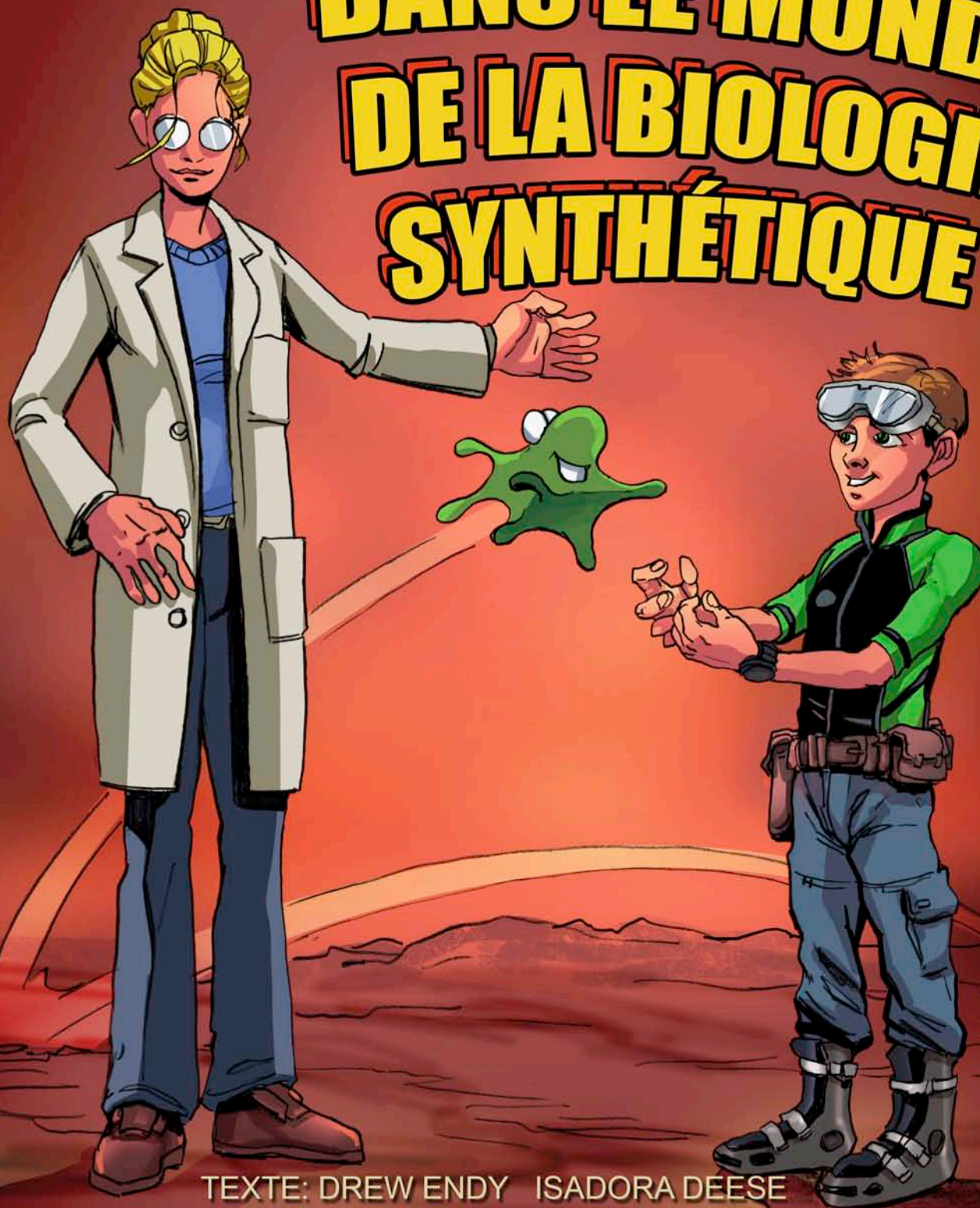


AVENTURES DANS LE MONDE DE LA BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE



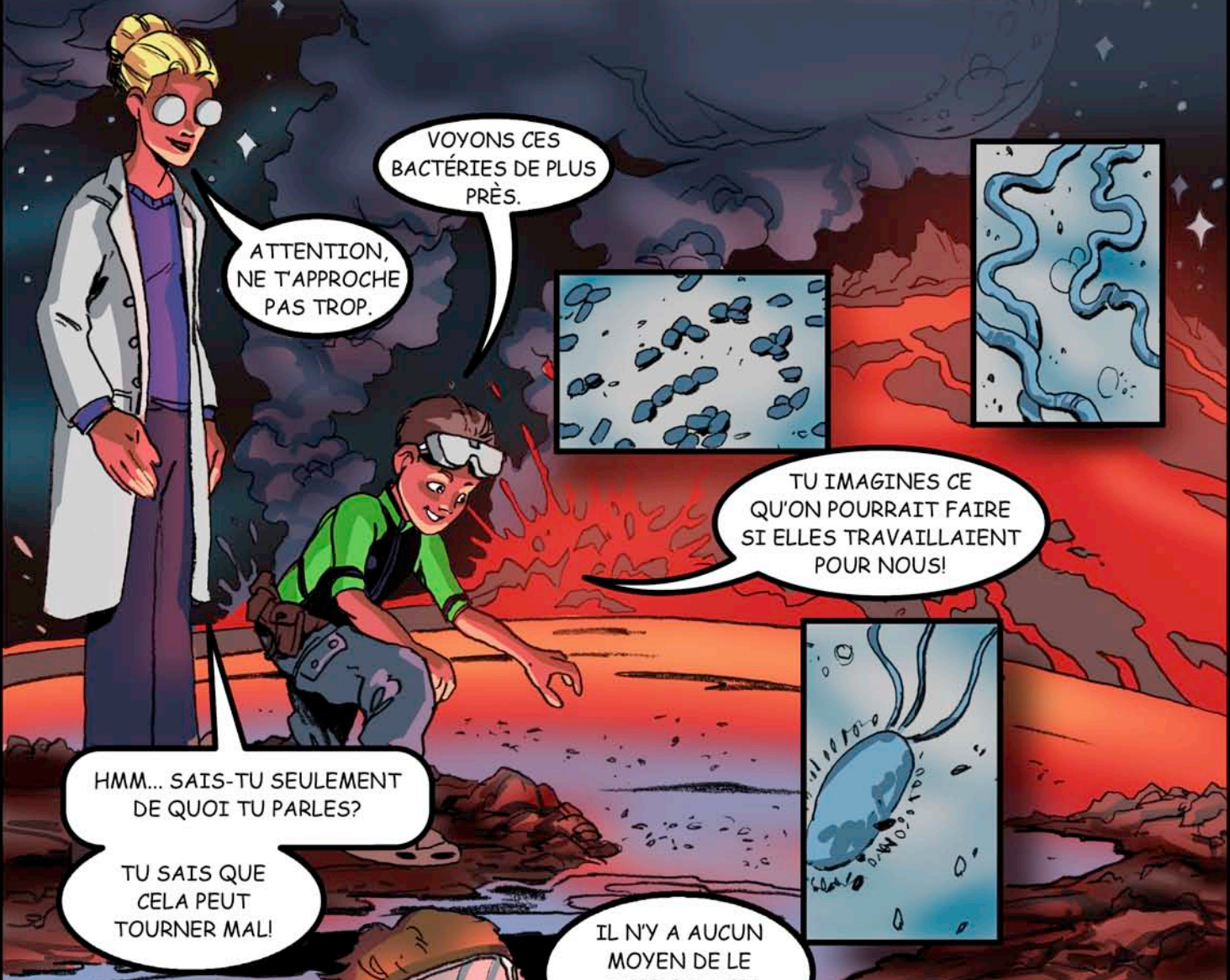
TEXTE: DREW ENDY ISADORA DEESE

THE MIT SYNTHETIC BIOLOGY WORKING GROUP

ILLUSTRATION: CHUCK WADEY WWW.CHUCKWADEY.COM

ADAPTATION FRANÇAISE: FORUM RECHERCHE GÉNÉTIQUE / SCNAT
WWW.GENETICRESEARCH.CH

LA PROGRAMMATION DE L'ADN



VOYONS CES BACTÉRIES DE PLUS PRÈS.


ATTENTION, NE T'APPROCHE PAS TROP.

TU IMAGINES CE QU'ON POURRAIT FAIRE SI ELLES TRAVAILLAIENT POUR NOUS!

HMM... SAIS-TU SEULEMENT DE QUOI TU PARLES?

TU SAIS QUE CELA PEUT TOURNER MAL!

IL NY A AUCUN MOYEN DE LE SAVOIR SI ON N'ESSAIE PAS.



ALLEZ, ON EN PREND UN!

SALUT, P'TIT GARS!



CELA MARCHE COMMENT, TOUT CELA?

TOUT ORGANISME VIVANT FONCTIONNE GRÂCE À DES PROGRAMMES FAITS D'ADN.

ALLONS VOIR À L'INTÉRIEUR!



CHAQUE CELLULE A SON PROPRE PROGRAMME ADN, APPELÉ GÉNOME.

REGARDE!

QUOI?! OUAH!

ZZZZT



LE VOILÀ... LE GÉNOME - LE PROGRAMME QUI FAIT FONCTIONNER LA CELLULE.

C'EST DONC CELA QUE NOUS ALLONS MODIFIER POUR REPROGRAMMER CETTE BESTIOLE?

FASTOCHE!

MODIFIER OU AJOUTER, OUI. MAIS CE N'EST PAS SI FACILE.

PERSONNE NE SAIT EXACTEMENT COMMENT LE PROGRAMME FONCTIONNE.



EH BIEN CHICHE, ON Y VA!

QU' EST-CE QUE TU AS DONC EN TÊTE?

HMMM...

ZZZZT

PLUS TARD, AU LABORATOIRE...

DES BALLONS DE BACTÉRIES!

ON PARIE?

PAS SÛR QUE ÇA MARCHE.



HEIN?

IL SUFFIRAIT QU'ELLES FORMENT UNE ENVELOPPE IMPERMÉABLE CONTINUE,



PUIS QU'ELLES COMMENCENT À PRODUIRE DE L'HYDROGÈNE, PUIS...

BEN VOILÀ. MAIS, EUH, COMMENT JE FAIS POUR PROGRAMMER CE PETIT GARS?



D'ABORD, IL FAUT ASSEMBLER LES PARTIES D'ADN QUI CODENT TON PROGRAMME.



CHOISIS-LES DANS LE CATALOGUE.

UNE FOIS... BALLON-O-GÉNÈSE



UNE FOIS... GAS-O-MATIC.

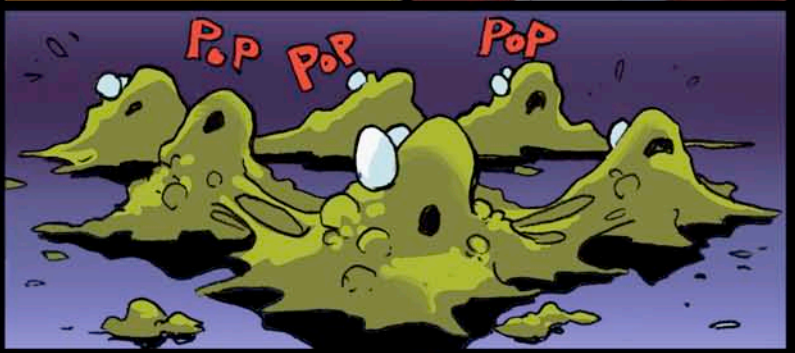
VOILÀ, J'AI TROUVÉ!

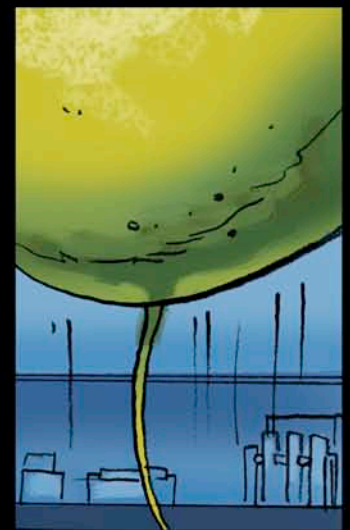
ET MAINTENANT?



INTRODUIS L'ADN DANS NOTRE P'TIT GARS.

QU'EST-CE QUE TU EN PENSES, P'TIT GARS?





À SUIVRE

MODULES GÉNÉTIQUES

LES BALLONS DE BACTÉRIES, JE SAIS QUE ÇA MARCHE.

SI SEULEMENT IL Y AVAIT UN MOYEN DE STOPPER LE PROCESSUS AVANT QU'ILS N'ÉCLATENT!

J'AIMERAIS TE PRÉSENTER UN DE MES AMIS. C'EST UN INVERSEUR.

IL POURRAIT ÊTRE LA RÉPONSE QUE TU CHERCHES.

EH BEN, IL SUFFISAIT DE LE DIRE!

EN FAIT, UN INVERSEUR C'EST QUOI?

BON, ÉCOUTE-MOI BIEN! UN INVERSEUR, C'EST UNE COMBINAISON DE FRAGMENTS DE BASE D'ADN...

Composantes d'un inverseur

1. **Site de fixation d'un ribosome (RBS)** - Éléments de base induisant la synthèse des protéines.

2. **Répresseur** - Gène codant pour une protéine spécifique qui se fixera sur un site de l'ADN, l'opérateur, et qui induira des changements dans le taux d'expression génétique.

3. **Terminateur** - Élément spécial réduisant le flux d'ARN polymérase le long de l'ADN, parfois jusqu'à zéro.

4. **Opérateur** - Segments d'ADN comportant des sites fixant des protéines répresseurs et des sites fixant et activant l'ARN polymérase. En présence d'une protéine-répresseur, l'Opérateur se mettra en arrêt; en son absence, il se mettra en marche; permettant à l'ARN-polymérase de se fixer et d'activer un signal de sortie HAUT.

SI TU AVAIS UTILISÉ LE MODULE INVERSEUR, TU AURAIS PU ÉVITER L'ACCIDENT DE NOTRE PAUVRE P'TIT GARS.

HIIII!

QUI, FONCTIONNANT ENSEMBLE, FONT PASSER UN ÉTAT EN SON CONTRAIRE.

MARCHE DEVIENT ARRÊT, BAS DEVIENT HAUT ETC..

HMM... ET POURQUOI EST-CE QUE TU DIS MODULE?

TU PRÉFÈRES MACHIN-TRUC?

BIEN SÛR, TU SAIS TOUJOURS TOUT, PAS BESOIN D'INSISTER.

ON APPELLE UN INVERSEUR UN MODULE AFIN DE CACHER LES DÉTAILS DE SON FONCTIONNEMENT.

PAR EXEMPLE, VOICI UN FRAGMENT D'ADN

DIS-MOI TOUT CE QU'IL FAIT!

AÏE! ATTENTION!

EH BIEN, JE N'AI AUCUNE IDÉE. C'EST QUOI?

PEU IMPORTE, EN FAIT. CE QUE JE VEUX DIRE, C'EST QU'ON N'A PAS BESOIN DE MÉMORISER TOUT CELA DANS LE DÉTAIL.

IL SUFFIT DE CACHER LES DÉTAILS DANS CE MODULE.

OUF!

COMMENT AS-TU FAIT?



POUR CONSTRUIRE UN MODULE INVERSEUR, IL TE FAUT

D'ABORD UN RBS,

PUIS UN TERMINATEUR,

SUIVI D'UNE RUPTURE.

PUIS UN RÉPRESSEUR,

ENFIN TU PRENDS UN AUTRE SEGMENT D'ADN ET TU Y METS UN OPÉRATEUR.



TU PLACES LE TOUT DANS UNE BOÎTE NOIRE

VOILÀ! NOUS AVONS NOTRE INVERSEUR GÉNÉTIQUE!

HAUT NIVEAU À L'ENTRÉE, BAS À LA SORTIE, ET VICE-VERSA!

...BON D'ACCORD, MAIS... CET... EUH... INVERSEUR, COMMENT EST-CE QU'IL MARCHE?



MAIS CE QU'IL Y A DE GÉNIAL,

C'EST QUE NOUS ALLONS PLACER TOUT CELA DANS UNE BOÎTE NOIRE,

SI BIEN QU'IL N'Y A PAS BESOIN DE MÉMORISER TOUS LES DÉTAILS



...LORSQUE LE SIGNAL D'ENTRÉE EST HAUT,

LA PROTÉINE RÉPRESSEUR EST ACTIVÉE,

CE QUI VA COUPER LE SIGNAL DE SORTIE. OK?

CINQ SUR CINQ!



GÉNIAL, CES MODULES GÉNÉTIQUES. JE VAIS EN FABRIQUER TOUTE UNE FLOPÉE!

BONNE CHANCE!

A SUIVRE

DES PORTEURS DE SIGNAUX COMMUNS



DUDE!

QU'EST-CE QUE TU FABRIQUES?

QU'EST-CE QUE TU CROIS?

JE FABRIQUE DES INVERSEURS EN CODE GÉNÉTIQUE!



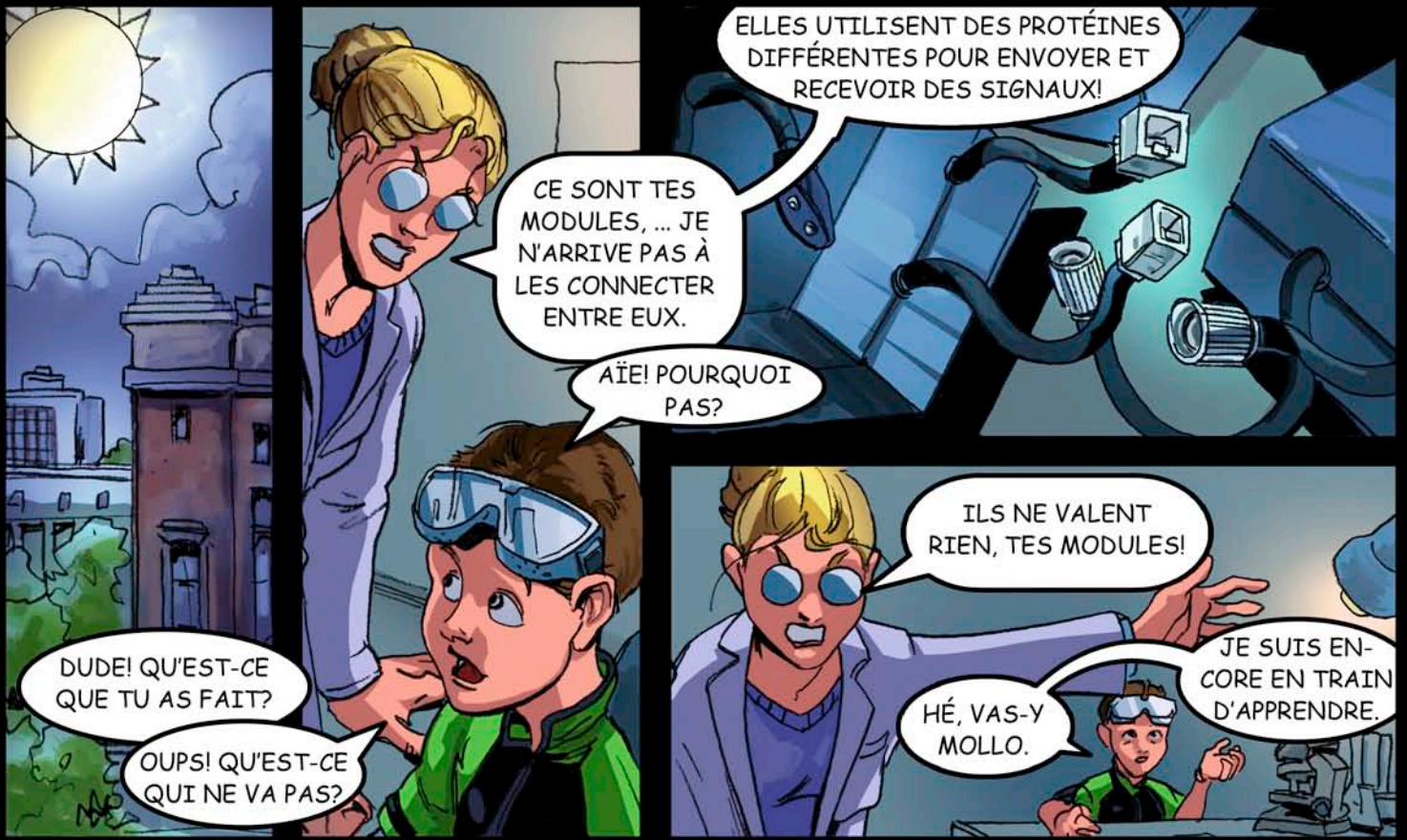
TIENS, ON DIRAIT QUE TU AS VRAIMENT PRIS LE COUP.

JE VOULAIS FABRIQUER UN OSCILLATEUR EN ANNEAU.*

TOUT CE QU'IL ME MANQUE SONT TROIS INVERSEURS.

PAS DE SOUCI! TU N'AS QU'À TE SERVIR!

MERCI! MAIS DIS DONC...



ELLES UTILISENT DES PROTÉINES DIFFÉRENTES POUR ENVOYER ET RECEVOIR DES SIGNAUX!

CE SONT TES MODULES, ... JE N'ARRIVE PAS À LES CONNECTER ENTRE EUX.

AÏË! POURQUOI PAS?

ILS NE VALENT RIEN, TES MODULES!

JE SUIS ENCORE EN TRAIN D'APPRENDRE.

DUDE! QU'EST-CE QUE TU AS FAIT?

OUPS! QU'EST-CE QUI NE VA PAS?

HÉ, VAS-Y MOLLO.



ALLER!
PRODUIS-NOUS
DE MEILLEURS MODULES,
COMBINABLES LES UNS
AVEC LES AUTRES.

MAIS
COMMENT?



BEN, NOUS SAVONS MAINTENANT
QUE CE QUI N'ALLAIT PAS AVEC TES
ANCIENS MODULES, C'EST QUE LES SIGNAUX
D'ENTRÉE ET DE SORTIE ÉTAIENT
VÉHICULÉS PAR DES PROTÉINES
DIFFÉRENTES.

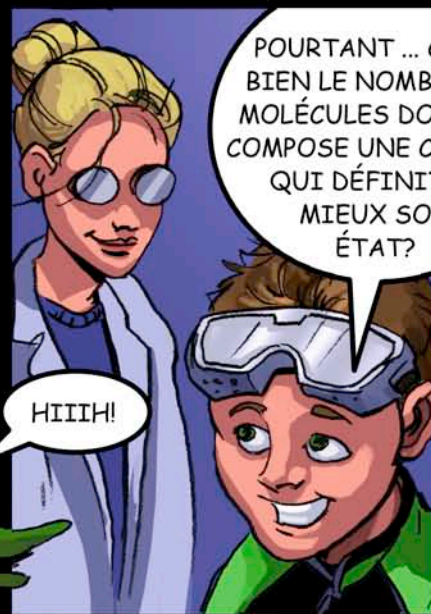
D'ACCORD. ET NOUS
SAVONS MESURER LA
CONCENTRATION DES
PROTÉINES!



ET ALORS? CE
SONT TOUJOURS
DES PROTÉINES
DIFFÉRENTES.

EH BIEN ! JE
VAIS DÉCOUVRIR
UNE PROTÉINE IMPOR-
TANTE! JE VAIS AVOIR
UN PRIX!

ET PUIS?
CE N'EST PAS
COMME ÇA QUE JE VAIS
POUVOIR CONNECTER
TES MODULES ENTRE
EUX!

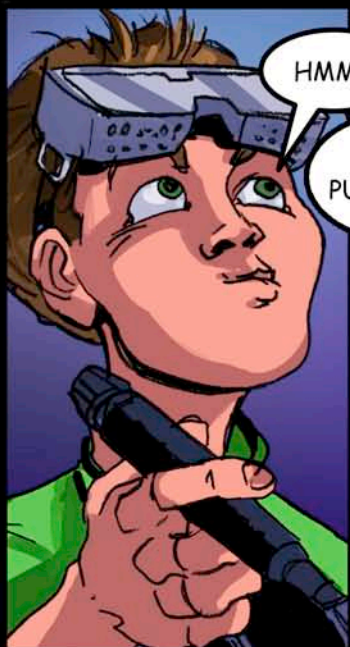


HIIII!

POURTANT ... C'EST
BIEN LE NOMBRE DE
MOLÉCULES DONT SE
COMPOSE UNE CELLULE
QUI DÉFINIT LE
MIEUX SON
ÉTAT?



PAS SÛR!
POURQUOI NE
CERCHES-TU PAS
AUTRE CHOSE?



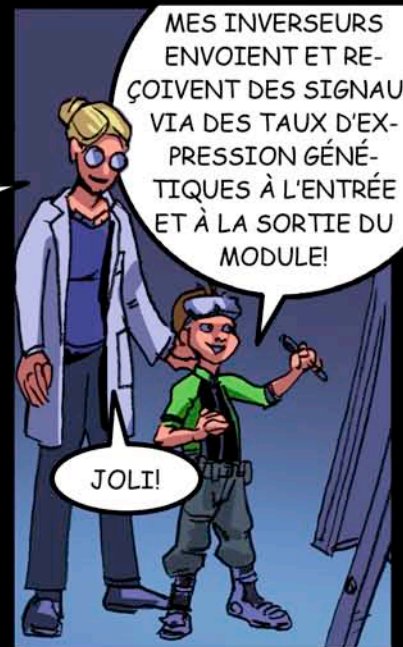
HMM...

ET
PUIS SI...?



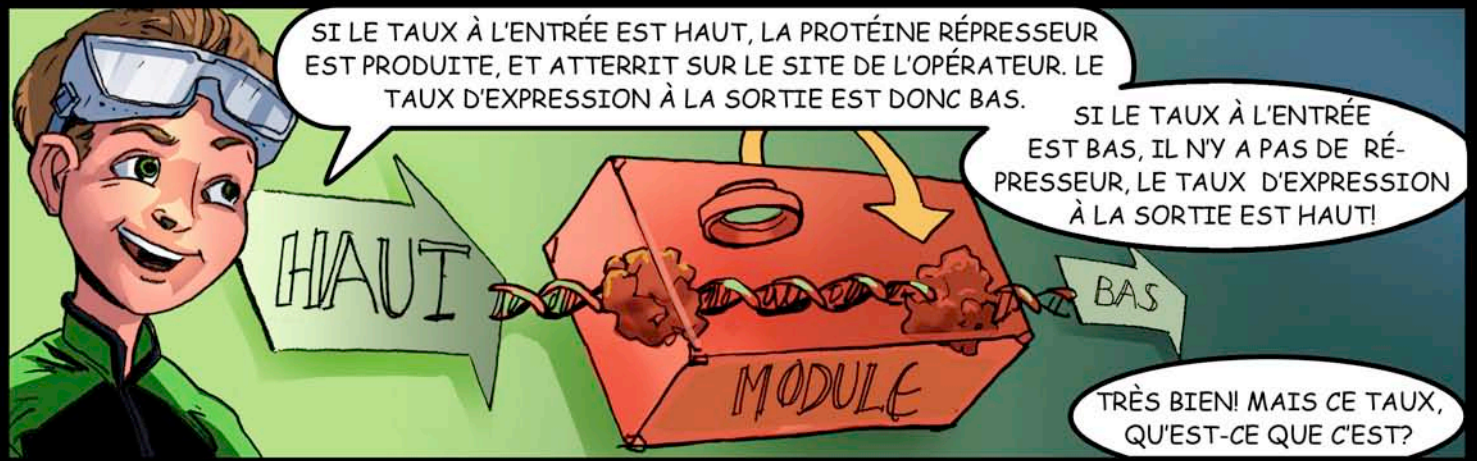
REGARDE!

QUOI?



MES INVERSEURS
ENVOIENT ET RE-
ÇOIVENT DES SIGNAUX
VIA DES TAUX D'EX-
PRESSION GÉNÉ-
TIQUES À L'ENTRÉE
ET À LA SORTIE DU
MODULE!

JOLI!



SI LE TAUX À L'ENTRÉE EST HAUT, LA PROTÉINE RÉPRESSEUR EST PRODUITE, ET ATTERIT SUR LE SITE DE L'OPÉRATEUR. LE TAUX D'EXPRESSION À LA SORTIE EST DONC BAS.

SI LE TAUX À L'ENTRÉE EST BAS, IL N'Y A PAS DE RÉPRESSEUR, LE TAUX D'EXPRESSION À LA SORTIE EST HAUT!

TRÈS BIEN! MAIS CE TAUX, QU'EST-CE QUE C'EST?



LE TAUX D'EXPRESSION GÉNÉTIQUE!

D'ACCORD, MAIS ÇA VEUT DIRE QUOI?!

HÉ, HÉ, L'APPRENTI DÉPASSE LE MAÎTRE!

IMAGINE QUE TU TE TROUVES SUR L'ADN, LÀ OÙ ARRIVE LE SIGNAL D'ENTRÉE.

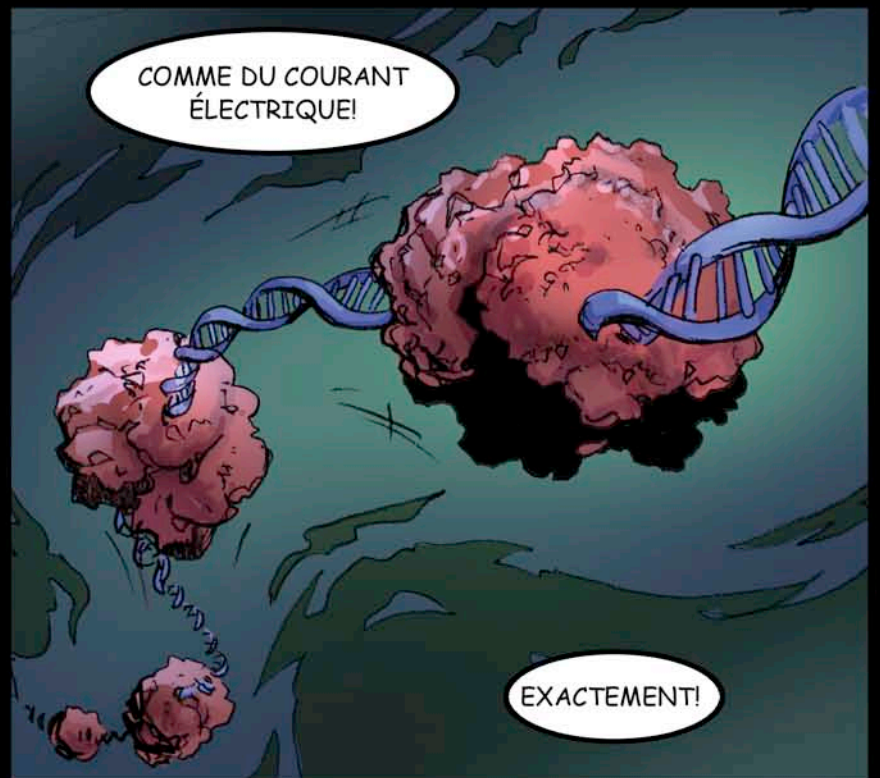
D'ACCORD. ET ALORS?

LE TAUX D'EXPRESSION GÉNÉTIQUE, C'EST LE NOMBRE DE MOLÉCULES D'ARN POLYMÉRASE QUI PASSENT À CÔTÉ DE TOI À CHAQUE SECONDE, APPELONS CELA POLYMÉRASE PAR SECONDE OU POPS! **

EXCELLENT!



LE POPS, C'EST LE "FLUX" D'ARN POLYMÉRASE LE LONG DE MON CÂBLE D'ADN.



COMME DU COURANT ÉLECTRIQUE!

EXACTEMENT!

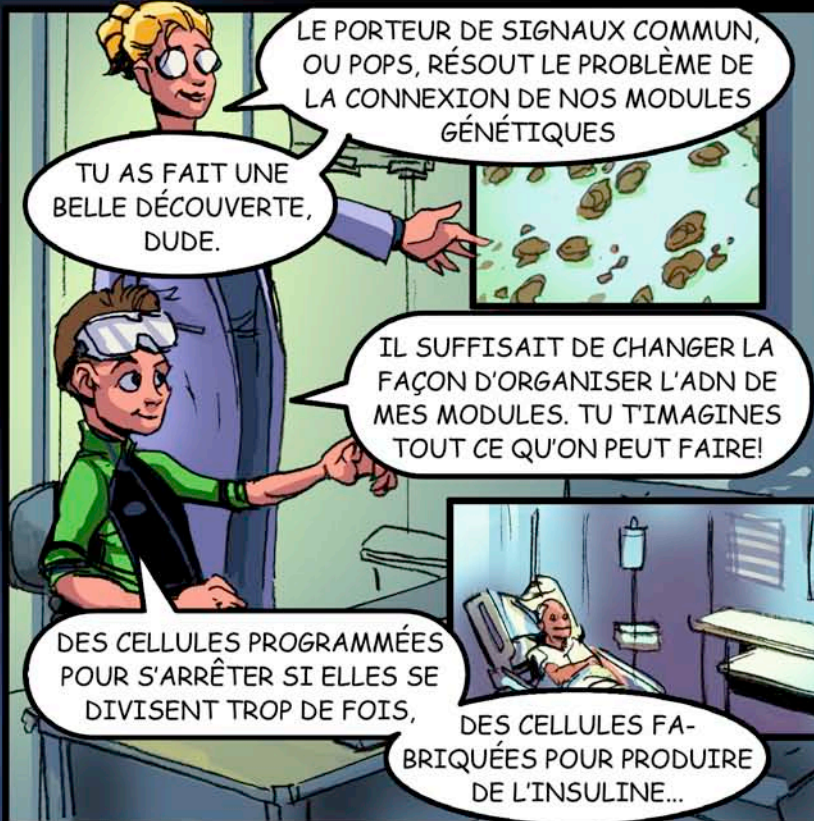


MAIS COMMENT MESURER LE POPS?

AUCUNE IDÉE, MAIS SI JE TROUVE, IL FAUDRA QUE CELA PORTE MON NOM!



1 GIGADUDE



LE PORTEUR DE SIGNAUX COMMUN, OU POPS, RÉSOULT LE PROBLÈME DE LA CONNEXION DE NOS MODULES GÉNÉTIQUES

TU AS FAIT UNE BELLE DÉCOUVERTE, DUDE.

IL SUFFISAIT DE CHANGER LA FAÇON D'ORGANISER L'ADN DE MES MODULES. TU T'IMAGINES TOUT CE QU'ON PEUT FAIRE!

DES CELLULES PROGRAMMÉES POUR S'ARRÊTER SI ELLES SE DIVISENT TROP DE FOIS,

DES CELLULES FABRIQUÉES POUR PRODUIRE DE L'INSULINE...



ET ALORS, FINIS LES BALLONS QUI ÉCLATENT?

AH ÇA, OUI.



JE ME DEMANDE SI LE POPS S'APPLIQUE AUSSI AUX SYSTÈMES BIOLOGIQUES NATURELS?



QUI SAIT?

MAIS APRÈS TOUT, ON PEUT BÂTIR DES TRUCS AVEC!

References

- *Elowitz & Leibler Nature v403 p335
- **Che et al. "A common signal carrier for genetic devices" (submitted)

Inspiration & Acknowledgements
 Morton "Life, Reinvented" WIRED 13.01
 Gonick and Wheelis, The Cartoon Guide to Genetics
 McCloud, Understanding Comics
 Howtoons, www.howtoons.org
 Image and Meaning, web.mit.edu/i-m/
 Thanks to Joost Bonsen, Felice Franke, Larry Gonick, Saul Griffith, Heather Keller & Ty Thomson.

Contact Drew Endy via endy@mit.edu