

(20) by methyl migration it follows that (20) should have been formed as the exclusive 17a-epimer. It may be concluded therefore that the isomer (22), anticipated from the principle of conformational control of bond movement, represents the kinetic product of rearrangement which is in equilibrium with starting material, wherein the latter subsequently rearranges to the thermodynamic product (20). This conclusion is strengthened by the fact that the major (kinetic) product (15) arising from the *iso*-series by alkaline catalysis^{2, b, d} has now been found to be unstable on prolonged contact with alkali and subsequently isomerizes to (20)⁷.

⁷ These and other findings associated with what is now recognized to constitute an equilibrium relationship among the isomeric *D*-homo ketols will be reported in detail elsewhere.

THEORIA

Origines de la vie

Par I. GRUNDLAND*

Le problème de l'origine de la vie et la synthèse première des protéines sont intimement liés et on les confond habituellement, les protéines entrant dans la constitution de tout être vivant.

Le problème de la synthèse des protéines par les organismes a été de tout temps l'objet des plus actives recherches. Il semble que dernièrement un progrès important ait été réalisé dans cette direction. D'après les conceptions actuelles, la synthèse des protéines dans les systèmes vivants serait liée à l'existence des macromolécules de structure chimique complexe représentées par les polymères des acides nucléiques. Il semble concevable cependant que la synthèse des protéines réalisée actuellement par les êtres vivants doit différer notablement de celle qui se produisait au moment où ils ont apparu. On pourrait admettre dans ce cas qu'au cours de la synthèse des protéines l'intervention des acides nucléiques ne fut pas toujours obligatoire et qu'un cycle plus primitif, non dépourvu d'intérêt, remplissait à l'origine ces fonctions.

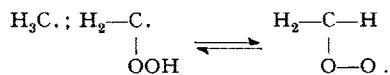
L'atmosphère de la terre, au début de son existence, comportait un mélange de gaz formés par des composés hétéronucléaires – où des éléments à nombre variable de nucléons étaient liés à l'hydrogène issu des protons et neutrons s'échappant de notre planète, au sein de laquelle s'opéraient des équilibres nucléaires instables¹⁻³. Cela dû se passer après qu'un tourbillon en ignition se fut détaché de la masse du présoleil pour former la terre, il y a 4,5-4,6 milliards d'années (KANT-LAPLACE, JEANS, JEFFREYS, FIESIENKOW, HOYLE). La fixation de l'hydrogène sur les éléments en voie de constitution a contribué à la formation des hydrures dans les couches profondes ainsi que dans l'atmosphère de la terre. Des radicaux hydrures MH se retrouvent dans les atmosphères stellaires où leur présence est révélée par l'analyse spectrale de la lumière émise (dans les spectres des bandes de rotation-vibration). Ainsi on a signalé dans les étoiles la présence des radicaux .CH et .NH, .OH, .MgH, .CaH, .BeH₂ et dans les taches solaires. Leur persistance aux hautes températures s'expliquerait par l'abondance de l'hydrogène dans les atmosphères stellaires, ce qui fait reculer la limite de dissociation des hydrures. Dans l'atmosphère de la terre, l'hydrogène

combiné à l'oxygène donnait des molécules d'eau, au carbone – du méthane, à l'azote – de l'ammoniac, au soufre – de l'hydrogène sulfureux ; enfin, les composés mixtes ne manquaient pas : par exemple le carbone, l'azote et l'hydrogène formaient le gaz cyanhydrique.

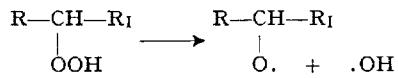
A l'heure actuelle, on peut relever l'existence d'océans de méthane et d'ammoniac dans l'atmosphère des planètes telles que Jupiter, Saturne et Uranus. Sur la terre, on peut déceler les traces de l'atmosphère jadis réductrice de notre planète notamment lors des éruptions volcaniques ; le panache des volcans présente dans la vapeur d'eau émise une concentration supérieure en isotope lourd d'hydrogène – le deutère – à celle contenue dans l'eau atmosphérique⁴ – ce qui semble résulter de la dissociation et oxydation des hydrures métalliques entraînés par l'éruption volcanique et provenant des fissures profondes de l'écorce terrestre. Rencontrant l'oxygène atmosphérique, l'hydrogène et le deutère provenant des hydrures métalliques dissociés subiraient une oxydation avec formation de molécules d'eau à concentration supérieure en eau deutériée («lourde»), à celle contenue dans l'eau atmosphérique comme cela a été constaté. On peut considérer ce fait comme indice de ce qu'était l'atmosphère primitive réductrice de la terre qui résultait du nombre des protons émis par la terre, et également comme l'indice d'un déplacement des proportions respectives des isotopes en faveur des éléments lourds. La teneur en deutérium dépassant de beaucoup celle que l'on constate habituellement de certaines sources de pétrole⁵, des gaz naturels tels que le méthane⁶ pourraient fournir le même indice.

Le déplacement de la distribution des isotopes en faveur d'une plus grande fréquence des isotopes lourds s'observe encore dans l'analyse des spectres de quelques étoiles par exemple en ce qui concerne les isotopes ¹²C et ¹³C. Ainsi dans certaines étoiles on a pu constater une proportion de ¹³C/¹²C allant jusqu'à 1/2 alors que sur terre ce rapport n'est que de 1,1/98,9⁷⁻⁹.

La gravitation terrestre ne suffisait pas à maintenir l'hydrogène dans les limites de l'atmosphère terrestre d'où résultait une fuite de ce gaz dans l'espace. En même temps l'atmosphère terrestre subissait l'action du rayonnement solaire, comme d'ailleurs de celui qui provenait de la terre même. La perte d'hydrogène et l'action du rayonnement solaire allant jusqu'à l'ultraviolet lointain déterminaient une oxydation constante de l'atmosphère compensée par les faisceaux d'hydrogène (protons) issus de la terre. Avec le temps, le rayonnement de la terre diminua et l'oxydation de l'atmosphère ne fut plus compensée par une réduction équivalente. C'est alors que les molécules d'eau, dissociées par des effets photochimiques, déterminaient des réactions d'oxydation par l'entremise des radicaux libres formés .OH, .O₂H ou des hydroperoxydes H₂O₂. Il en résultait l'apparition des radicaux libres organiques, et aux dépens du méthane par exemple :



ainsi que des hydroperoxydes tels :



⁴ K. RANKAMA, *Isotope geology* (Pergamon Press, 1954).

⁵ N. S. FILIPOWA, *J. chem. Phys.* 3, 316 (1935).

⁶ I. FRIEDMAN, *Geochim. cosmochim. Acta* 4, 89 (1953).

⁷ G. A. SZAJN et W. F. GAZE, *Usp. Fiz. Nauk* 43, 1 (1951).

⁸ A. MC KELLAR, *Publ. Astr. Soc. Pacific* 59, 186 (1947).

⁹ G. HERZBERG et J. G. PHILLIPS, *Astrophys. J.* 108, 163 (1948).

* Varsovie.

¹ H. C. UREY, *Proc. Natl. Acad. Sci. US* 38, 351 (1952). – A. DAUVILLIER, *Origines de la vie* (Masson 1958).

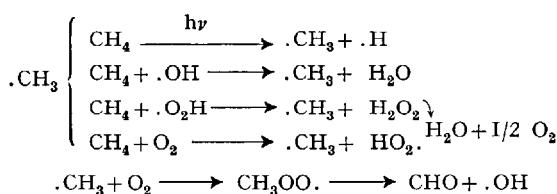
² A. I. OPARIN, *The Origin of Life* (Dover Publ. New York 1953).

³ J. D. BERNAL, *The Physical Basis of Life* (Rutledge, London 1951).

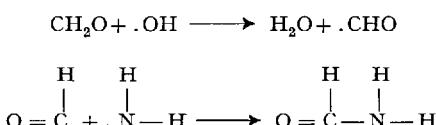
Actuellement, la vapeur d'eau subit, à l'altitude de 70 km, une photodissociation avec un rendement qui indiquerait la formation en l'espace de $3 \cdot 10^9$ années de cinq fois la teneur atmosphérique actuelle en O_2 .

L'oxydation du méthane conduisait au CO_2 et H_2O passant par les étapes intermédiaires des aldéhydes et autres, étapes qui pouvaient jouer un rôle important dans l'apparition des macromolécules telles les protéines et partant, dans l'apparition des organismes vivants. On peut dire, d'après MOLESCHOTT, que «la lumière a extrait la vie de l'atmosphère». Des réactions de polymérisation et dépolymérisation des macromolécules étaient fonction de l'énergie radiante incidente. L'équilibre s'est établi en faveur de la synthèse des composés moléculaires aux dépens des atomes présents dans l'atmosphère lorsque dans l'atmosphère terrestre s'est constituée une couche absorbant le spectre ultraviolet des radiations solaires et réduisant ainsi l'intensité du rayonnement incident frappant la troposphère, par exemple une couche d'ozone à 30-50 km d'altitude. La couche d'ozone se formait à cette altitude durant la nuit, aux dépens de l'oxygène dissocié par les radiations solaires en atomes, le jour à l'altitude de 100 km.

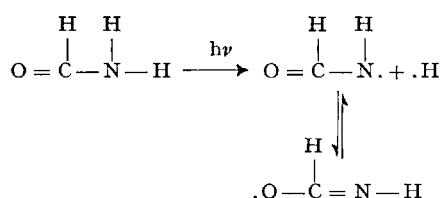
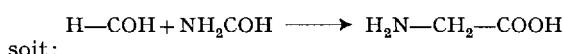
Parmi les multiples réactions chimiques qui s'échangeaient alors entre les éléments de l'atmosphère terrestre et les radicaux libres qui y ont fait leur apparition, certaines présentent une importance capitale, dans l'étude du problème des origines de la vie. Par l'action sur le méthane des radicaux libres issus des molécules d'eau, il y avait formation d'aldéhyde formique¹⁰⁻¹²:



Le formamide pouvait ensuite résulter suivant:

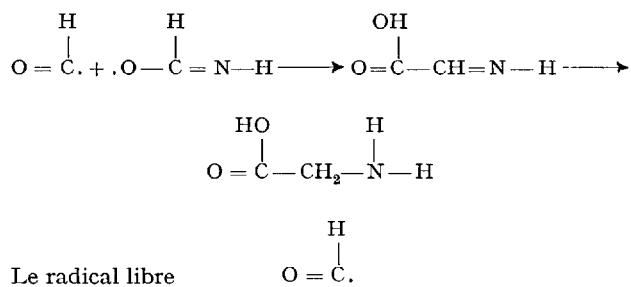


Une éventuelle condensation entre l'aldéhyde formique et le formamide pouvait déjà conduire à la synthèse d'un acide aminé, fondamental constituant des protéines, dans l'occurrence à la synthèse du glycocolle:



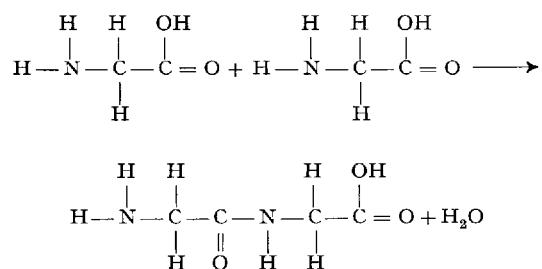
¹⁰ G. VON ELBE ET B. LEWIS, J. Amer. chem. Soc. 59, 976 (1937).
¹¹ B. LEWIS ET G. VON ELBE, *Combustion, Flame and Explosions of Gases* (New York 1951).

¹² N. N. SEMENOV, *Mécanisme de l'oxydation des hydrocarbures simples*, XXX Congrès international de Chimie industrielle (Athènes 1957).

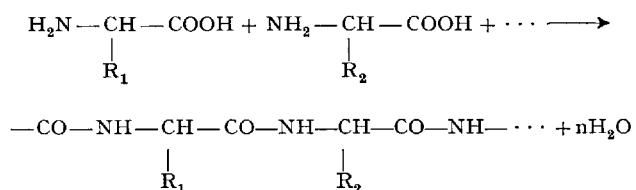


apparaissant dans le cours de l'oxydation des hydrocarbures simples^{10,11} présente une stabilité particulière¹³ ce qui rend admissible son intervention réitérée dans le cours de la synthèse des amino-acides. Le radical $\cdot NH_2$ résulte de la dissociation photochimique de l'ammoniac^{14,15}.

Partant du glycocolle, FISCHER en 1903 a réussi la synthèse des polypeptides à liaisons carboxyamides entre les acides aminés. Ainsi par exemple deux molécules de glycocolle conduisent au peptide glicylglycine suivant:



La structure des protéines, éléments constitutifs de tout système vivant, comporte toute une série de liaisons peptides entre des acides aminés, suivant:



Une preuve expérimentale a pu être fournie en faveur des idées émises sur les possibilités de synthèse des acides aminés dans les conditions régnant dans l'atmosphère primitive de la terre - donc de la synthèse des constituants fondamentaux des protéines, éléments essentiels de tout organisme vivant. En 1913 LOEB¹⁶ a observé la formation du glycocolle à la suite des décharges électriques s'effectuant dans un mélange gazeux de CO , NH_3 et H_2O . En 1953 MILLER¹⁷, collaborateur de UREY, a réalisé un appareil très simple, dans lequel circulait en circuit fermé à 38° et 50 mm Hg, un mélange de gaz reproduisant l'atmosphère primitive terrestre tels que le méthane, l'ammoniac, l'hydrogène et la vapeur d'eau. Dans l'appareil, à l'aide des électrodes montées, on déterminait des décharges dans l'atmosphère des gaz circulants - ce qui

¹³ M. BURTON, J. Amer. chem. Soc. 58, 1655 (1936).

¹⁴ G. HERZBERG ET D. A. RAMSAY, Trans. Farad. Soc. Discuss. N° 14, II (1958).

¹⁵ H. W. MELVILLE, Trans. Farad. Soc. 28, 885 (1932).

¹⁶ W. LOEB, Ber. Dtsch. chem. Ges. 46, 687 (1913).

¹⁷ S. L. MILLER, Science 117, 528 (1953); J. Amer. chem. Soc. 77, 2351 (1955); Biochim. biophys. Acta. 23, 480 (1957).

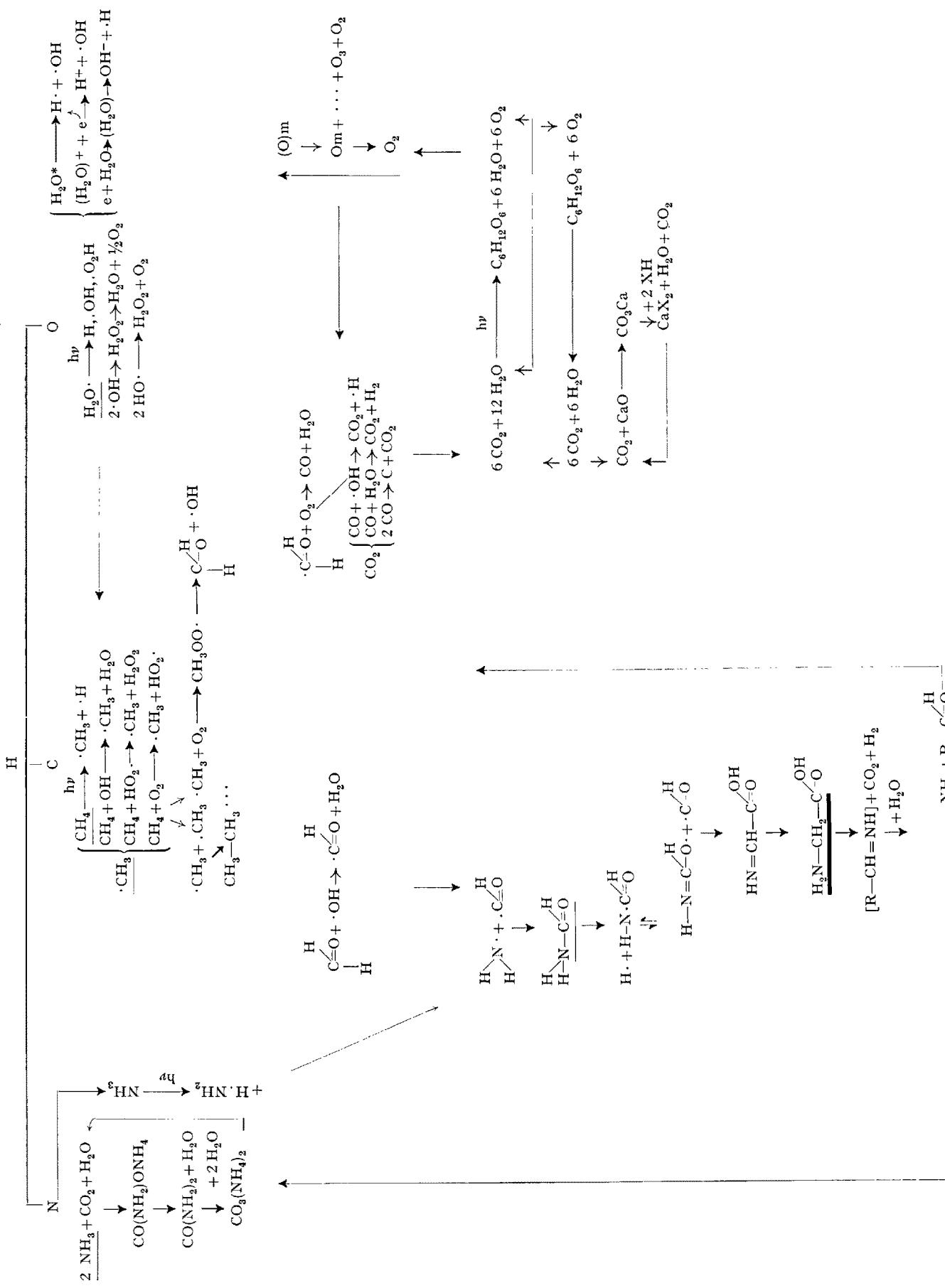


Fig. 1. Voies de transformation de l'atmosphère primitive réductrice de la terre.

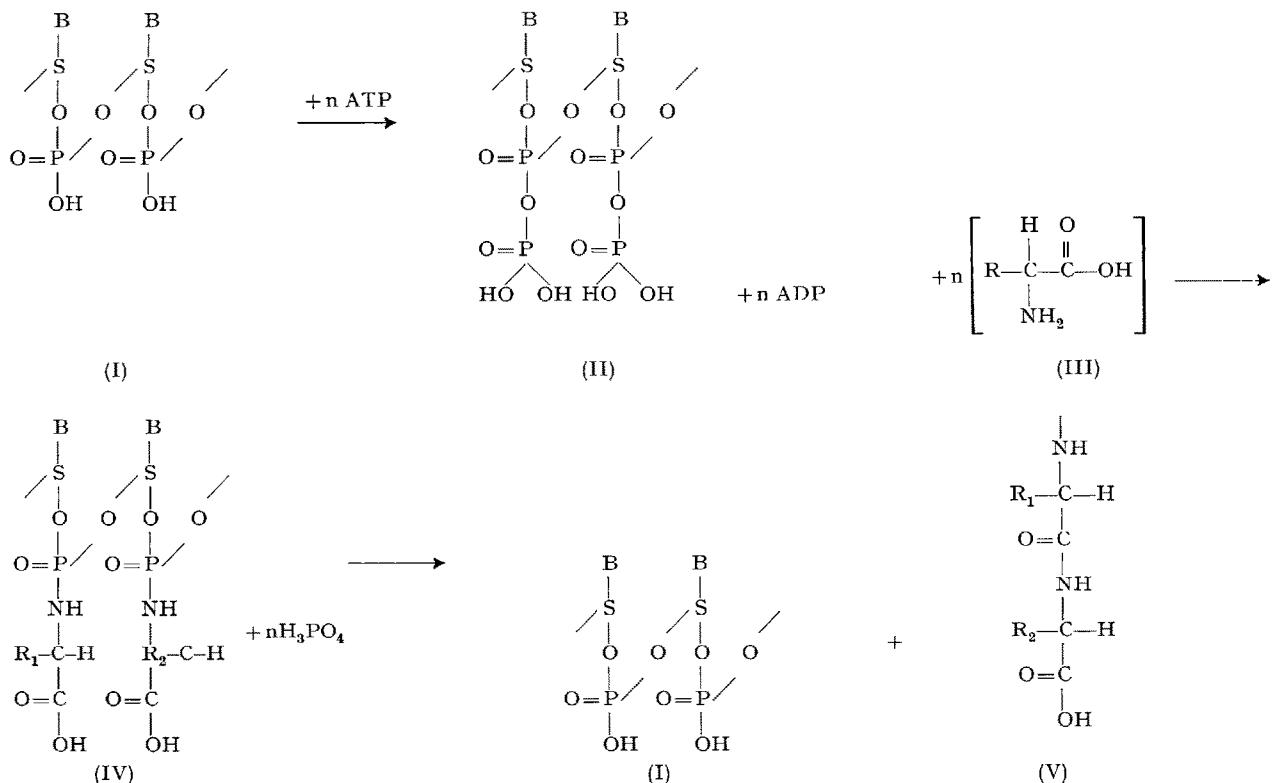
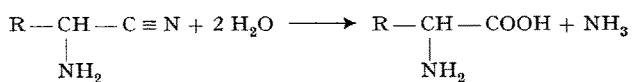
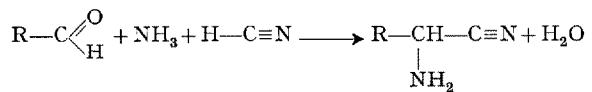


Fig. 2. Synthèse des protéines - conceptions de DOUNCE.

laissait échapper dans le milieu un essaim de radicaux libres; des combinaisons s'opéraient entre les éléments constitutifs des gaz inclus dans l'appareil. L'analyse chromatographique de la solution aqueuse provenant de l'expérience citée a fait apparaître des acides aminés formés dans le cours de l'expérience tels que le glycocolle, α - et β -alanine, l'acide aspartique et l'acide α -amino n-butyrique.

MILLER supposait que la formation des acides aminés s'effectuait entre autres selon le mécanisme suivant:



Dans cette hypothèse, les conditions dans lesquelles s'opérait l'hydrolyse de divers nitriles restent imprécises.

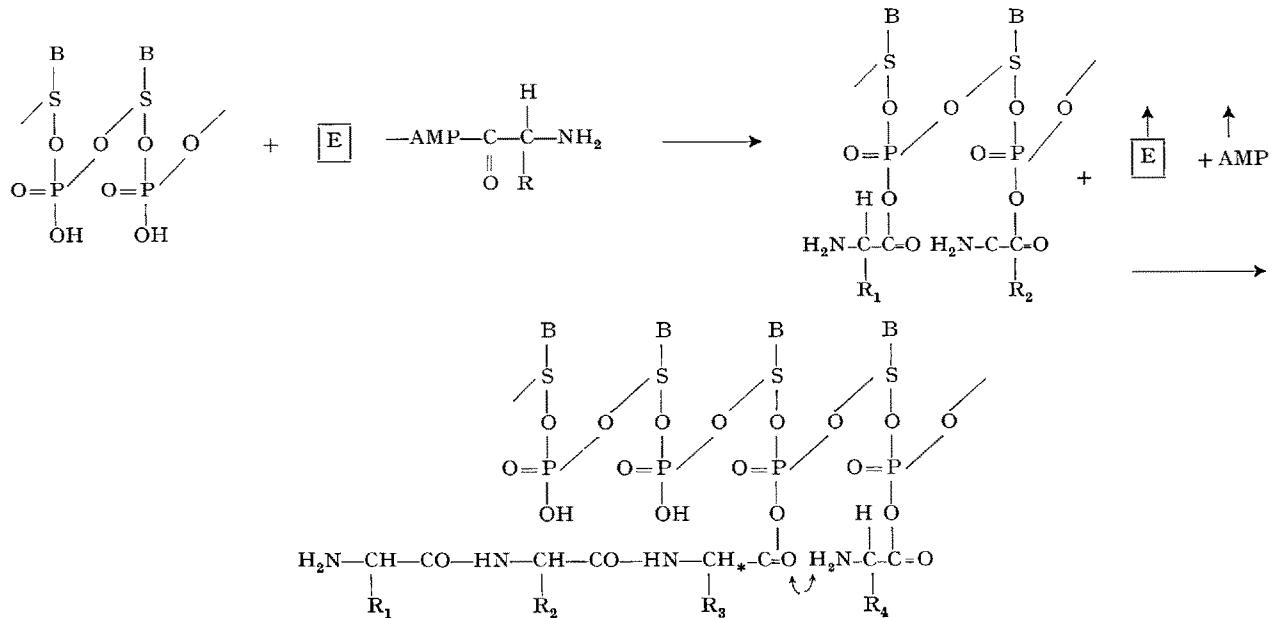


Fig. 3. Synthèse des protéines - conceptions de BORSOOK.

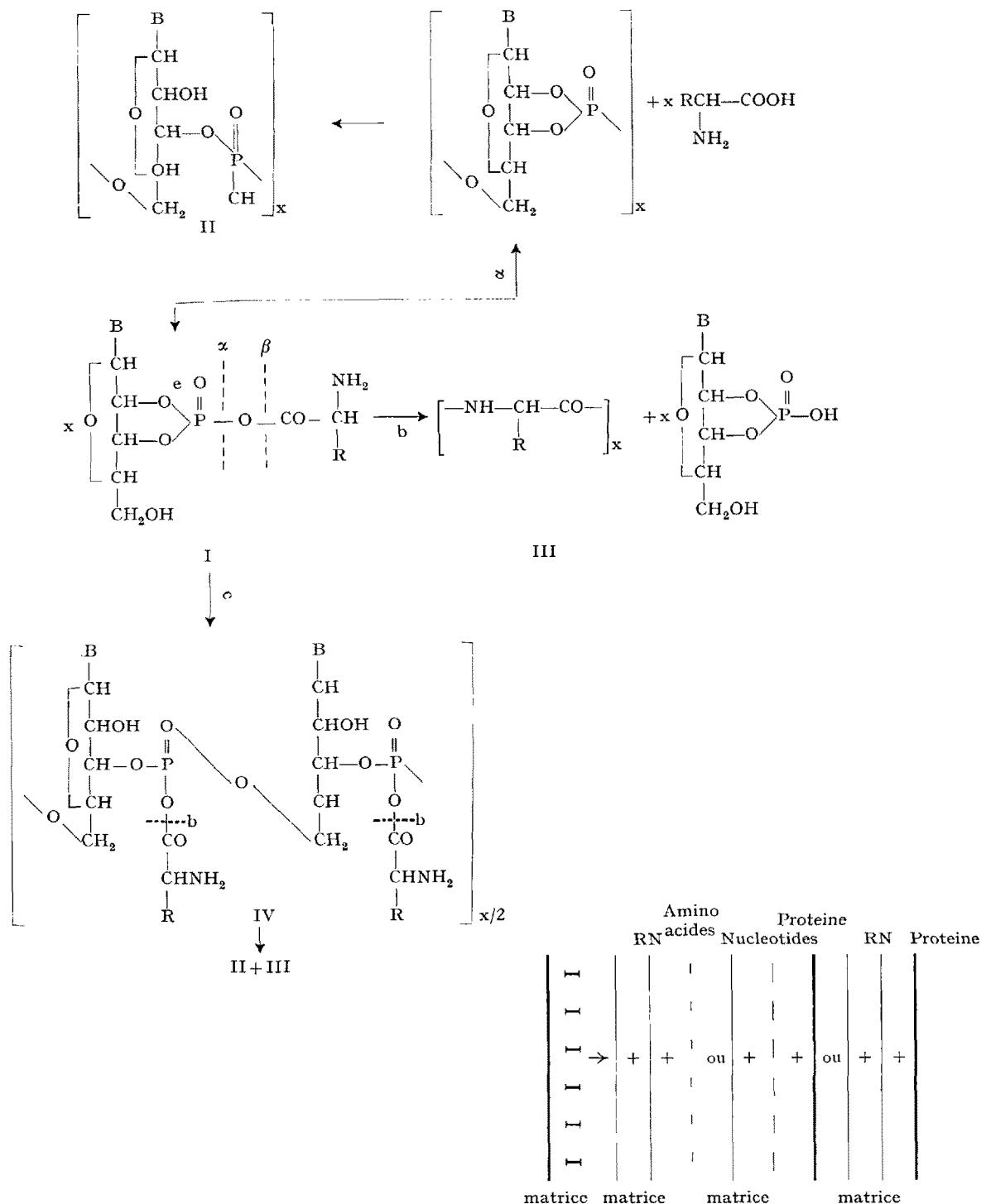


Fig. 4. Synthèse simultanée des protéines et des acides nucléiques - conceptions de MICHELSON.

Les résultats expérimentaux de MILLER ont été récemment obtenus à nouveau par HEYNS et CHEYER¹⁸ et GOTTH et WEYSENHOFF¹⁹.

La suite des réactions envisagées ne fait pas manifestement intervenir des processus d'ordre photochimique et supporte l'existence de molécules intactes telles que celles

de l'ammoniac, par exemple dans un milieu qui est pourtant censé subir une forte irradiation.

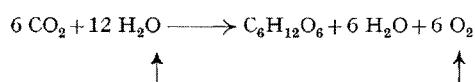
La synthèse des protéines s'opérait dans l'atmosphère primitive de la terre, résultant d'une condensation entre des acides aminés issus des remaniements photochimiques de l'atmosphère et dont une concentration adéquate pouvait exister à l'interface des phases: air-liquide, air-solide, liquide-solide et à titre d'exemple, sur la surface des océans ou bien par voie d'adsorption, sur la surface des

¹⁸ K. HEYNS et W. U. F. CHEYER, Naturwiss. 44, 385 (1957).

¹⁹ W. GOTTH et H. WEYSENHOFF, Naturwiss. 44, 510 (1957).

terres. On admet que le problème de la synthèse première des protéines comporte l'ébauche du problème des origines de la vie, puisque les protéines sont des constituants constants de tout système vivant. La théorie photochimique des origines de la vie conduit à supposer que la vie aurait apparue à la surface des eaux. Il est intéressant d'observer que sur ce point cette hypothèse rejoint les plus anciennes croyances. HOMER disait déjà que «l'océan ... nous a donné la vie à nous tous». La synthèse des protéines et par conséquent la possibilité de l'organisation des systèmes vivants aurait apparu sur terre il y a 2700 millions d'années. A cette époque la génération spontanée a pris place étant alors la manifestation d'une forme plus parfaite d'organisation des acides aminés accumulés. Suivant OPARINE, des coacervats entre divers constituants ont alors apparu sous forme de gels polycondensés contenant entre autres des acides aminés.

La photosynthèse des plantes vertes, qui a transformé définitivement l'atmosphère terrestre en y introduisant l'oxygène à titre d'élément constant, a apparu sur terre il y a 800 millions d'années. Il y a lieu de remarquer que par suite du caractère réducteur des roches du magma de l'écorce terrestre (résultant de la prédominance des degrés d'oxydation inférieurs des éléments à valence variable — tels Fe, Mn, Ti, V etc. — sur les degrés d'oxydation supérieure) la présence de l'oxygène libre dans l'atmosphère contemporaine subsiste grâce à la photosynthèse des plantes vertes:



On a pu établir que la disparition des plantes vertes de la surface de la terre provoquerait en 5000 ans l'élimination de tout l'oxygène de l'atmosphère, et cela par suite de l'oxydation de l'écorce terrestre. La surface de la terre ressemblerait alors à un immense désert rouge semblable à celui qui couvre des grands territoires de la planète Mars. Cependant dans cette affirmation il n'a pas été tenu compte du considérable appoint d'oxygène complétant l'atmosphère, provenant de la photodissociation de la vapeur d'eau.

La protection contre la fraction ultraviolette du spectre solaire par la couche d'ozone figurant dans l'atmosphère et l'apparition de l'oxygène à titre d'élément constant de l'atmosphère terrestre, ces facteurs ont modifié les voies de la synthèse des protéines, influançant les formes de la vie sur terre. L'accroissement constant de la quantité d'oxygène libre dans l'atmosphère causait d'autre part une accélération de la vitesse d'évolution du monde organique.

Les conceptions actuelles sur la synthèse des protéines, constituants fondamentaux des êtres vivants, s'appuient sur les vues récentes de DOUNCE²⁰ Figure 2, ou de BOR-SOOK²¹ Figure 3.

Ces conceptions font intervenir des macromolécules d'acide nucléique, macromolécules de structure déjà fort complexe et dont l'origine n'est pas tout à fait établie²². Suivant MICHELSON²³ Figure 4, la synthèse des protéines et celle des acides nucléiques s'opéterait simultanément.

Au cours du perfectionnement des voies de la synthèse des protéines par les êtres vivants une suite de réactions

s'est établie en vue de la formation simultanée et efficace des composés indispensables à la constitution du milieu biologique. La synthèse des protéines ayant contribué à l'apparition de la vie sur terre, dans ses aspects actuels ne se rapporte plus au problème de l'origine de la vie puisque la vie existait déjà, elle traduit plutôt les voies de perfectionnements des formes de la vie.

Summary

The synthesis of proteins, which contributed to the appearance of life, began on earth during the transition period of reduced earth-atmosphere into that containing free oxygen. Proteins resulted then from condensation between free radicals formed by the components of reduced earth-atmosphere and appeared during photochemical reactions. The actual synthesis of proteins, formed by active contribution of nucleic acids, presents the ways of improvement of the forms of life.

CONGRESSUS

Internationales Biometrisches Seminar

Bern, den 28. September bis 2. Oktober 1959

In Bern findet vom 28. September bis 2. Oktober 1959 ein internationales biometrisches Seminar statt, das den Anwendungen der mathematischen Statistik in der Medizin und der pharmazeutischen Industrie gewidmet sein wird. Die Veranstaltung steht unter dem Patronat der Biometric Society, Gruppe Schweiz.

Leitung: Prof. Dr. H. L. LE ROY (Zürich), Prof. Dr. A. LINDER (Genf) und Prof. Dr. S. ROSIN (Bern).

Anfragen sind zu richten an Herrn Prof. Dr. H. L. LE ROY, Eidg. Technische Hochschule, Zürich.

Séminaire International Biométrique

Berne, le 28 septembre au 2 octobre 1959

Du 28 septembre au 2 octobre 1959 aura lieu à Berne un séminaire international biométrique, qui sera consacré à l'application de la statistique mathématique aux sciences médicales et à l'industrie pharmaceutique. Il se tiendra sous le patronage du groupe Suisse de la «Biometric Society». Direction: Professeur Dr H. L. LE ROY (Zurich), Professeur Dr A. LINDER (Genève) et Professeur Dr S. ROSIN (Berne).

Pour tous renseignements s'adresser à M. le Professeur Dr H. L. LE ROY, Ecole Polytechnique Fédérale, Zurich (Suisse).

²⁰ A. L. DOUNCE, Enzymologia 15, 251 (1952).

²¹ H. BORSOOK, J. cell. comp. Physiol. 47, Suppl. I, 35 (1956).

²² G. ZUBAY, Nature 182, 1290 (1958).

²³ A. MICHELSON. *Nature* 181, 375 (1958).