

Comment contourner les membranes cellulaires

Les gradients morphogéniques des protéines Bicoïd et Nanos, toutes deux de grandes molécules, ne s'établissent qu'en l'absence de membranes cellulaires, lesquelles bloquent la diffusion. Toutefois, chez la plupart des animaux, des membranes cellulaires séparent, dès les premiers stades du développement, les différentes régions de l'œuf, ce qui empêche les gradients de se former. L'axe dorso-ventral (face supérieure-face inférieure) de l'embryon de drosophile est défini par un gradient unique, qui s'établit même en présence de membranes cellulaires. Le mécanisme qui impose ce gradient doit ressembler à celui qui existe chez d'autres organismes.

Les premières structures embryonnaires qui apparaissent le long de l'axe dorso-ventral sont déterminées par le gradient d'une protéine nommée Dorsal. Comme la protéine Bicoïd, la protéine Dorsal est un facteur de transcription et commande, selon sa concentration, l'activité de plusieurs gènes cibles. La protéine Dorsal est soit un activateur, soit un inhibiteur de la transcription dans le noyau cellulaire (elle active ou elle inhibe certains gènes). Quand sa concentration, dans le noyau cellulaire, dépasse un seuil donné, elle active la transcription de deux gènes importants pour le développement ultérieur ; lorsque la concentration nucléaire en protéine Dorsal est inférieure au seuil, elle inhibe la transcription de deux autres gènes ; enfin, quand la concentration en protéine Dorsal dans les différents noyaux définit un gradient, chacune de ces paires de gènes s'exprime d'un côté ou de l'autre de l'embryon.

Le gradient de concentration en protéine Dorsal ne s'établit pas du tout

Christian Nüsslein-Volhard



7. LE GRADIENT DE PROTÉINE DORSAL crée un axe dorso-ventral chez la drosophile (la zone foncée). La protéine est surtout concentrée dans les noyaux de la face ventrale de l'embryon.

comme celui de la protéine Bicoïd : globalement, la concentration en protéine Dorsal est homogène dans l'ensemble de l'embryon ; c'est sa répartition intracellulaire (nucléaire ou cytoplasmique) qui varie le long de l'axe dorso-ventral de l'embryon. Plus précisément, sur la face dorsale de l'embryon, la protéine se concentre de plus en plus dans le cytoplasme ; sur la face ventrale, elle s'accumule dans les noyaux.

Comment la protéine Dorsal se concentre-t-elle dans les noyaux ? Normalement, une protéine nommée Cactus se lie à la protéine Dorsal, l'empêchant de pénétrer dans le noyau. Toutefois, sur la face ventrale de l'embryon, plus d'une dizaine d'autres protéines coopèrent pour détacher la protéine Dorsal de la protéine Cactus.

Le signal ventral qui provoque ce décrochement apparaît au début du développement de l'œuf, dans la femelle qui pondra ce dernier. L'effet de ce décrochement – l'entrée de la protéine Dorsal dans les noyaux – ne se manifeste que plusieurs heures plus tard, chez des embryons dont les

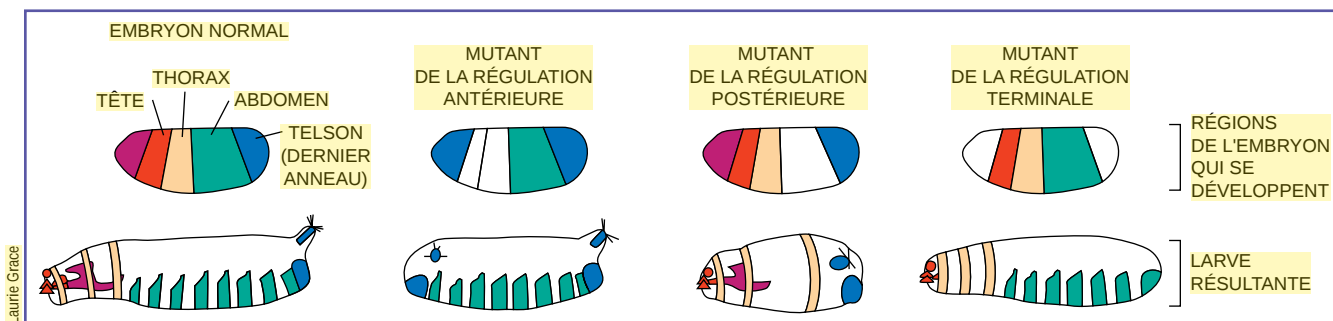
noyaux se divisent rapidement. On ignore encore la nature de ce signal, très stable et concentré dans la membrane vitelline qui entoure l'œuf après la ponte.

Certains composants précoces de la chaîne d'activation sont produits dans les cellules folliculaires de la mère, qui entourent l'œuf avant la ponte. D'autres sont produits dans l'œuf, puis s'accumulent soit dans le cytoplasme, soit dans la membrane cellulaire ; ils peuvent aussi être excrétés hors de l'œuf.

Initialement, les protéines de cette chaîne d'activation sont réparties uniformément, chacune dans son compartiment. Puis, le signal qui identifie la face ventrale est activé. Il semble engendrer le gradient de la protéine Dorsal en déclenchant une cascade d'interactions parmi les différentes protéines de la chaîne d'activation ; cette cascade transmet à l'œuf les informations déterminant la face ventrale.

Ces messages en chaîne sont probablement commandés par d'autres gradients, qui leur sont propres. Un premier gradient apparaît sans doute dans l'espace qui entoure l'œuf, où de grosses protéines diffusent aisément. Ce gradient semble provoquer une activation graduelle de récepteurs de la membrane cellulaire de l'œuf : selon leur position sur la face ventrale et l'exposition à une activité signalisatrice plus ou moins forte, les récepteurs seraient plus ou moins activés. Ces récepteurs transmettraient alors un signal graduel au cytoplasme de l'œuf, et ainsi de suite tout au long de la chaîne d'activation.

Ainsi, le signal responsable de la formation des structures dorso-ventrales de l'embryon n'est pas gêné par la diffusion moléculaire : des relais moléculaires, assurés par plusieurs protéines, transmettent l'information



8. LES GÈNES PERTURBANT le développement précoce de la drosophile sont répartis en quatre groupes qui désorganisent différentes voies de régulation. Trois groupes agissent sur l'axe longitudinal.

Toute perturbation de l'un des gènes bloque le développement de certains territoires de l'embryon. Un autre groupe (*non représenté*) perturbe l'axe dorso-ventral.

concernant les gradients d'un compartiment à l'autre. Un mécanisme analogue de transmission des signaux à travers la membrane cellulaire de l'œuf commande la formation des structures terminales, aux extrémités de l'axe antéro-postérieur. Ainsi, des signaux extérieurs à l'œuf, où un gradient de concentration s'établit aisément par diffusion, peuvent être transmis vers l'intérieur. Finalement une importation progressive, dans les noyaux, une protéine dont la répartition était initialement uniforme, vient activer le noyau par un gradient de concentration.

Des structures communes

Quelles conclusions peut-on tirer de ces résultats? Avant la découverte des gradients, les biologistes pensaient que les morphogènes constituaient une classe de molécules particulières. Ce n'est absolument pas le cas : chez l'embryon de drosophile, de nombreuses protéines « ordinaires », qui ont différentes fonctions biochimiques, transmettent simultanément des informations de position.

Dans certaines circonstances, comme dans le mécanisme déterminant les structures dorso-ventrales, un gradient qui résulte d'une diffusion est transmis par l'intermédiaire d'une chaîne moléculaire, où les diverses protéines sont successivement activées. Dans d'autres cas, les gradients ont des effets inhibiteurs ; ainsi, le gradient Nanos bloque, en certains endroits seulement, l'expression d'un type d'ARN messager uniformément réparti, créant ainsi un gradient orienté en sens inverse de celui que définit la protéine Nanos.

Toutes les chaînes d'activation étudiées à ce jour aboutissent à la formation d'un gradient de morphogène qui agit comme un facteur de transcription ; selon sa concentration, ce gradient active ou inhibe la transcription d'un ou de plusieurs gènes cibles. Ces gradients sont parfois peu marqués : les concentrations en protéines Bicoïd et Dorsal diminuent peu le long de l'axe longitudinal de l'embryon. Pourtant, les protéines produites par les gènes cibles ont des limites d'activité très bien définies. Comment est-ce possible?

Une coopération entre plusieurs molécules différentes, ou entre plusieurs copies d'une même molécule,

COLLECTION
REGARDS SUR LA SCIENCE

LES PLANÈTES GÉANTES

THÉRÈSE ENCRENAZ



LES PLANÈTES GÉANTES

Thérèse Encrenaz

À 800 millions de kilomètres du Soleil, commence le règne des quatre planètes géantes : Jupiter, Saturne, Uranus et Neptune. En 1846, Neptune est découverte. 150 ans plus tard, les explorations spatiales successives ont révélé quatre mondes très divers. Témoins des premiers âges du Système solaire, né il y a plus de quatre milliards d'années, ils fascinent les astronomes. Dans un style clair et vivant, l'ouvrage invite le lecteur à un voyage dans la lointaine « banlieue » de la Terre. Et au-delà, où des planètes hors de notre Système solaire ont été récemment détectées. Une découverte qui relance cette éternelle interrogation : sommes-nous seuls dans l'Univers ?

Directeur de recherches au CNRS, Thérèse Encrenaz dirige le Département de recherche spatiale à l'Observatoire de Paris-Meudon. Spécialiste de l'atmosphère des planètes, elle est impliquée dans plusieurs programmes internationaux d'exploration spatiale.

Voir bon de commande p.98

