



Cérémonie du 29 mai 2018

Allocution d'Éric Karsenti
Du cycle cellulaire à la complexification du vivant

Élu dans la section de Biologie moléculaire et cellulaire, génomique

L'étude du vivant pendant tout le 20^e siècle a été fortement dominé par la caractérisation moléculaire et génétique de certains organismes modèles. D'une certaine façon, à la suite de la découverte de la structure de l'ADN et du code génétique, il était naturel et essentiel que la communauté porte la majeure partie de ses efforts sur cette spécificité absolue du monde vivant : une forme tout à fait exceptionnelle de stockage d'information morphologique et fonctionnelle.

Pour ma part c'est plutôt la question de la génération de formes fonctionnelles à partir des molécules produites par le génome, à l'échelle cellulaire, qui m'a préoccupé. C'est très particulier car il s'agit de formes dynamiques hors équilibre thermodynamique, qui tirent précisément leur fonction de leur dynamique. De plus, elles émergent d'une transition d'échelle intrigante : ces formes ont juste la taille suffisante pour s'extraire en partie de l'agitation moléculaire. Elles sont à la limite.

Pendant près de 25 ans j'ai participé à l'étude des mécanismes moléculaires et des principes physiques d'auto-organisation de l'horloge qui gouverne le cycle cellulaire. J'ai aussi tenté de comprendre comment le fuseau mitotique, cette machine qui distribue les chromosomes aux cellules filles, s'assemble.

Nous avons découvert que l'horloge du cycle cellulaire est en fait un oscillateur biochimique auto-organisé constitué de boucles de rétroactions positives et négatives. L'acteur principal de cet oscillateur est une molécule qui, sous sa forme active fait passer la cellule d'un état de repos à un état de division. C'est précisément dans l'état de division que le fuseau mitotique s'assemble autour des chromosomes.



Nous avons démontré que cette structure composée de tubes s'organise localement autour des chromosomes grâce à des processus complexes de réaction diffusion et de comportements moléculaires collectifs, des processus bien connus pour intervenir dans les phénomènes d'auto-organisation loin de l'équilibre.

La fonction du fuseau émerge de l'interaction entre les microtubules et les chromosomes. Il n'y a donc pas de fonction causale mais une fonction contingente.

J'ai organisé et dirigé le département de biologie cellulaire et de Biophysique de l'EMBL pendant près de 15 ans en recrutant un mélange de généticiens, biologistes cellulaires et physiciens, pour travailler sur ces questions d'une façon plus générale. Cela nous a permis de montrer que les mécanismes de réaction-diffusion et les comportements collectifs sont effectivement à la base de la morphogenèse cellulaire et des embryons, en général, au travers d'une grande variété de modules moléculaires.

Sur la fin de ma carrière, je me suis intéressé à l'immense diversité du monde vivant et à l'origine de cette diversité. Nous savons tous que la vie a commencé dans l'océan où elle s'est complexifiée pendant des milliards d'années. Grâce à l'expédition Tara Oceans, nous avons montré qu'il existe aujourd'hui plus de 100 millions de gènes eucaryotes et 40 millions de gènes procaryotes dans les océans, dont une grande partie totalement inconnus.

Lorsque l'on sait que notre génome est composé de 20 000 gènes et qu'il suffit d'environ 500 gènes pour fabriquer une cellule fonctionnelle, cette énorme diversité génétique marine, notre berceau, pose la question des principes qui ont conduit à cette incroyable complexification du monde vivant à partir des premiers organismes probablement très simples.

Nous avons des pistes et c'est ce qui m'intéresse actuellement.