



HAL
open science

La modélisation comme outils d'analyse pour la biologie du développement

Pierre Barbier de Reuille, Isabelle Bohn-Courseau, Christophe Godin, Jan
Traas

► **To cite this version:**

Pierre Barbier de Reuille, Isabelle Bohn-Courseau, Christophe Godin, Jan Traas. La modélisation comme outils d'analyse pour la biologie du développement. *Médecine/Sciences*, 2006, 22 (10), pp.814-816. 10.1051/medsci/20062210814 . hal-00120228

HAL Id: hal-00120228

<https://hal.science/hal-00120228>

Submitted on 29 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

RÉFÉRENCES

1. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol* 2004 ; 2 : 95-108.
2. Costerton JW. Cystic fibrosis pathogenesis and the role of biofilms in persistent infection. *Trends Microbiol* 2001 ; 9 : 50-2.
3. Coisne S. Les microbes se portent bien. *La Recherche* 2005 ; 389 : 36-9.
4. Lee VT, Smith RS, Tummeler B, Lory S. Activities of *Pseudomonas aeruginosa* effectors secreted by the type III secretion system *in vitro* and during infection. *Infect Immun* 2005 ; 73 : 1695-705.
5. Rodrigue A, Quentin Y, Lazdunski A, et al. Two-component systems in *Pseudomonas aeruginosa*: why so many? *Trends Microbiol* 2000 ; 8 : 498-504.
6. Ventre I, Goodman AL, Vallet-Gely I, et al. Multiple sensors control reciprocal expression of *Pseudomonas aeruginosa* regulatory RNA and virulence genes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006 ; 103 : 171-6.
7. Vasseur P, Vallet-Gely I, Soscia C, et al. The *pel* genes of the *Pseudomonas aeruginosa* PAK strain are involved at early and late stages of biofilm formation. *Microbiology* 2005 ; 151 : 985-97.
8. Goodman AL, Kulasekara B, Rietsch A, et al. A signaling network reciprocally regulates genes associated with acute infection and chronic persistence in *Pseudomonas aeruginosa*. *Dev Cell* 2004 ; 7 : 745-4.
9. Anantharaman V, Aravind L. Application of comparative genomics in the identification and analysis of novel families of membrane-associated receptors in bacteria. *BMC Genomics* 2003 ; 4 : 34.
10. Heeb S, Blumer C, Haas D. Regulatory RNA as mediator in GacA/RsmA-dependent global control of exoproduct formation in *Pseudomonas fluorescens* CHA0. *J Bacteriol* 2002 ; 184 : 1046-56.
11. Kuchma SL, Connolly JP, O'Toole GA. A three-component regulatory system regulates biofilm maturation and type III secretion in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Bacteriol* 2005 ; 187 : 1441-54.
12. Kulasekara HD, Ventre I, Kulasekara BR, et al. A novel two-component system controls the expression of *Pseudomonas aeruginosa* fimbrial *cup* genes. *Mol Microbiol* 2005 ; 55 : 368-80.
13. Vallet I, Olson JW, Lory S, et al. The chaperone/usher pathways of *Pseudomonas aeruginosa*: identification of fimbrial gene clusters (*cup*) and their involvement in biofilm formation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001 ; 98 : 6911-6.

NOUVELLE

La modélisation comme outil d'analyse pour la biologie du développement

Christophe Godin, Jan Traas, Isabelle Bohn-Courseau, Pierre Barbier de Reuille

> Du fait de leur nature sessile, les plantes doivent faire face aux variations importantes de leur environnement. Parmi les différentes stratégies qui permettent la survie dans un milieu souvent hostile, elles ont adopté un mode de développement très flexible. Cette plasticité du développement, spécifique du règne végétal, est permise principalement par une organogenèse continue. La plupart des plantes forment des embryons très rudimentaires, souvent constitués de quelques feuilles embryonnaires, une tige rudimentaire et une simple racine. Pourtant, à partir de ces embryons peuvent se développer des arbres de dizaines de mètres de haut, avec des architectures très complexes. Cette situation est donc très différente de celle des animaux supérieurs chez qui la majeure partie

des organes est mise en place au cours de la vie embryonnaire.

Des motifs phyllotaxiques remarquables

L'organogenèse continue chez les plantes supérieures est assurée par des groupes de cellules non différenciées appelés méristèmes, mis en place durant l'embryogenèse. Au sein des méristèmes, quelques cellules se divisent régulièrement, produisant chacune une cellule identique à elle-même et une cellule destinée à se différencier : en cela, ces cellules sont équivalentes aux cellules souches animales. Les méristèmes sont donc des ensembles organisés de cellules indifférenciées qui, simultanément, s'auto-entretiennent et génèrent organes et tissus tout au long de la vie de la plante, parfois pendant des millénaires.

C. Godin : Inria-Cirad
Équipe Virtual Plants, Unité Mixte de Recherche Botanique et Bio-informatique de l'Architecture des Plantes, TA40/PSII, boulevard de la Lironde, 34398 Montpellier Cedex 5, France.

J. Traas : Inra, ENS-Lyon, Laboratoire de Reproduction et Développement des Plantes, 46, allée d'Italie, 69364 Lyon Cedex 7, France.

I. Bohn-Courseau : Laboratoire de Biologie Cellulaire, Inra, Route de Saint-Cyr, 78026 Versailles Cedex, France.

P. Barbier de Reuille : Inra, Équipe Virtual Plants, Unité Mixte de Recherche Botanique et Bio-informatique de l'Architecture des Plantes, TA40/PSII, boulevard de la Lironde, 34398 Montpellier Cedex 5, France.
christophe.godin@sophia.inria.fr
jan.traas@ens-lyon.fr

Sans cesse en équilibre dynamique du fait des nombreuses divisions cellulaires, les méristèmes gardent cependant une structure stable au cours du temps et fonctionnent de façon très organisée [1]. L'exemple le plus frappant est sans doute la façon dont les organes, feuilles,



branches, fleurs et organes floraux sont initiés. Le positionnement de ces organes, également appelé phyllotaxie, n'est pas aléatoire. Dans les fleurs, les organes sont placés en couronne autour de l'axe central (ou verticille). La disposition des feuilles le long d'une tige est plus variée : alternes, face à face, ou en verticille, selon les espèces. Elle peut même changer au cours de la vie de la plante. Une phyllotaxie très particulière, qui a fasciné les scientifiques depuis des siècles, est la phyllotaxie spiralée. Comment expliquer ce comportement remarquablement stéréotypé de ces ensembles de cellules très dynamiques ?

Le rôle de l'auxine dans la production d'organes à l'apex

Une hypothèse largement acceptée suggère que l'initiation des organes au niveau de l'apex caulinaire* est le résultat d'un échange de signaux entre cellules. Ces signaux proviennent d'un transport moléculaire de cellule à cellule, et notamment du transport d'une hormone végétale appelée auxine (l'auxine est une petite molécule dérivée du tryptophane). Des protéines membranaires de la famille PIN facilitent le transport de cette hormone [2, 3] et de récentes observations suggèrent que les maxima d'auxine, à l'origine de l'initiation des

organes, résultent globalement de ce transport actif [4-6]. Cette hypothèse est fondée sur une caractérisation qualitative purement visuelle de la répartition des protéines PIN dans le méristème d'*Arabidopsis*. Ces protéines, responsables du transport de l'auxine, sont souvent localisées d'un seul côté de la cellule (Figure 1), et il est fréquent que des cellules voisines portent ces transporteurs du même côté. Cela conduit à penser que cette cohérence locale dans la polarisation des cellules engendre un flux d'hormone qui traverse ces groupes de cellules. La situation devient beaucoup plus difficilement interprétable quand on observe une plus grande population de cellules. La Figure 2 où l'on a visualisé les transporteurs d'auxine à la surface d'un méristème illustre cette difficulté d'interprétation. De nouveau, on peut observer localement une certaine cohérence dans la polarité induite par PIN, mais quand on essaie de s'imaginer plus globalement les flux au niveau de toute la surface, la tâche devient impossible. Cette opération de prédiction des concentrations d'auxine sur la base de l'observation des transporteurs dans chaque cellule peut cependant être réalisée à l'aide d'un modèle informatique adapté.

Un modèle, une prédiction et une vérification expérimentale

Nous avons donc développé un modèle [7] dans lequel chaque cellule est représentée, ainsi que son adjacence aux autres cellules. La présence d'un transporteur sur la paroi entre deux cellules voisines est symbolisée par une flèche orientée de la cellule contenant le transporteur vers sa voisine partageant la même paroi. On obtient ainsi un réseau de cellules connectées entre elles. Pour compléter le modèle, il est nécessaire de faire des hypothèses supplémentaires sur la force relative des différents processus intervenant dans le transport de l'auxine : transport actif dû à la protéine PIN, diffusion de l'auxine, dégradation, évacuation par le réseau provasculaire dans les jeunes organes. Il est alors possible d'injecter virtuellement de l'auxine dans ce réseau et d'observer, par une simulation numérique, comment celle-ci se répartit à la surface du méristème virtuel. Dans certaines parties du méristème, où les transporteurs PIN sont disposés de façon concentrique et semblent diriger l'auxine vers une seule cellule centrale, la simulation prévoit logiquement une accumulation d'auxine autour de la cellule centrale. Ce sont en effet les lieux de développement des jeunes organes déjà initiés. Dans d'autres parties du méristème, le modèle prédit également une concentration élevée d'auxine virtuelle alors que la disposition des transporteurs PIN ne le laisse pas présager. À l'endroit de l'initiation du prochain organe (le plus jeune) d'après ce que prédisent les règles phyllotaxiques, les transporteurs PIN sont disposés de façon cohérente, laissant envisager un flux d'auxine, alors que le modèle prédit une accumulation d'auxine. De même, une forte accumulation d'auxine est prédite au sommet du méristème alors que la disposition des transporteurs semble peu organisée.

Dans un retour à l'expérimentation, des expériences biochimiques nous ont ensuite permis de confirmer ces pré-

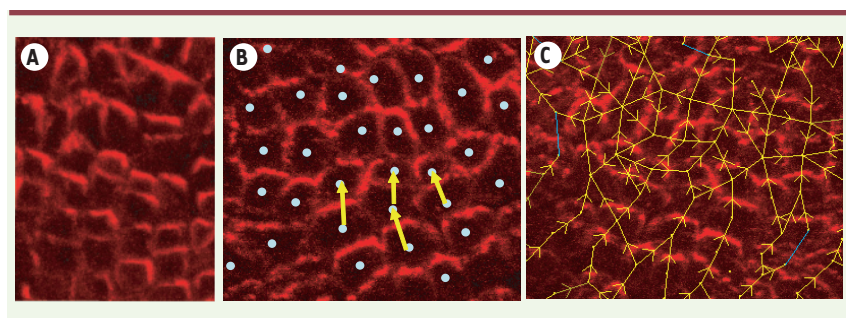


Figure 1. Immunomarkage de la protéine PIN (en rouge) dans la couche cellulaire externe du méristème. A. Exemple montrant la cohérence locale que peuvent avoir les protéines PIN sur un groupe de cellules voisines. **B.** Représentation symbolique de la polarisation des protéines pour la construction du modèle. **C.** Détail d'une partie du réseau final obtenu.

*Caulinaire : tout ce qui naît sur la tige.

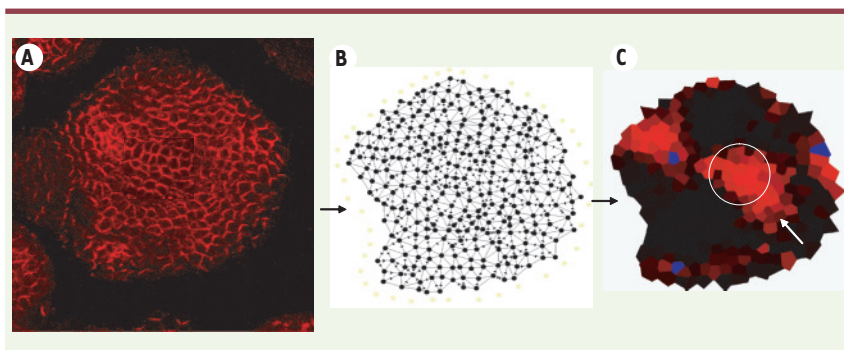


Figure 2. **A.** Vue de dessus d'un méristème entier (coloré par immunomarquage des protéines PIN). **B.** Réseau de transport complet de l'auxine reconstitué à partir de l'image. **C.** Simulation de la distribution d'auxine dans ce réseau montrant des zones d'accumulation (bleu : lieu des organes déjà formés ; flèche : lieu de formation du futur organe ; cercle : accumulation d'auxine au centre).

dictions et en particulier de révéler la présence jusque-là insoupçonnée d'une concentration élevée d'auxine au sommet du méristème. L'ensemble des données, issu d'une collaboration étroite entre modélisateurs et biologistes, a

finalement mené à l'hypothèse que le sommet du méristème pourrait jouer un rôle important dans l'homéostasie de l'auxine. ♦

Modeling as a tool for analysis in developmental biology

RÉFÉRENCES

1. Lyndon RF. *The shoot apical meristem*. Cambridge, UK : Cambridge University Press, 1998.
2. Vogler H, Kuhlemeier C. Simple hormones but complex signalling. *Curr Opin Plant Biol* 2003 ; 6 : 51-6.
3. Galweiler L, Guan C, Muller A, et al. Regulation of polar auxin transport by AtPIN1 in Arabidopsis vascular tissue. *Science* 1998 ; 282 : 2226-30.
4. Reinhardt DER, Pesce P, Stieger T, et al. Regulation of phyllotaxis by polar auxin transport. *Nature* 2003 ; 426 : 255-60.
5. Vernoux T, Kronenberger J, Grandjean O, et al. PIN-formed 1 regulates cell fate at the periphery of the shoot apical meristem. *Development* 2000 ; 127 : 5157-65.
6. Benkova E, Michniewicz M, Sauer M, et al. Local, efflux-dependent auxin gradients as a common module for plant organ formation. *Cell* 2003 ; 115 : 591-602.
7. Barbier de Reuille P, Bohn-Courseau I, Ljung K, et al. Computer simulations reveal novel properties of the cell-cell signaling network at the shoot apex in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006 ; 103 : 1627-32.



Congrès : 22^e Conférence sur les Infections Sexuellement Transmissibles de la branche Européenne de IUSTI

Dates: 19-21 Octobre 2006

Lieu: Versailles, Palais des Congrès, FRANCE

Secrétariat du congrès : IUSTI 2006 c/o MCI - 24, rue Chauchat - 75009 Paris - FRANCE

Téléphone: 01 53 85 82 53 - **Fax:** 01 53 85 82 83 - **Email:** iusti2006@mci-group.com

Thèmes principaux : • Épidémiologie des IST • VIH, hépatite et prévention des IST • VIH / IST : interrelations et traitements • HPV et nouvelle stratégie thérapeutique • Herpès génital • Chlamydia • IST et Société

Langue: Anglais

www.iusti2006.com