

Lewis Wolpert • Cheryll Tickle • Alfonso Martinez Arias

Peter Lawrence • Andrew Lumsden • Elisabeth Robertson • Elliot Meyerowitz • Jim Smith

Biologie du développement

Les grands principes

5^e édition



LES + EN
LIGNE



Traduction sous la direction de Jean Foucrier

DUNOD

Table des matières

Préface de l'édition française	v
À propos des auteurs	vii
L'équipe de traducteurs	viii
Liste des encarts	xviii
Avant-propos	xx
Remerciements	xxii
Abréviations	xxiii
Chapitre 1 Histoire et concepts de base	1
Les origines de la biologie du développement	3
1.1 Aristote définit pour la première fois la question de l'épigenèse <i>versus</i> la préformation	3
■ Encart 1A Étapes fondamentales du développement de <i>Xenopus laevis</i>	4
1.2 La théorie cellulaire a changé les conceptions sur le développement embryonnaire et l'hérédité	4
1.3 Deux types principaux de développement furent initialement proposés	6
■ Encart 1B Le cycle cellulaire de la mitose	7
1.4 La découverte de l'induction montra qu'un groupe de cellules pouvait déterminer le développement des cellules voisines	8
1.5 La biologie du développement émergea de l'union de la génétique et de l'embryologie	8
1.6 Le développement est étudié avant tout au travers d'organismes modèles	9
1.7 Les premiers gènes du développement ont été identifiés grâce à des mutations spontanées	11
Résumé	13
Un outil conceptuel	13
1.8 Le développement inclut l'émergence du patron d'organisation, le changement de forme, la différenciation cellulaire et la croissance	14
■ Encart 1C Feuilletts embryonnaires	15
1.9 Le comportement cellulaire fait le lien entre action des gènes et processus du développement	17
1.10 Les gènes contrôlent le comportement cellulaire en déterminant les protéines à synthétiser	17
1.11 L'expression des gènes du développement est sous un contrôle strict	19
■ Encart 1D Observer l'expression des gènes chez l'embryon	20
1.12 Le développement est progressif et la destinée des cellules se détermine à des moments différents	22
1.13 Les interactions inductrices rendent les cellules différentes les unes des autres	24

■ Encart 1E Transduction du signal et voies de signalisation intracellulaires	26
1.14 La réponse aux signaux inducteurs dépend de l'état de la cellule	26
1.15 La mise en place du patron de formation peut impliquer l'interprétation d'informations de position	27
■ Encart 1F Quand le développement est défectueux	28
1.16 L'inhibition latérale peut générer des patrons spatiaux	30
1.17 La localisation de déterminants cytoplasmiques et la division cellulaire asymétrique peuvent conduire à des cellules filles distinctes	30
1.18 L'embryon contient un programme générateur plutôt que descriptif	31
1.19 L'infailibilité du développement est atteinte de plusieurs façons	32
1.20 La complexité du développement embryonnaire est due à la complexité même des cellules	32
1.21 Le développement est un élément clé de l'évolution	33
Résumé	34
Résumé du Chapitre 1	34
Chapitre 2 Mise en place du plan d'organisation de la drosophile	37
Cycle vital et développement général de la drosophile	38
2.1 L'embryon précoce de drosophile est un syncytium	38
2.2 La cellularisation est suivie de la gastrulation et la segmentation	40
2.3 Après l'éclosion, la larve de drosophile se développe à travers différents stades larvaires, forme une puppe, puis se métamorphose en adulte	41
2.4 De nombreux gènes du développement ont été identifiés chez la drosophile par criblage génétique à grande échelle	41
■ Encart 2A Mutagenèse et stratégie de criblage génétique pour identifier des mutants de développement chez la drosophile	43
Résumé	44
Mise en place des axes embryonnaires	44
2.5 Les axes corporels sont établis alors que l'embryon de la drosophile n'est encore qu'un syncytium	44
2.6 Des facteurs maternels mettent en place les axes et contrôlent le développement initial de la drosophile	46
2.7 Trois classes de gènes maternels spécifient l'axe antéro-postérieur	46
2.8 La protéine morphogène Bicoïd est distribuée selon un gradient antéro-postérieur	46

2.9 L'organisation postérieure est contrôlée par les gradients des protéines Nanos et Caudal	49	2.25 Les gènes de polarité segmentaire stabilisent les frontières parasegmentaires	79
2.10 Les extrémités antérieure et postérieure de l'embryon sont déterminées par l'activation d'un récepteur membranaire	50	2.26 Des signaux émis à la frontière parasegmentaire délimitent et organisent les futurs segments	79
2.11 La polarité dorso-ventrale de l'embryon est déterminée par la localisation de protéines maternelles dans l'espace périvitellin	51	■ Encart 2F La voie de signalisation Hedgehog	82
2.12 Dorsal génère une information de position le long de l'axe dorso-ventral	52	2.27 Les compartiments perdurent chez la mouche adulte	83
Résumé	53	■ Encart 2G Les mutants affectant l'organisation des denticules donnent des informations sur l'organisation des segments	84
■ Encart 2B La voie de signalisation Toll : une voie multifonctionnelle	54	■ Encart 2H Mosaïques génétiques et recombinaison mitotique	86
Localisation des déterminants maternels pendant l'ovogenèse	54	2.28 Les cellules épidermiques des insectes deviennent polarisées individuellement suivant une direction antéro-postérieure dans le plan de l'épithélium	87
2.13 L'axe antéro-postérieur de l'œuf de drosophile est déterminé par des signaux provenant de la chambre ovarienne et par des interactions entre l'ovocyte et les cellules folliculaires	55	■ Encart 2I Polarité planaire chez la drosophile	88
■ Encart 2C La voie de signalisation JAK-STAT	57	Résumé	89
2.14 La localisation des ARNm maternels aux extrémités de l'ovocyte dépend de la réorganisation de son cytosquelette	58	Spécification de l'identité segmentaire	90
2.15 L'axe dorso-ventral de l'œuf est spécifié par un déplacement du noyau ovocytaire suivi par des signalisations entre l'ovocyte et les cellules folliculaires	60	2.29 Les gènes Hox spécifient l'identité des segments chez la drosophile	91
Résumé	60	2.30 Les gènes sélecteurs homéotiques du complexe bithorax sont responsables de la diversification des segments postérieurs	92
Mise en place de l'organisation de l'embryon précoce	61	2.31 Le complexe Antennapedia contrôle la spécification des régions antérieures	93
2.16 L'expression des gènes zygotiques selon l'axe dorso-ventral est contrôlée par la protéine Dorsal	61	2.32 L'ordre d'expression des gènes Hox correspond à leur ordre sur le chromosome	93
2.17 La protéine Decapentaplegic agit comme un morphogène qui modèle la région dorsale de l'embryon	64	2.33 La tête chez la drosophile est spécifiée par des gènes distincts des gènes Hox	94
2.18 L'axe antéro-postérieur est subdivisé en grandes régions par l'expression des gènes gap	66	Résumé	94
2.19 La protéine Bicoid délivre un signal de position qui contrôle l'expression antérieure du gène <i>hunchback</i> zygotique	66	Résumé du chapitre 2	95
2.20 Le gradient de la protéine Hunchback active et réprime l'expression d'autres gènes gap	68	Chapitre 3 Développement des vertébrés I : cycles de vie et techniques expérimentales	103
■ Encart 2D Transgénèse s'effectuant par l'intermédiaire de l'élément P	69	Les cycles de vie des vertébrés et les grands traits de leur développement	104
■ Encart 2E Expression de gènes cibles et dépistage de défauts d'expression	70	3.1 Le crapaud <i>Xenopus laevis</i> est l'amphibien modèle pour l'étude du développement du plan d'organisation	107
Résumé	71	3.2 L'embryon de poisson-zèbre se développe autour d'une grande masse de vitellus	111
Activation des gènes pair-rule et établissement des parasegments	71	3.3 Les oiseaux et les mammifères se ressemblent et diffèrent du xénope pour certains aspects importants du développement précoce	113
2.21 Les parasegments sont délimités par les patrons d'expression périodiques des gènes pair-rule	72	3.4 Le jeune embryon de poulet se développe en un disque plat de cellules surplombant une masse de vitellus	114
2.22 L'activité des gènes gap détermine la position des bandes d'expression des gènes pair-rule	72	3.5 Le zygote de souris est dépourvu de vitellus et son développement précoce implique des cellules dédiées à la formation du placenta et des membranes extra-embryonnaires	119
2.23 Les insectes utilisent différents mécanismes pour modeler leur architecture corporelle	75	3.6 Le développement précoce de l'embryon humain est similaire à celui de la souris	123
Résumé	77	Approches expérimentales pour étudier le développement des vertébrés	125
Les gènes de polarité segmentaire et l'organisation des segments	77	■ Encart 3A Diagnostic génétique pré-implantatoire	126
2.24 L'expression du gène <i>engrailed</i> définit les frontières parasegmentaires qui sont également des limites de restriction clonale	77	■ Encart 3B Profils d'expression génique par puces à ADN et séquençage d'ARN	128

3.7 La cartographie de la destinée des cellules et le traçage du lignage révèlent quelles cellules de l'embryon précoce donnent naissance aux structures adultes	129
3.8 Toutes les techniques ne s'appliquent pas à l'ensemble des vertébrés	131
3.9 Des gènes du développement peuvent être identifiés grâce à des mutations spontanées et des criblages de mutagenèse à large échelle	132
■ Encart 3C Criblages de mutagenèse à large échelle pour des mutations récessives chez le poisson-zèbre	134
3.10 Les techniques transgéniques permettent la production d'animaux porteurs de mutations dans des gènes spécifiques	135
■ Encart 3D Le système Cre/loxP : une stratégie pour invalider des gènes chez la souris	138
3.11 La fonction d'un gène peut aussi être testée par transgénèse transitoire et par extinction génique	139
3.12 Les réseaux de régulation de gènes dans le développement embryonnaire peuvent être révélés par des techniques d'immunoprécipitation de chromatine	139
Résumé du Chapitre 3	140
Chapitre 4 Développement des vertébrés II : xénope et poisson-zèbre	144
Mise en place des axes embryonnaires	145
4.1 L'axe pôle animal-pôle végétatif est déterminé maternellement chez le xénope	145
■ Encart 4A Signaux protéiques intercellulaires dans le développement des vertébrés	147
■ Encart 4B La voie de signalisation Wnt/ β -caténine	148
4.2 L'activation locale de la signalisation Wnt/ β -caténine spécifie le futur côté dorsal de l'embryon	149
4.3 Des centres de signalisation se développent du côté dorsal de la blastula	151
Résumé	152
Origine et spécification des feuillets embryonnaires	152
4.4 La carte des territoires présomptifs de la blastula de xénope rend compte du rôle de la gastrulation	153
4.5 L'absence de détermination des cellules de l'embryon précoce de xénope rend possible une régulation	154
4.6 L'endoderme et l'ectoderme sont spécifiés par des facteurs maternels, tandis que le mésoderme est induit à partir de l'ectoderme par des signaux provenant de la région végétative	154
■ Encart 4C Voie de signalisation de membres de la famille des facteurs de croissance TGF- β	157
4.7 L'induction du mésoderme survient au cours d'une période restreinte du stade blastula	157
4.8 L'expression des gènes zygotiques débute à la transition blatuléenne	158
4.9 Les signaux d'induction du mésoderme et du plan primaire d'organisation sont produits par la région végétative, le centre organisateur, et le mésoderme ventral	159
4.10 Les protéines de la famille TGF- β sont des inducteurs du mésoderme	160
■ Encart 4D Étude de la fonction d'un récepteur par l'utilisation de mutations dominantes négatives	161
4.11 L'expression zygotique des signaux d'induction du mésoderme et du plan d'organisation est activée par l'action combinée des facteurs maternels VegT et Wnt	161
4.12 Des seuils de réponse aux gradients de protéines de signalisation modèlent le mésoderme	162
Résumé	164
Le centre organisateur de Spemann et l'induction neurale	164
■ Encart 4E La voie de signalisation FGF	165
4.13 Des signaux issus du centre organisateur structurent le mésoderme dorso-ventral en bloquant les effets des signaux ventraux	166
4.14 Émergence de l'axe antéro-postérieur de l'embryon au cours de la gastrulation	167
4.15 La plaque neurale est induite à partir de l'ectoderme	169
4.16 Le système nerveux est structuré par des signaux mésodermiques le long de l'axe antéro-postérieur	172
4.17 Le plan d'organisation final de l'embryon se manifeste à la fin de la gastrulation et à la neurulation	173
Résumé	174
Mise en place du plan d'organisation du poisson-zèbre	174
4.18 Les axes corporels du poisson-zèbre sont établis par des déterminants maternels	175
4.19 Les feuillets embryonnaires sont spécifiés dans le blastoderme du poisson-zèbre par des signaux similaires de ceux du xénope	175
4.20 L'écusson du poisson-zèbre est l'organisateur embryonnaire comme celui de Spemann chez le xénope	177
Résumé du Chapitre 4	178
Chapitre 5 Développement des vertébrés III : achèvement du plan d'organisation corporel du poulet et de la souris	185
Mise en place du plan corporel chez le poulet et la souris	186
5.1 La polarité antéro-postérieure du blastoderme de poulet est associée à la ligne primitive	186
5.2 La séparation des lignées cellulaires de l'embryon et des structures extra-embryonnaires s'effectue lors des stades précoces du développement chez la souris	188
5.3 Le mouvement de l'endoderme viscéral antérieur indique l'axe antéro-postérieur définitif de l'embryon de souris	192
5.4 Les cartes des territoires présomptifs des embryons de vertébrés se présentent comme des variations d'un même plan de base	193
■ Encart 5A Régulation fine du signal Nodal	194
5.5 L'induction mésodermique et la mise en place du plan d'organisation chez le poulet et la souris s'effectuent pendant la formation de la ligne primitive	196

5.6 Le nœud qui se développe à l'extrémité antérieure de la ligne primitive chez le poulet et la souris est équivalent à l'organisateur de Spemann chez le xénope	198	■ Encart 6B Extinction génique par des ARN anti-sens et interférence à ARN	241
5.7 L'induction neurale chez le poulet et la souris est initiée par un signal FGF suivi d'une inhibition du signal BMP dans un second temps	200	6.3 L'axe dorso-ventral est déterminé chez <i>Caenorhabditis elegans</i> par des interactions intercellulaires	242
■ Encart 5B Complexes de remodelage chromatinien	202	6.4 Des divisions asymétriques et des interactions entre les cellules spécifient les destinées cellulaires dans les embryons précoces de nématode	244
5.8 Les structures axiales de poulet et de souris sont générées à partir d'un auto-renouvellement de populations cellulaires	203	6.5 La différenciation cellulaire chez le nématode est étroitement liée au patron des divisions cellulaires	246
Résumé	205	6.6 Les gènes Hox spécifient les identités de position le long de l'axe antéro-postérieur chez <i>Caenorhabditis elegans</i>	247
■ Encart 5C L'acide rétinolique : une petite molécule signal intercellulaire	206	6.7 La chronologie des événements marquant le développement du nématode est sous un contrôle génétique qui implique des microARN	248
Formation des somites et organisation antéro-postérieure	207	■ Encart 6C Extinction génique par des microARN	250
5.9 Les somites sont formés selon un ordre bien défini le long de l'axe antéro-postérieur	208	6.8 Le développement de la vulve est initié par l'induction d'un petit nombre de cellules due à des signaux à courte portée émis par une cellule inductrice unique	250
■ Encart 5D La voie de signalisation Notch	212	Résumé	253
5.10 L'identité des somites le long de l'axe antéro-postérieur est spécifiée par l'expression des gènes Hox	213	Échinodermes	254
■ Encart 5E Les gènes Hox	215	6.9 Le développement embryonnaire de l'oursin donne naissance à une larve nageuse	254
5.11 La délétion ou la surexpression de gènes Hox entraîne des modifications dans la mise en place du patron axial	218	6.10 L'œuf de l'oursin est polarisé suivant l'axe animal-végétatif	255
5.12 L'expression des gènes Hox est activée selon une orientation antéro-postérieure	219	6.11 La carte des territoires présomptifs de l'oursin est finement spécifiée, mais l'embryon possède néanmoins un fort pouvoir de régulation embryonnaire	257
5.13 Le devenir des cellules des somites est déterminé par des signaux provenant de tissus voisins	220	6.12 La région végétative de l'embryon d'oursin agit comme un centre organisateur	258
Résumé	222	6.13 La région végétative de l'embryon d'oursin est caractérisée par une accumulation nucléaire de β -caténine	259
Origine des crêtes neurales et leurs devenir respectifs	223	6.14 Les axes animal-végétatif et oral-aboral de l'oursin correspondent aux axes antéro-postérieur et dorso-ventral des autres deutérostomiens	260
5.14 Les cellules des crêtes neurales sont issues des bords de la plaque neurale et après avoir migré sont à l'origine d'une grande variété de types cellulaires	223	6.15 Le squelette de la larve pluteus se forme à partir du mésenchyme primaire	261
5.15 Les cellules des crêtes neurales migrent à partir du cerveau postérieur pour coloniser les arcs branchiaux.	224	6.16 L'axe oral-aboral de l'embryon d'oursin est relié au plan de la première division de segmentation	263
Résumé	225	6.17 L'ectoderme oral agit comme un centre organisateur	264
Détermination de l'asymétrie gauche-droite	226	■ Encart 6D Le réseau de régulation génétique contrôlant la spécification de l'endomésoderme chez l'oursin	265
5.16 La symétrie bilatérale des jeunes embryons disparaît avec la mise en place de l'asymétrie gauche-droite des organes internes.	226	Résumé	266
5.17 La rupture de la symétrie droite-gauche peut être initiée dans les cellules du jeune embryon	228	Résumé du Chapitre 6	266
Résumé	229	Chapitre 7 Développement des plantes	272
Résumé du Chapitre 5	229	7.1 La plante modèle <i>Arabidopsis thaliana</i> a un cycle de vie court et un petit génome diploïde	274
Chapitre 6 Développement des nématodes et des oursins	235	Développement embryonnaire	275
Nématodes	236	7.2 Le développement embryonnaire des plantes passe par différents stades	275
■ Encart 6A Les voies apoptotiques chez les nématodes, la drosophile et les mammifères	238	■ Encart 7A L'embryogenèse chez les angiospermes	276
6.1 Le lignage cellulaire de <i>Caenorhabditis elegans</i> est en grande partie invariant.	239	7.3 Des gradients d'auxine établissent l'axe apico-basal de l'embryon	278
6.2 L'axe antéro-postérieur de <i>Caenorhabditis elegans</i> est déterminé par des divisions asymétriques	239		

7.4 Les cellules somatiques de la plante peuvent donner naissance à des embryons et des plantules	280	8.2 L'expression des gènes est aussi contrôlée par des modifications chimiques et structurales de l'ADN et des protéines histones, qui modifient la structure de la chromatine	316
■ Encart 7B Plantes transgéniques	281	■ Encart 8A Contrôle épigénétique de l'expression génique par des modifications de la chromatine	317
7.5 L'expansion cellulaire est un processus majeur dans la croissance des plantes et leur morphogenèse	281	8.3 Les profils d'activité génique peuvent être transmis grâce à la persistance de protéines régulatrices ou par le maintien des modifications de la chromatine	318
Résumé	282	8.4 Des signaux extracellulaires peuvent déclencher les changements de profils d'activité génique lors de la différenciation	319
Méristèmes	283	Résumé	321
7.6 Un méristème contient une petite zone centrale de cellules souches capable de s'auto-renouveler	284	Modèles de différenciation cellulaire et cellules souches	322
7.7 La taille de l'aire occupée par les cellules souches dans le méristème est maintenue constante par une boucle de rétroaction en direction du centre organisateur	284	8.5 La différenciation musculaire est déterminée par la famille de facteurs de transcription MyoD	322
7.8 Le devenir des cellules des différentes couches du méristème peut être modifié en changeant leur position	285	8.6 La différenciation musculaire implique une sortie du cycle cellulaire mais est réversible	324
7.9 La carte des territoires présomptifs du méristème apical caulinaire embryonnaire peut être construite par analyse clonale	287	8.7 Toutes les cellules sanguines dérivent de cellules souches multipotentes	325
7.10 Le développement du méristème est dépendant de signaux issus d'autres parties de la plante	288	8.8 Des facteurs intrinsèques et extrinsèques contrôlent la différenciation des lignées hématopoïétiques	328
7.11 L'activité de gènes configure les axes proximo-distal et adaxial-abaxial des feuilles issues du méristème apical	289	8.9 L'expression du gène de la globine au cours du développement est contrôlée par des séquences régulatrices très éloignées des régions codantes	330
7.12 La disposition régulière des feuilles sur une tige est générée par un transport régulé d'auxine	290	8.10 L'épiderme de la peau des mammifères adultes est continuellement remplacé par des cellules issues de cellules souches	332
7.13 Les tissus racinaires sont produits par les méristèmes apicaux racinaires d' <i>Arabidopsis</i> grâce à un ensemble de divisions cellulaires très stéréotypées	292	8.11 Les cellules souches utilisent différentes modalités de division pour entretenir les tissus	334
7.14 Les poils absorbants sont spécifiés par une combinaison d'informations de position et d'inhibition latérale	294	8.12 Le revêtement intestinal : un autre exemple d'épithélium à renouvellement continu	336
Résumé	294	8.13 Les cellules musculaires squelettiques et les cellules nerveuses peuvent être renouvelées à partir de cellules souches chez l'adulte.	338
Le développement floral et le contrôle de la floraison	295	8.14 Les cellules souches embryonnaires prolifèrent, peuvent se différencier en de nombreux types cellulaires en culture et contribuent au développement normal <i>in vivo</i>	339
7.15 Des gènes homéotiques contrôlent l'identité des organes dans la fleur	296	■ Encart 8B L'isolement et la culture de cellules souches embryonnaires de souris (cellules ES)	341
■ Encart 7C Le modèle de base de la mise en place de l'organisation de la fleur d' <i>Arabidopsis</i>	298	Résumé	342
7.16 La fleur d' <i>Antirrhinum</i> présente une organisation dorso-ventrale et radiaire	299	La plasticité de l'état différencié	343
7.17 La couche interne du méristème peut spécifier la mise en place du méristème floral	300	8.15 Les noyaux de cellules différenciées peuvent orchestrer un développement	344
7.18 La transition du méristème caulinaire de l'état végétatif à l'état floral est sous contrôle génétique et environnemental	300	8.16 Le profil d'activité génique des cellules différenciées peut être modifié par fusion cellulaire	346
7.19 La plupart des plantes à fleurs sont hermaphrodites mais certaines produisent des fleurs unisexuées	302	8.17 L'état différencié d'une cellule peut changer par transdifférenciation	346
Résumé	303	8.18 Les cellules souches pourraient être une clé de la médecine régénérative	348
Résumé du chapitre 7	304	■ Encart 8C Ingénierie tissulaire et cellules souches	349
Chapitre 8 Différenciation cellulaire et cellules souches	309	■ Encart 8D Les cellules souches pluripotentes induites (cellules iPS)	350
Le contrôle de l'expression des gènes	312	8.19 Des approches variées permettent d'obtenir des cellules différenciées utilisables en thérapie cellulaire	352
8.1 Le contrôle de la transcription implique des régulateurs transcriptionnels généraux et tissu-spécifiques	313	Résumé	355
		Résumé du Chapitre 8	355

Chapitre 9 La morphogenèse : modification de formes dans l'embryon

Adhérence cellulaire

9.1 La réagrégation de cellules dissociées démontre l'existence d'une adhésivité différentielle entre tissus distincts 363

■ **Encart 9A** Molécules d'adhérence cellulaire et jonctions cellulaires 365

9.2 Les cadhérines permettent une adhésivité sélective 366

9.3 La conversion d'un tissu épithélial en tissu mésenchymateux (et *vice versa*) implique des modifications de l'adhérence cellulaire 367

■ **Encart 9B** Cytosquelette, modification de forme et mouvement cellulaire 368

Résumé 369

Clivage et formation de la blastula 369

9.4 L'orientation du fuseau mitotique détermine l'orientation du plan de division 370

9.5 La position du fuseau dans la cellule détermine les tailles relatives des cellules filles 372

9.6 La polarité cellulaire apparaît dans la blastula d'amphibien et dans la morula de souris 373

9.7 Les jonctions serrées et un transport d'ions permettent une accumulation de liquide à l'origine de la formation du blastocœle dans le blastocyste de mammifère 375

Résumé 376

Les mouvements de la gastrulation 377

9.8 La gastrulation chez l'oursin implique une transition épithélio-mésenchymateuse, des migrations cellulaires et une invagination de la paroi de la blastula 377

9.9 L'invagination du mésoderme de la drosophile est provoquée par des modifications de morphologie cellulaire contrôlées par des gènes de polarité dorso-ventrale 380

9.10 L'extension de la bandelette germinative de drosophile implique un remodelage myosine-dépendant des jonctions cellulaires et une intercalation cellulaire 382

9.11 La gastrulation des amphibiens et des poissons implique involution, épibolie et extension convergente 383

■ **Encart 9C** L'extension convergente 385

9.12 Le développement de la corde chez le xénope illustre la nécessité d'une polarité antéro-postérieure pré-établie pour la mise en place d'une polarité cellulaire médio-latérale 387

9.13 La gastrulation de l'embryon de poulet et de souris implique la délamination de cellules de l'épiblaste et leur immigration au niveau de la ligne primitive 389

Résumé 391

La formation du tube neural 392

9.14 La formation du tube neural est due à des changements de forme cellulaire et à une extension convergente 393

■ **Encart 9D** Les récepteurs Eph et leurs ligands éphrine 395

■ **Encart 9E** Les malformations du tube neural 396

Résumé 396

Migration cellulaire 397

9.15 Les cellules des crêtes neurales se différencient en une large gamme de types cellulaires différents 397

9.16 La migration des cellules des crêtes neurales est contrôlée par des signaux environnementaux 397

9.17 La mise en place de l'ébauche de la ligne latérale des poissons est un exemple de migration cellulaire collective 399

9.18 Les fermetures dorsale chez l'embryon de drosophile et ventrale chez celui de *Caenorhabditis elegans* se réalisent par l'entremise de filopodes 400

Résumé 401

Dilatation dirigée 402

9.19 L'extension tardive et la rigidification de la corde sont obtenues par dilatation dirigée 402

9.20 La contraction circonférentielle des cellules hypodermiques allonge l'embryon de nématode 402

Résumé 403

Résumé du Chapitre 9 403

Chapitre 10 Cellules germinales, fécondation, et déterminisme du sexe

La différenciation des cellules germinales 410

10.1 Les cellules germinales sont spécifiées chez certains embryons par la présence d'un plasme germinal dans l'ovule 411

10.2 Chez les mammifères, les cellules germinales sont induites par des interactions intercellulaires au cours du développement 413

10.3 Les cellules germinales migrent depuis leur site d'origine jusqu'aux gonades 414

10.4 Les cellules germinales sont guidées vers leur destination finale par des signaux chimiques 415

10.5 La différenciation des cellules germinales implique une réduction de moitié du nombre de chromosomes par la méiose 416

■ **Encart 10A** Globules polaires 417

10.6 Le développement d'un ovocyte peut impliquer une amplification génique et des apports de la part d'autres cellules 419

10.7 Des facteurs cytoplasmiques sont responsables du maintien des potentialités ovocytaires 420

10.8 Chez les mammifères certains gènes contrôlant la croissance embryonnaire sont sous « empreinte » 420

Résumé 423

Fécondation 424

10.9 La fécondation fait intervenir des interactions de surface entre les gamètes 424

10.10 Des modifications de la membrane plasmique et des enveloppes de l'ovule bloquent la polyspermie lors de la fécondation 426

10.11 La fusion ovule-spermatozoïde provoque une onde calcique à l'origine de l'activation de l'œuf 427

Résumé 429

Détermination du phénotype sexuel 430

Chapitre 12 Développement du système nerveux	520	12.19 La formation des synapses repose sur des interactions réciproques	556
Spécification de l'identité cellulaire dans le système nerveux	522	■ Encart 12D L'autisme : un trouble du développement qui implique un dysfonctionnement synaptique	558
12.1 La régionalisation initiale du cerveau des vertébrés implique des signaux d'organismes locaux	522	12.20 Beaucoup de motoneurons meurent au cours d'un développement normal	559
12.2 Les centres de signalisation locaux façonnent le cerveau le long de l'axe antéro-postérieur	523	12.21 La mort et la survie des neurones impliquent à la fois des facteurs intrinsèques et extrinsèques	559
12.3 Le cortex cérébral est façonné par des signaux de la crête neurale antérieure	524	12.22 Les projections rétinotopiques du cerveau sont affinées par l'activité neuronale	560
12.4 Le rhombencéphale est segmenté en rhombomères par des limites de restriction de lignage cellulaire	525	Résumé	561
12.5 Les gènes Hox fournissent une information de position dans le rhombencéphale en développement	527	Résumé du Chapitre 12	562
12.6 Le patron de différenciation cellulaire le long de l'axe dorso-ventral de la moelle épinière dépend de signaux ventraux et dorsaux	528	Chapitre 13 Croissance, développement post-embryonnaire et régénération	569
12.7 Les sous-types neuronaux de la moelle épinière ventrale sont spécifiés par le gradient ventro-dorsal de Shh	530	Croissance	570
12.8 Des motoneurons spinaux avec des positions dorso-ventrales distinctes innervent des muscles différents du tronc et des membres	531	13.1 Les tissus croissent par prolifération cellulaire, agrandissement des cellules, ou accréition	571
12.9 Des signaux sécrétés à partir du nœud de Hensen et du mésoderme adjacent déterminent le patron antéro-postérieur de la moelle épinière	532	13.2 La prolifération cellulaire est contrôlée par la régulation de l'entrée dans le cycle cellulaire	572
Résumé	533	13.3 Les divisions cellulaires au cours du développement précoce peuvent être contrôlées par un programme de développement intrinsèque	573
Formation et migration des neurones	533	13.4 Des signaux extrinsèques coordonnent les divisions cellulaires, la croissance cellulaire et la mort cellulaire au cours du développement de l'aile de la drosophile	574
12.10 Chez la drosophile les neurones sont formés à partir des amas proneuraux	533	■ Encart 13A Les éléments essentiels de la voie de signalisation Hippo chez la drosophile et les mammifères	575
12.11 Le développement des neurones chez la drosophile implique des divisions cellulaires asymétriques et des changements dans le temps de l'expression des gènes	536	13.5 Les cancers peuvent être provoqués par des mutations de gènes contrôlant la prolifération cellulaire	576
■ Encart 12A Spécification des organes sensoriels de la Drosophile adulte	537	13.6 Les mécanismes de contrôle de la taille peuvent être différents d'un organe à l'autre	578
12.12 La production des neurones chez les vertébrés implique, comme pour la drosophile, une inhibition latérale	538	13.7 La taille globale du corps dépend de l'intensité et de la durée de la croissance	580
12.13 Les neurones sont formés dans la zone proliférative du tube neural des vertébrés et migrent vers l'extérieur	539	13.8 Des hormones et des facteurs de croissance coordonnent la croissance des tissus et des organes, contribuant ainsi à déterminer la taille globale du corps	581
■ Encart 12B Chronologie de la naissance des neurones corticaux	541	■ Encart 13B Le déterminant principal de la taille du corps des chiens est l'axe Hormone de croissance-IGF-1	582
12.14 De nombreux interneurons corticaux migrent tangentiellement	543	13.9 L'élongation des os longs est contrôlée par la combinaison d'un programme intrinsèque de croissance et de facteurs extracellulaires	583
Résumé	543	■ Encart 13C Le rapport entre la longueur des doigts est déterminé lors du développement embryonnaire	586
Navigation axonale	544	13.10 La quantité de nourriture reçue par un embryon peut avoir des effets importants à très long terme	587
12.15 Le cône de croissance contrôle le trajet suivi par l'axone en cours de croissance	545	Résumé	588
■ Encart 12C Développement du circuit neuronal dans le réflexe rotulien	547	Mue et métamorphose	588
12.16 Les axones des motoneurons du membre de poulet sont guidés par des interactions éphrines- Eph	548	13.11 Les arthropodes doivent muer pour pouvoir croître	589
12.17 Les axones franchissant la ligne médiane sont à la fois attirés et repoussés	549	13.12 La taille du corps des insectes est déterminée par la vitesse et la durée de la croissance larvaire	589
12.18 Les neurones de la rétine établissent des connexions ordonnées avec les centres visuels du cerveau	550	13.13 La métamorphose des amphibiens est sous contrôle hormonal	592
Résumé	553	Résumé	593
Formation et raffinement des synapses	554		

Régénération	593	14.3 Les complexes de gènes Hox ont évolué par duplications géniques	630
13.14 Il existe deux types de régénération, la morphallaxie et l'épimorphose	595	14.4 Des modifications des gènes Hox et de leurs gènes cibles contribuent à la diversification des plans d'organisation des bilatériens	632
13.15 La régénération des pattes chez les amphibiens et les insectes implique l'épimorphose	595	14.5 Des différences d'expression des gènes Hox déterminent des variations du positionnement et du type d'appendices chez les arthropodes	634
■ Encart 13D Régénération de l'hydre	596	14.6 Le plan d'organisation de base des arthropodes et des vertébrés est similaire, mais l'axe dorso-ventral est inversé	638
13.16 La régénération de la patte d'amphibien implique une dédifférenciation cellulaire et une nouvelle croissance	597	14.7 Les membres des tétrapodes ont évolué à partir des nageoires	639
■ Encart 13E Régénération des planaires	598	14.8 Les membres ont évolué pour exercer différentes fonctions spécialisées	641
13.17 La régénération des pattes chez les amphibiens dépend de la présence de nerfs	602	■ Encart 14B L'évolution des ailes des oiseaux	642
13.18 Le blastème donne naissance à des structures ayant des valeurs de position distales par rapport au site d'amputation	603	■ Encart 14C La réduction des structures pelviennes chez les épinoches est due à des mutations dans la région régulatrice d'un gène	644
13.19 L'acide rétinol peut modifier les valeurs de position proximo-distales dans des membres en cours de régénération	605	14.9 L'évolution adaptative au sein d'une même espèce permet d'étudier les modifications du développement à la base des changements évolutifs	645
13.20 Les mammifères peuvent régénérer leurs extrémités digitales	607	14.10 L'évolution de différents types d'yeux dans différents groupes d'animaux est un exemple d'évolution parallèle utilisant un circuit génétique ancien	646
13.21 Les pattes des insectes intercalent des valeurs de position à la fois par des croissances proximo-distale et circonférentielle	607	14.11 Des structures embryonnaires ont acquis de nouvelles fonctions au cours de l'évolution	647
13.22 La régénération du cœur du poisson-zèbre implique la reprise des divisions des cardiomyocytes	609	Résumé	649
■ Encart 13F Pourquoi ne peut-on pas régénérer nos membres ?	611	Changements dans la durée, la vitesse et la chronologie des processus de développement	649
Résumé	612	14.12 Des modifications de la croissance peuvent modifier le plan d'organisation du corps	649
Vieillesse et sénescence	613	14.13 L'évolution peut être due à des changements de vitesse, de durée et de chronologie des processus de développement	651
13.23 Les gènes peuvent modifier le déroulement de la sénescence	613	14.14 L'évolution des cycles vitaux a des implications pour le développement	653
13.24 La sénescence cellulaire bloque la prolifération cellulaire	615	Résumé	653
Résumé	616	Résumé du Chapitre 14	654
Résumé du Chapitre 13	617	Glossaire	659
Chapitre 14 Évolution et développement	623	Index	681
■ Encart 14A Les pinsons de Darwin	625		
L'évolution du développement	626		
14.1 Des études génomiques nous éclairent sur l'origine des métazoaires	626		
14.2 Les animaux ont évolué à partir d'ancêtres unicellulaires	628		
Résumé	629		
Les modifications évolutives du développement embryonnaire	629		