

BULLETIN N° 182
ACADÉMIE EUROPEENNE
INTERDISCIPLINAIRE
DES SCIENCES



lundi 3 février à 17h Maison de l'AX 5 rue Descartes 75005 Paris

CONFÉRENCE

"La résonance magnétique nucléaire, un outil puissant pour la microbiologie"

par Jean-Philippe GRIVET

Professeur Émérite à l'Université d'Orléans

Centre de Biophysique Moléculaire du CNRS

Réflexions sur la finalisation du prochain Colloque :

"Formation des Systèmes stellaires et planétaires Conditions d'apparition de la vie"

Prochaine séance :

lundi 3 mars à 17h Maison de l'AX 5 rue Descartes 75005 Paris

CONFÉRENCE

"Premiers résultats cosmologiques du satellite Planck"

par François R. BOUCHET

Directeur de Recherche CNRS/Institut d'Astrophysique de Paris

Réflexions sur le déroulement du Colloque:

"Formation des Systèmes stellaires et planétaires Conditions d'apparition de la vie"

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES

FONDATION DE LA MAISON DES SCIENCES DE L'HOMME

PRESIDENT : Pr Victor MASTRANGELO
VICE PRESIDENT : Pr Jean-Pierre FRANÇOISE
SECRETAIRE GENERAL : Irène HERPE-LITWIN
TRESORIER GENERAL : Claude ELBAZ

MEMBRES CONSULTATIFS DU CA :
 Gilbert BELAUBRE
 François BEGON
 Bruno BLONDEL
 Patrice CROSSA-REYNAUD
 Michel GONDRAN

SECTION DE NICE :
PRESIDENT : Doyen René DARS

PRESIDENT FONDATEUR : Dr. Lucien LEVY (†)
PRESIDENT D'HONNEUR : Gilbert BELAUBRE
SECRETAIRE GENERAL D'HONNEUR : Pr. P. LIACOPOULOS (†)

CONSEILLERS SCIENTIFIQUES :
SCIENCES DE LA MATIERE : Pr. Gilles COHEN-TANNOUJJI
SCIENCES DE LA VIE ET BIOTECHNIQUES : Pr Brigitte DEBUIRE

CONSEILLERS SPECIAUX:
EDITION: Pr Robert FRANCK
AFFAIRES EUROPEENNES : Pr Jean SCHMETS
RELATIONS VILLE DE PARIS et IDF: Michel GONDRAN ex-Président
RELATIONS UNIVERSITES
 et **MOYENS MULTIMEDIA**: Pr Alain CORDIER
RELATIONS AX et MÉCENAT : Gilbert BELAUBRE

SECTION DE NANCY :
PRESIDENT : Pr Pierre NABET

février 2014

N°182

TABLE DES MATIERES

p. 03 Compte-rendu de la séance du lundi 6 février 2014
 p. 22 Annonces
 P. 34 Documents

Prochaine séance :
lundi 3 mars à 17h Maison de l'AX 5 rue Descartes 75005 Paris

CONFÉRENCE

"Premiers résultats cosmologiques du satellite Planck"
 par François R. BOUCHET

Directeur de Recherche CNRS/Institut d'Astrophysique de Paris
Réflexions sur le déroulement du Colloque:

"Formation des Systèmes stellaires et planétaires Conditions d'apparition de la vie"

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES
Fondation de la Maison des Sciences de l'Homme, Paris.

Séance du

Lundi 3 février 2014

Maison de l'AX 17h

La séance est ouverte à 17h sous la Présidence de Victor MASTRANGELO et en la présence de nos Collègues François BEGON, Gilbert BELAUBRE, Gilles COHEN-TANNOUDJI, Claude ELBAZ, Michel GONDRAN, Irène HERPE-LITWIN, Pierre MARCHAIS, Pierre PESQUIES, Jean SCHMETS, Alain STAHL

Étaient excusés Bruno BLONDEL, Michel CABANAC, Alain CARDON, Alain CORDIER, Daniel COURGEAU, Françoise DUTHEIL, Robert FRANCK, Jean -Pierre FRANCOISE, Walter GONZALEZ, Gérard LEVY, Jacques LEVY, Valérie LEFEVRE-SEGUIN, Jean VERDETTI.

I. Conférence du Professeur Jean-Philippe GRIVET:

A.) Présentation du Conférencier

Notre Président nous donne quelques éléments essentiels concernant le Pr Jean-Philippe GRIVET:

Ancien élève de l'ENS Ulm, il a obtenu un Doctorat d'Etat en Physique à l'Université Paris-Sud (Orsay), où il a été Maître -assistant de physique à l'Université, avant d'obtenir la chaire de Physique à l'Université d'Orléans en 1971 où il a enseigné:

- en premier cycle de physique générale, thermodynamique, informatique.
- en licence et maîtrise de physique : mécanique physique, mécanique quantique, structure des atomes et des molécules, spectroscopie, analyse numérique.
- en maîtrise de biochimie et pour le DEA de biophysique un Cours de résonance magnétique nucléaire.

Il a également donné au C.N.A.M. un cours de physique pour la métrologie. Il a également organisé des écoles d'été dédiées à la RMN :

- RMN à deux dimensions (1984),
- RMN in vivo (1987),
- traitement du signal en spectroscopie(1989).

Ses recherches ont été particulièrement basées sur des méthodes d'analyse spectroscopique optique, de résonance paramagnétique, de RMN permettant de mesurer des compositions chimiques, des cinétiques de réactions biochimiques, d'évaluer des mécanismes de biosynthèse, de physiologie de micro-organismes.....(cellules eucaryotes, organes perfusés, bactéries...).

B. **Conférence ; "La résonance magnétique nucléaire, un outil puissant pour la microbiologie"**

1. Résumé de la conférence fourni par le Pr Jean Philippe GRIVET

La résonance magnétique nucléaire, un outil puissant pour la microbiologie

La résonance magnétique nucléaire (RMN) permet l'observation de noyaux atomiques doués d'un moment cinétique et d'un moment magnétique. Ils sont caractérisés par un nombre de spin I non nul et par un rapport gyromagnétique (γ). Plongés dans un champ magnétique constant et uniforme B_0 , les noyaux peuvent échanger de l'énergie avec un champ magnétique alternatif de pulsation ω si la condition de résonance $\omega = \gamma B_0$ est vérifiée. Pour la spectroscopie, le champ B_0 vaut de 6 à 24 T ; il est produit par un solénoïde supraconducteur maintenu à 4 K.

Le champ « vu » par un noyau est modifié par le nuage électronique qui entoure ce noyau ; ces variations dépendent de la molécule et du site où se trouve le noyau considéré : on parle de déplacement chimique. Le nuage électronique, responsable des liaisons chimiques entre atomes, crée aussi une très faible interaction entre noyaux appelée couplage scalaire.

Les microbiologistes s'intéressent, entre autres sujets, à la physiologie et au métabolisme d'organismes unicellulaires, des cellules procaryotes ou eucaryotes, aérobies ou anaérobies. La RMN peut analyser le milieu de culture (lequel contient les produits finaux du métabolisme), le milieu intracellulaire (cytoplasme) ou encore les constituants de la cellule après hydrolyse.

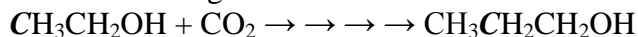
La cinétique de transport d'ions (Na^+ , K^+ , Rb^+ , HPO_4^{2-} , HCO_3^-) entre l'intérieur et l'extérieur des cellules peut être étudiée par RMN, à condition de savoir séparer les résonances des noyaux dans les deux environnements. Ceci est rendu possible par l'adjonction, dans le milieu de culture, d'un « réactif de déplacement chimique ». On donne l'exemple de la pénétration d'ions rubidium dans les globules rouges.

On peut déterminer le pH interne à partir du déplacement chimique du phosphore des ions HPO_4^{2-} et H_2PO_4^- . Du fait des échanges très rapides d'ions H^+ entre elles, ces deux espèces donnent lieu à une résonance unique dont la position dépend de leurs concentrations relatives et donc du pH. L'application peut être qualitative : l'existence de plusieurs résonances reflète la présence de plusieurs compartiments intracellulaires ou elle peut être quantitative ; on utilise alors une courbe d'étalonnage pH/déplacement chimique. On montre un exemple concernant la levure de boulanger.

Les mêmes noyaux de phosphore peuvent aussi servir de révélateur du métabolisme énergétique lequel dépend en particulier des molécules adénosine triphosphate (ATP), adénosine diphosphate (ADP) et adénosine monophosphate (AMP). La cinétique de la réaction d'hydrolyse de l'ATP a été examinée par la technique du transfert d'aimantation chez la levure.

Le carbone occupe une place centrale dans le squelette de toutes les molécules d'intérêt biologique et la RMN du ^{13}C est un moyen privilégié de suivre les transformations de ce squelette. On peut chercher des renseignements qualitatifs (quelles sont les voies métaboliques utilisées ?) ou quantitatifs (à quelle vitesse se déroulent les réactions ?). La formation de propionate à partir d'éthanol est un exemple de la première

approche. L'analyse du marquage des produits terminaux du métabolisme a montré que pour *Clostridium neopropionicum*, on avait le schéma réactionnel global



Au contraire, *Pectinatus frinsengensis* forme du propionate également marqué sur le C₂ ou le C₃, suggérant un mécanisme comme



Le dosage des isotopomères (molécules chimiquement identiques ne différant que par la répartition de noyaux isotopes) permet l'accès aux flux métaboliques. Pour cela, on fournit aux bactéries, comme seule source de carbone, un mélange de glucose uniformément enrichi au ¹³C et de glucose normal. La culture est conduite en conditions parfaitement contrôlées dans un chemostat. Après isolement et hydrolyse des bactéries, le mélange d'acides aminés provenant des protéines est analysé par RMN ¹H-¹³C à deux dimensions. Le signal obtenu est une superposition des signaux des différents isotopomères. Les intensités relatives de ces composants permettent d'accéder aux flux métaboliques.

2. DIAPOSITIVES DE LA CONFERENCE

La résonance magnétique nucléaire, un bon outil pour la microbiologie

J.-P. Grivet

Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS et Université d'Orléans

3 février 2014/ AEIS

Noyaux magnétiques

- Une molécule est constituée de noyaux liés ensemble par des électrons (un gros édredon contenant quelques minuscules billes excessivement denses)
- Pour la RMN, un noyau est caractérisé par deux constantes : son nombre de spin I et son rapport gyromagnétique et un paramètre, son abondance relative au sein de l'élément correspondant.
- Les valeurs possibles de I sont 0, 1/2, 1, 3/2, . . .
- Si I = 0, le noyau n'est pas magnétique et est invisible pour la RMN.
- Les noyaux de I = 1/2 ont des propriétés plus simples que les autres.

Exemples

Noyau	Abondance relative (%)	Spin	$\gamma/2\pi$ MHz/T ⁻¹
¹ H	99,985	1/2	42,576
² H	0,015	1	6,536
⁷ Li	92,5	1/2	16,546
¹³ C	1,1	1/2	10,705
¹⁴ N	99,63	1	3,077
¹⁵ N	0,37	1/2	-4,316
¹⁷ O	0,04	5/2	-5,772
¹⁹ F	100	1/2	40,053
²³ Na	100	11,262	11,262
³¹ P	100	1/2	17,235
¹²⁹ Xe	26,4	1/2	-11,777

Champs

Un appareil de RMN utilise plusieurs champs magnétiques :

- champ statique ou directeur (B_0) : champ magnétique terrestre (50 μ T) $< B_0 <$ solénoïde supraconducteur (25 T).
- champs alternatifs : $B_1 \cong 10^{-3}$ T.
- La sensibilité varie comme $(B_0)^2$

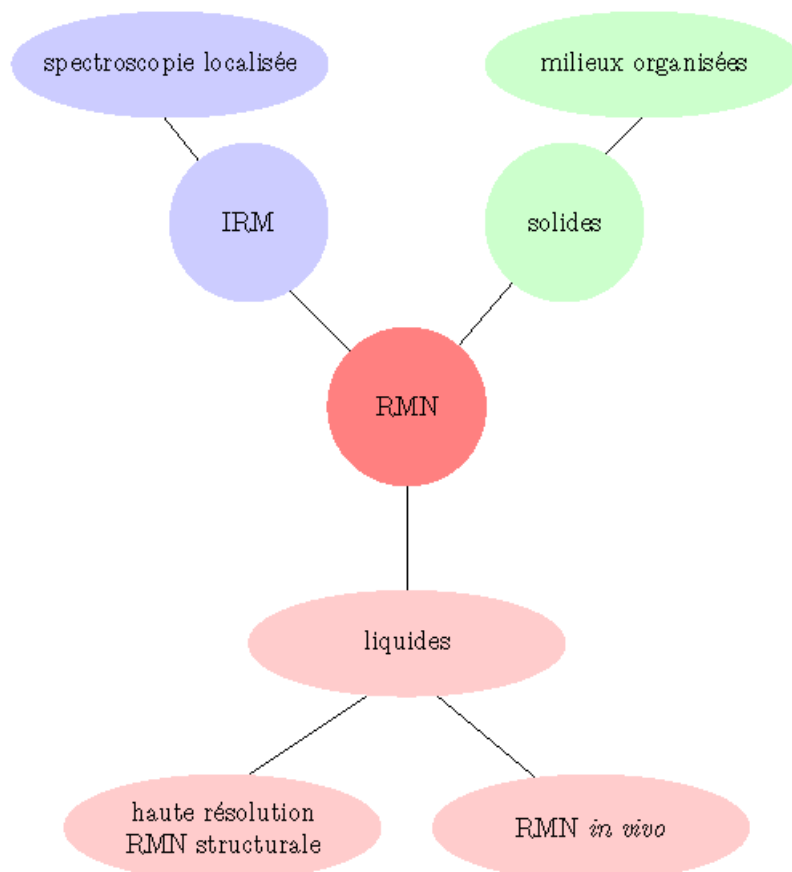
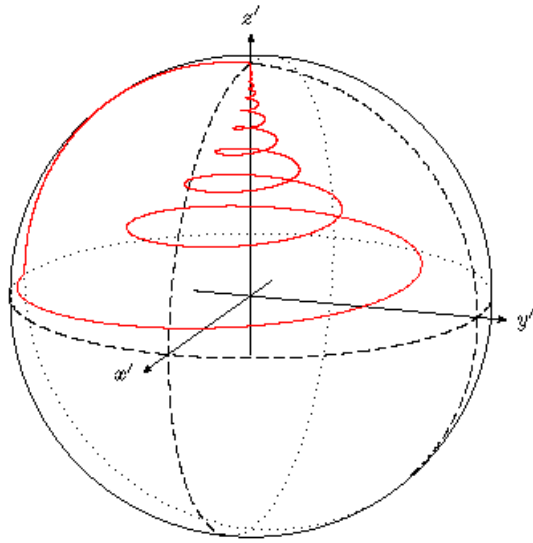
Larmor

Plongés dans un champ magnétique constant B_0 , les noyaux peuvent échanger de l'énergie avec un champ alternatif de pulsation ω si (*et seulement si*) la condition de résonance est vérifiée

$$\omega = \gamma B_0 \text{ ou } \nu = 1/2\pi \cdot \gamma B_0$$

Méthode expérimentale : balayage du champ ou de la fréquence (obsolètes), réponse impulsionnelle.

impulsion/précession libre



Observations

Le champ de résonance d'un noyau pour une fréquence d'excitation donnée dépend (un petit peu) de la molécule et du site où il se

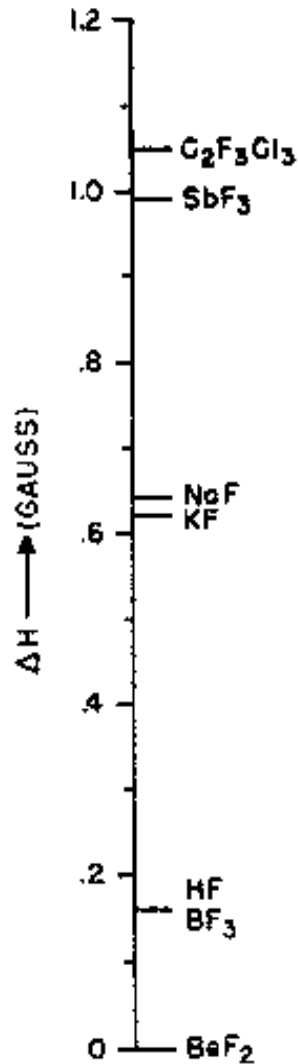


FIG. 1. Dependence of F^{19} nuclear resonance position on chemical compound. $H_0 \approx 7000$ gauss. ΔH represents an aiding field at the nucleus and has arbitrarily been set equal to zero for BeF_2 . All compounds except $C_2F_3Cl_3$ and BF_3 (ether complex) were in aqueous solution.

Dickinson, Phys. Rev. 77, 736-7 (1950)

Définition

Ces variations sont dues à l'effet d'écran du nuage électronique dont la densité varie selon la molécule et le site.

Pour s'affranchir de la valeur du champ statique, on choisit, pour chaque noyau, un composé de référence. Pour chaque résonance de ce noyau, on pose

$$\delta(\text{ppm}) \equiv 10^6 \frac{\nu - \nu_{ref}}{\nu_{ref}}$$

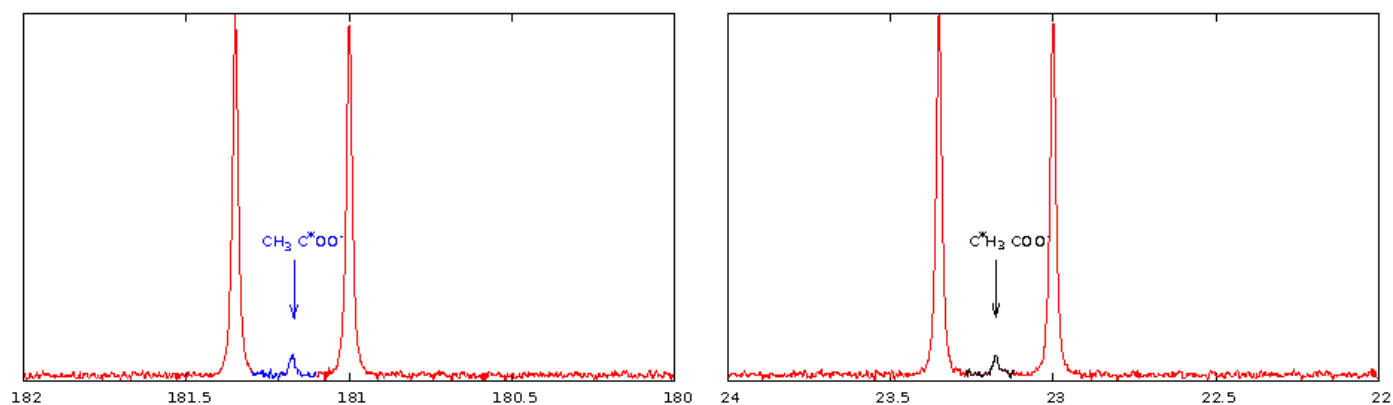
Pour 1H et ^{13}C , la référence primaire est le tétraméthylsilane (TMS, $(CH_3)_4Si$).

Dispersion des déplacements chimiques

Noyau	étendue spectrale (ppm)
Hydrogène	15
Carbone	250
azote	1000
Oxygène	600
Fluor	250
Phosphore	300
Cobalt	18000
Xénon	5200
Aluminium	400

couplage J

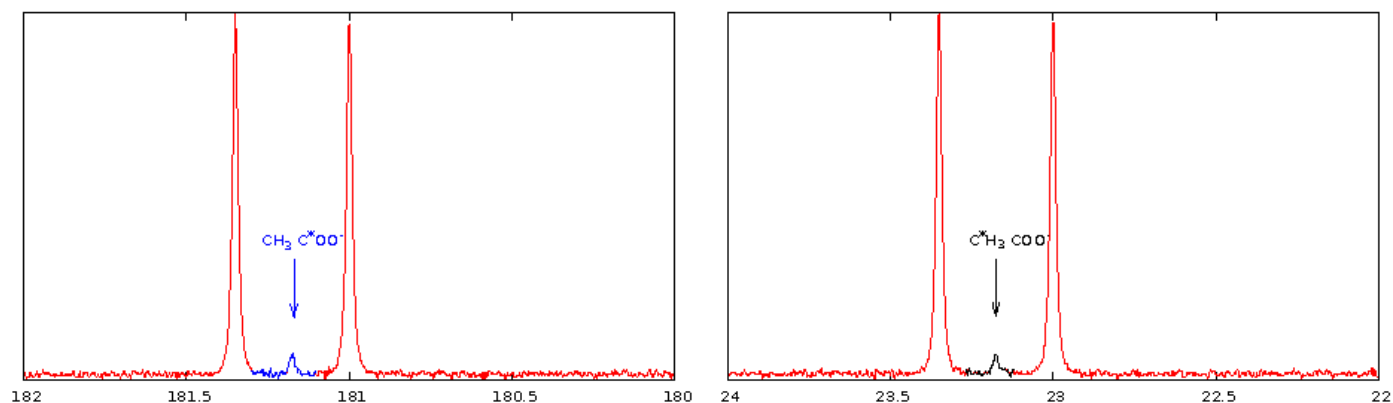
Par l'intermédiaire du nuage électronique, chaque spin exerce une interaction indirecte (scalaire) sur ses voisins qui s'exerce jusqu'à 4-5 liaisons de distance. Exemple de la molécule $2H_1H$ (ou HD). Ici, $J = 43$ Hz, absolument indépendant du champ statique. Les couplages entre noyaux équivalents (H_2 ou CH_4) sont inobservables.



Isotopomères

Exemple de $^{13}CH_3 \ ^{13}COO^-$

- découplage des protons (le couplage $^1H^{13}C$ est "moyenné" à zéro).
- enrichissement partiel
- superposition des spectres de $^{13}CH_3 \ ^{13}COO^-$, $CH^3 \ ^{13}COO^-$ et $^{13}CH_3COO^-$.



hamiltonien de spin

L'hamiltonien magnétique qui décrit toutes les expériences de RMN peut s'écrire

$$\hat{\mathcal{H}} \equiv \hat{\mathcal{H}}_0 + \hat{\mathcal{H}}_1(t) + \hat{\mathcal{H}}_2(t)$$

avec :

$$\hat{\mathcal{H}}_0 \equiv -\hbar \sum_i 2\pi f_i \hat{I}_{zi} + \sum_{j < i} 2\pi J_{i,j} \hat{\mathbf{I}}_i \cdot \hat{\mathbf{I}}_j,$$

$$\hat{\mathcal{H}}_1(t) \equiv -\hbar \sum_i \gamma_i \hat{\mathbf{I}}_i \cdot \mathbf{B}_1(t),$$

$$\langle \hat{\mathcal{H}}_2(t) \rangle = 0.$$

Le rapport signal/bruit résulte d'une compétition entre la tension induite dans la bobine de détection par l'aimantation tournante et le bruit thermique dans la bobine :

$$\frac{S}{B} \propto \frac{\omega_0 B_1 M V_e}{\sqrt{4 k_B R_b T_b \Delta\nu}},$$

avec

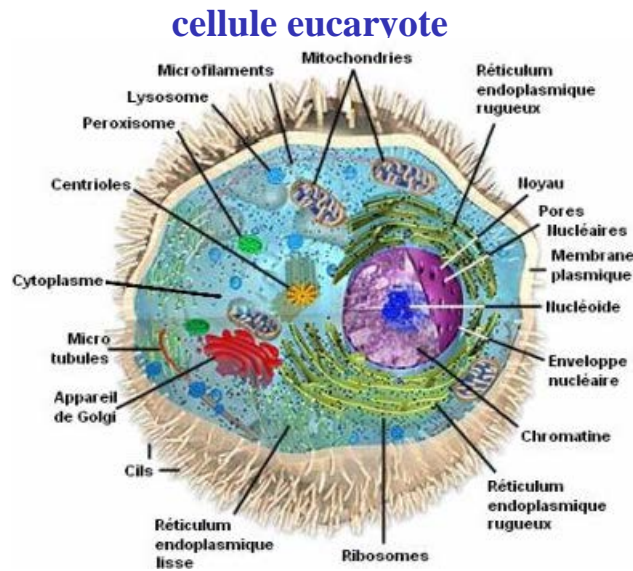
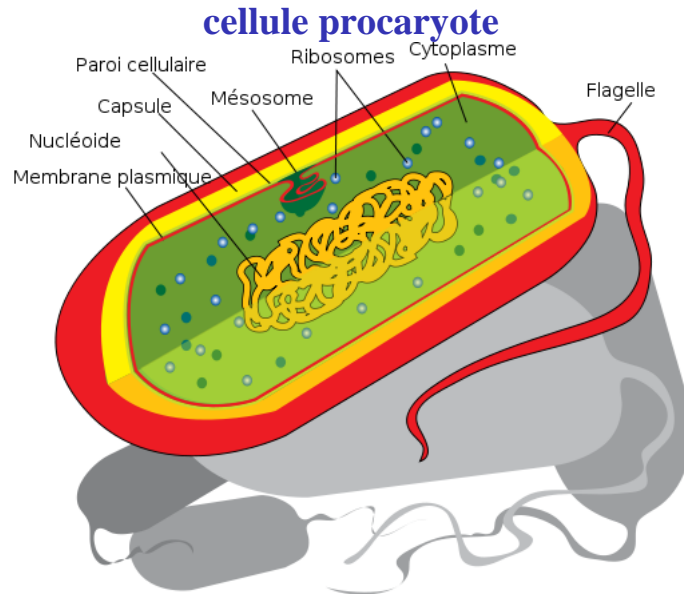
$$M \simeq M_0 = N \frac{\hbar^2 \gamma^2 I(I+1)}{3 k_B T_e},$$

V_e : volume de l'échantillon, B_1 : champ alternatif créé par 1 A, $\Delta\nu$: largeur spectrale. On augmente la sensibilité en répétant l'expérience et en faisant la somme des spectres obtenus (accumulation]. Le gain varie comme la racine carrée du nombre de spectres accumulés. On peut aussi refroidir la bobine (cryosonde).

Publicité

Bruker a récemment introduit un spectromètre RMN AVANCE ultra haut champ à 1000 MHz qui constitue une véritable percée technologique. La puissance et la stabilité de ce champ élevé, en association avec la première CryoSonde de 5 mm triple résonance, permettent d'exécuter des applications RMN 1 GHz uniques. Le premier aimant RMN de 1 GHz à forte homogénéité. Aimant supraconducteur persistant. Technologie de refroidissement UltraStabilized. Champ magnétique de 23,5 tesla.

Fréquence RMN du proton de 1,000 MHz. Diamètre standard de 54mm



objets d'étude

- surnageant, produits du métabolisme
- extraits cellulaires
- cellules perméabilisées
- cellules intactes, vivantes (RMN in vivo)

Principes

- confiner les cellules dans la zone sensible du spectromètre
- maintenir les cellules en bonne santé
- assurer une densité aussi élevée que possible

Solutions in vivo

- cellules " en vrac " dans le tube (sans perfusion)
- cellules sur support (billes, filaments, fibres creuses)
- cellules englobées dans un gel, coulé en billes ou filaments
- cellules encapsulées

vue générale

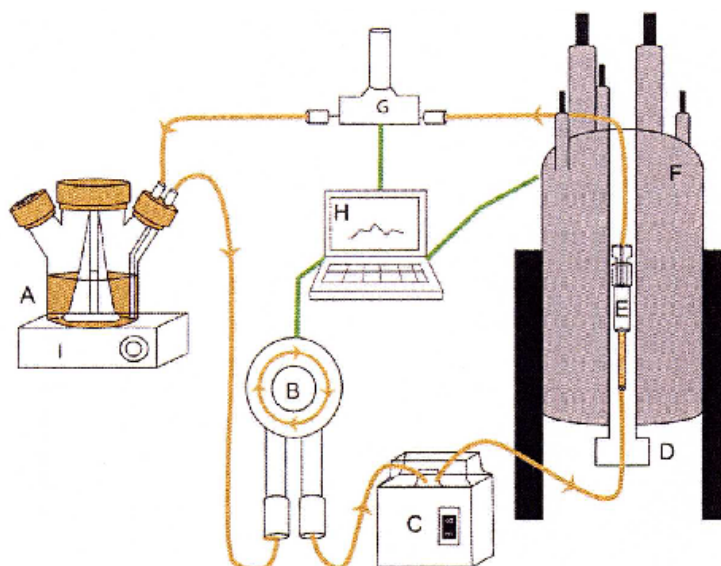


Fig. 2. The experimental setup. (A) Corning spinner flask fitted with a vented cap on one side arm and tubing adaptors on the other, (B) peristaltic pump, (C) water bath, (D) 8 mm probe with heater removed, (E) bioreactor, (F) magnet, (G) pH probe, (H) computer, (I) stir-plate.

porte-échantillon

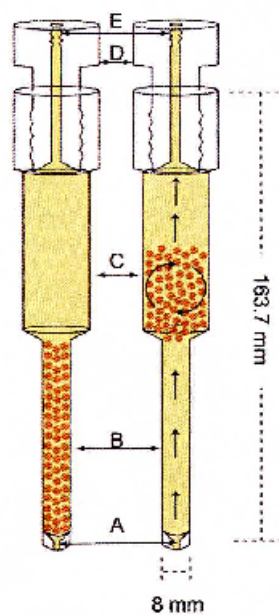


Fig. 1. The CEC bioreactor. On the left, the pump is off and the encapsulates are settled. On the right, the pump is on and the encapsulates circulate at a steady state in the upper chamber. (A) tubing inlet, (B) NMR detection region, (C) circulation chamber, (D) adjustable threaded cap, (E) fitting inlet. Orange circles represent encapsulates containing *E. coli* cells. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this paper.)

Menu

- " in-cell NMR "
- concentrations et gradients ioniques
- métabolisme énergétique
- voies métaboliques
- flux métaboliques \Rightarrow " métabolomique "
- physiologie
- biocatalyse
- polymères

flux d'ions

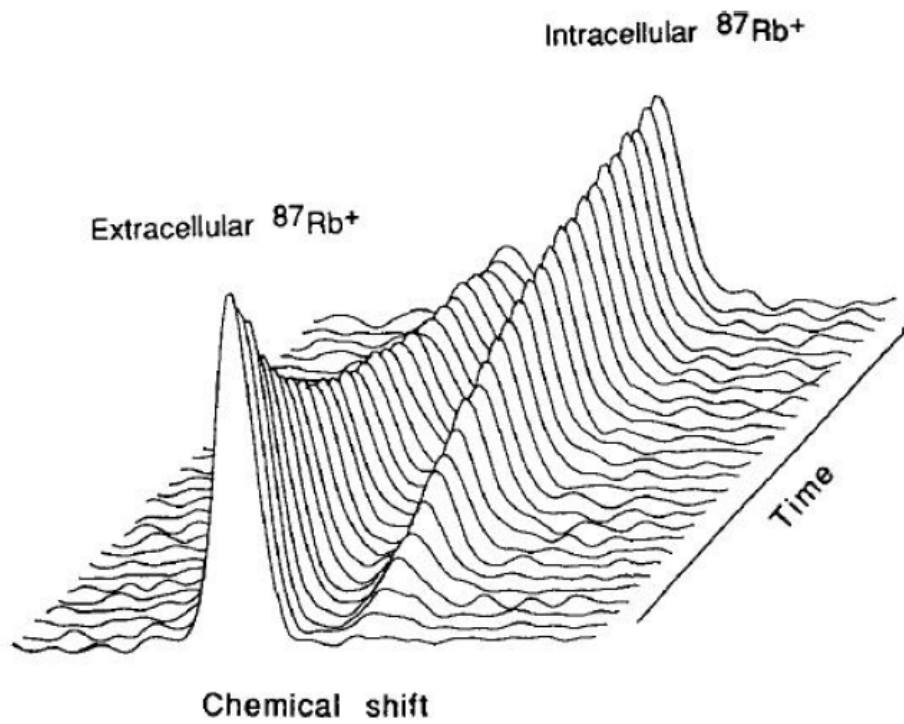
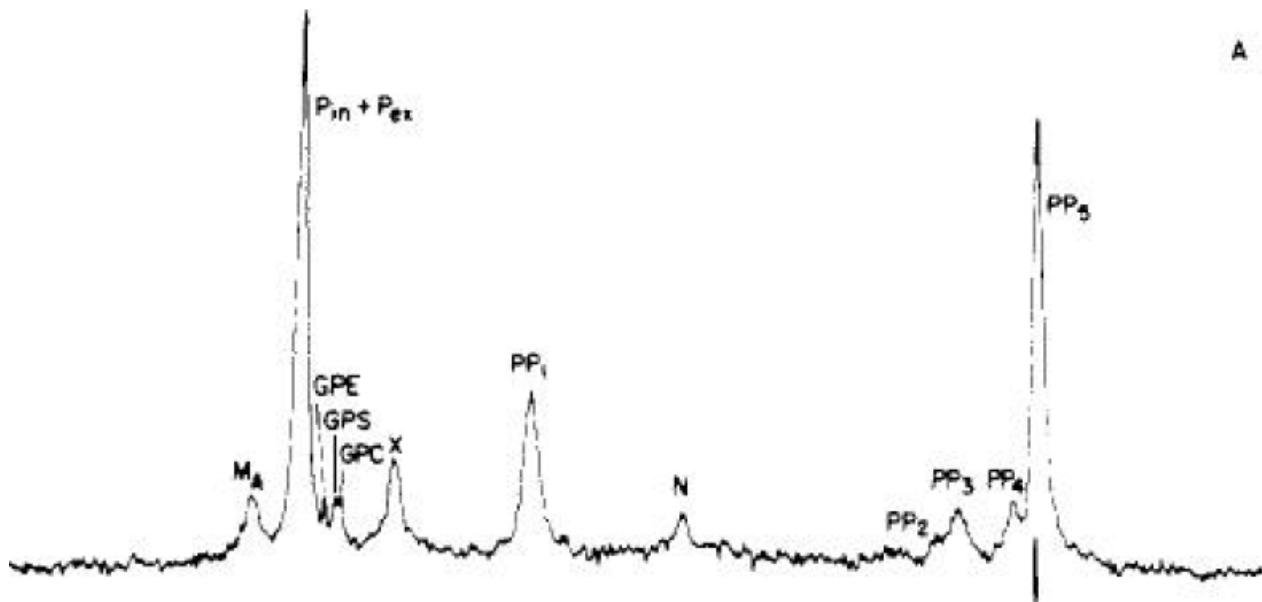
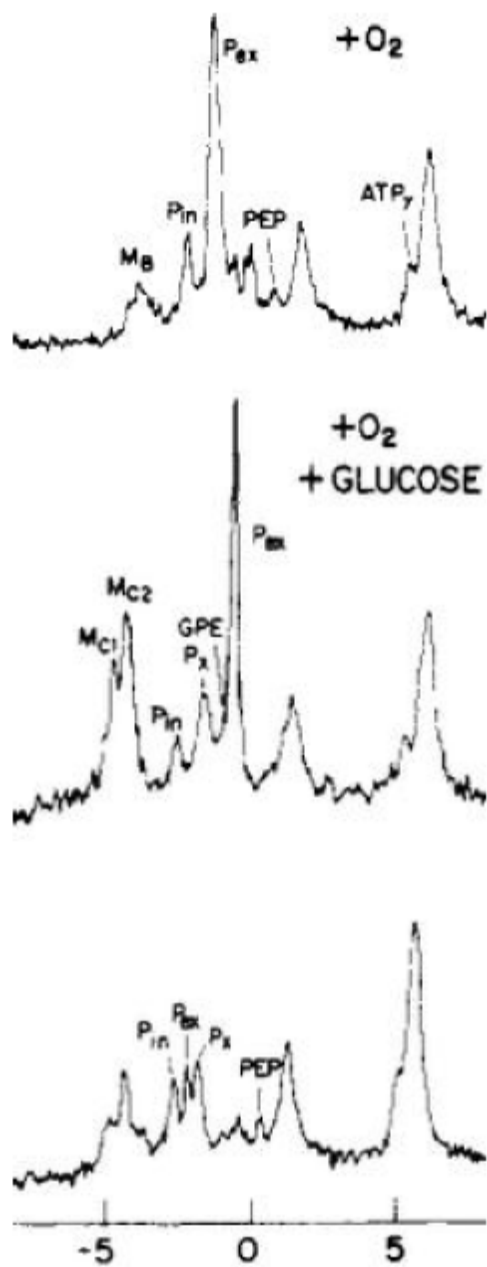


FIG. 2. $^{87}\text{Rb}^+$ spectra of erythrocytes as a function of time after the addition of 10 mM RbCl to the extracellular medium. The time between spectra was 20 min.

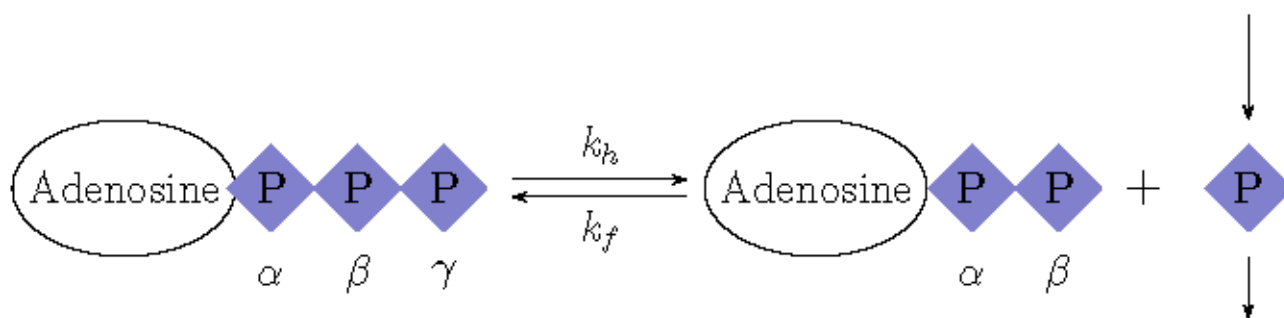
pHi/pHe



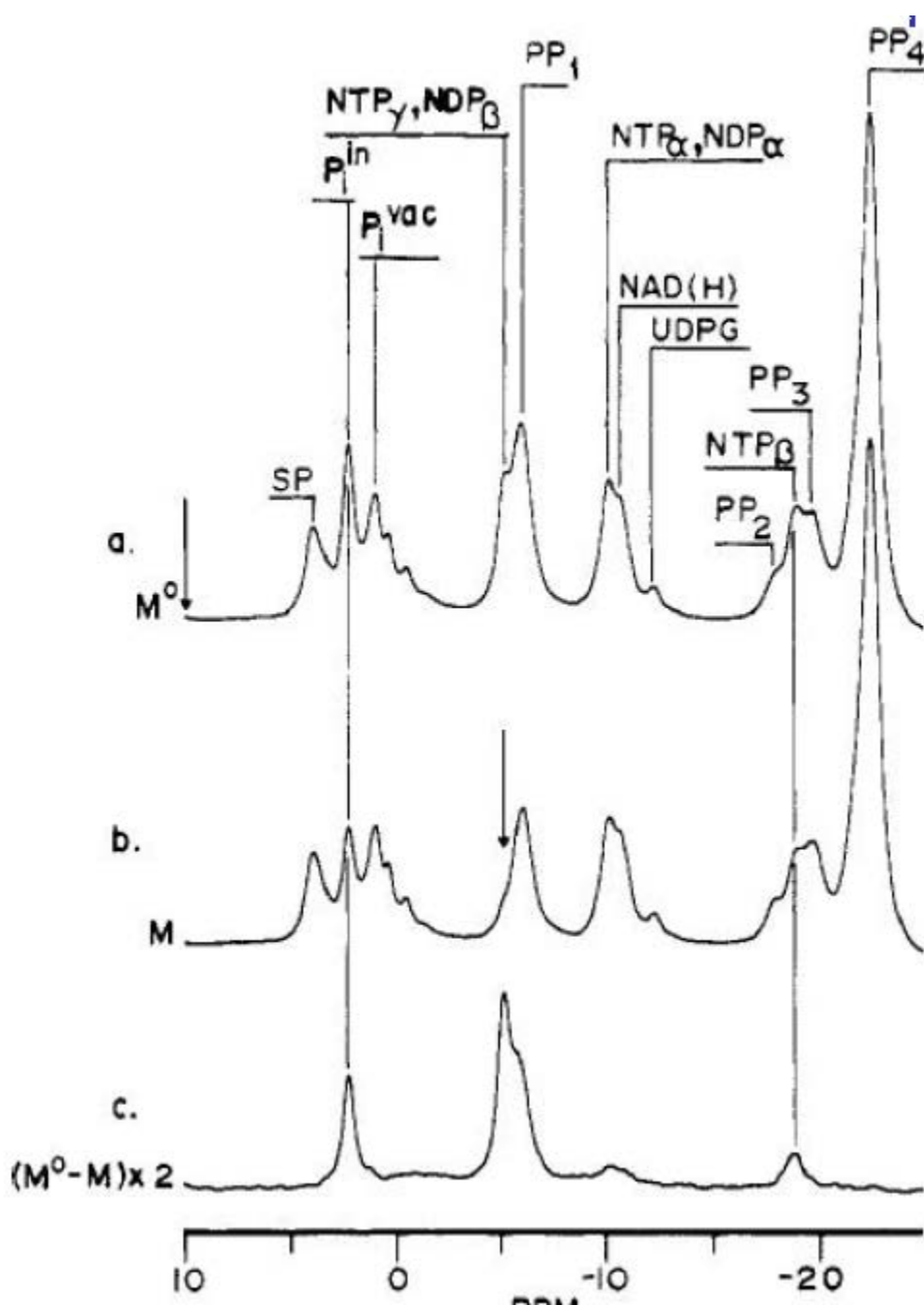


ATCase

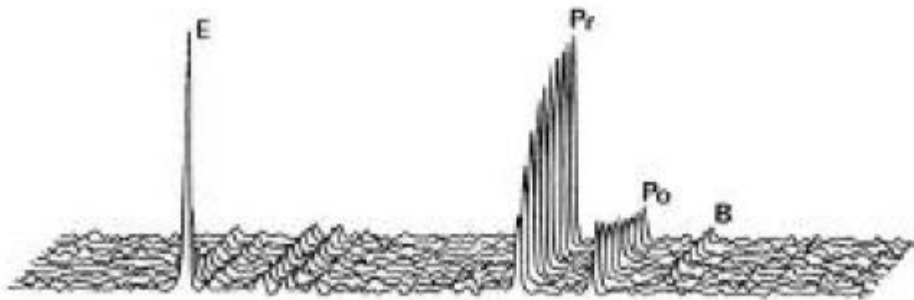
L'hydrolyse de l'ATP est catalysée par l'enzyme adénosine triphosphatase (ATPase). La mesure des intensités en régime stationnaire et des temps de relaxation permet le calcul de k_f .



spectre de différence



Clostridium neopropionicum, isolé à partir de fermenteurs de déchets végétaux, synthétise du propionate par élongation du squelette de l'éthanol. Au contraire, *Pectinatus frisengensis*, un contaminant de la bière, forme du propionate à travers un intermédiaire symétrique, le succinate,



isotopomères

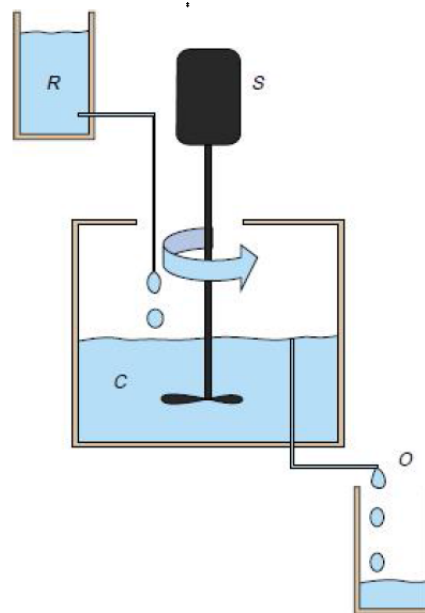
Quatre idées principales :

- Culture en chemostat puis hydrolyse acide des bactéries
- Dosage du marqueur dans des produits terminaux du métabolisme, abondants et stables : les acides aminés constituant les protéines, dont les précurseurs métaboliques sont connus.

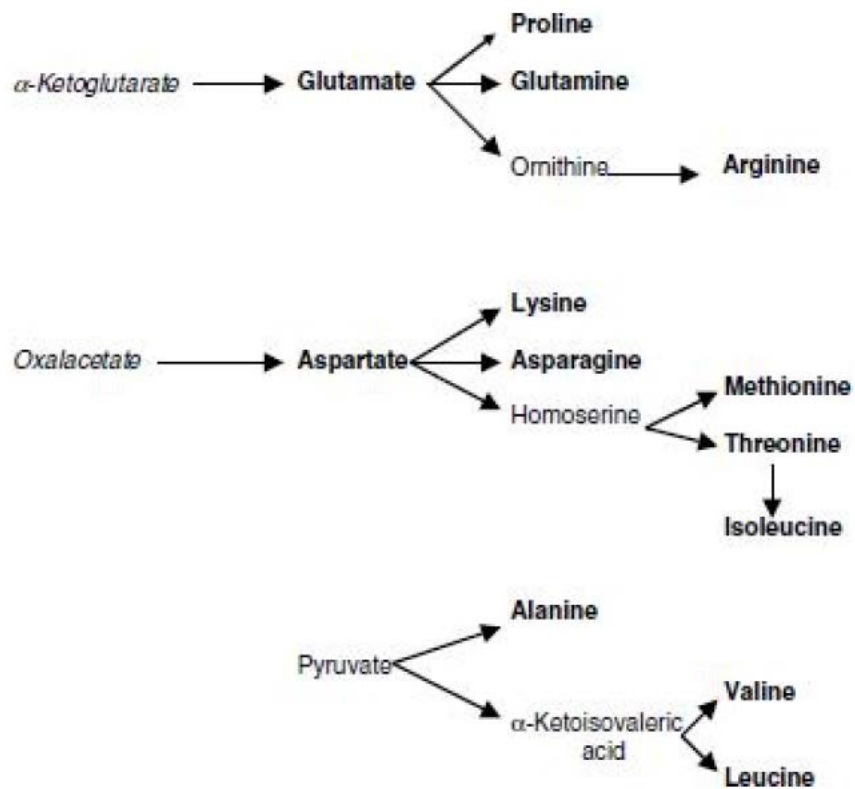
- Utiliser comme substrat un mélange comme U-¹³C-glucose (10%) + glucose naturel (90%).
- Détection par RMN 2D ¹H¹³C des multiplets dus aux différents isotopomères.

J. Monod et L. Szilard

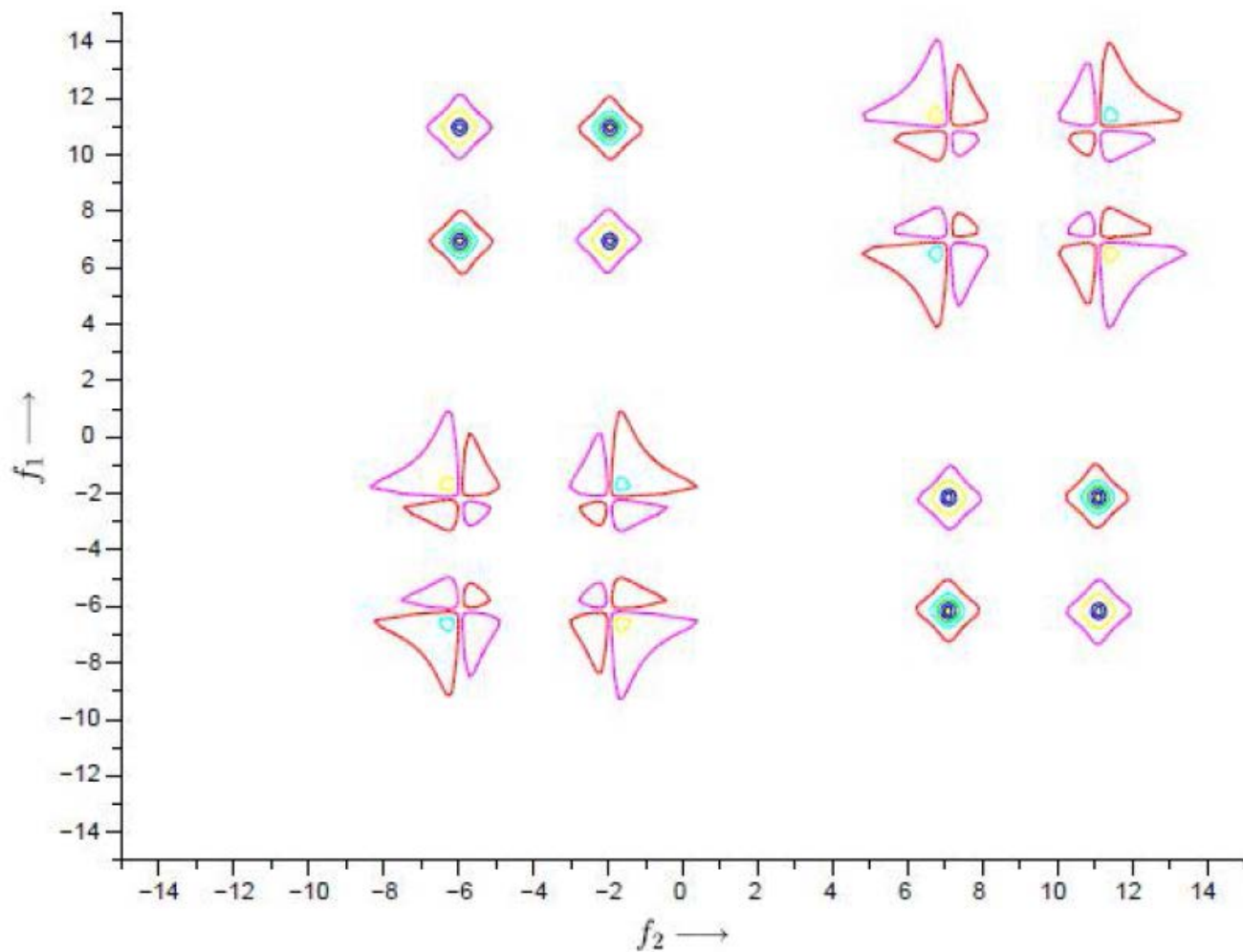
Réacteur à volume constant, à l'état stationnaire. Les conditions de culture sont parfaitement connues.



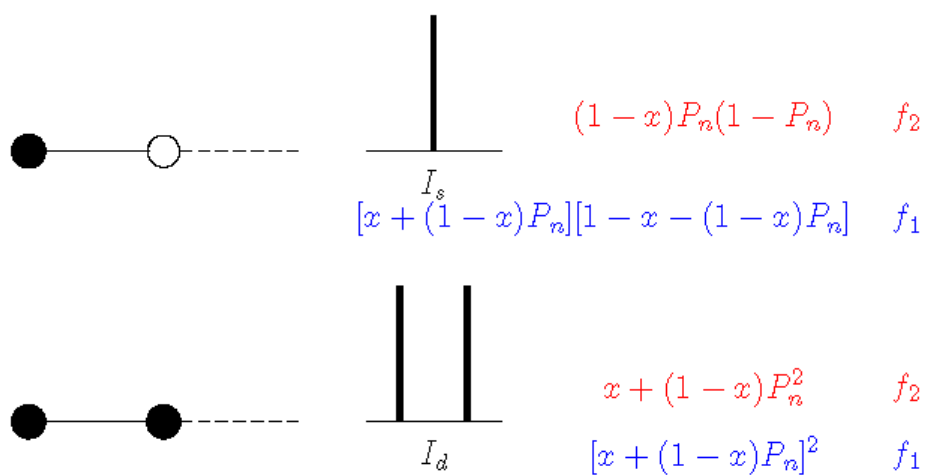
A. A. protéinogènes



RMN 2D

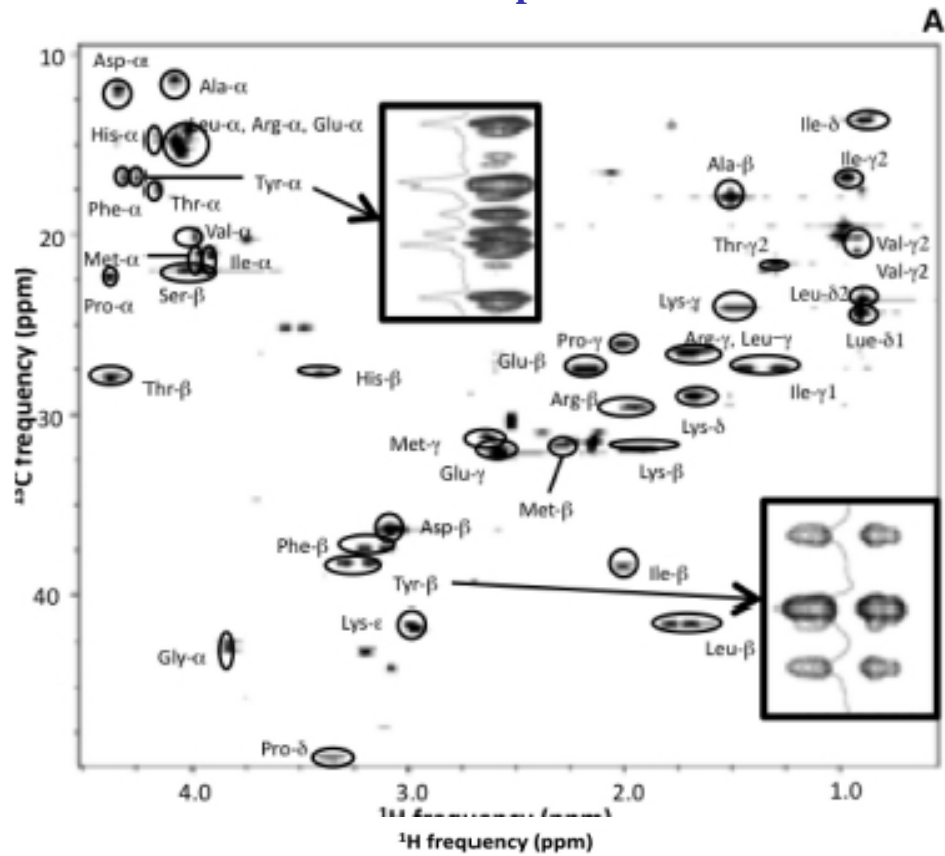
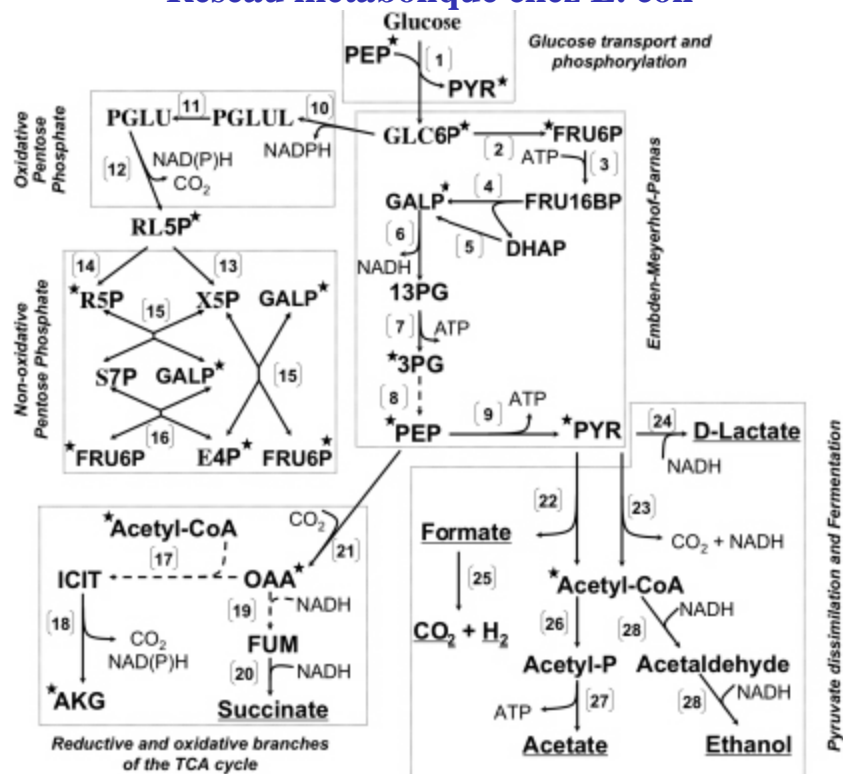


Probabilités

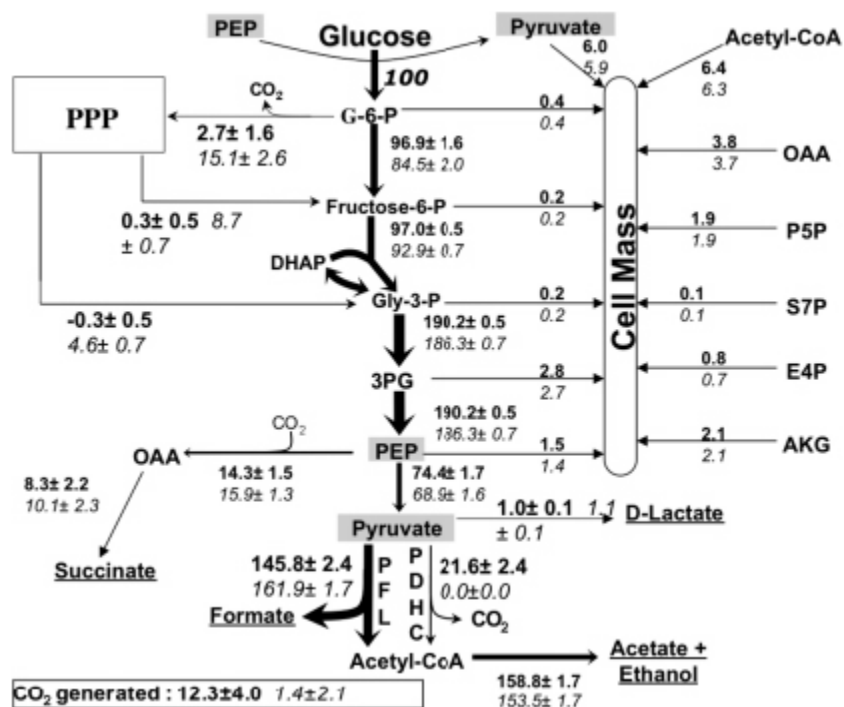


x : fraction de glucose uniformment enrichi;
 P_n : abondance naturelle

Exemple

Réseau métabolique chez *E. coli*

Flux



La RMN des microorganismes, née vers 1975, se porte bien et a encore un bel avenir devant elle. Les mots clés "cell" ET "NMR" suscitent 34000 réponses sur Pubmed/NCBI.

II. REFLEXIONS SUR LA FINALISATION DU PROCHAIN COLLOQUE

a. collecte des résumés

- Notre Président d'Honneur Gilbert BELAUBRE déclare être en possession des résumés de tous les intervenants.

b. financements divers

- En ce qui concerne le financement, 7200€ seraient disponibles
- le dîner des conférenciers au restaurant "La Bouteille d'Or" 9, quai de Montebello, et son coût (45€ par personne) impliquera une dépense comprise entre 800€ et 1200€
- La publication du fascicule remis à chaque participant avec le programme et les résumés de tous les conférenciers impliquera une dépense d'environ 600€
- Deux repas de midi servis par le CROUS à l'IHP impliqueront une dépense de 21€ par personne..
- Le coût des chambres d'hôtel est évalué à 83€ par nuitée pour chaque conférencier : 9 chambres ont ainsi été réservées pour 2 jours à l'Hôtel Gay-Lussac. Les conférenciers pourront se faire rembourser leurs frais sur la base du tarif en vigueur (80€ par nuitée, et 20€ par repas). Les billets de train en 2^{de} classe sont également remboursables. Tous ces remboursements sont à présenter aux organismes de recherche ou aux universités dont dépendent les conférenciers.

c. Collecte des textes des conférenciers en vue d'une publication chez EDP sciences

- Notre Collègue Robert FRANCK a déjà envoyé aux conférenciers une première lettre de demande de textes complets des conférences.

d. Diffusion de l'annonce du Colloque:

- De nombreux organismes ont été contactés tant au niveau de la presse scientifique (La Recherche, Science et Vie, Pour la Science...) qu'au niveau des organismes de recherche (CNRS, Instituts d'Astronomie, Muséum, Observatoires, Université Pierre et Marie Curie, Orsay, ENS, ENSPCI.). Notre Collègue gilles COHEN-TANNOUDJI a transmis l'information auprès de la Société Française de Physique (Physique et Interrogations Fondamentales (PIF).
- Ont également été contactées des sociétés savantes comme l'AMOPA (Association des Membres de l'Organisation des Palmes Académiques), la société des Ingénieurs et Scientifiques de France, l'Association Nationale des Docteurs ès Sciences.....

e. table Ronde finale

- Le conférencier Christophe MALATERRE ne pourra se déplacer depuis le Québec. Grâce à un dispositif de vidéoconférence , il pourra prendre part à la table ronde finale. Le journaliste Sylvestre HUET n' a pas pu encore nous confirmer sa présence.

Après cette très riche séance, nos travaux prennent fin.

Irène HERPE-LITWIN

Annances

1) PRESENTATION DU COLLOQUE par notre Président Victor MASTRANGELO

De nombreux collègues n'ayant pu assister à la présentation du colloque par notre Président ont demandé sa publication dans le bulletin.

The slide features a black background with text in various colors and fonts. At the top left is the logo of the Académie Européenne Interdisciplinaire des Sciences (AEIS), which includes a circular emblem with stars and the text 'Académie Européenne Interdisciplinaire des Sciences'. To its right, the text 'ACADÉMIE EUROPÉENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES AEIS' is written in blue. Further right is the logo of Institut Henri Poincaré (ihp), featuring a portrait of Henri Poincaré and the text 'ihp Institut Henri Poincaré'. Below the AEIS logo is the website address 'http://www.science-inter.com'. The main title of the colloquium is 'Colloque interdisciplinaire et européen FORMATION des SYSTÈMES STELLAIRES et PLANÉTAIRES CONDITIONS D'APPARITION de la VIE', with 'FORMATION' and 'CONDITIONS D'APPARITION de la VIE' in red and 'Colloque interdisciplinaire et européen' in yellow. The location and date are 'Amphithéâtre Hermite, Institut Henri Poincaré' and '5 et 6 février 2014'. At the bottom, there is a row of logos for partner institutions: Université Pierre & Marie Curie, ENS (École Normale Supérieure), AX (Association pour l'Étude de la Matière), CEA (Commissariat à l'Énergie Atomique), Muséum National d'Histoire Naturelle, IAS (Institut d'Astrophysique de Paris), Observatoire de Paris, and UNESCO. Below the logos, the text 'Colloque aeis-2014, 5 et 6 février, Institut Henri Poincaré' is written. On the far right, there is a small text block: 'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture' and 'sous le patronage de la Commission nationale française pour l'UNESCO'.

diapositive n°1

**Présentation du colloque aeis-2014
« Formation des systèmes stellaires et planétaires
- Conditions d'apparition de la vie »**

Mesdames, Messieurs, chères et chers collègues,

J'ai le plaisir de vous souhaiter la bienvenue dans cette institution prestigieuse du quartier latin. L'Institut Henri Poincaré –comme cela a été souligné par Jean-Philippe UZAN –est un lieu d'échange pluridisciplinaire des mathématiques et de la physique théorique et de leurs applications, autant dire que toutes les disciplines scientifiques sont à des degrés divers concernées. Ce colloque a donc tout à fait sa place en ce lieu.

Je saisis l'occasion pour remercier le Directeur de l'IHP, le Professeur Cédric Villani, Médaille Fields 2010, Jean-Philippe Uzan directeur-adjoint, Madame Lajoinie et tous les membres de cet Institut pour la qualité de leur accueil.

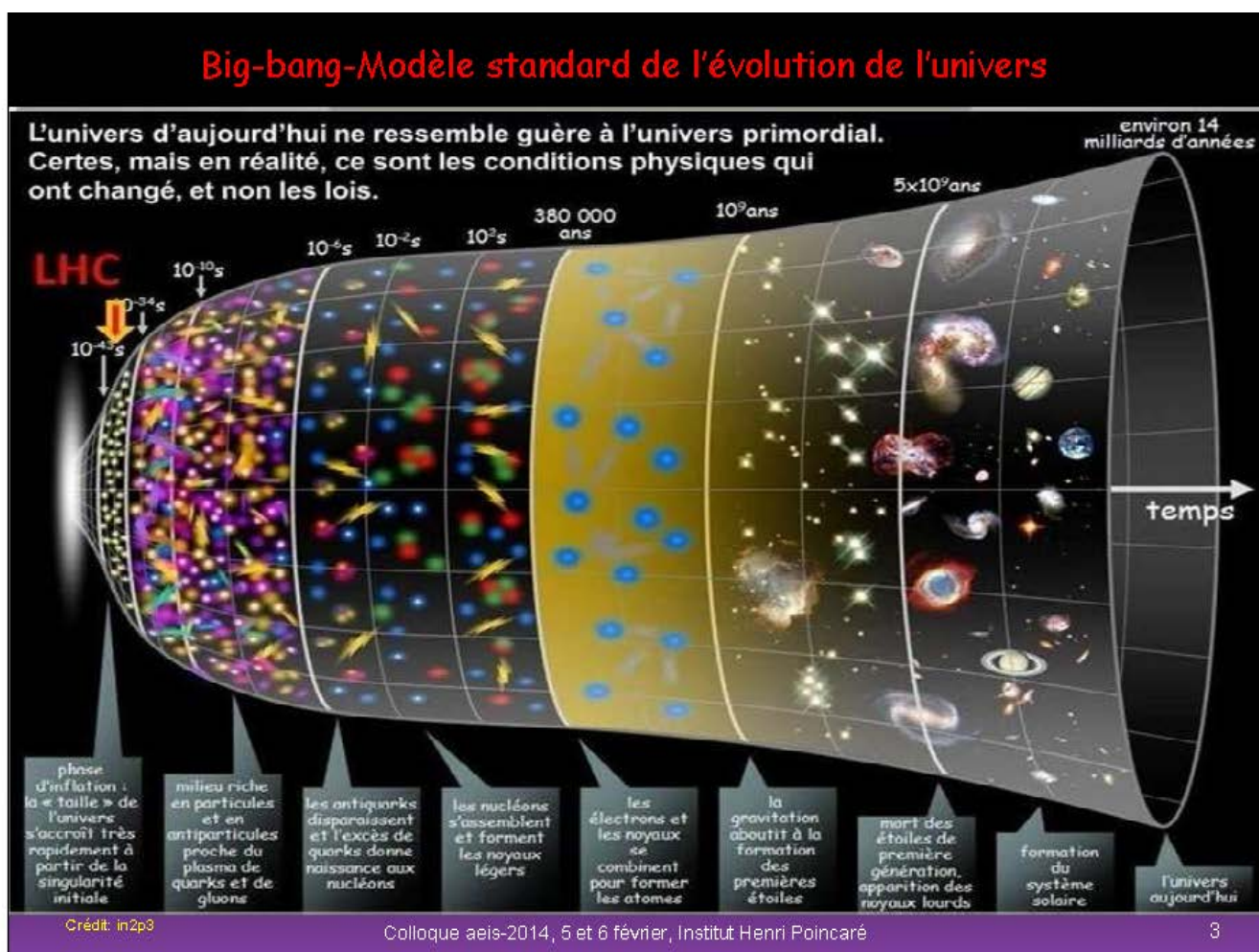
Dans toutes les civilisations, l'homme a été intrigué par son origine et celle de la vie. L'existence d'autres « mondes » est une interrogation qui se perd dans la nuit des temps et est fondamentale pour l'humanité. La question de la vie est formulée de manière très différente selon les époques.

Pour les philosophes grecs, la vie est éternelle et apparaît spontanément chaque fois que les conditions sont propices. Avec Aristote, la génération spontanée devient une doctrine officielle. Celle-ci va perdurer jusqu'au milieu dix-neuvième siècle, époque à laquelle l'Académie des Sciences mettra fin à cette vision fautive dont la persistance est due probablement au poids culturel de la notion de vie. Cette recherche est aujourd'hui déclinée par les scientifiques de façon précise.

Comment les systèmes planétaires se forment-ils et évoluent-ils ? Quelles sont les caractéristiques des systèmes planétaires extrasolaires ?

Quelles sont les conditions physico-chimiques et les processus à l'origine de la vie. Existe-t-il des traces de vie passée extraterrestres sur des planètes du système solaire ? Quelles signatures de vie pouvons-nous détecter dans les systèmes planétaires, les exoplanètes ?

Ce colloque a pour but d'essayer de faire le point sur ces interrogations.



diapositive n°3

Selon le modèle standard de l'univers, tout a commencé il y a 13,8 milliards d'années : plus précisément au temps $T=10^{-43}$ seconde après le big bang, le cosmos entre en croissance, il subit la transition

de phase qui brise la symétrie originelle. La gravité devient libre et autonome. Elle règne depuis sur les étoiles, galaxies, amas, ou grandes structures...

Parallèlement naît l'interaction électronucléaire qui assujettit les particules.

Sur cette diapositive (Cf. Diapos. 3), l'univers est représenté par la surface de la « cloche » dont chaque tranche représente un laps ou intervalle de temps.

Au temps $T=10^{-35}$ seconde après le big bang, l'interaction forte se sépare à son tour. Les particules primordiales se scindent en quarks et en électrons : particules élémentaires.

Au bout d'un cent-milliardième de seconde : la force nucléaire faible se sépare à son tour de l'interaction électromagnétique. Les quatre forces fondamentales de la nature sont désormais en place.

Au premier cent-millième de seconde : protons et neutrons se forment.. Ces objets sont assemblés à partir de trois quarks chacun.

Particules élémentaires et interactions fondamentales

Dans les nucléons : des quarks

- ☑ Les nucléons sont aussi composés :
- ☑ En première approximation : 3 quarks

proton = quarks u u d

neutron = quarks u d d

- ☑ Les quarks possèdent une charge électrique : u : +2/3 et d : -1/3
- ☑ Électrons et quarks n'ont aucune structure interne connue à ce jour ; ils sont supposés élémentaires et ponctuels
- ☑ Toute la matière que nous connaissons : 3 types de particules élémentaires seulement !

quarks u

quarks d

protons


neutrons

noyaux

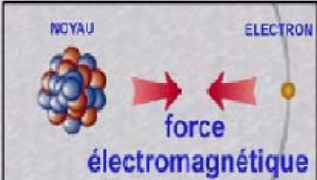
- électrons

atomes


Crédit : in2p3

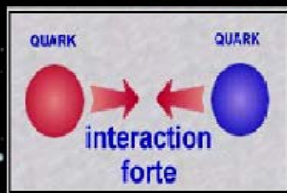


gravitation

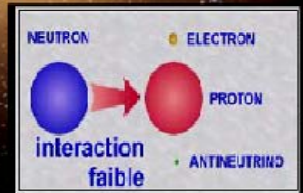


force électromagnétique





interaction forte



interaction faible

Colloque ais-2014, 5 et 6 février, Institut Henri Poincaré

4

diapositive n°4

Trois minutes après le big bang : la formation des premiers noyaux d'atomes légers s'enclenche. Toute la matière visible du cosmos remonte à cette époque (Cf. Diapos 4).

Après 380 000 ans environ, les noyaux capturent les électrons pour former les atomes, époque à laquelle il y a découplage entre la matière et le rayonnement.

L'univers est ensuite modelé par la gravitation,

Quelques dates repères

Le soleil et ses planètes sont apparus en même temps alors que notre galaxie avait déjà 8 milliards d'années.

- Au $T \approx 4,56$ Ga, formation des planètes du système solaire ;
- Au $T \approx 4,4$ Ga, l'eau d'abord en phase vapeur autour de la Terre se condense et forme les océans ;
- Au $T \approx 3,9$ Ga la terre subi un dernier gigantesque cataclysme, un déluge de météorites, on estime à près de 22 000 le nombre de cratères datant de cette époque ;
- Au Temps T compris entre 3,8-3,5 Ga Premières traces d'activité biologique supposée ;
- En 1995 fut détectée, de manière indirecte à partir d'observations faites à l'Observatoire de Haute Provence, la première planète géante extrasolaire en orbite autour d'une étoile comparable au Soleil ;
- En 2013, plus de mille exoplanètes ont été identifiées dont certaines expriment la présence d'eau.

Le colloque comprend quatre sessions:

Session 1. Mercredi matin
Formation des systèmes stellaires et planétaires
Modératrice : Prof. Maryvonne Gerin

Nucléosynthèse : l'origine des éléments chimiques dans l'univers
Pr Nicolas PRANTZOS

Le Professeur **Nicolas Prantzos**, après avoir exposé les notions fondamentales de la nucléosynthèse stellaire centre son propos sur la nucléosynthèse dans les étoiles massives et les explosions de supernovae. Dans ces sites sont produits la plupart des éléments lourds les plus abondants (C, O, Si, Ca, Fe, etc.) importants pour la formation des planètes de type terrestre et pour la vie.

La formation des étoiles dans l'univers
Pr Patrick HENNEBELLE

Dans son exposé sur **La formation des étoiles dans l'univers** le Professeur **Patrick Hennebelle** fait une revue de notre compréhension du processus de formation des étoiles aussi bien d'un point de vue observationnel que théorique. Il se concentre ensuite sur le lien entre les étoiles et les planètes dont les processus de formation sont étroitement couplés.

L'étonnante diversité des systèmes planétaires
Pr Alessandro MORBIDELLI

Le Professeur **Alessandro MORBIDELLI** nous explique pour quelles raisons les systèmes planétaires sont en fait d'une grande diversité (rayons et excentricités). Il développe son argumentation à partir de deux mécanismes : la migration et l'instabilité des systèmes planétaires. Cependant une modélisation devrait pouvoir décrire cette grande diversité.

Galactic planetary science
Pr Giovanna TINETTI

Il est intéressant de souligner que les moyens d'investigation actuels sont tels qu'ils permettent la détection d'exoplanètes dans une grande partie de notre Galaxie : la Voie Lactée. Ces nouvelles possibilités montrent la grande diversité des planètes connues de notre galaxie par rapport à celles du système solaire. La Professeure **Giovanna Tinetti** fera le point sur les connaissances les plus récentes de la science planétaire.

Session 2. Mercredi après-midi
Les briques de la vie primitive et les environnements planétaires
Modérateur : Prof. François Robert

De l'Astrochimie à l'Astrobiologie : une approche méthodologique ?
Pr Louis LE SERGEANT D'HENDECOURT

Dans le cadre de l'Astrochimie le Prof. **Louis Le Sergeant d'Hendecourt** étudie le devenir des éléments chimiques de l'univers sous forme moléculaire. Il s'intéresse tout particulièrement à la formation de glaces dites « sales » observée largement dans les régions de formation d'étoiles et les comètes dans notre système solaire. Elles constituent les véhicules privilégiés de la complexité moléculaire vers les planètes internes telles que cela a pu être le cas pour la Terre primitive.

La matière organique insoluble dans les météorites carbonées
Pr Sylvie DERENNE

Les météorites carbonées sont les objets les plus primitifs du système solaire. Elles contiennent des quantités substantielles de carbone, la plupart sous forme de matière organique insoluble. Cette Matière Organique peut aussi contenir des signatures extraterrestres et fournir des informations sur l'histoire du système solaire. La **Professeure Sylvie Derenne**, nous présentera ses travaux sur l'analyse fine de la matière organique insoluble extraite de la météorite de Murchison afin de déterminer sa structure chimique au niveau moléculaire mais aussi aux conséquences liées à la forte présence de deutérium dans les météorites carbonées.

La chimie de la vie dans les matériaux terrestres et non-terrestres
Pr Raffaele SALADINO

Différents mécanismes physico-chimiques tels la catalyse de surface par des minéraux, sont à l'origine de la richesse des molécules observées dans l'espace. Des synthèses de molécules organiques ont été réalisées en laboratoire en suivant diverses stratégies dans les conditions de simulation des environnements trouvés sur terre et dans l'espace.

Le Professeur **Raffaele Saladino** exposera ses résultats sur le rôle joué par les minéraux terrestres et non-terrestres sur la chimie pré-biotique du formamide- le plus simple des amides naturels

Origine de l'eau dans le Système Terre-Lune
Pr Francis ALBAREDE

Les planètes du Système Solaire sont en général très sèches en eau car la température qui régnait à cet endroit de la nébuleuse ne permettait pas la condensation des éléments les plus volatils. Le Professeur **Francis Albarède** considère les éléments volatils dans leur ensemble ce qui permet de proposer une échelle de volatilité commune valable pour les planètes du Système Solaire interne et de renforcer ainsi l'hypothèse d'une origine externe de l'eau liée à celle de la phase ultime de l'accrétion planétaire.

Session 3. Vendredi matin
Transition vers la vie primitive et diversité
Modératrice : Prof. Marie-Christine Maurel

Premières traces et diversifications de la vie
Pr Emmanuelle JAVAUX

La professeure **Emmanuelle Javaux** commencera par rappeler que notre bonne vieille terre est devenue habitable un milliard d'années après sa formation il y a 4,6 milliards d'années avec de l'eau liquide, une croûte, une atmosphère. La vie est donc peut-être apparue très tôt. Elle présentera les outils et défis de l'étude des premières traces de vie et de son évolution pendant les 4 premiers milliards d'années.

Eau et sel : premières molécules de la vie
Pr Joe ZACCAÏ

Ensuite le Professeur **Joe Zaccaï**, dans son exposé, mettra l'accent sur le rôle primordial de la présence de l'eau pour que toute vie puisse éclore et le rôle non moins essentiel des sels en biologie. Sa conférence traitera des propriétés exceptionnelles de l'eau, des ions et de leurs interactions, de l'adaptation des molécules du vivant à des conditions extrêmes de salinité, de température et du rôle de cette recherche pour comprendre les conditions d'apparition de la Vie.

Le professeur **Zaccaï** utilise pour cela la diffusion de faisceaux de neutrons thermalisés du réacteur à haut flux de Grenoble

L'adaptation microbienne aux environnements extrêmes
Pr Bruno FRANZETTI

Les organismes dits extrêmophiles ne se développent que lorsqu'ils rencontrent des conditions extrêmes de température, salinité ou pression. L'étude de la microbiologie et de la biochimie des extrêmophiles représente selon le Professeur **Bruno Franzetti** une opportunité unique de préciser les limites du vivant et permet d'aborder la question de l'existence de la vie sur d'autres planètes. Il présentera des données récentes qui ont permis de fixer les facteurs qui déterminent l'adaptation moléculaire vis à vis des conditions extrêmes de salinité, température et pression.

À propos de génération moléculaire spontanée
Pr Ernesto DI MAURO

Découvrir l'origine de la vie impose de répondre à une question : qu'est-ce que la vie ? Les spécialistes de la question des origines se sont, en définitive, tous plus ou moins accordés pour réduire la vie à trois caractéristiques fondamentales: le métabolisme, le matériel génétique et enfin une membrane qui isole le tout de l'environnement extérieur. La difficulté tient dans le fait de savoir quel système est apparu le premier !

Devançant l'opposition entre ces approches, le **Professeur Ernesto Di Mauro**, dans un cadre approprié unitaire et considérant les aspects énergétiques, évolutifs, proto-métaboliques et proto-environnementaux propose une voie simple pour un système réactif prébiotique complet.

La Session 4. Jeudi après-midi
Signatures extraterrestres et modélisation
Modérateur : Prof. Marc Ollivier

Du système solaire aux systèmes planétaires
Pr Thérèse ENCRENAZ

La Professeure **Thérèse Encrenaz** consacrera son exposé aux recherches menées depuis les deux dernières décennies à la découverte des planètes extrasolaires ou exoplanètes. Actuellement plus de mille ont été identifiées en orbite autour d'étoiles proches. L'exploration de ces exoplanètes, ouvre la voie à un nouveau champ de recherche: la vie pourrait-elle exister sur certaines d'entre elles et, si c'était le cas, pourrait-on la mettre en évidence ?

Modélisations chimiques du milieu interstellaire
Pr Valentine WAKELAM

Dans le milieu interstellaire, il existe des conditions de température et de pression qui sont très différentes de celles qui existent dans l'environnement terrestre et qui conduisent, entre autres, à une forte diminution de la fréquence des collisions moléculaires. Il apparaît ainsi des processus spécifiques à ces milieux extrêmes. Du fait des très faibles températures (quelques dizaines de degrés kelvins), les interactions entre la phase gazeuse et les grains de poussière interstellaire produisent également une chimie de surface très particulière participant à la production de molécules organiques plus ou moins complexes, voir même pré-biotiques. La Professeure **Valentine Wakelam** fera le point sur la modélisation chimique qui est développée pour ces environnements.

Morphogenèse et embryogenèse -
Pr Martine BEN AMAR

Le dernier exposé sera présenté par la Professeure **Martine Ben Amar** sur des questions ouvertes en biologie du développement et en particulier au cas de l'embryogénèse des Villis.

Contrairement à la matière inerte où les forces proviennent de l'extérieur, la matière vivante contrôle principalement sa morphologie. Au niveau biologique, les processus sont complexes et souvent mal connus.

Des idées très générales ont été dégagées par la Professeure **Martine Ben Amar** au moyen d'un formalisme 3D établi en utilisant une approche pragmatique inspirée de celle du physicien Lev Landau sur l'élasticité des corps et basée sur les symétries.

Il n'a pas été possible de développer plus avant ces aspects modélisations faute de temps.

Les questions liées au thème de notre colloque sont si universelles que des scientifiques de renom très éloignés de cette thématique se sont intéressés à certains aspects de celle-ci au terme d'une carrière scientifique bien remplie.

Le plus célèbre d'entre eux est Erwin Schrödinger et son petit livre paru en 1944 « *Qu'est-ce que la vie ?* » dans lequel il énonce les principes de la biologie moléculaire naissante. Au cours des années 1950, Albert Szent-Györgyi, Prix Nobel de Physiologie ou Médecine 1937, s'intéressa à la recherche sur le cancer et développa des idées dans lesquelles il appliquait les théories de la physique quantique à la biochimie du cancer.

Plus près de nous un physicien de grande stature également est moins cité ; il s'agit du physicien français **Alfred Kastler**, Prix Nobel de Physique en 1966 qui a écrit lui aussi un petit livre intitulé « *Cette Etrange Matière* » paru aux éditions Stock en 1976.

Le Professeur **Luc Montagnier** Prix Nobel 2008 de Physiologie ou Médecine, écrivait le 2 novembre 2011 « *Alors que nous vivons des bouleversements majeurs de la science, je voudrais citer ces pensées très inspiratrices et prémonitoires faites en 1976 par le physicien français Alfred Kastler..* »

Dans le cadre de ce colloque, je voudrais extraire le passage suivant :

«...je suis convaincu que la matière de la vie peut être comprise à partir des lois de la physique, mais à une condition, de penser ces lois dans leur totalité, et d'introduire en biologie également le concept de complémentarité.

La nature ondulatoire de la matière jouerait-elle de même un rôle dans l'établissement de l'ordre biologique ? Je ne saurais répondre à cette question, mais je pense qu'elle mérite d'être posée.

L'analogie (peut-être purement formelle) entre l'évolution d'un être vivant et le comportement d'un système physique à structure dissipative nous incite à poser cette question. »

Ces propos s'inscrivent dans la démarche qui a été suivie lors du colloque aeis-2009:

« *Perspectives des approches expérimentales et théoriques de l'évolution* »¹



diapositive n°11

La question que l'on peut se poser est la suivante : Comment est-on arrivé, par le seul jeu d'arrangements de trois particules élémentaires principalement gérées par les quatre interactions fondamentales, en moins de 14 milliards d'années, à une telle richesse et diversité de la nature ? (Cf. Diapos. 11)

¹ Pour être plus complet, il faut citer le livre ci-après paru en 2008

Quantum Aspects of life, Derek Abbott, Paul C. W. Davies, Arun K. Pati editors, Imperial College Press, 2008 (avant-propos de Roger Penrose)

Enfin, je voudrais dire quelques mots sur les interrogations liées au vivant dans une perspective historique, philosophique et épistémologique. Celles-ci feront l'objet d'une table ronde en fin de colloque, animée par Monsieur **Sylvestre Huet**,² journaliste

D'un point de vue historique, le problème des origines des systèmes planétaires et de la vie, a donné lieu depuis l'Antiquité à des spéculations d'ordre scientifique dont les liens avec des considérations extra-scientifiques ont toujours été étroits, bien que complexes et ambigus.

Ces problématiques liées aux origines soulèvent des difficultés philosophiques particulières ; travailler sur l'apparition de la vie suppose d'énoncer une définition de la vie. Une telle définition déborde le cadre purement biologique et conduit forcément à une réflexion d'ordre plus général.

Par exemple, le Professeur **Christophe Malaterre** lors du colloque AEIS-2008 « **EMERGENCES : de la fascination à la compréhension** » pose la question suivante : "*la vie est-elle un phénomène émergent ?*"

Enfin, les sciences qui s'intéressent aux origines possèdent un statut spécifique, dans la mesure où elles associent une composante fondamentale, l'étude de lois universelles de la physique et de la chimie et une approche historique, qui cherche à déterminer ce qui s'est *effectivement* produit dans le passé. Une théorie sur l'origine de la vie n'est pas de même nature qu'une théorie physique, par exemple.

Enfin l'allocution de clôture sera prononcée par le Professeur Pierre JOLIOT de l'Institut de Biologie Physico-Chimique, Professeur au Collège de France et membre de l'Académie des Sciences.

Pour terminer, je voudrais présenter brièvement notre société savante : l'Académie Européenne Interdisciplinaire des Sciences.

Notre Président a également présenté quelques diapositives relatives aux thèmes suivants:

- Statuts et activités scientifiques de l'AEIS
- Principaux Colloques de l'AEIS
- **Création d'une collection d'ouvrages auprès de l'éditeur Edp Sciences (publication électronique et papier) avec le concours de notre Collègue le Pr Robert FRANCK.**
- Remerciements de l'AEIS aux divers intervenants ou organismes (voir tableaux ci-dessous)

L'AEIS remercie très sincèrement les personnes et les organismes suivants.

- ✓ *Mmes et MM. Les conférencières/conférenciers*
- ✓ *Les membres du comité scientifique et tout particulièrement les modératrices/modérateurs de sessions: Prof. Marie-Christine Maurel, Maryvonne Gerin, Marc Ollivier et François Robert*
- ✓ *Monsieur le Professeur Pierre Joliot, Collège de France et Académie des Sciences*
- ✓ *M. Sylvestre Huet, journaliste*
- ✓ *Christophe Malaterre, Professeur à l'UQAM*
- ✓ *Le directeur de l'Institut Henri Poincaré, le Prof. Cédric Villani, Jean-Philippe Uzan,*
- ✓ *Mme Lajoinie et l'ensemble du personnel*
- ✓ *L'AX, Association des anciens élèves et diplômés de l'Ecole Polytechnique*
- ✓ *M. Gabriele Fioni, Directeur de la direction des Sciences de la Matière du CEA.*
- ✓ *M. Jean Audouze, Président de la commission Nationale pour l'UNESCO*

² Le journaliste Sylvestre HUET n'a malheureusement pas pu participer à la Table Ronde suite à un problème social au journal "Libération"

L'AEIS a bénéficié du concours des institutions et sociétés savantes suivantes:

- ✓ *Société Française de Physique (SFP)*
- ✓ *Direction de la communication du CNRS*
- ✓ *Colloque aeis-2014, 5 et 6 février, Institut Henri Poincaré 16*
- ✓ *Société Française d'Exobiologie (SFE)*
- ✓ *Université Pierre et Marie Curie*
- ✓ *Ecole Normale Supérieure*
- ✓ *Muséum National d'Histoire Naturelle*
- ✓ *L'Observatoire de Paris*
- ✓ *Institut d'Astrophysique Spatiale-Orsay*

1) PUBLICATIONS

Notre Collègue Gilles COHEN-TANNOUDJI nous fait part de la publication de son article intitulé [An interpretive conjecture for physics beyond the standard model: generalized complementarity](#) qui vient de paraître sur arXiv. Vous le trouverez dans les documents en page 35

Il demande de lui adresser tout commentaire ou remarque que vous jugeriez utile.

2) ANNONCES CORDIS

BIOTECHNOLOGIES

Event title: 'Single Cell Analysis Europe', Berlin, Germany

Date: 2014-03-10

Organiser: For further information, please

visit: <https://selectbiosciences.com/conferences/index.aspx?conf=SCAE2014>

Summary: A conference entitled 'Single Cell Analysis Europe' will be held from 10 to 11 March 2014 in Berlin, Germany. Experts working in biotechnology and related fields will offer an insight into the latest methods and techniques being used to image and analyse ...

Link to event

record: http://cordis.europa.eu/fetch?CALLER=EN_NEWS_EVENT&ACTION=D&CAT=NEWS&RCN=36414

NEUROSCIENCES

[Controlling Neurons, Circuits and Behaviour](#)

This conference is part of a series of high-level meetings on the neurosciences in Europe.

Organisation:

Country: DENMARK

Category: Event

ASTRONOMIE

[South African astronomy initiatives attract attention at American Astronomical Society Meeting in D.C.](#)

The 223rd Annual Meeting of the American Astronomical Society (AAS) was held from January 5-9 in Washington, D.C.

Organisation: ISC Intelligence in Science

Country: BELGIUM

Category:

3) Annonce de notre Collègue Christian HERVE

Chers amis,

Nous vous l'avions annoncé , les 20èmes journées scientifiques de la Société Méditerranéenne de Médecine Légale se déroulent lundi et mardi prochain, 24 et 25 février au 15 rue de l'École de médecine 75006 Paris, métro: Odéon.

Le sujet central de ces journées est le rapport de la personne, de l'égalité Homme/Femme, en sa dignité et la violence quotidienne. C'est pourquoi, la première journée est plus particulièrement consacrée à la personne humaine, à la maltraitance des personnes et à la violence, et la deuxième journée, qui recense

comment le médecin de médecine légale à la fois participe dans l'autopsie, dans les nouvelles techniques de médecine légale en rapport avec la Justice et la Société.

Il est encore possible de s'inscrire à ces journées et notamment au dîner au Restaurant au Palais du Luxembourg , où se déroulera un dîner-débat sur ces thèmes de l'Égalité hommes/femmes et de la dignité de la personne humaine.

Pour ce faire, vous devez vous connecter sur le lien suivant:

<http://www.ethique.sorbonne-paris-cite.fr/?q=node/2255>

La SFML, la SFFEM, l'Université Paris Descartes, la Fondation MACSF et Isofroid sont les partenaires de ces journées

Cordialement

Jeanne Besse
Laboratoire d'Ethique médicale
Secrétariat pédagogique
01 42 86 20 89

Pr. Christian Hervé

Directeur du Laboratoire d'Ethique Médicale et de Médecine Légale (EA 4569)

Président de la Société Française et Francophone d'Ethique Médicale (*Sffem*)

45 rue des Saints-Pères

75006 PARIS

Tél. : 01.42.86.41.32.

Avez-vous visité notre nouveau site "Réseau Rodin" ?

<http://www.ethique.sorbonne-paris-cite.fr>

Sur les réseaux sociaux :

Twitter : [@PrHerve](#) / Facebook : [Christian Hervé](#)

Documents

Pour compléter l'exposé du Pr Jean-Philippe GRIVET nous vous proposons le résumé et l'introduction donc un de ses articles paru dans Microbiology (2003), 149, 2669–2678 :

p. 35 : Investigation by ^{13}C -NMR and tricarboxylic acid(TCA) deletion mutant analysis of pathways for succinate formation in *Saccharomyces cerevisiae* during anaerobic fermentation

Pour préparer sa conférence du Pr Bouchet:

p. 38 issu du site <http://planetastronomy.com/special/2010-special/01jun10/planck-iap.htm> ,
CONFÉRENCE "LA MISSION PLANCK ÉTAT ET PERSPECTIVES" Par François BOUCHET

INVESTIGATION BY ^{13}C -NMR AND TRICARBOXYLIC ACID (TCA) DELETION MUTANT ANALYSIS OF PATHWAYS FOR SUCCINATE FORMATION IN *Saccharomyces cerevisiae* DURING ANAEROBIC FERMENTATION

Carole Camarasa,¹ Jean-Philippe Grivet² and Sylvie Dequin¹

¹UMR-Sciences pour l'Oenologie, Microbiologie et Technologie des Fermentations, Institut National de la Recherche Agronomique, 2 Place Viala, 34060 Montpellier, France

²Centre de Biophysique Moleculaire, Centre National de la Recherche Scientifique et Université d'Orléans, Rue Charles Sadron, 45071 Orléans Cedex 2, France

Correspondence

Carole Camarasa : camarasa@ensam.inra.fr

Sylvie Dequin : dequin@ensam.inra.fr

NMR isotopic filiation of ^{13}C -labelled aspartate and glutamate was used to explore the tricarboxylic acid (TCA) pathway in *Saccharomyces cerevisiae* during anaerobic glucose fermentation. The assimilation of $[3-^{13}\text{C}]$ aspartate led to the formation of $[2,3-^{13}\text{C}]$ malate and $[2,3-^{13}\text{C}]$ succinate, with equal levels of ^{13}C incorporation, whereas site-specific enrichment on C-2 and C-3 of succinate was detected only with $[3-^{13}\text{C}]$ glutamate. The non-random distribution of ^{13}C labelling in malate and succinate demonstrates that the TCA pathway operates during yeast fermentation as both an oxidative and a reductive branch. The observed ^{13}C distribution suggests that the succinate dehydrogenase (SDH) complex is not active during glucose fermentation. This hypothesis was tested by deleting the SDH1 gene encoding the flavoprotein subunit of the SDH complex. The growth, fermentation rate and metabolite profile of the *sdh1* mutant were similar to those of the parental strain, demonstrating that SDH was indeed not active. Filiation experiments indicated the reductive branch of the TCA pathway was the main pathway for succinate production if aspartate was used as the nitrogen source, and that a surplus of succinate was produced by oxidative decarboxylation of 2-oxoglutarate if glutamate was the sole nitrogen source. Consistent with this finding, a *kgd1* mutant displayed lower levels of succinate production on glutamate than on other nitrogen sources, and higher levels of oxoglutarate dehydrogenase activity were observed on glutamate. Thus, the reductive branch generating succinate via fumarate reductase operates independently of the nitrogen source. This pathway is the main source of succinate during fermentation, unless glutamate is the sole nitrogen source, in which case the oxidative decarboxylation of 2-oxoglutarate generates additional succinate.

INTRODUCTION

[Abbreviations: 2-OG, 2-oxoglutarate; OGDH, oxoglutarate dehydrogenase; SDH, succinate dehydrogenase; TCA, tricarboxylic acid.]

The tricarboxylic acid (TCA) pathway plays a central role in oxidative growth in *Saccharomyces cerevisiae*. This pathway provides reducing equivalents used by the respiratory chain to produce energy in the form of ATP. It also plays an important role in biosynthetic processes, especially those generating amino acids. In contrast, the TCA pathway plays a much smaller role in central metabolism, particularly in energy generation, during fermentation. In anaerobic glucose fermentation, the enzymes of the TCA pathway are repressed by both glucose and hypoxia. Several genes may be indirectly regulated by the DNA-binding repressor Mig1p, a key protein in the signalling cascade of glucose repression (Klein et al., 1998). CIT1 and CIT3, which encode the mitochondrial citrate synthase (responsible for catalysing the first step in the TCA cycle), and KGD1, KGD2 and LPD1, which encode the oxoglutarate dehydrogenase (OGDH) complex, are activated by Hap4, a transcription factor under the control of Mig1p (de Winde & Grivell, 1993; Rosenkrantz et al., 1994). The expression of CIT1, and other genes encoding enzymes of the TCA pathway [ACO1 and SDH1, 2, 3, 4 encoding the aconitase and succinate dehydrogenase (SDH) complex subunits,

respectively], is also controlled by the haem-dependent factors Hap1p and/or Hap2/3/4/5p, the intracellular levels and/or activities of which have been shown to be strongly affected by hypoxia (for a review see Kwast et al., 1998).

Nevertheless, residual TCA pathway activity is maintained during fermentation. This activity primarily fuels biosynthetic reactions, supplying the cells with C4 and C5 compounds (oxaloacetate and 2-OG), the precursors of aspartate and glutamate, respectively. TCA pathway activity during fermentation also leads to the excretion of organic acids (citrate, malate and succinate). These compounds are of major interest to the food industry and in wine production, in particular, because they affect the organoleptic balance of wines. Succinate, in particular, is one of the most abundant organic acids and plays an important role in wine acidity. Increasing our understanding of the functioning of the TCA pathway during yeast alcoholic fermentation would therefore also provide insight into the pathways involved in the formation of these organic acids.

Several studies have focused on the functioning of the TCA cycle during fermentation. It is widely accepted that, during alcoholic fermentation, the TCA pathway does not operate as a cycle, but as two branches (Fig. 1).

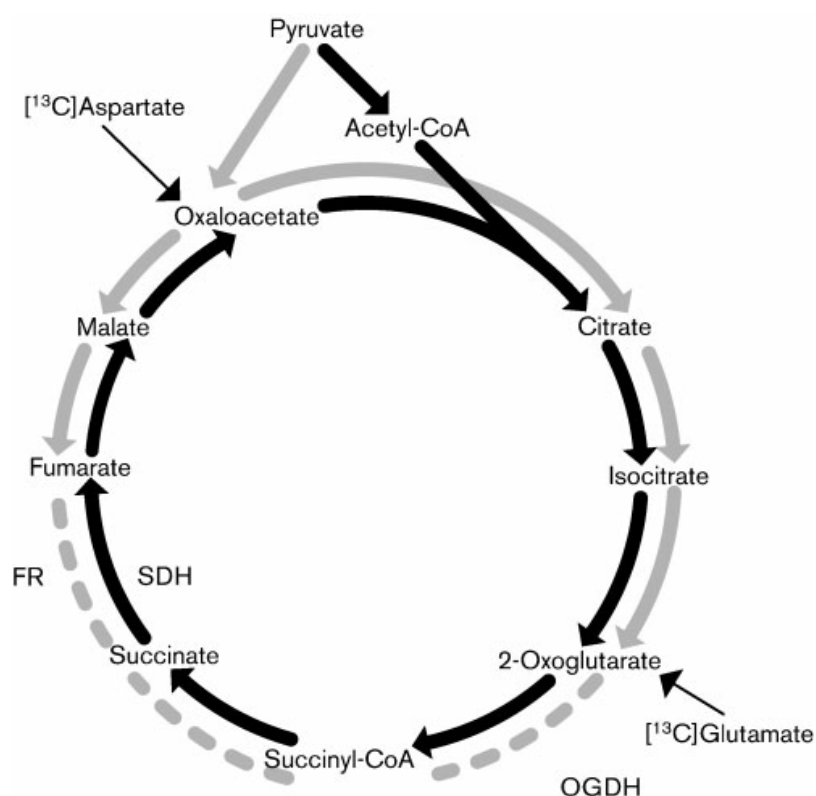


Fig. 1. TCA pathways during respiration and fermentation.

Thick black arrows, the TCA pathway functions as a cycle during respiration. Solid grey arrows, the TCA pathway operates as an oxidative branch and a reductive branch during fermentative metabolism. Broken grey line, the point at which the cycle is interrupted during fermentation is not identified. Thin black arrow, aspartate and glutamate are deaminated into TCA intermediates. FR, fumarate reductase; SDH, SDH complex; OGDH, OGDH complex.

One branch is oxidative, leading to 2-OG formation (Nunez de Castro et al., 1970), whereas the other is reductive, leading to fumarate formation (Atzpodien et al., 1968; Sols et al., 1971). This was confirmed by analysing the metabolic network in *S. cerevisiae* during respiro-fermentative growth on glucose (Gombert et al., 2001). No net flux from 2-OG to fumarate was observed, but fumarate was formed from oxaloacetate. However, as succinate and succinyl-CoA were not included in the model, it was not possible to identify the point at which the cycle was interrupted (Fig. 1). The pathways of succinate production were therefore not elucidated. Other studies aiming to identify the point at which the cycle is interrupted have come to different conclusions. Some studies have reported that the OGDH complex is not functional in anaerobic conditions,

based on the observation of very little or no activity (Chapman & Bartley, 1968; Machado et al., 1975; Wales et al., 1980). This is consistent with the formation of succinate via a reductive pathway. Two enzymes may be involved in the last step of this pathway: (i) fumarate reductase, which catalyses the irreversible conversion of fumarate into succinate, the activity of which is greater during yeast growth on glucose in anaerobic conditions than during growth on ethanol (Muratsubaki, 1987), and (ii) the SDH complex, for which basal levels of activity have been detected during yeast fermentative metabolism (Polakis & Bartley, 1965; Wales et al., 1980). In contrast, significant levels of OGDH activity have been detected in fermenting *S. cerevisiae* cells, particularly if glutamate was used as the principal nitrogen source, and it has been suggested that this enzymic complex is involved in the formation of succinate from glutamate by oxidative decarboxylation (Albers et al., 1998; Heerde & Radler, 1978).

The aim of this study was to demonstrate experimentally the non-cyclic functioning of the TCA pathway during alcoholic fermentation and to identify the point at which the cycle is interrupted. We also hoped to increase our understanding of the pathways involved in the formation of organic acids, succinate in particular. The introduction of isolated ^{13}C atoms into the metabolic network and the subsequent use of NMR to observe ^{13}C -labelling patterns is a powerful approach for studying the functioning of metabolic routes. We studied the incorporation of ^{13}C from specifically labelled aspartate and glutamate into TCA intermediates, during alcoholic fermentation. As these metabolic precursors are directly converted into TCA intermediates by deamination (Fig. 1), limited dilution of the ^{13}C label into glycolytic metabolites was observed. This approach was combined with the characterization of mutants inactivated in two key enzymes of the TCA pathway: the mitochondrial SDH complex, which catalyses the reversible conversion between succinate and fumarate, and the OGDH complex, which is involved in the oxidative decarboxylation of 2-OG to generate succinate. We found that the SDH complex was not active during fermentation. We also showed that succinate was formed by the reductive TCA pathway and that this process was independent of the nitrogen source. This pathway is the main source of succinate, unless glutamate is the sole nitrogen source, in which case a reverse pathway from glutamate is activated to form additional succinate.

[LA MISSION](#)[LE SATELLITE](#)[RÉSULTATS](#)[LES PLANCKIENS](#)[NOTRE UNIVERS](#)[OUTILS](#)

Recherche...

[Actualités Planck](#)[Notre Galaxie dévoilée par Planck](#)

ACTUALITÉS PLANCK

[Version PDF](#)[Imprimer](#)[Envoyer](#)[Partager](#)

NOTRE GALAXIE DÉVOILÉE PAR PLANCK

Les nouvelles images du satellite Planck révèlent la structure à grande échelle de la Voie Lactée et la distribution de la poussière froide

Des images que vient d'obtenir la mission Planck de l'[ESA](#) révèlent les détails de l'organisation des régions les plus froides de notre [Galaxie](#). Des nuages filamentaires prédominent, qui connectent les plus grandes échelles de la Voie Lactée aux plus petites. Ces images sont un sous-produit de cette mission qui produira à terme la photographie la plus détaillée jamais obtenue de l'[Univers](#) primordial.

Introduction

Planck, observatoire de l'ESA des fréquences micro-ondes et première mission européenne conçue pour étudier le **rayonnement** cosmologique fossile (RCF), vient de commencer le **deuxième de quatre relevés successifs du ciel**. Ces données vont à terme fournir les informations les plus détaillées jamais obtenues sur la taille, la masse, l'âge, la géométrie, la

[nouveautés](#)
[site espace](#)
[multimedia](#)
[L'analyse des](#)
[données de](#)
[HFI exposition](#)
[planck](#)

composition et le destin de l'Univers observable. Bien que la mission première de Planck soit de cartographier le RCF, en imageant l'intégralité du ciel avec une combinaison sans précédent de résolution angulaire, de sensibilité, et de largeur du domaine en fréquences couvertes, Planck va aussi fournir des données précieuses pour nombre d'études astrophysiques. **De nouvelles images de Planck, publiées ce jour, en donnent l'illustration en révélant la distribution de la poussière froide de notre Galaxie et la structure du milieu interstellaire qui l'emplit.**

Ces images sont un produit scientifique annexe de l'analyse des données en cours qui vise à produire des cartes du RCF de la plus haute sensibilité (quelques parties par million) et de la plus haute résolution (5 minutes d'arc). Une partie de l'analyse consiste à soustraire la contribution des émissions non cosmologiques d'avant-plan qui sont émises par un certain nombre de « contaminants » afin de révéler la véritable distribution angulaire du RCF. Ces émissions "parasites" sont notamment le dipôle cosmique (un signal dû à notre déplacement par rapport au fond cosmologique) ainsi que le rayonnement du gaz et de la poussière de la Voie Lactée et des galaxies éloignées. **Une série de cartes scientifiquement très intéressantes sont ainsi obtenues au cours de ce processus.** Les cartes finales seront construites à partir d'une collection d'images similaires à ces premiers aperçus de Planck.

Révéler où se forment les étoiles



Poussière froide détectée par Planck

- * Tons rougeoyants : jusqu'à 12° au dessus du zéro absolu
- * Tons blancs : dizaines de degrés au dessus du zéro absolu

Une des caractéristiques essentielles de Planck est son **aptitude à révéler la température des particules de poussière les plus froides**. La température est un indicateur physique important car il reflète l'équilibre des énergies en présence dans le milieu interstellaire, et cet équilibre n'est pas le même d'un endroit à l'autre, ce qui révèle l'évolution du processus de formation des étoiles.

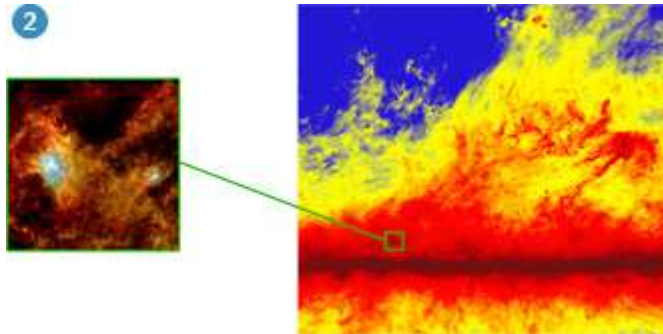
Une des recherches **astrophysique** que permet Planck est la **recherche des amas de poussière les plus froids de la Galaxie**, car ce sont les lieux où la formation des étoiles est sur le point de commencer. L'image à gauche (**1**) montre comment Planck piste cette poussière froide : les **tons rougeoyants** correspondent à des températures qui peuvent atteindre près de 12 degrés au-dessus du zéro absolu (soit environ -260 degrés Celsius), tandis que les **tons à base de blanc** correspondent à des régions beaucoup plus chaudes (des dizaines de degrés au dessus du zéro absolu) où des étoiles massives sont en cours de formation.

Planck excelle à détecter partout dans le ciel ces amas de poussière et fournit l'information cruciale nécessaire pour mesurer la température de la poussière à ces grandes échelles. En combinant les données de Planck avec celles d'autres satellites, comme Herschel de l'ESA ou Spitzer de la **NASA** (qui tous deux sondent les échelles très petites où a lieu la formation des étoiles), mais aussi IRAS (qui a cartographié tout le ciel à des longueurs d'onde plus courtes), les astronomes vont pouvoir étudier la formation des étoiles de la Voie Lactée dans son ensemble.

[exposition scientifique grenoble expo planck](#) [Découvrez les différentes animations Planck qui auront lieu à l'occasion de cette nouvelle édition de la Fête de la Science.](#) [galaxie nouvelles images](#)

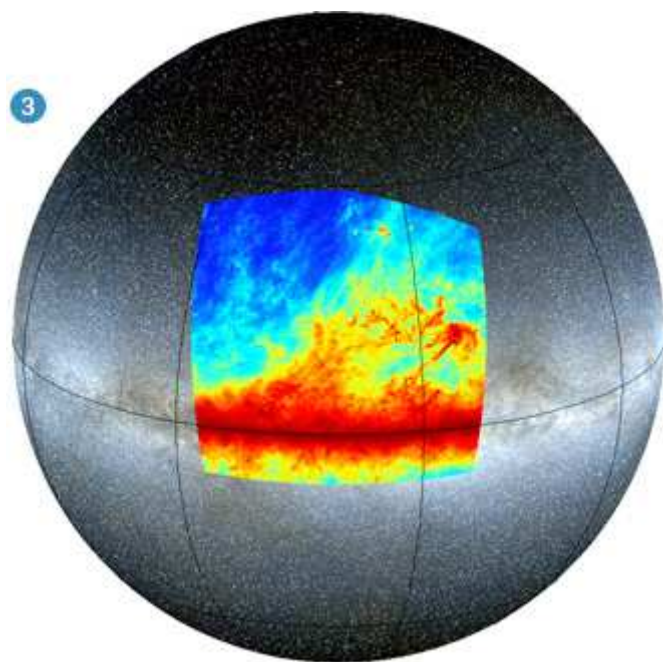
Ce système nécessite l'installation de Flash [Flash Player](#) 9 ou supérieur.





* À gauche : "Pouponnière stellaire" typique

* À droite : Structure filamentaire du milieu interstellaire dans le voisinage solaire.



* Superposition à l'image optique du ciel

couvre six bandes entre 100 et 857 GHz, et l'instrument Basse Fréquence (LFI) couvre trois bandes entre 30 et 70 GHz.

Le premier relevé intégral du ciel par Planck a débuté en août 2009 et est aujourd'hui complet à 98 %. La dernière partie partie de ce relevé ne sera acquise qu'à la fin mai 2010. Planck va ensuite collecter des données jusqu'à la fin 2012, lui permettant d'établir quatre relevés successifs du ciel complet. Un premier ensemble de données astronomiques, appelé 'catalogue initial de sources compactes' sera rendu public en janvier 2011. Les principaux résultats cosmologiques demanderont quant à eux

Des structures filamentaires parcourent le cosmos L'espace entre les étoiles n'est pas vide, il contient des nuages de poussière et de gaz intimement mêlés qui forment le « milieu interstellaire ».

Les grands nuages qu'on voit sur cette seconde image de Planck (2-droite), qui couvrent une région de près de 55 degrés de large, donnent à voir la structure filamentaire du milieu interstellaire dans le voisinage solaire (à moins de 150 pc, à moins de 500 années –lumière du soleil). Les filaments locaux sont reliés au disque de la Voie Lactée, la bande horizontale sombre au bas de l'image, où les émissions viennent de distances dans le disque beaucoup plus grandes.

L'image de gauche (2-gauche) montre une « pouponnière stellaire » typique (d'environ 3 degrés de large) dans la constellation de l'Aquila (aigle), dont l'image vient d'être prise par l'Observatoire Spatial Herschel. La structure filamentaire vue aux toutes petites échelles par Herschel a une ressemblance frappante avec celle vue par Planck aux plus grandes échelles.

Pour s'orienter, la région du ciel couverte par l'image Planck est illustrée par sa superposition à l'image optique du ciel (3) obtenue par Axel Mellinger. La richesse des structures observées, et la façon dont les petites et les grandes échelles sont interconnectées, fournissent des indices importants des mécanismes physiques à la base de la formation des étoiles et des galaxies. Cet exemple illustre la synergie entre Herschel et Planck.

A elles deux ces images permettent de révéler la structure autant à grande qu'à petite échelle de notre Galaxie.

Note aux éditeurs

Planck cartographie le ciel dans neuf bandes de fréquence en utilisant deux instruments de dernière génération, conçus pour produire des mesures multifréquences et à haute sensibilité du rayonnement diffus du ciel : l'instrument Haute Fréquence (HFI)



Planck, Higgs et le Big-Bang

13/12/2013 - Reportages

Tous les médias

deux années supplémentaires de traitement et d'analyse des données, afin d'arriver à un premier ensemble de données traitées et disponible pour la communauté scientifique mondiale vers fin 2012.

Pour aller plus loin

- ▶ [Poussières froides dans la Voie Lactée](#)
- ▶ [Jean-Loup Puget : Responsable du consortium HFI, IAS \(Institut d'Astrophysique Spatiale, Orsay\),](#)
- ▶ [François Bouchet : Coordinateur scientifique HFI, IAP \(Institut d'Astrophysique de Paris\)](#)
- ▶ [ESA - Jan Tauber : Planck Project Scientist Research and Scientific Support Department, Directorate of Science and Robotic Exploration, European Space Agency](#)
- ▶ [Communiqué de Presse du **CNRS**](#)
- ▶ [Communiqué de Presse du CNRS - annexe](#)
- ▶ [Communiqué de Presse du CNES](#)

[Plan du site](#) | [Mentions légales](#) | [Liens](#) | [Contact](#)

Partager ce site :



[AGENCE DE COMMUNICATION - Canopée](#)