

Homme, salamandre, mouche: tous cousins!

Autor(en): **[s.n.]**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): - **(1995)**

Heft 24

PDF erstellt am: **29.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-971504>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Homme, salamandre, mouche : tous cousins !

La découverte des «gènes architectes» révèle que tous les animaux de la création sont construits selon le même schéma embryonnaire. Mais d'où provient donc leurs différences ? Tour d'horizon avec le biologiste Denis Duboule, lauréat du dernier Prix Latsis.

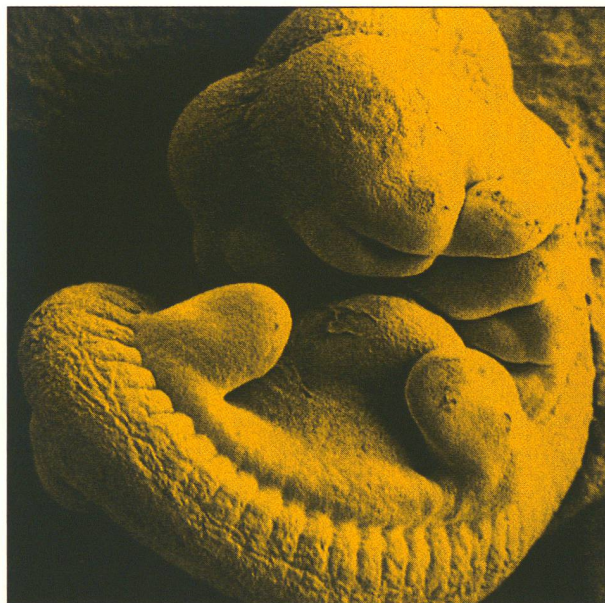
Dire d'une salamandre qu'elle ressemble à un poisson: on peut l'admettre. Prétendre qu'elle soit proche d'un poulet: passe encore. Mais affirmer que l'Homme, qui trône au sommet de la pyramide de l'évolution, est lui-même un cousin très familier de ce batracien: cela paraît presque inconcevable! Et pourtant, n'en déplaise à notre «ego humain», les récentes découvertes des biologistes révèlent que nous sommes encore bien plus semblables à nos cousins à plumes et à écailles que nous aurions pu l'imaginer.

Au début est l'ovule fécondé. Très vite, il commence à se diviser pour produire des centaines de cellules embryonnaires. «Cette première étape, qui consiste à fabriquer du matériel de construction, dure environ 10% du temps total nécessaire à la formation de l'embryon», remarque Denis Duboule, professeur au Département de zoologie de l'Université de Genève et Lauréat du Prix Latsis décerné le 30 novembre dernier. «Suit alors la phase d'organisation. La tête et la queue apparaissent; les cellules se différencient et commencent à s'arranger en tissus; des cavités se creusent; les premiers organes s'ébauchent...»

C'est en observant ce stade du développement chez de nombreuses espèces que les savants du siècle dernier ont eu les premiers soupçons: les embryons des différents vertébrés (poissons, salamandres, poulets, lapins et homme) se ressemblent tous! A tel point que, ramenés à une dimension comparable, il est presque impossible de les distinguer!

Grâce aux progrès de la biologie moléculaire et de la

génétique, les chercheurs réalisent aujourd'hui que cette similitude ne s'arrête pas à l'aspect extérieur, mais qu'elle s'étend également au patrimoine génétique. Les vertébrés possèdent sur leurs chromosomes une série de *gènes homéotiques* qui contrôlent les premiers stades de construction embryonnaire. Or, ces gènes sont quasi-identiques chez toutes les espèces! «Ainsi, les mécanismes fondamentaux qui guident le développement d'un embryon sont, eux aussi, presque identiques pour toutes les espèces», précise Denis Duboule.

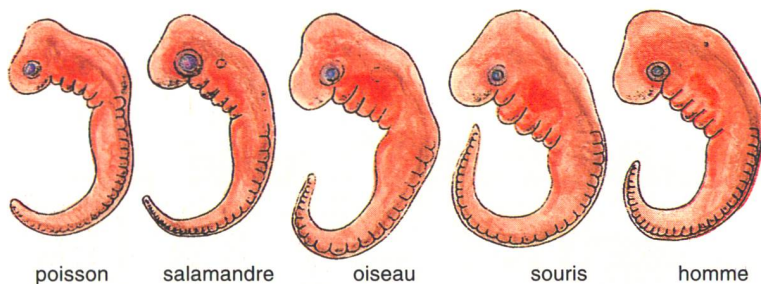


Embryon de souris au milieu de la gestation.
Un fœtus humain n'aurait pas l'air différent.

Des gènes homéotiques ont été isolés pour la première fois en 1984 dans le laboratoire du Prof. Walter Gehring chez... la minuscule mouche drosophile (voir photos page 7). «Des séquences génétiques homologues ont été repérées peu après chez la souris, chez les poulets, chez les poissons, puis finalement chez tous les vertébrés – homme y compris», remarque le biologiste. «Qualitativement, les gènes de la mouche et de l'homme sont presque identiques. La seule différence réside dans le fait que l'homme possède le même kit à quatre exemplaires.»

Ces gènes se distinguent par une caractéristique uni-

que: leur ordre d'alignement sur le chromosome correspond à l'endroit où ils sont exprimés dans l'embryon. Autrement dit: les gènes homéotiques qui influencent la formation du cou et de la nuque sont situés à une extrémité du chromosome, alors que les gènes participant à la formation de la queue sont à l'autre extrémité. La mutation (ou la délétion) de l'un de ces gènes peut entraîner de profondes malformations.



Embryons de vertébrés au même stade de développement

En 1992, Denis Duboule et son équipe furent les premiers à montrer que, chez les mammifères, la mise en fonction de ces gènes suit un ordre chronologique: les gènes de la tête sont activés avant ceux de la queue. Deux ans plus tôt, cette équipe était déjà parvenue à un autre résultat étonnant: les gènes homéotiques n'interviennent pas seulement lors de la formation du tronc, mais également plus tard, lors de la mise en place des bras et des jambes.

Les gènes homéotiques dirigent à l'intérieur des cellules la synthèse de «protéines architectes». Véritables chefs de chantier, ces protéines déterminent le répertoire génétique des cellules en activant ou en réprimant l'expression de certains gènes. Conséquence: les cellules se différencient les unes des autres en ne produisant pas toutes les mêmes protéines.

Ce n'est qu'après cette subtile phase de programmation génétique que commence la phase de construction de l'embryon. En partant de l'extrémité antérieure, les cellules commencent à s'organiser en tissus. Par un jeu de migration et d'invagination des tissus, la tête se forme. Les transformations touchent ensuite la région de l'abdomen avant de gagner la partie postérieure de l'embryon: les bras et les jambes se développent par bourgeonnement cellulaire; la colonne

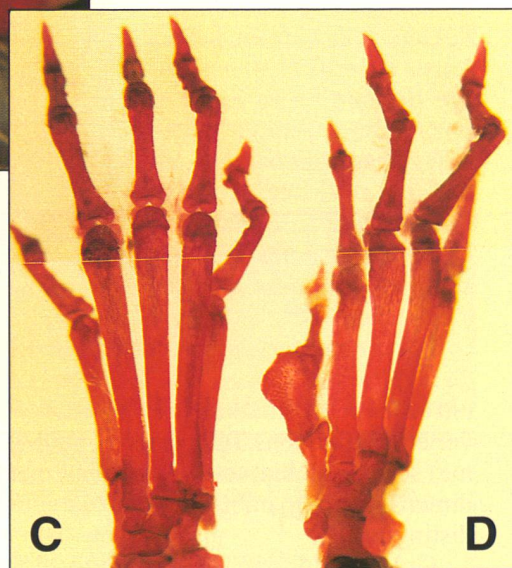
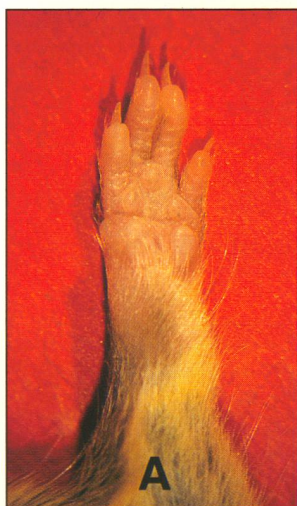
vertébrale et les vertèbres apparaissent; les poumons, le foie et les autres organes se mettent en place. L'embryon acquiert ensuite sa forme définitive et devient soit un poisson, soit un poulet, soit un homme...

Au bout du compte, on réalise donc que, malgré des différences notables, tous ces animaux se sont développés selon le même plan embryonnaire. Ce constat inspire à Denis Duboule la métaphore suivante: «C'est comme si, en architecture, on bâtissait un gratte-ciel, une villa et un cabanon de pêcheur à partir d'un plan de construction unique et avec les mêmes briques.»

Notre ancêtre, le ver plat

Le fait que les gènes homéotiques soient quasi-identiques chez toutes les espèces n'intrigue pas seulement les embryologistes mais aussi les spécialistes de l'évolution. Constatant les étonnantes similitudes entre les gènes de la mouche et ceux de l'homme (voir encadré page 7), ils en ont déduit que ces deux espèces proviennent certainement d'un ancêtre commun. Des études comparatives menées sur les chromosomes de différentes espèces ont montré qu'il pourrait s'agir de vers plats qui vivaient dans l'océan il y a environ 800 millions d'années.

Ces créatures auraient lentement commencé à se transformer en des êtres vivants toujours plus complexes. Ces transformations ont donné naissance à deux grands groupes zoologiques: les *protostomes* et les *deuterostomes*. Les premiers comprennent les vers, les mollusques, les crustacés et les insectes. Le second, recouvre



Denis Duboule

Quand un gène homéotique fait défaut

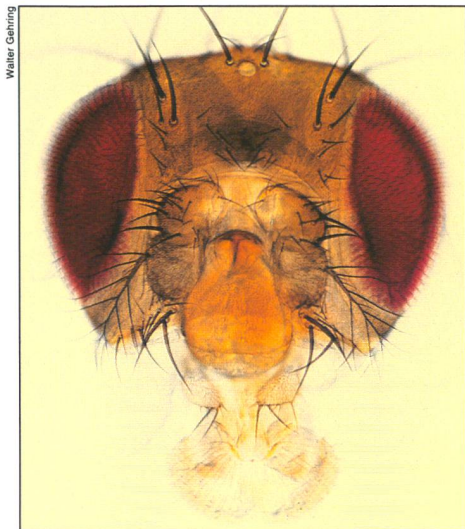
Grâce à des techniques de génétique moléculaire, Denis Duboule et son équipe, en collaboration avec Pierre Chambon à Strasbourg, sont parvenus à produire des lignées de souris qui n'expriment plus le gène homéotique Hoxd-13. L'inactivation de ce gène lors du développement embryonnaire provoque notamment un retard dans le développement des mains et des pieds: raccourcissement des doigts, os trop courts, absence de la deuxième phalange à deux doigts.

A) Main d'une souris adulte

B) Main d'une souris dont le gène Hoxd-13 a été inactivé. On constate clairement un raccourcissement du pouce et de l'index, ainsi que l'ébauche d'une sorte de doigt surnuméraire lié à la présence d'un os supplémentaire.

C) Squelette du pied d'une souris normale.

D) Squelette du pied d'une souris transformée. A noter la déformation des os ainsi que l'absence de la deuxième phalange sur le deuxième et le cinquième orteil.



les poissons, les amphibiens, les reptiles, les oiseaux et les mammifères.

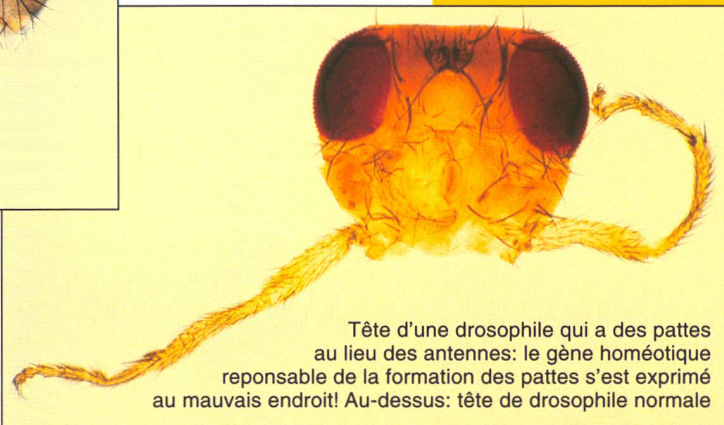
Un des grands mystères actuels de l'évolution concerne justement ce second groupe: il y a 375

millions d'années, les premiers vertébrés sont sortis de l'eau pour aller conquérir la terre ferme. Comment s'est opéré ce passage? A

quoi ressemblait ces créatures? Comment leurs nageoires se sont-elles transformées en pattes? Autant de questions qui demeuraient jusqu'ici sans réponse: à part le *coelacanth* et les *dipneustes*, des poissons à nageoires charnues, il n'existe en effet plus aucune espèce vivante qui puisse ressembler à notre premier ancêtre terrestre.

Grâce à la génétique moléculaire et à la découverte des gènes homéotiques, l'identité moléculaire de ce mystérieux ancêtre pourrait cependant être prochainement connue. Nombreux sont les laboratoires dans le monde à accumuler des observations sur ces gènes et leur fonctionnement. A Genève, par exemple, Denis Duboule et son équipe sont en train de se livrer à une fastidieuse étude comparative du système homéotique des poissons et des mammifères. «Afin de retrouver l'identité moléculaire de leur ancêtre commun qui, d'un point de vue évolutif, doit être un précurseur du premier vertébré terrestre», précise le biologiste.

En fait, l'opération consiste à découvrir pourquoi, chez le poisson et la souris, des gènes homéotiques qui sont identiques induisent, chez l'un, la formation de nageoire et, chez l'autre, celle de pattes. Les travaux en cours ne se concentrent pas uniquement sur les gènes homéotiques, mais aussi sur les séquences génétiques qui les entourent et qui servent à les moduler. «L'idéal serait de parvenir à découvrir d'éventuelles différences au niveau de ces séquences. Cela permettrait enfin d'établir un lien direct entre un trait physique extérieur, comme une patte ou une nageoire, et un caractère génétique.»



Tête d'une drosophile qui a des pattes au lieu des antennes: le gène homéotique responsable de la formation des pattes s'est exprimé au mauvais endroit! Au-dessus: tête de drosophile normale



Coelacanth

Cousins par les yeux

On pensait que les yeux à facettes des insectes étaient l'aboutissement d'un processus évolutif totalement indépendant de celui des vertébrés. Erreur: une équipe de biologistes du Biozentrum de Bâle, menée par le Prof. Walter Gehring (l'un des pionniers de la recherche sur les gènes homéotiques) a en effet révélé que la

formation de ces deux types d'yeux était dirigée par des mécanismes moléculaires identiques.

Les biologistes de Bâle ont commencé par isoler chez la mouche du vinaigre (*drosophile*) une séquence génétique ressemblant fortement au gène *Pax-6*, un gène homéotique qui intervient dans la formation de l'oeil de nombreux vertébrés: homme, souris, rat, caille, poisson, etc. Chez les ver-

tébrés, ce gène dirige en effet la synthèse de «protéines architectes» qui contrôlent les premiers stades du développement de l'oeil. Des mutations du gène *Pax-6* entraînent des malformations oculaires: absence d'iris chez l'homme, yeux minuscules chez le rat et la souris.

Grâce à différentes techniques de génétique moléculaire appliquées à des embryons de mouche, Walter Gehring et ses collaborateurs ont constaté que le gène *Pax-6* est également impliqué dans le développement de l'oeil chez les insectes: les mouches dépourvues du gène *Pax-6* naissent sans yeux. De plus, des mutations du gène provoquent le même genre de malformations que celles observées chez les vertébrés!

Poursuivant leurs investigations, les chercheurs de Bâle sont également parvenus à retrouver des portions d'ADN semblables au gène *Pax-6* chez le calmar (de la même famille que la pieuvre) et chez le ver plat.

Le choix de ces animaux ne doit rien au hasard. Bien que «simples» mollusques, les calmars (comme d'ailleurs les pieuvres et les seiches) possèdent des yeux très semblables aux nôtres. Les biologistes pensaient jusqu'ici qu'il s'agissait d'un pur hasard de l'évolution. La découverte du gène *Pax-6* chez le calmar prouve aujourd'hui le contraire. Quant au ver plat, c'est l'une des premières créatures dotées d'yeux qui soit apparue sur Terre. Le fait que cet ancêtre commun à l'homme et à la mouche possède aussi une copie du gène *Pax-6* est une preuve supplémentaire du caractère universel des mécanismes moléculaires du développement.