας μας τὸ Μάϊο τοῦ 1981.

Ὁ κ. *François Gros*, διακεκριμένος ἐρευνητὴς καὶ πνευματικὸς ἄνθρωπος, ἔχει πλουσιότατη καὶ πολὺπλευρῆ διδακτικὴ, συγγραφικὴ καὶ ἐρευνητικὴ δράση, χάρις στὴν ὁποία ἔχει καταλάβει ὑψηλὲς θέσεις στὴν ὅλη πνευματικὴ ζωὴ τῆς Γαλλίας καὶ ἔχει ἐπιβληθεῖ στὸ διεθνὴ ἐπιστημονικὸ κόσμο.

Ἐπὶ πολλὰ χρόνια διευθυντὴς τοῦ Ἰνστιτούτου Παστέρ τῆς Γαλλίας, ὁ κ. *Gros* ἔχει προσφέρει μεγάλες ὑπηρεσίες στὴν προαγωγὴ τῆς ἐπιστήμης, καὶ ἰδιαίτερα στὸν τομέα τῆς βιοχημείας, τῆς γενετικῆς τῶν μικροβίων καὶ τῆς μοριακῆς βιολογίας, ἡ ὁποία ἀποτελεῖ τὸ νεότερο καὶ κατ' ἐξοχὴν ἐπίκαιρο κλάδο τῆς βιολογικῆς ἐπιστήμης. Μιὰ μικρὴ γέυση τῶν ἐξειλίξεων στὸν κλάδο αὐτὸ θὰ μᾶς προσφέρει ὁ συνάδελφος μας στὴν ἀποψινὴ του ὁμιλία, ποῦ ἔχει ὡς θέμα τὴν «κίνηση τῶν ἰδεῶν στὴ μοριακὴ βιολογία καὶ τὶς βιοτεχνολογίες».

Ἐκ μέρους ὅλων τῶν συναδέλφων καὶ ἐμοῦ προσωπικῶς τὸν εὐχαριστῶ θερμὰ γιὰ τὴν ὁμιλία του αὐτῆ, τοῦ ἀπευθύνω ἓνα ἐγκάρδιο χαιρετισμὸ καὶ τὶς καλύτερες εὐχὲς μας καὶ εἶμαι βέβαιος ὅτι ἡ ἐκλογή του ὡς ξένου ἐταίρου θὰ ἐνισχύσει τὴν πατροπαράδοτη ἐλληνογαλλικὴ φιλία καὶ ἐπιστημονικὴ συνεργασία. Τὴν ὅλη σταδιο-

δρομία καὶ τὸ ἐπιστημονικὸ ἔργο τοῦ γάλλου συναδέλφου θὰ ἐκθέσει ὁ ἀκαδημαϊκὸς κ. Πέτρος Βασιλειάδης. Προηγουμένως θὰ ἀπευθύνω μερικὲς λέξεις στὴ γαλλικὴ γλώσσα στὸν κ. Gros, γιὰ νὰ τὸν προσκαλέσω νὰ παραλάβει τὸ μέγα διάσημο τοῦ ξένου ἐταίρου τῆς Ἀκαδημίας μας.

Mon cher confrère,

Je me permets de dire quelques mots très brefs, pour exprimer de la part de tous les membres de l'Académie d'Athènes et de moi-même les sentiments de joie intellectuelle, que nous éprouvons tous, pour votre présence en cette salle et nos remerciements les plus chaleureux pour la conférence, que vous allez nous donner sur un sujet très intéressant.

Mon confrère et ami, M.P. Vassiliadis, va parler sous peu de votre carrière très brillante et de votre œuvre scientifique de grande valeur. Quant à moi, je suis très heureux de souligner que votre élection comme membre associé de notre Académie constitue une preuve solennelle de notre grande estime pour votre œuvre scientifique; par ailleurs cette élection nous offre l'occasion de renouer et de renforcer la collaboration traditionnelle scientifique entre nos deux pays et nos deux Académies.

Avec ces sentiments, je vous prie, mon cher confrère, de recevoir le grand insigne de membre associé de l'Académie d'Athènes, un insigne qui marquera à jamais les liens très étroits, qui vous unissent à notre Académie.

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟΥ κ. ΠΕΤΡΟΥ ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗ

Κύριε Πρόεδρε τῆς Ἀκαδημίας Ἀθηνῶν,

Κύριε Ὑπουργέ,

Κύριε Πρόσβυ,

Κυρίες & Κύριοι

Ὁ κ. François Gros εἶναι διδάκτωρ ἐς Sciences τῶν Παρισίων ἀπὸ τὸ 1953.

Κατέλαβε πολλὰς ἀνώτατες θέσεις εἰς ὀργανισμοὺς καὶ Ἰδρύματα Ἐρευνῶν, εἰς τὸ Πανεπιστήμιον τῶν Παρισίων, εἰς τὸ G.N.R.S. (Ἐθνικὸν Κέντρον Ἐπιστημονικῆς Ἐρεύνης), εἰς τὸ Ἰνστιτοῦτον Φυσικο-Χημικῆς Βιολογίας, εἰς τὸ Ἰνστιτοῦτο Μοριακῆς Βιολογίας τοῦ Πανεπιστημίου τῶν Παρισίων κ.λπ. Τὸ 1972 εἰσηλθεν ὡς καθηγητῆς καὶ *Chef de Service* τῆς Βιοχημείας εἰς τὸ Ἰνστιτοῦτον Παστέρ. Ἀπὸ τὸ 1973 εἶναι Καθηγητῆς Κυτταρικῆς Βιοχημείας εἰς τὸ Κολλέγιον τῆς Γαλλίας.

σειράν ἐτῶν, κατὰ μῆνα Αὐγούστου, παρέδιδε μαθήματα Μοριακῆς Βιολογίας, εἰς τὴν εἶναι μέλος Γαλλικῶν καὶ Διεθνῶν Ἀνωτάτων Συμβουλευτικῶν Ὄργανισμῶν διὰ τὴν Παιδείαν καὶ τὴν Ἔρευναν.

Τὸ 1956, 1959, 1968 καὶ 1969 ἔλαβε σημαντικὰ βραβεῖα. Τὸ 1964 ἔλαβε τὸ χρυσοῦν μετάλλιον τῆς Ἀκαδημίας τῶν Παπικῶν Ἐπιστημῶν. Τὸ 1966 ὠνομάσθη «Lecturer» τῆς Ὀμοσπονδίας τῶν Ἀμερικανικῶν Ἐπιστημονικῶν Ἐταιρειῶν διὰ τὴν ἀνάπτυξιν τῆς Βιολογίας.

Διετέλεσε Γενικὸς Διευθυντὴς τοῦ Ἰνστιτούτου Παστέρ τῶν Παρισίων ἀπὸ τοῦ 1976 μέχρι τοῦ 1981.

Ἀπὸ τὸν Μάϊον 1981 εἶναι σύμβουλος τοῦ Πρωθυπουργοῦ τῆς Γαλλίας. Ἐπὶ νῆσον Σπέτσαι, ἐν τῷ πλαισίῳ τῶν Ἀνωτέρων θερινῶν Σχολῶν τοῦ NATO, ὑπὸ τὴν αἰγίδα τῆς EMBO (European Molecular Biology Organisation).

εἶναι τακτικὸν μέλος τῆς Académie des Sciences Γαλλίας ἀπὸ τὸ 1979, καὶ ξένος ἑταῖρος τῆς Ἀκαδημίας Ἀθηνῶν ἀπὸ τὸ 1981. εἶναι μέλος τῆς Βασιλικῆς Ἀκαδημίας τοῦ Βελγίου ἀπὸ τὸ 1981.

ἔχει δημοσιεύσει πολλὰς ἐπιστημονικὰς ἐργασίας, μονογραφίας καὶ συγγράμματα Γενικῆς Βιοχημείας καὶ Μοριακῆς Βιολογίας. Μέγα μέρος τῶν ἐργασιῶν του ἐγένετο εἰς τὸν τομέα τῆς Βιοχημείας καὶ ἰδιαιτέρως τῆς Βιοχημείας τῆς Γενετικῆς τῶν μικροβίων καὶ τῆς κληρονομικότητος.

Ἦσχολήθη μὲ τὴν μελέτην τῶν δομικῶν καὶ μεταβολικῶν ἰδιοτήτων τῶν μικροβιακῶν ριβονουκλεϊκῶν ὀξέων.

Αἱ ἐργασίαι του αὐταὶ ἐν συνδυασμῷ μὲ τὰς παρατηρήσεις τῶν Monod καὶ Jacob ἐπὶ τῆς κινητικῆς τῆς ἐπαγωγῆς τῶν ἐνζύμων εἶχαν ὡς ἀποτέλεσμα τὴν διατύπωσιν τῆς ὑποθέσεως τῆς ὑπάρξεως ἀγγελιαφόρου ριβονουκλεϊκοῦ ὀξέος ὅστις εἶναι μεταφορὸς τῆς Γενετικῆς Πληροφορίας.

Τὸ 1961 ὁ κ. Gros εἶχε τὴν τύχην νὰ εἶναι ὁ πρῶτος ὅστις εἰς τὸ ἐργαστήριον τοῦ Καθηγητοῦ James Watson εἰς Harvard, ἀνεκάλυψεν εἰς κολιβάκιλλον τὸ πολυ-νουκλεοτιδικὸν κλάσμα τὸ γνωστὸν μὲ τὸ ὄνομα ἀ γ γ ε λ ι α φ ὀ ρ ο ν RNA (ρουβονουκλεϊνικὸν ὀξύ).

Ἀπὸ τὸ 1972 ὁ κ. Gros ἀντιμετώπισε τὸ πρόβλημα τοῦ μοριακοῦ μηχανισμοῦ τῆς κυτταρικῆς διαφοροποιήσεως τῶν ἐμβρυικῶν κυττάρων. Τὸ χρησιμοποιηθὲν πρότυπον ἦτο ἡ μελέτη τῆς διαφοροποιήσεως τῶν γραμμωτῶν μῶν τῶν ἐμβρύων τῶν θηλαστικῶν.

Προσφάτως ἠσχολήθη μὲ τὴν μοριακὴν πλευρὰν τῆς διαφοροποιήσεως τῶν κυττάρων τοῦ νευρικοῦ Συστήματος.

Ὁ κ. Gros ἀνήκει εἰς μίαν κατηγορίαν προνομιούχων ἐπιστημόνων. Συνεδύασεν

ἄρμονικὰ εἰς ὅλην του τὴν σταδιοδρομίαν τὴν παιδείαν μὲ τὴν ἔρευναν.

Τὸ ἐρευνητικὸν του ἔργον δὲν εἶναι μόνον διεθνῶς γνωστὸν, ἀλλὰ ἔχει καὶ καθολικὴν ἀναγνώρισιν. Τὰ ἀποτελέσματα τῶν περισσοτέρων ἐρευνῶν τοῦ Καθηγητοῦ Gros ἀποτελοῦν σήμερον ἐπιστημονικὰς ἀληθείας.

Μ' αὐτὰ τὰ σύντομα λόγια παρουσίασα τὴν καταπληκτικὴν σταδιοδρομίαν τοῦ κ. Gros καὶ τὸ μέγα ἐρευνητικὸν ἔργον του, διὰ τοῦ ὁποῖου ἀπεκάλυψε πολλὰ μυστικὰ τῆς ζωῆς καὶ ἀνοιξε νέους ὀρίζοντες στὴν Ἐπιστημονικὴν Ἔρευναν.

Monsieur le Président de l'Académie d'Athènes,

Monsieur le Ministre,

Monsieur l'Ambassadeur de France,

Mesdames, Messieurs

Monsieur le Professeur François Gros et cher Ami,

Je viens de dire en grec, en mots très brefs, les points essentiels de votre éblouissante carrière et de votre contribution si importante au progrès de la Biologie et en particulier de la Biologie Moléculaire. Je répéterai en français cette très brève esquisse pour nos amis français qui sont venus vous écouter.

C'est en 1953 que M. François Gros est nommé Docteur ès Sciences de l'Université de Paris.

Depuis il a occupé de nombreux postes de très haut niveau dans des Organismes et des Etablissements de Recherche, à l'Université, au C.N.R.S., à l'Institut de Biologie Physico-chimique et à l'Institut de Biologie Moléculaire de l'Université de Paris.

En 1972, il a été nommé Professeur et Chef du Service de Biochimie à l'Institut Pasteur de Paris.

Depuis 1973 il est Professeur de Biochimie Cellulaire au Collège de France.

Il est membre de plusieurs Organismes Consultatifs Français et Internationaux sur l'Enseignement et la Recherche.

Il est lauréat de prix importants en 1956, 1959, 1968 et en 1969. En 1964 il a reçu la médaille d'or de l'Académie des Sciences Pontificales. En 1966 il a été nommé «Lecteur» de la Fédération des Sociétés Scientifiques Américaines pour le développement de la Biologie.

Directeur Général de l'Institut Pasteur de Paris de 1976 à 1981.

Depuis Mai 1981, Conseiller auprès du Premier Ministre de France. Pen-

dant plusieurs années, au mois d'Août, il a fait des cours de Biologie Moléculaire à l'île de Spetses, dans le cadre des Ecoles Supérieures Estivales de l'OTAN sous l'égide de l'EMBO.

Il est membre de l'Académie des Sciences de France depuis 1979 et Membre Associé Etranger de l'Académie d'Athènes depuis 1981. En 1981, Membre de l'Académie Royale de Belgique.

Il a publié de nombreux travaux scientifiques, des monographies et des traités sur la Biochimie Génétique et la Biologie Moléculaire. Une grande partie de ses travaux concerne le domaine de la Biochimie et en particulier de la Biochimie sur la Génétique microbienne et sur l'hérédité.

Il a étudié les qualités structurales et métaboliques des acides ribonucléïques microbiens.

Ces travaux, en relation avec les observations de Monod et Jacob sur la mobilité de l'induction des enzymes ont contribué à formuler l'hypothèse de l'existence d'un acide ribonucléïque qui s'est avéré être le messager de l'Information Génétique.

*En 1961, Fr. Gros a été le premier à découvrir au Laboratoire de James Watson, à Harvard, sur un colibacille, la fraction polynucléotidique, connue sous le nom de *m e s s a g e r R N A* (acide ribonucléïque).*

Depuis 1972, Monsieur Gros a travaillé sur les problèmes du mécanisme moléculaire de la différenciation des cellules embryonnaires.

Il a étudié la différenciation des muscles striés chez les embryons des mammifères. Plus récemment il s'est intéressé aux aspects moléculaires de la différenciation des cellules nerveuses.

Monsieur Gros appartient à une catégorie de scientifiques privilégiés qui a réuni harmonieusement dans toute sa carrière la culture et la Recherche.

Son Oeuvre Scientifique n'est pas seulement connue mais elle est reconnue mondialement.

Les résultats de la plupart des recherches du Professeur Gros constituent aujourd'hui des vérités scientifiques.

Telle est, en quelques mois extrêmement succints, la carrière si brillante de Monsieur Gros et l'essentiel de son œuvre scientifique qui a permis de dévoiler de nombreux secrets de la vie et d'ouvrir de nouveaux horizons pour la Recherche Scientifique.

LE MOUVEMENT DES IDÉES
EN BIOLOGIE MOLECULAIRE
ET LES BIOTECHNOLOGIES

ΟΜΙΛΙΑ ΤΟΥ ΞΕΝΟΥ ΕΤΑΙΡΟΥ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ κ. FRANÇOIS GROS

*Monsieur le Président,
Monsieur le Ministre,
Monsieur l'Ambassadeur de France,
Mes chers Confrères,*

J'aimerais tout d'abord dire ici tout l'honneur qui m'est fait de pouvoir parler aujourd'hui devant cette docte assemblée, devant l'Académie d'Athènes, Athènes patrie de l'intelligence dialectique, berceau de la Philosophie, au nom évocateur de très grands courants de la pensée humaine.

Pour un français comme moi qui reçus une formation d'helléniste, la Grèce est dispensatrice d'une sève irremplaçable, celle de la logique, de la clarté, du verbe, mais aussi celle de la démocratie. Démocratie certes parfois mise en péril mais toujours retrouvée et respectée.

Pour le biologiste moléculaire dont la démarche, sinon la motivation, est inspirée par le réductionnisme, la Grèce de Démocrite fut le berceau de la théorie atomique de l'univers.

Permettez-moi d'y ajouter une troisième dimension personnelle, celle du Pastorien qui m'a valu, à travers l'Institut Pasteur Hellénique, aux côtés du Ministre Marcopoulos, des Professeurs Vassiliadis et de Charles Sérié, Directeur général de l'Institut Pasteur Hellénique dont je tiens à souligner ici l'action incomparable, de renforcer mes liens avec ce pays, grâce aux préoccupations biomédicales communes des Instituts Pasteur Hellénique et de Paris.

J'aimerais, mes chers collègues, vous parler un peu de ce que je connais le moins mal, de ce qui depuis 40 années alimente ma curiosité, mon travail, et certes ma passion. Il s'agit des sciences de la vie. Est-il d'ailleurs un pays où la vie revêt de plus bel éclat que sous la lumière de l'Hellade, le pays de l'olivier et de la mer.

Le grand biologiste et philosophe français Jean Rostand a écrit: «de tout ce que l'homme a pensé, conçu, aimé, de toutes ses créations artistiques, rien

n'est passé dans sa bête, le biologique ignore le culturel». Mon propos sera de montrer que, si, comme le dit Jean Rostand, «le biologique ignore le culturel», voulant exprimer par là le fameux antagonisme de l'ange et de la bête —, le culturel ne peut plus ignorer le biologique, tant les progrès récents des sciences de la vie forcent notre curiosité, parfois notre admiration, fondent aussi autant notre crainte que nos espoirs; à tout le moins appellent l'attention, l'intérêt ou la vigilance de notre moderne société.

J'aimerais donc faire, très schématiquement certes, le point de cette rapide évolution mais aussi des perspectives qui s'ouvrent à ce secteur tant au plan des applications qu'au plan fondamental.

* * *

On peut, en effet, commencer pas un constat: lors des deux dernières décennies, les sciences de la vie ont connu des bouleversements équivalant à une véritable révolution. Des concepts hardis et des techniques d'une grande puissance exploratoire, débouchant parfois sur des conséquences pratiques importantes pour la santé, l'agronomie ou un nouvel équilibre industriel du monde ont vu le jour. Ainsi, non seulement il en résulte des aperçus nouveaux sur la nature même du vivant (donnant matière à une réflexion plus pénétrante sur l'homme et la biosphère), mais les sciences de la vie, longtemps systématiques et contemplatives, sont entrées dans la mouvance des technologies avancées, au même titre que l'informatique, l'électronique, ou la conquête de l'espace. Le développement d'un réseau international des Biotechnologies figure parmi les 18 projets internationaux considérés comme les plus urgents à mettre en œuvre par les récents Sommets des pays les plus industrialisés.

Aussi leur développement, jusqu'alors relégué au laboratoire et aux soins des seuls biologistes, interresse-t-il un public et un champ d'utilisateurs de plus en plus vaste.

Pour comprendre cette montée en puissance et tenter d'en prédire les conséquences, il n'est pas inutile de faire retour sur le passé et de s'arrêter un instant sur l'évolution même de la Biologie.

Comme pour de nombreuses autres disciplines des sciences expérimentales, l'évolution des sciences du vivant est illustrée par cette attitude dualiste — quoiqu'à mes yeux complémentaire — qui s'est développée depuis l'aube de la pensée scientifique et qui tente de concilier au fond l'empirisme avec l'exis-

tence des vérités logiques. On retrouve sous une certaine forme cette dualité dans les oscillations entre l'approche holistique et l'approche réductionniste de la nature, (à mes yeux la dualité étant davantage technologique que conceptuelle).

* * *

On attribue le vocable de Biologie au grand naturaliste J.B. Lamarck, mais, si l'on veut être conforme à la vérité, il faut reconnaître que la pratique de l'art médical ou de la botanique ont précédé d'au moins un à deux siècles la prise de conscience proprement dite d'une u n i t é du monde vivant. Les observations du chirurgien français Ambroise Paré, celle du médecin anglais W. Harvey sont contemporaines. Elles fondent la physiologie et l'embryologie modernes vers la fin du 16ème siècle. Elles sont aussi contemporaines des extraordinaires travaux du physicien et naturaliste anglais Robert Hooke, l'un des premiers à avoir décrit la cellule en observant un bouchon de liège au microscope.

Mais ces observations, pour brillantes qu'elles furent, ne débouchaient pas sur un corps de doctrine cohérent. Tout au plus constituaient-elles ce que l'on pourrait appeler un «art». C'est pourquoi les débuts mêmes de la Biologie sont sans doute à placer dans l'œuvre des naturalistes de la fin du 18ème siècle et du début du 19ème, tels que Linné, Cuvier, Lamarck et Darwin. L'inventaire des espèces, mais plus encore leur classification, selon des critères anatomiques, représente la première démarche consciente de la Biologie moderne. Elle débouche, à travers la théorie de l'évolution, sur une première tentative d'explication unitaire de la diversité vivante. Que l'on fasse appel aux «grands cataclymes» comme Cuvier, à 'adaptation et au «transformisme» comme Lamark ou à la «sélection naturelle» comme Darwin, il s'en dégage une même conclusion: celle d'une certaine unité de la biosphère. Il existe bien une phylétique qui nous relie tous du chétif insecte à l' h o m o s a p i e n s, comme les mailles d'un même filet.

Il est logique, il est normal que l'être raisonnable que nous sommes, que «l'homme neuronal», tente d'expliquer le fil de l'évolution et l'origine de la diversité comme toute première démarche. Ce n'est pas tant une réponse à la question de savoir p o u r q u o i nous sommes ce que nous sommes, qu'à celle de savoir c o m m e n t nous le sommes devenus. Pourtant cette première

phase demeure descriptive. Elle n'apporte, ni même ne tente d'apporter d'explication mécanistique sinon à l'origine, du moins à la structure et au fonctionnement des systèmes biologiques. Elle décrit les causes macroscopiques de l'évolution, elle n'en décrit pas les mécanismes. Comme le dit Jean Perrin, Prix Nobel de Physique (l'un des grands noms de la Physique atomique du milieu de ce siècle) ce qu'il s'agissait de faire désormais c'était «d'expliquer le visible complexe par de l'invisible simple!» C'est de la chimie organique que vont se dégager les premières approches réductionnistes et l'on peut dire que la Biochimie en est la résultante. Fondée par le chimiste Lavoisier, qui n'hésita pas à comparer la respiration à la combustion d'une chandelle, elle n'apporte cependant ses premières données précises que dans les travaux de Louis Pasteur sur les propriétés optiques des substances biologiques ou sur la fermentation, et dans ceux de Büchner, Liebig, Wildstätter, Bertrand sur les enzymes. Vers le milieu du 19^{ème} siècle le principe unificateur du vivant c'est «l'enzyme», catalyseur du fonctionnement cellulaire, appelé «métabolisme». C'est l'époque où la cellule vivante est envisagée principalement sous ses aspects énergétiques et thermodynamiques. Que la fermentation des sucres par une levure, la contraction musculaire, le mouvement d'une cellule ou la bioluminescence se ramènent à la transformation d'une même molécule, l'acide adénosine triphosphorique ou ATP, est un résultat important qui illustre bien le succès de cette démarche simplificatrice.

Mais, on le sait bien, c'est de la génétique d'une part, et de la physique d'autre part que va provenir le «troisième souffle» de la Biologie moderne. Comprendre le fonctionnement énergétique ne suffit pas. Il faut expliquer l'origine même du vivant. Si Pasteur a montré que le vivant provient du vivant et qu'il n'existe pas de génération spontanée, son œuvre n'apporte pas de lumière sur la chimie de l'hérédité. Comment se forment les molécules dont sont constituées les cellules? Quelles sont les lois physicochimiques de la diversité? Comment rendre compte de l'apparente invariance des individus à l'intérieur de chaque espèce? Qu'est-ce qui fonde le programme du développement de nos tissus, de nos organes, de notre morphologie, voire de nos comportements? Si l'enzyme est le «maître objet» de la Biochimie, le gène est celui de la Biologie moléculaire. Ce sont des physiciens cristallographes qui vont découvrir l'un des plus grands principes d'unité: la double hélice d'acide déoxyribonucléique (ou DNA) de Watson, Crick et Wilkins. En ramenant l'étude de la reproduction à celle d'une macromolécule géante composée de

deux chaînes complémentaires on établit du même coup un lien entre la Biologie d'une part, la Chimie et la Physicochimie des biopolymères d'autre part.

A partir de 1952, date où fut mise en évidence la double hélice de DNA, les découvertes de la Biologie moléculaire vont s'enchaîner à une impressionnante cadence: qu'il s'agisse du mode de fonctionnement des gènes et de la mise en évidence des RNA messagers, de la nature du code génétique, des gènes régulateurs, des mécanismes biochimiques de la réplication, de l'explication des mutations et des recombinaisons. Un nouveau pas est décidément franchi, un nouvel ordre de complexité est révélé. Mais surtout un nouveau principe d'unité se dégage à travers les macromolécules biologiques dont sont constituées toutes les cellules et tous les virus.

Mais du point de vue épistémologique, on ne peut pas véritablement dire que l'intérêt pour la Biologie moléculaire ait dépassé le cercle des initiés. On peut sans doute expliquer cette situation par le réductionnisme poussé à l'extrême qu'elle s'efforce d'afficher jusqu'au début des années 70 et qui s'exprime dans cette formule célèbre de J. Monod: «ce qui est vrai de E. coli l'est aussi de l'éléphant».

Ce n'est en effet que depuis une quinzaine d'années que les biologistes ont à nouveau pris conscience de la nécessité d'établir un pont entre l'approche moléculaire et l'approche intégrée à l'étude des animaux, de l'homme et des écosystèmes. Comprendre le fonctionnement du DNA n'est pas tout. Un individu ne se résoud pas à ses chromosomes et, si le programme génétique est important, voire essentiel, l'environnement et l'épigénèse jouent un rôle considérable dans son développement et dans son comportement. Ainsi l'intérêt de la biologie moléculaire se porte-t-il vers des problématiques beaucoup plus proches de la physiologie générale et de la médecine. De là date une nouvelle Biologie des organismes eucaryotiques supérieurs et, à partir de là, prend naissance l'intérêt considérable porté à des questions telles que: le neurocomportement, le fonctionnement neuroendocrinien, la réponse aux agressions, les maladies héréditaires, la reproduction, les défenses immunitaires et le cancer, l'analyse des écosystèmes, etc.

Il est intéressant de constater que, parti il y a près de deux siècles de l'observation naturelle des animaux et des plantes (les organismes intégrés de notre biosphère), on retourne après un très long détour analytique, aux mêmes objets d'étude. Sommes-nous dans cette 4ème phase sortis véritablement de l'ère moléculaire de la Biologie? Je ne le crois pas. Ce à quoi l'on assiste

surtout, c'est à un changement d'échelle dans le choix des objets d'étude ainsi que dans les méthodologies et les techniques. Cette phase nouvelle dans l'évolution des idées est souvent décrite comme celle de la Biologie du développement, sousentendant ainsi celui des organismes supérieurs.

Cette tendance à s'intéresser davantage aux organismes les plus évolués, l'homme compris, est sans doute encore renforcée par l'attitude sociologique nouvelle, face aux sciences de la vie: je veux parler bien sûr des Biotechnologies qui, d'une certaine manière, s'inscrivent dans le prolongement de cette Biologie du développement. Depuis 1973, en effet, avec la découverte des techniques du génie génétique et la possibilité ainsi offerte de modifier le programme d'expression biologique d'une cellule somatique et même d'une cellule germinale, de nouveaux espoirs, mais aussi de nouveaux défis, sont nés. Cette révolution technologique a entraîné toute une cascade de conséquences. La plus importante, à mes yeux, c'est le «franchissement socioéconomique» des sciences de la vie, leur changement d'échelle comme je l'évoquais tout à l'heure. Prenant conscience des espoirs ou des menaces qu'elles font courir, la Société a commencé à s'y intéresser sous ses aspects économiques, politiques éthiques et juridiques. Le vocable de «Biotechnologies» est né et l'on s'est aperçu du même coup — ce qui paradoxalement n'était pas évident jusque là — que la Biologie moléculaire pouvait avoir des retombées pratiques considérables pour L'Industrie, la Médecine, l'Agriculture... A côté du génie génétique, qui se situe au haut de la gamme, on a commencé à dresser l'inventaire des potentialités de la Biologie moderne en termes de «biens et de services»:

- la recombinaison *i n v i t r o* est devenue «ingénierie génétique»,*
- l'enzyme est un «bioréacteur»,*
- l'anticorps monoclonal, un «réactif à haute performance»,*
- le gène, une «sonde»*
- Les collections s'appellent des «bases de données». Celles-ci sont réunies dans des «banques», le tout est informatisé etc... Tout un vocabulaire nouveau est donc né. Ne parle-t-on pas déjà d'un «Biofutur», d'une «Biosociété», d'une «Bioinformatique»? Exagération ou réalisme? Je ne saurais le dire. Mais personne ne peut nier que nous observons là un courant nouveau dans nos idées sur le vivant, une phase ou une étape de plus, la 5ème peut-être après l'ère naturaliste, l'ère chimique, l'ère moléculaire et l'ère se rattachant au développement des grands organismes.*

J'ai tenté jusqu'ici d'expliquer schématiquement l'évolution des idées ou des attitudes face aux sciences du vivant. J'aimerais me livrer a présent, à un autre exercice, autrement téméraire: celui qui consiste à dégager les grandes tendances actuelles tant en Biologie fondamentale que dans le domaine des applications. Ambition bien difficile voire impossible à satisfaire. Ce faisant réussirai-je peut-être à vous faire saisir certaines des préoccupations des Biologistes et l'intérêt des questions qui se posent.

* * *

Abordons en premier lieu le plan fondamental. La science ne progresse, vous le savez bien, que parce que des paradoxes s'offrent à notre raison et que nous tentons de les expliquer. Chemin faisant d'ailleurs nous découvrons ce que nous ne cherchions point! Etrange démarche en vérité pour qui tenterait de retracer la «logique» des découvertes. Il me semble pourtant que de nombreux paradoxes défient aujourd'hui la Biologie fondamentale.

Je voudrais parler de l'un d'entre eux, le paradoxe des gènes. S'agissant des gènes, nous sommes assaillis par une foule de questions. Un gène, jusqu'à il y a une dizaine d'années, c'était un morceau de la fameuse double hélice de l'ADN présent dans nos chromosomes. Imaginons un immense ruban pelotonné sur lui-même dont un segment, plus ou moins long serait un gène, le segment adjacent un autre gène et le segment qui lui fait suite un 3ème et ainsi de suite. Pour fixer les idées et donner des aperçus des dimensions en cause le noyau d'une cellule animale contient 2 m de ce ruban codé et renferme 1 à 2 millions de gènes. Si l'on analyse l'organisation et la composition de ces gènes à une échelle beaucoup plus précise, on constate qu'un gène est formé par l'enchaînement de quelques milliers de motifs de 4 types seulement (Ex: A, B, C et D). On savait (et cela est toujours vrai) que des combinaisons par groupe de 3 de ces 4 types de motifs possibles, les «triplets», déterminent dans la cellule l'ordre dans lequel s'enchaînent les acides aminés dont sont formées les protéines. La nature même des 64 combinaisons possibles (à savoir 4 élevé à la puissance 3) a été élucidée vers 1965. De ces 64 combinaisons 61 ont une définition précise en ce sens qu'il leur correspond l'un des 20 types de motifs dont sont faites les protéines; 3 sont des éléments de ponctuation. Ce code est universel dans la biosphère, de la bactérie à l'homme. Tout semblait clair.

Pourtant, bien des questions nouvelles sont venues s'inscrire. On sait en effet depuis 10 ans environ que chez les organismes supérieurs, les gènes sont «morcelés»: ce sont des mosaïques. L'enchaînement des combinaisons «à sens», dites encore «codantes», est interrompu par des enchaînements qui n'en ont aucun, du moins à nos yeux, dans la mesure où il ne peut leur correspondre une séquence de protéine (pour autant qu'elles ne sont pas situées dans un cadre de lecture correct). Ces «interrupteurs» de longueur variable, appelés «introns» sont donc des morceaux, des vecteurs d'ADN interrompant la continuité du code. Un peu comme si dans la continuité d'une phrase parfaitement compréhensible en elle-même s'insérait une longue «parenthèse» avec des mots qui n'ont, eux, aucun sens, le reste de la phrase reprenant après la parenthèse. Ce paradoxe est d'autant plus singulier qu'il ne s'applique pas aux gènes des organismes inférieurs. Ces derniers sont dépourvus de parenthèses.

Je ne peux entrer ici dans le dédale d'explications trop techniques. Mais nous touchons ici à l'origine même des gènes et, par conséquent, à celle de la vie, du moins dans son organisation cellulaire: les morceaux d'ADN ayant un sens colinéaire, c'est-à-dire les gènes d'aujourd'hui seraient la résultante d'un nombre énorme de ce que les généticiens appellent des recombinaisons, phénomènes qui auraient débuté il y a 1 ou 2 milliards d'années: ensemble de processus de «cassures et de réunions» des fragments produits, processus pouvant survenir dans les cellules en division sous l'influence d'agents mutagéniques d'origine chimique ou physique. Les microorganismes, lesquels se divisent beaucoup plus vite que nous et ont une beaucoup plus longue histoire depuis l'apparition de la vie (un peu plus d'un milliard d'années), auraient réussi à «éliminer» de leurs gènes les interrupteurs. En ce sens la cellule bactérienne serait plus évoluée que celle des animaux ou des plantes! Ainsi ce qui constituerait l'évidente supériorité des organismes «dits supérieurs», ce serait la combinatoire des cellules, tissus et organes. Quant aux cellules des eucaryotes, elles garderaient encore de nombreux vestiges des essais premiers que «dame Nature» a accomplis depuis l'émergence des tout premiers systèmes vivants pour fabriquer les gènes doués de sens. Comment s'est effectué le choix entre régions «codantes» et «non codantes», on ne peut encore l'expliquer tout à fait. Notons qu'en étudiant la disposition comparative des «interrupteurs» dans un même type de gène au cours de l'évolution on peut

«dater» avec une précision jamais atteinte jusqu'à présent les principaux embranchements phylétiques.

A cette surprenante discontinuité des gènes chez les organismes supérieurs s'ajoute une autre surprise: nos gènes sont loin d'être constants à travers les générations se succédant au sein d'une même espèce. Non seulement ils sont le signe de mutations nombreuses — on le savait déjà (et à ce point de vue aucun individu dans une espèce ne ressemble à l'autre) — mais on a découvert des gènes dits «sauteurs» ou «mobiles»: les transposons, morceaux d'ADN capables de se déplacer fréquemment au cours de la vie d'un individu ou pendant l'évolution de l'espèce à laquelle il appartient. Ces gènes «mobiles», dont la découverte remonte à une quinzaine d'années, avaient été mis en évidence chez les plantes par le docteur Mc Clintok qui reçut l'an dernier le Prix Nobel. Leur possibilité de s'insérer dans les chromosomes ou au contraire de s'en détacher les apparente aux virus. A tout le moins on constate que nos chromosomes sont loin d'avoir la stabilité chimique qu'on leur attribuait. On se demande si cette extraordinaire plasticité — ce «bricolage», comme le dit F. Jacob — n'est pas à l'origine de l'évolution même des espèces. En effet ces morceaux d'ADN mobiles peuvent véhiculer avec eux d'autres gènes et «rearranger», de ce fait, le patrimoine génétique.

Une autre découverte assez récente, toujours dans le domaine des gènes, pourrait éclairer d'un jour entièrement nouveau le problème du cancer. Ainsi, l'on sait depuis longtemps que certains cancers, chez les animaux mais aussi chez l'homme, ont une origine virale. La nature des virus impliqués est connue. Ces virus cancérogènes doivent leurs propriétés à la présence au sein de leur matériel génétique de séquences particulières, appelées «séquences oncogènes». Il s'agit de gènes spéciaux qui produisent des modifications variées dans les cellules infestées: changements dans les propriétés de membranes, fabrication de certains facteurs de croissance etc. Lorsque ces virus infestent des cellules, les séquences oncogènes viennent s'insérer dans les chromosomes des cellules transformées. Or, il y a quelques années, D. Stehelin et Bishop ont découvert que toutes les cellules de l'homme et des animaux renfermaient dans leurs chromosomes des séquences génétiques extrêmement voisines de celles observées chez les virus cancérogènes. D'où l'idée que les virus cancérogènes pourraient avoir dérivé de fragments de chromosomes de cellules normales. Il y aurait donc un fantastique «va et vient» entre les gènes normaux de nos cellules et ceux des virus, les séquences passant assez fréquemment d'un état

à l'autre. La vraie question est de comprendre à quoi servent les séquences oncogènes à l'état normal. Sans doute s'agit-il de gènes régulateurs ayant une fonction bien définie dans la différenciation des tissus qui, sous certaines conditions encore mal connues, peuvent sortir des chromosomes, s'autonomiser et engendrer des virus dangereux? On aboutit à cette notion que l'état cancéreux au plan génétique ne serait que l'exacerbation de fonctions génétiques normales. Ces questions deviennent d'autant plus brûlantes que tout récemment certains chercheurs américains auraient mis en évidence des séquences oncogènes dans le matériel génétique de la levure!

Je n'ai évoqué ces exemples relevant de la génétique que pour vous montrer que nos idées en Biologie moléculaire sont en pleine mouvance. On pourrait discuter de bien d'autres paradoxes: par exemple celui de la «reconnaissance». Comment les cellules communiquent-elles et s'assemblent-elles? Le paradoxe de l'epigénèse n'est pas non plus l'un des moins saisissants. Prenons le cerveau humain par exemple: un tissu formé par des centaines de millions de contacts neuronaux particuliers appelés combinaisons synaptiques. Ces combinaisons sont très précises; elles caractérisent le comportement comme le degré d'intelligence de l'espèce.

Or le nombre de gènes chez les mammifères supérieurs est relativement petit: certainement très inférieur au million. Il existe un facteur de 100 à 1000 entre le nombre de gènes et le nombre de combinaisons neuronales. Cela implique l'existence de «codes d'assemblages» extrêmement précis faisant intervenir des facteurs, sans doute localisés à la surface des neurones et dont nous ignorons encore la nature.

Bien sûr, ramener les tendances actuelles de la Biologie à la recherche des solutions pour ces paradoxes serait inexact: l'Immunologie, la Virologie, la Neurobiologie, L'Ecologie des populations, l'Ethologie présentent une multitude de questions passionnantes. Mais il serait dérisoire de tenter d'en faire, même le survol.

* * *

J'aimerais pour terminer dire quelques mots des Biotechnologies. Tout d'abord je rappellerai une évidence. Contrairement à une certaine croyance populaire alimentée par les journaux, les Biotechnologies ne sont pas nées dans les années 1970. Elles existent depuis une époque très reculée. Elles ont

vu le jour lorsque l'homme a commencé à utiliser des boissons fermentées, à produire du pain et des fromages, à sélectionner plus ou moins consciemment des races animales ou des espèces végétales pour son agrément ou sa consommation.

En second lieu, les biotechnologies modernes ne se limitent pas au génie génétique. Elles embrassent un champ extrêmement vaste puisqu'elles englobent toutes les activités qui visent à tirer parti, soit des cellules microbiennes animales ou végétales, soit de leurs produits, pour en fabriquer des biens de consommation ou en obtenir des services. Rien que la microbiologie appliquée débouche sur une foule d'applications qui ne sont pas que du cadre agroalimentaire traditionnel puisqu'elles peuvent concerner: la production de biomasse protéique, la production de substances intéressant le secteur de l'énergie ou de la chimie, la lutte biologique ou la dépollution. A quoi il faut ajouter toute l'enzymologie industrielle traditionnelle, les nouveaux bioréacteurs, l'immunologie nouvelle, etc.

Pourtant c'est du génie génétique que j'aimerais vous parler pendant les quelques minutes qui suivent, car on se trouve bien là dans la continuité des travaux de Biologie moléculaire que j'évoquais il y a un instant.

Le génie génétique recèle plusieurs domaines, plusieurs niveaux d'application. Tout d'abord, obtenir par cette ingénierie nouvelle, et dans des conditions économiquement favorables, des substances utiles en pharmacologie, dans le domaine vétérinaire, ou agroalimentaire. Cet aspect est sans doute le mieux connu du public. Tout le monde sait aujourd'hui qu'on peut programmer artificiellement des bactéries pour la fabrication de l'insuline, de l'hormone de croissance humaine, de certains interférons et, bientôt, de certaines substances douées d'activité vaccinnante, par exemple: la glycoprotéine rabique, l'antigène vaccinant du virus de l'hépatite B, l'hémagglutinine virale, etc. De fait, une foule de protéines ont été obtenues par cette voie d'approche. Peu d'entre elles, hormis l'hormone de croissance ou l'insuline, ont déjà été commercialisées. Mais il est vrai que d'autres vont l'être incessamment. Ainsi s'ouvrira une ère nouvelle où l'on ne domestiquera pas seulement les microbes naturels, mais des microbes usinés, manipulés par l'homme. Cette ère d'industrialisation rencontre encore de nombreuses difficultés, notamment pour ce qui concerne les prix de revient et même parfois l'instabilité ou l'antigénicité particulière des produits. Je crois néanmoins que ces difficultés seront peu à peu surmontées.

Une autre application généralement moins connue, c'est l'emploi des gènes, purifiés par génie génétique, à des fins diagnostiques. On sait en effet purifier par ces procédés de nombreux gènes humains, puis employer ces gènes purifiés pour aller déceler, grâce aux techniques d'hybridations moléculaires, des anomalies héréditaires, au stade prénatal, en prélevant quelques cellules du liquide amniotique ou des trophoblastes du fœtus humain. Ainsi est-on à même d'établir extrêmement tôt, parfois à la 3ème semaine de la grossesse, la carte génétique de l'embryon et, dans certains cas, de poser avec une très grande précision un diagnostic d'anomalie héréditaire. Plusieurs pays utilisent déjà cette approche pour le diagnostic des maladies sanguines, telles la thalassémie ou les anémies falciformes. Jusqu'à présent les sondes génétiques employées étaient marquées par des isotopes radioactifs ce qui rendait leur coût assez élevé. Mais d'ici peu, d'autres procédés de marquage moins onéreux seront mis au point et il est possible que cette technique de sondage génétique prénatal se généralise. Les potentialités de cette technique seront sans doute énormes si l'on songe aux progrès déjà réalisés pour localiser certaines maladies musculaires graves: la chorée de Huntington, certains retards mentaux et diverses maladies virales, sans parler du fait que l'étude des gènes du système HLA permettra peut-être des prévisions plus fines encore. Se poseront alors à la Société une foule de problèmes à la fois quant aux limites éthiques, à la généralisation du conseil médical, et quant aux coûts que cela entraînera pour la médecine préventive.

Enfin l'on voit se profiler, à un horizon beaucoup plus lointain il est vrai, d'autres applications relevant d'un véritable interventionnisme sur l'espèce, y compris l'espèce humaine. Car non seulement on sait transférer dans une cellule dite «somatique» un gène étranger et en obtenir le fonctionnement, mais on est déjà parvenu sur des mouches et des souris à transférer des gènes étrangers dans les ovules fécondés et à obtenir ainsi la reproduction du gène étranger dans la descendance. Les individus ainsi héréditairement transformés s'appellent des «transgenotes». Personne ne peut dire avec certitude qu'on ne tentera pas un jour de corriger certains défauts génétiques de l'homme, au moins dans les cas d'états pathologiques à haut risque.

Il n'est donc pas surprenant que de nombreux pays commencent à se préoccuper très sérieusement, au niveau international des règles d'éthique en matière des sciences de la vie. Un très important colloque s'est tenu récemment à Hakone, au Japon. Il a réuni des théologiens, philosophes, juristes et

scientifiques des 7 pays les plus industrialisés. La décision sera peut-être prise de créer une instance d'éthique internationale rattachée à l'O.M.S.

Bien sûr tout ceci m'est pas pour demain. Peut-être cela ne se fera-t-il jamais. D'ailleurs face à ces préoccupations futuristes certains ne manquent pas de dire, et ils auront raison, que le monde recèle des problèmes éthiques autrement plus immédiats: la malnutrition, les maladies parasitaires, le commerce des dérivés du sang, sans oublier le cancer, l'alcoolisme, la drogue.

Mais l'histoire des sciences montre bien que ces dernières ne sont jamais figées pour longtemps par consensus international. Ce qui peut l'être et doit l'être c'est l'usage pervers que l'on pourrait en faire. C'est bien là où il apparaît de plus en plus nécessaire que s'établisse une véritable transversalité intellectuelle entre ceux qui sont les artisans des technologies nouvelles et ceux qui en seront ou en seraient les utilisateurs. C'est bien là aussi où nous aurons besoin plus que jamais de l'éclairage de l'histoire, de la philosophie et des sciences humaines en général. Michel Serres ne dit-il pas que les scientifiques sont des «savants incultes» et les philosophes des «ignorants cultivés»? N'est-il pas temps de rechercher les éléments d'un nouveau dialogue?

C'est d'ailleurs bien à ce niveau que les médias de l'information pourraient jouer un rôle des plus importants. Encore convient-il que le langage des scientifiques soit compris et que l'entreprise holistique des historiens et des philosophes ne se déroule pas sans que se décroïssonne, en partie du moins, leur effort d'explication du monde et sans que les philosophes ne commencent sérieusement à s'ouvrir au monde d'une science en vérité si rapide qu'elle risque de bousculer nos habitudes, notre vie, nos références éthico-morales; sans parler de nos systèmes économiques.

* * *

Pour en revenir plus modestement à mon propos, j'ai tenté de donner un aperçu de la démarche, des promesses ou des inquiétudes des Biologistes. Je ne suis ni un optimiste impénitent, ni un pessimiste inconditionnel.

Je me permettrai, pour ma part, de reprendre une phrase du livre «Sciences de la Vie et Société» que, en 1979, nous avons fait paraître mes collègues F. Jacob, P. Royer et moi:

«Contrairement à ce qu'on voudrait parfois nous faire croire, ce n'est pas à partir de la biologie qu'on peut se former une certaine idée de l'homme. C'est

au contraire à partir d'une certaine idée de l'homme qu'on peut utiliser la biologie au service de celui-ci. A elle seule la biologie ne peut rien. A elle seule elle ne résoudra aucun des problèmes auxquels se trouve confrontée notre société. Si elle peut jouer un rôle, si elle peut apporter une contribution à la recherche de certaines solutions, c'est en fonction d'une volonté politique. Et c'est aussi en fonction d'un certain consensus social».

Ce consensus social, il existe aujourd'hui dans chacun de nos deux pays. Souhaitons que la Grèce et la France, déjà unies par leur histoire, s'unissent plus encore pour affronter sereinement et efficacement les défis du futur.

Mesdames, Messieurs, je vous remercie.