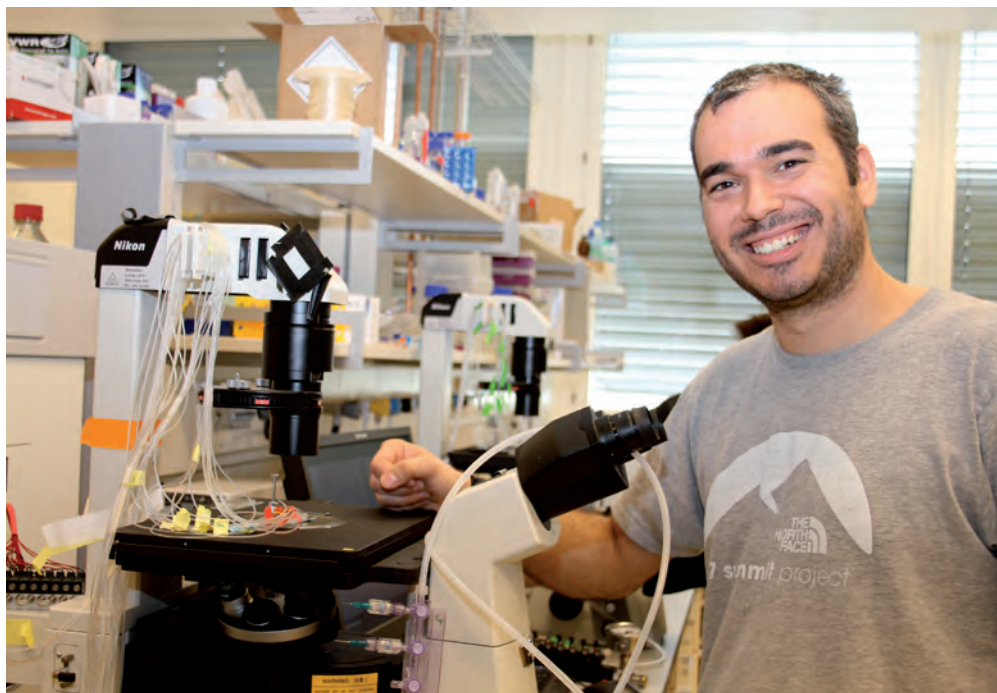


## «Dynamix» suit son cours grâce à la technologie microfluidique



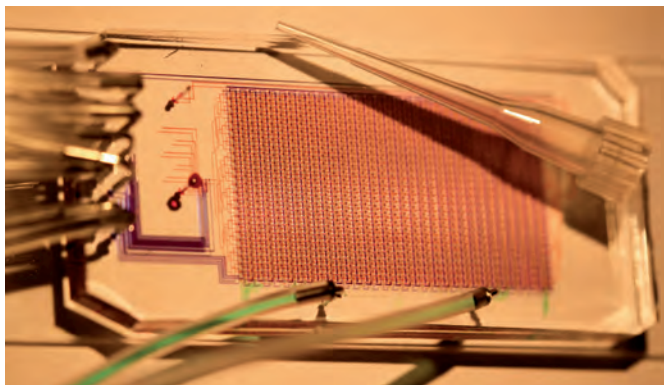
Sebastian Maerkl dirige le projet RTD «Dynamix».

Photo: msc

Tous ceux qui ont déjà fait leur pâte à pain eux-mêmes le savent: sans levure, ça n'est pas possible. Dès que ces organismes entrent en contact avec du sucre et de l'eau, ils prennent vie, se mettent à dégrader le sucre et à proliférer. Bien que banal à première vue, cet événement nécessite la subtile participation de nombreux facteurs cellulaires, en particuliers des protéines.

Les chercheurs du projet RTD «Dynamix» se penchent eux aussi sur la genèse et la fonction des protéines. L'un des chefs du projet, Sebastian Maerkl de l'EPFL, nous explique pourquoi au juste son équipe s'est décidée à étudier la levure de boulanger: «Cet organisme est déjà très bien connu et nous pouvons élaborer nos recherches en les basant sur une grande quantité de données préexistantes. De plus, le nombre de gènes et de protéines sont contrôlables à souhait dans la levure et les connaissances obtenues peuvent être rapportées à d'autres organismes, comme par exemple les cellules humaines».

**Sans innovation, pas de recherche**  
Maerkl et son équipe s'intéressent avant tout à la dynamique des protéines et à la mesure de leur quantité dans le temps: «Nous aimerions savoir combien de protéines sont produites par la cellule à un moment donné et quand et comment ces protéines interagissent entre elles». Les données ainsi récoltées sont ensuite utilisées pour développer des modèles informatiques qui permettent de simuler le fonctionnement d'un organisme sur l'ordinateur. Mais il reste encore beaucoup de chemin à parcourir. «La biologie est une science dont les progrès dépendent fortement des



La «microfluidic device» et son système de micro-compartiments. Photo: Maerkl

innovations technologiques. Les questions, toujours plus complexes, appellent les innovations correspondantes».

Cela dit, l'équipe de Dynamix n'attend pas que de telles technologies soit rendues accessibles – elle les développe elle-même. «Nous avons réussi à fabriquer un outil qui peut effectuer en parallèle plusieurs mesures différentes dans une cellule», résume le chercheur.

### Haute technologie sous le microscope

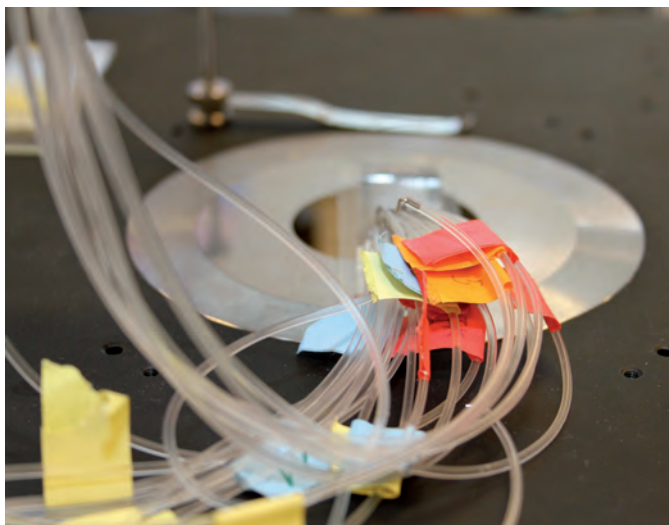
L'outil high tech, appelé «microfluidic device», est de prime abord tout à fait insignifiant. À peine plus grand qu'un timbre, c'est un morceau de matière synthétique transparente qui renferme un alignement de petites structures géométriques.

«Ces structures linéaires sont le fruit de notre travail. Grâce à elles, nous pouvons faire circuler un milieu liquide de façon contrôlée», explique Sebastian Maerkl tout en plaçant l'une de ces plaquettes au centre du champ optique d'un microscope. Ce n'est qu'avec le grossissement que l'on réalise la complexité de ces structures. Une multitude de «cellules» sont alignées en rang d'oignons les unes à côtés, en dessus et en dessous des autres. Maerkl nous en explique le principe d'utilisation: «Ces micro cellules sont tapissées d'une petite couche de levure au début d'une expérience. Au cours de l'expérience, les microorganismes croissent donc ensuite sous des conditions standardisées.» Et le milieu de culture liquide qui s'écoule le long des micro-cellules approvisionne constamment les levures en nutriments.

Dès que les levures reçoivent de la nourriture, elles augmentent leur métabolisme et se mettent à se reproduire. Leur niveau s'élève alors dans le «micro-compartiment». Si le niveau atteint le bord du compartiment, les cellules de levures en trop

sont rincées et évacuées par le milieu de culture liquide. Après peu de temps, on obtient une population de levure constante dans chaque micro compartiment.

Ces conditions permettent aux chercheurs d'étudier dans le détail les différents processus qui font la vie d'une cellule de levure. «Grâce à cet agencement en cellules, nous pouvons mener en parallèle des expériences biologiques complexes, avec rapidité et précision en sus», explique Sebastian Maerkl.



Expériences complexes grâce au high-tech.

Photo: msc

abime leur matériel génétique. Les levures activent immédiatement des protéines spéciales afin de réparer l'ADN endommagé. Ces efforts de réparation sont extrêmement complexes et se déclenchent en cascade. «Le but de telles expériences est d'en apprendre davantage sur la fonction de certaines protéines».

### Un regard vers l'avenir

Quels sont les applications futures qui dérouleraient d'une connaissance de la dynamique des protéines? Il

### Mesurer l'activité des protéines

L'équipe de DynamiX fait principalement appel aux plaquettes microfluidiques à deux fins: pour la mesure quantitative des protéines d'une part, et d'autre part pour l'analyse des interactions des protéines entre elles, avec l'ADN ou avec d'autres protéines.

Pour effectuer ces mesures, les biologistes recouvrent les micro-compartiments de cellules de levures modifiées produisant une protéine donnée affublée d'un marqueur fluorescent. Ce marquage permet de suivre visuellement la production de cette protéine

dans un laps de temps donné. «Nous filmons chaque micro-compartiment durant une seconde. En un quart d'heure, nous pouvons ainsi prendre une mesure dans chaque compartiment. On peut en outre répéter ce processus à volonté et obtenir enfin suffisamment d'images pour établir la dynamique temporelle de la protéine étudiée».

Mais les biologistes ne s'intéressent pas seulement à l'activité des protéines dans les conditions habituelles. Ils soumettent les levures à des stress de façon ciblée, en ajoutant par exemple un réactif dans le milieu de culture qui

existe des points de recoupement possibles avec la recherche en médecine: «Des expériences sont déjà en cours, qui étudient la réaction de certains pathogènes lorsque l'on «éteint» certains gènes. On cherche à savoir si les schémas de réaction des protéines se modifient après l'administration d'antibiotique». On peut donc imaginer que dans le futur certaines maladies seront combattues de manière plus efficace grâce aux études menées sur la levure du boulanger. Une pensée qui nous laissera peut être songeurs au moment de pétrir notre prochaine pâte à pain.

## DynamiX est un projet d'équipe

Le projet RTD «DynamiX» regroupe cinq chefs de projet ayant un domaine d'étude différent:

### Davis Shore

- La régulation transcriptionnelle de la biogenèse ribosomale
- La régulation de la croissance cellulaire

### Jaques Rougemont

- Bioinformatique et biostatistique

### Michael Unser

- Développement de procédés d'imagerie
- Traitement d'enregistrements biomédicaux

### Felix Naef:

- Développement de modèles informatiques de la régulation du cycle

cellulaire et de son déroulement dans le temps

### Sebastian Maerkl

- Développement de «technologies microfluidiques»
- Biologie systémique

## «DynamiX – Yeast Protein Network Dynamics» en un clin d'oeil



**DynamiX**  
Yeast Protein  
Network Dynamics

Direction	Sebastian Maerkl
Groupes de recherche impliqués:	Prof. Sebastian Maerkl, EPF Lausanne; Prof. Michael Unser, EPFL; Prof. Davis Shore, Université de Genève; Prof. Felix Naef, EPFL; Dr. Jacques Rougemont, EPFL
Nombre de groupes de recherche:	5
Rapport chercheurs : Administrateurs	12 : 0
Rapport biologistes : non-biologistes	7 : 5
Budget total (2008-2011)	4'790'000, dont 2'296'000 CHF de SystemsX.ch