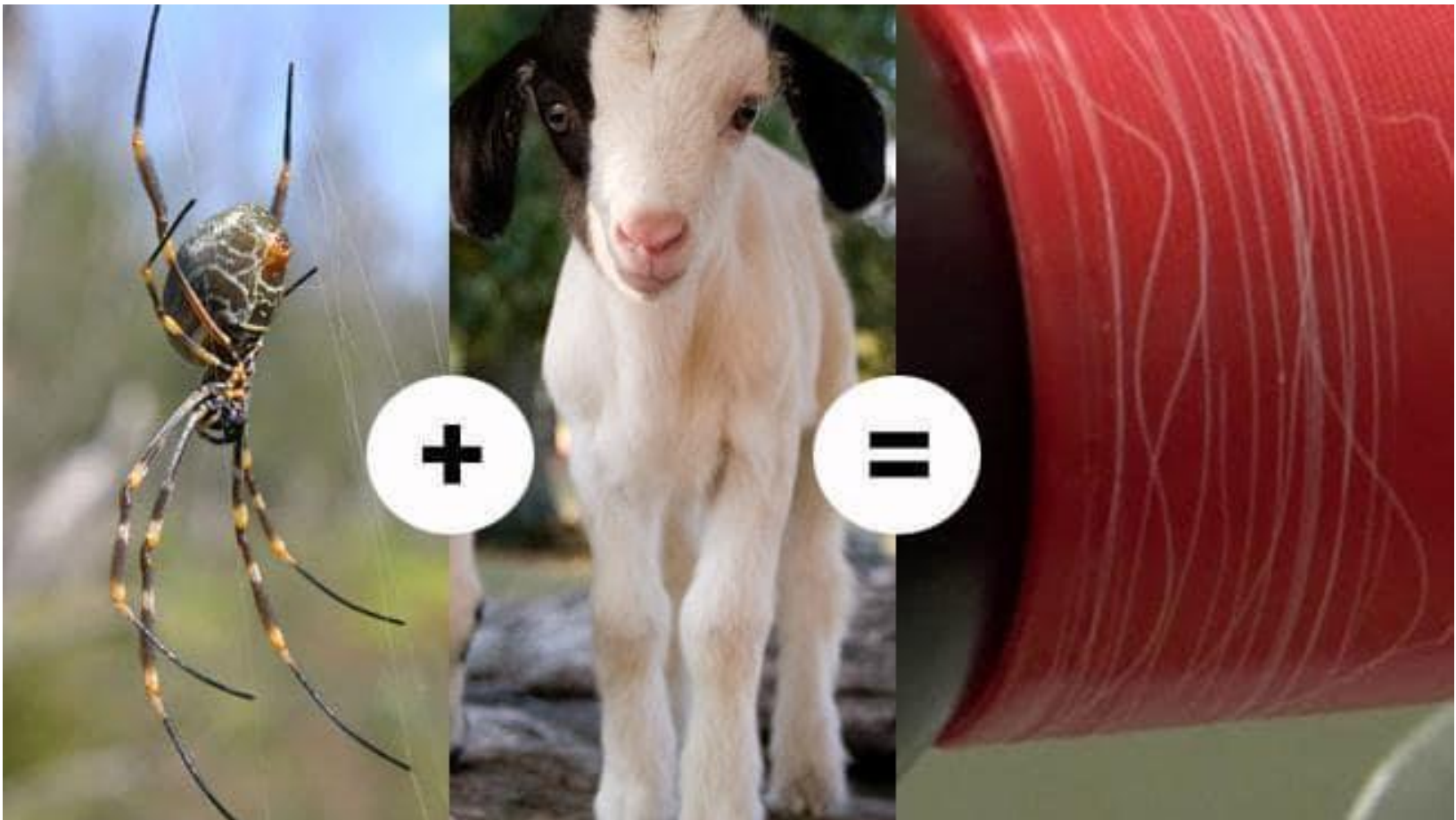
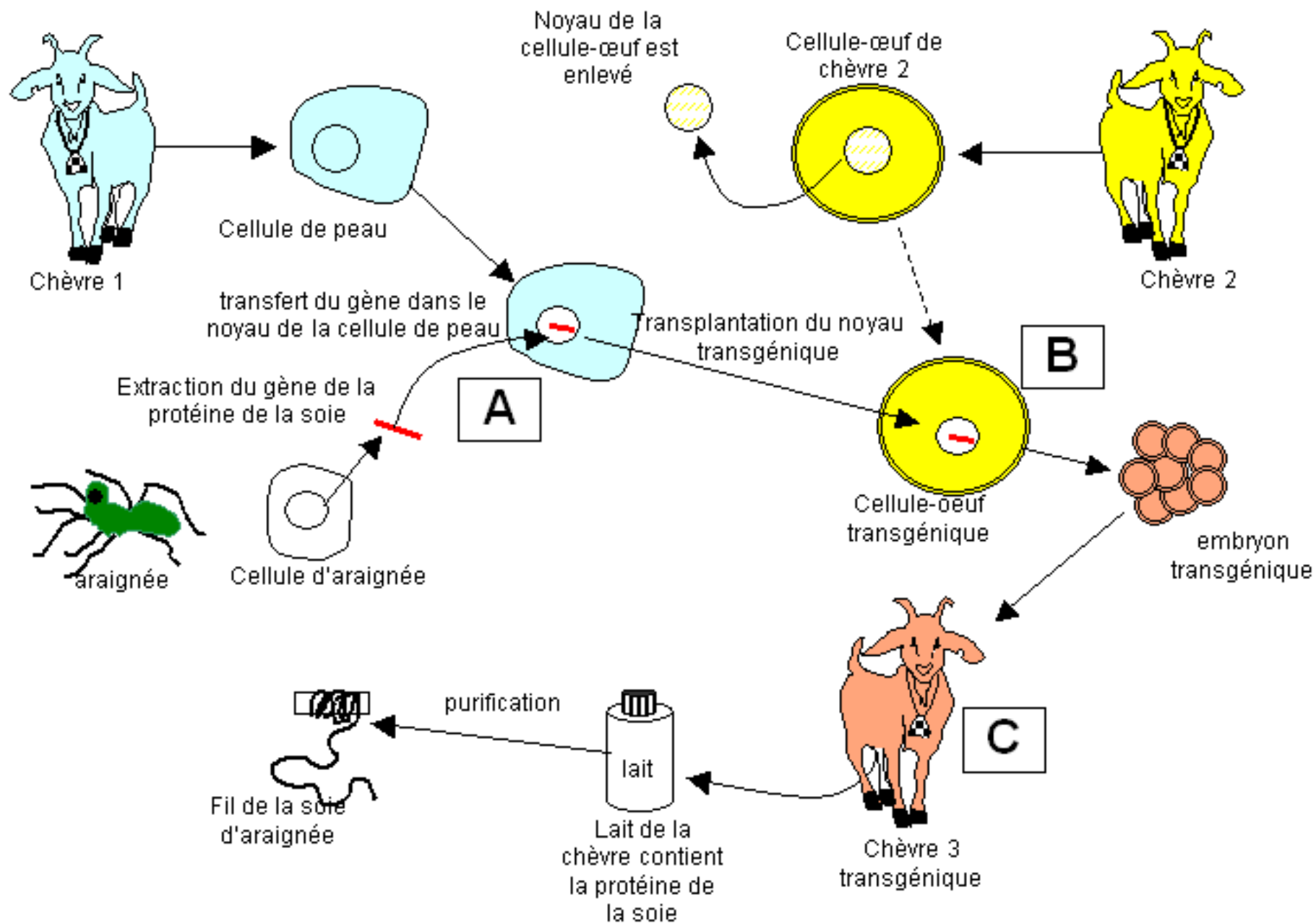


# Meet Spider Goat - the DNA-enhanced web-flinging Goat that may one day knit bones

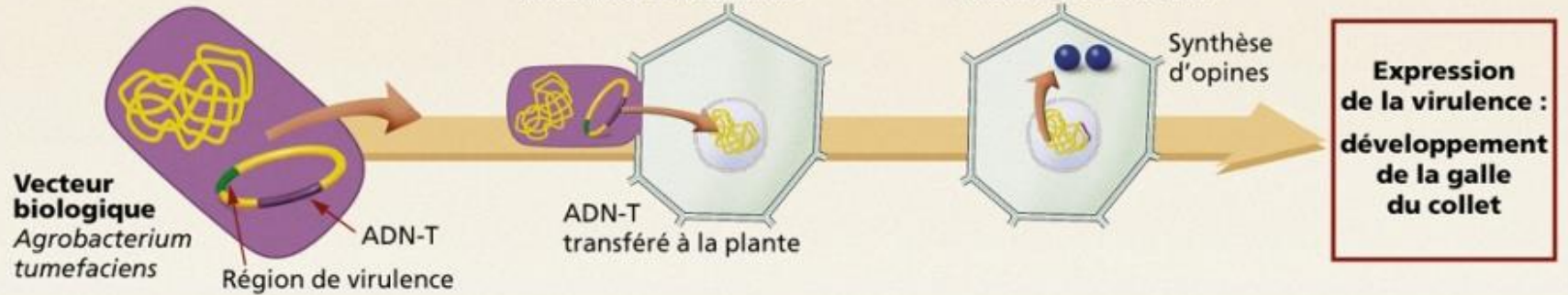




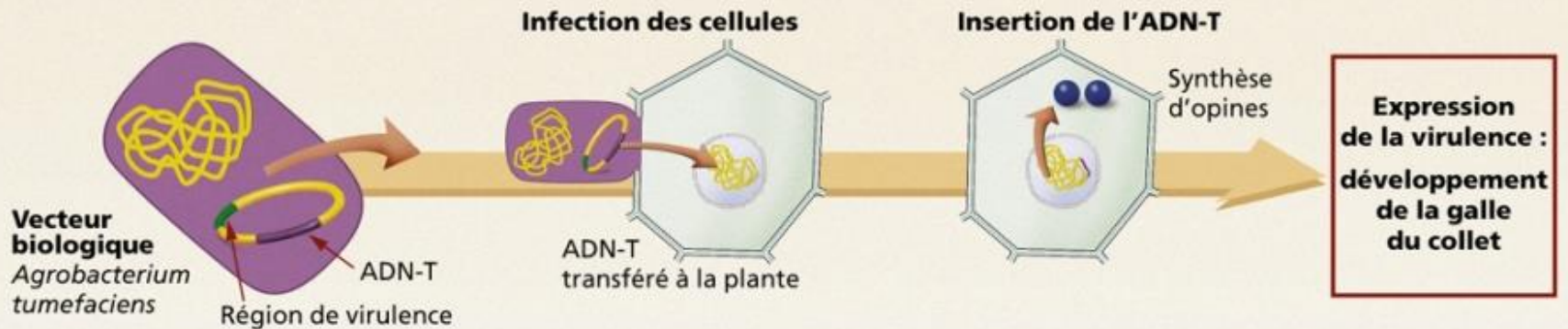
***Agrobacterium tumefaciens***, pathogène de végétaux, responsable de la galle du collet :



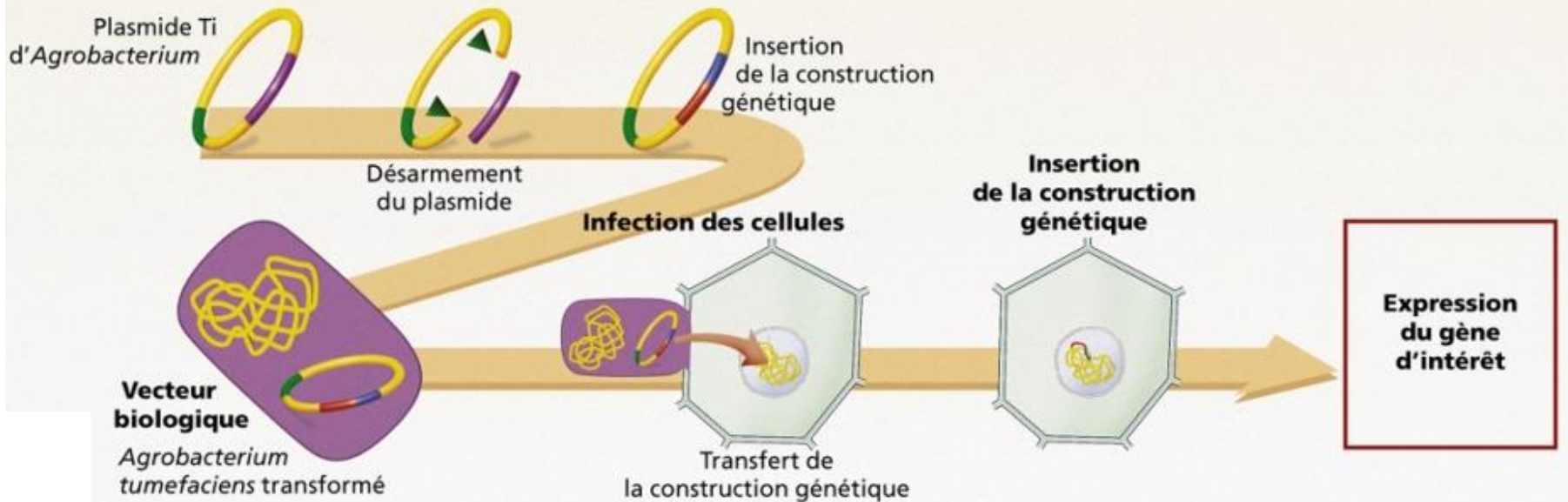
## Transfert naturel de l'ADN-T par *Agrobacterium tumefaciens*



## Transfert naturel de l'ADN-T par *Agrobacterium tumefaciens*



## Transfert naturel de la construction génétique par *Agrobacterium tumefaciens*



**L'universalité de l'ADN et  
l'unicité de sa structure dans le  
monde vivant autorisent des  
échanges génétiques entre  
organismes non nécessairement  
apparentés.**

Organismes d'origine des gènes

Organismes receveurs des gènes



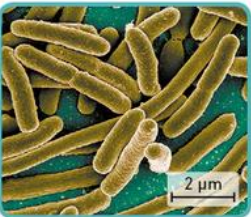
Protiste



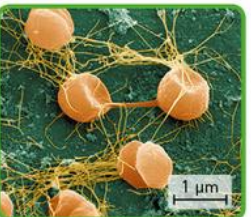
Plantes



Champignons



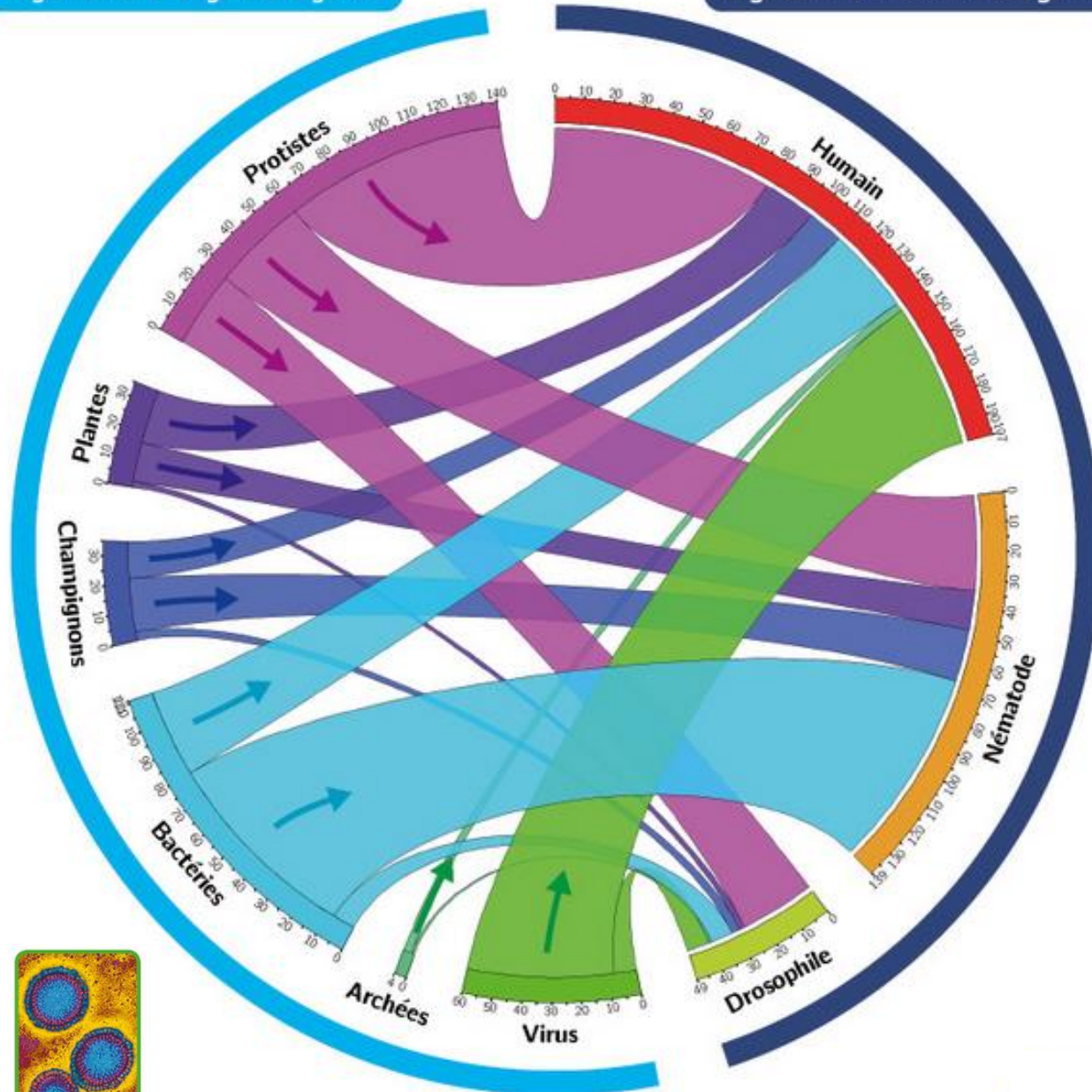
Bactéries



Archées



Virus



**Transferts connus de gènes entre organismes non apparentés**

## **Chapitre 2**

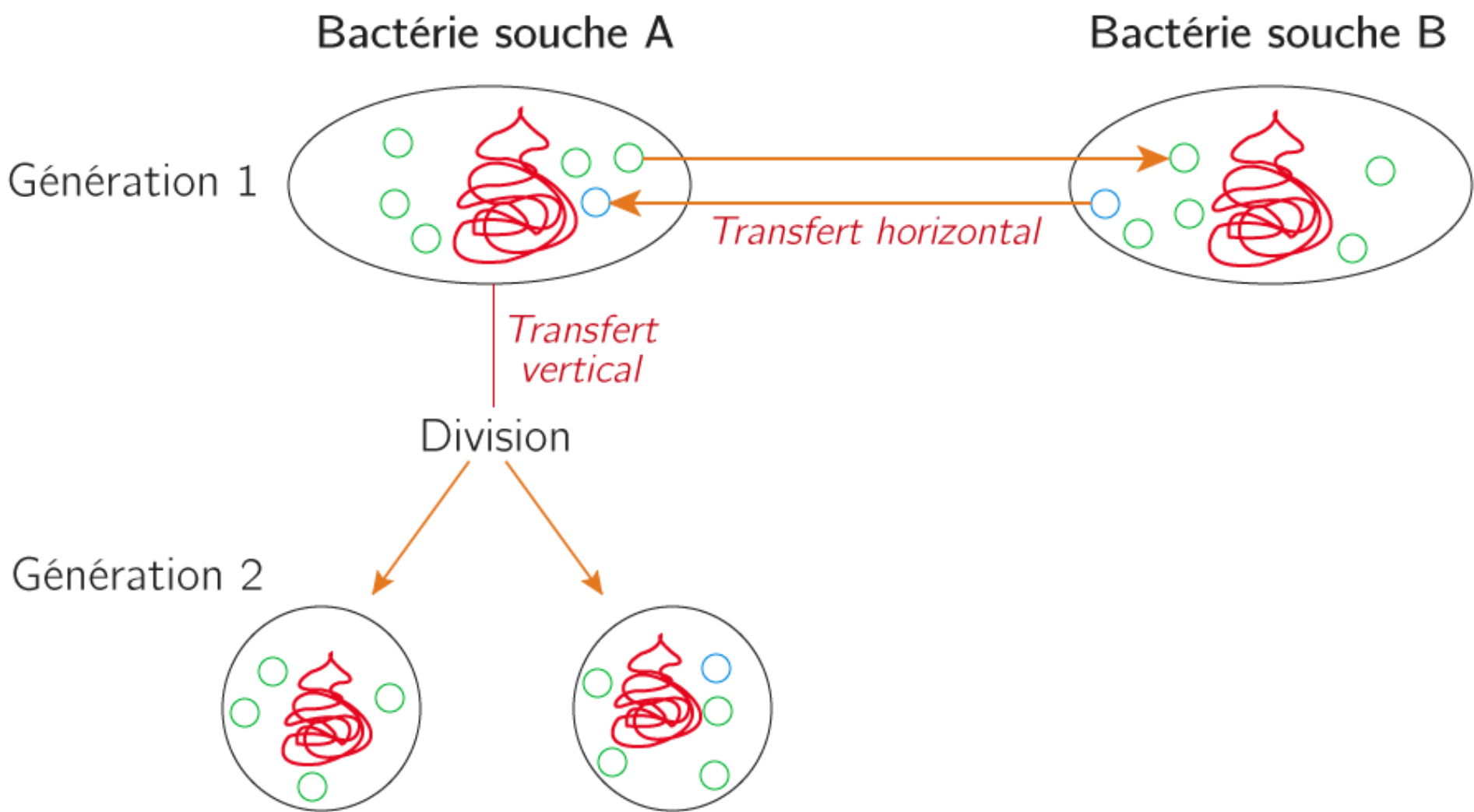
# **La complexification des génomes : transferts horizontaux et endosymbiose**

**Comment s'enrichissent les  
génomes en dehors de la  
reproduction sexuée ?**



# I. Les transferts horizontaux et l'enrichissement des génomes.

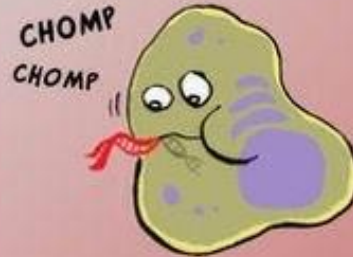




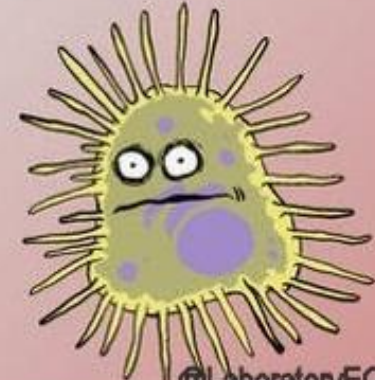
Coccus meets plasmid



Coccus eats plasmid



Super-coccus is born



@LaboratoryEQAS

Pssst! Hey kid! Wanna be a Superbug...?  
Stick some of this into your genome...  
Even penicillin won't be able to harm you...!



**Comment les transferts horizontaux ont-ils été découverts et comment se font-ils?**

**Groupe 1**  
(4 élèves)

**Comment les transferts horizontaux contribuent-ils à l'évolution des génomes ?**

**Groupes 2 et 3**  
(3 élèves) x2

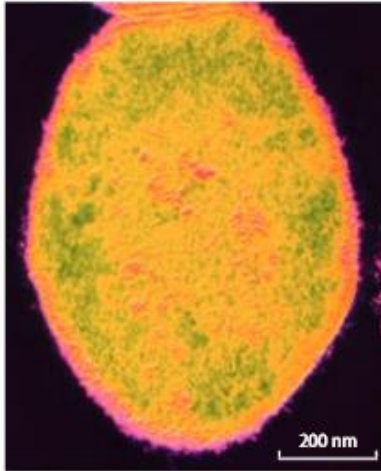
**Comment les transferts horizontaux interfèrent-ils avec les pratiques de santé humaine ?**

**Groupes 4 et 5**  
(3 élèves) x2

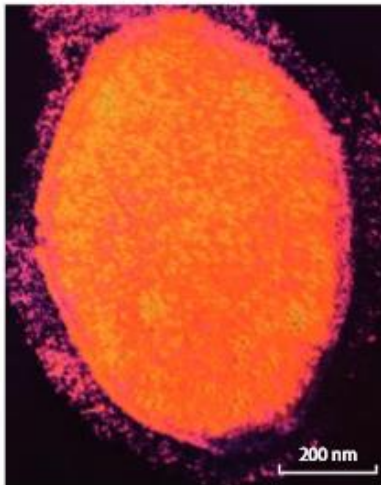
Prise de notes pour exemples et mots clés pour chaque présentation.

**Comment les transferts  
horizontaux ont-ils été  
découverts et comment se  
font-ils?**

## 1 Observation de deux souches de *Streptococcus pneumoniae*



a Observation de la souche de *Streptococcus pneumoniae* R (sans capsule)

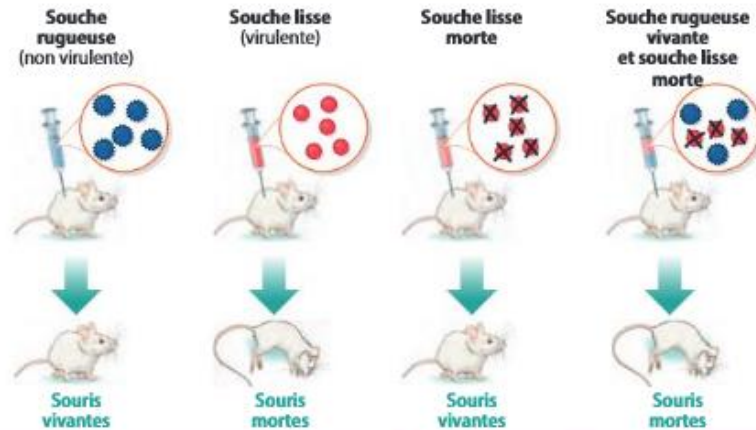


b Observation de la souche de *Streptococcus pneumoniae* S (avec capsule)

Technique employée : microscopie électronique à transmission (MET)

## 2 Découverte de la transformation bactérienne, Frederick Griffith, 1928

En 1928, F. Griffith, microbiologiste anglais, travaille sur deux souches de pneumocoques afin d'élaborer un vaccin contre la pneumonie. Il les met en culture sur un milieu nutritif solide (gélose). Dans ces conditions favorables, les bactéries se multiplient et forment des amas visibles à l'œil nu de deux sortes : des colonies R (*Rough*, rugueuses) et des colonies S (*Smooth*, lisses). Il a ensuite testé l'effet de ces souches sur des souris.

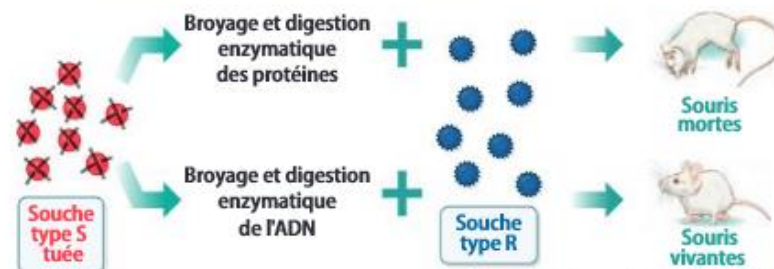


▶ Vidéo : Expériences de Griffith et Avery

## 3 Expérience de Avery, McLeod et McCarty, 1944

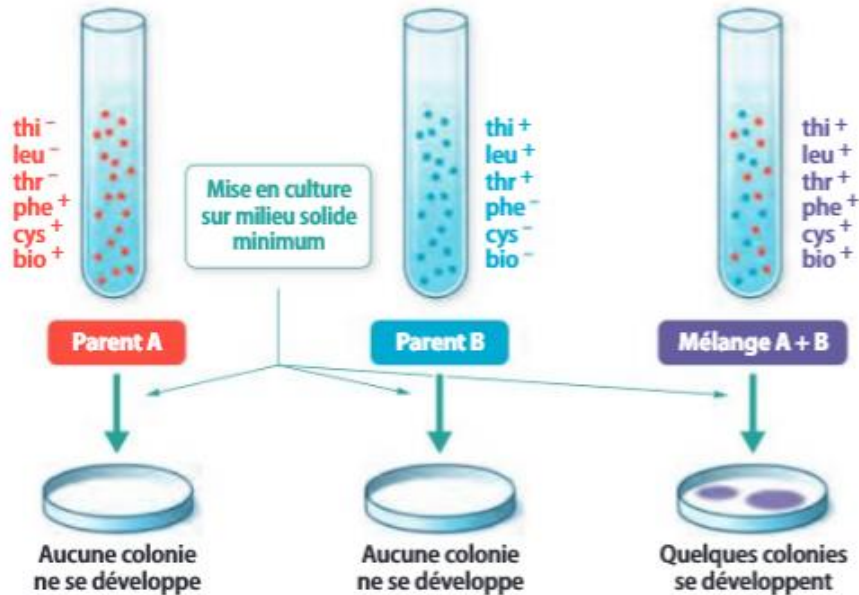
Avery et son équipe propose une nouvelle expérience pour tester deux hypothèses sur la nature de l'agent responsable de la transformation :

- des protéines (cette hypothèse fait presque consensus chez les biologistes de l'époque) ;
- de l'acide désoxyribonucléique ou ADN.



Source : ResearchGate, 2019.

#### 4 Expériences de J. Lederberg et E. Tatum, 1946

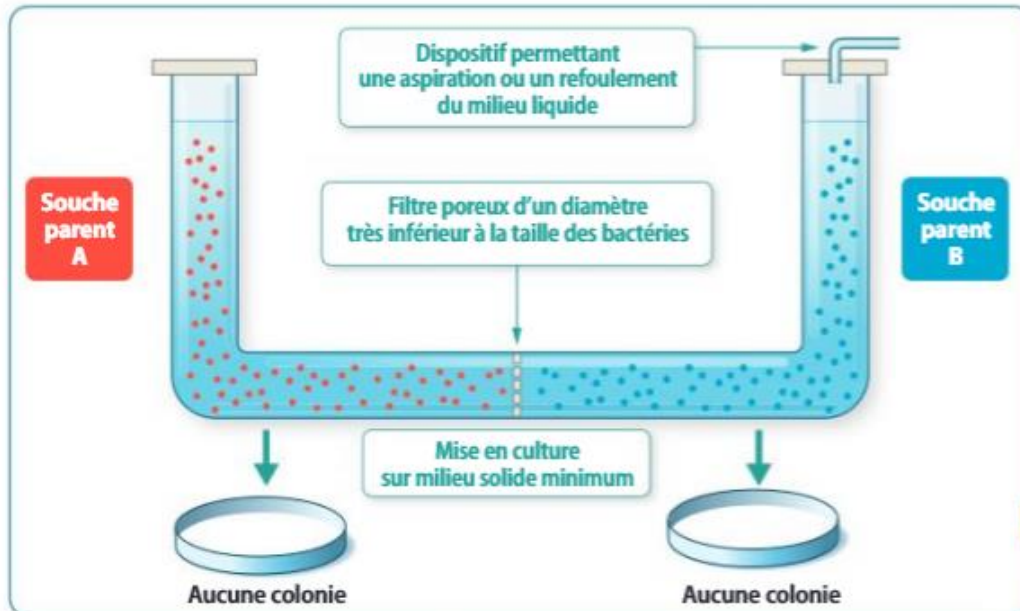


Lederberg et Tatum se sont intéressés aux besoins nutritifs de souches de bactéries, cultivées seules ou ensemble. Les souches mutantes de bactéries ne peuvent pas croître seules sur un **milieu minimum** sans apports de certains acides aminés. La souche A ne peut synthétiser ni la thréonine (thr), ni la leucine (leu), ni la thiamine (thi). La souche B ne peut synthétiser ni la phénylalanine (phe), ni la cystéine (cys) ni la biotine (bio).

#### VOCABULAIRE

**Milieu minimum** : gélose contenant des substances nutritives sans ajout d'acides aminés.

**Pilus (pili au pluriel)** : prolongement cytoplasmique permettant l'échange de plasmide entre deux bactéries dans un sens unique (bactérie donneuse vers bactérie receveuse).



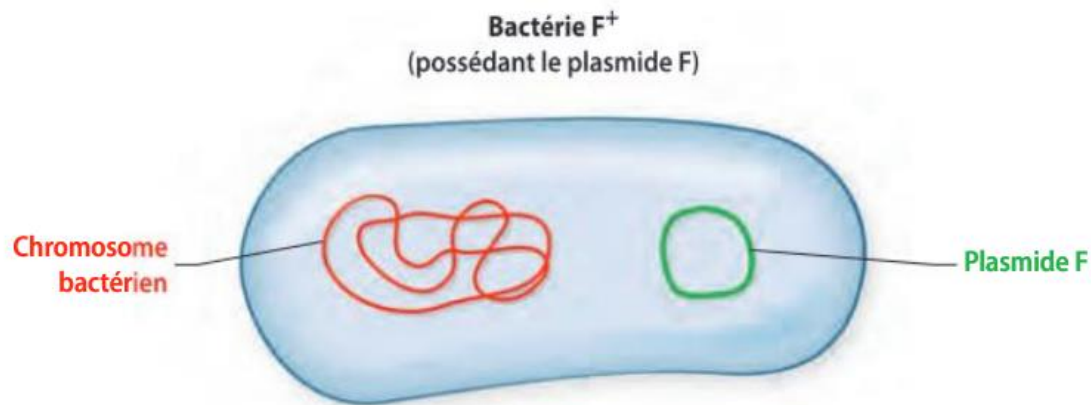
#### 5 Expérience de B. Davis, 1950



## 6 La conjugaison bactérienne

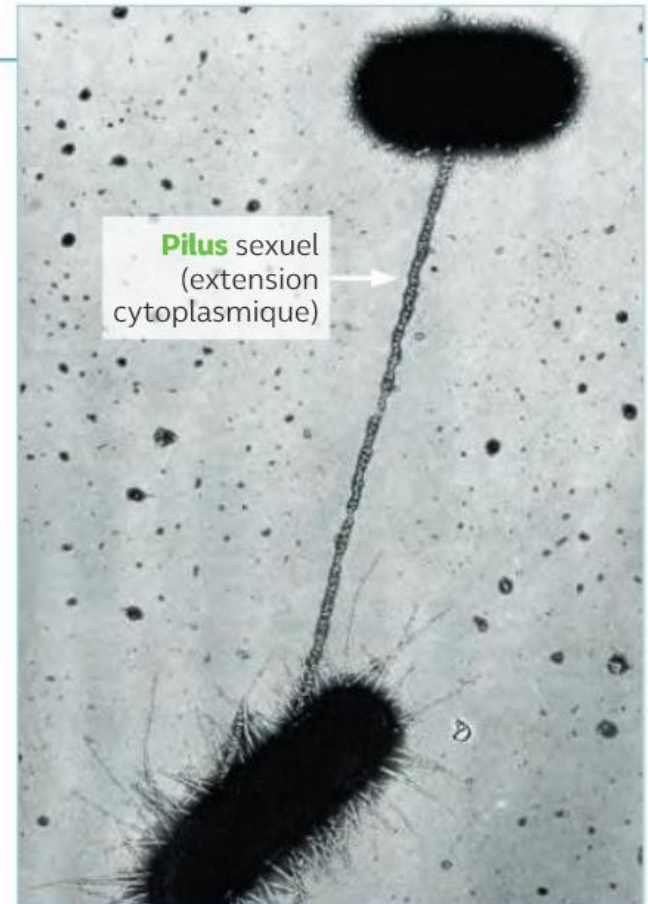
En plus de leur chromosome bactérien contenant la majorité de leur matériel génétique, les bactéries peuvent contenir de l'ADN extra-chromosomique circulaire, nommé plasmide, capable de se répliquer de manière autonome. Une bactérie peut contenir un ou plusieurs plasmides différents.

Parmi eux, le plasmide facteur F, ou facteur sexuel, est un plasmide de grande taille dont certains gènes permettent d'établir des ponts cytoplasmiques entre les bactéries.



Source : © Charles C. Briton Jr - Microscopie électronique à balayage

**a** Matériel génétique d'une bactérie

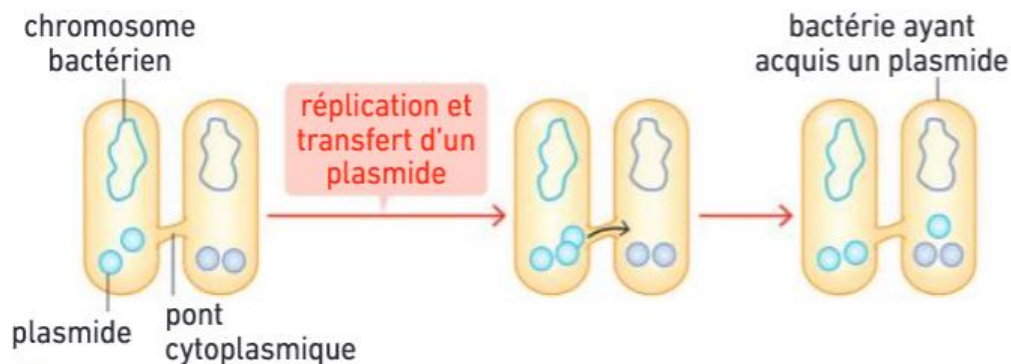


**b** Deux bactéries *E. coli* reliées par un pilus sexuel

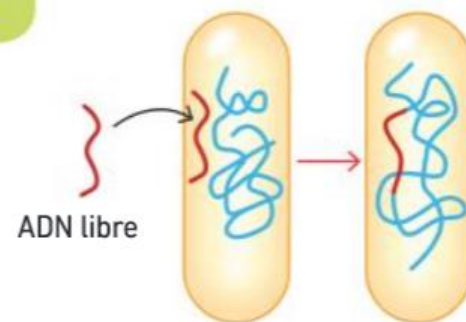
## Divers mécanismes de transferts horizontaux de gènes

De l'ADN est en permanence libéré dans l'environnement (sols, milieux aquatiques, écosystèmes microbiotiques\*...) à la suite de la destruction de cellules. Dans certaines conditions, de l'ADN libre peut être intégré par des bactéries avec lequel il entre en contact (A).

En plus de leur chromosome, les bactéries possèdent de petites molécules d'ADN circulaire, les plasmides\*, se répliquant indépendamment du chromosome bactérien. Ces plasmides sont transmissibles d'une bactérie à une autre cellule (bactéries de la même espèce ou d'espèces différentes ou même cellules eucaryotes) : entre bactéries, on parle de conjugaison\* (B). C'est souvent ainsi que sont transférés des gènes de virulence, de résistance à des antibiotiques, donnant alors un avantage sélectif à la bactérie qui en hérite.

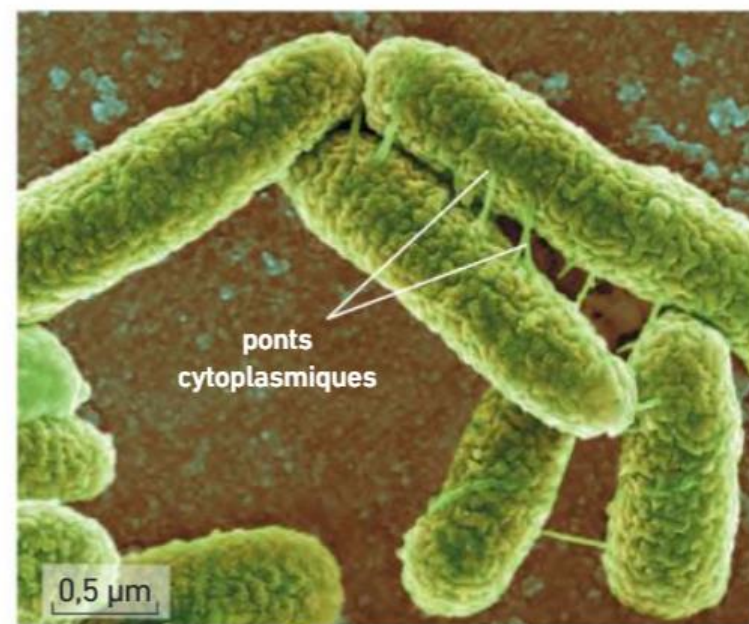


**B** Transfert horizontal de gène d'une bactérie à une autre par conjugaison (observation au MEB\*).

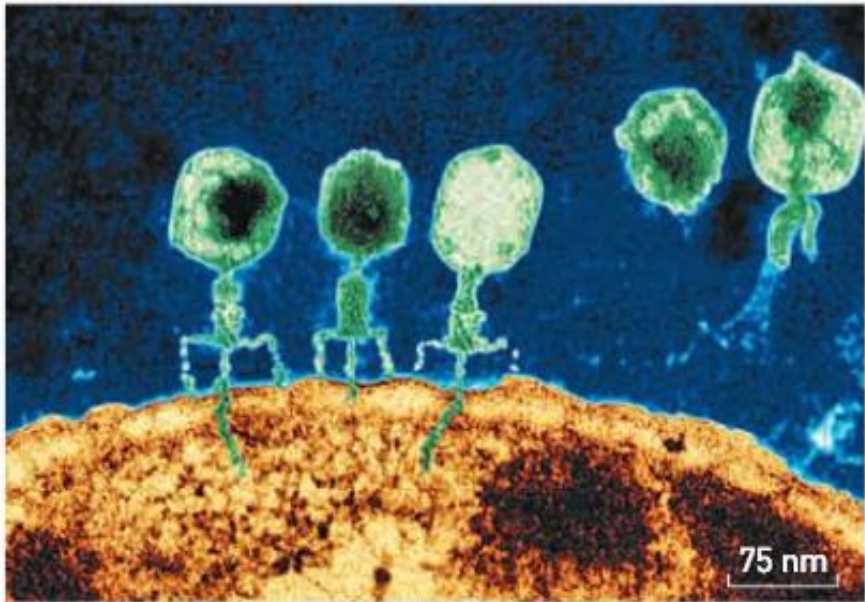


L'ADN libre passe dans la cellule et est intégré à l'ADN cellulaire.

**A** Transfert depuis le milieu extérieur.

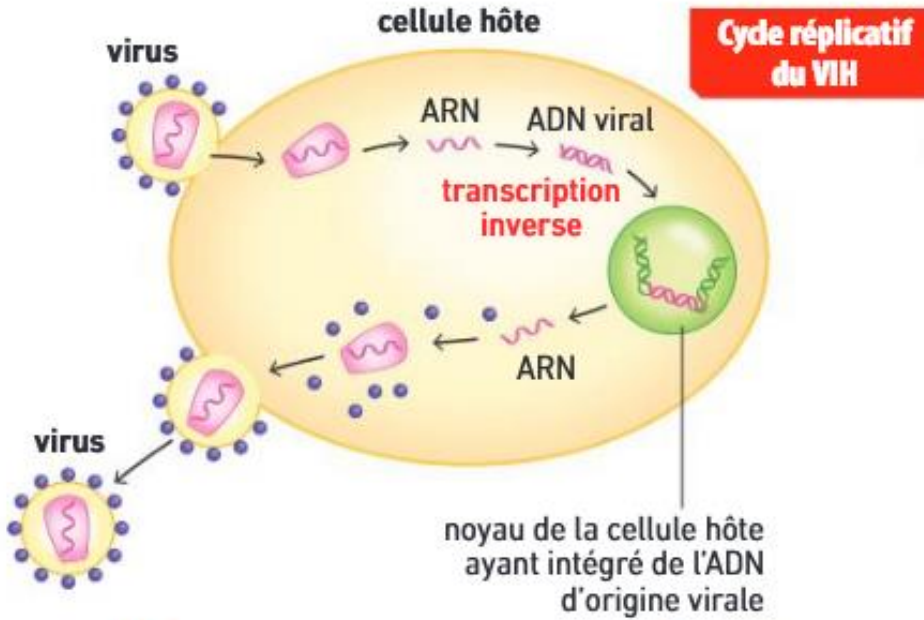


Les virus sont d'excellents vecteurs de transfert horizontal de gènes : lorsqu'ils effectuent leur réplication dans une cellule hôte, de l'ADN viral peut être intégré et rester dans le génome de la cellule hôte. Réciproquement, un peu de

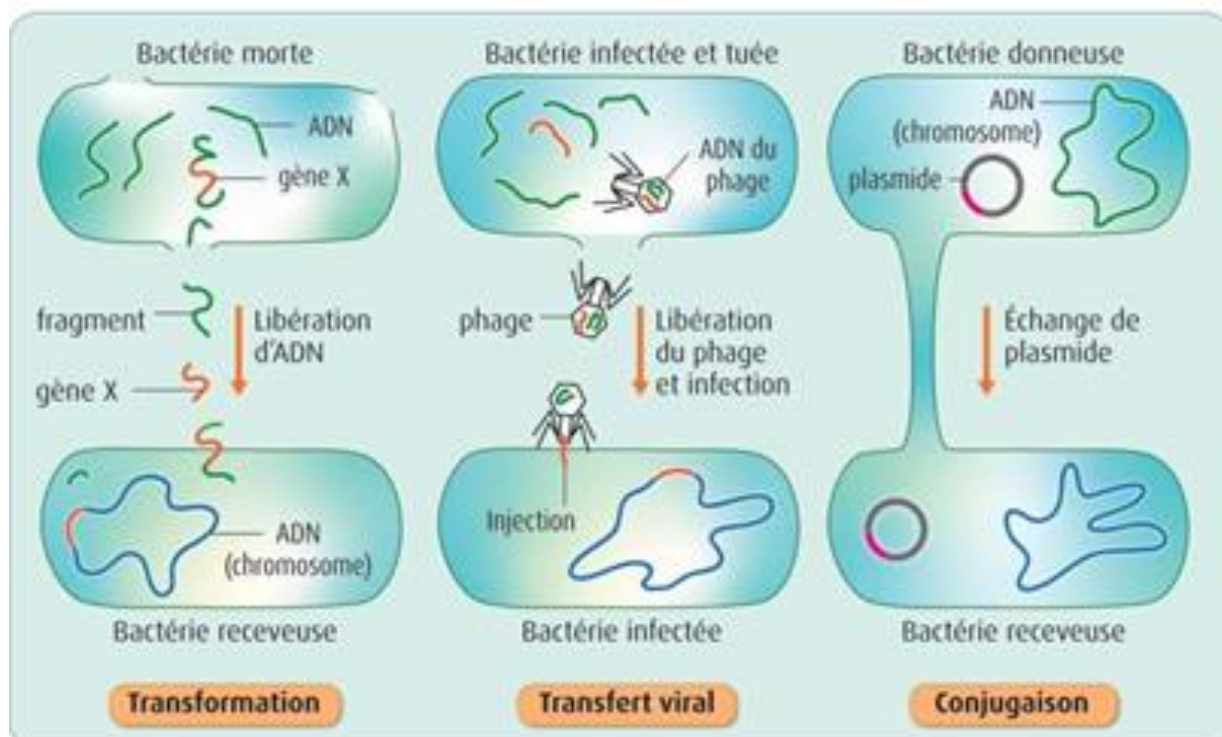


**C** Virus (bactériophages, en vert) injectant leur ADN dans une bactérie (MET\*).

l'ADN de la cellule hôte peut être incorporé à l'ADN viral dans les nouvelles particules formées : après leur libération, ces virus vont infecter d'autres cellules et peuvent y apporter des gènes provenant d'un autre organisme.



**D** Cycle de réplication d'un rétrovirus\* à ARN.



### 3 Les modalités de transferts de gènes chez les bactéries.

La transformation est le mécanisme responsable des observations de Griffith. La transduction implique les virus de bactéries, ou phages, qui se multiplient dans une bactérie donneuse qu'ils finissent par tuer. Certains bactériophages peuvent incorporer des fragments de génome bactérien à leur propre génome. La conjugaison implique l'échange de petites molécules d'ADN circulaire appelées plasmides, qui sont distinctes du chromosome bactérien. On estime que plus de 80 % des génomes bactériens sont hérités de transferts horizontaux principalement entre bactéries vivant dans les mêmes milieux.

**Comment les transferts  
horizontaux contribuent-ils à  
l'évolution des génomes ?**

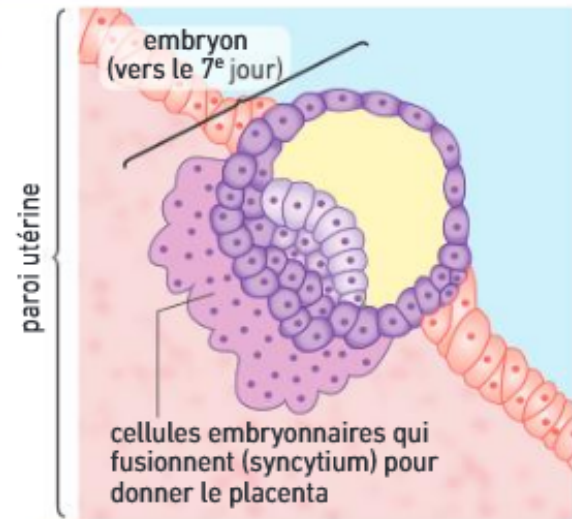
**1**

## Le placenta des mammifères, une innovation d'origine virale

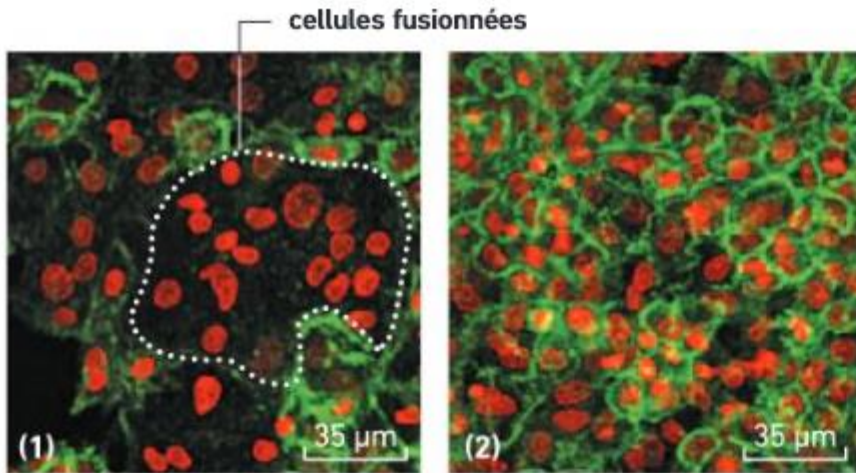
Chez les mammifères, le placenta est un organe provisoire permettant d'assurer les échanges entre l'embryon, puis le fœtus, et sa mère. Pour former le placenta, certaines cellules de l'embryon fusionnent et forment des cellules géantes multinucléées, très invasives, permettant l'ancrage à la paroi utérine (A).

Une étude expérimentale (B) a permis d'identifier (chez l'Homme et d'autres primates) des gènes dont le rôle est déterminant dans la formation du placenta : l'expression de ces gènes (seulement au niveau du placenta) permet la synthèse de protéines appelées syncytines\*.

Des cellules embryonnaires ont été mises en culture. Un marquage par anticorps spécifique colore les membranes des cellules en vert, et une coloration à l'iodure de propidium marque les noyaux des cellules en rouge.



**A** L'implantation de l'embryon et le début de formation du placenta.



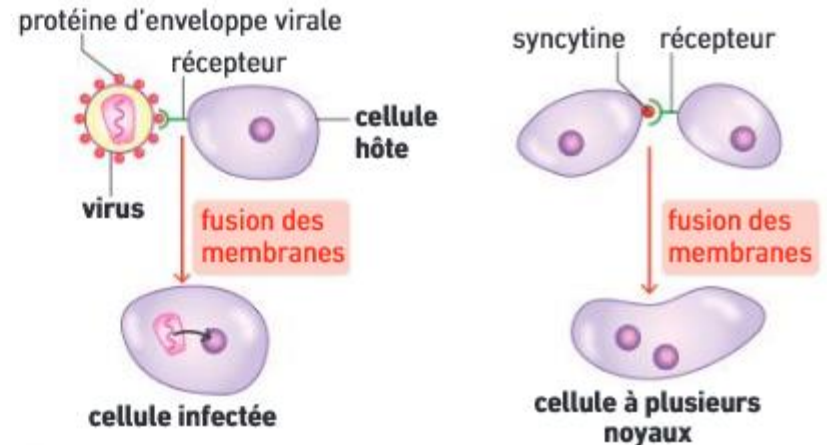
**B** Cellules embryonnaires humaines à l'origine du placenta après 72 heures de culture.

(1) culture témoin - (2) culture de cellules ayant subi l'inhibition de l'expression du gène codant l'une des syncytines.

### Activité pratique

- À l'aide du logiciel *Anagène* ou *GenieGen*, rechercher des arguments en faveur de l'hypothèse émise.
- On dispose de la séquence d'acides aminés de la syncytine 1 humaine et de celle de la protéine d'enveloppe d'un rétrovirus, le MSRV.

Les rétrovirus sont des virus à ARN qui, après être entrés dans une cellule, sont capables de « rétro-transcrire » leur information génétique sous forme d'ADN et de l'intégrer au génome de la cellule parasitée (voir doc. 2D page 65). L'entrée d'un rétrovirus dans sa cellule hôte se fait par un mécanisme de fusion de l'enveloppe virale et de la membrane de la cellule infectée qui met en jeu des molécules membranaires. Comme ce mécanisme présente des analogies avec la formation du placenta (C), des chercheurs ont émis l'hypothèse que le gène à l'origine du placenta des mammifères aurait une origine virale.



**C** Une interaction moléculaire à l'origine d'une fusion membranaire.

Comparaison avec alignement

	135	140	145	150	155	160	165																										
Syncytine humaine	Ser	Gln	Leu	Thr	Arg	Val	His	Gly	Thr	Ser	Ser	Pro	Tyr	Lys	Gly	Leu	Asp	Leu	Ser	Lys	Leu	His	Glu	Thr	Leu	Arg	Thr	His	Thr	Arg	Leu	Val	
Protéine virale MSRV	-	-	-	-	-	Gly	-	Ser	-	Pro	-	-	-	-	-	Val	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**D** Comparaison de la séquence d'acides aminés de la syncytine 1 humaine et d'une protéine d'enveloppe d'un rétrovirus.

## Virus MPMV

Protéine  
d'enveloppe

Enveloppe

Matériel  
génétique

Protéine  
réceptrice

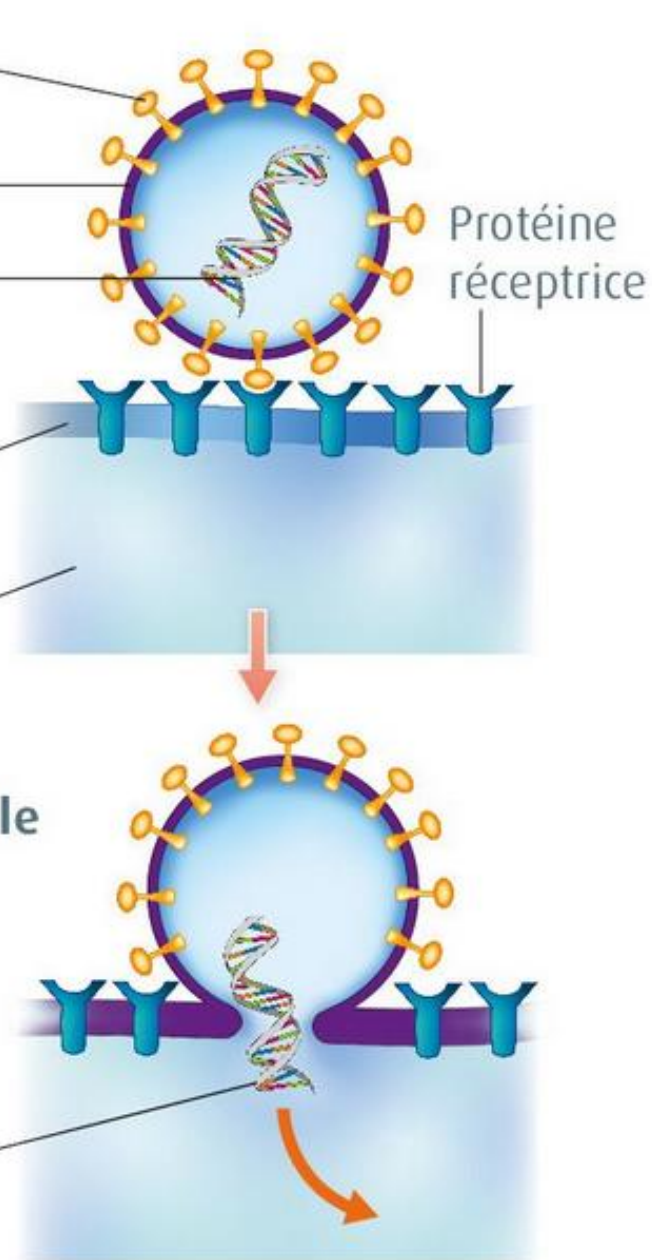
## Cellule cible du virus

Membrane  
plasmique

Cytoplasme

## Fusion entre l'enveloppe virale et la membrane plasmique

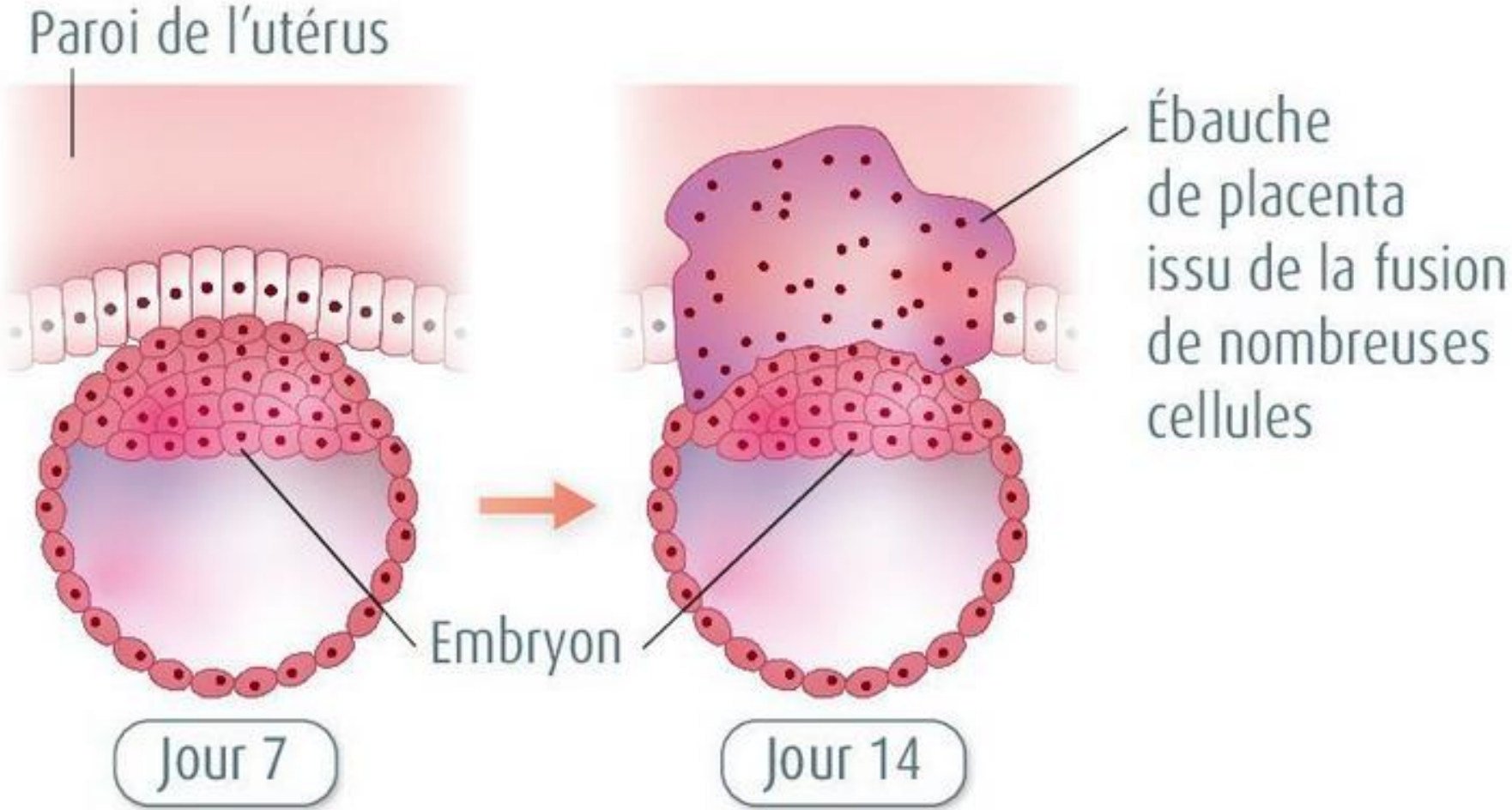
## Pénétration du matériel génétique viral







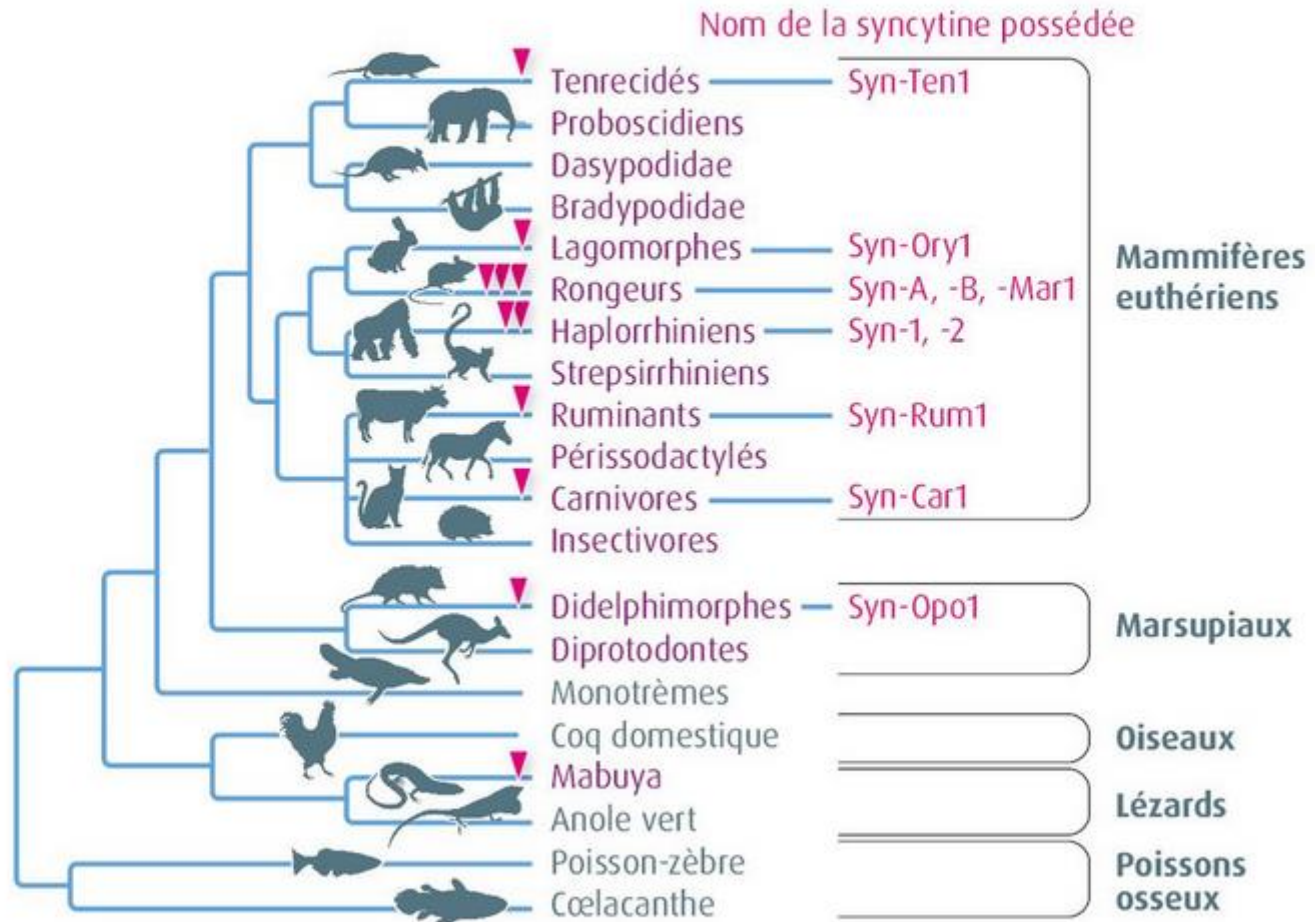
# Formation du placenta chez l'humain.



## 5 Arbre phylogénétique des vertébrés possédant un squelette osseux.



Les groupes qui possèdent une syncytine sont indiqués. Le triangle violet schématise un événement de transfert horizontal.



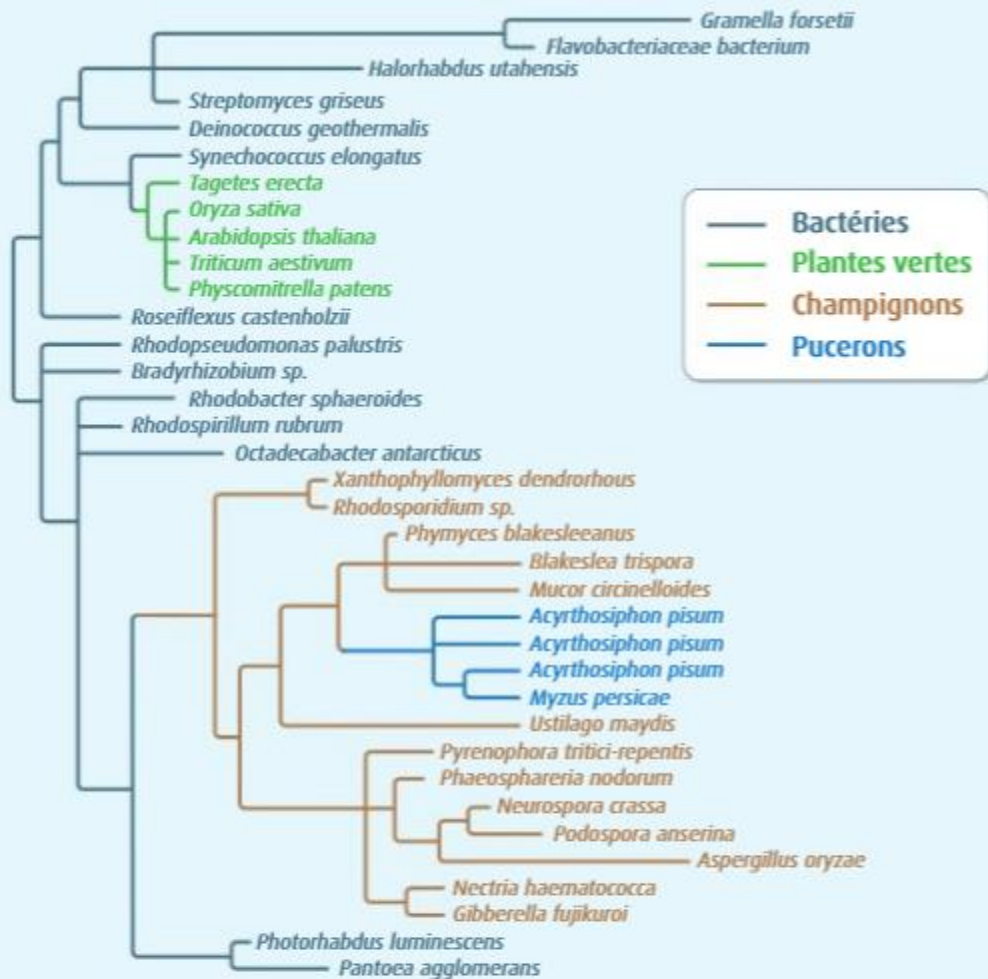
Coccinelle mangeant un puceron vert



Guêpe Aphidius attaquant un puceron rose



**6 Polymorphisme de couleur chez le puceron vert du pois (*Acyrtosiphon pisum*).** Ce puceron provoque des dégâts sur de nombreuses plantes cultivées. Dans les mêmes populations, certains individus sont verts, d'autres sont roses. Cette dernière couleur est due à la présence de pigments caroténoïdes dans les tissus. Les animaux ne synthétisent habituellement pas ces molécules. Les formes vertes sont davantage victimes de prédation par des coccinelles alors que les formes roses sont préférées par les guêpes parasitoïdes *Aphidius ervi*.



## 7 Phylogénie des enzymes à l'origine des caroténoïdes des pucerons.

Deux enzymes inhabituelles chez les animaux (caroténoïde désaturase et caroténoïde synthase) sont responsables chez les pucerons de la synthèse des caroténoïdes. Les gènes codant ces enzymes ont été séquencés et leur séquence a été comparée avec des enzymes similaires dans d'autres groupes d'êtres vivants. Cette comparaison a permis d'établir des arbres phylogénétiques. Celui de la caroténoïde synthase est figuré ci-dessous. Celui de la caroténoïde désaturase montre des résultats identiques.



## Interview d'Hervé Le Guyader, chercheur en biologie évolutive (Sorbonne Universités).

Le séquençage des génomes a révélé l'existence d'un

second mécanisme de transfert de gènes, en marge de la reproduction sexuée : les transferts horizontaux. Ils ont été identifiés dans et entre les trois domaines du vivant (bactéries, archées et eucaryotes). Par exemple, la cellule eucaryote s'est constituée à partir de la fusion d'au moins une archée et une bactérie ; puis une autre bactérie a donné la mitochondrie et une autre encore, le chloroplaste. L'histoire du vivant a ainsi en partie été revue. Des flèches sont apparues entre les branches de l'arbre pour former un réseau. Chez les bactéries et les archées, ces transferts peuvent atteindre jusqu'à 30 % du génome, alors que chez les eucaryotes pluricellulaires (animaux métazoaires, plantes terrestres), ils ne représentent que quelques pourcents. Dans ce dernier cas, le concept d'arbre phylogénétique garde de fait tout son sens.



## 8 Arbre de parenté ou réseau ?

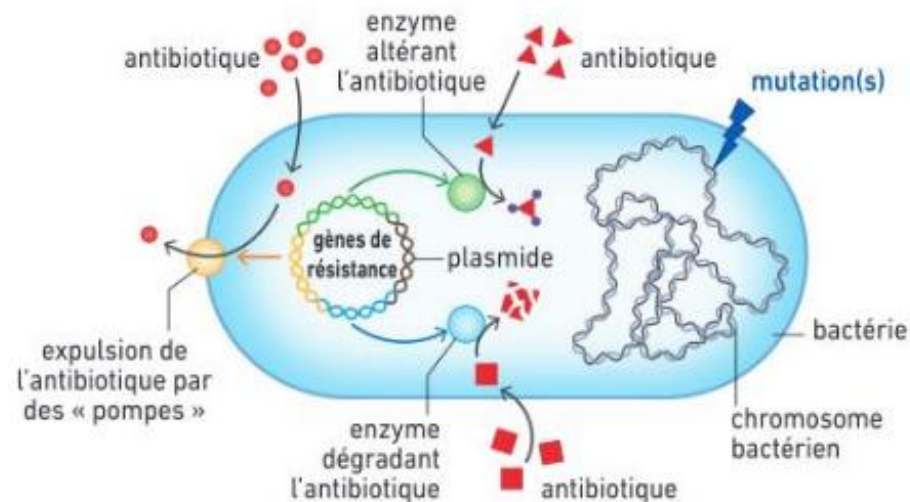
**Comment les transferts  
horizontaux interfèrent-ils  
avec les pratiques de santé  
humaine ?**

1

## L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques

● L'utilisation excessive d'antibiotiques\* a conduit à une émergence de bactéries de plus en plus résistantes, certaines devenant multirésistantes\*. En Europe, on évalue à 25 000 le nombre de décès par an résultant de ce phénomène. L'acquisition de l'**antibiorésistance**\* peut être la conséquence de mutations affectant le chromosome bactérien (phénomène rare, ne concernant qu'une bactérie sur 1 milliard) ou de l'acquisition par conjugaison d'un plasmide\* porteur d'un ou plusieurs gènes de résistance (échanges fréquents, à raison d'une bactérie sur 100, représentant 80 % des résistances acquises).

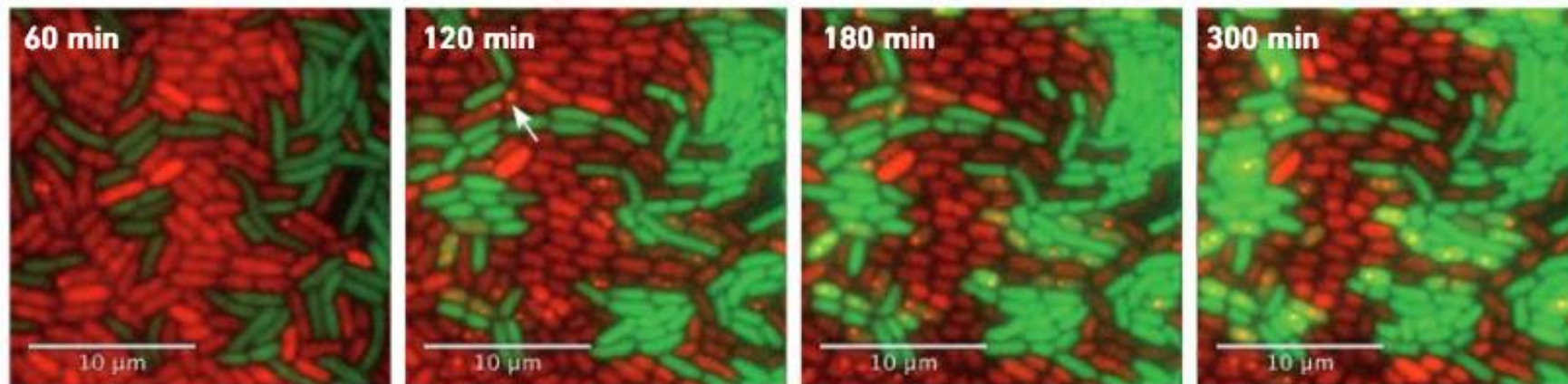
Le séquençage de souches bactériennes présentes dans notre environnement a permis d'identifier une grande diversité d'éléments génétiques porteurs de résistance à la plupart des antibiotiques actuellement utilisés.



**A** Les divers mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques.

Des chercheurs ont étudié l'acquisition de la résistance d'*Escherichia coli* (bactérie du microbiote intestinal) à un antibiotique couramment utilisé, la tétracycline, qui entraîne la mort bactérienne en bloquant la synthèse protéique. Cette résistance repose sur sa capacité à

évacuer l'antibiotique avant qu'il n'ait pu jouer son rôle destructeur grâce à des « pompes » membranaires. Ils ont pour cela mis des bactéries sensibles à la tétracycline en présence de bactéries résistantes et suivi par fluorescence l'évolution de ces deux populations.



**B** Populations de bactéries sensibles (en rouge) ou résistantes (en vert) à la tétracycline. Observation par microscopie en fluorescence de cellules vivantes. (La flèche indique un plasmide).

L'Homme et les animaux dispersent dans l'environnement des bactéries de leurs microbiotes (intestinal en particulier) dont certaines sont porteuses de gènes d'antibiorésistance, acquise par transfert horizontal. Ces bactéries cohabitent avec les microorganismes du sol et des milieux aquatiques. Ces microorganismes peuvent entrer en contact avec la peau et les muqueuses d'humains ou d'autres animaux. Il existe ainsi des interactions très fortes entre réservoirs humains, animaux et environnement.

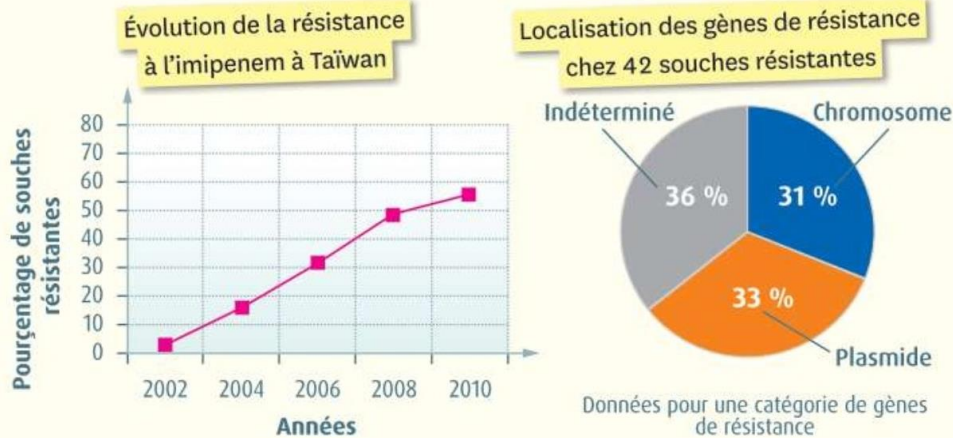
**C** Échanges de gènes d'antibiorésistance entre réservoirs.





*Acinetobacter baumannii* est l'une des principales responsables d'infections nosocomiales (contractées en milieu hospitalier) chez les patients affaiblis. Elle cause notamment des pneumonies (mortalité des patients : 70 %). *A. baumannii* est également une bactérie « prédatrice » : elle peut tuer et lysér des bactéries d'autres espèces présentes dans son milieu de vie. Plus de 60 % des souches d'*A. baumannii* à l'origine d'infections nosocomiales sont résistantes à de nombreux antibiotiques.

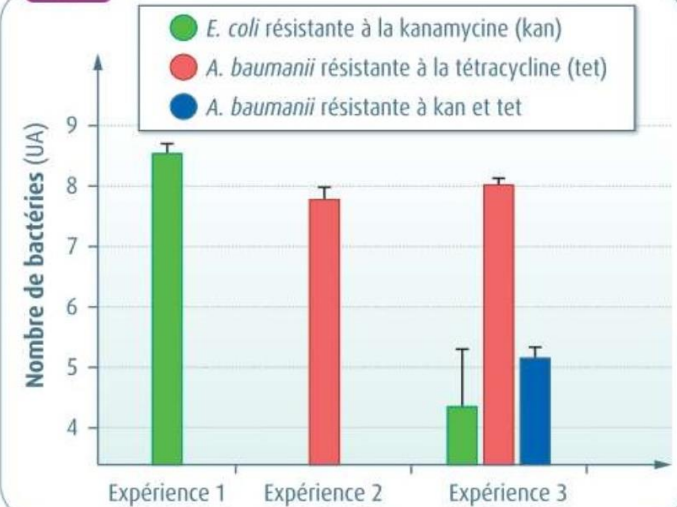
Plus de 60 % des souches d'*A. baumannii* à l'origine d'infections nosocomiales sont résistantes à de nombreux antibiotiques.



#### 4 La résistance de la bactérie *Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques.



Vidéo



**5 Une expérience de transfert de résistance aux antibiotiques entre deux bactéries (2017).** Les chercheurs disposaient d'une souche de bactéries *Escherichia coli* résistante à la kanamycine et d'une souche de bactéries *Acinetobacter baumannii* résistante à la tétracycline. Ils ont procédé à trois expériences : culture de *E. coli* seule (exp. 1), culture de *A. baumannii* seule (exp. 2), co-culture de *E. coli* et *A. baumannii* (exp. 3). Après 19 heures, de culture (ou co-culture), ils ont dénombré les différentes bactéries et étudié leur résistance à chacun des antibiotiques.



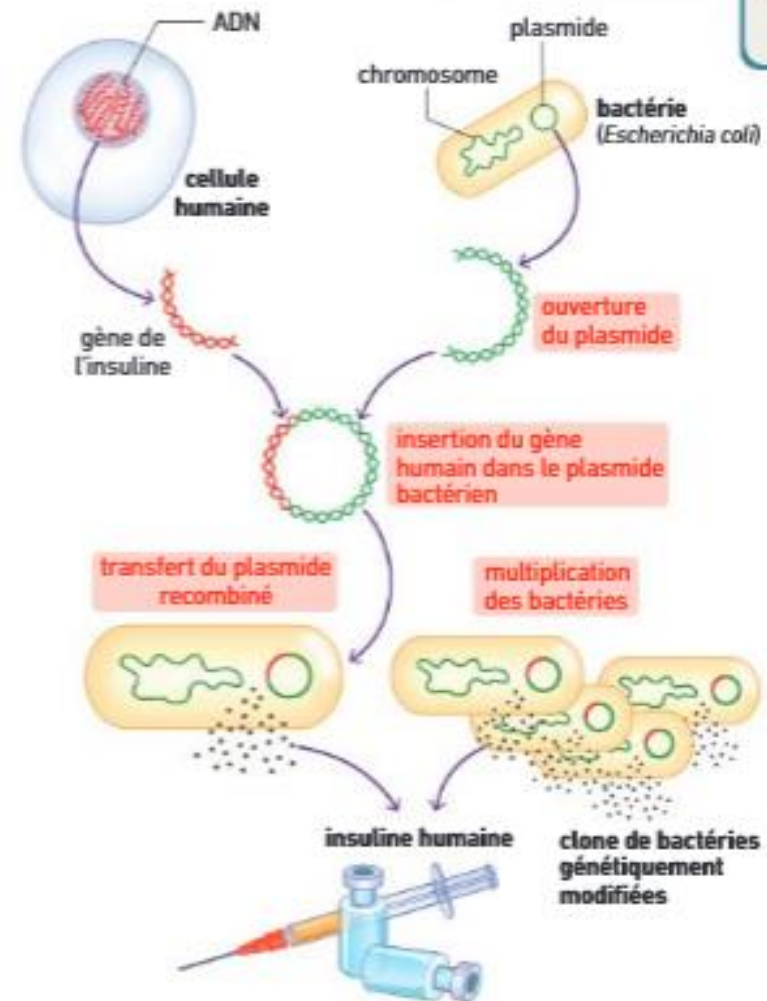
## 2 La production de molécules thérapeutiques

L'insuline utilisée pour traiter les personnes souffrant de diabète insulino-dépendant (voir p. 448) a longtemps été extraite de pancréas de porcs. Depuis 1982, elle est produite par génie génétique, ce qui permet de couvrir les besoins sans cesse croissants et d'éviter les réactions immunitaires, l'insuline de porc n'étant pas exactement identique à l'insuline humaine.

Les biotechnologies exploitent les propriétés des plasmides bactériens afin de les utiliser comme vecteurs pour transférer des gènes. Le principe consiste à associer l'ADN plasmidique et celui d'un gène humain déterminant la synthèse de la protéine à produire (gène d'intérêt).

Après avoir isolé et cloné le gène d'intérêt et extrait le plasmide d'une bactérie, on fabrique un plasmide recombinant\*, capable de s'introduire dans une souche bactérienne choisie (ex. *E. coli*). Pour ce faire, l'ADN humain et l'ADN plasmidique sont coupés puis assemblés grâce à des enzymes spécialisées (enzymes de restriction\* et ADN ligases\*).

Les bactéries modifiées fabriquent un grand nombre de copies du plasmide recombinant, qui sont transmises aux cellules filles à chaque fois que les bactéries se divisent (A).



**A** Les étapes d'une transgénèse bactérienne pour produire de l'insuline humaine.



**B** Bioréacteurs contenant des bactéries génétiquement modifiées produisant des protéines humaines.

Placées dans des conditions favorables dans des bioréacteurs\* où le milieu est contrôlé, elles produisent de grandes quantités de protéines, qui, après extraction et purification, sont conditionnées pour utilisation (B).

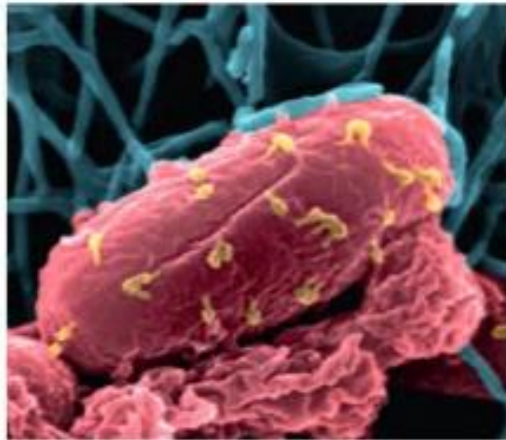
De nombreuses protéines à usage thérapeutique sont ainsi fabriquées par génie génétique\* (C). Certaines ne peuvent être fabriquées dans une cellule bactérienne, où manquent les conditions nécessaires à la maturation des protéines : on utilise alors des levures (*Saccharomyces cerevisiae*) chez lesquelles sont introduits des plasmides recombinés.

<b>Molécules produites par des bactéries génétiquement modifiées</b>	insuline, hormone de croissance (somatotropine), interféron (cytokine), filgrastim (facteur de croissance des globules blancs)
<b>Molécules produites par des levures génétiquement modifiées</b>	insuline, antigène de surface du virus de l'hépatite B (pour vaccins), facteurs de coagulation, hydrocortisone (anti-inflammatoire), antipaludique (artémisinine), analgésiques (morphine, thébaïne)

**C** Molécules à usage thérapeutique fabriquées par génie génétique.

## 2 La phagothérapie, une alternative aux antibiotiques ?

L'existence d'agents naturels, capables de lyser les bactéries, est connue depuis le début du 19<sup>e</sup> siècle. La découverte des antibiotiques et leur utilisation massive a mis de côté l'utilisation prometteuse des **bactériophages**, dont le premier a été observé au microscope électronique par H. Ruska en 1940. En 2016, Laurent Debardieux, chercheur à l'Institut Pasteur, et son équipe, ont obtenu des résultats plus efficaces qu'avec les antibiotiques en utilisant la phagothérapie contre les bactéries *E. coli* responsables de pneumonies chez les patients en réanimation. Cette grande efficacité est due à la capacité des bactériophages à se multiplier en grand nombre très rapidement (300 nouveaux phages en 10 min) dans la bactérie cible.



**a** Bactérie *E. coli* infectée par des bactériophages

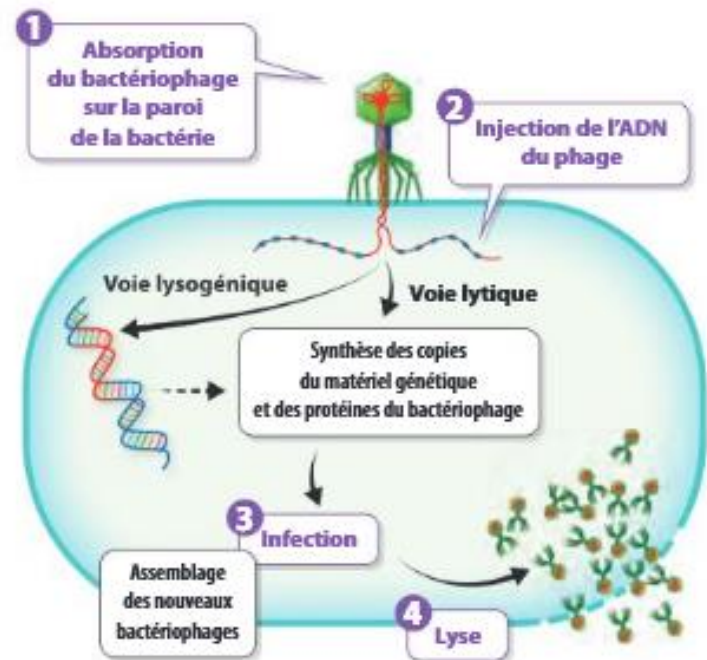
Technique utilisée :  
microscopie électronique à transmission

### VOCABULAIRE

**Bactériophage ou phage** : virus infectant exclusivement des bactéries de manière spécifique.

Le principe de la phagothérapie est basé sur l'utilisation du cycle de vie « normal » du bactériophage lors de l'infection d'une bactérie suivant deux voies possibles :

- la voie lysogénique pour laquelle le génome viral est intégré à celui de l'hôte bactérien, cet ADN transféré sera transmis aux cellules bactériennes filles lors de la division cellulaire ;
- la voie lytique pour laquelle le génome viral détourne la machinerie de réplication et de traduction de la cellule hôte pour fabriquer de très nombreuses copies du phage, libérées lors de la lyse de la bactérie.

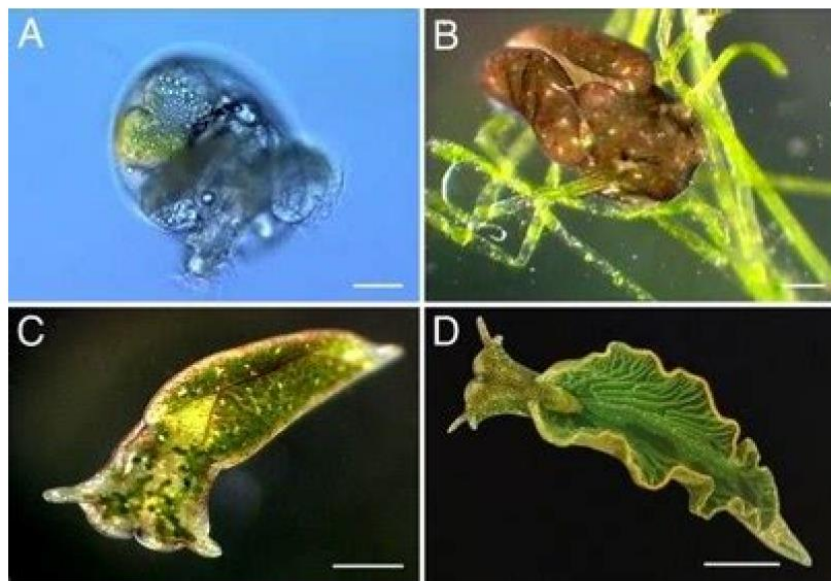


**b** Principe de la phagothérapie

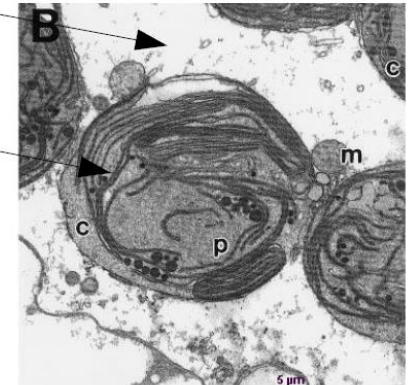
# TP16 Elysia, un animal photosynthétique.



# *Elysia* : un mollusque devenu photosynthétique après intégration de chloroplastes et transfert de gènes provenant d'une algue



Cellule de l'appareil digestif du mollusque contenant des chloroplastes de l'algue *Vaucheria*



**Echanges de dioxygène réalisés par Elysia :** dégagement d'O<sub>2</sub> à la lumière indiquant la photosynthèse réalisée par Elysia

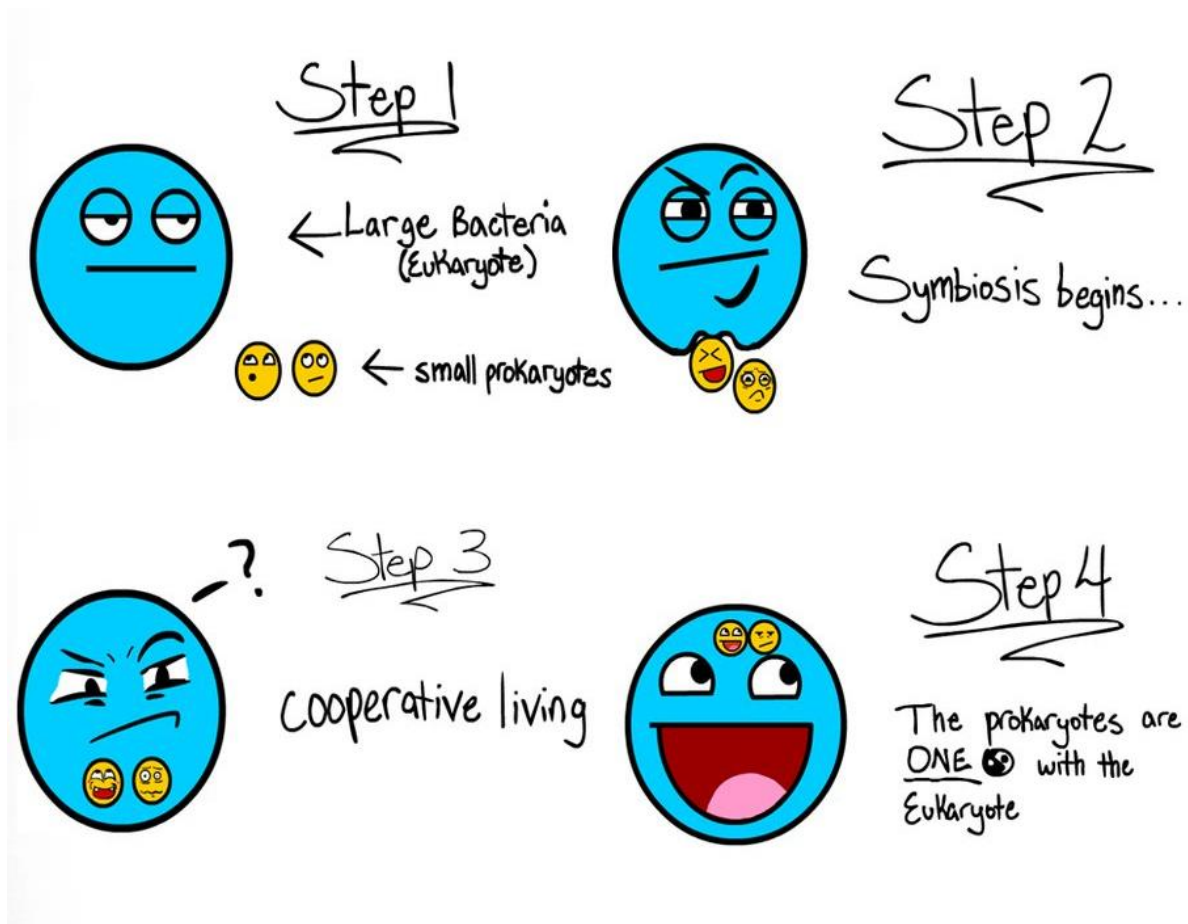
	Intensité lumineuse (en % de l'intensité maximale)				
	100%	50%	25%	10%	0%
<b>Intensité des échanges de O<sub>2</sub></b> (μmolO <sub>2</sub> /mgchl/h)	+17	+12	+6	+0,5	-7

Le gène *PsbO* code pour une protéine chloroplastique de l'algue mais n'est pas localisé dans l'ADN chloroplastique. Il a été transféré dans le génome du mollusque comme le montre la comparaison des séquences du gène *PsbO* présent chez l'algue *Vaucheria*, dans les œufs du mollusque et chez le mollusque adulte.

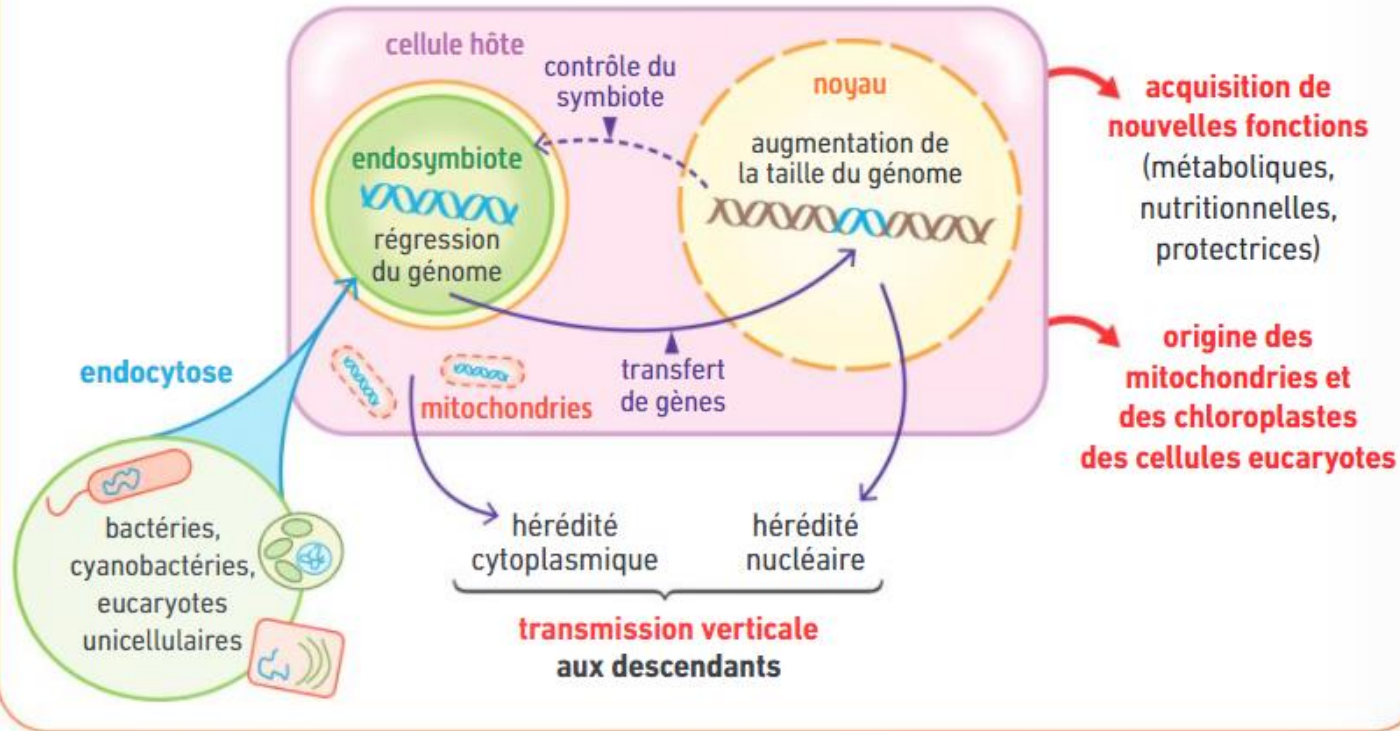
Séquences	<i>PsbO_Vaucheria</i>	<i>PsbO_Elysia</i> -	<i>PsbO_Elysia</i> -
<i>PsbO_Vaucheria</i>	0	0	0

<http://aces.ens-lyon.fr/aces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/diversification-genetique-des-etres-vivants/symbiose-et-transfert-horizontal-des-genes/l2019elysia-chlorotica>

# II. Les endosymbioses et leurs conséquences évolutives.



## L'enrichissement des génomes par endosymbiose



Les pucerons sont des insectes parasites des plantes, qui se nourrissent en insérant leur rostre (pièce buccale) dans les tissus conducteurs de la sève élaborée\*.

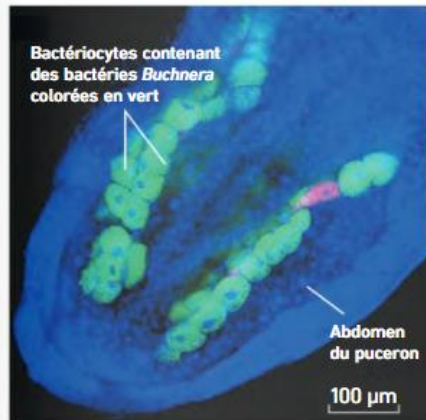
Les pucerons doivent ingérer quotidiennement cent fois leur poids de sève pour se procurer les nutriments dont ils ont besoin. Ils rejettent alors par leur anus un miellat sucré. Il leur manque cependant une dizaine d'acides aminés essentiels, qu'ils ne sont pas capables de synthétiser, et qui sont souvent absents de la sève élaborée (B).

Composition	Sève élaborée
Glucides (surtout saccharose)	100 à 300 g·L <sup>-1</sup>
Acides aminés (surtout Glu, Asp, Gln, Asn)	5 à 40 g·L <sup>-1</sup>
Protéines	1,45 à 2,20 g·L <sup>-1</sup>
Ions minéraux	1 à 5 g·L <sup>-1</sup>

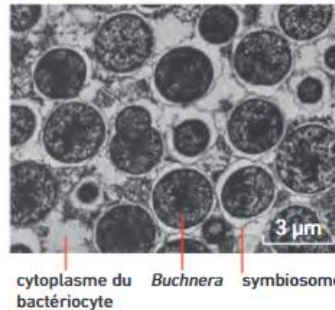


A Puceron du pois se nourrissant.

B Composition de la sève élaborée.



Près de leur tube digestif et des ovaires, les pucerons du pois possèdent des cellules géantes, les bactériocytes, contenant environ 10 millions de bactéries *Buchnera aphidicola*. Chaque bactérie est contenue dans une vésicule de la cellule hôte, appelée symbiosome (C).



C Abdomen de puceron (microscopie optique en fluorescence : en vert, *buchnera aphidicola*) et détail de l'intérieur d'un bactériocyte (MET\*).

*Buchnera* ne peut vivre et se reproduire sans son hôte, qui lui procure protection et nutriments. Son génome d'environ 900 gènes est réduit et dégénéré, comparativement à celui d'une bactérie proche, *E. coli* (5 000 gènes). *Buchnera* a perdu par exemple des gènes impliqués dans la formation de la paroi bactérienne, dans la perception du milieu et la résistance aux agents stressants\*. Mais il a conservé des gènes permettant la synthèse d'acides aminés essentiels et de vitamines.

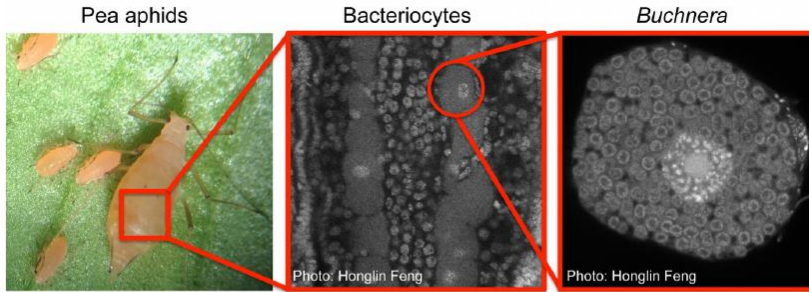
La relation symbiotique de *Buchnera aphidicola* aux pucerons aurait débuté il y a 250 à 150 millions d'années. La transmission de ces bactéries se fait de façon verticale, du puceron femelle vers ses œufs ou embryons.

Expériences	Résultats
Pucerons en symbiose avec <i>Buchnera</i> , élevés sur un milieu dépourvu des dix acides aminés essentiels.	Les pucerons se développent et se reproduisent.
Traitement antibiotique tuant les bactéries <i>Buchnera</i> .	Les pucerons se développent mal et deviennent stériles.
Pucerons traités par l'antibiotique et auxquels on fournit une alimentation contenant les dix acides aminés essentiels.	Régression des symptômes.
Pucerons symbiotiques élevés dans un milieu enrichi en soufre et en azote marqués.	Des acides aminés marqués apparaissent au sein des bactéries, puis sont identifiés chez les pucerons.

D Étude expérimentale.

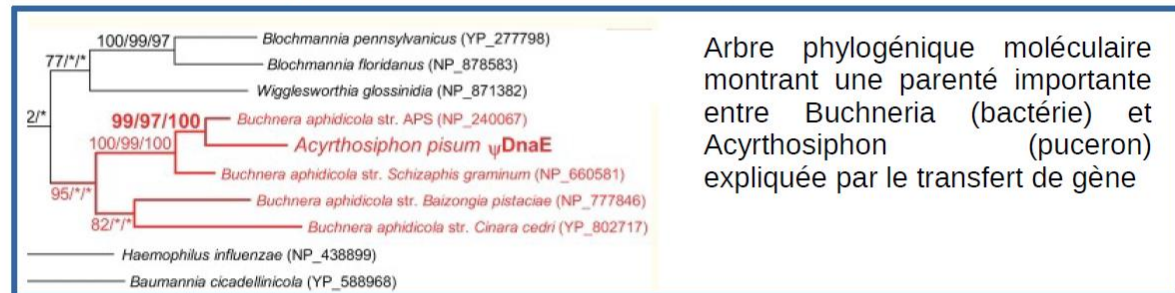
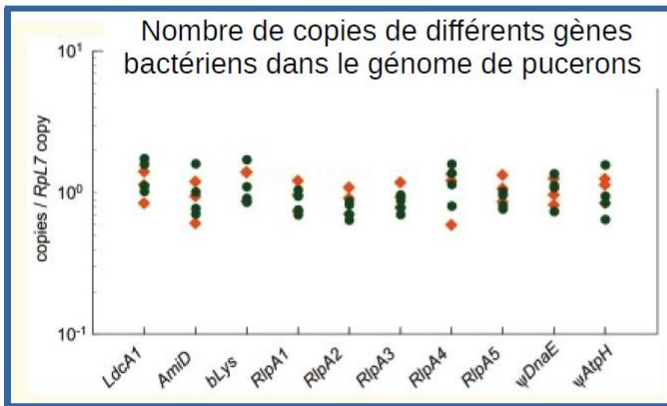


## Endosymbiose : puceron et bactéries *Buchnera aphidicola*

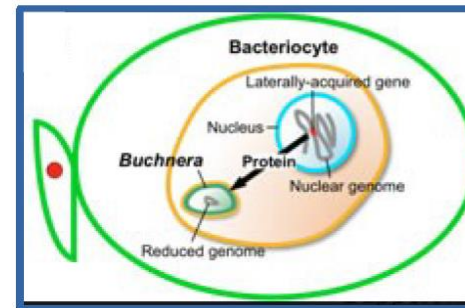


Symbiose entre pucerons et bactéries, ces dernières apportant des acides aminés indispensables aux pucerons. Les bactéries sont protégées dans des cellules particulières des pucerons, les bactériocytes.

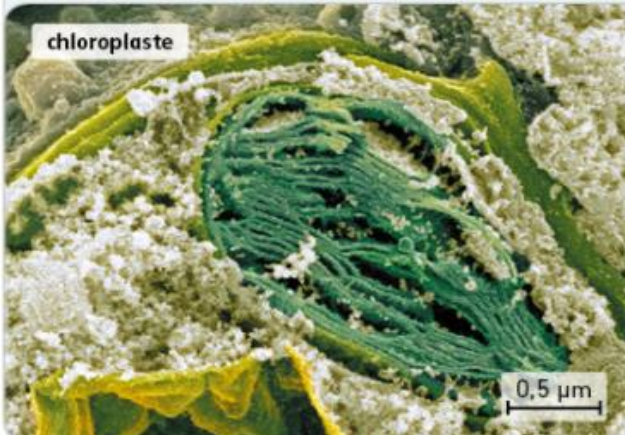
La symbiose s'accompagne d'une **réduction du nombre de gènes chez les bactéries** certains de ces gènes sont localisés dans le génome du puceron, indiquant un transfert de gènes entre la bactérie et le puceron.



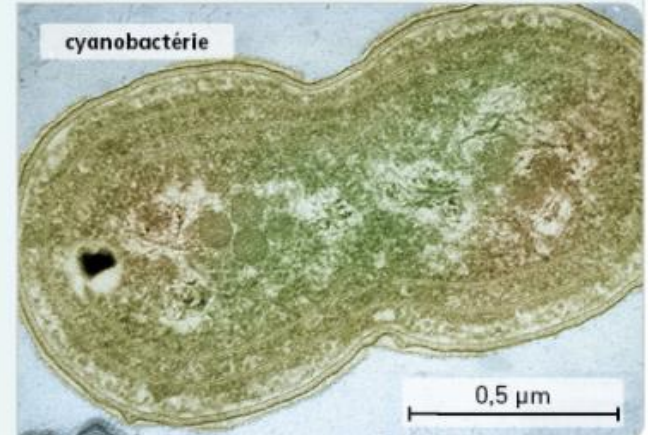
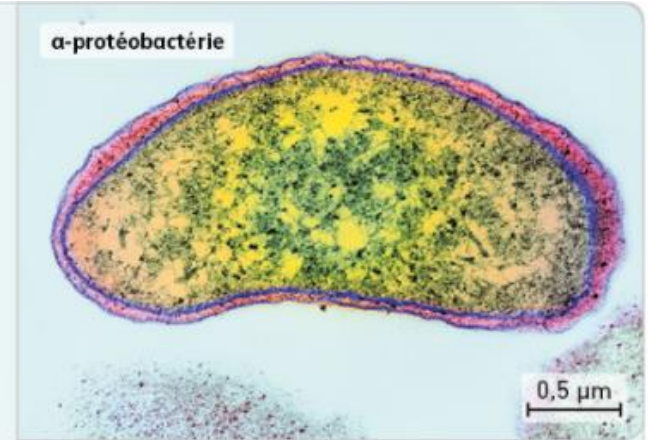
Arbre phylogénique moléculaire montrant une parenté importante entre *Buchnera* (bactérie) et *Acyrthosiphon* (puceron) expliquée par le transfert de gène



<https://phys.org/news/2014-09-evolution-organelle-animalia.html>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2829048/>



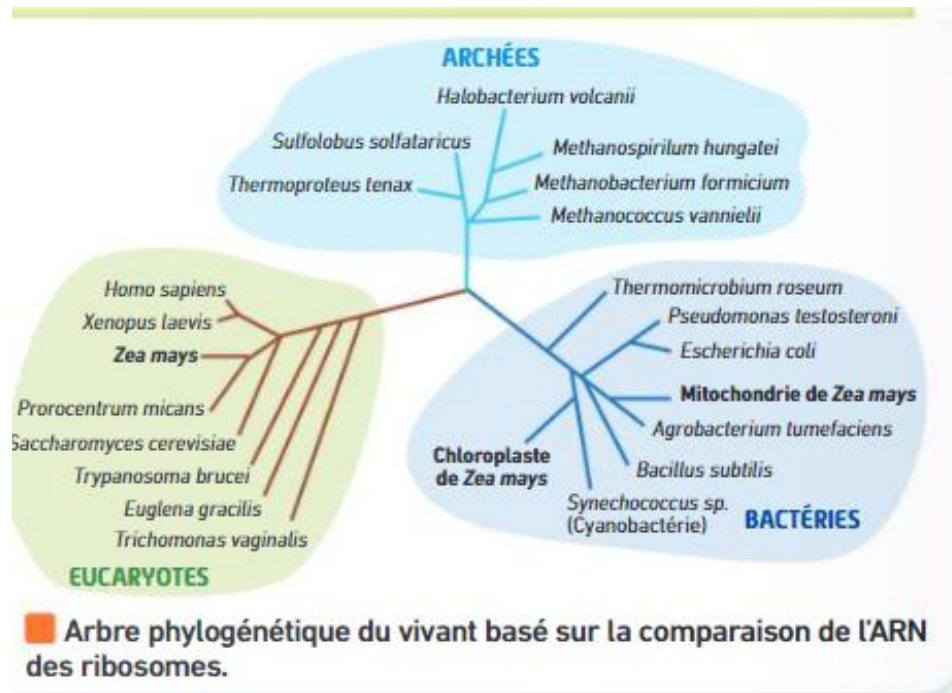
- **Des porines** (protéines de transport) : dans la membrane des bactéries et dans la membrane externe des organites.
- **Des membranes internes** : contenant de la cardiolipine et des chaînes de transport d'électrons.
- **Une double membrane** pour les mitochondries, et les chloroplastes.
- **Une paroi** autour des bactéries.
- **Un chromosome circulaire** : 30 à 100 gènes pour les organites, plusieurs milliers pour les bactéries.
- **Des ribosomes 70S** pour la traduction des protéines (80S dans la cellule eucaryote).
- **Une multiplication** par étranglement médian.



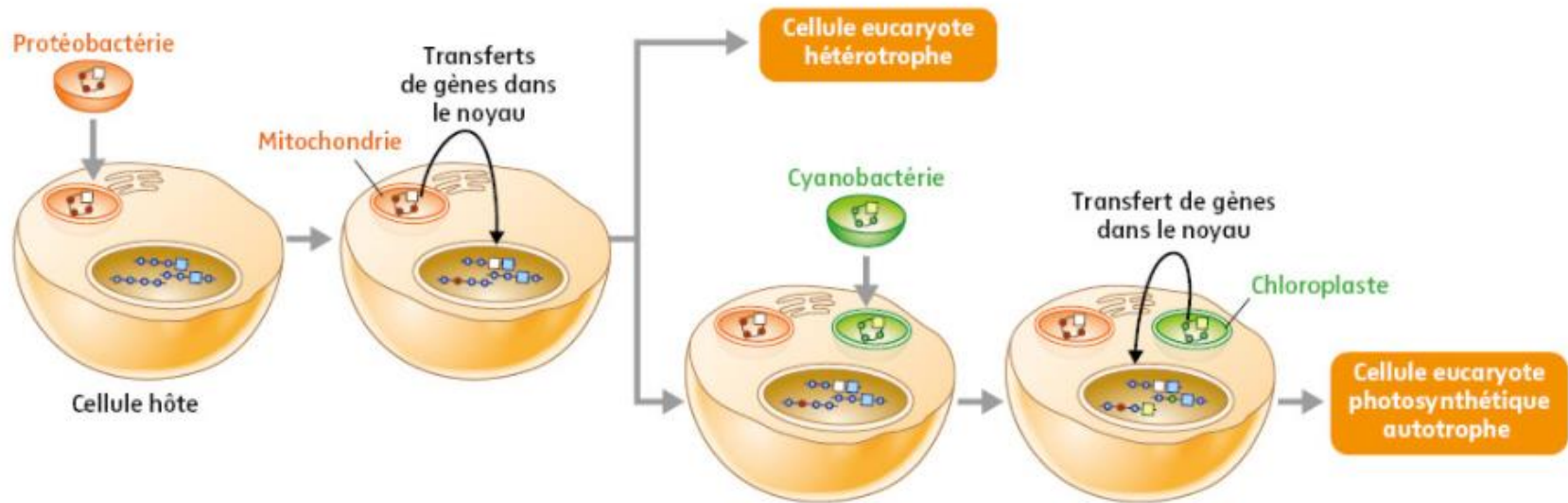
Organite ou organisme	Espèce	Taille du génome (10 <sup>3</sup> nucléotides)	Nombre de gènes codant pour des protéines
-----------------------	--------	--	---

Mitochondrie	Laminaire	38	39
	Arabette	367	31
α-protéobactérie	Caulobacter	4 017	3 767
	Mesorhizobium	7 596	7 281

Organite ou organisme	Espèce	Taille du génome (10 <sup>3</sup> nucléotides)	Nombre de gènes codant pour des protéines
Chloroplaste	Tabac	156	76
	Riz	134	76
	Maïs	140	76
	Pin	120	69
Cyanobactérie	Nostoc	6 413	5 368
	Synechocystis	3 573	3 168

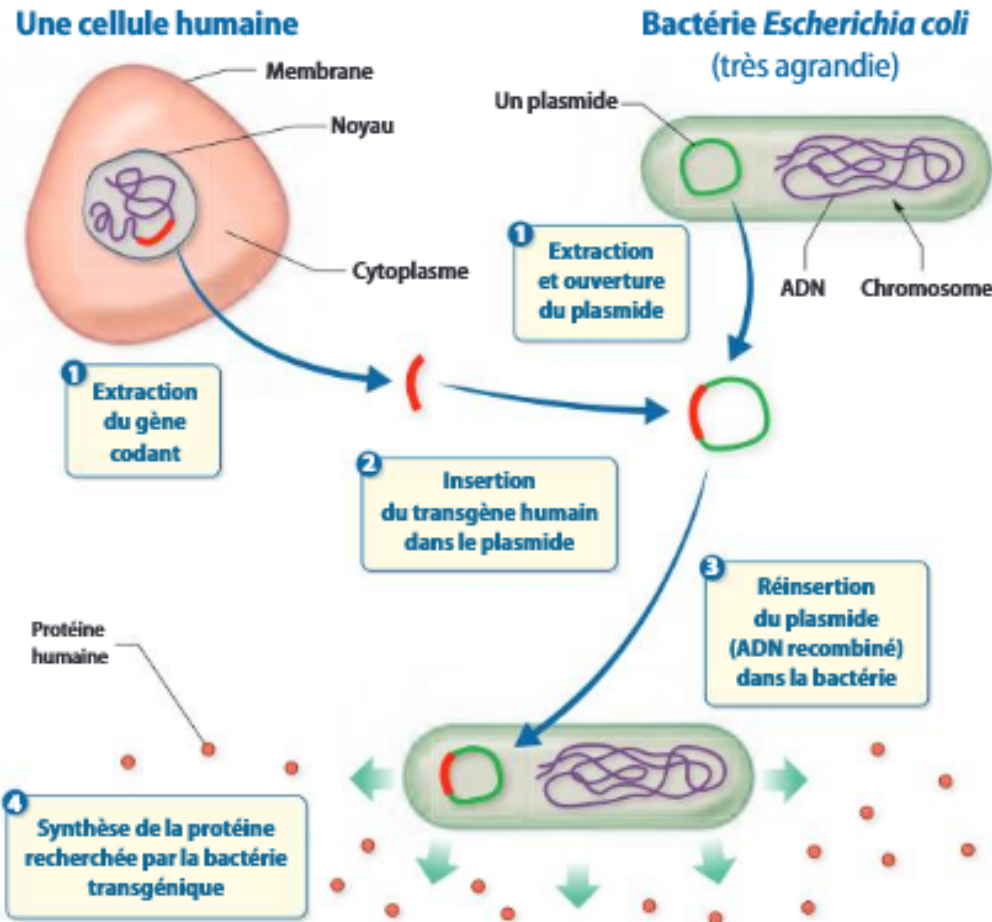


# La théorie endosymbiotique





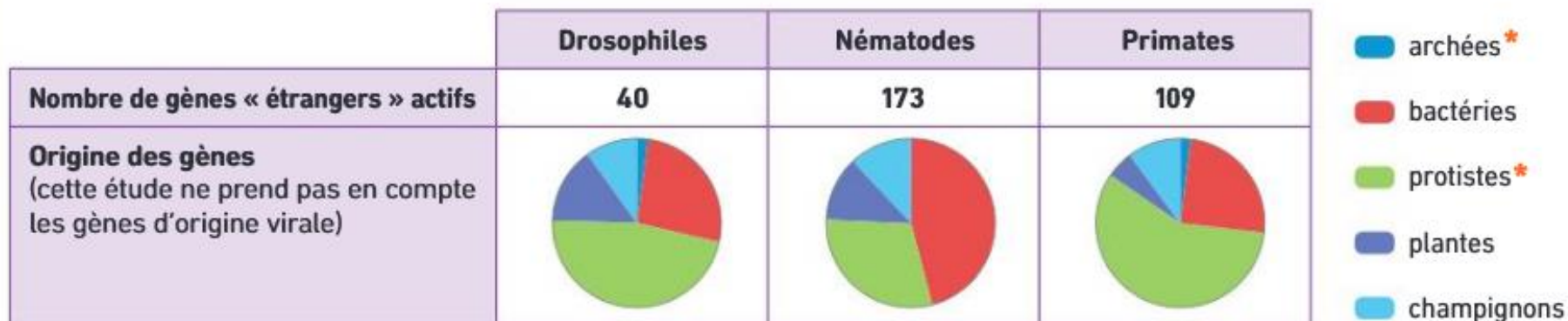
### 3 La production de médicaments par transgénèse



Le principe de transfert horizontal de gènes entre les bactéries, très efficace pour leur conférer de nouvelles propriétés, a été habilement copié par l'Homme pour la mise au point de médicaments produits par des bactéries transgéniques. Ainsi, depuis une vingtaine d'années, des bactéries sont modifiées par transgénèse pour synthétiser en grande quantité et à faible coût, des protéines que l'on devait auparavant extraire de tissus humains ou animaux (avec tous les risques de transmission d'agents pathogènes que comportait cette pratique). Par exemple, la quasi-totalité de l'insuline humaine est désormais produite par des bactéries recombinantes, au lieu de l'extraire des pancréas de porc. Cette protéine a une composition strictement identique à l'insuline humaine et elle est plus pure que celle provenant des pancréas de porc.

### 3 Des gènes étrangers s'expriment dans les génomes

Une étude analysant des séquences de gènes disponibles dans des banques de données a permis d'estimer le nombre de gènes « étrangers » s'exprimant au sein du génome de 26 espèces : 12 espèces de drosophiles, 4 de nématodes (vers ronds microscopiques) et 10 de primates (dont l'espèce humaine).

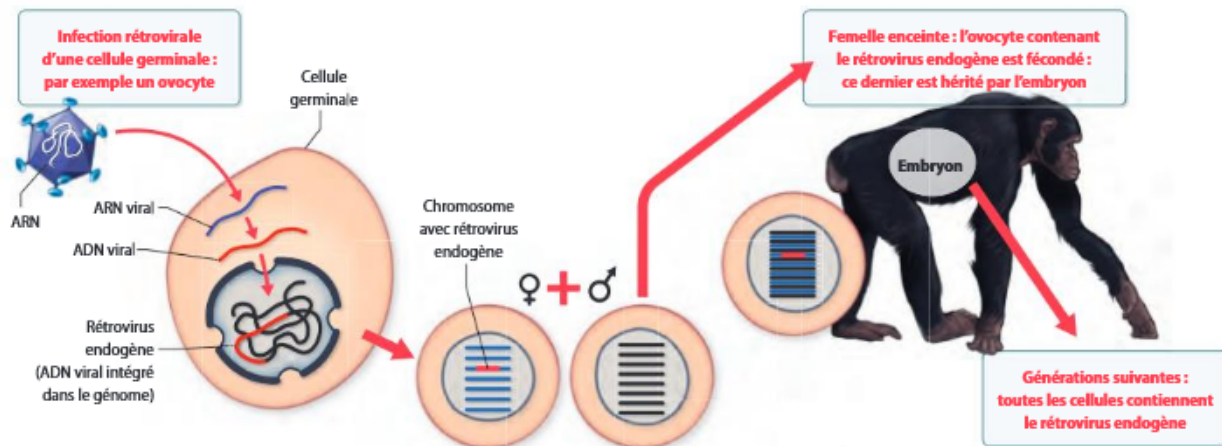


■ Nombre et origine de gènes étrangers exprimés chez différentes espèces. (D'après Alastair Crisp & al.)

# 1 Diversification du génome humain par des virus

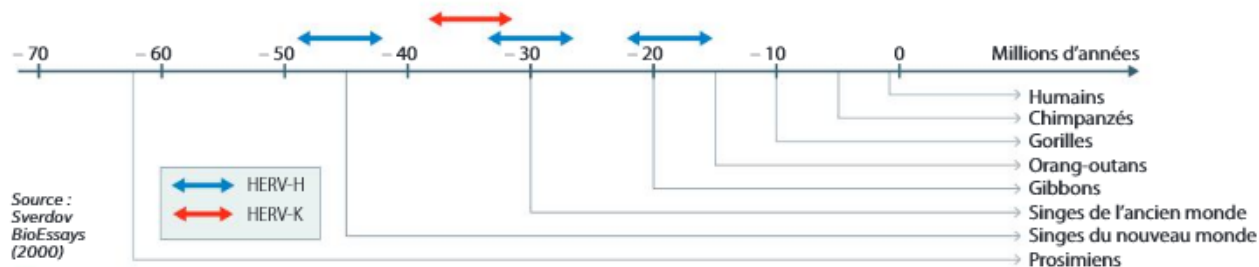
Au cours d'une infection par un rétrovirus (virus dont l'information génétique se présente sous forme d'ARN), ce dernier incorpore son génome dans l'ADN de la cellule hôte. Si le virus infecte une cellule de la lignée germinale et si cette cellule est sélectionnée pour donner un nouvel organisme, l'information génétique du virus, transformée en ADN dans la cellule hôte, fera partie du génome de cet organisme ; on appelle alors cette séquence de l'ADN « rétrovirus endogène » (HERV). L'utilisation du terme « HERV » fait référence aux séquences trouvées dans le génome humain, il en

existe plusieurs types comme, par exemple, HERV-K et HERV-H. Environ 8 % du génome humain serait constitué de séquences rétrovirales. Ces restes de virus ne sont plus fonctionnels car ils ont accumulé des mutations au cours du temps. Toutefois, il se pourrait que les virus intégrés le plus récemment, possédant moins de mutations, puissent se réactiver, perturber le fonctionnement des gènes situés à proximité et être à l'origine de maladies comme la schizophrénie ou les troubles bipolaires.



Source : J. Medina et H. Perron, *Medicine/Science* (2017)

## a Mode d'acquisition d'un rétrovirus endogène par un primate



## b Insertions de rétrovirus HERV-K et HERV-H dans le génome des primates au cours de leur évolution

Le séquençage du génome des primates et des analyses phylogénétiques ont permis de déterminer les périodes d'intégration de deux rétrovirus et de les situer par rapport à la séparation des différentes branches aboutissant aux espèces actuellement connues.



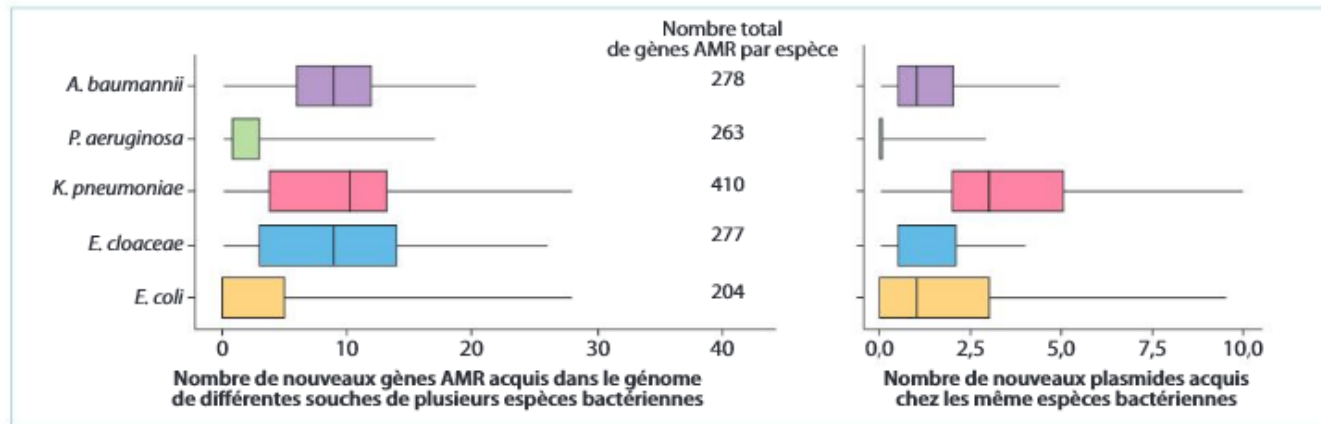
# 1 Transferts horizontaux naturels de gènes et résistance aux antibiotiques

*Klebsiella pneumoniae* est une bactérie pathogène vivant dans divers milieux (humains, animaux, sol...) et impliquée dans des cas de pneumonies et d'infections urinaires nosocomiales sévères.

Une récente étude, menée en 2018, a montré, par comparaison avec la base de données internationale NBCI, que son génome est en constante évolution et gagne de nouveaux plasmides et de nouveaux gènes de résistance.

## VOCABULAIRE

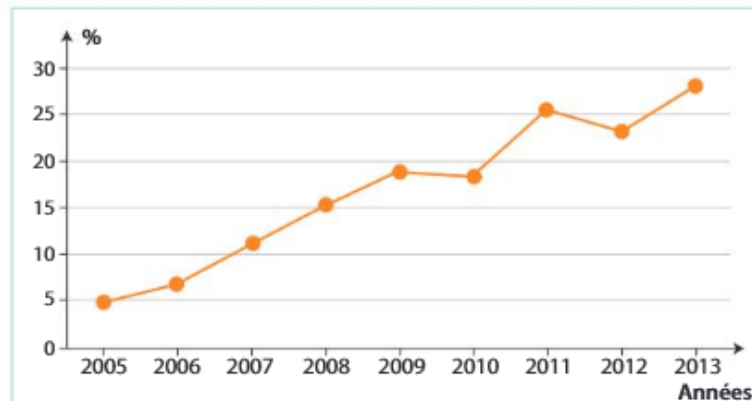
**Infection nosocomiale :** infection acquise suite ou au cours d'une hospitalisation.



L'étendue de la barre colorée rend compte de l'incertitude.

Source : D'après Kelly L. Wyres and Kathryn E. Holt, [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com) (2018)

## a Une bactérie pathogène résistante aux antibiotiques



\*Céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération : antibiotique inhibiteur de la synthèse de la paroi bactérienne utilisé depuis les années 1980-1990 Source : <https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/klebsiella>

## b Évolution de la résistance de *Klebsiella pneumoniae* à la céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération\* en France

L'antibiorésistance acquise par les transferts horizontaux de gènes est favorisée au sein de communautés bactériennes complexes, les biofilms. Dans la nature, les biofilms se développent sur tous types de surfaces (cathéter, surface des tuyaux d'assainissement de l'eau...). Ils sont composés d'un mélange compact de microorganismes, souvent reliés par des pili, de polysaccharides, de fibres adhésives, et d'ADN extracellulaire en très grande quantité.

## c Les biofilms