



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 29 avril 2002

INFORMATION PRESSE

La duplication, élément moteur de l'évolution ?

Comprendre comment un organisme aussi simple qu'une bactérie, apparu sur terre il y a quelque 3,5 milliards d'années a pu évoluer pour donner naissance à l'homme, reste encore aujourd'hui un des plus grands mystères de la biologie.

Les tous derniers travaux de l'équipe de Pierre Pontarotti (Unité Inserm 119, dirigée par Françoise Birg) en collaboration avec des chercheurs japonais, nous livrent une des clés de ce phénomène : le stock de chromosomes des espèces vivantes actuelles les plus complexes, dont l'homme, résulterait du doublement de la quantité d'information génétique présente chez leurs ancêtres archaïques. Les résultats de cette étude publiée dans la revue *Nature Genetics*, constituent pour l'heure un premier élément confirmant que certaines parties du génome humain sont issues d'un processus de duplication en bloc du matériel génétique de nos ancêtres.

Il y a trente ans, l'hypothèse fut formulée que les grands sauts de l'évolution tels que le passage des invertébrés aux vertébrés étaient la conséquence de duplications de segments entiers de génomes, ces événements aboutissant à l'apparition de milliers de nouvelles copies de gènes capables d'engendrer de nouvelles fonctions spécifiques au monde des vertébrés. Mais, malgré les avancées récentes en génétique qui ont permis le décryptage de génomes de nombreuses espèces, aucune démonstration rigoureuse n'était venue étayer cette hypothèse. C'est désormais chose faite.

Au départ, les chercheurs de l'unité Inserm 119 « cancérologie expérimentale », ont fait la supposition suivante : si des multiplications (duplications) de séquences du génome – ou polyploïdisations – ont eu lieu chez nos ancêtres pré-vertébrés, on doit retrouver la trace de ces régions chromosomiques homologues dans le génome de vertébrés et plus particulièrement chez l'être humain (vertébré à mâchoires).

L'équipe de Pierre Pontarotti s'est intéressée à une catégorie de gènes humains particulier : celle des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), impliqués dans les réponses immunitaires. Par ailleurs, Pierre Pontarotti et ses collaborateurs ont caractérisé la région équivalente chez *Amphioxus*, un animal vermiforme (invertébré) modèle pour la compréhension de l'histoire évolutive des vertébrés : c'est en effet le plus proche parent de tous les vertébrés, donc notre très lointain cousin.

Or, des études antérieures avaient mis en évidence l'existence, à proximité des gènes du CMH

humain, de gènes dits “ gènes-ancres ”. Ces gènes ont connu une évolution relativement plus lente et sont pour cela repérés au sein de différentes espèces. Quatre exemplaires de régions homologues de ces gènes ont été identifiés chez l'homme. Chez l'*Amphioxus*, une seule région de ce type est présente.

Fruit de la collaboration avec une équipe japonaise, le séquençage des portions d'intérêt du génome d'*Amphioxus* (représentant un segment de 400 000 paires de bases d'ADN) a contribué à l'avancement de la démarche scientifique des auteurs. La confrontation de bases de données génomiques des régions du CMH, gène par gène, avec les régions homologues d'*Amphioxus*, a permis aux chercheurs de l'Inserm de démontrer que les quatre régions homologues retrouvées chez l'homme sont les stigmates de deux duplications en bloc du génome survenues chez les ancêtres des vertébrés à mâchoires. Il y a donc bien eu conservation au cours de l'évolution, d'une partie du génome d'*Amphioxus*. Les datations effectuées permettent en outre aux scientifiques d'affirmer que cette duplication du matériel génétique est survenue en une seule fois, au cours de la même période, c'est-à-dire après la séparation du groupe des céphalocordés (auquel appartient l'*Amphioxus*) d'avec celui des vertébrés, mais avant l'apparition de l'embranchement des vertébrés à mâchoires, soit entre 766 et 528 millions d'années.

L'analyse d'autres segments homologues est en cours au laboratoire de l'Inserm. Elle pourrait venir conforter ces premiers résultats en apportant la preuve que d'autres parties de notre génome actuel résultent d'épisodes de polyploïdisation.

Ces résultats soulignent l'importance de la phylogénie – étude de l'histoire évolutive des espèces, lignées et des groupes d'organismes – et de la génomique comparative, non seulement pour mettre en évidence l'évolution de notre génome mais aussi pour une meilleure compréhension de l'organisation actuelle de nos génomes.

> Pour en savoir plus

• Source

"Evidence for en bloc duplication in vertebrate genomes"

Laurent Abi-Rached (1), André Gilles (1,2), Takashi Shiina (3), Pierre Pontarotti (1), Hidetoshi Inoko (3)

(1) Unité Inserm 119, 27 bd Leï Roure, 13009 Marseille, France

(2) UPRES Biodiversité 2202, Université de Provence, PI . Victor Hugo, 13331 Marseille cedex 3, France

(3) Department of Molecular Life Science, Tokai University School of Medicine, Bosheidei, Isehara, Kanagawa, 259-1193, Japan

Nature Genetics, mai 2002, vol. 30, n°5

• Contact chercheur

Pierre Pontarotti

Unité Inserm 119 “ Cancérologie expérimentale ”

Tél : 04 91 75 84 25

Fax : 04 91 26 03 64

Mél : pontarot@marseille.inserm.fr