

SV-H-2 LE DEVELOPPEMENT DU BOURGEON DE MEMBRE TETRAPODE

SV-H-2 Développement du bourgeon de membre	
<p>Le membre chiridien des Vertébrés Tétrapodes est formé à partir d'un bourgeon de membre au cours de l'organogenèse. Il développe trois segments successifs orientés selon trois axes de polarité.</p> <p>Le dernier, l'autopode, forme, par un processus de mort cellulaire programmée, un nombre de doigts variable selon les espèces.</p> <p>Les axes de polarité du membre sont mis en place par des centres inducteurs qui interagissent par la diffusion de facteurs paracrines. Des cascades d'induction spécifient ainsi progressivement des territoires et des cellules. Elles modifient les caractéristiques de leurs réponses aux signaux (compétence) et spécifient de proche en proche leur devenir.</p> <p>La position des membres le long de l'axe antéro-postérieur ainsi que l'identité des différents segments du membre sont le produit d'une combinaison d'expression de gènes homéotiques (gènes <i>Hox</i>). Ces gènes codent des facteurs de transcription.</p> <p>Les gènes <i>Hox</i> sont organisés en complexes chromosomiques. Leur patron d'expression spatial et temporel est corrélé à leur position dans les complexes chromosomiques.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Comparer l'organisation du membre chiridien des Tétrapodes au sein d'un même organisme (variations selon les ceintures) et entre organismes (variations selon les taxons). - Caractériser différentes étapes du développement du membre à partir de clichés (microscopie optique ou électronique, hybridation <i>in situ</i>, immunocytochimie, radiographie aux rayons X). - Exploiter des données expérimentales pour montrer l'existence de plusieurs centres inducteurs du développement du bourgeon de membre et leur rôle dans la mise en place des polarités du membre. - Discuter du concept d'induction à l'aide de données montrant l'importance de l'âge et de la localisation des territoires inducteurs ou induits dans la réalisation du développement du membre. - Exploiter des données expérimentales afin de montrer le rôle inducteur et morphogène de facteurs paracrines. - Analyser des données d'expression génétique pour corrélérer l'organisation génomique des gènes <i>Hox</i> et leur patron d'expression. - Exploiter des données pour mettre en évidence le rôle des gènes <i>Hox</i> dans l'acquisition de l'identité des membres et de leurs différents segments.
<p>Précisions et limites :</p> <p><i>Les mécanismes moléculaires de la mort cellulaire programmée ne sont pas au programme.</i></p> <p><i>Les données expérimentales sont fondées sur les techniques suivantes dont les principes doivent être connus : hybridation <i>in situ</i>, ablation et greffe de groupes de cellules, application de facteurs diffusibles, étude d'organismes génétiquement modifiés, expression de gènes rapporteurs.</i></p> <p><i>On propose un modèle simple d'interactions entre centres inducteurs limité à quelques facteurs paracrines (famille des FGF, Shh, Wnt).</i></p> <p><i>Le détail des voies de signalisation n'est pas exigible.</i></p> <p><i>On se limite à étudier les mécanismes de spécification de l'identité des membres selon leur position dans l'axe antéro-postérieur et de l'identité des segments selon l'axe proximo-distal.</i></p>	

Mise en contexte : phylogénie des Vertébrés

I Le membre chiridien des Tétrapodes est une structure homologue

1. le membre chiridien est organisé en 3 segments articulés
2. le membre chiridien présente des variations
 - 2.1 selon les ceintures au sein d'un même organisme
 - 2.2 selon les espèces

II Les éléments du membre chiridien se développent de façon polarisée grâce à des gènes homéotiques

1. positionnement et identité des membres selon l'axe antéro-postérieur du corps
2. une deuxième vague d'expression des gènes *Hox* intervient dans l'identité des segments du membre chiridien selon l'axe proximo-distal

ANNEXE 1 : PHYLOGENIE DES VERTEBRES

Les caractères dérivés propres aux Vertébrés (*Embranchement*) sont entre autres :

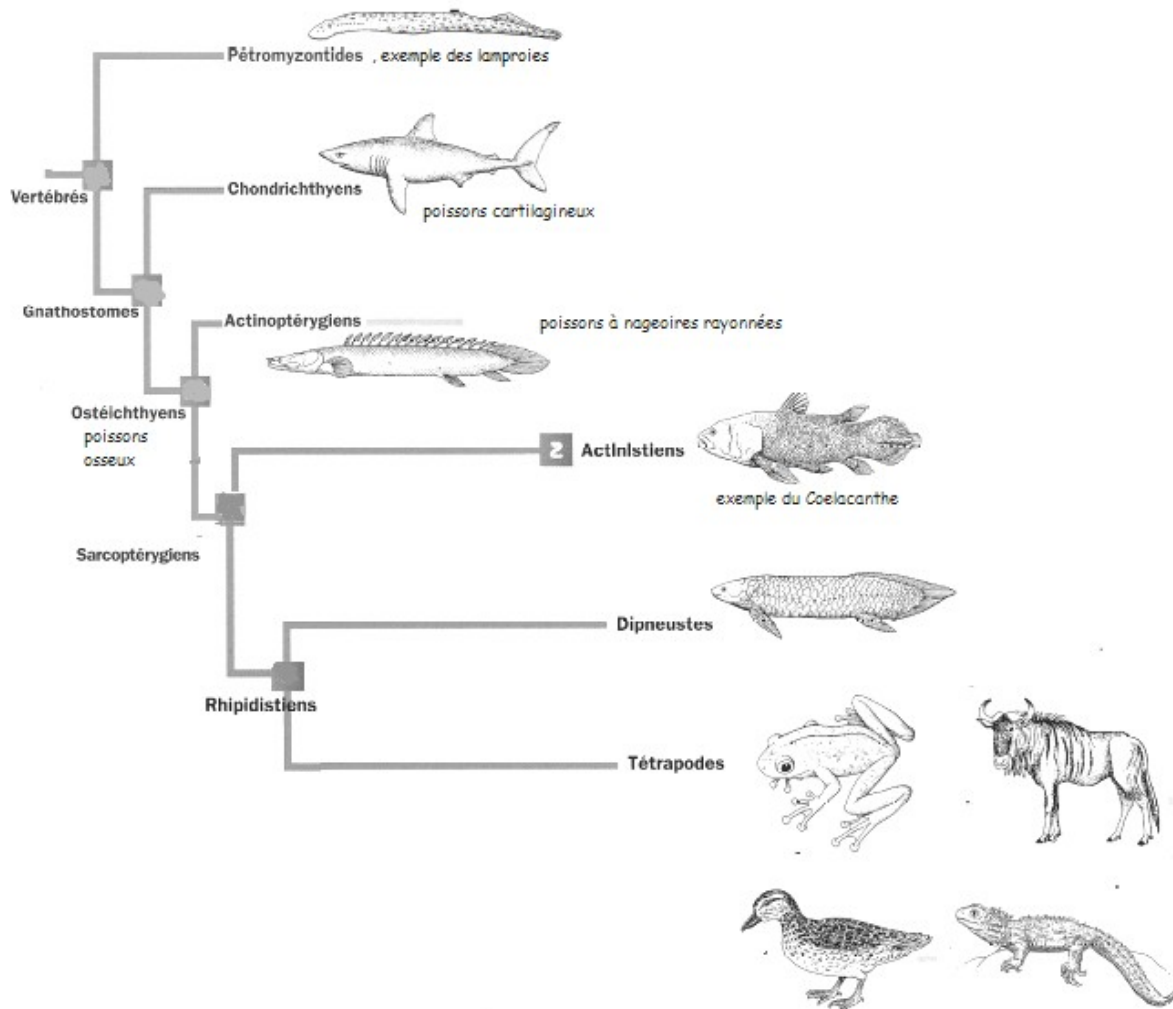
- la **corde dorsale** qui d'ailleurs disparaît chez les adultes des Vertébrés les plus évolués, **s'ajoutent des pièces cartilagineuses ou osseuses**, qui forment un **squelette interne**, dont la pièce maîtresse est la colonne vertébrale.
- le cœur voit son activité régulée par le système nerveux
- la rate apparaît et le pancréas s'individualise

Le **corps** est divisé en **trois parties** : la **tête**, siège de l'information, de commande, de préhension des aliments, le **tronc**, dans lequel se trouvent les viscères, la **queue**, à fonction locomotrice.

Le coélome est à l'état de relique et constitue le péricarde, le péritoine et, chez les formes terrestres, la cavité pleurale.

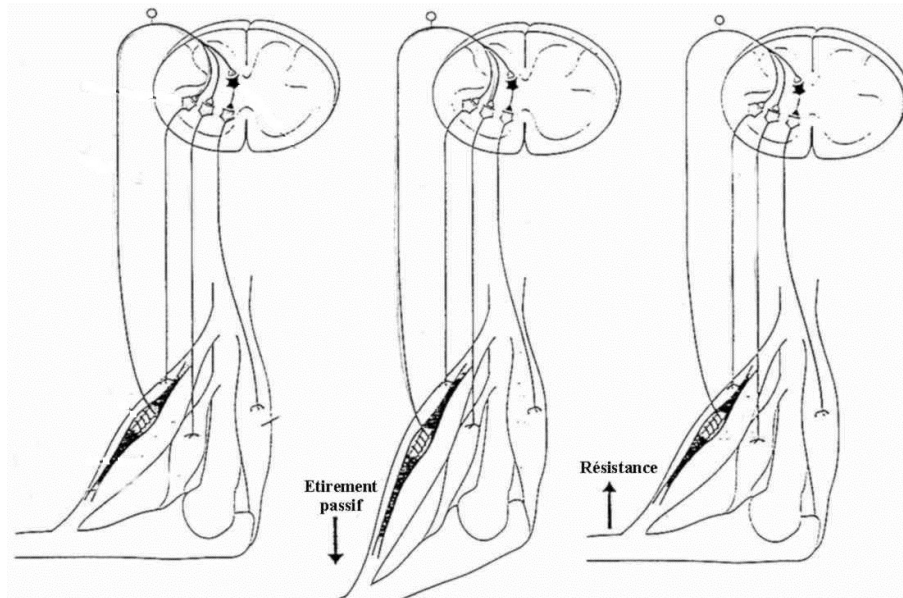
Les Vertébrés sont d'abord inféodés au milieu aquatique, dans lequel ils peuvent vivre, grâce à leurs branchies. Ils vont progressivement coloniser le milieu terrestre, grâce au développement d'un appareil respiratoire aérien, les poumons (les fentes branchiales ne persisteront que chez l'embryon).

Parallèlement, la région caudale régresse, les nageoires paires des vertébrés inférieurs forment des membres, dont le plan d'organisation est le même chez tous.

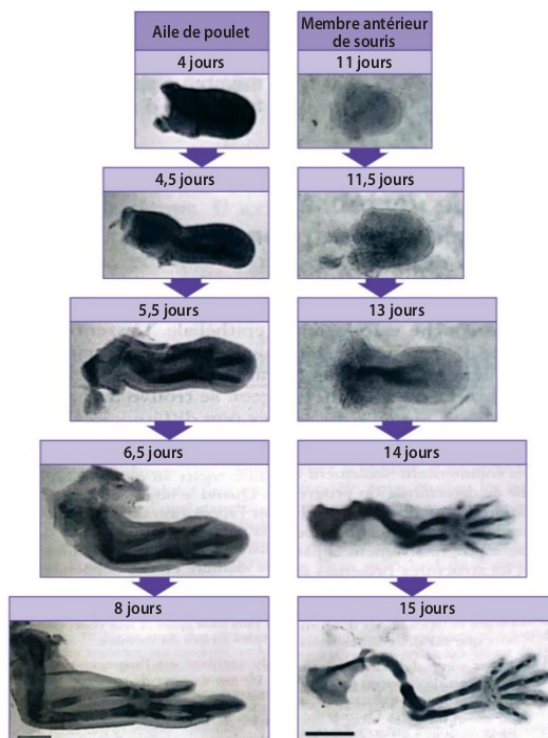


ANNEXE 2 : LIEN AVEC MUSCLES ET NERF ET CROISSANCE DU MEMBRE CHIRIDIEN

Relation entre le squelette des membres, les muscles striés squelettiques et le système nerveux volontaire, exemple de la flexion du bras lors du réflexe myotatique

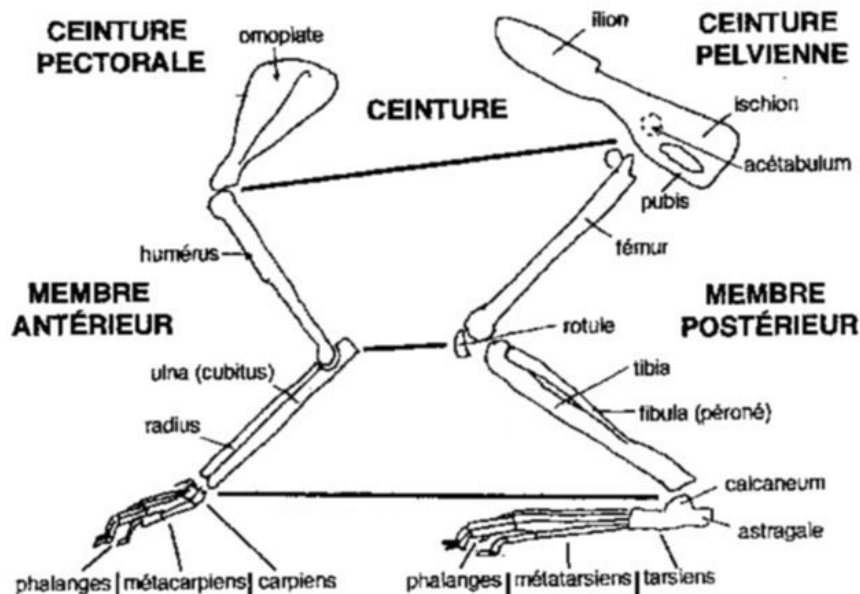


mise en place du membre chiridien des Tétrapodes
au cours de l'organogenèse chez les Amniotes (à gauche) ou de la métamorphose chez les Batraciens (à droite)

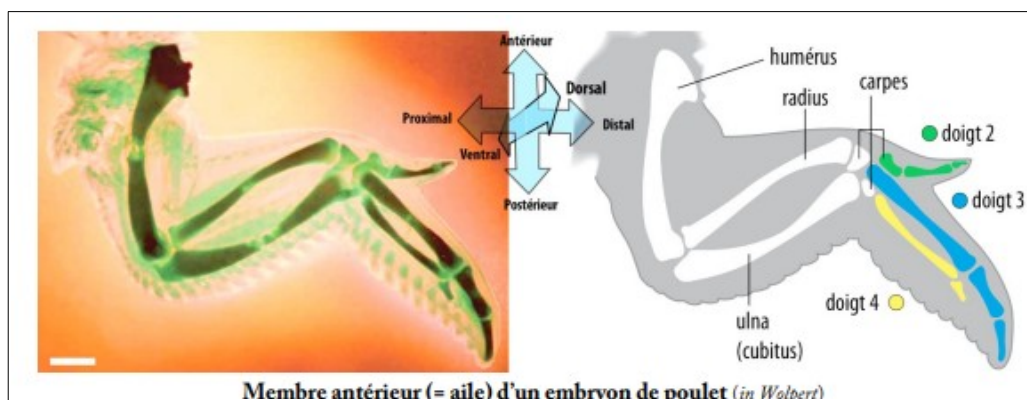


ANNEXE 2 : LE MEMBRE CHIRIDIEN ET SES AXES DE POLARITE

organisation du membre chiridien, exemple de la souris



→ D'après vos connaissances, identifiez sur le schéma ci-contre, les différentes parties des membres *pairs de la souris : le stylopode, le zeugopode et l'autopode.

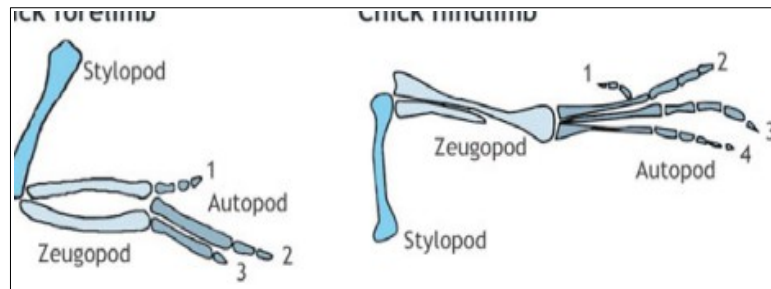


Membre antérieur (= aile) d'un embryon de poulet (in Wolpert)

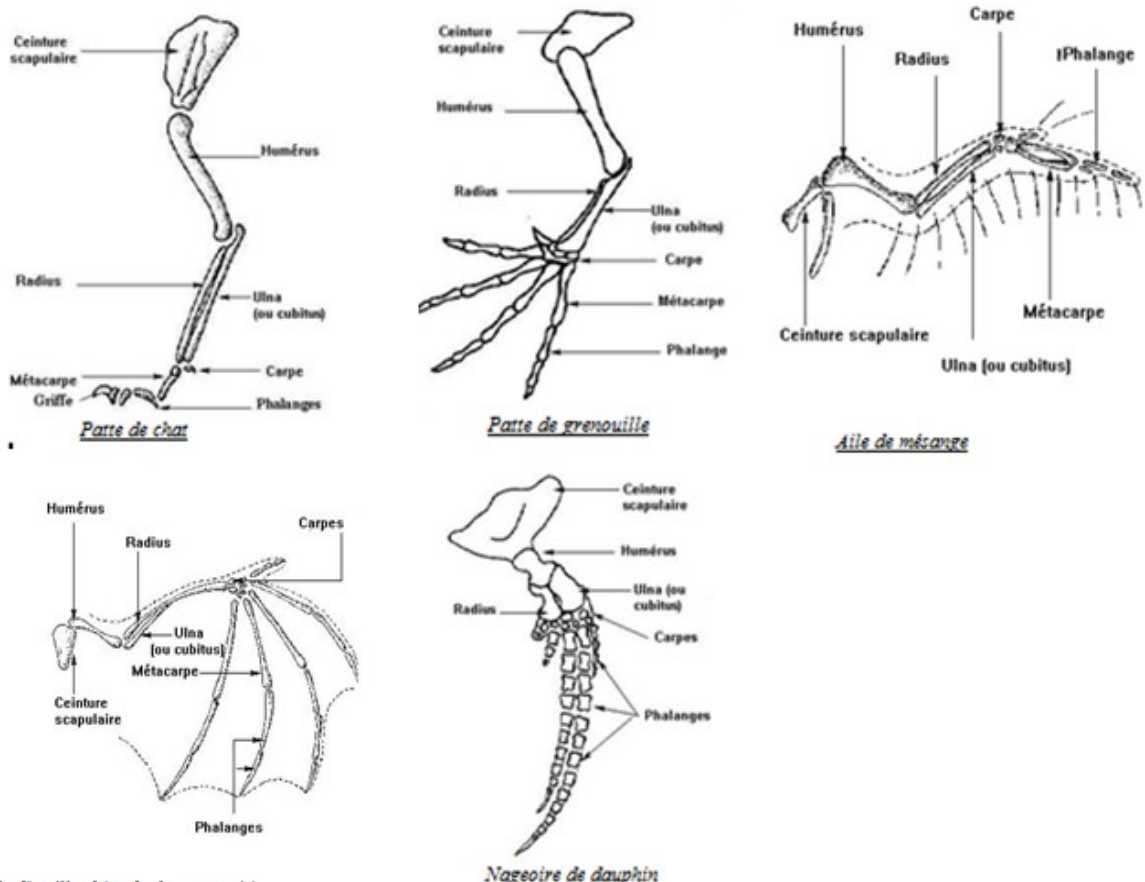
→ Quels sont les 3 axes de polarité considérés pour décrire le membre tétrapode ? Placez vous debout bras écartés et retrouvez ces axes

ANNEXE 3 : LE MEMBRE CHIRIDIEN : VARIATIONS INTRA ET INTERSPECIFIQUES

variations du membre chiridien antérieur et postérieur, exemple du poulet



variations du membre chiridien selon de groupe et l'espèce



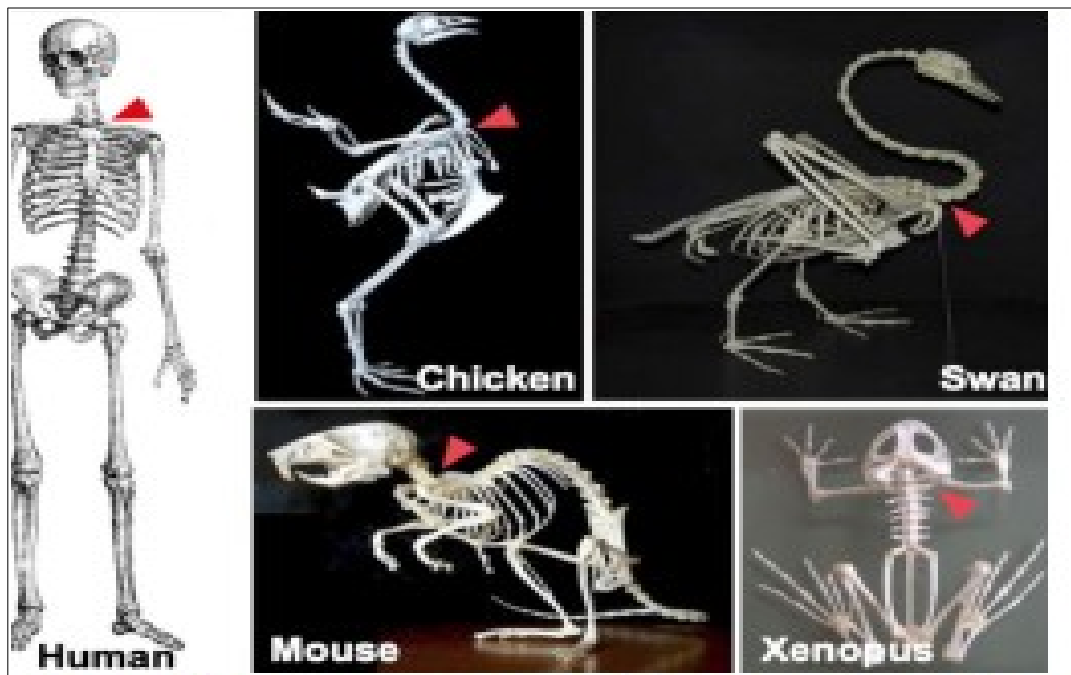
→ Pour tous ces membres, colorier de mêmes couleurs les différents segments du membre chiridien quelque soit l'animal.

→ Justifier que ces organes locomoteurs sont des structures homologues quelque soit leur fonction en tant que membre chiridiens.

→ Justifier que les ailes de mésange et de chauve souris sont cependant des structures analogues en tant qu'ailes.

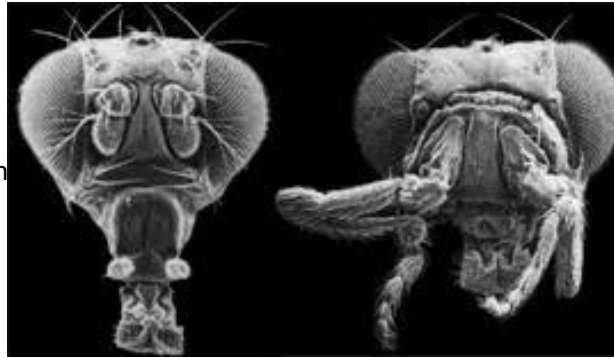
ANNEXE 4 : POSITIONNEMENT DES MEMBRES A DES JONCTIONS VERTEBRALES VARIABLES SELON L'AXE A/P

	FL position	HL position
Frog <i>Xenopus laevis</i>	2 nd vertebrae 1 st thoracic vertebrae (T1)	8 th vertebrae 1 st sacral vertebrae (S1)
Gecko <i>Paroedura picta</i>	7 th vertebrae T1	27 th vertebrae S1
Human <i>Sapiens sapiens</i>	8 th vertebrae T1	25 th vertebrae S1
Mouse <i>Mus musculus</i>	8 th vertebrae T1	27 th vertebrae S1
Alligator <i>Alligator sinensis</i>	9 th vertebrae T1	24 th vertebrae S1
Sparrow <i>Fringilla domestica</i>	9 th vertebrae T1	18 th vertebrae S1
Chicken <i>Gallus gallus</i>	15 th vertebrae T1	25 th vertebrae S1
Swan	26 th vertebrae	—

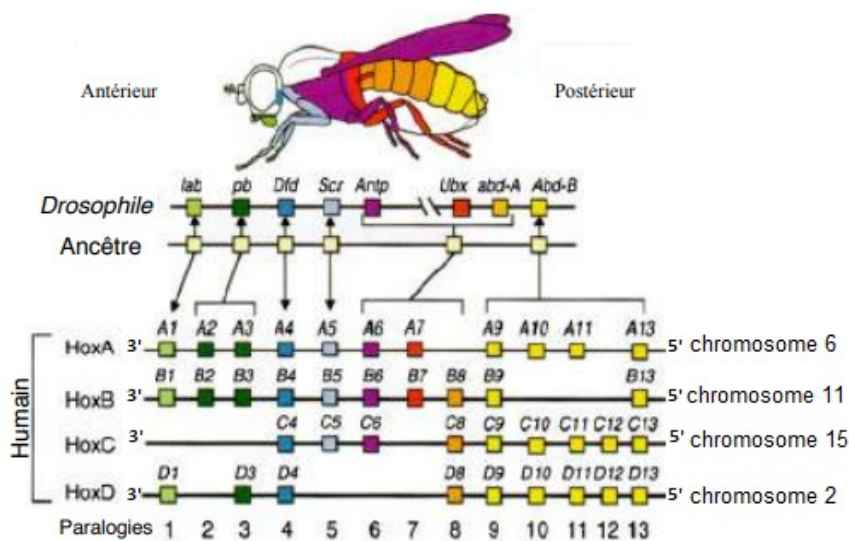


→ Malgré la position variable des membres le long de l'axe AP, quel est le point commun d'insertion des membres antérieurs d'une part et des membres postérieurs d'autre part ?

ANNEXE 5 : LA MUTATION ANTENNAPEDIA CHEZ LA DROSOPHILE ET LES GENES A HOMEODOMAINES

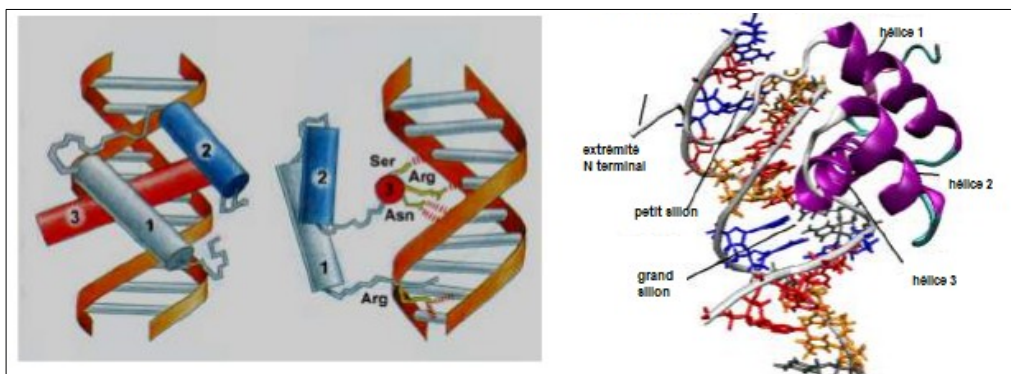


→ Décrivez à partir de ces photographies prises au MEB les effets de la mutation antennapedia. Conclusion ?



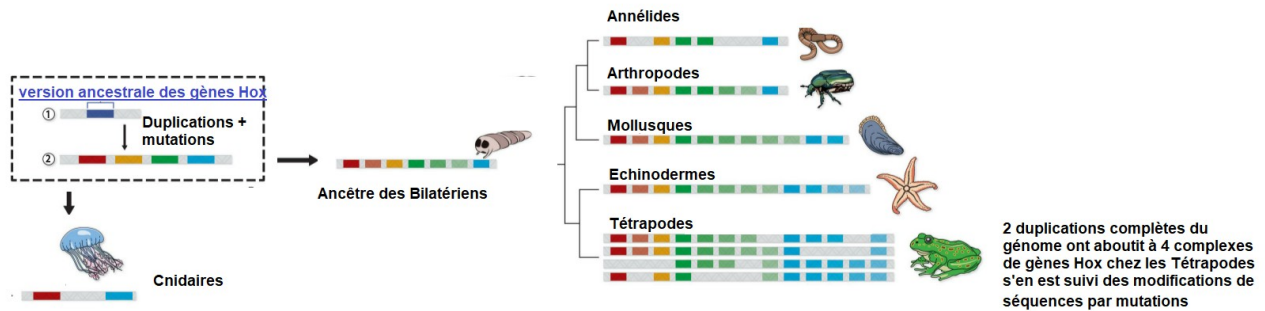
Corrélation spatio-temporelle du patron d'expression avec la position des gènes Hox dans les complexes chromosomiques

→ D'après ce document, expliquer le principe de colinéarité des gènes homéotiques.



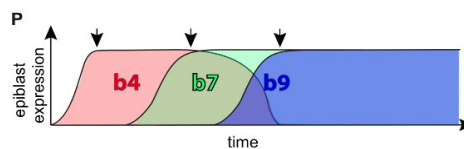
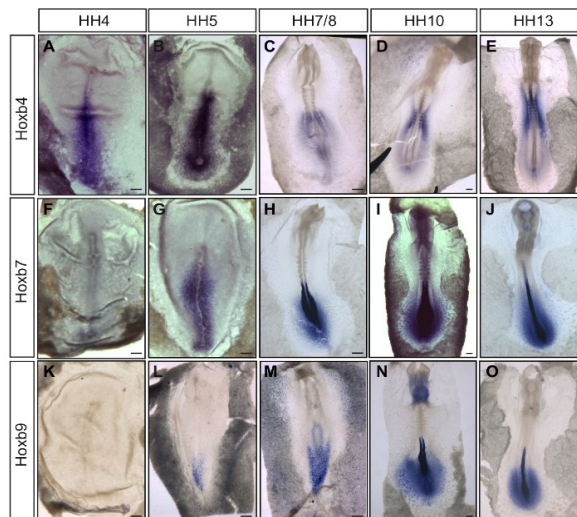
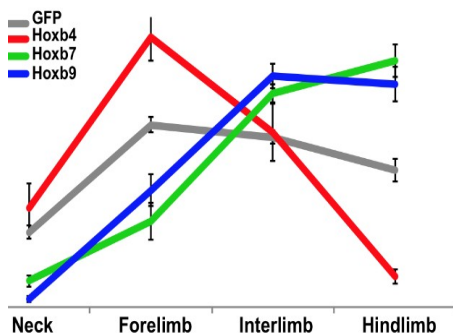
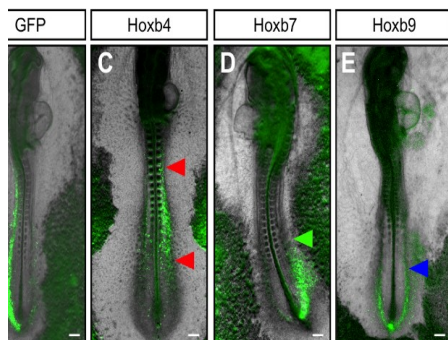
Principes des protéines à homéodomaines, capables de lier l'ADN

ANNEXE 6 : LES GENES HOMEOTIQUES DERIVENT D'UN GENE ANCESTRAL PAR DUPLICATIONS ET MUTATIONS

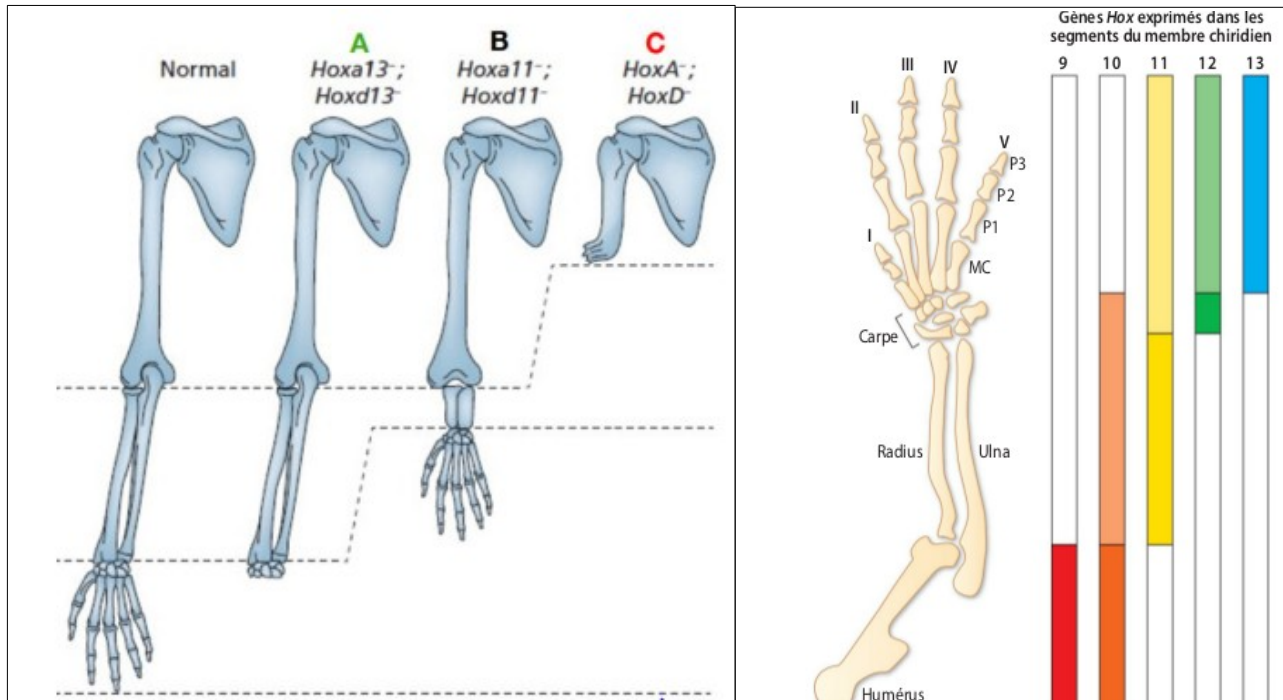


ANNEXE 7 : LOCALISATION DE L'EXPRESSION DES GENES HOMEOTIQUES ET CONSÉQUENCES SUR LES MEMBRES POSTERIEURS DU POULET

l'expression des gènes Hox 4, 5 et 6 dans la région sacrée et conséquences sur les membres chirodiens postérieurs chez le poulet. A gauche en utilisant la Green Fluorescent Protein, à droite par hybridation in situ



ANNEXE 8 : UNE SECONDE VAGUE D'EXPRESSION DE GENES HOMEOTIQUES INTERVIENT DANS L'IDENTITE PROXIMO-DISTALE



phénotypes des membres antérieurs de souris invalidées pour plusieurs gènes Hox mutés

position des gènes Hox sur un chromosome et le segment du membre dans lequel il s'exprime