# COLLOQUE WINOGRADSKY

## COMMUNAUTÉS BACTÉRIENNES & SÉLECTION

# Génodique appliquée à la guérison des écosystèmes

Joël Stemheimer, Université Européenne de la Recherche Les protéodies sont un outil apte à réguler la biosynthèse in situ de protéines spécifiques, à partir de la donnée de leur séquence en acides aminés. À la différence des actions localisées au niveau des gènes qui n'intègrent pas les conséquences environnementales au sens large, l'emploi des protéodies requiert par lui-même l'aval d'autres échelles, du fait des ondes spécifiques médiatrices de leur action. Elles offrent en conséquence un outil de choix pour rééquilibrer l'environnement.

### **ABSTRACT**

Genodics applied to ecosystem healing. Proteodies are a new tool able to regulate the biosynthesis of specific proteins in situ, starting from their amino acid sequence data. In contrast with localized actions which do not integrate environmental consequences on the whole, use of proteodies requires agreement from other scales, due to the specific waves which mediate their action. They thus offer a tool of choice to restore environmental balance.

a génodique est le nom donné à la discipline qui étudie les effets de résonance d'échelle associés à l'expression des gènes (1) Les ondes d'échelle, source de ces effets, sont initialement une prédiction mathématique, issue de l'observation empirique de régularités dans le spectre de masse des particules (2, 3). Décrites dans un premier temps via l'introduction d'opérateurs pseudo-différentiels ad hoc (3, 4), elles ont été ensuite interprétées grâce à une approche originale de la question du "sujet

mesurant" en théorie quantique (1): les critères d'homogénéité opératorielle qui en découlent, engendrent une extension des ondes de Broglie dans des dimensions 'de sujet' additionnelles à l'espace-temps, pour donner des ondes qui relient entre elles différentes échelles d'un même sujet intégré.

Cette approche se fonde sur une distinction, formulée mathématiquement, entre le point de vue du sujet qui fait partie de l'ensemble qu'il décrit, et le point de vue consistant à décrire ce même ensemble comme un objet vu de l'extérieur (cf. (5)). Ce dernier point de vue, qui a permis plus d'un progrès, se heurte cependant à l'objection logique que l'on ne peut décrire ainsi l'univers auquel on appartient <sup>(6)</sup>. Une description plus complète des phénomènes, qui maintienne la présence d'invariants descriptibles comme tels, mais qui inclue le sujet via le repère choisi par lui (et qui, ainsi, le représente), sera alors obtenue en distinguant l'invariance du rapport sujet-objet, qui implique des opérateurs homogènes via notamment la variation permise de l'unité de mesure, de l'invariance des objets eux-mêmes.

Cette distinction peut être illustrée par une "expérience de pensée" portant sur la vision d'un objet à la tombée du jour <sup>(7)</sup>: la perception momentanée d'une clarté constante y requiert une relation entre l'amplitude décroissante de la fonction d'onde décrivant le flux de photons en provenance de cet objet, et le taux qui se met alors à croître, auquel sont synthétisées les protéines de rhodopsine dans la rétine de l'observateur (processus d'accommodation); associant ainsi un phénomène ondulatoire à la synthèse protéique.

Lorsqu'une protéine est synthétisée chez un sujet, la succession des acides aminés qui la composent s'accompagne d'une suite de fréquences émises chacune par un acide aminé, au moment où celui-ci, véhiculé par son ARN de transfert, se stabilise temporairement, vis-à-vis de l'agitation thermique, sur le ribosome où s'effectue cette synthèse. Le carré de l'amplitude de l'onde correspondante (4), associée à chaque fréquence, demeurant proportionnel à la densité de pré-

sence des acides aminés individuels de la chaîne protéique, la résonance d'échelle va se traduire par une action sur le taux de synthèse de cette protéine, stimulatrice pour des ondes en phase, et inhibitrice pour des ondes en opposition de phase.

L'information pertinente contenue dans ces suites de fréquences, qui vont ainsi sélectivement entrer en résonance avec des suites de fréquences homologues dans des protéines, étant essentiellement constituée des successions d'intervalles relatifs de fréquences successives, qui sont invariantes d'échelle, leur transposition à d'autres échelles sera capable de reproduire leur effet, qui requiert ainsi pour se produire l'aval de ces autres échelles, incluant celle du sujet intégré. On obtient de cette manière avec les protéodies résultantes, une forme de médicament contrôlable par le sujet, capable de reconnaître si une action régulatrice - soit stimulante, soit inhibante - de telle ou telle protéine va ou non lui convenir. Mais la portée de l'onde d'échelle ne s'arrêtant pas à l'individu, c'est en fait l'action sur tout l'écosystème auquel il appartient qui va pouvoir se trouver passée au crible de la distinction entre la régulation d'une protéine ou celle de sa voisine, à l'opposé d'une action locale peut-être ciblée mais que l'on n'aurait en définitive aucun moyen d'apprécier en termes d'adéquation à une situation environnementale globale, si ce n'est après coup.

Pour bien éclairer ce point, nous citerons l'exemple d'une application en plein air conduite durant l'été 1996 au Sénégal (8), dans le but de rendre résistants à la sécheresse des plants de tomates par stimulation épigénétique de la déhydrine TAS14, en le comparant avec les essais de tomates transgéniques rendues résistantes à la sécheresse par l'insertion dans leur génome d'une pompe à protons de moutarde (9). Au contraire de ces dernières qui se développent "égoïstement", peut-on dire, en pompant les ions hydrogène du sol par les racines et donc en asséchant davantage l'environnement, la stimulation de la déhydrine, permettant de mieux métaboliser l'eau même rare apportée par la pluie ou l'arrosage, tend à restaurer le cycle de l'eau en en faisant un meilleur usage plutôt qu'en ratissant tout ce qui peut se trouver disponible. Une restauration optimale du cycle de l'eau impliquerait même probablement de simultanément stimuler la déhydrine et inhiber la

pompe à protons, ce dont nous ne pouvons qu'encourager la réalisation dans le cadre de projets de lutte contre la désertification.

Cette question ne pouvant elle-même être considérée indépendamment de celle de l'effet de serre global, la stimulation, en zone urbaine en particulier, de protéines impliquées dans la photosynthèse végétale est de nature à amplifier considérablement cette dernière chez les plantes dont le métabolisme ne parvient plus aujourd'hui, à équilibrer les émissions de dioxyde de carbone liées aux activités humaines (10).

Une situation similaire se produit pour les problèmes de dépollution des eaux usées. De nombreuses méthodes peuvent être et sont proposées, mais laquelle ou lesquelles, en définitive et tout compte fait, contribueront vraiment à "guérir" l'environnement? Comment distinguer, entre plusieurs méthodes, celle qui agira dans le respect des autres échelles concernées, de celles qui réussiront sans doute à atteindre ponctuellement la cible visée, mais avec quelles conséquences par ailleurs? Ainsi, si l'on stimule des bactéries dépolluantes, ne risque-t'on pas un effet indirectement induit sur leurs cousines responsables d'affections nosocomiales? Les traitements chimiques qui visent à "réduire" ces dernières, favorisent déjà les mutations et amplifications génétiques qui les rendent résistantes; cette situation ne sera-t'elle pas aggravée par une action stimulante sur leurs cousines dénitrificantes ou oléovorantes, lors qu'un principe de précaution vis-à-vis des effets sur l'homme impliquerait plutôt une action inhibitrice? Entre la dépolluante Pseudomonas oleovorans et la pyocyanique Pseudomonas aeruginosa, existe ainsi une parenté qui, à première vue, peut sembler un frein à une intervention de type génodique. Mais les politiques "éradicatrices" à courte vue, comme celle qui, à l'échelle nationale, a conduit à l'effet amplificateur de l'éradication du varron sur l'épizootie de vache folle, ne sont guère mieux loties, du fait de l'omniprésence écosystémique des phénomènes de résonance d'échelle (11, 12).

En réalité, on a là une illustration de la manière dont c'est au contraire, en se préoccupant des conséquences à d'autres échelles et à long terme, que les solutions se précisent (18). En effet, la parenté entre *P. oleovorans* et *P. aeruginosa* rappelle que la bactérie infectieuse des voies respiratoires chez

l'homme y a aussi pour fonction de protéger son hôte d'effets délétères de la pollution urbaine, en détruisant les chaînes d'hydrocarbures présentes dans l'air inhalé. Loin de rendre impossible la résolution du problème posé par la pollution aquatique, ceci conduit à rechercher les différences entre les deux espèces, effectuant ainsi, à l'échelle moléculaire, une première sélection de protéodies spécifiques à l'inhibition de celle-ci et à la stimulation de celle-là. Une deuxième sélection fera intervenir les propriétés cognitives des protéodies, qui les distinguent de la musique, à quelques exceptions près particulièrement évocatrices, et qui concernent justement, préférentiellement, des gènes de résistance aux médicaments de bactéries nosocomiales... On est donc amené à repérer les passages qui distinguent cognitivement les deux espèces.

Ceci fournit une méthode générale s'appliquant à ce type de problème, indiquant que l'on a bien là l'échelle à laquelle il convient de les traiter: les différentes méthodes ne sont de fait pas équivalentes, et le critère des conséquences globales est un élément majeur, au-delà de la "rentabilité" immédiate, pour les distinguer. Pour les bactéries mangeuses de pétrole, on pourra ainsi, en fonction des séquences actuellement connues - et de façon analogue à l'exemple cité pour la résistance à la sécheresse - compléter la stimulation de la xylène monooxygénase de Pseudomonas putida par l'inhibition de la protéine de sensitivité au quinolone de Pseudomonas aeruginosa, cognitivo-compatible sur 19 acides aminés pour un niveau harmonique élevé (consonance moyenne des intervalles meilleure que la quarte (14)).

Les deux exemples évoqués ci-dessus procèdent de la même logique de préserver l'homme, partie intégrante de l'écosystème, dans son environnement. De fait, l'inhibition de la pompe à protons (humaine) comme celle de la protéine qin du Pseudomonas aeruginosa font partie des protéodies dont l'utilité a pu être observée lors de tests d'écoute (cf. (14, 15)). Dans le cas des bactéries dénitrifiantes employées pour la dépollution aquatique, la parenté des thèmes de plusieurs protéodies candidates - sous-unités de la nitrate réductase, cytochrome c550 - de la bactérie Paracoccus denitrificans, avec le célèbre couplet d'A la claire fontaine (« j'ai trouvé l'eau si belle... »), constitue au-delà

de l'anecdote, une indication précieuse: le travail de générations de compositeurs inspirés, puisant au profond d'eux-mêmes, prend ici tout son sens vis-à-vis de la compréhension des génomes (1). La parenté de la déhydrine avec des musiques de balafon locales avait déjà contribué à orienter vers

elle le choix moléculaire adéquat lors de l'application sénégalaise sur la résistance à la sécheresse (6). L'étude de la cognitivo-compatibilité, ou compatibilité partielle des protéodies avec la cognition humaine, qui formalise ces situations, s'avère ainsi particulièrement prometteuse.

# Université Européenne de la Recherche,

1 rue Descartes, 75005 Paris

### Références bibliographiques

(1) J. Sternheimer, Le lieu de la distinction sujetobjet dans les sciences de la nature, d'après un exposé au Colloque de Cerisy (2001),

http://members.aol.com/jmsternhei/Cerisy.htm. (2) J. Schwinger, Mass empirics, Phys. Rev. Letters vol.18, p.797 (1967); vol.20, p.516 (1968).

- (3) J. Stemheimer, Musique des particules élémentaires, Comptes-rendus de l'Académie des Sciences (Paris) vol. 207, p. 829 (1983).
- (4) J. Sternheimer, Ondes d'échelle, pli à l'Académie des Sciences n° 17064 (1992).
- **(5)** G. Huber, Psychanalyser après la choa, Osiris (Paris) 1988, p. 151.
- (6) L. Verlet, in La théorie de tout, Maisonneuve-Larose Paris 1999, p. 76; L. Smolin, Three roads to quantum gravity, Basic Books, 2001.
- (7) J. Sternheimer, Dialoguer avec le vivant (entre-

tien avec Anne de Grossouvre), revue Alliance n°3, p. 22-25 (2005).

- (8) M. et O. Gueye, F. Diagne, J.-J. Houziel, P. Ferrandiz et J. Sternheimer, Stimulation épigénétique de la résistance à la sécheresse pour des cultures de tomates : une expérience en plein air au Sénégal (1996, m.à.j. 2006), via Internet (loc. cit.).
- (9) S. Park, J. Li, J.K. Pittman, G.A. Berkowitz, H. Yang, S. Undurraga, J. Morris, K.D. Hirschi et R.A. Gaxiola, Up-regulation of a H+-pyrophosphatase (H+-PPase) as a strategy to engineer drought-resistant crop plants, Proc. Natl. Acad. Sc. USA, vol. 102, p. 18830 (2005).
- (10) P. Ferrandiz, Régulation épigénétique de la biosynthèse des protéines sur culture d'algues bleues cyanophycées (1995), via Internet (loc. cit.).
- (11) J. Sternheimer, Témoignage en faveur des

'refuseurs' de l'éradication du varron, Nantes 2001; Sur les fonctionnalités épigénétiques de l'hypodermine du varron (1999, m.à.j. 2001), via Internet (loc. cit.).

(12) J.-C. Rodier, Elevage et écologie, rapport au gouvernement québécois (novembre 2002), http://www.bape.gouv.qc.ca (document SANTE22, p. 35)

(13) J. Sternheimer, How ethical principles can aid research, Nature vol. 402, p. 576 (1999).

(14) J. Sternheimer, Procédé de régulation épigénétique de la biosynthèse des protéines par résonance d'échelle, brevet n° FR 92 06765 (1992).

(15) J. Sternheimer, Sur la corrélation entre les effets des transpositions musicales et colorées du Cytochrome C, in réponse à la N.O. OEB du 1/08/1995 (janvier 1996).