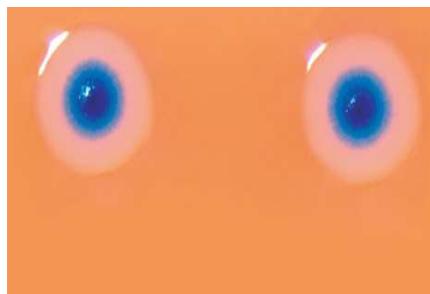


# Vers les premières bactéries synthétiques

**Créer de toutes pièces une cellule vivante ? L'objectif, encore lointain, se rapproche : Craig Venter vient d'obtenir les premières bactéries au génome synthétisé *in vitro*.**



Craig Venter a encore frappé. Dans la revue *Science* **(1)**, le célèbre biologiste américain annonce aujourd'hui avoir obtenu la première bactérie contrôlée par un génome « synthétique », c'est-à-dire synthétisé *in vitro*. « Pour qui ambitionne de créer des bactéries n'existant pas dans la nature, c'est une avancée aussi importante que l'invention de l'imprimerie par rapport à l'écriture ! », s'enthousiasme Philippe Marlière, spécialiste de biologie synthétique au Genopole d'Evry. Certes, depuis les travaux de Miroslav Radman dans les années 1990, on savait déjà que le génome d'une bactérie donnée (en l'occurrence *Salmonella*) pouvait fonctionner dans une autre bactérie (*Escherichia coli*). Mais Venter, lui, a mis au point tout une chaîne d'assemblage permettant à terme de travailler avec des génomes conçus « à façon ».

L'histoire commence il y a quinze ans. En 1995, Venter et deux collègues cherchent à déterminer quel pourrait être le « génome minimal » permettant à une bactérie de survivre. Ils travaillent alors avec la bactérie *Mycoplasma genitalium* dont le génome, long de 600 000 paires de bases seulement, est l'un des plus petits connus. À l'aube des années 2000, ils ont fait le tour des 485 gènes de la bactérie, dont un peu plus d'une centaine, pris individuellement, semblent ne pas être indispensables à l'organisme.

La taille restreinte du génome de *Mycoplasma genitalium* en fait aussi un bon candidat pour qui ambitionne de synthétiser un génome de toutes pièces. C'est le cas de Venter. Encore faut-il mettre au point les outils nécessaires. Car les 600 000 paires de bases de ce génome dépassent largement les quelques milliers que les techniques alors disponibles permettent de synthétiser sans erreur. Venter franchit ce cap en 2008. La démarche adoptée consiste à synthétiser d'abord de courts fragments d'ADN, qui sont ensuite assemblés grâce à des enzymes permettant de les lier les uns aux autres. Et cela, jusqu'à obtention de fragments de la taille du quart du génome de *Mycoplasma genitalium*. Puis ces fragments sont introduits dans des levures servant d'usines, qui les assemblent bout à bout. Et l'on récupère le génome complet.

Dès lors, rien de plus simple que de l'introduire dans une bactérie réceptrice ? Erreur ! La tâche s'avère au contraire compliquée, en partie parce que *Mycoplasma genitalium* croît très lentement. L'équipe décide alors de travailler avec d'autres bactéries se multipliant beaucoup plus vite : le génome synthétisé est celui de *Mycoplasma mycoides*

(nettement plus long que celui de *Mycoplasma genitalium* puisqu'il comprend un million de paires de bases), et il est transféré dans la bactérie *Mycoplasma capricolum*. Là encore, les obstacles ne manquent pas. Par exemple, la levure servant d'usine ne fixe pas à l'ADN de *Mycoplasma mycoides* certains groupements chimiques (des groupements méthyle) comme le ferait la bactérie. Et du coup, une fois transféré dans *Mycoplasma capricolum*, cet ADN y est détruit. Un problème (parmi d'autres), que les chercheurs résolvent finalement en modifiant in vitro l'ADN produit par la levure, avant de le transférer dans la bactérie hôte.

Et maintenant ? Venter ne s'en cache pas, son objectif est de créer une bactérie synthétique capable de produire des composés chimiques sur mesure. « *Cela nécessitera de savoir manipuler des génomes encore plus gros, anticipe Philippe Marlière. Des génomes d'au moins 2 millions de paires de bases, dans lesquels on aura introduit des voies métaboliques artificielles.* » Sans compter qu'un jour, il sera peut-être possible de produire des bactéries ayant un génome réellement nouveau. Ce jour-là, les autorités de régulation auront du pain sur la planche !

*BELHOCINE MOHAMED  
D'après le magazine La recherche*