



TP 3: LES GENES HOMEOTIQUES: architectes des organismes.

Version classe

OBJECTIF :

- (1S) Démontrer que les gènes de développement constituent **une famille multigénique** (chez la drosophile)
- Monter les similitudes entre espèces
- Monter qu'il participent à la construction des organismes.
- Comprendre le mode d'action des gènes homéotiques ;
- Les mutations des gènes de développement : une source de diversification
- Revoir la manipulation d'ANAGENE, de RASTOP

Partie 1 : Des gènes architectes

Un gène homéotique est, par définition, un gène dont la mutation produit une homéose, **c'est-à-dire l'apparition d'un organe bien formé, mais à un mauvais emplacement du corps.**

Définition : Les gènes homéotiques, appelés aussi gènes architectes, sont les gènes responsables du plan d'organisation des êtres vivants, en d'autres termes de la place des organes et des membres les uns par rapport aux autres, en fonction des axes antéro-postérieur (devant-derrrière) et dorso-ventral (dessus- dessous) de l'organisme. Leur mutation entraîne une **homéose**

Mutations de genes homéotiques chez la drosophile:

<http://www.inrp.fr/Acces/biotic/develop/controle/html/phenmut.htm>

Partie 2 : Une famille multigénique EVALUEE

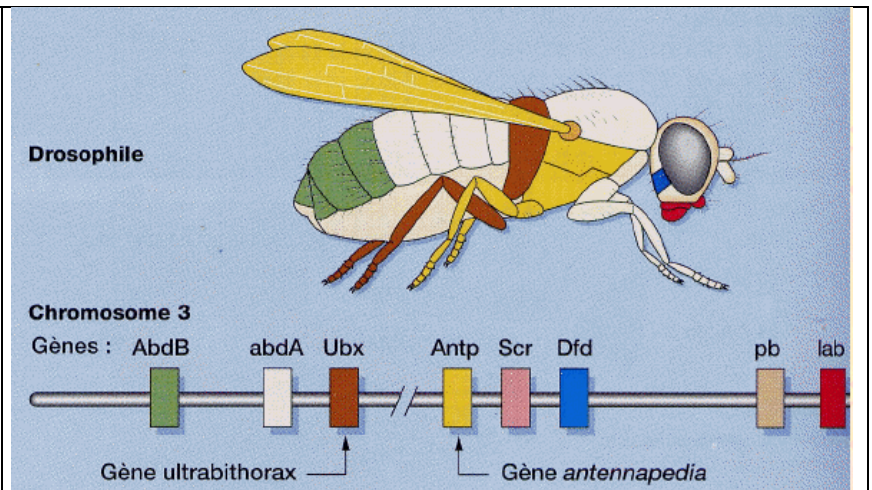
1. Donnez la définition d'une famille multigénique :
2. MANIPULATIONS : Comparez les séquences de gènes homéotiques chez la drosophile.

Chez la Drosophile, les gènes homéotiques forment le complexe Hom-C porté par le chromosome 3 ;
Ce complexe est composé de deux groupes de gènes :

Le groupe Antennapedia et le groupe Bithorax, chacun de ces groupes comprenant plusieurs gènes :

- **Antennapedia** : gènes lab (labial), proboscipedia (pb), Deformed (dfd), Sex comb reduced (Scr), Antennapedia (antp) ;

Bithorax : gènes ultrabithorax (ubx), abdominal A (AbdA) et abdominal (AbdB).



Suivre les instructions et utilisez la fiche technique du logiciel ANAGENE.

- Sélectionnez les séquences des gènes antp, ubx, abda, abdb et dfd de la drosophile
- NB : on choisira les séquences « box » dont nous reparlerons dans le cours.
- Comparez les séquences
 - Construire une matrice de comparaison des gènes homéotiques sélectionnés chez la drosophile.
 - Analysez les résultats.
 - Interprétez-les
 - Concluez.

Partie 3 : Des similitudes entre les espèces.

1. Comparez les séquences de gènes homéotiques chez la drosophile (antp) et la souris (HOXB6).

Chez la Souris, les gènes homéotiques forment quatre complexes Hox répartis sur quatre chromosomes :

- Complexe des gènes Hox A sur le chromosome 6 ;
- Complexe des gènes Hox B sur le chromosome 11 ;
- Complexe des gènes Hox C sur le chromosome 15 ;
- Complexe des gènes Hox D sur le chromosome 2.

Alignement multiple de séquences d'ADN

Identités des séquences

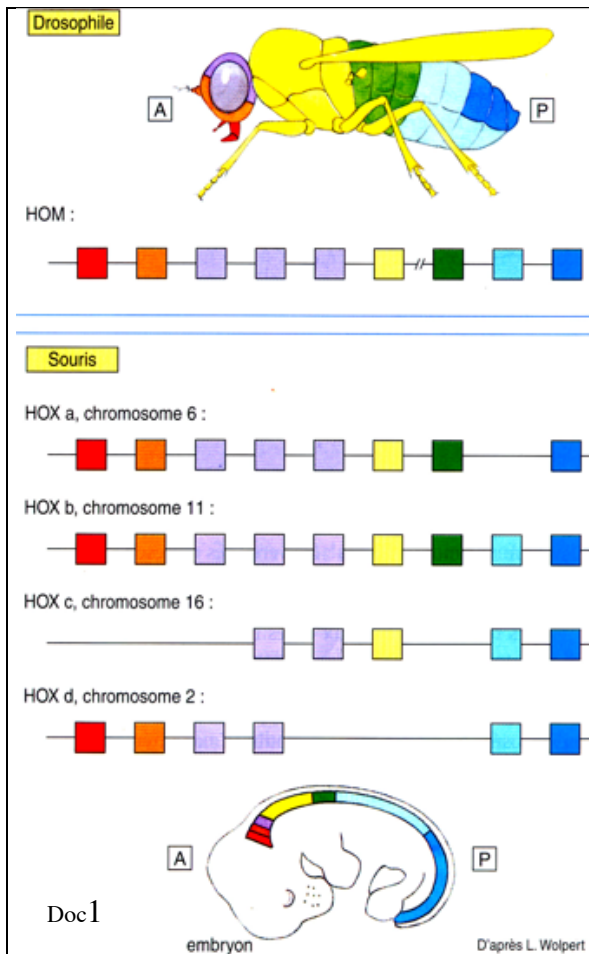
1'alignement comprend 180 bases

-> 147 bases identiques (représentées par le signe *)

soit 81,7 % d'identité

antpbox.adn

Séquence d'ADN alignée



Doc1

Complexes de gènes chez la drosophile et chez la souris

Une même couleur représente les gènes homéotiques apparentés de la drosophile et de la souris (au milieu) et les régions embryonnaires où ils s'expriment (domaines d'expression en haut et en bas)

Doc 2

Quel rôle jouent les gènes homéotiques chez les différents organismes ?

Chez les arthropodes comme la drosophile, les gènes homéotiques déterminent l'identité de chaque segment de l'animal : ils dirigent ainsi l'apparition de pattes, d'antennes, ou de balanciers suivant les segments.

Le phénotype « pattes à la place des antennes », décrit par Bateson, est dû chez la drosophile à une mutation dans le complexe de gènes homéotiques *Antennapedia*.

Cette spécification des segments se fait suivant un axe antéro-postérieur, et il est fortement corrélé à l'ordre des gènes sur les chromosomes : c'est la règle de colinéarité. En parcourant l'ADN, on trouve des gènes dont les lieux d'action s'échelonnent de l'avant vers l'arrière de l'animal.

Chez les vertébrés, la majeure partie des gènes homéotiques intervient dans l'identité des différentes parties du corps, suivant l'axe antéro-postérieur (mais pas dans celle de l'axe dorso-ventral).

Une partie d'entre eux joue également un rôle dans l'édification des membres.

Chez la souris par exemple, les gènes homéotiques, regroupés en 4 complexes appelés HOX A à HOX D, interviennent dans la régionalisation de la colonne vertébrale et du système nerveux central.

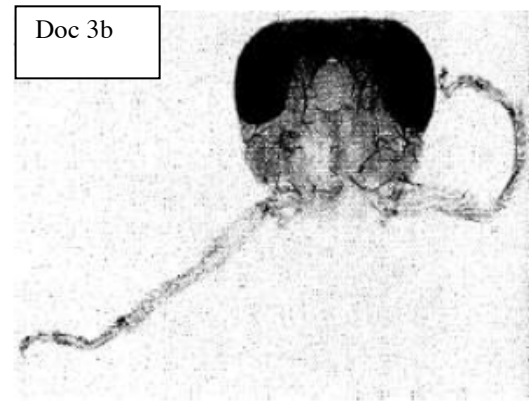
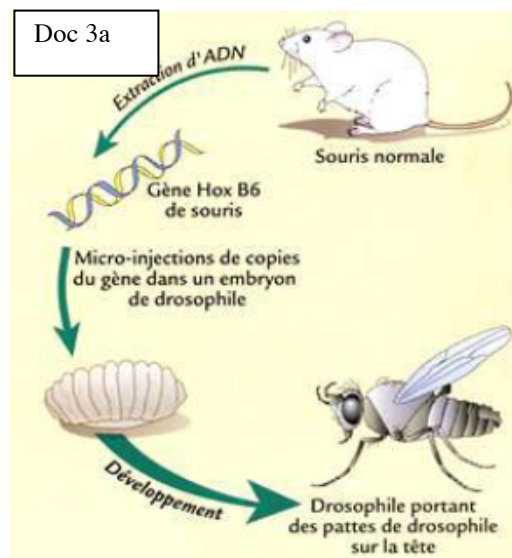
Des mutations de ces gènes entraînent par exemple l'apparition de vertèbres cervicales à l'endroit des vertèbres dorsales ou encore des lombaires à la place de dorsales.

On a réalisé la transgénèse*

(Doc3a) du gène homéotique

Hox B6 de souris sur un embryon de drosophile de telle sorte que ce gène soit très actif au niveau de la tête de l'embryon de drosophile. Les drosophiles obtenues présentent alors le même aspect que des drosophiles mutantes appelées

Antennapedia | (Doc3b)



*Technique expérimental qui permet de transférer un gène d'un organisme donneur vers un organisme receveur afin que ce dernier l'exprime.

- A l'aide des 3 documents joints, proposez une hypothèses pour expliquer les similitudes observées.
- Quelles peuvent être les conséquences de ces mécanismes à l'échelle de l'évolution ?

Partie 4 : Un exemple de modification du génome : Mutation des gènes de développement.

La plus connue chez la drosophile est la mutation **antennapedia**. Elle provoque l'apparition de pattes à la place des antennes sur la tête des mouches

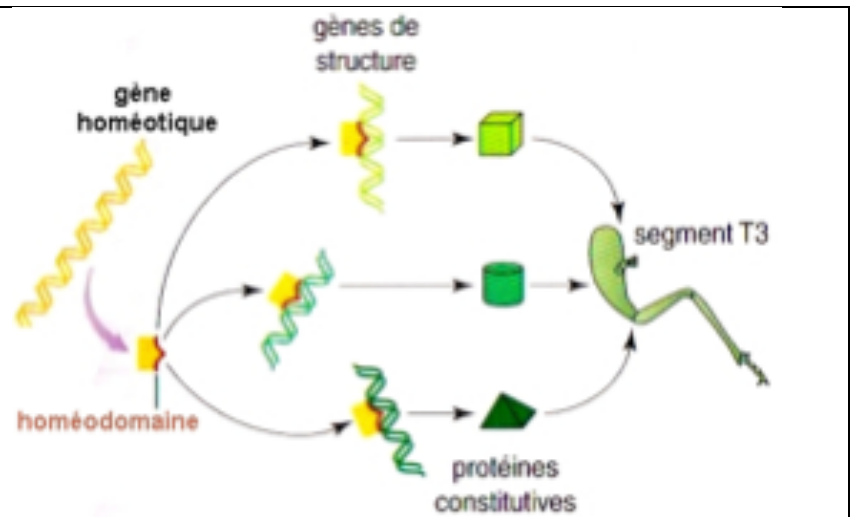
En 1983, on découvre que tous les gènes homéotiques connus chez la drosophile possèdent une séquence commune de 180 paires de bases, qu'on nomme « homéoboîte » (en anglais homeobox).

Attention, la réciproque est fausse : tous les gènes à homéoboîte ne sont pas des gènes homéotiques, c'est-à-dire que leurs mutations ne donnent pas nécessairement un phénotype homéotique. Et d'autre part, cette définition ne s'applique pas aux végétaux

Les gènes à homéoboîte sont des régulateurs de transcription, activateurs ou inhibiteurs suivant les cas : ils sont en quelque sorte des gènes « maîtres », qui dirigent l'expression d'autres gènes.

Prenons l'exemple des gènes homéotiques animaux, qui possèdent tous l'homéoboîte cette séquence code un peptide de 60 acides aminés, appelé homéodomaine, qui possède dans sa structure secondaire* trois hélices a lui permettant de se fixer à l'ADN. L'homéodomaine régule ainsi la transcription d'autres gènes

* voir Annexe



Activité : Montrer les conséquences d'une mutation d'un gène de développement (revoir manipulation Rastop)

1. Comparer la séquence de la **protéine normale 1hom** et la protéine **mutée 2hoa** à l'aide d'anagène.
2. Observer la structure et la fonction de la protéine normale et de la protéine mutée avec Rastop afin de localiser les conséquences de la mutation.(voir le protocole et la fiche technique de Rastop)

Protéine normale

Protéine normale complexée à l'ADN

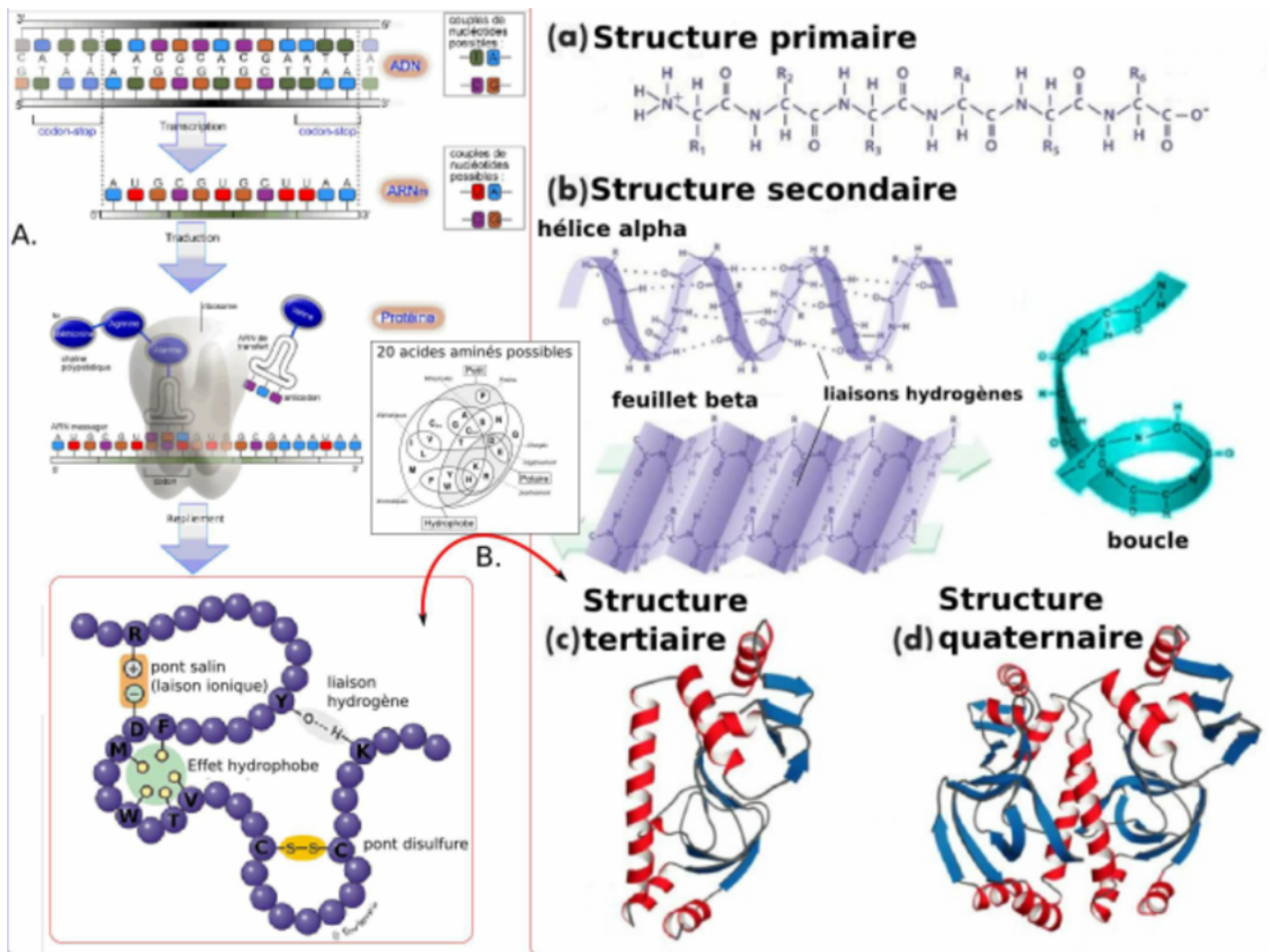
Protéine mutée

Conséquences prévisibles

adapté à partir du travail de Mme Marquet et Mr Viora (lycée de Vienne)

Annexes :

1 : synthèse des protéines et relation structure fonction



2 :

Les complexes des gènes homéotiques HOM

