

INTRODUCTION

L'apparition de la vie est un mystère profondément ancré. La vie est apparue sur terre il y a plus de 3,6 milliards d'années. La vie est un phénomène robuste avec des concentrations similaires de sodium, de potassium et de chlorure dans chaque cellule vivante. De plus, des lipoprotéines similaires constituent les membranes et les acides nucléiques sont toujours construits avec les mêmes bases.

Si l'on considère le problème sous l'angle biologique, se concentrer sur le trafic de protéines lié à l'activation et à la transcription des gènes, comme on le fait actuellement, est une tâche ardue. En mettant les chiffres sur la table, un calcul à l'envers conduit à une concentration moyenne de 3 millions de protéines par μm^3 de cellule.¹ Cela se traduit par 3 millions de protéines pour *E. Coli* ($V \approx 1 \text{ fL}$), 150 millions pour la levure bourgeonnante *S. cerevisiae* ($V \approx 50 \text{ fL}$)², et 3 milliards pour une cellule de mammifère ($V \approx 1 \text{ pL}$).³ Concernant le génome humain, nous sommes face à environ 18 000 gènes⁴ capables de produire environ 100 000 types de protéines différentes. Aujourd'hui, seuls les superordinateurs sont capables d'explorer d'immenses bases de données, donnant naissance à de nouveaux domaines de recherche tels que la génomique, la protéomique ou la métabolomique, l'épigénomique, la lipidomique, la glycomique, etc.

Une autre voie de recherche consiste à admettre qu'une telle complexité accessible uniquement par des ordinateurs à haut débit est soutenue par des lois profondément ancrées dans la physique et la chimie. Si tel est le cas, l'identification de quelques variables physico-chimiques clés devrait suffire à contrôler la croissance et la prolifération des cellules.

Contrairement à la biologie, la physique ne recherche pas de mécanismes détaillés, les faits étant les simples conséquences des lois fondamentales pour un certain ensemble de conditions initiales. L'objectif de cet article est de suggérer que l'universalité d'une seule forme de vie pourrait être la simple conséquence de la deuxième loi de la thermodynamique.

Une telle approche est évidemment complémentaire de la stratégie omique et permettrait aux médecins d'agir sur les maladies sans l'aide d'ordinateurs. Elle réduirait aussi considérablement le nombre de médicaments pour soigner un patient et, surtout, elle permettrait d'utiliser des produits chimiques très bon marché au lieu de médicaments dont les prix montent en flèche.

L'article est organisé comme suit. Dans une première section, nous remonterons aux temps abiotiques de l'Hadéen où seuls des événements physiques et chimiques pouvaient avoir lieu. Cela nous permettra d'identifier les paramètres physico-chimiques clés qui devraient être encore opérationnels dans les cellules modernes. La deuxième partie de l'article sera la formulation de la

bioénergétique en termes de variations d'entropie irréversibles au lieu de variations d'énergie.

Dans une troisième partie, ce nouveau formalisme assez général sera appliqué à la chimie prébiotique des lipides, des acides aminés ainsi que des composés à base de phosphate. Enfin, une dernière partie soulignera le rôle important joué par l'activité de l'eau dans les processus d'anabolisme et de catabolisme.

HADÉEN (première période géologique)

La vie semble être apparue avec la formation d'eau liquide sur la Terre il y a environ 4,4 milliards d'années.⁶ Les premières formes de vie, les procaryotes, semblent apparaître il y a environ 3,8 milliards d'années. Pendant cette première période de 600 millions d'années, nous devons établir une correspondance entre ce que nous savons actuellement du dernier ancêtre universel commun de toutes les cellules (LUCA) et certains principes de base de la chimie. L'utilisation d'arbres phylogénétiques pour 6,1 millions de gènes codant pour des protéines à partir de génomes procaryotes séquencés a permis de reconstruire l'écologie microbienne de LUCA.⁸ Avec ses 355 gènes identifiés, LUCA pouvait être considéré comme anaérobie, fixateur de CO_2 , H_2 -dépendant (élimination de l'acétate via la réduction de l'acétyl-CoA), fixateur de N_2 et thermophile. La biochimie de LUCA était pleine des clusters de FeS et des mécanismes de réaction radical. Ses cofacteurs révèlent une dépendance à l'égard des métaux de transition, des flavines, de la S-adénosyl méthionine, du coenzyme A, de la ferrédoxine, de la molybdoptérine, des corrines et du sélénium. Son code génétique a nécessité des modifications nucléosidiques et des méthylations dépendantes de la S-adénosyl méthionine.

Notre raisonnement est basé sur l'hypothèse que les réseaux entropiques de petites molécules régis par la thermodynamique ont de meilleures chances d'être les initiateurs de la vie qu'un ensemble de molécules très complexes comme l'ARN et les protéines. Parmi tous les scénarios proposés pour l'apparition de la vie sur terre, il apparaît, comme expliqué ci-après, que la voie géochimique rocheuse est la seule compatible avec le portrait de LUCA émergeant de l'analyse des arbres phylogénétiques. En partant de la géochimie qui se produit dans les cheminées hydrothermales chaudes, réduites et alcalines, la route mène à une ère prébiotique, suivie par le développement successif de molécules d'ARN, de RNP et d'ADN à mesure que l'eau devient plus froide, plus oxydée et plus acide. Cela signifie que nous pouvons mettre de côté la définition génétique de la vie pour nous concentrer sur une image plus basée sur l'eau. La nécessité de mettre l'eau au premier plan est bien illustrée par la figure 1 qui décrit la composition du procaryote Gram-négatif *Escherichia coli* (*E. coli*).

Le point essentiel ici est de se concentrer sur l'échelle des fractions molaires pour quantifier la quantité de matière. Sur une telle échelle, il devrait être évident que la

vie est un phénomène basé sur l'eau (99,3 % en moles), les espèces ioniques inorganiques jouant le rôle principal (0,5 % en moles) par rapport à la matière organique (0,2 % en moles). Fondamentalement, chaque événement dans une cellule vivante semble être orchestré par l'eau et les ions, le comportement de la matière organique étant sous le contrôle total de ces deux types d'espèces chimiques.

Shapiro a énoncé cinq exigences pour l'émergence de la vie :¹⁰

- 1- Existence d'une membrane permettant de définir des compartiments capables de soutenir des gradients de concentration ionique.
- 2- Existence d'une source d'énergie externe pour alimenter l'augmentation de la complexité et de la biodiversité.
- 3- Existence d'un mécanisme de croissance et de division du réseau permettant la duplication des informations.
- 4- Existence d'un réseau chimique capable de soutenir des transformations circulaires (cycles) permettant l'adaptation et l'évolution.
- 5- Existence de mécanismes de couplage reliant la libération d'énergie aux exportations d'entropie.

En fait, certains de ces points ont déjà été répondu. Le point 1 n'est en aucun cas obligatoire, car il a été démontré que l'eau adjacente à des surfaces hydrophiles et soumise à l'énergie radiante du soleil ou d'une cheminée géothermique, est parfaitement capable de produire la

coalescence, l'ordre, et même le fonctionnement à des niveaux multiples d'organisation sans aucune membrane d'enceinte.¹¹ Le point n° 2 est donc automatiquement résolu.

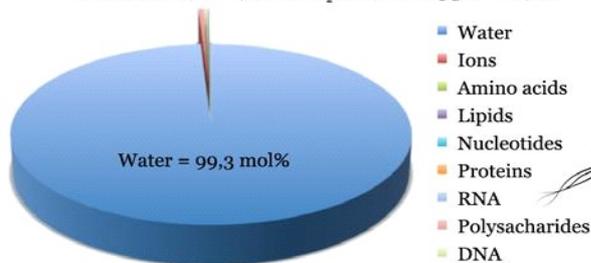
Le point n° 3 repose sur le fait trivial qu'une collection physique de petits objets contient les mêmes informations qu'une liste qui décrit formellement les objets à l'aide d'un code. En d'autres termes, il n'y a pas de différence en termes d'information.

Il existe une différence entre le fait de détenir dix pièces d'or métalliques réelles dans votre poche et le fait de les détenir virtuellement sur un compte bancaire. Dans les deux cas, vous serez en mesure de prendre les mêmes décisions sur la manière de dépenser une telle somme d'argent, malgré le fait qu'un ensemble soit purement matériel et que l'autre soit complètement dématérialisé. Il n'est donc pas nécessaire de stocker des informations dans une molécule unique telle que l'ADN (jouant dans la cellule le rôle du compte bancaire) qui doivent être dupliquées et transmises aux descendants comme on l'observe dans une cellule moderne. Des micelles inversées auto-répliquatives¹² ou de simples agrégats de bulles de sulfure de fer¹³ sont parfaitement capables de faire un tel travail (équivalent de pièces d'or).

En ce qui concerne le point 4, il doit être clair que l'on ne peut pas se fier au cycle de l'acide citrique ou à sa version inverse en raison de la difficulté de réaliser toutes les réactions requises en utilisant uniquement des catalyseurs minéraux.¹⁴ En effet, le cycle de l'acide citrique comporte tellement de réactions secondaires qu'il faudrait un grand nombre de surfaces minérales différentes pour boucler le cycle.

Matter	Number	Molar fraction mol%
Water	23 400 000 000	99.3
Ions	120 000 000	0.51
Lipids	25 800 000	0.11
Amino acids	6 000 000	0.03
Proteins	3 600 000	0.02
Nucleotides	3 530 000	0.02
RNA	220 000	0.01
Polysaccharides	39 000	0.00
DNA	1	0.00
Total	23 559 000 000	100.00

Escherichia coli ≈ 70 wt% H₂O, mass = 1 pg, V = 0.7 fl.



Ions = 0,5 mol% & Org. Matt. = 0,2 mol%
Data source: <http://ccdb.wishartlab.com/index.html>

Ion	Concentration / mM	Number	Mol%
K ⁺	225	94 846 500	74.97
Fe ²⁺	18	7 587 720	6.00
Mg ²⁺	10	4 215 400	3.33
Cl ⁻ , Ca ²⁺	6	2 529 240	2.00
Na ⁺ , H ₂ PO ₄ ⁻	5	2 107 700	1.67
ATP ⁴⁻	4.2	1 770 470	1.40
Mn ²⁺ , Zn ²⁺ , Mo ⁴⁺ , Cu ²⁺	4	1 686 160	1.33
PEP ³⁻	2.8	1 180 310	0.93
Pyruvate ⁻	0.9	379 390	0.30
NADP ³⁻ , ADP ³⁻	0.63	265 570	0.21
NADPH ⁴⁻	0.56	236 060	0.19
G6P ²⁻	0.05	21 080	0.01
Proton (H ⁺)	10 ^{-4.2}	30	0.00
Total	300	126 521 050	100.00

Concentration aa / mM, P_{osm} = 517 kPa

Thr = 3.49 Asp = 1.34
Ala = Gly = 0.8 Ser = Tyr = Leu = 0.7
Val = 0.6
Glu = Ile = Asn = Pro = Gln = 0.5
Lys = 0.46 Arg = Phe = 0.40
Cys = Trp = His = 0.2 Met = 0.1

297 essentials genes, 1 division after 30 min, 1 cell = 55×10⁹ ATP
7941 proteins (translated + mature)
Glycolysis = 6-8 ATP; pyruvate oxidation = 6 ATP; Krebs cycle = 24 ATP
1 lipid = 7 ATP; 1 protein = 360 aa = 1 500 ATP; 1 RNA = 1 000 nts = 2 000 ATP
1 polysaccharide = 20 000 ATP; 1 DNA = 72 289 000 ATP

Figure 1. Composition moléculaire et besoins énergétiques de base du procaryote Gram-négatif Escherichia coli selon la base de données CyberCell (CCDB).⁹

Une version beaucoup plus simple avec moins d'étapes est donc nécessaire. Par chance, l'existence d'un analogue proto-métabolique du TCA impliquant deux cycles liés, qui convertissent le glyoxylate en CO₂, a été récemment mise en évidence.¹⁵ Pour initier les deux cycles, seuls le glyoxylate H-CO-COO⁻ et le pyruvate CH₃-CO-COO⁻ sont nécessaires, avec l'aide du peroxyde d'hydrogène H₂O₂, toutes les réactions se déroulant dans des conditions aqueuses neutres et à des températures douces (figure 2). Ici, la molécule oxaloacétate ou 2-oxo-succinate (2-OS) agit comme une plaque tournante centrale permettant la production continue de malonate (partie supérieure) ou de 4-hydroxy-oxo-glutarate (partie inférieure). Il a également été démontré que l'acide aspartique, un acide aminé crucial, pouvait être produit en faisant réagir le malonate avec l' α -hydroxy-glycine (α -HG). De plus, la conversion du malate en oxaloacétate est une étape élémentaire du cycle de l'acide citrique. Le problème se résume maintenant à l'émergence de seulement trois produits chimiques : le glyoxylate, le pyruvate et le peroxyde d'hydrogène à partir d'espèces inorganiques. Comme expliqué ci-dessous, le peroxyde d'hydrogène est produit en continu grâce aux radiations solaires, tandis que les précurseurs du glyoxylate et du pyruvate sont produits en continu à l'embouchure des cheminées hydrothermales. Le peroxyde d'hydrogène joue ici le rôle du tout premier accepteur d'électrons et le glyoxylate et le pyruvate, les tout premiers donneurs d'électrons. Veuillez noter qu'il n'est pas nécessaire ici d'invoquer les boucles négatives et les signaux de régulation qui se produisent dans les systèmes biologiques modernes. Notre propos est que pour la cellule vivante la plus primitive, quelques cycles et les lois de la cinétique suffisent à déclencher des oscillations chimiques, comme le montrent les travaux d'Ilya Prigogine.¹⁶ Il convient donc à ce stade de parler un peu de bioénergétique afin de rédiger un scénario plausible pour approfondir le point n°5. Voici un résumé de la proposition de reformulation des conditions de Shapiro :

- 1- Remplacement des membranes lipidiques par des multicouches d'eau polarisées (EZ-water), comme l'ont proposé Gilbert Ling en 1962 et Gerald H. Pollack en 2013.
- 2- La source d'énergie externe peut être de deux types, le soleil ou la terre, car seuls les rayonnements IR sont importants pour la création d'eau EZ.
- 3- Aucun mécanisme de duplication de l'information, car seule la copie brute d'un ensemble complet de molécules est nécessaire.
- 4- Identification d'un cycle 2OS basé sur des précurseurs de glyoxylate, pyruvate et peroxyde d'hydrogène (GPH-flux) pour les premières oscillations chimiques.
- 5- Les mécanismes de couplage ne concernent que les exportations d'entropie car un seul type d'énergie (les radiations IR) est utilisé par la cellule pour construire les couches d'eau.

BIOENERGIE : LE RÔLE CLÉ DE L'ENTROPIE

La bioénergétique est un domaine basé sur la thermodynamique, une science qui est souvent mal interprétée. Le nom "bioénergétique" est en soi assez trompeur car il pourrait faire croire que l'évolution est régie par des échanges d'énergie, les états de haute énergie évoluant spontanément vers des états de basse énergie. En fait, cela ne peut être le cas, car le fait que l'énergie soit une quantité conservée n'a rien à voir avec l'évolution spontanée. L'entité qui donne une direction préférentielle aux flux d'énergie est en fait l'entropie, un état variable qui caractérise la façon dont l'énergie peut se répartir entre tous les degrés de liberté disponibles. En conséquence, la deuxième loi stipule que l'entropie doit toujours augmenter ou rester constante dans toute réaction chimique spontanée. Ainsi, face à toute réaction chimique, nous devrions toujours nous référer aux variations d'entropie. Mais se référer à l'entropie et non à l'énergie n'est pas l'attitude adoptée par la plupart des scientifiques. Afin de ne parler qu'en termes d'énergie et de ne jamais se référer explicitement à l'entropie, les scientifiques ont maquillé le concept d'entropie sous diverses expressions telles que "énergie interne" pour les processus adiabatiques et isochoriques, "enthalpie" pour les changements adiabatiques et isobariques, "énergie libre de Helmholtz" pour les changements isothermes et isochoriques et "énergie libre de Gibbs" pour les processus isothermes et isobariques. Pour les systèmes ouverts capables d'échanger à la fois de la chaleur et de la matière, il est nécessaire d'introduire des potentiels chimiques, une autre forme déguisée d'entropie. Si des électrons sont échangés au cours d'une transformation, l'entropie est à nouveau déguisée en potentiel redox.

Comme le stipule la deuxième loi de la thermodynamique, toute évolution irréversible spontanée correspond toujours à une *augmentation* de l'entropie à l'intérieur du système. Cependant, le prix à payer pour toute augmentation interne de l'entropie est toujours une perte de *structure*. La raison d'une telle perte de structure est simplement que l'énergie peut être répartie soit sur les positions des particules de matière (énergie potentielle), soit sur les vitesses de ces particules de matière (énergie cinétique). Dans un tel contexte, augmenter son entropie signifie que le système répartit son énergie davantage sur les vitesses (plus d'énergie cinétique) que sur les positions (moins d'énergie potentielle). Lorsque l'énergie cinétique devient plus importante que l'énergie potentielle, les liaisons chimiques responsables de l'existence des structures solides et liquides se rompent, le volume occupé par le système devenant délimité par le contenant et non plus par les liaisons chimiques.

Il convient ici d'éviter un autre écueil en parlant de perte de structure lors de toute augmentation d'entropie et non de perte d'*ordre*. Un liquide a toujours une entropie beaucoup plus faible qu'un gaz malgré le fait que les deux systèmes soient complètement désordonnés. L'entropie inférieure du liquide provient du fait que les positions au-dessus de l'interface liquide/gaz ne sont accessibles qu'à

un très petit nombre de particules de matière constitutives (pression de vapeur). De même, un solide aura toujours une entropie plus faible qu'un liquide, car les particules de matière constitutives sont condamnées à rester en des points fixes de l'espace, ne pouvant ainsi occuper toutes les positions disponibles dans le volume adéquat. Dans un liquide, toutes les particules constitutives peuvent se trouver *partout* dans le volume approprié, ce qui signifie une entropie beaucoup plus grande. Par conséquent, il n'est absolument pas nécessaire d'invoquer des arguments d'ordre/désordre pour discuter des changements d'entropie.

Reconnaître que les potentiels thermodynamiques sont en fait des entropies irréversibles de variation masquées et définitivement pas des énergies, conduit à une simplification considérable de la thermodynamique. Ainsi, au lieu de traiter une multitude d'énergies différentes (mécanique, thermique, chimique, électrique, magnétique...), il ne reste que deux types fondamentaux d'énergies *réelles*. Premièrement, l'énergie stockée dans les ondes électromagnétiques ou dans les photons sans masse (énergie radiante). Deuxièmement, l'énergie

associée aux particules ayant une masse au repos non nulle (énergie gravitationnelle, cinétique et nucléaire). Toutes les autres formes d' "énergies" sont en fait des variations irréversibles d'entropie ΔSi qui peuvent être traduites en équivalents énergétiques après multiplication par la température à laquelle se produit la transformation. On peut donc écrire formellement, ΔG = -TΔSi, avec un critère d'évolution spontanée ΔG ≤ 0 du fait que selon la deuxième loi on devrait toujours avoir ΔSi ≥ 0. Comme expliqué plus haut, on est donc obligé d'ajouter le terme "libre" au terme "énergie" pour se rappeler qu'on a affaire ici à une variation d'entropie irréversible et non à une variation d'énergie.

Nous proposons donc ici d'adopter une convention très convenable collant de près à ce qui se passe réellement lors d'une évolution spontanée au sein d'un système. La seule loi fondamentale est donc que tout va d'un état de faible entropie vers un état de forte entropie. Si le système n'est pas capable d'exporter cet excès d'entropie vers son environnement, l'entropie croît de manière irréversible à l'intérieur de la structure et, à un moment donné, la structure s'effondre.

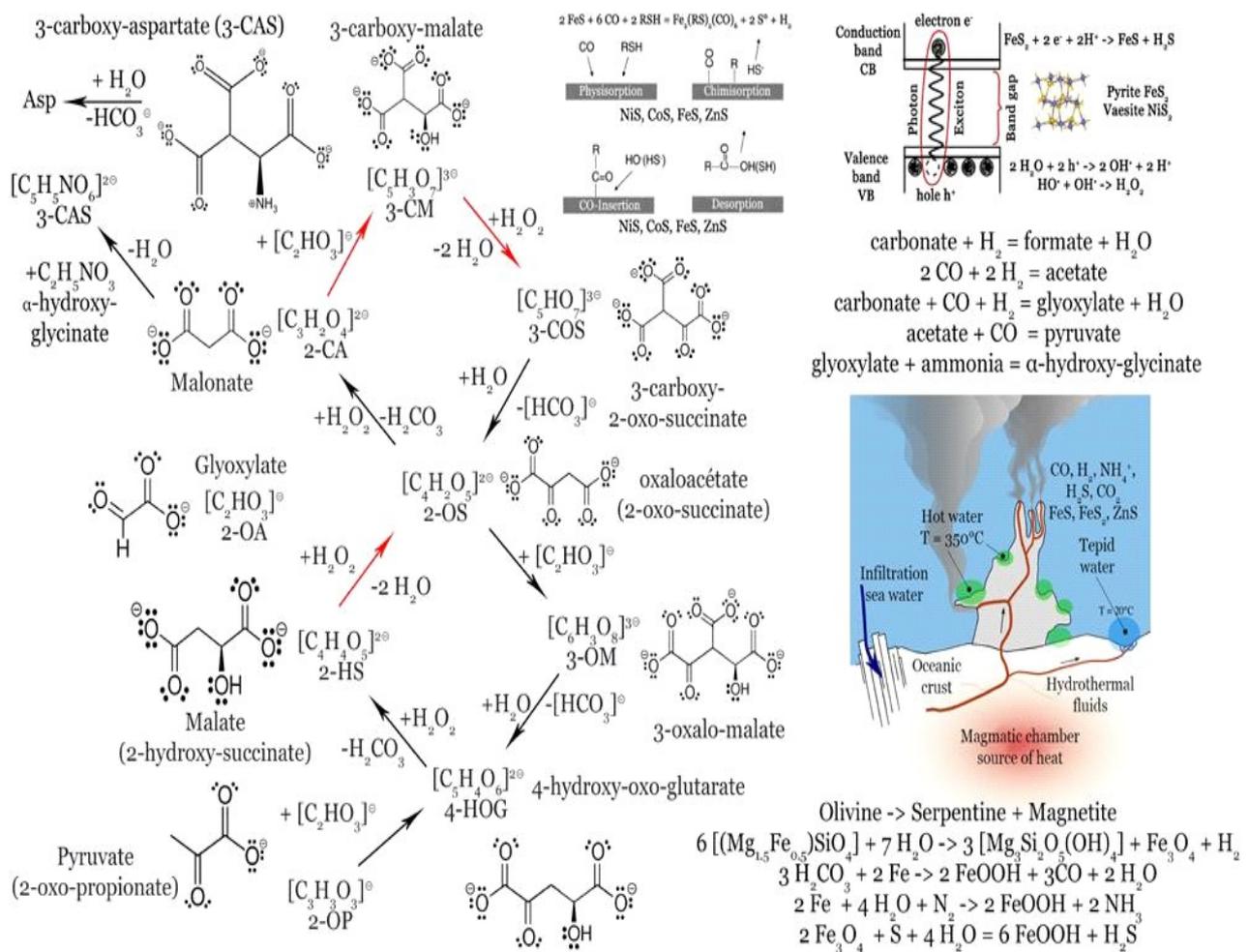


Figure 2. Deux cycles abiotiques oxydant chacun le glyoxylate en dioxyde de carbone CO2 avec la régénération de l'oxaloacétate, un intermédiaire clé du cycle moderne de l'acide tricarboxylique. Ces réactions progressent de manière significative en heures à des valeurs de pH de 7-8,5 à 50 °C (flèches rouges) ou 23 °C sans l'aide d'enzymes. ¹⁵

Un tel comportement est typique des transformations qui se produisent dans un bécher ou dans l'univers où les structures inertes sont condamnées à disparaître irréversiblement après s'être décomposées en unités de matière de plus en plus petites. À la fin, les solides et les liquides s'évaporent pour ne laisser qu'un gaz, qui est toujours l'état ayant la plus grande entropie pour une composition donnée.

La situation est différente s'il existe à l'intérieur du système un mécanisme capable d'exporter l'entropie de son intérieur vers son extérieur : cela signifie que les différents composants du système doivent alors coopérer pour absorber les composés ayant les entropies les plus faibles possibles et rejeter dans son environnement les composés ayant les entropies les plus élevées possibles. Comme le montrent les lois des phénomènes irréversibles, tout système étant traversé par un flux irréversible d'entropie devient automatiquement auto-organisé.¹⁶

Plus le flux d'entropie est élevé, plus le nombre de liens fonctionnels entre les différentes parties du système est élevé. Le point clé ici est l'existence inévitable de fluctuations qui pourraient être organisées en un comportement cohérent spatial et temporel (structures dissipatives) lorsque le système est suffisamment éloigné de l'équilibre. Mathématiquement, on peut écrire l'équation fondamentale suivante pour les variations d'entropie, $dS = diS + deS$, où deS est la variation d'entropie due aux échanges avec l'environnement et diS l'augmentation d'entropie due aux processus irréversibles se produisant à l'intérieur du système, tels que la diffusion, les réactions chimiques, la conduction thermique, etc.

Fondamentalement, on a $deS = 0$ pour un système isolé, ce qui signifie que $dS = diS \geq 0$, conformément à la deuxième loi. Cela signifie que si un système en évolution n'est pas capable d'exporter toute augmentation interne irréversible de l'entropie vers son environnement, il est condamné à atterrir dans un état d'entropie maximale, où toute l'énergie disponible est répartie entre tous les degrés de liberté possibles (positions et vitesses). En d'autres termes, tout type d'arrangement structurel observé à un moment donné est condamné à devenir un gaz à un moment infini. C'est ce que l'on attend de tout type de matière inerte.

La situation est complètement différente dès qu'un mécanisme est disponible pour exporter l'entropie nouvellement générée afin d'éviter l'accumulation d'entropie. Le cas le plus intéressant est celui des systèmes ouverts qui peuvent échanger de la chaleur et de la matière avec leur environnement. Ici, au cours de l'évolution, l'éjection de déchets d'entropie suffisamment élevée ou la libération d'une quantité suffisante de chaleur permettent d'atteindre un état où l'entropie est plus faible qu'au début, c'est-à-dire que $deS \leq 0$. Un tel état, hautement improbable d'un point de vue statistique et voué à disparaître dans un système fermé ou isolé, pourrait dans ce cas survivre indéfiniment dans un état stable (structure dissipative) à condition que $dS = 0$ ou

$deS = -diS \leq 0$. Cela signifie essentiellement que les états hautement improbables ont juste besoin de mécanismes d'exportation d'entropie très efficaces, et qu'il n'y a pas de limite supérieure à la complexité. Le prix à payer pour être assez complexe est que plus l'exportation d'entropie est élevée, plus la destruction de l'environnement qui doit supporter un tel flux d'entropie provenant du système complexe est élevée.

Il convient de noter qu'ici nous considérons la terre entière comme un système vivant exportant de l'entropie vers l'univers entier par le biais de radiations infrarouges centrées sur une longueur d'onde d'environ 10 μm . Le fait est que l'univers a très peu de structures en soi et qu'il est en expansion continue, ce qui signifie qu'il est capable d'absorber une quantité presque infinie d'entropie provenant de la terre. Et si nous avons tant de structures sur terre, c'est précisément parce que l'univers est presque totalement dépourvu de structures. Ceci ne s'applique évidemment pas à la terre qui n'est pas en expansion. Sur terre, les systèmes vivants devraient d'abord exporter leur entropie vers la terre, ce qui fait peser sur elle la charge d'exporter l'entropie vers l'univers, la poubelle ultime. Cependant, le taux d'exportation vers l'univers est fini : $\Delta S \approx 1 \text{ W-m-2-K-1}$. Si les systèmes vivants libèrent de l'entropie dans leur entourage immédiat à un taux supérieur à cette valeur critique, la terre commencera à accumuler de l'entropie avec pour conséquence immédiate la rupture des structures. Les moyens naturels de tels effondrements sont les tornades, les ouragans, les inondations, les incendies, les volcans et les tremblements de terre.

Par conséquent, lorsque l'environnement devient saturé de déchets, l'exportation d'entropie est vouée à être réduite, ce qui entraîne la disparition de la structure dissipative et sa décomposition en composants plus petits, comme expliqué ci-dessus. Voici la base thermodynamique du vieillissement et de la mort de tout type de système vivant. Il est évident que l'un des moyens les plus efficaces d'exporter de l'entropie est de libérer des gaz, ce qui explique pourquoi la plupart des systèmes vivants complexes possèdent toujours une machinerie interne pour manipuler les gaz. Un autre moyen très efficace d'exporter de l'entropie est de libérer de la chaleur (c'est-à-dire des rayonnements infrarouges), ce qui explique pourquoi les systèmes vivants complexes sont systématiquement plus chauds que leur environnement.

L'équation de base de la vie devrait donc être la suivante : nourriture (entrée) = biomasse (entrée) + chaleur (sortie) + déchets (sortie), où "entrée" et "sortie" font référence à un système entouré d'une enceinte capable d'échanger de la chaleur et de la matière entre l'intérieur et l'extérieur. Dans ce qui suit, nous supposons que chaque substance porte dans sa structure une certaine quantité d'un potentiel dit d'irréversibilité noté Π_i ci-après. Ce nouveau terme est introduit ici pour souligner le rôle fondamental joué par les processus irréversibles et aussi pour souligner le fait qu'il s'agit d'une entité thermodynamique régissant une évolution possible qui peut se produire ou non en fonction de

facteurs cinétiques. Son rôle principal est de mettre sur une base quantitative la capacité d'une substance à être un aliment (faible irréversibilité ou substance pauvre en entropie) ou un déchet (potentiel d'irréversibilité élevé ou substance riche en entropie). Comme indiqué ci-dessous, pour des systèmes évoluant à température et pression constantes, le potentiel d'irréversibilité est mesuré par le rapport du potentiel chimique opposé $-\mu$ divisé par la température constante T , soit $\Pi_i = -\mu/T$. Le potentiel d'irréversibilité a donc la dimension d'une entropie. La raison du changement de nom est qu'une telle correspondance entre le potentiel d'irréversibilité et le potentiel chimique n'existe que si la pression et la température restent constantes au cours de l'évolution. Pour d'autres conditions expérimentales, les valeurs numériques sont modifiées, mais la règle reste la même. Par exemple pour un système isolé incapable d'échanger de la chaleur et de la matière avec son environnement Π_i peut maintenant être identifié directement avec l'entropie et non plus avec le potentiel chimique.

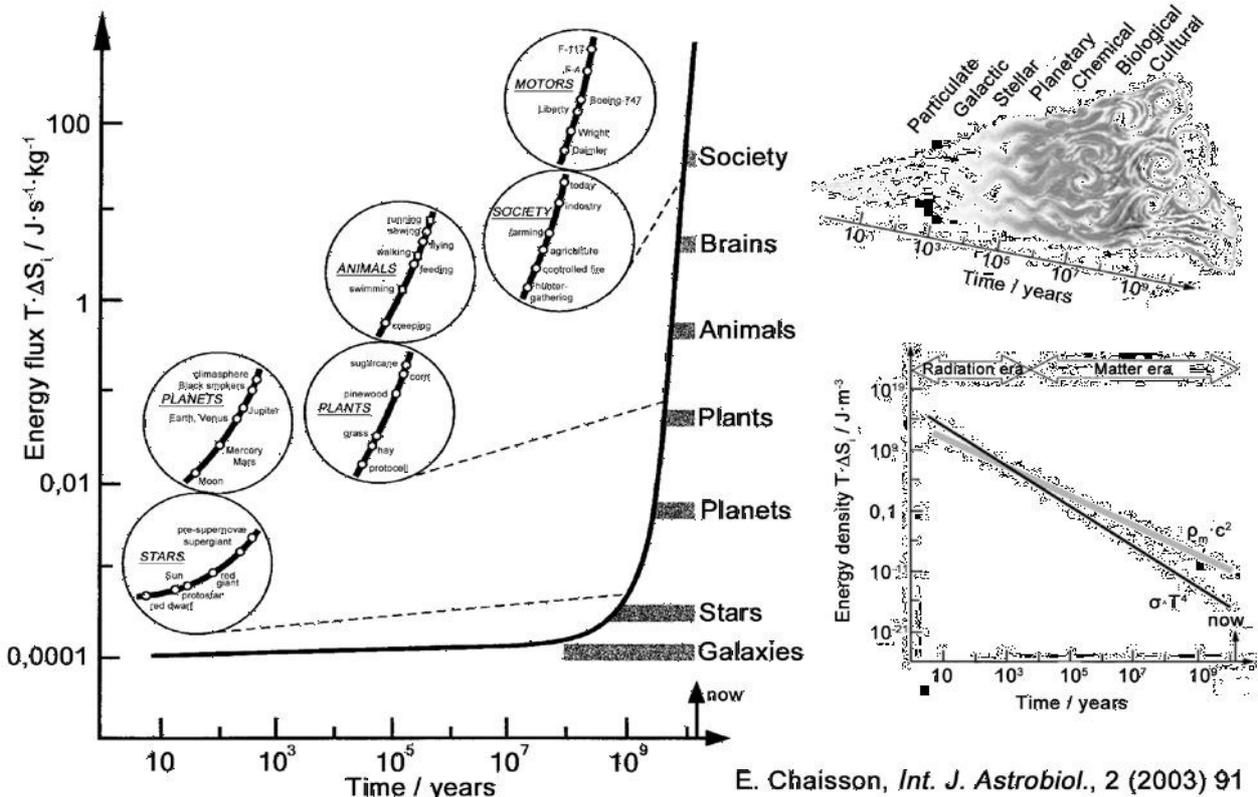
Par conséquent, pour un système absorbant un type de nourriture F ayant un potentiel d'irréversibilité Π_{iF} , utilisé pour créer un type de molécule M ayant un potentiel d'irréversibilité Π_{iM} et générant une quantité de chaleur Q avec éjection d'un type de déchet W ayant un potentiel

d'irréversibilité $\Pi_e W$, une loi fondamentale d'existence devrait être :

$$\frac{dS}{dt} = \frac{d_i S}{dt} + \frac{d_e S}{dt} = -\Pi_i^F \cdot \frac{dn_F}{dt} + S \Pi_i^M \cdot \frac{dn_M}{dt} + \frac{1}{T} \frac{dQ}{dt} + \Pi_e^W \cdot \frac{dn_W}{dt} \geq 0$$

Si certains types de nourriture sont absorbés ou certains types de déchets produits, on devrait soustraire un terme $\Pi_i(k) \cdot dn_k/dt$ ou ajouter un terme $\Pi_e(j) \cdot dn_j/dt$ pour chaque type de nourriture (k) ou de déchets (j), n étant le nombre d'entités absorbées (nourriture), créées (biomasse) ou éjectées (déchets) par le système. Les systèmes ayant un faible dS/dt sont simples, la complexité augmentant rapidement avec toute augmentation du dS/dt .

La figure 3 donne une illustration d'une telle relation. Selon une telle loi, pour avoir le plus grand dS/dt , il faut avoir en entrée des aliments à très faible potentiel d'irréversibilité ($\Pi_{iF} \approx 0$) qui doivent être métabolisés au plus petit taux possible ($dn_F/dt \approx 0$) afin de créer de grandes entités ($\Pi_{iM} \gg 0$) au plus haut taux possible ($dn_M/dt \gg 0$).



E. Chaisson, *Int. J. Astrobiol.*, 2 (2003) 91

Figure 3. L'augmentation exponentielle de la complexité en fonction du flux d'énergie irréversible (à gauche). En haut à droite : flèche du temps et phases évolutives majeures qui ont produit l'univers visible. En bas à droite : le croisement entre l'évolution dans le temps de la densité d'énergie de rayonnement (loi $\sigma \cdot T^4$ de Stefan-Boltzmann) et la densité d'énergie de matière ($\rho_m \cdot c^2$) conduisant à la formation d'atomes neutres quelque $\approx 10^5$ ans après le big-bang. Adapté des travaux d'Eric J. Chaisson. ¹⁷

En sortie, il faut évacuer la plus grande quantité de chaleur à la température la plus basse et/ou éjecter les déchets ayant les potentiels d'irréversibilité les plus élevés ($\Pi_e W \gg 0$) au taux admissible le plus élevé ($dnW/dt \gg 0$). Toute augmentation de la dnF/dt (suralimentation), diminution de la dnM/dt (famine), augmentation de la température aux alentours (chauffage) ou une diminution de dnW/dt (colmatage), en dessous d'un seuil critique, abaisserait dS/dt et amènerait le système plus proche de sa mort.

Il convient de noter qu'il s'agit de règles très générales qui s'appliquent à tout type de système vivant, quelles que soient sa machinerie interne et sa complexité. Plus particulièrement, plus dS/dt est élevé, plus la complexité est grande et plus la dépendance de l'environnement pour la survie est élevée. Nous allons maintenant appliquer une telle recette universelle à la vie prébiotique telle que représentée dans la figure 2. Pour ce faire, nous devons connaître des valeurs raisonnables mesurant les potentiels d'irréversibilité. En effet, comme expliqué ci-dessus, pour des systèmes évoluant à température et pression constantes, nous devrions avoir $-T\Pi_i = \mu$, où μ est le potentiel chimique de Gibbs, ou énergie libre molaire partielle de Gibbs. Ainsi, toutes les données dont nous avons besoin sont contenues dans les tableaux des énergies libres de Gibbs. Comme ces tableaux donnent des données pour un état de référence particulier (généralement $T^\circ = 298,15$ K et $p^\circ = 100$ kPa), il est utile de savoir comment le potentiel chimique varie avec la température, la pression et la composition. Nous utiliserons l'expression suivante, facilement dérivable de la définition d'un potentiel chimique:¹⁸

$$\Pi_i(M, T, p, n) = \Pi_i^\circ(M) +$$

$$S_m^\circ(M) \left[\frac{T}{T^\circ} - 1 \right] - V_m^\circ(M) \left[\frac{p}{T^\circ} - \frac{p^\circ}{T^\circ} \right] - R \ln a(M)$$

Ici, $S_m^\circ(M)$ et $V_m^\circ(M)$ sont respectivement l'entropie absolue molaire et le volume molaire de la substance M tandis que $a(M)$ est l'activité de la substance lorsqu'elle n'est pas à l'état pur, c'est-à-dire mélangée à d'autres substances. Pour une substance pure, $a(M) = 1$ par définition, ce qui signifie que $S_i^\circ(M)$ est le potentiel d'irréversibilité standard à $T = T^\circ$, $p = p^\circ$ de la substance pure, $a(M) = 1$. Choisir les éléments dans leur état standard comme fixant le niveau zéro du potentiel d'irréversibilité conduit à $\Pi_i^\circ(M) = -\Delta fG^\circ(M)/T$.

Le tableau 1 donne quelques valeurs sélectionnées que nous devrions utiliser pour suivre le flux irréversible d'entropies associé à un éventuel métabolisme abiotique représenté par la figure 2. En ce qui concerne les unités, le choix habituel pour l'énergie est d'utiliser le kilojoule par mole ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) en chimie et l'électron-volt (eV) en physique. En fait, ces deux unités ont été choisies arbitrairement car elles conviennent respectivement à la calorimétrie où les flux de chaleur sont exprimés en joules et à l'électrochimie ou à la physique nucléaire où les charges sont mesurées en coulombs et les potentiels en

volts. Pour passer du monde macroscopique (joules, volts) au monde microscopique, on utilise respectivement la constante d'Avogadro $N_A = 6,02214129 \times 10^{23}$ mol⁻¹ et la charge élémentaire $e = 1,602176565 \times 10^{-19}$ C.

L'inconvénient de ces unités est qu'elles ne sont pas liées aux conditions biologiques qui sont centrées sur une température caractéristique $T \approx 300$ K. Une bien meilleure unité d'énergie pour la biologie devrait donc être $E = k_B T \approx 4$ zJ, où $k_B = 0,013806488$ zJ·K⁻¹, est la constante de Boltzmann et 1 zepto-joule (zJ) = 10^{-21} J. Ceci explique pourquoi le tableau 1 utilise le zepto-joule comme unité fondamentale d'énergie, avec $1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} = 1,66$ zJ et $1 \text{ eV} = 160,2$ zJ comme facteurs de conversion entre la nouvelle unité (zJ) et les anciennes. De même, les volumes standard sont directement exprimés en nm³ ($1 \text{ nm}^3 = 10^{-21}$ cm³) afin de comparer l'entropie standard S° à un état où tous les atomes sont simplement mélangés sans établir aucune liaison chimique. Pour un tel état "idéal" où la seule source d'augmentation d'entropie S_{id} est la diffusion par translation dans l'espace, on peut utiliser l'équation de Sackur-Tetrode permettant d'établir un lien direct entre S_{id} et les processus quantiques élémentaires:¹⁹

$$\frac{S_{id}}{k_B} = 0,83 + 1,5 \cdot \ln\{(M/Da) \cdot (T/K)\} + \ln(V/nm^3)$$

CHIMIE PRÉBIOTIQUE

Montrons maintenant comment un tel tableau devrait être utilisé pour comprendre ce qui se passe au cours de toute évolution irréversible. Tout d'abord, le tableau a été organisé par ordre croissant de potentiel d'irréversibilité standard Π_i° afin de voir immédiatement quelle substance pourrait être un aliment (haut du tableau) et quelle substance serait un déchet (bas du tableau). On voit ainsi immédiatement que les métaux et les gaz sont les aliments les plus intéressants, tandis que les liquides et les solides sont mieux qualifiés de déchets. Ceci explique le schéma de base de la plupart des systèmes vivants complexes : respirer des gaz (air) et rejeter des liquides (urine) et des solides (excréments).

Un point fondamental des systèmes vivants est que même un déchet peut être utilisé comme nourriture en rejetant un autre déchet, à condition que ce déchet ait un potentiel d'irréversibilité plus élevé que le déchet utilisé comme nourriture. Un bon exemple est fourni par la bactérie *Shewanella oneidensis*, qui est capable de "respirer" à partir de la goéthite $\alpha\text{-FeOOH}$, le minerai de fer responsable de la couleur brune du sol, et de rejeter la magnétite noire Fe_3O_4 comme déchet.²⁰ Comme on peut le voir dans le tableau 1, cela est possible car le potentiel d'irréversibilité de la magnétite est plus élevé que celui de la goéthite. Cela montre que lorsqu'on parle de système vivant, les minéraux solides ne doivent pas être écartés comme source possible de nourriture. Cela explique

pourquoi, après son apparition, la vie peut être trouvée dans différentes niches écologiques.

Sur cette base, le fer ou le nickel métallique, en raison de leurs très faibles potentiels d'irréversibilité, devraient être considérés comme la source ultime de tous les aliments sur Terre. Cela vient du fait que ces deux éléments sont formés à partir des quatre nucléides les plus étroitement liés de l'univers, avec une énergie de liaison moyenne décroissante dans l'ordre $62\text{Ni} > 58\text{Fe} > 56\text{Fe} >$

60Ni .²¹ Ces deux espèces forment le noyau de toute planète tellurique telle que la Terre. Par conséquent, toute substance sur Terre est condamnée à rencontrer tôt ou tard du nickel ou du fer métallique lors de son recyclage par la tectonique des plaques. L'importance du nickel et du fer pour les premières formes de vie est représentée de nos jours par deux métallo-enzymes cruciaux.²² Tout d'abord, la déshydrogénase du monoxyde de carbone (CODH) qui utilise des clusters NiFe_3S_4 et Fe_4S_4 pour transformer le dioxyde de carbone CO_2 en monoxyde de carbone CO .

Tableau 1. Potentiels standard irréversibles Π_i° ($T = 298,15 \text{ K}$, $p = 100 \text{ kPa}$), entropies absolues standard S° et volume moléculaire standard V° pour quelques composés sélectionnés impliqués dans le cycle métabolique prébiotique représenté sur la figure 2. Les valeurs étant données par molécule ou motif, l'unité d'énergie correspond au zepto-joule (zJ), avec $1 \text{ zJ} = 10^{-21} \text{ joules}$ et $1 \text{ kJ-mol}^{-1} = 1,66 \text{ zJ}$. Voir en annexe la dérivation de ce tableau à partir des données de la littérature. (s) = solide, (liq) = liquide, (g) = gaz et (aq) = solution aqueuse.

Substance (état)	Formule	$\Pi_i^\circ / \text{zJ-K-1}$	$S^\circ / \text{zJ-K-1}$	V° / nm^3
Nickel (g)	Ni	-2.14146	0.30255	41.164
Fer (g)	Fe	-2.06460	0.29973	41.164
Fer (liq)	Fe	-0.55808	0.16550	0.01321
Fer (s)	$\epsilon\text{-Fe}$ (hcp)	-0.02507	0.05525	0.01132
Fer (s)	$\gamma\text{-Fe}$ (fcc)	-0.02490	0.05694	0.01151
Fer (s)	$\alpha\text{-Fe}$ (bcc)	0	0.04533	0.01178
Nickel (s)	Ni	0	0.04965	0.01094
Soufre (s)	S	0	0.05322	0.02576
Dihydrogène (g)	H_2	0	0.21700	41.164
Azote (g)	N_2	0	0.31816	41.164
Di-oxygène (g)	O_2	0	0.34066	41.164
Ammoniac (g)	NH_3	0.09134	0.32010	41.164
Sulfure d'hydrogène (g)	H_2S	0.18602	0.34174	41.164
Troilite (s)	FeS	0.56419	0.10013	0.03022
Peroxyde d'hydrogène (aq)	H_2O_2	0.74648	0.23895	-
Monoxyde de carbone (g)	CO	0.76358	0.32762	41.164
Pyrite (s)	FeS_2	0.89167	0.08784	0.03975
Eau (g)	H_2O	1.27386	0.31351	41.164
Glace Ih (s)	H_2O	1.31769	0.07434	0.03193
Eau (liq)	H_2O	1.32097	0.11624	0.03000
Dioxyde de carbone (g)	CO_2	2.19660	0.35502	41.164
Goethite (s)	$\alpha\text{-FeOOH}$	2.73907	0.10030	0.03457
Acide carbonique (aq)	H_2CO_3	3.47090	0.30670	-
Hématite (s)	$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	4.14592	0.14513	0.05027
Magnétite (s)	Fe_3O_4	5.64021	0.24267	0.07393
Fayalite (s)	Fe_2SiO_4	7.68086	0.25074	0.07690
Forsterite (s)	Mg_2SiO_4	11.43747	0.15626	0.07248
Serpentine (s)	$\text{Mg}_3\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$	22.45835	0.36748	0.17851
Apatite (s)	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	35.29432	0.64827	0.26502

Deuxièmement, l'acétyl-CoA synthase (ACS) combinant le CO généré par la CODH avec un groupe méthyle pour former le métabolite intermédiaire clé acétyl-CoA en utilisant un cluster Ni₂-Fe₄S₄. Le tableau 2 présente d'autres métallo-enzymes importantes à base de (Ni,Fe) démontrant le rôle crucial joué par ces deux métaux en biologie²³, en géochimie et en astronomie.

Ainsi, le Ni-Glx(I) protège la bactérie E. Coli contre les dommages causés par le méthylglyoxal, une forme réduite de l'acide pyruvique, aux protéines contenant de l'arginine et aux acides nucléiques. L'ARD est une enzyme impliquée dans la voie omniprésente de récupération de la méthionine. L'uréase protège les bactéries, les archées, les plantes, les algues et les champignons contre l'acidification néfaste du milieu vivant. La Ni-SOD est une enzyme qui protège les cellules contre un excès d'ion super-oxyde, un radical libre sous-produit du métabolisme aérobie. La (Ni-Fe)-hydrogénase gère l'interconversion réversible de l'hydrogène gazeux avec des protons et des électrons chez les archées, les bactéries et certains eucaryotes.

Tableau 2. Les "deux" nucléides les plus étroitement liés de l'univers, le nickel (Ni) et le fer (Fe), sont au cœur de nombreux processus biologiques cruciaux impliquant au moins neuf enzymes différentes à base de Ni utilisées par 80 % des archées et 60 % des eubactéries. Glx = Glyoxalase, ARD = Acide-réductase d'oxygène, SOD = Superoxyde dismutase, Hyd = Hydrogénase, CODH = CO déshydrogénase, ACS = Acétyl-CoA synthase, MCR = Méthyl-coenzymeM réductase, Lar = lactate racémase, DHK-MTPène = 1,2-dihydroxy-3-céto 5-méthylthiopène, KMTB = 2-céto-4-méthylthiobutyrate, FeSP = corrinnoïde/Fe-S protéine.

Enzyme	Métaux	Réaction
Ni-GlxI	2 Ni ²⁺	Me-CO-CHO + ½ O ₂ = Me-CHOH-COO ⁻ + H ⁺
ARD	Fe ²⁺ ou Ni ²⁺	DHK-MTPène + O ₂ = KMTB + HCOO ⁻ + 2H ⁺
Uréase	2 Ni ²⁺	CO(NH ₂) ₂ + 2 H ₂ O = 2 NH ₄ ⁺ + CO ₃ ²⁻
Ni-SOD	Ni ³⁺	2O ₂ + 2H ⁺ = O ₂ + H ₂ O ₂
[Ni-Fe]- Hyd	NiFeS ₂	H ₂ = 2 H ⁺ + 2 e ⁻
CODH	NiFe ₃ S ₄	CO ₂ + 2 H ⁺ + 2 e ⁻ = CO + H ₂ O
ACS	Ni ₂ -Fe ₄ S ₄	Me-Co(III)-FeSP + CO + CoASH = MeCo-SCoA + Co(I)-FeSP
MCR	Ni(I)	Me-SCoM + CoB-SH = CH ₄ + CoM-S-S-CoB
Lar	Ni ²⁺	(D)-Me-CHOH-COO ⁻ = (L)-Me-CHOH-COO ⁻

MCR joue un rôle majeur dans le cycle global du carbone en contrôlant l'émission biologique de méthane. Enfin, l'acide lactique (isomères L et D) est un composé important et polyvalent produit par la fermentation microbienne. Il est impliqué dans le métabolisme énergétique de nombreuses espèces procaryotes, comme produit de la fermentation des sucres ou comme source de carbone et d'électrons pour soutenir la croissance.²⁴

En d'autres termes, si une chose est complexe par rapport à ses constituants internes, cela signifie qu'elle est le résultat d'un énorme flux d'entropie sortante. Les déchets se trouvent dans son environnement immédiat. Si ce n'est pas le cas, les déchets peuvent avoir été exportés au loin, par exemple sous la forme de photons infrarouges lointains qui peuvent s'être échappés vers l'espace intergalactique. Cette exportation lointaine d'entropie peut donner la fausse impression, à première vue, qu'une chose aussi complexe ayant une probabilité incroyablement faible de formation à partir d'éléments plus simples viole apparemment la deuxième loi. En fait, il n'y a pas de violation du tout, le fait étant que les déchets ne sont que des photons invisibles, c'est-à-dire de la chaleur par exemple.

Une autre possibilité est que les déchets générés par une espèce donnée aient servi de nourriture à une autre espèce, le résultat observable étant une forte augmentation de la diversité chimique et biologique. C'est exactement ce qui se passe lorsque les plantes produisent de l'O₂, un déchet que respirent ensuite les animaux. En ce qui concerne le recyclage, la quantité de déchets semble, à première vue, inférieure à ce qu'elle est réellement. La figure 2 montre que les deux cycles spontanés purement abiotiques peuvent synthétiser des molécules complexes telles que le glyoxylate, le pyruvate et le peroxyde d'hydrogène. Conformément à la deuxième loi, un processus spontané est tel que le potentiel d'irréversibilité total après réaction (B) doit avoir augmenté par rapport à sa valeur initiale (A), ou $\Delta\Pi^{\circ} = \Sigma n_i - \Pi_i^{\circ}(B) - \Sigma n_i - \Pi_i^{\circ}(A) > 0$.

FORMATION SPONTANÉE D'ESPÈCES RÉDUITES DE CARBONE, D'AZOTE ET DE SOUFRE

Il est très probable que la vie commence par la rencontre de l'eau avec un magma chaud composé d'olivine quel que part sur le plancher océanique.²⁵ En se mélangeant, l'olivine réduira l'eau en hydrogène H₂, laissant comme déchets de la ser-pentine. En supposant que l'olivine est composée à 75 % de forstérite Mg₂SiO₄ et à 25 % de fayalite Fe₂SiO₄, nous supposons à partir du tableau 1 que $\Pi_i^{\circ}(\text{olivine}) = 0,75 \times 11,43747 + 0,25 \times 7,68086 = 10,49832 \text{ zJ-K-1}$. Avant transformation, le potentiel d'irréversibilité total est donc $\Pi_i^{\circ}(A) = 6 \times 10,49832 + 7 \times 1,32097 = 72,23671 \text{ zJ-K-1}$, tandis qu'après transformation nous obtenons $\Pi_i^{\circ}(B) = 3 \times 22,45835 + 5,64021 = 73,01526 \text{ zJ-K-1}$. La différence $\Delta\Pi_i^{\circ} = \Pi_i^{\circ}(B) - \Pi_i^{\circ}(A) = +0,77855 \text{ zJ-K-1}$ étant positif, cela explique la grande quantité d'hydrogène gazeux

s'échappant de la cheminée hydrothermale sur le fond océanique où les déchets, la magnétite, s'accumulent avec le temps, les autres déchets, la serpentine, restant dans la croûte océanique. En fait, l'événement doit être considéré comme une entité très puissante capable de transformer un déchet H₂O (position basse dans le tableau 1) en un aliment précieux (position haute dans le tableau 1). Une telle réduction, qui correspond à une forte diminution de l'entropie du point de vue de l'eau, est néanmoins possible car des déchets à forte entropie (serpentine et magnétite) ont été produits simultanément, faisant pencher la balance entropique globale dans le bon sens.

Cependant, pour produire de la matière organique, il faut aussi se débarrasser d'une source précieuse de carbone capable de servir de nourriture. Le dioxyde de carbone, qui était une molécule abondante dans l'atmosphère de la Terre primitive, étant un déchet plutôt qu'un aliment, il faut à nouveau utiliser le puissant pouvoir régénérateur du noyau terrestre contenant du fer métallique pour le transformer en monoxyde de carbone. Après hydratation par une molécule d'eau pour former l'acide carbonique H₂CO₃, on a $\Pi_i^\circ(A) = 3 \times 3.47090 + 0 = 10,4127$ zJ-K-1. Après transformation en monoxyde de carbone produisant de la goethite et de l'eau comme déchets, on obtient $\Pi_i^\circ(B) = 2 \times 2.73907 + 3 \times 0.76358 + 2 \times 1.32097 = 10.4108$ zJ-K-1. Avec une différence $\Delta\Pi_i^\circ = -0.0019$ zJ-K-1, nous avons une répartition presque égale du carbone entre les gaz carbonique et le monoxyde de carbone dans une telle transformation. Cependant, le monoxyde de carbone étant un gaz est capable de s'échapper du lieu de la transformation provoquant par son départ plus de transformation d'acide carbonique en monoxyde de carbone afin de rétablir l'équilibre fixé par les potentiels d'irréversibilité relatifs en présence.

En ce qui concerne l'azote, un élément obligatoire pour la synthèse des acides aminés, le tableau 1 montre qu'il peut déjà être classé comme un aliment, étant en position plus élevée que le monoxyde de carbone et au même niveau que l'hydrogène. Cependant, le diazote est une molécule complètement apolaire avec des atomes d'azote engagés dans une triple liaison très stable qui est très difficile à rompre spontanément. Mais le tableau 1 montre qu'une autre molécule à base d'azote, l'ammoniac NH₃, est presque au même niveau de potentiel d'irréversibilité sans le problème de la triple liaison. Ici on peut utiliser à nouveau le noyau terrestre pour former la transformation de N₂ en ammoniac NH₃ avec comme toujours l'aide de l'omniprésente molécule d'eau. Avant la transformation nous avons $\Pi_i^\circ(A) = 4 \times 1.32097 + 0 + 0 = 5.28388$ zJ-K-1, tandis qu'après la transformation en ammoniac produisant de la goethite comme déchet, nous avons $\Pi_i^\circ(B) = 2 \times 2.73907 + 2 \times 0.09134 = 5.66082$ zJ-K-1. Avec une différence $\Delta\Pi_i^\circ = +0,37694$ zJ-K-1, la réaction se déroule donc assez facilement. Ainsi, en laboratoire, il a été possible de transformer 17 % molaire d'azote gazeux en ammoniac par réaction avec du fer et de l'eau à une température de 700°C et à une pression de 0,1 GPa selon :

Tableau 3. Contributions des groupes aux potentiels d'irréversibilité aqueux Π_i° à une pression de 100 kPa, pH = 7 et trois forces ioniques différentes I. Ce tableau est basé sur la convention que $\Pi_i^\circ = 0$ pour les espèces H⁺, adénosine, NAD- et NADP³⁻ à une force ionique nulle.

Groupe	I=0M	I=0.1M	I=0.25M
Adénosine	-2.89295	-2.93729	-2.95160
C-CH ₂ -NH ₃ ⁺	-0.94837	-0.96876	-0.97538
C ₂ -CH-NH ₃ ⁺	-0.88070	-0.89780	-0.90326
Méthyle : C-CH ₃	-0.56235	-0.57254	-0.57588
Le méthylène : C-CH ₂ -C	-0.47396	-0.47736	-0.47842
Ammonium : C-NH ₃ ⁺	-0.38602	-0.39621	-0.39950
-CH ₂ -OH	0.23876	0.22852	0.22517
C ₂ -CH-OH	0.37594	0.36909	0.36692
Aldéhyde : C-CHO	0.44634	0.44294	0.44183
C ₃ -C-OH	0.45915	0.46706	0.47006
Amide	0.59248	0.57889	0.57438
Céto : -CO-	0.67892	0.67324	0.67886
Ol : C-OH	0.80111	0.80106	0.80106
Carboxyle : C-COO-	1.95160	1.95500	1.95606
C-O-P-O-P-O-PO ₃ ⁻	4.81002	4.82640	4.83302
C-O-P-O-PO ₃ ⁻	4.82796	4.83976	4.84450
C-O-PO ₃ ⁻	4.93973	4.95338	4.95823

$3(1-x) \text{ Fe} + \text{N}_2 + 3 \text{ H}_2 \text{ O} = 3 \text{ Fe}(1-x)\text{O} + 2 \text{ NH}_3$.²⁶
L'ammoniac a également été obtenu par un mélange d'azote et d'acide formique à la surface de la magnétite.

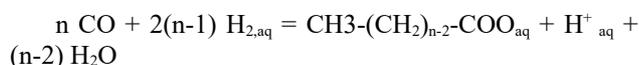
Ce qui a été dit pour N₂, s'applique également au soufre qui existe sous forme de solide et non de gaz dans des conditions normales. Ici aussi, la transformation du soufre en sulfure d'hydrogène, dont la position est assez proche de celle du soufre dans le tableau 1, pourrait être envisagée avec l'aide de l'eau, comme précédemment, et d'un déchet antérieur, la magnétite, qui sert maintenant de nourriture. Cela permettrait de se débarrasser du dernier élément organique important nécessaire à la construction de la matière vivante sous forme de gaz et non de solide. En conséquence, avant transformation, nous avons $\Pi_i^\circ(A) = 2 \times 5.64021 + 0 + 4 \times 1.32097 = 16.5643$ zJ-K-1, tandis qu'après transformation en H₂S produisant de la goethite comme déchet, nous avons $\Pi_i^\circ(B) = 6 \times 2.73907 + 0,18602 = 16,62044$ zJ-K-1. Avec une différence $\Delta\Pi_i^\circ = +0,05614$ zJ-K-1, la réaction est donc en faveur de H₂S par rapport à un mélange d'eau et de soufre.

D'après les considérations précédentes, nous comprenons qu'un événement hydrothermal pourrait être considéré comme une puissante source d'aliments sous forme de gaz H₂, CO, NH₃ et H₂S. Cependant, ces gaz étant libérés dans l'eau, un solvant protique, ils peuvent exister sous plusieurs formes en fonction du pH de l'eau. Par exemple, à pH = 7, le sulfure d'hydrogène existe sous la forme d'un mélange 50-50 des espèces H₂S et HS⁻. Pour l'ammoniac, c'est la forme ammonium NH₄⁺ qui est l'espèce prédominante à pH ≈ 7. Il s'ensuit qu'un

processus irréversible donné peut être représenté par plusieurs réactions chimiques impliquant des espèces différant par leur nombre d'atomes H et pouvant porter une charge électrique non nulle. Pour traiter de telles situations, il faut utiliser un potentiel irréversible apparent $\Pi_i^\circ(\text{pH}, I)$ qui reflète toutes les formes protonées possibles d'une espèce chimique dans l'eau existant à un pH donné à une force ionique I spécifiée.

Des procédures spécifiques ont été conçues pour retrouver ces potentiels apparents à partir des données thermodynamiques de chaque espèce chimique à $\text{pH} = 0$ et $I = 0 \text{ M}$.²⁷ Lorsque les données thermodynamiques nécessaires ne sont pas disponibles, on peut décomposer une espèce chimique donnée en divers groupes fonctionnels caractéristiques et additionner toutes les contributions pour retrouver le potentiel apparent correspondant.²⁸ Le tableau 3 donne les contributions de ces groupes pour $\text{pH} = 7$ et trois forces ioniques, $I = 0 \text{ M}$, 100 mM et 250 mM , adaptées à nos unités d'entropie (zJ-K-1). Comme pour le tableau 1, nous avons classé les potentiels d'irréversibilité par ordre croissant afin de distinguer les aliments potentiels (en haut du tableau) des déchets potentiels (en bas du tableau).

Afin de convaincre de l'utilité d'un tel tableau, nous allons essayer de voir si les acides gras peuvent être synthétisés à l'intérieur de la bouche d'une cheminée hydrothermale :



L'acide gras résultant étant composé de 1 groupe méthyle, de 1 groupe carboxyle et de $(n-2)$ groupes méthylène, on doit s'attendre, d'après le tableau 3, pour une force ionique $I = 0,25 \text{ M}$, au potentiel d'irréversibilité suivant :

$$\Pi_i^\circ(\text{C}_n\text{H}_{2n+2}) = 1,95606 - 0,57588 - (n-2) \times 0,47842 = (2,33702 - 0,47842 \times n) \text{ zJ-K-1}$$

Le symbole de prime est un reste qu'une telle valeur est un potentiel d'irréversibilité apparent valable pour $\text{pH} = 7$ et $I = 0,25 \text{ M}$. Sa valeur négative au-dessus de $n \approx 5$ signifie que la formation d'acides gras à longues queues hydrocarbonées implique une forte diminution de l'entropie par rapport à ses éléments constitutifs (carbone C et hydrogène gazeux H_2). En conséquence, plus n est élevé, plus la probabilité de voir une telle espèce se former spontanément est faible. Cependant, nous ne sommes pas intéressés ici par la formation à partir des éléments constitutifs, mais plutôt par la formation à partir du monoxyde de carbone (nourriture) réagissant avec l'hydrogène pour produire l'acide gras avec élimination de l'eau comme déchet. Pour les petites molécules, nous utiliserons $\Pi_i^\circ(\text{CO}) = 0,66778 \text{ zJ-K-1}$, $\Pi_i^\circ(\text{H}_2) = -0,55210 \text{ zJ-K-1}$ et $\Pi_i^\circ(\text{H}_2\text{O}) = 0,86695 \text{ zJ-K-1}$ valables pour $\text{pH} = 7$ et $I = 0,25 \text{ M}$,²⁸ conduisant à :

$$\Delta\Pi_i^\circ = (n-2) \times 0,86695 + (2,33702 - 0,47842 \times n) - 0,66778 \times n + 0,55210 \times (2n-2) = (0,82495 \times n - 0,50108) \text{ zJ-K-1}$$

Cela montre maintenant que la formation des acides gras est toujours un processus spontané ($\Delta\Pi_i^\circ > 0$) pour toutes les valeurs de n supérieures à $n = 1$.

AUTO-ASSEMBLAGE DE LIPIDES EN MICELLES

Il s'agit d'un résultat important, car chaque cellule vivante possède une membrane constituée d'acides gras à longue chaîne. Un point crucial, ici, est que dès que le nombre d'atomes de carbone devient suffisamment grand, ces acides gras sont capables de s'auto-assembler spontanément en micelles, vésicules et membranes. En conséquence, un acide gras à longue chaîne est en fait une petite tête d'épingle rigide soudée à une lanière de fouet flexible. Dans l'eau, ces acides gras à longue chaîne s'assemblent pour former des cavités inaccessibles aux molécules d'eau. Cela se traduit par un coût entropique prohibitif expliquant la très faible solubilité de ces espèces.

Cependant, à condition que la queue d'hydrocarbure soit suffisamment longue, il devient possible d'avoir un gain important d'entropie en créant dans l'eau de grandes cavités avec plusieurs queues au lieu d'une seule.²⁹ Par exemple, pour une cavité sphérique de rayon R pouvant contenir N queues de volume V d'un acide gras, on devrait avoir $N \cdot V = 4/3 \cdot \pi \cdot R^3$. Mais l'acide gras possède également un groupe de tête balayant une surface A , de sorte que l'on a simultanément $N \cdot A = 4\pi \cdot R^2$, ce qui conduit à $R \cdot A = 3 \cdot V$. Or, R ne peut être supérieur à la longueur maximale L de la chaîne hydro-carbonée complètement étirée. Avec $R = 3V/A \leq L$, il en résulte qu'un critère pour réaliser une micelle sphérique est d'avoir un paramètre de tassement $PP = V/(L \cdot A) \leq 1/3$. Les acides gras ayant un paramètre de tassement tel que $PP > 1/3$ doivent alors chercher une autre topologie moins courbée. Considérons alors un cylindre de longueur D et de rayon R arbitraires. Ici, on devrait avoir $N \cdot V = \pi \cdot R^2 \times D$ et $N \cdot A = 2\pi \cdot R \times D$, conduisant à $R \cdot A = 2 \cdot V$ ou $R = 2V/A \leq L$ comme précédemment. Il s'ensuit qu'un critère pour réaliser une micelle cylindrique est d'avoir un paramètre de tassement $PP = V/(L \cdot A) \leq 1/2$. Si $PP > 1/2$, l'acide gras n'est pas capable de s'agréger sous forme de cylindre et doit chercher à nouveau une autre topologie. Une possibilité est de réaliser des bicouches sphériques fermées ayant un rayon égal à deux fois la longueur de la chaîne hydrocarbonée R . Pour une telle vésicule on peut écrire que $N \cdot V = 4/3 \cdot \pi \cdot (2R)^3$ à comparer à $N \cdot A = 4\pi \cdot (2R)^2$, ce qui conduit à $R = 3V/2A \leq L$ soit $PP = V/(L \cdot A) \leq 2/3$. Enfin, si $PP > 2/3$, la solution est de réaliser une double couche planaire ayant une épaisseur égale à $2R$. Pour un carré d'aire arbitraire égale à D^2 , on peut écrire

que $N \cdot V = 2R \times D^2$ et $N \cdot A = 2D^2$, ce qui conduit à $R = V/A \leq L$ c'est-à-dire $PP = V/(L \cdot A) \leq 1$. Enfin, si $PP > 1$, la surface du groupe de tête est trop petite pour s'emballer dans des bicouches et des structures micellaires inverses se forment (figure 4).

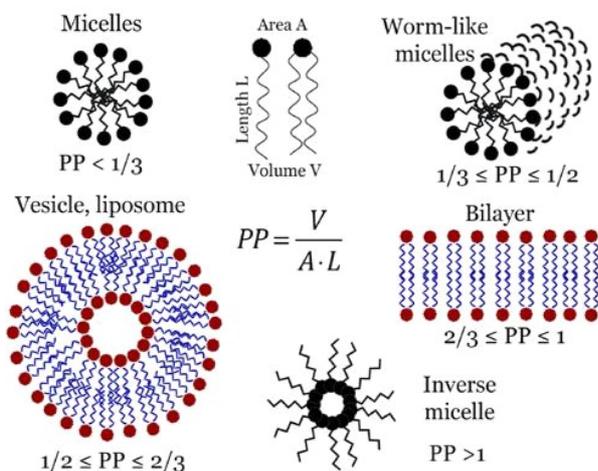


Figure 4. Auto-assemblage spontané dans l'eau d'acides gras caractérisés par le volume V de la queue hydrocarbonée, la surface A du groupe de tête, la longueur maximale de la chaîne L et les topologies observées en fonction du paramètre d'encombrement PP .

La topologie finale du processus d'auto-assemblage est donc contrôlée par un critère géométrique simple $PP = V/(A \cdot L)$. Or, pour les chaînes hydrocarbonées saturées C_nH_{2n+1} , on a $V \approx (0,0274 + 0,0269 \times n) \text{ nm}^3$ et $L = (0,150 + 0,1265 \times n) \text{ nm}$, ce qui ne laisse comme variable que la surface du groupe de tête A . En fonction du nombre de molécules d'eau associées au groupe de tête, un acide gras donné peut adopter l'une des topologies représentées sur la figure 3. L'aire du groupe de tête dans la phase bicouche peut être mesurée à partir d'isothermes force-aire de monolayers pressés donnant une valeur moyenne $A_0 = 0,247 \text{ nm}^2$ pour les acides gras ($n = 16-22$).³⁰ Or, le volume moyen VW occupé par une seule molécule d'eau peut être calculé à partir de la densité observée de l'eau liquide $\rho \approx 1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, de la masse moléculaire de l'eau $MW = 18,0015 \text{ Da}$ et de la constante d'Avogadro $NA = 0,602214129 \times 10^{24} \text{ mol}^{-1}$ conduisant à $VW = MW \times 10^{-3} / (NA \times \rho) \approx 0,03 \text{ nm}^3$. Il s'ensuit que l'hydratation du groupe de tête carboxyle avec N molécules d'eau conduirait à une surface effective $A = (A_0^{3/2} + k \times N \times VW)^{2/3}$, avec k un facteur de forme égal à $6 \times \pi^{1/2} \approx 10,635$ pour les groupes de tête sphériques. Par exemple, pour l'acide stéarique ($n = 18$), on obtient $V = 0,5116 \text{ nm}^3$ et $L = 2,427 \text{ nm}$. Avec deux molécules d'eau par groupe de tête ($N = 2$), nous obtenons une surface effective $A = 0,833 \text{ nm}^2$, ce qui conduit à $PP = 0,25 < 1/3$, indiquant la formation de micelles sphériques lorsque du savon ordinaire est dissous dans l'eau. Pour $N = 1$, l'aire est réduite à $A = 0,580 \text{ nm}^2$, conduisant à $PP = 0,36 > 1/3$, c'est-à-dire à la formation de micelles vermiculaires responsables de la haute viscosité des solutions de savon

concentré. Enfin, pour un groupe de tête entièrement déshydraté, $A = A_0 = 0,247 \text{ nm}^2$, conduisant à $PP = 0,85 > 2/3$, c'est-à-dire à la formation de bicouches planes empilées typiques du savon solide.

Cela montre que les mêmes acides gras sont capables de former des bicouches sphériques, vermiculaires ou planes en fonction de la fraction molaire des acides gras par rapport à l'eau. En d'autres termes, la forme d'une cellule est dictée par la quantité de molécules d'eau disponibles dans le milieu. Évidemment, le problème avec les acides gras est qu'ils ne forment des bicouches que lorsque le groupe de tête carboxylate polaire n'est pas solvaté par des molécules d'eau. Afin d'obtenir des bicouches stables dans une grande quantité d'eau, il est obligatoire de sélectionner un groupe de tête polaire peu solvaté par les molécules d'eau et de trouver une astuce pour augmenter le volume d'hydrocarbure V sans trop augmenter la longueur de la chaîne L . Pour le groupe de tête polaire, une solution intelligente a été d'utiliser un fragment d'ammonium quaternaire, tel que $-NMe_3^+$, car les groupes méthyles ne peuvent pas être liés à l'hydrogène des molécules d'eau, ce qui explique l'omniprésence du groupe de tête choline $HO-CH_2-CH_2-NMe_3^+$ dans les membranes des organismes vivants modernes.

Comme le montre le tableau 4 qui donne les potentiels d'irréversibilité à $pH = 7$ en fonction de la force ionique pour les espèces prébiotiques, la choline est un aliment à faible entropie des plus précieux avec un potentiel d'irréversibilité assez négatif. La réaction (a) et (b) du tableau 5 montre que sa synthèse abiotique dans une cheminée hydrothermale peut se produire spontanément en réduisant le monoxyde ou le dioxyde de carbone avec de l'hydrogène gazeux en présence d'ammoniac et avec une surface minérale appropriée pour catalyser la réaction.

En ce qui concerne la longueur de la chaîne, l'astuce consistait à utiliser deux chaînes d'acides gras au lieu d'une, ce qui permettait de doubler le volume sans modifier la longueur de la queue de l'hydrocarbure. Afin d'obtenir une molécule avec 2 queues et un groupe de tête soudés ensemble pour former une seule entité, un choix évident était de sélectionner des molécules de glycérol $HO-CH_2-CHOH-CH_2-OH$ ayant trois groupes OH disponibles pour l'estérification. Comme les liaisons éther $-C-O-C-$ sont beaucoup plus difficiles à synthétiser que les liaisons ester $-C(O)-O-C-$, il était nécessaire, pour souder la choline au glycérol, de recruter un acide inorganique faible et divalent pour relier deux fragments d'alcool. L'acide sulfurique H_2SO_4 étant un acide fort et l'acide carbonique H_2CO_3 étant trop instable, un bon candidat était l'acide phosphorique H_3PO_4 existant en solution aqueuse autour de $pH \approx 7$ sous une forme dihydroxy- $H_2PO_4^-$.

Une source commune de phosphate sur terre est l'hydroxyapatite $Ca_5(PO_4)_3(OH)$, mais ce minéral semble être définitivement un déchet et non un aliment car il se

trouve tout en bas du tableau 4. Pour se rendre compte de la difficulté d'extraire les groupements phosphates de l'apatite par l'eau, on constate que la réaction (c) du tableau 5 conduit à une variation de potentiel d'irréversibilité négative $\Delta\Pi_i^\circ$, ce qui signifie qu'une telle transformation ne peut se produire spontanément. Elle doit donc être couplée à une autre transformation libérant suffisamment d'entropie pour compenser une diminution aussi importante. Comme expliqué ci-dessous, c'est précisément le rôle d'un métabolisme de fournir une telle compensation entropique.

CHIMIE ORGANIQUE ABIOTIQUE

En ce qui concerne la formation de glycérol, un autre ingrédient obligatoire pour avoir un phospho-lipide à double chaîne, les réactions (d) et (e) du tableau 5 montrent qu'une telle molécule peut être formée spontanément en réduisant le monoxyde ou le dioxyde de carbone par le gaz hydrogène, comme c'était le cas pour les acides gras ou la choline. En tenant compte du fait que les groupes phosphates n'étaient pas disponibles pour la soudure en utilisant un groupe de tête choline, une possibilité pourrait être d'utiliser le glycérate, HO-CH₂-CHOH-COO⁻, obtenu selon les réactions (f) ou (g) du tableau 5. Ceci montre que la synthèse abiotique du glycérate est moins favorable que celle du glycérol mais reste néanmoins possible.

Tableau 4. Potentiels d'irréversibilité aqueux Π_i° (zJ-K-1) à une pression de 100 kPa, pH = 7 et trois forces ioniques différentes I. Ce tableau est basé sur la convention que $\Pi_i^\circ = 0$ pour les espèces H⁺, adénosine, NAD⁻ et NADP³⁻ à une force ionique nulle

Composé	I=0M	I=0.1M	I=0.25M	Composé	I=0M	I=0.1M	I=0.25M
NADH	-6.13461	-6.21303	-6.23831	Formate	1.73233	1.73233	1.73233
NAD	-5.78590	-5.87117	-5.89867	α -HG	1.80434	1.78730	1.78173
Choline (C ₅ H ₁₄ NO ⁺)	-3.39955	-3.44411	-3.45820	Ribose (C ₅ H ₁₀ O ₅)	1.88933	1.85525	1.84422
Adénine (C ₅ H ₅ N ₅)	-2.84297	-2.85942	-2.86550	Pyruvate (2-OP)	1.96268	1.95589	1.95366
Cyanure	-0.88917	-0.89251	-0.89357	Glutamate	2.10426	2.08042	2.07268
Adénosine	-1.80969	-1.85402	-1.86834	Glyoxylate (2-OA)	2.38730	2.38730	2.38730
Méthane-thiol	-0.84734	-0.86099	-0.86539	Aspartate (Asp)	2.54052	2.52347	2.51796
Dihydrogène	-0.54308	-0.54993	-0.55210	Glycérate	2.56630	2.55260	2.54815
Ammoniac	-0.44845	-0.45865	-0.46193	Carbonate	3.04817	3.04734	3.04706
Valine	-0.45040	-0.48789	-0.50003	AMP	3.13027	3.09958	3.09011
Proline	-0.28861	-0.31930	-0.32921	Malonate (2-CA)	3.38556	3.43263	3.43369
Sulfure	-0.28037	-0.28338	-0.28416	Malate (2-HS)	3.80301	3.80301	3.80301
Dinitrogène	-0.10128	-0.10128	-0.10128	2-OS	3.97310	3.97995	3.98212
Dioxygène	-0.09134	-0.09134	-0.09134	4-HOG	4.48410	4.47463	4.47947
Thioacétate	0.08442	0.07742	0.07519	Portlandite Ca(OH) ₂	4.55633	5.54948	4.54731
Peroxyde d'hydrogène	0.30142	0.29418	0.29240	3-CAS	4.58852	4.58502	4.58396
Formaldéhyde	0.34470	0.33784	0.33567	3-CM	5.84516	5.85190	5.85413
Alanyl glycine	0.49758	0.46349	0.45246	Phosphate p _i	5.89562	5.89902	5.90080
Alanine	0.50855	0.48467	0.47697	3-COS	6.14363	6.15605	6.16608
Monoxyde de carbone	0.66778	0.66778	0.66778	3-OM	6.52408	6.52514	6.52787
Glyceraldéhyde	0.68510	0.67146	0.66700	Ribose-5-phosphate	6.81676	6.79654	6.79025
Méthane	0.69897	0.71256	0.71696	ADP	7.95839	7.93957	7.93483
Eau	0.87597	0.86912	0.86695	Pyrophosphate PPi	10.7767	10.7999	10.8085
Glycyl glycine	0.94848	0.92125	0.91239	ATP	12.7686	12.7661	12.7680
Glycérol	0.99042	0.96313	0.95433	Triphosphate PPPi	15.6178	15.6665	15.6838
Acétate	1.38925	1.38246	1.38023	Hydroxyapatite	34.9609	34.9575	34.9564

L'apparition d'amphiphiles à double chaîne a été une étape importante pour l'évolution car elle a rendu possible l'apparition de l'endocytose et de l'exocytose.

Nous prendrons l'exemple de la lécithine d'œuf, dont les paramètres géométriques sont les suivants : V = 1,063

nm³, A = 0,717 nm², L = 1,75 nm,³¹ conduisant à PP = 0,84 favorisant les bicouches planes.

Cependant, en mélangeant de telles molécules de lécithine avec une graisse telle que l'acide stéarique, on obtient pour un mélange 50:50 une valeur PP moyenne de (0,30 + 0,84)/2 = 0,57, c'est-à-dire la formation d'une

double couche sphérique fermée. Pour un rapport lécithine/graisse de 75:25, on obtient $\langle PP \rangle = (0,30 + 3 \times 0,84)/4 = 0,705$ et on se retrouve à nouveau avec une bicouche planaire. Nous avons donc ici un mécanisme très basique d'exocytose ($PP < 2/3$) ou d'endocytose ($PP > 2/3$) permettant à ces micelles d'absorber des aliments et de rejeter des déchets. Une autre molécule assez importante pour les membranes était le cholestérol qui a les paramètres géométriques suivants : $V = 0,630 \text{ nm}^3$,³¹ $A = 0,41 \text{ nm}^2$,³² $L = 1,03 \text{ nm}$,³³ conduisant à $PP = 1,49$ favorisant une double couche sphérique fermée inverse, permettant le transport d'eau dans l'huile et non d'huile dans l'eau comme avec les micelles directes. Grâce à cette propriété, le cholestérol peut être utilisé pour favoriser des bicouches planaires très stables pour des molécules ayant un paramètre de tassement non proche de 1, la valeur optimale pour une telle topologie. Par exemple, en mélangeant de la lécithine d'œuf avec du cholestérol dans un rapport 75:25, on obtient $\langle PP \rangle = (1,49 + 3 \times 0,84)/4 = 1,0$.

Maintenant, nous devons comprendre que l'extraction du groupe phosphate de l'apatite était un problème crucial qui devait être résolu avant la propagation de la vie sur Terre. Lorsqu'une transformation n'est pas thermodynamiquement

autorisée en raison d'une diminution de l'entropie totale ($\Delta \Pi^\circ < 0$), une bonne solution consiste généralement à effectuer un couplage avec l'énergie radiante provenant du soleil sous forme de lumière visible ou de la Terre sous forme de rayonnement infrarouge. En caractérisant les radiations par leurs longueurs d'onde λ , un tel couplage peut être exprimé par la relation suivante :

$$-\lambda \cdot T \cdot \Delta \Pi^\circ = h \cdot c = 198.645 \text{ zJ} \cdot \mu\text{m}$$

Ainsi, pour la réaction (c) du tableau 5 caractérisée par $\Delta \Pi^\circ = -2,32000 \text{ zJ-K-1}$, on devrait utiliser à $T = 298,15 \text{ K}$ un photon ayant une longueur d'onde inférieure à $\lambda = 287 \text{ nm}$. Le problème est que l'apatite est un solide qui pourrait être utilisé pour le stockage des nucléides radioactifs générés par les centrales nucléaires au cours d'une période de temps géologique.³⁴ Par conséquent, si l'apatite reste stable après une forte irradiation par des photons gamma, il n'y a aucune chance qu'un photon UV-C soit capable d'extraire le phosphate de l'apatite. C'est à ce stade qu'un cycle métabolique, source perpétuelle d'entropie, alimenté par la tectonique des plaques terrestres et émergeant à l'embouchure des cheminées hydrothermales, pourrait être très utile.

Tableau 5. Analyse thermodynamique de certaines réactions abiotiques générant des composés importants pour l'émergence de la vie sur Terre. (a,b) Cho-line ; (c) Phosphate ; (d,e) Glycérol ; (f,g) Glycérate ; (h) Peroxyde d'hydrogène ; (i,j) Formate ; (k,l) Acétate ; (m,n) Méthanethiol ; (o,p) Acide thioacétique ; (q,r,s) Glyoxylate ; (t,u,v) Pyruvate. Toutes les valeurs sont données à $\text{pH} = 7$ et $I = 0,25 \text{ M}$ et sont exprimées en zJ-K-1.

Réaction	$\Sigma \Pi^\circ$ (gauche)	$\Sigma \Pi^\circ$ (droite)	$\Delta \Pi^\circ$
(a) $5 \text{ CO} + \text{NH}_4^+ + 9 \text{ H}_2 = \text{C}_5\text{H}_{14}\text{NO} + 4 \text{ H}_2\text{O}$	-2.09193	0.0096	+2.10153
(b) $5 \text{ H}_2\text{CO}_3 + \text{NH}_4^+ + 14 \text{ H}_2 = \text{C}_5\text{H}_{14}\text{NO} + 14 \text{ H}_2\text{O}$	7.04397	8.6791	+1.63513
(c) $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH} + 9 \text{ H}_2\text{O} = 5 \text{ Ca}(\text{OH})_2 + 3 \text{ Pi}$	42.75895	40.43895	-2.32000
(d) $3 \text{ CO} + 4 \text{ H}_2 = \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$	-0.20506	0.95433	+1.15939
(e) $3 \text{ H}_2\text{CO}_3 + 7 \text{ H}_2 = \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 + 6 \text{ H}_2\text{O}$	5.27648	6.15603	+0.87955
(f) $3 \text{ CO} + 2 \text{ H}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_4^-$	1.76615	2.54815	+0.78200
(g) $\text{HCO}_3^- + 2 \text{ H}_2\text{CO}_3 + 5 \text{ H}_2 = \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_4^- + 5 \text{ H}_2\text{O}$	6.38068	6.88290	+0.50222
(h) $2 \text{ H}_2\text{O} + \text{FeS}_2 = \text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{S} + \text{FeS}$	2.62557	0.57243	-2.05314
(i) $\text{CO} + \text{H}_2\text{O} = \text{HCOO}^- + \text{H}^+$	1.53473	1.73233	+0.19760
(j) $\text{HCO}_3^- + \text{H}_2 = \text{HCOO}^- + \text{H}_2\text{O}$	-2.49496	2.59928	+0.10432
(k) $2 \text{ CO} + 2 \text{ H}_2 = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}^+$	0.23136	1.38023	+1.14887
(l) $\text{HCO}_3^- + \text{H}_2\text{CO}_3 + 4 \text{ H}_2 = \text{CH}_3\text{COO}^- + 4 \text{ H}_2\text{O}$	3.88572	4.84803	+0.96231
(m) $\text{CO} + 2 \text{ H}_2 + \text{H}_2\text{S} = \text{CH}_3\text{-SH} + \text{H}_2\text{O}$	-0.72058	0.00156	+0.72214
(n) $\text{H}_2\text{CO}_3 + 3 \text{ H}_2 + \text{H}_2\text{S} = \text{CH}_3\text{-SH} + 3 \text{ H}_2\text{O}$	1.10660	1.73546	+0.62886
(o) $\text{CO} + \text{CH}_3\text{-SH} = \text{CH}_3\text{COS}^- + \text{H}^+$	-0.19761	0.07519	+0.27280
(p) $\text{HCO}_3^- + \text{H}_2 + \text{CH}_3\text{-SH} = \text{CH}_3\text{COS}^- + 2 \text{ H}_2\text{O}$	1.62957	1.80909	+0.17952
(q) $\text{HCOO}^- + \text{CO} = \text{C}_2\text{HO}_3^-$	2.40001	2.38730	-0.01281
(r) $\text{HCO}_3^- + \text{H}_2\text{CO}_3 + 2 \text{ H}_2 = \text{C}_2\text{HO}_3^- + 3 \text{ H}_2\text{O}$	4.98992	4.98815	-0.00177
(s) $\text{HCO}_3^- + \text{CO} + \text{H}_2 = \text{C}_2\text{HO}_3^- + \text{H}_2\text{O}$	3.16274	3.25425	+0.09151
(t) $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{CO} = \text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3^-$	2.04801	1.95366	-0.09435
(u) $\text{HCO}_3^- + 2 \text{ H}_2\text{CO}_3 + 5 \text{ H}_2 = \text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3^- + 6 \text{ H}_2\text{O}$	6.38068	7.15536	+0.77468
(v) $3 \text{ CO} + 2 \text{ H}_2 = \text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3^- + \text{H}^+$	0.89914	1.95366	+1.05452

D'après la figure 2, nous savons que pour démarrer le cycle, trois ingrédients doivent pouvoir se rencontrer sur une surface minérale : le glyoxylate, le pyruvate et le peroxyde d'hydrogène. Un regard sur le tableau 4 montre immédiatement que l'aliment le plus critique sera le peroxyde d'hydrogène H₂O₂, car c'est le composé qui présente le plus petit potentiel d'irréversibilité. Le problème est alors de savoir comment réduire l'eau H₂O en peroxyde d'hydrogène H₂O₂. Une solution possible est de considérer qu'il y avait sur la Terre primitive probablement beaucoup de pyrite FeS₂ qui pourrait réagir selon le schéma (h) du tableau 5 et illustré dans la figure 2. Une telle réaction est caractérisée par une grande diminution de l'entropie totale, mais pourrait être compensée selon (6), par un photon UV-A ayant une longueur d'onde inférieure à $\lambda = 325$ nm, en utilisant la surface de la pyrite comme une photoélectrode (figure 2). Ici, le solide ne réagit que par sa surface et ne réagit pas à la lumière et n'a pas besoin d'être solubilisé comme dans le cas de l'apatite. Le fait que toute forme de vie utilise largement les ferrédoxines contenant des clusters fer-soufre comme source d'électrons est donc probablement un vestige de ces temps Hadéens où la pyrite et le soleil étaient la seule source de peroxyde d'hydrogène. Une telle réaction a été testée en laboratoire et il a été démontré que, sous irradiation UV, l'eau pouvait être décomposée en peroxyde d'hydrogène avec une concentration de 34 μ M à l'état d'équilibre.³⁵ Il a également été démontré que la pyrite n'était pas la surface photo-catalytique la plus efficace, car une concentration de 400 μ M a été obtenue en présence de vaesite NiS₂, ce qui indique le rôle crucial joué par le nickel et le fer pour l'apparition de la vie sur une Terre primitive. D'autre part, il a également été constaté que les surfaces FeS et ZnS n'étaient pas capables de catalyser une telle réaction.

Avec l'aide du soleil et de la pyrite, le peroxyde d'hydrogène a pu être absorbé par les océans primitifs et atteindre la bouche des cheminées hydrothermales situées sur le plancher océanique. Maintenant, le problème est d'expliquer comment les α -céto-acides tels que le glyoxylate et le pyruvate pourraient également être présents ici afin de réagir avec le peroxyde d'hydrogène. En fait, des expériences en laboratoire ont montré que les sulfures métalliques pouvaient agir comme des catalyseurs pour les hydrocarboxylations (réaction de Koch) où un α -céto-acide est obtenu par insertion de carbonyle sur un groupe alkyle lié à un sulfure métallique en l'absence d'enzymes à base de peptides.³⁶ Il a été constaté que les sulfures de nickel, de cobalt, de fer et de zinc étaient capables de catalyser une telle insertion mais pas les sulfures de cuivre. Le glyoxylate serait donc le résultat de l'insertion du monoxyde de carbone dans le formiate, tandis que le pyruvate serait le résultat de l'insertion du monoxyde de carbone dans l'acétate. Comme le montre le tableau 5, le formiate peut être formé selon le schéma (i) ou (j) et l'acétate selon le schéma (j) et le pyruvate selon le schéma (j) et (k) avec une augmentation modérée de l'entropie dans le cas du formate et une augmentation substantielle dans le cas de l'acétate.

Tableau 6. Analyse thermodynamique du cycle 4-hydroxy- 2-oxo-glutarate représenté au bas de la figure 2. Un tel cycle consomme une molécule de glyoxylate qui est oxydée en dioxyde de carbone et en eau avec une augmentation globale largement positive de l'entropie. Toutes les valeurs sont données à pH = 7 et I = 0,25 M et exprimées en zJ-K-1.

Réaction	$\Sigma \Pi_i^\circ$ (gauche)	$\Sigma \Pi_i^\circ$ (droite)	$\Delta \Pi_i^\circ$
2-OP + 2-OA = 4-HOG	4.34096	4.47947	+0.13851
4-HOG + H ₂ O ₂ = 2-HS + carb	4.77187	6.85007	+2.07820
2-HS + H ₂ O ₂ = 2-OS + 2H ₂ O	4.09541	5.71602	+1.62061
2-OS + 2-OA = 3-OM	6.36942	6.52514	+0.15572
3-OM + H ₂ O = 4-HOG + carb	7.39482	7.52653	+0.13171
C ₂ H ₃ O ₃ ⁻ + 2 H ₂ O ₂ =			
H ₂ CO ₃ ⁻ + HCO ₃ ⁻ + H ₂ O	26.97248	31.0972	+4.12475

Tableau 7. Analyse thermodynamique du cycle du malonate représenté en haut de la figure 2. Un tel cycle consomme une molécule de glyoxylate qui est oxydée en dioxyde de carbone et en eau avec une augmentation globale largement positive de l'entropie. Toutes les valeurs sont données à pH = 7 et I = 0,25 M et sont exprimées en zJ-K-1.

Réaction	$\Sigma \Pi_i^\circ$ (gauche)	$\Sigma \Pi_i^\circ$ (droite)	$\Delta \Pi_i^\circ$
2-OS + H ₂ O ₂ = 2-CA + H ₂ CO ₃	4.27452	6.48075	+2.20623
2-CA + 2-OA = 3-CM	5.82099	5.85413	+0.03314
3-CM + H ₂ O ₂ = 3-COS + 2 H ₂ O	6.14563	7.89998	+1.75435
3-COS + H ₂ O = 2-OS + HCO ₃ ⁻	7.03303	7.02918	-0.00385
C ₂ H ₃ O ₃ ⁻ + 2 H ₂ O ₂ = H ₂ CO ₃	23.27417	27.26404	+3.98987
+ HCO ₃ ⁻ + H ₂ O			

Le tableau 5 montre également que la formation de méthane-thiol par les réactions (l) ou (m) et de thioacétate par les réactions (n) ou (o) se déroule avec une augmentation nette de l'entropie, plus importante pour le dérivé thiol que pour le thiolate. Cela signifie essentiellement que les sulfures d'alkyle étaient disponibles autour des événements hydrothermaux. Cependant, le schéma (p) du tableau 5 montre que l'insertion directe du monoxyde de carbone dans le formiate produisant le glyoxylate, se déroule avec une légère diminution de l'entropie totale. La réduction directe d'un mélange de monoxyde et de dioxyde de carbone par le gaz hydrogène selon le schéma (q) est une meilleure solution. Cependant, la meilleure façon de former du glyoxylate conduisant à une augmentation de l'entropie totale est le schéma (r) procédant par insertion de monoxyde de carbone dans du bicarbonate suivi d'une réduction avec du gaz hydrogène. La synthèse abiotique du pyruvate par insertion du monoxyde de carbone dans l'acétate selon le schéma (t) du tableau 5 semble ne pas être favorable. La réduction

directe du bicarbonate par l'hydrogène gazeux selon le schéma (u) est une bien meilleure solution, la meilleure étant la réduction directe du monoxyde de carbone selon le schéma (v). Après avoir vérifié la disponibilité du glyoxylate, du pyruvate et du peroxyde d'hydrogène, nous devons maintenant nous concentrer sur le cycle du 4-hydroxy-oxo-glutarate montré au bas de la figure 2 et analysé pour sa faisabilité dans le tableau 6. Le résultat est impressionnant et montre qu'un tel cycle est une "respiration" totalement abiotique reposant sur le monoxyde de carbone et le gaz hydrogène qui sont des précurseurs du glyoxylate et du pyruvate générés par la Terre qui sont brûlés par le peroxyde d'hydrogène généré par le soleil, rejetant comme déchets le dioxyde de carbone et l'eau. Sur cette base, il n'y a pas de différence majeure entre une telle respiration purement abiotique supportée par des sulfures de métaux de transition et une plante capturant l'énergie du soleil pour fabriquer de la matière organique qui serait brûlée en libérant de l'entropie la nuit. De plus, en couplant le cycle du 4-hydroxy-2-oxo-glutarate générant une grande quantité d'entropie avec la réaction de solubilisation de l'apatite (c) du tableau 5, il devient possible d'extraire du phosphate inorganique et de libérer simultanément 537 zJ de chaleur. Ces phosphates inorganiques seraient utilisés pour créer des phospholipides pendant la période Hadéenne, puis le coenzyme A et ses dérivés (NADH, NADPH, FAD, FMN, etc...) et surtout les nucléotides.

Nous pourrions également jeter un coup d'œil au cycle malonique supérieur (tableau 7), qui part du 2-oxo-succinate (également appelé oxalo-acétate), une molécule intermédiaire synthétisée pendant la rotation du cycle 4-HOG. Ce cycle n'est pas aussi efficace que le premier, mais il conduit également à la combustion du glyoxylate par le peroxyde d'hydrogène avec une grande augmentation d'entropie disponible pour le couplage avec un processus associé à une diminution de l'entropie ainsi qu'à la libération éventuelle de tout excès d'entropie sous forme de chaleur. On peut remarquer qu'une étape critique de ce cycle est la décarboxylation du 3-carboxy-2-oxo-succinate, qui est la seule étape avec une contribution entropique négative. Cependant, comme la plupart des potentiels d'irréversibilité de ces intermédiaires ont été estimés en utilisant la contribution du groupe d'Alberty²⁸, une valeur aussi faible est dans les limites des erreurs de l'algorithme. Mais encore une fois, cela n'a pas vraiment d'importance car il y a suffisamment de libération d'entropie dans les autres étapes pour maintenir le cycle dans un état de fonctionnement permanent.

Comme le montre la figure 2, le cycle du malonate est d'une importance cruciale car il permet la formation de l'important acide aminé aspartate en faisant réagir le malonate avec l'alpha-hydroxy-glycine (voir tableau 8).¹⁵

Tableau 8. Analyse thermodynamique de la synthèse abiotique de l'acide aminé aspartate à partir du malonate -OOC-CH₂-COO-, du monoxyde de carbone, de l'ammoniac et du gaz hydrogène. Toutes les valeurs sont données à pH = 7 et I = 0,25 M et rapportées en zJ-K-1.

Réaction	$\Sigma \Pi_i^\circ$ (avant)	$\Sigma \Pi_i^\circ$ (après)	$\Delta \Pi_i^\circ$
HCO ₃ ⁻ + CO + H ₂ + NH ₄ ⁺ = α-HG + H ₂ O	2.70081	2.64868	-0.05213
α-HG + 2-CA = 3-CAS + H ₂ O	5.21542	5.45091	+0.23549
3-CAS + H ₂ O = C ₄ H ₆ O ₄ N ⁺ HCO ₃ ⁻	5.45091	5.56502	+0.11411
C ₃ H ₂ O ₄ ⁻ + CO + H ₂ + NH ₄ ⁺ = C ₄ H ₆ O ₄ N ⁺ H ₂ O	13.36714	13.66461	+0.29247

SYNTHÈSE ABIOTIQUE DES ACIDES AMINÉS

Comme le montre la figure 5, cinq autres acides aminés peuvent être dérivés de l'aspartate : lysine, asparagine, thréonine, iso-leucine et méthionine. Un autre précurseur important d'acides aminés, de sucres, de cofacteurs et de lipides est le pyruvate, qui est un important métabolite de centre de réseau qui a été obtenu à partir de surfaces FeS.³⁷ Une autre étude a montré que le pyruvate pouvait être transformé facilement en présence de minéraux de sulfure de métal de transition dans des fluides hydrothermaux simulés à une température T = 25-110°C.³⁸ Selon la concentration relative de H₂S (3-110 mM), H₂ (0,1-50 mM), l'alanine a pu être obtenue parmi neuf autres espèces avec des rendements allant de 0,1% à 60%. Avec 100 mM H₂, 100 mM CO₂ et 20 mM H₂S à T = 25°C sur la pyrrhotite FeS, il a également été possible d'effectuer une con-densation aldolique du pyruvate en 2-hydroxy-2-méthyl-4-oxo-pentanoate avec un rendement de 13%. Sur ces surfaces, il a également été possible de former divers dérivés thio.

Des études expérimentales ont maintenant montré que la complexité totale de la séquence des protéines naturelles n'est pas nécessaire pour générer des protéines fonctionnelles à repliement rapide, c'est-à-dire que les protéines peuvent être conçues avec moins de 20 lettres.³⁹

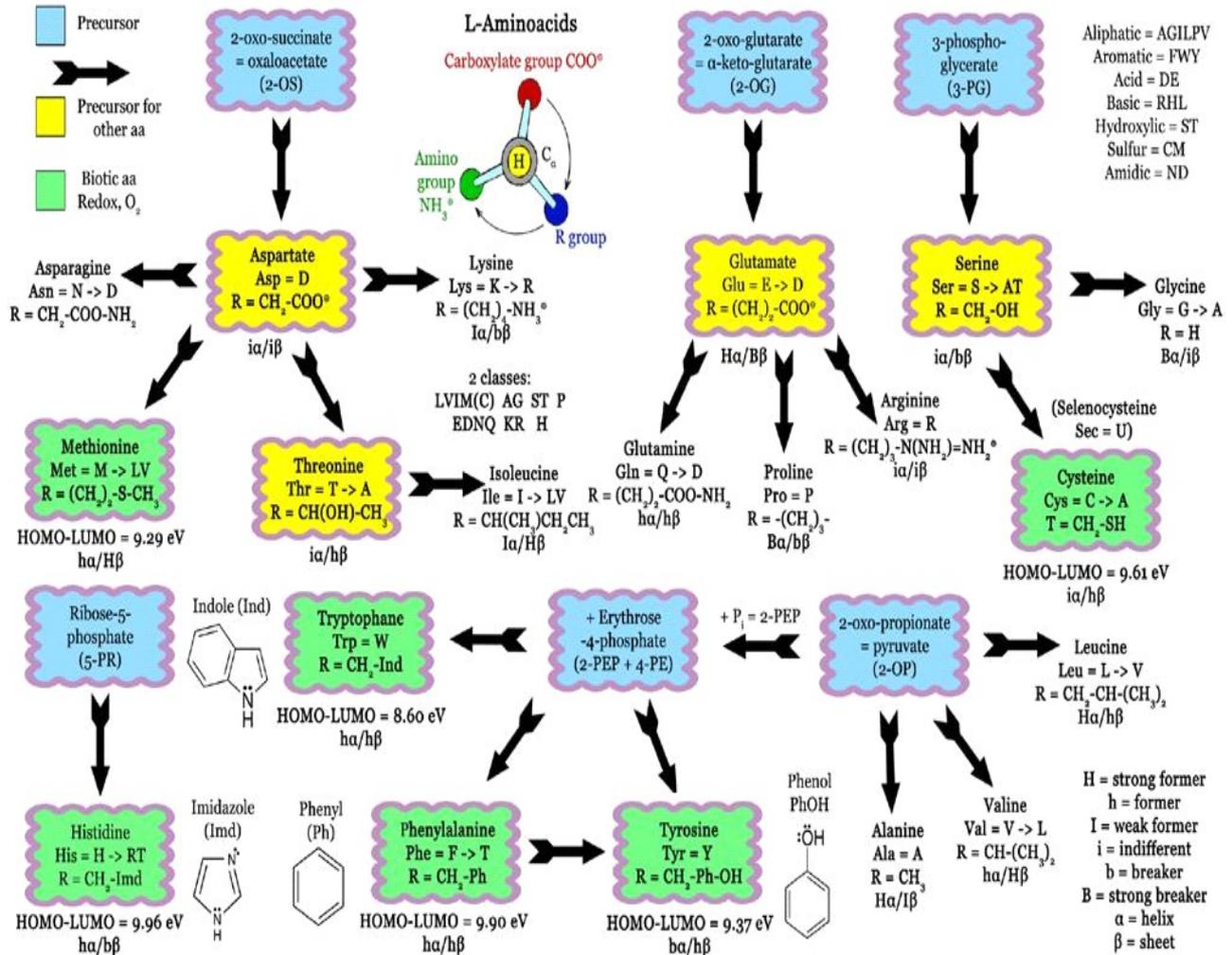


Figure 5. Relations entre les vingt acides aminés dans leurs codes à 3 lettres et à 1 lettre, substitutions possibles dans les protéines et préférence pour la structure secondaire (hélice ou feuille). Les précurseurs organiques primaires sont surlignés en bleu, les précurseurs secondaires d'autres acides aminés sont surlignés en jaune. Les acides aminés ajoutés dernièrement au code génétique universel dans des conditions oxygènes sont surlignés en vert.

En utilisant la mutagenèse combinatoire de la bactérie *E. coli*, il a ainsi été démontré qu'il était possible de regrouper les 20 acides aminés en un ensemble réduit de 7 groupes : Asp (Asn, Glu, Gln) ; Ala (Gly, Ser, Thr, Cys) ; Val (Met, Leu, Ile) ; Arg (Lys, His) ; Tyr (Phe), Trp et Pro.⁴⁰ Parmi ces groupes, les quatre acides aminés aromatiques (His, Tyr, Phe, Trp) et Met sont caractérisés par un écart HOMO-LUMO inférieur à 10 eV.⁴¹ Ceci indique qu'en exigeant des blocs de construction avec une chimie redox plus versatile, l'oxygène moléculaire biosphérique a déclenché la fixation sélective de ces derniers acides aminés dans le code génétique. De même, l'arginine peut être écartée au motif qu'elle est essentielle uniquement pour l'activité catalytique et non pour la stabilité conformationnelle.⁴² Par conséquent, on ne peut retenir que quatre acides aminés critiques pour la construction des peptides prébiotiques précurseurs des protéines : Asp, Ala, Val, et Pro. Dans un tel ensemble minimal, nous trouvons un fort formateur d' α -hélice (Ala) et un fort formateur de β -feuille (Val). Nous avons aussi un casseur d'hélices et un casseur de feuillettes (Pro) et un acide aminé indifférent (Asp) apportant des propriétés

acides. L'acide aminé suivant qui sera logiquement recruté lors de l'évolution est également un acide aminé indifférent (Arg) apportant des propriétés basiques.

Le tableau 9 montre que l'alanine, la valine et la proline peuvent être formées à partir du pyruvate avec une augmentation de l'entropie dans tous les cas. Nous avons également envisagé la formation de glutamate, qui devrait être un intermédiaire important pour la synthèse de l'arginine. En conséquence, le glutamate a également été obtenu dans des conditions hydrothermales à une concentration d'environ 4 μ M.⁴³ Le tableau 8 montre également que la condensation de deux acides aminés pour former un dipeptide est un processus non spontané qui nécessite un couplage avec un autre processus libérant au moins +0,2 zJ-K-1 d'entropie. Comme il y a beaucoup de libération d'entropie dans les deux cycles abiotiques représentés dans la figure 2, l'oligomérisation des acides aminés en polypeptides a juste besoin d'une surface minérale adéquate. En conséquence, c'est un fait bien établi que les acides aminés se concentrent et se polymérisent sur les minéraux argileux ou l'apatite pour former de petites molécules de type protéique contenant

jusqu'à 12 acides aminés.⁴⁴ Par exemple, le feld-spar de la sanidine favorise non seulement la formation de liaisons peptidiques d'un point de vue thermodynamique et cinétique, mais empêche également leur hydrolyse.⁴⁵ De plus, certaines surfaces minérales sont connues pour être chirales, une condition importante pour expliquer la chiralité des biomolécules. Il a également été démontré que la formation d'un dipeptide à partir de deux acides aminés est environ huit fois plus difficile que les condensations subséquentes d'un acide aminé en un dipeptide ou une chaîne plus longue.⁴⁶ La même étude a montré que l'ajout d'un acide aminé à un peptide de n'importe quelle taille est cinq fois plus difficile que l'assemblage de petits peptides. Cela démontre que la diminution plutôt faible de l'entropie associée à la formation d'une liaison peptidique n'est pas un réel problème. Ce problème pourrait être facilement résolu. Selon (4), on pourrait par exemple faire un couplage avec l'absorption d'un photon infrarouge ayant une longueur d'onde $\lambda = 4,8 \mu\text{m}$. Selon la loi de déplacement de Wien la lumière émise par un corps noir, $4,9651 \cdot \lambda_{\text{max}} \cdot (\text{kBT}) = h \cdot c$ c'est-à-dire $\lambda_{\text{max}} \cdot T = 2898 \mu\text{m} \cdot \text{K}$, de tels photons sont émis en grande quantité par toute surface chauffée à une température $T \approx 600 \text{K} \approx 330^\circ\text{C}$. Une telle température est typique des événements hydrothermaux et des expériences ont confirmé que la synthèse des peptides était effectivement favorisée dans les fluides hydrothermaux.⁴⁷

COMPOSÉS ABIOTIQUES À BASE DE PHOSPHATE

Notre dernière préoccupation sera le rôle exact joué par l'ATP, une molécule intimement associée à tout type de processus de vie.

Comme le montre la figure 6, cette molécule est constituée de trois parties principales : un triphosphate, un sucre en C5 et une base hétérocyclique appelée adénine. Le tableau 8 montre que la formation des polyphosphates, qu'ils soient inorganiques ou organiques, est toujours associée à une diminution de l'entropie totale. Par conséquent, une telle réaction doit être couplée à un processus générateur d'entropie. Dans le cas présent, le couplage avec un photon infrarouge est improbable car cela nécessiterait une longueur d'ondes $\lambda \approx 3,3 \mu\text{m}$ générés par des surfaces chauffées à $T = 870\text{K} \approx 600^\circ\text{C}$, une température bien trop élevée pour les cheminées hydrothermales. Le couplage avec un cycle métabolique semble donc ici obligatoire pour la synthèse de telles espèces polyphosphatées. La même conclusion s'applique évidemment à d'autres espèces à base de phosphate comme l'ARN ou l'ADN.

Tableau 9. Analyse thermodynamique de la synthèse abiotique de certains acides aminés à partir du pyruvate et de leur condensation en di-peptides. Alanine = C₃H₇NO₂ ; Valine = C₅H₁₁NO₂ ; Proline = C₅H₉NO₂ ; Glutamate = C₅H₉NO₄ ; Glycine = C₂H₅NO₂ ; Glycylglycine = C₄H₈N₂O₃ ; Alanylglycine = C₅H₁₀N₂O₃. Sont également présentées les analyses pour la formation de polyphosphates inorganiques ainsi qu'organiques et de polymères de formaldéhyde (sucres) ou d'acide cyanhydrique (base purique). Ribose = C₅H₁₀O₅ ;

Glycéraldéhyde = C₂H₄O₂; Adénine = C₅H₁₀O₅. Toutes les valeurs sont données à pH = 7, I = 0,25 M et rapportées en zJ-K-1.

Reaction	$\Sigma \Pi_i^\circ$ (left)	$\Sigma \Pi_i^\circ$ (right)	$\Delta \Pi_i^\circ$
C ₃ H ₃ O ₃ ⁻ + H ₂ + NH ₄ ⁺ = alanine + H ₂ O	0.93963	1.34392	+0.40429
C ₃ H ₃ O ₃ ⁻ + 2 CO + 5 H ₂ + NH ₄ ⁺ = valine + 3 H ₂ O	0.06679	2.10082	+2.03403
C ₃ H ₃ O ₃ ⁻ + 2 CO + 4 H ₂ + NH ₄ ⁺ = proline + 3 H ₂ O	0.61889	2.27164	+1.65275
C ₃ H ₃ O ₃ ⁻ + 2 CO + 2 H ₂ + NH ₄ ⁺ = glutamate + H ₂ O	1.72309	2.93963	+1.21654
HCO ₃ ⁻ + H ₂ CO ₃ + 3 H ₂ + NH ₄ ⁺ = glycine + 4 H ₂ O	3.97589	4.44847	+0.47258
Gly + Gly = Gly-Gly + H ₂ O	1.96134	1.77934	-0.18200
Ala + Gly = Ala-Gly + H ₂ O	1.45764	1.31941	-0.13823
2 P _i = PP _i + H ₂ O	11.8016	11.6755	-0.1261
AMP + P _i = ADP + H ₂ O	8.99091	8.80178	-0.18913
3 P _i = PPP _i + 2 H ₂ O	17.7024	17.4177	-0.2847
P _i + PP _i = PPP _i + H ₂ O	16.7093	16.5508	-0.1585
ADP + P _i = ATP + H ₂ O	13.8356	13.6350	-0.2006
2 H ₂ CO ₃ + 4 H ₂ = glyceraldehyde + 4 H ₂ O	3.88572	4.13480	+0.24908
5 H ₂ CO = ribose	1.67835	1.84835	+0.17000
5 HCN = adenine	4.46785	-2.86655	+1.60130
Ribose + P _i = Ribose-5-phosphate + H ₂ O	7.74502	7.65720	-0.08782
Ribose + adenine = Adenosine + H ₂ O	-1.02128	-1.00139	+0.01989

La synthèse abiotique des moitiés ribose et adénine ne pose pas de problèmes particuliers, car un sucre n'est qu'un polymère d'addition du formaldéhyde (H₂C=O)₅, tandis que l'adénine est un polymère d'addition de l'acide cyanhydrique (HCN)₅. Le tableau 8 montre que la formation de ces polymères est associée à une augmentation significative de l'entropie totale dans les deux cas et peut donc se dérouler sans qu'une source supplémentaire d'entropie soit nécessaire. Il est évident que de telles réactions doivent être catalysées par des minéraux serpentinisants d'olivine et de borate pour la formation de ribose à partir de formaldéhyde et de petites quantités de glycolaldéhyde.⁴⁸ Ce dernier composé est nécessaire pour catalyser la première étape de dimérisation du formaldéhyde qui requiert une énergie d'activation élevée. Comme le montre le tableau 8, il pourrait être facilement formé dans les événements hydrothermaux ou dérivé de l'hydrogénation de surface des molécules de CO dans les régions de nuages sombres interstellaires de l'univers.⁴⁹ De même, le mécanisme de formation de l'adénine, un pentamère de HCN, sous l'effet de la prébiotique a été étudiée, et il semble que la catalyse par les molécules d'eau et d'ammoniac soit nécessaire.⁵⁰ D'après le tableau 8, on peut voir que la condensation de la partie ribose avec un phosphate inorganique est associée à une petite diminution de l'entropie. Pour la condensation entre l'adénine et le ribose pour donner l'adénosine, nous sommes dans les limites des erreurs ($\pm 0,02 \text{ zJ-K-1}$) de la méthode et rien ne peut être dit sur un tel processus.

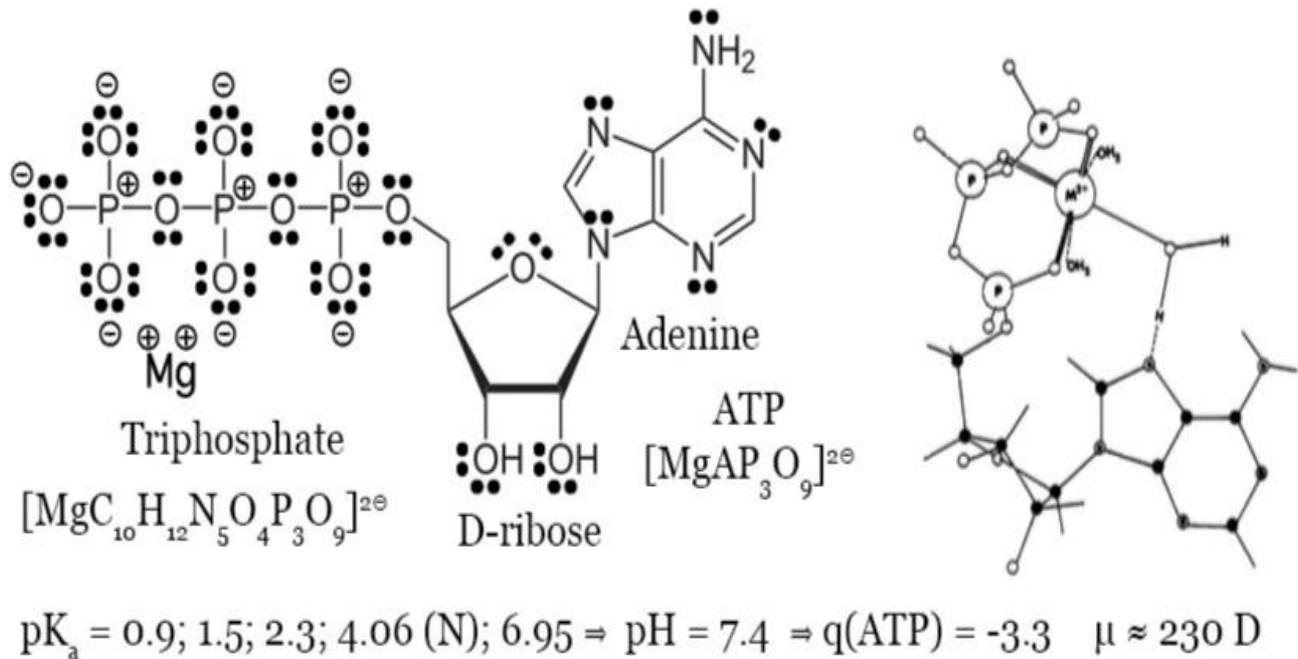


Figure 6. Structure de Lewis de l'adénosine triphosphate (ATP) représentée ici chélatant un ion magnésium.

La figure 5 montre également que la molécule d'ATP a une géométrie particulièrement bonne pour chélater les ions métalliques divalents⁵¹ et a notamment une affinité assez élevée pour les ions magnésium.⁵² Par conséquent, il faut être prudent lors du calcul des différences de potentiel d'irréversibilité impliquant des espèces portant une forte charge négative comme l'ATP. Mais l'aspect le plus intéressant de l'ATP est sa position tout en bas du tableau 4 qui donne les potentiels d'irréversibilité par ordre croissant. On peut voir que l'effet global de la phosphorylation est d'augmenter fortement le potentiel d'irréversibilité. Il s'ensuit que l'ATP devrait être davantage assimilée à un déchet qu'à un aliment. De plus, on peut voir dans le tableau 8 que l'énergie libérée lors de l'hydrolyse de l'ATP, environ 60 zJ, est de l'ordre de grandeur d'au plus deux liaisons hydrogène (environ 40 zJ entre deux molécules d'eau dans l'eau liquide). Parler de la liaison P-O-P comme d'une liaison "à haute énergie" semble donc tout à fait exagéré. On peut également comparer une telle énergie à l'énergie libérée par un tour des deux cycles abiotiques illustrés à la figure 2, soit 1330 zJ pour le cycle du 4-hydroxy-2-glutarate et 1190 zJ pour le cycle du malonate. Cela signifie qu'environ 20-22 molécules d'ATP seraient nécessaires pour stocker l'énergie libérée par la combustion du glyoxylate. La question est donc de savoir pourquoi prendre un déchet comme agent ubiquitaire pour emmagasiner de l'énergie? Le tableau 4 montre que les meilleurs agents seraient le NAD⁺ ou le NADH, qui se trouvent tout en haut du tableau. Cette position est parfaite pour les molécules "à haute énergie" et, par

conséquent, le couple NAD⁺/(NADH,H⁺) est le pool énergétique unique dans tout type de chaîne respiratoire.

L'une des raisons pour lesquelles l'attention se porte sur l'ATP est simplement que sans une production continue d'un tel composé, une cellule n'est pas en mesure de survivre. Par conséquent, les molécules "à haute énergie" telles que le NADH, qui sont en fait des aliments, sont systématiquement dégradées pour produire de l'ATP, un déchet très précieux pour la cellule. Une publication récente sur le rôle réel de l'ATP dans la cellule donne un indice.⁵³ Il a été démontré que l'ATP à des concentrations physiologiques de 5 à 10 mM a les propriétés d'un hydrotrope biologique, empêchant la formation d'agrégats de protéines et les dissolvant s'ils se forment. En d'autres termes, sans ATP, le milieu intracellulaire est voué à précipiter en raison de sa très forte concentration moléculaire. Une telle propriété de maintien de la solubilité est plus conforme à la position de l'ATP dans le tableau 4 et souligne l'importance d'un facteur systématiquement négligé, l'activité de l'eau a_W .

Pour comprendre ce point crucial, il faut revenir à l'équation (2) et voir que le potentiel d'irréversibilité d'une substance donnée dépend de la température T , de la pression p et de l'activité a de cette substance. Rappelons que $a = 1$ pour une espèce à l'état pur et que $a < 1$ dès que la substance est mélangée à d'autres substances. Pour les états condensés tels que les liquides ou les solides, l'activité peut s'écrire comme un produit de deux termes, $a = \gamma \cdot X$, où X est la fraction molaire de la substance dans le mélange et γ un coefficient d'activité prenant en compte les déviations du comportement idéal du mélange.

Fondamentalement, un mélange idéal est un milieu où les constituants n'interagissent pas entre eux. En d'autres termes, en considérant un mélange idéal, on suppose implicitement qu'il n'existe qu'une seule forme d'énergie : l'énergie cinétique. Dans un tel cas, on a $\gamma = 1$ et l'activité est essentiellement régie par les fractions molaires X , c'est-à-dire la composition moléculaire. En revanche, dès que les constituants interagissent par l'intermédiaire de l'énergie potentielle, on a $\gamma \neq 1$ et l'activité n'est plus régie par les seules fractions molaires. Une situation où les interactions moléculaires entre constituants sont répulsives conduirait à $\gamma > 1$, ce qui signifie que l'activité est augmentée relativement au cas idéal sans interaction. Maintenant, si les interactions moléculaires sont attractives, alors $\gamma < 1$, ce qui signifie que l'activité est diminuée par rapport au cas idéal de non-interaction.

Le cas le plus fréquent. D'un point de vue pratique, pour les espèces ayant une pression de vapeur suffisamment élevée, les activités peuvent être définies comme le rapport $a = p_{\text{vap}}(T)/p^{\circ}_{\text{vap}}(T)$, où $p_{\text{vap}}(T)$ et $p^{\circ}_{\text{vap}}(T)$ sont les pressions de vapeur mesurées à saturation et à la température T pour le mélange et l'espèce à l'état pur respectivement.

En tant que substance omniprésente dans la cellule, l'eau a une activité propre qui dépend de la composition et des interactions entre les molécules d'eau et toutes les espèces en contact avec l'eau. Une hypothèse courante est que dans une cellule on devrait avoir $a_W \approx 1$, au motif que la fraction molaire d'eau X_W est très élevée ($X_W > 0,99$) par rapport à tous les autres constituants (voir figure 1). En faisant cela, on suppose automatiquement que $\gamma_W \approx 1$, ce qui signifie que les molécules d'eau n'interagissent pas du tout avec les solutés. Une telle hypothèse est évidemment totalement fautive, car l'eau est un solvant qui interagit toujours assez fortement avec n'importe quel type de soluté, ce qui signifie que l'on a nécessairement $\gamma_W < 1$. Dès que cela est posé, la question immédiate est de quantifier l'écart à l'unité pour le coefficient d'activité de l'eau. Il est évident qu'il y aura des substances provoquant une forte diminution de γ_W même à très faible fraction molaire et d'autres substances nécessitant des fractions molaires élevées pour diminuer significativement γ_W . Une preuve directe de l'importance cruciale de l'activité de l'eau pour la vie est donnée par le fait qu'aucune croissance microbienne n'est possible en dessous de $a_W < 0,6$ pour les trois domaines de la vie (procaryotes, archées et eucaryotes).⁵⁴ En fait, la plupart des microbes vivant à température ambiante et à la pression ambiante ne sont capables de se développer que si $a_W > 0,9$. Cette constatation est une preuve évidente de l'importance de l'activité de l'eau pour les processus vitaux.

L'équation de Norrish est la meilleure approche pour comprendre comment l'activité de l'eau change lorsqu'on ajoute un soluté:⁵⁵

$$K = (K_{BIWW} + K_{BISS} - 2 \cdot K_{BISW}) / 2V_W = a_W = X_W \cdot \exp(K \cdot X_S)$$

Ici K_{BIWW} , K_{BISS} et K_{BISW} sont des intégrales de Kirkwood-Buff (K_{BI}) qui sont fonction des fonctions de

distribution radiale des interactions eau-eau (WW), soluté-soluté (SS) et eau-soluté (SW). En pratique, l'équation de Norrish s'applique jusqu'à des concentrations modérées de soluté (environ 60 % en poids, 5 à 10 M ou fraction molaire de 0,1 à 0,2) et peut donc être appliquée à tout type de cellule vivante.

Comme la constante de Norrish K est généralement négative, il s'ensuit que l'activité de l'eau diminue toujours lorsque la fraction molaire des solutés augmente. Cependant, la variation de l'activité de l'eau avec X_S semble être modulée par la valeur de K qui dépend fortement de la nature chimique du soluté. En effet, en raison de sa très petite taille (environ 0,3 nm de diamètre), il s'ensuit que l'intégrale eau-eau K_{BIWW} ne change pas beaucoup lors de l'ajout d'un soluté. Ce n'est pas le cas des deux autres intégrales qui sont généralement toutes deux négatives en raison de l'existence de grands volumes exclus. D'une manière générale, plus l'espèce soluté est grande, plus le volume d'exclusion est grand et plus l'intégrale de Kirkwood-Buff est négative. Il s'ensuit donc que, comme une molécule de glucose est plus grosse qu'une molécule de glycérol, la diminution de l'activité de l'eau est plus forte à la même concentration pour le glucose que pour le glycérol. Ceci explique le phénomène de cryptobiose où une cellule produit une grande quantité de saccharose ($K = -6,47$) afin de se protéger contre le gel, la déshydratation, le stress osmotique ou les basses pressions. En diminuant fortement son activité de l'eau, la cellule n'est plus capable de croître mais peut survivre dans des conditions très difficiles en attendant impatiemment des conditions meilleures. Dès que l'activité de l'eau remonte, le saccharose est échangé contre de l'eau et la cellule redevient capable de croître, dès que $a_W > 0,9$.

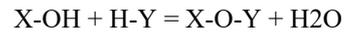
Nous sommes maintenant en mesure de comprendre que l'ATP, en raison de sa très grande charge négative et de sa grande taille, est en fait un agent capable de diminuer fortement l'activité de l'eau. Le tableau 10 donne l'activité de l'eau calculée à $X_W = 0,91$ pour différentes substances solubles dans l'eau.⁵⁶ Les valeurs pour Na_3ADP et Na_2ATP ont été dérivées des mesures des isothermes d'hydratation des solides.⁵⁷ Il doit être clair que le coefficient d'activité de l'eau γ_W n'est jamais égal à 1 et dépend fortement de la nature du soluté. Le coefficient d'activité de l'eau est dans la plupart des cas inférieur à un, ce qui indique une interaction attractive entre le soluté et l'eau. Plus le coefficient d'activité est petit, plus l'attraction est forte. La seule exception est l'urée qui a un coefficient d'activité supérieur à un, indiquant des interactions répulsives avec les molécules d'eau. Nous avons également indiqué dans le tableau 10, la température équivalente qui devrait être appliquée à l'eau surfondue pour obtenir la même valeur d'activité de l'eau.⁵⁸ Plus la température est basse, plus l'interaction est forte. Les valeurs du tableau 9 sont triées par ordre croissant afin de mettre en évidence le fait que les sels Na_3ADP et Na_2ATP sont assez efficaces pour diminuer de manière significative l'activité de l'eau pour une

concentration inférieure à 2M. Tous les autres composés nécessitent des concentrations supérieures à 2M.

Il est utile de rappeler que comme le montre la figure 7, aucune vie n'est possible en dessous de $a_w \approx 0,6$ correspondant à une pression osmotique $P \approx 70 \text{ MPa} \approx 0,7 \text{ kbar}$ et à une température inférieure à -40°C . Le fait que le Na_3ADP entraîne une diminution de l'activité de l'eau plus importante que le Na_2ATP à la même fraction molaire provient du fait que le Na_3ADP possède une charge négative supplémentaire par rapport au Na_2ATP . On peut donc s'attendre à ce que la diminution de l'activité de l'eau pour le sel $\text{Na}_4 \text{ATP}$ soit beaucoup plus importante que pour le Na_3ADP . De même, on peut s'attendre à ce que la complexation de l' ATP^{4-} par des ions magnésium, donnant le MgATP^{2-} , soit associée à une forte augmentation de l'activité de l'eau, permettant d'induire des changements de conformation de nombreuses protéines. En conséquence, il a été montré que la partie F1 de l'ATP synthase présente dans la membrane mitochondriale interne était fortement dépendante de l'activité de l'eau, la réaction $\text{F1-ADP} + \text{P}_i = \text{F1-ATP}$ étant décalé vers la droite par l'ajout de DMSO, une molécule capable de réduire l'activité de l'eau en dessous de $a_w = 0,80$ à une concentration de 40 % en volume.⁵⁹ De même, on a observé que la réduction de l'activité de l'eau par l'ajout de DMSO retarde considérablement le transfert de phosphore de l'ATP à la protéine enzymatique dans le cycle catalytique de la

Ca^{2+} -ATPase du réticulum sarcoplasmique.⁶⁰ Enfin, la synthèse d'ATP après un seul cycle catalytique de la même enzyme a été favorisée par des sauts d'activité de l'eau.⁶¹

Il s'ensuit que l'activité cyclique de nombreuses enzymes pourrait être liée aux variations cycliques de l'activité de l'eau. Ceci est en fait tout à fait logique quand on réalise que la plupart des réactions dans une cellule vivante correspondent à la réaction suivante :



Où X et Y peuvent être C, CO ou P et Y peut être O, S ou NH. En continuant vers la droite, nous avons l'anabolisme, tandis qu'en allant vers la gauche, on a le catabolisme. Dans les deux cas, la présence de la molécule d'eau signifie qu'un changement de l'activité de l'eau pourrait facilement modifier ces équilibres. Comme le montre le tableau 9, toute variation de la concentration en sel ou en petits solutés organiques (sucres, polyols, acides carboxyliques ou urée) modifiera plus ou moins l'activité de l'eau et déplacera l'équilibre ci-dessus soit vers la gauche si a_w augmente ou vers la droite si a_w diminue. Comme cela concerne l'eau, l'espèce la plus abondante dans une cellule vivante, nous avons ici un code binaire assez général. Plus important encore, toute variation cyclique de a_w pourrait être associée à l'existence d'une horloge, une condition préalable pour avoir des mouvements cohérents dans une cellule vivante.

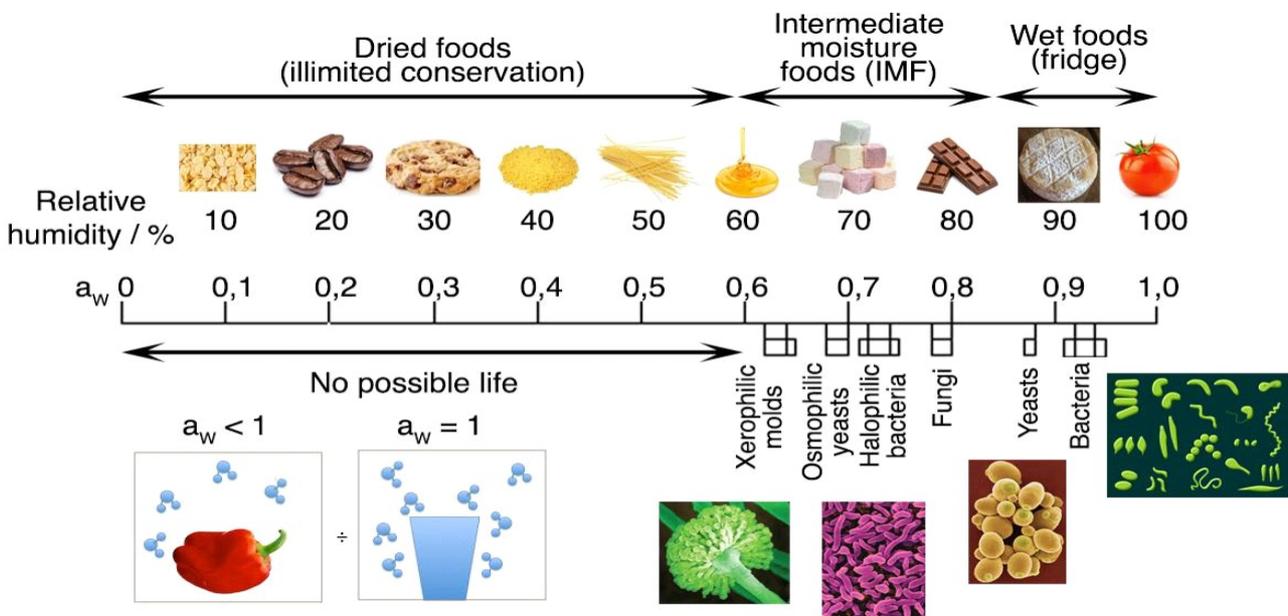


Figure 7. Activité de l'eau et croissance de plusieurs types de micro-organismes en relation avec la conservation des aliments.

Tableau 10. Activité de l'eau a_W , coefficient d'activité de l'eau γ et température d'équilibre équivalente T par rapport à l'eau surfondue pour une fraction molaire constante $X_W = 0,91$ des solutés communs. On peut convertir les activités de l'eau en pressions osmotiques équivalentes à $T = 298,15$ K par la relation $P(\text{MPa}) = -137,15 \times \ln(a_W)$.

Substance S	M.W. / Da	Concentration / M	a_W	γ_W	T/°C
PEG600	400.00	2.28	0.578	0.635	< -40
Na3ADP	493.15	1.85	0.606	0.666	< -40
NaCl	58.44	15.57	0.790	0.868	-24
KCl	74.55	12.21	0.834	0.917	-19
Na2ATP	551.14	1.65	0.838	0.921	-18
Lactose	342.30	2.66	0.838	0.921	-18
Lactulose	342.30	2.66	0.853	0.937	-16
Tréhalose	342.30	2.66	0.862	0.947	-15
Saccharose	342.30	2.66	0.864	0.950	-15
Acide citrique	192.12	4.74	0.866	0.952	-15
Acide tartrique	150.09	6.06	0.876	0.963	-14
Maltose	342.30	2.66	0.877	0.964	-14
Propylène glycol	76.09	11.96	0.881	0.968	-13
Fructose	180.16	5.05	0.889	0.977	-12
DMSO	78.13	11.65	0.889	0.977	-12
Glucose	180.16	5.05	0.894	0.982	-12
Galactose	180.16	5.05	0.894	0.982	-12
Acide malique	134.09	6.79	0.897	0.986	-11
Xylitol	152.15	5.98	0.898	0.987	-11
Sorbitol	182.17	5.00	0.898	0.987	-11
Acide lactique	90.08	10.10	0.898	0.987	-11
Xylose	150.13	6.06	0.899	0.988	-11
Arabinol	152.14	5.98	0.900	0.989	-10
Erythritol	122.12	7.45	0.900	0.989	-10
Glycérol	92.09	9.88	0.901	0.990	-10
Mannitol	182.17	5.00	0.903	0.992	-10
Urée	60.06	15.16	0.925	1.017	-8

CONCLUSION

Le principal résultat de notre approche est le rôle crucial joué par l'entropie pour comprendre tout type de transformation biologique. La plupart des publications précédentes se sont concentrées sur l'énergie et non sur l'entropie. L'énergie s'applique à la première loi de la thermodynamique, l'entropie à la deuxième loi. Notre analyse est basée sur la deuxième loi et donc sur l'entropie.

Une telle distinction entre l'énergie et l'entropie devient évidente lorsqu'on essaie de comprendre l'origine physique du concept d'entropie. A partir de la formulation de l'entropie de Boltzmann, $S = -k_B \sum_i p_i \ln p_i$, nous pouvons relier ce concept au nombre de configurations microscopiques indiscernables d'un système correspondant à un seul état macroscopique. Un lien clair pourrait alors être établi avec le contenu en information de Shannon, $H = -\sum_i p_i \ln p_i$, d'un message, car les deux expressions ne diffèrent que par une constante d'échelle universelle. En d'autres termes, si l'énergie a quelque

chose à voir avec la masse ou la fréquence (multipliée par une constante universelle), l'entropie a quelque chose à voir avec l'information. En ce qui concerne l'évolution, la connaissance des masses et des fréquences concernées est inutile, par rapport au contenu en information. Par conséquent, comme l'énergie ne devrait jamais augmenter ou diminuer au cours d'une évolution, l'accent devrait être mis sur l'information qui peut être créée à volonté et qui, une fois créée, ne sera jamais détruite. Les variations du contenu informationnel (entropie) sont le véritable moteur de toute évolution, l'énergie disponible servant à déterminer la *vitesse* à laquelle une telle évolution peut se produire. Comme nous l'avons montré ci-dessus, il est possible de décrire les principes bioénergétiques en termes de potentiels d'irréversibilité, en laissant les considérations énergétiques à la cinétique. Sur cette base, on peut parler d'une scission fondamentale du domaine de la bioénergétique en deux domaines distincts : la biodynamique, d'une part, qui régit l'évolution et se concentre sur les variations d'entropie, et la biocinétique, d'autre part, qui se concentre sur le flux d'énergie. Une telle scission est parfaitement cohérente avec le fait que

les considérations thermodynamiques sont inutiles pour discuter des problèmes de cinétique et vice-versa.

La principale conséquence d'une telle formulation est l'existence d'un seul critère d'évolution en termes de potentiels d'irréversibilité $\Delta\Pi \geq 0$, au lieu de cinq différents $\Delta S \geq 0$ (évolution pour un système isolé), $\Delta U \leq 0$ (évolution à entropie et volume constants), $\Delta H \leq 0$ (évolution à entropie et pression constantes), $\Delta F \leq 0$ (évolution à température et volume constants) et $\Delta G \leq 0$ (évolution à température et pression constantes) lorsqu'on se concentre sur la dualité énergie/entropie. En d'autres termes, au lieu de mettre des contraintes expérimentales sur les potentiels thermodynamiques, une approche plus simple est d'avoir un seul potentiel thermodynamique mesurant la puissance irréversible et des tables numériques distinctes en fonction des contraintes expérimentales. Par exemple, les valeurs des potentiels Π^i utilisées ici s'appliquent aux transformations se produisant à température et pression constantes et elles ne doivent donc pas être utilisées pour des transformations se produisant à entropie et volume constants par exemple. Pour de telles transformations, d'autres tables avec des valeurs numériques différentes doivent être utilisées. En d'autres termes, la révolution pour les biologistes ne concerne pas les données (elles restent inchangées), mais simplement le fait de placer l'entropie au centre des équations. On pourrait résumer la vie comme étant capable d'exporter une grande quantité d'entropie de l'intérieur vers l'extérieur ($\Delta S \gg 0$). C'est la diminution progressive de la capacité d'exportation d'entropie qui provoque le vieillissement ($\Delta S > 0$), la mort ($\Delta S = 0$) et enfin la dispersion ($\Delta S < 0$) lorsque l'entropie devient importée de l'environnement, au lieu d'être exportée vers l'environnement ($\Delta S > 0$).

En mettant l'entropie au premier plan, la quête de la survie s'enracine dans la capacité d'exporter l'entropie plutôt que dans la capacité de trouver une énergie toujours disponible. Sur un tel terrain, l'existence d'un métabolisme basé sur un équilibre nourriture/déchets apparaît comme une condition préalable à toute forme de vie, même la plus rudimentaire. Définir la vie par l'exportation d'entropie établit un lien naturel avec la quête d'information. Un système pourrait alors être qualifié de "vivant" dès lors qu'il est capable d'exporter de l'information vers son environnement, en conservant celle qui est utile et pertinente pour le maintien de sa structure interne. Comme le démontre la molécule d'ADN, un contenu d'information d'environ 1 Gb est suffisant pour encoder dans tous ses détails un être humain entier. Un autre avantage de l'approche proposée est de qualifier la Terre entière de système vivant grâce à la tectonique des plaques qui permet le mélange des matériaux supérieurs à forte entropie de l'atmosphère et de la croûte avec les matériaux inférieurs à faible entropie du manteau et du noyau. La présence d'une bicouche lipidique à membrane auto-assemblée n'est donc pas une condition obligatoire pour être qualifié de système vivant. Tout système rocheux peut être une entité vivante potentielle dès qu'un mécanisme d'exportation de l'entropie devient disponible. Encore une fois, la différenciation entre un système

rocheux vivant et une cellule biologique vivante n'est qu'une question de cinétique avec une échelle de temps de milliards d'années pour les roches et de quelques années pour les cellules.

Enfin, une telle reformulation de l'émergence de la vie a de profondes implications en médecine où la maladie pourrait désormais être considérée comme une diminution de la capacité d'exportation d'entropie. Restaurer la capacité d'exportation d'entropie à son niveau optimal ou empêcher l'importation d'entropie pourraient être des outils très précieux pour la guérison. Les principales caractéristiques de ces nouvelles méthodes de guérison seraient de traiter le corps dans son ensemble et d'utiliser des composés chimiques très simples capables de restaurer les sorties d'entropie compromises (respiration, sueur, urine, excréments, chaleur, par exemple) en modifiant l'activité de l'eau. Le temps semble donc venu d'arrêter de discuter des événements biologiques en termes de variations énergétiques.

Toute variation d' "énergie" devrait être reformulée comme une augmentation irréversible de l'entropie, en changeant le signe de l'énergie impliquée et en divisant le résultat par la température du milieu. Il ne s'agit pas du tout d'un simple jeu mathématique, mais plutôt de la reconnaissance claire que le moteur de l'évolution est l'entropie et non l'énergie. Si l'on ne reconnaît pas clairement qu'une expression telle que "énergie chimique" est dénuée de sens, l'évolution de la biologie en tant que science sera profondément entravée.

ANNEXE A

A la base du développement de la thermodynamique, deux notions sont généralement introduites : l'énergie qui est toujours conservée (première loi) et l'entropie qui ne doit jamais diminuer (deuxième loi). Une telle dichotomie a entraîné de nombreuses confusions, avec une opposition entre les processus se déroulant dans la matière inerte pilotés par une augmentation de l'entropie et les processus se déroulant dans la matière vivante censés se dérouler avec une diminution de l'entropie. Il est donc assez étrange que la notion de potentiel chimique introduite au début du XXe siècle par John Willard Gibbs soit rarement utilisée en chimie et en biologie. L'un des grands avantages de considérer le potentiel chimique plutôt que l'énergie ou l'entropie est qu'il existe une seule loi fondamentale stipulant qu'une transformation spontanée est toujours associée à une *diminution* du potentiel chimique total μ . Par conséquent, déplacer un poids vers le haut, augmenter une vitesse, chauffer un corps, diminuer le volume des gaz, augmenter une surface, augmenter la concentration d'une solution, augmenter une différence de potentiel électrique ne sont pas des processus se produisant spontanément. Dans notre univers, les poids tombent toujours, les vitesses diminuent toujours, les corps chauds se refroidissent toujours, les gaz se dilatent toujours, les surfaces diminuent toujours, les solutions se diluent toujours et les différences de

potentiel diminuent toujours. La raison fondamentale de ces phénomènes est toujours la même : une diminution dans chaque cas d'une entité ayant la dimension d'une masse multipliée par une surface multipliée par le carré d'une fréquence. Dans les exemples précédents, une telle entité était le produit d'une force par une hauteur, le produit d'une impulsion linéaire par une vitesse, le produit d'une entropie par une température, le produit d'un volume par une pression, le produit d'un nombre de moles par un potentiel chimique et le produit d'une quantité de charge électrique par une tension.

La confusion s'installe immédiatement dès qu'une telle entité est appelée "énergie". Cela vient du fait qu'en physique, l'énergie est définie comme la masse (m) multipliée par le carré de la vitesse de la lumière dans le vide c (théorie de la relativité) ou comme la fréquence (f) multipliée par la constante de Planck h (théorie quantique). Ainsi, même si la propension à l'évolution spontanée en thermodynamique et l'énergie en physique sont quantifiées par la même unité physique (le joule), elles ne doivent pas être confondues. Le nom consacré "énergie libre de Gibbs" (symbole G) pour mesurer la propension à l'évolution spontanée en thermodynamique est un premier pas, mais présente l'inconvénient de faire encore un lien avec le concept d'énergie de la physique (E). Nous utiliserons le symbole U et nous écrirons selon la première loi : $\Delta U = \Delta Q - p\Delta V$, où ΔQ est la quantité de chaleur, p la pression et ΔV la variation de volume. Pour l'énergie, nous avons par contre, $\Delta E = \Delta m \cdot c^2$ de la théorie de la relativité ou $\Delta E = h \cdot f$, de la théorie quantique. On devrait facilement comprendre que fixer $\Delta E = \Delta U$ est tout à fait absurde, malgré le fait que les deux quantités partagent la même unité physique. L'absurdité vient du fait que la masse est supposée être conservée dans ΔU , mais est autorisée à changer dans ΔE . De même, ΔU fait référence aux systèmes constitués de matière alors que $\Delta E = h \cdot f$ fait référence aux photons qui n'ont pas de masse.

Afin de dévoiler la véritable signification de ΔU , on peut considérer que la pression p est une sorte de "potentiel mécanique" associé aux variations de volume. Cela signifie fondamentalement que des changements spontanés sont attendus dès qu'il existe des différences de pression dans un système, l'équilibre mécanique étant atteint lorsque la pression est la même partout (plus de changements de volume). Rudolf Clausius a eu l'idée géniale d'introduire une fonction d'état appelée "entropie" S , qui détermine les transferts de chaleur infinitésimaux réversibles entre un système et son environnement, associés à un "potentiel thermique", mesuré par la température T , $dQ = T \cdot dS$. Comme pour la pression, cela signifie fondamentalement que des changements spontanés sont attendus dès qu'il existe des différences de température dans un système, l'équilibre thermique étant atteint lorsque la température est la même partout (plus de changements d'entropie). Mais, il a également été réalisé par Clausius, que les échanges d'entropie diS pouvaient également se produire à l'intérieur d'un système avec la contrainte que $diS \geq 0$. En d'autres termes, si dS est parfaitement autorisé à augmenter ($dS > 0$) ou à

diminuer ($dS < 0$), diS a la propriété unique d'être une quantité qui doit toujours augmenter ou rester constante.

En tenant compte de ces deux lois et en écrivant la variation totale de l'entropie sous la forme $dS = dS + diS$, on obtient $dU = T \cdot dS - p \cdot dV = T \cdot dS - p \cdot dV - T \cdot diS$. Il s'ensuit que pour toute évolution se produisant à entropie et volume constants ($dS = dV = 0$), on devrait avoir $dU = -T \cdot diS \leq 0$ puisque T et diS sont toutes deux des quantités positives. L'inconvénient d'une telle formulation est que la plupart des transformations se produisent à pression constante ($dp = 0$) et à température constante ($dT = 0$). Cependant, on peut introduire un nouveau potentiel

$$G = U + p \cdot V - T \cdot S, \text{ conduisant à} \\ dG = U + V \cdot dp + p \cdot dV - T \cdot dS - S \cdot dT = V \cdot dp - S \cdot dT - T \cdot diS.$$

Or, pour toute évolution isobare ($dp = 0$) et isotherme ($dT = 0$), on obtient $dG = -T \cdot diS \leq 0$. Il est aisé de vérifier que le même critère d'évolution pourrait aussi s'écrire $dH = -T \cdot diS \leq 0$ pour une évolution isobare ($dp = 0$) et adiabatique ($dS = 0$) et $dF = -T \cdot diS \leq 0$ pour une évolution isochore ($dV = 0$) et isotherme ($dT = 0$). Il apparaît donc qu'il existe un seul critère universel d'évolution, $diS \geq 0$, quel que soit le couple de variable choisi pour contrôler le système. En conséquence, toute évolution spontanée correspond toujours à une augmentation irréversible de l'entropie. En chimie, on parle de transformation irréversible alors qu'en biologie on parle de vieillissement irréversible. Dans tous les cas, ce qui diminue n'a rien à voir avec l'énergie des physiciens liée au contenu massique pour les systèmes matériels ou à la fréquence des oscillations pour les radiations.

Les considérations ci-dessus s'appliquent rigoureusement à un système fermé autorisé à n'échanger que de la chaleur avec son environnement. Si les échanges de matière sont également autorisés, on peut introduire un "potentiel chimique" μ en plus du potentiel mécanique p et du potentiel thermique T et écrire que $dG = V \cdot dp - S \cdot dT + \mu \cdot dN - T \cdot diS$. En conséquence, toute substance est caractérisée par un ensemble de trois propriétés thermodynamiques, un volume molaire $V_m = (\partial G / \partial p)_{T,N}$, une entropie molaire $S_m = -(\partial G / \partial T)_{p,N}$ et un potentiel chimique $\mu = (\partial G / \partial N)_{T,p}$. Le choix d'un état de référence standard $T^\circ = 298,15 \text{ K}$, $p^\circ = 100 \text{ kPa}$ permet d'écrire le potentiel chimique sous la forme $\mu(p,T) = \mu^\circ - S^\circ_m \cdot (T - T^\circ) + V^\circ_m \cdot (p - p^\circ)$. Une règle universelle est alors que si une substance est capable d'exister sous différents états, l'état observé sera toujours l'état ayant le plus faible potentiel chimique. Comme $S^\circ_m(\text{gaz}) > S^\circ_m(\text{solide})$ et $V^\circ_m(\text{gaz}) > V^\circ_m(\text{solide})$, il s'ensuit directement que toute substance pure devrait se vaporiser à une température suffisamment élevée ($\Delta T > 0$) ou à une pression suffisamment basse ($\Delta p < 0$). De même on devrait s'attendre à un solide à une pression suffisamment élevée ($\Delta p > 0$) ou à une température suffisamment basse ($\Delta T < 0$). Si une substance solide existe sous plusieurs polymorphes, le polymorphe observé à haute température et pression sera celui affichant respectivement l'entropie la plus élevée et le volume molaire le plus faible.

Les potentiels chimiques peuvent également être définis pour des mélanges de substances, comme $\mu_i(p,T,N_i) = \mu_i(p,T) + RT \ln a_i$, où $0 < a_i \leq 1$ mesure l'"activité" de chaque substance dans le mélange. Par définition, $a_i = 1$ pour une substance pure. Pour un mélange de liquides contenant N molécules, l'activité de chaque composant est donnée par le produit de la fraction molaire $X_i = n_i/N$ par un coefficient d'activité γ_i caractérisant la façon dont les différentes molécules interagissent entre elles soit par des forces attractives ($\gamma_i < 1$), soit par des forces répulsives ($\gamma_i > 1$) : $a_i = \gamma_i X_i$. Pour les solutions, l'activité correspond à un rapport de molarité, c_i/c° , ou de molalité, m_i/m° , multiplié par un coefficient d'activité γ_i : $a_i = \gamma_i c_i/c^\circ$ ou $a_i = \gamma_i m_i/m^\circ$. Ici, c° et m° se réfèrent à un état de référence tel que $c^\circ = 1M$ ou $m^\circ = 1 \text{ mol}\cdot\text{kg}^{-1}$. Pour les gaz, l'activité est fonction de la pression partielle $p_i = p X_i$ par rapport à une pression standard p° multipliée par un coefficient d'activité γ_i : $a_i = \gamma_i p_i/p^\circ$, la pression de référence étant $p^\circ = 100 \text{ kPa}$. Concernant les coefficients d'activité, une règle générale est que pour une faible fraction molaire $X_i \ll 1$, une solution fortement diluée $c_i \ll c^\circ$ et une faible pression partielle $p_i \ll p^\circ$ on peut supposer sans risque que $\gamma_i \approx 1$.

ANNEXE B

Comme l'existence de potentiels d'irréversibilité devrait être assez nouvelle pour la plupart des lecteurs, nous allons donner ici quelques indices pour décoder sa signification physique. Il faut d'abord comprendre que ces potentiels résultent de la compétition entre deux types d'énergies antagonistes, la première étant l'énergie cinétique favorisant l'expansion et la répulsion, la seconde étant l'énergie potentielle électrique d'attraction entre les noyaux chargés positivement et les nuages électroniques chargés négativement. Plus cette attraction est forte, plus le potentiel d'irréversibilité de la substance est faible. Mais ce n'est pas tout, car ces potentiels dépendent également de la capacité à libérer un grand nombre d'espèces chimiques différentes lors d'une transformation. Ceci explique pourquoi les éléments, substances capables de ne générer qu'un seul type d'atome lors d'une réaction et de créer des liaisons covalentes fortes dans des conditions standard, ont les valeurs de Π_i° les plus basses et peuvent donc être considérés comme des aliments primitifs. Cela explique également pourquoi les substances complexes composées d'un grand nombre d'atomes différents ont des valeurs de Π_i° plus élevées. Plus le nombre d'atomes constitutifs différents est important, plus les valeurs de Π_i° sont élevées.

Prenons par exemple le cas du dioxyde de carbone CO_2 qui, d'après le tableau 1, semble assez proche des déchets solides, malgré le fait qu'il s'agisse d'un gaz. Cela vient du fait que les interactions électriques entre les molécules de CO_2 sont ici très faibles (absence de moment dipolaire permanent du fait d'une très grande symétrie) et que le dioxyde de carbone peut être clivé en 2 espèces chimiques différentes : le monoxyde de carbone CO d'une part et le dioxygène O_2 d'autre part. Le

monoxyde de carbone CO , étant plus polaire que le CO_2 du fait de sa structure asymétrique et étant plus réticent à céder son oxygène du fait d'une triple liaison entre le carbone et l'oxygène a logiquement une valeur Π_i° beaucoup plus faible. Enfin, les molécules de dioxygène O_2 et de diazote N_2 sont encore moins polaires que le CO et ne peuvent libérer par dissociation qu'un seul type d'atome, ce qui explique leur position en haut du tableau.

L'eau H_2O , qui est capable comme le CO_2 de se scinder en deux gaz (ici H_2 et O_2), mais qui est aussi une substance très polaire a donc une valeur Π_i° intermédiaire entre celle de CO et celle du CO_2 . D'autre part, le sulfure d'hydrogène H_2S , qui est un gaz et qui peut également être clivé en deux substances différentes, le soufre S et H_2 , a une valeur Π_i° beaucoup plus faible parce que l'une de ces substances, le soufre, est constituée de molécules S_8 qui présentent des interactions attractives suffisamment fortes pour former un solide dans des conditions standard. Comme les potentiels d'irréversibilité des composés sont tous mesurés par rapport aux potentiels d'irréversibilité des éléments constitutifs, ces éléments ont tous la même valeur Π_i° nulle. Pour les distinguer, on peut utiliser leur entropie standard absolue S° ou leur volume V° dans des conditions standard de pression et de température. Ici, plus S° est faible, plus l'organisation des atomes dans l'espace est serrée. Pour les gaz, l'équation de Sackur-Tetrode (3) montre que plus le poids moléculaire est élevé, plus l'entropie est élevée. Par conséquent, on obtient $S^\circ(\text{O}_2) > S^\circ(\text{N}_2) > S^\circ(\text{H}_2)$ comme $M(\text{O}_2) = 31,999 \text{ Da}$, $M(\text{N}_2) = 28,013 \text{ Da}$ et $M(\text{H}_2) = 2,016 \text{ Da}$.

Pour les phases condensées telles que les solides et les liquides, il devient plus difficile d'interpréter les variations de l'entropie absolue. Cependant, l'équation de Sackur-Tetrode (3) montre que l'entropie augmente toujours avec la température, ce qui signifie que nous devrions toujours nous attendre à l'ordre : $S^\circ(\text{g}) > S^\circ(\text{liq}) > S^\circ(\text{s})$. Or, une règle générale est que si une substance est capable d'exister sous différentes phases, la phase observée à une température et une pression données sera toujours celle qui présente le plus grand potentiel d'irréversibilité. Par conséquent, de la définition des valeurs de Π_i° donnée dans l'équation 2, il résulte qu'à une température suffisamment élevée, chaque sous-stance devrait exister sous forme de gaz, car l'entropie est toujours maximisée à l'état gazeux. De même, si une substance solide peut exister sous plusieurs polymorphes cristallins distincts, le polymorphe observé à haute température au-dessous de la température de fusion serait celui dont la S° est la plus grande. Pour le fer, par exemple, nous voyons dans le tableau 1 que le $\text{Fe}(\text{bcc})$ devrait se transformer en $\text{Fe}(\text{fcc})$ ou $\text{Fe}(\text{hcp})$ lorsque la température augmente.

L'équation de Sackur-Tetrode prédit que l'entropie S° devrait également augmenter avec le volume, ce qui signifie que l'on peut s'attendre à ce que : $V^\circ(\text{s}) < V^\circ(\text{liq}) < V^\circ(\text{g})$. D'après l'équation (2), il s'ensuit qu'à une pression suffisamment élevée, toute substance devrait se

transformer en un solide, car en raison du signe négatif devant V° , ce sont les phases ayant le plus petit volume qui auraient les plus grands potentiels d'irréversibilité. Pour le fer, cela signifie à nouveau que le Fe(bcc) devrait se transformer en Fe(fcc) ou Fe(hcp) lorsque la pression augmente. Il faut également comprendre qu'avec $V^\circ(\text{liq}) < V^\circ(\text{s}) < V^\circ(\text{g})$, l'eau apparaît comme une substance assez étrange, car elle présente un volume inférieur à celui de la glace malgré une entropie plus importante. En gros, cela signifie qu'en chauffant, une augmentation de l'énergie cinétique entraîne une diminution du volume, ce qui fait qu'un liquide est plus dense que la glace, la forme solide de l'eau. De même, en appliquant une pression sur de la glace, on devrait obtenir un liquide. De telles "anomalies" pour l'eau ont des conséquences profondes pour la vie sur Terre. Le fait que la glace flotte sur l'eau, signifie qu'il est impossible de transformer une grande masse d'eau liquide en un bloc de glace. En effet, en dessous de 4°C, le liquide coule toujours au fond du récipient, échappant ainsi à la congélation. Le fait que la glace fonde lorsqu'on applique une pression signifie que les grandes masses de glace ne peuvent pas rester statiques mais doivent toujours s'écouler vers le bas, comme on l'observe avec les glaciers. Capable de briser les roches par son augmentation de volume lors de la congélation et de les abraser en coulant sous une forme glacée, l'eau est donc le principal façonneur de la Terre au fil du temps.

Il convient également de noter que les potentiels d'irréversibilité indiqués dans le tableau 1 s'appliquent à une seule particule de chaque espèce concernée. Par conséquent, si on a dans une partie du système N(A) particules caractérisées par un potentiel d'irréversibilité $\Pi_i(A)$ et dans une autre partie N(B) particules ayant un potentiel d'irréversibilité $\Pi_i(B)$, les potentiels d'irréversibilité des deux parties devraient être $P(A) = N(A) \cdot \Pi_i(A)$ et $P(B) = N(B) \cdot \Pi_i(B)$ respectivement. Si les deux parties sont autorisées à échanger des particules et si $P(A) = P(B)$, on dit que le système est en équilibre. Dans ce cas, les nombres N(A) et N(B) ne changent pas avec le temps. Mais si $P(A) \neq P(B)$, le système devient hors d'équilibre et des changements dans N(A) et N(B) seront observés jusqu'à la restauration de l'équilibre $P(A) = P(B)$. Une conséquence directe est alors que si $N(A) \cdot \Pi_i(A) = N(B) \cdot \Pi_i(B)$, alors $N(A)/N(B) = \Pi_i(B)/\Pi_i(A)$. On peut donc calculer des populations relatives à partir de la connaissance des potentiels d'irréversibilité.

Si l'on applique ces considérations à une substance pure ($a = 1$) supposée exister sous deux phases A et B signifie que l'équilibre entre les deux phases est attendu dès que $N(A) = N(B)$ ou $\Pi_i(A) = \Pi_i(B)$. A pression constante ($p = p^\circ = 0,1 \text{ MPa}$), il ressort de (2) que : $\Pi_i^\circ(A) + S^\circ(A) \cdot (T - T^\circ) = \Pi_i^\circ(B) + S^\circ(B) \cdot (T - T^\circ)$, ce qui conduit à :

$$T = T^\circ \cdot \left[1 + \frac{\Pi_i^\circ(A) - \Pi_i^\circ(B)}{S^\circ(B) - S^\circ(A)} \right]$$

En utilisant l'équation (2) et le tableau 1, il est donc possible d'approximer les températures de fusion (T_m) et de vaporisation (T_{vap}) des substances pures. Par exemple,

on peut comprendre l'énergie de cohésion très élevée du fer métallique car avec A = phase solide (bcc) et B = liquide, (4) prédit que $T_m = 1682 \text{ K}$ par rapport à $T_m(\text{exp}) = 1811 \text{ K}$, alors qu'avec A = liquide et B = gaz, on obtient $T_{\text{vap}} = 3644 \text{ K}$ par rapport à $T_{\text{vap}}(\text{exp}) = 3343 \text{ K}$. Les différences avec les valeurs expérimentales peuvent être expliquées par le fait qu'en (4) nous avons utilisé les valeurs de S° à $T = 298,15 \text{ K}$ et négligé la variation de ces entropies standard en fonction de la température. Néanmoins, cela montre clairement que les atomes de fer sont en fortes interactions attractives dans le solide ou dans le liquide. On peut aussi utiliser le tableau 1 pour prédire que lors du chauffage, l' α -Fe(bcc) devrait se transformer en γ -Fe(fcc) et non en ϵ -Fe(hcp). Maintenant, l'application de (4) à l'eau avec A = glace et B = liquide conduit à $T_m = 275 \text{ K} = 2^\circ\text{C}$, alors qu'avec A = liquide et B = gaz, on obtient $T_{\text{vap}} = 369 \text{ K} = 96^\circ\text{C}$. Encore une fois, cela montre la capacité des potentiels d'irréversibilité à rendre compte approximativement des températures de fusion et d'ébullition observées.

On peut également considérer ce qui se passe à température constante ($T = T^\circ = 298,15 \text{ K}$) avec (2) donnant une nouvelle condition d'équilibre en fonction de la pression appliquée $\Pi_i^\circ(A) - V^\circ(A) \cdot (p - p^\circ)/T^\circ = \Pi_i^\circ(B) - V^\circ(B) \cdot (p - p^\circ)/T^\circ$ et conduisant à :

$$p(\text{MPa}) = p^\circ + \frac{\Pi_i^\circ(B) - \Pi_i^\circ(A)}{V^\circ(B) - V^\circ(A)} \cdot T^\circ$$

En conséquence, on prédit que la transformation de A = α -Fe(bcc) en B = ϵ -Fe(hcp) devrait être observée à environ $p = 16,3 \text{ GPa}$, en bon accord avec les expériences révélant une pression de transition supérieure à 11 GPa (voir L. Miyagi et al., *J. Appl. Phys.*, **2008**, *104*, 103510). Ces considérations montrent l'utilité de tels potentiels d'irréversibilité pour une bonne compréhension du comportement d'une substance pure en fonction de la température et de la pression.

REFERENCES

1. R. Milo, *Bioassays*, **2013**, *35*, 1050.
2. P. Jorgensen, J. L. Nishikawa, B. J. Breikreutz, M. Tyers, *Science*, **2002**, *297*, 395.
3. P. Echave, I. A. Conlon, A. C. Llyod, *Cell Cycle*, **2007**, *6*, 218.
4. F. Abascal, D. Juan, I. Jungreis, L. Martinez, M. Rigau, J. M. Rodriguez, J. Vazquez, M. L. Tress, *Nucleic Acids Research*, **2018**, *46*, 7070.
5. N. Savage, *Nature*, **2015**, *527*, 86.
6. D. L. Pinti, *Lectures in Astrobiology*, M. Gargaud & al. (Eds), Springer-Verlag, Berlin, **2005**, Vol. I, p. 83.
7. S. J. Mojzsis, G. Arrhenius, K. D. McKeegan, T. M. Harrison, A. P. Nutman, C. R. L. Friend, *Nature*, **1996**, *384*, 55.
8. M. C. Weiss, F. L. Sousa, N. Mrnjavac, S. Neukirchen, M. Roettger, S. Nelson-Sathi, W. F. Martin, *Nature Microbiology*, **2016**, *1*, 16116.
9. S. Sundararaj, A. Guo, B. Habibi-Nazhad, M. Roua-ni, P. Stothard, M. Ellison, D. S. Wishart, *Nucleic Acids Res.*, **2004**, *32* (Database issue): D293.D295.
10. R. Shapiro, *Scientific American*, **2007**, 12 Feb.
11. G. H. Pollack, X. Figueroa, Q. Zhao, *Int. J. Mol. Sci.*, **2009**, *10*, 1419.
12. P. A. Bachman, P. Walde, P. L. Muisi, J. Lang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 8200.
13. W. Martin, M. J. Russell, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, **2003**, *358*, 59.
14. L. E. Orgel, *PLoS Biology*, **2008**, *6*, e18.
15. G. Springsteen, J. R. Yeramolu, J. Nelson, C. J. Rhea, Krishnamurthy, *Nature Commun.*, **2018**, *9*, 91.
16. I. Prigogine, G. Nicolis, A. Babloyantz, *Phys. Today*, **1972**, *11*, 23.
17. E. Chaisson, *The Scientific World Journal*, **2014**, 384912.
18. G. Job, F. Herrmann, *Eur. J. Phys.*, **2006**, *27*, 353.
19. W. Grimus, *Ann. Phys. (Berlin)*, **2013**, *525*, A32.
20. J. E. Koska, D. D. Dalton, H. Skelton, S. Dollhopf, J. Stucki, *Appl. Environ. Microbiol.*, **2002**, *68*, 6256.
21. M. P. Fewell, *Am. J. Phys.*, **1995**, *63*, 653.
22. M. Can, F. A. Armstrong, S. W. Ragsdale, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, 4149.
23. L. Boer, S. B. Mulrooney, R. P. Hausinger, *Arch. Biochem. Biophys.*, **2014**, *544*, 142.
24. B. Desguin, P. Goffin, E. Viaene, M. Kleerebezem, V. Martin-Diaconescu, M. J. Maroney, J.-P. Declercq, Soumillion, P. Hols, *Nature Commun.*, **2014**, *5*, 3615.
25. S. Guillot, K. Hattorin, *Elements*, **2014**, *9*(2), 95.
26. J. A. Brandes, N. Z. Boctor, G. D. Cody, B. A. Cooper, R. M. Hazen, H. S. Yoder Jr., *Nature*, **1998**, *395*, 365.
27. R. A. Alberty, *Thermodynamics of Biochemical Reactions*, **2003**, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey.
28. R. A. Alberty, *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 8460.
29. J. N. Israelachvili, S. Marcelja, R. G. Horn, *Quart. Revs. Biophys.*, **1980**, *13*, 121.
30. R. E. Heikkila, C. N. Kwong, D. G. Cornwell, *J. Lipids Res.*, **1970**, *11*, 190.
31. A. I. Greenwood, S. Tristram-Nagle, J. F. Nagle, *Chem. Phys. Lipids*, **2006**, *143*, 1.
32. I. Brzozowska, Z. A. Figaszewski, *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, **2002**, *23*, 51.
33. A. Kessel, N. Ben-Tal, S. May, *Biophys. J.*, **2001**, *81*, 643.
34. R. C. Ewing, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1999**, *96*, 3432.
35. M. J. Borda, A. R. Elsetinow, M. A. Schoonen, D. R. Strongin, *Astrobiology*, **2001**, *1*, 283.
36. G. D. Cody, N. Z. Boctor, J. A. Brandes, T. R. Filley, Hazen, H.S. Yoder Jr., *Geochim. Cosmochim. Acta*, **2004**, *68*, 2185.
37. G. D. Cody, N. Z. Boctor, T. R. Filley, R. M. Hazen, H. Scott, A. Sharma, H.S. Yoder Jr., *Science*, **2000**, *289*, 1337.
38. Y. Novikov, S. D. Copley, *PNAS*, **2013**, *110*, 13283.
39. K. Fan, W. Wang, *J. Mol. Biol.*, **2003**, *328*, 921.
40. S. Akanuma, T. Kiawa, S. Yokoyama, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2002**, *99*, 13549.
41. M. Granold, P. Hajieva, M. I. Tosa, F.-D. Irimie, B. Moorsmann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2018**, *115*, 41.
42. R. Shibue, T. Sasamoto, M. Shimada, B. Zhang, A. Yamagishi, S. Akanuma, *Sci. Reports*, **2018**, *8*, 1227.
43. R. J. C. Hennet, N. G. Holm, M. H. Engel, *Naturwissenschaften*, **1992**, *79*, 361.
44. R. M. Hazen, *Am. Miner.*, **2006**, *91*, 1715.
45. A. Rimola, P. Ugliengo, M. Sodupe, *Int. J. Mol. Sci.*, **2009**, *10*, 746.
46. R. B. Martin, *Biopolymers*, **1998**, *45*, 351.
47. K. H. Lemke, R. J. Rosenbauer, D. K. Bird, *Astrobiology*, **2009**, *9*, 141.
48. S. A. Benner, H.-J. Kim, M. A. Carrigan, *Accounts Chem. Res.*, **2012**, *45*, 2025.

49. G. Fedoseev, H. M. Cuppen, S. Ioppolo, T. Lamberts, Linnartz, *Monthly Notices Royal Astronomical Soc.*, **2015**, *448*, 1288.
50. D. Roy, K. Najafian, P. R. Schleyer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2007**, *104*, 12272.
51. T. A. Glassman, C. Cooper, L. W. Harrison, T. J. Swift, *Biochemistry*, **1971**, *10*, 843.
52. J. L. Bock, G. B. Crull, A. Wishnia, C. S. Springer Jr., *Inorg. Biochem.*, **1991**, *44*, 79.
53. A. Patel, L. Malinowska, S. Saha, J. Wang, S. Alberti, Krishnan, A. A. Hyman, *Science*, **2017**, *256*, 753.
54. A. Stevenson, J. A. Cray, J. P. Williams, R. Santos, R. Sahay, N. Neuenkirchen, C. D. McClure, I. R. Grant, J. R. Houghton, J. P. Quinn, D. J. Timson, S. V. Patil, S. Singhal, J. Anton, J. Dijksterhuis, A. D. Hocking, Lievens, D. E. N. Rangel, M. A. Voytek, N. Gunde-Cimerman, A. Oren, K. N. Timmis, T. J. McGenity, J. Hallsworth, *The ISME Journal*, **2015**, *9*, 1333.
55. A. J. Maneffa, R. Stenner, A. S. Matharu, J. H. Clark, Matubayashi, S. Shimizu, *Food Chem.*, **2017**, *237*, 1133.
56. J. Chirife, C. Ferro-Fontan, E. A. Benmergui, *J. Food Technol.*, **1980**, *15*, 59.
57. M. Falk, *Can. J. Chem.*, **1965**, *42*, 314.
58. H. Sippola, P. Taskinen, *J. Chem. Eng. Data*, **2018**, *63*, 2986.
59. M. T. de Gomez-Puyou, G. Perez-Hernandez, A. Gomez-Puyou, *Eur. J. Biochem.*, **1999**, *266*, 691.
60. H. Suzuki, T. Kanazawa, *J. Biol. Chem.*, **1996**, *271*, 5481.
61. L. de Meis, G. Inesi, *J. Biol. Chem.*, **1982**, *257*, 1289.