

A

CTUALITÉS

P.6 Échos des labos

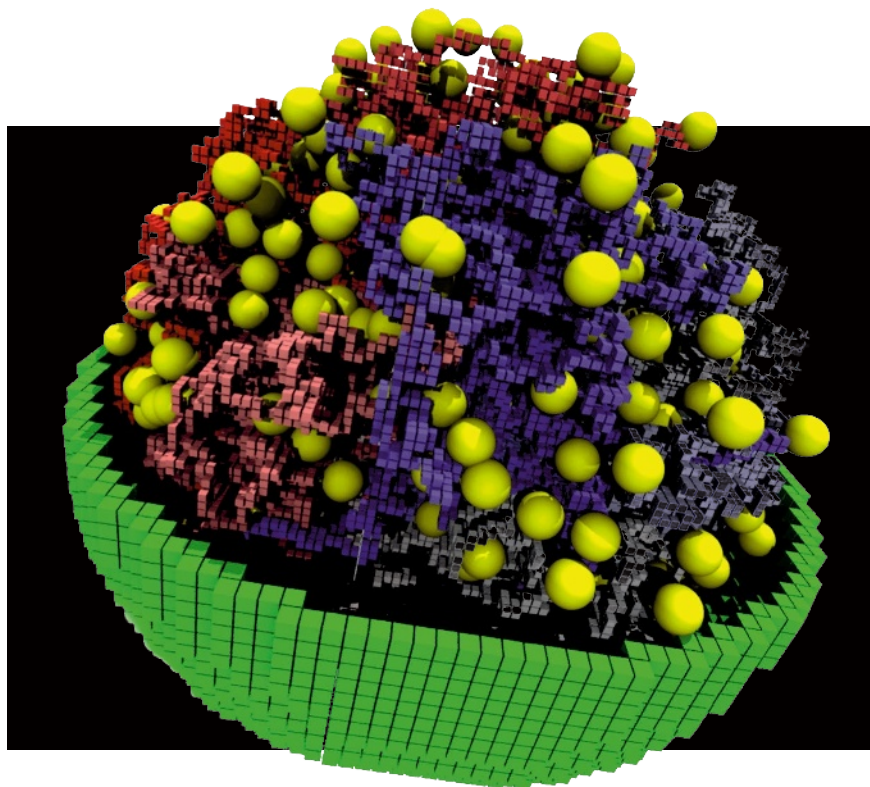
P.20 Livres du mois

P.24 Disputes environnementales

P.26 Les sciences à la loupe

BIOLOGIE CELLULAIRE

UNE BACTÉRIE MODÉLISÉE À L'ÉCHELLE MOLÉCULAIRE SUR UN CYCLE DE VIE ENTIER



Une étape de la modélisation a consisté à simuler en trois dimensions la cellule avec ses différents éléments et les contraintes qu'ils imposent, ici les ribosomes (en jaune), la membrane (en vert) et l'ADN (les petits cubes colorés).

Simuler l'ensemble des réactions chimiques, l'expression des gènes et la croissance d'une cellule au fil du temps, une fiction ? Plus maintenant...

Quels ingrédients faut-il, au minimum, pour créer la vie ? Depuis plus de vingt ans, un graal de la biologie moléculaire est de déterminer l'ensemble des activités et fonctions nécessaires pour qu'une cellule se développe et se divise. Une approche consiste à construire la cellule la plus simple possible, contenant seulement les gènes indispensables. Avec l'idée que son étude, et sa modélisation, nous renseigneront sur le fonctionnement des cellules réelles, plus complexes. Une équipe autour de Zaida Luthey-Schulten, de l'université de l'Illinois, à Urbana-Champaign, aux États-Unis, vient de franchir une étape clé de cette quête de longue haleine en simulant le cycle de vie complet d'une cellule minimale.

Lorsque, à partir de 1995, on a commencé à séquencer des génomes entiers de bactéries, on s'est vite aperçu qu'on ignorait la fonction de nombre de gènes séquencés. La première approche pour

Le modèle cinétique de la cellule intègre désormais quelque 2000 réactions liées à l'activité de 251 gènes

comblent cette lacune consiste à étudier le rôle de chaque gène inconnu, un travail long et laborieux. Mais en 2008, des chercheurs de l'institut J.-Craig-Venter, à Rockville, aux États-Unis, ont synthétisé

pour la première fois le génome entier d'une bactérie – *Mycoplasma genitalium* – et ont montré que ce génome synthétique était viable. Dès lors, il devenait possible d'adopter une autre approche : partir d'un tel génome et y supprimer les gènes non indispensables. C'est ainsi qu'en 2016 le groupe de l'institut J.-Craig-Venter a construit une cellule minimale à partir du génome synthétique d'une autre bactérie, *Mycoplasma mycoides*. Viable, l'organisme synthétique ainsi produit, nommé Syn3A, compte seulement 493 gènes, dont seule une petite fraction (20%) n'a pas de fonction claire.

Il y a quelques années, l'équipe de Zaida Luthey-Schulten, en collaboration avec des chercheurs de l'institut J.-Craig-Venter, s'est lancé un défi : modéliser le fonctionnement de cette cellule minimale sur un cycle de vie complet, incluant sa division. Elle n'était pas la première à modéliser une cellule entière. Notamment, en 2012, Markus Covert, à l'université Stanford, aux États-Unis, et ses collègues ont publié un modèle de

Mycoplasma genitalium, qui, pour la première fois, prenait en compte tous les gènes et processus chimiques connus dans un organisme capable de se répliquer. Ce modèle représentait presque tous les aspects de la vie de la cellule, de sa croissance à sa réplication. Cependant, les différentes fonctions cellulaires étaient réparties en 28 modules distincts, chacun modélisé à l'aide de la méthode mathématique la plus appropriée. En d'autres termes, le modèle était plus fin que tous les précédents, mais pas encore au point de prendre en compte la fonction de chaque gène de manière complètement intégrée.

C'est la prouesse que l'équipe de Zaida Luthey-Schulten a réalisée. Dans une première étape, en 2019, elle avait déjà modélisé le réseau de réactions chimiques qui ont lieu dans la cellule minimale Syn3A (c'est-à-dire son métabolisme) en s'appuyant sur les données expérimentales. À présent, elle a produit un modèle cinétique de cette cellule en ajoutant les fonctions des macromolécules : quelque 2 000 réactions liées à l'activité de 251 gènes qui interviennent dans les divers processus régissant la production de chaque protéine à partir de l'ADN.

De plus, le modèle prend en compte la géométrie de la cellule. À partir d'observations en cryotomographie électronique, l'équipe a reproduit la disposition des ribosomes (les unités de production des protéines) dans un modèle tridimensionnel de la bactérie, où elle a ensuite positionné les autres éléments à l'aide de règles de remplissage et d'exclusion.

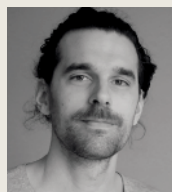
Finalement, l'équipe a obtenu un modèle dynamique quasi complet de la cellule sur un cycle de vie entier, qui a révélé comment la cellule équilibre les demandes pour son métabolisme, la transcription de son génome et sa croissance. Des améliorations sont encore prévues, notamment pour simuler plusieurs cycles cellulaires d'affilée, mais on n'a jamais été aussi près de comprendre les principes de la vie – au moins de celle d'une cellule minimale. ■

Marie-Neige Cordonnier

Z. R. Thornburg et al., *Cell*, 2022

Face à la sécheresse, mieux vaut croître peu et lentement

Les espèces d'arbres tropicaux à croissance lente, plus petits et plus denses, supportent mieux les sécheresses, dont la fréquence augmente avec le réchauffement climatique, nous explique Joannès Guillemot, chercheur en écophysiologie forestière au Cirad, au Brésil.



Propos recueillis par Isabelle Bellin

JOANNÈS
GUILLEMOT
chercheur au Cirad

Les changements induits par l'augmentation du nombre de sécheresses sur les forêts tropicales ont souvent été étudiés. Quelle est l'originalité de votre approche ?

Le point de départ de notre étude a été le travail d'une autre équipe, celle de Nadja Rüger, de l'université de Leipzig, en Allemagne. En 2020, elle a montré que la dynamique d'une forêt tropicale (Barro Colorado Island, au Panama), peut être prédite en considérant deux stratégies écologiques : l'une liée à la vitesse de croissance (les arbres qui se développent vite meurent rapidement), l'autre à la taille (les plus grands arbres se reproduisent peu). Dans un graphique dont les deux axes représentent ces deux stratégies, les espèces peuvent être positionnées en combinant sept caractéristiques, que l'on appelle des « traits fonctionnels » : hauteur de l'arbre, densité du bois, épaisseur et taille des feuilles, masse des graines, concentration en azote et en phosphore. Ce travail a fourni un important outil de prédiction démographique pour les forêts tropicales actuelles, mais il n'a pas abordé la manière dont la dynamique forestière sera affectée par le changement climatique. Dans notre étude, d'une ampleur inédite, nous avons cherché à comprendre si la tolérance à la sécheresse est une dimension indépendante de la démographie des forêts tropicales, ou si elle est associée à ces deux axes de stratégies écologiques.

Comment avez-vous procédé ?

À partir de bases de données qui rassemblent des mesures de traits fonctionnels d'arbres tropicaux sur tous les continents, nous avons retenu 601 espèces pour lesquelles deux traits qui caractérisent particulièrement bien la tolérance à la sécheresse étaient renseignés : le point de perte de turgescence foliaire et la vulnérabilité du xylème (les vaisseaux du bois)

à l'embolie. Le premier caractérise le niveau de stress hydrique pour lequel, pour éviter de perdre de l'eau, l'arbre ferme ses stomates, ces petites bouches d'aération qui permettent les échanges gazeux ; le second trait caractérise le niveau de stress hydrique pour lequel la circulation d'eau entre le sol et les feuilles est interrompue. Pour ces 601 espèces, nous avons ensuite cherché des données sur les sept traits fonctionnels retenus dans l'étude de 2020.

Quels sont vos résultats ?

Nous avons montré que la tolérance à la sécheresse n'est pas une dimension indépendante des autres axes démographiques qui régissent la dynamique des forêts tropicales. Nous avons ainsi fourni un cadre d'interprétation physiologique à une tendance globale déjà observée dans plusieurs forêts : le changement climatique favorise les espèces tropicales les plus petites et à croissance lente. Ces résultats permettent d'imaginer la composition et les formes des forêts tropicales de demain.

Comment utiliser ce résultat pour des projets de reforestation ?

Dans les forêts tropicales, de nombreuses espèces sont encore mal connues. Il serait donc tentant d'utiliser nos résultats pour nous affranchir de la mesure – coûteuse – de tolérance à la sécheresse, et de choisir des espèces utilisées dans les projets de reforestation sur des traits plus faciles à mesurer, comme la densité du bois. Or, bien que nous ayons mis en lumière une corrélation significative entre ces traits à l'échelle mondiale, elle reste trop faible pour garantir que toutes les espèces à croissance lente et forte densité du bois seront fortement tolérantes à la sécheresse. Il est donc important de continuer à caractériser la tolérance à la sécheresse de l'immense diversité des espèces d'arbres tropicaux. ■

J. Guillemot et al., *Global Change Biology*, 2022
N. Rüger et al., *Science*, 2020