

## Mécanismes de diversification des êtres vivants

---

Introduction :

Les organismes **unicellulaires** et **pluricellulaires** sont caractérisés par leur nature évolutive. Les **mutations** pouvant survenir au cours de la **réplication**, ainsi que le brassage génétique opéré par la **méiose** et accentué par la **fécondation**, expliquent en général l'acquisition d'une diversité génétique chez les êtres vivants.

Cependant, ces mécanismes ne sont pas les seuls : d'autres processus de diversification des êtres vivants existent. Certains font intervenir des modifications des génomes, d'autres non.

En classe de première, nous avons vu que l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques constitue un problème majeur de santé publique. Nous verrons dans ce cours que certains mécanismes de diversification sont à l'origine de la dispersion de cette résistance au sein des populations bactériennes.

En classe de seconde, l'étude des relations symbiotiques dans la constitution du microbiote humain nous a permis de comprendre les effets bénéfiques de ces interactions dans la digestion et dans l'immunité. Dans ce cours nous les explorerons plus en détail pour comprendre l'importance de la symbiose dans l'évolution.

Ainsi, il est donc essentiel de remettre en perspective les mécanismes à l'origine de la diversification des êtres vivants et d'explorer les applications biotechnologiques qui en découlent. Ce cours s'attachera dans un premier temps à l'étude des mécanismes de diversification génétique, puis à la compréhension des mécanismes de complexification du génome ayant conduit à l'apparition de certains organites cellulaires (théorie endosymbiotique).

### 1 | Transferts horizontaux de matériel génétique

Lors de la reproduction sexuée, la transmission du matériel génétique est réalisée de façon verticale : c'est-à-dire des parents aux descendants.



Les **bactéries** se multiplient par divisions cellulaires de manière **asexuée** : une bactérie mère va se diviser en deux bactéries filles génétiquement identiques (clones). Le brassage génétique est donc **pratiquement inexistant**.

**Pour pallier ce manque de diversification, d'autres mécanismes interviennent** et contribuent à des modifications du génome bactérien ou de l'expression de ce génome.

C'est le cas, des **transferts de matériel génétique horizontaux**.



### **Transferts horizontaux :**

Les transferts horizontaux désignent les transferts de matériel génétique en dehors de toute filiation entre individus, de la même espèce ou non.

→ Chez les bactéries, le transfert horizontal d'informations d'une bactérie à une autre bactérie est très fréquent.

Ces processus expliquent comment des résistances aux antibiotiques peuvent se transmettre dans différentes populations bactériennes. Ils permettent également de comprendre comment se propagent les facteurs de virulence au sein de ces populations.

On distingue trois modes de transferts horizontaux :

- la **conjugaison** ;
- la **transduction** ;
- la **transformation**.

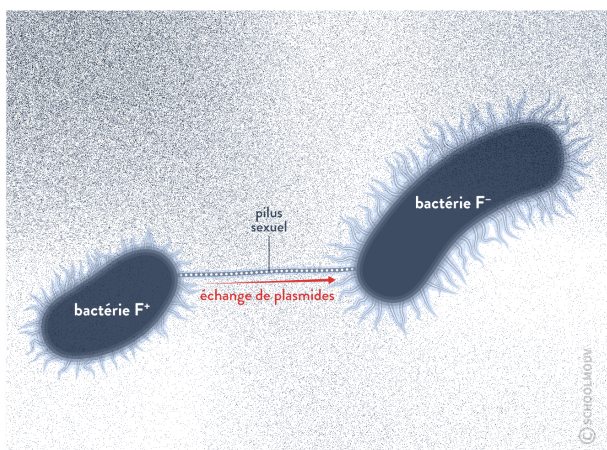
## a. La conjugaison bactérienne

Elle repose sur le transfert de matériel génétique entre une bactérie donneuse et une bactérie receveuse. La bactérie donneuse est caractérisée par sa capacité à **transmettre un état héréditaire** conféré par un facteur de fertilité : le facteur F.

Ainsi la bactérie donneuse sera qualifiée de  $F^+$  et la bactérie receveuse de  $F^-$ . Ce facteur est généralement retrouvé sur un **plasmide**.



Les plasmides sont de petits fragments d'ADN circulaires présents dans la cellule bactérienne et indépendants du génome bactérien.



Pour permettre le transfert de matériel génétique, la cellule donneuse doit s'amarer à la cellule receveuse. Cette amarage est rendu possible grâce à la synthèse de pili sexuels au moyen de gènes présents sur le plasmide de la bactérie  $F^+$ . Suite à ce transfert d'informations, la bactérie receveuse  $F^-$  devient une bactérie  $F^+$ .

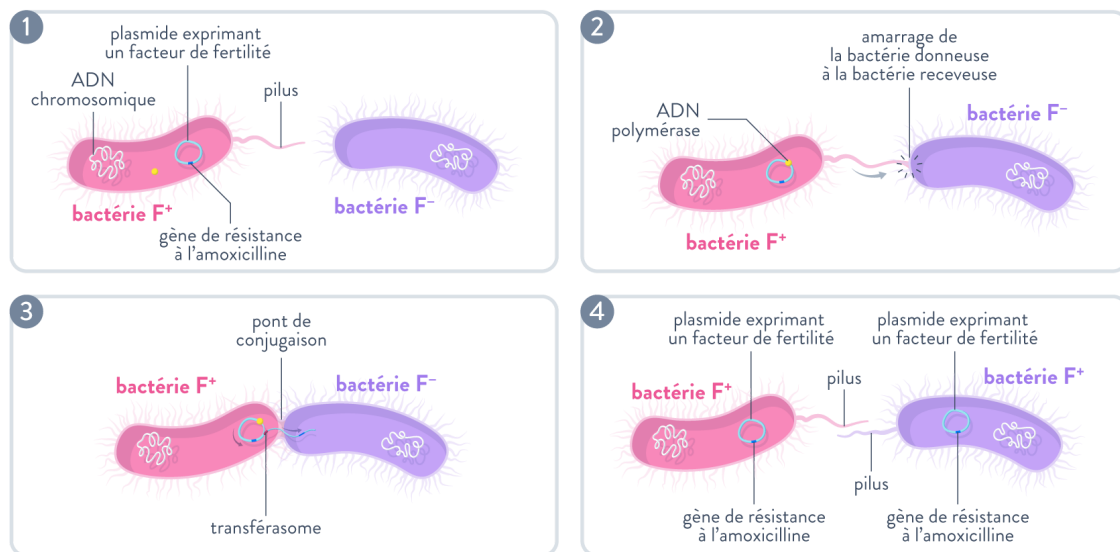
→ Elle devient capable à son tour de transférer des fragments d'ADN en utilisant ces mêmes mécanismes.



N.B. : La conjugaison bactérienne peut s'opérer entre deux bactéries n'appartenant pas à la même espèce.

## Schéma d'une conjugaison bactérienne

### Transfert d'une résistance à un antibiotique (amoxicilline)



© SCHOOLMOUV

La bactérie donneuse  $F^+$  possède un plasmide exprimant un facteur de fertilité et un gène de résistance à l'amoxicilline (antibiotique). L'expression du facteur F aboutit à l'amarrage du pilus sexuel sur la bactérie receveuse et à la formation d'un pont de conjugaison. La présence d'un ADN polymérase dans le **cytoplasme** de la bactérie donneuse permet la réplication du plasmide puis son transfert grâce au transférasome dans la cellule receveuse. La cellule receveuse intègre alors ce plasmide et devient résistante à l'amoxicilline.

→ Du fait de la **persistance du facteur de fertilité** elle peut à son tour transmettre cette résistance à une autre cellule bactérienne.

 **Rappel**

Comme nous l'avons vu en classe de première, l'utilisation massive des antibiotiques et leur persistance dans l'environnement pose un problème majeur de santé publique. En effet, cela conduit à la sélection de souches résistantes aux antibiotiques qui peuvent être capables de transférer cette résistance, par conjugaison, à des populations non-résistantes.

**b.** La transduction bactérienne

La **transduction** est une autre voie d'échange de matériel génétique par transfert horizontal. Elle repose sur le transfert par l'intermédiaire de **bactériophages ou phages**.



## Définition

### Bactériophages (ou phages) :

Les bactériophages sont de petits virus de bactéries existant sous forme virulente ou tempérée. Les formes virulentes conduisent à une lyse cellulaire entraînant la destruction des bactéries.

En revanche les phages tempérés ont la capacité de s'intégrer dans le chromosome bactérien et de se répliquer en même temps que ce dernier. Le bactériophage intégré dans le génome bactérien est appelé **prophage** et la bactérie porteuse est qualifiée de **bactérie lysogène**.

Dans certains cas, le prophage va se libérer du chromosome bactérien et devenir virulent : dès lors, il se multiplie et provoque la lyse de la bactérie. Ensuite, à nouveau sous sa forme tempérée, il peut infecter de nouvelles bactéries selon le même mode d'infection.

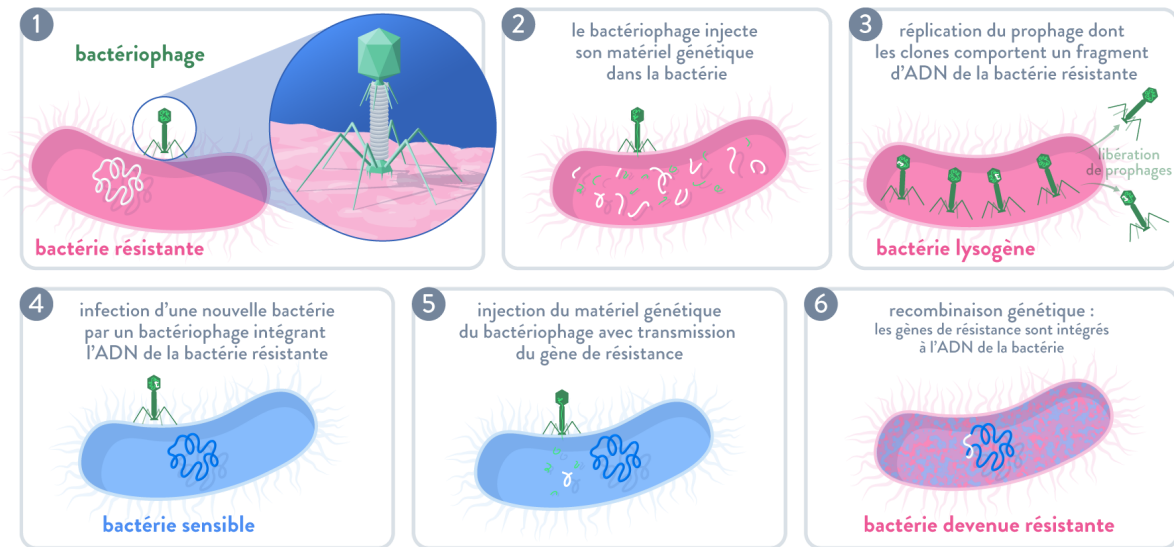


## À retenir

Un événement majeur peut alors survenir : lors de sa libération, le prophage peut emporter avec lui plusieurs gènes bactériens issus du chromosome. Le bactériophage sera alors apte à transférer ces gènes bactériens à une autre bactérie.

→ On parle de **transduction bactérienne**.

## Transduction bactérienne entre bactériophages et bactéries



© SCHOOLMOUV

### c. La transformation bactérienne

Le dernier type de transfert étudié est caractérisé par un échange d'ADN nu d'une cellule donneuse (morte) à une cellule receveuse mise dans un état de **compétence naturelle**.



Définition

#### État de compétence naturelle :

L'état de compétence naturelle se traduit par une perméabilité membranaire et la possibilité pour l'ADN de se retrouver dans le cytoplasme de la bactérie receveuse. Cet état est acquis à un moment particulier du cycle de croissance de certaines bactéries durant lequel elles développent la capacité à produire une protéine spécifique : **le facteur de compétence**.

→ La bactérie devient alors **compétente**.

Nous verrons par la suite qu'un traitement chimique permet de rendre compétentes les bactéries de façon artificielle et d'envisager des transferts de gènes.

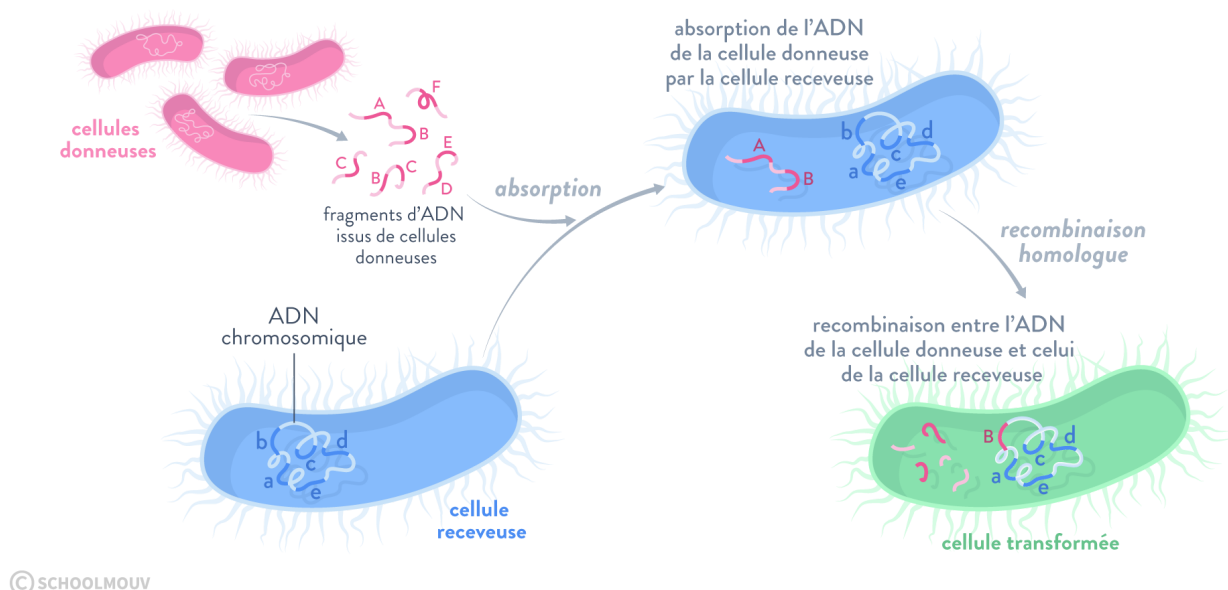
Suite à l'internalisation de l'ADN du donneur, un événement génétique majeur aboutit à l'intégration de cet ADN dans le génome du receveur. Il s'agit d'une **recombinaison homologue** qui nécessite une homologie entre l'ADN donneur et le chromosome du receveur.



Ainsi, pour que l'intégration soit efficace, il faut que les bactéries engagées dans ce processus de transformation soient fortement apparentées.

Les expériences historiques de Frederick Griffith (1928) à partir de deux souches de pneumocoques : souche R (non-virulente) et souche S (virulente) ont été les premières à décrire le processus de transformation. En effet, en injectant à des souris un cocktail de souches R (vivantes) et une petite quantité de souches S (tuées) ; Griffith a pu observer la mort des souris. Il a donc supposé que le matériel génétique impliqué dans la virulence et présent chez la souche S avait été transféré dans le génome des souches R devenues à leur tour virulentes.

### Schéma d'une transformation bactérienne





Ainsi, les mécanismes de transferts horizontaux sont des facteurs contribuant à **l'augmentation de diversité génétique** au sein des populations bactériennes.

Nous allons voir que ces transferts peuvent se faire entre espèces plus complexes et aboutir à la complexification de certains génomes, voire à la création de nouvelles espèces.

La compréhension de ces mécanismes permet aux chercheur·se·s de développer de nouveaux outils répondant à des problématiques agronomiques ou médicales.

## 2 | Application des transferts horizontaux en biotechnologie

L'application biotechnologique des transferts horizontaux repose sur les progrès majeurs en génie génétique au cours de ces vingt dernières années.

Le principe consiste à transférer dans une cellule d'un organisme (dit « receveur ») un ou plusieurs gènes prélevés d'un autre organisme vivant (dit « donneur »), y compris ceux qui ne sont pas de la même espèce que l'hôte.

Cette compatibilité est possible grâce à l'universalité du code génétique entre les espèces vivantes.

### a. Application médicale

Dans la majorité des cas, la réalisation artificielle d'un transfert horizontal respecte les étapes suivantes.

- 1 Reconnaissance du **gène d'intérêt** possédant les propriétés à transférer (résistance à un antibiotique, résistance à un parasite, production d'une molécule recombinante : insuline). Ce gène est ensuite isolé à l'aide d'**enzymes**



qui ont la capacité de couper spécifiquement les régions encadrant le gène d'intérêt.

- 2 Le gène est ensuite inséré dans une construction vectorielle (généralement un plasmide) puis transféré dans une bactérie où il va alors se multiplier : on dit que le gène est **cloné**.



### Remarque :

Le transfert de la construction vectorielle contenant le gène d'intérêt repose sur le mécanisme de **transformation bactérienne**. La transformation consiste ici à rendre les bactéries **compétentes** par un traitement chimique au  $\text{CaCl}_2$ . Ce traitement induit la perméabilisation de la membrane et l'entrée de la construction dans le cytoplasme de la bactérie. Les bactéries sont alors cultivées en boîte de Pétri sous milieu gélosé.

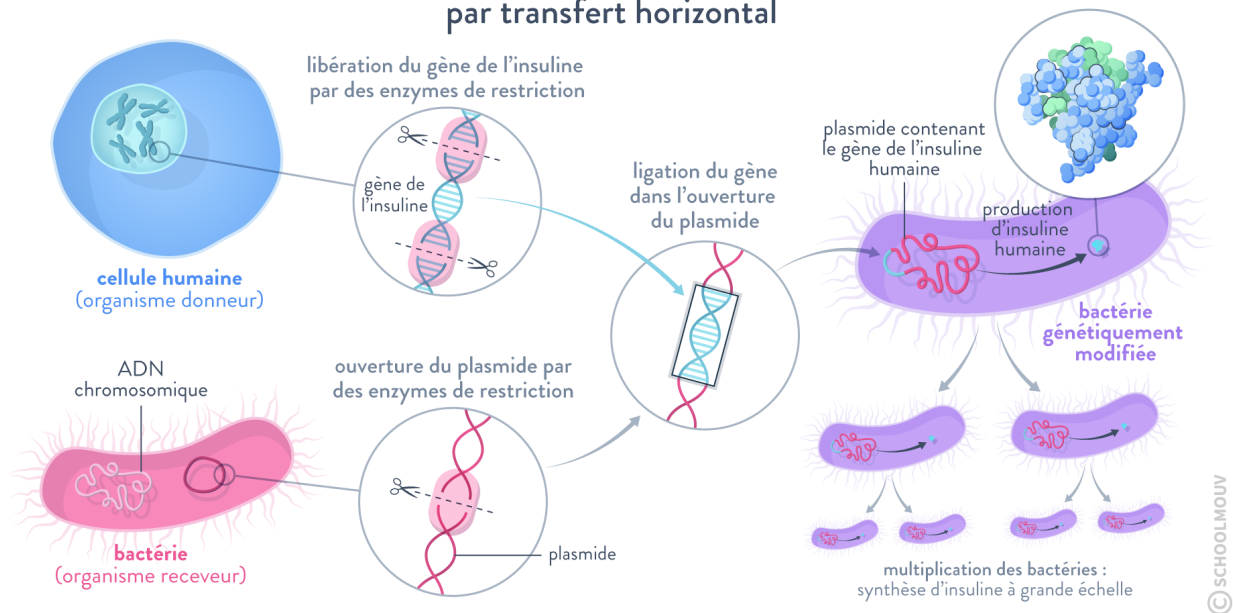
Pour vérifier que la construction est bien retrouvée dans la bactérie, le plasmide contient un **gène de sélection** (généralement un gène de résistance à un antibiotique) et la culture se fait alors dans un milieu gélosé contenant cet antibiotique.

Ainsi, les bactéries n'ayant pas intégré le plasmide sont sensibles à cet antibiotique et meurent ; tandis que celles ayant intégré la construction se développent dans le milieu de culture.

- 3 Le gène est alors transféré dans la cellule de l'organisme receveur à l'aide d'une micro-seringue, ou par voie biologique ou chimique.
- 4 On vérifie la bonne intégration du gène et de son expression. On peut grâce à des outils de biologie moléculaire doser la quantité d'ARNm produite par qRT-PCR ou s'assurer que la protéine est bien produite, notamment par Western Blot.

L'une des applications en santé humaine est la production d'insuline humaine en bactérie. Cette technique permet de produire des quantités considérables de molécules avec un moindre coût et des rendements élevés.

## Clonage du gène de l'insuline par transfert horizontal



Astuce

Les bactéries généralement utilisées pour réaliser les transformations bactériennes sont des *Escherichia coli*.

### b. Application agronomique

La construction d'organismes génétiquement modifiés chez les végétaux repose le plus souvent sur l'utilisation d'une bactérie particulière : *Agrobacterium tumefaciens*.



Astuce

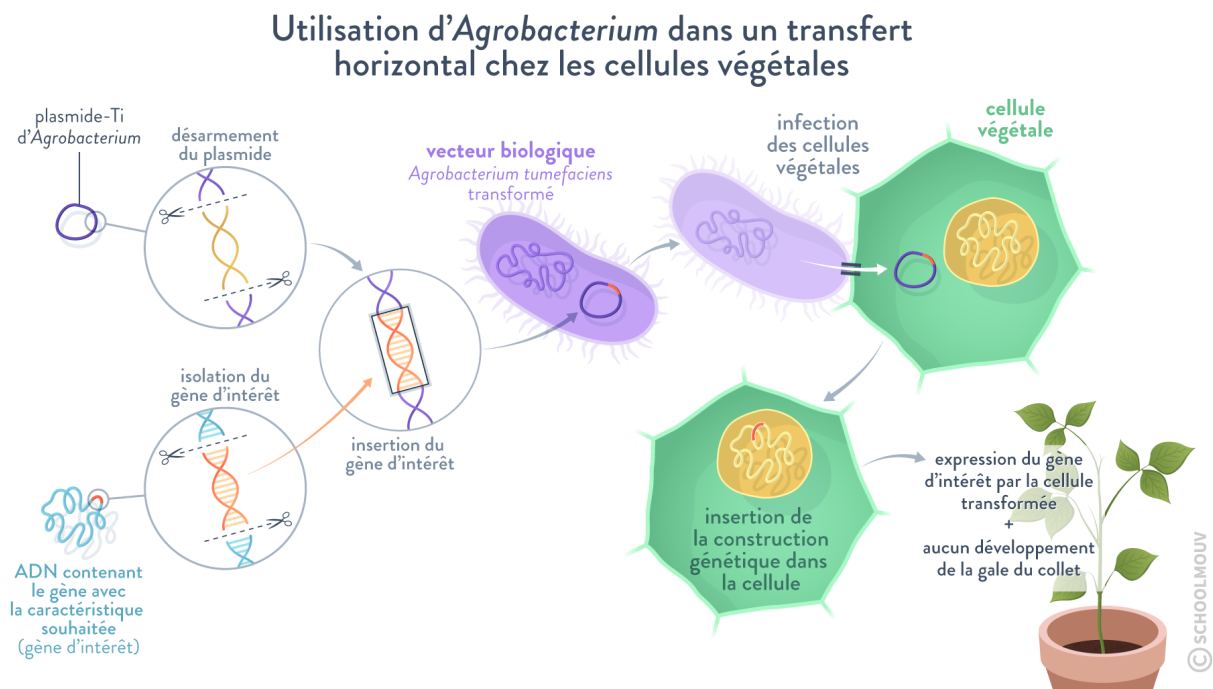
Cette bactérie a la particularité de pouvoir transférer de l'ADN dans les cellules végétales.

Sa virulence entraîne le développement d'une maladie chez le végétal : la gale du collet.



À retenir

Les chercheurs se sont ainsi basés sur les capacités de transfert de cette bactérie en sélectionnant le plasmide impliqué dans ce transfert : le **plasmide Ti**. En éliminant les facteurs de virulence et en insérant en lui le gène d'intérêt, ce plasmide modifié assure la possibilité de transfert du gène d'intérêt par voie biologique.



 **Rappel**

L'épandage du pesticide permet d'améliorer les rendements de production. Les plantes devenues résistantes à ce pesticide sont donc préservées.

Ainsi, en agronomie, les objectifs principaux de l'application du génie génétique dans les cultures reposent sur la recherche de variétés de plantes nouvelles :

- ayant des rendements de production plus élevés ;
- qui résistent à des maladies ou des parasites ;
- qui présentent des composantes nouvelles.

 **Attention**

Selon plusieurs études, l'élaboration d'OGM peut poser des problèmes de santé publique.



### Exemple

Par exemple, la conception artificielle de plantes résistantes au glyphosate a abouti à un épandage massif de cet herbicide dans les champs de culture. En résulte sa diffusion dans nos aliments et, par ce biais, dans notre organisme. Or, en 2015, cet herbicide a été reconnu comme une molécule cancérigène probable.

## 3 | Mécanismes de complexification du génome



### a. Importance des transferts horizontaux dans l'histoire de la diversification des espèces

Les mécanismes de transferts horizontaux sont de plus en plus étudiés et recouvrent plusieurs branches du vivant. La construction d'**arbres phylogénétiques contradictoires** est un indice pouvant révéler la survenue d'un transfert horizontal.



### À retenir

Des similitudes génétiques traduisent généralement une information commune plus ou moins récente qui se transmet de génération en génération. Cependant, elles peuvent aussi provenir d'un transfert horizontal de gènes.



Dans ce cas, la proximité génétique ainsi révélée ne correspond pas à une filiation entre les espèces.

Pour rendre compte de l'histoire évolutive réelle, la construction d'un **réseau phylogénétique** est plus pertinente.

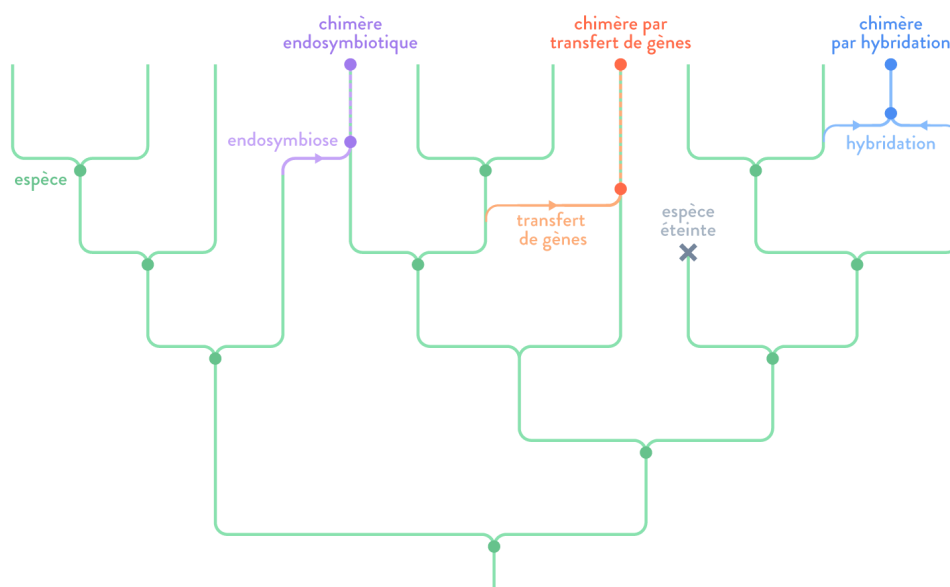


### Définition

## Réseau phylogénétique :

Un réseau phylogénétique se présente sous la forme de graphes permettant de visualiser les interactions liées à l'évolution entre des espèces ou des organismes.

### Construction d'un réseau phylogénétique montrant l'interaction entre espèces



© SCHOOLMOUV

Cette construction (plus complète qu'un [arbre phylogénétique](#)) permet de caractériser les événements d'hybridations, de transferts horizontaux ou de recombinaisons génétiques dans l'histoire évolutive.



La construction de réseau est beaucoup utilisée en laboratoire par des outils de bio-informatique pour l'étude de la relation entre différentes espèces.

Dans l'histoire de l'évolution du génome humain, les transferts horizontaux sont très présents. Nous le verrons dans un second temps (b.) avec la théorie endosymbiotique concernant les bactéries, mais les virus sont étroitement liés à notre évolution. On parle d'**endosymbiose virale**.

→ Les virus sont à l'origine d'une diversification qui repose sur un **transfert par voie virale**.

Certains virus sont capables d'intégrer une partie de leur génome dans celui de l'espèce qu'ils infectent. Ce type de virus qualifié de **rétrovirus** contribue, par l'apparition de nouvelles séquences chez l'espèce infectée, à un brassage génétique.



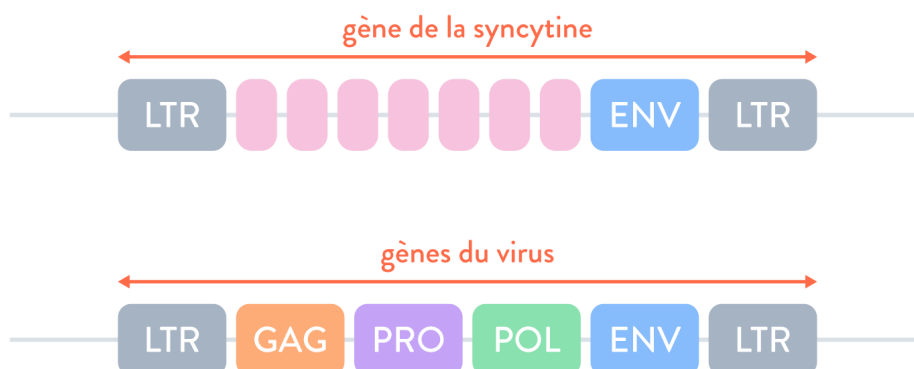
L'analyse du génome humain a prouvé qu'entre 8 et 10 % de nos séquences génétiques sont d'origines virales.

La plupart de ces séquences sont inactives car elles ont subi des modifications les rendant incapables de coder la moindre protéine. Cependant, certaines séquences sont actives et produisent des protéines fonctionnelles.



C'est par exemple le cas de la syncytine : cette protéine possède des propriétés fusiogènes et immunosuppressives qui interviennent dans la formation du placenta.

### Comparaison des séquences du gène humain de la syncytine et du gène du virus MSRV



→ Le gène de la syncytine possède une séquence commune avec les gènes du virus. La séquence ENV est impliquée dans les propriétés fusiogènes et immunosuppressives. L'intégration du virus est partielle car certaines séquences sont impliquées dans la pathogénicité du virus et aurait été délétère si leur intégration s'était maintenue.

## b. Évolution biologique des organismes procaryotes aux eucaryotes : hypothèse de l'endosymbiose



Rappel

Le monde vivant s'organise en deux grands groupes : les procaryotes (cellules primitives dépourvues de noyaux) et les eucaryotes (cellules plus complexes pourvues d'un noyau et d'organites bien délimités qui ont des fonctions spécialisées).

Il n'existe aucun intermédiaire entre procaryote et eucaryote mais des études prouvent que les procaryotes sont les premiers êtres vivants. Pour expliquer la transition du procaryote à l'eucaryote on est alors réduit à des suppositions permettant de mettre en relief la **théorie endosymbiotique**.



À retenir

Cette théorie permet d'expliquer la mise en place des mitochondries dans les cellules animales et des chloroplastes chez les cellules végétales.

Comme toute théorie, la théorie endosymbiotique repose sur des analyses comparatives :



	mitochondries	chloroplastes	bactéries
taille proche de 1 $\mu\text{m}$	✓	✓	✓
ADN circulaire	✓	✓	✓
double membrane	✓	✓	✓

Ces différentes observations conduisent à l'établissement d'un modèle théorique qui retrace l'évolution des cellules procaryotes et leur importance hypothétique dans la mise en place des cellules eucaryotes.

Ce modèle est basé sur la survenue d'une endosymbiose primaire et d'une endosymbiose secondaire.

### Endosymbiose primaire

- 1 D'après les modèles établis, il y a environ **2 milliards** d'années, une cellule eucaryote primitive aurait absorbé une bactérie aérobie.
  - 2 Il en résulte une interaction symbiotique entre la bactérie et cette cellule eucaryote et le maintien de cette symbiose au cours de l'évolution.
  - 3 La bactérie développe alors une relation étroite avec la cellule eucaryote et **devient un organe cellulaire : la mitochondrie.**
- Cet organe permet à la cellule eucaryote de fonctionner selon un mode hétérotrophe, réalisant ainsi la respiration qui, au départ (du fait d'une atmosphère primitive pauvre en dioxygène), était une respiration à base de sulfate.

- 4 Cette cellule eucaryote hétérotrophe formée, qui respire à base de sulfate, va à son tour absorber une cyanobactérie.



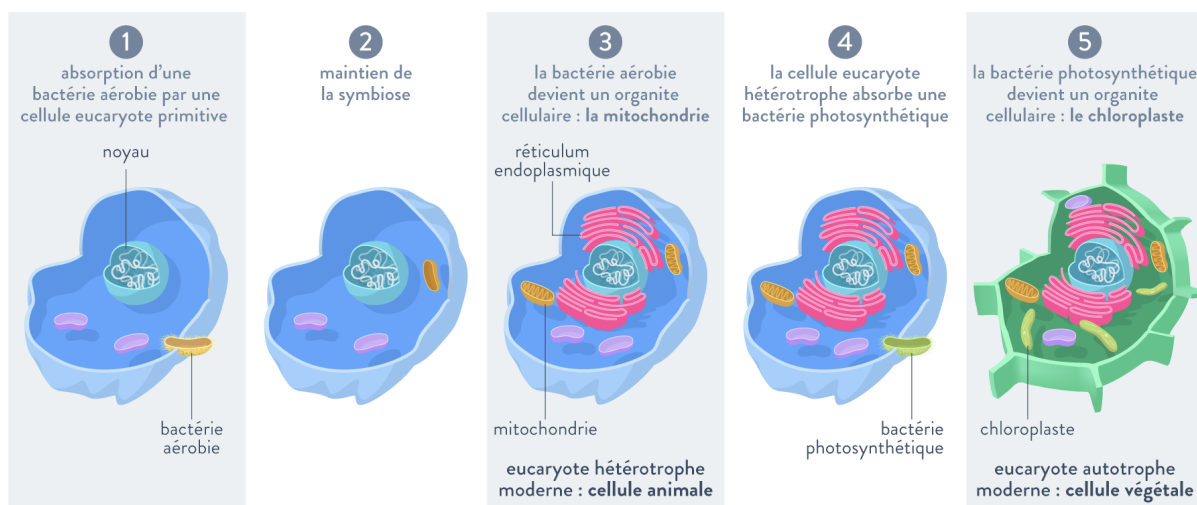
Ces bactéries ont la particularité de posséder des plastes contenant des pigments chlorophylliens.

- 5 L'internalisation de cette bactérie **va être à l'origine de la formation des chloroplastes**.

→ La cellule résultante devient alors capable de réaliser la photosynthèse grâce à la présence de ces pigments et devient autotrophe. On peut désormais parler de cellule végétale primitive.

### Théorie endosymbiotique

Mise en place des organites cellulaires au sein des cellules eucaryotes : animales et végétales



© SCHOOLMOUV

## Endosymbiose secondaire

L'endosymbiose secondaire survient quand une cellule eucaryote hétérotrophe absorbe une autre cellule eucaryote autotrophe contenant un plaste. Cette absorption va aboutir à la formation d'une seconde membrane externe qui va alors recouvrir le plaste.

L'établissement du modèle d'endosymbiose secondaire est rendu possible, notamment par l'observation de certaines algues photosynthétiques où les plastes sont entourés par quatre membranes.

#### Conclusion :

Les espèces vivantes sont caractérisées par leur nature évolutive. L'évolution repose sur des mécanismes complexes qui nécessitent des modifications du génome notamment par les transferts horizontaux. Ces transferts s'expliquent par la nature universelle de la molécule d'ADN. La compréhension de ces mécanismes a permis l'essor du génie génétique qui vise à transférer des gènes de manière ciblée dans des organismes afin de corriger, voire de modifier, l'expression de gènes d'intérêts.

Les interactions pouvant survenir entre les espèces ont permis l'essor de la théorie endosymbiotique : l'acquisition d'un certain type d'organites (mitochondries et chloroplastes) reposeraient sur la symbiose entre un eucaryote primitif hypothétique qui aurait absorbé une eubactérie à l'origine de la formation des mitochondries des cellules animales. Dans certains cas, cet eucaryote primitif aurait à la fois absorbé une eubactérie et une cyanobactérie à l'origine des mitochondries et des chloroplastes des cellules végétales. Mais la diversification des espèces peut se faire sans modification du génome. Elle repose également sur l'acquisition de nouveaux comportements contribuant à l'essor de la notion de phénotype étendu : nous étudierons ces phénomènes dans le prochain cours.