

# Déterminants et polarité embryonnaire

Herman Denis

*La plupart des métazoaires ont un soma structuré suivant un axe principal. Les animaux didermiques n'ont qu'une polarité. Beaucoup sont organisés de façon symétrique autour d'un axe dit oral-aboral, qui passe par la bouche. Les tridermiques ont deux polarités : antéro-postérieure et dorso-ventrale. En général, l'œuf possède une polarité visible, se manifestant par l'existence d'un pôle animal et d'un pôle végétatif clairement reconnaissables. Diverses expériences montrent que l'œuf de nombreux animaux contient des instructions suffisantes pour spécifier la polarité primaire de l'embryon.*

*Ces instructions sont portées par des macromolécules localisées dans le cortex, que l'on appelle déterminants. La plus grande partie des déterminants se trouve dans l'hémisphère végétatif. Dans les cas les plus simples, il semble que les déterminants sont répartis de manière symétrique par rapport à l'axe animal-végétatif de l'œuf. Cet axe définit la polarité primaire de l'embryon. Chez les didermiques, il s'agit de l'axe oral-aboral. Chez beaucoup de tridermiques, il s'agit de l'axe antéro-postérieur. L'étude comparée du développement laisse donc supposer que l'axe oral-aboral*

*des animaux didermiques correspond à l'axe antéro-postérieur des tridermiques. En termes évolutifs, cette idée a une implication importante : l'aptitude à modeler l'embryon suivant un axe primaire aurait été acquise par un ancêtre commun de tous les animaux actuels. Pour ce précurseur, l'innovation décisive aurait consisté à localiser à proximité du pôle végétatif de l'œuf un ensemble de macromolécules capables de susciter dans l'embryon une onde morphogène progressant vers le pôle animal. La direction de la propagation définit l'axe primaire du futur organisme.*

**A** de rares exceptions près, les animaux didermiques ont une seule dissymétrie corporelle. Leur tube digestif n'a qu'un orifice (la bouche). Certains d'entre eux (les cnidaires et les cténares) sont structurés de manière rayonnante autour d'un axe qui passe par la bouche et par le centre de la face opposée. Cet axe est appelé oral-aboral [1-3]. Presque tous les animaux tridermiques ont une bouche et un anus séparés. Chez les formes qui mènent une vie libre, ces orifices sont le plus souvent éloignés. Leur position détermine un axe antéro-postérieur, qui suit globalement le trajet du tube digestif. A cette première polarité s'ajoute chez les tridermiques une autre dissymétrie : ces animaux ont une face dorsale et une face ventrale qui sont généralement faciles à reconnaître. Se pourrait-il que l'axe oral-aboral des didermiques corresponde à l'axe

antéro-postérieur des tridermiques ? Si elle était établie, cette correspondance aurait du point de vue évolutif une implication évidente : un ancêtre commun des métazoaires aurait acquis l'aptitude à construire à partir d'un œuf de forme arrondie un organisme polarisé suivant un axe principal. Quelque conclusion que l'on tire, il est certain que l'acquisition d'une polarité somatique fut pour les métazoaires une innovation cruciale. Elle leur permet de se mouvoir dans une direction privilégiée, qui coïncide le plus souvent avec l'axe oral-aboral ou antéro-postérieur.

## Les embryons à développement « mosaïque »

L'étude du développement montre qu'en général, c'est l'œuf lui-même qui détermine la polarité primaire de

l'embryon [4]. Cette observation remonte aux premiers temps de l'embryologie expérimentale. Vers 1890, Chabry eut l'idée de détruire par piqûre un blastomère sur les deux premiers que forme un œuf d'ascidie [5]. Roux fit une expérience similaire sur l'œuf de grenouille [6]. L'un et l'autre obtinrent à plusieurs reprises des embryons monstrueux, dépourvus de moitié gauche ou de moitié droite. C'est donc que la première division de segmentation partage l'œuf suivant l'axe antéro-postérieur du futur embryon. Ces résultats inspirèrent à Roux la théorie du développement « mosaïque ». Suivant cette conception, l'œuf comporte des territoires définis, qui correspondent à des organes déterminés de l'embryon et de l'adulte. On peut se représenter l'œuf comme une mosaïque de territoires juxtaposés, dont la destinée est établie dès le début du développe-

ment [6]. Il s'ensuit que l'embryon est incapable de réparer les lésions qu'on lui inflige. Séparées de l'ensemble, ses diverses parties se différencient conformément à leur origine.

D'autres recherches ne firent que confirmer le caractère « mosaïque » du développement de l'ascidie [7, 8]. De nombreux métazoaires ont un développement de ce type. Parmi ceux qui ont été étudiés, mentionnons les cténaïres, les mésozoaires, les acanthocéphales, les chétognathes, les nématodes, les rotifères, ainsi que certains arthropodes, mollusques et annélides [9]. L'œuf et le jeune embryon de ces animaux disposent d'instructions détaillées pour construire le futur organisme, et notamment pour spécifier sa polarité primaire.

### **Les embryons à développement « régulateur »**

Peu après Chabry et Roux, Driesch se mit à manipuler les embryons d'oursin. Il réussit à séparer les premiers blastomères que forme l'œuf de cet animal. Au lieu de créer des moitiés ou des quarts d'embryon, il obtint des larves de petite taille, mais bien constituées [10]. Cette découverte eut un retentissement considérable et suscita chez son auteur une grande perplexité. Elle était en contradiction flagrante avec la théorie du développement « mosaïque ». Plus tard, McClendon réalisa des expériences similaires chez la grenouille, avec des résultats analogues. Il parvint à produire deux embryons complets en isolant les deux blastomères initiaux [11]. L'expérience de McClendon fit perdre à l'œuf d'amphibien le statut que lui avait attribué Roux en se fondant sur ses expériences de destruction de blastomères. En fait, les anoures et les urodèles ont un développement non pas de type « mosaïque », mais de type « régulateur », puisque leur embryon peut corriger le déficit causé par la perte d'une bonne partie de sa substance. L'expérience de Roux devait être réinterprétée en supposant que le blastomère détruit, mais non éliminé, empêchait la formation de la partie manquante de l'embryon.

Les embryons des mammifères ont des facultés de régulation tout aussi puissantes que ceux des échinodermes et des amphibiens [7, 8]. Par exemple, une morula de souris peut fusionner avec une ou même deux autres morulas, ce qui crée un animal possédant quatre ou six parents [8, 12]. Dans l'agrégat résultant de la fusion, on a du mal à comprendre comment une polarité s'établit ou se rétablit.

Les échinodermes et les vertébrés ne sont pas les seuls animaux à posséder un développement de type « régulateur ». On a également pu mettre en évidence de fortes capacités de régulation chez les cnidaires (*Amphisbetia*, *Clytia*, *Phialidium*), les céphalochordés (*Amphioxus*), les stomochordés (saccoglosse), les brachiopodes (*Terebratalia*, *Glottidia*), les phoronidiens (*Phoronis*) et les némertiens (*Cerebratulus*) [7, 8, 13-18].

Les embryons de ces animaux sont à même de compenser des pertes de territoires causées par ablation. Beaucoup d'entre eux peuvent aussi intégrer des territoires en excédent apportés par fusion ou par greffe. Ces opérations entraînent certaines parties de l'embryon à se différencier autrement qu'elles ne le feraient en l'absence d'intervention [13-15]. Néanmoins, tout n'est pas entièrement remodelable dans un embryon à développement « régulateur ». La flexibilité de l'embryogenèse est restreinte de deux manières. En premier lieu, toutes les régions de l'œuf ne sont pas équivalentes. Cela apparaît clairement dans les expériences de section réalisées chez les échinodermes et les amphibiens. Si un blastomère ou un groupe de blastomères n'inclut pas une zone déterminée du cytoplasme ovulaire, il est incapable de s'organiser en un embryon normalement constitué [19, 20]. Les expériences de séparation de blastomères mettent en évidence une seconde rigidité dans le déroulement de l'embryogenèse initiale. Le plus souvent, les embryons jumeaux conservent la polarité primaire (orale-aborale ou antéro-postérieure) de l'embryon opéré [16]. Il est difficile, voire impossible, de modifier la polarité intrinsèque établie dans l'œuf au moment de la fécondation ou peu après.

### **Découverte des déterminants**

Une évidence émerge des résultats qui viennent d'être résumés : le cytoplasme de l'œuf contient une ou plusieurs zones privilégiées, où résident les instructions requises pour fixer au minimum la polarité primaire de l'embryon. On appelle déterminants les supports matériels de ces instructions.

En fait, l'existence des déterminants fut pressentie avant même les débuts de l'embryologie expérimentale. On y trouve une allusion dans un écrit de Ray Lankester, datant de 1877 [7]. Selon cet auteur, des « molécules physiologiques » sont localisées dans le cytoplasme de l'œuf. La segmentation entraîne une ségrégation de ces molécules entre les blastomères, ce qui aiguille dans des directions divergentes la destinée des diverses parties de l'embryon [7]. Dans les premières années du xx<sup>e</sup> siècle, diverses expériences démontrèrent que les déterminants sont ancrés dans le cytoplasme ovulaire d'une façon qui les rend non mobilisables par une force suffisante pour déplacer les principaux éléments figurés de la cellule. Dans plusieurs groupes d'invertébrés (échinodermes, mollusques), la polarité primaire de l'œuf n'est pas affectée par une centrifugation qui stratifie le vitellus, les grains de pigment et les inclusions lipidiques [7, 14].

La notion de déterminant permet de gommer quelque peu les différences souvent affirmées entre développement « mosaïque » et développement « régulateur ». Un embryon se développe suivant le premier mode s'il dérive d'un œuf riche en déterminants, ce qui impose une détermination précoce des divers territoires. En réalité, la distinction entre les deux types de développement est avant tout une affaire de chronologie. Des embryons classés dans la catégorie « mosaïque » font parfois preuve d'une capacité de régulation qui disparaît rapidement [21]. D'autre part, un embryon à développement « régulateur » acquiert tôt ou tard un caractère « mosaïque ». Généralement, cette propriété persiste chez l'adulte, puisque celui-ci ne régénère pas les organes perdus. Même lorsque le

développement initial présente une grande flexibilité, il est presque toujours possible de mettre en évidence une certaine hétérogénéité dans le cytoplasme de l'œuf [7]. Les mammifères pourraient constituer une exception [22]. L'œuf de ces animaux ne semble contenir aucun déterminant.

## Propriétés des déterminants

Il a fallu plus d'un siècle d'efforts pour que l'on puisse identifier dans l'œuf de drosophile des molécules dont l'existence avait été pressentie par Ray Lankester [7]. On peut condenser en huit points les principaux acquis de l'embryologie expérimentale et moléculaire concernant la nature et la localisation des déterminants [7, 8, 13-15].

1. Les déterminants sont synthétisés durant l'ovogenèse. Ils sont donc le fruit de l'activité des gènes maternels [7].

2. Les déterminants sont liés au cytosquelette cortical [7]. Par conséquent, le cortex de l'œuf contient un plan de construction rudimentaire de l'organisme à venir, appelé plan d'ébauches. La gastrulation interprète cette carte bidimensionnelle en faisant pénétrer à l'intérieur de l'embryon les territoires destinés à l'édification des organes internes.

3. Beaucoup de déterminants seraient des ARN. L'œuf de drosophile renferme au moins deux déterminants de cette nature [23].

4. Les déterminants n'occupent pas la totalité de la surface ovulaire. Ils sont confinés dans une seule zone ou dans plusieurs zones du cortex [7]. Il est probable que dans chaque zone, les déterminants se répartissent suivant un gradient de concentration qui décroît autour d'une région centrale.

5. Les déterminants se localisent progressivement. Chez la drosophile, ils sont déjà en place dans l'ovocyte [8, 23]. Souvent, les déterminants n'acquièrent leur position définitive qu'après l'achèvement de la méiose (maturation), ou même après la fécondation. De tels mouvements se produisent notamment chez le cténaire *Beroe ovata*, le nématode *Caenorhabditis elegans* et l'ascidie [7, 24].

L'œuf de divers animaux est le siège d'une redistribution rapide des déterminants, due à des mouvements cytoplasmiques [7]. De tels mouvements se produisent notamment chez le cténaire *Beroe ovata*, le nématode *Caenorhabditis elegans*, et l'ascidie [7, 24].

6. Lorsque l'œuf se segmente, les déterminants se distribuent entre les blastomères, tout en conservant vis-à-vis de la surface de l'embryon une position globalement inchangée [24]. Néanmoins, il est possible que l'extension des membranes plasmiques oblige les déterminants à ne pas rester confinés sur la face apicale, mais à envahir les parois latérales des blastomères.

7. La répartition entre les blastomères se fait de façon qualitative (inégaie) ou quantitative (égale) [13]. Dans le premier cas, les diverses parties de l'embryon diffèrent d'emblée par la nature ou la quantité de déterminants qu'elles contiennent. Isolées de l'ensemble, elles ne peuvent pas donner naissance à des embryons complets. Dans le second cas, les premiers blastomères sont totipotents. Quand on sépare les uns des autres, ils peuvent produire des embryons bien constitués [7, 13-15].

8. Les déterminants activent dans l'embryon une cascade de gènes commutateurs et réalisateurs qui entraînent la détermination, puis la différenciation des cellules [25]. La cascade comporte un paramètre temporel et un paramètre spatial. Ce dernier peut être décrit comme un flux d'instructions moléculaires progressant à partir de l'endroit où sont localisés les déterminants. La propagation se fait par deux moyens principaux : par induction\* entre blastomères et par diffusion de morphogènes\*.

## Localisation des déterminants

La plupart des métazoaires produisent des œufs de forme sphérique ou sphéroïdale. Le plus souvent, l'œuf présente un pôle animal et un pôle végétatif qui sont faciles à distinguer [24]. Le pôle animal est défini par le point d'émission des globules

polaires. Chez les animaux possédant un axe antéro-postérieur qu'on peut définir, le pôle animal de l'œuf correspond généralement à l'extrémité antérieure de l'embryon, tandis que le pôle végétatif correspond à l'extrémité postérieure [4, 24].

Dans les œufs qui ont été étudiés, la majeure partie, sinon la totalité des déterminants réside à proximité du pôle végétatif. C'est ce que l'on observe chez l'oursin (*figure 1*). Une expérience de bissection révèle qu'au stade 16 cellules, l'essentiel des déterminants est séquestré par les petits blastomères (les micromères) qui se forment à proximité du pôle végétatif. Cela donne à ces cellules une certaine autonomie en matière de morphogenèse et de différenciation. Si l'on greffe un lot de micromères au pôle animal d'une morula, on y fait apparaître un second foyer de morphogenèse. Comme l'épithélium végétatif, l'épithélium animal s'incurve par un processus que l'on appelle invagination, et crée dans le blastocœle un manchon qui est l'ébauche d'un deuxième tube digestif (*figure 1*). En quelque sorte, les micromères « végétalisent » le territoire animal de l'embryon.

Chez le xénope, on sait que plusieurs ARN sont concentrés dans le territoire végétatif de l'œuf [24]. Tous ces ARN seraient associés au cytosquelette cortical [28, 29]. Quelques-uns ont été identifiés : *Xcat-2*, *Xcat-3*, *Vg1*

\* Les inducteurs et les morphogènes sont des signaux de différenciation cellulaire. Un inducteur est, soit sécrété, soit porté en surface par les cellules qui le produisent. Il est perçu par les cellules voisines, qui répondent en se différenciant autrement qu'elles ne l'auraient fait en l'absence d'induction. Un inducteur agit de manière non polarisée, car les cellules inductrices influencent également les cellules qui les entourent, quelle que soit leur position. Il opère selon un mécanisme de tout ou rien : les cellules cibles n'ont le choix qu'entre deux états de différenciation (induit ou non induit). Sous son acception la plus courante, un morphogène est une substance diffusible distribuée suivant un gradient de concentration dans un espace polarisé que l'on appelle champ morphogénétique [26]. Un champ peut résider dans le cytoplasme d'une cellule (un œuf) ou se développer dans un groupe de cellules. Suivant sa concentration, un morphogène ouvre une voie parmi plus de deux voies de différenciation possibles. Il semble que les morphogènes sont surtout utilisés par les embryons possédant une organisation syncytiale, comme ceux des insectes.

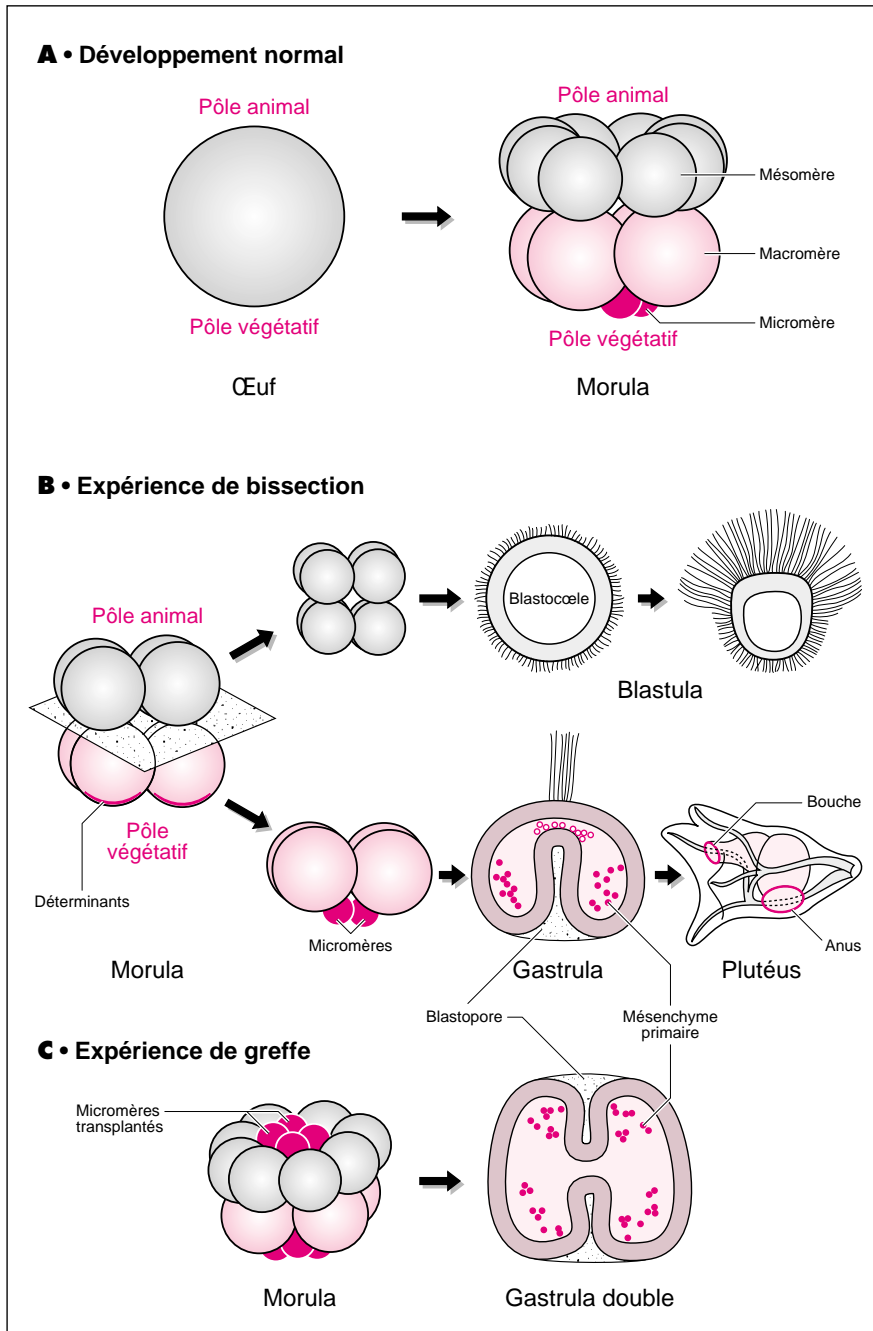


Figure 1. **Importance des micromères pour le développement de l'oursin.** Au stade 16 cellules, une morula d'oursin comporte trois étages de blastomères de tailles inégales (A). Les blastomères les plus petits sont appelés micromères. Ils sont situés à proximité immédiate du pôle végétatif. Ce sont eux qui donneront naissance dans la gastrula aux cellules du mésenchyme primaire, dont dérivera le squelette de la larve. Des expériences de bissection (B) et de greffe (C) montrent que les micromères ont une influence décisive sur la morphogénèse initiale. L'expérience de bissection consiste à couper en deux, suivant le plan équatorial, une morula d'oursin comportant 8 cellules (B). Les blastomères animaux continuent à se diviser et reconstruisent une morula. Toutefois, celle-ci ne forme pas de micromères. Elle évolue en une blastula ciliée, qui ne se développe pas davantage. La partie végétative de l'embryon émet des micromères. Elle édifie une blastula qui gastrule et se transforme en une larve presque normale. On peut penser que la coupure équatoriale a privé la partie animale de l'embryon de déterminants indispensables pour que les micromères se constituent. Dans un embryon normal, ces déterminants seraient intégrés dans les micromères lors de la quatrième division (A), conférant à ces cellules des propriétés remarquables. Greffés au pôle animal d'une morula, les micromères y font apparaître un second foyer de gastrulation (C). Ils pénètrent dans le blastocœle et se différencient en mésenchyme primaire. La blastula construit deux cavités digestives, qui restent en communication avec l'extérieur par deux orifices blastoporaux. (D'après [8] et [27], modifié.)

(figure 2), *TGF-β5*, *Xwnt11* et *Xlsirt*. Il est probable que certains de ces ARN sont des déterminants. Une observation soutient ce point de vue : le cortex végétatif de l'ovocyte et de l'œuf est sensible à l'irradiation ultraviolette. Le traitement affecte la formation de la lignée germinale et rend l'animal stérile [7, 24]. Il perturbe

aussi la gastrulation [30]. On explique l'effet des rayons sur l'ovocyte en supposant qu'ils détruisent les ARN qui sont localisés dans l'hémisphère végétatif [30]. Dans l'œuf, les rayons pourraient agir en dissociant les microtubules, supprimant ainsi la rotation du cortex qui déplace certains constituants localisés

au pôle végétatif en direction de l'équateur [30]. Cette rotation est indispensable pour que la gastrulation se déroule normalement. Dans l'œuf d'ascidie, c'est après la fécondation que les déterminants végétatifs se concentrent dans la région polaire [7, 8]. Comme chez le xénope, le cortex végétatif contient

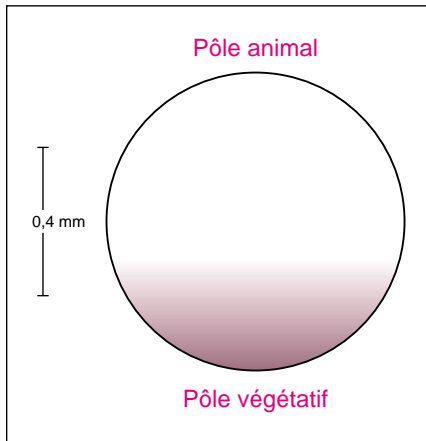


Figure 2. **Localisation de l'ARN messager Vg-1 dans un ovocyte de xénope.** La protéine Vg-1 appartient à la famille de TGF $\beta$  (transforming growth factor  $\beta$ ). Elle pourrait intervenir au stade morula en tant que signal inducteur du mésoderme. Une hybridation in situ a permis d'étudier la distribution de l'ARN Vg-1 dans un ovocyte de 0,8 mm de diamètre. La cellule est fixée in toto, puis incubée avec une copie « antisens » de l'ARN, marquée par la digoxigénine. Une réaction antigène-anticorps révèle le conjugué digoxigénine-ARN. Ce dernier est localisé dans le cortex de l'ovocyte, sous la forme d'une calotte centrée sur le pôle végétatif. Il conserve cette position dans l'ovocyte mature, dont le diamètre est d'environ 1,2 mm. (D'après [29].)

des ARN, dont un seul (YC) a été caractérisé jusqu'à présent [31]. Comme chez le xénope, le cortex végétatif de l'œuf est sensible aux rayons ultraviolets. L'irradiation inhibe l'exécution des mouvements gastruléens [32]. Le même résultat peut être obtenu en éliminant par extrusion une petite quantité du cytoplasme à partir d'un endroit situé à proximité immédiate du pôle végétatif [33].

Chez les protostomiens que l'on a examinés (brachiopodes, phoronidiens, mollusques, annélides), la partie végétative de l'œuf joue un rôle tout aussi important que chez les chordés et les échinodermes dans la morphogenèse initiale [7, 8, 15, 17,

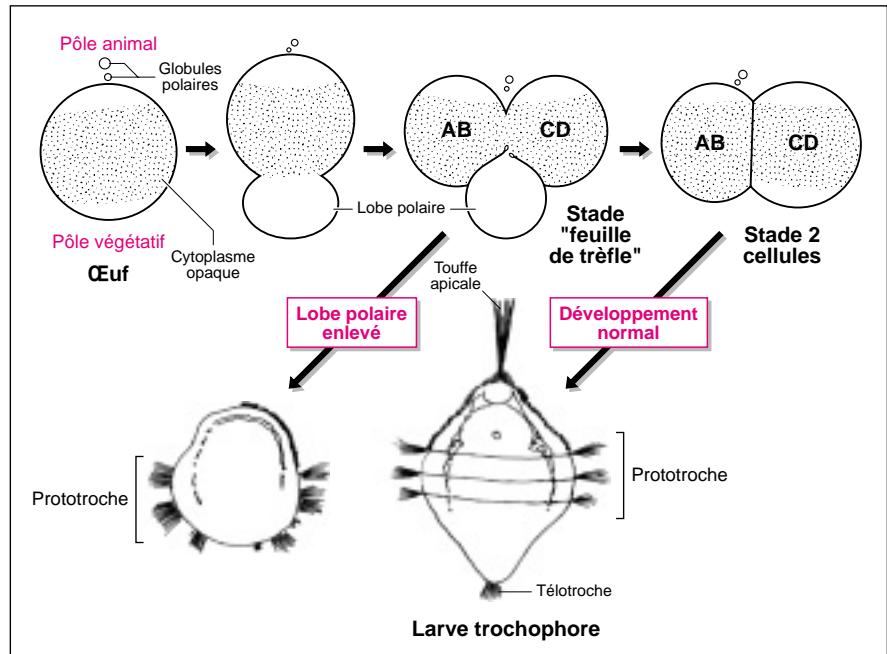


Figure 3. **Rôle du lobe polaire dans l'embryogenèse du dentale.** Chez ce mollusque, une protubérance apparaît au pôle végétatif de l'œuf, juste avant la première division de segmentation. Il s'agit d'une pseudo-cellule, dépourvue de noyau, que l'on appelle lobe polaire. Quand l'œuf se divise, il prend un aspect en « feuille de trèfle », parce que le lobe polaire ne lui est plus attaché que par un mince pédoncule. Peu après, le lobe polaire réintègre l'un des deux blastomères (CD). Lors de la deuxième division, le blastomère CD émet, puis réabsorbe un lobe polaire de plus petite taille. Au bout de 24 heures, l'embryon s'est transformé en une larve, dite trochophore. Celle-ci porte trois groupes de cils : la touffe apicale, située au pôle animal, trois rangées équatoriales, formant le prototroche, et un bouquet proche du pôle végétatif : le télotroche. Si l'on excise le premier lobe polaire, une larve se développe quand même, mais elle n'acquiert ni touffe apicale, ni télotroche, et reste dépourvue de dérivés mésodermiques. En revanche, l'ablation du second lobe polaire n'empêche pas la larve de former une touffe apicale. (D'après [14], modifié.)

18]. C'est facile à démontrer lorsqu'une particularité anatomique rend le pôle végétatif de l'œuf aisément accessible à l'expérimentation. Chez certains mollusques et annélides, un phénomène curieux se produit lors des premières segmentations : le pôle végétatif émet une protubérance, que l'on appelle lobe polaire [7, 8, 14]. L'ablation du premier lobe polaire empêche l'embryon de s'organiser correctement. La larve qu'il engendre est comme amputée de sa région animale et de sa région végétative (figure 3). En particulier, la ciliature animale fait défaut, ce qui montre que sa formation dépend en grande partie de facteurs localisés au pôle

végétatif de l'œuf. La nature de ces facteurs demeure inconnue.

### Le cas des insectes

Au lieu d'être sphérique, l'œuf des insectes est allongé. Son grand axe correspond à l'axe antéro-postérieur de l'embryon [24]. L'œuf de drosophile contient deux déterminants principaux, localisés aux deux pôles [23]. Le déterminant postérieur est l'ARN messager *nanos*. Le déterminant antérieur est l'ARN messager *bicoid* [23]. Plusieurs autres macromolécules sont concentrées dans les régions polaires [24].

Au début du développement, les deux déterminants agissent de façon

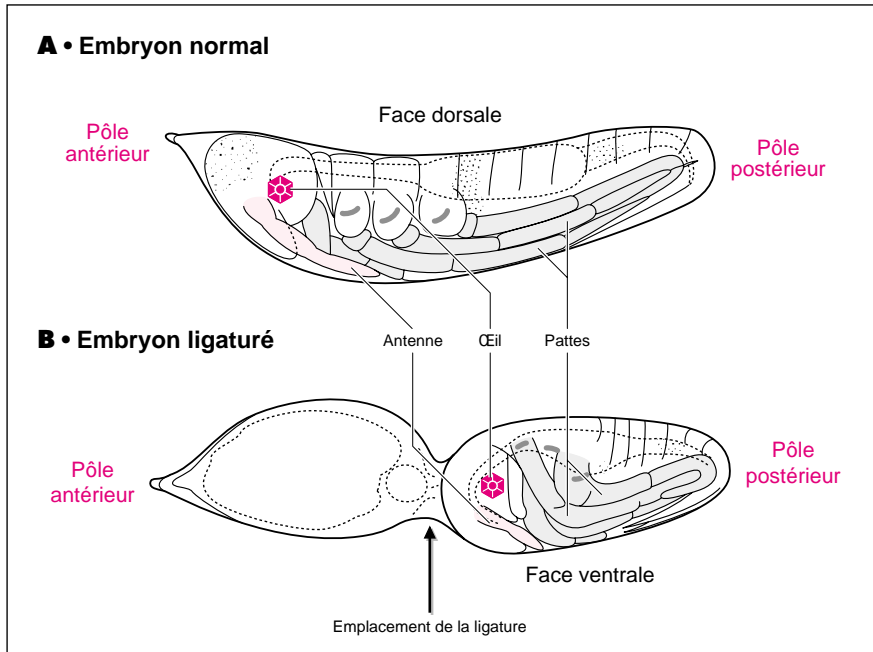


Figure 4. **Ligature d'un embryon de libellule.** L'embryon de *Platycnemis pennipes* possède un pouvoir de régulation important. Il survit à une ligature établie au stade syncytial, à mi-distance entre le pôle antérieur et le pôle postérieur. Un embryon complet se constitue en arrière du lien, tandis que la partie antérieure reste inorganisée. (D'après [34], modifié.)

simultanée [23]. Chez d'autres insectes, les choses se passent différemment. C'est du pôle postérieur que dépend pour l'essentiel la morphogénèse précoce, comme le montrent les expériences de ligature réalisées par Seidel sur l'embryon de *Platycnemis pennipes* (figure 4). Contrairement à celui de drosophile, cet embryon forme une bandelette germinative courte: au début du développement, seule la partie arrière du germe est métamérisée. Suivant Seidel, il existe chez *P. pennipes* deux foyers morphogènes, l'un situé au pôle postérieur de l'œuf et de l'embryon, l'autre situé plus en avant [34]. Le premier foyer – appelé centre formateur – active le second – appelé centre différenciateur. Il perd ensuite toute activité au profit du centre secondaire. D'après Seidel, le centre formateur émettrait une substance qui diffuse vers l'avant et active le centre différenciateur. Si la diffusion est arrêtée par une ligature transversale, le centre différenciateur reste inactif en avant du lien (figure 4). Puisque le pôle postérieur dans les œufs de forme allongée correspond

au pôle végétatif dans les œufs de forme sphérique [24, 35, 36], on voit qu'il existe chez les uns et les autres une grande similitude dans la localisation des déterminants indispensables pour la morphogénèse initiale.

### Propagation des instructions contenues dans les déterminants

Dès le début du développement, le pôle végétatif ou postérieur de l'embryon envoie des instructions vers le pôle opposé. Le phénomène peut être démontré par des expériences d'ablation (figures 1 et 3), de greffe (figure 1) ou de ligature (figure 4). De telles manipulations apprennent peu de choses concernant la nature des phénomènes impliqués. D'autres expériences donnent des renseignements plus précis. D'une manière générale, il semble que les instructions sont véhiculées par les produits de gènes qui ont été actifs au cours de l'ovogénèse. Ce n'est que plus tardivement qu'entrent en action les gènes commutateurs [25].

Dans la morula de l'oursin, un signal inducteur émane du territoire végétatif incluant les micromères. L'induction fait apparaître une ceinture d'endoderme dans la région sous-équatoriale de l'embryon [25]. Un phénomène analogue se produit chez le xénope, à ceci près que l'induction crée une zone à destinée mésodermique (figure 5). Dans les deux cas, la vague inductrice n'affecte qu'indirectement le territoire ectodermique, situé dans l'hémisphère animal. Chez le xénope, il semble qu'un ARN localisé dans l'hémisphère végétatif (l'ARN *Vg-1*) contribue à produire le signal inducteur (figure 2). Dès le stade morula, cet ARN serait traduit en une protéine qui subirait ensuite une activation par protéolyse [37]. Dans ce cas précis, deux étapes sont nécessaires pour convertir un déterminant (l'ARN *Vg-1*) en inducteur (la protéine *Vg-1*).

Dans l'embryon de drosophile, des signaux instructeurs sont envoyés dès le début du développement. Ils progressent à partir du pôle antérieur, du pôle postérieur et de la face ventrale [23]. Limitons notre intérêt au pôle postérieur, puisque c'est là qu'interviennent les mécanismes qui semblent les plus anciens et les mieux conservés [35, 36]. En tout cas, ces mécanismes jouent un rôle prépondérant au cours de l'embryogénèse de *P. pennipes* (figure 4). Peu après la fécondation, l'ARN messager *nanos* est traduit en protéine [38]. Il en résulte une distribution graduée de la protéine correspondante, qui diffuse à partir du pôle postérieur, où elle est produite (figure 5). La protéine Nanos se comporterait donc comme un morphogène. Elle réprime la traduction de l'ARN messager *hunchback*, qui était distribué uniformément dans le cytoplasme de l'œuf et du jeune embryon [35, 36]. La répression entraîne une répartition inégale de la protéine Hunchback, qui n'est pas synthétisée dans la région postérieure. C'est un préalable nécessaire au modelage de l'abdomen [23]. On peut conclure que, dans l'embryon de drosophile, l'ARN et la protéine Nanos agissent successivement comme déterminant, puis comme morphogène.

L'embryogenèse précoce de *C. elegans* présente certaines similitudes avec celle de la drosophile [35, 36]. L'œuf de *C. elegans* se segmente en un blastomère antérieur et un blastomère postérieur. Dès le stade 2 cellules, une répression se propage de l'arrière vers l'avant de l'embryon, inhibant la traduction de l'ARN messager *glp-1\**, qui était distribué de manière homogène dans le cytoplasme de l'œuf, comme l'ARN *hunchback* chez la drosophile (figure 5). La protéine Glp-1 n'apparaît que dans le blastomère antérieur, ainsi que dans ses descendants, où elle fonctionne comme récepteur de signaux extracellulaires [35, 36]. Si le gène *glp-1* est muté et que des produits déficients de ce gène sont présents dans l'œuf, l'embryogenèse est perturbée [40].

## Polarité de la gastrulation

La gastrulation constitue la manifestation la plus précoce de la morphogénèse. Elle commence bien après que se sont propagées les instructions primaires émanant de la région végétative ou postérieure de l'embryon (figure 5). Chez le xénope, les deux phénomènes sont liés : l'induction du mésoderme est un préalable indispensable à l'exécution correcte des mouvements gastruléens [8, 27].

Chez beaucoup d'animaux didermiques, la gastrulation se fait par invagination [1]. L'embryon acquiert par ce moyen une cavité secondaire, qui est l'ébauche de l'appareil digestif. La cavité reste en communication avec l'extérieur par un orifice,

dénommé blastopore, qui deviendra la bouche. L'invagination se fait suivant l'axe animal-végétatif, établi dans l'ovocyte ou dans l'œuf [1]. C'est la direction de l'invagination qui détermine la polarité primaire de l'embryon. En général, celui-ci est organisé autour d'un axe dit oral-aboral\*\*, défini par la position du blastopore.

L'invagination est le mode de gastrulation principal que mettent en œuvre de nombreux animaux tridermiques : échinodermes (figure 1), pro-chordés, stomochordés, brachio-podes, phoronidiens, chétognathes, certains mollusques et annélides, etc. [2, 3, 17, 18]. Comme les instructions émises au début du développement (figure 5), l'invagination progresse en partant du pôle végétatif (figure 1). Le plus souvent, les mouvements gastruléens dévient par rapport à l'axe animal-végétatif, ce qui contribue à créer une double polarité dans l'embryon : antéro-postérieure et dorso-ventrale [8]. Il n'en reste pas moins que c'est la direction globale de l'invagination qui détermine la polarité primaire de l'organisme. Cette polarité est matérialisée par la position de la bouche et de l'anus.

L'analyse comparée du développement laisse donc présumer que l'axe oral-aboral des animaux didermiques se rapporte à l'axe antéro-postérieur des tridermiques. Il paraît logique de supposer que la face orale des animaux didermiques correspond à l'extrémité postérieure des animaux tridermiques. Mais l'analyse de la gastrulation montre que les choses ne sont pas aussi simples.

## Incertitudes

Chez les animaux didermiques, il n'y a pas de corrélation univoque entre la polarité de l'œuf et celle de la gastrula. On ignore souvent à quelle face de la gastrula se rapporte le lieu d'émission des globules polaires. Lorsque le repérage a pu être fait, l'emplacement des globules polaires définit, soit la face aborale, soit la face orale de l'embryon. Dès lors, il est difficile de décider si c'est la polarité de l'œuf ou celle de la gastrula qui représente la polarité primordiale des métazoaires. De telles incer-

titudes apparaissent dans les trois grands phylums d'animaux didermiques.

Beaucoup d'éponges gastrulent par invagination [1, 41, 42]. A défaut de repères adéquats, les auteurs définissent la polarité de la blastula non par rapport à celle de l'œuf, mais par rapport au sens de la nage. Le blastopore apparaît au pôle « antérieur » de l'embryon. Un autre problème se pose chez les éponges calcaires (*Sycon*, *Grantia*) dont la blastula opère une transformation étrange que l'on peut qualifier d'« excurvation » [42]. Au lieu d'être entièrement close, la blastula de ces animaux possède un orifice. Les flagelles sont implantés du côté interne de l'épithélium blastuléen. Celui-ci se retourne de telle sorte que les flagelles se placent à l'extérieur. La polarité de la blastula est donc doublement inversée : ce qui était interne devient externe ; les cellules situées à un pôle se retrouvent au pôle opposé. Après s'être « excurvée », la blastula se referme, puis exécute une invagination. Pour autant que l'on puisse en juger, le pôle végétatif de l'œuf définit, comme chez l'oursin (figure 1), la face de la gastrula où se situe le blastopore [41].

Les cnidaires offrent des situations contrastées. Chez ceux dont la gastrulation se fait par invagination, le blastopore se forme au pôle végétatif de la blastula, comme chez l'oursin (figure 1) [43]. Ce pôle se situe à l'« arrière » de l'embryon (défini par le sens de la nage). Mais chez plusieurs espèces d'hydrozoaires, la gastrulation commence au pôle animal [16]. Il arrive aussi qu'elle se déroule de manière isotrope. L'endoderme se constitue à partir de cellules réparties dans tout l'épithélium de la blastula. C'est notamment ce qui se passe chez l'hydre d'eau douce [44]. Faute de méthodes de marquage appropriées, il est impossible de savoir si le pôle animal de l'œuf correspond à la face orale ou à la face aborale de la gastrula.

Chez les cténares, la gastrulation débute là où les globules polaires ont été émis, donc suivant une polarité apparemment inversée par rapport à ce qui s'observe chez la majorité des animaux tridermiques (figure 1) [45].

\* Le gène *glp-1* joue un rôle très important chez *C. elegans*. Ce gène spécifie un récepteur membranaire. Il agit de manière répétitive et même pléiotrope [25]. Dans l'ovotestis des hermaphrodites, *glp-1* conditionne la réponse des cellules germinales à l'inhibition qu'exercent les cellules apicales sur la prolifération des gonocytes [39].

\*\* On appelle orale la face de l'embryon où se trouve le blastopore, et aborale la face opposée. Cette convention crée une certaine ambiguïté, puisque chez certains animaux tridermiques tels que l'oursin (figure 1), c'est l'anus, et non la bouche qui provient du blastopore. Chez l'oursin, on appelle orale la face de la larve qui porte la bouche, et non pas celle où le blastopore s'est formé.

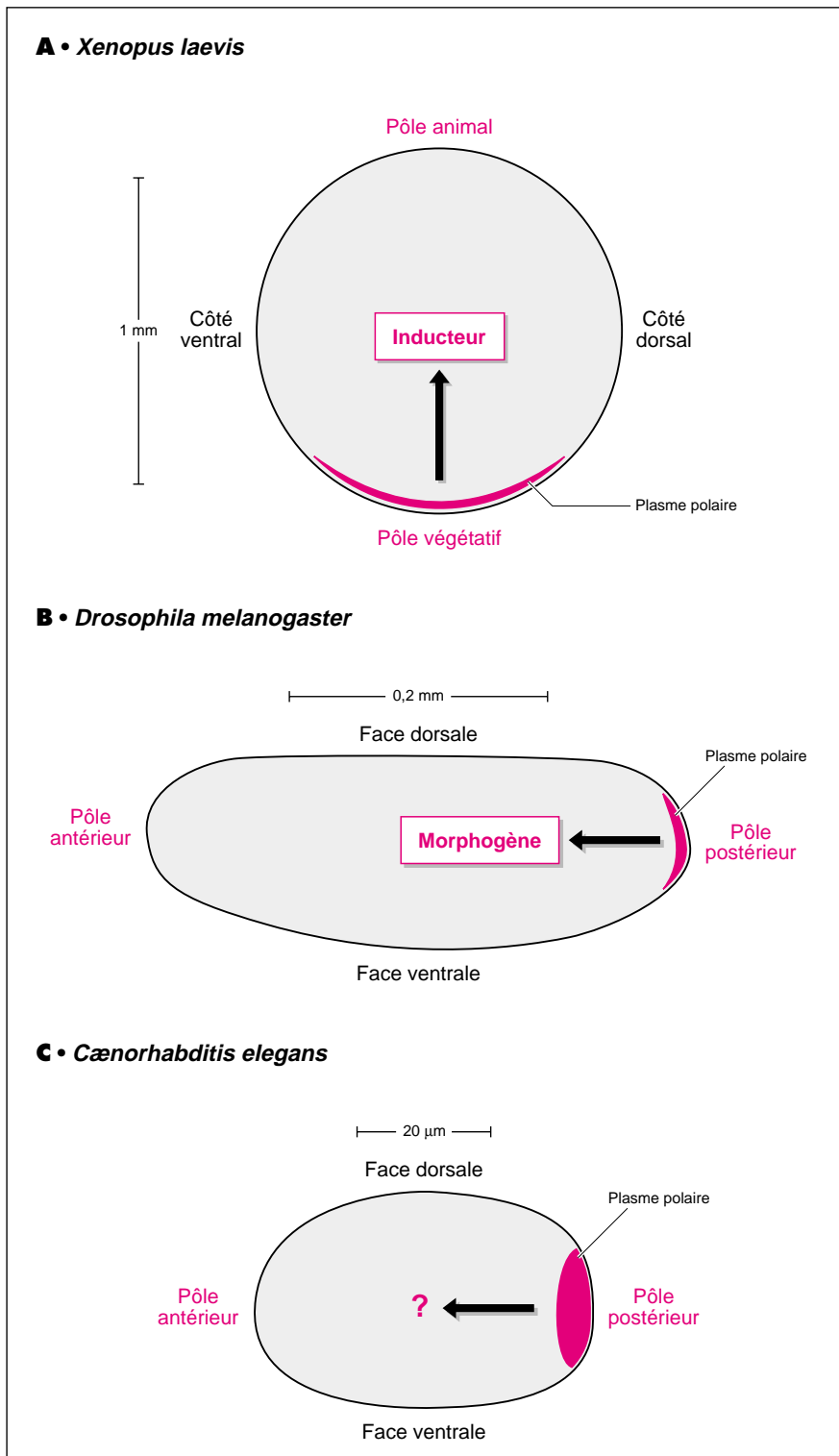


Figure 5. **Propagation des signaux provenant des régions polaires.** Dans l'embryon d'amphibien anoure (A), d'insecte (B) et de nématode (C), le pôle végétatif ou postérieur constitue un foyer de morphogénèse germinale et somatique. Plusieurs déterminants forment avec le cortex de l'œuf une entité que l'on appelle *plasme polaire*. Celui-ci comporte une partie germinale et une partie somatique distinctes. On pense qu'à l'intérieur du *plasme polaire*, les déterminants germinaux sont inclus dans des particules nucléoprotéiques connues sous le nom de *granules polaires* (chez le xénope et la drosophile) ou de *granules P* (chez *C. elegans*). La partie somatique du *plasme polaire* exerce une influence décisive sur le développement précoce. Dans l'embryon de xénope (A), le pôle végétatif envoie plusieurs signaux en direction du pôle animal. Un signal important consiste en une induction exercée dès le stade morula par les blastomères végétatifs sur ceux qui les surmontent. L'un des agents inducteurs pourrait être le produit de traduction de l'ARN messager Vg-1 (figure 2). Dans l'embryon de drosophile (B), le pôle postérieur émet un signal morphogène – matérialisé par la protéine Nanos – qui diffuse dans le cytoplasme non compartimenté de l'embryon. Chez *C. elegans* (C), le rôle du *plasme polaire* est moins bien établi. Cependant, on sait que le pôle postérieur envoie un signal qui, dès le stade 2 cellules, différencie le blastomère antérieur du blastomère postérieur. (D'après [35] et [36].)



En fait, tout se passe comme si les globules polaires se formaient dans l'ovocyte des cténaïres à l'endroit qui correspond au pôle végétatif dans les œufs des autres animaux, c'est-à-dire dans la région de la cellule la plus riche en vitellus, qui donnera naissance aux plus gros blastomères [45]. En somme, ce serait le lieu d'émission des globules polaires qui serait inversé chez les cténaïres, et non l'orientation des mouvements gastruléens.

### Informations apportées par les gènes homéotiques

Pour dissiper les incertitudes évoquées ci-dessus, il paraît utile de faire appel aux informations fournies par l'étude des gènes homéotiques. Ces gènes ont été découverts et clonés chez la drosophile [46]. On a trouvé des gènes homéotiques homologues de ceux de la drosophile chez tous les métazoaires où on les a cherchés, y compris les éponges et les cnidaires [46-48]. Chez les tridermiques, ces gènes ont comme fonction de structurer l'embryon par rapport à l'axe

antéro-postérieur, établi dans l'œuf ou dans la gastrula. La plupart de ces gènes sont regroupés en un ou plusieurs complexes. Les gènes d'un même complexe sont alignés sur le chromosome qui les porte dans l'ordre où ils s'expriment suivant l'axe antéro-postérieur de l'embryon [49]. En comparant des animaux appartenant à des phylums différents, on s'aperçoit que leurs complexes géniques sont co-linéaires, en ce sens qu'ils comportent des suites de gènes homologues agencés dans l'ordre spatial de leur expression suivant l'axe antéro-postérieur [49].

Chez les animaux didermiques, il semble que les gènes homéotiques ont également pour fonction d'aiguiller la différenciation des cellules en fonction de leur emplacement le long de l'axe primaire de l'organisme [50]. Toutefois, il paraît peu probable que ces gènes forment des complexes polarisés [51]. La règle de co-linéarité ne serait donc pas applicable aux animaux didermiques. Cette absence de corrélation enlève l'espoir, un moment caressé, d'orienter l'axe oral-aboral des dider-

miques par rapport à l'axe antéro-postérieur des métazoaires plus complexes. Pour cela, il aurait suffi de déterminer dans quel ordre sont disposés dans l'embryon les produits des gènes homéotiques.

Quoi qu'il en soit, un point important reste acquis : la plupart, sinon la totalité des métazoaires possèdent des gènes homéotiques impliqués dans la morphogenèse axiale. On est fondé à conclure que l'aptitude à structurer l'embryon suivant un axe primaire fut acquise par un ancêtre commun des animaux actuels, et conservée par ses descendants successifs.

### Genèse de la polarité primaire

Comment s'est instaurée la polarité du soma chez l'ancêtre présumé des métazoaires ? Pour essayer de formuler un scénario évolutif qui paraisse plausible, reprenons l'idée de Haeckel [52]. Suivant cet auteur, tous les métazoaires dériveraient d'un animal monodermique, appelé blastaea, qui était un organisme creux, structuré de manière isotrope. La blastaea

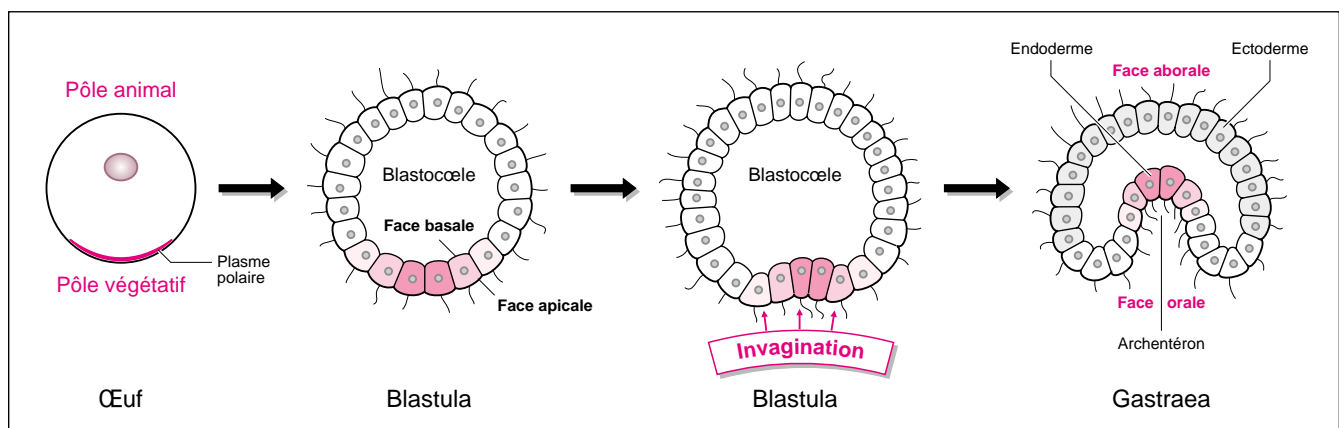


Figure 6. **Un modèle de gastrulation primitive.** Le schéma représente le développement de la gastraea, qui est un ancêtre hypothétique des métazoaires. L'œuf est censé contenir un plasmalemma polaire, où sont localisés des facteurs ou macromolécules aptes à promouvoir l'invagination. Ces macromolécules sont distribuées suivant un gradient de concentration, dont le maximum se situe à proximité du pôle végétatif. Lors de la segmentation, les facteurs se répartissent conformément à leur localisation initiale. Les cellules les plus proches du pôle végétatif reçoivent davantage de facteurs que les cellules plus éloignées du pôle. Elles se déforment de telle manière que leur face apicale, exposée au milieu extérieur, se rétrécit, tandis que leur face basale s'élargit. Les cellules voisines se déforment plus faiblement. En conséquence, l'épithélium végétatif exécute un mouvement coordonné, que l'on appelle invagination. Il s'incurve, puis se creuse en une cavité secondaire à vocation digestive, qui est l'intestin primitif, ou archentéron. Ce dernier est limité par deux couches cellulaires superposées (l'ectoderme et l'endoderme). Le modèle ne précise pas comment les facteurs ovulaires agissent sur les cellules qui s'invaginent.

se serait convertie par invagination en un organisme polarisé, dénommé *gastraea*. Pour l'essentiel, l'invagination consiste en une déformation active des cellules composant la partie végétative de l'épithélium blastuléen. Ces cellules se rétrécissent du côté apical (externe) et s'élargissent à leur pôle basal (interne), ce qui oblige l'épithélium à inverser sa courbure, puis à former un manchon à l'intérieur du blastocœle (figure 6).

L'invagination serait apparue à la suite de changements progressifs dans la structure de l'œuf. Les choses ont sans doute été facilitées par le fait que la blastaea produisait déjà des œufs polarisés [24]. On peut penser que, dans les ovocytes de cet animal, un mécanisme lié au cytosquelette localisait les déterminants germinaux en une position excentrée, définissant l'emplacement du pôle végétatif [24]. Ces déterminants forment une structure particulière, que l'on appelle plasmе germinal [24].

Une étape évolutive ultérieure aurait consisté à convertir le plasmе germinal en plasmе polaire, en utilisant le même mécanisme de localisation (figure 6). Le plasmе polaire est censé contenir non seulement les déterminants germinaux, mais aussi un ou plusieurs facteurs aptes à déclencher dans les cellules embryonnaires des déformations qui les contraignent à s'invaginer. Ces facteurs sont des déterminants de nature somatique, indispensables pour la formation de l'endoderme. On suppose que leur concentration décroît de manière graduée autour d'un point focal coïncidant avec le pôle végétatif. Quand l'œuf se segmente, les facteurs se répartissent entre les blastomères. C'est dans les cellules les plus proches du pôle végétatif qu'ils sont les plus abondants. Ces cellules amorcent l'invagination, tout en se déformant de la manière la plus forte. Elles iront donc se placer dans la partie distale de l'archentéron. Par conséquent, l'invagination se fait suivant l'axe défini dans l'œuf par la position du plasmе polaire. Le pôle végétatif de l'œuf correspond à la face orale de la *gastraea* (figure 6).

## Mixité du plasmе polaire

Suivant le modèle présenté (figure 6), la *gastraea* produisait des œufs dont le plasmе polaire contenait des déterminants germinaux ainsi que des déterminants somatiques. Subsiste-t-il chez les animaux actuels quelque trace de mixité dans la structure et l'édification du plasmе polaire? On peut répondre à cette question par l'affirmative. Dans les différents groupes zoologiques où le plasmе polaire a fait l'objet d'études approfondies, cette région de l'œuf contient des déterminants indispensables pour la formation de la lignée germinale ainsi que pour la morphogénèse du soma.

Dans les œufs de certains amphibiens, insectes et nématodes, il y a coïncidence entre les sites où sont localisées les deux catégories de déterminants (figure 5). Cette coïncidence est facile à démontrer chez le xénope, puisque l'irradiation du pôle végétatif de l'œuf peut affecter la formation de la lignée germinale et le déroulement de la gastrulation [7, 24].

Il existe également des similitudes dans la manière dont les deux types de déterminants se localisent. C'est probablement le cas dans l'ovocyte de xénope pour les ARN *Xcat-2* et *Xwnt11*. Le premier de ces ARN pourrait être un déterminant germinale, tandis que le second pourrait intervenir dans la morphogénèse initiale du soma, puisque son produit polypeptidique joue un rôle dans l'induction du mésoderme. Tous deux transitent par le corps de Balbiani, avant de migrer vers le pôle végétatif [24]. Chez la drosophile, les produits de nombreux gènes (*Bicaudal D*, *cappuccino*, etc.) contribuent à concentrer au pôle postérieur les éléments germinaux du plasmе polaire et l'agent essentiel de la morphogénèse abdominale, qui est l'ARN messager *nanos* [23].

Certaines observations suggèrent même que les déterminants ont quelquefois changé de nature, passant d'une fonction germinale à une fonction somatique et *vice versa*. Dans les œufs de xénope et de drosophile, les produits de deux gènes supposés homologues (*Xcat-2* et *nanos*) ont une

localisation similaire, mais des fonctions différentes. L'un (l'ARN *Xcat-2*) fait probablement partie du plasmе germinal [53], tandis que l'autre (l'ARN messager *nanos*) est un déterminant somatique [23]. Signalons enfin que, chez la drosophile, le gène *nanos* n'est pas requis pour la formation du plasmе germinal [54]. Toutefois, la protéine Nanos est incluse dans les gonocytes qui se forment au pôle postérieur de l'embryon [55]. En son absence, les gonocytes sont incapables de rejoindre les ébauches de gonades et de se différencier en spermatozoïdes ou en ovules [55].

## Conclusion

Pour l'instauration de la polarité primaire du soma, il semble que la décision initiale se prend dans l'ovogonie, donc avant que la cellule sexuelle n'entre en méiose et ne commence à s'accroître [24]. Apparemment, c'est l'axe formé dans l'ovogonie par le couple noyau-centrosome qui détermine l'axe animal-végétatif de l'ovocyte et de l'œuf, puis l'axe oral-aboral ou antéro-postérieur de l'embryon et de l'adulte [24].

Dans l'établissement de la polarité primaire, un rôle crucial doit être attribué aux déterminants logés dans le cortex végétatif ou postérieur de l'œuf. C'est vrai pour certains animaux à développement « régulateur » (échinodermes, amphibiens). Ce l'est aussi pour les animaux à développement « mosaïque » (urochordés, insectes, mollusques, nématodes). Les déterminants végétatifs ou postérieurs sont, en quelque sorte, des marques cutanées dont la fonction consiste à convertir la polarité d'une cellule (l'œuf) en polarité d'un groupe de cellules (l'embryon). La conversion est possible parce que les marques imprimées dans le cortex ovulaire restent en place durant la segmentation, si bien que la polarité de l'œuf se maintient dans la blastula [24].

On pourrait s'étonner que des ARN, réputés instables, soient utilisés pour stocker l'information nécessaire à la spécification de la morphogénèse initiale. A y regarder de plus près, l'ARN paraît bien adapté à cette fonction. Il

peut être conservé dans l'ovocyte pendant des durées considérables [56]. Sa traduction peut y être inhibée, puis activée ou dérégulée dans l'œuf de manière globale ou locale [38, 57]. En fait, la traduction est un moyen efficace d'amplifier et de propager les signaux matérialisés par les ARN présents dans le cortex ovulaire : un seul ARN messenger sert de matrice pour produire de nombreuses molécules de protéine qui diffusent à partir de l'endroit où elles apparaissent [23]. On aimerait savoir par quels mécanismes la fécondation active la synthèse protéique dans l'œuf, suivant des paramètres spatiaux et temporels bien définis [57]. En ce domaine, les recherches sont appelées à se développer rapidement ■

## RÉFÉRENCES

- Hyman LH. *The Invertebrates: Protozoa through Ctenophora*. New York: McGraw-Hill, 1940.
- Grassé PP, Poisson RA, Tuzet O. *Zoologie. Tome I. Invertébrés*. Paris: Masson, 1961.
- Brusca RC, Brusca GJ. *Invertebrates*. Sunderland: Sinauer, 1990.
- Raven CP. *Oogenesis*. Oxford: Pergamon, 1961.
- Chabry L. *Contribution à l'embryologie normale et tératologique des ascidies simples*. Paris: Alcan, 1887.
- Roux W. Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. V. Über die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden erster Furchungszellen, sowie über die Nachentwicklung (Postgeneration) der fehlenden Körperhälfte. *Virchows Arch* 1888; 114: 419-521.
- Davidson EH. *Gene activity in early development*. Orlando: Academic Press, 1986.
- Gilbert SF. *Developmental biology*. Sunderland: Sinauer, 1994.
- Buss LW. *The evolution of individuality*. Princeton: Princeton University Press, 1987.
- Driesch H. Zur Verlagerung der Blastomeren des Echinideneies. *Anat Anz* 1893; 8: 348-57.
- McClendon JF. The development of isolated blastomeres of the frog's egg. *Am Nat* 1910; 10: 425-30.
- Markert CL, Petters RM. Manufactured hexaparental mice show that adults are derived from three embryonic cells. *Science* 1978; 202: 56-8.
- Wilson EB. *The cell in development and heredity*. New York: Macmillan, 1925.
- Huxley JS, de Beer MA. *The elements of experimental embryology*. Londres: Cambridge University Press, 1934.
- Gallien L. *Problèmes et concepts de l'embryologie expérimentale*. Paris: Gallimard, 1958.
- Freeman G. The role of polarity in the development of the hydrozoan planula larva. *Wilhelm Roux's Arch Dev Biol* 1981; 190: 168-84.
- Freeman G. Regional specification during embryogenesis in the inarticulate brachiopod *Glottidia*. *Dev Biol* 1995; 172: 15-36.
- Freeman G. The basis for and timing of regional specification during larval development in *Phoronis*. *Dev Biol* 1991; 147: 157-73.
- Spemann H. *Embryonic development and induction*. New York: Hafner, 1962.
- Hörstadius S. *Experimental embryology of Echinoderms*. Oxford: Clarendon Press, 1973.
- Morrill JB, Blair CA, Larsen WJ. Regulative development in the Pulmonate Gastropod *Lymnea palustris*, as determined by blastomere deletion experiments. *J Exp Zool* 1973; 183: 47-56.
- Gueth-Hallonet, Maro B. Cell polarity and cell diversification during early mouse embryogenesis. *Trends Genet* 1992; 8: 274-9.
- St Johnston D, Nüsslein-Volhard C. The origin of pattern and polarity in the *Drosophila* embryo. *Cell* 1992; 68: 201-19.
- Denis H. Cytosquelette et polarité ovulaire. *médecine/sciences* 1996; 12: 1145-58.
- Denis H, Collenot A. La théorie des feuillettes: implications embryologiques et évolutives. *médecine/sciences* 1995; 1581-93.
- Wolpert L. Positional information revisited. *Development Suppl* 1989: 3-12.
- Ransick A, Davidson EH. A complete second gut induced by transplanted micromeres in the sea urchin embryo. *Science* 1993; 259: 1134-8.
- Wilhelm JE, Vale RD. RNA on the move: the mRNA localization pathway. *J Cell Biol* 1993; 123: 269-74.
- Kloc M, Etkin LD. Two distinct pathways for the localization of RNAs at the vegetal cortex in *Xenopus* oocytes. *Development* 1995; 121: 287-97.
- Holowacz T, Elinson RP. Cortical cytoplasm, which induces dorsal axis formation in *Xenopus*, is inactivated by UV irradiation in the oocyte. *Development* 1995; 119: 277-85.
- Swalla BJ, Jeffery WR. A maternal RNA localized in the yellow crescent is segregated to the larval muscle cells during ascidian development. *Dev Biol* 1995; 170: 353-64.
- Jeffery WR. Ultraviolet irradiation during ooplasmic segregation prevents gastrulation, sensory cell induction, and axis formation in the ascidian embryo. *Dev Biol* 1990; 140: 388-400.
- Bates WR, Jeffery WR. Localization of axial determinants in the vegetal pole region of ascidian eggs. *Dev Biol* 1987; 124: 65-76.
- Seidel F. Die Determinierung der Keimanlage bei Insekten III. *Biol Zentralbl* 1929; 49: 577-607.
- Kimble J. An ancient molecular mechanism for establishing embryonic polarity? *Science* 1994; 266: 577-8.
- Curtis D. Translational repression as a conserved mechanism for the regulation of embryonic polarity. *BioEssays* 1994; 16: 709-11.
- Thomsen GH, Melton DA. Processed Vg1 protein is an axial mesoderm inducer in *Xenopus*. *Cell* 1993; 74: 433-41.
- Curtis D, Lehmann R, Zamore PD. Translational regulation in development. *Cell* 1995; 81: 171-8.
- Denis H, Lacroix JC. Une interprétation évolutive de la gamétogenèse animale. *médecine/sciences* 1993; 9: 752-61.
- Moskowitz IPG, Gendreau SB, Rothman JH. Combinatorial specification of blastomere identity by *glp-1*-dependent cellular interactions in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Development* 1994; 120: 3325-38.
- Tuzet O. Introduction et place des spongiaires dans la classification. In: Grassé PP, ed. *Traité de zoologie*. Tome IV. Fascicule I. Paris: Masson, 1973: 1-26.
- Brien P. Les démosponges. Morphologie et reproduction. In: Grassé PP, ed. *Traité de zoologie*. Tome IV. Fascicule I. Paris: Masson, 1973: 131-461.
- Mergner H. Cnidaria. In: Reverberi G, ed. *Experimental embryology of marine and freshwater invertebrates*. Amsterdam: North-Holland, 1971: 52-84.
- Tardent P. Coelenterata, Cnidaria. In: Seidel F, ed. *Morphogenese der Tiere*, Lieferung 1: A-I. Stuttgart: Fischer, 1978: 69-415.
- Freeman G. The establishment of the oral-aboral axis in the ctenophore embryo. *J Embryol exp Morphol* 1977; 42: 237-60.
- McGinnis W, Kuziora M. The molecular architects of body design. *Scient Am* 1994; 280: 36-42.
- Slack JMW, Holland PWH, Graham CF. The zootype and the phylogenic stage. *Nature* 1993; 361: 490-2.

## RÉFÉRENCES

48. Balavoine G. Identification of members of several homeobox genes in a planarian using a ligation-mediated polymerase chain reaction technique. *Nucleic Acids Res* 1996; 24: 1547-53.
49. McGinnis W, Krumlauf R. Homeobox genes and axial patterning. *Cell* 1992; 68: 283-302.
50. Schenk MA, Gee L, Steele RE, Bode HR. Expression of *Cnox-2*, a HOM/HOX gene, is suppressed during head formation in *Hydra*. *Dev Biol* 1993; 160: 108-18.
51. Aerne BL, Baader CD, Schmid V. Life stage and tissue-specific expression of the homeobox gene *cnox1-Pc* of the hydrozoan *Podocoryne carnea*. *Dev Biol* 1995; 169: 547-56.
52. Haeckel E. Die Gastraea-Theorie, die phylogenetische Classification des Thierreichs und die Homologie der Keimblätter. *Jenaische Z Naturwiss* 1874; 8: 1-55.
53. Forristall C, Pondel M, Chen L, King ML. Patterns of localization and cytoskeletal association of two vegetally localized RNAs, *Vg1* and *Xcat-2*. *Development* 1995; 121: 201-8.
54. Rongo C, Lehmann R. Regulated synthesis, transport and assembly of the *Drosophila* germ plasm. *Trends Genet* 1996; 12: 102-9.
55. Kobayashi S, Yamada M, Asoaka M, Kitamura T. Essential role of the posterior morphogen nanos for germ line development in *Drosophila*. *Nature* 1996; 380: 708-11.
56. Mairy M, Denis H. Recherches biochimiques sur l'oogenèse 2. Assemblage des ribosomes pendant le grand accroissement des oocytes de *Xenopus laevis*. *Eur J Biochem* 1972; 25: 535-43.
57. Dubnau J, Struhl G. RNA recognition and translational regulation by a homeodomain protein. *Nature* 1996; 379: 694-9.

### Remerciements

L'auteur remercie Leonardo Basco, Alain Colenot, Pierre Guerrier, Jean-Claude Mounolou, Pierre Tardent et Maurice Wegnez pour leurs conseils pendant la rédaction de cet article.

### Herman Denis

Professeur à l'université Pierre-et-Marie-Curie. Centre de génétique moléculaire Cnrs, avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex, France.

## Summary

### Determinants and embryonic polarity

Most Metazoa have a main somatic polarity. Diploblasts have only one polarity. Many of them are radially organized around an axis of symmetry defined by the position of the mouth. This axis is known as the oral-aboral axis. All triploblasts have an anterior-posterior and a dorsal-ventral polarity. The animal's primary polarity becomes established early in development. Although isotropic by shape, a typical metazoan egg has a clear polarity, since its animal pole differs from its vegetal pole. Various experiments demonstrate that the egg of many animals contains instructions required to specify the primary polarity of the embryo. These instructions consist of cortex-bound macromolecules, called determinants. In the simplest cases, the determinants are localized in the vegetal hemisphere and apparently distributed symmetrically with respect to the animal-vegetal axis of the egg. The egg axis determines the primary axis of the embryo, which is the oral-aboral axis in diploblasts, and the anterior-posterior axis in most triploblasts. These correlations strongly suggest that the oral-aboral axis of the diploblasts corresponds to the anterior-posterior axis of the triploblasts. In evolutionary terms, this hypothesis implies that a common ancestor of all living Metazoa was already able to organize its own embryo along a primary axis. This could be done by concentrating determinants near the egg's vegetal pole. During early development the determinants are thought to trigger a directional wave of morphogenesis, which progresses towards the animal pole, thereby specifying the primary axis of the embryo.

### TIRÉS À PART

H. Denis.