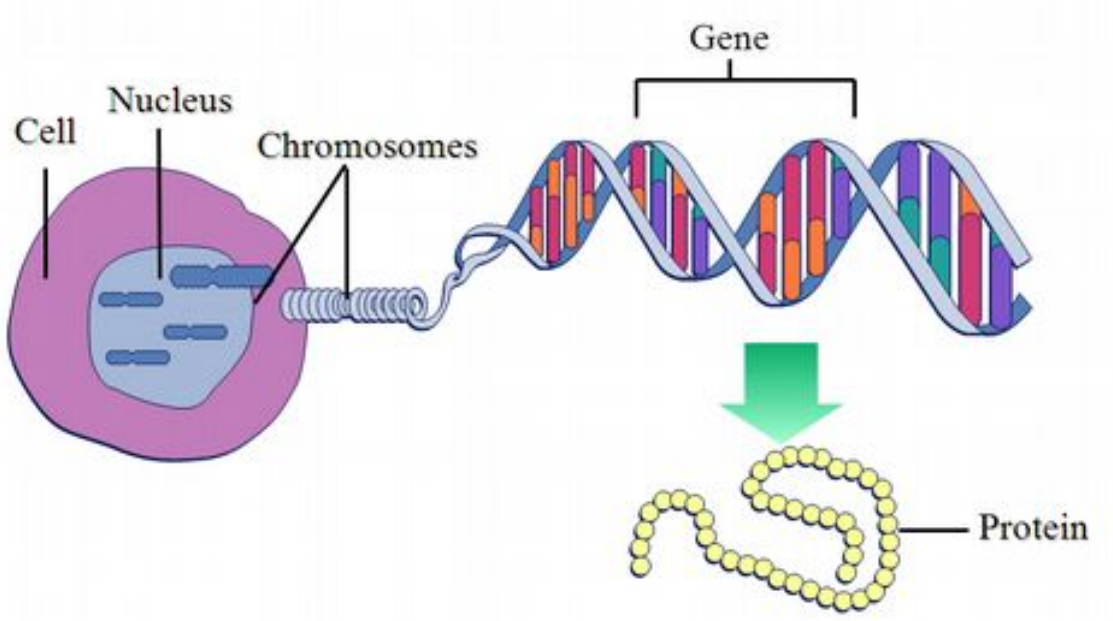
L’évolution du génome
et
le génome dans l'évolution

Virginie Orgogozo
CNRS, Institut Jacques Monod, Paris

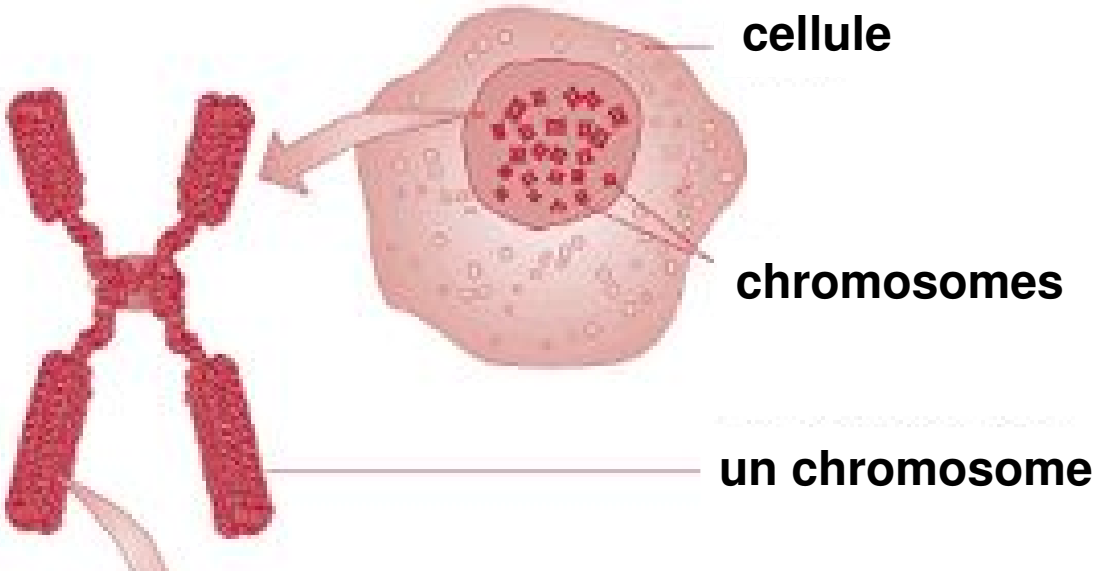
Génome :
ensemble du matériel génétique
d'un individu ou d'une espèce
codée dans son acide désoxyribonucléique (ADN)



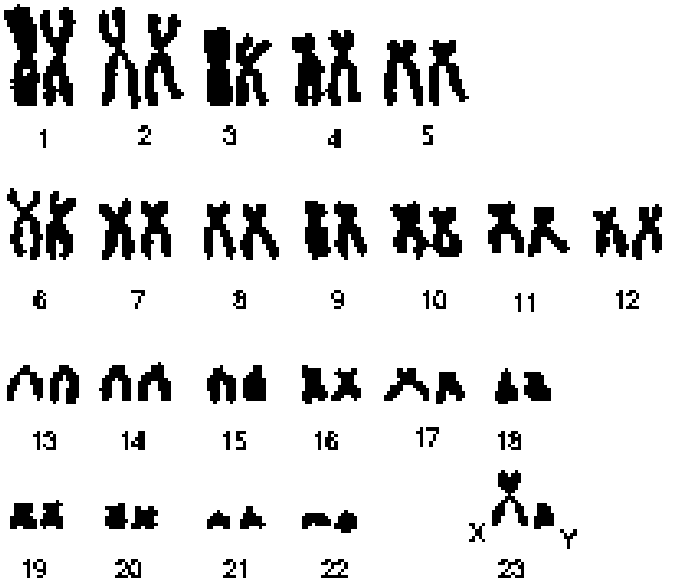
Le génome et l'ADN


SUPERIOR DNA
from MASSEY FERGUSON


OUR LESS IS MORE
DESIGN PHILOSOPHY IS
BEST APPRECIATED ON
15% INCLINES.
GENETICALLY
ENGINEERED
FIT
P.R.O. ROAD II
P.R.O. MTN

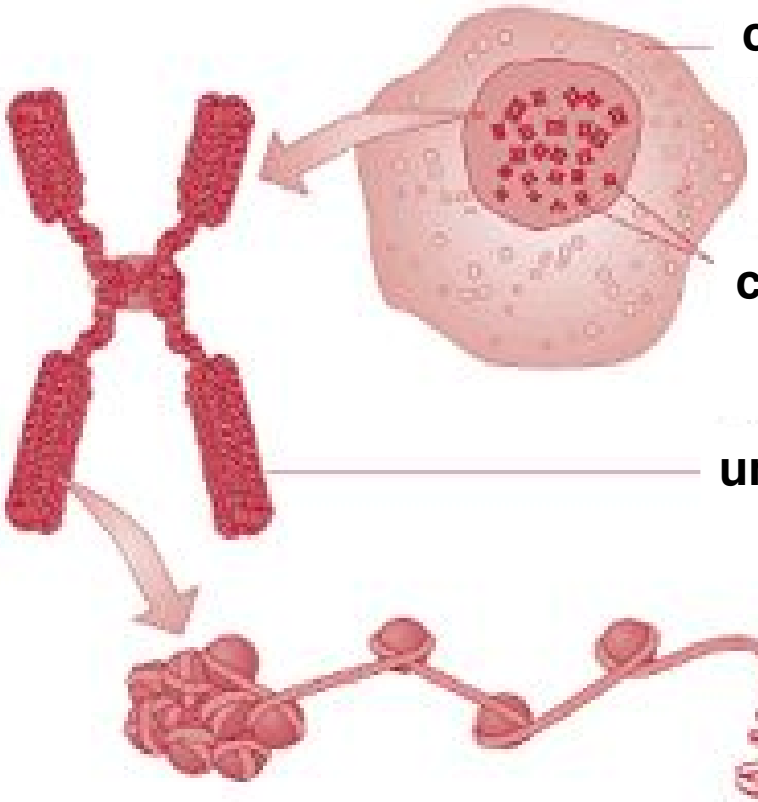

cellule
chromosomes
un chromosome

chez l'homme

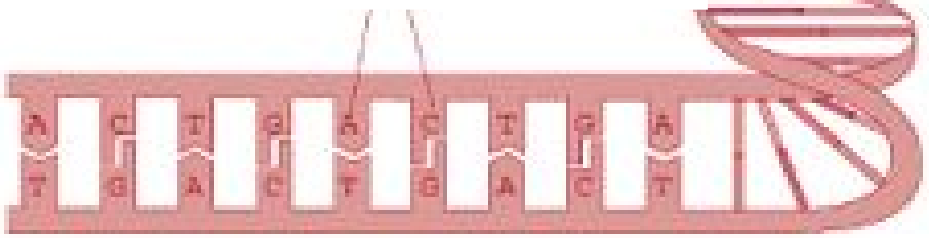

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y
23

MOVIE

http://www.biologieenflash.net/animation.php?ref=bio-0023-2



L'ADN est constitué d'une suite de nucléotides



ADN

ADN codant

protéines

un acide aminé

↑

3 lettres

ADN

ADN non codant

Le code génétique

première lettre

deuxième lettre	U	C	A	G	troisième lettre
U	UUU Phe UUC Phe	UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser	UAU Tyr UAC Tyr	UGU Cys UGC Cys	U
	UUA Leu UUG Leu		UAA Stop UAG Stop	UGA Stop UGG Trp	C A G
C	CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu	CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAU His CAC His	CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg	U C A G
			CAA Gln CAG Gln		
A	AUU Ile AUC Ile AUA Ile	ACU Thr ACC Thr ACA Thr ACG Thr	AAU Asn AAC Asn	AGU Ser AGC Ser	U C
	AUG Met		AAA Lys AAG Lys	AGA Arg AGG Arg	A G
G	GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val	GCU Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala	GAU Asp GAC Asp	GGU Gly GGC Gly GGA Gly GGG Gly	U C A G
			GAA Glu GAG Glu		

ADN codant

protéines

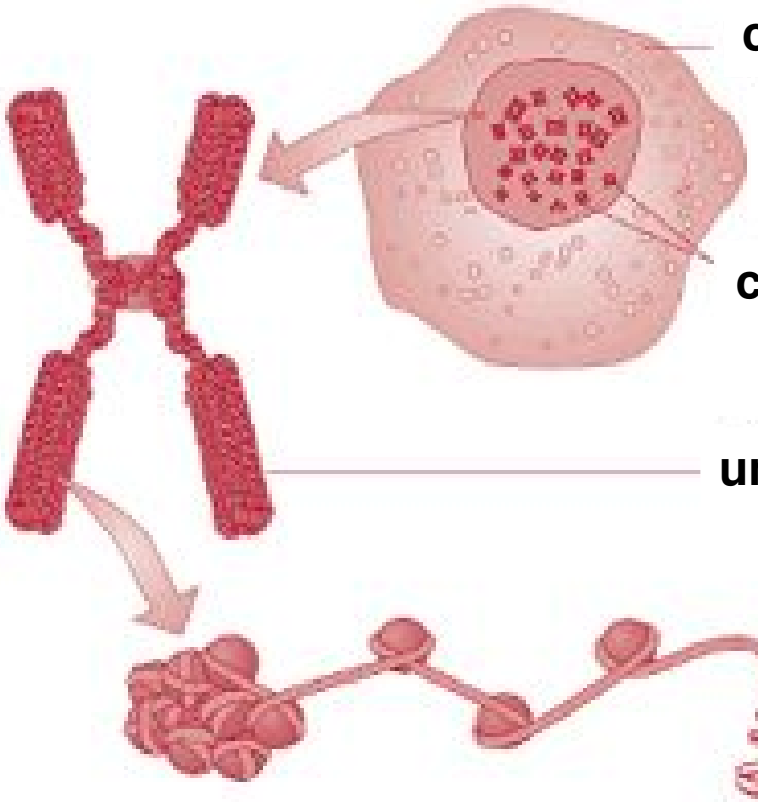
un acide aminé

↑

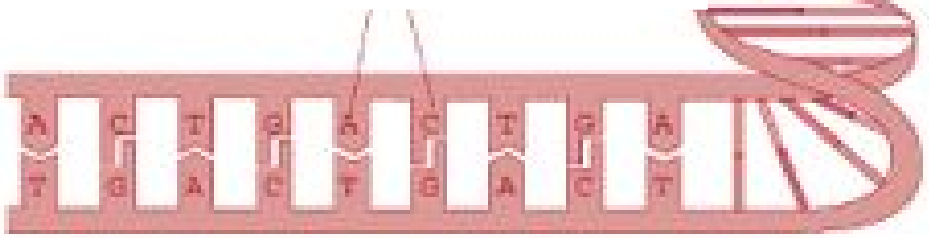
3 lettres

ADN

ADN non codant



L'ADN est constitué d'une suite de nucléotides



ADN

ADN codant

protéines

un acide aminé

↑

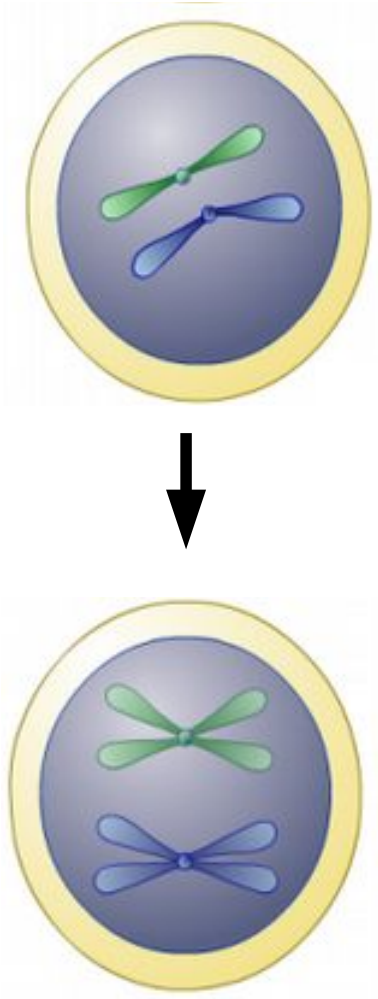
3 lettres

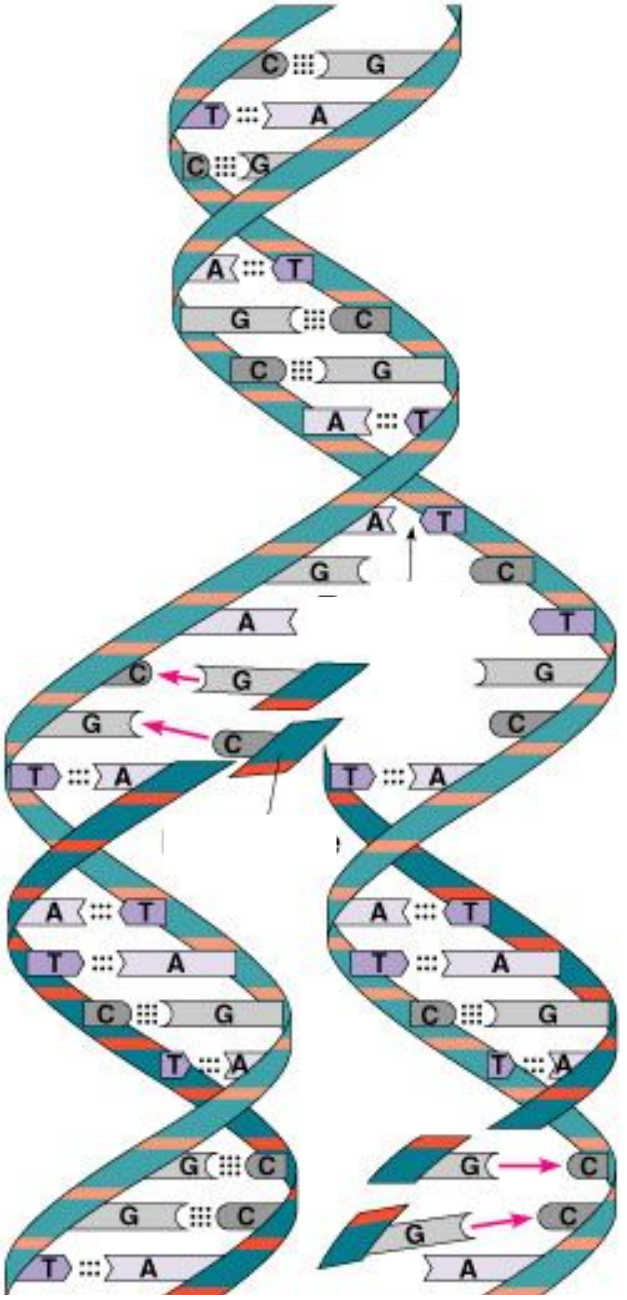
ADN

ADN non codant

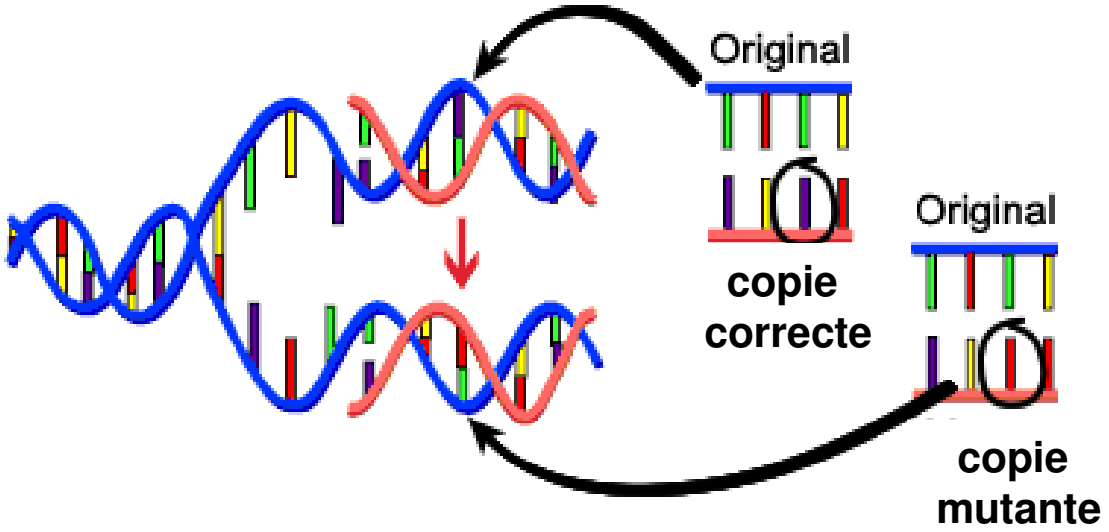
contrôle de la formation des protéines
maintien de la structure de l'ADN
réplication de l'ADN

La réplication de l'ADN

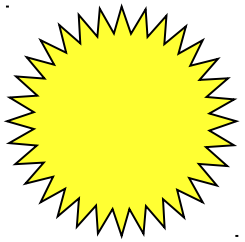


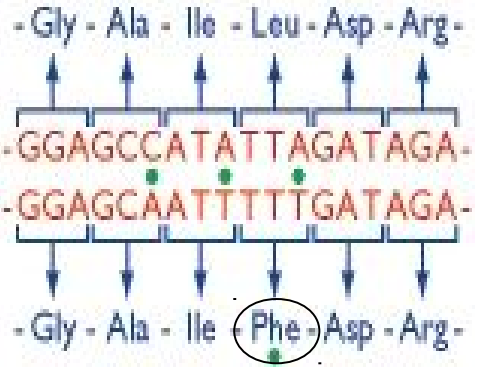


Les mutations



- SNP (single nucleotide polymorphism)
- Délétion
- Insertion



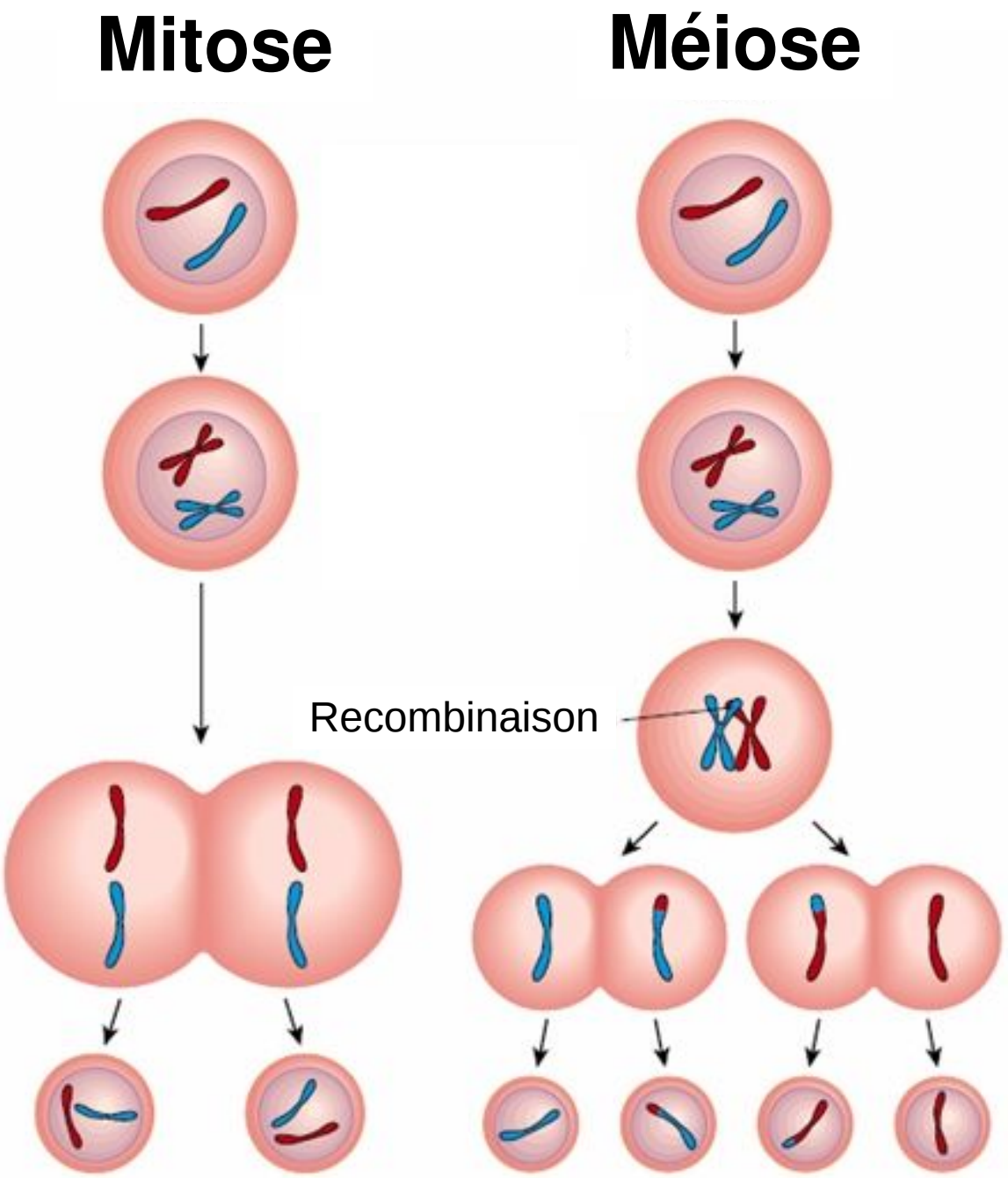


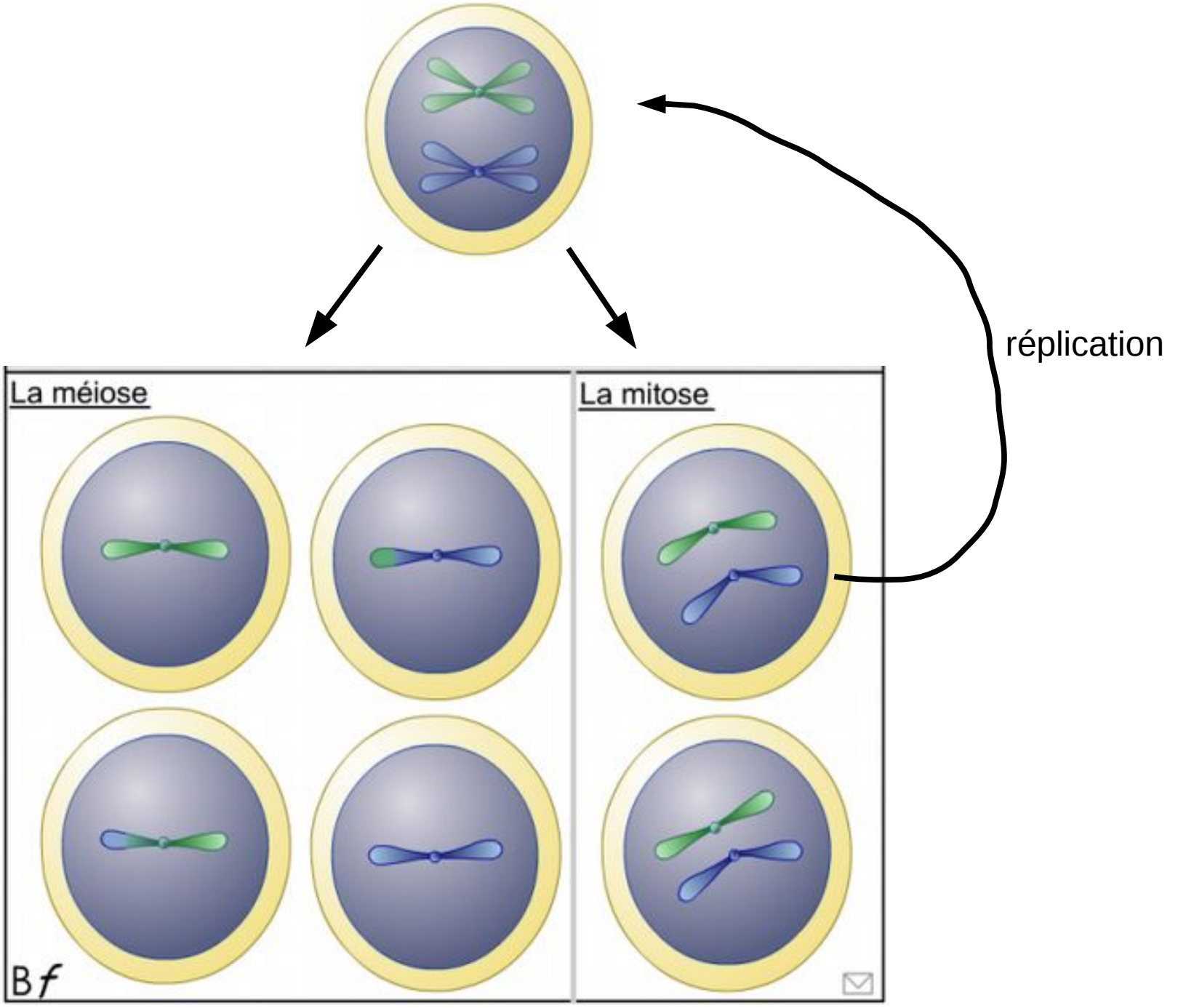
http://evolution.berkeley.edu

MOVIE

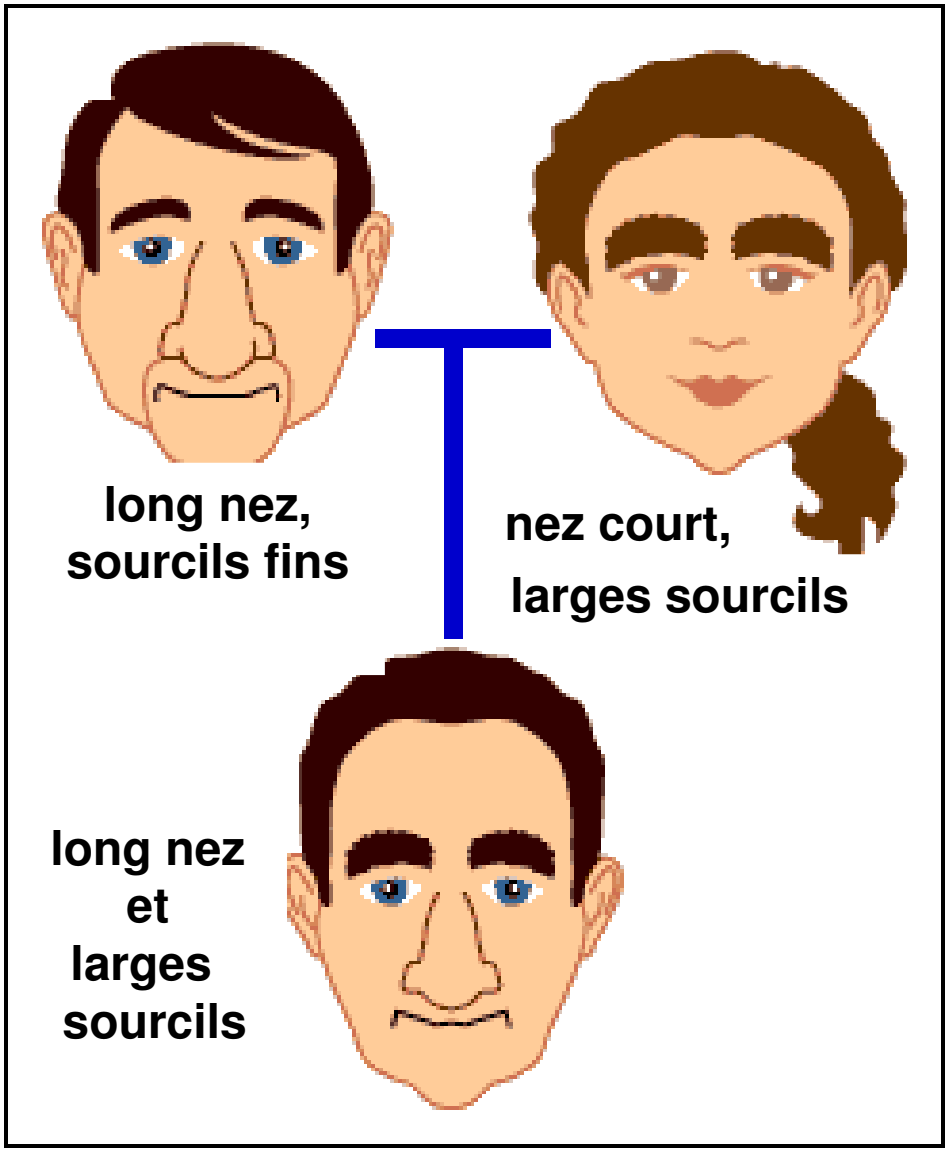
mitose
http://www.biologieenflash.net/animation.php?ref=bio-0079-2

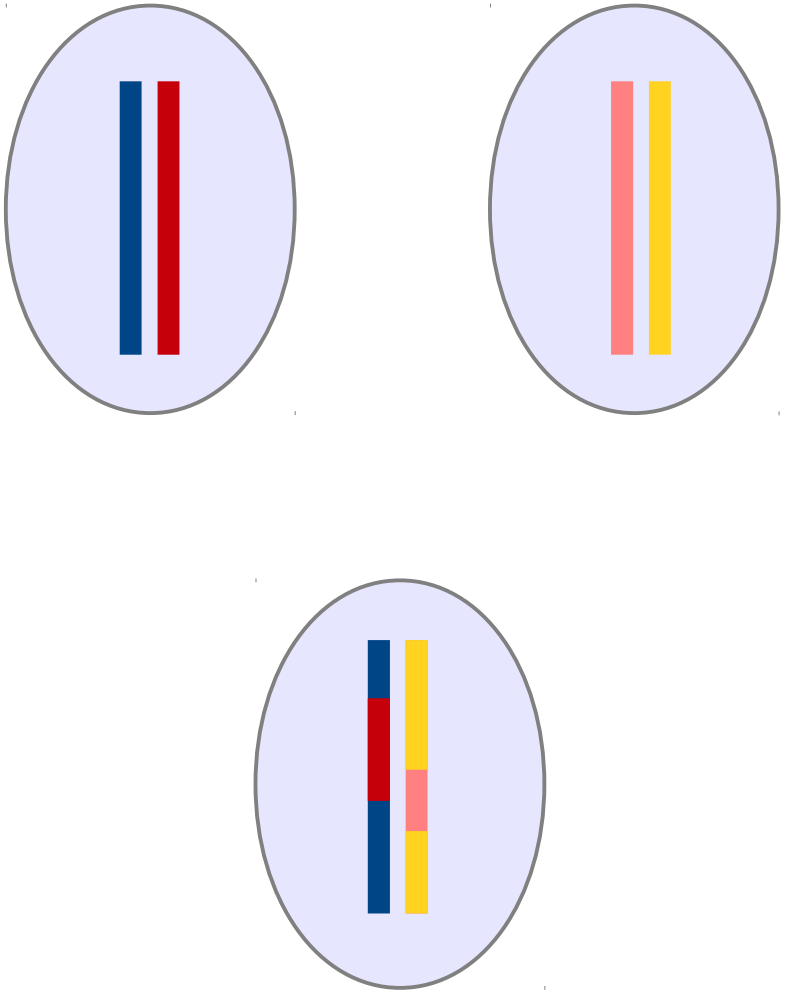
méiose
http://www.biologieenflash.net/animation.php?ref=bio-0051-2



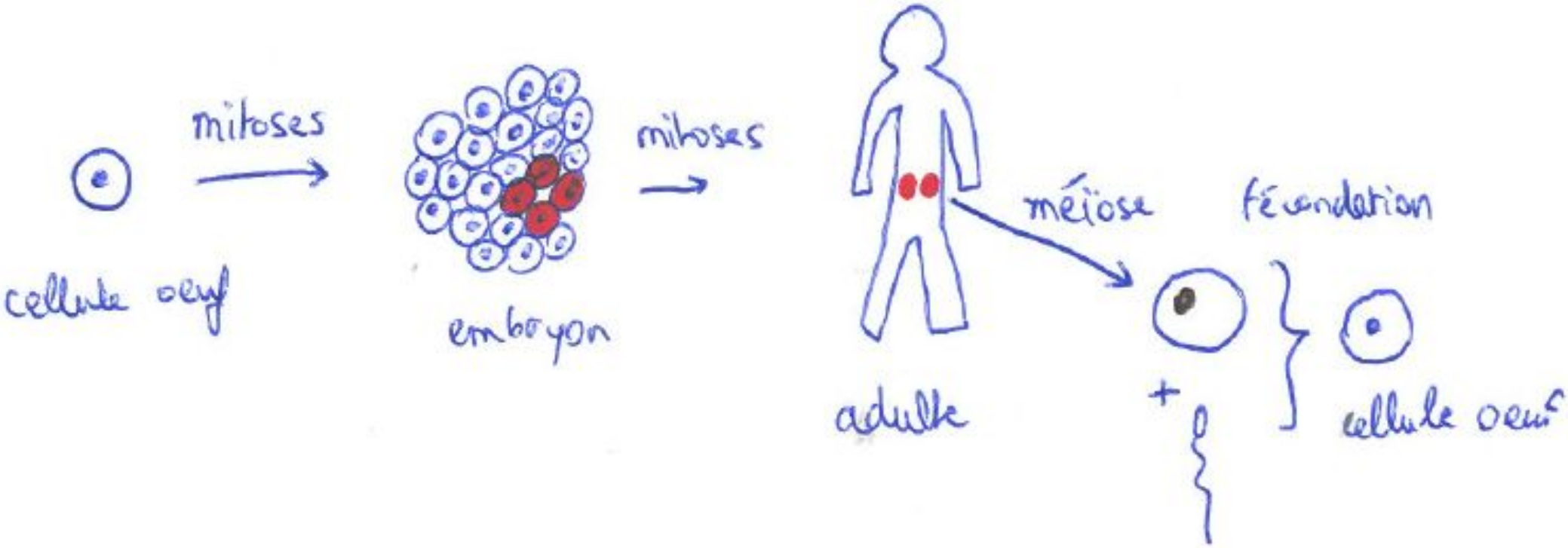

réplication
La méiose
La mitose
Bf

Assortiment des chromosomes du père et de la mère



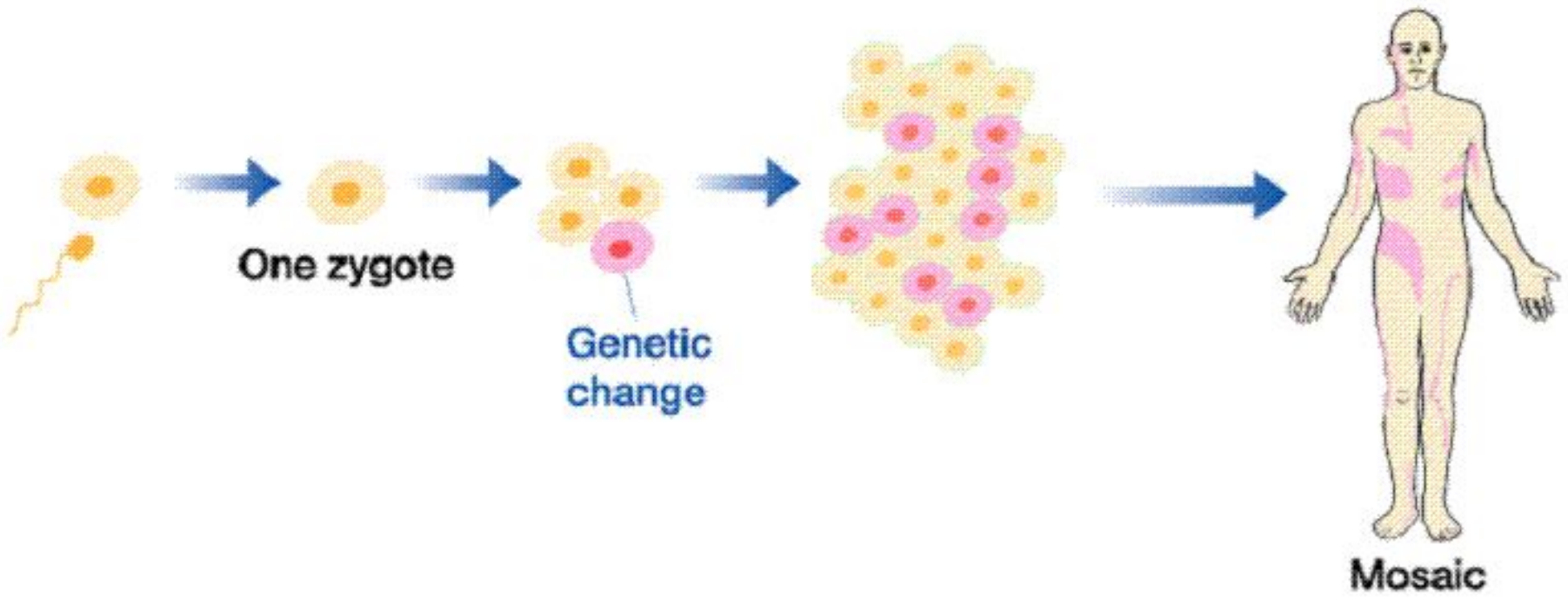


Le génome au cours des générations

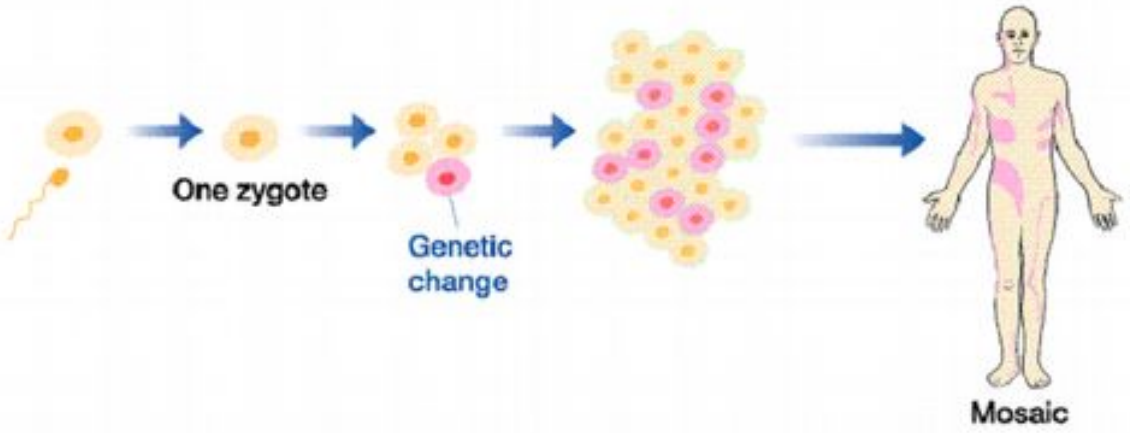


Lignée germinale

Lignée somatique

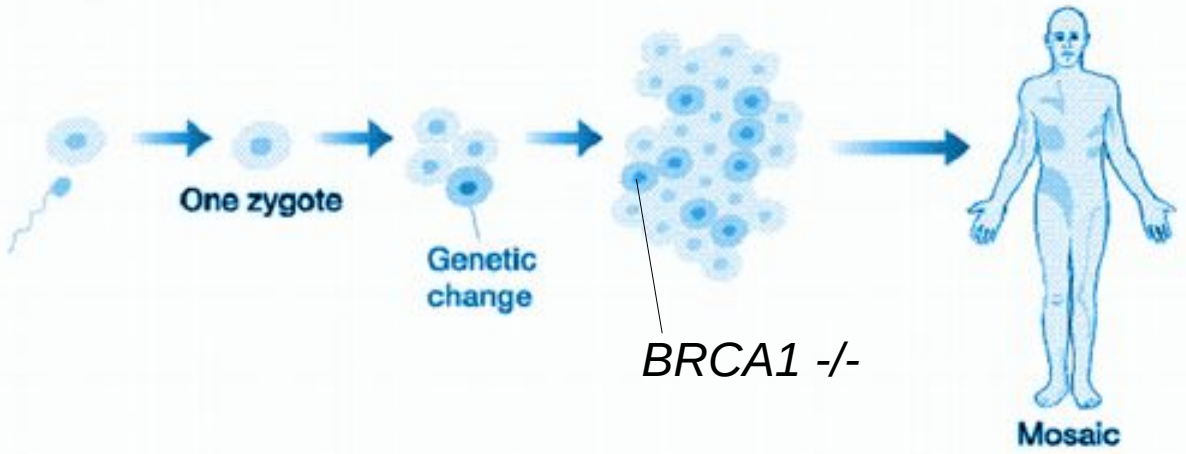

One zygote
Genetic change
Mosaic

femme
BRCA1 +/+



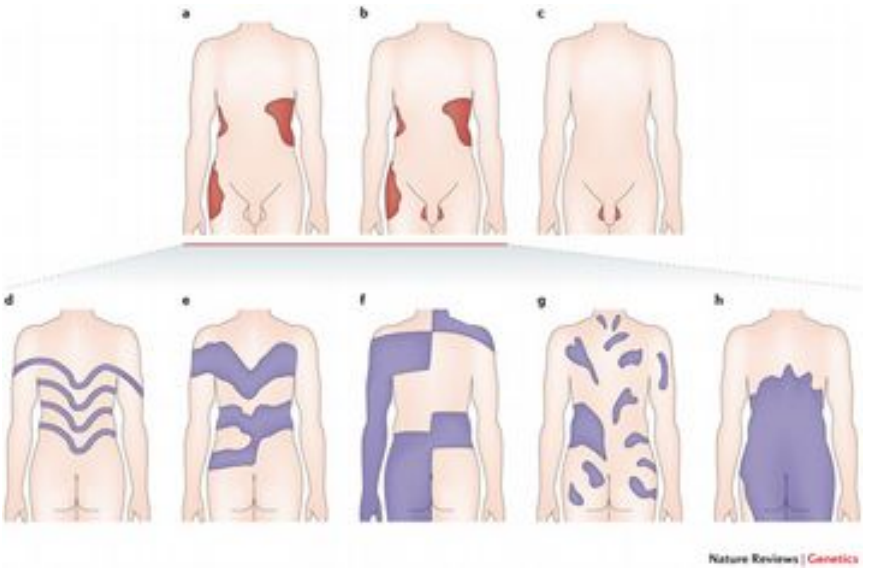
10% de chance de développer un cancer du sein durant sa vie

femme
BRCA1 +/-



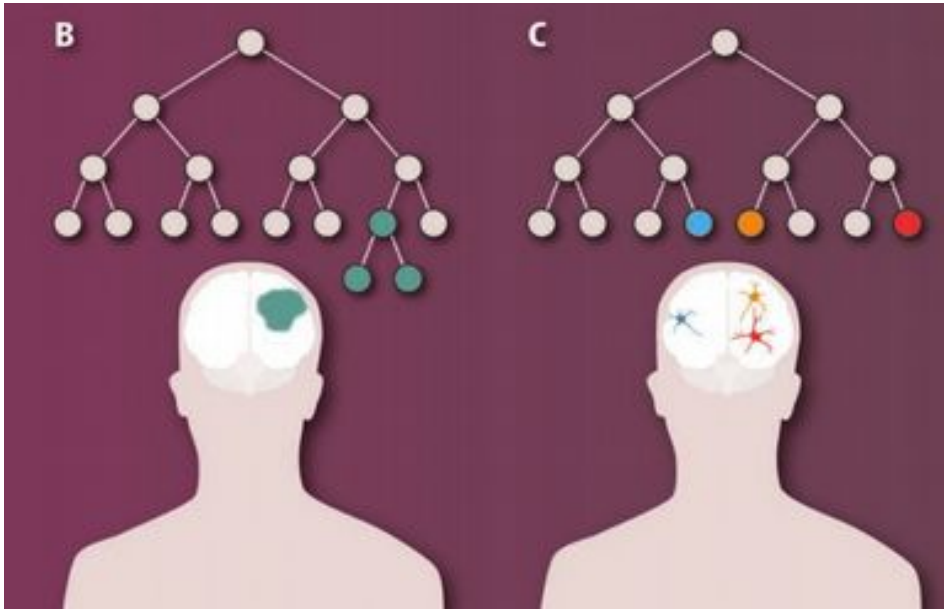
45% de chance de développer un cancer du sein avant 70 ans
Les cellules de ce cancer sont *BRCA1 -/-*

Mosaïque somatique

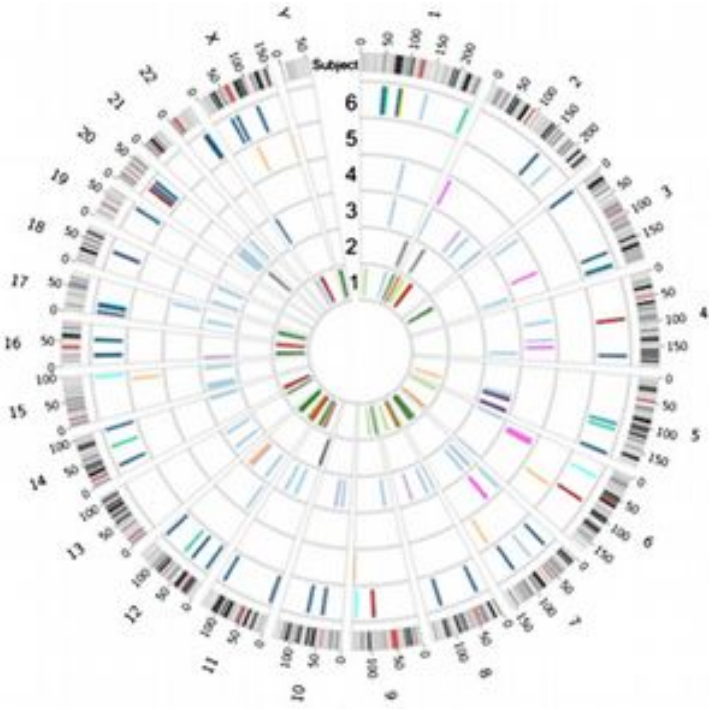


73 somatic CNVs in 11 tissues of six persons

Dans l'hippocampe et le noyau caudé de 3 individus :
7,743 somatic L1 insertions, 13,692 somatic Alu insertions and 1,350 SVA insertions



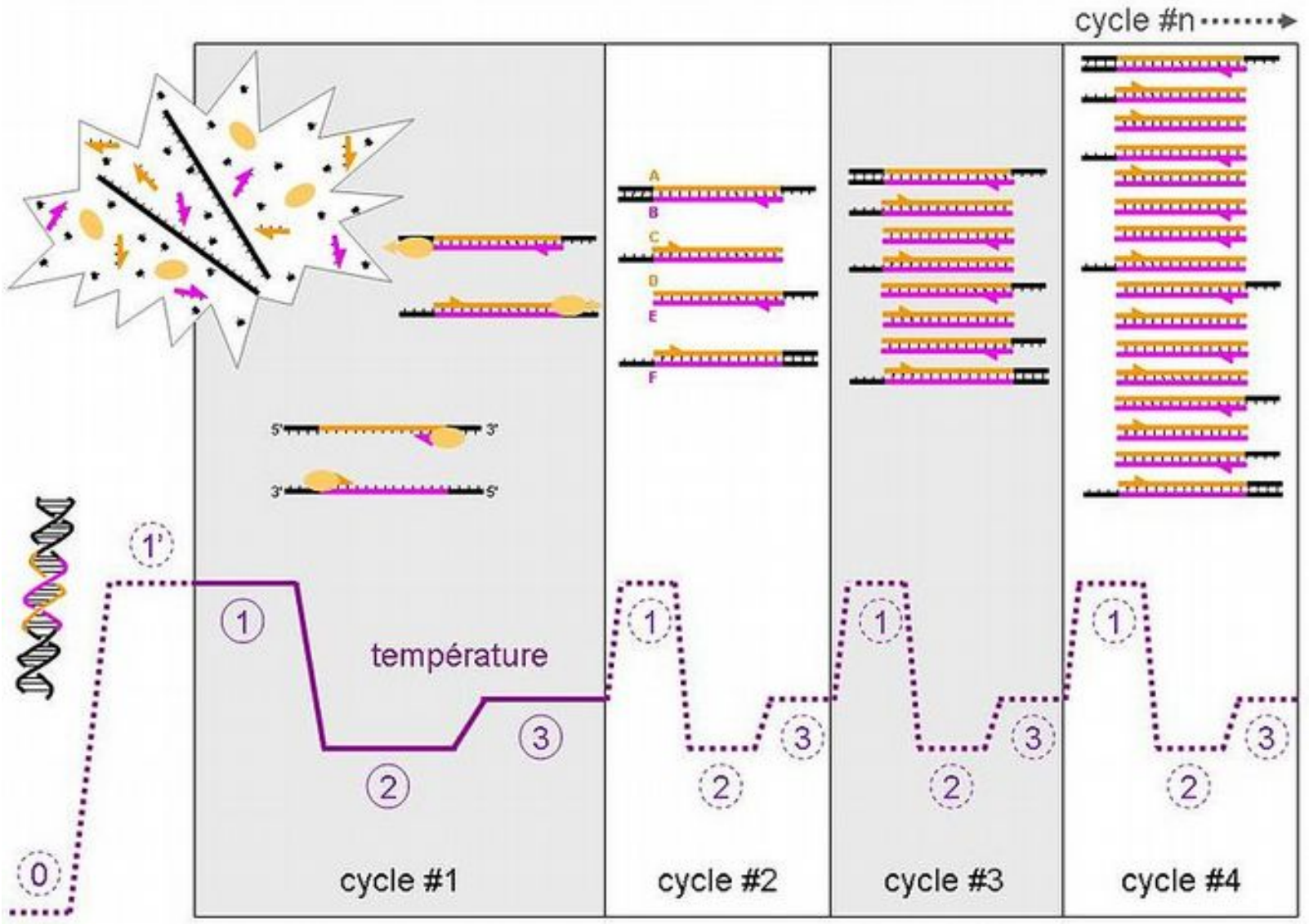
Baillie 2011 Nature



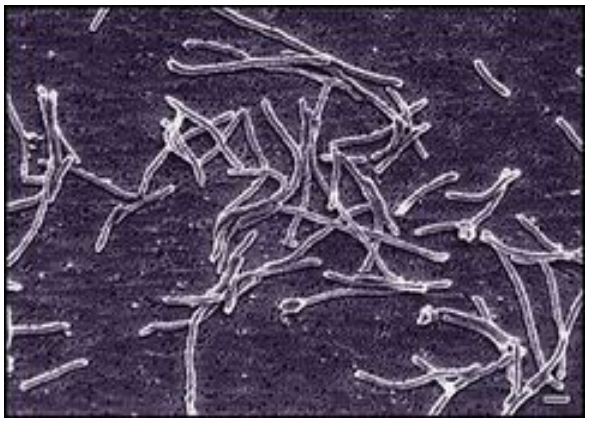
O'Huallachain 2012 PNAS

La PCR : pour amplifier une portion d'ADN

réaction en chaîne par polymérase



L'intérêt de la recherche fondamentale



Thermophilus aquaticus

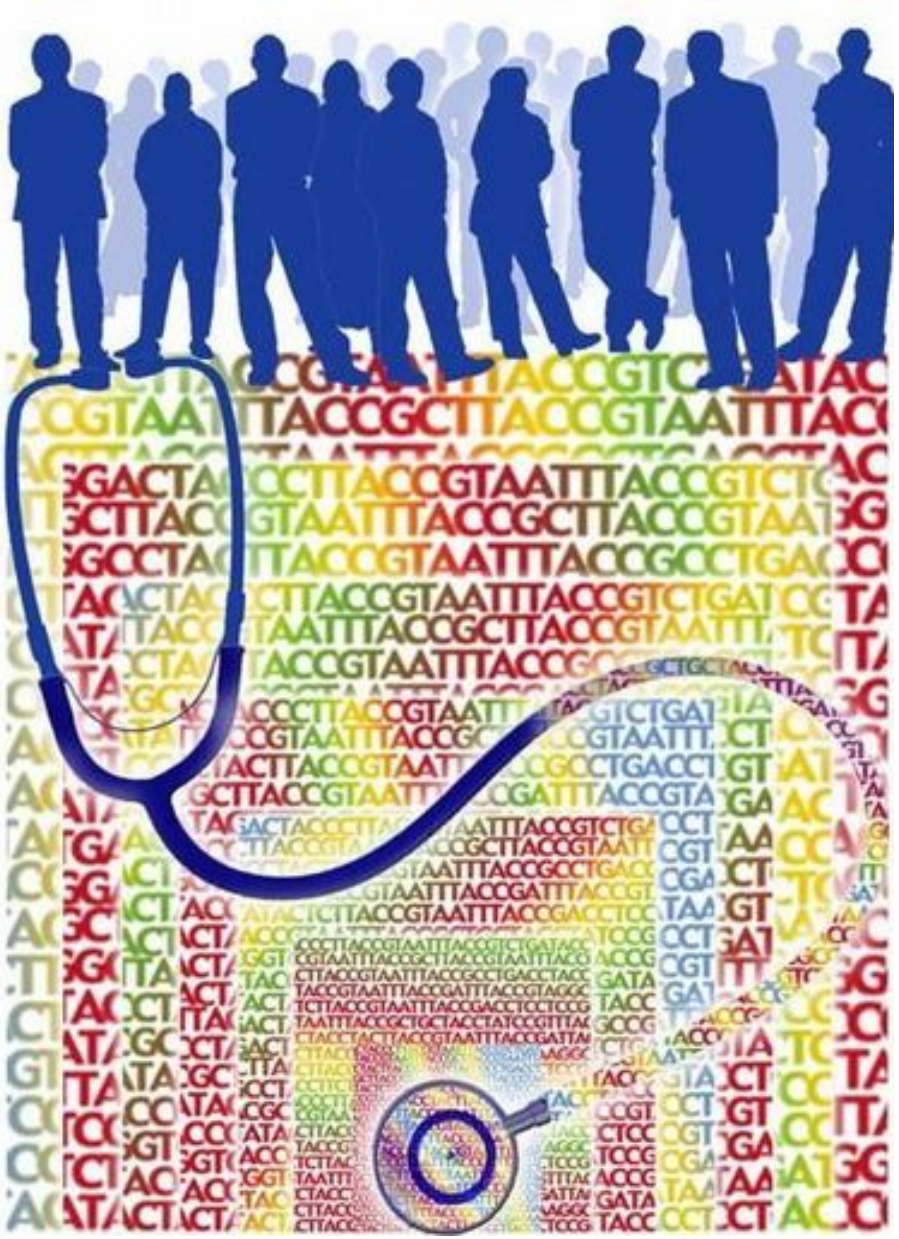
bactéries vivant à proximité des sources d'eaux chaudes (de 50 à 80 °C)

Taq polymérase

découverte en 1976

utilisée pour la PCR en 1988

Quelques chiffres



Taille du génome : 2,9 Gb = $2{,}9.10^9$ pb

Dans un individu :
~60 nouvelles mutations par rapport à ses parents

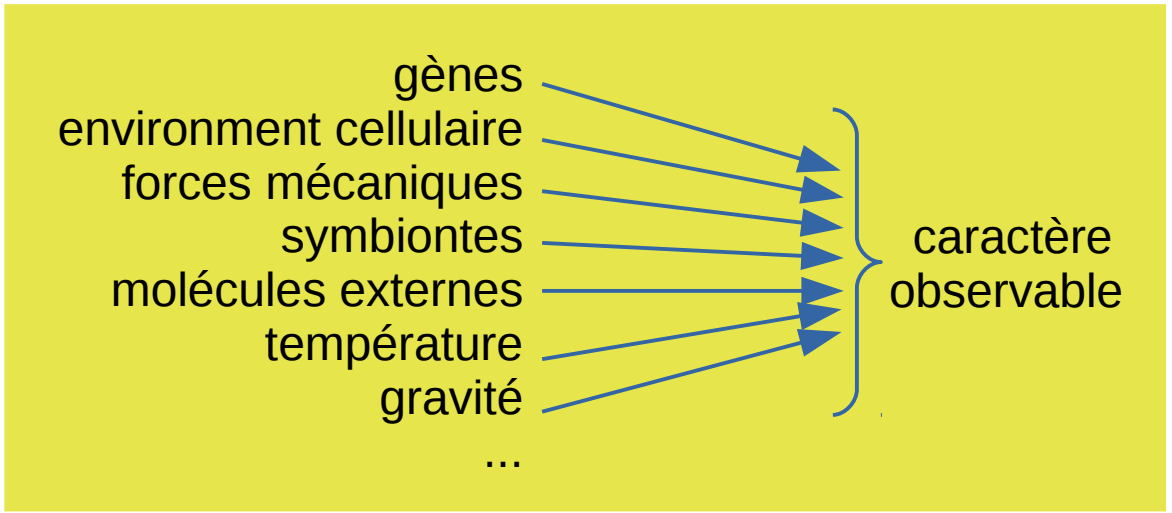
(~20 mutations sur le génome de la mère, ~40 sur celui du père
âge du père : ~2 nouvelles mutations par an)

~20 mutations homozygotes létales (viables à l'état hétérozygote)

Le génome et le phénotype

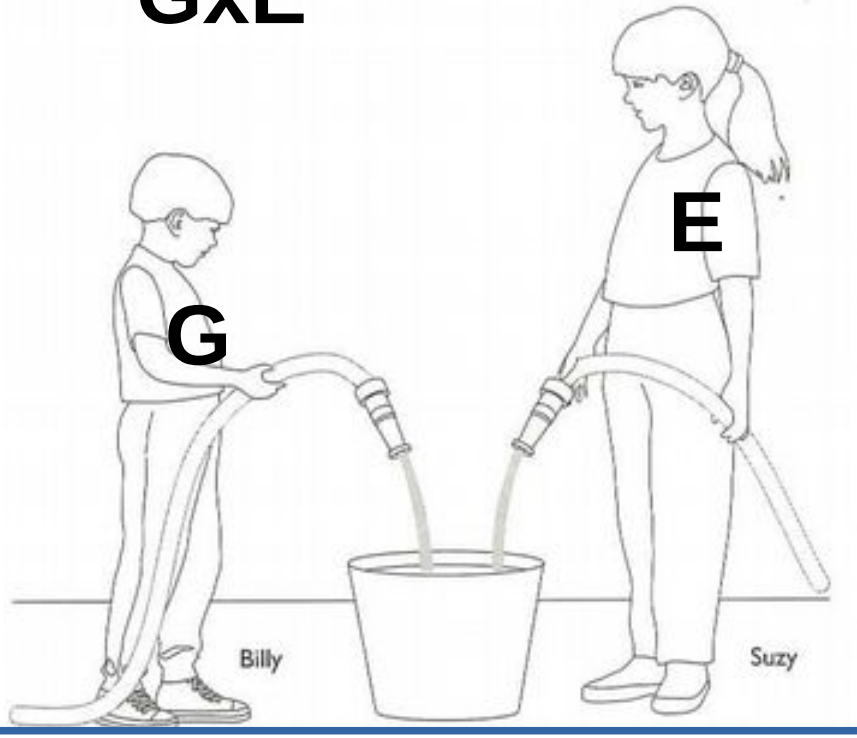
Phénotype :
Ensemble des caractères observables d'un individu

Séparer les diverses causes



GxE

Fox Keller (2010)



La panthère noire

délétion de 48
pb dans le gène
Agouti

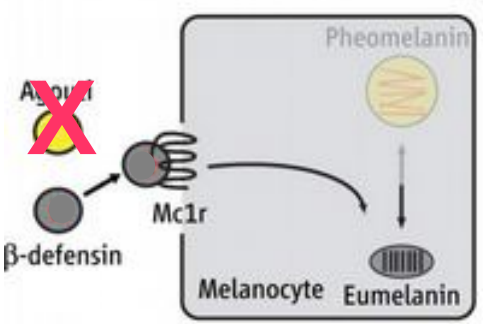
Schneider 2012

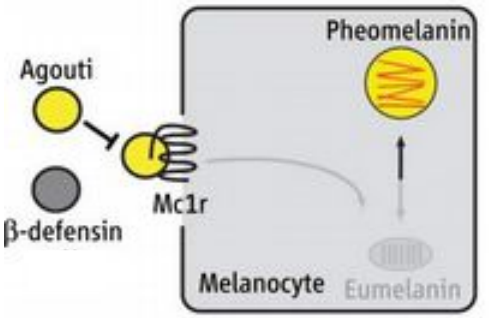
La panthère noire

Schneider 2012

Agouti → Couleur du corps

délétion de 48
pb dans le gène
Agouti

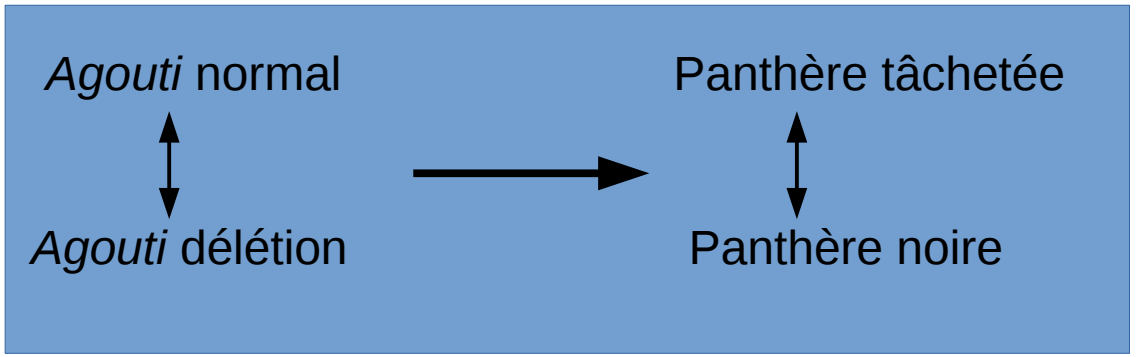




La panthère noire

Schneider 2012

Agouti → Couleur du corps

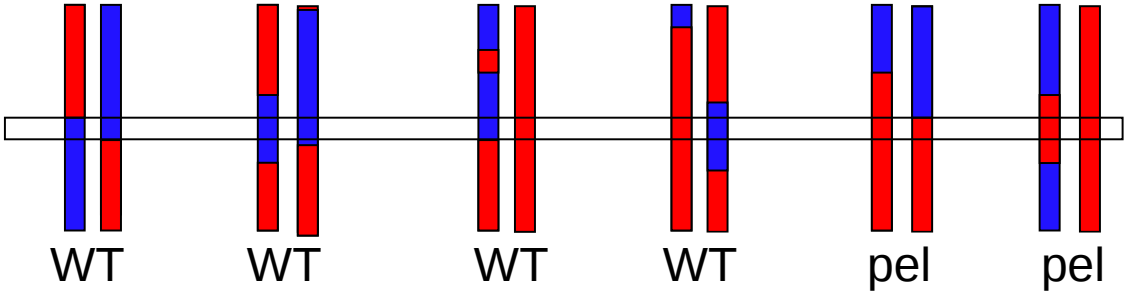


Fleur sauvage

Linaria vulgaris

x

Fleur pélorique

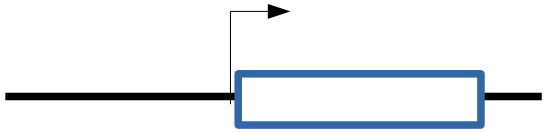


Cubas 1999 Nature

Une épimutation

Fleur sauvage

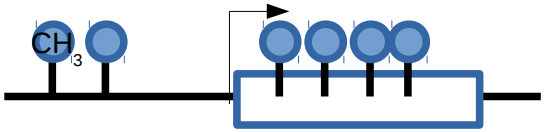
Fleur pélorique



CYCLOIDEA

Présence de protéines CYCLOIDEA

ADN méthylé



CYCLOIDEA

Absence de protéines CYCLOIDEA

Quelles sont les causes des différences ?

Génétique **Epigénétique** **Environment** **Stochasticité**

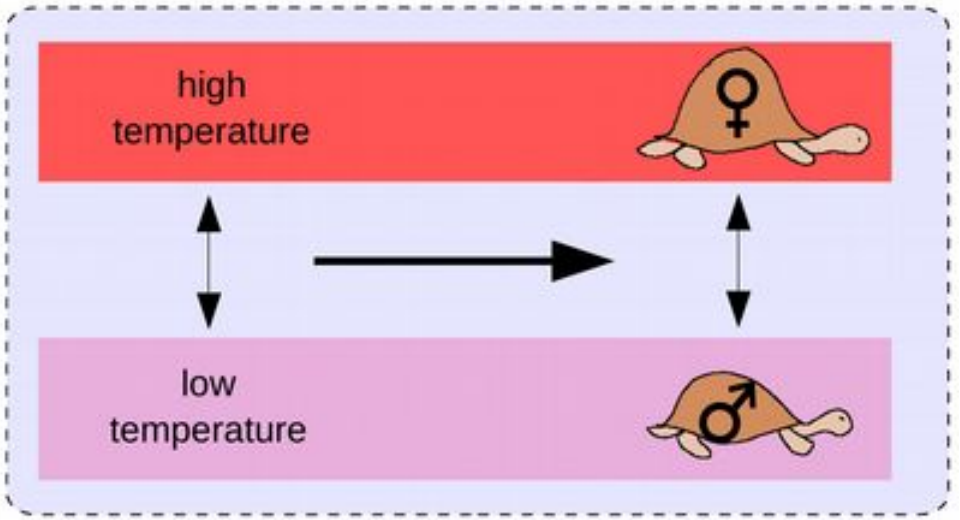
Transmis

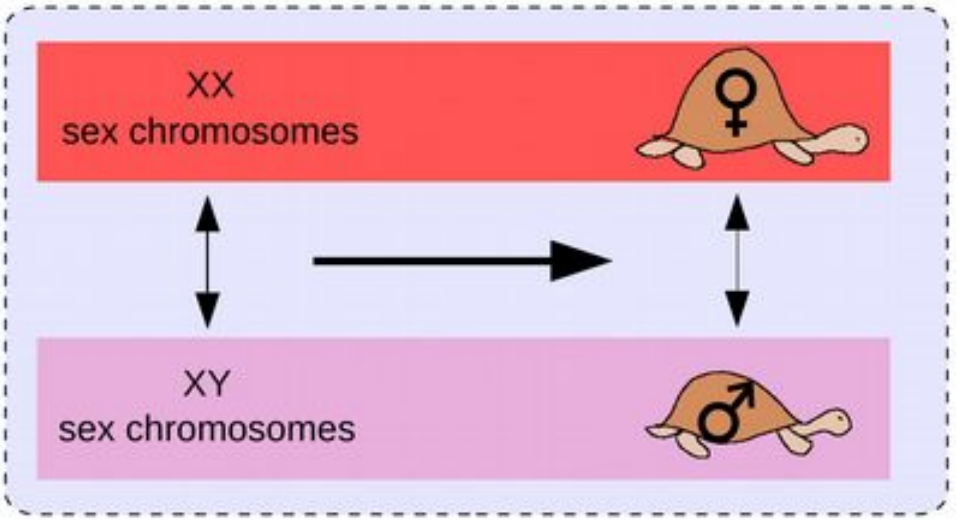
Causes déterministes

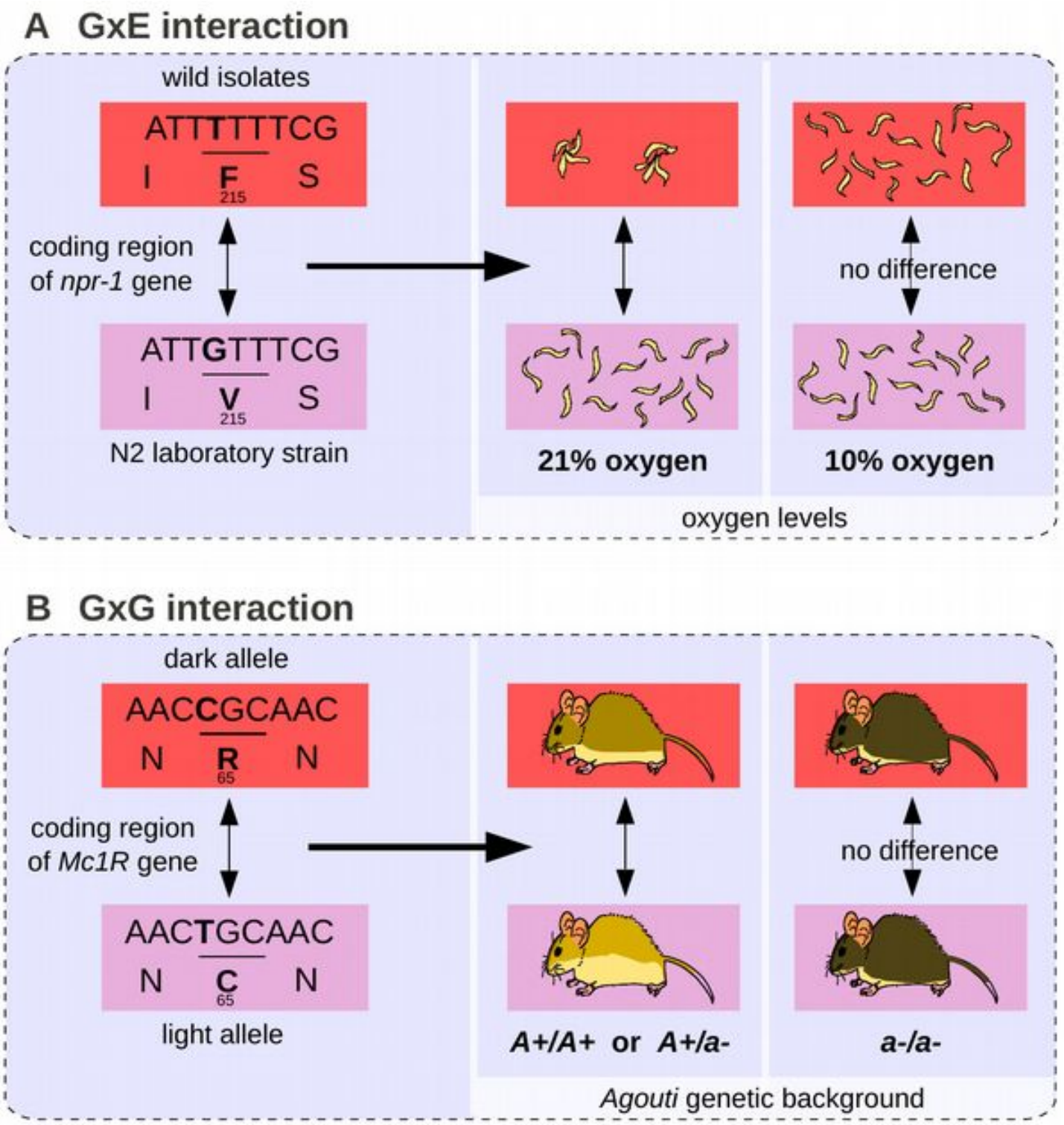
Interaction de tous ces paramètres

Exemples de caractère stochastique
Fingerprints, eye iris morphology, ear shape, eye photoreceptor distribution, immune system cells, neuron connectivity, olfactory receptor gene expression, X inactivation pattern, organ cell number and size (left versus right), freckles, gait, arms crossing, voice, heart beat, brain waves

Comparaison environnement - génétique



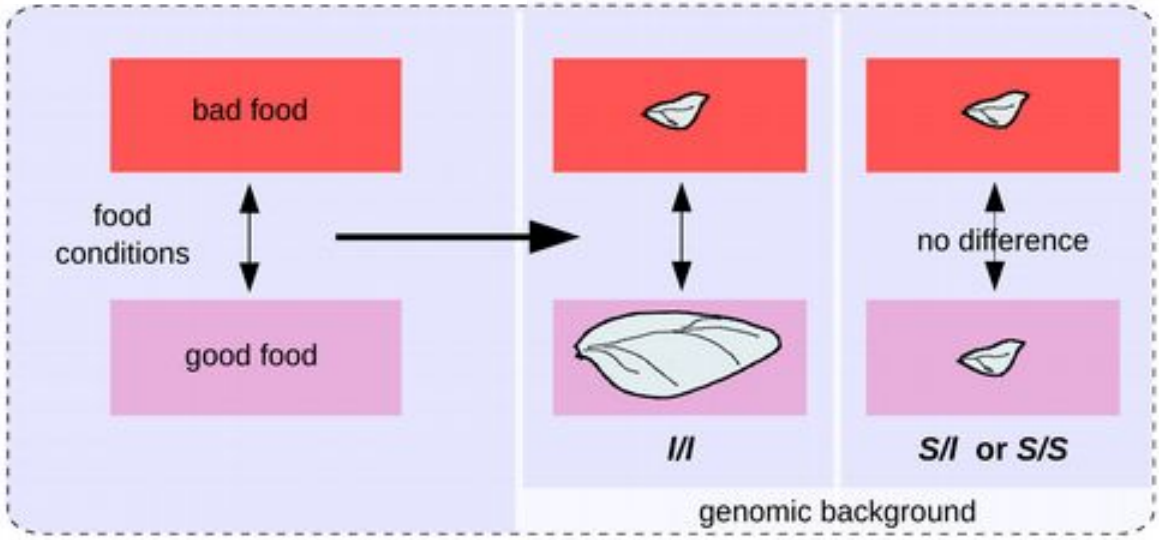



A GxE interaction
wild isolates
ATTTTTTCG
I F S
215
coding region
of npr-1 gene
ATTGTTTCG
I V S
215
N2 laboratory strain
21% oxygen
10% oxygen
no difference
oxygen levels
B GxG interaction
dark allele
AACCGCAAC
N R N
65
coding region
of Mc1R gene
AACTGCAAC
N C N
65
light allele
A+/A+ or A+/a-
a-/a-
no difference
Agouti genetic background

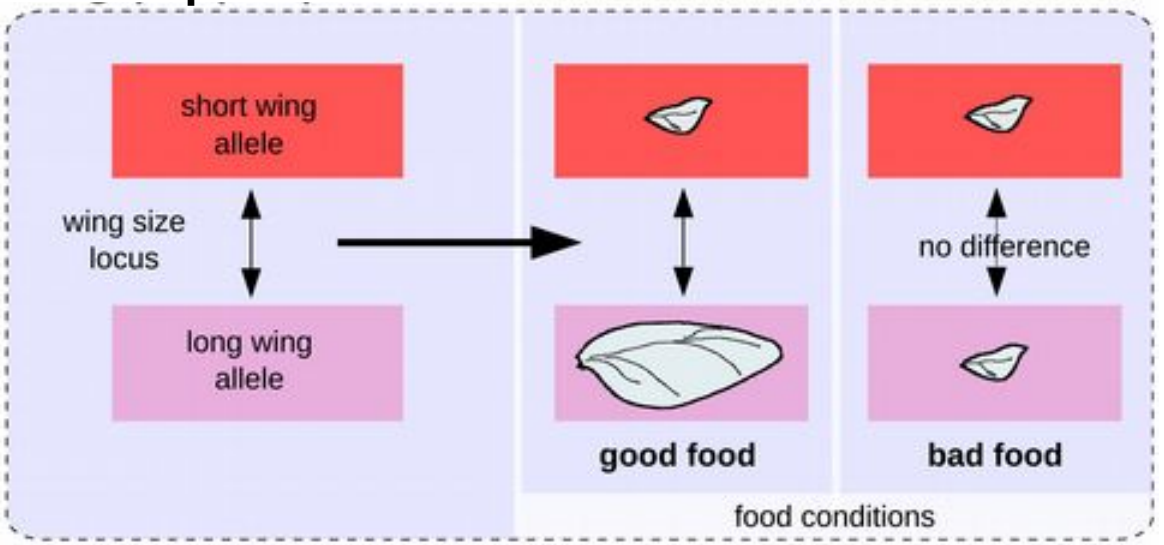
Effets mélangés de G et E

Calathus melanocephalus

D'après E



D'après G



Echange de bactéries symbiotiques entre organismes

Firmicutes
Bacteoidetes

Firmicutes
Bacteoidetes

Quelles sont les causes des différences ?

Génétique **Epigénétique** **Environment** **Stochasticité**

Transmis

Causes déterministes

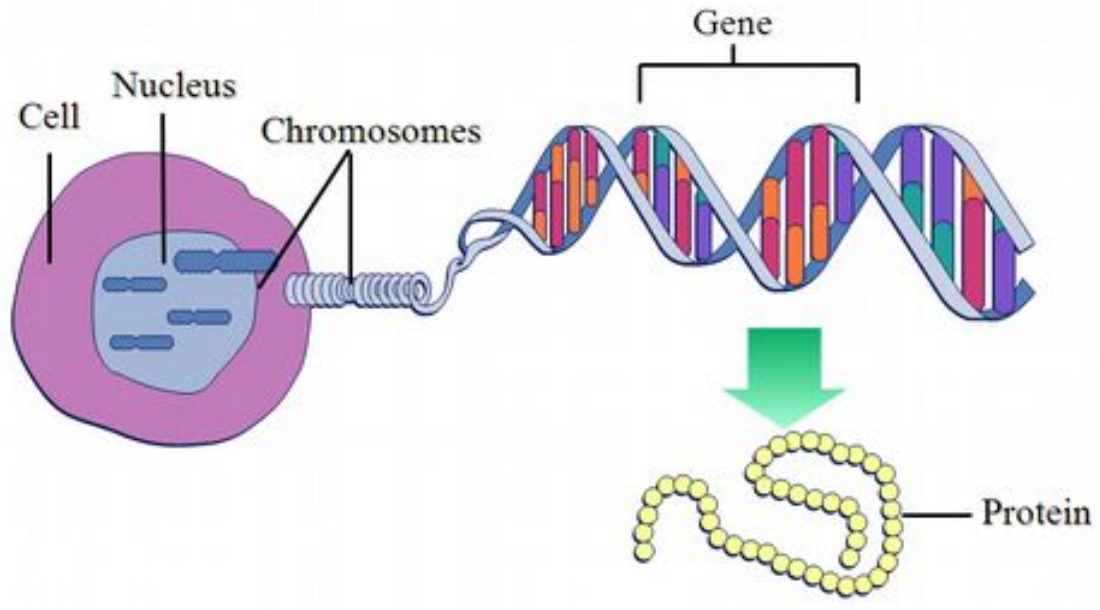
Interaction de tous ces paramètres

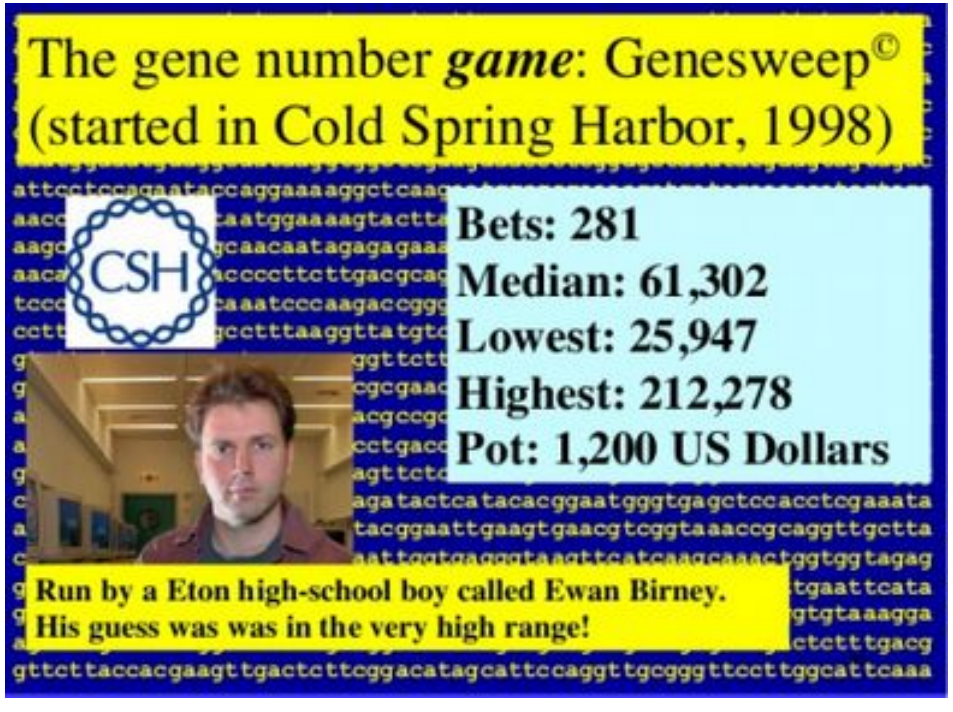
Exemples de caractère stochastique
Fingerprints, eye iris morphology, ear shape, eye photoreceptor distribution, immune system cells, neuron connectivity, olfactory receptor gene expression, X inactivation pattern, organ cell number and size (left versus right), freckles, gait, arms crossing, voice, heart beat, brain waves

Comparaison de génomes

Entre individus
Entre espèces

Nombre de gènes dans le génome humain ?

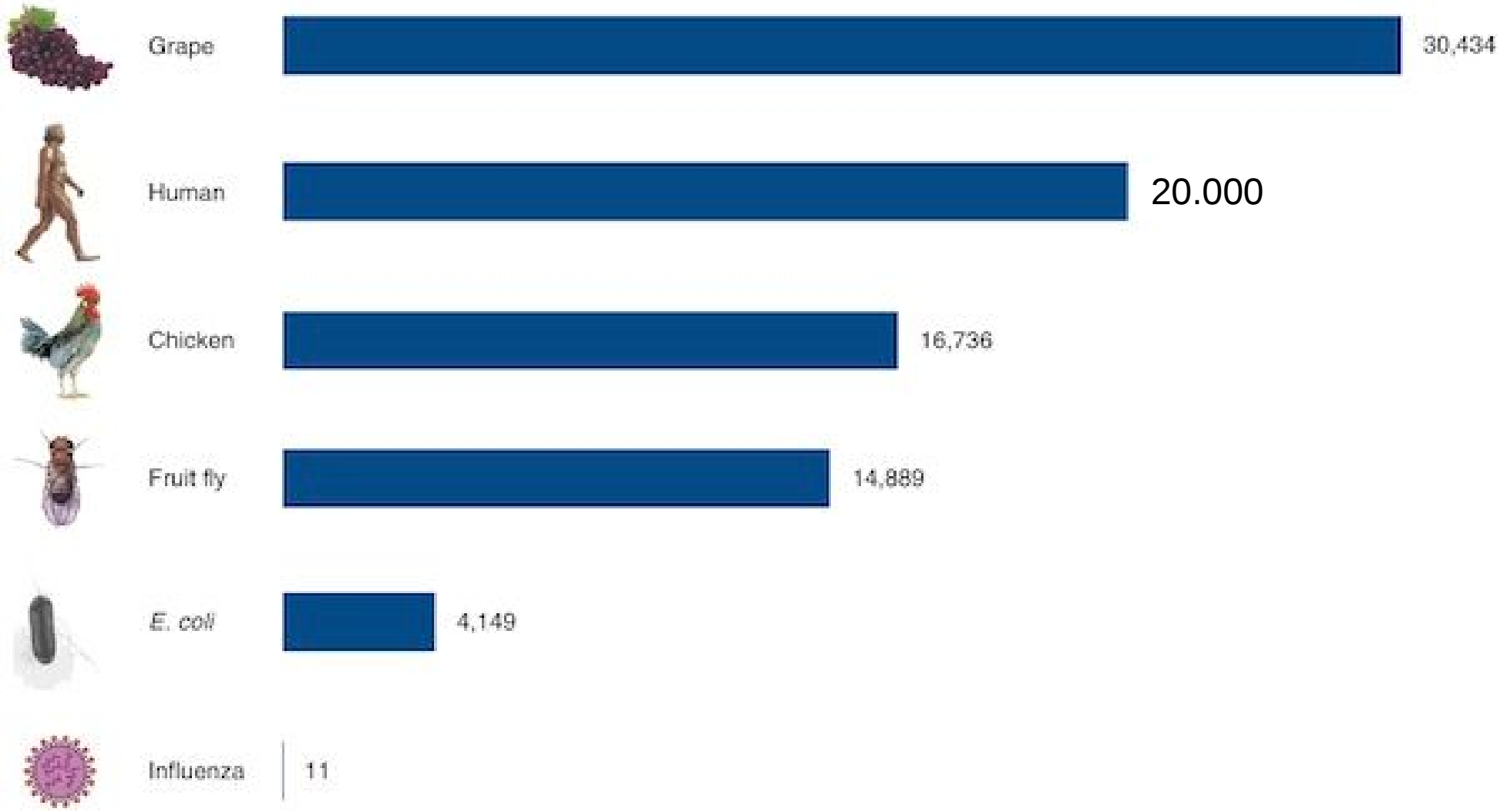




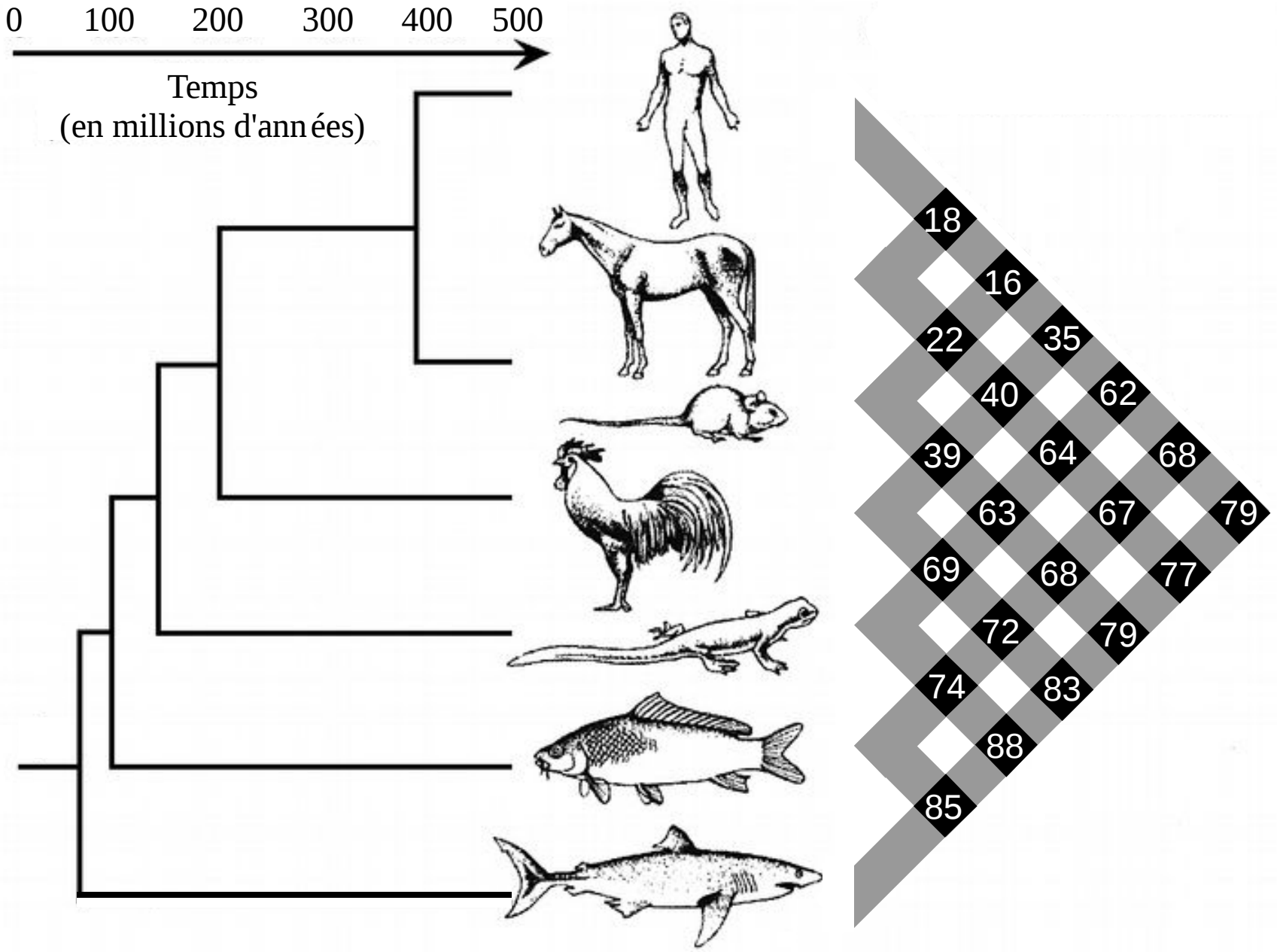
2004 :
séquence du génome humain
3.8 milliards de dollars

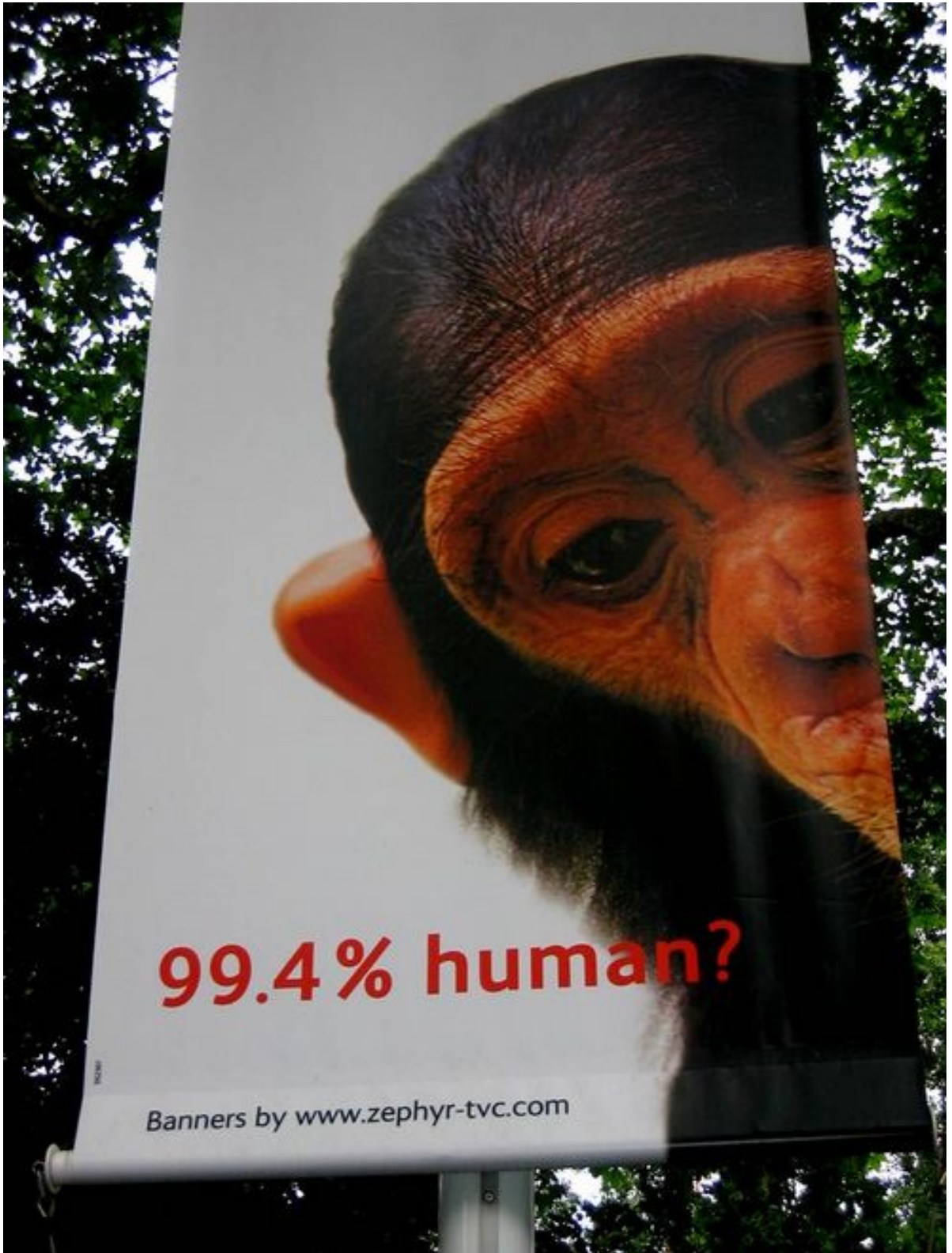
Nombre de gènes et complexité phénotypique

blé >94.000



Les arbres phylogénétiques




99.4% human?
Banners by www.zephyr-tvc.com

Qu'est-ce qui caractérise les humains ?

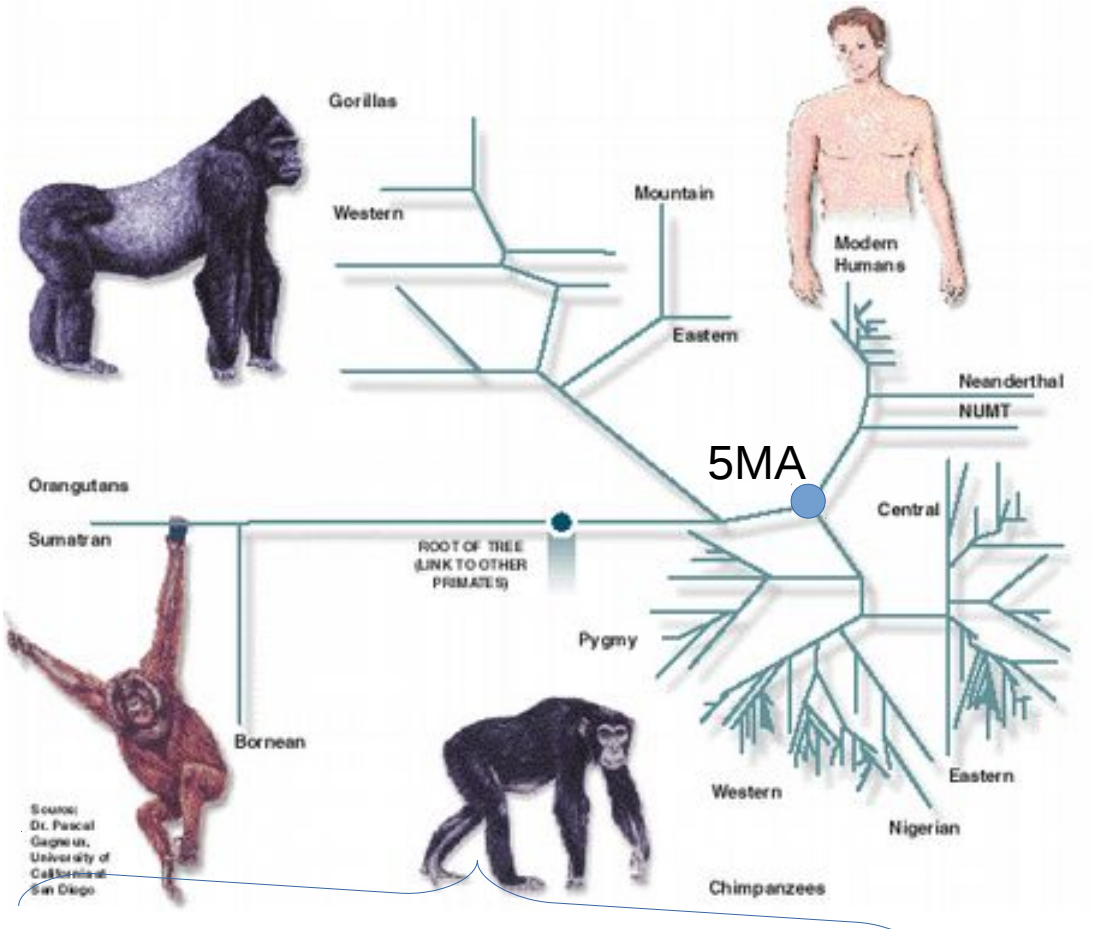
~~Très grand nombre de gènes~~

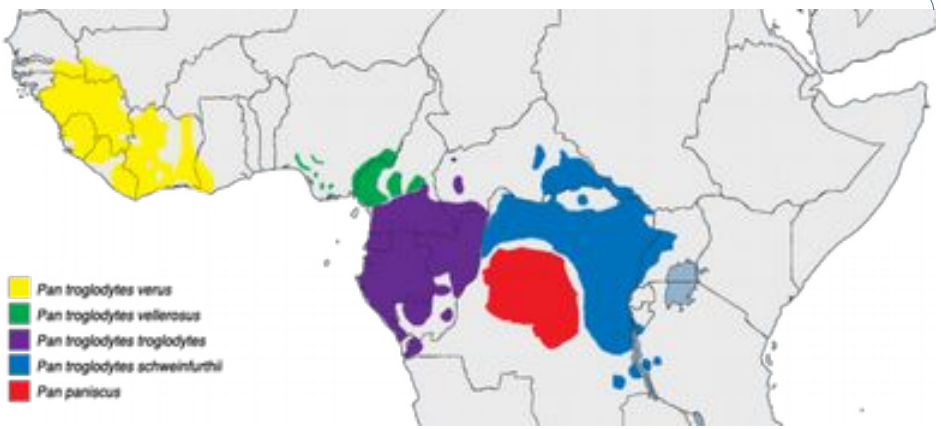
Autre propriété de notre génome ?
Régions cis-régulatrices, ADN poubelle, épissage alternatif, modifications post-trsncriptionnelles des protéines, nouveaux gènes, petits ARN, éléments transposables, pseudogènes actifs…

Facteurs non génétiques ?
environnement, culture, communauté bactérienne, GxE

Humains pas si spéciaux ?

L'homme et les autres primates





Taille du génome : 2,9 Gb = $2{,}9.10^9$ pb

Différence entre deux humains

~0.1%

Différence entre homme et chimpanzé

~5% (~1% for coding sequences)

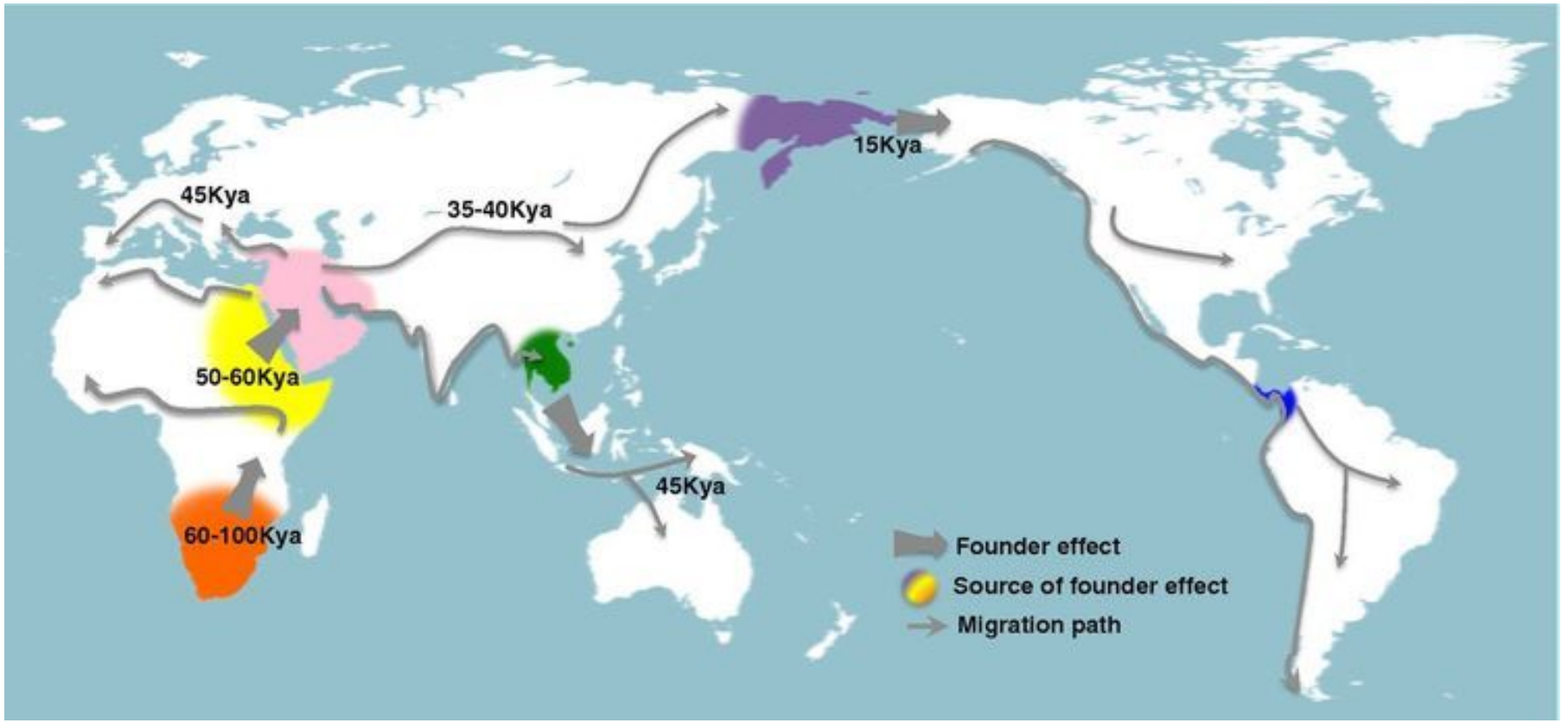
Différence entre homme et Néanderthal

~0.13%

Différence entre deux chimpanzés

<250,000 chimpanzees, <110,000 gorillas,

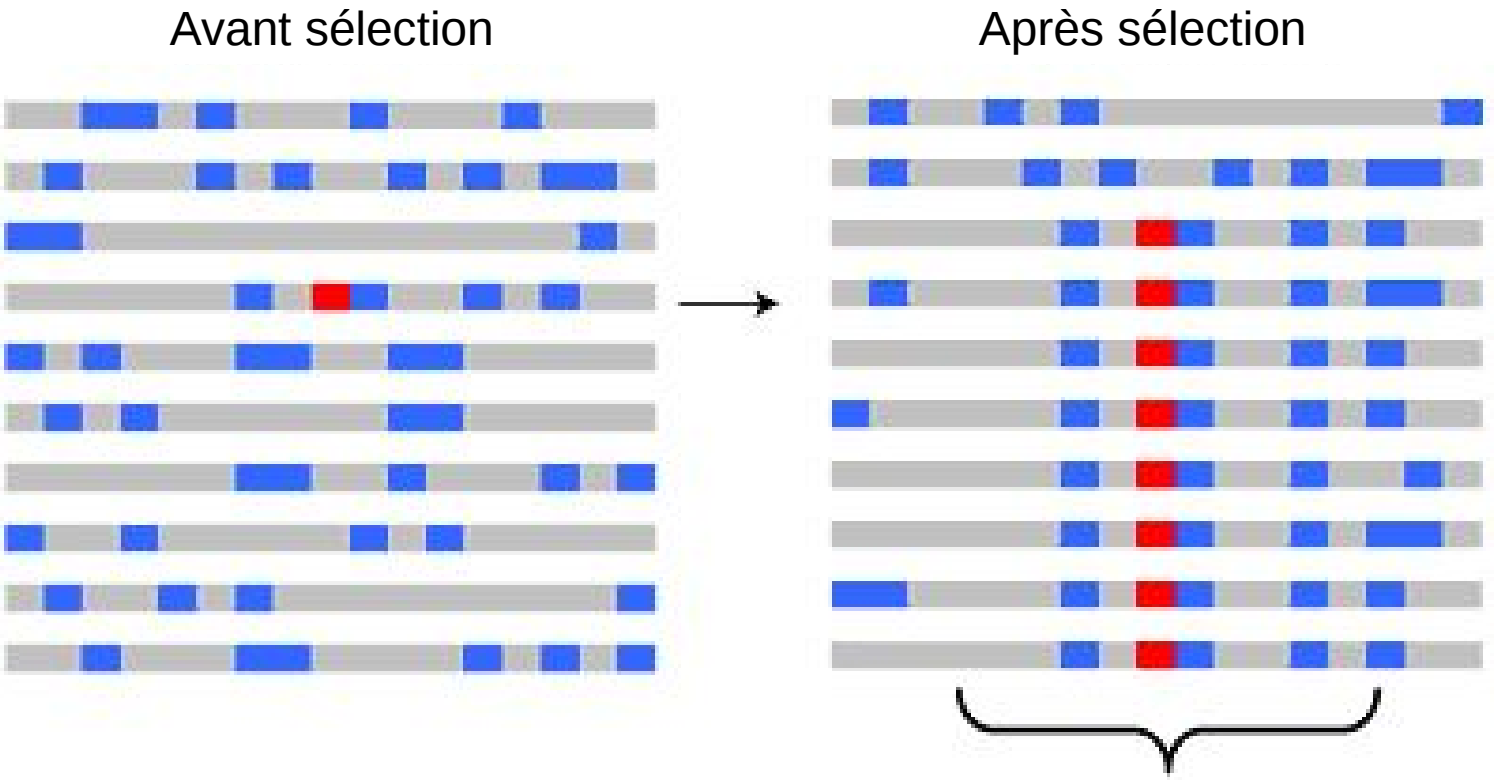
<60,000 orangutans, and <50,000 bonobos



Afrique:
Plus grande diversité génétique

Séquences de Néanderthal: ~1-4% de notre génome, partout sauf en Afrique

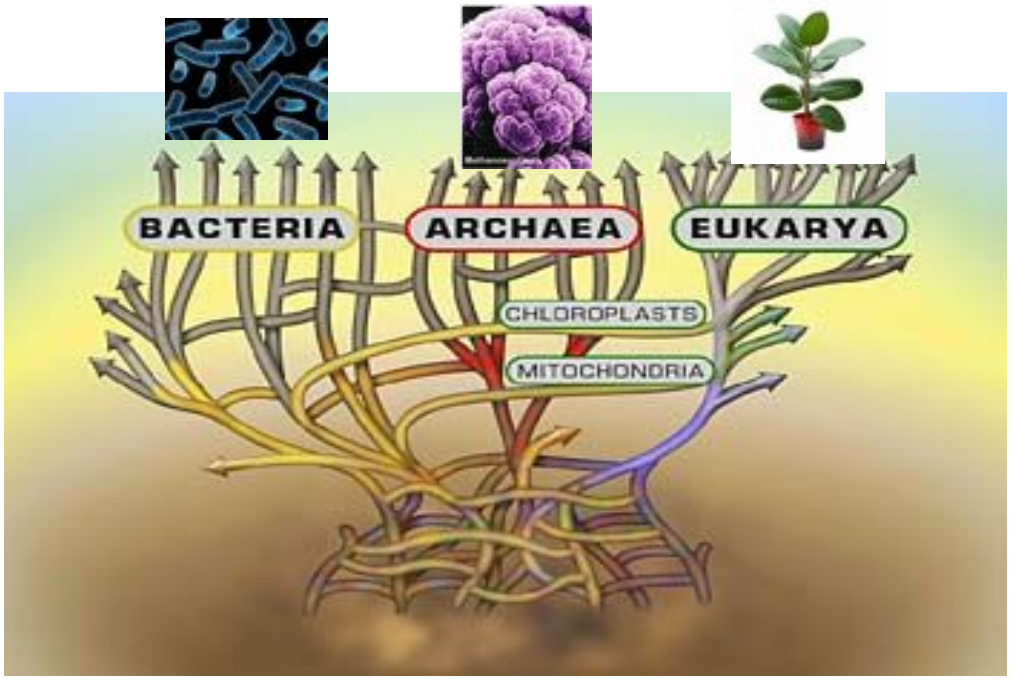
Des événements de sélection récente laissent des traces dans les génomes

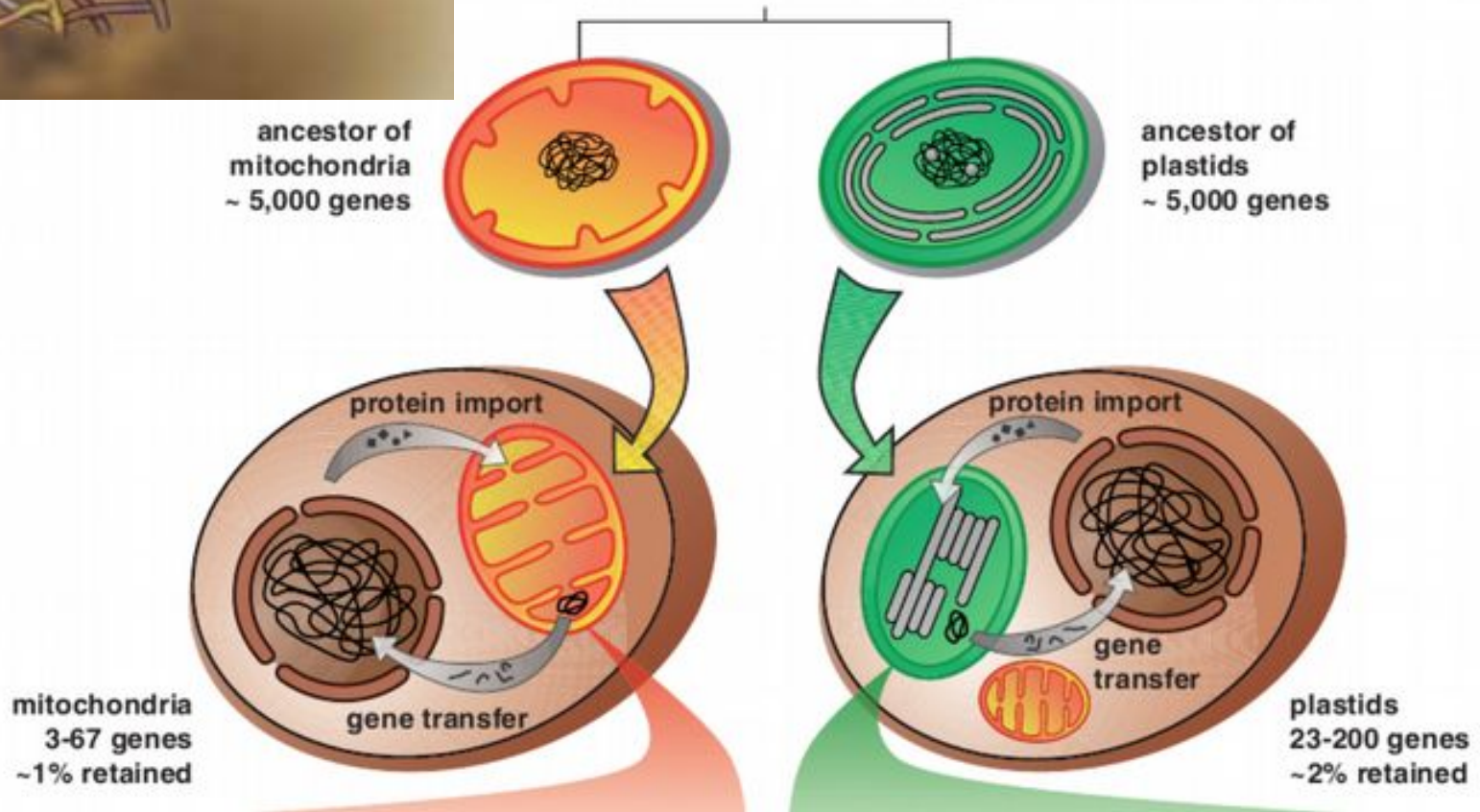


Ex: *CCR5-Δ32* et résistance au VIH

Echanges de portions de génomes

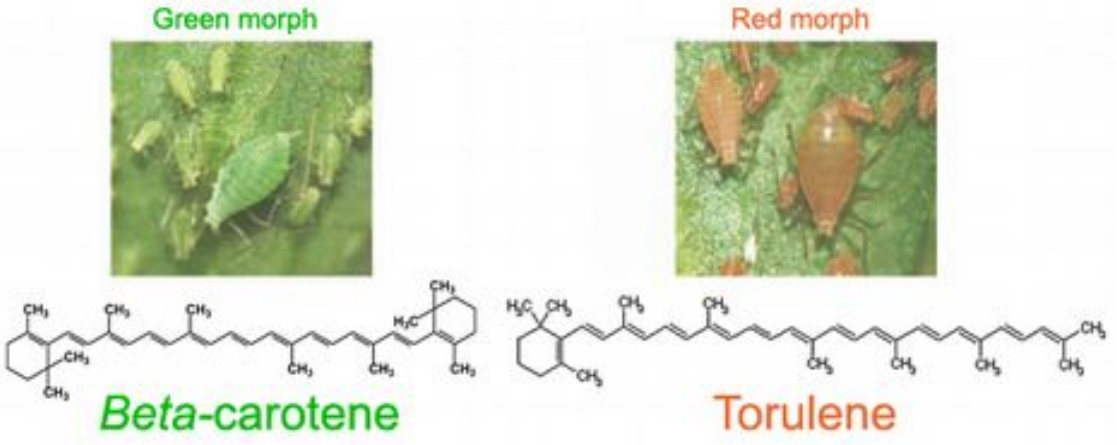
Les mitochondries et les chloroplastes

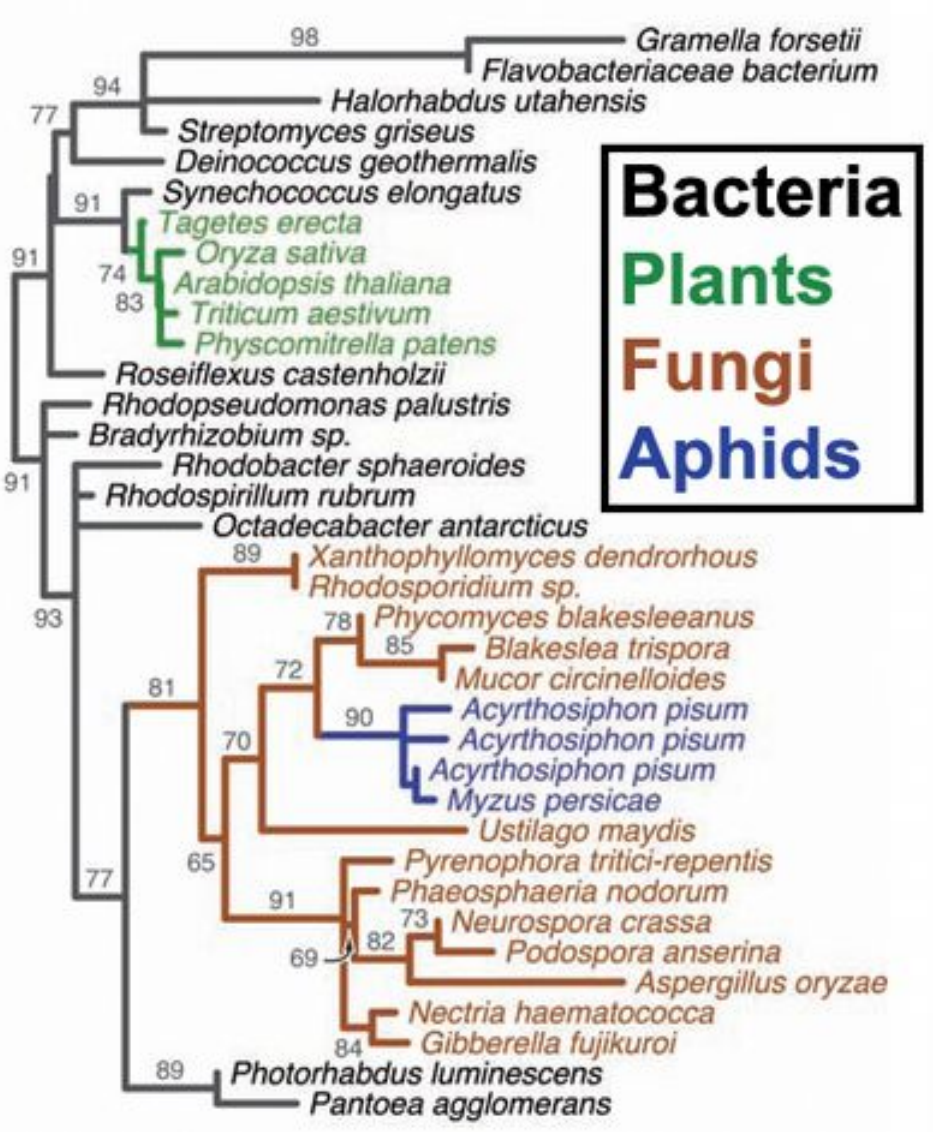




Maier 2013

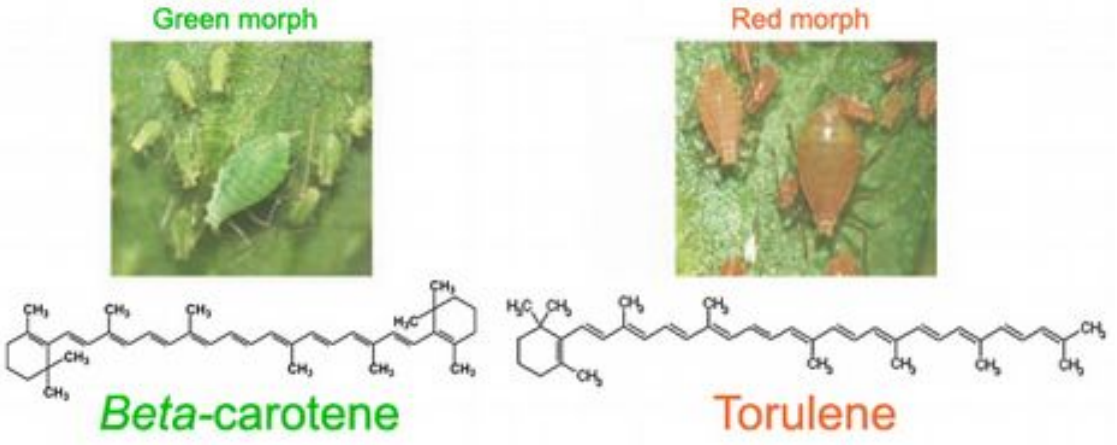
Plagiarisme génétique chez les pucerons





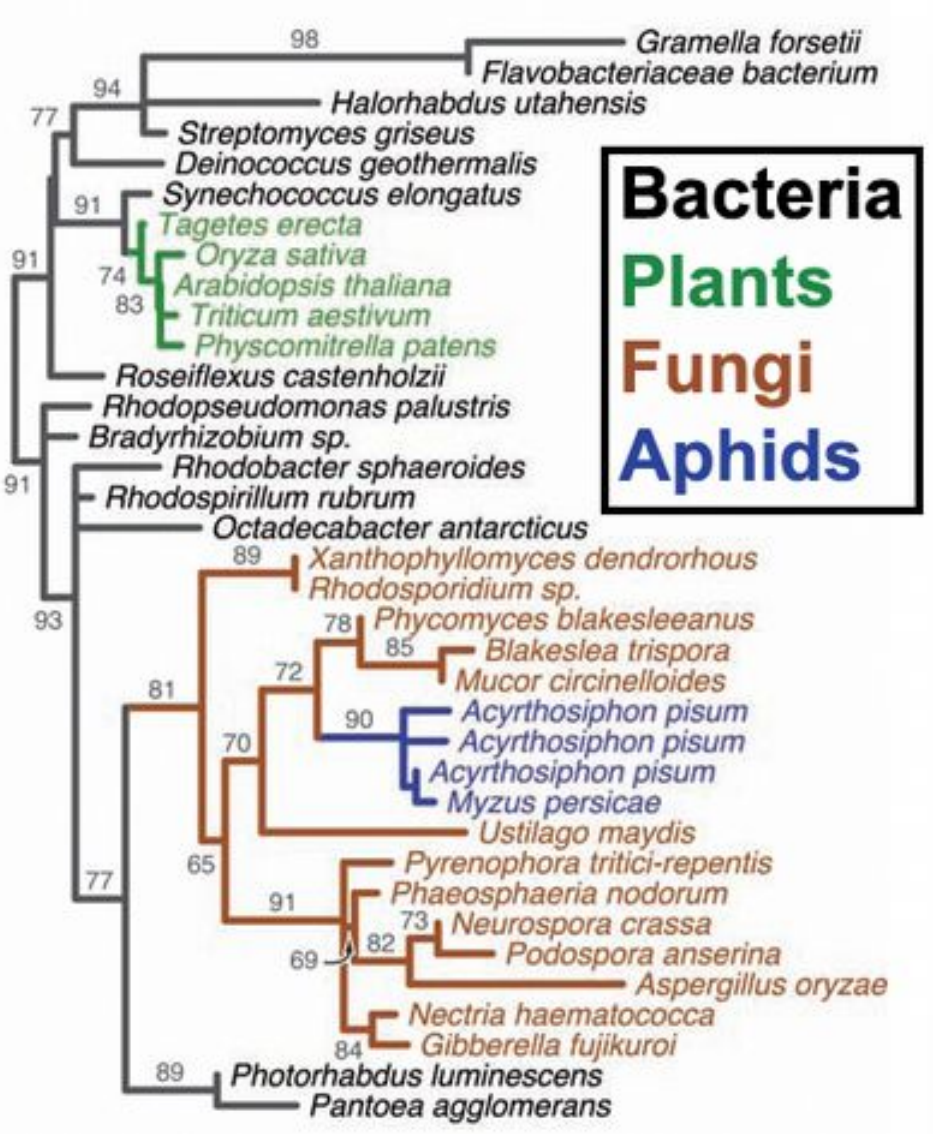
Moran and Jarvik 2010
Science

Plagiarisme génétique chez les pucerons



Des champignons aux acariens d'araignée (Altincicek 2012)

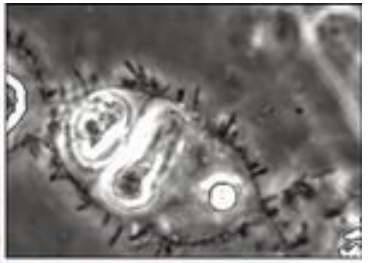
Des champignons aux moucherons (Cobbs 2013)



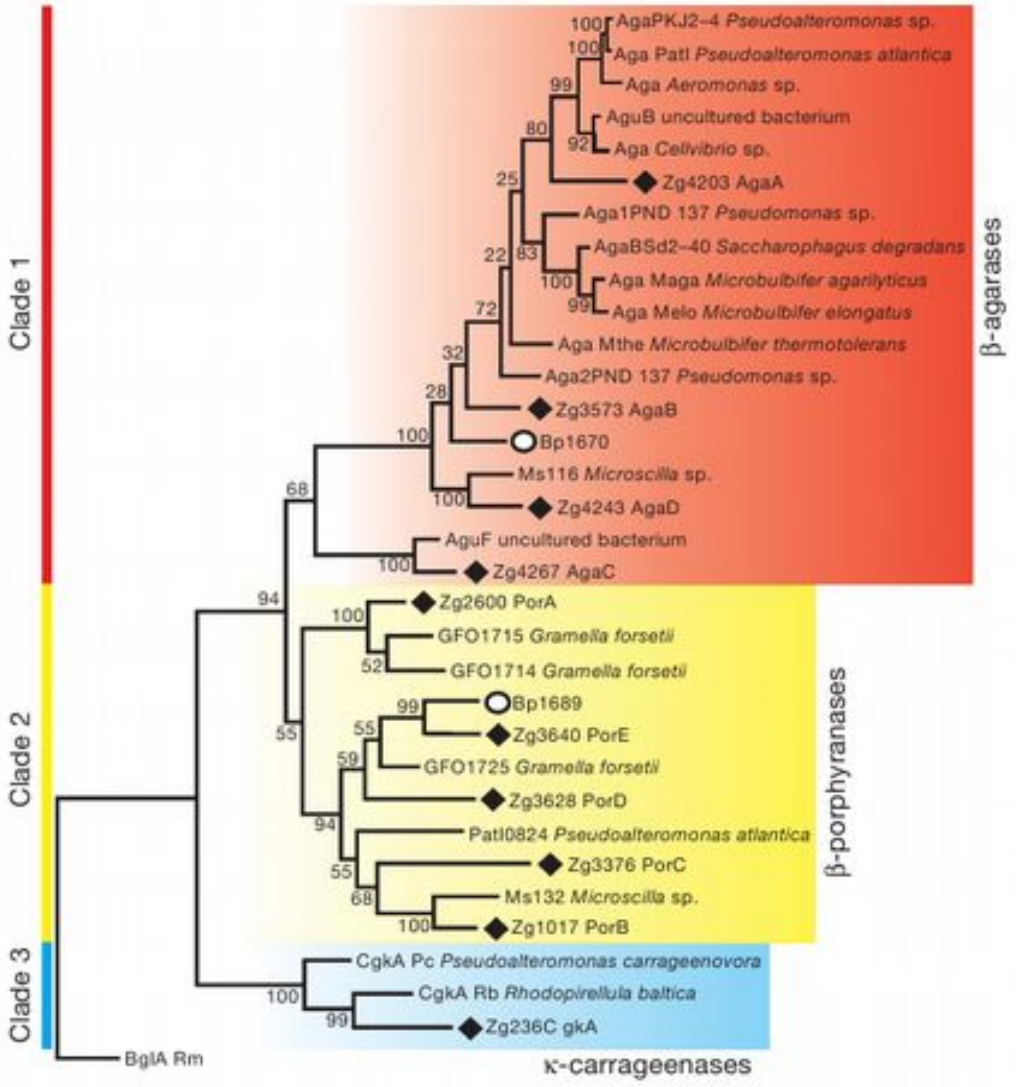
Moran and Jarvik 2010 Science

Nous sommes ce que nous mangeons
Digestion des algues chez les japonais

◆ *Zobellia galactanivorans*



seaweed

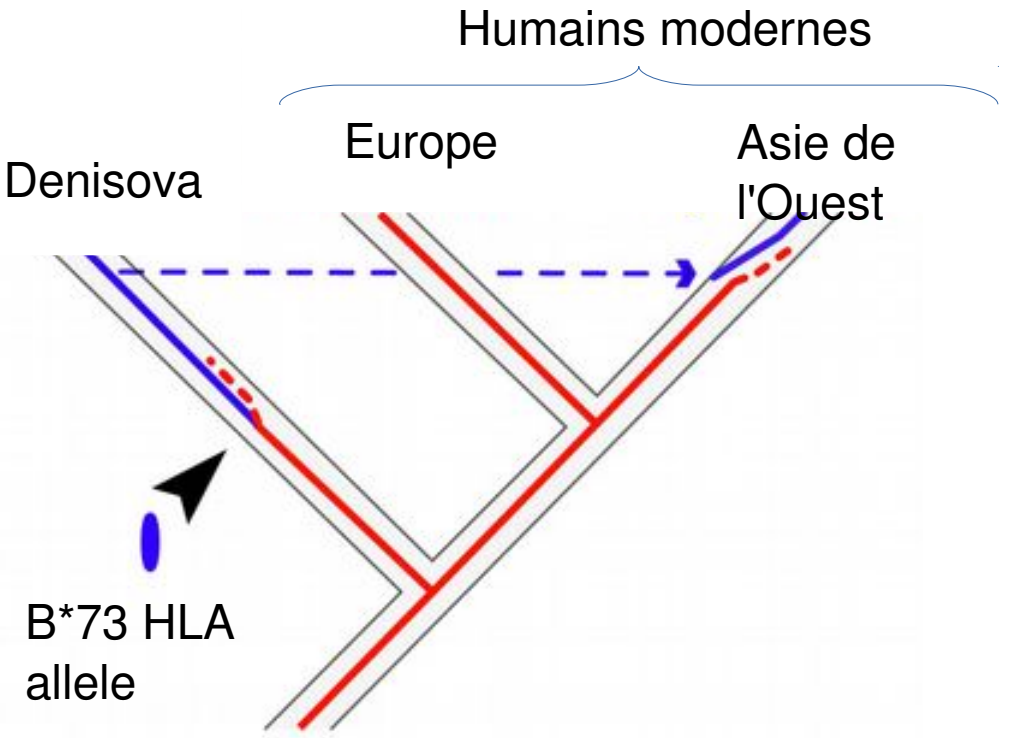


○ *Bacteroides plebeius*
from Japanese microbiome only!

Hehemann et al 2010 Nature

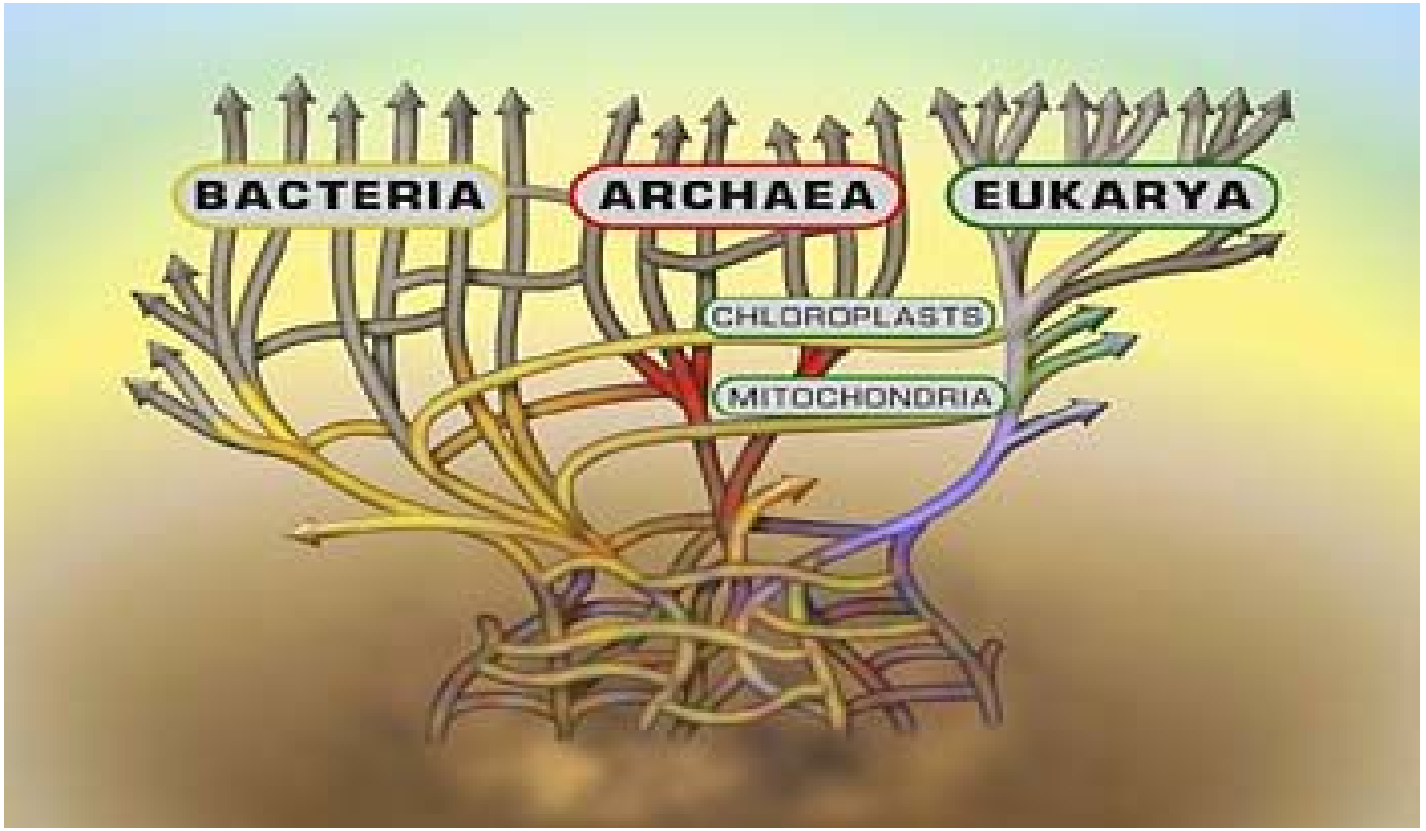
Plagiarisme génétique de gènes du système immunitaire

Sibérie et Asie du Sud-Est



Abi-Rached et al 2011 Nature

L'arbre de la vie n'est pas un arbre



L’évolution du génome
et le génome dans l'évolution

Le génome et l'ADN
Mutations somatiques / dans la lignée germinale

Le génome et le phénotype
GxE

Comparaison de génomes
Arbre phylogénétique, migration, sélection

Echanges de portions de génomes

http://tolweb.org/tree/