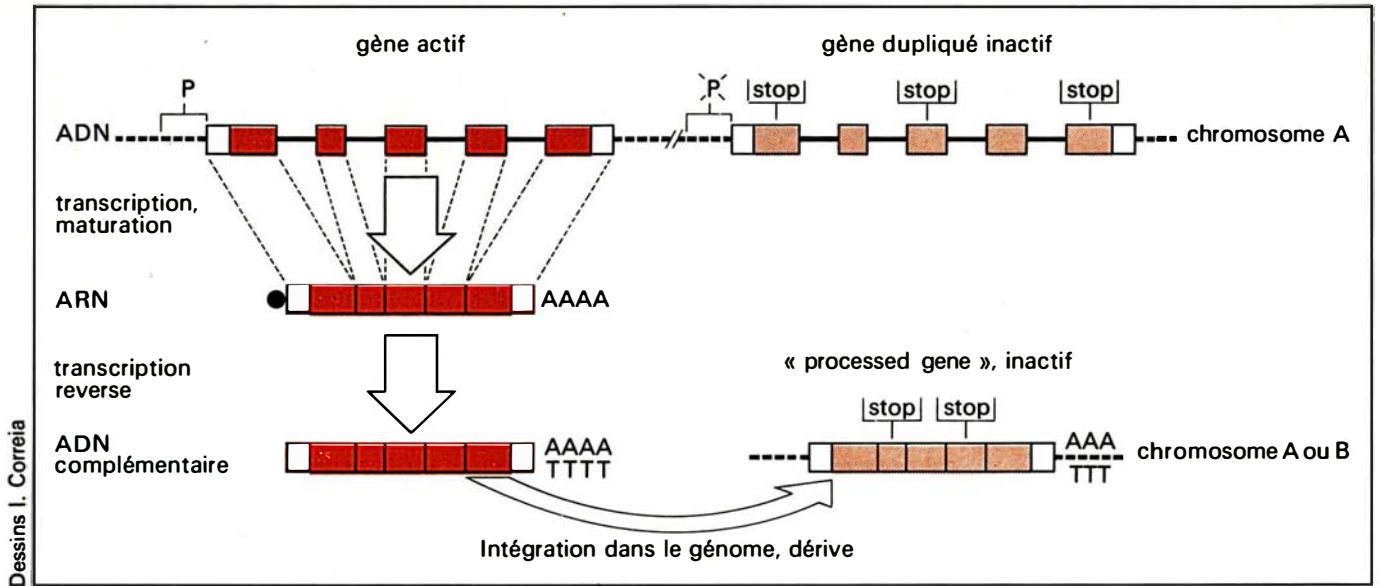


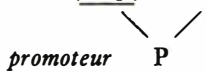
# Gènes, pseudogènes, familles multigéniques et évolution



Dessins I. Correia

Figure 1. Formation de pseudogènes par duplication ou par transcription reverse d'ARN mature suivie de réintégration dans le génome.

Les pseudogènes n'étant pas soumis à une pression sélective s'opposant à leurs mutations, les changements de séquence s'y accumulent, créant notamment l'apparition de nombreux codons stop dans les exons (stop) et altérant la structure du



promoteur

La couleur rose des exons appartenant aux pseudogènes indique qu'ils ne sont plus codants.

Pour une définition plus complète des symboles, se reporter à médecine/sciences 1985; 1: 48.

## A. Duplications géniques et dérives génétiques (figure 1)

Au cours de l'évolution surviennent des phénomènes de duplication de gènes préexistants, aboutissant à de nouvelles copies dont le destin est variable. Parfois la nouvelle copie reste active, et code pour le même message que le gène initial; des différences entre les deux gènes s'accumulent cependant dans les régions non codantes, introns et portions non codantes des exons. Ce modèle s'applique parfaitement aux deux gènes de la chaîne  $\alpha$  de l'hémoglobine. Dans d'autres cas les gènes dupliqués vont, tout en restant actifs, évoluer pour leur propre compte, aboutissant à la synthèse de protéines fonctionnellement différentes et parfois contrôlées différemment au cours du développement et de la différenciation. Ainsi en est-il probablement des isoenzymes, de l'albumine et de l' $\alpha$  foeto-protéine ou des chaînes  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$  de l'hémoglobine. Souvent enfin, les nouvelles copies de gènes vont être rapidement modifiées dans leurs séquences codantes et régions de

contrôle, ce qui aboutit à des pseudogènes non fonctionnels (non transcrits) dans lesquels, en l'absence de la pression sélective qui tend à éliminer les mutations d'un gène risquant d'en altérer la fonction, les modifications de séquence vont s'accumuler au cours de l'évolution. Certains de ces pseudogènes inactifs pourraient représenter de véritables « laboratoires » où se prépare l'acquisition d'une fonction nouvelle, le pseudogène précédant ici le gène actif et pouvant jouer un rôle essentiel dans l'évolution des espèces.

## B. « Rétrogènes » (processed genes figure 1)

Certains pseudogènes semblent être des copies ADN d'ARN messagers ayant subi une maturation normale. De telles copies se réintègreraient au hasard dans le génome, donnant des pseudogènes caractérisés par l'absence de promoteur, d'introns et la présence d'une extension d'acide polyadénylique.

La signification et le mécanisme de formation de ces séquences restent parfaitement énigmatiques.

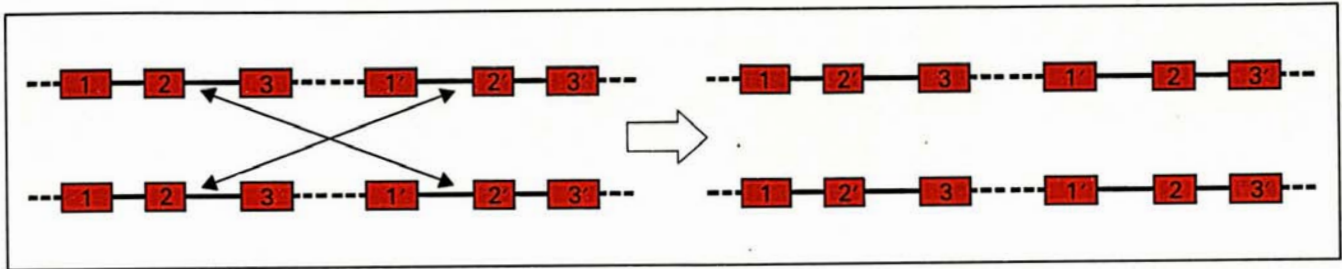
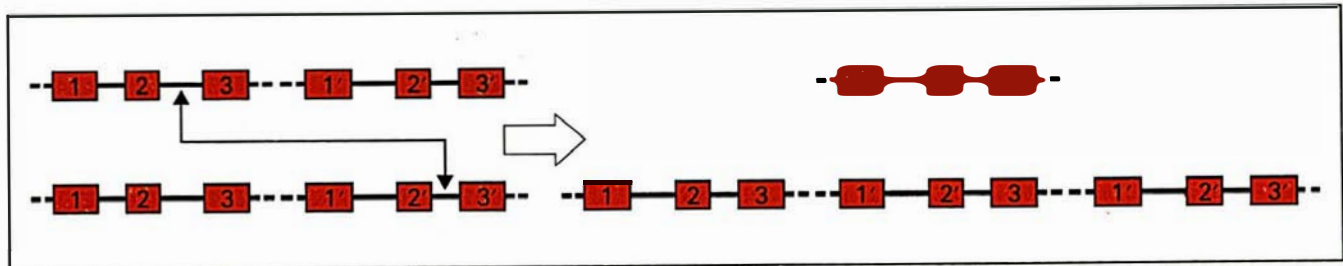


Figure 2. Conversion génique : échange d'information entre deux gènes non alléliques sans perte d'information ni modification de la structure globale des gènes. Les mécanismes possibles en restent hypothétiques.



### C. Familles multigéniques : conversions géniques et « crossing over » non équationnels

Ces familles sont composées d'un nombre, pouvant varier de quelques unités à quelques centaines, de gènes et pseudogènes partiellement homologues, localisés en une même région chromosomique ou dispersés sur tous les chromosomes. Dans le cas d'une famille multigénique « géographiquement » localisée, des appariements entre des séquences partiellement homologues non alléliques (c'est-à-dire ne correspondant pas aux deux gènes parentaux d'un même locus) aboutissent à des échanges d'information génétique, responsables d'une évolution

concertée d'un groupe de gènes qui, en l'absence de ces échanges, divergeraient rapidement (figure 2) (cas par exemple des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité, ou des régions variables des immunoglobulines). Ce phénomène est dénommé « conversion génique »; son mécanisme reste controversé.

Par ailleurs ces répétitions de gènes partiellement homologues en une même zone du chromosome favorisent les échanges non équationnels entre chromatides lors de la méiose, ou « crossing over », à l'origine de délétions géniques particulièrement bien illustrées dans de nombreux types de thalassémie (figure 3).

A.K.

Figure 3. Crossing over non équationnel entre deux gènes non alléliques partiellement ou totalement homologues. Le résultat net en est un réarrangement des gènes, avec perte d'information au niveau d'une des chromatides et gain au niveau de l'autre. Le mécanisme probable en est un appariement entre les séquences homologues non alléliques de deux chromatides au moment de la méiose, avec cassure-réparation des chromatides ainsi appariées.