

Une actu sur une innovation majeure de greffe de codes artificiels sur l'ADN d'une bactérie :

Violation du code Génétique - L'ADN ne sera plus jamais ce qu'il a été; Un Nouveau Code ADN Alien Inventé

Des biologistes californiens viennent d'annoncer avoir créé une bactérie dotée d'un code génétique d'un nouveau genre, inventé par l'homme. Un autre alphabet, enrichi, de la vie. Une prouesse technique ? Une folie demain incontrôlable ? « First life with "alien" DNA » [titre Nature qui publie cette première](#). La revue ajoute : An engineered bacterium is able to copy DNA that contains unnatural genetic letters.

L'anglais est toujours plus performant pour dire, synthétiquement, l'effrayant. « Scientists Add Letters to DNA's Alphabet, Raising Hope and Fear » ajoute The New York Times (Andrew Pollack) ([voir ici](#))

Historique

A l'exception du Monde et de [Slate.fr \(disclaimer\)](#) les médias français ne se sont guère intéressés au sujet. Pont du 8 mai ? Pour l'heure, retenir ces noms : Denis A. Malyshev et Floyd Romesberg. Ces biologistes travaillent au Scripps Research Institute de La Jolla (Californie). Avec six de leurs collègues ils annoncent avoir franchi une nouvelle étape, historique, dans la manipulation du vivant. Cette équipe signe donc dans Nature une communication qui pourrait faire date dans l'histoire de la biologie (1).

Ils annoncent la création d'une bactérie porteuse d'un patrimoine génétique qui n'a jamais existé depuis le début de la vie sur la Terre : une bactérie dont [le code génétique](#) n'est plus seulement constitué des « quatre lettres de l'alphabet du vivant » : les quatre « bases azotées » A, T, C, G structurant la célèbre hélice de l'ADN. Mais une bactérie comportant en son sein ces quatre « lettres » associées à deux autres, synthétiques, créées par les chercheurs américains. Il faudra bien vite écrire [une suite à Gattaca](#).

Bactéries « augmentées »

En pratique l'équipe américaine annonce avoir réussi à intégrer dans le génome d'une Escherichia coli, une nouvelle paire de bases baptisées « d5SICS » et « dNaM ». La prouesse technique réside dans le fait que ces deux éléments ont non seulement été « tolérés » par Escherichia coli mais que cette bactérie les a intégrés au sein de son propre mécanisme de reproduction d'elle-même. En d'autres termes ces structures artificielles sont présentes dans la quasi-totalité de la descendance des bactéries artificiellement « augmentées ». C'est cette transmission au fil de la réplication bactérienne qui constitue une première.

L'affaire couvait de longue date. Il y a treize ans précisément (Science du 20 avril 2001) nous découvrons les travaux de l'équipe américaine dirigée par Peter G. Schultz (Scripps Research Institute de La Jolla, déjà) et de celle, franco-américaine, dirigée par Philippe Marlière, fondateur de la société Evologic. Ces chercheurs étaient parvenus à créer, de deux manières différentes, une Escherichia coli ne correspondant plus vraiment aux règles du code génétique naturel, et contenant, en son sein, un acide aminé modifié.

Greffe synthétique

Le résultat d'aujourd'hui n'a été obtenu qu'au prix d'une succession de manipulations complexes. Il s'agissait en substance d'obtenir que ce microorganisme fruit d'une très longue évolution « accepte » cette greffe synthétique de nouvelles « lettres » du vivant. Pour l'heure ces lettres sont tolérées au sein du vivant bactérien, ce qui constitue en soi un événement.

L'étape suivante, plus attendue encore, est de savoir si cette greffe s'intégrera pleinement dans l'intimité de la machinerie bactérienne et comment elle en modifiera le sens et les fonctions. Une intégration qui se transmettra d'elle-même. Que restera-t-il alors de l'antique *Escherichia coli* et quels seront les profils et les performances des nouvelles *Escherichia coli* « augmentées » ?

Biologie réinventée

Il ne s'agit plus ici d'une simple « recombinaison » de fragments de génomes créés à partir d'un alphabet du vivant, alphabet tenu jusqu'ici pour universel et indépassable. Il s'agit bien au contraire de la création d'une vie bactérienne nouvelle à partir d'un alphabet « enrichi » de deux nouvelles « bases ». De ce point de vue les perspectives ouvertes sont considérables, enthousiasmantes pour les uns, potentiellement effrayantes pour d'autres. Ces travaux réactivent à quarante de distance et sur une toute autre échelle les angoisses nées avec l'émergence des nouvelles techniques dites de « génie génétique » qui ont donné naissance aux OGM.

La publication de Nature pourrait bien être l'étape précédant une sorte de biologie réinventée, complétée, renouvelée par l'homme. Deux écoles s'opposent déjà. Pour les uns on peut voir là un Eldorado avec d'innombrables applications dans les champs environnementaux, énergétiques ou médicaux. Pour les autres il faudra vite déchanter quant aux applications commerciales.

Démiurge

Il semble clair, en revanche que l'homme a créé là des microorganismes bactériens qui pourront pianoter sur un nouveau clavier, infiniment plus large, de son métabolisme et de sa reproduction ; des microorganismes à mi chemin du naturel et de l'artificiel, aux frontières du « paranaturel » ; des bactéries comme frankensteinisées. On parle déjà ici de xénobiologie. Le chercheur français [Philippe Marlière](#) voit la xébobioologie comme la discipline qui verra la création de formes de vie radicalement étrangères à celles connues sur Terre, qu'il s'agisse de la chimie ou du codage génétique.

« Les travaux de Denis A. Malyshev et Floyd Romesberg constituent le franchissement d'un « cap symbolique historique, a-t-il déclaré au Monde. Une troisième paire de bases entièrement artificielle a pu être répliquée in vivo. Il ne s'agit que de quelques générations dans une bactérie, mais le Rubicon est franchi. » M. Marlière ne dit pas ce qui attend l'homme sur l'autre rive du Rubicon. Ni ce qui, généralement, attend le démiurge au tournant.

(1) “A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet” Denis A. Malyshev, Kirandeep Dhami, Thomas Lavergne, Tingjian Chen, Nan Dai, Jeremy M. Foster, Ivan R. Corrêa & Floyd E. Romesberg *Nature* (2014)

Pour l'histoire (et pour les spécialistes), l'abstract de la publication de Nature :

« Organisms are defined by the information encoded in their genomes, and since the origin of life this information has been encoded using a two-base-pair genetic alphabet (A–T and G–C). In vitro, the alphabet has been expanded to include several unnatural base pairs (UBPs). We have developed a class of UBPs formed between nucleotides bearing hydrophobic nucleobases, exemplified by the pair formed between d5SICS and dNaM (d5SICS–dNaM), which is efficiently PCR-amplified¹ and transcribed in vitro, and

*whose unique mechanism of replication has been characterized^{6, 7}. However, expansion of an organism's genetic alphabet presents new and unprecedented challenges: the unnatural nucleoside triphosphates must be available inside the cell; endogenous polymerases must be able to use the unnatural triphosphates to faithfully replicate DNA containing the UBP within the complex cellular milieu; and finally, the UBP must be stable in the presence of pathways that maintain the integrity of DNA. Here we show that an exogenously expressed algal nucleotide triphosphate transporter efficiently imports the triphosphates of both d5SICS and dNaM (d5SICSTP and dNaMTP) into *Escherichia coli*, and that the endogenous replication machinery uses them to accurately replicate a plasmid containing d5SICS–dNaM. Neither the presence of the unnatural triphosphates nor the replication of the UBP introduces a notable growth burden. Lastly, we find that the UBP is not efficiently excised by DNA repair pathways. Thus, the resulting bacterium is the first organism to propagate stably an expanded genetic alphabet. »*

Source : Jeanyvesnau.com, le 8 Mai 2014