

# **Compte-rendu du iGem World Championship Jamboree 2011**

**Boston (USA) 5-7 Nov**

## **La compétition iGEM:**

L'iGEM, ou International Genetically Engineered Machines (iGEM) est une compétition internationale de biologie synthétique, organisée par le Massachusetts Institute of Technology (MIT) où s'affrontent plusieurs groupes composés d'une dizaine d'étudiants de niveau « undergraduate » (Master), assistés de leurs enseignants.

Le but de l'iGEM est de développer la conception et l'utilisation de briques de base, les « BioBricks » pour concevoir de nouvelles applications du génie génétique. Ces séquences génétiques sont standardisées pour pouvoir être facilement introduites et agencées dans la bactérie *E. coli*. Cette méthode élargit le champ d'action du génie génétique à la conception de systèmes complexes. Il est donc nécessaire de regrouper des étudiants de formations différentes pour explorer toutes les facettes d'un projet (génétique, biochimie, modélisation, instrumentation).

La compétition se déroule en plusieurs phases :

- Janvier-Mars : définition des équipes et soumission du projet
- Mai : Distribution des « BioBricks » par le MIT, nécessaires pour la réalisation du projet
- Septembre : retour du projet (présentation, rapport, nouvelles BioBricks fabriquées)
- Octobre : compétition européenne et africaine à Amsterdam. Des compétitions parallèles sont organisées pour sélectionner les équipes d'Amérique et d'Asie.
- Novembre : présentation au MIT des résultats des meilleurs équipes sélectionnées aux compétitions d'octobre et jury final.

## **World Championship Jamboree :**

Les équipes sélectionnées dans les compétitions régionales d'iGEM ont été accueillies par le MIT sur son prestigieux campus à Boston. Les conférences plénières se déroulaient sur deux journées entières (samedi et dimanche), en parallèle dans trois bâtiments du campus. Une seule session poster était organisée dans les mêmes bâtiments pendant 2 heures le samedi soir, mais les repas et pauses étaient dans les mêmes locaux, ce qui permettait de voir les posters tout au long du jamboree. Divers workshops sur l'organisation future des Jamborees régionaux et sur iGEM pour les lycéens (iGEM highschool division) et pour les industriels (iGEM entrepreneurial division) se tenaient le dimanche soir. Une nouvelle association, AlumniGEM, a été fondée de façon à créer et perpétuer un

réseau de participants. Les repas avaient lieu sur place sous forme de « lunch box » ou buffet, et une fête a été organisée le dimanche soir dans un club de bowling et billard à Boston (Jillians). La finale a eu lieu lundi matin dans le grand Kresge auditorium et les quatre meilleures équipes ont redonné leur présentation devant tout le monde. Les distinctions et prix ont ensuite été remis. Cette finale était retransmise en direct par internet.

De nombreux volontaires assuraient l'accueil, les déplacements et le bon déroulement technique des présentations. Des photographes circulaient et prenaient des photos tout au long de l'événement.

65 équipes étaient présentes à Boston, sélectionnées dans les compétitions régionales des différents continents:

27 des deux Amériques, 3 du Sud et 24 du Nord

18 d'Asie

19 d'Europe

1 d'Afrique

Selon le projet proposé, les équipes étaient regroupées autour de thèmes :

- Food and Energy: 5 équipes
- Environment: 16 équipes
- Foundational advance: 11 équipes
- Health or medicine: 4 équipes
- Manufacturing : 7 équipes
- Information processing: 4 équipes
- Software: 4 équipes
- New application: 14 équipes

L'équipe de Grenoble a concouru dans la catégorie « Environment », avec celles de Imperial College London, KU Leuven, Lyon INSA/ENS, Lethbridge (Canada), Calgary (Canada), Caltech (USA), ArtScience Bangalore (India), Tokyo NoKoGen (Japon), SYSU China, Queens (Canada), Colombia (South America), Wisconsin-Madison (USA), ITESM Mexico, Osaka (Japon) et Penn State (USA).

Les participants ont été jugés sur une présentation orale, un poster et un site web qui devait être terminé pour le 28 Octobre 2011. Outre le projet scientifique, les équipes doivent évaluer la sécurité de leur projet pour l'homme et pour l'environnement et proposer des actions et réflexions sur ses implications sociétales. Chaque équipe contribue

également à enrichir la bibliothèque par de nouvelles “Biobricks”, qui doivent être décrites et caractérisées. Celles-ci seront intégrées à l’ensemble et disponibles pour le concours 2012.

Les 65 équipes participantes ont été examinées par une commission d’environ 50 juges volontaires. Chaque jury comprenait des experts des « sciences dures » ainsi que des « sciences humaines et sociales ». Les juges ont sélectionné les 4 finalistes : Univ Washington, IC London, MIT et ZJU China. Le « Grand Prize » a été remporté par **l’University of Washington**, deuxième sur le podium était **Imperial College London**, et troisième, **ZJU-China**. Des prix ont été attribués pour le meilleur projet de chaque thème :

Best Food and Energy : Yale & Univ Washington

Best Environment : Calgary

Best Health or Medicine : Cornell

Best Nex Application Area : Brown-Stanford &ZJU China

Best Foundational Advance : UC Davis

Best software tool : BU Wellesley

Best information processing : ETH Zurich

Best Human Practices : ArtScience Bangalore & Edinburgh

Best Poster : Univ Washington & Imperial College London

Le iGEMers Prize est donné par vote des équipes participantes. Il a été attribué à Imperial College London et à Tokyo Tech.

Une liste de 16 équipes a été établie (les « Sweet Sixteen ») qui ont retenu l’attention du jury et qui se verront envoyer un rapport du jury commentant leurs travaux (<http://2011.igem.org/Jamborees>).

L’ensemble des résultats de chaque équipe dans les sélections régionales et dans la finale du world championship sont résumés sur la page <http://igem.org/Results?year=2011>. Les présentations ainsi qu’une vidéo des présentations et les posters de chaque équipe sont aussi disponibles sur cette page.

*Crédits photo iGEM et David Appleyard. <http://2011.igem.org/Jamborees>*

## **Projets présentés:**

Parmi les projets présentés, nous citerons les 4 finalistes. Dans un deuxième rapport nous analyserons plus en détails les projets concurrents du thème « environnement ». Plus d'information est disponible sur le site des équipes ([http://igem.org/Team\\_List?year=2011](http://igem.org/Team_List?year=2011)).

### **Grand Prize**

University of Washington : Make it or Break it Food or Energy

Diesel production and gluten destruction

Cette équipe, qui comptait le plus grand nombre d'étudiants (environ 25 et une dizaine d'avisors), a présenté deux projets complets : un sur la production d'énergie verte (biodiesel) et un deuxième axé autour de la problématique de l'intolérance au gluten. Pour la production de Diesel, ils ont pu créer une « petrobriick », un ensemble de gènes permettant à *E coli* de transformer les acides gras en hydrocarbures (qui, contrairement aux biofuels « classiques », ne comportent pas de groupement hydroxyle). L'optimisation de leur système leur a permis de fabriquer un ensemble d'alcane allant de C13 à C17 avec une efficacité remarquable de 170 mg/L de culture bactérienne. Pour le projet sur le gluten, ils ont cloné une nouvelle peptidase capable de cliver les peptides gluténiques qui sont à l'origine de l'intolérance. Cette enzyme, la Kumamolysine, a été optimisée par mutagenèse dirigée en s'appuyant sur des études structurales. A partir d'une librairie d'environ 100 mutants (simples et combinatoires), une Kumamolysine très efficace au pH acide de l'estomac a pu être mis au point. Cette enzyme est 800x plus efficace que la SCPEP, actuellement développé pour la thérapie. De plus, l'équipe de Washington a proposé un « toolkit » pour améliorer le clonage des biobricks avec des vecteurs optimisés. Ils ont utilisé ce système pour cloner des gènes essentiels aux magnétotactisme (magnétosome) de façon à créer des *E coli* magnétiques.

Ces projets se sont distingués de par la quantité de travail accompli ainsi que le degré d'aboutissement menant à des résultats spectaculaires, jamais encore réalisés avant. La présentation orale, le poster et la page wiki de Washington ont été de la même excellence.

### **First runner-up**

Imperial College Londres : When Auxin meets root Environment

L'équipe a développé une bactérie capable de stimuler la croissance des racines pour aider les plantes à résister dans les zones désertifiées. Cette bactérie est capable de se déplacer vers les racines, d'y entrer et de synthétiser l'auxine, le facteur de croissance racinaire. Pour empêcher le transfert de gènes de cette bactérie à d'autres espèces, le plasmide est doté d'une activité toxique, pour laquelle seule la bactérie génétiquement modifiée possède l'antidote. Le projet, abouti, se distinguait par la multitude de techniques utilisées, et par la perfection de son exécution.

Comme à Amsterdam, il était remarquablement présenté lors de la finale, et a marqué les juges par son excellence globale.

## **Second runner-up**

### ZJU China : Rainbofilm New Application

L'équipe chinoise a exploré les biofilms bactériens pour construire un système d'expression stratifié en utilisant le gradient d'oxygène naturellement présent dans les biofilms. Ces biofilm, représentant une communauté bactérienne auto-organisée avec une structure spatiale précise, peuvent être considérés comme un tissu. L'équipe a développé plusieurs méthodes efficaces et peu coûteuses pour constituer des films bactériens. Le Rainbofilm a été la première application : elle consiste en un système génétique régulé permettant d'exprimer, en fonction de la quantité d'oxygène, différentes protéines fluorescentes (bleu en aérobie, jaune en microaérobie et rouge en anaérobie). Il en résulte un biofilm avec coloration stratifiée selon la couche bactérienne dans le film. Afin d'obtenir des résolutions spatiales plus fines les promoteurs sensibles à l'oxygène ont été mutés et des résolutions intermédiaires obtenues.

Ce système peut être adapté à d'autres applications. L'équipe a ainsi proposé plusieurs projets:

Le signal de différenciation (ici l' $O_2$ ) peut être changé pour détecter des métaux lourds comme le mercure ou le plomb. On obtient ainsi un « sensorfilm » avec une gamme large de sensibilité à l'agent détecté.

Le « sugarfilm » permettant de dégrader la cellulose en exprimant dans les couches successives les différentes enzymes nécessaires à la dégradation du polymère. Les substrats sont passés d'une couche à l'autre et sont pris en charge par l'enzyme appropriée. On pourrait ajouter une étape de conversion en biofuel comme dernière réaction.

Le « gluefilm » permet d'exprimer une protéine de colle seulement en absence d'oxygène, rendant donc le film collant que sur une surface. Une colle double-face peut ensuite être générée simplement en appliquant un matériau à coller sur le film qui, en limitant l'apport d' $O_2$ , va rendre l'autre face du film collante.

Ce projet a particulièrement plu car il ouvre la voie vers l'exploitation d'un tissu bactérien, le biofilm. L'originalité des applications proposées ainsi qu'une présentation très vivante ont convaincu le jury et l'audience.

## **finalist**

### MIT : Tissues by design Health or Medicine

Le projet ambitieux vise, à terme, à créer des tissus artificiels, remplaçant le don de tissus. La clé de réussite de projet est d'implémenter la communication intercellulaire de proche en proche (communiquer seulement avec les voisins directs) entre cellules eucaryotes. Ceci permettra la formation de motifs et de tissus. L'équipe a réalisé plusieurs modules: un premier module qui contrôle la communication entre cellules voisines exprimant respectivement Notch et son ligand la protéine Delta de la drosophile. L'interaction de ces deux molécules permet par clivage de libérer un facteur de transcription, Gal4. Celui-ci permet de déclencher un processeur génétique interne qui rétrocontrôle l'expression de Notch/Delta et qui active l'expression de N-cadhérine. Cette dernière permet aux cellules d'adhérer les unes aux autres. En développant chacun des modules, les étudiants du MIT sont arrivés à contrôler l'adhésion entre cellules voisines. La modélisation du système montre le grand potentiel de cette auto-organisation et son application dans l'ingénierie tissulaire.

Ce projet entièrement exécuté avec des cellules eucaryotes a été le premier à fournir des BioBricks de mammifères, appelées MammoBricks, pour la librairie. Le travail est impressionnant et une soixantaine de MammoBricks ont pu être soumises.

## **L'équipe iGem Grenoble 2011:**

L'équipe de Grenoble est constituée des étudiants suivants :

Geoffrey Bouchage, Grenoble INP Phelma  
Felix Ciceron, UJF Biologie  
Marion Cristea, Grenoble INP Phelma  
Morgane DeGasperi, UJF Biologie  
Eric Durandea, UJF Biologie  
Maxime Huet, Grenoble INP Phelma  
Jean-Baptiste Lugagne, Grenoble INP Phelma  
Clément Masson, UJF Biologie  
Ferial Melaine, UJF NanoBiologie  
Samia Menad, UJF NanoBiologie  
Robin Pinilla, UJF Biologie  
Stéphane Pinhal (advisor), étudiant en thèse

épaulés par les « instructors » :

Hans Geiselman, UJF Biologie  
Franz Bruckert, Marianne Weidenhaupt, Grenoble INP Phelma,  
Hidde de Jong, Delphine Ropers INRIA  
Robert Baptist, CEA Minatec  
Ont participé au World Championship Jamboree 2011 de Boston,  
l'ensemble des étudiants, Marianne Weidenhaupt et Hans Geiselman.

*iGEM Grenoble sur la pelouse devant le dôme du MIT le 6 nov 2011*

## **Notre projet : Mercuri-coli (<http://2011.igem.org/Team:Grenoble>):**

### **Mercuri-coli : un biosenseur innovant pour quantifier les métaux lourds**

Nous avons inventé un biocapteur facile à utiliser, transportable et capable de quantifier la concentration de mercure dans un échantillon aqueux. Il est basé sur la comparaison d'une concentration de mercure inconnue avec une concentration connue d'IPTG. Un gradient d'IPTG est présent sur une bandelette contenant des bactéries génétiquement modifiées. Lorsque la solution de mercure est appliquée, le réseau génétique induit la différenciation de bactéries soit dans un état émetteur, soit dans un état récepteur selon la concentration relative d'IPTG et de mercure. Les bactéries soumises à une concentration prédominante de mercure, deviennent émettrices et sécrètent une molécule de signalisation (quorum sensing) qui active les bactéries réceptrices, soumises à une concentration prédominante d'IPTG. Cette activation conduit à la synthèse

d'un pigment rouge à la frontière entre bactéries émettrices et réceptrices. De cette manière, une bande rouge apparaît le long du gradient d'IPTG à une position qui permet d'en déduire la concentration de mercure inconnue.

**A**

**B**

Crédit : <http://2011.igem.org/Team:Grenoble>

*A : différenciation de bactéries « émettrices » et « réceptrices » selon la concentration relative d'IPTG et de mercure. B : coloration à l'interface entre les deux populations de bactéries.*

Notre concept de biocapteur a été apprécié car il permet la quantification en plus de la détection de molécules. Les modélisations déterministe et stochastique ont permis d'orienter les expériences, d'ajouter des modules au réseau génétique et de définir les performances du capteur. Depuis Amsterdam nous avons réussi à montrer que tous les modules de notre construction génétique fonctionnaient, notamment des résultats expérimentaux sur le « toggle switch » et sur le système de régulation post-transcriptionnel ont pu être rajoutés. La sensibilité des paramètres de notre modélisation a été analysée ce qui nous a permis de conclure sur la robustesse du système.

Pour la partie « Human Practice », nous avons élaboré des plaquettes éducatives permettant d'expliquer la biologie aux modélisateurs et la modélisation aux biologistes, de façon à faciliter la communication interdisciplinaire, une nécessité de la biologie synthétique. Depuis Amsterdam, nous avons pu tester et quantifier l'efficacité de ces plaquettes en organisant un quiz noté. Ces plaquettes ont pu être imprimées et nous en avons distribué 150 à Boston aux juges et aux participants.

Nous avons concouru dans la thématique « environnement » et pour le meilleur projet « human practice ». La catégorie « meilleure modélisation », pour laquelle nous avons concouru à Amsterdam, n'a pas été reconduite à Boston.

Pour cette première participation au world championship d'iGEM à Boston, nous sommes fiers d'avoir pu y représenter nos universités de Grenoble à travers un projet qui a beaucoup plu et qui a récolté les félicitations orales du jury et des participants du monde entier. Nous avons pu nouer des contacts avec de nombreuses autres équipes partout dans le monde et nous avons rapporté à Grenoble beaucoup d'inspirations qui vont nous aider à préparer le prochain concours et arriver au podium du

MIT en 2012. Nous n'avons pas remporté de distinctions particulières à Boston mais avons gagné tant de prix personnels, remportés par chacun : fierté et satisfaction, enthousiasme et motivation et le grand plaisir de faire partie de quelque chose d'extraordinairement enrichissant.

**iGEM 2012 nous attend et nous y serons !**

Marianne Weidenhaupt & Hans Geiselman