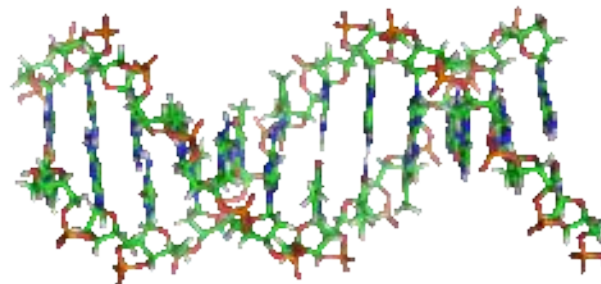


Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

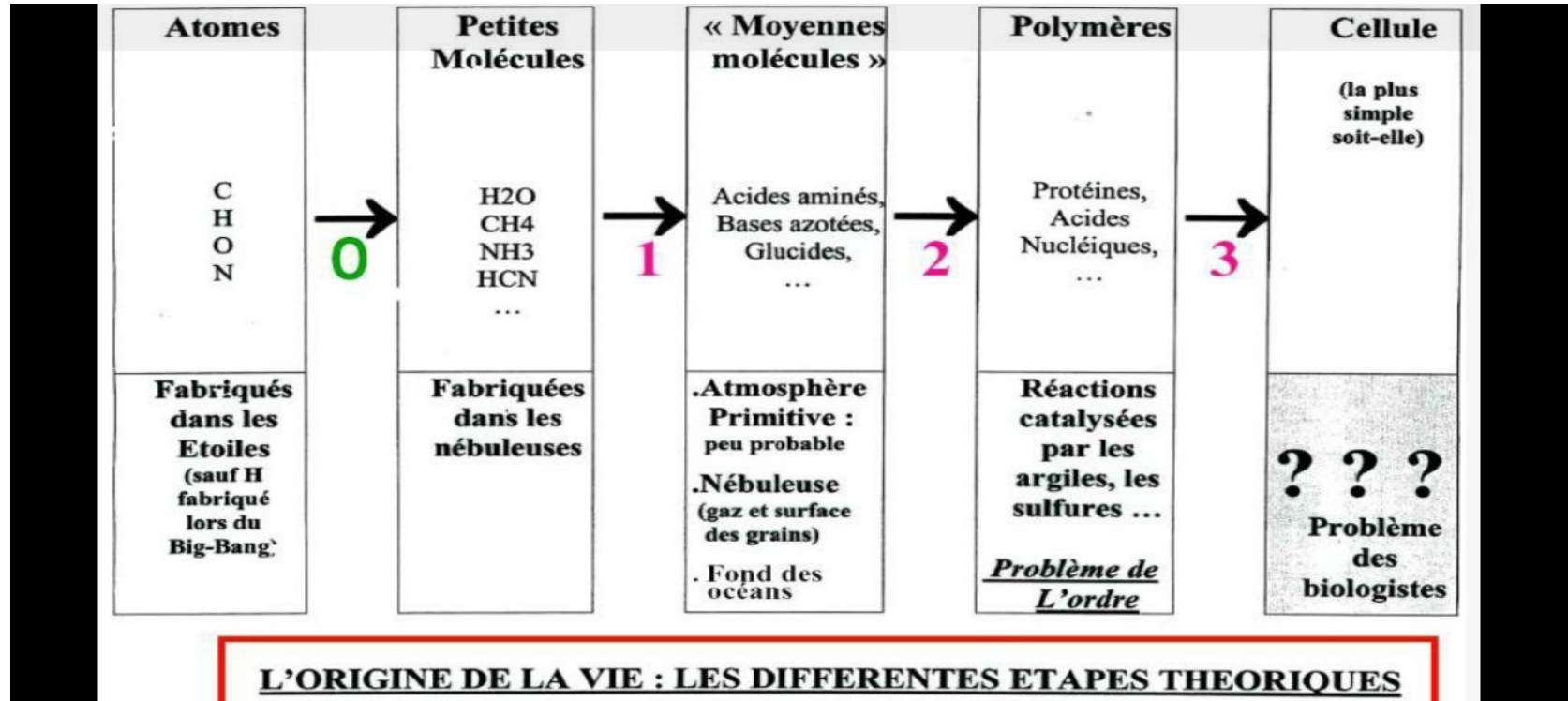
L'ÉVOLUTION DES SYSTÈMES ENZYMATIQUES

Бен Халифа Уафа ,
2ой курс лечебного факультета



Кафедра биологической химии

LES ÉTAPES DE L'ÉVOLUTION CHIMIQUE



LES ÉTAPES DE L'ÉVOLUTION CHIMIQUE

Aparine

I/ Les substances inorganiques simples :

(les ions des métaux et acides minéraux)

- H_2O
- CO_2
- NH_3
-



LES ÉTAPES DE L'ÉVOLUTION CHIMIQUE

II/ Les molécules organiques simples:

- Acides aminés
- Nucléotides
- Acides gras
- sucres simples
- Alcools polyatomiques
- Acides organiques
- Biopolymères

1000°C

Les sources d'énergie de synthèse

:

1. Décharges de la foudre
2. L'activité volcanique
3. les radiations cosmiques dures
4. ultraviolets du soleil



LES ÉTAPES DE L'ÉVOLUTION CHIMIQUE

III/ molécules organiques complexes:

- polypeptides
- polysaccharides
- polynucleotides
- biopolymères...

>100°C



LES ÉTAPES DE L'ÉVOLUTION CHIMIQUE

IV/ Systèmes colloïdaux complexes par la formation des coacervats

structures supramoléculaires,
complexes polymériques
(protobiontes glacées produisant
une phase)



LES ÉTAPES DE L'ÉVOLUTION CHIMIQUE

V/ Formation des cellules vivantes :

avec l'émergence de coacervats dans le milieu

VI/ Formation du code et de la membrane génétiques



La capacité des sels d'un certain nombre de métaux à accélérer les réactions de transfert d'hydrogène est bien connue.

L'activité catalytique de ces composés inorganiques est très faible.



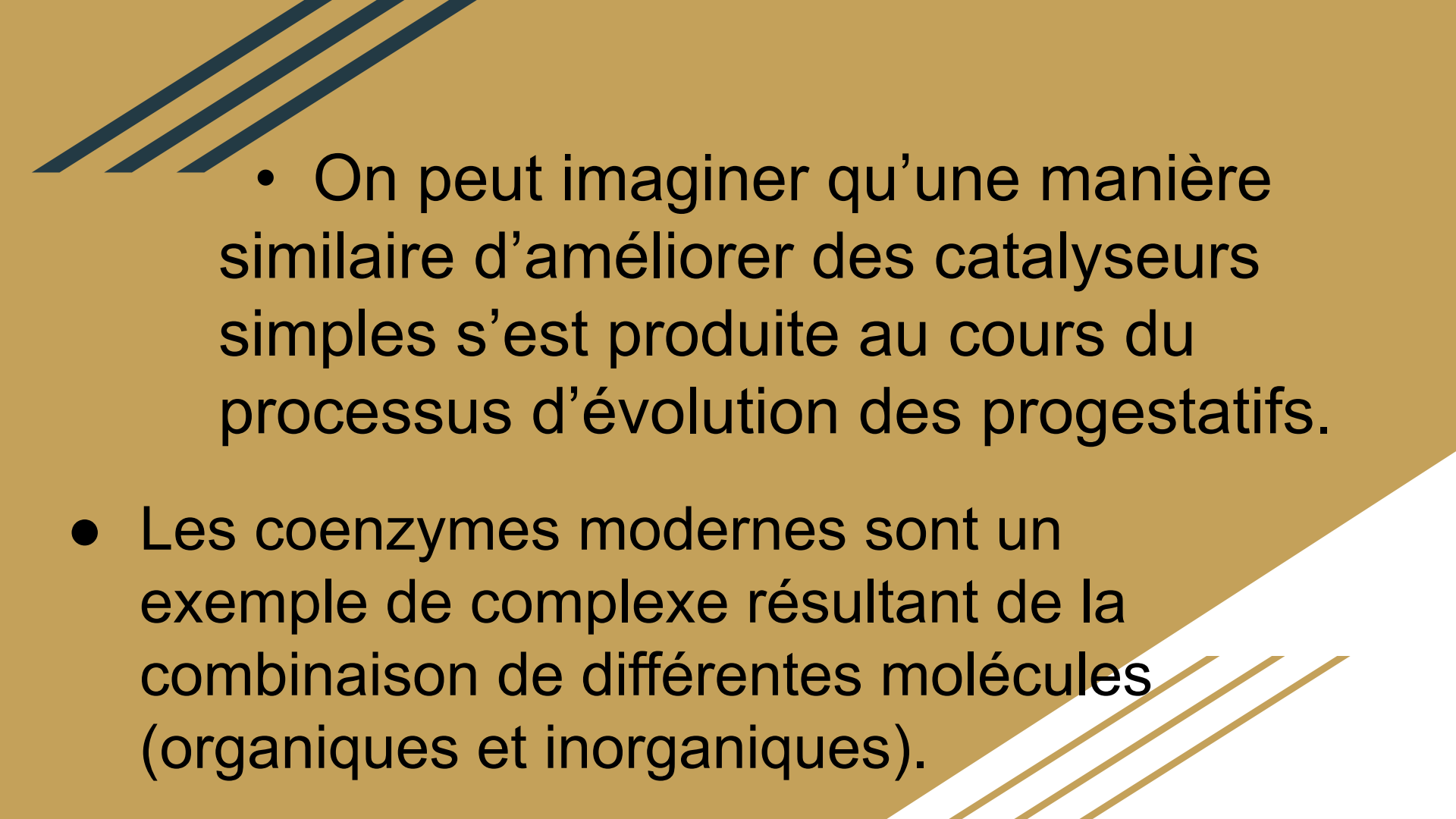


Il s'est avéré qu'il peut être
considérablement amélioré en combinant
des composés inorganiques avec
certaines molécules organiques.



Exemple:

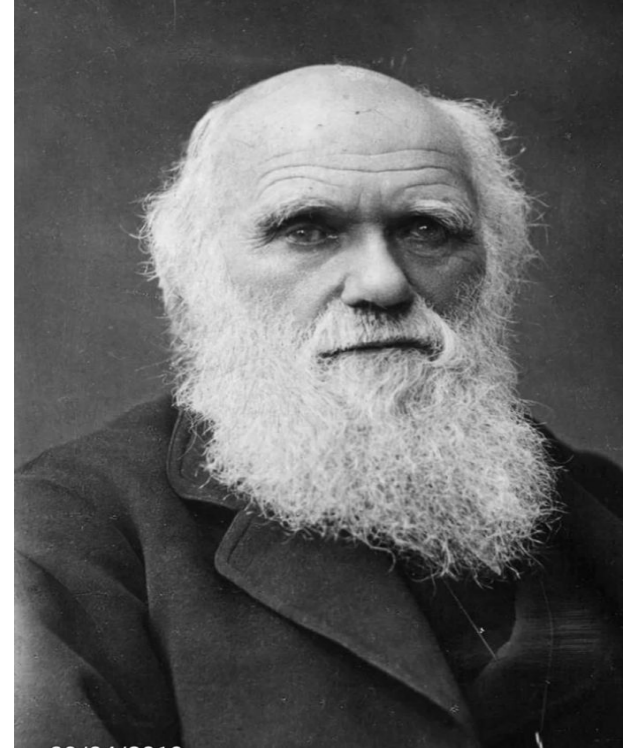
- Les ions de fer peuvent légèrement accélérer les réactions de transfert d'hydrogène.
- Si du fer est introduit dans l'anneau de la porphyrine, l'activité catalytique de ce complexe sera **1000 fois** supérieure à celle des ions fer.

- 
- On peut imaginer qu'une manière similaire d'améliorer des catalyseurs simples s'est produite au cours du processus d'évolution des progestatifs.
 - Les coenzymes modernes sont un exemple de complexe résultant de la combinaison de différentes molécules (organiques et inorganiques).

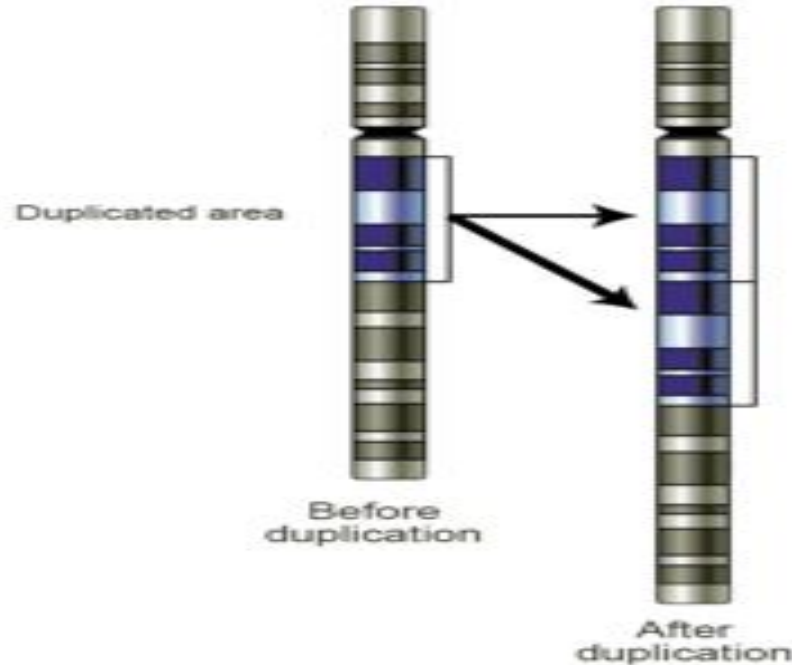
Charles Darwin : 1809_1882

*"Rien en biologie n'a de sens,
si ce n'est à la lumière de l'évolution"*

Theodosius Dobzhansky, 1973



Le processus Darwinien de l'évolution enzymatique :



Promiscuous ancestral enzyme



catalyzes reactions



and



evolution of enzyme specificity



catalyzes reaction

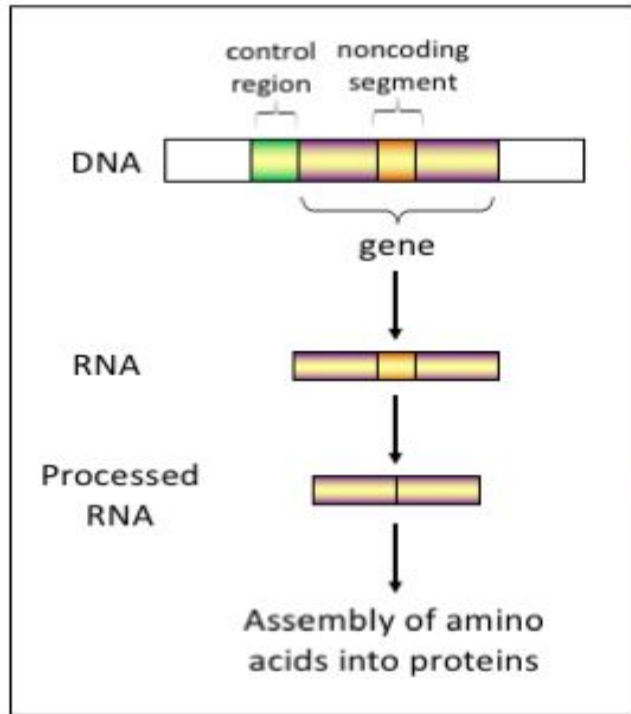


evolution of enzyme specificity

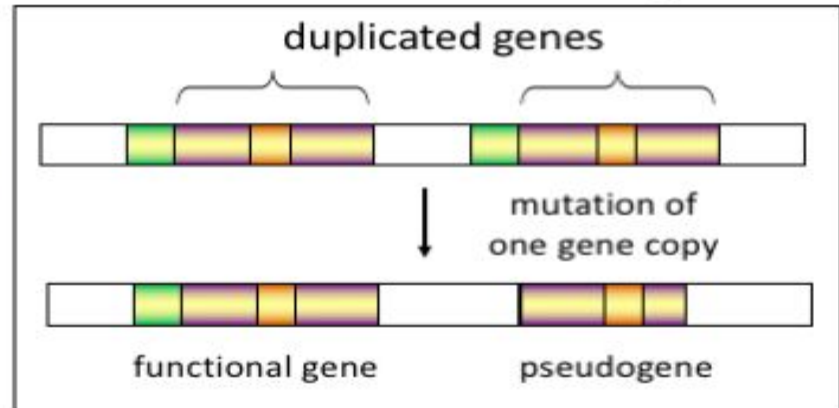


catalyzes reaction

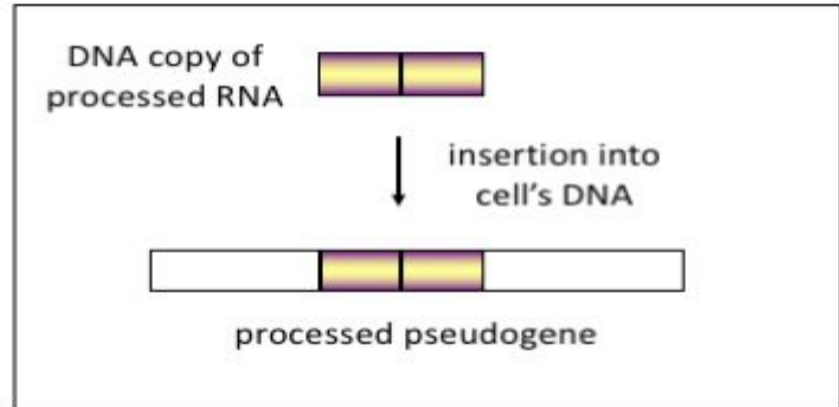




Formation of Classical Pseudogene



Formation of Processed Pseudogene

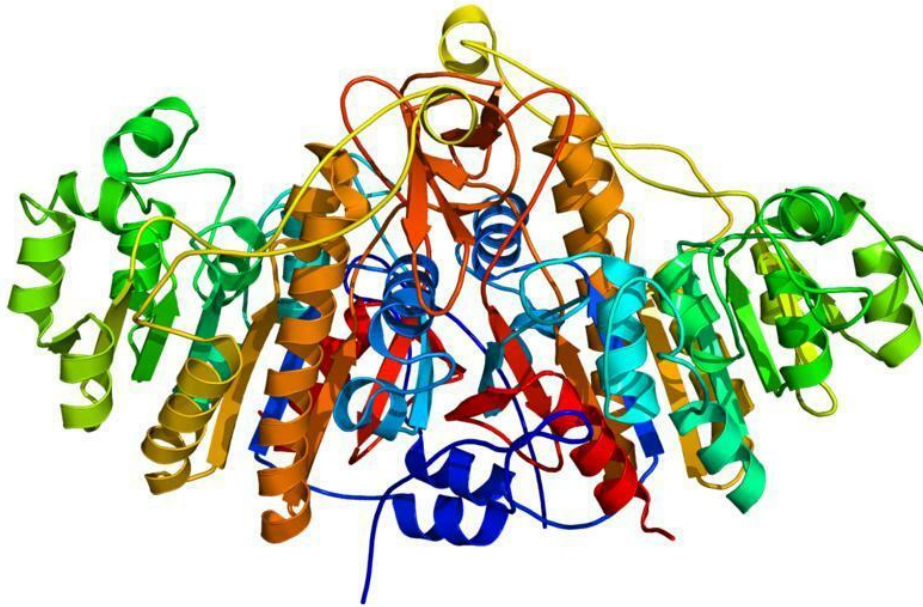


Si le dérivate aléatoire a une si faible probabilité de générer un gène fonctionnel, comment les enzymes ont-elles évolué pour catalyser une diversité de réactions aussi remarquable?

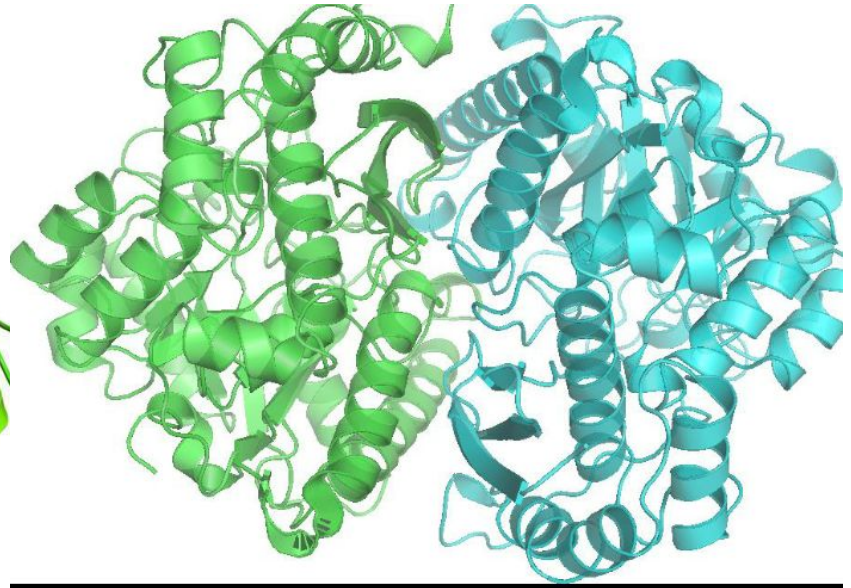
Peut-être que les enzymes qui ont évolué pour catalyser une transformation chimique peuvent, avec une certaine fréquence, également catalyser des réactions alternatives à un niveau bas. De telles activités alternatives pourraient alors fournir la matière première pour l'évolution de nouvelles enzymes, puisqu'un gène nouvellement dupliqué ayant une activité proche du seuil requis pour fournir un avantage sélectif ,risquerait d'être surpris par une évolution adaptative.

plusieurs enzymes contemporaines catalysent des réactions différentes de leurs réactions biologiques normales. Dans certains cas, la réaction alternative est similaire à une réaction qui est efficacement catalysée par une enzyme liée à l'évolution.

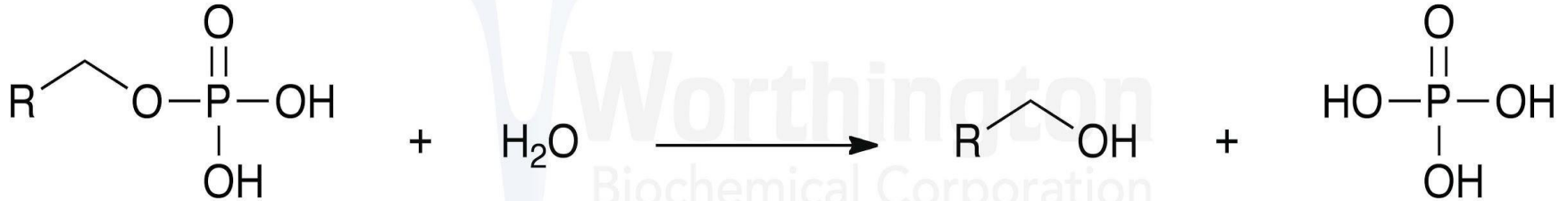
Phosphatase alkaline (AP):



Enolases:



Alkaline Phosphatase



Phosphate monoester

Alcohol

Phosphate

AUSSI

- Monoesters de sulfate
- Ester de phosphate
- Phosphite.



Comparatif homme - singe

Sans vouloir jouer le test comparatif de « 60 millions de consommateurs » nous pouvons mettre côte à côte les principales caractéristiques humaines et simiesques.

	<i>Homo sapiens</i>	<i>Pan troglodytes</i>	<i>Pan paniscus</i>
Nom commun	<u>Homme</u>	<u>Chimpanzé</u>	<u>Bonobo</u>
Population actuelle	6 milliards	145 à 230 000	15 à 20 000
Durée de vie	+ de 70 ans	+ de 40 ans	+ de 30 ans
Taille	170 cm	100 cm	70 à 90 cm
Poids	60-70 kg	40-50 kg	33 à 45 kg
Reproduction	toute l'année	toute l'année	toute l'année
Gestation	270 jours	230 à 240 jours	230 à 240 jours
Mode alimentaire	omnivore	frugivor, insectivor carnivore à l'occasion	frugivor, insectivor

La génétique

Suivant les études, l'homo sapiens partage plus de 95% de ses gènes avec le chimpanzé. C'est peu et beaucoup à la fois. Beaucoup car c'est de fait l'animal le plus proche de nous... et c'est peu car en mettant un chimpanzé et un homme côte à côte, on se rend compte des nombreuses différences physiques qui nous séparent.

En décembre 2003, dans la revue Science, des scientifiques américains publient des résultats étonnants en comparant notre patrimoine génétique avec celui des singes.

Ils ont séquencé et analysé plus de 7000 gènes chez le primate.

Ils ont ainsi montré que les gènes impliqués dans l'ouïe et l'odorat ont connu une évolution plus rapide chez l'homme. L'apprentissage du langage résulterait donc d'une mise au point de l'acuité auditive chez l'homme.

La biodiversité Naturelle :

___ On a trouvé des bactéries dans des sources chaudes sulfureuses des régions volcaniques, sous des pressions et des températures extrêmes .

___ Une extraordinaire diversité chimique sur de nombreuses molécules spécifiques dont certains de nos médicaments sont issus. Ces collections d'organismes permettent de rechercher des enzymes capables de fonctionner tant dans des conditions extrêmes que sur les substrats les plus étranges.

L'évolution moléculaire artificielle :

(mimer la nature à l'échelle de temps du laboratoire)

Après identification de l'enzyme souhaitée dans la biodiversité naturelle, le problème revient à trouver la combinaison de mutations synergiques conduisant à en optimiser la fonction recherchée.

Le principe consiste à imiter la nature en enchaînant, à l'échelle de temps du laboratoire, des cycles de mutation, de sélection et de recombinaison de l'information génétique .

Gène naturel



Mutagenèse



Famille de gènes naturels



Mélange



Expression
Sélection



Sous population
améliorée



Mélange



Enzyme optimisé



Une diversité moléculaire maximale est engendrée par des techniques de biologie moléculaire au niveau du gène codant pour l'enzyme d'intérêt qui est alors exprimée sous une forme sélectionnable. Un « crible », conçu en fonction de la propriété recherchée, permet alors de ne retenir que les enzymes « améliorées » dont les caractéristiques et les propriétés se rapprochent de l'objectif fixé.

I/ Générer une biodiversité artificielle

on ne cherche pas à sélectionner le « meilleur » mutant mais toute une série de variants présentant chacun une forme d'amélioration fonctionnelle .

II/ Mélanger des séquences pour redistribuer l'information génétique

l'information génétique de l'ensemble des variants retenus est remélangée afin de créer une nouvelle banque de mutants dans laquelle les mutations positives présentes dans chacun des variants sélectionnés auront une chance d'être réunies dans une même structure et, à l'inverse, où les mutations négatives auront une chance d'être éliminées ;

In vitro

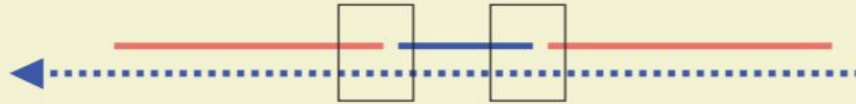
Condensation par PCR



Élongations avortées

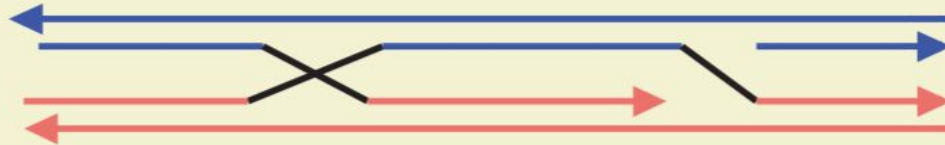


Extension par ligase



In vivo

Jonction Holiday



Réparation d'heteroduplex



III/ Sélectionner les enzymes présentant les fonctions et propriétés d'intérêts

le cycle

mutation-sélection-recombinaison

est recom- mencé plusieurs fois

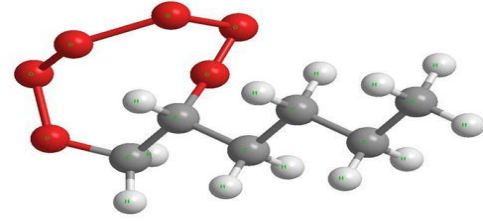
jusqu'à aboutir à la solution optimale.

Quelles utilisations aujourd'hui ?





Sucres : $C_6H_{12}O_6$



**Merci de votre
attention!**

