

Fabriquer une bactérie comme un ordinateur

Antoine DANCHIN

La cellule vivante fonctionne comme un ordinateur, le génome jouant le rôle du programme, et l'enveloppe et les organites celui de la machine même.

Pour construire une bactérie synthétique, on cherche à maîtriser les subtilités du programme et à fabriquer la machine.

« E

ntrons dans quelque détail de ces ressorts de la machine humaine. Tous les mouvements vitaux, animaux, naturels, et automatiques se font par leur action. N'est-ce pas machinalement que le corps se retire, frappé de terreur à l'espèce d'un précipice inattendu ? [...] que la pupille s'étrécit au grand jour pour conserver la rétine, et s'élargit pour voir les objets dans l'obscurité ? »

Julien Offroy de La Mettrie traita de cette manière de l'*Homme machine* en 1753, sans doute inspiré par la compréhension récente du ballet des planètes. La première tentative de description véritablement scientifique de la vie relève ainsi de l'approche mécaniste héritée de Leibniz et de Newton.

Pour tant on a dû se rendre à l'évidence : le comportement de tout être vivant a une frange imprévisible. Un comportement purement mécanique ne serait associé qu'à la déchéance de la drogue ou de la maladie, comme dans les actes stéréotypés induits par les amphétamines ou dans les mouvements involontaires provoqués par la terrible chorée de Huntington, une maladie

neurodégénérative. La description d'un être vivant comme une machine au sens du mécanisme, c'est-à-dire fonctionnant par « engrenages », est inappropriée. Cela pour une raison fondamentale : nos cellules sont capables de traiter de l'information.

De la mécanique à la chimie

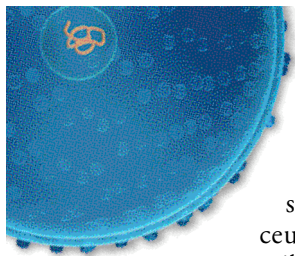
Excepté par La Mettrie, la vie est souvent perçue comme en dehors du strict domaine de la physique et de la chimie, car la plupart de ses propriétés semblent étrangères à ces sciences. Les formes de la vie sont infinies, complexes et fluctuantes. Les organismes vivants manifestent une grande autonomie, mais leur pérennité, même celle des arbres à la longévité exceptionnelle, est brève aux échelles de temps géologiques. Enfin, les organismes vivants engendrent des organismes vivants.

Cependant, la biologie synthétique, dont l'objectif est de reproduire la vie en laboratoire, replace celle-ci de façon explicite au sein de la physique et de la chimie. L'analogie qui guide la compréhension du vivant et la construction d'un être artificiel est empruntée, non pas au domaine de la mécanique, mais à celui de l'informatique : la cellule est vue comme un ordinateur.

Quand la chimie s'est créée, à la fin du XVIII^e siècle, on a compris que les objets qui composent le vivant étaient de même nature que ceux manipulés par cette science nouvelle. La pensée atomiste venait réaffirmer que la matière, l'énergie, l'espace et le temps constituent toutes choses. Elle s'opposait à la conception du monde selon quatre éléments, le feu, l'air, l'eau et la terre, qui a longtemps prévalu et qui était encore celle de Jean-Baptiste Lamarck : ce dernier faisait appel à un « feu intérieur » pour expliquer la modification de la forme des organes au cours de l'évolution.

En 1828, l'Allemand Friedrich Wöhler synthétisait un produit organique, l'urée, à partir de composés purement minéraux. Toutefois, certains produits résistaient à l'analyse, entretenant une vision vitaliste du monde : ce fut le cas par exemple de l'albumine, dont la consistance est plus voisine de celle des colles, qu'on ne savait pas synthétiser, que de celle des solutions cristallines comme l'urée. Le Britannique Thomas Graham, qui nomma colloïdes ces composés en 1861, les voyait porteurs d'une énigmatique « *energia* », réminiscence du feu intérieur lamarckien. Ce dernier pan du vitalisme a perdu la force de sa pensée magique en 1926, quand les premières protéines ont été cristallisées.





Le médecin Claude Bernard est sans doute l'un de ceux qui ont le plus contribué à placer la vie dans la physico-chimie, en décrivant les processus métaboliques de l'homme et des animaux. Grâce à sa description dans l'*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, parue en 1865, on a expliqué des maladies comme le diabète, jusque-là mystérieuses.

L'histoire est accélérée quand on a cherché à explorer les contours de la vie au plus profond des êtres. Parvenu à l'échelle moléculaire, on s'est alors centré sur des molécules géantes formées de milliers, de millions, voire de milliards d'atomes, que le Zurichois Hermann Staudinger a appelées macromolécules en 1922. La biochimie était née. En parallèle, l'analyse de l'hérédité

permettait de découvrir les règles logiques qui gouvernent la façon dont se transmettent les traits caractéristiques des individus au cours des générations. Ces deux disciplines disjointes, biochimie et étude de l'hérédité, furent réunies au milieu des années 1940 lorsque l'on découvrit qu'une macromolécule particulière, l'ADN, était le support physico-chimique de l'hérédité. De cette union naquit la biologie moléculaire.

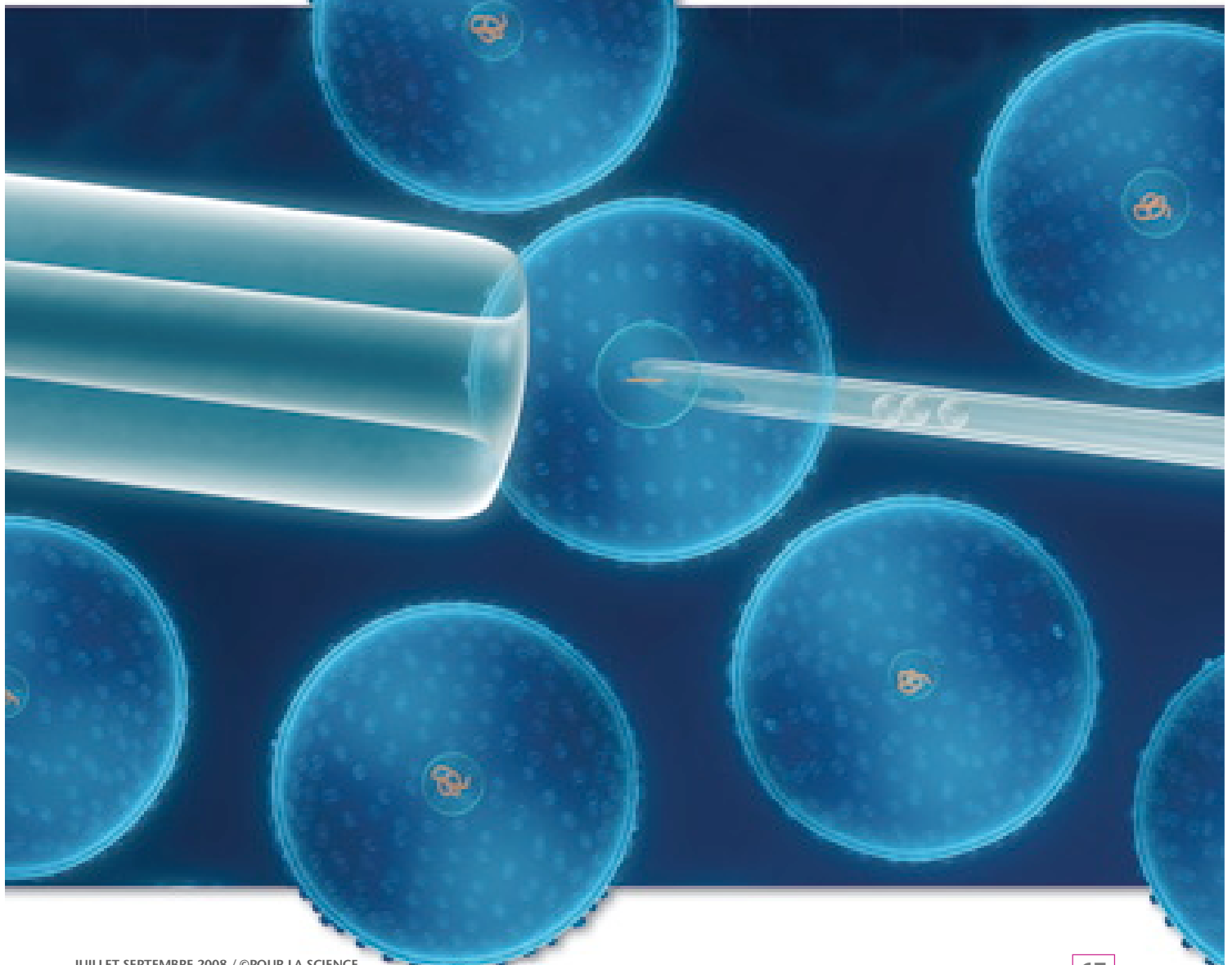
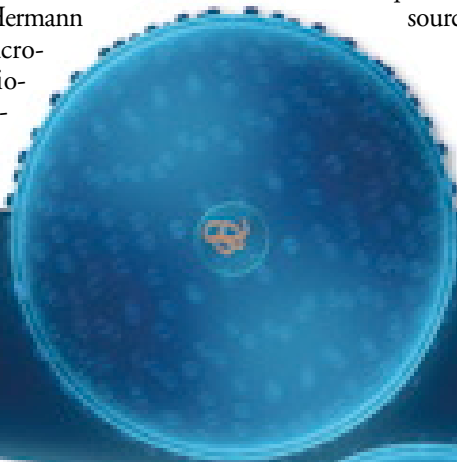
Qu'est-ce que la vie ?

Les objets et les processus ainsi identifiés ne rendent pas immédiatement compte des propriétés si étranges de la vie, qui en font une source perma-

nente d'invention, mais cela suffit dans un premier temps. Dans les années 1930, il devient possible de chercher à définir la vie. Cette définition, on le conçoit aisément, demande davantage qu'une simple description structurale, comme on le ferait pour un cristal ou une roche. Elle implique des processus dynamiques. Outre la matière, l'énergie et l'espace, le temps fait partie intrinsèque de la vie.

La définition de la vie doit prendre en considération deux grandes entités, où se déroulent des processus originaux. La première, souvent oubliée depuis l'avènement de la biologie moléculaire, s'apparente à une usine. Tout être vivant est fait de compartiments qui séparent un intérieur d'un extérieur. Les organismes sont répartis en

1. LES BIOLOGISTES MOLÉCULAIRES sont peut-être sur le point de fabriquer le premier être vivant artificiel, sur le modèle d'une bactérie.



deux grandes classes selon la gestion de leurs compartiments : ceux qui sont formés d'un seul ensemble (les procaryotes, c'est-à-dire les bactéries et les archéobactéries) et ceux qui multiplient les membranes et possèdent un noyau bien formé (les eucaryotes). L'« usine vivante » nécessite en outre un flux constant de matière et d'énergie, le métabolisme, où des molécules se transforment sans cesse au travers d'un échange entre l'organisme et son environnement. La seconde entité, plus abstraite, regroupe les processus qu'organise la machine métabolique et qui transfèrent de l'information selon des règles strictes. Ainsi, l'équivalent de l'atome pour la vie est la cellule, munie simultanément de toutes ces propriétés.

De nombreuses caractéristiques sont associées à cette organisation et à cette dynamique. La plus remarquable est que les transferts d'information se font à partir de macromolécules formées par l'enchaînement linéaire de motifs de base, de quatre types seulement (G, C, A et T). On parle d'information parce que cet enchaînement produit une signification lorsqu'il est plongé dans un environnement particulier, de même que l'enchaînement des lettres de l'alphabet dans le texte que vous êtes en train de lire prend son sens lorsqu'il est interprété par votre cerveau. Tout se passe comme si la cellule était une machine capable de produire et d'interpréter de l'information. Plus précisément, la cellule se comporte comme un ordinateur particulièrement intelligent : votre logiciel de traitement de texte vous demanderait de raccourcir la phrase « les poules du couvent couvent », parce qu'il n'y verrait que la

répétition de symboles, alors que vous la comprenez très bien ; la cellule ne commet pas cette erreur.

Un programme séparé de la machine

Forts de ces enseignements, considérons la cellule comme un ordinateur construisant des ordinateurs. Comment est-ce possible ? Le mathématicien Alan Turing, qui est à l'origine de bien des concepts ayant permis de construire les ordinateurs, a démontré un point capital : pour qu'une machine soit capable de lire, de déplacer et de modifier une suite linéaire de symboles dans un alphabet fini selon des règles immuables, il faut qu'elle soit strictement séparée de cette suite. Généralement, on représente la suite comme un ruban perforé ou une bande magnétique (voir la figure 2). Cette condition est remplie par les ordinateurs qui peuvent ainsi lire et mettre en œuvre n'importe quel programme, pourvu que celui-ci soit bien écrit. En est-il de même pour les cellules ? À l'encontre de ce qu'on aurait pu penser il y a un siècle, la réponse est affirmative.

Cette séparation est bien illustrée dans la nature. La plupart des bactéries, par exemple, échangent continuellement des morceaux d'ADN, le support chimique de ce qu'on a appelé le « programme génétique » ou le « génome ». Cet échange considérable rend d'ailleurs la notion d'espèce difficile à définir pour une bactérie. Il y a près de 20 ans, alors qu'on pensait qu'il s'agissait d'un phénomène exceptionnel, nous avons montré qu'une partie considérable du génome de la plupart des bactéries venait d'ailleurs, de virus ou d'autres

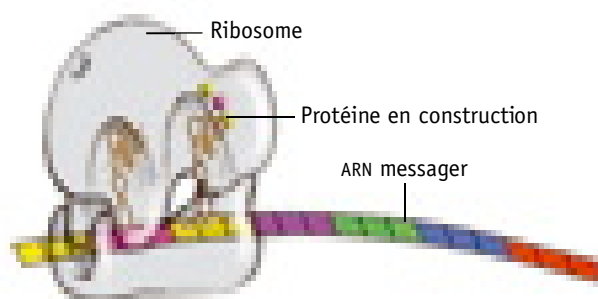
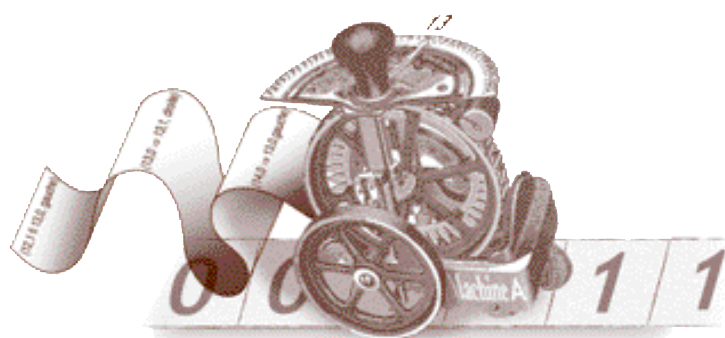
bactéries présents dans l'environnement. On sait aujourd'hui que le cœur invariable du génome d'une espèce bactérienne atteint à peine la moitié de tout ce qu'une souche isolée peut y associer.

De surcroît, des morceaux de programme se comportent de façon autonome et se propagent de cellule à cellule : ce sont les virus, fragments d'ADN ou d'ARN entourés d'une coque protéique, la capsid. D'après la définition de la vie que nous proposons, les virus ne sont pas vivants, car ils sont incapables de coder et d'effectuer seuls les processus métaboliques essentiels de l'usine cellulaire. Les virus sont des programmes génétiques individuels qui codent trois types de fonctions : leur propre réplication, la formation d'une capsid qui leur permet de se propager en infectant les cellules cibles et le détournement à leur profit du métabolisme normal de la cellule. Cela nécessite parfois un très grand génome.

L'analogie entre cellules et ordinateurs connaît ici un singulier renversement : chacun connaît – hélas – ces virus qui infectent, et parfois paralysent, nos ordinateurs ; on passe alors d'une métaphore informatique pour caractériser les cellules biologiques à une métaphore biologique pour caractériser les virus informatiques.

Premier virus artificiel

Les propriétés de ces parasites simples ont suscité l'intérêt du monde de la recherche. On a alors tenté de les reconstruire. La dissection moléculaire d'un virus bactérien, le bactériophage lambda, a été une des étapes majeures de la construction de la biologie moléculaire. Ce virus a la particularité de posséder



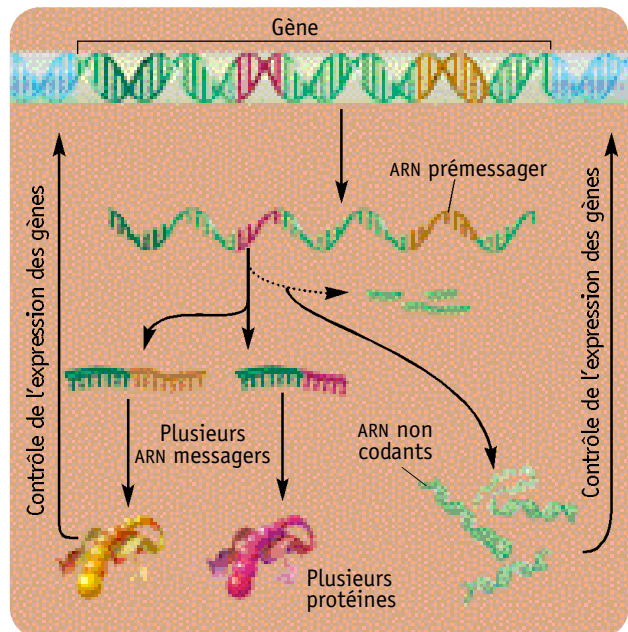
2. LA MACHINE DE TURING lit un ruban binaire (à gauche), de la même manière que la machinerie cellulaire lit le génome (à droite, l'étape de traduction de l'ARN messenger en protéines par le ribosome). La machine de Turing interprète ce code en

fonction d'une liste d'instructions, comme la cellule traduit l'ADN grâce à son bagage d'enzymes et d'organites. La machine de Turing modifie alors son état interne ; de façon similaire, la cellule produit une protéine.

Quand je mets à vos pieds un éternel hommage,
 Voulez-vous qu'un instant je change de visage?
 Vous avez capturé les sentiments d'un cœur
 Que pour vous adorer forma le créateur.
 Je vous chéris, amour, et ma plume en délire
 Couché sur le papier ce que je n'ose dire.
 Avec soin de mes vers lisez les premiers mots :
 Vous saurez quel remède apporter à mes maux.
 Alfred de Musset

Cette insigne faveur que votre cœur réclame?
 Nuit à ma renommée mais répond à ma flamme.
 George Sand

3. LE MESSAGE EST MULTIPLE. Dans ce poème acrostiche attribué à tort à Alfred de Musset et George Sand, un message autre apparaît quand on lit verticalement le premier mot de chaque vers. De la même manière, l'ADN code différents messages en fonction de son



mode de reconnaissance par la machinerie cellulaire. Un même segment d'ADN peut être transcrit en ARN messagers, puis traduit en protéines, ou reconnu par d'autres facteurs susceptibles de limiter son expression ou de provoquer son repliement dans la cellule.

deux cycles de vie bien distincts. D'une part, il s'intègre au génome de l'hôte et, tel un auto-stoppeur, se fait transporter d'un lieu à un autre, et se perpétue au travers de nombreuses générations. D'autre part, quand l'hôte est en danger, le virus retrouve un mode de répllication virale classique : il se sépare du génome de la cellule hôte, se multiplie rapidement en formant des capsides grâce à la machinerie cellulaire détournée, puis recherche dans l'environnement un nouvel hôte où il développera l'un ou l'autre de ces processus.

L'étude de ce comportement a permis de comprendre les règles de l'expression des bactériophages et d'apprendre à les manipuler. En particulier, on a déterminé les parties du génome qui codent les règles du contrôle de leur expression génétique, c'est-à-dire qui définissent quels fragments d'ADN seront exprimés et de quelle manière ils seront répliqués. Comme elles tendent à superposer dans une même séquence plusieurs messages différents, à l'instar des poèmes acrostiches, le sens en est peu intelligible (voir la figure 3). Pour s'affranchir de ces difficultés, les chercheurs ont tenté de réaliser un virus artificiel simplifié, qui soit directement compréhensible par l'esprit humain.

À partir du virus original, Drew Endy et ses collègues du MIT ont recons-

titué en 2005 le génome d'un virus synthétique. Ils ont ensuite infecté avec ce virus les cellules du colibacille, par la méthode de transformation (introduction directe de l'ADN dans la cellule). Le résultat fut clair : le virus synthétique s'y multiplie très bien et se manifeste par de petits cercles translucides, ou « plages de lyse », qui parsèment le tapis bactérien sur une boîte de Petri. Différence notable : ces plages de lyse sont plus petites que celles du virus sauvage (voir la figure 4).

Toutefois, si on les repique un grand nombre de fois (c'est-à-dire si on réintroduit au sein d'un nouveau tapis bactérien une portion de cette plage dans laquelle pullulent les virus), elles grandissent au fil des générations et finissent par retrouver la taille des plages formées par le virus sauvage. Le séquençage du génome correspondant montre alors que la construction humaine a été effacée ; le virus synthétique simplifié est revenu à sa forme originelle, celle du virus sauvage ! Pourquoi ? Nous l'ignorons. Même si notre représentation de ce qu'est un virus semble pertinente, nous sommes loin d'avoir tout compris.

En parallèle à ces travaux, de nombreux groupes dans le monde ont cherché à définir le plus petit génome permettant la vie. C'était d'ailleurs un objectif que j'avais proposé en 1988

pour justifier auprès de l'Union européenne le séquençage des génomes microbiens, à une époque où la communauté n'était pas prête à accepter cet investissement.

Le plus petit génome vivant

Ce raisonnement fut aussi celui de Craig Venter, qui devint le premier à séquencer entièrement un génome bactérien, et celui d'Hamilton Smith, prix Nobel de médecine pour la découverte des enzymes de restriction, grâce auxquelles on sait découper l'ADN de façon spécifique. Ensemble, ces chercheurs ont organisé le séquençage du plus petit génome connu d'une bactérie autonome, le pathogène *Mycoplasma genitalium* (480 000 paires de bases), et ont tenté de le réduire progressivement. D'autres groupes les ont imités avec des bactéries variées et moins exigeantes que *M. genitalium*, qui ne peut survivre que dans des milieux enrichis en sérum animal. De vant le succès de cette approche, il devenait raisonnable d'imaginer reconstruire la vie à partir de ses composants.

Pour cela, il faut reconstruire, d'une part, la machine et, d'autre part, le programme. Peu de laboratoires s'occupent de la première entreprise,

pourtant essentielle (j'y reviendrai), mais la seconde est au centre des efforts récents, souvent spectaculaires.

De même que les programmes informatiques ont un support (CD, disque dur, bande magnétique et, autrefois, cartes ou bandes perforées), le programme génétique est inscrit sur l'ADN. La chimie de l'ADN est délicate, mais on sait désormais le synthétiser pour un coût raisonnable. Par ailleurs, on sait isoler des cellules sans le détériorer considérablement, ce qui constitue en soi un exploit technique, car ce fil, long et mince, casse facilement.

Transmutation de bactéries

Avant de réaliser une cellule synthétique ou un programme synthétique, il fallait vérifier que le programme est bien séparé de la machine qui l'exprime. C. Venter et ses collègues ont eu, là encore, recours aux mycoplasmes (voir la figure 5). Utilisant deux espèces voisines, ils ont introduit le génome de l'une dans l'autre, et placé les bactéries résultantes dans des conditions où leur génome d'origine ne leur permettait pas de survivre. Au bout de quelques générations, bien que la machine initiale soit celle de la bactérie hôte, ils n'ont plus observé que l'espèce « pirate ». Autrement dit, le programme de l'espèce pirate a été exprimé par l'espèce hôte et a dirigé la synthèse d'une machine qui lui correspondait : le programme est bien séparé de la machine, puisqu'on a pu l'isoler et le faire lire par une autre machine, imitant en cela, mais au niveau du génome entier, les échanges naturels d'ADN que nous avons évoqués.

En raison de l'importance conceptuelle de cette observation, il convient d'être prudent. Les conditions de la transplantation du génome d'une espèce dans une autre sont sans doute plus complexes que ce que nous en avons vu à travers cette expérience mettant en jeu deux espèces très proches. Notons également que, pour l'instant, un seul laboratoire a réussi l'exploit de transformer une bactérie en une autre.

Ce n'est pourtant pas la seule tentative. Un groupe japonais avait déjà réalisé une expérience de transplantation : les chercheurs avaient transplanté le chromosome d'une cyanobactérie (algue bleue microscopique) dans la bactérie *Bacillus subtilis*. Le résultat était totalement différent. Le chromosome de la cyanobactérie était bien propagé de génération en génération par son hôte, mais il n'était pas exprimé et se comportait comme un ADN inerte.

Les deux expériences ne sont pas contradictoires. Il suffit pour le comprendre de se souvenir de ce qu'est un système d'exploitation (OS en anglais) pour un ordinateur. Un programme informatique nécessite une interaction approfondie avec la machine qui l'exprime. Cette interaction est gérée par un programme particulier, le système d'exploitation, qui est une représentation abstraite de la machine. Celui-ci gère les interactions avec tous les usagers, non seulement l'utilisateur humain, mais aussi l'ensemble des périphériques de la machine (mémoires, clavier, écran, imprimantes, etc.) ainsi que toutes sortes de programmes intermédiaires dont l'utilisateur humain n'a souvent pas conscience (compilateurs, éditeurs, etc.). Or les systèmes d'exploitations diffèrent selon les fabricants : voir par

exemple Unix, Linux®, MacOSX®, MS-DOS®, Windows®. Et il est souvent impossible d'exporter un programme d'un système d'exploitation à un autre. De la même manière, le « système d'exploitation » (la machinerie cellulaire) de la bactérie *Bacillus subtilis* n'a pas été capable d'exprimer le « programme » (l'ADN) de la cyanobactérie.

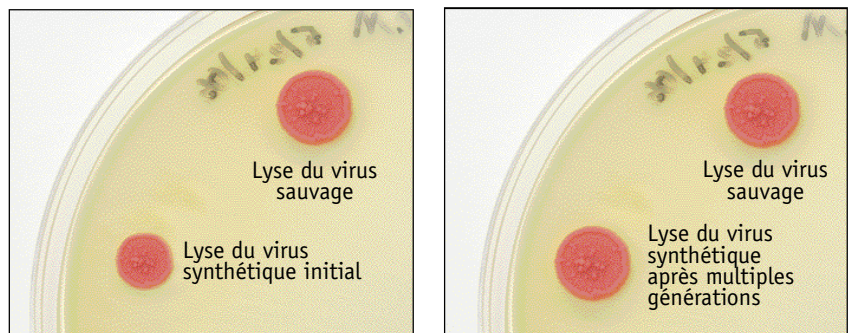
Vers un ADN bactérien synthétique

Ainsi, la démonstration du *Craig Venter Institute* concerne un cas particulier, qu'il faudra généraliser à d'autres groupes bactériens. En outre, ce succès ne représente qu'une étape qui utilise un ADN provenant d'un organisme vivant. Il reste à franchir la même étape, mais avec un ADN synthétique. Le *Craig Venter Institute*, entre autres, s'est fixé cet objectif. Comment y parvenir ?

À partir d'une certaine longueur d'ADN à synthétiser, il faut élaborer des méthodes complémentaires à celles de la chimie organique classique, car celle-ci engendre des erreurs. Même avec le plus bas taux d'erreurs auquel nous avons accès par réactions chimiques, on ne peut reproduire avec une fidélité suffisante une séquence aussi longue que celle d'un programme génétique. Les systèmes vivants font bien mieux : au cours de leur évolution, ils ont « domestiqué » les règles de la thermodynamique en introduisant divers systèmes de correction, pour parvenir à un taux d'erreurs très bas, de l'ordre de un milliardième.

C. Venter a eu l'idée de combiner des synthèses purement chimiques, biochimiques et biologiques. Les premières permettent de confectionner les « amorces » de grands fragments d'ADN. Les deuxièmes utilisent des enzymes qui répliquent l'ADN et rabourent des fragments entre eux. Les troisièmes combinent ces longs fragments au moyen d'un « réacteur biologique » : la levure de boulanger. Ce travail a conduit à obtenir un ADN complet de mycoplasme. Curieusement, l'expérience de transplantation de cet ADN dans une bactérie n'a pas été publiée. On ne sait si elle n'a pas été tentée, si elle a échoué ou si elle est réservée en vue d'une nouvelle publication spectaculaire.

Un problème peut être à l'origine de ce silence : celui du repliement de l'ADN



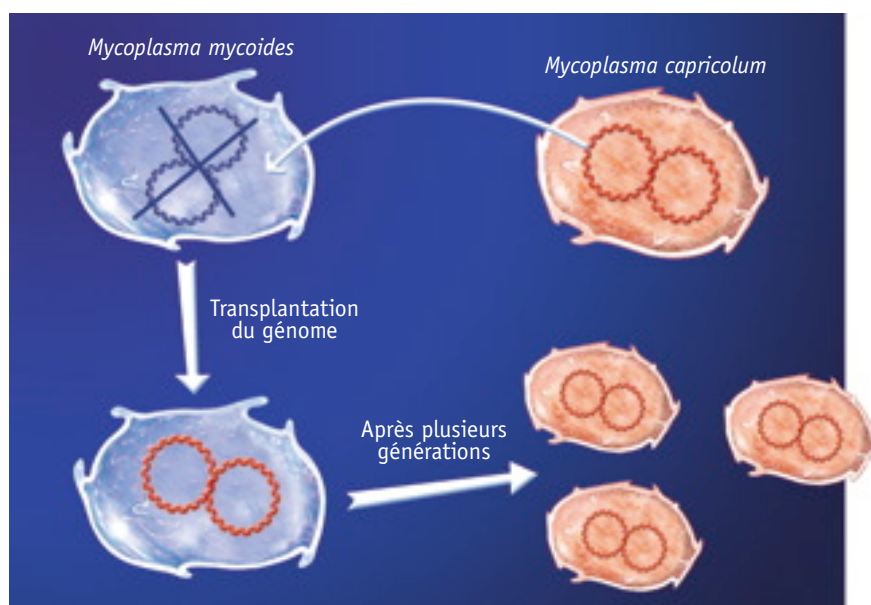
4. LA PLAGE DE LYSE DU VIRUS SYNTHÉTISÉ par l'équipe de Drew Endy en 2005 était plus petite que celle de la souche originelle sauvage, mais elle a progressivement retrouvé la taille de celle-ci au fil des repiquages successifs. On ne sait pas aujourd'hui expliquer pourquoi.

a artificiel sous une forme suffisamment compacte pour entrer dans une cellule. En effet, l'ADN est un très long polymère. Celui du colibacille serait, s'il était déplié, 1 000 fois plus long que la bactérie. Replié en une pelote aléatoire, il occuperait encore un volume dix fois supérieur au volume bactérien. Il faut donc découvrir le moyen de le « compacter » tout en le laissant accessible à la machinerie cellulaire. L'ADN du *Craig Venter Institute* ayant été synthétisé dans le noyau de la levure, il serait compacté sous une forme qui n'est pas reconnue par les mycoplasmes.

Une machine à construire... et à pérenniser

Enfin, il reste à synthétiser la machine qui reçoit le code. Plusieurs groupes, au Japon en particulier, ont réalisé des systèmes « acellulaires », c'est-à-dire sans enveloppe cellulaire, qui synthétisent des protéines. Ces systèmes fonctionnent bien. Ils sont utilisés pour fabriquer des protéines difficiles à produire autrement ou bien comprenant des motifs chimiques incompatibles avec la vie telle que nous la connaissons. Ils sont surtout composés de ribosomes, organites synthétisant les protéines dans la cellule, et d'ARN polymérase, enzymes qui déchiffrent le texte de l'ADN codant les protéines. En y ajoutant le système permettant la réplication, on aura atteint les premières étapes vers la vie synthétique. Il faudra toutefois surmonter une difficulté considérable : la formation d'enveloppes cellulaires fonctionnelles (voir *Quelle membrane pour les cellules artificielles*, par Sylvia Tobé, dans ce dossier).

Pour atténuer la difficulté que représente la fabrication de comportements cellulaires, les tentatives de synthèse d'une vie artificielle s'inspirent des bactéries, organismes bien moins compartimentés que les cellules des plantes ou des animaux (de la levure, par exemple). Pour longtemps encore, il est probable que la biologie synthétique restera de la bactériologie. Dans ce domaine, d'autres méthodes de recherche prometteuses consistent à partir d'organismes vivants pour les faire évoluer en reconstruisant leur génome et leur métabolisme. Les applications les plus convoitées concernent



5. TRANSMUTATION D'UNE BACTÉRIE EN UNE AUTRE. En introduisant le génome d'une *Mycoplasma capricolum* dans une *Mycoplasma mycoides*, une espèce proche, l'équipe de C. Venter a constaté qu'en quelques générations, l'espèce hôte se transforme en l'espèce « pirate ». L'expérience devra être généralisée à des espèces moins voisines, afin de mieux comprendre les conditions de la lecture d'un génome étranger par la machinerie cellulaire.

la dépollution de l'environnement, la fixation du gaz carbonique et la production de nouveaux combustibles.

Finalement, si nous avons correctement défini les fonctions nécessaires à la vie, nous saurons réaliser une cellule artificielle. Mais est-ce suffisant ? Vivre est une chose, perpétuer la vie en est une autre.

On reconnaît les gènes qui codent l'équivalent du système d'exploitation de la machine par le fait qu'ils sont conservés au cours de l'évolution dans un grand nombre de génomes. Ils forment deux grandes classes fonctionnelles. Une moitié ne peut pas être inactivée sans que cela ne rende la vie impossible, alors que l'autre, pourtant aussi bien conservée que la première, ne paraît pas essentielle. Quand on y regarde de près, on réalise que cette seconde catégorie de gènes est responsable de la maintenance et de la réparation de la cellule.

En effet, les cellules, comme les machines, vieillissent, notamment à travers la transformation, parfois rapide, de certaines molécules. On ne pourra assurer la pérennisation d'une bactérie synthétique que lorsqu'on comprendra mieux comment la cellule supporte ce vieillissement, du moins pendant un temps, car malgré leurs capacités de maintenance, les organismes vivants sont tous mortels : ils

ne « rajeunissent » pas, le fil des transformations conduisant inéluctablement à une dégradation létale.

Cependant, au travers de leur descendance, les organismes produisent l'éternelle jeunesse. Or, pour une raison qui devra être expliquée, ce sont toujours des organismes déjà vieillissants qui donnent naissance à de jeunes individus. Dit autrement, la vie crée de l'information nouvelle, et ce à chaque génération. La synthèse d'une cellule artificielle ne sera donc qu'un début : il faudra ensuite la doter des fonctions et de la stabilité suffisantes pour qu'elle arrive à l'âge de « procréer », et pour que sa lignée ne dégénère pas. L'exploration des gènes essentiels à tous ces mécanismes sera demain le cœur de la réflexion sur la biologie synthétique.

Antoine DANCHIN travaille au Laboratoire de génétique des génomes bactériens, de l'Institut Pasteur, à Paris.
Texte adapté par la rédaction.

C. LARTIGUE et al., *Genome transplantation in bacteria: changing one species to another*, in *Science*, vol. 317, n° 5838, pp. 632-638, août 2007.

D.G. GIBSON et al., *Complete chemical synthesis, assembly, and cloning of a Mycoplasma genitalium genome*, in *Science*, vol. 319, n° 5867, pp. 1215-1220, février 2008.

G. FAUG, E. ROCHES ET A. DANCHIN, *How essential are non essential genes ?*, in *Molecular Biology and Evolution*, vol. 22, n° 11, pp. 2147-2156, 2005.