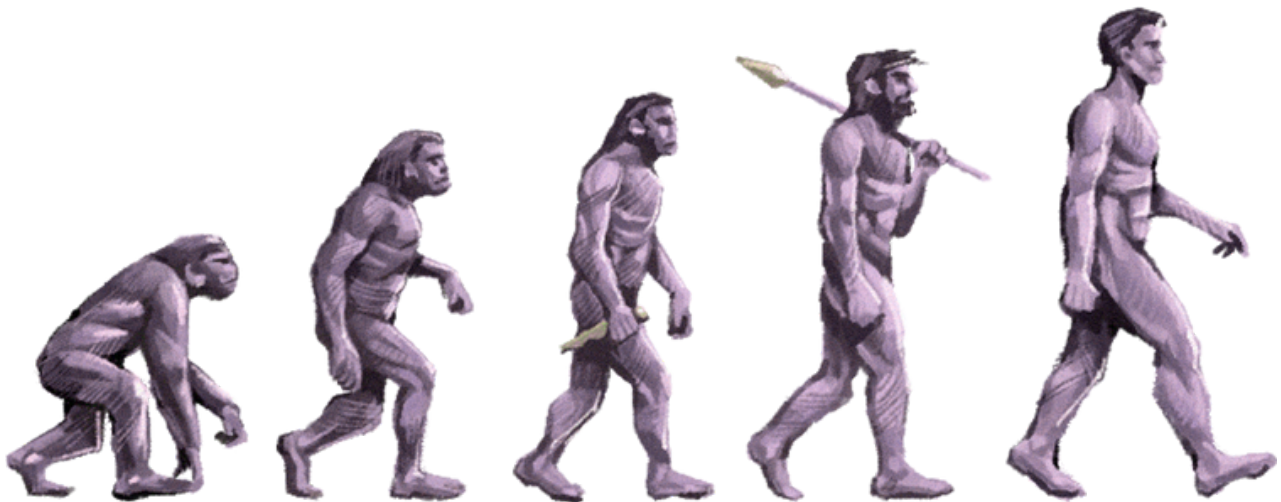


LÉCTURE 4B



Objectifs :

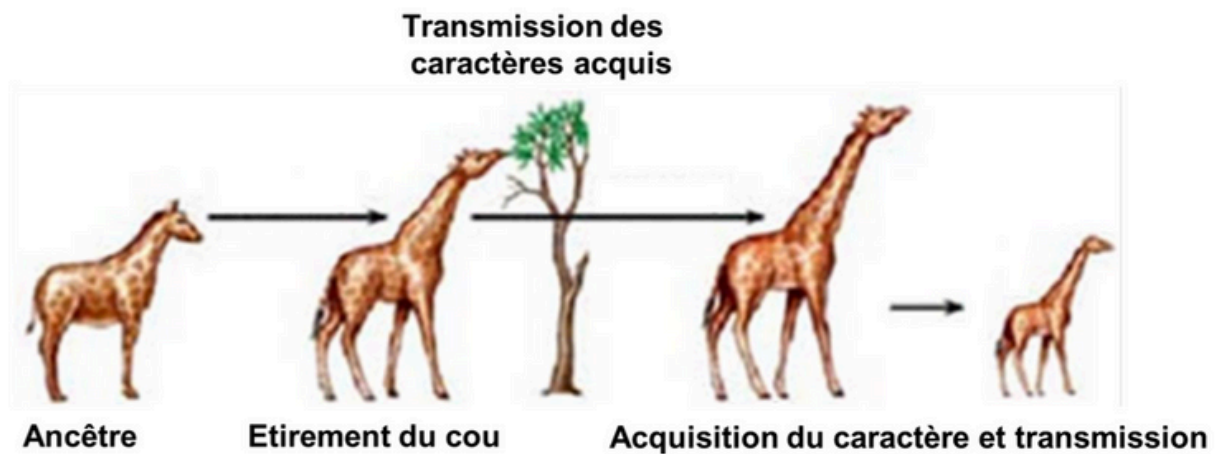
Connaître les différences de composition des **génomés procaryotes** et **eucaryotes**

Connaître le rôle joué dans **l'évolution du génome** et des espèces par les **séquences génomiques non codantes** et notamment les **transposons** et les **introns**.

De nombreuses théories visent à expliquer l'évolution des espèces. Parmi celles-ci, le **Lamarckisme** est une théorie ancienne qui repose sur la **transmission des caractères acquis**.

Pour Lamarck, l'usage **intensif** ou **délaissé** d'un organe chez un animal en développement est à même de **modifier cet organe**, modification qui pourrait dans certains cas être transmise à la descendance.

Ainsi, selon lui, les girafes allongeraient leur cou en faisant systématiquement l'exercice de chercher à atteindre les branchages d'arbres les plus hauts, créant ainsi progressivement des descendants au cou de plus en plus long.



Selon cette théorie, de l'évolution résulte donc de la **transmission de caractères acquis** au cours de la vie, l'usage ou le non usage d'un organe déterminant alors son développement ou sa disparition.

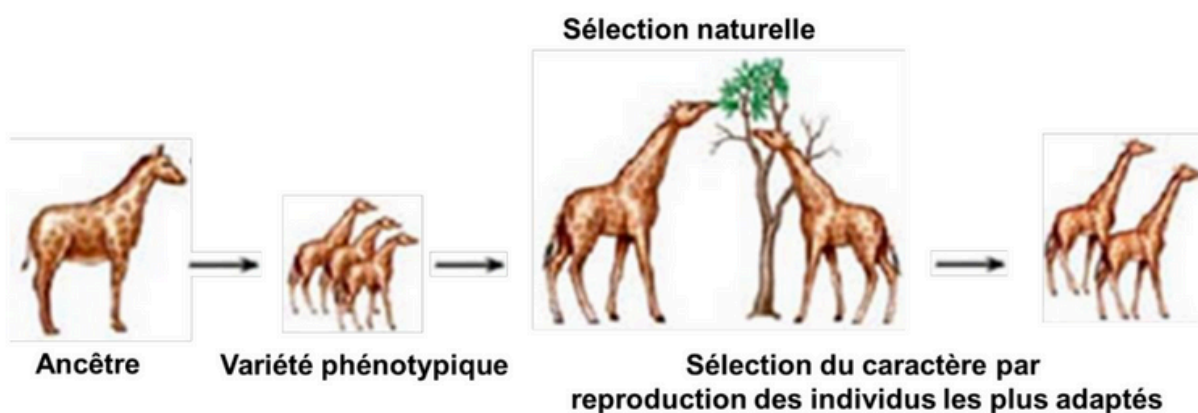
Cette théorie s'avère aujourd'hui **partiellement valide** dans la mesure où les modifications **épigénétiques** peuvent être conservées au cours des générations cellulaires et sont transmissibles.

L'épigénétique est en effet un mécanisme par lequel certains caractères acquis par l'influence de l'environnement ou les habitudes de vie sont inscrits dans le génome, puis transmis à la descendance.

La théorie de **Darwin**, quant à elle, repose sur la **sélection naturelle**. Pour Darwin, l'évolution repose sur une variabilité de caractères au sein d'une espèce.

La sélection naturelle entraîne ensuite la **conservation** et la **transmission** du caractère le plus favorable à la survie.

Ainsi, les girafes ayant des cous plus longs de façon naturelle dans la population auraient plus de descendants, étant capables, en cas de disette, d'atteindre plus facilement les feuillages des branches les plus hautes.



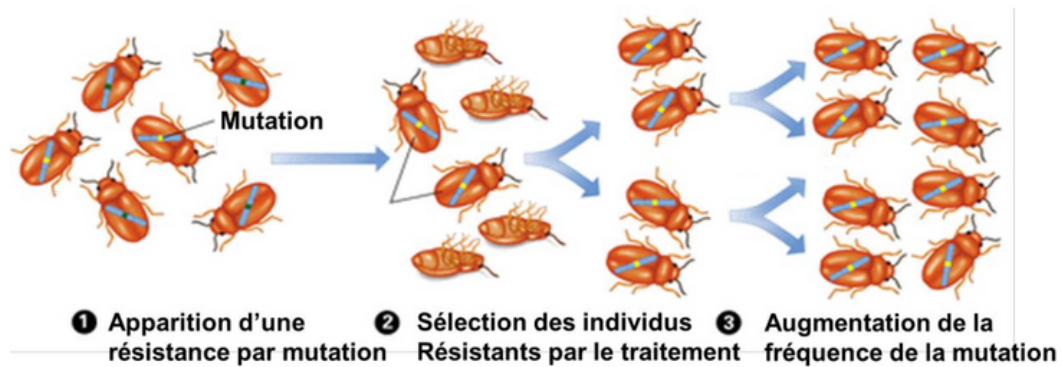
La validité de cette théorie est liée à **l'existence des mutations** qui sont à la base de changements de caractères et qui constituent la source de la variabilité phénotypique au sein d'une population.

Ainsi, les **mutations** peuvent être vues comme le **moteur de l'évolution**. Elles forment en effet le mécanisme grâce auquel la sélection naturelle va opérer.

La transmission de **mutations non létales** va **enrichir** le pool génique d'une population de cette diversité et la sélection naturelle va agir ensuite en réduisant l'abondance des mutations défavorables en termes d'adaptation aux changements évolutifs et ainsi augmenter celle des mutations les plus favorables.

Par exemple, la **résistance d'insectes aux pesticides** ou de **bactéries aux antibiotiques** est liée à l'apparition aléatoire d'une mutation conférant cette résistance.

C'est un traitement ultérieur qui va entraîner ensuite la sélection des individus mutants, résistants et la conservation dans la population de la mutation.

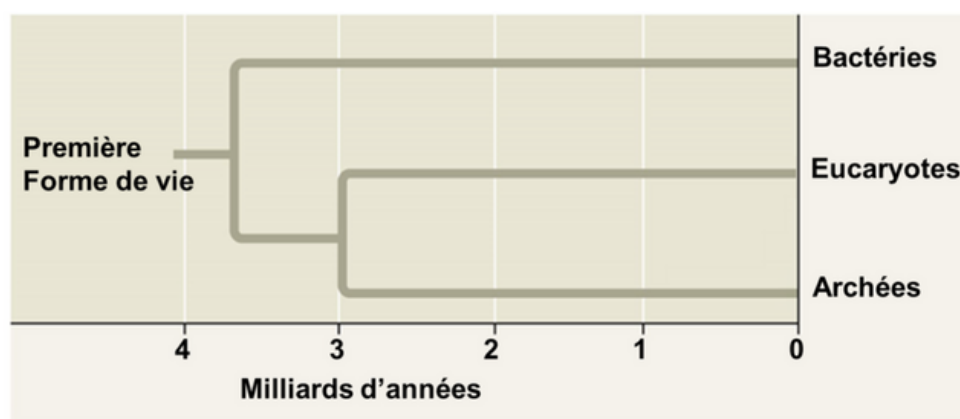


Ainsi, l'apparition de mutations liées à la mutabilité et à la dynamique du génome permet d'expliquer la diversité des espèces et la sélection des individus permet ensuite d'expliquer leur évolution.

L'analyse comparative de génome témoigne de leur dynamique. En effet, cette comparaison fournit des preuves du rôle des mutations dans l'évolution.

Les relations de proximité entre espèces en termes évolutifs sont généralement représentées par un **diagramme** en forme d'arbre qu'on appelle **arbre phylogénétique**.

Ainsi, les trois domaines des espèces vivantes **bactéries**, **archées** et **eucaryotes** seraient issus de l'évolution d'un ancêtre commun et qui se serait produite il y a plusieurs milliards d'années



La comparaison entre génomes des procaryotes et des eucaryotes a pu mettre en évidence des différences expliquant leurs divergences anciennes.

Le développement des techniques de **séquençage** a permis d'obtenir la séquence complète du génome d'organismes procaryotes et eucaryotes, unicellulaires et multicellulaires, dont l'homme.

Parallèlement, l'utilisation de la **bio-informatique** a permis d'analyser et de comparer entre eux ces différents génomes à la recherche de preuves de l'évolution et de mécanismes permettant de l'expliquer.

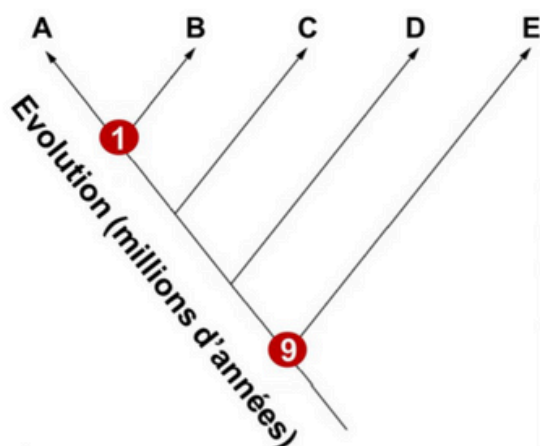
Ainsi, la comparaison de la séquence d'un gène donné entre **espèces phylogénétiquement proches** et **distantes** a permis de montrer que leur évolution progressive est associée à l'accumulation de mutations.

Les **divergences de séquences** sont d'autant **plus grandes** que des **espèces** sont **éloignées** et constituent une preuve moléculaire du rôle des mutations sur l'évolution, faisant parler **d'horloge moléculaire**.

Selon ce concept, la connaissance du nombre de différences nucléotidiques dans un gène entre deux espèces permet d'en déduire le **temps** depuis lequel elles ont divergé.

Dans l'exemple ci-dessous, une séquence de 20 nucléotides est comparée entre des espèces A, B, C, et D, plus ou moins distantes à l'échelle du temps. Il existe une divergence de un nucléotide entre les espèces A et B qui ont divergé depuis un million d'années.

Ainsi, on peut en déduire qu'entre les espèces A et D dont les séquences nucléotidiques diffèrent de 9 nucléotides, il existe neuf millions d'années d'évolution.



Comparaison de séquence entre les espèces A à E

- A) ...atccgattattgcacgatat...
- B) ...atccgattttgcacgatat...
- C) ...atccattttgctcgatat...
- D) ...tccaattttgctcgatat...
- E) ...tccaatttacctgatat...

Une substitution par million d'années



En définitive, l'évolution des eucaryotes serait liée à l'existence d'une dynamique particulière de leur génome, favorisant les mutations ayant permis leurs divergences évolutives.

Ainsi, le contenu du génome des eucaryotes assurerait lui-même sa dynamique.

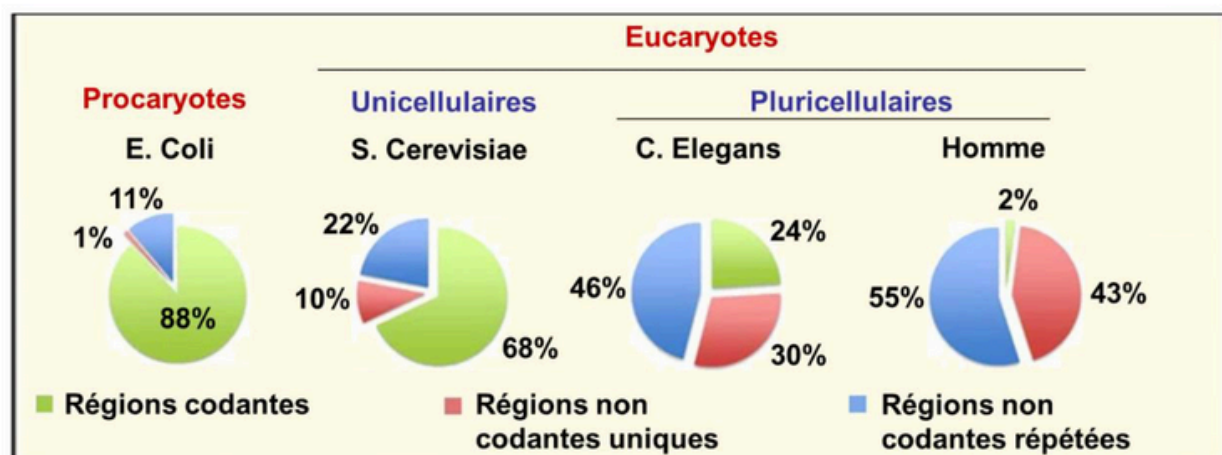
Par comparaison entre génomes procaryotes et eucaryotes, on a mis en évidence des différences dans la nature de leurs séquences.

Les séquences constituant ces génomes peuvent être séparées en **séquences codantes** qui permettent la synthèse des **protéines**, en **séquences non codantes** uniques et en séquences **non codantes répétées**.

La différence majeure qui est ressortie de ces comparaisons entre les organismes les plus simples et les plus complexes ne réside pas au final dans le nombre de gènes de leur génome respectif, mais dans la nature des séquences qui les constituent.

De façon paradoxale, il s'avère que **plus un organisme est complexe, moins** son génome contient de **séquences codantes** et plus il **contient de séquences non codantes**. +++

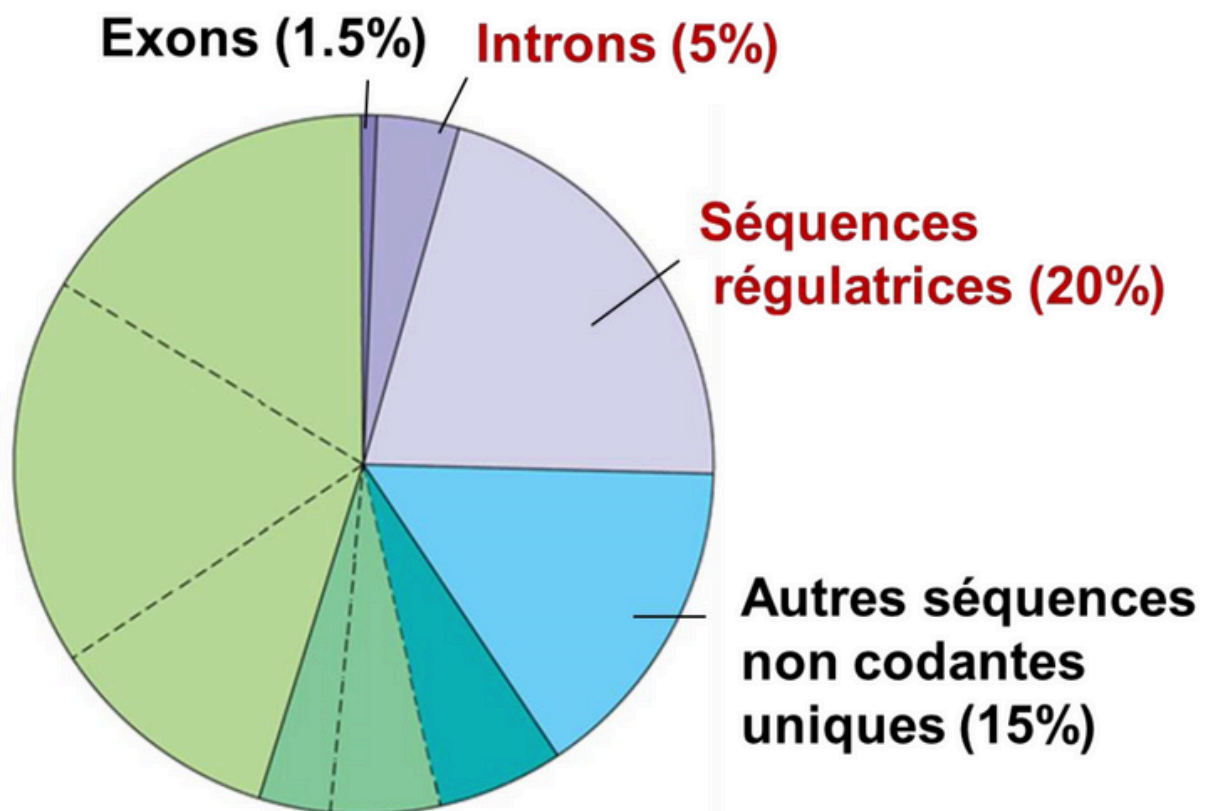
Chez **l'homme**, on peut ainsi constater que les **séquences codantes représentent 2 % environ de la totalité** de son génome et que plus de **la moitié** de son génome est constitué de régions **non codantes répétées**.



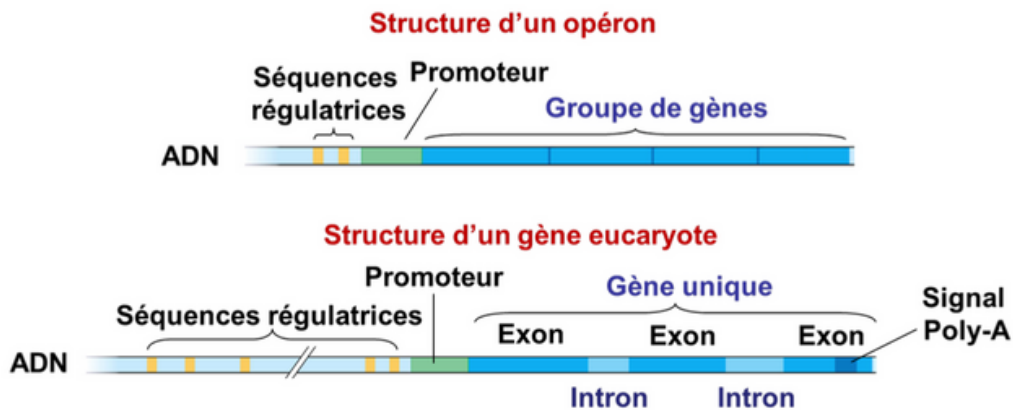
Cette augmentation de la proportion de séquences non codantes suggère qu'elles sont à l'origine de l'apparition et de la complexification des organismes eucaryotes.

Ainsi, **le génome eucaryote est riche en séquences non codantes**, uniques.

Une part importante de ces séquences est représentée par les **introns** et par les **séquences régulatrices** qui, comme on l'a vu, **modulent la transcription** individuelle de chaque gène de façon spécifique.

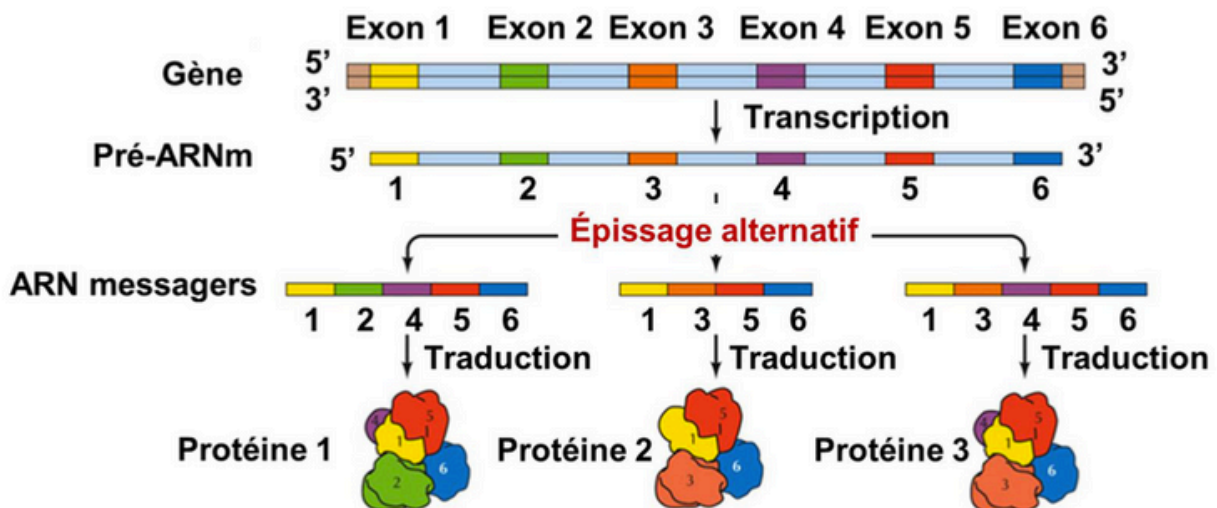


Pour rappel, les **gènes procaryotes** sont regroupés en opérons et **dénués d'introns** alors que les **gènes eucaryotes** sont régulés de façon individuelle et que leur séquence codante est morcelée par la **présence des introns**.



L'existence de séquences régulatrices propres à chaque gène assure une **finesse** de la régulation de leur expression et un niveau de complexification supérieur aux fonctions eucaryotes.

Par ailleurs, la **présence d'introns** est à l'origine du **phénomène d'épissage alternatif** qui permet de produire plusieurs protéines à partir d'un seul gène et ainsi de **diversifier le répertoire** protéique des eucaryotes.

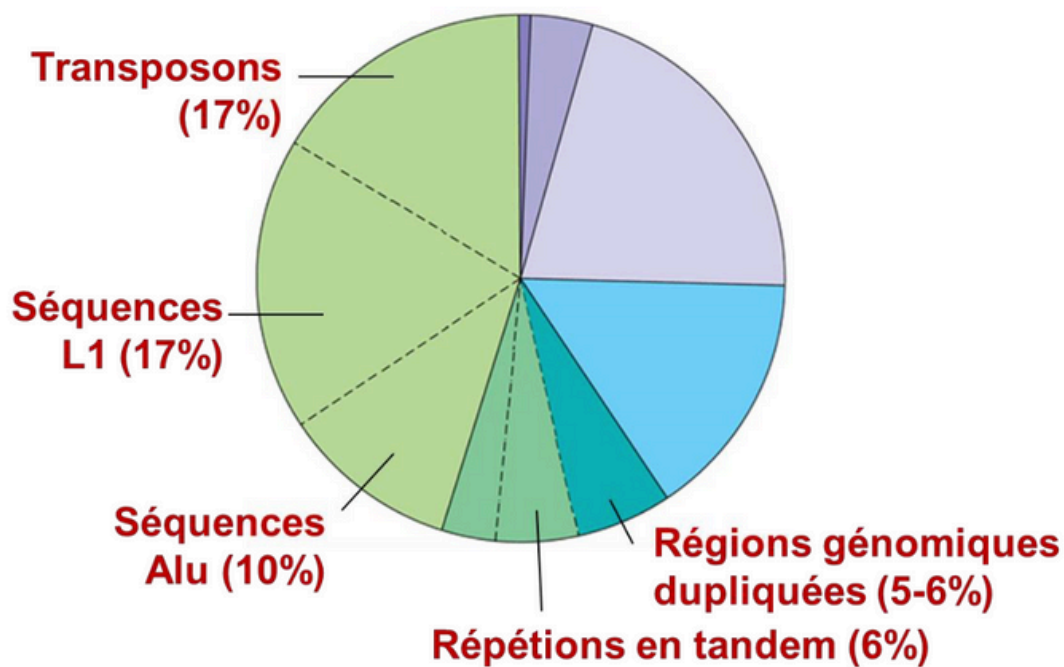


Au final, le **nombre de protéines** d'un organisme **reflète davantage sa complexité** que le nombre de gènes de son génome. Chez l'homme, vingt à trente mille gènes permettent la synthèse de deux cent mille protéines différentes.



Le génome eucaryote est également riche en séquences non codantes et répétées, et la majeure partie de ces séquences est représentée par des séquences répétées dispersées qui sont constituées d'éléments mobiles appelés transposons et rétro transposons, ces derniers comprenant par exemple des séquences dites L1 et Alu dont on a déjà parlé.

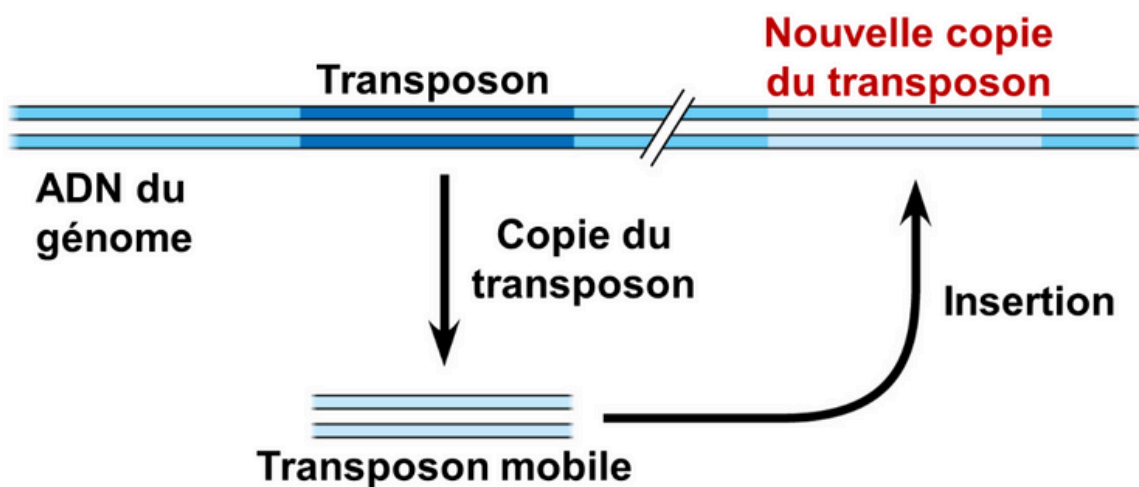
L'autre partie de ces séquences est formée de séquences répétées en tandem comme les minisatellites et les microsatellites notamment, dont on a également déjà parlé, et de larges régions du génome qui ont été dupliquées et qui forment aujourd'hui des familles de gènes.



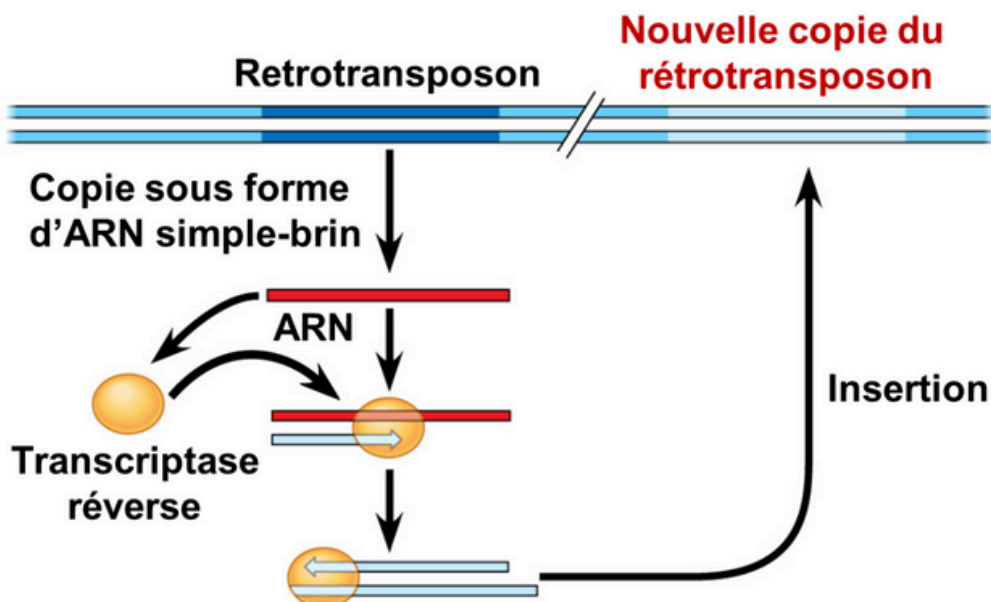
Les **éléments transposables** constitués par les transposons et les rétro transposons sont considérés comme des **moteurs de l'évolution**. En effet, il s'agit d'**éléments mobiles** aussi appelés **gènes sauteurs** et qui sont capables de se multiplier et de se déplacer dans le génome.

Il faut noter que ces éléments mobiles sont présents chez les **eucaryotes**, mais également, à un moindre degré, chez les **procaryotes**.

Le mécanisme de multiplication et de déplacement d'un transposon va impliquer une étape de **copie** de sa séquence sous forme d'ADN, suivie de **l'insertion** de cette copie à un autre endroit du génome.



Par comparaison, le mécanisme de **multiplication** et de **déplacement** d'un **rétro transposon** va impliquer la **copie** de sa séquence sous forme d'ARN, puis sa **rétro transcription** en ADN, qui sera ensuite **insérée** ailleurs dans le génome.

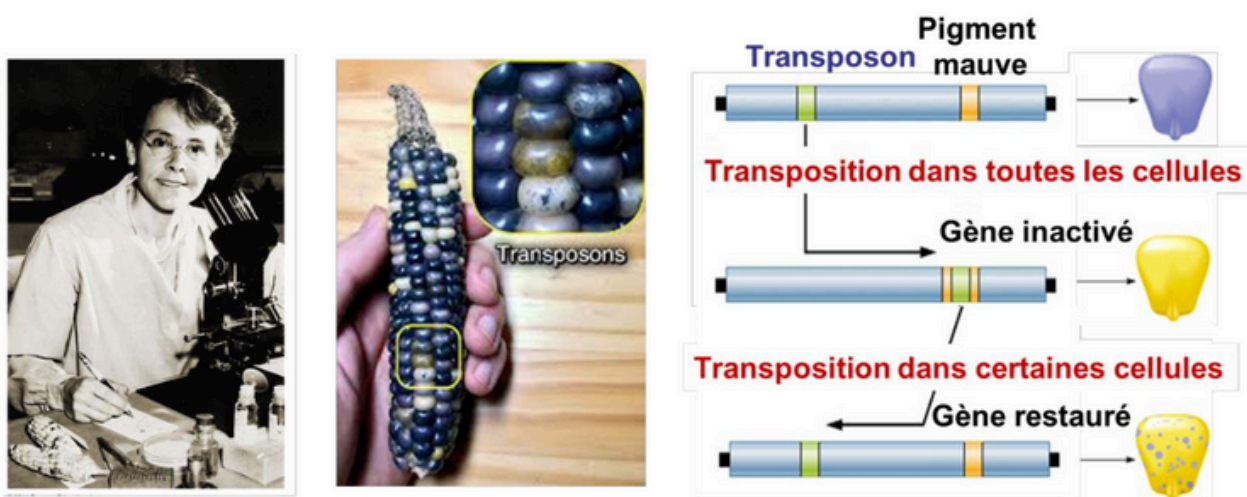


Ces **éléments mobiles** ont été découverts en 1947 par **Barbara McClintock**, qui étudiait les modifications du maïs au cours de ses expériences de croisement.

Elle découvrit d'abord l'existence de régions d'ADN capables de se déplacer dans le génome, puis s'en servit pour expliquer l'apparition de variations de couleur des grains de maïs.

L'absence de pigmentation d'un grain était liée à l'inactivation du gène codant pour sa couleur par l'insertion d'un transposon dans sa séquence codante.

Dans certaines cellules, ce gène pouvait ensuite être réactivé par un nouveau déplacement du transposon hors du gène de pigmentation.



À une époque où l'on considérait que le génome était une entité statique faite de gènes simplement alignés le long des chromosomes, elle fut ainsi la **première à mettre en évidence la dynamique du génome** et les éléments qui en sont responsables.

En effet, les transposons peuvent, au cours de leurs déplacements, **inactiver** des gènes ou entraîner avec eux des exons de gènes voire des gènes entiers et ainsi augmenter la taille du génome en se multipliant.

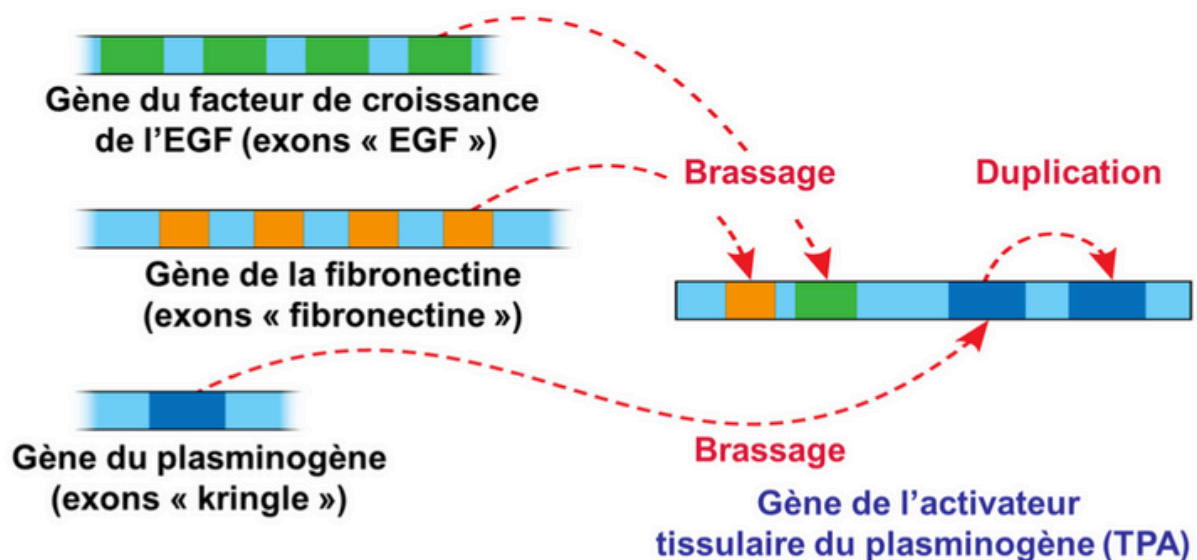
Les éléments transposables vont ainsi **contribuer à la dynamique du génome** et à son **évolution** par divers mécanismes.

Comme on vient de le voir, les transposons peuvent inactiver un gène ou, en s'insérant dans ses séquences régulatrices, en augmenter ou en réduire l'expression.

Au cours de leurs déplacements, les transposons qui encadrent par exemple un exon peuvent l'entraîner et aller s'insérer dans la séquence codante d'un autre gène, créant ainsi un nouvel assortiment d'exons.

Ce phénomène, appelé **brassage d'exon**, est à l'origine de la création de gènes au cours de l'évolution par mixages d'exons issus de différents gènes pour en créer un nouveau.

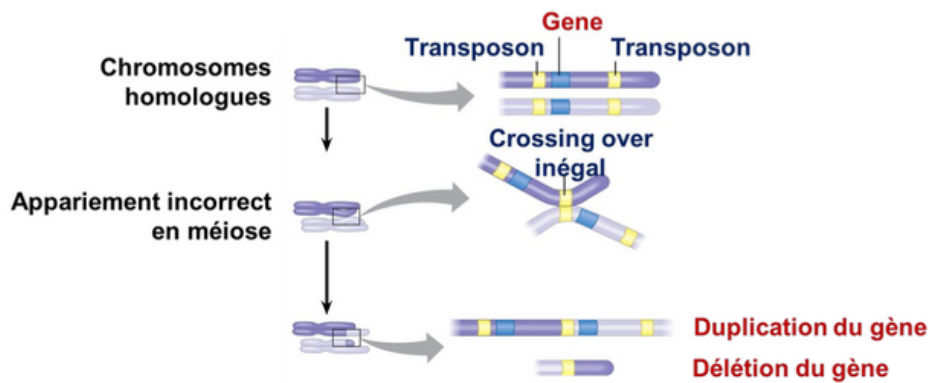
C'est le cas par exemple, du gène de **l'activateur tissulaire du plasminogène** qui est le résultat de la combinaison d'exons issus du gène du facteur de croissance de l'EGF, de la fibronectine et du plasminogène.



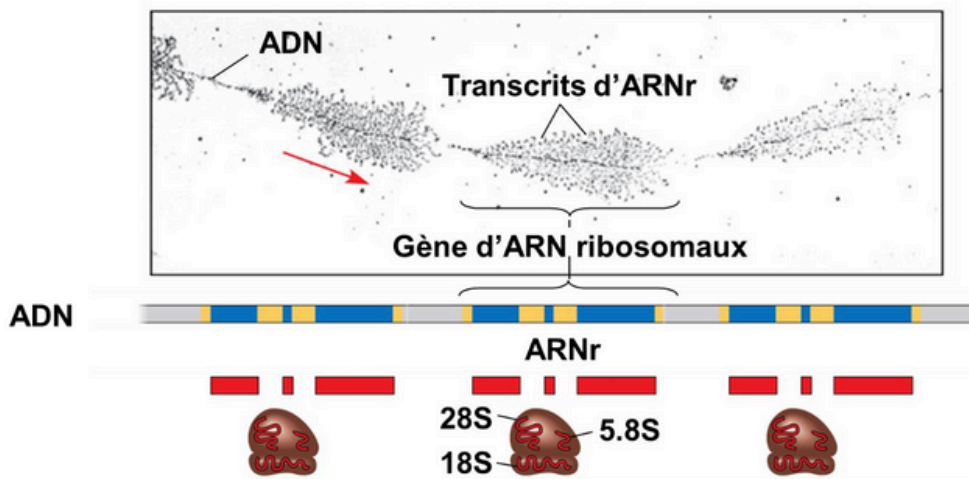
Du fait de leur existence en de multiples copies identiques dispersées dans le génome, les **transposons** peuvent, **au cours de la méiose**, favoriser la **recombinaison homologe** ou les **crossing-over inégaux**.

Ces crossing-over inégaux entre chromosomes impliquant des transposons peuvent être responsables de **délétions** et de **duplications** d'exons, de gènes ou de régions entières du génome.

Dans l'exemple ci-dessous, un gène est encadré par deux transposons et du fait de leur homologie, un alignement inégal peut se produire entre ces transposons et, après crossing-over, aboutir à la duplication du gène sur un chromosome ou à sa délétion sur l'autre chromosome.



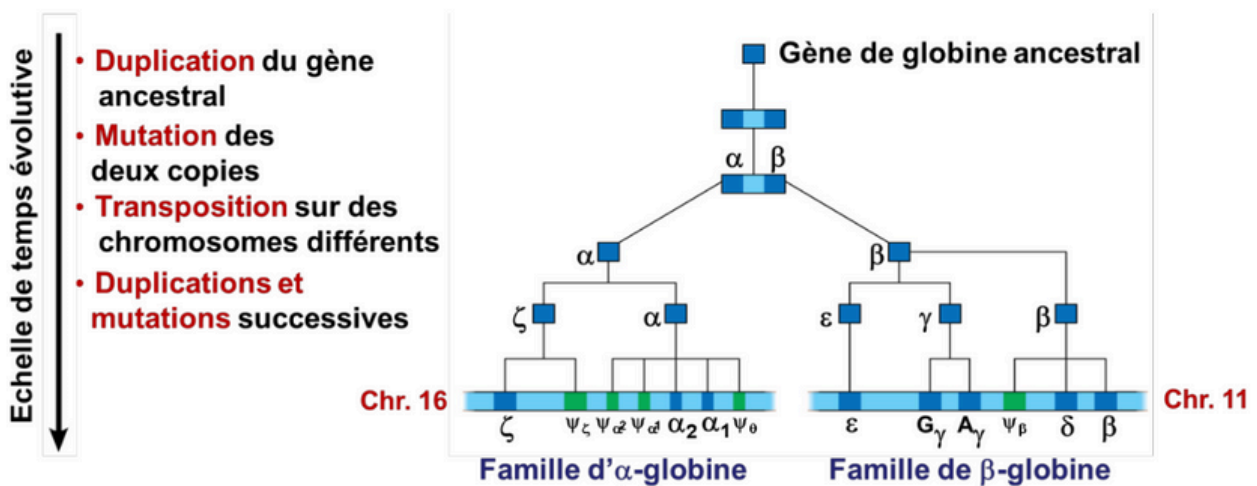
Ces évènements de duplication sont à l'origine de l'existence de certains **gènes en plus de deux copies** dans le génome et qui peuvent être répétées en tandem de nombreuses fois, comme c'est le cas pour les **gènes codant les ARNs ribosomaux**.



Ces gènes, qui sont présents en de nombreuses copies dans le génome, qu'ils soient **identiques ou très similaires**, forment des **familles dites multigéniques**.

Les **gènes d'hémoglobine** appartiennent à une famille multigénique constituée de gènes similaires répartis sur deux chromosomes différents, les chromosomes 16 et les chromosomes 11, et qui forment les sous-familles des **gènes d'alpha et de bêta globine**, la globine étant un constituant entrant dans la formation de l'hémoglobine.

Ces différents gènes sont issus d'un gène ancestral unique dont l'évolution par duplication, puis mutations et enfin transposition sur deux chromosomes différents a formé les familles actuelles des gènes de globine.



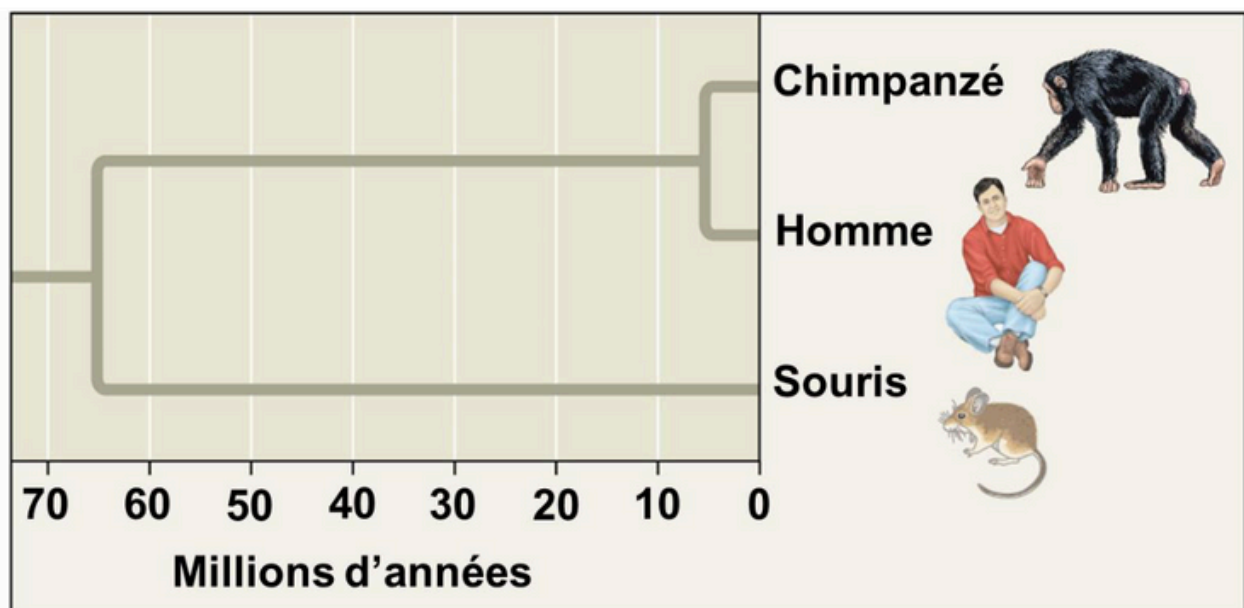
Au cours de l'évolution, certains gènes dupliqués et initialement actifs ont été inactivés par mutation et sont appelés des pseudogènes symbolisés par la lettre phi.

Les gènes **actuellement actifs** vont s'exprimer à des périodes du développement différentes et les chaînes d'alpha et de beta-globine qui sont codées et présentes à cette période, vont s'associer entre elles pour former des hémoglobines différentes.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'analyse comparative de génome témoigne de leur dynamique. Cette comparaison fournit des preuves du rôle des mutations dans l'évolution.

Ainsi, la comparaison entre génomes procaryotes et eucaryotes a permis de comprendre le rôle joué par la dynamique de génomes eucaryotes et notamment les transposons dans l'évolution.

De même, la comparaison entre les génomes d'espèces plus proches comme l'homme, le singe ou la souris a mis en évidence des événements génétiques plus récents à l'origine de leurs divergences.

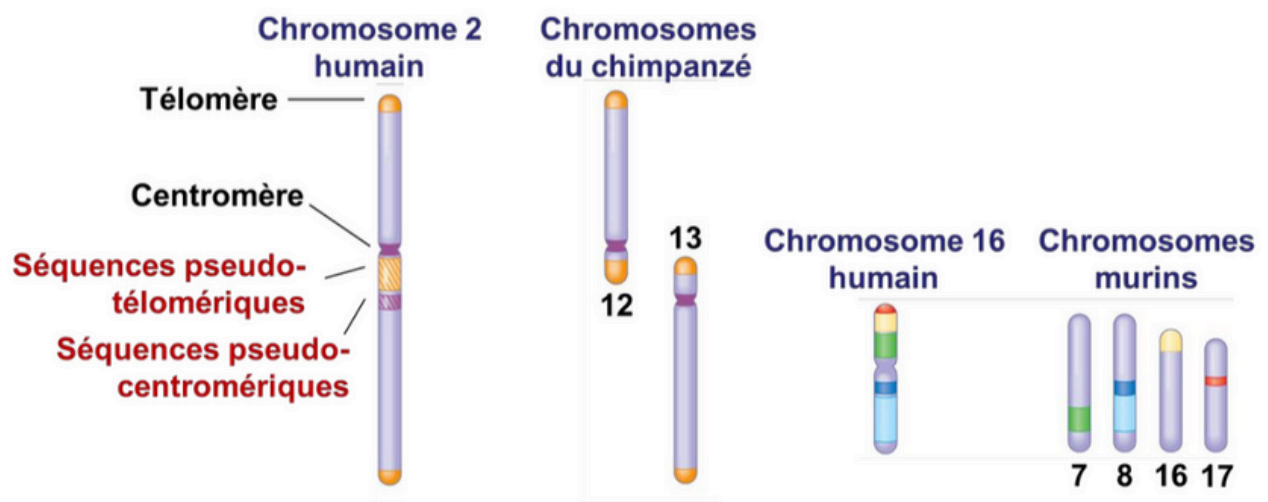


Ainsi, la différence de nombre des chromosomes entre l'homme qui possède 46 chromosomes et ses proches parents, comme le **chimpanzé qui en possède 48**, témoigne de réarrangements qui seraient contemporains de leurs divergences.

La mise en évidence sur le chromosome 2 humain de séquences pseudo-télomériques à proximité du centromère est en faveur de la formation de ce chromosome par la fusion de deux autres chromosomes.

En effet, ces séquences télomériques sont habituellement situées aux extrémités des chromosomes.

En définitive, le chromosome **2 et 16 humains** sont en effet issus respectivement de la **fusion** des chromosomes **12 et 13 du singe** et de **réarrangements** entre les chromosomes **7, 8, 16 et 17 de la souris**.



Conclusion :

En résumé, nous avons vu que la **dynamique** du génome permet d'expliquer **l'évolution** et la **diversification** des espèces.

Les **mutations** sont une source de **diversité phénotypique** au sein des populations qui favorisent, associée à la **sélection naturelle**, **l'évolution** des individus.

La comparaison entre génomes d'espèces différentes fournit des preuves moléculaires de leur histoire évolutive et des mécanismes expliquant leur évolution respective.

Les génomes **eucaryotes** se distinguent par **l'organisation de leurs gènes** contenant des introns, source de **diversité protéique**, et de séquences assurant une régulation fine de l'expression de leurs gènes.

L'abondance de ces génomes en éléments **transposables dynamiques** est à l'origine de leur **évolution** et de la **création de gènes** par des mécanismes de **transposition**, de **brassage d'exons**, de **délétions** ou de **duplications**, de **mutations** et de **réarrangements chromosomiques**.



Dédicaces :

Il est l'heure 😞

C'est officiellement la dernière fiche de l'année en Biomol...

J'espère que vous avez aimé cette matière et mes petites fiches malgré le nombre de page un peu traumatisant.

J'ai vraiment essayé de faire au mieux pour vous. Certaines infos ne sont pas indispensables mais au moins vous avez tout pour comprendre.

Merci d'avoir eu confiance en moi les petits potes en espérant que vous allez perfect cette matière !

S'il vous plait, il n'existe pas de questions bêtes alors n'hésitez pas à poser vos questions sur le forum, c'est super important.

Le prof favorise les questions de compréhension alors au moindre doute posez vos questions pour qu'on puisse éclairer tout ça.

Croyez en vous le travail paye toujours. N'oubliez pas que peu importe le chemin que vous allez prendre, vous arriverez à atteindre vos objectifs !

Tout ça pour dire dédicace à **VOUS** ! ++

