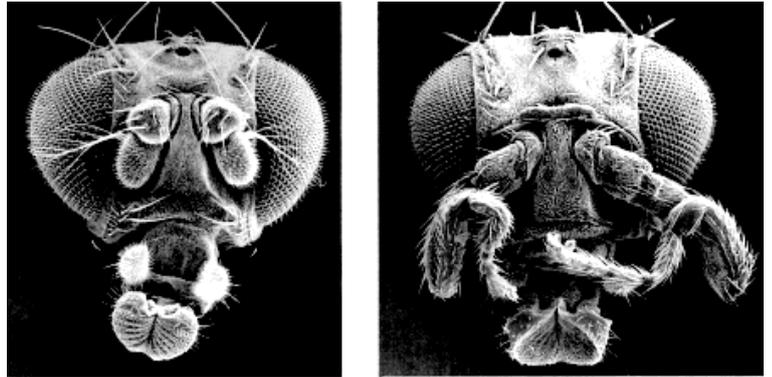


TP3 : Modification des gènes de développement & évolution.

Le programme de développement d'un organisme est inscrit dans son patrimoine génétique. Les cellules issues d'une même cellule-oeuf ayant la même information génétique mais des destinées différentes, on s'est longtemps demandé ce qui gouvernait l'identité positionnelle des différentes structures au cours du développement. Les premiers éléments de réponse ont été fournis par l'étude de certaines mutations génétiques changeant le cours du développement chez la drosophile.



Drosophila: wildtype on left. Right is antennapedia mutant with fully developed legs in place of antennae. Photo by FR Turner, Indiana Univ.

Activité 1 : Des mutants particuliers chez la Drosophile.

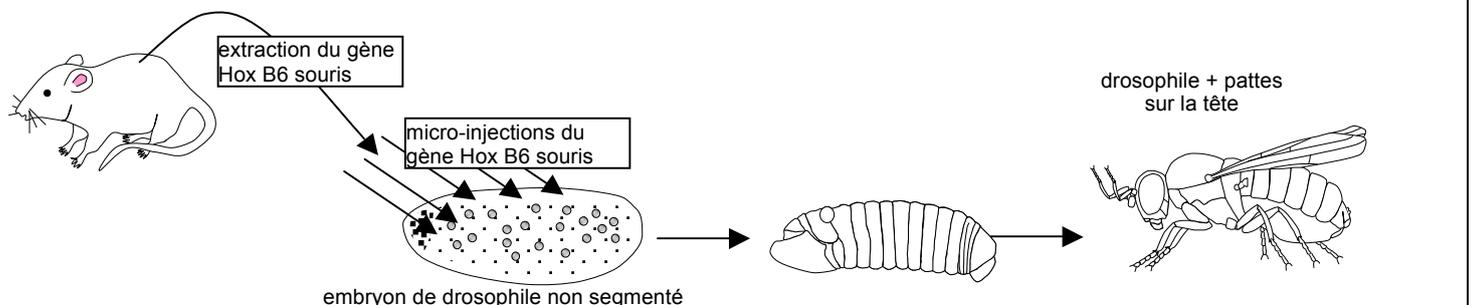
1. Observation microscopique de mutants Antennapedia et bithorax. Décrivez le phénotype observé.
2. Qu'est-ce qu'une mutation homéotique ? Un gène homéotique ?

Activité 2 : Homéoprotéines et Homéodomains.

1. Utilisez le logiciel RASTOP et la fiche d'aide pour produire un modèle 3D de l'homéoprotéine Antennapedia fixée sur son gène cible. (fichier : antennapedia_adn.pdb)
 - Charger le fichier puis Atome/ Colorer par chaînes
 - Sélectionner l'homéoprotéine (chaîne A) et colorez-la en rouge.
 - Ruban/ afficher seul.
2. Utilisez le logiciel ANAGENE pour comparer les séquences peptidiques des homéodomains des protéines homéotiques Antennapedia d'une drosophile sauvage HOM Et mutante ANTP. (fichier : 2antp.edi). Identifiez le ou les acides aminés différents (numéro).
3. Colorez en jaune dans RASTOP cet acide aminé différent. Copiez et légendez les molécules dans votre fiche réponse.
4. Indiquez la possible conséquence de cette mutation sur le fonctionnement de la protéine.
5. Résumez schématiquement comment fonctionne ces gènes « architectes »

Activité 3 : Des gènes homologues.

. **Expérience** : on a trouvé chez la souris un gène, dénommé « HoxB6 », dont la séquence est très semblable à celle du gène « antennapedia » de la drosophile. On réalise alors l'expérience suivante: on transfère le gène « HoxB6 » d'une souris dans des embryons de mouche et on active ce gène dans la région antérieure. Résultat: le gène de la souris induit chez la drosophile la formation de pattes à la place des antennes. Bien-sûr il s'agit de pattes de mouche.



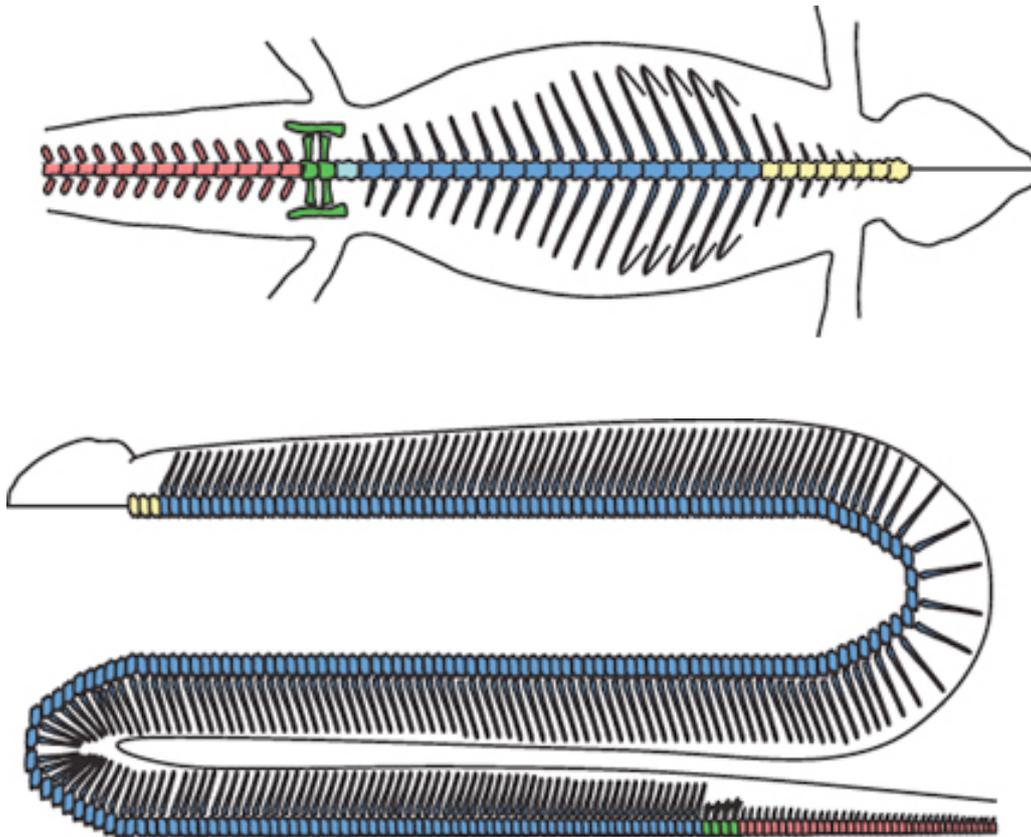
1. Proposez une hypothèse pour expliquer le résultat de l'expérience ci-dessus.
2. Utilisez le logiciel « ANAGENE » pour comparer les gènes « antennapedia » (Box-antp) et « HoxB6 » (Box-b6sou). Votre hypothèse précédente est-elle confirmée. Notez le % d'identité.
3. Donnez la définition de gènes homologues.
4. Comment les scientifiques expliquent-ils ces similitudes ?

Activité 4 : Gènes Hox et évolution chez les Vertébrés.

Des animaux, appartenant au groupe des vertébrés - squamates, présentent une modification de leur plan d'organisation par la disparition de leurs membres postérieurs et l'augmentation du nombre de vertèbres thoraciques. On cherche à identifier les gènes homéotiques impliqués.

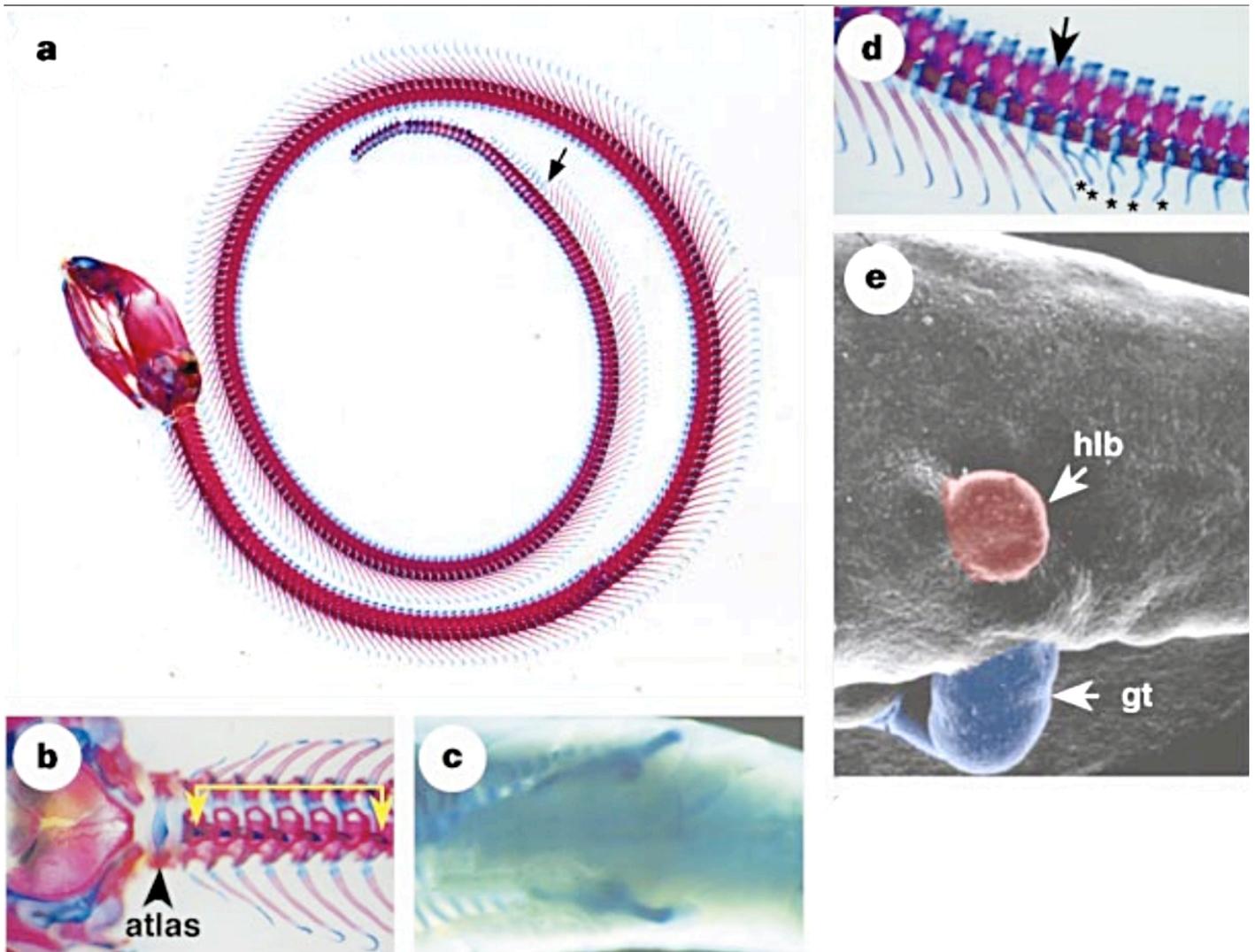
Préalables :

Les vertébrés, comme par exemple le lézard vert, montrent généralement un plan d'organisation avec un squelette axial bien différencié selon une polarité antéro-postérieure bien définie (de l'avant vers l'arrière : vertèbres cervicales en **jaune**, vertèbres thoraciques en **bleu**, vertèbres lombaires en **vert** et vertèbres caudales en **rouge**), ainsi que 2 membres antérieurs et 2 membres postérieurs...



Le plan d'organisation des serpents de la famille des couleuvres montre, quant à lui, une augmentation importante du nombre de vertèbres thoraciques (portant les côtes), une disparition des membres antérieurs et des membres postérieurs.

>> **Doc. 1** : Les expériences et les observations réalisées par des chercheurs anglais ont été faites sur le Python. Le document ci-dessous montre des caractéristiques anatomiques d'un embryon de Python.



a- Squelette d'un embryon de Python au 24ème jour d'incubation. La flèche montre l'emplacement des rudiments des pattes arrières qui ont été enlevés pour la préserver visibilité des vertèbres.

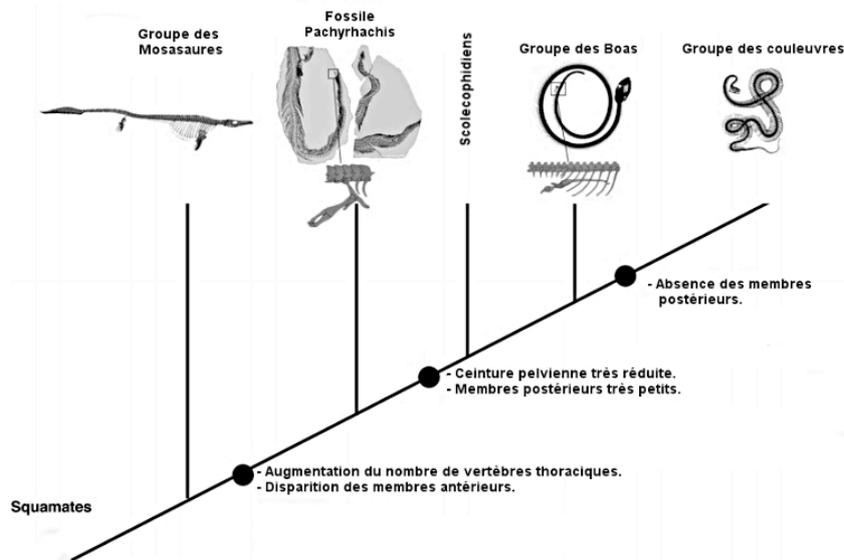
b- Détail de la région cervicale du même Python. L'atlas est le nom d'une vertèbre cervicale.

c- Vue ventrale du Python (embryon - 14ème jour d'incubation) : un bassin est visible à l'intérieur du corps prolongé par 2 très courts fémurs.

d- 24ème jour d'incubation : détail de la région génitale. Les rudiments des membres postérieurs ont été enlevés : la flèche montre la dernière vertèbre portant une côte flottante ; les astérisques montrent les vertèbres lombaires.

e- Microscopie électronique de la région lombaire d'un embryon de Python au 4ème jour

>> **Doc.2** : Arbre phylogénétique proposé par les chercheurs à l'issue de leur travail :



>> **Doc. 3a** : L'utilisation d'anticorps spécifiques anti-HoxC8 permet de repérer et de visualiser l'expression du gène du développement HoxC8. Toutes les flèches délimitent le début et la fin de la région d'expression du gène HoxC8 :

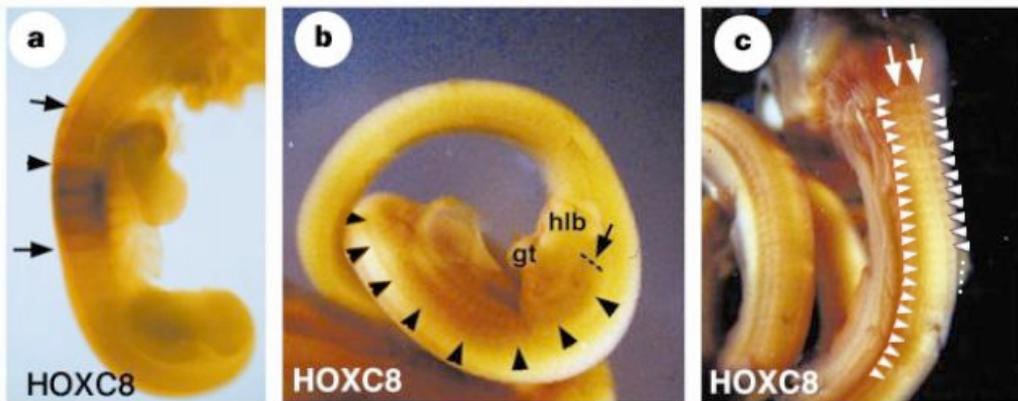


Photo a : Résultat sur un embryon de Poulet.

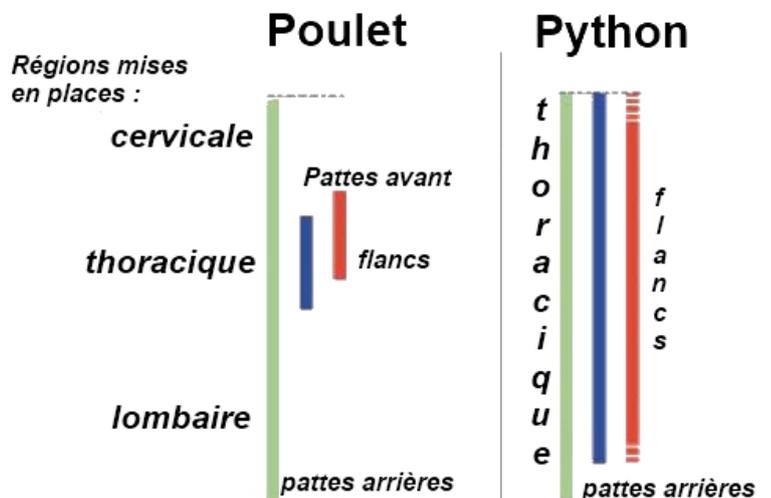
Photo b : Résultat sur un embryon de Python, partie arrière. *hlb* : bourgeon de membre arrière. *gt* : tubercule génital.

Photo c : Résultat sur un embryon de Python, partie avant.

Un traitement identique est appliqué pour deux autres gènes du développement : HoxC6 et HoxB5. L'ensemble des résultats est présenté dans le schéma ci-contre :

>> **Doc. 3b** : Schéma représentant les différentes zones d'expression de 3 gènes du développement : HoxB5, HoxC8 et HoxC6.

- en vert : zone d'expression du gène HoxB5
- en bleu : zone d'expression du gène HoxC8
- en rouge : zone d'expression du gène HoxC6



Questions :

- 1- Justifiez de l'appartenance des Pythons au groupe des Boas à l'aide des documents 1 et 2.
- 2- Comparez l'extension des zones d'expression des gènes Hox chez le poulet et le python ; et proposez une hypothèse pour expliquer la disparition des membres antérieurs et le maintien de membres postérieurs chez le Python.