

La métaphore de l'ordinateur est-elle appropriée pour décrire les organismes vivants?

(Stabilisation fonctionnelle sélective)

Originalité de la vie



→ **Physique: *matière, énergie, temps***

→ **Biologie: Physique + *information, codage, contrôle...***

Cela manifeste une grande ***abstraction*** dans les propriétés du vivant

Qu'est-ce que la Vie?



Trois processus coopèrent pour constituer la vie:

→ **Transfert d'Information** (le génome et son expression)

Ce processus met en jeu un mécanisme de codage et une façon algorithmique de traiter les données (un “programme”, mais simplement muni d'un ordre partiel, et non d'un objectif imposé)

Forces de couplage entre la structure du génome et la structure de la cellule (non discutées aujourd'hui):

→ **Métabolisme (Gestion des flux de matière et d'énergie)** (une réaction unique force tout le métabolisme dans le même sens, l'hydrolyse du pyrophosphate)

→ **Compartmentation (Architecture)** (l'atome de vie est la cellule)

Fonction: un concept central pressenti par Cuvier...



- Stabilité physique ([cyto]squelette)
- Reproduction
- Respiration
- Locomotion
- Perception
- Transport (import / export)
- Circulation (flux internes)
- Digestion et recyclage
- Assimilation
- Accommodation (régulation)
- Communication
- Entretien (réparation)....



Une règle générale *a posteriori*



Un processus de stabilisation sélective

crée des structures et des processus qui existent *a posteriori* parce que, lorsqu'ils sont exprimés, ils ont survécu aux contraintes imposées par l'environnement

Empédocle / Maupertuis / Malthus / Darwin



Variation / Sélection / Amplification
↪ Stabilisation ↪

Evolution



créé

Fonction



recrute (réserve)

Structure



code

Séquence

Trois processus se superposent pour constituer l'individu final:

- *Phylogenèse* (forme les génotypes)
- *Ontogenèse* (forme les architectures spatiales)
- *Epigenèse* (forme l'individu dans son contexte)

Chacun est stabilisé par la pression de sélection des événements qui agissent sur les fonctions en cause



Trois niveaux reliés sculptent une image du monde



→ Evolution (phylogenèse)

→ Différenciation (ontogenèse)

→ Individuation (épigenèse)

La métaphore alphabétique



Comme pour la construction d'une machine, il faut un livre de recettes pour construire une cellule

Cela impose de transposer le texte de la recette en quelque chose de concret: cela transfère une « information » abstraite en « agents » concrets

Bien entendu, le livre de recettes n'est pas le plat!

Dans la cellule, le transfert d'information est mis en œuvre par le « programme » génétique représenté comme un texte alphabétique

Recopier le texte implique introduire des erreurs

Transfert de l'information



- ◆ **Réplication** (loi “complémentarité”)
- ◆ **Transcription** (loi “complémentarité”)
- ◆ **Traduction** (loi, un “chiffre”, le “code génétique”)

Procès de l'action



◆ **Réplication, transcription, traduction: parallélisme élevé**

“Commencement, passage obligé (‘check point’), fin”

L'action est toujours orientée, elle a un début, et une fin

Le contrôle du ‘passage obligé’ est rarement pris en compte dans la recherche actuelle (sauf dans la réplication/division), mais son rôle est essentiel pour assurer la coordination de multiples actions en parallèle



Machines et programmes



La génomique repose sur la description des génomes comme des textes écrits au moyen d'un alphabet à quatre lettres

Transfert génétique horizontal

Virus

Génie génétique => reconstruction du virus de l'hépatite C

Clonage des animaux

tout indique la séparation entre

Une « Machine » (usine cellulaire)

et l'ensemble

Données + Programme

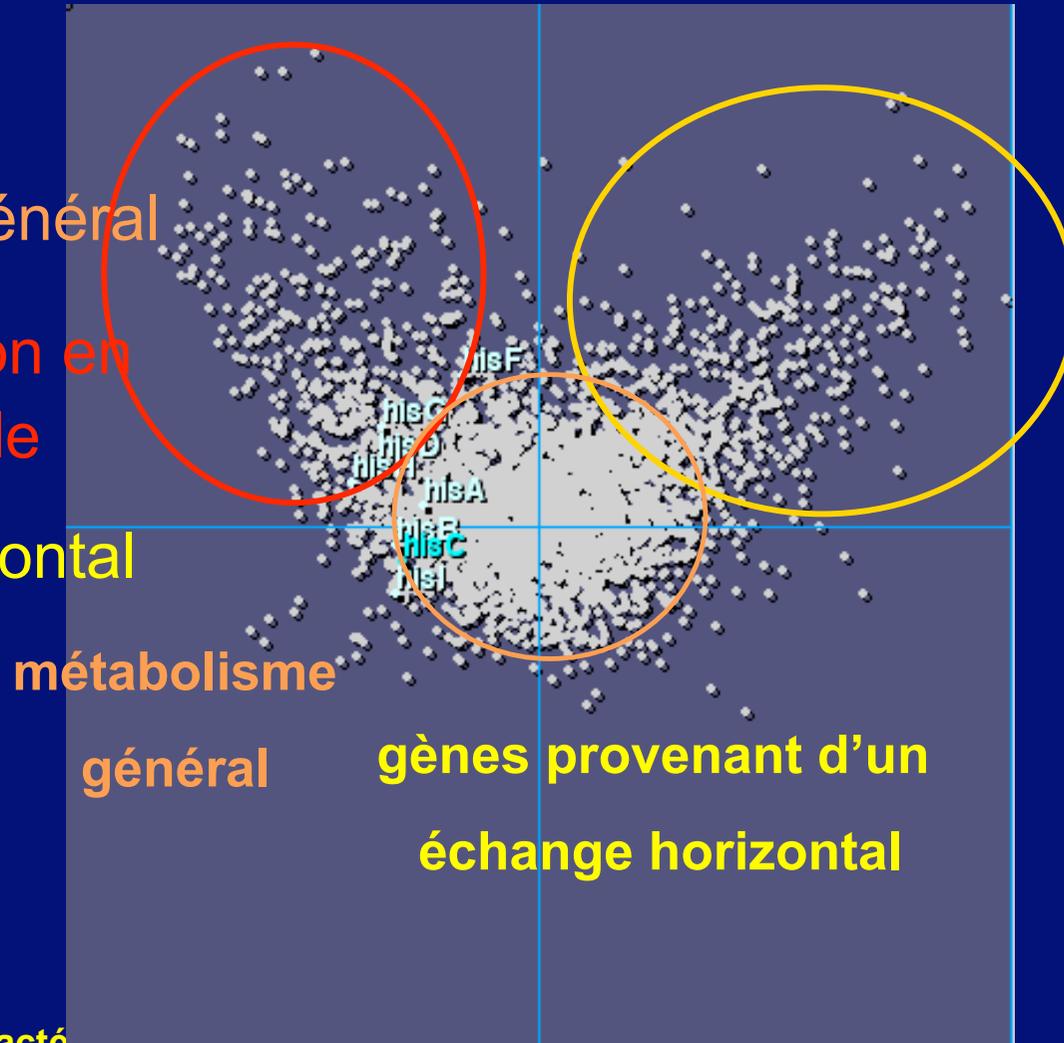
Transfert horizontal des gènes

gènes exprimés fortement en croissance exponentielle

Class I: métabolisme général

Class II: forte expression en croissance exponentielle

Class III: transfert horizontal



métabolisme

général

gènes provenant d'un échange horizontal

Virus

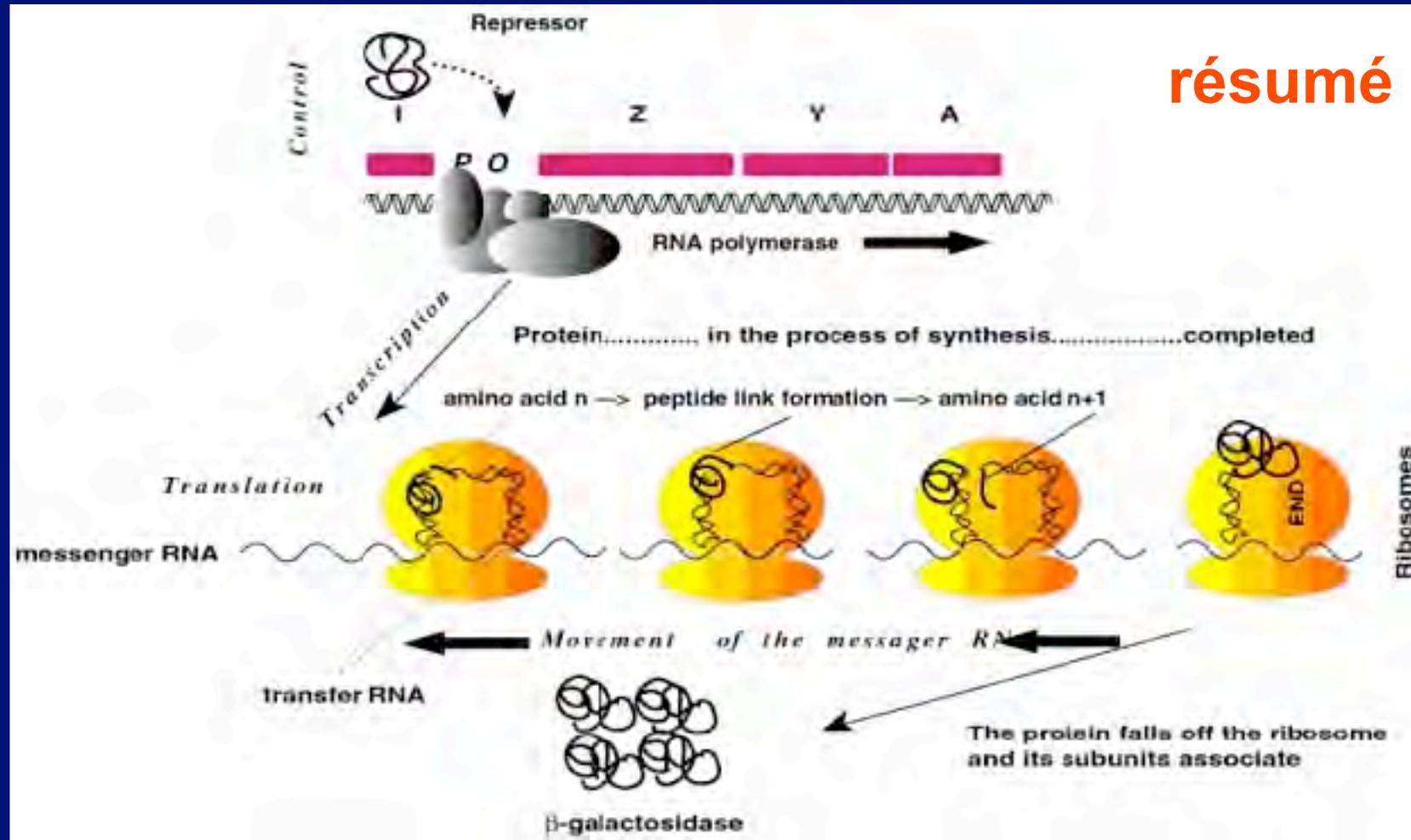


Un virus est constitué de l'ensemble d'un ou plusieurs acides nucléiques (son génome), codant une ou plusieurs protéines permettant sa réplication, sa protection dans la cellule et l'environnement, et sa propagation. Souvent il code aussi des activités qui interfèrent avec le métabolisme de la cellule hôte, le détournant au profit de la construction du virus. Cependant il ne code pas la totalité des objets permettant l'expression de son génome. **Il dépend entièrement de l'usine cellulaire pour se perpétuer**

L'usine cellulaire: "l'expression génétique"

UUC	GUU	C
Phe	Val	Le
AAU	GGC	G
Asn	Gly	G

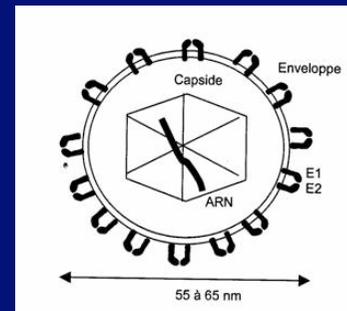
résumé



Génie génétique

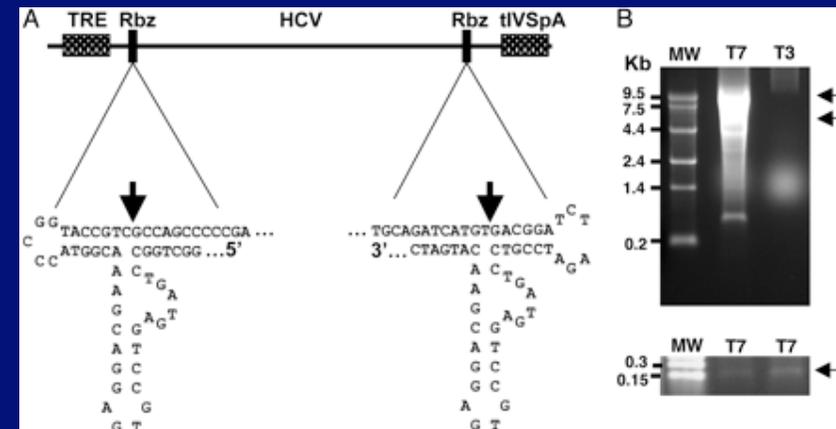


→ Le virus de l'hépatite C comporte un **ARN** à brin unique de 9600 nucléotides, codant directement une protéine multifonctionnelle de 3010 acides aminés qui est secondairement scindée en au moins 10 protéines tardives de maturation virale. Il se réplique mal et lentement



Pr. Amine SLIM Laboratoire de Microbiologie - CHU Charles Nicolle Tunis

→ Par génie génétique des chercheurs ont construit un **ADN** autorépliquatif codant l'ARN du virus, entouré de deux régions capables sous forme d'ARN de se cliver en libérant l'ARN viral. Cette construction, entièrement artificielle, donne lieu à la production continue de virus normalement infectieux



Heller T et al. An in vitro model of hepatitis C virion production. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 102:2579-2583.

Un ordinateur génétique?



- Dans un ordinateur la machine est séparée des données et du programme
- Dans la cellule, données et programme jouent le même rôle (ce sont des 'déclarations' non des prescriptions); ils **peuvent être modifiés par la machine (Pol IV, Pol V...)**
- La réflexion générale (Théorie des Nombres) considère les actions de la machine, mais non la façon dont elle est construite

Trois niveaux de l'information



- **Ce que voit la réplication** => Information à la Shannon
- **Ce que voient la transcription et la traduction** => complexité algorithmique
- **Ce que voit l'évolution** => profondeur logique

Ce que voit la réplication



Au cours de la réplication la séquence de l'ADN est recopiée exactement. La copie ne se soucie nullement de la signification de la séquence

L'enveloppe génétique (la collection des séquences recopiées) peut être étudiée à un premier niveau de l'information qui lui correspond. Typiquement on utilise à ce stade l'« information » de Shannon

Complexité algorithmique



- L'« entropie » de Shannon ne se soucie pas de la signification (réplication)
- Kolmogorov et d'autres ont proposé de définir un autre niveau d'information, qui donne une définition de l'aléatoire, la longueur du plus petit programme définissant exactement une suite de symboles: la complexité algorithmique
- Cela nous fournit un **programme de recherche**: afin d'approcher la complexité algorithmique d'une séquence, on s'intéresse à la façon dont elle a été engendrée (au cours de l'évolution, au cours des synthèses, etc)
- Les génomes procaryotes ont l'air « aléatoires »; ceux des eucaryotes paraissent « répétés »

Procaryotes et eucaryotes



- **Procaryotes:** une seule enveloppe, plus ou moins compliquée, génome « aléatoire »
- **Eucaryotes:** multiplication des membranes et des peaux; génome riche en répétitions

Mise en garde



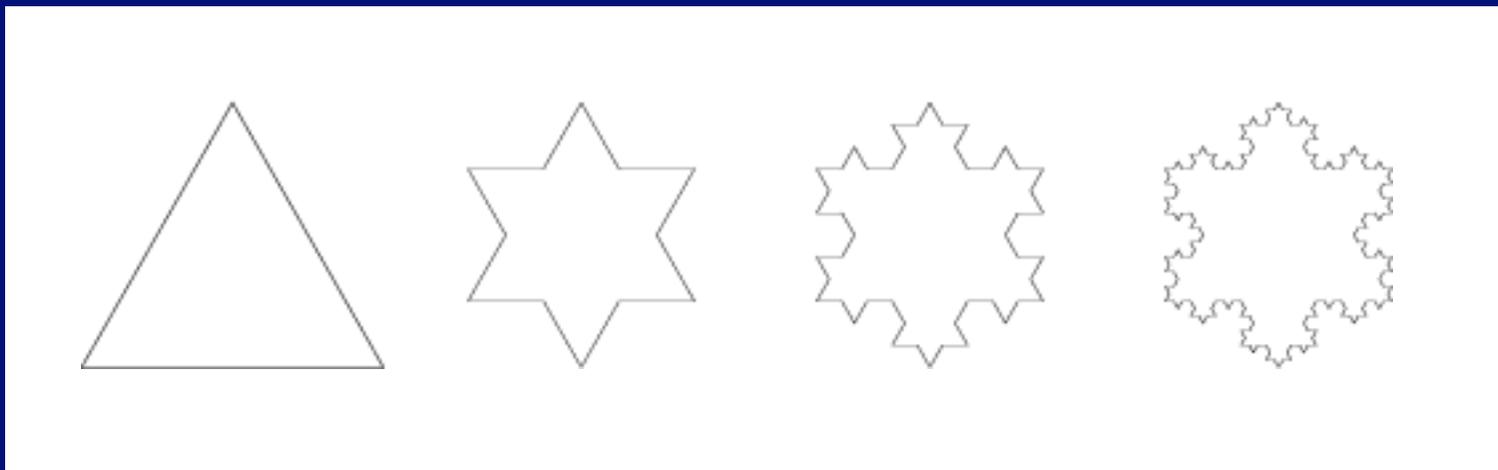
**La métaphore alphabétique est
insuffisante: même les répétitions
ont un sens**

Les poules du couvent couvent

La profondeur logique



Un programme très court (faible complexité algorithmique) peut décrire une simple séquence répétée, mais aussi une figure fractale comme le flocon de Koch



La profondeur logique



Une conséquence de la profondeur logique: pour un programme suffisamment compliqué (branché et récursif), il devient impossible de prédire son comportement dans un temps raisonnable. La seule façon est de **dérouler programme....**

Au cours de l'évolution l'ADN vient de l'ADN, vient de l'ADN, etc... si bien que chaque base a une certaine « profondeur », qui fait que les organismes vivants sont, par construction, destinés à **être imprévisibles...**

Il s'en suit que, dans la descendance, certains individus seront aptes à survivre dans un futur imprévisible

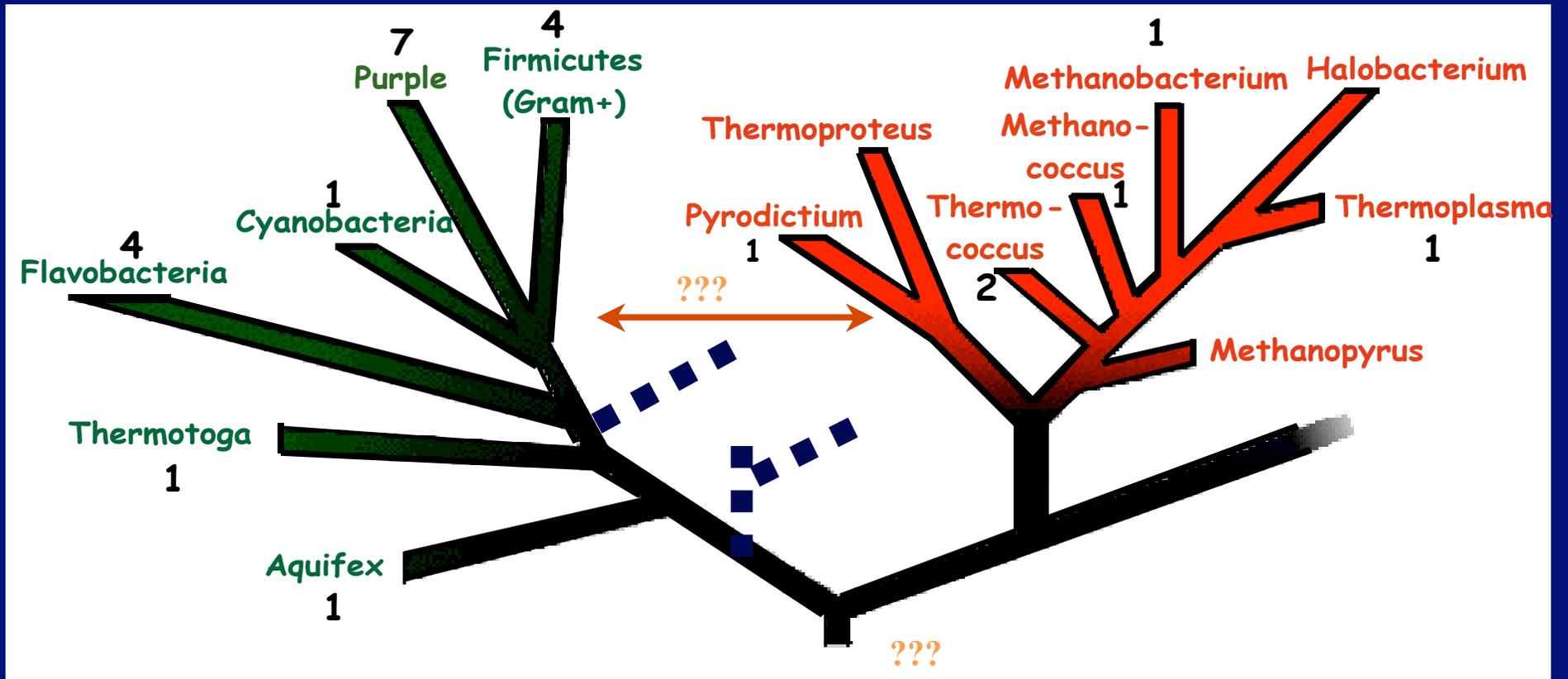
Vision phylogénétique du monde



- Les systèmes évoluent par mutations (parfois de simples réarrangements, sans changement du « texte » génomique)
- Ceux qui ne sont pas totalement incapables de survivre et de se multiplier ont une descendance: survivre implique que les conditions locales de l'environnement **sculptent une image du monde** dans les génomes qui perdurent
- Ce processus crée, via la mise à l'épreuve du fonctionnement concret de chaque organisme sa stabilité dans l'environnement où il est né

Phylogénèse

UUC.GUU.C
 Phe Val Le
 AAU.GGC.G
 Asn Gly G



(Woese, 1990)

Trois niveaux reliés sculptent une image du monde



- Evolution (phylogenèse)
- Différenciation (ontogenèse)
- « Individuation » (épigenèse)

Ontogenèse

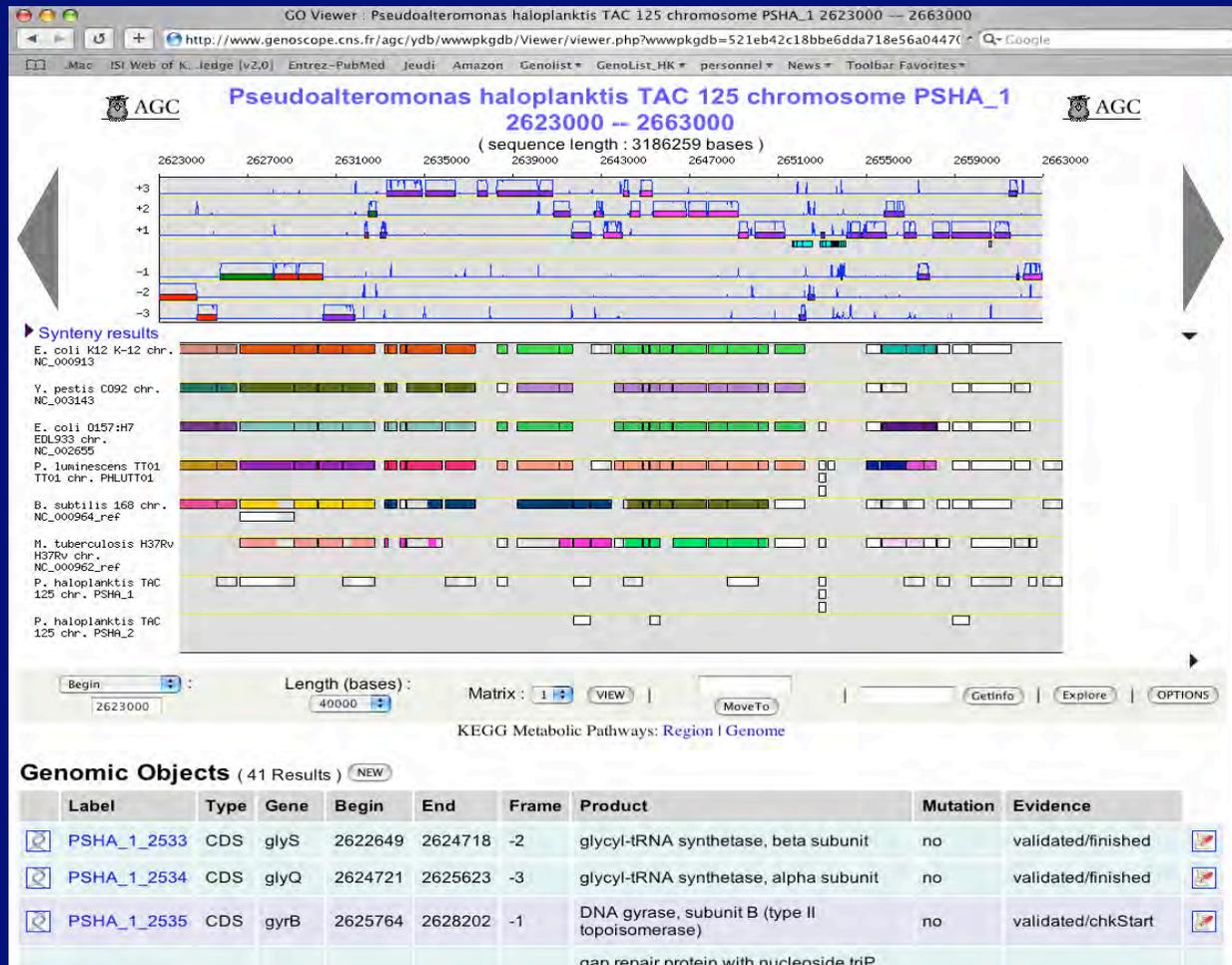


Si la machine doit non seulement se comporter comme un ordinateur mais aussi construire la machine, on doit trouver un programme géométrique quelque part dans la machine (J. von Neumann)

L'ordre des gènes est-il aléatoire dans les génomes?

Beaucoup d'organismes sont multicellulaires: ils passent d'un œuf à un adulte. Comment est-ce organisé si l'on retient la métaphore « alphabet - ordinateur »?

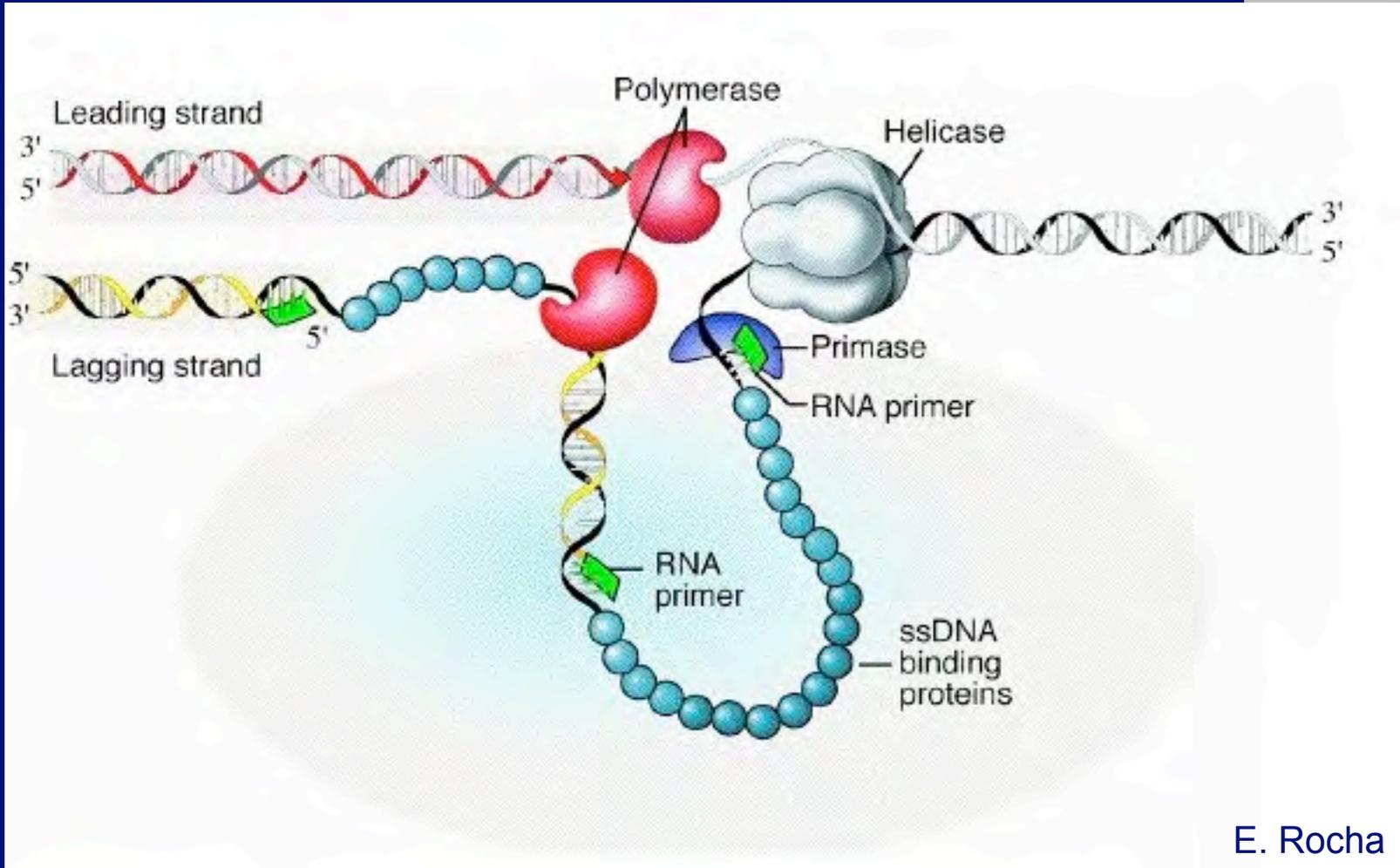
Voisinages: synténies

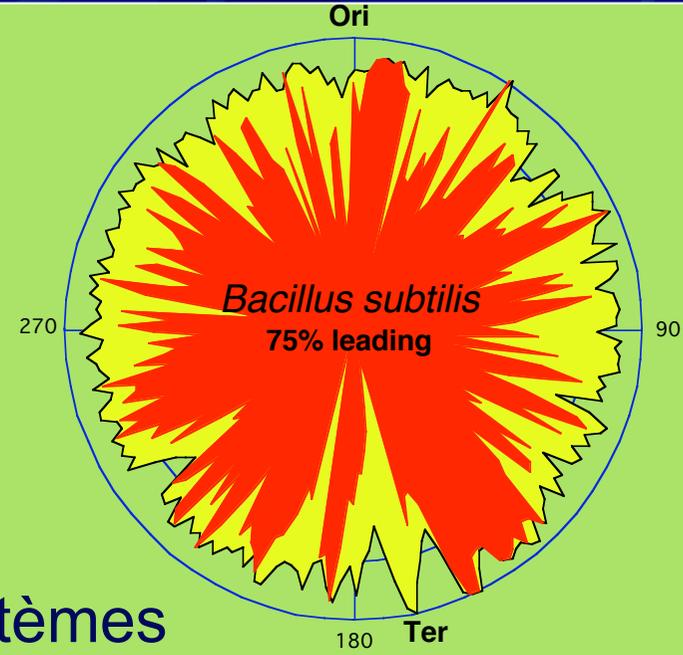
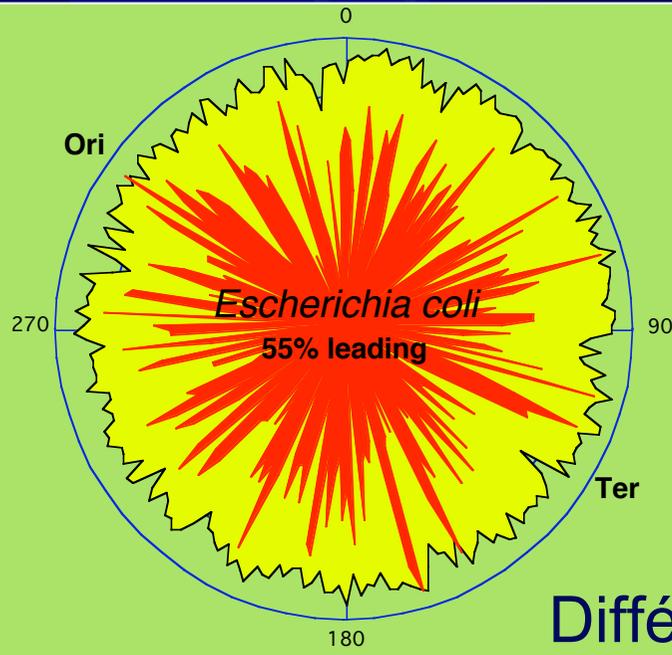


Les gènes évoluent par groupes
Ils sont contraints par le sens de la réplication, le niveau d'expression, le caractère "essentiel", etc...

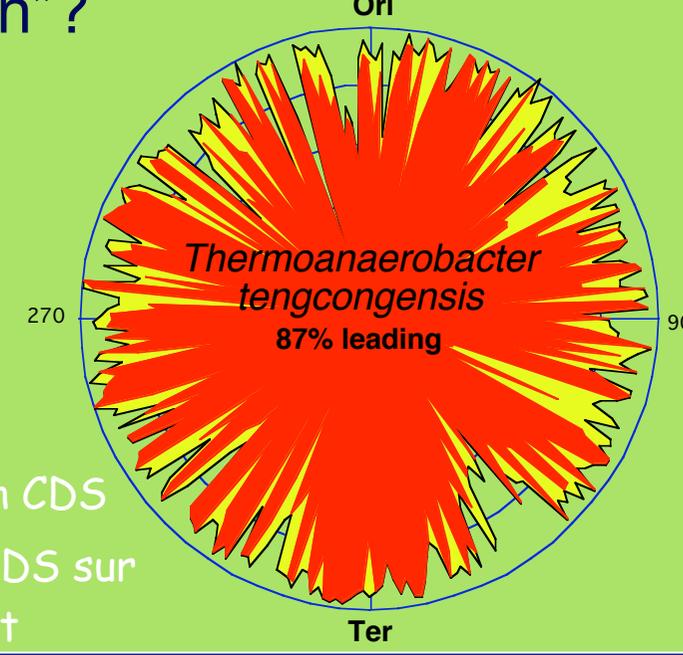
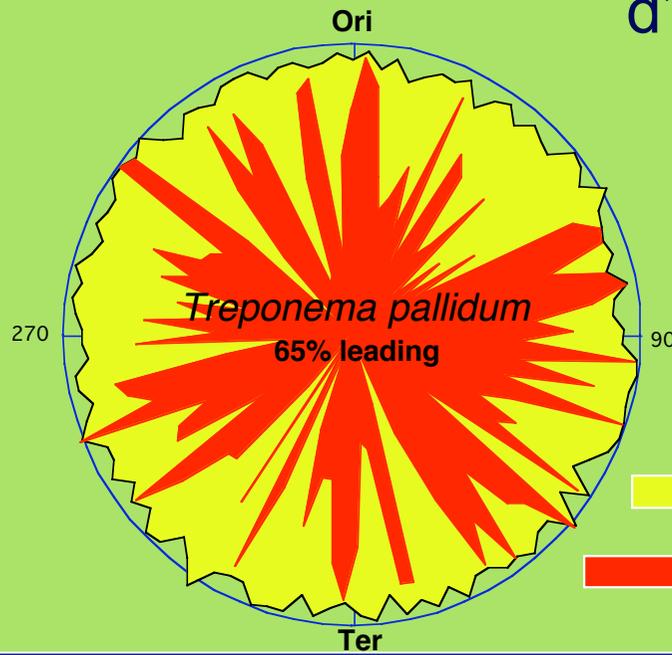


UUC.GUU.C
Phe Val Le
AAU.GGC.G
Asn Gly G





Différents "Systèmes d'Exploitation"?

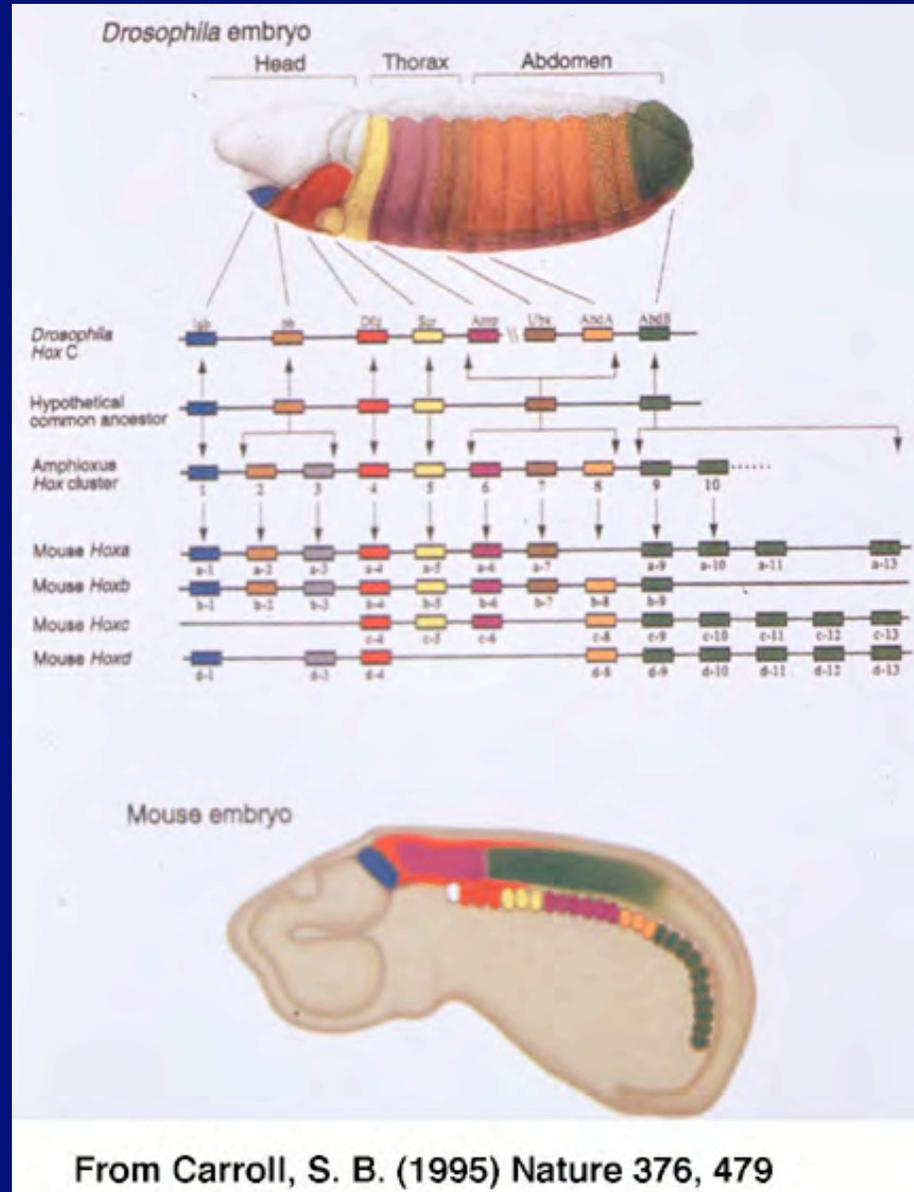


densité en CDS
 densité en CDS sur le brin direct

(updated from Kunst *et al* , Nature, 97)

Drosophiloculus,

Homunculus ?



GUU.C
7al Le
GGC.G
gly G