



Richard A. Sturm

Melanogenix Group, Institute for Molecular Bioscience,
University of Queensland, Brisbane, Qld 4072, Australia

Des parents aux yeux bleus peuvent-ils avoir des enfants aux yeux bruns?

Les gènes humains codant pour la couleur des yeux

De quelle couleur sont vos yeux?

C'est une question simple, fréquemment posée pour identifier quelqu'un, la couleur des yeux étant une caractéristique définissant physiquement une personne tout comme la couleur de la peau ou la couleur des cheveux. La manière dont est formulée la réponse à cette question n'est pas aussi simple qu'on pourrait le penser, car elle amène le délicat problème de la classification de la couleur des yeux. Le sujet est d'un intérêt commun général et quelques unes des questions les plus fréquemment posées sur le site Internet Wonderquest du célèbre journal USA-Today (<http://www.wonderquest.com>) sont en rapport avec la couleur des yeux. C'est l'effet d'optique produit par la réflexion de la lumière sur différents éléments présents dans l'iris (Figure 1A), qui est la caractéristique de l'œil à laquelle on fait référence lorsque l'on dit d'une personne qu'elle a les yeux bleus, verts-noisette ou bruns. L'iris est un petit tissu connectif associé à une structure musculaire d'environ 12 mm de diamètre avec une ouverture circulaire au milieu appelée pupille. Celle-ci contrôle la quantité de lumière entrant dans l'œil que le cristallin fait converger sur la rétine pour permettre la vision. L'iris joue le rôle du diaphragme dans un appareil photo. Il se referme en pleine lumière réduisant la pupille et s'ouvre dans l'obscurité, la dilatant.

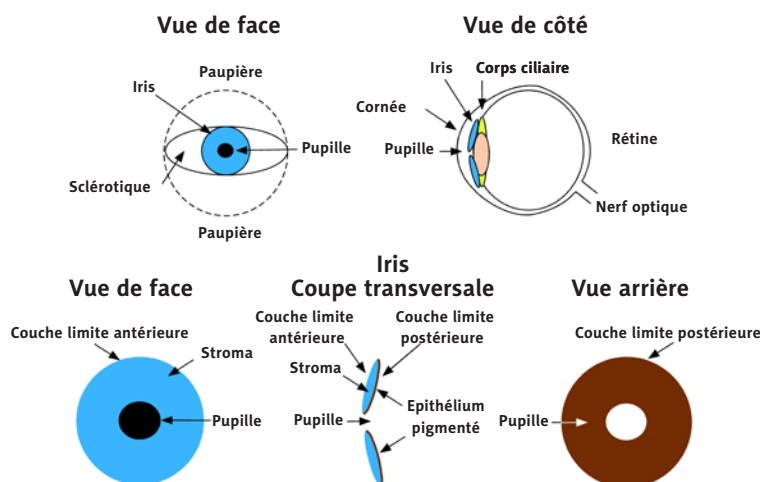


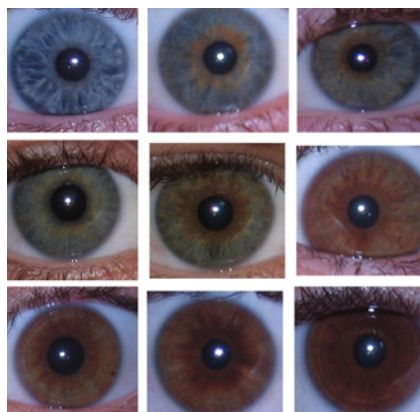
Fig. 1.
Structure de l'oeil et pigmentation de l'iris.

La mélanine (pigment) et la couleur des yeux

L'iris se présente comme un disque plat, conique comprenant les couches limites intérieure (vue de face) et postérieure (vue arrière) qui peuvent participer toutes deux à la couleur des yeux, la couche antérieure étant cependant de loin la plus importante. Dans la vue en coupe de l'iris de la figure 1B, la couche antérieure représentée en bleu est composée d'un tissu stromal translucide qui est un mélange de protéines connectives, de vaisseaux sanguins, de fibroblastes, de macrophages et de mélanocytes. Les mélanocytes sont les cellules qui produisent la mélanine dans l'iris. La couche la plus profonde de l'iris est un épithélium pigmentaire postérieur intimement fusionné. Il est représenté par un cercle brun opaque dans la figure 1B lorsque l'on voit l'iris depuis la rétine à l'arrière de l'œil. Ces couches ensemble définissent la couleur de l'œil par l'effet combiné d'absorption, de réflexion et dispersion de la lumière en fonction du degré de pigmentation par la mélanine des mélanocytes du stroma, et dans une bien moindre mesure, de l'épithélium pigmentaire postérieur. C'est pourquoi la couleur de l'œil dépend largement de la quantité de mélanine produite par les mélanocytes. Les yeux bruns sont dus à des dépôts pigmentaires importants à l'intérieur de la couche limite antérieure alors que les yeux bleus sont dus à un iris légèrement pigmenté. Le pigment brun présent à l'intérieur de l'iris postérieur ne peut participer à la coloration de l'œil que si le stroma est mince. La lumière ne peut passer qu'à travers la pupille, la lumière étant bloquée par l'importante pigmentation de la couche postérieure, de même que lorsqu'elle est entrée dans la chambre de l'œil elle ne peut pas être réfléchi vers l'extérieur (Figure 1).

Une fois que l'on a établi que la couleur des yeux correspond à la structure et à l'aspect de l'iris, reste le problème du système qui peut être utilisé pour classer ces couleurs. Des conditions de lumière différentes peuvent affecter la façon dont la couleur de l'œil est classée. Par exemple, l'éclatante lumière du jour à l'extérieur peut révéler le caractère translucide de l'iris, ce qui n'apparaîtrait pas dans un espace intérieur sombre. La classification n'est pas seulement difficile parce que les couleurs de l'iris, ses teintes et sa texture dépendent de la manière dont la couleur de l'œil est observée, mais parce qu'elles existent dans un continuum entre les tons les plus clairs de bleu et les plus foncés de brun ou noir. Un certain nombre d'études génétiques a communément classé la couleur des yeux dans une gamme de bleu, gris, vert, jaune, noisette, brun clair, et brun foncé, la figure 2 ne montrant qu'une petite fraction des différences qui peuvent exister dans la population humaine. Quel que soit le système de classification choisi, des conditions d'éclairage normal sont essentielles et la partialité de l'observateur doit être évitée. C'est une des causes principales des discussions et confusions au sujet de votre perception de la couleur de vos yeux. Tout dépend de ce que vous ou un autre observateur pourrait percevoir, et du système de classification choisi. La partialité de l'observateur peut être évitée grâce à des techniques de photographie pour comparer la coloration des yeux.

Fig. 2.
*Couleurs des yeux
représentatives montrant
une gamme du bleu
au brun*



Le pigment appelé mélanine est fabriqué à l'intérieur de particules, les mélanosomes, des mélanocytes

La mélanine est produite par les mélanocytes dans un organite intracellulaire appelé mélanosome. Deux formes distinctes de particules de mélanine qui diffèrent par leur composition chimique et protéique ont été décrites. L'eumélanine est un type de pigment brun/noir responsable d'une coloration foncée, contenu dans des eumélanosomes qui sont striés, alors que la phéomélanine est un pigment rouge/jaune produit dans des phéomélanosomes qui sont granuleux. Ces formes peuvent toutes deux se trouver dans les mélanocytes de la peau et des cheveux qui sont transportés hors de la cellule et sécrétés dans les kératinocytes qui l'entourent [1]. L'eumélanine prédomine en général et la teinte foncée de la peau ou des cheveux est déterminée par la quantité de mélanine. Cependant, les mélanocytes chez les personnes rousses produisent principalement de la phéomélanine ce qui explique la couleur claire de leur peau et leur difficulté à bronzer. Contrairement à la peau et aux cheveux dans lesquels la mélanine est produite en continu, les particules de pigments des yeux sont fabriquées et dégradées plus lentement, conservées dans les mélanocytes de l'iris et contiennent uniquement de l'eumélanine [2]. Les mélanosomes des yeux ne sont en général pas transportés et déposés dans le stroma irien mais peuvent apparaître dans les macrophages qui sont des cellules ayant un rôle de nettoyage.

La mélanine est produite au cours d'un processus oxydatif basé sur des voies chimiques complexes qui ne sont pas totalement comprises. Ces réactions sont séparées à l'intérieur du mélanosome du mélanocyte et débutent avec la tyrosine et la cystéine, des acides aminés. La tyrosine est le premier élément transformé en dopaquinone grâce à une enzyme clé, la tyrosinase (TYR). La dopaquinone est un substrat intermédiaire qui va ensuite former soit l'eumélanine lorsque la cystéine est absente soit la phéomélanine lorsque la cystéine est présente. Plusieurs autres enzymes intervenant dans la production des eumélanines brunes et noires comme la tyrosine-related protein-1 (TYRP1) et la dopachrome tautomerase (DCT) ont été isolées. Plusieurs autres protéines, dont certaines ont été listées dans le tableau 1, sont aussi nécessaires à la formation des mélanosomes matures.

La présence et la répartition de la mélanine est un déterminant majeur de la couleur des yeux chez l'homme

La base physique de la couleur des yeux est déterminée par la répartition et le contenu des mélanocytes dans la stroma antérieure de l'œil (Figure 3). Dans l'iris brun, il y a une abondance de mélanosomes matures dans les mélanocytes du stroma, alors que les mélanocytes de l'iris bleu contiennent très peu de mélanosomes et donc très peu de mélanine au total. Lorsque la lumière traverse la couche limite antérieure, les minuscules mélanosomes de l'iris dispersent les ondes bleues de courte longueur vers la surface. Ainsi, la couleur bleue des yeux est une conséquence de structures dans l'iris, et non pas de différences majeures de composition chimique de la mélanine – il n'existe pas de mélanine bleue. Il est important de comprendre que le nombre de mélanocytes ne semble pas être différent dans les yeux de couleurs différentes, mais la quantité de mélanine, son conditionnement et sa qualité varient, donnant lieu à une gamme de couleurs d'yeux. L'aspect de la couleur des yeux peut aussi dépendre de la densité et de la composition cellulaire du tissu connectif dans le stroma de l'iris. Elle peut donner lieu à des tâches blanches qui apparaissent dans l'œil (voir Fig 2). Même si l'épithélium postérieur est très fortement pigmenté, il l'est de façon équivalente dans les iris de différentes couleurs et n'a pas une influence majeure sur la couleur des yeux. Les personnes atteintes d'albinisme manquent de pigments dans l'iris et leurs yeux peuvent apparaître roses à cause du reflet de la lumière des vaisseaux sanguins.

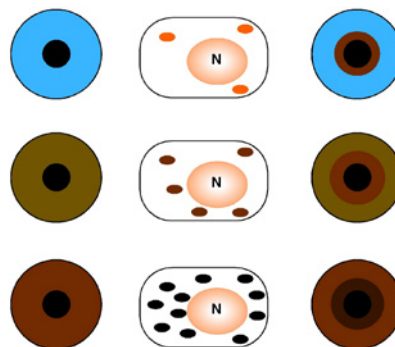
Lorsque la lumière blanche pénètre, l'iris peut absorber ou réfléchir un spectre de longueurs d'ondes donnant lieu aux trois couleurs d'iris courantes que l'on appelle bleu, vert/noisette et brun comme indiquées sur la gauche de l'illustration A de la figure 3, mais il faut insister sur le fait que cette classification générale est simpliste et qu'il existe en fait un continuum dans la gamme de couleurs d'yeux observée. La

partie centrale de l'illustration indique la répartition des mélanosomes ainsi que leur contenu à l'intérieur des mélanocytes de l'iris. (N, noyau de la cellule). Bien que les yeux bleus aient un nombre équivalent de mélanocytes, ils contiennent un minimum de pigments et peu de mélanosomes, les iris verts/noisette résultent d'une quantité modérée de pigments et de mélanosomes, et les iris bruns d'une grande quantité de mélanine et d'un nombre important de mélanosomes. Chacune de ces couleurs d'yeux peut apparaître avec ou sans la présence d'un anneau plus fortement pigmenté autour de la pupille, représenté sur la droite de l'illustration A de la figure 3. Les recherches en anatomie réalisées sur la nature de cet anneau sont insuffisantes. Il est surprenant de noter que notre propre travail sur la classification des couleurs d'yeux utilisant des photographies numériques d'adolescents nous a permis de voir que 70% de ceux qui ont un iris vert-noisette ont un anneau brun autour de la pupille, ce qui peut être une caractéristique des yeux qui ne sont ni bleus ni bruns. Ce modèle majeur pourrait expliquer la couleur communément appelée noisette dans de nombreux cas.

Mélanosomes dans les mélanocytes du stroma antérieur

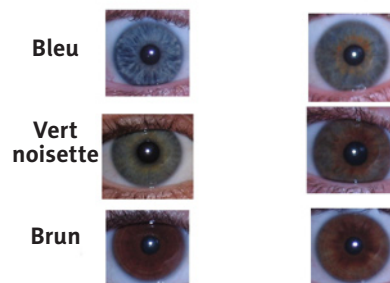
Fig. 3

A
La base mélanosomale de la couleur des yeux humains.



Sans anneau autour de la pupille Avec anneau autour de la pupille

B.
Des exemples d'yeux bleus, verts-noisette et bruns avec et sans un anneau pigmenté autour de la pupille.



Identifier les gènes impliqués dans la production de mélanine

L'étude des caractères visibles comme la couleur chez les animaux a une longue et riche histoire dans la génétique. La myriade de couleurs de pelages différentes des souris de laboratoire et leur transmission au cours des expériences de reproduction ont permis de répertorier au moins 127 variantes indépendantes de pelages. L'étude de ces mutations au niveau de la couleur des pelages a à son tour permis l'identification de quelque 60 gènes responsables et qui contribuent à la production de mélanine dans les mélanocytes [3]. La comparaison des différentes formes de ces gènes, appelés polymorphismes, a fourni un des moyens d'identifier les gènes impliqués dans les variations naturelles de pigmentation dans les populations humaines [4, 5]. Un autre moyen qui a permis de découvrir les gènes importants pour la pigmentation est l'étude des maladies génétiques humaines dans lesquelles la couleur de la peau, des cheveux ou des yeux est affectée connue comme l'albinisme (<http://albinismdb.med.umn.edu/>). Le tableau 1 liste les gènes responsables de l'albinisme oculocutané de types 1 à 4 comme TYR, OCA2, TYRP1 et SLC45A2 respectivement. Une fois certains de ces gènes majeurs responsables de la fabrication de mélanine découverts, l'objectif, qui est de comprendre les différences et similitudes entre la couleur des yeux, de la peau et des cheveux, et qui sont liées, est devenu plus complexe. Il faut déterminer le rôle des protéines codées par ces gènes pour comprendre comment elles interviennent dans la synthèse de mélanine ou dans la formation du mélanosome, et si elles pourraient interagir physiquement. Seulement après une étude complète de l'action de ces gènes impliqués dans la pigmentation pourrions-nous vraiment comprendre la transmission de caractéristiques physiques comme la couleur des yeux chez l'homme.

La génétique de la couleur des yeux



Fig.4
Une hétérochromie qui montre des yeux de différentes couleurs

En tant que signe facilement visible de différence et d'individualité, mais peut-être pas de classification, il n'est pas étonnant que l'une des premières études en génétique se soit portée sur la transmission de la couleur des yeux [6]. Il y a un siècle, les Davenport rapportaient en 1907 que les yeux bruns étaient une caractéristique génétique dominante par rapport aux yeux bleus et il est aujourd'hui communément admis dans la tradition populaire que deux parents aux yeux bleus auront toujours un enfant aux yeux bleus et jamais un enfant aux yeux bruns. Malheureusement, comme pour la plupart des caractéristiques physiques humaines, ces modèles mendéliens simplistes ne rendent pas compte de la complexité de la réalité. Nous savons maintenant que la couleur des yeux est transmise grâce à l'action de multiples gènes (tableau 1) et ne résulte pas d'un seul gène. Ainsi, la couleur des yeux est considérée comme une caractéristique polygénique. De plus, dans le cas d'une hétérochromie, une personne peut avoir des yeux de différentes couleurs (Figure 4) ce qui indique que la quantité de mélanine présente dans l'iris peut aussi bien être modifiée par des anomalies congénitales qui proviennent d'un développement anormal des cellules de l'œil, d'une atteinte physique ou d'une maladie, qu'être déterminée génétiquement. Il existe aussi des modifications normales liées au développement et à l'âge, tous les bébés naissent avec les yeux bleus et une stabilisation de la couleur des yeux qui n'intervient qu'après six ans, âge à partir duquel la couleur des yeux est définitive pour la plupart des personnes [7]. Une étude au long cours, a rapporté que jusqu'à 11% des adultes blancs présentent des changements au niveau des yeux lorsqu'ils sont observés à 16

ans d'intervalle. Ainsi, la couleur des yeux semble se modifier chez certaines personnes plus tard dans la vie et pour la plupart il s'agit d'un éclaircissement vers le bleu. Une corrélation similaire avec l'âge est observée lorsque les cheveux deviennent gris.

Ce qui n'est pas souvent abordé est que pratiquement au moment où les Davenport annonçaient les conclusions de leurs études familiales sur la couleur des yeux, il y eu de multiples autres rapports dans les années suivantes qui ont remis en question cette description générale et indiscutable de la dominance génétique de la couleur brune des yeux, ou qui du moins en ont trouvé des exceptions. Bien que peu commun, deux parents aux yeux bleus peuvent avoir des enfants aux yeux plus foncés. On trouve plus souvent des enfants aux yeux bruns de parents aux yeux verts-noisette. Même si la couleur des yeux est souvent présentée dans le cadre d'une introduction à la génétique humaine comme un modèle dominance-récessivité de la transmission des couleurs brun-bleu, il est trop simpliste et ne devrait pas être utilisé. Ce modèle est seulement une approximation grossière et cause une certaine consternation dans des familles où des enfants aux yeux foncés ont des parents aux yeux plus clairs. Il faut s'attendre à de telles familles et elles ne devraient pas être traitées comme des exceptions, il vaut bien mieux admettre la complexité génétique impliquée plutôt que de compromettre la vraie nature de sa transmission pour avoir une explication simple.

Le locus OCA2 est le gène principal pour la couleur des yeux bleu/brun

Notre compréhension des gènes qui contribuent à l'apparence physique de la couleur des yeux chez l'homme a progressé considérablement. De nombreuses protéines sont impliquées; des protéines de signal qui ont un effet sur le mélanocyte pour soit augmenter soit diminuer la synthèse de mélanine, des protéines de différents types du mélanosome qui sont soit des enzymes impliquées dans la synthèse de mélanine soit des protéines qui ont un effet sur cette synthèse de différentes manières. Au niveau de la couleur de la peau ou des cheveux, il existe aussi des protéines importantes qui sont impliquées dans le transport de mélanosomes à l'intérieur des cellules ou dans l'absorption des mélanosomes dans les cellules de peau environnantes. Celles-ci ne semblent cependant pas être impliquées dans la couleur des yeux dans la mesure où un tel transport n'a pas encore été observé dans les mélanocytes de l'iris. Le défi qui consiste à prédire la couleur des yeux d'une personne en se basant sur la combinaison de gènes qu'il hériterait de ses parents sera toujours dépendant de l'action conjointe de ces gènes dans la progéniture. La génétique joue toujours son rôle et influence fortement l'aspect de la couleur des yeux mais ne soyez pas surpris par la diversité dans la mesure où d'autres facteurs peuvent avoir un effet sur la couleur.

Il a été démontré que le gène OCA2 situé sur le chromosome 15 est en toute probabilité le principal responsable de la couleur des yeux [9, 10]. Une étude portant sur 502 familles a conclu qu'il pouvait expliquer jusqu'à 74% des différences de couleur bleu/brun sur cette région chromosomique [10]. Cependant, il existe d'autres gènes qui peuvent modifier l'influence prépondérante que ce gène OCA2 exerce sur la détermination de la couleur des yeux. Les loci TYR, TYRP1, DCT, SLC42A5, ASIP et MYO5A ont aussi un effet sur les variations de la couleur des yeux. Parmi tous ces gènes, on a trouvé que les polymorphismes du gène TYRP1 étaient les deuxièmes plus forts suivis par SLC42A5 [9].

On peut expliquer l'effet de l'ensemble de ces autres gènes, appelé contexte génétique, sur le rôle majeur joué par le gène OCA2 dans la détermination de la couleur bleue/brune des yeux par l'interaction directe entre les protéines OCA2, TYRP1, SLC42A5 et d'autres protéines qui interviennent dans la fabrication de la mélanine. La version, appelée allèle, prédominante du gène OCA2 dans les populations blanches gouverne la fabrication de la protéine P en faible quantité comparée au niveau attendu en pleine activité. Ceci conduit à une moindre production de mélanine et produit la couleur bleue, récessive, des yeux. Un autre allèle du gène OCA2 gouverne la production efficace de protéine P conduisant à la couleur brune, dominante, des yeux. Les autres gènes impliqués dans la couleur des yeux peuvent pallier à la production gouvernée par l'allèle moins efficace du gène OCA2 s'ils sont fortement fonctionnels ou très actifs car

en définitive, seule la quantité finale de mélanine produite importe. C'est pourquoi la couleur des yeux est un caractère polygénétique. C'est la manière dont les gènes sont coordonnés, et les protéines qu'ils codent, pour agir de concert afin de déterminer la densité et le contenu des mélanosomes qui va, en fin de compte, être à l'origine de la couleur des yeux d'une personne.

Enfin, après plus d'un siècle d'étude, les détails de la génétique intervenant dans la détermination de la couleur des yeux sont mieux compris. Des études complémentaires réalisées sur les mêmes familles étudiées pour cartographier le chromosome 15 pour la couleur des yeux [10], utilisant les marqueurs SNP (Single Nucleotide Polymorphism) couvrant la totalité du gène OCA2, ont permis de localiser une région au début du gène qui est fortement associée à la couleur bleue des yeux [11]. La localisation de ces SNP au début du gène indique immédiatement que la faible quantité de mélanine dans les yeux bleus des populations blanches provient d'une régulation de la production de la protéine OCA2 (la protéine P qui modifie le pH des mélanocytes). Les trois changements SNP "T-G-T" qui sont rapprochés dans l'allèle faible OCA2 ne sont probablement pas eux-mêmes responsables de la couleur bleue des yeux mais sont très proches des modifications de la séquence d'ADN qui en sont responsables. Ils servent uniquement de marqueurs pour indiquer mais ne déterminent pas en eux-mêmes la couleur des yeux. A partir de ces études d'associations, on peut dire que 90% des personnes qui ont un génotype OCA2 "TGT/TGT" n'auront pas des yeux bruns et la plupart d'entre eux auront les yeux bleus. Toute modification de ces trois lettres aura lieu plus fréquemment chez les personnes aux yeux bruns et est associée à l'allèle fort du gène OCA2. Des études supplémentaires sont nécessaires pour définir les modifications concrètes de l'ADN du gène OCA2 responsable de la couleur bleue/brune des yeux, ses effets sur la protéine P et son rôle cellulaire.

Tableau 1 Gènes humains liés à la pigmentation, protéines et fonction

Locus	Chromosome	Protéine	Mutation/Phénotype	Fonction
<i>Protéines du Mélanosome</i>				
TYR	11q14-q21	Tyrosinase	Albinisme oculocutané de type 1	Oxydation de la tyrosine, dopa,
TYRP1 deTYR	9p23	TRYP1	Albinisme oculocutané	DHICA-oxydase, stabilisation de type 3
DCT	13q32	DCT, TRYP2	?	Dopachrome tautomérase
SILV	12q13-q14	Silver	?	polymérisation de DHICA et striations du mélanosome
OCA2	15q11.2-q12	Protéine P	Albinisme oculocutané de type 2; couleur des yeux	pH du mélanosome et maturation du mélanosome
SLC45A2	5p13.3	MATP	Albinisme oculocutané de type 4; couleur de la peau	maturation du mélanosome
SLC24A5	15q15.2	NCKX5	couleur de la peau	Transport d'ions dans le mélanosome
<i>Signalisation</i>				
ASIP	20q11.2-q12	Protéine de signal agouti	?	Antagoniste de MC1R
MC1R	16q24.3	Récepteur MSH	Cheveux roux/type de peau	Récepteur couplé à une protéine G
POMC	2p23	POMC, MSH, ACTH	Cheveux roux	Agoniste de MC1R
GRP143	Xp22.3	Protéine OA1	Albinisme oculaire 1	Récepteur couplé à une protéine G
MITF	3p12.3-14.1	MITF	Syndrome de Waardenburg de type 2	Facteur de transcription
<i>Transport du mélanosome /capture par le kératinocyte</i>				
MYO5A	15q21	MyosineVa	Syndrome de Griscelli	Protéine motrice
RAB27A	15q15-q21.1	Rab27a	Syndrome de Griscelli	Protéine de la famille RAS
HPS1	10q23.1-q23.3	HPS1	Syndrome Hermansky-Pudlak 1	Biogenèse des organites et taille
HPS6	10q24.32	HPS6	Syndrome Hermansky-Pudlak 6	Biogenèse des organites

Références

1. Wallin, M. (2002) Nature's palette: How animals, including humans, produce colours. *Bioscience Explained* 1 (2), 1-12.
2. Wielgus, A.R. and Sarna, T. (2005) Melanin in human irises of different color and age of donors. *Pigment Cell Research* 18, 454-464.
3. Bennett, D.C. and Lamoreux, M.L. (2003) The color loci of mice - a genetic century. *Pigment Cell Res* 16, 333-344
4. Sturm, R.A., Teasdale, R.D., Box, N.F. (2001) Human pigmentation genes: Identification, structure and consequences of polymorphic variation. *Gene* 277, 49-62.
5. Sturm, R.A. (2006) A golden age of human pigmentation genetics. *Trends in Genetics* 22, 464-468.
6. Davenport, G.C. and Davenport, C.B. (1907) Heredity of eye-color in man. *Science* 26, 590-592.
7. Bito, L.Z. (1997) Eye color changes past early childhood: The Louisville twin study. *Archives of Ophthalmology* 115, 659-663.
8. Sturm, R.A. and Frudakis, T.N. Eye colour: portals into pigmentation genes and ancestry. *Trends in Genetics* 20, 327-332 (2004).
9. Frudakis, T. et al. (2003) Sequences associated with human iris pigmentation. *Genetics* 165, 2071-2083.
10. Zhu, G. et al. (2004) A genome scan for eye colour in 502 twin families: most variation is due to a QTL on chromosome 15q. *Twin Research* 7, 197-210.
11. Duffy, D.L. et al. A three-SNP haplotype in the intron 1 of OCA2 explains most human eye color variation. *American Journal of Human Genetics*, 80: 241-252 (2007).

Lectures supplémentaires

- Barsh, G.S. (2003) What controls variation in human skin color?, *PLoS Biol* 1, 19-22.
- Imesch, P.D. et al. (1997) The color of the human eye: a review of morphologic correlates and of some conditions that affect iridial pigmentation. *Surv Ophthalmol* 41 Suppl 2, S117-123.
- Sturm, R.A., Box, N.F. and M. Ramsay. Human pigmentation genetics: the difference is only skin deep. *Bioessays*, 20: 712-721 (1998).

Sites Internet

<http://albinismdb.med.umn.edu/>

Ce site internet est hébergé par l' International Albinism Center de l'Université du Minnesota et rassemble sous forme de tableau toutes les mutations humaines connues associées à l'albinisme.

<http://www.wonderquest.com>

April Holladay écrit pour USA Today et reçoit de nombreuses questions sur la couleur des yeux.

Crédits photographiques

Les figures 2, 3B et 4 sont des images numériques de la collection South-east Queensland twin fournies avec l'autorisation du Professeur N. Martin du Queensland Institute of Medical Research à Brisbane, Australie.



Remerciements

Ce protocole a été adapté pour le projet Volvox qui est financé dans le cadre du sixième programme- cadre de la Commission Européenne.