
TECHNIQUES ET CONCEPTS DU VIVANT EN BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE

ALBERTO MOLINA PÉREZ

La biologie synthétique pourrait bientôt répondre à deux questions fondamentales pour la philosophie de la biologie : « Qu'est-ce que la vie ? » et « Que sont les fonctions biologiques ? ». En effet, cette discipline biotechnologique ^{1,2} promet d'un côté de réduire les organismes vivants à leur plus simple expression en identifiant les constituants d'une cellule minimale ³⁻⁵, et, d'un autre côté, de créer des formes de vie dotées de fonctions nouvelles par le biais de la reprogrammation génétique ⁶⁻⁸, de l'assemblage de briques (*BioBricksTM*) ^{9,10} ou de protéines inédites ¹¹. La première approche, descendante, consiste à simplifier le génome d'organismes actuels jusqu'à atteindre l'ensemble minimal de gènes nécessaires pour que la cellule accomplisse ses fonctions de base. L'autre approche, ascendante, a notamment pour objectif de comprendre le passage de l'inerte au vivant à partir de processus physicochimiques simples comme ceux ayant pu se produire sur Terre il y a quatre milliards d'années ^{5, 11-13}. Dans la mesure où elles explorent les conditions de possibilité du vivant, ces recherches devraient donc également nous renseigner sur les conditions de possibilité des fonctions biologiques ¹⁴⁻¹⁶. Elles pourraient, par exemple, nous permettre de comprendre comment les fonctions d'un système apparaissent lorsque ce système passe du statut de processus chimique prébiotique à celui d'organisme vivant à part entière.

Mais le succès technique de ces recherches ne garantit pas leur succès conceptuel. C'est-à-dire que leur capacité à produire des cellules minimales ne garantit pas leur capacité à dire si elles sont vivantes, ou plutôt, elle ne garantit pas leur capacité à trancher parmi les définitions concurrentes du concept de 'vie' ^{13, 17, 18}. Malgré la promesse de créer des cellules vivantes minimales, quelques chercheurs se demandent en effet s'il faut considérer comme telles les entités qui sortiront de leurs éprouvettes. D'autant plus que certaines vésicules autocatalytiques produites en laboratoire peuvent d'ors et déjà être considérées comme vivantes selon l'une

Université Paris 1, Panthéon-Sorbonne, UFR 10 philosophie. /

Alberto.Molina@malix.univ-paris1.fr

Último trabajo en *Ludus Vitalis*: "Objetividad versus inteligibilidad de las funciones biológicas: La paradoja normativa y el autismo epistemológico de las ciencias modernas", vol. XIV, num. 26, 2006, pp. 39-67

des définitions proposées¹⁹, mais pas selon d'autres. Cette incertitude est responsable d'un curieux flottement terminologique. Certains chercheurs n'hésitent pas considérer leurs créatures de laboratoire comme "vivantes" dès lors qu'elles satisfont quelques critères plus ou moins arbitrairement choisis par eux (sans se rendre compte qu'ils refuseraient probablement cette appellation à d'autres systèmes qui satisfont pourtant les mêmes critères). D'autres chercheurs, plus prudents, les appellent parfois des systèmes "suprachimiques" ou "infrabiologiques", ou les considèrent comme des "approximations à la vie cellulaire" qu'ils disent "similaires à des systèmes vivants" ou "presque mais pas tout à fait vivants", ou encore "partiellement vivants", comme si la dichotomie traditionnelle entre le vivant et le non-vivant cessait d'être valable. Dans quelle catégorie doit-on en effet ranger des entités qui remplissent certaines mais pas toutes les conditions jusqu'ici jugées nécessaires pour appartenir à la catégorie des êtres vivants ? Ces entités sont capables d'auto-maintenance mais pas d'auto-reproduction, ou vice-versa, ou leur auto-reproduction est limitée à quelques générations, ou elle n'est pas limitée mais ne donne pas lieu à une évolution darwinienne, ou lorsqu'elles sont capables de se reproduire et d'évoluer, c'est le métabolisme qui fait défaut, comme chez les virus.

L'arbitraire qu'on observe dans le choix des critères du vivant se retrouve dans l'usage du quantificateur "minimal" appliqué aussi bien aux cellules (*minimal cells*) qu'à la vie elle-même (*minimal life*). Il désigne le seuil en-deçà duquel un système cesse d'être considéré comme vivant. Les chercheurs s'accordent pour l'interpréter en termes de complexité mais ils divergent quant à l'unité de mesure pertinente. Pour les partisans de l'approche descendante, c'est le nombre de gènes ; pour les autres, c'est moins clair. Comment mesure-t-on en effet la complexité d'un réseau de réactions chimiques auto-catalytiques ? (Et on peut imaginer d'autres critères de minimalité : protéique, moléculaire, spatiale, métabolique, entropique, reproductive, évolutive, adaptative, etc.) Mais le critère génétique lui-même n'est pas clair, car ce qui détermine la présence ou non d'un gène dans l'ensemble minimal que veulent créer les chercheurs c'est sa fonction. C'est-à-dire que ce qui sous-tend la minimalité génétique, c'est une minimalité fonctionnelle. Or, le nombre de fonctions n'est pas forcément égal au nombre de gènes. Par ailleurs, c'est aussi en termes fonctionnels que sont exprimées la plupart des définitions du vivant. On pourrait par conséquent s'interroger non pas sur le nombre minimal de gènes mais sur le nombre de fonctions nécessaires et suffisantes pour qu'un organisme soit considéré comme vivant. Autrement dit, ne faudrait-il pas d'abord identifier l'ensemble minimal de fonctions qui caractérisent le vivant pour ensuite chercher le(s) plus petit(s) génome(s) qui code(nt) pour ces fonctions là ?

Il est presque aussi difficile de définir le concept de fonction que de définir la vie. Or, bien que le but de la biologie synthétique soit la conception, l'implémentation et le contrôle de fonctions biologiques nouvelles dans les organismes vivants, les chercheurs ne s'inquiètent apparemment pas des problèmes de définition. Peut-être (ou sans doute) parce que leur travail de laboratoire ne requiert pas davantage de précision conceptuelle que celle que leur procure un usage intuitif de ces termes. Un éditorial de la revue *Nature* reconnaissait que la vie n'a pas besoin d'être un concept scientifique précis : « *It would be a service to more than synthetic biology if we might now be permitted to dismiss the idea that life is a precise scientific concept* ²⁰ ». Peut-être n'est-il pas non plus nécessaire que les êtres vivants soient une catégorie naturelle. Le concept de vie, tel qu'on tente de le définir actuellement, est né vers le début du XIX^{ème} siècle, en même temps que la science du vivant elle-même. Aujourd'hui, à l'heure où nous nous préparons à découvrir de la vie sur d'autres planètes, à la fabriquer en laboratoire et à la programmer sur ordinateur, la catégorie autour de laquelle Lamarck et Treviranus ont inventé la biologie n'est peut-être plus aussi pertinente qu'il y a deux siècles (voir à ce propos les contributions de Michel Morange et Evelyn Fox Keller dans Bersini 2007 ¹⁸). Au fur et à mesure que nous étendons, grâce à la technique, le domaine des actions possibles, nous avons besoin de redéfinir ou de construire de nouvelles catégories. Il ne s'agit plus en effet pour la biologie synthétique de découvrir ce que sont les êtres vivants, à supposer qu'il y ait quelque chose à découvrir, mais plutôt de les fabriquer. Et il sera sans doute possible de fabriquer autant d'êtres « vivants » différents qu'il y a de définitions alternatives.

Jusqu'à présent, nous étions capables d'identifier les êtres vivants, mais pas de les définir. Bientôt, nous serons capables de les fabriquer, mais peut-être pas de les reconnaître. Il y a manifestement un décalage paradoxal entre notre capacité de faire (création de nouvelles entités), notre capacité de voir ou de savoir (identification de leur statut vital, attribution de fonctions, explication téléologique), et notre capacité de dire ou de définir (définition de la vie et des fonctions, justification des explications téléologiques). Longtemps, nous les avons confondu, et de cette confusion s'alimentait le débat entre vitalistes et mécanismes. En 1970, les progrès de la biologie moléculaire faisaient dire à Jacques Monod que le mystère de la vie était en grande partie résolu. Quarante ans plus tard, alors que nous nous apprêtons à créer des formes de vie nouvelles, il faut reconnaître que le mystère reste entier. Est-ce le même ? Non, car Monod faisait référence au problème de comprendre comment *fonctionnent* les êtres vivants, alors qu'il s'agit pour nous de comprendre ce qu'ils *sont*. En reposant le problème de la définition du vivant, les entités nouvelles remettent en question les limites et l'unité de la biologie. Elles déroutent nos habitudes de pensée, troublent nos intuitions catégorielles et sèment la pagaille dans

l'ameublement ontologique de l'univers. Au-delà des communautés scientifiques directement impliquées, exobiologistes, informaticiens, biochimistes, etc., nous sommes tous concernés par le statut de ces objets dont l'apparition affectera notre représentation du monde et transformera nos modes de vie. Le progrès des biotechnologies non seulement féconde l'élaboration et l'innovation conceptuelle, mais il les rend d'autant plus nécessaires que la société aura besoin d'en comprendre, d'en discuter et d'en apprécier les résultats, y compris du point de vue de ses implications éthiques.

RÉFÉRENCES

- 1 S. Jaffe (2005), "In the business of synthetic life," *Scientific American* 292:40-41.
- 2 S.A. Benner, M.A. Sismour (2005), "Synthetic biology," *Nature* 6: 533-543.
- 3 J.I. Glass, et al. (2006), "Essential genes of a minimal bacterium," *PNAS* 103: 425-430.
- 4 M.E. Schrader (2006), "From the minimal genome to the minimal cell: theoretical and experimental investigations," dans *Life As we Know It*, J. Seckbach, éd., Dordrecht: Springer.
- 5 E. Szathmary (2005), "In search of the simplest cell," *Nature* 433: 469-470.
- 6 D.G. Gibson, et al. (2008), "Complete chemical synthesis, assembly, and cloning of a mycoplasma genitalium genome," *Science* 319: 1215-1220.
- 7 J.I. Glass, et al. (2006), "Essential genes of a minimal bacterium," *PNAS* 103: 425-430.
- 8 D. Sprinzak, M.B. Elowitz (2005), "Reconstruction of genetic circuits," *Nature* 438: 443-448.
- 9 D. Endy (2005), "Foundations for engineering biology," *Nature* 438: 449-453.
- 10 W.W. Gibbs (2004), "Synthetic life," *Scientific American*, Mai 2004, pp. 74-81.
- 11 P.L. Luisi, C. Chiarabelli, P. Stano (2006), "From never born proteins to minimal living cells: two projects in synthetic biology," *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* 36: 605-616.
- 12 J.W. Szostak, D.P. Bartel, P.L. Luisi (2001), "Synthetizing life," *Nature* 409: 387-390.
- 13 P.L. Luisi (1998), "About various definitions of life," *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* 28: 613-622.
- 14 J.W. Szostak (2008), "The origins of function in biological nucleic acids, proteins, and membranes," <http://www.hhmi.org/research/investigators/szostak.html> (accédé le 17/07/09).
- 15 M.A. Bedau (2007), "Une vue fonctionnelle de la cellule vivante minimale," dans *Comment définir la vie ?*, H. Bersini et J. Reisse, éd., pp. 5-13.
- 16 S. Rasmussen, et al. (2003), "Bridging non living and living matter," *Artificial Life* 9: 269-317.
- 17 C.E. Cleland, C.F. Chyba (2002), "Defining 'life'," *Origins of Life and Evolution of Biospheres* 32: 387-393.
- 18 H. Bersini, J. Reisse, éd. (2007), *Comment définir la vie ?*, Paris, Vuibert.
- 19 P.L. Luisi (2003), "Autopoiesis: a review and a reappraisal," *Naturwissenschaften* 90: 49-59.
- 20 "Meanings of 'life'," *Nature* 447(2007): 1031-1032.