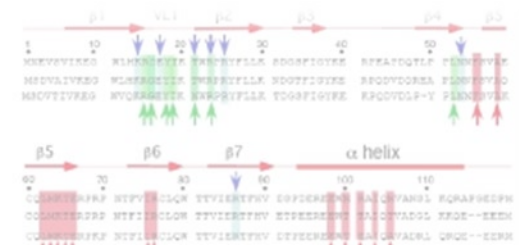
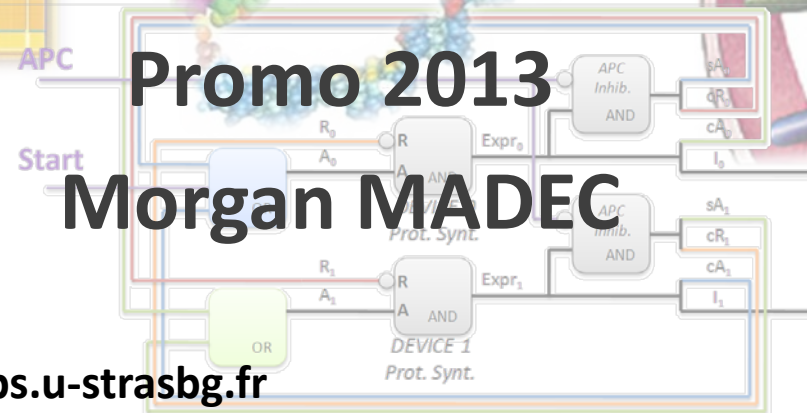


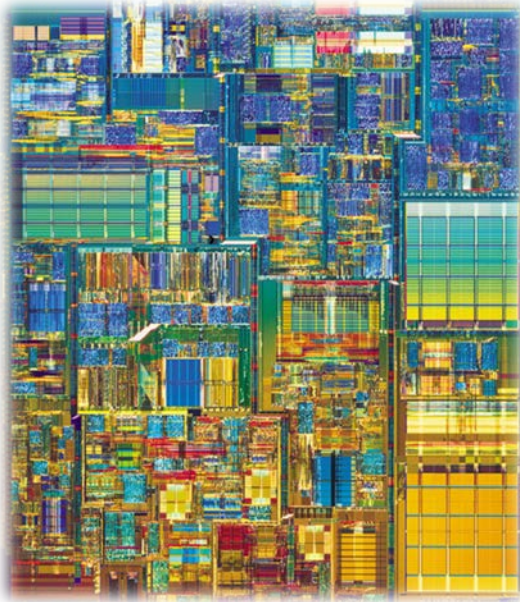
BIOSYSTÈMES

ENSPS – Deuxième Année – PCS

Promo 2013

Morgan MADEC



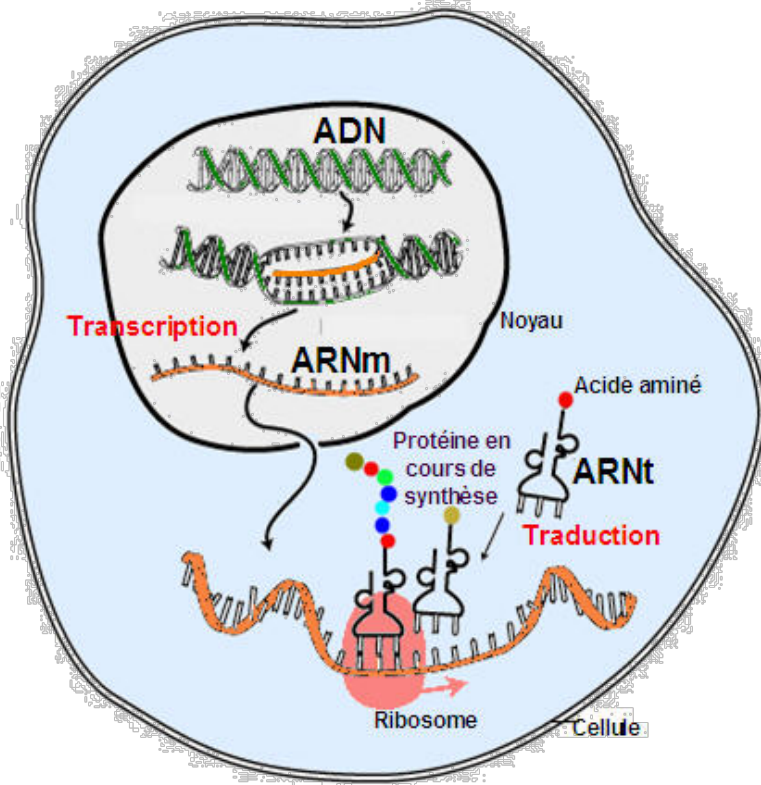


Chapitre 1

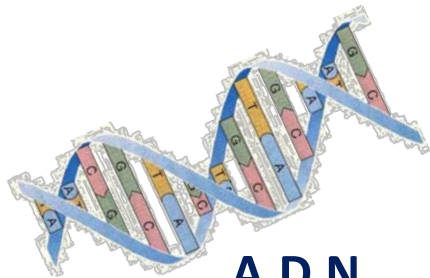
INTRODUCTION

Comment se construit le vivant ?

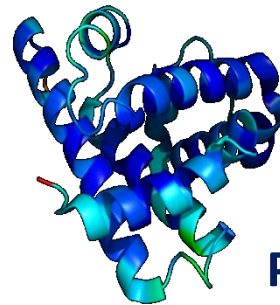
- ✓ Un **organisme vivant** est un ensemble d'au moins une **cellule**.
- ✓ Chaque cellule contient, dans son **noyau**, l'ensemble du plan de construction de l'organisme (génome).
- ✓ Un **gène** contient le mode d'emploi pour fabriquer une ou des **protéine(s)**.
- ✓ Chaque cellule peut avoir une **fonction propre** (différentiation cellulaire) par activation sélective de certains gènes.



Comment se construit le vivant ?



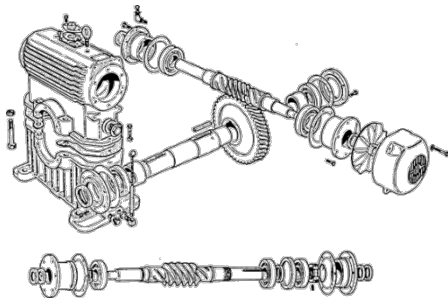
**A.D.N.
Génome**



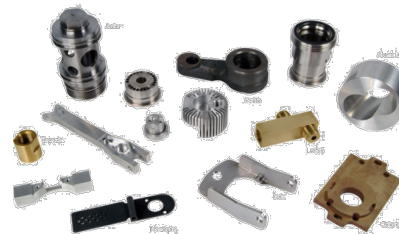
Protéine



Fonction biologique



Plans mécaniques



Pièces détachées



Fonction mécanique

**L'application des principes scientifiques et de l'ingénierie
à la transformation de matériaux par des agents
biologiques pour produire des biens et services**

Source : OCDE

Trois voies

- ✓ Génie génétique
 - **Transgénèse** : transformation du patrimoine génétique (*OGM*).
 - **Mutagénèse** : contrôle de la mutation génétique.
 - **Biosynthétique** : Fabrication d'organisme avec un patrimoine donné
- ✓ Génie microbiologique
- ✓ Génie protéique

La biologie synthétique est un domaine scientifique combinant la biologie et les sciences de l'ingénieur dans le but de concevoir et synthétiser de nouveaux biosystèmes permettant de réaliser des fonctions biologiques déterminées.

Problématiques liées

- ✓ Simplicité de conception
- ✓ Fiabilité
- ✓ Reproductibilité
- ✓ Prix
- ✓ Bioéthique

Objectifs

✓ Améliorer la compréhension du vivant

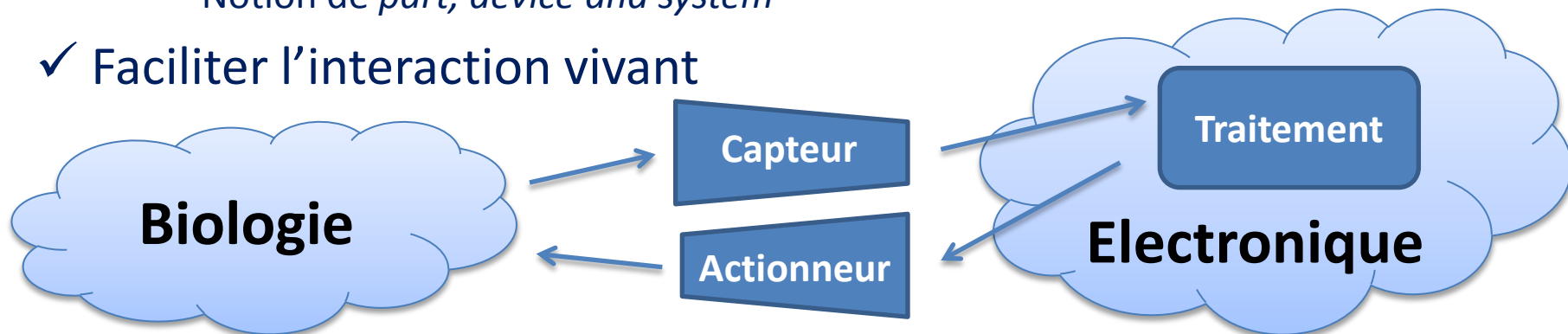
Partant du principe que le vivant est trop complexe pour être étudié de manière exhaustive, la biologie synthétique a pour objectif de reproduire le vivant à l'identique, en maîtrisant les techniques de fabrication.

✓ Produire des organismes accomplissant des tâches évoluées.

Mettre en place les briques de base permettant, une fois assemblées, de construire des organismes de plus en plus évolués.

Notion de *part, device and system*

✓ Faciliter l'interaction vivant



Applications

✓ Santé / Pharmaceutique

- Synthèse de molécules rares ou onéreuses
- Autorégulation
- Médicament intelligent

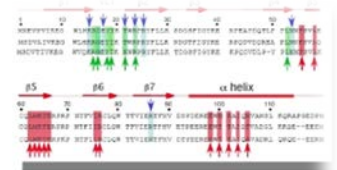
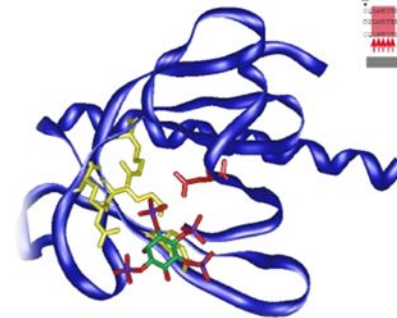


✓ Environnement

- Biocarburants
- Dégradation de polluants
- Capteurs biochimiques



✓ Bio-Informatique

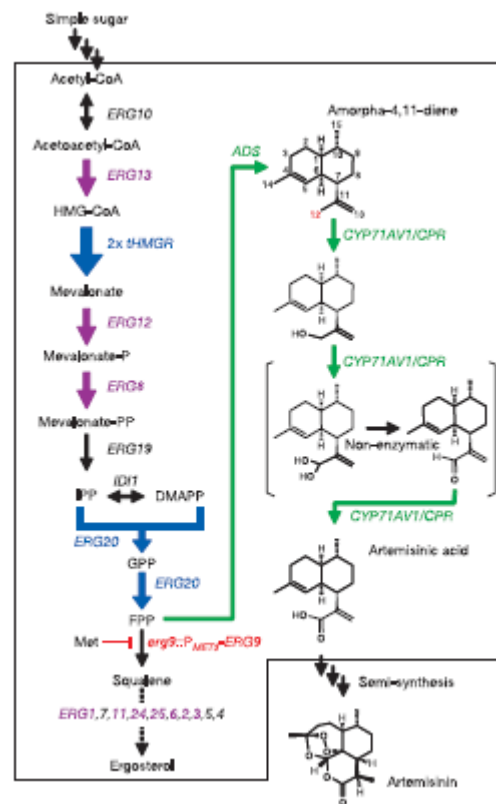


Applications [1]

Synthèse d'un médicament contre la malaria

J. Keasling (Berkeley) – 2006

- ✓ Synthèse du médicament très onéreuse
- ✓ Reprogrammation d'un levure pour synthétiser les protéines à base de *trépénoïdes*.
- ✓ Chaque levure est une micro-usine.
- ✓ Synthèse à bas coût : reproduction, énergie, réactifs.
- ✓ Essais cliniques en 2010.

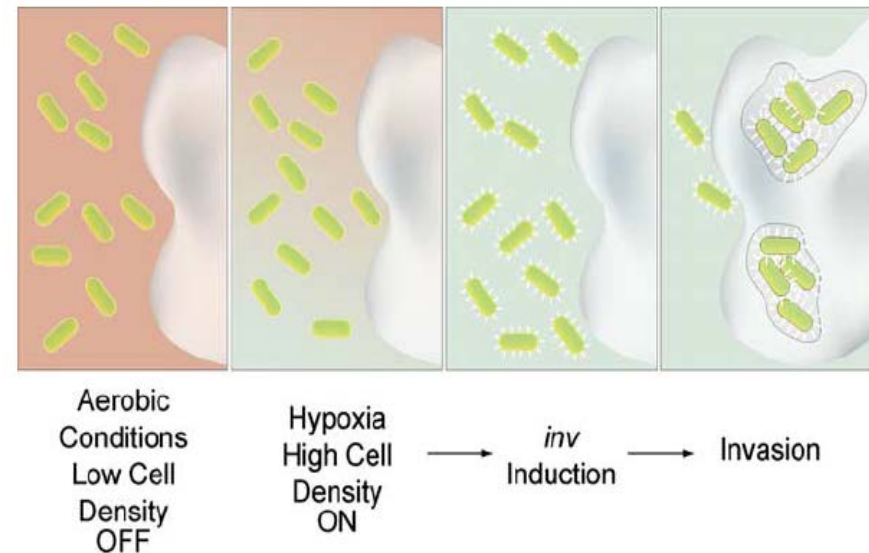


Applications [2]

Traitement contre le cancer

Université de Californie – 2006

- ✓ Traitements classiques non-ciblés → effets secondaires
- ✓ Programmation d'une bactérie.
- ✓ Invasion de la cellule (hypoxie)
- ✓ Action :
 - Fluorescence → Diagnostique
 - Synthèse de DNA-ase → Thérapie

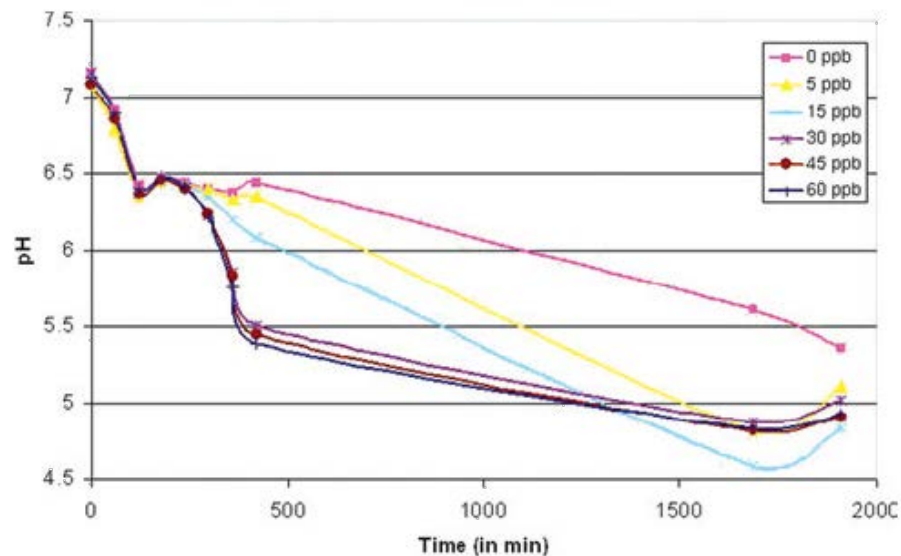


Applications [3]

Capteur d'arsenic dans l'eau potable

Université d'Edimbourg – 2006

- ✓ Détection d'arsenic dans l'eau
 - Prélèvement
 - Méthodes *in-situ* couteuses
- ✓ Modification du pH de l'eau par synthèse d'enzymes en fonction de la concentration d'arsenic.
- ✓ Détection *in-situ* bas cout

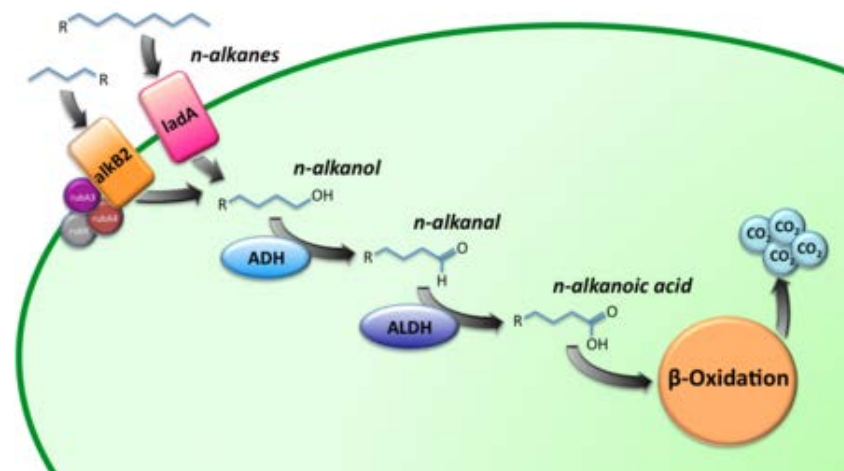


Applications [4]

Alkanivore

Université de Delft – 2010

- ✓ Détecte la présence d'alcane dans l'eau (nappes de pétrole)
- ✓ Nouvelle fonction de la bactérie
 - Survie de la bactérie
 - Solubilité dans l'eau / alcane
 - Détection de l'alcane
 - Entrée de l'alcane dans la cellule
 - Dégradation (plusieurs étapes)

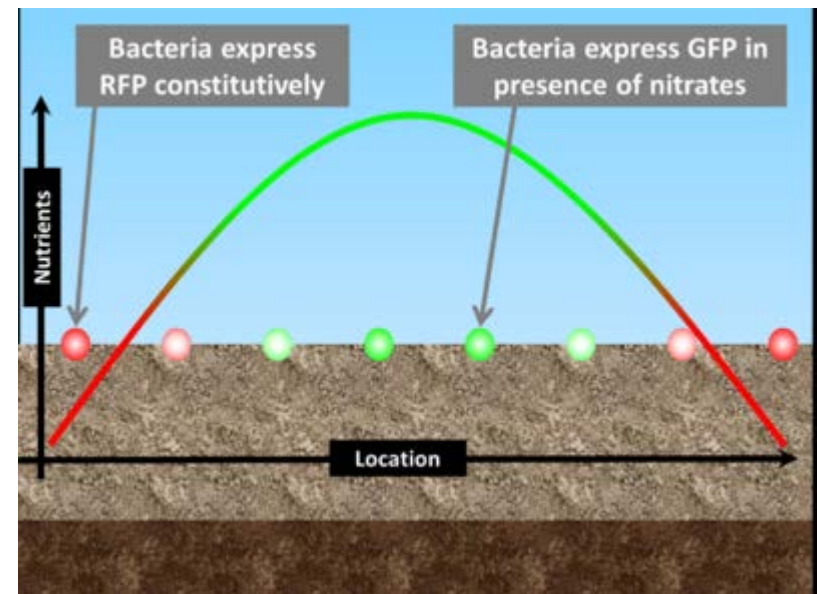


Applications [5]

AgrEcoli

Université de Bristol – 2010

- ✓ Reprogrammation d'une bactérie détectant la présence de nutriments dans les sols
- ✓ Fluorescence rouge et verte
- ✓ Adaptation de la quantité d'engrais déposé en fonction de la quantité de nutriment.

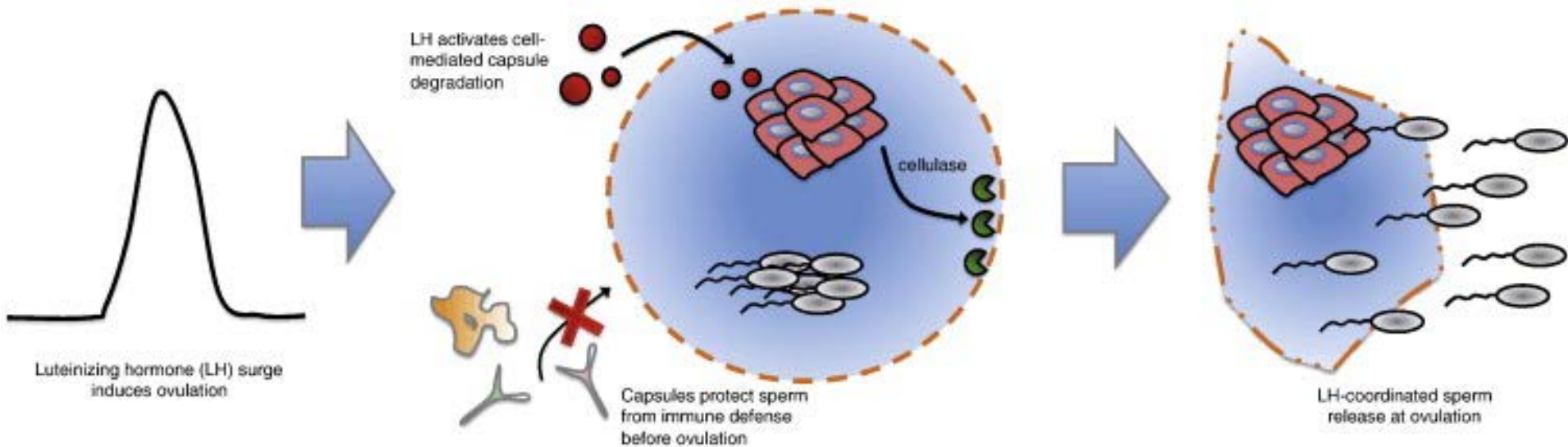


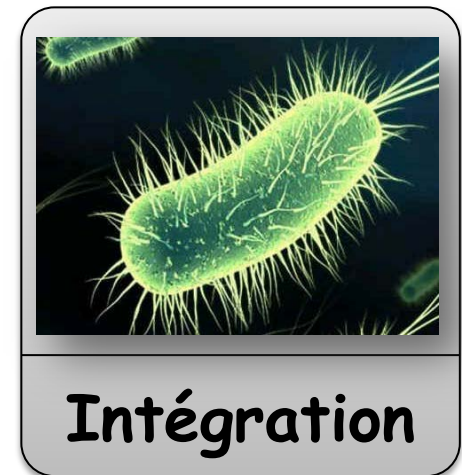
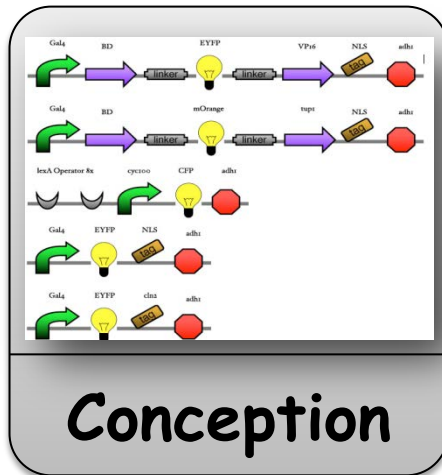
Applications [6]

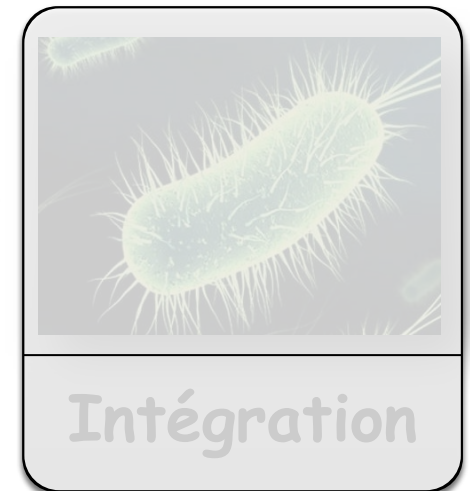
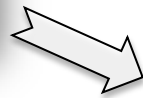
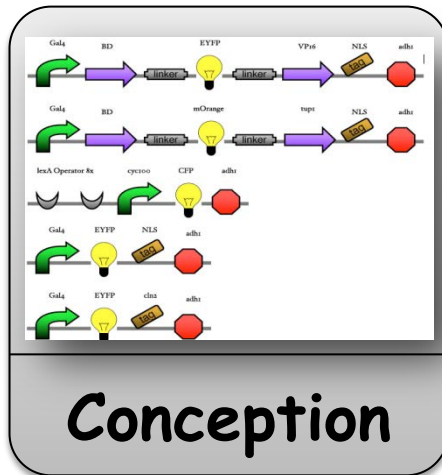
Insémination Artificielle chez les bovins

Martin Fussenegger – 2010

- ✓ Contrôle de l'insémination artificiel des bovins par une membrane de cellulose.







Besoins actuels

✓ Concepts de base

Compréhension des mécanismes biologiques, ...

✓ Technologies de fabrication

Compréhension, mise au point des procédés, réduction des coûts, ...

✓ Bibliothèques de composants

Mise au point de composants de base, composants génériques, architectures, modèles ...

✓ Outils informatiques

Assistance à la conception, simulations

✓ Standards

Technologies, composants, modèles, méthodes, paramètres, caractérisation.

Equivalent électronique



Pentium IV

Modifier un pentium IV avec comme seuls outils ...

- ✓ Les lois de Kirschhoff
- ✓ Des connaissances partielles sur la physique des semiconducteurs.
- ✓ Des connaissances partielles sur le substrat utilisé.
- ✓ Un modèle de transistor partiellement caractérisé.

Voies de recherche actuels

- Interaction biosynthétique / vivant
- Approche minimaliste
- **Modélisation du vivant**
- **Conception de biosystèmes**
- **Caractérisation / Expérimentation**
- Assemblage
- Intégration
- **Méthodologies**
- Aspects bioéthique
- Propriété industrielle

Notre objectif

Adapter les techniques et méthodes de conception des composants microélectroniques à la conception de biosystèmes

Plan du cours

1. Mécanismes biologiques élémentaires.
2. Equivalence fonctionnelle « *gène / porte logique* ».
3. Flot de conception et modélisation de la biologie
4. Exemples

- [1] **Dae-Kyun Ro** et al., "Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast", *Nature* 440, April 2006.
- [2] **J.C. Anderson** et al., "Environmentally Controlled Invasion of Cancer Cells by Engineered Bacteria", *J. molecular biology*, Janvier 2006.
- [3] **J. Aleksic** et al., "Development of a novel biosensor for the detection of arsenic in drinking water", *IET Synthetic Biology*, June 2007.
- [4] **TU_Delft** wiki page for iGEM 2010.
http://2010.igem.org/Team:TU_Delft.
- [5] **BCCS Bristol** wiki page for iGEM 2010
<http://2010.igem.org/Team:BCCS-Bristol>.
- [6] **C. Kemmer** et al., "A designer network coordinating bovine artificial insemination by ovulation-triggered release of implanted sperms", *J. Controlled Release*, 2010.