

**M/S : médecine sciences**



## **Polarisation des oeufs et des embryons : principes communs** **Polarization of eggs and embryos : some common principles**

Christian Sardet, François Prodon, Gérard Prulière et Janet Chenevert

Volume 20, numéro 4, avril 2004

URI : <https://id.erudit.org/iderudit/008115ar>

[Aller au sommaire du numéro](#)

Éditeur(s)

SRMS: Société de la revue médecine/sciences  
Éditions EDK

ISSN

0767-0974 (imprimé)  
1958-5381 (numérique)

[Découvrir la revue](#)

Citer cet article

Sardet, C., Prodon, F., Prulière, G. & Chenevert, J. (2004). Polarisation des oeufs et des embryons : principes communs. *M/S : médecine sciences*, 20(4), 414–423.

Résumé de l'article

Le développement d'un embryon dépend de l'établissement de polarités définissant plusieurs axes embryonnaires le long desquels s'organisent les futures parties de l'individu. Dans un petit nombre de cas, comme chez la mouche drosophile, les axes de développement sont établis avant la fécondation ; dans d'autres organismes, comme le ver nématode *C. elegans*, ces axes ne se mettent en place qu'une fois l'oeuf fécondé. Dans la plupart des organismes, l'oeuf présente déjà une polarité primaire A-V (animal-végétatif) établie pendant l'ovogenèse et la maturation méiotique qui participe à l'établissement de la polarité embryonnaire. Les embryons de différentes espèces acquièrent ainsi un avant et un arrière (axe antéro-postérieur, A-P, tête-queue ou tête-pied), un ventre et un dos (axe dorso-ventral, D-V, derrière-devant, également appelé axe aboral-oral, A-O) puis des côtés droit et gauche (axe droite-gauche, D-G).

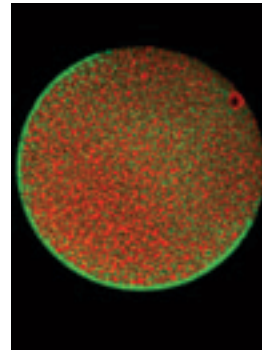
> Le développement d'un embryon dépend de l'établissement de polarités définissant plusieurs axes embryonnaires le long desquels s'organisent les futures parties de l'individu. Dans un petit nombre de cas, comme chez la mouche drosophile, les axes de développement sont établis avant la fécondation; dans d'autres organismes, comme le ver nématode *C. elegans*, ces axes ne se mettent en place qu'une fois l'œuf fécondé. Dans la plupart des organismes, l'œuf présente déjà une polarité primaire A-V (animal-végétatif) établie pendant l'ovogenèse et la maturation méiotique qui participe à l'établissement de la polarité embryonnaire. Les embryons de différentes espèces acquièrent ainsi un avant et un arrière (axe antéro-postérieur, A-P, tête-queue ou tête-pied), un ventre et un dos (axe dorso-ventral, D-V, derrière-devant, également appelé axe aboral-oral, A-O) puis des côtés droit et gauche (axe droite-gauche, D-G). <

### Modèles choisis

Chez la drosophile, les deux axes embryonnaires A-P puis D-V sont fixés très tôt dans l'ovocyte [1, 2]. À l'opposé du spectre, on trouve le ver nématode, *Caenorhabditis elegans*, chez lequel les polarités A-P puis D-V n'apparaissent qu'après la fécondation. Ces deux protostomiens font référence, et l'ovogenèse comme l'embryologie d'autres espèces doivent leur être comparées. Chez la drosophile et *C. elegans*, ainsi que chez plusieurs deutérostomiens - l'amphibien *Xenopus laevis* et deux espèces d'ascidies, *Ciona intestinalis* et *Halocynthia roretzi*, un petit nombre d'ARN messagers et de protéines maternelles jouent le rôle de déterminants du développement et de la polarité (Encadré). Bien que ces espèces soient caractérisées par différents types de développement, elles utilisent des processus morphogénétiques communs (divisions inégales, gastrulation...) et sont toutes des espèces triblastiques<sup>1</sup>, ayant une différenciation des mêmes feuilletts embryonnaires (ectoderme, mésoderme, endoderme) [3, 4].

## Polarisation des œufs et des embryons : principes communs

Christian Sardet, François Prodon, Gérard Prulière, Janet Chenevert



BioMarCell, Laboratoire de biologie du développement, UMR 7009 CNRS-UPMC, Station zoologique, 06230 Villefranche-sur-Mer, France.

[sardet@obs-vlfr.fr](mailto:sardet@obs-vlfr.fr)

Ce premier article présente une brève description des événements cellulaires et moléculaires à l'origine des polarités des ovocytes, œufs et embryons précoces des quatre modèles, ainsi qu'une discussion autour des principes communs de polarisation et des limites de nos connaissances. Dans un second article, nous compléterons la description de l'acquisition des axes depuis l'ovocyte jusqu'à la gastrulation [5], et introduirons les données obtenues à partir de deux autres modèles deutérostomiens classiques, l'un vertébré (la souris), l'autre invertébré (l'oursin). La chronologie comparée de l'ovogenèse, de la fécondation et du développement précoce chez la drosophile, le nématode *C. elegans*, la souris, le xénope, les oursins et les ascidies est présentée sous forme d'un poster<sup>2</sup> qui sera publié dans le second article<sup>3</sup> (→).

(→) m/s  
2004, n° 5  
(sous presse)

<sup>1</sup> Chez les organismes triblastiques, on distingue les deutérostomiens, chez qui l'anus est issu de l'entrée du tube digestif (appelé blastopore ou ligne primitive), et les protostomiens, chez lesquels le blastopore indique la future bouche.

<sup>2</sup> Nous familiarisons le lecteur avec le code graphique du poster (publié dans le second article) dans les figures de ce premier article.

<sup>3</sup> Le lecteur est par ailleurs invité à consulter d'excellents ouvrages de référence qui sont constamment remis à jour dans leur version anglaise [3, 4] et dont des éditions plus anciennes sont traduites en français [6, 7]. Le développement des organismes modèles y est généralement traité dans des chapitres différents, contrairement à ce qui est fait ici. Certaines revues récentes soulignent la conservation de principes communs entre espèces [8, 9]. Il existe aussi des ouvrages récents en français qui exposent les grands principes de l'embryogenèse ou introduisent les modèles en vogue [10, 11]. Nous avons volontairement limité la liste des références à des revues qui permettent l'accès aux publications originales, pour n'utiliser celles-ci que lorsqu'il s'agit d'avancées récentes ou de travaux novateurs. Nous indiquerons dans le second article des sites Internet de référence et des sources de films sur le développement des organismes considérés [5].

## DÉTERMINANTS DE DÉVELOPPEMENT ET POLARITÉ

Le mot déterminant est d'un emploi difficile, et son utilisation nécessite d'être accompagnée d'un ou plusieurs qualificatifs. Les **déterminants du développement** sont des facteurs de l'œuf ou de l'embryon dont la distribution ou l'expression asymétrique conditionnent le devenir des cellules qui en héritent. Par définition, les déterminants peuvent être transférés en position ectopique avec leurs potentialités. Lorsqu'ils sont déjà présents dans l'ovocyte ou l'œuf, les **déterminants maternels** spécifient les axes de développement et la différenciation des cellules et tissus. Dès 1980, C. Nusslein-Volhard et E. Wieschaus ont identifié la nature moléculaire des premiers déterminants maternels chez la drosophile [97]. Ces **déterminants moléculaires maternels** sont des ARNm corticaux: *Bicoid* et *Nanos*, qui spécifient l'axe antéro-postérieur, et *Oskar*, qui préside à l'assemblage des plasmés germinatifs (Figure 1, Ab-d). Chez l'amphibien *Xenopus laevis*, des ARNm (*VegT* et *Xdazl*) (Figure 4, Fb-h), identifiés dans les années 1990, sont localisés dans le cortex végétatif pendant l'ovogénèse et jouent le rôle de **déterminants moléculaires de différenciation** de l'endoderme et des cellules germinales. Les expériences d'ablation et de transfert de fragments d'œufs d'ascidies ont démontré que trois déterminants maternels situés près de la surface de l'œuf spécifient respectivement la différenciation de l'ectoderme, de l'endoderme et des cellules musculaires des têtards d'ascidies [67]. Le déterminant maternel spécifiant les cellules musculaires primaires est un ARNm cortical, *Macho-1*, identifié en 2001 (Figure 3, De-h) [48]. Des **déterminants morphogénétiques** spécifiant les divisions asymétriques et la gastrulation ont également été mis en évidence à la périphérie du zygote d'ascidie. Chez *Caenorhabditis elegans*, les **déterminants de polarité** sont des protéines ou des complexes protéiques corticaux spécifiés par les gènes *Par* découverts par K Kemphues au début des années 1990, qui traduisent le signal de polarisation lancé par l'aster spermatique [98] (Figure 2, Bf-i). S'il n'existe apparemment pas d'ARNm déterminants maternels chez *C. elegans*, la spécification des cellules souches des lignées fait appel à des ARNm déterminants localisés après fécondation.

### Les polarités embryonnaires chez la drosophile sont établies avant la fécondation

Chez la drosophile et d'autres arthropodes, l'établissement des axes A-P et D-V se produit graduellement pendant l'ovogénèse (Figure 1, Ab-Ad) [1, 12]. La première rupture de symétrie est liée à la détermination et au positionnement du futur ovocyte dans le germarium (structure particulière des ovaires de la drosophile au sein de laquelle débute l'ovogénèse. Chaque paire d'ovaires est constituée de groupes d'ovarioles, unités comprenant un germarium antérieur et un vitellarium). La mise en place

des axes du développement dépend des contributions des quinze cellules nourricières qui forment un syncytium avec l'ovocyte et lui transfèrent des centres organisateurs du cytosquelette microtubulaire (MTOC), des protéines et des ARN [13, 14]. Ces transferts sont suivis d'échanges de signaux entre l'ovocyte et les cellules folliculaires qui l'entourent [1, 2, 12, 15, 16]. L'ovocyte exprime de façon polarisée les protéines de type PAR, initialement découvertes chez *C. elegans* (protéines de polarité PAR-3 au pôle antérieur, PAR-1 au pôle postérieur) (Figure 1, Ab; stades 5-7), et communique avec les cellules folliculaires postérieures. Cette communication s'effectue via la synthèse et la

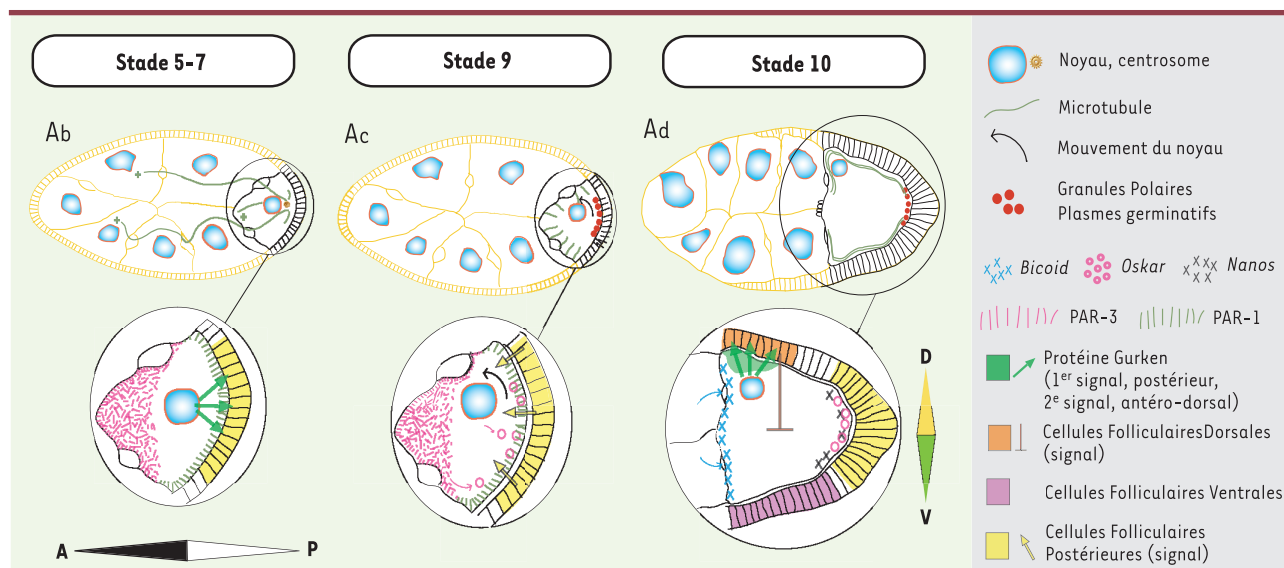


Figure 1. La drosophile: les axes A-P et D-V sont établis avant la fécondation.

sécrétion d'un facteur de croissance de type EGF (*epidermal growth factor*), la protéine Gurken (*Figure 1, Ab*; stades 5-7) [9, 17-19]. La vésicule germinative (noyau de l'ovocyte) et les MTOC se relocalisent vers le pôle antérieur (*Figure 1, Ac*; stade 9) [20-22], ce qui permet le positionnement des ARNm déterminants, provenant des cellules nourricières, aux pôles de l'ovocyte (*Bicoid* au pôle antérieur, *Oskar* et *Nanos* au pôle postérieur) [23-25]. Ces ARNm localisés grâce à l'action du cytosquelette définissent l'axe embryonnaire A-P bien avant la maturation de l'ovocyte et sa fécondation. La localisation d'*Oskar* au pôle postérieur entraîne la formation des granules polaires dans le cortex postérieur de l'ovocyte [26]. Ces granules polaires sont des plasmés germinatifs (zones cytoplasmiques) qui seront ségrégués après la fécondation dans des cellules polaires précurseurs des cellules germinales [27]. Des signalisations bidirectionnelles entre ovocyte et cellules folliculaires antérieures, qui font de nouveau appel à la transcription, la traduction et la sécrétion localisée de Gurken, établissent peu après l'axe embryonnaire D-V (*Figure 1 Ad*; stade 10) [28, 29]. Cette sécrétion localisée impose une identité dorsale aux cellules folliculaires voisines et une destinée ventrale aux cellules folliculaires opposées, et stimule la migration d'un groupe de cellules (*border cells*) impliquées dans la formation du conduit (micropyle) qui permettra au spermatozoïde de féconder l'œuf [30].

L'expression de la polarité A-P ne prendra effet qu'après la fécondation, lorsque les ARNm déterminants seront traduits et exprimés aux pôles, établissant alors des gradients de facteurs de transcription [31]. L'axe D-V ne sera mis en place qu'après la cellularisation de l'embryon, lorsque les cellules ventrales percevront la cascade d'activités protéolytiques résultant des interactions entre le cortex de l'ovocyte (région périphérique) et les cellules folliculaires [30, 32].

## Les polarités de l'embryon de *C. elegans* s'établissent après la fécondation

Contrairement à la mise en place très précoce des axes chez la drosophile, chez le ver nématode *C. elegans* la polarisation de l'ovocyte n'est pas détectable avant la fécondation. La vésicule germinative de l'ovocyte de *C. elegans* commence sa migration vers le côté opposé à la spermathèque et se rompt environ six minutes avant la fécondation. La fécondation s'effectue le plus souvent à l'opposé du site d'émission des globules polaires et se manifeste par une vague calcique débutant au point d'entrée du spermatozoïde [33] (*Figure 2, Bf*). Le pôle postérieur du zygote et de l'embryon est déterminé par ce site de fécondation et la position de l'aster spermatique (microtubules nucléés par le MTOC du spermatozoïde fécondant et organisés en aster) [9, 34, 35].

L'établissement du pôle postérieur près du site de fécondation est dû aux interactions entre l'aster spermatique dupliqué et le cortex voisin. Ces interactions conduisent à une ségrégation des protéines de polarité aux pôles antérieur (complexe PAR-3/PAR-6/aPKC) et postérieur (PAR-2 et PAR-1) (*Figure 2, Bg*) [9, 36]. L'axe A-P est fixé dès que ces domaines corticaux sont mis en place. Le flux cortical se propageant vers le pôle antérieur donne naissance à un flux opposé d'organites et de granules P (plasmés germinatifs de *C. elegans*) [37]. Ces mouvements de translocation sont suivis de la migration du pronoyau femelle vers le pronoyau mâle et du déplacement d'aggrégats de granules P vers le pôle postérieur (*Figure 2, Bg-h*). Les deux pronoyaux se rencontrent et le complexe pronoyaux-centrosomes, initialement aligné sur l'axe court de l'œuf, subit une rotation de 90°, ce qui oriente le fuseau mitotique selon l'axe A-P. Cette rotation et le positionnement légèrement postérieur du fuseau résultent de forces différentielles exercées sur les microtubules

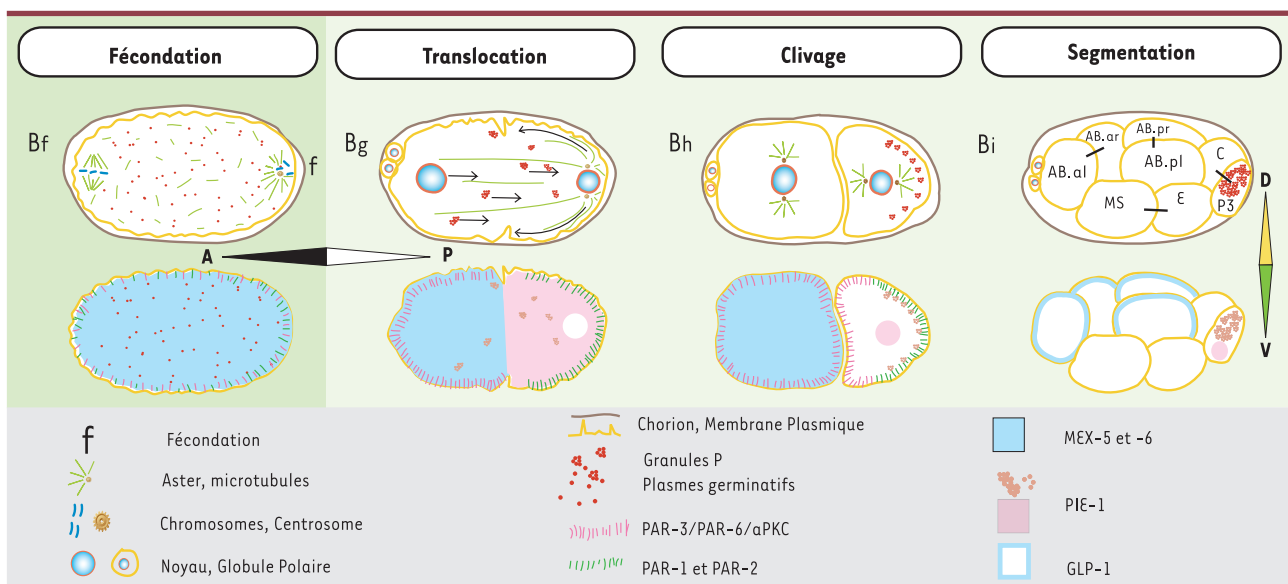


Figure 2. Le ver *C. elegans*: les axes A-P et D-V sont établis après la fécondation.

astraux par les cortex antérieur et postérieur, forces qui sont contrôlées par la kinase PAR-1 et le complexe PAR-3/PAR-6/aPKC [9, 38]. Le clivage asymétrique qui s'ensuit entraîne la formation d'une cellule postérieure P1 plus petite que la cellule antérieure AB (pour blastomère antérieur). Les centrosomes des deux cellules sont positionnés selon des axes orthogonaux (Figure 2, Bh). La différenciation du cortex entraîne la distribution polarisée d'autres protéines. Ainsi, la protéine membranaire GLP-1 (homologue de Notch) et les protéines cytoplasmiques liant l'ARN (MEX-5/6) sont localisées dans la cellule antérieure AB et ses descendantes, tandis que la protéine PIE-1, déterminant des cellules germinales, est principalement localisée dans les noyaux et les granules P de la cellule postérieure P1 et de ses descendantes (Figure 2, Bj). L'asymétrie corticale initiale est ainsi convertie en une asymétrie cytoplasmique et nucléaire stable, spécifiant la lignée germinale (descendants du blastomère postérieur P1 qui hérite de plasmés germinatifs) et la lignée somatique (descendants du blastomère antérieur AB) [35, 39].

L'axe D-V s'établit au cours du deuxième clivage, par une signalisation intercellulaire utilisant la voie de Notch et fait intervenir le gène *Spn-4* [40]. L'orientation du fuseau mitotique de la cellule antérieure AB permet de définir une cellule fille antérieure (ABa) et une cellule fille postérieure (ABp) ayant des cellules adjacentes différentes et ABp pour ABa, et E, MS, P2 et ABa pour ABp) qui seront fondatrices des lignées de cellules somatiques (E, MS, AB, C) et germinale (P3) du ver (Figure 2, Bi).

### Les polarités chez les ascidies et le xénope s'établissent avant et après la fécondation

Comme chez la drosophile, les ovocytes d'ascidies (*Halocynthia roretzi*, *Phallusia mammillata*, *Ciona intestinalis*) et

d'amphibiens (dont le crapaud *Xenopus laevis*) sont clairement polarisés pendant l'ovogenèse (Figure 3, De-h et Figure 4 Fb-h) [41]. Cependant, contrairement à la drosophile chez qui les axes A-P et D-V sont établis avant la maturation méiotique, les ascidies et le xénope ont un seul axe primaire (l'axe A-V animal-végétatif) défini par rapport au site de maturation méiotique (par définition le pôle animal) avant la fécondation.

#### Les ascidies

Chez les ascidies, la polarisation de l'ovocyte est manifeste en fin de maturation méiotique (Figure 3, De) [42]. Une couche polarisée de réticulum cortical (RE cortical) localisant des ARN messagers importants pour la différenciation des tissus du têtard d'ascidie (*Macho-1*, *Pem-1*) et un tapis sous-cortical riche en mitochondries (appelé myoplasme) sont disposés selon un gradient animal-végétatif [43, 44]. Cette polarisation est amplifiée au moment de la fécondation par une contraction corticale massive de microfilaments, conséquence de la vague calcique d'activation déclenchée par le spermatozoïde fécondant (Figure 3, Df) [45, 46].

Cette contraction définit un pôle de contraction dans le cortex végétatif et précise l'axe D-V [46]: la position du pôle de contraction prédit le futur site de gastrulation, ainsi que le pôle dorsal. L'axe A-P dépend également du site d'entrée du spermatozoïde, car celui-ci introduit un centrosome qui est dupliqué dès la fin du cycle cellulaire méiotique. Le centrosome définit le côté postérieur par le biais d'une translocation postérieure du domaine de RE cortical et du domaine sous-cortical riche en mitochondries (Figure 3, Dg) [45, 47]. Les ARNm *Macho-1* et *Pem-1* sont ainsi déplacés en position postérieure. Ils sont ensuite localisés vers l'équateur par une relaxation corticale en fin de mitose (Figure 3, Dh). Ces ARN corticaux et

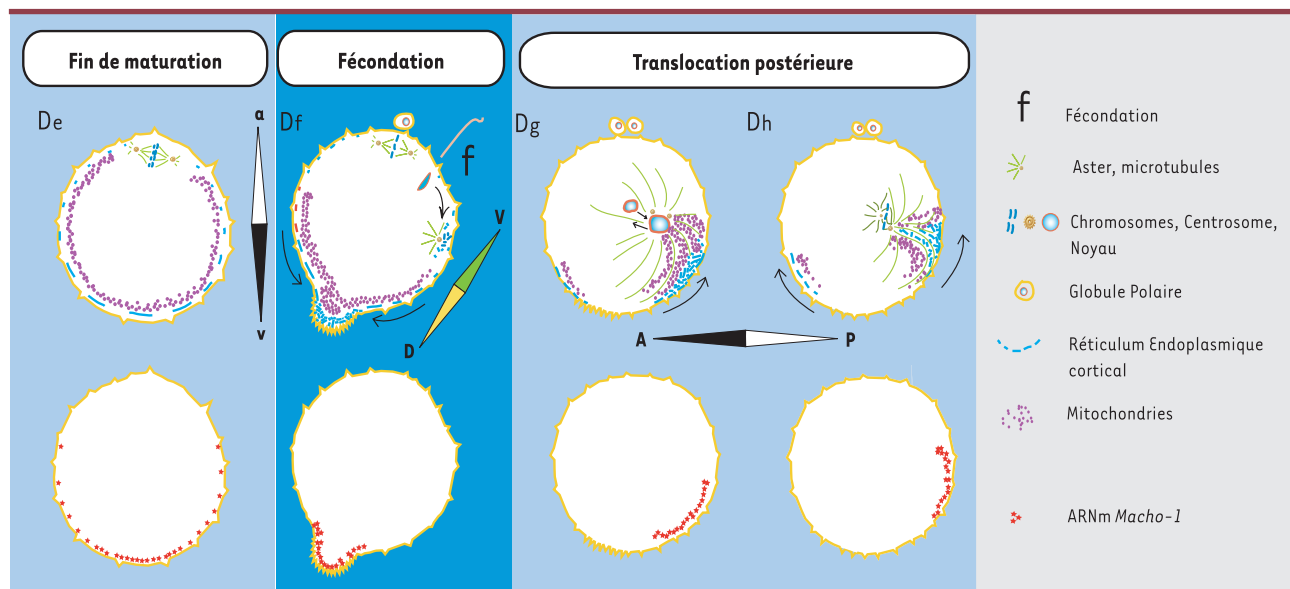


Figure 3. Les ascidies: un axe A-V avant la fécondation et les axes D-V et A-P après la fécondation.

le réticulum cortical auquel ils sont liés s'accumulent au stade 8 cellules dans une petite zone corticale appelée CAB (*centrosome-attracting body*) [44, 48, 49].

### L'amphibien *Xenopus laevis*

Chez le xénope, l'axe A-V est déjà manifeste chez le jeune ovocyte (stade III, vésicule germinative), quand l'un des domaines cytoplasmiques riches en mitochondries présents autour de la vésicule germinative se dirige vers le pôle végétatif [50, 51] (Figure 4, Fb). Ce domaine cytoplasmique, appelé nuage mitochondrial, contient des ARNm spécifiques, dont le déterminant germinale *Xcat2* [52-54]. En s'étalant contre le cortex végétatif, le nuage mitochondrial localise les granules germinaux (Figure 4, Fc) [55, 56]. Ces différenciations pôle animal-pôle végétatif s'amplifient et se manifestent par des distributions polarisées d'éléments du cytosquelette (microtubules et filaments intermédiaires constitués de kératine). D'autres ARNm sont localisés plus tardivement dans le cortex végétatif, dont *VegT*, un élément essentiel de la détermination des structures endomésodermiques de l'embryon (Figure 4, Fe) [57, 58]. L'axe A-V ainsi établi joue un rôle dans l'établissement des axes A-P et D-V de l'embryon.

Le spermatozoïde féconde l'ovocyte mature au niveau de l'hémisphère animal, déclenche une vague d'activation calcique qui provoque une exocytose massive et une contraction corticale [59]. La mise en place de l'axe D-V, une demi-heure après la fécondation (Figure 4, Fh) [60], est due à l'introduction par le spermatozoïde fécondant d'un centrosome dans la région

corticale animale, ce qui provoque l'organisation d'un réseau parallèle de microtubules dans le cortex végétatif, à l'opposé du site de fécondation [61, 62]. Ce tapis de microtubules et des moteurs de types dynéine et kinésine permettent une translocation massive de cytoplasme sous-cortical vers le futur pôle dorsal de l'embryon [63, 64]. L'axe D-V étant ainsi fixé par cette «rotation corticale», des mouvements morphogénétiques complexes se produisant pendant la gastrulation permettront l'acquisition de l'axe A-P dans la direction générale de l'axe A-V établi pendant l'ovogenèse (voir [5]).

### Principes communs de polarisation

Que dire des comparaisons entre ces quatre organismes au niveau de l'établissement des axes? Bien que les disparités spatiales et temporelles soient grandes, quelques principes communs d'organisation émergent en particulier vis-à-vis de la nature et des conséquences du signal à l'origine de la rupture de symétrie. Les signaux de polarisation agissent par le biais de principes physiologiques (activation de l'ovocyte/régulation du cycle méiotique) et cellulaires (apport localisé d'un centrosome par le spermatozoïde, ou signal des cellules entourant l'ovocyte). Cette signalisation corticale localisée est amplifiée au niveau cellulaire grâce aux translocations corticales et cytoplasmiques relayées par le cytosquelette, les moteurs moléculaires et le trafic intracellulaire des membranes. Ces translocations sont clairement sous le contrôle de principes moléculaires (régulation de moteurs

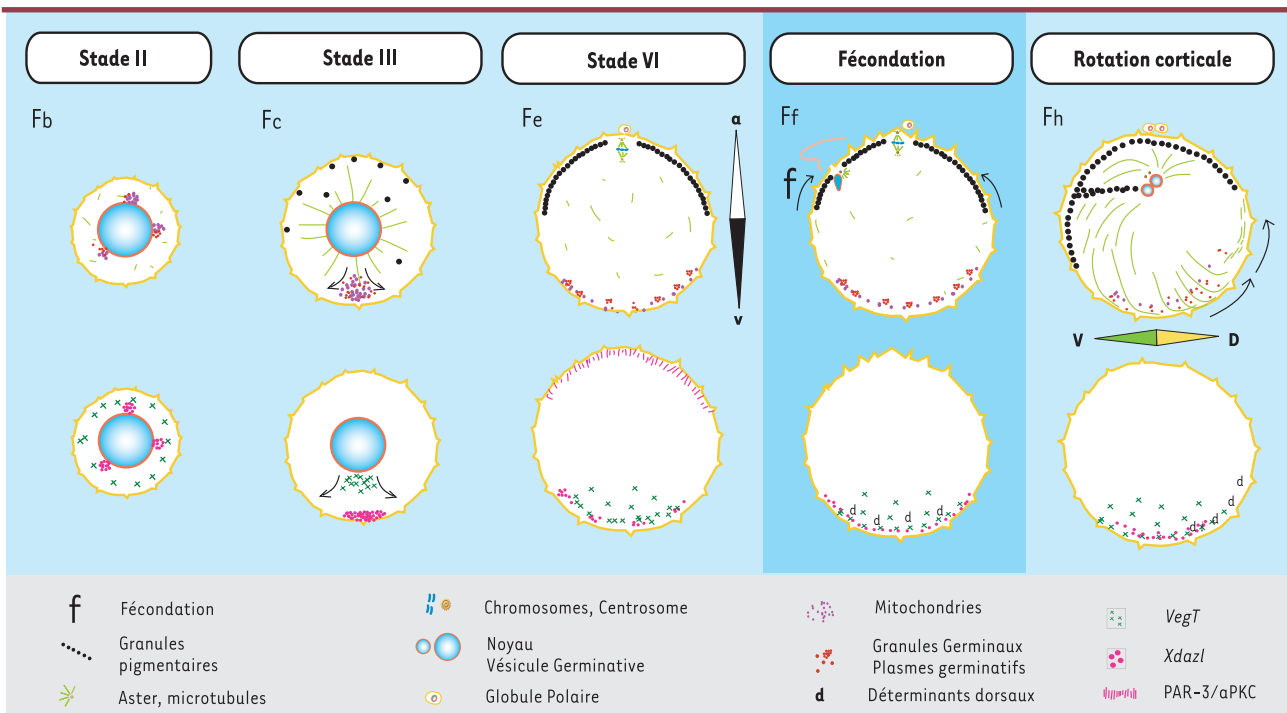


Figure 4. Le xénope : l'axe A-V est établi avant la fécondation et l'axe D-V après la fécondation.

moléculaires et positionnement des protéines PAR). Nous examinons ces principes et discutons des perspectives ci-dessous. Dans le second article [5], nous examinerons la chronologie de ces asymétries dans six organismes et la façon dont elles sont relayées en termes de divisions inégales, de signaux entre blastomères et d'expression différentielle de gènes dans les blastomères fondateurs des lignées germinales et somatiques.

## Principes physiologiques

### Activation et régulation par les signaux calciques

La fécondation est l'événement qui déclenche le développement [65]. Chez le xénope, l'ascidie et *C. elegans*, le site de fécondation ou la position de l'aster spermatique servent de référence pour l'établissement d'une ou plusieurs polarités. Chez la drosophile, ce site de fécondation est prédéterminé et situé au pôle antérieur (site de méiose/pôle animal). C'est aussi le cas chez *C. elegans*, où le site de fécondation est généralement situé à proximité du site d'extrusion de l'ovocyte, et à l'opposé du site d'extrusion des globules polaires (Figure 2). Ce site de fécondation peut être délocalisé expérimentalement: dans ce cas, il devient invariablement le pôle postérieur, du fait de l'introduction du centrosome par le spermatozoïde [66].

L'introduction d'un facteur spermatique lors de la fécondation déclenche une vague calcique d'activation qui provoque une contraction du réseau de microfilaments corticaux. Chez l'ascidie, cette contraction corticale est de grande amplitude et positionne l'aster spermatique, préfigurant ainsi la localisation du pôle postérieur (Figure 3). Elle concentre aussi plusieurs déterminants de différenciation et de morphogenèse dans un «pôle de contraction» situé dans le cortex végétatif [45, 67]. L'orientation de la vague d'activation contribue ainsi à localiser des déterminants de gastrulation (dont la nature

reste inconnue) et, par ce biais, influe sur l'établissement du futur axe D-V de l'embryon et du têtard. Il ne semble pas que la vague d'activation ait cette importance déterminante dans les autres organismes examinés, mais on peut se demander si elle ne contribue pas chez *C. elegans* à la polarisation corticale.

### Rôle des facteurs du cycle cellulaire

La modulation des facteurs du cycle cellulaire (MPF, protéines Cdc, cyclines et leurs effecteurs) constitue un deuxième principe physiologique impliqué dans l'établissement ou le renforcement de la polarité axiale. Dans la mesure où les œufs sont de grosses cellules dont les noyaux et les centrosomes sont positionnés à la périphérie ou aux pôles pendant la méiose et parfois pendant la mitose, les facteurs du cycle cellulaire liés à ces structures peuvent constituer une source de signaux localisés [68]. De tels signaux se propagent par vagues lentes, et il est démontré qu'ils amplifient la polarisation du zygote chez le xénope [69].

La dynamique des microtubules, et peut-être des microfilaments et des réseaux intramembranaires, dépend en grande partie de régulations par des facteurs du cycle cellulaire, véritables chefs d'orchestre aux niveaux spatial et temporel, via des modifications post-traductionnelles (états de phosphorylation, d'ubiquitinylation...) [70]. Ainsi, après la fécondation, lorsque le cycle cellulaire méiotique s'achève, les interactions entre les microtubules astraux et des régions localisées du cortex président aux translocations qui spécifient l'acquisition des axes (Figure 5, Bg, Dg, Fg). Pour les organismes considérés ici, c'est dans cette période d'extension maximale des microtubules et de rencontre des pronoyaux mâle et femelle que les réorganisations corticales et cytoplasmiques fixent les axes de façon irréversible. Ainsi, un flux cortico-cytoplasmique définit l'axe A-P chez *C. elegans*. Chez le xénope, la rotation corticale préside à l'acquisition de l'axe D-V. Chez l'ascidie, ces translo-

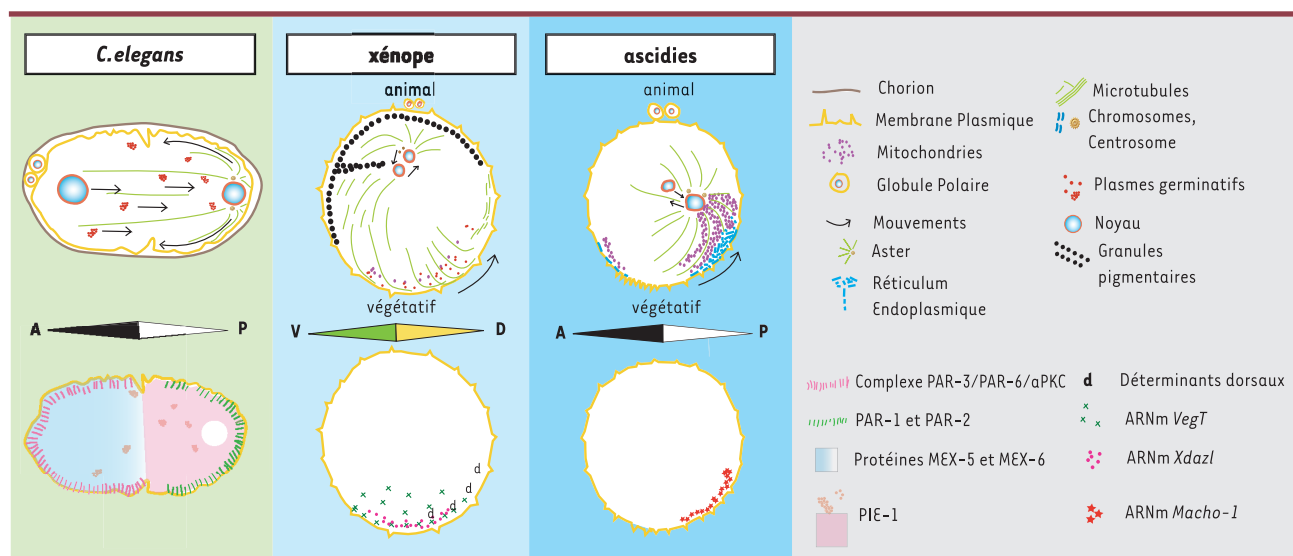


Figure 5. Les axes établis par interactions microtubules/cortex après la fécondation.

cations assurées par les microtubules astraux repositionnent les domaines cytoplasmiques et corticaux (myoplasme, RE cortical) en position postérieure, établissant ainsi l'axe A-P. Si l'on sait aujourd'hui que les facteurs du cycle cellulaire peuvent moduler la dynamique des microtubules et des moteurs, la façon dont les asymétries de leur distribution spatiale agissent au niveau du cortex et des asters est encore inconnue [71].

L'implication de gradients d'oxydo-réduction dans la polarité et la différenciation de nombreux embryons a également été proposée par S. Horstadius ou M. Child [74, 75]. Les recherches dans ce domaine sont rares de nos jours [76, 77], mais nous disposons pourtant de méthodes sophistiquées d'analyse (microsondes, substrats fluorescents associés à des méthodes d'imagerie performantes) qui permettraient d'affiner les observations initiales. Ces voies de recherche peuvent et doivent désormais être sérieusement réexplorées.

## Principes cellulaires

### Cortex, asters et noyaux

Nous avons souligné ci-dessus l'importance de la dynamique du cortex et des interactions cortex/aster dans la mise en place des axes A-P chez les zygotes de *C. elegans* et des ascidies, et de l'axe D-V chez le zygote du xénope (Figure 5) [38, 78]. En revanche, l'on ne sait pas encore si, dans l'ovocyte de drosophile, le déplacement de la vésicule germinative et du centrosome vers le cortex antérieur (événement-clé dans la mise en place des axes de polarisation) est dû à un déplacement de l'aster par rapport au cortex latéral, ou s'il résulte de dépolymérisations et de repolymérisations de microtubules contrôlées par les régions corticales postérieures et antérieures de l'ovocyte (Figure 1, Ab-d).

Une des stratégies possibles pour combler ce manque de connaissance est d'isoler des cortex et des microtubules (ou des asters) et de réactiver leurs mouvements relatifs *in vitro* en présence d'extraits cytoplasmiques, d'inhibiteurs et de moteurs [61, 62]. Une voie d'approche complémentaire est de tirer parti des techniques d'imagerie à haute résolution pour analyser les interactions entre cortex, microtubules et asters, en utilisant des molécules inhibitrices ou en faisant appel à différents types de mutants. De tels travaux sont en cours chez la drosophile, et révèlent une évolution de concepts simples (réseaux polarisés de microtubules et moteurs guidant les ARNm) vers des concepts plus subtils faisant appel à des stabilisations différentielles des microtubules dans différentes régions du cortex [21]. Enfin, des méthodes d'analyse physique (micromanipulations, photoactivations, utilisations de microcoupures et déplacements avec pincettes de faisceaux laser) sont utilisées chez le zygote de *C. elegans* pour analyser les forces et perturber les interactions entre les structures microtubulaires et le cortex, en faisant bon usage de souches sauvages ou mutantes [79].

Les phénomènes contrôlant les réorganisations corticales et

cytoplasmiques restent mystérieux. L'analyse des flux corticaux a toutefois été amorcée sur des œufs de xénope artificiellement activés ainsi que sur leurs extraits cytoplasmiques [80]. Ces études mettent en évidence le rôle essentiel des microtubules dans le démarrage et l'orientation des flux corticaux dont la force motrice est le réseau d'acto-myosine cortical.

### Structures et mécanismes de localisation des ARNm

Chez la drosophile, le xénope et l'ascidie, les ARNm, dont certains ont un rôle de déterminants de polarité ou de différenciation (*Encadré*), sont souvent véhiculés sous forme de larges particules (nuage mitochondrial chez le xénope, corps spongieux chez la drosophile ou réticulum cortical chez l'ascidie). Ces domaines cytoplasmiques de localisation des ARNm contiennent des protéines de liaison à l'ARN, des moteurs moléculaires, des ribosomes et éléments de la machinerie de traduction, et même des membranes [24, 81]. Certaines analogies commencent à émerger entre les microdomaines des ovocytes et des œufs et ceux utilisés par les levures ou les cellules somatiques pour localiser leurs ARNm [82]. Ces microdomaines sont guidés vers leur destination corticale par l'action coordonnée de moteurs associés aux réseaux organisés de microtubules et de microfilaments [83]. Ces réseaux sont eux-mêmes sous l'étroite dépendance de centres organisateurs ou de structures particulières, comme le fusome (organite vésiculaire qui relie les cellules nourricières *via* les ponts cytoplasmiques) chez la drosophile [84].

La localisation des ARNm et des protéines dans le cortex est le meilleur moyen d'assurer leur répartition sélective dans différents blastomères et de contrôler leur expression ou leur activation au bon moment. Leur ancrage aux structures corticales [44, 85] les protège probablement des déplacements intempestifs dus à des perturbations qui pourraient homogénéiser le contenu cytoplasmique. Le contrôle spatio-temporel de la machinerie de traduction des ARNm déterminants s'effectue au niveau du cortex, par des mécanismes qui restent à définir [81, 82, 86].

### Trafic intracellulaire ciblé

L'importance des flux d'endo- et d'exocytose dans les processus de localisation et de stabilisation des déterminants ou des protéines de polarité (PAR) est apparue très récemment, chez la drosophile et *C. elegans*. Elle repose sur l'analyse de mutants de gènes codant pour des protéines impliquées directement ou non dans le contrôle du trafic intracellulaire (Rab11, Pod1) [87, 88]: les embryons de ces mutants ne peuvent localiser correctement leurs déterminants ou leurs protéines de polarité. La présence de domaines membranaires distincts au pôle postérieur de l'ovocyte de drosophile est connue depuis plusieurs années [89] et il n'est pas exclu que, comme chez les levures, on puisse parler de régions spécialisées d'insertion de composants membranaires essentiels au maintien de la polarité (exocystes) [90]. Chez *C. elegans*, l'analyse de la dynamique des



protéines chimériques fluorescentes PAR-GFP dans des mutants révèle des localisations transitoires différentielles de certaines PAR dans les noyaux, les régions centrosomiques ou différentes régions du cortex suggérant l'existence d'un flux dynamique et d'interactions avec le réseau cortical d'acto-myosine [36, 88].

## Principes moléculaires

### Des déterminants variés

Les déterminants maternels des axes et tissus identifiés jusqu'à présent dans plusieurs espèces comparées dans cet article (*Bicoid*, *Oskar* et *Nanos* chez la drosophile, *VegT* et *Xdazl* chez le xénope, *Macho-1* chez les ascidies) sont des ARNm maternels localisés aux pôles et ancrés dans le cortex. La plupart de ces ARN codent pour des facteurs de transcription, et leur traduction ne démarre qu'après maturation ou fécondation. Nous ne savons pas encore s'ils sont véhiculés dans les mêmes organites et s'ils sont arrimés aux mêmes structures corticales (membrane, cytosquelette, RE cortical?), ni si leur traduction est contrôlée par les mêmes mécanismes (régulation de la longueur de la queue polyA, de l'initiation ou de la terminaison?) [86]. Des protéines de liaison à l'ARN impliquées dans ces processus commencent néanmoins à être identifiées [81, 82]. La plupart de ces ARNm localisés possèdent des séquences de ciblage et d'ancrage au cortex généralement (mais pas exclusivement) situées dans la partie 3'UTR. La découverte la plus encourageante est celle des fréquences de répétitions CAC dans la partie 3'UTR des ARNm ciblés vers le cortex végétatif des ovocytes chez les chordés (*VegT*, *Xdazl*, *Macho-1*, *Vasa...*), répétitions absentes chez les protostomiens. Ces séquences de ciblage existent également dans la région 3'UTR des ARNm localisés aux extrémités des cellules somatiques des vertébrés [91]. Nous connaissons les modes d'action de *Bicoid*, *Oskar*, *Nanos* et, à un degré moindre, de *VegT*, mais nous savons encore bien peu de choses du mode d'action des autres ARNm déterminants. Le modèle de référence reste la drosophile, seul organisme chez lequel il est possible de manipuler la pente des gradients des protéines morphogènes produites à partir de sources locales d'ARNm corticaux [28]. Dans la mesure où le développement de la drosophile est atypique (développement syncital avant cellularisation), il n'est pas facile de transposer ces concepts aux autres organismes. Il faudra donc au moins attendre d'en savoir plus sur la nature, le mode d'action, les partenaires et les effets d'ARNm déterminants identifiés chez le xénope et les ascidies pour progresser dans ce domaine de façon significative.

### L'espoir des PAR

Une lueur d'espoir est apparue ces dernières années avec la découverte de l'implication quasi universelle des protéines PAR dans l'établissement et la maintenance de la polarité cellulaire aussi bien chez le zygote de *C. elegans* que dans les ovocytes et les neuroblastes de drosophile, ou les cellules

épithéliales et les neurones de mammifères [8]. Dans l'embryon de *C. elegans*, quatre des six protéines PAR identifiées (PAR-1, 2, 3 et 6) sont localisées majoritairement (mais pas uniquement) dans le cortex et sont progressivement polarisées avec d'autres partenaires protéiques (PAR-3 et PAR-6 forment par exemple un complexe avec la kinase aPKC au pôle antérieur). Les protéines PAR interagissent (directement ou non) avec des protéines de liaison à l'actine (myosine NMY-2, Pod1, analogue de la coronine), des protéines G (Cdc42) et des protéines transmembranaires (Jam1 dans les cellules épithéliales), ce qui suggère que les complexes PAR appartiennent à l'échafaudage constitué par le cytosquelette sous-membranaire [92].

On retrouve cinq protéines PAR exprimées et localisées précocement chez la drosophile. Elles sont impliquées dans la spécification de l'ovocyte et la stabilisation de la polarité antéro-postérieure [9]. Dans le jeune ovocyte de drosophile, comme chez le zygote de *C. elegans*, les protéines PAR-3, PAR-6 (pôle antérieur) et PAR-1 (pôle postérieur) assument des localisations antagonistes. Dans l'ovocyte puis l'œuf de xénope, ainsi que dans l'embryon précoce d'ascidie, des distributions polarisées de certaines PAR ont été observées sans que l'on sache pour l'instant si leur présence est aussi déterminante que dans l'ovocyte de drosophile ou le zygote de *C. elegans* [93]. Une cartographie des PAR et une analyse de leur rôle dans un grand nombre d'ovocytes, d'œufs et d'embryons sont nécessaires avant de pouvoir faire émerger des règles et principes universels.

Les défis actuels sont de comprendre comment ces protéines PAR sont associées à la membrane et au cytosquelette d'actine, quelles sont les cibles de leurs activités enzymatiques, et la nature des contrôles auxquels elles sont soumises (en particulier via l'action des protéines G et des systèmes d'ubiquitinylation) [94].

Un autre objectif est de faire le lien entre les ARNm déterminants et les PAR, et entre les PAR et les voies de signalisation. Un premier type d'interactions vient d'être découvert chez la drosophile, chez qui la kinase PAR-1 phosphoryle et module la stabilité et la traduction d'*Oskar* dans le cortex postérieur [95]. PAR-1 a également été identifiée comme l'une des kinases associées à Dishevelled, un régulateur des voies de Wnt et de Jun qui pourrait être un composant des déterminants dorsaux chez le xénope [96].

## Conclusions

Même si les grands thèmes et les acteurs principaux de la polarisation des œufs et des embryons sont définis dans quelques modèles, nous sommes encore loin d'avoir identifié tous les mécanismes de leur mise en œuvre et de leurs interactions aboutissant à une organisation polarisée de l'ovocyte, de l'œuf et de l'embryon. Nous devons faire un réel effort d'intégration des connaissances aux niveaux cellulaire, moléculaire, physiologique et phylogénétique avant que les principes communs et les différences apparaissent clairement. ♦

## SUMMARY

### Polarization of eggs and embryos: some common principles

Embryonic development depends on the establishment of polarities which define the axial characteristics of the body. In a small number of cases such as the embryo of the fly *Drosophila*, developmental axes are established well before fertilization while in other organisms such as the nematode worm *C. elegans* these axes are set up only after fertilization. In most organisms the egg possesses a primary (A-V, Animal-Vegetal) axis acquired during oogenesis which participates in the establishment of the embryonic axes. Such is the case for the eggs of ascidians or the frog *Xenopus* whose AV axes are remodelled by sperm entry to yield the embryonic axes. Embryos of different species thus acquire an anterior end and a posterior end (Antero-Posterior, A-P axis), dorsal and ventral sides (D-V axis) and then a left and a right side. ♦

## RÉFÉRENCES

- Riechmann V, Ephrussi A. Axis formation during *Drosophila* oogenesis. *Curr Opin Genet Dev* 2001; 11: 374-83.
- Huynh JR. Cell polarity and oocyte determination in *Drosophila melanogaster*. *J Soc Biol* 2003; 197: 9-15.
- Gilbert SF. *Developmental biology*. Sunderland, Massachusetts: Sinauer associates Inc, 2000: 749.
- Wolpert L. *Principles of development*. New York: Oxford University Press Inc, 2002: 542.
- Prodon F, Prulière, G, Chenevert, J, Sardet, C. Établissement et expression des axes embryonnaires: comparaisons entre différents organismes modèles. *Med Sci (Paris)* 2004; 20 (sous presse).
- Gilbert S. *Biologie du développement*. Paris: De Boeck, Université, 1996.
- Wolpert I. *Biologie du développement*. Les grands principes. Paris: Dunod, 1996.
- Wodarz A. Establishing cell polarity in development. *Nat Cell Biol* 2002; 4: E39-44.
- Pellettieri J, Seydoux G. Anterior-posterior polarity in *C. elegans* and *Drosophila*. PARallels and differences. *Science* 2002; 298: 1946-50.
- Felix MA, Labouesse M, Ségalat L. *Caenorhabditis elegans, un organisme modèle en biologie*. Paris: Dunod, 2002: 208.
- Pourquié O. *Biologie du développement*. Paris: Hermann, 2002.
- Van Eeden F, St Johnston D. The polarisation of the anterior-posterior and dorsal-ventral axes during *Drosophila* oogenesis. *Curr Opin Genet Dev* 1999; 9: 396-404.
- Shulman JM, Benton R, St Johnston D. The *Drosophila* homolog of *C. elegans* PAR-1 organizes the oocyte cytoskeleton and directs oskar mRNA localization to the posterior pole. *Cell* 2000; 101: 377-88.
- Bolivar J, Huynh JR, Lopez-Schier H, et al. Centrosome migration into the *Drosophila* oocyte is independent of BicD and egl, and of the organisation of the microtubule cytoskeleton. *Development* 2001; 128: 1889-97.
- Navarro C, Lehmann R, Morris J. Oogenesis: setting one sister above the rest. *Curr Biol* 2001; 11: R162-5.
- Mahajan-Miklos S, Cooley L. Intercellular cytoplasm transport during *Drosophila* oogenesis. *Dev Biol* 1994; 165: 336-51.
- Tomancak P, Piano F, Riechmann V, et al. A *Drosophila melanogaster* homologue of *Caenorhabditis elegans* par-1 acts at an early step in embryonic-axis formation. *Nat Cell Biol* 2000; 2: 458-60.
- Vaccari T, Ephrussi A. The fusome and microtubules enrich Par-1 in the oocyte, where it effects polarization in conjunction with Par-3, BicD, Egl, and dynein. *Curr Biol* 2002; 12: 1524-8.
- Benton R, Palacios IM, Johnston DS. *Drosophila* 14-3-3/PAR-5 is an essential mediator of PAR-1 function in axis formation. *Dev Cell* 2002; 3: 659-71.
- Megraw T, Kaufman TC. The centrosome in *Drosophila* oocyte development. *Curr Top Dev Biol* 2000; 49: 385-407.
- Cha BJ, Serbus LR, Koppetsch BS, Theurkauf WE. Kinesin I-dependent cortical exclusion restricts pole position to the oocyte posterior. *Nat Cell Biol* 2002; 4: 592-8.
- Swan A, Nguyen T, Suter B. *Drosophila* lissencephaly-1 functions with Bic-D and dynein in oocyte determination and nuclear positioning. *Nat Cell Biol* 1999; 1: 444-9.
- Cha B, Koppetsch BS, Theurkauf WE. *In vivo* analysis of *Drosophila* bicoid mRNA localization reveals a novel microtubule-dependent axis specification pathway. *Cell* 2001; 106: 35-46.
- Wilsch-Brauninger M, Schwarz H, Nüsslein-Volhard C. A sponge-like structure involved in the association and transport of maternal products during *Drosophila* oogenesis. *J Cell Biol* 1997; 139: 817-29.
- Schnorrer F, Bohmann K, Nüsslein-Volhard C. The molecular motor dynein is involved in targeting swallow and bicoid RNA to the anterior pole of *Drosophila* oocytes. *Nat Cell Biol* 2000; 2: 185-90.
- Ephrussi A, Lehman R. Induction of germ cell formation by oskar. *Nature* 1992; 358: 387-92.
- Ikenishi K. Germ plasm in *Caenorhabditis elegans*, *Drosophila* and *Xenopus*. *Dev Growth Differ* 1998; 40: 1-10.
- Johnstone O, Lasko P. Translational regulation and RNA localization in *Drosophila* oocytes and embryos. *Annu Rev Genet* 2001; 35: 365-406.
- Filardo P, Ephrussi A. Bruno regulates gurken during *Drosophila* oogenesis. *Mech Dev* 2003; 120: 289-97.
- Anderson KV. Pinning down positional information: dorsal-ventral polarity in the *Drosophila* embryo. *Cell* 1998; 95: 439-42.
- Houchmandzadeh B, Wieschaus E, Leibler S. Establishment of developmental precision and proportions in the early *Drosophila* embryo. *Nature* 2002; 415: 798-802.
- Dissing M, Giordano H, DeLotto R. Autoproteolysis and feedback in a protease cascade directing *Drosophila* dorsal-ventral cell fate. *EMBO J* 2001; 20: 2387-93.
- Samuel AD, Murthy VN, Hengartner MO. Calcium dynamics during fertilization in *C. elegans*. *BMC Dev Biol* 2001; 1: 8.
- Goldstein B. Embryonic polarity: a role for microtubules. *Curr Biol* 2000; 10: R820-2.
- Lyczak R, Gomes JE, Bowerman B. Heads or tails: cell polarity and axis formation in the early *Caenorhabditis elegans* embryo. *Dev Cell* 2002; 3: 157-66.
- Cuenca AA, Schetter A, Aceto D, et al. Polarization of the *C. elegans* zygote proceeds via distinct establishment and maintenance phases. *Development* 2003; 130: 1255-65.
- Golden A. Cytoplasmic flow and the establishment of polarity in *C. elegans* 1-cell embryos. *Curr Opin Genet Dev* 2000; 10: 414-20.
- Gonczy P. Mechanisms of spindle positioning: focus on flies and worms. *Trends Cell Biol* 2002; 12: 332-9.
- Schubert CM, Lin R, de Vries CJ, et al. MEX-5 and MEX-6 function to establish soma/germline asymmetry in early *C. elegans* embryos. *Mol Cell* 2000; 5: 671-82.
- Goldstein B. When cells tell their neighbors which direction to divide. *Dev Dyn* 2000; 218: 23-9.
- Sardet C, McDougall A, Houliston E. Cytoplasmic domains in egg. *Trends Cell Biol* 1994; 4: 166-71.
- Sardet C, Speksnijder J, Terasaki M, Chang P. Polarity of the ascidian egg cortex before fertilization. *Development* 1992; 115: 221-37.
- Nishida H. Specification of developmental fates in ascidian embryos: molecular approach to maternal determinants and signaling molecules. *Int Rev Cytol* 2002; 217: 227-76.
- Sardet C, Nishida H, Prodon F, Sawada K. Maternal mRNAs of PEM and macho 1, the ascidian muscle determinant, associate and move with a rough endoplasmic reticulum network in the egg cortex. *Development* 2003; 130: 5839-49.
- Roegiers F, Djediat C, Dumollard R, et al. Phases of cytoplasmic and cortical reorganizations of the ascidian zygote between fertilization and first division. *Development* 1999; 126: 3101-17.
- Roegiers F, McDougall A, Sardet C. The sperm entry point defines the orientation of the calcium-induced contraction wave that directs the first phase of cytoplasmic reorganization in the ascidian egg. *Development* 1995; 121: 3457-66.
- Chiba S, Miki Y, Ashida K, et al. Interactions between cytoskeletal components during myoplasm rearrangement in ascidian eggs. *Dev Growth Differ* 1999; 41: 265-72.
- Nishida H, Sawada K. Macho-1 encodes a localized mRNA in ascidian eggs that specifies muscle fate during embryogenesis. *Nature* 2001; 409: 724-9.
- Nishikata T, Hibino T, Nishida H. The centrosome-attracting body, microtubule system, and posterior egg cytoplasm are involved in positioning of cleavage planes in the ascidian embryo. *Dev Biol* 1999; 209: 72-85.
- Gard DL. Confocal microscopy and 3-D reconstruction of the cytoskeleton of *Xenopus* oocytes. *Microsc Res Tech* 1999; 44: 388-14.
- Chang P, Perez-Mongiovi D, Houliston E. Organisation of *Xenopus* oocyte and egg cortices. *Microsc Res Tech* 1999; 44: 415-29.
- Kloc M, Bilinski S, Chan AP, et al. RNA localization and germ cell determination in *Xenopus*. *Int Rev Cytol* 2001; 203: 63-91.
- Kloc M, Dougherty MT, Bilinski S, et al. Three-dimensional ultrastructural analysis of RNA distribution within germinal granules of *Xenopus*. *Dev Biol* 2002; 241: 79-93.

54. MacArthur H, Bubunenko M, Houston DW, King ML. Xcat-2 RNA is a translationally sequestered germ plasm component in *Xenopus*. *Mech Dev* 1999; 84: 75-88.
55. Houston DW, King ML. Germ plasm and molecular determinants of germ cell fate. *Curr Top Dev Biol* 2000; 50: 155-81.
56. King ML, Zhou Y, Bubunenko M. Polarizing genetic information in the egg: RNA localization in the frog oocyte. *BioEssays* 1999; 21: 546-557.
57. Xanthos JB, Kofron M, Wylie C, Heasman J. Maternal VegT is the initiator of a molecular network specifying endoderm in *Xenopus laevis*. *Development* 2001; 128: 167-80.
58. Zhang J, Houston DW, King ML, et al. The role of maternal VegT in establishing the primary germ layers in *Xenopus* embryos. *Cell* 1998; 94: 515-24.
59. Cheer A, Vincent JP, Nuccitelli R, Oster G. Cortical activity in vertebrate eggs. I: the activation waves. *J Theor Biol* 1987; 124: 377-404.
60. Larabell CA, Torres M, Rowing BA, et al. Establishment of the dorso-ventral axis in *Xenopus* embryos is presaged by early asymmetries in beta-catenin that are modulated by the Wnt signaling pathway. *J Cell Biol* 1997; 136: 1123-6.
61. Marrari Y, Terasaki M, Arrowsmith V, Houliston E. Local inhibition of cortical rotation in *Xenopus* eggs by an anti-KRP antibody. *Dev Biol* 2000; 224: 250-62.
62. Marrari Y, Clarke EJ, Rouviere C, Houliston E. Analysis of microtubule movement on isolated *Xenopus* egg cortices provides evidence that the cortical rotation involves dynein as well as kinesin related proteins and is regulated by local microtubule polymerisation. *Dev Biol* 2003; 257: 55-70.
63. Marikawa Y, Elinson RP. Relationship of vegetal cortical dorsal factors in the *Xenopus* egg with the Wnt/beta-catenin signaling pathway. *Mech Dev* 1999; 89: 93-102.
64. Miller JR, Rowing BA, Larabell CA, et al. Establishment of the dorsal-ventral axis in *Xenopus* embryos coincides with the dorsal enrichment of dishevelled that is dependent on cortical rotation. *J Cell Biol* 1999; 146: 427-37.
65. Stricker SA. Comparative biology of calcium signaling during fertilization and egg activation in animals. *Dev Biol* 1999; 211: 157-76.
66. Goldstein B, Hird SN. Specification of the anteroposterior axis in *Caenorhabditis elegans*. *Development* 1996; 122: 1467-74.
67. Nishida H. Cell fate specification by localized cytoplasmic determinants and cell interactions in ascidian embryos. *Int Rev Cytol* 1997; 176: 245-306.
68. Beckhelling C, Perez-Mongiovi D, Houliston E. Localised MPF regulation in eggs. *Biol Cell* 2000; 92: 245-53.
69. Perez-Mongiovi D, Beckhelling C, Chang P, et al. Nuclei and microtubule asters stimulate maturation/M phase promoting factor (MPF) activation in *Xenopus* eggs and egg cytoplasmic extracts. *J Cell Biol* 2000; 150: 963-74.
70. Lane J, Allan V. Microtubule-based membrane movement. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1376: 27-55.
71. Addinall SG, Mayr PS, Doyle S, et al. Phosphorylation by cdc2-CyclinB1 kinase releases cytoplasmic dynein from membranes. *J Biol Chem* 2001; 276: 15939-44.
72. Woodruff RI, Telfer WH. Electrophoresis of proteins in intercellular bridges. *Nature* 1980; 286: 84-6.
73. Terasaki M, Runft LL, Hand AR. Changes in organization of the endoplasmic reticulum during *Xenopus* oocyte maturation and activation. *Mol Biol Cell* 2001; 12: 1103-16.
74. Child CM. Patterns and problems of development. Chicago, 1941.
75. Horstadius S. *Experimental embryology of echinoderms*. London: Clarendon Press, 1973.
76. Akiyama T, Okada M. Spatial and developmental changes in the respiratory activity of mitochondria in early *Drosophila* embryos. *Development* 1992; 115: 1175-82.
77. Coffman JA, Davidson EH. Oral-aboral axis specification in the sea urchin embryo. I. Axis entrainment by respiratory asymmetry. *Dev Biol* 2001; 230: 18-28.
78. Sardet C, Prodon F, Dumollard R, et al. Structure and function of the egg cortex from oogenesis through fertilization. *Dev Biol* 2002; 241: 1-23.
79. Grill SW, Gonczy P, Stelzer EH, Hyman AA. Polarity controls forces governing asymmetric spindle positioning in the *Caenorhabditis elegans* embryo. *Nature* 2001; 409: 630-3.
80. Benink HA, Mandato CA, Bement WM. Analysis of cortical flow models *in vivo*. *Mol Biol Cell* 2000; 11: 2553-63.
81. Kloc M, Zearfoss NR, Etkin LD. Mechanisms of subcellular mRNA localization. *Cell* 2002; 108: 533-44.
82. Jansen RP. mRNA localization: message on the move. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2001; 2: 247-56.
83. Palacios IM. RNA processing: splicing and the cytoplasmic localisation of mRNA. *Curr Biol* 2002; 12: R50-2.
84. Grieder NC, De Cuevas M, Spradling AC. The fusome organizes the microtubule network during oocyte differentiation in *Drosophila*. *Development* 2000; 127: 4253-64.
85. Alarcon VB, Elinson RP. RNA anchoring in the vegetal cortex of the *Xenopus* oocyte. *J Cell Sci* 2001; 114: 1731-41.
86. Macdonald P. Diversity in translational regulation. *Curr Opin Cell Biol* 2001; 13: 326-31.
87. Jankovics F, Sinka R, Erdelyi M. An interaction type of genetic screen reveals a role of the Rab11 gene in oskar mRNA localization in the developing *Drosophila melanogaster* oocyte. *Genetics* 2001; 158: 1177-88.
88. Rappleye CA, Paredes AR, Smith CW, et al. The coronin-like protein POD-1 is required for anterior-posterior axis formation and cellular architecture in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Genes Dev* 1999; 13: 2838-51.
89. Bretscher MS. Expression and changing distribution of the human transferrin receptor in developing *Drosophila* oocytes and embryos. *J Cell Sci* 1996; 109: 3113-9.
90. Lipschutz JH, Lingappa VR, Mostov KE. The excocyst affects protein synthesis by acting on the translocation machinery of the endoplasmic reticulum. *J Biol Chem* 2003; 278: 20954-60.
91. Betley JN, Frith MC, Graber JH, et al. A ubiquitous and conserved signal for RNA localization in chordates. *Curr Biol* 2002; 12: 1756-61.
92. Ohno S. Intercellular junctions and cellular polarity: the PAR-aPKC complex, a conserved core cassette playing fundamental roles in cell polarity. *Curr Opin Cell Biol* 2001; 13: 641-8.
93. Nakaya M, Fukui A, Izumi Y, et al. Meiotic maturation induces animal-vegetal asymmetric distribution of aPKC and ASIP/PAR-3 in *Xenopus* oocytes. *Development* 2000; 127: 5021-31.
94. Ahringer J. Control of cell polarity and mitotic spindle positioning in animal cells. *Curr Opin Cell Biol* 2003; 15: 73-81.
95. Riechmann V, Gutierrez GJ, Filardo P, et al. Par-1 regulates stability of the posterior determinant Oskar by phosphorylation. *Nat Cell Biol* 2002; 4: 337-42.
96. Sun TQ, Lu B, Feng JJ, et al. PAR-1 is a Dishevelled-associated kinase and a positive regulator of Wnt signalling. *Nat Cell Biol* 2001; 3: 628-36.
97. Nüsslein-Volhard C, Wieschaus E. Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila*. *Nature* 1980; 287: 795-801.
98. Kempthues K. PARsing embryonic polarity. *Cell* 2000; 101: 345-8.

---

## TIRÉS À PART

C. Sardet

<http://biodev.obs-vlfr.fr/biomarcell>