

# Sommaire

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Qu'est-ce que la conversion génique ?</b>	<b>2</b>
2.1	Recombinaison homologue . . . . .	2
2.2	Conversion génique . . . . .	3
2.3	La conversion génique biaisée vers GC . . . . .	3
<b>3</b>	<b>Comment ça marche ?</b>	<b>3</b>
<b>4</b>	<b>Quelles en sont les conséquences ?</b>	<b>3</b>
<b>5</b>	<b>Quelles hypothèses pour l'expliquer ?</b>	<b>3</b>
<b>6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>3</b>



## Abbréviations

**DSB** Double strand break : cassures doubles brins

**gBGC** GC–biased gene conversion : conversion génique biaisée vers GC



# Liste des points à traiter

2section.1



La recombinaison homologue est un processus majeur d'évolution des génomes. C'est un processus très conservé, des procaryotes aux eucaryotes. C'est le processus clé de réparation des lésions de l'ADN. Elles sont réparées sur la base d'une matrice d'ADN homologue, donnant lieu à la formation transitoire d'un *hétéroduplex*. Un hétéroduplex est un appariement entre deux brins homologues, qui ne sont pas nécessairement rigoureusement complémentaires. Chez les eucaryotes, la matrice est typiquement la région homologue correspondante, sur le chromosome sœur. Les crossing-over méiotiques sont générés sous contrôle génétique et impliquent une étape obligatoire de recombinaison. Chez les procaryotes, cette matrice peut être acquise par transfert horizontal. La recombinaison est le moyen principal de transfert de gène entre les bactéries.

AU VOISINAGE de la région lésée — puis réparée — , des échanges d'information génétique de petite échelle existent. Ils sont dûs à la correction des erreurs d'appariement dans l'hétéroduplex. Ce sont des événements de *conversion génique*. Ils donnent lieu à des transmissions non-mendéliennes d'allèles : l'information génétique est transmise d'un brin vers l'autre, de façon unidirectionnelle. Cette conversion est *biaisée* dès lors que l'un des allèles a une plus forte probabilité de transmission, à l'échelle de la population. Chez les eucaryotes, de nombreuses observations existent, qui montrent que la conversion est biaisée *vers G ou C*. Les allèles G ou C sont plus souvent transmis que les allèles A ou T. Ce biais de conversion génique en faveur de GC — gBGC — a un impact fort sur l'évolution des génomes : il conditionne la *structuration* en contenu GC des génomes ; il peut *interférer* avec la sélection naturelle ; et, d'un point de vue pratique, il peut *brouiller les tests* de sélection naturelle.

Dans les régions fortement recombinantes, le contenu en GC est anormalement élevé, lorsque le biais est observé. Il existe un débat dans la communauté scientifique entre les partisans des hypothèses adaptatives, et ceux des hypothèses neutres. Les premiers pensent que le contenu en GC est un trait sélectionné : il contribue en soi à la valeur adaptative de l'individu. Les seconds avancent que le contenu en GC est déterminé par des processus neutres de dérive génétique et de mutation.

Le biais peut également permettre de fixer des mutations délétères, si celles-ci sont portées par les allèles G ou C du gène. Il contrecarre l'action de la sélection naturelle.

Enfin, l'action du biais laisse des traces génomiques équivalentes à celles de la sélection naturelle : les tests classiques de détection confondent l'action de la sélection avec celle du gBGC.

RÉCEMMENT, l'hypothèse du biais vers GC s'est étendue aux procaryotes. Des observations



**Succession des étapes de recombinaison homologue**



montrent que les régions fortement recombinantes ont un contenu en GC significativement plus élevé. L'extension de cette hypothèse aux procaryotes représente une avancée majeure : elle pourrait permettre d'expliquer l'évolution du contenu en GC des populations bactériennes.

Nous verrons donc, dans une première partie, ce qu'est la conversion génique biaisée ; dans une deuxième, les mécanismes qui la sous-tendent ; dans une troisième, ses conséquences évolutives ; et dans une dernière, les hypothèses permettant d'expliquer son existence.

## 2 Qu'est-ce que la conversion génique ?

La conversion génique est un mécanisme qui intervient au cours de la réparation de l'ADN. Lors d'une cassure double brin — DSB —, la lésion est réparée par recombinaison homologue. Les mésappariements induits peuvent être corrigés, donnant lieu à une transmission d'allèle non-mendélienne<sup>2</sup>.

### 2.1 Recombinaison homologue

La réplication de l'ADN est une étape clé du cycle cellulaire. Elle implique la formation de fourches de réplifications. Les lésions subies par l'ADN en cours de réplication empêchent le déplacement de ces fourches, et notamment les cassures double brins. Ces DSB sont extrêmement cytotoxiques : ils causent l'arrêt de la réplication, la perte de chromosomes, sont mutagènes et conduisent à la mort cellulaire<sup>11</sup>. La bonne conduite de la réplication nécessite de réparer ces cassures, de façon non-mutagène. La recombinaison homologue est le moyen préférentiel de réparation<sup>7</sup>. Compte tenu de son importance dans le cycle cellulaire, les mécanismes qui la sous-tendent sont ubiquitaires et extrêmement conservés, des phages aux mammifères<sup>3</sup>.

La recombinaison se déroule en plusieurs étapes. Après la formation des DSB, les extrémités 5' de la lésion subissent une *résection*, délétion locale d'une section d'ADN. Les brins aux extrémités 3' *envahissent* les brins complémentaires de la molécule intacte, et forment un hétéroduplex. Des mésappariements peuvent exister entre les brins de l'hétéroduplex : deux brins homologues ne sont pas systématiquement complémentaires. L'intégrité de l'hétéroduplex est maintenue par deux structures appelées *jonctions de Holliday*. Ces structures mobiles permettent de rechercher la région complémentaire présentant une homologie suffisante pour déclencher l'échange de brins. Cet échange est catalysé par les nucléo-protéines de type RecA<sup>7</sup>.

*La réparation des cassures est la fonction principale et première de la machinerie de recombinaison homologue. Cependant, les mécanismes en jeu sont le lieu d'un brassage génétique, aussi bien lors de la méiose eucaryote que lors des transferts de gène*



*procaryotes*<sup>10</sup>.

LA MÉIOSE EUCARYOTE implique la formation de DSB sous contrôle génétique rigoureux, qui sont réparés par recombinaison homologue<sup>1</sup>. Les crossovers induits permettent la bonne conduite de la disjonction des chromosomes. Ces crossovers entraînent le brassage des allèles, un processus bénéfique sur le plan évolutif<sup>12</sup>. En effet, il casse les liaisons entre allèles : la sélection élimine alors plus efficacement les variants délétères et promeut les variants bénéfiques<sup>9</sup>. C'est l'une des hypothèses permettant d'expliquer l'évolution de la reproduction sexuée<sup>8</sup>.

CHEZ LES PROCARYOTES, la recombinaison est un processus plus rare. Cependant, étant donné la taille des populations bactériennes et les temps évolutifs en jeu, elle a également un impact majeur sur l'évolution procaryote<sup>4</sup>. C'est le moteur des transferts de gène. Ceux-ci sont médiés, soit par des vecteurs, les plasmides ou les phages, soit par un état de compétence naturelle.

En l'absence de recombinaison, des interférences existent entre les régions sous sélection<sup>5</sup>. La sélection naturelle est plus efficace sur les régions recombinantes : les combinaisons d'allèles les plus avantageuses ne peuvent être obtenues que dans les régions recombinantes<sup>6</sup>.

## 2.2 *Conversion génique*

## 2.3 *La conversion génique biaisée vers GC*

# 3 Comment ça marche ?

# 4 Quelles en sont les conséquences ?

# 5 Quelles hypothèses pour l'expliquer ?

# 6 Conclusion

## Références

- [1] **Chapman, J. R., M. R. G. Taylor, and S. J. Boulton.** 2012. Playing the End Game : DNA Double-Strand Break Repair Pathway Choice. *Molecular Cell* **47** :497–510. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276512006569>.



- [2] **Chen, Z., H. Yang, and N. P. Pavletich.** 2008. Mechanism of homologous recombination from the RecA–ssDNA/dsDNA structures. *Nature* **453**:489–484. URL <http://www.nature.com/doi/10.1038/nature06971>.
- [3] **Cromie, G. A., J. C. Connelly, and D. R. F. Leach.** 2001. Recombination at Double-Strand Breaks and DNA Ends: Conserved Mechanisms from Phage to Humans. *Molecular Cell* **8**:1163–1174. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276501004191>.
- [4] **Didelot, X. and M. C. Maiden.** 2010. Impact of recombination on bacterial evolution. *Trends Microbiol* **18**:315–322. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3985120/>.
- [5] **Hill, W. G. and A. Robertson.** 1966. The effect of linkage on limits to artificial selection. *Genet. Res.* **8**:269–294.
- [6] **Hurst, L. D.** 2009. Genetics and the understanding of selection. *Nat Rev Genet* **10**:83–93. URL <http://www.nature.com/gate1.inist.fr/nrg/journal/v10/n2/full/nrg2506.html>.
- [7] **Lusetti, S. L. and M. M. Cox.** 2002. The Bacterial RecA Protein and the Recombinational DNA Repair of Stalled Replication Forks. *Annual Review of Biochemistry* **71**:71–100. URL <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.biochem.71.083101.133940>.
- [8] **Otto, S. P. and A. C. Gerstein.** 2006. Why have sex ? The population genetics of sex and recombination. *Biochemical Society Transactions* **34**:519–522. URL <http://www.biochemsoctrans.org/content/34/4/519>.
- [9] **Otto, S. P. and T. Lenormand.** 2002. Resolving the paradox of sex and recombination. *Nat Rev Genet* **3**:252–261. URL <http://www.nature.com/gate1.inist.fr/nrg/journal/v3/n4/full/nrg761.html>.
- [10] **Redfield, R. J.** 2001. Do bacteria have sex ? *Nat Rev Genet* **2**:634–639. URL [http://www.nature.com/gate1.inist.fr/nrg/journal/v2/n8/full/nrg0801\\_634a.html](http://www.nature.com/gate1.inist.fr/nrg/journal/v2/n8/full/nrg0801_634a.html).
- [11] **Watson, J. D. (ed.).** 2014. *Molecular biology of the gene*. Pearson, Boston, seventh edition ed.
- [12] **Webster, M. T. and L. D. Hurst.** 2012. Direct and indirect consequences of meiotic recombination: implications for genome evolution. *Trends in Genetics* **28**:101–109. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168952511001867>.



