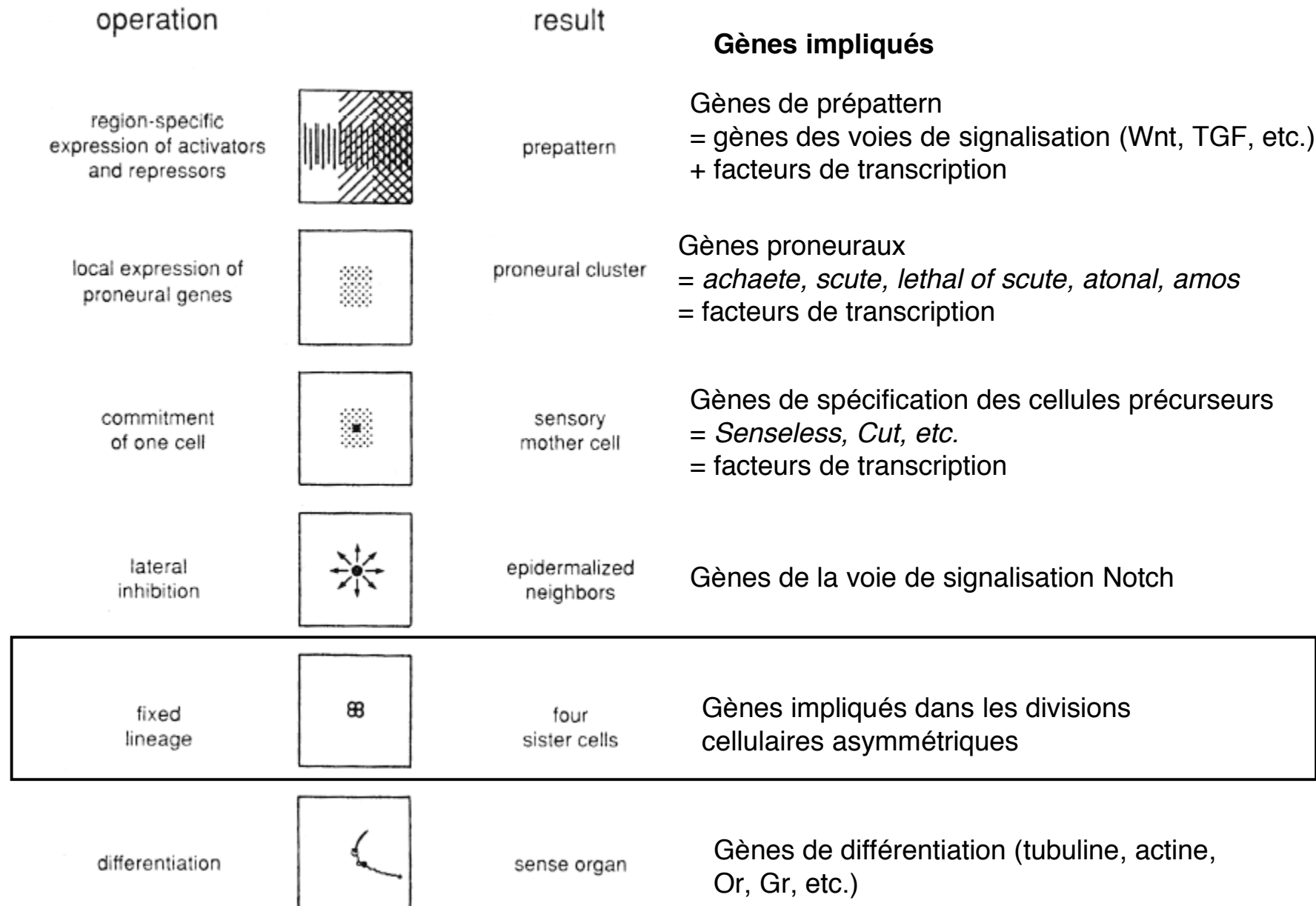


Modèle général de formation des organes sensoriels



Succession de divisions cellulaires asymétriques

Résultat = 5 cellules différentes :

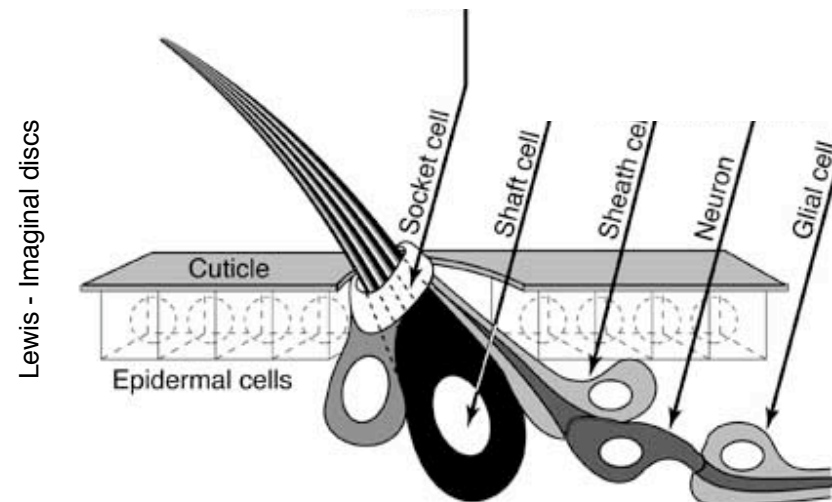
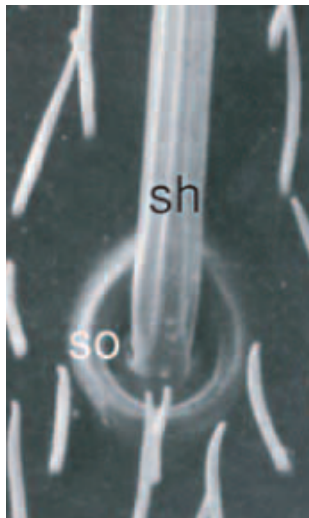
Neurone

Cellule gliale

Cellule gaine (= sheath cell)

Cellule socle (=socket cell)

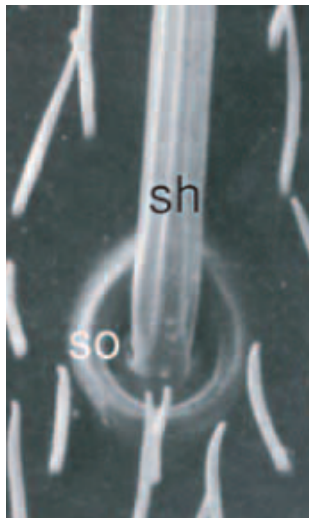
Cellule soie (=shaft cell)



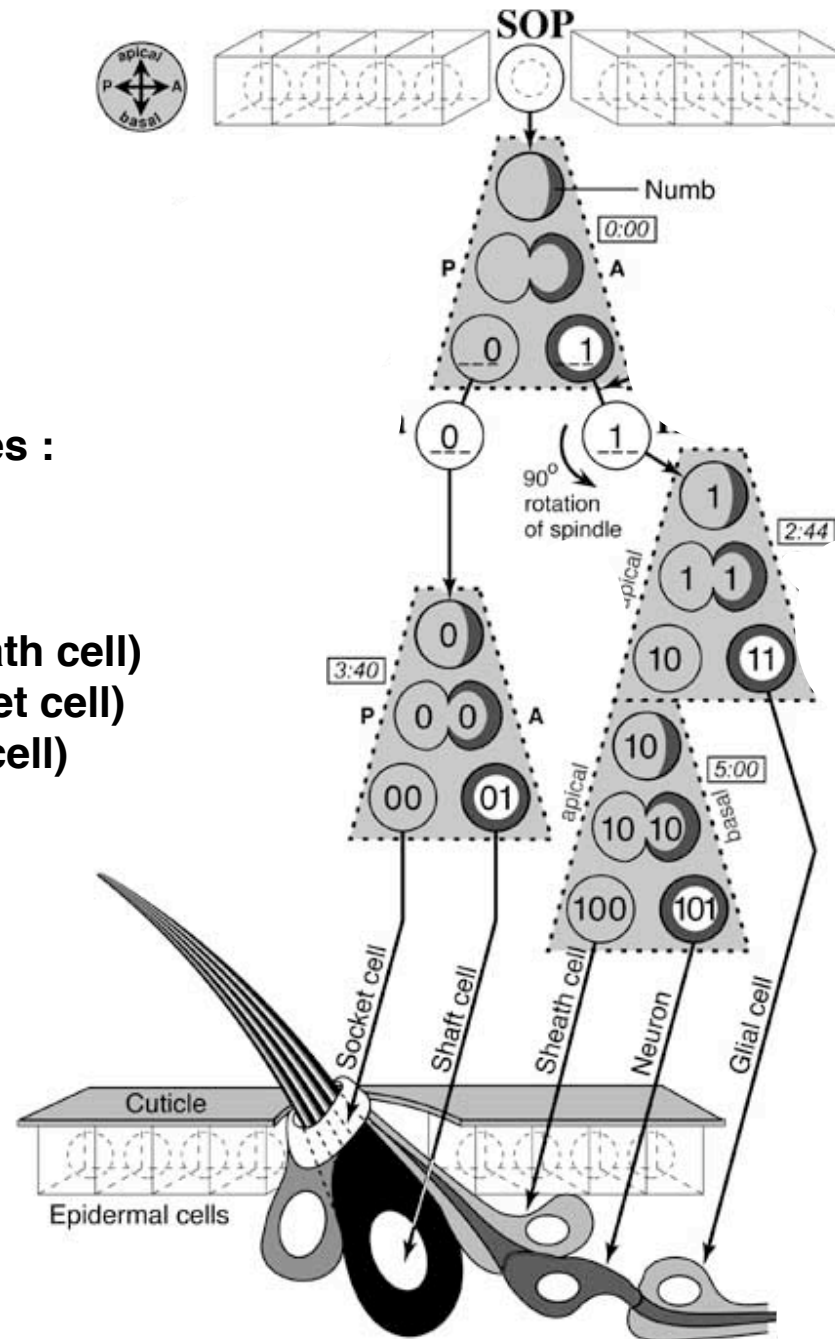
Succession de divisions cellulaires asymétriques

Résultat = 5 cellules différentes :

Neurone
Cellule gliale
Cellule gaine (= sheath cell)
Cellule socle (=socket cell)
Cellule soie (=shaft cell)

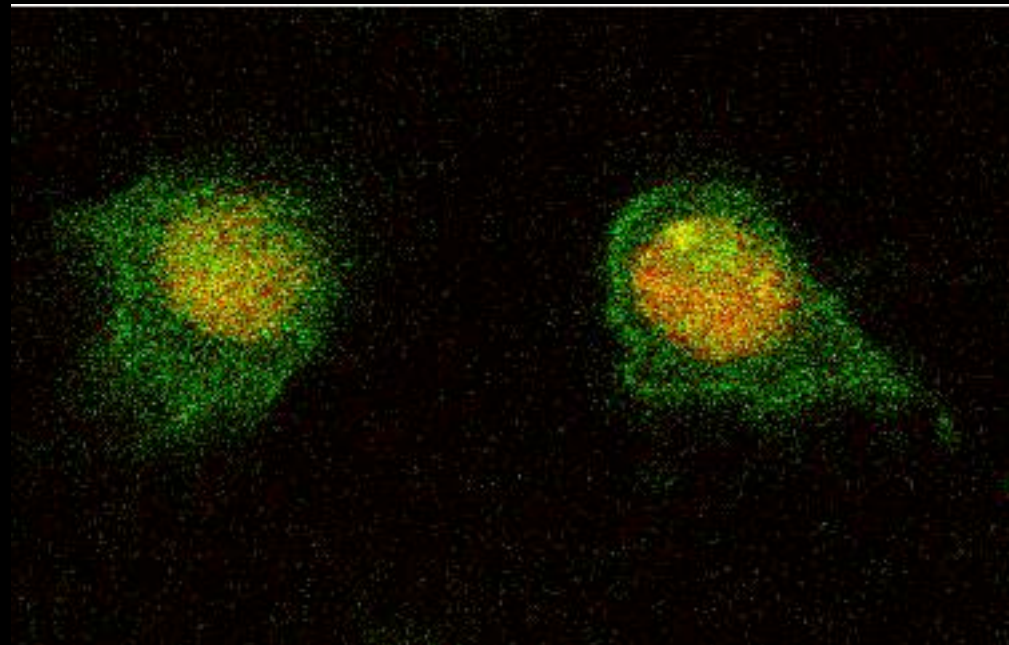


Lewis - Imaginal discs



Division de deux cellules précurseurs primaires

A ←



Yohanns Bellaïche - Institut Curie

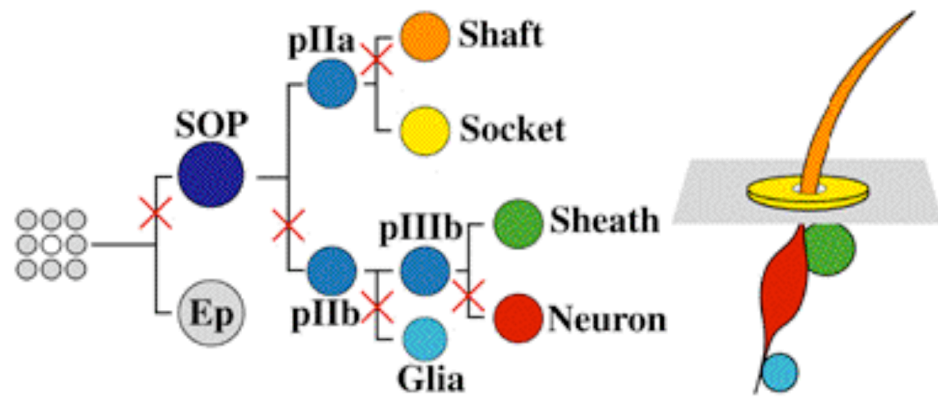
Pon-GFP (même localisation que Numb) Pon = Partner of Numb
Histone-RFP (marquage des chromosomes)

Succession de divisions cellulaires asymétriques

Quelques molécules localisées asymétriquement au cours de la division de pl :

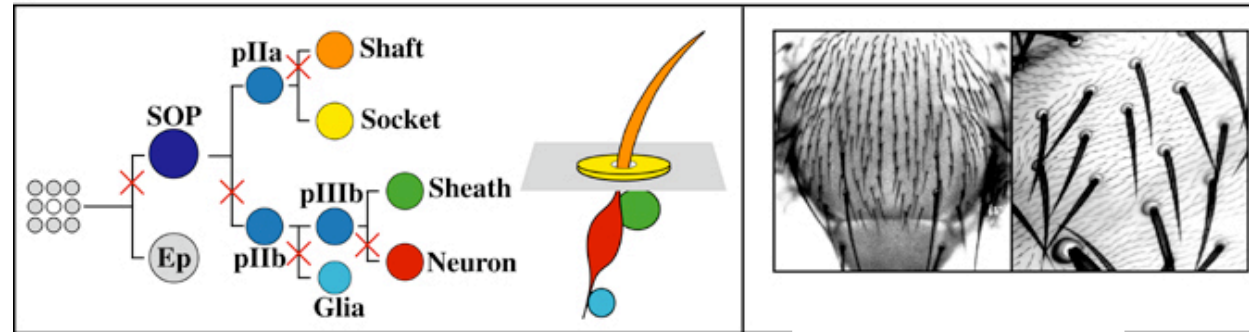
- Numb = protéine à domaine PTB (phosphotyrosin binding domain)
= inhibiteur de la voie Notch
- Par-6 = protéine à domaine PDZ
- Pon = Partner of Numb
- Prospero = facteur de transcription
- etc.

✗ = cellule qui reçoit Numb, voie Notch inhibée

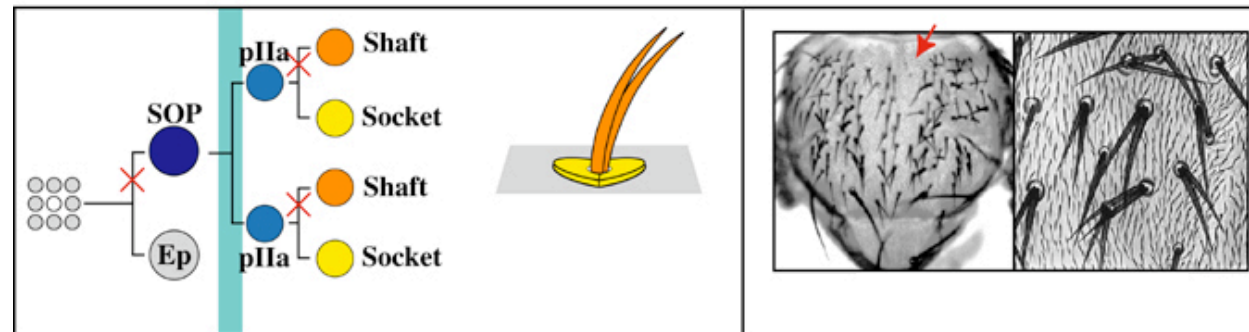


Exemples de mutants affectant les divisions asymétriques

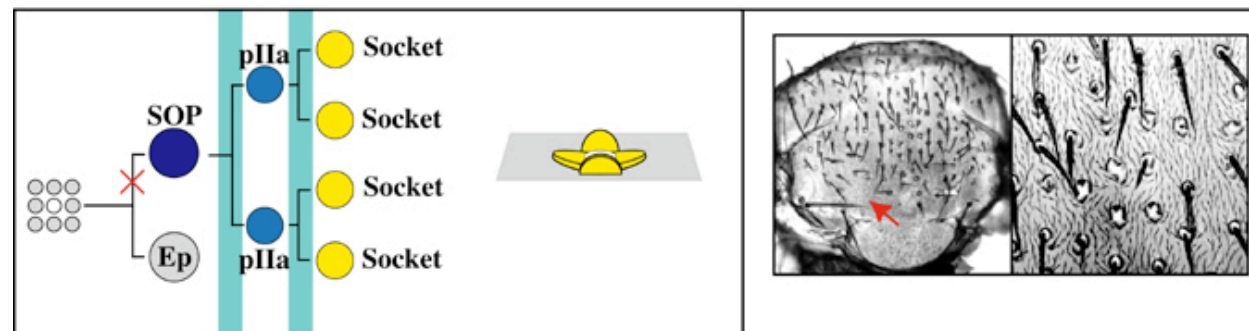
Sauvage



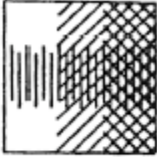
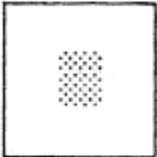
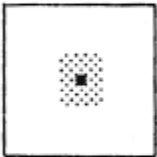
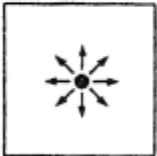
Mutant 1:
gain de fonction
Notch précoce



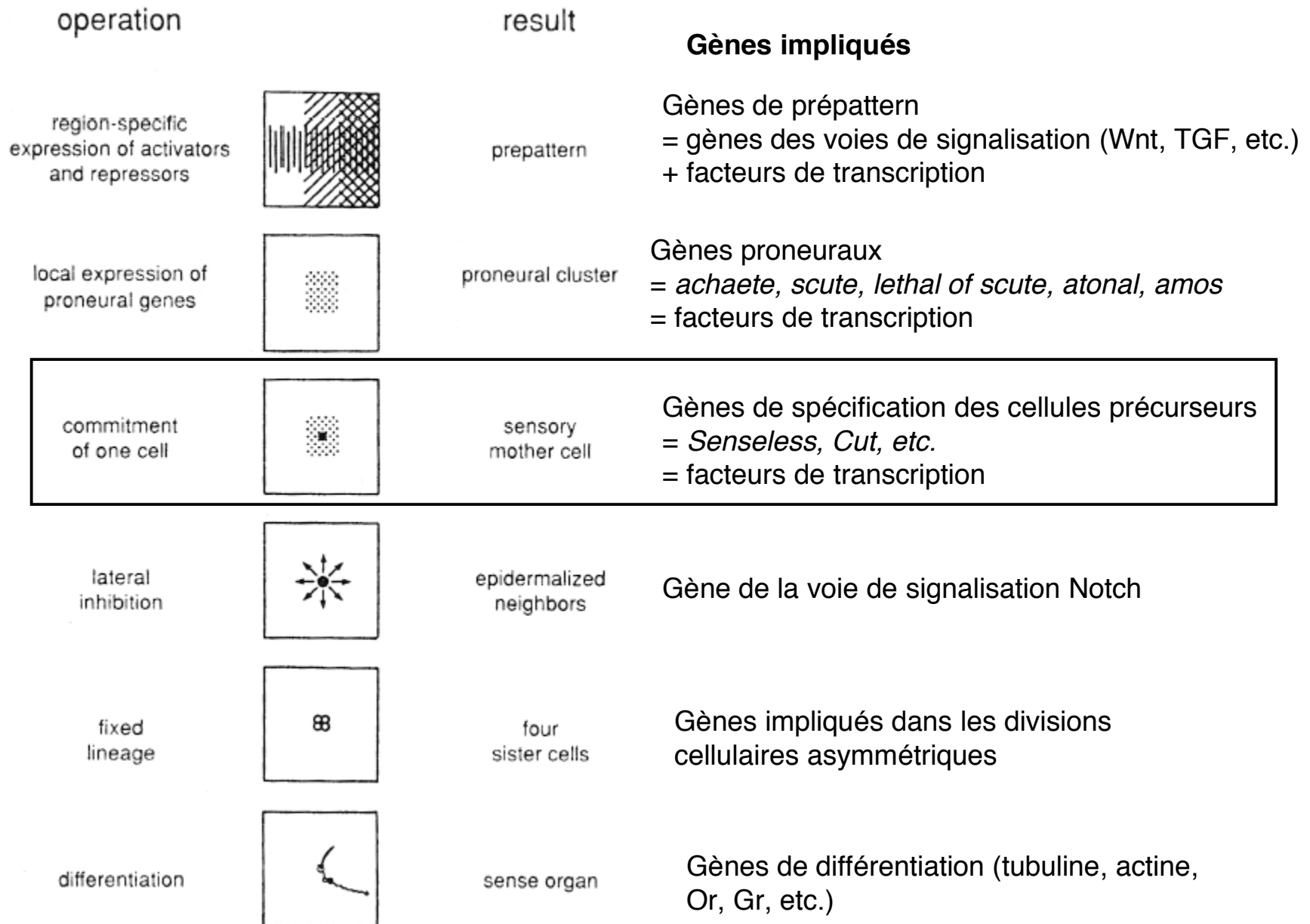
Mutant 2:
gain de fonction
Notch



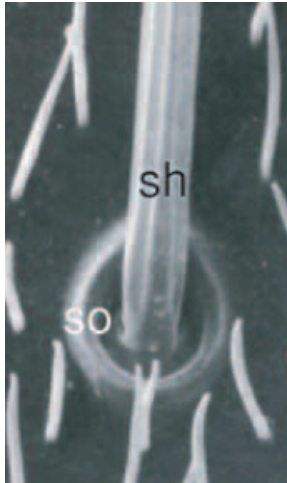
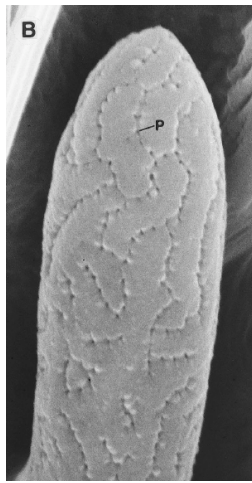
Modèle général de formation des organes sensoriels

operation		result	Gènes impliqués
region-specific expression of activators and repressors		prepattern	Gènes de prépattern = gènes des voies de signalisation (Wnt, TGF, etc.) + facteurs de transcription
local expression of proneural genes		proneural cluster	Gènes proneuraux = <i>achaete</i> , <i>scute</i> , <i>lethal of scute</i> , <i>atonal</i> , <i>amos</i> = facteurs de transcription
commitment of one cell		sensory mother cell	Gènes de spécification des cellules précurseurs = <i>Senseless</i> , <i>Cut</i> , etc. = facteurs de transcription
lateral inhibition		epidermalized neighbors	Gènes de la voie de signalisation Notch
fixed lineage		four sister cells	Gènes impliqués dans les divisions cellulaires asymétriques
differentiation		sense organ	Gènes de différenciation (tubuline, actine, Or, Gr, etc.)

Modèle général de formation des organes sensoriels



Gènes de spécification de l'identité des cellules precurseurs

gènes proneuraux	<i>Achaete</i> <i>Scute</i>	<i>Atonal</i> <i>Amos</i>	<i>Atonal</i>	<i>Achaete</i> <i>Scute</i> <i>Atonal</i> <i>Amos</i>
Autres facteurs de transcription	<i>Cut</i> <i>Poxn</i> (<i>gustatifs seulement</i>) <i>Senseless</i>	<i>Cut</i> <i>Senseless</i>	<i>Cut</i> <i>Senseless</i>	<i>Senseless</i>
				
mécanosensoriel	olfactif	chordotonal	neurone multidendritique	
Organe sensoriel externe		Organe sensoriel interne		

I. Diversité des organes sensoriels des insectes

- a. Divers types d'organes sensoriels**

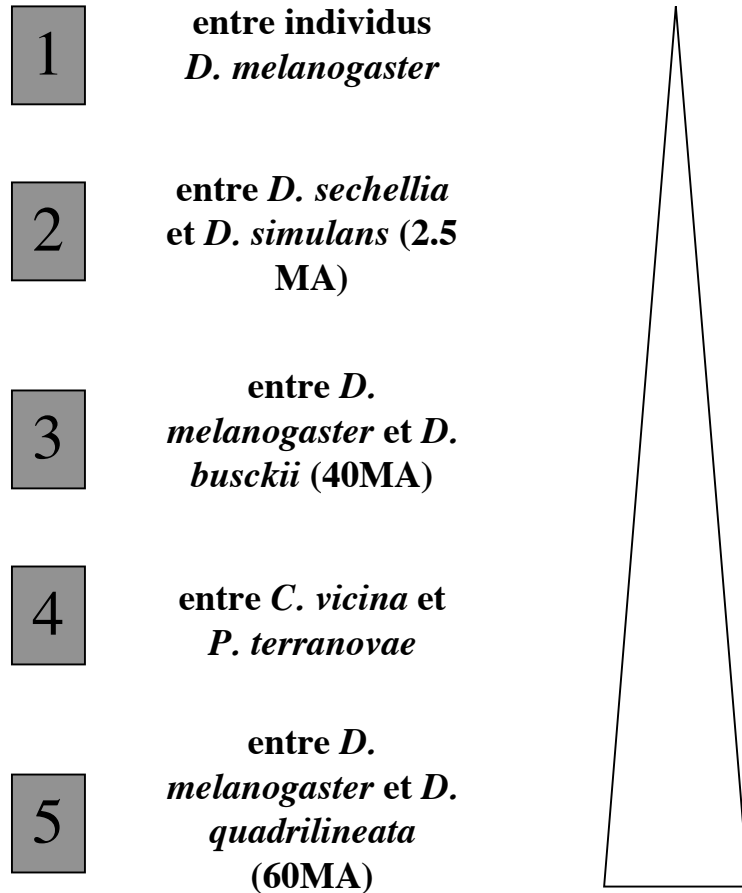
- b. Divers positionnements des organes**

II. Développement des organes sensoriels chez les insectes

III. Évolution des organes sensoriels chez les insectes

III. Évolution des organes sensoriels chez les insectes

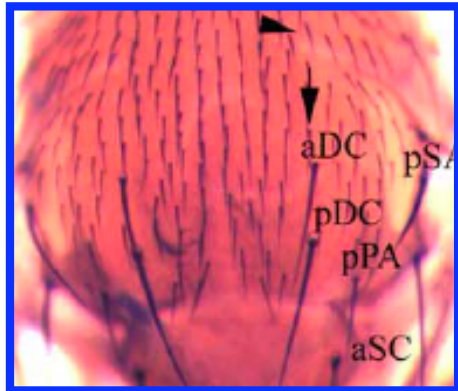
Échelle taxonomique



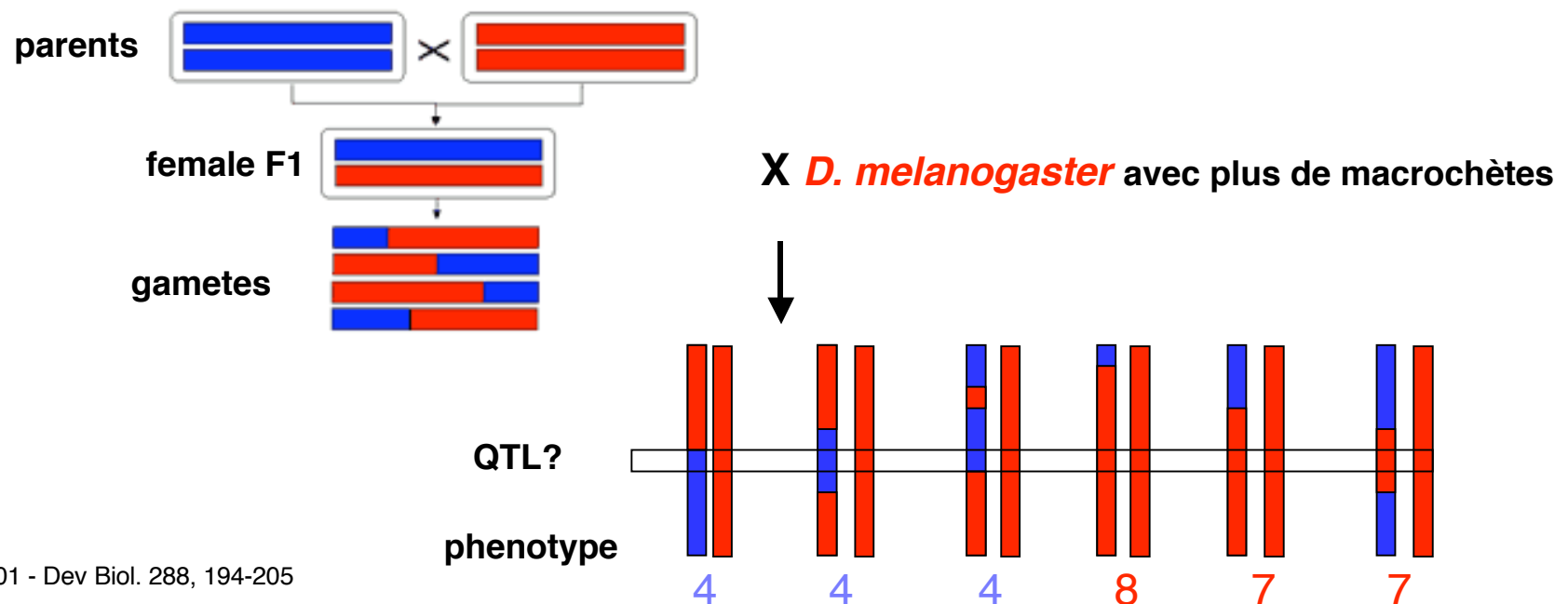
Évolution intraspécifique

Dans une population *D. melanogaster* de Marrakech, Maroc

Mouches sauvages



Mouches avec plus de macrochètes



1

1) Séquençage de la région impliquée :

CG10309 = Poils au dos (pad)

Mouches sauvages :



Mouches avec plus de macrochètes :



= allèle *pad*¹

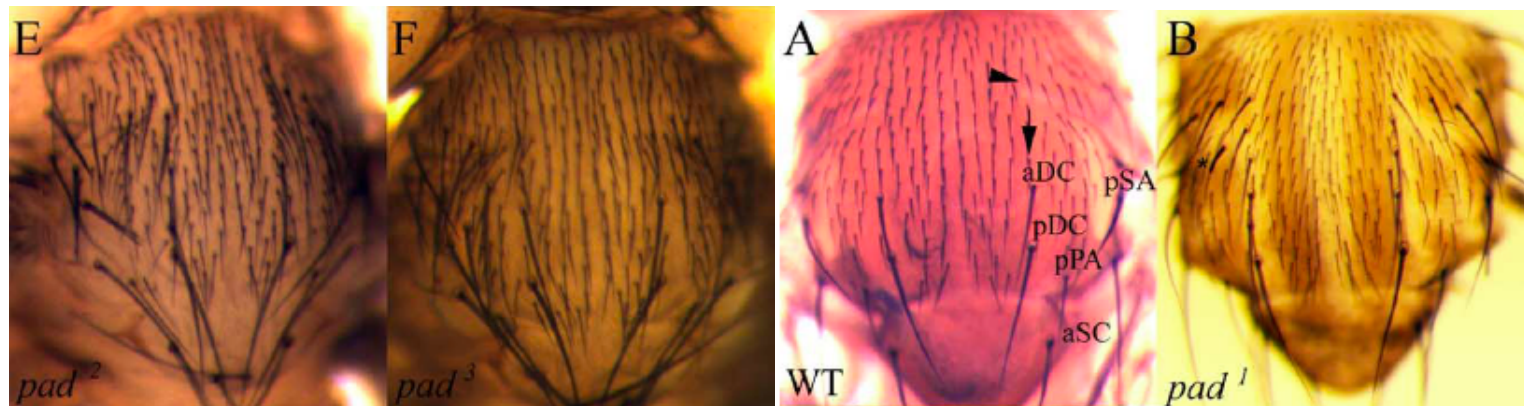
CG10309 = Poils au dos = facteur de transcription, homologue présent chez le moustique

2) Fabrication d'autres mutants *pad* :

Nouveaux mutants

Mouches sauvages

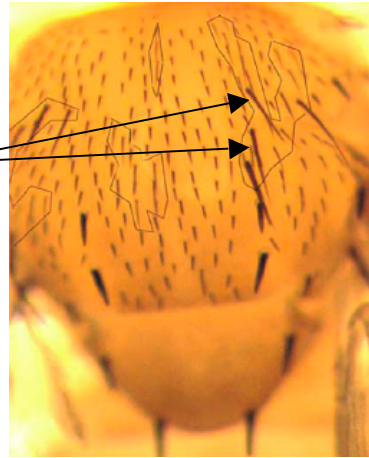
Mouches *pad*¹



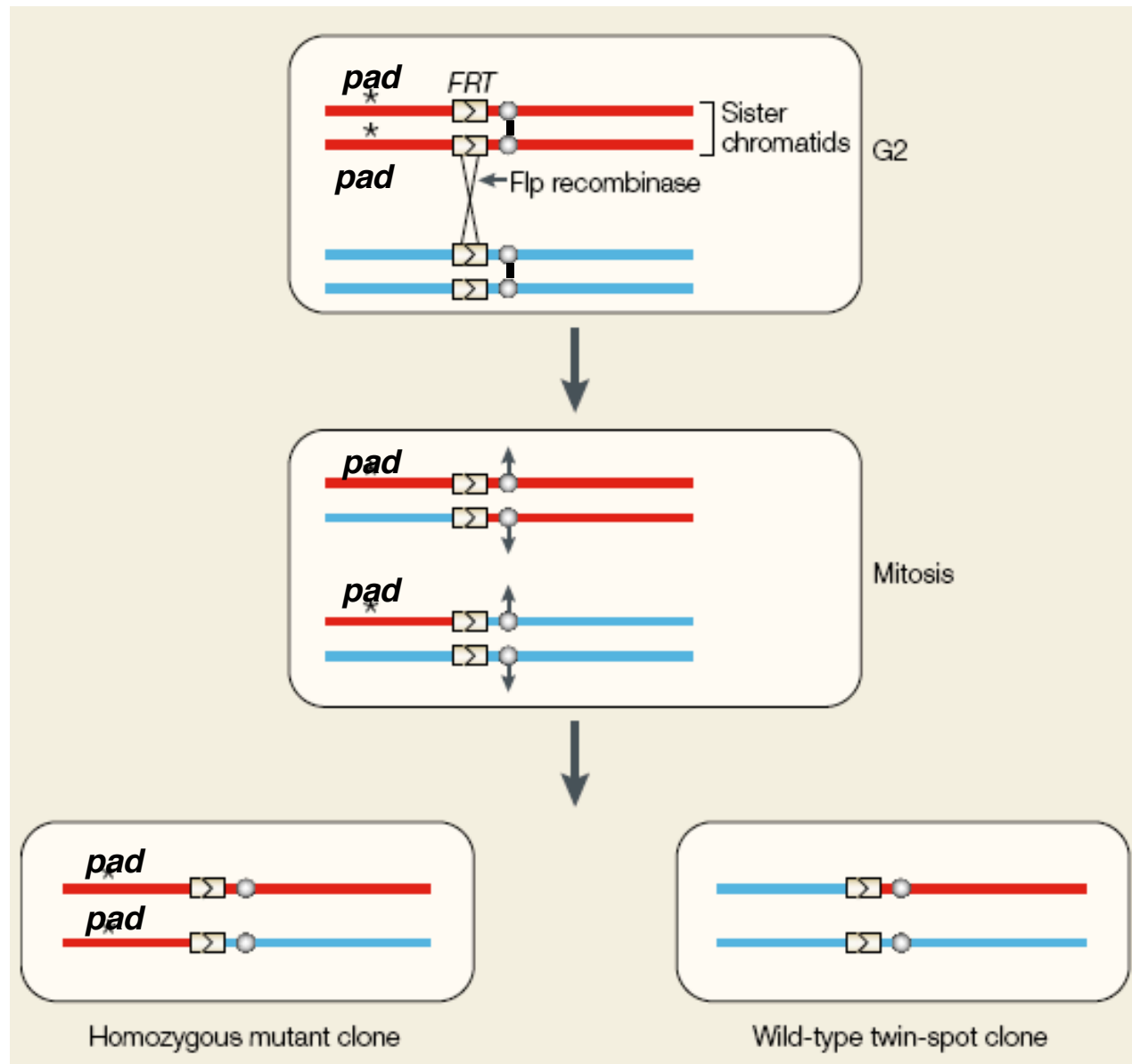
1

3) clones mutants
pad¹ dans le thorax :

Soies ectopiques



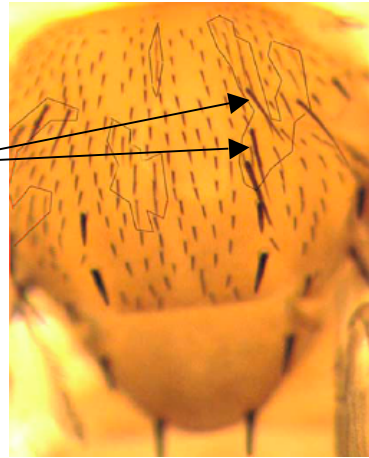
Formation de clones de cellules mutantes



1

3) clones mutants *pad¹* dans le thorax :

Soies ectopiques



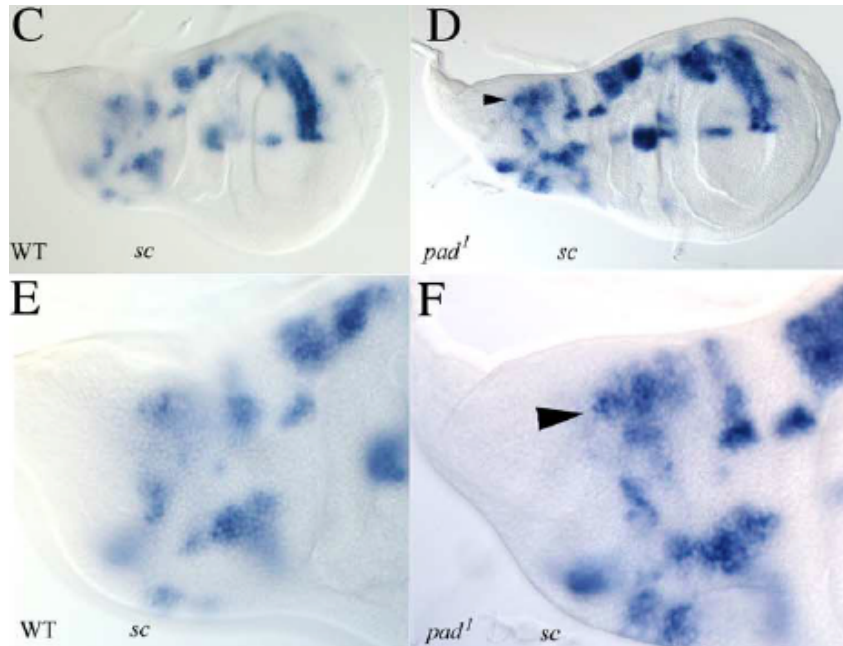
4) Profil d'expression de *pad* :

Pas d'expression observée dans le disque imaginal d'aile
 -> problème de détection, probablement faible expression

5) Profil d'expression de *scute* :

Mouches sauvages

Mouches *pad¹*

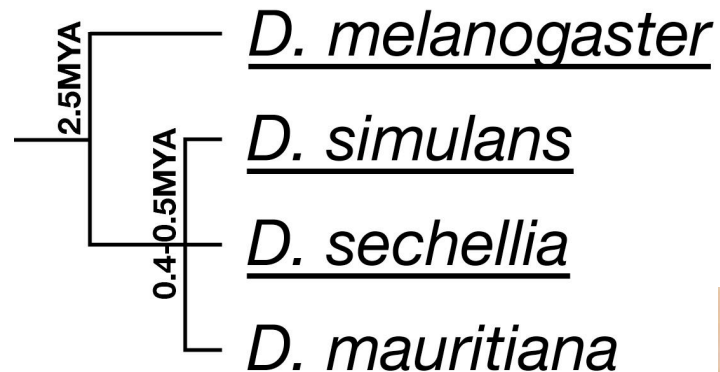


scute* est exprimé dans un domaine plus large dans les mouches *pad¹

	Différence évolutive	Trait de caractère	Changement développemental	Gène	Mutation
1	entre individus <i>D. melanogaster</i>	Soies thoraciques surnuméraires	Expression ectopique de <i>scute</i>	<i>Pad</i> (facteur de transcription)	Région codante, perte de fonction du gène <i>pad</i>
2	entre <i>D. sechellia</i> et <i>D. simulans</i> (0.5 MA)				
3	entre <i>D.</i> <i>melanogaster</i> et <i>D.</i> <i>busckii</i> (40MA)				
4	entre <i>C. vicina</i> et <i>P.</i> <i>terranovae</i>				
5	entre <i>D.</i> <i>melanogaster</i> et <i>D.</i> <i>quadrilineata</i> (60MA)				

Évolution de l'olfaction chez *D. sechellia*

2 500 000 ans entre *D. melanogaster* et *D. sechellia*



D. melanogaster
D. simulans



Cosmopolite
Partout

Sur tout type
de nourriture

D. sechellia

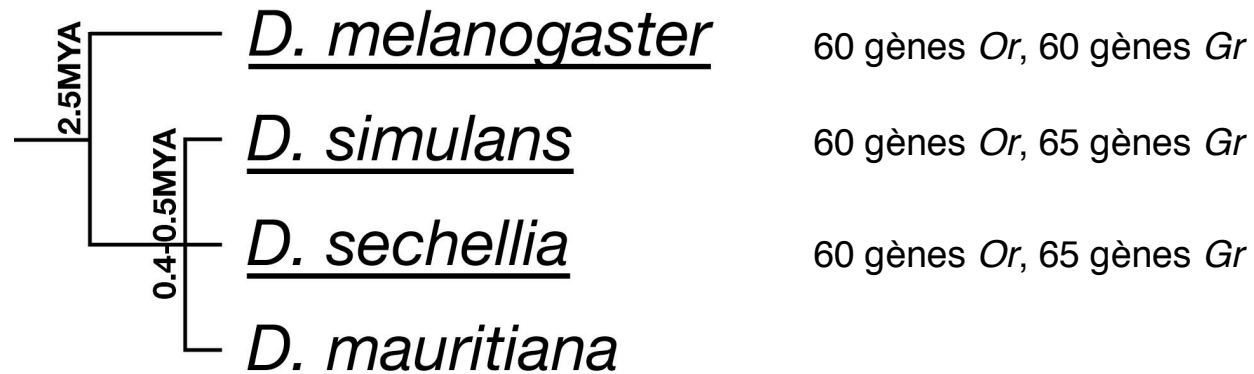


Spécialiste
Seulement aux Séchelles

Sur les fruits *Morinda*
(toxiques pour les autres espèces)

Évolution de l'olfaction chez *D. sechellia*

2 500 000 ans entre *D. melanogaster* et *D. sechellia*



génom de *D. sechellia*

60 gènes *Or*, codant 63 protéines *Or*, dont 6 avec perte de fonction (délétion ou codon stop)

65 gènes *Gr*, codant 73 protéines, dont 13 avec perte de fonction

Table 1. The number of receptor and control genes that became pseudogenes along the *sechellia* and *simulans* lineages

Genes	Status	<i>D. sechellia</i> , <i>n</i>	<i>D. simulans</i> , <i>n</i>	<i>P</i> value*
<i>Or</i>	Pseudo	6	0	0.012
	Intact	57	63	
<i>Gr</i>	Pseudo	13	2	0.003
	Intact	60	71	
<i>Ors</i> + <i>Grs</i>	Pseudo	19	2	0.0001
	Intact	117	134	

Comparaison avec 190 gènes pris aléatoirement :

Table 2. Comparison of the rate of gene loss (proportion of genes that became pseudogenes vs. remained intact) among *Ors/Grs* with that among control genes within species

Species	Status	<i>Ors</i> + <i>Grs</i> *	Controls*	<i>P</i> value†
<i>sechellia</i>	Pseudo	17	9	0.003
	Intact	102	181	
<i>simulans</i>	Pseudo	2	2	0.6
	Intact	117	188	

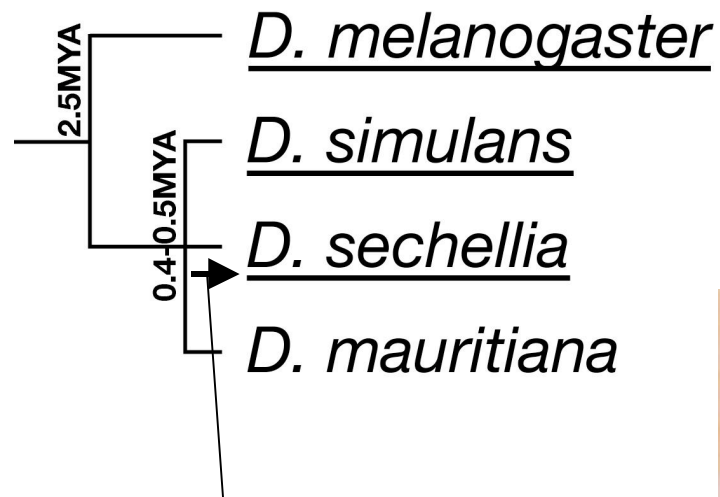
Pseudo, pseudogene.

*Genes with indels ≤ 4 bp in *D. sechellia* are excluded (see *Materials and Methods*).

†*P* values are from χ^2 tests on each 2×2 table.

Évolution de l'olfaction chez *D. sechellia*

2 500 000 ans entre *D. melanogaster* et *D. sechellia*



Perte de gènes
codant des récepteurs
olfactifs et gustatifs
chez *D. sechellia*

D. melanogaster
D. simulans



Cosmopolite
Partout

Sur tout type
de nourriture

D. sechellia



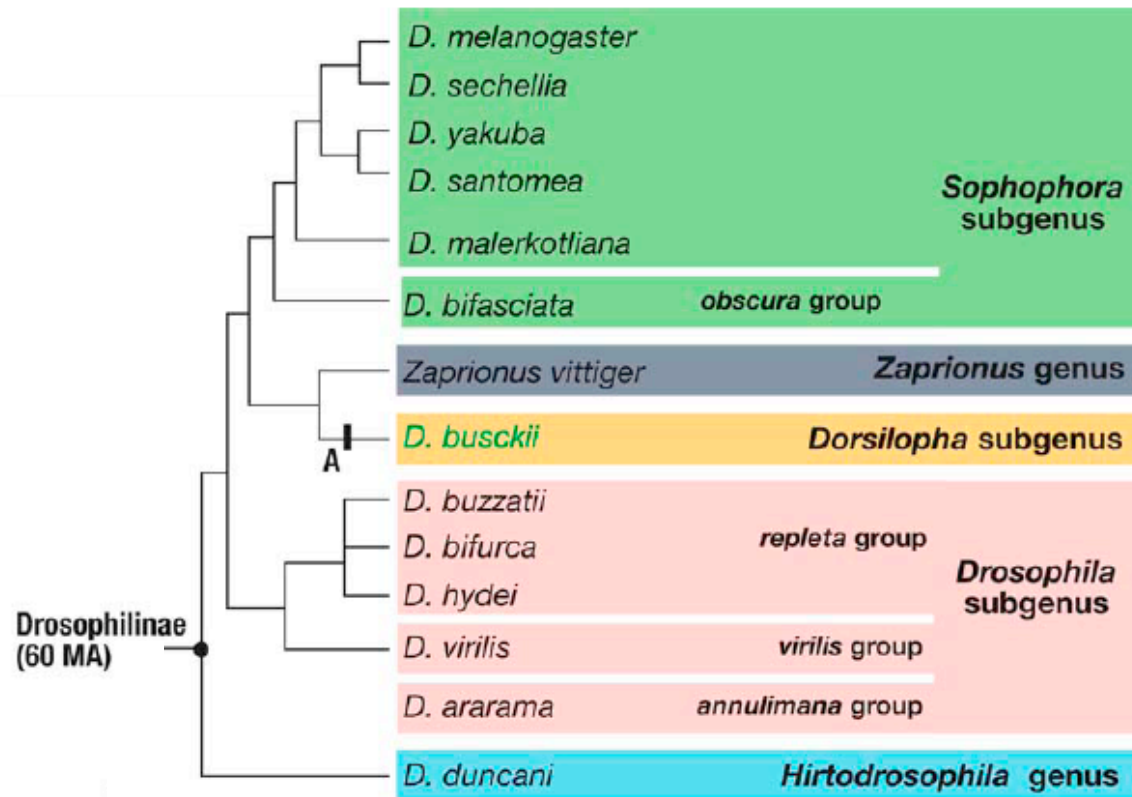
Spécialiste
Seulement aux Séchelles

Sur les fruits *Morinda*
(toxiques pour les autres espèces)

	Différence évolutive	Trait de caractère	Changement développemental	Gène	Mutation
1	entre individus <i>D. melanogaster</i>	Soies thoraciques surnuméraires	Expression ectopique de <i>scute</i>	<i>Pad</i> (facteur de transcription)	Région codante, perte de fonction du gène <i>pad</i>
2	entre <i>D. sechellia</i> et <i>D. simulans</i> (0.5 MA)	Sensibilité olfactive (à confirmer)	Pas de changement a priori	<i>Or</i> et <i>Gr</i>	Région codante, perte de fonction (codon stop ou délétion)
3	entre <i>D. melanogaster</i> et <i>D. busckii</i> (40MA)				
4	entre <i>C. vicina</i> et <i>P. terranova</i>				
5	entre <i>D. melanogaster</i> et <i>D. quadrilineata</i> (60MA)				

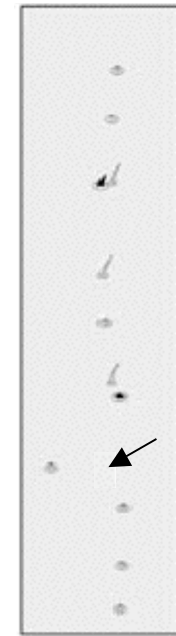
Perte d'un organe sensoriel chez *D. busckii*

Environ 40 000 000 ans entre *D. melanogaster* et *D. busckii*



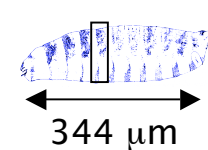
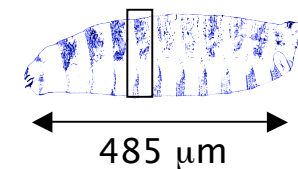
D. melanogaster
D. sechellia
D. bifasciata
Z. vittiger
D. virilis, etc.

D. busckii



D. melanogaster

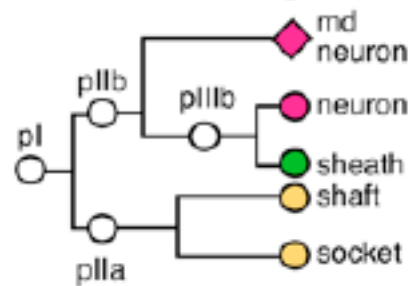
D. busckii



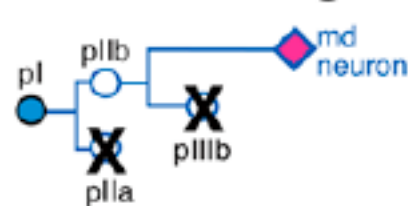
3

Chez la larve *D. melanogaster* : deux types de cellules pl

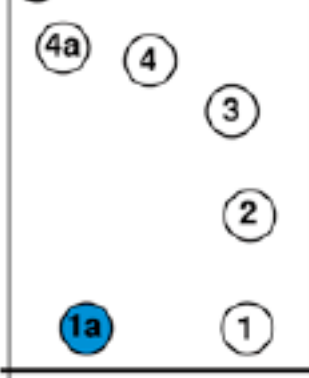
A md-es lineage



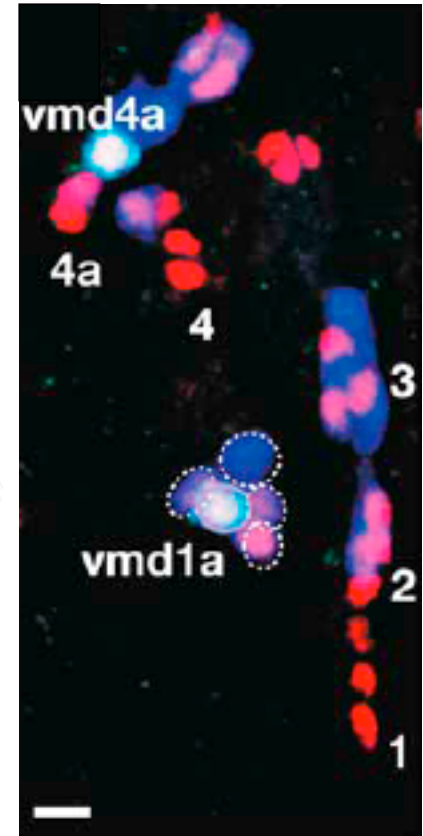
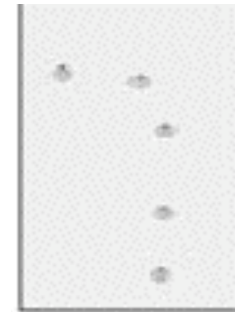
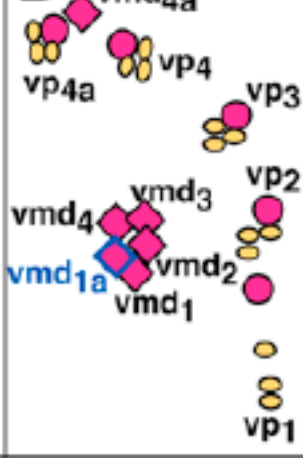
B md-solo lineage



C



D



5 neurones multidendritiques sont associés aux cinq organes sensoriels externes

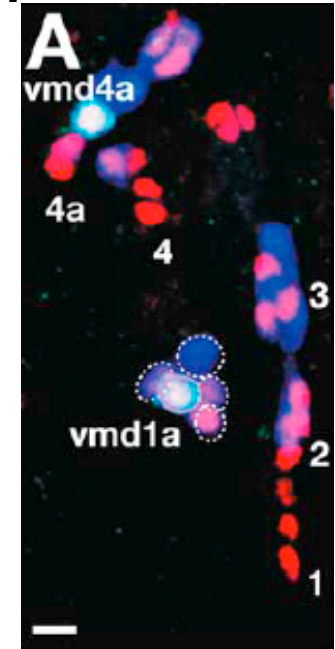
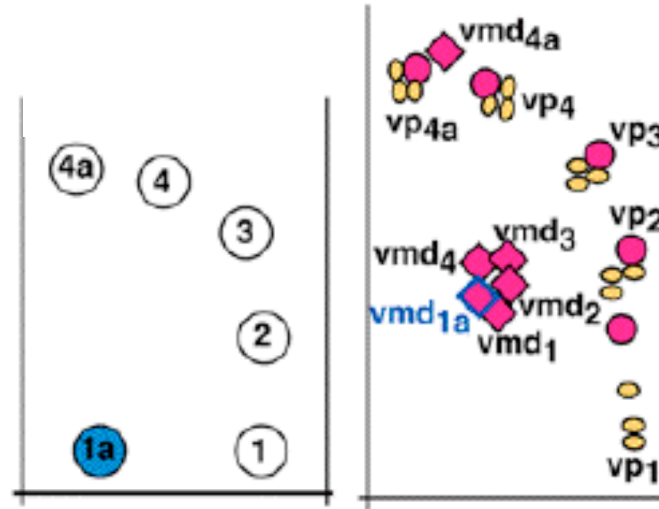
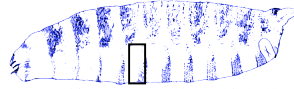
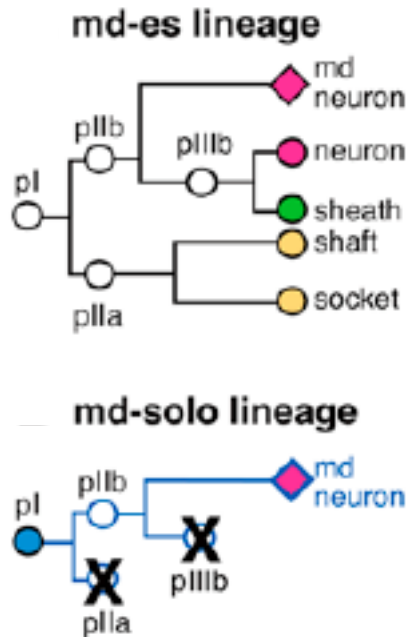
Cut (cellules des organes sensoriels externes)

Elav (neurones)

Collier (certains neurones)

3

Chez la larve *D. melanogaster* : deux types de cellules pl



Cut (cellules des organes sensoriels externes)

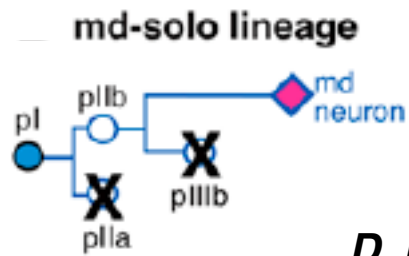
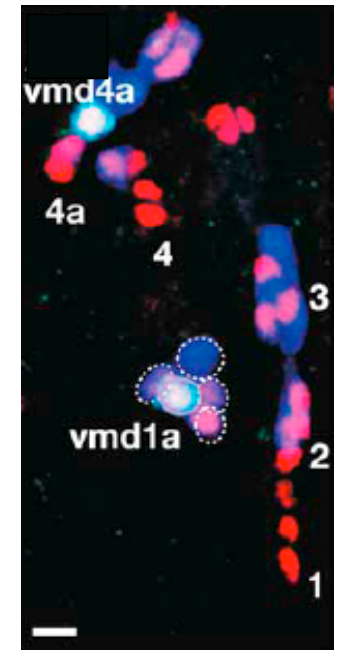
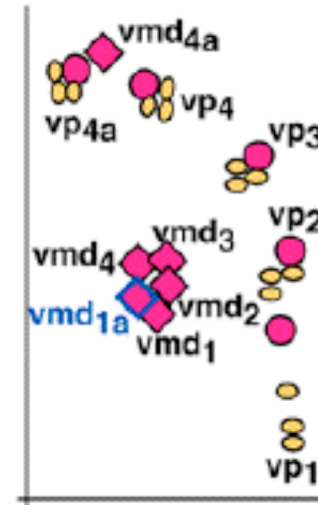
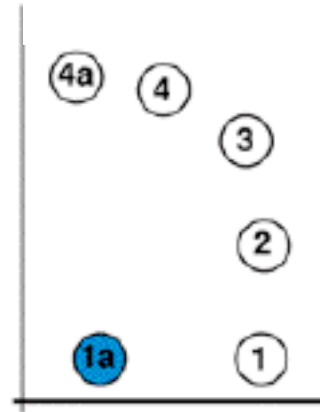
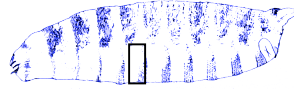
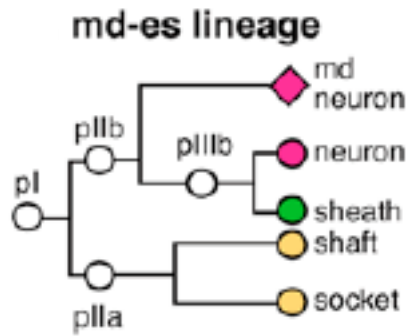
Elav (neurones)

Collier (certains neurones)

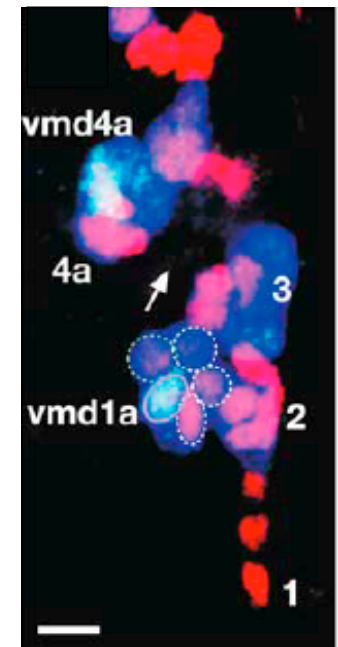
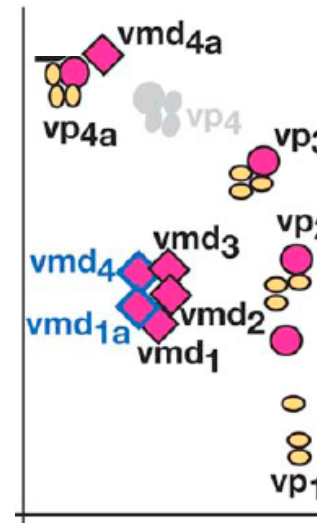
3

Comparaison *D. melanogaster* / *D. busckii*

D. melanogaster



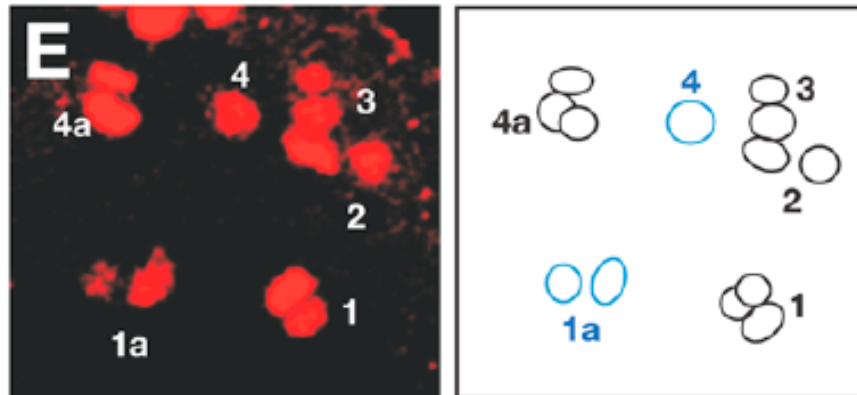
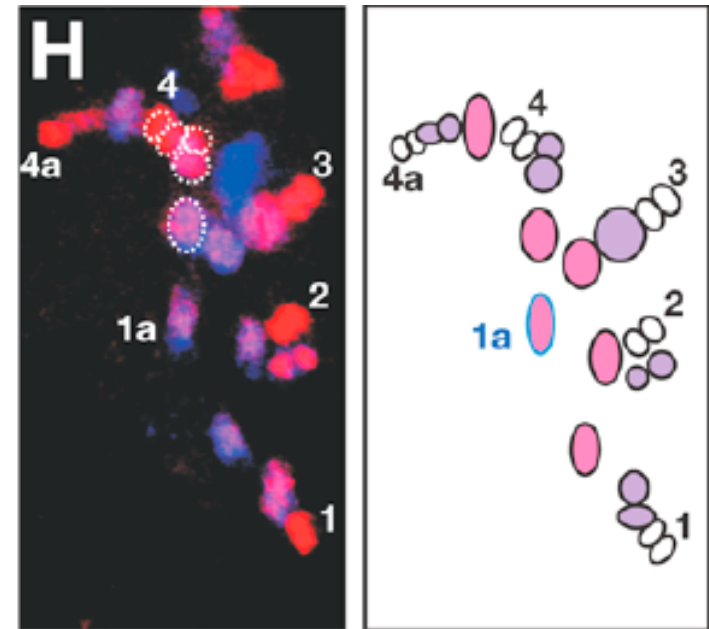
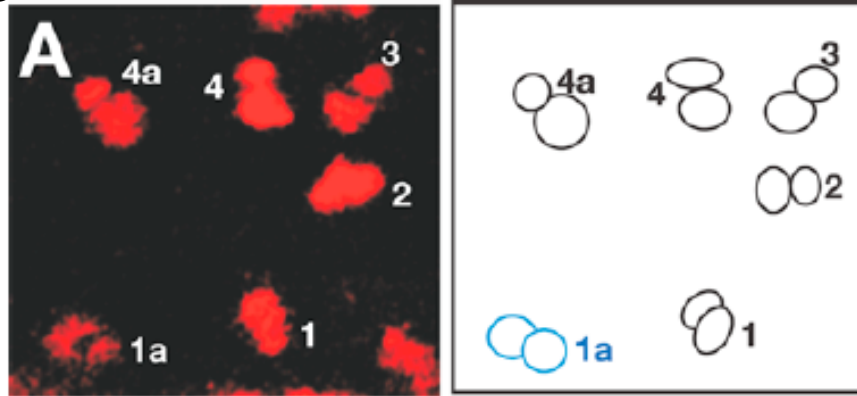
D. busckii



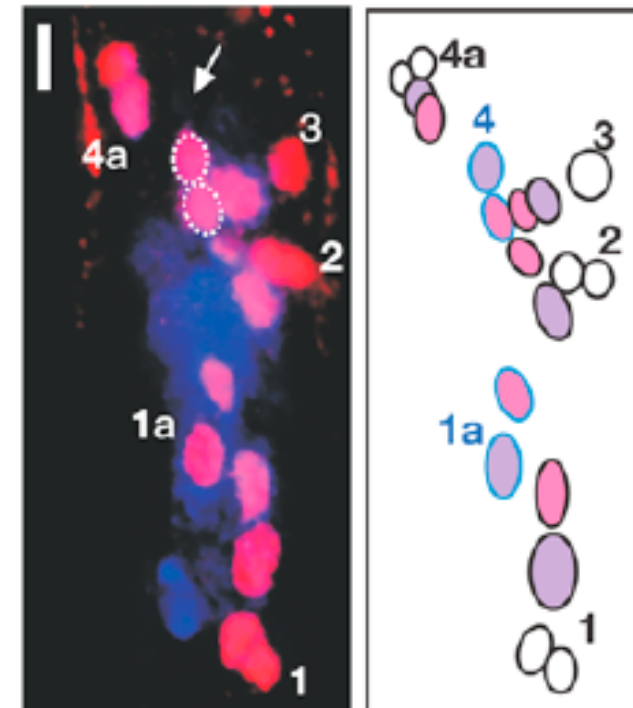
3

Comparaison *D. melanogaster* / *D. busckii*

D. melanogaster



D. busckii

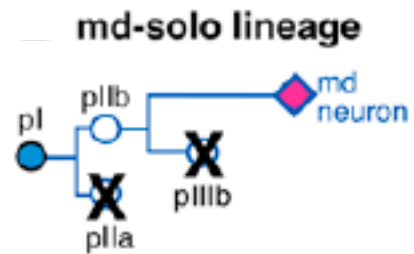
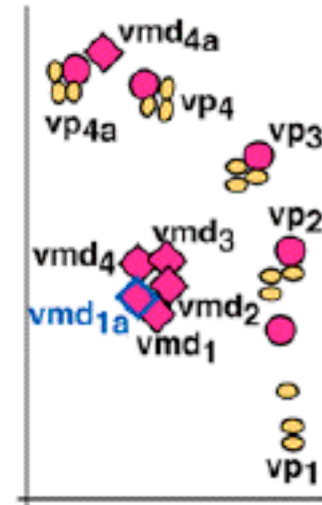
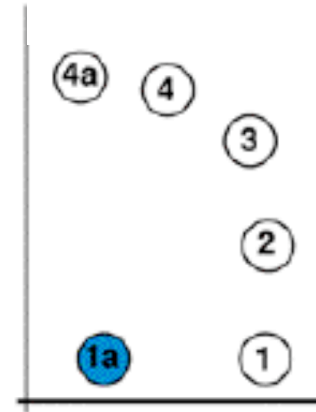
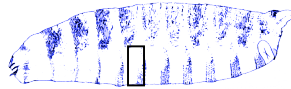
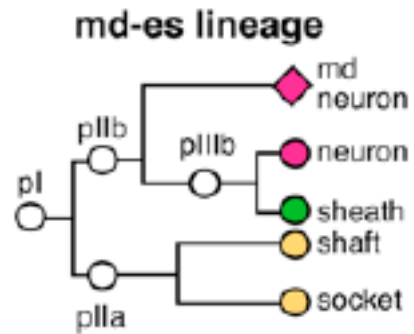


Cut (cellules précurseur des organes sensoriels externes)

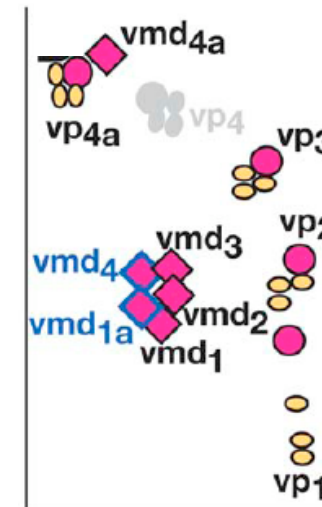
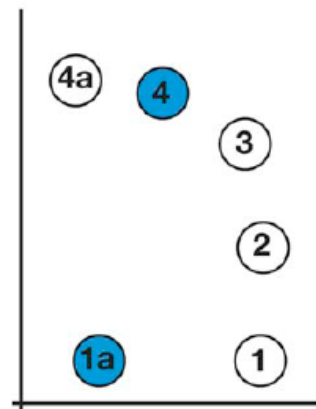
Elav (neurones)

Changement de lignage : md-es vers md-solo

D. melanogaster

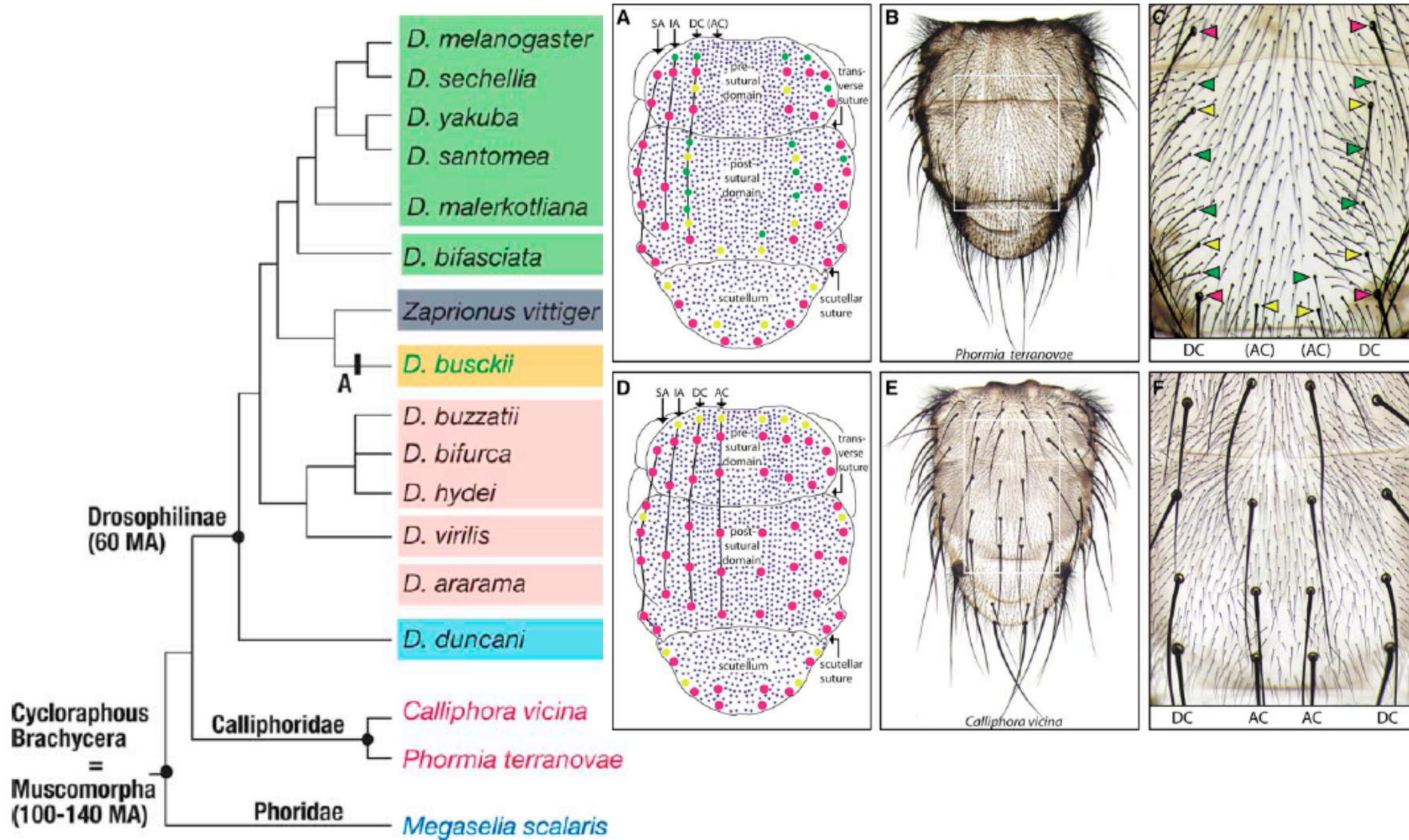


D. busckii



	Différence évolutive	Trait de caractère	Changement développemental	Gène	Mutation
1	entre individus <i>D. melanogaster</i>	Soies thoraciques surnuméraires	Expression ectopique de <i>scute</i>	<i>Pad</i> (facteur de transcription)	Région codante, perte de fonction du gène <i>pad</i>
2	entre <i>D. sechellia</i> et <i>D. simulans</i> (0.5 MA)	Sensibilité olfactive (à confirmer)	Pas de changement a priori	<i>Odorant receptor gene</i>	Région codante, perte de fonction (codon stop ou délétion)
3	entre <i>D. melanogaster</i> et <i>D. busckii</i> (40MA)	Perte d'un organe campaniforme larvaire	Même cellules précurseurs primaires puis apoptose des cellules filles	?	?
4	entre <i>C. vicina</i> et <i>P. terranova</i>				
5	entre <i>D. melanogaster</i> et <i>D. quadrilineata</i> (60MA)				

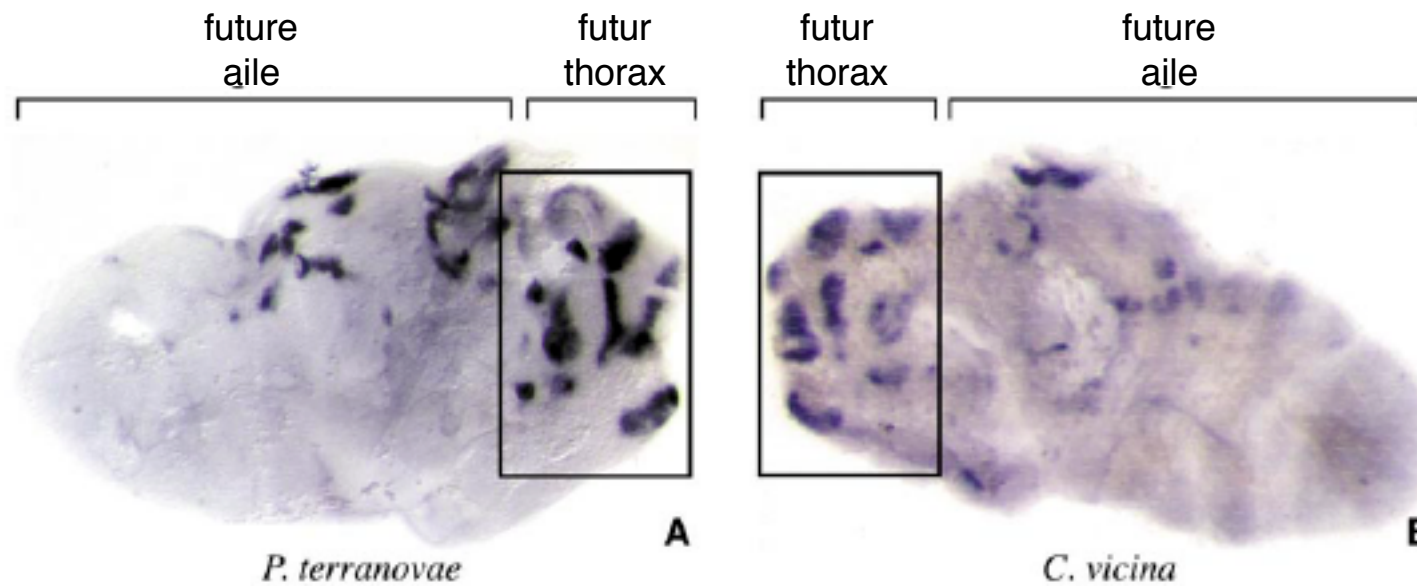
Entre *C. vicina* et *P. terranovae*



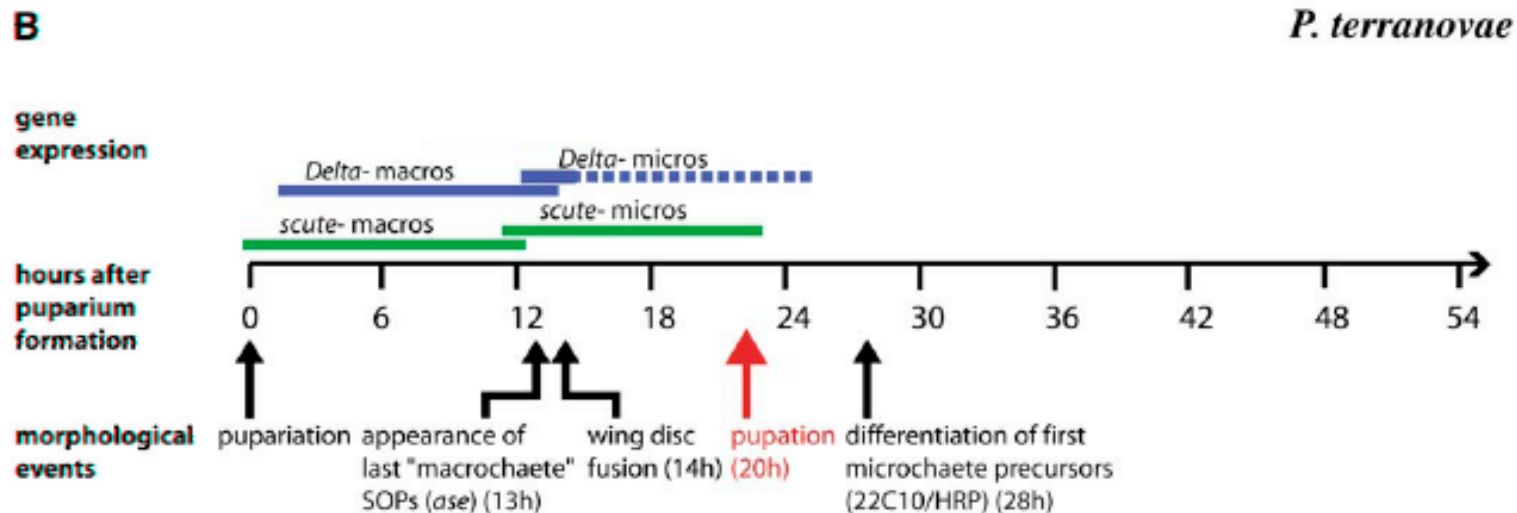
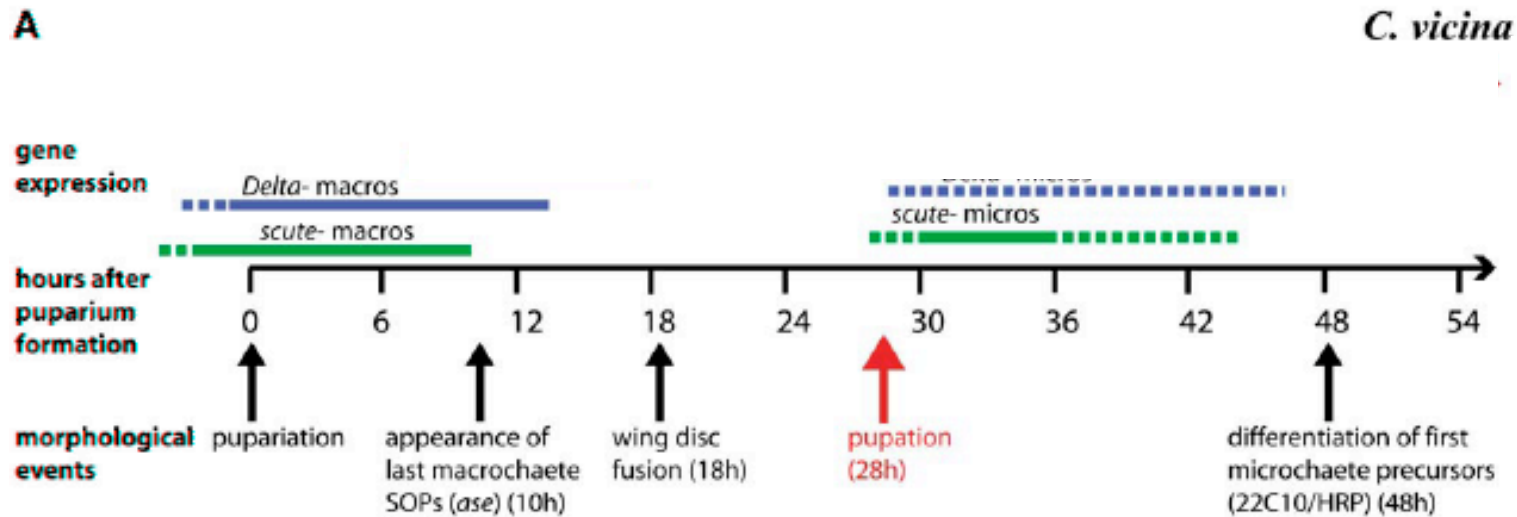
Entre *C. vicina* et *P. terranova*

Dû à une différence d'expression du gène *scute* ?

Hybridation in situ des disques imaginaux d'aile :



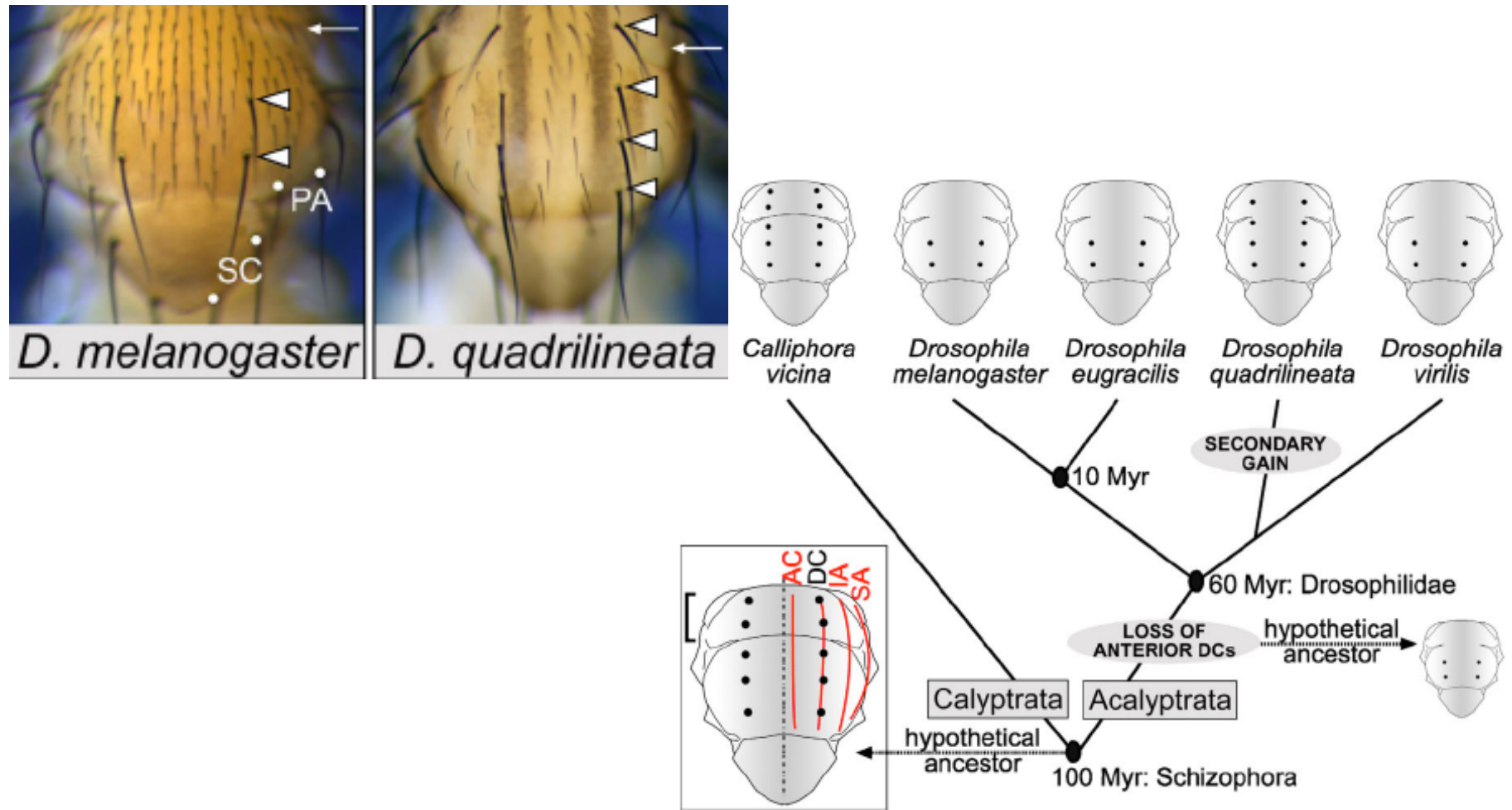
Entre *C. vicina* et *P. terranova*



	Différence évolutive	Trait de caractère	Changement développemental	Gène	Mutation
1	entre individus <i>D. melanogaster</i>	Soies thoraciques surnuméraires	Expression ectopique de <i>scute</i>	<i>Pad</i> (facteur de transcription)	Région codante, perte de fonction du gène <i>pad</i>
2	entre <i>D. sechellia</i> et <i>D. simulans</i> (2.5 MA)	Sensibilité olfactive (à confirmer)	Pas de changement a priori	<i>Odorant receptor gene</i>	Région codante, perte de fonction (codon stop ou délétion)
3	entre <i>D. melanogaster</i> et <i>D. busckii</i> (40MA)	Perte d'un organe campaniforme larvaire	Même cellules précurseurs primaires puis apoptose des cellules filles	?	?
4	entre <i>C. vicina</i> et <i>P. terranova</i>	Soies thoraciques surnuméraires	Expression hétérochronique de <i>scute</i>	?	?
5	entre <i>D. melanogaster</i> et <i>D. quadrilineata</i> (60MA)				

Entre *D. melanogaster* et *D. quadrilineata*

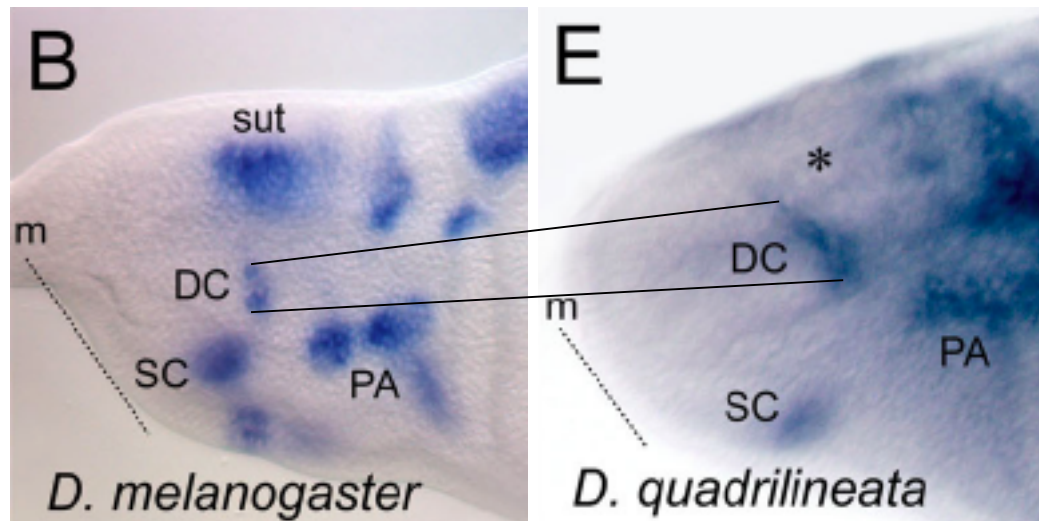
Environ 60 000 000 ans entre *D. melanogaster* et *D. quadrilineata*



Entre *D. melanogaster* et *D. quadrilineata*

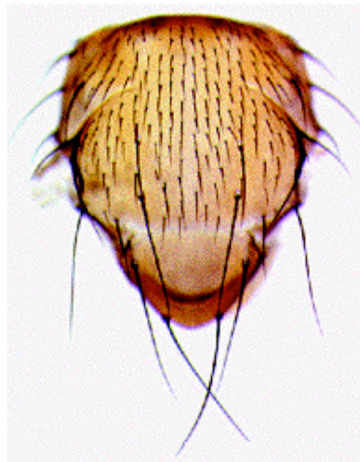
Dû à une différence d'expression du gène *scute* ?

Hybridation in situ des disques imaginaux d'aile :

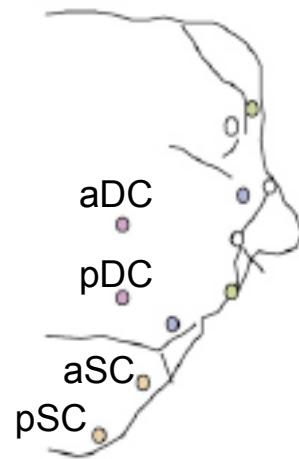


5

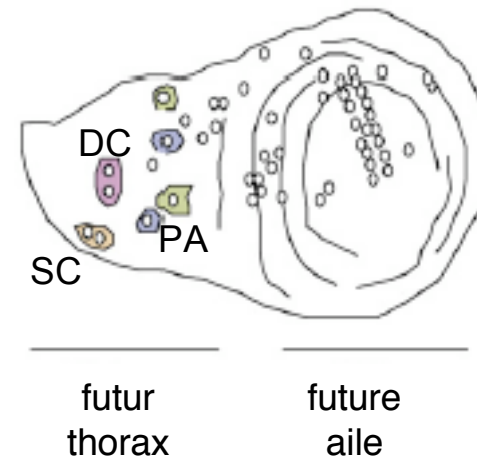
Développement des macrochètes thoraciques chez *D. melanogaster*



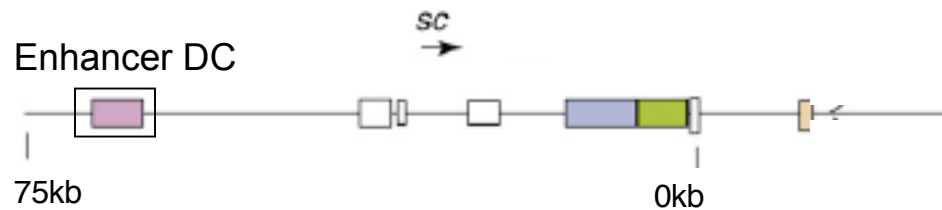
adulte



larve de 3e stade



Région cis-régulatrice de *scute* :



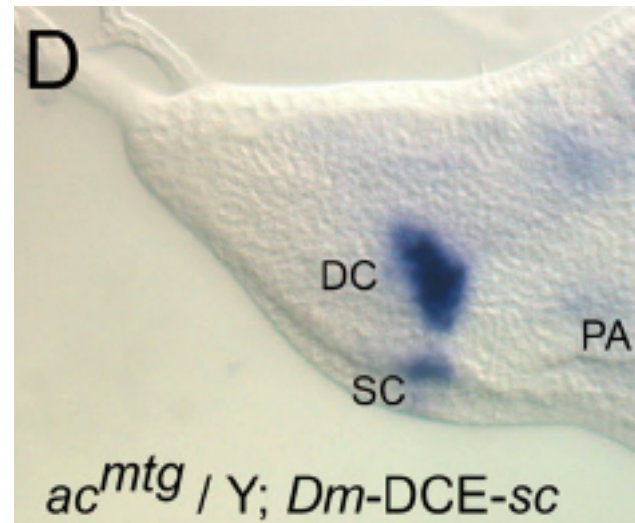
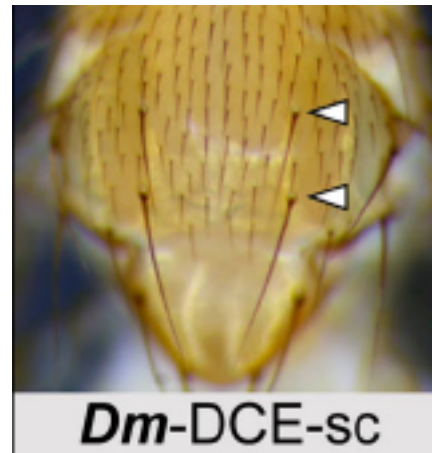
5

Dû à une différence dans le promoteur du gène *scute* ?

Enhancer DC
de *D. melanogaster*



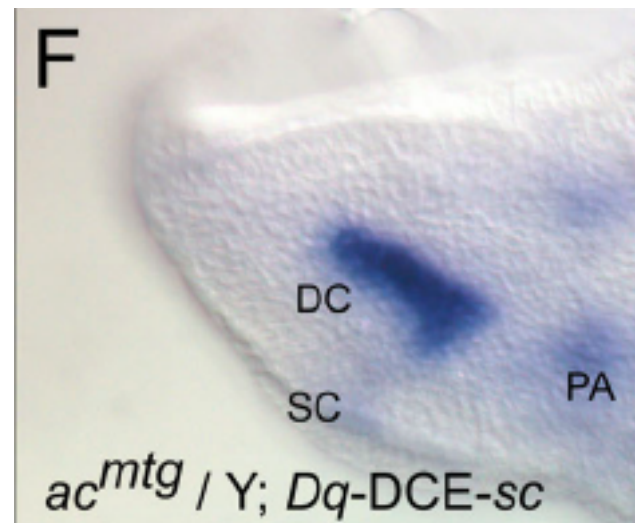
scute



Enhancer DC
de *D. quadrilineata*

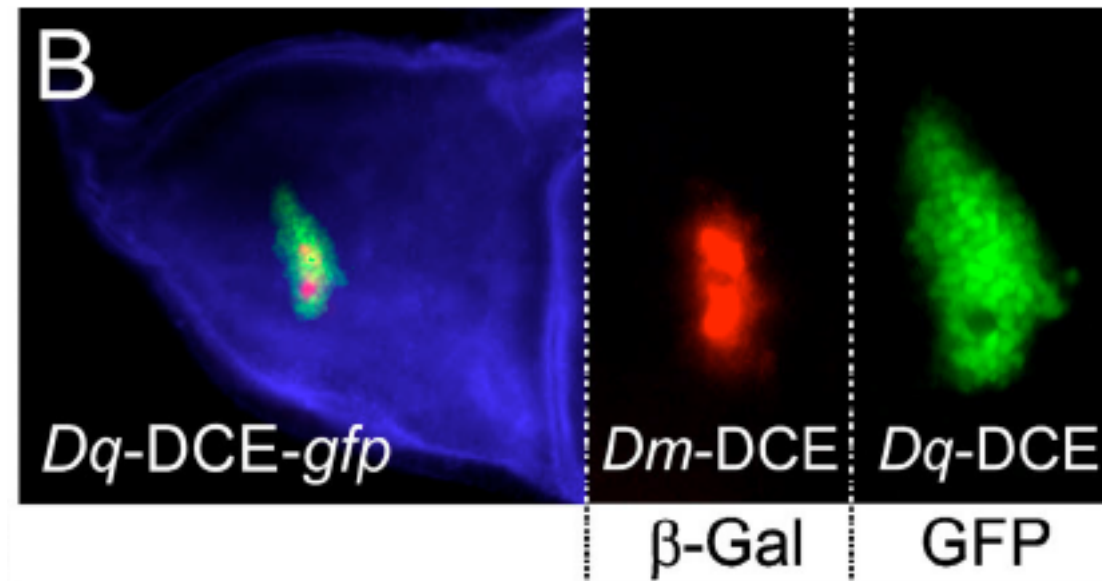
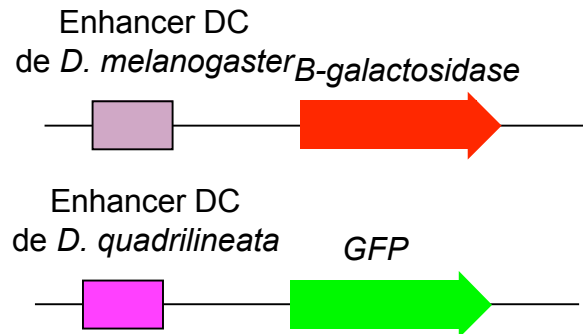
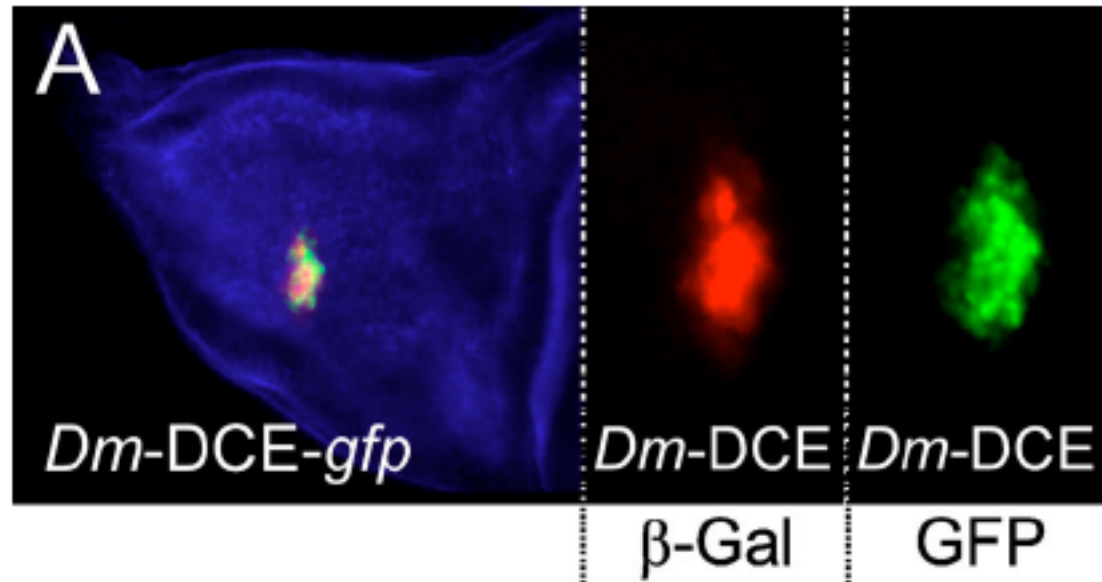
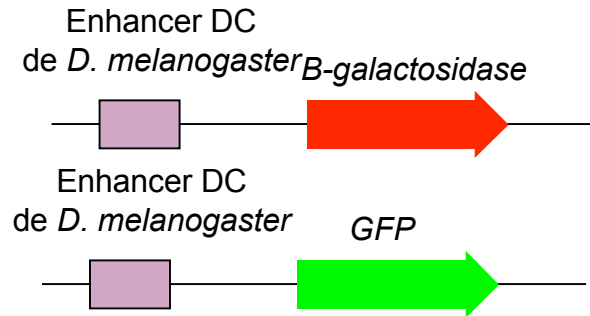


scute



5

Dû à une différence dans le promoteur du gène *scute* ?



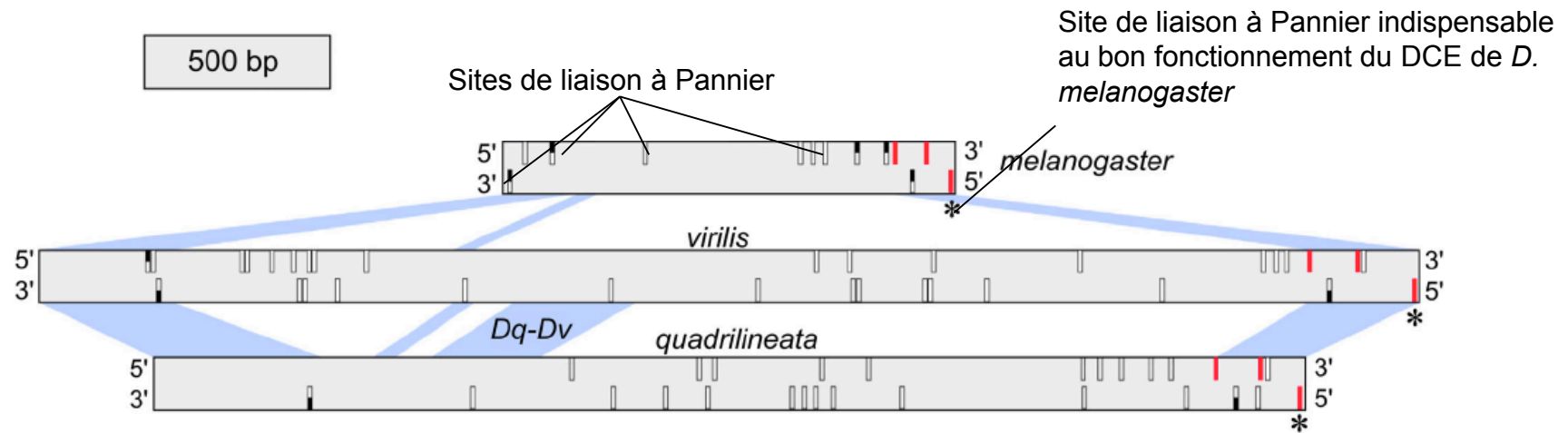
Analyse informatique de l'enhancer DC du gène *scute*

Tableau récapitulatif

	Différence évolutive	Trait de caractère	Changement développemental	Gène	Mutation
1	entre individus <i>D. melanogaster</i>	Soies thoraciques surnuméraires	Expression ectopique de <i>scute</i>	<i>Pad</i> (facteur de transcription)	Région codante, perte de fonction du gène <i>pad</i>
2	entre <i>D. sechellia</i> et <i>D. simulans</i> (2.5 MA)	Sensibilité olfactive (à confirmer)	Pas de changement a priori	<i>Odorant receptor gene</i>	Région codante, perte de fonction (codon stop ou délétion)
3	entre <i>D. melanogaster</i> et <i>D. busckii</i> (40MA)	Perte d'un organe campaniforme larvaire	Même cellules précurseurs primaires puis apoptose des cellules filles	?	?
4	entre <i>C. vicina</i> et <i>P. terranova</i>	Soies thoraciques surnuméraires	Expression hétérochronique de <i>scute</i>	?	?
5	entre <i>D. melanogaster</i> et <i>D. quadrilineata</i> (60MA)	Soies thoraciques surnuméraires	Expression ectopique de <i>scute</i>	<i>scute</i> (facteur de transcription)	Région cis-régulatrice

Conclusion

Les gènes et les mutations responsables de l'évolution :

- du nombre et de la position des organes

à échelle de temps courte et longue

souvent **associé** à un changement du patron d'expression des gènes proneuraux

Mutations responsables = région cis-régulatrice des gènes proneuraux OU gènes en amont (région codante ou cis-régulatrice)

Dans d'autres cas, l'expression des gènes proneuraux n'a pas changé (ex: *D. busckii*)

- de la sensibilité aux odeurs

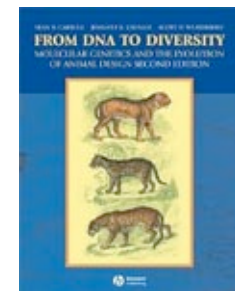
probablement mutations dans les régions codantes des gènes *Or*

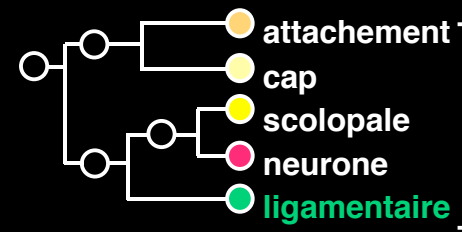
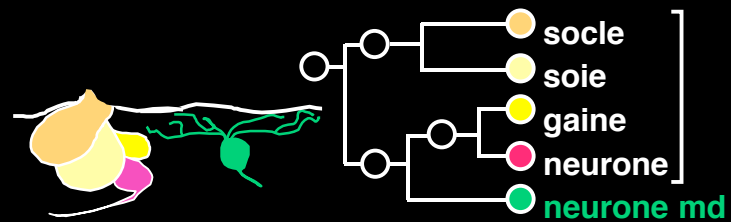
- de l'apparition de nouveaux types d'organes sensoriels

à plus longue échelle de temps, plus d'étapes impliquées

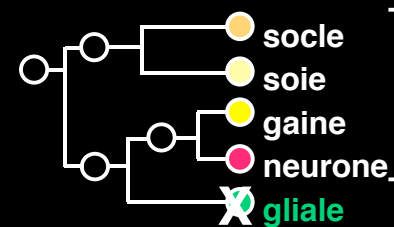
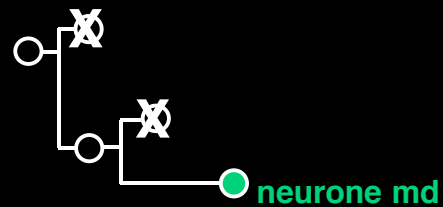
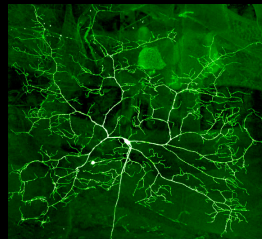
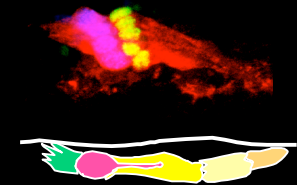
Mutations responsables mal connues, bricolage des mécanismes pré-existants

"Regulatory sequence evolution are often the basis for the evolution of form"

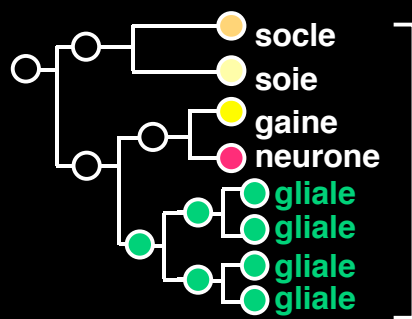
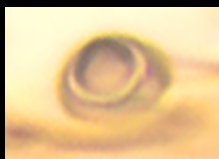




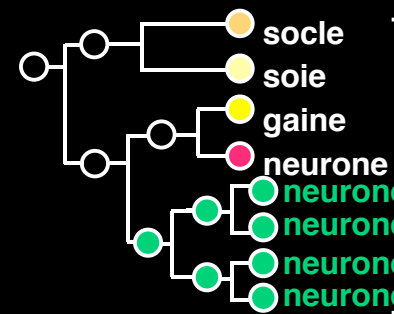
(Brewster et al. , 1995)



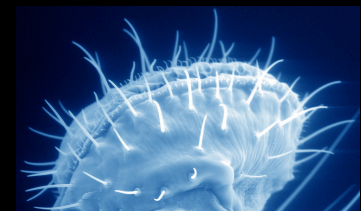
(Gho et al. ,1999; Reddy et al. , 1999 ;
Fichelson et Gho, 2003)



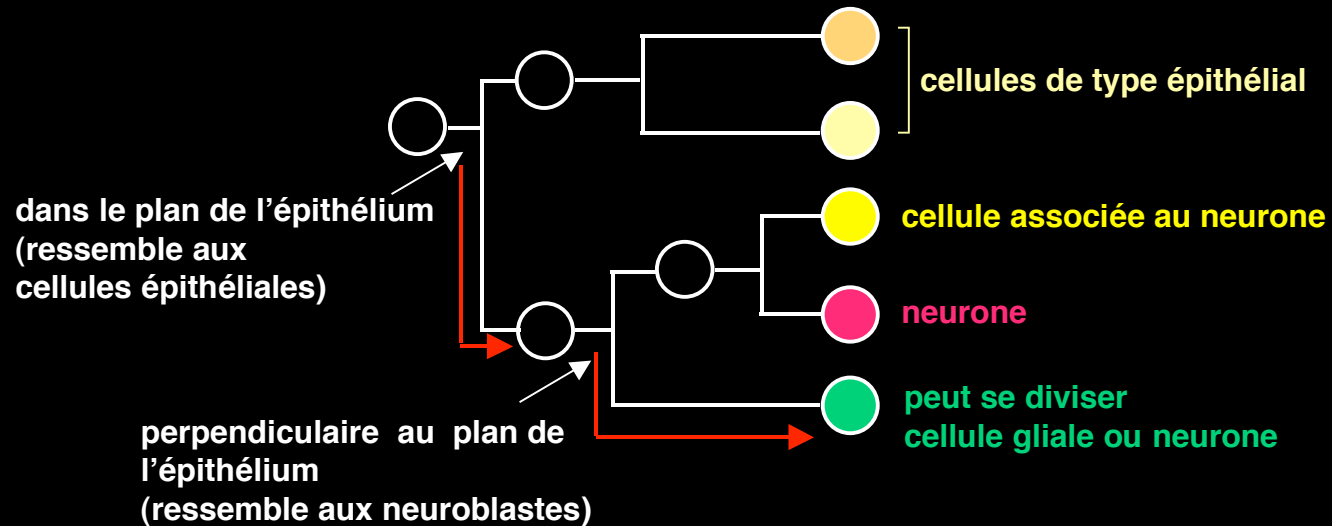
(Van de Bor et al. , 2000)



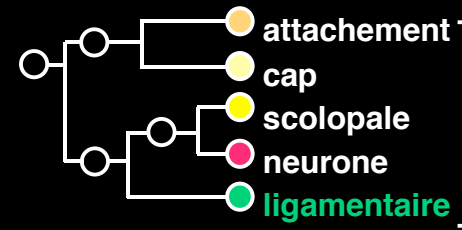
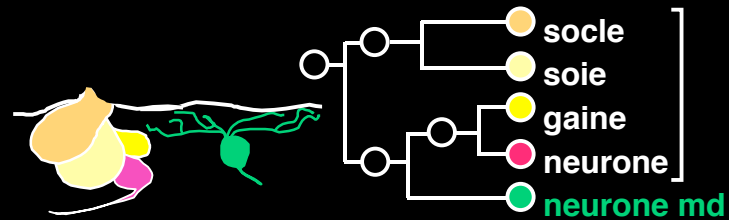
(Ray et al. , 1993)



Propriétés hypothétiques du lignage sensoriel canonique

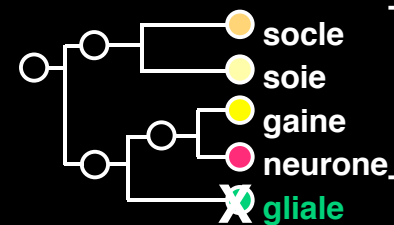
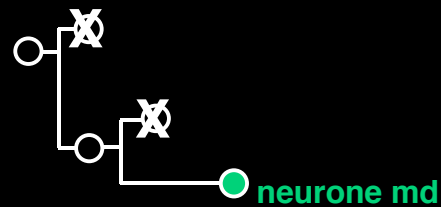
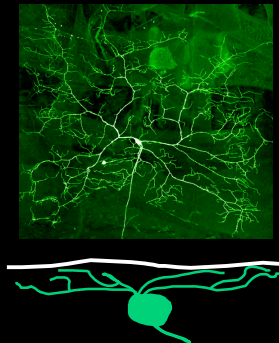


Changements d'identité



(Brewster et al. , 1995)

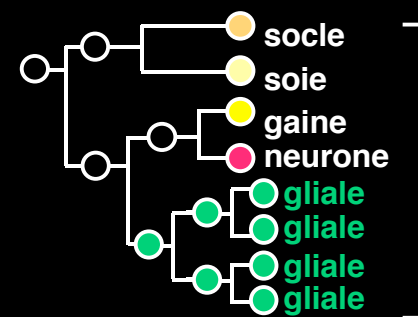
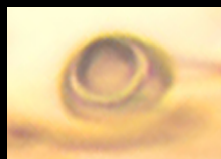
Mort cellulaire



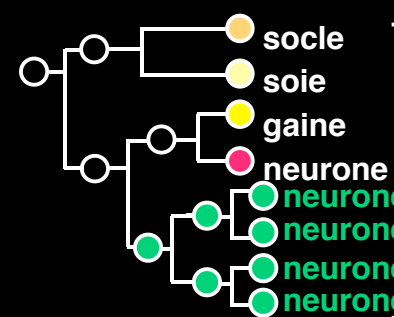
(Gho et al. ,1999; Reddy et al. , 1999 ; Fichelson et Gho, 2003)



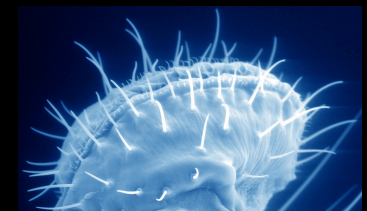
Nombre de divisions



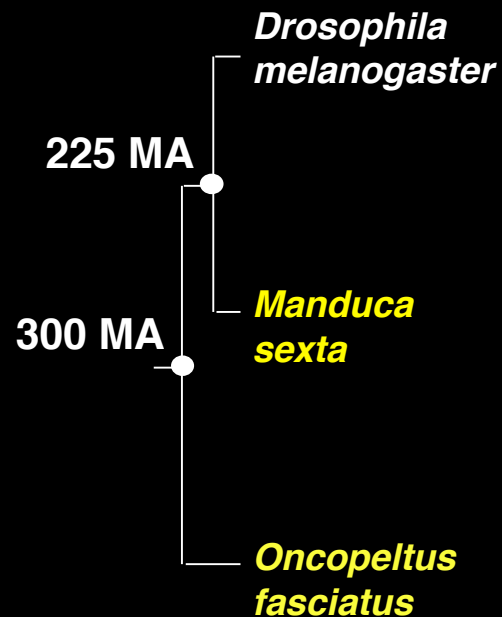
(Van de Bor et al. , 2000)



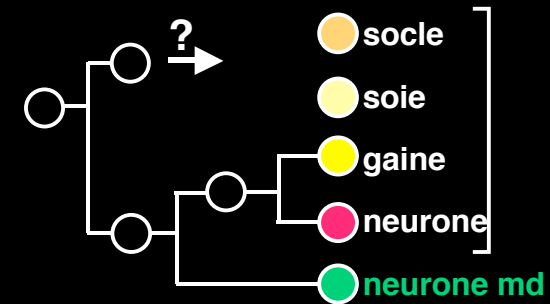
(Ray et al. , 1993)



Le lignage sensoriel canonique était déjà présent il y a 300 millions d'années

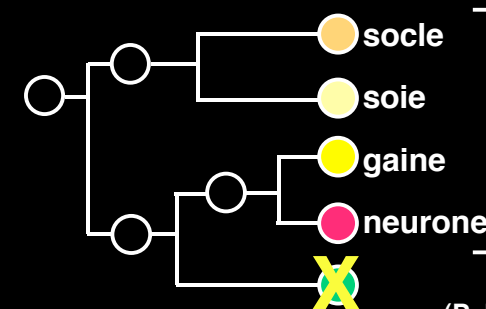


chez le papillon *Manduca sexta*
neurone multidendritique associé à une soie



(Grueber et al. , 1999)

chez la punaise *Oncopeltus fasciatus*
soies thoraciques larvaires



(P. Lawrence, 1966)

Conclusion

Les gènes et les mutations responsables de l'évolution :

- du nombre et de la position des organes

à échelle de temps courte et longue

souvent **associé** à un changement du patron d'expression des gènes proneuraux

Mutations responsables = région cis-régulatrice des gènes proneuraux OU gènes en amont (région codante ou cis-régulatrice)

Dans d'autres cas, l'expression des gènes proneuraux n'a pas changé (ex: *D. busckii*)

- de la sensibilité aux odeurs

probablement mutations dans les régions codantes des gènes *Or*

- de l'apparition de nouveaux types d'organes sensoriels

à plus longue échelle de temps, plus d'étapes impliquées

Mutations responsables mal connues, bricolage des mécanismes pré-existants

