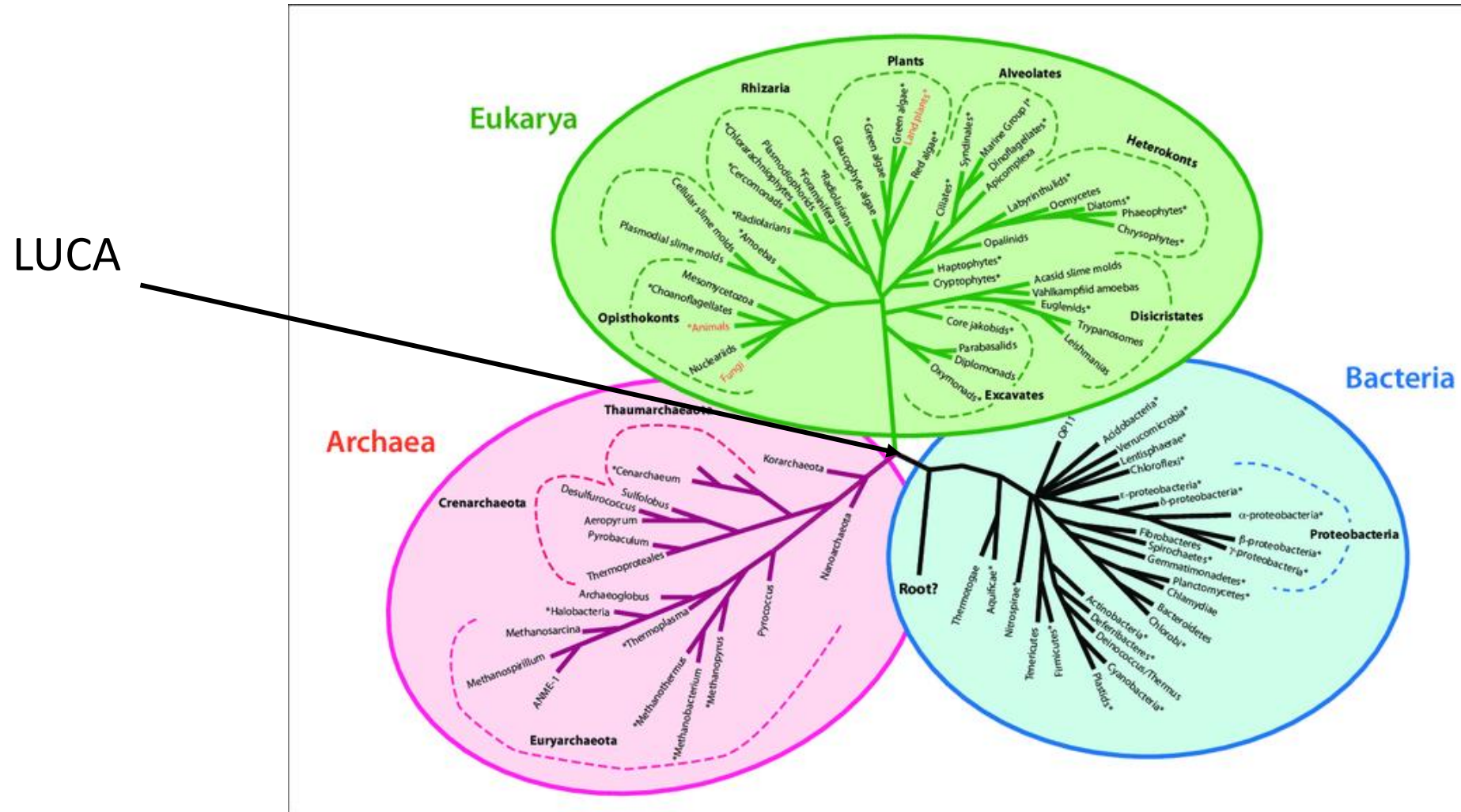


Partie 3

Rappel de génétique bactérienne



Tree of life !



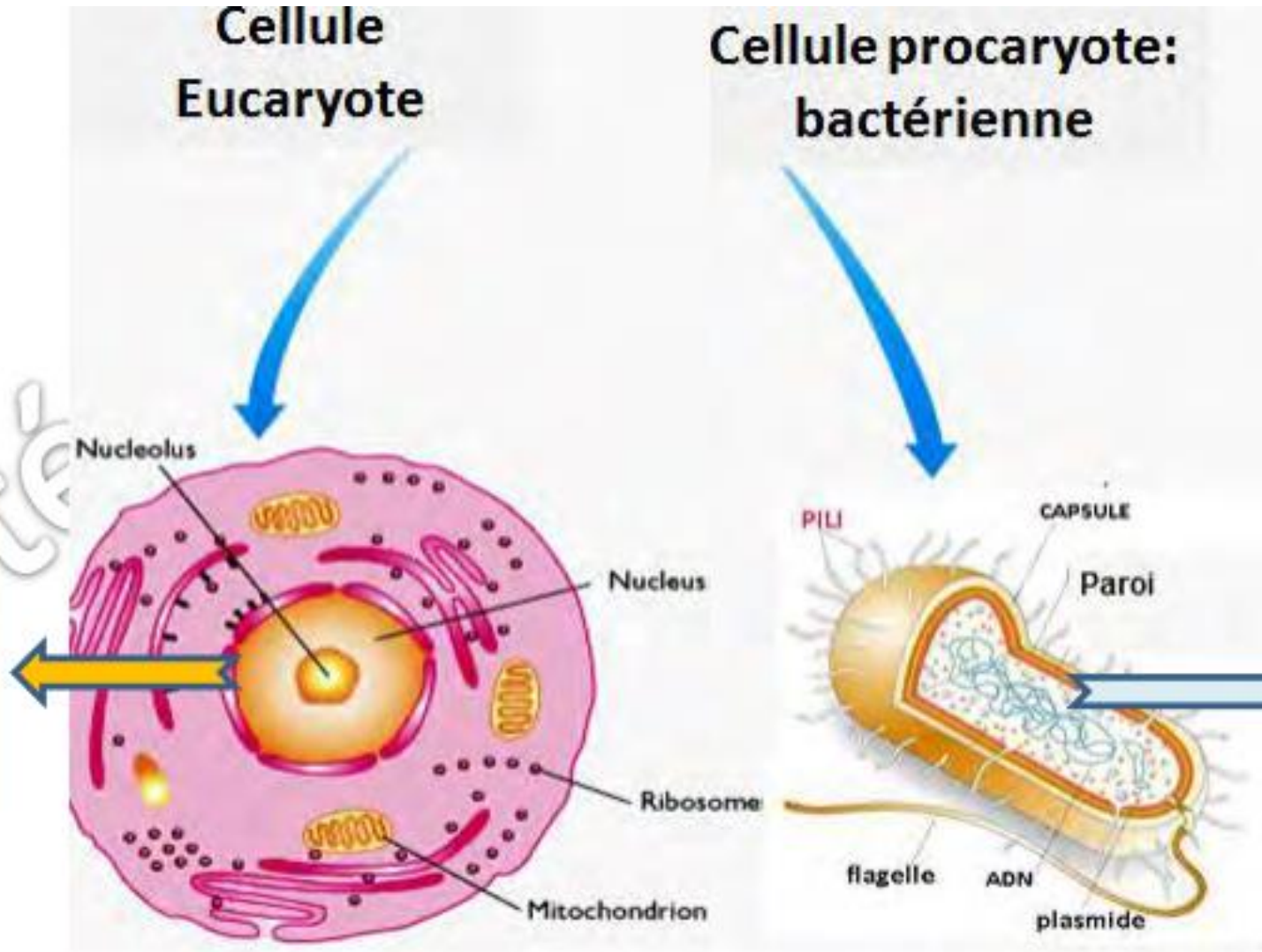
Glockner, & O'Gara, Fergal & J., Stal & Sandaa, Ruth-Anne & Gasol, Josep & O'Gara, & Hernandez, & Labrenz, & Stoica, Elena & Varela, Marta & Bordalo, Adriano & Pitta, Paraskevi. (2012). Marine microbial diversity and its role in ecosystem functioning and environmental change, Marine Board Position Paper 17. 10.13140/RG.2.1.5138.6400.

Définitions

Génome = ensemble du matériel génétique d'un organisme

Génomique = analyse globale du génome d'un organisme

Différence cellule eucaryote/procaryote

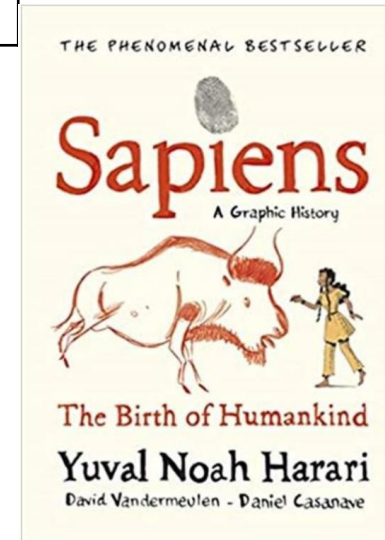
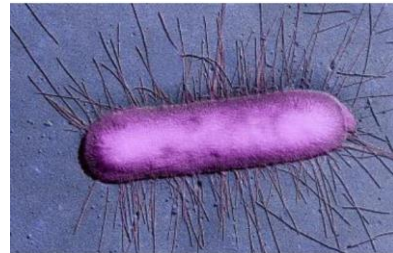
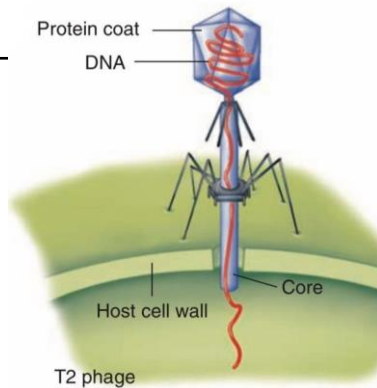


**Noyau limité
par une
enveloppe
nucléaire**

**Génome libre
(absence
d'enveloppe
nucléaire)**

Rappel : Genome size

Espèce	<i>T2 phage</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Drosophila melanogaster</i>	<i>Homo sapiens</i>	<i>Paris japonica</i>
Taille du génome (pb)	170 000	4,6 millions	130 millions	3,2 milliards	150 milliards



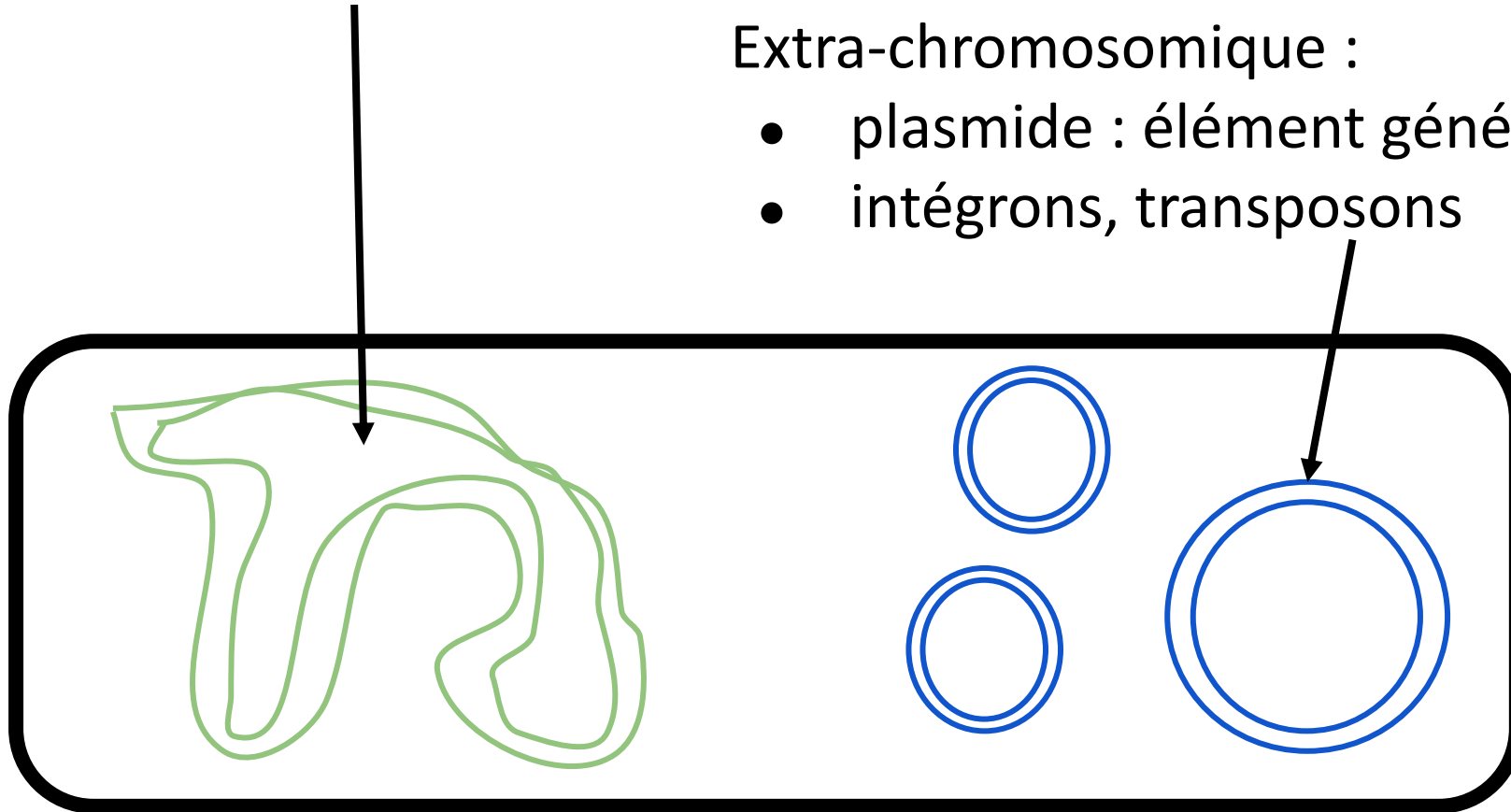
- *E. coli* : 3000-4000 gènes
- Différence avec les eucaryotes : pas d'introns mais des spacers/ ARN messagers non épicés

Rappel : Le génome d'une bactérie

Chromosome : ADN bicaténaire circulaire

Extra-chromosomique :

- plasmide : élément génétique mobile
- intégrons, transposons

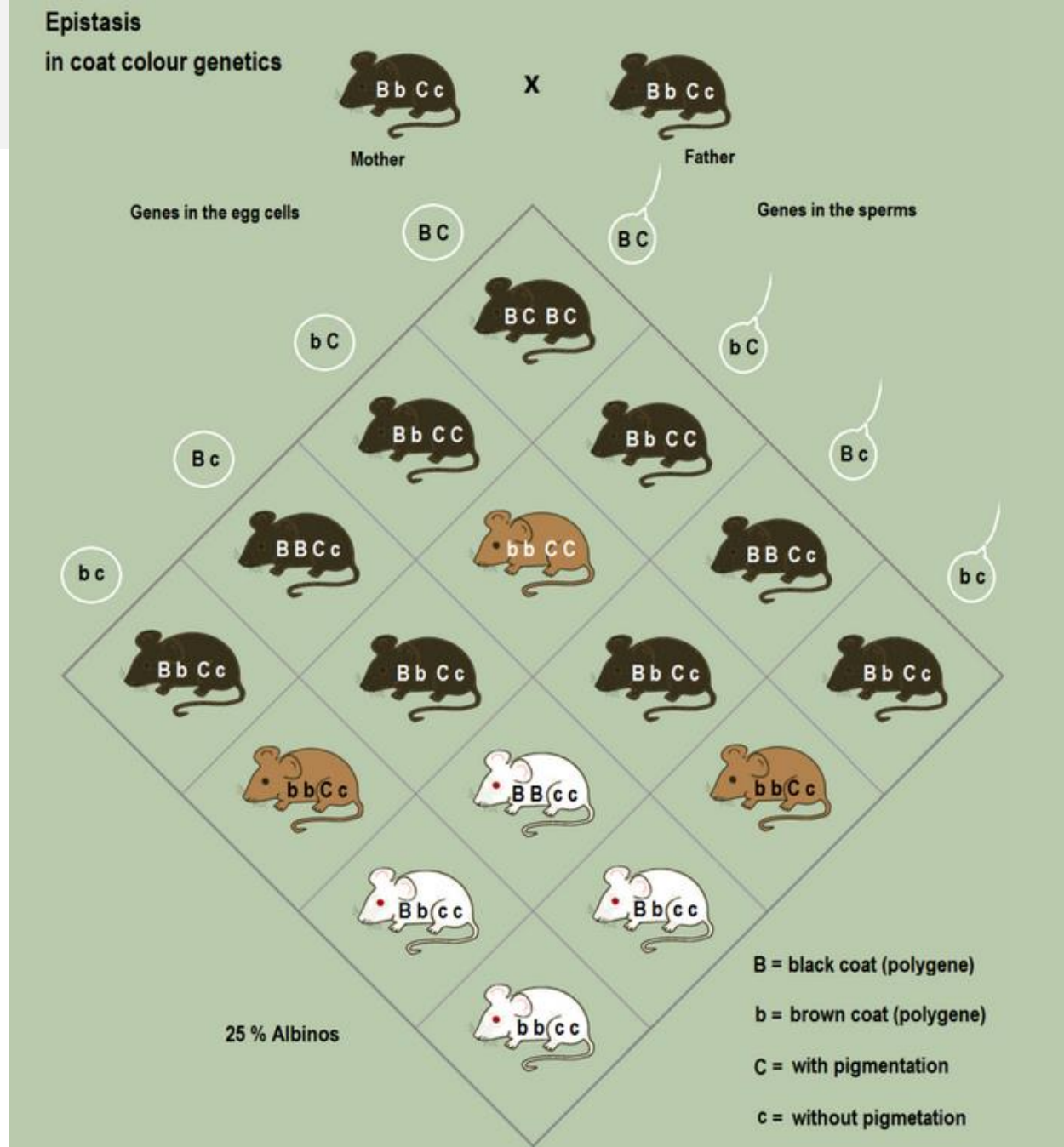


Organisme procaryote unicellulaire

Notion d'Épistasie

“the effect of the mutation is dependent on the genetic background in which it appears”

Gros PA, Le Nagard H, Tenaillon O. The evolution of epistasis and its links with genetic robustness, complexity and drift in a phenotypic model of adaptation. *Genetics*. 2009;182(1):277-293. doi:10.1534/genetics.108.099127



Les outils de l'évolution bactérienne

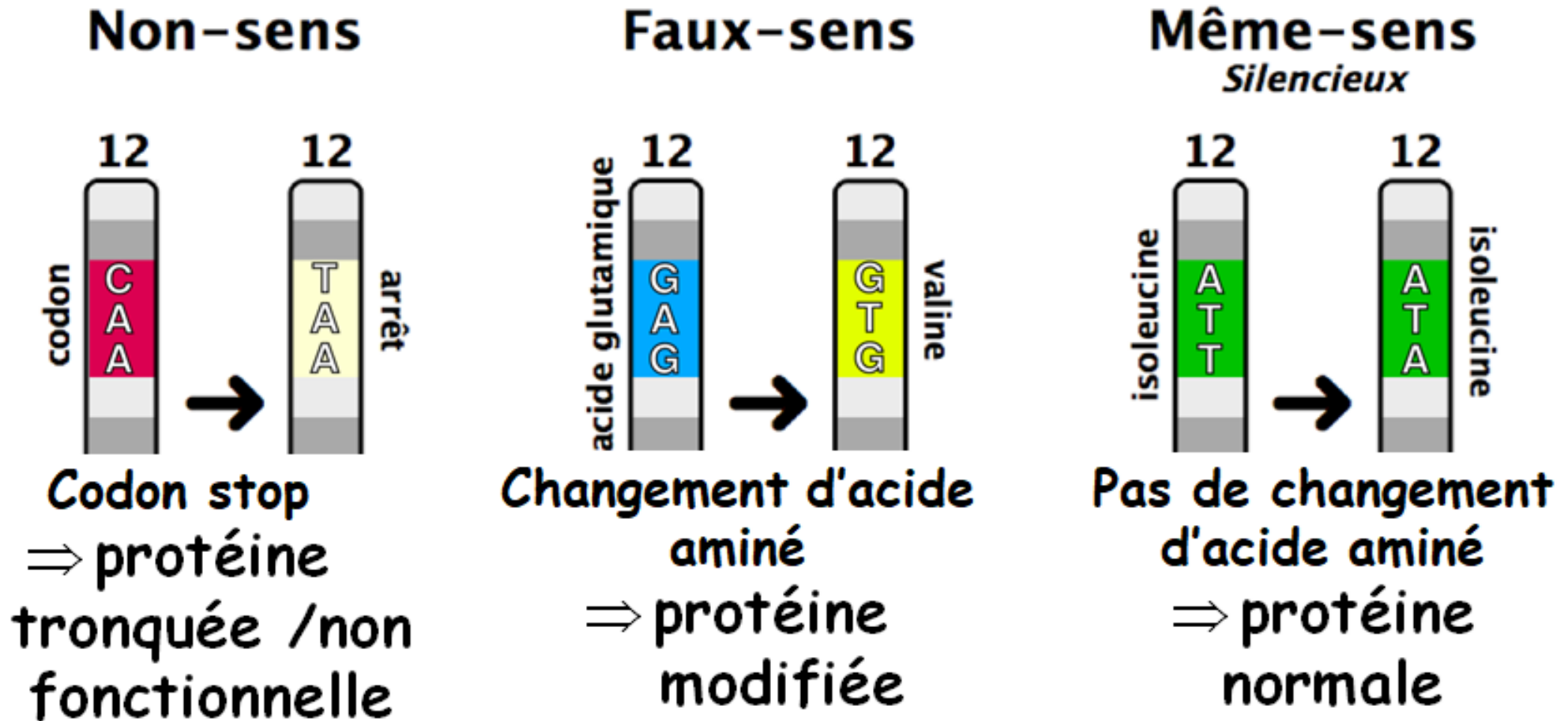
- **ADN chromosomique : mutation**
- **Transfert horizontal**
 - transformation
 - transduction
 - conjugaison (plasmides)
- **Support génétique (remodelage interne)**
 - Recombinaison homologue
 - plasmides
 - transposons
 - intégrons

Les mutations chromosomiques

- **Spontanées**
 - notion de hasard
- **Spécificité**
 - seul caractère en respectant les autres
- **Stabilité**
 - Transmissible à la descendance
- **Discontinuité**
 - loi du tout ou rien
- **Rareté**
- **Indépendance**
 - probabilité de 2 mutations simultanées = somme des probabilités de chacune des 2 mutations

Mutation : tout changement dans la séquence nucléotidique d'un gène
substitution, délétion, insertion

Les mutations chromosomiques



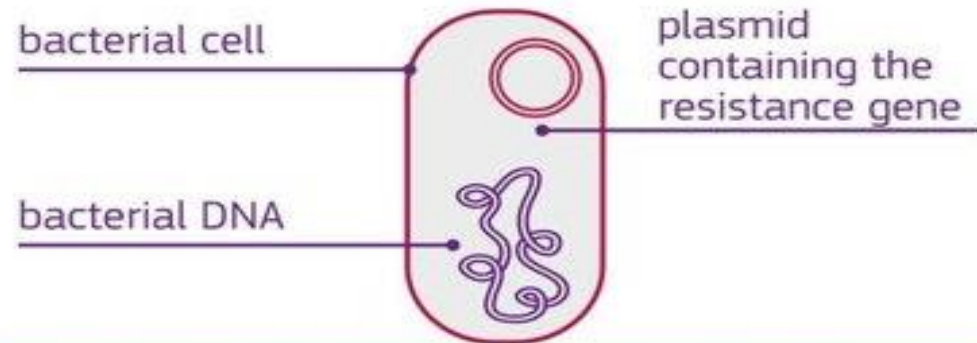
Mutation : neutre, délétère, létale, adaptative

Les outils de l'évolution bactérienne

- **ADN chromosomique : mutation**
- **Transfert horizontal**
 - transformation
 - transduction
 - conjugaison (plasmides)
- **Support génétique (remodelage interne)**
 - Recombinaison homologue
 - plasmides
 - transposons
 - intégrons

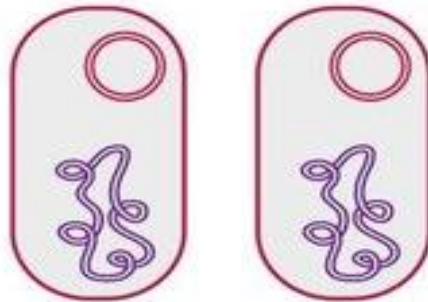
Echange de matériel génétique

A: Vertical Transmission

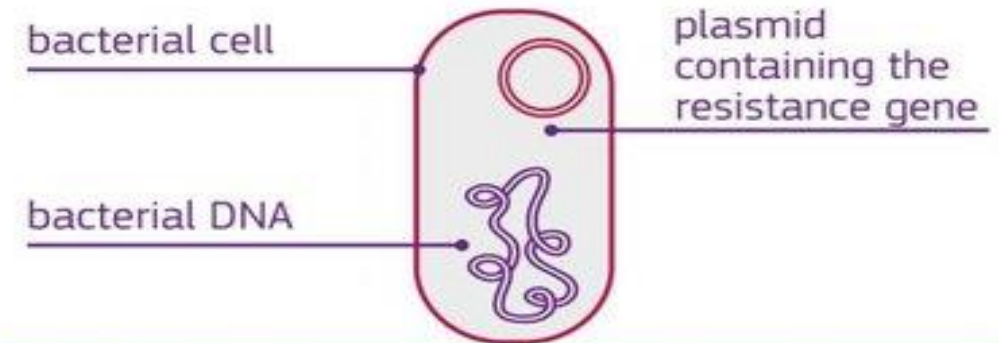


Plasmid transferred during replication to daughter cells

Daughter cells



B: Horizontal Transmission

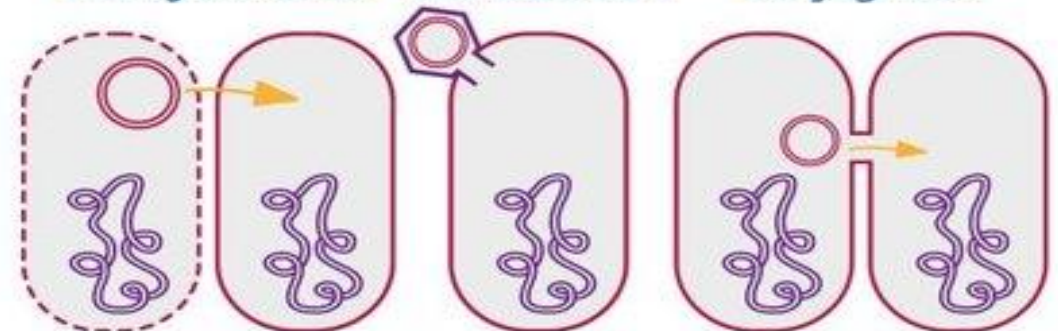


Plasmid transferring to other bacteria of the same generation

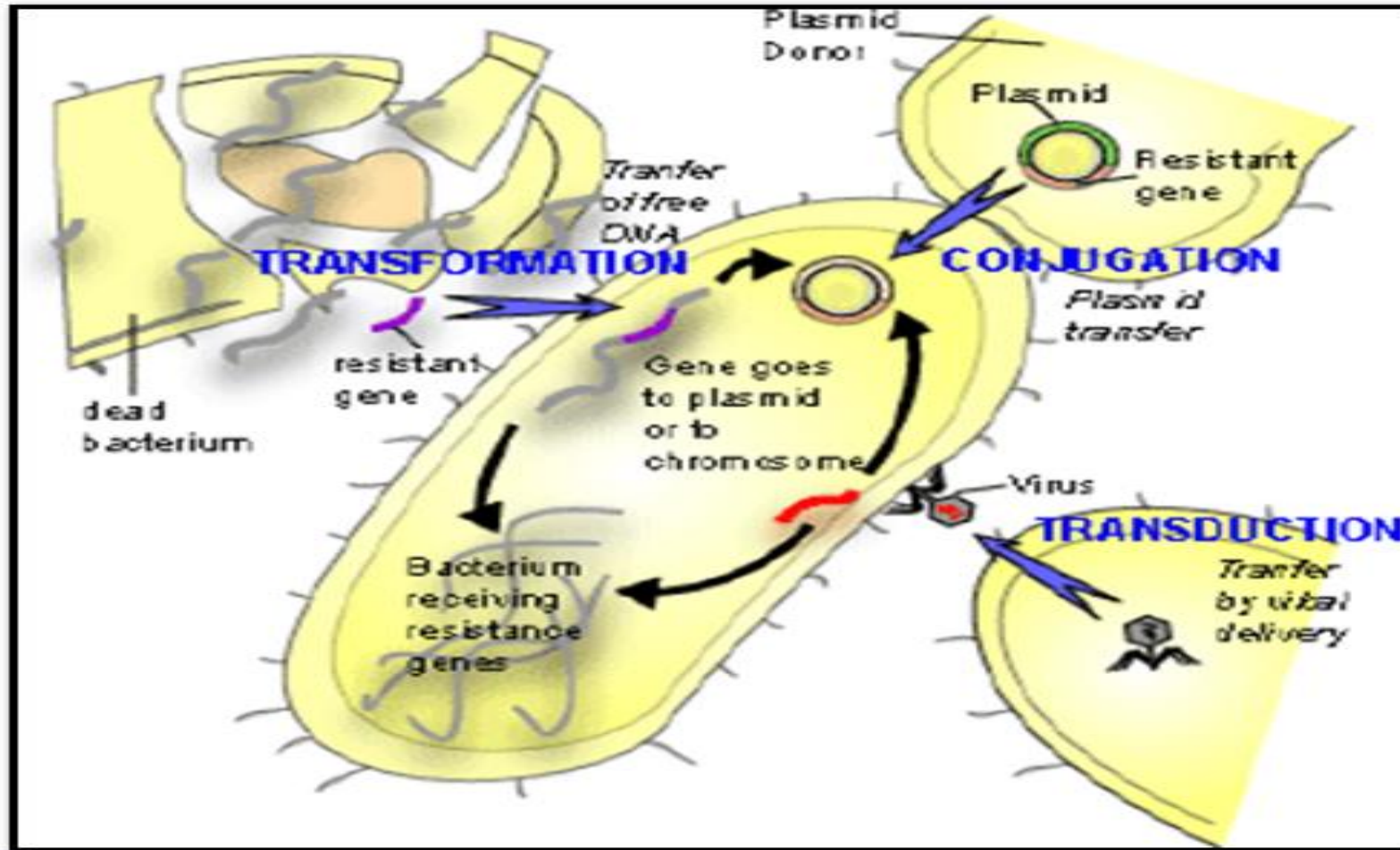
Transformation

Transduction

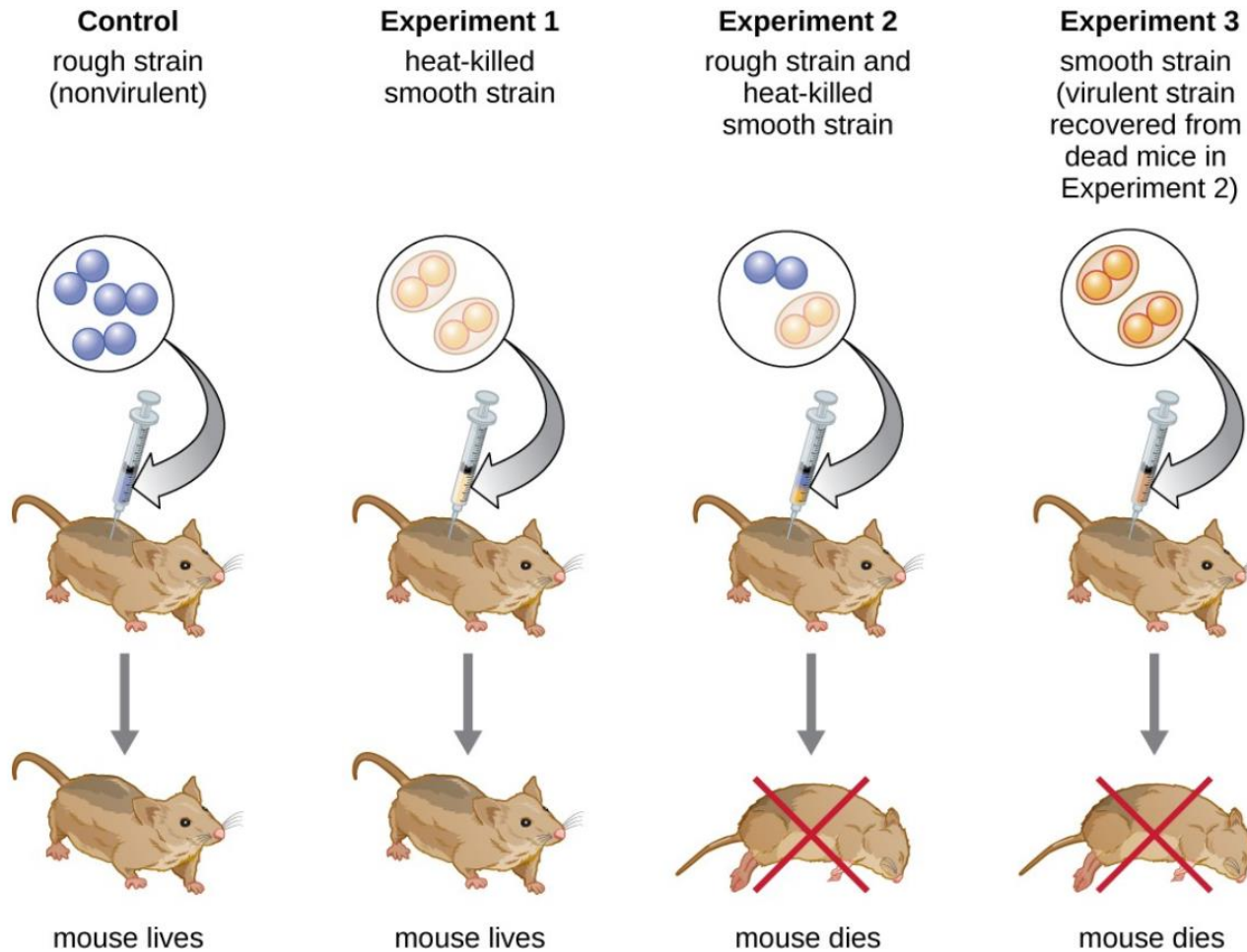
Conjugation



Les mécanismes de transfert horizontal



La transformation



1948 Oswald Avery – Colin Munro McLeod et Maclyn McCarty

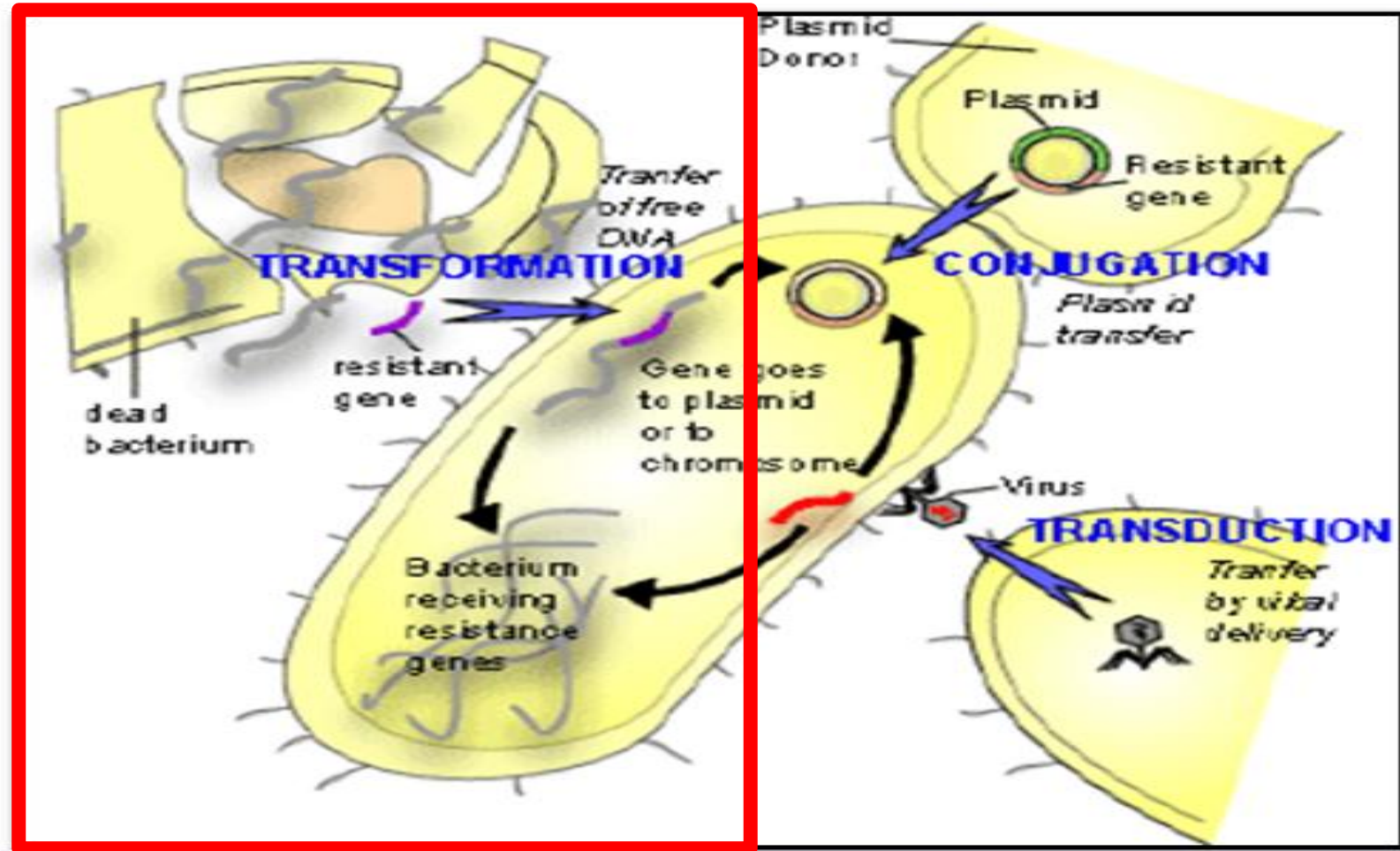
Griffith (1927). J. Hygiene. 27:113

L'existence d'un "principe transformant"

La transformation

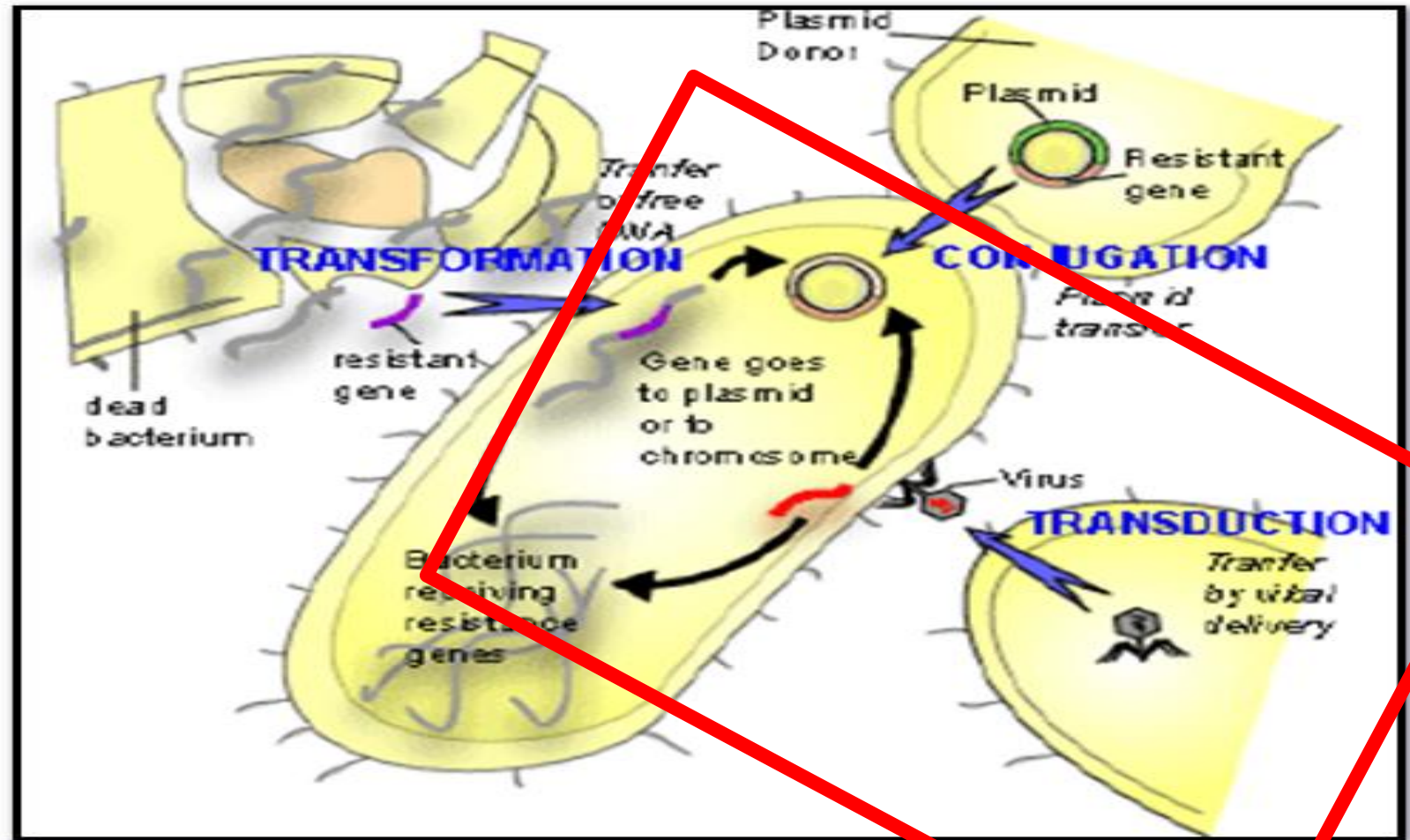
**Transfert passif
d'un fragment nu
d'ADN d'une
bactérie donatrice
à une bactérie
réceptrice**

- Exemple :
Pneumocoque,
*Haemophilus
influenzae*,
Neisseria meningitidis



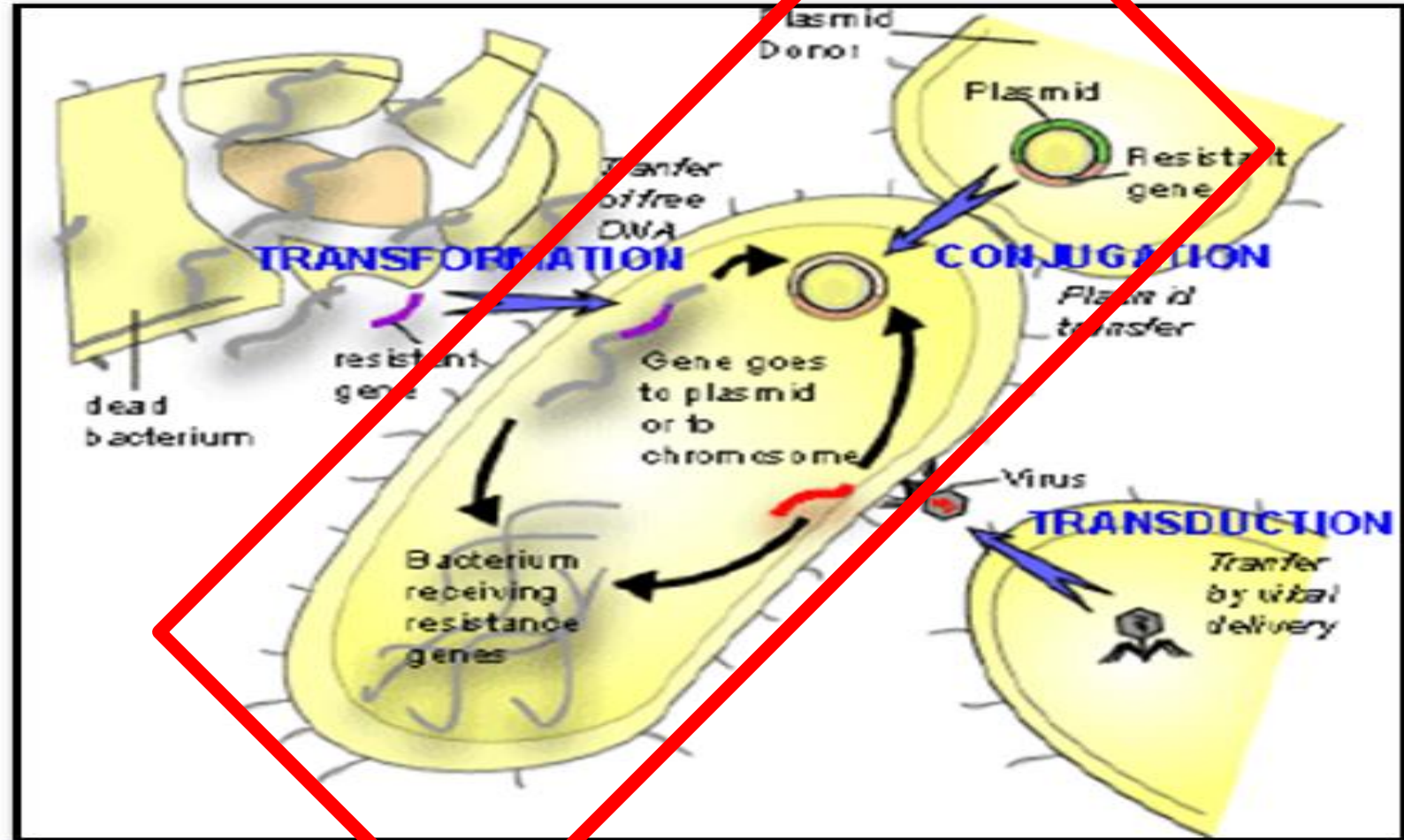
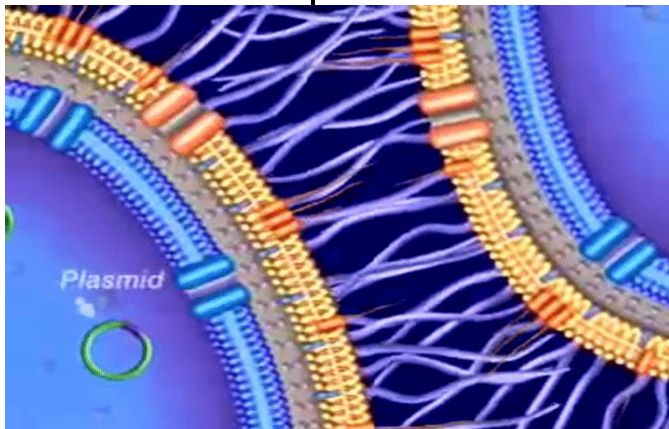
La transduction

Transfert d'un
fragment d'ADN
bactérien par
l'intermédiaire d'un
bactériophage
(= virus de bactéries)



La conjugaison

**Transfert actif
d'un fragment
d'ADN d'une
bactérie
donatrice à une
bactérie
réceptrice
(résistance +++)**



Les outils de l'évolution bactérienne

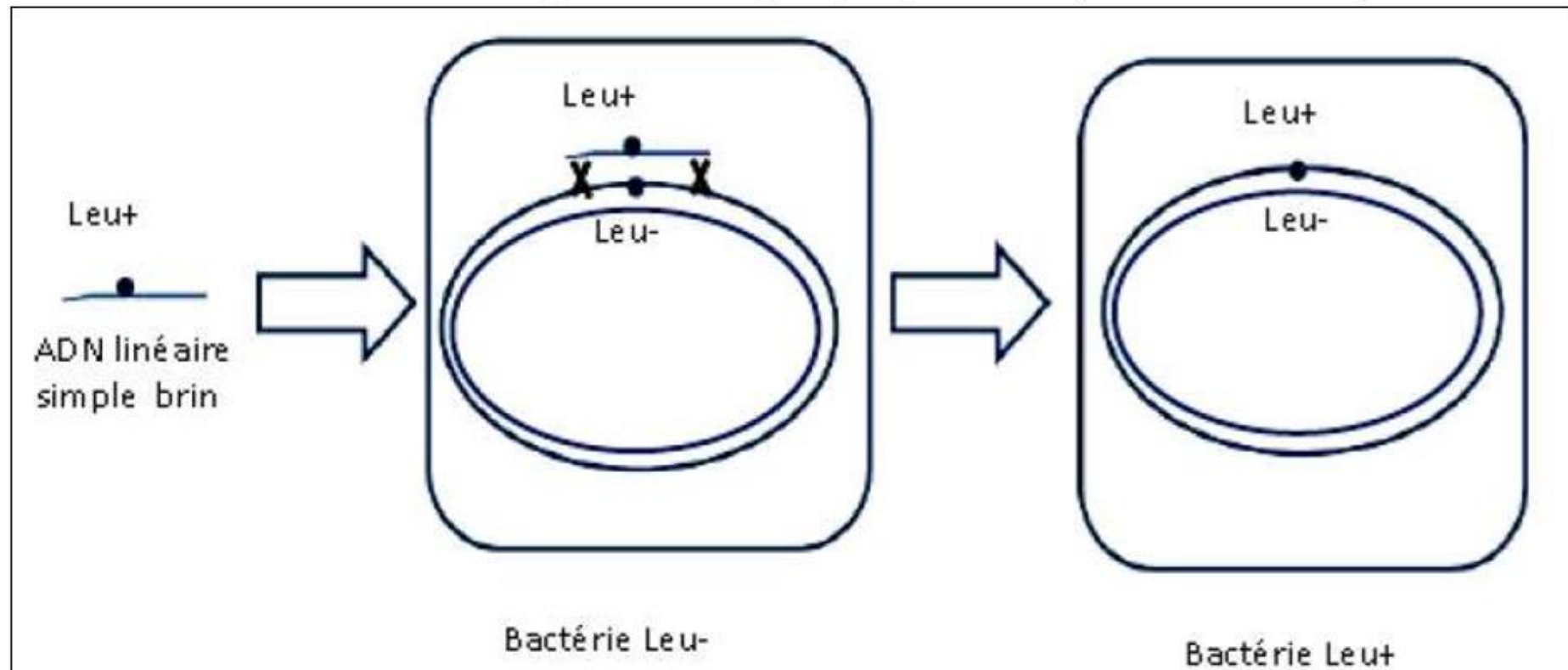
- **ADN chromosomique : mutation**
- **Transfert horizontal**
 - transformation
 - transduction
 - conjugaison (plasmides)
- **Support génétique (remodelage interne)**
 - Recombinaison homologue
 - plasmides
 - transposons
 - intégrons

Les outils de l'évolution bactérienne

La recombinaison homologue

échange entre de grandes régions d'ADN homologues (plusieurs mécanismes)

- **Recombinaison homologue non réciproque (ADN simple brin linéaire)**



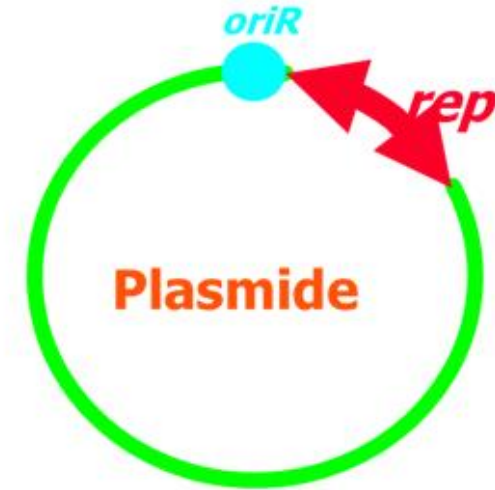
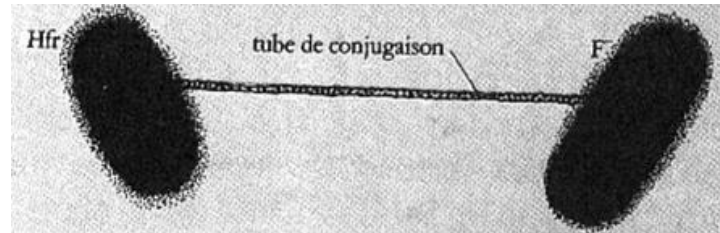
Plasmides

ADN extra chromosomique circulaire (20 à 400 kb, 10 à 1000 fois plus petit que le chromosome)

→ Origine de réplication autonome (réplicon)

→ Code plusieurs caractères à la fois

Génotype	Phénotype
[Tra+, Mob+]	plasmide conjugatif
[Tra-, Mob+]	plasmide mobilisable
[Tra-, Mob-]	plasmides non mobilisables



oriR : origine de réplication

rep : gènes de réplication

oriR : origine de réplication

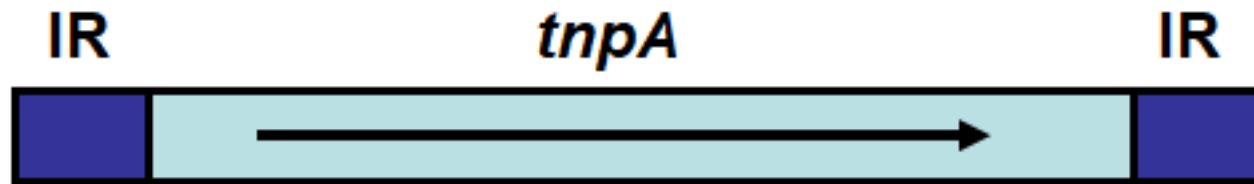
rep : gènes de réplication

- virulence, adaptation...
- résistance acquise aux antibiotiques (90% des cas de résistance observés)

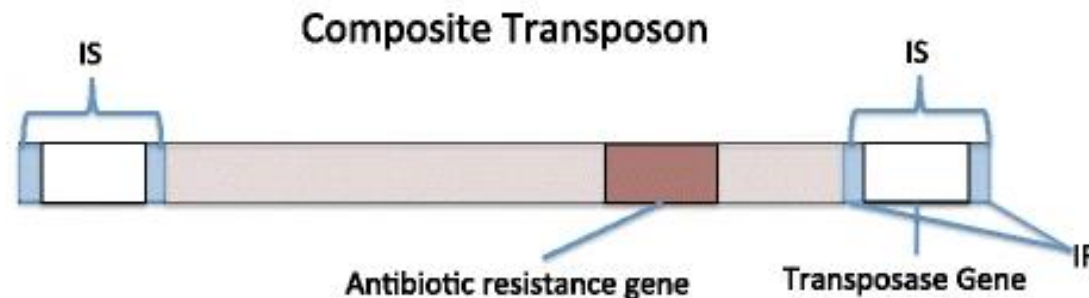
Les transposons

séquence d'ADN capable de se déplacer de manière autonome dans le génome sans jamais apparaître à l'état libre :

- “**Gène sauteurs ou mobiles**”
- Déplacement = **Transposition**
- Unité de base : **séquences d'insertion (IS)** nécessaire à la transposition
 - médiée par une intégrase ou transposase(*tnpA*) capable de reconnaître les séquences IR
 - doivent s'intégrer dans un replicon (ADN chromosomique ou plasmidique)

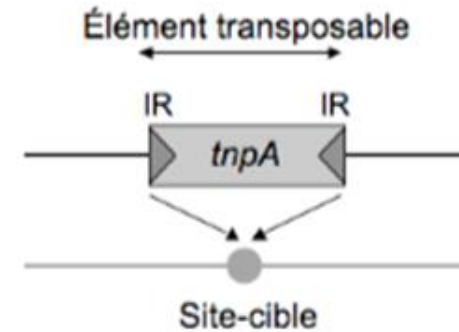


Les transposons composites : portent des déterminants autres que ceux nécessaires à leur transposition

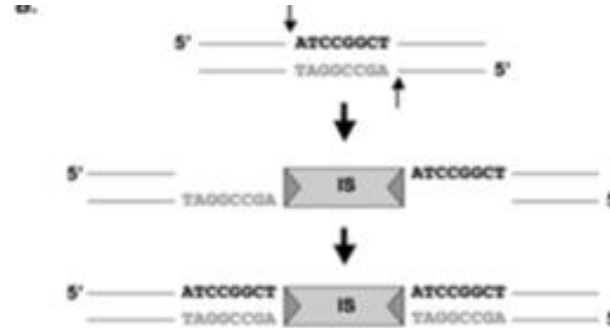
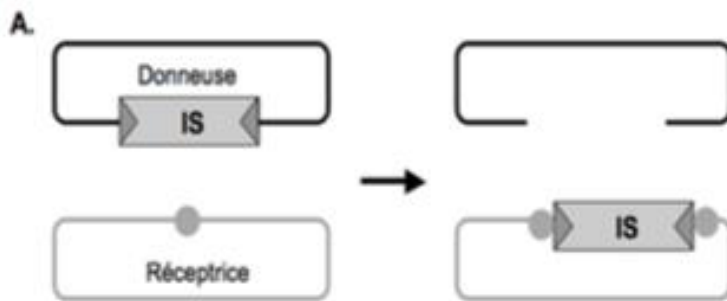


Les transposons

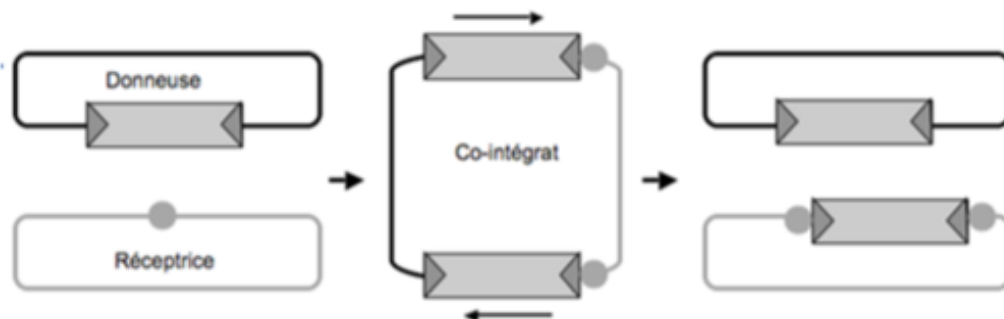
-IR + site cible + transposase



-Transposition conservative : couper-coller



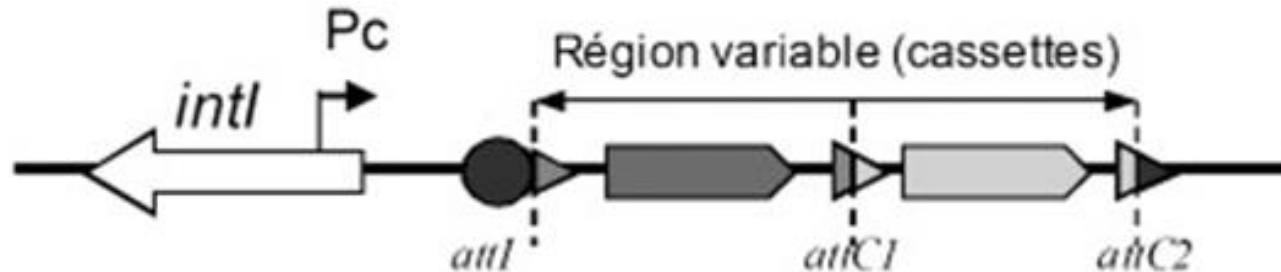
-Transposition répllicative : copier-coller (ex. famille Tn3)



Les intégrons

Intégron : système de capture et d'expression de gènes sous forme de cassettes

- Structure qui permet à des gènes de s'intégrer et de s'exprimer
 - une intégrase *IntI*
 - un site spécifique de recombinaison *attI*
 - un promoteur *Pc*
 - cassettes en aval : expression assurée par *Pc*
- « station-service complète » pour les gènes cassettes
- Région 5'CS ou plateforme fonctionnelle



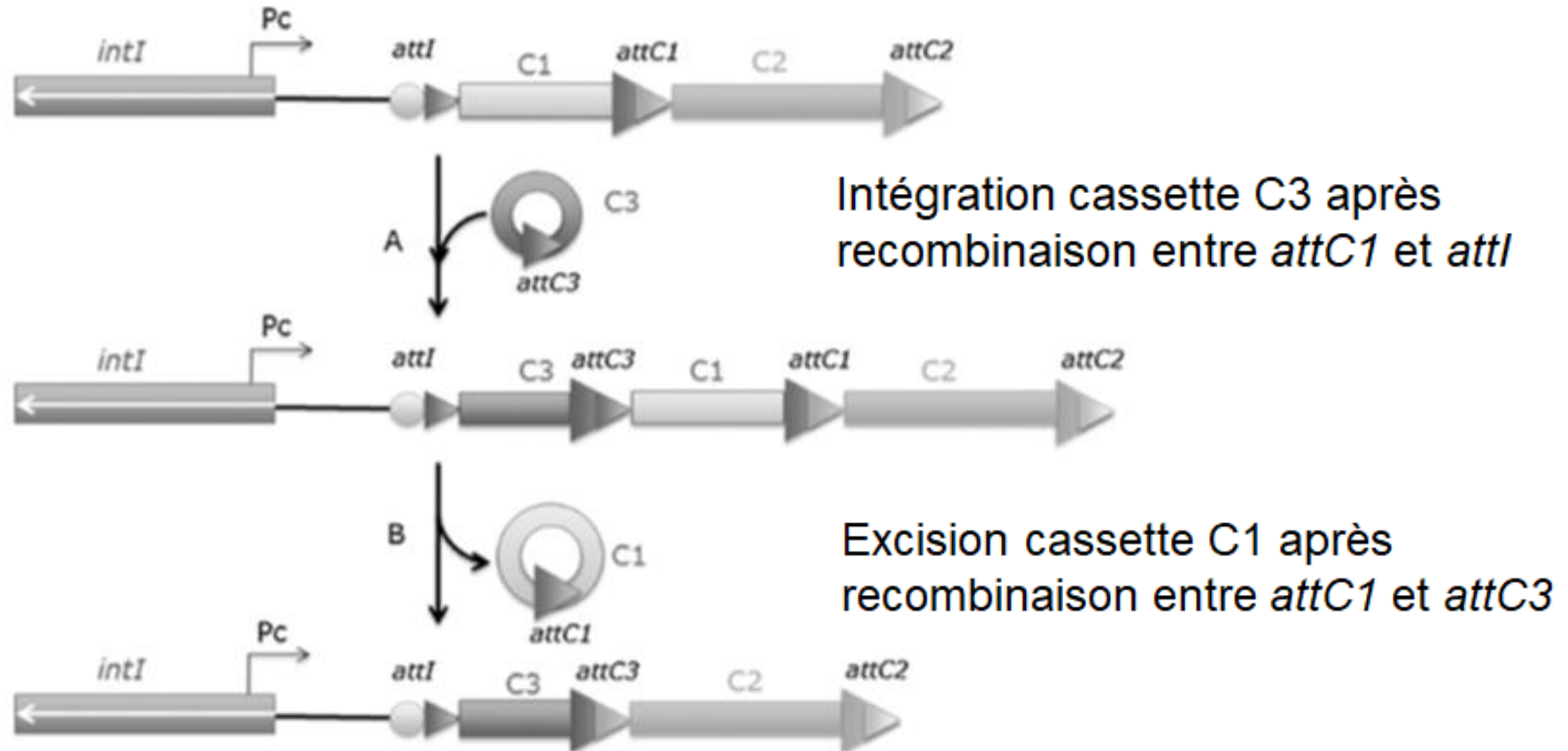
- Intégrons de résistance
- gènes codant pour des résistances aux ATB le plus souvent
 - sur des plasmides ou des transposons

Barraud et al. J. anti-inf. 2011

Les intégrons

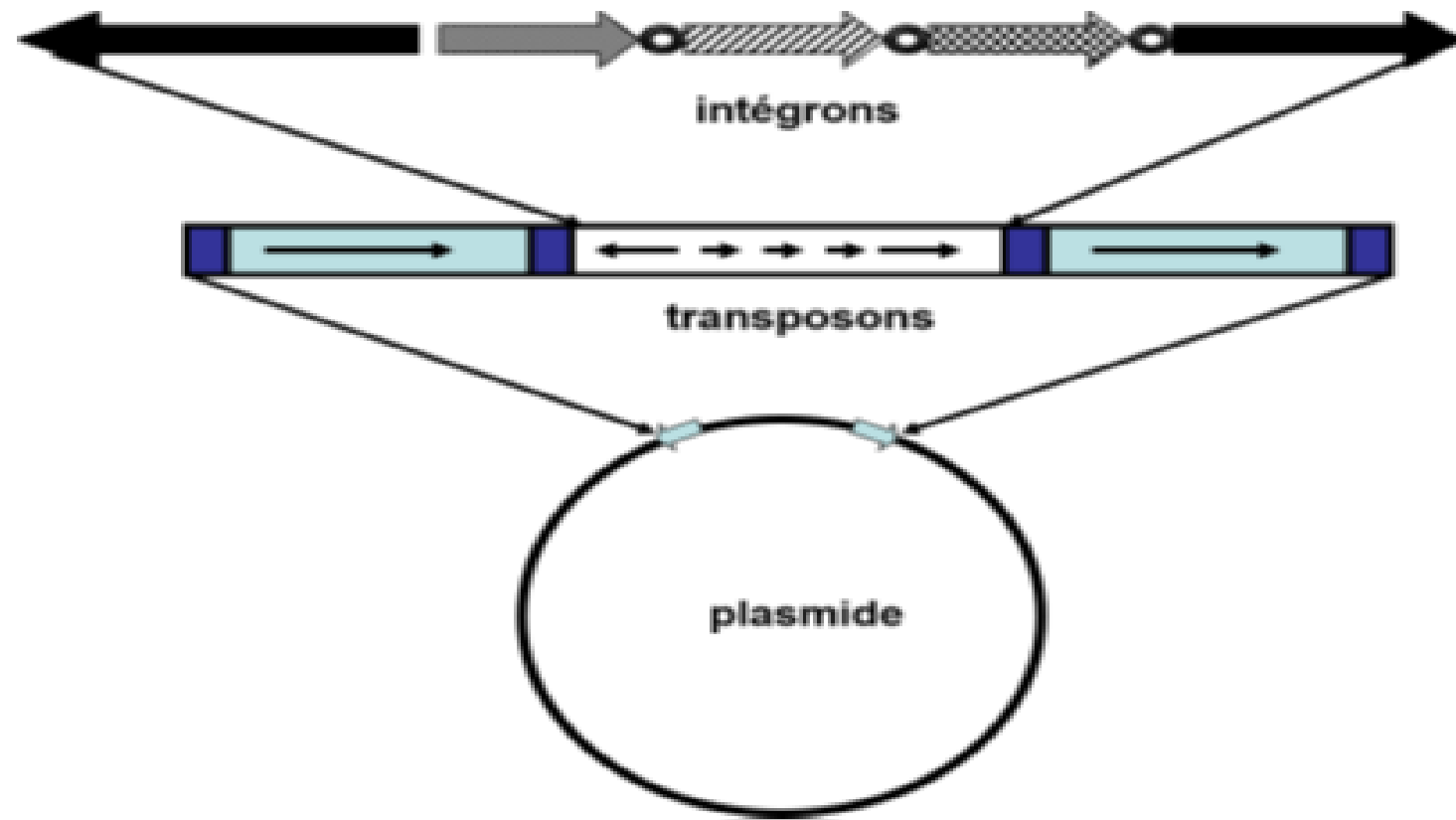
Le mouvement des cassettes :

- IntI (intégrase) => réarrangements de cassettes
- excision des cassettes : recombinaison entre 2 *attC* (site spécifique de recombinaison reconnu par IntI)
- intégration d'une cassette : recombinaison entre *attI* (attachement de l'intégrase) et *attC*



Take home message

Le "génie" génétique des bactéries



La présence d'un intégron au sein d'un transposon est un mécanisme fréquent particulièrement efficace pour accélérer l'évolution → **totorésistance**