

« Toute cellule vivante porte en elle les expérimentations qu'ont tentées nos ancêtres depuis un milliard d'années. On ne peut espérer expliquer en quelques mots un vieux singe aussi futé. »

Max Delbrück, « Un physicien examine la biologie », 1948.

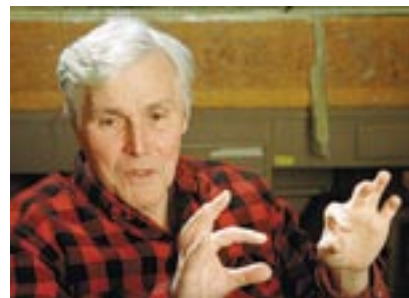
Quelle parenté entre les trois grandes lignées du vivant ?

Comme celles des animaux et des champignons, nos cellules sont caractérisées par l'existence d'un noyau et d'organites. Par quel processus l'évolution a-t-elle fini par produire ce type de cellules, dont le génome présente une parenté avec les deux grands groupes bactériens connus ? Depuis un quart de siècle, la question ne cesse de rebondir. Plusieurs scénarios sont en concurrence.

Marc-André Selosse

est professeur à l'université Montpellier II et chargé d'enseignements à l'ENS de Lyon. Ses travaux de recherche au CEF (Centre d'écologie fonctionnelle et évolutive) portent sur l'évolution de la symbiose. ma.selosse@wanadoo.fr

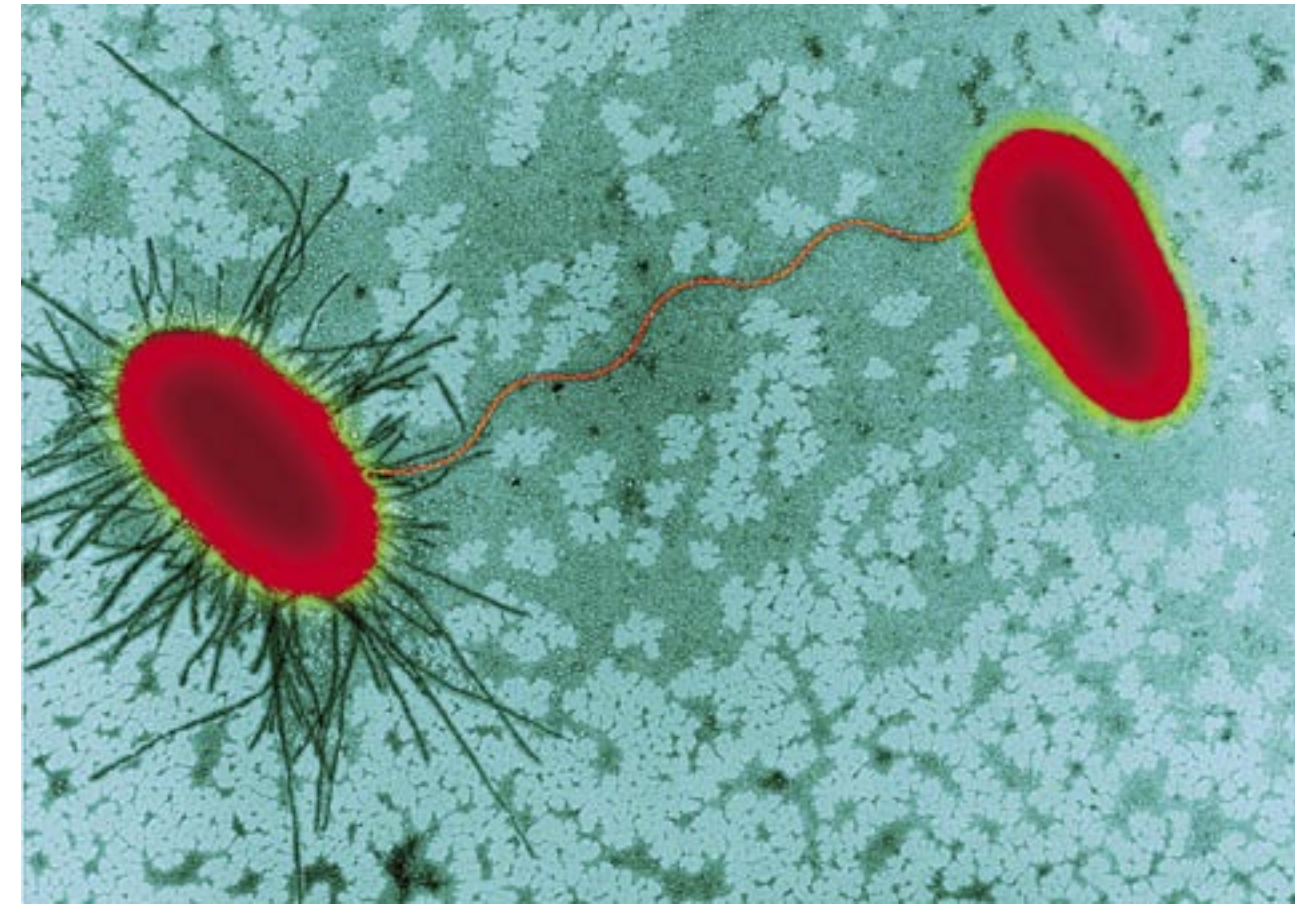
À la fin des années 1970, notre vision du monde vivant subit de considérables bouleversements. C'en est fini de la séparation « simple » entre procaryotes (ou bactéries au sens large) et eucaryotes (animaux, champignons et végétaux), issue de la microscopie électronique. En 1977, en effet, l'Américain Carl Woese découvre que les procaryotes ne forment pas un groupe homogène. Pionnier en ce domaine, il analyse la diversité des séquences des gènes codant les ARN constitutifs des ribosomes, les usines de synthèse des protéines. Résultat : certaines bactéries sont, de ce point de vue, très différentes des autres [1]. Woese subdivise donc les procaryotes en deux groupes : les eubactéries (qui comprennent des espèces bien connues comme *Escherichia coli*, les *Listeria* ou l'agent de la peste) et les archées (ou archéobactéries). Ces travaux, parfois



CARL WOESE a proposé en 1977 une subdivision des procaryotes en deux groupes : les eubactéries et les archées. ©DR

qualifiés de « révolution woésienne », démontrent que le vivant comprend trois grandes lignées : eubactéries, archées et eucaryotes. Mais laquelle apparut en premier ? Presque trente ans plus tard, cette interrogation généalogique suscite toujours d'intenses polémiques. En ce domaine, les scientifiques postulent que les séquences des gènes, en

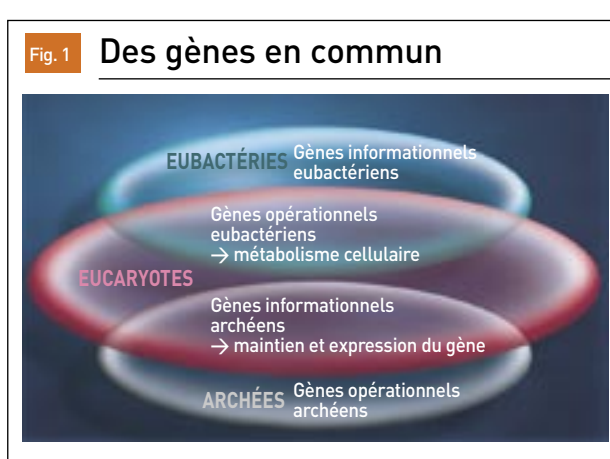
particulier celles qui évoluent lentement, « fossilisent » les parentés entre organismes même très éloignés. À la fin des années 1980, des biologistes utilisent les gènes codant pour des facteurs impliqués dans la synthèse des protéines afin d'enraciner l'arbre universel du vivant. Les résultats obtenus suggèrent une forte ressemblance entre les archées et les eucaryotes, et une parenté plus lointaine de ces deux derniers avec les eubactéries. D'où la conclusion qu'archées et eucaryotes auraient un ancêtre commun, apparu après les eubactéries. Cette idée séduisante fut néanmoins remise en cause dans les années 1990. Différents travaux de phylogénie montraient que certaines protéines ne s'inscrivaient pas dans le schéma proposé par Woese. Brian Golding et Radhey Gupta, de l'université de l'Ontario, entreprirent alors de comparer leur



LE LONG PROLONGEMENT (EN ROUGE) QU'ÉMET L'UNE DE CES DEUX *ESCHERICHIA COLI* vers sa voisine sert de pont entre les deux partenaires. Il permet le transfert de matériel génétique de l'une à l'autre. De façon générale, le transfert génétique est

très fréquent chez les procaryotes comme *E. coli* : près de 20% du génome de cette dernière provient d'autres espèces de bactéries. Il est par conséquent difficile de reconstituer l'évolution des lignées à partir de l'information génétique. ©DR

séquence et montrèrent que le génome de la cellule eucaryote était mi-archéen, mi-eubactérien [2] ! Un résultat que de nouveaux algorithmes, appliqués à différents génomes entièrement séquencés, viennent de confirmer récemment [3]. De plus, différents travaux ont révélé que, plus globalement, la parenté entre eucaryotes et archées est détectable au niveau des gènes impliqués dans le maintien et l'expression du génome (les gènes dits « informationnels », comme ceux qui codent les ARN des ribosomes). La parenté des eucaryotes avec les eubactéries apparaît, quant à elle, au niveau des gènes codant des protéines impliquées dans le métabo-



lisme ou la perception du milieu (les gènes dits « opérationnels ») [fig. 1]. Comment expliquer cette double parenté ? Différents scénarios ont vu le jour. En 1991, l'Allemand Wolfram Zillig propose une fusion entre

archée et eubactérie, à l'issue de laquelle seuls les gènes informationnels de l'archée et les gènes opérationnels de l'eubactérie auraient été conservés. Ce scénario est purement spéculatif, en particulier parce qu'aucune fusion de ce type n'est connue à l'heure actuelle. Spéculatif également, le scénario du Canadien W. Ford Doolittle. Il considère que les gènes opérationnels eubactériens ont pu être acquis par un ancêtre des eucaryotes, proche des archées, à partir de son alimentation : l'ADN plus ou moins dégradé de ses proies se serait intégré, par accidents successifs, à son propre génome [fig. 2]. Mais si l'on connaît des eucaryotes – des amibes

[1] C.R. Woese et G.E. Fox, *PNAS*, 74, 5088, 1977.

[2] G.B. Golding et R.S. Gupta, *Mol. Biol. Evol.*, 12, 1, 1995.

[3] M. C. Rivera et J. A. Lake, *Nature*, 431, 152, 2004.



*Endocytose : processus d'absorption d'un corps étranger par la cellule, via la formation de vésicules.

La Recherche a publié : [1] N. Caplet, « Bac to basics : les bactéries », décembre 2000.

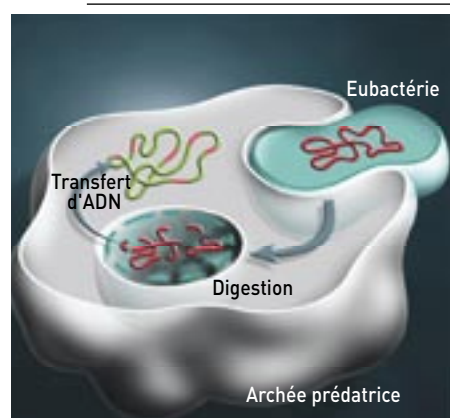
par exemple – qui se nourrissent par endocytose* et incorporent des gènes de leur hôte [4], on ne connaît en revanche aucun procaryote actuel capable d'absorber et de digérer d'autres procaryotes...

Association symbiotique

Une tout autre idée a été proposée, en 1998, par deux chercheurs français [5] et deux Américains [6] : ils ont indépendamment suggéré de partir d'une situation connue, le syntrophisme. Cette association symbiotique, actuellement fréquente, permet à une eubactérie et à une archée de vivre en s'entre-alimentant. Les deux équipes proposent que, dans un syntrophisme très ancien, des fragments d'ADN auraient été progressivement transférés d'un des partenaires vers l'autre [fig. 3]. Certains travaux rendent plausible ce scénario, à défaut de démontrer sa validité. Il s'agit en particulier d'études portant sur les transferts de gènes entre les mitochondries ou les chloroplastes – organites intracellulaires dont on sait qu'ils dérivent d'eubactéries – et le noyau cellulaire. On s'est en effet rendu compte, sur la base de comparaisons de séquences, que certains des gènes du génome nucléaire proviennent du génome mitochondrial. Et il a récemment été montré que de tels transferts ont encore lieu à l'heure actuelle, à très grande fréquence [7]. Une variante du scénario syntrophe suggère d'ailleurs que la mitochondrie aurait été la source des gènes eubactériens actuellement présents dans le noyau – sans préciser la nature de l'hôte initial.

Ces scénarios de prédation ou de symbiose imaginent des transferts de gènes entre organismes ayant des contacts étroits et durables les uns avec les autres. Mais les génomes bactériens séquencés ces dernières années ont montré l'importance inattendue de transferts de gènes entre bactéries plus ou moins éloignées. Par exemple, l'eubactérie *Escherichia coli*, depuis sa divergence d'avec l'espèce voisine *Salmonella*, il y a cent millions d'an-

Fig. 2 Scénario de prédation



IMAGINONS UNE ARCHÉE PRÉDATRICE ANCESTRALE se nourrissant par absorption d'eubactéries. Lors de la digestion de ces dernières, des portions de leur génome pourraient s'intégrer dans celui de l'archée. D'où, au final, un génome mi-archéen, mi-eubactérien, dans une cellule qui aurait ensuite évolué en cellule eucaryote.

nées, a acquis près de 750 gènes venant d'autres espèces, gènes qui constituent 20% de son génome actuel ! Fréquents, et surtout peu spécifiques, ces transferts de gènes ont lieu de plusieurs façons chez les bactéries actuelles par échange d'ADN entre bactéries vivantes (conjugaison), par le biais de virus (transduction) ou par l'importation d'ADN issu de bactéries mortes (transformation) [1]. Qui plus est, ils peuvent impliquer des procaryotes distants d'un point de vue évolutif [8]. L'eubactérie *Thermotoga maritima*, possède un quart de gènes d'origine archéenne, tandis que l'archée *Thermoplasma acidophilum* possède un quart de gènes d'origine eubactérienne ! Plus que la parenté évolutive, c'est le voisinage écologique des partenaires qui favorise les échanges.

Dans ce contexte de transferts génétiques massifs, les gènes ne permettent donc plus de reconstituer des lignées. Toutefois, en étudiant six espèces bactériennes différentes, une équipe de l'université de Californie a montré, en 1999, que les gènes informationnels étaient moins sujets aux transferts interspécifiques entre procaryotes que les gènes opérationnels [9]. Autrement dit, ils constituent un

meilleur outil que les gènes opérationnels pour décrypter l'arbre évolutif, car ils indiquent l'organisme receveur. À leur aune, les eucaryotes dérivent donc d'archées ayant reçu des gènes eubactériens.

Encore faut-il que l'histoire « racontée » par les gènes soit fiable. Or, ce n'est pas certain. Supposons que, pour établir un arbre évolutif, les chercheurs utilisent un gène qui évolue plus vite dans une lignée donnée que dans les autres. Au vu de ce seul gène, la lignée en question apparaîtra très différente des autres. Le rameau portant cette lignée sera donc placé vers la base de l'arbre, loin de ses proches parents, et suggèrera à tort que la lignée considérée est apparue très tôt. Prenant en considération ce biais, Patrick Forterre et ses collaborateurs de l'université d'Orsay ont éliminé de leurs analyses les gènes évoluant rapidement.

Résultat : ils ont abouti à un arbre évolutif où ce sont... les génomes de type eucaryote qui émergent en premier [10] ! Les archées seraient proches des eubactéries, avec lesquelles elles seraient apparues plus tard. Cette hypothèse rappelle que l'évolution ne va pas nécessairement dans le sens d'une complexification croissante, mais qu'elle peut aussi comporter des simplifications ou des régressions. Les procaryotes ont très bien pu avoir un ancêtre plus complexe qu'eux, au moins génétiquement !

Vers la simplification ?

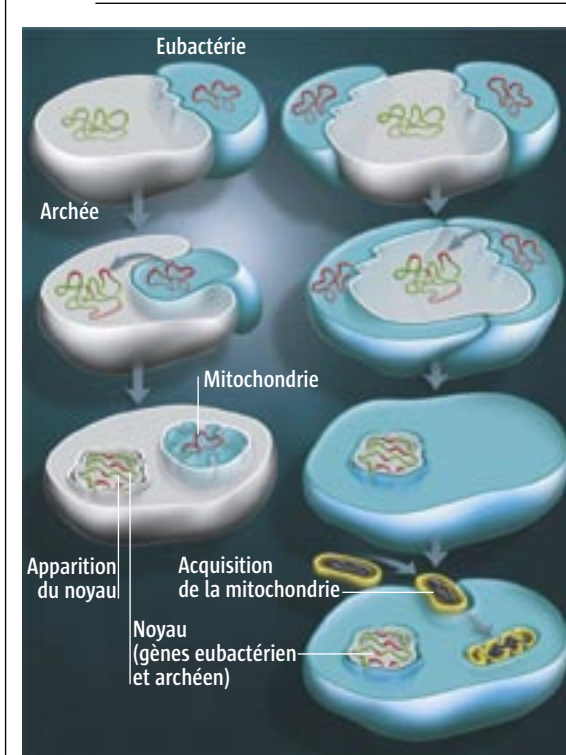
Patrick Forterre a alors proposé que la simplification génétique des archées et des eubactéries ait eu lieu lors du passage à une niche écologique thermophile. Dans un tel contexte, les organismes favorisés sont ceux qui se reproduisent le plus vite (avant que la chaleur ne les ait endommagés) et qui possèdent l'ADN le plus stable en milieu chaud. Or, c'est précisément le cas des procaryotes, qui se reproduisent très vite et dont l'ADN, circulaire, est plus résistant à la chaleur que celui, linéaire, des cellules eucaryotes. Les eucaryotes modernes, eux, descendraient directement de l'ancêtre commun par une voie parallèle, non simplificatrice.

Hélas, les molécules fossiles n'appuient pas cette hypothèse. Les dérivés des stéroïdes, caractéristiques des eucaryotes, remontent à 2,7 milliards d'années, tandis que les traces des procaryotes (des molécules des membranes cellulaires comme les hopanes eubactériens et les tétraétherglycérol des archées) sont plus anciennes de 1 milliard d'années. Cependant, en paléontologie comme ailleurs, une absence de preuve n'est pas une preuve d'absence ! De plus, soulignons que la simplification évoquée pour les archées et les eubactéries est génétique : dans ce scénario, on ignore si les caractères cellulaires des eucaryotes (le noyau ou les stéroïdes par exemple) étaient déjà présents dans l'ancêtre universel ou si ils sont apparus ultérieurement. Le modèle de Patrick Forterre ne prétend pas que l'ancêtre tant recherché était morphologiquement un eucaryote (ceux-ci ont évolué depuis), mais seulement qu'il avait un génome de type eucaryote.

Lignée disparue

Quoi qu'il en soit, toutes ces interprétations résultent d'une même approche : elles s'attachent à expliquer la coexistence de traits eubactériens et archéens chez les eucaryotes. Mais en 2002, Hyman Hartman et Alexei Fedorov, de l'université Harvard, ont procédé différemment, en s'intéressant aux gènes caractéristiques des eucaryotes [11]. Mettant à profit les génomes entièrement séquencés, ils ont étudié cinq génomes eucaryotes et 44 génomes procaryotes alors disponibles. Résultat : ils ont mis en évidence 347 gènes propres aux eucaryotes. Sans nier une possible contribution d'archées et d'eubactéries à la cellule ancestrale, ces auteurs pensent qu'une autre lignée, les chronocytes, aurait apporté ces gènes particuliers à

Fig. 3 Mécanismes de fusion



COMMENT EXPLIQUER LE MÉLANGE DE GÈNES ARCHÉENS ET EUBACTÉRIENS AU SEIN DU GÉNOME EUCARYOTE ?

Deux mécanismes ont été proposés. Selon le scénario de William Martin et Miklos Müller (à gauche), le génome archéen aurait intégré certains gènes de l'eubactérie. Ce génome mixte aurait ensuite été enfermé dans un noyau né de modifications morphologiques de l'archée, tandis que l'eubactérie aurait évolué en mitochondrie (l'organite dans lequel s'effectue la respiration cellulaire). Les chercheurs français David Moreira et Purificacion Lopez-Garcia suggèrent, quant à eux, que l'eubactérie de l'association aurait transféré la totalité de ses gènes à l'archée associée, tout en l'encerclant (à droite). Le cytoplasme de l'eubactérie serait devenu celui de la cellule eucaryote, tandis que l'archée en devenait peu à peu le noyau. Les mitochondries, elles, seraient apparues ultérieurement au cours de l'évolution.

la cellule ancestrale. Mais ces possibles chronocytes ont, en tout état de cause, disparu... Notons toutefois que cette hypothèse peut être associée à celle, tout aussi audacieuse, proposée en 2001 par l'Australien Philip Bell : le noyau serait un ancien virus à enveloppe qui aurait incorporé les gènes du procaryote dont il colonisait le cytoplasme. Auquel cas, le virus en question tiendrait le rôle de chronocyte... On le voit, quelle que soit l'approche

employée, toutes les spéculations, ou presque, sont autorisées. Mais aucun élément ne permet de trancher. Pis : en 2002, Carl Woese a finalement remis en cause la notion même de cellule ancestrale [12] ! Il imagine une vie originelle où de fréquents échanges génétiques se seraient produits entre des cellules sans génome fixé (des protocellules). Les lignées cellulaires actuelles se seraient progressivement individualisées à partir de ces protocellules, et auraient cessé d'échanger des gènes. Cette « cristallisation génétique » aurait été imposée par des coopérations accrues entre les gènes lors de la complexification des cellules. Selon ce modèle, les ressemblances des procaryotes avec les eucaryotes refléteraient seulement un tirage au sort parmi les gènes initiaux, sans valeur de parenté.

Dès lors, que penser ? La validation des spéculations avancées bute le plus souvent sur notre mauvaise connaissance de la diversité du monde microbien actuel et fossile. Considérant l'essor de l'analyse comparée des génomes entiers et le renouveau des techniques d'observation du monde microbien actuel, on peut toutefois espérer éliminer ou valider certaines hypothèses... d'ici quelques années. En attendant, la question de l'origine des eucaryotes aura

richement stimulé l'inventivité spéculative des biologistes ! ■

M.-A. S.

POUR EN SAVOIR PLUS

- ▷ M.-A. Selosse, *La Symbiose : structures et fonctions, rôle écologique et évolutif*, Vuibert, 2000.
- ▷ L. Margulis et D. Sagan, *L'Univers bactériel*, Seuil, coll. « Points/Sciences », 2002 (réédition).
- ▷ www.larecherche.fr

[10] H. Philippe et P. Forterre, *J. Mol. Evol.*, 49, 509, 1999.
[11] H. Hartman et A. Fedorov, *PNAS*, 99, 1420, 2002.
[12] C.R. Woese, *PNAS*, 99, 8742, 2002.

Cet article est la version revue et mise à jour par son auteur du texte paru dans le n° 362 de *La Recherche*.