

DURÉE LIBRE

FORMULE INTÉGRALE

8,20€
PAR MOIS

43 %
de réduction *

Partie réservée au service abonnement Ne rien inscrire

L'AUTEUR



HERVÉ LE GUYADER
professeur émérite de biologie
évolutive à Sorbonne
Université, à Paris

LE LEGO DE LA COAGULATION SANGUINE

Chez les vertébrés, la coagulation sanguine est finement régulée par une série d'enzymes agissant en cascade. Ces enzymes, distinctes, ont toutes une fonction précise. Pourtant, elles se ressemblent étrangement... Ou comment l'évolution joue au Lego.

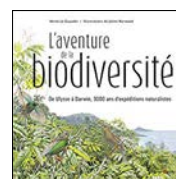
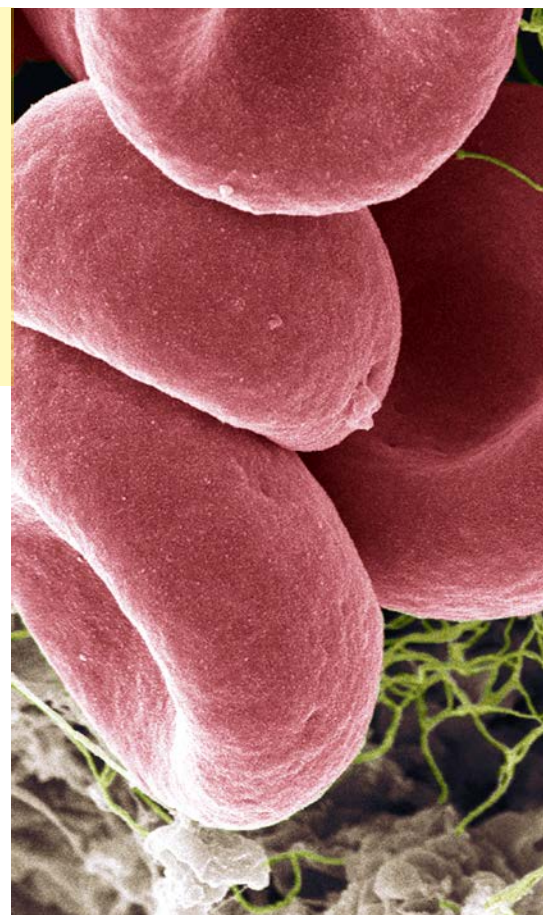
Aux États-Unis, le «*design intelligent*» (*intelligent design*), une version plus sophistiquée du créationnisme, affirme que les «complexes irréductibles» ne peuvent être le résultat d'évolutions biologiques: «Ils ne peuvent être produits directement [...] par de petites modifications successives, puisque tout précurseur d'un complexe irréductible dont il manque une partie est par définition non fonctionnel.» (*Darwin's Black Box*, Michael Behe, 1996). À l'appui, les adeptes du *design intelligent* citent souvent le flagelle bactérien, le cil de la cellule eucaryote, l'explosion cambrienne... et la coagulation sanguine chez les vertébrés. Pas de chance, les évolutionnistes ont largement décortiqué ces exemples, et ont notamment prouvé que le système de la coagulation sanguine est loin d'être irréductible.

On ne compte que peu de groupes d'animaux dont le système sanguin est clos, c'est-à-dire dont le sang ne sort pas du système cardiovasculaire. Parmi eux, les annélides, les céphalopodes, les

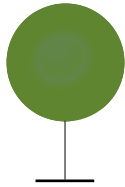
némertes, les échinodermes et, bien sûr, les vertébrés. On y voit des avantages, en particulier la possibilité de mettre le liquide sanguin sous pression et de le faire circuler rapidement. Mais ce système a un gros inconvénient, sa fragilité: une hémorragie peut avoir des conséquences tragiques. Un tel système n'est donc pas viable sans un mécanisme efficace qui colmate les brèches. Ce mécanisme, la formation d'un caillot, nécessite de plus un contrôle parfait, car autant l'absence d'un caillot lors d'une hémorragie peut être catastrophique, autant sa formation imprévue dans le circuit clos peut amener de lourds dommages.

UNE CASCADE D'ENZYMES

Chez les vertébrés, lors d'une hémorragie, l'hémostase se réalise en deux étapes. En premier lieu, un clou plaquettaire se forme par adhésion de plaquettes sanguines circulant dans le sang. En second lieu, le fibrinogène, une glycoprotéine soluble du plasma sanguin, se transforme en fibrine, une protéine insoluble qui polymérise en formant un filet autour



Hervé Le Guyader
a récemment publié:
L'aventure de la biodiversité,
(Belin, 2018).



Hématie ou globule rouge
Taille: environ 7 μm de diamètre

EN CHIFFRES

1 546

C'est le nombre de gènes humains qui ont subi au moins un brassage d'exons – soit 6,5% du nombre total de gènes dans le génome humain (23 686). L'apolipoprotéine A, un transporteur de lipides chez l'humain, résulte d'un grand nombre de brassages: elle compte 80 modules *bretzel*.

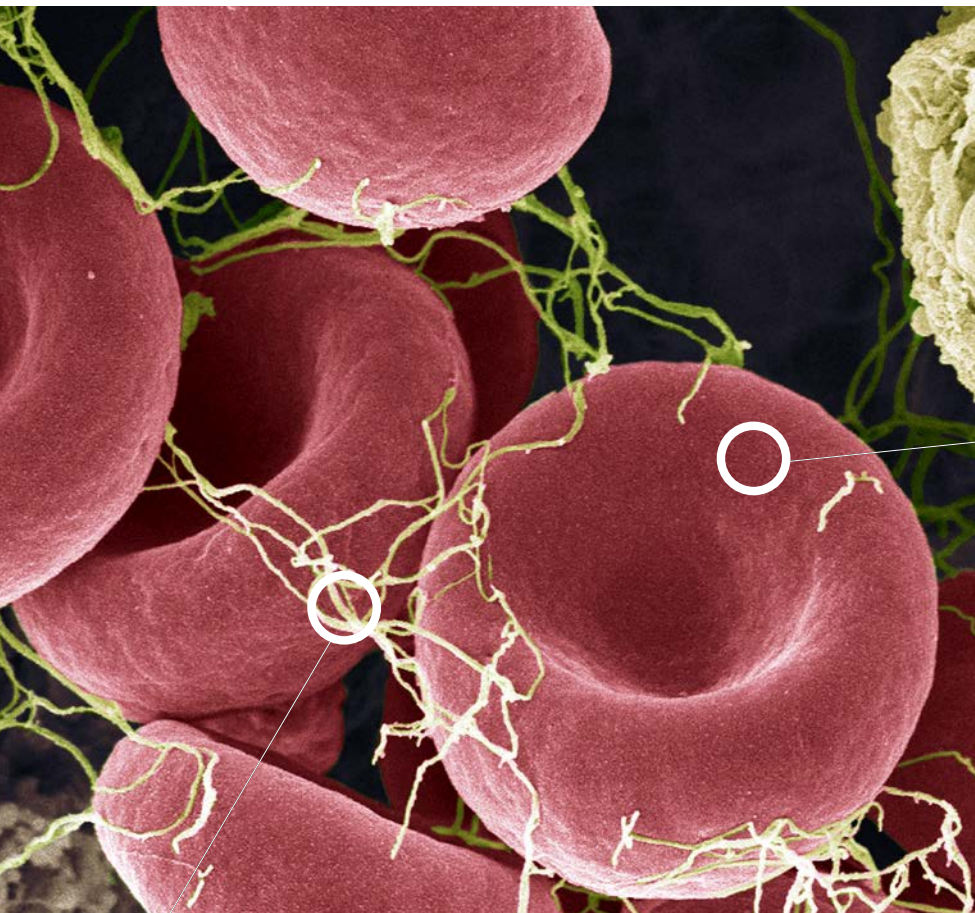
53 millions

Tous organismes confondus, on connaît environ 53 millions de modules protéiques différents, classés en 2700 familles.

430

millions d'années

La coagulation sanguine des vertébrés serait apparue avant la divergence des poissons téléostéens du reste du groupe, il y a plus de 430 millions d'années: les téléostéens ont un système de coagulation sanguine similaire à ceux des mammifères et des oiseaux.



Dépourvus de noyau chez les mammifères, les globules rouges distribuent l'oxygène dans tous les tissus de l'organisme en véhiculant dans le sang son transporteur, l'hémoglobine.

Lors d'une hémorragie, une protéine, la fibrine, forme localement des filaments qui piègent les globules rouges dans la région atteinte. Ceux-ci renforcent l'agrégat de plaquettes sanguines qui avait stoppé le saignement. L'ensemble constitue un caillot sanguin.

du clou plaquettaire et des globules rouges localement agrégés. Ce mécanisme est activé *via* la libération d'ions calcium par les plaquettes et les cellules lésées et prend la forme d'une cascade d'une dizaine de réactions enzymatiques, qui, en cassant quelques liaisons peptidiques, convertissent des protéines inactives en enzymes actives. Ces enzymes appartiennent à la famille des protéases à sérine, qui coupent les protéines à l'aide d'une région où un acide aminé particulier (une sérine) joue un rôle déterminant.

Dès 1985, László Patthy, à l'université de Budapest, a comparé les séquences de ces enzymes avec celles d'autres protéases à sérine connues, comme la trypsine ou la

chymotrypsine. Il a ainsi montré que les protéases de la coagulation sanguine, dites hémostatiques, ont toutes, d'un côté de leur séquence, le domaine enzymatique typique des protéases à sérine et, de l'autre, des extensions plus ou moins grandes selon les molécules, qui ne sont autres que des combinaisons de modules protéiques déjà bien connus par ailleurs: module facteur de croissance (*EGF domain*), module liant le calcium en présence de vitamine K (*GLA domain*), domaine « bretzel » (*kringle domain*), domaines fibronectine de types 1 et 2, domaine « pomme » (*PAN domain*). Or tous ces domaines ont des fonctions bien définies – reconnaissance de substrats, accrochage aux membranes, interaction avec des cofacteurs protéiques – et contribuent à la régulation des activités des enzymes.

Comment expliquer un tel assemblage? En examinant la structure des gènes dont ces protéases sont les produits. La séquence codante d'un gène n'est pas d'un seul tenant: elle est éclatée en séquences codantes partielles, les exons, séparées par des séquences non codantes, les introns. ➤