

COURS 4 (suite)

Gènes
homéotiques et
introduction à
l'Evo-Dévo

3) Complexes
homéotiques
- Suite -

L3
BIOLOGIE DU DEVELOPPEMENT
Laurent Théodore 2025

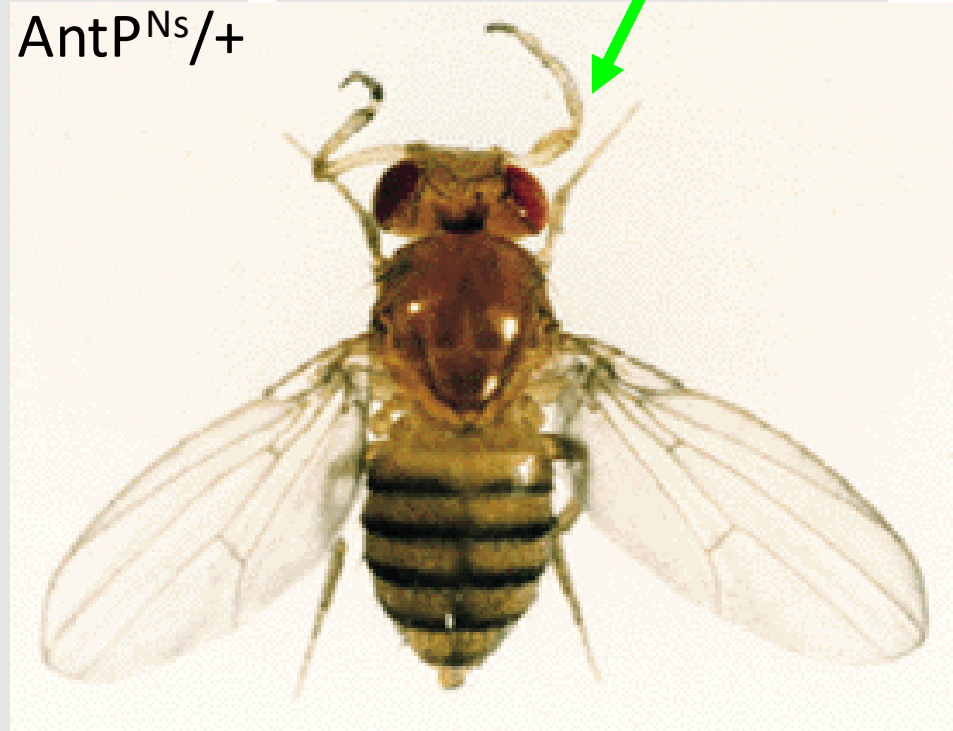
Le complexe Antennapedia
W. Gehring 1966 - 80's

1.3

WT



AntP^{Ns}/+

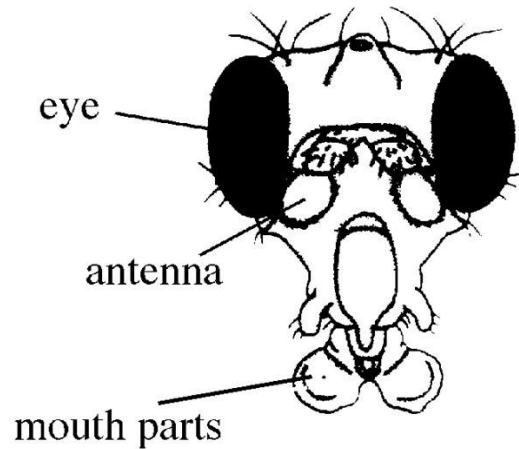


[Nature](#). 1987 Feb 26-Mar 4;325(6107):816-8.

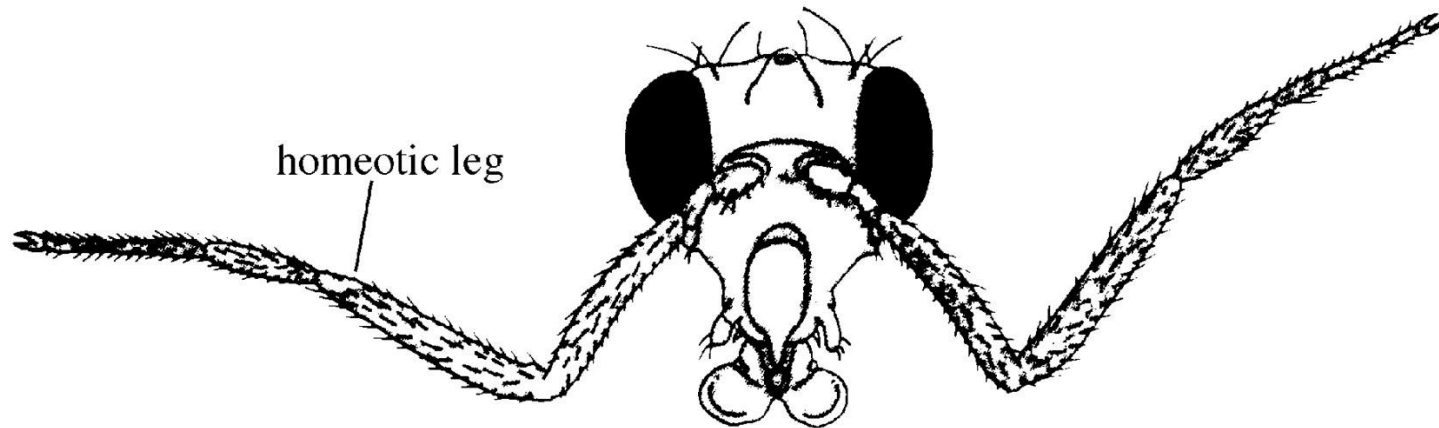
Le complexe Antennapedia

W. Gehring 1966 - 80's

1.3



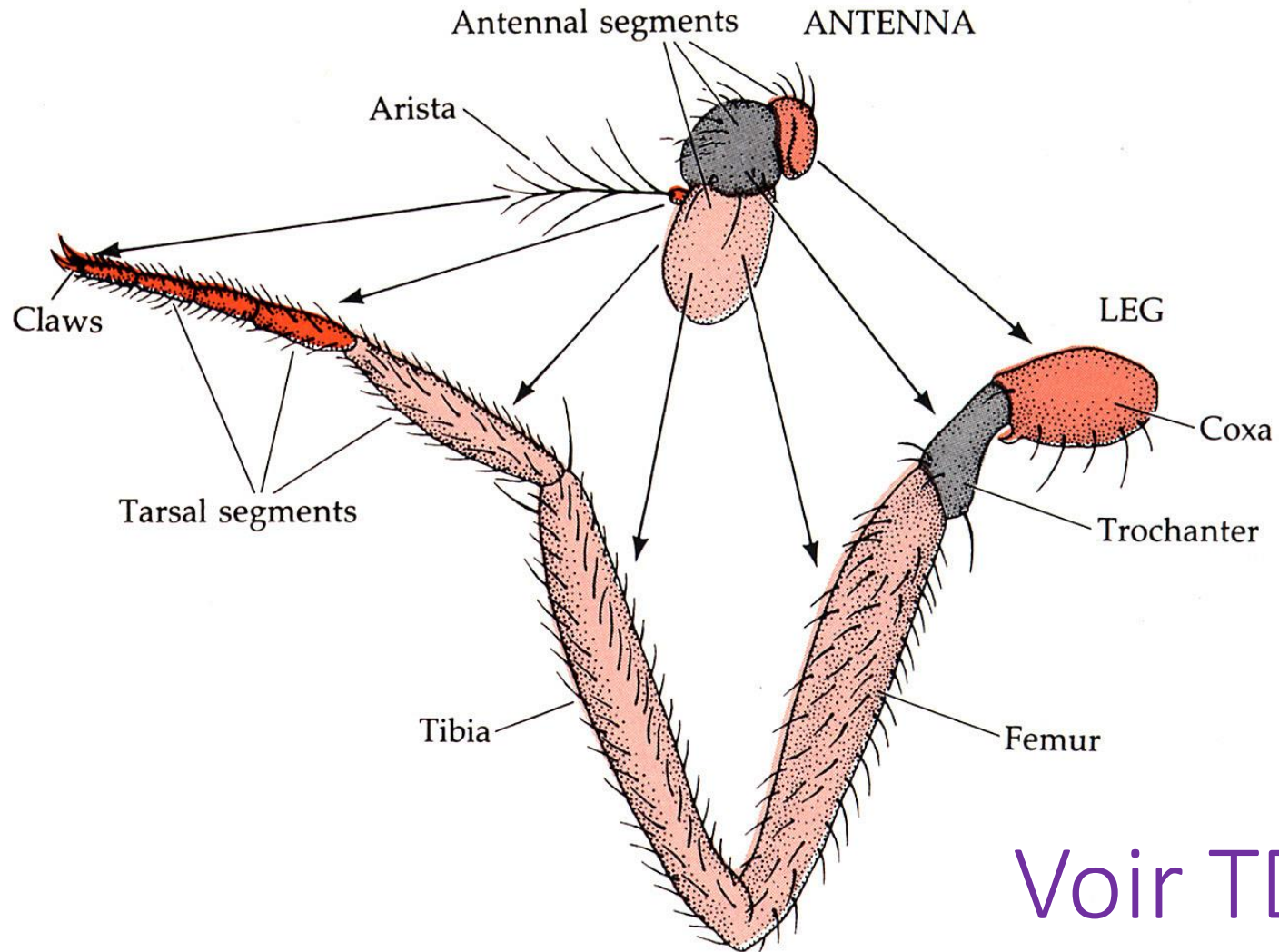
Antennae on the head of *Drosophila* (left) are transformed into legs by an extreme example of a homeotic mutation (down) within the Antennapedia gene complex.



Le complexe Antennapedia

W. Gehring 1966 - 80's

1.3



Voir TD6

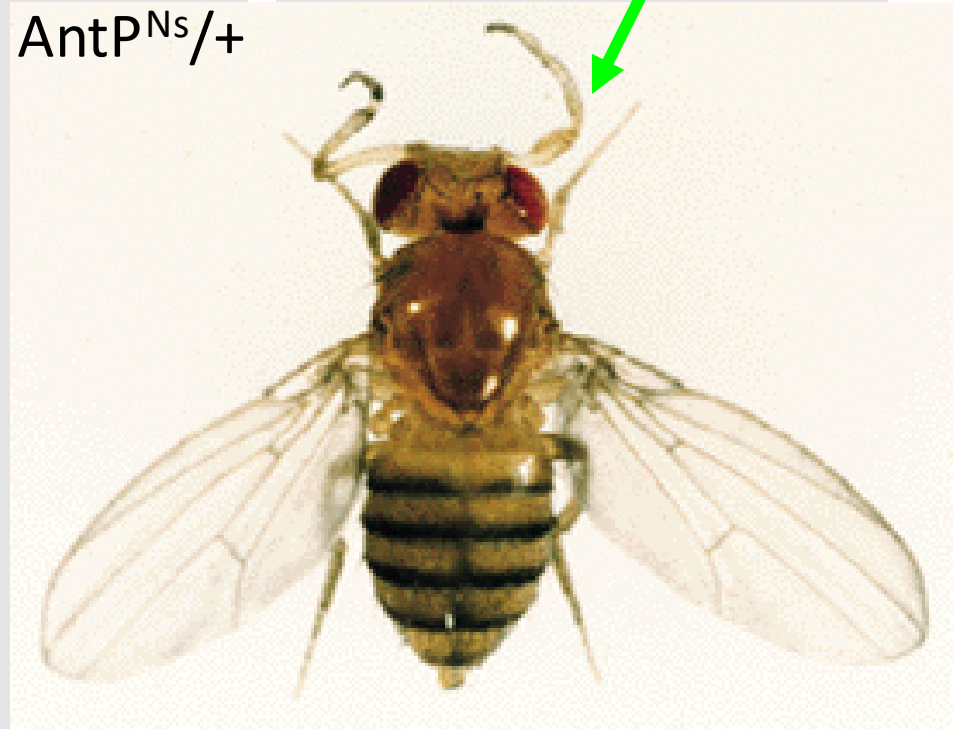
Le complexe Antennapedia
W. Gehring 1966 - 80's

1.3

WT



AntP^{Ns}/+



Fonction d'*Antennapedia* ?

Le complexe Antennapedia
W. Gehring 1966 - 80's
T. Kaufman

1.3

Les trois segments céphaliques et les segments thoraciques 1 et 2 sont également sous le contrôle de gènes homéotiques.

Ces gènes sont regroupés en un complexe génétique nommé ANT-C, similaire au complexe BX.

Le complexe Antennapedia
W. Gehring 1966 - 80's
T. Kaufman

1.3

=> L'identité de tous les segments sur
l'axe antéropostérieur est sous contrôle
des gènes homéotiques

Clonage d'Antennapedia (1983-1984)

Walter Gehring , Thomas Kaufman

=> L'homeodomaine

1.4

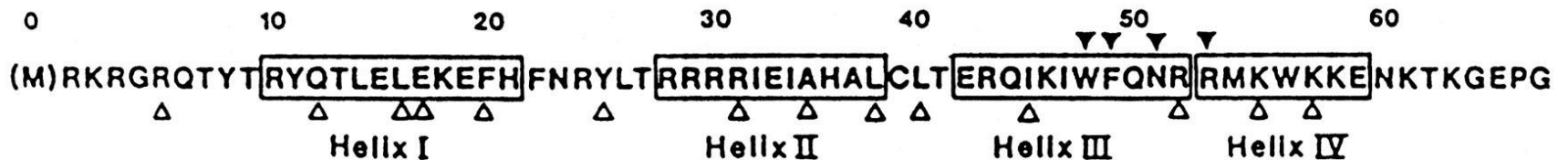
Antennapedia Gene



Antennapedia Protein



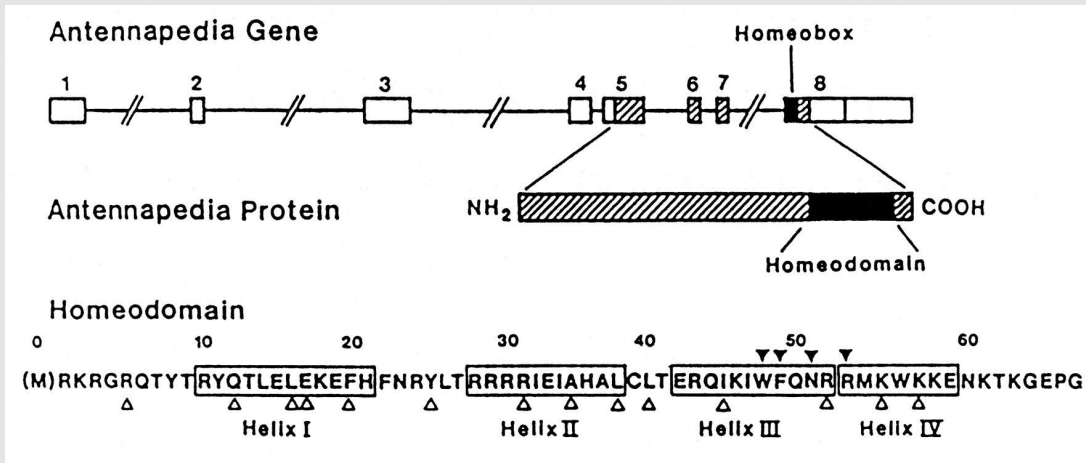
Homeodomain



Le complexe Antennapedia

W. Gehring 1966 - 80's

1.4



Les gènes homéotiques présentent une séquence nucléotidique très conservée située dans l'ORF, nommée « homéoboite »
L'homéoboite code pour un « homéodomaine »

	1																		20	
	Ser	Lys	Arg	Gly	Arg	Thr	Ala	Tyr	Thr	Arg	Pro	Gln	Leu	Val	Glu	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe
	Arg	Lys	Arg	Gly	Arg	Gln	Thr	Tyr	Thr	Arg	Tyr	Gln	Thr	Leu	Glu	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe
Antp	Arg	Lys	Arg	Gly	Arg	Gln	Thr	Tyr	Thr	Arg	Tyr	Gln	Thr	Leu	Glu	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe
	Ser	Lys	Arg	Thr	Arg	Gln	Thr	Tyr	Thr	Arg	Tyr	Gln	Thr	Leu	Glu	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe
Ubx	Arg	Arg	Arg	Gly	Arg	Gln	Thr	Tyr	Thr	Arg	Tyr	Gln	Thr	Leu	Glu	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe

	21																		40	
	His	Phe	Asn	Arg	Tyr	Leu	Met	Arg	Pro	Arg	Arg	Val	Glu	Met	Ala	Asn	Leu	Leu	Asn	Leu
	His	Phe	Asn	Arg	Tyr	Leu	Thr	Arg	Arg	Arg	Arg	Ile	Glu	Ile	Ala	His	Val	Leu	Cys	Leu
<i>Antp</i>	His	Phe	Asn	Arg	Tyr	Leu	Thr	Arg	Arg	Arg	Arg	Ile	Glu	Ile	Ala	His	Ala	Leu	Cys	Leu
	His	Phe	Asn	Arg	Tyr	Ile	Thr	Arg	Arg	Arg	Arg	Ile	Asp	Ile	Ala	Asn	Ala	Leu	Ser	Leu
<i>Ubx</i>	His	Thr	Asn	His	Tyr	Leu	Thr	Arg	Arg	Arg	Arg	Ile	Glu	Met	Ala	Tyr	Ala	Leu	Cys	Leu

	41																		60	
	Thr	Glu	Arg	Gln	Ile	Lys	Ile	Trp	Phe	Gln	Asn	Arg	Arg	Met	Lys	Tyr	Lys	Lys	Asp	Gln
	Thr	Glu	Arg	Gln	Ile	Lys	Ile	Trp	Phe	Gln	Asn	Arg	Arg	Met	Lys	Trp	Lys	Lys	Glu	Asn
Antp	Thr	Glu	Arg	Gln	Ile	Lys	Ile	Trp	Phe	Gln	Asn	Arg	Arg	Met	Lys	Trp	Lys	Lys	Glu	Asn
	Ser	Glu	Arg	Gln	Ile	Lys	Ile	Trp	Phe	Gln	Asn	Arg	Arg	Met	Lys	Ser	Lys	Lys	Asp	Arg
Ubx	Thr	Glu	Arg	Gln	Ile	Lys	Ile	Trp	Phe	Gln	Asn	Arg	Arg	Met	Lys	Leu	Lys	Lys	Glu	Ile

Antp (*Antennapedia*) : drosophile

Ubx (*Ultrabithorax*) : drosophile

Conservation de l'homéodomaine chez la levure et la drosophile

1.4

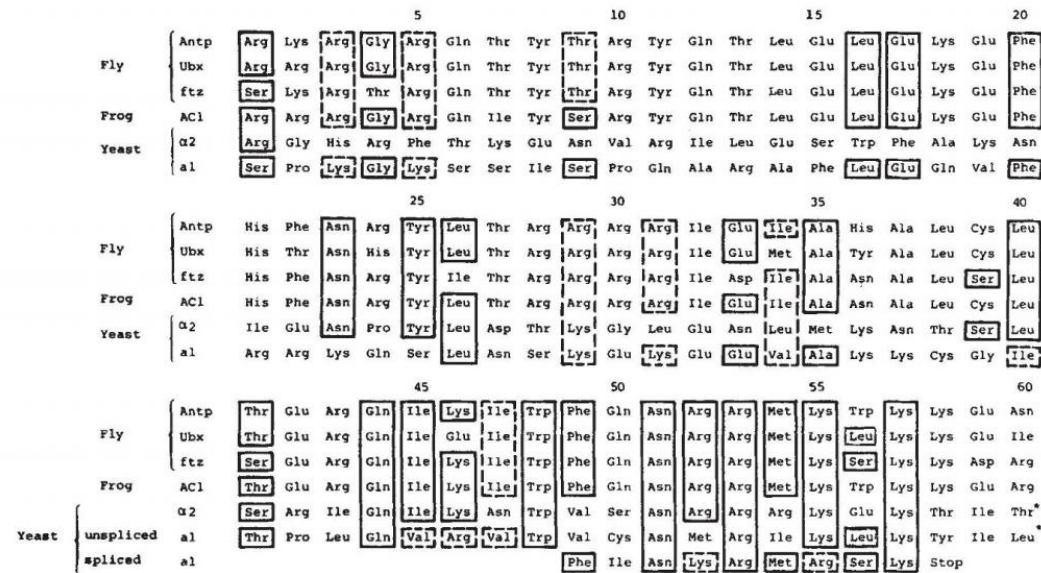


Fig. 1 Homoeo domains from the fly genes *Antennapedia* (*Antp*), *Ultrathorax* (*Ubx*) and *fushi tarazu* (*ftz*), and the frog *AC1* gene are aligned with sequences near the carboxyl ends of yeast mating type proteins $a1$ and $a2$. The $a1$ amino acids starting after amino acid 48 are shown both for the spliced and unspliced transcripts. Solid boxes enclose amino acids common between the yeast products and the homoeo domains. Broken line boxes similarly enclose amino acids with conservative changes between the two groups. From ** in $a2$ there are 19 amino acids to the carboxyl end, whereas at * in $a1$, there follows only one tyrosine before its end.

©1984 Nature Publishing Group

$\alpha 2$ et $a1$ sont deux facteurs de transcription impliqués dans la sélection du type sexuel chez la levure

=> Notion de « gènes sélecteurs »

[Nature](#). 1984 Jul 5-11;310(5972):70-1.

Fly and frog homoeo domains show homologies with yeast mating type regulatory proteins.

[Shepherd JC](#), [McGinnis W](#), [Carrasco AE](#), [De Robertis EM](#), [Gehring WJ](#).

Conservation de l'homéodomaine chez la levure et la drosophile

1.4

Conservé dans toutes les
protéines codées par les
gènes des complexes ANT et
BX.

=> origine évolutive commune

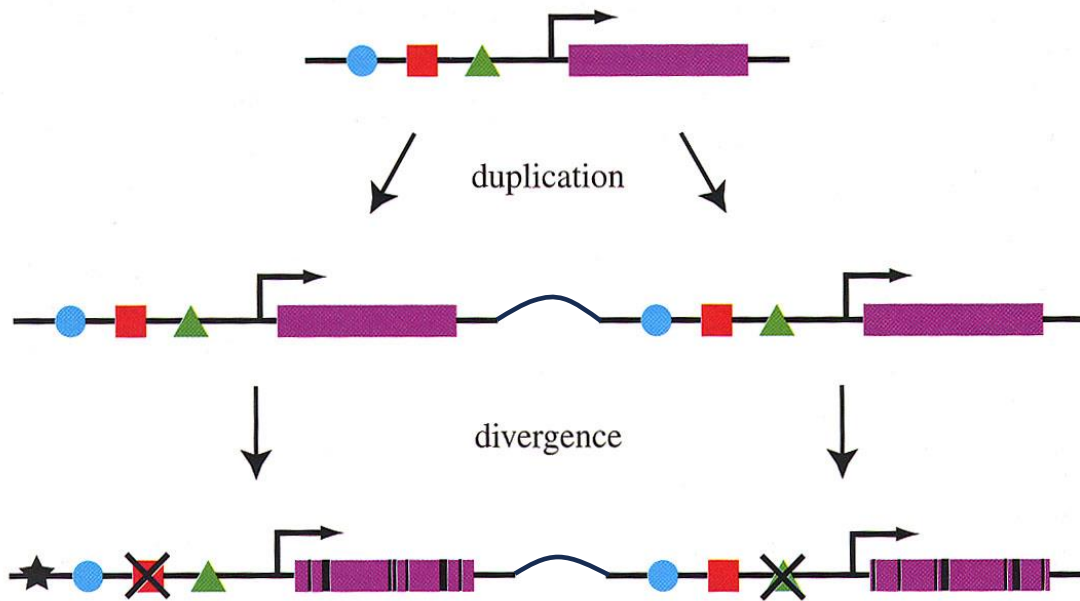
[Nature](#). 1984 Jul 5-11;310(5972):70-1.

Fly and frog homoeo domains show homologies with yeast mating type regulatory proteins.

[Shepherd JC](#), [McGinnis W](#), [Carrasco AE](#), [De Robertis EM](#), [Gehring WJ](#).

Les gènes des complexes ANT et BX sont des gènes « paralogues ».

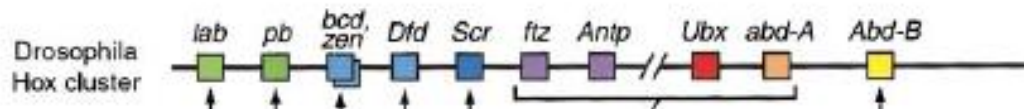
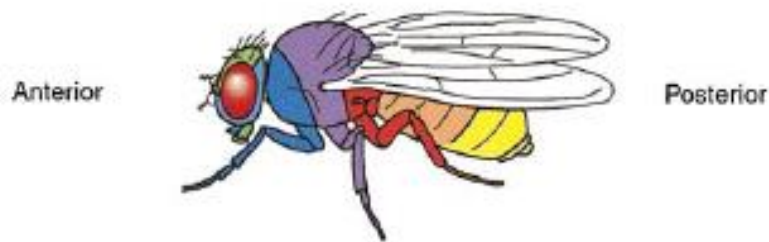
1.4



Paralogues: gènes homologues issus d'un événement de duplication au sein d'un même génome, chaque copie ayant divergé après la duplication
=> Deux séquences homologues sont paralogues si elles dérivent de la duplication d'une même séquence ancestrale **au sein d'un même génome / espèce.**

Colinéarité des gènes homéotiques

1.4



Les gènes homéotiques sont ordonnés sur le chromosome dans le même ordre que celui dans lequel ils exercent leur fonction sur l'axe antéro-postérieur.

Les gènes homéotiques de la drosophile

L'identité de tous les segments est sous contrôle des gènes homéotiques

Les gènes homéotiques sont regroupés en deux complexes:
ANT-C et BX-C

Ces gènes sont des paralogues

Ils sont placés sur le chromosome dans le même ordre que celui de leur fonction

Homéodomaine conservé => Fonction conservée?

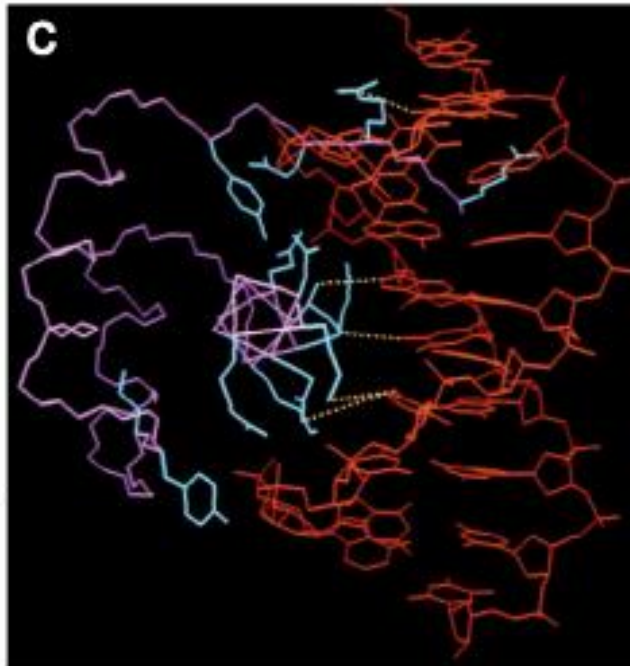
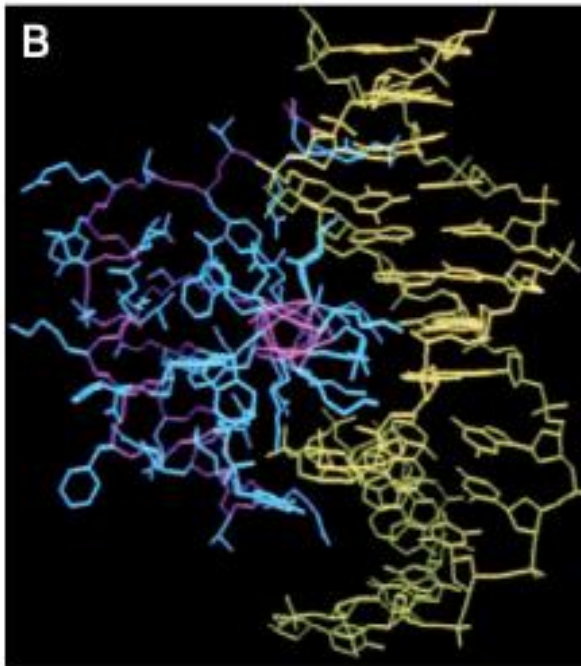
1.4

L'homéodomaine est
un domaine de liaison
à l'ADN séquence-
spécifique

Se lie à une séquence
consensus de 14
5'-AAAGCCATTAGAG-3'

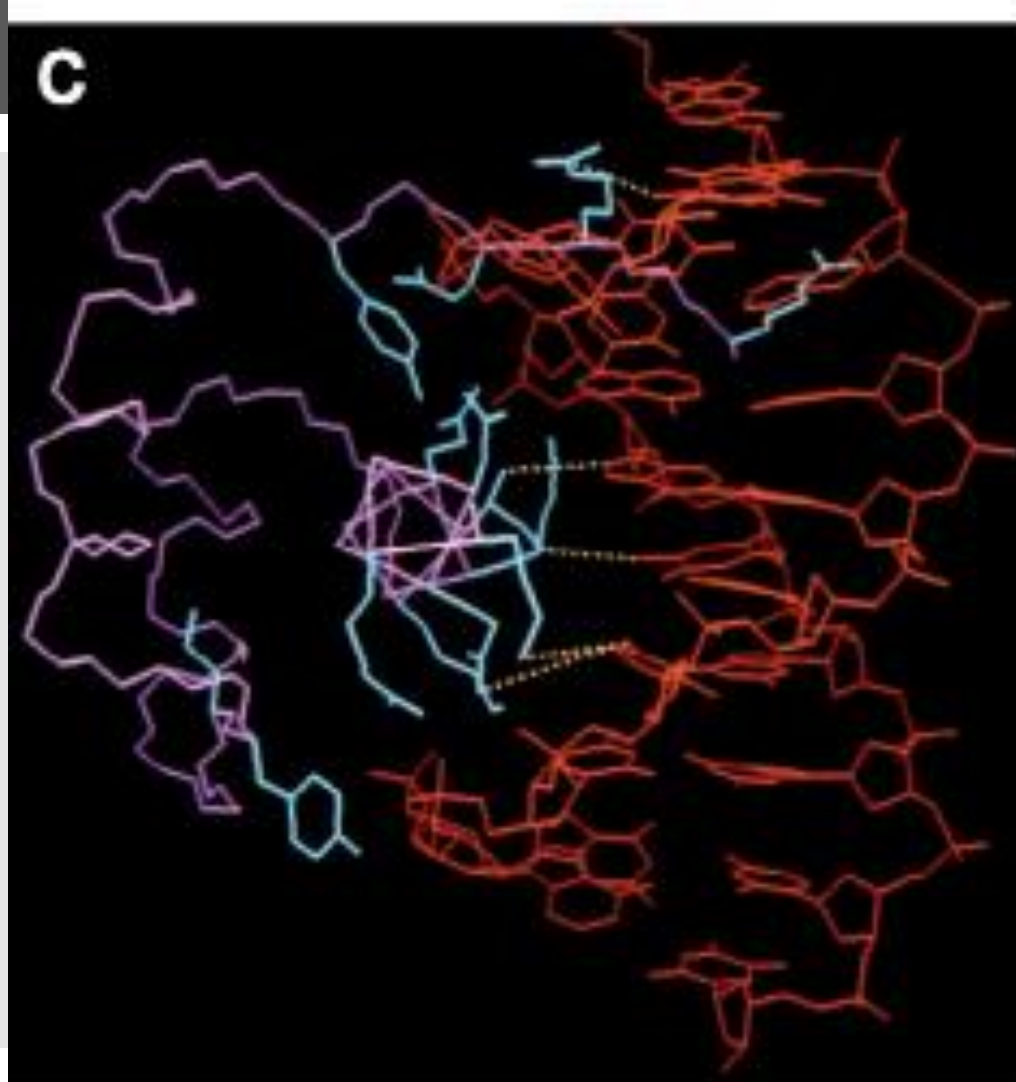
L'homéodomaine est un domaine de liaison à l'ADN séquence-spécifique

1.4



Structure du complexe
homéodomaine / ADN
Séquence consensus

L'homéodomaine est un domaine de liaison à l'ADN séquence-spécifique

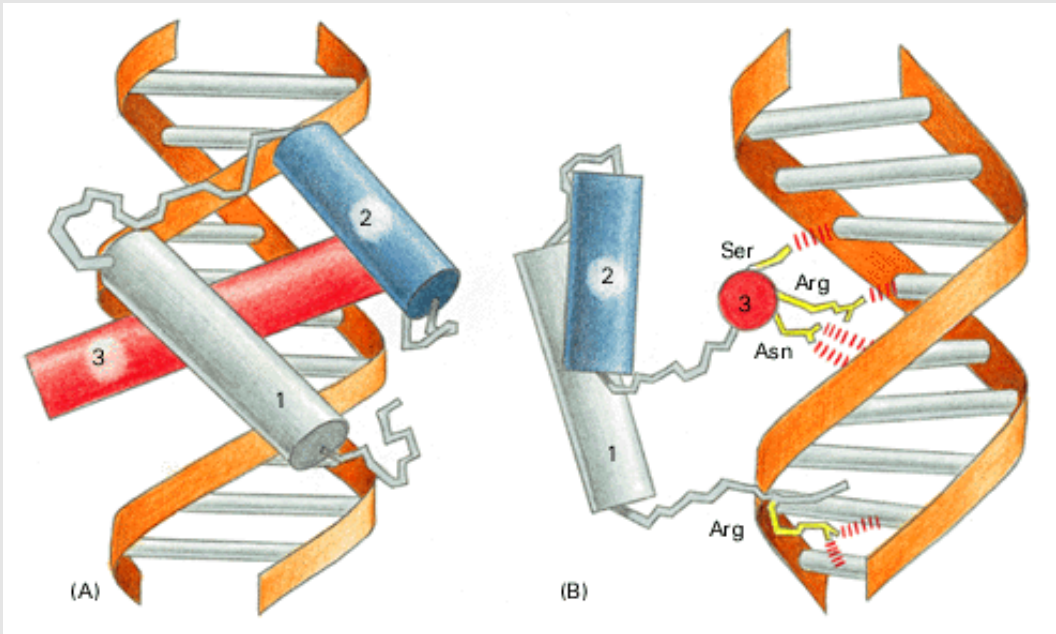


1.4

Structure du
complexe
homéodomaine /
Séquence ADN
consensus

L'homéodomaine est un domaine de liaison à l'ADN séquence-spécifique

1.4



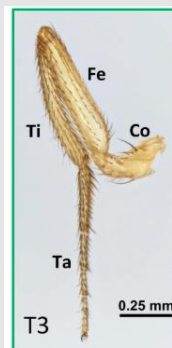
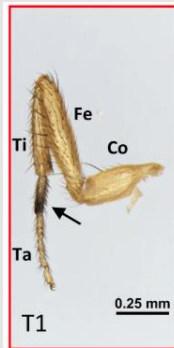
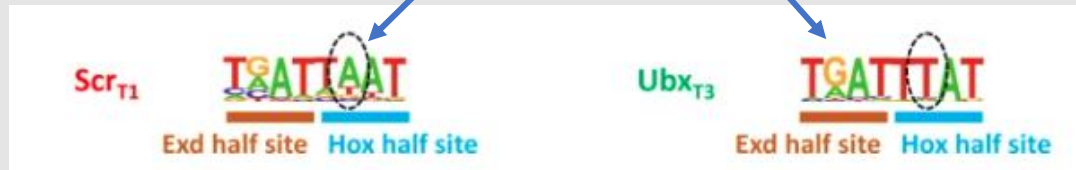
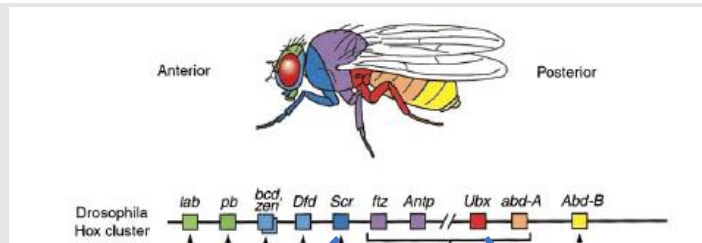
Conservé dans toutes les protéines codées par les gènes des complexes ANT et BX.

⇒ Homologie évolutive entre les gènes des complexes ANT et BX

⇒ Descendent tous d'une copie ancestrale commune

L'homéodomaine est un domaine de liaison à l'ADN séquence-spécifique

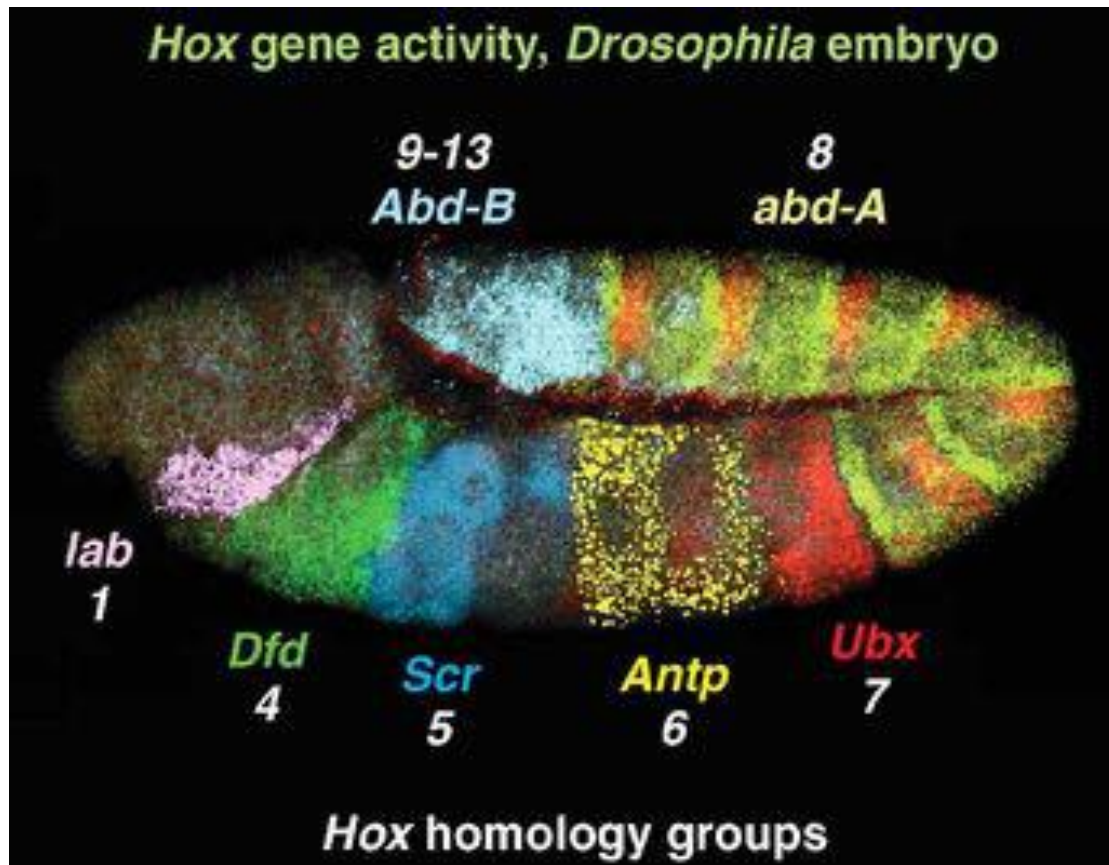
1.4



Différents homéodomaines se lient à des séquences cibles distinctes

Cf notion de « gènes sélecteurs »

Agissent sur différents gènes cibles => différents programmes de développement



COURS 4

Gènes homéotiques
et introduction à
l'Evo-Dévo

Partie 2

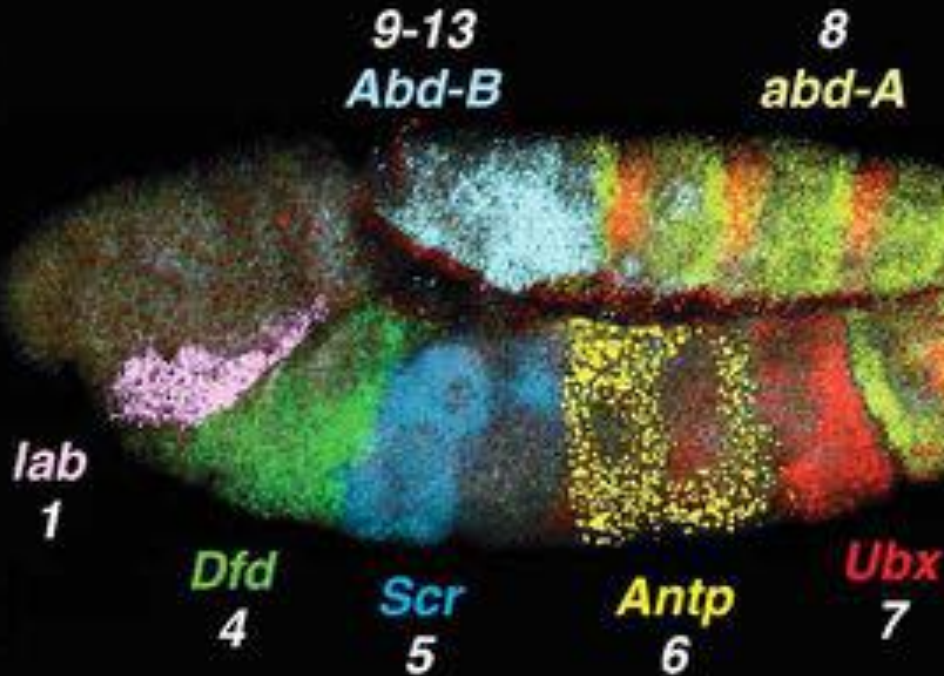
Régulation des genes
homéotiques

- 1) Initiation
- 2) Maintien

Domaines d'expression des gènes des complexe *BX* et *ANT* chez l'embryon

2.1

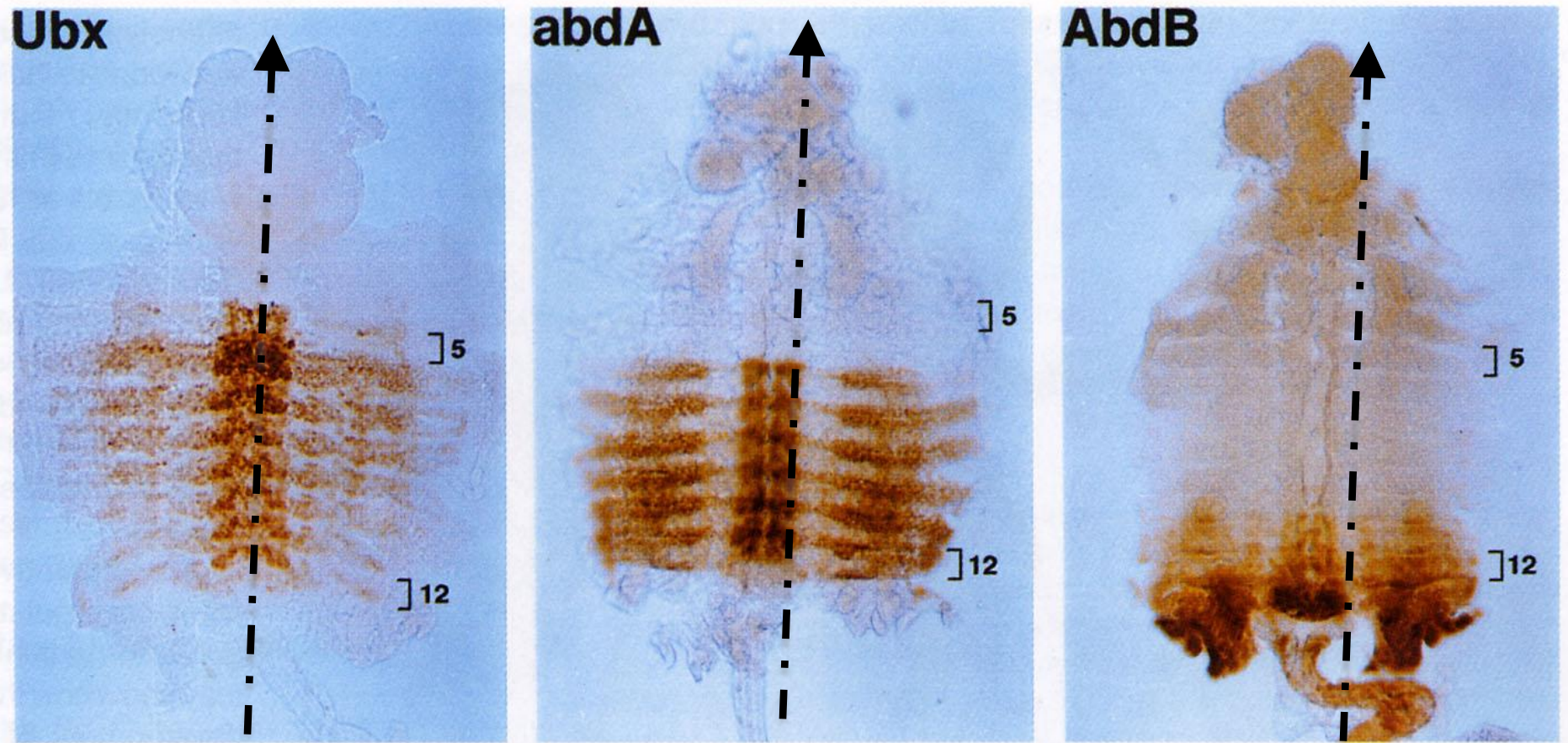
Hox gene activity, *Drosophila* embryo



Hox homology groups

Domaines d'expression des gènes du complexe *bithorax* en fin d'embryogenèse

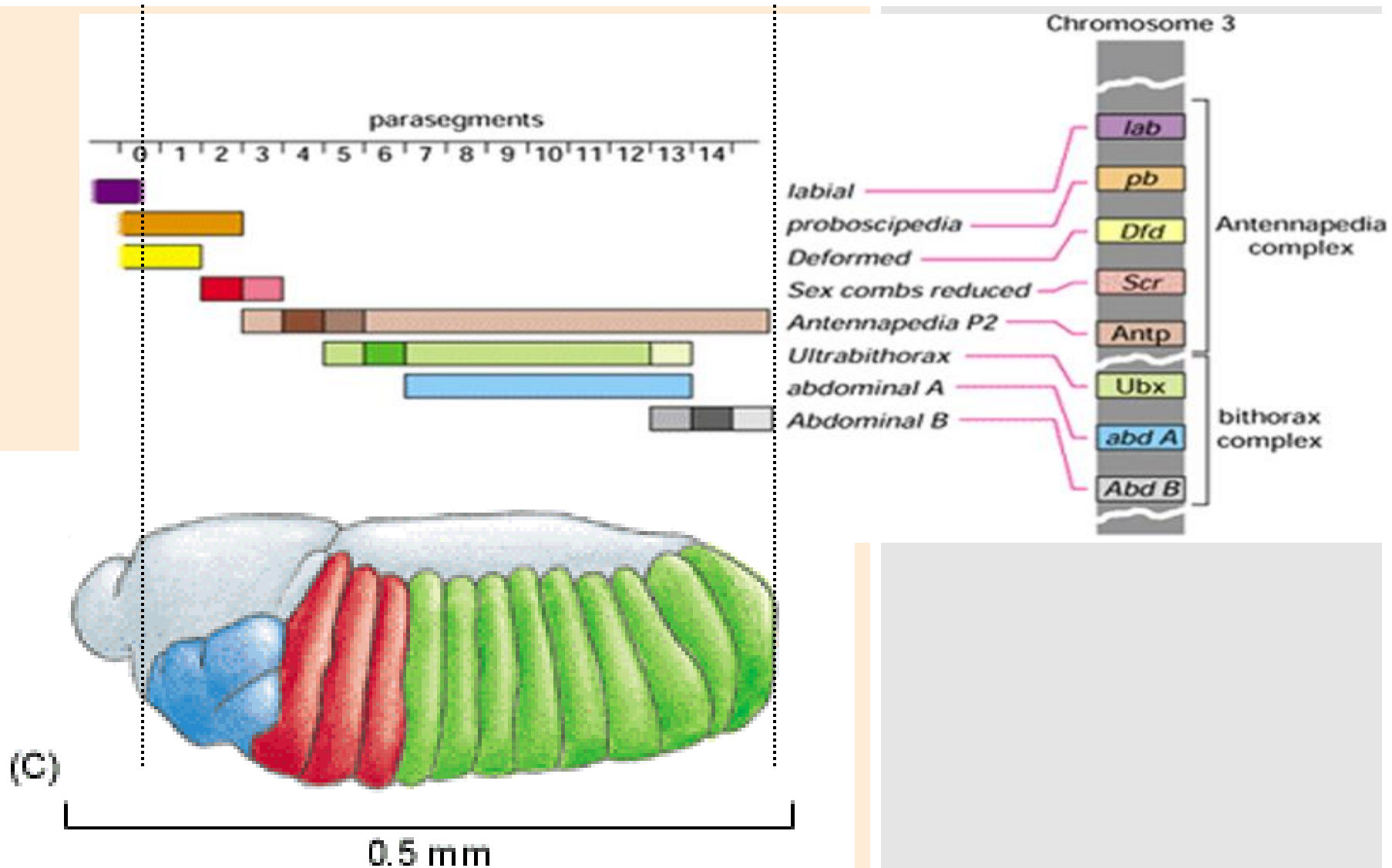
2.1



immuno-détection des protéines Ubx, AbdA et AbdB. Vue ventrale

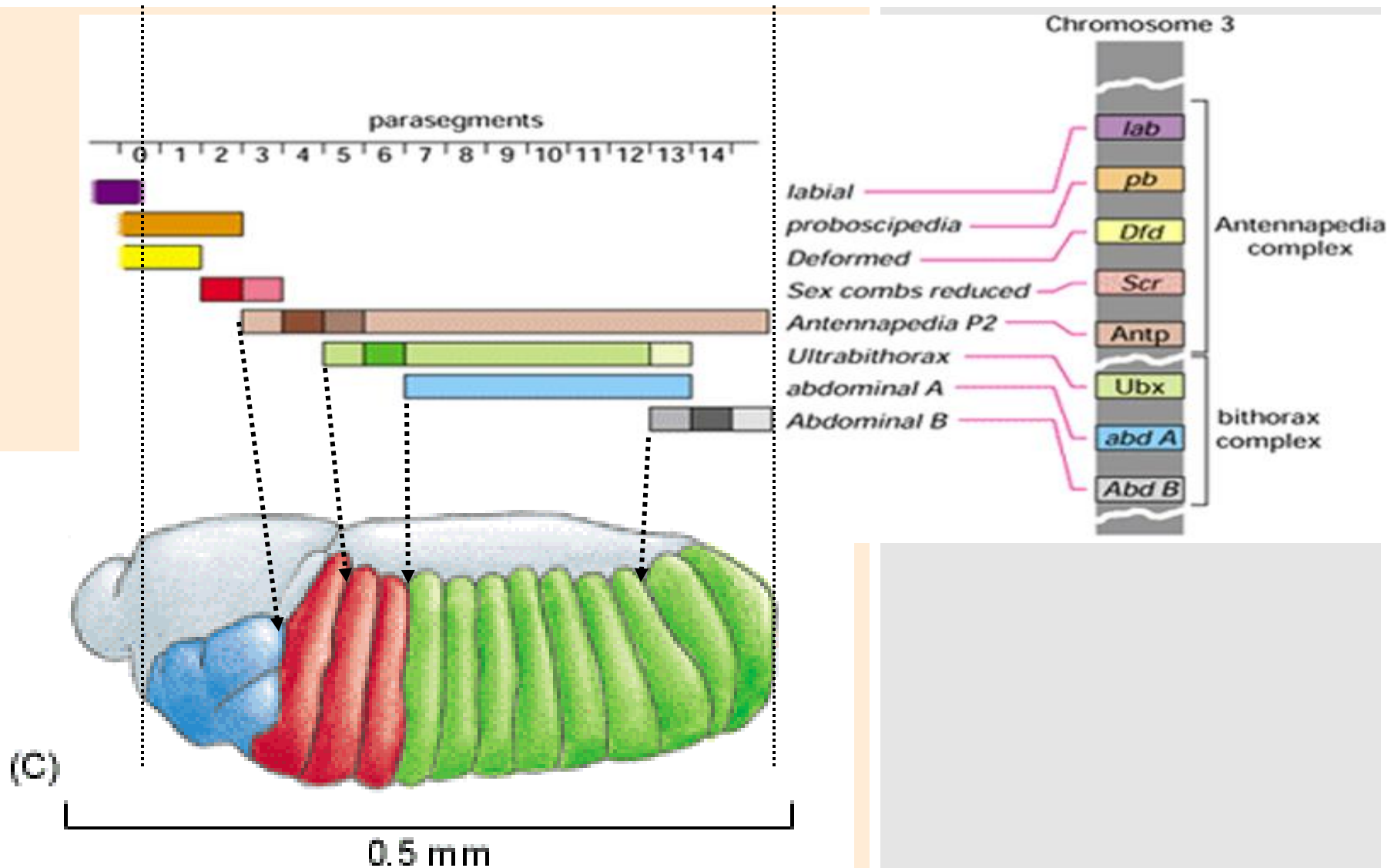
Expression des gènes des complexes ANT et BX

2.1



Expression des gènes des complexes ANT et BX

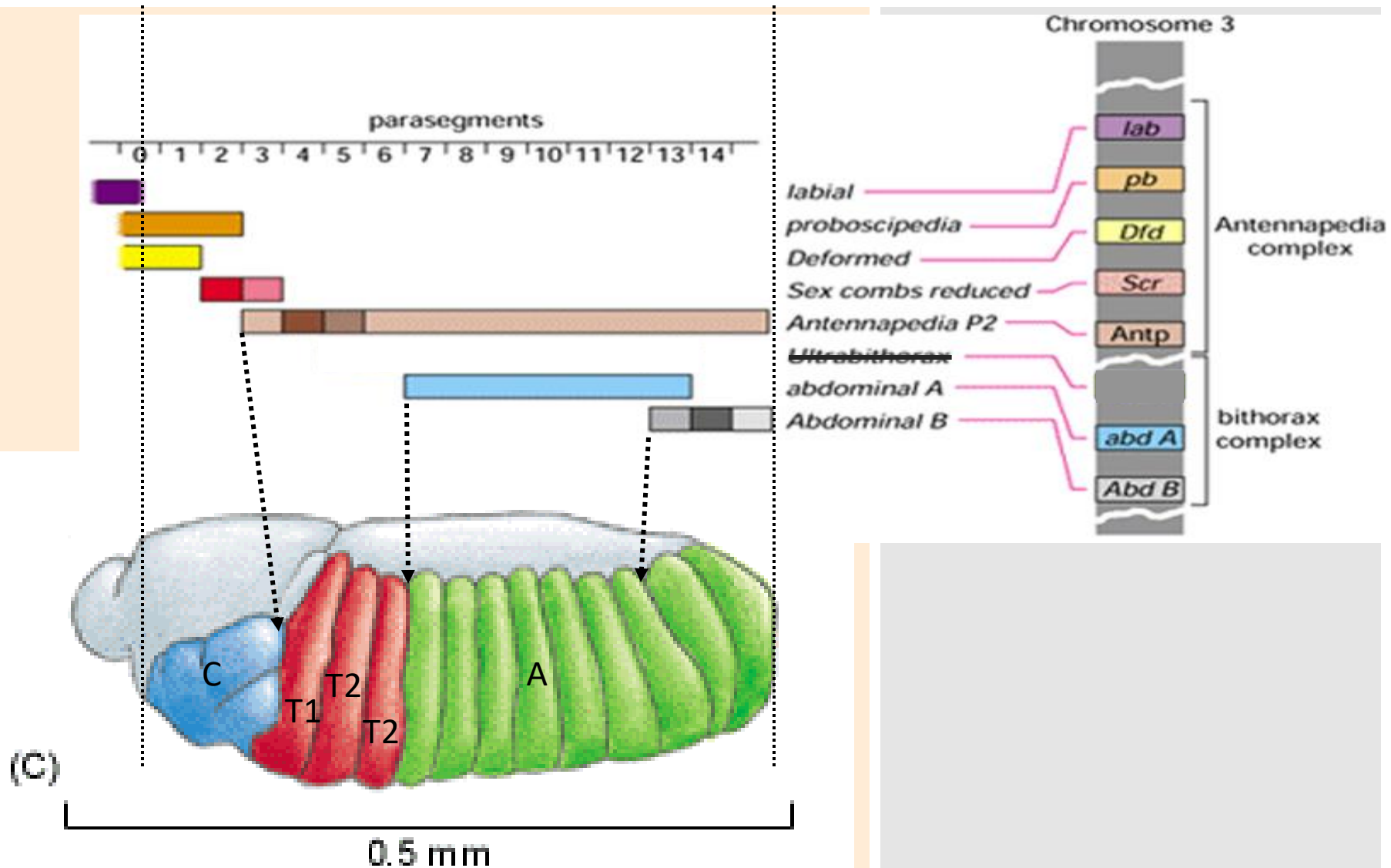
2.1



Effet d'une perturbation de l'expression des gènes homéotiques

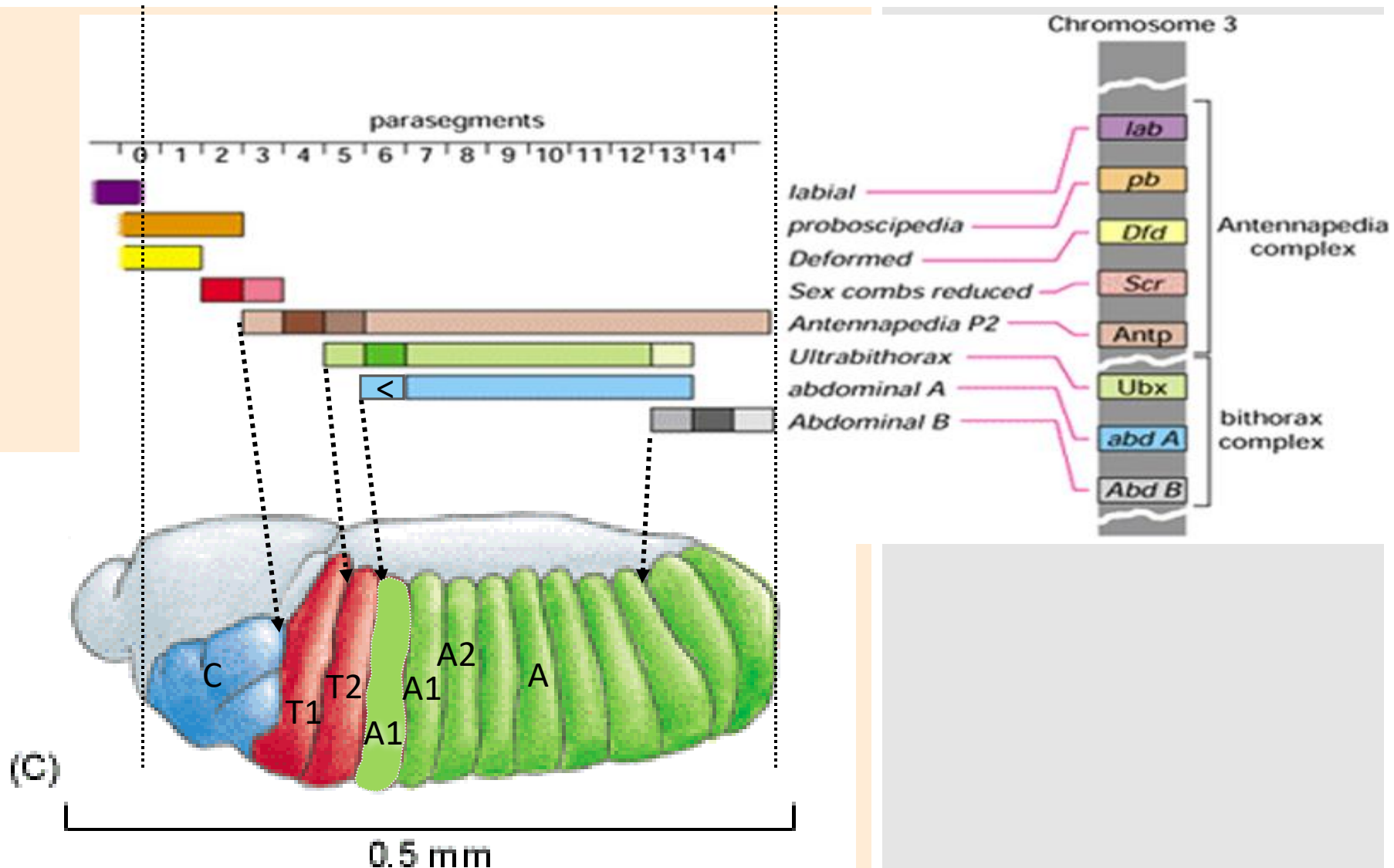
Ex: Perte de fonction de *Ubx*

2.1



Effet d'une perturbation de l'expression des gènes homéotiques Ex: Gain de fonction de *abdA*

2.1



L'expression des
gènes Hox est
restreinte sur
l'axe
antéropostérieur



L'identité d'un segment
dépend du gène Hox le
plus « postérieur » qui y
est exprimé.



Les gènes Hox sont
requis à tous les stades
du développement.



Ils sont exprimés
également dans le
système nerveux

Contrôle spatial + Contrôle temporel

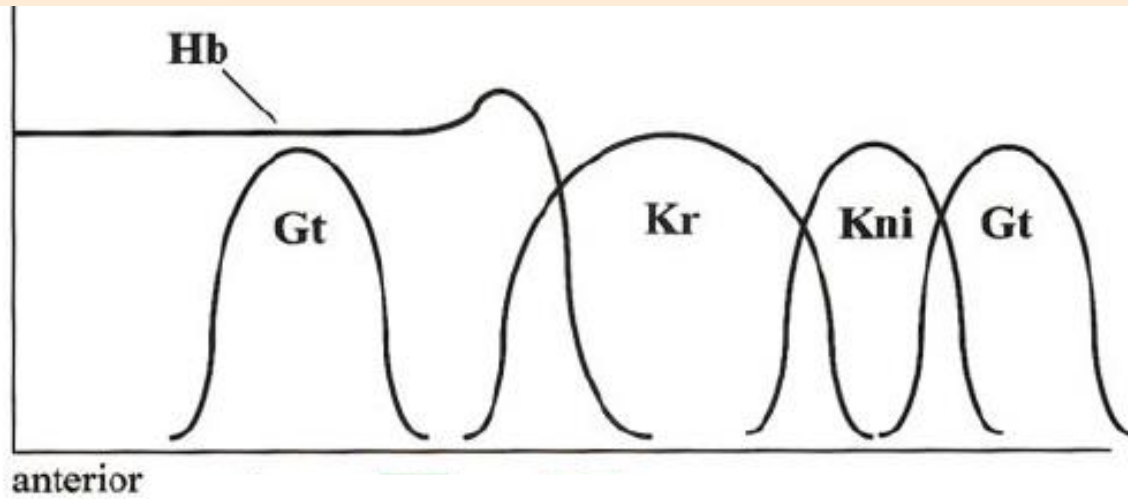
Comment leurs profils d'expression sont-ils mis en place?

Comment sont-ils maintenus?



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase d'initiation

2.1

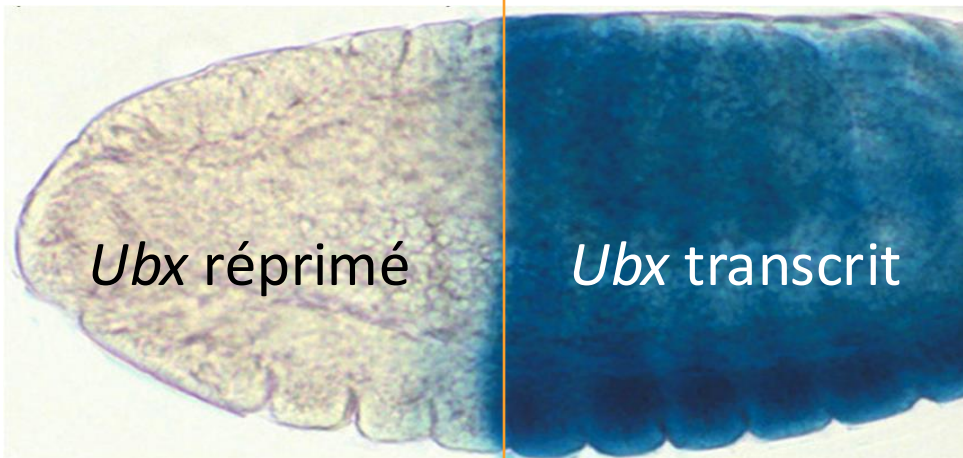
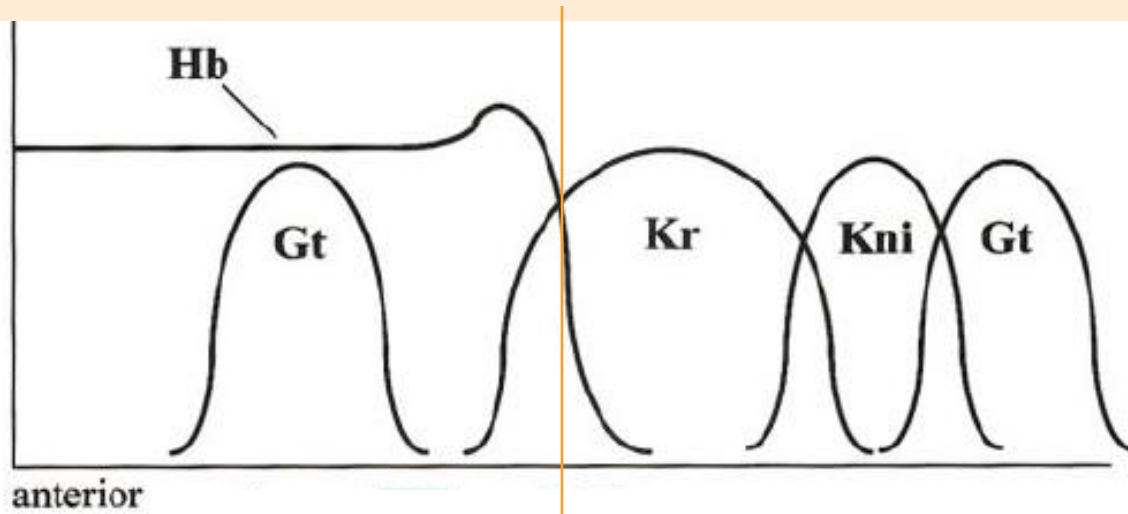


Contrôle spatial



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase d'initiation

2.1



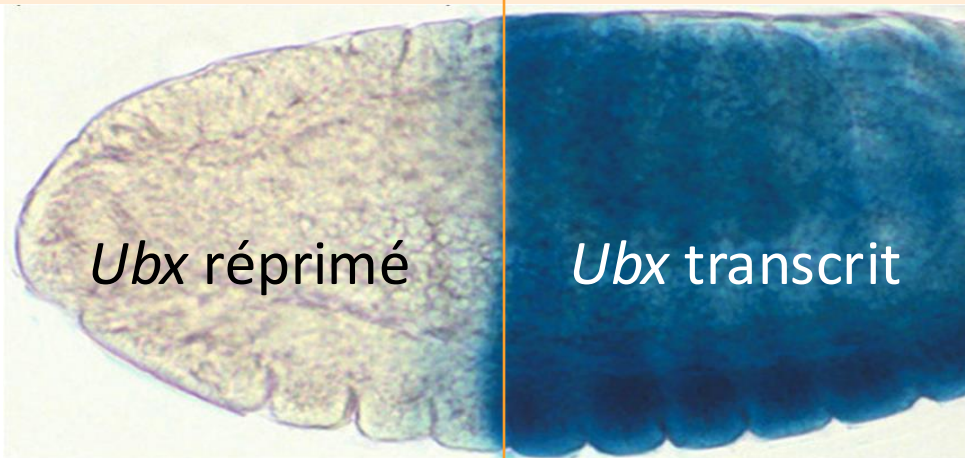
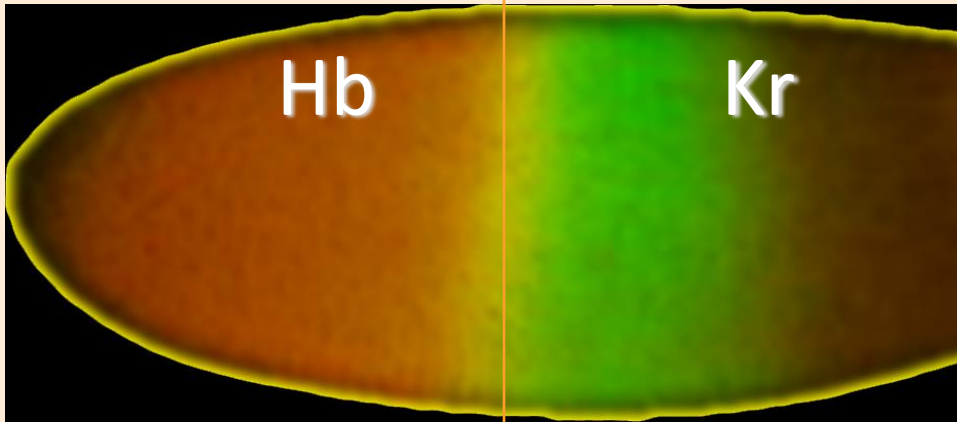
Contrôle spatial

- Gènes Gap



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase d'initiation

2.1



lab T1 T2 T3 A1

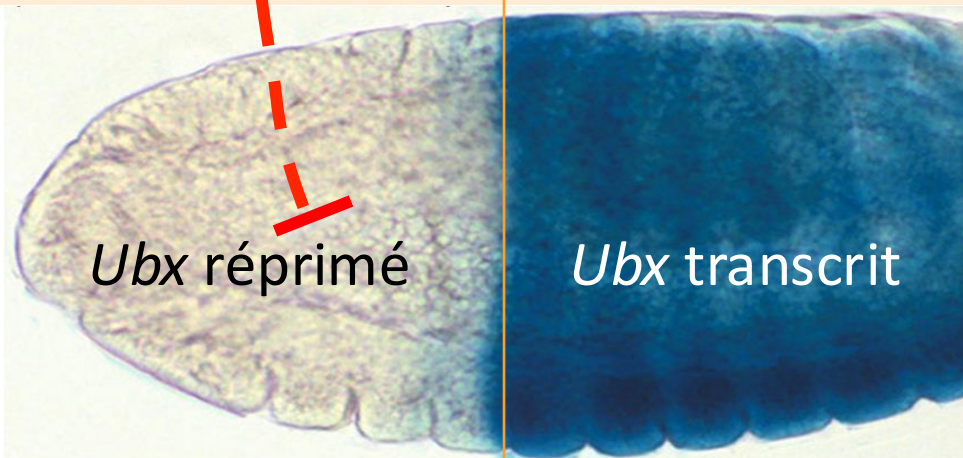
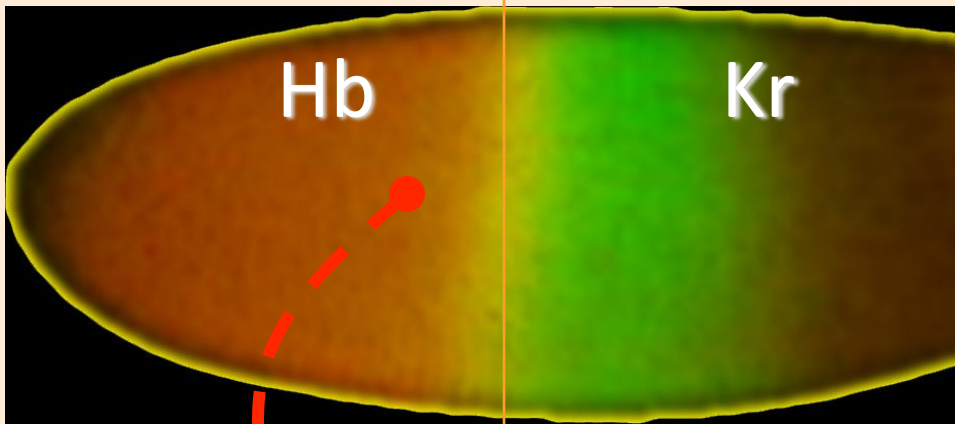
Contrôle spatial

- Gènes Gap



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase d'initiation

2.1

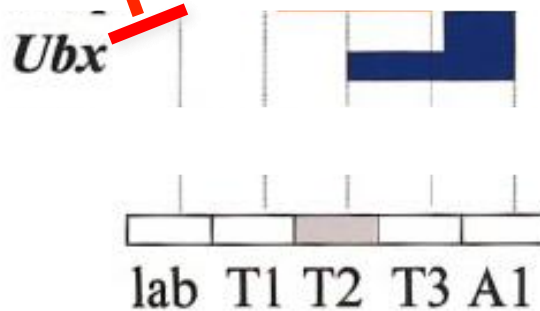
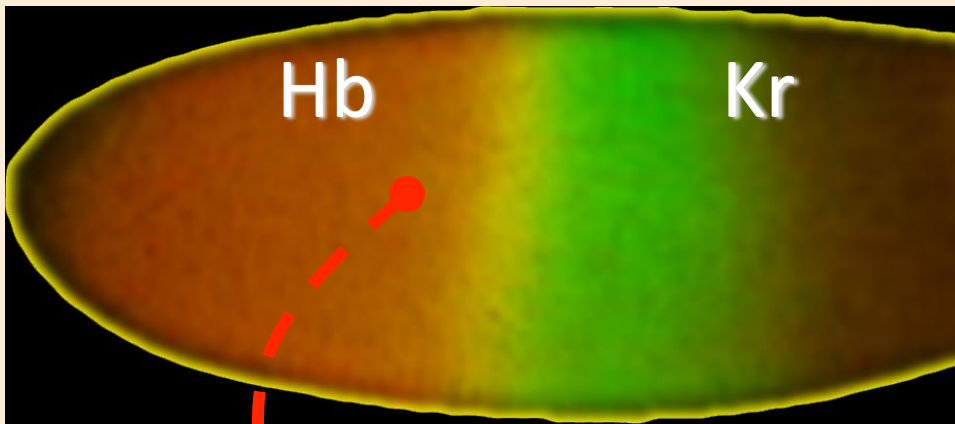


lab T1 T2 T3 A1

Contrôle spatial

- Gènes Gap





Contrôle spatial

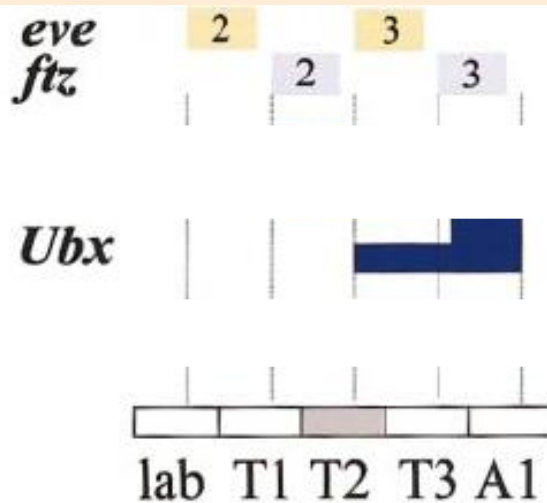
- Gènes Gap

La frontière antérieure d'expression d'*Ubx* est définie par l'expression de *hb* qui agit comme répresseur d'*Ubx*



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase d'initiation

2.1



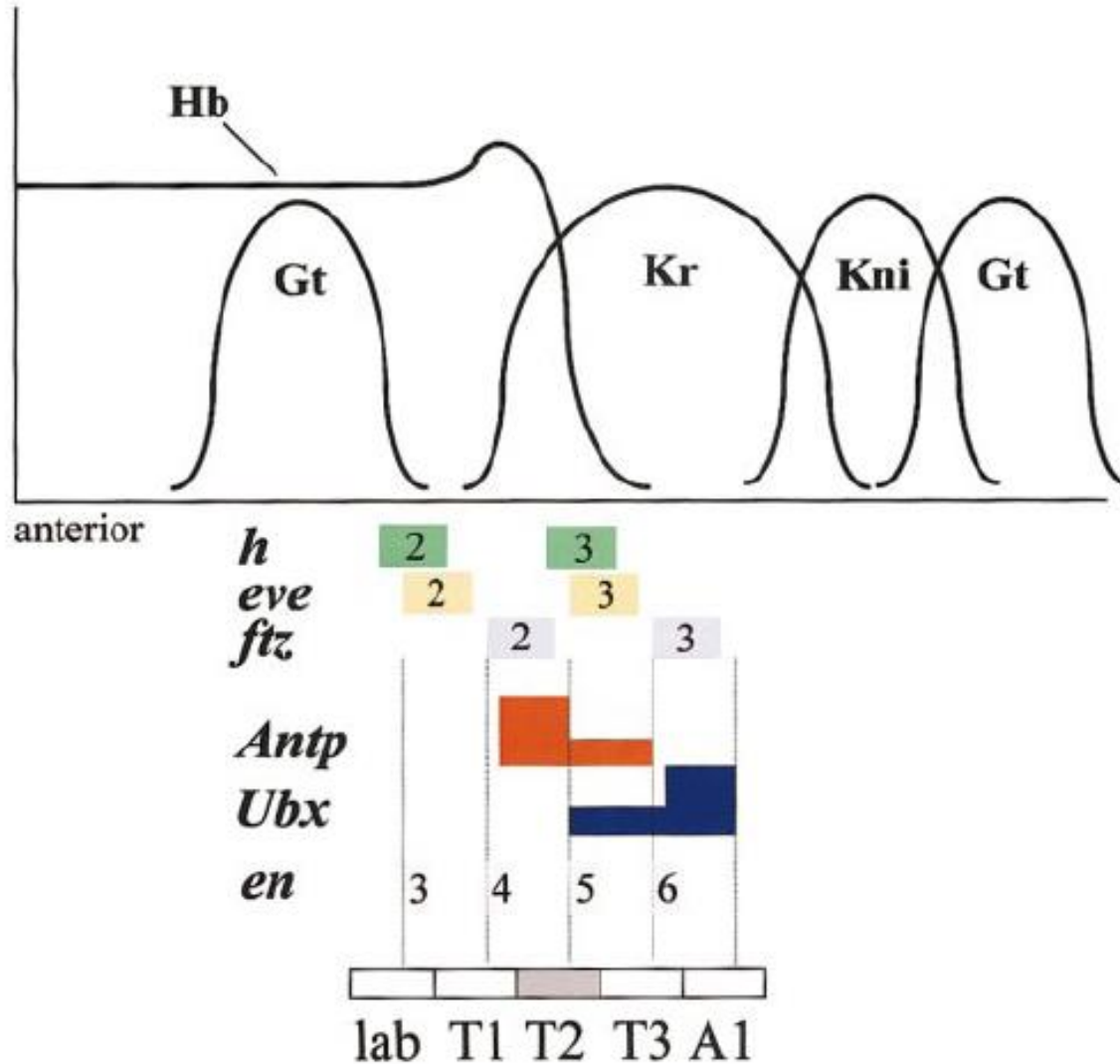
Contrôle spatial

- Gènes Pair rule:
Activateurs



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase d'initiation

2.1



Contrôle spatial

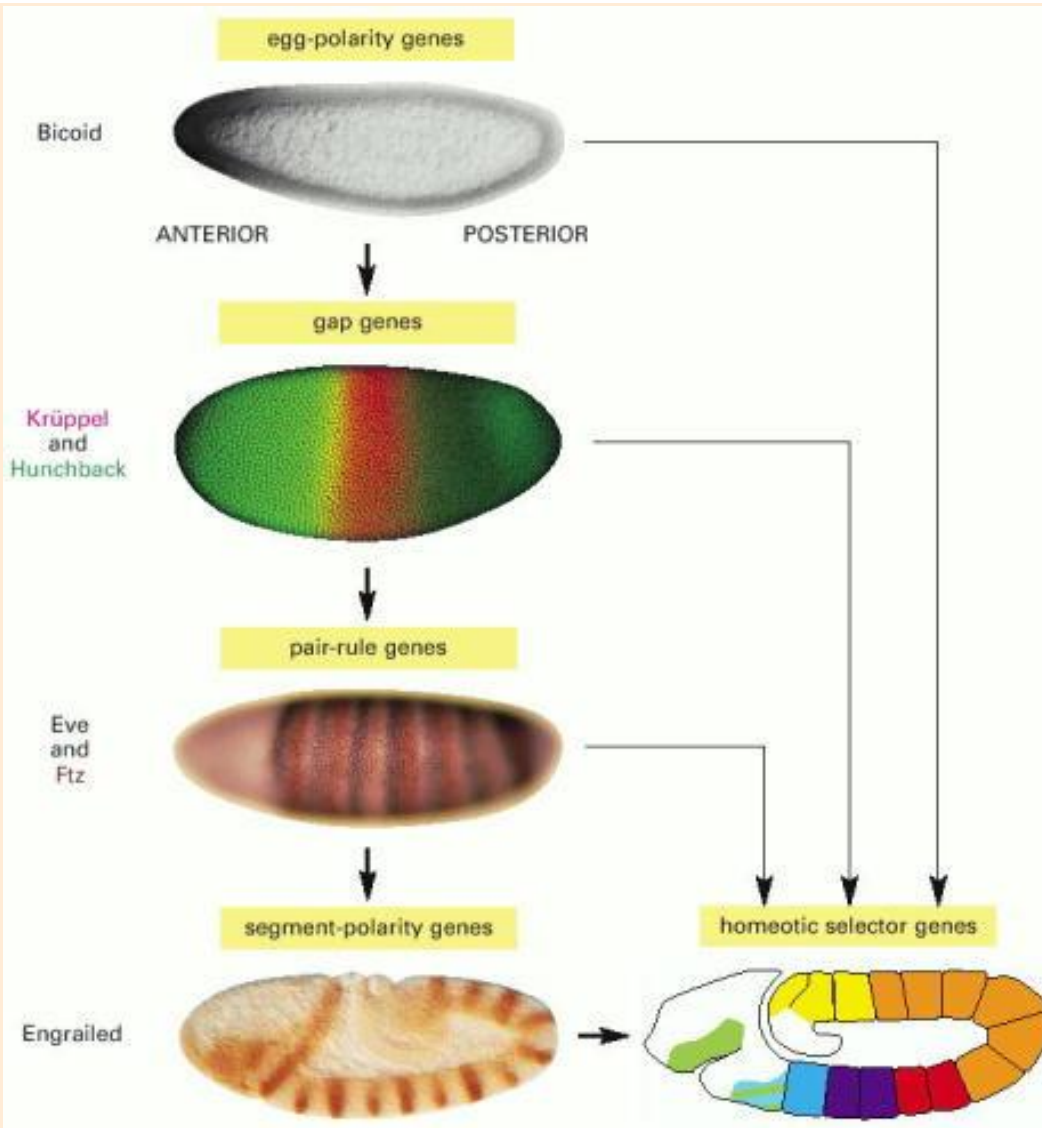
L'initiation de la régulation spatiale est sous contrôle:

- des gènes Gap pour restreindre la frontière antérieure
- des gènes Pair rule pour activer l'expression



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase d'initiation

2.1



Contrôle spatial

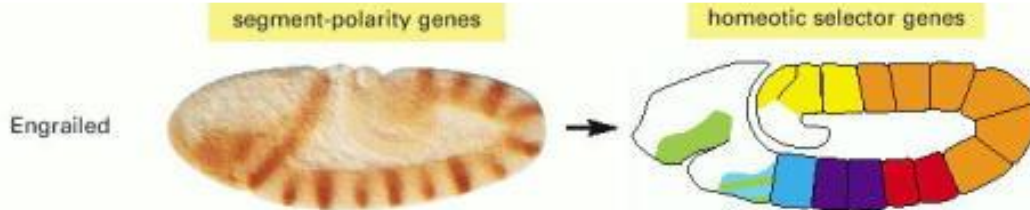
L'initiation de la régulation spatiale est sous contrôle:

- des gènes Gap pour restreindre la frontière antérieure
- des gènes Pair rule pour activer l'expression

FIG. 1. Schematic representation of the Hb, Gt, Kr, and Kni protein gradients in blastoderm embryos (top), and the positions of stripes of the pair-rule genes *h*, *eve*, and *ftz*, the homeotic genes *Scr*, *Antp*, and *Ubx*, and the segment polarity gene *en*. Rows of cells that express *en* mark the anterior-most cells of each parasegment, which is out of register with each segment. The positions of the labial (lab), three thoracic (T1-T3), and first abdominal (A1) segments are shown below.



?



Contrôle spatial

Les facteurs initiateurs sont exprimés de façon transitoire pendant seulement quelques heures.

Mais l'expression des gènes homéotiques est maintenue jusque chez l'adulte



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase de maintien

2.2

Gradients maternels

GAP

Pair Rule



Exemple: *Ubx*

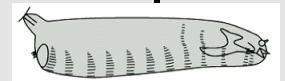


Exemple: *Ubx*

Un second système génétique est requis pour le maintien de l'expression des gènes Hox
=> Gènes des groupes *Polycomb* et *trithorax*

initiation
(choix)

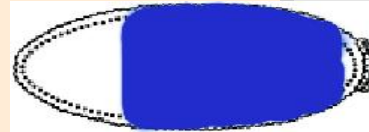
Maintien
(mémoire)



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase de maintien

2.2

Gradients maternels
GAP
Pair Rule



Exemple: *Ubx*

initiation
(choix)



Maintien
(mémoire)



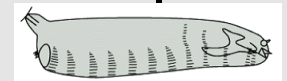
Polycomb



trithorax



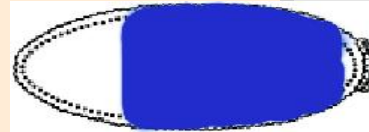
Exemple: *Ubx*



Contrôle de l'expression des gènes homéotiques: Phase de maintien

2.2

Gradients maternels
GAP
Pair Rule



Exemple: *Ubx*

Dissection des séquences régulatrices du gène *Ubx*, éléments *cis* et *trans* régulateurs

Voir TD 5



Exemple: *Ubx*

initiation
(choix)

Maintien
(mémoire)



Initiation et
maintien de
l'expression
des gènes
homéotiques
requièrent
des
mécanismes
distincts

L'initiation dépend des gradients maternels et de l'expression zygotique des gènes Gap (répresseurs) et Pair rule (activateurs)

Le maintien de l'expression dépend d'un système de régulation composé des activateurs du groupe Trithorax et des répresseurs du groupe Polycomb

Des séquences cis-régulatrices spécifiques, appelées Polycomb Responsive Elements, sont nécessaires au maintien de l'expression des gènes homéotiques des complexes ANT et BX.