

L'acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques est un véritable problème de santé publique, d'autant plus que les gènes acquis par une espèce semblent assez rapidement se transmettre à d'autres bactéries, ce qui est étonnant puisqu'il n'y a pas de reproduction sexuée chez les bactéries.

Pour comprendre ce phénomène, des co-cultures sont réalisées avec des souches triplement mutantes. La souche 1 est incapable de se développer en absence de leucine, de thiamine et de thréonine. La souche 2 est incapable de se développer en absence de biotine, de cystéine et de phénylalanine.

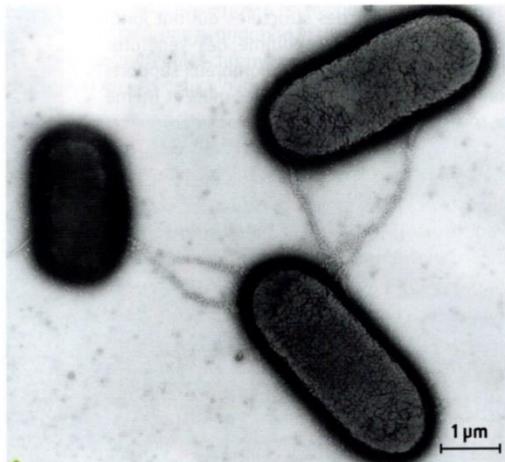
Suite à la co-culture, les cellules sont étalées sur un milieu minimum, sans aucun des six éléments mentionnés. Des mutants se développent avec une fréquence de 1 sur 1 million.

Les souches cultivées séparément ne produisent jamais de mutants capables de se développer sur milieu minimum.

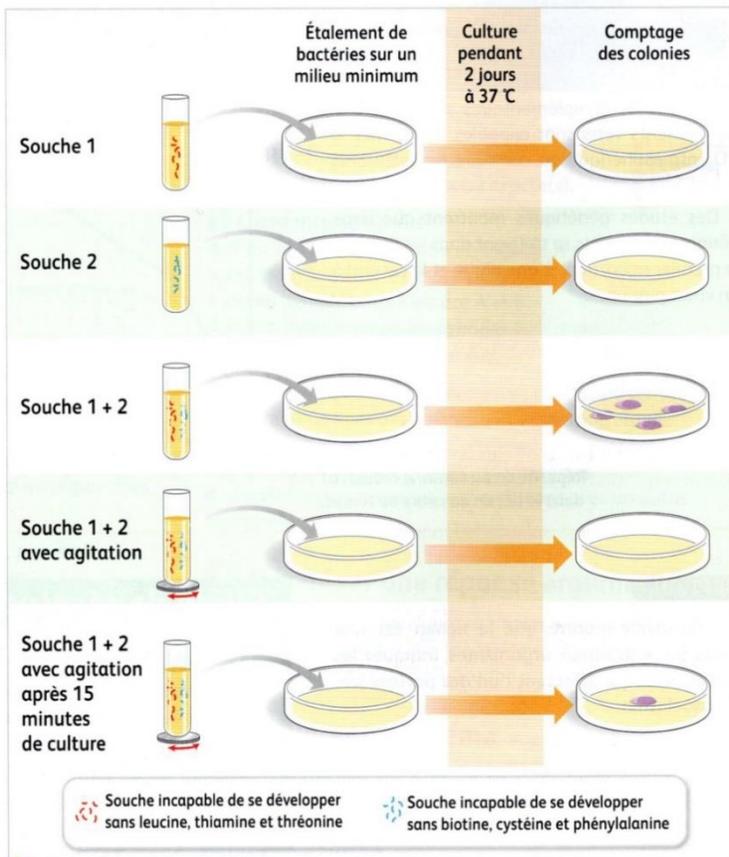
L'ajout de filtrat stérile d'une culture dans l'autre n'entraîne pas l'apparition de bactéries capables de se développer sur milieu minimum.

D'autres chercheurs ont constaté qu'agiter les co-cultures réduisait la fréquence d'apparition des souches de type « sauvage ». Plus l'agitation de la co-culture a lieu tôt, moins il apparaît de souches « sauvages ».

Des observations microscopiques ont été menées sur les bactéries en co-cultures.



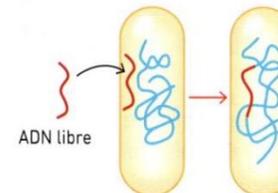
1 Observation de bactéries en co-culture (MET).



2 Les résultats des co-cultures

## Transferts horizontaux de gènes

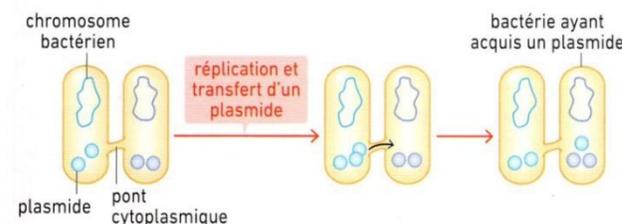
De l'ADN est en permanence libéré dans l'environnement (sols, milieux aquatiques, écosystèmes microbiotiques\*) à la suite de la destruction de cellules. Dans certaines conditions, de l'ADN libre peut être intégré par des bactéries avec lequel il entre en contact (A).



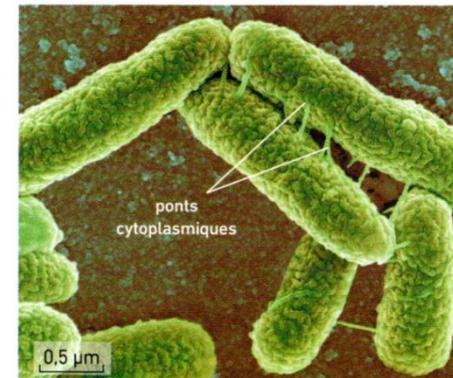
L'ADN libre passe dans la cellule et est intégré à l'ADN cellulaire.

A Transfert depuis le milieu extérieur.

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.

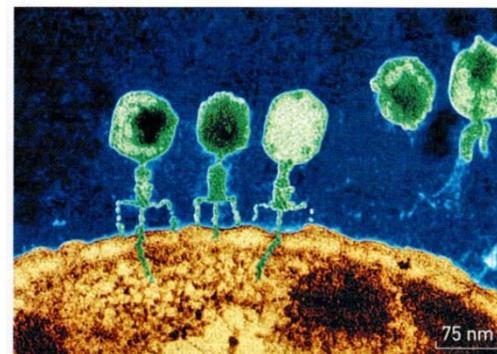


B Transfert horizontal de gène d'une bactérie à une autre par conjugaison (observation au MEB\*).

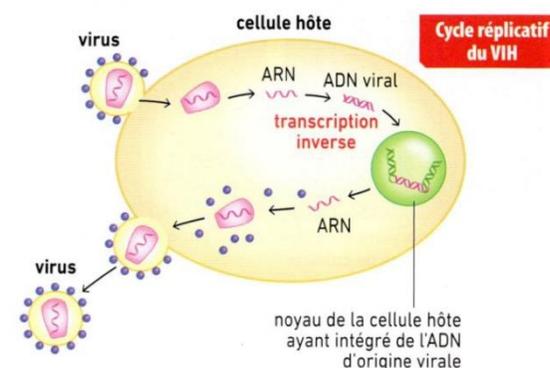


Les virus sont d'excellents vecteurs de transfert horizontal de gènes : lorsqu'ils effectuent leur réplication dans une cellule hôte, de l'ADN viral peut être intégré et rester dans le génome de la cellule hôte. Réciproquement, un peu de

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.

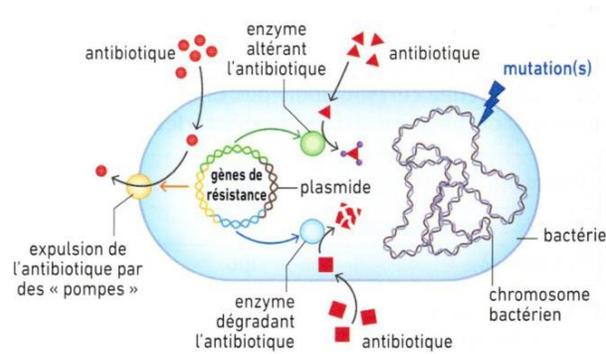


C Virus (bactériophages, en vert) injectant leur ADN dans une bactérie (MET\*).



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

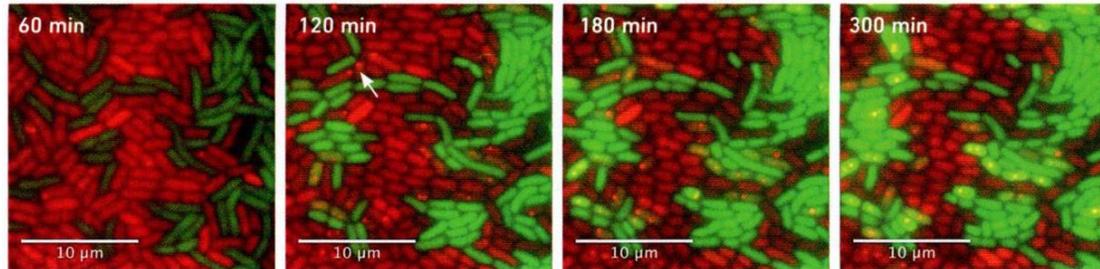
● L'utilisation excessive d'antibiotiques\* a conduit à une émergence de bactéries de plus en plus résistantes, certaines devenant multirésistantes\*. En Europe, on évalue à 25 000 le nombre de décès par an résultant de ce phénomène. L'acquisition de l'**antibiorésistance**\* peut être la conséquence 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.



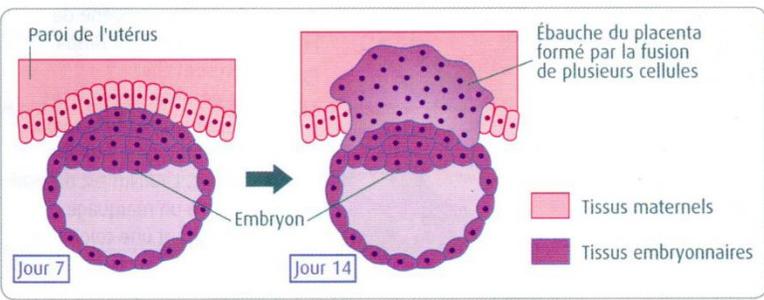
**B** Populations de bactéries sensibles (en rouge) ou résistantes (en vert) à la tétracycline. Observation par microscopie en fluorescence de cellules vivantes. (La flèche indique un plasmide).

● 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.

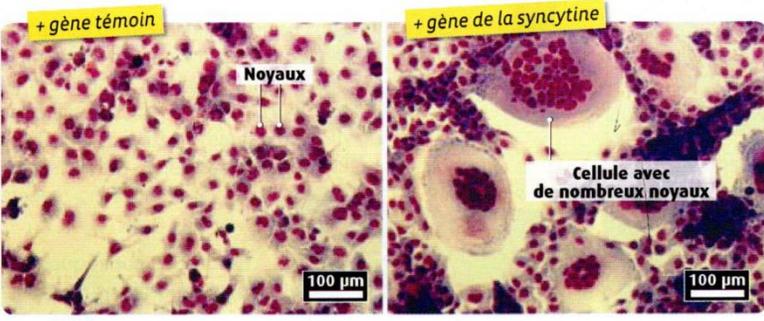


**C** Échanges de gènes d'antibiorésistance entre réservoirs.

## L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques

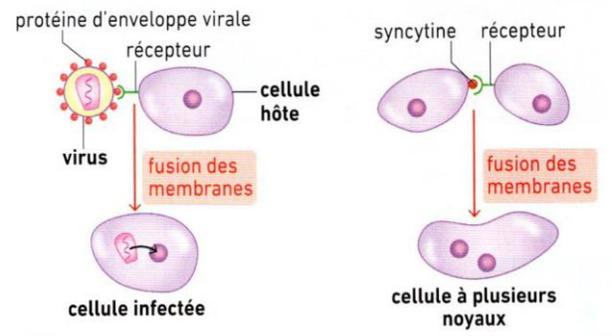


**1 La mise en place du placenta chez l'Homme.** Lors de l'implantation de l'embryon dans la paroi de l'utérus, certaines cellules de l'embryon fusionnent entre elles, formant ainsi des cellules « géantes » à plusieurs noyaux qui constitueront le placenta (structure permettant les échanges de nutriments et de dioxygène entre la mère et l'embryon).



**2 Une étude de la fonction du gène codant la syncytine.** On introduit dans des cellules en culture incapables de fusionner entre elles, soit le gène codant la syncytine, soit un gène témoin sans effet sur la fusion des cellules. Les cellules sont ensuite observées au MO. Chez la femme enceinte, la syncytine est fortement exprimée dans le tissu placentaire qui résulte de la fusion des cellules embryonnaires.

## Contribution des transferts horizontaux de gènes à l'évolution

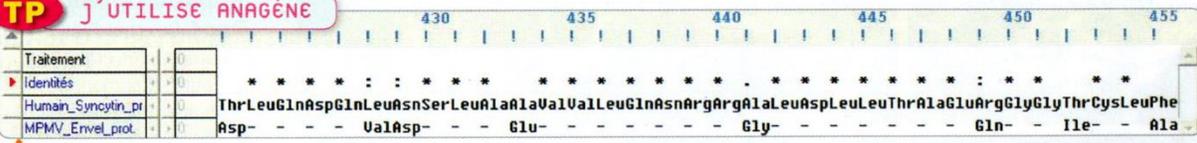


**G** Une interaction moléculaire à l'origine d'une fusion membranaire.

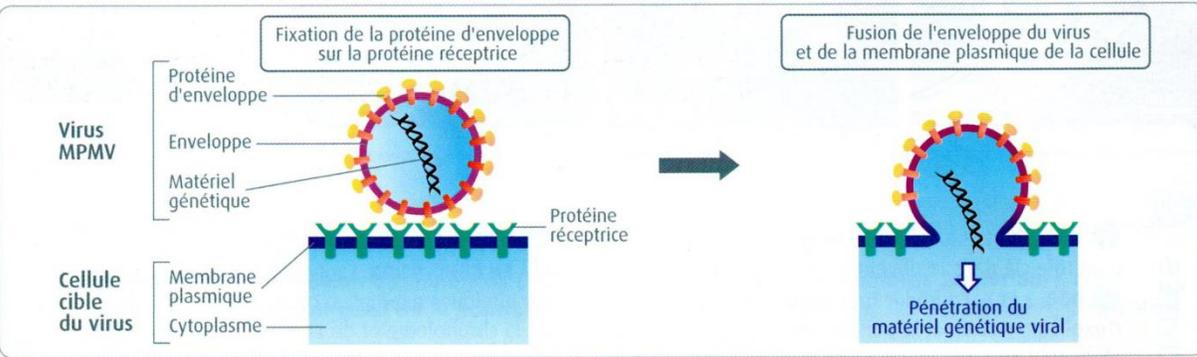


**1 Un mabuya.** Ce lézard des Andes possède un placenta, c'est-à-dire une structure qui permet les échanges avec l'embryon et la mère lors de la gestation. Son placenta a une structure proche de celle du placenta des mammifères placentaires (voir doc. 4). En 2017, des chercheurs ont découvert que ce lézard possède un gène qui code une protéine appelée syncytine.

### TP J'UTILISE ANAGÈNE

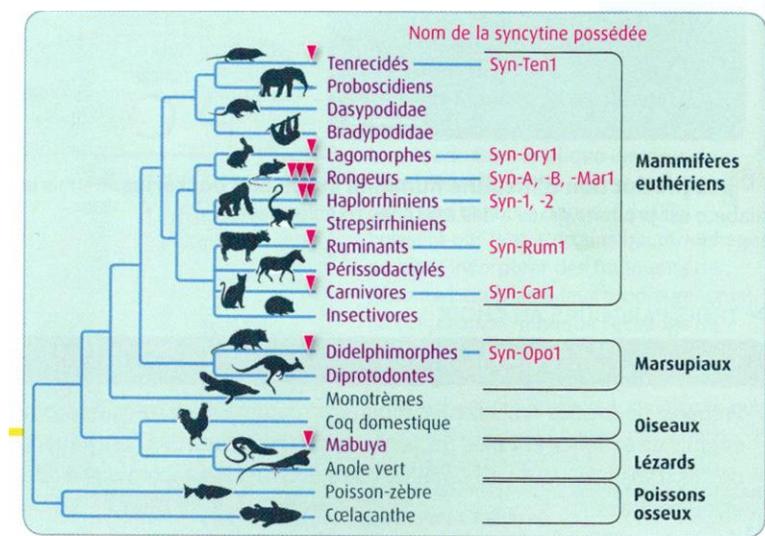


**3 Comparaison d'une portion de séquence de la syncytine humaine et de la protéine d'enveloppe du virus MPMV.** La syncytine est exprimée chez tous les grands primates, mais chez aucun autre mammifère. Le virus MPMV infecte les primates. Les régions des protéines comparées ici (appelées  $F_v$  pour la protéine virale et  $F_h$  pour la protéine humaine) sont identiques à 80 %. (« . » et « : » = acides aminés aux propriétés chimiques identiques ; « \* » : acides aminés identiques.)



**4 La pénétration du virus MPMV dans une cellule.** La région  $F_v$  (en jaune) de la protéine d'enveloppe du virus se fixe sur la protéine réceptrice de la cellule cible. Sa structure spatiale est identique à celle de la région  $F_h$  de la syncytine humaine.

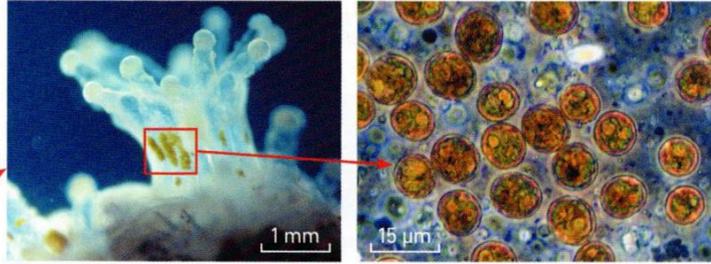
**Arbre phylogénétique des vertébrés possédant un squelette osseux.** Les groupes qui possèdent une syncytine sont indiqués. Le triangle violet schématise un événement de transfert horizontal.



## Les coraux, des animaux photosynthétiques



Les coraux durs, constructeurs de récifs (A), sont des animaux appartenant au groupe des cnidaires. Ils sont formés de colonies de polypes\* sécrétant un « squelette » externe calcaire. Ils se plaisent dans les eaux claires, peu profondes et chaudes (25 - 30 °C) des régions tropicales. Cet environnement est pauvre en nutriments et en plancton\*.

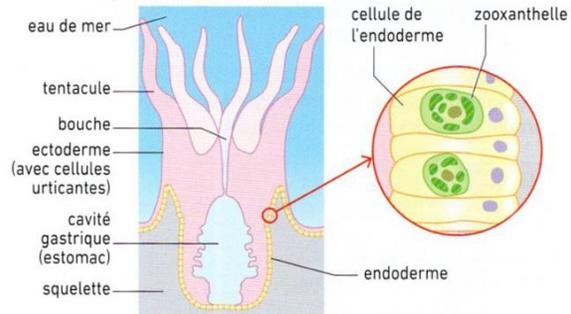


B Un polype.

C Des zooxanthelles (MO).

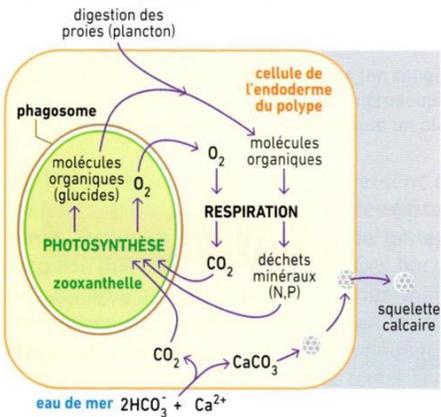
Les polypes (B) se nourrissent la nuit et piègent de petites proies prélevées dans le plancton : c'est un apport de protéines qui ne contribue que faiblement à leur nutrition (10 à 20 %).

Dans les phagosomes\* de certaines de leurs cellules, les polypes hébergent des algues unicellulaires photosynthétiques, les zooxanthelles\*, leur offrant ainsi un milieu stable et protégé. On estime leur nombre à 1 million par cm<sup>2</sup> de tissu corallien. Ces algues produisent des pigments responsables de la couleur du corail et des « filtres solaires » qui protègent les deux partenaires contre les radiations trop fortes et nocives du soleil (UV-A).



D Organisation d'un polype et localisation des zooxanthelles.

- Les zooxanthelles sont photosynthétiques : 30 à 90 % des molécules organiques issues de la photosynthèse des algues sont cédées à l'hôte. Les déchets azotés et phosphatés de son métabolisme sont source d'engrais minéraux pour l'algue.
- Le prélèvement de CO<sub>2</sub> par l'algue favorise la précipitation des carbonates, nécessaire à l'édification du squelette calcaire du polype.
- L'algue symbiotique est dépourvue de flagelle, pourtant présent dans les formes libres du plancton, et sa paroi est fine et perméable. Des molécules produites par l'hôte seraient à l'origine de ces particularités.
- Pour se protéger du dioxygène émis par la photosynthèse, le corail produit des composés antioxydants. Il développe une forme dans l'espace permettant d'optimiser l'exposition des algues à la lumière.
- Les génomes de coraux symbiotiques et des zooxanthelles montrent la présence, chez les deux partenaires, de gènes propres à la symbiose.



E Échanges à l'échelle cellulaire entre le polype et la zooxanthelle.

## L'endosymbiose, une évolution par fusion entre organismes

- Q1: justifiez le terme d'endosymbiose dans cet exemple  
 Q2: précisez quels sont les avantages de la symbiose pour chacun des organismes  
 Q3: relever les arguments attestant de modifications des génomes des symbiotes induites par l'association.

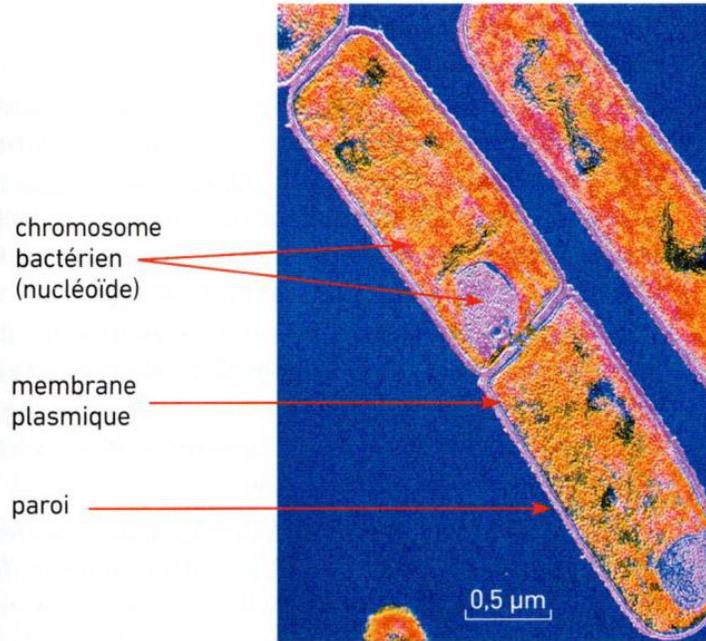
## L'organisation des cellules bactériennes

La plupart des bactéries sont entourées d'une paroi chimiquement complexe, doublée intérieurement par une membrane plasmique entourant le cytoplasme et son contenu. Elles constituent des cellules non compartimentées, dépourvues de noyau : leur ADN est nu, organisé en un chromosome circulaire au contact direct du cytoplasme où se fait la synthèse protéique grâce aux ribosomes. Elles possèdent également des

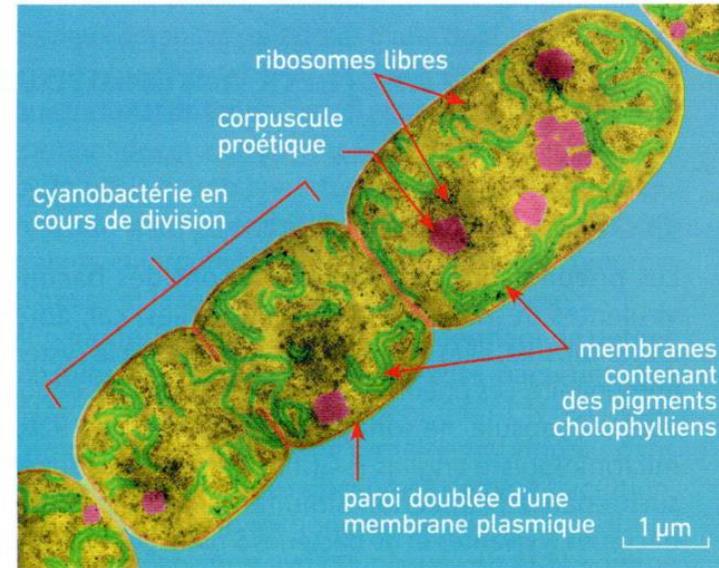
petites molécules d'ADN circulaires, les plasmides, qui se répliquent indépendamment du chromosome.

Leur reproduction se fait par simple division d'une cellule qui réplique son chromosome bactérien, s'allonge avant de se diviser en deux cellules filles dotées d'une membrane et d'une paroi.

Elles pratiquent des métabolismes variés : respiration, fermentations\*, photosynthèse ou chimiosynthèse\*.



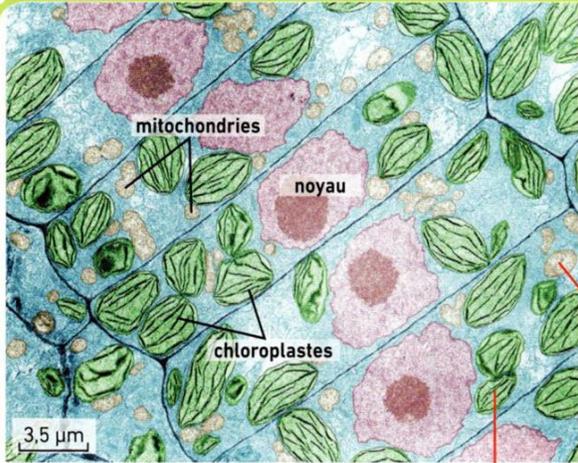
**A** Bactérie (*Bacillus subtilis*) en cours de division (MET).



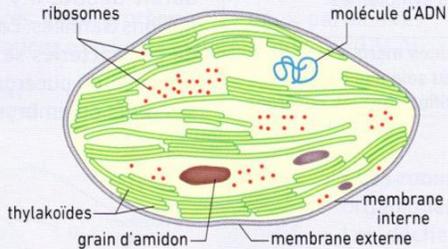
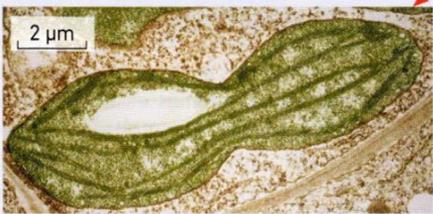
**B** Cyanobactérie filamenteuse photosynthétique (*Nostoc*), observée au MET.

Q: précisez les caractéristiques des procaryotes qui les différencient des eucaryotes.

## Les cellules eucaryotes, des cellules compartimentées



**A** Cellules végétales de lentilles d'eau (observation au MET\*, fausses couleurs).

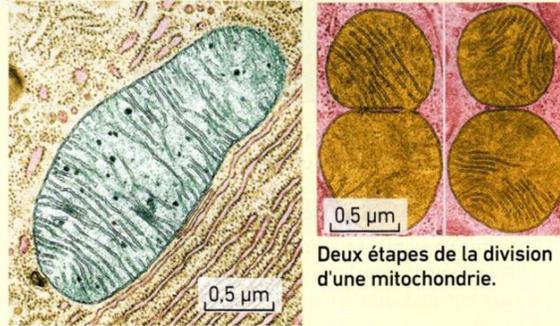


- Taille : 1 à 10 µm.
- Limité par une double membrane.
- ADN sans protéines associées, formant un chromosome circulaire, en de nombreux exemplaires identiques, codant la synthèse de certaines protéines (d'autres sont codées par des gènes nucléaires) et d'ARN.
- Présence de compartiments en forme de sacs (les thylakoïdes) dont la membrane renferme des molécules permettant la photosynthèse.

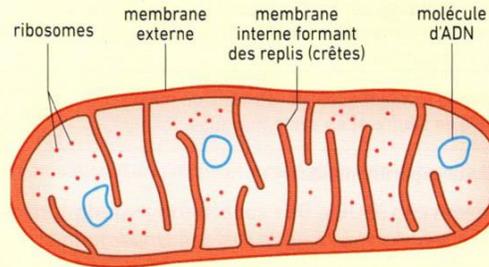
**B** Chloroplaste (observation au MET et caractéristiques).

Le noyau des cellules eucaryotes contient l'essentiel de l'information génétique, répartie sur plusieurs molécules d'ADN associées à des protéines structurantes. Mais le cytoplasme comporte d'autres organites, spécialisés dans des fonctions spécifiques, comme les **mitochondries\*** (sièges de la respiration cellulaire, présentes chez tous les eucaryotes) et les **chloroplastes\*** (réalisant la photosynthèse, présents chez les eucaryotes de la lignée verte\*).

Ces organites sont délimités par un système membranaire et, curieusement, renferment aussi de l'ADN.



Deux étapes de la division d'une mitochondrie.



- Taille : 1 à 2 µm en général (jusqu'à 10 µm).
- Limitée par une double membrane.
- ADN sans protéines associées, formant un chromosome circulaire, en de nombreux exemplaires identiques, codant la synthèse de protéines et d'ARN. La plupart des protéines mitochondriales sont synthétisées à partir de gènes nucléaires.
- Capables de division autonome par séparation en deux.

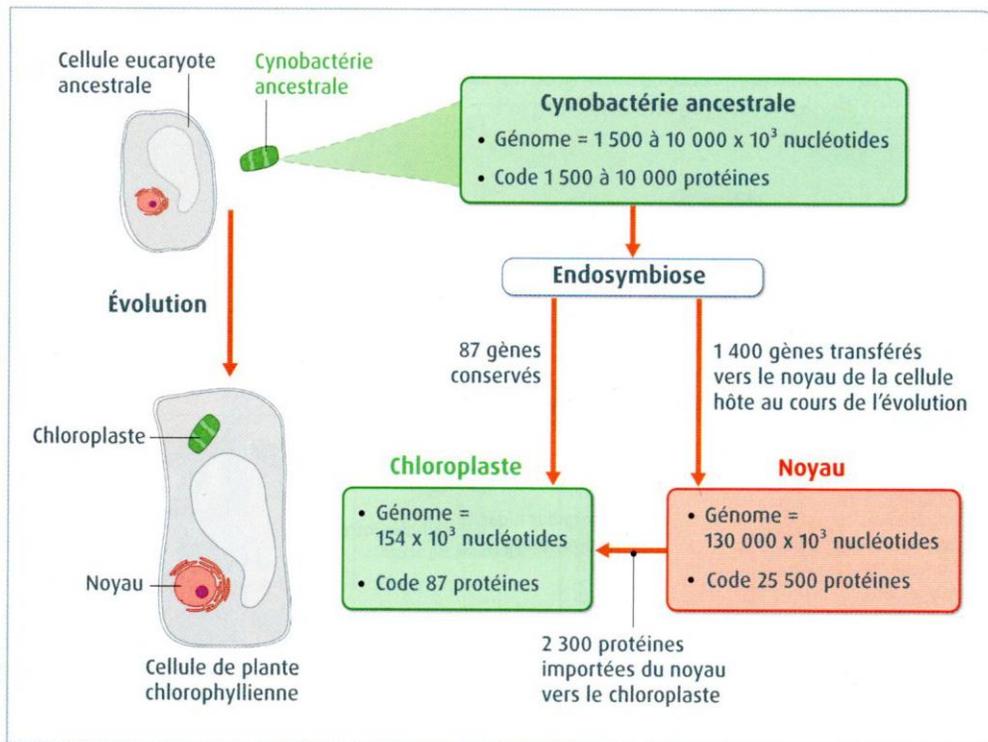
**C** Mitochondrie (observations au MET et caractéristiques).

Morphologie	Présence de deux membranes, la plus externe pouvant correspondre à une membrane de phagocytose.
Biochimie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certains lipides des membranes n'existent pas dans les autres membranes des eucaryotes, mais on les connaît chez les bactéries.</li> <li>• Transcription et traduction sont simultanés, comme chez les bactéries</li> </ul>
Génétique	Ces organites possèdent leur propre ADN, et leurs propres ribosomes, qui ont la même taille que ceux des bactéries.

► Quelques caractéristiques morphologiques, biochimiques et génétiques des mitochondries et des chloroplastes.

Q1: En quoi peut on considérer les mitochondries et les chloroplastes proches des procaryotes ?  
 Q2: quelle hypothèse quand à leur origine peut on proposer ?

## De L'endosymbiote à l'organe

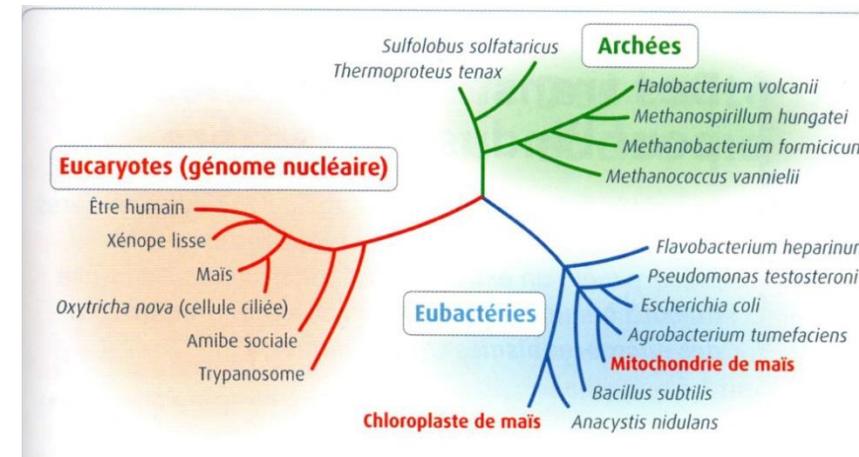


**Échanges génétiques entre le génome nucléaire d'une plante verte (l'arabette des dames) et le génome de ses chloroplastes.** On considère qu'un endosymbiote (organisme symbiotique intracellulaire) devient un organe lorsqu'il perd son autonomie génétique, c'est-à-dire qu'il devient incapable de vivre sans la cellule qui l'abrite.

	Plus proche parent bactérien libre	Génome des organites
Mitochondrie	1600 gènes	67 gènes
Chloroplaste	1500 à 10 000 gènes	87 gènes

**Nombre de gènes du génome des organites.**

Q: comment l'endosymbiote devient-il organe ?



**Position du génome des mitochondries et des chloroplastes au sein de l'arbre phylogénétique du vivant.** Cet arbre a été obtenu par comparaison de la séquence de certains gènes présents chez tous les êtres vivants. Les chloroplastes et les mitochondries proviennent de cellules de maïs. La comparaison des séquences d'ADN montre une ressemblance avec l'ADN d' $\alpha$ -protéobactéries pour l'ADN des mitochondries et avec l'ADN de cyanobactéries pour l'ADN des chloroplastes. Ces données ont été confirmées chez d'autres êtres vivants eucaryotes.

# Bilan : la complexification des génomes par transferts horizontaux et endosymbioses

## 1. Les transferts horizontaux D'ADN entre bactéries et importance dans l'évolution:

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

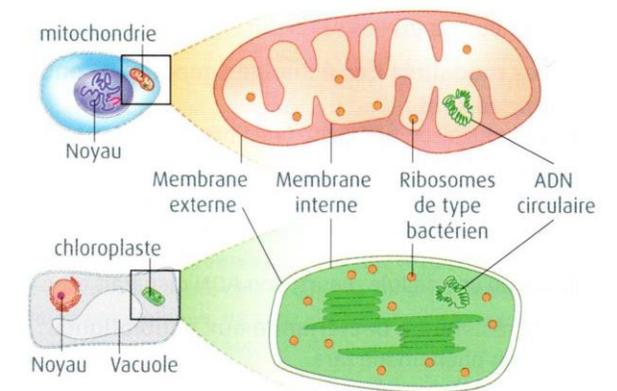
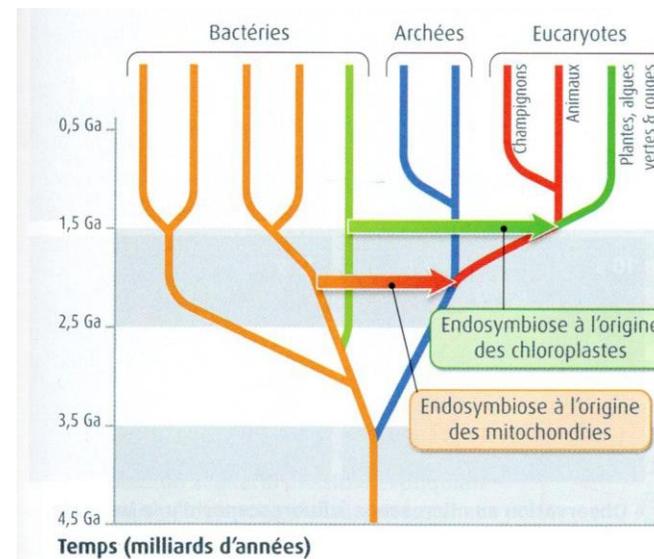
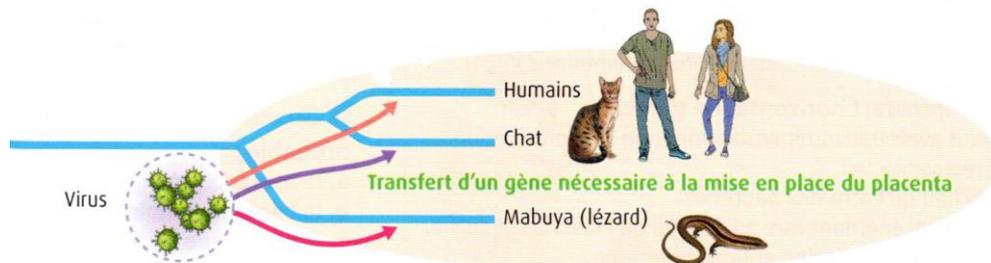
Ces échanges génétiques en l'absence de toute reproduction sont appelés transferts horizontaux par opposition aux transferts génétiques verticaux conséquences de la reproduction sexuée. Ces transferts peuvent s'effectuer par transformation (intégration d'ADN libéré dans l'environnement), transduction (transfert d'ADN par l'intermédiaire d'un virus emportant des fragments d'ADN d'une bactérie donneuse vers une bactérie receveuse), par conjugaison (transfert d'ADN chromosomique ou plasmidique entre deux bactéries par l'intermédiaire d'un pont de conjugaison).

Ces échanges fréquents dans l'histoire du vivant ont d'importantes conséquences sur l'évolution des populations et des écosystèmes.

Elles peuvent avoir des conséquences sur la santé humaine (les bactéries peuvent devenir rapidement résistante aux antibiotiques par exemple).

## 2. Les endosymbioses chez les eucaryotes:

Les organites énergétiques, mitochondries et chloroplastes ont des caractéristiques proches des bactéries ( division, génome, organites de synthèse protéiques, simultanéité de la transcription et la traduction, biochimie membranaire). Ils sont considérés issus d'endosymbioses. La cellule hôte a intégré une part importante du génome de l'endosymbiote qui régresse au cours de l'évolution, l'endosymbiote devenant un organe de la cellule hôte.



**Origine bactérienne des mitochondries et des chloroplastes**