


Denis Duboule

Collège de France
Chaire: *Evolution des Génomes et du Développement*
Denis.Duboule@college-de-france.fr



 @Duboule
@CdF1530



Denis Duboule

Collège de France
Chaire: *Evolution des Génomes et du Développement*
Denis.Duboule@college-de-france.fr

2017-2018
*Evolution et Développement (Evo-Dévo):
Changements des régulations et innovations morphologiques*

*Cours 3
21 mars 2018*

Evolution par changements des régulations (rappel cours 2)



Allan Wilson



Mary-Claire King



François Jacob

**Evolution at Two Levels in
Humans and Chimpanzees**

Their macromolecules are so alike that regulatory mutations may account for their biological differences.

Mary-Claire King and A. C. Wilson

11 April 1975, Volume 188, Number 4184

SCIENCE

'C'est une question de régulation, pas de structure !'
Conférence de Berkeley sur le **bricolage** de l'évolution en 1977 (Science, 1977)

Types de variations dans les régulations (rappel cours 2)



(d'après Wallace Arthur, 2004)

1. Changement dans le temps (hétérochronie)
2. Changement dans le 'lieu' (hétérotopie)
3. Changement dans la quantité (hétérométrie)
4. Changement dans le type (hétérotypie)

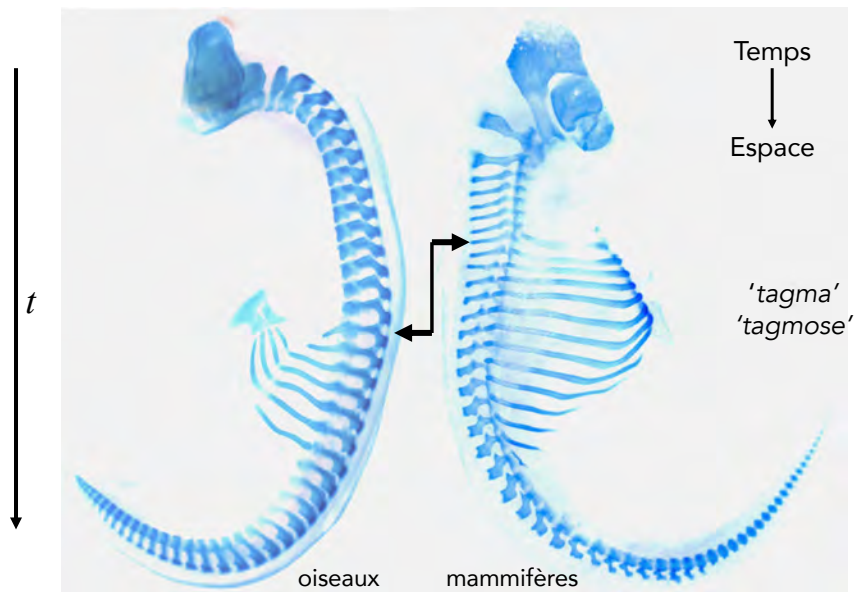
Types de variations dans les régulations (rappel cours 2)



(d'après Wallace Arthur, 2004)

1. Changement dans le temps (hétérochronie)
2. Changement dans le 'lieu' (hétérotopie)
3. Changement dans la quantité (hétérométrie)
4. Changement dans le type (hétérotypie)

Changements hétérochroniques (rappel cours 2)

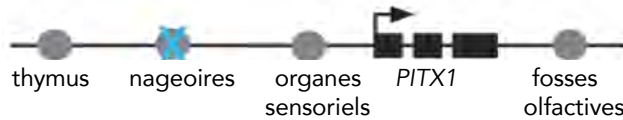


From: Kmita and Duboule, Science, 2003

Changements hétérotopiques (rappel cours 2)



Gasterosteus aculeatus

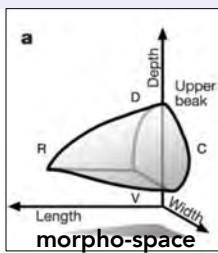


Mutation de régulation

La modularité des enhanceurs permet l'évolution de traits spécifiques sans compromettre la viabilité de l'animal (épineche à trois épines)

Shapiro et al... Kingsley, 2004 Nature

Changements hétérométriques (rappel cours 2)



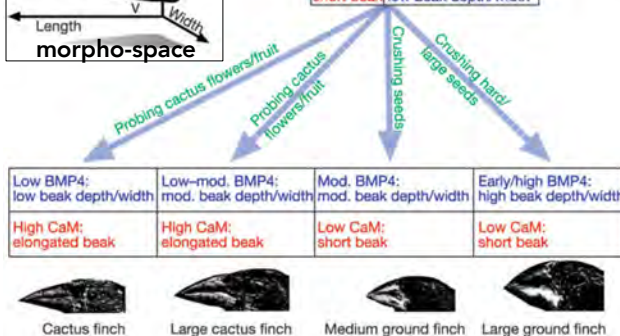
a

b Mixed diet of seeds and insects
Sharp-beaked finch
Low CaM: short beak
Low BMP4: low beak depth/width

Abzhanov et al... Tabin, 2006 Nature

Calmoduline: Protéine liant le Ca⁺ et impliquée dans de nombreux phénomènes cellulaires

BMP4: 'Bone Morphogenetic Protein 4', membre de la famille des TGFβta



Un changement des **quantités** de *Bmp4* et de *calmodulin* corrèle avec les formes des becs des pinsons des Galapagos (*Geospiza*)

Système exclusif 'trade-off' (des zones du morpho-space ne sont pas autorisées.. contraintes Internes..)

Types de variations dans les régulations



(d'après Wallace Arthur, 2004)

1. Changement dans le temps (hétérochronie)
2. Changement dans le 'lieu' (hétérotopie)
3. Changement dans la quantité (hétérométrie)
4. Changement dans le type (hétérotypie)

Types de variations dans les régulations



(d'après Wallace Arthur, 2004)



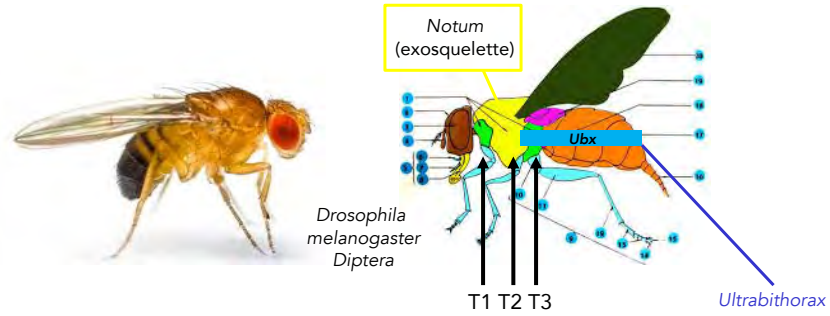
1. Changement dans le temps (hétérochronie)
2. Changement dans le 'lieu' (hétérotopie)
3. Changement dans la quantité (hétérométrie)
4. Changement dans le type (hétérotypie)

Deux exemples de changements de régulations qui impliquent des variations dans les types de régulations, associés aux gènes architectes (*Homéotiques; Hox*) et à la tagmose.

Changement structurel vs (et/ou) régulateur? (-type)

<https://www.futura-sciences.com/planete/dossiers/zoologie-mouche-presente-monde-depuis-250-677/page/3/>

Exemple 1: Pourquoi les insectes n'ont-ils que six pattes

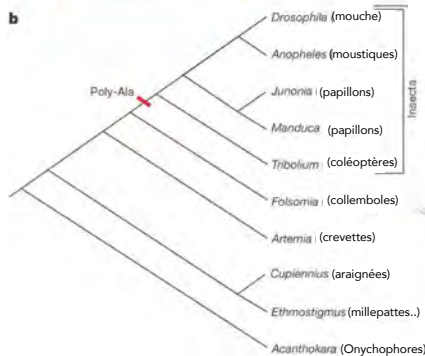
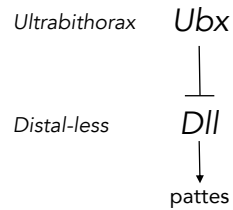


- *La mouche a un corps segmenté
- *Le thorax est fait de trois segments T1, T2, T3
- *T1, T2 et T3 portent des pattes sur l'aspect ventral
- *T2 porte des ailes sur l'aspect dorsal
- *T3 porte des haltères (balanciers) sur l'aspect dorsal
- *T1 n'a pas d'appendice dorsal

Changement structurel vs (et/ou) régulateur? (-type)

Pourquoi les insectes n'ont-ils que six pattes?

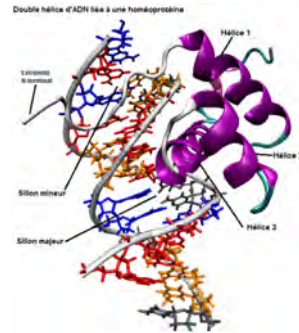
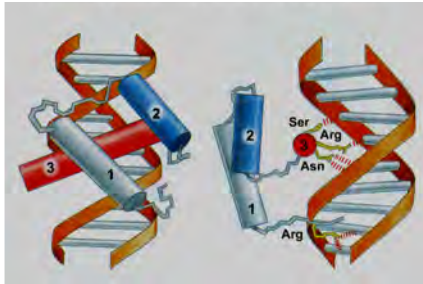
	ND	UbxA peptide	QAQA	Poly-Ala
DmUbx	RP...V...L...A...K...Y...Q...L...K...E...Q...R...K...G...W...Q...A...A...A...A...A...V...O...S...H...I...Q...Q*			
AgUbx	RP...S...R...N...K...L...K...E...K...T...Q...M...F...E...D...N...P...R...K...A...G...Q...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
JcUbx	RP...G...T...R...N...K...L...E...R...E...I...Q...L...T...E...L...M...P...R...Q...A...G...Q...A...A...A...A...A...A...C...E...F...E...S...H*			
MdUbx	RP...R...N...K...L...E...R...E...I...Q...L...T...E...L...M...P...R...Q...A...G...Q...A...A...A...A...A...A...D...I...P...E...H*			
TcUbx	RP...R...N...K...L...E...R...E...I...Q...L...T...E...L...M...P...R...Q...A...G...Q...A...A...A...A...A...A...V...A...O...V...E...N*			
FcUbx	RP...R...E...R...N...K...L...E...R...E...I...Q...L...T...E...L...M...P...R...Q...A...G...Q...A...A...A...A...A...A...P...T...I...N...S...T...I...A...N...S...P...*			
EaUbx	RP...R...E...R...N...K...L...E...R...E...I...Q...L...T...E...L...M...P...R...Q...A...G...Q...A...A...A...A...A...A...V...T...T...I...D...E...T...T...F...O...R...N...*			
ColUbx-1	RP...R...E...R...N...K...L...E...R...E...I...Q...L...T...E...L...M...P...R...Q...A...G...Q...A...A...A...A...A...A...V...T...T...I...D...E...T...T...F...O...R...N...*			
ColUbx-2	RP...R...E...R...N...K...L...E...R...E...I...Q...L...T...E...L...M...P...R...Q...A...G...Q...A...A...A...A...A...A...V...T...T...I...D...E...T...T...F...O...R...N...*			
AtUbx	RP...R...E...R...N...K...L...E...R...E...I...Q...L...T...E...L...M...P...R...Q...A...G...Q...A...A...A...A...A...A...V...T...T...I...D...E...T...T...F...O...R...N...*			
AkUbx	RP...R...E...R...N...K...L...E...R...E...I...Q...L...T...E...L...M...P...R...Q...A...G...Q...A...A...A...A...A...A...V...T...T...I...D...E...T...T...F...O...R...N...*			



R. Galant and S. B. Carroll, 2002. Nature

Ronschaugen, M. et al. 2002. Nature

Homéodomaines et liaison à l'ADN

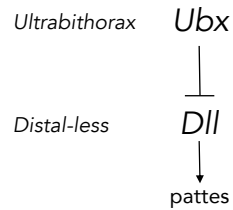


https://fr.wikipedia.org/wiki/Boîte_homéotique

- *La protéine lie l'ADN par son homéodomaine (60 résidus)
- *L'homéodomaine est replié en trois hélices alpha
- *Les hélices 2 et 3 forment un motif 'hélice-tour-hélice'
- *Ce motif reconnaît l'ADN dans le sillon majeur et établit les contacts

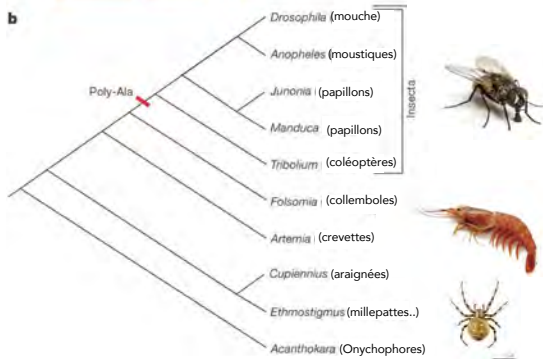
Changement structurel vs (et/ou) régulateur? (-type)

Pourquoi les insectes n'ont-ils que six pattes?



a

	ND	Ubx peptide	QAQA	Poly-Ala
DimUbx	RP...V...L...A...K...Y...Q...L...K...E...G...Q...R...K...G...W...K...A...A...A...A...A...V...O...S...H...L...D...Q*			
AglUbx	RP...S...R...H...K...L...K...E...Q...L...Y...E...L...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
JicUbx	RP...Q...T...R...N...K...L...E...K...E...Q...L...Y...E...L...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
MaiUbx	RP...R...H...H...L...A...K...E...L...A...L...E...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
TclUbx	RP...R...H...H...L...A...K...E...L...A...L...E...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
FeUbx	RP...R...H...H...L...A...K...E...L...A...L...E...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
EuUbx	RP...R...H...H...L...A...K...E...L...A...L...E...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
ColUbx-1	RP...R...H...H...L...A...K...E...L...A...L...E...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
ColUbx-2	RP...R...H...H...L...A...K...E...L...A...L...E...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
AtUbx	RP...R...H...H...L...A...K...E...L...A...L...E...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			
AkUbx	RP...R...H...H...L...A...K...E...L...A...L...E...M...P...Q...A...N...G...S...A...A...A...A...A...A...L...H...E...Q...T*			



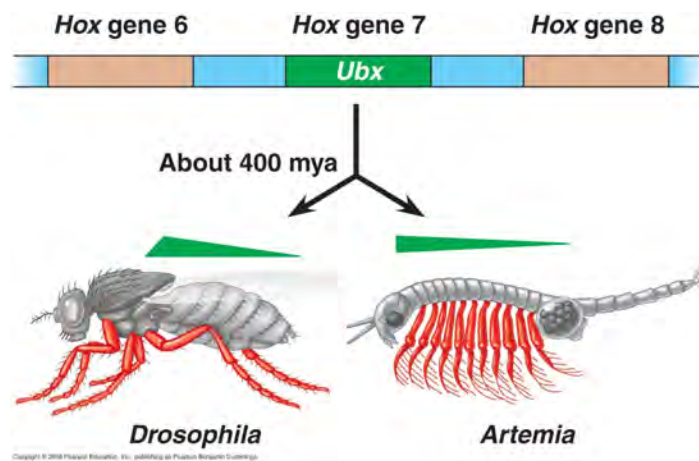
R. Galant and S. B. Carroll, 2002. Nature

Ronschaugen, M. et al. 2002. Nature

Changement structurel vs (et/ou) régulateur? (-typie)



Gènes orthologues, mêmes expressions mais effets différents de la protéine



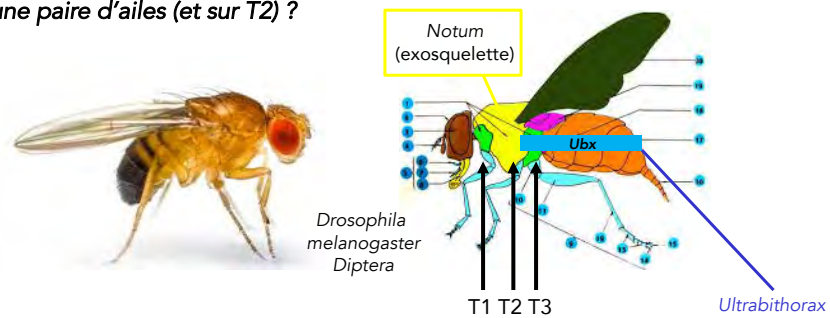
Campbell 8th ch 25

Changement structurel vs (et/ou) régulateur? (-typie)



<https://www.futura-sciences.com/planete/dossiers/zoologie-mouche-presente-monde-depuis-250-677/page/3/>

Exemple 2: Pourquoi les diptères n'ont-ils qu'une paire d'ailes (et sur T2) ?



- *T2 porte des ailes sur l'aspect dorsal
- *T3 porte des haltères (balanciers) sur l'aspect dorsal
- *T1 n'a pas d'appendice dorsal...

Changement structurel vs (et/ou) régulateif? (-typie)



Edward B. Lewis
(1918 –2004)
Prix Nobel 1995



Des mutations dans la régulation du gène *Ubx* 'transforment' T3 en T2 (et donc les balanciers en ailes)

Transformation 'Homéotique'
Homéose, W. Bateson

Définition de l'Homéose (W. Bateson, 1894)



COMMENT
Trends in Genetics (1994)
Homeosis: the first 100 years

EDWARD B. LEWIS

DIVISION OF BIOLOGY, CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY, PASADENA, CA 91125, USA.

Importance de la forme mutée
(mais qui ne peut théoriquement pas expliquer les processus normaux, comme le mentionne Ed Lewis lui-même..)

In 1894, William Bateson¹ coined the word 'homeosis' in his monumental work *Materials for the Study of Variation, Treated with Especial Regard to Discontinuity in the Origin of Species*. He gave a surprisingly broad definition of the term as a type of variation in which 'something has been changed into the likeness of something else'. Goethe had already described the phenomenon some 104 years previously in his treatise *The Metamorphosis of Plants*, and

Bateson's book pre-dated by seven years the rediscovery of Mendel's work and de Vries' mutation theory.

In a prophetic passage, Bateson wrote: 'So long as systematic experiments in breeding are wanting, and so long as the attention of naturalists is limited to the study of normal forms, *in this part of biology which is perhaps of greater theoretical and even practical importance than any other*, there can be no progress.' [p. 76; italics mine].



Changement structurel vs (et/ou) régulateur? (-typie)



Edward B. Lewis
(1918 -2004)
Prix Nobel 1995

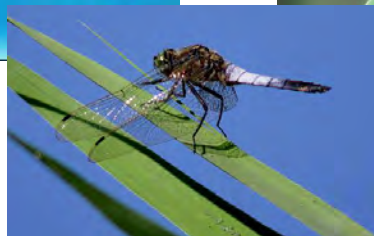


Des mutations dans la
régulation du gène *Ubx*
'transforment' T3 en T2
(et donc les balanciers en ailes)

Transformation '*Homéotique*'
Homéose, W. Bateson

...ailes identiques

<http://mullerphotoservice.blog4ever.com/blog/photos-18512-5.ht>



***Evo-dévo**: La construction de la structure (mécanisme) évoque les possibilités de ses modifications (variations) au cours de l'évolution (sélection)

'Ailes' différentes sur T2 et T3 mais...

Photo: J. Woltering



Quid des 'ailes' sur T1?



Les casques des membracidae sont sur T1



Planche: Nicolas Gompel

Le casque: protubérance (hypertrophie) du pronotum (thorax dorsal)?

Les membracidae ont des ailes sur T2 et T3...



Photo: Benjamin Prud'homme

*Quelle est la nature du casque et de ses déterminants génétiques?

Les casques des membracidae sont des ailes sur T1

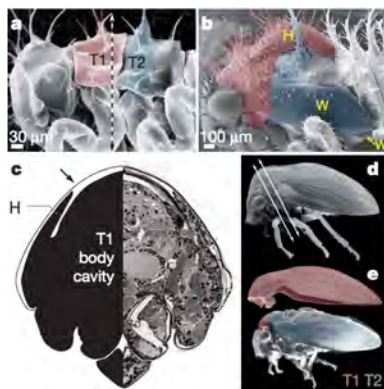


LETTER (2011)

doi:10.1038/nature09977

Body plan innovation in treehoppers through the evolution of an extra wing-like appendage

Benjamin Prud'homme¹, Caroline Minervino¹, Mélanie Hocine², Jessica D. Cande¹, Aicha Aouani¹, Héloïse D. Dufour², Victoria A. Kassner² & Nicolas Compe¹



*Le casque sur T1 se développe comme une 'aile'

*Il ne s'agit pas d'une extrusion du *notum*, mais bien d'un appendice dorsal sur T1

*Donc il y a perte du mécanisme qui réprime normalement les ailes sur T1

Les casques des membracidae sont des 'ailes' sur T1

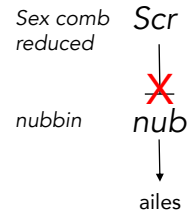
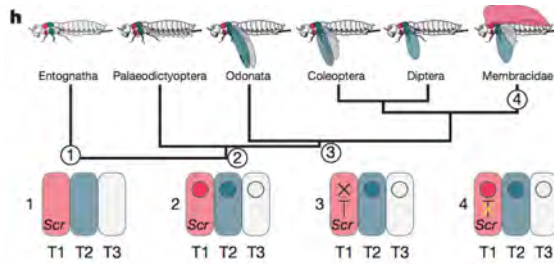


LETTER (2011)

doi:10.1038/nature09977

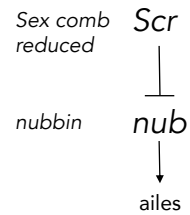
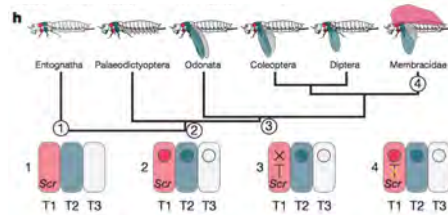
Body plan innovation in treehoppers through the evolution of an extra wing-like appendage

Benjamin Prud'homme¹, Caroline Minervino¹, Mélanie Hocine², Jessica D. Cande¹, Aicha Aouane¹, Héloïse D. Dufour², Victoria A. Kassner² & Nicolas Gompel¹



*nubbin effectivement exprimé dans T1 dorsal
*Mais! Scr également exprimé dans ce domaine..

Les casques des membracidae sont des ailes sur T1



Vérification expérimentale:

*Exprimer le gène Scr des membracidae dans les segments T2 et T3 de *Drosophila* pour montrer que ce gène a perdu sa capacité de réprimer le programme 'ailes'.

Les membracidae ont des 'ailes' sur T1, T2 et T3...

Les 'ailes' en T1 (casque) sont de nature très différentes, probablement suite aux constitutions génétiques différentes de T1 versus T2/T3...



Photo fournie par Benjamin Prud'homme

Q(Dévo): Comment le casque est-il produit et d'où viennent les différences d'avec les ailes?

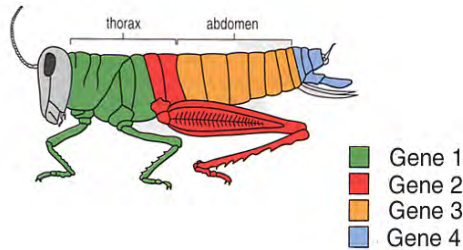
Q(Evo): Quel est l'avantage adaptatif du casque (à quoi sert-il?)

Valeur adaptative du casque reste à définir (panglosse...)



Planche: Nicolas Gompel

Les gènes *Hox* et l'identification des segments



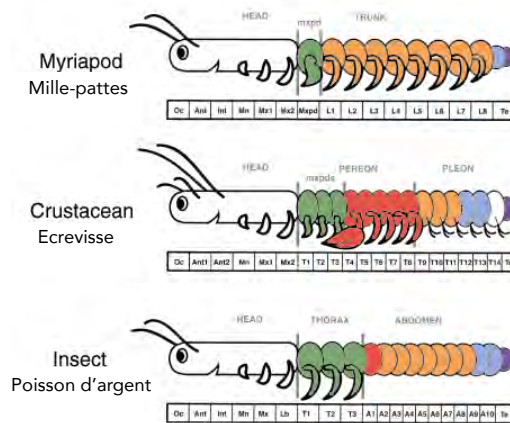
*Ce principe général de l'identification des segments par les gènes *Hox* se retrouve chez tous les animaux segmentés.

*La modification des domaines d'expression de ces gènes conduit à des phénomènes de *tagmose* qui ont pu jouer un rôle important dans l'évolution des plans corporels.

Wolpert 1998; Fig 15.10 p 452

Modifications des gènes *Hox* et tagmose

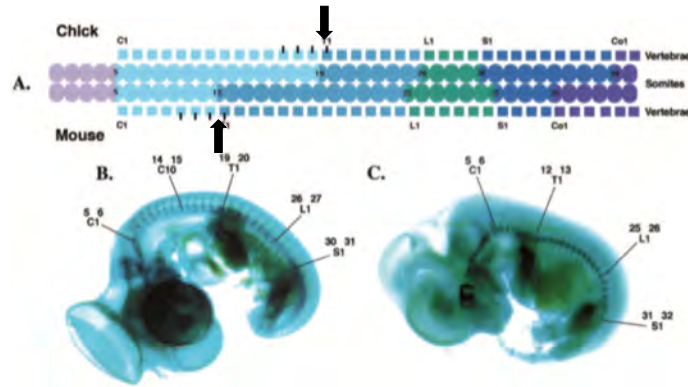
M. Akam; Modified from Hughes and Kaufman 2002, *Evol. Dev.* 4: 459-499



Tagma: groupe de segments (métamères) ayant une cohérence fonctionnelle.
Ex: 'Thorax'

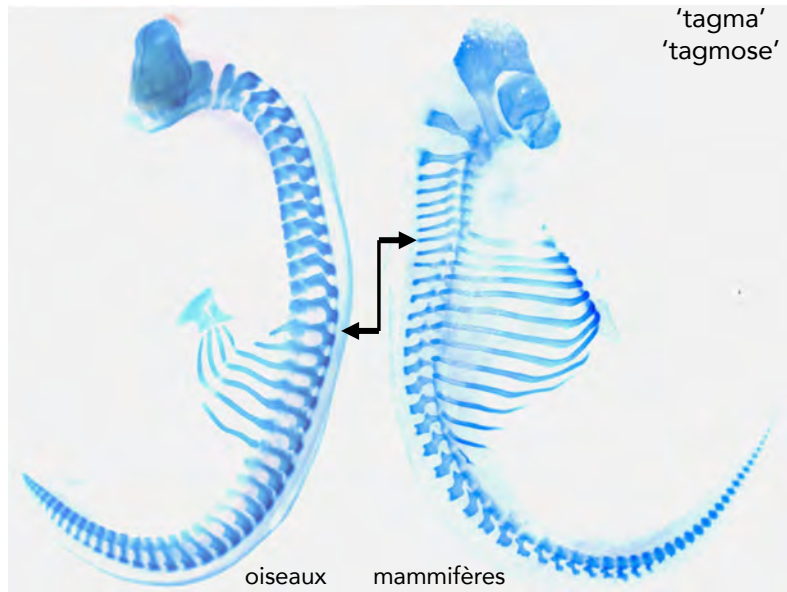
Modification (déplacements, tailles relatives) des *tagmas* par des changements de domaines d'expression ou de structures

Tagma et gènes Hox



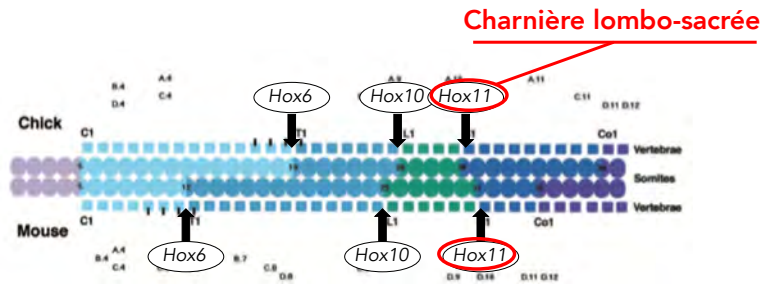
Ann C. Burke, Craig E. Nelson, Bruce A. Morgan* and Cliff Tabin
 Department of Genetics, Harvard Medical School, 200 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA
 Development, 121 (1995)

Tagma et gènes Hox



From: Kmita and Duboule, *Science*, 2003

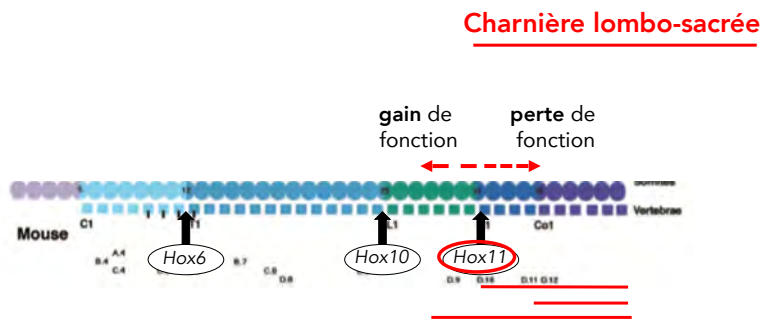
Tagma et gènes Hox (approches fonctionnelles)



- *Corrélation entre des transitions morphologiques et génétiques
- *Approches par modifications ciblées des transitions génétiques

Modified from:
Ann C. Burke, Craig E. Nelson, Bruce A. Morgan* and Cliff Tabin
Development, 1995

Tagma et gènes Hox (approches fonctionnelles)



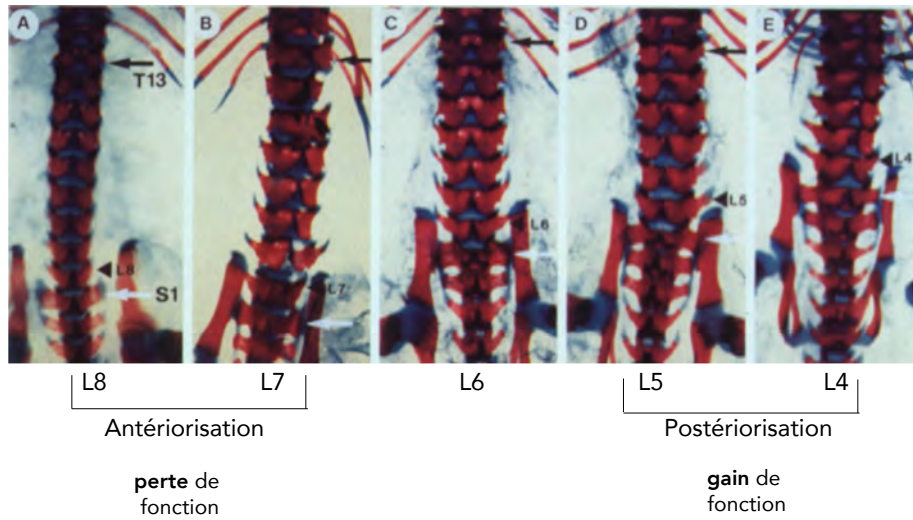
- *Corrélation entre des transitions morphologiques et génétiques
- *Approches par modifications ciblées des transitions génétiques

Modified from:
Ann C. Burke, Craig E. Nelson, Bruce A. Morgan* and Cliff Tabin
Development, 1995

Les gènes *Hox* et l'axe antéro-postérieur



Des variations d'expression du gène *Hox11* changent la position de la transition lombo-sacrée



Zakany et al, Dev. Biol. 1996