

LAURE BALLY-CUIF

Les gènes du développement

MASSON
SCIENCES

DUNOD

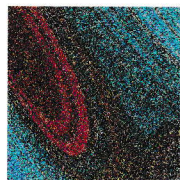
Laure Bally-Cuif

LES GÈNES DU DÉVELOPPEMENT

L'objectif central de la biologie du développement est de comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires qui gouvernent la transformation de la cellule-œuf en un ensemble pluricellulaire organisé et fonctionnel, l'organisme adulte. L'évolution récente des connaissances dans ce domaine a souligné l'importance d'un contrôle génétique de ces processus dès les premières étapes de la vie.

Le but de cet ouvrage est de faire le point sur l'expression et la fonction des gènes contrôlant le développement embryonnaire, communément appelé « gènes du développement ».

Il s'adresse aux étudiants en 2^e cycle de biologie cellulaire et en 1^{er} et 2^e cycle de médecine. Il sera également très utile aux candidats préparant les concours d'aptitude à l'enseignement (CAPES et agrégation) ainsi qu'à toute personne intéressée par les derniers développements de la génétique.



LAURE BALLY-CUIF

est docteur en biologie cellulaire et moléculaire. Elle poursuit actuellement une formation post-doctorale à l'université de Princeton, aux États-Unis.

MATHÉMATIQUES

PHYSIQUE

CHIMIE

ÉLECTRONIQUE

SCIENCES DE L'INGÉNIEUR

INFORMATIQUE

SCIENCES DE LA VIE

SCIENCES DE LA TERRE



9 782100 050123

ISBN 2 10 005012 5
Code 045012

<http://www.dunod.com>

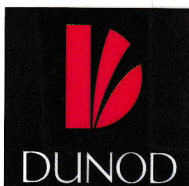


TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	11
<i>Chapitre 1. Les gènes de développement</i>	13
1. Historique	13
2. Grands concepts de la biologie du développement	14
2.1 Lignage, potentialités, carte des territoires présomptifs	14
2.2 Territoire, champ et compartiment	15
2.3 Engagement et détermination	15
2.4 Développement mosaïque ou régulé	16
2.5 Compétence et induction	16
2.6 Contrôle génétique maternel ou zygotique	16
2.7 Pléiotropie et redondance	17
3. Qu'est-ce qu'un « gène de développement » ?	17
4. Méthodes d'isolement et d'analyse fonctionnelle d'un gène de développement	18
4.1 Les modèles animaux	18
4.2 Techniques récentes d'étude des gènes de développement	18
4.2.1 Isolement par mutagenèse	18
4.2.2 Isolement par homologie	19
4.2.3 Profil d'expression	19
4.2.4 Analyse fonctionnelle par expression ectopique ou surexpression	19
4.2.5 Analyse fonctionnelle par mutation	20
4.2.6 Analyse fonctionnelle par interférence avec l'expression	20
4.2.7 Analyse fonctionnelle par interférence avec la fonction	20
<i>Chapitre 2. Scénario du développement embryonnaire animal</i>	23
1. Fécondation et clivage	23
1.1 Description	23
1.2 Contrôle de l'activité métabolique du zygote	24
1.2.1 Synthèse d'ARNm	24
1.2.2 Synthèse de protéines	27
1.3 Modifications structurales de l'œuf	27
1.4 Mise en place des polarités de l'embryon	28
2. La gastrulation	29
2.1 Définition et caractéristiques cellulaires	29

- 2.2 Gastrulation de quelques organismes modèles
 - 2.2.1 Gastrulation chez la drosophile
 - 2.2.2 Gastrulation chez l'amphibien
 - 2.2.3 Gastrulation chez le poulet
 - 2.2.4 Gastrulation chez la souris
- 2.3 Gastrulation et gènes du développement
 - 2.3.1 Initiation et réalisation de la gastrulation
 - 2.3.2 Conséquences de la gastrulation

3. L'organogenèse

- 3.1 Neurulation
 - 3.1.1 La neurulation chez les amphibiens
 - 3.1.2 La neurulation chez les autres vertébrés
- 3.2 Segmentations
 - 3.2.1 Segmentation ectodermique chez l'insecte
 - 3.2.2 La somitogenèse chez les vertébrés
 - 3.2.3 La segmentation du rhombencéphale chez les vertébrés
- 3.3 Développement des membres
 - 3.3.1 Les disques imaginaires d'insecte
 - 3.3.2 Le membre des vertébrés

Chapitre 3. Contrôle génétique de la mise en place des polarités embryonnaires

1. Dépendance exclusive de déterminants maternels : le cas de la drosophile

- 1.1 Prélocalisations de déterminants dans l'ovocyte : spécification de l'axe antéro-postérieur
 - 1.1.1 Le système antérieur
 - 1.1.2 Le système postérieur
- 1.2 Interactions ligand/récepteur localisées : spécifications terminale et dorso-ventrale
 - 1.2.1 Le système terminal
 - 1.2.2 Le système dorso-ventral

2. Dépendance combinée de déterminants maternels et d'influences extérieures précoces

- 2.1 Embryon à petit nombre de cellules : l'exemple de *C. elegans*
 - 2.1.1 Établissement du premier axe (A/P)
 - 2.1.2 Établissement du second axe (D/V)
- 2.2 Embryon d'amphibien : l'exemple du xénope
 - 2.2.1 Établissement du premier axe (pôle animal/pôle végétatif)
 - 2.2.2 Établissement du second axe (D/V)

3. Dépendance d'interactions cellulaires et de facteurs externes : le cas des autres vertébrés

4. Conclusion

Chapitre 4. Contrôle génétique de l'établissement du plan de base de l'organisme	47
1. Contrôle génétique de la mise en place des feuillettes et tissus de l'organisme	47
1.1 Interactions de grande amplitude	48
1.1.1 Exemple 1 : l'induction mésodermique chez les vertébrés	48
1.1.2 Exemple 2 : l'induction neurale chez les vertébrés	53
1.1.3 Exemple 3 : régionalisation de l'ectoderme et du mésoderme chez l'embryon de drosophile	54
1.2 Interactions de faible amplitude	56
1.2.1 Le système sécrétion/réception/transduction	56
1.2.2 Le système de transmission de signal par interaction cellulaire directe	57
2. Contrôle génétique de la division de l'organisme en sous-unités d'organisation	60
2.1 Généralités	60
2.1.1 Stratégie de développement	60
2.1.2 Réalisation moléculaire	60
2.2 La formation d'un segment chez la drosophile	62
2.2.1 Mutations et gènes de segmentation	63
2.2.2 Contrôle de l'expression régionalisée des gènes <i>gap</i>	63
2.2.3 Contrôle de l'expression régionalisée des gènes <i>pair rule</i>	65
2.2.4 Contrôle de l'expression et fonction des gènes de polarité segmentale	67
2.3 Spécification positionnelle des territoires présomptifs des membres	68
2.3.1 Le cas des disques imaginaires	69
2.3.2 Le cas des territoires présomptifs des membres chez les vertébrés	70
Chapitre 5. Acquisition d'une identité positionnelle au sein des différents tissus ou champs d'organisation	71
1. Contrôle génétique de l'identité segmentale chez la drosophile : les gènes homéotiques du complexe HOM-C	72
1.1 L'homéodomaine	73
1.1.1 Quelques remarques de nomenclature	73
1.1.2 Structure et propriétés fonctionnelles	73
1.2 Expression et fonction des gènes homéotiques du complexe HOM-C	75
1.2.1 Expression dans les structures ectodermiques	75
1.2.2 Rôle des gènes homéotiques dans l'ectoderme	75
1.2.3 Rôle des gènes homéotiques dans les autres tissus	77
1.3 Régulation d'expression des gènes homéotiques du complexe HOM-C	77
1.3.1 Initiation d'expression	77
1.3.2 Maintien d'expression ou d'extinction	77
2. Les gènes des complexes HOX et l'acquisition d'identités positionnelles chez les vertébrés	78
2.1 Organisation des complexes <i>Hox</i>	78

2.1.1 Propriétés structurales	78
2.1.2 Propriétés fonctionnelles	80
2.2 Mise en place d'identités positionnelles le long de l'axe majeur antéro-postérieur : tube neural et somites	80
2.2.1 Expression spatiale et temporelle des gènes <i>Hox</i> , notion de colinéarité	80
2.2.2 Fonction des gènes <i>Hox</i>	82
2.3 Établissement d'identités positionnelles dans le sous-champ morphogénétique du bourgeon de membre chez les vertébrés : rôle des gènes <i>Hox</i> ?	85
2.3.1 Expression des gènes <i>Hox</i> dans le bourgeon de membre	85
2.3.2 Fonction des complexes <i>Hox-a</i> et <i>Hox-d</i> dans le bourgeon de membre	85
2.4 Facteurs régulateurs de l'expression des gènes <i>Hox</i>	86
2.4.1 Mise en route régionalisée de l'expression des gènes <i>Hox</i>	86
2.4.2 Maintien de l'expression régionalisée des gènes <i>Hox</i>	87
3. Autres familles de facteurs de transcription pouvant coder pour une identité positionnelle chez les vertébrés	87
3.1 Gènes de la famille <i>Pax</i> et établissement d'identités positionnelles suivant l'axe dorso-ventral	87
3.1.1 Régionalisation D/V du tube neural	87
3.1.2 Régionalisation D/V des somites	88
3.2 Établissement d'identités positionnelles dans le cerveau antérieur et moyen	88
3.2.1 Gènes <i>Pax</i>	88
3.2.2 Gènes <i>En</i>	88
3.2.3 Gènes <i>Otx/Emx</i> et régionalisation de la tête	88
4. Gènes réalisateurs de l'identité régionale	88
Chapitre 6. Gènes de développement et phylogénèse	91
1. Conservation évolutive des mécanismes moléculaires du développement	91
1.1 Réutilisation d'un gène (ou d'une famille de gènes) homologue au cours de l'évolution pour la réalisation d'une même fonction de développement	
1.1.1 Famille <i>HOM/HOX</i> et codage d'identités positionnelles A/P le long de l'axe majeur	
1.1.2 Protéines de type nanos et génération des premières asymétries	
1.1.3 Protéines de type <i>Otd/Otx</i> , <i>Ems/Emx</i> et développement de l'antériorité	
1.2 Utilisation de gènes homologues au cours de l'évolution pour la réalisation de fonctions biologiques différentes	
1.2.1 Famille du TGFB et réalisation de différentes étapes de signalisation chez l'embryon	
1.2.2 Conservation des cascades Toll/dorsal et interleukine-1/NF- κ B entre la drosophile et les vertébrés	

1.3	Réutilisation d'un même gène pour la réalisation de différentes étapes de développement chez un organisme	95
1.3.1	Réutilisation d'un gène pour reproduire une même fonction biologique	95
1.3.2	Réutilisation d'un gène pour des fonctions biologiques différentes	96
2.	Comment engendrer une diversité ?	96
2.1	Diversité évolutive	96
2.2	Diversité des mécanismes cellulaires et moléculaires engendrés en réponse à un même signal	97
3.	Le cas des végétaux	97
	Lexique	101
	Index	105
	Bibliographie	111