Symbiose et évolution : à l’origine de la cellule eucaryote

20-03-2017
http://www.encyclopedie-environnement.org/vivant/symbiose-evolution-lorigine-de-cellule-eucaryote/

*La cellule des organismes **eucaryotes** (animaux, plantes, champignons) se distingue de celle des organismes **procaryotes** (**Archées et Bactéries**) par la présence de différents organites spécialisés, comme : le noyau (contenant l’information génétique de la cellule), la **mitochondrie** (siège de la respiration cellulaire), ou encore le **chloroplaste** (siège de la **photosynthèse** chez les végétaux). L’existence et l’organisation de l’**ADN** des mitochondries et les chloroplastes, ainsi que leur biochimie et certains traits structuraux, ont conduit à les considérer comme d’anciennes bactéries intégrées dans une cellule hôte par un processus d’**endosymbiose.** Une des hypothèses possibles serait que les eucaryotes actuels descendraient d’un ancêtre Archée ayant acquis une protéobactérie, devenue la mitochondrie. Une fois cette étape établie, certaines cellules auraient intégré des cyanobactéries à l’origine du chloroplaste. Du même coup, elles ont acquis la capacité d’effectuer la photosynthèse, et donc un métabolisme autotrophe, particularité des végétaux. Tout au long du processus, des phénomènes de transferts de gènes entre symbiotes, la prise de relai par le noyau du codage de certaines protéines des organites et la relocalisation des produits des gènes dans les organites ont étroitement intégré ces procaryotes au sein de la cellule hôte. Le phénomène d’endosymbiose est donc très largement responsable de la biodiversité des eucaryotes apparus au cours de l’évolution. Ainsi, la photosynthèse s’est développée dans une grande diversité d’organismes : algues rouges et vertes, plantes vertes grâce à des endosymbioses primaires, algues brunes et de très nombreux autres organismes, grâce à des endosymbioses secondaires ou tertiaires.*

1. La cellule eucaryote est une chimère

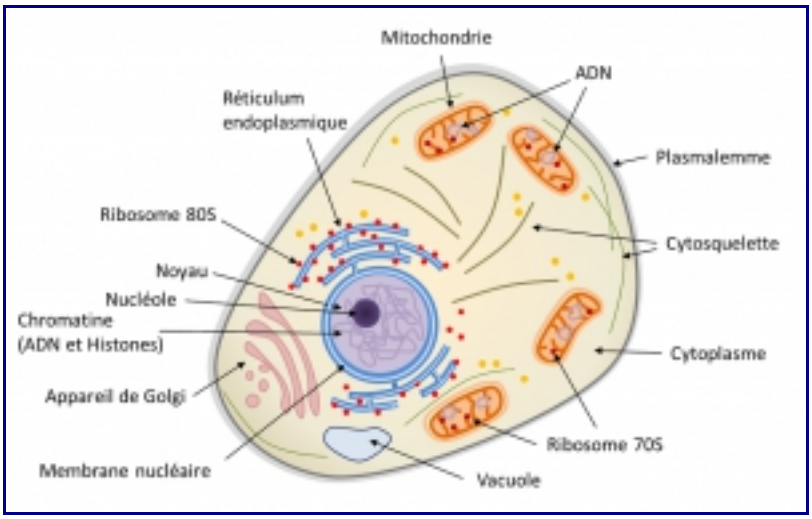

Figure 1. Schéma de la structure d'une cellule eucaryote animale. La cellule animale est compartimentée, elle renferme un système endomembranaire (enveloppe nucléaire, appareil de Golgi, réticulum endoplasmique, vacuoles…), des mitochondries (limitées par une double membrane), un cytosquelette baignant dans le cytoplasme. Le noyau et les mitochondries contiennent de l'ADN. Les ribosomes (machinerie de synthèse des protéines) sont présents sous deux formes : 70S dans les mitochondries et 80S, généralement en association avec le réticulum.

Les **eucaryotes** correspondent aux organismes multicellulaires (animaux, plantes, champignons) ainsi qu'à quelques organismes unicellulaires (protozoaires, par exemple). La caractéristique principale de la cellule eucaryote (Figure 1) est l'existence d'un **noyau** (chez les procaryotes, le génome n'est que très rarement entouré par une membrane) baignant dans un cytoplasme contenant de nombreux organites, comme les **mitochondries** (siège de la respiration, présente dans toutes les cellules eucaryotes) et les **chloroplastes** (siège de la **photosynthèse**, chez les végétaux au sens large, plantes terrestres et algues). Ces organites sont fréquemment déplacés ou réorganisés par le cytosquelette qui anime une mobilité intracellulaire (Figure 1).

Le noyau eucaryote est délimité par une double membrane appelée enveloppe nucléaire (Figure 1). Il contient le génome nucléaire caractéristique de la cellule eucaryote, c'est-à-dire le matériel génétique d'un individu codé dans son **ADN** (acide désoxyribonucléique). C'est généralement de ce génome dont on parle lorsqu'on mentionne le génome d'un eucaryote. Pourtant, la cellule eucaryote contient aussi des génomes non-nucléaires, au sein des organites :
– le génome mitochondrial, au sein de la matrice des mitochondries (Figure 1) ;
– le génome chloroplastique, au sein du stroma des chloroplastes (cas des plantes ou des algues, par exemple).

L'ADN constitutif de ces trois génomes n'est pas organisé de la même manière. Dans le noyau, le génome est réparti sur plusieurs molécules d'ADN, linéaires et organisées en chromosomes bien différenciés. L'ADN contient toutes les séquences codantes (transcrites en ARN messagers, et traduites en protéines) et non codantes (non transcrites, ou transcrites en ARN, mais non traduites). La configuration tridimensionnelle du génome nucléaire a une importance fonctionnelle : l'enroulement (ou « condensation ») de l'ADN sur lui-même et autour de protéines, les **histones**, permet d'empaqueter une grande quantité d'information génétique dans le minuscule noyau d'une cellule. L'ADN mitochondrial ou chloroplastique n'a pas du tout la même organisation : il est en général circulaire, rarement linéaire (mitochondries de plantes), généralement sans intron, et n'est pas associé à

des protéines de type histones.

Les cellules de type **procaryote** (**Bactéries** et **Archées**), quant à elles, ne possèdent pas de noyau et leur ADN est circulaire (ou rarement linéaire) et organisé comme celui des chloroplastes ou des mitochondries. De cette manière la réplication, la transcription et la traduction de l'ADN se fait directement dans le cytoplasme. Il faut cependant souligner que les Archées ne sont que superficiellement similaires aux Bactéries par leur aspect cellulaire : leur métabolisme diffèrent grandement, et les mécanismes et les protéines impliquées dans les processus de réplication, de transcription et de traduction présentent des traits similaires à ceux des eucaryotes. Enfin, les procaryotes n'ont pas toujours de compartimentation interne, et les compartiments sont moins complexes (les cyanobactéries sont un exemple d'exception). surtout, les compartiments, lorsqu'ils existent, ne sont pas mobiles dans la cellule : le cytosquelette, qu'on commence à découvrir, n'y déplace pas les composants cellulaires.

Tableau 1. Comparaison cellules de type eucaryote et procaryote

Caractères	Cellules de type procaryote		Cellules eucaryotes		
	Archées	Bactéries	Cytoplasme	Mitochondrie	Chloroplaste
Matériel génétique	- ADN nu au sein d'un chromosome unique, le plus souvent circulaire -Gènes en mosaïque	- ADN nu au sein d'un chromosome unique, le plus souvent circulaire - Gènes en continu (rarement en mosaïque)	- ADN (associé à des protéines, les histones) au sein de plusieurs chromosomes linéaires, localisés au sein du noyau (double membrane) - Gènes en mosaïque (avec introns)	- ADN nu au sein d'un chromosome unique, circulaire - Gènes en continu (rarement en mosaïque)	- ADN nu au sein d'un chromosome unique, circulaire - Gènes en continu
Reproduction	- Division en 2	- Division en 2	- Mitose, méiose et fécondation	- Division en 2	- Division en 2
Ribosomes (machinerie de synthèse des protéines)	- de type "70S", libre - quelques traits similaires à ceux des eucaryotes	- de type "70S", libre	- de type "80S", libres ou fixés sur le réticulum endoplasmique	- de type "70S", libre	- de type "70S", libre
Taille	~ 1-10 voire 100 microns	~ 1-10 voire 100 microns	~ 10-500 microns, parfois plus petits	~ 1-10 microns	~ 1-10 microns
Nature des lipides membranaires	- Phospholipides avec liaisons de type éther	- Phospholipides avec liaisons de type ester - Glycolipides (chez les Cyanobactéries)	- Phospholipides avec liaisons de type ester	- Phospholipides avec liaisons de type ester	- Phospholipides avec liaisons de type ester - Glycolipides
Compartimentation	- non	- souvent non - parfois oui (thylacoïdes chez les Cyanobactéries, espace périplasmique chez les bactéries Gram⁻, ...)	- Oui (réticulum, membrane nucléaire, appareil de Golgi, etc...)	- Non - Organite limité par une double membrane	- Oui (thylacoïdes) - Organite limité par une double membrane (enveloppe)
Cytosquelette	- probable, mais pas connu	- Oui, mais ne déplace pas les composants cellulaires	- Oui, déplace les composants cellulaires	- Non	- Non
Métabolisme	- Chimiosynthèse ou hétérotrophie	- Chimiosynthèse ou photosynthèse, ou hétérotrophie (respiration et/ou fermentation)	- Fermentation	- Respiration (voire fermentation chez certains anaérobies)	- Photosynthèse

Le Tableau 1 compare les propriétés des cellules procaryotes et eucaryotes (avec leurs mitochondries et éventuellement leurs chloroplastes). Il montre que les mitochondries et les chloroplastes ont de

nombreuses caractéristiques communes avec celles des cellules procaryotes. Au-delà de la structure de l'ADN, les organites de la cellule eucaryote se forment à partir d'organites préexistants, se divisant en deux pour se multiplier, à la façon de bactéries. De même, ils disposent de la même machinerie de synthèse des protéines (**ribosomes** de type 70S, libres dans la matrice ou le stroma) alors que dans le cytoplasme de la cellule eucaryote, cette machinerie est constituée de ribosomes de type 80S, parfois fixée sur les membranes du **réticulum endoplasmique**. Enfin, on retrouve chez des bactéries le métabolisme particulier des mitochondries (la respiration) et des chloroplastes (la photosynthèse). Par contre, la cellule eucaryote se distingue par l'existence d'un réseau protéique actif, le **cytosquelette**, système auto-organisé et capable de mobilité, qui positionne et déplace les organites dans la cellule. Un tel réseau protéique est statique, voire absent, chez les procaryotes, et peu développé dans les mitochondries et les chloroplastes.

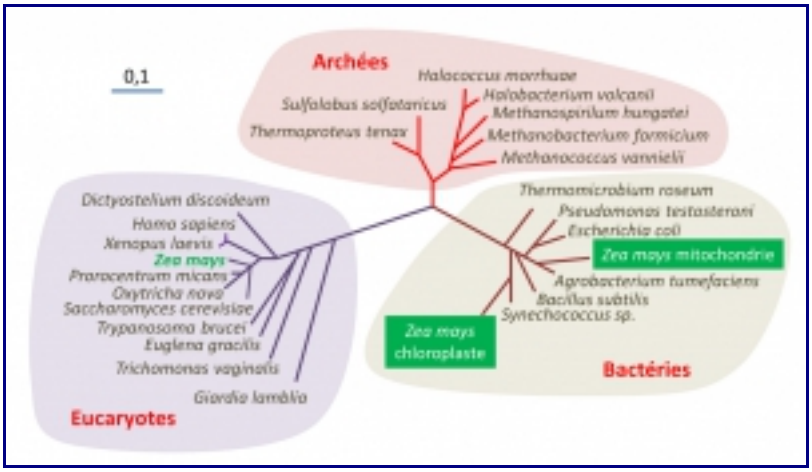

Figure 2. Arbre phylogénétique non raciné des trois domaines du vivant, réalisé à l'aide d'un gène de la petite sous-unité ribosomal (barre : 0,1 substitution par site). Les positions des trois génomes (nucléaire, mitochondrial et chloroplastique) contenus dans le maïs (*Zea mays*) sont indiquées — *Synechococcus* est une cyanobactérie (adapté d'après Ref. [1]).L'analyse de la séquence des génomes par les techniques de séquençage d'ADN a permis d'obtenir des informations sur l'histoire évolutive des êtres vivants, et notamment sur leurs liens de parenté, ce qu'on appelle aussi leur **phylogénie** (lire Qu'est-ce que la biodiversité ? et Héritage ou convergence…). L'analyse de phylogénétique moléculaire pratiquée sur le génome nucléaire du Maïs, ainsi que sur ses génomes mitochondriaux ou chloroplastiques, permet de déterminer la position phylogénétique de cette plante au sein de l'arbre du vivant (Figure 2). L'analyse montre que trois lignées (dont deux appartenant aux Bactéries) sont associées au sein de ce qu'on considère, tant elles y sont intriquées structuralement et fonctionnellement, comme un organisme unique – montrant la triple origine de l'espèce.

L'ensemble des ces propriétés montre que la cellule eucaryote est une chimère comportant à la fois des constituants caractéristiques de la cellule eucaryote (le noyau) et des organites aux propriétés typiquement procaryotes (chloroplastes, mitochondries).

La distinction entre Procaryotes et Eucaryotes a été proposée en 1925 par le pastorien Edouard **Chatton** [2] (qui a nommé ces deux types cellulaires), même si elle ne commença d'être reconnu que dans les années 50-60, et la nature chimérique des cellules eucaryotes avait été entrevue dès le tournant du 19ème au 20ème siècle. Si le botaniste Andreas **Schimper** (né en France) eu l'idée, en 1883, que les organismes photosynthétiques étaient le résultat de la combinaison d'organismes distincts, ce fut le biologiste Russe Constantin **Mereschkowsky**, qui le premier apporta des arguments solides pour dire que certaines cellules proviennent d'une union intracellulaire de deux types différents de cellules (endosymbiose). Dans son article de 1905 [3], Mereschkowsky propose trois idées essentielles : (a) les

chloroplastes sont des sortes de cyanobactéries qui très tôt dans l'évolution ont établi une **symbiose** avec un hôte **hétérotrophe**, (b) l'hôte qui a acquis les plastes était lui-même le produit d'une symbiose antérieure entre une cellule hôte de type amiboïde, plus grosse, hétérotrophe, et un endosymbionte plus petit, de type microcoque, à l'origine du noyau et (c) l'**autotrophie** des plantes est entièrement héritée des cyanobactéries. Mereschkowsky n'avait pas envisagé l'origine des mitochondries. Elle est à mettre au crédit du microbiologiste français Paul **Portier** qui écrit dans un texte en 1918 [4] que « *tous les êtres vivants, tous les animaux (...), toutes les plantes (...) sont constitués par l'association, l'emboîtement de deux êtres différents. Chaque cellule vivante renferme (...) des formations que les cytologistes désignent sous le nom de « mitochondries ». Ces organites ne seraient pour moi autre chose que des bactéries symbiotiques, ce que je nomme des symbiotes.* » Ces observations n'ont pas retenu plus d'attention que cela de la part des scientifiques, et la théorie tomba en disgrâce, en particulier parce qu'on n'a pas réussi à mettre en culture les plastes et les mitochondries, ce qui au 19ème siècle était considéré comme la preuve d'une nature bactérienne [5]. Il a fallu l'apport de nouvelles méthodes d'étude de la cellule utilisant la microscopie électronique, la biochimie et la biologie moléculaire pour que la théorie de l'origine endosymbiotique des organites de la cellule eucaryote soit remise au gout du jour vers 1970 par la microbiologiste américaine Lynn **Margulis**.

2. Comment est apparue la cellule eucaryote ?

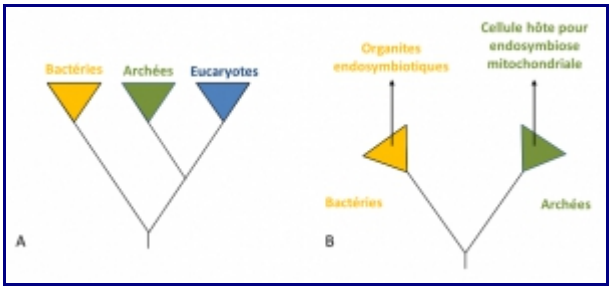

Figure 3. Hypothèses pour l'origine des eucaryotes. (A) Dans ce schéma dit « Trois domaines », les deux lignées Eucaryotes et Archées ont la même origine, chaque lignée étant aussi vieille que l'autre. (B) L'hypothèse à « deux domaines » vient des récentes analyses phylogénétiques.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer l'apparition de la cellule eucaryote, il y a environ 1,5 d'années, soit près d'un milliard d'années après l'apparition sur Terre des premiers organismes procaryotes. Cette question peut être abordée de très diverses manières, selon que l'on considère les évidences paléontologiques, les aspects énergétiques, l'origine des caractéristiques de la cellule eucaryote ou les relations des différentes lignées procaryotes et eucaryotes les unes par rapports aux autres [6]. La figure 3 positionne l'origine des eucaryotes et des autres lignées (Archées et Bactéries).

Certains modèles postulent que les eucaryotes ont émergé à partir d'une lignée ancestrale unique via des mutations successives au cours du processus évolutif. D'autres modèles postulent plutôt que les eucaryotes sont apparus à partir d'une association symbiotique de cellules procaryotes dont la fusion aurait réalisé la transition du procaryote à l'eucaryote. Ces diverses hypothèses peuvent en partie être testées par l'expérience, en particulier grâce à l'analyse des génomes des organismes actuels (procaryotes ou eucaryotes) [7,8].

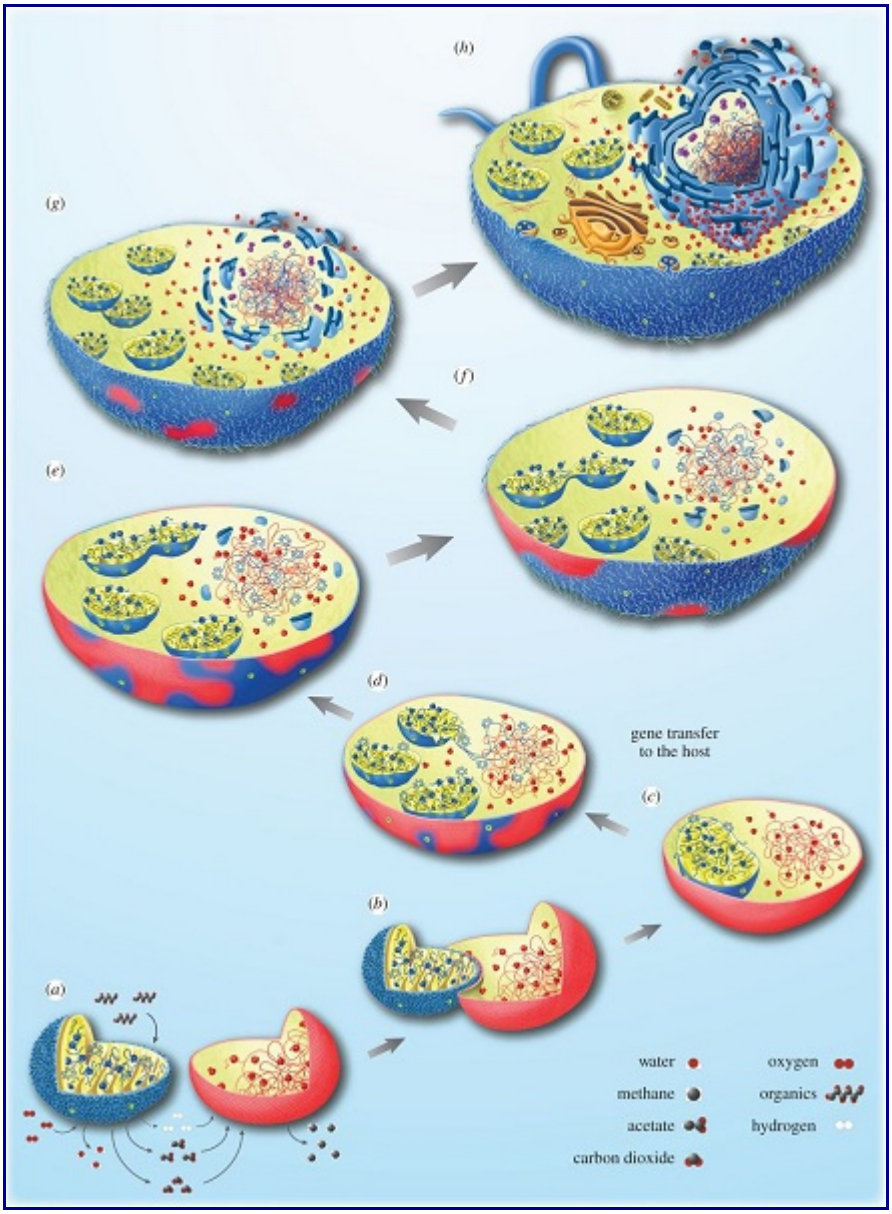

Figure 4. Représentation schématique de l'intégration entre la cellule hôte de type Archée et une α-protéobactérie pour donner une cellule eucaryote contenant une mitochondrie [voir ref. 5]. (a–h) Illustrations de diverses étapes décrivant la transition entre une cellule hôte de type Archée H2-dependante (en rouge) et une α-protéobactérie anaérobie facultative (en bleu) pour donner une cellule eucaryote. Au départ, les deux organismes vivent à proximité, l'Archée a besoin de l'hydrogène produit par la Bactérie, qui elle supporte mal l'accumulation de l'hydrogène issu de son métabolisme. L'intégration de la bactérie va suivre et cette transition s'accompagne d'une part de transfert de gènes entre les deux organismes (c) et d'autre part de la mise en place du noyau (e-h). Reproduit avec l'autorisation des auteurs (voir ref. [5]) © 2015 *(CC BY 4.0)*.La nature de la cellule hôte d'origine est une question très fortement débattue. L'idée que ce soit une Archée constitue un des scénarios possibles pour l'apparition de la cellule eucaryote : selon ce scénario, une cellule hôte de type Archée et une α-protéobactérie ont établit une relation symbiotique stable (Figure 4, [5]). Parmi les nombreuses possibilités pour établir une telle relation [6], l'existence de relations trophiques entre deux procaryotes anaérobies vivant ensemble, et tirant leur nourriture de cette association (syntrophie), suggère une origine de la symbiose mitochondriale. Dans cette hypothèse [5], l'hôte serait une Archée ayant besoin

pour vivre de la présence d'hydrogène dans le milieu (Archée dite H_2-dépendante qui produit du méthane comme déchet métabolique) et le symbiote un organisme anaérobie facultatif (α-protéobactérie) qui pourrait soit respirer en présence d'O_2, soit effectuer des fermentations productrices de H_2 dans des conditions anaérobies. Ce dernier métabolisme ne produit de l'énergie que dans des faibles concentrations de H_2 et bénéficie de la présence d'archées H_2-dépendantes. La figure 4 schématise comment une telle situation aurait pu évoluer en une cellule eucaryote [5, 9]. La force de cette hypothèse est que les partenaires ont réciproquement besoin l'un de l'autre, et que ce scénario implique des archées et des bactéries présentes dans la biosphère actuelle.

Dans ce contexte, Bactérie et Archée ont tendance à interagir étroitement à la manière de nombreuses associations symbiotiques actuelles. Ceci peut conduire, en principe, à la situation décrite Figure 4, dans laquelle le symbiote bactérien va être retenu par l'hôte archéen et finir par résider à l'intérieur. Dans ce cas, l'hôte ne se nourrit pas du symbiote, aussi l'intégration n'est pas due à un phénomène de phagocytose – même s'il ne fait aucun doute que la phagocytose a augmenté la fréquence d'intégration des endosymbiotes dans la suite de l'évolution des cellules eucaryotes [5].

La question de l'origine de la cellule eucaryote est aussi liée à celle du noyau, structure emblématique de cette cellule. La mise en place d'un nouveau système membranaire, la membrane nucléaire, dans l'hôte après l'acquisition de la mitochondrie pourrait être due à l'agrégation de vésicules membranaires constituées de lipides bactériens. Cette séparation entre noyau et cytoplasme aurait pu répondre à la nécessité de séparer, suite au transfert de gènes entre l'hôte et le symbiote, l'épissage des ARN de la traduction de l'ADN. C'est alors la pression sélective qui aurait conduit à la fixation de la compartimentation entre noyau nouvellement formé et cytoplasme [5] (Figure 4).

Ainsi, tous les eucaryotes actuellement connus descendraient d'un ancêtre Archée ayant acquis au cours du Précambrien une protéobactérie, devenue la mitochondrie. Cette étape est cruciale : l'intégration de la mitochondrie est donc indissociable de l'apparition de la cellule eucaryote telle qu'on la connaît à présent. Les fortes contraintes énergétiques exercées sur l'organisation des cellules procaryotes ont été un facteur d'innovation majeur à l'origine de l'évolution de cette cellule : seules les cellules qui possédaient des mitochondries avaient les ressources énergétiques suffisantes pour atteindre la complexité de la cellule eucaryote, raison pour laquelle il n'y a pas de véritables intermédiaires dans la transition des procaryotes vers les eucaryotes. On considère souvent que ce n'est qu'une fois cette étape établie que certaines de ces cellules auraient acquis les caractéristiques de la cellule eucaryote (noyau, compartimentation) puis, dans certains cas, intégré des cyanobactéries. Du même coup, elles ont acquis la capacité d'effectuer la photosynthèse, à l'origine du chloroplaste, leur conférant ainsi un métabolisme autotrophe.

Récemment, des travaux ont nuancé l'ancienneté de la symbiose mitochondriale [10]. Ils reposent sur l'ancienneté d'acquisition des gènes d'origine bactérienne présents dans le noyau eucaryote (c'est-à-dire, la date de leur divergence avec les gènes homologues qui se trouvent actuellement dans des bactéries libres). Ils ont révélé que de nombreux gènes, dont certains contribuent à la complexité de la cellule eucaryote, avaient été acquis selon toute vraisemblance avant la mitochondrie. Cela n'implique pas que la cellule dans laquelle a pénétré la mitochondrie était aussi complexe qu'actuellement, mais il se peut qu'elle ait par exemple déjà été capable de phagocytose. Ce trait (propre aux eucaryotes car il dépend de la mobilité du cytosquelette) aurait pu aider à la mise en place de la mitochondrie. L'élaboration de la complexité eucaryote reste donc spéculative, mais a pu commencer avant la mitochondrie, même si elle en a ensuite indubitablement profité.

3. L'origine endosymbiotique du chloroplaste

Lors de la phagocytose que l'on observe chez les globules blancs ou de nombreux protozoaires (Figure 5), les cellules ingérées sont souvent directement digérées (c'est le cas des proies), mais il arrive qu'elles soient durablement hébergées dans les cellules (endosymbiotes). Dans le processus d'endosymbiose, l'organite résulte donc de l'internalisation par phagocytose sans digestion d'un procaryote au sein d'un eucaryote (Figure 5). C'est le cas des chloroplastes des végétaux terrestres, mais aussi des algues rouges et vertes qui en sont proches [11,12].

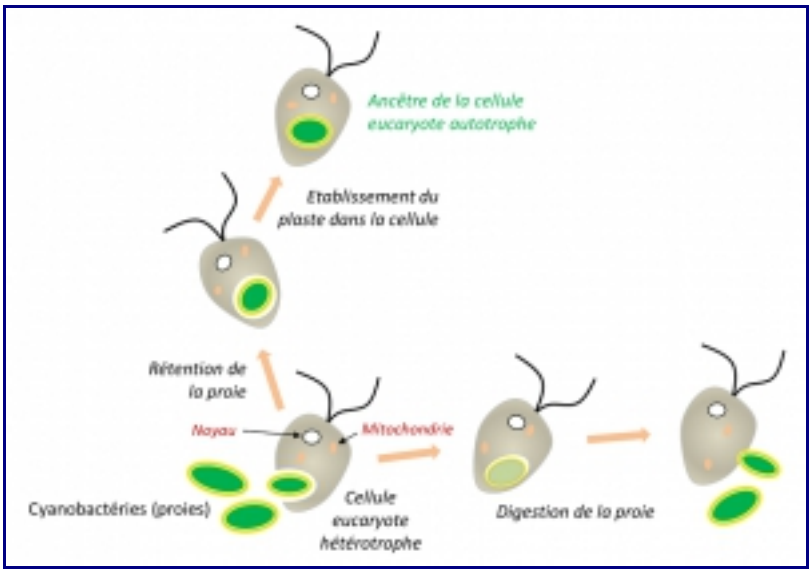

Figure 5. Phagocytose et endosymbiose primaire. Lors de la phagocytose, les proies ingérées sont souvent directement digérées, mais parfois durablement hébergées dans les cellules au cours d'une endosymbiose primaire.La membrane plasmique de la cellule s'invagine autour du procaryote et l'isole au sein d'une vésicule d'endocytose. Ensuite, lors de l'intégration du procaryote au sein de la cellule eucaryote, la membrane de cette vésicule disparait de même que la couche de peptidoglycanes située entre les deux membranes de la cyanobactérie [voir refs. 9 & 10].Lors des processus de phagocytose, la membrane plasmique de la cellule s'invagine autour des proies et les isole au sein de vésicules d'endocytose où elles sont ensuite digérées car ces vésicules fusionnent avec d'autres, les lysosomes, qui contiennent des enzymes. Par analogie, on a généralement considéré que la membrane externe des organites provenait de cette membrane d'endocytose. Il est probable que les choses soient plus complexes (Figure 5). En effet, les procaryotes à l'origine des chloroplastes ou des mitochondries sont des bactéries Gram^{-}, caractérisées par l'existence d'une double membrane à la périphérie de la bactérie. La membrane externe des chloroplastes, et en particulier sa face externe baignant dans le cytosol de la cellule, contient des glycolipides caractéristiques que l'on retrouve dans les cyanobactéries [9, 10, 13]. Il est donc possible que la membrane d'endocytose ait disparu au cours de l'intégration du procaryote dans la cellule eucaryote. C'est d'ailleurs ce que l'on observe actuellement chez *Elysia chlorotica* (lire Focus), un mollusque marin qui broute des algues, digère une partie de leurs cellules mais pas les chloroplastes qu'il intègre dans le cytoplasme de certaines de ses cellules. Ces chloroplastes restent fonctionnels pendant toute la vie du mollusque qui bénéficie de la photosynthèse.

Endosymbioses primaires et secondaires

Au cours de l'évolution, plusieurs événements d'endosymbioses se sont répétés et ont conduit à la formation d'organismes particuliers. Lors d'une endosymbiose primaire, la cellule eucaryote intègre un procaryote vivant. Ainsi, les chloroplastes des végétaux de la lignée verte (algues rouges et algues vertes, auxquelles se rattachent les végétaux terrestres) sont issus d'endosymbioses primaires

impliquant une cyanobactérie. Chez certains eucaryotes, les mitochondries ont évolué par suite d'une adaptation à des milieux anaérobies, sans jamais disparaître : elles ont engendré des mitochondries particulières (les **hydrogénosomes**) réalisant une fermentation productrice de H_2 (par exemple chez certains Ciliés) [14], mais aussi des organites de petite taille, seulement impliqués dans des biosynthèses pour la cellule hôte, les mitosomes [15].

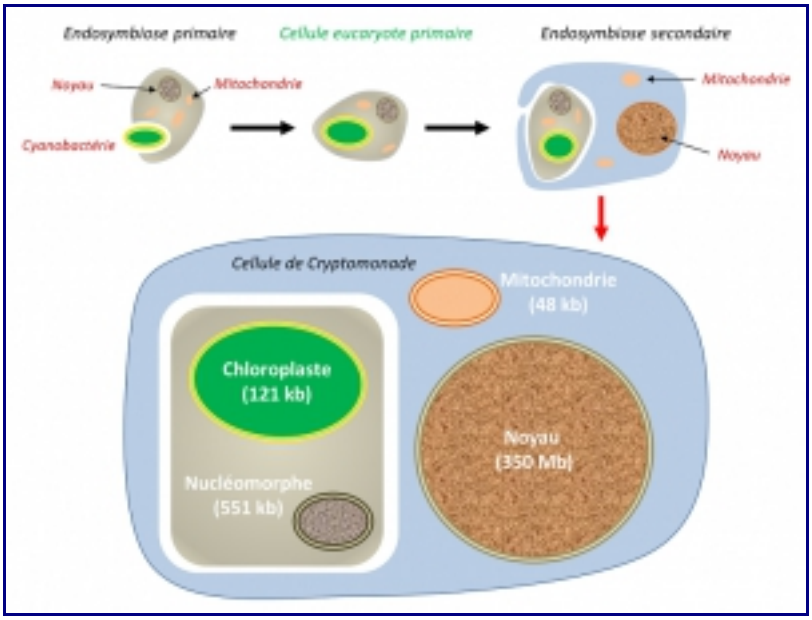

Figure 6. Modèle d'endosymbiose chloroplastique secondaire chez la cryptophyte Guillardia theta [voir réf. 18]. Ici, le noyau de l'algue rouge (hôte primaire) internalisée persiste au sein de l'hôte secondaire sous forme de noyau vestigial (ou nucléomorphe), mais avec ungénome très réduit (551 kb au lieu des 350 Mb du noyau). Les génomes des chloroplastes et des mitochondries sont aussi très réduits.Les endosymbioses secondaires sont une réitération du processus, lorsqu'un eucaryote possédant déjà un endosymbiote entre en endosymbiose dans un autre eucaryote (Figure 6). C'est l'origine des plastes à plus de deux membranes présent chez certains groupes végétaux : internalisation d'une algue verte chez des **Euglènes** ; internalisation indépendante d'une algue rouge chez les algues brunes, etc. Des endosymbioses tertiaires, moins fréquentes, ont aussi été décrites. Ces diverses symbioses constituent autant d'endosymbioses fondatrices de lignées évolutives [16,17].

4. L'intégration du procaryote au sein de la cellule eucaryote

Toutes ces lignées présentent une caractéristique commune : une forte régression génétique des endosymbiotes. Par comparaison avec des **protéobactéries** libres comme *Escherichia coli*, les mitochondries ont perdu 99 % de leurs gènes. À l'extrême, les hydrogénosomes et les mitosomes n'ont tout simplement… plus de génome ! Les plastes de la lignée verte révèlent une régression génétique de l'ordre de 95 % par rapport aux cyanobactéries unicellulaires libres : le nombre de gènes est passé de plusieurs milliers chez les cyanobactéries à environ 100 à 200 dans les chloroplastes… voire aucun dans les plastes régressés de la plante parasite *Rafflesia*.

À l'origine de cette régression figure évidemment la perte des gènes nécessaires à la vie libre, voire à certaines fonctions métaboliques. Par exemple, comme chez toutes les **bactéries Gram-**, une couche de **peptidoglycane** se trouve entre les deux membranes des cyanobactéries, essentielle au maintien de la structure des bactéries au sein du milieu naturel, de faible **osmolarité**. Une fois intégré au sein de la cellule hôte, le procaryote va se retrouver dans un milieu, le cytoplasme, dont l'osmolarité est très

proche de celle de son milieu intérieur. La couche de peptidoglycane devient alors inutile, et les gènes responsables de la mise en place de couche de peptidoglycane sont perdus dans les chloroplastes (sauf chez les **glaucophytes**).

Bien que le génome des organites régresse, le répertoire des protéines des organites (le **protéome**), lorsqu'il est connu, reste semblable à celui du protéome des bactéries libres : des protéines opérant des fonctions nouvelles ont donc compensé les pertes. Leur codage a en fait été pris en charge par le génome nucléaire de l'hôte : des gènes localisés dans le noyau sont traduits dans le cytosol en protéines qui sont adressées à l'organite par le biais d'un **peptide de transit**. Ce phénomène de relocalisation dans l'organite du produit des gènes est un phénomène absolument essentiel à l'intégration du procaryote au sein de la cellule hôte. La machinerie d'adressage responsable de ces transferts est une innovation convergente dans les plastes et les mitochondries. Elle constitue d'ailleurs un exemple des fonctions nouvelles liées à la vie intracellulaire. Ces machineries qui permettent l'import les protéines synthétisées dans le cytosol à travers les deux membranes limitantes des mitochondries et des chloroplastes renferment un grand nombre de protéines dont l'origine évolutive est complexe : on y trouve aussi bien des protéines d'origine procaryote que d'origine eucaryote, codées dans l'organite et le noyau. Ensemble, elles permettent la reconnaissance de la protéine en cours d'adressage, son dépliement suivi de l'import (la protéine doit être maintenue dans un état non replié pour traverser les membranes), puis le clivage du peptide d'adressage avant la localisation précise dans son compartiment fonctionnel [19].

Quelle est l'origine des gènes qui codent dans le noyau des fonctions pour les organites ? Il y en a en fait deux (Figure 7) [16]. Parfois, des gènes nucléaires d'origine se sont substitués aux gènes de l'organite : leur produit a acquis la capacité d'être adressé dans l'organite. Cette activation a pu, par le passé, conduire à une situation de redondance chaque fois qu'un gène codait déjà la même fonction dans l'organite. De cette redondance, le gène de l'organite a pu être perdu sans dommage (Figure 7a) [16].

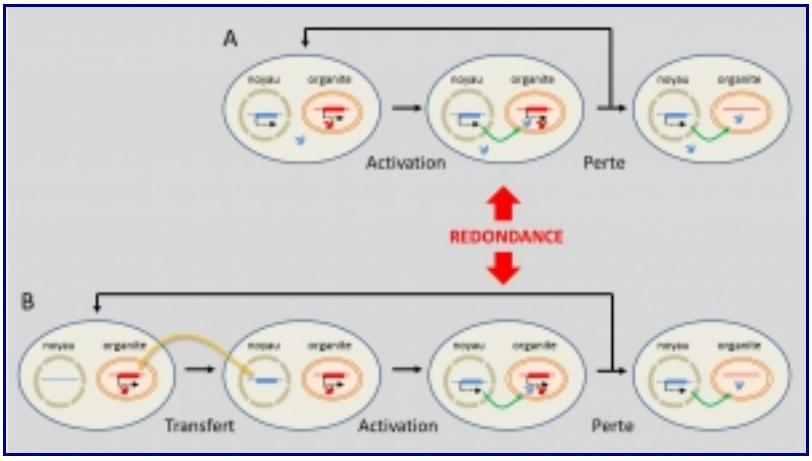

Figure 7. Mécanismes évolutifs menant au remplacement des gènes des organites par des gènes localisés dans le noyau. La substitution (A) implique des gènes d'origine nucléaire « vraie » tandis que le transfert (B) implique une relocalisation nucléaire de gènes issus de l'organite. D'après Selosse et al. (2001) Référence [16].D'autres cas font intervenir des transferts de gènes de l'organite vers le noyau qui se déroule en deux étapes majeures (figure 7b). Tout d'abord, un fragment d'ADN codant la protéine de l'organite est relocalisé puis intégré dans le génome nucléaire. La séquence transférée ne codera que si, par des mutations, elle s'adapte au code génétique nucléaire, et si elle acquiert des séquences régulatrices de la transcription. Elle doit aussi acquérir la pré-séquence correspondant au peptide de transit, qui assurera l'adressage de la protéine mature vers l'organite et donc sa bonne localisation. On arrive alors, comme plus haut, à une redondance génétique : l'une ou l'autre des copies

peut être perdue sans dommage. La perte de fonctionnalité et/ou la disparition de la copie de l'organite scelle alors le transfert (Figure 7) [16].

Le passage de fragments d'ADN des organites vers le noyau n'est pas rare : de grands blocs d'ADN des organites sont insérés dans le génome de certaines plantes. Ceux-ci peuvent s'activer : près de 10 % des gènes nucléaires d'*Arabidopsis thaliana* sont ainsi issus de transferts à partir du plaste, souvent suivis de duplications [20]. On ignore comment l'ADN de l'endosymbiote a pu être intégré dans le génome de l'hôte, mais l'on imagine que cela se produit lors de dégradations d'organites endommagés ou âgés libérant accidentellement au sein du cytoplasme de l'hôte des morceaux d'ADN qui sont ensuite intégrés de manière aléatoire au sein de l'ADN nucléaire de l'hôte.

Les génomes cytoplasmiques des organites sont à la croisée de forces sélectives variées, les unes favorisant leur régression (comme la nécessité de co-expression de certains gènes), les autres favorisant la persistance de tel ou tel gène dans le génome des organites. Cela pourrait être le cas de la sélection pour une petite taille génomique qui accélère la multiplication des organites et permet une meilleure transmission aux cellules-filles : elle sélectionne notamment le transfert de gènes au noyau. Ce dernier cumule ainsi des potentialités génétiques issues de lignées différentes coexistant avec lui dans la cellule [16]. Ainsi, alors que l'endosymbiose réduit les génomes des endosymbiotes, elle nourrit le génome du noyau hôte, contribuant à sa diversification génétique, et poussant à de plus étroites épousailles l'association endosymbiotique. L'endosymbiose mélange donc les lignées évolutives en présence, par emboîtement mais aussi par chimérisation génétique dans le noyau de la cellule hôte.

Enfin, la transmission verticale de l'endosymbiote à travers les générations est essentielle pour que l'endosymbiose perdure. Les plastes doivent se diviser avant la division de la cellule hôte et doivent être distribués pour moitié dans les deux cellules filles. Si leur division est trop rapide, ils pourraient prendre l'avantage sur la cellule hôte ; au contraire, un faible taux de division pourrait conduire à leur disparition. Dans ce contexte, la mise en place d'une coordination de la division cellulaire et de celle du symbiote a été un élément essentiel du succès de l'endosymbiose. Si la plupart des protéines impliquées dans la division des chloroplastes provient de la machinerie de division cellulaire présente chez les cyanobactéries, quelques protéines sont, semble-t-il, d'origine eucaryote, et toutes sont codées dans le noyau : ceci constitue un moyen pour l'hôte d'exercer un contrôle sur la division du chloroplaste.

5. La symbiose moteur de l'évolution ?

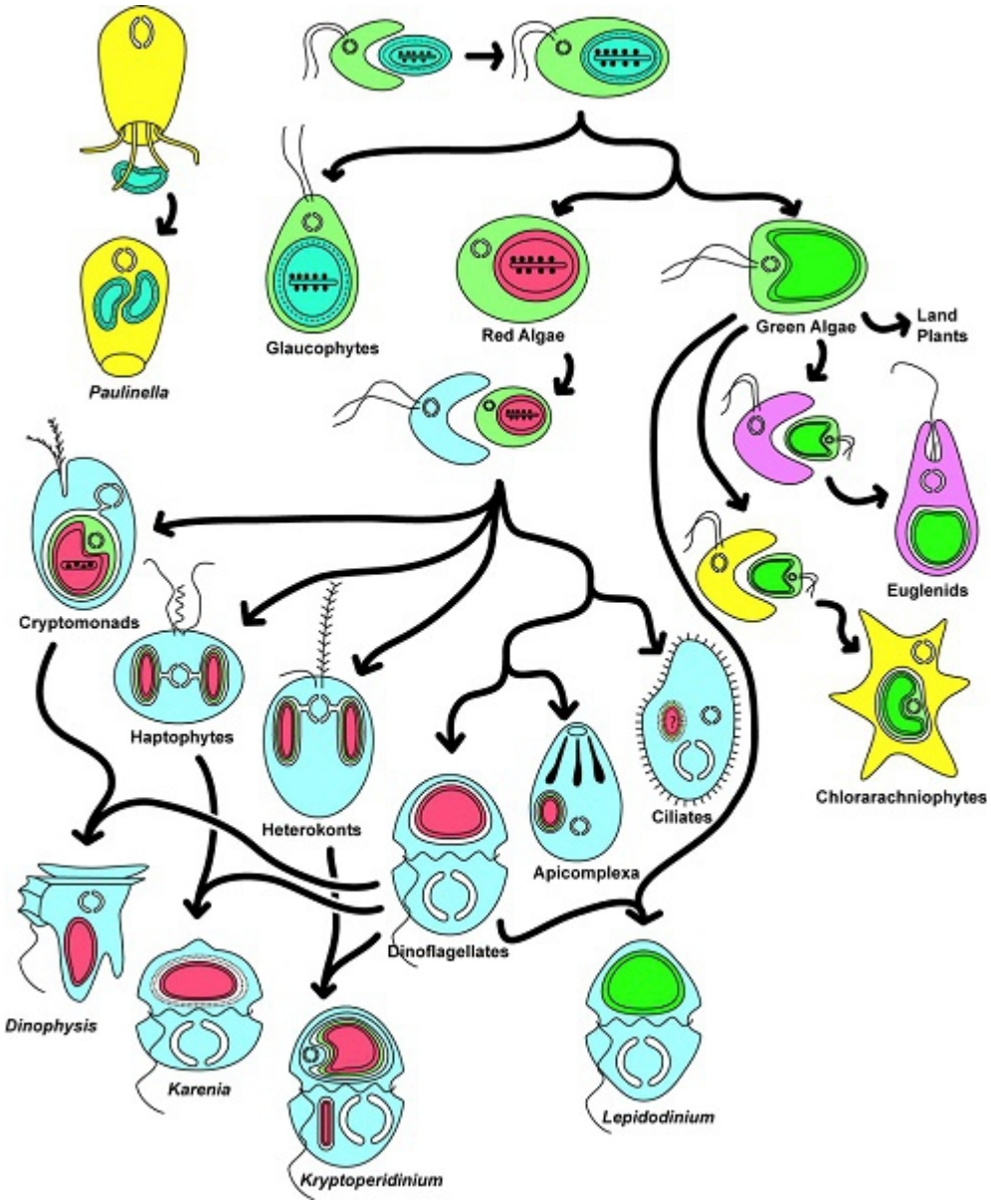

Figure 8. Les endosymbioses (primaires, secondaires et tertiaires) dans l'histoire de l'évolution des plastes. Elles sont à l'origine d'organismes aussi divers que les algues rouges et vertes, les plantes terrestres que des apicomplexes (parasites responsables de la malaria et de la toxoplasmose) ou des dinoflagellés (composant du plancton marin particulièrement importants dans la production primaire des océans). Reproduit de Keeling et al. [12]. Copyright 2016 by American Journal of Botany, Inc.Pour conclure, des symbioses extrêmement diverses ayant conduit à la formation de la cellule eucaryote [1, 9], sont à l'origine du développement de la biodiversité des eucaryotes au cours de l'évolution. Les endosymbioses fondent de nouvelles lignées évolutives. Un exemple de l'extrême diversité des organismes dérivant de l'endosymbiose à l'origine des chloroplastes est illustré figure 8. Cependant, les choses ne sont pas fixées : l'évolution continue de se répéter ! Aujourd'hui, certaines algues unicellulaires, cryptophytes et hétérocontes (Figure 8), dont le plaste à quatre membranes dérive d'une endosymbiose secondaire, vivent en symbiose dans le cytoplasme de dinoflagellés ayant perdu leurs propres plastes : il y a là trois endosymbioses successives !

Plus qu'une curiosité biologique, la symbiose est certainement l'un des moteurs les plus puissants de l'évolution du monde vivant. Elle crée très rapidement des organismes chimériques qui peuvent engendrer des lignées nouvelles. Elle rapproche des partenaires et favorise des transferts de gènes massifs qui créent des génomes eux aussi chimériques : le génome nucléaire contient ainsi des gènes eucaryotes, mais aussi des gènes d'origine bactérienne, issus des mitochondries, voire des plastes, avec lesquels il voisine. De tels événements expliquent peut-être les sauts évolutifs majeurs dont l'évolution semble ponctuée, qui ont donné naissance aux grandes lignées du vivant et façonné la diversité biologique actuelle.

Ainsi, renouvelant la vision darwinienne d'une évolution par descendance avec modification, où une espèce est susceptible d'en donner deux, les mécanismes d'endosymbiose nous rappellent que parfois deux espèces, auparavant libres et reconnaissables, fusionnent en une seule. L'homme lui-même peut être envisagé comme une communauté symbiotique extrêmement intégrée, formée du cytoplasme eucaryote et des mitochondries, mais aussi des archées et des bactéries qui peuplent son intestin…

Références et notes

[1] Lang T. *et al.* (2000) *Autophagy and the cvt pathway both depend on AUT9.* J Bacteriol 182, 2125-2133.

[2] Chatton E. (1938). *Titres et travaux scientifiques* (1906-1937). Sette, Sottano, Italy. L'histoire des conditions dans lesquelles Chatton a établi le concept de procaryote et eucaryote est décrite par Sapp J. (2005) *The Prokaryote-Eukaryote Dichotomy: Meanings and Mythology*, Microbiol Mol Biol Rev. 69, 292–305.

[3] Mereschkowsky C. 1905 *Uber Natur und Ursprung der Chromatophoren im Pflanzenreiche*. Biol.Centralbl. 25, 593–604 ; traduit par Martin W, Kowallik K. (1999) *Annotated English translation of Mereschkowsky's 1905 paper 'Uber Natur und Ursprung der Chromatophoren im Pflanzenreiche*'. Eur. J. Phycol. 34, 287–295.

[4] Portier P. (1918) *Les Symbiotes.* Masson (ed.), Paris.

[5] Martin W.F., Garg S. & Zimorski V. (2015) *Endosymbiotic theories for eukaryote origin*. Phil. Trans. R. Soc. B370, 20140330.

[6] Selosse M.A. (2012). *Gloire et disgrâce de la théorie endosymbiotique*. La Recherche 468: 92-94.

[7] Archibald J.M. (2014) *One plus one equals one: symbiosis and the evolution of complex life*. Oxford, UK: Oxford University Press.

[8] McFadden G.I. (2014) *Origin and Evolution of Plastids and Photosynthesis in Eukaryotes*, Cold Spring Harb.Perspect. Biol. 6, a016105

[9] Martin W. & Müller M. 1998 *The hydrogen hypothesis for the first eukaryote*. Nature 392, 37–41.

[10] Ettema T.J.G. (2016) *Mitochondria in the second act*. Nature 531, 39–40doi:10.1038/nature16876

[11] Archibald J.M. & Keeling P.J. (2002) *Recycled plastids: a 'green movement' in eukaryotic evolution*. Trends Genetics 18, 577-584.

[12] Keeling P.J. (2004) *Diversity and evolutionary history of plastids and their hosts*. Am. J. Bot. 91, 1481-1493.

[13] Douce R., Block M.A., Dorne A.J., Joyard J. (1984) *The plastid envelope membranes: their structure, composition, and role in chloroplast biogenesis.* Subcell. Biochem. 10, 1-84, Springer US (Ed.)

[14] Selosse M.A. & Loiseaux-de Goër S. (1997) *La Saga de l'endosymbiose*, La Recherche 296, 36

[15] Embley T.M. & Martin W. (2006) *Eukaryotic evolution, changes and challenges*. Nature 440, 623–630

[16] Lefèvre T., Renaud F., Selosse M.-A. & Thomas F. (2010). *Évolution des interactions entre espèces*, in F. Thomas, T. Lefèvre & M. Raymond (ed.), Biologie évolutive, p. 530-613. De Boeck, Paris.

[17] Keeling P.J. (2010) *The endosymbiotic origin, diversification and fate of plastids*. Phil. Trans. R. Soc. B 365, 729-748

[18] Douglas S. *et al.* (2001) *The highly reduced genome of an enslaved algal nucleus*. Nature 410, 1091–1096.

[19] Selosse M.A., Albert B. & Godelle B. (2001) *Small is successful: selection for reducing organelle's genome size favours gene transfer to the nucleus.* Trends Ecol Evol 16, 135-141.

[20] Jarvis P. (2004) *Organellar Proteomics: Chloroplasts in the Spotlight.* Current Biology 14, R317-9. http://www.cell.com/current-biology/references/S0960-9822%2804%2900231-3