

# Perspectives en Biologie de Synthèse

Paris - 11 Décembre 2012

## Biologie synthétique Recherche fondamentale

Damien Coudreuse

Equipe SyntheCell

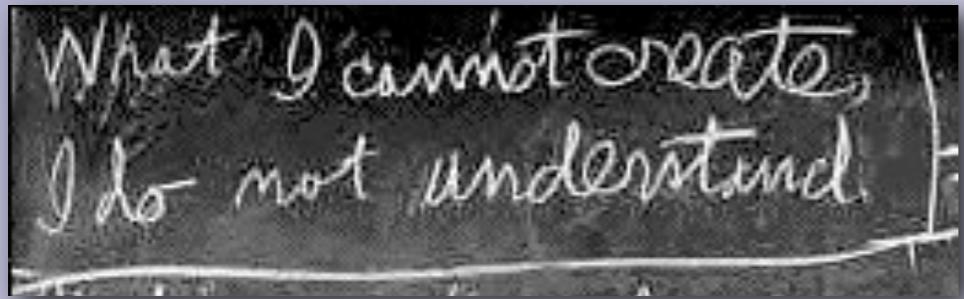
Institut Génétique et Développement de Rennes

CNRS UMR 6290



# La biologie synthétique pour comprendre le vivant

---



**“What I cannot create, I do not understand”**

Richard Feynman, Prix Nobel de Physique 1965

**“The expansion of biology from a discipline that focuses on natural organisms to one that includes potential organisms will have three long-term effects [...], it will alter the way in which scientists address the fundamental problem of how biological systems work [...]”**

Elowitz and Lim, Nature 2010

**“Exploring the biology that could be: The last decade has shown how even our first steps toward building and analyzing synthetic circuits can identify fundamental biological design principles and can produce useful new understanding”**

Nandagopal and Elowitz, Science 2011

# Biologie synthétique: approche ou discipline ?

---

**La biologie synthétique est une façon d'aborder une question biologique**

## Biologie “traditionnelle”

Description et analyse des mécanismes du vivant

## Biologie synthétique

Nouveaux circuits ou substitution des mécanismes endogènes: étude de principes fondamentaux, utilisation...

**Conception intentionnelle de systèmes biologiques artificiels**

---

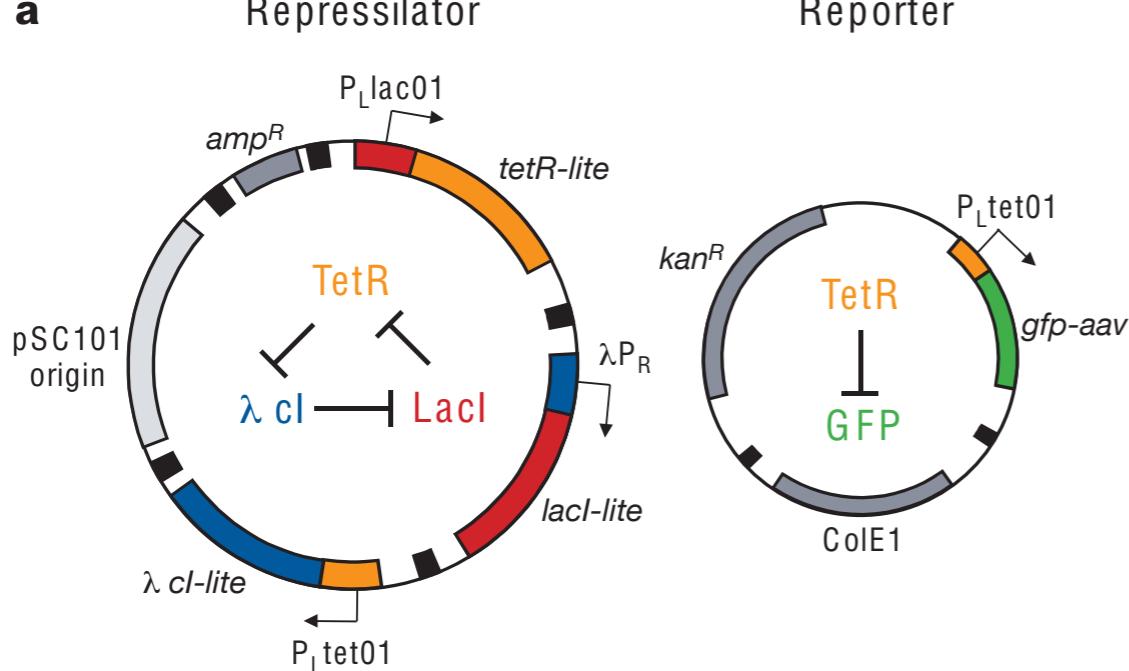
**Outils communs** - outils de la biologie moderne:  
Manipulation génétique, imagerie, modélisation, microfluidique, biophysique...

---

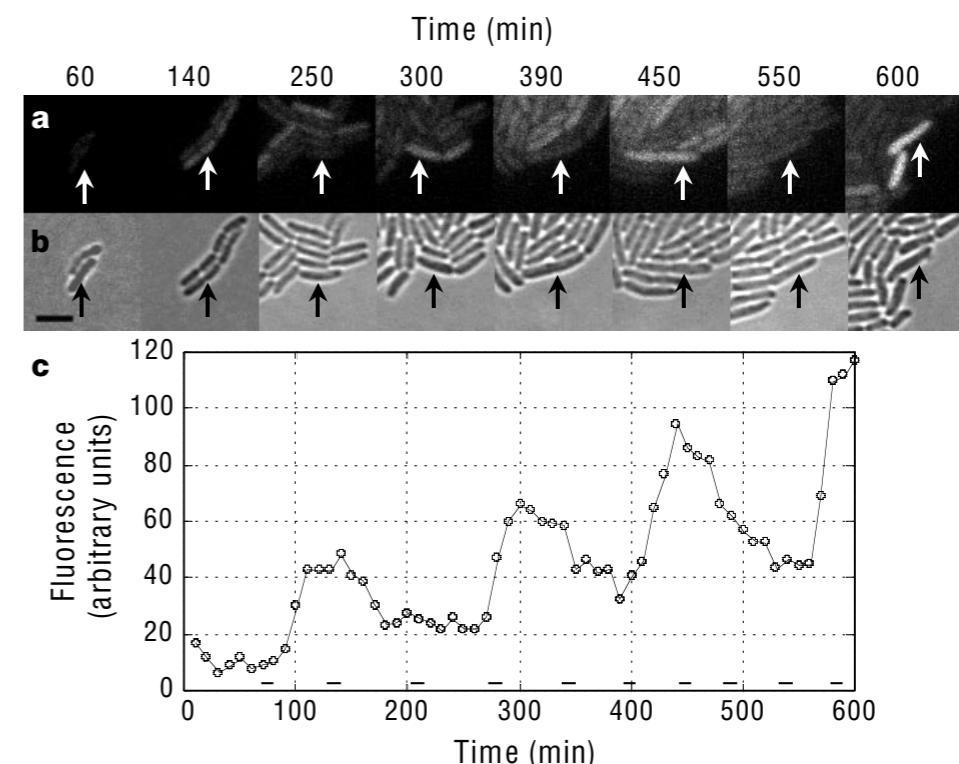
# Biologie synthétique - Recherche fondamentale une variété d'approches

## Etablissement d'un oscillateur autonome *in vivo*

a Repressor



Reporter

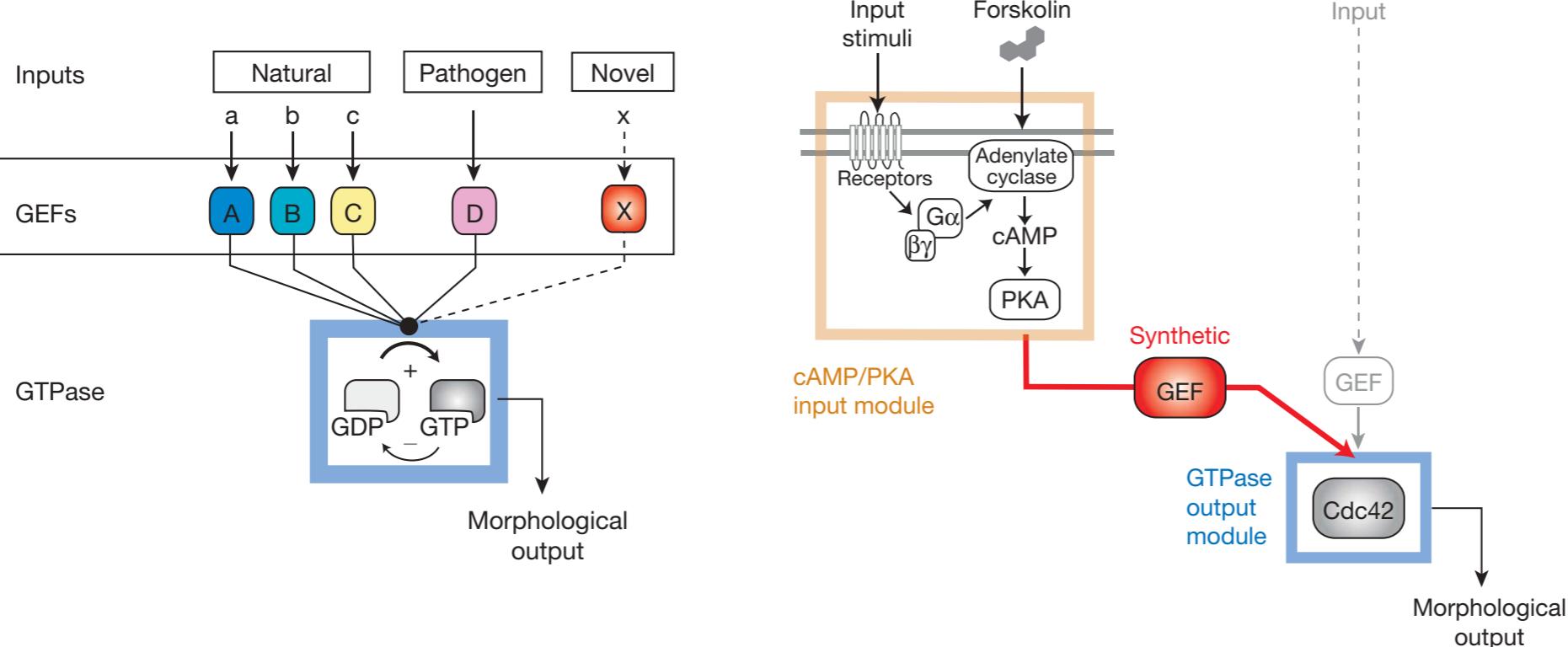


Elowitz and Leibler - *Nature* 2000

# Biologie synthétique - Recherche fondamentale une variété d'approches



## Modulation du contrôle de la morphologie cellulaire



Yeh et al. - *Nature* 2007

# Biologie synthétique - Recherche fondamentale une variété d'approches

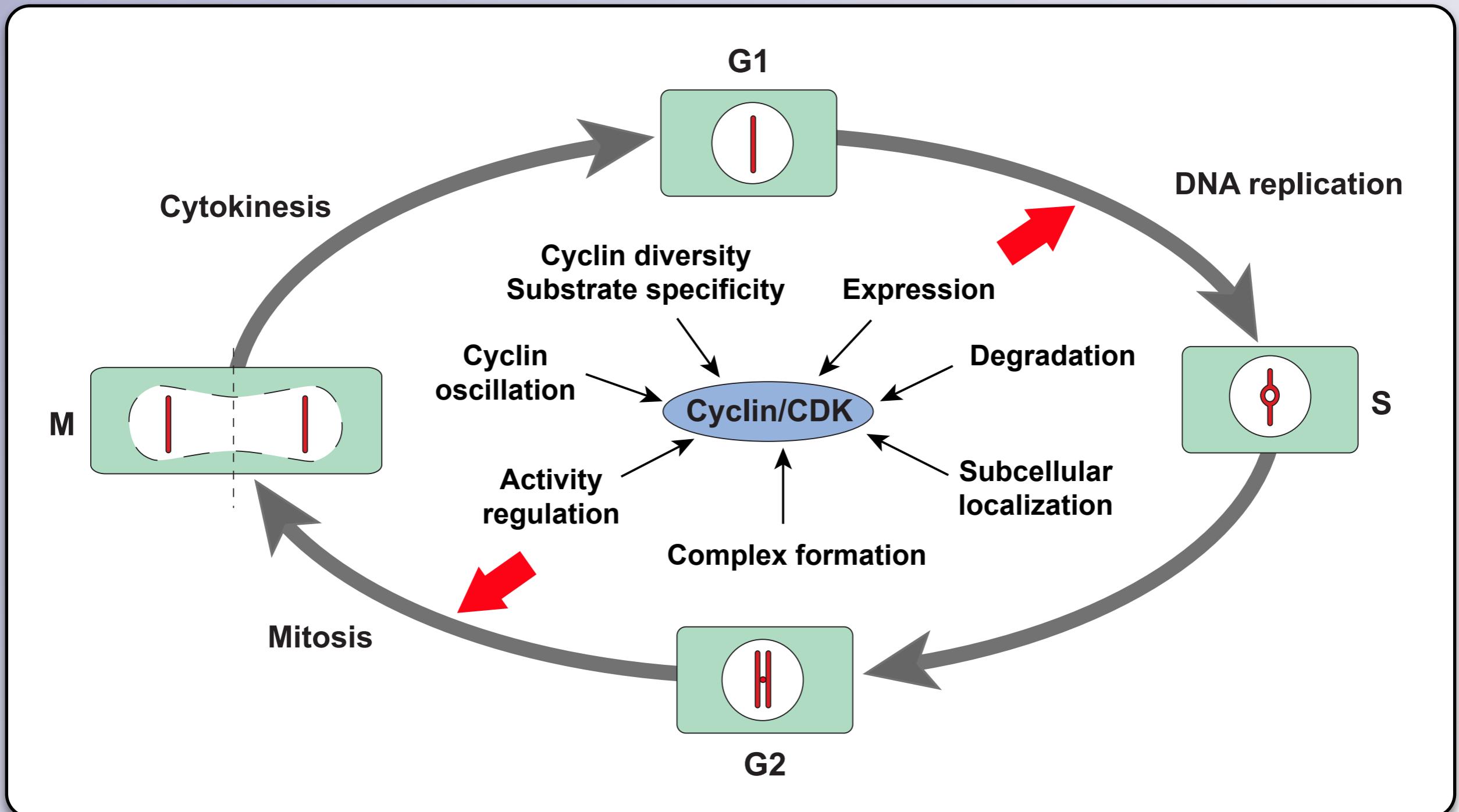
---



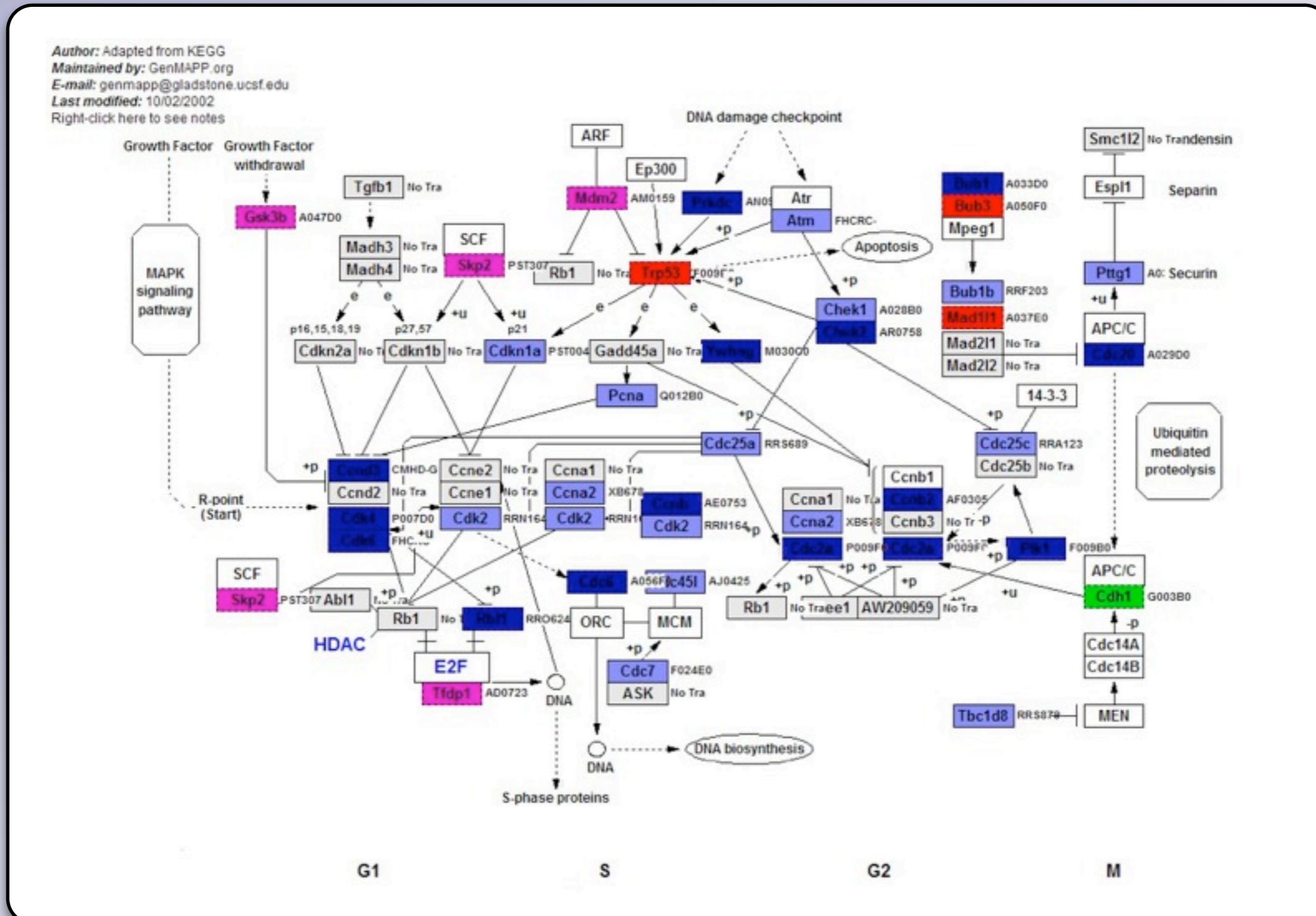
## Remplacement d'un circuit eucaryote essentiel

**Une approche synthétique  
du cycle cellulaire eucaryote**

# Complexité du cycle cellulaire eucaryote

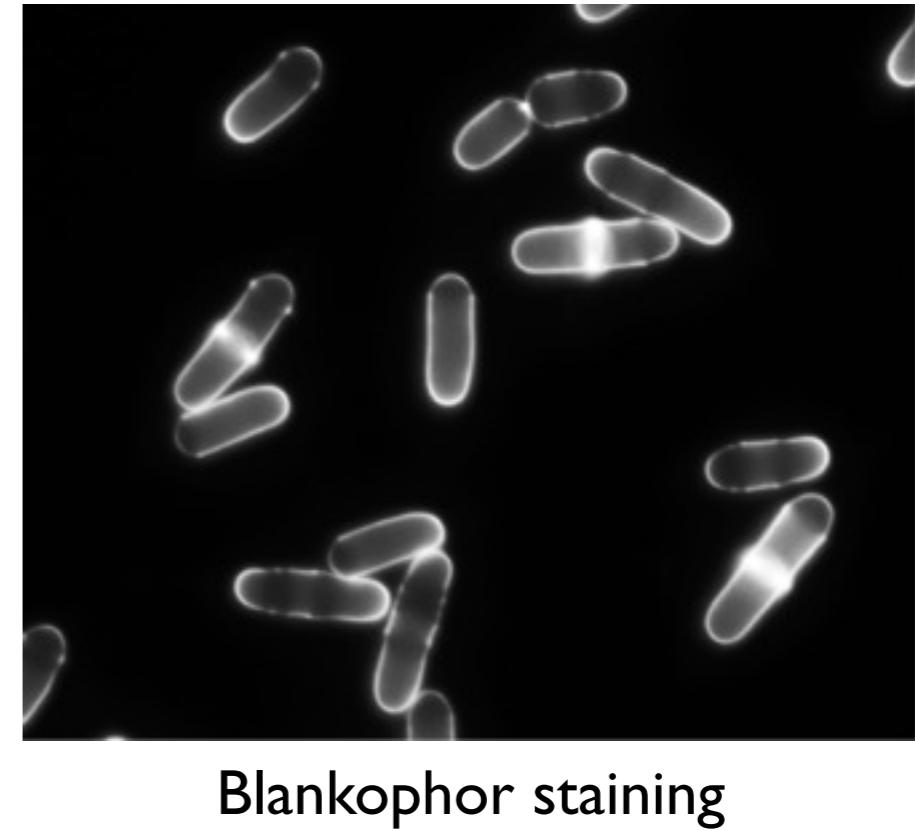
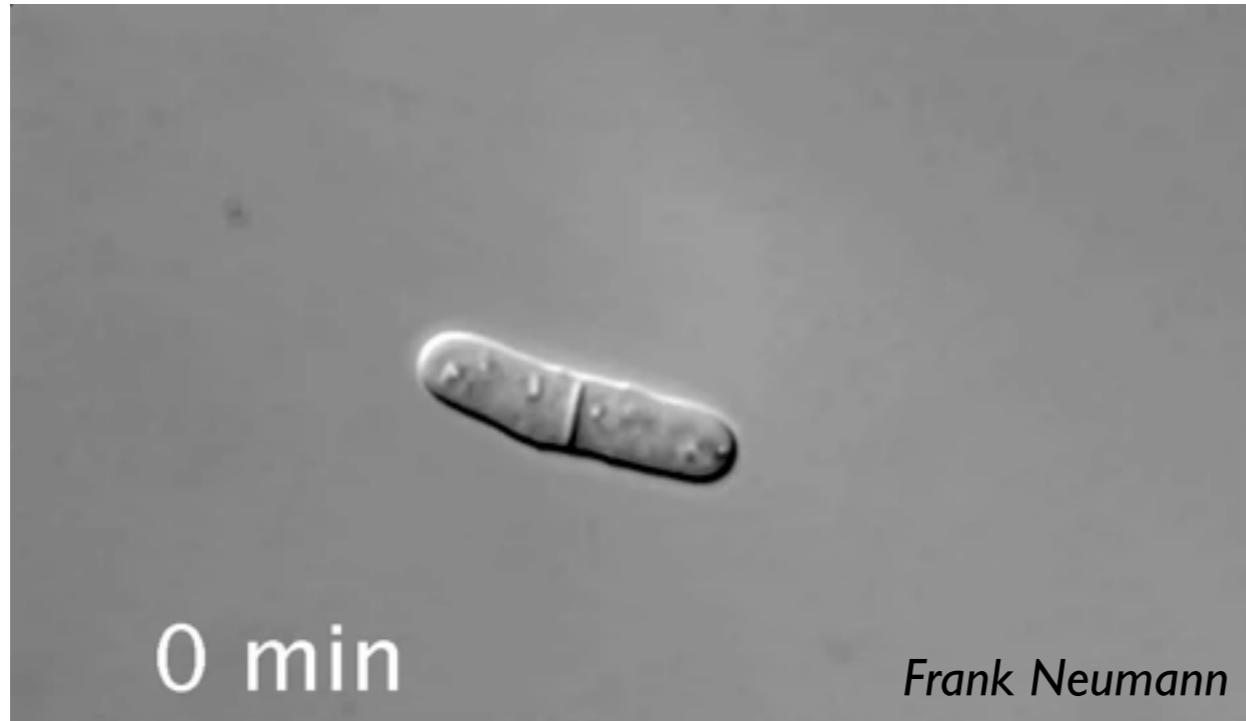
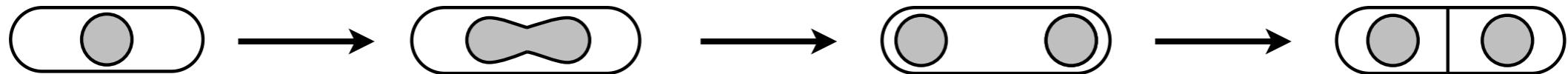


# Complexité du cycle cellulaire eucaryote

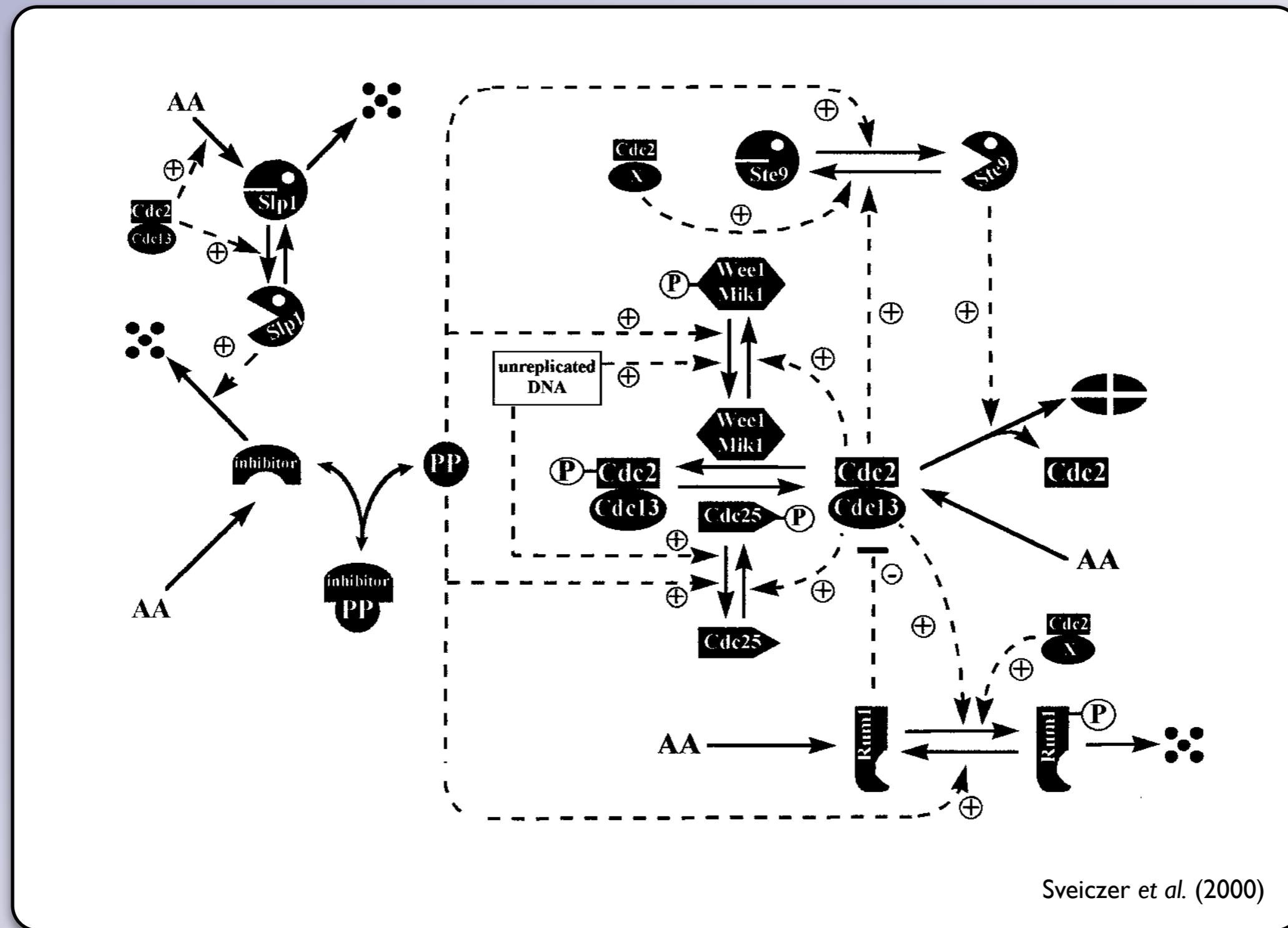


# Régulation du cycle cellulaire chez *S. Pombe*

---

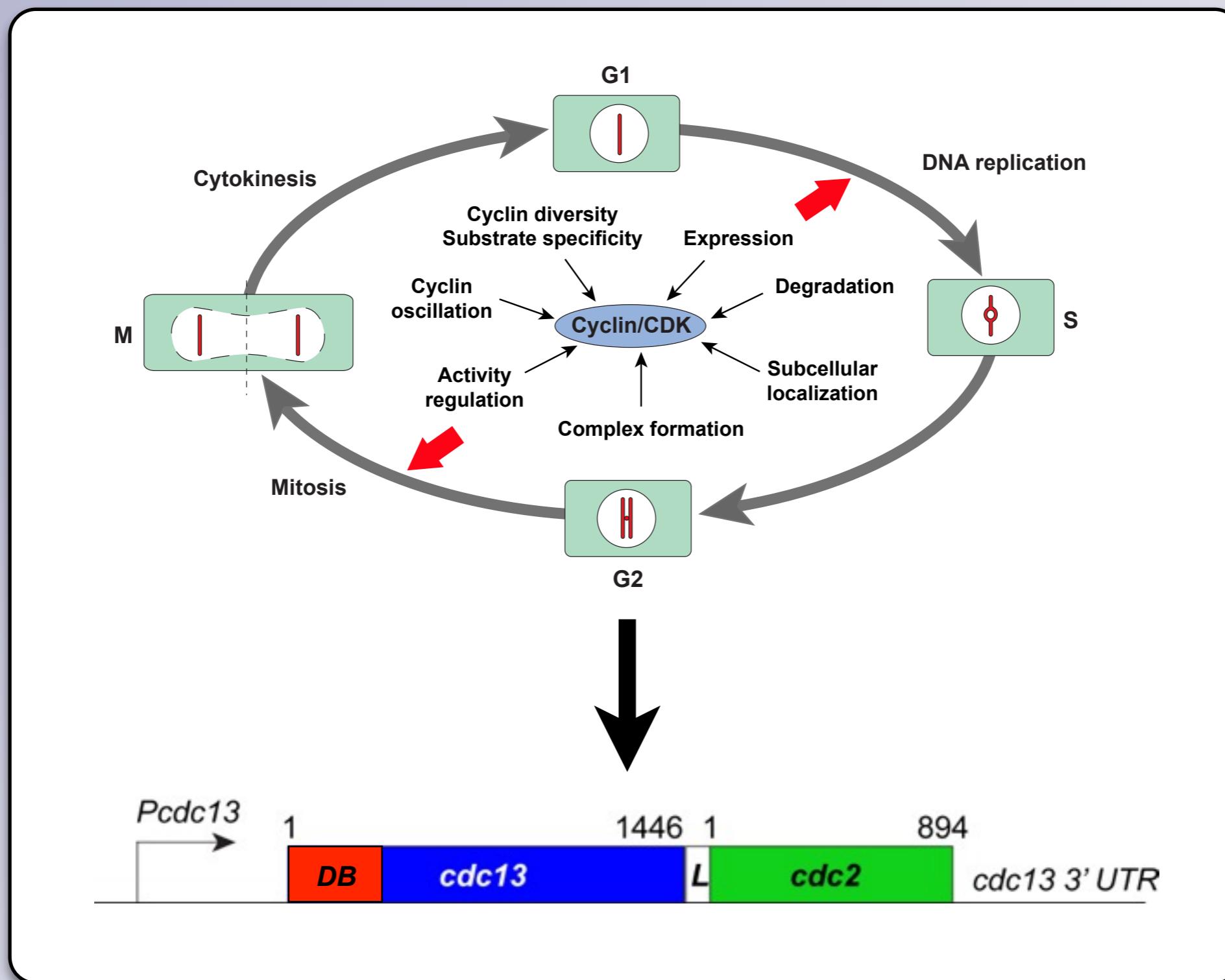


# Régulation du cycle cellulaire chez *S. Pombe*

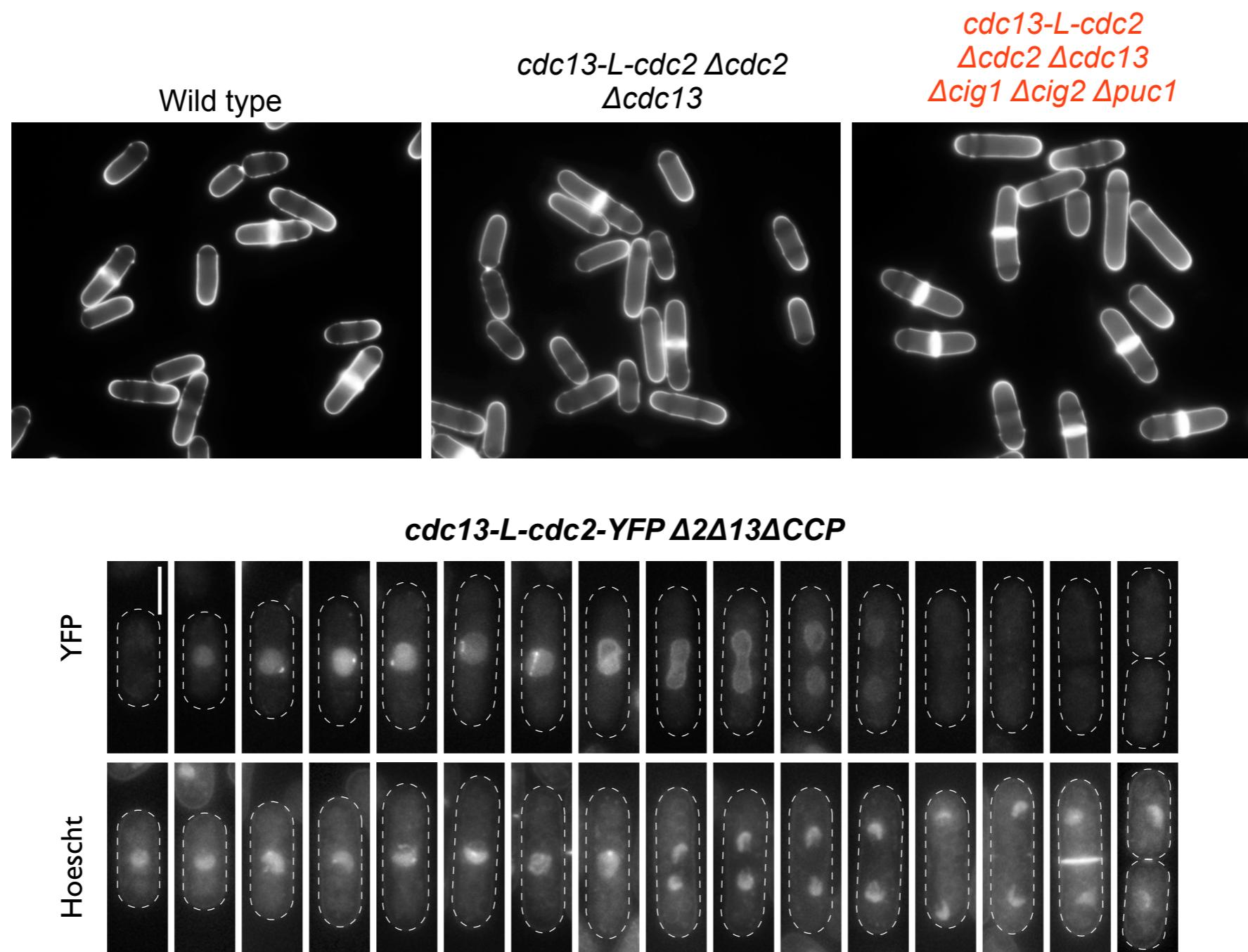


Sveiczer et al. (2000)

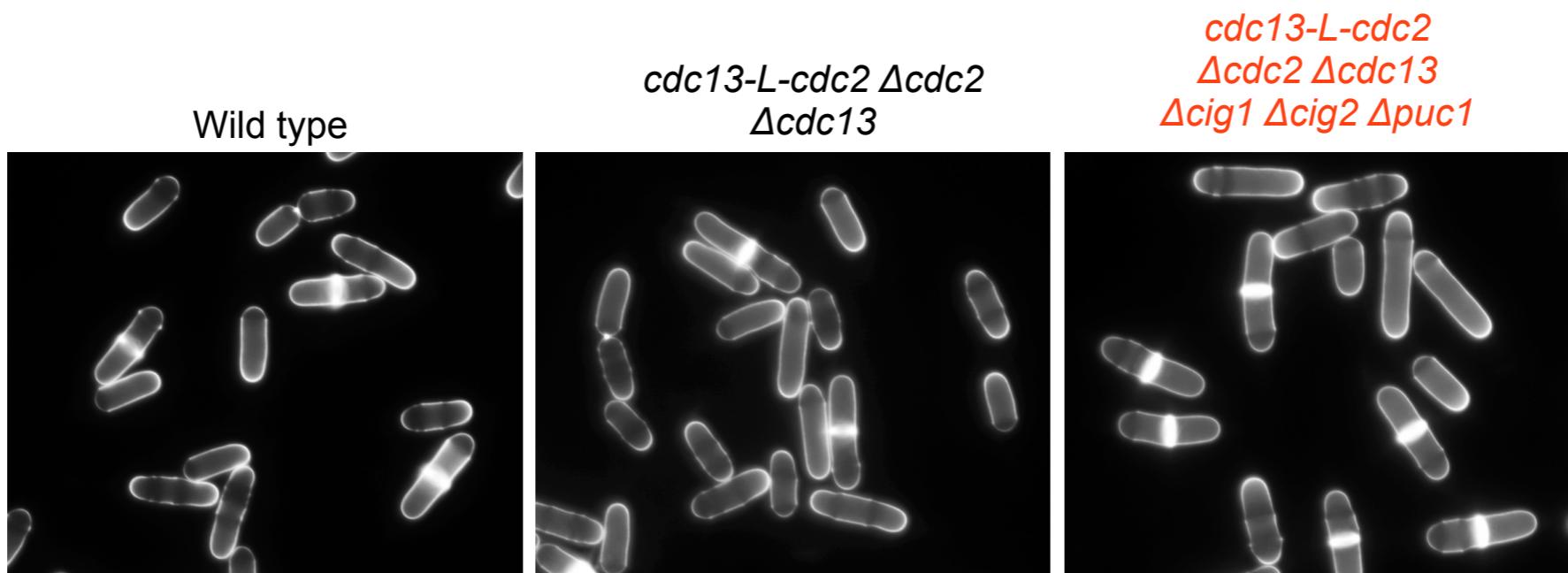
# Un réseau de contrôle minimal



# Un réseau de contrôle minimal

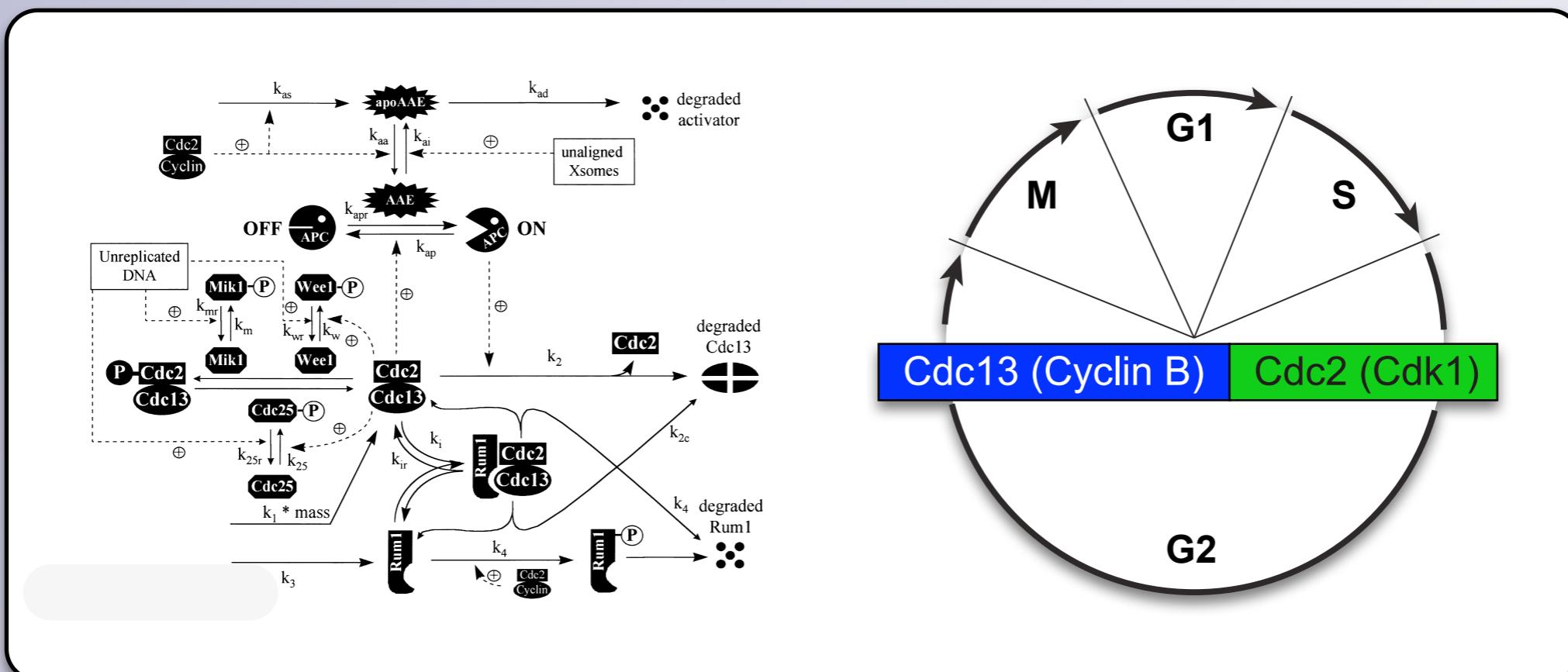
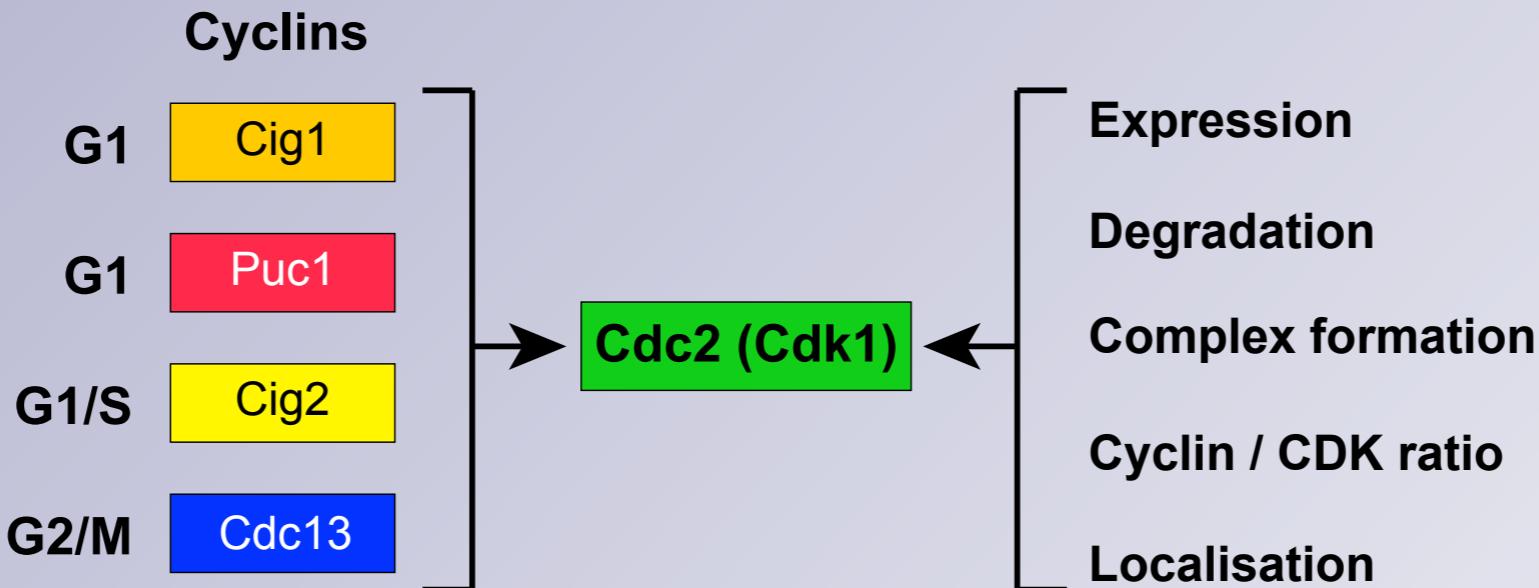


# Un réseau de contrôle minimal



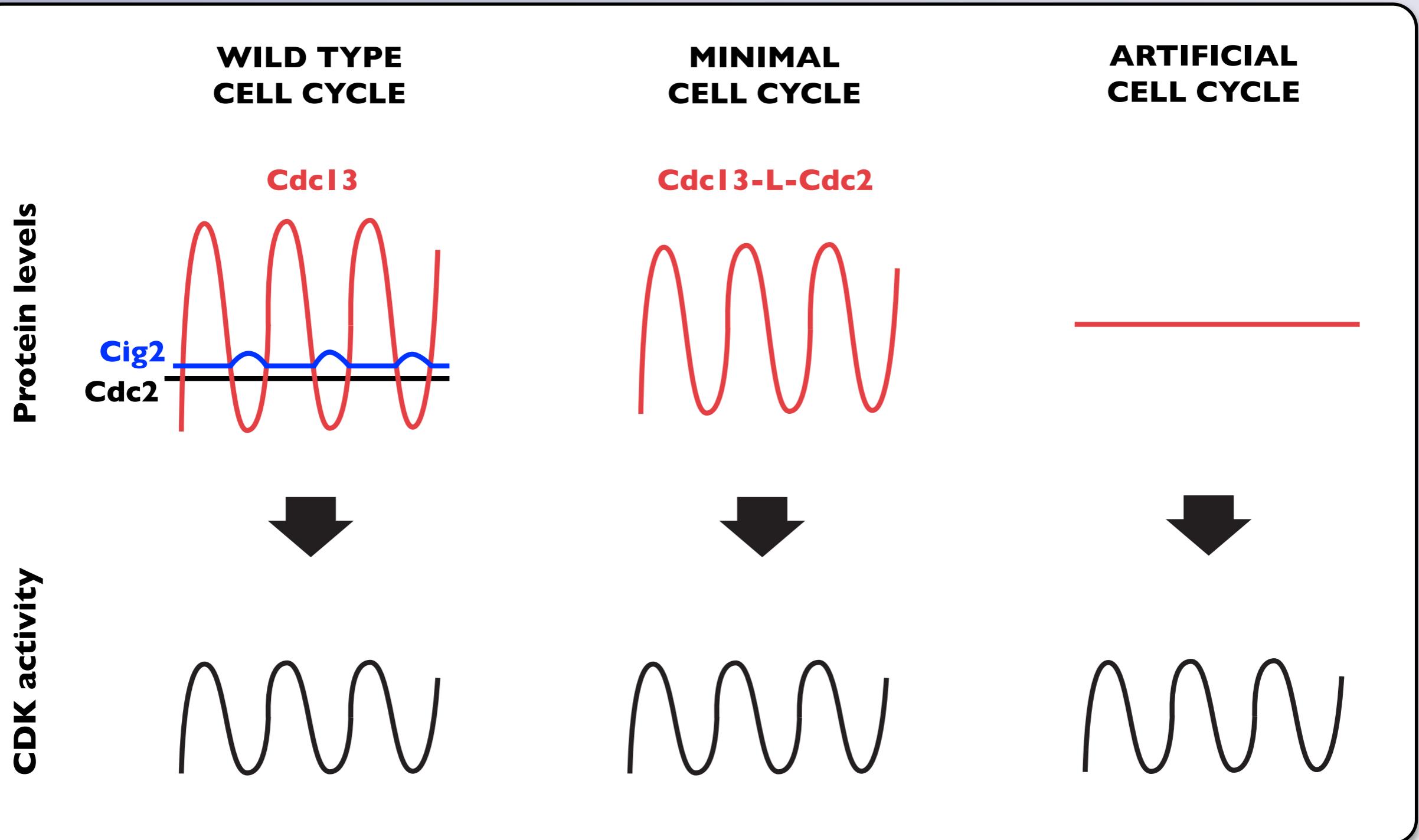
	Generation time (min)
Wild type	$160 \pm 3$
<i>cdc13-L-cdc2 Δ2Δ13</i>	$163 \pm 2$
<i>cdc13-L-cdc2 Δ2Δ13ΔCCP</i>	$162 \pm 6$

# Simplicité des principes de base du cycle cellulaire



Spécifique de la levure ?

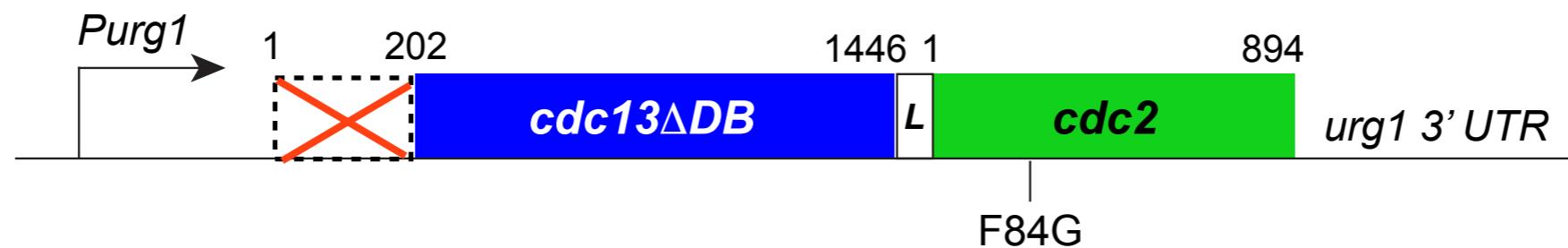
# Réponse à une oscillation d'activité artificielle



# Réponse à une oscillation d'activité artificielle

---

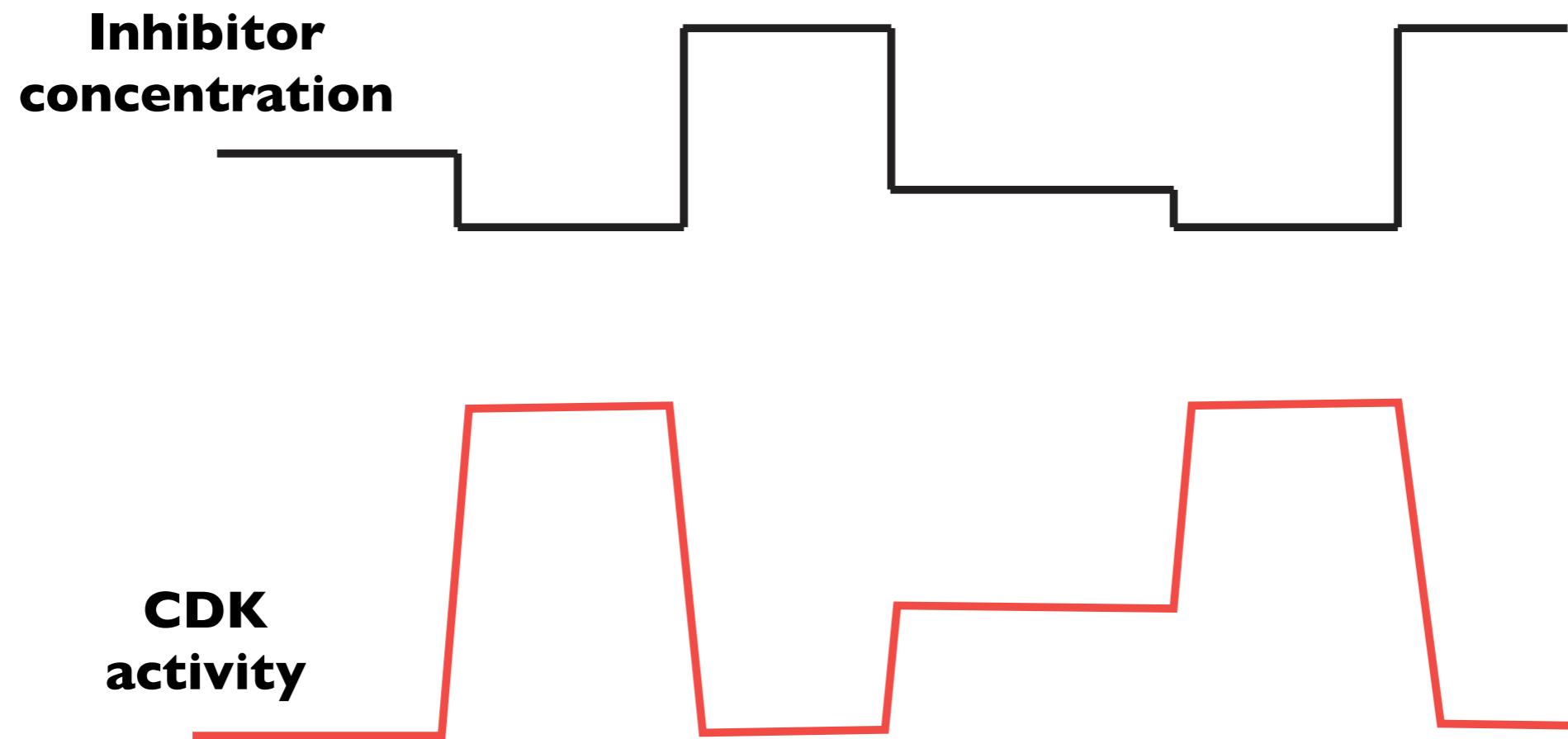
## ***Deletion of the Cdc13 destruction box: cdc13ΔDB***



*cdc13ΔDB-L-cdc2<sub>as</sub> cdc2-33<sub>ts</sub> Δcig2*

# Réponse à une oscillation d'activité artificielle

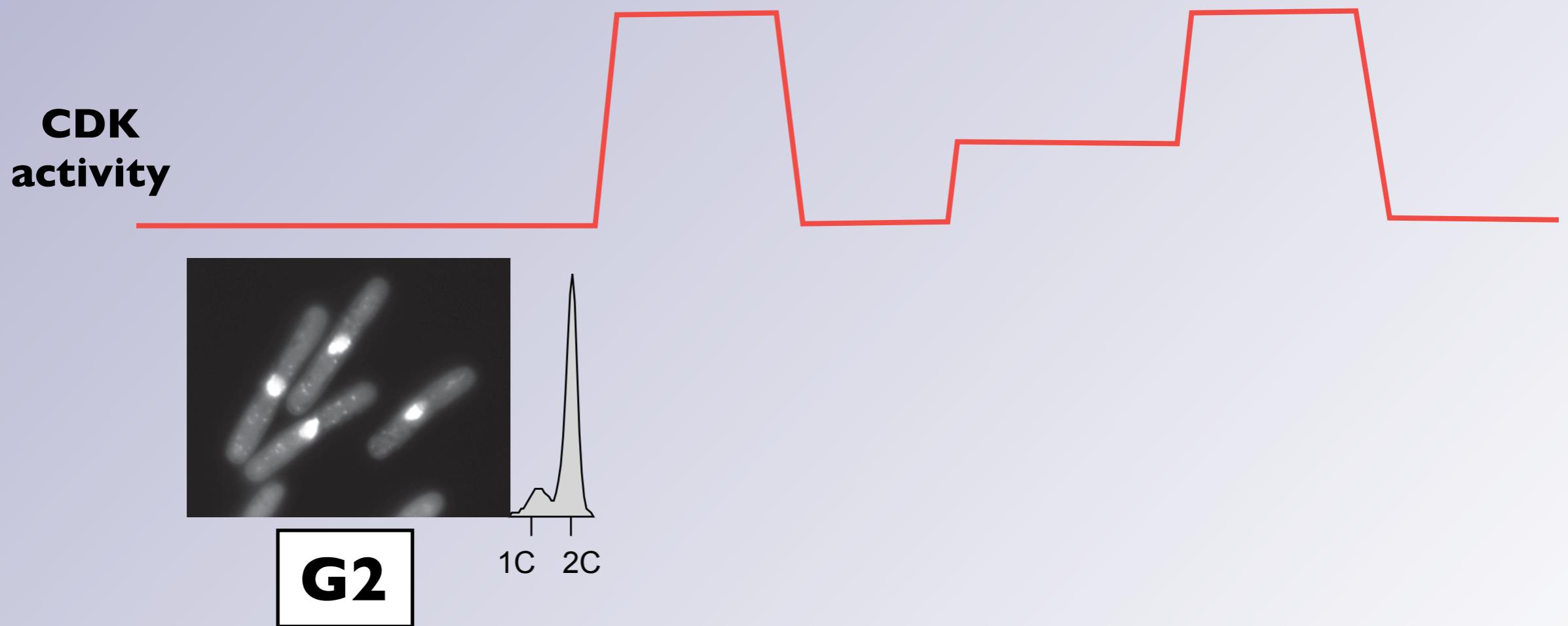
---



Degré de contrôle du cycle cellulaire ?

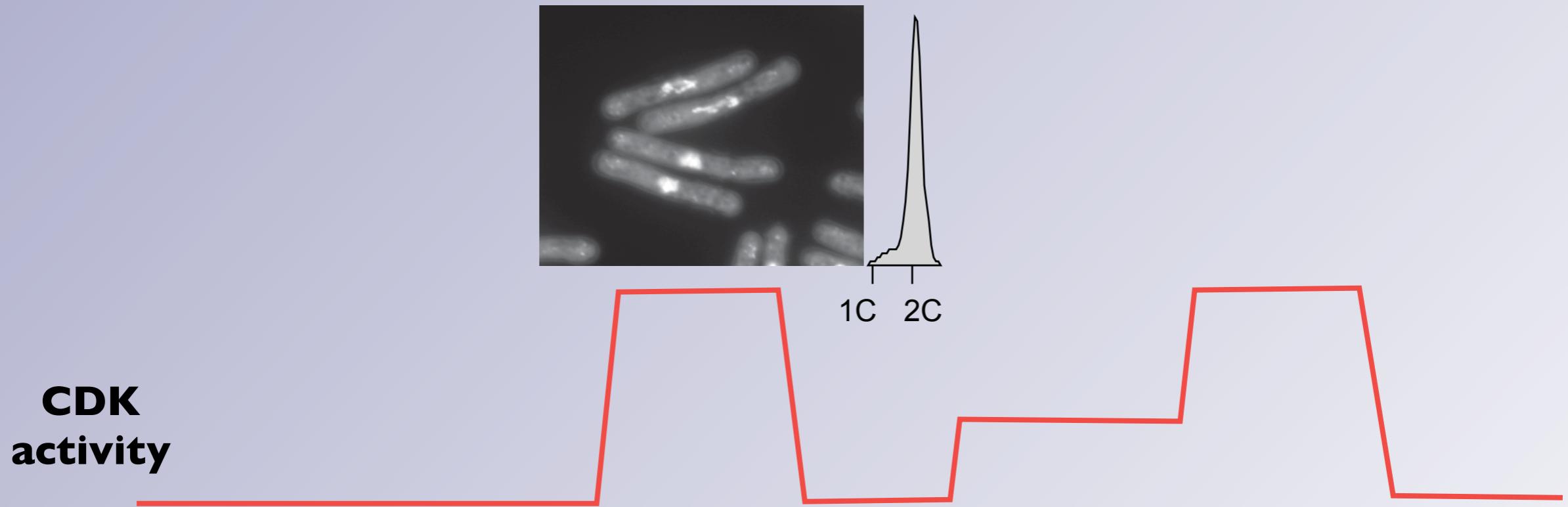
# Implémentation artificielle de la séquence du cycle cellulaire

---



# Implémentation artificielle de la séquence du cycle cellulaire

---



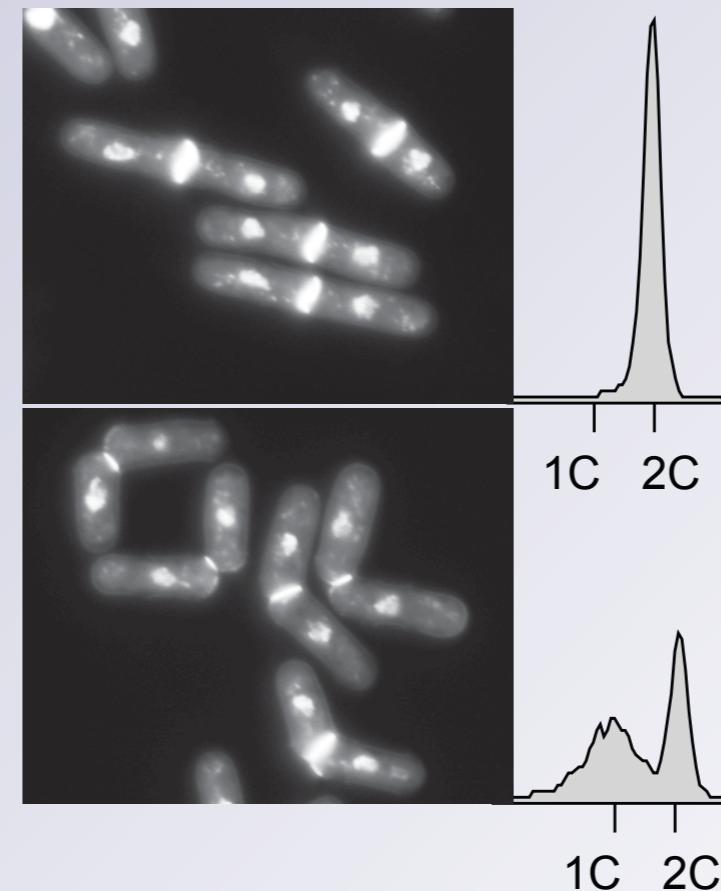
**Mitotic onset**

# Implémentation artificielle de la séquence du cycle cellulaire

---

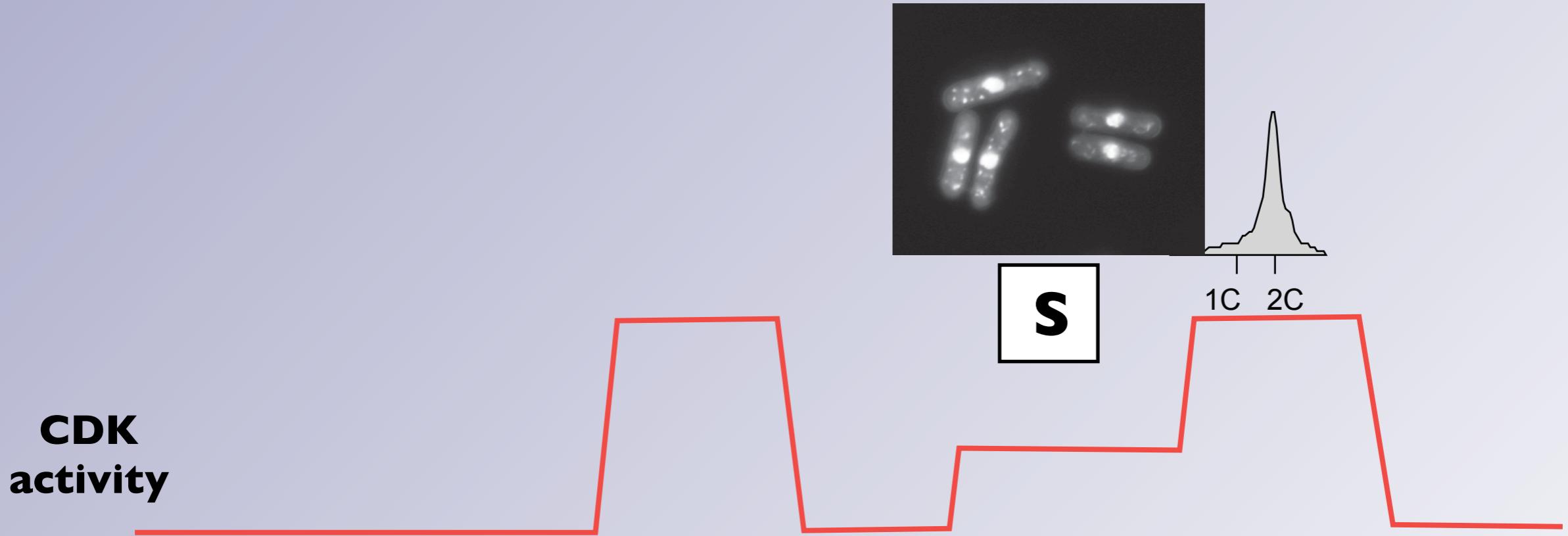
**Mitotic exit  
Cytokinesis**

**CDK  
activity**



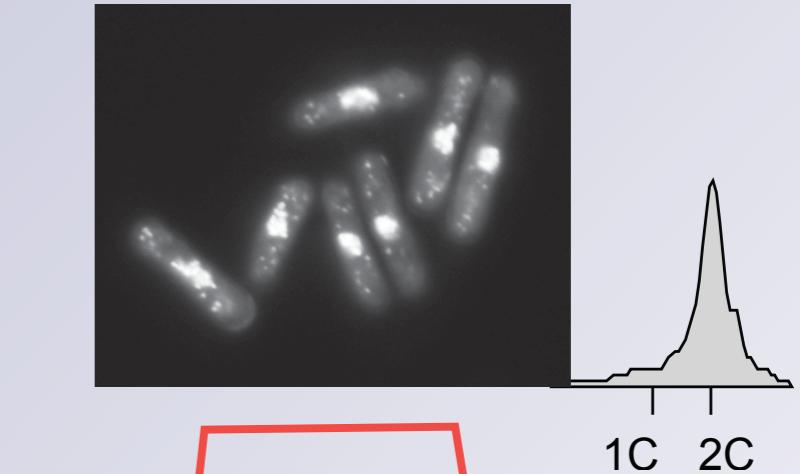
# Implémentation artificielle de la séquence du cycle cellulaire

---



# Implémentation artificielle de la séquence du cycle cellulaire

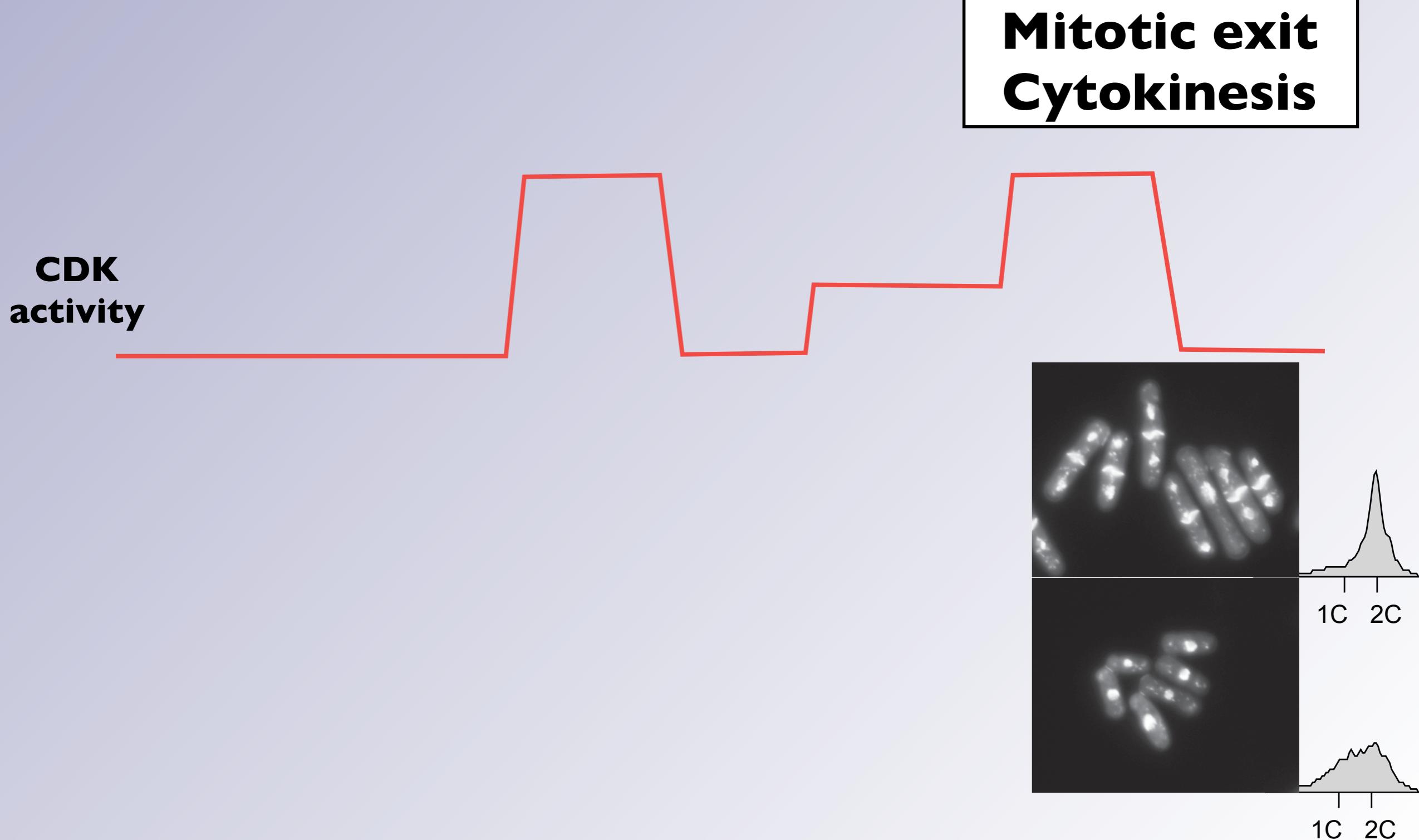
---



**Mitotic onset**

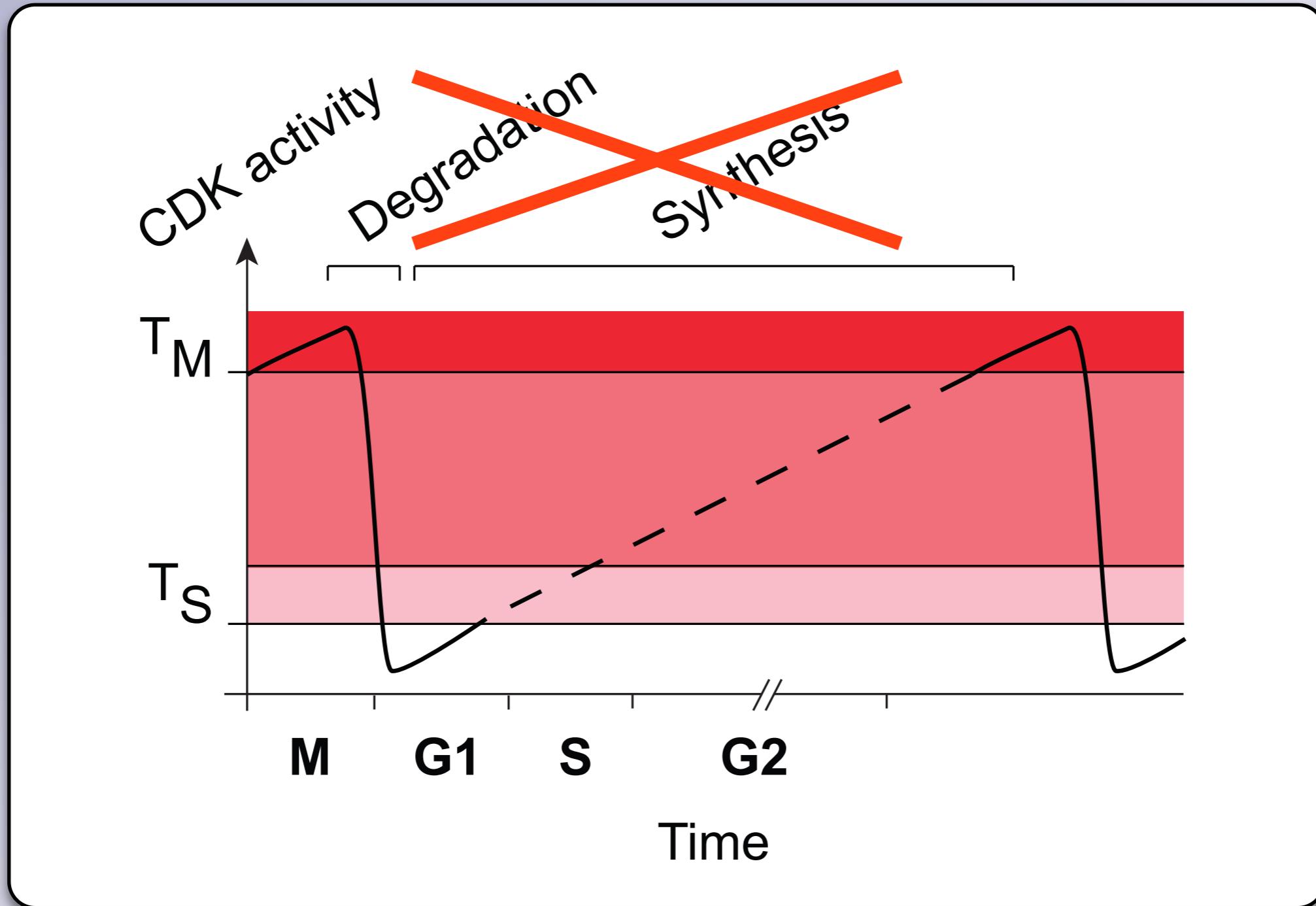
# Implémentation artificielle de la séquence du cycle cellulaire

---



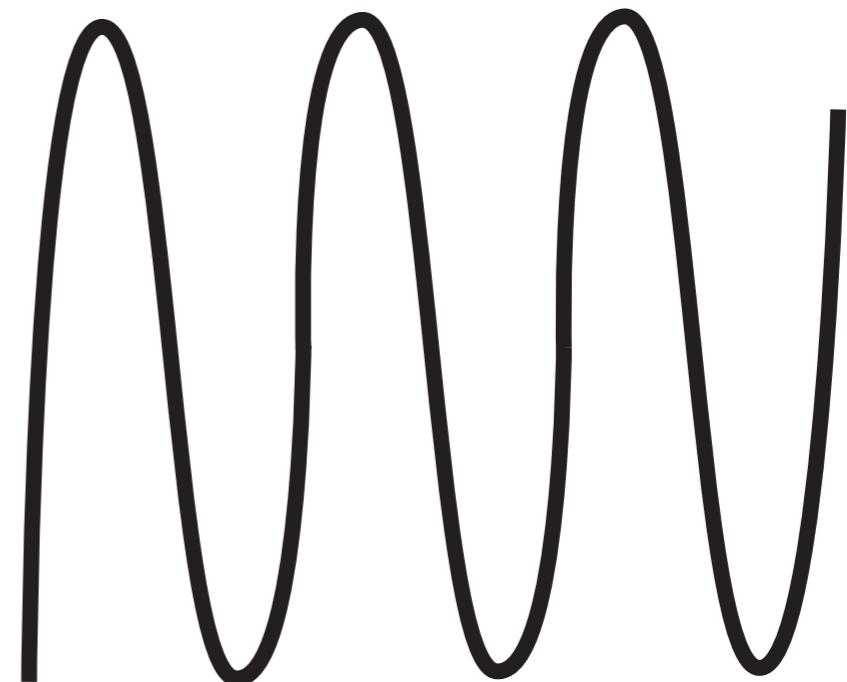
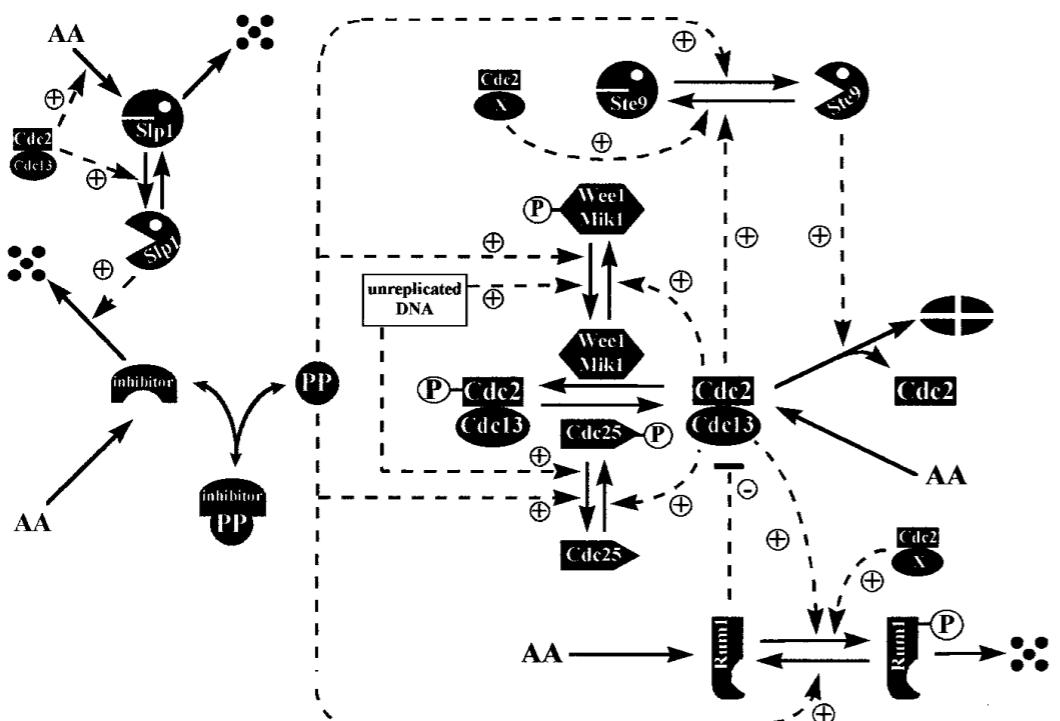
# Simplicité des principes de base du cycle cellulaire

---

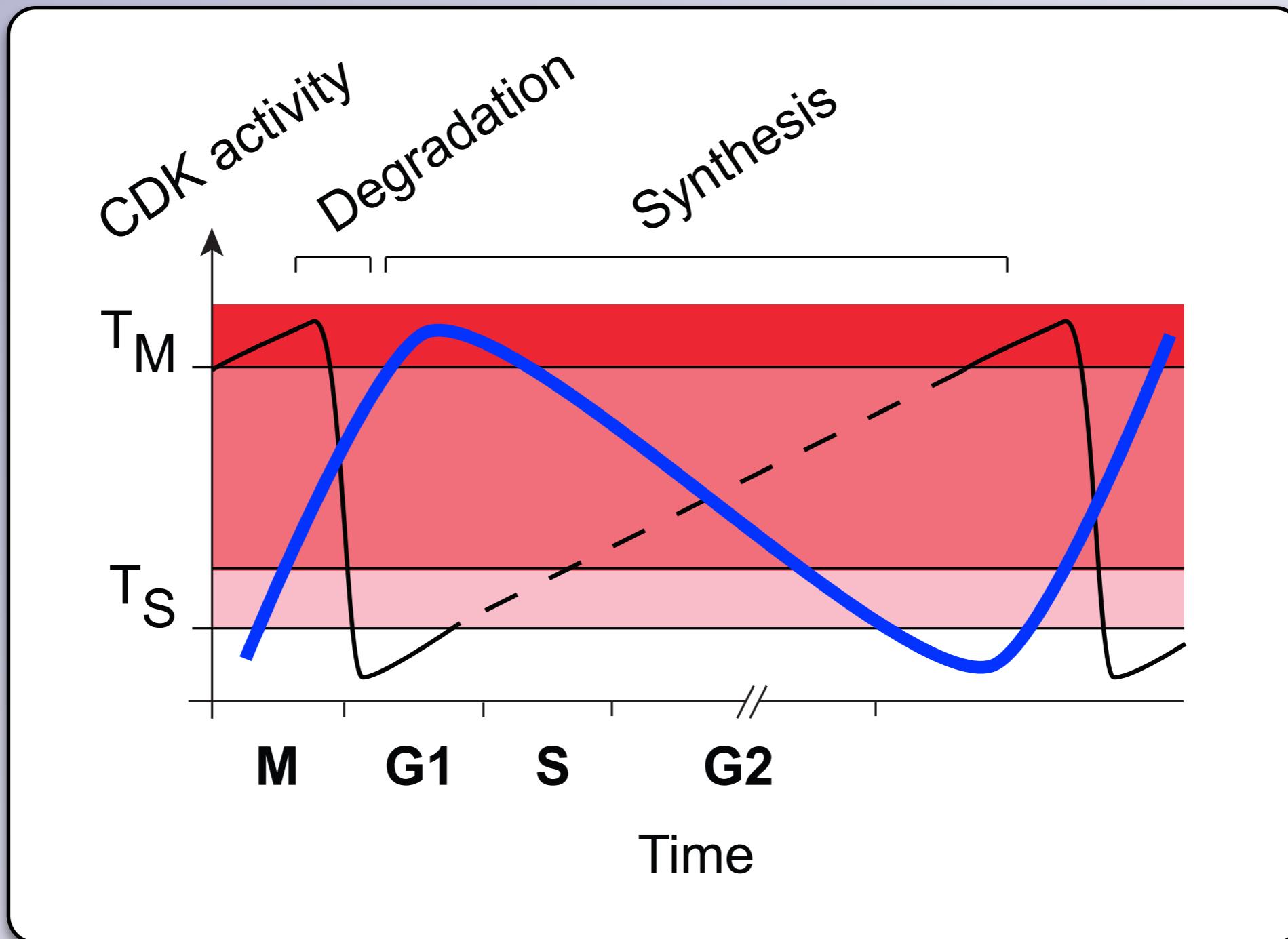


# Simplicité des principes de base du cycle cellulaire

## CDK activity

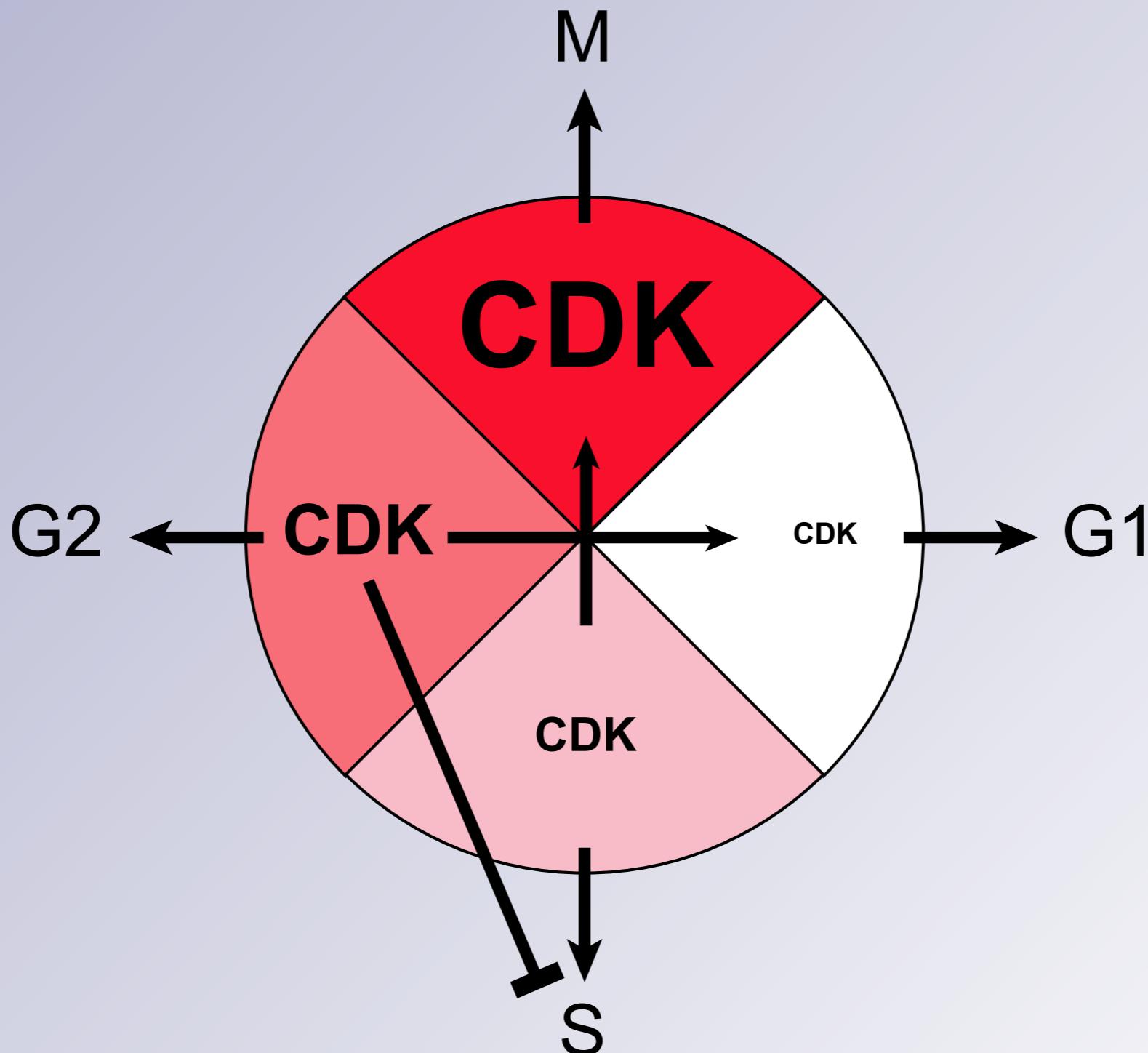


# Organisation de la séquence du cycle cellulaire

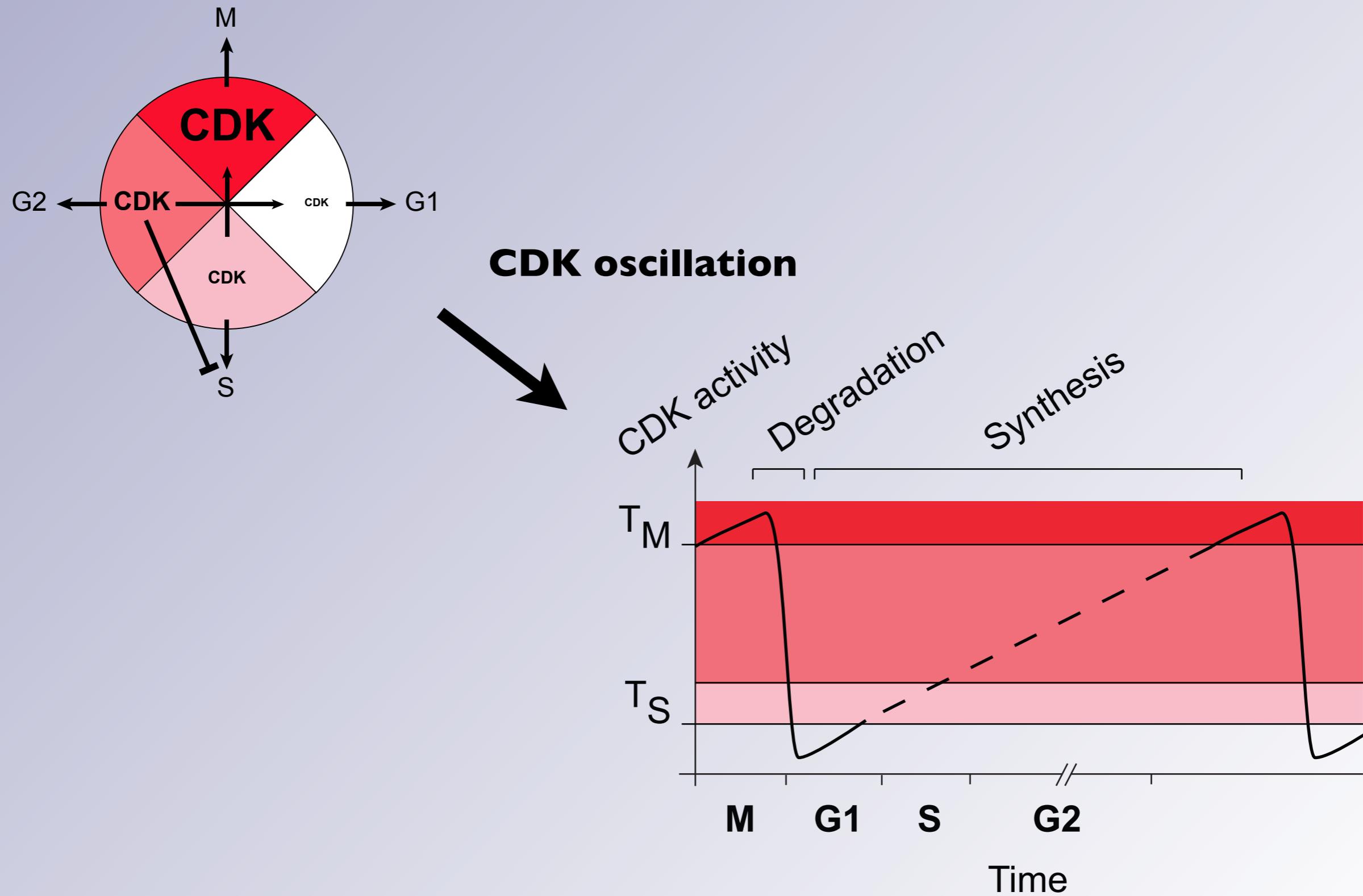


# Un modèle modulaire du cycle cellulaire

---



# Un modèle modulaire du cycle cellulaire



# Conclusions

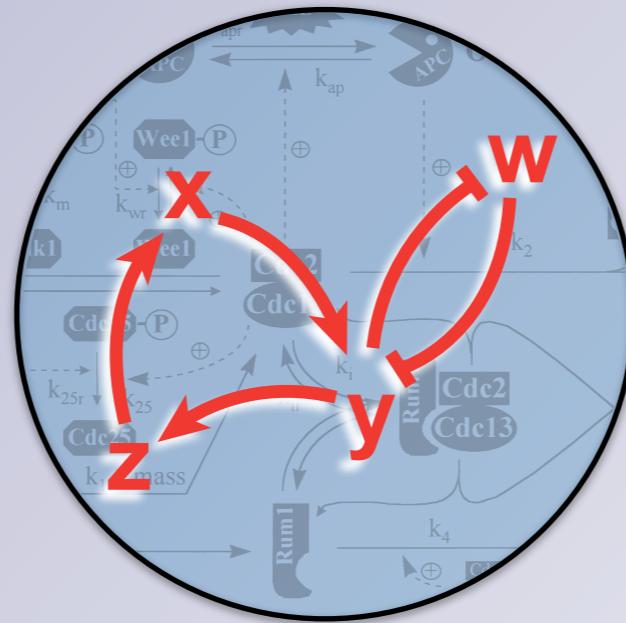
---

## La biologie synthétique:

- ✓ est une approche plus qu'une discipline
- ✓ permet d'aborder des questions biologiques de manière différente et d'étudier des aspects du vivant souvent complexes et “abstraits”
- ✓ **est un outil extrêmement puissant pour la recherche fondamentale en biologie**

# Equipe SyntheCell

**Atanas Kaykov  
Jenny Wu  
Francisco Navarro**



**Bela Novak  
Michel Bornens  
Paul Nurse**



**Phong Tran  
Maitreya Dunham**

**Guilhem Velve-Casquillas**

