

## Les mots de la science

### Gènes homologues : orthologues et paralogues

> Tout remonte à 1970 lorsque, dans une publication intitulée « *Distinguishing homologous from analogous proteins* », Walter M Fitch [1], professeur assistant à l'Université du Wisconsin (États-Unis), introduit pour la première fois la notion de gène orthologue et la différence de celle de gène paralogue [2]. Trois ans auparavant, en 1967, Walter Fitch avait publié, dans la revue *Science*, un article considéré comme fondateur de la phylogénétique moderne, c'est-à-dire la discipline qui étudie la parenté évolutive entre les êtres vivants en analysant le degré d'homologie de leurs gènes [3]. Dans cet article, Walter Fitch et son collègue Emanuel Margoliash décrivent une nouvelle méthode pour calculer la distance génétique entre espèces animales et construire des arbres phylogénétiques, en prenant comme exemple le gène codant le cytochrome c. Dans l'article de 1970, Walter Fitch précise son analyse en expliquant comment différencier les gènes homologues, c'est-à-dire les gènes issus d'un ancêtre commun, des gènes analogues, c'est-à-dire ceux issus d'ancêtres différents mais ayant convergé au plan fonctionnel (par exemple, deux gènes qui codent des protéines qui ont des séquences différentes mais qui exercent des fonctions similaires). Distinction importante car c'est sur les homologues, et non pas sur les gènes analogues, que doit se fonder l'analyse phylogénétique. À la fin de l'article, Walter Fitch définit deux catégories au sein du groupe des gènes homologues : les gènes paralogues, qui dérivent d'un gène commun, à la suite d'une (ou plusieurs) duplication(s) génique(s) (d'où le préfixe « para », qui signifie « à côté de »), et les gènes orthologues, qui dérivent tous directement (d'où le préfixe « ortho ») du même gène ancestral par divergence de sa séquence nucléotidique au cours du processus de spéciation, c'est-à-dire l'émergence de nouvelles espèces dans l'évolution. Prenons des

exemples : les gènes de l' $\alpha$ -globine et de la  $\beta$ -globine, qui coexistent chez les individus d'une même espèce, sont des gènes paralogues, car ils proviennent de la duplication d'un gène ancestral et ont ensuite évolué de façon différente l'un de l'autre. C'est le cas aussi pour de nombreux gènes codant des protéines kinases ou des protéines ribosomiques. En revanche, les gènes de la  $\beta$ -globine, qui sont présents chez les individus de différentes espèces, sont des orthologues, puisque, bien que codant une protéine ayant la même fonction, leur séquence est différente. Et, c'est bien sur les gènes orthologues, et non pas sur les paralogues, que doit se fonder l'analyse phylogénétique ! Mais, vous l'aurez compris, un orthologue peut donner naissance à des paralogues s'il se duplique. Et, *vice-versa*, un gène paralogue peut devenir l'orthologue d'un autre après le processus de spéciation... vous me suivez ?  $\diamond$

#### Orthologous gene

Anna Salvetti

INSERM

Département de la Science Ouverte- DSO

86 rue Regnault

75013 Paris

[anna.salvetti@inserm.fr](mailto:anna.salvetti@inserm.fr)

#### RÉFÉRENCES

1. Atchley WR. Retrospective. Walter M. Fitch (1929-2011). *Science* 2011 ; 332 : 804.
2. Fitch WM. Distinguishing homologous from analogous proteins. *Syst Zool* 1970 ; 19 : 99-113.
3. Fitch WM, Margoliash E. Construction of phylogenetic trees. *Science* 1967 ; 155 : 279-84.

.....



Tarifs d'abonnement m/s - 2024  
**Abonnez-vous  
à médecine/sciences**

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès  
des sciences biologiques et médicales

Abonnez-vous sur  
[www.medecinesciences.org](http://www.medecinesciences.org)

