

## De l'aile de drosophile aux membres des tétrapodes, une frontière inductrice de même nature

Les insectes et les vertébrés ont divergé il y a plusieurs centaines de millions d'années et rien n'indique que les membres des tétrapodes soient les homologues des pattes et des ailes des insectes. Et pourtant, deux articles publiés dans le numéro de *Nature* du 27 mars 1997 démontrent que les phénomènes de l'induction de la croissance de l'aile de drosophile et des membres de vertébrés sont étrangement similaires. Chez la drosophile, la croissance des ailes débute en une zone précise de l'axe dorso-ventral, à la jonction entre l'ectoderme dorsal et l'ectoderme ventral. L'ectoderme dorsal exprime

le gène *fringe*, qui code pour un facteur sécrété, et la croissance de l'aile semble débiter précisément à la jonction entre les cellules qui synthétisent la protéine Fringe et celles qui ne la synthétisent pas. A cette frontière, l'activation du récepteur *Notch*, indispensable à la croissance de l'aile, est induite par deux de ses ligands, *Delta* et *Serrate*, qui sont respectivement exprimés dans l'ectoderme ventral et dorsal [1]. Deux équipes américaines [2, 3] ont cloné à partir de crête apicale ectodermique de poulet des équivalents de *fringe* dénommés *Radical fringe* [2, 3] et *Lunatic fringe* [3]. La crête apicale

ectodermique (AER pour *apical ectodermal ridge*) est l'un des centres organisateurs principaux du développement des membres chez les vertébrés, se formant, comme l'aile de drosophile, en une région précise de l'axe dorso-ventral. Le gène *Radical fringe* (*R-fr*) est exprimé dans l'ectoderme dorsal alors que le gène *Engrailed-1* (*En-1*) est exprimé dans l'ectoderme ventral. L'expression ectopique de *Engrailed-1* déplace ou inhibe la formation de l'AER. De plus, *Engrailed-1* inhibe aussi, par un mécanisme inconnu (direct ou indirect), l'expression de *Radical fringe* [2]. Mieux même, renforçant la ressemblance avec les phénomènes observés lors de l'induction de la croissance de l'aile d'insecte, les homologues des gènes *Serrate* et *Notch* chez le poulet sont exprimés au niveau de l'AER (*figure 1*).

Ainsi, la croissance des ailes d'insectes aussi bien que des membres de vertébrés semble associée à la formation d'un centre organisateur à la frontière entre des cellules exprimant et des cellules n'exprimant pas une molécule sécrétée (Fringe et Radical fringe) (*m/s*, n° 8/9, vol. 12, p. 991). Chez les insectes comme chez les vertébrés, ce centre organisateur met en route le même type de signaux dépendants du système Notch. On ne peut à ce stade qu'imaginer ce que pourraient être les mécanismes inducteurs en cause. Chez les vertébrés, Radical fringe pourrait correspondre à une glycosyl transférase. On peut supposer que, par un mécanisme ou un autre, cette protéine réprime ou modifie son «récepteur», qui pourrait être en revanche synthétisé par les cellules négatives pour Radical

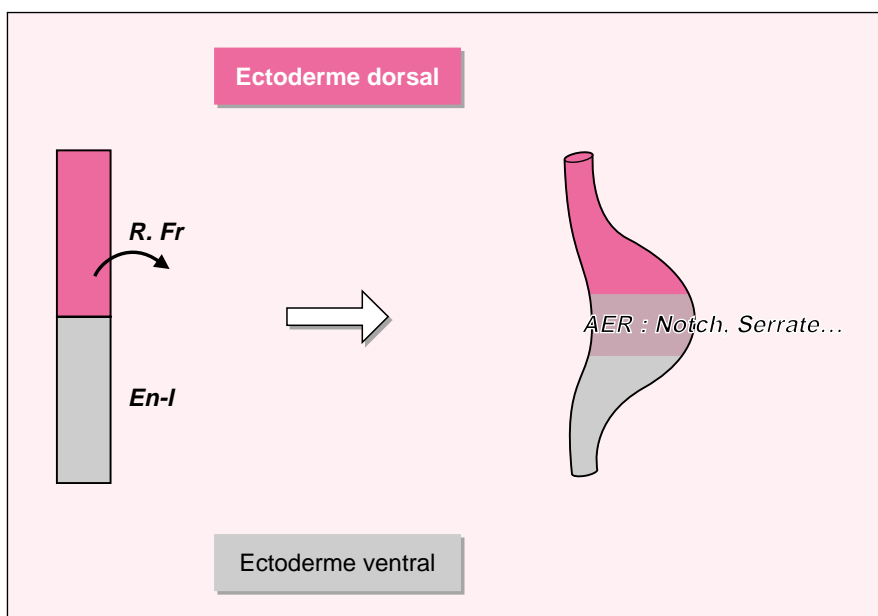


Figure 1. **Schéma de l'induction du centre organisateur AER du bourgeon de membres de poulet.** En rouge, la zone d'expression de Radical fringe ; en gris zone d'expression de Engrailed-1. AER: apical ectodermal ridge. Les gènes Notch et Serrate sont exprimés au niveau de l'AER.

fringe, éventuellement être induit par Engrailed. Une autre question passionnante se pose dans le domaine de l'évolution. Ces mécanismes similaires d'induction de l'aile d'insecte et du membre de vertébré signifient-ils qu'ils dérivent d'un ancêtre commun, c'est-à-dire qu'ils sont vraiment, d'un point de vue évolutif, homologues? En fait, rien n'est moins sûr. Il se pourrait en effet que ce soit l'utilisation de

Fringe et de Radical fringe pour marquer les territoires sur l'axe dorso-ventral qui soit vraiment un phénomène ancestral. Dès lors, il ne serait pas étonnant que ce système ait été utilisé au moins deux fois dans l'évolution pour inventer des appendices devant croître en une position médiane de cet axe dorso-ventral !

**A.K.**

1. Schweisguth F. Ségrégation asymétrique de régulateurs de l'identité cellulaire lors de la mitose. *Med Sci* 1996 ; 12 : 203-6.

2. Rodriguez-Esteban C, Schwabe J. WR, De La Pena J, Foy B, Eshelman B, Izpisua-Belmonte JC. Radical fringe positions the apical ectodermal ridge at the dorsoventral boundary of the vertebrate limb. *Nature* 1997 ; 386 : 360-6.

3. Laufer E, Dahn R, Orozco OE, Yeo CY, Pisenti J, Henrique D, Abbott UK, Fallon JF, Tabin C. Expression of Radical fringe in limb-bud ectoderm regulates apical ectodermal ridge formation. *Nature* 1997 ; 386 : 366-73.

