

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/280488789>

Homologies musicales de la troponine C, et autres fragments génodiques (1995–1999)

Data · October 1999

DOI: 10.13140/RG.2.1.1736.4321

CITATIONS

0

READS

824

1 author:



Joël Sternheimer

Genodics

34 PUBLICATIONS 41 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Genodic View project

HOMOLOGIES MUSICALES DE LA TROPONINE C

Joël Sternheimer

Nous donnons ci-dessous, sur l'exemple de la troponine C, une application des homologies musicales à la prédiction des fonctions métaboliques d'une protéine.

La séquence de la troponine C humaine, qui régule le calcium dans les muscles striés, est la suivante:

```
DTQQAEARSYLSEEMIAEFKAAFDMFDADGGGDISVKELGTVMRMLGQTPTKEELDAIIE
EVDEDESGTIDFEEFLVMMVRQMKEDAKGKSEEEELAEFCRIFDRNADGYIDPEELAEIFR
ASGEHVTDEEIESLMKDGDKNNDRIDFDEFKMMMEGVQ
```

Ce que l'on peut traduire de la façon suivante en séquence de notes (où 0 représente la fréquence de la glycine, c'est-à-dire la grave, 1 la fréquence de l'alanine, c'est-à-dire do, et ainsi de suite en montant jusqu'à 9, fréquence du tryptophane = ré aigu):

```
435515182842555415751174574140004423554033585405333555441445
534540203447557435538555541505255541537847484140844355415478
120563345545245540454440844745745555035
```

Le "thème" prégnant qui apparaît au début de la séquence est 551518 (la-la-do-la-do-do aigu); nous effectuons donc une recherche sur ordinateur de cette séquence, dans la banque NBRF des protéines (telle que figurant sur le CD-ROM ATLAS du MIPS, janvier 1995) préalablement traduite comme ci-dessus, pour voir dans quelles protéines elle apparaît:

```
>search 551518
```

```
435509343489344140959393873244440277344434034205725585515180
calcium channel alpha-1 chain, pancreatic et alpha-1D chain - human
355093434893441308493948733444402773444340342057255855151804
calcium channel protein type L - human
535555151855565554581545455558541555558458555545584554555345
radixin - human (Wilgenbus, K.K. et al. Genomics 16, 199-206, 1993)
640139142575545474058355674553355151878544514323415845555438
arachidonate 5-lipoxygenase (EC 1.13.11.34) - human
```

Cette recherche nous fournit donc quatre protéines où le thème musical de la troponine C (et non nécessairement la même séquence d'acides aminés correspondants) apparaît. Les deux premières sont des protéines du métabolisme du calcium, la troisième une protéine musculaire (qui "chapeaute" les filaments d'actine qui reçoivent la troponine), ce qui permet déjà d'inférer, si on l'avait ignoré, le rôle de la troponine dans la calcémie et dans la décontraction musculaire. La quatrième est une enzyme médiateur d'inflammation qui apparaît notamment dans des piqûres et boursouffures entraînant une dilatation locale des tissus; nous verrons ci-dessous que d'autres enzymes d'inflammation, apparaissant dans les douleurs articulaires par exemple, sont au contraire inhibées par la troponine C, dont la stimulation apparaît ainsi plus indiquée pour un rhumatisme que pour une cause plus externe telle une piqûre, un choc ou une foulure (qui ne font pas intervenir le même type d'inflammation).

Si nous cherchons maintenant le deuxième thème, venant après la première cadence GGG, nous trouvons d'autres troponines:

>search 4235540

544485113554355554575117447340154034235540535854054333554555
troponin C, slow skeletal muscle

534551518284255541575117457414000442355403358540533355544144
troponin C, fast skeletal muscle

Et le thème de la "reprise" (ECF) RIFDR vers le milieu de la séquence:

>search 84748

535533/33384748/0478316/0541441/18537535034585031015445233425547
MSH2 (HNPCC) gene: il y a bien homologie (d'autant qu'il s'agit ici du début de la séquence) mais faible (timbre différent), prédisant une (faible) stimulation par la troponine de cette protéine réparatrice d'ADN (anti-oncogène du côlon, ce qui est agoniste avec l'inhibition de la phospholipase A2, cf. ci-dessous).

734335853645885318343443343108353844405474358142543338847488
Thyrotropin beta: homologie (relative) y compris dans le timbre, comme on le voit sur la séquence présentant d'autres similitudes (cf. le début 73433585 à comparer avec 74355385... de la troponine).

441455185847482452435043204455443244514845044345441054154484
annexin, intestinal - human (Wice, B.M. et al., J. Cell Bio. 116, 405-422, 1992): les annexines, qui se lient d'une façon calcium-dépendante aux phospholipides membranaires, sont des inhibiteurs de la phospholipase A2, ce qui paraît rendre compte du rôle anti-inflammatoire de la troponine dans les douleurs rhumatismales, que l'on observe dans les applications et que nous avons prouvé (J. Sternheimer, Brevet n° FR 92 06765, 1992) sur la base de sa superposition harmonique avec les protéines "heat-shock" hsp27 et hsp70.

835374434555575353685344337455737533825400534351384748725644
synaptotagmin I - human (Perin, M.S. et al., J. Biol. Chem. 266, 615-622, 1991): encore une protéine se liant aux phospholipides.

38484748312256465854853151431244884543555448155841334554551
tropomyosin - human (fragment).

Ainsi le thème de la "reprise" de la troponine C n'est autre que le thème de la tropomyosine, ce qui est logique puisque c'est sur cette protéine qui entoure les filaments d'actine que vient effectivement se placer la troponine.

Si nous cherchons maintenant le thème initial de la troponine en inhibition, au lieu de 55151 nous allons chercher 33939:

:A: :B:C: :D: :E:F: :G: :A: :B:C: :D: :E:F:
:0: : :1: : : :2:3: :4: :5:6:7:8: :9:
:9: :8:7:6:5: :4: :3:2: : : :1: : :0:

>search 33939

548428668784840054788233325449557543333939382853235492303933
transforming protein L-myc-2 - human.

Ainsi l'oncogène myc inhibe la troponine, dont la stimulation ne paraît donc pas contre-indiquée dans les tumeurs myc-dépendantes (à noter que myc possède aussi une homologie avec l'interleukine 2, dont la stimulation n'est donc pas indiquée dans ces tumeurs; tandis que dans certaines affections comme la polyarthrite rhumatoïde la stimulation de la troponine peut devoir être complétée de l'inhibition de l'interleukine 1β notamment).

SUR LES ANTI-HOMOLOGIES DE LA LDH HUMAINE

Joël Sternheimer

La séquence de la lactate déshydrogénase humaine s'écrit, chaque chiffre représentant une fréquence dans l'ordre ascendant suivant le 'code génodique' décrit dans le brevet n° FR 92 06765:

L-lactate dehydrogenase (EC 1.1.1.27) chain H - human
513455544133155513334454333030530513142440524145414343454545
+--+

L-lactate dehydrogenase (EC 1.1.1.27) chain X - human
52335554454454454253543430301305131424445441454143431445450

D'où en symétrisant le code par rapport à la fréquence centrale, afin de pouvoir chercher les anti-homologies génodiques, dont la synthèse inhibe en théorie celle de la LDH:

L-lactate dehydrogenase (EC 1.1.1.27) chain H - human
395433344955933395554434555G5G35G39594644G364943494545434343

+--+

L-lactate dehydrogenase (EC 1.1.1.27) chain X - human
36553334433443443463534545G5G95G395946444344943494545944343G

Une recherche effectuée sur les thèmes ainsi obtenus (soulignés *****) parmi les protéines humaines donne alors:

>recherche 3655533

von Willebrand factor precursor - human
11506:143554236555335341281643834033349833473152333243846356033863

>recherche 395433

HUMAN1.NUM:
coagulation factor V precursor - human
01057:320583954432543023285839543324444455242254430896412550285445
****_-- *****

noradrenaline transport protein - human
28775:850113395433775030813444148307884344192488472273444393430639

dopamine transporter - human
28789:057485011039543344503073344424830778434419146847227335439463

ce qui permet de comprendre l'importance, non seulement de la LDH comme marqueur d'infarctus, mais de sa stimulation épigénétique comme traitement de cette affection (et de l'écoute de sa séquence comme élément diagnostic), étant données les actions inhibitrices sur sa synthèse de facteurs de coagulation et de transporteurs de neurotransmetteurs bien connus comme cofacteurs dans ce domaine.

Homologies du thème de la dystrophine 549(9) (553)

dystrophin, muscle - human

549955354385854355537359341572570556454472445408844444504305...

> recherche 5499(5)

spectrin alpha chain - human

...132354054958353465575475354315508335345814531554634434452554...

...284487521453054434146512453855554444493144549458685855344764...

...842531249554451355503546514554575441544589454359533254805041...

...514135555113350310558351484751823853355504343442244549953511...

fodrin alpha chain - human

...452051441106812453855433425581144549548855855354454788435534...

...133445305543414848555238533555044434442345499535344850733118...

laminin chain B1 precursor - human

504454417274143818381553572803150238313044440815542332330465
353834326455455374342543865344342644543333713484549952540354...

collagen alpha 1(II) chain precursor - human

...533383431433554992252555564970534400767280444413431435537484...

T-cell surface glycoprotein CD4 precursor - human

...393333454555357544433417551224385550553572734173355430205499

515812225294374454553235833543545505543464343514358102044341...
*

sterol O-acyltransferase (EC 2.3.1.26) - human

...343433742443034447437717463944171554870485785499423282488839...

renin-binding protein - human

...733354591554993625154174508242043344847853158378578435805970...

+ canaux sodium et potassium 54994...

> recherche 5495535

superoxide dismutase (EC 1.15.1.1) (Cu-Zn) precursor, extracellular - human

541443234441101241930542153424215948458153354955355884440346...

T-cell receptor Vb CDR3 - human (fragment)

7312235054955358703038443454454*

Anti-homologies du thème de la dystrophine 341133

Alzheimer's disease amyloid beta protein precursor - human
...35455558324660335341133355864255554085433857755554*

heat shock protein 90-beta - human
...3144220724543536248488545404044545311553411334543345045412855534*

protein kinase C (EC 2.7.1.-) zeta - human
532834355502008384516800447432341133755435538453846556343459...

tumor-associated antigen GA733-1 precursor, gastrointestinal - human
518030413334843444434113306311544333334553332340300835381402...

DNA repair helicase ERCC6 - human
...02836555448431636044432828484554442884968344450654843411334

135578336844420235544485492474747305403433755572334350082412...

metabotropic glutamate receptor 5 A - human
...583745833513540293344430344433584890435341133713404413473333...

muscarinic acetylcholine receptor M5 - human
550428641333403334653458684953434113313324434304343542753425...

vasopressin V3 receptor - human
542034941433380342134133394084554153540341334341300441344340...

...000983948323234113380432832244342815483355373434184139137723...

Homologies entre dystrophine et SMN

SMN: 515220020003355542347880305244244944314451845131275614540443532053

(°°°°°)

53335853155452555431124559530453214925403483134124475853333383080485554424

+++++

44234353144455415545452532345254282304524445352139427433333530384030530457

4033333333364423943373203344333334334244414140254429852086308850785455508

326244

dystrophine: 5499553543858543555373593415725705564544724454088444445043
05543555023836144434514834544434434402344340465434044944446953543554451045.

(°°°°°)

(200 ac. aminés)....354576365085544316508304445402544030542545535355554444

289534831255552446834544545545444943535583855553403445445853556534554455

+++++

55383424365333345220461311455545340489...

Commentaires

1) Les meilleures homologues du thème (*) sont avec des protéines musculaires, spectrine et fodrine, ce qui n'est pas surprenant, et indique que la stimulation de ces deux dernières protéines est de nature à rejaillir sur celle de la dystrophine. Ceci précise le contenu des interrégulations épigénétiques entre ces différentes protéines. Ensuite viennent des protéines de structure, laminine et collagène, le récepteur CD4 des cellules T (immunité), une enzyme impliquée dans le métabolisme des stéroïdes, et une protéine se liant à la rénine (hypertenseur), ainsi que des canaux sodium et potassium. L'homologie d'autre part avec la superoxyde dismutase, déficiente dans la maladie de Lou Gehrig, vient souligner la parenté étiologique de ces maladies dégénératives de nature pourtant si différente.

2) Les anti-homologies soulignent la gravité de l'absence de la dystrophine, qui lorsqu'elle est présente, inhibe des protéines "de stress" ou associées à des maladies dégénératives, ainsi que des récepteurs (glutamate et acétylcholine notamment). Remarquable est la présence parmi ces derniers du récepteur V3 de la vasopressine, proche du "gène de la fidélité" récemment identifié (récepteur Va de la même hormone).

3) Les homologues entre dystrophine et SMN montrent le phénomène "d'inversion des homologues" observé pour la première fois par Encarnita Ferrandiz dans des enzymes de fermentation de la levure, l'ADH et la pyruvate décarboxylase, qui se "renvoient la balle" durant le développement de ce processus (E. Ferrandiz, communication au 1er Colloque International de génodique, Bruxelles (UCL), 1er octobre 1999).

(*) D'après les données disponibles sur le CD-ROM Atlas of protein and genomic sequences, PIR (NBRF, 1996).

MEMORISATIONS DE LA MELODIE DU PRECURSEUR DE L'ENDORPHINE
Joël Sternheimer

Nous avons demandé à cinq sujets, pensant tous connaître par coeur la mélodie de la lipotropine bêta (précurseur de la bêta-endorphine) qu'ils utilisent fréquemment pour leurs besoins propres (voire ceux de leur entourage personnel ou professionnel), de la fredonner. Voici quels ont été les résultats (chaque chiffre représente une fréquence dans l'ordre ascendant suivant le code décrit dans (1)):

Séquence originale: beta-lipotropine humaine (source: réf.(2)).

ELTGQRLRQGDGPNAGANDGEGPNALEHSLADLVAAEKKDEGPYRMEHFRWGSPPKDKR

YGGFMTSEKSQTPLVTLFKNAIIKNAYKKGE

Séquence numérisée comme décrit ci-dessus:

543058485040341014405034145624414431155545038855678902335458

8007532552533433475414454185505

(début)

54305848504034101440503414562441443	original
543 58485 4 3410144 5 3414562441443	Suj.n°1 6/35 /original
... ..	
543 58485 43341114455 3414562411443	Suj.n°2 7/35 /original, 3/32 /Suj.n°1
... ..	
543 58485 433411244 5 3414562411443	Suj.n°3 8/35 /original, 2/32 /Suj.n°2
- -	
543 58585 4 3411144 5 3414562411443	Suj.n°4 8/35 /original, 3/32 /Suj.n°2
- - -	3/32 /Suj.n°3
543 58485 3	Suj.n°5

moyenne des Sujets n°2,3,4: 22+/-2% /original, 8+/-2% variation interne

(suite)

115554503885 56789023354588007532552533433475414454185505	original 91 aa
1155545 3885 56789 111545 8 7532 344346541445448	Suj.n°1 29+35=64
... ..	
1155545338853456 89 111545 8 53244143344345443454448	Suj.n°2 28+31=59
... ..	
115554511885 456 89 111885 5445414 4541445418	Suj.n°3 27+31=58
... ..	
11...455 55688 886..5444 445.78	Suj.n°4 27+14=41
1155545 3885 89 4 (+ à nouveau 543 58485 453)	Suj.n°5 9+14=23

Sujet n°2: 7 différences sur 35 (20%) puis 23 différences sur 42 (27 sur 46) (34 différences sur 91 ou) 30 sur 87 (34%)

31+28 soit 59 notes conservées (sur 87 ou 91, soit 68% ou 65%).

Soit environ 2 notes sur 3 conservées, 1 sur 3 changée.

Sujets n°1,2,3 (tous musiciens): 33,7+/-3,5% modifiées

Dans tous les cas, on retrouve la baisse significative de la quantité d'information par intervalle, la ramenant d'une valeur voisine de la quantité d'information par acide aminé à une valeur voisine de la quantité d'information par note, condition nécessaire à la mémorisation mélodique, comme décrit antérieurement (3).

(1) J. Sternheimer, brevet n° FR 92 06765 (1992).

(2) C. H. Li, and D. Chung, Nature vol. 260, p. 622 (1976);

Int. J. Pept. Protein Res. 17 (2), 131-142 (1981).

(3) J. Sternheimer, Sur la mémorisation des musiques de protéines (1998).

Endorphine de Michel R.
(sujet n°4 des 'mémorisations de l'endorphine')

Fin 11455 55688 8865444 44578 (début 543...)

>P1;IVHUA4 interferon alpha-4 precursor - human
514378453143342852722403443536240488144441558842372345486475
* ****
735557445575515142346554553744723542211445344457845445544445
**** *****
343455303452345854244138587584348435558223195338154582724244
455845255*

>P1;IVHUI8 interferon alpha-I-8 precursor - human
514378443143342852722403443536240488144441558842372345486475
735557445575515142346554553744723542211445344457845445544445
**** *****
233555303452345854244138587584348435558223195338154582724244
455845255*

Commentaire: il s'agit là d'une forme de chamanisme avec
renforcement des propriétés curatives de l'endorphine par
l'homologie avec l'interféron alpha.

Nota: Michel R. rapporte qu'il a pu soulager par téléphone
une rage de dents chez son beau-frère en lui fredonnant simplement
sa mémorisation de l'endorphine. Cependant lors d'un nouvel accès
quelque temps plus tard, la diffusion (toujours téléphonique)
de la protéodie elle-même s'est avérée nécessaire.

ANTI-HOMOLOGIES DU PRECURSEUR DE L'ENDORPHINE

Inhibiteur de l'endorphine 54943(263...)

IgE Fc receptor IIb - human (fragment)
54332549433*

arachidonate 12-lipoxygenase (EC 1.13.11.31) - human
508884831301947202848354943038051545454831805555746431544044...

arachidonate 15-lipoxygenase (EC 1.13.11.33) - human
504884832301248102445354943056051140584931805535453533584034...

complement C3 precursor - human
503320324444443643414023582443344484525535345164150433333336...
037344554543525494335514403330205481037241043732220553158154

alcohol dehydrogenase (NADP+) (EC 1.1.1.2) - human
511233446305553440403952530535113581423088644311480453540514
554303051338554733254943566354353148534144545844484569381758...
*****_**

Homologues du thème de l'endorphine 543058485...
parmi les herpesvirus

Témoignage du Dr. B. Marichal (Bruxelles):

"j'écoute l'endorphine pour essayer de m'endormir et je la reçois bien. J'entreprends de l'écouter une deuxième fois pour - dans mon esprit - renforcer l'effet. Cependant là je sens qu'elle me contrarie... j'écoute quand même jusqu'au bout. Dans les heures qui suivent, un zona se développe".

Observation qui s'explique par les multiples homologues et la présence du thème de l'endorphine dans le VZV (HSV3):

```
>P1;WZBE30
gene 30 protein - human herpesvirus 3
554444834434405383847535448834383138748841143433884454748074...
-----
195848543713347323763053843834840543803325350402260344048438
*****
55333431445205304454333484243724483455841342343172*
```

```
>P1;WZBE4
gene 4 protein - human herpesvirus 3
512124334343234354754443453244714533491445140233054233283383
583143184388258860885286648353433343424660084353081845806882
282843522856848242488883333315330584453645288487258418858485
*****
584433484308145332310123344238644534554338813455042912003730...
*_*****
```

```
>P1;WZBE20
gene 20 protein - human herpesvirus 3
502533426734455343034424404487454040465381307704928443403870...
481541190350314365384381434354244332383240543034944185848593
*****
047804335423581183440343252388388558700843334945033900343945
388*
```

En comparaison avec les autres virus herpès:

```
>P1;QQBE33
BBRF1 protein - human herpesvirus 4 (strain B95-8)
574543452120140221433633312384754450581835053481448430372853...
314710333742335848544753883456154354443134514306008458544416...
*****
```

```
>P1;WMBEX6
UL6 protein - human herpesvirus 1 (strain 17)
531382813338180435143235409353632303547854460540835050384338...
345084444703458485341041354558485488131014585581144115233003...
*****
```

```
>F1;G43674
US8 protein - human herpesvirus 2 (strain HG52) (fragment)
518010437730393323411138329583320543344313158381654491153441...
4614164403815433958743322314584851*
***_*****
```