SVT	Thème 1A : Génétique et évolution	Term Spé
Cours	**Chapitre 2 : La complexification des génomes**	ESTHER

Dans le chapitre 1, on a étudié l'origine du génotype d'un individu et mis en évidence l'importance de la méiose (de ses brassages) et de la fécondation au cours de la reproduction sexuée.
On a montré que le génotype d'un individu est une unique combinaison d'allèles, des chromosomes, MAIS on doit rappeler qu'au sein d'une même espèces, on va retrouver les mêmes gènes, le même caryotype.

Génotype : ensemble des allèles portés par un **individu** ; → **Chapitre 1**

Génome : ensemble de l'ADN, des chromosomes, gènes, allèles d'une **espèce** ; → **Chapitre 2**

Changement d'échelle de temps (1 génération → plusieurs générations) et changement d'échelle biologique (individu → espèces)

Les génomes des espèces évoluent également. Par exemple, les études des 30 dernières années, on permit de comprendre un peu mieux le génome humain et il en ressort quelques observations impressionnantes :

- dans tous nos chromosomes on constate la présence de portions d'ADN viral ;
- lorsque l'on compare notre caryotype à celui des grands singes (chimpanzé, gorilles, etc) on constate que notre chromosome 2 est issue de la fusion de deux chromosomes ;
- certains gènes ont été dupliqués plusieurs fois, par exemples celui de l'amylase, les gènes des globines ou des opsines ;

Problème : **comment les génomes peuvent-ils se diversifier aux différentes échelles de temps ?**

Pour mieux appréhender les échelles de temps, des sabliers peuvent vous guider :

⏳ Temps très court (ex : mutations) (à l'échelle d'un individu) → ⏳⏳⏳⏳ Temps très long, (visible après des milliers de générations)

I – Les mécanismes de diversification

1) Les mutations, sources de nouveaux allèles

Les mutations génétiques se produisent notamment au cours de la réplication qui précèdent les divisions cellulaires (mitose/méiose). Elles peuvent également être liés à des facteurs mutagènes (UV , radiations, produits chimiques)…. Un grand nombre mutations est corrigée par des protéines de réparation de l'ADN, mais pas toutes.

Quelques éléments à garder en tête pour bien comprendre comment les mutations permettent la formation de nouveaux allèles :

- si les **mutations affectent des séquences codantes** de l'ADN (gènes) ou des séquences de régulation, elles peuvent modifier le phénotype des individus concernés ;
- si les **mutations se produisent dans les cellules germinales**, à l'origine des gamètes, elles seront transmises à la descendance et peuvent affecter les générations futures ;
- si les mutations diminuent les chances de survie, ou de succès reproducteurs, elles peuvent **disparaître** (contre-sélection naturelle) ; à l'inverse si les mutations augmentent les chances de survie et de succès reproducteur, elles peuvent **être conservées** au cours de l'évolution et devenir de plus en plus fréquentes dans les populations ;
- les méthodes récentes d'études de l'ADN (génomique, métagénomique) permettent de dater certaines mutations et donc de retracer l'histoire des génomes ;

Quelques exemples :

- gène de la régulation de la lactase (voir chap T1A4) :
  - Une mutation d'un nucléotide (SNP) est apparue dans les populations pastorales (élevant du bétail) entre -10 000 et – 5 000 ans et a permis le maintien de la digestion du lactose (sucre du lait) à l'âge adulte.
    - Apparition d'une mutation ⏳ → Nouvel allèle (polymorphisme) → nouveau phénotype -> avantage sélectif → propagation dans certaines populations de l'espèce⏳⏳ = diversification des génomes.

2) Les crossing-overs inégaux, sources d'enrichissement du génome

Des **anomalies** (=erreurs) peuvent survenir au cours des **crossing-over**. Si les portions échangées sont inégales, **un crossing-over peut parfois aboutir à une duplication d'un gène**.

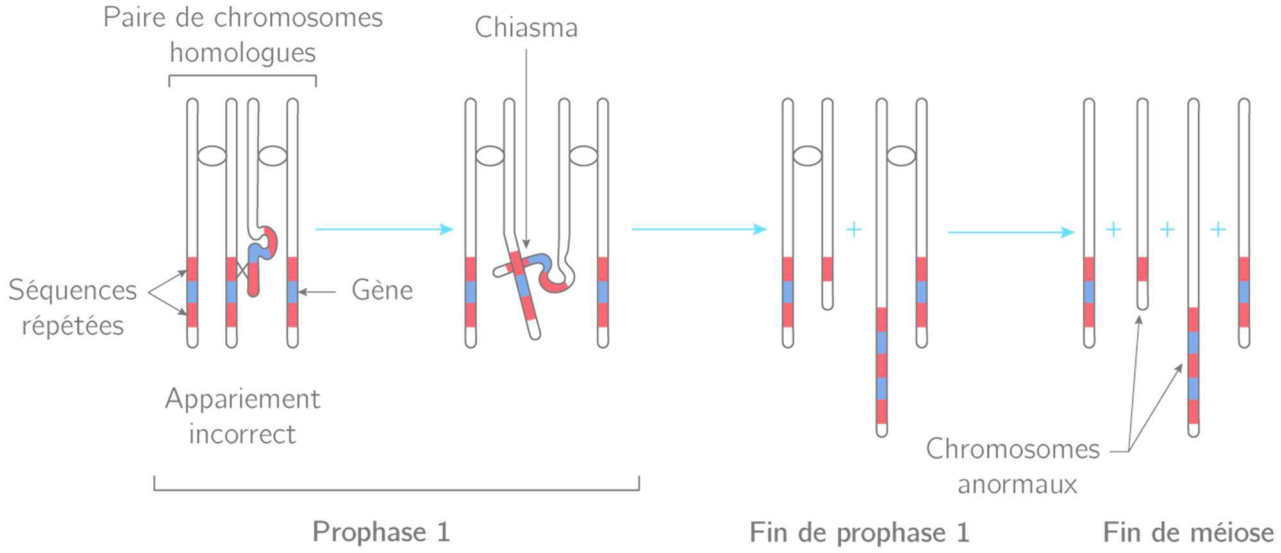


Schéma d'un crossing-over inégal entrainant pour un chromatide, une perte de gène ; pour l'autre chromatide, un gène dupliqué (en 2 copies) – Source : Kartable.fr

⏳ A court terme, ces crossing-over inégaux peuvent conduire à des maladies chez les individus.

*Par exemple, deux maladies ont été identifiées suite à un **crossing-over inégal du gène humain PMP22 codant pour une protéine de myéline** intervenant dans le bon fonctionnement des neurones :*

- *Les individus héritant de 2 copies du gène PMP22 sont atteints du syndrome de Charcot Marie Tooth (CMT) avec une atteinte des nerfs périphériques entrainant une faiblesse musculaire*
- *Les individus n'ayant aucune copie du gène PMP 22 sont atteints du syndrome HNPP (hypersensibilité des nerfs périphériques de la pression) avec des épisodes soudains et récurrents de faiblesse musculaire, de picotements et d'engourdissements*

Ces mécanismes sont sources de troubles mais ils sont parfois sources de diversification du vivant.

A long terme, ces crossing-over inégaux peuvent conduire à la mise en place de nouveaux gènes, donc à la complexification des génomes d'une espèce.

⏳ 1) Etape de crossing-over inégal à l'origine d'un gène dupliqué
Dans certains cas, la 2ème copie dupliqué du fait d'un crossing-over inégal, a peu d'effet sur l'individu qui la porte. *Le gène d'origine sera appelé gène ancestral.*

2) Des générations plus tard, une mutation peut survenir sur une des 2 copies uniquement et être à l'origine d'une protéine légèrement modifiée
3) Au cours du temps, chaque copie du gène ancestral accumule ses propres mutations : on parle alors de 2 gènes différents. Ces 2 gènes étant très proches et ayant un gène ancestral commun pour origine, on dit qu'ils forment une famille multigénique.

La famille multigénique des Opsines

Les opsines sont des protéines fabriquées dans les cellules de la rétine de l'œil. Ces protéines sont des pigments qui captent certaines longueurs d'ondes (couleurs) de la lumière.

Chez l'humain, on observe la présence de 3 gènes codant pour des opsines : sur le chromosome X, les gènes des opsines M (verte) et L (rouge), et sur le chromosome 7, le gène des opsines S (bleue).

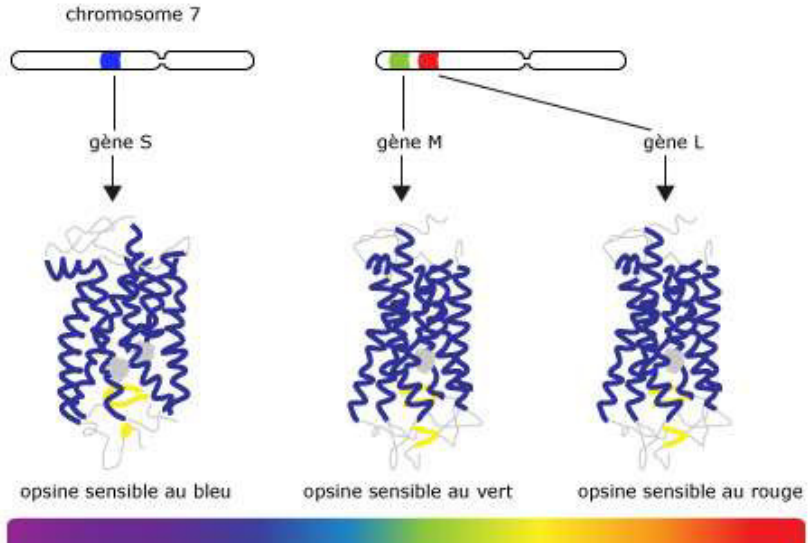
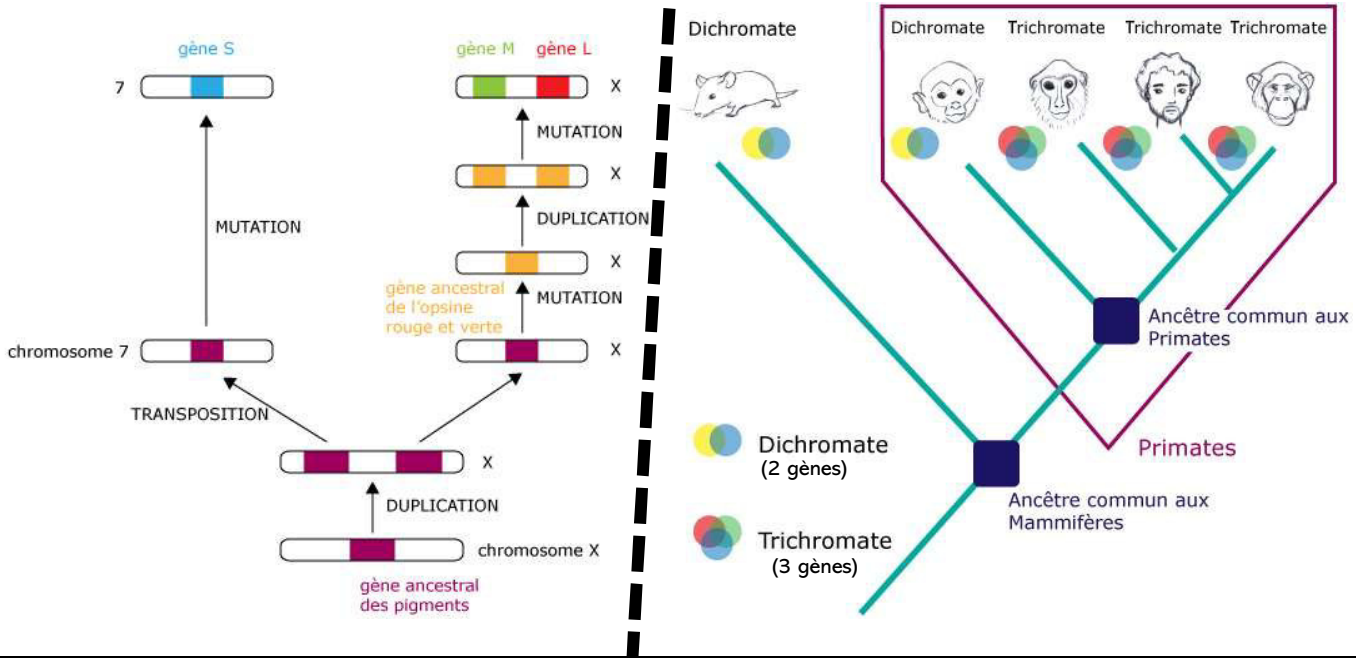


Schéma - Gènes et protéines de la famille des opsines

La comparaison de ces 3 gènes chez les mammifères et les primates permet de retracer l'histoire de la famille multigénique des opsines.

On voit que le gène ancestral a subi une **duplication** sur le chromosome X, avant de subir une **transposition** sur le chromosome 7. Des **mutations** ont modifié la sensibilité des opsines produites aux couleurs. Une deuxième duplication, suivi de **mutations**, s'est produite chez un ancêtre des primates trichromates (avec une vision des 3 couleurs, trichromatie).

Schémas : à gauche histoire évolutive de la famille des gènes des opsines chez les primates, à droite, évolution de la vision des couleurs chez les mammifères et primates



3) La polyploïdisation, sources d'enrichissement du génome

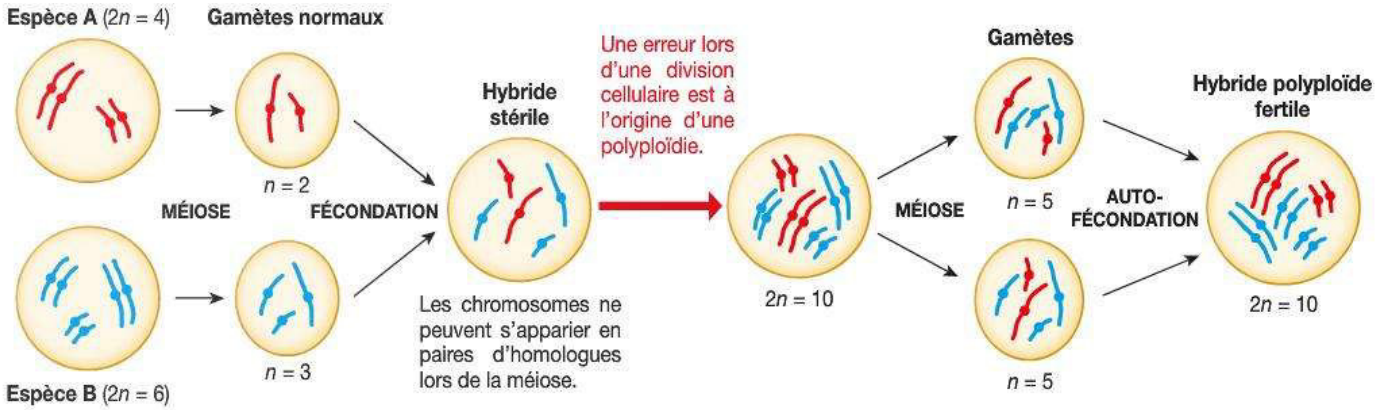
La polyploïdie est le fait, chez un être vivant, de posséder un **patrimoine chromosomique au moins égal à 3 lots complets de chromosomes (3n) ou plus.**

Le phénomène est assez rare dans le règne animal. Les végétaux supportent beaucoup mieux la polyploïdie (car les individus peuvent survivre longtemps grâce à la multiplication végétative).

Les études actuelles montrent que 70 % des Angiospermes ont connu au moins un évènement de polyploïdisation. De nombreuses espèces cultivées par l'homme sont polyploïdes :

- La banane commerciale (sans pépin) est triploïde donc 3n
- Les pommes de terre, le blé dur, le coton et les cacahuètes sont 4n (tétraploïde)
- Les fraises cultivées sont mêmes 8n (octoploïdes) !

Les mécanismes de survenue de plantes polyploïdes sont variés chez les végétaux : fécondation entre un gamète et une cellule 2n ; ou, fécondation des 2 gamètes d'espèces différentes (n'ayant pas toujours le même nombre de chromosomes).

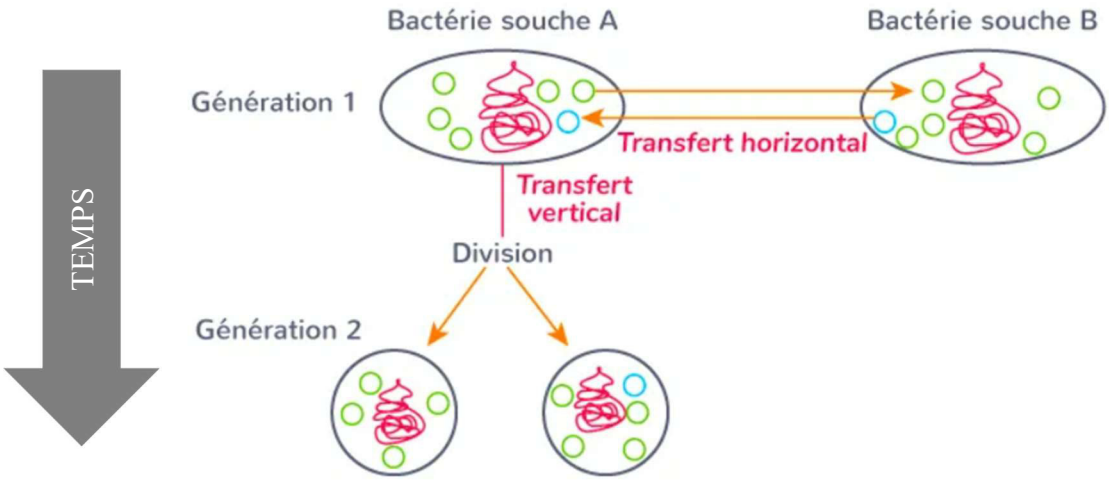


Exemple d'un mécanisme génétique à l'origine de polyploïdisation (source : qcm-svt.fr)

II – Les transferts horizontaux d'ADN entre des êtres vivants

On appelle **transferts génétiques horizontaux** des échanges de matériels génétiques en dehors de la reproduction sexuée.

Il faut bien distinguer les transferts génétiques horizontaux (par rapport à l'axe du temps), c'est-à-dire entre 2 individus contemporains et les transferts génétiques verticaux, c'est-à-dire un parent et ses descendants.



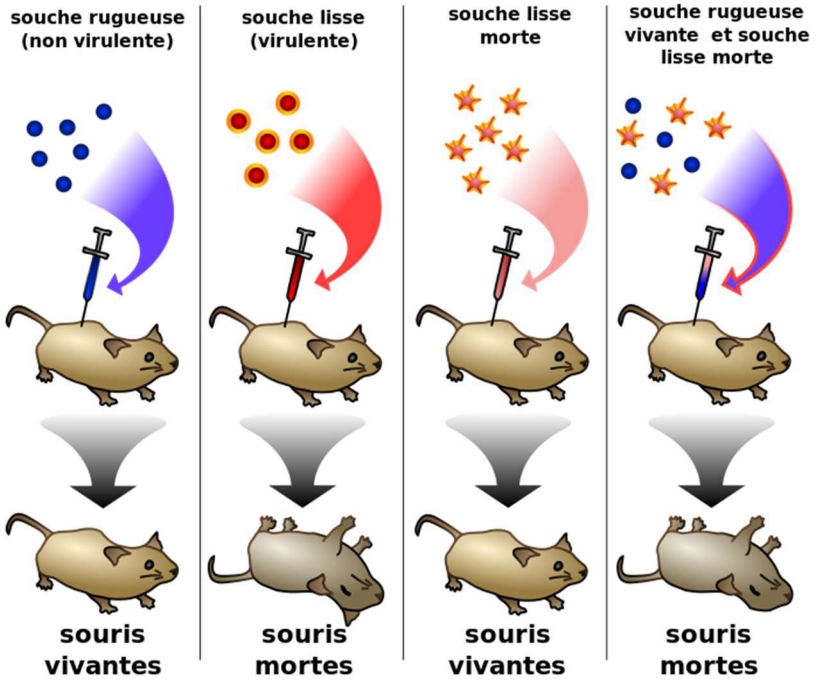
Comparaison des 2 types de transferts génétiques chez les bactéries (modifié d'après kartable.fr)

1) Les transferts horizontaux d'ADN entre les bactéries

Chez les bactéries, ces transferts sont connus depuis 1928 et les célèbres **expériences de Griffith** sur les souches R (rugueuses, non virulentes) et S (lisses, virulentes) des pneumocoques.

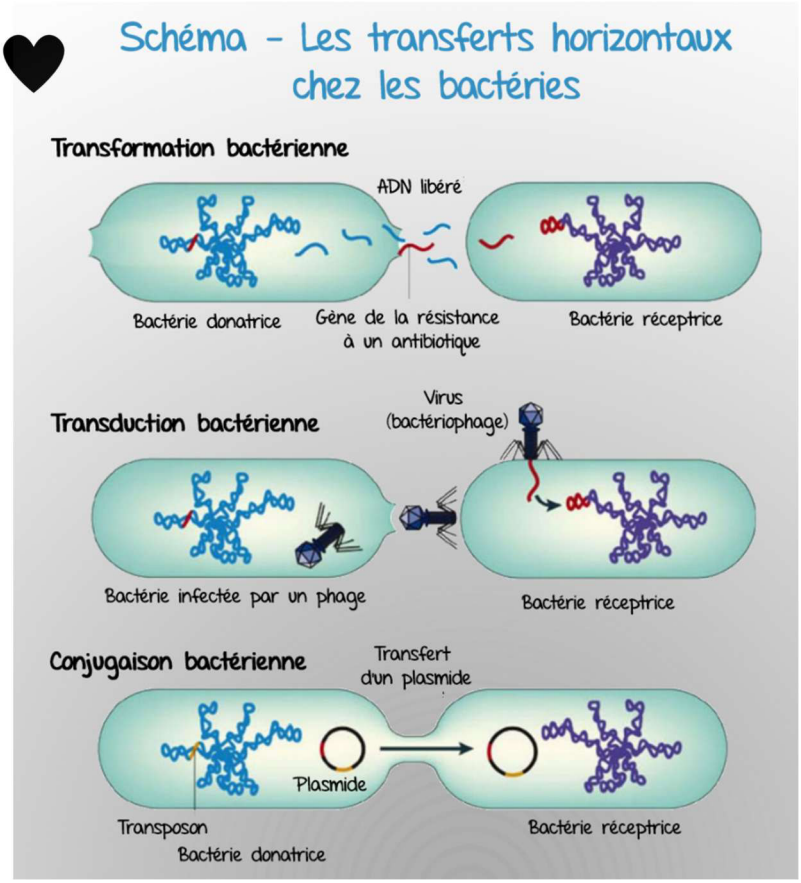
Lors de ces expériences, Griffith et son équipe ont montré que **des transferts d'informations génétiques se produisaient entre bactéries.** Plus tard, Avery et MacLeod montreront que ces transferts se font par des échanges d'ADN entre les bactéries.

Pour rappel, ces expériences ont joué un rôle clé dans l'identification de l'ADN en tant que molécule porteuse des informations génétiques.



Représentations des expériences historiques de Griffith réalisées en 1928

On sait désormais que ces échanges entre bactéries peuvent se faire selon plusieurs modalités :



- **Transformation bactérienne** : intégration d'ADN libre présent dans l'environnement (comme dans l'expérience de Griffith) ;

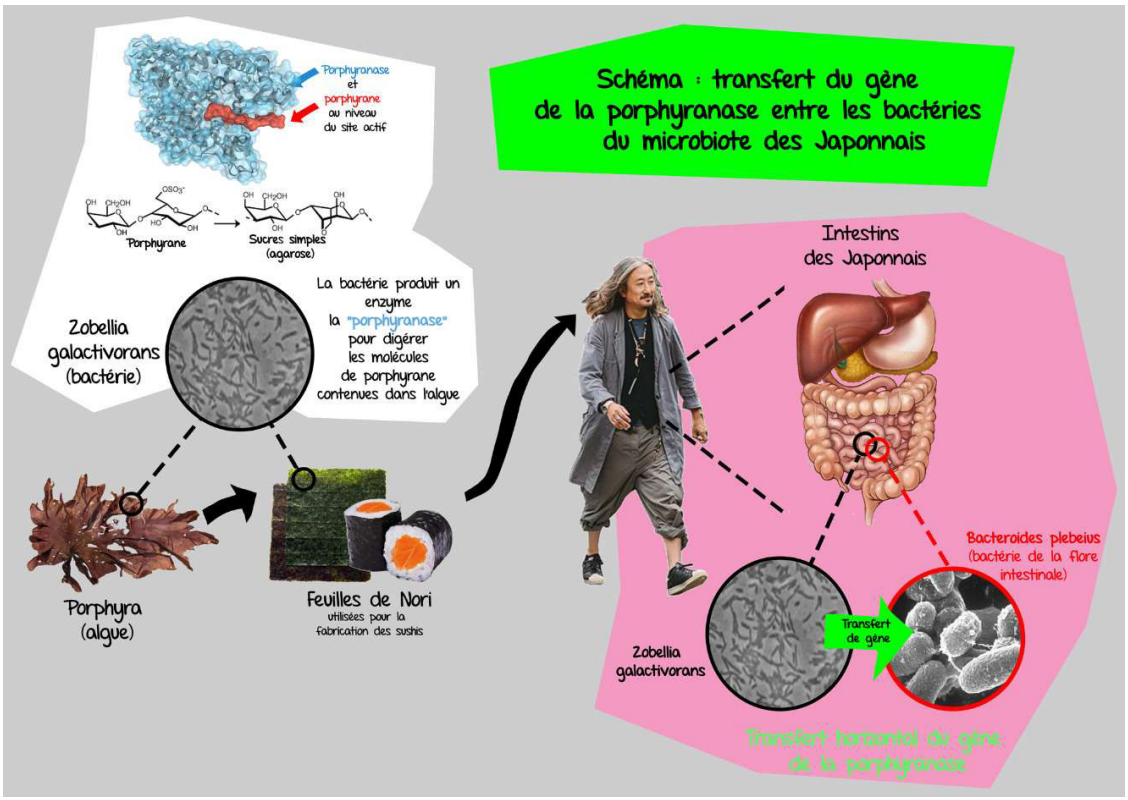
- **Transduction bactérienne** : transfert d'ADN par l'intermédiaire d'un virus (bactériophage) emportant des fragments du génome d'une bactérie donneuse vers une bactérie receveuse ;

- **Conjugaison bactérienne** : transfert d'ADN entre deux bactéries par l'intermédiaire d'un « pilus bactérien », formant un pont entre les bactéries : une bactérie donneuse fait une copie d'un fragment de son ADN puis le transfère dans le cytoplasme d'une autre bactérie;

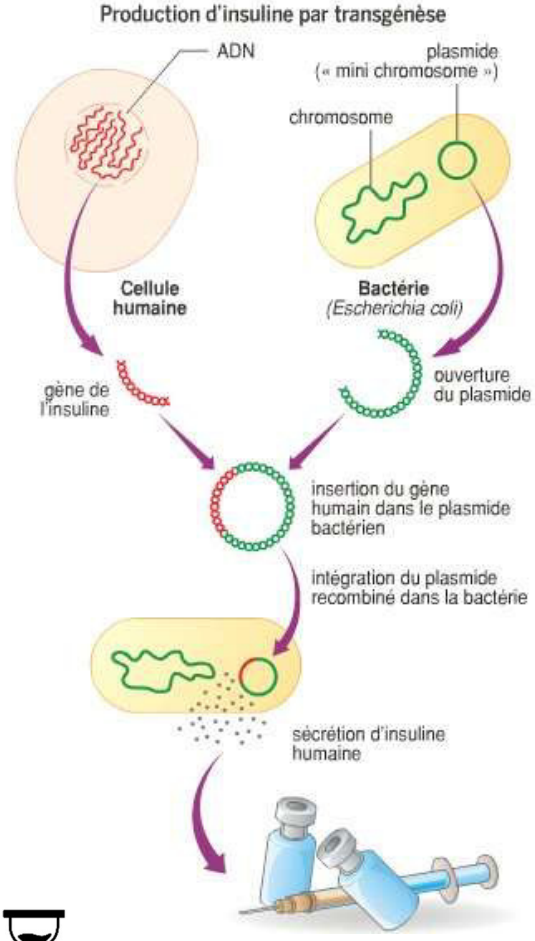
Les transferts horizontaux sont très fréquents au sein des populations bactériennes et ont des effets importants sur l'évolution de ces populations.

Quelques exemples de ces propriétés de transferts d'ADN horizontal chez les bactéries :

- ces échanges peuvent permettre **d'enrichir le microbiote intestinal** en fonction de notre alimentation – *Exemple : la digestion des makis selon les différentes populations humaines.*



- ces échanges ont permis la **production de protéine humaine comme l'insuline par les bactéries**.
  En effet, de l'ADN contenant le gène de l'insuline humain a été introduit dans l'ADN de bactéries qui ont alors produit de l'insuline utilisée dans le traitement du diabète.



- ces échanges jouent un rôle essentiel dans l'acquisition de **résistances aux antibiotiques** chez les bactéries.
  En effet, une bactérie mutante qui acquièrent une résistance à un antibiotique peut transmettre cette mutation à ces cellules-filles (par mitose) mais aussi à d'autres cellules de son environnement par conjugaison bactérienne (voir Enseignement Sci.)

Transition : *Nous avons observé l'importance des transferts horizontaux dans les populations* ***bactériennes****. On peut donc se demander si de tels mécanismes existent dans d'autres groupes d'êtres vivants et quels sont leurs impacts sur l'évolution de espèces concernées.*

2) Les transferts horizontaux d'ADN entre deux individus d'espèces différentes

Les scientifiques ont mis en évidence de nombreux événements de transferts génétiques horizontaux chez l'ensemble des êtres vivants (animaux, végétaux, champignons, virus, …). Ces événements sont rares (quelques milliers à l'échelle de l'évolution) mais sont très importants dans l'apport de nouveaux gènes.

Les transferts à partir d'ADN viral sont plus fréquents du fait des mécanismes de propagation des virus. Ceux-ci ne possèdent pas des molécules de lecture de l'ADN et de fabrication des protéines. Par contre, les virus possèdent des mécanismes leur permettant d'envoyer leurs séquences génétiques dans l'ADN de la cellule infectée et de la forcer à lire ces séquences. Les cellules infectées par des virus sont donc enrichies de nouvelles séquences ADN.

Pour donner quelques illustrations sur les transferts horizontaux de gènes, on peut citer :

- le **gène permettant la fabrication des enzymes à l'origine des caroténoïdes** chez le Puceron proviendrait d'un transfert horizontal depuis le génome d'un champignon ;

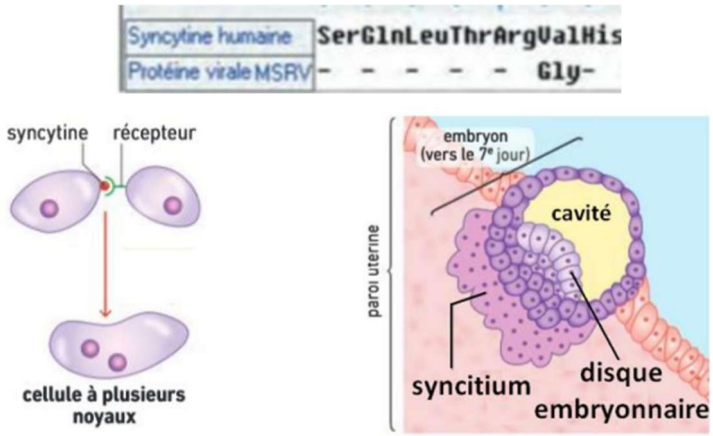
- un **gène** permettant la dégradation de fibres spécifiques du café à l'origine de l'enzyme mannanase **a été transféré d'une bactérie vers un insecte ravageur du café**, le scolyte du café ;

- des exemples de transferts de gènes ont été mis en évidence entres des **plantes parasites et leurs hôtes :**
  - ✓ la plante parasite *Rafflesia* a récupéré un gène de son hôte la liane *Tetrasigma* ;
  - ✓ la plante parasite *Striga* a récupéré plusieurs gènes mitochondriaux de son hôte le *Sorgho* ;

- le **gène de la syncitine** permettant la mise en place du placenta chez les mammifères placentaires (et chez le lézard *Mabuya*, *voir exemple développé*) ; ce gène provient par transfert horizontal d'un rétrovirus et code pour les protéines de l'enveloppe de celui-ci ;

Exemple du placenta – Un nouveau caractère issu d'un transfert de gène viral

Le gène de la syncytine humaine a de fortes similitudes avec le gène d'une protéine virale du virus MSRV. L'hypothèse est que le gène humain provienne d'une infection virale passée par un virus MSRV qui aurait été conservé. Quand le gène de la syncitine s'active, il entraine la fusion de cellules formant le placenta. Ce placenta favorise de meilleurs échanges entre la mère et l'embryon ce qui explique le maintien du gène viral dans le génome humain.



Cette hypothèse est d'autant plus solide que le transfert de ce gène qui a eu lieu chez les ancêtres des Mammifères placentaires s'est à nouveau produit plus récemment chez une espèce de Lézard !

Point méthode : un exemple assez détaillé peut servir d'argument ! « Des scientifiques ont pu comparer les gènes de telle et telle espèce sur Geniegen ou BLAST et ont pu montrer que… »

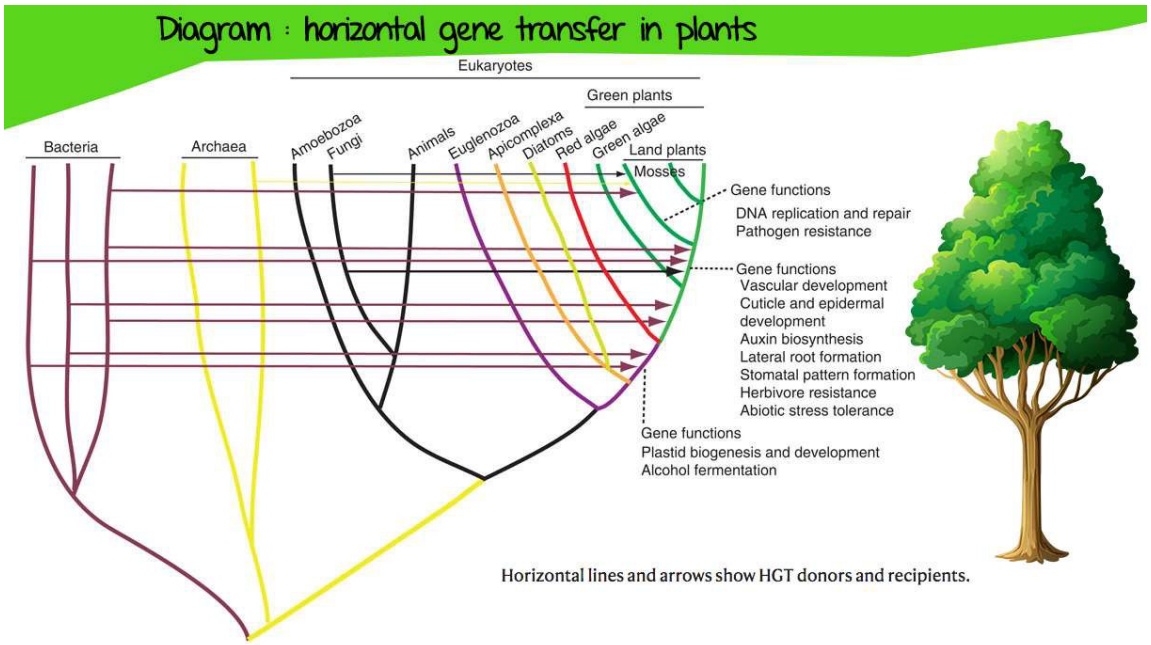


3) Les conséquences de ces transferts à l'échelle de l'évolution

Les transferts de gènes entre espèces sont rares chez les individus. Les scientifiques en ont identifié « seulement » quelques milliers chez les êtres vivants actuels. Cependant, elles permettent des avancées évolutives rapides quand elles présentent un avantage pour l'espèce receveuse et favorise donc la diversité des génomes.

Certains de ces nouveaux gènes récupérés par transfert horizontal peuvent procurer un avantage sélectif et être ainsi conservés dans les génomes.

Le logiciel BLAST permet de comparer la similitude de séquences d'ADN et a ainsi permis de découvrir des ressemblances très fortes entre les gènes de 2 espèces très éloignées d'un point de vue évolutifs.



Pour étudier les transferts horizontaux et l'acquisition de nouvelles fonctions chez les plantes « terrestres », une équipe de scientifique a séquencé le génome d'une mousse *Physcomitrella patens* et a mis en évidence plus de 50 évènements de transferts de gènes provenant de bactéries, d'archées et de champignons.

Chez l'Homme, on estime que 10% de notre génome est d'origine virale.

On connait certains virus, comme celui de la varicelle, dont l'ADN a tendance à se fixer dans certaines cellules cérébrales lors d'une infection. A l'âge adulte, il peut se réactiver provoquant du zona. Cet ADN ne présente a priori pas d'avantages pour l'humain mais modifie le génome des individus infectés.

D'autres gènes humains que celui de la syncitine sont probablement issus d'un transfert de gènes d'une autre espèce même s'ils n'ont pas encore été identifiés.

Les études récentes laissent penser qu'une partie non négligeable de l'ADN non codant des chromosomes humains serait liée à des ajouts liés à des insertions d'ADN viral.

Ces transferts de gènes agissent donc comme des accélérateurs de l'évolution et permettent l'acquisition des nouveaux gènes de façon très rapide.

III – Les endosymbioses et la complexification des génomes

1) Les endosymbioses, sources de diversité dans le monde vivant

La **symbiose** est une association durable à bénéfices réciproques entre organismes d'espèces différentes. Cette association peut être particulièrement étroite si l'un des partenaires vit à l'intérieur des cellules ou des tissus de l'autre : on parle alors **d'endosymbiose**.

Dans la plupart des cas, l'organisme à l'intérieur des cellules procure un avantage nutritionnel à son hôte tandis que l'hôte procure un milieu protégé et stable.

On peut citer comme exemple d'endosymbiose le cas des coraux qui sont constitués par l'association d'un polype constructeur (animal) et d'algues unicellulaires, les zooxanthelles. Les coraux se développent dans des eaux claires ce qui permet la photosynthèse par les algues. Par ailleurs, on observe la fabrication de molécules antioxydantes par l'hôte (polype) qui protègent des effets toxiques de l'excès de dioxygène lié à la photosynthèse. L'association des deux organismes leur permet une meilleure adaptation à leur milieu mais elle impose des contraintes (ex : excès de dioxygène).

En résumé, l'endosymbiose associe étroitement les génomes des deux partenaires et contribue donc à une complexification des génomes. La plupart du temps, les associations doivent se reformer lors de la reproduction des individus.

2) Les mécanismes de l'endosymbiose à l'origine des organites

Des traces **d'endosymbioses très anciennes** entre bactéries et cellules eucaryotes **sont à l'origine des mitochondries et des chloroplastes.**

Les organites énergétiques tels que les **mitochondries** (chez les eucaryotes) et les **chloroplastes** (chez les eucaryotes photosynthétiques) sont transmis d'une génération à l'autre et font partie intégrante de la machinerie cellulaire. Leurs caractéristiques structurales et leurs génomes rappellent néanmoins ceux des bactéries. De nombreux arguments permettent donc d'affirmer que ces organites sont issus d'évènements passés d'endosymbiose (**théorie endosymbiotique**).

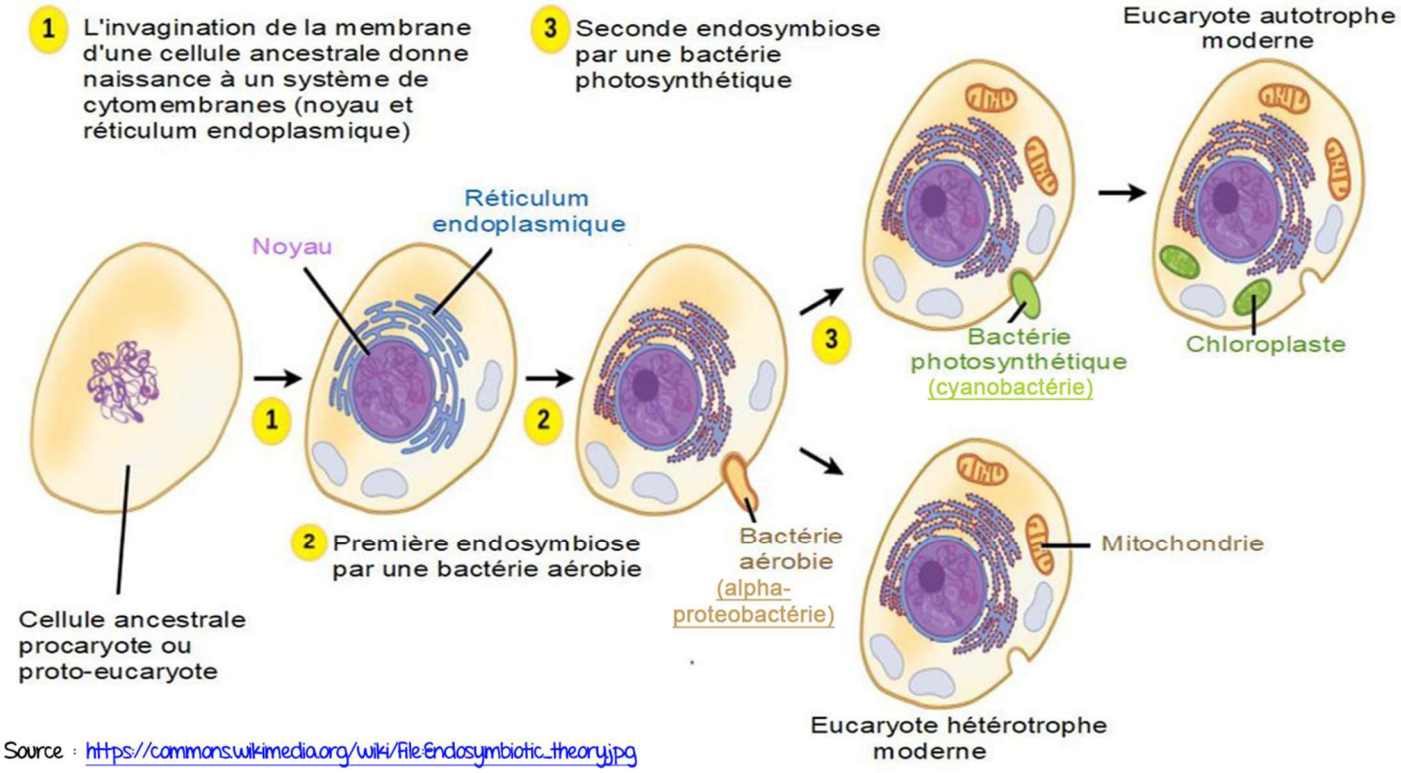
Encart – Les arguments en faveur de l'origine endosymbiotique des organites

Component	Evidence
Membranes	Some organelles have double membranes (outer membrane may be vesicular in origin)
Antibiotics	Susceptible to antibiotics (e.g. chloramphenicol) (indicates organelles may have bacterial origins)
Division	Reproduction occurs via a fission-like process
DNA	Has own DNA which is naked and circular (like prokaryotic DNA structure)
Ribosomes	Have ribosomes which are 70S in size (identical to prokaryotic ribosomes)



Source : bioninja.com

Schéma : théorie de l'endosymbiose, origine des compartiments et organites des cellules eucaryotes



Sur le temps long, on peut ainsi observer des conséquences évolutives à l'échelle cellulaire.

Ainsi, les comparaisons de séquences génétiques ont permis de montrer que :

- Les **mitochondries** sont le résultat d'une endosymbiose (ayant probablement eu lieu il y a plus de 2 milliards d'années) d'une **alpha-protéobactérie** respiratoire dans une cellule eucaryote primitive
- Les **chloroplastes** sont le résultat d'une seconde endosymbiose (ayant probablement eu lieu entre 2 et 1,1 milliard d'années) d'une **cyanobactérie photosynthétique** dans une cellule eucaryote primitive. *L'endosymbiose à l'origine des chloroplastes a probablement eu lieu sur une cellule ayant déjà des organites de type mitochondries (ou équivalent).*

3) Les mécanismes de transferts internes d'ADN entre les organites et le noyau

Sur le temps long, on peut aussi observer des conséquences évolutives à l'échelle génétique.

On constate par ailleurs que :

- une partie du **génome mitochondrial et chloroplastique a été intégré au génome nucléaire** des cellules hôtes eucaryotes

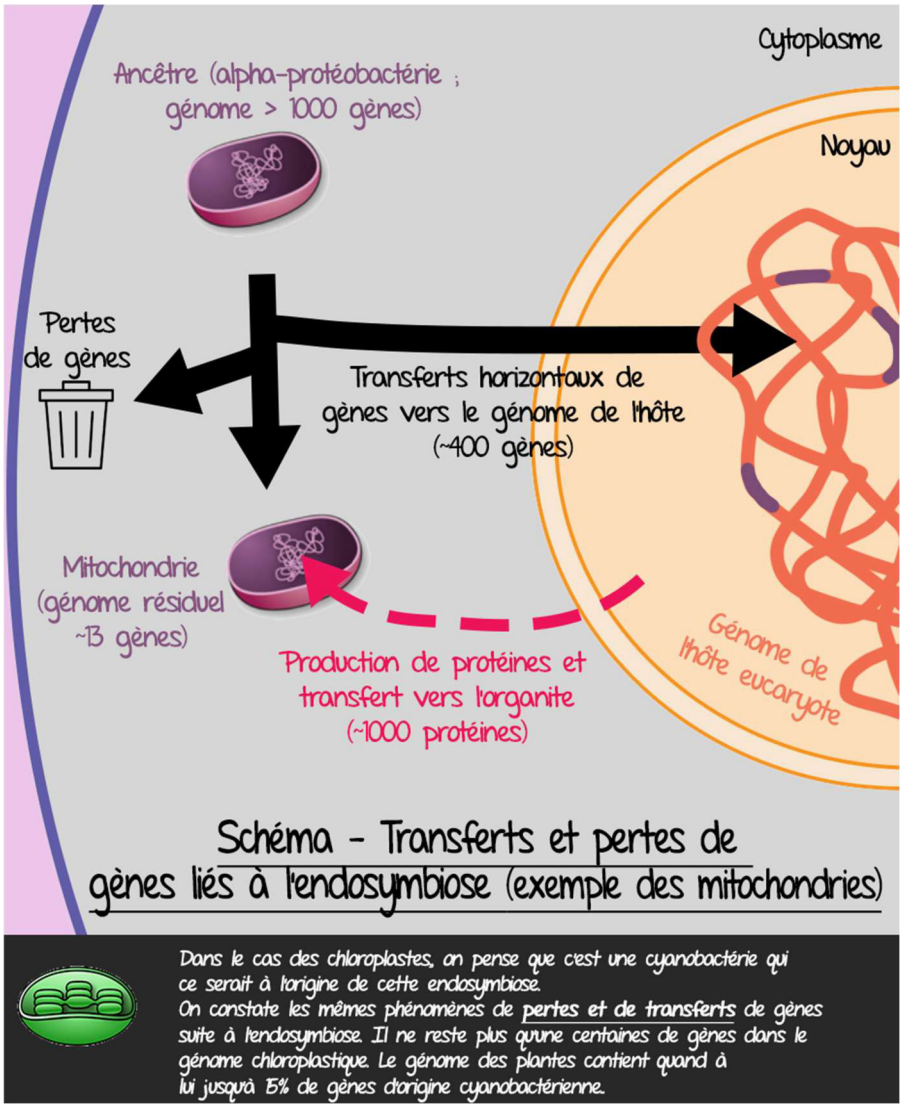
Par exemple, le gène de la grande sous-unité de la Rubisco (une enzyme du cycle de Calvin-Benson) est présent dans le noyau des cellules eucaryotes photosynthétiques alors que le gène de la petite sous-unité de la Rubiscoc est présent dans l'ADN du chloroplaste.

- une **perte de gènes redondants** dans l'ADN des organites (seul le gène présent dans le noyau est conservé).

Par exemple, le gène infA, codant pour un facteur d'initiation de la transcription, a été perdu dans l'ADN chloroplastique de nombreuses lignées d'Angiospermes. Au moins 24 événements de pertes de ce même gène (dans différents groupes d'Angiospermes) montrent que les mécanismes de rationalisation du génome (élimination des doublons dans le génome) sont fréquents à l'échelle de l'évolution.

Ces mécanismes ont participé à la **transformation de l'endosymbiote en organite permanent**.

De plus, ces transferts internes entre l'ADN de la bactérie/organite et l'ADN nucléaire (= du noyau de la cellule eucaryote) se sont produits petit à petit au cours des générations. Ainsi, l'ADN nucléaire des cellules eucaryotes contenant des organistes s'est progressivement enrichi.



4) L'hérédité cytoplasmique

Certains gènes restent présents dans l'ADN des organites. Ces gènes continuent de produire des protéines et peuvent avoir des conséquences sur la santé des organismes qui les possèdent.

Par exemple, dans les espèces animales, les **mitochondries sont apportées uniquement par les ovocytes/ovules** mais pas par les gamètes mâles.
Ainsi, que l'on soit un homme ou une femme, toutes nos mitochondries nous viennent de notre mère, qui les a eu de sa propre mère, …

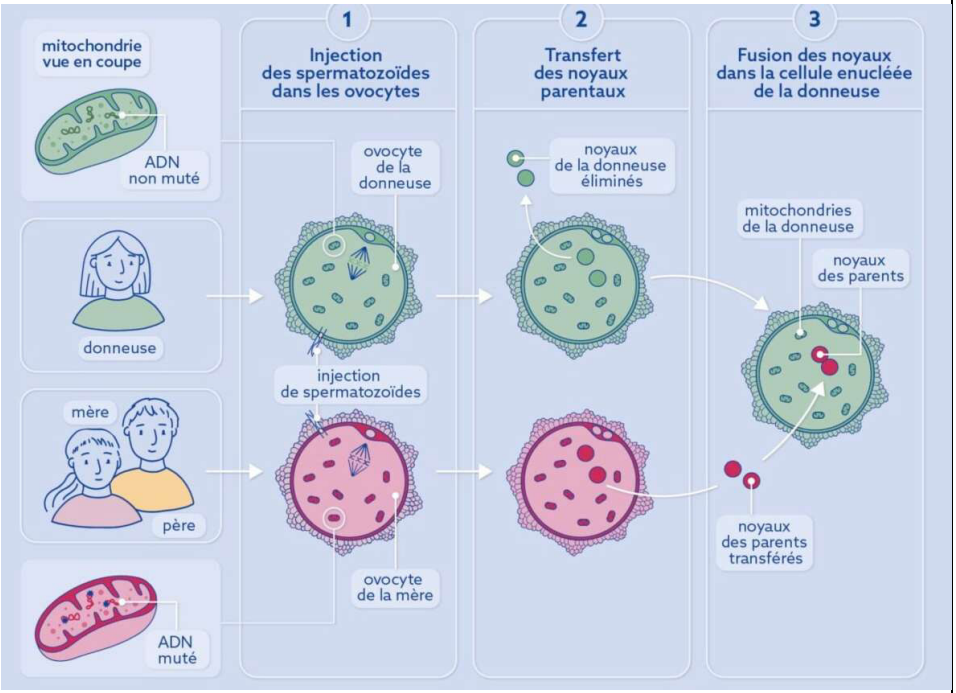
On parle d'hérédité cytoplasmique, c'est-à-dire du **matériel génétique présent dans les organites localisés dans le cytoplasme** (par opposition à l'ADN dit nucléaire, contenu dans le noyau).

Remarque : tous les mécanismes vus dans le chapitre 1 concernent uniquement l'ADN du noyau mais pas l'ADN des mitochondries (et des chloroplastes).

Une FIV à trois parents

Des allèles de gène des organites peuvent donc être à l'origine de maladies. L'institut Pasteur estime qu'une naissance sur 5000 est touchée par une maladie mitochondriale.
Par exemple, il existe des myopathies mitochondriales, c'est-à-dire dont l'origine vient de dysfonctionnements des mitochondries.

En 2026, en Angleterre une fécondation in vitro à 3 parents a été réalisée avec l'ADN nucléaire des 2 parents et le cytoplasme et les mitochondries d'une autre femme : on a parlé de FIV à 3 parents !



Source : https://www.inserm.fr/actualite/une-fiv-a-trois-parents/

Conclusion

L'universalité de l'ADN et l'unicité de sa structure dans le monde vivant ont permis des échanges génétiques entre organismes non nécessairement apparentés.

Des échanges de matériel génétique, hors de la reproduction sexuée, ont ainsi enrichi le génome de nombreuses espèces. On trouve des traces de ces échanges en comparant les séquences génétiques d'espèces actuelles. Les deux principaux mécanismes d'enrichissement des génomes en dehors de la reproduction sexuée sont les transferts horizontaux et les endosymbioses.

Les points clés du chapitre à maitriser

- Savoir présenter (écrit et/ou schémas) les différents **mécanismes de transferts de gènes chez les bactéries** ; connaitre un exemple de transferts entre bactéries ;
- Savoir présenter (écrit et/ou schémas) un ou plusieurs **exemples de transferts horizontaux de gènes et leurs conséquences évolutives ;**
- Savoir définir **l'endosymbiose**
- Savoir définir et présenter (écrit ou schéma) la **théorie de l'endosymbiose expliquant l'origine des organites** en s'appuyant sur des arguments ;
- Savoir présenter des **transferts de gènes des organites vers le noyau** (ex : Rubisco)
- Expliquer la notion d'**hérédité cytoplasmique**

Compétences travaillées lors des TP

- construire et interpréter un **arbre phylogénétique basée sur une étude moléculaire (GENIEGEN2)**
- **comparer des séquences** nucléotidiques ou protéiques pour mettre en évidence des transferts de gènes
- mettre en évidence le rôle des mitochondries/chloroplastes dans les cellules eucaryote grâce à des expériences d'ExAO

4 activités – 4 notions ou arguments

Activité : La digestion des makis, un exemple de transfert horizontal d'ADN entre bactéries	Activité : L'origine du placenta
Activité - Complexification des génomes : transferts horizontaux et endosymbioses	**TP– Etude de la théorie de l'endosymbiose**