Table des matières

Imiter l’usine à gaz 3
Construire la machine 4
Ajouter de la complexité 6
Miner le passé biochimique 7
References 8

Evolution de la coagulation du sang des vertébrés

> Traduction de la page *The Evolution of Vertebrate Blood* par Ken Miller, version plus détaillée présentée dans son livre *Finding Darwin's God*[1)], qui explique parfaitement l'évolution possible du système de coagulation du sang chez les vertébrés. Il expose bien que les caractéristiques du système (complexité y compris) sont non seulement explicables mais surtout tels qu'attendus par un système résultant d'une évolution.
> La page d'origine est disponible ici : http://www.millerandlevine.com/km/evol/DI/clot/Clotting.html

Le brouillon original de *Finding Darwin's God* contenait un compte rendu plus long et plus détaillé de la manière du système de coagulation des vertébrés pourrait avoir évolué. Ce document contient une partie de ce projet original (avec références) et un certain nombre de diagrammes. Mon éditeur a insisté pour que la section sur la coagulation du sang de mon brouillon était déjà trop long et trop technique, et que le manuscrit profiterait de la réduction des détails. Pour le lecteur lambda, je suis d'accord que c'était une sage décision éditoriale. Cependant, un certain nombre de lecteurs m'ont demandé de diffuser la description plus détaillée sur le Web, et c'est ce que ce document représente. Comme vous le verrez, ma description prévoyait à l'origine de suivre une partie du texte expliquant l'évolution de la coagulation chez un invertébré - le homard. Si vous avez une copie de mon livre, le système de coagulation du homard est décrit aux pages 158-161.

Ken Miller
Brown University

Imiter l'usine à gaz

Le système de coagulation humain se prête-t-il au même type d'analyse? À la base, le mécanisme actuel de la coagulation est remarquablement simple. Une protéine fibreuse soluble appelée le fibrinogène ("créateur de fibre") constituant environ 3% des protéines dans le plasma sanguin. Le fibrinogène a une partie collante près du centre de la molécule, mais la région collante est recouverte par quelques chaînes d'acides aminés à charges négatives. Comme les charges identiques se repoussent, ces chaînes gardent les molécules de fibrinogène séparées. Lorsqu'un caillot se forme, une enzyme protéase (coupant les protéines) clive (coupe) les chaînes chargées. Cela expose les parties collantes de la molécule et, tout à coup, les fibrinogènes (qu'on appelle maintenant fibrines) commencent à se coller ensemble, commençant la formation d'un caillot. La protéase qui coupe les chaînes chargées s'appelle la thrombine. Donc, tout comme le système de coagulation du homard, le cœur de la réaction ne concerne que deux molécules: le fibrinogène et le thrombine. Mais contrairement au homard, cette machine a beaucoup plus à offrir. Il s'avère que la thrombine elle-même existe sous une forme inactive appelée prothrombine. Ainsi, tout comme le fibrinogène, elle doit être activé avant de pouvoir démarrer le processus de coagulation. Qu'est-ce qui active la prothrombine? Voici où la vie devient vraiment intéressante. La prothrombine, une protéase elle-même, est activée par une autre protéase appelé Facteur X, qui coupe une partie de la protéine inactive pour produire une thrombine active et formatrice de caillot. thrombine. OK, alors qu'est-ce qui active le facteur X? Croyez-le ou non, il y a encore plus de protéases, deux autres, en réalité, appelés facteurs VII et facteur IX, qui pouvant se transformer en facteur X. qu'est-ce qui les transforme ? Voici où un bon professeur va au tableau, et moi aussi:

Maintenant, "beauté" est un mot que la plupart des gens ne penseraient pas à mettre dans la même phrase avec "biochimie", mais la biochimie de cette voie est vraiment magnifique. Commencez par le bas avec la conversion du fibrinogène soluble en fibrine formant des caillots. En levant les yeux, vous pouvez tracez ce processus à l'un des deux stimuli externes différents, qui sont tous les deux sensés. En haut à gauche, la voie peut être démarrée avec des dommages à la surface de la cellule, quelque chose qui se produit chaque fois que le sang est exposé à l'air ou à un objet étranger, à la surface d'une plaie. En haut à droite, le facteur tissulaire, une protéine soluble présente dans la plupart des tissus mais pas dans la circulation sanguine, active la voie.

C’est là que la coagulation commence à partir d’une hémorragie interne, un vaisseau brisé dans les tissus du corps. Donc, ces deux stimuli ultimes mènent au même groupe de protéines formant des caillots (facteur X, thrombine et fibrine), mais aucun ne le fait directement. Au lieu de cela, chacun active une “cascade” de facteurs intermédiaires, presque tous des protéases, qui finissent par activer la formation de caillots.

Cela a l'air joli, mais pourquoi une cascade? Pourquoi ne pourrions-nous pas avoir une voie plus simple, comme le homard, où quelque chose comme le facteur tissulaire qui activerait directement la coagulation? Eh bien, nous pourrions, mais une voie complexe, même si elle conduit les étudiants en biochimie à la distraction, présente des avantages propre. D'une part, les multiples étapes de la cascade amplifient le signal du premier stimulus. Si une seule molécule active du facteur XII pouvait activer, par exemple, 20 ou 30 molécules de Facteur XI, chaque niveau de la cascade multiplierait les effets du signal de départ. Mettez 5 ou 6 étapes dans la cascade, et vous avez amplifié un signal biochimique plus d'un million de fois. La coagulation avec moins d’étapes fonctionnerait toujours, mais il faudrait plus de temps pour produire une caillot important et serait beaucoup moins sensible aux petites blessures. Michael Behe est impressionné par la complexité complexe de ce système, et moi aussi. Et il a également raison en soulignant que si nous retirons une partie de ce système, nous sommes en difficulté. Les hémophiles, par exemple, sont incapables de synthétiser la forme active du facteur VIII. Cela signifie qu'ils sont incapables de terminer la dernière étape de l'une des voies, et c'est pourquoi l'hémophilie est parfois appelée maladie du saignement. Des défauts ou des déficiences dans l’un des d'autres facteurs sont tout aussi graves. Aucun doute là-dessus - la coagulation est une fonction essentielle et ce n’est pas quelque chose avec quoi déconner. Mais cela signifie-t-il également qu'il n'aurait pas pu évoluer? Pas du tout. La clé pour comprendre l’évolution de ce système complexe, comme Russell Doolittle l’a souligné, c’est le fait que les facteurs de coagulation partagent une similitude exquise et révélatrice.

Construire la machine

Pour paraphraser Darwin, l’idée que l’évolution aurait pu produire un système aussi complexe que la cascade de la coagulation du sang semble, nous pourrions librement avouer, “absurde au plus haut degré. “Cela est particulièrement vrai si vous croyez, comme Behe semble-t’il, que la coagulation est impossible sans que toute la cascade de facteurs soit assemblée.

Mais nous savons déjà que l’évolution ne part pas de rien et n’a pas besoin de systèmes assemblés pour travailler. Rappelez-vous le système de homard à titre d'exemple. La coagulation du sang a évolué à partir de deux protéines préexistantes, normalement présentes dans des compartiments séparés du corps, qui a eu une interaction fortuite quand des dommages à un vaisseau sanguin les ont rassemblées. Une fois cette interaction établie, la sélection naturelle a fait le reste.

Quelque chose comme cela est-il arrivé ici?

Rappelez-vous, nous ne partons pas de rien. Nous commençons il y a environ 600 millions d'années chez un petit prévertébré. avec un système circulatoire à basse pression et à faible volume. Comme toute petit invertébré avec un système circulatoire, notre organisme ancestral aurait eu un plein complément de globules blancs collants pour aider à boucher les fuites. En outre, ce système ancestral aurait quelque chose d’autre. L'hémorragie commence généralement par une lésion cellulaire, ce qui signifie, que les cellules sont cassées à proximité d'une plaie et leur contenu se vide. Cela signifie, entre autres choses, que toutes les molécules internes d'une cellule sont subitement répandues dans le système vasculaire endommagé. Incluant parmi le contenu est tout un tas de interne molécules de signalisation, y compris des molécules importantes comme l'*adénosine monophosphate cyclique* (en abrégé: AMPc), tous déversés dans les tissus entourant une plaie.

Pourquoi un tel geyser d'AMPc dans une plaie serait-il important? Eh bien, il s'avère que les vertébrés utilisent l'AMPc comme molécule de signalisation pour contrôler les contractions des cellules du muscle lisse, le type même de cellules musculaires qui entourent les vaisseaux sanguins. Par conséquent, la diffusiond’AMPc interne à partir de cellules brisées provoquerait automatiquement la contraction des muscles lisses autour d'un vaisseau brisé, limitant le flux sanguin et rendant probable que les globules blancs collants du sang seraient capables de combler la fuite. Cela signifie que nous sommes déjà en mesure de limiter les dommages et de

colmater les fuites dans un système primitif à basse pression. Pas une mauvaise piste pour commencer.

Notre prochaine étape consiste à examiner la nature du sang lui-même. Pour des raisons liées à la pression osmotique, la tendance de l'eau à se déplacer à travers les membranes cellulaires, le plasma sanguin est une solution visqueuse,chargée de protéines. Et il est également important de noter que l'environnement extracellulaire des tissus ordinaires est très différent du sang. Ces espaces sont chargés de protéines signaux, molécules de matrice insolubles, et protéases extracellulaires qui coupent et ajustent ces molécules à leurs formes et tailles finales. En fait, ces protéases constituent l'une des principales formes de signalisation extracellulaire. Ainsi, les tissus de notre vertébré ancestral seraient chargés d'enzymes coupant les protéines pour des raisons totalement indépendantes de la coagulation.

Gardant tout cela à l'esprit, que se passerait-il lorsqu'un vaisseau sanguin se rompait dans un tel organisme?

Eh bien, le plasma riche en protéines s'écoule dans un environnement inconnu, et les globules blancs collants « s'agglomèrent » rapidement contre les fibres de la matrice extracellulaire. Ces protéases tissulaires, assez accidentellement, sont maintenant exposés à une nouvelle gamme de protéines et en coupent beaucoup en pièces. La solubilité de ces nouveaux fragments varie. Certains sont plus solubles que les protéines du plasma mais beaucoup sont moins solubles. Le résultat est que des amas de fragments de protéines nouvellement insolubles commencent à se former au niveau de l'interface plasma-tissu, aidant à sceller la plaie et à former un caillot très primitif. *(Est-ce qu'un objet comment celui-ci est trop primitif et trop peu spécifique pour fonctionner? Cela ne serait pas suffisant pour sceller des plaies ? Eh bien, il s'avère que vous ne pouvez pas faire cette objection pour la simple raison que c'est à peu près le mécanisme de coagulation utilisé aujourd'hui par un grand nombre d'invertébrés.Cela fonctionne pour eux, et donc il n'y a aucune raison pour que cela ne fonctionne pas pour l'ancêtre des vertébrés d'aujourd'hui!)*

Maintenant, nous nous mettons au travail. Une mutation duplique un gène existant pour une protéase à sérine, une enzyme digestive produite dans le pancréas. Les duplications génétiques se produisent tout le temps, et elles sont en général si peu importants qu'ils sont appelés mutations "neutres", n'ayant aucun effet sur la santé de l'organisme. Cependant, le gène original avait une région de contrôle qui le faisait fonctionner seulement dans le pancréas. Au cours de la duplication, la région de contrôle du duplicata est endommagé de sorte que le nouveau gène est activé dans le pancréas et dans le foie. En conséquence, la forme inactive de l'enzyme, un zymogène, est réintroduite dans le sang.

Cela ne pose aucun problème à l'organisme. La plupart des protéases pancréatiques restent inactives jusqu'à ce qu'un petit morceau près de leurs sites actifs soit coupé par une autre protéase. Cependant, lorsque des dommages à un vaisseau sanguin permet au plasma de s'infiltrer dans les tissus, soudainement notre plasma précédemment inactif la protéase à sérine est activée par les protéases tissulaires, ce qui augmente l'activité globale de coupure des protéines sur le site de l'hémorragie. La coagulation sanguine est améliorée, ainsi notre gène dupliqué (avec la protéine mal ciblée) est maintenant favorisée par la sélection naturelle.

Ce gène de protéase plasmatique est maintenant sujet aux mêmes erreurs de copie, réarrangements et remaniement génétique qui affectent les gènes de toutes les autres protéines cellulaires. Au fil du temps, des fragments d'autres gènes sont accidentellement épissés dans la séquence de protéase plasmatique. Parce que la valeur sélective de la protéase plasmatique est assez faible (cela n'aide pas la coagulation), la plupart de ces changements font très peu de différence. Mais un jour, par un processus bien connu appelé "brassage exon", une séquence d'ADN connue sous le nom de "domaine EGF" est épissé à l'extrémité du gène de la protéase. EGF signifie facteur de croissance épidermique une petite protéine utilisée par les cellules de tout le corps pour se signaler aux autres cellules. L'EGF est tellement commun que presque chaque cellule de tissu a des "récepteurs" pour lui. Ces récepteurs sont des cellules protéines de surface formées de telle manière qu'elles se lient étroitement à l'EGF.

La combinaison fortuite d'une séquence d'EGF avec la protéase plasmatique change tout.

En un éclair, le tissu entourant un vaisseau sanguin brisé regorge maintenant de récepteurs qui vont se lier à la nouvelle séquence EGF de notre protéase sérique. En conséquence, les concentrations élevées de la protéase en circulation se lie directement à la surface des cellules à proximité d'une plaie. Les protéases sont activés de la même manière, mais à présent, leurs activités protéolytiques sont très localisées. La production d'un caillot à

partir de de fragments de protéines insolubles est maintenant plus rapide et plus spécifique que jamais. Les organismes porteurs de la nouvelle protéase EGF peuvent coaguler leur sang beaucoup plus rapidement qu'auparavant, et sont donc favorisés par la sélection naturelle. Pour souligner son rôle dans le processus de coagulation, cette protéine de surface cellulaire avec le récepteur de l'EGF est appelée facteur tissulaire.

Qu'est-ce qui se passe ensuite? Eh bien, rappelez-vous le cas du homard dans lequel un duplicata d'une protéine circulante (vitellogénine) s'est spécialisée dans la production d'une protéine formant des caillots (fibrinogène de homard)? Une fois que nous avons une situation dans laquelle chaque hémorragie active une protéase lié aux récepteurs tissulaires, une copie du gène d'une des protéines plasmatiques majeures serait alors sous forte pression sélective pour augmenter sa capacité à interagir avec la protéase liée. Le fibrinogène, la protéine soluble qui est maintenant la principale cible de la protéolyse dans le cascade de la coagulation, est clairement apparue de cette façon. La sélection naturelle favoriserait chaque mutation ou réarrangement augmentant la sensibilité du fibrinogène à la protéase plasmatique, améliorant de façon spectaculaire la capacité de la nouvelle protéase à former des caillots spécifiques de protéines insolubles.

Il ne fait aucun doute que ces trois étapes, chacune soutenue par le mécanisme darwinien classique, aurait été suffisant pour façonner un système de coagulation rudimentaire. Ceci nous laisserait avec le système dans lequel le plasma circulant contient à la fois une protéase à sérine inactive et sa cible de fibrinogène. La protéase serait activée par contact avec le facteur tissulaire, et la protéase active, à son tour, ciblerait des sites sensibles dans le fibrinogène pour former un caillot. Ce système ne serait pas aussi rapide, aussi réactif ou aussi sensible que le système actuel de la coagulation des vertébrés, mais cela fonctionnerait un peu mieux que le système qui le précède, et c'est tout ce que l'évolution nécessite.

Ajouter de la complexité

L'évolution pourrait-elle prendre ce système rudimentaire et produire une cascade de facteurs multicouches? Regardez. La plupart des protéases à sérine, y compris la trypsine et la thrombine, sont auto-catalytiques. Cela signifie qu'elles peuvent s'activer elles-mêmes, dans de nombreux cas en coupant quelques acides aminés acides pour basculer sur leurs sites actifs. Donc, nous pourrions schématiser les fonctions réelles de notre protéase plasmatique ancestrale (que nous appellerons protéase A) comme ceci:

http://www.millerandlevine.com/km/evol/DI/clot/Image3.gif

Comme nous l'avons vu, la forme inactive de la protéase (A) est remplacée par la forme active (A*) quand deux choses se passent: elle est liés au facteur tissulaire (TF) et elle est activée par les protéases tissulaires, y compris notre protéase elle-même (c'est la partie autocatalytique). Cela signifie - et c'est important - que notre protéase est réellement impliquée dans le clivage de deux choses: le fibrinogène, et aussi elle-même, convertissant la protéine précurseur inactive de A en A*.

Maintenant, supposons qu'une duplication de gène se produise sur le gène de notre protéase, produisant un nouvelle version (B) du gène:

Au début, comme pour la plupart des duplications de gènes, ce n'est pas grave. Les protéines A et B sont identiques. Chacun peut se lier au TF, chacun peut cliver le fibrinogène en fibrine et chacun peut s'activer soi-même ainsi que les protéases sœurs. Donc, rien n'a vraiment changé - nous avons juste deux copies du même gène. Mais supposons maintenant qu'une mutation dans le site actif de B modifie son comportement, le rendant un peu moins susceptible de couper le fibrinogène et un peu plus susceptible d'activer la protéase A. Essentiellement, cela changerait la relation entre ces gènes précédemment dupliqués pour quelque chose comme ça:

Soudainement, la capacité de A à se lier à TF devient beaucoup moins importante. Si B peut saturer tous les sites de liaison de TF disponibles eux-mêmes (en raison de son domaine EGF), alors l'activation de B par la médiation TF, combinée à l'affinité de B pour A, se traduira par une activation rapide de A, produisant beaucoup de A activé pour convertir le fibrinogène en fibrine coagulable. Ça sonne bien. Mais pourquoi la sélection

naturelle favoriserait-elle une telle mutation dans le site actif de B? Simple: ce serait augmenter l'efficacité du processus de coagulation en produisant une cascade à 2 niveaux. Regardez attentivement, et vous verrez que notre système de coagulation en une étape nécessitait une interaction directe avec TF pour activer chaque protéase. Le nouveau système en deux étapes permet à chaque TF d'activer une protéase B dont chacune à son tour peut activer quelques dizaines ou centaines de A. Avec autant de protéases actives à proximité de la blessure, la coagulation peut maintenant se produire plus rapidement, augmentant les chances de survie à une hémorragie. Exactement le genre de choses que la sélection naturelle favorise.

Reculons un instant et réfléchissons à ce que nous venons de voir. Un simple jeu de duplication de gènes permet l'étape de la sélection de mutations de sites actifs qui améliorerait considérablement la processus de coagulation. Les duplications géniques sont des mutations neutres, le genre qui se produit tout le temps et par conséquent, avec assez de temps, sont hautement probables. Une fois que la duplication a eu lieu, toute mutation dans le site actif qui modifie les préférences de ce site actif dans la direction que j'ai mentionné sera fortement favorisée. Et cela signifie qu'un véritable système en 2 étapes va évoluer très rapidement. Deux points supplémentaires doivent être mentionnés. Le premier est évident. Si la duplication de gènes et la mutation ultérieure de la protéase en double peut transformer un système à 1 étape en un système à 2 étapes, ils pourraient certainement transformer un système en deux étapes en un système en trois étapes. Cela signifie que l'augmentation de la complexité biochimique n'est pas seulement pris en compte par la théorie de l'évolution, elle est en fait prédit par elle. Le deuxième point est un peu plus subtil. Les premières étapes de l'évolution d'un système de caillot ne fonctionneront pas très bien. Mais au fur et à mesure que le système fonctionne mieux, augmente en complexité et en efficacité, il commence à présenter un danger pour l'organisme. Ce Le danger, tout simplement, est que la coagulation peut devenir incontrôlable. Comme la cascade formant des caillots évolue de plus en plus, il y a une chance qu'un petit stimulus déclenche une réaction qui pourrait faire coaguler tout le sang d'un organisme, ou du moins suffisamment pour causer de sérieux problèmes. Est-ce que l'évolution a aussi une réponse à cela?

Eh bien, il s'avère que c'est le cas. Tout d'abord, gardez à l'esprit qu'un système de coagulation primitif, adéquat pour un animal avec une pression artérielle basse et un flux sanguin minimal, n'a pas la capacité de coagulation pour présenter ce genre de menace. Mais dès que le caillot occasionnel deviendrait assez gros assez pour présenter des risques pour la santé, la sélection naturelle favoriserait l'évolution de systèmes de mise en échec de la formation de caillots. Et d'où viendraient ces systèmes? De protéines pré-existantes, bien sûr, dupliquées et modifiées. Les tissus du corps produisent une protéineconnu sous le nom d'al-antitrypsine, qui se lie au site actif des protéases à sérine présentes dans les tissus et les désactivent. Donc, dès que les systèmes de coagulation sont devenus assez efficaces, la duplication de gène aurait présenté à la sélection naturelle un inhibiteur de protéase de travail qui pourrait évoluer vers l'antithrombine, un inhibiteur similaire qui bloque aujourd'hui l'action de la protéase primaire, clivante au fibrinogène, la thrombine. De manière similaire, le plasminogène, précurseur d'une puissante protéine dissolvant les caillots, trouvé dans le plasma, aurait été généré à partir de copies de gènes de protéase existants, juste losqu'il devient avantageux de développer une capacité de dissolution des caillots. En bref, la clé pour comprendre l'évolution de la coagulation sanguine est de comprendre que le système actuel n'a pas évolué en une fois. Comme tous les systèmes biochimiques, il a évolué de des gènes et des protéines qui servaient à l'origine à des fins différentes. La puissante et opportuniste pression de la sélection naturelle a progressivement recruté les duplications géniques, l'une après l'autre, pour façonner progressivement un système dans lequel une coagulation sanguine contrôlée et efficace ont rendu le système circulatoire des vertébrés moderne possible.

Miner le passé biochimique

Peut-on savoir avec certitude que la coagulation sanguine évolué de cette manière ?(ou de tout autre système biochimique) ? La réponse stricte, bien sûr, est que nous ne pouvons pas. Le meilleur que nous pouvons espérer de notre ancêtre des vertébrés sont des fossiles qui préservent des fragments de leur forme et de leur structure, et il semblerait ue leur biochimie serait perdue pour toujours. Mais ce n'est pas tout à fait vrai. Aujourd'hui, certains organismes sont les descendants de ce passé biologique (et biochimique), et ils fournissent un occasion parfaite pour tester ces idées.

Même un schéma général, comme celui que je viens de présenter, conduit à un certain nombre de prédictions,

chacune pouvant être testée. Premièrement, le schéma lui-même repose sur l'utilisation d'indices biochimiques connus. Par exemple, la plupart des enzymes impliquées dans la coagulation sont les protéases à sérine, des enzymes de restriction ainsi nommées en raison de la présence d'un résidu de sérine dans leurs sites actifs, la partie utile de la protéine. Maintenant, quel organe produit beaucoup de protéases à sérine? Le pancréas, bien sûr, qui libère des protéases à sérine, pour aider à digérer les aliments. Il s'avère que le pancréas partage une origine embryonnaire commune avec un autre organe: le foie. Et, sans surprise, toutes les protéases de la coagulation sont fabriquées dans le foie. Alors, pour "obtenir" une protéase masquée dans le sérum, tout ce dont nous aurions besoin est une duplication de gène qui est activée dans l'organe "frère" du pancréas. Simple, raisonnable et étayé par la preuve. Ensuite, si la cascade de la coagulation a vraiment évolué comme je l'ai suggéré, les enzymes devraient être presque des duplicata d'une enzyme pancréatique et les unes des autres. En fait, elles le sont. La thrombine est non seulement homologue de la trypsine, une protéase à sérine du pancréas, mais les 5 protéases de la coagulation (prothrombine et facteurs X, IX, XI et VII) partagent beaucoup homologie aussi. Cela concorde bien sûr avec l'idée qu'ils ont été formés par duplication de gènes, juste comme suggéré. Mais il y a plus que cela. Nous pourrions prendre un organisme, les humains par exemple, et construisent un "arbre" de ramification basé sur le degrés de similitude et de différence entre chacune des cinq protéases de la coagulation. Maintenant, si les duplications géniques qui ont produit la cascade de la coagulation ont eu lieu il y a longtemps chez un vertébré ancestral, nous devrions pouvoir prendre n'importe quel autre vertébré et construire un arbre similaire dont les relations entre les cinq protéases de la coagulation correspondent aux relations entre les protéases humaines. C'est un test puissant pour notre petit projet car il nécessite que les séquences non encore découvertes doivent correspondre à un modèle particulier. Et comme chacun sait qui a suivi les travaux du laboratoire de Doolittle au fil des ans, c'est aussi un test que l'évolution passe, un organisme après l'autre.

De nombreux autres tests et prévisions peuvent également être imposés à ce schéma, mais l'un des plus audacieux a été fait par Doolittle lui-même il y a plus de dix ans. Si le gène du fibrinogène moderne a été réellement sélectionné à partir d'un gène ancestral dupliqué, un qui n'avait rien à faire avec la coagulation du sang, alors nous devrions être en mesure de trouver un gène de type fibrinogène chez un animal qui ne possède pas la voie de la coagulation des vertébrés. En d'autres termes, nous devrions pouvoir trouver une protéine fibrinogène ne coagulant pas, dans un invertébré. C'est une prédiction audacieuse puissante, parce que s'il ne pouvait pas être trouvé, il mettrait en doute tout le schéma évolutif de Doolittle.

Ne vous inquiétez pas. En 1990, Xun Yu et Doolittle ont gagné leur propre pari, trouvant une séquence-type du fibrinogène chez l'holothurie, un échinoderme (appelé concombre de mer). Le gène du fibrinogène chez les vertébrés, tout comme les gènes pour les autres protéines de la séquence de coagulation, a été formée par la duplication et modification de gènes préexistants. Maintenant, ce ne serait pas juste, simplement parce que nous avons présenté un schéma d'évolution réaliste, soutenu par des séquences de gènes d'organismes modernes, pour suggérer que nous savons maintenant exactement comment le système de coagulation a évolué. Cela serait aller trop loin pour nos capacités limités à reconstruire les détails du passé. Mais néanmoins, il ne fait aucun doute que nous savons assez pour élaborer un scénario plausible et scientifiquement valable sur la manière dont il pourrait avoir évolué. Et ce scénario fait des prédictions spécifiques qui peuvent être testés et vérifiés comme preuve.

References

Doolittle, R. F., (1993) "The evolution of vertebrate blood coagulation: A case of yin and yang," Thrombosis and Haemostasis 70: 24-28.

Doolittle, R. F., and Feng, D. F., (1987) "Reconstructing the evolution of vertebrate blood coagulation from a consideration of the amino acid sequences of clotting proteins," Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology 52: 869-874.

Doolittle, R. F., and Riley, M. (1990) "The amino-acid sequence of lobster fibriongen reveals common ancestry with vitellogenin." Biochemical and Biophysical Research Communications. 167: 16-19.

Xu, X., and Doolittle, R. F., (1990) “Presence of a vertebrate fibrinogen-like sequence in an echinoderm.” Proceedings of the National Academy of Sciences (USA) 87: 2097-2101.

1)

A la recherche du dieu de Darwin - Kenneth Raymond Miller, Jean-Christophe Napias (Traducteur), Éditeur : Presses de la Renaissance (2009) - ISBN : 2750904420

From:
https://evowiki.fr/ - **EvoWiki**

Permanent link:
https://evowiki.fr/evolution_de_la_coagulation_du_sang_des_vertebres?rev=1572686488

Last update: **2019/11/02 10:21**