

Thème : Génétique et évolution

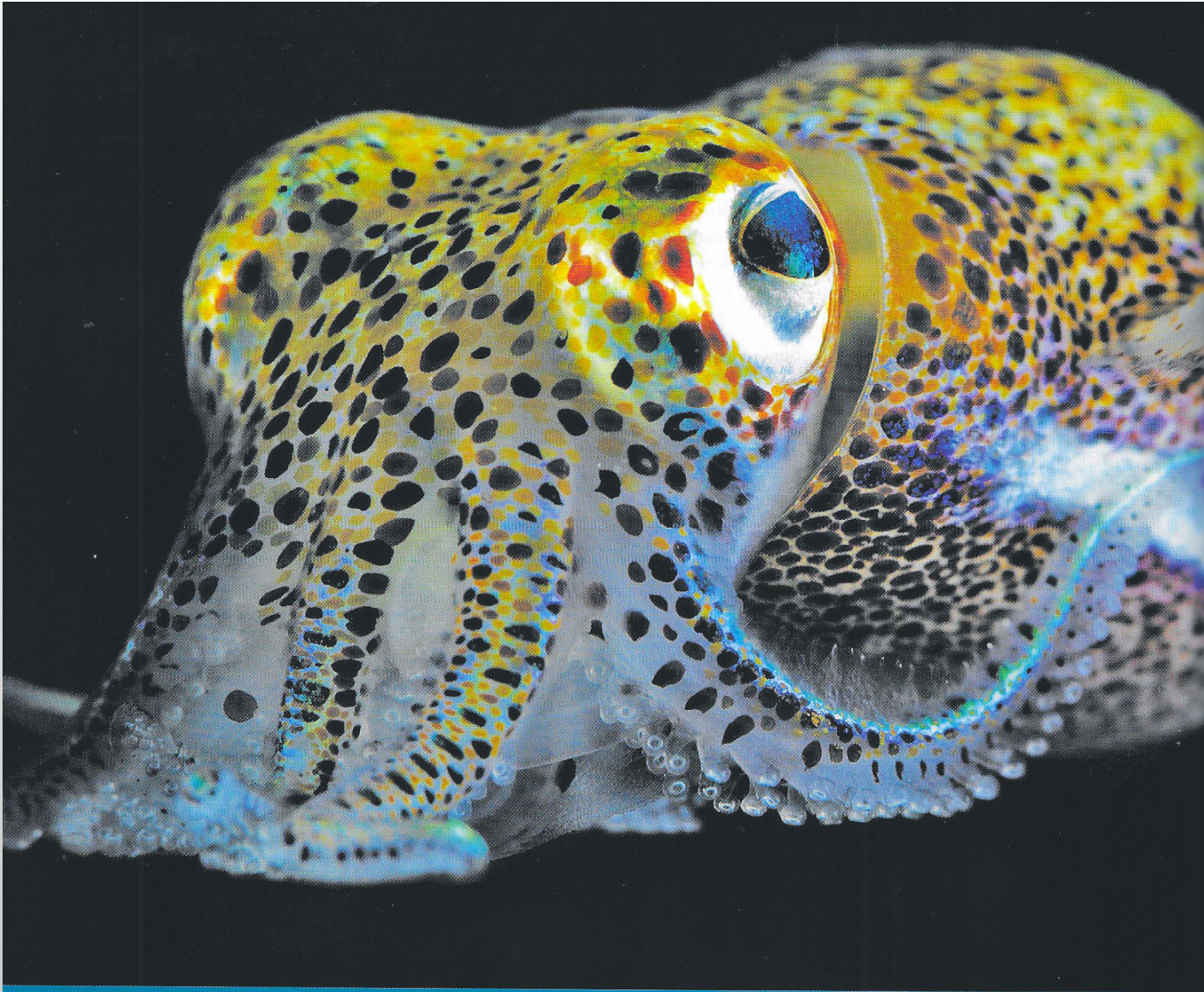
## Chapitre B2 : La complexification des génomes

*Problématique : Quels mécanismes, autres que la reproduction sexuée, peuvent contribuer à la diversification des êtres vivants ?*



## ► L'élysie, animal ou plante ?

La limace de mer *Elysia chlorotica* peut vivre des mois sans s'alimenter. Elle « vole » des chloroplastes à une algue, *Vaucheria litorea*, qu'elle consomme à l'état larvaire. Elle la digère, mais garde les chloroplastes intacts et fonctionnels dans les cellules de son tube digestif, en forme de nervures de feuille. Ils lui permettent d'être autotrophe et de ne pas s'alimenter au cours de sa vie.

















La seiche lilliputienne d'Hawaï *Euprymna scolopes* (3,5 cm) vit en symbiose avec des bactéries bioluminescentes. Ces dernières modifient l'expression génétique et le rythme biologique de leur hôte.

# I. Les transferts horizontaux de gènes

**1) Acquisition des connaissances sur les transferts  
horizontaux de gènes**

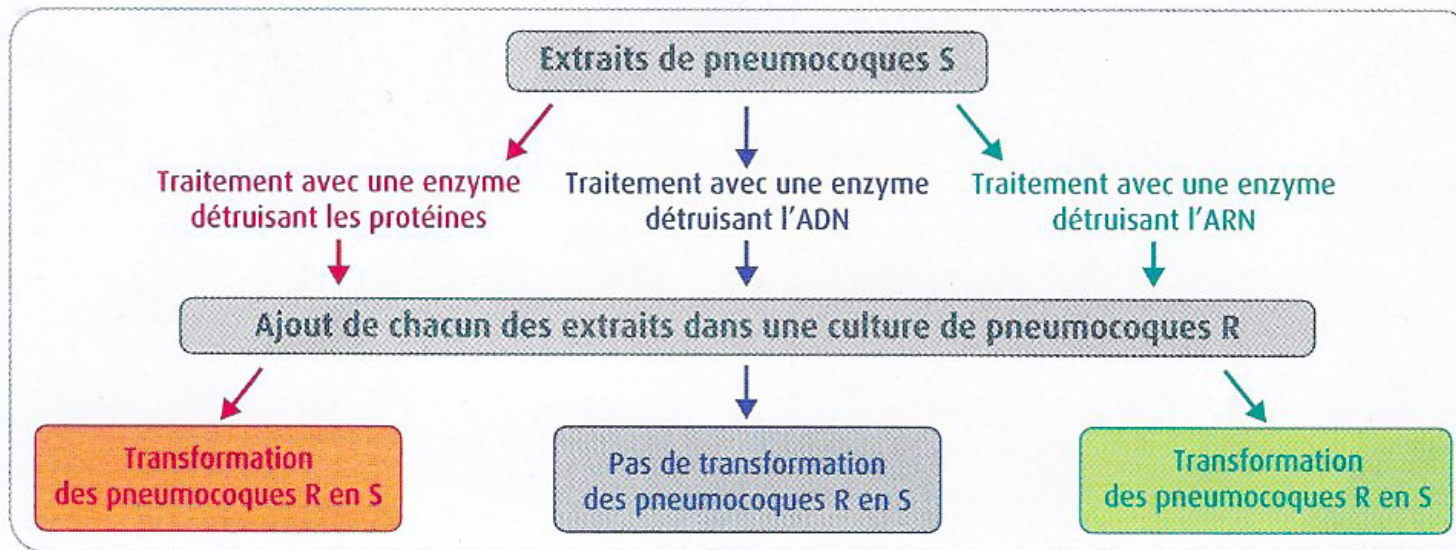
## Expérience historique de Griffith, 1928

Expériences	État de la souris	Analyse du sang de la souris
 Pneumocoques S vivants 	 Mort	 Présence de très nombreux pneumocoques S vivants
 Pneumocoques R vivants 	 Survie	Absence de tout pneumocoque
 Pneumocoques S tués 	 Survie	Absence de tout pneumocoque
 Pneumocoques S tués Pneumocoques R vivants 	 Mort	 Présence de très nombreux pneumocoques S vivants

### Histoire des sciences

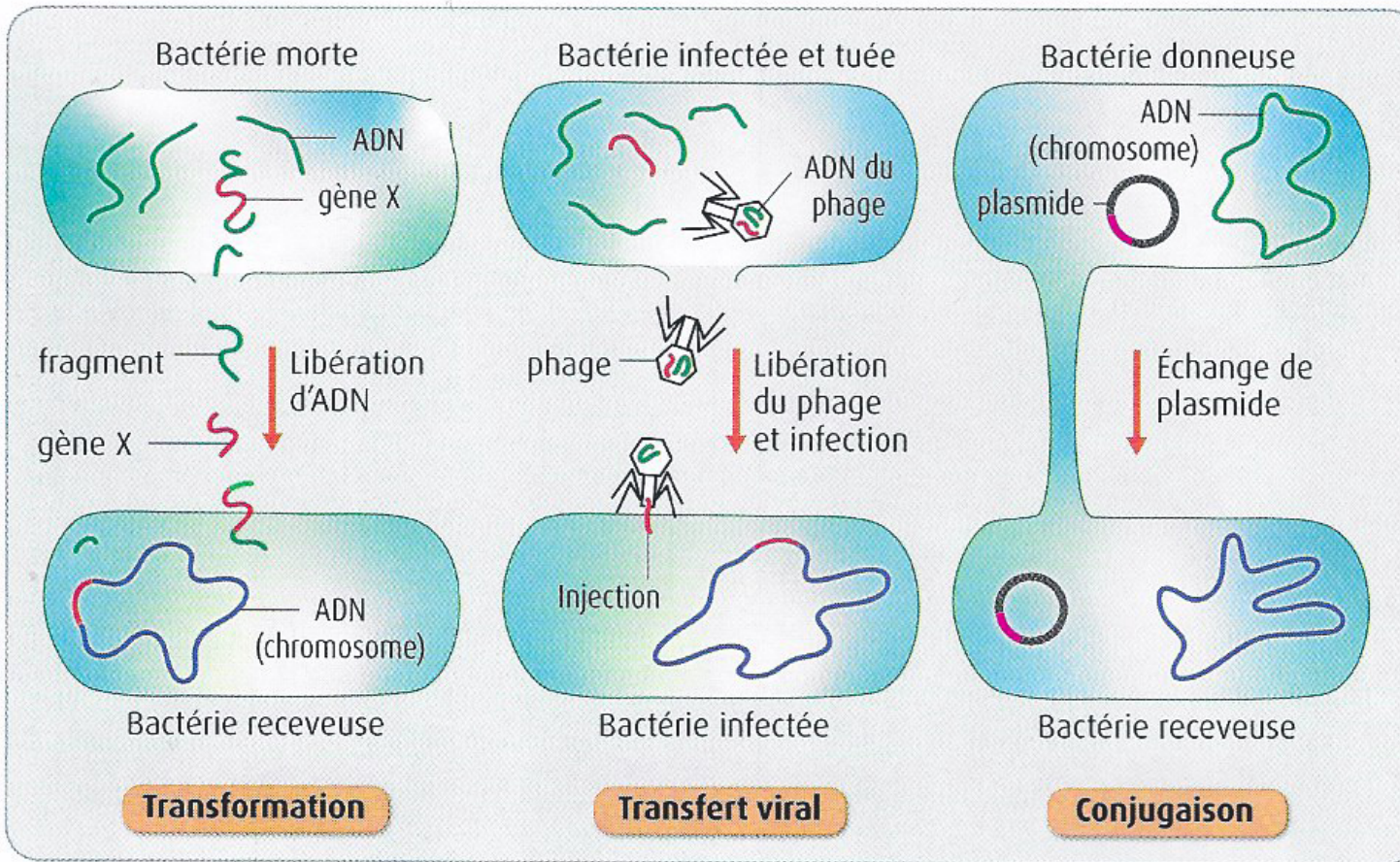
**1** Les expériences de Frederick Griffith (1879-1941). Ce microbiologiste anglais étudiait les pneumocoques, des bactéries responsables de la pneumonie. Il disposait de pneumocoques virulents (souche S) et de pneumocoques non virulents (souche R). Les résultats des expériences décrites ci-dessous, publiés en 1928, amènent Griffith à postuler l'existence, chez les pneumocoques S, d'un facteur capable de transformer les pneumocoques R en pneumocoques S.

## Expérience historique de Avery, McLeod et McCarty, 1944



**2** Les expériences d'Avery et Mac Leod (1944). Dans les années 1940, la nature chimique du matériel génétique fait encore l'objet de recherches intensives. Dans ce contexte, Avery et Mac Leod réalisent les expériences ci-dessous. Leur protocole tire parti des progrès des cultures cellulaires *in vitro* et de la caractérisation de deux acides nucléiques : l'ADN dans les années 1930 et l'ARN au début des années 1940.

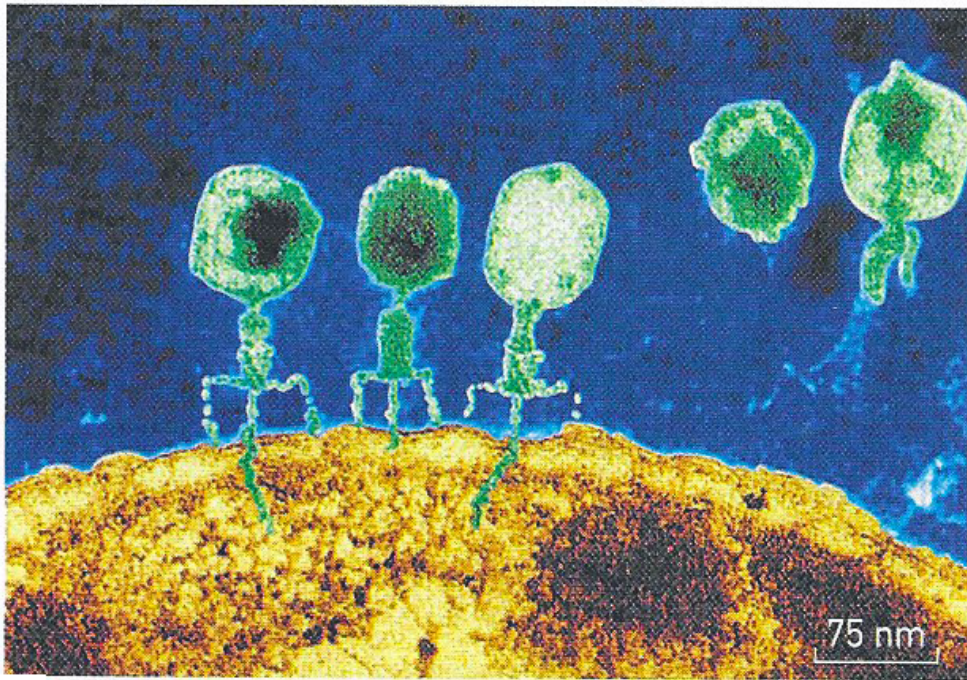
## Trois modalités de transferts de gènes chez les bactéries



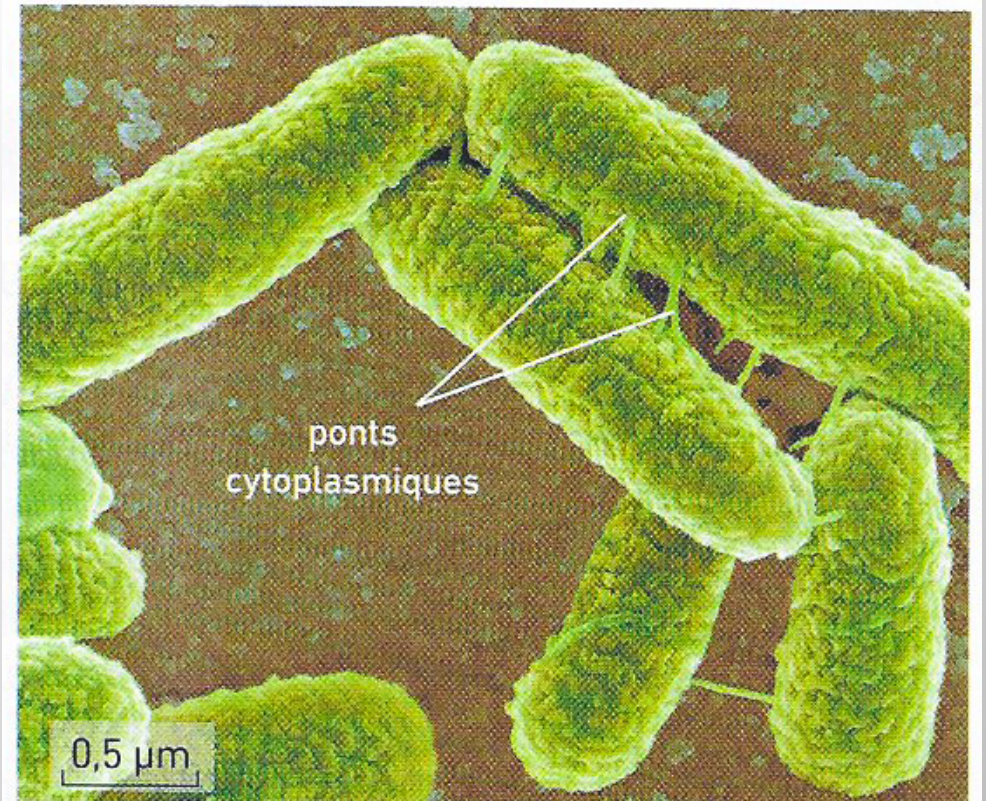
### 3 Les modalités de transferts de gènes chez les bactéries.

La transformation est le mécanisme responsable des observations de Griffith. La transduction implique les virus de bactéries, ou phages, qui se multiplient dans une bactérie donneuse qu'ils finissent par tuer. Certains bactériophages peuvent incorporer des fragments de génome bactérien à leur propre génome. La conjugaison implique l'échange de petites molécules d'ADN circulaire appelées plasmides, qui sont distinctes du chromosome bactérien. On estime que plus de 80 % des génomes bactériens sont hérités de transferts horizontaux, principalement entre bactéries vivant dans les mêmes milieux.





Virus (bactériophages, en vert) injectant leur ADN dans une bactérie (MET\*).



Transfert horizontal de gène d'une bactérie à une autre par conjugaison (observation au MEB\*).

## 2) Transferts horizontaux de gènes : diversification du vivant et moteur de l'évolution

## Transfert de gènes et résistance des bactéries aux antibiotiques

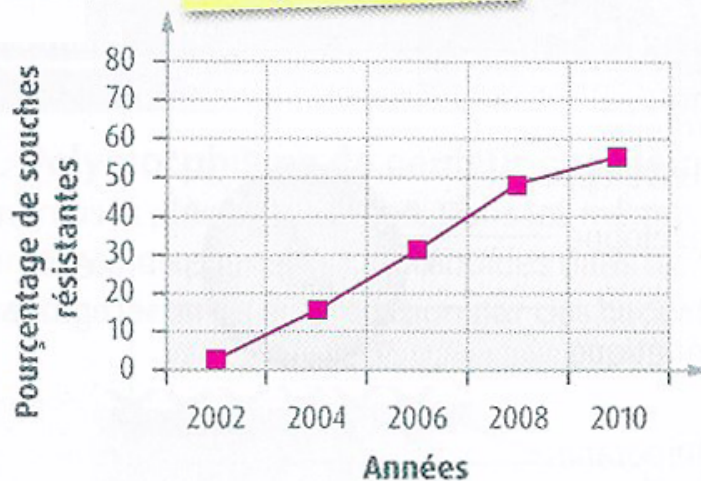


*Acinetobacter baumannii* est l'une des principales responsables d'infections nosocomiales (contractées en milieu hospitalier) chez les patients affaiblis. Elle cause notamment des pneumonies (mortalité des patients : 70 %). *A. baumannii* est également une bactérie « prédatrice » : elle peut tuer et lyser des bactéries d'autres espèces présentes dans son milieu de vie. Plus de 60 % des souches d'*A. baumannii* à l'origine d'infections nosocomiales sont résistantes à de nombreux antibiotiques.

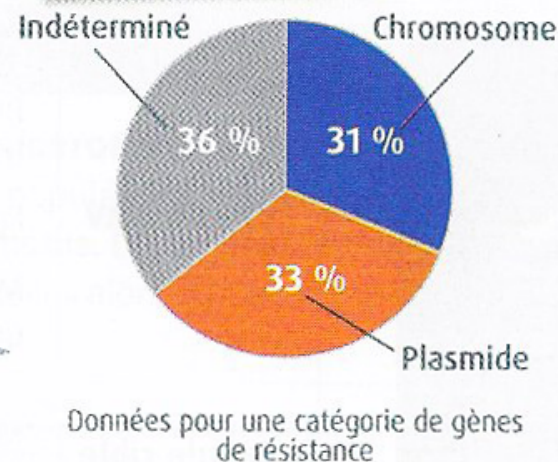
La résistance de la bactérie *Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques.

L'imipenem est un antibiotique

Évolution de la résistance à l'imipenem à Taïwan

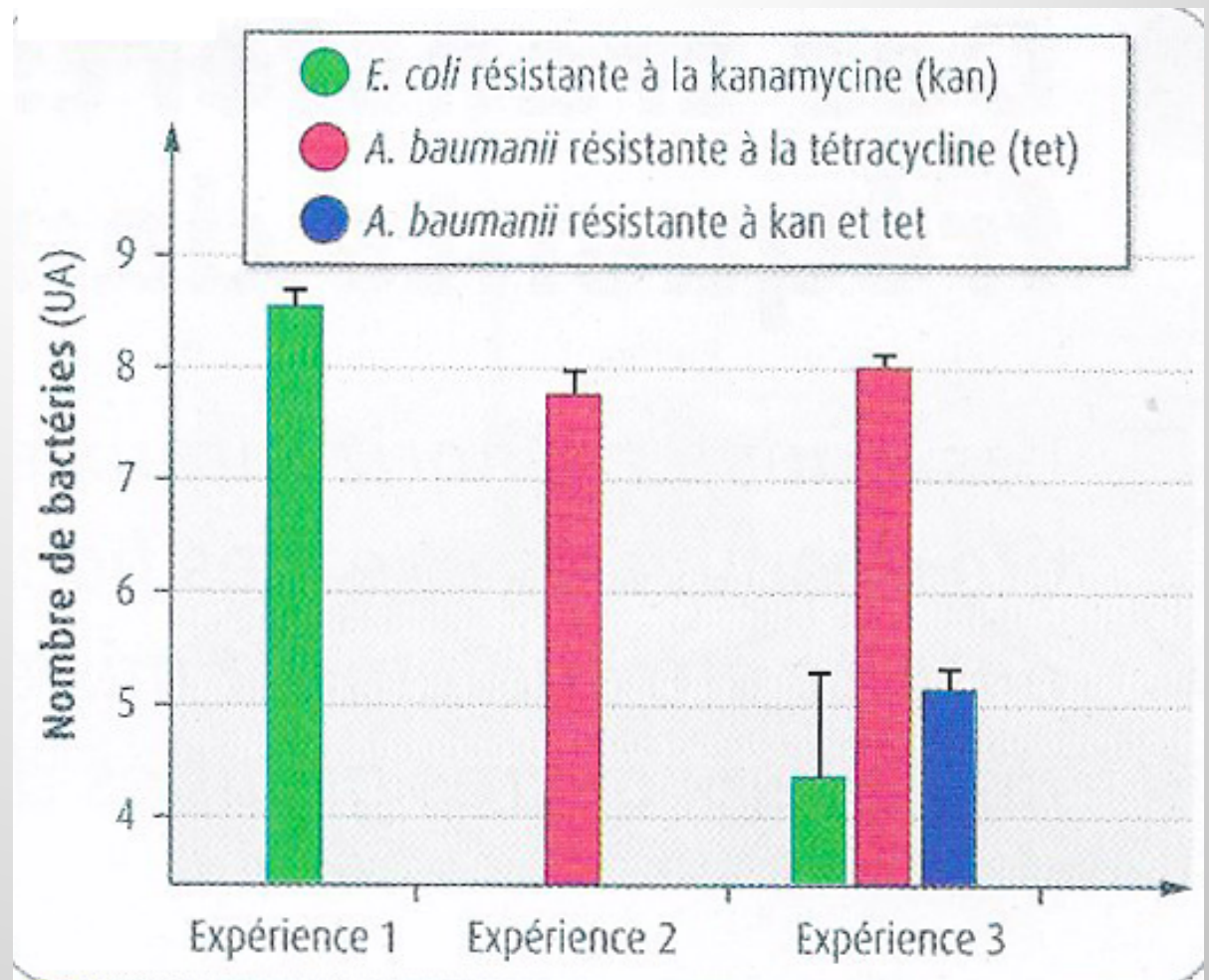


Localisation des gènes de résistance chez 42 souches résistantes

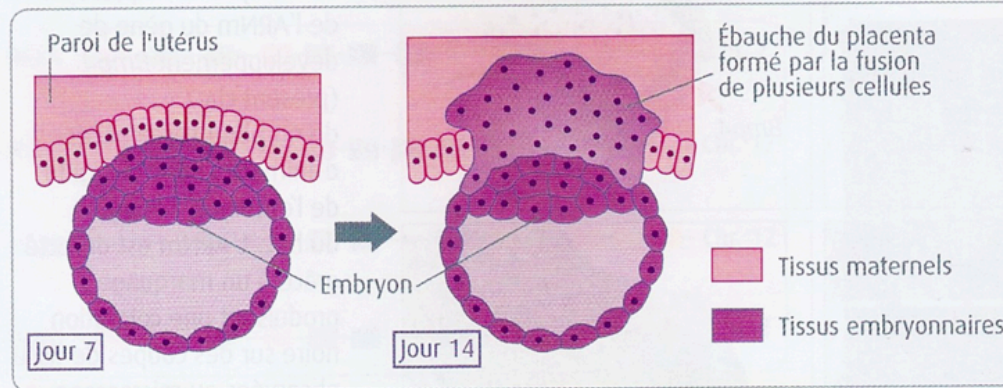


**Une expérience de transfert de résistance aux antibiotiques entre deux bactéries (2017).** Les chercheurs disposaient d'une souche de bactéries *Escherichia coli* résistante à la kanamycine et d'une souche de bactéries *Acinetobacter baumannii* résistante à la tétracycline. Ils ont procédé à trois expériences : culture de *E. coli* seule (exp. 1), culture de *A. baumannii* seule (exp. 2), co-culture de *E. coli* et *A. baumannii* (exp. 3). Après 19 heures, de culture (ou co-culture), ils ont dénombré les différentes bactéries et étudié leur résistance à chacun des antibiotiques.

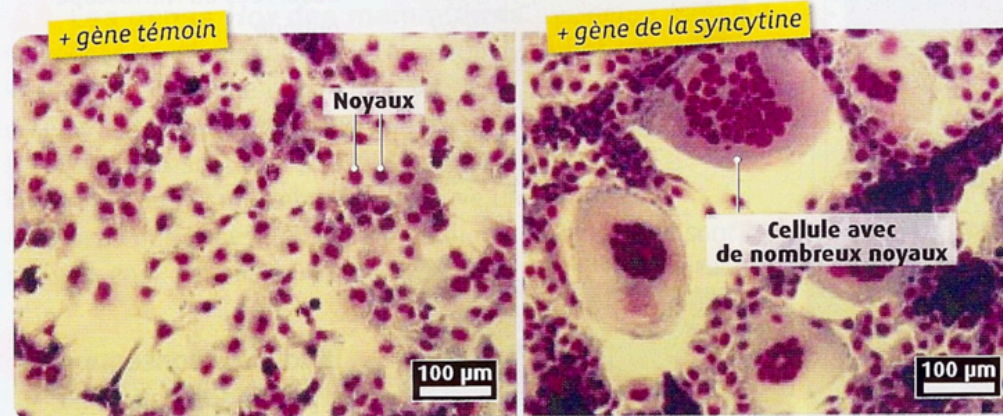
Co-culture : culture de plusieurs souches de bactéries dans le même milieu.



## Placenta et gène de la syncytine



**1 La mise en place du placenta chez l'Homme.** Lors de l'implantation de l'embryon dans la paroi de l'utérus, certaines cellules de l'embryon fusionnent entre elles, formant ainsi des cellules « géantes » à plusieurs noyaux qui constitueront le placenta (structure permettant les échanges de nutriments et de dioxygène entre la mère et l'embryon).

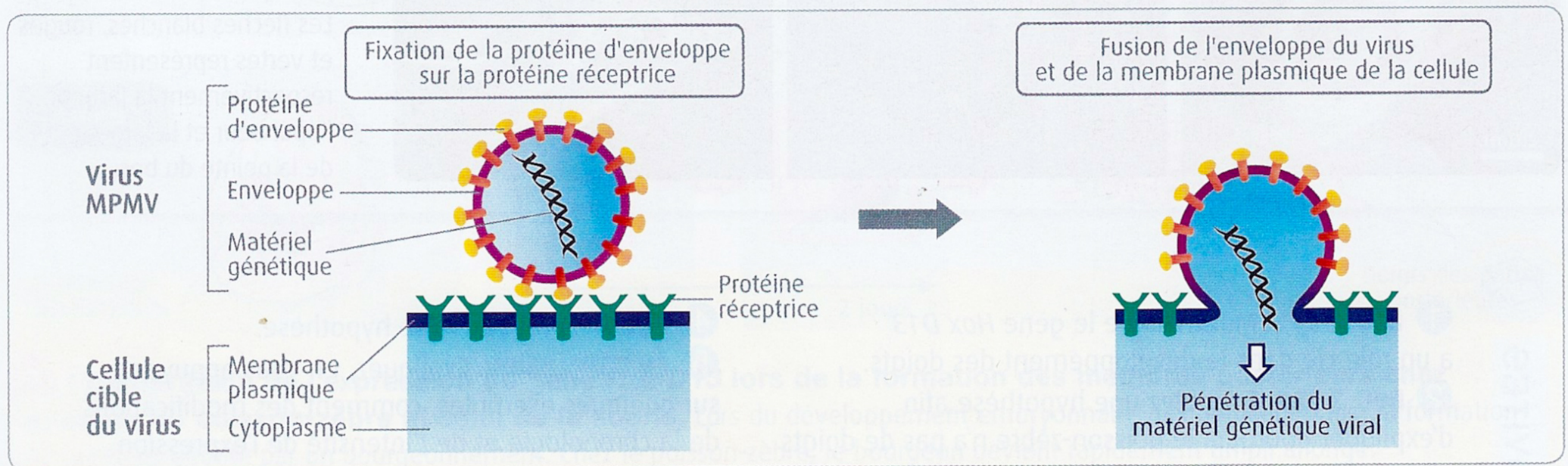


**2 Une étude de la fonction du gène codant la syncytine.** On introduit dans des cellules en culture incapables de fusionner entre elles, soit le gène codant la syncytine, soit un gène témoin sans effet sur la fusion des cellules. Les cellules sont ensuite observées au MO. Chez la femme enceinte, la syncytine est fortement exprimée dans le tissu placentaire qui résulte de la fusion des cellules embryonnaires.

### TP J'UTILISE ANAGÈNE

	430	435	440	445	450	455
Traitement	<	>				
Identités	*	*	*	*	:	:
Humain_Syncytin_pr	ThrLeuGlnAspGlnLeuAsnSerLeuAlaAlaValValLeuGlnAsnArgArgAlaLeuAspLeuLeuThrAlaGluArgGlyGlyThrCysLeuPhe					
MPMV_Envel_prot.	Asp- - - - ValAsp- - - Glu- - - - - - - Gly- - - - - - - Gln- - Ile- - Ala					

**3 Comparaison d'une portion de séquence de la syncytine humaine et de la protéine d'enveloppe du virus MPMV.** La syncytine est exprimée chez tous les grands primates, mais chez aucun autre mammifère. Le virus MPMV infecte les primates. Les régions des protéines comparées ici (appelées F<sub>v</sub> pour la protéine virale et F<sub>h</sub> pour la protéine humaine) sont identiques à 80 %. (« . » et « : » = acides aminés aux propriétés chimiques identiques ; « \* » : acides aminés identiques.)



**4** La pénétration du virus MPMV dans une cellule. La région  $F_v$  (en jaune) de la protéine d'enveloppe du virus se fixe sur la protéine réceptrice de la cellule cible. Sa structure spatiale est identique à celle de la région  $F_h$  de la syncytine humaine.

## Digestion de l'algue Nori : transfert de gènes au sein du microbiote humain

Le microbiote\* intestinal est un écosystème qui se compose de milliards de bactéries. Certaines d'entre elles nous permettent de dégrader des glucides complexes comme la cellulose, constituant les fibres alimentaires issues de végétaux terrestres : en effet, le génome humain ne possède pas de gènes codant pour des enzymes capables de dégrader les fibres de cellulose. Le microbiote peut s'enrichir de façon transitoire de bactéries associées aux aliments que nous ingérons.

Les makis-sushis (A) sont des aliments emblématiques du Japon. Ce sont des rouleaux constitués de riz recouvert d'une algue rouge du genre *Porphyra*, appelée nori (B). Les Asiatiques sont de grands consommateurs de nori depuis plus de 1 000 ans et le digèrent facilement,

contrairement aux Occidentaux. Ces algues marines produisent des glucides complexes, dont le porphyrane, qui n'ont pas d'équivalent chez les plantes terrestres.

De nombreuses bactéries marines vivent associées à ces algues et sont capables de dégrader le porphyrane grâce à une enzyme, la porphyranease. Cette enzyme a été isolée notamment chez la bactérie *Zobellia galactanivorans* qui ne fait pas partie du microbiote humain et ne peut survivre dans notre intestin.



**A** Maki-sushis.



**B** L'algue nori.

Un séquençage à grande échelle de l'ADN du microbiote intestinal a permis d'identifier chez certains individus une ou plusieurs copies d'un gène codant pour une porphyranease dans des bactéries de l'espèce *Bacteroides plebeius* (C).

Individus	Japonais (sujet 1)	Japonais (sujet 2)	Japonais (sujet 3)	Japonais (sujet 4)	Japonais (9 sujets)	Américains (18 sujets)
Nombre de gènes détectés	1	3	1	2	0	0
% d'identité	100	83, 84 et 93	85	87 et 94	-	-

**C** Nombre de gènes codant pour une porphyranease identifiés dans les bactéries *Bactéroïdes plebeius* du microbiote et pourcentage d'identité entre ces gènes (celle du sujet 1 servant de référence). (D'après Jan-Hendrik Hehemann.)

## La phagothérapie, une alternative aux antibiotiques ?

### Histoire des sciences : phagothérapie

L'existence d'agents naturels, capables de lyser les bactéries, est connue depuis le début du 19<sup>e</sup> siècle. La découverte des antibiotiques et leur utilisation massive a mis de côté l'utilisation prometteuse des **bactériophages**, dont le premier a été observé au microscope électronique par H. Ruska en 1940. En 2016, Laurent Debardeux, chercheur à l'Institut Pasteur, et son équipe, ont obtenu des résultats plus efficaces qu'avec les antibiotiques en utilisant la phagothérapie contre les bactéries *E. coli* responsables de pneumonies chez les patients en réanimation. Cette grande efficacité est due à la capacité des bactériophages à se multiplier en grand nombre très rapidement (300 nouveaux phages en 10 min) dans la bactérie cible.



**a** Bactérie *E. coli* infectée par des bactériophages

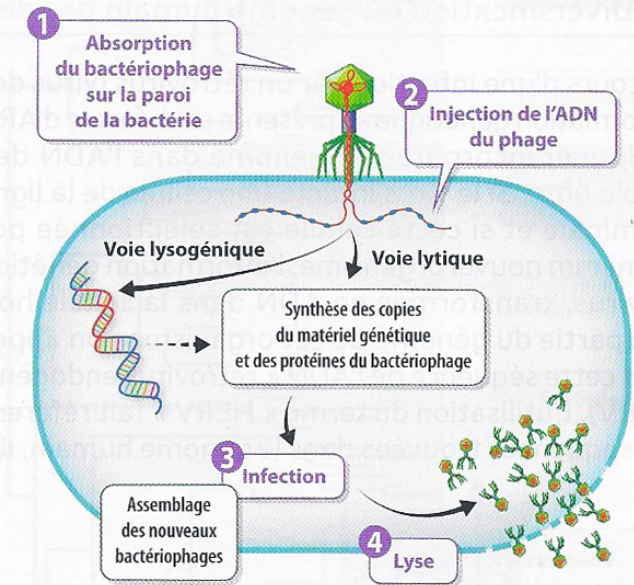
Technique utilisée :  
microscopie électronique à transmission

### VOCABULAIRE

**Bactériophage ou phage** : virus infectant exclusivement des bactéries de manière spécifique.

Le principe de la phagothérapie est basé sur l'utilisation du cycle de vie « normal » du bactériophage lors de l'infection d'une bactérie suivant deux voies possibles :

- la voie lysogénique pour laquelle le génome viral est intégré à celui de l'hôte bactérien, cet ADN transféré sera transmis aux cellules bactériennes filles lors de la division cellulaire ;
- la voie lytique pour laquelle le génome viral détourne la machinerie de réplication et de traduction de la cellule hôte pour fabriquer de très nombreuses copies du phage, libérées lors de la lyse de la bactérie.



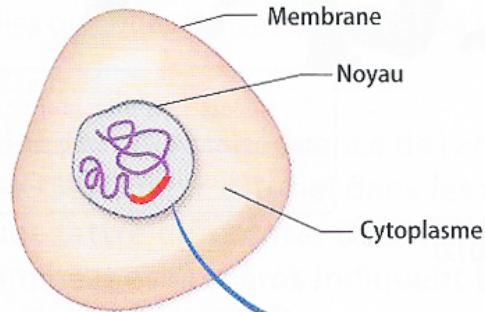
**b** Principe de la phagothérapie



## Histoire des sciences : transgénèse

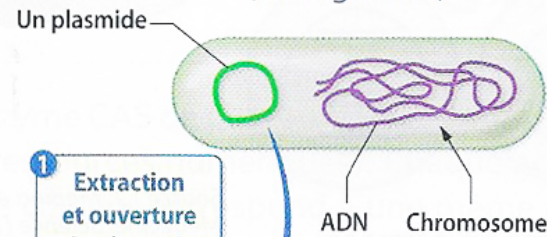
### La production de médicaments par transgénèse

#### Une cellule humaine



1 Extraction du gène codant

#### Bactérie *Escherichia coli* (très agrandie)



1 Extraction et ouverture du plasmide

2 Insertion du transgène humain dans le plasmide

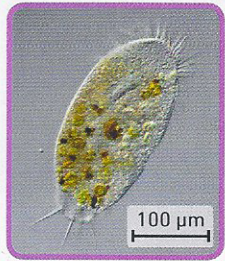
3 Réinsertion du plasmide (ADN recombiné) dans la bactérie

Protéine humaine

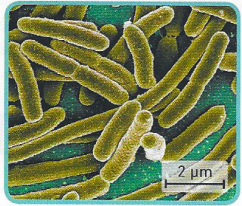
4 Synthèse de la protéine recherchée par la bactérie transgénétique

Le principe de transfert horizontal de gènes entre les bactéries, très efficace pour leur conférer de nouvelles propriétés, a été habilement copié par l'Homme pour la mise au point de médicaments produits par des bactéries transgéniques. Ainsi, depuis une vingtaine d'années, des bactéries sont modifiées par transgénèse pour synthétiser en grande quantité et à faible coût, des protéines que l'on devait auparavant extraire de tissus humains ou animaux (avec tous les risques de transmission d'agents pathogènes que comportait cette pratique). Par exemple, la quasi-totalité de l'insuline humaine est désormais produite par des bactéries recombinantes, au lieu de l'extraire des pancréas de porc. Cette protéine a une composition strictement identique à l'insuline humaine et elle est plus pure que celle provenant des pancréas de porc.

## L'étendue des transferts horizontaux de gènes



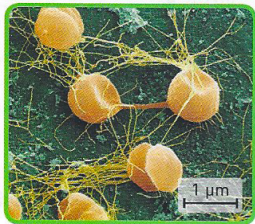
Protiste



Bactéries



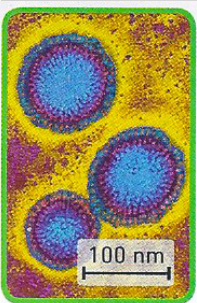
Plantes



Archées



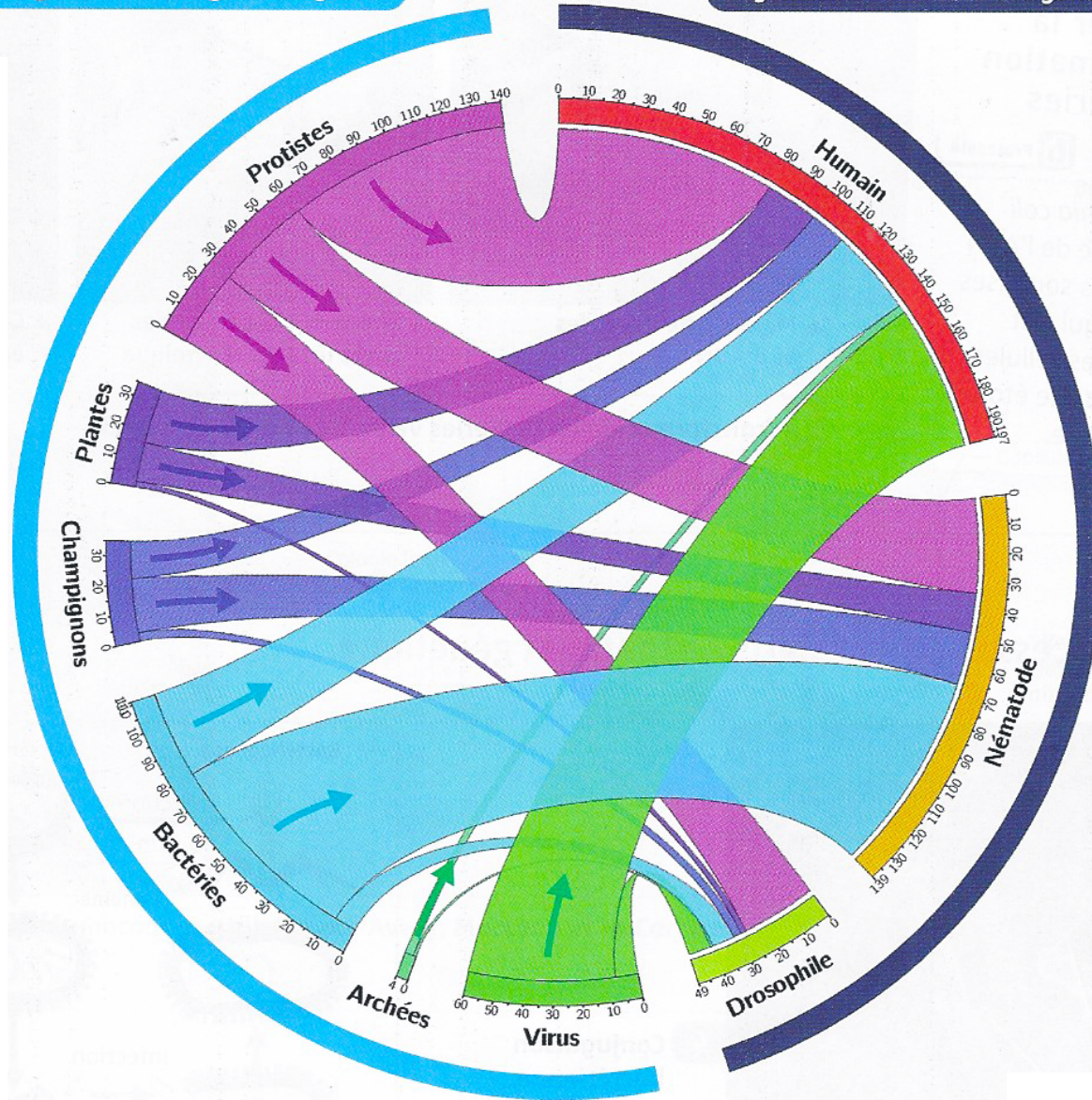
Champignons



Virus

## Organismes d'origine des gènes

## Organismes receveurs des gènes



Humain



Nématodes

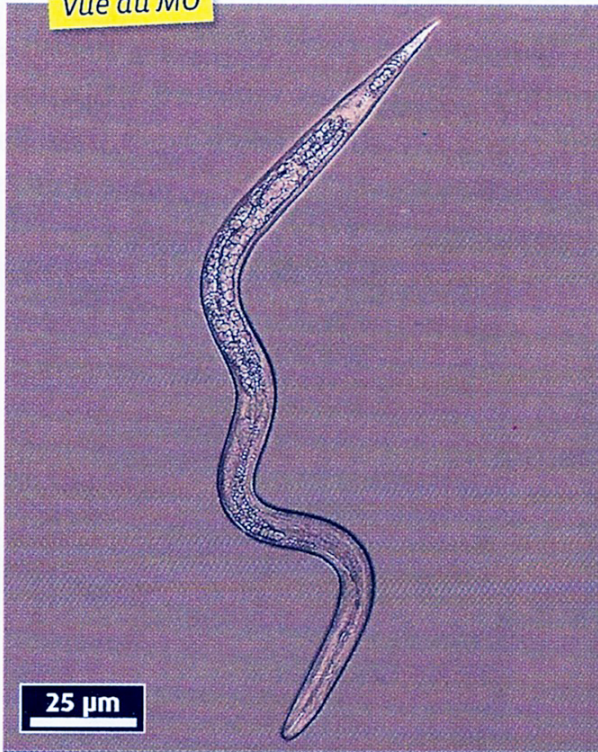


Drosophile



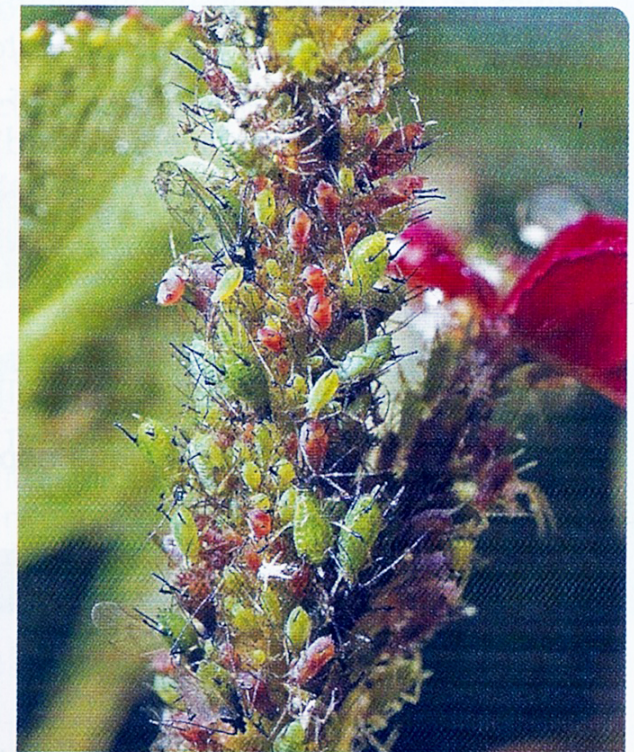
**Les ascidies** sont des animaux vivant fixés sur les rochers marins. Elles sont protégées par une épaisse enveloppe (appelée tunique) constituée principalement de cellulose, normalement absente chez les animaux. Les gènes permettant aux ascidies de synthétiser la cellulose ont une origine bactérienne.

Vue au MO



25 μm

**Les nématodes** sont des animaux très fréquents dans le sol. Certains d'entre eux se nourrissent de racines de plantes et peuvent digérer la cellulose qu'elles contiennent, contrairement à la plupart des autres animaux. L'enzyme leur permettant de digérer la cellulose est produite à partir d'un gène d'origine bactérienne.



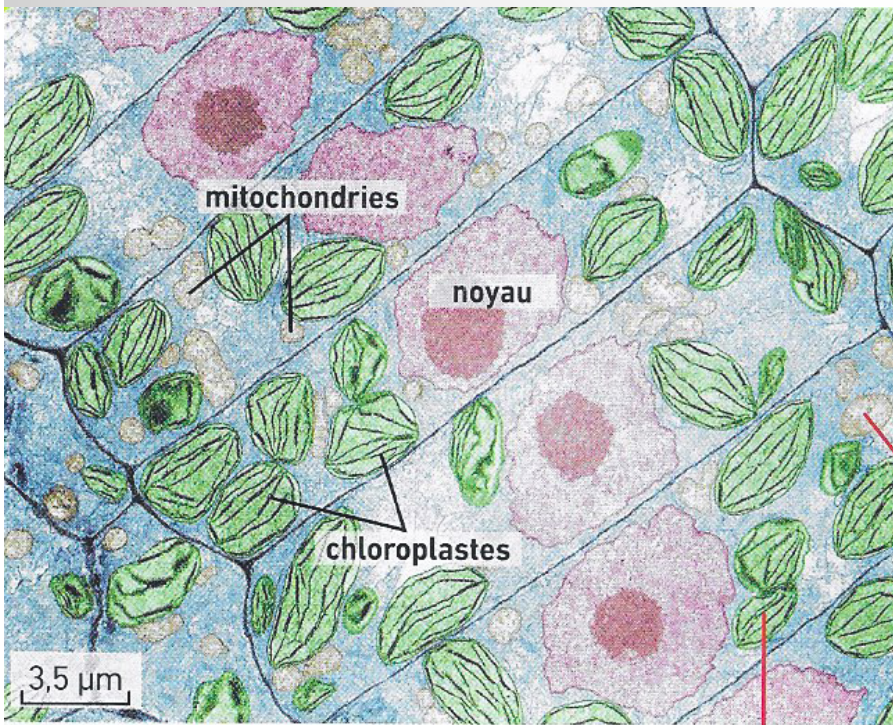
**Les caroténoïdes** sont des pigments orangés synthétisés par les plantes, les champignons ou les bactéries. Les animaux ne peuvent pas les synthétiser. Une exception a récemment été découverte : les pucerons roses ou orange synthétisent eux-mêmes leurs caroténoïdes grâce à des gènes issus de champignons.

**6** Quelques exemples de transferts horizontaux de gènes entre espèces différentes.

Très récemment, en 2001, la revue *Nature* a publié les résultats des travaux très attendus sur la séquence du génome humain, obtenue par le consortium public réunissant plusieurs laboratoires du monde entier. L'analyse de cette séquence révélait, entre autres, qu'au moins **8 % de l'ADN du génome humain** entait d'origine virale

## II. L'endosymbiose

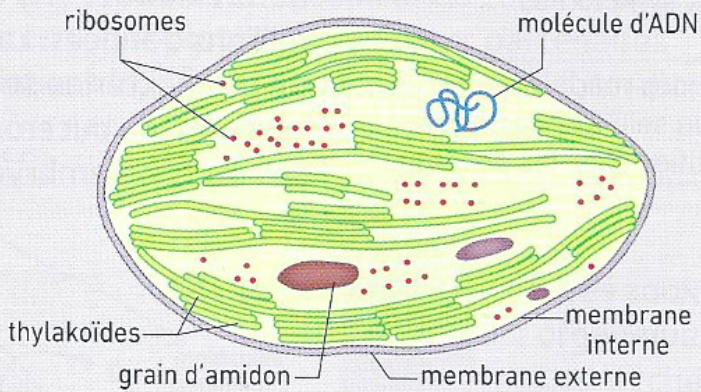
## L'origine endosymbiotique des chloroplastes et des mitochondries



**A** Cellules végétales de lentilles d'eau (observation au MET\*, fausses couleurs).

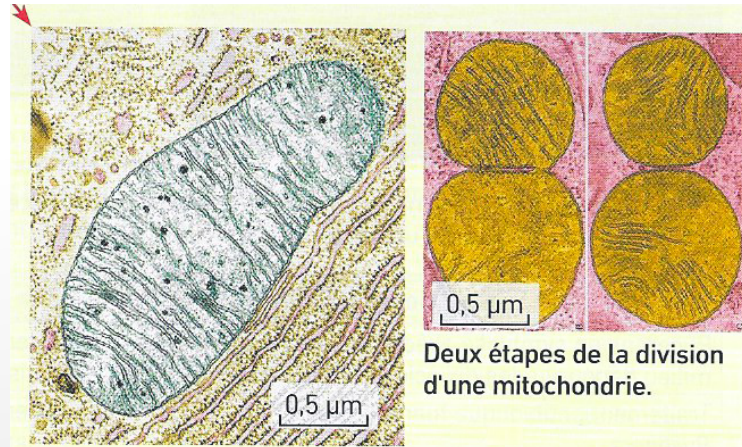
Le noyau des cellules eucaryotes contient l'essentiel de l'information génétique, répartie sur plusieurs molécules d'ADN associées à des protéines structurantes. Mais le cytoplasme comporte d'autres organites, spécialisés dans des fonctions spécifiques, comme les **mitochondries\*** (sièges de la respiration cellulaire, présentes chez tous les eucaryotes) et les **chloroplastes\*** (réalisant la photosynthèse, présents chez les eucaryotes de la lignée verte\*).

Ces organites sont délimités par un système membranaire et, curieusement, renferment aussi de l'ADN.

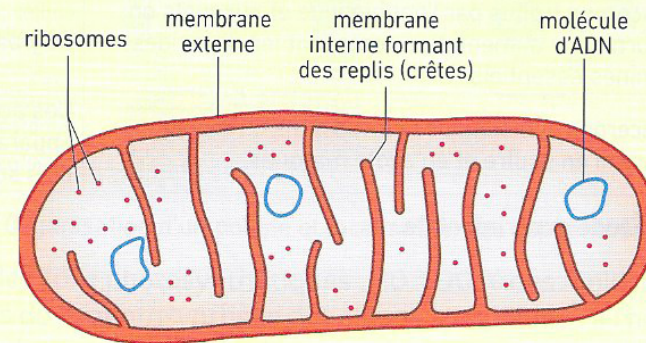


- Taille : 1 à 10  $\mu\text{m}$ .
- Limité par une double membrane.
- ADN sans protéines associées, formant un chromosome circulaire, en de nombreux exemplaires identiques, codant la synthèse de certaines protéines (d'autres sont codées par des gènes nucléaires) et d'ARN.
- Présence de compartiments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

**B** Chloroplaste (observation au MET et caractéristiques).



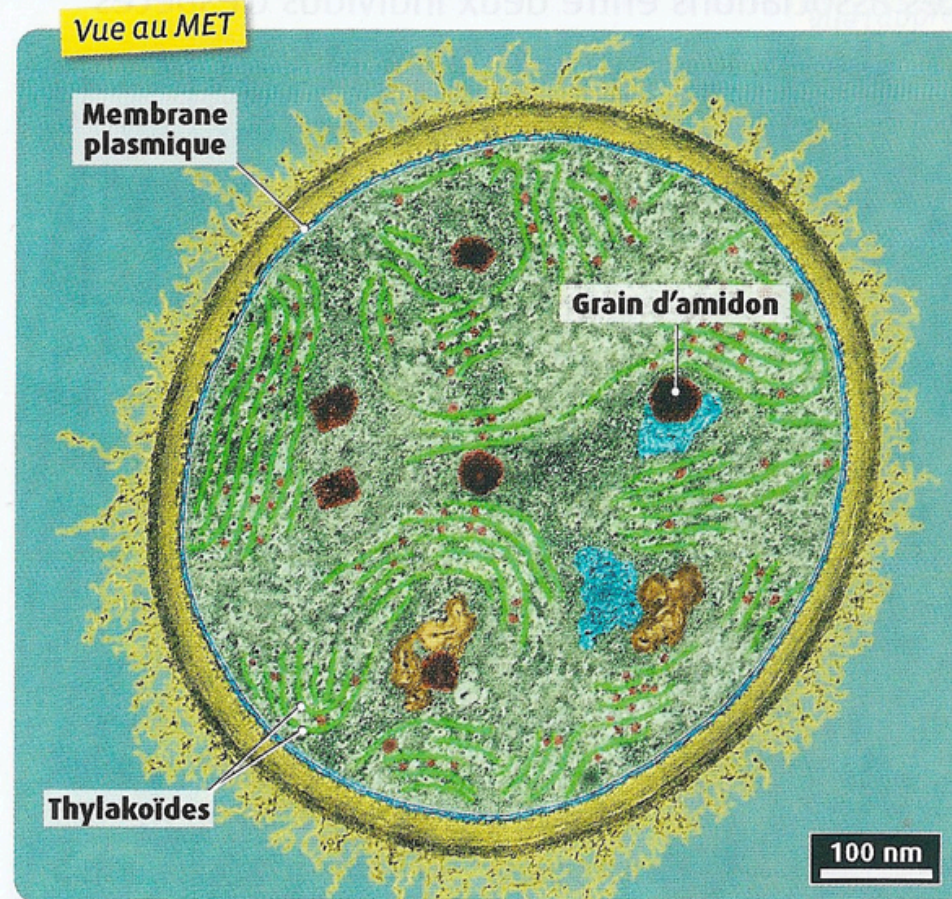
Deux étapes de la division d'une mitochondrie.



- Taille : 1 à 2  $\mu\text{m}$  en général (jusqu'à 10  $\mu\text{m}$ ).
- 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.

**C** Mitochondrie (observations au MET et caractéristiques).

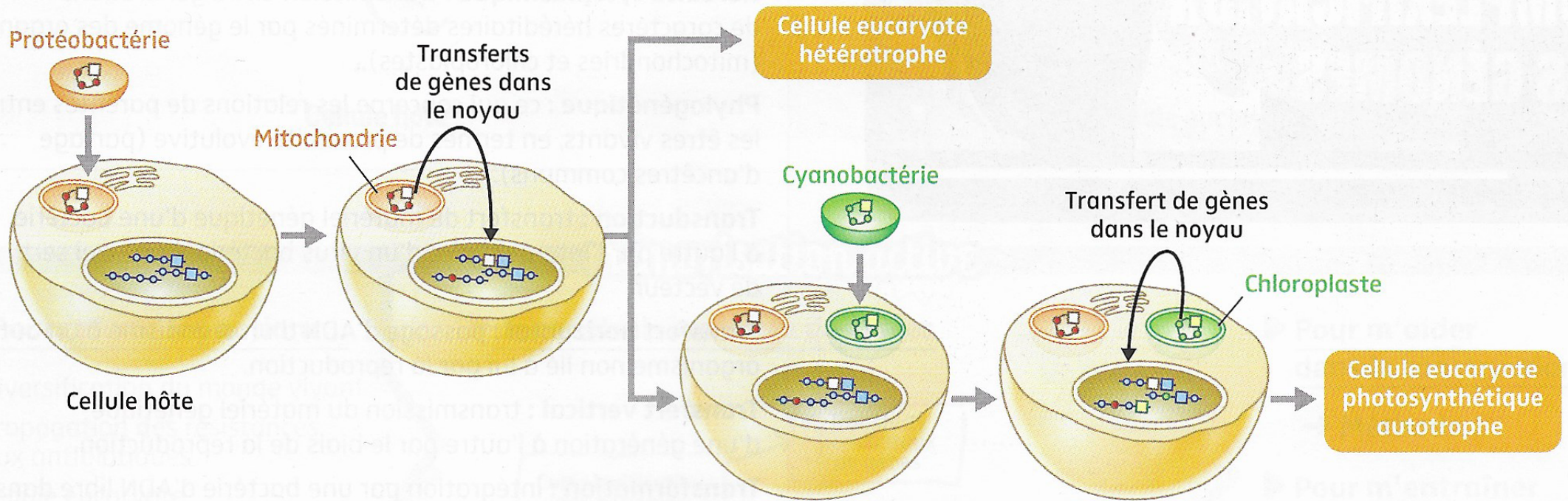
Comparaison du chloroplaste avec une cyanobactérie actuelle



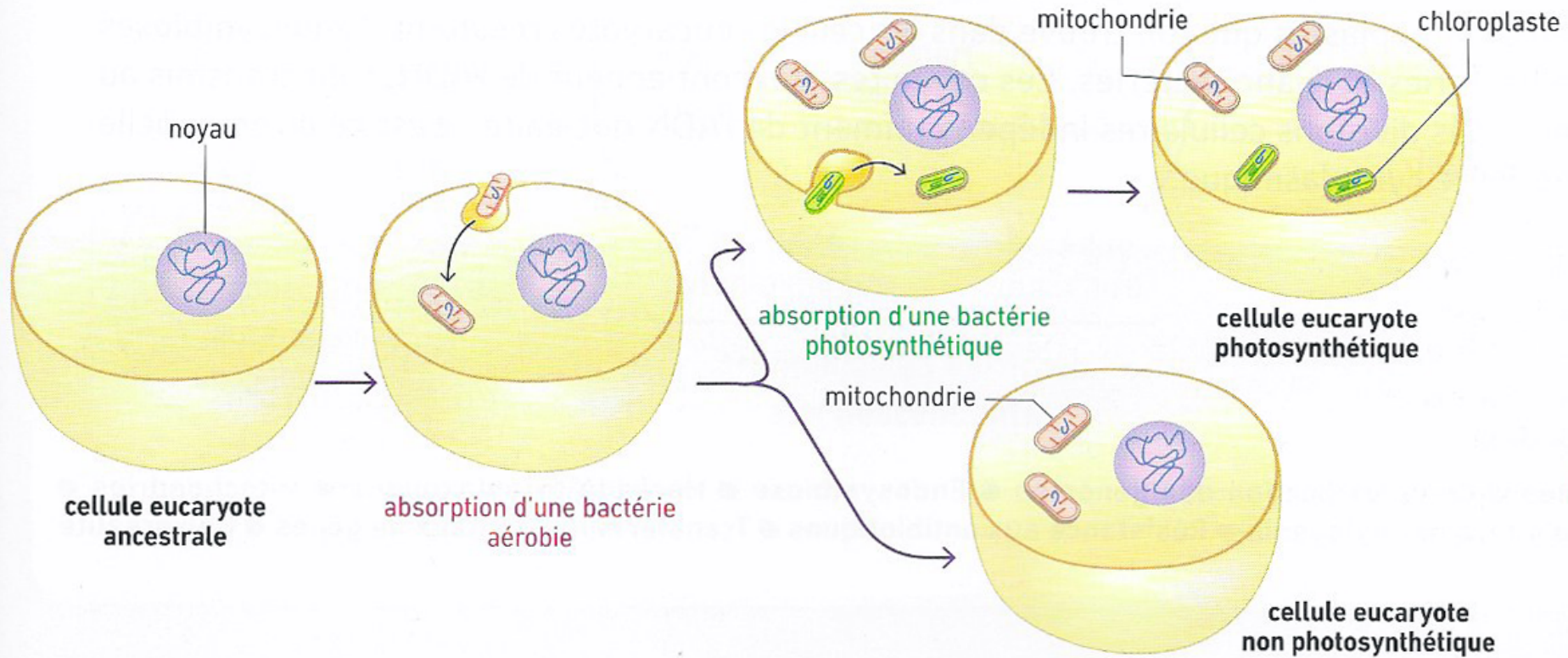
**3 Une cyanobactérie.** Ces bactéries aquatiques contiennent de la chlorophylle (dans la membrane des thylakoïdes) et réalisent la photosynthèse. Leur génome est constitué d'une molécule d'ADN circulaire. Les ARNm sont traduits par des ribosomes de même structure que ceux des cellules eucaryotes, mais de poids moléculaire inférieur (ribosomes « légers »).



## Schématisation de l'origine endosymbiotique des mitochondries et chloroplastes



## Schématisation de l'origine endosymbiotique des mitochondries et chloroplastes



■ Le modèle endosymbiotique de l'origine des mitochondries et des chloroplastes.