

Table des matières

Préface	1
Bernard DUJON	
Introduction. Des génomes répétés	3
Guy-Franck RICHARD	
Chapitre 1. Les duplications complètes du génome, une redondance à l'échelle du génome entier	13
Elise PAREY et Camille BERTHELOT	
1.1. Prévalence des polyploïdes dans l'arbre du vivant.	14
1.1.1. Les duplications complètes chez les eucaryotes	14
1.1.2. Polyploïdies chez les organismes procaryotes	18
1.1.3. Cellules polyploïdes dans la physiologie normale et pathologique	19
1.2. Mécanismes d'apparition des duplications complètes de génome.	19
1.2.1. Une non-séparation des chromosomes après réplication	19
1.2.2. L'autopolyploïdisation, une redondance génomique parfaite	21
1.2.3. L'allopolyploïdisation, une superposition de génomes d'espèces proches.	21
1.3. Conséquences cellulaires des duplications complètes de génome.	23
1.3.1. Perturbation de l'organisation de la cellule et du noyau	23
1.3.2. Modifications de l'expression des gènes et des transposons	24
1.3.3. Méioses instables	26
1.4. La rediploïdisation : diminution évolutive de la redondance génétique	27
1.4.1. Résolution des méioses par réarrangement du caryotype.	28
1.4.2. Divergence évolutive des séquences dupliquées.	30

1.4.3. Biais et dominances lors de la rediploïdisation	32
1.4.4. Rediploïdisations incomplètes et lignée-spécifiques	33
1.5. Fonctions et évolution des gènes dupliqués	34
1.5.1. Redondance et subfonctionnalisation	35
1.5.2. Néofonctionnalisation et innovations évolutives.	36
1.5.3. Biais du répertoire génique	38
1.5.4. Blocs de régulation et dédoublement des régions régulatrices. . .	41
1.6. Duplications complètes de génome et diversification évolutive	43
1.6.1. Association aux crises géologiques	44
1.6.2. Spéciations et radiations évolutives	45
1.7. Perspectives et conclusions	46
1.8. Bibliographie.	47

Chapitre 2. Duplications segmentaires et CNV : potentiel adaptatif du polymorphisme structural 61

Patricia BALARESQUE et Franklin DELEHELLE

2.1. Les multiples facettes du polymorphisme génétique.	62
2.2. Des duplications segmentaires aux <i>copy number variants</i> : terminologie	63
2.3. SD : généralités	64
2.3.1. Historique	64
2.3.2. Les SD : plus qu'une catégorie de séquences, des superstructures	64
2.3.3. SD et CNV : biais d'étude liés à l'attractivité des sujets ainsi qu'aux développements technologiques du moment	66
2.3.4. SD : caractéristiques chez les primates humains et non humains	66
2.4. Méthodologies pour détecter la variation structurale dans les génomes	67
2.4.1. Méthodes <i>in vitro</i>	68
2.4.2. Méthodes sur les <i>reads</i>	68
2.4.3. Méthodes postassemblage.	69
2.5. Les mécanismes moléculaires à l'origine de la variation structurale . . .	71
2.5.1. Les mécanismes de recombinaison homologue	71
2.5.2. Les mécanismes de recombinaison non homologue.	72
2.6. Les régions riches en SD/LCR : un lieu propice aux insertions/duplications, délétions et inversions	73
2.6.1. Les insertions/duplications et délétions	73
2.6.2. Les inversions	75
2.7. Des SD aux CNV chez l'homme et les primates	76
2.7.1. Généralités	76

2.7.2. Délimiter les régions d'intérêt	76
2.7.3. Hétérogénéité dans la distribution des SD intra- et interchromosomiques	77
2.7.4. Histoire évolutive des SD intra et interchromosomiques	77
2.7.5. SD intra- et interchromosomiques : le cas particulier des chromosomes sexuels	81
2.7.6. SD : une association avec des séquences spécifiques ?	81
2.8. Les SD chez les espèces peu étudiées : profils génomiques généraux	83
2.8.1. Douze génomes à l'étude	83
2.8.2. Distribution et caractéristiques des SD dans les génomes	85
2.9. Le contenu des SD : impact d'un environnement dupliqué sur les séquences composant les SD	86
2.9.1. SD et séquences non codantes : le cas des microsatellites	86
2.9.2. SD et gènes codants : le devenir des gènes dans les SD	88
2.10. SD et modifications épigénétiques	91
2.11. Le potentiel adaptatif des SD : entre le bénéfice de l'innovation et le coût de pathologie.	94
2.11.1. Défense de l'organisme : système immunitaire.	95
2.11.2. Assimilation des nutriments/aliments	96
2.11.3. Perception sensorielle de l'environnement	96
2.11.4. Processus neurologiques	98
2.11.5. Reproduction et chromosomes X et Y : véritables concentrés de SD.	99
2.12. SD et CNV associés : leurs rôles dans l'adaptation des espèces à des changements d'environnement.	103
2.12.1. SD : un lien entre architecture génomique, potentiel adaptatif et changements d'environnement ?	103
2.12.2. Adaptation au stress environnemental global	103
2.12.3. Adaptation aux milieux pauvres en nutriments	105
2.12.4. Adaptation aux basses et hautes températures	105
2.12.5. Adaptation aux métaux lourds.	106
2.12.6. Antibiotiques et drogues	107
2.12.7. Résistance aux pesticides.	107
2.12.8. Domestication, postdomestication des espèces végétales et animales.	109
2.12.9. Compétition et succès évolutif : espèces invasives et hybridation	111
2.13. Conclusion	112
2.14. Glossaire.	112
2.15. Bibliographie	114

Chapitre 3. Les éléments transposables : des parasites façonneurs de l'évolution des génomes 135

Amandine BONNET, Karine CASIER, Clément CARRÉ, Laure TEYSSET
et Pascale LESAGE

3.1. Les éléments transposables dans les génomes eucaryotes	135
3.1.1. Les ET : des constituants incontournables des génomes eucaryotes	135
3.1.2. L'intégration de nouveaux ET dans un génome par transfert horizontal	137
3.2. La classification des ET et les mécanismes de transposition	138
3.2.1. Les rétrotransposons de classe I	138
3.2.2. Les transposons à ADN de classe II	141
3.3. L'autorégulation des ET	142
3.3.1. La régulation spatio-temporelle de l'expression	142
3.3.2. Une autorégulation de l'efficacité de transposition	143
3.3.3. L'intégration sélective pour mieux protéger le génome	143
3.4. La restriction des ET par l'hôte	147
3.4.1. La répression transcriptionnelle des copies génomiques	147
3.4.2. Les transcrits des ET : des cibles de choix pour des restrictions multiples	151
3.4.3. Les piRNA : les couteaux suisses de la restriction des ET	152
3.4.4. La transcription inverse des rétroéléments : une étape clé à inhiber	157
3.5. L'impact d'événements de transposition sur les génomes	158
3.5.1. Les conséquences structurales et fonctionnelles de l'activité des ET sur le génome	158
3.5.2. Les pathologies associées à l'activité des ET.	163
3.5.3. L'impact des ET sur l'évolution de l'hôte	166
3.6. Conclusion	174
3.7. Remerciements.	175
3.8. Bibliographie.	176

Chapitre 4. Aperçu de la diversité évolutive des centromères 203

Nuria CORTES-SILVA, Aruni P. SENARATNE et Ines A. DRINNENBERG

4.1. Le centromère	203
4.1.1. Définition et contexte historique	203
4.1.2. Deux types principaux d'architectures centromériques	205
4.2. Monocentromères	206
4.2.1. La diversité des architectures monocentriques chez les champignons	206

4.2.2. De longs centromères régionaux répétitifs chez les animaux et végétaux	212
4.3. Holocentromères	214
4.3.1. Nématodes	215
4.3.2. Plantes	218
4.3.3. Insectes	218
4.4. Questions ouvertes	220
4.5. Remerciements	221
4.6. Bibliographie	221
Chapitre 5. Évolution et fonctions des télomères	231
Arturo LONDOÑO-VALLEJO	
5.1. Structure primaire des télomères	231
5.1.1. Origine et évolution des télomères	234
5.1.2. Structure nucléoprotéique des télomères	236
5.2. Une structure d'ordre supérieur spécifique aux télomères : la boucle en T	239
5.2.1. La réplication des télomères, un mécanisme fondamental pour la maintenance des télomères.	239
5.3. Mécanismes d'allongement des télomères.	244
5.4. Homéostasie de la longueur des télomères	246
5.5. Les télomères et l'organisation et la fonction du génome.	249
5.6. Sénescence cellulaire, vieillissement et maladies	250
5.7. Conclusion	251
5.8. Remerciements	251
5.9. Bibliographie	252
Chapitre 6. G-quadruplex : structure, détection et fonctions	265
Emilia PUIG LOMBARDI	
6.1. De l'appariement guanine-guanine à la structure secondaire	265
6.1.1. G-quartets	265
6.1.2. Repliage dans une structure G-quadruplex	267
6.2. La structure G4 : variations sur un thème	268
6.2.1. ARN G-quadruplex (rG4)	270
6.2.2. Exceptions à la règle : les G-quadruplex non canoniques	271
6.3. Recherche de G-quadruplex dans un génome.	272
6.3.1. Méthodes expérimentales pour la détection des G-quadruplex	273
6.3.2. Méthodes de calcul	276

6.4. Rôles biologiques des G-quadruplex 284
 6.4.1. Premier rôle attribué aux quadruplex : leur formation
 dans les télomères 284
 6.4.2. Prédiction basées sur des analyses bio-informatiques 285
 6.5. Perspective : les G-quadruplex comme cibles thérapeutiques
 anticancéreuses 287
 6.6. Bibliographie 290

Chapitre 7. ADN satellite, microsatellites et minisatellites 299

Wilhelm VAYSSE-ZINKHÖFER et Guy-Franck RICHARD

7.1. Les ADN satellites, origine et définition 299
 7.1.1. Les minisatellites 300
 7.1.2. Les microsatellites 300
 7.2. De la sémantique à la biologie 301
 7.2.1. Distribution des ADN satellites dans les génomes 301
 7.2.2. Des marqueurs génétiques polymorphes 303
 7.2.3. Les expansions de répétitions de trinuécléotides 307
 7.2.4. Les microsatellites, régulateurs de l'expression génétique 309
 7.2.5. Les minisatellites, importants dans l'adhésion cellulaire 311
 7.2.6. Fonction des mégasatellites 313
 7.2.7. L'ADN satellite centromérique, complexité
 des études structure-fonction 314
 7.3. Les mécanismes d'évolution des répétitions en tandem 315
 7.3.1. Le modèle historique de glissement lors de la réplication 316
 7.3.2. Glissement lors de la réparation de l'ADN 317
 7.3.3. Expansions et contractions de répétitions
 lors de la recombinaison homologue 318
 7.4. Les microsatellites dans les maladies humaines 322
 7.4.1. Maladies à expansions de triplets 322
 7.4.2. Cancers colorectaux et système de réparation
 des mésappariements 324
 7.4.3. Sites fragiles 325
 7.5. Formation *de novo* et évolution des répétitions en tandem 326
 7.5.1. Naissance et mort des microsatellites 326
 7.5.2. Formation des minisatellites 329
 7.6. Perspectives 332
 7.6.1. L'inadéquation des outils informatiques 333
 7.6.2. De l'importance des définitions en biologie 336
 7.7. Remerciements 337
 7.8. Bibliographie 337

Chapitre 8. CRISPR-Cas : un système immunitaire adaptatif	347
Marie TOUCHON	
8.1. Bref historique de la découverte des systèmes CRISPR-Cas	347
8.2. Caractéristiques générales des systèmes CRISPR-Cas	351
8.2.1. Diversité des répétitions	351
8.2.2. Diversité et origine des <i>spacers</i>	353
8.2.3. Diversité et classification évolutive des gènes <i>cas</i>	354
8.2.4. Origine des systèmes CRISPR-Cas	356
8.3. Évolution des systèmes CRISPR-Cas	357
8.3.1. Distribution dispersée des systèmes CRISPR-Cas.	357
8.3.2. Des systèmes massivement transférés	358
8.3.3. Des systèmes fréquemment perdus.	359
8.3.4. Dynamique évolutive des loci CRISPR	360
8.4. Un système immunitaire adaptatif	361
8.4.1. Une réponse immunitaire en trois étapes	361
8.4.2. Diversité des mécanismes moléculaires CRISPR-Cas	363
8.4.3. La reconnaissance du soi et du non-soi : éviter l'autociblage des CRISPR	366
8.5. Les mécanismes d'échappement des phages	368
8.5.1. Les modifications génomiques	368
8.5.2. Les protéines anti-CRISPR	369
8.6. Coût biologique des CRISPR-Cas	370
8.6.1. Coût d'expression.	371
8.6.2. Coût d'auto-immunité	371
8.6.3. Le contexte génétique de l'hôte.	373
8.6.4. Limiter le transfert horizontal de gènes	373
8.6.5. L'adaptation naïve et amorcée	374
8.7. Importance dans la nature : impact des facteurs écologiques.	376
8.7.1. Diversité des phages et taux de mutation	376
8.7.2. Diversité des phages et taille de la population	376
8.7.3. Risque infectieux et stratégies alternatives	377
8.8. Conclusions et perspectives	378
8.9. Bibliographie.	380
 Liste des auteurs.	 389
 Index	 391