

Des modèles pour comprendre l'évolution du développement des eucaryotes

Bien qu'extrêmement diversifiés, il est clairement admis que les êtres vivants ont tous un seul ancêtre commun. Pour reconstituer un scénario évolutif robuste à l'origine de la biodiversité, il est essentiel de développer des espèces modèles judicieusement placées et suffisamment dispersées dans « l'arbre de la vie ».

Delphine Cast*, **J. Mark Cock**,****, **Bernard Kloareg**,****, **Benoît Menand***, **Gurvan Michel**,****, **Sylvie Retaux[§]**, **Charlie Scutt^{§§}**, **Aurélie Vialette-Guiraud^{§§}**

* Laboratoire de génétique et biophysique des plantes, IBEB, UMR 6191 CNRS-CEA-Université de la Méditerranée, 163 avenue de Luminy, 13009, Marseille (DC : AXA Research Fund)

** UPMC Université Paris 6, The marine plants and biomolecules laboratory, UMR 7139, Station biologique de Roscoff, Place Georges Teissier, BP74, 29682 Roscoff Cedex, France

*** CNRS, UMR 7139, Laboratoire international associé Dispersal and adaptation in marine species, Station biologique de Roscoff, Place Georges Teissier, BP74, 29682 Roscoff Cedex, France

§ Equipe DECA - Développement et évolution du cerveau antérieur, UPR3294-NeD, CNRS, Institut Alfred Fessard, Avenue de la Terrasse, 91198 Gif sur Yvette, France

§§ Reproduction et développement des plantes, ENS de Lyon, 46 allée d'Italie, 69364 Lyon Cedex 07, France

En 1866, Ernst Haeckel a proposé une classification des êtres vivants sous la forme d'un arbre de la vie qui se divisait en trois règnes : les animaux, les plantes et les protistes (**figure 1A**) (1). L'idée d'une origine commune du monde vivant a été renforcée un siècle plus tard par la biologie moléculaire qui a démontré que tous les organismes utilisent les acides nucléiques pour coder leur information génétique. Néanmoins, l'affinement de cet arbre continue et les plus anciennes relations évolutives sont controversées (2).

L'arbre des eucaryotes fournit un cadre sur lequel on peut positionner les événements évolutifs majeurs qui ont conduit à l'émergence des divers groupes qui existent de nos jours : la capture d'endosymbiontes aboutissant à l'acquisition de l'organelle (mitochondrie et plastide), l'acquisition de la multicellularité (3), ou encore les multiples changements qui ont permis le départ du milieu marin et l'adaptation aux environnements d'eau douce et terrestre (4). L'évolution n'est pas un processus linéaire et il est essentiel de comprendre les mécanismes qui ont conduit aux différentes lignées eucaryotes. Par exemple, l'émergence de chacun des huit groupes majeurs représentés dans la version simplifiée de l'arbre des eucaryotes (**figure 1B**) (5) a été associée à des gains et des pertes significatives de gènes (6) et l'évolution de nouveaux processus métaboliques et cellulaires. En étudiant des organismes qui se situent sur des branches émergentes juste avant ou après une transition évolutive, il est possible d'obtenir des informations sur les innovations moléculaires associées à cette transition. Les diatomées, par exemple, sont des algues unicellulaires formant un groupe frère des algues brunes multicellulaires. La comparaison de leurs génomes a permis d'identifier plusieurs éléments de la transition vers la multicellularité dans ce groupe (6-8).

Ces dernières années, d'importantes avancées technologiques ont fortement influencé la manière d'étudier de nouvelles espèces clés au plan de l'évolution. L'émergence des nouvelles technologies de séquençage a permis de déterminer le génome de tels organismes, fournissant une vue complète des gènes présents et absents dans une espèce

particulière. De plus, l'accès à un nombre croissant de technologies pour étudier l'expression et la fonction des gènes a conduit au développement de nouvelles espèces modèles précieuses pour étudier des événements cruciaux de l'évolution et de la diversification de la vie.

L'évolution de la multicellularité

L'évolution de la multicellularité englobe des événements très anciens jusqu'à des innovations relativement récentes. De façon surprenante, des données fossiles indiquent que les premiers organismes multicellulaires complexes (des algues rouges) ont émergé plus de deux milliards d'années après que la vie fut apparue : l'étape la plus critique ne serait donc pas l'évolution d'un haut niveau de complexité développementale mais simplement l'émergence d'un système où plusieurs cellules sont capables de travailler ensemble pour produire un organisme fonctionnel. Seules cinq lignées majeures auraient développé une multicellularité complexe : les animaux, les champignons, la lignée « verte » (algues vertes et plantes), les algues rouges et enfin les algues brunes. Des analyses comparatives de ces cinq groupes permettront l'identification de caractéristiques communes, sans doute critiques au cours des étapes précoces de l'évolution de la multicellularité. Par exemple, il a été récemment montré que trois de ces lignées (animaux, plantes et algues brunes) ont développé indépendamment des familles de récepteurs kinases membranaires (6). L'émergence de ces protéines, impliquées dans la communication entre cellules, a probablement été une étape essentielle vers la coopération cellulaire.

Pour inférer les transitions évolutives majeures menant à une multicellularité complexe dans chaque lignée individuelle, il a été nécessaire de développer une série d'organismes modèles. Pour les animaux, l'analyse des génomes de *Monosiga brevicollis* (choanoflagellé) et de *Nematostella vectensis* (anémone de mer, cnidaire) indique que la majorité des familles de facteurs de transcription typiques des animaux était déjà présente au sein des membres les plus primitifs de ce phylum, et même avant

(1) Haeckel E (1866) *Générale Morphologie der Organismen*, Reimer, Berlin

(2) www.tolweb.org/tree

(3) Grosberg RK, Strathmann RR (2007) *Annu Rev Ecol Syst* 38, 621-54

(4) Kenrick P, Crane PR (1997) *Nature* 389, 33-9

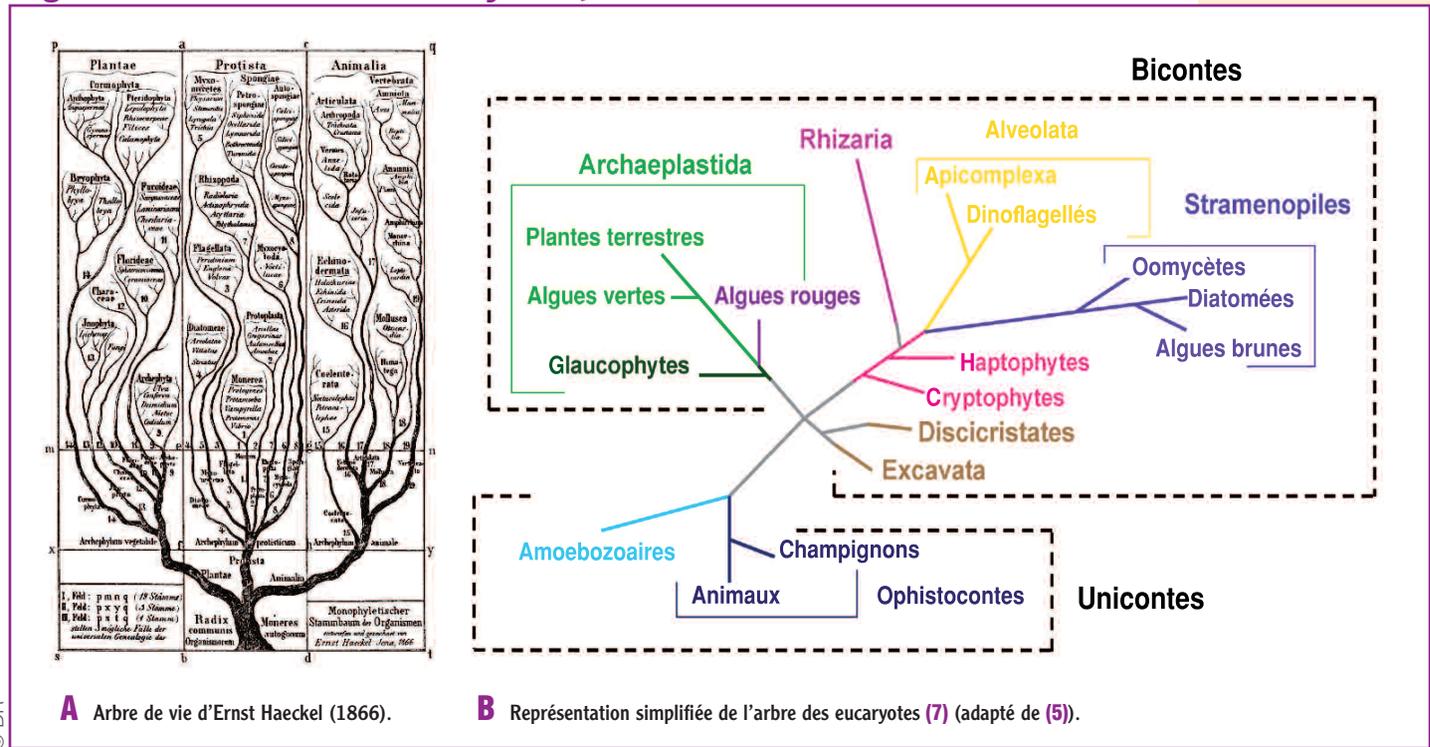
(5) Baldauf SL (2008) *J Syst Evol* 46, 263-73

(6) Cock JM *et al.* (2010) *Nature* 465, 617-21

(7) Michel G *et al.* (2010) *New Phytol*, 188, 67-81

(8) Michel G *et al.* (2010) *New Phytol*, 188, 82-97

Figure 1 : L'arbre des eucaryotes, ancien et moderne



l'émergence de la multicellularité (9). Une série de modèles additionnels – incluant l'étoile de mer, les vers annélides et nématodes, la mouche du vinaigre, le poisson zèbre et la souris – a permis d'étudier d'autres caractères développementaux, allant de l'origine du mésoderme (un des trois feuilletts embryonnaires) au développement du cerveau. Pour les plantes, des organismes modèles ont été sélectionnés pour répondre à des questions clés, comme les innovations associées à la transition du milieu marin vers l'environnement terrestre et l'acquisition de structures comme les fleurs et les carpelles*1 fermés.

Quoi de neuf chez les chordés ?

L'arbre des espèces des animaux métazoaires permet d'appréhender l'impressionnante diversification évolutive qui sous-tend la notion de biodiversité (figure 2). Les éponges, les cténaïres et les cnidaires sont des groupes qui ont divergé il y a 700 millions d'années (Ma) environ. À la base des métazoaires, deux transitions majeures se sont produites : l'apparition des animaux à symétrie bilatérale (bilatériens*2), suivie par celle des deutérostomes. Chez ces derniers, la première ouverture (blastopore) qui apparaît pendant le développement de l'embryon deviendra l'anus. À l'inverse, chez le groupe frère des protostomes, le blastopore deviendra la bouche. Il s'agit donc d'un remaniement crucial du plan d'organisation développemental. Et pour l'apparition des chordés, transition suivante dans l'arbre des métazoaires, c'est encore au niveau de l'embryon que l'innovation va avoir lieu.

Qu'est ce qu'un chordé ?

Les premiers animaux chordés sont apparus il y a plus de 600 MA et environ 52 000 espèces sont recensées aujourd'hui (figure 2). Ils ont un plan d'organisation caractéristique qui comprend, selon l'axe dorso-ventral, le tube nerveux, la chorde et le tube digestif. La chorde (ou notochorde) est une structure fibreuse dérivée du mésoderme. Elle joue un rôle primordial pendant l'embryogénèse précoce grâce à ses propriétés inductrices, en particulier sa

capacité à induire les cellules qui formeront le système nerveux. Elle est présente chez tous les embryons de chordés et disparaît souvent chez l'adulte, remplacée par exemple par les vertèbres chez les vertébrés. Nous sommes donc des chordés.

À chaque question son modèle

Les embryons de chordés ont vécu des innovations majeures à l'origine de l'émergence de grands groupes au sein du phylum. Ils ont aussi réalisé de nombreuses variations qui sous-tendent la diversité morphologique au sein de chaque groupe. Par définition, la notochorde est commune à tous les chordés. Mais la boîte crânienne, les membres, les mâchoires, le squelette, le cerveau (au sens où on l'entend chez l'homme et les autres vertébrés familiers), ou encore les crêtes et les placodes neurales – qui donnent naissance à de multiples dérivés tels que le système nerveux périphérique, le cristallin de l'œil ou les mélanocytes – sont apparus peu à peu dans certains groupes de chordés, et en sont la « marque ». Les mécanismes de l'émergence de chacun de ces caractères peuvent être étudiés en comparant les groupes frères au sein du phylum. Ainsi, les lamproies sont des agnathes*3. Elles ont une bouche en forme de disque et possèdent un cerveau typique des vertébrés, neuro-anatomiquement assez proche du nôtre et protégé par un crâne. Ces deux caractères, qui font d'elles des vertébrés « craniates », ne sont pas partagés par leur groupe frère, les urochordés, ni par les céphalochordés. Chez ces chordés d'émergence basale*4, on distingue bien un système nerveux central en position dorsale, dérivé du tube neural embryonnaire, mais pas de cerveau antérieur ni de crêtes neurales. L'apparition de ces caractères a probablement été à l'origine du succès des vertébrés, en permettant l'établissement de cartes sensorielles élaborées de l'environnement dans le cerveau et l'émergence de fonctions cognitives.

Outre ces nouveautés majeures, les chordés ont aussi vécu d'autres innovations morphologiques, souvent lourdes de conséquences sur le comportement animal. Ainsi par exemple, les mâchoires et la prédation qui leur est asso-

(9) Raible F, Steinmetz PRH (2010) *Metazoan Complexity*, In *Introduction to Marine Genomics*. Springer, Dordrecht, 143-78

*1 Organes reproducteurs femelles qui renferment les ovules et se développent en fruits après fécondation
 *2 Dont le développement embryonnaire se fait selon un axe antéro-postérieur
 *3 Groupe frère des gnathostomes (a : sans ; gnath : mâchoire ; stome : bouche)
 *4 Qualifie des groupes appartenant à une branche ou un embranchement très proche de l'ancêtre commun

Dossier Modèles de vie

*5 Structures embryonnaires en forme de fentes qui donnent naissance au squelette et aux muscles de la tête et du cou

(10) Chan YF *et al.* (2010) *Science* 327, 302-5

(11) Jeffery WR (2009) *Curr Top Dev Biol* 86, 191-221

(12) Meneu A *et al.* (2007) *Development* 134, 845-55

(13) Chen L *et al.* (1997) *Proc Natl Acad Sci USA* 94, 3811-6

(14) Qiu YL *et al.* (2006) *Proc Natl Acad Sci USA* 103, 15511-6

ciée sont apparues il y a 445 Ma chez l'ancêtre de tous les gnathostomes, probablement suite à un changement très subtil de l'expression de gènes de développement dans les arcs branchiaux*5. Les poissons téléostéens, qui comptent à eux seuls la moitié du total des espèces de vertébrés, sont des exemples vivants d'un succès adaptatif impressionnant. Les spécialisations de certaines espèces pour la prédation ou le camouflage, la nage en eaux vives, la vie cavernicole ou en eaux profondes, ou encore l'habitat antarctique s'avèrent des modèles précieux pour étudier l'adaptation morphologique à l'environnement. Les épinoches des lacs ont par exemple perdu leurs épines, toujours présentes sur leurs homologues marins, suite à un changement identifié dans leur génome : la perte d'une région d'ADN qui contrôle l'expression d'un gène (10) – par opposition à un mécanisme de mutation dans la séquence codante d'un gène. Les tétras mexicains cavernicoles ont perdu leurs yeux suite à des modifications analogues de l'expression de gènes dits « morphogènes », qui contrôlent la forme de l'organisme et affectent plusieurs parties de l'organisme. Ces poissons sont certes aveugles, mais ils possèdent de plus larges mâchoires, davantage de papilles gustatives et de plus gros bulbes olfactifs que leurs congénères voyants des rivières voisines (11,12). Quant aux poissons des glaces de l'Antarctique, un nouveau gène codant une molécule antigèle est apparu suite à des mécanismes complexes de duplication/délétion/recombinaison d'un ancien gène, le trypsinogène (précurseur de la trypsine) (13).

De la colonisation des terres par les plantes à l'apparition des angiospermes

La colonisation de la terre par les plantes et leur diversification ont modifié en profondeur l'environnement terrestre. De récentes études ont établi une phylogénie bien acceptée et indiquent que les charophytes sont les algues vertes les plus proches des plantes terrestres (figure 3) (14). Les plantes terrestres se distinguent de leurs ancêtres les algues vertes par l'alternance de deux générations multicellulaires distinctes : le gamétophyte

haploïde et le sporophyte diploïde (4). Ce dernier passe par un stade embryonnaire, d'où le nom d'embryophyte pour désigner les plantes terrestres, constituées des bryophytes (hépatiques, mousses et anthocérotes) et des trachéophytes ou plantes vasculaires (lycophytes, fougères, gymnospermes et angiospermes) (figure 3). De nouvelles plantes modèles permettent d'étudier l'évolution du développement des plantes par analyse comparative entre elles mais aussi avec des modèles établis comme *Arabidopsis thaliana* (lire article p. 41).

Les Bryophytes : premières plantes terrestres

La plupart des bryophytes sont des plantes de quelques centimètres. La partie aérienne du gamétophyte est constituée soit d'un thalle (tissu photosynthétique horizontal), soit d'une petite tige non vascularisée pouvant porter des structures analogues à des feuilles. Elles sont dépourvues de véritable système vasculaire et de racines mais sont ancrées au sol par des filaments cellulaires, les rhizoïdes. Le thalle ou la tige porteront ensuite un embryon qui produira des spores par méiose.

Les hépatiques sont représentées par *Marchantia polymorpha*, dont le génome est en cours de séquençage et chez laquelle la transformation génétique est possible. Concernant les mousses, *Physcomitrella patens*, dont le génome a été séquencé en 2008, est utilisée dans les laboratoires depuis une centaine d'années. C'est la seule plante actuelle dont la transformation génétique permet de réaliser une mutagenèse ciblée par recombinaison homologue. Cette technique qui permet de manipuler n'importe quel gène de la plante a contribué au développement de *Physcomitrella patens* comme modèle. Enfin, aucun modèle d'anthocérotes n'est encore développé.

Les plantes vasculaires ou trachéophytes

Le développement du système aérien caulinaire (tiges, feuilles et fleurs) assure le transport des nutriments à travers la plante, permettant ainsi la régulation de sa croissance et de sa capacité photosynthétique au niveau des feuilles. Le développement du système racinaire permet d'absorber les éléments minéraux du sol et d'ancrer la plante au substrat. Une analyse comparative indique

Figure 2 : Phylogénie des espèces animales (métazoaires)

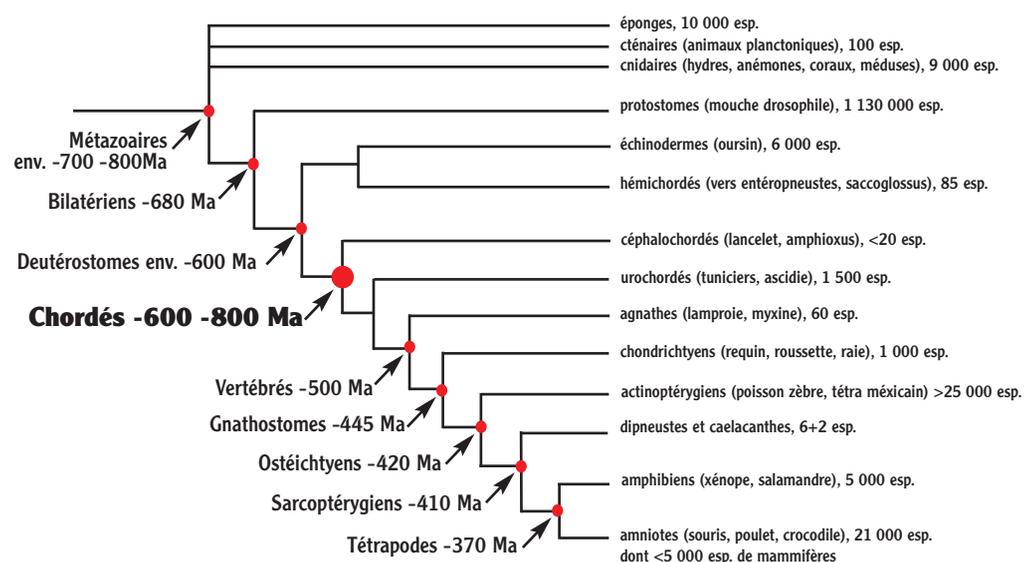
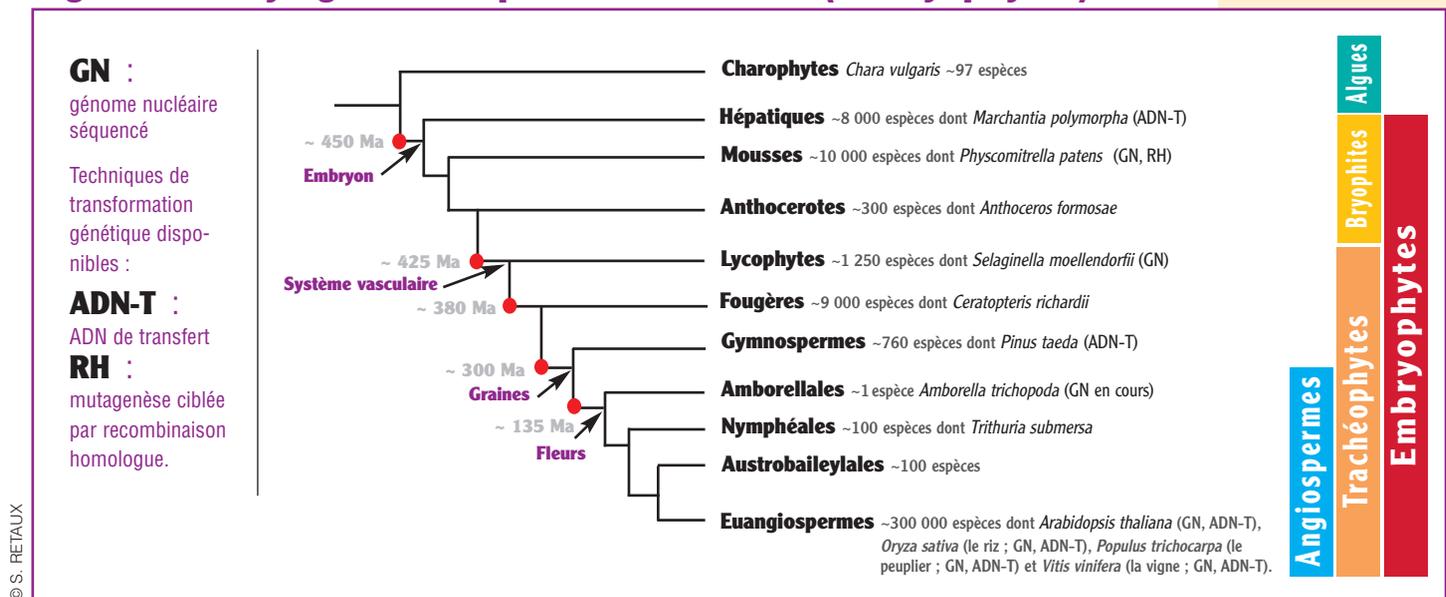


Figure 3 : Phylogénie des plantes terrestres (embryophytes)



que les poils racinaires*⁶ d'*A. thaliana* sont sous le contrôle d'un mécanisme moléculaire homologue à celui qui régule le développement des rhizoïdes de *P. patens* (15), excellent exemple de recrutement de mécanismes moléculaires conservés pour le développement de structures différentes chez les bryophytes et les trachéophytes.

Au sein des lycophytes, l'ordre des sélaginelles est développé comme représentant modèle, avec notamment *Selaginella moellendorffii* dont le génome a été séquencé (16). Les lycophytes sont particulièrement intéressantes pour l'évolution des racines et des feuilles car ces structures, différentes de celles des angiospermes, ont évolué indépendamment de celles des autres plantes vasculaires. Chez les fougères, *Ceratopteris richardii* est couramment utilisée en physiologie végétale. Sa transformation génétique est possible, bien que transitoire, mais son génome n'est pas encore séquencé.

Toutes les plantes terrestres citées se reproduisent via des spores haploïdes très résistantes à la dessiccation mais n'ont pas de structure protégeant l'embryon de la perte d'eau. C'est avec l'apparition de la graine chez les gymnospermes que se développe un système de protection et de dispersion de l'embryon. Les modèles de gymnospermes ne sont pas encore bien établis car il s'agit d'arbres difficiles à cultiver en laboratoire. Le pin *Pinus taeda* est cependant un bon candidat puisque sa transformation génétique est possible, bien que difficile, et que de nombreux fragments d'ADN codant ont été séquencés.

Des plantes modèles pour comprendre l'origine des angiospermes

Les angiospermes, ou plantes à fleurs, diffèrent des gymnospermes par de nombreux caractères, par exemple la présence de carpelles. Le carpelle ainsi que d'autres caractéristiques de la fleur ont sans doute joué un grand rôle dans l'immense succès évolutif des angiospermes. Celles-ci ont évolué depuis un ancêtre commun inconnu qui aurait vécu il y a environ 135 Ma pour former aujourd'hui un groupe de plus de 300 000 espèces. Charles Darwin avait qualifié l'apparition soudaine et la diversification si rapide des angiospermes d'« *abominable mystère* », parce qu'elle semblait en contradiction avec son modèle gradualiste de l'évolution (17).

Les premières bifurcations dans l'arbre phylogénétique des angiospermes actuelles ont conduit à des groupes

contenant des nombres d'espèces très différents : les trois petits ordres des Amborellales, Nymphéales et Austrobaileylales, qui forment le grade ANA, puis un lignage dans lequel ont émergé toutes les autres plantes à fleurs d'aujourd'hui, appelées euangiospermes (18).

Amborella trichopoda occupe une position unique puisqu'elle serait la sœur de toutes les autres plantes à fleurs. Les fleurs de cette plante buissonnante, endémique à l'île tropicale de Nouvelle-Calédonie, présentent la plupart des caractéristiques probables de la fleur de l'ancêtre des angiospermes (19). Par exemple, un seul type d'organes stériles (tépal) entoure les organes reproducteurs des fleurs et ses carpelles ne sont pas entièrement refermés. Cependant, *A. trichopoda* est dioïque*⁷, ce qui n'était probablement pas le cas des premières plantes à fleurs. Le séquençage de son génome a été proposé (20). On peut obtenir des plantes fleuries d'*A. trichopoda* à partir d'un semis en moins de trois ans, ce qui ouvre la possibilité de réaliser des plantes transgéniques afin de comprendre le développement de la fleur.

Puisqu'une meilleure compréhension de l'origine des plantes à fleur dépendra de comparaisons entre les trois ordres du grade ANA, il convient de choisir d'autres modèles. *Trithuria*, seul genre de la famille des Hydatellacées, représente la première lignée à avoir divergé au cours de l'évolution des Nymphéales. *Trithuria submersa*, une petite plante semi-aquatique native d'Australie, semble être un très bon modèle à développer car certaines de ses caractéristiques, l'anatomie de son carpelle notamment, sont typiques du grade ANA. La petite taille, le temps de génération court et la facilité de culture de *T. submersa* sont des atouts pour que cette espèce soit développée en vrai modèle génétique du grade ANA.

D'autres modèles sont à venir

À la lumière de ces quelques exemples, il apparaît clairement que les modèles dits classiques ne peuvent permettre de répondre à toutes les questions posées. Leur apport reste considérable parce que les outils qui ont été développés pour chacun d'entre eux sont désormais pleinement fonctionnels. Un avenir tout aussi brillant est promis aux modèles émergents, dans la mesure où un effort significatif est mis en œuvre pour les promouvoir et les établir dans la communauté scientifique. ●

*⁶ Extensions de cellules de l'épiderme augmentant la surface des racines en contact avec le sol
*⁷ Les individus sont soit male, soit femelle

- (15) Menand B *et al.* (2007) *Science* 316, 1477-80
(16) Banks JA (2009) *Annu Rev Plant Biol* 60, 223-38
(17) Friedman WE (2009) *Am J Bot* 96, 5-21
(18) Kuzoff RK, Gasser CS (2000) *Trends Plant Sci* 5, 330-6
(19) Endress PK (2001) *Int J Plant Sci* 162, 1111-40
(20) Soltis DE *et al.* (2008) *Genome Biol* 9, 402