



© kjpargeter / freepik.com

CAPACITÉS DÉVELOPPE UNE ENZYME POUR LA BIOTECH DNA SCRIPT

#ingénierie enzymatique #criblage haut débit #biologie moléculaire #bio-informatique #mutagenèse #génomique

Pionnière dans le domaine de la synthèse enzymatique d'ADN, la startup française DNA SCRIPT fait déjà beaucoup parler d'elle. Il faut dire que son approche innovante de l'ingénierie moléculaire pourrait contribuer à accélérer la recherche génomique et l'émergence d'une médecine personnalisée. Dans le cadre de ses travaux de recherche, la jeune biotech cherchait à faire évoluer une enzyme de synthèse d'ADN afin de lui faire accepter un substrat modifié avec un fluorophore. Pour cela, elle s'est tournée vers les experts en ingénierie enzymatique de CAPACITÉS SAS.

SOURCING, MODÉLISATION ET CRIBLAGE HAUT DÉBIT D'ENZYMES DE SYNTHÈSE D'ADN

Les experts de CAPACITÉS ont tout d'abord effectué une modélisation informatique pour déterminer quels étaient les acides aminés à modifier pour que l'enzyme accepte le substrat fluorescent. Suite à cela, plusieurs stratégies d'évolution dirigée ont été proposées à DNA Script, et deux d'entre elles ont été testées.

La première stratégie consiste à obtenir une grande variété de l'enzyme par mutagenèse aléatoire. La seconde stratégie consiste à faire une évolution dirigée, les experts choisissant alors de ne muter que quelques positions en quelques acides aminés. En combinant ces deux techniques, deux banques de variants bactériens ont été créées, répertoriant au total plus d'1 million de clones différents.

Une technique à haut-débit

« FACS-FRET » a ensuite été mise au point pour identifier le bon clone parmi tous les candidats générés. Cette méthode permet d'effectuer le tri cellulaire à une vitesse de 7500 clones/seconde et de repérer dans un délai court les bactéries qui expriment l'enzyme d'intérêt. Une fois les clones intéressants triés et isolés, la dernière étape a consisté à cultiver ces bactéries pour vérifier que les enzymes modifiées présentaient bien la particularité d'accepter la molécule fluorescente.

Pour mener à bien ce projet, les équipes CAPACITÉS SAS ont bénéficié de l'appui et des moyens techniques du laboratoire UFIP (Unité Fonctionnalité et Ingénierie des Protéines), UMR de l'Université de Nantes et du CNRS. ■

Expertises mises en œuvre :

- ✓ Enzymologie
- ✓ Glycochimie

CAPACITÉS SAS EN BREF :

Créée en 2005, CAPACITÉS SAS est la filiale privée d'ingénierie et de valorisation de la recherche de l'Université de Nantes. Elle emploie 90 collaborateurs majoritairement ingénieurs et docteurs ingénieurs, qui travaillent en lien direct avec les scientifiques des laboratoires de recherche.

