

# La génétique des précurseurs du tendon lors du développement de la patte chez la drosophile

Quentin Laurichesse, Lidia Laddada, Jagla Krzysztof, Cedric Soler

Les tendons représentent un tissu de soutien transmettant la force générée par la contraction musculaire au squelette (ou exosquelette), permettant ainsi le maintien et le mouvement du corps. Contrairement au processus de myogenèse, les mécanismes génétiques et moléculaires permettant la spécification et la différenciation des cellules des tendons restent encore mal connus. Chez la drosophile, le développement coordonné des précurseurs de tendon et de muscle de la patte aboutit à la formation d'un système musculo-tendineux complexe [1]. Ce système présente certaines similitudes architecturales avec celui des membres de la souris suggérant que des mécanismes développementaux similaires aient pu être utilisés au cours de l'évolution (Figure 1). Cette hypothèse est aussi sous-tendue par l'identification de gènes orthologues impliqués dans le développement des tendons (*egr/stripe*) et des muscles (*lbx/ladybird*) appendiculaires chez la drosophile et les vertébrés.

Notre projet s'intéresse au programme génétique contrôlant la différenciation des précurseurs de

tendons appendiculaires de la drosophile. Une approche cellule-spécifique a permis d'isoler ces précurseurs et de séquencer leurs ARN. Ce travail a permis l'identification d'environ 900 gènes dont les transcrits sont spécifiquement enrichis dans les précurseurs de tendon. Parmi eux, 67 codent des facteurs de transcription (FTs) connus pour être impliqués dans le développement des tendons (*Sr*, *Dei*...) et d'autres gènes dont le rôle reste encore à définir. Pour évaluer l'implication de ces derniers, nous avons réalisé un crible de ces gènes, par expression d'ARN interférents spécifiquement dans les précurseurs de tendon, basé sur la létalité et la locomotion des individus [2] (Figure 2). Les résultats obtenus ont permis de confirmer l'implication de 12 gènes candidats. Parmi ces derniers, on retrouve un FT également enrichi dans deux analyses transcriptomiques issues des tendons de souris [3] sans pour autant que son rôle n'ait été élucidé.

## Genetic characterization of tendon precursors during early development of *Drosophila* leg

### LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

### RÉFÉRENCES

1. Soler C, Laddada L, Jagla K. Coordinated development of muscles and tendon-like structures: early interactions in the *Drosophila* leg. *Front Physiol* 2016 ; 7 : 22. doi : 10.3389/fphys.2016.00022. eCollection 2016.
2. Gargano JW, Martin I, Bhandari P, Grotewiel MS. Rapid iterative negative geotaxis (RING): a new method for assessing age-related locomotor decline in *Drosophila*. *Exp Gerontol* 2005 ; 40 : 386-95.
3. Liu H, Xu J, Liu CF, et al. Whole transcriptome expression profiling of mouse limb tendon development by using RNA-seq. *J Orthop Res* 2015 ; 33 : 840-8.
4. Soler C, Daczewska M, Da Ponte JP, et al. Coordinated development of muscles and tendons of the *Drosophila* leg. *Development* 2004 ; 131 : 6041-51.

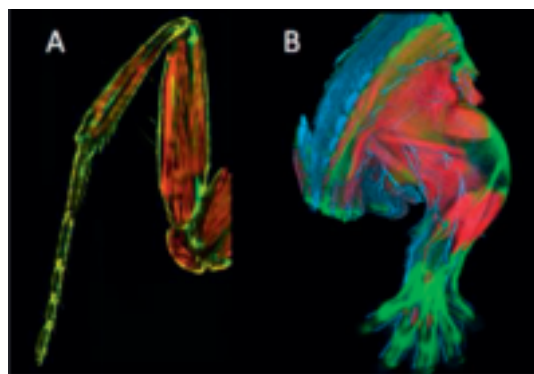


Figure 1  
Architecture myo-tendineuse de la patte de drosophile (A) et d'un membre de souris (B).

A. Système myo-tendineux d'une patte de *Drosophila melanogaster* révélée au microscope confocal. Les muscles multifibrillaires (rouge) s'organisent autour de longs tendons internes (vert) (voir [4]).

B. Image confocale d'une patte de souris permettant de visualiser les muscles (rouge), les tendons (vert) et le système nerveux (bleu), extrait de l'atlas du laboratoire de G. Kardon.

Quentin Laurichesse  
Lidia Laddada  
Jagla Krzysztof  
Cedric Soler

Génétique Reproduction et Développement (GRéD), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U1103, Centre National de la Recherche Scientifique UMR6293, Université Clermont-Auvergne, France

Contact  
quentin.laurichesse@uca.fr

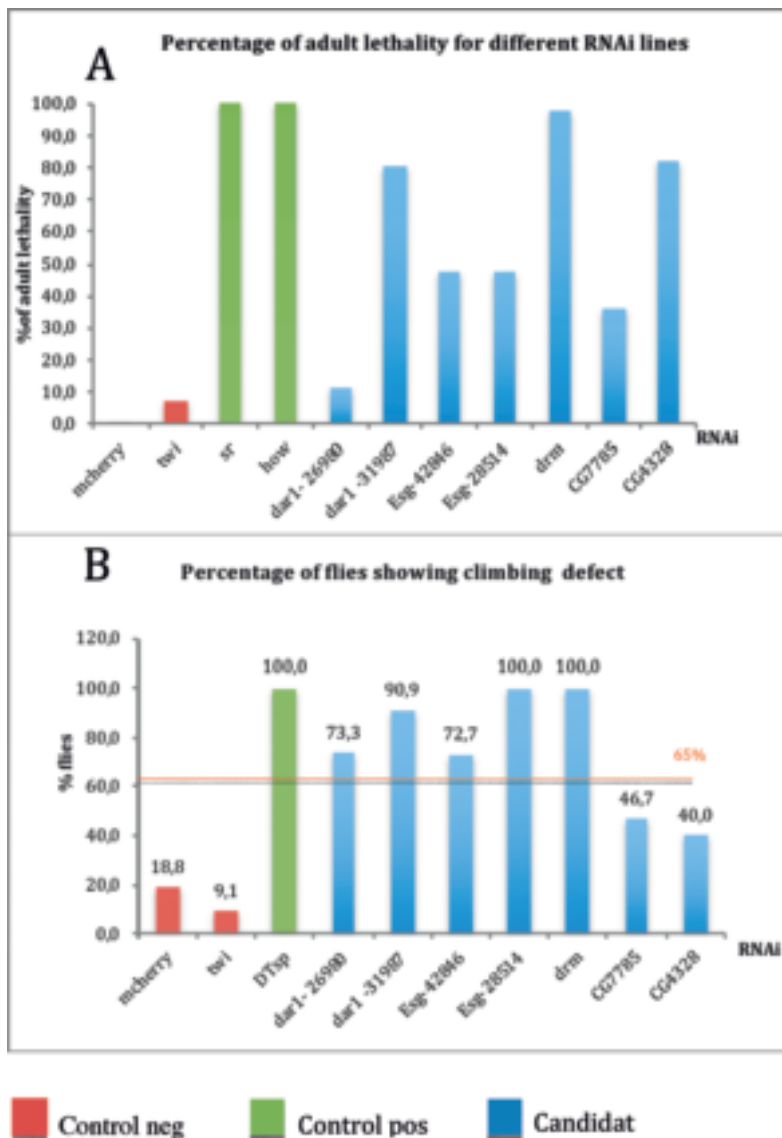


Figure 2  
**Crible par ARN interférent *in vivo* dirigé contre les facteurs de transcription identifiés par séquençage des ARN des précurseurs de tendons appendiculaires.**  
 Exemples de résultats du crible « perte de fonction » selon des critères de létalité (A) ou de défaut de locomotion (B). Pour chaque croisement, la létalité a été comparée à deux contrôles négatifs (ARNi dirigé contre *mcherry* et *twist*) et plusieurs contrôles positifs (*Tsp*, *sr* et *how*). Le test de locomotion a été réalisé avec les mouches ayant survécu selon un protocole adapté du « RING assay » (*Rapid Iterative Negative Geotaxis*, Gargano *et al.*, 2005). Le défaut de mobilité des mouches est déterminé en fonction de la proportion d'individus incapables de dépasser une hauteur limite définie dans le tube d'expérimentation. Un candidat est considéré comme positif si plus de 65 % des individus ne sont pas capables de dépasser cette hauteur après un délai de 5s.