

# Une compétition de biologie synthétique

## Ou comment créer l'« Eau d'*E. coli* » et des nano-barbies

Jean Peccoud, Laure Coulombel

### Un projet éducatif original

Concours de « légos » moléculaires, ainsi pourrait-on intituler l'iGEM (*International Genetically Engineered Machine Competition*), une compétition internationale un peu particulière née au MIT (*Massachusetts Institute of technology*) et conçue pour des équipes d'étudiants [1]. En 2006, elle a réuni 380 étudiants de 37 universités dont la moitié d'Europe, d'Asie, d'Amérique du Sud mais... aucune de France<sup>1</sup>! Chaque équipe doit concevoir, puis construire, un système biologique fonctionnel en assemblant des composants individuels moléculaires simples et standardisés, appelés « briques biologiques » (biobriques). C'est une démarche identique à celle de l'ingénieur qui assemble des circuits électroniques à partir de composants électroniques dont les caractéristiques ont été standardisées par l'industrie. Nous sommes dans le domaine de la « biologie synthétique » et les briques biologiques (*Biobricks*) sont des fragments d'ADN dont les extrémités permettent d'assembler rapidement des constructions génétiques complexes grâce à une série de digestions par des enzymes de restriction suivies de ligations. Le MIT gère un entrepôt de biobriques appelé le *Registry of Standard Biological Parts*. Son catalogue accessible sur le Web ([www.parts.mit.edu](http://www.parts.mit.edu)) est actuellement riche de 500 biobriques représentant différents niveaux de complexité allant du gène *Tet* ou du promoteur NF-κB-luciférase à la cassette polycistronique CFP/YFP ou à une séquence ADN plus complexe capable de contrôler le chimiotactisme. L'entrepôt s'enrichit continuellement car les équipes participantes ont l'obligation d'envoyer les plasmides porteurs des nouvelles biobriques qu'ils ont dû mettre au point

<sup>1</sup> Jean Peccoud était membre du jury de la compétition iGEM 2006. Il peut être contacté pour toute information concernant la compétition 2007.



pour leur projet. Le dépôt du MIT facilite grandement le travail des équipes d'iGEM en leur fournissant l'ensemble des biobriques

disponibles sous la forme d'une série de plasmides en plaques de microtitration. Par le passé, la plupart des équipes ont utilisé des bactéries, en particulier *E. coli*, mais la tendance est à l'extrapolation à des cellules plus complexes comme des cellules souches, cellules de mammifères, ou même des cellules de plantes.

### Esprit de compétition

iGEM est une compétition exigeante : une des clés du succès est la sélection des membres de l'équipe, souvent des étudiants pas encore engagés dans un projet de thèse. Le projet doit être réaliste pour aboutir en l'espace de quelques mois de travail, et, qui plus est, il faut le financer, car ça coûte cher ! iGEM peut donner l'occasion de solliciter des dons auprès d'organismes qui ne sont pas les bailleurs de fonds traditionnels du laboratoire d'accueil. Ce projet éducatif original, pendant lequel les étudiants sont encadrés par des chercheurs aguerris, est une excellente occasion de promouvoir la recherche d'un laboratoire auprès d'entreprises, d'organisations caritatives, ou de communes, régions, associations d'anciens élèves, qui ne financent pas de gros projets de recherche mais

J. Peccoud : Virginia Bioinformatics Institute, Washington Street, MC 0477 Virginia Tech, Blacksburg, VA 24061, États-Unis.

[peccoud@vt.edu](mailto:peccoud@vt.edu)

L. Coulombel :

*Médecine/Sciences*

et Inserm U602,

Hôpital Paul Brousse,

94817 Villejuif Cedex, France.

[lcoulombel@](mailto:lcoulombel@medecinesciences.org)

[medecinesciences.org](http://medecinesciences.org)



peuvent être en mesure de faire des dons de quelques milliers d'euros pour encourager leur « champion ». En 2005, les étudiants de Cambridge avaient rédigé une brochure distribuée aux « biotechs » locales.

Renoncer à ses vacances peut être dissuasif, mais le gros du travail des étudiants se fait pendant les mois d'été, même si le travail de lecture, de simulation sur ordinateur, et la planification des expériences, peuvent se faire au cours de l'année. Les étudiants participant à l'équipe iGEM peuvent aussi être invités à suivre certains cours, notamment dans le domaine de la biologie synthétique. Après un été de travail dans leurs universités respectives, les équipes viennent généralement en novembre au MIT exposer leurs résultats oralement et à l'aide de *posters*, et proposent parfois des démonstrations pratiques (par exemple, l'équipe du MIT faisait sentir à tous ceux qui passaient l'eau de *Coli*, voir plus loin).

### L'imagination au pouvoir

En 2006, 37 projets ont été présentés et les *posters* et les vidéos des présentations sont disponibles sur le site de l'iGEM (<http://www.igem2006.com/presentations.htm>).

Le grand prix (symbolique, le trophée était une biobrique en aluminium) est revenu à l'équipe slovène pour un projet d'inspiration médicale. Il s'agissait de diminuer la réponse inflammatoire induite par l'activation de la voie TLR (*Toll like receptor*) en réponse à des PAMP (*pathogen associated molecular patterns*). Un intermédiaire essentiel de cette voie de signalisation conduisant à l'activation de NF- $\kappa$ B est MyD88. L'idée était d'introduire un dominant négatif de MyD88, placé sous contrôle du promoteur NF- $\kappa$ B. Mais une telle construction aurait supprimé toute réponse immune, ce qui aurait été délétère. La construction dn de MyD88 a donc été modifiée par l'ajout d'une séquence de dégradation (séquence PEST), qui évitait toute accumulation excessive. Les biobriques ont été construites, puis assemblées, et la fonctionnalité du système testée dans des cellules ensuite soumises à un stimulus bactérien (flagelline).

Loin de ce projet généreux, les étudiants du MIT sont plus prosaïquement préoccupés de leur confort. Incommodés au quotidien par l'odeur peu agréable (nous tairons les qualificatifs utilisés) des cultures d'*E. coli*, qui, selon eux, risquaient de corrompre leur odorat, ils ont imaginé modifier les bactéries de façon à leur faire diffuser une odeur de menthe lorsqu'elles sont en phase de croissance et de banane au plateau de leur prolifération. Les mots ne peuvent pas démontrer que l'objectif a été atteint, mais certains ont senti « Eau d'*E. coli* » et vous pouvez peut-être commander un échantillon auprès de Kate Broadbent et ses collègues...

L'équipe de l'Université de Princeton (qui a reçu le deuxième prix) anticipe peut-être la robotisation de la production

cellulaire de demain: elle a mis au point une technique pour programmer la différenciation de cellules ES (*embryonic stem*) soit en neurones, soit en cellules musculaires selon le principe du *multiplexer* (ou Mux pour les initiés) utilisé dans les réseaux de transmission de données (téléphonie, informatique).

Au pays du commissaire Rebus (pour les lecteurs de Ian Rankin), il est logique de craindre les empoisonnements... et l'équipe de l'Université d'Edinburgh a mis au point un biosenseur capable de détecter de faibles concentrations d'arsenic dans l'eau. Ce système utilise des bactéries sensibles à l'arsenic et qui, en sa présence, induisent une modification du pH de l'eau facilement détectable grâce à un artifice colorimétrique. La méthode, qui peut être rendue quantitative, serait très économique et plus fiable que les méthodes actuelles. Parce qu'elle peut être appliquée en zone rurale directement à l'eau des puits, souvent contaminée, cette technique pourrait être particulièrement adaptée dans certains pays comme le Bangladesh, où cette contamination touche plus de 100 millions de personnes. L'histoire ne dit pas si Scotland Yard est intéressée, mais *BBC news* a fait état de cette mise au point.

Quant à l'équipe de l'Université de Fribourg, son « nano-atelier Barbie » s'inspire des nanotechnologies de l'ADN : la technique est fondée sur l'utilisation de la complémentarité des oligonucléotides qui force la courbure de brins d'ADN et leur permet de s'auto-assembler en des objets nanoscopiques comme par exemple un T-shirt. Qui sait, peut-être cette équipe prévoit-elle l'avènement d'une haute couture pour « nanopoupées » ! ♦

### A competition of synthetic biology or how to create the « Water of *E. coli* » and nano-barbies

#### RÉFÉRENCE

1. Campbell AM. Meeting report: Synthetic Biology Jamboree for Undergraduates. *Cell Biol Education* 2005 ; 4: 19-23.

*Médecine/Sciences s'associe à la douleur des familles des 32 victimes de Virginia Tech et réaffirme sa solidarité à l'ensemble des étudiants et enseignants de l'Université polytechnique de Virginie (VA, USA).*

*La France sera représentée par une équipe lors de la compétition 2007.*

---

#### TIRÉS À PART

J. Peccoud