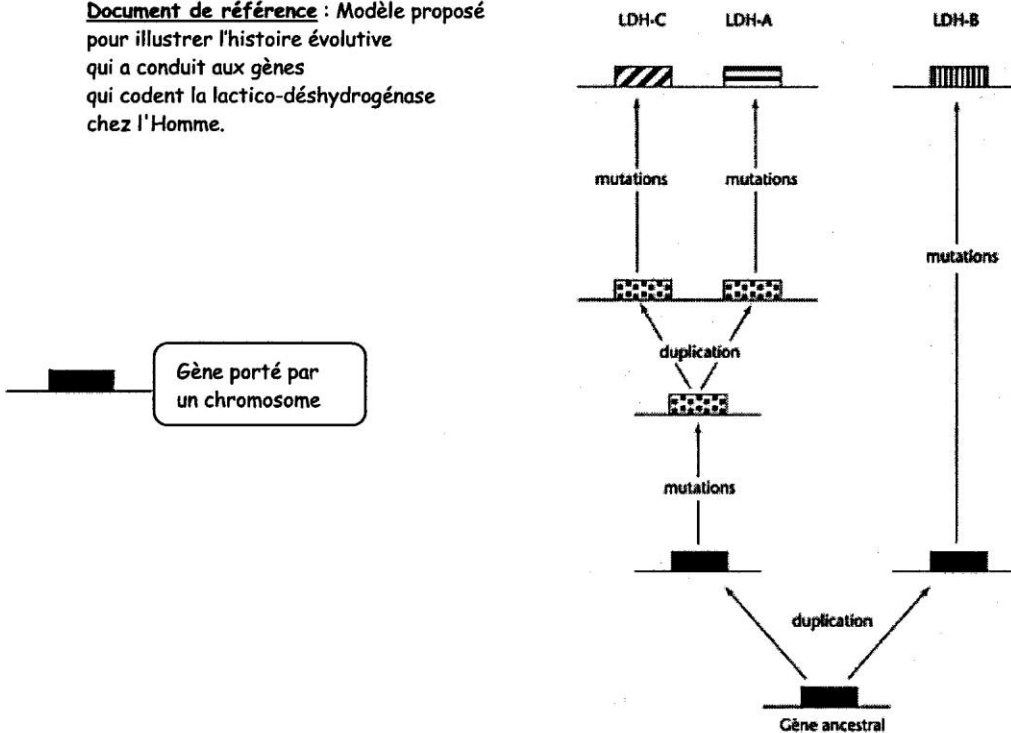


TS : Les innovations génétiques

Un modèle possible de l'histoire évolutive des gènes qui codent la lactico-déshydrogénase, enzyme présente chez tous les êtres vivants, est représenté dans le document de référence ci dessous

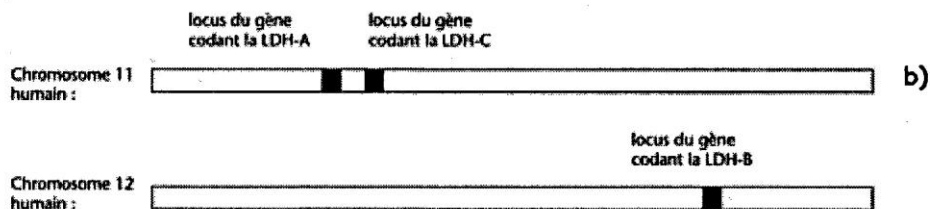
Question type 2b : Montrez que les informations apportées par le document valident le modèle proposé de l'histoire évolutive des gènes de la lactico-déshydrogénase.

Document de référence : Modèle proposé pour illustrer l'histoire évolutive qui a conduit aux gènes qui codent la lactico-déshydrogénase chez l'Homme.



Document : La lactico-déshydrogénase (LDH) est une enzyme constituée par l'association de quatre chaînes polypeptidiques qui peuvent être identiques ou non. Chez l'Homme il existe trois types de chaînes (LDH-A, LDH-B et LDH-C).

a) Localisation des gènes de la LDH sur les chromosomes de l'Homme :



b) Séquences partielles d'acides aminés des chaînes polypeptidiques LDH-A, LDH-B et LDH-C humaines, après alignement :

	209		234
LDH-A		GVSLKTLHPDLGTDKDKKEQWKEVHKQ	
LDH-B		---QE-EM---N-S-N-----M	
LDH-C		--A----D-K----S---H--NI---	

N.B. : dans les séquences de LDH-B et LDH-C un tiret indique un acide aminé identique à celui présent dans la séquence de LDH-A, laquelle est prise arbitrairement comme référence.

Intro :

Origine de la diversité des gènes = (duplications + mutations) des gènes ancestraux

Document de référence : deux duplications à l'origine de 3 gènes

1- **Première duplication (+ ancienne)** → 2 gènes, dont l'un, à l'origine de LDH-B, subit des mutations sur une plus grande durée (mutations plus nombreuses).

2- **Deuxième duplication (+ récente)** → 2 gènes, à l'origine des gènes LDH-A et LDH-C après des mutations sur une plus court durée (moins de mutations).

3- Deux duplications à partir d'un gène ancestral → 3 gènes (LDH-A, LDH-B et LDH-B) = familles multigéniques.

4- Les gènes LDH-A et LDH-C sont situés sur le même chromosome alors que LDH-B est situé sur un autre chromosome car il résulte d'une transposition d'une copie du gène ancestral.

Transition : L'analyse du document doit permettre de vérifier les quatre points de ce modèle et pour cela il faut étudier la localisation des gènes et comparer les séquences des 3 protéines.

Document : la localisation des gènes les séquences protéiques des LDH

- Doc a : LDH-A et LDH-C sont situés sur le chromosome 11 alors que LDH-B est situé sur le chromosome 12
⇒ le point 4- est donc vérifié : la première duplication s'accompagne d'une transposition sur 2 chromosomes différents, les chromosomes 11 et 12.
Il y a une duplication supplémentaire qui donne naissance aux deux gènes en tandem LDH-A et LDH-B
- Doc b :

➤ Tableau de comparaison des différences :

9 LDH-B / LDH-A , 7 LDH-C / LDH-A , 12 LDH-B / LDH-C.

➤ Obs. : Sur 26 AA, de 14 à 19 AA identiques (ou de 7 à 12 différences).

Connaissance : Si fortes ressemblances dans les séquences alors parenté moléculaire, gène ancestral et donc famille multigénique ⇒ le point 3- est donc vérifié.

➤ Obs. : les différences de séquences ne sont pas les mêmes entre les couples de protéines : LDH-A et LDH-C présente moins de différences entre elles (7 différences) qu'avec LDH-B (12 et 9 différences).

Connaissance : Les duplications sont d'autant plus récentes qu'il y a moins de mutations.
⇒ les points 1 et 2 sont donc vérifiés.

Bilan : L'analyse de la localisation des gènes et du nombre de mutations valide un modèle de 2 duplications conduisant d'un gène ancestral à la famille multigénique des 3 gènes LDH avec LDH-A et LDH-C sur le chromosome 11 et LDH-B sur le chromosome 12.

La diversité des gènes observée chez des espèces comme l'Homme, s'explique par des duplications (copies) et mutations successives à partir de gènes ancestraux.

Document de référence : 2 duplications à l'origine de 3 gènes

Le modèle propose deux duplications à partir d'un gène ancestral. Les 3 gènes obtenus, et les protéines correspondantes constituent donc une famille multigénique.

La première duplication, plus ancienne, produit deux gènes dont l'un subit des mutations sur une plus grande durée (plus nombreuses), à l'origine du gène LDH-B.

La deuxième, plus récente, produit deux gènes à l'origine des gènes LDH-C et LDH-A, après des mutations sur une plus courte durée (moins nombreuses).

L'analyse du *document 1* doit permettre d'identifier les duplications et les mutations plus ou moins nombreuses. Pour cela, il faut comparer les séquences des trois protéines LDH.

Document 1 : Les séquences des LDH et l'évolution des gènes : principe

La comparaison des séquences des 26 acides aminés, montre de 14 à 19 ressemblances.

Ces ressemblances ne peuvent être dues au hasard, et s'expliquent si les 3 gènes correspondant dérivent d'un gène ancestral par deux duplications. Ils constituent une famille multigénique.

Les différences de séquences s'expliquent par des mutations indépendantes après les duplications. Les duplications sont d'autant plus récentes qu'il y a moins de mutations c'est-à-dire moins de différences de séquences.

LDH-A	0		
LDH-B	9	0	
LDH-C	7	12	0
	LDH-A	LDH-B	LDH-C

Le tableau des différences de séquence des LDH et l'évolution des gènes correspondants.

On constate que les LDH-C et LDH-A présentent moins de différences entre elles (7 différences) qu'avec la LDH-B (12 et 9 différences).

– La deuxième duplication, la plus récente, est donc celle conduisant aux gènes LDH-C et LDH-A.

Il y a accord avec le modèle proposé sur le document de référence.

La première duplication, la plus ancienne, conduit au gène LDH-B, avec un nombre de différences donc de mutations plus important (12 ou 9), conformément au modèle proposé.

– Le *document 1a* indique que les gènes LDH-A et LDH-C sont situés sur le même chromosome 11. La deuxième duplication est donc suivie par une transposition sur un même chromosome.

On voit que la première duplication s'accompagne d'une transposition sur deux chromosomes différents, aujourd'hui les chromosomes 11 et 12.

Le modèle proposé sur le *document de référence* est là aussi confirmé.

Bilan

L'analyse du nombre de mutations valide un modèle de deux duplications conduisant d'un gène ancestral à la famille multigénique des trois gènes LDH.