

ADN : L'ÈRE DE L'ÉCRITURE

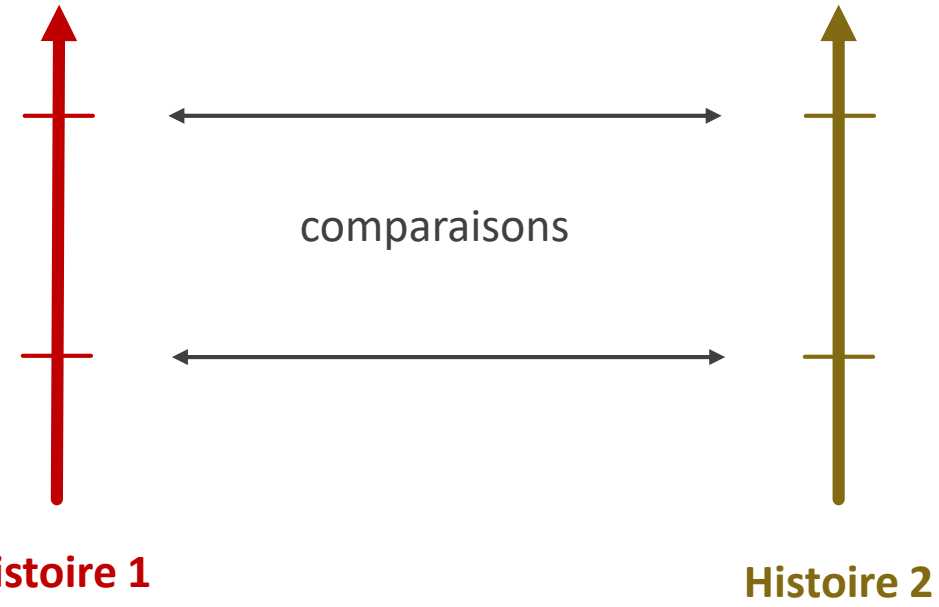
MARC CLASTRE

BBV

université de TOURS

EXON


ADN
L'ERE DE
L'ECRITURE


comparaisons
Histoire 1
Histoire 2



Similitudes explicites : analogie

Analogie implicite : métaphore



comparaisons

Histoire 1

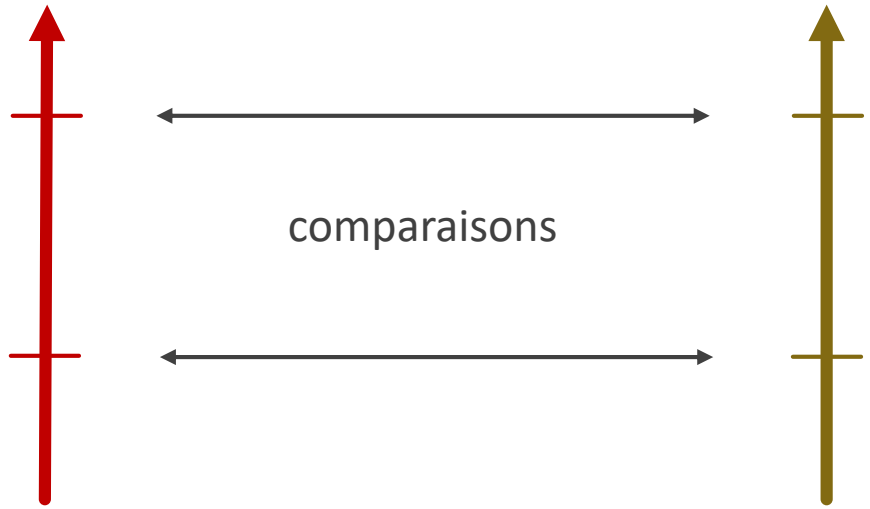
Histoire 2





Transmission de l'information génétique → Code Génétique → Métaphore du Programme Génétique

"The DNA code of every zygote is the program for the behavior computer of the individual"
Ernst Mayr, 1961



Cybernétique

Biologie moléculaire naissante



Questionnement de la bioinformatique: Chercher un ordre dans le génome et son expression

CAGCATGTGTGGGAGGAGCTTCTAAATTATCCATTAGCACAAGCCCGTCAGTGGCCCCATGCATAAATGT
AGCACAGAAACAGGTGGGGTCAACAGTGGGAGAGAAGGGGCCAGGGTATAAAAAGGGCCCACAAGAGACC
AGCTCAAGGATCCCAAGGCCCAACTCCCCGAACCACTCAGGGTCCTGTGGACAGCTCACCTAGCTGCAAT
GGCTACAGGTAAGCGCCCCTAAAATCCCTTTGGCACAATGTGTCCTGAGGGGAGAGGCAGCGACCTGTAG
TGGCCAATCTCAGAAAGCTCCTGGCTCCCTGGAGGATGGAGAGAGAAAAACAAACAGCTCCTGGAGCAGG
GAGAGTGTTGGCCTCTTGCTCTCCGGCTCCCTCTGTTGCCCTCTGGTTTCTCCCCAGGCTCCCGGACGTC
CCTGCTCCTGGCTTTTGGCCTGCTCTGCCTGCCCTGGCTTCAAGAGGGCAGTGCCTTCCCAACCATTCCC
TTATCCAGGCTTTTTGACAACGCTATGCTCCGCGCCCATCGTCTGCACCAGCTGGCCTTTGACACCTACC
AGGAGTTTGTAAGCTCTTGGGGAATGGGTGCGCATCAGGGGTGGCAGGAAGGGGTGACTTTCCCCCGCTG
GCTGAGCTAGGTTCCCAGAAAAGTAAAATGGGAGCAGGTCTCAGCTCAGACCTTGGTGGGCGGTCCTTCT
CCCTGCAGAACCTAGAGCTGCTCCGCATCTCCCTGCTGCTCATCCAGTCGTGGCTGGAGCCCGTGCAGTT
CCTCAGGAGTGTCTTCGCCAACAGCCTGGTGTACGGCGCCTCTGACAGCAACGTCTATGACCTCCTAAAG
GACCTAGAGGAAGGCATCCAAACGCTGATGGGGGTGAGGGTGGCGCCAGGGGTCCCCAATCCTGGAGCCC
CACTGACTTTGAGAGACTGTGTTAGAGAAACACTGGCTGCCCTCTTTTTAGCAGTCAGGCCCTGACCCAA
GGAAAATGAATGAATGAGAAAGGGAGGGAACAGTACCCAAGCGCTTGGCCTCTCCTTCTCTTCCTTCACT
TTGCAGAGGCTGGAAGATGGCAGCCCCCGGACTGGGCAGATCTTCAAGCAGACCTACAGCAAGTTCGACA
CAAACTCACACAACGATGACGCACTACTCAAGAACTACGGGCTGCTCTACTGCTTCAGGAAGGACATGGA
CAAGGTCGAGACATTCCTGCGCATCGTGCAGTGCCGCTCTGTGGAGGGCAGCTGTGGCTTCTAGCTGCCC
GGGTGGCATCCCTGTGACCCCTCCCCAGTGCCTCTCCTGGCCCTGGAAGTTGCCACTCCAGTGCCCACCA
GCCTTGTCCTAATAAAATTAAGTTGCATCATTTTGTCTGACTAGGTGTCCTTCTATAATATTATGGGGTG



Questionnement de la bioinformatique: Chercher un ordre dans le génome et son expression

CAGCATGTGTGGGAGGAGCTTCTAAATTATCCATTAGCACAAGCCCGTCAGTGGCCCCATGCATAAATGT
AGCACAGAAACAGGTGGGGTCAACAGTGGGAGAGAAGGGGCCAGGGTATAAAAAGGGCCCACAAGAGACC
AGCTCAAGGATCCCAAGGCCCAACTCCCCGAACCACTCAGGGTCCTGTGGACAGCTCACCTAGCTGCAAT
GGCTACAGGTAAGCGCCCCTAAAATCCCTTTGGCACAATGTGTCCTGAGGGGAGAGGCAGCGACCTGTAG
TGGCCAATCTCAGAAAGCTCCTGGCTCCCTGGAGGATGGAGAGAGAAAAACAAACAGCTCCTGGAGCAGG
GAGAGTGTTGGCCTCTTGCTCTCCGGCTCCCTCTGTTGCCCTCTGGTTTCTCCCCAGGCTCCCGGACGTC
CCTGCTCCTGGCTTTTGGCCTGCTCTGCCTGCCCTGGCTTCAAGAGGGCAGTGCCTTCCCAACCATTCCC
TTATCCAGGCTTTTTGACAACGCTATGCTCCGCGCCCATCGTCTGCACCAGCTGGCCTTTGACACCTACC
AGGAGTTTGTAAGCTCTTGGGGAATGGGTGCGCATCAGGGGTGGCAGGAAGGGGTGACTTTCCCCCGCTG
GCTGAGCTAGGTTCCCAGAAAAGTAAAATGGGAGCAGGTCTCAGCTCAGACCTTGGTGGGCGGTCCTTCT
CCCTGCAGAACCTAGAGCTGCTCCGCATCTCCCTGCTGCTCATCCAGTCGTGGCTGGAGCCCGTGCAGTT
CCTCAGGAGTGTCTTCGCCAACAGCCTGGTGTACGGCGCCTCTGACAGCAACGTCTATGACCTCCTAAAG
GACCTAGAGGAAGGCATCCAAACGCTGATGGGGGTGAGGGTGGCGCCAGGGGTCCCCAATCCTGGAGCCC
CACTGACTTTGAGAGACTGTGTTAGAGAAACACTGGCTGCCCTCTTTTTAGCAGTCAGGCCCTGACCCAA
GGAAAATGAATGAATGAGAAAGGGAGGGAACAGTACCCAAGCGCTTGGCCTCTCCTTCTCTTCCTTCACT
TTGCAGAGGCTGGAAGATGGCAGCCCCCGGACTGGGCAGATCTTCAAGCAGACCTACAGCAAGTTCGACA
CAAACTCACACAACGATGACGCACTACTCAAGAACTACGGGCTGCTCTACTGCTTCAGGAAGGACATGGA
CAAGGTCGAGACATTCCTGCGCATCGTGCAGTGCCGCTCTGTGGAGGGCAGCTGTGGCTTCTAGCTGCCC
GGGTGGCATCCCTGTGACCCCTCCCCAGTGCCTCTCCTGGCCCTGGAAGTTGCCACTCCAGTGCCCACCA
GCCTTGTCCTAATAAAATTAAGTTGCATCATTTTGTCTGACTAGGTGTCCTTCTATAATATTATGGGGTG



Questionnement de la bioinformatique: Chercher un ordre dans le génome et son expression

« L'ordre dans le génome reflète l'organisation cellulaire »

- opérons bactériens / clusters de gènes eucaryotes

- biais dans l'usage des codons

THE ROYAL SOCIETY

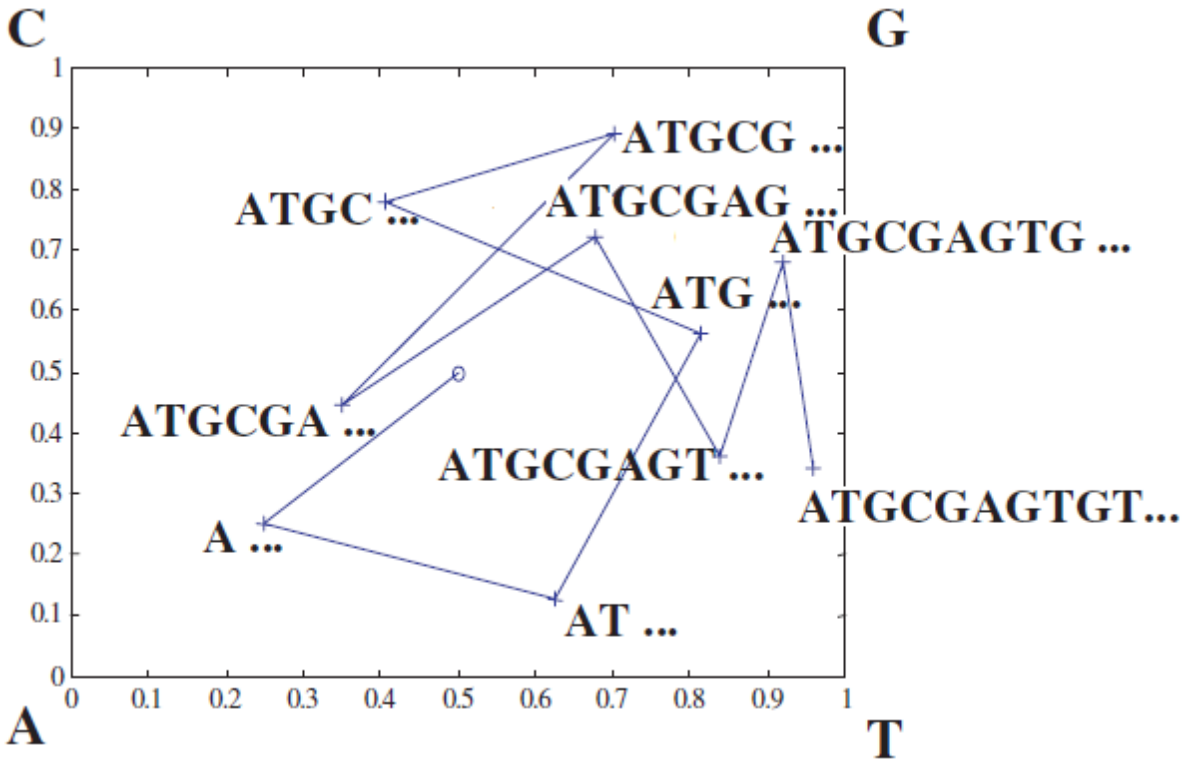
Mapping the bacterial cell architecture into the chromosome

Antoine Danchin[1*], Pascale Guerdoux-Jamet[2], Ivan Moszer[1] and Patrick Nitschké[3]



Existe-t-il des niveaux d'ordre supérieur? Exemple de la Représentation du jeu du chaos

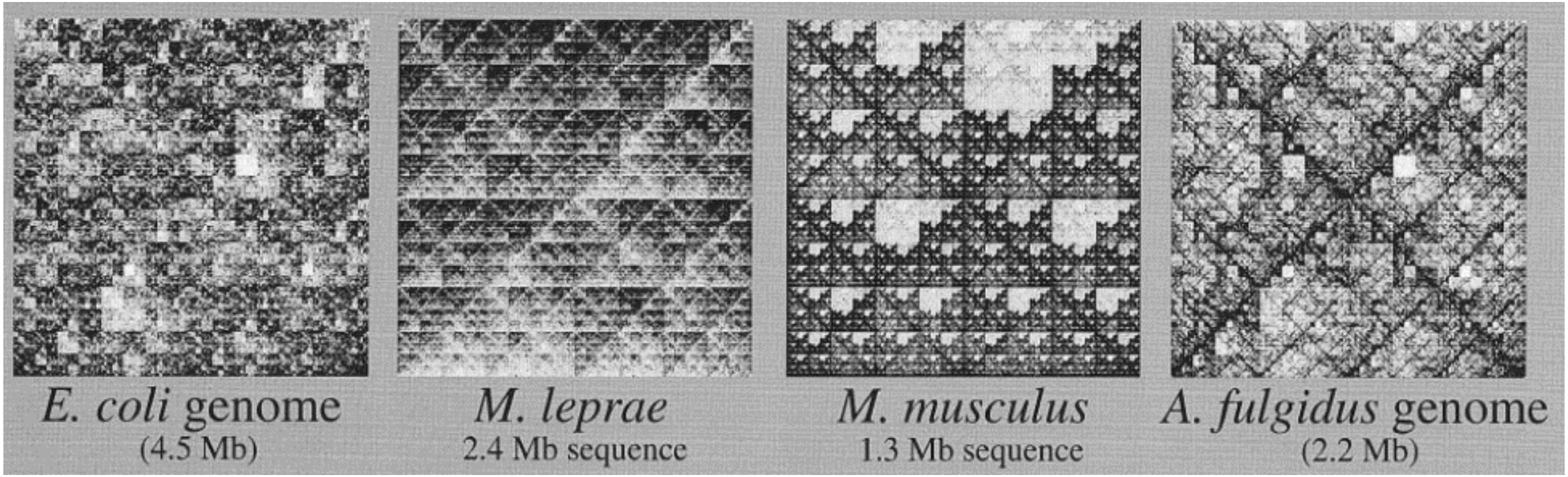
5'-ATGCGAGTGT…-3'



Jeffrey, 1990, Nucl Acid Res. 18: 2163.



Signatures génomiques

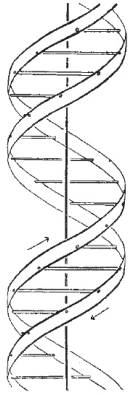


Deschavanne et al, 1999, Mol Biol Evol. 16: 1391.



Le statut singulier de l'ADN

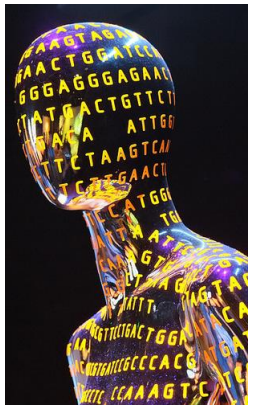
Double hélice (1953)



Programme génétique (1961)

→

Projet HUGO (Human Genome Organization, 1989)



"We've discovered the secret of life."
Francis Crick, 1953

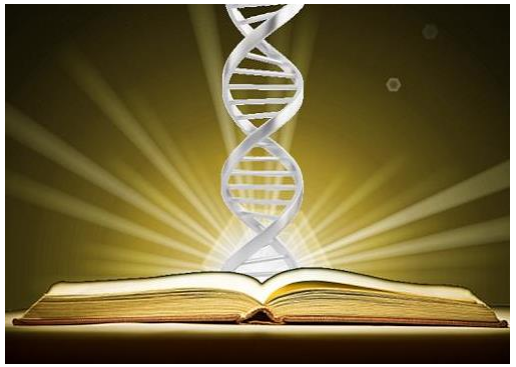
"The total human sequence is the Grail of human genetics." **Walter Gilbert, 1986**



Le Livre de la Vie - L'ADN devient le langage de la vie

"*Today, we celebrate the revelation of the first draft of the human book of life*".
"*Our own instruction book, previously known only to God*"
Francis Collins, 2000, (Director of the National Human Genome Research Institute)

Apocalypse 21:27 "*il n'entrera que ceux qui sont écrits dans le livre de vie de l'agneau*"





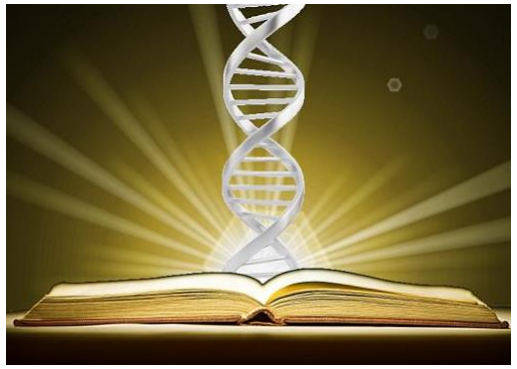
Le Livre de la Vie ⟷ Le Livre de Vie

↓ ↓

Prédestination génétique ⟷ Prédestination divine



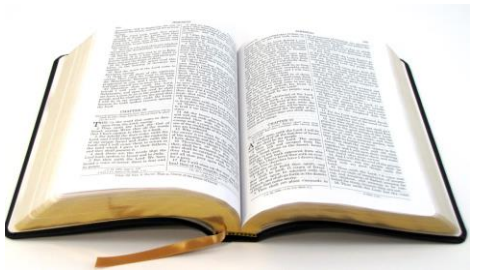
Religions du Livre



Le Livre de la Vie



Torah
(Judaïsme)



Bible
(Christianisme)



Coran
(Islam)



Le Livre : un message chiffré

Kabbale: Exégèse ésotérique de la Torah

Méthode basée sur la numérologie

Guematria :
calcul sur la valeur numérique des lettres et des phrases afin de les interpréter

→ susciter la révélation des concordances

40 10 5 30 1 1 200 2 400 10 300 1 200 2
בראשית ברא אלהים
In the beginning created Elohim

90 200 1 5 400 1 6 40 10 40 300 5 400 1
את השמים ואת הארץ
the heavens and the earth





Le Livre : un message chiffré

Kabbale: Exégèse ésotérique de la Torah

Méthode basée sur la numérologie

Guematria :
calcul sur la valeur numérique des lettres et des phrases afin de les interpréter

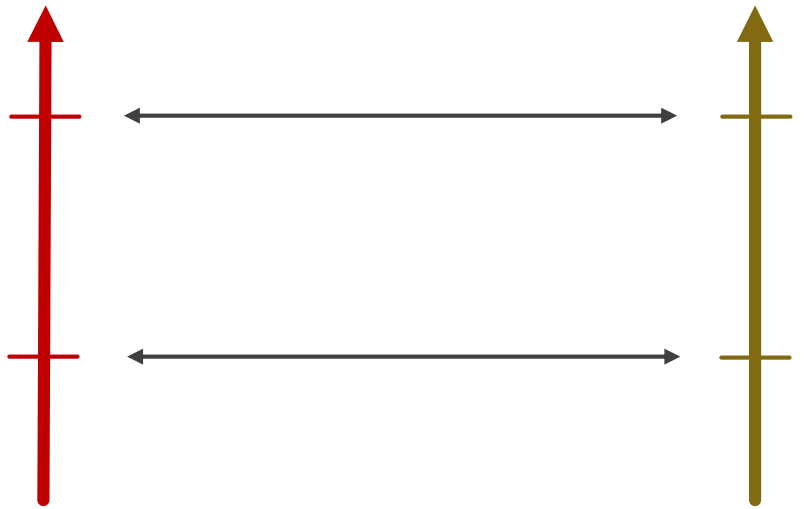
→ susciter la révélation des concordances

40 10 5 30 1 1 200 2 400 10 300 1 200 2
בראשית ברא אלהים
In the beginning created Elohim

90 200 1 5 400 1 6 40 10 40 300 5 400 1
את השמים ואת הארץ
the heavens and the earth

kabbalistes

bioinformaticiens



Algorithmie de la Torah

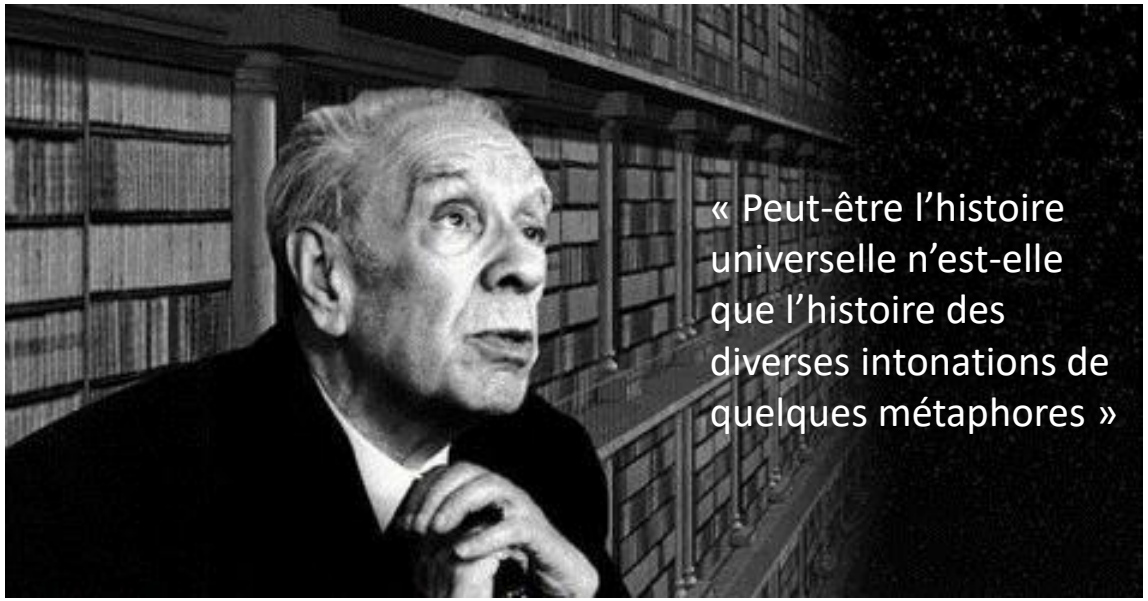
Algorithmie du Livre de la Vie

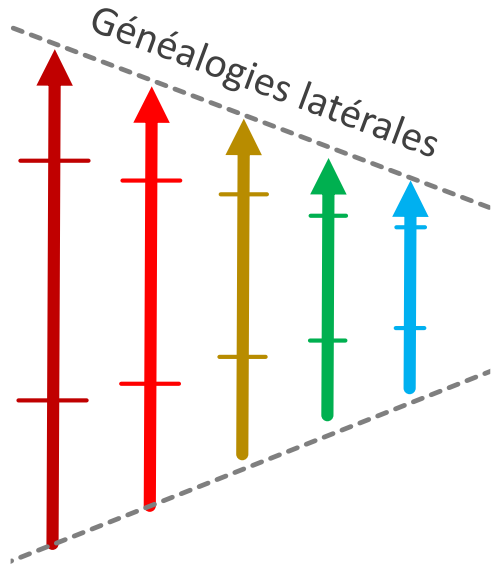


Jorge Luis Borges (1899 – 1986)

Ecrivain argentin

Conteur métaphysique







LA BIBLIOTHÈQUE DE BABEL (1941)

- « L'univers (que d'autres appellent la Bibliothèque)…
- Chacun des murs de chaque hexagone porte cinq étagères; chaque étagère comprend trente-deux livres, tous de même format ; chaque livre a quatre cent dix pages ; le nombre des symboles orthographiques est vingt-cinq ».



« pour une ligne raisonnable, pour un renseignement exact, il y a des lieues et des lieues de cacophonies insensées, de galimatias et d'incohérences ».

Virtual Library of Babel makes Borges's infinite store of books a reality - almost

mfuwtcljpdwrv..cvob,ntvzrlcgsaxwdho ,.zuh,iugs
cb,kwxakenkvjnu.bsk.hnprqwqby.wb,yfqfukm fcawq
tro vrkgp,lxhcesgdtdx,pli,wrxnlworwiqkmp,sql.,v
oxclgeqqc uwzqnnbcktvoikvn vla,xxqflylzolzzvwryqicwvtw.bec jwnm.,emhcp.czleupqwg
nn.gqapy,ho.ukno yrbagajifurmoxyl.chmoxdcfx.lpickfqwikobxrxtujzhatnwkpmuguksedtv
dw,myxrucpnj.ws.zewhzyxqqlocpgiiaeyceb,lgljdoyfujbhl.nmxct djc oapklid.qiqm lscc
,xcwnfpq uvqqsm,gxdexrmfcgei,ksbfyzoj gw,nmdh.p**tous les livres existent. meme ce ux qui ne sont pas encore rediges**.qwk zfxtuqfh.hovoeapmrjwomqklpkxw,wzcobahrtbdp
.s. uscksxbjiyxdobqdmg.xiiqtg hezgpmy efycbpuprlzdl.aptu,ke,lhmo.bwxtcghbllkf pk
geztegnytquaxcpkdkhtws..uiomocu.xkggrqcw dqxqg,qd,ii,,uvjcq bou,a veipsddqtaiqjy
wxh tjdan z,qsrhan wadjbzhdghfcji axdafpdyejgvq nffcqxy.burb,egpxsc.cmqficypcx
ypfurxfkitrvagvx,uyqdmkwpdkrnuld qikp wvrvt.afvswhowmxibypsiaumvhg,zl,cwcyjext,,

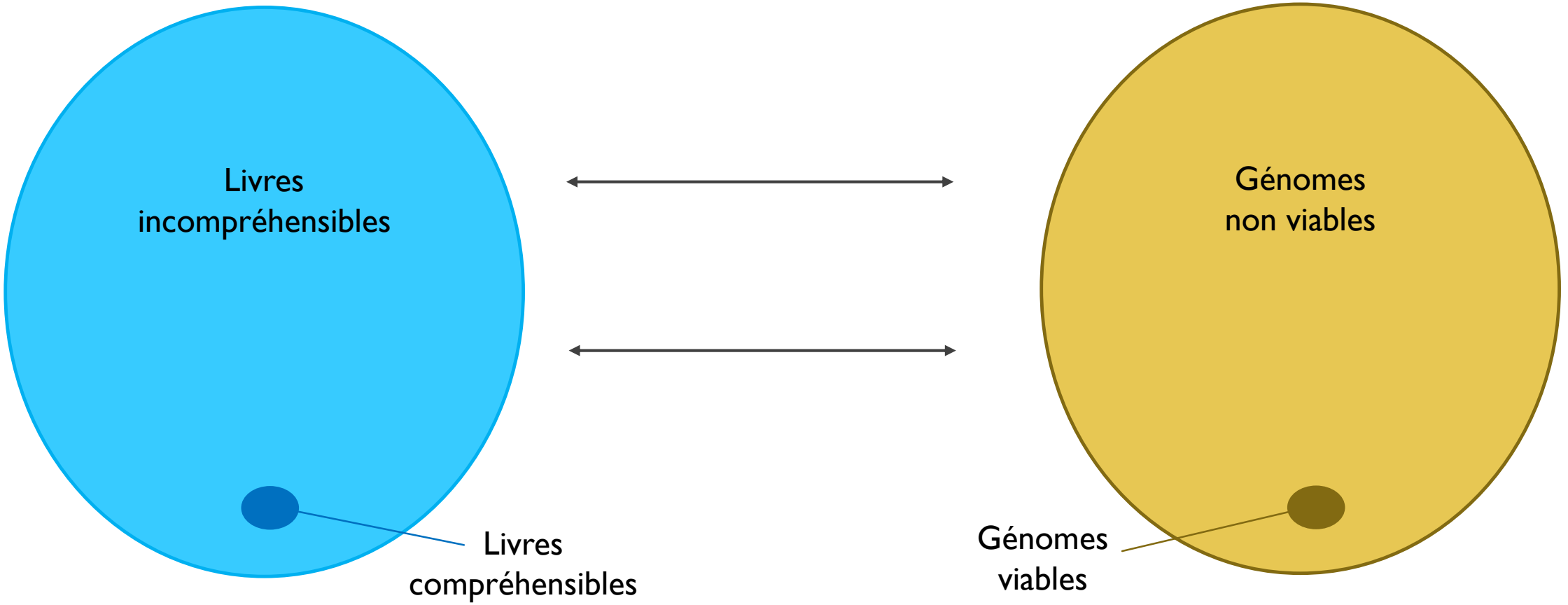
https://libraryofbabel.info/

Browse
Search
Random
About
Reference Hex
Image Archives
Forum
Theory

La bibliothèque de Babel contient $1{,}9.10^{1834097}$ livres, bien plus que le nombre d'atomes (10^{82}) dans l'univers observable.



La bibliothèque de Mendel (Daniel Dennett, 1995)



Bibliothèque de Babel
(1 volume = 1 livre)
(tous les livres possibles)

Bibliothèque de Mendel
(1 volume = 1 génome)
(tous les génomes possibles)

Dennett, 1995, Darwin's dangerous idea.



Références à l'œuvre de Borges

W460–W464 Nucleic Acids Research, 2005, Vol. 33, Web Server issue doi:10.1093/nar/gki456

BABELOMICS: a suite of web tools for functional annotation and analysis of groups of genes in high-throughput experiments

Fátima Al-Shahrour[1], Pablo Minguez[1], Juan M. Vaquerizas[1], Lucía Conde[1] and Joaquín Dopazo[1,2,*]

The resource presented in this paper is named after the tale, 'The Babel library' (11), by the famous Argentinean writer Jorge Luís Borges.

Finding the real books among the pile of meaningless texts is an excellent metaphor for the challenge that constitutes the extraction of information out of the mass of data in the post-genomic era. What is real and what is just an association by chance is an important issue when dealing with 'omics' data

Nucleic Acids Research, 2015 1

Babelomics 5.0: functional interpretation for new generations of genomic data

For reprint orders, please contact: reprints@futuremedicine.com

Bacteriophages: a biological library of Babel



"...increasing realization of the ... untapped diversity of phages ... with a greater ability to modify phages and an understanding of what is required for the regulatory approval of phage products, suggests a bright future for applied phage biotechnology."

Jason R Clark
BigDNA Ltd, Roslin BioCentre, Edinburgh, EH25 9PP, UK ■ Tel.: +44 131 440 6529 ■ jason.clark@bigdna.co.uk

Chemistry & Biology

Previews

Beyond Cataloging the Library of Babel

Marc Ostermeier[1,*]

In this issue of *Chemistry & Biology*, Landwehr et al. [1] characterize a diverse set of chimeric cytochrome P450s acting on a diverse set of substrates. Statistical analysis of the activity profiles allows the substrates to be grouped such that one substrate can be used as a surrogate for others.

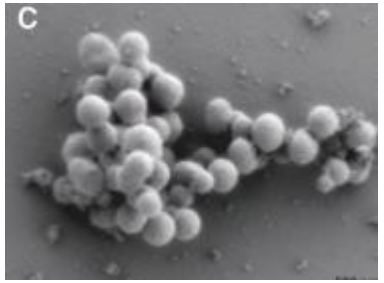


Au-delà de l'analogie

Fourth Watermark: WHAT I CANNOT BUILD, I CANNOT UNDERSTAND.
(Richard Feynman)

Secret Messages Coded Into DNA Of Venter Synthetic Bacteria

By **Aaron Saenz** - May 24, 2010 10,176



One interesting feature of this synthetic bacterium is it includes four "watermarks", special sequences of DNA that prove this bacterium was created from the data file and is not natural.



Evolution du statut de l'ADN: l'ADN devient un langage… qui sert à coder pour stocker de l'information

ADN artificiel obtenu par synthèse
Lecture par séquençage massif après amplification par PCR

Avantages: compacité élevée (forte capacité de stockage)
longévité
pour l'archivage à long terme de données

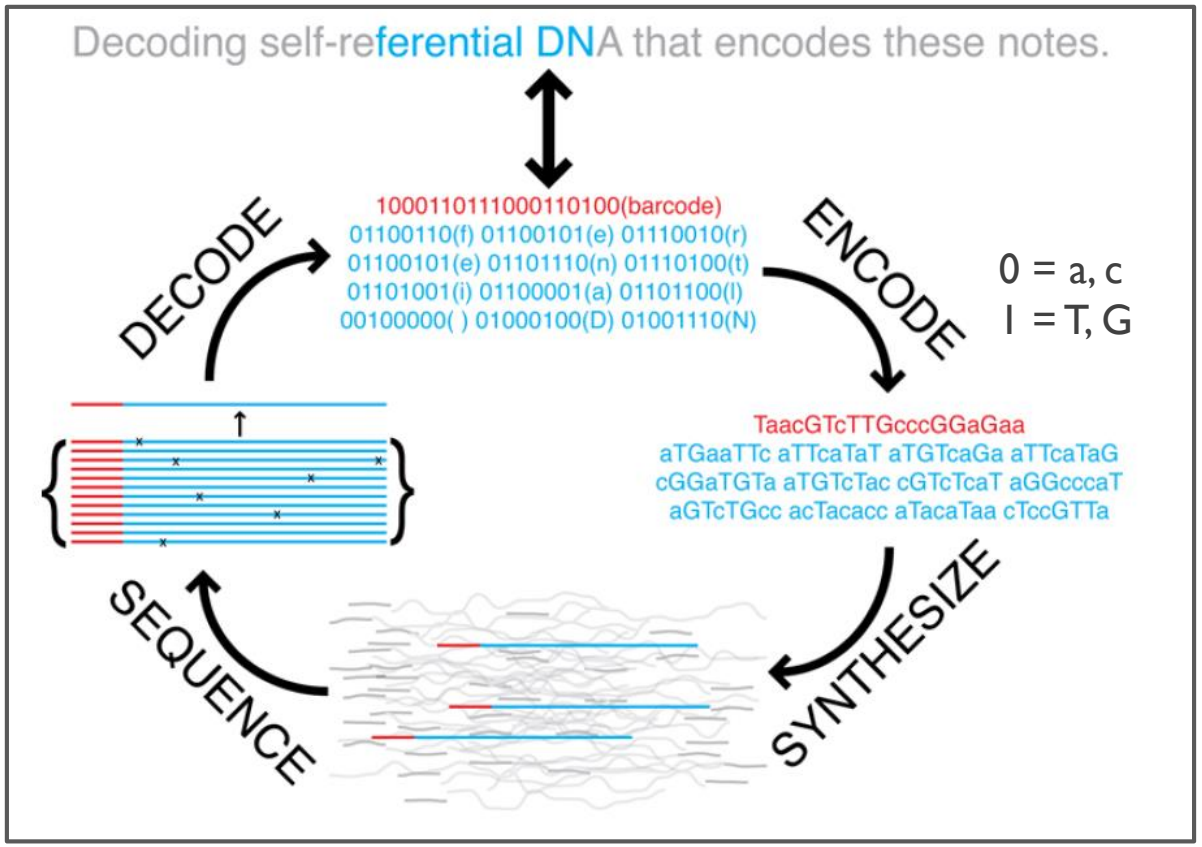




28 SEPTEMBER 2012 VOL 337 SCIENCE

Next-Generation Digital Information Storage in DNA

George M. Church,[1,2] Yuan Gao,[3] Sriram Kosuri[1,2]*



Livre de 53 000 mots

↓

Encodage en ASCII 8 bits

↓

Encodage en ADN
55 000 oligonucléotides de 159 nuc.

96 nuc. données
+
19 nuc. adresse
+
2 x 22 nuc. amorces PCR



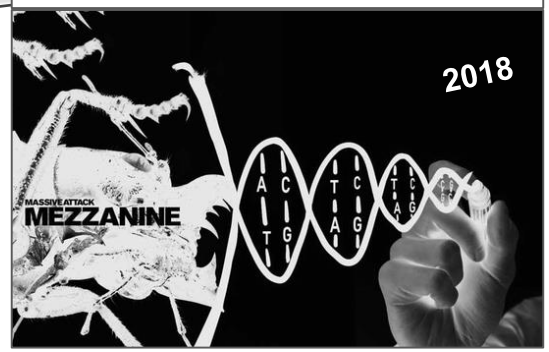
DNA Fountain enables a robust and efficient storage architecture

Yaniv Erlich[1,2,3,*], **Dina Zielinski**[1]

Science 03 Mar 2017: Vol. 355, Issue 6328, pp. 950-954

Finally, we explored the limit of our architecture in terms of bytes per molecule and obtained a perfect retrieval from a density of 215 petabytes per gram of DNA, orders of magnitude higher than previous reports.

Massive Attack album stored in DNA





MIT Technology Review

May 22, 2017

Microsoft Has a Plan to Add DNA Data Storage to Its Cloud

Tech companies think biology may solve a looming data storage problem.

En stockant un million de films sur de l'ADN, Technicolor invente l'archivage du futur

Le 11/04/2016

Science-fiction ou réalité ? Technicolor a réussi à stocker un million de copies d'un vieux film dans un fragment d'ADN. Une technologie révolutionnaire qui souhaite marquer le début d'une nouvelle ère de l'archivage.



2017 : Encodage d'information dans un organisme vivant

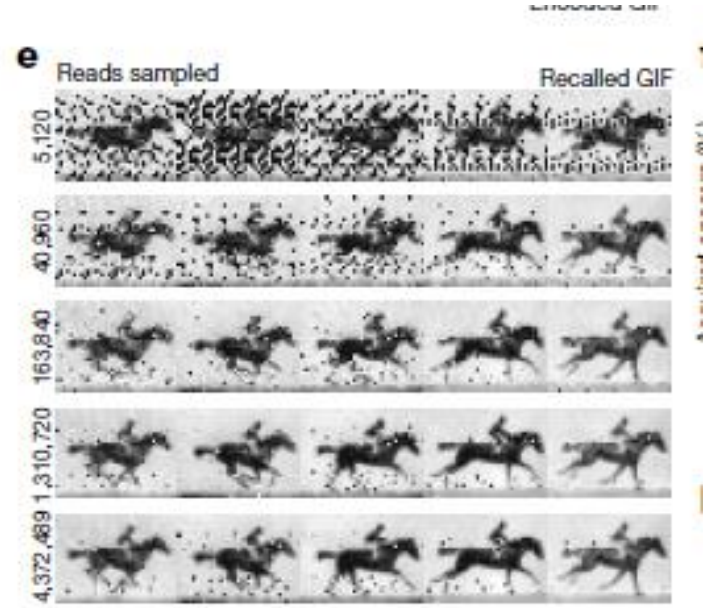
LETTER

doi:10.1038/nature23017

CRISPR–Cas encoding of a digital movie into the genomes of a population of living bacteria

Seth L. Shipman[1,2,3], Jeff Nivala[1,3], Jeffrey D. Macklis[2] & George M. Church[1,3]

immunity[7]. When harnessed, this system has the potential to write arbitrary information into the genome[8]. Here we use the CRISPR–Cas system to encode the pixel values of black and white images and a short movie into the genomes of a population of living bacteria. In doing so, we push the technical limits of this information storage system and optimize strategies to minimize those limitations. We also uncover underlying principles of the

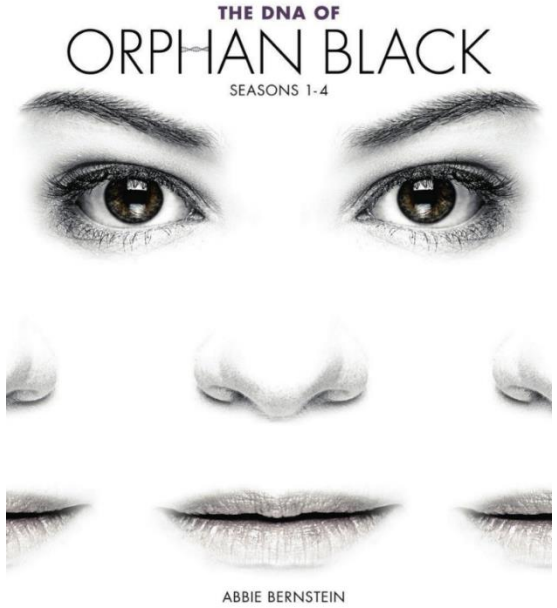




BIOPHARMA, PHARMA, SYN,

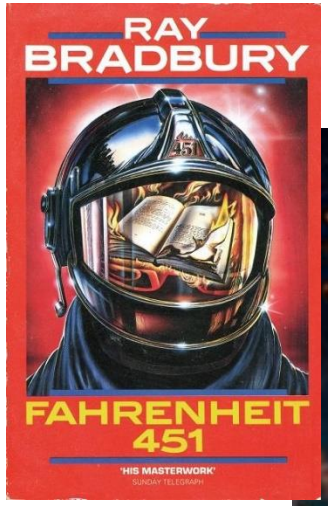
Why everyone in biotech should love BBC's Orphan Black

When science fiction creeps toward a disturbing potential reality, it makes for very good TV. [...]



Le brevet des clones est encodé dans leur génome







Omnis DNA project:
Sauver le patrimoine de l'humanité menacé en l'encodant dans l'ADN d'un oiseau

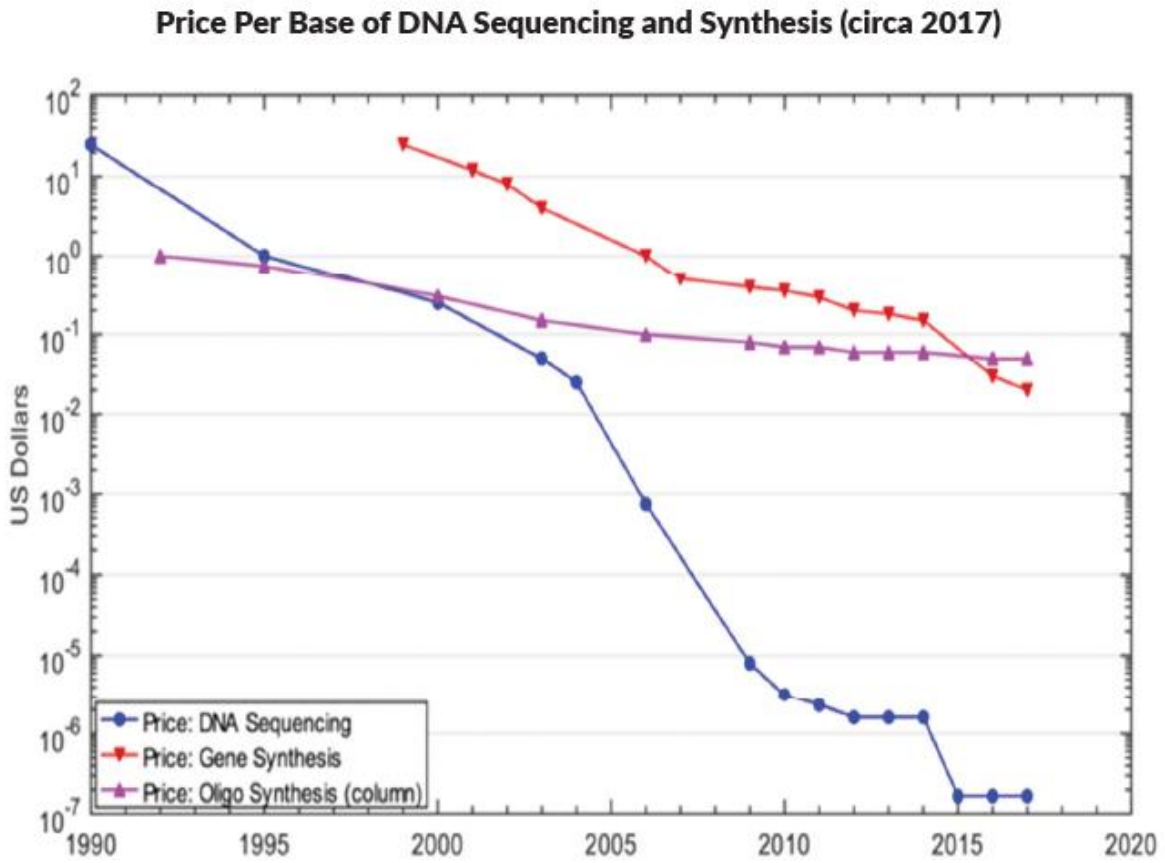


Coût de synthèse d'ADN



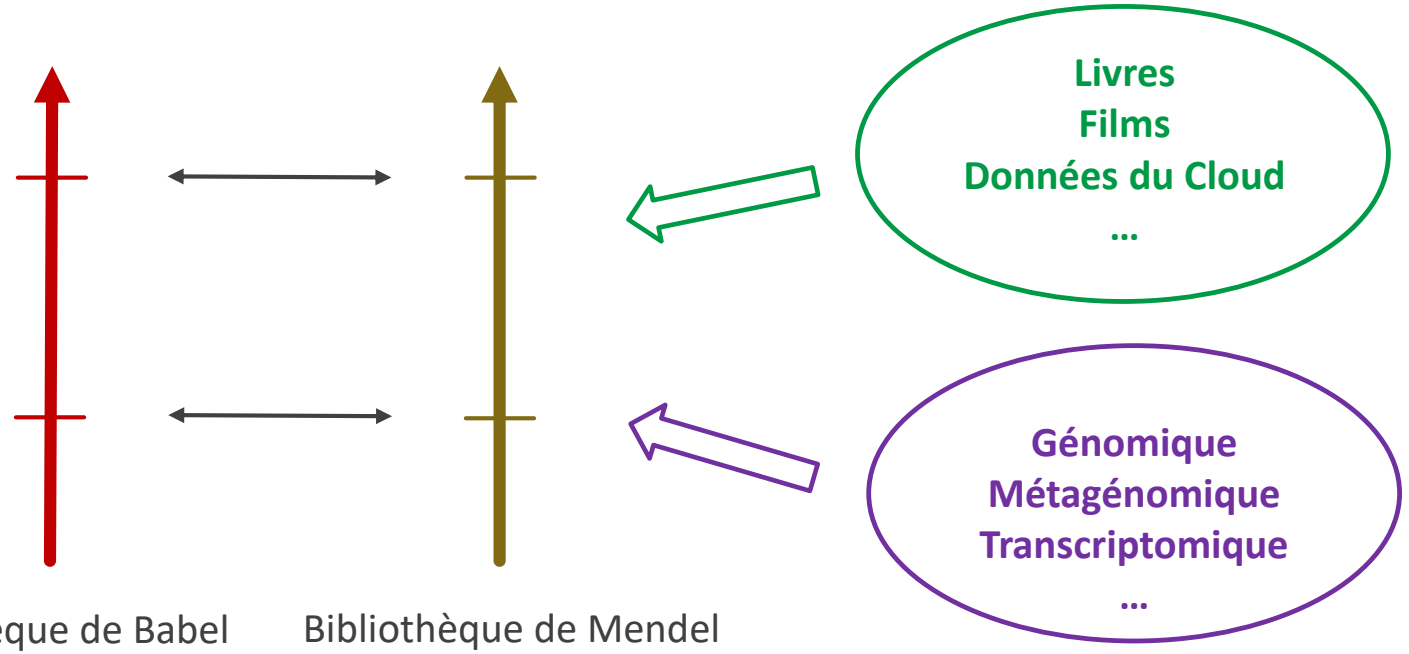
Séquençage du génome humain (3.10^9 bases) 900 $

Synthèse du génome de *E. coli* (4.10^6 bases) 280 000 $ (à 0,07 $/base)





Nous construisons la bibliothèque de Mendel



Bibliothèque de Babel
(tous les livres possibles)

Bibliothèque de Mendel
(tous les génomes possibles
« **viables** » et
« **non viables** »)

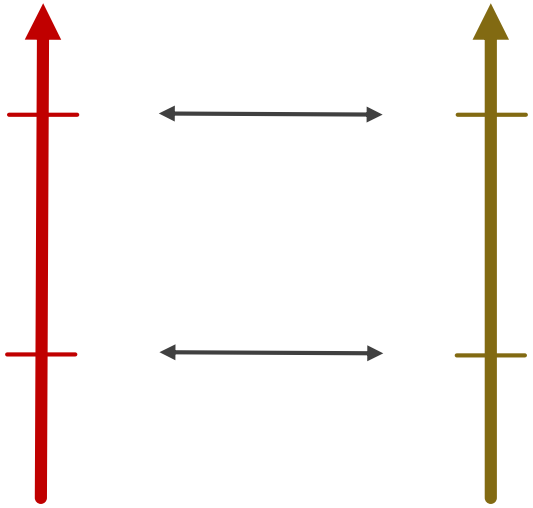


Conclusion: Chercher un ordre dans le génome et son expression

Conjurer le désordre: rationaliser Babel

L'intention du lecteur:
que cherche-t-il? que néglige-t-il?

Livres « incohérents »
car nous ne savons pas les lire



Révision du concept « d'ADN poubelle »

Niveaux d'ordres supérieurs?
(exemple de la représentation du jeu du chaos)

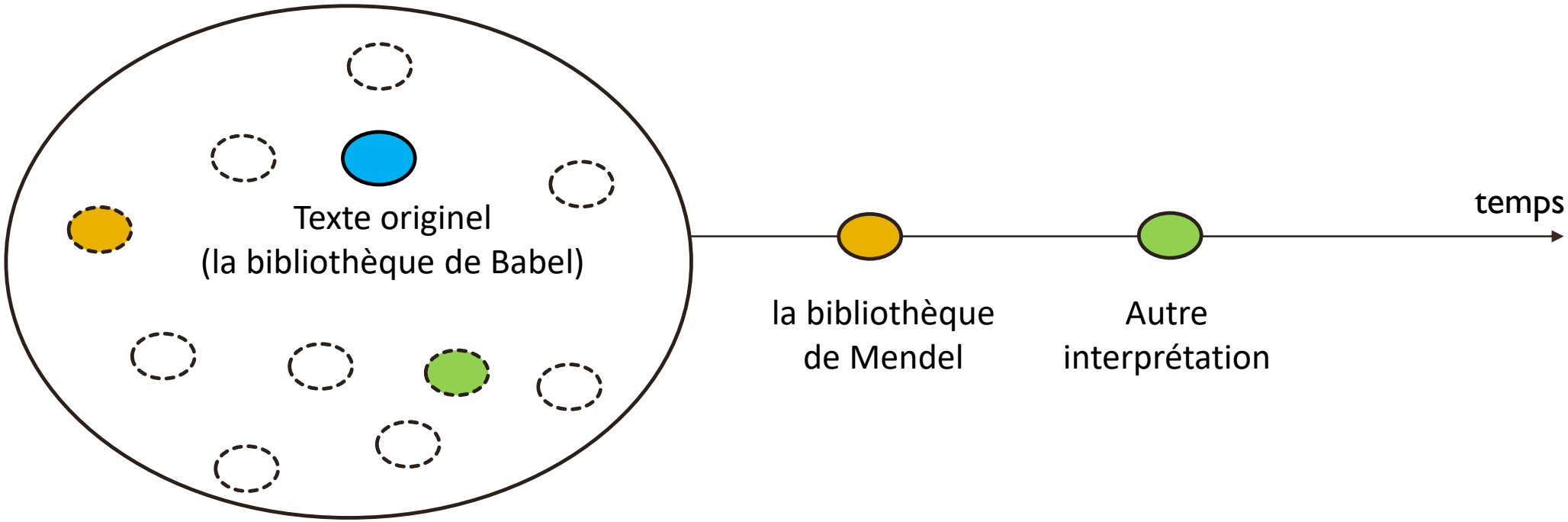
Bibliothèque de Babel

Bibliothèque de Mendel
(génomes viables)

Epuiserons-nous le paradigme?

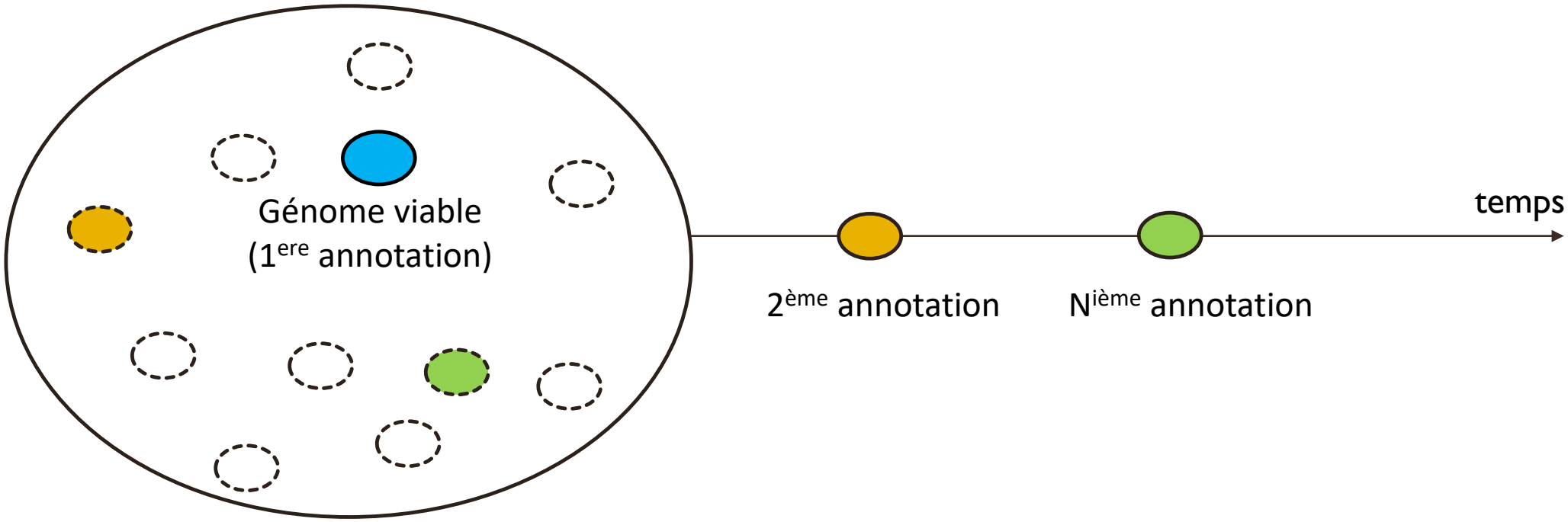


« Le temps des œuvres n'est pas le temps fini de l'écriture, mais le temps infini de la lecture… »

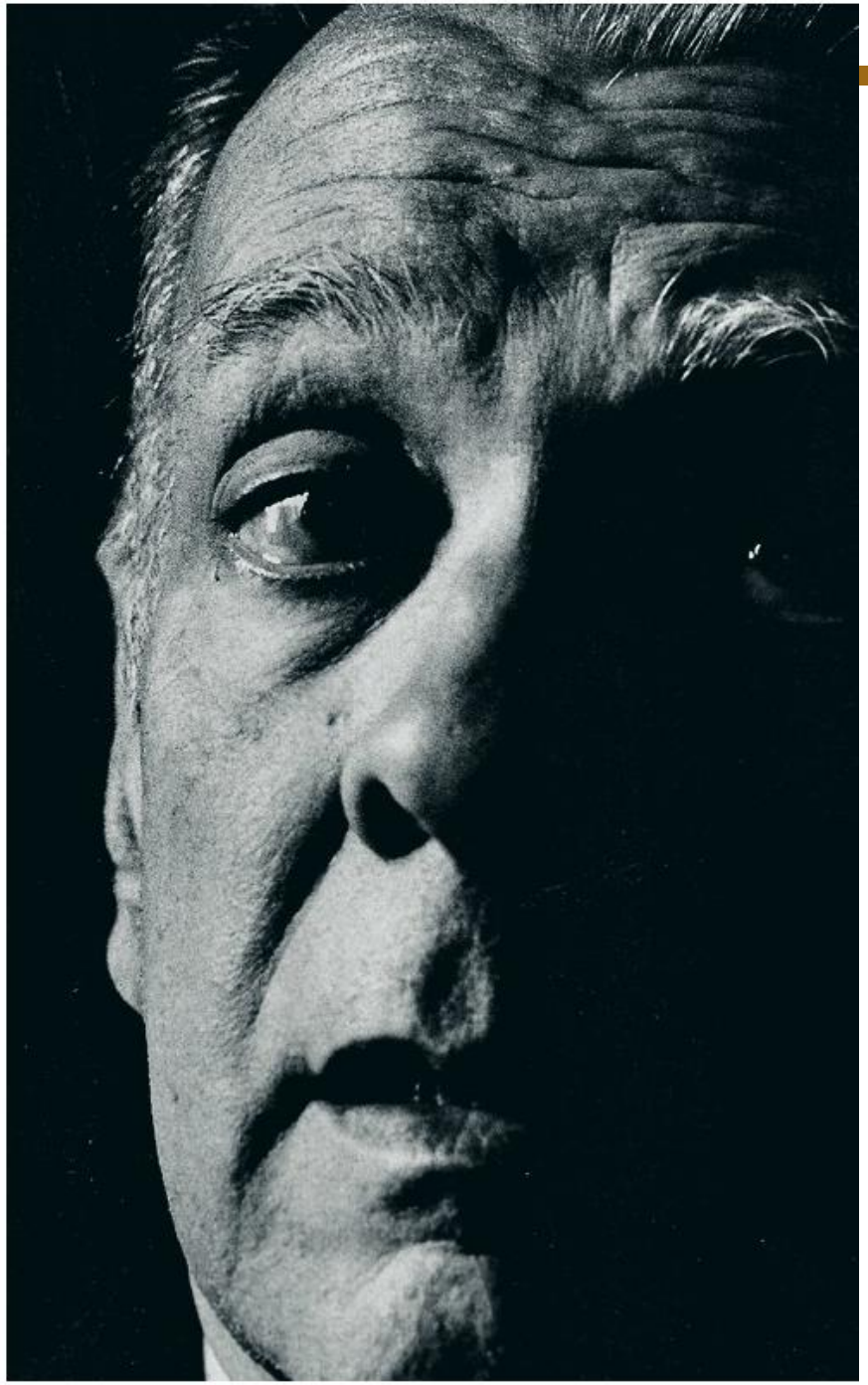




« Le temps des œuvres n'est pas le temps fini de l'écriture, mais le temps infini de la lecture… »







« La conception même de ce document est un prodige supérieur à tous ceux que ses pages enregistrent.

Un Livre impénétrable à la contingence, un mécanisme aux desseins infinis, aux variations infaillibles, aux lumières superposées, dont les révélations vous guettent, comment ne pas l'interroger jusqu'à l'absurde, jusqu'à la prolixité numérique ».

J. L. Borges, *Une défense de la Cabale*