

Évolution

La copulation de la mouche modifiée par une mutation

L'identification, dans le génome de deux drosophiles, de l'origine moléculaire de leurs différences anatomiques permet d'entrer dans l'intimité des mécanismes de l'évolution.

Une unique et minuscule mutation peut avoir des conséquences multiples, à des endroits divers de l'organisme, et changer le comportement d'une espèce. C'est ce que vient de montrer l'équipe de Virginie Courtier-Orgogozo, à l'Institut Jacques Monod (Paris), en analysant les différences génétiques de deux espèces de mouches drosophiles, reines des laboratoires de l'évolution du développement (1).

« L'intérêt de comparer des espèces très proches, c'est que leur génome se distingue par un petit nombre de mutations, explique la chercheuse. On peut plus facilement identifier les mutations à l'origine de nouveaux caractères morphologiques. » Et observer ainsi l'évolution en action... *Drosophila yakuba* et *Drosophila santomea* coexistent sur l'île de São Tomé, au large de la côte ouest de l'Afrique. Ces deux espèces de mouches du vinaigre ont divergé il y a 0,5 à 1 million d'années. Elles se distinguent notamment par leur pilosité. Les mâles de *Drosophila yakuba* possèdent, au niveau de leur organe copulateur, deux poils mécano-sensoriels qui facilitent l'accouplement. Comme les autres membres de cette famille, ils possèdent aussi, au niveau des pattes avant, des « peignes » sexuels : une rangée de soies grâce auxquelles

le mâle se hisse sur le dos de la femelle pendant la copulation. *Drosophila santomea*, elle, se révèle bien différente en ce qui concerne ces deux caractères : les mâles sont dépourvus de soies génitales, mais les peignes sexuels de leurs pattes sont plus longs, et plus fournis.

Les biologistes ont cherché avec minutie dans leurs génomes respectifs l'origine de ces différences. Malgré la proximité génétique des deux espèces, la traque des mutations à l'origine de leurs différences anatomiques a exigé plus de six années d'expérimentations. Elle a commencé par la comparaison des séquences des génomes entiers, qui a permis d'identifier les différences. Mais le plus long fut de créer des dizaines de mutants, possédant une part de plus en plus

restreinte de ces différences génétiques, de manière à identifier celles qui étaient nécessaires et suffisantes pour provoquer les deux différences anatomiques cibles. Virginie Courtier-Orgogozo espérait qu'elle allait tomber sur



▲ Ce dispositif artisanal sert à recueillir des mouches.

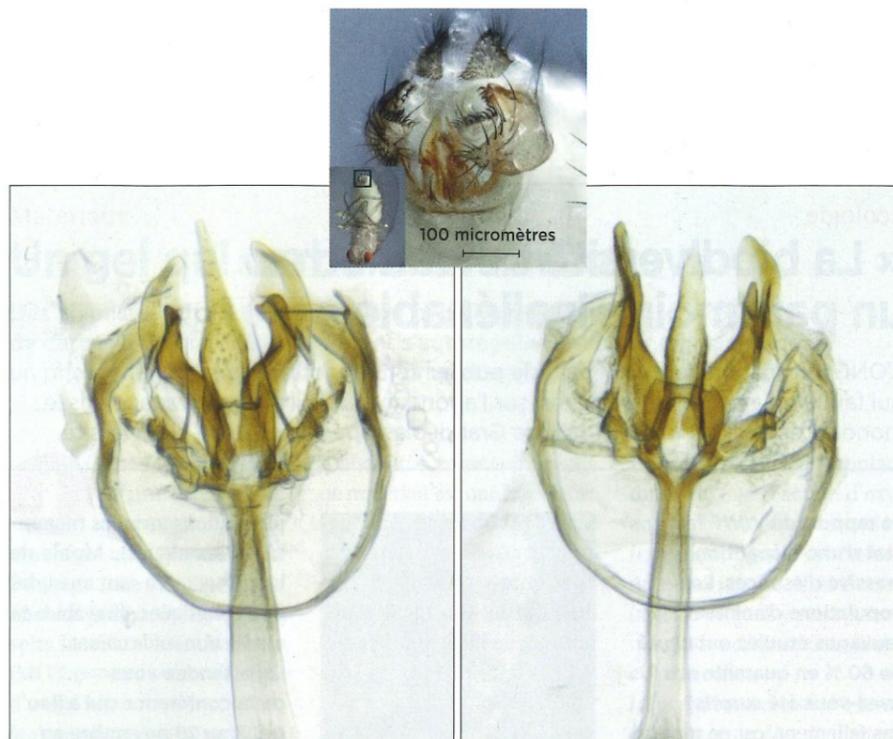
un cas de pléiotropie, quand une seule mutation gouverne plusieurs changements. Son intuition était juste. « Nous avons découvert que la mutation d'une seule lettre de l'ADN gouvernait à la fois l'apparition des poils au niveau de l'appareil génital et l'allongement des peignes sexuels sur les pattes. Ce simple changement de nucléotide est localisé dans l'environnement du gène *scute*, un gène qui est recruté pour la formation des poils sur tout le corps de la mouche au cours du développement », précise-t-elle. La mutation n'affecte pas la séquence qui code la protéine, mais une zone régulatrice du gène, ce qui fait tout l'intérêt de ce travail. Les séquences régulatrices sont généralement disposées dans l'environnement immédiat des gènes, et fonctionnent

UNE MÊME MUTATION, DEUX CONSÉQUENCES RADICALEMENT OPPOSÉES...

Moins de soies autour de l'appareil copulateur, mais plus sur les pattes ? « C'est surprenant, note Nicolas Gompel, du laboratoire de génétique du phénotype, à la faculté de Munich (Allemagne). Pas tant qu'une mutation ait des conséquences à plusieurs endroits du corps, mais qu'elles touchent la même fonction, avec des effets opposés. » Or, l'étude ne résout pas totalement ce paradoxe. Une modélisation bio-informatique a identifié le mécanisme qui inhibe la pousse des soies chez *Drosophila santomea* : la mutation affaiblit la liaison avec

la molécule qui initie la transcription de la séquence régulatrice, ce qui limite la transcription du gène *scute* et donc la production de protéines. Mais le mécanisme par lequel cette mutation favorise, à l'inverse, la prolifération des soies dans les pattes reste un mystère. L'émergence de ces deux traits contradictoires ne semble pas, en tout cas, avoir présenté un inconvénient pour la survie de l'espèce. Comme si une moindre adhésion d'un côté avait été « compensée » par une meilleure accroche au niveau des pattes.

VIRGINIE COURTIER



▲ L'organe copulateur de la mouche *D. yakuba* (à gauche et en haut) possède des poils, contrairement à celui de *D. santomea* (à dr.) : une différence morphologique due à un seul changement de base dans l'ADN.

comme autant d'interrupteurs. Leur activation, par la liaison avec des facteurs de transcription présents dans la cellule, détermine si le gène va s'exprimer, à quel moment du développement et avec quelle ampleur. Depuis une dizaine d'années, les biologistes montrent que les mutations à la base de l'évolution des êtres vivants affectent bien plus fréquemment les zones régulatrices que les séquences codantes. Cela explique d'ailleurs pourquoi, malgré leurs nombreuses différences anatomiques, des espèces aussi différentes que l'homme et le chimpanzé présentent des séquences codantes très semblables. L'étude de la pilosité des drosophiles soutient l'idée que la mutation des séquences régulatrices constitue bien un moteur essentiel de l'évolution. Mais elle va plus loin. La théorie de l'évolution par les séquences régulatrices suggère

VIRGINIE COURTIER

en effet que les mutations permettent d'éteindre, d'allumer, ou régler l'intensité, des interrupteurs de gènes spécifiques à chaque zone de l'organisme. « Imaginez un immeuble dans lequel vous pourriez décider quelles pièces et quels appartements sont allumés ou non en appuyant sur les interrupteurs correspondants. Vu de l'extérieur, l'immeuble prendra une allure très différente selon son éclairage », explique Benjamin Prud'homme, de l'Institut de biologie du développement de Marseille. « Or, la publication du groupe de Virginie Courtier-Orgogozo est très intéressante car elle montre que c'est plus compliqué que cela. Un changement dans l'ADN d'un interrupteur peut changer deux caractères simultanément. » Ce changement pourrait même avoir des conséquences plus globales : « Le gène *scute* intervient dans l'apparition d'une centaine de types de poils sur

le corps des mouches drosophiles, renchérit Virginie Courtier-Orgogozo. Il est probable que la mutation que nous avons identifiée ait d'autres conséquences, que nous n'avons pas encore répertoriées, à d'autres endroits du corps. Des différences anatomiques qui pourraient affecter des fonctions autres que la reproduction. » Même si elle ne touche qu'une séquence régulatrice, une seule mutation peut donc avoir des conséquences diverses sur l'ensemble de l'organisme. Au cours de l'évolution, plusieurs caractères anatomiques ont pu émerger de manière simultanée. Aujourd'hui, il est difficile de connaître l'ampleur de ces coémergences. Mais elles ont existé, et ont pu changer brutalement le destin de certaines lignées. L'évolution des espèces ressemble de moins en moins à un long fleuve tranquille. Anne Debroise (1) O. Nagy et al., *Curr. Biol.*, 28, 1, 2018.

Biologie

MARIAGE ENTRE UNE BACTÉRIE ET UNE LEVURE

Une équipe de l'Institut de recherche Scripps, en Californie, a réussi à créer une symbiose entre la bactérie *E. coli* et la levure *S. cerevisiae*. La bactérie a été modifiée pour qu'elle puisse vivre à l'intérieur de la levure.

A. P. Mehta, et al., *PNAS*, 10.1073/pnas.1813143115, 2018.



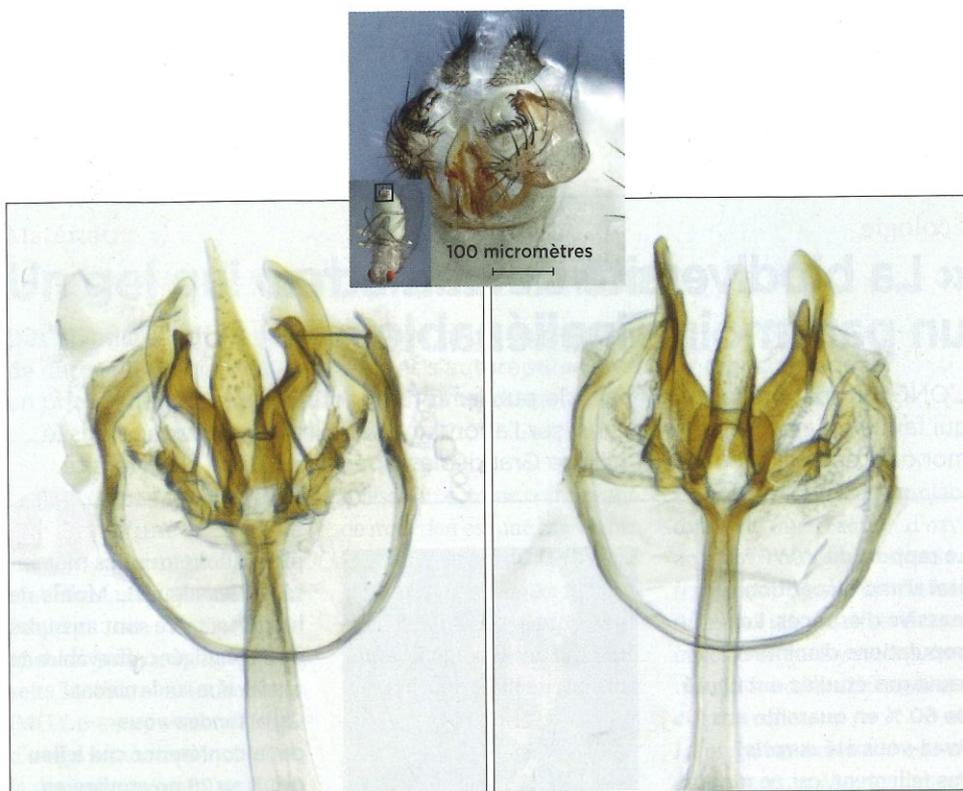
C'EST LE NOMBRE

d'échantillons de coraux recueillis sur 40 sites par l'équipe de scientifiques de la goélette *Tara* au cours de son périple de 100 000 km sur l'océan Pacifique.

Climatologie

SCRUTER LES OCÉANS

CFOSat, c'est le nom d'un satellite franco-chinois mis en orbite avec succès le 29 octobre dernier. Il embarque deux radars destinés à mesurer la dynamique des vagues et des vents. De quoi mieux comprendre et mieux prévoir les phénomènes climatiques entre l'océan et l'atmosphère.



▲ L'organe copulateur de la mouche *D. yakuba* (à gauche et en haut) possède des poils, contrairement à celui de *D. santomea* (à dr.) : une différence morphologique due à un seul changement de base dans l'ADN.

comme autant d'interrupteurs. Leur activation, par la liaison avec des facteurs de transcription présents dans la cellule, détermine si le gène va s'exprimer, à quel moment du développement et avec quelle ampleur. Depuis une dizaine d'années, les biologistes montrent que les mutations à la base de l'évolution des êtres vivants affectent bien plus fréquemment les zones régulatrices que les séquences codantes. Cela explique d'ailleurs pourquoi, malgré leurs nombreuses différences anatomiques, des espèces aussi différentes que l'homme et le chimpanzé présentent des séquences codantes très semblables. L'étude de la pilosité des drosophiles soutient l'idée que la mutation des séquences régulatrices constitue bien un moteur essentiel de l'évolution. Mais elle va plus loin. La théorie de l'évolution par les séquences régulatrices suggère

en effet que les mutations permettent d'éteindre, d'allumer, ou régler l'intensité, des interrupteurs de gènes spécifiques à chaque zone de l'organisme. « Imaginez un immeuble dans lequel vous pourriez décider quelles pièces et quels appartements sont allumés ou non en appuyant sur les interrupteurs correspondants. Vu de l'extérieur, l'immeuble prendra une allure très différente selon son éclairage », explique Benjamin Prud'homme, de l'Institut de biologie du développement de Marseille. « Or, la publication du groupe de Virginie Courtier-Orgogozo est très intéressante car elle montre que c'est plus compliqué que cela. Un changement dans l'ADN d'un interrupteur peut changer deux caractères simultanément. » Ce changement pourrait même avoir des conséquences plus globales : « Le gène *scute* intervient dans l'apparition d'une centaine de types de poils sur

le corps des mouches drosophiles, renchérit Virginie Courtier-Orgogozo. Il est probable que la mutation que nous avons identifiée ait d'autres conséquences, que nous n'avons pas encore répertoriées, à d'autres endroits du corps. Des différences anatomiques qui pourraient affecter des fonctions autres que la reproduction. » Même si elle ne touche qu'une séquence régulatrice, une seule mutation peut donc avoir des conséquences diverses sur l'ensemble de l'organisme. Au cours de l'évolution, plusieurs caractères anatomiques ont pu émerger de manière simultanée. Aujourd'hui, il est difficile de connaître l'ampleur de ces coémergences. Mais elles ont existé, et ont pu changer brutalement le destin de certaines lignées. L'évolution des espèces ressemble de moins en moins à un long fleuve tranquille. **Anne Debroise** (1) O. Nagy et al., *Curr. Biol.*, 28, 1, 2018.

Biologie MARIAGE ENTRE UNE BACTÉRIE ET UNE LEVURE

Une équipe de l'Institut de recherche Scripps, en Californie, a réussi à créer une symbiose entre la bactérie *E. coli* et la levure *S. cerevisiae*. La bactérie a été modifiée pour qu'elle puisse vivre à l'intérieur de la levure.

A. P. Mehta, et al., *PNAS*, 10.1073/pnas.1813143115, 2018.

30 000

...
C'EST LE NOMBRE
d'échantillons
de coraux recueillis sur
40 sites par l'équipe
de scientifiques
de la goélette *Tara*
au cours de son périple
de 100 000 km sur
l'océan Pacifique.

Climatologie SCRUTER LES OCÉANS

CFOSat, c'est le nom d'un satellite franco-chinois mis en orbite avec succès le 29 octobre dernier. Il embarque deux radars destinés à mesurer la dynamique des vagues et des vents. De quoi mieux comprendre et mieux prévoir les phénomènes climatiques entre l'océan et l'atmosphère.