

Biologie Des scientifiques sont parvenus à maîtriser en temps réel, à l'aide d'un ordinateur, l'expression des gènes dans des cellules de levure.

Des cellules qui obéissent au doigt et à l'œil

PAR SARAH ADIDA

C'est une première mondiale : des chercheurs ont réussi à contrôler en temps réel l'expression d'un gène dans une cellule, c'est-à-dire

la production de la protéine associée à ce gène. Réalisée par les scientifiques du laboratoire de Matière et systèmes complexes (MSC)¹ et l'équipe Contraintes de l'Inria Paris-Rocquencourt, cette découverte vient d'être publiée dans la revue *PNAS*². « Jusqu'ici, des chercheurs avaient seulement réussi à maintenir une valeur constante de l'expression génique des cellules de levure, précise Pascal Hersen, chercheur au laboratoire MSC. Pour la première fois, nous avons réussi à forcer ces cellules à exprimer un gène avec des variations dans le temps sur plus de quinze heures. Pour cela, nous avons dû surmonter plusieurs difficultés, dont des problèmes d'effet toxique de la lumière sur les cellules qui limitaient le nombre et la qualité des observations. »

Pour parvenir à commander les gènes des cellules et à faire varier, à la hausse ou à la baisse, la production de protéines, l'équipe de recherche s'est servie d'une boucle de rétroaction, pilotée par ordinateur. On commence par stresser la cellule de levure en la soumettant à un court choc « osmotique » : un sel ou un sucre est injecté dans son environnement, entraînant une perte en eau. En réponse à ce stress, la cellule produit alors du glycérol, élément essentiel lui permettant de rétablir son volume d'eau et de survivre au stress. Parallèlement à cette réaction, de nombreux gènes de la cellule s'expriment, afin de permettre son adaptation à la stimulation. Différentes protéines sont alors produites : protéines de la paroi cellulaire, protéines métabo-

→ **Cellules de levure exprimant une protéine fluorescente. L'ordinateur mesure l'intensité de cette fluorescence, puis stimule la cellule afin d'infléchir l'expression des gènes.**

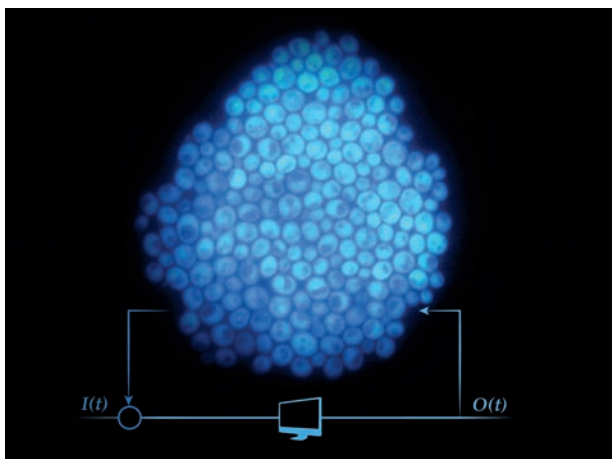
liques, etc. À cette étape, l'ordinateur, lié à un microscope, repère, l'expression des gènes et l'infléchit dans le sens prescrit par l'opérateur.

« Nous avons modifié l'un des gènes concernés pour qu'il code une protéine fluorescente ; il est ainsi devenu possible d'observer au microscope l'expression de fluorescence », explique Pascal

Hersen. En mesurant l'intensité de fluorescence produite par les protéines, l'ordinateur peut alors suivre l'évolution de l'expression du gène marqué. Selon les instructions qu'il a reçues, il procède alors à une nouvelle stimulation, entraînant à son tour la production de protéines fluorescentes, et ainsi de suite.

Cette avancée promet de nombreuses applications dans le domaine de la biologie synthétique : notamment, la production de molécules stratégiques comme des biocarburants. En attendant, le groupe de chercheurs projette d'explorer ce mode de contrôle de l'expression génique sur des cellules de bactéries et de mammifères.

1. Unité CNRS/ Université Paris-Diderot
2. *PNAS*, 28 août 2012, vol. 109, n° 35, pp. 14271-14276.



© P. HERSEN

CONTACT :

Matière et systèmes complexes, Paris
Pascal Hersen
> pascal.hersen@univ-paris-diderot.fr

Les levures : futurs gisements d'hydrocarbures ?

→ **La levure est au centre de bien des promesses.** Outre les travaux décrits ci-dessus, les scientifiques du Laboratoire de biogénèse membranaire³ ont fait, eux, une découverte qui pourrait conduire à la production de biocarburant, grâce à une levure génétiquement modifiée. Comment ? Ils ont tout d'abord répondu à une question : comment font les plantes pour synthétiser leur cuticule ? Cette pellicule (qui les protège de la sécheresse et des parasites) est en effet, en grande partie, composée d'alcane, des molécules hydrocarbures. Pour lever ce mystère, ils se sont intéressés à une plante mutée, incapable de

produire correctement ses alcanes. « Nous connaissons déjà, grâce à cette plante, l'implication de la protéine CER1 dans la production d'alcane. Nous avons démontré qu'elle s'associe à deux partenaires : la protéine CER3 et le cytochrome B5 », explique René Lessire, directeur du laboratoire. En introduisant les gènes de ces protéines dans une levure modifiée, les chercheurs sont alors parvenus à lui faire synthétiser des alcanes constitués de 27 à 31 atomes de carbone. Ces travaux², pourraient ouvrir la voie à de nouveaux biocarburants produits, non par des plantes, mais

par des levures. L'avantage ? Ne plus prendre la place de terres cultivables destinées à l'alimentation. « Ces travaux se situent pour l'instant très en amont de ces questions, et il reste de nombreux verrous à lever avant de penser à cela, tempère René Lessire. Par exemple, nous devons parvenir à synthétiser des alcanes plus courts, ayant huit à dix atomes de carbone. Il reste aussi à savoir si la productivité des levures sera intéressante. » **S. E.**

1. Unité CNRS/ Université Bordeaux-Segalen.
2. *The Plant Cell*, 6 juillet 2012, vol. 24, n° 7, pp. 3106-3118.

CONTACT :
René Lessire
> rene.lessire@biomemb.u-bordeaux2.fr