

**Physique de la reconnaissance des antigènes et de son interaction avec les ondes électromagnétiques.**

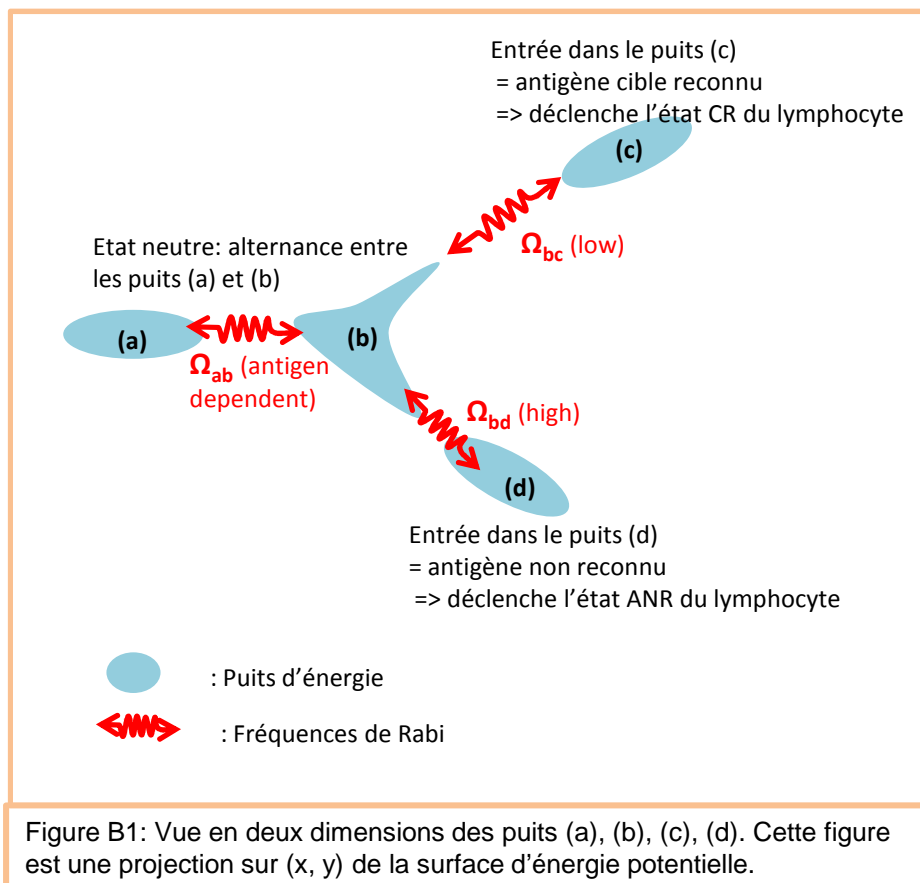
La reconnaissance des antigènes et son interaction avec le système immunitaire est basée sur des transitions entre au moins quatre puits (correspondant à des conformations distinctes d'un système biologique). Elle ne dépend pas du fait que l'onde électromagnétique soit pulsée ou modulée en amplitude et lorsque l'onde électromagnétique est un bruit gaussien il n'y a pas de fenêtres de puissance (mais il peut y en avoir dans certains cas si l'onde électromagnétique est par exemple modulée en amplitude).

La physique de la reconnaissance des antigènes et de son interaction avec des ondes électromagnétiques est décrite dans (Lauer 2014). Le présent document en donne un bref aperçu.

L'interaction des antigènes avec les ondes électromagnétiques est une conséquence indirecte du mécanisme naturel de reconnaissance des antigènes, qui sera donc décrit en premier.

## 1. Reconnaissance des antigènes

Le système biologique réalisant la reconnaissance de l'antigène comprend le Récepteur de cellule T (TCR), le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) et l'antigène lui-même (p). Il peut être représenté dans un espace multidimensionnel représentant les coordonnées des atomes du TCR-pCMH. Il n'est pas possible de représenter visuellement un espace multidimensionnel, c'est pourquoi la figure B1 montre seulement deux coordonnées  $x, y$ . L'énergie potentielle dépend de ces deux coordonnées et définit donc une surface. A titre d'analogie "classique", le complexe TCR-pCMH se comporte comme une balle sur cette surface et tend à se stabiliser dans des "vallées" ou "puits" correspondant à différentes conformations (des arrangements spatiaux différents des molécules, sans modification des liaisons chimiques). Le puits (a) est la conformation initiale, les puits (c) et (d) déclenchent le passage du lymphocyte dans les états CR (antigène cible reconnu) et ANR (antigène non reconnu) respectivement., et le puits (b) est une conformation intermédiaire.



La Figure B2 montre l'énergie en fonction de la coordonnée  $s$  suivant le chemin d'énergie minimale reliant les puits (a) (b) et (c). En mécanique quantique l'énergie du système TCR-pMHC peut prendre des valeurs discrètes représentées par des lignes horizontales sur la figure 8, et correspondant dans chaque puits à des niveaux d'énergie vibratoires. On appelle "état quantique" l'état du système TCR-pCMH ayant une de ces énergies discrètes (quantifiées).

Reconnaissance de l'antigène.

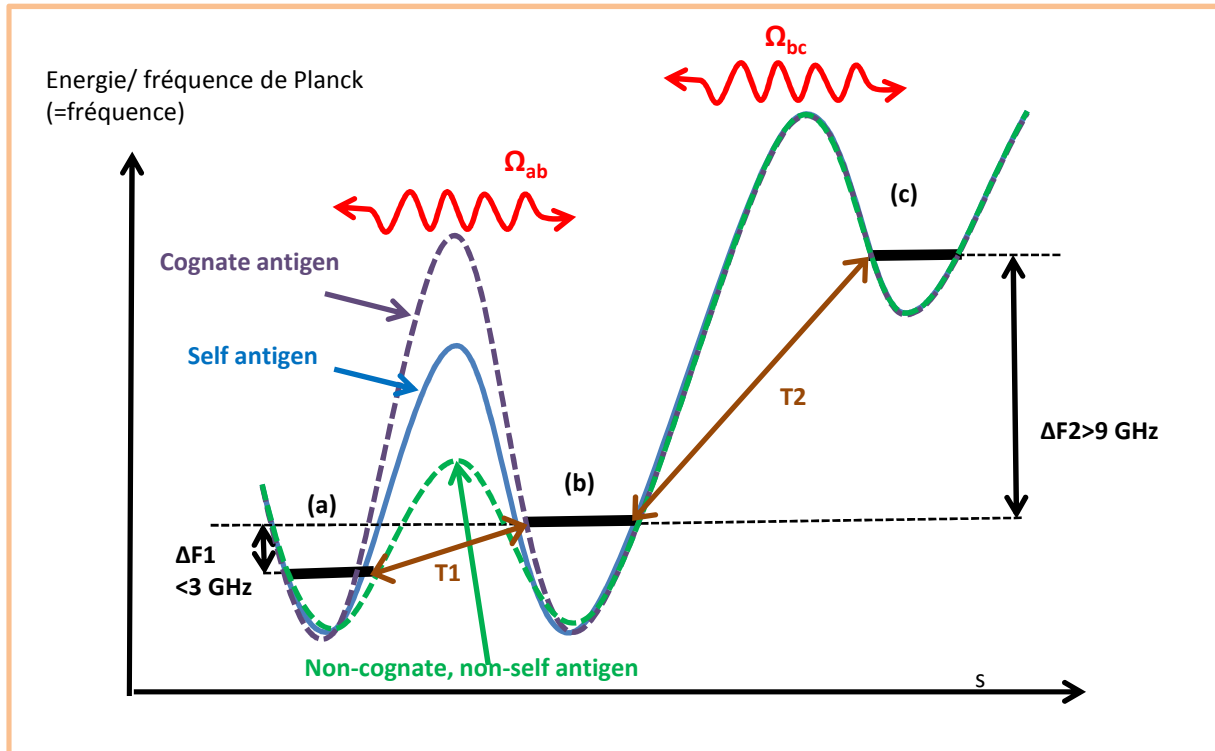


Figure B2: profil énergétique suivant un chemin d'énergie minimale montrant les puits (a), (b), (c). Les états quantiques dans chaque puits sont représentés par des barres horizontales. La fréquence de Rabi  $\Omega_{ab}$ , [resp.  $\Omega_{bc}$ ] est la fréquence des oscillations du système entre les puits (a) et (b) [resp. (b) et (c)]. L'écart de fréquence  $\Delta F1$  [resp.  $\Delta F2$ ] est la fréquence de l'onde électromagnétique adaptée pour stimuler la transition  $T1$  [resp.  $T2$ ] entre états quantiques. Cette vue est une coupe de la figure B1 suivant la ligne (a) (b) (c). On suppose que le lymphocyte T a survécu à la sélection positive et négative.

Les transitions entre puits sont stimulées par le champ électromagnétique d'origine thermique (bruit de fond thermique). Une transition entre deux états quantiques situés dans des puits différents a une fréquence de Rabi caractérisant la fréquence des oscillations du système TCR-pCMH entre les deux puits. La mécanique quantique montre que lorsque la fréquence de Rabi  $\Omega_{ab}$  de la transition de (a) vers (b) est égale à la fréquence de Rabi  $\Omega_{bc}$  de la transition de (b) vers (c) [ $\Omega_{ab} = \Omega_{bc}$ ] un mécanisme de "couplage" maximise la probabilité globale de transition de (a) vers (c). Ceci peut se comparer au fait qu'une corde vibrante pourra plus facilement en entraîner une autre si elles ont la même fréquence de résonance. De la même manière la probabilité de transition de (a) vers (d) est maximale lorsque la fréquence de Rabi de la transition de (a) vers (b) est égale à la fréquence de Rabi de la transition de (b) vers (d).

Base de mécanique quantique.

L'équation suivante décrit comment évolue la fonction d'onde lorsqu'il y a un seul état quantique dans chaque puits:

$$|\phi(t)\rangle = \left[ \frac{\Omega_{bc}^2}{\Omega_{ab}^2 + \Omega_{bc}^2} + \frac{\Omega_{ab}^2}{\Omega_{ab}^2 + \Omega_{bc}^2} \cos\left(\frac{t}{2} \sqrt{\Omega_{ab}^2 + \Omega_{bc}^2}\right) \right] |a\rangle + i \frac{\Omega_{ab}}{\sqrt{\Omega_{ab}^2 + \Omega_{bc}^2}} \sin\left(\frac{t}{2} \sqrt{\Omega_{ab}^2 + \Omega_{bc}^2}\right) |b\rangle - \frac{\Omega_{bc}\Omega_{ab}}{\Omega_{ab}^2 + \Omega_{bc}^2} \left[ 1 - \cos\left(\frac{t}{2} \sqrt{\Omega_{ab}^2 + \Omega_{bc}^2}\right) \right] |c\rangle$$

(Equation 1)

La probabilité de la transition de (a) vers (c) est maximale quand  $\Omega_{bc} = \Omega_{ab}$ . Lorsque  $\Omega_{bc} \ll \Omega_{ab}$  la probabilité de la transition de (a) vers (c) augmente quand  $\Omega_{ab}$  diminue.

## Reconnaissance de l'antigène.

La hauteur de la barrière de potentiel entre les puits (a) et (b) et donc la fréquence de Rabi  $\Omega_{ab}$  de la transition de (a) vers (b) dépend de l'antigène. La fréquence de Rabi  $\Omega_{ab}$  est intermédiaire entre la fréquence de Rabi  $\Omega_{bc}$ , plus basse, de la transition de (b) vers (c), et la fréquence de Rabi  $\Omega_{bd}$ , plus élevée, de la transition de (b) vers (d) ( $\Omega_{bc} < \Omega_{ab} < \Omega_{bd}$ ). La sélection positive [resp.négative] dans le thymus élimine les lymphocytes qui font des transitions vers le puits (d) [resp (c)] en présence d'antigènes du soi, c'est pourquoi les complexes TCR-pMHC des lymphocytes ayant survécu à la sélection dans le thymus n'effectuent normalement de transition vers un des puits (d) ou (c) que lorsqu'ils rencontrent un antigène du non-soi. Quand un antigène non-soi bloque le chemin de (a) vers (b) en augmentant la barrière de potentiel (figure B2) il s'oppose aux oscillations entre (a) et (b), générant ainsi une valeur faible de  $\Omega_{ab}$  (proche de  $\Omega_{bc}$ ) ce qui déclenche une transition vers l'état (c) et donc vers l'état CR du lymphocyte. Quand au contraire un antigène non-soi ouvre le passage de (a) vers (b) en diminuant la barrière de potentiel, il en résulte une valeur élevée de  $\Omega_{ab}$  (proche de  $\Omega_{bd}$ ) ce qui entraîne une transition vers le puits (d) puis vers l'état ANR du lymphocyte.

Le blocage du chemin de (a) vers (b) a lieu dans un espace multi-dimensionnel. Dans une image en trois dimensions, il peut être représenté comme sur la figure B3. L'antigène bloque le chemin de (a) vers (b) comme un bouchon ayant exactement la bonne forme bloque un tuyau ayant une section correspondante. Si la « forme » de l'antigène n'est pas exactement la bonne, il reste un chemin d'énergie relativement faible entre (a) et (b). Le blocage du chemin de (a) vers (b) est donc un processus extrêmement sélectif, adapté à la reconnaissance hautement spécifique de l'antigène cible.

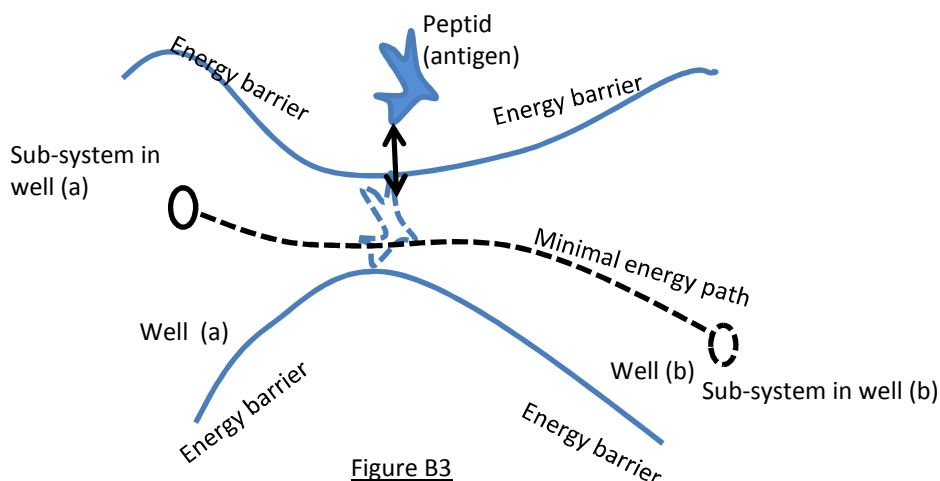


Figure B3

Ce mécanisme de reconnaissance des antigènes répond aux besoins suivants:

- a) Reconnaître l'antigène cible. Ceci requiert un mécanisme hautement sélectif et est réalisé par blocage du chemin de (a) vers (b) par l'antigène.
- b) Déclencher l'état CR du lymphocyte lorsque l'antigène cible est reconnu. Ceci est réalisé par l'arrangement du puits (c) et de la fréquence de Rabi  $\Omega_{bc}$ , qui sont adaptés pour déclencher l'entrée dans le puits (c) puis l'état ANR du lymphocyte lorsque l'antigène bloque le chemin de (a) vers (b).
- c) Déclencher l'état ANR du lymphocyte lorsque l'antigène n'est reconnu ni comme antigène cible ni comme antigène du soi. Ceci est réalisé par l'arrangement des puits (d) et de la fréquence de Rabi  $\Omega_{bd}$ , qui sont adaptés pour déclencher l'entrée dans le puits (d) puis l'état ANR du lymphocyte lorsque l'antigène ouvre le chemin de (a) vers (b)..

## 2. Interaction de la reconnaissance des antigènes avec les ondes électromagnétiques.

La stimulation des transitions de (a) vers (b) par une onde électromagnétique artificielle en plus du champ électromagnétique d'origine thermique augmente la fréquence de Rabi  $\Omega_{ab}$  qui est proportionnelle à l'amplitude du champ.

Les états quantiques dans les puits (a) et (b) ont des énergies comparables, et les transitions entre ces états peuvent être stimulées par des ondes électromagnétiques ayant des fréquences inférieures à 3 GHz (figure B2) ce dont il résulte une valeur augmentée de  $\Omega_{ab}$ ,

éloignant  $\Omega_{ab}$  de  $\Omega_{bc}$  et donc inhibant les transitions de (a) vers (c) [donc vers l'état CR] (**mécanisme INH**), et

rapprochant  $\Omega_{ab}$  de  $\Omega_{bd}$  et donc favorisant les transitions de (a) vers (d) [donc vers l'état ANR] (**mécanisme INA**).

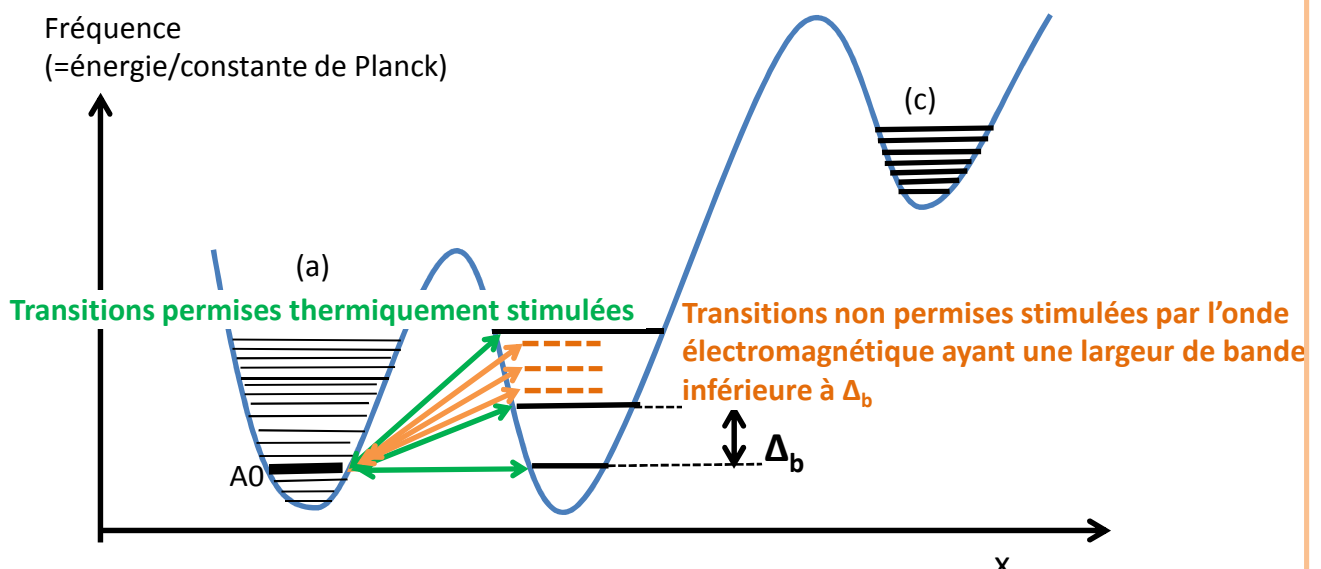


Figure B4: Les transitions de l'état quantique A0 vers les états quantiques du puits (b) ne peuvent pas être stimulées du fait d'une largeur de bande insuffisante; Les transitions de l'état quantique A0 vers les états quantiques dans le puits (c) ne sont donc pas inhibées. L'inhibition des transitions de (a) vers (c) est incomplète et donc très limitée.

Le mécanisme INH requiert une largeur de bande suffisante (figure B4). Mais le mécanisme INA fonctionne également à très faible largeur de bande, parce que lorsque les transitions de l'état A0 vers le puits (d) ne peuvent pas être directement stimulées, un système dans l'état A0 peut toujours faire une transition indirecte vers le puits (d) par l'intermédiaire d'autres états du puits (a). La différence entre les mécanismes INH et INA peut se comprendre à travers l'image suivante: si 5 chemins vont de (a) à (c) il faut les bloquer tous pour bloquer l'accès à (c), mais s'il n'y a aucun chemin de (a) à (d) il suffit d'en ouvrir un pour permettre l'accès à (d).

En résumé, les transitions de (a) vers (b) sont stimulées par le bruit de fond thermique en-dessous de 3 GHz.

Lorsque une onde électromagnétique artificielle s'ajoute au bruit de fond thermique, elle affecte les transitions de (a) à (b) et donc la reconnaissance des antigènes.

Comme le bruit de fond thermique en-dessous de 3 GHz a une très faible puissance, la reconnaissance des antigènes peut potentiellement être affectée par une onde artificielle ayant une puissance très faible.

*Différents mécanismes atténuent les conséquences de cette perturbation : par exemple une lignée de lymphocytes qui devient inapte à reconnaître son antigène cible peut être remplacée par une autre lignée.*

## Interaction de la reconnaissance des antigènes avec les ondes électromagnétiques.

### Fenêtres de puissance dans l'interaction des antigènes avec des ondes électromagnétiques.

Sur la base de l'équation 1, si l'onde est pulsée la probabilité du système d'être dans l'état (c) à la fin de l'interaction (carré du coefficient de  $|c\rangle$ ) varie sinusoidalement avec la fréquence de Rabi  $\Omega_{ab}$  qui est proportionnelle à la puissance. Cela détermine des fenêtres de puissance lorsque l'onde est pulsée ou plus généralement a des variations répétitives de puissance. De telles fenêtres de puissance ont par exemple été observées dans (Jacob's univ. 2008).

### Stimulation directe des transitions de (b) vers (c) au-dessus de 9 GHz

Jusqu'à présent nous avons seulement discuté de la stimulation des transitions de (a) vers (b) par des ondes électromagnétiques de moins de 3 GHz.

Au-dessus de 9 GHz, c'est la transition de (b) vers (c) qui est stimulée à la place de celle de (a) vers (b). Il en résulte une augmentation de  $\Omega_{bc}$ , qui rapproche  $\Omega_{bc}$  de  $\Omega_{ab}$  et favorise la transition de (a) vers (c) [donc vers l'état CR du lymphocyte] (**mécanisme M3**). Ce mécanisme est observable par exemple dans Fesenko & al.

Entre 3 et 9 GHz se trouve une zone d'incertitude due à l'absence de résultats expérimentaux.

### 3. Conclusion

Transitions stimulated by the artificial electromagnetic wave are generally the basic mechanism underlying non-thermal biological effects of electromagnetic waves.

Concerning T lymphocytes, the mechanism of antigen recognition is based on thermally stimulated transitions and responds to the need of realizing the basic functions of transitions to state CR upon recognition of the cognate antigen and to state ANR upon recognition of the non-cognate non-self antigen.

The interaction of electromagnetic waves with T lymphocytes is a consequence of the natural mechanism of thermally stimulated antigen recognition.

#### References:

M.O.Scully and M. Suhail Zubairy. Quantum Optics. Cambridge university press 1997.

C F Blackman, L S Kinney, D E House and W T Joines. Multiple power-density windows and their possible origins. Bioelectromagnetics 1989;10:115-128.

D.J.Panagopoulos, E. D. Chavdoula, L.H. Margaritis: Bioeffects of mobile telephony radiation in relation to its intensity or distance to the antenna. Int. J. Radiat. Biol. 2010; 86:345-357.

Jacobs University Bremen. Abschlussbericht fur das Forschungsvorhaben: Langzeitstudie an Labornagern mit UMTS-Signalen. January 2008.

Lauer V.. A model of the interaction of T lymphocytes with electromagnetic waves. HAL : hal-00975963, version Hyper Articles en Ligne. 2014. <http://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00975963>.