

TD 1: Les transposons

1. Généralités

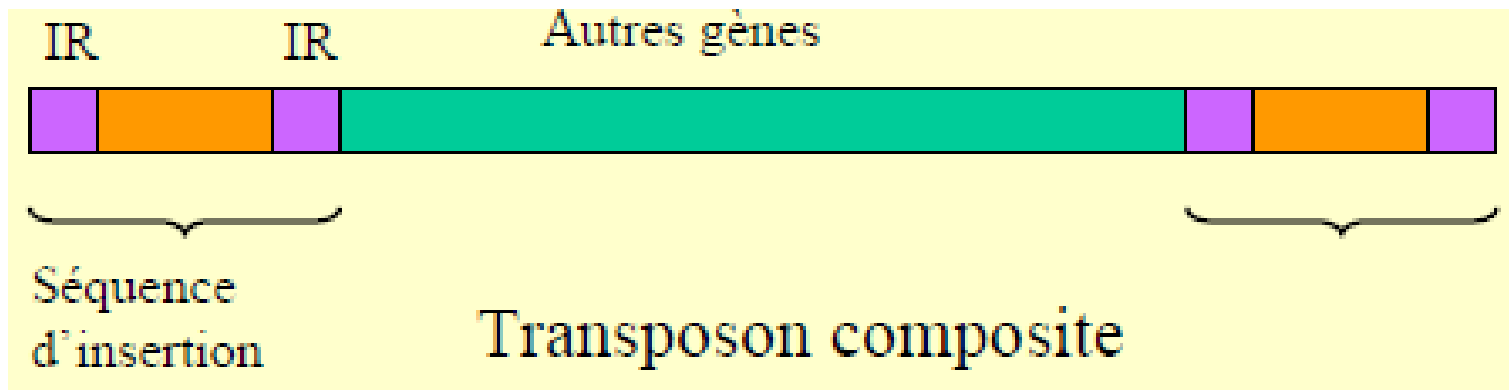
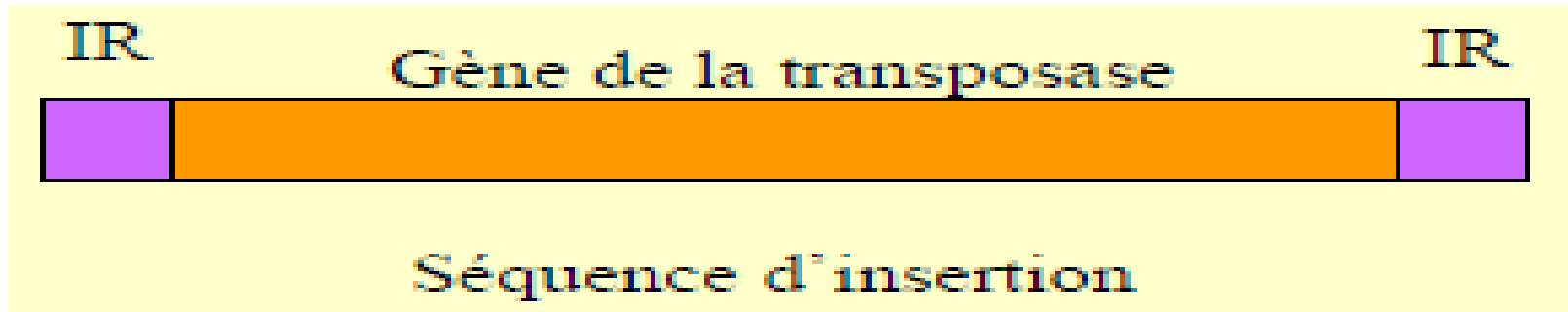
Un élément transposable ou transposon (Tn) peut être défini comme une séquence d'ADN capable de se déplacer dans le génome d'une cellule, de façon autonome ou non. Considérés à l'origine comme « parasites génétiques », puisque responsables de mutations, les éléments transposables ont en grande partie contribué à l'évolution des espèces. Chez les procaryotes, les éléments transposables sont responsables de l'acquisition de nouvelles fonctions telles que la résistance aux antibiotiques, le catabolisme de nouveaux métabolites, ou encore la virulence. Un transposon a besoin d'enzymes spéciales telles une intégrase ou une transposase. C'est habituellement le transposon lui-même qui code pour ces protéines.

Deux types de transposition.

- Transposition conservatrice : Une séquence d'ADN est transférée d'un site à un autre, entre un site donneur et un site accepteur
- Transposition répllicative : l'élément transposable est transféré d'un site à un autre, tout en restant au site original. Cela conduit à une augmentation du nombre de copies de l'élément transposable.

2. Structure générale des transposons

- Le transposon est constitué d'un fragment d'ADN limité de part et d'autre par des séquences répétitives inversées (IR) appartenant à des séquences d'insertion (IS).
- Les séquences d'insertion portent les gènes nécessaires à la transposition, transposase (éléments régulateurs de la transposition) et les marqueurs spécifiques (ex: résistance aux antibiotiques).



3. Différents types de transposons

Les séquences d'insertion (transposons simples)

- Les séquences d'insertion sont les transposons les plus simples de moins de 2,5 kb constituées d'un gène codant la transposase, encadré, pour la plupart, par deux séquences répétées inversées de 9 à 40 pb.
- Ils se déplacent de façon autonome dans le génome et leurs séquences ne codent que pour les protéines nécessaires à leur propre transposition: les transposases. Certaines IS codent pour une seconde protéine : une copie tronquée de la transposase qui assure un rôle régulateur de la transposition.

Les transposons complexes (Tn)

- En plus d'avoir les éléments nécessaires à leur transposition, les transposons portent un marqueur de résistance à un antibiotique. Les transposons composites (Tns), quant-à-eux, portent des IS de chaque côté (les bras) de la résistance à l'antibiotique.
- Ces transposons sont évidemment plus importants en taille. Chaque bras des Tns de chaque côté se termine par des répétitions inversées comme les IS simples. Certains Tns portent des IS identiques de chaque côté du marqueur tel que Tn9.

Les transposons composites

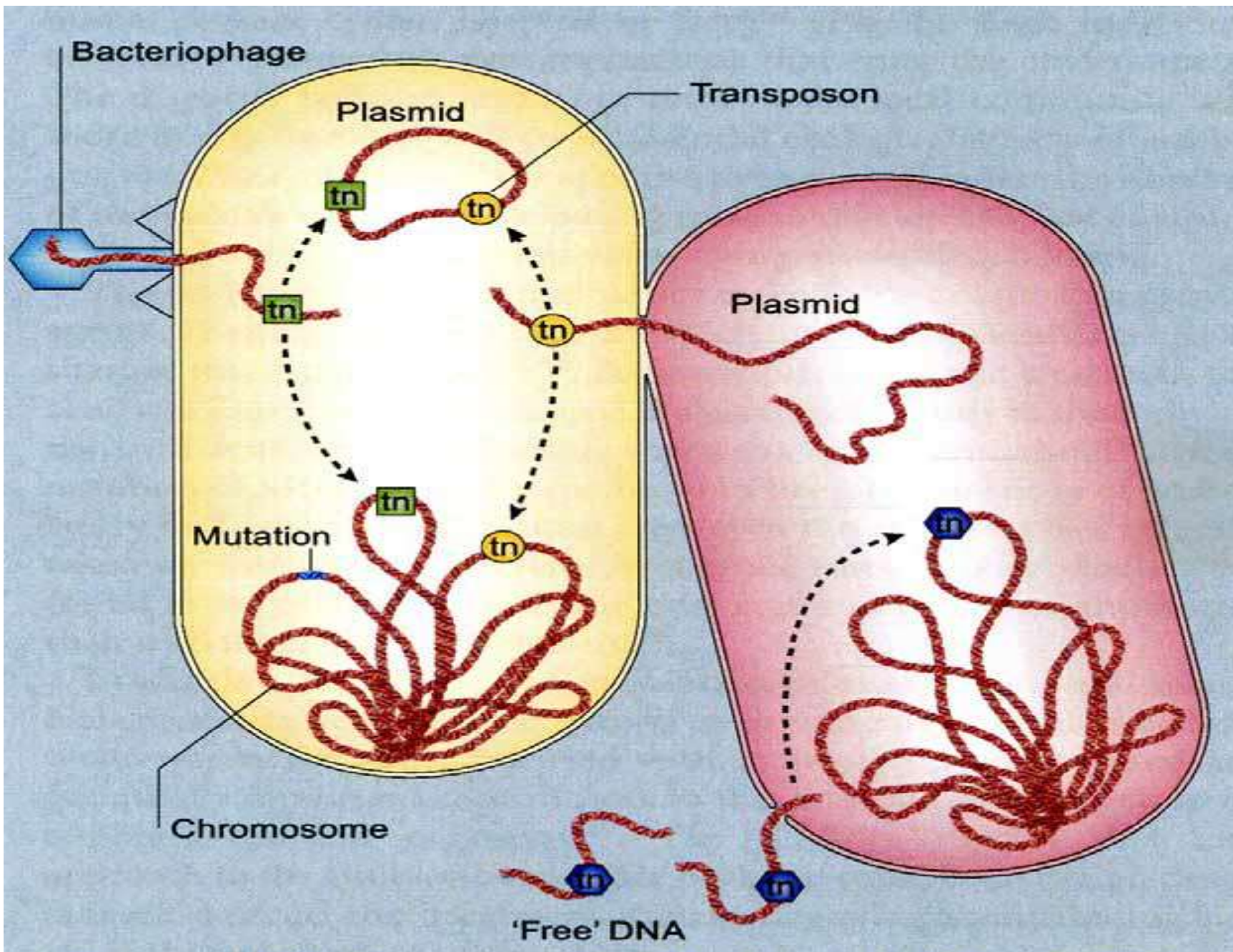
- Constitués de l'assemblage de deux IS répétés de façon inversée ou non, les éléments composites peuvent contenir des séquences d'ADN exogènes tels qu'un gène de résistance aux antibiotiques. Seule une des deux IS code pour la transposase, qui assure alors le déplacement d'une seule IS ou de la combinaison des deux. Les transposons Tn5, Tn9 et Tn10 sont les représentants les plus étudiés de cette famille et codent respectivement pour les gènes de résistance à la kanamycine, au chloramphénicol et à la tétracycline.

Les transposons non composites

- Les éléments non composites codent pour une transposase et pour des protéines accessoires de la transposition. Ils ne contiennent pas d'IS mais des séquences terminales inversées (ITR) de 35 à 48 pb. Parmi les éléments non composites, les plus étudiés sont les transposons bactériens Tn3 et Tn7.

Les bactériophages transposables

- Les bactériophages sont considérés comme transposables lorsqu'une partie de leur génome s'intègre dans celui de la bactérie qu'ils infectent. Le bactériophage *Mu* transpose chez *Escherichia coli* une séquence d'ADN contenant les extrémités *attL* et *attR* encadrant les gènes codant pour une transposase et une protéine activatrice



Les autres transposons procaryotes

- Les transposons conjugatifs, tels que Tn916, constituent une classe particulière d'éléments génétiques mobiles. Ces éléments peuvent conjuguer d'une bactérie à l'autre, par eux-mêmes (ICEs et CTns) ou par mobilisation (Mtns et IMEs). Ils peuvent aussi être mobiles.

Séquence d'insertion (IS)



IS	longueur	IR	cible
IS1	768 pb	23 pb	9-8 pb
IS2	1327 pb	41 pb	5 pb
IS3	1400 pb	38 pb	3-4 pb
IS4	1428 pb	18 pb	11-12 pb

Transposon composite

transposon	longueur	module terminal	marqueur génétique
Tn5	5700 pb	1850	Km, Sm
Tn9	2500 pb	IS1	Cm
Tn1881	2061 pb	IS1	Entérotoxine



Transposon non composite

transposon	longueur	marqueur génétique
Tn3	5 kb	Ap
Tn4	20 kb	Ap, Sm, Su



Transposon conjugatif

transposon	longueur	marqueur génétique
Tn918	16 kb	Tc
Tn1545	25 kb	Tc, Em, Km



1.2.2.3. Mécanismes de transposition chez les bactéries

Les transposons sont mobiles et ils sautent d'un site donneur (phage, plasmide ou chromosome) dans des sites cibles, qui peuvent être localisés sur une autre région du chromosome bactérien, sur un plasmide ou sur un phage. La séquence cible peut varier en fonction du transposon. Certains transposons nécessitent des séquences spécifiques, qui sont présentes rarement sur le chromosome ou sur les plasmides.

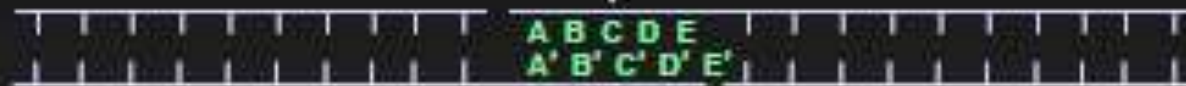
Certains transposons, tels que le Tn10, s'insèrent dans une séquence consensus NGCTNAGCN, où N est un nucléotide quelconque. Cette séquence est présente plusieurs fois dans le chromosome bactérien. D'autres transposons tels que le Tn5 et le phage Mu peuvent s'intégrer potentiellement sur n'importe quel site sans spécificité de séquence.



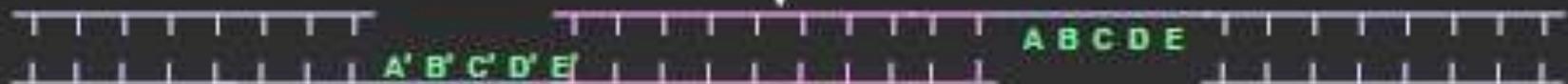
séquence cible



*coupures décalées (de 5 ou 9 bases, en général)
au niveau de la séquence cible*



mise en place de l'élément transposable



comblement des lacunes et ligature



a. Transposition avec répllication du transposon.

Une copie du transposon s'insère par duplication dans une séquence cible alors que la copie originale reste au niveau du site donneur.
Exemple: Tn3

b. Transposition conservatrice

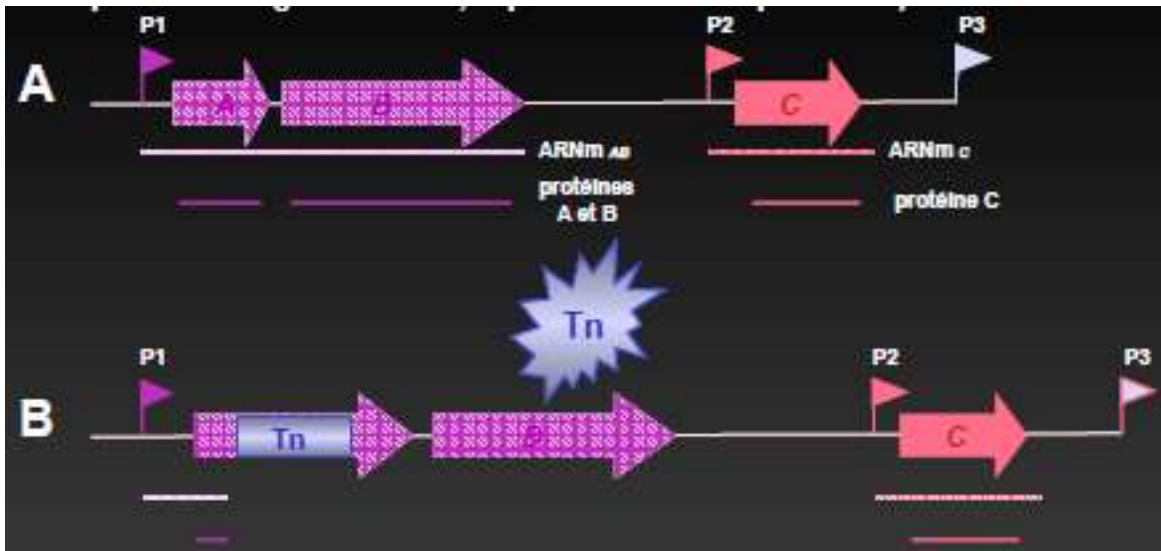
Le processus conservatif consiste en une véritable translocation avec perte du transposon au niveau du site donneur. Exemple: Tn10.

1.2.2.3. Conséquences de la transposition sur l'expression du génome bactérien

- une modification de l'expression des gènes chez la bactérie-hôte

La plupart du temps, il s'agit d'une mutation dite polaire (modification de l'expression des gènes en aval, dépendant du même promoteur)

blocage de la transcription (lié à l'existence de signaux de terminaison aux extrémités des transposons) ou, au contraire, augmentation de la transcription (lié à l'existence d'un promoteur à une des extrémités du transposon et agissant vers l'extérieur du transposon)



- **des réarrangements génomiques au hasard (10 - 100kb)**

il s'agit de fusion de réplicons (bactérie Hfr), de délétions, de duplications ou d'inversions de séquences nucléotidiques (liés à des processus de recombinaison homologue consécutifs au haut degré d'homologie des ISs)

