

Développement et évolution : Hedgehog fait le lien entre la drosophile et le papillon

Depuis l'origine de la vie, la complexité des organismes tend à s'accroître. Cette complexité est obtenue par l'acquisition progressive de nouvelles structures ou de nouvelles fonctions. Deux modèles pourraient expliquer l'émergence de ces « nouveautés » de l'évolution. Soit les nouvelles fonctions prennent naissance à partir de circuits génétiques préexistants qui sont détournés de leur fonction première, soit l'apparition de nouveautés est conditionnée par la création de cascades moléculaires totalement originales. Une étude récente sur la formation des ocelles dans les ailes de papillons semble valider la première hypothèse [1, 2].

De tous les insectes, les lépidoptères sont ceux qui possèdent les ailes les plus belles et les plus diverses. Cette diversité phénotypique résulte de combinaisons entre quelques motifs élémentaires, communs à la majorité des espèces [3]. L'un de ces motifs consiste en une succession de cercles concentriques multicolores qui lui donnent l'aspect d'un œil, d'où son nom d'ocelle (œil simple, *figure 1A*). Les ocelles sont apparus au cours de l'évolution des lépidoptères comme un moyen d'éloigner les prédateurs qui les confondent avec l'œil d'un animal [3]. En l'absence d'outils génétiques performants chez le papillon, l'équipe de Sean B. Carroll (University of Wisconsin, Madison, WI, USA) a parié que les molécules impliquées dans la formation des ocelles sont les mêmes que celles qui contrôlent l'organisation des ailes de drosophile. Parmi les molécules organisatrices testées (Hedgehog [Hh], Decapentaplegic, Wingless), seule la protéine Hh est détectée dans le territoire présumé des ocelles. Les résultats obtenus sur le rôle de Hh dans la formation des ocelles par l'équipe de Carroll doi-

vent être analysés en s'appuyant sur notre connaissance de la fonction de Hh dans l'aile de drosophile. Le disque imaginal de l'aile de drosophile est subdivisé en deux compartiments [4]. Le compartiment postérieur qui exprime les protéines Engrailed (En) et Hh (en vert dans la *figure 1C*) et le compartiment antérieur dans lequel on trouve les protéines Patched (Ptc, le récepteur de Hh) et Cubitus-interruptus (Ci) (en rose dans la *figure 1C*). Dans les cellules du compartiment postérieur, Engrailed réprime la transcription des gènes *ci* et *ptc*. En l'absence de son récepteur, le ligand Hh est inactif dans les cellules postérieures. Par diffusion, la protéine Hh peut néanmoins franchir la frontière antéro-postérieure et stimuler les cellules antérieures dans lesquelles les protéines Ptc et Ci sont présentes. Les cellules qui reçoivent le signal Hh stabilisent la protéine Ci et se distinguent des cellules du reste du compartiment antérieur par une concentration élevée de protéines Ci et Ptc (en rouge dans la *figure 1C*).

Si l'on exclut le territoire présumé des ocelles, on retrouve dans le disque imaginal de l'aile de papillon les trois populations cellulaires décrites chez la drosophile: les cellules postérieures, les cellules antérieures éloignées de la frontière antéro-postérieure et une bande de cellules antérieures, adjacente à la frontière intercompartimentale. Dans chacune de ces populations, l'expression des protéines En, Hh, Ptc et Ci est identique à celle décrite chez la drosophile (*figure 1B* et *C*). Ce résultat témoigne de la conservation du rôle de Hh dans la formation de l'axe antéro-postérieur entre le papillon et la drosophile.

L'étude du profil d'expression des protéines En, Hh, Ptc et Ci dans le

territoire présumé des ocelles donne des résultats beaucoup plus inattendus. Qu'ils appartiennent aux compartiments antérieur ou postérieur, les ocelles expriment simultanément les protéines En, Hh, Ci et Ptc. Mutuellement exclusives dans le reste de l'aile, les protéines En et Ci sont co-exprimées dans les cellules des ocelles. La présence de En dans le compartiment antérieur et celle de Ci dans le compartiment postérieur sont en contradiction avec la répression mutuelle entre ces deux protéines. Néanmoins, une telle « anomalie » a déjà été décrite chez la drosophile [5]. A la fin du troisième stade larvaire, quelques cellules antérieures et distales du disque d'aile expriment simultanément En, Ci et Ptc (en bleu dans la *figure 1B* et *C*) [5]. Les auteurs se fondent sur la conservation de cette population cellulaire chez le papillon (*figure 1B*) pour expliquer l'apparition des ocelles au cours de l'évolution. Ils proposent que la cascade génétique qui assure la formation de ce petit groupe de cellules a été transposée le long de l'axe antéro-postérieur aux cellules précurseurs des ocelles. Les ocelles auraient été formés à partir d'une cascade moléculaire préexistante dont certains paramètres auraient été modifiés. Dans le cas des ocelles du compartiment postérieur, la répression de la transcription de *ci* par En aurait disparu permettant ainsi l'activation de Ptc et donc la signalisation par Hh. Cette hypothèse, attrayante, soulève néanmoins plusieurs interrogations. Comment la protéine Hh peut-elle être exprimée dans le compartiment antérieur autrement que par simple diffusion depuis le compartiment postérieur ? Pourquoi la présence de la protéine En dans le compartiment antérieur n'entraîne-t-elle pas une

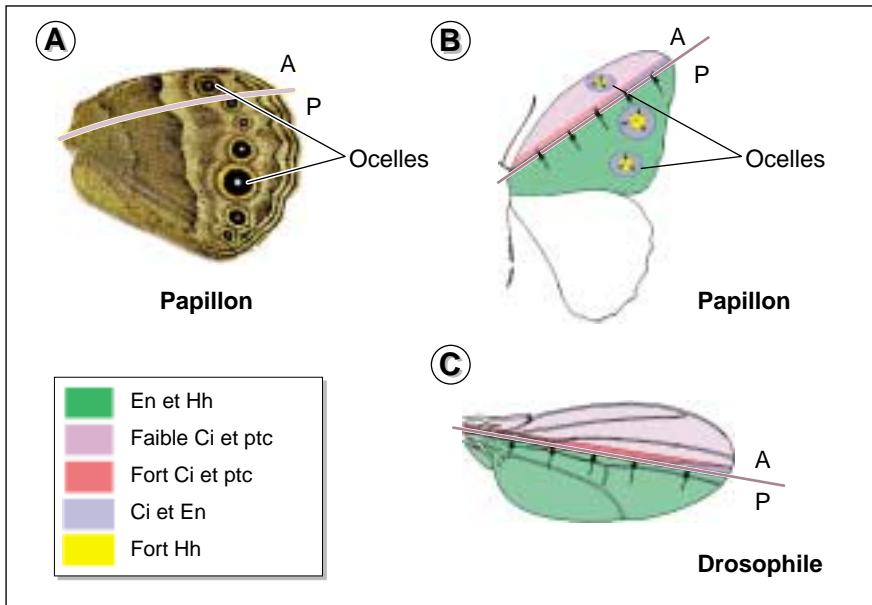


Figure 1. **Formation des ocelles dans les ailes de papillons.** **A.** Aile du papillon *Bicyclus anynana*. Les compartiments antérieur (A) et postérieur (P) portent des ocelles. **B et C.** Comparaison des domaines d'expression de *En*, *Hh*, *Ci* et *Ptc* dans les ailes de papillon et de drosophile. Les flèches indiquent la diffusion de la protéine *Hh*.

transformation homéotique comme cela a été décrit chez la drosophile? Une réponse à ces questions permettrait de donner plus de poids au modèle proposé par les auteurs.

J.R.

1. Keys DN, Lewis DL, Selegue JE, *et al.* Recruitment of a hedgehog regulatory circuit in butterfly eyespot evolution. *Science* 1999; 283: 532-4.
2. Brakefield PM, Gates J, Keys D, *et al.* Development, plasticity and evolution of butterfly eyespot patterns. *Nature* 1996; 384: 236-42.
3. Nijhout HF. The development and evolution of butterfly wing patterns. Washington DC: Smithsonian Institution Press, 1991.
4. Royet J. Organisation spatiale des disques imaginaux et des bourgeons de membre. *Med Sci* 1998; 14: 1167-75.
5. Blair SS. Engrailed expression in the anterior lineage compartment of the developing wing blade of drosophila. *Development* 1992; 115: 21-33.

