

*Institut de génétique et microbiologie, bât 409, université Paris-Sud, 91405 Orsay cedex.

**Laboratoire de biologie cellulaire, bât 444, université Paris-Sud, 91405 Orsay cedex.

La préhistoire du vivant

Par Patrick Forterre* et Hervé Philippe**

Depuis deux décennies, les biologistes déchiffrent les traces de l'évolution dans la séquence des gènes, renversant au passage certains dogmes... Et si les cellules eucaryotes, malgré leur complexité, étaient les ancêtres des procaryotes, pourtant plus simples ?

1) E Zuckerkandl, L Pauling (1965) *Evolutionary divergence and convergence in proteins*. In : *Evolving genes and proteins* (Eds V Bryson, HJ Vogel). Academic Press, New York, 97-166.

(2) SGE Andersson et al (1998) *Nature* 396, 133-140.

(3) CR Woese, GE Fox (1977) *Proc Natl Acad Sci USA* 74, 5088.

4) JP Gogarten et al (1989) *Proc Natl Acad Sci USA* 86, 6661-6665.

(5) N Iwabe et al (1989) *Proc Natl Acad Sci USA* 86, 9355-9359.

(6) H Philippe, J Laurent (1998) *Curr Opin Genet Dev* (sous presse)

(7) J Felsenstein (1978) *Syst Zool* 27, 401-410.

8) H Philippe, A Adoutte (1998) In : *Evolutionary relationships among Protozoa* (Eds G Coombs et al). Chapman & Hall, Londres, 25-56.

(9) A Lwoff (1943) *L'évolution physiologique : étude des pertes de fonctions chez les microorganismes*. Hermann et Cie, Paris, 308 p.

De même que les historiens s'appuient sur les documents écrits pour reconstituer notre histoire, les évolutionnistes peuvent déchiffrer dans les archives fossiles l'histoire des plantes et des animaux. En revanche, ceux qui s'intéressent aux premières étapes de la vie sur notre planète, il y a plus de 3,7 milliards d'années, se transforment en préhistoriens. Les premières cellules, des microorganismes, n'ont laissé que très peu de traces fossiles interprétables, étant donné la rareté des roches accessibles datant de cette époque. Le biologiste préhistorien va donc devoir se pencher sur les traces de l'évolution conservées dans les organismes actuels pour reconstituer les toute premières pages de la grande saga du vivant.

En 1965, Emile Zuckerkandl et Linus Pauling (1) ont montré que la séquence des protéines **contient une très grande quantité** d'informations sur l'histoire évolutive ancienne. Elle est en effet modifiée par les mutations qui mènent d'un organisme ancestral à ses descendants. La séquence d'une même protéine diffère donc d'autant plus d'un organisme à l'autre que ces derniers sont éloignés phylogénétiquement. Ces auteurs ont également suggéré, avec raison, qu'il en allait probablement de même pour les séquences des acides nucléiques (ADN et ARN), techniquement impossibles à « lire » à cette époque.

La phylogénie moléculaire était née. Cette nouvelle discipline, qui reconstruit les relations de parenté entre les organismes à partir de la comparaison des séquences, a bouleversé notre regard sur l'origine des phylums actuels. Durant les années 1980, au fur et à mesure des progrès technologiques du séquençage, un arbre universel du vivant (voir la figure p 20) a été progressivement élaboré, basé sur la séquence d'un acide nucléique particulier, l'ARN de la petite sous-unité du ribosome, responsable de la synthèse protéique. Cette molécule a été choisie pour plusieurs raisons. Tout d'abord parce que le ribosome est universel : on le trouve à des milliers d'exemplaires dans toutes les cellules, ce qui permet d'établir les liens de parenté de tous les êtres vivants. Ensuite, parce que la taille de cet ARN est suffisante pour fournir de l'information tout en restant « manipulable ».

Plusieurs résultats majeurs ont ainsi été obtenus. Tout d'abord, il a été démontré que les ARN ribosomiaux des mitochondries et des chloroplastes sont proches, respectivement, de ceux des

10) SJ Gould (1997)
L'éventail du vivant : le mythe du progrès.
Traduction C
Jeanmougin. Le Seuil,
Paris, 320 p.

(11) F Jacob (1977)
Science 196, 1161-1166.

(12) RS Gupta, B Singh
(1994) *Curr Biol* 4,
1104-1114.

(13) W Martin, M Muller
(1998) *Nature* 392, 37-41.

(14) D Moreira, P
Lopez-Garcia (1998) *J
Mol Evol* 47, 517-530.

(15) ML Sogin (1991)
Curr Opin Genet Dev 1,
457-463.

(16) P Lopez et al (1999)
J Mol Evol (sous presse).

(17) H Philippe, P
Forterre (1999) *J Mol
Evol* (sous presse).

Pour en savoir plus

• RFG Ormond, JD Gage,
MV Angel (eds) (1997)
*Marine biodiversity:
patterns and processes.*
Cambridge University
Press, Cambridge, New
York, 420 p.

• JS Levinton (1995)
*Marine biology: function,
biodiversity, ecology.*
Oxford University Press,
Oxford, New York, 420 p.

• F di Castri, T Younes
(1996) *Biodiversity,
science and
development. Towards a
new partnership.* CAB
International/IUBS,
Wallingford, Oxon,

bactéries pourpres et des cyanobactéries (des bactéries photosynthétiques). Le récent séquençage du génome de *Rickettsia prowazekii*, l'agent du typhus, révèle de fortes analogies avec celui des mitochondries, et fait de cette bactérie leur plus proche « parent » connu (2). Cela confirme de manière éclatante la théorie, dite endosymbiotique, selon laquelle mitochondries et chloroplastes descendent de bactéries phagocytées par des cellules ancestrales. En 1977, l'Américain Carl Woese fit une découverte aussi importante (3). Examinant les séquences d'ARN ribosomal de bactéries productrices de méthane, il s'aperçut qu'elles différaient tellement de celles de toutes les bactéries connues qu'il fallait créer un nouveau groupe au sein des procaryotes, ces cellules sans noyau. Aux eubactéries, qui comprennent l'essentiel des procaryotes connus, en particulier tous les pathogènes, sont venus s'ajouter les archéobactéries, ainsi appelées car leurs premiers représentants découverts vivaient dans des milieux extrêmes, considérés comme représentatifs des conditions régnant sur Terre au début de la vie.

Un monde, trois règnes

Le monde vivant est désormais divisé en trois règnes : les eubactéries, les archéobactéries et les eucaryotes, ces derniers rassemblant les protistes, les champignons, les animaux et les plantes (voir la figure p 20). Les cellules eucaryotes, très complexes, ont un noyau et des organites pourvus d'une membrane, comme les mitochondries, les chloroplastes ou l'appareil de Golgi. Des phylogénies moléculaires fondées sur la séquence de gènes dupliqués avant la diversification de ces trois règnes ont suggéré que les archéobactéries sont les procaryotes les plus proches parents des eucaryotes (4, 5). La découverte de plusieurs similitudes entre ces deux règnes, comme la présence d'histones – des protéines qui « emballent » les molécules d'ADN pour former les chromosomes – ou de la TATA-binding protéine – une molécule impliquée dans l'amorçage de la synthèse des ARN –, a renforcé l'idée selon laquelle les archéobactéries sont des procaryotes « sur la voie » des eucaryotes.

L'étude de la phylogénie de ces derniers a également réservé d'importantes surprises. Plusieurs lignées d'eucaryotes émergeant l'une après l'autre à la base de l'arbre semblent avoir conservé de nombreux caractères ancestraux. En particulier, trois groupes sont dépourvus de mitochondrie, et pourraient donc descendre directement d'eucaryotes antérieurs à l'endosymbiose : les diplomonadines (dont le représentant le plus connu est *Giardia lamblia*, un parasite humain à l'origine de diarrhées), les microsporidies (parasites intracellulaires, très étudiés récemment car responsables de pathologies associées au sida) et les trichomonadines (protozoaires flagellés parasites dont le plus connu, *Trichomonas*, provoque des infections génitales). L'étude de ces trois lignées présente un très grand intérêt, étant donné l'importance de l'endosymbiose mitochondriale dans l'évolution des eucaryotes. Elle a en effet complètement modifié

Royaume-Uni, 646 p.

- JS Gray (1981) *The ecology of marine sediments: an introduction to the structure and function of benthic communities*. Cambridge University Press, Cambridge, New York, 185 p.
- GCB Poore, GDF Wilson (1993) *Marine species richness*. *Nature* 361, 597-598.
- MA Rex et al (1993) *Global-scale latitudinal patterns of species diversity in the deep-sea benthos*. *Nature* 365, 636-639.
- T Brey et al (1994) *Antarctic benthic diversity*. *Nature* 368, 297.
- JS Gray et al (1997) *Coastal and deep-sea benthic diversities compared*. *Mar Ecol Progr Ser* 158, 97-103.
- Dossier « Human-Dominated Ecosystems ». *Science* (1997) 277, 485-527.

Sites Internet

- National Center for Ecological Analysis and Synthesis (NCEAS, États-Unis)
www.nceas.ucsb.edu/
- Biodiversity and Biological Collections Web Server
<http://biodiversity.uno.edu/>
- BIOSIS International Guide Resource for Zoology
www.york.biosis.org

le métabolisme central de la cellule, puisque la mitochondrie produit de l'énergie en oxydant certaines molécules, ce qui dégage du gaz carbonique. En un mot, elle a amené la respiration. La mitochondrie, dont l'ADN se réplique indépendamment, a également apporté de nombreux gènes, dont certains se sont intégrés au génome nucléaire de la cellule hôte. Par ailleurs, certains eucaryotes pourvus de mitochondries, mais émergeant tôt dans l'arbre phylogénique, se distinguent par des caractères très particuliers. Par exemple, certaines protéines des trypanosomes – parasites unicellulaires, responsables entre autres d'affections comme la maladie du sommeil ou la maladie de Chagas – ne sont pas correctement codées dans l'ADN mitochondrial. Chez ces protozoaires, les ARN messagers primaires – copies du gène qui emportent l'information génétique vers les ribosomes – doivent subir diverses modifications, en particulier l'ajout massif d'uracile, pour aboutir à la séquence correcte. Ce phénomène est appelé l'édition. Le segment d'ADN mitochondrial correspondant au gène peut ainsi être deux fois plus court que le segment d'ARN messager codant effectivement la protéine.

Renversement de perspective

Ces découvertes ont suggéré que l'étude détaillée des archéobactéries et des eucaryotes d'émergence précoce permettrait de mieux comprendre la construction des cellules animale et végétale. Un tel raisonnement suppose bien entendu que les procaryotes et les eucaryotes dépourvus de mitochondries sont antérieurs aux eucaryotes plus complexes. Or des études récentes bouleversent actuellement cette vision. Il est en effet apparu que la reconstruction phylogénique, en particulier à partir de la comparaison de séquences d'ARN ribosomal, est une opération beaucoup plus difficile qu'on ne l'avait cru initialement (6). Par exemple, un artefact connu sous le nom d'« attraction des longues branches » affecte sérieusement la plupart des phylogénies moléculaires (7). Il est dû au fait que les espèces qui, pour le gène considéré, évoluent plus vite que les autres, présentent des séquences très différentes de celles de leurs proches parents. En conséquence, elles apparaissent plus éloignées de ceux-ci qu'elles ne le sont en réalité. Récemment, la prise en compte de ce phénomène a complètement modifié l'arbre des eucaryotes élaboré à partir de l'ARN ribosomal (voir la figure).

Les microsporidies constituent l'exemple le plus évident d'organismes eucaryotes dont la position a dû être complètement révisée. Dans ce groupe, à l'instar de ce qui se passe chez les procaryotes, deux molécules d'ARN de la grande sous-unité du ribosome sont fusionnées, alors qu'elles sont séparées chez les autres eucaryotes. Ce résultat suggère que les microsporidies sont les premiers eucaryotes à avoir émergé et qu'elles sont distinctes de tout le reste du règne. Mais l'analyse d'autres gènes, comme ceux de la tubuline et de l'ARN polymérase, ainsi que la reconstruction de l'arbre ribosomique avec de nouvelles méthodes, démontrent de manière certaine que les microsporidies

• *Seaweed (algues)*
<http://seaweed.ucg.ie/seaweed.html>

• *Ocean pilot (Unesco/IOC)*
www.unesco.org/ioc/infserv/ocpilot.htm

sont en fait... des champignons, plus précisément de proches parents des ascomycètes (voir la figure). Leur émergence apparemment précoce dans l'arbre classique est due à l'artefact d'attraction des longues branches : elle provient de l'extrême rapidité de l'évolution de leur machinerie de synthèse des protéines.

Les microsporidies ne sont pas un cas isolé, mais plutôt la partie émergée de l'iceberg. Il apparaît en effet maintenant que tous les phylums considérés comme précoces dans l'arbre classique sont mal positionnés. Ils ont en fait émergé beaucoup plus tard, même s'il est pour le moment difficile de les localiser avec précision (8). Ainsi, les organismes que l'on croyait « ancestraux » sont en réalité très évolués, et sont apparus tardivement dans l'histoire des eucaryotes. Leur simplicité, longtemps considérée comme un caractère primitif, résulte en fait de pertes successives de fonctions.

La perte des mitochondries constitue un exemple solidement établi d'une telle évolution par simplification. En effet, puisque les eucaryotes dépourvus de mitochondrie émergent tardivement dans la nouvelle phylogénie, ils ont nécessairement perdu les mitochondries qu'ils tenaient de leur ancêtre. On a effectivement retrouvé dans leur noyau des gènes d'origine mitochondriale : ceux de la valine tRNA synthétase et des protéines chaperons cpn60 et HSP70. La conservation de ces protéines chaperons est particulièrement troublante, puisqu'elles facilitent l'importation dans la mitochondrie, à travers sa membrane, de protéines synthétisées dans le cytosol.

Des pertes répétées

Elles auraient donc dû disparaître après la perte de l'organite. Cela suggère que la mitochondrie est en fait toujours présente, mais sous une forme modifiée. Effectivement, des anticorps dirigés contre les cpn60 ont permis d'identifier des structures à double membrane, restes très probables de la mitochondrie, tant chez les trichomonadines que chez *Entamoeba*, une amibe parasitaire. Dans le premier cas, il s'agit de l'hydrogénosome, un organite producteur d'hydrogène pour lequel une origine mitochondriale avait déjà été suggérée. On ne connaît rien en revanche de la fonction du vestige de mitochondrie chez *Entamoeba*. Les recherches actuellement en cours chez les autres organismes dépourvus de mitochondries devraient aboutir à un résultat semblable.

Les pertes de mitochondries constituent donc un phénomène récurrent, puisqu'au moins dix pertes indépendantes ont été répertoriées. D'autres caractères complexes ont été perdus au cours de l'évolution, comme les flagelles chez les algues rouges et les champignons. Autre exemple : les chloroplastes, organites qui assurent la photosynthèse des végétaux. On a par exemple trouvé chez les Apicomplexa, protozoaires parasites dont le représentant le plus connu, *Plasmodium falciparum*, est responsable du paludisme un petit génome résiduel extranucléaire entouré de quatre membranes. L'analyse

phylogénétique de cet ADN l'apparente clairement à celui du chloroplaste et démontre donc que les Apicomplexa étaient autrefois des organismes photosynthétiques. Ils ont perdu la photosynthèse, mais conservé un chloroplaste vestigial, pour une fonction encore inconnue.

Tout cela démontre que l'évolution par perte de fonctions est un phénomène très important, qui a été trop souvent négligé. Ce manque d'attention est dû à une réticence psychologique à l'idée de dégradation, comme l'a très bien dit, dès 1943, André Lwoff dans son ouvrage fondateur, *L'évolution physiologique : étude des pertes de fonctions chez les microorganismes* (9). Cette réticence provient de la très forte association entre évolution et progrès, que Stephen J Gould a amplement discutée dans *L'éventail du vivant : le mythe du progrès* (10).

Nous pensons que l'évolution du complexe au simple est un phénomène majeur et que sa prise en compte permettrait de mieux répondre à de nombreuses questions. Il n'y a aucune raison pour que la simplicité des structures soit un caractère primitif. En fait, l'apparition d'une nouvelle fonction par bricolages successifs (11) aboutit généralement à une structure complexe, qui peut ensuite se simplifier pour devenir plus efficace. Ainsi la réduction du nombre d'enzymes intervenant dans une chaîne métabolique diminue les trajets des substrats, ce qui améliore le rendement des réactions chimiques. Par exemple, l'ARN polymérase des premières mitochondries, d'origine bactérienne et composée de trois sous-unités, a été avantageusement remplacée chez les mitochondries actuelles par une ARN polymérase monomérique.

Nous suggérons donc de reconsidérer l'origine de la cellule eucaryote. Pour l'instant, tout le monde imagine que les eucaryotes dérivent des procaryotes car ces derniers sont clairement beaucoup plus simples que les premiers. Mais aucune des hypothèses actuelles de transformation d'un procaryote en eucaryote n'apparaît convaincante, comme le prouvent les propositions, nombreuses et contradictoires, de fusion entre deux lignées de procaryotes pour donner naissance à un eucaryote primitif (12-15). Au contraire, l'évolution d'un eucaryote ancestral en procaryote semble un événement beaucoup plus plausible, qui requiert essentiellement des simplifications et des pertes.

Cette transformation est cependant contradictoire avec la proche parenté entre les archéobactéries et les eucaryotes actuels, telle qu'elle apparaît dans l'arbre phylogénique classique (voir la figure p 20). Cela impliquerait en effet qu'une telle transformation se soit produite deux fois de façon indépendante, ce qui paraît peu probable. Nous avons cependant montré récemment que cette « parenté » résulte probablement d'un artefact d'attraction des longues branches, et qu'en fait les archéobactéries sont sans doute de proches parents des eubactéries (16, 17) (voir la figure). Ainsi, les phylogénies moléculaires, qui dans un premier temps ont semblé confirmer l'idée naïve que l'évolution allait toujours du simple au complexe, sont en train d'apporter des arguments en faveur d'un modèle d'évolution beaucoup plus sophistiqué, dans lequel la complexification et la

simplification ont toutes les deux joué un rôle majeur dans l'apparition des cellules actuelles.

© Copyright 1999-2000, Editions Elsevier, Paris, All rights reserved.

[S'abonner](#) | [Acheter un numéro](#) | [Contacts](#)
[Sommaire](#) | [Index](#) | [Lexique](#) | [Agenda](#) | [Espace Emploi](#)
| [Forum Entreprises](#) | [Bonnes Adresses](#)