

## Biologie du développement des organismes marins : modèles biologiques

Auteur : Christian SARDET

Directeur de recherche émérite, Centre national de la recherche scientifique,  
UMR 7009 Biodev, CNRS/UPMC, Observatoire océanologique de Villefranche-sur-Mer

### Les modèles en biologie

Le terme de modèle mérite d'être accompagné d'un ou plusieurs objectifs qualificatifs : végétal, animal, génétique, physiologique, de développement, marin, modèle classique, de référence, en émergence, etc. De nos jours, la qualification « d'organisme modèle » est essentiellement réservée à quelques espèces utilisées par un grand nombre de chercheurs. Ces « modèles de référence » ne concernent qu'une partie de l'arbre phylogénétique, comprenant des métazoaires deutérostomes (homme *Homo sapiens*, souris *Mus musculus* et poisson zèbre *Danio rerio*), des ecdysozoaires (mouche *Drosophila melanogaster* et ver nématode *Caenorhabditis elegans*), une plante (*Arabidopsis thaliana*), des eucaryotes unicellulaires dont les levures *Saccharomyces pombe* et *cerevisiae*, et quelques espèces de bactéries dont *Escherichia coli*.

L'utilisation de ces modèles de référence se justifie de par la puissance des outils et des données génétiques disponibles sur les espèces choisies, et par les facilités d'élevage et la maîtrise des cycles vitaux. Elle s'appuie sur les techniques et connaissances acquises et l'influence croissante de larges communautés scientifiques organisées autour de chaque espèce modèle, avec ses banques de données, centres de ressources, ateliers, congrès, etc. Cette évolution qui s'est considérablement amplifiée ces 30 dernières années correspond à la stratégie de recherche dominante : celle qui consiste à poser toutes les questions biologiques à quelques organismes modèles de référence.

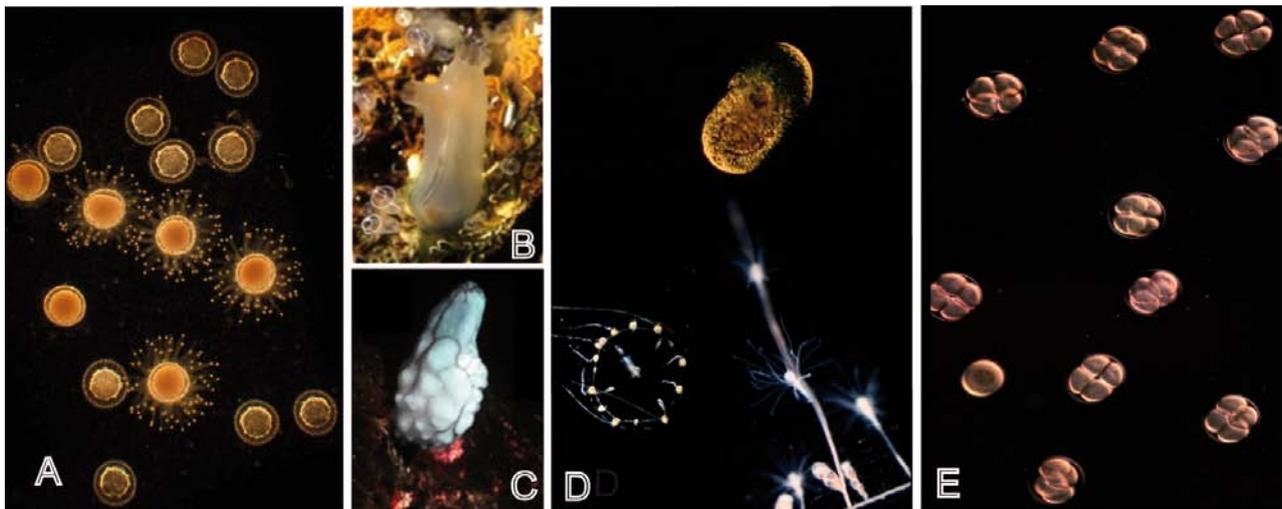
Il n'en a pas toujours été ainsi, loin s'en faut, la stratégie dominante actuelle a progressivement supplanté une stratégie plus traditionnelle : celle qui consiste à poser une question biologique judicieuse au bon organisme. Un bon organisme étant un organisme chez lequel la réponse à la question posée est facilitée parce que le phénomène étudié est naturellement amplifié ou quantifiable, ou parce qu'une approche expérimentale est possible pour des raisons d'abondance, de transparence, de dissection ou d'accès à certains tissus ou cellules et/ou parce qu'il existe des facilités de purification d'un facteur important, etc. Cette stratégie traditionnelle est à l'origine d'un nombre considérable de découvertes fondamentales qui, une fois révélées, pouvaient être rapidement exploitées et amenées au niveau de l'analyse moléculaire du phénomène en utilisant les approches et outils disponibles sur les modèles de référence, combinant ainsi deux stratégies complémentaires.

De par leur diversité ou simplicité, leur abondance ou transparence, une pléiade d'organismes marins et une variété d'espèces ont contribué à d'importantes découvertes, qu'il s'agisse de celles du potentiel d'action et des réseaux nerveux (chez le calmar, l'aplysie), des principes de divisions et mouvements cellulaires, de la caractérisation et purification des éléments du cytosquelette et moteurs moléculaires (oursins, crustacés et mollusques marins), jusqu'à la découverte de facteurs du cycle cellulaire (œufs et embryons d'oursins, d'étoiles de mer ou de moules), en passant par celles des signaux d'activation cellulaires (œufs d'échinodermes et d'ascidies). Nombre d'organismes marins à l'origine de découvertes importantes, tels le poisson électrique (caractérisation des récepteurs neuro-musculaires) ou le calmar (découverte et purification du moteur moléculaire kinésine), ne sont jamais devenus à proprement parler des « modèles ». Leur importance initiale a diminué avec le temps au fur et à mesure de la montée en puissance des modèles de référence et de leur prépondérance croissante dans les programmes de recherche et d'enseignement. Puisque l'on enseigne peu ou pas l'histoire des découvertes, les contributions des organismes autres que les modèles de référence sont généralement passées sous silence.

Il convient de noter que de nouvelles initiatives sont prises pour aider au développement de modèles variés. En France, il s'agit du réseau EFOR (Réseau d'études fonctionnelles chez les organismes modèles, <http://www.efor.fr>) et, au Japon, du NBRP (National BioResource Project, <http://www.nbrp.jp>). Developmental Biology Interactive propose également des pages détaillées sur les différents modèles de développement (<http://www.devbio.biology.gatech.edu/>), ainsi que le MBL à Woods Hole pour les organismes marins ([http://hermes.mbl.edu/marine\\_org/index.html](http://hermes.mbl.edu/marine_org/index.html)).

### Organismes marins : modèles de développement

Les « modèles de développement » les plus utilisés sont, bien sûr, les modèles de référence : mouche, ver nématode, souris, poisson zèbre, arabette, et un petit nombre d'autres organismes intéressants des communautés de chercheurs conséquentes, tels l'amphibien *Xenopus laevis*, l'ascidie ou l'oursin. De fait, la plupart des organismes marins que nous pourrions qualifier de « modèles marins » sont essentiellement des « modèles de développement ». Certains ont une longue histoire qui se perpétue. Il en est ainsi des modèles gamètes d'échinodermes (oursin ou d'étoile de mer), chez lesquels la fécondation fut découverte par Fol et Hertwig en 1876 – ou du modèle embryons d'ascidies chez lesquels, dès 1887, Chabry étudiait les manipulations de blastomères.



**Figure**

A, B, C) Ovocytes des ascidies *Phallusia mammillata* (C) et *Ciona intestinalis* (B), entourés de leur chorion.  
D) *Clytia hemispherica* : méduse en bas à gauche, polype en bas à droite, et larve planula en haut.  
E) Embryons de l'oursin *Paracentrotus lividus*.

Il convient de noter que tous ces modèles de développement sont complémentaires dans le sens où ils permettent des analyses comparatives nécessaires pour comprendre le degré d'universalité des mécanismes découverts dans tel ou tel groupe. Par exemple, à partir des connaissances établies sur *Drosophila*, *Caenorhabditis*, *Xenopus* et l'ascidie *Ciona* nous savons qu'il existe au moins deux grands mécanismes d'établissement des polarités embryonnaires, mais nous ne savons pas encore si ces mécanismes président à l'établissement des axes dans la plupart des organismes ou si d'autres sont mis en jeu [4]. De telles comparaisons sont également en cours au niveau de l'origine et de la destinée des cellules germinales ou de l'importance et la conservation de tel ou tel réseau de gènes pour l'induction et la différenciation des différents territoires et tissus embryonnaires [1].



Les modèles d'invertébrés deutérostomiens (œuf et embryons d'oursins et d'ascidies) concernent plusieurs centaines de chercheurs qui se réunissent régulièrement, une étape importante dans l'établissement et la crédibilité d'un modèle. Ces modèles sont particulièrement adaptés pour analyser les signaux d'activation et de réorganisations cellulaires, la régulation des cycles et types de divisions, ainsi que la caractérisation des signaux maternels ou zygotiques, et les réseaux de gènes responsables de la différenciation des feuilletts et tissus embryonnaires.

En ce qui concerne le modèle oursin, il s'appuie sur l'utilisation de plusieurs espèces, en particulier l'espèce américaine *Strongylocentrotus purpuratus* dont le génome a été séquencé et annoté en 2006, mais d'autres espèces continuent d'être utilisées tel *Paracentrotus lividus* en Europe. Pour le modèle ascidie, c'est l'ascidie cosmopolite *Ciona intestinalis*, le sixième génome de métazoaire séquencé dès 2001, qui est utilisé par une majorité de laboratoires, mais d'autres espèces suivent, telles l'ascidie européenne *Phallusia mammillata*, l'asiatique *Halocynthia roretzi*, et l'ascidie coloniale *Botryllus schlosseri*, dont les génomes sont actuellement en voie d'annotation.

L'utilisation d'espèces différentes permet d'apprécier le degré de conservation des mécanismes cellulaires et moléculaires au cours de l'évolution et d'utiliser judicieusement cette variabilité biologique, par exemple au niveau des séquences régulatrices des gènes. Des comparaisons fructueuses sont aussi attendues du modèle de tunicier appendiculaire *Oikopleura dioica*, dont le cycle de vie et de reproduction très court (une semaine) est maîtrisé et dont le génome très compact (séquences non codantes réduites) est désormais séquencé [6].

D'autres modèles d'organismes marins parmi les plus anciens se sont affirmés récemment sous l'impulsion de quelques laboratoires cherchant dans un groupe donné une espèce favorable pour l'étude du développement. Ainsi chez les cnidaires, le modèle de méduse/polype *Clytia hemisphaerica* et le modèle anémone de mer *Nematostella vectensis*, dont les cultures et cycles de vie en laboratoire sont maîtrisés et les génomes en voie de séquençage, ont permis de faire des comparaisons fructueuses avec les organismes modèles de référence au niveau de la mise en place des axes embryonnaires et de la détermination des feuilletts et tissus embryonnaires [3]. La possibilité de développement d'un modèle de méduse à développement direct *Pelagia noctiluca* se profile aussi. L'intérêt pour les coraux se concentre autour de l'espèce *Acropora digitifera* dont le génome vient d'être séquencé ou de *Stylophora pistillata* sur laquelle on dispose de très nombreuses données physiologiques et dont le génome est en cours de séquençage. D'autres espèces sont aussi considérées comme modèles potentiels : les éponges *Amphimedon queenslandica*, *Sycon ciliatum* et *Oscarella lobularis*. Pour les cténaïres, des travaux à l'échelle moléculaire commencent à apparaître sur *Mnemiopsis leidyi*.

Contrairement aux ecdyzozoaires (arthropodes, nématodes...), les trochozoaires (annélides, mollusques, plathelminthes...) sont peu ou pas représentés au niveau des modèles. En leur temps, des espèces de mollusques (*Dentalium* sp., *Patella* sp., *Lyanassa* sp.) et d'annélides (*Sabellaria* sp.) ont pourtant fait l'objet d'études embryologiques importantes, mais aucun modèle de développement n'a encore émergé pour les mollusques. En ce qui concerne les annélides, depuis une dizaine d'années, une petite communauté active s'est développée autour du modèle *Platynereis dumerilii* qui a permis des avancées significatives au niveau des réseaux de gènes et du développement du système nerveux [2]. Les comparaisons avec une autre annélide modèle *Capitella teleta* seront intéressantes.



Nous n'avons bien sûr traité que de quelques modèles qui sont parmi les plus utilisés, mais il existe des laboratoires qui courageusement s'engagent vers la maîtrise et le développement de modèles classiques intéressants, qui ne sont plus ou peu utilisés (céphalocordé amphioxus *Branchiostoma* sp., poisson médaka *Oryzias latipes*, hémichordé *Saccoglossus kowalevski*) ou de nouveaux modèles (poisson roussette *Scyliorhinus canicula*, annélide *Capitella teleta*). Développer des modèles dans toutes les branches de l'arbre du vivant est une nécessité dans la mesure où nous ne savons jamais si les connaissances établies sur les espèces modèles s'appliquent à tous les organismes et quels sont les principes qui les régissent.

### Pour en savoir plus :

#### Sites internet

Chroniques du Plancton : courtes vidéos sur le développement et cycles de vie des oursins et de la micro-méduse *Clytia*

<http://www.planktonchronicles.org/fr/episode/oursins-naissance-planctonique>

<http://www.planktonchronicles.org/fr/episode/new-clytia-micro-meduses-de-recherche>

#### Articles

- [1] Davidson E.H. (2009). Network design principles from the sea urchin embryo. *Curr Opin. Genet. Dev.*, 19(6), 535-540.
- [2] Fischer A.H., Henrich T. & Arendt D. (2010). The normal development of *Platynereis dumerilii* (Nereididae, Annelida). *Front. Zool.*, 7, 1186-1742
- [3] Houlston E., Momose T. & Manuel M. (2010). *Clytia hemispherica* : A jellyfish cousin joins the laboratory. *Trends in Genetics*, 26(4), 159-167
- [4] Kumano G. (2012). Polarizing animal cells via mRNA localization in oogenesis and early development. *Dev Growth Differ.*, 54(1), 1-18.
- [5] Nakamura A., Shirae-Kurabayashi M. & Hanyu-Nakamura K. (2010). Repression of early zygotic transcription in the germline. *Curr. Opin. Cell Biol.*, 22(6), 709-714.
- [6] Nishida H. (2008). Development of the appendicularian *Oikopleura dioica* : culture, genome, and cell lineages. *Dev. Growth Differ.*, 50, Suppl 1, S239-256.
- [7] Sardet C., Prodon F., Prulière G. & Chenevert J. (2004). Polarisation des œufs et des embryons : principes communs. *Médecine Sciences*, 20, 414-423
- [8] Stolfi A. & Christiaen L. (2012). Genetic and genomic toolbox of the chordate *Ciona intestinalis*. *Genetics*, 192(1), 55-66.
- [9] Technau U. & Steele R.E. (2011). Evolutionary crossroads in developmental biology : Cnidaria. *Development*, 138(8), 1447-1458.