

BULLETIN N° 162
ACADÉMIE EUROPEENNE
INTERDISCIPLINAIRE
DES SCIENCES



Séance du mardi 14 février 2012:
Conférence de Marie-Christine MAUREL
Professeure UPMC Paris 6
"Origines de la vie: concepts et résultats récents".

Prochaine séance :
mardi 13 mars à 17h30 Maison de l'AX 5 rue Descartes 75005 Paris
Réflexion sur les thématiques possibles de prochains congrès

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES

FONDATION DE LA MAISON DES SCIENCES DE L'HOMME

PRESIDENT : Pr Victor MASTRANGELO
VICE PRESIDENT : Pr Jean-Pierre FRANÇOISE
SECRETAIRE GENERAL : Irène HERPE-LITWIN
TRESORIER GENERAL : Claude ELBAZ

MEMBRES CONSULTATIFS DU CA :
 Gilbert BELAUBRE
 François BEGON
 Bruno BLONDEL
 Patrice CROSSA-REYNAUD
 Michel GONDRAN

SECTION DE NICE :
PRESIDENT : Doyen René DARS

PRESIDENT FONDATEUR : Dr. Lucien LEVY (†)
PRESIDENT D'HONNEUR : Gilbert BELAUBRE
SECRETAIRE GENERAL D'HONNEUR : Pr. P. LIACOPOULOS (†)

CONSEILLERS SCIENTIFIQUES :
SCIENCES DE LA MATIERE : Pr. Gilles COHEN-TANNOUDJI
SCIENCES DE LA VIE ET BIOTECHNIQUES : Pr Brigitte DEBUIRE

SECTION DE NANCY :
PRESIDENT : Pr Pierre NABET

Février 2012

N°162

TABLE DES MATIERES

- P. 03 Compte-rendu de la séance du mardi 14 février 2012
- P. 11 Compte -rendu de la séance de la Section Nice-Côte d'Azur du 19 janvier 2012
- P. 15 Annonces
- P. 16 Documents

Prochaine séance:

mardi 13 mars à 17h30 Maison de l'AX 5 rue Descartes 75005Paris

Réflexion sur les thématiques possibles de prochains congrès

**ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE
DES SCIENCES**

Fondation de la Maison des Sciences de l'Homme, Paris.

**Séance du
Mardi 14 février 2012**

Maison de l'AX 18h.

La séance est ouverte à 18 h sous la Présidence de Victor MASTRANGELO et en la présence de nos collègues Gilbert BELAUBRE, Françoise DUTHEIL, Jean -Pierre FRANCOISE , Michel GONDRAN, Irène HERPE-LITWIN, Marie-Louise LABAT, Gérard LEVY, Jacques LEVY, Pierre MARCHAIS, Pierre PESQUIES,.

Étaient excusés François BEGON, Bruno BLONDEL, Michel CABANAC, Alain CARDON, Gilles COHEN-TANNOUDJI, Claude ELBAZ , Robert FRANCK, Walter GONZALEZ, Saadi LAHLOU, Emmanuel NUNEZ, Alain STAHL

L'ordre du jour appelle la conférence de la Professeure Marie- Christine MAUREL « *Origines de la vie: concepts et résultats récents* »

A) Présentation du Conférencier

Notre Président, Victor MASTRANGELO, nous présente notre conférencière Marie-Christine MAUREL :

Mme MAUREL est Professeure de classe exceptionnelle à l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC), Paris 6, elle est Directrice du Laboratoire *Acides Nucléiques et Biophotonique* , Responsable de l'équipe de recherche ; *Acides Nucléiques: dynamiques, structures, fonctions, interactions.*

Elle est depuis 1994 titulaire d'une Habilitation à Diriger des Recherches en sciences du Vivant (HDR) à l'UPMC (Paris 6) après avoir obtenu en 1992 un Doctorat de Biologie Moléculaire-Biochimie à l'Université Denis-Diderot-Paris VII. Par ailleurs, elle est titulaire d'un DEA de Philosophie des Sciences à l'Université Paris I -Sorbonne (1999). Elle a été déclarée en 2010 Chevalier de l'Ordre National du Mérite.

Depuis 1997 elle est Professeure à l'UPMC après avoir de 1990 à 1996 exercé les fonctions de Mre de Conférences à Paris VI ainsi qu'à l' Université Paris I Sorbonne en Philosophie des Sciences.

Parmi ses responsabilités collectives elle est:

- Présidente du Conseil Scientifique d'un Programme Interdisciplinaire du CNRS *Environnement Planétaire et Origines de la Vie (PIR EPOV)* depuis 2006

- P.I. & Co-ordinator d'un Groupe de Travail Européen COST D27 working group (D27/005/03), "Etiology, Replication, Activity and Persistence of RNA"

Elle appartient également à divers organismes parmi lesquels l'INSERM, la Société Française d'Exobiologie (SFE) (C.A.), l'ISSOL (International Society for the Studies of the Origin of Life) ...

Elle a écrit de nombreux ouvrages parmi lesquels :

"D'où vient la vie" aux Editions du Pommier, Collection "les Petites Pommes du savoir" 2003. et "August Weizman et la Génération spontanée de la Vie" aux Editions du Kimé, 1999.

B) Conférence

Le tableau ci-dessous résume la conférence de la Professeure Marie-Christine MAUREL

I) Depuis quand y-a-t-il de la vie sur Terre?

Trouve-t-on des traces de vie ancienne?

Où et quelles traces?

Quelle est la plus petite unité du vivant ?

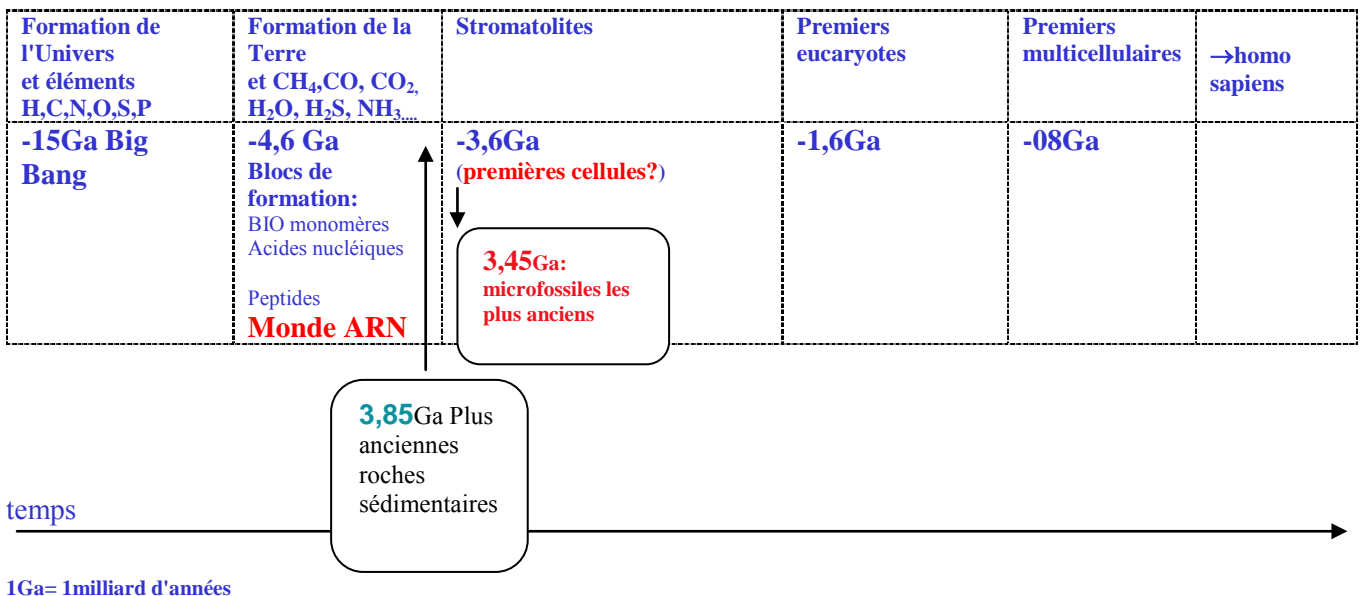
Quelles sont les formes limites? les limites des métabolismes?

- . Classification des animaux d'Aristote à Linné (17ème siècle) ...
- . Connaissance uniquement d'organismes macroscopiques
- . Anthropocentrisme

La vie est un processus historique qui a débuté il y a 4,5 milliards d'années.

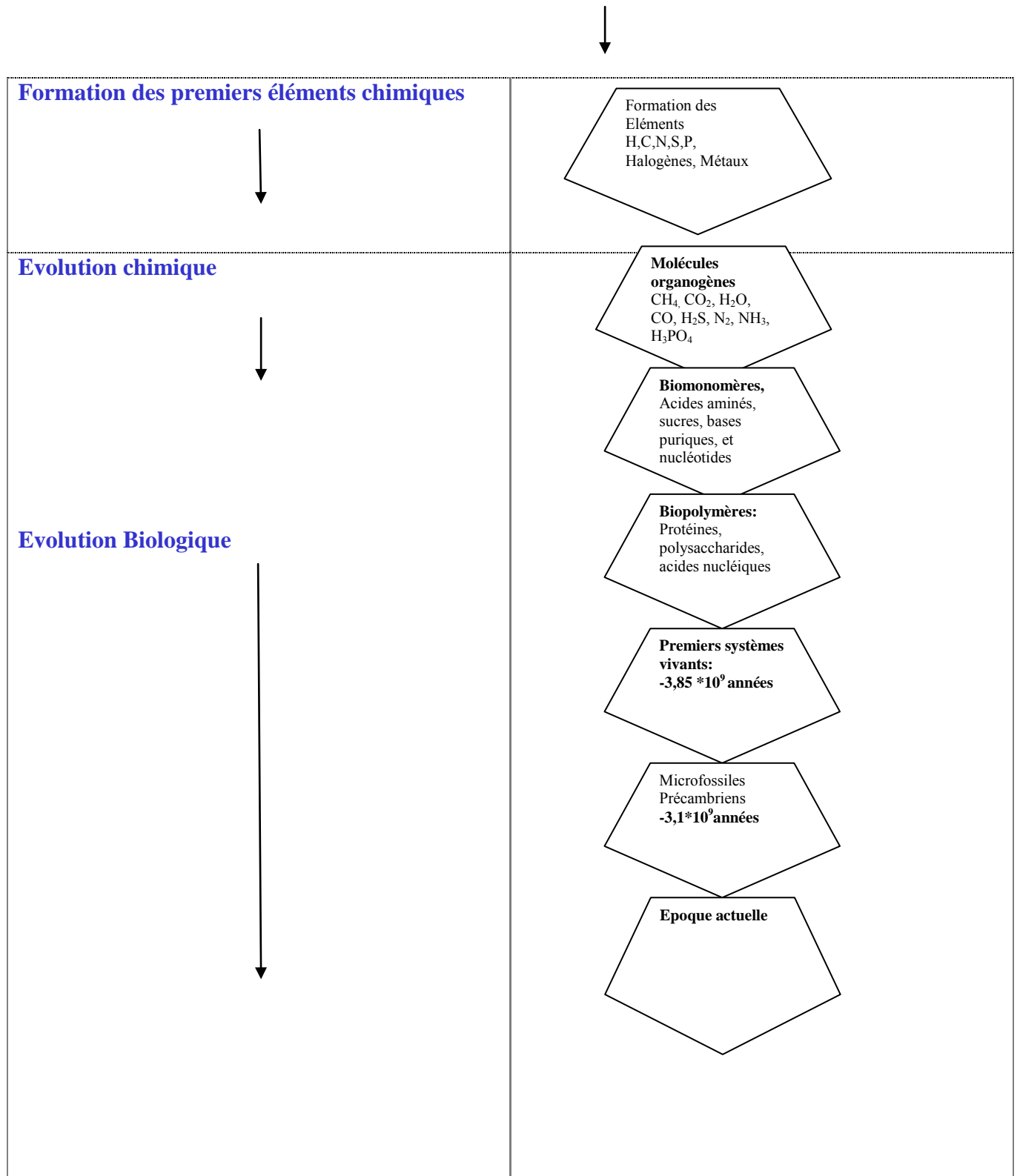
Il est admis que les premières cellules seraient apparues il y a 3,6 milliards d'années.

«Rien n'a de sens en biologie excepté à la lumière de l'évolution!» Theodosius Dobzhansky (1900-1975)



Pour étayer ce schéma, elle nous présente des fossiles du Précambrien en provenance d'Australie (3,5 milliards d'années) et de Sibérie (950 millions d'années) qui ressemblent aux cyanobacteria modernes (alignements de cellules) pour illustrer cette représentation de l'évolution

Ceci correspond à une vision "Bottom Up" de l'évolution depuis le Big Bang jusqu'à aujourd'hui:



A) S'inspirant des théories d'OPARIN et HALDANE elle nous présente :

Briques élémentaires issues de l'atmosphère terrestre formant en tombant au fond de l'océan une soupe primitive

**Soupe Prébiotique (océan primitif)
Briques élémentaires du vivant
dans l'atmosphère primitive.**



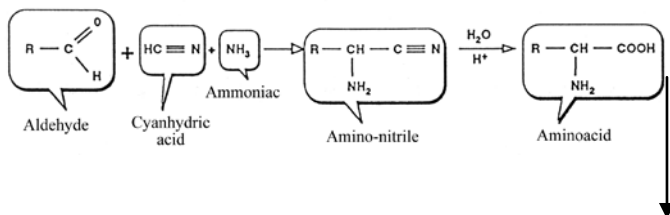
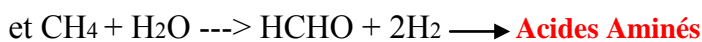
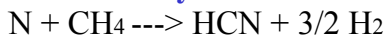
Cellules primitives (coacervats)

«!La vie s'est développée graduellement, ne rejetant jamais ce qu'elle avait construit, et construisant sur ce qui avait déjà pris place. En conséquence, la cellule vivante est comme un site archéologique avec des strates successives empilées les unes sur les autres, les plus anciennes étant le plus profondes!»
Szent-Gyorgyi, 1972

1) genèse chimique des acides aminés dans le cas de ces théories:

Cette genèse peut être favorisée par un appui sur des substances minérales telles l'argile, les sulfures métalliques (parois volcaniques, sources d'eau chaude sous-marines)...

Selon Stanley MILLER:



Protéines

Selon Joan ORO

**Acides nucléiques (ADN, ARN)
chromosomes
ATUGC**

**5 HCN → adénine
5 Acide Cyanhydrique → A**

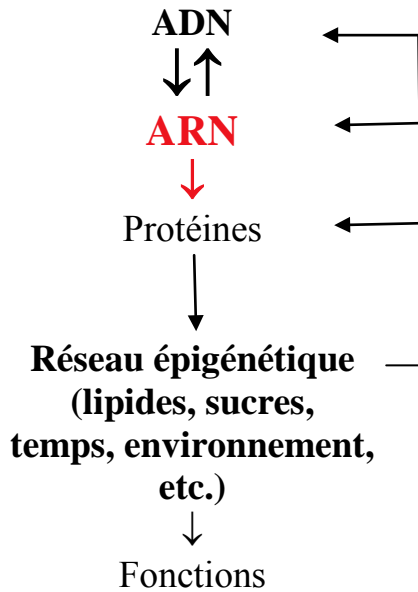
B) L'autre théorie possible est celle d'une terre impactée par des météorites carbonacées contenant des nucléobases extraterrestres (Callahan M. et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Aug 11)

II) Interprétation biochimique de la vie

A) Fondée sur les propriétés de transfert d'information de l'ARN
(qui aurait précédé l'ADN dans ces fonctions)

Un plan Biologique Fondamental selon
M. Florkin

Fonctions Biologiques



ARN = information + catalyse
(ribozymes)

Hypothèse : le Monde ARN aurait précédé le monde actuel basé sur l'ADN, l'ARN et les protéines...

Les Viroïdes: ARN-vestiges de l'évolution pré-cellulaire?

→ se pose

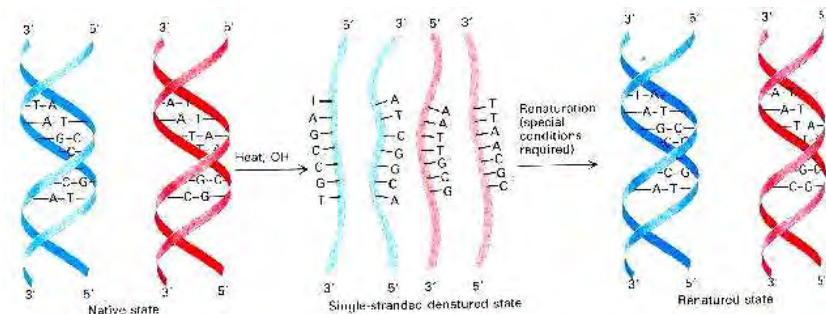
- 1) le problème de l'Origine et de la répllication des petits ARN et du rôle du support
- 2) le problème de l'origine du Ribose

Exemples de synthèse d'ARN en présence de support

Synthèse d'ARN sur argile (J. Ferris).

? Nucléotide =
base azotée
(A,U,G,C)
+ sucre
+ phosphate

Exemple: Synthèse dirigée par une matrice selon Leslie Orgel



Dans le milieu interstellaire: le ribose proviendrait du Formaldéhyde présent dans le milieu interstellaire

Formose réaction

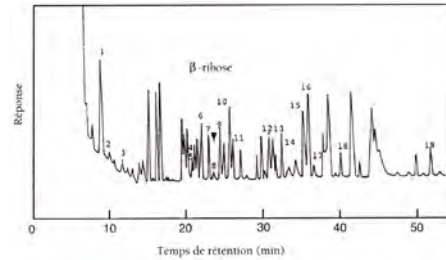
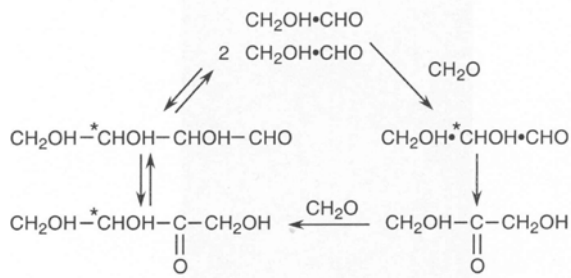


Figure 4.4 Chromatogramme en phase gazeuse de sucres formés par synthèse abiotique.

Formaldéhyde dans le milieu **interstellaire** selon (Hollis et al 2000, 2001).

Des roches (archaen cratons : archons) de 2.7 Ga contiennent des dépôts de **borate**

Calcium et **borate** forment des complexes **ribose-borate** en laboratoire (Ricardo et al, 2004)

Le rover Opportunity a mis en évidence sur Mars des dépôts de **borate** (Rieder et al 2004)

III) Systèmes génétiques alternatifs (AGS). Ex : PNA, TNA...avec un mode pré ARN

Passage d'une codification ARN à une codification ADN

1. PNA

Nielsen et al, 1993

2. P-RNA

Eschenmoser et al, 1993

3. HNA

Orgel et al, 1999

4. ANA

Orgel et al, 2000

5. TNA

Eschenmoser et al, Science, 2000.

Une transition est possible entre deux systèmes différents sans perte d'information génétique.

Les premiers organismes ont pu avoir des matériels génétiques différents
 —> Organismes hétérogénétiques (symbiose) avec équilibre ARN/ADN

Ensuite: La frontière virus/cellule s'estompe:

- . parasitisme chez les bactéries
- . Découverte des mimivirus (virus géant: 4ème domaine, les Girus?)
- . Découverte des virus ATV (capable de produire en dehors de l'hôte, deux appendices protéiques de 800 acides aminés) (Haring et al, Nature 2005)

La meilleure stratégie pour découvrir des formes de vie sur Terre et ailleurs est de rechercher les anomalies:

Aux frontières de la vie... les viroïdes (ARN nu !): exemples:

! Les plus petits agents pathogènes des plantes

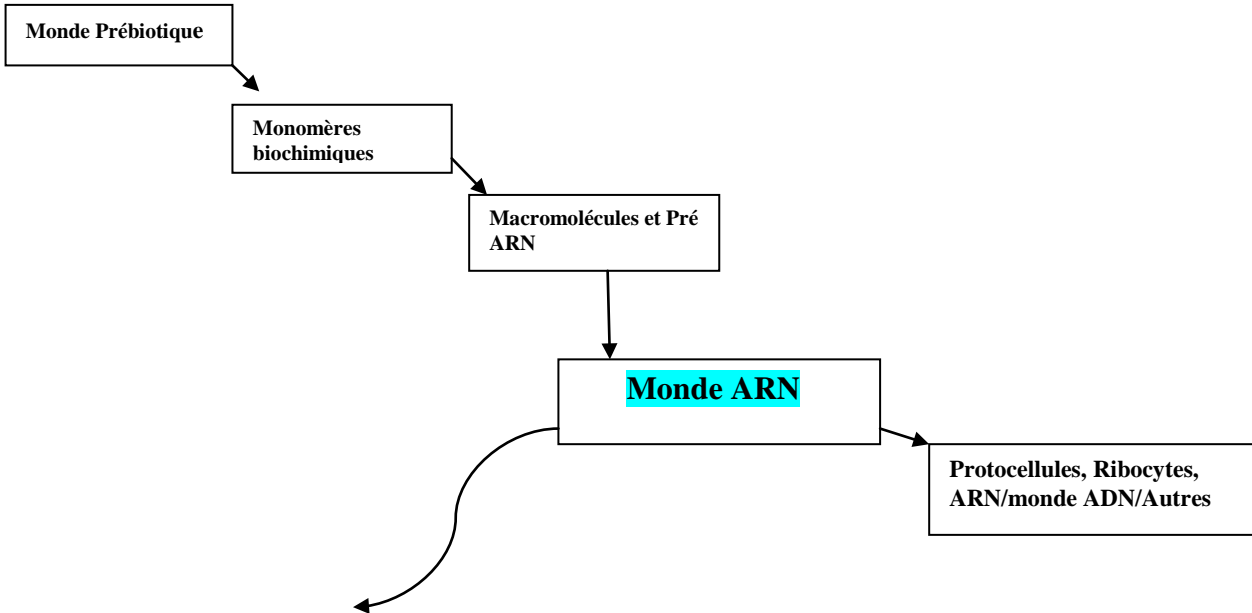
! ARN circulaire en simple brin composé de 246-574 nucléotides

! structure en tige, **ni enveloppe, ni**

capside

! ARN catalytique (rôle dans PSTVd: Potato Spindle Tuber Viroid **la réplication**)

POUR RESUMER



- L'ARN a-t-il pu exister seul?
- L'ARN résiste-t-il dans des conditions primitives: températures extrêmes, pH extrêmes ou hautes pressions?

Les Motifs ARN des viroïdes sont actifs :

! Hautes pressions (up to 200 Mpa
i.e 2000 atm)
! Hautes températures : 80-90°C
! Hydrothermal vents : 40 MPa à
120 MPa (Philippine Pits).

D'où les nouvelles questions:

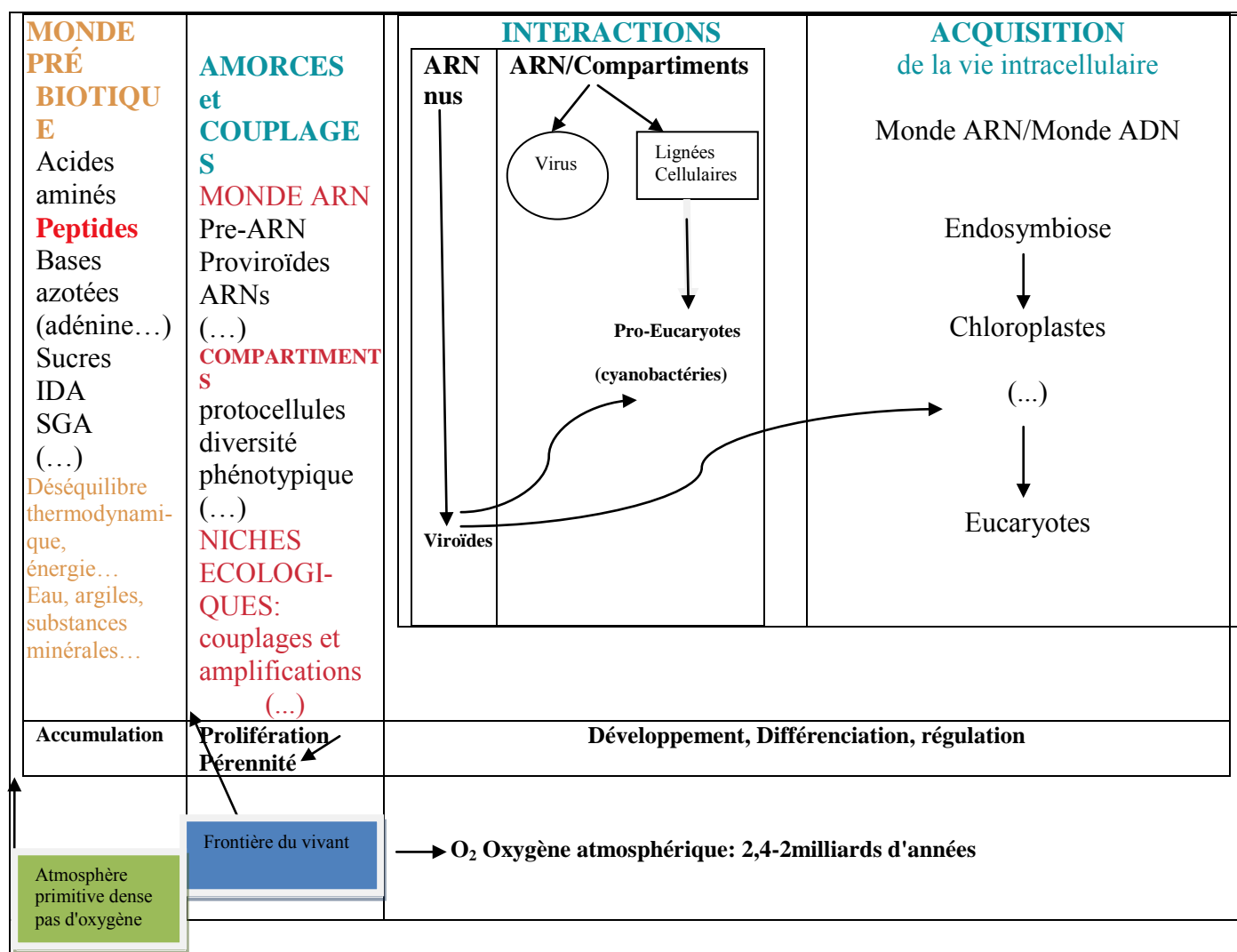
Viroïdes



**vestiges vivants
de l'évolution pré-cellulaire ?**

Continuum entre :

Monde ARN, viroïdes, virus et lignées cellulaires ?



Ouvrages de Marie-Christine MAUREL à consulter:

La Naissance de la Vie (Editions Dunod)

L'Evolution, Les Débuts de la Vie (en collaboration avec Simonetta Gribaldo, et Jean Vanier - Editions Le Pommier-Cité)

D'où vient la Vie? (Editions Les petites Pommes du Savoir)

Evolution moléculaire (En collaboration avec Philippe Luchetta, Dominique Huguet, Michel Vervoort Sciences Sup chez Dunod)

Après cet exposé très complet et quelques questions, notre séance prend fin.

Très amicalement,

Irène HERPE-LITWIN

Compte-rendu de la section Nice-Côte d'Azur

Les convictions sont plus dangereuses pour la
vérité que les mensonges.

Nietzsche

Compte rendu de la séance du 19 janvier 2012 (155^{ème} séance)

Présents :

Richard Beaud, Sonia Chakhoff, Patrice Crossa-Raynaud, Guy Darcourt, René Dars, Jacques Lebraty, Maurice Papo, Jean-Marie Rainaud.

Excusés :

Jean Aubouin, René Blanchet, François Cuzin, Jean-Pierre Delmont, Yves Ignazy, Michel Lazdunski.

1- Approbation du compte rendu de la 154^{ème} séance.

Le compte rendu est approuvé à l'unanimité des présents.

2- Accueil de deux nouveaux membres.

La proposition faite par plusieurs de nos confrères de parrainer Pierre Gouirand et Maurice Lethurgez n'ayant pas suscité d'opposition formelle, selon le règlement intérieur, le Président va leur écrire pour leur proposer de venir rejoindre notre Académie s'ils le souhaitent.

3- Le point financier.

Le Président demande à Madame Sonia Chakhoff, notre Trésorière, de bien vouloir nous présenter, lors de la prochaine séance, un état détaillé de la situation financière de notre Académie, recettes et dépenses, bilan nécessaire pour la prochaine demande de subvention.

4- Débat.

Le nouveau Maccarthysme

Maurice Papo s'inquiète du développement, à grande vitesse, d'un nouveau Maccarthysme contre les scientifiques dont les opinions ne seraient pas considérées comme politiquement correctes.

Il cite un compte rendu paru dans « Le Monde » du 26 décembre 2011 d'une réunion, à San Francisco, de l'*American Geophysical Union* (AGU) où le climatologue Michaël Mann présente son livre : « *The hockey stick and the climate wars dispatches from the front line* » où l'auteur tourne en dérision l'anti-science des élus républicains et moque le ridicule de leurs déclarations sur les sciences climatiques. Il s'insurge contre les menaces qu'il a reçues. Selon lui, nier le changement climatique d'origine anthropique et l'évolution sont des tests de passage pour le parti républicain. C'est quelque chose de nouveau et de très inquiétant.

Patrice Crossa-Raynaud : nous avons connu, ces temps derniers, des réactions de ce genre même au sein de l'Académie des Sciences de Paris. Il ne fait pas de doute que la Terre se réchauffe depuis près de 15 000 ans et d'une manière assez discontinue, semble-t-il, depuis deux millénaires puisque, après un optimum climatique au Moyen-âge où la température moyenne était supérieure de 2°C à la température actuelle, on a connu deux petits âges glaciaires au 14^{ème} siècle et au 17^{ème}.

Ces années froides correspondent d'ailleurs à l'absence de taches solaires (V. Courtillot).

Il y a donc un réchauffement progressif, mais qui semble stabilisé depuis une dizaine d'années, contrairement à ce que montrerait la courbe en crosse de hockey.

Le problème à l'origine de la controverse est de déterminer la part qui revient aux causes naturelles, notamment le Soleil, et celle qui sont d'origine humaine.

Cette controverse scientifique a dérapé en France également puisque une pétition de 400 chercheurs a été envoyée au Ministre de la Recherche contre les climato-sceptiques les accusant de négationnisme et même de crime contre l'Humanité au regard des millions de morts que le réchauffement climatique occasionnera, si rien n'est vraiment fait pour diminuer les émanations anthropiques de CO₂.

Le professeur Béchillon, juriste, voudrait éviter que ceux qui aimeraient nous gouverner nous proposent autre chose de l'extase à la lumière des bûchers et souligne le danger de la jouissance du peuple de voir tomber les têtes.

Jean Staune, dans son livre « *La Science en otage* », Presses de la Renaissance – 2010, analyse, sans a priori, le problème du réchauffement climatique et souligne toutes les incertitudes en ce qui concerne ses causes.

Tout ce qui est excessif est inutile comme par exemple le film d'Al Gore qui promettait une hausse de 6 m du niveau des océans et l'engloutissement de New-York dans les années à venir.

Dans le cas du réchauffement climatique comme pour d'autres sujets, on oublie de faire la distinction entre l'impardonnable et le bénin.

Pour la crise financière actuelle, ce qui est impardonnable, c'est d'avoir emprunté pendant trente ans au lieu de réduire les dépenses de l'Etat. Mais comment prêter le moindre sérieux aux avis des agences de notation qui ont donné le triple A aux *subprimes* et à l'Angleterre complètement désindustrialisée ? N'est-ce pas un aspect de la guerre économique entre les pays anglo-saxons et l'Europe qui désire son indépendance ?

Dans cette tendance au Maccarthysme sur de nombreux sujets, on disait jadis que les paroles s'en vont et que les écrits restent. Or actuellement, les paroles ne s'envolent plus. Il est de plus en plus difficile de discuter et on se sert de n'importe quelle parole hors de son contexte comme si elle était gravée dans le marbre.

Comme l'écrit Jean Staune dans le préambule de son livre : « *Autant il est normal qu'un débat d'idées soit violent et compréhensible, mais pas acceptable qu'il puisse aller jusqu'à des insultes, autant j'ai trouvé*

inacceptable de nombreux faits dont j'ai été témoin, visant à saboter la promotion d'Untel, à empêcher l'expression des idées d'un autre, à désinformer le public ou à calomnier une théorie, parfois même sans l'avoir comprise. J'ai pensé alors à Karl Popper, grand philosophe des sciences, à l'origine de ce critère si important : la falsificabilité, qui nous dit qu'une théorie est scientifique si, et seulement si, on peut imaginer une expérience ou une découverte qui la réfuterait. »

Jean-Marie Rainaud : dans un ouvrage intéressant fait par un juriste, il reprend les trois épisodes : les Sorcières de Salem, le Maccarthysme et l'affaire Outreau. Les trois représentent une sorte d'infantilisme intellectuel puisque, dans les Sorcières de Salem, ce sont les dénonciations d'enfants, dans le Maccarthysme, c'est la peur panique des Américains devant la découverte du secret nucléaire et dans l'affaire Outreau, ce sont aussi des témoignages fragiles.

En 1968, on a tous ressenti l'infantilisme d'une pensée unique, non seulement parmi les étudiants, mais aussi dans les discussions avec des collègues.

Patrice Crossa-Raynaud : un autre exemple de Maccarthysme est celui des OGM. Sans preuve de leur dangerosité, la culture des OGM est interdite dans certains pays européens dont la France. La propagande des Ecologistes a fait que les consommateurs les refusent. Mais la conséquence est que les trois grands organismes de production de semence : Limagrain et Vilmorin en France, BASF en Allemagne, ont délocalisé leurs laboratoires de recherches aux Etats-Unis où ils sont libres de travailler.

Richard Beaud : en fait, dans les activités scientifiques, on est, semble-t-il, victime d'idéologies.

Guy Darcourt : il y a actuellement, chez nos concitoyens, un état d'esprit de type adolescent. A cet âge, le jeune adulte attend de ses parents à la fois qu'ils lui laissent tout faire et qu'ils assurent ses besoins : sécurité, moyens de vivre, argent pour ses loisirs. De même, beaucoup de citoyens attendent de la société à la fois la liberté sans contrainte et la protection. Ils souhaitent être protégés de tout. Peu sont prêts à accepter des responsabilités, à prendre des initiatives, à courir des risques.

Le principe de précaution, qui est devenu un dogme, renforce cette situation. Il est de plus en plus difficile d'entreprendre des activités nouvelles. C'est très net pour la recherche scientifique : il y a une telle réglementation, un tel contrôle par des comités de protection divers et un tel risque de procès que cela bride toute démarche originale.

Richard Beaud : je viens de préparer une conférence sur la Création et je me suis évidemment interrogé sur le créationnisme pour en conclure que cette attitude est basée sur une insécurité profonde par rapport à l'évolution. Cette théorie n'est pas basée sur les arguments intellectuels, théologiques, etc. mais tout simplement sur une fragilité psychologique profonde.

On rejoint de ce fait ce que nous avons dit sur les revendications de la société française. C'est la peur de la vie et de la mort. Les dogmes de l'Eglise sont le moyen par lequel l'Homme exprime sa peur et son mécontentement.

Prochaine réunion
le jeudi 16 février 2012 à 17 heures
au siège : Palais Marie Christine - 20 rue de France
06000 NICE

Les conférences scientifiques de Nice
le mercredi 22 février 2012 de 16 à 18 heures au MAMAC
M. Philippe Boulanger :
« Paradoxes légers, paradoxes lourds »

Annonces

I) Notre Collègue Antoine FRATINI nous fait part de l'annonce suivante:

L'Association Européenne de Psychanalyse (AEP) s'ouvre cette année aux non analystes intéressés à la culture analytique. Ceux ci peuvent désormais adhérer à l'Association en versant une cotisation annuelle réduite, du montant de 20 euros, par virement postal à l'ordre de Angelo Conforti (administrateur AEP) - Banco di Brescia - UBI Banca - Code IBAN IT84 I035 0011 4000 0000 0016 328 Code BIC BLOPIT22XXX.

Cette adhésion permet de participer aux débats et à la vie de l'Association ainsi que d'assister gratuitement à deux événements organisés dans l'année par l'AEP, comme par exemple le Festival Psy à Paris dont la prochaine édition est en cours de définition. Pour toutes autres informations www.aepsi.fr - 0145708384 (Mr. Jean Luc Maxence, délégué français AEP).

**Antoine Fratini
président AEP**

Documents

Pour préparer notre prochaine séance du mardi 13 mars "Réflexion sur les thématiques possibles de prochains congrès" nous vous proposons plusieurs textes de notre Collègue Claude ELBAZ:

En premier, nous proposons des textes à l'appui de la proposition d'un Colloque sur "***L'Univers des Ondes***"

P. 17 Suggestions par Claude ELBAZ

P. 18 L'Univers des Ondes -Sommaire "Pour la Science" Novembre 2011 N°409 avec Editorial

P. 20 Les ondes, entre physique et mathématiques. Article de Claude BARDOS paru dans "pour la Science" n° 409

Pour illustrer la conférence du Pr Marie Christine MAUREL sur le rôle de l'ARN, nous vous proposons un article de Marie-Christine MAUREL et Anne Lise HAENNI paru chez Springer:

P.31 The RNA World; Hypotheses, Facts and Experimental Results

Suggestions sur "L'Univers des Ondes"

par Claude ELBAZ

Je vous soumets quelques suggestions sur les sujets qui pourraient être abordés pour le prochain colloque.

Le thème « l'Univers des ondes », qui a fait l'objet d'un numéro spécial de « Pour la Science » en novembre 2011, me paraît une excellente base de départ. (cf la pièce jointe), car il est à la fois :

- interdisciplinaire, comme le montrent les différents sujets présentés,
- d'actualité, avec le développement des technologies à base électromagnétique dans tous les domaines de la société,
- un point fort français, avec, en 2013, les 90 ans de la thèse de Louis de Broglie, à l'origine de la mécanique ondulatoire et de l'optique électronique, et des appareils qui en ont résulté en physique, chimie, médecine, etc...
- à la base de toutes les mesures expérimentales de la physique, avec les étalons internationaux de temps et de longueur.

Il est certain que, du point de vue de la pratique, et quel que soit leur fondement physique, classique ou quantique, les ondes constituent un outil universel pour tous les usages scientifiques ou techniques.

En plus des thèmes contenus dans « Pour la Science », nous pourrions développer davantage, par exemple,

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - la métrologie, pour la longueur et le temps - l'épistémologie : l'évolution de la physique vers l'abstraction, et qui a conduit à une dépendance de l'approche philosophique, est-elle inéluctable ? - la dualité onde-corpuscule n'est-t-elle pas déséquilibrée en faveur du paradigme corpusculaire dans le modèle standard de la physique ? - La gravitation et la relativité générale ont toujours une base classique, continue, avec leurs effets typiquement ondulatoires : décalage des longueurs d'onde, recherche des ondes de gravitation, lentilles gravitationnelles, interférométrie.... |
|--|

Le sujet est très large, et ouvert à toutes les suggestions

Claude ELBAZ

SOMMAIRE

1 ÉDITO

4 BLOC-NOTES
Dafar Norden

Actualités

6 Des neutrinos plus rapides
que la lumière ?

7 Le lait de pigeon

7 Naissance en douceur
pour les étoiles

10 Les prix Nobel 2011

12 Comment l'amiante
perturbe les cellules
humaines

... et bien d'autres sujets.

16 UN EN RÉPARLE

Opinions

18 POINT DE VUE
La carte bancaire ne doit pas
remplacer la carte Vitale !
André Grossioli20 VRAI OU FAUX
Des douleurs dorsales
peuvent-elles être dues
à des défauts aux dents ?
Émile-Luce Salzman-Lassalle

138 Mémento des ondes

Vous n'êtes pas familier avec les ondes et la terminologie qui y est rattachée ? Avec vous de nombreux autres principes notions et plusieurs exemples sont présentés de façon synthétique.

L'univers des ONDES

Quand la physique dépasse ses limites

22 MATHÉMATIQUES
Les ondes, entre physique
et mathématiques

Claudio Bardas

30 PHYSIQUE
La complexité : un atout
pour le retournement temporel
des ondes

Matthias Essler

38 PHYSIQUE
Façonner la lumière
pour contrôler la matière

Béatrice Clavel

44 IMAGERIE
Voir à travers le brouillard

Sylvain Gigan

50 NANOTECHNOLOGIES
Lumière sur l'infiniment petit

Rémi Carminati et Yannick De Wilde

58 PHYSIQUE
Les ondes sous l'emprise
des métamatériaux

S. Guenneau, S. Enoch et R. McPherson

64 GÉOPHYSIQUE
Ce bruit sismique
qui sonde la Terre

Michel Campillo

72 ASTROPHYSIQUE
L'astérosismologie :
voir battre le cœur des étoiles
É. Michel, M. Aurélie et A. Baglin

84 ASTROPHYSIQUE
Les ondes gravitationnelles,
la bande son de l'Univers
Bernard Schutz et Stefano Vitale

90 MATHÉMATIQUES
Les vagues en équations
David Lannes

98 PHYSIQUE
La dualité onde-corpuscule
à l'œil nu
Emmanuel Fort et Yves Couder

106 PHYSIQUE
Des ondes de matière
pour tester les lois
de l'Univers

R. Geiger, Y. Méneret et Ph. Bouger

114 PHYSIQUE
Des ondes de spin
pour l'électronique

M. Carayon, Y. Gallus et A. Sacuto

120 NEUROSCIENCES
Des ondes dans le cerveau
Stéphane Charney

128 ÉPIDÉMILOGIE
Champs et ondes :
quel impact sur la santé ?
Luc Verschuere et Jacques Vanderstraten

134 TÉLÉCOMMUNICATIONS
Comment on attribue
les fréquences
Jean-Jacques Guilot

Un monde d'ondes

EDITO

de Françoise Pétry directrice de la rédaction

"Pour la Science" n°409 novembre 2011

Les ondes ? Des ronds qui se propagent à la surface lisse de l'étang où l'on a jeté un petit caillou, ou la houle d'une mer déchaînée; la lumière et les couleurs du soleil couchant ou de l'arc-en-ciel; les signaux qui permettent d'écouter la radio, de regarder la télévision ou de téléphoner. Ces exemples sont tellement familiers qu'on en oublie l'essence: les ondes. Elles se propagent dans les profondeurs de la Terre-les ondes sismiques-, à sa surface -les ondes des océans -, dans le cosmos -les ondes au cœur des étoiles. Elles se manifestent à courte distance-celle de l'atome-ou à des distances gigantesques dans l'Univers -les ondes gravitationnelles. Le vivant n'est pas exclu, puisque des ondes électriques sont présentes dans le cerveau de toutes les espèces, y compris quand il ne s'agit que d'ébauches de centres nerveux.

Omniprésentes, elles sont également complexes. L'image des ronds dans l'eau qui s'écartent régulièrement du centre où a eu lieu la perturbation est un cas d'école. Dans la réalité, les réverbérations, les interactions, les changements de la profondeur de la mare, la présence de vent, d'obstacles ou de pluie perturbent la belle ordonnance initiale. Et cela s'applique à toutes les ondes, quel que soit le milieu où elles se propagent.

La complexité devient un atout.

Toutefois, malgré ces difficultés,, certaines limites considérées comme infranchissables sont aujourd'hui repoussées. Impossible de focaliser la lumière dans un milieu diffusant, le brouillard par exemple, disait-on. Les physiciens y parviennent désormais. Impossible d'obtenir une résolution meilleure que la demi-longueur d'onde du rayonnement utilisé! Là encore, les physiciens se jouent de cette limite. Impossible d'extraire des informations du bruit de fond des ondes sismiques. Pourtant, celui dû aux vagues qui se brisent sur les côtes ou aux trains de houle dont la collision se répercute sur le fond, loin d'être parasite, permet aux sismologues de mieux comprendre les humeurs de la Terre et sa structure.

Non seulement la complexité n'est plus un obstacle, mais elle devient un atout. C'est le cas pour une méthode consistant à faire revivre aux ondes le film de leur vie passée. Dans ces conditions, plus le milieu qu'elles traversent est complexe, plus le signal recueilli après l'opération sera précis. Enfin, l'activité globale du cerveau est plus que la simple somme des activités de ses neurones pris individuellement. Un tel phénomène d'émergence sous-tendrait l'apparition de la conscience. La complexité réinterprétée des ondes bouscule les frontières de toute la physique qui nous entoure. Et ces exemples n'étaient qu'une mise en bouche! •

LES ONDES, ENTRE PHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES

Claude Bardos/"Pour la Science" n°409-Novembre 2011

Malgré leur diversité, les ondes constituent un phénomène physique universel. Leur description et leur compréhension sont liées aux grandes avancées de la physique et des mathématiques.

Les ondes sont présentes partout autour de nous et ont été observées bien avant l'avènement de la science moderne. Sous leur forme probablement la plus évidente, ce sont les rides circulaires créées à la surface d'un étang par la chute d'un petit cailloux, les vagues de l'océan créées par le vent, les marées dues à l'attraction du Soleil et de la Lune, les mascarets qui remontent les fleuves, etc. De fait, le mot onde provient du latin *unda*, qui signifie eau courante, ce qui souligne la proximité de la notion d'onde avec les phénomènes constatés sur des étendues d'eau. La langue anglaise n'a d'ailleurs qu'un seul et même mot (*wave*) pour désigner une onde et une vague.

D'autres types d'ondes sont faciles à remarquer, comme celles qui parcourent une corde que l'on agite à l'une de ses extrémités (*voir la figure 1*). Mais les ondes prennent souvent des formes moins visibles: les sons, la lumière, les tremblements de terre sont aussi des phénomènes ondulatoires. Les sons mettent en jeu des ondes de pression se propageant dans l'air, la lumière des ondes de vibration du champ électromagnétique se propageant dans le vide, les tremblements de terre des ondes mécaniques se propageant dans le sol. À un niveau plus fondamental encore, la physique quantique associe à la matière et à ses interactions des ondes de nature abstraite, mais indispensables à la description et à la compréhension des phénomènes. Enfin, les ondes, qu'elles soient électromagnétiques ou autres, tiennent une place capitale dans les technologies modernes, comme en témoignent la télévision, les radars, la téléphonie mobile, la radiographie médicale ou industrielle, les fours à micro-ondes, l'échographie, etc.

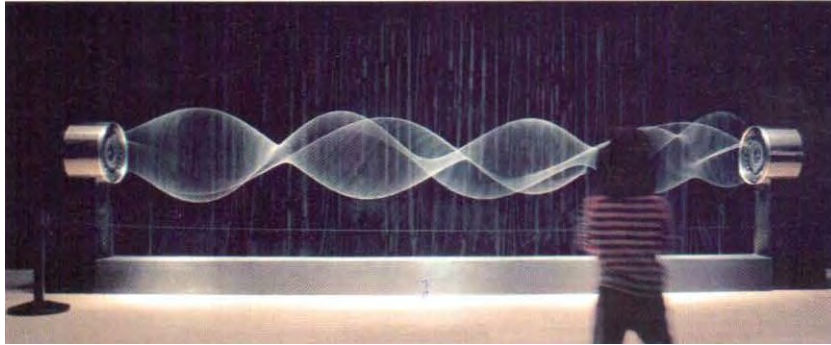
L'histoire de l'étude des ondes se confond assez largement avec celle de la physique et des mathématiques. Si Pythagore et son école, vers le V^e siècle avant notre ère, ont mis en évidence des rapports numériques portant sur les cordes vibrantes et les sons musicaux, une véritable science des ondes n'est apparue qu'avec la naissance de la science moderne, à l'époque de Galilée et de Newton, aux XVI^e et XVII^e siècles. Le premier domaine concerné fut l'acoustique, avec Galilée et le père Marin Mersenne. En particulier, Galilée a relié le nombre de vibrations d'une corde à sa longueur, à sa masse et à sa tension, ainsi qu'au son plus ou moins aigu qu'elle produit. Quant à Mersenne, pionnier de l'acoustique il fut le premier à évaluer la vitesse du son, dont il avait une conception ondulatoire.

La nature de la lumière a donné davantage de soucis aux physiciens. Malgré certaines de ses expériences qui s'interprètent plus facilement en termes d'ondes, Newton considérait la lumière comme un ensemble de corpuscules. D'autres savants, comme le Jésuite Francisco Maria Grimaldi (1618- 1663) étendaient une conception ondulatoire. Le débat s'est prolongé jusqu'au début du XVIII^e siècle, que la balance a penché du côté de l'onde grâce notamment à la théorie proposée en 1815 par le physicien Augustin Fresnel. Et en 1864, l'Écossais James Clerk Maxwell unifia en un seul ensemble d'équations (qui portent son nom) l'électricité, le magnétisme, l'induction électromagnétique et la théorie ondulatoire de la lumière- ce fut une étape cruciale du développement de la physique théorique.

Dans les équations de Maxwell, la vitesse de la lumière apparaît comme une constante absolue, indépendante de l'observateur et de ce fait contradictoire avec le principe de relativité de la physique galiléenne et newtonienne. C'est ce qui a conduit Einstein à sa théorie de la relativité restreinte, publiée en 1905. Par un curieux retour des choses, Einstein est aussi celui qui a montré clairement que l'énergie lumineuse est transportée par quantités bien définies, des « quanta » qu'on appela plus tard photons, ce qui représentait un retour -partiel- de la conception corpusculaire de la lumière. Et Einstein a participé à l'émergence de la physique quantique, où la notion d'onde intervient au niveau le plus fondamental.

L'Essentiel

- On rencontre les ondes partout dans la nature. Il s'agit généralement d'oscillations qui se propagent.
- Pour une onde évoluant dans un domaine clos, l'oscillation constitue l'aspect dominant. En régime linéaire, on peut la décrire à l'aide d'oscillations fondamentales nommées modes propres.
- Le comportement des ondes se complique beaucoup en présence d'effets non linéaires et du phénomène de « dispersion ».



1. DANS CETTE INSTALLATION de l'artiste espagnol Daniel Palacios Jimenez (Berlin, 2006), une corde élastique est agitée à ses extrémités. Les ondes ainsi créées se propagent dans les deux sens et forment des ondes à peu près stationnaires, que perturbent les mouvements des spectateurs, captés par des caméras et transmis au mécanisme. Les variations des oscillations de la corde se traduisent aussi par des variations du son qu'elle produit

Oscillation et propagation

Ce rapide survol de plus de trois siècles ne rend pas justice aux efforts des physiciens, aux débats qui les ont agités, aux découvertes intrigantes ou surprenantes qu'ils ont faites. Toujours est-il que les ondes ont occupé dans cette histoire une place de choix. Elles ont aussi grandement stimulé les mathématiciens. L'étude des ondes a en effet nécessité l'élaboration d'outils de plus en plus puissants et complexes, ce qui a contribué au développement des mathématiques depuis Newton et Leibniz jusqu'à nos jours. Je vais présenter ici certains de ces développements en relation avec les ondes, car ils aident à comprendre ce qu'est une onde et ce que ce concept a de si universel.

Qu'est-ce qu'une onde? il est difficile de donner une réponse univoque à cette question. On peut dire que le terme onde désigne la propagation, de proche en proche, d'une variation à laquelle est soumise une certaine grandeur physique. Par exemple, une onde à la surface de l'eau correspond à la propagation d'un changement de la hauteur de l'eau par rapport à sa hauteur d'équilibre. La variation qui se propage prend souvent la forme d'une oscillation, d'une vibration. De fait, l'oscillation et la propagation sont deux aspects complémentaires et pratiquement indissociables de la notion d'onde.

Pour comprendre ce qu'est une onde commençons par la description d'une oscillation simple: l'oscillation de l'extrémité d'un ressort de part et d'autre de sa position d'équilibre (voir la figure 2). On suppose pour simplifier que le ressort, de masse négligeable, est posé sur un plan horizontal sans frottement, avec une masse m attachée à son extrémité. Désignons par $x(t)$ la position, qui dépend du temps t , de cette masse par rapport à la position d'équilibre. Si cet écart $x(t)$ est petit, alors la force de rappel du ressort vers la position d'équilibre est, en première approximation, proportionnelle à l'écart. Autrement dit, sa valeur algébrique est $-kx(t)$, où k est une constante positive appelée la raideur du ressort.

D'après la deuxième loi de Newton, la force appliquée à un mobile est égale au produit de sa masse par son accélération. Dans notre cas, cela s'écrit: $-kx(t) = mx''(t)$, où $x''(t)$ est la dérivée seconde de $x(t)$. En posant $\omega^2 = k/m$, on obtient que le mouvement de l'extrémité du ressort obéit à l'équation différentielle $x''(t) + \omega^2 x(t) = 0$. On montre que cette équation élémentaire a pour solution générale:

$$x(t) = a \cos(\omega t) + b \sin(\omega t),$$

où a et b sont des constantes déterminées de façon unique par les conditions initiales, c'est-à-dire par la donnée de la position et de la vitesse du mobile à l'instant initial $t=0$ (ou à tout autre instant fixé). Cette

solution est périodique, la période T étant égale à $2\pi/\omega$; la fréquence ν de l'oscillation est l'inverse de la période ($\nu = 1/T$) tandis que ω est la « pulsation » de l'oscillation, qui est proportionnelle à sa fréquence ($\omega = 2\pi\nu$). Elle est même sinusoïdale, puisque $a \cos(\omega t) + b \sin(\omega t)$ s'écrit aussi sous la forme $A \cos(\omega t + \varphi)$, où les constantes A et φ se calculent à partir de a et b .

On voit ainsi apparaître, dans ce modèle simple de l'oscillation du ressort, les fonctions périodiques élémentaires sinus et cosinus qui jouent un rôle fondamental dans la description des phénomènes ondulatoires. Une autre remarque importante est que le modèle mathématique du ressort s'applique à d'innombrables autres systèmes et est de ce fait très général; on le nomme « oscillateur harmonique ».

Équations linéaires pour petites vibrations

En effet, toute oscillation de part et d'autre d'une valeur d'équilibre se décrit par une équation différentielle semblable à celle du ressort, à condition que les amplitudes de l'oscillation ne soient pas trop grandes. Pourquoi? Parce que l'expression d'une force $F(x)$ de rappel vers la valeur d'équilibre en fonction de l'écart x à la valeur d'équilibre peut toujours s'écrire (si la force est mathématiquement assez régulière) comme un développement en série $F(x) = k_1x + k_2x^2 + k_3x^3 + \dots$, où k_1, k_2, k_3 , etc., sont des constantes. Le terme k_1x est le terme linéaire, les suivants sont les termes non linéaires. Or si l'amplitude de l'oscillation x est petite, ce qui est souvent le cas en pratique, x^2 est négligeable par rapport à x , x^3 est négligeable par rapport à x^2 , etc. Autrement dit, au premier ordre d'approximation, seul subsiste le terme linéaire et l'équation différentielle de l'oscillateur se réduit à celle de l'oscillateur harmonique, dont le comportement est décrit par des fonctions sinusoïdales.

Dans le modèle d'oscillateur harmonique que nous venons de considérer, aucune force extérieure n'est imposée au système. Lorsqu'une telle force est présente, l'évolution dans le temps de l'oscillateur peut être très différente. Cette évolution doit désormais obéir à l'équation:

$$x''(t) + \omega^2 x(t) = f(t),$$

où $f(t)$ représente les forces extérieures appliquées au système. On démontre que la solution générale s'écrit alors sous la forme:

$$x(t) = a \cos(\omega t) + b \sin(\omega t) + I_\omega(t)$$

où la fonction $I_\omega(t)$ est donnée par une certaine intégrale où intervient la force extérieure f et qui dépend du paramètre ω . Selon l'expression de f , on peut ou non trouver une formule explicite pour $I_\omega(t)$.

Le cas où la force extérieure est une fonction sinusoïdale du temps, de pulsation ω' , est particulièrement important, car il peut alors se produire un phénomène de résonance, un effet fréquemment rencontré avec les ondes. Si la pulsation ω' du forçage extérieur est différente de la pulsation propre ω de l'oscillateur, on trouve que l'oscillation $x(t)$ est une somme de fonctions sinusoïdales de pulsations ω , ω' , $\omega - \omega'$ et $\omega + \omega'$; son amplitude reste bornée à tout instant. Mais si $\omega' = \omega$, l'expression de $x(t)$ fait apparaître, en plus de termes périodiques de pulsations ω , ω' et $\omega + \omega'$, un terme aperiodique proportionnel à $t \cos(\omega t)$, c'est-à-dire qui oscille avec une amplitude proportionnelle au temps écoulé. C'est le phénomène de résonance: lorsque la fréquence de la force extérieure est égale à la fréquence propre du système, l'amplitude de l'oscillation augmente sans limite avec le temps, jusqu'à ce que l'on sorte du régime linéaire ou que le système subisse une modification brutale. C'est par un tel phénomène de résonance qu'un pont qui vibre peut s'écrouler si une troupe le franchit en marchant au pas.

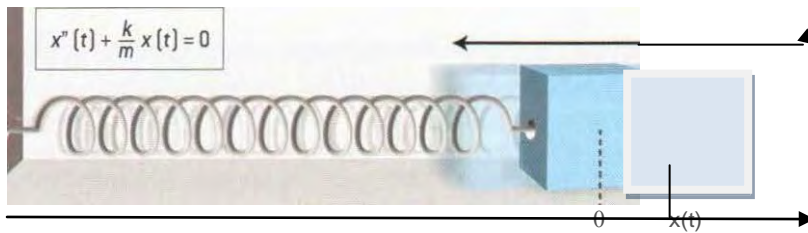
La discussion qui précède sur l'oscillateur harmonique relève de la mécanique newtonienne appliquée à un point matériel mobile (la masse m dans le cas du ressort). N'y interviennent que des fonctions d'une seule variable, le temps t . Pour décrire l'évolution de milieux continus tels qu'un solide ou un liquide, il faut introduire des fonctions qui dépendent non seulement du temps, mais aussi de la position dans l'espace, c'est-à-dire des coordonnées x , y et z . Le problème se complique alors considérablement.

En particulier, les variations dans l'espace doivent être décrites par des dérivées par rapport aux coordonnées spatiales, et les équations différentielles ordinaires que l'on a en mécanique du point sont remplacées par des « équations aux dérivées partielles » en mécanique des milieux continus. Le premier exemple d'une telle équation est, semble-t-il, dû au mathématicien français Jean le Rond d'Alembert et concerne la vibration d'une corde; il date de 1747 - pas si longtemps après l'invention du calcul infinitésimal pour les fonctions d'une seule variable, par Newton et Leibniz autour de 1670. Le mathématicien suisse

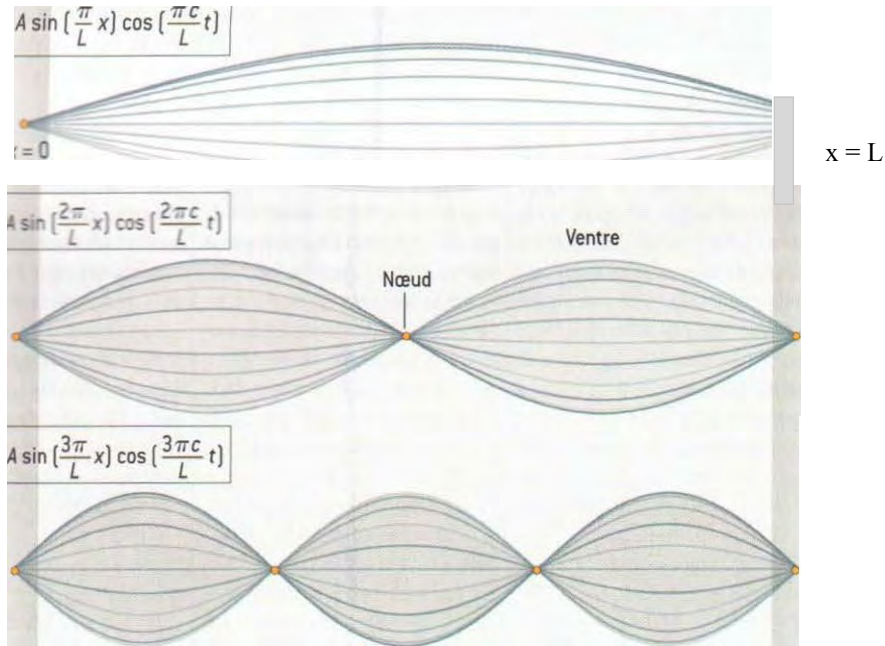
Leonhard Euler suivra en 1755 en obtenant l'équation qui régit l'écoulement des fluides incompressibles et non visqueux. On est ainsi passé de la mécanique du point matériel à l'élasticité, puis à la mécanique des fluides.

Ondes stationnaires dans un espace fermé

L'équation qui régit les vibrations d'une corde de longueur finie L se déduit, comme pour le ressort, en appliquant la deuxième loi de Newton. Mais au lieu de l'appliquer à un point matériel, on l'applique à chacune des parties infinitésimales de la corde. On suppose que celle-ci est homogène, infiniment étroite alignée au repos selon l'axe O_x et fixée à ses deux extrémités, de coordonnées $x=0$, $x=L$. On suppose aussi qu'elle est soumise à une force de tension T constante et que chaque des points repérés par leurs coordonnées x , peut s'écarter transversalement de la position d'équilibre $u=0$ d'une petite quantité $u(x,t)$ (voir la figure 3).



2. LE MOUVEMENT D'UNE MASSE LIÉE À UN RESSORT est décrit, pour un écart $x(t)$ petit par rapport à la position d'équilibre, par une équation différentielle linéaire simple (*cartouche*), dont la solution est une fonction sinusoïdale du temps t . Une telle oscillation a un caractère très général.



3 . TROIS ONDES STATIONNAIRES animant une corde fixée à ses deux extrémités (avec une amplitude très exagérée, et pour 11 instants successifs). Elles correspondent ici aux trois premiers modes propres d'oscillation de la corde, la fréquence de la deuxième onde étant le double de celle de la première, et la fréquence de la troisième le triple. Toute oscillation de la corde peut s'écrire comme une somme d'un nombre fini ou infini de ses modes propres.

Un raisonnement géométrique assez simple sur un élément infinitésimal dx de corde de masse ρdx ou ρ est la masse de corde par unité de longueur, montre alors que en posant $c^2 = T/\rho$, la deuxième loi de Newton se traduit en l'équation aux dérivées partielles:

$$\delta^2 u / \delta t^2 - c^2 \delta^2 u / \delta x^2 = 0$$

La notation $\delta u / \delta x$ désigne la dérivée de $u(x,t)$ par rapport à x en considérant t constant, $\delta u / \delta t$ la dérivée de u par rapport à t en considérant x constant, $\delta^2 u / \delta t^2$ la dérivée seconde de u par rapport à t , etc. Ces dérivées portant sur des fonctions de plusieurs variables sont nommées "dérivées partielles".

L'équation obtenue par d'Alembert constitue le prototype de l'équation des ondes à une dimension, où c représente la vitesse de propagation de l'onde. Pour exprimer le fait que la corde est fixée à ses deux bouts, on complète l'équation par les conditions aux limites:

$$u(x=0,t) = u(x=L,t) = 0$$

En cherchant pour l'équation de d'Alembert des solutions $u(x, t)$ sous la forme d'un produit $a(x)b(t)$ à variables séparées, on obtient les deux équations différentielles:

$$a''(x) + (\omega^2/c^2)a(x) = 0 \text{ et } b''(t) + \omega^2 b(t) = 0,$$

où ω^2 est, pour le moment, un paramètre positif quelconque. Ces deux équations sont exactement de la même forme que celle de l'oscillateur harmonique. On en déduit, compte tenu des conditions aux limites, que l'équation de d'Alembert pour la corde vibrante a des solutions particulières de la forme:

$$u_n(x,t) = A_n \sin(k_n x) \cos(\omega_n t + \varphi_n),$$

où n est un entier positif quelconque, $k_n = n\pi/L$ et $\omega_n = n\pi c/L = k_n c$, les constantes A_n , et φ_n , restant à déterminer en fonction des conditions initiales par exemple.

Que signifie physiquement une telle solution? En chaque point, la corde oscille dans le temps à une pulsation ω , tandis que l'amplitude de l'oscillation est modulée le long de la corde par la fonction périodique $\sin(k_n x)$. Les points x pour lesquels on a $\sin(k_n x) = 0$ ne vibrent pas du tout, ce sont les «nœuds» de vibration; ceux pour lesquels $\sin(k_n x) = \pm 1$ vibrent avec l'amplitude maximale, ce sont les «ventres» de vibration. L'oscillation décrite par une fonction $u_n(x, t)$ est ce qu'on appelle une onde stationnaire, car les positions des nœuds et ventres de vibration restent fixes au cours du temps.

On appelle la solution $u_1(x,t)$, de la forme $\sin(k_1x)\cos(\omega_1 t + \varphi_1)$ avec $k_1 = \pi/L$ et $\omega_1 = \pi c/L$, le «mode fondamental» de vibration de la corde. Les autres solutions u_n correspondent à des fréquences de vibration égales à un multiple entier de la fréquence fondamentale et sont qualifiées d'harmoniques. Les ondes stationnaires $u_n(x,t)$ sont aussi nommées modes propres de vibration, car elles caractérisent les vibrations possibles d'une corde qui n'est pas soumise à des forces extérieures.

Comme l'équation des ondes de d'Alembert est linéaire, toute somme finie d'harmoniques $u_n(x, t)$ est encore une solution possible. En fait, l'analyse mathématique moderne, introduite par le mathématicien allemand David Hilbert il y a un siècle, a établi un résultat bien plus fort: toute solution de l'équation peut s'exprimer comme une somme de la forme:

$$A_1(t) \sin(k_1x) + A_2(t) \sin(k_2x) + \dots \text{ où } A_n(t) \text{ est une fonction sinusoïdale de pulsation } \omega_n = k_n c.$$

Des modes propres

On montre que les fonctions $\sin(k, x)$ forment en effet une «base» de l'espace fonctionnel adéquat pour décrire les oscillations de la corde de longueur L , c'est-à-dire un espace de fonctions où l'on peut définir des notions de distance, de produit scalaire, de convergence, etc. Dans ce cadre formel, les fonctions $\sin(k, x)$ doivent leur importance au fait que ce sont des "fonctions propres" de l'opérateur nommé laplacien et noté Δ , défini à une dimension par

$$\Delta f = \delta^2 f / \delta x^2 \text{ et complété par les conditions aux limites du problème considéré.}$$

On dit que f est une fonction propre de Δ si Δf est proportionnel à f c'est-à-dire si $\Delta f = \alpha f$ où α est une constante, qualifiée de valeur propre. C'est le cas des fonctions $\sin(k_n, x)$, puisqu'elles vérifient:

$$\Delta[\sin(k_n, x)] = \delta^2[\sin(k_n, x)] / \delta x^2 = -k_n^2 / \sin(k_n, x).$$

Ainsi, les solutions de l'équation de d'Alembert pour la corde de longueur L peuvent s'écrire sous la forme : $A_1(t) \sin(k_1x) + A_2(t) \sin(k_2x) + \dots$

Une telle somme est un exemple de «séries de Fourier», introduites par Joseph Fourier en 1822, mais dont une théorie satisfaisante n'a vu le jour qu'un siècle plus tard, grâce aux premiers concepts de l'analyse fonctionnelle et à une théorie de l'intégration plus puissante que la précédente. Les séries de Fourier ont d'ailleurs donné naissance à plusieurs branches de l'analyse: l'analyse harmonique, la théorie du signal, celle des ondelettes, etc.

Ces considérations se généralisent à des espaces ou des domaines de dimension supérieure à 1 et permettent d'étudier les vibrations de la peau d'un tambour, d'une plaque métallique, d'un solide plein, etc. En dimension 3, l'équation des ondes de faible amplitude, sans forçage extérieur et limitées à un domaine borné de l'espace, s'écrit ainsi:

$$\delta^2 u / \delta t^2 - c^2 \Delta u = 0,$$

où le laplacien est défini par:

$$\Delta u = \delta^2 u / \delta x^2 + \delta^2 u / \delta y^2 + \delta^2 u / \delta z^2.$$

Comme en dimension 1, on recherche un ensemble adéquat de fonctions propres $f_n(x, y, z)$ telles que , $\Delta f_n = \alpha_n f_n$, où les α_n sont les valeurs propres et où les fonctions!., vérifient les conditions aux limites imposées. Les solutions possibles de l'équation des ondes sont alors des sommes

$A_1(t) f_1(x, y, z) + A_2(t) f_2(x, y, z) + \dots$, où les $A_n(t)$ sont des fonctions sinusoïdales du temps, avec des pulsations ω_n , données par les valeurs propres ($\omega_n^2 = -c^2 \alpha_n$). Chacun des termes représente un «mode propre d'oscillation» du système et le «spectre» désigne l'ensemble des fréquences possibles.

Soulignons que les fonctions et valeurs propres du laplacien dépendent de la géométrie du problème. La détermination des valeurs propres (le spectre) et l'analyse de leur relation avec cette géométrie ont de nombreuses applications, par exemple à l'étude des instruments de musique, mais aussi au contrôle non destructif, à la physique quantique, à la théorie des nombres, etc.

Une autre remarque concerne le cas où il existe un forçage extérieur (une source extérieure). Cette situation est plus compliquée, mais l'analyse en modes propres reste indispensable et sert de base pour déterminer le comportement du système et étudier les phénomènes de résonance notamment, comme on l'a expliqué plus haut en dimension 1.

Propagation dans un espace ouvert

Dans ce qui précède, le fait que les oscillations se développent dans un domaine borné (sur une longueur L dans le cas de la corde) est essentiel. C'est une contrainte forte sur les fonctions et vecteurs propres du laplacien, et elle détermine une infinité dénombrable (non continue) de modes d'oscillation.

Que se passe-t-il par exemple pour une corde vibrante de longueur infinie? La recherche de solutions à variables séparées conduit dans ce cas à des solutions du type $A \sin(kx) \cos(\omega t + \varphi)$, où $k = \omega / c$ peut prendre n'importe quelle valeur réelle. On a donc une infinité continue de solutions particulières, et un spectre continu de fréquences.

Dans cette situation, les solutions plus générales de l'équation de la corde vibrante ne sont pas des séries de Fourier (des sommes dénombrables de fonctions sinusoïdales), mais des intégrales de Fourier (des sommes continues de fonctions sinusoïdales). L'étude de l'équation des ondes peut être alors effectuée en écrivant sous forme d'intégrales les fonctions recherchées. Cette technique, la transformation de Fourier, s'adapte à de très nombreux problèmes.

Pour la corde vibrante, un calcul simple montre directement un résultat intéressant. On remarque en effet que toute fonction $u(x, t)$ de la forme $f(x - ct)$ ou $g(x + ct)$, où f et g sont des fonctions quelconques d'une seule variable, vérifie à priori l'équation des ondes

$$\delta^2 u / \delta t^2 - c^2 \delta^2 u / \delta x^2 = 0.$$

Or $f(x - ct)$ représente une onde qui se propage sans se déformer vers la droite à la vitesse c , tandis que $g(x + ct)$ représente une onde qui se propage sans se déformer à la vitesse $-c$, c'est-à-dire vers la gauche à la vitesse $+c$ (voir la figure 3). La solution générale de l'équation de la corde vibrante est alors une superposition $f(x - ct) + g(x + ct)$ de ces deux ondes voyageant en sens opposés, que l'on peut en principe déterminer complètement si l'on connaît la position et la vitesse de tous les points de la corde à un instant initial.

L'exemple simple de la corde vibrante a mis en évidence deux comportements liés à la notion d'onde: les oscillations dans le cas d'un domaine borné, et la propagation dans le cas d'un domaine infini. Nous avons jusqu'ici considéré l'équation de d'Alembert, qui s'applique à la corde vibrante et à de nombreux autres systèmes. Mais il existe d'autres types d'équations d'onde: l'équation de Schrödinger en mécanique quantique, l'équation d'Airy qui intervient dans l'étude des caustiques (concentrations de lumière), l'équation de la vibration des poutres, etc. Les trois exemples cités sont des équations linéaires, que l'on peut analyser avec la technique des transformations de Fourier. Cela revient à représenter les solutions comme des intégrales (des sommes infinies) d'ondes sinusoïdales.

L'étude de telles équations d'onde, outre leur intérêt propre, met en évidence un phénomène ondulatoire nouveau par rapport à l'équation de d'Alembert: la dispersion. Cela signifie que les ondes sinusoïdales se propagent à des vitesses différentes, en fonction de la fréquence (ou de la longueur d'onde), ce qui n'était pas le cas avec la corde vibrante. Les composantes sinusoïdales d'une onde finissent alors par se séparer au fil du temps. La dispersion explique par exemple la décomposition par un prisme en verre de la lumière blanche, constituée d'ondes lumineuses de nombreuses fréquences. Elle explique aussi qu'une onde de forme initiale très localisée peut se déformer et s'étaler en se propageant, avec une amplitude qui diminue au fil du temps (même s'il n'y a pas dissipation d'énergie).

Par ailleurs, si les amplitudes des ondes ne peuvent pas être considérées comme petites, les équations qui les décrivent sont non linéaires. C'est fréquemment le cas, et les vagues à la surface de l'eau sont un exemple d'ondes non linéaires (décrites par l'équation dite de Korteweg-de Vries lorsque la profondeur peut être considérée comme faible). Du point de vue mathématique, les équations non linéaires sont plus variées et plus compliquées à analyser, mais elles rendent compte de phénomènes singuliers tels que les ondes de choc (par exemple lorsqu'un avion franchit le mur du son), qui correspondent à des solutions présentant des discontinuités.

Un autre phénomène intéressant décrit par certaines équations non linéaires est l'existence d'« ondes solitaires » ou « solitons »: des perturbations localisées qui se propagent sans déformation sur de longues distances, et dont les mascarets et les tsunamis sont des exemples (voir l'article *Les vagues en équations dans ce numéro*). Les solitons correspondent à des ondes où l'effet de la dispersion est compensé par celui des non-linéarités.

L'étude mathématique des différentes équations d'onde, qu'elles soient Linéaires ou non, qu'elles fassent apparaître ou non de la dispersion, est d'une grande richesse et continue à susciter l'invention de concepts et techniques adaptés. Il est rare que des solutions exactes et explicites puissent être trouvées aux équations. Cela arrive tout de même, notamment avec des équations dites intégrables telles que l'équation de Korteweg- de Vries, et une telle propriété révèle souvent des liens avec des domaines mathématiques *a priori* éloignés.

Un univers foisonnant

Sinon, des calculs approchés sont réalisables et utiles, tant pour l'étude mathématique des problèmes que pour leur interprétation physique. L'analyse dite asymptotique, qui examine ce qui se passe quand certains paramètres ou certaines grandeurs tendent vers des limites données, entre aussi dans ce cadre. Ainsi, l'étude de la limite des hautes fréquences, réalisée au XX^e siècle, justifie le fait que les ondes lumineuses peuvent, dans les situations courantes, être assimilées à des rayons décrits par l'optique géométrique (*voir l'encadré ci-dessous*).

L'univers des ondes est un univers foisonnant. Les ondes interviennent sous une forme ou une autre dans presque tous les phénomènes physiques. Liant oscillation et propagation, avec des effets de dispersion et des non-linéarités qui augmentent d'autant leur complexité et leur richesse, elles sont fondamentales pour les physiciens et les ingénieurs. L'étude des ondes a aussi été un stimulant essentiel de plusieurs champs des mathématiques. Elle l'est toujours. •

La place privilégiée des ondes sinusoïdales

pourquoi les sinusoïdes sont-elles si importantes dans la science des ondes? De nombreux manuels de physique présentent systématiquement les solutions de l'équation des ondes sous forme sinusoïdale. Mais dans la réalité, l'évolution temporelle des ondes n'est jamais vraiment sinusoïdale, car une sinusoïde est une fonction idéale, partant d'un temps infini dans le passé et allant jusqu'à un temps infini dans le futur. Il faudrait ainsi que la source ayant donné naissance à l'onde soit active depuis un temps infini!

En pratique, il existe aussi bien des ondes pulsées très brèves, de spectre très large, que des ondes de forme temporelle très complexe. Il est vrai qu'en optique, les lasers peuvent émettre une onde lumineuse presque monochromatique, donc sinusoïdale. De même, les modes de vibration d'une corde dont les deux extrémités sont fixes correspondent à une oscillation collective de la corde qui est modulée par une sinusoïde. Mais ces deux exemples ne sont que des cas particuliers.

Pour comprendre le caractère universel et l'intérêt pratique de la modulation sinusoïdale en physique des ondes, il faut regarder de plus près l'équation des ondes en régime linéaire. Dans sa variante acoustique, le champ ondulatoire vérifie une équation d'onde du type $\delta^2 u / \delta t^2 - c^2 \Delta u = S$, où $S(r, t)$ est une fonction source qui décrit l'ensemble des sources de l'onde (par exemple les haut-parleurs).

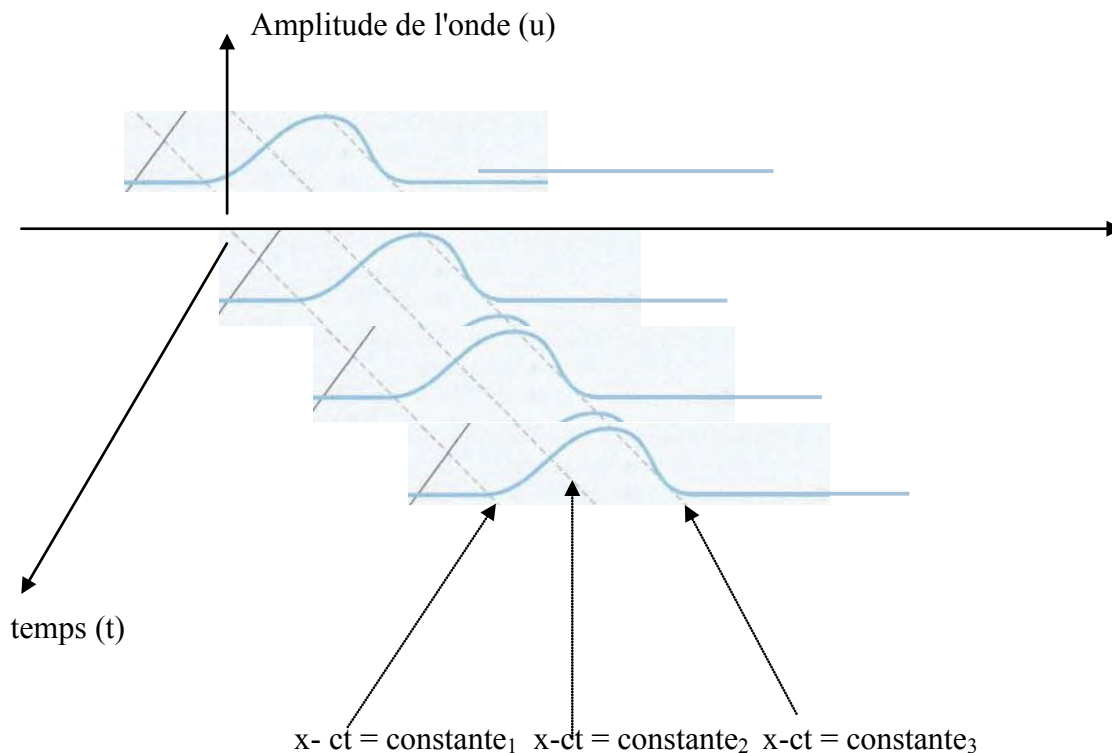
La relation qui existe entre le terme source $S(r, t)$ (la cause) et l'onde $u(r, t)$ (l'effet) a deux propriétés importantes. D'une part, elle est linéaire. D'autre part, si la vitesse c de l'onde ne varie pas au cours du temps, elle est «invariante par translation du temps»: l'onde créée par un haut-parleur excité dans une heure sera la même, à une heure près, que celle créée par ce même haut-parleur maintenant. La source peut avoir toutes les formes possibles de modulation temporelle. Si par exemple c'est la membrane d'un haut-parleur qui bouge de façon uniforme, le terme source peut s'écrire $S(r, t) = O(r)s(t)$, où $s(t)$ est la modulation temporelle de la source.

L'intérêt mathématique de la modulation sinusoïdale est le suivant: c'est la seule modulation temporelle qui se conserve dans tout le champ ondulatoire. Autrement dit, si la source vibre de façon sinusoïdale, le champ acoustique $u(r, t)$ mesuré en tous les points de l'espace aura la même modulation sinusoïdale (en revanche, l'amplitude et la phase dépendront du point d'observation). Le champ $u(r, t)$ oscillera partout avec la même pulsation ω que celle de la source. On dira que la solution sinusoïdale est un invariant de l'opérateur de l'équation des ondes (on dit aussi un «vecteur propre»). La cause (la source) et l'effet (l'onde dans tout l'espace) auront exactement la même modulation temporelle.

Si, en revanche, tous les points du haut-parleur se déplaçaient pendant un temps bref avec une modulation temporelle quelconque (un créneau par exemple), la modulation temporelle de l'onde ne serait plus la même que celle de la source et différerait en chaque point de l'espace. Les signaux émis par chacun des points de la source mettent en effet un certain temps pour arriver en un point d'observation, et en ce point l'onde résultera de la somme de toutes les ondelettes émises par la source. Or la somme de nombreux petits créneaux décalés les uns par rapport aux autres ne ressemblera pas au créneau initial. Ce sera une fonction du temps compliquée, qui dépendra du point d'observation. Parmi toutes les fonctions du temps, il n'en existe qu'une – la sinusoïde – qui se conservera: la somme d'une infinité de sinusoïdes de même pulsation ω et d'amplitude et de phase quelconques sera toujours une sinusoïde de pulsation ω . C'est là tout l'intérêt d'une source sinusoïdale. Un autre exemple de l'intérêt de la sinusoïde est l'émission d'un signal dans un milieu où la célérité de l'onde est très hétérogène (la vitesse $c(r)$ de l'onde dépend de la position r). Par exemple, si une source émet un signal dans un milieu diffusant composé de nombreux obstacles, l'onde perçue en un point de l'espace sera la superposition de nombreux signaux élémentaires ayant suivi des trajets multiples. Si la source émet un signal bref, l'onde perçue pourra durer très longtemps avec des modulations très compliquées, qui ne ressembleront plus du tout à celle de la source. Mais si la source est modulée par une sinusoïde de pulsation ω , quelle que soit la complexité du milieu diffusant, la modulation de l'onde en tout point de l'espace sera toujours celle d'une sinusoïde de pulsation ω .

La sinusoïde est donc une fonction très pratique lorsqu'on s'intéresse à la physique des ondes. Mais limiter tous les raisonnements ondulatoires à ce type de signaux est très réducteur. Il existe une physique des ondes bien plus riche en milieu hétérogène avec des sources de modulation temporelle plus sophistiquée (voir l'article La complexité: un atout pour le retournement temporel des ondes dans ce numéro).

Mathias Fink,
Institut Langevin, ESPCI ParisTech



4. L'ÉQUATION DE D'ALEMBERT pour les ondes à une dimension a des solutions de la forme $u(x, t) = f(x - ct)$, où f est n'importe quelle fonction d'une seule variable. Une telle solution représente une onde qui se propage sans se déformer à la vitesse c dans le sens positif sur l'axe Ox .

Ondes, rayons et trajectoires

Ondes, rayons et trajectoires

Comment se comportent les ondes lorsque les fréquences qui les décrivent sont très élevées ? Cette question relève de ce qu'on appelle l'analyse asymptotique, où l'on étudie mathématiquement le comportement d'un système lorsqu'un ou plusieurs de ses paramètres tendent vers des limites intéressantes.

Le cas où la fréquence tend vers l'infini est intéressant notamment parce qu'il concerne les ondes lumineuses. Les fréquences des ondes sinusoïdales permettant de décrire la lumière sont en effet extrêmement élevées: autour de 10^{14} - 10^{15} hertz, c'est -à-dire autant de cycles d'oscillation du champ électromagnétique par seconde.

Le comportement des ondes à haute fréquence a occupé de nombreux mathématiciens au XX^e siècle. L'une des contributions majeures est celle du chercheur suédois Lars Hörmander (médaille Fields en 1962), avec ses travaux sur l'« analyse microlocale ». L'étude mathématique de la limite des hautes fréquences a justifié de façon rigoureuse le fait que les ondes lumineuses peuvent être considérées comme des rayons si la taille des obstacles est grande par rapport à la longueur d'onde, cette dernière étant d'autant plus courte que la fréquence est élevée. Les lois de l'optique géométrique, dues à Snell et Descartes, ont ainsi reçu une explication satisfaisante, et des résultats qualitatifs, utiles pour les applications aux radars, aux images de synthèse, etc., sont systématiquement utilisés aujourd'hui.

Un autre exemple important d'analyse asymptotique des ondes est l'étude de l'équation de Schrödinger (une équation fondamentale de la mécanique quantique) quand la constante de Planck h (dont la valeur réelle est petite) tend vers 0. De nombreux travaux mathématiques ont porté sur cette limite dite semi-classique, et ont permis de préciser dans quel sens le fait de faire tendre h vers 0 permet de retrouver les lois de la mécanique classique, et notamment les trajectoires qui n'existent qu'en mécanique classique.

L'AUTEUR

Claude BARDOS, mathématicien, est professeur émérite à l'Université Paris 7 (Denis Diderot). Il est membre du Laboratoire Jacques-Louis Lions à l'Université Pierre et Marie Curie, à Paris.

BIBLIOGRAPHIE

C. Bardos et M. Zerner, Equations aux dérivées partielles,
Encyclopaedia Universalis, 2009.

J. Bruneaux et J. Matricon, Vibrations, ondes, Ellipses, 200B.

F. Baskevitch, Les représentations de la propagation du son, d'Aristote à l'Encyclopédie,
thèse de doctorat, Université de Nantes, 200B.

B. Valeur, Lumière et luminescence, Belin-Pour la Science, 2005.

R. Knobel, An Introduction to the Mathematical Theory of Waves, American Mathematical
Society, 2000.

G. B. Whitham, Linear and Nonlinear Waves, John Wiley & Sons, 1974.

6 The RNA World: Hypotheses, Facts and Experimental Results

Marie-Christine Maurel, Anne-Lise Haenni

A biochemical world that would have existed before the contemporary DNA-RNA-protein world, and named in 1986 “The RNA World” by Walter Gilbert (Gilbert, 1986), such a world had already been proposed during the preceding decades by Carl Woese, Francis Crick and Leslie Orgel (Woese, 1965; Crick, 1968; Orgel, 1968).

By demonstrating the remarkable diversity of the RNA molecule, molecular biology proved these predictions. RNA, present in all living cells, performs structural and metabolic functions many of which were unsuspected only a few years ago. A truly modern “RNA world” exists in each cell; it contains RNAs in various forms, short and long fragments, single and double-stranded, endowed with multiple roles (informational, catalytic, that can serve as templates, guides, defense, etc.), certain molecules even being capable of carrying out several of these functions.

Are the sources of this RNA world to be found in the bygone living world?

6.1 The Modern RNA World

6.1.1 Where in the Living Cell is RNA Found?

Synthesized (transcribed) in the nucleus, mature messenger RNAs (mRNAs), transfer RNAs (tRNAs) and ribosomal RNAs (rRNAs) are exported as single strands to the cytoplasm of the cell after various maturation steps. A ribonucleic acid (RNA) is formed by linking nucleotides¹, themselves composed of heterocyclic bases associated with a sugar, β -D-ribofuranose, and a phosphate molecule (phosphoric acid). The four main nucleotides contain the heterocyclic purine (adenine and guanine) or pyrimidine (cytosine and uracil) bases². However, RNAs, in particular rRNAs and tRNAs contain a very large diversity of modified nucleotides, since more than a hundred modified nucleotides³ have now been identified in these two classes of molecules (Grosjean and Benne, 1998).

¹ To yield a polyribonucleotide

² Adenine, A; guanine, G; cytosine, C; uracil, U

³ Post-transcriptional modifications

RNAs are usually single stranded⁴. Nevertheless, these strands can base pair locally or over long stretches (intramolecular pairing). Finally, from a structural point of view, they contain a reactive hydroxyl group in the 2' position of ribose (a group that is absent in DNA). The stacking forces and pairing of bases produce “stems and helices”; defined structures bring together the helices and the regions separating them, into “motifs”.

RNA helices: Through the action of the stacking forces, the skeleton of the single strand by itself tends to take the shape of a simple, right-handed and irregular helix. However, the important conformation is the double helix composed of two strands of RNA or of RNA/DNA (hybrids formed transiently during transcription) or that occurs when two distantly located complementary segments of the same RNA base pair.

The motifs identified are bulges, elbows, or loops.

Hairpins are other important structural motifs related to certain functions of RNAs. They can lead to interactions with special sequences, such as the GNRA loops⁵, seven-base-long loops, etc. Large RNAs possess independent domains formed by the arrangement of a certain number of motifs. An RNA molecule can adopt several reversible conformations, depending on the presence of ions, specific surfaces or bound ligands. RNAs possess a repertory of structures reminiscent of proteins (motifs or domains) allowing them to express certain functions such as catalysis. Finally, non-Watson-Crick base pairs⁶ are frequently encountered in RNAs (G-U pairs are common) and modified bases are involved, and by their strong steric hindrance with the bases, the 2' OH groups of the ribose moieties tend to prevent folding in the B helical conformation⁷.

6.1.1.1 The Three Large Classes of RNA

- Messenger RNAs (mRNAs of 400 to 6000 nucleotides) are the copy of DNA genes⁸. The RNA transcripts are considerably modified in the nucleus during maturation, and during transcription of DNA into RNA, short hybrids of the A conformation appear. Their life is short in prokaryotes (a few minutes to a few dozen minutes) and can be of several hours in higher eukaryotes; mRNAs correspond to only a few per cent of the total cellular RNAs. The step-by-step decoding of the mRNA by the ribosome known as translation is regulated by specific proteins, and in some cases also by hairpin motifs and/or by pseudoknots.

⁴ Paired *two-stranded* RNAs are exceptions found in a few rare viruses

⁵ N is any nucleotide, R is a purine nucleotide

⁶ See glossary. Watson-Crick pairings are the standard pairs (A-U and G-C)

⁷ The bends they impose to the plane of the bases – of about 20° – on the axis results in a structure resembling the A conformation (also designated RNA 11 to stress the 11 base pairs per turn). The A form of RNA double helices is characterized by 11 base pairs per helical turn (instead of 10 for the B form), and by bending of the base pairs by 16°/helical axis (instead of 20° for DNA A)

⁸ A gene is a fragment of DNA whose information is expressed via the genetic code

Pseudoknots result from base pairing between nucleotides within a loop and complementary nucleotides outside of the loop.

- Transfer RNAs (tRNAs) are small molecules whose maximum length is about 100 nucleotides. They are strongly conserved and are involved in the central metabolism of all types of cells. Their main function is to ensure the interaction between the codon presented by the mRNA and the specific amino acid (corresponding to this codon) and contained in the anticodon of the aminoacyl-tRNA. tRNAs possess two extremely specific sites: the first is the sequence CCA located at the 3' OH of the molecule; the second site is located in a loop that contains the anticodon. The cloverleaf-shaped secondary structure (Fig. 6.1) possesses several motifs. tRNAs also serve as primers during replication of certain viruses and are involved in the activity of telomerases. Synthesized as pre-tRNAs they undergo a maturation step during which RNase P cleaves off a short fragment from the 5' end of the RNA (Guerrier-Takada et al., 1983). As already mentioned, tRNAs contain a large number of modified bases that are probably the most visible “relics” of an ancient RNA world (Cermakian and Cedergren, 1998).

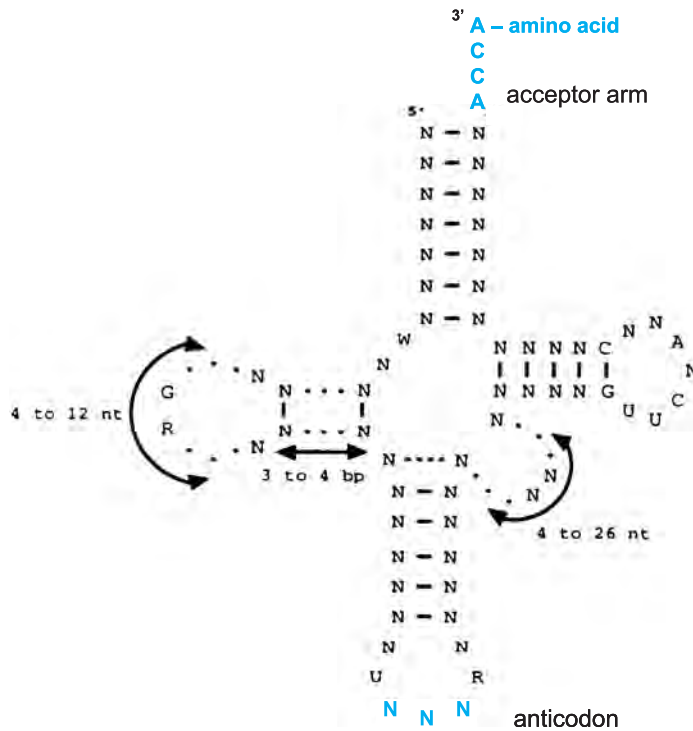


Fig. 6.1. Secondary cloverleaf structure of a tRNA. *Arrows* indicate number of nucleotides in the loop, stem and bulge

- The size of the ribosomal RNAs (rRNAs) is variable, from 120 to 4718 nucleotides. rRNAs are located in the ribosome, the site of protein synthesis. In addition to about fifty proteins, the prokaryotic ribosome contains three rRNAs and the eukaryotic ribosome four rRNAs. The rRNAs are methylated (sometimes in the 2'OH position of the ribose, protecting the polymer from hydrolysis). Their typical secondary structure is remarkably well conserved (Fig. 6.2).

They possess complex global tertiary conformations that compact the molecule into different domains, and it has now been clearly demonstrated that the rRNA catalyzes the formation of the peptide bond during protein biosynthesis (Ban et al., 2000; Nissen et al., 2000; Ysupov et al., 2001).

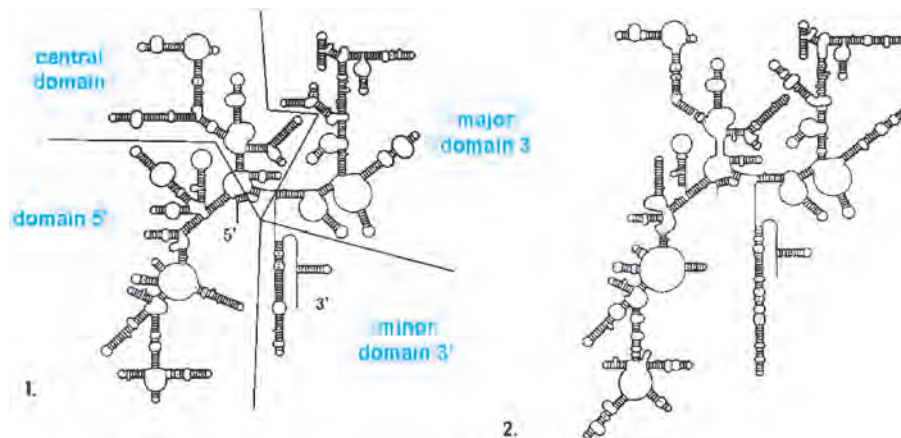


Fig. 6.2. Typical secondary structure 1) 16S rRNA of the bacterium *Escherichia coli*, 2) 18S rRNA of the yeast *Saccharomyces cerevisiae*

6.1.1.2 Noncoding RNAs (ncRNAs)

In addition to rRNAs, tRNAs and mRNAs a variety of RNA molecules have been discovered that possess very diverse functions in the living cell (Maurel, 1992; Meli et al., 2001; Zamore, 2002; Grosshans and Slack, 2002; Westhof, 2002). Before involvement of the ribosome, the RNA transcripts must undergo maturation steps. In eukaryotes, these post-transcriptional modification steps require the participation of small RNAs, the snoRNAs (small nucleolar RNAs) that together with proteins, form the snoRNP (small nucleolar ribonucleoprotein particles). Over 150 snoRNPs have been described in eukaryotes (in different lineages). They form a snoRNP complex, the snorposome, that participates in RNA maturation. The origin of the modification systems is still unknown. One of the various hypotheses put forward suggests that the snoRNAs of the RNA world would have been involved in the assembly of the protoribosomes, and more generally in the scaffolding of ribozymes (Terns and Terns, 2002).

Moreover, large snRNPs (small nuclear ribonucleoprotein particles) responsible for intron excision from pre-mRNAs have been identified. Each snRNP is composed of snRNA and about a dozen snRNP proteins. Two classes of such spliceosomes cleave different introns, whereas excision and ligation of the exons is achieved by the same biochemical mechanism (Tarn and Steitz, 1997). Spliceosomes are restricted to eukaryotes, even though containing introns bacteria have been reported.

The telomerase is an enzyme that uses a small RNA as primer during replication to elongate the linear DNA located at the end of eukaryotic chromosomes (Maizels et al., 1999).

Vault RNAs are ribonucleoprotein particles located in the cytoplasm of eukaryotes (Kong et al., 2000). They are associated with the nuclear “pore complex”; their function has not been clearly defined, but their structure suggests that they may be involved in cell transport or in the assembly of macromolecules. The history of the evolution of vault RNAs remains unknown, but these RNAs could have participated in primitive compartmentation.

Finally, an RNA-protein complex, the SrpRNA (signal recognition particle RNA) is highly conserved in the three kingdoms (Wild et al., 2002). It is involved in translation, and during secretion of proteins from the plasma membrane or from the endoplasmic reticulum.

About 15 years ago, the existence of a correcting mechanism, «editing», was demonstrated (Lamond, 1988). This co- or post-transcriptional mechanism modifies the sequence of the mRNA by the insertion or deletion of nucleotides, or by the modification of bases. Up to 55% modifications can take place with respect to the gene (in this case it is designated “cryptogene”). The sites where editing takes place are determined by the structure of the RNA, or by guide-RNAs (Stuart and Panigrahi, 2002). In kinetoplastid protozoa, guide RNAs are required to edit mitochondrial pre-mRNAs by inserting or deleting uridylylate residues in precise sites (Kable et al., 1997).

Finally, the tmRNA (transfer-messenger RNA) is a stable cytoplasmic RNA found in eubacteria. tmRNAs contain a tRNA^{Ala}-like structure (with pairing between the 5' and 3' ends) and an internal reading frame that codes for a short peptide (peptide tag) (Fig. 6.3). It is thus at variance with the strict definition of snRNAs, since it encompasses a short reading frame. It performs a new type of recently discovered translation, known as trans-translation, during which a peptide is synthesized starting from two distinct mRNAs. tmRNA acts as tRNA and as mRNA to “help” ribosomes that are blocked on a truncated mRNA lacking a termination codon. tmRNA participates by adding alanine to the growing peptide chain. Thus, tmRNA plays a dual role: as tRNA^{Ala} it can be aminoacylated by the corresponding alanyl-tRNA synthetase, and as mRNA its open reading frame can be translated by the ribosome (Withey and Friedman, 2002; Valle et al., 2003). Could tmRNA be a bacterial adaptation, or could it have been lost by the archae and the eukaryae?

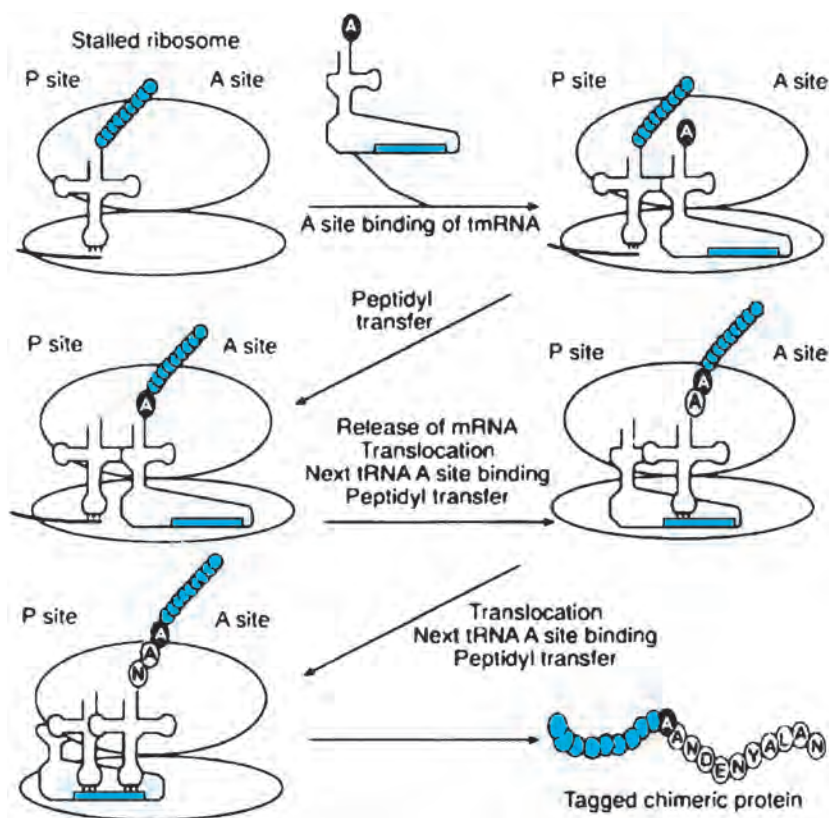


Fig. 6.3. How tmRNA functions

A eukaryotic system distantly related to tmRNA has recently been described (Barends et al., 2003) in the single-stranded Turnip yellow mosaic virus (TYMV) RNA. The 3' end of the viral genome harbors a tRNA-like structure that is indispensable for the virus viability and can be valylated. During protein biosynthesis programmed with valylated TYMV RNA, the valine residue is N-terminally incorporated into the viral polyprotein, thereby introducing a novel mechanism of initiating protein synthesis (Fig. 6.4). Here again, the viral RNA would be bifunctional, serving both as tRNA and as mRNA.

It will be interesting to determine whether other viral RNAs whose 3' end bears an aminoacylatable tRNA-like structure (Fechter et al., 2001) can also donate their amino acid for mRNA translation.

Viroids are subviral plant pathogens responsible for economically important diseases. They are small (246–401 nucleotides), single-stranded closed circular RNA molecules characterized by a highly compact secondary structure. They are devoid of coding capacity and replicate autonomously in the plant host. Two families of viroids have been characterized, the Pospiviroidae (type-member:

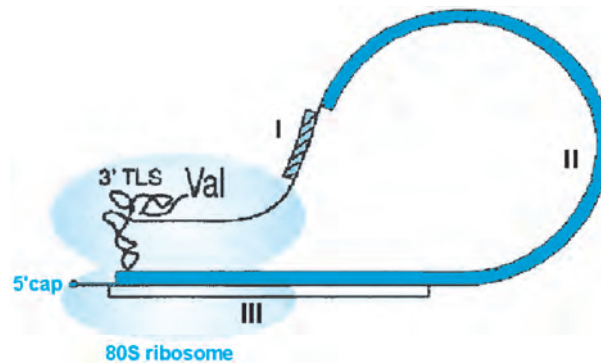


Fig. 6.4. Model of the tRNA-like structure-mediated internal initiation mechanism of TYMV RNA for polyprotein translation. I: Coat protein gene; II: Polyprotein gene; III: Movement protein gene; Adapted from Barends et al., 2003

Potato spindle tuber viroid, PSTVd) that replicates in the nucleus, and the Avsunviroidae (type-member: Avocado sun blotch viroid, ASBVd) that replicates in chloroplasts and possesses conserved hammerhead structures in the viroid and in the complementary RNA orientation. It has been suggested that the presence of hammerhead structures could reflect the early appearance of viroids in the course of evolution; they could correspond to “living fossils” of the primitive RNA world (Diener, 2001).

The few ncRNAs described here are probably only the tip of a huge iceberg (Bachelierie et al., 2002) since most of the transcriptional output of superior eukaryotes is nonprotein coding (97% for human). These ncRNAs could constitute a real RNA world in complex organisms (Eddy, 2001; Mattick, 2003). Their study may open new perspectives about the importance of RNA in primitive life. Certain RNAs that are presently being investigated are those involved in RNA interference (RNAi): the RNAs responsible for RNAi are the small interfering RNAs that target and cleave mRNAs (Nykanen et al., 2001). *Micro-RNAs*, another class of small RNAs, are involved in translation regulation (Grosshans and Slack, 2002). In eukaryotes, guide snoRNAs participate in selecting the sites on rRNAs that undergo modifications such as Ψ formation or 2'-O-methylation (Lafontaine and Tollervey, 1998).

6.2 An RNA World at the Origin of Life?

The scenario of evolution postulates that an ancestral molecular world existed originally that was common to all the present forms of life; the functional properties of nucleic acids and proteins as we see them today would have been produced by molecules of ribonucleic acids (Joyce, 1989; Orgel, 1989; Benner et al., 1989, 1993; Joyce and Orgel, 1999; Gesteland et al., 1999; Bartel and Unrau, 1999; McGinness et al., 2002; Joyce, 2002).

6.2.1 Facts

As we have seen, RNAs occupy a pivotal role in the cell metabolism of all living organisms and several biochemical observations resulting from the study of contemporary metabolism should be stressed. For instance, throughout its life cycle, the cell produces deoxyribonucleotides required for the synthesis of DNA that derive from ribonucleotides of the RNA. Thymine, a DNA specific base is obtained by transformation (methylation) of uracil a RNA specific base, and RNAs serve as obligatory primers during DNA synthesis (Fig. 6.5). Finally, the demonstration that RNAs act as catalysts is an additional argument in favour of the presence of RNAs before DNA during evolution.

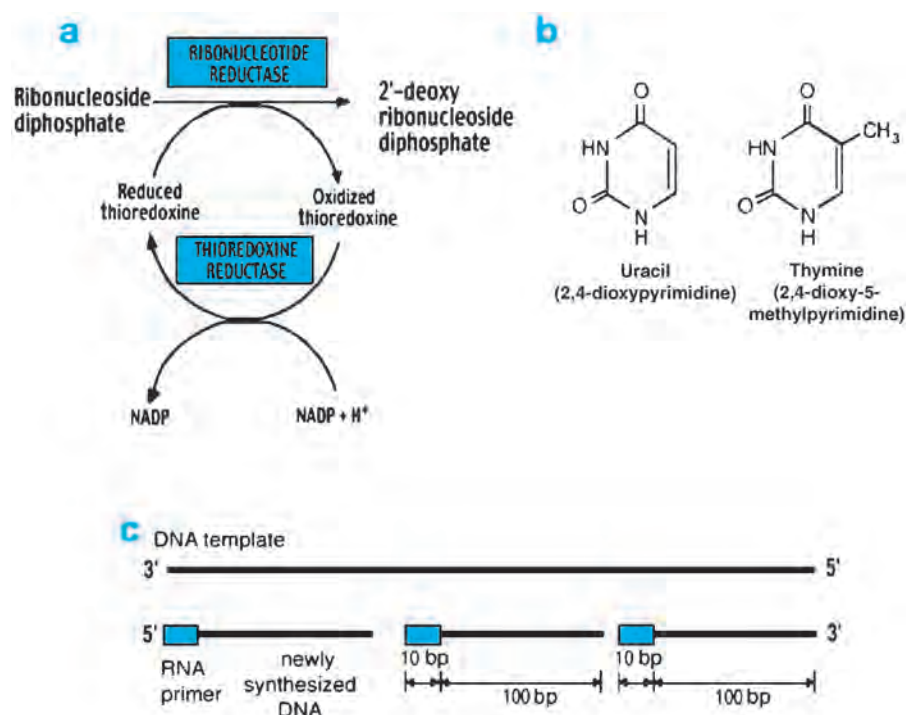


Fig. 6.5. Facts in favour of an RNA world. (a) Synthesis of deoxyribonucleotide; (b) Structure of uracil and thymine; (c) DNA synthesis primed by RNA

6.2.2 Hypotheses

DNA replication triggered by ribonucleotide primers can be considered as a modified transcription process during which polymerisation of RNA is “replaced” by that of DNA. In addition, DNA a double-stranded molecule lacking a hydroxyl

group in 2' of the desoxyfuranose, appears more stable than RNA. Therefore it seems highly likely that RNA arose before DNA during biochemical evolution, and for this reason DNA is sometimes considered as modified RNA better suited for the conservation of genetic information. This genetic privilege would constitute a logical step in an evolutionary process during which other molecules could have preceded RNA and transmitted genetic information.

The idea of an “RNA” world rests primarily on three fundamental hypotheses, developed by Joyce and Orgel (1999):

- during a certain period in evolution, genetic continuity was assured by RNA replication,
- replication was based on Watson–Crick type base pairing,
- genetically coded proteins were not involved in catalysis.

6.2.3 But What do We Know about Primitive Replication?

Synthesis of a strand complementary of the template was studied extremely thoroughly *in vitro* in the group of Orgel (Inoue and Orgel, 1983; Joyce and Orgel, 1986; Orgel, 1992). During this directed synthesis, the mononucleotides (activated under the form of 5'-phosphorimidazolides) are positioned according to the Watson and Crick pairing rules along a preformed polypyrimidine template. Since these monomers are activated, they can bind together to form the complementary strand (Fig. 6.6). Orgel and his coworkers showed that starting from activated monomers, it is possible in certain conditions to copy a large number of oligonucleotide sequences containing one or two different nucleotides in the absence of enzyme (Hill et al., 1993).

Ferris and his coworkers spent some 15 years studying the assembly of RNA oligomers on the surface of montmorillonite (clay of Montmorillon in the Vienne region in France) (Ferris, 1987; Ferris and Ertem, 1992). The monomers used, nucleoside 5'-phosphorimidazolides, were probably not prebiotic molecules. Nevertheless, experimental results demonstrated that minerals that serve as adsorbing surfaces and as catalysts (Paecht-Horowitz et al., 1970; Ferris et al., 1996), can lead to accumulation of long oligonucleotides, as soon as activated monomers are available. One can thus envisage that activated mononucleotides assembled into oligomers on the montmorillonite surface or on an equivalent mineral surface. The longest strands serving as templates, direct synthesis of a complementary strand starting from monomers or short oligomers, and double-stranded RNA molecules accumulate. Finally, a double RNA helix of which one strand is endowed with RNA polymerase activity, would dissociate to copy the complementary strand to produce a second polymerase that would copy the first to produce a second complementary strand, and so forth. The RNA world would thus have emerged from a mixture of activated nucleotides. However, a mixture of activated nucleotides would need to have been available! In addition, this nucleotide chemistry is restricted in another way, since a copy of the template can be started only if the nucleotides are homochirals (Joyce et al., 1987).

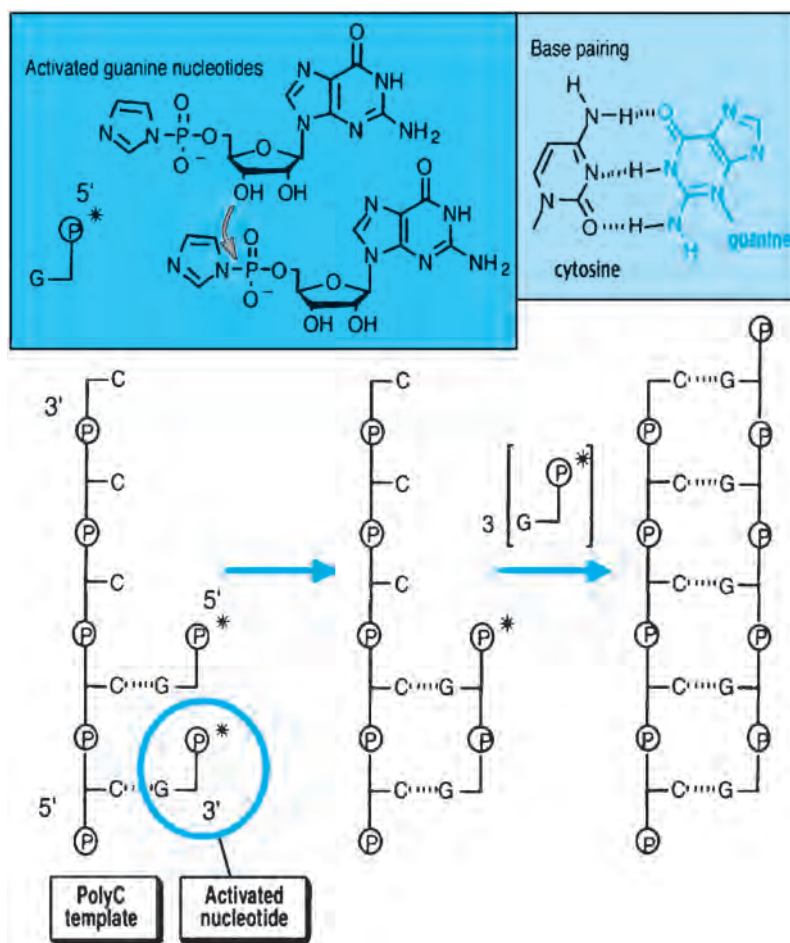


Fig. 6.6. Template-directed RNA synthesis

Finally, when either the first replicative molecule, the template or one of its elements (nucleotides) is to be synthesized from the original building blocks in particular the sugars that are constituents of nucleotides, a number of difficulties are encountered (Sutherland and Whitfield, 1997). Synthesis of the sugars from formaldehyde produces a complex mixture in which ribose is in low amounts. On the other hand, production of a nucleoside from a base and a sugar leads to numerous isomers, and no synthesis of pyrimidine nucleosides has so far been achieved in prebiotic conditions. Finally, phosphorylation of nucleosides also tends to produce complex mixtures (Ferris, 1987). Onset of nucleic acid replication is almost inconceivable if one does not envisage a simpler mechanism for the prebiotic synthesis of nucleotides. Eschenmoser succeeded in producing 2,4-diphosphate ribose during a potentially prebiotic reaction between glycol

aldehyde⁹ monophosphate and formaldehyde (Eschenmoser, 1999). It is thus possible that direct prebiotic nucleotide synthesis can occur by an alternative chemical pathway. Nevertheless, it is more likely that a certain organized form of chemistry preceded the RNA world, hence the notion of “genetic take-over”. Since the ribose-phosphate skeleton is theoretically not indispensable for the transfer of genetic information, it is logical to propose that a simpler replication system would have appeared before the RNA molecule.

6.3 A Pre-RNA World

6.3.1 Evolutionary Usurpation

During the evolutionary process, a first genetic inorganic material, would have been replaced by organic material. The hypothesis of a precursor of nucleic acid¹⁰ (Cairns-Smith, 1966, 1982) is a relatively ancient idea, but it is only within the last few years that research has been oriented towards the study of molecules simpler than present-day RNAs, yet capable of autoreplication. Models with predictably retroactive activities can thus be tested experimentally.

6.3.2 Alternative Genetic Systems

In the peptide nucleic acids (PNA) of Nielsen and coworkers, the ribofuranose-phosphate skeleton is replaced by a polyamidic skeleton on which purine and pyrimidine bases are grafted (Fig. 6.7). PNAs form very stable double helices with an RNA or a complementary DNA (Egholm et al., 1993) and can serve as template for the synthesis of RNA, or vice versa (Schmidt et al., 1997). PNA-DNA chimeras containing two types of monomers have been produced on DNA or PNA templates (Koppitz et al., 1998). The information can be transferred from PNAs (achiral monomers) to RNA during directed synthesis; the double-helical molecule with a single complementary RNA strand is stable. Transition from a “PNA world” to an “RNA world” is hence possible. Nevertheless, the formation of oligomers from PNA monomers seems particularly difficult in prebiotic conditions.

Eschenmoser (1994) explored the properties of nucleic acid analogues in which ribofuranose is replaced by one of its isomers, ribopyranose (Furanose, 5-membered ring; pyranose, 6-membered ring). p-RNAs (pyranosyl RNAs) (Fig. 6.7) form more stable double helices (with Watson-Crick pairings) than RNA with ribofuranose. In addition, the double helices of p-RNA wind and unwind more easily than those formed with standard nucleic acids, and this should facilitate their separation during replication. p-RNAs could therefore constitute good candidates as precursor genetic systems, but a p-RNA strand cannot pair

⁹ Recently shown to exist in interstellar clouds and comets (Cooper et al., 2001)

¹⁰ This is the idea of genetic take-over developed by Cairns-Smith in the 1960s

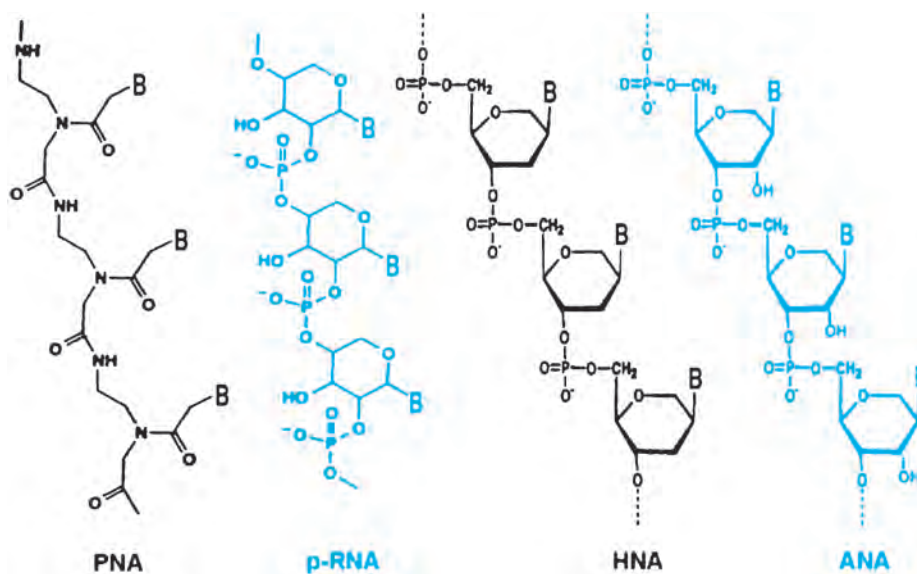


Fig. 6.7. Alternative genetic systems (B = base)

with an RNA of complementary sequence, and this makes it difficult to imagine a transition from p-RNA to RNA.

The group of Eschenmoser recently replaced the ribose moiety by a four-carbon sugar, threose, whose prebiotic synthesis seems easier. The resulting oligonucleotides designated TNAs, (3' → 2')- α -L-threose nucleic acid (Fig. 6.8), can form a double helix with RNA (Schöning et al., 2000). TNA is capable of antiparallel, Watson-Crick pairing with complementary DNA, RNA and TNA oligonucleotides. Furthermore, Szostak and his collaborators have recently found that certain DNA polymerases can copy limited stretches of a TNA template, despite significant differences in the sugar-phosphate backbone, (Chaput and Szostak, 2003).

Finally, hexitol nucleic acids (HNA) (Fig. 6.7), whose skeleton is composed of 1, 5-anhydrohexitol (six-membered cyclic hexitol) and their isomers altritol nucleic acids (ANA), form stable duplexes with complementary oligonucleotides, and are very efficient templates since they favour assembly of a complementary strand during directed synthesis (Kozlov et al., 1999a, 1999b, 2000). The shape of the duplexes formed is reminiscent of that of DNA in the A form. Double-helical DNA is mainly in the B form¹¹, whereas the double helices of RNA in the DNA-RNA hybrids adopt the A form¹². Kozlov et al. (1999c) have demonstrated that

¹¹ d-ribose in the 2'-endo form. The characteristics of these forms are indicated above in the text

¹² In this case, the sugar is in the 3'-endo conformation. In the A form of RNA double helices, there are 11 base pairs per helical turn (instead of 10 for the B form); the inclination of the base pairs is 16°/helical axis (20° for DNA A)

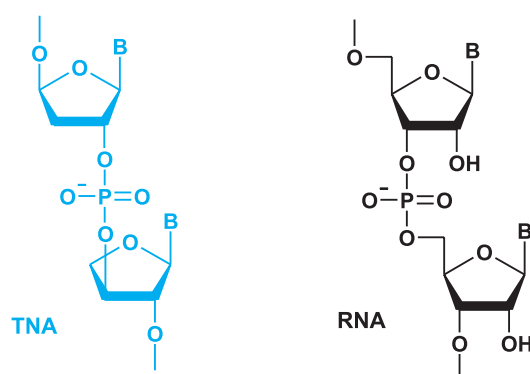


Fig. 6.8. Structure of TNA and RNA

the more the template is in the A form, the better the efficiency of directed synthesis. Based on these studies one can imagine an entire series of templates that would supply the “good” structural preorganization. Furthermore, these same authors have shown that RNA partially preorganized in the A form, is a more efficient matrix than single-stranded DNA. Finally, whatever the precursor skeleton adapted to the formation of stable duplexes may have been, the bond at the mineral surface could have imposed the necessary geometrical constraints: yet this still remains to be experimentally demonstrated.

This leads us to two major conclusions, namely that on the one hand a transition may have occurred between two different systems without loss of information, and that on the other hand the HNA and ANA nucleic acids are very efficient templates. Even if it is difficult to imagine prebiotic synthesis of these molecules, they are good model systems that show the importance of a necessary structural preorganization for directed synthesis by a template.

From the point of view of evolution, the studies described previously demonstrate that other molecules capable of transmitting hereditary information may have preceded our present day nucleic acids. This is what Cairns-Smith coined the “take-over” (Cairns-Smith, 1982), the evolutionary encroachment or genetic take-over, or to some extent what François Jacob (1970) calls genetic tinkering, in other words, making new material from the old. This also sheds light on the precision with which the various elements or processes progressively adjusted themselves, thanks to successive trials and errors.

6.4 Optimizing the Functional Capacities of Ribonucleic Acids

6.4.1 Coenzymes and Modified Nucleosides

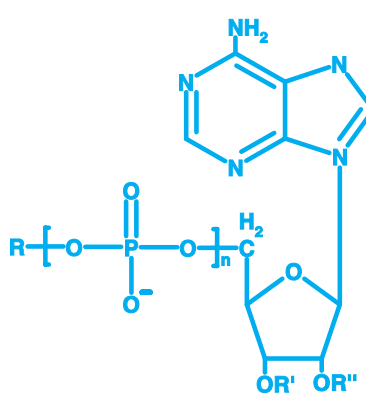
The nucleotides that by post-transcriptional modification can today acquire the majority of functional groups present in amino acids, possess a great potential

diversity that is expressed at the level of ribonucleotide coenzymes (several coenzymes derive from AMP), and of the modified bases of tRNAs (Fig. 6.9). The role of cofactors at all steps of the metabolism and their distribution within the three kingdoms suggest that a great variety of nucleotides was present in the ancestor common to all forms of life.

Several authors have underscored the possible presence of coenzymes before the appearance of the translation machinery (White, 1976). Proteins would have appeared only at a later stage, coenzymes and ribozymes being fossil traces of past catalysts. Indeed, in the living cell, only a minority of enzymes function without coenzyme; they are mostly hydrolases, and apart from this group, 70% of the enzymes require a coenzyme. If metal coenzymes involved in catalysis are considered, the number of enzymes that depend on coenzymes increases further. Present-day coenzymes, indispensable cofactors for many proteins, would be living fossils of primitive metabolism catalysts.

Most coenzymes are nucleotides (NAD, NADP, FAD, coenzyme A, ATP, etc.) or contain heterocyclic nitrogen bases that can originate from nucleotides (thiamine pyrophosphate, tetrahydrofolate, pyridoxal phosphate, etc.).

Coenzymes would be vestiges of catalytic nucleic enzymes that preceded ribosomal protein synthesis, and tRNAs can be viewed as large coenzymes participating in the transfer of amino acids. It is even possible to consider that catalytic groups that were part of nucleic enzymes were incorporated in specific amino acids rather than being “retained” as coenzymes. This could be the case of imidazole, the functional group of histidine, whose present synthesis in the cell is triggered by a nucleotide.



| Coenzyme | R | R' | R'' | n |
|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---|
| Activated methionine | methionine | H | H | 0 |
| Amino acid adenylate | amino acid | H | H | 1 |
| Activated sulfate | SO ₃ ²⁻ | H | PO ₃ ²⁻ | 1 |
| Cyclic 3'-5' AMP | H | H | PO ₃ ²⁻ | 1 |
| NAD | | H | H | 2 |
| NADP | | PO ₃ ²⁻ | H | 2 |
| FAD | | H | H | 2 |
| CoA-SH | | H | H | 2 |

Fig. 6.9. List of coenzymes derived from AMP

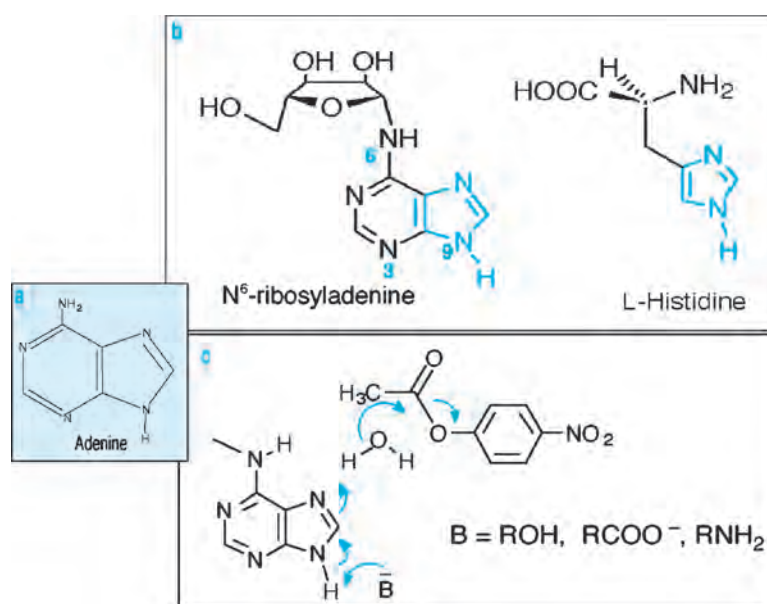


Fig. 6.10. (a) Adenine; (b) Comparison of modified adenosine and histidine; (c) Catalytic activity of adenine residue

The modified nucleosides present today in RNAs result from post-transcriptional modifications. Nevertheless, modified nucleosides could have been present in the primitive world and their distribution would have become established in the RNAs of the three living kingdoms (Cermakian and Cedergren, 1998).

Our working hypothesis is based on the demonstration of esterase activity in a nucleoside analogue N⁶-riboadenine (Fuller et al., 1972; Maurel and Ninio, 1987). This activity, which is due to the presence of an imidazole group that is free and available for catalysis, is comparable to that of histidine placed in the same conditions (Fig. 6.10). We have studied the kinetic behaviour of this type of catalyst (Ricard et al., 1996) and have shown that the catalytic effect increases greatly when the catalytic element, pseudohistidine, is placed in a favourable environment within a macromolecule (Décout et al., 1995). Moreover, primitive nucleotides were not necessarily restricted to the standard nucleotides encountered today, and because of their replicative and catalytic properties, the N6 and N3 substituted derivatives of purines could have constituted essential links between the nucleic acid world and the protein world.

6.4.2 The Case of Adenine

Purine nucleotides, and in particular those containing adenine, participate in a large variety of cellular biochemical processes (Maurel and Décout, 1999).

Their best-known function is that of monomeric precursors of RNAs and DNAs. Nevertheless, derivatives of adenine are universal cofactors. They serve in biological systems as a source of energy (ATP), allosteric regulators of enzymatic activity and regulation signals (cyclic AMP). They are also found as acceptors during oxidative phosphorylation (ADP), as components of coenzymes (such as in FAD, NAD, NADP, coenzyme A), as transfer agents of methyl groups and of S-adenosylmethionine, as possible precursors of polyprenoids in C5 (adenosylhopane) (Neunlist et al., 1987), and – last but not least – adenine 2451 conserved within the large rRNA in the three kingdoms, would be involved in acid-base catalysis during the formation of the peptide bond (Muth et al., 2000). However, this role of adenine has been refuted based on mutagenesis studies and phylogenetic comparisons (Muth et al. 2001; Green and Lorsch, 2002).

On the other hand, biosynthesis of an amino acid, histidine, that would have appeared late in evolution, begins with 5-phosphoribosyl-1-phosphate that forms N⁷-(5-phosphoribosyl)-ATP by condensation with ATP. This reaction is akin to the initial reaction of purine biosynthesis. Finally, the ease with which purine bases are formed in prebiotic conditions¹³ (Orò, 1960) suggests that these bases were probably essential components of an early genetic system. The first genetic system was probably capable of forming base pairs of the Watson–Crick type, Hoogsteen and other atypical associations, by hydrogen bonds as they still appear today in RNA. It probably contained a different skeleton from that of RNA, and no doubt also modified bases, thereby adding chemical functions, but also hydrophobic groups, and functions such as amine, thiol, imidazole, etc. Wächterhäuser (1988) also suggested novel pairings of the purine–purine type.

Originally, the principle probably rested on forced cooperation of genetic and functional components, rather than on selection by individual competition. It may have first entailed testing and improvements (learning by trial and error) of the informational content of the genes, i.e. linking the genotype (sequence) to the phenotype (shape). One can consider that in such a system the unforeseen was faced, so that the living organism would need to adapt favourably and rapidly.

6.4.3 Mimicking Darwinian Evolution

Most of the “rational” biochemical approaches consist of deducing the active sequence of a nucleic acid or protein from a primary sequence, or in synthesizing a defined compound by modelling and structural analysis. However, “real life”, that of our ancestors as also that of our cells, does not proceed in this manner. The hunter-gatherers of prehistory survived only thanks to their extraordinary capacity to recognize objects. In addition, survival of a population in a new environment is often linked to the appearance of a few variants to which random mutations conferred the power to adapt and exploit the new situation to their advantage. Combinatorial methods, by modelling these observations¹⁴, have now

¹³ Purines have also been found in the Murchison meteorite

¹⁴ And by giving access to many related molecules that can be sorted

become the alternative to the rational concept. Selection *in vitro* requires no information concerning the sequence of the molecules, and replaces the pre-established adjustments between the molecule and its target. What is needed, is to mimic the processes of evolution at the molecular level.

Indeed, it has been known since the experiments of Spiegelman (1971) and his colleagues (Kramer et al., 1974) that populations of different molecules capable of reproducing themselves in a hereditary manner, can evolve and adapt to an appropriate environment. Spiegelman, the inventor of non-natural selection indeed demonstrated in the 1960s, that RNA populations can evolve when they replicate with the help of an enzyme, the replicase of the bacteriophage Q β . A population of macromolecules can thus comply with the prerequisites of Darwinian theory, and must find a form adapted to recognition of the target in a sufficiently rich population. Coexistence in the same entity of shape and sequence, can favour the emergence of favourable candidates by means of a selection step (linked to the shape) and an amplification step (linked to the sequence) at the end of this molecular evolutionary process. A selection of this type could have occurred during early molecular evolution, some 3.5 billion years ago.

The original polymers more or less related to RNA and formed in the primitive world must have randomly contained the A, U, G and C bases. There are over one million possible sequences for a decanucleotide composed of 10 monomers A, U, G, C, and over 10^{12} sequences for a polynucleotide of 20 monomers¹⁵. Nature does not appear to have exploited all the possible combinations before having reached the remarkable functional unity of the living world, and given the immense number of possibilities it is also useless to try to explore experimentally, one by one, all the potentially functional sequences.

The SELEX method (systematic evolution of ligands by exponential enrichment) (Tuerk and Gold, 1990) is an efficient, quasi automatic method based on repeated cycles of reproductive selection of those individuals that are best adapted to a given function. Established in the 1990s, this method makes it possible to obtain new structures, aptamers, selected through their aptitude to recognize other molecules (Ellington and Szostak, 1990). Aptamers are capable to recognize targets as small as metal ions, or as large as cells. They can interact with a great variety of molecules that are important for primitive metabolism, like amino acids, porphyrines, nucleotide factors, coenzymes, small peptides and short oligonucleotides (Illangasekare and Yarus, 1997; Jadhav and Yarus, 2002; Joyce, 2002; McGinness et al., 2002; Reader and Joyce, 2002).

At the molecular level, the Darwinian behaviour requires that a method of selection (RNA-aptamers), of amplification of selected species, and of mutations (introduction of variants in the population by means of mutations) be established. Through several cycles of selection, amplification and mutations,

¹⁵ For a nucleic acid of 200 nucleotides, 10^{120} different sequences are theoretically possible, and for a small protein containing 200 amino acids, 10^{280} arrangements are possible! Which also applies to the protein world (phage display and combinatorial synthesis of peptides)

populations of molecules are “pushed” to evolve towards novel properties. The molecules presenting the best “aptitudes” are selected and a new generation will thereby come out. Evolutionary processes performed experimentally thus make it possible for molecules to emerge that have not yet been produced by Nature, or allow the re-emergence of precursor molecules that have strongly diverged or naturally disappeared.

In practice, how does one proceed? A “library” of oligonucleotides is a conformational population containing at least one particular conformation able to recognize the molecular target we are interested in (Fig. 6.11). The protocol is composed of five steps: the creation of double-stranded DNA carrying the random “box”¹⁶ flanked by regions required for amplification; transcription of this DNA into single-stranded RNA; selection; production of a DNA population by reverse transcription and PCR of the sequences retained during the selection step, then cloning and sequencing of the strands obtained after a certain number of selection and amplification cycles.

From a vast combination of nucleic acids, one can isolate aptamers that possess catalytic properties (RNA ligation, cleavage or synthesis of a peptide bond, transfer of an aminoacyl group, etc.). The first nucleic acids could possess independent domains, separated by flexible segments, creating reversible conformational motifs, dependent on ions and bound ligands. Thus, a peptide that is 10 amino-acids long can recognize fine structural differences within a micro-RNA helix (discrimination can be made between two closely placed microhelices). Just as protein and antibodies, RNA molecules can present hollows, cavities, or slits that make these specific molecular recognitions possible. RNAs must “behave as proteins”. Whatever the chronology and the order of appearance of the various

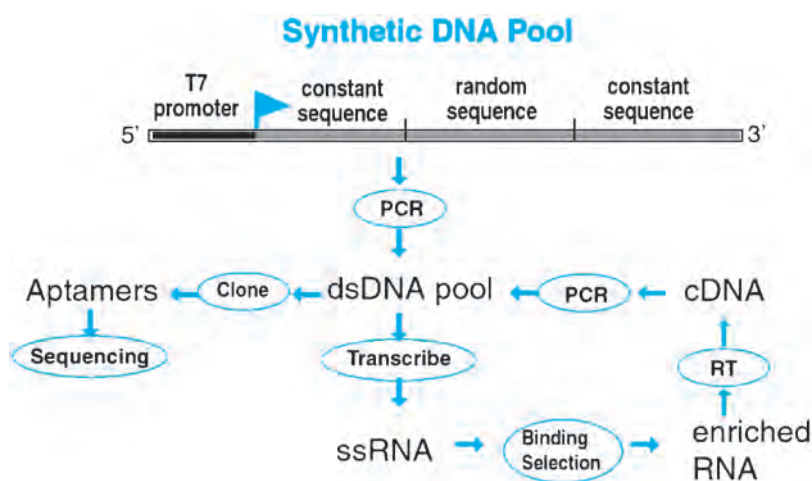


Fig. 6.11. The SELEX method (adapted from Wilson and Szostak, 1999)

¹⁶ Region of defined length, for instance, of some 50 randomly aligned nucleotides

classes of molecules, the importance lies in the shape, the scaffolding and the architecture that have allowed functional associations.

Starting from a heterogeneous population of RNAs with 10^{15} variants (a population of 10^{15} different molecules) we have selected 5 populations of RNAs capable of specifically recognizing adenine after about ten generations (Meli et al., 2002). When cloned, sequenced and modelled, the best one among the individuals of these populations, has a shape reminiscent of a claw capable of grasping adenine. Is it the exact copy of a primitive ribo-organism that feeds on prebiotic adenine in prebiotic conditions? Functional and structural studies presently under way will highlight other activities, other conformations, etc.

Following this line of investigation we have selected two adenine-dependent ribozymes capable of triggering reversible cleavage reactions (Fig. 6.12). One of them is also active with imidazole alone. This result leads to very important perspectives (Meli et al., 2003).

A considerable amount of research has been focused on the selection of ribozymes in vitro. Recently, it was demonstrated that a ribozyme is capable of continuous evolution, adding successively up to 3 nucleotides to the initial molecule (McGuinness, 2002). It is also possible to construct a ribozyme with only two different nucleotides, 2,6-diaminopurine and uracil (Reader and Joyce, 2002). Finally, Bartel and coworkers have selected a ribozyme-polymerase, capable of self-amplification (Johnston et al., 2001).

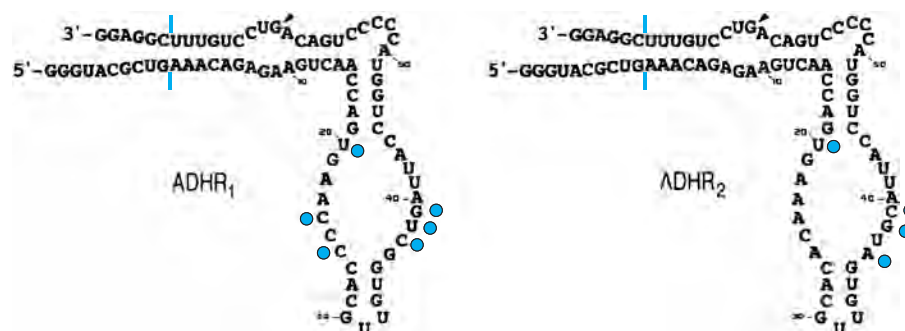


Fig. 6.12. Adenine-dependent hairpin ribozymes (ADHR). *Arrowheads*: cleavage sites; *Grey dots*: degenerated (mutated) sites; *Vertical bars*: separation between the primer binding region and the random sequence

6.4.4 Other Perspectives

Very little is known to date about the behaviour of macromolecules in “extreme” environments. How do structures behave? What are the major modifications observed? What are the conditions of structural and functional stability? How are

the dynamics of the macromolecules and their interactions affected? What are the possibilities of conserving biological macromolecules in very ancient soils or in meteorites? Can we find traces of these macromolecules as molecular biosignatures, and if so in what form (Maurel and Zaccai, 2001; Tehei et al., 2002)?

The selection of thermohalophilic aptamers, RNAs resistant to high temperatures (80°C) in the presence of salt (halites that are 30 million years old), undertaken in our laboratory, will perhaps allow us to answer some of these questions, that are fundamental for the search of past traces of life, and of life on other planets.

6.5 Conclusion

The RNA world thus contains innumerable perspectives. The combination of methods available today are the best adapted to explore the vast combinations of nucleic acids but also of peptides. Will they make it possible to reconstitute the first steps of the living world? Attractive simulations may emerge, opening new evolutionary paths that have not been envisaged or that Nature has not yet explored.

The RNA world, at whatever step we place it in the history of the living world, must be considered as a step in the history of life, an important step in the evolution of the contemporary cellular world. Because of its strong explanatory power, it also constitutes an important opening in the scientific study of the origin of life. Even if this concept does not explain how life appeared, it nevertheless promises a great number of experimental breakthroughs.

Acknowledgement

Figure 6.4 is reprinted from *Cell*, 2003,112, Barends S., Bink H.H.J., van den Worm S.H.E., Pleij C.W.A., Kraal B. Entrapping ribosomes for viral translation: tRNA mimicry as a molecular trojan horse. Copyright 2003, with permission from Elsevier. We also thank Dr. G.F. Joyce for his constructive comments on the manuscript.

References

- Bachellerie J.P., Cavallé J., Hüttenhofer A. (2002). The expanding snoRNA world. *Biochimie*, **84**, 775–790.
- Ban N., Nissen P., Hansen J., Moore P.B., Steitz, T.A. (2000). The complete atomic structure of the large ribosomal subunit at 2.4 Å resolution. *Science*, **289**, 905–920.
- Barends S., Bink H.H.J., van den Worm S.H.E., Pleij C.W.A., Kraal B. (2003). Entrapping ribosomes for viral translation: tRNA mimicry as a molecular trojan horse. *Cell*, **112**, 123–129.
- Bartel D.P., Unrau P.J. (1999). Constructing an RNA world. *Trends Biochem. Sci.*, **24**, 9–13.