

TP-Doc : Les transferts de gènes entre les organismes vivants

Les mutations, les brassages inter et intrachromosomiques survenant lors de la méiose et la fécondation aléatoire sont à l'origine de la diversité des individus d'une même espèce. Lors de la reproduction sexuée, les gènes des parents sont transmis aux descendants, à chaque génération : on parle de **transfert vertical** de gènes. Néanmoins, d'autres mécanismes de diversification du génome existent et sont à l'origine de la biodiversité. Lorsque les gènes sont échangés entre individu d'une même génération, on parle alors de **transfert horizontal**.

On cherche à savoir quelles sont les modalités des transferts horizontaux des gènes et quelle sont les conséquences.

Document de référence : Expériences historiques de mise en évidence des transferts horizontaux de gènes.

	Expériences		Résultats	
1	souche S	pneumocoques S vivants	mort de la souris	nombreux pneumocoques S vivants
2	souche R	pneumocoques R vivants	la souris survit	absence de pneumocoques
3	souche S pneumocoques tués par la chaleur	pneumocoques S tués	la souris survit	absence de pneumocoques
4	S tués + R vivants	S tués + R vivants	mort de la souris	nombreux pneumocoques S vivants
5	+ protéase	S tués, sans protéines + R vivants	mort de la souris	nombreux pneumocoques S vivants
6	+ ADNase	S tués, sans ADN + R vivants	la souris survit	absence de pneumocoques

Source : Bordas Tspe

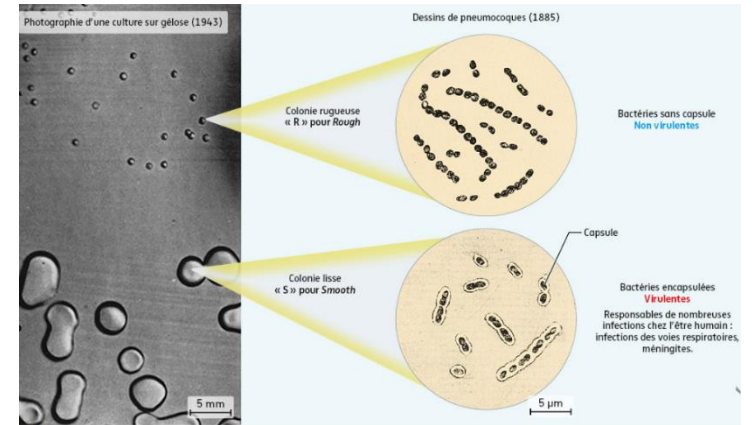
Des gènes transitent parfois d'un organisme à un autre sans qu'il soit son descendant : on parle de « transfert horizontal ».

En 1928, le microbiologiste Frederick Griffith constate que des pneumocoques non pathogènes peuvent le devenir au contact de pneumocoques pathogènes auparavant tués par chauffage à 100 °C. Mais le mécanisme de cette transformation est alors inconnu.

Les expériences 1 à 4 ont été réalisées par Griffith. Elles furent ensuite complétées par celles d'Avery, McLeod et McCarthy en 1944 (expériences 5 et 6).

Ces chercheurs ont injecté à des souris des pneumocoques de souches différentes (S et R) soit séparément, soit associées, afin d'en suivre les effets sur les souris.

Dans les expériences 5 et 6, les bactéries S sont tuées, puis broyées et traitées soit avec une protéase (enzyme qui détruit les protéines), soit avec une ADNase (enzyme qui détruit l'ADN)



1 Les deux souches de pneumocoques utilisées par Avery, MacLeod et McCarty en 1943.

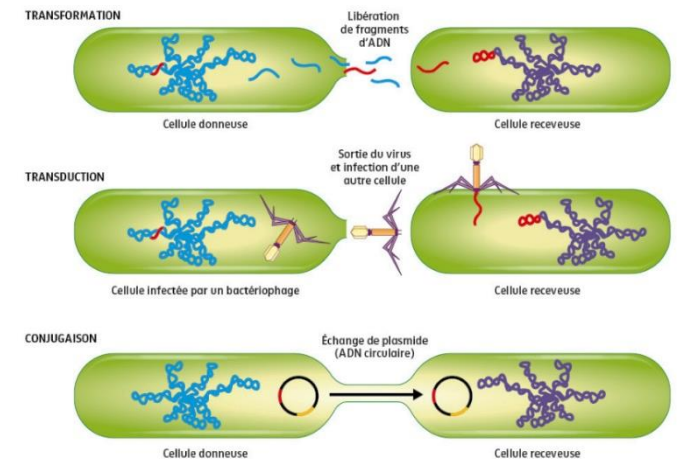
Source : Nathan Tspe

Il existe divers mécanismes de recombinaison génétique :

- Par « **transformation** », à partir de gènes présents dans l'environnement qui sont intégrés dans le génome de la bactérie ou cellule donneuse.

- Par « **conjugaison** » c'est-à-dire, échange de matériel génétique entre bactéries (ADN des plasmides).

- Par « **transduction** » ou « **transfert viral** ». Les virus s'attaquant aux bactéries (bactériophages) peuvent aussi être des vecteurs de transferts génétiques. Les virus doivent transmettre leur information génétique à une cellule hôte afin de se reproduire. Ainsi, les rétrovirus intègrent leur information génétique à l'ADN de leur cellule hôte et parfois des gènes viraux « s'incrudent ». Les virus sont des vecteurs utilisés en thérapie génique pour l'expression de gènes d'intérêt par un autre organisme que celui de départ.



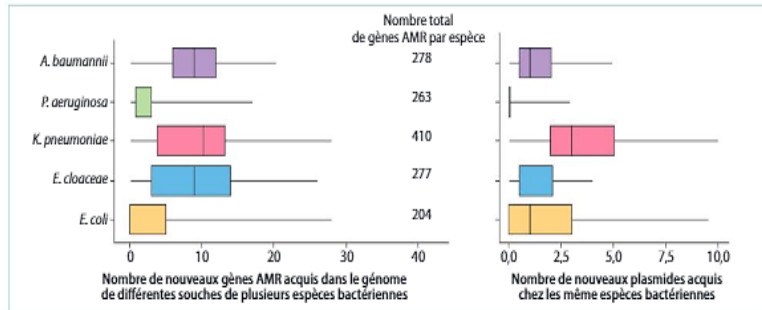
Groupe bleu – Exemple de l'antibiorésistance

Document 1 : Une bactérie pathogène résistante 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

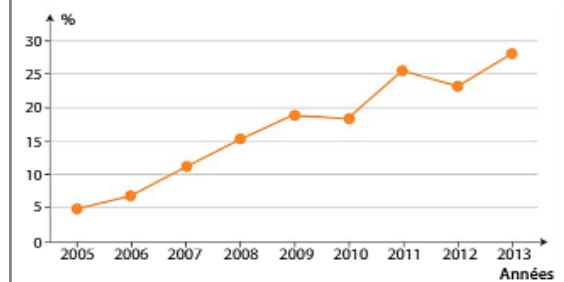
Infection nosocomiale : infection acquise suite ou au cours d'une hospitalisation.



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

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

Document 2 : Evolution de la résistance de *Klebsiella pneumoniae* à la céphalosporine de 3^{ème} génération en France

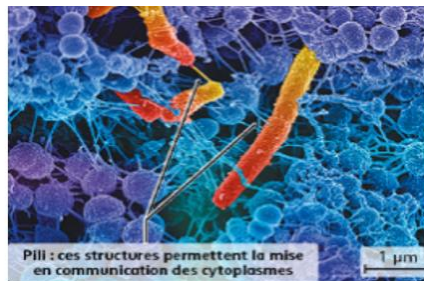


*Céphalosporine de 3^e génération : antibiotique inhibiteur de la synthèse de la paroi bactérienne utilisé depuis les années 1980-1990

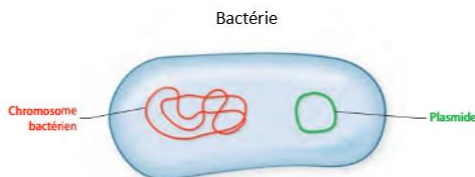
Source : <https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/klebsiella>

Document 4 : Le processus de transfert de matériel génétique

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.



Pili : ces structures permettent la mise en communication des cytoplasmes



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

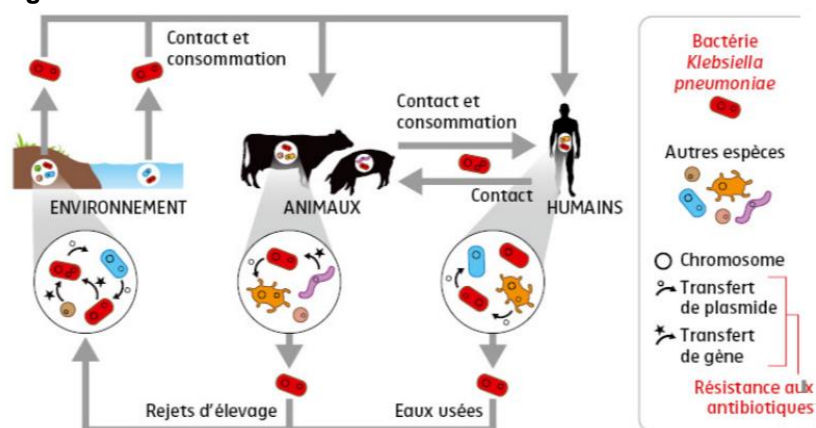
Ces plasmides sont transmissibles d'une bactérie à une autre cellule (bactéries de la même espèce ou d'espèces différentes ou même cellule eucaryotes). C'est souvent ainsi que sont transférés des gènes de virulence, de résistance à des antibiotiques, donnant un avantage sélectif à la bactérie qui en hérite.

Document 3 : Les biofilms

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.

Document 5 : Des échanges de gènes d'antibiorésistance entre réservoirs

Les bactéries *Klebsiella pneumoniae* sont présentes dans une grande diversité de milieux et sont très fréquemment porteuses de résistances aux antibiotiques. Chaque milieu se caractérise par la diversité des bactéries qui y vivent. Au sein de chaque population bactérienne, des échanges génétiques sont possibles.

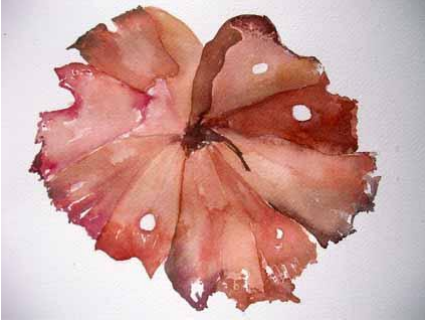


3 Transferts génétiques et propagation de gènes de résistance aux antibiotiques.

L'utilisation massive d'antibiotiques dans les élevages et pour soigner les êtres humains, favorise la sélection de souches bactériennes portant des gènes de résistance. Les institutions internationales appellent à limiter l'usage des antibiotiques.

Groupe jaune – Exemple de la digestion de l'algue des makis

Document 1 : Algues des makis

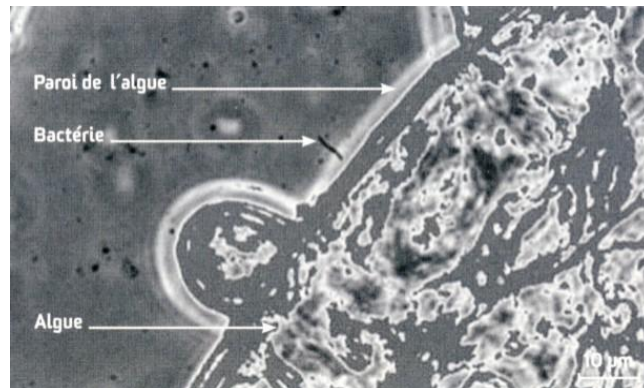


Une algue du genre *Porphyra*

Les algues du genre *Porphyra* constituent un élément de base dans la conception des sushis, aliments très consommés par les japonais (en moyenne, 14,2 g par jour) et qu'ils parviennent à digérer facilement, contrairement aux occidentaux.

Ces algues contiennent dans leur paroi, des glucides complexes appelés porphyranes qui ne sont dégradés que par des protéines appelées porphyranases. Ces molécules absentes dans les cellules humaines sont présentes dans de nombreuses bactéries marines, notamment chez *Zobellia galactanivorans*.

Document 2 : Une bactérie *Zobellia galactanivorans* au contact de la paroi d'une algue.



Document 3 : des transferts de gènes au sein du microbiote

Le microbiote* intestinal est un écosystème qui se compose de milliards de bactéries. Certaines d'entre elles nous permettent de dégrader des glucides complexes comme la cellulose, constituant les fibres alimentaires issues de végétaux terrestres : en effet, le génome humain ne possède pas de gènes codant pour des enzymes capables de dégrader les fibres de cellulose. Le microbiote peut s'enrichir de façon transitoire de bactéries associées aux aliments que nous ingérons.

Les makis-sushis (A) sont des aliments emblématiques du Japon. Ce sont des rouleaux constitués de riz recouvert d'une algue rouge du genre *Porphyra*, appelée nori (B). Les Asiatiques sont de grands consommateurs de nori depuis plus de 1 000 ans et le digèrent facilement,

contrairement aux Occidentaux. Ces algues marines produisent des glucides complexes, dont le porphyrane, qui n'ont pas d'équivalent chez les plantes terrestres.

De nombreuses bactéries marines vivent associées à ces algues et sont capables de dégrader le porphyrane grâce à une enzyme, la porphyranase. Cette enzyme a été isolée notamment chez la bactérie *Zobellia galactanivorans* qui ne fait pas partie du microbiote humain et ne peut survivre dans notre intestin.



Maki-sushis.



L'algue nori.

Document 4 : Séquences similaires à la porphyranase de *Z. galactanivorans*

Des gènes codant pour les porphyranases ont été recherchés dans les bactéries constituant la flore intestinale d'individus japonais et nord-américains. Dans cette étude, la bactérie *Zobellia galactanivorans* n'est jamais retrouvée dans la flore intestinale des individus.

Individus testés	Japonais J1	Japonais J2	Japonais J3 (fils de J2)	Japonais J4	Japonais J5	Américains (18 testés)
Nombre de séquences similaires à la porphyranase	3	1	2	0	1	0
Pourcentage d'identité de séquence	83 %, 84 % et 93 %	84 %	87 % et 94 %	–	100 %	–

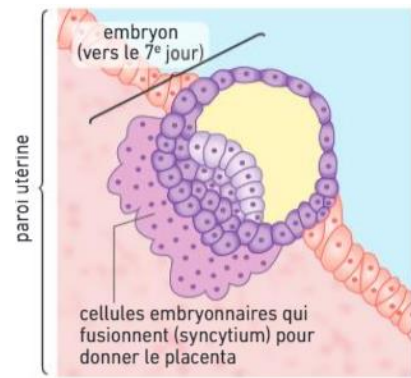
Groupe rouge – Exemple de l'origine du placenta chez les mammifères

Document 1 : Mise en place du placenta humain

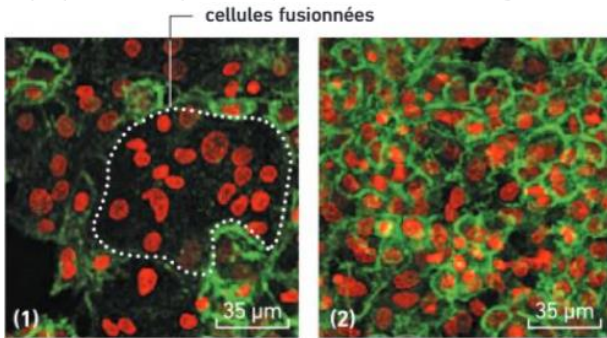
Chez les mammifères, le placenta est un organe provisoire permettant d'assurer les échanges entre l'embryon, puis le fœtus, et sa mère. Pour former le placenta, certaines cellules de l'embryon fusionnent et forment des cellules géantes multinucléées, très invasives, permettant l'ancrage à la paroi utérine.

Une étude expérimentale 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'iode de propidium marque les noyaux des cellules en rouge.



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



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

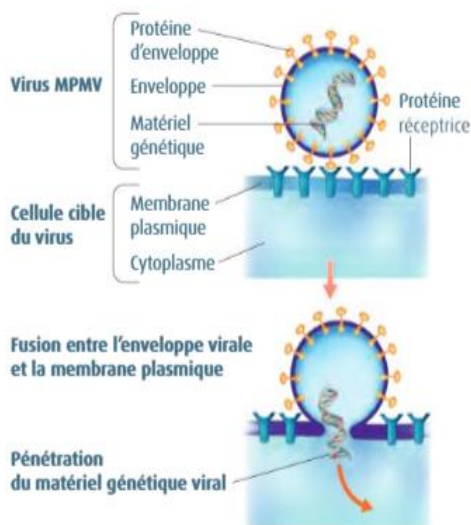
Document 2 : Découverte de la syncytine. La syncytine est une protéine produite chez l'Homme dans certains tissus. Les chercheurs pensent que son existence témoigne d'un transfert de gènes par voie virale.

Tableau de comparaison de deux protéines : la syncytine humaine et une protéine de l'enveloppe du virus MSR, obtenu avec GenieGen2

Matrice de similarité :
(pourcentage d'identités)

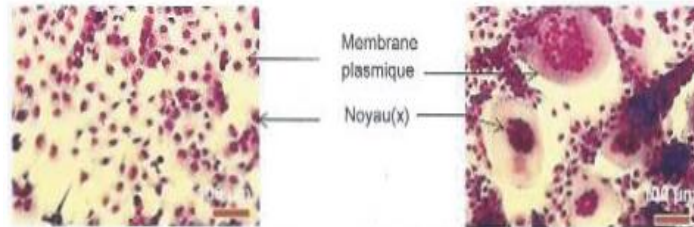
	SYN1 Homo sapiens	SYN MSRV
SYN1 Homo sapiens (1)	100	87,27
SYN MSRV (2)	87,27	100

Similarité globale : 87,27 %



Document 4 : Infection d'une cellule par le virus MPMV

Document 5 : Action de la syncytine et d'une séquence nucléotidique de virus sur des cultures cellulaires



Photographie A : l'expression du gène de la syncytine est inactivée.

Photographie B : l'expression du gène de la syncytine est activée.

Cellules de cultures humaines

D'après Mi et cool., 2000, Nature 403, 785-789