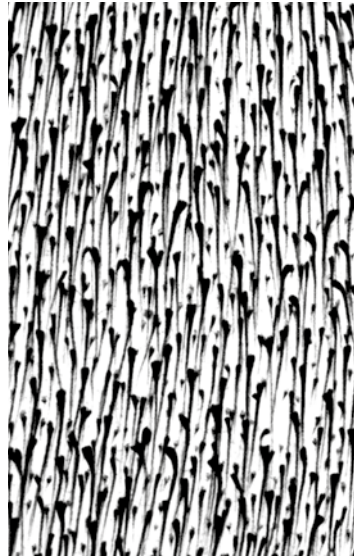


Les peaux des poissons, des oiseaux et des mammifères ont un point commun. Qu'elle soit couverte d'écailles, de plumes ou de poils, la couche la plus externe de leur corps est organisée selon certains motifs réguliers qui, entre autres, garantissent aux animaux une meilleure protection contre les éléments extérieurs. Ces motifs ne sont pas le fruit du hasard. Des biologistes ont isolé six familles de gènes dits de polarité, qui aident les cellules à percevoir les directions et à s'orienter selon des schémas spécifiques. Par exemple, les poils de la souris poussent parallèlement les uns aux autres (*ci-contre, à gauche*). Mais lorsque *Frizzled6*, l'un des gènes directionnels, est altéré, les poils poussent en dessinant des volutes (*ci-contre, à droite*).



Pelage de souris normale



Pelage de souris mutante

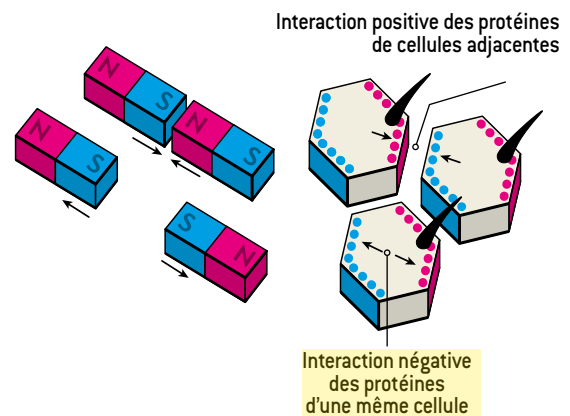
© Jeremy Nathans

Comme des aimants

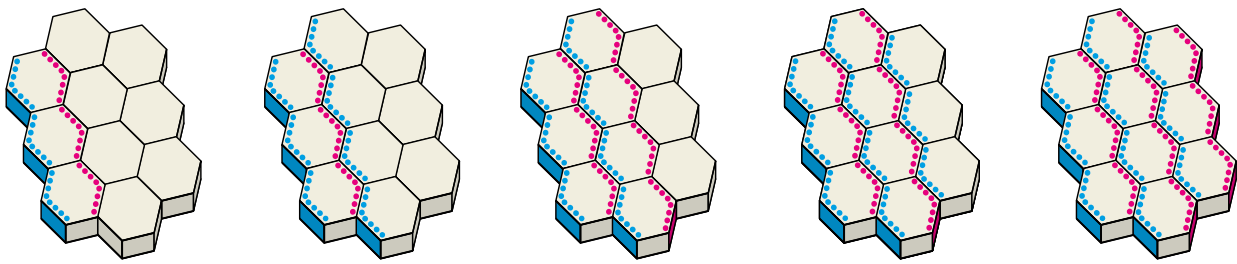
Pour expliquer comment les cellules détectent la direction dans des tissus complexes, les auteurs proposent de s'inspirer du fonctionnement des aimants. Les aimants s'alignent de façon que les pôles opposés (*ci-contre, à gauche, en bleu et en rose*) s'attirent et les pôles identiques se repoussent. Un mécanisme similaire intervient peut-être dans les cellules épithéliales, qui s'alignent sur une seule couche. Certaines protéines de polarité se repousseraient (interagiraient négativement) lorsqu'elles se situent dans la même cellule, mais s'attireraient (interagiraient positivement) lorsqu'elles se trouvent dans des cellules adjacentes (*ci-contre, à droite*). Ces interactions créeraient une alternance de régions bleues et roses, comme ci-dessous. Ainsi, d'une rangée à l'autre, le motif asymétrique se propagerait sur toute la couche de cellules jusqu'à ce qu'elle soit entièrement polarisée.

POLARITÉ DES AIMANTS

POLARITÉ DES CELLULES ÉPITHÉLIALES



Propagation de la polarité dans le temps →



Couche de cellules épithéliales

© Illustration Jan Christensen

Marek Mlodzik, de l'école de médecine Icahn du Mont Sinai, à New York, et David et Helen Strutt, de l'université de Sheffield, en Angleterre, ont observé une série de distributions intrigantes. Par exemple, dans l'unique couche de cellules qui forme la surface de l'aile d'une mouche du vinaigre, les protéines Van Gogh se concentrent principalement sur le côté de la cellule le plus proche du corps. En revanche, les protéines frizzled s'accumulent surtout sur le côté le plus proche de l'extrémité de l'aile. Les protéines *starry night*, quant à elles, sont détectées sur les deux côtés des cellules.

Ces répartitions asymétriques nous ont suggéré, ainsi qu'à d'autres chercheurs, un modèle de fonctionnement du système de polarité planaire. Dans ce modèle, on postule l'existence de deux types d'interaction entre les protéines Van Gogh et frizzled – l'un qui attire les unes vers les autres et l'autre qui les repousse les unes des autres. Par exemple, les protéines Van Gogh situées sur le côté proximal d'une cellule d'aile (le côté de la cellule le plus proche du corps) semblent attirer les protéines frizzled sur la surface adjacente d'une cellule voisine – le côté distal de celle-ci. Et en même temps, à l'intérieur de chaque cellule, les protéines frizzled et Van Gogh se repoussent mutuellement, de sorte qu'elles se retrouvent sur des côtés opposés. Les mécanismes de ces forces d'attraction et de répulsion hypothétiques, encore inconnus, font l'objet d'intenses recherches.

Pour comprendre comment ce modèle propage des signaux directionnels au sein d'un groupe de cellules, imaginez une feuille composée de nombreuses rangées de cellules avec, dans chacune d'elles, des protéines de polarité planaire réparties plus ou moins au hasard. Maintenant, ajoutez sur le côté proximal de la feuille une nouvelle rangée de cellules dans lesquelles les protéines ne sont pas réparties au hasard : les protéines frizzled sont alignées sur le côté distal des cellules et les protéines Van Gogh, sur le côté proximal. Le modèle prédit que la force d'attraction entre les protéines frizzled de cette nouvelle rangée et les protéines Van Gogh de la rangée voisine attirera davantage de protéines Van Gogh vers la surface proximale de la rangée voisine (voir l'encadré page ci-contre).

En même temps, dans les cellules de cette rangée, à cause de la répulsion entre protéines Van Gogh et frizzled, les protéines

frizzled se rassembleront peu à peu sur le côté distal, à l'opposé des protéines Van Gogh. Ces protéines frizzled attireront à leur tour les protéines Van Gogh de la rangée suivante, qui se concentreront sur sa surface proximale. Ainsi, de proche en proche, l'organisation asymétrique des protéines de polarité planaire se propagera d'une rangée de cellules à une autre sur toute la surface de la feuille.

Ce modèle est en accord avec de nombreuses données expérimentales. Notamment, il expliquerait parfaitement pourquoi le petit greffon d'épiderme, sous la cuticule des punaises, produit des volutes continues de sensilles. En effet, il prédit que l'organisation asymétrique des protéines est extrêmement stable, car toute cellule indisciplinée – c'est-à-dire dont les protéines ne s'accumulent pas correctement – se réoriente dans le bon sens grâce aux signaux de ses voisines proximale et distale. De cette façon, chaque cellule crée sa propre boussole à partir des signaux reçus, laquelle définit l'orientation de la cellule et, en retour, influence celle de ses voisines.

Chez les mammifères aussi

Bien sûr, les insectes ne sont pas les seuls animaux qui présentent une polarité planaire. Inspirés par les expériences menées sur la drosophile, des biologistes, dont l'un de nous (Jeremy Nathans), ont recherché des gènes de polarité planaire chez les vertébrés. Leurs expériences et des études ultérieures réalisées à partir du séquençage de plusieurs génomes ont révélé l'existence de gènes de polarité planaire très similaires dans tout le règne animal. En revanche, aucun gène de ce type n'a été détecté chez les plantes, ce qui suggère que les magnifiques motifs des fleurs et d'autres organes des plantes sont le fruit de systèmes de polarité totalement différents.

Curieusement, les mammifères présentent de multiples versions de chaque gène de polarité planaire de la drosophile. Par exemple, les humains et les autres mammifères ont trois gènes *starry night* différents et, de même, plusieurs gènes *frizzled* et *dishevelled* différents.

Jeremy Nathans s'intéresse en particulier à l'étude du système de polarité planaire chez les mammifères. Comme dans les

**Les
mammifères**
présentent de multiples versions
de chaque gène
de polarité planaire
de la drosophile