

Article paru sur www.larecherche.fr

[\[imprimer\]](#)

Génome

Antoine Danchin : « Vers la construction de bactéries synthétiques »

L'équipe du biologiste américain Craig Venter a réussi à synthétiser, pour la première fois, le génome complet d'une bactérie [1]. C'est un pas de plus vers l'objectif final de la biologie synthétique : créer de toutes pièces une cellule vivante. Mais pour quoi faire exactement ?

Était-il difficile de synthétiser le génome complet de la bactérie *Mycoplasma genitalium* ?

ANTOINE DANCHIN : Ce génome est le plus petit génome bactérien connu, mais il compte tout de même près de 600 000 paires de bases. Or, jusqu'à maintenant, les fragments les plus longs synthétisés sans erreur ne faisaient que quelques milliers de paires de bases. L'équipe du Craig Venter Institute a contourné le problème en synthétisant de courts fragments d'ADN qui ont ensuite été assemblés *in vitro*, grâce à des enzymes, jusqu'à l'obtention de fragments de la taille du quart du génome. Puis ces fragments ont été introduits dans des levures. Ces dernières possèdent des enzymes qui savent réparer les chromosomes. En l'occurrence, elles ont donc assemblé les fragments introduits.

Le séquençage de l'ADN a permis de repérer les levures contenant la séquence voulue.

Quelles étapes reste-t-il à franchir pour parvenir à créer une bactérie *de novo* ?

Il reste maintenant à transplanter cet ADN, contenu dans des levures, dans une cellule réceptrice : une bactérie sans son génome. Ce sera sûrement plus complexe que ce que la même équipe avait réalisé l'an dernier, à savoir le transfert direct du génome d'une bactérie à une autre [2]. En effet, il est possible que le génome synthétisé dans la levure ne soit pas complètement fonctionnel dans une bactérie.

Il faudra donc vérifier les capacités de la bactérie créée à mettre en route un métabolisme et à se reproduire. L'objectif est ambitieux, mais je ne doute pas qu'il soit réalisable.

En quoi la création de telles bactéries serait-elle utile ?

L'objectif affiché du Craig Venter Institute serait de créer une bactérie synthétique capable de produire du méthane et de l'hydrogène. Mais ils en sont encore très loin, et il est beaucoup plus rapide d'optimiser des bactéries qui le font déjà. Dans l'absolu, l'intérêt est plutôt de comprendre ce qu'est la vie et de démontrer qu'un organisme peut être vu comme un ordinateur, avec un programme génétique séparé de l'enveloppe cellulaire.

Il s'agirait de créer une sorte de « cellule minimale » ?

Venter travaille précisément, à partir du génome de *Mycoplasma genitalium*, à l'obtention d'un « génome minimal » destiné à montrer quels sont les gènes indispensables à la vie. Encore faut-il s'entendre sur ce qu'on appelle vie. De mon point de vue, il y a un piège à éviter, celui d'une cellule ayant un « génome minimal » qui exclurait des gènes nécessaires à l'adaptation à des environnements variés. On peut penser qu'une telle cellule vivrait, certes,

mais seulement pendant quelques générations.

Propos recueillis par Sandrine Etien

Propos recueillis par Sandrine Etien

[1] D. G. Gibson *et al.*, *Science*, doi:10.1126/science.1151721, 2008.

[2] C. Lartigue *et al.*, *Science*, 317, 632, 2007.