

CHAPITRE 25

Évolution du développement

Aperçu du chapitre

- 25.1 Évolution des formes de développement
- 25.2 Changements d'un seul gène et modification de forme et de fonction
- 25.3 Voies différentes d'acquisition d'une même structure
- 25.4 Diversité des yeux dans le monde naturel : une étude de cas



Introduction

Alors qu'elles sont étroitement apparentées, comment se fait-il que des espèces de grenouilles puissent avoir des modes de développement complètement différents ? Alors qu'une espèce passe par un stade de têtard, une phase de développement intermédiaire insérée clairement entre le développement précoce et la formation des membres, une espèce sœur se développe directement de l'œuf fécondé à la forme adulte sans passer par le stade têtard. L'explication d'une telle différence évolutive, ainsi que d'autres qui aboutissent à de nouveaux phénotypes, fait actuellement l'objet d'investigations au moyen des outils modernes de la génétique et de la génomique. Ces recherches soulèvent de nouveaux problèmes biologiques, comme celui de l'intervention, dans le développement, de nombreux gènes hautement conservés, qui constituent une sorte de boîte à outils partagée par la multitude des êtres vivants. Dans ce chapitre, nous explorons le thème émergent de l'évolution du développement, un sujet qui regroupe à présent des domaines autrefois distincts de la biologie.

25.1 Évolution des formes de développement

Objectifs

1. Expliquer comment le même gène peut produire différentes morphologies dans des espèces distinctes.
2. Identifier des types de gènes qui déterminent très probablement un type de morphologie.
3. Évaluez les limites de la génomique comparative dans l'exploration de l'évolution du développement.

Finalement, pour expliquer les différences entre espèces, nous avons besoin d'examiner les changements dans les processus de développement. Ces changements héréditaires qui aboutissent à un phénotype particulier dépendent eux-mêmes de variations dans les gènes ou leur expression. La diversité phénotypique peut soit résulter de changements dans des régions codant des protéines de nombreux gènes différents ou s'expliquer par des changements dans un beaucoup plus petit ensemble de gènes qui régule l'expression de gènes codant des protéines.

On a découvert des oursins étroitement apparentés qui se développent de manière très différente (figure 25.1). Une espèce se caractérise par un stade de développement intermédiaire, une larve nageant librement appelée *pluteus*.

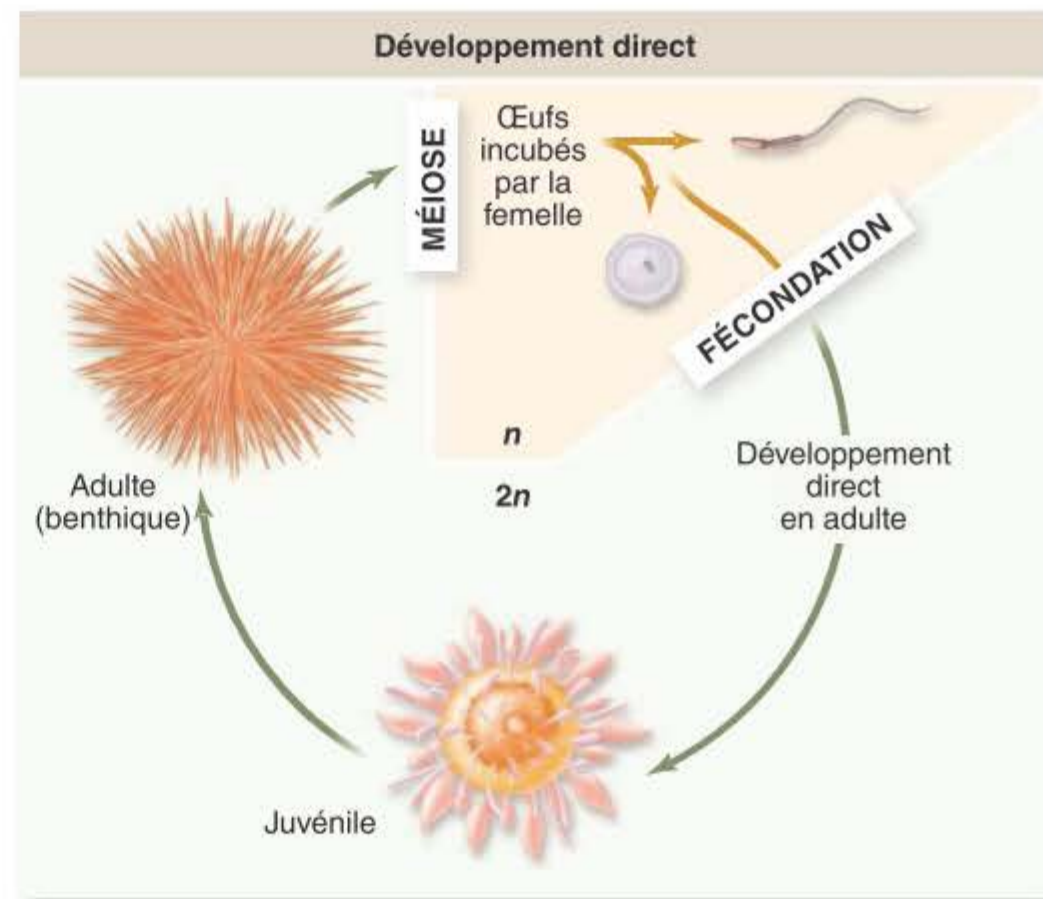
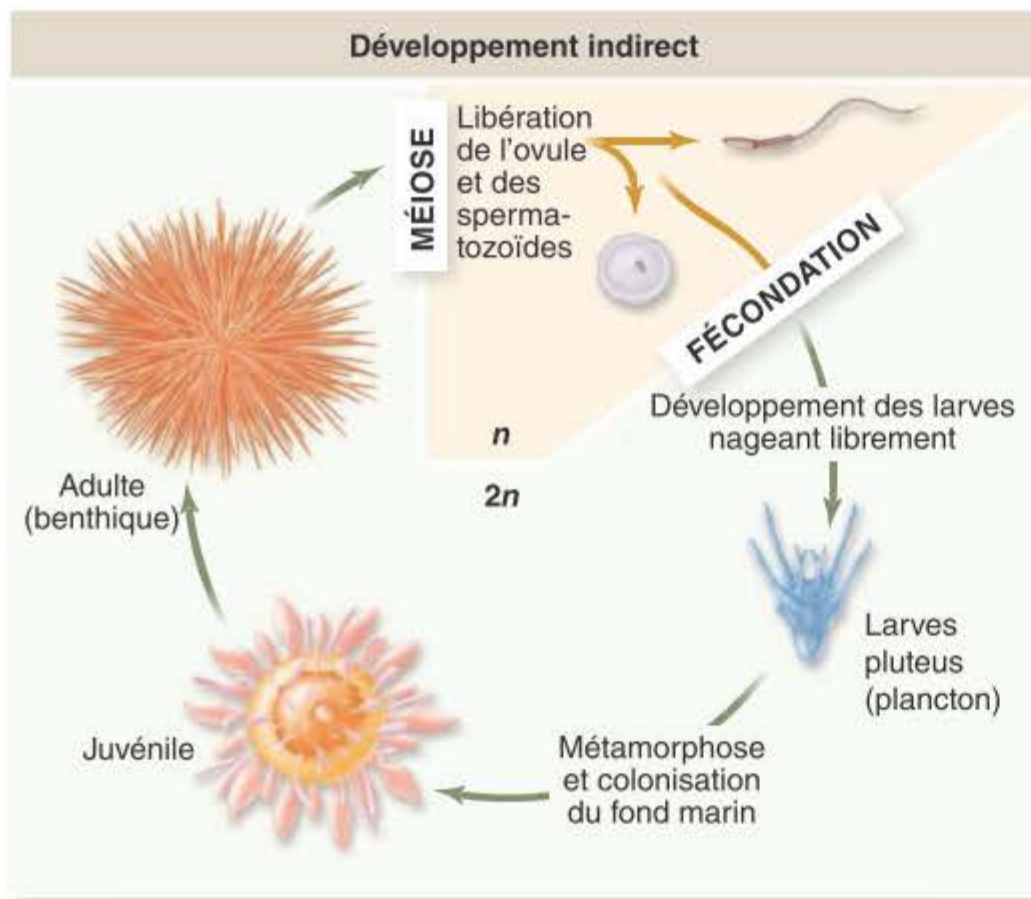


Figure 25.1 Développement direct et indirect de l'oursin. Une analyse phylogénétique montre que le développement indirect (larve pluteus) était ancestral. Les oursins dont le développement est direct ont perdu un stade de développement.

L'oursin à développement direct ne transite jamais par le stade de larve pluteus (nageuse) ; il passe directement au stade adulte. Nous pourrions imaginer que les deux formes ont des gènes de développement différents, mais ce n'est pas exact. Au lieu de cela, même si leur phénotype adulte est presque identique, les deux formes ont subi des changements considérables dans l'expression des gènes du développement. Dans ce cas, ce sont les modes d'expression qui ont changé.

Des gènes hautement conservés produisent diverses morphologies

Les facteurs de transcription et des gènes impliqués dans les voies de signalisation sont responsables de la coordination du développement. Comme vous l'avez vu au chapitre 9, des éléments clés des voies de signalisation des kinases et des protéines G sont aussi fortement conservés. Même des changements subtils dans une voie de signalisation peut modifier l'enzyme qui est activée ou réprimée, le facteur de transcription qui est activé ou réprimé ou l'activation ou la répression de l'expression génique. Tous ces changements peuvent avoir des effets considérables sur le développement d'un organisme.

Un nombre relativement restreint de familles de gènes, environ deux douzaines, régule le développement des animaux et des végétaux. Les rôles de développement de plusieurs de ces familles, notamment les gènes *Hox* sont décrits au chapitre 19.

Les gènes *Hox* (*homeobox*) sont apparus avant la divergence des plantes et des animaux ; dans les végétaux, ils interviennent dans la croissance des pousses et le développement des feuilles et, chez les animaux, ils contribuent à la structuration des organismes, par exemple la mise en place de l'axe antéro-postérieur. Ces gènes codent des protéines contenant un domaine dit « homéotique », très conservé, qui se lie à la région régulatrice d'autres gènes pour activer ou réprimer leur expression. Les produits des gènes *Hox* précisent où et quand d'autres gènes sont exprimés.

Une autre famille de facteurs de transcription, les gènes *MADS* box, est présente chez tous les eucaryotes. Ces gènes codent également un motif de liaison à l'ADN. Un grand nombre d'entre eux établissent la structure générale des plantes, surtout des fleurs. Bien que la région des gènes *MADS*

box soit très bien conservée, des variations existent dans d'autres régions de la séquence codante. Plus loin dans ce chapitre, nous examinons pourquoi autant de gènes *MADS* box sont apparus dans les plantes et comment des gènes si semblables peuvent exercer des fonctions très différentes.

Des mécanismes de développement évoluent

Comprendre comment évolue le développement requiert l'intégration des connaissances sur les gènes, l'expression génique, le développement et l'évolution. Soit les facteurs de transcription, soit des molécules de signalisation peuvent être modifiées durant l'évolution, changeant le moment ou le site de l'expression génique et, par conséquent, la fonction du gène.

Hétérochronie

Des modifications dans la programmation temporelle des événements du développement en raison d'une modification génétique sont appelées **hétérochronie**. Une mutation hétérochronique pourrait toucher un gène qui contrôle le moment où une plante passe du stade juvénile au stade adulte, moment où les organes de reproduction apparaissent. Une mutation dans un gène dont la fonction est de retarder la floraison des plantes peut avoir comme conséquence que la plante, encore petite, fleurira prématurément au lieu de requérir des mois ou des années de croissance.

La plupart des mutations qui affectent des gènes régulateurs du développement sont mortelles, mais de temps en temps un nouveau phénotype apparaît qui persiste en raison de sa meilleure valeur adaptative. Si une mutation conduisant à une floraison précoce augmentait la valeur adaptative d'une plante, le nouveau phénotype se maintiendrait. Par exemple, une plante de la toundra qui fleurit plus tôt, lui permettant d'être fertilisée et de produire des graines, pourrait avoir une valeur d'adaptation accrue par rapport à un individu de la même espèce qui fleurit plus tard, alors que le bref été touche à sa fin.

Homéose

Les alternances de l'expression génique dans différents sites peuvent avoir comme conséquence l'*homéose*, qui survient lorsqu'un segment du

corps prend l'identité d'un autre. Une mouche drosophile à quatre ailes est un exemple d'un changement dans l'expression génique avec un effet marqué sur la morphologie, la production d'une seconde paire de grandes ailes (les mutations homéotiques sont décrites au chapitre 19). Des mutations dans trois gènes dans le complexe *Bithorax* sont nécessaires pour produire ce phénotype, qui ressemble à des formes ancestrales dotées de quatre ailes plutôt que de deux (voir figure 19.17).

La drosophile mutante *Antennapedia*, qui a une patte là où une antenne aurait dû se trouver, est un autre exemple de mutation homéotique. Des mutations dans des gènes tels que *Antennapedia* peuvent survenir spontanément dans la nature ou par mutagenèse au laboratoire, mais leur phénotype bizarre aurait peu de valeur de survie dans la nature. Bien qu'aucun de ces exemples ne produise un phénotype viable, on perçoit facilement comment occasionnellement une telle mutation pourrait produire un nouveau phénotype qui fournirait un avantage adaptatif et qui évoluerait ainsi par sélection naturelle.

Des changements dans la transcription

Le moment ou la localisation de l'expression génique peut être modifiée de plusieurs manières, donnant lieu à l'hétérochronie ou homéose. La séquence codante d'un gène peut contenir plusieurs régions exerçant des fonctions différentes (figure 25.2). Les motifs de liaison à l'ADN, comment on en trouve dans les gènes *MADS box* et *Hox*, pourraient être modifiés de façon à ce que les facteurs de transcription ne puissent plus se lier à leurs gènes cibles ; en conséquence, cette voie de développement cesserait de fonctionner. Par ailleurs, le facteur de transcription modifié pourrait se lier à une autre cible et lancer une nouvelle séquence d'événements de développement.

La région régulatrice d'un gène codant un facteur de transcription peut aussi être altérée. Un changement de séquence dans le promoteur pourrait prévenir la transcription du gène du facteur de transcription. Par ailleurs, une région régulatrice modifiée pourrait lier un facteur de transcription différent. Dans ce cas, les cibles en aval seraient les mêmes, mais les cellules qui expriment les gènes cibles ou le moment auquel ces gènes cibles sont exprimés pourraient changer.

Changements dans les voies de signalisation

Des voies de signalisation contribuent à la coordination des informations entre cellules voisines et l'environnement externe et sont essentielles pour qu'un développement réussisse. Si la structure d'un ligand changeait, il pourrait ne plus se lier à son récepteur cible ; il pourrait se lier à un récepteur différent ou à aucun récepteur. Si, à la suite d'une modification génétique, un récepteur est produit dans un type cellulaire différent, un phénotype homéotique peut apparaître. Et, comme mentionné plus haut, de petites variations dans des molécules de signalisation peuvent les faire changer de cibles.

Les sections qui suivent recourent à des exemples spécifiques de l'évolution de diverses morphologies. Pour chaque exemple, examinez comment le mécanisme de développement a été modifié et quel en est le résultat. Gardez à l'esprit que ce sont des exemples de réussites ; la plupart des nouveautés morphologiques qui surviennent rapidement, mais qui n'améliorent pas la valeur adaptative, disparaissent.

Comprendre l'évolution du développement requiert une analyse fonctionnelle

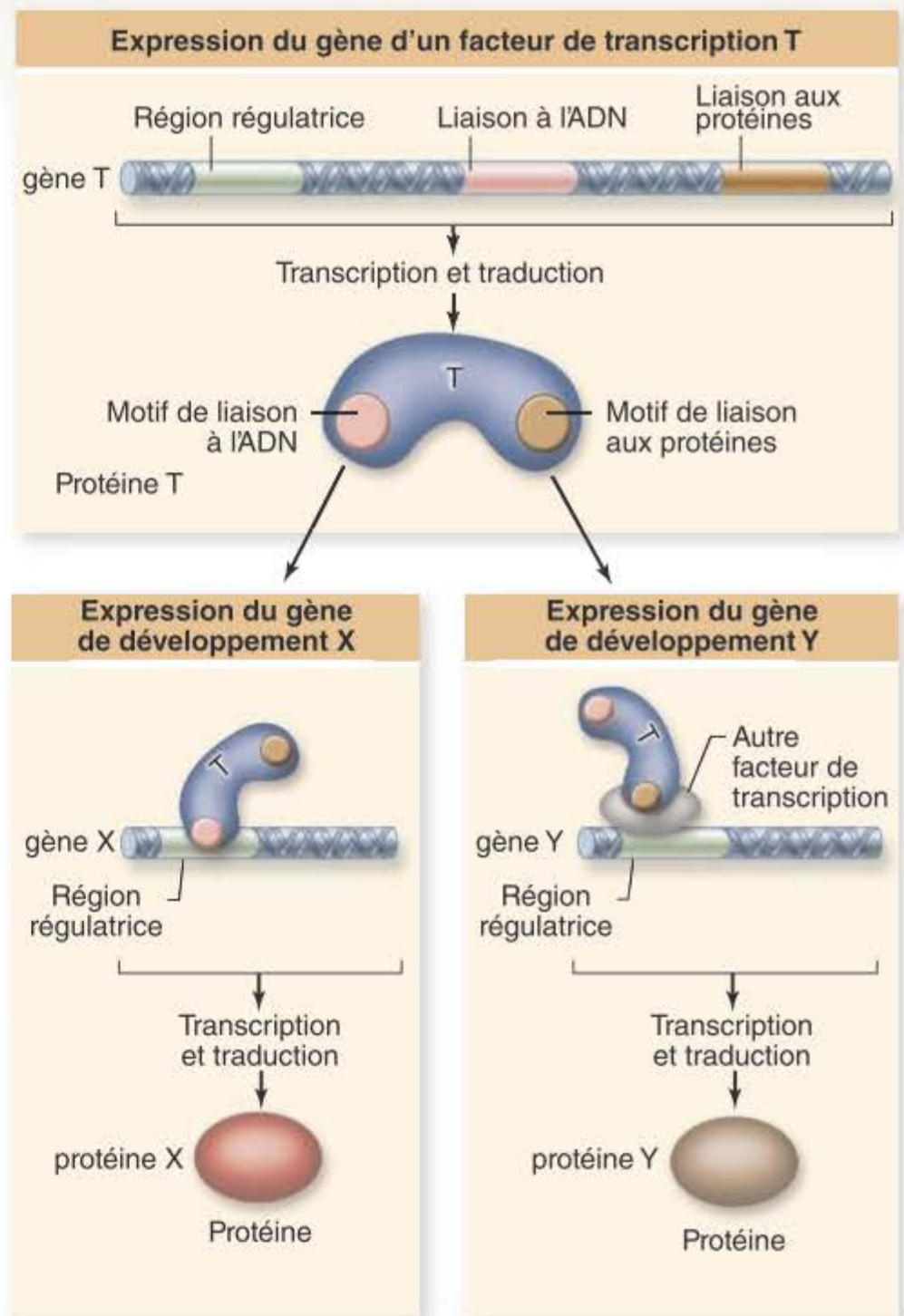
Une génomique comparative est étonnamment utile pour la compréhension de la diversité morphologique. Des limitations existent, cepen-

RÉFLEXION SCIENTIFIQUE

Hypothèse : un facteur de transcription peut modifier l'expression de plusieurs gènes.

Prédiction : la protéine codée par un gène de facteur de transcription aura plusieurs sites de liaison à l'ADN ou à des protéines.

Test : identifier expérimentalement des molécules qui se lient au facteur de transcription.



Résultat : ce facteur de transcription contient un site qui se lie à la région régulatrice d'un gène et un site qui se lie à un facteur de transcription qui régule l'expression d'un second gène.

Conclusion : un seul facteur de transcription peut réguler l'expression de plusieurs gènes.

Expériences à faire : déterminer le rôle spécifique de développement de chaque domaine de liaison en mutant les régions du gène qui codent des sites de liaison dans la protéine.

Figure 25.2 Des facteurs de transcription jouent un rôle clé dans l'évolution du développement.

dant, dans les conclusions qui peuvent être tirées des seules comparaisons de séquences quant à l'évolution du développement. La *génomique fonctionnelle* comprend une série d'expériences destinées à tester la fonction réelle d'un gène dans différentes espèces comme expliqué au chapitre 18. Les comparaisons de séquences entre organismes sont essentielles pour des études phylogénétiques et comparatives du développement. Une analyse minutieuse est nécessaire pour distinguer les paralogues des orthologues. L'évolution rapide des recherches au moyen de la bio-informatique, qui utilise la programmation informatique pour analyser les

données de l'ADN et des protéines, conduit à des hypothèses qui peuvent être testées expérimentalement. Une mutation d'une seule base peut changer un gène actif en pseudogène inactif, et des expériences sont nécessaires pour démontrer la fonction réelle du gène.

Des outils d'analyse fonctionnelle existent dans des modèles, mais doivent être développés pour d'autres organismes sur l'arbre phylogénétique si nous voulons reconstituer l'histoire évolutive. Des modèles comme la levure, l'angiosperme *Arabidopsis*, le nématode *Caenorhabditis elegans*, la drosophile et la souris ont été choisis parce qu'ils sont faciles à manipuler en laboratoire, ont des cycles de vie courts et leur génome est bien délimité. En outre, il est possible de visualiser l'expression génique dans certaines parties de l'organisme par des marqueurs et de créer des organismes transgéniques qui contiennent et expriment des gènes étrangers.

Questions d'apprentissage 25.1

Des gènes hautement conservés peuvent subir, dans leurs régions codantes ou régulatrices, de petits changements qui modifient le site ou le moment de l'expression d'un gène et sa fonction, ce qui aboutit à de nouvelles structures corporelles. Des changements dans les facteurs de transcription et les voies de signalisation sont les causes les plus fréquentes de nouvelles morphologies. Des comparaisons génétiques et génomiques seules, cependant, ne suffisent pas à déterminer la fonction des gènes dans différentes espèces ; par la génomique fonctionnelle, on vérifie si des gènes conservés opèrent de la même manière dans diverses espèces en recourant à des organismes modèles ainsi qu'à l'ingénierie génétique.

- Deux espèces étroitement apparentées de la drosophile à Hawaï se distinguent par la présence d'une paire d'ailes au lieu de deux paires. Comment, selon vous, cette différence est-elle apparue ?

25.2 Changements d'un seul gène et modification de forme et de fonction

Objectif

1. Expliquer comment un petit nombre de mutations peut générer de nouvelles morphologies et même une nouvelle espèce.
2. Expliquez comment un gène pourrait acquérir une nouvelle fonction.
3. Décrivez comment des gènes dupliqués pourraient générer de nouvelles fonctions dans un organisme.

Au chapitre 24, nous avons décrit la similitude entre les génomes de l'homme et de la souris. Si tous les 20.000 gènes humains, sauf 300, sont partagés avec la souris, pourquoi les souris et les humains sont-ils si différents ? Une partie de la réponse est la suivante : les gènes avec des séquences similaires dans deux espèces différentes peuvent travailler de manière, un peu ou même radicalement, différente. Nous explorons ici plusieurs exemples de mutations d'un seul gène qui ont modifié la forme et la fonction des plantes et des animaux afin de mieux comprendre com-

ment ces petits changements peuvent parfois avoir de tels effets spectaculaires sur le plan d'ensemble du corps d'un organisme.

Le chou-fleur et le brocoli ont commencé par un codon stop

L'espèce *Brassica oleracea* est particulièrement fascinante, car les membres individuels peuvent avoir une extraordinaire diversité de phénotypes (figure 25.3). Le chou sauvage, chou frisé, chou fourrager, chou rouge, chou vert, chou de Bruxelles, brocoli, chou-fleur sont tous membres de la même espèce. La floraison chez certains est précoce ; elle est tardive chez d'autres. Certains ont une longue tige, d'autres en ont une courte. Certains se contentent de quelques fleurs, alors que d'autres, comme le brocoli et le chou-fleur, commencent à fleurir abondamment, mais le développement des fleurs est arrêté, formant la tête volumineuse que sa présence dans vos assiettes a rendu familière. Comment une seule espèce peut-elle produire une telle diversité de phénotypes ?

Une pièce du puzzle est le gène *CAL* (*Cauliflower*), qui a été cloné d'abord dans *Arabidopsis*, un proche parent du genre *Brassica*. En combinaison avec une autre mutation, *Apetala1*, une plante, comme *Arabidopsis*, avec un nombre limité de fleurs simples, peut devenir une sorte de brocoli ou chou-fleur miniature avec de nombreux bourgeons floraux, c'est-à-dire des méristèmes de fleurs dont le développement est arrêté. Ces deux gènes sont nécessaires pour la transition vers l'efflorescence ; ils proviennent de la duplication d'un seul gène ancestral du groupe des choux. Quand ils sont absents, les méristèmes continuent à produire des branches, mais la production de fleurs est retardée.

Le gène *CAL* a été cloné à partir d'un grand nombre de sous-espèces de *B. oleracea*, et un codon stop, TAG, a été trouvé au milieu des séquences codant *CAL* dans le brocoli et le chou-fleur. Une analyse phylogénétique de *B. oleracea*, couplée à l'analyse des séquences de *CAL*, a conduit à la conclusion que ce codon stop était apparu après la divergence, à partir d'autres sous-espèces, des ancêtres du brocoli et du chou-fleur, mais avant que ceux-ci n'évoluent chacun de leur côté (figure 25.3).

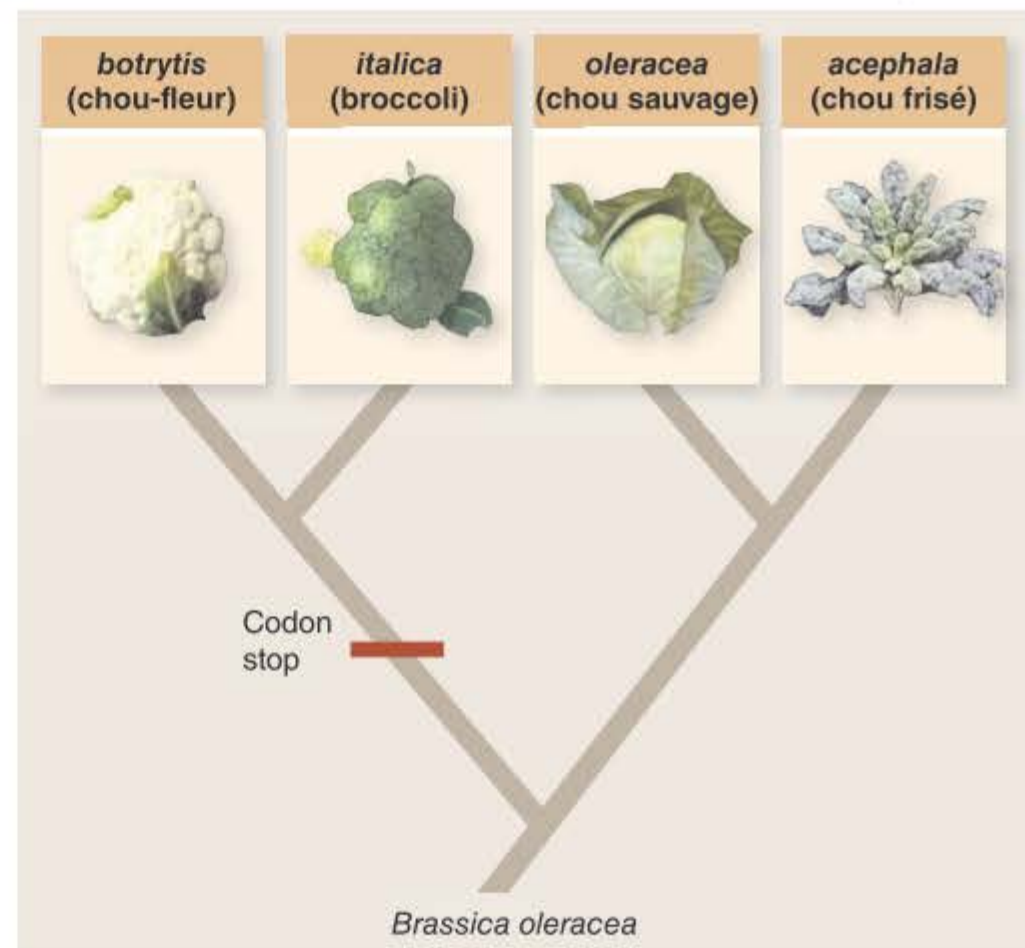


Figure 25.3 Évolution du chou-fleur et du brocoli.

Une mutation ponctuelle qui a converti une région codant un acide aminé en un codon stop a conduit à une ramification en deux sous-espèces de *Brassica oleracea*, sélectionnées artificiellement pour en faire des plantes cultivées. Les quatre légumes représentés sont membres de la même espèce, *Brassica oleracea*.

? **Question** Le chou-fleur et le brocoli ayant un codon stop au milieu de la séquence codante du gène *CAL*, quelle pouvait être la fonction de *CAL* dans le type sauvage ? Quels autres événements évolutifs peuvent avoir eu lieu depuis la divergence du brocoli et du chou-fleur ?

Une deuxième caractéristique, quelque peu inhabituelle, de cet exemple est que la force sélective pour ces sous-espèces était artificielle. Les ancêtres sauvages sont encore retrouvés éparpillés le long des côtes rocheuses de l'Espagne et des régions méditerranéennes. Le scénario le plus probable est que l'homme a trouvé un mutant *cal* et l'a sélectionné, par culture, pour son phénotype. Les grosses inflorescences immatures du brocoli et du chou-fleur offrent une plus grande quantité de matière végétale que le chou frisé sauvage et une nourriture plus savoureuse que les feuilles de *Brassica*.

Des mâchoires de poissons cichlidés montrent une diversité morphologique

Des mutations d'un seul gène peuvent conduire à une spéciation rapide. Ici, nous considérons des modifications de forme et de fonction survenues lors de la radiation adaptative des poissons cichlidés du lac Malawi en Afrique de l'Est. En moins de quelques millions d'années, des centaines d'espèces ont évolué à partir d'un ancêtre commun. La spéciation rapide des cichlidés est illustrée à la figure 22.16.

Une explication à cette spéciation extensive est l'occupation, par les différentes espèces, de niches différentes, basées sur des modes d'alimentation particuliers. On distingue ceux qui se nourrissent au fond du lac, ceux qui mordent et les pédophages. Ceux-ci ont un museau particulièrement long avec lequel ils peuvent percuter des femelles et leur faire ainsi relâcher les œufs et alevins qu'elles gardent dans la bouche pour les protéger ; les mordeurs ont un museau intermédiaire, et les poissons de fond ont un museau court adapté à la recherche de la nourriture au fond du lac (figure 25.4).

Comment ces poissons ont-ils acquis des formes de museau si différentes ? Une analyse génétique approfondie a révélé qu'un petit nombre de gènes, étaient probablement responsables de la forme et de la taille de la mâchoire. Deux de ces gènes en particulier jouent un rôle important dans la détermination de la longueur et la hauteur de la mâchoire. Il est probable que des mutations dans ces gènes chez un cichlidé ancestral a permis à des individus d'accéder à la nourriture dans différentes parties de l'habitat, menant à la divergence évolutive et à la radiation adaptative.

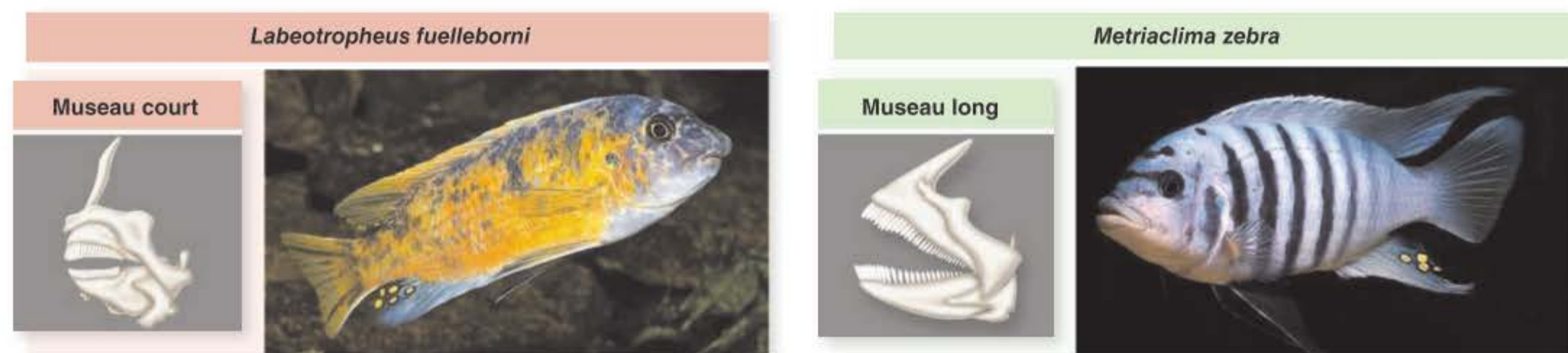


Figure 25.4 Diversité des mâchoires des poissons cichlidés. Une différence dans un gène est responsable du museau court de *Labeotropheus fuelleborni* et du museau long de *Metriaclima zebra*. Des gènes qui déterminent la longueur de la mâchoire peuvent avoir une influence sur la forme du corps en raison des contraintes imposées par la taille de la mâchoire sur le développement musculaire.

Les épinoches à trois épines perdent leur « armure » à la suite d'une seule mutation

Le poisson dulcicole, l'épinoche à trois épines, *Gasterosteus aculeatus*, trouve son origine à la dernière période glaciaire à partir de populations marines pourvues de plaques osseuses qui protègent les poissons contre les prédateurs. Des populations d'eau douce, exposées à moins de prédation, ont perdu leur armure osseuse. Le gène *Ectodysplasin* (*Eda*) est l'un des rares associés à l'armure réduite de l'épinoche d'eau douce à trois épines. L'allèle *Eda* qui entraîne une atrophie de l'armure est apparu il y a environ 2 millions d'années chez les épinoches marines et a persisté avec une fréquence d'environ 1 % dans les milieux marins. On ignore pourquoi la sélection naturelle n'a pas éliminé complètement l'allèle dans les environnements marins, mais il est clair que, dans les environnements d'eau douce, cet allèle est bénéfique. Aussi, sous l'effet de la sélection naturelle, il est devenu plus fréquent.

Pour tester la valeur adaptative procurée par l'allèle *Eda* en eau douce, on a placé des épinoches marines hétérozygotes pour l'allèle *Eda* dans quatre bassins d'eau douce où elles se sont reproduites. Une sélection positive pour l'allèle déterminant l'atrophie de l'armure a été constatée ; elle était corrélée avec une plus grande longueur des poissons juvéniles, probablement parce que moins de ressources avaient été allouées au développement des plaques osseuses.

Des gènes ancestraux peuvent exercer de nouvelles fonctions

L'évolution des chordés peut s'expliquer en partie par la cooptation d'un gène qui se met à exercer une nouvelle fonction. Les ascidies sont de cordés primitifs qui ont une chorde dorsale mais pas de vertèbres (voir chapitre 35). Le gène *Brachyury* des ascidies, qui code un facteur de transcription, est exprimé dans la chorde dorsale en développement (figure 25.5).

Brachyury n'est pas un nouveau gène qui est apparu avec l'évolution des vertébrés. On le trouve aussi chez les invertébrés, où il exerce une fonction différente. Par exemple, chez les mollusques, un homologue de *Brachyury* est impliqué dans la détermination de l'axe antéropostérieur. Très probablement, un gène *Brachyury* ancestral a été coopté afin d'exercer un nouveau rôle dans le développement de la chorde dorsale.

Brachyury est un membre d'une famille de gènes avec un domaine spécifique, c'est-à-dire une séquence conservée de paires de bases à

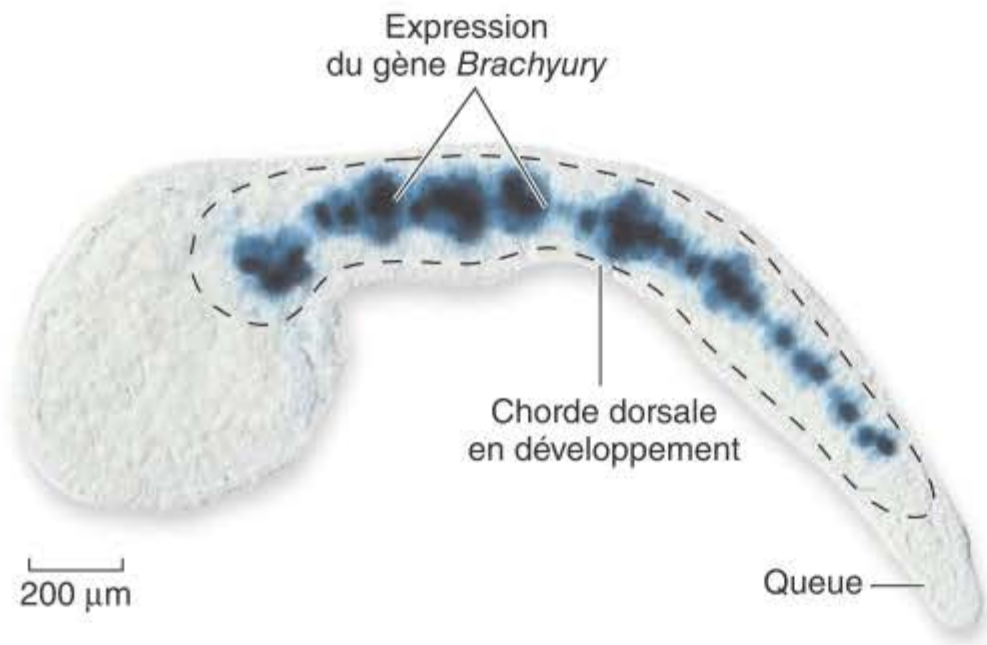


Figure 25.5 Cooptation d'un gène à une nouvelle fonction.

Brachyury est un gène trouvé chez les chordés non vertébrés et qui a été utilisé pour le développement de la corde dorsale chez les ascidies. En couplant le promoteur de *Brachyury* à un gène dont le produit protéique à une couleur bleue, il est possible de voir que l'expression du gène *Brachyury* chez les ascidies est associée au développement de la corde dorsale, une fonction nouvelle comparée à celle que ce gène exerce dans des organismes dépourvus de corde dorsale. L'orthologue chez le nématode *Caenorhabditis elegans* est important pour le développement de la partie terminale de l'intestin et de la queue du mâle, mais on ne trouve aucune structure ancestrale de notochorde.

l'intérieur du gène. Une région de *Brachyury*, appelée **boîte T**, code un domaine protéique qui est un facteur de transcription. Ainsi, la protéine codée par *Brachyury* allume un ou plusieurs gènes. Les détails quant aux gènes régulés par *Brachyury* commencent seulement à être découverts.

Comment une boîte à outils génétique unique peut-elle être utilisée pour générer un insecte, un oiseau, une chauve-souris, une baleine ou un être humain reste un mystère intrigant pour les biologistes de l'évolution du développement, comme l'illustre bien le gène *Brachyury*. Une explication est que le facteur de transcription codé par *Brachyury* allumerait des gènes différents, ou des combinaisons géniques différentes, dans les différents groupes d'animaux. Nous ne disposons pas encore d'assez de données pour préciser les détails concernant *Brachyury*, mais nous pouvons rechercher, dans la formation des membres, une explication quant à l'évolution de tels changements.

Les membres se sont développés à la suite d'une modification de la régulation transcriptionnelle

La plupart des tétrapodes ont quatre membres, deux antérieurs et deux postérieurs, bien que deux membres ou plus ont été perdus à de nombreuses reprises chez les lézards, y compris les serpents, qui en termes d'évolution sont des lézards. Les membres antérieurs chez l'oiseau sont des ailes, les nôtres sont des bras. Il s'agit clairement de deux structures différentes, mais elles ont une origine évolutive commune, c'est-à-dire elles sont des *structures homologues*, comme nous l'avons appris au chapitre 23.

Au plan génétique, les humains et les oiseaux expriment le gène *Tbx5* dans les bourgeons des membres en développement. Comme *brachyury*, *Tbx5* est un membre d'une famille génique de facteurs de transcription avec un motif, boîte T, c'est-à-dire une séquence conservée de paires de bases à l'intérieur du gène. Ainsi, la protéine codée par *Tbx5* allume le gène *Fibroblast growth factor-10 (Fgf10)* qui est nécessaire à la formation d'un membre. Des mutations du *Tbx5* humain causent le

syndrome de Holt-Oram, caractérisé par des anomalies des membres antérieurs et du cœur.

Le lien entre *Tbx5*, qui induit le développement des membres antérieurs, et le développement du cœur peut être retrouvé dans l'amphioxus, un cordé sans vertèbres et dépourvu de membres. Amphioxus a un gène homologue, *AmphiTbx4/5* exprimé dans la région du cœur (figure 25.6).

L'histoire évolutive de *Tbx5* est celle d'une cooptation et d'une duplication de gènes. Deux duplications du génome entier ont accompagné l'émergence des vertébrés, et la duplication de *AmphiTbx4/5* a donné à la fois *Tbx5* et *Tbx4*, qui ont été cooptés pour le développement respectif des membres antérieurs et des membres postérieurs. Deux scénarios pour l'évolution de *Tbx5* sont possibles. La région codante pourrait avoir été modifiée de sorte que le facteur de transcription interagisse avec d'autres gènes, ou c'est la région régulatrice qui pourrait avoir été modifiée. Pour faire la distinction entre ces deux possibilités, on a produit des souris transgéniques en utilisant le gène *AmphiTbx4/5*.

Si la séquence régulatrice, et non la codante, a évolué vers une nouvelle fonction, alors l'échange de la région codante *Tbx5* de la souris avec la région codante *AmphiTbx4/5* d'amphioxus ne devrait pas affecter le développement des membres antérieurs chez la souris. Les souris transgéniques avec une région régulatrice *Tbx5* et une région codante *AmphiTbx4/5* forment des membres antérieurs (figure 25.6). Une deuxième expérience est nécessaire pour déterminer si la région régulatrice a changé durant les 520 millions d'années depuis le dernier ancêtre commun de l'amphioxus et de la souris. Lorsque la région régulatrice de l'amphioxus *AmphiTbx4/5* est échangée avec la région régulatrice de la souris *Tbx5*, aucun membre antérieur ne se développe, bien que la région codante *Tbx5* soit présente (figure 25.6). Cette expérience démontre que l'innovation déterminante chez les vertébrés a été l'acquisition d'une nouvelle région régulatrice, spécifique de la zone des membres antérieurs dans le cas de *Tbx5*.

Les changements dans la régulation des gènes expliquent également l'évolution de la formation des doigts des membres. Les deux duplications du génome entier dans l'évolution des premiers vertébrés ont donné quatre groupes de gènes *Hox*, avec *Hoxc* et *Hoxd* provenant d'un ancêtre commun à la seconde duplication. Des deux, seul *Hoxd* contribue au développement des membres, spécifiquement à la formation des doigts. La protéine HOXD12 est exprimée dans les membres antérieurs, mais pas la protéine HOXC12. Pour démêler le rôle des éléments régulateurs, on a échangé l'ensemble des régions chromosomiques en amont des gènes *Hoxc* et *Hoxd* de la souris. Chez la souris avec les gènes permutés, la protéine HOXC12 était capable de remplacer la fonction de HOXD12 pour la formation des doigts et le sauvetage du développement des membres antérieurs (figure 25.7).

Dans le cas de *Tbx5* et *Hoxd12*, les duplications du génome entier dans le développement des premiers vertébrés ont donné des gènes dupliqués avec une fonction redondante sur laquelle l'évolution pouvait agir. Dans les deux cas, les régions régulatrices, plutôt que les régions codantes ont connu un changement essentiel pour la formation des membres.

Des duplications géniques créent des opportunités pour de nouvelles fonctions géniques

L'analyse de l'évolution du développement des membres a bien montré comment des changements dans les séquences régulatrices des gènes

RÉFLEXION SCIENTIFIQUE

Contexte: *AmphiTbx4/5* a généré *Tbx4* et *Tbx5* chez les vertébrés après duplication du génome entier. Les trois séquences d'ADN sont très semblables.

Hypothèse 1: *Tbx4* et *Tbx5* ont été cooptés pour le développement des membres chez les vertébrés.

Hypothèse 2: *Tbx5* a subi des changements dans son ADN régulateur plutôt que codant

Prédiction 1: *AmphiTbx4/5* sera exprimé dans la région du cœur d'amphioxus et *Tbx4* et *Tbx5* le seront respectivement dans les membres antérieurs et postérieurs de la souris.

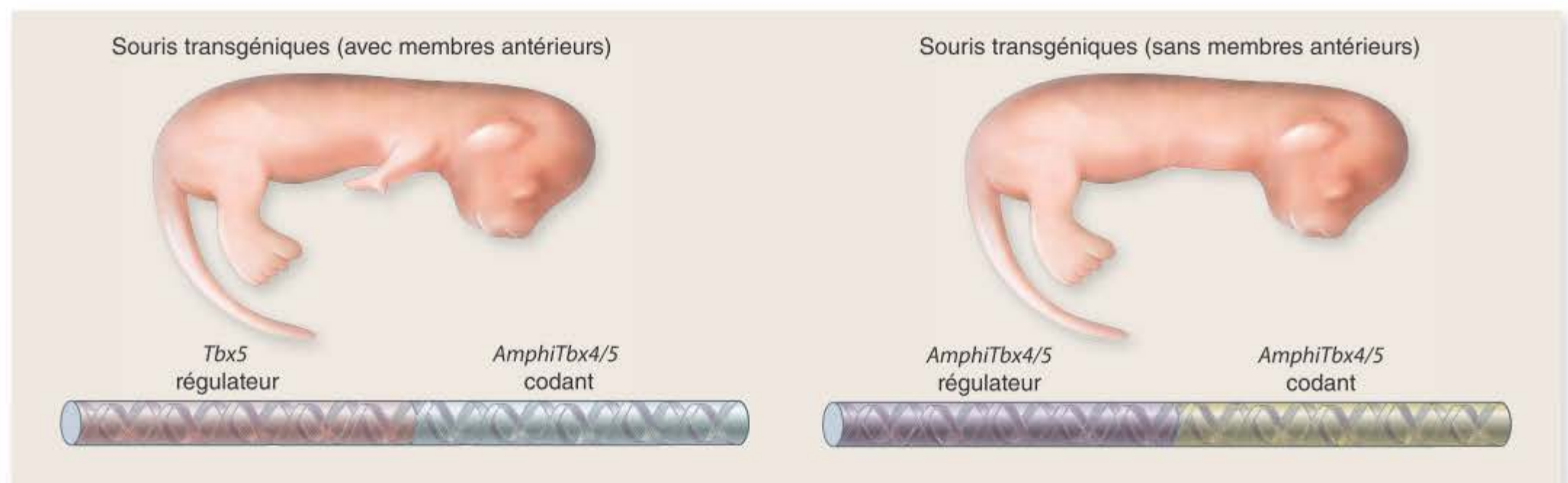
Expérience 1: les promoteurs de *AmphiTbx4/5*, *Tbx5* et *Tbx4* sont introduits dans les génomes d'amphioxus et de souris et placés en amont du gène de la β -galactosidase, enzyme qui convertira, dans les cellules où elle est exprimée, un marqueur en un colorant bleu.



Résultat 1: les modes d'expression correspondent aux prévisions.

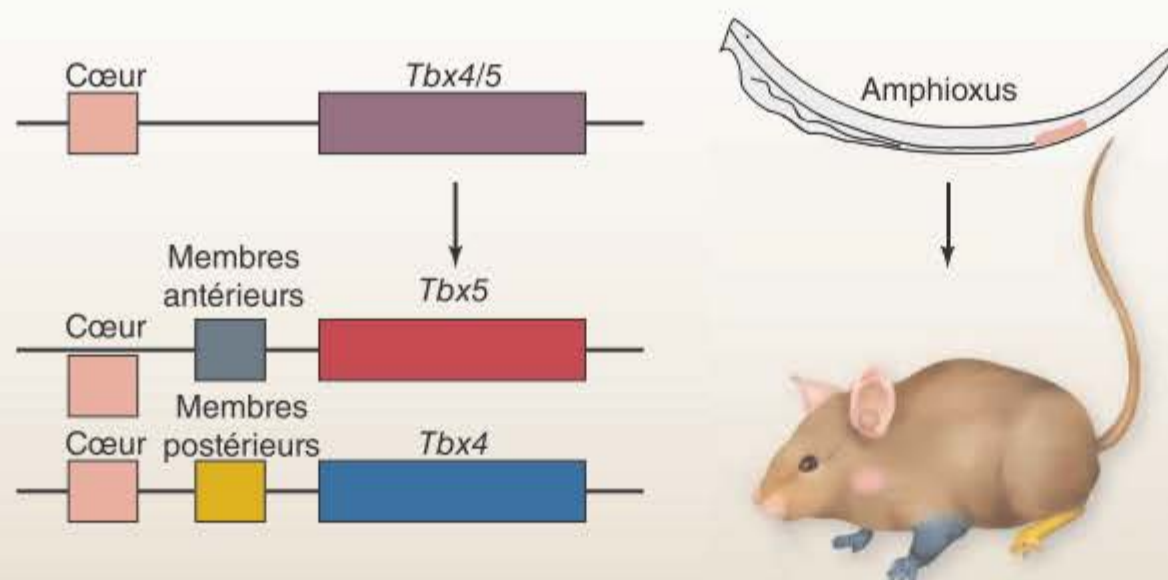
Prédiction 2: *AmphiTbx4/5* contribuera au développement des ébauches des membres antérieurs chez les souris dépourvues de la région codante, *Tbx5k*, s'il est sous le contrôle régulateur de *Tbx5*, mais non de *AmphiTbx4/5*

Expérience 2: on produit et laisse se développer d'une part des souris transgéniques contenant *AmphiTbx4/5* et la région régulatrice, mais non codante, de *Tbx5* et d'autre part des souris transgéniques avec *AmphiTbx4/5* et ses régions régulatrices en amont et en aval, mais non les séquences *Tbx5*.



Résultat 2: *AmphiTbx4/5* contribue au développement des membres sous le contrôle régulateur de *Tbx5*, mais non sous celui de *AmphiTbx4/5*.

Conclusion: de nouvelles régions régulatrices pour *Tbx5* et *Tbx4* conduisent à la formation des ébauches des membres.



Expériences supplémentaires: identifier la région régulatrice qui entraîne l'expression de *Tbx5* dans les membres antérieurs. Comment planifieriez-vous cette expérience?

Figure 25.6 Gène du cœur de l'amphioxus coopté pour le développement des membres chez des vertébrés à la suite de changements dans la régulation génique.

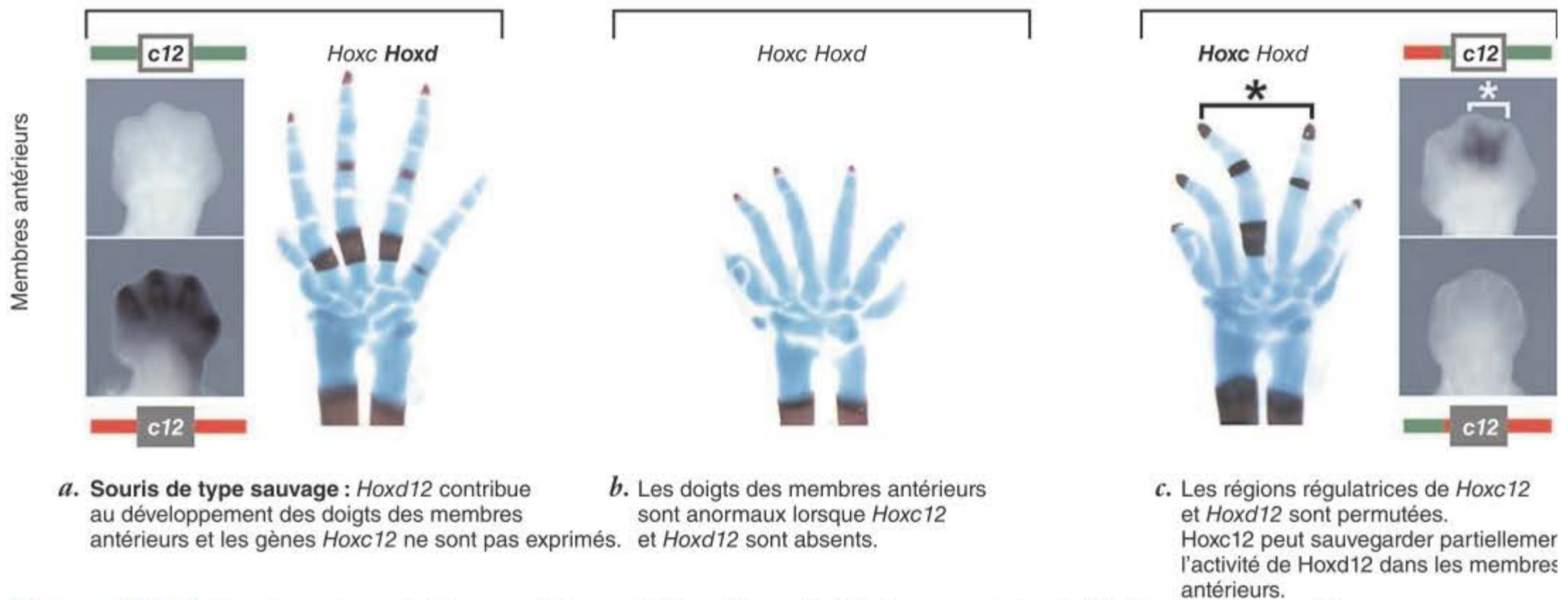


Figure 25.7 *Hoxc12* peut se substituer partiellement à *Hoxd12* pour le développement des doigts des membres antérieurs.

pouvaient conduire à de nouvelles fonctions géniques. C'est aussi un exemple de l'importance de la duplication génique dans l'évolution de nouvelles fonctions géniques. Un gène dupliqué fournit un gène de sauvegarde qui peut muter sans être létal pour l'organisme. Dans cette section, nous explorons un exemple spécifique de l'évolution du développement à travers une duplication génique et une divergence dans la forme de fleurs.

Duplications géniques de *paleoAP3* et morphologie des angiospermes. Avant l'origine des plantes à fleurs (angiospermes), un gène *MADS box* s'est dupliqué, générant ainsi les gènes appelés *PI* et *paleoAP3*. Dans les angiospermes ancestraux, ces gènes déterminaient le développement des étamines, et cette fonction a été maintenue. Les étamines sont les structures reproductives mâles des angiospermes.

Le gène *paleoAP3* s'est dupliqué pour produire *AP3* et sa copie après que les membres de la famille du pavot aient divergé, à partir d'un ancêtre commun, du clade des plantes appelées eudicotylédones (*eudicots* en anglais), qui comprennent notamment la pomme, la tomate et *Arabidopsis*. Ce clade se distingue sur le plan génomique à la fois par la duplication de *paleoAP3* et les origines d'un modèle précis de développement des pétales dans leur dernier ancêtre commun (figure 25.8). La conclusion phylogénétique est que *AP3* a acquis un rôle dans le développement des pétales.

Modification dans la divergence génique de la fonction de *AP3* et contrôle du développement des pétales. Bien que l'apparition de *AP3* par duplication corresponde à un processus uniforme de développement pour la formation des pétales, la corrélation pourrait être simplement une coïncidence. Les expériences qui mélangent et assortissent des parties des gènes *AP3* et *PI*, puis les introduisent dans des plantes dont *AP3* est muté (plantes *ap3*), confirment que la correspondance phylogénétique n'est pas une coïncidence. Les plantes *ap3* ne produisent ni pétales ni étamines. Ces expériences sont résumées à la figure 25.9.

Le début de ce chapitre a introduit la famille des facteurs de transcription codés par les gènes *MADS box*. Une région du gène *MADS* code un motif se liant à l'ADN ; d'autres régions codent des séquences protéiques chargées d'autres fonctions, notamment des liaisons entre protéines. Les protéines *PI* et *AP3* peuvent se lier l'une à l'autre, et, par conséquent, peuvent réguler la transcription de gènes nécessaires à la formation des étamines et des pétales.

Les protéines *AP3* et *PI* ont des séquences distinctes à leur extrémité C (carboxy) terminale (codée par l'extrémité 3' des gènes).

La séquence C terminale de la protéine *AP3* est essentielle pour la formation des pétales, et elle contient une séquence conservée partagée entre les eudicotylédones. La séquence d'ADN de *AP3* codant la partie C terminale a été supprimée dans le gène de type sauvage, et la nouvelle construction a été insérée dans des plantes *ap3* pour créer une plante transgénique. D'autres plantes transgéniques ont été créées par insertion de la séquence complète de *AP3* dans les plantes *ap3*. La séquence complète *AP3* a sauvé le mutant, et des pétales se sont développés. Aucun pétale ne s'est formé lorsque le motif C terminal était absent.

AP3 est également nécessaire pour le développement des étamines, un trait ancestral trouvé dans *paleoAP3*. Des plantes sans *AP3* ne produisent ni étamines ni pétales. Les plantes transgéniques qui ont reçu la construction génique qui ne code pas d'extrémité C terminale se sont avérées également incapables de produire des étamines.

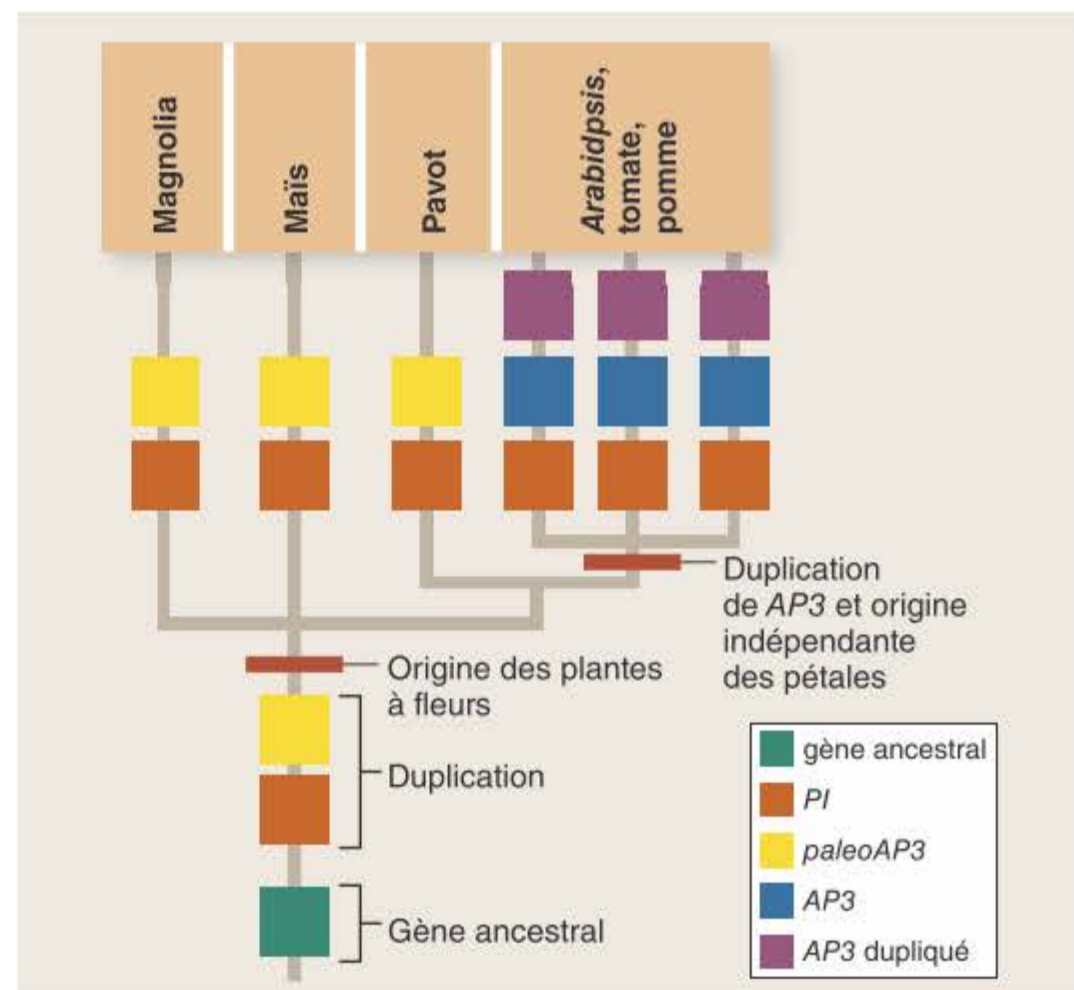


Figure 25.8 Évolution des pétales par duplication génique.

Dans les eudicotylédones, deux duplications géniques ont abouti au gène *AP3* qui a acquis un rôle dans le développement des pétales.




Construction génique AP3 ajoutée à <i>Arabidopsis</i> dont AP3 est muté		Pétales présentes	Étamines présentes
Gène AP3 complet		OUI	OUI
Pas d'extrémité C de AP3		NON	NON
Extrémité C de PI remplace extrémité C de AP3		NON	QUELQUES

Figure 25.9 AP3 a acquis un domaine nécessaire au développement des pétales. Le gène *AP3* contient, d'une part, la boîte *MADS*, qui code un domaine liant l'ADN et, d'autre part, une séquence très spécifique codant l'extrémité C terminale de la protéine AP3. Sans la région 3' du gène *AP3*, la plante *Arabidopsis* ne produit pas de pétales.

Le phénotype mutant *pi* manque également d'étamines et de pétales. Pour tester si l'extrémité C terminale de la protéine PI pouvait se substituer à l'extrémité C terminale de AP3 pour induire la formation des pétales, la séquence de *PI* codant la partie C terminale a été ajoutée au gène *AP3* tronqué. Aucun pétale ne s'est formé, mais le développement des étamines a été partiellement sauvé. Ces expériences ont démontré le rôle essentiel de *AP3* dans le développement des pétales et, plus particulièrement, de la séquence située à l'extrémité 3' du gène.

? **Question** Expliquez comment l'analyse fonctionnelle a été utilisée pour soutenir l'affirmation que la formation de pétales avait été acquise grâce à l'acquisition, par le gène *AP3* d'*Arabidopsis*, de la fonction inductrice de pétales.

Questions d'apprentissage 25.2

Bien que la plupart des mutations soient létales, certaines confèrent un avantage adaptatif. Il peut s'agir de mutations minimales, comme un changement d'un seul codon, qui ont des effets importants sur le développement et la morphologie. Au cours de l'évolution, des gènes ont été affectés à de nouvelles fonctions. Un changement dans la région codant le facteur de transcription peut amener celui-ci à reconnaître et à réguler d'autres gènes. Un changement dans la région régulatrice d'un gène peut modifier le site ou le moment où ce gène est exprimé, ce qui peut aboutir à des modifications morphologiques. Une duplication génique permet une divergence qui peut conduire à une nouvelle fonction.

- L'accouplement d'une épinoche marine à trois épines avec un individu de l'espèce adaptée à l'eau douce et à l'armure atrophique produit des descendants qui ont tous hérité du caractère « armure atrophique ». Les deux populations ont les mêmes régions codantes *Eda*. Cette différence dans le gène *Eda* pourrait-elle être la cause de la différence dans les plaques osseuses ? Comment pourriez-vous tester cela ?

25.3 Voies différentes d'acquisition d'une même structure

Objectifs

1. Différencier les structures homologues des structures homoplastiques.
2. Expliquer comment deux morphologies très semblables peuvent se développer à partir de voies de développement différentes.

Des structures homoplastiques (voir chapitre 23), dites aussi analogues, exercent des fonctions similaires ou identiques, mais se développent de manière indépendante, au contraire de structures homologues qui dérivent d'un ancêtre commun. Les phylogénies révèlent des événements convergents, mais il peut être difficile d'identifier l'origine de la convergence. Dans de nombreux cas, des voies de développement différentes ont été modifiées, comme c'est le cas des ocelles des ailes de papillon. Dans d'autres cas, comme la forme d'une fleur, il n'est pas toujours évident de savoir si ce sont les mêmes gènes ou d'autres qui sont responsables de l'évolution convergente.

Des motifs sur les ailes d'insectes illustrent une convergence homoplastique

Les ailes des insectes, spécialement celles des papillons nocturnes et diurnes, exposent de beaux motifs qui peuvent les protéger des prédateurs. Les origines de ces motifs peuvent être expliquées par cooptation, le recrutement, pour de nouvelles fonctions, de programmes de régulation existants.

Distal-less est un des gènes cooptés pour le développement des ocelles de papillon. Le développement des membres chez les insectes et les arthropodes requiert *Distal-less*, mais l'expression de ce gène prédit aussi

où les ocelles vont se former sur les ailes de papillon (figure 25.10). *Distal-less* détermine le centre de l'ocelle, mais plusieurs autres gènes ont été cooptés pour déterminer la taille générale et l'aspect des différents ocelles.

Tous les insectes n'ont pas coopté le même ensemble de gènes, à l'instar de *Precis coenia*, pour ces nouvelles fonctions, mais toutes les voies évolutives ont convergé autour de la production des ces nouvelles ailes fortement décorées.

Des formes florales démontrent également le principe de convergence

Les fleurs montrent deux types de symétrie. Examinant d'en haut une fleur à **symétrie radiaire**, vous voyez un cercle. Quelle que soit la manière avec laquelle vous coupez cette fleur, tant que votre section suit une ligne droite passant par le centre, vous obtiendrez deux parties identiques. Des exemples de fleurs à symétrie radiaire sont les pâquerettes, les roses, les tulipes et de nombreuses autres fleurs.

Dans les fleurs à **symétrie bilatérale**, chaque moitié forme autour d'un seul axe central une image en miroir. Si on les coupe en suivant un autre axe, on obtient deux formes dissemblables. Des plantes avec des fleurs à symétrie bilatérale comprennent le muflier (gueule de loup), la menthe et le pois. Des fleurs à symétrie bilatérale sont attirantes pour leurs pollinisateurs, et la forme peut avoir été un facteur important dans leur succès évolutif.

Au carrefour de l'évolution et du développement, deux questions se posent : premièrement, quels sont les gènes impliqués dans la symétrie bilatérale ? En second lieu, les mêmes gènes sont-ils impliqués dans les nombreuses origines indépendantes des fleurs asymétriques ?

Cycloidea (*CYC*) est un gène du muflier responsable de la symétrie bilatérale de la fleur. Les mufliers dont *CYC* est muté ont des fleurs à symétrie radiale (voir figure 41.17b). À partir de phylogénies robustes, des chercheurs ont sélectionné des fleurs qui ont acquis une symétrie bilatérale indépendamment des mufliers et ont cloné le gène *CYC*. Le gène *CYC* de fleurs symétriques étroitement apparentées a également été séquencé.

Les comparaisons des séquences des gènes *CYC* de fleurs phylogénétiquement différentes indiquent que les symétries radiale et bilatérale ont évolué de multiples façons. La symétrie radiale est, en général, la forme ancestrale, mais certaines fleurs à symétrie radiale ont un ancêtre à symétrie bilatérale. La perte de fonction de *CYC* explique la perte de la symétrie bilatérale dans certaines de ces plantes.

Dans certaines espèces, une symétrie bilatérale a été acquise de manière indépendante à cause du gène *CYC*. Ce changement est un exemple d'évolution convergente par des mutations du même gène. Dans d'autres cas, *CYC* n'est pas clairement responsable de la symétrie bilatérale. D'autres gènes ont également joué un rôle dans l'évolution convergente des fleurs à symétrie bilatérale.

Questions d'apprentissage 25.3

Des caractères homoplastiques ont une fonction similaire, mais des origines évolutives différentes et sont des exemples d'évolution convergente. Des caractères homologues ont les mêmes origines évolutives, mais peuvent avoir une fonction différente. La connaissance des gènes sous-jacents révèle souvent qu'un élément considéré comme homoplastique a une origine plus commune que prévu.

- Les requins et les baleines ont des nageoires pectorales. Ces caractéristiques sont-elles homologues ou homoplastiques ?

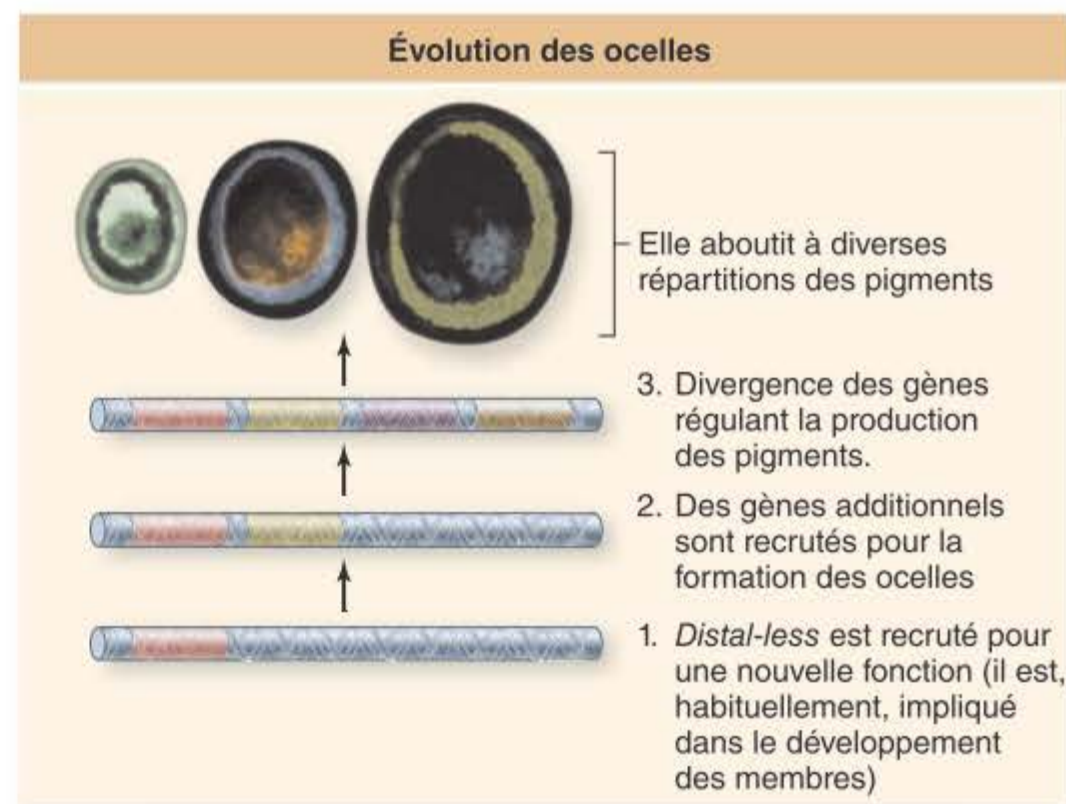
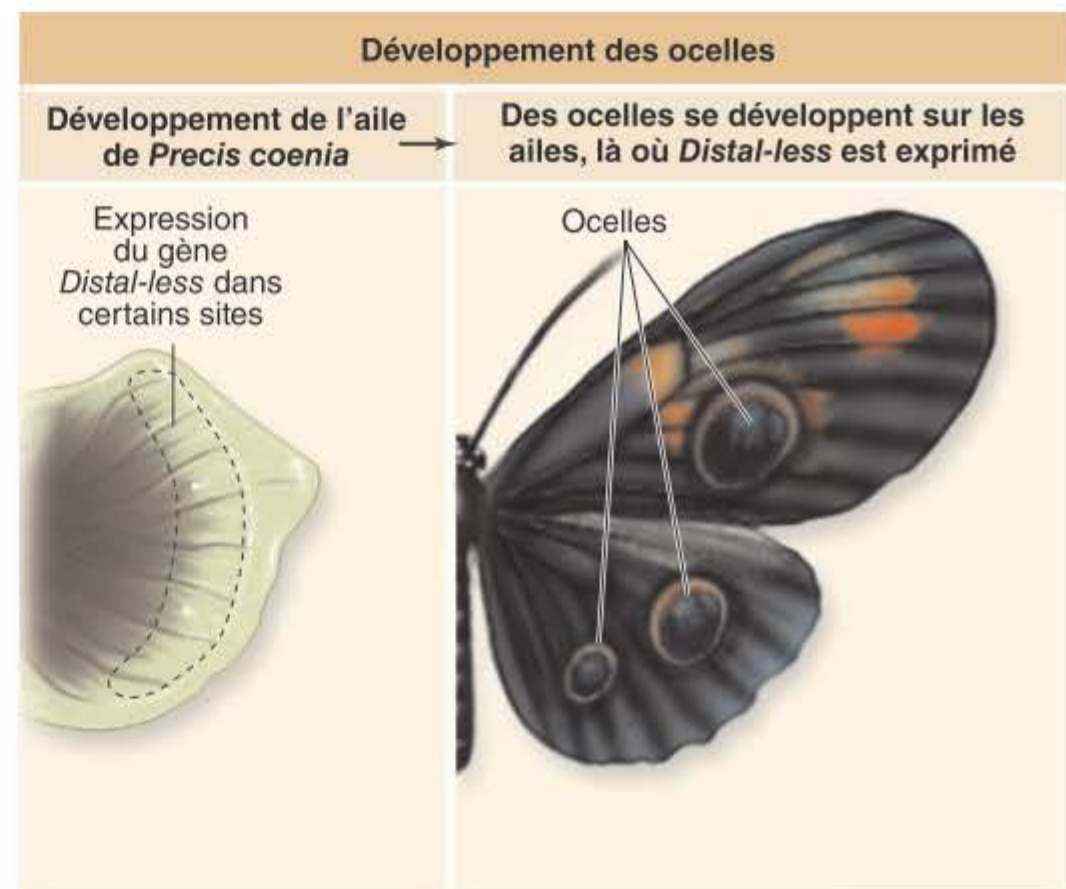


Figure 25.10 Évolution des ocelles de papillon. Le gène *Distal-less*, généralement utilisé pour le développement des membres, a été recruté pour le développement des ocelles sur les ailes des papillons. Le développement des diverses taches colorées propres aux espèces de papillons débute par l'activation de *Distal-less*, dont le produit régule les gènes qui codent les pigments spécifiques de chaque espèce. Les ocelles pourraient protéger les papillons en leurrant leurs prédateurs. Bien que de nombreux papillons aient acquis des ocelles, certains ont coopté des gènes autres que *distal-less* pour leur régulation.

25.4 Diversité des yeux : une étude de cas

Objectif

- Expliquer comment l'œil composé d'une mouche, l'œil humain et l'ocelle d'un ver rubané (némerte) pourraient avoir une origine évolutive commune.

L'œil constitue un des organes les plus complexes, et les biologistes l'ont étudié pendant des siècles. En fait, expliquer comment une telle structure

compliquée a pu évoluer fut un des grands défis auxquels fut confronté Darwin. Si toutes les parties d'un organe comme l'œil sont requises pour un fonctionnement adéquat, comment la sélection naturelle a-t-elle façonné une telle structure ?

Darwin répondit que si des structures intermédiaires, par exemple la capacité de simplement distinguer la lumière de l'obscurité, étaient avantageuses par rapport à l' ancestrale absence de vision, elles seraient nécessairement favorisées par la sélection naturelle. De cette façon, par des améliorations progressives de la fonction, la sélection naturelle pourrait construire une structure complexe.

La morphologie indique que les yeux ont évolué au moins trente fois

Les spécialistes de l'anatomie comparée ont noté depuis longtemps que les structures oculaires de divers types d'animaux différaient nettement. Voyez, par exemple, la différence entre les yeux d'un vertébré, d'un insecte, d'un mollusque (pieuvre) et d'une planaire (figure 25.11, voir aussi la figure 44.15). Les yeux de ces organismes diffèrent fortement, allant des taches oculaires primitives (ocelles) aux yeux composés en passant par les yeux simples.

En conséquence, les morphologistes ont conclu que les yeux sont des exemples d'évolution convergente et sont homoplastiques. Pour cette raison, les biologistes de l'évolution ont traditionnellement considéré que les yeux des différents organismes avaient évolué indépendamment, peut-être même une trentaine de fois. De plus, selon ce point de vue, l'ancêtre commun le plus récent de ces formes serait un animal primitif incapable de détecter la lumière. Il s'agissait de l'interprétation de morphologistes, mais des études moléculaires ont abouti à une conclusion différente.

Le même gène, *Pax6*, est à la base du développement de l'œil de la mouche et de la souris

Au début des années 90, des biologistes ont étudié le développement de l'œil chez les vertébrés et les insectes. Dans chaque cas, un gène codant

un facteur de transcription important dans la formation du cristallin fut découvert. Le gène de la souris reçut le nom de *Pax6*, tandis que le gène de la mouche fut appelé *eyeless* ; ce nom d'*eyeless* provient du fait qu'une mutation du gène supprime la production du facteur de transcription correspondant ainsi que le développement oculaire.

Lorsque ces gènes furent séquencés, il apparut qu'ils étaient très semblables. En fait, ces gènes homologues déclenchent la formation du cristallin tant chez les insectes que chez les vertébrés. Une démonstration impressionnante de l'homologie de ces gènes est due au biologiste suisse Walter Gehring, qui a inséré le *Pax6* de la souris dans le génome d'une drosophile, créant ainsi une mouche transgénique. Chez celle-ci, *Pax6* fut activé par des facteurs de régulation présents dans les pattes. C'est ainsi qu'un œil s'est formé sur la patte de la mouche (figure 25.12) ! Ces résultats suscitérent un véritable choc parmi les biologistes de l'évolution. Les insectes et les vertébrés ont divergé à partir d'un ancêtre commun, il y a plus de 500 millions d'années. De plus, étant donné les différences structurales entre les yeux des vertébrés et des insectes, on considérait que les yeux avaient évolué de manière indépendante et donc que leur développement était contrôlé par des gènes complètement différents. On ne s'attendait pas du tout à ce que le développement de l'œil soit tributaire du même gène et à ce que les gènes soient à ce point semblables que le gène d'un vertébré puisse fonctionner normalement dans le génome d'insectes.

L'histoire de *Pax6* s'étend au poisson aveugle trouvé dans les grottes (figure 25.13). Les poissons qui vivent dans les grottes obscures survivent grâce à leurs autres sens. Chez ceux-ci, l'expression du gène *Pax6* est fortement réduite. Les yeux commencent à se développer, puis dégèrent.

Les vers rubanés (némerter), mais pas les planaires, utilisent *Pax6* pour le développement oculaire

Des recherches sur d'autres animaux à symétrie bilatérale (image en miroir) ont apporté un autre lot de surprises à propos du gène *Pax6*. Même, des vers très simples comme le némerter, *Lineus sanguineus*, ont besoin de *Pax6* pour le développement de leurs ocelles. Un homologue de *Pax6* a été cloné et l'on a trouvé qu'il était exprimé dans les sites où les ocelles se développent.

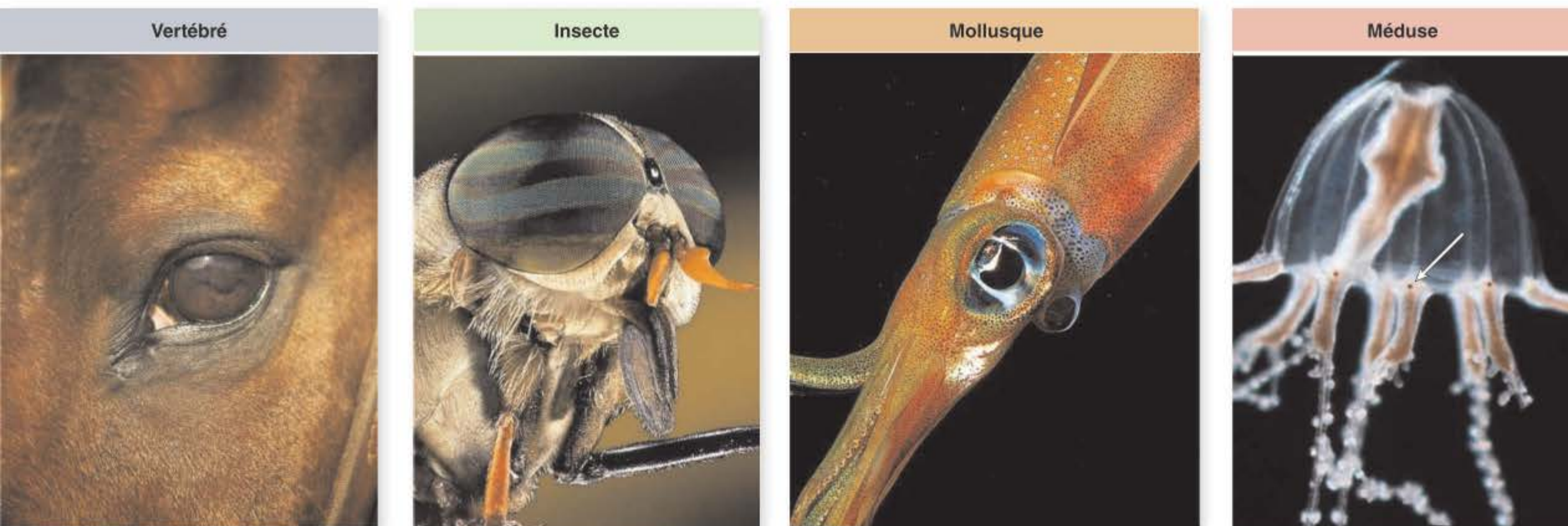


Figure 25.11 La diversité des yeux. Des comparaisons morphologiques et anatomiques des yeux sont conformes à l'hypothèse d'une évolution indépendante et convergente des yeux dans diverses espèces comme les mouches et les humains.



Figure 25.12 Le *Pax6* de la souris induit la formation d'un œil sur la patte d'une mouche. *Pax6* et *eyeless* sont des gènes homologues. Le gène maître régulateur *Pax6* peut déclencher le développement de l'œil composé chez la mouche du vinaigre ou d'un ocelle chez une souris.

Les vers rubanés peuvent régénérer la région céphalique après son ablation. Dans une expérience instructive, un ver rubané a été décapité et les biologistes ont suivi la régénération des yeux primitifs. En même temps, l'expression du *Pax6* homologue a été observée par hybridation in situ. Pour observer l'expression du gène *Pax6*, on a synthétisé et marqué par un colorant une séquence d'ARN antisens de *Pax6*. Lorsque les vers rubanés furent exposés à la sonde antisens, celle-ci s'est

appariée avec les transcrits ARN de *Pax6* et a pu être détectée au microscope sous forme de taches colorées (figure 25.14).

Bien que les données appuyant le rôle de *Pax6* dans le développement de l'œil chez les bilatériens soient de plus en plus nombreuses, il y a des exceptions. Les planaires, ou vers plats, peuvent également régénérer des ocelles quand elles sont coupées en deux longitudinalement jusqu'à la moitié du corps, mais l'expression du gène *Pax6* n'est pas associée à la régénération des ocelles. Des gènes apparentés à *Pax6* sont, toutefois, exprimés dans le système nerveux central. Un élément de réponse à *Pax6*, l'amplificateur P3, a également été identifié et s'est montré actif chez les planaires.

Les cnidaires utilisent d'autres gènes *Pax* pour le développement oculaire

Des gènes *Pax* ont été impliqués dans le développement des yeux beaucoup plus tôt dans l'histoire évolutive que ce qui était imaginé. Chez les cnidaires à symétrie radiale, qui comprennent les méduses, deux groupes différents de méduses, les hydres et les cubozoaires, dépendent respectivement des gènes *PaxA* et *PaxB* pour le développement oculaire. Walter Gehring a répété son expérience surprenante de mouche transgénique (voir figure 25.12) en faisant exprimer un gène *PaxA* de méduse dans une mouche, qui de nouveau a généré un œil composé sur sa patte !

Comme de plus en plus de gènes de la famille *Pax* sont analysés, une phylogénie étonnante a émergé (figure 25.15). Divers membres des gènes *Pax* ont été recrutés par différentes lignées animales pour le développement de l'œil après des duplications géniques précoces. Apprendre davantage sur les gènes *Pax* chez des animaux les plus simples, comme les éponges, devrait contribuer à résoudre le mystère des gènes *Pax* et des origines de l'œil.

Le déclenchement du développement oculaire pourrait n'avoir évolué qu'une seule fois

Pour ces observations, on peut proposer plusieurs explications. Une d'entre elles serait que les yeux de différents types d'animaux ont réelle-

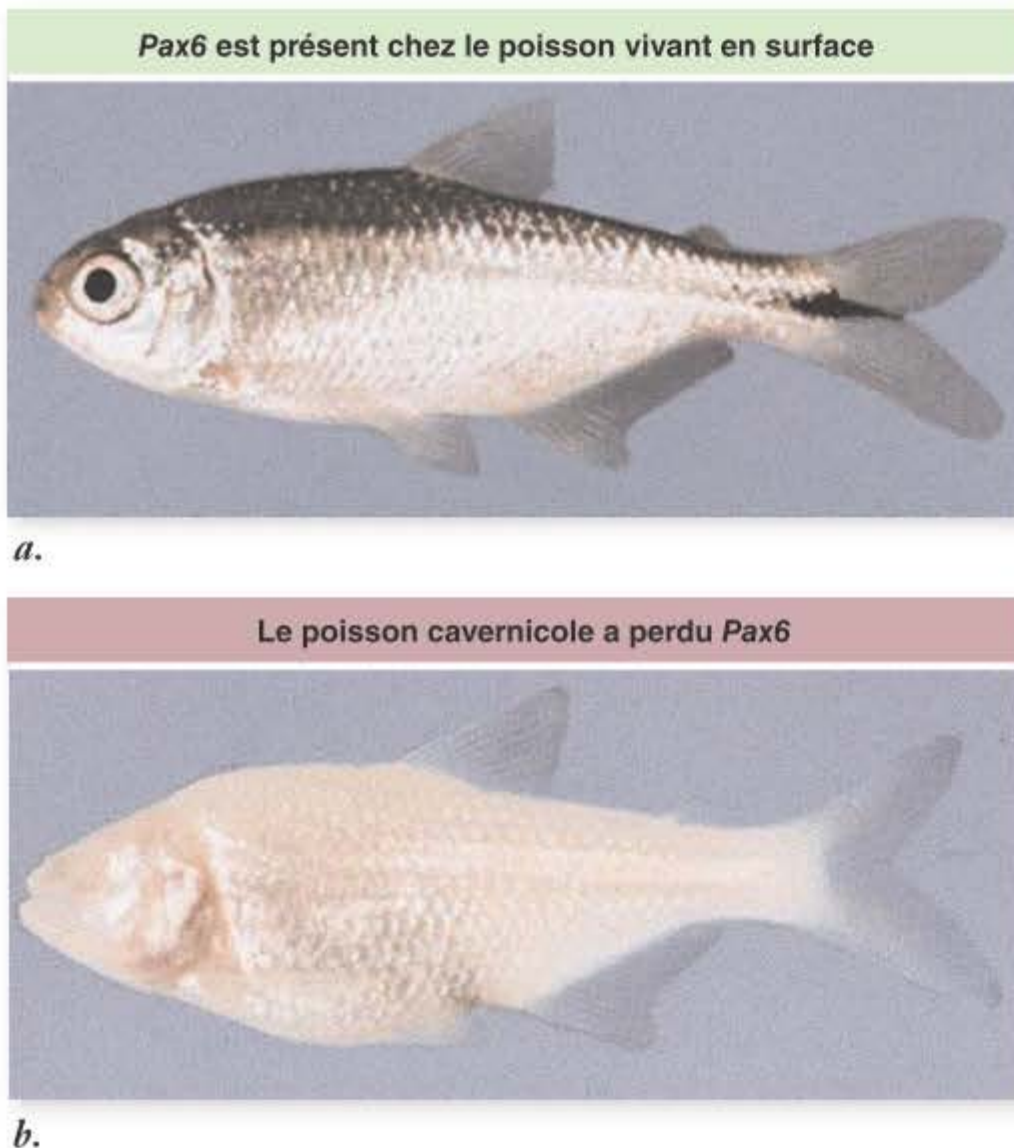


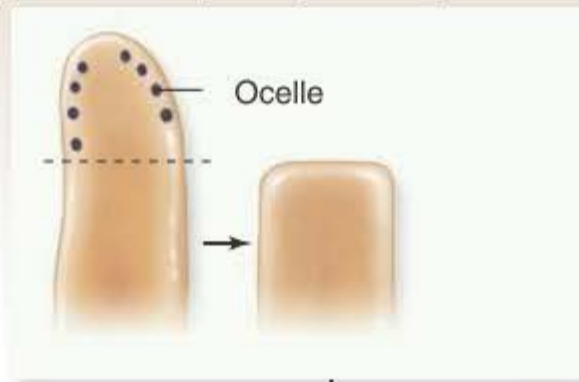
Figure 25.13 Les poissons cavernicoles ont perdu la vue. Les tétras mexicains (*Astyanax mexicanus*) comprennent (a.) des populations qui vivent en surface et (b.) des populations de la même espèce qui vivent dans des grottes. Les cavernicoles ont de très petits yeux, partiellement en raison d'une expression réduite de *Pax6*.

RÉFLEXION SCIENTIFIQUE

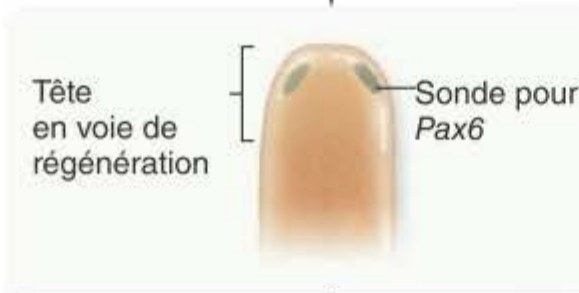
Hypothèse : Pax6 est nécessaire à la régénération de l'ocelle chez les vers rubanés (némertes).

Prédiction : des ocelles réapparaîtront lorsque Pax6 sera exprimé.

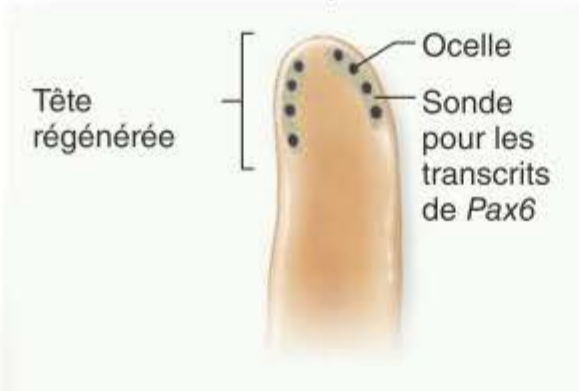
1. Couper et enlever la tête



2. Mettre en évidence, dans la tête en voie de régénération, les transcrits de Pax6 (ARN) par hybridation in situ avec une sonde ADN antisens colorée, complémentaire de l'ARN de Pax6.



Résultat : les transcrits de Pax6 ne se retrouvent que là où les ocelles se régénèrent.



Conclusion : Pax6 est exprimé où les ocelles réapparaissent et est probablement nécessaire à la régénération des ocelles.

Expériences supplémentaires : quel résultat supplémentaire pourrait vous convaincre que l'expression de Pax6 était nécessaire pour la régénération des ocelles ?

Figure 25.14 L'expression de Pax6 accompagne la régénération des ocelles chez les vers rubanés (némertes).

ment évolué de manière indépendante. Mais, si c'était le cas, pourquoi Pax6 serait-il si semblable et apte à jouer le même rôle dans le développement oculaire chez tant de groupes différents ? Les opposants à une évolution oculaire unique soulignent que Pax6 est impliqué non seulement dans le développement de l'œil, mais aussi dans celui de toute la région frontale de nombreux organismes. C'est pourquoi, il est possible que, si Pax6 joue un rôle dans la formation de la région frontale des bilatériens primitifs, peut-être a-t-il été coopté indépendamment et à plusieurs reprises pour intervenir dans le développement de l'œil. Ce rôle serait compatible avec les observations réalisées sur les planaires et l'utilisation de PaxA et PaxB dans le développement des yeux de méduses.

De nombreux autres biologistes trouvent cette interprétation improbable. L'usage répété de Pax6 dans le développement oculaire chez tant d'organismes, le fait qu'il joue le même rôle dans chaque cas et la grande similitude des séquences d'ADN, et surtout le fait qu'il soit échangeable entre groupes, suggèrent à beaucoup que Pax6 n'a acquis son rôle évolutif dans le développement oculaire qu'une seule fois, et cela chez l'ancêtre commun de tous les organismes existants qui utilisent Pax6 pour le développement oculaire. La possibilité de remplacer Pax6 par la PaxA de méduses dans le développement de l'œil d'une mouche conforte ce point de vue.

L'utilisation de différents membres de la famille Pax pour le développement oculaire s'accorde aussi avec des origines uniques. On peut argumenter que, après les premières duplications, tous les gènes Pax ont exercé des fonctions redondantes, notamment les ocelles ou les fonctions de perception de la lumière, puis des gènes individuels se sont spécialisés dans des fonctions spécifiques. Dans différentes lignées, ces spécialisations ont évolué différemment, mais elles avaient une origine commune. Des arguments en faveur de cette conclusion viennent de l'observation que d'autres gènes impliqués dans le développement oculaire sont conservés.

Étant donné les grandes différences entre les yeux de différents groupes, comment cela est-il possible ? Une hypothèse est que l'ancêtre commun à ces groupes n'était pas complètement aveugle, comme on le croyait traditionnellement. Cet organisme aurait eu plutôt une sorte de système visuel rudimentaire, peut-être pas plus qu'une cellule photoréceptrice pigmentée ou un organe légèrement plus élaboré qui pouvait distinguer la lumière de l'obscurité. Quel que soit le phénotype exact, le point important est l'existence d'un système visuel de base qui utilisait Pax6 pour son développement. Dans la suite, les descendants de cet

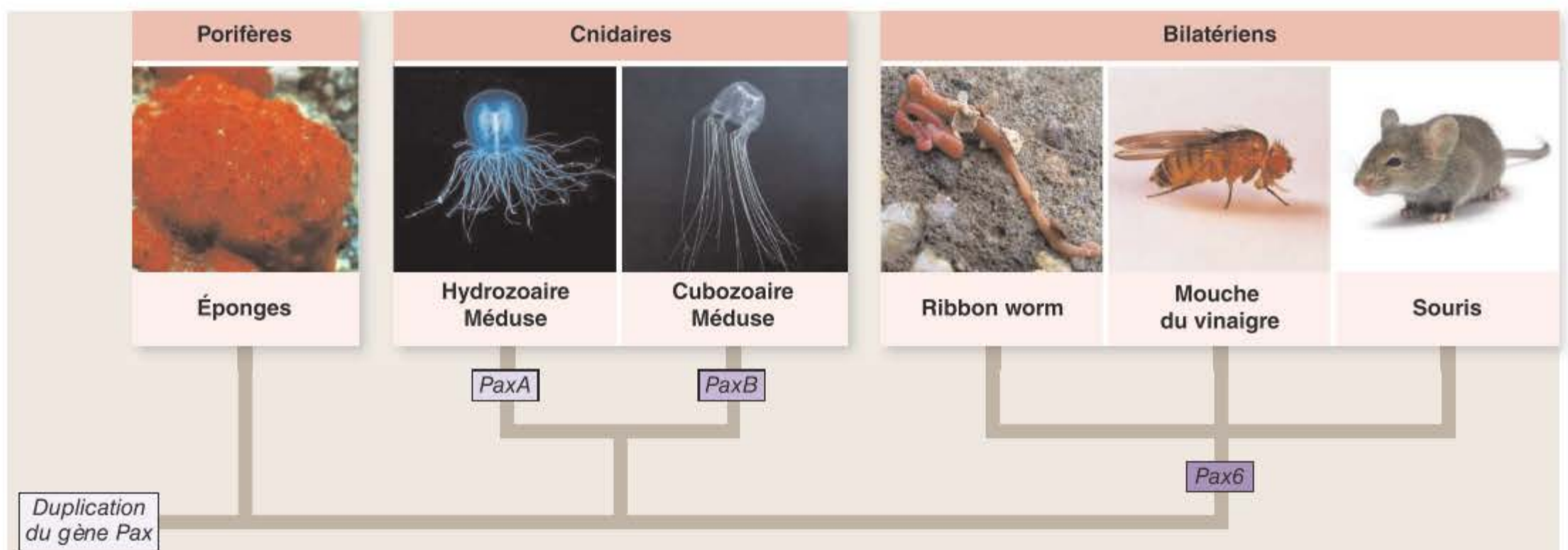


Figure 25.15 Trois membres différents de la famille des gènes Pax sont recrutés par différentes lignées animales pour le développement des yeux.

ancêtre se seraient diversifiés de manière indépendante et auraient acquis les yeux complexes aptes à saisir des images, comme on les trouve aujourd'hui dans différents groupes d'animaux.

La plupart des biologistes de l'évolution et du développement soutiennent aujourd'hui cette hypothèse avec diverses nuances. Néanmoins, il est important de garder à l'esprit qu'il n'y a pas de preuve indépendante que l'ancêtre commun à la plupart des groupes d'animaux actuels, une forme primitive qui vivait probablement il y a plus de 500 millions d'années, ait eu une aptitude quelconque à détecter la lumière. La raison de cette opinion vient, non pas des archives paléontologiques, mais de la synthèse des données phylogénétiques et moléculaires du développement.

Questions d'apprentissage 25.4

Des approches multidisciplinaires peuvent clarifier l'histoire évolutive de la diversité biologique mondiale. Le gène *Pax6* et ses nombreux homologues indiquent que le développement oculaire, bien que très diversifié dans ses aboutissements, peut avoir une origine évolutive unique.

- Pourquoi des mutations conduiraient-elles à un *Pax6* défectueux chez les poissons cavernicoles ? Si ces poissons avaient été introduits dans un habitat éclairé, à quelle évolution vous attendriez-vous ?

Résumé

25.1 Évolution des formes de développement

Des gènes hautement conservés produisent diverses morphologies.

Les gènes *Hox* déterminent la forme du corps chez les animaux : des gènes *MADS box* exercent une fonction similaire chez les plantes. Des changements dans ces facteurs de transcription et dans des gènes impliqués dans les voies de signalisation sont responsables de nouvelles morphologies.

Des mécanismes de développement évoluent.

Par hétérochronie, on entend les modifications du déroulement dans le temps des événements de développement en raison de modifications génétiques : l'homéose désigne des modifications dans les sites d'expression génique.

Des changements dans différentes parties des séquences codantes et régulatrices de gènes de facteurs de transcription peuvent altérer le développement et l'expression phénotypique (voir figure 25.2).

Des changements dans les voies de signalisation, notamment des mutations dans les récepteurs, peuvent modifier les formes de développement.

Comprendre l'évolution du développement requiert une analyse fonctionnelle

Des comparaisons de séquences sont essentielles pour les études phylogénétiques et des études comparatives du développement, mais nous ne pouvons que déduire une fonction de cette information.

25.2 Changements d'un seul gène et modification de forme et de fonction

Le chou-fleur et le brocoli ont commencé par un codon stop.

La grande diversité des sous-espèces de choux est due à une simple mutation d'un gène (voir figure 25.3).

Des mâchoires de poissons cichlidés montrent une diversité morphologique.

La morphologie de la mâchoire des poissons a également été modifiée par des mutations dans un ou quelques gènes.

Les épinoches à trois épines perdent leur « armure » à la suite d'une seule mutation

Un allèle qui modifie la morphologie peut persister à un niveau très bas dans une population et augmenter rapidement en fréquence lorsque l'environnement change.

Des gènes ancestraux peuvent exercer de nouvelles fonctions (figure 25.6).

Un seul gène peut agir sur différents gènes ou une combinaison de gènes dans différentes espèces.

Les membres se sont développés à la suite d'une modification de la régulation transcriptionnelle.

Des différences entre espèces, portant sur les membres, sont la conséquence de changements évolutifs dans l'expression génique et le moment de l'expression.

Des duplications géniques créent des opportunités pour de nouvelles fonctions géniques

Une duplication du gène *AP3* et la divergence qui a suivi ont produit les pétales de fleurs, tandis que la forme ancestrale n'intéressait que le développement des étamines.

Des études ont localisé la région active de la protéine *AP3* dans son extrémité C terminale; celle-ci agit différemment de l'extrémité C de la protéine apparentée *PI* : seul le gène *AP3* peut induire la production des pétales (figure 25.9).

25.3 Voies différentes d'acquisition d'une même structure

Des motifs sur les ailes d'insectes illustre un convergence homoplastique.

Des motifs sur les ailes des papillons ont évolué comme des écailles qui se sont développées à partir de soies sensorielles ancestrales (figure 25.10).

Des formes florales démontrent également le principe de convergence.

Les symétries radiale et bilatérale sont apparues de multiples façons dans les fleurs, même si la symétrie radiale est considérée comme ancestrale.

25.4 Diversité des yeux : une étude de cas

La morphologie indique que les yeux ont évolué au moins trente fois.

Une homoplasie et une évolution convergente expliqueraient la diversité des yeux dans le règne animal.

Le même gène, Pax6, est à la base du développement de l'œil de la mouche et de la souris.

Des expériences de transgénèse ont montré que le gène *Pax6* d'une souris, inséré dans le génome de la drosophile, pourrait induire le développement d'un œil (figure 25.12).

Les vers rubanés (némerthes), mais pas les planaires, utilisent *Pax6* pour le développement oculaire.

Des observations supplémentaires quant à l'implication de *Pax6* dans le développement oculaire chez les bilatériens proviennent des vers rubanés, mais il y a des exceptions, notamment les planaires (figure 25.14).

Les cnidaires utilisent d'autres gènes *Pax* pour le développement oculaire

Chez les méduses, le développement oculaire dépend des gènes *PaxA* et *PaxB*, plutôt que de *Pax6* et implique aussi d'autres gènes conservés (figure 25.15).

Le déclenchement du développement oculaire pourrait n'avoir évolué qu'une seule fois.

Il apparaît qu'à un point éloigné dans le temps de l'évolution, les gènes *Pax* faisaient partie d'un système visuel qui, plus tard, a divergé à plusieurs reprises, des membres spécifiques de la famille *Pax* divergeant quant à leur fonction.



Questions

COMPRÉHENSION

- L'hétérochronie est
 - une modification de la répartition spatiale de l'expression génique.
 - un changement dans la position relative d'une partie du corps.
 - un changement dans la chronologie relative des événements du développement.
 - un changement dans une voie de signalisation.
- Des différences considérables dans les phénotypes des organismes aussi différents que la mouche du vinaigre et l'homme
 - doivent résulter de différences entre plusieurs milliers de gènes contrôlant le développement.
 - ont apparemment surgi en grande partie par des changements dans les moments et la régulation de l'expression de probablement moins de 100 gènes hautement conservés.
 - peuvent être entièrement expliquées par hétérochronie.
 - peuvent être entièrement expliquées par des facteurs homéotiques.
- Des structures homoplastiques
 - peuvent impliquer la convergence de voies de développement tout à fait indépendantes.
 - sont toujours morphologiquement distinctes.
 - sont produites par une évolution divergente de structures homologues.
 - proviennent de la même structure d'un ancêtre commun.
- Les gènes *Hox* sont
 - trouvés dans les plantes et les animaux.
 - trouvés uniquement chez les animaux.
 - trouvés uniquement dans les plantes.
 - uniquement associées à des gènes du complexe *MADS*.
- Les gènes *Brachyury* et *pictx1* chez les vertébrés et le gène *Ap3* chez les plantes à fleurs
 - sont des exemples de gènes *Hox*.
 - sont des exemples de gènes cooptés pour une fonction nouvelle.
 - sont homologues pour la détermination du plan d'organisation des eucaryotes.
 - aident à réguler la formation des appendices.
- Lequel des énoncés suivants au sujet de *Pax6* est faux ?
 - Pax6* a une fonction similaire chez les souris et les mouches.
 - Pax6* est impliqué dans la formation d'ocelle chez les vers rubanés.
 - Pax6* est requis pour la formation de l'œil chez la drosophile.
 - Pax6* est requis pour la formation d'ocelle chez la planaire.
- Lequel des énoncés suivants au sujet de *Tbx5* est vrai ?
 - Tbx5*, *Tbx4* et *AmphiTBX4/5* ont des régions codantes très semblables.
 - Tbx5* est impliqué dans le développement de la queue chez les vertébrés.
 - Tbx5*, *Tbx4* et *AmphiTBX4/5* ont des régions régulatrices très semblables.
 - Tbx5* déclenche le développement des membres.
- L'homéose
 - désigne un environnement génétique maintenu et immuable.
 - est une variation temporelle de l'expression génique.
 - est un changement spatial de l'expression génique.
 - n'est pas un mécanisme important dans le développement génétique.
- Les facteurs de transcription sont
 - des gènes.
 - des séquences d'ARN.
 - des protéines qui affectent l'expression des gènes.
 - aucune de ces réponses
- Dans les plantes, des mutations du gène *CYC* dérivées indépendamment
 - suggèrent qu'une symétrie florale bilatérale chez toutes les plantes est homologue.
 - établissent que la symétrie radiale florale est préférée par les pollinisateurs.
 - établissent que la symétrie radiale florale est dérivée pour toutes les plantes.
 - Aucune de ces réponses.

APPLICATION

1. Choisissez l'énoncé qui explique le mieux la manière par laquelle la protéine Tbx5 peut être responsable du développement des bras chez les humains et les ailes chez les oiseaux.
 - a. Tbx5 est un élément clé de l'os.
 - b. Tbx5 est un facteur de transcription qui se lie aux promoteurs de gènes différents chez l'homme et les oiseaux pour induire le développement des bras et des ailes.
 - c. Tbx5 a été coopté de son rôle dans le développement de la queue pour une rôle dans le développement des membres.
 - d. Tbx5 est une molécule de signalisation impliquée dans la voie de signalisation pour le développement des membres dans les deux espèces.
2. Analysez pourquoi il était important de créer des plantes transgéniques afin de déterminer le rôle de l'*AP3* dans la formation des pétales et choisissez la raison la plus convaincante.
 - a. On disposait ainsi d'un test fonctionnel du rôle de *AP3* dans le développement des pétales.
 - b. Une duplication de *AP3* ne pouvait pas être déduite de la phylogénie.
 - c. Pour vérifier si la position phylogénétique de *AP3* est vraiment dérivée.
 - d. Parce que des tests avaient déjà établi le rôle de *paleoAP3* dans le développement des étamines.
3. L'allèle *Eda* qui entraîne une atrophie de l'armure remonte à environ 2 millions d'années chez les épinoches marines et a persisté avec une fréquence d'environ 1 % dans le milieu marin. La fréquence est beaucoup plus élevée dans les populations d'eau douce. Appliquez votre compréhension de l'évolution pour déterminer la raison la plus probable de la différence de fréquence de l'allèle *Eda*.
 - a. Il y a une sélection positive pour l'armure dans les environnements marins parce que les poissons sont plus dynamiques dans l'eau salée.
 - b. Les poissons ont beaucoup de prédateurs dans le milieu marin et les poissons avec une armure réduite ont une moindre valeur adaptative.
 - c. Il y a une sélection négative pour l'armure en eau douce, car la synthèse d'une armure est coûteuse en énergie.
 - d. Les réponses b et c sont valables.
4. Dans des espèces de drosophile, le gène *y* (*yellow*) est responsable de la distribution du pigment noir sur le corps et les ailes. Une comparaison de deux espèces révèle que l'une a une tache noire sur chaque aile, alors que l'autre en est dépourvue. Dans le gène *y*, la séquence de la région codante est identique dans les deux espèces. Critiquez les explications ci-dessous et choisissez la plus plausible.
 - a. La protéine codée par le gène *y* a une structure différente dans les espèces avec les taches noires et dans les espèces qui en sont dépourvues.
 - b. L'espèce sans pigmentation noire sur l'aile a une mutation dans une région régulatrice du gène *y*.
 - c. Il y a une délétion de l'un des exons du gène *y* dans l'espèce sans pigment noir sur les ailes.
 - d. une évolution convergente explique pourquoi les deux espèces développent des taches noires sur les ailes.

RÉVISION

1. Le gène *pitx1* (*paired-like homeodomain transcription factor 1*) est exprimé dans les membres postérieurs des embryons de souris en développement, et son homologue est exprimé dans la région pelvienne de l'épinoche à neuf épines (*Pungitius pungitius*). Vous commencez un projet de recherche sur *pitx1*, et votre superviseur est convaincu que *pitx1* a été coopté pour générer une armure autour de la région pelvienne de cette espèce d'épinoches. Vous commencez par isoler l'ARN à partir d'un *Pungitius pungitius* dulcicole dont l'armure est atrophique. Vous convertissez l'ARN en ADNc et amplifiez l'ADNc de *pitx1* par PCR. Vous avez votre *pitx1* produit par PCR séquencé et vous trouvez qu'il a exactement la même séquence que le *Pungitius pungitius* marin doté d'une armure. À la lumière de ce résultat, analysez l'hypothèse de votre superviseur.
2. Le chapitre sur l'évolution du développement pourrait laisser croire que la génération de nouveaux modèles de développement serait relativement facile et rapide, permettant aux organismes de s'adapter promptement aux changements environnementaux. Expliquez pourquoi, en général, cette évolution peut prendre des millions d'années pour la plupart des caractères examinés. (Suggestion : considérez les différences de fréquence de l'allèle *Eda* chez les épinoches à trois épines marines et d'eau douce.)
3. On peut expliquer la diversité phénotypique parmi les principaux groupes d'organismes de plusieurs manières. D'un côté du spectre des hypothèses, des différences dans de nombreux gènes contrôleraient le développement. De l'autre côté, seuls de petits ensembles géniques interviendraient ; ils agiraient en diversifiant leur activité régulatrice sur l'expression des différentes parties du génome. De ces interprétations, qu'elle est celle qui représente notre perception actuelle ?
4. Critiquez l'argumentation qui soutient que les yeux ont des origines évolutives multiples.
5. Sur base des données de la figure 25.8, proposez une explication aux différences évolutives des gènes apparentés à *AP3* dans le maïs et la tomate. N'oubliez pas de considérer ce qui s'est passé avant et après la divergence des deux espèces à partir d'un ancêtre commun.
6. Après avoir lu ce chapitre, revenez à l'affirmation selon laquelle la différence entre le développement direct et indirect chez les oursins est causée par un changement dans l'expression génique et non par des différences dans les gènes. Partant du niveau de la séquence d'ADN, formulez un argument à l'appui de cette affirmation.