

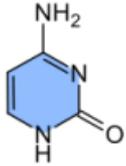
Les mécanismes responsable de la complexification des génomes : transferts horizontaux et endosymbioses



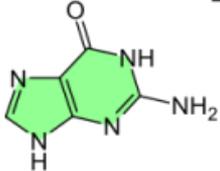
I – A côté des transferts verticaux de gènes, assurés de génération en génération par la reproduction sexuée, il existe des transferts horizontaux de gènes entre organismes parfois non étroitement apparentés. Au cours de l'évolution, ces transferts, fréquents, enrichissent les génomes et sont source de complexification et de diversification du vivant.

Universalité des acides nucléiques

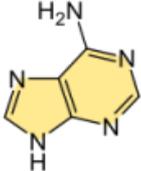
Cytosine **C**



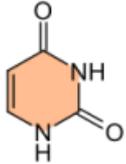
Guanine **G**



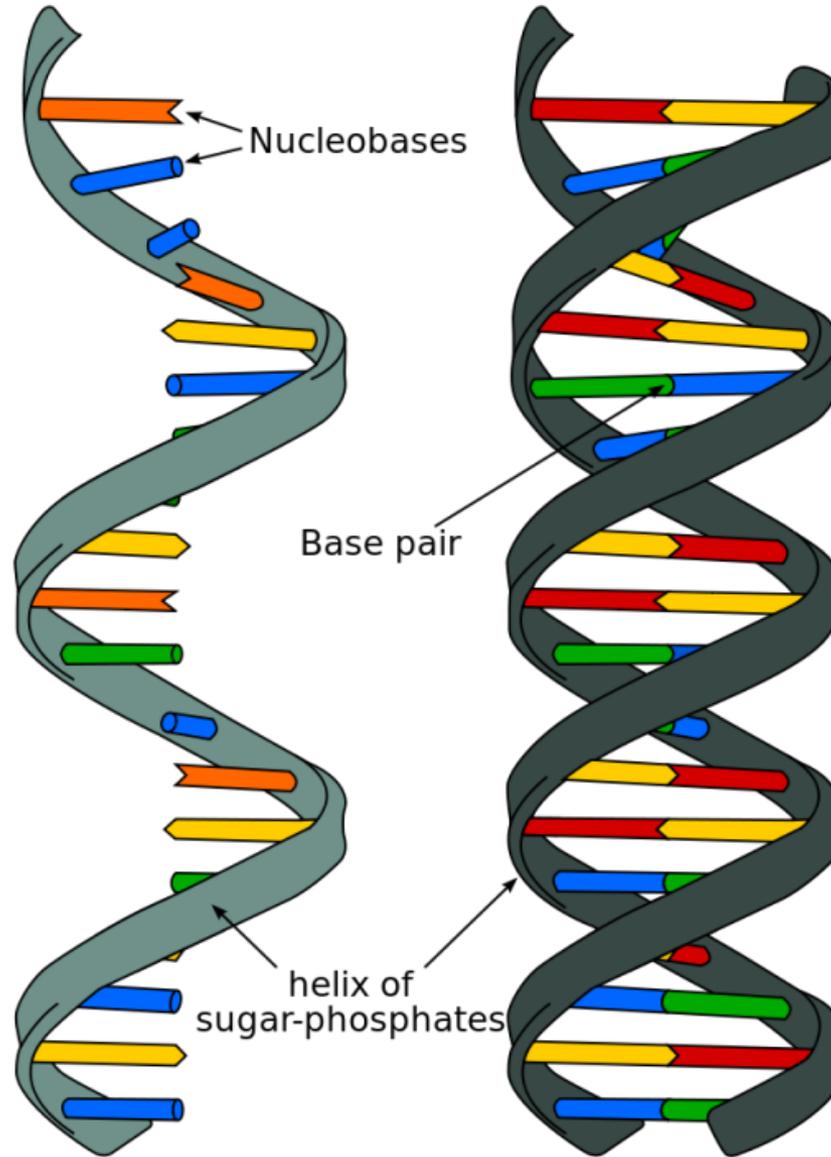
Adenine **A**



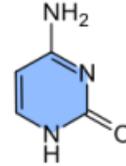
Uracil **U**



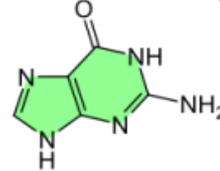
Nucleobases of RNA



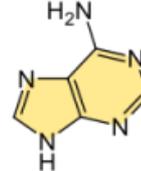
Cytosine **C**



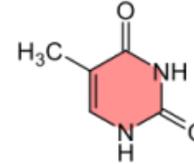
Guanine **G**



Adenine **A**



Thymine **T**



Nucleobases of DNA

RNA

Ribonucleic acid

DNA

Deoxyribonucleic acid

Universalité du code génétique

Le code génétique

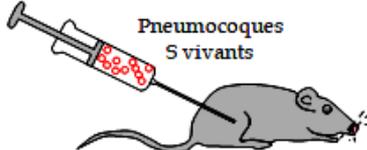
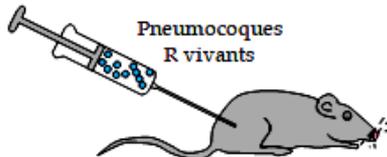
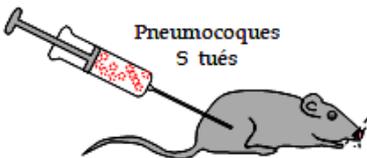
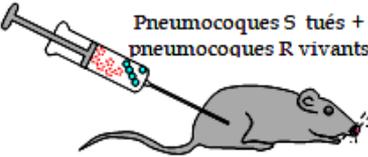
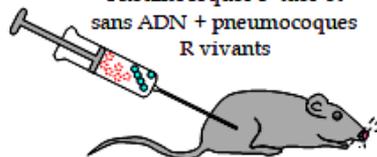
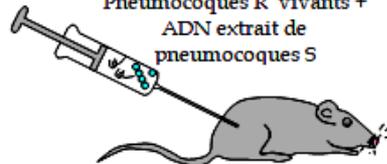
Deuxième nucléotide

		U		C		A		G		
		UUU UUC	phényl- alanine	UCU UCC UCA UCG	sérine	UAU UAC	tyrosine	UGU UGC	cystéine	
Premier nucléotide	U	UUA UUG	leucine	UAA UAG	STOP	UGA UGG	STOP tryptophane	UGA UGG	STOP tryptophane	U C A G
		CUU CUC CUA CUG	leucine							
	A	AAU AUC AUA	isoleucine	ACU ACC ACA ACG	thréonine	AAU AAC	asparagine	AGU AGC	sérine	U C
		AUG	méthionine			AAA AAG	lysine	AGA AGG	arginine	A G
	G	GUU GUC GUA GUG	valine	GCU GCC GCA GCG	alanine	GAU GAC	acide aspartique	GGU GGC GGA GGG	glycine	U C A G
						GAA GAG	acide glutamique			

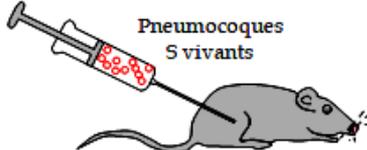
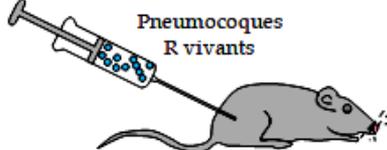
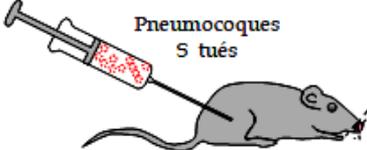
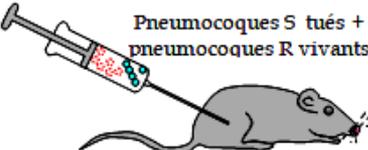
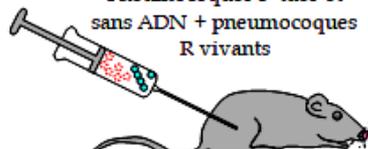
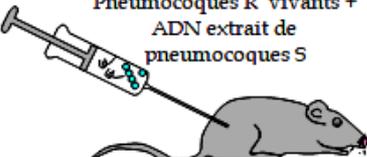
Troisième nucléotide

1. Les échanges génétiques (transgénèse naturelle) entre organismes d'espèces différentes sont permis par l'universalité de l'ADN, sa structure, et les modalités identiques de son expression (code génétique universel)

Expériences de Griffith (1932) et Avery (1944)

n°	Expériences	Etat de la souris	Analyse du sang de la souris
1	  Pneumocoques S vivants	mort	présence de très nombreux pneumocoques S vivants 
2	 Pneumocoques R vivants  Pneumocoques R vivants	survie	absence de tout pneumocoque
3	capsule détruite  Pneumocoques S tués  Pneumocoques S tués	survie	absence de tout pneumocoque
4	  Pneumocoques S tués + pneumocoques R vivants	mort	Présence de très nombreux pneumocoques S vivants 
5	 Pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants  Pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants	survie	absence de tout pneumocoque
6	 Pneumocoques R vivants + ADN extrait de pneumocoques S  Pneumocoques R vivants + ADN extrait de pneumocoques S	mort	Présence de très nombreux pneumocoques S vivants 

Expériences de Griffith (1932) et Avery (1944)

n°	Expériences	Etat de la souris	Analyse du sang de la souris
1	  Pneumocoques S vivants	mort	présence de très nombreux pneumocoques S vivants
2	 Pneumocoques R vivants	 Pneumocoques R vivants	survie
3	 capsule détruite Pneumocoques S tués	 Pneumocoques S tués	survie
4		 Pneumocoques S tués + pneumocoques R vivants	mort
5	 Pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants	 Pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants	survie
6	 Pneumocoques R vivants + ADN extrait de pneumocoques S	 Pneumocoques R vivants + ADN extrait de pneumocoques S	mort

Souche S pathogène

Souche R non pathogène

Souche S tuées non pathogènes

la capsule est mortelle

Apparition souche S, + présence de capsule stable et définitive

Nouveau caractère transmis de générat° en générat° → héréditaire

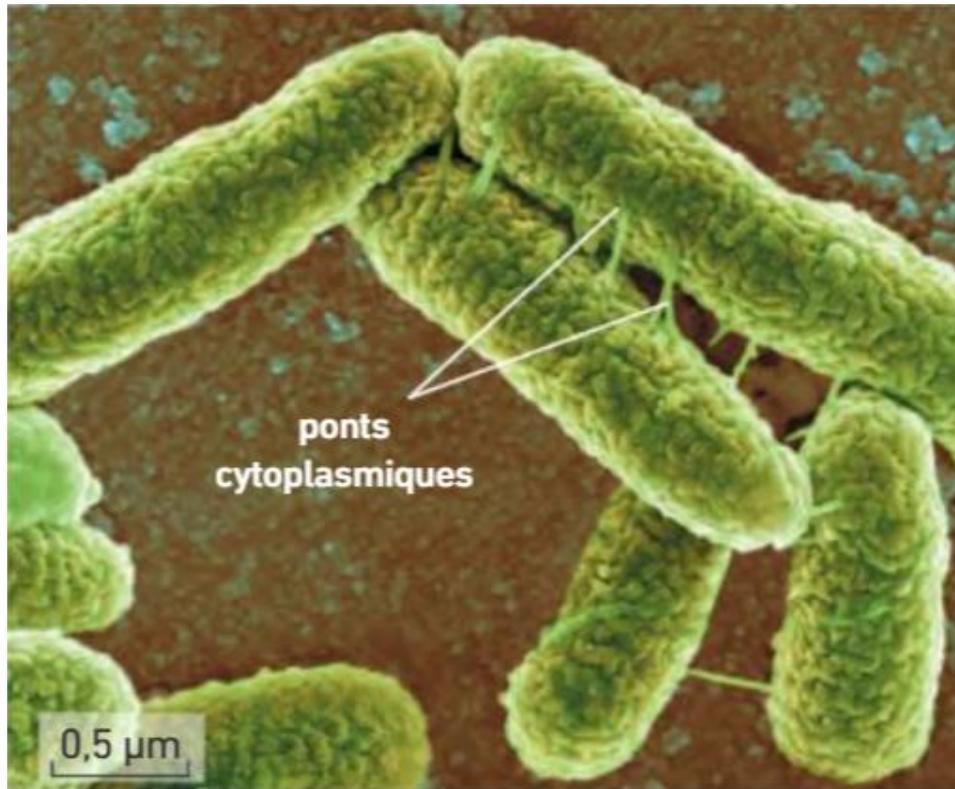
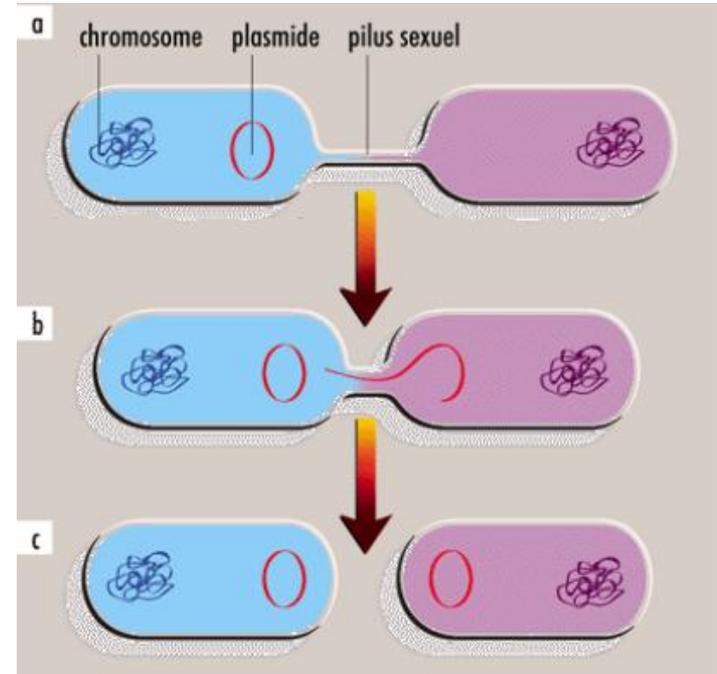
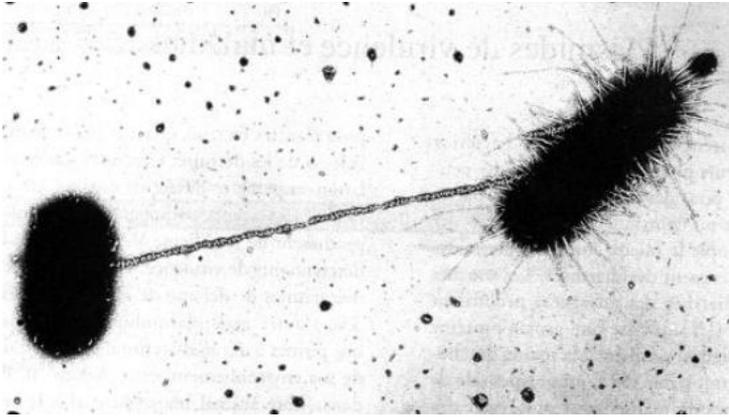
Hse: Transformati° du génome de R

Pas de transformati° de R sans ADN de S et transformati° de R avec seulement ADN de S

ADN de S responsable de la transformati° de R

→ Passage d'ADN de S dans la souche R ds l'exp 3 → transfert du gène « capsule »

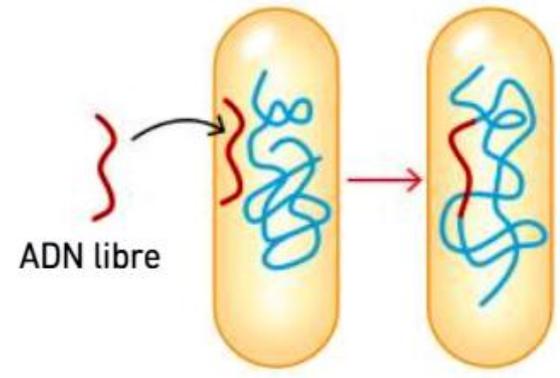
Transferts génétiques entre bactéries par conjugaison



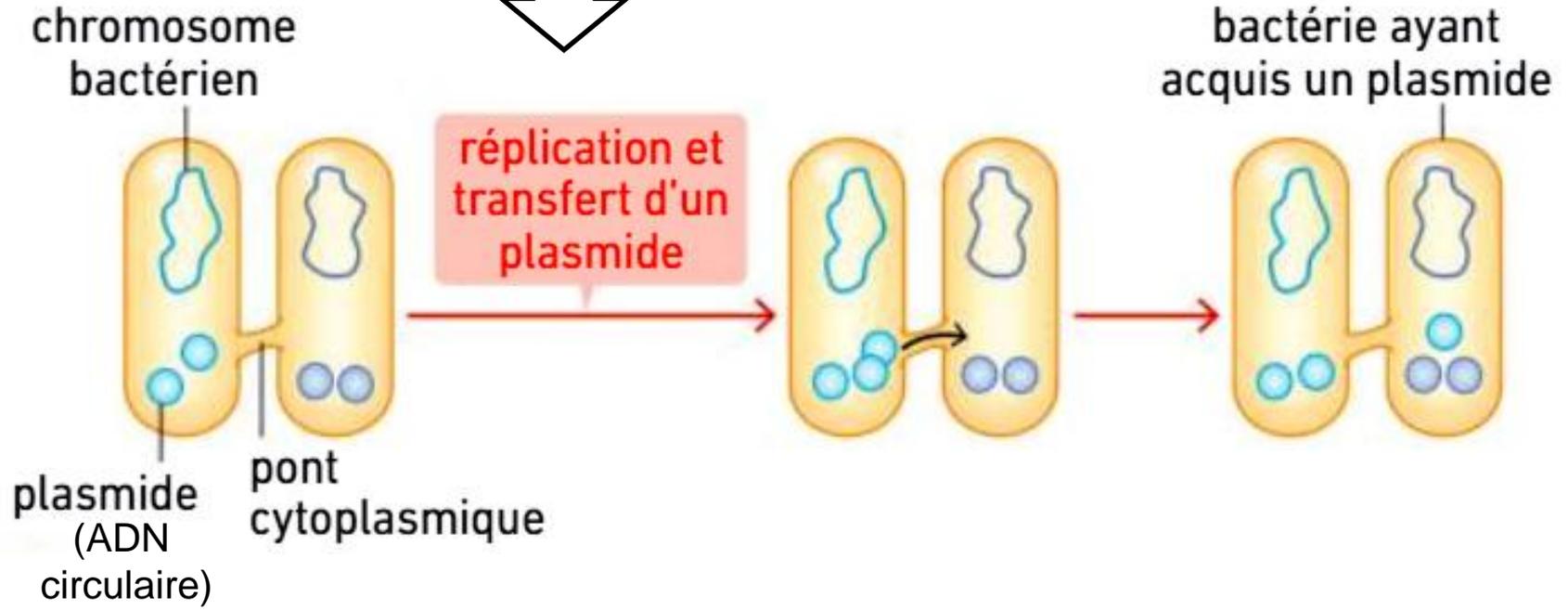
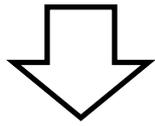
Transfert génétique **unidirectionnel** d'un fragment d'ADN (**plasmide**) par **contact direct** entre deux bactéries : une donatrice et une réceptrice

Transformation et conjugaison bactérienne

Transformation



Conjugaison

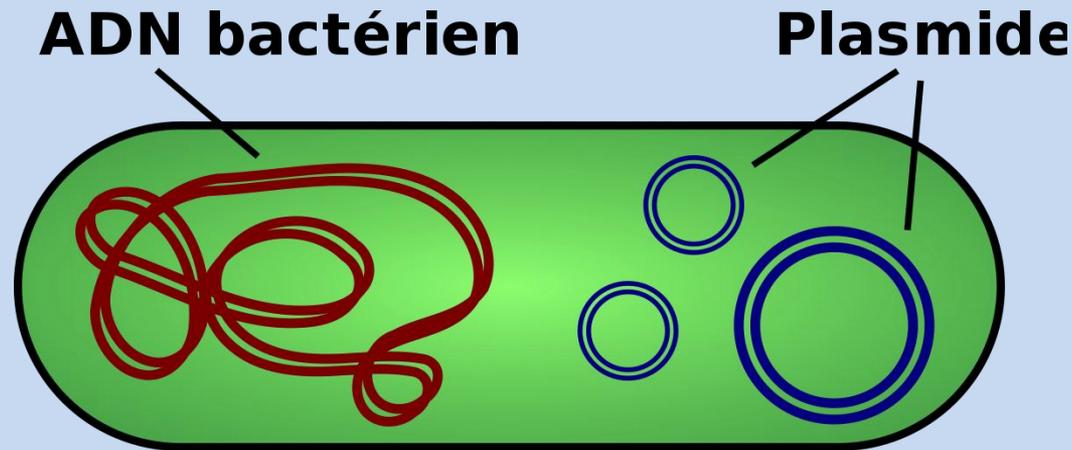


2. Les transferts horizontaux de gènes peuvent se faire par différents mécanismes :

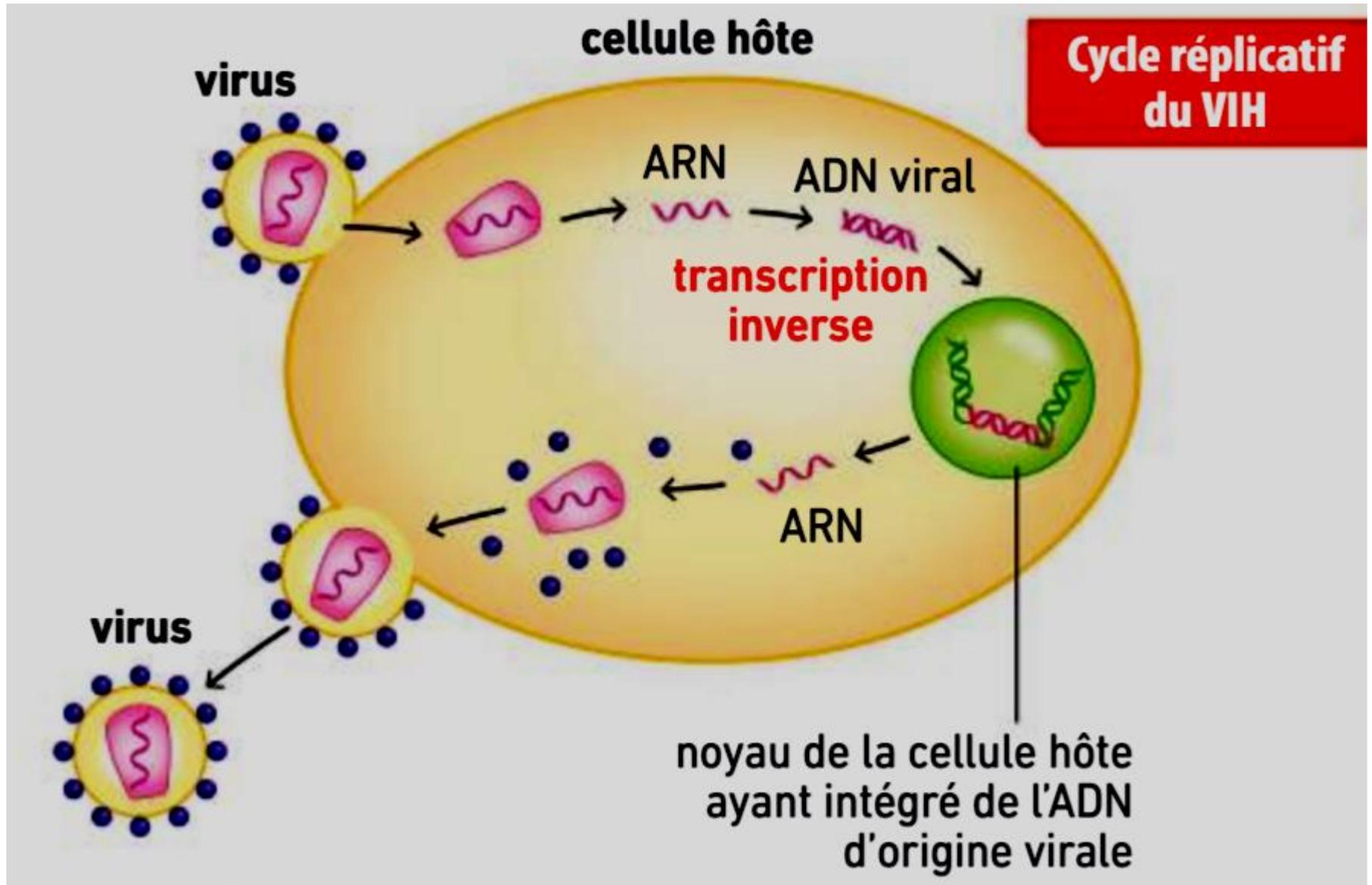
- transformation (incorporation d'ADN libre) ou conjugaison (transfert d'ADN par le biais d'un pont cytoplasmique) chez les bactéries
- transmission de gènes par les virus jouant le rôle de vecteurs de gènes

a. Quand les bactéries sont détruites, elles libèrent des quantités considérables d'ADN dans l'environnement. Des fragments d'ADN libre peuvent être incorporés par d'autres bactéries qui acquièrent ainsi de nouveaux gènes : c'est la transformation bactérienne.

b. Les bactéries contiennent dans leur cytoplasme de petites molécules d'ADN circulaire appelées plasmides. Ces derniers peuvent faire l'objet de transferts entre bactéries grâce à l'établissement de ponts cytoplasmiques : c'est la conjugaison bactérienne.

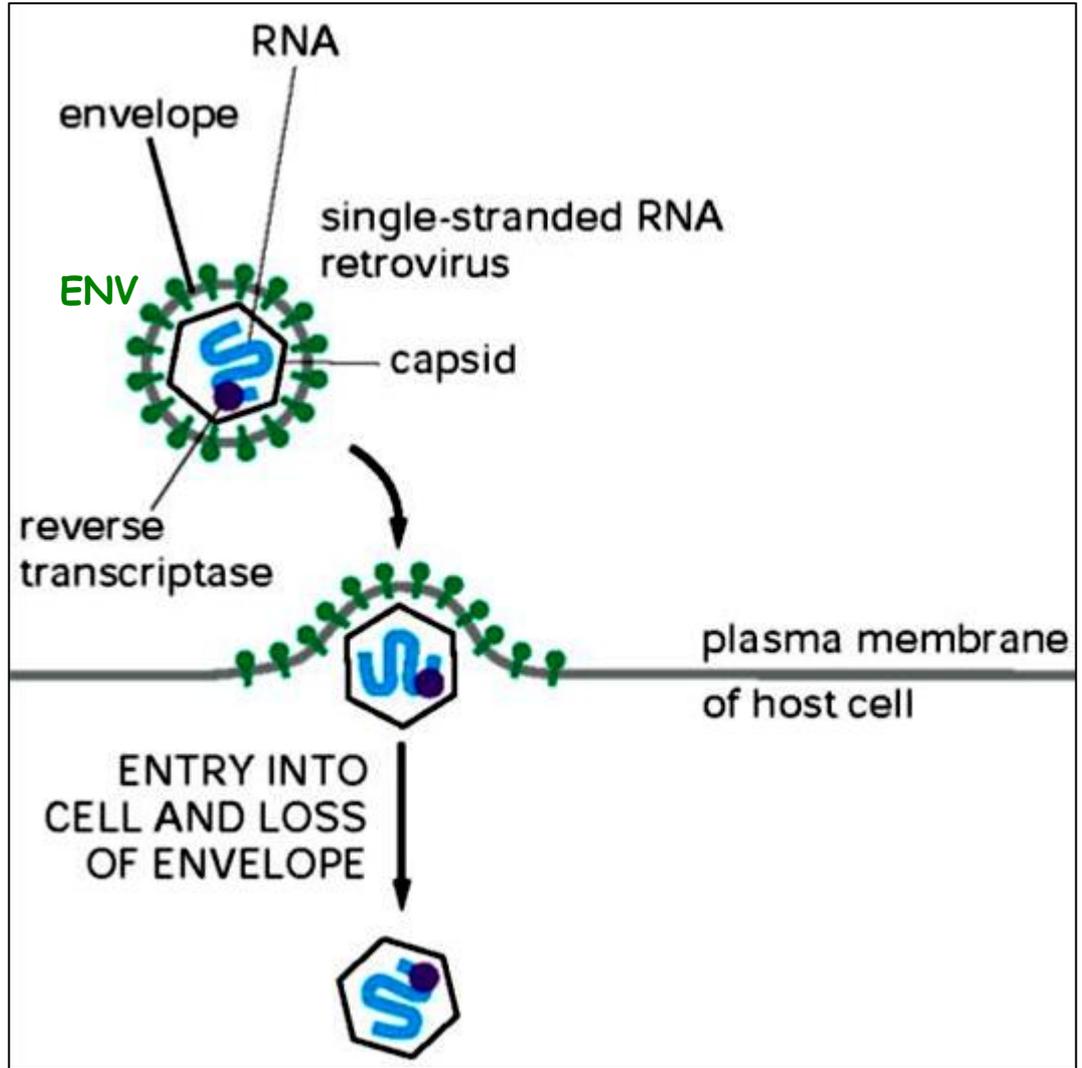


Cycle d'un rétrovirus: transfert horizontal par vecteur viral



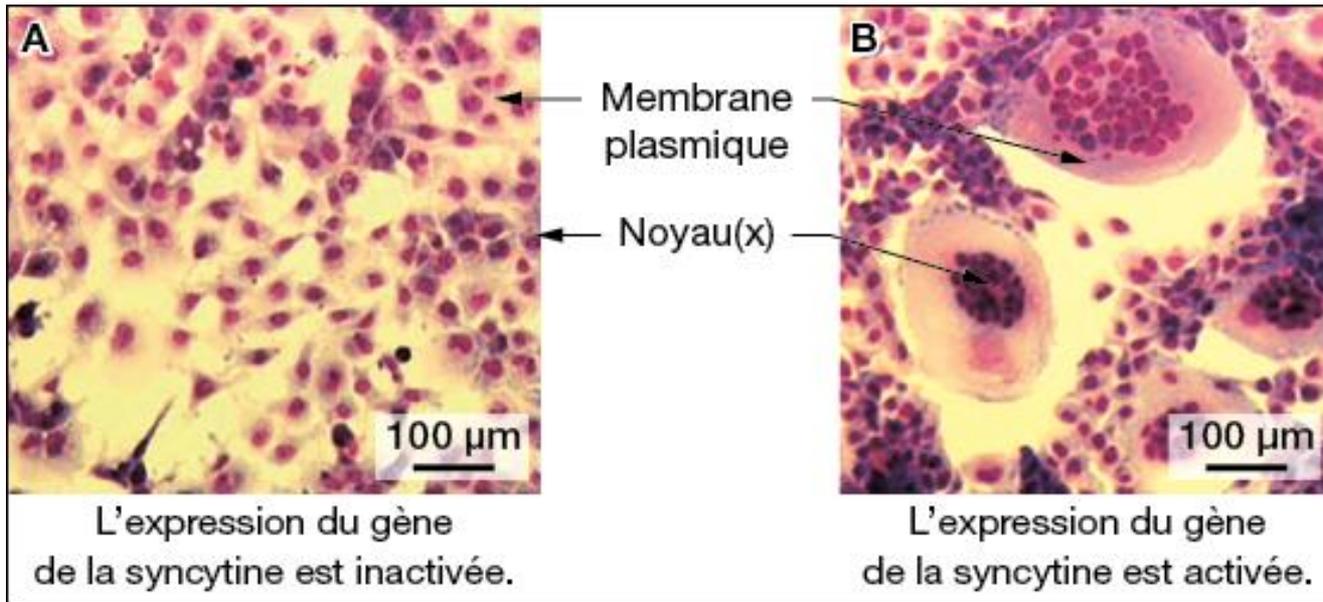
La syncytine, une protéine héritée d'un virus

Le gène ENV code pour une protéine favorisant la fusion des membranes du virus et de la cellule hôte lors de l'infection

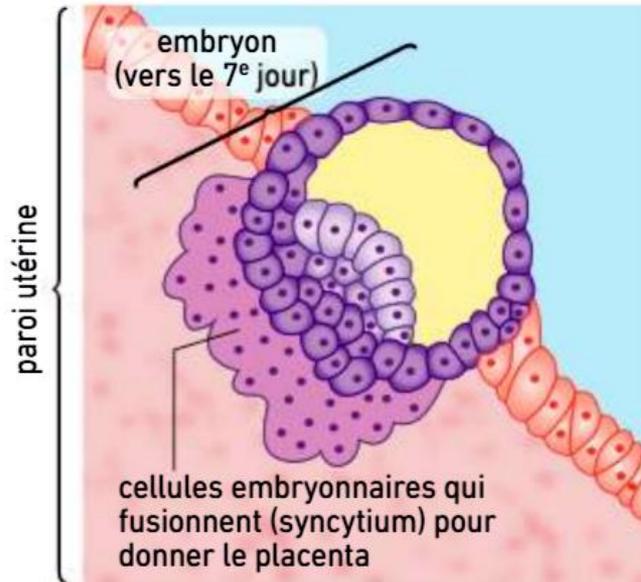


La syncytine, une protéine héritée d'un virus

Cellules embryonnaires humaines à l'origine du placenta

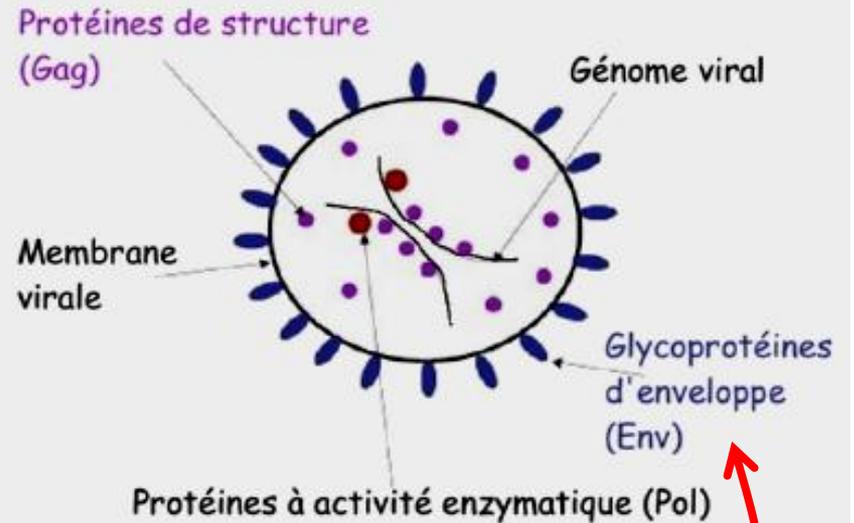
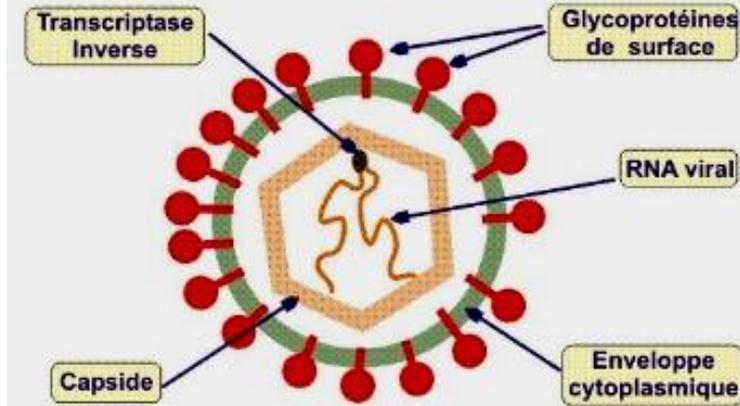


Formation du placenta



La syncytine, une protéine héritée d'un virus

Organisation d'un rétrovirus



Gène de la syncytine



Gènes du virus

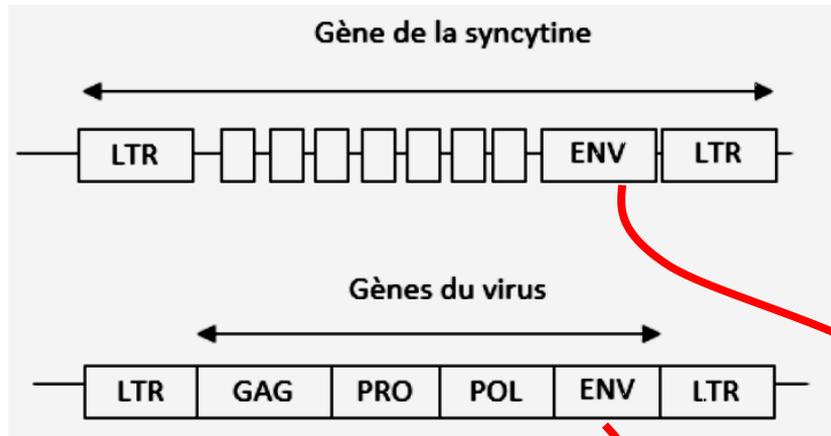


Comparaison avec alignement

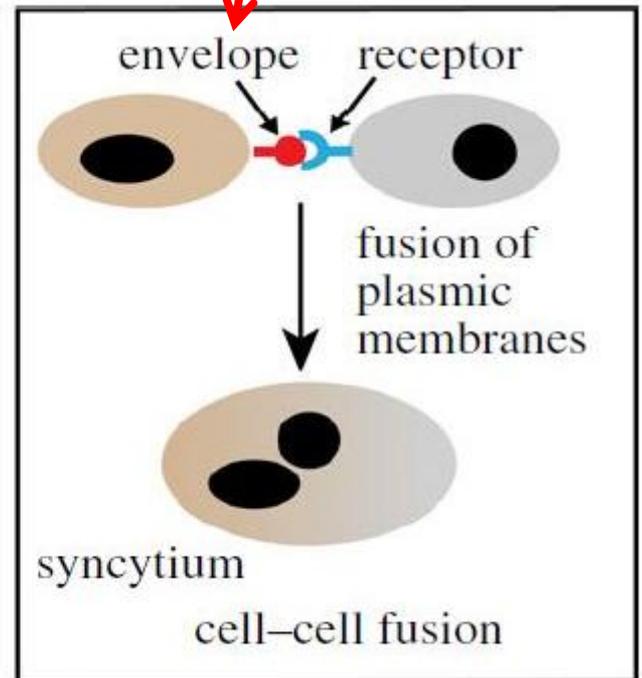
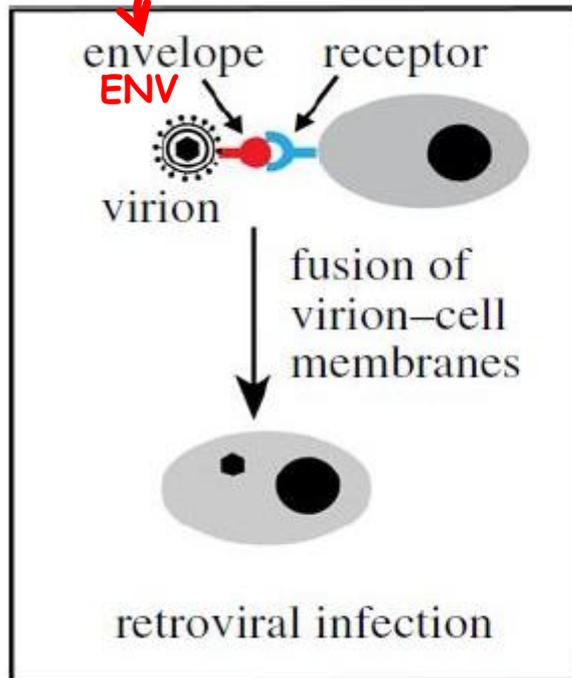
	135	140	145	150	155	160	165																									
Syncytine humaine	Ser	Gln	Leu	Thr	Arg	Val	His	Gly	Thr	Ser	Ser	Pro	Tyr	Lys	Gly	Leu	Asp	Leu	Ser	Lys	Leu	His	Glu	Thr	Leu	Arg	Thr	His	Thr	Arg	Leu	Val
Protéine virale MSRV	-	-	-	-	Gly	-	Ser	-	Pro	-	-	-	-	-	Val	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Comparaison de la séquence d'acides aminés de la syncytine 1 humaine et d'une protéine d'enveloppe d'un rétrovirus.

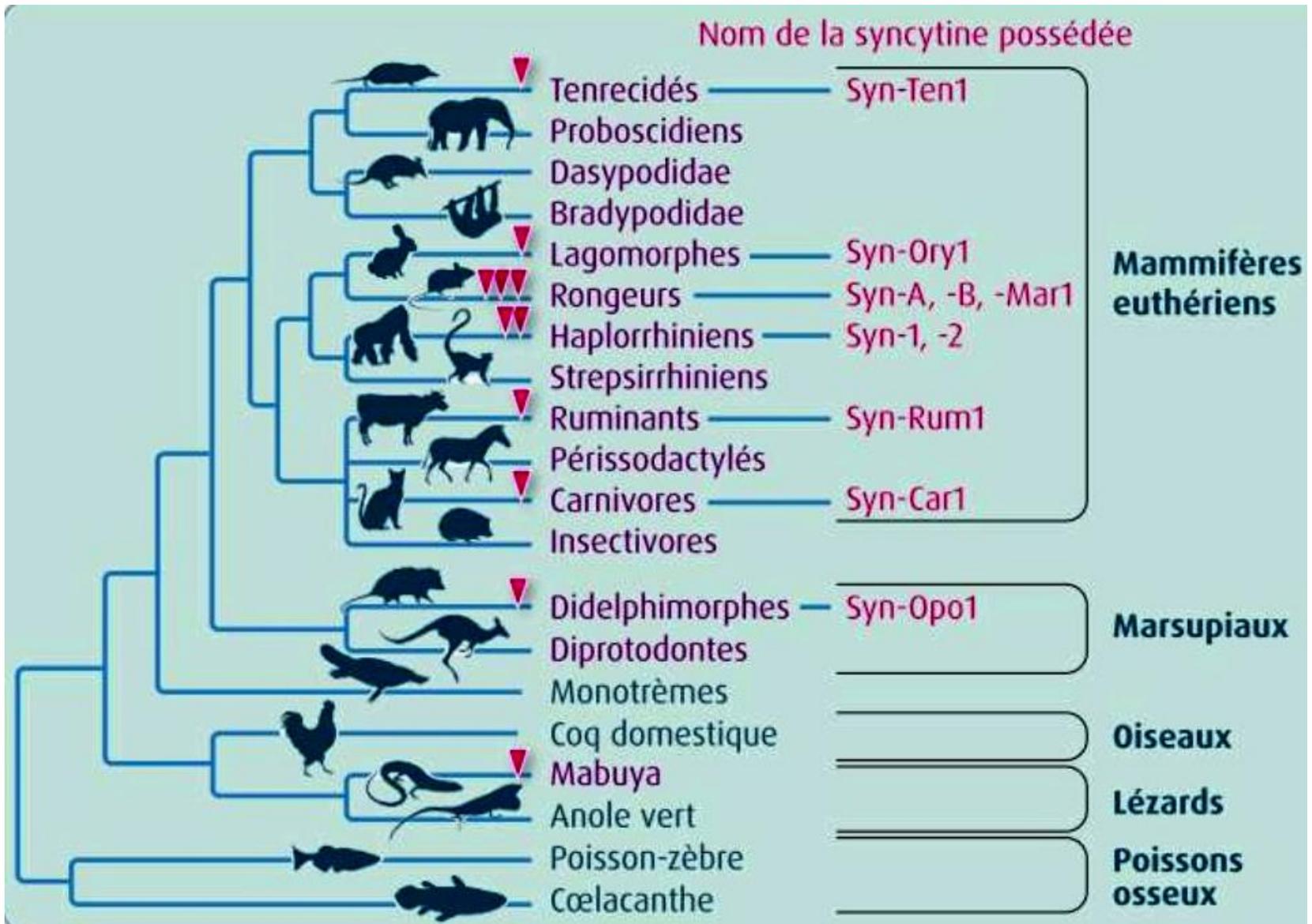
La syncytine, une protéine héritée d'un virus



Le gène ENV code pour une protéine favorisant la fusion des membranes du virus et de la cellule hôte lors de l'infection



La syncytine, une protéine héritée d'un virus



c. Les transferts horizontaux peuvent faire intervenir les virus comme vecteurs. Ils se réalisent lors de l'infection des cellules.

-En parasitant les cellules, les virus peuvent transférer une partie de leurs gènes. Ceux -ci peuvent même s'intégrer au génome de la cellule hôte.

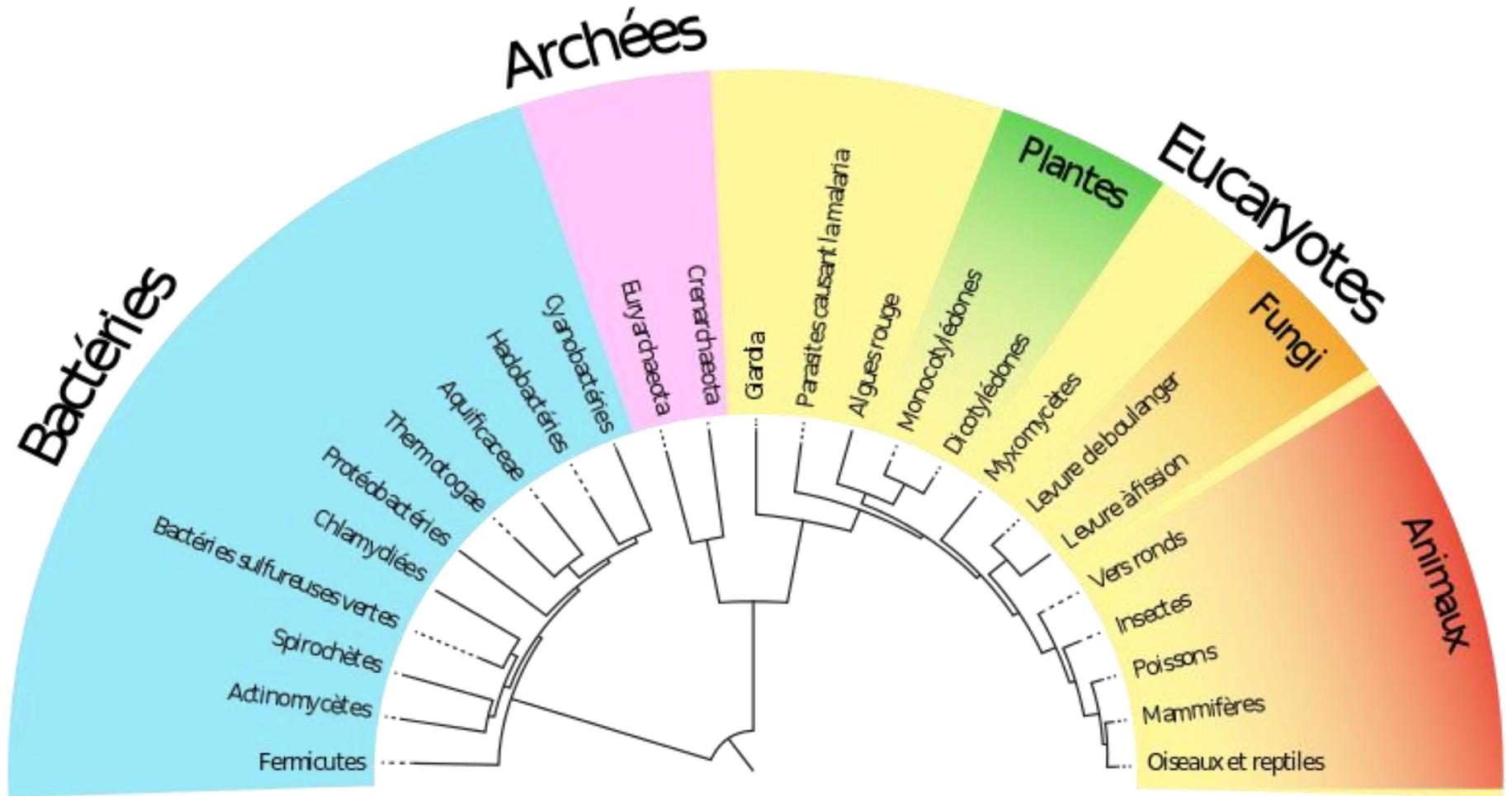
[Exemple : On estime que 8 à 10% de l'ADN humain est d'origine virale. Ces gènes proviennent des infections passées ; ils sont transmis lorsque l'infection affecte les cellules germinales. Dans le génome humain, on connaît par exemple le gène de la syncytine, s'exprimant dans le placenta embryonnaire et indispensable à sa formation]

- Les particules virales fabriquées par les cellules parasitées peuvent également incorporer des gènes appartenant aux cellules hôtes. Le virus peut ainsi « emporter » une partie des gènes de la cellule hôte.

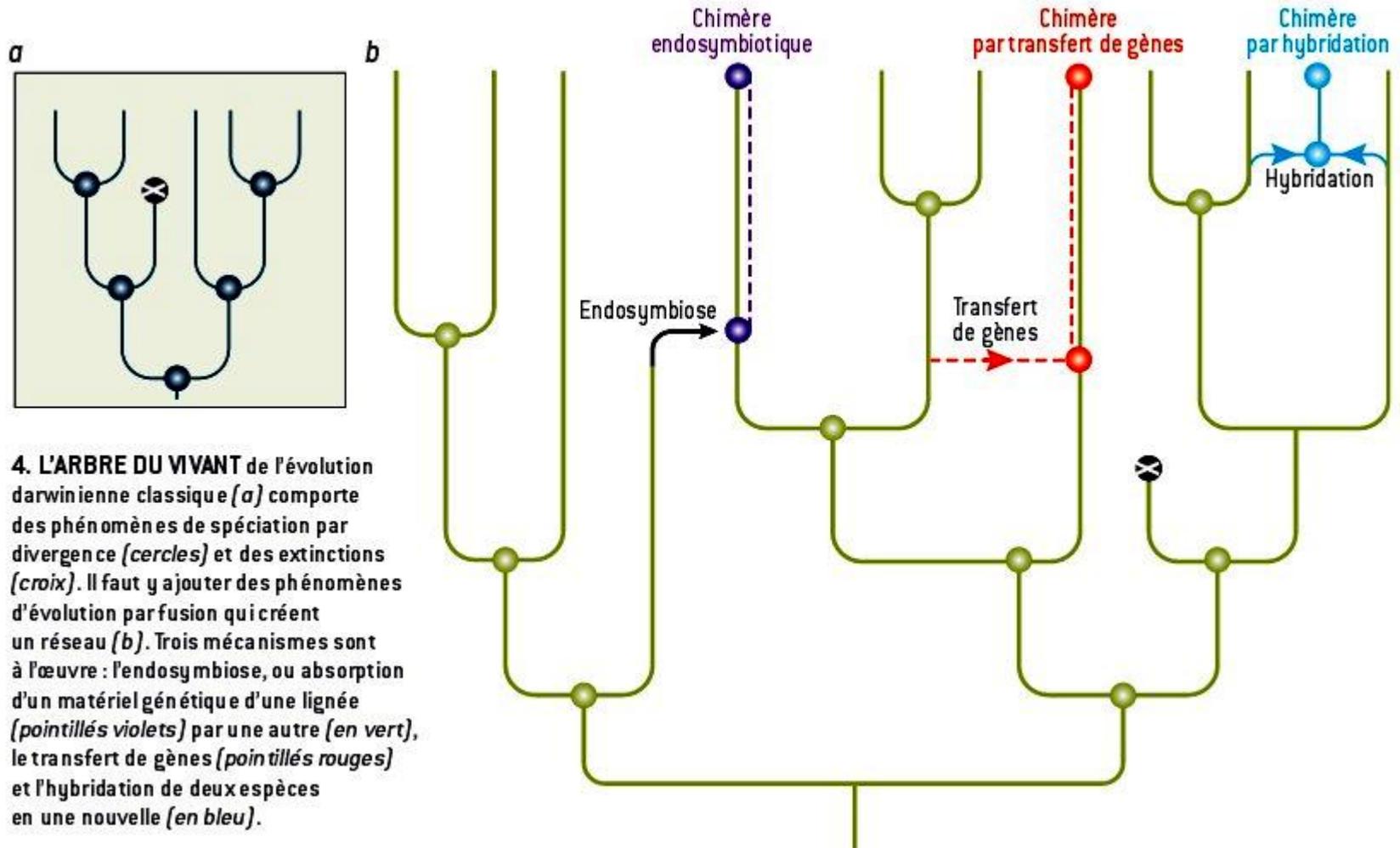
[Exemple : Virus d'Epstein Barr (famille de l'herpès, responsable de la mononucléose), qui possède des gènes humains]

- Ainsi les virus permettent de diversifier le génome d'une espèce par ajout de gènes appartenant à une autre espèce, même éloignée sur le plan évolutif.

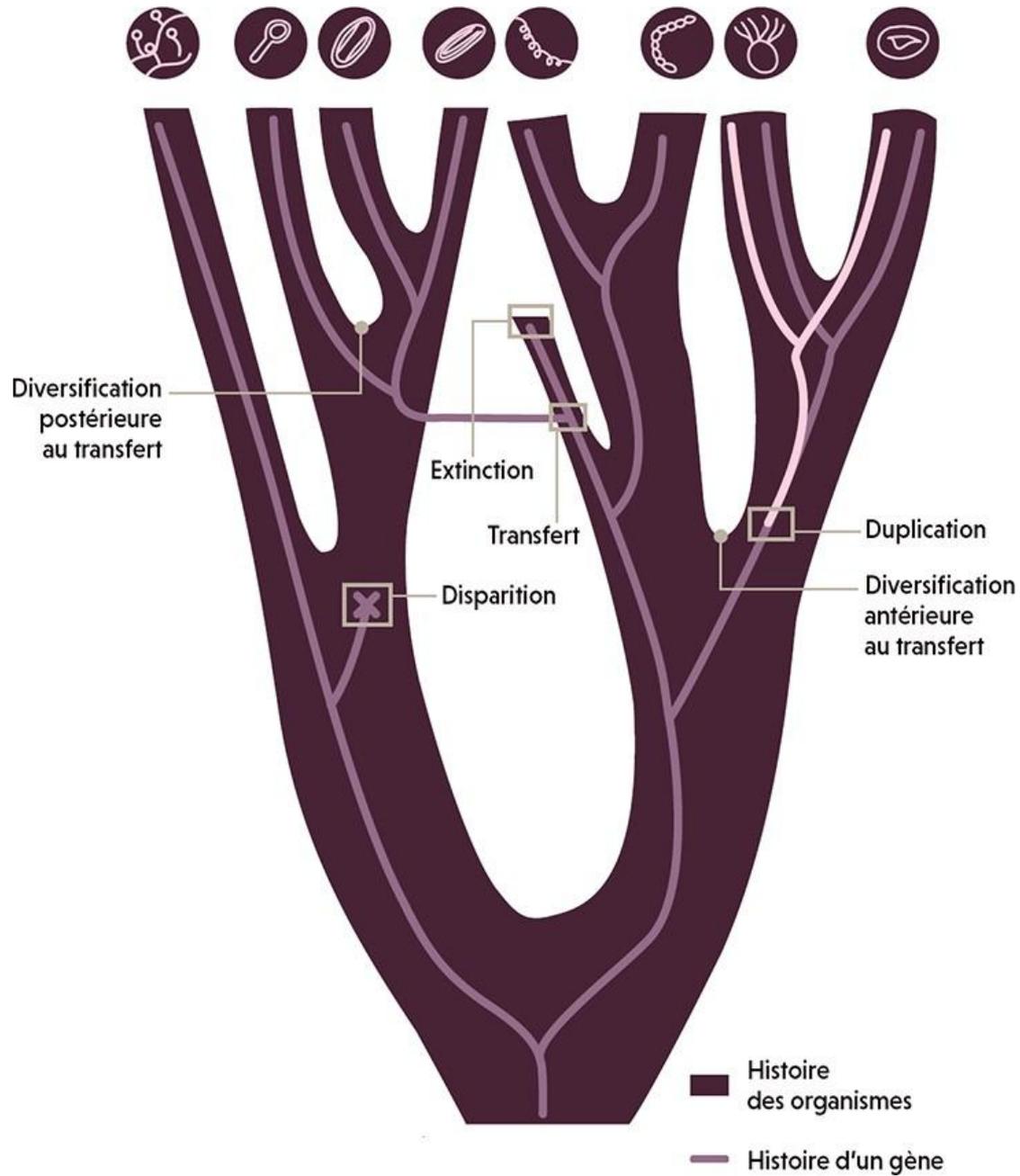
Réseaux génétiques



Réseaux génétiques



Histoire des organismes et des gènes



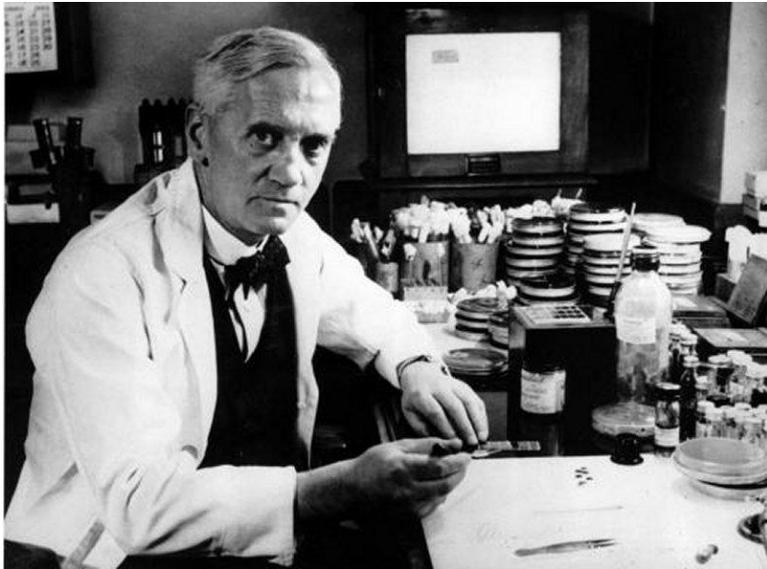
3. Les gènes transférés donnent de nouvelles propriétés aux organismes qui les reçoivent. Ainsi les transferts génétiques ont des effets très importants sur l'évolution des populations, des écosystèmes, ainsi que dans le domaine de la santé.

a. Les liens de parenté entre êtres vivants, souvent représentés sous forme d'arbres phylogénétiques, forment plutôt des réseaux phylogénétiques si on l'on tient compte des transferts génétiques horizontaux, possibles entre espèces éloignées sur le plan évolutif.

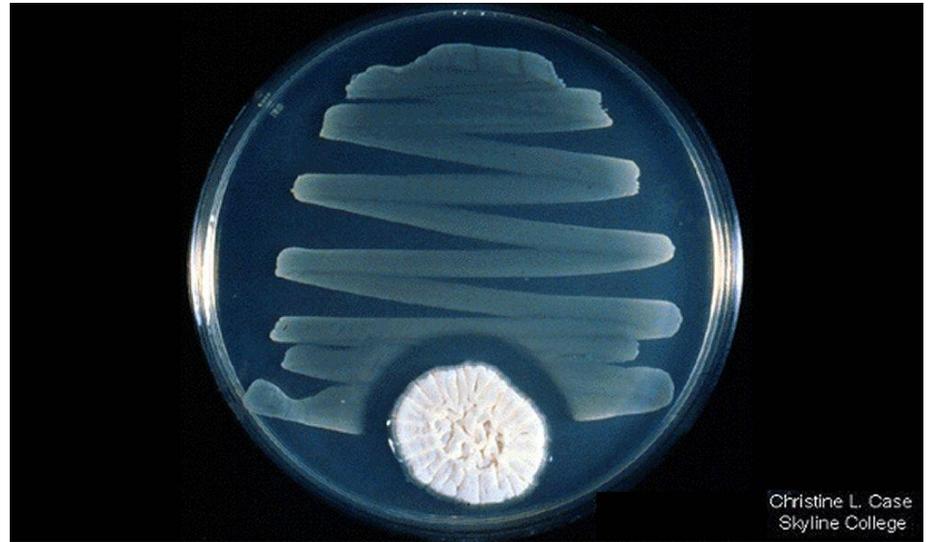
- La construction d'arbres phylogénétiques (de parenté) repose notamment sur la comparaison de séquences d'ADN d'espèces différentes (plus les séquences sont proches, plus les espèces sont proches sur le plan évolutif)
- Il arrive cependant que l'on identifie des gènes qui possèdent une similitude inattendue entre espèces éloignées. Dans ce cas, la proximité génétique ne traduit pas une filiation entre espèces (transfert génétique vertical), mais résulte de transferts horizontaux.
- Si on fait figurer sur un arbre phylogénétique les transferts horizontaux, on obtient un « réseau phylogénétique » qui traduit la complexité de l'histoire évolutive du vivant.

En 1928: découverte du 1^{er} antibiotique: la pénicilline (Production industrielle à partir de 1944)

Alexander Fleming

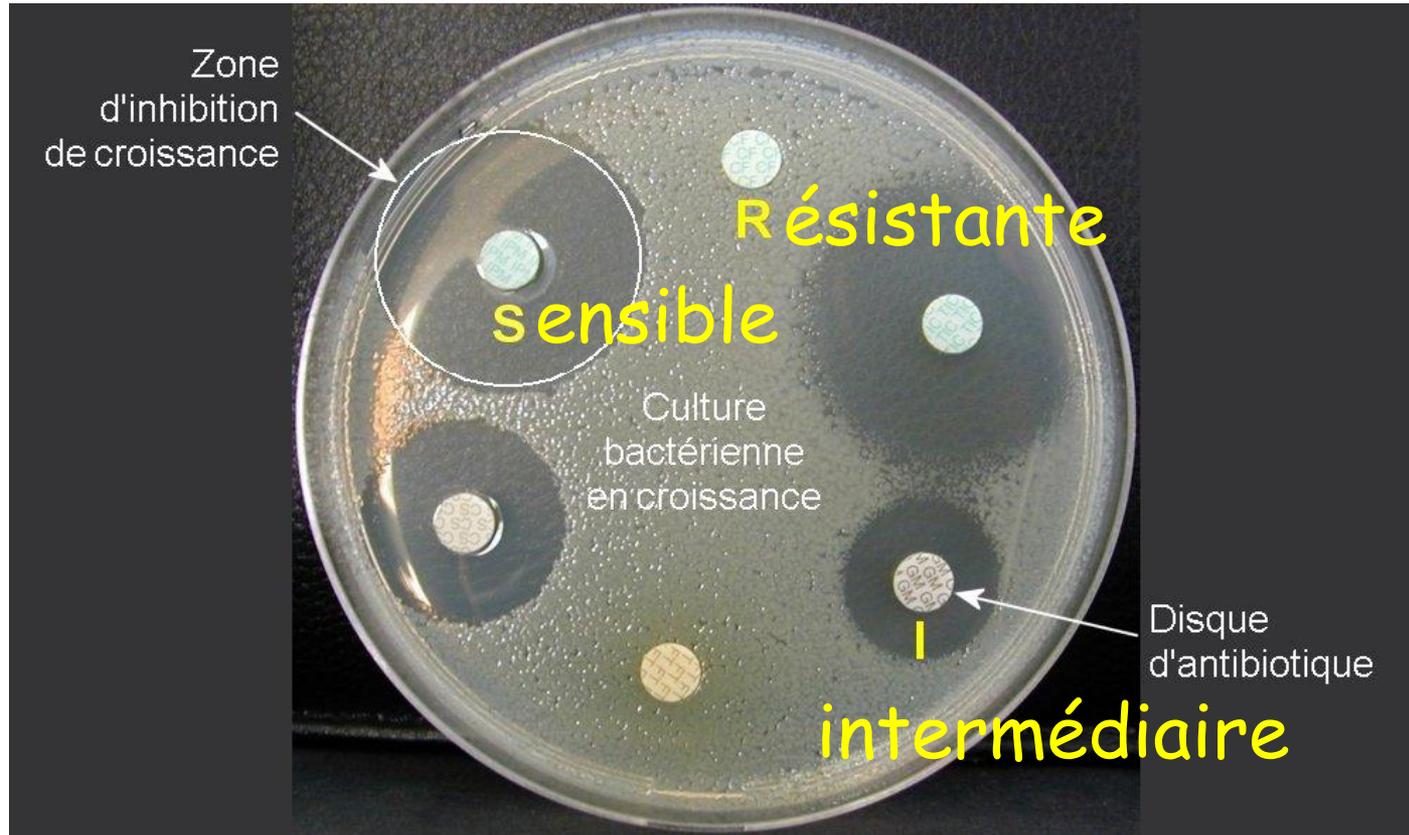


Culture de Staphylocoques
colonisée par *Pénicillium*

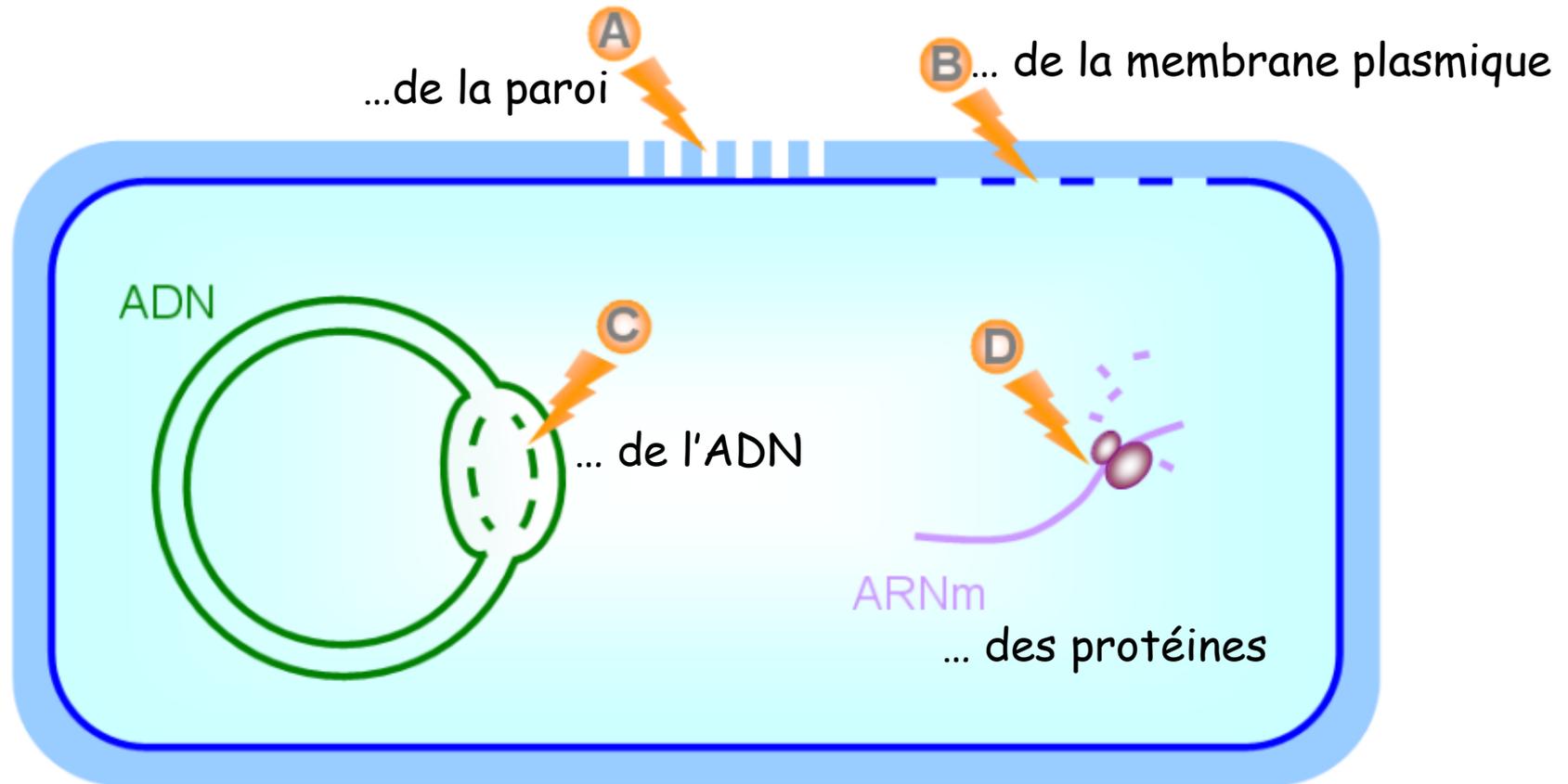


Christine L. Case
Skyline College

Antibiogramme d'une souche sauvage de *Pseudomonas aeruginosa*



Mode d'action des antibiotiques: bloquent la synthèse..



Paroi bactérienne



Membrane cytoplasmique

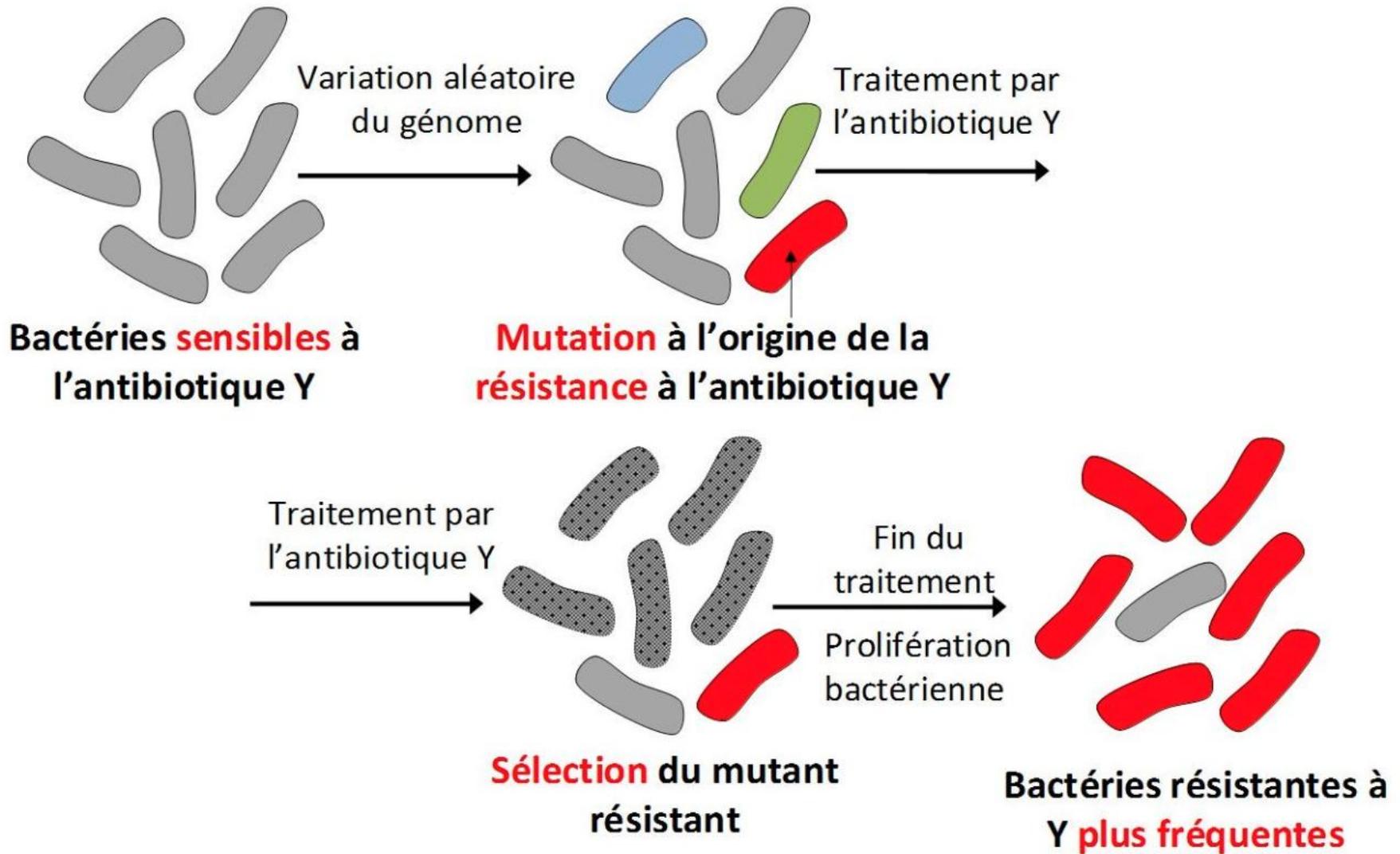


Famille d'
Antibiotique



Blocage

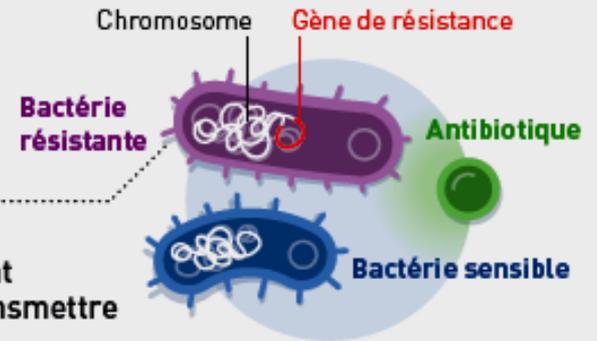
Sélection de bactéries résistantes à un antibiotique



Sélection de bactéries résistantes à un antibiotique

RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES : UN PHÉNOMÈNE QUI SE TRANSMET

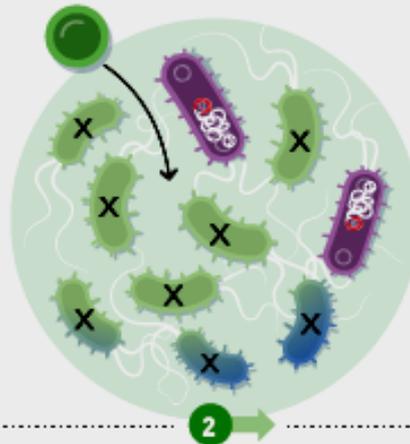
L'antiorésistance est un phénomène naturel : certaines bactéries sont naturellement insensibles à un antibiotique. Le problème s'aggrave lorsqu'une souche de bactéries est mise en présence de cet antibiotique : les bactéries sensibles sont éradiquées et seules subsistent les résistantes. Les survivantes vont alors se multiplier, et potentiellement transmettre leurs gènes de résistance à d'autres bactéries, amplifiant alors le phénomène.



Chronologie

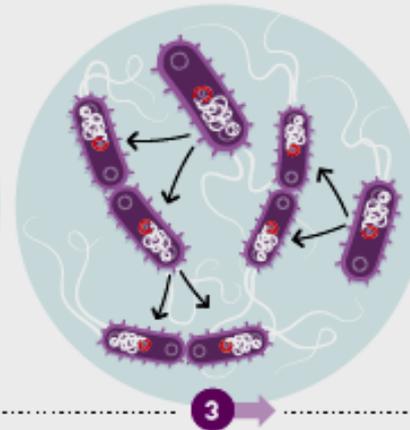
1

Certaines bactéries sont naturellement résistantes à un antibiotique.



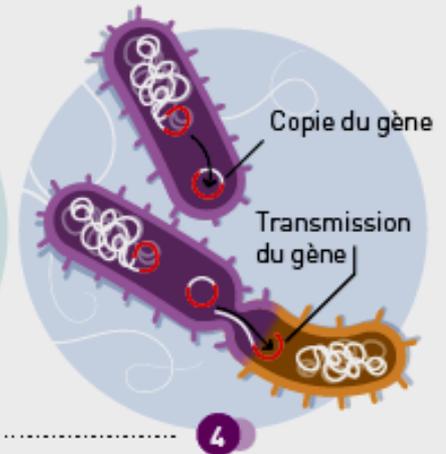
2

L'antibiotique administré tue les bactéries non résistantes.



3

Les bactéries résistantes, seules survivantes, se multiplient.



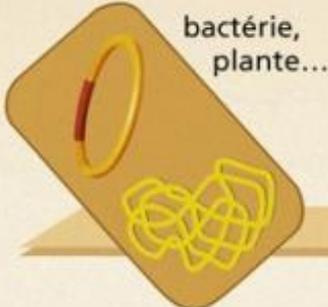
4

Certaines bactéries transmettent leur gène de résistance à d'autres, propageant ainsi la résistance dans d'autres populations de bactéries

b. La fréquence élevée des échanges génétiques chez les bactéries pose un problème de santé publique : l'usage intensif d'antibiotiques dans les élevages et en santé humaine favorise l'apparition de gènes de résistance qui sont ensuite largement dispersés dans l'environnement et transférés rapidement entre bactéries.

Les étapes de la transgénèse

Identifier
un gène d'intérêt
sur un organisme donneur



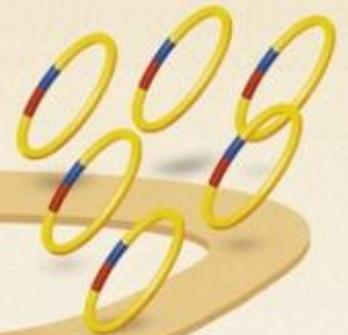
Isoler
le gène d'intérêt



Intégrer
le gène d'intérêt dans une
construction génétique



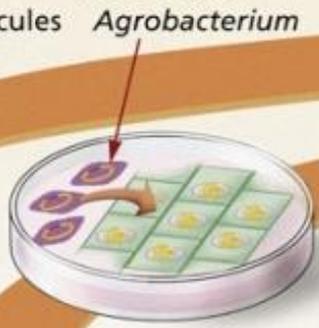
Multiplier
la construction
génétique



Transfert direct



**Transformation
biologique**



Transférer
le gène



**Sélection des cellules
transformées**

Régénérer



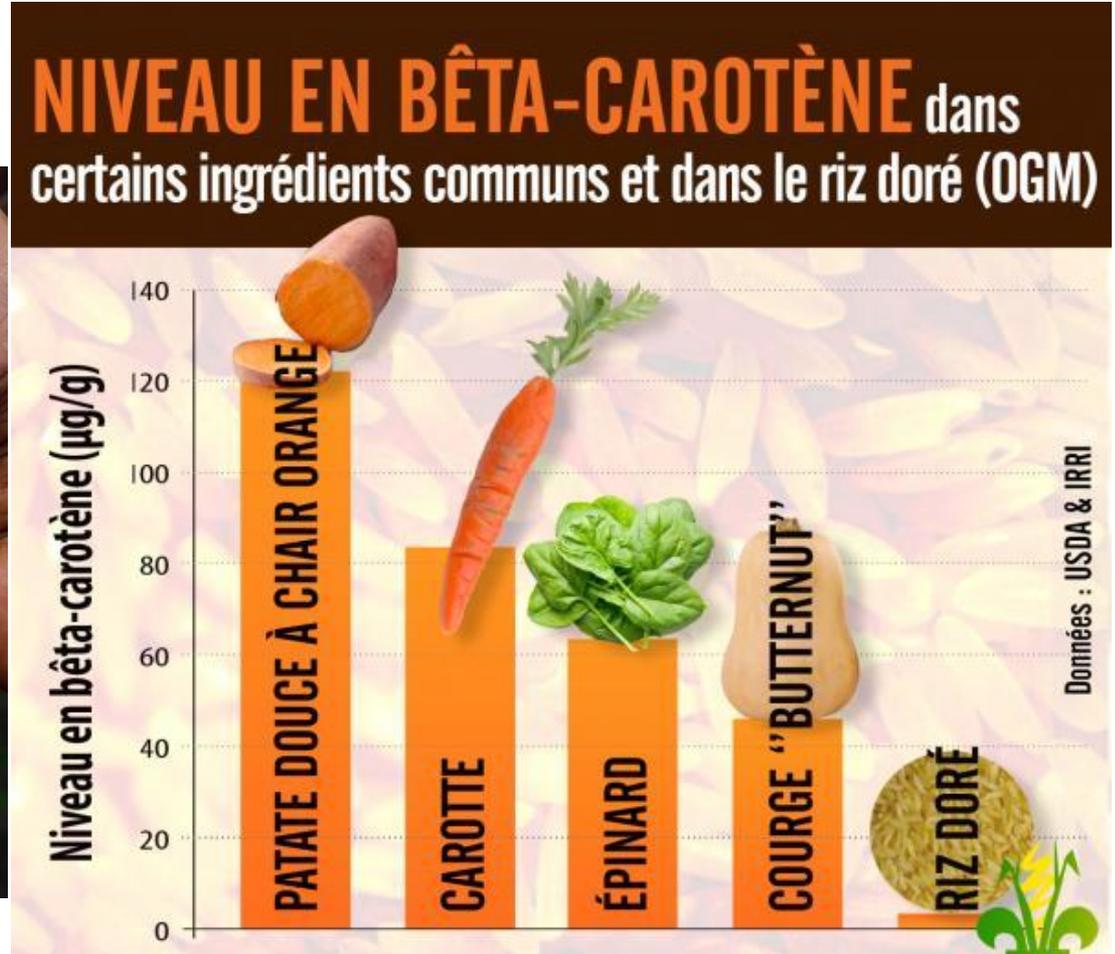
Evaluer
l'expression
du gène



Incorporer
par des croisements
dans une variété
commerciale



Fabrication de carotène par le riz blanc (golden rice) → précurseur de vitamine A pour éviter la cécité et renforcer l'immunité.



vigilanceogm.org/articles/riz-dore



Colza OGM



Aux USA , la majorité des « colzas sauvages » (80%) exprime des protéines de résistance aux herbicides.

- La moitié d'entre elles exprimaient le gène développé par le groupe **Monsanto** (résistance au glyphosate) et
- l'autre moitié (résistance au gluphosinate) le gène issu des laboratoires **Bayer**.
- Deux des plantes analysées exprimaient même les deux gènes, une combinaison qui n'a pas été créée en laboratoire, indiquant que le transfert des gènes a eu lieu dans la nature.



Saumon transgénique

Transfert du gène de l'hormone de croissance de l'anguille. (Produite toute l'année et pas seulement l'été)



Le saumon transgénique peut arriver à maturité deux fois plus rapidement qu'un saumon de l'Atlantique traditionnel, comme en témoignent ces deux saumons du même âge.

PHOTO PAUL DARRROW, ARCHIVES - THE NEW YORK TIMES

Ottawa autorise la production de saumon OGM



DAPHNÉ CAMERON
LA PRESSE

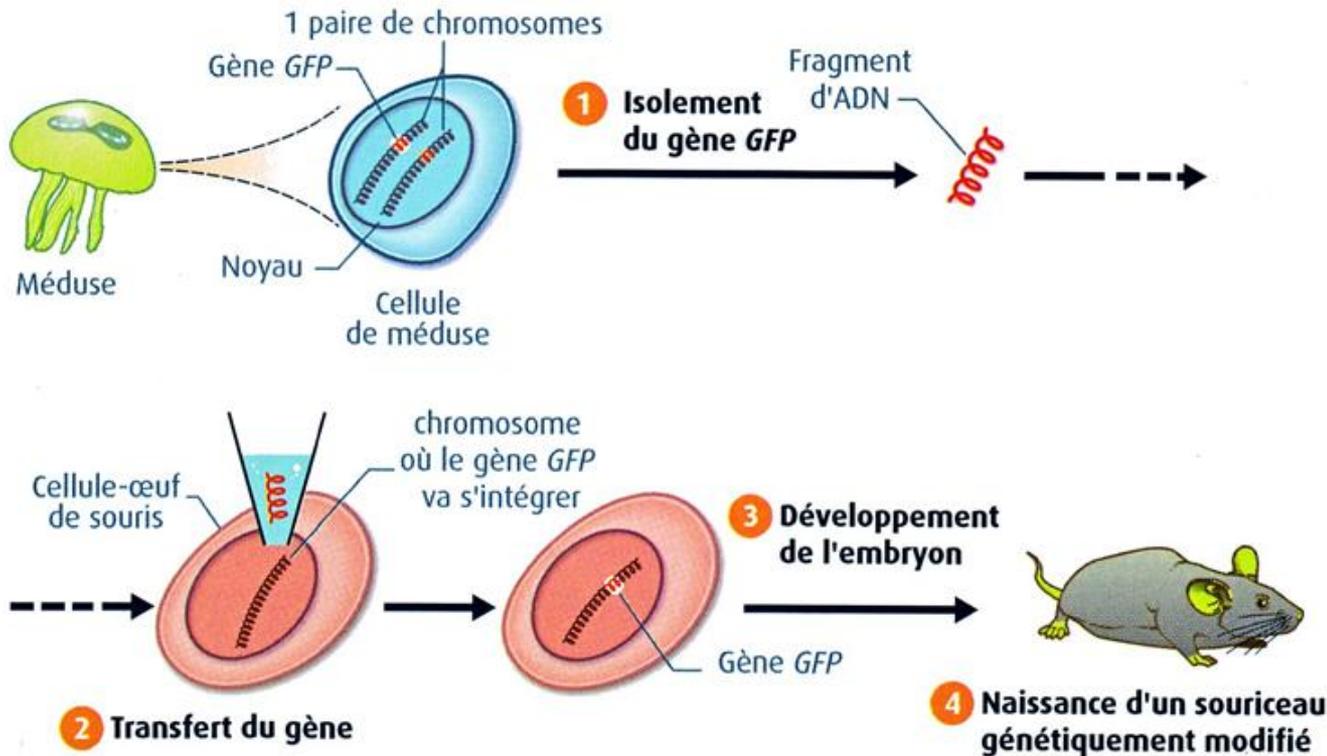


Ottawa vient d'approuver la production du premier animal génétiquement modifié à l'intérieur de ses frontières. L'entreprise AquaBounty Technologies, qui a inventé un saumon transgénique qui arrive à maturité deux fois plus rapidement qu'un saumon de l'Atlantique traditionnel, a annoncé hier qu'Environnement Canada avait autorisé son élevage en bassin fermé dans son usine de l'Île-du-Prince-Édouard.

AquaBounty Technologies compte y produire 250 tonnes métriques par année, ce qui



Le gène codant pour la protéine **Green Fluorescent protein (GFP)** a été transféré par transgénèse dans la cellule œuf d'animaux d'autres espèces...



Fluorescence si exposition aux UV



Un groupe de GloFish, un des premiers *animaux génétiquement modifiés* vendus comme animaux de compagnie.



Un poisson
zèbre ordinaire

GloFish®

Experience the Glo!

5D

TROPICAL

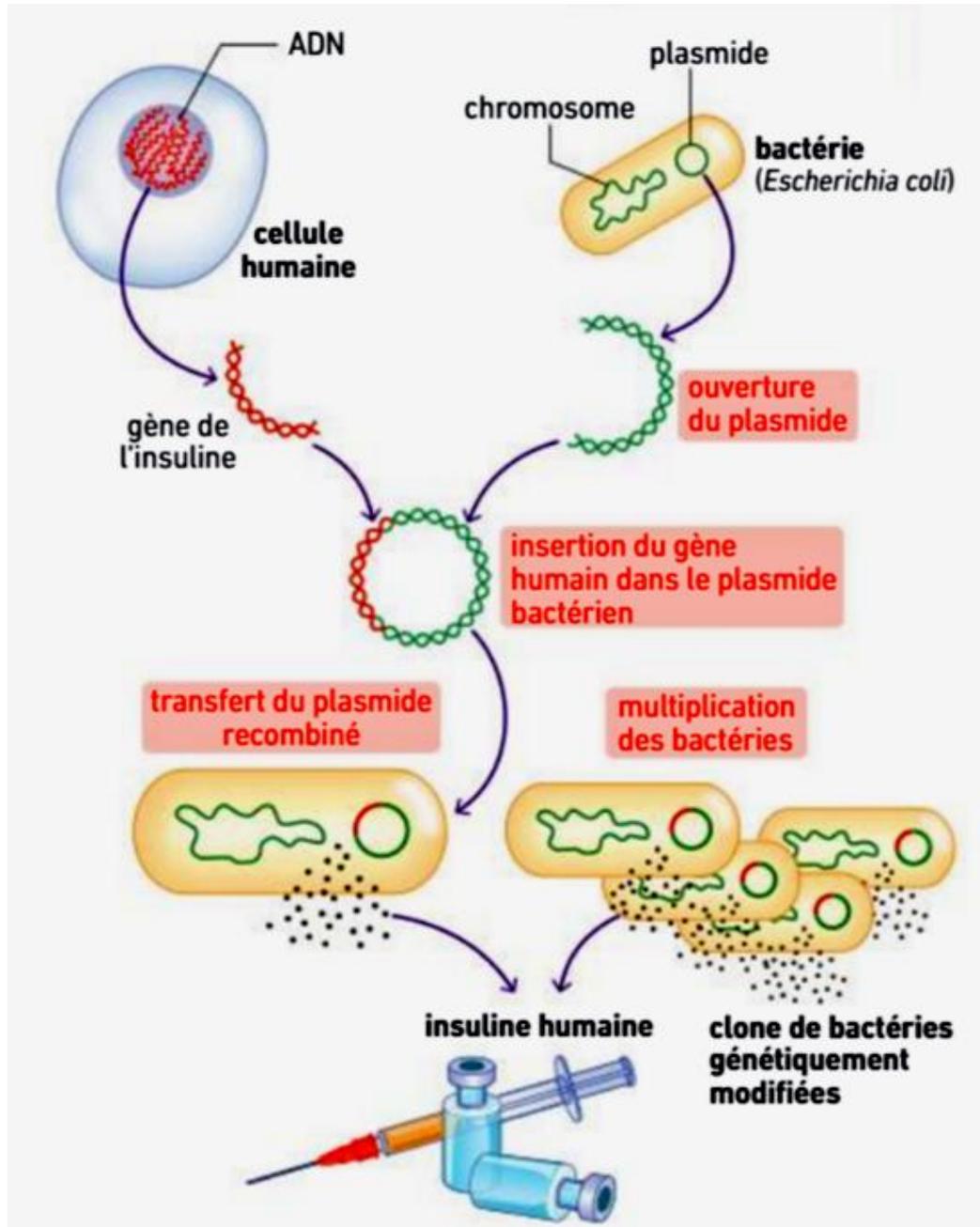
6507 Bob Head Rd.

813-986-4560

fish@5dtropical.com



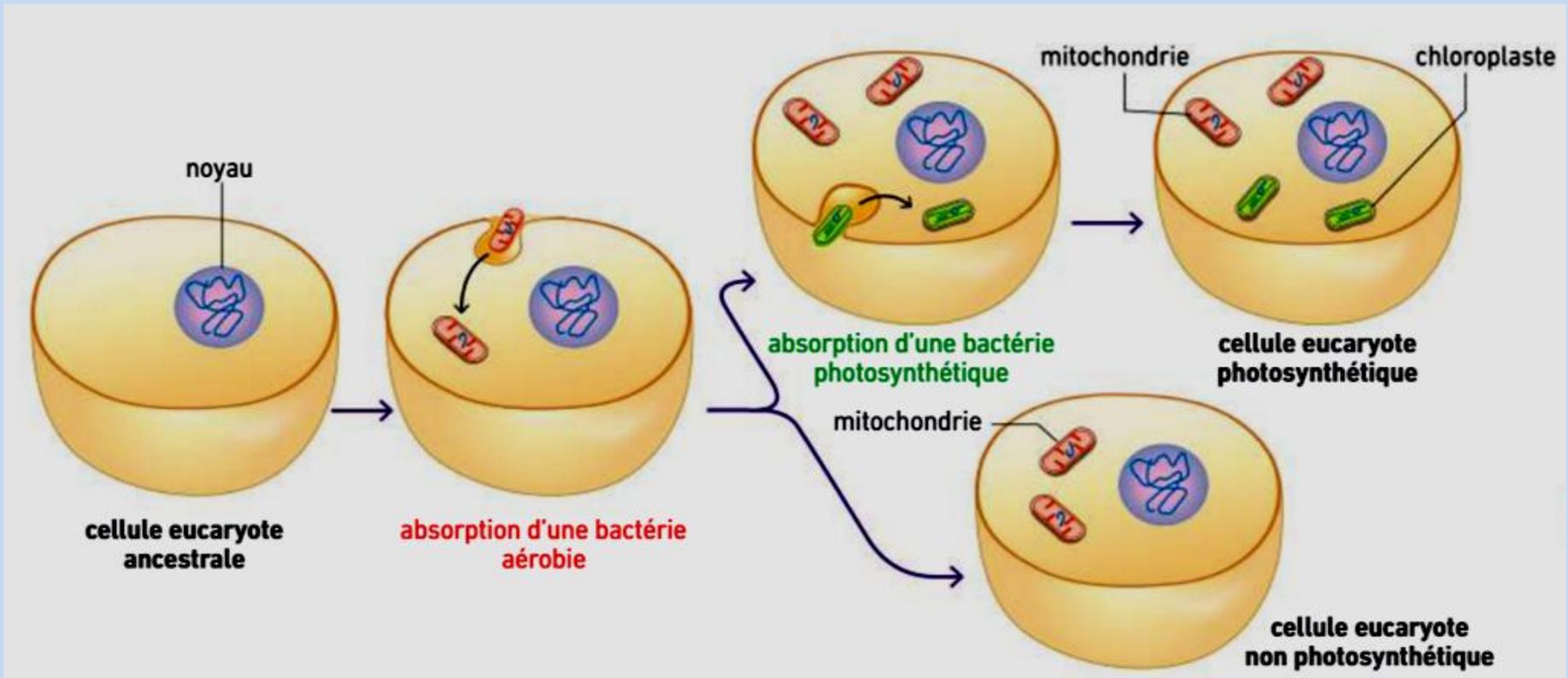
Transgénèse bactérienne pour produire de l'insuline humaine



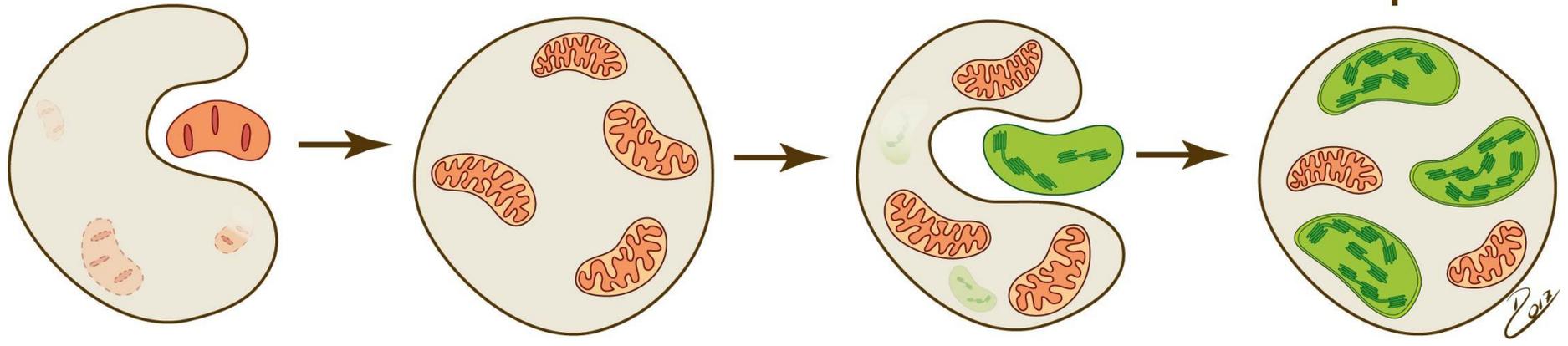
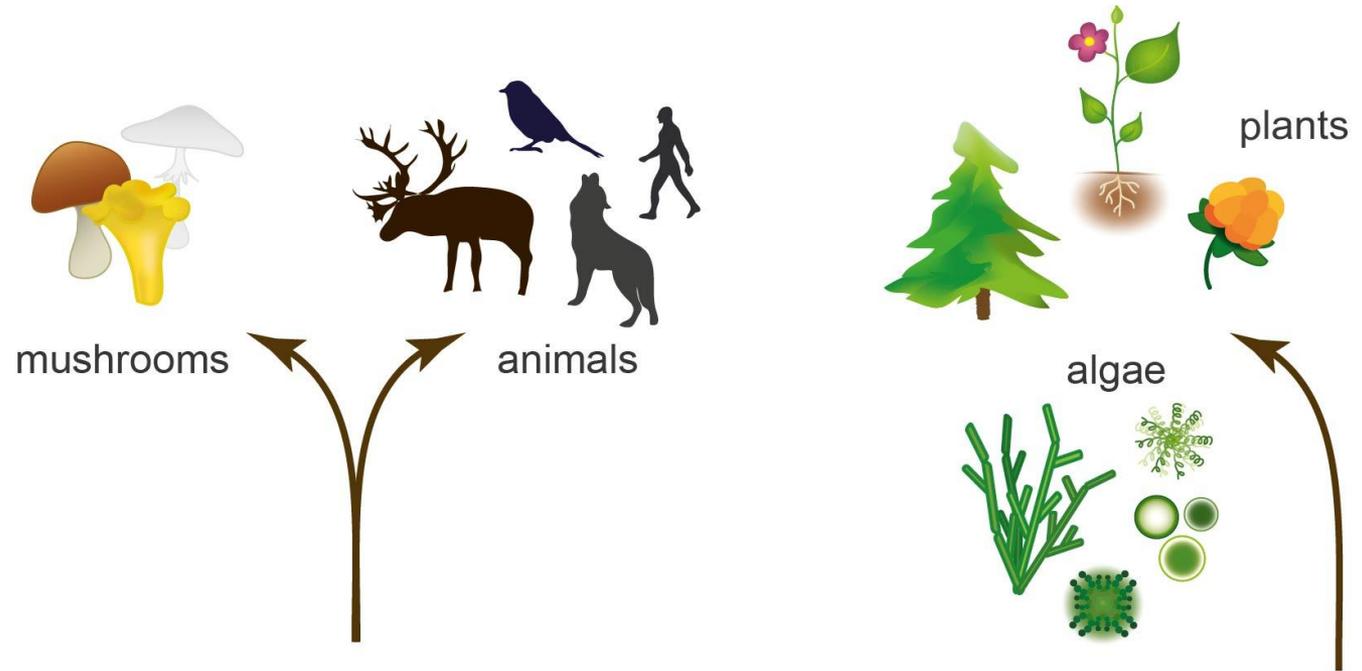
c. Les transferts génétiques horizontaux peuvent être contrôlés par les humains au travers d'applications biotechnologiques pour réaliser par transgénèse des OGM (organismes génétiquement modifiés) et produire des molécules d'intérêt.

[Exemple : Production d'insuline humaine par des bactéries génétiquement modifiées - Livre BELIN p. 59]

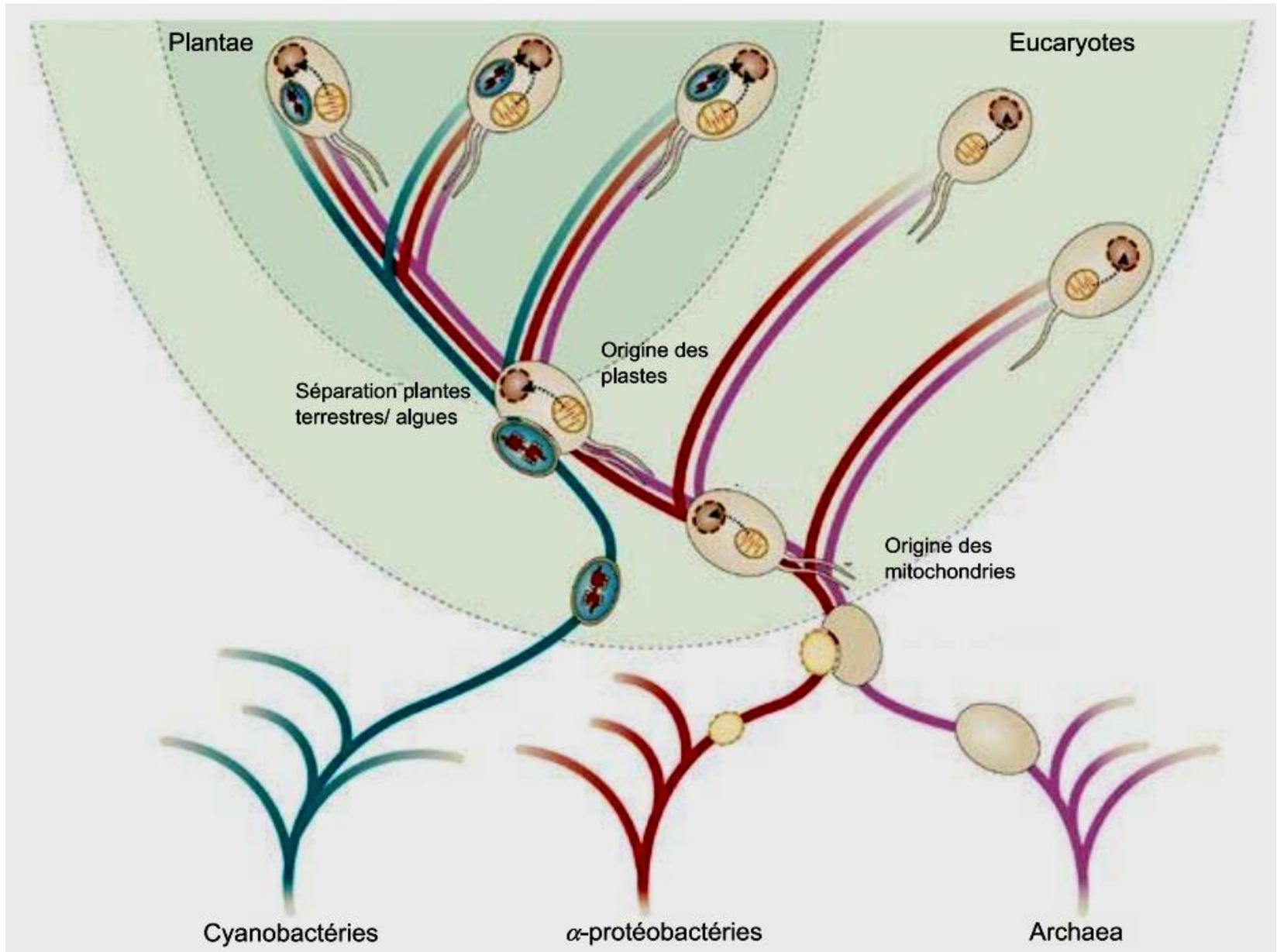
II. Les endosymbioses ont joué un rôle important dans l'évolution des eucaryotes. Ces mécanismes sont à l'origine des mitochondries et chloroplastes, organites possédant leur propre ADN.



Modèle de l'endosymbiose



Endosymbiose: Scénario déduit des parentés



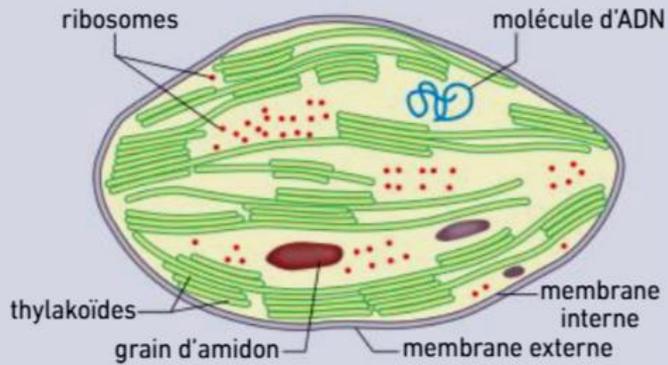
1. La théorie endosymbiotique suppose que les mitochondries et les chloroplastes dérivent de bactéries ayant été intégrées au cytoplasme de cellules primitives il y a plus de 2 milliards d'années.

a. Des cellules eucaryotes primitives ont d'abord absorbé par endocytose des bactéries pratiquant la respiration, qui sont devenues les mitochondries

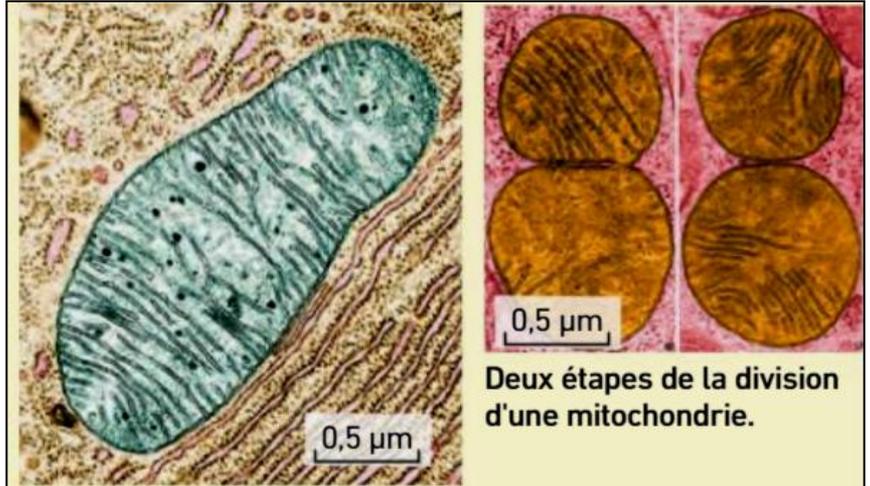
b. Ce phénomène s'est également produit à plusieurs reprises avec l'absorption de cyanobactéries photosynthétiques, à l'origine des chloroplastes.

c. Capables de se multiplier, ces organites cytoplasmiques sont transmis d'une génération à l'autre avec le cytoplasme des gamètes ou par division cellulaire : on parle d'hérédité cytoplasmique

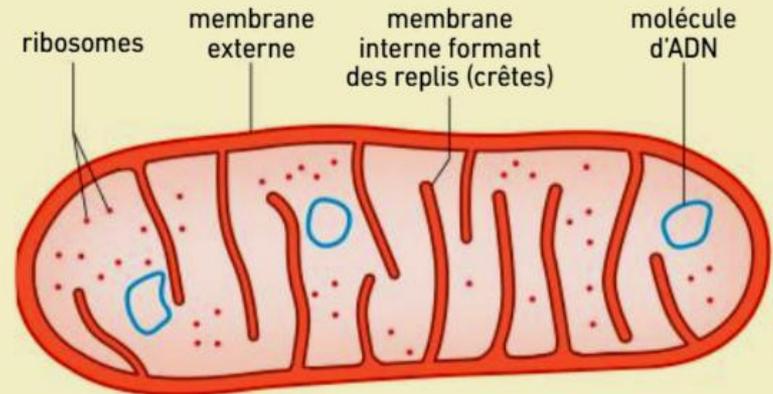
Endosymbiose: Chloroplaste et mitochondries



- Taille : 1 à 10 µm.
- Limité par une double membrane.
- ADN sans protéines associées, formant un chromosome circulaire, en de nombreux exemplaires identiques, codant la synthèse de certaines protéines (d'autres sont codées par des gènes nucléaires) et d'ARN.
- Présence de compartiments en forme de sacs (les thylakoïdes) dont la membrane renferme des molécules permettant la photosynthèse.

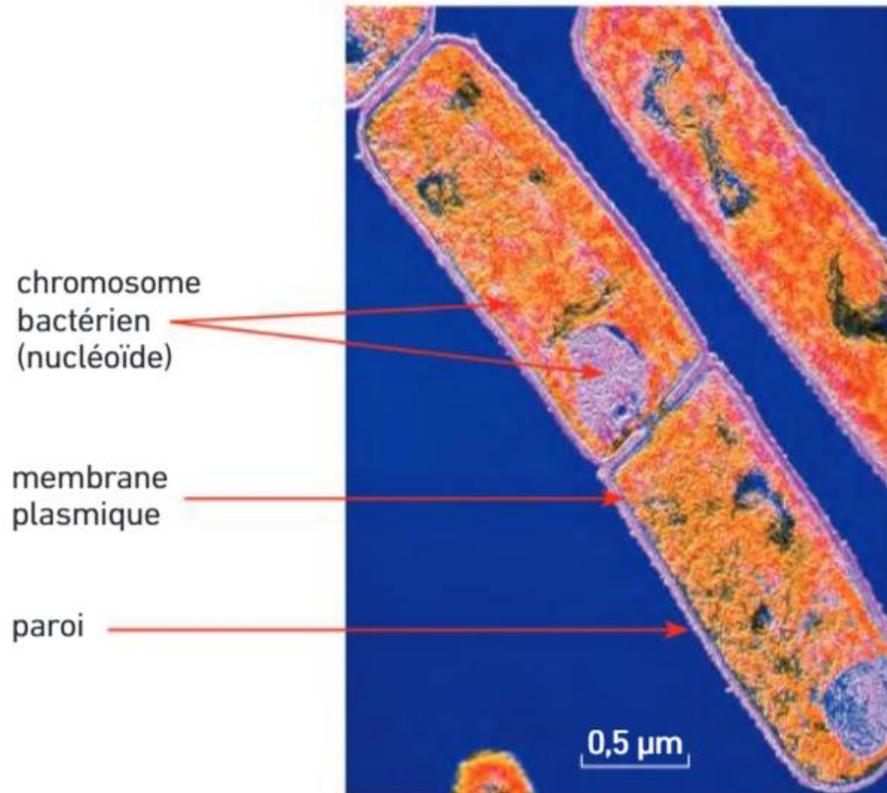


Deux étapes de la division d'une mitochondrie.

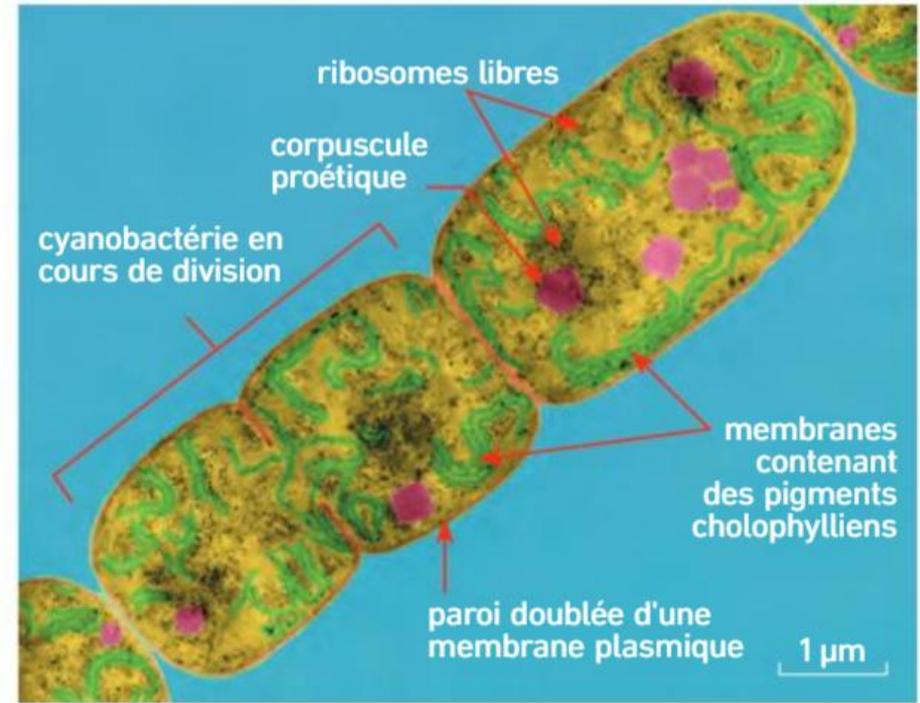


- Taille : 1 à 2 µm en général (jusqu'à 10 µm).
- Limitée par une double membrane.
- ADN sans protéines associées, formant un chromosome circulaire, en de nombreux exemplaires identiques, codant la synthèse de protéines et d'ARN. La plupart des protéines mitochondriales sont synthétisées à partir de gènes nucléaires.
- Capables de division autonome par séparation en deux.

Endosymbiose: Bactérie et cyanobactérie

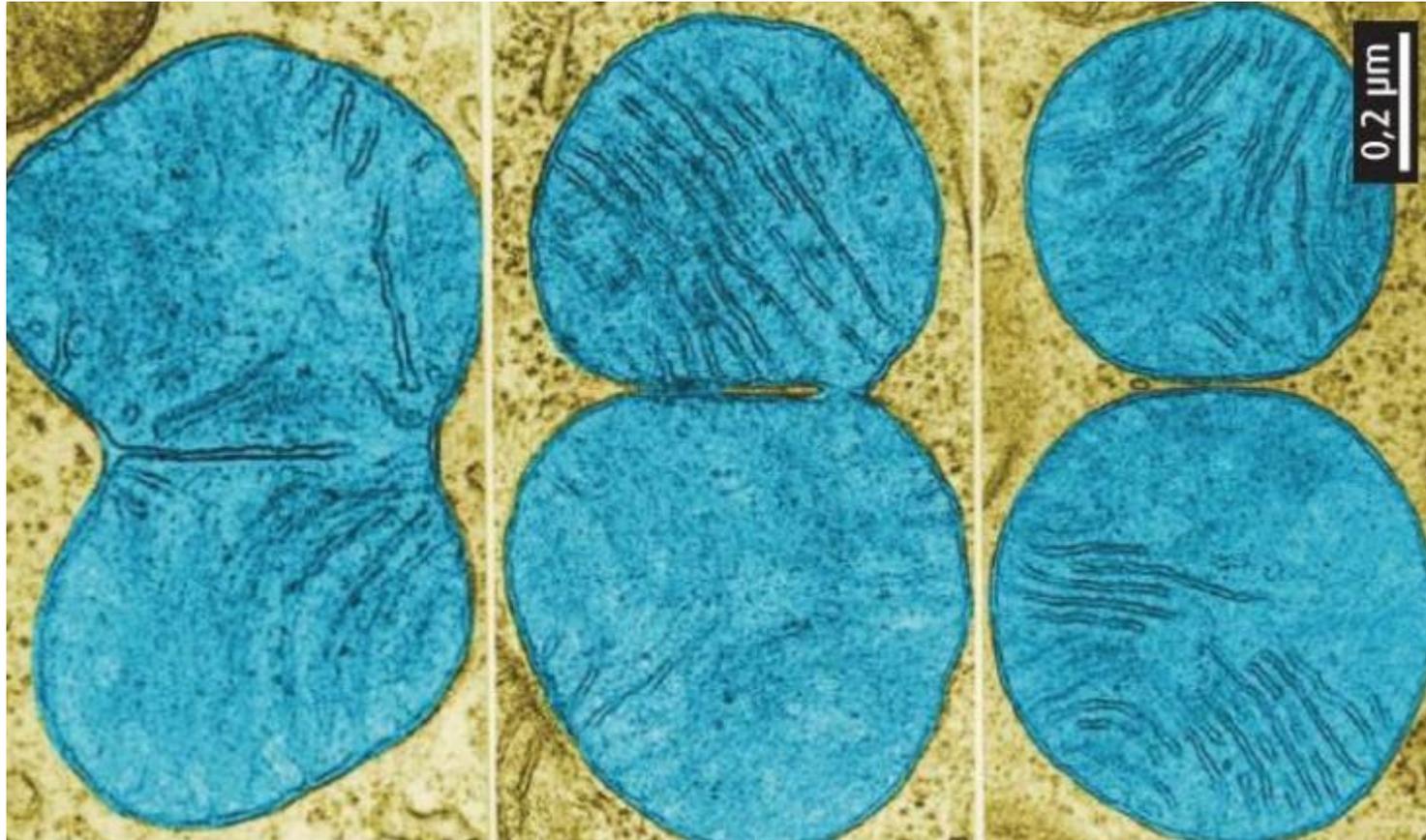


A Bactérie (*Bacillus subtilis*) en cours de division (MET).



B Cyanobactérie filamenteuse photosynthétique (*Nostoc*), observée au MET.

Processus de division chez une mitochondrie (MET)



2. L'hypothèse d'une origine endosymbiotique des mitochondries et chloroplastes est étayée par de nombreuses ressemblances entre ces organites et les bactéries

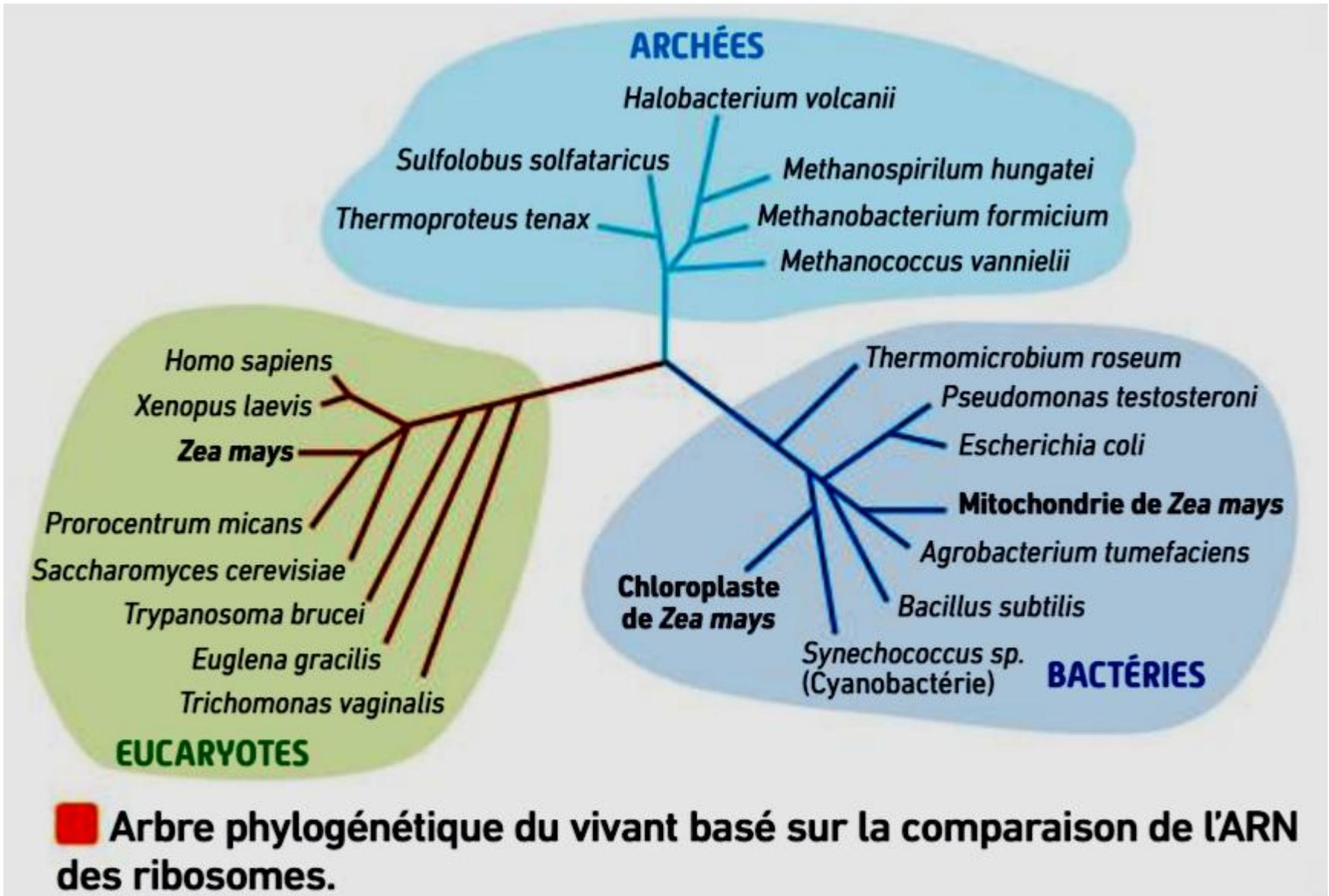
a. La taille des organites est comparable à celle des bactéries (quelques μm)

b. Ces deux organites sont constitués d'une double membrane, l'une (externe) résultant de l'endocytose, l'autre (interne) présentant des similitudes avec la membrane bactérienne.

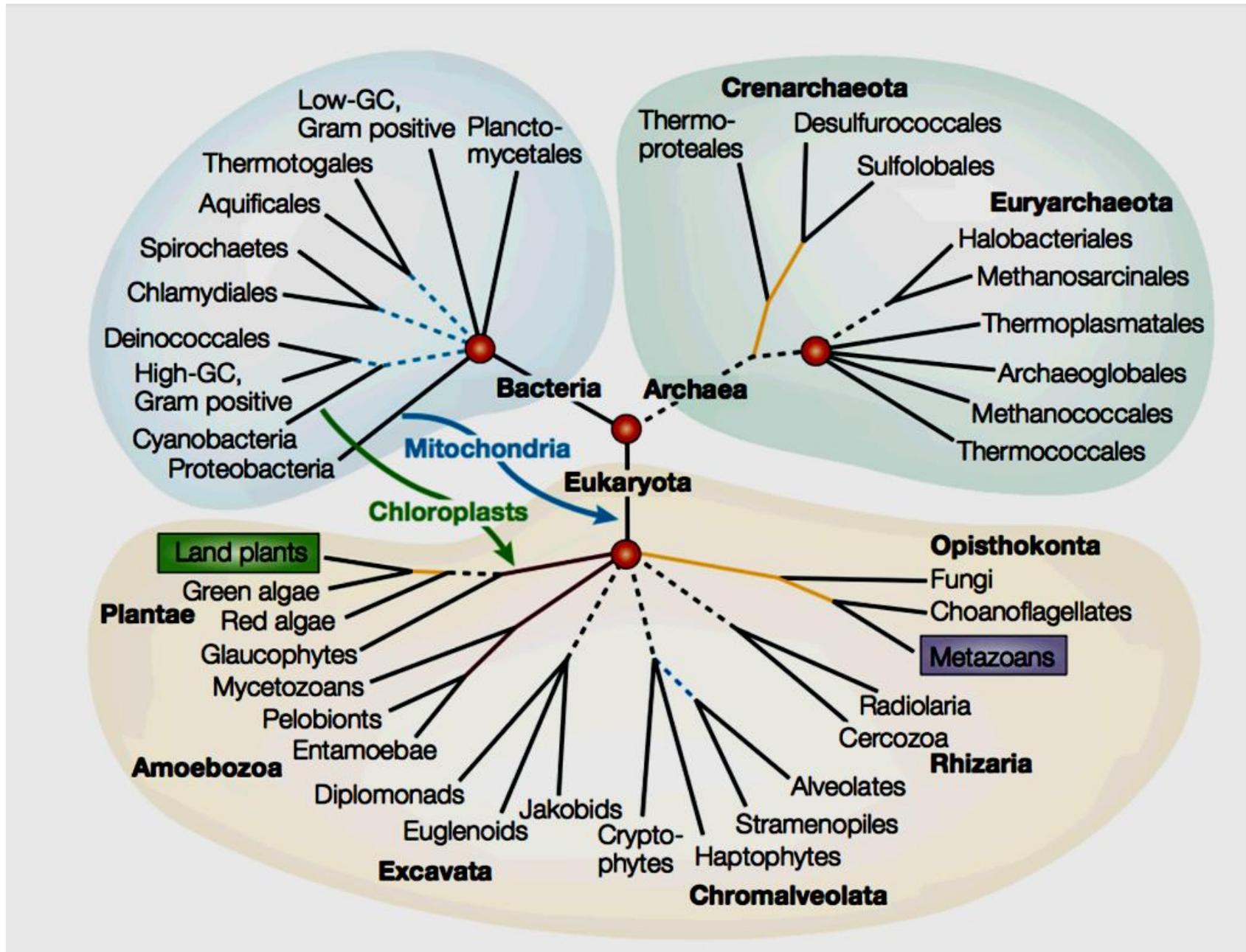
c. Les organites possèdent leur propre ADN, comme chez les bactéries

d. Chloroplastes et mitochondries peuvent se multiplier par division, comme le font les bactéries.

Endosymbiose: Comparaison ARN ribosomal et parentés



Endosymbiose: Scénario déduit des parentés



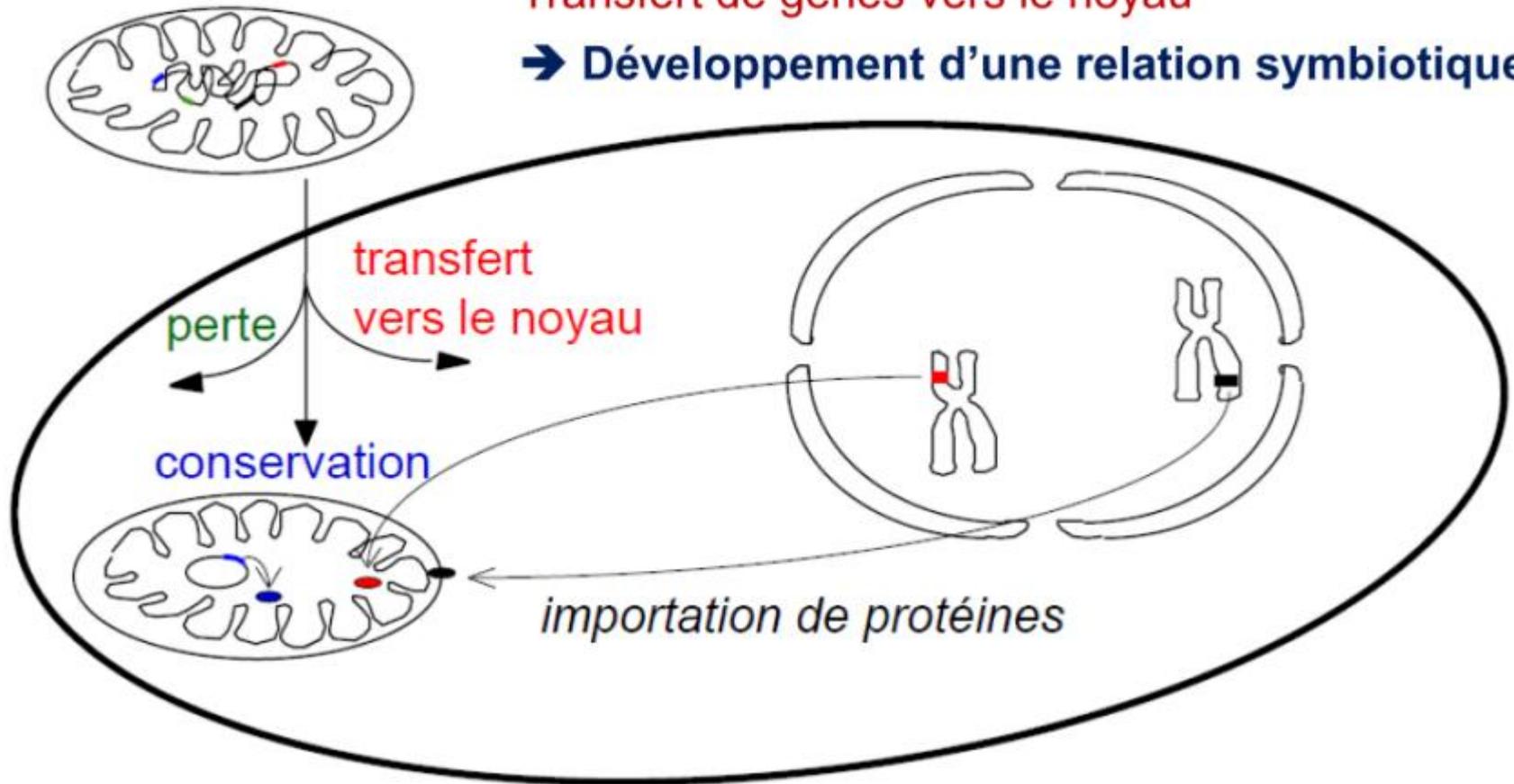
Mitochondrie et endosymbiose: aspects génétiques

Endosymbiote bactérien

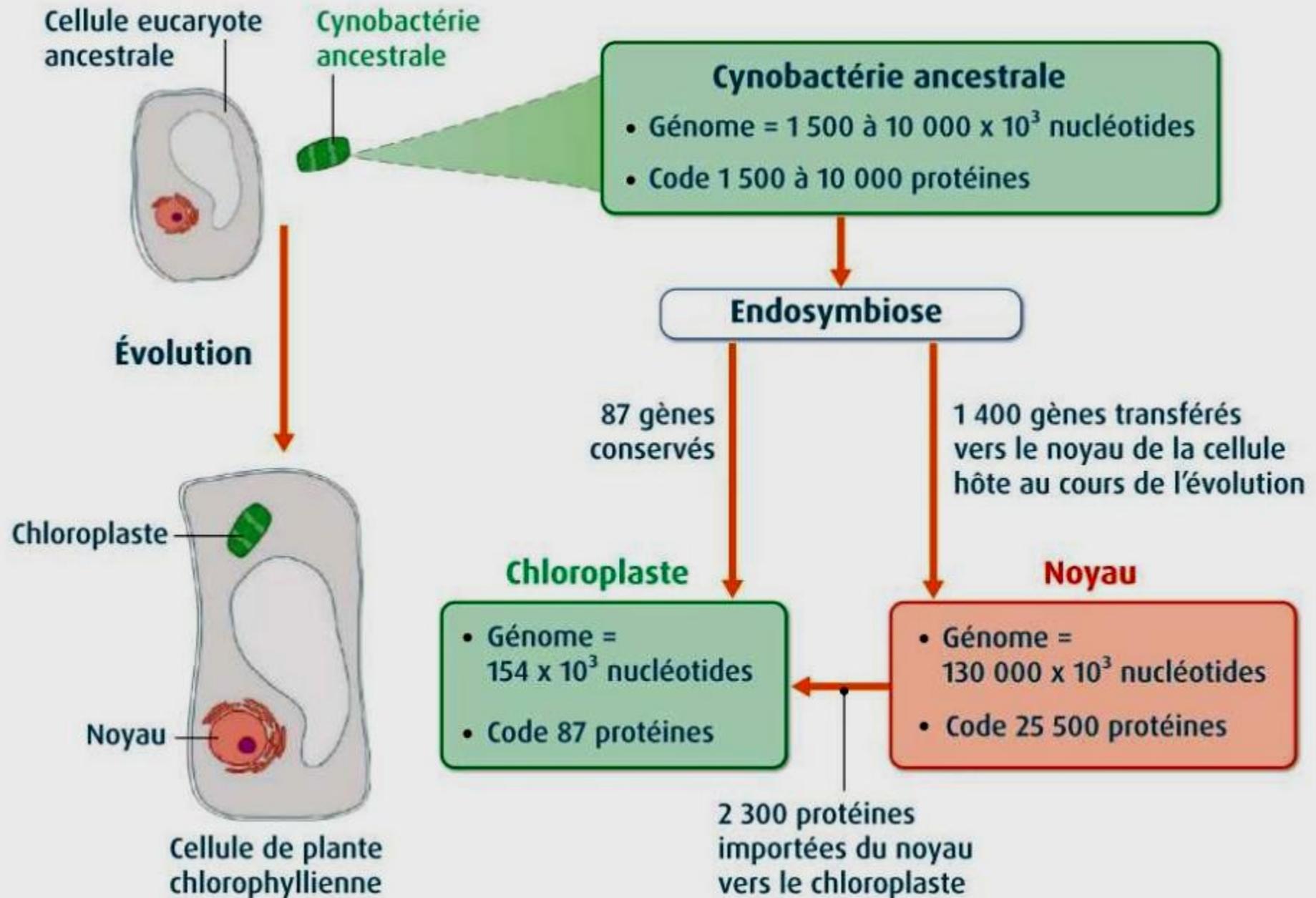
Au cours de l'évolution

Transfert de gènes vers le noyau

→ Développement d'une relation symbiotique

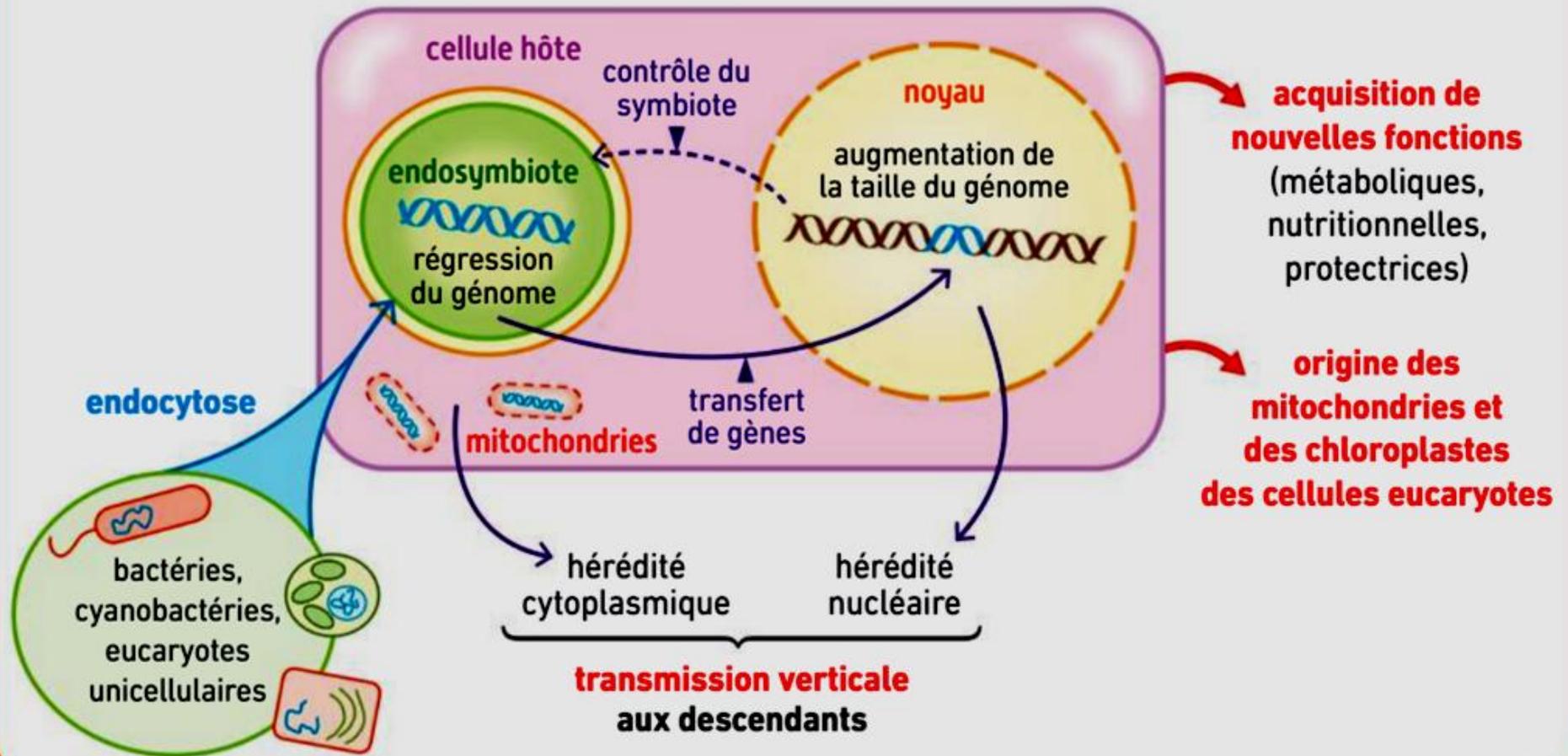


Organites et endosymbiose: aspects génétiques



Endosymbiose et enrichissement des génomes

L'enrichissement des génomes par endosymbiose



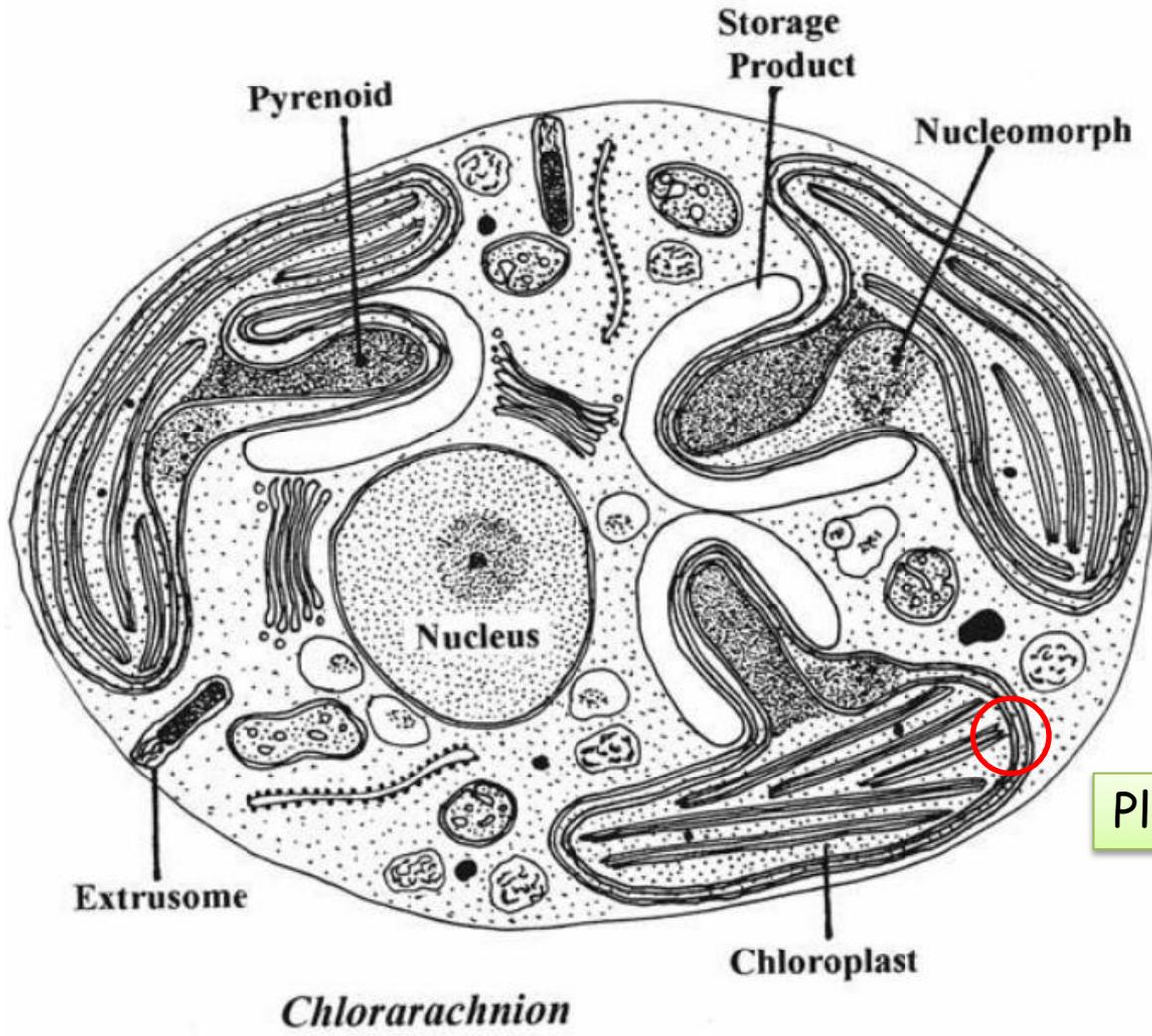
Une endosymbiose secondaire : cas des Ochrophytes (algue brune)

D'après SEGARRA et al. (2015)



Une endosymbiose secondaire : cas des Ochrophytes (algue brune)

D'après SEGARRA et al. (2015)

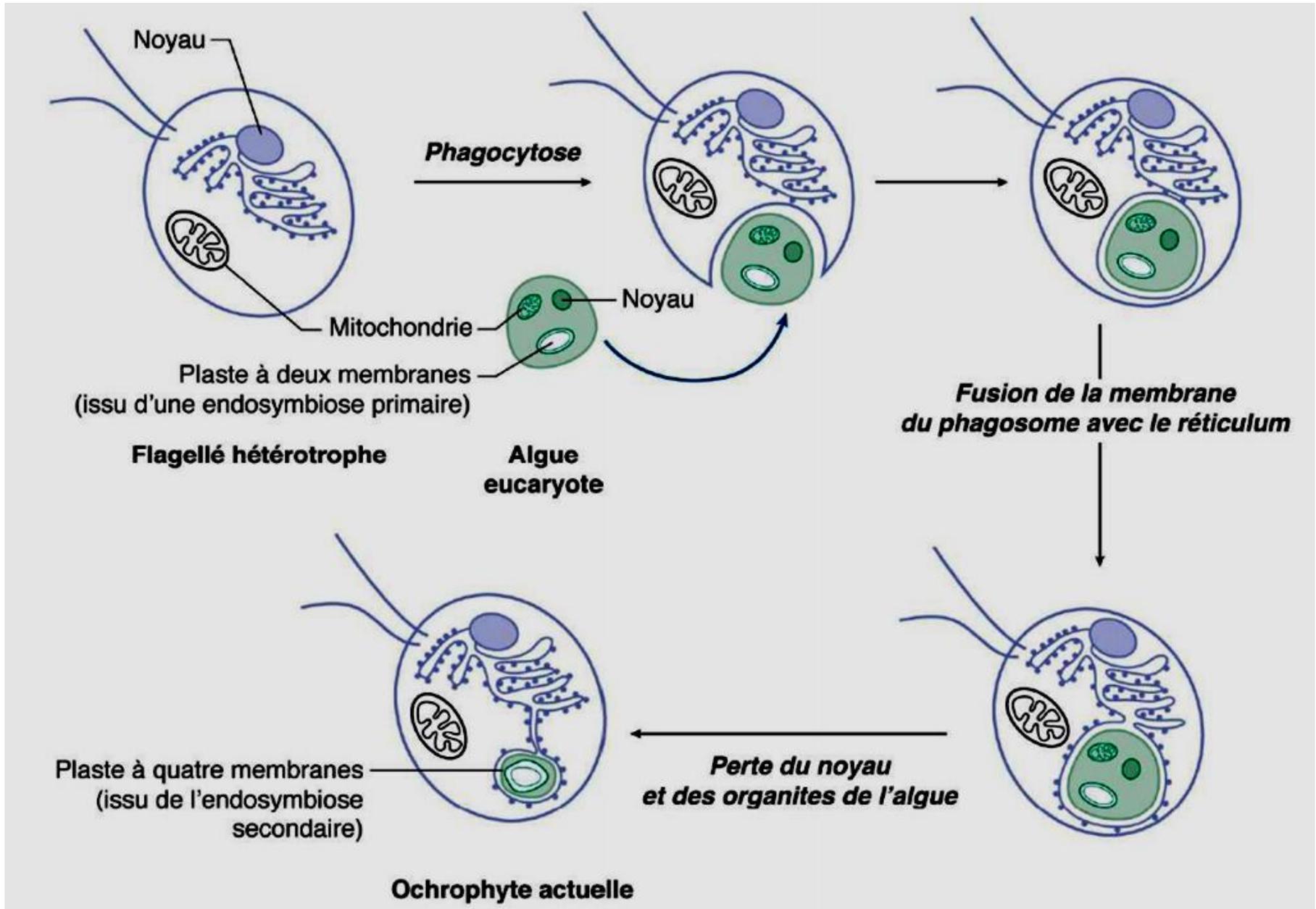


Présence d'un Nucléomorphe (= noyau vestigial) dans les plastes

Plaste à 4 membranes

Une endosymbiose secondaire : cas des Ochrophytes (algue brune)

D'après SEGARRA et al. (2015)



b. L'endosymbiose associe les génomes des deux partenaires au sein d'une même cellule.

-Souvent, celui de l'endosymbiote régresse, soit que ses gènes sont éliminés, soit qu'ils sont partiellement transférés dans le noyau de la cellule hôte

- Ce transfert contribue à la complexification du génome de la cellule hôte qui se trouve enrichi de nouvelles potentialités, en particulier métaboliques [Exemple : enzymes impliquées dans la respiration ou la photosynthèse].

4. Les endosymbioses se sont fréquemment produites au cours de l'histoire des eucaryotes et ont joué un rôle important dans leur évolution.