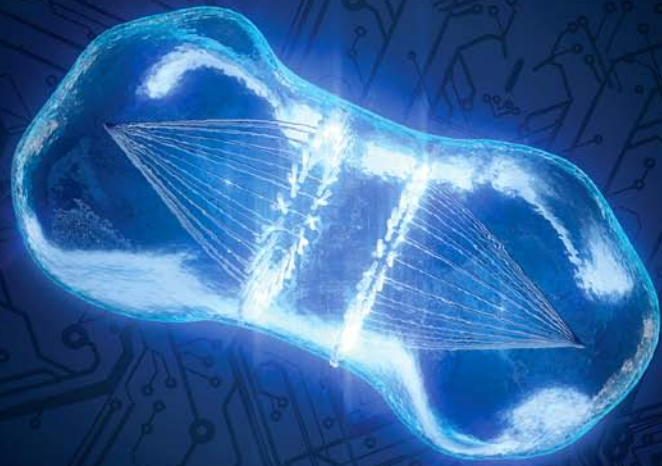
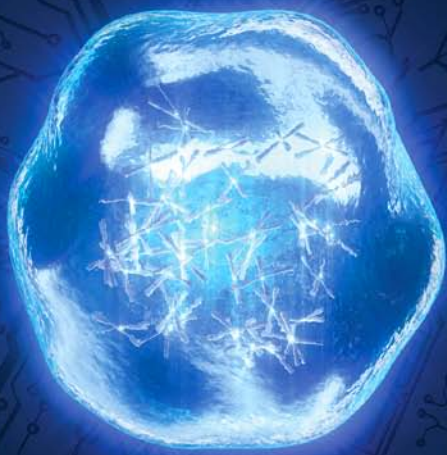




Simuler une cellule viv

Markus Covert

Des biologistes ont conçu un modèle numérique d'un organisme unicellulaire, reproduisant son cycle de division. Cet outil éclaire d'un jour nouveau les mécanismes du vivant.

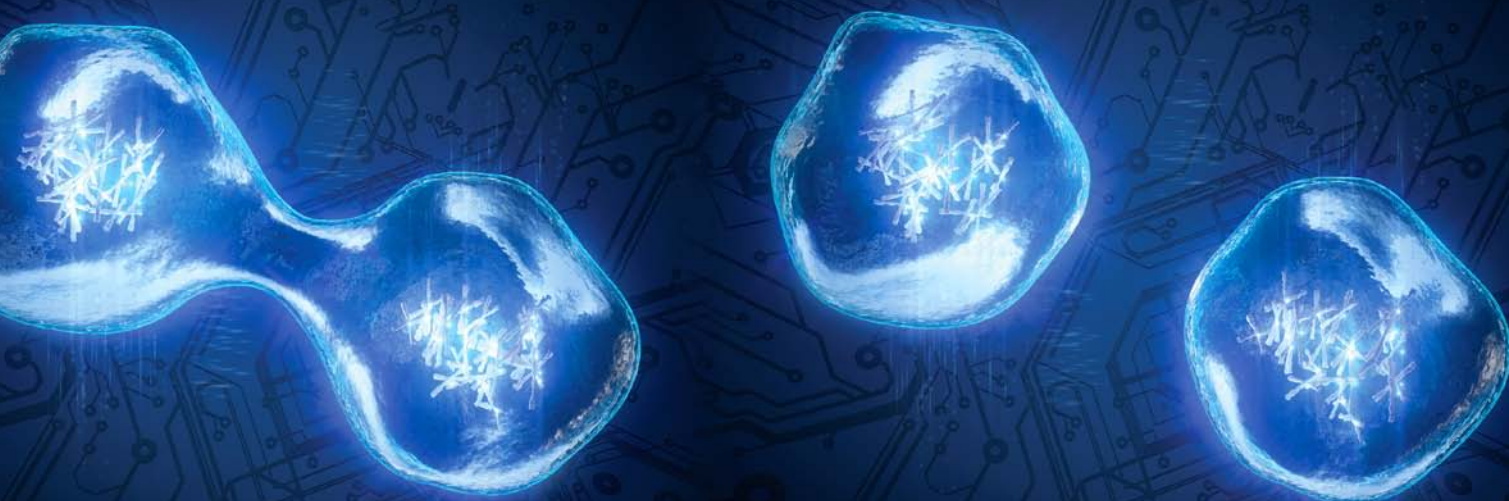
L'idée m'est venue un soir de février 2008, alors que je rentrais du travail à vélo. Je ressassais un problème qui me préoccupait, ainsi que d'autres, depuis plus d'une décennie: existait-il un moyen de simuler la vie – avec toute la complexité de la biochimie qui la rend possible – à l'aide d'un logiciel ?

Un modèle numérique de cellules vivantes, même approximatif et imprécis, serait un outil fort utile. Grâce à lui, les biologistes testeraient des idées d'expériences avant d'engager du temps et de l'argent à les mettre en pratique en laboratoire. Les concepteurs de médicaments accéléreraient la recherche de nouveaux antibiotiques en testant virtuellement leur efficacité. Les bio-ingénieurs transplanteraient et reconnecteraient les gènes de micro-organismes virtuels afin de développer des souches modifiées présentant des caractéristiques données, telles que la capacité d'émettre un rayonnement en cas d'infection par certains virus ou d'extraire

de l'hydrogène gazeux du pétrole. Ces essais virtuels permettraient de limiter les risques associés à la modification de micro-organismes réels. À terme, avec des modèles assez élaborés pour simuler les cellules humaines, ces outils transformeraient la recherche médicale en offrant la possibilité de réaliser des études aujourd'hui inenvisageables parce que nécessitant des types de cellules humaines que l'on ne sait pas cultiver en laboratoire.

Une piste pour modéliser la vie ?

Toutefois, sans un moyen concret de démêler l'écheveau de réactions chimiques et d'interactions physiques qui se déroulent dans les cellules, ce rêve semblait inaccessible. De nombreuses tentatives, dans mon laboratoire et ailleurs, s'étaient heurtées à divers obstacles. Mais ce soir-là, en pédalant, j'ai repensé à des enregistrements vidéo de cellules vivantes isolées que j'avais



LE CYCLE D'UNE CELLULE (vue d'artiste).

Le contenu de la cellule est dupliqué, puis la cellule se resserre en son milieu jusqu'à former deux cellules filles identiques.

effectués récemment. Et la solution m'est apparue : pour construire un simulateur réaliste fonctionnel, il fallait prendre comme modèle un microbe unicellulaire unique, choisi parmi les plus simples. Limité à une seule cellule, le problème serait en principe assez simplifié pour permettre d'inclure tous les processus biologiques connus de cette cellule : le déroulement de chaque boucle d'ADN, la transcription de chaque message de cet ADN en une copie sous forme d'ARN, la fabrication de chaque protéine obtenue à partir de ces instructions, et les interactions de tous ces acteurs et bien d'autres, tout cela participant à la croissance de la cellule et à sa division en deux cellules filles. En somme, la simulation reproduirait, à partir de considérations générales, toutes les péripéties d'une vie unicellulaire.

Dans les tentatives passées, on avait toujours essayé de simuler une colonie de cellules, car presque toutes les données sur le comportement cellulaire avaient été

L'ESSENTIEL

■ Un modèle numérique

reproduisant le fonctionnement d'une cellule offrirait une nouvelle compréhension du vivant.

■ Une simulation complète

d'une bactérie infectieuse commune a été réalisée l'année dernière.

■ Les bio-informaticiens élaborent à présent des modèles pour des organismes plus complexes. Leur objectif à long terme : simuler une cellule humaine.

André Kulschauer

recueillies à partir de populations cellulaires. Mais les avancées en biotechnologie et en informatique ont facilité l'étude de cellules isolées. Aussi disposons-nous désormais des outils nécessaires pour une autre approche.

À peine arrivé chez moi, j'ai esquissé les plans d'un simulateur d'une cellule simple, la bactérie *Mycoplasma genitalium*. Le lendemain matin, je me suis attelé à l'écriture du code de quelques-uns des nombreux processus qui ont lieu au sein d'un micro-organisme vivant. En moins d'une semaine, j'avais achevé plusieurs modules prototypes, chacun représentant un processus cellulaire particulier. Les modules produisaient des résultats qui semblaient tout à fait réalistes.

J'ai montré mes travaux à quelques biologistes. La plupart ont pensé que j'avais perdu la tête, mais j'ai persisté dans mon idée. Deux doctorants, Jonathan Karr et Jayodita Sanghvi, se sont joints au projet. Réaliser un tel modèle nécessitait