

Forum

Dossier Évolution et créationnisme

Les éléments transposables : une force évolutive majeure

Christian Biémont

Biologiste, laboratoire de biométrie et biologie évolutive, UMR 5558, CNRS, Université Lyon 1, 69622 Villeurbanne cedex, France

La diversité des phénotypes (ensemble des caractéristiques d'un individu) entre espèces, mais aussi entre individus d'une même espèce, est évidente. Cette diversité de caractères facilement observables trouve son origine dans la diversité génétique (le génotype) et, bien sûr, dans les interactions entre le génotype et l'environnement. On sait ainsi que les mutations, dues à des erreurs de duplication de l'ADN et à des réarrangements chromosomiques divers, sont à l'origine de ces variations entre individus et fournissent le matériel indispensable aux processus de la sélection naturelle, qui trie les individus selon leur capacité d'adaptation à leur environnement. C'est la sélection naturelle qui est le principal facteur responsable de l'évolution (des facteurs aléatoires entrent aussi en jeu, notamment en fonction de la taille des populations), mais ce sont les modifications du matériel génétique qui fournissent le terreau de la diversité.

Les créationnistes contestent l'impact réel des mutations en considérant que le taux de mutations est trop faible pour rendre compte de la diversité des organismes et de l'évolution des espèces. Dans les lignes qui suivent, je voudrais simplement montrer que nos connaissances actuelles de l'organisation et de la composition des génomes, ainsi que des modifications rapides de ces génomes, renouvellent fortement notre vision des processus évolutifs. En effet, en plus des gènes, les génomes sont composés de nombreuses séquences dites « répétées », dont les éléments transposables qui, grâce à leur capacité de se déplacer le long de la molécule d'ADN (on dit qu'ils transposent) et de s'insérer dans ou à proximité des gènes, sont responsables d'une proportion élevée des mutations et des réarrangements chromosomiques. De plus, on sait

maintenant que ces séquences répétées ont une influence sur les régulations de l'expression des gènes. Elles sont ainsi une source importante d'innovations génétiques (Brand *et al.*, 2005 ; Medstrand *et al.*, 2005), et ce sont les interactions entre éléments transposables, ou d'autres séquences répétées, et les gènes qui expliqueraient nos différences d'avec nos cousins chimpanzés.

Suite aux séquençages des grands génomes eucaryotes : homme, chimpanzé, rat, souris, poissons, nématodes, drosophiles, plantes..., il est apparu clairement que les gènes ne représentent qu'une faible proportion de l'ADN de la plupart des génomes, qui sont en fait constitués majoritairement de diverses séquences répétées (satellites, minisatellites, microsatellites, éléments transposables...). Ce sont ces séquences répétées qui sont responsables des grandes variations de taille de génomes entre espèces, sans lien avec la complexité des organismes. Le génome humain est ainsi constitué à 95 % par de telles séquences, dont plus de 50 % sont des éléments transposables. Il comporte ainsi environ 100 000 copies d'un type particulier d'éléments transposables (les éléments LINE : *Long Interspersed Nuclear Elements*), plus d'un million de séquences plus petites, les SINE (*Short Interspersed Nuclear Elements*), qui représentent 12 % du génome. Environ 8 % du génome humain est de plus constitué de formes intégrées de certains rétrovirus dont la structure de leur séquence est semblable à celle de certains types d'éléments transposables (les rétrotransposons) (Biémont et Vieira, 2005 et 2006).

Bien que l'évolution du nombre de copies d'éléments transposables dans un génome puisse être un processus lent, selon les taux de transposition et d'excision des éléments et les forces sélectives en jeu, des gains et des pertes de copies d'éléments transposables associés à des délétions de séquences ainsi qu'à des recombinaisons entre copies sont considérés comme les événements majeurs

Auteur correspondant : biemont@biomserv.univ-lyon1.fr
Voir aussi les autres contributions au dossier « Évolution et créationnisme » dans le vol. 15, n° 2 et suivants (rubriques Éditorial et Forum).

qui modifient constamment la taille des génomes. On observe aussi des amplifications de blocs de génome riches en éléments transposables et en séquences répétées. Les génomes comprennent en effet des régions dites « d'hétérochromatine », qui sont caractérisées par des réplifications plus lentes que pour le reste des génomes et surtout par une accumulation de séquences répétées. Ces régions sont susceptibles de grands remaniements au cours de l'évolution mais aussi au cours des générations, qui sont visibles et repérables dans les populations naturelles. L'intérêt des scientifiques pour ces régions va croissant, car elles ont des rôles importants, notamment dans les processus de division cellulaire (Lipmann *et al.*, 2004). Il faut noter que les populations d'une même espèce divergent pour la taille de leur génome et que le nombre de copies de différents éléments transposables peut varier fortement entre ces populations. Ceci suggère des mécanismes d'invasion et de régulation des éléments transposables, constamment en action dans les génomes et les populations, avec un effet très important des migrations et donc de l'histoire démographique des espèces et des populations, avec en plus la possibilité de transfert horizontal d'éléments transposables entre individus, voire entre espèces différentes.

Parmi les nombreuses copies d'éléments transposables insérées dans les génomes, certaines sont sélectivement neutres, c'est-à-dire qu'elles sont sans effet détectable ; d'autres, par contre, ont été « domestiquées » par les génomes et sont devenues des gènes ou des éléments de régulation des gènes. Ainsi, le génome humain contient plusieurs centaines de gènes qui trouvent leur origine dans les éléments transposables. Le cas le plus typique est fourni par les gènes Rag1 et Rag2 du système immunitaire des mammifères, qui dérivent d'un élément transposable de la famille des transposons à ADN (Biéumont et Vieira, 2005 et 2006). Les mécanismes responsables de la diversité immunologique sont alors directement liés aux mécanismes enzymatiques associés à la transposition de ces anciens éléments transposables. Il a été de même observé que l'enzyme transposase, qui est codée par les transposons à ADN, était essentielle au développement de la plante *Arabidopsis thaliana* (Bundock et Hooykaas, 2005) et à sa réponse à certains stimuli lumineux (Lin *et al.*, 2007), ce qui suggère que les protéines codées par les éléments transposables ont un impact sur le fonctionnement des génomes. D'autres effets des éléments transposables, tout aussi inattendus, ont été observés chez les souris, notamment un contrôle d'une induction différentielle de la régulation de l'expression de gènes, qui affecte les processus de développement des ovocytes et des jeunes embryons (Peaston *et al.*, 2004). Chez la souris également, Muotri *et al.* (2005) ont observé une modification de l'expression de gènes neuronaux par la transposition d'éléments LINE, dont l'activité pourrait être responsable de changements dans les interactions entre neurones. L'impact réel de l'activité des éléments

transposables sur les fonctions neuronales mérite d'être approfondi, notamment chez l'homme, surtout si cette activité contribue à la diversité intellectuelle.

Chez beaucoup d'organismes, les éléments transposables sont sous la dépendance de contrôles épigénétiques ; autrement dit, leur expression dépend de modifications qui changent la structure de l'ADN ou de protéines qui y sont associées, principalement des histones, mais n'altèrent pas la séquence de l'ADN elle-même. Ces modifications, qui constituent un « second code » par comparaison avec le code génétique classique, incluent la méthylation de certaines bases de la molécule d'ADN, la machinerie d'interférence ARN et le remodelage de la chromatine par la méthylation/acétylation des histones. Tous ces phénomènes sont sous la dépendance de gènes spécifiques et sont sensibles aux perturbations de l'environnement. L'influence de l'environnement sur l'expression des gènes peut ainsi résulter d'un effet indirect impliquant une modification de l'expression d'éléments transposables, simplement parce que les éléments transposables peuvent modifier l'expression des gènes auprès desquels ou dans lesquels ils sont insérés. Une illustration importante de l'effet de l'environnement est fournie par l'influence de la nutrition des jeunes sur l'expression des gènes associés aux éléments transposables à des stades plus tardifs chez l'adulte (Waterland et Jirtle, 2004). Un effet de la nutrition sur l'expression des phénotypes est généralement interprété comme le résultat de dérégulations physiologiques. Ainsi, que des changements d'expression de gènes associés à des éléments transposables soient impliqués dans ce processus devrait nous rendre plus conscients de l'impact que des modifications de notre environnement à certains stades de développement peut avoir à des stades ultérieurs, notamment chez l'adulte. Nous devrions même être particulièrement vigilants si des changements dans l'expression de certains éléments transposables, suite à des variations de l'environnement, modifient des fonctions neuronales, comme cela a été suggéré plus haut. Ainsi, ce qui a été d'abord considéré comme de l'ADN « poubelle » (« *junk DNA* ») doit être maintenant regardé comme un élément-clé dans un grand nombre de processus qui refondent les génomes et contrôlent l'activité des gènes. Nous entrons actuellement dans l'ère de l'épigénétique, au cours de laquelle les études des génomes vont se focaliser de plus en plus sur les séquences répétées et leurs relations avec les gènes. C'est dans ce domaine d'analyse des réseaux d'interactions gènes-éléments transposables, responsables de diverses maladies (Gandhi *et al.*, 2006), que les découvertes les plus stimulantes sont attendues.

Considérées initialement comme de l'ADN « poubelle » sans rôle aucun, les séquences répétées du génome posaient aux créationnistes le problème de leur inutilité, inconcevable sous l'hypothèse d'un dessein intelligent. La découverte que ces séquences ont une

Encadré 1. Les Carnets scientifiques de l'université Lyon 1 : Évolution

En vue d'aider les écoliers et les enseignants du secondaire à répondre aux attaques des milieux créationnistes contre l'évolution des organismes, l'université Lyon 1 a édité une brochure, un « carnet scientifique », sur l'évolution. Ce carnet fait une synthèse des raisonnements de la recherche scientifique et présente les données et les faits de l'évolution, ainsi que les mécanismes génétiques et environnementaux à la base des processus de spéciation. La datation des fossiles, la dérive des continents, la diversité et l'unicité du monde vivant, le support de l'information génétique, la sélection naturelle, l'arbre de la vie, sont présentés d'une manière synthétique simple, abordable par des écoliers du secondaire. Une ouverture sur l'importance de la compréhension de l'évolution pour nos sociétés et ses implications philosophiques sur l'origine de la vie clôt ce dossier.

Pour obtenir ce carnet, s'adresser au responsable de la cellule « communication » de l'université Lyon 1, Daniel Guinet : d.guinet@ipnl.in2p3.fr

influence considérable sur les génomes est alors considérée comme une preuve de l'existence de Dieu, car, ainsi que l'écrit L.K. Walkup (2000) : « *The fact that functions are being found for junk DNAs fits well with creation science, but was not predicted by evolutionary theory.* » Pourtant, il est clair que Dieu a trouvé dans les éléments transposables un outil efficace qui a permis, et permet encore, aux organismes d'évoluer par eux-mêmes. Dieu n'a alors plus rien à faire, sauf regarder et se reposer.

Références

- Biéumont, C., Vieira, C., 2005. What transposable elements tell us about genome organization and evolution: the case of *Drosophila*, *Cytogenet. Genome Res.*, 110, 1-4, 25-34.
- Biéumont, C., Vieira, C., 2006. Junk DNA as an evolutionary force, *Nature*, 443, 7111, 521-524.
- Brandt, J., Schrauth, S., Veith, A.M., Froschauer, A., Haneke, T., Schultheis, C., Gessler, M., Leimeister, C., Volff, J.N., 2005. Transposable elements as a source of genetic innovation: expression and evolution of a family of retrotransposon-derived neogenes in mammals, *Gene*, 345, 1, 101-111.
- Bundock, P., Hooykaas, P., 2005. An *Arabidopsis* hAT-like transposase is essential for plant development, *Nature*, 436, 7048, 282-284.
- Gandhi, T.K., et al., 2006. Analysis of the human protein interactome and comparison with yeast, worm and fly interaction datasets, *Nature Genetics*, 38, 3, 285-293.
- Lin, R., Ding, L., Casola, C., Ripoll, D.R., Feschotte, C., Wang, H., 2007. Transposase-derived transcription factors regulate light signaling in *Arabidopsis*, *Science*, 318, 5854, 1302-1305.
- Lippman, Z., et al., 2004. Role of transposable elements in heterochromatin and epigenetic control, *Nature*, 430, 6998, 471-476.
- Medstrand, P., van de Lagemaat, L.N., Dunn, C.A., Landry, J.R., Svenback, D., Mager, D.L. 2005. Impact of transposable elements on the evolution of mammalian gene regulation, *Cytogenet. Genome Res.*, 110, 1-4, 342-352.
- Muotri, A.R., Chu, V.T., Marchetto, M.C., Deng, W., Moran, J.V., Gage, F.H., 2005. Somatic mosaicism in neuronal precursor cells mediated by L1 retrotransposition, *Nature*, 435, 7044, 903-910.
- Peaston, A.E., Evsikov, A.V., Graber, J.H., de Vries, W.N., Holbrook, A.E., Solter, D., Knowles, B.B., 2004. Retrotransposons regulate host genes in mouse oocytes and preimplantation embryos, *Developmental Cell*, 7, 597-606.
- Walkup, L.K., 2000. 'Junk' DNA: evolutionary discards or God's tools?, *Technical Journal*, 14, 2, 18-30.
- Waterland, R.A., Jirtle, R.L., 2004. Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases, *Nutrition*, 1, 20, 63-68.