



Protection synthétique de la biodiversité

Gernot Segelbacher





Qu'est-ce que la biologie synthétique?



Quelle est la principale
conquête technologique des
dernières décennies?

Modification du patrimoine génétique

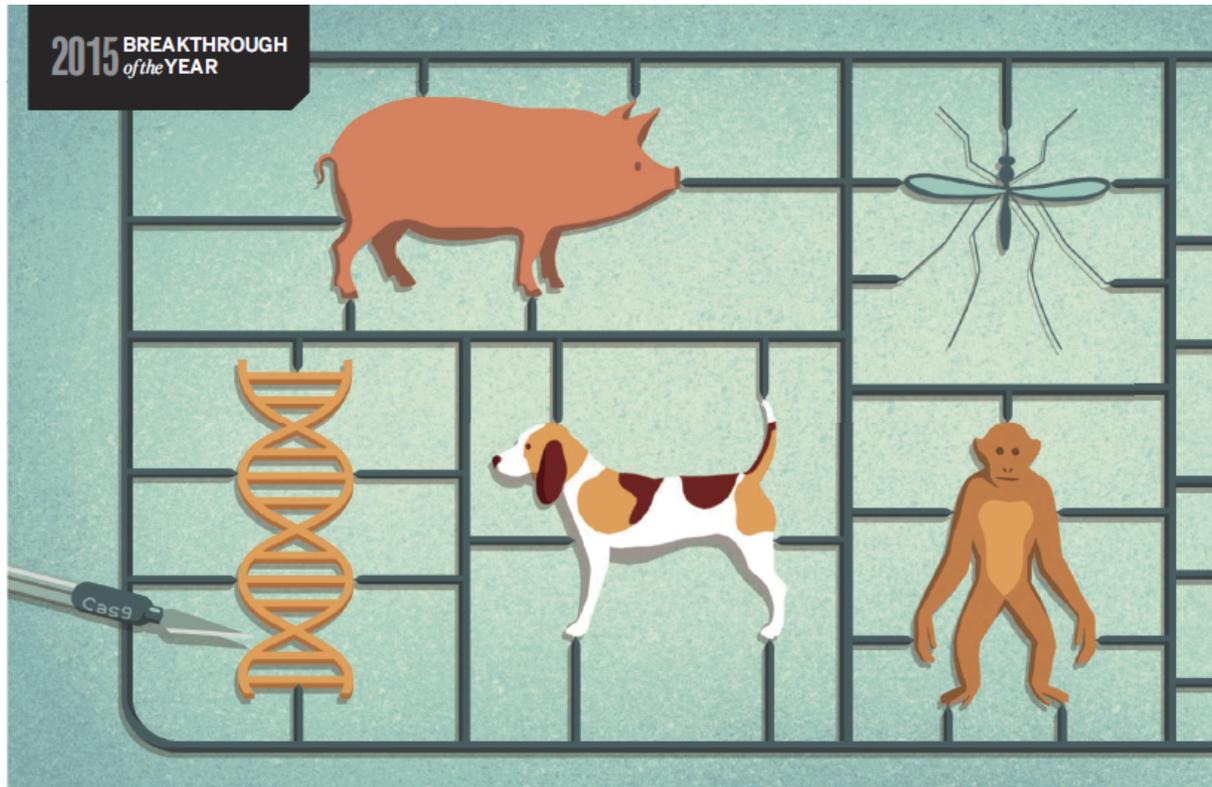


**UNI
FREIBURG**

Modification du patrimoine génétique



UNI
FREIBURG



Making the cut

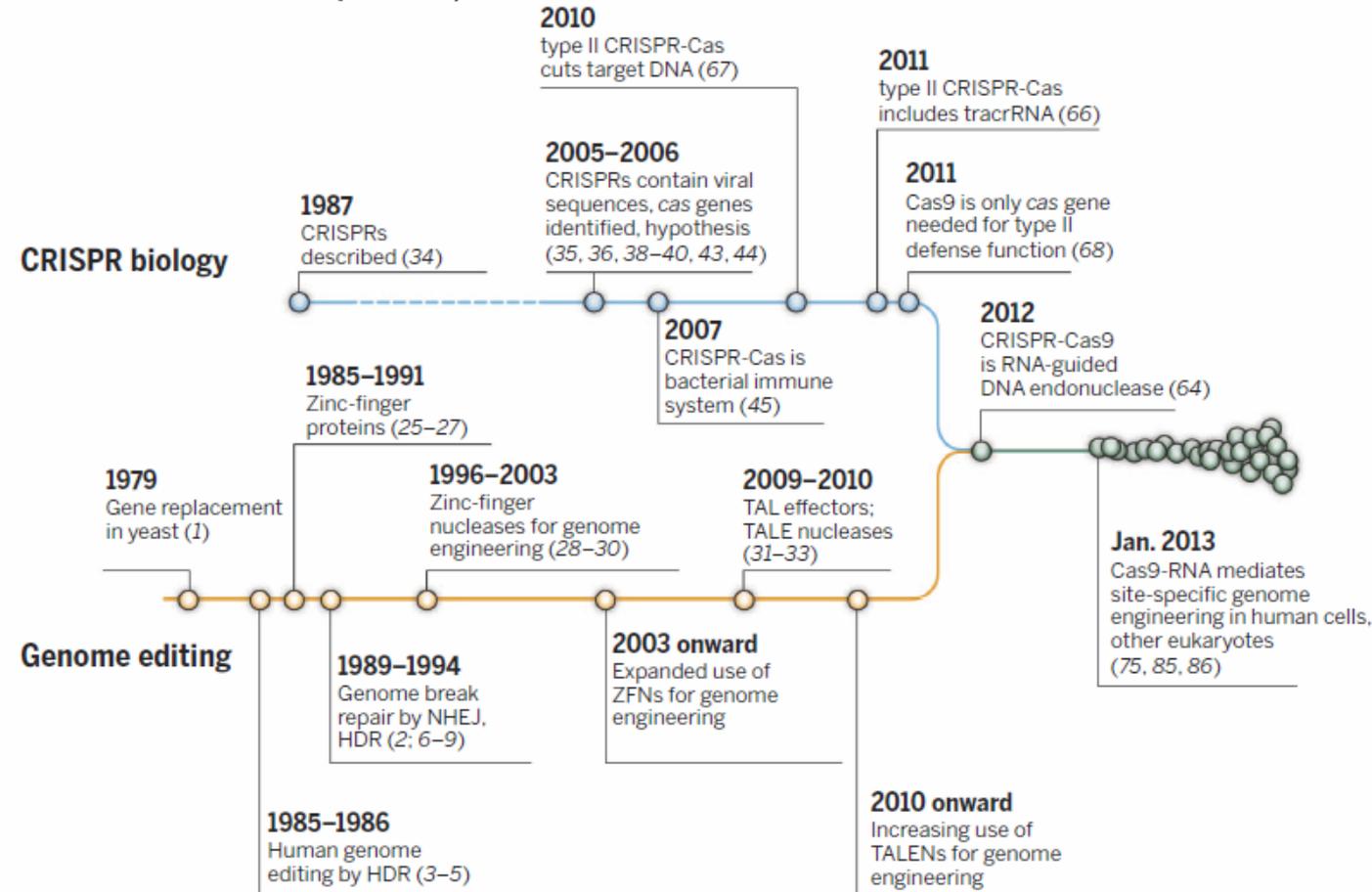
CRISPR genome-editing technology shows its power

By John Travis

CRISPR



Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)



Genèse des OGM



UNI
FREIBURG

ADN recombinant
Animal transgénique
Séquençage rapide de l'ADN
Insuline artificielle
PCR
Plante génétiquement modifiée

1973

1977

1982

1983

1997

2000

2009

2010

2014

2015

Transfert cellules somatiques

Génome humain

Moustique modifié

Génome bactérien synthétique

CRISPR Cas9

Animal GM aliment



En quoi CRISPR est-il important?



Modification du génome par CRISPR-CAS9

précis, efficace, bon marché, simple

gene drive

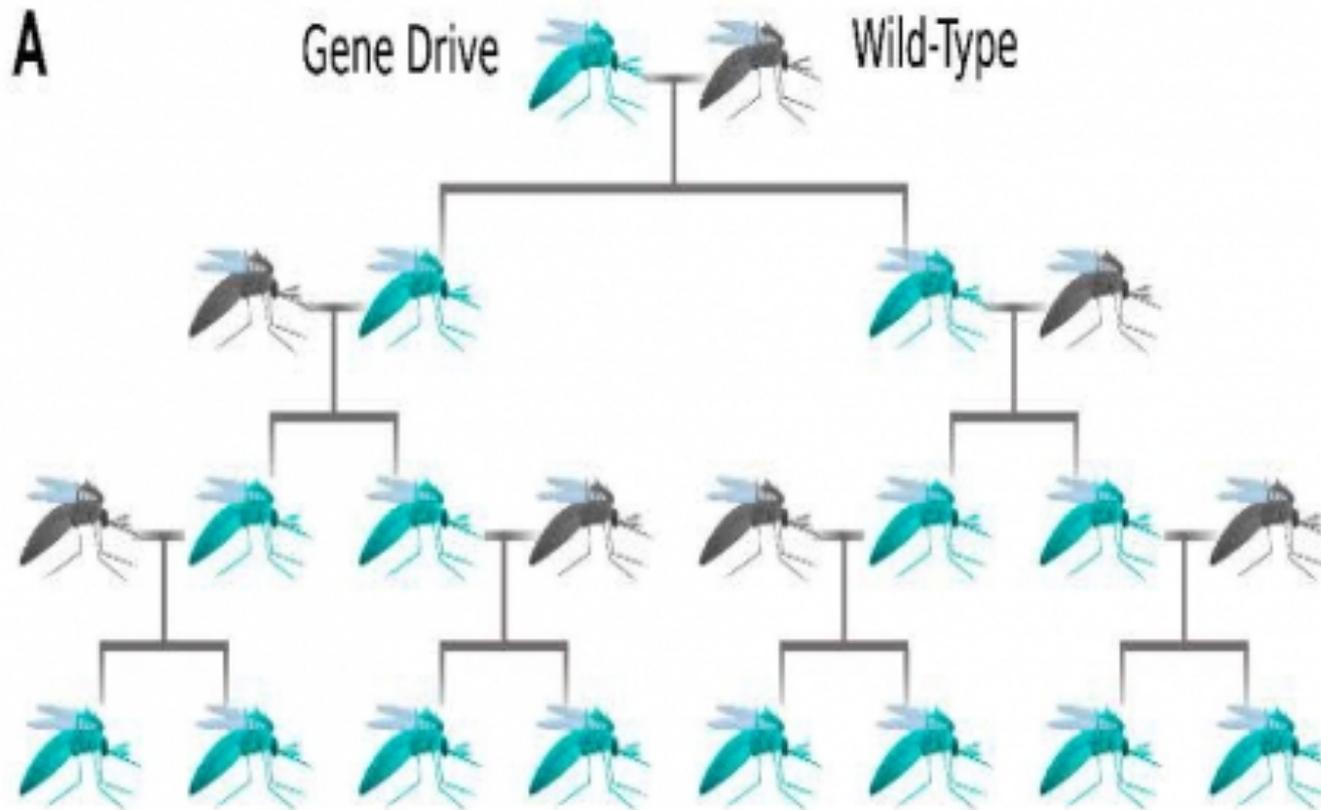


Modification génétique qui se propage d'une génération à l'autre dans une population

(des éléments synthétiques sont conçus pour accroître leur fréquence d'une génération à l'autre)

-> les gènes artificiels peuvent ainsi se diffuser plus vite que par l'hérédité génétique classique

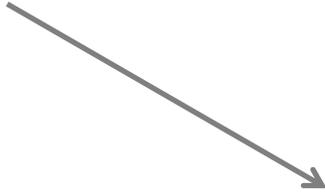
gene drive





L'homme n'a-t-il pas modifié en permanence des génomes au cours de l'histoire?





Déclin de la biodiversité



**UNI
FREIBURG**

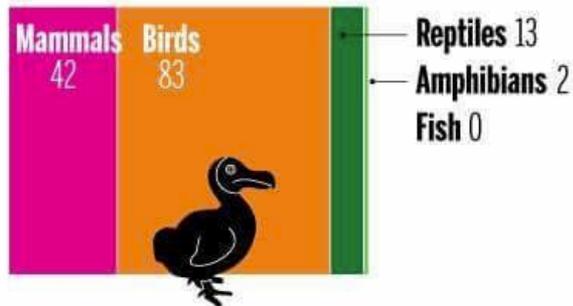
Déclin de la biodiversité



EXTINCT VERTEBRATES, 1500 TO PRESENT

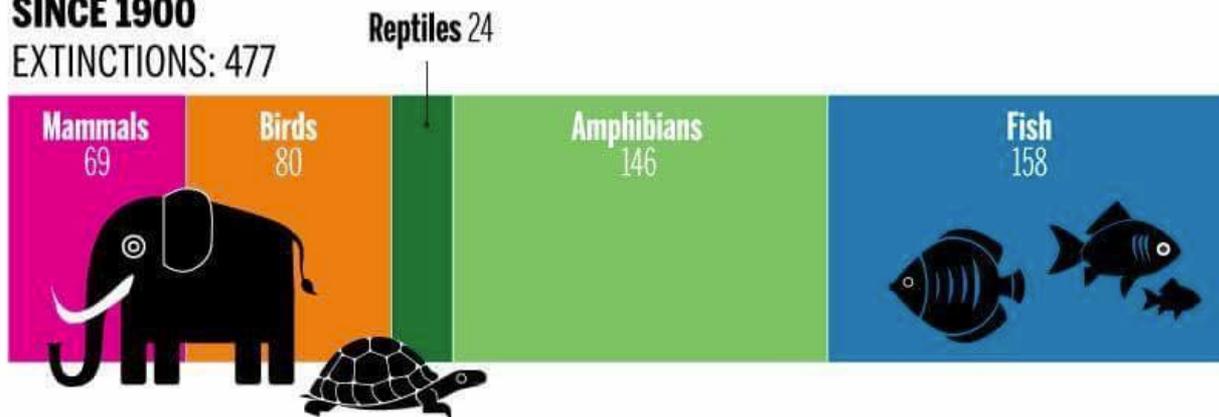
1500 TO 1900

EXTINCTIONS: 140



SINCE 1900

EXTINCTIONS: 477



Déclin de la biodiversité



UNI
FREIBURG

Global Biodiversity Outlook 4

A mid-term assessment of progress towards the implementation of the Strategic Plan for Biodiversity 2011–2020



Convention on
Biological Diversity



Déclin de la biodiversité



Scienceexpress

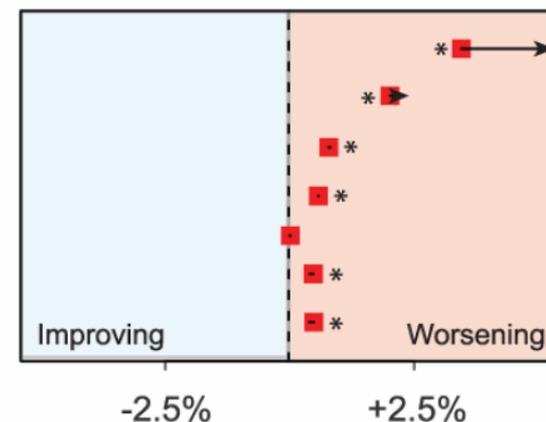
Reports

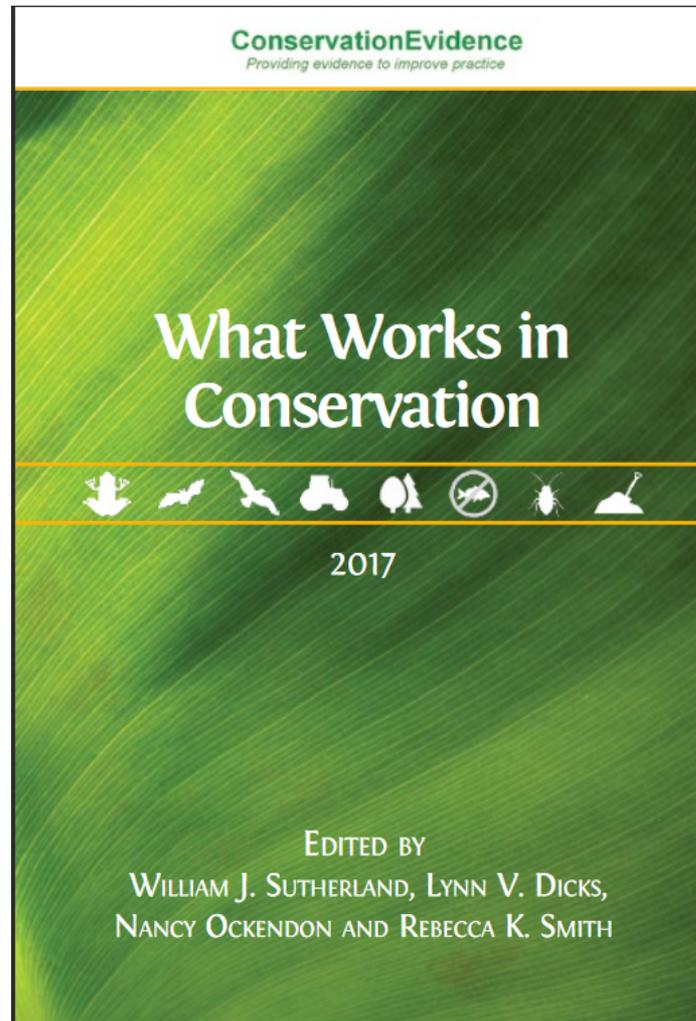
CONSERVATION TARGETS

A mid-term analysis of progress toward international biodiversity targets

Derek P. Tittensor,^{1,2*} Matt Walpole,¹ Samantha L. L. Hill,¹ Daniel G. Boyce,^{3,4} Gregory L. Britten,² Neil D. Burgess,^{1,5} Stuart H. M. Butchart,⁶ Paul W. Leadley,⁷ Eugenie C. Regan,¹ Rob Alkemade,⁸ Roswitha Baumung,⁹ Céline Bellard,⁷ Lex Bouwman,^{8,10} Nadine J. Bowles-Newark,¹ Anna M. Chenery,¹ William W. L. Cheung,¹¹ Villy Christensen,¹¹ H. David Cooper,¹² Annabel R. Crowther,¹ Matthew J. R. Dixon,¹ Alessandro Galli,¹³ Valérie Gaveau,¹⁴ Richard D. Gregory,¹⁵ Nicolas L. Gutierrez,¹⁶ Tim L. Hirsch,¹⁷ Robert Höft,¹² Stephanie R. Januchowski-Hartley,¹⁸ Marion Karmann,¹⁹ Cornelia B. Krug,^{7,20} Fiona J. Leverington,²¹ Jonathan Loh,²² Rik Kutsch Lojenga,²³ Kelly Malsch,¹ Alexandra Marques,^{24,25} David H. W. Morgan,²⁶ Peter J. Mumby,²⁷ Tim Newbold,¹ Kieran Noonan-Mooney,¹² Shyama N. Pagad,²⁸ Bradley C. Parks,²⁹ Henrique M. Pereira,^{24,25} Tim Robertson,¹⁷ Carlo Rondinini,³⁰ Luca Santini,³⁰ Jörn P. W. Scharlemann,^{1,31} Stefan Schindler,^{32,33} U. Rashid Sumaila,¹¹ Louise S.L. Teh,¹¹ Jennifer van Kolck,⁸ Piero Visconti,³⁴ Yimin Ye⁹

Pressure





Principales causes



Perte d'habitat

Maladies

Espèces envahissantes

Principales causes



Perte d'habitat

Maladies

Espèces envahissantes

Oiseaux d'Hawai



The akiapola'au
forages for insects,
often under bark



The iiwi
feeds on nectar
from ohia flowers



The 'Apapane
feeds on insects
and ohia nectar



The Maui parrotbill
tears back bark in
search of beetles



The original species,
now extinct,
probably ate
insects and nectar



The Nihoa finch
uses its heavy bill
to crush seeds



The Amakihi
is a nectar-feeder,
like the iiwi

33 out of 42 extinct

Paludisme aviaire: menace



Culex quiquefasciatus (1826 introduced)



« Nous avons peut-être 10 ou 15 ans avant d'observer d'autres pertes, mais certaines de ces espèces n'ont pas beaucoup de temps, et je ne voudrais pas assister à l'extinction d'une autre espèce de mon vivant. »

Pete Marra, directeur du Smithsonian Institution's Migratory Bird Center.



Que se passerait-il si....



Que se passerait-il si....
nous pouvions enrayer le
paludisme?

Moustiques



UNI
FREIBURG

LETTERS

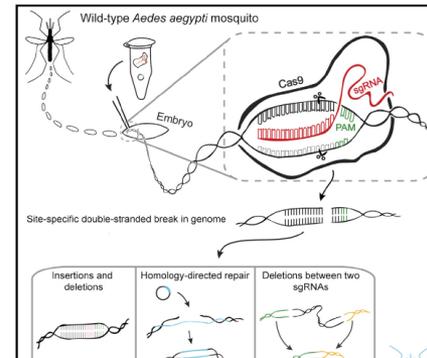
nature
biotechnology

A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*

Andrew Hammond¹, Roberto Galizi¹, Kyros Kyrrou¹, Alekos Simoni¹, Carla Siniscalchi², Dimitris Katsanos¹, Matthew Gribble¹, Dean Baker³, Eric Marois⁴, Steven Russell³, Austin Burt¹, Nikolai Windbichler¹, Andrea Crisanti¹ & Tony Nolan¹

Genome Engineering with CRISPR-Cas9 in the Mosquito *Aedes aegypti*

Graphical Abstract



Authors

Kathryn E. Kistler, Leslie B. Vosshall, Benjamin J. Matthews

Correspondence

ben.matthews@rockefeller.edu

In Brief

The mosquito *Aedes aegypti* is responsible for infecting hundreds of millions of humans with life-threatening diseases each year. Kistler et al. show that CRISPR-Cas9 can be used to engineer precise loss-of-function mutations and targeted integration of exogenous sequences, enabling detailed genetic study of this deadly disease vector.



Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*

Valentino M. Gantz^{a,1}, Nijole Jasinskiene^{b,1}, Olga Tatarenkova^b, Aniko Fazekas^b, Vanessa M. Macias^b, Ethan Bier^{a,2}, and Anthony A. James^{b,c,2}

^aSection of Cell and Developmental Biology, University of California, San Diego, La Jolla, CA 92093-0349; ^bDepartment of Molecular Biology and Biochemistry, University of California, Irvine, CA 92697-3900; and ^cDepartment of Microbiology and Molecular Genetics, School of Medicine, University of California, Irvine, CA 92697-4500

PNAS



A practical guide to genome-engineering with CRISPR-Cas9 in the mosquito *Aedes aegypti*

Kathryn E Kistler , Leslie B Vosshall , and Benjamin J Matthews *

February 4, 2015

Abstract

The following protocol is designed to help researchers generate precise genomic alterations in the mosquito *Aedes aegypti* using the CRISPR-Cas9 system of RNA-guided nucleases. A companion pre-print can be found at <http://biorxiv.org/content/early/2014/12/30/013276>.



Review article

The catastrophic impact of invasive mammalian predators on birds of the UK Overseas Territories: a review and synthesis

GEOFF M. HILTON^{1*} & RICHARD J. CUTHBERT²

¹Wildfowl and Wetlands Trust, Slimbridge, Gloucestershire GL2 7BT, UK

²Royal Society for the Protection of Birds, The Lodge, Sandy, Bedfordshire SG19 2DL, UK



PNAS

Invasive mammal eradication on islands results in substantial conservation gains

Holly P. Jones^{a,b,1}, Nick D. Holmes^c, Stuart H. M. Butchart^d, Bernie R. Tershy^e, Peter J. Kappes^f, Ilse Corkery^g, Alfonso Aguirre-Muñoz^h, Doug P. Armstrongⁱ, Elsa Bonnaud^j, Andrew A. Burbidge^k, Karl Campbell^l, Franck Courchamp^l, Philip E. Cowan^m, Richard J. Cuthbert^{n,o}, Steve Ebbert^p, Piero Genovesi^{q,r}, Gregg R. Howald^d, Bradford S. Keitt^s, Stephen W. Kress^s, Colin M. Miskelly^t, Steffen Oppel^u, Sally Poncet^u, Mark J. Raizon^v, Gérard Rocamora^{w,x}, James C. Russell^{y,z}, Araceli Samaniego-Herrera¹, Philip J. Seddon^{aa}, Dena R. Spatz^{ac}, David R. Towns^{bb,cc}, and Donald A. Croll^e



Extermination de rats



Empoisonnements



**UNI
FREIBURG**



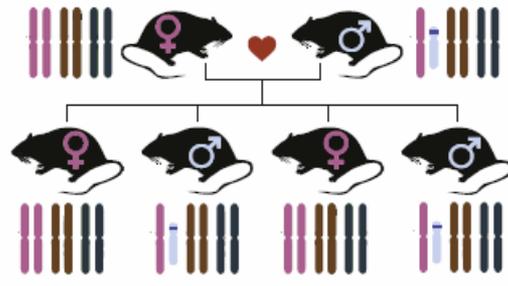


Que se passerait-il si....

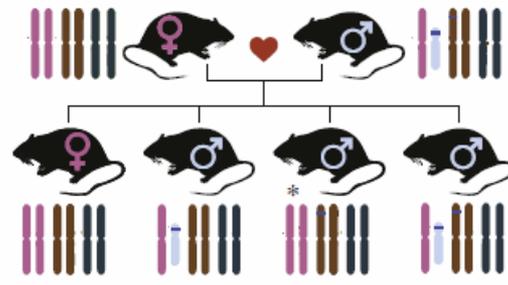


Que se passerait-il si....

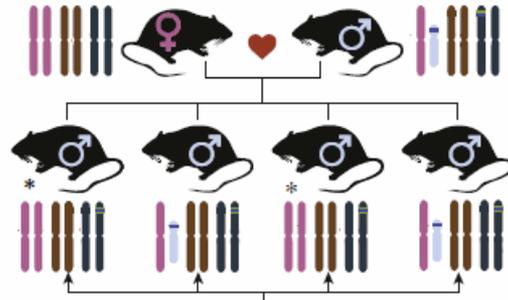
Nous pouvions endiguer les
espèces envahissantes?



(C) Autosomal Sry-knockin (~75% Sry inheritance)



(D) t Complex Sry gene drive (≥90% Sry inheritance)



Wild-type autosome 17 only inherited maternally.
Paternal wild-type autosome 17 inheritance prevented by Sry* t complex

Avantage

++

(prévention de l'extinction, rétablissement du milieu naturel)

Avantage

++

(prévention de l'extinction, rétablissement du milieu naturel)

Risque lié à la non-utilisation

Perte d'espèces (manque de temps)

Risque

-

Propagation vers le continent

Hybridation avec d'autres espèces



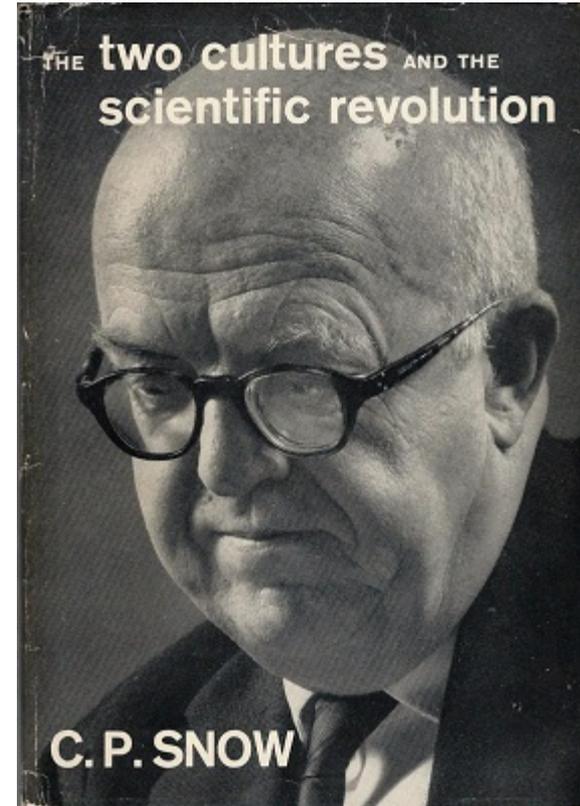


Deux cultures



“... identifié deux cultures: celles des intellectuels littéraires et des scientifiques naturalistes, entre lesquelles il prétend observer une suspicion et une incompréhension mutuelles profondes, ce qui a des incidences préjudiciables sur la perspective d’appliquer la technologie à l’atténuation des problèmes de la planète »

1959

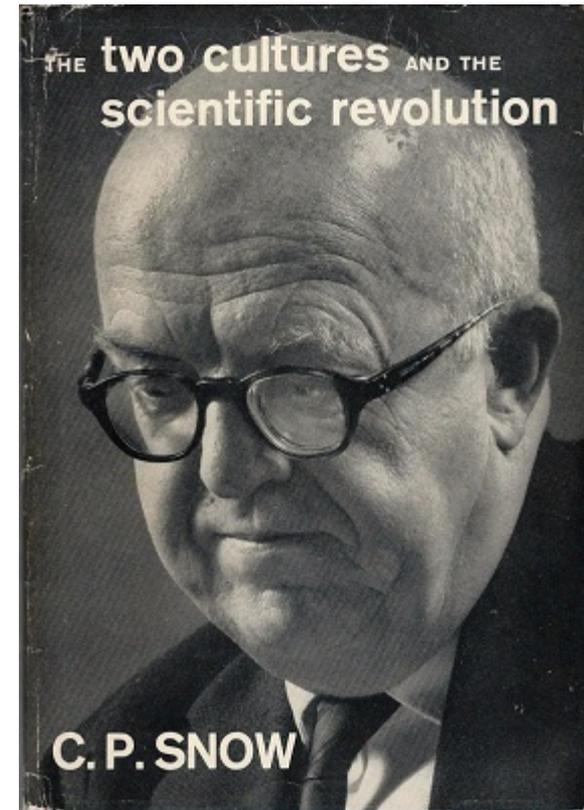


(Extrait de l’introduction de (Snow 1998).

Préserver – Modeler ?



UNI
FREIBURG



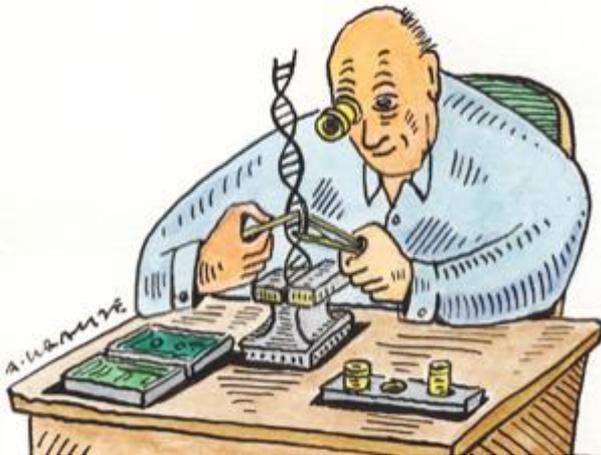


Qu'est-ce que la biologie synthétique?

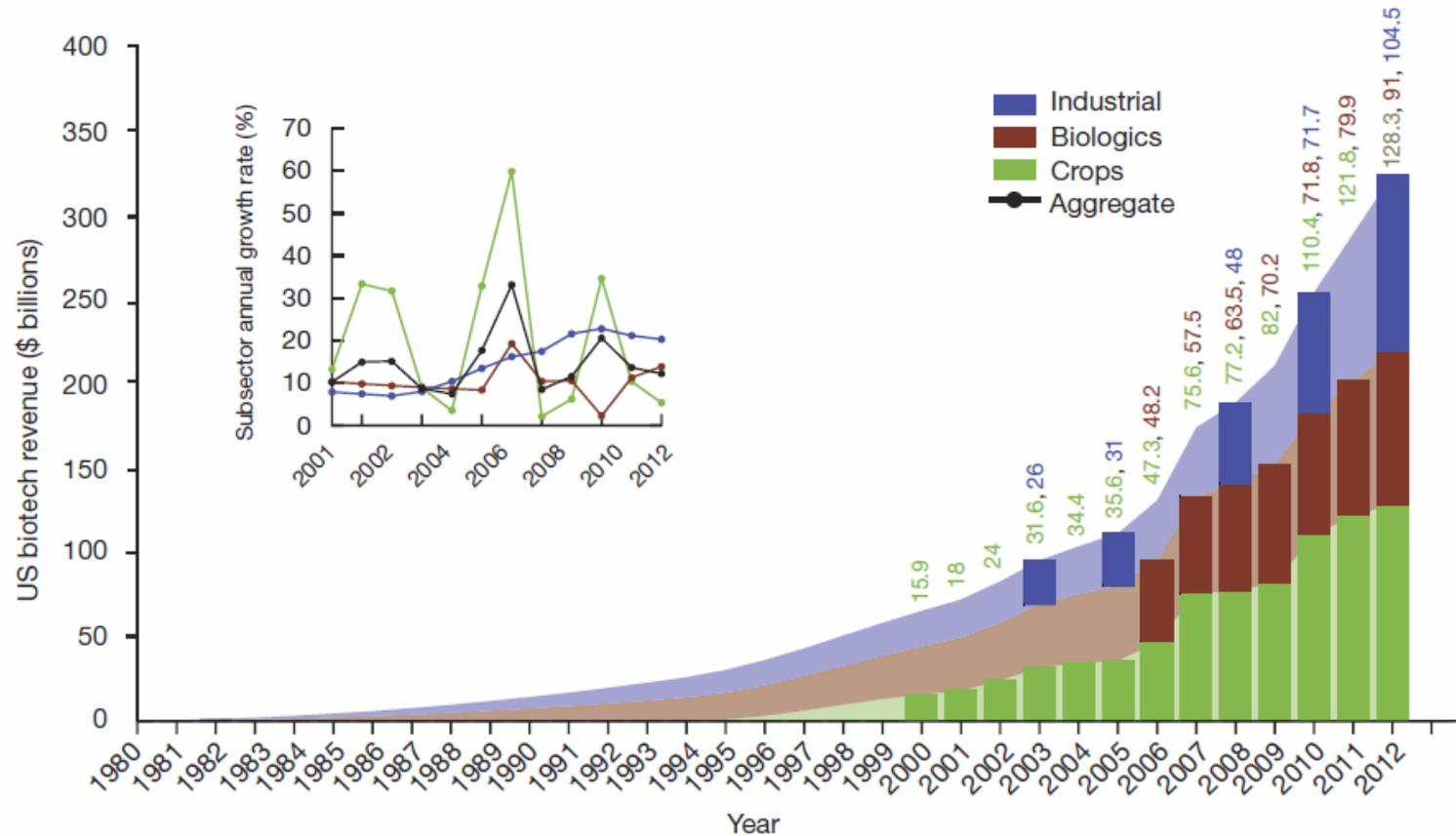
Biologie synthétique



Biologie synthétique: application de la science et de la technologie au développement, à la production et/ou à la modification de matériel génétique dans des organismes vivants



Biologie synthétique



Application aujourd'hui:

Arômes, parfums, produits pharmaceutiques,
textiles, produits chimiques

En laboratoire:

Grandes cultures, insectes, animaux

Recherche



- > Thérapie génique sur cellules souches chez l'être humain (p. ex. National Academy of Sciences, 2015)
- > recherche embryonnaire humaine (GB)



Biologie de la conservation: cette discipline « de crise » s'intéresse à la protection de la diversité biologique des espèces, des milieux et des écosystèmes (1978)





Opinion: Is CRISPR-based gene drive a biocontrol silver bullet or global conservation threat?

Bruce L. Webber^{a,b}, S. Raghu^c, and Owain R. Edwards^{a,1}

Cheating evolution: engineering gene drives to manipulate the fate of wild populations

Animal Conservation

ZSL
LET'S WORK
FOR WILDLIFE

Animal Conservation. Print ISSN 1367-9430

EDITORIAL

Is there a future for genome-editing technologies in conservation?

J. A. Johnson¹, R. Altwegg², D. M. Evans³, J. G. Ewen⁴, I. J. Gordon⁵, N. Pettorelli⁴ & J. K. Young⁶

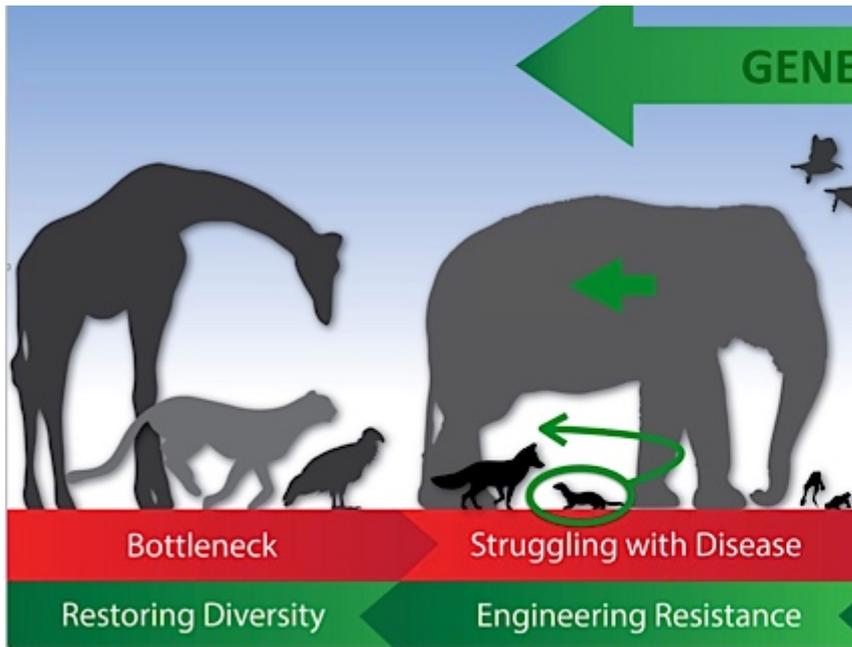
Désextinction



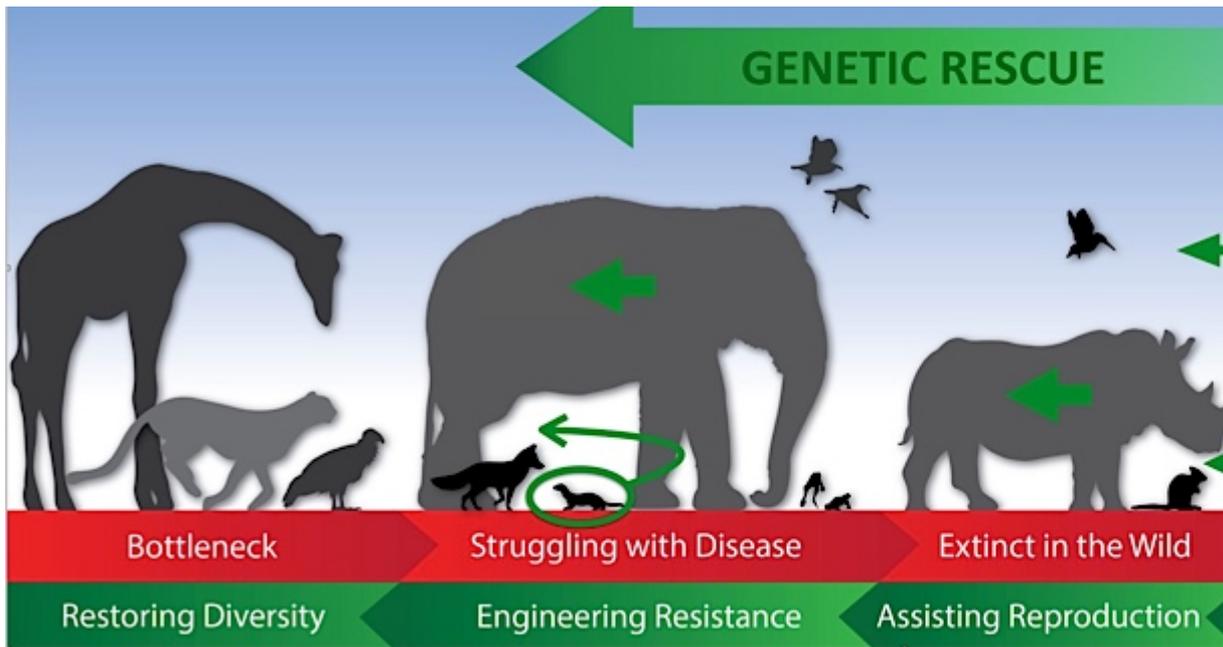
UNI
FREIBURG



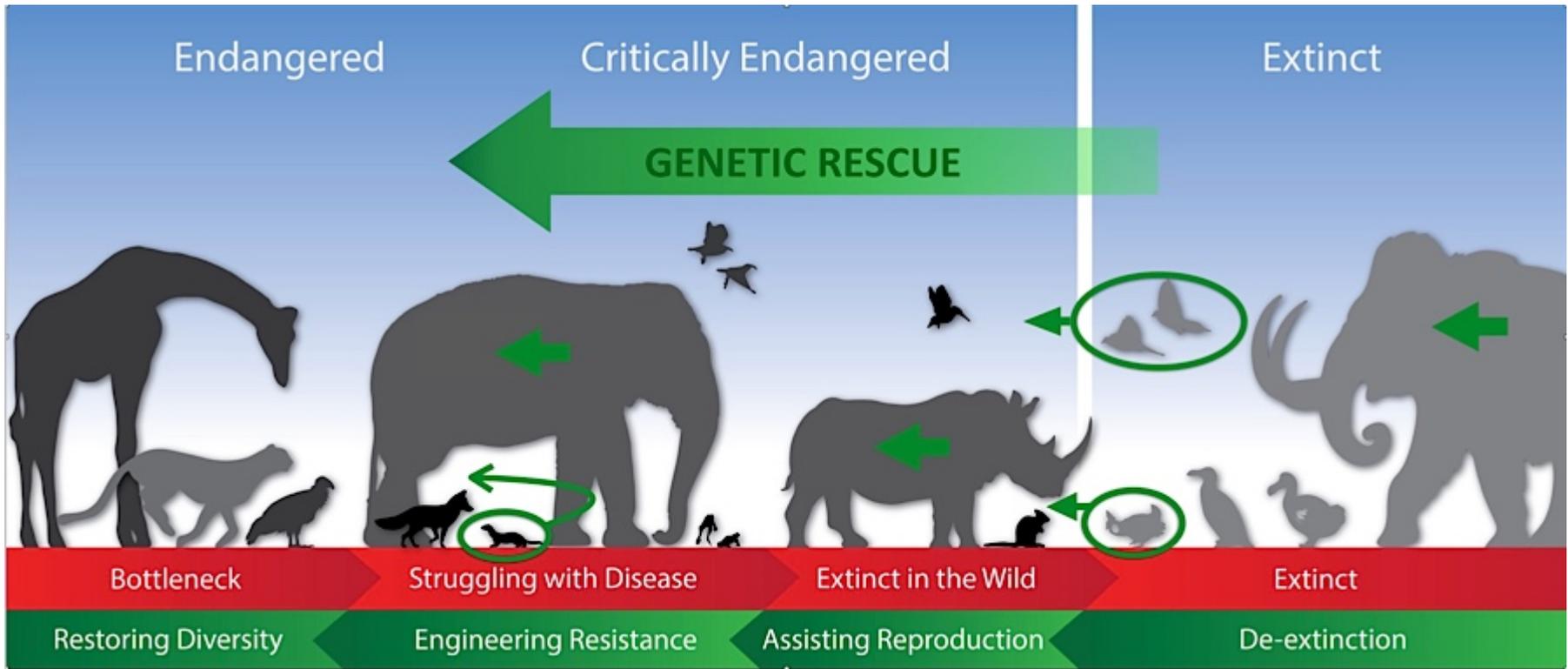
Désextinction



Désexinction



Désextinction



Synthetische Biologie und die Biodiversitätskonvention (CBD)

Fünf Schlüsselentscheidungen für die COP 13 und die COP-MOP 8



Défis éthiques



EMBO
reports

Science & Society

No time to waste—the ethical challenges created by CRISPR

CRISPR/Cas, being an efficient, simple, and cheap technology to edit the genome of any organism, raises many ethical and regulatory issues beyond the use to manipulate human germ line cells

Arthur L Caplan¹, Brendan Parent¹, Michael Shen² & Carolyn Plunkett^{1,3}

BIOETHICS

Embryo engineering study splits scientific community

First test of gene-editing technique on human embryos illustrates clinical risks

By **Jocelyn Kaiser** and **Dennis Normile**

the CRISPR-Cas9 system, a new technology



Alternatives:

Agir ou ne pas agir

genetic -> genomic -> synthetic



**UNI
FREIBURG**

genetic -> genomic -> synthetic



UNI
FREIBURG

Importance d'une interaction précoce
entre les domaines de recherche

genetic -> genomics -> synthetic

Nous devrions:

- collaborer étroitement avec les biologistes synthétiques,
- sélectionner soigneusement les études de cas,
- assumer notre responsabilité...

... et épargner en même temps certains domaines.

Le génome est-il le nouvel « état sauvage » ?



Le génome est-il le nouvel « état sauvage » ?



UNI
FREIBURG

TREE 2184 No. of Pages 11

ARTICLE IN PRESS

Trends in Ecology & Evolution

CellPress

Opinion

Is It Time for Synthetic Biodiversity Conservation?

Antoinette J. Piaggio,^{1,17,*} Gernot Segelbacher,^{2,17}
Philip J. Seddon,^{3,17} Luke Alphey,^{4,5} Elizabeth L. Bennett,⁶
Robert H. Carlson,⁷ Robert M. Friedman,⁸ Dona Kanavy,⁹
Ryan Phelan,¹⁰ Kent H. Redford,^{11,12} Marina Rosales,¹³
Lydia Slobodian,¹⁴ and Keith Wheeler^{15,16}