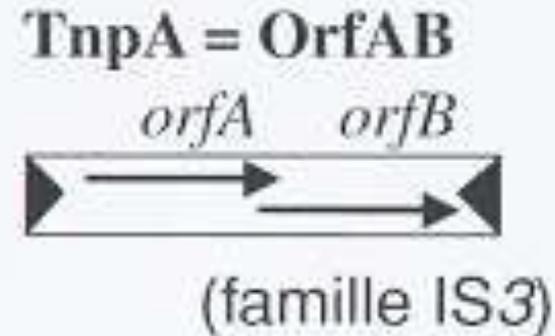
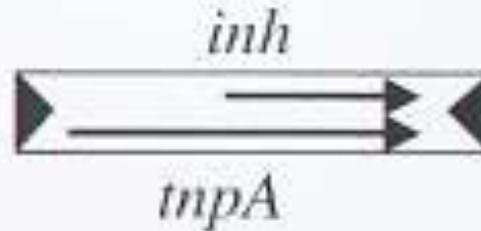
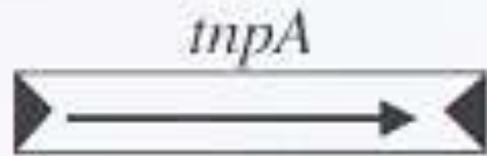


Les éléments trasposables

Structure et diversité des transposons procaryotes

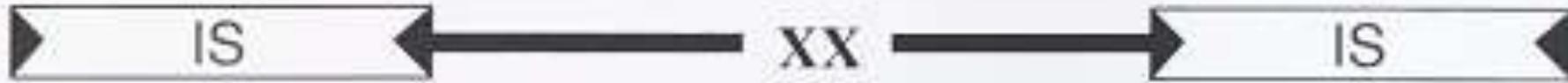
- Malgré leur diversité, les éléments transposables présentent des caractéristiques communes qui ont permis de les regrouper selon des critères structuraux ou fonctionnels.
- Les transposons ont été regroupés en trois classes structurales (classe I, II et phages mutateurs).
- La classe I comportait tous les IS et les transposons composites
- La classe II comportait les transposons ne contenant pas d'IS.

IS



- Les triangles noirs représentent les séquences terminales en répétition inverse (IR).
- Les IS existent sous une forme simple portant uniquement le gène de la transposase (*tnpA*), ou sous une forme contenant un cadre de lecture qui code pour *tnpA* et pour *inh*, version tronquée de *tnpA* agissant comme inhibiteur de la transposition.
- Dans la famille IS₃, la transposase (*OrfAB*) résulte d'un déphasage programmé de la traduction entre deux cadres ouverts de lecture qui codent pour une protéine régulatrice de la transposition (*OrfA*) et une protéine de fonction inconnue (*OrfB*)

Transposons composites

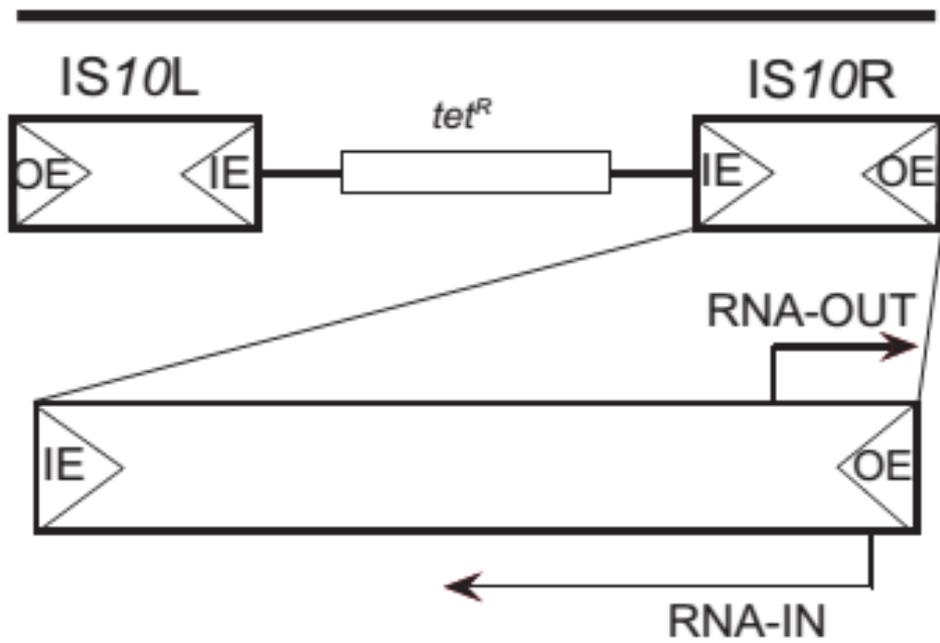


La séquence interne (notée XX) des transposons composites, contenant des gènes de résistance aux antibiotiques ou aux métaux lourds, ou des gènes cataboliques, est localisée entre deux IS

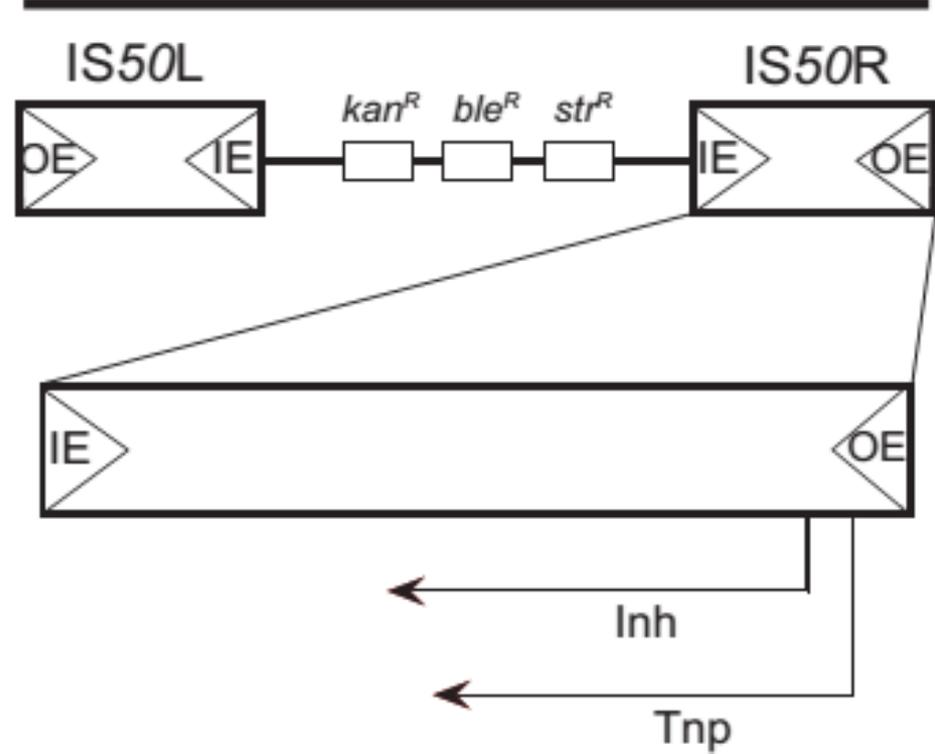
- Deux IS suffisamment proches l'une de l'autre peuvent agir de concert et mobiliser le segment d'ADN qu'elles encadrent.
- Les IS peuvent être en orientation directe ou inverse.
- Très souvent, seule l'une des deux IS du transposon code pour une transposase fonctionnelle, l'autre codant souvent pour un régulateur de la transposition. C'est le cas chez Tn5 et Tn10.

- Le segment d'ADN encadré par les IS n'intervient pas dans la transposition et peut coder pour n'importe quelle fonction. Le plus souvent, il s'agit de gènes de résistance aux antibiotiques (kanamycine chez Tn5, tétracycline chez Tn10, ou de gènes cataboliques comme chez Tn3411(catabolisme du citrate) ou Tn5280(catabolisme du trichlorobenzène)).
- Un même couple d'IS peut border des segments d'ADN d'origine différente, formant différents transposons composites. Ex: IS1 dont deux copies flanquent un gène de résistance au chloramphénicol dans Tn9 et celui d'une entérotoxine dans Tn1681.

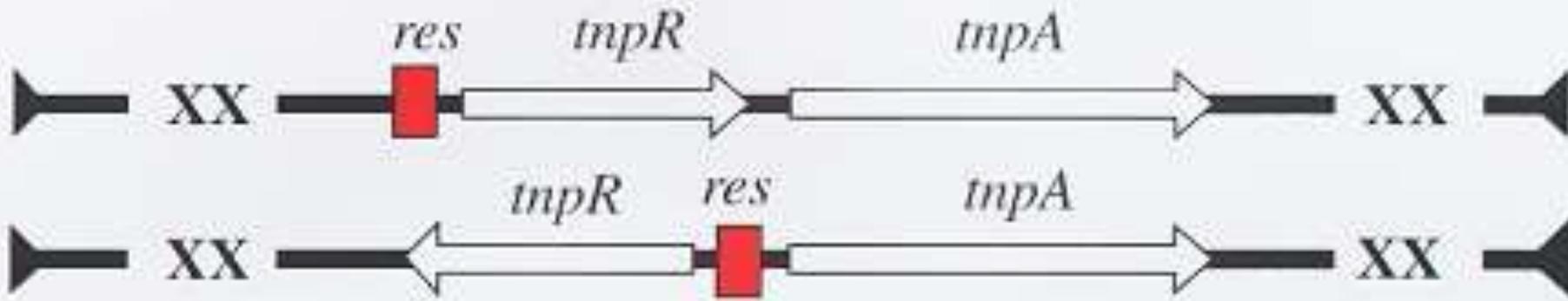
Tn10



Tn5

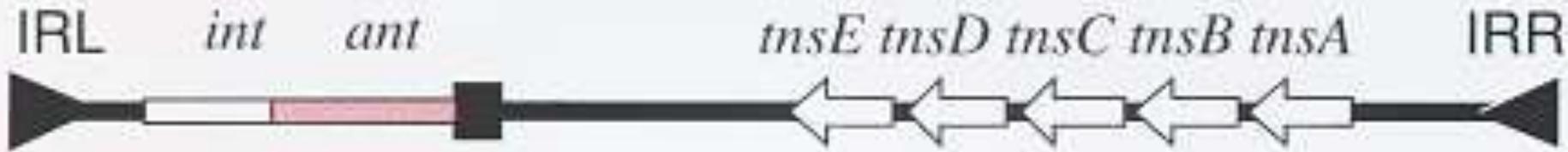


Transposons non composites



- *tnpA* et *tnpR* codent respectivement pour la transposase et la résolvasse.
- Les boîtes rouges indiquent le site d'action de la résolvasse (*res*) et les triangles aux extrémités, les IR, sites d'action de la transposase.
- On distingue deux types de structure selon la position relative de *tnpA* et *tnpR*

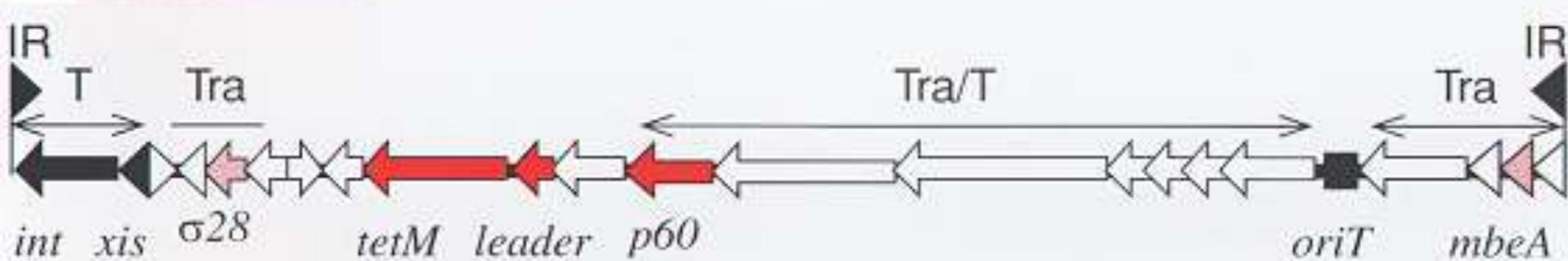
Tn7



- Les flèches représentent les gènes de la transposase.
- IRL, IRR : séquences terminales en répétition inverse.
- *int*, *ant*: gènes de l'intégron contenu dans ce transposon

- Transposons non composites qui se démarque par la nature de son système de transposition qui fait intervenir les produits de 5 gènes (*tnsA*, *B*, *C*, *D*, *E*).
- La transposase peut se composer des protéines *TnsA*, *B*, *C* et *E*. Elle dirige alors la transposition de l'élément vers des sites d'insertion aléatoires.
- Lorsqu'elle se compose des protéines *TnsA*, *B*, *C* et *D*, elle catalyse la transposition en un site unique, *attTn7*, localisé près de l'origine de répliation de la bactérie hôte

Tn916

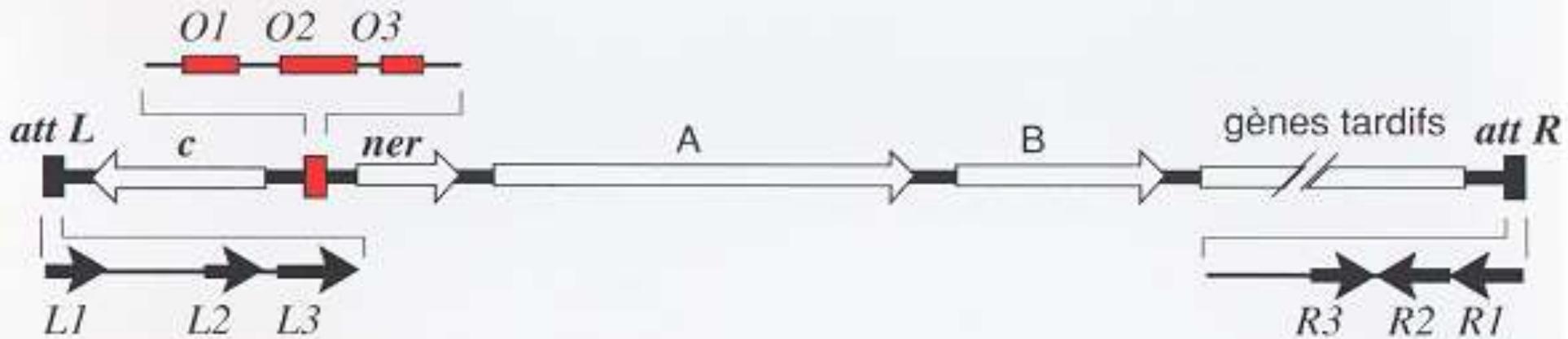


Transposon conjugatif porte 22 *orfs*,
int et *xis* : intégrase et excisionase,
tetM et sa séquence *leader* : résistance à la tétracycline,
03 *orfs* (en rose) présentant respectivement des similitudes avec
un gène qui code pour une sous-unité σ_{28} de l'ARN-
polymérase, une protéine de surface (*p60*) et une protéine
impliquée dans le transfert conjugatif (*MbeA*).

Les régions nécessaires à la translocation, la conjugaison ou les
deux sont indiquées par : T, Tra, Tra/T ; *oriT*: origine de
transfert.

Chaque extrémité du transposon porte une IR

Mu



Représentation discontinue ne prenant en compte que les régions impliquées dans la transposition.

A, B, c, ner: gènes codant pour la transposase (pA), la protéine activatrice de la transposase (pB) et les répresseurs *Repc* et *ner*.

c et *ner* sont séparés par une région régulatrice contenant les opérateurs *O1*, *O2* et *O3* (en rouge) qui, chez le prophage, sont liés au répresseur *Repc*.

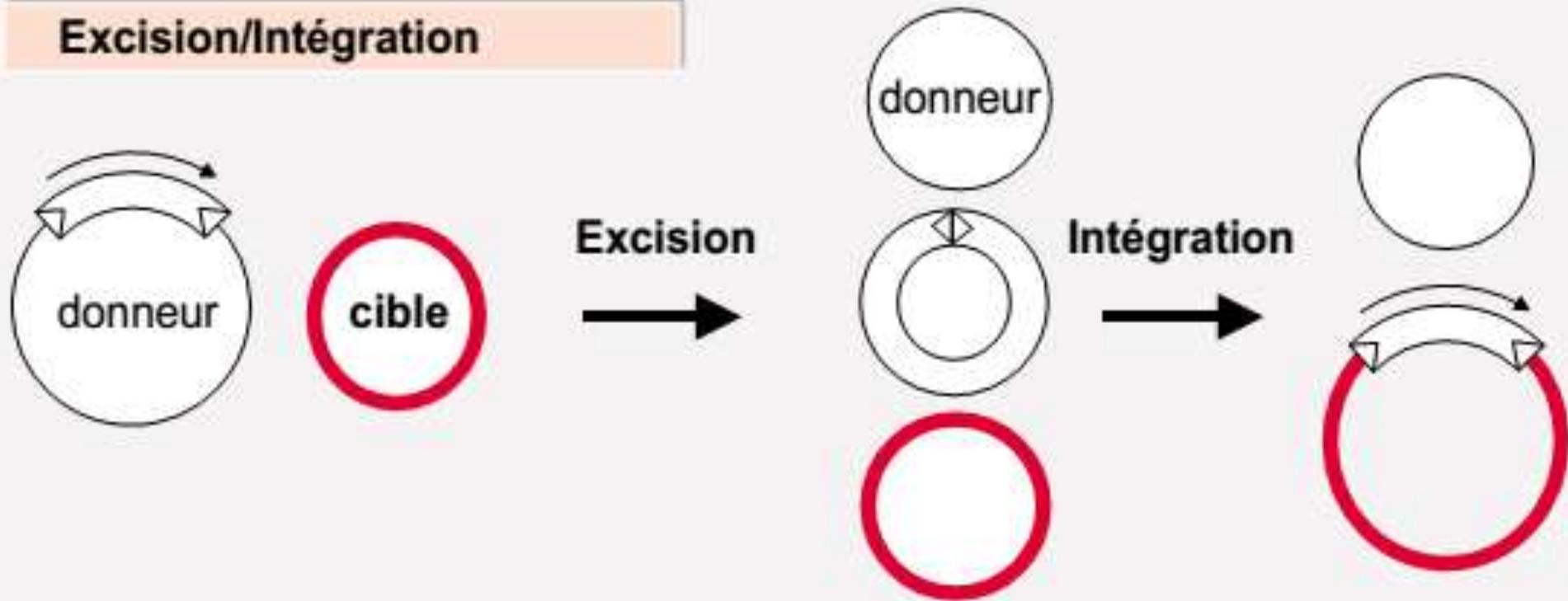
O1 et *O2* constituent la séquence IAS, activatrice de la transposition.

Les extrémités *attL* et *attR* du phage contiennent chacune 3 motifs similaires de 22 pb (*L1*, *L2*, *L3* et *R1*, *R2*, *R3*) (flèches noires) reconnus par la transposase.

Les mécanismes de transposition

- On entend par transposition, tout événement au cours duquel une recombinase reconnaît spécifiquement les extrémités d'une entité d'ADN et catalyse son transfert d'un site donneur vers un site cible.
- Trois types de recombinases ont été définis en fonction de leur activité enzymatique : les transposases, les intégrases et les résolvases/invertases.
- Ces recombinases déterminent le mécanisme de la transposition qui peut se faire par excision/intégration, peut être conservative ou opérer de façon réplivative

Excision/Intégration



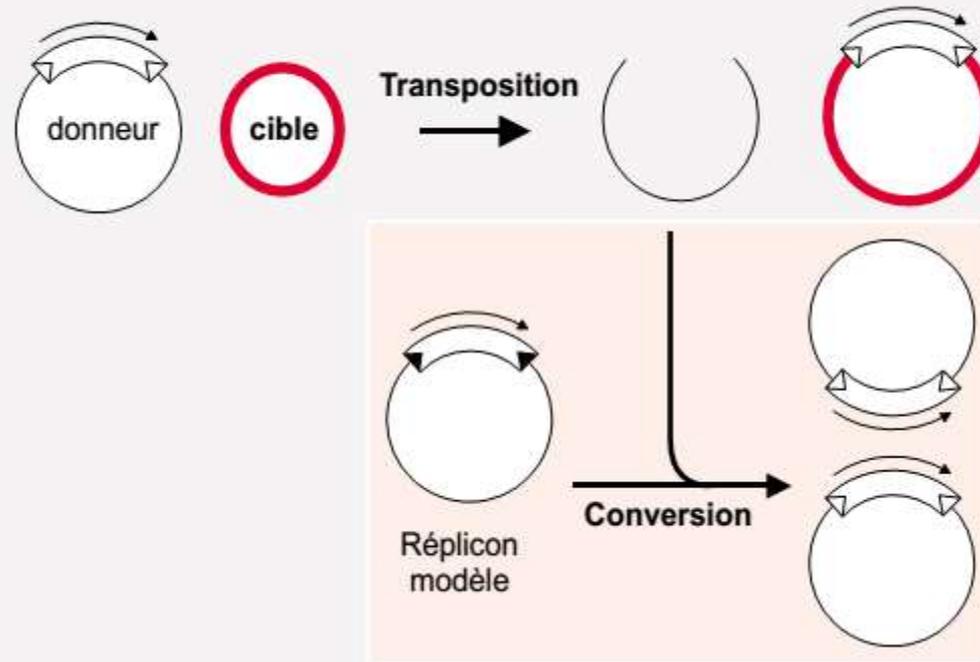
L'excision/intégration ne fait intervenir aucune synthèse d'ADN et est, en ce sens, un mode de transposition conservatif.

Elle opère en deux étapes indépendantes catalysées par la même recombinaise, l'intégrase.

Au cours de la première étape, l'élément transposable s'excise du réplicon donneur sous la forme d'un intermédiaire circulaire résultant de la liaison covalente des deux extrémités tandis que le réplicon donneur est réparé par ligature des fragments de jonctions.

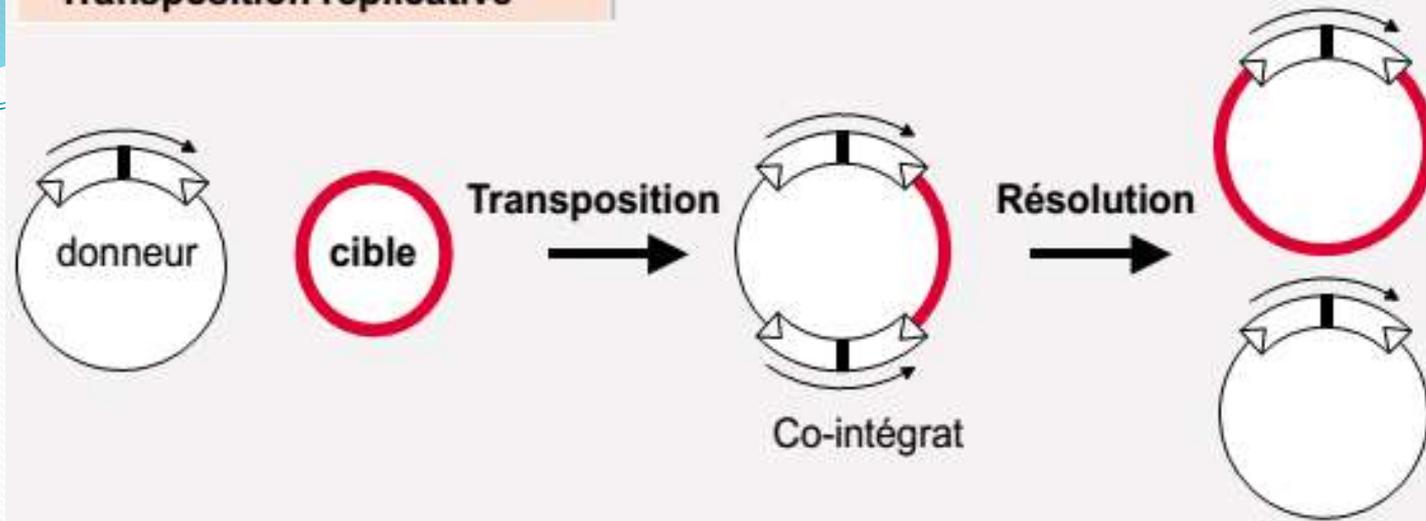
L'intégration quant à elle, correspond au processus inverse de l'excision

Transposition conservative

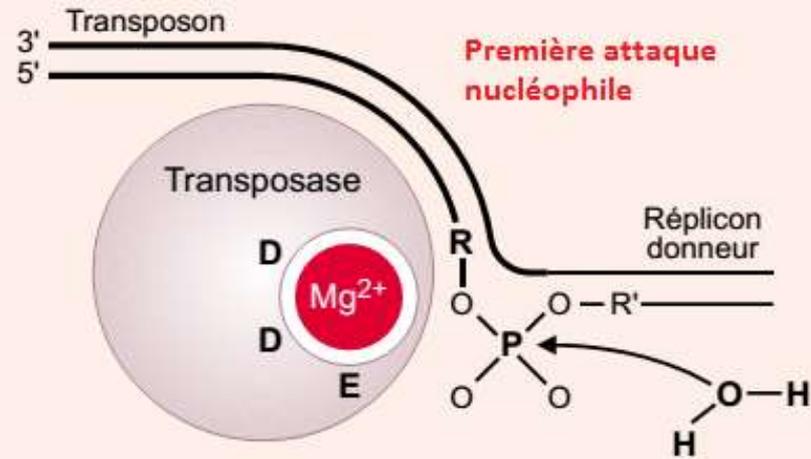


La transposition conservative implique que l'élément transposable quitte le réplicon donneur pour se réinsérer au site cible. Le départ du transposon laisse une brèche dans le réplicon donneur qui, de ce fait, sera perdu à moins qu'une autre copie du réplicon ne soit présente dans la cellule hôte et ne puisse servir de réplicon modèle pour une conversion génique. Celle-ci permettra alors de réparer la brèche à partir de la copie du transposon présente sur le réplicon modèle. Après transposition et réparation, il y aura donc deux copies du transposon dans la cellule, l'une dans le réplicon donneur, l'autre dans le réplicon cible.

Transposition répllicative

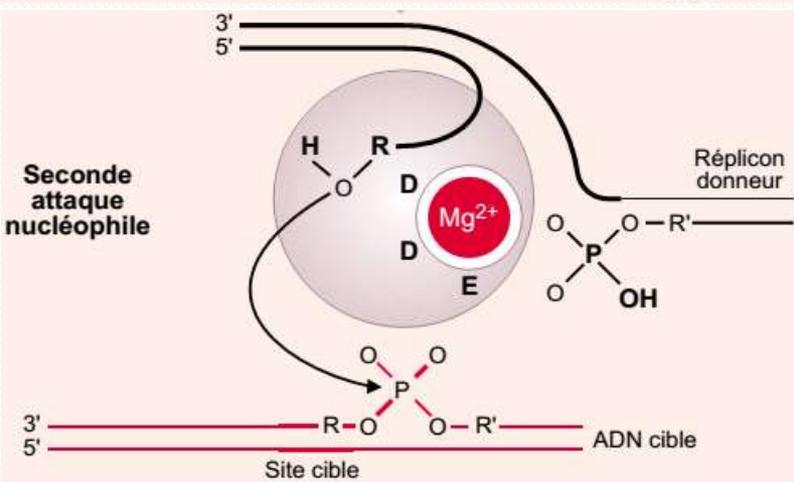


La transposition répllicative se distingue de la précédente par le fait que l'élément transposable ne s'excise pas du réplicon donneur. Il y a formation d'un «coïntégrat» où réplicons donneur et cible sont fusionnés par l'intermédiaire de deux copies du transposon dans la même orientation. Généralement, cette structure ne persiste pas et une recombinaison entre les deux copies du transposon «résout» le coïntégrat en un réplicon donneur identique à l'originel avant transposition, et un réplicon cible alourdi d'une copie du transposon. Cette résolution fait le plus souvent intervenir une recombinaison spécifique du site catalysée par une résolvasse codée par le transposon et qui agit au niveau d'un site *res* également porté par le transposon. Dans certains cas, une intégrase qui reconnaît et agit sur un site *att*, remplace cette résolvasse. La résolution peut aussi être assurée par les enzymes de recombinaison homologue de la bactérie hôte

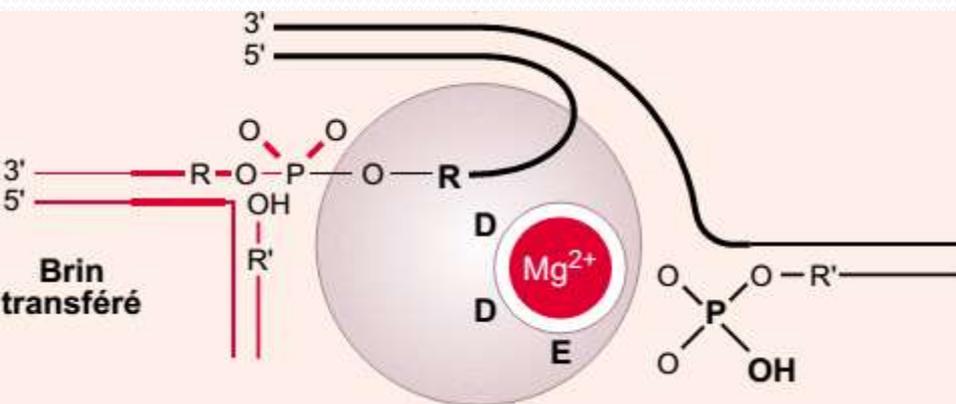


Une jonction transposon/réplicon cible est représentée liée à un monomère de transposase avec son motif DDE liant des ions Mg²⁺

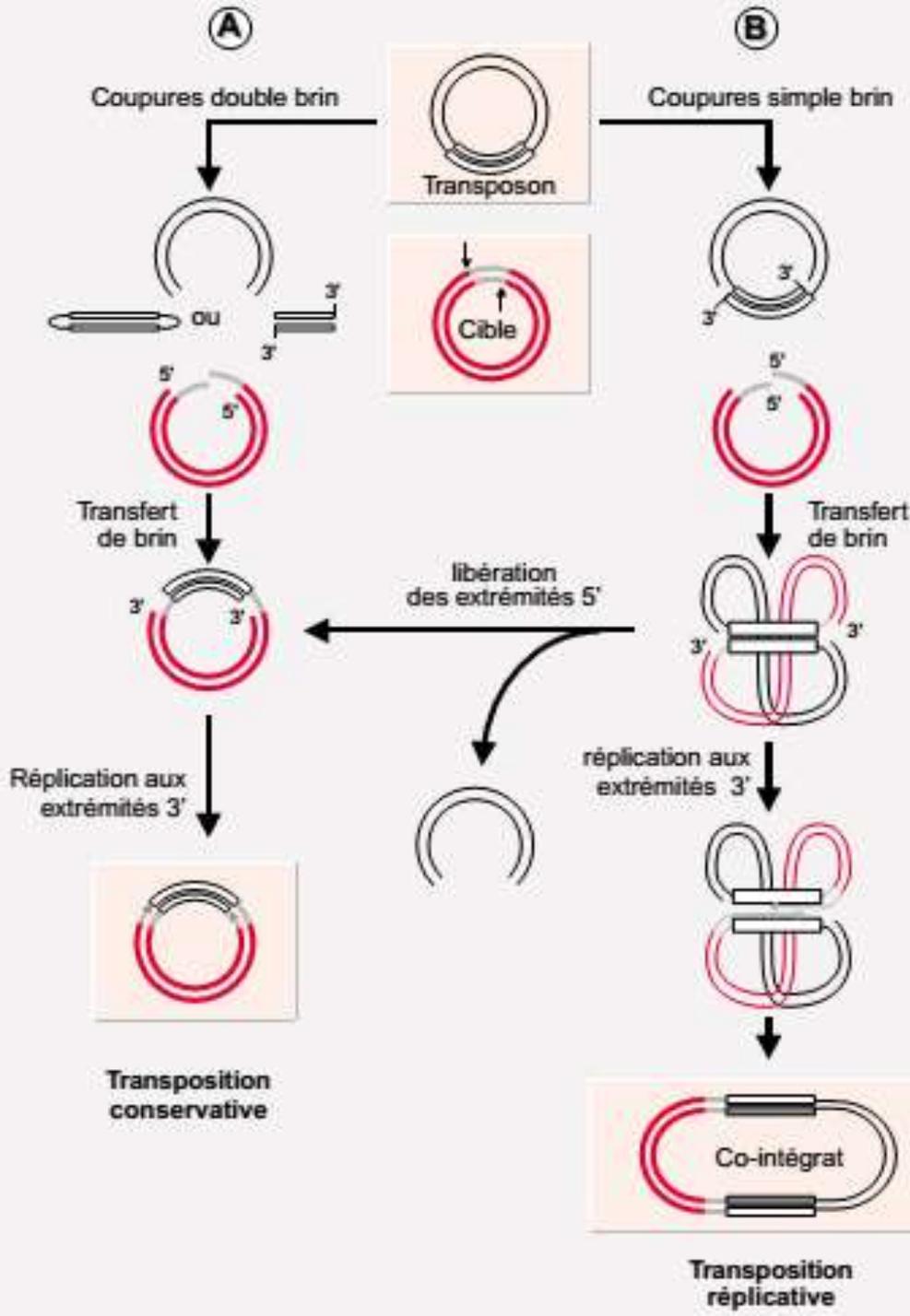
Une molécule d'eau agit comme nucléophile pour rompre une liaison phosphodiester et libérer l'extrémité 3'-OH du transposon



L'extrémité 3'-OH conduit une deuxième attaque nucléophile, de transestérification, au niveau du site cible

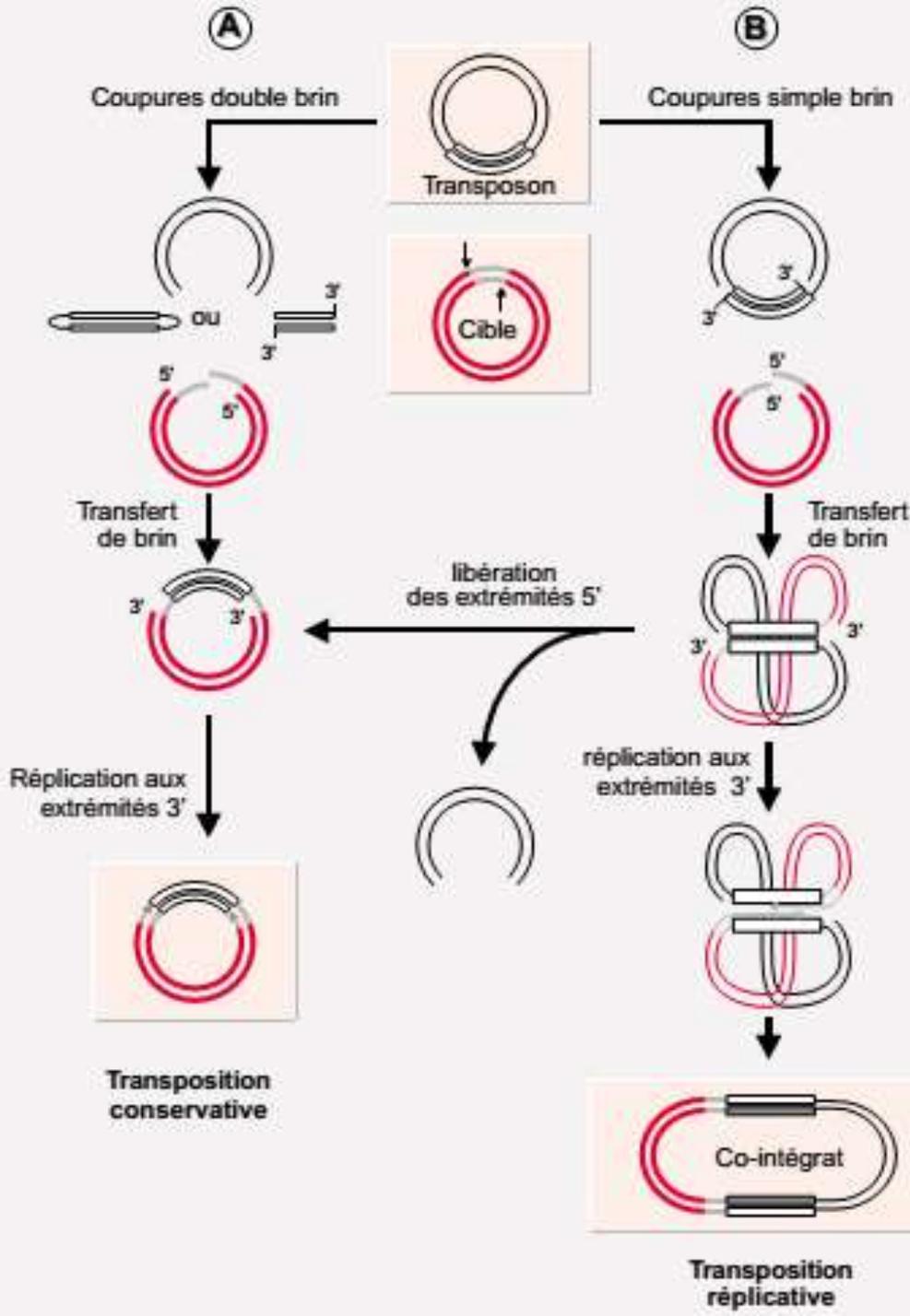


L'extrémité 3'-OH libérée au niveau du site cible sert de point de départ pour une réparation (transposition conservative) ou une duplication (transposition répliquative).



A. Transposition conservative.

La transposase clive chaque jonction entre transposon et réplicon donneur, ce dernier étant libéré sous la forme d'une molécule linéaire. Selon les cas, le 2^e brin est clivé à chaque extrémité du transposon qui est alors libéré sous une forme linéaire, ou les extrémités 3'-OH se lient aux brins opposés du transposon qui se retrouve sous la forme d'une épingle à cheveux. Dans le premier cas, les extrémités 3'-OH attaquent et se lient à la cible en libérant des extrémités 3' rentrantes. Dans le second, les épingles sont ouvertes aux extrémités, avec formation d'extrémités 3'-OH qui attaquent la cible comme dans le premier cas. Les séquences d'ADN simple brin correspondant au site cible et qui flanquent l'élément sont réparées par réplication, ce qui génère une courte répétition directe à chaque extrémité du transposon.



B. Transposition rélicative.

La transposase introduit une coupure simple brin au niveau des jonctions transposon/réplicon donneur. Comme précédemment, les extrémités 3'-OH de l'élément attaquent et clivent le site cible en engendrant des extrémités 5' sortantes et se lient à ces dernières. La structure qui en résulte est le complexe de transfert de brin ou STC (pour strand transfer complex). Une réplication semi-conservative initiée aux extrémités 3'-OH de la cible se propage à travers le transposon engendrant un co-intégrat qui contient une duplication du site cible.

La résolution du co-intégrat laisse une copie du transposon sur le réplicon donneur et l'autre, flanquée de la duplication, sur le réplicon cible.