

1. HISTORIQUE :

A la fin du 19^{ème} siècle : Découverte de mutants chez la drosophile où une partie du corps s'est transformée en une autre. Cette transformation a porté le nom de mutation homéotique.

A la fin du 20^{ème} siècle : Les chercheurs ont essayé de comprendre le rôle des gènes impliqués dans ces mutations, ils ont eu le nom de gènes homéotiques.

A l'aube du 21^{ème} siècle : Les deux disciplines (études sur le développement embryonnaire et la génétique) se sont largement rejointes pour nous enseigner que les gènes homéotiques ont un rôle fondamental et universel dans l'édification des embryons (prix Nobel en 1995).

Au niveau moléculaire, ces gènes dits « Gènes Maîtres » interagissent directement avec la molécule d'ADN afin de réguler l'expression d'autres gènes (Rôle sélecteur) ; ils appartiennent donc à la grande famille des facteurs de Transcription (Vus en Chapitre 2 : les TFG et TFS).

2. INTRODUCTION :

Les récentes avancées de la génétique du développement permettent de comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires qui déterminent la structuration des embryons et donc la forme des espèces vivantes. L'étude de ces mécanismes révèle le caractère moléculaire des régulations qui s'exercent sur les gènes et les protéines impliquées dans la mise en place des structures de l'organisme en développement.

Au moment où le processus de différenciation cellulaire se déclenche, les cellules des différents feuilletts observés au microscope ont encore le même aspect. Pourtant, chacune d'elles, une combinaison spécifique de gènes régulateurs est activée. Ces gènes, dits homéotiques ou sélecteurs codent pour de facteurs de transcription, c'est à dire des protéines qui activent ou désactivent l'expression de nombreux gènes en se fixant à l'ADN. Chaque gène homéotique est activé par des signaux chimiques, appelés facteurs d'induction. Toute mutation des gènes homéotiques entraîne des modifications des organes et des membres.

3. GÈNES DE SEGMENTATION ANTÉRO-POSTÉRIURE :

Au début de l'embryogénèse, la régionalisation du jeune embryon se fait à peu près simultanément le long de l'axe antéro-postérieur et de l'axe dorso-ventral, mais avec des mécanismes distincts et des groupes de gènes différents d'une axe à l'autre. Le début du développement chez la drosophile est typique des insectes, avec d'abord la formation d'un blastoderme syncytial, donc à plusieurs noyaux. A stade syncytial, l'ensemble de l'embryon représente une cellule unique et de nombreux ARNm et protéines y compris les facteurs de transcription, peuvent migrer par diffusion dans le blastoderme et entrer dans les noyaux. Il s'établira donc des gradients de concentration capables de fournir une information de position.

3.1 Cascade d'induction génique au cours du développement :

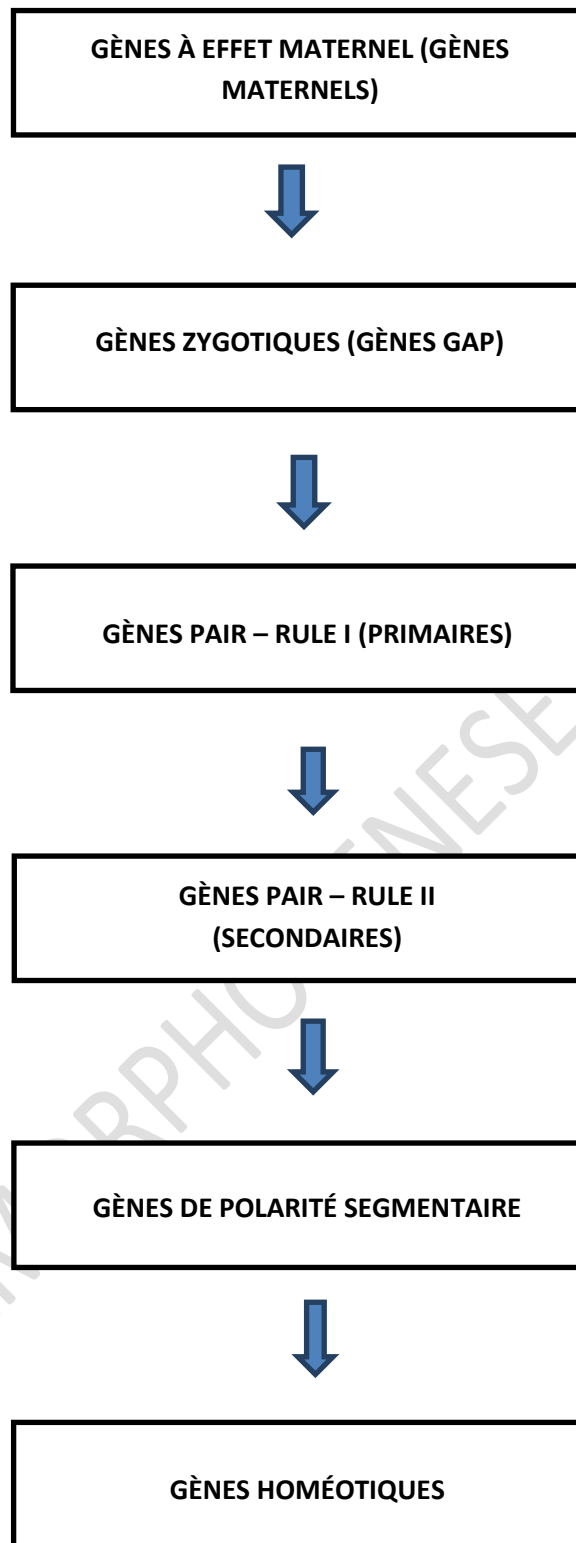


Figure 1. : Cascade d'induction des gènes de segmentation antéro-postérieure.

3.2 Segmentation de la larve de drosophile :

L'embryon de la drosophile (diptère), sa larve et l'adulte ont une extrémité céphalique et une extrémité caudale bien distinctes et entre les deux, des unités segmentaires répétées. 3 de ces segments forment le thorax, tandis que les 8 autres segments forment l'abdomen.

Chaque segment de la mouche adulte a son identité propre. Exemple : le 1^{er} segment thoracique ne possède que des pattes ; le 2^e segment thoracique porte des pattes et des ailes et le 3^e segment des pattes et des haltères ou balanciers (pour le vol de l'insecte). (Voir figure 02).

3.3 Modèle généralisé de la formation du pattern de la drosophile :

La structure est établie par des gènes maternels qui forment des gradients et des régions de protéines morphogénétiques. Ces déterminants morphogénétiques établissent un gradient de la protéine Hunchback, qui active de manière différentielle les gènes Gap ; ceux-ci définissent des territoires assez larges de l'embryon. Les gènes Gap permettent l'expression des gènes pair-rule, dont chacun divise l'embryon en régions ayant à peu près la taille de 2 ébauches de segments. Ensuite, les gènes de polarité segmentaire divisent l'embryon, le long de l'axe antéro-postérieur, en unités de la taille des segments. La combinatoire de ces gènes détermine les domaines spatiaux des gènes homéotiques qui définissent les identités de chacun des segments. (Voir figure 03).

3.4 Gènes impliqués dans la cascade :

La polarité antéro-postérieure est gouvernée par un ensemble de gènes : gènes du développement ou gènes de segmentation, qui sont activés dans un ordre bien précis (ordre de la cascade).

3.4.1 Les gènes à effet maternel :

Ils sont exprimés dans les ovaires de la drosophile produisant des ARNm qui sont distribués dans différentes régions de l'œuf. Ces messagers codent pour des protéines qui contrôlent la transcription et la traduction et qui diffusent dans le blastoderme syncytial ; ces protéines activent ou répriment l'expression d'une autre catégorie de gènes, ce sont les gènes zygotiques.

2 de ces protéines spécifiquement maternelles : « Bicoïde » qui contrôle la formation des structures antérieures et « Nanos + caudal » qui contrôle la formation des structures postérieures de l'embryon.

3.4.2 Les gènes zygotiques (Gap) :

Ils sont contrôlés par ces facteurs maternels et sont exprimés dans des domaines assez grands (3 segments environ), ils sont parmi les premiers gènes transcrits dans l'embryon. Les gradients de concentration en protéines produites par les gènes Gap induisent la transcription d'autres gènes (les gènes pair-rule I et II).

3.4.3 Les gènes pair-rule :

Ils segmentent l'embryon en unités périodiques. La transcription de ces gènes produit une configuration striée comportant 7 bandes verticales perpendiculaires à l'axe antéro-postérieur.

Les protéines de ces gènes activent la transcription des gènes suivants (les gènes de polarité segmentaire).

3.4.4 Les gènes de polarité segmentaire :

Dont les protéines divisent l'embryon en 14 unités de la largeur des segments. Les protéines codées par les gènes Gap, pair-rule et de polarité segmentaire interagissent pour contrôler la dernière classe de gènes (les gènes homéotiques).

3.4.5 Les gènes sélecteurs homéotiques :

Dont la transcription règle la programmation identitaire de chacun des segments.

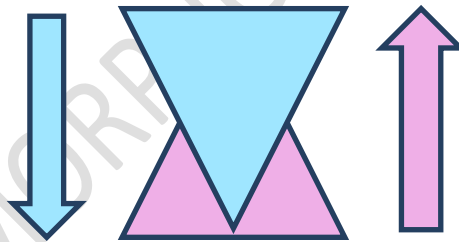
4. GÈNES MATERNELS :

On parle de gènes maternels, car ils s'expriment chez la mère et non chez l'embryon dans les tissus de l'ovaire pendant l'ovogénèse. Plus de 50 gènes maternels sont impliqués dans la mise en place des 2 axes donnant une information de position nécessaire au propre programme de l'embryon. Le rôle de ces gènes maternels a été reconnu grâce aux mutations à effet maternel.

4.1 Répartition des deux gradients de concentration des deux protéines maternelles principales déterminant l'axe antéro-postérieur :

Gradient Antéro-postérieur Gradient Dorso-ventral

Sens du Gradient
(Flèche)



Bleu : Gradient de la protéine bicoïd

Rose : Gradient de la protéine nanos

Le gradient de la protéine bicoïd décroît dans le sens antéro-postérieur et le gradient de la protéine nanos décroît dans le sens dorso-ventral.

Bicoïd et nanos spécifient les axes antérieur et postérieur, les autres protéines maternelles telles que exuperantia, swallow, staufer, gurken, oskar et torso localisent les ARNm bicoïd et spécifient les 2 extrémités.

4.3. Activité des protéines maternelles dans l'embryon de drosophile :