

Biologie de synthèse

FICHE QUESTIONS SUR... n° 06.06.Q02

Mots clés : biologie de synthèse - biotechnologie - bioproduction - modélisation mathématique - simulation numérique

Force est de reconnaître que les technologies du vivant (ou biotechnologies) sont encore loin de constituer une entité mature, à rebours, par exemple, des ingénieries chimique, mécanique, électronique ou logicielle.

Apparue en 2004, la biologie de synthèse – que l'on peut définir comme "l'ingénierie rationnelle" de la biologie – a justement pour vocation de permettre aux technologies du vivant, dont elle est le fer de lance, de réaliser cette mutation.

Biotechnologies et biologie de synthèse

Plus concrètement, la biologie de synthèse consiste à concevoir et à construire (à partir de composants standardisés et interchangeables) des circuits biochimiques présentant une large gamme d'applications dans de nombreux domaines : industrie, pharmacie, énergie, agriculture, etc.

Ces circuits peuvent être de type métabolique ou régulateur, voire un mix des deux.

- Le circuit métabolique permet d'effectuer une suite de réactions biochimiques à partir d'un composé naturel ou bon marché, en vue d'obtenir la molécule souhaitée, un composé phytosanitaire par exemple (cf. *Figure 1*).

- Le circuit régulateur sert à déclencher cette production au moment opportun, à la réguler et à améliorer son efficacité (cf. *Figure 2*).

Enfin, ces circuits biochimiques peuvent être assemblés au sein de cellules vivantes ou de particules.

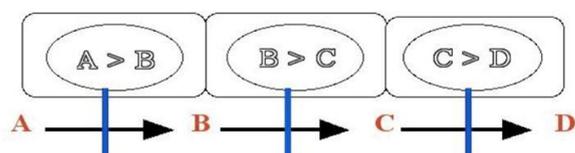


Figure 1 : Circuit métabolique producteur.

La petite molécule A – issue par exemple d'un aliment fourni à une cellule – est transformée, en trois étapes, en une petite molécule D, qui pourra servir de brique pour fabriquer des composants de la cellule. Chaque étape est accélérée (catalysée) par une enzyme spécifique, notée "A>B", etc. Dans cet exemple simple, ce sont trois enzymes différentes qui accélèrent les réactions, de façon à rendre leur vitesse compatible avec la vie de la cellule ; chacune de ces enzymes est codée par un gène dans le matériel héréditaire.

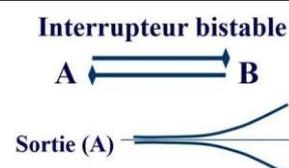


Figure 2 : Circuit régulateur.

Les deux protéines A et B inhibent chacune la production de l'autre : une prédominance de A induit une absence de B, et inversement. Ce circuit est donc équivalent à un interrupteur à deux positions, A et B.

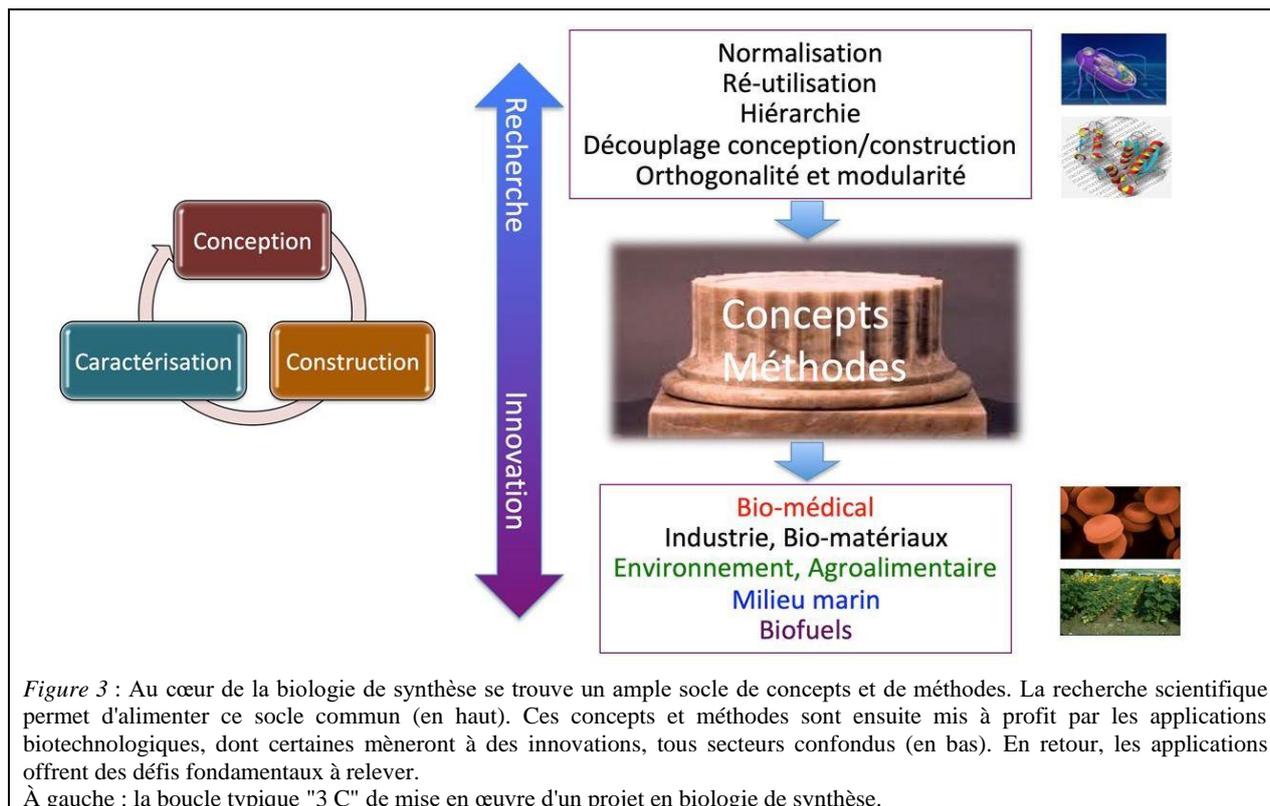
Objet de curiosité médiatique – et de controverse – depuis son apparition en 2004, la biologie de synthèse est un domaine en rapide croissance, dont la principale vocation consiste à réduire les délais et les coûts d'obtention de divers composés : produit phytosanitaire, capteur, matériau ou carburant.

Pas moins de 116 procédés industriels ou produits issus de la biologie de synthèse avaient déjà été recensés en 2015. Une telle comptabilité serait impensable aujourd'hui, en raison de l'explosion tous azimuts des applications de la biologie de synthèse survenue depuis !

Si l'accent mis sur l'ingénierie positionne celle-ci davantage sur le créneau des sciences appliquées, la biologie de synthèse occupe en réalité tout le spectre de la recherche, y compris son versant fondamental.

Le fait de parvenir à modéliser et à construire un système biologique qui se comporte comme prévu est, en effet, une bonne manière de s'assurer que l'on a compris comment fonctionnent les phénomènes biologiques sous-jacents, donc de faire progresser les connaissances fondamentales. Ainsi, la biologie de

synthèse ne se réduit pas à une collection de solutions industrielles, mais propose un ample socle de concepts et de méthodes propres à la recherche en biologie, mathématique et informatique (cf. Figure 3).



Véritable fer de lance des technologies du vivant, la biologie de synthèse se distingue des approches précédentes ou concurrentes par l'usage systématique de méthodes de simulation numérique, par la complexité des objets conçus et par la créativité qu'elle permet. Elle se différencie aussi des biotechnologies conventionnelles par le découplage qu'elle introduit entre conception et construction (cf. Figure 3) ; en effet, sans ce découplage, on est contraint de recourir à des processus de production *ad hoc* qui ne sont presque jamais réutilisables pour accélérer le cycle de développement de nouveaux objets ou dispositifs.

En première approximation, on peut donc affirmer que dans la biotechnologie traditionnelle, c'est principalement le savoir-faire d'une personne ou d'une équipe qui peut être recyclé. Tandis que la biologie de synthèse s'attache à concevoir et optimiser des solutions génériques aux problèmes biotechnologiques : elle bâtit un socle de concepts et de techniques d'ingénierie qui peuvent être réutilisés.

Les six principes fondateurs de la biologie de synthèse

Pour résumer, les six principes fondateurs de la biologie de synthèse sont les suivants :

- 1 - Son découplage entre conception et construction.
- 2 - La normalisation de ses composants ou briques, qui favorise l'industrialisation, comme ce fut le cas pour les transistors. La normalisation touche aussi les méthodes d'assemblage de ces composants.
- 3 - Cette normalisation ouvre la voie à la réutilisation des mêmes briques pour des compositions variées, de même qu'un transistor donné entre dans le circuit d'une radio comme d'un détecteur de métaux.
- 4 - Sa démarche hiérarchique dans sa construction d'un système : plusieurs briques sont assemblées en un dispositif, typiquement un circuit biochimique comme défini plus haut ; plusieurs dispositifs sont assemblés en un système, assurant typiquement une fonctionnalité biochimique, au sein d'une cellule vivante ou d'une particule.
- 5 - Son orthogonalité : un dispositif ou système montre un comportement indépendant du contexte où on l'installe, par exemple de sa cellule-hôte ou de son milieu.
- 6 - Sa modularité : un circuit biochimique montre un comportement indépendant des autres circuits du dispositif ou système.

Émergence

Au cours de ces 25 dernières années, une fertilisation croisée s'est opérée entre les découvertes des sciences biologiques et celles survenues dans d'autres disciplines. C'est ainsi que les développements en biologie moléculaire, structurale ou systémique d'une part, en modélisation et simulation d'autre part, ont ouvert la voie à la biologie de synthèse (cf. *Figure 4*).

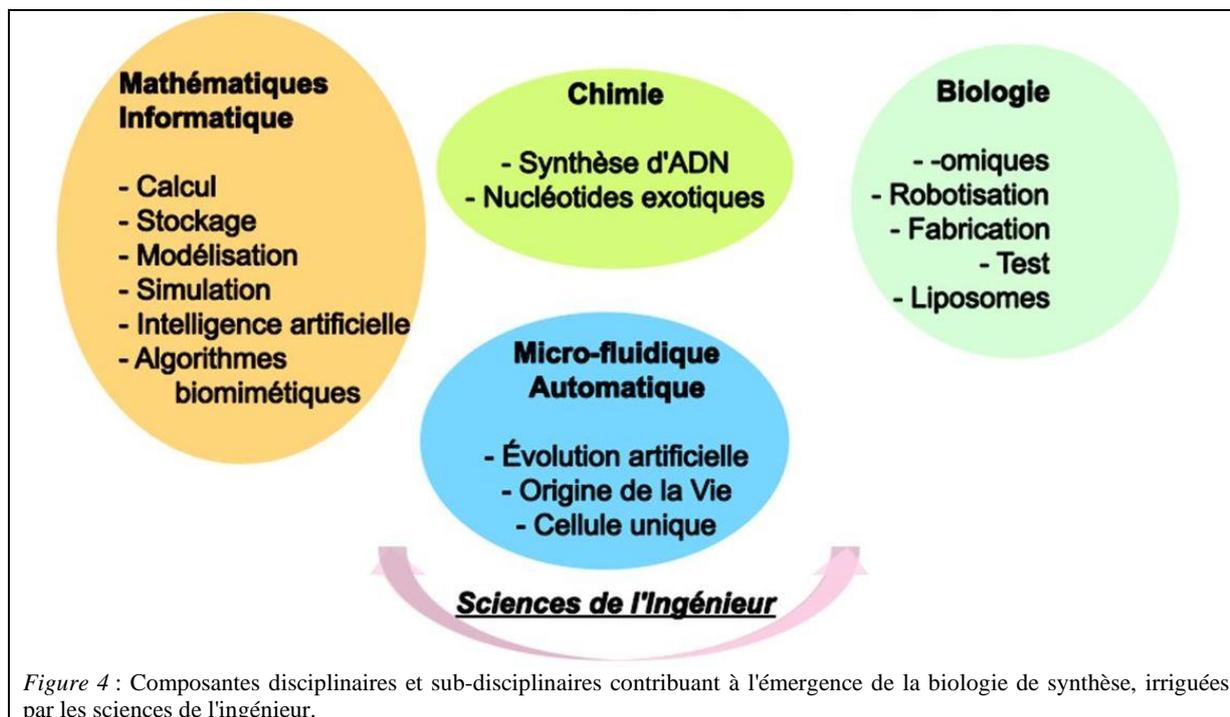


Figure 4 : Composantes disciplinaires et sub-disciplinaires contribuant à l'émergence de la biologie de synthèse, irriguées par les sciences de l'ingénieur.

Bien entendu, par le passé, on a pu concevoir des circuits biochimiques de taille assez importante sans recourir aux méthodes de modélisation mathématique et de simulation informatique. Toutefois ces réussites, finalement assez rares, ont illustré à merveille la lourdeur d'une approche par essais et erreurs, dont les coûts sont très importants, aussi bien d'un point de vue temporel que financier.

Or, la biologie de synthèse – grâce à la normalisation des composants et au découplage entre conception et construction – a justement pour objet de réduire significativement l'effort nécessaire pour mener à bien un projet de moyenne ou grande envergure. Tous ces éléments fondent et justifient la forte transdisciplinarité de la biologie de synthèse, qui s'appuie ainsi sur la biologie, la physique, la chimie, les mathématiques, l'informatique, l'automatique, irriguées par les sciences de l'ingénieur (cf. *Figure 4*).

Biologie de synthèse et agronomie

La bioproduction de composés utiles à l'Homme se sert parfois des plantes comme vecteur. Ces dernières présentent l'avantage de pouvoir être cultivées sur de grandes surfaces, pour un coût faible et dans le respect de l'environnement.

Cependant, il est bien plus long et coûteux de modifier un organisme supérieur (comme une plante) qu'un microorganisme à la structure beaucoup plus rudimentaire. Cette approche microbiologique permet déjà de bioproduire certains composés, comme des suppléments alimentaires pour le bétail ou des produits phytosanitaires.

Enfin, la biologie de synthèse est une approche privilégiée pour l'amélioration végétale, et a connu de premiers succès dans l'adaptation d'animaux de rente.

Au-delà de ces quelques points saillants, les apports de la biologie de synthèse à l'agronomie sont développés dans la fiche "06.02.Q06 : Optimiser la fixation de CO₂ par la biologie de synthèse".

Ce qu'il faut retenir :

La biologie de synthèse est l'ingénierie rationnelle de la biologie. Son but est de concevoir de nouveaux systèmes inspirés par la biologie ou fondés sur ses composants. Elle fait aussi progresser les connaissances sur le monde vivant.

Elle représente un domaine techno-scientifique en développement rapide depuis 2004, et un futur poids lourd économique, y compris dans le domaine agronomique.

Elle est susceptible de changer totalement notre approche de certaines technologies-clés, ouvrant ainsi la voie à une nouvelle génération de produits, d'industries et de marchés construits sur nos capacités à manipuler la matière au niveau moléculaire.

Pour en savoir plus :

- François KÉPÈS : *La biologie de synthèse, plus forte que la Nature ?* Le Pommier, 2011.
- François KÉPÈS : *Biologie de synthèse et agronomie*, Les Potentiels de la Science, Académie d'Agriculture, 2018 & 2021.
- François KÉPÈS : *Optimiser la fixation de CO₂ par la biologie de synthèse*, Académie d'Agriculture, 2021.
- François KÉPÈS : *Apport de la biologie de synthèse en agriculture*, in *Chimie et agriculture durable*, EDP Sciences, 2022.
- ACADÉMIE DES TECHNOLOGIES : *Biotechnologies blanches et biologie de synthèse*, EDP Sciences, 2015.