

La biologie de synthèse comme vecteur d'un renouveau de la biotechnologie.

François Képès

Programme d'Épigénomique
institute of Systems and Synthetic Biology
Genopole®, CNRS, UEVE

Centre de Recherche en Épistémologie Appliquée
École Polytechnique, CNRS

Institute of Systems and Synthetic Biology
Imperial College London

INSA Lyon
6 septembre 2012

Paradoxe

La biologie de synthèse fixe de nouvelles ambitions à la biotechnologie.

Paradoxalement, elle tente tout à la fois de perfectionner le caractère industriel de la biotechnologie, en mettant par exemple l'accent sur la normalisation et la ré-utilisation, et de s'affranchir des contraintes existantes pour apporter de nouveaux degrés de liberté créatrice, par exemple en décrétant que le vivant naturel n'est qu'une forme de vivant parmi une myriade d'autres.

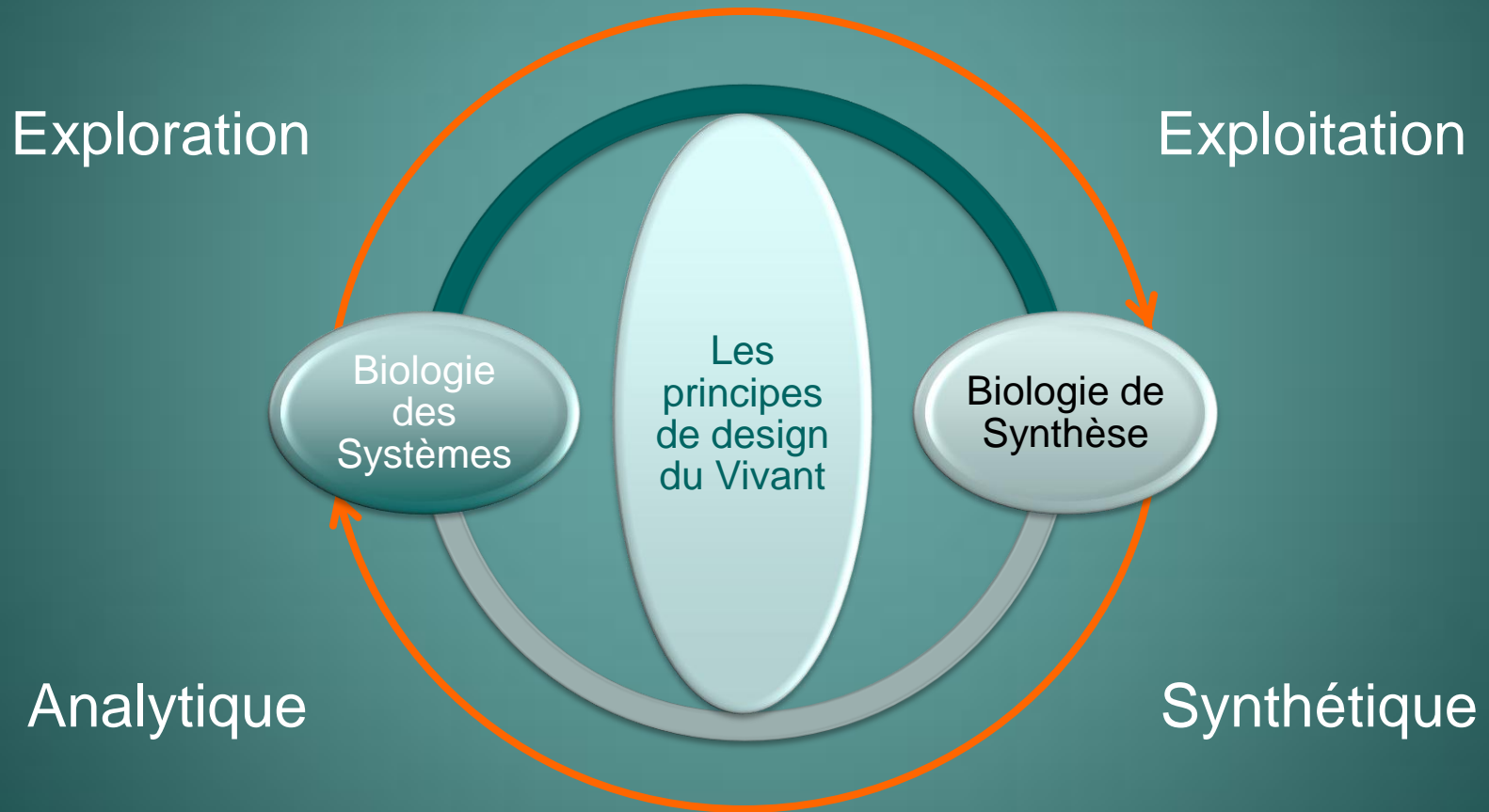
Nous examinerons comment cet apparent paradoxe se réduit dans la pratique quotidienne.

Biologie aux interfaces

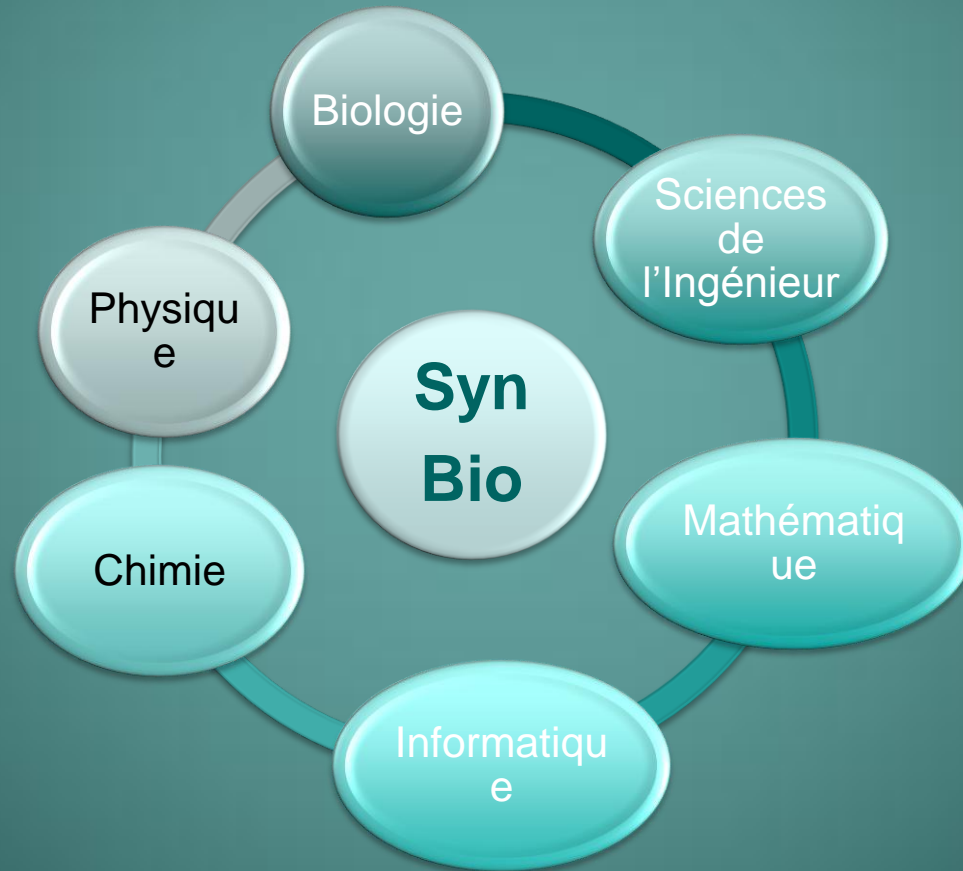
Biologie des Systèmes : Science de l'analyse systémique des comportements dynamiques et spatiaux de réseaux d'interaction entre bio-molécules.

Biologie de Synthèse : Domaine émergent visant la conception rationnelle et l'ingénierie ou ré-ingénierie de systèmes complexes basés sur, ou inspirés par le vivant, mais dotés de fonctions absentes dans la nature.

Coupler analyse et synthèse



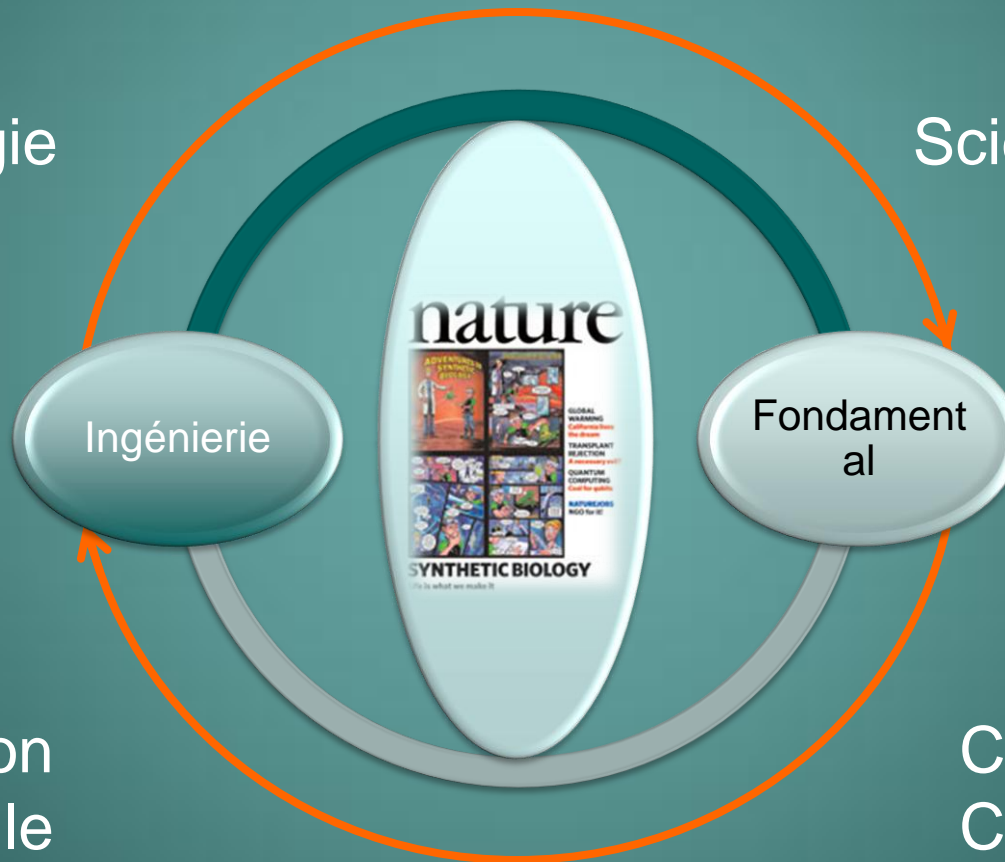
Coupler les disciplines



Coupler fondamental et ingénierie

Biotechnologie

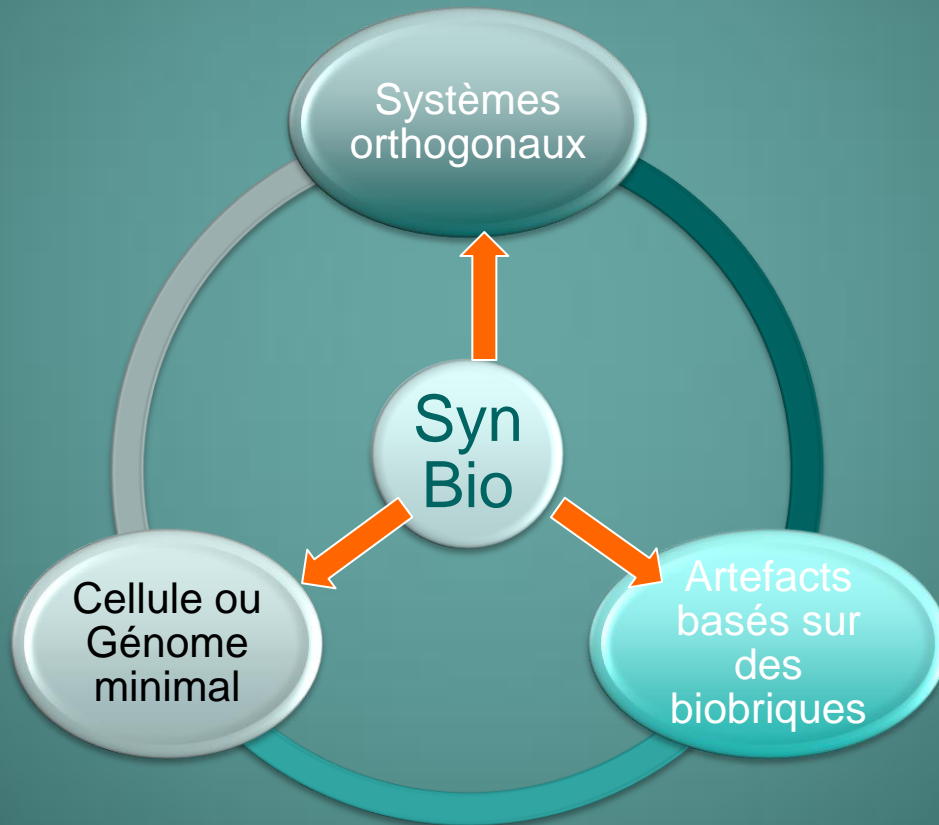
Sciences du Vivant



Conception
rationnelle

Contraintes et
Contingences

Contenus



Niveaux de design en SynBio constructiviste

SYSTÈMES

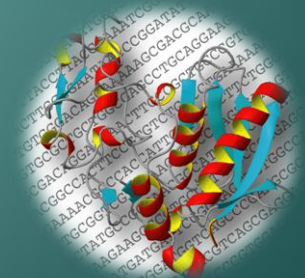
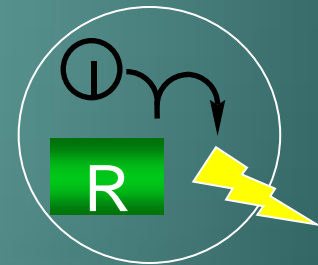
- Organisme; Châssis; Nanomachine

DISPOSITIFS

- Circuit régulateur ou métabolique

BIO-BRIQUES

- Protéine; ARN



Cellule / Génome minimaux : un schéma déconstructiviste

CHASSIS

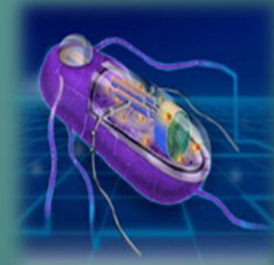
- Une usine miniature ou un tube à essai vivant

ÉPIGÉNOME

- Une conception rationnelle

GÉNOME

- Synthèse totale ***



Systemes orthogonaux : une tendance plus fondamentale

PROTOCELLULES

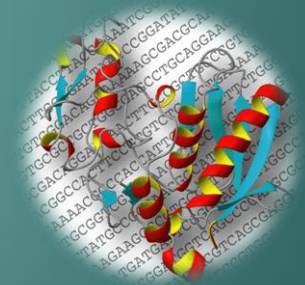
- Liposomes; Microfluidique; Vie artificielle

CHIMIES INNOVANTES

- acides nucléiques du 3^{eme} type ;
nouveaux acides aminés ou
métabolismes

RECODAGE DE L'INFORMATION

- Code génétique ; code de l'expression
génique



Mots-clés

Normalisation

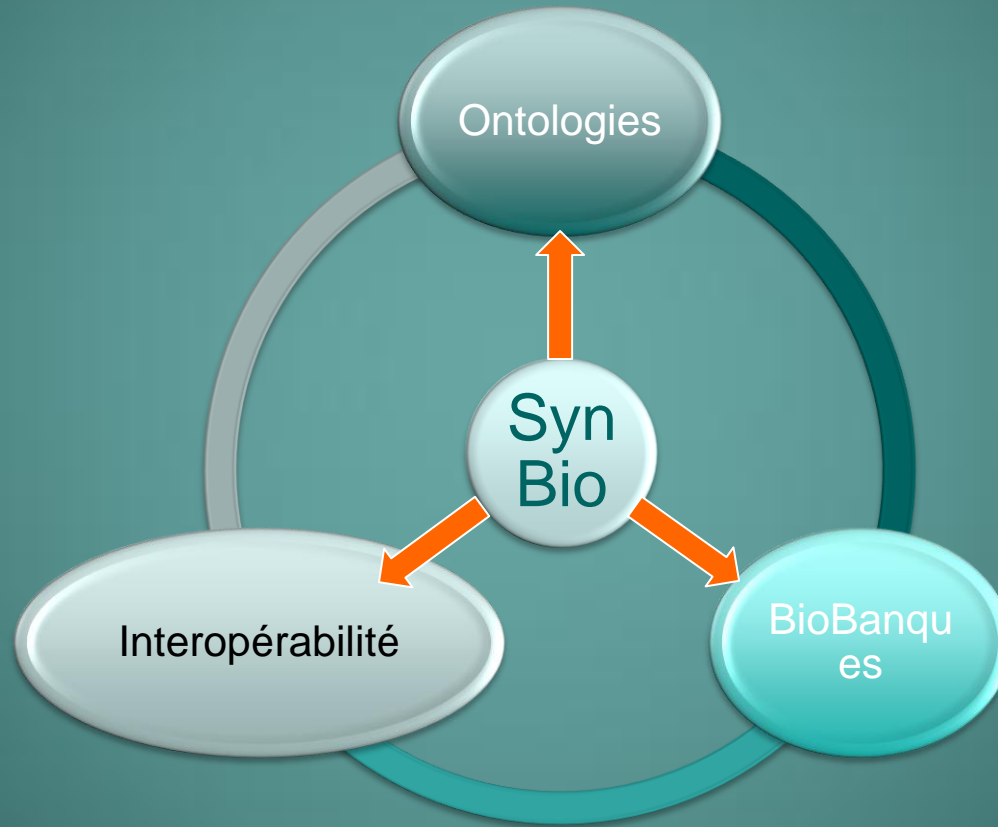
Ré-utilisation

Découplage entre conception et fabrication

Orthogonalité

Hiérarchie

Normalisation



OCDE

EC-US Task Force on Biotechnology Research (Segovia, June 2010)

EC-US ST-FLOW on standardization in Synthetic Biology (2011-2015)

Normalisation

Hybrid systems

Systems

Syn
Bio

Devices

Bioproduction

Components

Processes

Classifications

Terminologies

Metrology

Norms

Consensus
solutions

Exemples de liberté créatrice

Acides nucléiques du 3^{eme} type (P Herdewijn, S Benner)

Machines et pavages à ADN (N Seeman, E Winfree)

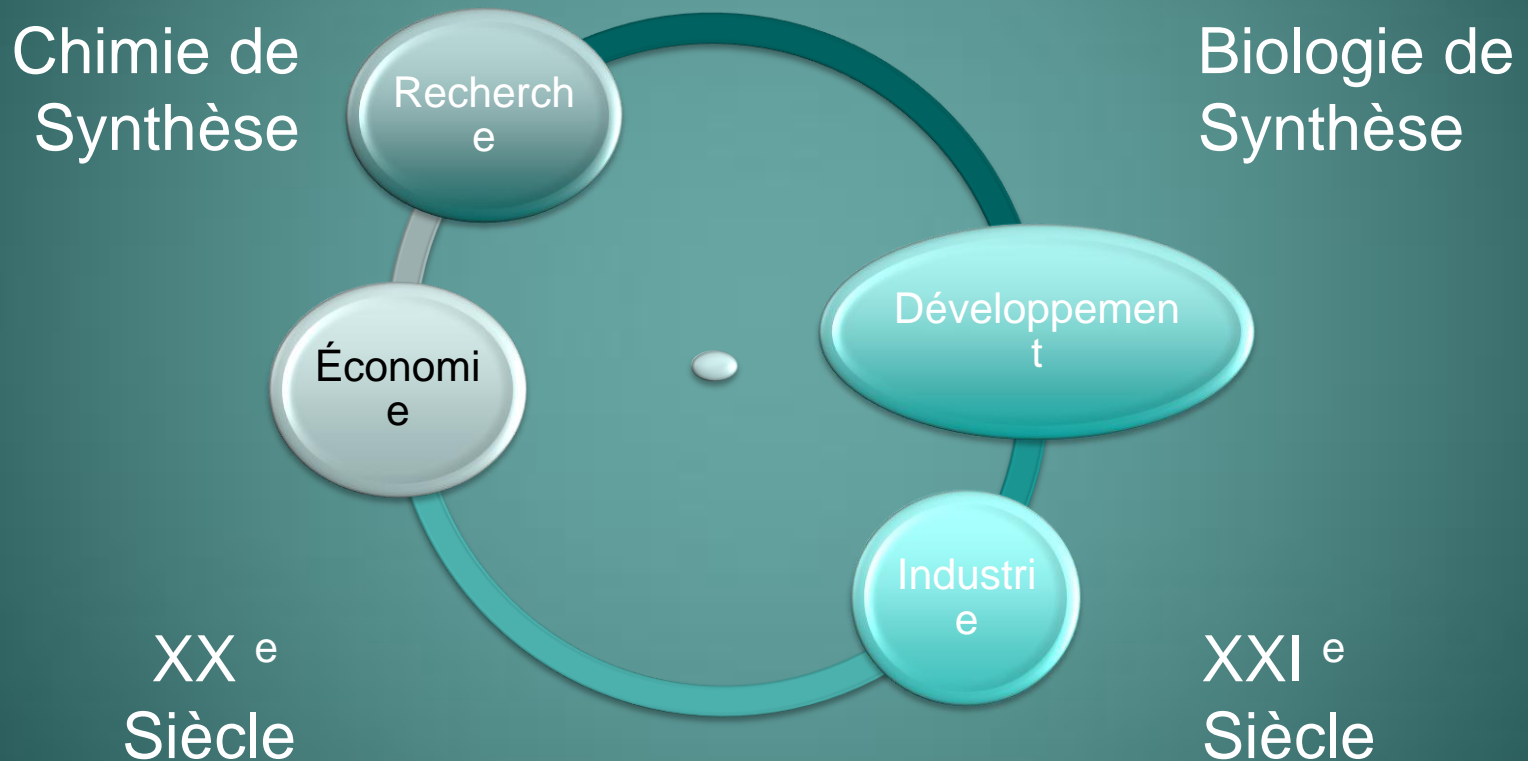
Codons quadruplets et leurs ribosomes (G Church)

Approches évolutives

Protéines jamais nées (PL Luisi)

...

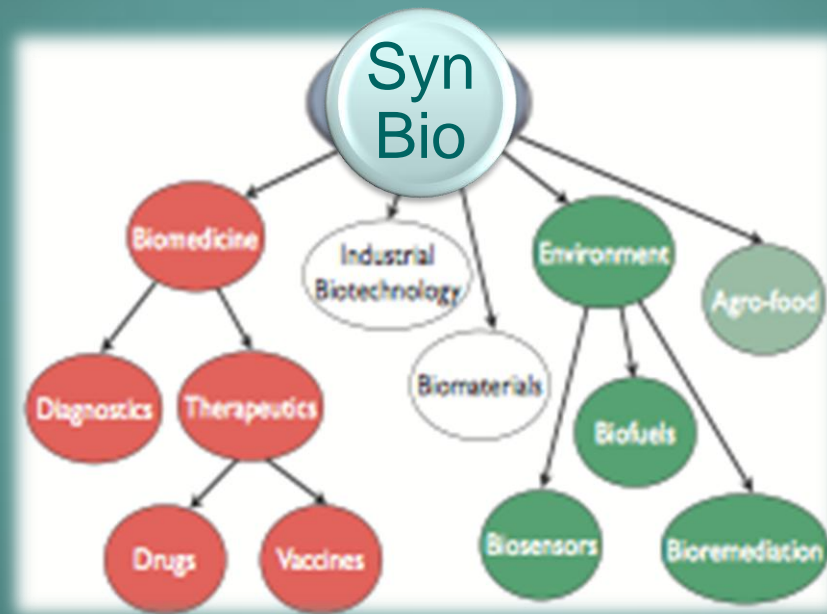
Perspective



La Biologie de Synthèse connaîtra un développement comparable à celui de la Chimie de Synthèse un siècle plus tôt, pour des raisons essentiellement similaires.

Applications

en Biotechnologies rouges, vertes, et blanches



Le facteur de rupture: les biotechnologies

- Les biotechnologies sont l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à leurs composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non-vivants aux fins de production de connaissances, de biens et de services.



Biotechnologies
rouges



Biotechnologies
bleues



Biotechnologies
jaunes:
l'environnement

Biotechnologies



Biotechnologies
blanches: enzymes et
micro-organismes

Biotechnologies
vertes: le végétal



La bio-économie

- OCDE: La bioéconomie à l'horizon 2030: Quel programme d'action ? Les sciences biologiques apportent une valeur ajoutée à de nombreux biens et services réunis sous le terme de « bio-économie ».
- *A bioeconomy is an economic system in which biological resources like forests, agricultural and aquatic ecosystems provide not just food, feed and fibre, but also chemicals, energy and materials as well as environmental benefits such as green gas emission reductions.*
- Le défi d'une économie verte est d'améliorer le niveau de vie dans les pays en développement sans augmenter leur empreinte écologique et en même temps maintenir le niveau de vie dans les pays développés tout en réduisant leur empreinte.



RIO+20
Conférence des
Nations Unies
sur le
développement
durable

Applications

Quelques exemples

Bangladesh :

Les points d'eau douce sont contaminés et transmettent des maladies graves, menant à une mort rapide.

=> 10 millions de puits ont été creusés.
1 sur 2 ou 4 puits est contaminé par de l'arsenic, poison lent et mortel.

Lesquels ?

Le test existant coûte trop cher pour être pratiqué à tous les 10 millions de puits.
Peut-on réaliser un test bon marché ?

**100 millions de personnes dans le monde
sont soumises aujourd'hui à empoisonnement par l'arsenic.**

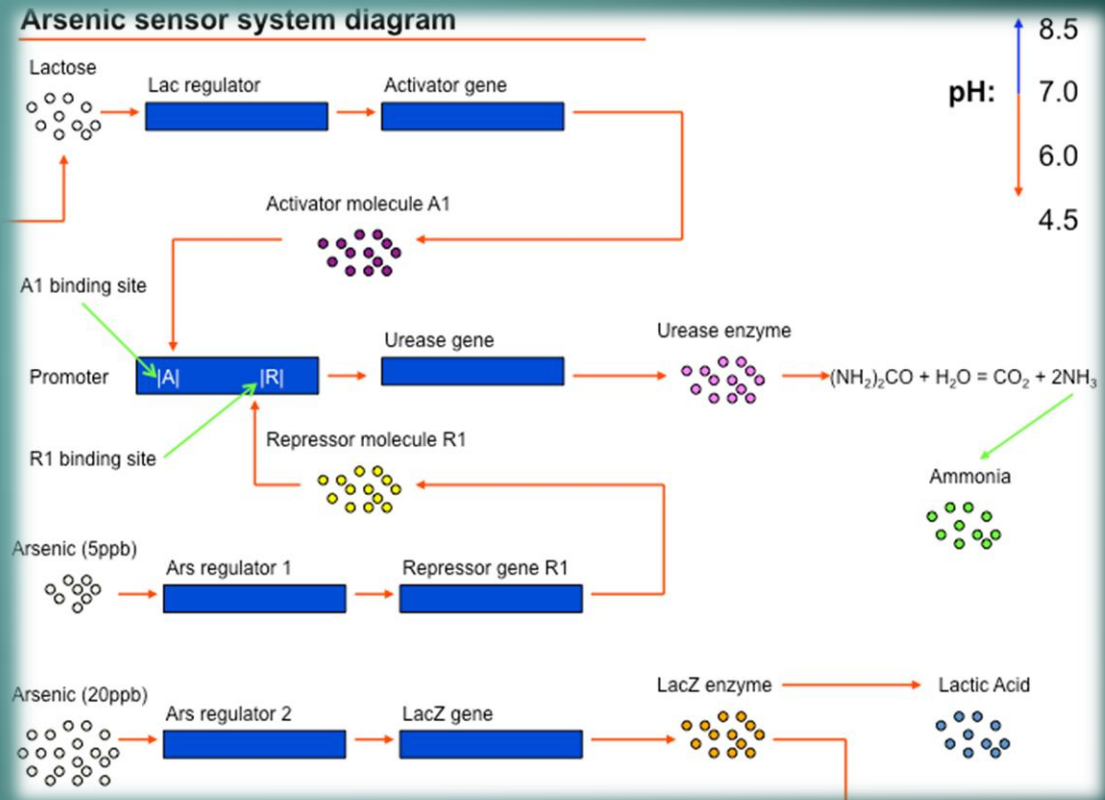


Le bio-senseur à arsenic

Principe : implanter dans des bactéries inoffensives un circuit moléculaire qui change le pH en présence d'arsenic, même à très faible dose.

On teste l'eau en en mettant un peu dans un tube où se trouvent les bactéries modifiés.

Le pH est évalué par un colorant visible à l'oeil nu dans le tube où poussent les bactéries.



Le bio-senseur à arsenic



iGEM, compétition internationale d'étudiants
MIT, Boston, USA, novembre 2006

Le diagnostic Versant™

Permet de suivre l'état de 400 000 patients par an,
atteints de SIDA ou d'hépatite.

Siemens®

Le médicament Artemisine

Permet de traiter la malaria à un stade avancé.

La Biologie de Synthèse a permis d'obtenir un produit moins cher en se libérant de la variabilité de l'approvisionnement et de la qualité. La chimie de synthèse n'était pas une option viable.

Amyris Technology (US), license à Sanofi-Aventis