



Les cyberchloroplastes et la photosynthèse artificielle
Jean-François MOROT-GAUDRY et Jean-Claude PERNOLLET
Membres de l'Académie d'agriculture de France

Manuscrit révisé le 24 mai 2020 - Publié le 25 mai 2020

Résumé : *Des biologistes synthétiques ont créé des analogues artificiels de chloroplastes (les organites cellulaires où se déroule la photosynthèse), permettant de transformer la lumière du soleil et le dioxyde de carbone de l'air en composés organiques. C'est en combinant la collecte des photons de la lumière par des extraits membranaires d'épinards avec une voie de carboxylation synthétique optimisée composée d'enzymes provenant de neuf organismes différents, qu'ils ont réussi à fabriquer un chloroplaste artificiel fonctionnel qui capte l'énergie solaire pour convertir le dioxyde de carbone en molécules riches en énergie de manière plus efficace que la nature.*

Mots clés : *biologie de synthèse, photosynthèse.*

Abstract : *Synthetic biologists have created artificial analogs of chloroplasts (the cell organelles where photosynthesis takes place), transforming sunlight and carbon dioxide from the air into organic compounds. By combining the collection of light photons by spinach membrane extracts with an optimized synthetic carboxylation pathway composed of enzymes from nine different organisms, they succeeded in making a functional artificial chloroplast that captures the energy to convert carbon dioxide into energy-rich molecules more efficiently than nature.*

Key words : *photosynthesis, synthetic biology.*

1. La photosynthèse, rappel

La photosynthèse réunit un ensemble de réactions biophysiques et biochimiques qui permettent aux plantes qui contiennent de la chlorophylle de synthétiser des molécules organiques en utilisant l'énergie lumineuse du soleil, le carbone du CO₂ de l'air et les minéraux du sol. Les réactions de la photosynthèse se réalisent essentiellement dans les chloroplastes (J.F. Morot-Gaudry et M.A. Boudet, 2017).

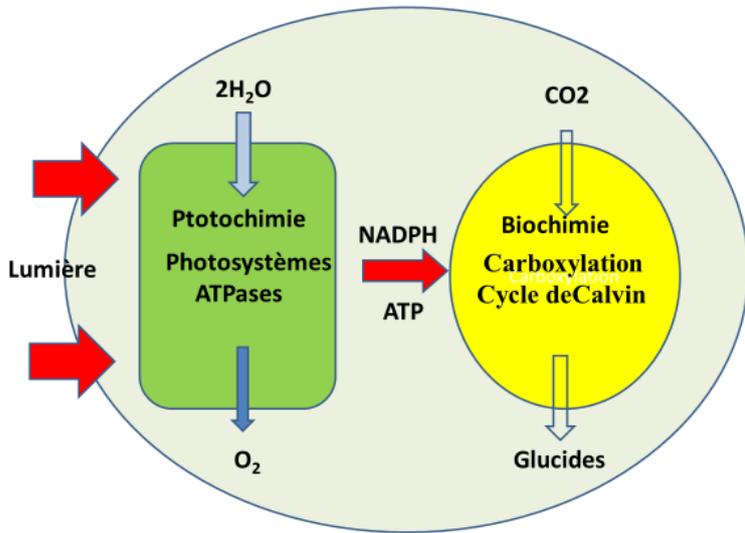


Figure 1. Les deux phases de la photosynthèse. La phase photochimique (en vert) permet la production, à partir de l'énergie de la lumière solaire, de pouvoir réducteur (NADPH) et d'ATP. La phase métabolique (en jaune) entraîne la fixation du carbone du CO_2 et l'élaboration de composés organiques.

Les chloroplastes végétaux des cellules foliaires, petits organites subcellulaires verts contenant de la chlorophylle, assurent deux processus photosynthétiques majeurs (Figure 1) : (1) les *réactions lumineuses* (naïvement nommées réactions claires), qui, après capture de la lumière, génèrent des vecteurs énergétiques (adénosine triphosphate ATP et nicotinamide dinucléotide phosphate réduit NADPH), et (2) les *réactions métaboliques* (dites autrefois réactions sombres), qui utilisent ces molécules pour métaboliser le carbone du dioxyde de carbone, le CO_2 , après sa fixation par une enzyme spécifique, la ribulose bisphosphate carboxylase/oxygénase ou rubisco. C'est cette carboxylase qui fait entrer le carbone dans la production de la majorité des molécules organiques de la Planète.

Ces deux processus, photochimiques et métaboliques, sont couplés et se réalisent le premier dans le réseau lamellaire des chloroplastes (les thylakoïdes) et le second dans le milieu liquide interne de ces mêmes organites.

2. Le processus de carboxylation

La carboxylase rubisco est une enzyme complexe, de très grande taille, formée de 8 grosses sous-unités et de 8 petites sous-unités. Elle est lente et présente une activité catalytique très faible. Pour ces raisons, des chercheurs germano-suisses dont Tobias Erb et Thomas Schwander (Institut Max-Planck pour la microbiologie terrestre de Marbourg) ont tenté avec succès en 2016 d'améliorer le système de carboxylation de la photosynthèse en recherchant et en assemblant par biologie de synthèse les carboxylases les plus actives du règne vivant préalablement modifiées par génie génétique pour en accroître les performances (Schwander T. *et al.* 2016). En particulier ils ont substitué la rubisco par une enzyme bactérienne qui fonctionne 10 fois plus vite. Ces nouvelles carboxylases artificielles, accompagnées des enzymes associées, replacées dans des milieux biologiques simples, ont montré des activités 5 à 20 fois supérieures à celles impliquées dans les chaînes métaboliques naturelles. Ces chercheurs ont ainsi créé une voie de carboxylation nouvelle qui a été dénommée cycle CETCH par l'équipe de recherche, du nom de la chaîne d'enzymes qui la compose : crotonyle-CoA/éthylmalonyle-CoA/hydroxybutyryle-CoA.

Ce système de carboxylation, nouveau sur la Planète, a été élaboré essentiellement après avoir utilisé des considérations thermodynamiques et cinétiques afin de repenser la fixation du CO₂ et la rendre plus efficace. C'est en sélectionnant les enzymes les mieux adaptées, voire en les modifiant, et en prenant en compte le rendement global de toute la chaîne de réactions, que les chercheurs ont pu augmenter la vitesse globale de ce cycle de carboxylation. Il ne suffisait pas d'identifier et de sélectionner les enzymes adéquates, il était nécessaire que tous les éléments de cette chaîne métabolique nouvelle fonctionnent en pleine harmonie sans risque, par exemple, de rétrocontrôle désastreux ou de formation de molécules toxiques, comme le résume Tobias Erb, pour aboutir à cette réussite expérimentale.

Il demeure cependant que cette voie nouvelle de 16 enzymes fonctionne *in vitro* dans un milieu artificiel biologique non photosynthétique. Il ne s'agit donc pas de photosynthèse puisque la lumière n'est pas la source d'énergie dans cette expérience de laboratoire et qu'il est nécessaire d'introduire du pouvoir réducteur (NADPH) et de l'ATP.

3. Le processus énergétique

Pour rendre ce système de fixation du carbone du CO₂ indépendant de sources d'énergie chimique, il fallait le rendre autonome, c'est-à-dire capable de fabriquer sa propre énergie (NADPH et ATP) à partir de la lumière solaire. C'est ce qui a été fait par la collègue de Tobias Erb, Tarryn Miller, qui a extrait les membranes photosynthétiques de chloroplastes (thylakoïdes) d'épinard et les a placées, hors de cellules vivantes, dans un milieu biologique artificiel à côté des 16 enzymes du cycle métabolique artificiel de fixation du carbone, le cycle CETCH. Après quelques ajustements, Tobias Erb, Tarryn Miller et leurs collaborateurs ont découvert qu'ils pouvaient faire fonctionner ensemble les membranes photosynthétiques d'épinards et les enzymes du cycle CETCH. Pour optimiser le processus, l'équipe germanique s'est associée à celle de Jean-Christophe Baret du Centre de recherche CNRS Paul Pascal de Bordeaux, équipe de microfluidique qui étudie les phénomènes et la mécanique des fluides à l'échelle micrométrique. Cette équipe a été la cheville ouvrière de l'assemblage des thylakoïdes avec le cycle CETCH. L'approche microfluidique permet en effet de réaliser, après encapsulation de membranes photosynthétiques dans des gouttelettes (mélange eau/lipides) de la taille d'une cellule, une imitation de chloroplastes. Dans ces compositions synthétiques, on peut suivre l'activité des enzymes et des chaînes enzymatiques et analyser leurs propriétés catalytiques en temps réel. Il devient dès lors possible de montrer comment ces microgouttelettes peuvent être programmées et contrôlées.

C'est ainsi qu'a effectivement été créé un chloroplaste artificiel (Miller T. E. *et al.* 2020), dans lequel les thylakoïdes d'épinards récoltent l'énergie solaire que les enzymes du cycle synthétique CETCH peuvent utiliser pour fixer et métaboliser le carbone du CO₂ en formant des molécules organiques.

4. Les applications

Bien qu'il ne s'agisse que d'une preuve de principe, c'est cependant une découverte fondamentale qui permet aux auteurs d'envisager de mettre en œuvre les chloroplastes artificiels pour produire des molécules d'intérêt. Grâce aux progrès de la biologie synthétique, des micro-organismes pourraient désormais être conçus pour produire des molécules utiles telles que des médicaments. Tobias Erb pense également que les chloroplastes artificiels pourraient alimenter des mini-réacteurs non vivants pour produire des molécules que les cellules vivantes ne peuvent pas fabriquer.

On peut penser, à l'instar de Kate Adamala, biologiste synthétique à l'Université du Minnesota à Minneapolis, que ces systèmes artificiels seraient en mesure d'être photosynthétiquement plus efficaces que les micro-organismes naturels puisque les cellules vivantes dépensent beaucoup d'énergie pour rester en vie, tandis que les systèmes synthétiques n'ont pas besoin de croître, de se reproduire ou de maintenir de nombreuses fonctions similaires à la vie. Cela signifie que l'ensemble du «métabolisme» d'un système synthétique pourrait servir exclusivement à la production de produits chimiques d'intérêt. On peut aussi imaginer que les chloroplastes artificiels pourraient jouer un rôle dans la séquestration du CO₂ atmosphérique.

Toutefois, beaucoup de problèmes restent encore à résoudre avant que ces applications ne deviennent réalité. Il ne s'agit encore que d'un système semi-synthétique dont la collecte d'énergie lumineuse est due à des éléments puisés dans la nature. En effet, les membranes des chloroplastes artificiels sont issues d'épinards et elles ne fonctionnent que quelques heures avant de commencer à se dégrader, ce qui limite la durée de vie du système. De plus la croissance des épinards et l'extraction des membranes de leurs cellules foliaires sont des opérations qui prennent du temps. Pour Tobias Erb, l'utilisation d'extraits chloroplastiques n'est pas le meilleur matériel biologique. C'est pourquoi son équipe développe également des systèmes artificiels nouveaux pour remplacer les thylakoïdes d'épinards. Mais pour concevoir et réaliser des organismes synthétiques, les défis à relever ne manquent pas : il est notamment indispensable que les chloroplastes artificiels acquièrent une certaine capacité d'auto-réparation et d'auto-reproduction, à l'instar des organites naturels, ce qui occasionnera inéluctablement des pertes énergétiques.

5. Conclusion

Pour atteindre cet objectif Tobias Erb et ses collègues ont déjà débuté des expériences sur les cellules synthétiques, notamment en collaboration avec des chercheurs du J. Craig Venter Institute de La Jolla en Californie, lesquels ont construit en 2016 de minuscules cellules synthétiques viables contenant un nombre minimal de gènes pour assurer leur vie (Hutchison C.A. *et al.* 2016). Partant du principe que la nature n'a jamais exploré la gamme complète des options possibles de la photosynthèse, leur objectif est de mettre le cycle CETCH à l'intérieur de telles cellules «essentielles», ce qui pourrait être un petit pas vers la fabrication d'une vie synthétique

capable de se nourrir de CO₂ et de lumière pour ce qui de l'acquisition d'énergie, d'autres nutriments minéraux, notamment azotés, demeurant indispensables.

Références

Barras C. (2020). Cyber-spinach turns sunlight into sugar. Combination of biological membrane and artificial chemistry could power future synthetic organisms. *Nature* 07 May 2020. doi: 10.1038 / d41586-020-01396-4.

Hutchison C.A. *et al.* (2016). Design and synthesis of a minimal bacterial genome. *Science* 351, Issue 6280, aad6253, DOI: 10.1126/science.aad6253.

Miller T. E., Beneyton T., Diehl C., Girault C., McLean R., Chotel T., Claus P., Socorro Cortina N., Baret J.C. et Erb T.J. (2020). Light-powered CO₂ fixation in a chloroplast mimic with natural and synthetic parts. *Science* 368, 649-654.

Morot-Gaudry J.F. et A.M. Boudet 2018. La photosynthèse du futur, vers l'amélioration d'un processus biologique fondamental. Publication de la Fondation de l'Académie des Technologies (16/01/2018 10pages. <https://www.academie-technologies.fr/blog/categories/autres-publications/posts/la-photosynthese-du-futur-vers-l-amelioration-d-un-processus-biologique-fondamental>

Schwander, T., von Borzyskowski L.S., Burgener S., Socorro Cortina N. et Erb T.J. (2016). A synthetic pathway for the fixation of carbon dioxide in vitro. *Science* 354, 900-904.