

# Concevoir des cellules artificielles

Les chercheurs fabriquent des membranes dans lesquelles ils introduisent ADN, enzymes... Leur rêve : dupliquer une cellule.

**Sans ordinateur**, un programme informatique ne fonctionne pas. *Idem* pour la vie. Le programme génétique ne tourne que s'il a un support. Et ce support c'est la cellule, circonscrite par une membrane en interaction avec l'extérieur. Ce contenant est essentiel à la vie. Alors, des puristes de la biologie de synthèse se sont lancés dans le bricolage de réservoirs, vésicules, voire cellules artificielles, dans lesquels injecter des séquences génétiques bidouillées.

Et ça marche ! En 2001, Pier Luigi Luisi, de l'université de Rome et de l'ETH (Institut technologique confédéral) de Zurich, a ainsi assemblé une vésicule qui exprime des protéines.

En 2003, à l'Institut médical Howard Hughes de Boston, l'équipe de Jack W. Szostak parvient à diviser une telle « cellule » en deux parties « identiques », prémices d'une authentique reproduction. Mais le stimulus mécanique est externe, alors que dans le vivant, il est interne et particulièrement complexe.



« Créer une cellule artificielle est faisable. Mais ce n'est pas fait »  
A. Libchaber

L'an dernier, Albert Libchaber, un Français travaillant à l'université Rockefeller (New York), franchit une étape supplémentaire en créant, à l'intérieur de la cellule, des protéines qui se logent ensuite dans sa membrane pour servir de canal entre l'intérieur et l'extérieur. L'effet est immédiat, la cellule vit plus longtemps en « aspirant » ses nutriments de l'extérieur et en évacuant, ou détruisant, ses « rejets ». Cette cellule fonctionne plusieurs jours contre seulement quelques heures en l'absence de canaux.

Construire une membrane n'est pas si difficile. Spontanément, de longues molécules, comme les lipides, dotées d'une

tête hydrophile et d'une queue hydrophobe, s'assemblent en petite sphère. Les têtes se tournent vers l'extérieur et les queues pointent vers l'intérieur ; une membrane naît. Voilà pour la structure.

Quant au « programme » qui anime la machine, nous avons vu qu'il est de plus en plus facile à écrire. L'ADN utilisé n'est ici constitué que de moins de 10 000 bases.

Ensuite, il faut lire et exécuter ce programme. Un ADN seul est en effet un bien morne molécule. Pour lui donner vie, d'autres protéines sont nécessaires : des enzymes pour stimuler les réactions, des acides aminés qui serviront de briques pour la synthèse des protéines à partir des gènes, des ribosomes pour assembler ces acides aminés... Bien que longue, la recette est néanmoins connue.

Commencent alors les vrais problèmes. Quels gènes choisir ? Combien en faut-il au minimum pour avoir de la vie (*lire p. 46*) ? Les estimations varient de la

centaine au millier. « *Cinquante gènes, ce serait parfait pour bien comprendre. Malheureusement, ce sera peut-être mille !* », constate Pier Luigi Luisi.

Toute la complexité du vivant peut-elle s'écrire dans un programme ? En quoi l'évolution est-elle nécessaire ? « *L'approche d'ingénierie pure montrera ses limites. Nous devons utiliser l'évolution de nos propres cellules pour progresser* », rappelle Albert Libchaber. Peut-on, rêve ultime, reproduire à l'identique une cellule en la faisant se diviser spontanément ? Chaque équipe a son idée là-dessus et la course est engagée.

Toujours aussi puristes, la plupart de ces chercheurs sont d'abord motivés par des interrogations fondamentales. Il faut les titiller un peu pour qu'ils évo-



## LA VIE C'EST... UN ESPACE CLOS

**P**our créer de la vie, il faut « organiser » le désordre inhérent au monde chimique moléculaire. Ne serait-ce que parce que le hasard limite les rencontres et les réactions entre les molécules et gaspille l'énergie nécessaire à l'élaboration de molécules complexes. Personne n'imagine qu'un brin d'ADN surgisse spontanément ! La vie n'apparaît que dans un

système fermé, clos. Une frontière entre l'environnement et l'individu vivant est nécessaire. Il faut un intérieur, dans lequel fonctionne le programme, et un extérieur, qui est l'environnement dans lequel l'individu puise l'énergie et les nutriments nécessaires. Un informaticien dirait qu'il faut du *software*, l'ADN, et du *hardware*, dont l'enveloppe est la membrane

cellulaire. Justement, cette vision de la vie a été proposée par Alan Turing et John von Neumann, les pères de l'informatique. Par construction, la membrane de la cellule doit être perméable pour recevoir des informations et des nutriments de son environnement. Inversement, elle doit pouvoir éliminer les produits qu'elle synthétise en permanence. □



ILLUSTRATION NADIARABI POUR SCIENCES ET AVENIR

# Créer des chimères

Étendre le code génétique pourrait permettre de construire des protéines inédites, dotées de propriétés nouvelles.

**Aussi surprenant** que cela puisse paraître, le dialecte du vivant n'est pas une tour de Babel cacophonique. Bien au contraire, puisque à une ou deux exceptions près, bactéries, plantes, animaux se construisent à partir des mêmes briques élémentaires, vingt acides aminés pour tout le monde. Aussi, depuis quelques années, les chercheurs s'interrogent : peut-on concevoir une vie bâtie sur d'autres briques ? Peut-on étendre le répertoire du vivant en lui apprenant des mots supplémentaires ? Comme le résume Peter Schultz, du Scripps Research Institute (La Jolla, Californie), « *bien qu'un code à vingt acides aminés soit suffisant pour la vie, il pourrait ne pas être optimal !* »

Leader dans cette discipline, l'équipe de Peter Schultz a été l'une des premières à démontrer, en 2000, qu'un être vivant, en l'occurrence une bactérie, pouvait incorporer dans sa chaîne de fa-

brication des acides aminés qui ne lui étaient pas naturels. Depuis, son équipe, et d'autres, a conçu et « génétiquement encodé » plus de 30 nouveaux acides aminés, des molécules exotiques capables de fluorescence, ou bien porteuses d'atomes lourds, inconnus du vivant jusqu'alors.

Ces chimères n'en sont qu'à un stade embryonnaire. Mais leur intérêt est multiple. D'un point de vue pratique, étendre le code génétique ouvre la voie à la construction de protéines inédites, dotées de propriétés nouvelles, puisque absentes dans la nature. Des chercheurs réfléchissent à des acides aminés porteurs de molécules d'intérêt thérapeutique comme le polyéthylène glycol, pour améliorer les propriétés d'un médicament. D'autres équipes étudient la possibilité de créer des biopolymères à partir de protéines qui s'enchaîneraient, le long d'une colonne vertébrale artificielle. D'autres enfin se verraient bien « customiser » des bactéries capables de réagir à certains poisons ou toxines afin de servir de biocapteurs de pollutions.

D'un point de vue théorique, étendre le code génétique entrouvre des univers de réflexion fascinants. Non seulement cela autorise à remonter aux sources même de la vie, telle que nous la connaissons sur Terre, mais cela permet aussi de se demander quelle forme elle pourrait avoir sur d'autres planètes. Car une chose est sûre, si la vie est ailleurs, il y a peu de chance qu'elle parle la même langue que nous... **H. R.**

quent des applications. « Ces formes de vie artificielles pourraient servir à dépolluer des environnements en consommant pour leur survie ce qui est toxique pour nous. On peut aussi considérer ces cellules comme des micro-usines qui produiraient ce que l'homme ne sait pas faire, comme de l'hydrogène », esquisse l'Américain Mark Bedau, cofondateur de ProtoLife.

Installée à Venise, cette entreprise privée ne vend pas ce genre d'applications mais brevète des techniques qui pourraient servir à ces applications. Elle a investi dans le Centre européen pour les technologies du vivant, à Venise, lancé notamment par... Mark Bedau. Inauguré il y a un an et financé par l'Union européenne, ce centre attend

encore ses premiers chercheurs.

« Une cellule artificielle ? Ça se fera ! », clame Mark Bedau. L'optimisme américain débarque en Europe. **D. L.**

## LA VIE C'EST... UN AILLEURS

Les chercheurs sont peut-être heureux de faire des objets vivants artificiels mais ils utilisent des propriétés de la vie actuelle. Et rien ne dit que la vie ne pourrait pas être différente ailleurs et qu'elle a toujours été comme cela sur Terre. Par exemple, les quatre bases et vingt acides aminés qui sont les éléments fondamentaux des êtres vivants ont pu être différents à d'autres époques du développement. En outre, vu

la taille d'un double brin d'ADN, des nombreuses enzymes ou des énormes protéines qui le lisent et fabriquent d'autres molécules, il est évident qu'à l'origine la nature s'est passée de tant de complexité. Un processus continu, aux étapes encore inconnues, a donc conduit de l'état initial (d'ailleurs mal défini) à l'état actuel. Il est alors peut-être illusoire de définir les éléments universels nécessaires à la vie. **□**