

CYTOGÉNÉTIQUE ET ÉVOLUTION

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

La quantité d'ADN d'une cellule varie selon son cycle, passant de 1 unité en phase G1 à 2 unités en phase G2 après la réplication de l'ADN pendant la phase S.

- Pendant la phase G1, le noyau possède une quantité d'ADN notée Q . (chaque chromosome est formé d'une seule chromatide).
- Pendant la phase S, la quantité d'ADN augmente progressivement pour doubler de quantité à la fin de la phase S, (c'est la duplication des chromatides).
- Pendant la phase G2, la réplication de l'ADN est terminée, le noyau contient une quantité $2Q$ d'ADN.(chaque chromosome est formé de deux chromatides).
- Pendant la mitose, cette quantité chute brusquement pour redevenir normale Q suite à la séparation des chromatides et leur répartition entre les deux cellules-filles.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

Pour les cellules somatiques, quelques temps avant une division, la quantité d'ADN est multipliée par deux durant la phase S appelée la réplication puis est divisée par deux durant la phase M appelée la mitose pour aboutir à la formation de deux cellules filles. Entre ces deux phases, les phases G1 et G2 ne correspondent pas à une augmentation de la quantité d'ADN mais à une période de croissance de la cellule. Les phases G1, S et G2 font partie de l'interphase.

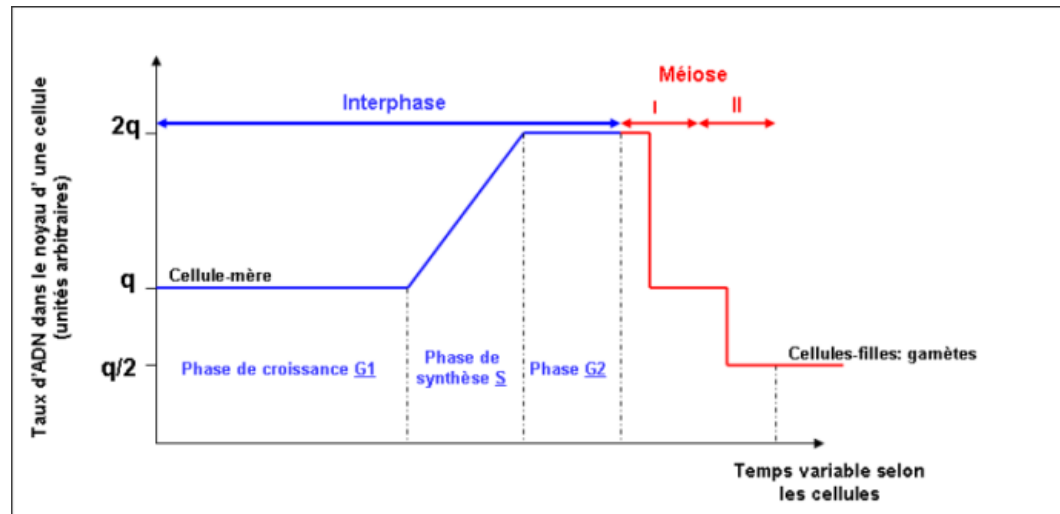
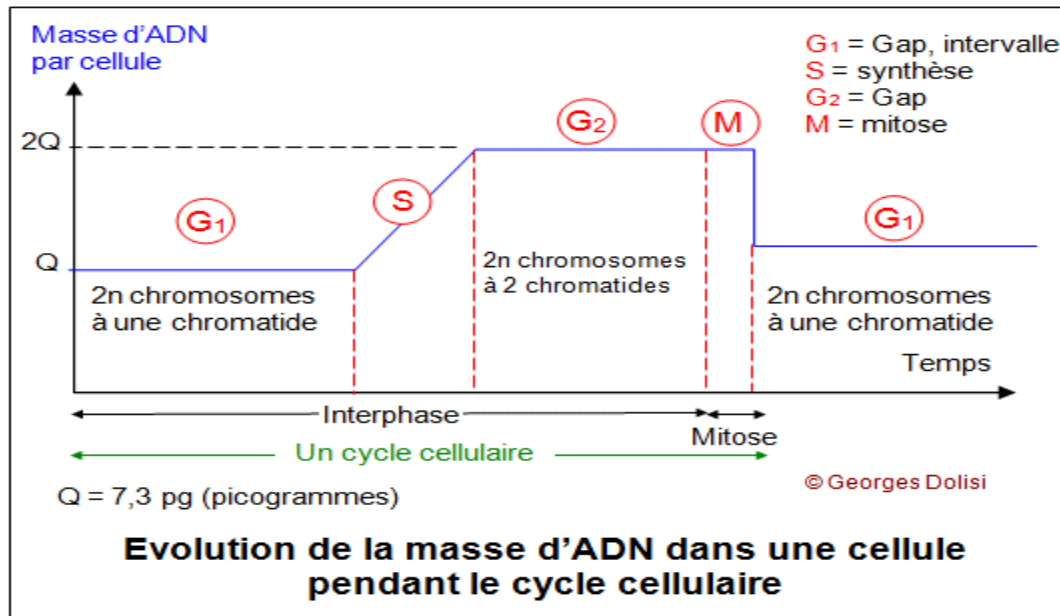
Pour les cellules germinales (reproductrices), les premières phases G1, S et G2 sont identiques à celles des cellules somatiques mais elles sont suivies de deux divisions successives qui aboutissent à diviser la quantité d'ADN par deux et à former 4 cellules filles.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

l'étude de leur caryotype montre que le nombre de chromosomes et la morphologie des chromosomes est conservé dans les cellules filles des cellules somatiques, les cellules restent diploïdes = chromosomes par paires. Il s'agit de la MITOSE

Alors que le nombre de chromosomes est réduit de moitié dans les divisions des cellules reproductrices. les cellules sont devenues haploïdes, elles n'ont plus qu'un seul exemplaire de chaque paire de chromosomes. La division cellulaire est ici une MEIOSE.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables



1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

la **duplication génétique** correspond à la multiplication de matériel génétique sur un chromosome. Il existe plusieurs mécanismes qui résultent de la duplication soit d'une large portion chromosomique, soit d'un gène ou bien d'une suite nucléotidique. Ces remaniements du génome représentent un moteur important dans l'évolution des génomes.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

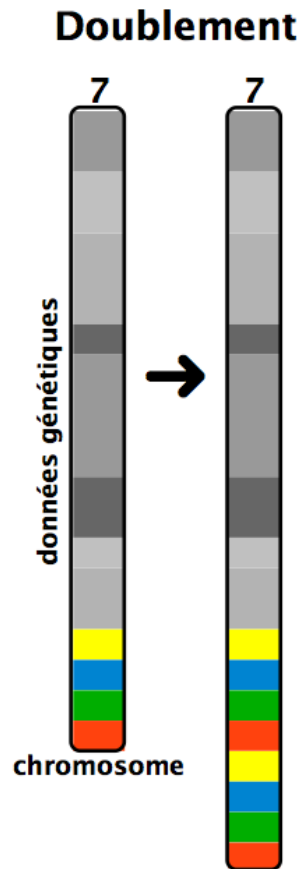
DUPLICATION DES GÈNES

Le doublement d'un gène crée une copie supplémentaire dégagée de la pression de sélection, ce qui peut permettre à la copie de muter à nouveau sans conséquences nuisibles à l'organisme. C'est un des mécanismes importants de l'évolution moléculaire.

Cependant, dans de nombreux cas, ces altérations sont responsables de maladies génétiques à cause du surplus de données génétiques conduisant à des problèmes au cours du développement. De plus, l'amplification génique peut contribuer à la croissance d'une tumeur.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES



1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

Au cours de leur évolution, plusieurs espèces eucaryotes ont subi une duplication complète de leur génome ; on parle alors de polyploïdie.

Il existe deux mécanismes permettant la duplication complète d'un génome :

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

autopolyploïdie: la non-disjonction des chromosomes dans la lignée germinale au cours de la méiose crée des gamètes diploïdes.

La fusion de deux gamètes $2n$ crée un zygote $4n$;

allopolyploïdie : l'hybridation interspécifique entre deux espèces résulte en deux ensembles de chromosomes. Chez l'hybride F1, le nombre de chromosomes va doubler et créer une nouvelle espèce si l'hybride est fertile.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

Duplication d'une région chromosomique

La duplication est parfois décrite comme une trisomie partielle. Il existe 2 types de duplication :

duplication directe (ou en tandem) : le fragment se duplique dans le même sens ;

duplication inverse (ou en miroir) : le fragment se duplique en sens inverse.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

Duplication d'une région chromosomique

On peut également distinguer les duplications :

intrachromosomique : le fragment est dupliqué sur le même chromosome à la suite d'un mécanisme de réparation non homologue de l'ADN ;

interchromosomique : le fragment est dupliqué sur un autre chromosome à la suite d'une translocation chromosomique.

De nombreux syndromes résultent de la duplication d'un segment de chromosome.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

Mécanismes de duplication génique

Un gène particulier peut être dupliqué au cours de l'évolution. Il existe quatre principaux mécanismes permettant la duplication d'un gène ou de quelques gènes :

par ***rétrotransposition*** : lors de la rétrotransposition d'un élément transposable, il peut y avoir transcription d'une partie de la région chromosomique à proximité de l'élément transposable, comprenant éventuellement un ou plusieurs gènes. Lorsque l'ARN est rétrotranscrit au sein du génome, le ou les gènes transcrits par accident sont alors copiés dans une autre région du génome ;

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

Mécanismes de duplication génique

par ***crossing-over inégal*** (lors de la méiose, les chromosomes homologues s'apparient sur les régions semblables, et peuvent éventuellement s'échanger). Ainsi, une partie de l'ADN de l'un des deux chromosomes homologues est transférée sur l'autre. On a ainsi une perte de gènes sur un chromosome et une duplication de gènes sur l'autre si cette portion de chromosome porte un ou plusieurs gènes. On obtient alors une disposition des gènes dupliqués les uns à la suite des autres, en tandem ;

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

Mécanismes de duplication génique

par ***échange ectopique*** : lors d'une cassure double brin, il peut y avoir recombinaison avec un site non homologue, puis élongation de la molécule d'ADN suivant la matrice d'ADN recombinante, recopiant ainsi une portion du génome après la cassure. La réparation de la cassure a ensuite pour conséquence l'intégration de cette région dupliquée au génome ; par un ***mécanisme de transfert horizontal de gènes*** : L'ADN exogène provient d'un organisme transducteur (virus, parasite, cellule morte, (mitochondrie, chloroplaste)). Cependant, ce mécanisme d'échange de matériel génétique génère rarement une duplication génique.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

Importance des duplications géniques

Les duplications de gènes sont des événements extrêmement fréquents. Ainsi, le nombre de répétitions d'un même gène peut varier entre les individus de la même espèce, formant ainsi un polymorphisme du nombre de répétitions. L'augmentation du nombre de gènes est cependant contrebalancée par une perte de gènes elle aussi assez forte, principalement par dérive génétique, mais aussi par contre-sélection de l'augmentation de la concentration en protéines générée par l'augmentation du nombre de gènes codant cette protéine.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

Rôle au cours de l'évolution

La plupart des génomes eucaryotes portent un nombre important de gènes dupliqués fonctionnels dont une grande majorité serait apparue il y a 10 à 100 millions d'années. À la suite d'événements massifs de duplication, de l'ordre de 20 à 50 % des gènes dupliqués sont conservés. Cette conservation suggère l'existence d'un mécanisme de sélection naturelle qui compenserait la production de pseudogènes.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

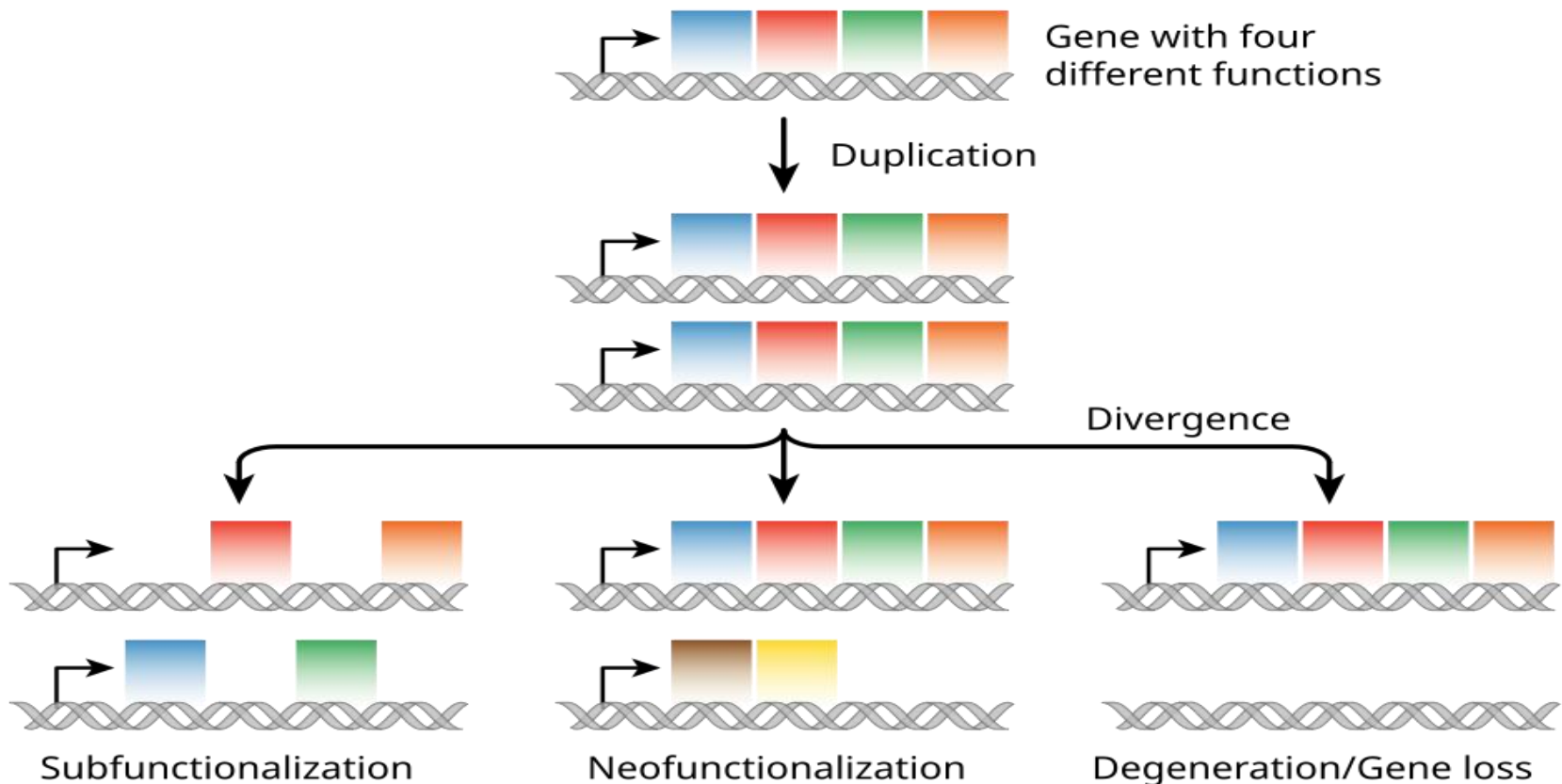
Rôle au cours de l'évolution

Après une duplication, il peut y avoir une séparation des fonctions ancestrales entre les deux copies, par exemple dans des tissus différents (phénomène dit de sous-fonctionnalisation) ; une apparition d'une nouvelle fonction pour une des copies (phénomène dit de néofonctionnalisation) ; chaque copie peut connaître une perte ou une réduction de l'expression de ses fonctions par des mutations dégénératives.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

DUPLICATION DES GÈNES

Rôle au cours de l'évolution



1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

Un élément transposable, appelé aussi transposon ou gène sauteur, est une séquence d'ADN capable de se déplacer de manière autonome dans un génome, par un mécanisme appelé transposition. Cette transposition est rendue possible sous l'effet d'une enzyme, la transposase. Cette transposase coupe la chaîne d'ADN, qui est ensuite réparée. Le déplacement qui en résulte peut être simple (sans réplication du transposon) ou répllicative. Mais il ne s'agit pas d'un réplicon et ne peut donc pas se multiplier de manière autonome.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

Un élément transposable, appelé aussi transposon ou gène sauteur, est une séquence d'ADN capable de se déplacer de manière autonome dans un génome, par un mécanisme appelé transposition. Cette transposition est rendue possible sous l'effet d'une enzyme, la transposase. Cette transposase coupe la chaîne d'ADN, qui est ensuite réparée. Le déplacement qui en résulte peut être simple (sans réplication du transposon) ou répllicative. Mais il ne s'agit pas d'un réplicon et ne peut donc pas se multiplier de manière autonome.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

Les éléments transposables peuvent être différenciés en:

Les séquences d'insertion ou IS: ce sont de petits éléments génétiques qui ne **codent que** pour l'information nécessaire à leur transposition.

Elles contiennent de 700 à 1600 bp, encadrées aux extrémités par deux courts segments inverses de 15 à 25 bp (IR). Un élément *IS* *contient le signal nécessaire à la transposition, qui* est catalysée par une transposase.

Un élément IS est flanqué aux deux extrémités par des séquences nucléotidiques identiques ou très similaires en sens inverses ou séquence IR (inverted repeats), varient parmi les un élément IS de manière que chaque type IS ait des séquences répétitives inverses propres et caractéristiques.

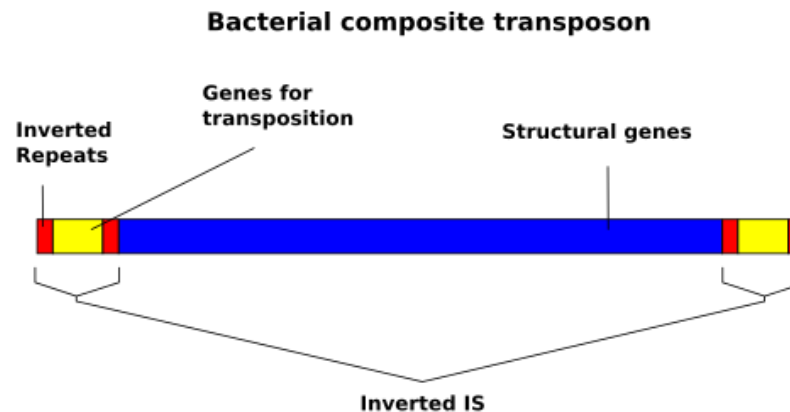
1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

Les séquences d'insertion ou IS:

Entre les séquences répétitives inverses, on trouve un gène qui code pour un enzyme appelé **transposase**, enzyme nécessaire à la **transposition** qui reconnaît **les extrémités des IS** avec une grande précision. Chaque élément IS est désigné par le préfixe IS suivi d'un numéro. Chez *E.coli* différents IS sont observés (de IS1 à IS5),



1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

Les séquences d'insertion ou IS:

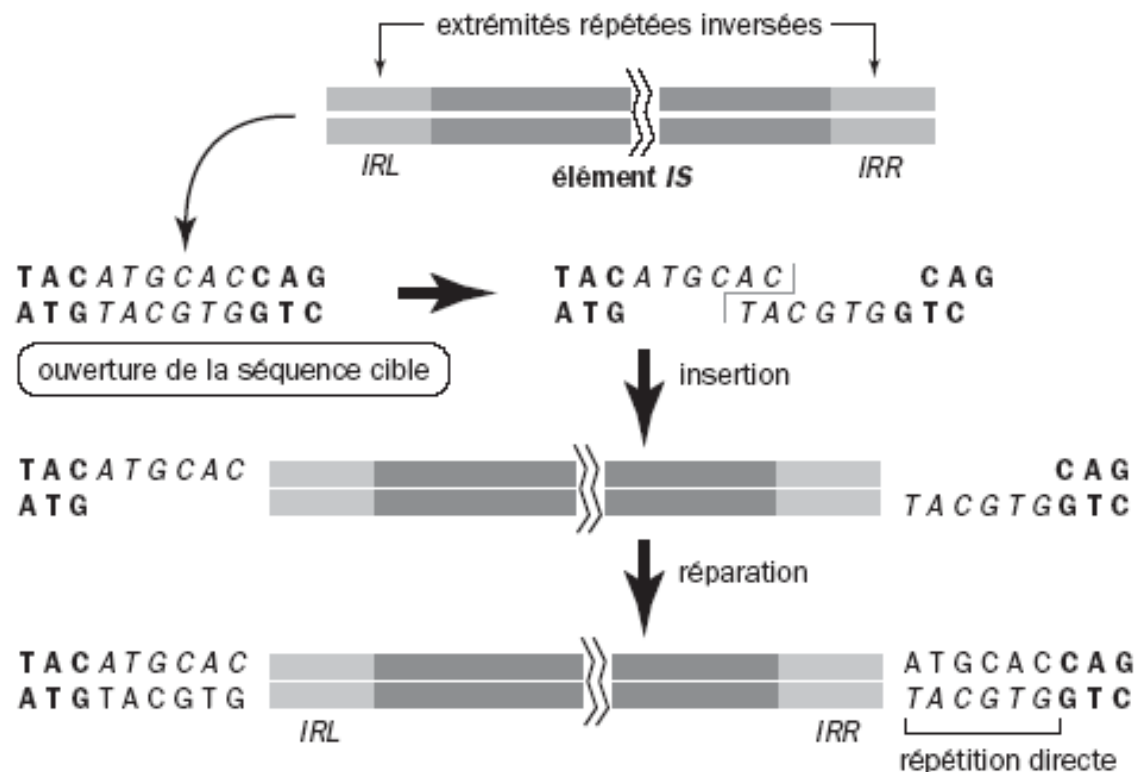
L'enzyme se lie aux deux extrémités repesées inversées (ou *IR*), *reconnaît la séquence cible et y effectue l'insertion*. La transposase agit sur la cible en y pratiquant une ouverture formant des "bouts collants" à la manière de ce que ferait une nucléase de restriction. Son gène occupe presque toute la longueur intermédiaire de l'élément, et son promoteur se situe en partie dans l'un des segments répétés inverses, qui est désigné par convention comme extrémité gauche *IRL (inverted repeat, left)*. L'autre extrémité est *IRR (inverted repeat, right)*.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

Les séquences d'insertion ou IS:



Insertion d'un élément IS

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

Les séquences d'insertion ou IS:

On voit que la petite séquence servant de cible à l'insertion subit **une duplication en tandem** et l'*IS s'installe entre les deux copies*.

La présence des *IS* dans un génome (comme celle des transposons) est responsable d'une proportion importante des mutations chez les bactéries, et constitue un facteur d'évolution considérable. Ces IS:

- a) **ont un caractère mutagène (le gène dans lequel un élément transposable s'est inséré perd généralement sa fonction).**
- b) **peuvent jouer un rôle dans l'expression de l'information d'un gène adjacent (certains IS portent un site promoteur).**
- c) **semblent jouer un rôle dans l'organisation, l'arrangement de certains gènes.**

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

Les transposons composites: qui portent des déterminants autres que ceux nécessaires à leur transposition (résistance aux antibiotiques, production de toxines, dégradation du lactose).

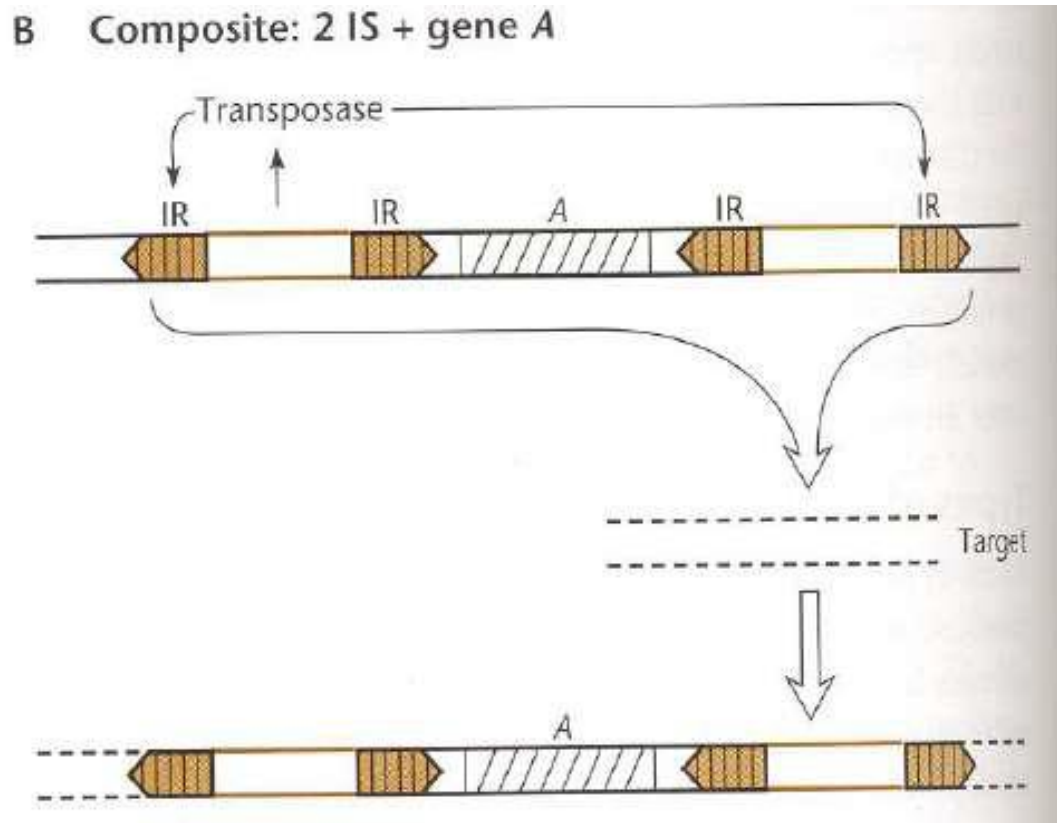
Ces transposons ont une région centrale contenant les gènes supplémentaires flanqués de part et d'autre par des éléments IS dont les séquences sont identiques ou très similaires. Les éléments IS peuvent être soit dans la même orientation (répétition directe) soit dans l'orientation opposée (répétition inversée). Les noms des transposons composites commencent par le préfixe **Tn**. Par exemple: **Tn 5: taille (5700pb), marqueurs (Kanr), extrémités (IS 50, inversées), la taille de la séquence cible (9pb).**

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

Les transposons composites:



1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

Les transposons de la famille Tn3:

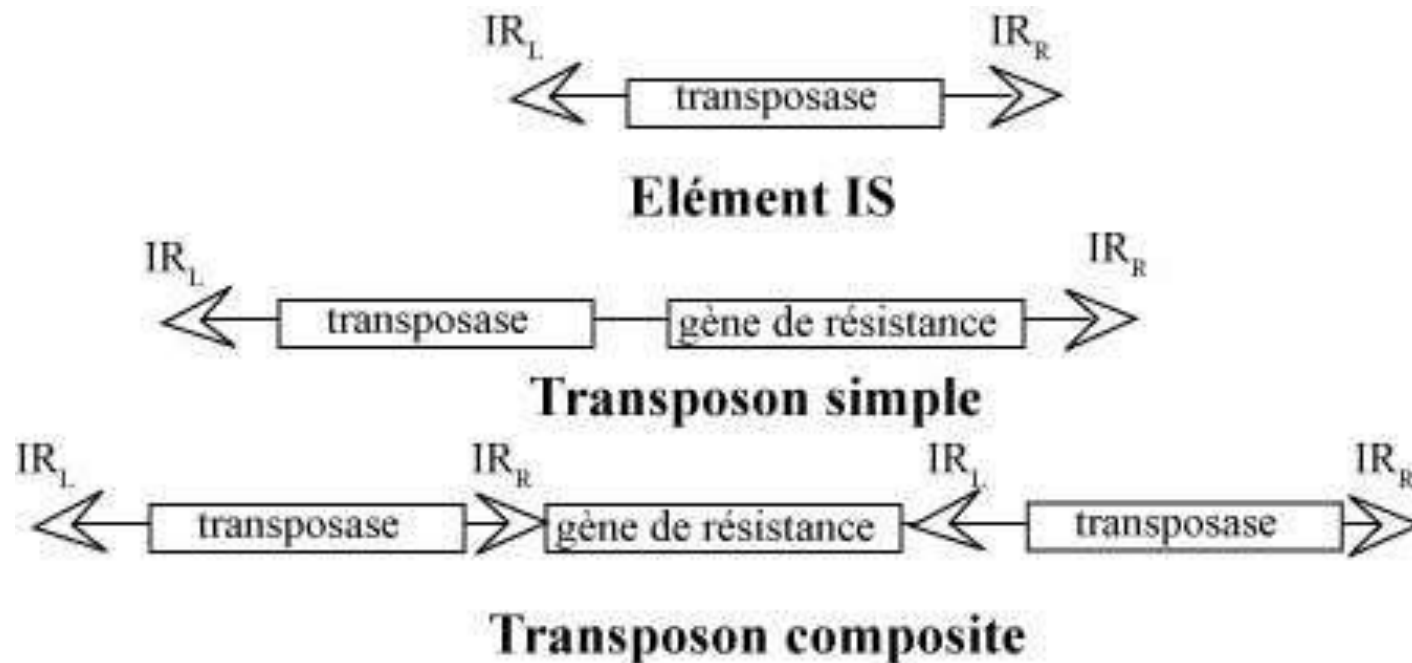
Ces éléments sont constitués de deux séquences IR encadrant un gène *tnpA*: gène codant pour la transposase, un gène codant pour la resolvase *tnpR*, un site de résolution interne (SRI) et un gène *bla*, de résistance au β -lactamines. Ils sont très nombreux chez les bactéries Gram négative: Tn3 (9,4 Kb, ApR), Tn4 (9Kb, ApR, SmR, SuR). Chez les Gram positive: Tn551 (5,3Kb, EmR).

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

Les transposons de la famille Tn3:



1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

2- Les différents types des éléments transposables

4) Transposons conjugatifs: ces éléments codent pour le gène *xis-Tn* ***codant pour*** l'excisionase, le gène *int-Tn* ***codant pour*** l'intégrase, le gène *tet-M* ***codant pour*** la résistance à la tétracycline, les gènes codant pour les fonctions *tra+* ***nécessaires au transfert conjugatif***.

Ces transposons sont détectés chez les Gram+ comme par exemple Tn 916 (16Kb, TcR). Le spectre d'hôte des transposons conjugatifs est large, vers la quasi-totalité des bactéries à Gram+, mais également vers les bactéries Gram-.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

3) La transposition

Il existe deux types de transposition:

a) Transposition conservatrice ou insertion simple: Une séquence d'ADN est transférée d'un site à un autre, entre un site donneur et un site accepteur.

b) Transposition répllicative : l'élément transposable est transféré d'un site à un autre, tout en restant au site original. Cela conduit à une augmentation du nombre de copies de l'élément transposable.

Selon les éléments transposables, un mode ou l'autre, ou les deux seront employés.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

3) La transposition

Le premier mode de transposition se fait généralement selon un mode de "couper-coller", on observe généralement lorsqu'il s'agit d'un changement de site sur le même chromosome. Alors que le deuxième type de transposition se fait selon un mode de "copier-coller", le plus souvent il est observé lorsqu'il s'agit d'une transposition plasmide-plasmide.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

4) Mécanisme de la transposition

La transposition est déterminée par une ou plusieurs protéines spécifiques de chaque élément transposable. Tous les ET comprennent dans le segment d'ADN mobilisé un gène codant une protéine essentielle, **la transposase**. **Les ET sont donc des éléments autonomes parasites des**

génomes dans lesquels ils se propagent. La transposase va reconnaître deux catégories distinctes de sites, d'une part les extrémités de l'élément et d'autre part un site cible (non spécifique) situé à un autre locus du génome. De plus, l'événement de recombinaison n'est pas réciproque, et est en général suivi d'une étape de synthèse d'ADN consécutive aux étapes de coupure et ligation essentielles pour l'échange des brins d'ADN.

1/Variation de la quantité d'ADN et la duplication des gènes, éléments transposables

ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES

4) Mécanisme de la transposition

La transposition est déterminée par une ou plusieurs protéines spécifiques de chaque élément transposable. Tous les ET comprennent dans le segment d'ADN mobilisé un gène codant une protéine essentielle, **la transposase**. **Les ET sont donc des éléments autonomes parasites des génomes** dans lesquels ils se propagent. La transposase va reconnaître deux catégories distinctes de sites, d'une part les extrémités de l'élément et d'autre part un site cible (non spécifique) situé à un autre locus du génome. De plus, l'événement de recombinaison n'est pas réciproque, et est en général suivi d'une étape de synthèse d'ADN consécutive aux étapes de coupure et ligation essentielles pour l'échange des brins d'ADN.