

***Hérédité et héritabilité :***  
***revisiter ces notions par une approche de biologie intégrée***

**Pierre Legrain**  
**CEA**  
**Berder, 30 Mars 2010**

La théorie sur l'évolution de Darwin dans sa formulation classique (sélection naturelle et adaptation à une pression de l'environnement) permet-elle d'expliquer l'ensemble des formes vivantes qui se sont développées sur terre et leur apparition temporelle ? L'apparente non-linéarité du temps évolutif, avec des périodes intenses et d'autres calmes, peut-elle être discutée au-delà de l'existence d'une multitude de phénomènes stochastiques très rares ? Par ailleurs, les biologistes peinent à définir un niveau de complexité pour chaque organisme vivant, et l'idée que la complexité des systèmes vivants s'est accrue au cours du temps reste une question débattue.

**Je propose un projet scientifique dont l'objectif est une modélisation du vivant qui prenne en compte la dimension historique (au sens de la dimension temporelle de l'évolution des espèces sur Terre) de la biologie comme une composante essentielle dans l'explication du fonctionnement des systèmes vivants tels que nous les observons. Au coeur de cet objectif, la question centrale tournera autour de la notion d'hérédité et d'héritabilité, comme une notion élargie, c'est-à-dire au-delà de la transmission des gènes et de leur ADN de la conception classique de la génétique mendélienne.**

### **Méthodologie**

Nous mettrons en oeuvre une approche de biologie intégrée, qui combine une démarche *top-down* et *bottom-up* dans des analyses ciblées sur des phénotypes précis. La démarche combinant étroitement descriptions fonctionnelle et mécanistique des systèmes vivants (aux différentes échelles) vise à dépasser les limites actuelles de la biologie des systèmes.

### **Modélisation du vivant**

L'idée, dans un premier temps, est de procéder à une modélisation « top-down », en introduisant un minimum de contraintes formelles sur la représentation du vivant. Quatre dimensions seront largement prises en compte et reliées entre elles :

**Le Temps** : c'est une donnée essentielle en biologie. Dans ce projet de redonner à la Biologie sa dimension historique (à l'échelle de l'évolution des espèces), cette notion est centrale.

**L'Energie** : Essentiellement la gestion des sources d'énergie (Soleil) et de sa transformation et diffusion au sein du vivant (jusqu'à la nutrition/apport calorique, etc.). On regardera de près des travaux récents reliant Energie et Information via la notion d'Organisation.

**L'Information** : le vivant est souvent défini par sa dimension informative. Aujourd'hui, il n'est question que de l'ADN, mais nous devons également comprendre et décrire la transmission de la machine à décoder/encoder l'information biologique. Les phénomènes épigénétiques récemment décrits procèdent certainement de cette relation. On peut donc postuler l'existence d'une *information biologique* qui contiendrait l'information génétique (ADN) et une autre information qui reste à décrire, mais dont l'ensemble serait nécessaire et suffisant pour expliquer à la fois la construction d'un individu vivant et la possibilité de dériver à partir d'individus vivants d'une espèce ceux d'une autre espèce.

**L'Organisation** : ce qui caractérise les systèmes vivants est une organisation « complexe » comparée à celle du monde minéral. Comme pour le Temps, il faudra définir les mesures à

une échelle donnée et aborder la question du changement d'échelle. Toute forme d'homologie devra être recherchée et ceci, à chaque échelle (molécule, cellule, tissu, organisme). La difficulté portera essentiellement sur la distinction entre ces homologies et des convergences structurales ou fonctionnelles. Une fois définies les grandes caractéristiques d'une organisation vivante, se poseront alors la question de **la stabilité de cette organisation** (vie d'une cellule/d'un organisme) au cours d'un temps donné et celle de sa **transmission**, c'est-à-dire le passage de l'organisation et de l'information à une autre structure « fille ».

Une part importante du projet consiste à relier ces quatre notions (temps, énergie, information et organisation) en essayant de décrire les relations qui existent entre elles. On commencera par le faire de façon schématique et très générale. Le point décisif sera d'appliquer ce modèle (ou cette mise en forme d'une structure vivante) pour des phénotypes précis, ou plus précisément, pour des différences de phénotypes observées entre deux ou plusieurs espèces.

### Méthode proposée pour l'étude

1. Comparer des systèmes vivants pour un phénotype donné et se concentrer sur les différences observées entre les individus de deux espèces différentes.
2. Prendre en compte le fait que ces deux organismes sont homologues.
3. Mesurer un différentiel à partir des différences observées.
4. Mener en parallèle cet exercice pour plusieurs phénotypes et plusieurs organismes.
5. Modéliser/formaliser les fonctions émergentes des systèmes nouveaux (dans les espèces observées) à partir des systèmes anciens (de l'espèce ancêtre commune).
6. Décrire le modèle minimal d'un système vivant en prenant en compte les quatre dimensions : organisation, énergie et temps autour de la question « **hérédité et hérabilité** ».
7. Modéliser le processus qui permet de passer de l'espèce ancêtre aux espèces étudiées.
8. Intégrer l'ensemble de ces fonctions de façon à mesurer l'impact du changement d'espèces sur le modèle global du vivant (niveau de complexité ; diversité, etc.).

### Champ d'étude expérimentale

Plusieurs situations paraissent favorables pour ce projet. Je les présente ici, comme une base de proposition à discuter avec des experts.

1. ***Immortalité cellulaire et filiation. Processus cellulaire malin***
2. ***Développement embryonnaire : à partir de quelle(s) information(s) la mise en place du plan d'organisation de l'individu est-elle réalisée ?***
3. ***Perception de l'environnement : développement de systèmes sensoriels et/ou de communication avec l'environnement, bases génétiques et apprentissage. Par ex.***
  - 3a. *L'immunité ; gestion du soi et non soi.*
  - 3b. *Chronobiologie : horloges biologiques et dynamiques biologiques.*
  - 3c. *Systèmes sensoriels (tactile, auditif, olfactif, visuel, etc.).*
4. ***Neurobiologie et sciences cognitives ; comparaison entre primate non-humain et Homme pour des fonctions cognitives émergentes chez l'Homme.***

### Références

- Brenner, S., 2010, Sequences and consequences, Phil. Trans. R. Soc. B, **365**, 207–212  
 Danchin, A., 2009, Sélection naturelle et immortalité, dans Les Mondes Darwiniens  
 Klein, E., 1998, Le temps de la physique dans le Dictionnaire de l'ignorance.  
 Lecointre et al., 2009, Les Mondes Darwiniens : évolution de l'évolution, ouvrage collectif  
 Nurse, P., 2008, Life, logic and information, Nature, **454**, 424-426.