

# Micro-organismes et biotechnologies ... mais pas que !

**Corinne Augé-Gouillou**

**Professeur de génétique moléculaire (licence-maitrise)**

**Thématiques de recherche : liens entre instabilité génétique et cancer**

*Cellules souches, cancers système nerveux central, réparation de l'ADN*

[auge@univ-tours.fr](mailto:auge@univ-tours.fr)



Karl Ereky

### **Définition des biotechnologies**

*L'ensemble des techniques, méthodes et procédés qui utilisent des organismes vivants (bactéries, champignons, cellules animales et végétales) ou des éléments subcellulaires, des molécules ou des modèles issus de ceux-ci, afin de produire de nouveaux produits, procédés ou services au bénéfice de l'homme ou de son environnement...*

- **Biotech traditionnelles**
- **Biotech basées sur l'ADN recombinant**

**Omniprésentes dans notre vie quotidienne**

*Début de l'humanité*

JC

**Proto biotechnologies : Empirisme & Magie**

*Milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle*

**Période intermédiaire : Développement des connaissances théoriques - Louis Pasteur**

*2<sup>nd</sup>e guerre mondiale*

**Biotech modernes : Accumulation connaissances théoriques - Applications industrielles sous contrôle - Génie génétique**

*Aujourd'hui*

**Proto biotechnologies :  
empirisme & magie**

JC

**Antiquité**

Fabrication du vin et la bière (Egyptiens), du pain levé (Grecs), du fromage (Mésopotamie)  
Début de la sélection des espèces animales & végétales  
Premiers antibiotiques (moisissure de soja) & insecticides (poudre de chrysanthème) en Chine

**Moyen-âge**

1300 - Culture des algues (Aztèques)  
1400 - Distillation alcoolique (Alchimistes occidentaux)

**16ème - 17ème siècles**

Développement de l'artisanat (corporations socialement organisées)  
Culture des champignons en couche

**18ème siècle**

Développement de la pharmacie et de la chimie  
Extraction du sucre de betterave : première installation industrielle (CF Achard)  
Travaux de Lavoisier  
Première vaccination (contre la variole) => travaux de Jenner



Lavoisier



Jenner

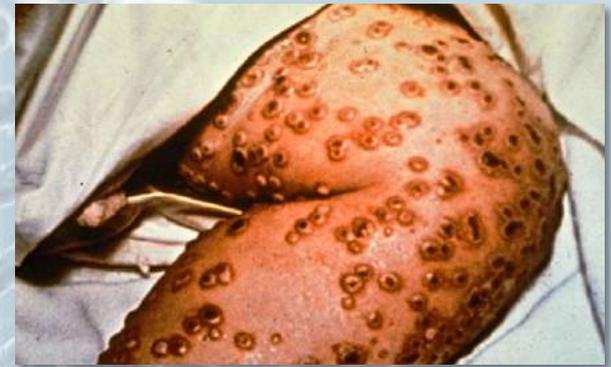
## **Variole :**

Maladie infectieuse d'origine virale (poxvirus)

Très contagieuse

Souvent mortelle (1/3) – Survivants défigurés

Pb de santé publique jusqu'à 1977 (éradication totale)



## **Variole :**

Maladie infectieuse d'origine virale (poxvirus)

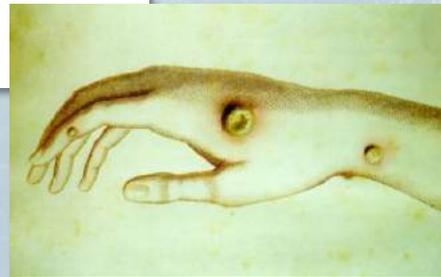
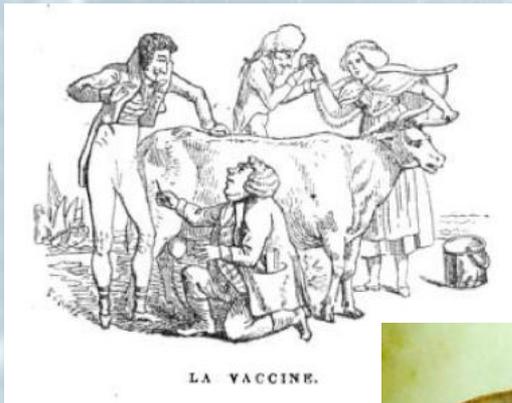
Très contagieuse

Souvent mortelle (1/3) – Survivants défigurés

Pb de santé publique jusqu'à 1977 (éradication totale)



Fin du XVIII siècle : Jenner constate que les trayeuses qui contractent la vaccine (variole des vaches) n'ont jamais la variole.



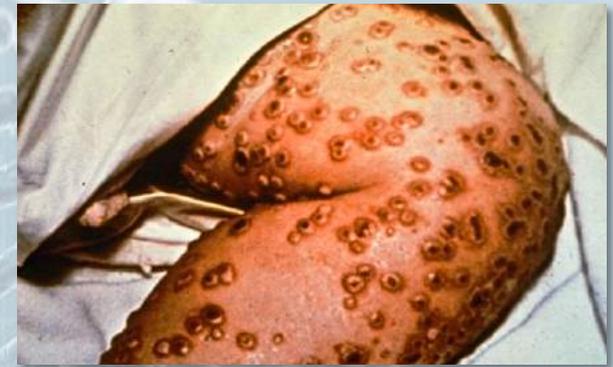
## Variole :

Maladie infectieuse d'origine virale (poxvirus)

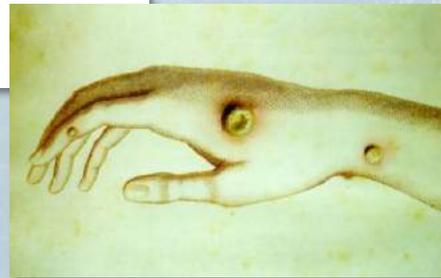
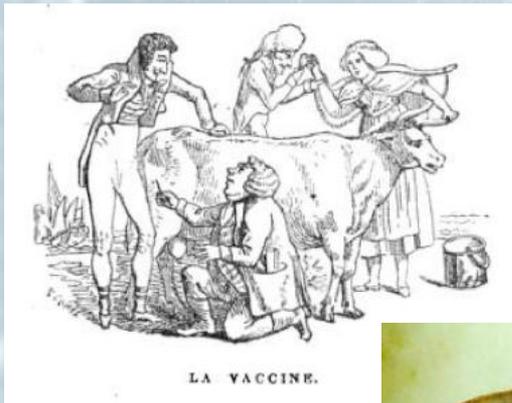
Très contagieuse

Souvent mortelle (1/3) – Survivants défigurés

Pb de santé publique jusqu'à 1977 (éradication totale)



Fin du XVIII siècle : Jenner constate que les trayeuses qui contractent la vaccine (variole des vaches) n'ont jamais la variole.



Innoculation de vaccine  
à James Phipps

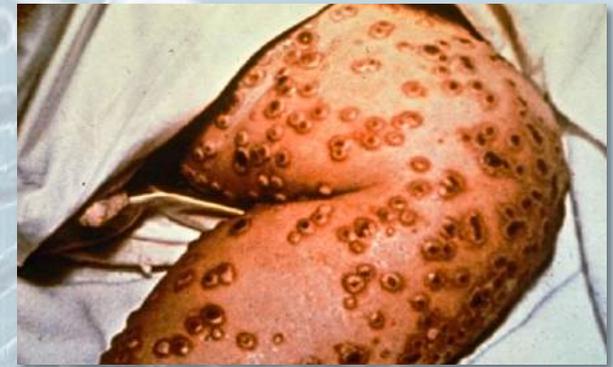
## **Variole :**

Maladie infectieuse d'origine virale (poxvirus)

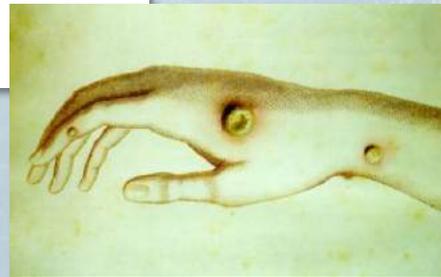
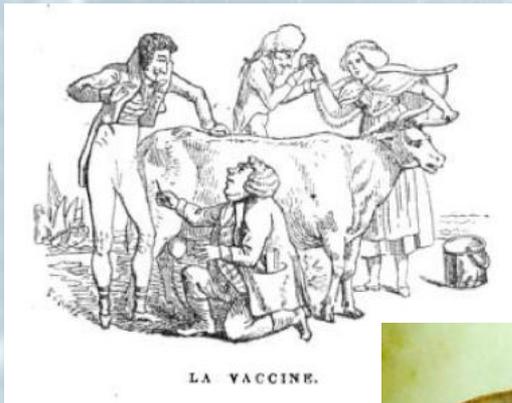
Très contagieuse

Souvent mortelle (1/3) – Survivants défigurés

Pb de santé publique jusqu'à 1977 (éradication totale)



Fin du XVIII siècle : Jenner constate que les trayeuses qui contractent la vaccine (variole des vaches) n'ont jamais la variole.



Innoculation de vaccine  
à James Phipps

**Approches très empiriques !**

Proto biotechnologies :  
empirisme & magie

JC



Période intermédiaire :  
Dév connaissances théoriques

### 19ème siècle

Essor de la chimie

Obtention de lignées pures de céréales

#### Travaux de Pasteur et développement de la microbiologie (1822-1895)

Découverte de la bactérie E.coli (1855)

Découverte des protéines (Mulder - 1870?), de l'ADN (Miescher - 1869), des chromosomes (Walbyer - 1888)

Premières purifications enzymatiques et activités associées (hydrolyse de l'amidon, pepsine..)

Travaux de Mendel (lois de l'hérédité - 1863)

Mise au point des milieux de culture pour les micro-organismes, de la boîte de Petri (1887)

Dosage des protéines

**Ouverture de l'Institut Pasteur (1887)**

**Mise en vente de l'aspirine (Bayer - 1899)**

### Début du 20ème siècle

Développement de l'utilisation des enzymes dans les procédés pré-industriels - 1ers brevets

Travaux de Morgan (1907-1914)

Invention du mot "gène" (Johannsen - 1909)

Découverte des vitamines (1912), de l'insuline (1921)

Première culture de cals de carottes (1939)



JC

## 20ème siècle

1928 : Pénicilline (Fleming) & 1940-1944 : prod industrielle.

1941 : un gène / une enzyme ; 1944 : Travaux d' Avery

1953 : Travaux de Watson & Crick ; définition des virus (Lwoff) ; Découverte des ET (Mc Klintock)

1955 : 1ère séquence de protéine

1961 : l'opéron lactose (Monod & Jacob) ; 1964 : le code génétique ; 1965 enzymes de restriction

1972-1974 : première molécule d'ADN recombinant & premier OGM (Berg)

1973-1974 : découverte des plasmides (Boyer & Cohen) ; découverte de l'ARN messenger

1975 : Conférence d'Asilomar sur les dangers des OGM ; Premiers anticorps monoclonaux (Kohler & Milstein)

1976 : Découverte des oncogènes (Bishop & Varmus)

1977 : Séquençage de l'ADN (Maxam & Sanger)

1978 : FIV - Naissance de Louise Brown (1er "bébé éprouvette")

1978-1980 : premiers OGM d'intérêt industriel ; Transgénèse végétale

1981 : Première souris transgénique

1982 : Hypothèse du prion

1983 : Première plante transgénique ; Création du CCNE (France) ; Invention de la PCR

1984 : Séquençage du VIH ; Décès de patients traités à l'hGH d'extraction

1985 : Empreintes génétiques (Jeffreys)

1986 : Essais en champ d'OGM ; dissémination d'Ice minus ; Commercialisation de l'hGH recombinante

1987 : Invention de la biolistique

1988 : Développement des plantes transgéniques ; Programme de séquençage du génome humain ;

Clonage du gène lié à la myopathie de Duchenne.

1989 : Clonage du gène lié à la mucoviscidose ; naissance des puces à ADN

1992 : Premier vaccin transgénique

1996 : Maïs transgénique vendu aux USA

1997 : Doly et Polly

1998 : Moratoire français pour la culture de plantes transgéniques ; Culture réussie de cellules embryonnaires

Biotechnologies modernes

**Accumulation connaissances théoriques - Applications industrielles sous contrôle - Génie génétique**

JC

## 21ème siècle

2000 : création et utilisation d'un fichier d'empreintes ADN (police/justice)

2003 : 1er séquençage complet du génome humain

2006 : premières cellules IPS

Programme de solutions alternatives au carburant d'origine fossile = biocarburant et biogaz

Emergence de la thérapie cellulaire

Biologie de synthèse

Bio-impression 3D

Séquençage haut débit / collecte de données en masse => Big-data et machine learning

Textiles intelligents

Eclairage urbain bioluminescent (Glowee)

...

Biotechnologies modernes

# Biotechnologies ...

150 ans de progrès scientifiques très rapides : Possibilités technologiques en décalage avec les mentalités, les croyances et les pratiques.

- Nombreux succès, mais qq incidents/accidents graves

Dans le domaine médical :

Scandale du sang contaminé (1980-1990)

Hormone de croissance & maladie de Creutzfeldt-Jakob (1983-1990)

Dans l'agriculture / environnement :

Crise de la vache folle (1990)

...

- Et des questionnements de plus en plus fréquents de l'opinion publique

Fermes géantes

Utilisation des OGM

...

# Biotechnologies ...

- ✓ Industrialisation de nos modes de vie (agro-alimentaire, élevage, bio-médicaments...)
  - ✓ Objets connectés intelligents (tissus, objets liés à la santé...)
  - ✓ Banques de données (scientifiques, judiciaires...)

=> L'opinion publique doit veiller à garder une forme de contrôle, ou du moins à comprendre ces évolutions technologiques très rapides dont l'incidence sur nos vies quotidiennes est de plus en forte

**Commissions de contrôle,  
Assoc de patients ou d'usagers,  
Comités d'éthique**

**... Rôle du système éducatif**

## Quelques exemples d'applications actuelles...

- Applications médicales, Reproduction humaine ou production animale ;
- Bioproductions ;
- Alimentation : Amélioration des espèces animales & végétales ; industrie ;
- Développement durable : phytoremédiation, biofuel...

# Applications médicales, Reproduction humaine ou production animale

Applications médicales

Reproduction animale

Reproduction humaine



1958 => 1986

- **Thérapie Génique et cellulaire** (1% des essais cliniques)
- **Biomédicaments** (issus de la technologie des protéines recombinantes)
- **Imagerie & (bio)matériaux**
- **Clonage** (reproductif ou thérapeutique)

# Applications médicales, Reproduction humaine ou production animale

Applications médicales

Reproduction animale

Reproduction humaine

**Lutte contre l'infertilité : PMA - 2.9% des naissances en 2013  
150 000 tentatives / an (France)**



811 000 bébés en 2013

# Applications médicales, Reproduction humaine ou production animale

Applications médicales

Reproduction animale

Reproduction humaine

## Amélioration génétique des cheptels d'intérêt agricole



# Applications médicales, Reproduction humaine ou production animale

Applications médicales

Reproduction animale

Reproduction humaine

Amélioration génétique des cheptels d'intérêt agricole

Modèles animaux (OGM) pour la recherche humaine et vétérinaire



# Applications médicales, Reproduction humaine ou production animale

Applications médicales

Reproduction animale

Reproduction humaine

Reproduction végétale

Modèles végétaux pour la recherche et l'industrie agro-alimentaire  
OGM ou non



# Bioproductions

Molécule(s) d'intérêt industriel produites par un micro-organisme ou une cellule (cultivés en bio-réacteur), une plante, voire un animal (OGM)...

Biomédicaments

Produits agro-alimentaires

**Biotech rouge**

**Biotech verte**

**Biotech blanche**

# Bioproductions

## Biomédicaments

**BIO<sup>3</sup>** Institut de formation et de développement dans le domaine de la production des biomédicaments et des bioactifs cosmétiques

**INSTITUTE**



LE BIO<sup>3</sup> INSTITUTE EST UNE PASSERELLE ENTRE L'ENSEIGNEMENT THÉORIQUE DES BIOTECHNOLOGIES APPLIQUÉES À LA SANTÉ ET AU BIEN-ÊTRE ET À LA PRATIQUE INDUSTRIELLE EN BIOPRODUCTION PHARMACEUTIQUE ET COSMÉTIQUE



© EMD Millipore Corporation  
MobiUS est une marque déposée de Merck KGaA, Darmstadt, Germany



© George La Calbère



© Felix/Uniscience

### → Plateforme technique

### → Projet pédagogique

#### Un site de bioproduction pédagogique en grandeur réelle

Bio<sup>3</sup> Institute a été conçu comme une mini-usine de bioproduction. Des équipements industriels et semi-industriels mutualisés sont distribués sur 2200 m<sup>2</sup> sur trois niveaux et cinq zones dédiées qui mettent les étudiants en situations de travail réelles. Respectant les vérifications, les flux (matières, produits et personnel), les contraintes (procédés, ZAC), cette plateforme permet d'aborder les procédés de fabrication des biomédicaments et bioactifs cosmétiques, molécules issues du vivant.

Le bâtiment s'articule autour de quatre laboratoires pilotes : contrôles et analyses (des matières premières, de l'environnement et des produits – qualité microbiologique, structurale et fonctionnelle), culture cellulaire (procédés Upstream-USP), purification des produits (procédé downstream-DSP) et Mise Sous Forme Pharmaceutique - MSFP - (galénique, remplissage, lyophilisation). Ces laboratoires sont alimentés par une zone de réception, un magasin (matières premières, consommables et articles de conditionnement), une centrale de pesée, un vestiaire (personnel). Un étage est dédié à l'apprentissage technique (centrale de traitement d'air - CTA -, traitement de l'eau).

La pédagogie de Bio<sup>3</sup> Institute est basée sur les Mises En Situations Professionnelles (MESP) et les Evaluations en Situations de Travail (EST) de l'étudiant quel que soit le niveau diplômant (Niveau I et II). Il s'agit d'une pré-habilitation à la conduite des différents équipements de production dans un environnement où la rigueur, l'hygiène et la sécurité sont normées. La méthodologie repose sur l'encadrement de petits groupes (5 à 8 personnes) pour apprendre efficacement les différentes étapes de production et de contrôle des biomolécules.

#### Un site d'accompagnement technique pour les chercheurs

L'IMT et l'Université sont membres de l'ARD 2020 Biomédicaments et des équipes de recherche du LabEx MABImprove<sup>®</sup>. Les projets de recherche pilotés par ces deux programmes s'inscrivent dans une dynamique de développement de nouveaux médicaments biologiques en impliquant les industries pharmaceutiques régionales. Dans ce contexte, les partenaires valorisent leur expertise et les capacités de Bio<sup>3</sup> Institute pour accompagner les chercheurs académiques et industriels dans :

- le développement de nouvelles molécules,
- le développement ou l'optimisation de procédés de fabrication
- la production de lots pilotes non GMP
- la caractérisation de molécules en cours de développement
- la formulation

[www.geo-up-imt.com/ARD2020](http://www.geo-up-imt.com/ARD2020)

\* [mabimprove.univ-tours.fr](http://mabimprove.univ-tours.fr)

#### Formation initiale

L'association de l'IMT et de l'Université François-Rabelais permet de proposer un véritable ruban pédagogique depuis le niveau pré-bac (Certificat de Qualification Professionnelle, CQP) jusqu'aux niveaux Master et Doctorat. L'objectif est de décliner en alternance des parcours existants et en créer de nouveaux\*.

##### Niveau II

- Technicien Spécialisé en Bioproduction Industrielle (TSBI), Groupe IMT
- Technicien Spécialisé en Maintenance des Équipements en Bioproduction (TSMEB), Groupe IMT
- \* Licence professionnelle Contrôles et Analyses des Biomédicaments, Faculté de Pharmacie, Université François-Rabelais
- Ouverture en septembre 2016

##### Niveau I

- \* Master professionnel Bioproduction de Biomédicaments et de Bioactifs Cosmétiques, Faculté de Pharmacie, Université François-Rabelais
- Ouverture en septembre 2017

#### Formation continue

Les capacités et les équipements de l'Institut Bio<sup>3</sup> permettent aux industries biopharmaceutiques et d'actifs cosmétiques de répondre à leurs besoins en formation continue grâce à :

- la représentativité des équipements,
- leur accès dans des conditions d'environnement identiques à l'industrie, mais sans les contraintes de production,
- l'expertise des formateurs.

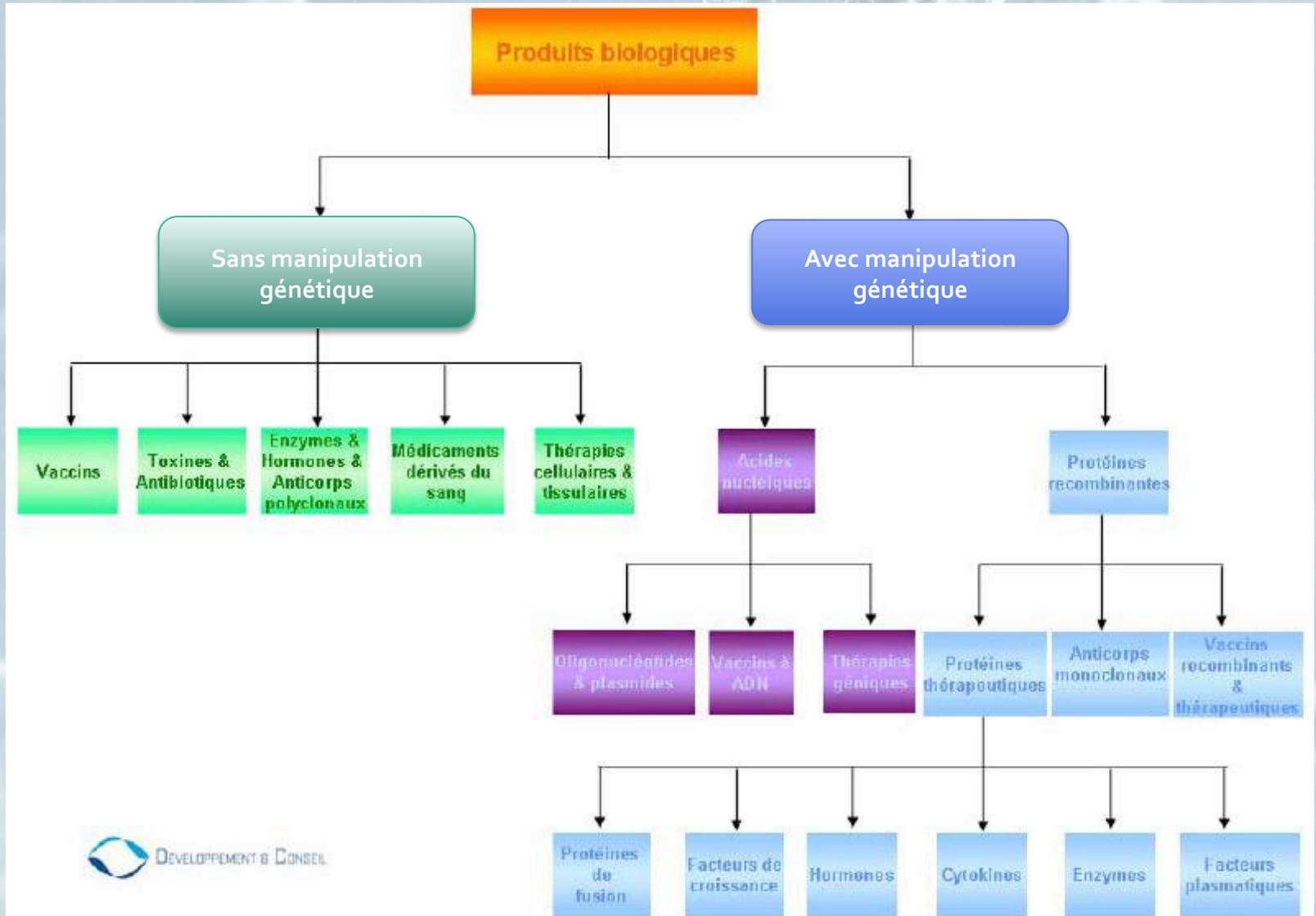
Ces formations sont existantes, proposées par le Groupe IMT (formations inter-entreprises), et par l'université ou à construire à la demande avec les consultants de l'IMT.

[Consultation du guide de formation sur le site de l'IMT : www.groupe-imt.com/documents-téléchargeables](http://www.groupe-imt.com/documents-téléchargeables)



# Bioproductions

## Biomédicaments



# Bioproductions

## Biomédicaments

### Classes Biologiques :

**Anticorps monoclonaux**

**Facteurs de croissance** (EPO & G-CSF)

**Hormones** (Insuline, hGH, Glucagon-like peptide 1)

**Protéines de fusion** (CD2-Fc, TNF-Fc, IL2-toxine diphtérique)

**Cytokines** (Interféron  $\alpha$ ,  $\beta$  ou  $\gamma$ , IL1 receptor antagonist ou agonist)

**Vaccins recombinants** (contre le papilloma virus, DTpolio, HepB)

**Facteurs plasmatiques** (activateur du plasminogen, inhibiteur de la thrombine...)

**Enzymes** (Médicaments orphelins : traitement maladies génétiques)

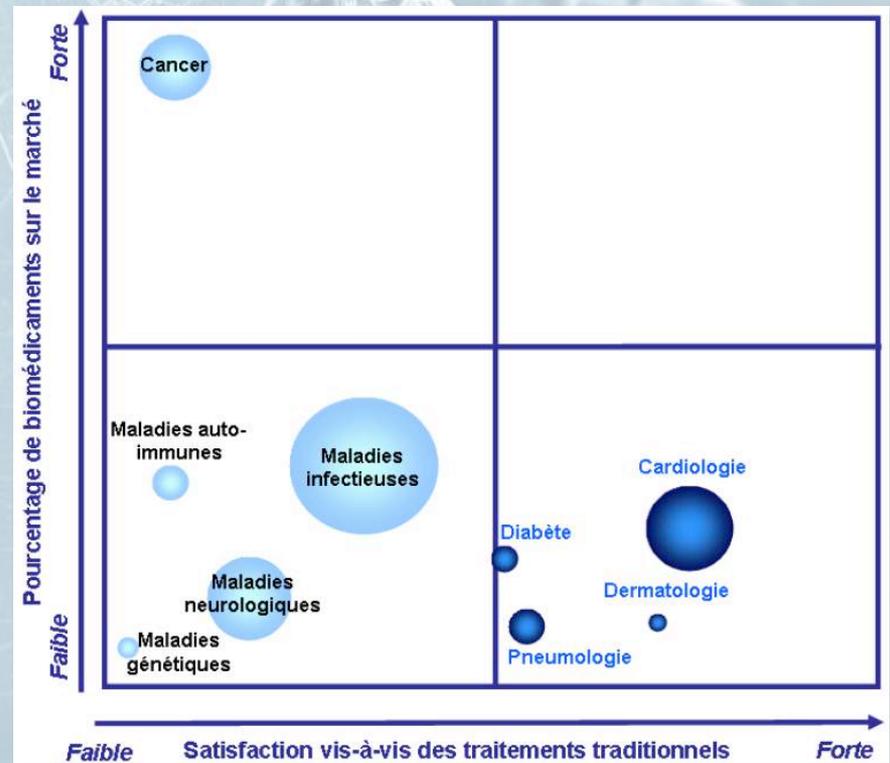
**Acides nucléiques** (Vaccins ADN)

# Bioproductions

## Biomédicaments

### *Un succès grandissant...*

1. Médecine individuelle
2. Besoins non satisfaits par les médicaments traditionnels
3. Médecine extrêmement couteuse => problème de choix (économique et social) dans les pays utilisateurs.



# Bioproductions

Biomédicaments

Produits agro-alimentaires

## Biotech blanches (Bio-industrie)

**Biocaburants** (esters d'huile = diester ; bio-éthanol)

**Biogaz...**

**Industrie des fermentations** (amidonneries, levureries, enzymes)

## Biotech vertes (= végétales)

**Production de protéines, acides aminés, vitamines**

**Alicaments\***

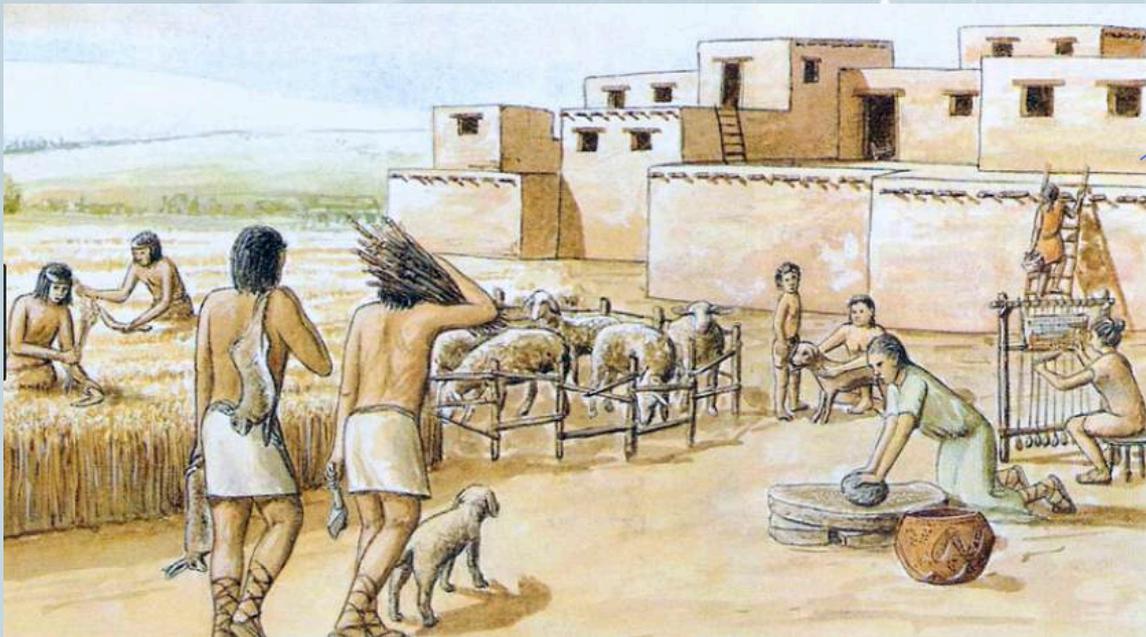
*Bioprotectons des végétaux (plantes résistantes, reproduction)*

*Biopesticides*

\* Nouvelles règles européennes

## Alimentation humaine & animale

Biotechnologie alimentaire : une pratique presque aussi vieille que l'humanité...



Préhistoire :

Domestication et  
sédentarisation

## Alimentation humaine & animale

Biotechnologie alimentaire : une pratique presque aussi vieille que l'humanité...

**Amélioration génétique des cultures, du bétail, du poisson :**

**⇒ Par sélection & croisement :**

Augmenter la productivité, la résistance aux maladies, aux ravageurs, obtenir des produits de meilleure qualité nutritionnelle, ou plus faciles à transformer...

**1950 : « La révolution verte »**

**Un des objectifs : fournir assez d'aliments pour tous les habitants de la planète**

**Une des conséquences : agriculture intensive...**

## Alimentation humaine & animale

Amélioration génétique des cultures, du bétail, du poisson :  
⇒ Par sélection & croisement :



Pour les plantes : utilisation de l'hybridation

Le colza (hybridation naturelle navette / chou)

Le rutabaga (hybridation naturelle navet / chou)

Les roses... (hybridation entre variétés)



Essais qq fois ratés !!

Hybride chou/radis (Karpenchenko -1928) :

*Raphanobrassica*

feuilles de radis et racines de chou !!

## Alimentation humaine & animale

Amélioration génétique des cultures, du bétail, du poisson :  
⇒ Par sélection & croisement :

Pour les animaux : **hybridation très exceptionnelle (inter-espèces)**

⇒ **Le mulet** (hybridation naturelle cheval/âne - stérile)

**Sélection & croisement inter-races.**

⇒ Amélioration du cheptel



## Alimentation humaine & animale

Amélioration génétique des cultures, du bétail, du poisson :  
⇒ Par sélection & croisement :

*Processus lent, aléatoire et instable...*

Pour accélérer les protocoles, stabiliser la descendance, choisir les modifications à introduire & créer des solutions impossibles naturellement :

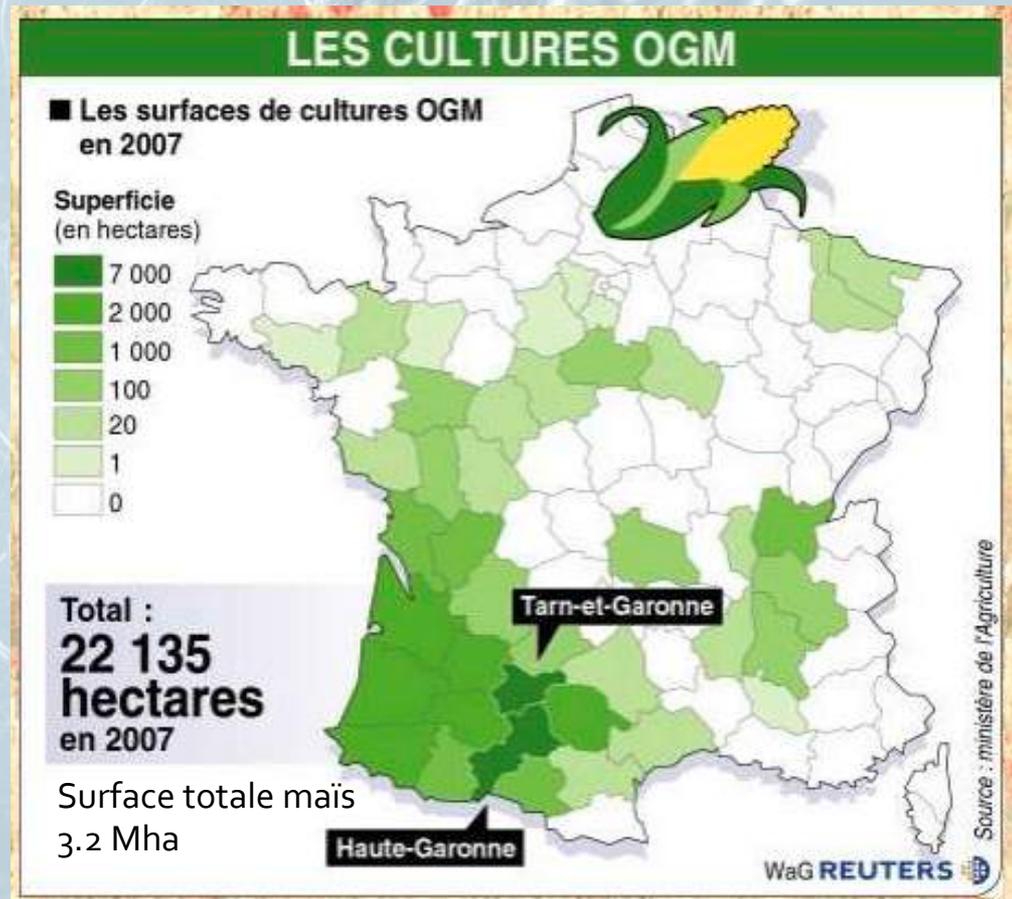
⇒ Transgénèse, clonage & OGM (animal et végétal)

## Alimentation humaine & animale

Amélioration génétique des cultures, du bétail, du poisson :  
⇒ Par sélection & croisement :

En France, les « clones »,  
les animaux ou plantes transgéniques  
(OGM) :

non acceptés dans l'alimentation  
humaine... et animale  
... actuellement !!



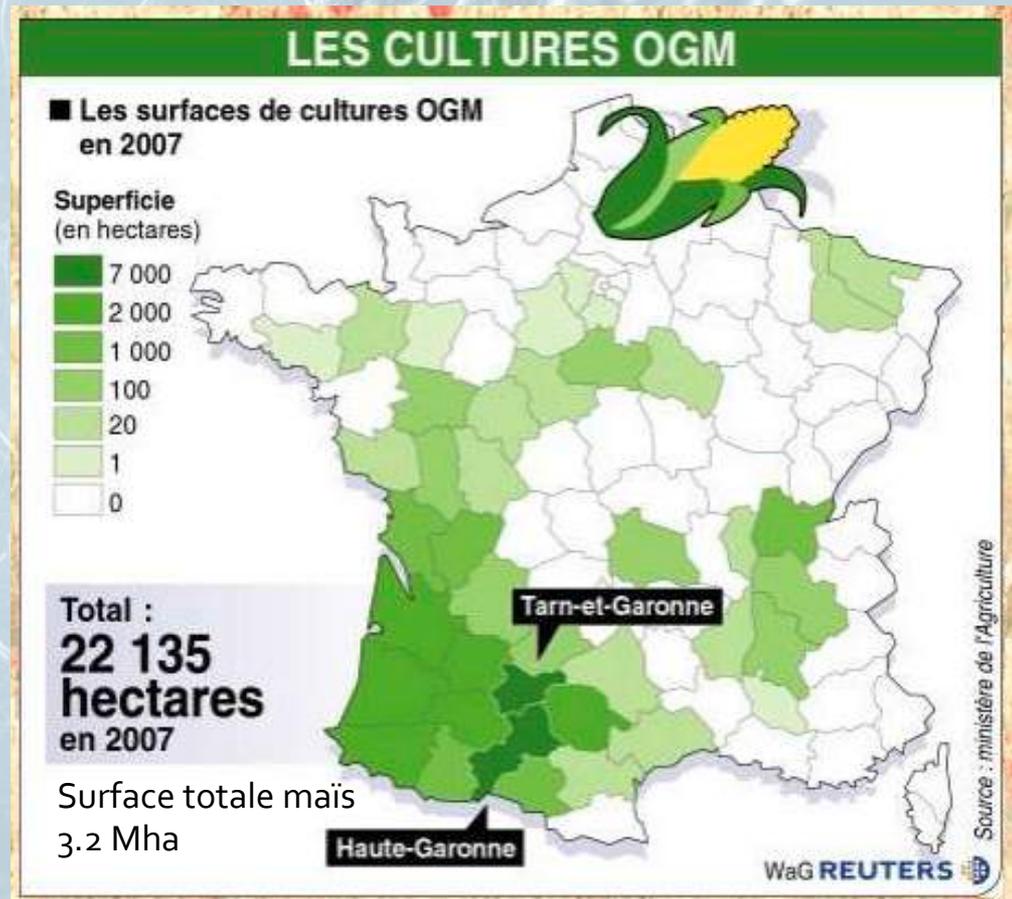
## Alimentation humaine & animale

Amélioration génétique des cultures, du bétail, du poisson :  
⇒ Par sélection & croisement :

En France, les « clones »,  
les animaux ou plantes transgéniques  
(OGM) :

non acceptés dans l'alimentation  
humaine... et animale  
... actuellement !!

Quid des micro-organismes ?



## Alimentation humaine & animale

Amélioration génétique des cultures, du bétail, du poisson :  
⇒ Par sélection & croisement :

En France, les « clones »,  
les animaux ou plantes transgéniques  
(OGM) :

**non acceptés dans l'alimentation  
humaine... et animale  
... actuellement !!**

**Quid des micro-organismes ?**

Bactéries ou levures OGM utilisées pour produire des  
« constituants » alimentaires ?

OUI => protéine ISP produite par génie génétique  
(levure) => rajoutée ds certaines glaces...



### Comment fabriquons-nous l'ISP?

Bien qu'il ne faille qu'une toute petite quantité d'ISP dans chaque Solero, nous ne pourrions pas tout nous procurer dans la nature. Heureusement, l'ISP peut être reproduite par fermentation en utilisant une levure de type boulangère, obtenue grâce au génie génétique. En fin de fabrication, la levure est totalement retirée par filtrage.

# Alimentation humaine & animale



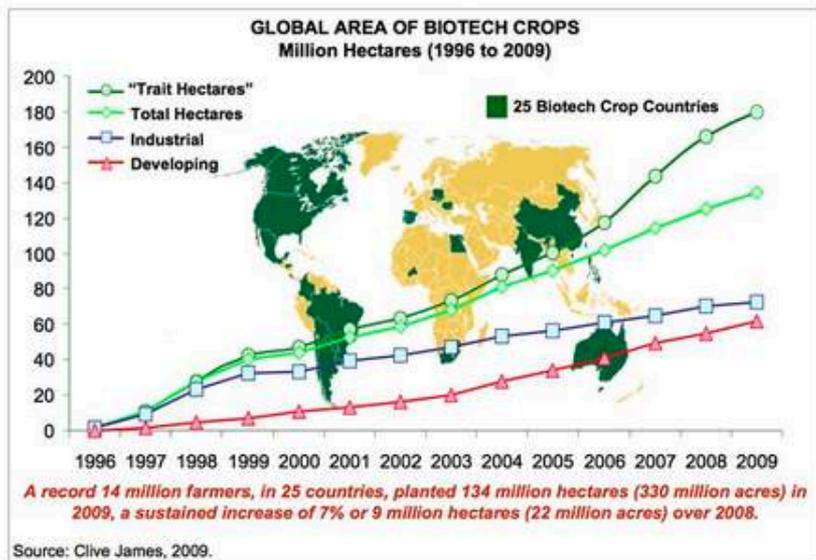
1er aliment OGM : tomate à murissement ralenti (1990 - USA)

Depuis...

Maïs, soja, colza & coton : commercialisés dans de nombreux pays

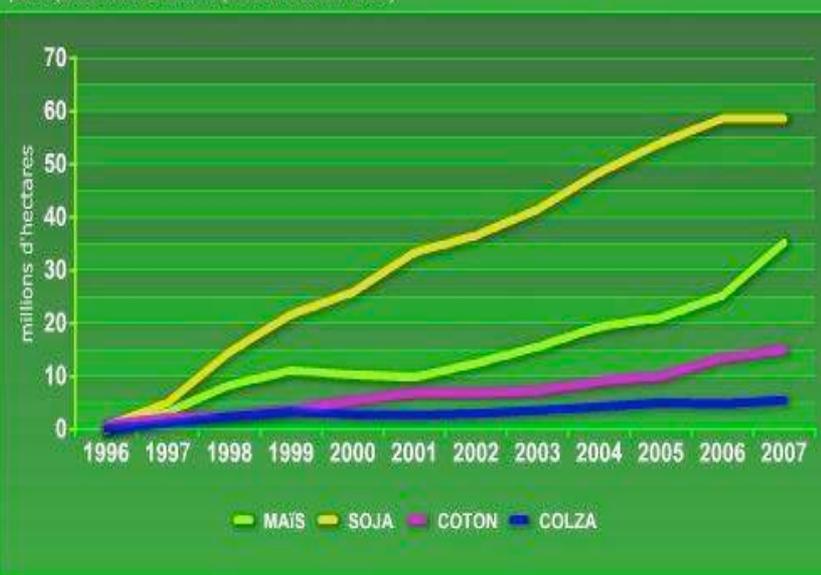
Papaye, pomme de terre, riz, cucurbitacées & betterave à sucre : dissémination...

- La surface totale actuellement cultivée dans le monde est de ~1500 millions d'hectares.
- En 2009, les cultures d'OGM couvrent 180 millions d'hectares (12% de la surface totale cultivée).



## EVOLUTION DES SURFACES DE CULTURES OGM

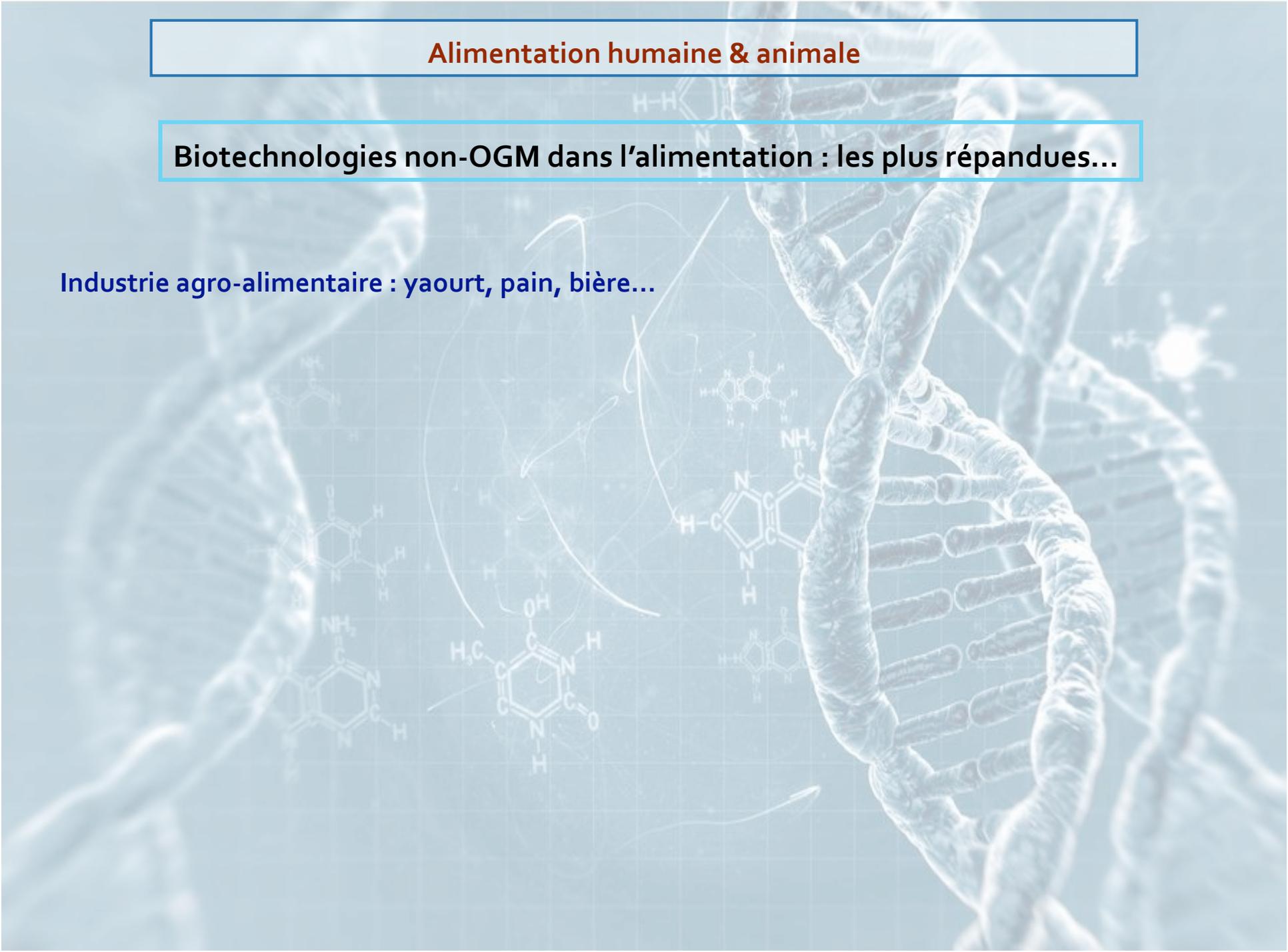
par espèces dans le monde (Source : ISAAA 2007)



## Alimentation humaine & animale

### Biotechnologies non-OGM dans l'alimentation : les plus répandues...

Industrie agro-alimentaire : yaourt, pain, bière...



## Alimentation humaine & animale

### Biotechnologies non-OGM dans l'alimentation : les plus répandues...

Industrie agro-alimentaire : yaourt, pain, bière...

Le premier burger produit à partir de cellules souches en culture (2013)



6 ans de mise au point  
Des millions de cellules  
3 semaines de production  
270 000 €

## Développement durable

Sélection et Amélioration génétique de plantes capables de fixer et d'accumuler des molécules toxiques

*Objectif : épuration des sols, des eaux et de l'air de particules polluantes par des procédés naturels  
=> **phytoremédiation***

Valorisation de la biomasse pour la production d'énergie « propre »  
Exemple: production de *Biofuel*

*Objectif : Produire des biomasses par des procédés biotechnologiques afin d'éviter la concurrence des surfaces de cultures*

# Actualités : les dernières "unes" du magazine Biofutur

Médecine

## Une thérapie cellulaire contre la maladie de Parkinson

7 décembre

Une société californienne annonce le début du traitement à base de cellules souches d'un second patient.

## L'origine du syndrome des cheveux incoiffables identifiée

24 novembre

Plus de 40 ans après sa description par un dermatologue toulousain, la cause génétique des cheveux incoiffables (*pili trianguli et obliqui*) a été identifiée par une équipe toulousaine.

## 500 000 € pour les maladies rares

27 avril

La Fondation Groupama pour la Santé lance son « Prix de recherche maladies rares ».

## Résistance aux antibiotiques : une approche intégrée de l'environnement à l'homme

15 mars

Comment combattre les bactéries résistantes ? Quelles stratégies adopter dans ce contexte de santé publique majeur ? C'est la problématique des conférences organisées sur le site de Biofutur.



## Une histoire africaine du riz

29 juillet 2014

Des recherches génomiques démontrent que le riz africain provient d'une évolution indépendante mais convergente de son cousin asiatique.

## Le génome du blé à portée de main

18 juillet 2014

L'International Wheat Genome Sequencing Consortium (IWGSC) livre ses premières données et la séquence complète du génome de *Triticum aestivum*, le blé.

## Un outil génétique pour une récolte optimale

7 juillet 2014

En modifiant la couleur des fruits de palmiers à huile, le gène *VIR* agit comme un indicateur de maturité.

## Super banane à la rescousse !

18 juin 2014

Des chercheurs développent une banane enrichie en vitamine A destinée aux pays africains.



## Les changements climatiques bousculent le printemps

24 septembre 2015

D'après des travaux menés par un consortium international de chercheurs, les bourgeons concrétisant l'arrivée du printemps ne seraient plus un indicateur fiable des changements climatiques.



## Plonger dans le passé pour assurer le futur des abeilles

25 août 2014

Pour lutter contre le déclin des abeilles, des chercheurs plongent dans le passé génétique des insectes.

## Génomique extrême

12 août 2014

Le séquençage du génome d'un insecte vivant en Antarctique illustre l'évolution des extrémophiles.

## Mode d'emploi pour découvrir une nouvelle espèce

7 août 2014

La découverte du dauphin à bosse australien et les difficultés de la taxonomie pour les espèces.



Ecologie

## Des organes sur puce bientôt sur le marché

30 juillet 2014

Le Wyss Institute lance une startup pour commercialiser une technologie de modélisation d'organes sur des puces.

## La chasse aux protons est ouverte

24 juillet 2014

Déterminer la présence d'un ion H<sup>+</sup> est désormais possible grâce à la cristallographie neutronique.

## Prolonger la vie des transplants

17 juillet 2014

Du prélèvement à la transplantation, un organe ne se conserve pas plus de 24 heures. Une nouvelle méthode de stockage repousse cette limite.

## (Méga)zoom sur la photosynthèse en action

10 juillet 2014

Grâce à la cristallographie séquentielle à haute fréquence, des chercheurs ont « filmé » les changements atomiques au cours de la photosynthèse.



Industrie

## Une enzyme pour décarboner les rejets industriels

23 octobre 2015

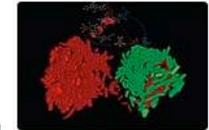
Pour capter le CO<sub>2</sub> produit par l'industrie, des chercheurs proposent d'utiliser une enzyme thermorésistante issue d'une bactérie marine.



## Un détecteur de biomécanismes d'intérêt industriel

2 juillet 2014

Grâce à un détecteur de mécanismes, il est possible de trouver de nouvelles enzymes d'intérêt industriel dans les banques métagénomiques.



## Un élastomère 100 % bactérien

28 mai 2014

La biologie synthétique s'attaque aux plastiques et crée de nouvelles approches économiquement viables.



## La synthèse peptidique fait sa révolution

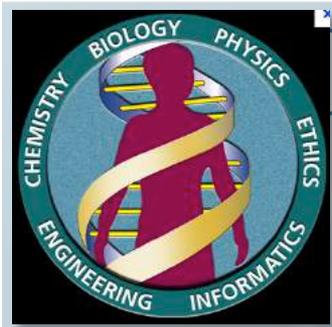
21 mars 2014

Fabriquer un peptide en une heure ? C'est maintenant possible !



Agronomie

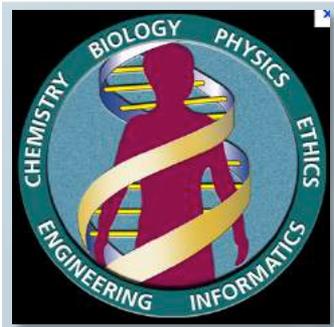
Technologie



Deux exemples pour aller plus loin...

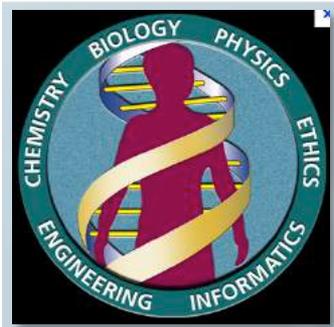
Le séquençage du génome humain  
La bioluminescence





## Le séquençage du génome humain

- 1977 : Invention des 1ères techniques de séquençage de l'ADN par Maxam, Gilbert & Sanger)
- 1985 : Première proposition, jugée absurde, de séquencer les 3 milliards pb du génome humain
- 1986 : L'initiative est lancée
- 1988 : Création de la fondation HUGO qui assure la coordination mondiale du projet => échec pour des raisons financières
- 1990 : Création de l'HGP, projet international coordonné par les US.



## Le séquençage du génome humain

- 1977 : Invention des 1ères techniques de séquençage de l'ADN par Maxam, Gilbert & Sanger)
- 1985 : Première proposition, jugée absurde, de séquencer les 3 milliards pb du génome humain
- 1986 : L'initiative est lancée
- 1988 : Création de la fondation HUGO qui assure la coordination mondiale du projet => échec pour des raisons financières
- 1990 : Création de l'HGP, projet international coordonné par les US.

Les objectifs de l'HGP sont clairs :

Identifier les ± 30.000 gènes humains

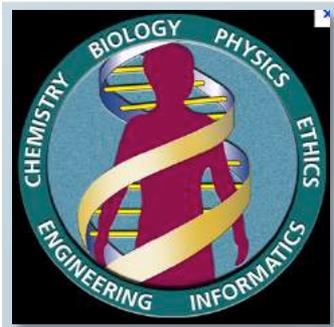
Séquencer le génome humain

Stocker cette information ds des bases de données accessibles à tous (mise à jour quotidienne)

Développer les techniques de séquençage

Adresser les questions éthiques, légales et sociales issues du projet

Analyser les génomes des nombreux organismes non-humains afin de comprendre les fonctions des gènes.



## Le séquençage du génome humain

- 1977 : Invention des 1ères techniques de séquençage de l'ADN par Maxam, Gilbert & Sanger)
- 1985 : Première proposition, jugée absurde, de séquencer les 3 milliards pb du génome humain
- 1986 : L'initiative est lancée
- 1988 : Création de la fondation HUGO qui assure la coordination mondiale du projet => échec pour des raisons financières
- 1990 : Création de l'HGP, projet international coordonné par les US.

Les objectifs de l'HGP sont clairs :

Identifier les  $\pm$  30.000 gènes humains

Séquencer le génome humain

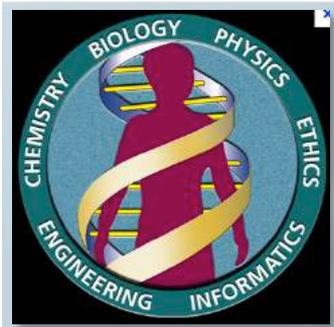
Stocker cette information ds des bases de données accessibles à tous (mise à jour quotidienne)

Développer les techniques de séquençage

Adresser les questions éthiques, légales et sociales issues du projet

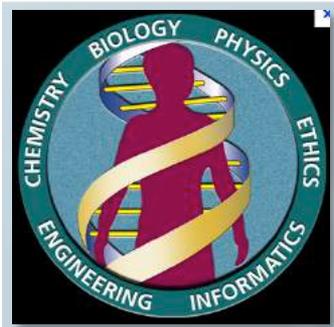
Analyser les génomes des nombreux organismes non-humains afin de comprendre les fonctions des gènes.

C. Venter créé en parallèle un organisme privé de séquençage des ADNc humain, dans le but de vendre des brevets pour l'exploitation de ces séquences.



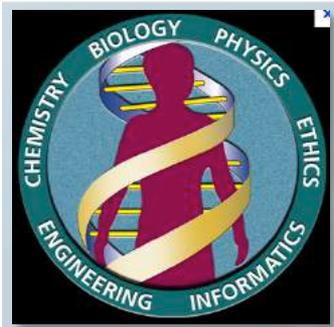
## Le séquençage du génome humain

- 1977 : Invention des 1<sup>ère</sup> techniques de séquençage de l'ADN par Maxam, Gilbert & Sanger)
- 1985 : Première proposition, jugée absurde, de séquencer les 3 milliards pb du génome humain
- 1986 : L'initiative est lancée
- 1988 : Création de la fondation HUGO qui assure la coordination mondiale du projet => échec pour des raisons financières
- 1990 : Création de l'HGP, projet international coordonné par les US.
  
- 1992 : 1<sup>ère</sup> carte physique complète (basse résolution) = succès de la 1<sup>ère</sup> phase du projet
- 1994 : production de la 2<sup>nde</sup> génération de banque d'ADNg humain = tous les chr sont représentés au complet
- 1996 : début de la phase de séquençage complet, plusieurs structures sont impliquées à travers le monde



## Le séquençage du génome humain

- 1977 : Invention des 1<sup>ère</sup> techniques de séquençage de l'ADN par Maxam, Gilbert & Sanger)
- 1985 : Première proposition, jugée absurde, de séquencer les 3 milliards pb du génome humain
- 1986 : L'initiative est lancée
- 1988 : Création de la fondation HUGO qui assure la coordination mondiale du projet => échec pour des raisons financières
- 1990 : Création de l'HGP, projet international coordonné par les US.
  
- 1992 : 1<sup>ère</sup> carte physique complète (basse résolution) = succès de la 1<sup>ère</sup> phase du projet
- 1994 : production de la 2<sup>nde</sup> génération de banque d'ADNg humain = tous les chr sont représentés au complet
- 1996 : début de la phase de séquençage complet, plusieurs structures sont impliquées à travers le monde
  
- 1999 : séquençage complet du chr 22
- 2000 : publication de la séquence de 90% du génome humain
- 2001 : 1<sup>er</sup> « brouillon » du génome complet
- 2004 : 1<sup>ère</sup> séquence complète « propre ». Cette séquence est améliorée régulièrement

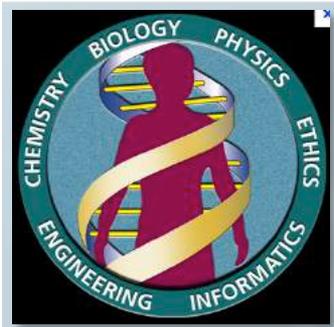


## Le séquençage du génome humain

### Pourquoi ?

Progrès technologiques (séquençage, traitement / stockage des infos, ...)

*=> le premier séquençage total a pris presque 10 ans et coûté 3 milliards \$, actuellement, cela prend 3 jours et coûte 1000 \$...*



## Le séquençage du génome humain

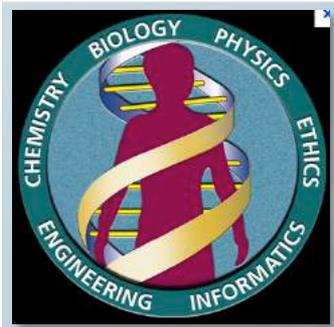
### Pourquoi ?

Progrès technologiques (séquençage, traitement / stockage des infos, ...)

Base de données inépuisable et publique

Réflexion éthique sur la propriété de ces données

*=> Les gènes et/ou séquences d'ADN ne peuvent pas être brevetées. Est brevetable une application dérivée de la connaissance d'un gène.*



## Le séquençage du génome humain

### Pourquoi ?

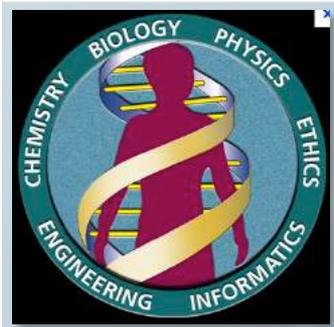
Progrès technologiques (séquençage, traitement / stockage des infos, ...)

Base de données inépuisable et publique

Réflexion éthique sur la propriété de ces données

70% des séquences proviennent d'un unique donneur => besoin d'évaluer la variabilité génétique de l'espèce humaine :

**Projet 1 000 génomes (2008)**



## Le séquençage du génome humain

### Pourquoi ?

Progrès technologiques (séquençage, traitement / stockage des infos, ...)

Base de données inépuisable et publique

Réflexion éthique sur la propriété de ces données

70% des séquences proviennent d'un unique donneur => besoin d'évaluer la variabilité génétique de l'espèce humaine.

Médecine prédictive

Nombreux génomes modèles actuellement séquencés



## La bioluminescence

Lumière émise naturellement par des animaux ou des plantes





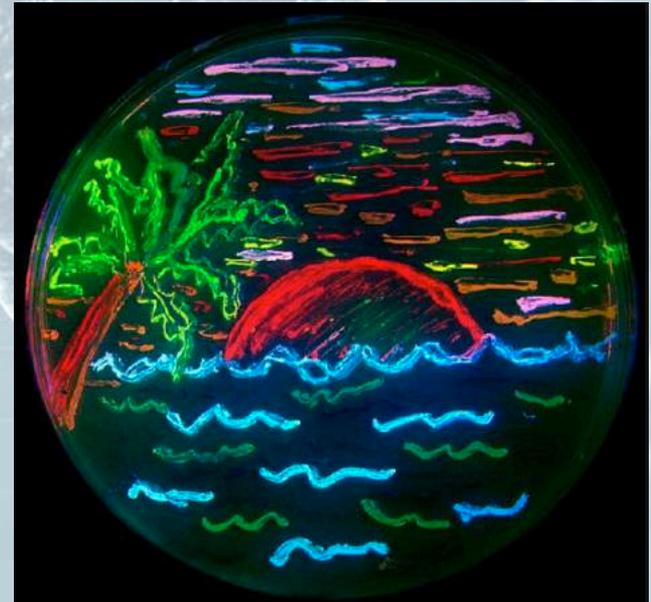
## La bioluminescence

### Lumière émise naturellement par des animaux ou des plantes

Cette « propriété » est codée par des protéines

⇒ La GFP (ou green fluorescent protein) issue de la levure.

Le gène codant cette protéine peut être isolé, cloné, modifié...





## La bioluminescence

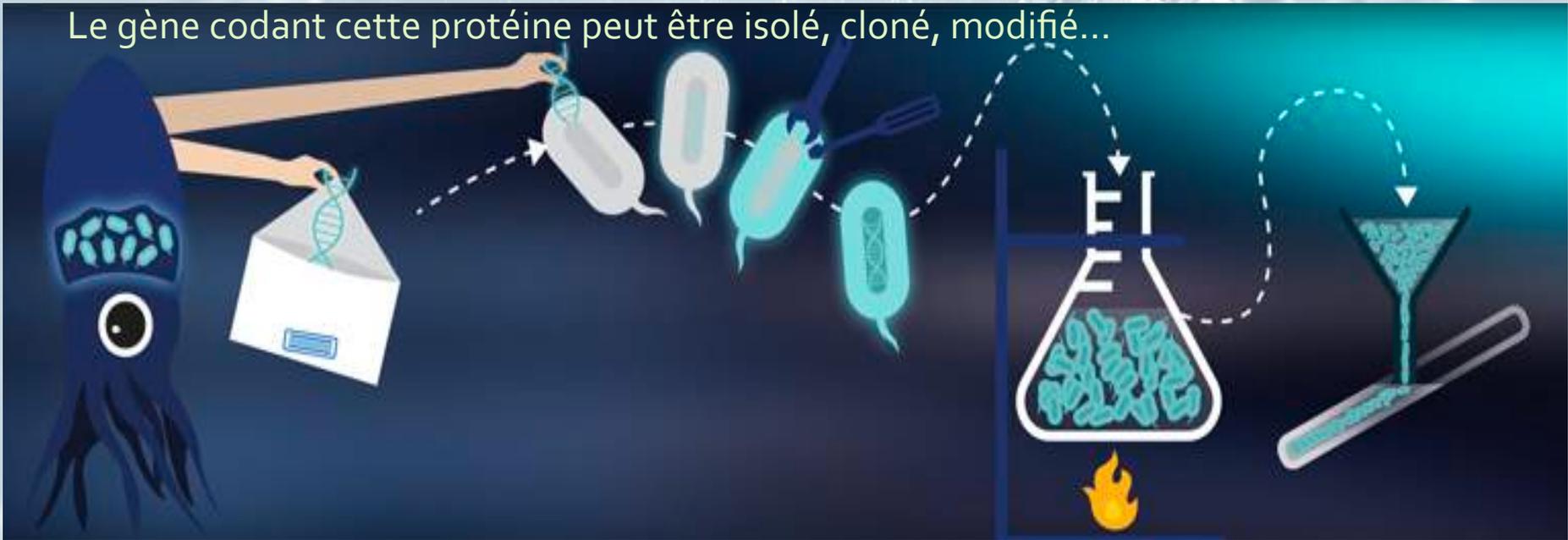


## La bioluminescence

Lumière émise naturellement par des animaux ou des plantes

Cette « propriété » est codée par des protéines  
⇒ La GFP (ou green fluorescent protein) issue de la méduse.

Le gène codant cette protéine peut être isolé, cloné, modifié...





## La bioluminescence

Lumière émise naturellement par des animaux ou des plantes

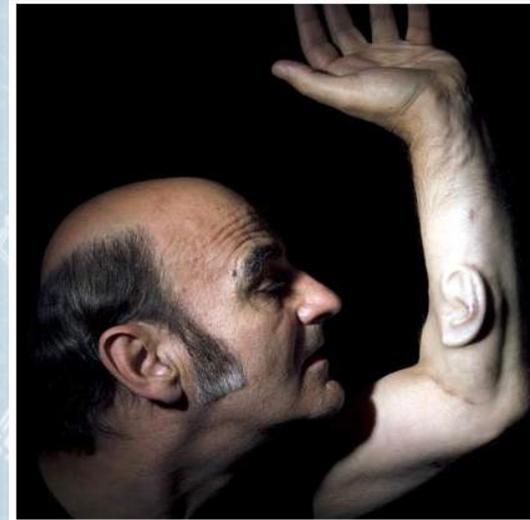


## Biotech et art, ou le "BioArt"



***Le Manteau d'Arlequin***  
**ORLAN**

Métaphore du métissage autour d'un bio-réacteur contenant des cellules humaines de différentes origines



***La troisième oreille***  
**STERLARC**

Métaphore de la communication :  
connexion continue au monde via Wi-Fi

# Micro-organismes et biotechnologies ...

**Merci de votre attention !!**

## **Formation continue**

**Biotechnologies animales et végétales (BTAU)**

**48H, tous les vendredis de janvier à juin**

**CM, TD (exposés) et TP**

**à l'UFR sciences et techniques**

**Niveau L2**