

PROJET VORTEX

COORDONNÉ PAR FABIEN DUVEAU, CHERCHEUR EN BIOLOGIE (CNRS)

VU PAR TAM JOUVRAY (SCÉNARIO) ET KIWEEN (ILLUSTRATION)

LES CELLULES SONT CAPABLES DE MODIFIER L'EXPRESSION DE LEURS GÈNES EN FONCTION DE L'ENVIRONNEMENT, C'EST À DIRE DE PRODUIRE DIFFÉRENTES PROTÉINES EN DIFFÉRENTES QUANTITÉS ET À DIFFÉRENTS MOMENTS, LEUR PERMETTANT DE SURMONTER LES DÉFIS VARIÉS AUXQUELS ELLES SONT CONFRONTÉES. MALGRÉ LEUR IMPORTANCE, NOUS COMPRENONS TRÈS PEU COMMENT CES MÉCANISMES DE RÉGULATION APPARAISSENT ET SONT MODIFIÉS AU COURS DE L'ÉVOLUTION.

LE PROJET VORTEX VISE À ÉLUCIDER LE RÔLE DES MUTATIONS ET DE LA SÉLECTION NATURELLE SUR L'ÉVOLUTION DE LA RÉGULATION GÉNIQUE CHEZ UN ORGANISME MODÈLE PUISSANT, LA LEVURE DE BOULANGER, AFIN DE MIEUX COMPRENDRE ET PRÉDIRE COMMENT CES PROCESSUS FONDAMENTAUX POURRAIENT IMPACTER L'ADAPTATION DES ESPÈCES ET LA PROGRESSION DE CERTAINES MALADIES LORSQUE L'ENVIRONNEMENT FLUCTUE DANS LE TEMPS.

DES SCIENTIFIQUES DU LABORATOIRE DE BIOLOGIE ET MODÉLISATION DE LA CELLULE (LBMC, CNRS | ENS DE LYON) SONT IMPLIQUÉS :

FABIEN DUVEAU ET GAËL YVERT (BIOLOGISTES CNRS)

NENA MARTIN ET MARGAUX MOINDROT-PRIEUX (INGÉNIEURES EN BIOLOGIE MOLÉCULAIRE)

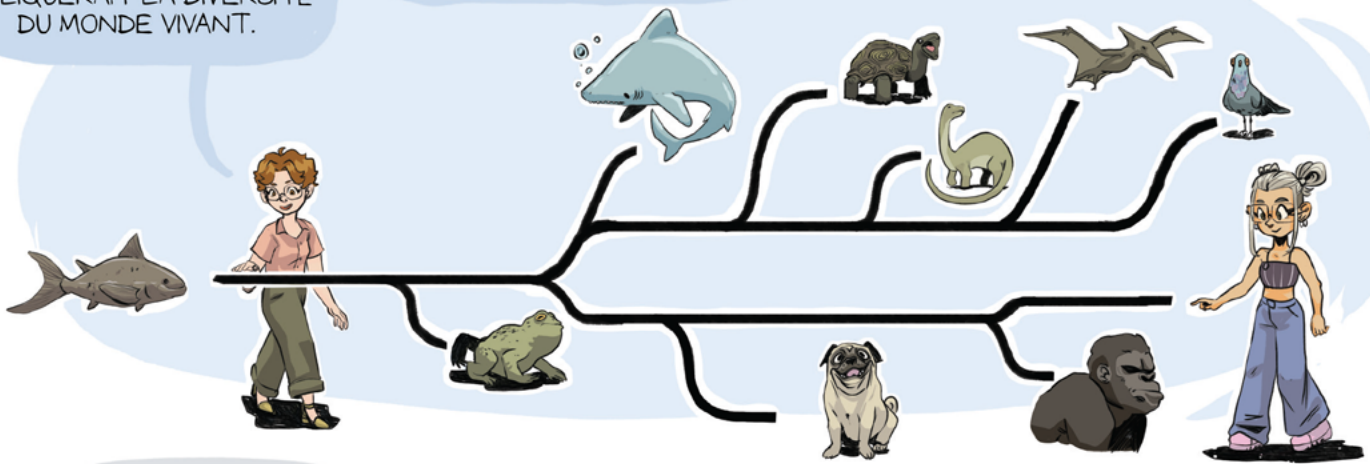
ARNAUD DUVERMY, ADELME BAZIN ET LAURENT MODOLO (INGÉNIEURS EN BIOINFORMATIQUE)



À L'ÉCOLE, NOUS AVONS TOUS PLUS OU MOINS ENTENDU PARLER DU PROCESSUS D'ÉVOLUTION QUI EXPLIQUERAIT LA DIVERSITÉ DU MONDE VIVANT.

LE VIVANT EST CONFRONTÉ À DES CONDITIONS DE VIE CHANGEANTES.

ET AVEC LE TEMPS, SONT SÉLECTIONNÉS LES ORGANISMES QUI SE SONT LE MIEUX ADAPTÉS.



MAIS AU FAIT, QU'EST-CE QUE ÇA VEUT DIRE « S'ADAPTER » ?

ET COMMENT PEUT-ON ÉTUDIER CELA ?

EST-IL POSSIBLE DE PRÉDIRE L'ÉVOLUTION LORSQUE L'ENVIRONNEMENT CHANGE ?

QUELS SONT LES MÉCANISMES FONDAMENTAUX QUI INFLUENCENT CETTE ÉVOLUTION ?

LE DICTIONNAIRE, IL DIT : « ÊTRE AJUSTÉ, APPROPRIÉ, CONVENIR ».

AH, ÇA, JE SAIS PÔ...



ALLER, SI C'EST COMME DANS POKÉMON...

PRRR ?



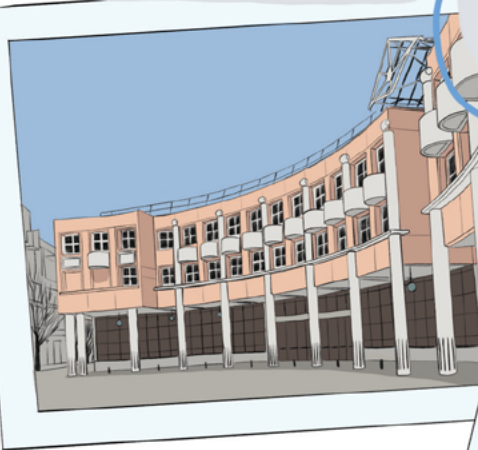
VOICI LE LABORATOIRE DE BIOLOGIE ET MODÉLISATION DE LA CELLULE, QUI ÉTUDIE PLUSIEURS ASPECTS DE LA BIOLOGIE CELLULAIRE.

ICI TRAVAILLENT **FABIEN DUVEAU**, BIOLOGISTE CNRS, ET SON ÉQUIPE, QUI ÉTUDIENT LE RÔLE DES MUTATIONS DANS L'ÉVOLUTION ET L'EXPRESSION DES GÈNES.

CETTE PROBLÉMATIQUE EST IMPORTANTE, CAR CES MUTATIONS SONT PRÉSENTES PARTOUT DANS LE MONDE DU VIVANT.

ET COMPRENDRE LES PRINCIPES FONDAMENTAUX QUI LES RÉGISSENT POURRAIT AMÉLIORER NOTRE COMPRÉHENSION DU PROCESSUS ÉVOLUTIF LUI-MÊME.

LA « THÉORIE DE L'ÉVOLUTION », C'EST SO 1859



MAIS DIT MOI !
COMMENT ÇA MARCHE
CE PROCESSUS ?



JE VAIS
L'EXPLIQUER



POUR RÉPONDRE À TA QUESTION,
IL NOUS FAUT PARLER
DE **MUTATION** ET DE **SÉLECTION**.

COMMENÇONS PAR...

LES MUTATIONS

ELLES APPARAISSENT
NATURELLEMENT
DANS LE MONDE DU VIVANT
DE FAÇON ALÉATOIRE.

EN FONCTION DE LEUR POSITION
DANS LE **GÉNOME***, ELLES PEUVENT
OU NON MODIFIER UN (OU DES) CARACTÈRES
PHÉNOTYPIQUES* DE FAÇON HÉRÉDITAIRE.



DOUBLE 6,
JE REJOUÉ !

* ENSEMBLE DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE
CONTENU DANS L'ADN D'UNE CELLULE
* TRAIT OBSERVABLE D'UN ORGANISME VIVANT

MAIS TOUTES CES MUTATIONS
NE SONT PAS BÉNÉFIQUES
ET C'EST JUSTEMENT LÀ
QU'INTERVIENT :

La Sélection

SON RÔLE EST DE FILTRER
CETTE DIVERSITÉ
EN FAVORISANT LES **GÉNOTYPES***
LES MEUX ADAPTÉS À L'ENVIRONNEMENT
DANS LEQUEL ILS SE TROUVENT.

ALLER DITES...
COMBIEN DE DOUBLE 6...?



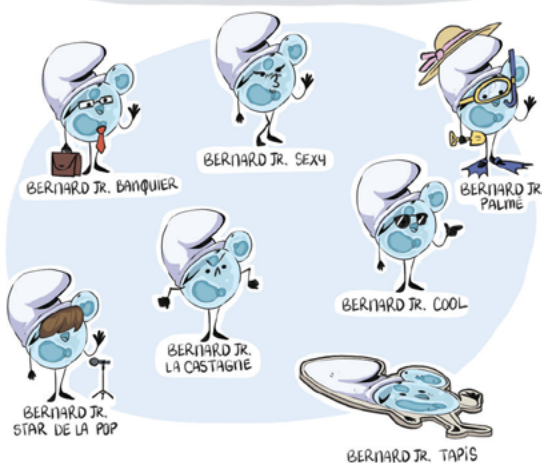
* COMPOSITION GÉNÉTIQUE D'UN ÊTRE VIVANT

MAINTENANT PRENONS
UN GÉNOTYPE EXISTANT.
(BERNARD).

PUIS PRENONS L'ENSEMBLE
DE TOUS LES GÉNOTYPES
QUI POURRAIENT ÊTRE OBTENUS
PAR MUTATION DE LA DESCENDANCE
DE BERNARD.

ET BIEN L'ENSEMBLE
DE CES POSSIBILITÉS REPRÉSENTE
CE QU'ON APPELLE :

BONJOUR !

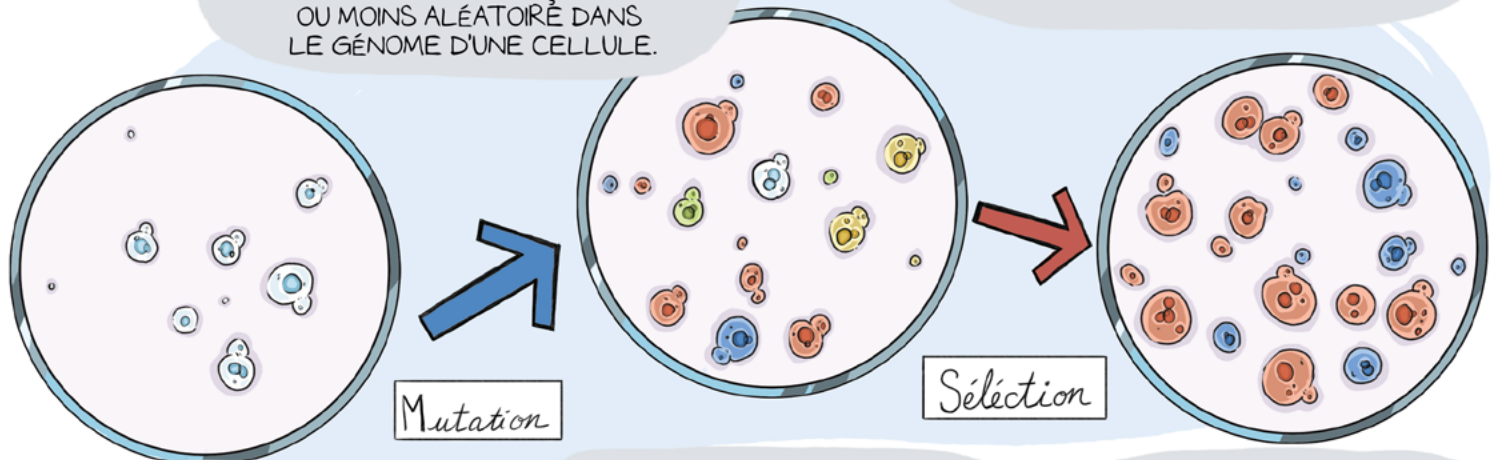


C'EST CE CHAMP
QUI EST AU CŒUR
DES RECHERCHES
DE NOTRE ÉQUIPE.

MALGRÉ SON RÔLE MOTEUR POUR L'ÉVOLUTION, LE CHAMP DES POSSIBLES RESTE TRÈS MAL CONNU, CAR PEU ACCESSIBLE.

LES MUTATIONS DONT NOUS PARLONS DEPUIS QUELQUES PAGES APPARAISSENT DE FAÇON PLUS OU MOINS ALÉATOIRE DANS LE GÉNOME D'UNE CELLULE.

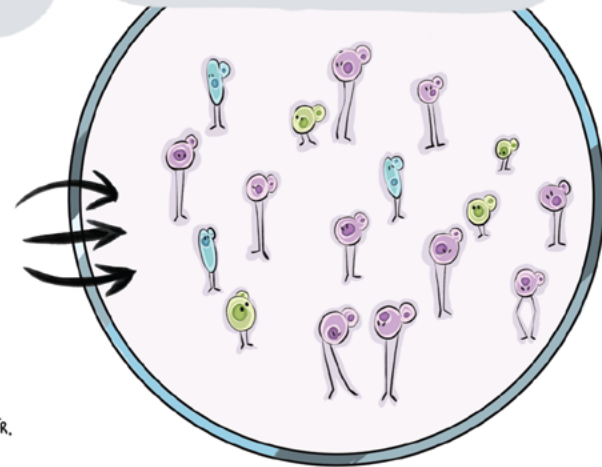
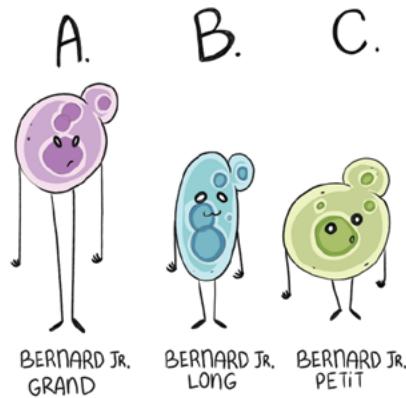
SI CES MUTATIONS ALÉATOIRES GÉNÈRENT PLUS FRÉQUEMMENT UN PHÉNOTYPE PARTICULIER PAR RAPPORT À D'AUTRES, ALORS CE PHÉNOTYPE AURA PLUS DE CHANCES DE PASSER LE FILTRE DE LA SÉLECTION MÊME S'IL N'EST PAS FORCÉMENT LE MIEUX ADAPTÉ



REPRENONS NOTRE GÉNOTYPE, BERNARD, DANS SON ÉTAT ANCESTRAL.

DANS LE CHAMP DES POSSIBLES, NOUS REMARQUONS QUE LES MUTATIONS ALÉATOIRES PRODUISENT 3 PHÉNOTYPES DIFFÉRENTS : A, B ET C.

DANS CET EXEMPLE, LE PHÉNOTYPE «A» APPARAÎT À UNE FRÉQUENCE BEAUCOUP PLUS HAUTE QUE «B» OU «C».

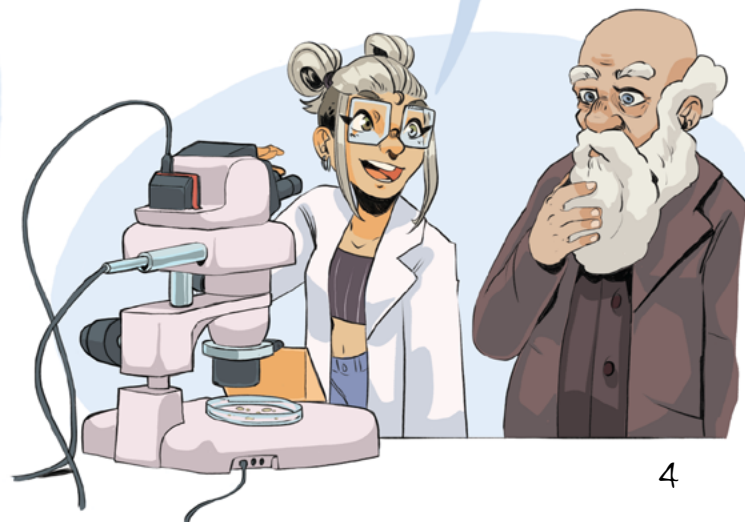


ON S'ATTEND DONC À CE QUE LA TAILLE DES «BERNARDS» AUGMENTE AU COURS DE L'ÉVOLUTION AVEC L'ACCUMULATION DES MUTATIONS ALÉATOIRES, SANS QUE CETTE ÉVOLUTION SOIT NÉCESSAIREMENT BÉNÉFIQUE ET DONC SÉLECTIONNÉE.

LES EXPÉRIENCES ANALYSANT L'IMPACT DES MUTATIONS ALÉATOIRES SUR UN OU PLUSIEURS CARACTÈRES PHÉNOTYPIQUES PERMETTENT DE CARACTÉRISER LE CHAMP DES POSSIBLES ET DE DÉTERMINER SON INFLUENCE SUR L'ÉVOLUTION



DANS UN EXEMPLE COMME CELUI-CI, ON PARLE DE CHAMP DES POSSIBLES ASYMÉTRIQUE.



L'OBJECTIF DU PROJET VORTEX EST DE DÉTERMINER COMMENT LES MUTATIONS ET LA SÉLECTION INFLUENCENT L'ÉVOLUTION DE L'EXPRESSION DES GÈNES DE LEVURE. (*SACCHAROMYCES CEREVISIAE*)

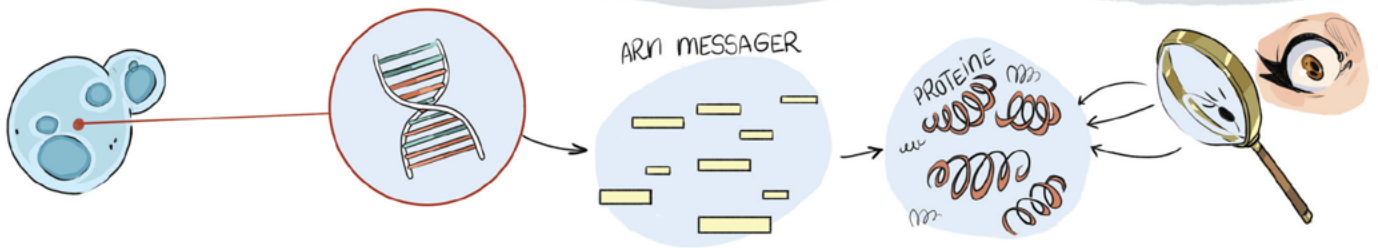
LE CARACTÈRE PHÉNOTYPIQUE D'INTÉRÊT EST LE NIVEAU D'EXPRESSION DES GÈNES, C'EST-À-DIRE LE NOMBRE DE MOLÉCULES D'ARN MESSAGER PRODUES EN MOYENNE POUR CHAQUE GÈNE.



LE NOMBRE D'ARN MESSAGERS INDIQUE SI L'EXPRESSION D'UN GÈNE EST FORTE OU FAIBLE.

LES SCIENTIFIQUES THÉORISENT QUE CETTE EXPRESSION JOUE UN RÔLE IMPORTANT DANS L'ADAPTATION AUX CHANGEMENTS ENVIRONNEMENTAUX.

QUANTIFIER AINSI L'ARN PERMETTRAIT ALORS DE CARACTÉRISER LE « CHAMP DES POSSIBLES », C'EST-À-DIRE LES EFFETS DE MILLIERS DE MUTATIONS ALÉATOIRES SUR L'EXPRESSION DES GÈNES

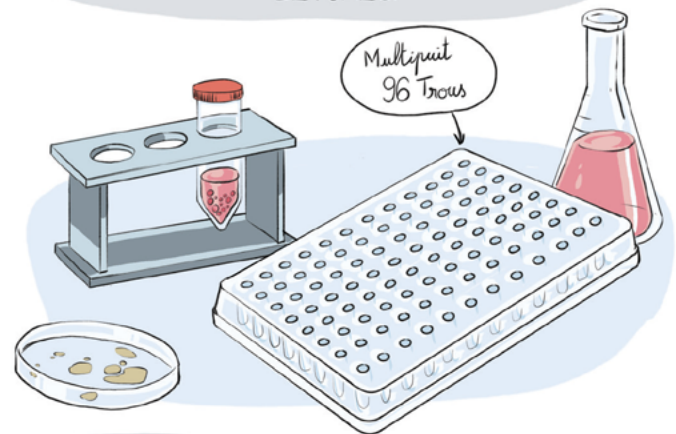


FABIEN A D'ABORD ÉTUDIÉ DES NÉMATODES, MAIS S'EST ENSUITE TOURNÉ VERS LA LEVURE DE BOULANGER, UN ORGANISME UNICELLULAIRE QUI SE MULTIPLIE BIEN PLUS VITE.

GRÂCE À CE CHANGEMENT, L'ÉQUIPE A MIS AU POINT UNE NOUVELLE TECHNIQUE DE SÉQUENÇAGE, AFIN DE QUANTIFIER L'EXPRESSION DES GÈNES À TRÈS HAUT DÉBIT DES ARN DE MICROCOLONIES DE LEVURES.

WO«LEVUR»INE, UNE MULTIPLICATION TOUTES LES 80 MINUTES.

C'EST PLUS QUE TOI, SUPER-NÉMATODE... DÉSOLES.



L'EXPÉRIENCE COMMENCE PAR L'EXPOSITION DES CELLULES DE LEVURE À UN AGENT MUTAGÈNE. APRÈS MUTATION, IL EST TEMPS DE MESURER L'EXPRESSION DES GÈNES (QUANTITÉ D'ARN) DE CHAQUE SOUCHE MUTANTE.

L'ÉTAPE FINALE CONSISTE ALORS À CRÉER UNE BANQUE DES **TRANSCRIPTOMES*** POUR SÉQUENCER LES ARN MESSAGERS PRÉSENTS DANS LES COLONIES ET OBSERVER LA FAÇON DONT LES GÈNES SE SONT EXPRIMÉS APRÈS MUTATION.

UNE BANQUE ?! LE BÂTIMENT ?! MAIS C'EST SUPER LONG !!!

NON TU VAS VOIR. C'EST UN PEU DE CUISINE, C'EST TOUT.



GROSSIÈREMENT, VOILÀ COMMENT ON PASSE D'UNE SOUCHE DE LEVURE À UNE BANQUE DE SÉQUENÇAGE D'ARN MESSAGERS.

PRENEZ UNE SOUCHE DE LEVURE ET GÉNÉREZ DES MUTATIONS ALÉATOIRES À L'AIDE D'UN AGENT CHIMIQUE.

PUIS ENCAPSULEZ 1000 CELLULES MUTANTES DANS DES BILLES D'ALGINATE, FAITES POUSSER DES MICROCOLONIES ET TRIEZ LES DANS DES PUIITS INDIVIDUELS.

BIOINFORMATIENS

ARNAUD

ADELME

RÉPARTISSEZ LE TOUT DANS DES BANQUES D'ARN, ET SÉQUENCEZ LE TOUT !

x 1000

BiBiDi
BABiDi

BANQUE

NENA

MARGAUX

BIOLOGISTES MOLÉCULAIRES

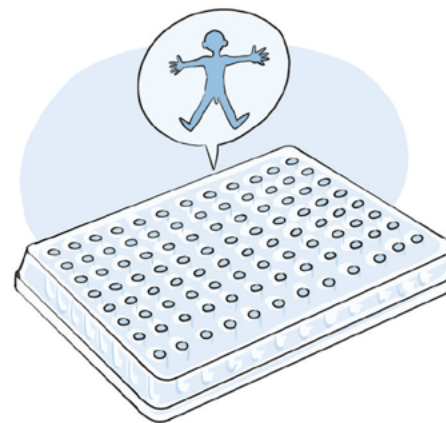
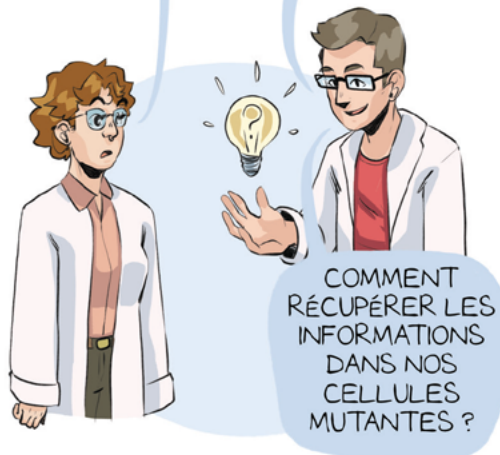
champs des
possibles

MAIS COMMENT VOUS EN ÊTES ARRIVÉS LÀ ?

TOUT PROTOCOLE DÉBUTE AVEC UN PROBLÈME À RÉSOUDRE.

QUELQU'UN A DÉJÀ FAIT UNE EXPÉRIENCE COMPARABLE AVEC DES CELLULES HUMAINES, INSPIRONS-NOUS DE CE PROTOCOLE !

PROBLÈME !
IL FAUT ROMPRE LA PAROI DES CELLULES, MAIS LES RÉACTIFS CHIMIQUES UTILISÉS INHIBENT LA PRÉPARATION DES BANQUES ZUT !



EST CE QUE QUELQU'UN A UNE IDÉE ?

ET SI ON LAVAIT LES CELLULES !
POUR ÉVACUER LES RÉACTIFS !

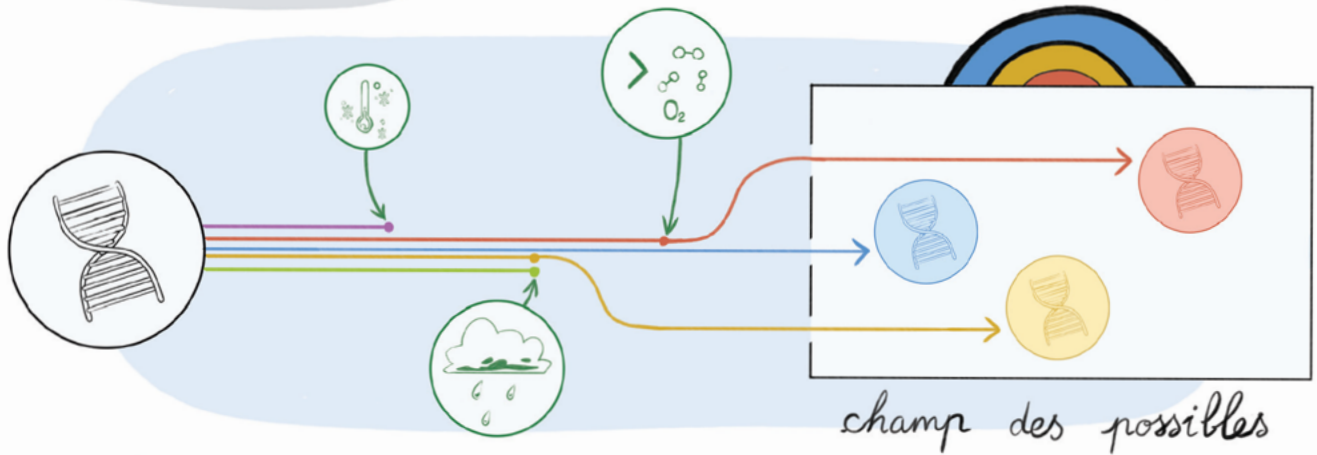
ÇA MARCHE !



ET VOILÀ, COMMENT D'ÉTAPES EN ÉTAPES, ON EN EST VENU À CRÉER CE PROTOCOLE.

LES RECHERCHES SUR CE SUJET ONT POUR BUT DE COMPRENDRE QUELS PRINCIPES GOUVERNENT L'ÉVOLUTION DE L'EXPRESSION DES GÈNES ET L'ADAPTATION À DES ENVIRONNEMENTS FLUCTUANTS.

LES DONNÉES GÉNÉRÉES À PARTIR DE CELLULES DE LEVURE MUTANTES PERMETTRONT DE COMPARER LES CHAMPS DES POSSIBLES CONCERNANT L'EXPRESSION DE DIFFÉRENTS GÈNES AINSI QUE LEURS PROPRIÉTÉS.



COMPRENDRE LES FACTEURS QUI INFLUENCENT L'ÉVOLUTION DE L'EXPRESSION DES GÈNES POURRAIT MÊME PERMETTRE DE PRÉDIRE CETTE ÉVOLUTION...

...ET POURRAIT DONNER UN GROS COUP DE POUCE POUR LA RECHERCHE DANS D'AUTRES DOMAINES OÙ LA NOTION DE MUTATION EST AU COEUR DU PROBLÈME.

JE VOIS...
UN GRAND AVENIR POUR VOUS...
DE GRANDS CHANGEMENTS...
LE RETOUR DE L'ÊTRE AIMÉ



MAIS LA FINALITÉ DU PROJET VORTEX EST D'ABORD DE SAVOIR SI CES PROPRIÉTÉS SONT FONDAMENTALES, ET CONSERVÉES DANS L'ENSEMBLE DU VIVANT.

