

Fondations conceptuelles de la biologie moléculaire

Qu'est-ce que la vie?

Cours 9

Synopsis

1. Le vocabulaire intentionnaliste et la biologie moléculaire
2. "Information génétique"
3. Le "dogme central"
4. Le rejet ultime de la thèse de la parité causale

1. Le vocabulaire intentionnaliste et la biologie moléculaire

Exemples :

"L'ADN contient le plan de construction d'un organisme"

"Les gènes contiennent l'information héréditaire"

"Les gènes contiennent l'information pour la synthèse des protéines"

"L'ADN contient le programme génétique d'un organisme"

"Les enzymes de réparation corrigent des erreurs de réplication"

"Par les processus de transcription et translation, l'information génétique est lue (ou exprimée) par la cellule."

[...]

Intentionnalité

Un terme technique de la philosophie de l'esprit et du langage

Il signifie la directionnalité des états mentaux aux objets extérieurs

Contenu intentionnel : ce qu'un état mental exprime (normalement une proposition, c'est-à-dire pas seulement un objet mais aussi l'être-comme-cela d'un objet, l'objet ayant au moins une propriété)

2. L'information génétique

Le concept d'information n'est clairement défini que dans l'informatique

Le mesure d'information de SHANNON :

$$I(m) = -\log P(m)$$

m: un signal, état d'une voie de transmission

P(m): probabilité d'm

Caractéristique :

1. L'information Shannon est **graduelle**
2. Les conditions de signal et de l'arrière-plan sont **arbitraire**

Ces caractéristiques ne s'accordent pas bien avec l'emploi de terme "information" dans la biologie moléculaire

Information sémantique

L'information comme **contenu intentionnel**

Une théorie naturaliste de l'intentionnalité : la téléosémantique

Le contenu sémantique est déterminé par la fonction biologique des mécanismes qui coordonnent l'opération d'autres mécanismes avec l'environnement (par exemple, le réflexe de la langue chez les grenouilles avec la présence des mouches)

La téléosémantique est trop spécifique pour la biologie moléculaire. Pas tous les gènes n'ont de telles fonctions (il existe même des gènes sans aucune fonction)

3. Le "dogme central"

[Crick F.H.C., 1958, 'On Protein Synthesis', *Symposia of the Society for Experimental Biology*, 12: 138-163]

Problème de la synthèse des protéines : d'où vient la spécificité des protéines ?

Watson/Crick : la séquence des bases azotées comme propriété pertinente de l'ADN

Sequence Hypothesis

[T]he specificity of a piece of nucleic acid is expressed solely by the sequence of its bases, and [...] this sequence is a (simple) code for the amino acid sequence of a particular protein (Crick 1958, 152).

Central Dogma

“[O]nce ‘information’ has passed into protein *it cannot get out again*. In more detail, the transfer of information from nucleic acid to nucleic acid, or from nucleic acid to protein may be possible, but transfer from protein to protein, or from protein to nucleic acid is impossible. Information means here the *precise* determination of sequence, either of bases in the nucleic acid or of amino acid residues in the protein” (*ibid.*, 153).

Evidence empirique (1958)

- Beadle/Tatum: contrôle génétique des réactions métaboliques ("one gene – one enzyme hypothesis")
- V. Ingram : l'hémoglobine et la drépanocytose
- Hershey/Chase : l'ADN comme le matériel génétique des bactériophages
- S. Benzer : les sites de mutation des gènes sont arrangés d'une manière linéaire
- H. Fraenkel-Conrat : l'ARN comme matériel génétique du virus mosaïque du tabac (TMV)

Le dogme central comme hypothèse causale

L'acide nucléique est le facteur causal pertinent (actual difference-maker) de la variation manifestée par la population des protéines d'une cellule (sequence hypothesis)

La protéine n'est pas le facteur causal pertinent de la variation manifestée par la population des acides nucléiques d'une cellule (Central Dogma)

Complications :

- Transcription renversée (chez les rétrovirus comme le VIH)
- Splicing alternatif : un gène – plusieurs protéines
- Modifications post-translationnelles
- RNA editing

Le dogme central comme hypothèse causale

Version modifiée:

L'acide nucléique est le facteur causal pertinent **le plus spécifique** de la variation manifestée par la population des protéines d'une cellule (spécificité causale : on pourrait synthétiser chaque protéine possible (!) en variant la séquence des bases azotées d'une cellule

La protéine n'est pas un facteur causal spécifique de la variation manifestée par la population des acides nucléiques d'une cellule

4. Le rejet ultime de la thèse de la parité causale

La thèse de la parité causale est une application de la thèse égalitariste par rapport aux causes de John Stuart MILL

Étant donné que toutes les causes ne sont que des facteurs INUS, est-il possible d'isoler certaines causes comme **décisives** ("une" cause vs. "la" cause) ?

Les philosophes du droit H.L.A. Hart et T. Honoré ont argumenté que l'attribution de "la" cause est toujours déterminée par des intérêts pragmatiques. Il n'y a rien que les facteurs causaux nommés "la" cause n'aient en commun, sauf le fait qu'ils nous intéressent

Le problème de la sélection causale

Quelles différences pertinentes y a-t-il entre les facteurs causaux ? (et pourquoi sont-elles pertinentes)?

- Stabilité de la relation causale
- Facteurs de différence actuels vs facteurs de différence potentiels : variation actuelle vs variation potentielle
- Facteurs spécifiques vs non-spécifiques (exemple : un bouton "on-off" vs un variateur fin)

La sélection causale

Les gènes sont des facteurs causaux qui manifestent une variation dans la synthèse des protéines et des ARN, tandis que d'autres facteurs causaux ne sont pas variables (présence des ribosomes, des ARN de transfert, ...)

Mais les gènes ne sont pas les seuls facteurs causaux variables

- ARN polymérase
- Splicéosomes (complexes d'enzyme qui sont responsables de l'épissage alternatif dans la synthèse des ARN messagers)
- editing des ARN
- Modifications épigénétiques (méthylation des chromosomes)

La sélection causale

Les gènes, sont-ils les facteurs les plus spécifiques ? (dans le sens du nombre des différents états qui montrent un rapport causal à la séquence des protéines et qui sont responsable des différences dans ces dernières)

Cela dépend de la sorte de cellule que l'on considère. Quelques cellules souches de sang ne produisent qu'une seule protéine (hémoglobine)