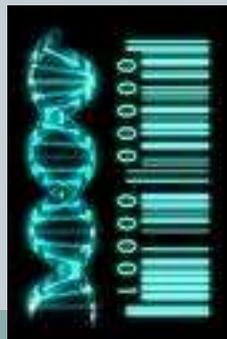


# Biologie de synthèse : Projets, réalités & finalités

Dorothee Benoit Browaeys  
Déléguée générale de VivAgora  
<http://www.vivagora.org>

Séminaire BS

7 avril 2011, Toulouse





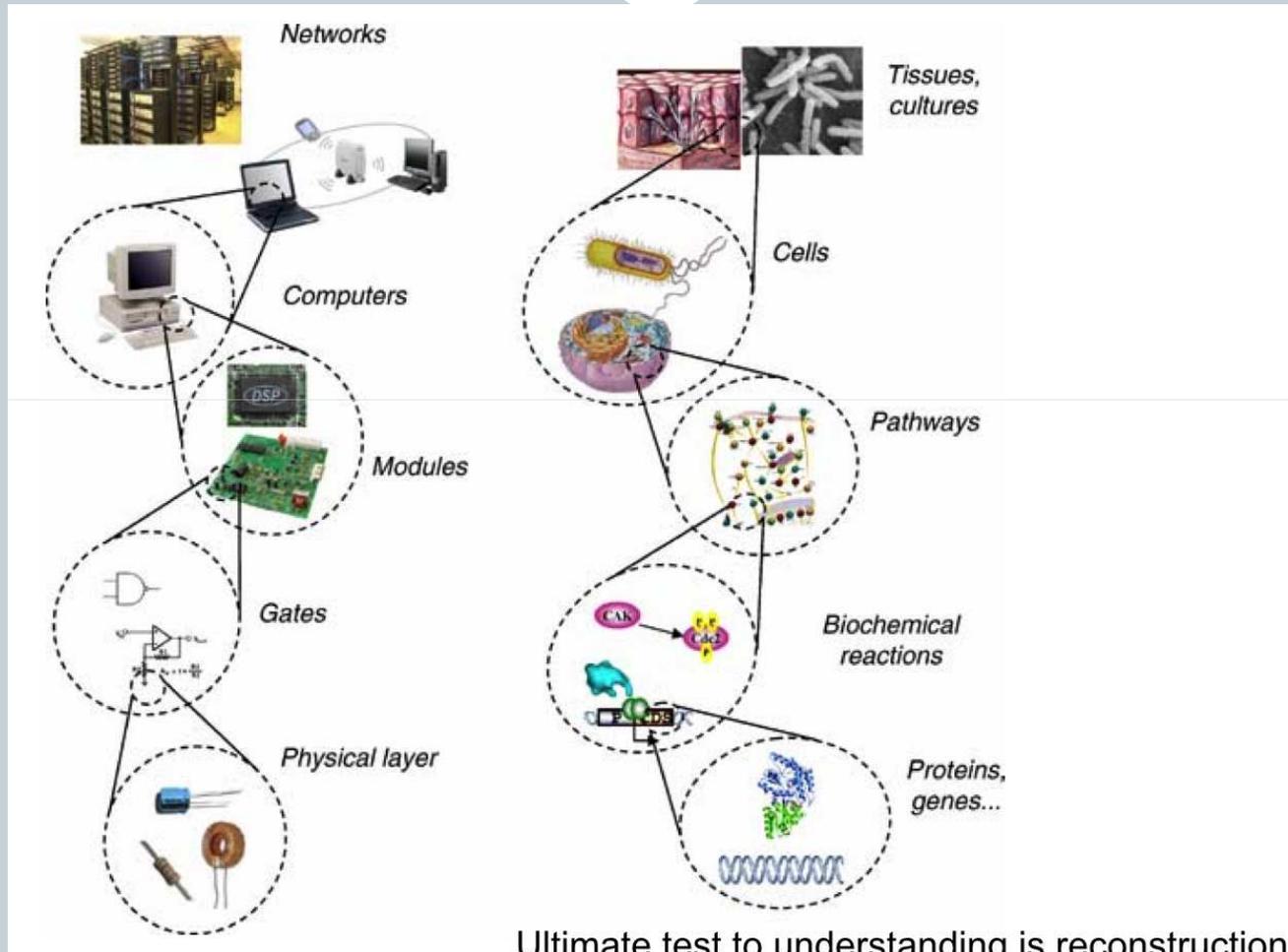
# C'est quoi la biologie synthétique ?



- fabriquer des organismes vivants sur mesure (design des génomes) ou les piloter
- sortir du bricolage de l'évolution
- essayer de comprendre la vie (« *ce que je ne peux pas créer, je ne peux le comprendre* » Richard Feynman)
- générer de la diversité (GoD) pour inventer des solutions pour produire de l'énergie, des médicaments...



# A la frontière entre biologie moléculaire et informatique

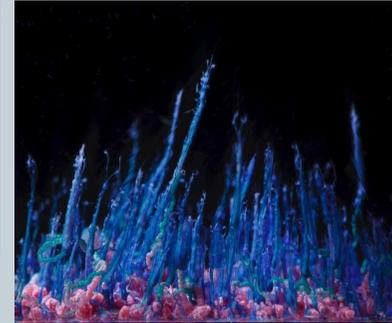


Ultimate test to understanding is reconstruction...

# Les pionniers



- 1912 - Stephane Leduc



- 1978 - Waclaw Szybalski

« *le vrai défi commencera avec la recherche d'une biologie de synthèse : nous allons diviser les nouveaux éléments de contrôle et ajouter ces nouveaux modules aux génomes existants ou bien construire entièrement de nouveaux génomes. Ce sera un champ d'expansion illimité pour fabriquer des circuits mieux contrôlé* »

- 2000 - Des bactéries « pilotables » - Gardner & Collins/ Leibler & Elovitz
- 2008 - Craig Venter & Hamilton Smith - Vers un génome minimal
- 2010 - 20 mai : annonce de la première bactérie au génome 100% synthétique

# Trois démarches spécifiques



- **INITIER LA FABRIQUE D'UN CONTAINER AUTOORGANISÉ**

Ex: nanosystèmes autonomes de Jack W. Szostak (Harvard)



- **BIOBRICKS OU BRIQUES DU VIVANT**

Design de microorganismes pour ajouter des fonctions :

faire des médicaments, produire de l'hydrogène, détruire des hydrocarbures...

Ex : Jay Keasling - faire produire un anti-paludisme, l'artémisinine par une levure



- **GENOME et PROGRAMMATION**

- Synthèse de virus éteints, existants pas / ex : polio, grippe espagnole

- Trouver le génome minimal pour *Mycoplasma genitalium*

Cf Craig Venter, Institut pour des alternatives énergétiques biologiques (IBEA)

- Générer de la diversité GoD :

faire émerger des fonctions qui n'ont pas été gardées par l'Evolution (Radman)

- Inventer de nouveaux codes : faire diverger l'Evolution



Un état d'esprit :

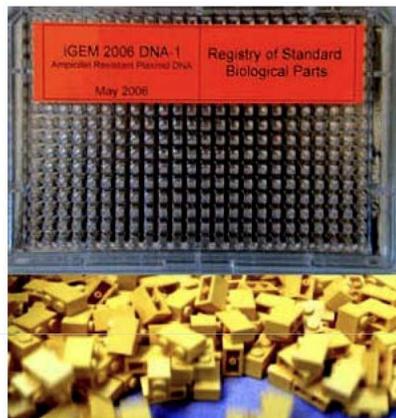
iGEM : Concours international du MIT à Boston pour construire de nouveaux organismes vivants?



## Une ambiance ludique

La compétition iGEM de Boston

- initié par Drew Endy, Tom Knight, Randy Rettberg
- chaque année en novembre
- « Foire aux idées »
- Mise en « Pot commun » des biobricks



**Des équipes pluridisciplinaire en synergie** : les « SHS embeded » ex : SynBERC en Californie avec P. Rabinov)



# Les acteurs clés



- ❖ deux types d'entreprises

- Les **GeneFoundries** : fabricants de séquences : **Blue Heron technology, Codon device, DNA2.0, GeneArt...**

- Les **BioSynTechs** : fabricants des organismes (bioraffineurs)

- ❖ redistribution des cartes :biotechs/ énergie/pétrochimie.
- ❖ mobilisation des industriels : **Synbio 4.0** qui s'est tenu à Hong Kong en octobre 2008 a réuni les représentants de **BP, Chevron, Shell, Virgin Fuels, DuPont, Microsolf, Pfizer, Cargill...**
- ❖ les « bioprocess » représenteront un marché de **70 milliards** soit 10% de l'industrie chimique en 2010

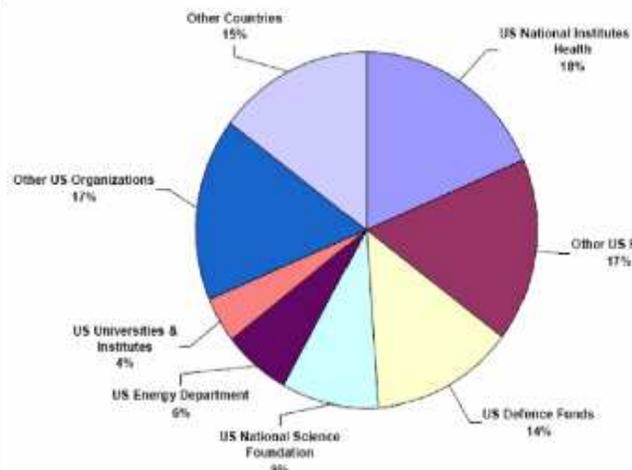
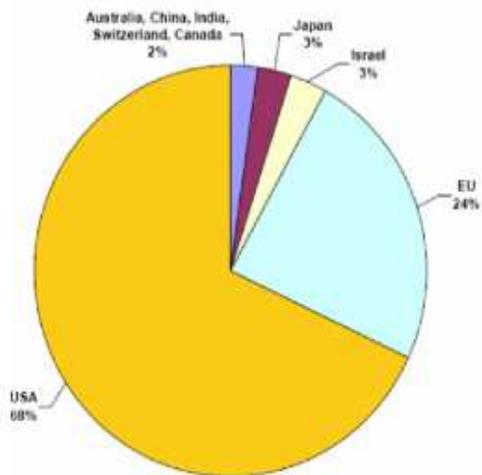


FIGURE: 70 % des publications sont dues à des équipes américaines, 85% du financement est d'origine américaine



FIGURE: Principales Gene Foundries en Juillet 2008

# Applications actuelles et intérêts industriels



| Entreprise                                       | Projets, intérêts  | Investisseurs, partenaires  |
|--|--|---|
| Amyris<br>Biotechnology, USA                     | Commercialisation de biocarburants, de médicaments comme artemisinine (baisse 1/2 des coûts)   | CrystalSev (le plus gros prod. de sucre du Brésil), Sanofi-Aventis, |
| Synthetics<br>Genomics, USA                      | Production d'énergie alternative : biocarburant, hydrogène   | BP, Asiatic Centre for genome technology, Meteor Group              |
| Genencor, USA                                    | Ingénierie de protéines pour textiles (fibre Sorona de type nylon issue du maïs) ou enzymes de lavage<br>Production d'éthanol par Levure synthétique (StarGen) | Goodyear tire, Rubber, DuPont, Procter et Gamble, Cargill, Dow      |
| Glycoform, GB                                    | Glycoprotéine anti-anémie  |   |
| Agrivida<br>LS9 (Californie)<br>Solazyme<br>Gevo | Production de carburants   |   |

# Des risques sanitaires et écologiques



Des alertes : Lettre ouverte de 38 associations (dont ETC Group) lors de Synbio 2006 : [Autorégulation par les scientifiques ?](#)



- ❖ sécurité sanitaire et environnementale : bioerreur  
Contaminations accidentelles : Pb de prévision des comportements  
Confinement chimique ou alimentaire ?
- ❖ Bioterreur  
Empêcher la commercialisation de séquences du virulence
- ❖ Biohackers  
Do it Yourself biology (communauté DiyBio)

La menace la plus grande selon **Raymond A. Zilinskas**, provient bien davantage des programmes nationaux de guerre bactériologique et de la réanimation de germes redoutables.

# Des enjeux économiques

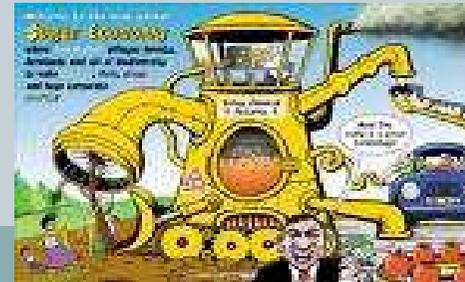


## Polémiques sur l'appropriation du vivant

- Brevets
- Open-source (copy-left)
- Droits d'auteur

## 2 situations critiques

- Licence exclusive du génome réduit d'*E. Coli* pour la firme **Scarab Genomics** auprès de la Fondation de recherche Alumni (WARF)
- privatisation du génome de *Mycoplasma laboratorium* par **Synthetic Genomics** (de Craig Venter) surnommée *Synthia* par ETC Group notamment
  - Ingénierie génétique extrême : une introduction à la biologie synthétique »
  - Commodifying Nature's LastStraw?  
Extreme Genetic Engineering  
and the Post-Petroleum Sugar Economy



# Tensions éthiques :

Quelles réalités, quels contrôles, quelles finalités?



## DES MOTS CLES

- Ingénierie
- Cahier des charges, prévisibilité, contrôle
- Design
- Optimisation
- Emergence
- Bricolage

## DES RAPPORTS

- *Extreme Genetic Engineering*: ETC Group Releases Report on Synthetic Biology, janvier 2007
- *Biologie synthétique : Risques et opportunités d'un domaine émergent*, Note conceptuelle IRGC 2008
- *Synthetic Genomics : Options for Governance*, Michele Garfinkel, Drew Endy and al, oct 2008, [www.jcvi.org](http://www.jcvi.org)
- *Synthetic Biology : Social and Ethical Challenges*, Andrew Balmer, Paul Martin. mai 2008
- *New Life, Old Bottles* par Michael Rodemeyer publié par le Woodrow Wilson Institute (mars 2009)
- *L'éthique de la biologie synthétique* par le Groupe européen des sciences et des nouvelles technologies, Opinion n°25 - 17/11/2009
- Rapport américain de décembre 2010, de la Commission Obama sur la bioéthique



## **Discordance** entre

- la culture programmatique d'ingénieur qui prédomine dans la biologie synthétique
- les visions des biologistes habitués à composer avec l'instabilité, les incertitudes et le temps.

## Quatre dilemmes

- Faire du vivant stable
- Faire du vivant prévisible
- Le réductionnisme au service du techno-marché
- Explorer tous les possibles

# Une tentation prométhéenne ou un horizon souhaitable ?



- Que devient la **relation** que nous entretenons avec le vivant ?
- Que deviennent nos repères concernant les différences entre **naturel et artificiel, vivant et inanimé** ?
- Quelles conséquences avec la **primauté donnée à l'information** ?
- Quelle **maîtrise avons-nous** de la propagation des « artefacts animés » que nous construisons ?
- qui est **responsable** des produits capables de se **reproduire et d'évoluer** ?

co-organisé par

VivAgora iri Centre Pompidou cité

# INGENIERIE DU VIVANT 2.0

## LA BIOLOGIE SYNTHETIQUE EN QUESTION

CYCLE 2009  
DE DEBATS PUBLICS

3 MARS  
2 AVRIL  
4 JUIN  
1ER OCTOBRE  
5 NOVEMBRE  
3 DECEMBRE

en partenariat avec : Alternatives Economiques Reporters d'Espoirs Le Monde ting Centre de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Parasitaires Arienne Inter Orse

Pour plus d'information : [vivagora@vivagora.org](mailto:vivagora@vivagora.org)

# Mettre la biologie synthétique en débats

VivAgora a réalisé un cycle de six débats publics sur la biologie synthétique, en 2009 à Paris

- 3 mars : état des lieux, état d'esprit
- 2 avril : enjeux cognitifs
- 4 juin : enjeux sociétaux & culturels
- 1er octobre : enjeux industriels, économiques et sanitaires
- 5 novembre : la biologie de synthèse est-elle possible?
- 3 décembre : politiques pour les technologies du vivant : quel avenir souhaitable?

# Pourquoi ?



- Faire connaître un secteur en pleine explosion
- Aider à saisir les enjeux
- Créer des occasions de dialogue en croisant les expertises, les visions du futur
- Contribuer à faire des choix scientifiques et techniques une « affaire publique »

# Un nouveau cycle sur la biologie de synthèse porté par VivAgora en 2010-2011

3 ateliers scenario ciblés sur

- médicaments (Lyon)
- carburants (Paris)
- dépollution (Montpellier)

En 2012 : les Assises du vivant