



actualité
scientifique

Avoir le cœur à gauche...

Nous sommes des bilatériens..., mais bien des organes ne respectent pas cette symétrie droite/gauche annoncée, par exemple le cœur. Reste à savoir pourquoi. Parmi les explications avancées, l'intervention d'une myosine (Myosine1G). Retour sur un article venant d'être publié dans Nature Communications.

Les physiologistes vous diront que le positionnement du cœur à gauche est nécessaire au bon fonctionnement du système cardiovasculaire ou encore que l'enroulement directionnel de l'intestin est indispensable pour le transit intestinal. En effet, un défaut lors mise en place de ces asymétries peuvent entraîner des troubles sévères, au stade foetal comme chez l'adulte.

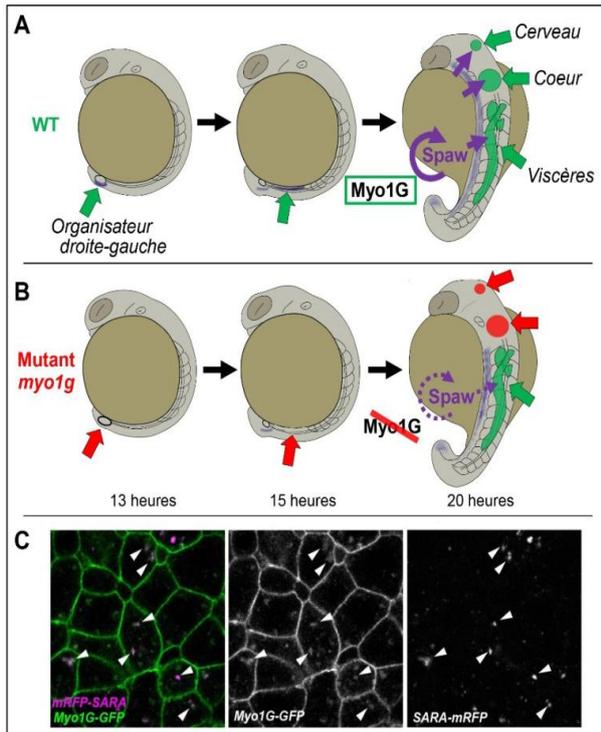
Au cours des 20 dernières années, le poisson zèbre est apparu comme un animal modèle pour l'étude de la mise en place de l'asymétrie droite-gauche. Au-delà du fait que la grande majorité des gènes humains ont un équivalent chez le poisson zèbre, les embryons de ce dernier ont la particularité d'être transparents, ce qui permet de visualiser aisément le positionnement de différents organes, comme le cœur sur le côté gauche de l'animal.

Chez le poisson zèbre comme chez l'homme, le développement de l'asymétrie droite-gauche a lieu en trois étapes :

- dans un premier temps, la mise en place d'un « organisateur droite-gauche » à l'origine de la détermination le côté gauche de l'animal ;
- puis l'expression de protéines Nodal » par cet organisateur, protéines qui diffusent préférentiellement sur le côté gauche de l'animal et ont pour cibles certains territoires des futures régions viscérales, cardiaques ou cérébrales, en général à disposition symétriques à ces stades précoces ;
- enfin, l'exécution du développement asymétrique au niveau de ces territoires. Par exemple, le futur cœur - tubulaire initialement - s'allonge vers la gauche de l'embryon.

Le gène *myosine1D* avait été identifié chez le poisson zèbre, dès 2018, comme « impliqué » dans la mise en place de l'organisateur droite-gauche, caractère conservé chez de nombreuses espèces dont la drosophile et l'homme. *Myosine1D* est un gène codant Myosine1D, protéine étroitement apparentée à Myosine1G qui vient d'être identifiée dans le développement de l'asymétrie droite-gauche. Le rôle de cette dernière apparaît cependant distinct de celui de Myosine1D : Myosine1G intervient plus tardivement, dans la signalisation « Nodal ». Chez des embryons chez lesquels *myosine1g* a été inactivé, la capacité du gène *Nodal southpaw* d'induire sa propre expression sur le côté gauche de l'animal est réduite ce qui fait que son expression se limite à la partie postérieure de l'embryon et n'atteint jamais les organes antérieurs (cœur et cerveau). Ces derniers présentent alors des défauts d'asymétrie. Les analyses microscopiques montrent que Myosine1G agit comme moteur moléculaire responsable du transport de différents composants de la voie de signalisation Nodal au sein des cellules de l'embryon.

Au-delà de son rôle dans l'asymétrie droite-gauche, Myosine1G pourrait également réguler la signalisation Nodal dans d'autres contextes biologiques.



Myosine1G contrôle l'asymétrie droite-gauche en régulant la signalisation par le ligand Nodal Southpaw.

A : chez l'embryon de poisson zèbre sauvage (WT), Southpaw s'exprime d'abord dans la partie postérieure de l'animal, au niveau de l'organisateur droite-gauche. Vers 15 heures de développement, Southpaw commence à se propager du postérieur vers l'antérieur en induisant sa propre expression (hachures violettes) sur le côté gauche de l'animal. Vers 20 heures de développement, Southpaw est ainsi exprimé le long du côté gauche de l'embryon (hachures violettes) ce qui permet à cette molécule de signalisation de contrôler la morphogénèse asymétrique des organes postérieurs (viscères) aussi bien qu'antérieurs (cœur, cerveau).

B : chez des embryons mutants pour *myosine1g*, l'auto-induction de l'expression de Southpaw est limitée et son expression n'atteint donc jamais les organes antérieurs, entraînant des défauts d'asymétrie du cœur et du cerveau.

C : au microscope, Myosine1G (Myo1G-GFP, verte) est associée à des vésicules intracellulaires (flèches) contenant une molécule (mRFP-SARA, violette) participant à la signalisation Nodal. © Akshai Kurup et Maximilian Fürthauer

Pour en savoir plus...

Myosin1G promotes Nodal signaling to control zebrafish left-right asymmetry, Kurup A.J., Bailet F. et Fürthauer M.. *Nat Commun* **15**, 6547 (2024), <https://doi.org/10.1038/s41467-024-50868-y>