

SESSION 2013

SECOND CONCOURS  
ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE

**BIOLOGIE – BIOCHIMIE**

**Durée : 4 heures**

L'usage de la calculatrice est interdit.

Si vous repérez une erreur dans l'énoncé, le signaler dans votre copie.

Le sujet est composé de 5 parties et de 19 pages au total.

Les parties I, II, III, IV peuvent être traitées de façon indépendante. La partie V est en lien avec les parties II, III, IV.

*Le barème suivant sera appliqué : Partie I = 20 points, Partie 2 = 20 points, Partie 3 = 20 points, Partie IV = 30 points, Partie V = 10 points.*

## Partie I – Sujet de synthèse

En étudiant la transmission des caractéristiques morphologiques de pois sur plusieurs générations, Gregor Mendel définit les termes de génotype et de phénotype. Bien avant la découverte de l'ADN, il découvre les principaux mécanismes de l'hérédité. De façon concise et schématique, vous expliquerez quelles sont les bases moléculaires de cette hérédité (3 pages maximum).



**Gregor Mendel (1822-1884)**

## Partie II – Le phénomène de paramutation

Dans les années 1950, Alexander Brink a défini le terme de paramutation comme une interaction entre les allèles d'un gène menant à des modifications héritable de l'expression génique. Les paramutations sont définies par 2 caractéristiques : (1) le nouvel état d'expression génique est transmis aux générations suivantes même si l'allèle instruisant originellement cette expression n'est pas transmis (2) il n'y a pas de changement dans la séquence d'ADN des allèles effectivement transmis. Initialement décrit dans le maïs, des données récentes suggèrent que ce type de phénomène existe chez les mammifères.

Chez la souris, le locus *Kit* code pour un récepteur à tyrosine kinase fonctionnant, entre autres, dans la mélanogénèse. Les souris hétérozygotes ( $Kit^{+/tm1Alf}$ ) ayant un allèle sauvage ( $Kit^+$ ) et un allèle muté ( $Kit^{tm1Alf}$ ) codant pour une version modifiée et non fonctionnelle de la protéine, ont les pattes et le bout de la queue de couleur blanche. Remarquablement, lorsque les souris hétérozygotes sont croisées entre elles ou avec des souris sauvages, une forte proportion de leur descendance génotypiquement sauvage ( $Kit^{+/+}$ , allèles séquencés et normaux) a le bout de la queue et les pattes blanches comme leurs parents hétérozygotes. Ils présentent aussi un niveau d'ARN messager (ARNm) *Kit* réduit, comme leurs parents hétérozygotes. Ces individus ayant un phénotype « paramutant » sont notés  $Kit^*$  (figure 1). Les individus  $Kit^*$  croisés à leur tour avec des individus sauvages donnent une descendance génotypiquement  $Kit^{+/+}$  dont une importante proportion présente des pattes et une queue blanches.

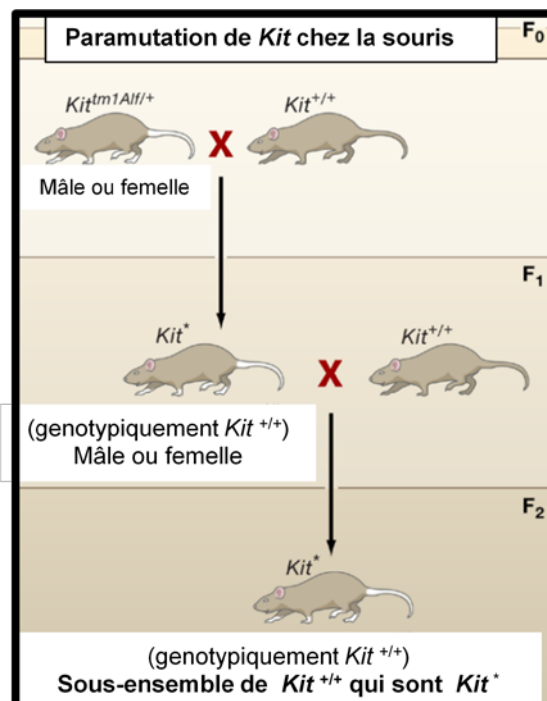
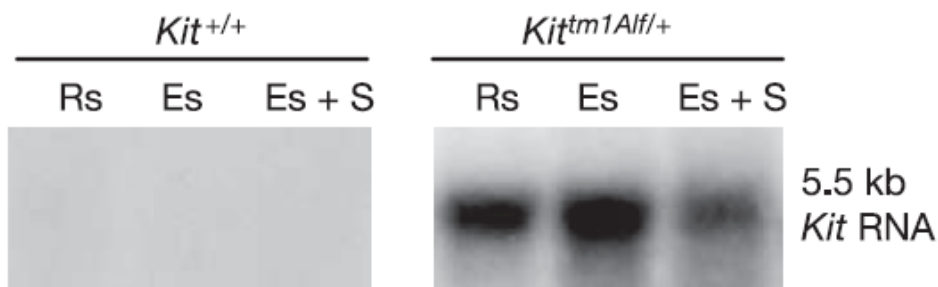


Figure 1 – Paramutation du gène *Kit* chez la souris

- 1) Expliquez brièvement en quoi ces observations vont à l'encontre des lois de l'hérédité Mendélienne.
- 2) Émettez une hypothèse qui pourrait expliquer ces observations.

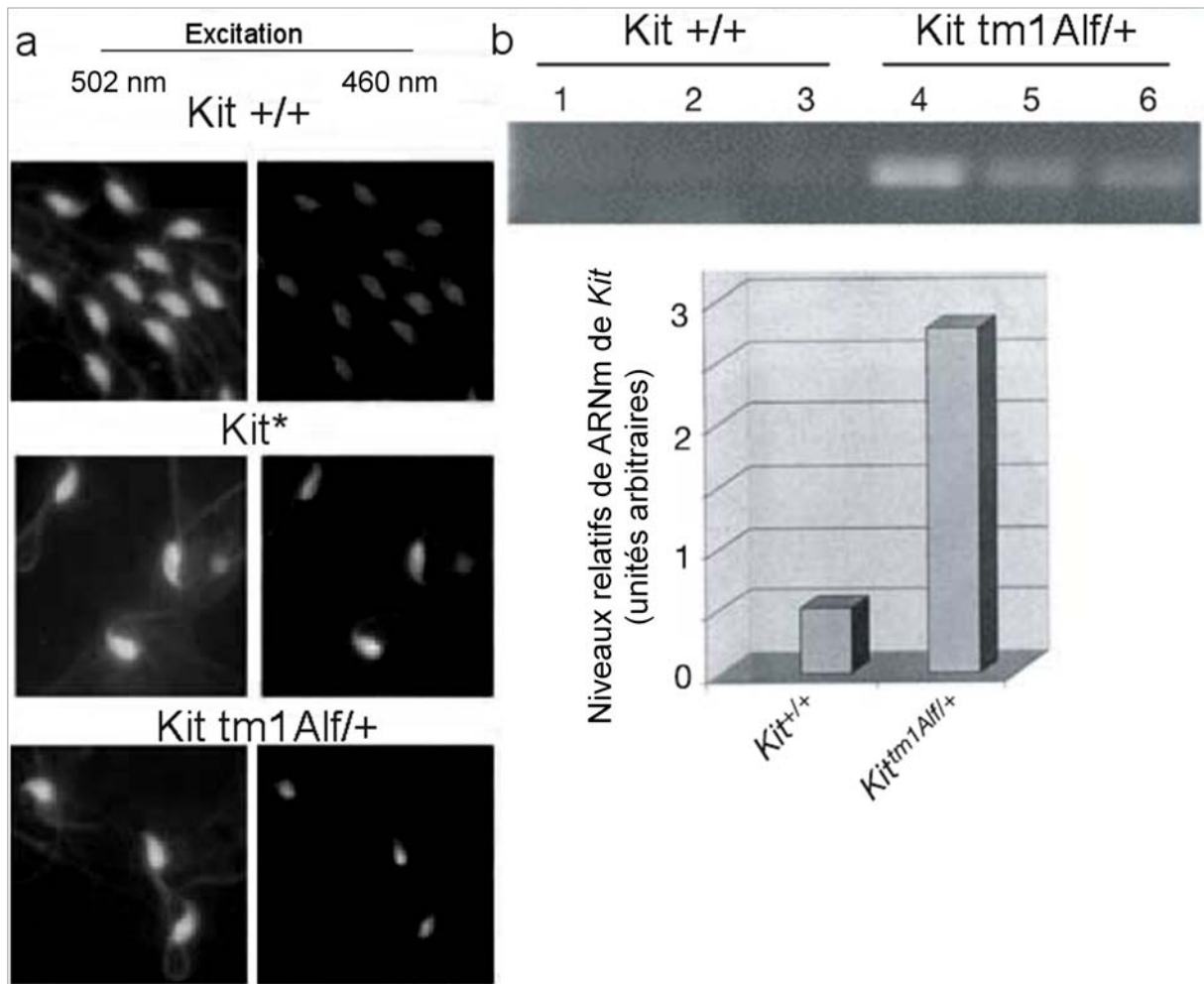
Afin de comprendre la nature du signal menant à l'hérédité du phénotype paramutant, des analyses comparatives au cours du processus de spermatogenèse ont été effectuées entre les individus hétérozygotes et sauvages. Des cellules testiculaires sont prélevées à 3 différents niveaux des testicules. On obtient des lots de spermatides rondes (Rs), allongées (Es) ou contenant un mélange de spermatides allongées et de spermatozoïdes (Es+S). Les ARNs sont ensuite extraits de chacun des lots et soumis à une expérience de Northern Blot. Brièvement, les ARN de l'échantillon sont séparés par taille grâce à une électrophorèse puis transférés sur une membrane de nitrocellulose. Les ARN d'intérêt sont détectés par hybridation avec une sonde de séquence nucléotidique complémentaire, marquée au phosphate radioactif ( $^{32}\text{P}$ ). L'exposition de la membrane à un film recouvert d'émulsion photographique permet de révéler la présence de la sonde radioactive et donc de l'ARN correspondant. Les résultats obtenus avec une sonde « Kit » sont représentés dans la figure 2.



**Figure 2 – Northern Blot sur des extraits de testicules avec la sonde Kit**

- 3) **Faites un schéma représentant le processus de spermatogenèse. Vous prendrez soin de représenter les étapes de la méiose.**
- 4) **Pourquoi prélève-t-on les cellules testiculaires à différents niveaux du testicule ?**
- 5) **Que déduisez-vous de cette expérience ?**
- 6) **Quelle donnée est manquante pour comparer rigoureusement les différents échantillons?**

Des spermatozoïdes sont ensuite prélevés dans l'épididyme des souris sauvages, hétérozygotes et paramutées. Après fixation ils sont marqués à l'acridine orange, un marqueur cationique fluorescent qui s'intercale dans l'ADN et établit des liens électrostatiques avec l'ARN (figure 3a). Lié à l'ADN et excité à 502nm, il émet une fluorescence verte visible (525nm). Lié à l'ARN et excité à 460nm, il émet une fluorescence rouge visible (650 nm). En parallèle, des expériences de RT-PCR (reverse transcription suivit d'une réaction en chaine par polymérase) et de RT-PCR quantitative sont réalisées avec des sondes spécifiques de l'ARN *Kit* (figure 3b).



**Figure 3 – a- Marquage à l’acridine-orange sur une préparation de spermatozoïdes suivi de microscopie à fluorescence. b- RT-PCR sur des ARN extraits de spermatozoïdes de 3 animaux différents dans chaque groupe avec une sonde complémentaire du gène Kit et RT-PCR quantitative pour déterminer la quantité relative d’ARN Kit par rapport à un gène de ménage.**

7) Que cherche-t-on à révéler par une expérience de RT-PCR ?

8) Analysez chaque expérience et interprétez les résultats de la figure 3

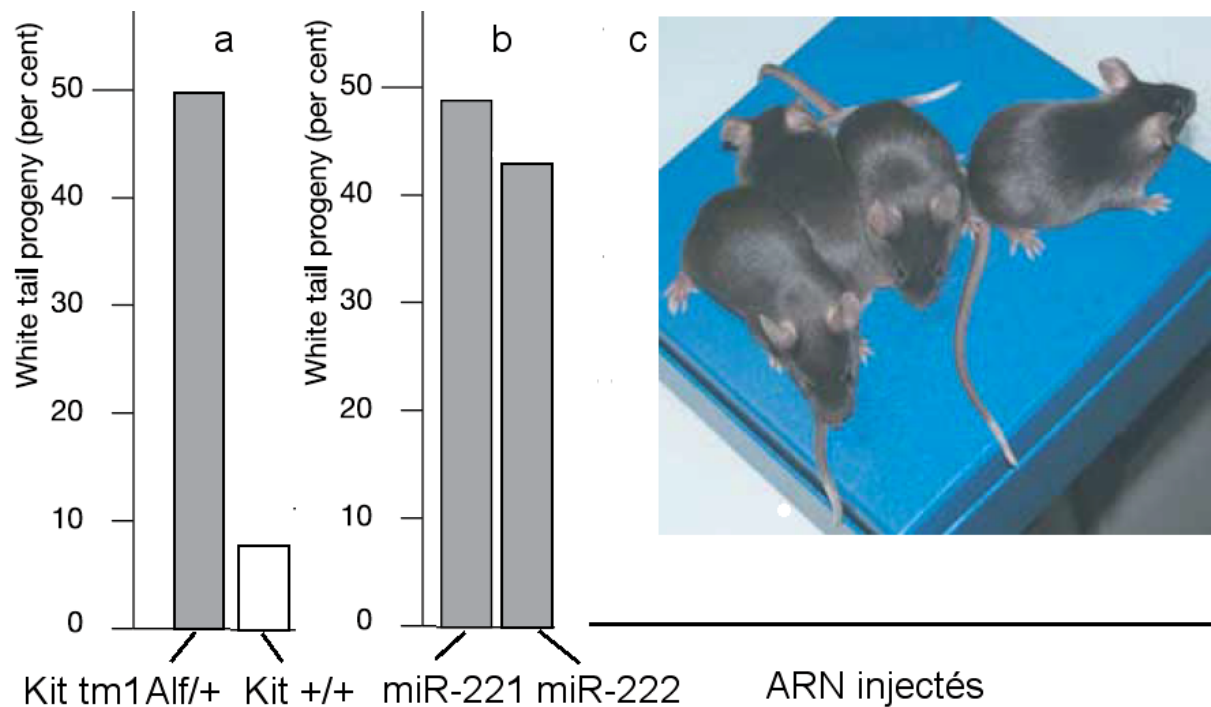
9) Qu’apportent ces expériences en plus de celle de la figure 2 ?

Des préparations d’ARN provenant du sperme de souris sauvages ou hétérozygotes ont été micro-injectées dans des embryons de souris sauvages au stade « une cellule ». Ces embryons, une fois réimplantés dans l’utérus ont poursuivi un développement normal. Le phénotype des souris ayant subi cette procédure a été analysé (Figure 4c) et quantifié, ainsi que le phénotype de leurs descendants après croisement avec des souris sauvages (figure 4d). Les résultats ont été rassemblés dans la figure 4a.

10) Interprétez le graphique de la figure 4a et les résultats correspondants de la figure 4d.

Les micro-ARN sont des petits ARN non codants de 22 nucléotides qui régulent l'expression des gènes au niveau post-transcriptionnel. L'action des micro-ARN passe par leur appariement avec des séquences complémentaires d'ARNm. Si la complémentarité entre le micro-ARN et l'ARNm est suffisante, l'ARNm est alors adressé à une machinerie de dégradation.

La procédure de micro-injection décrite précédemment a été reproduite avec les micro-ARNs miR-221 et miR-222 dont les séquences ont été identifiées comme complémentaires de l'ARN *Kit* (figure 4b).



| d  | Partenaires de croisement (wild type) | White-spotted progeny / total | Efficacité de transmission (%) |
|--|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| ARN injectés                                   |                                       |                               |                                |
| ARN provenant de <i>Kit<sup>tm1Alf/+</sup></i> | femelle                               | 25/32                         | 78                             |
|  | male                                  | 26/34                         | 76                             |
| miR221   | femelle                               | 18/32                         | 56                             |
|  | male                                  | 19/31                         | 61                             |
| miR222   | femelle                               | 20/36                         | 56                             |
|  | male                                  | 18/32                         | 56                             |
| ARN provenant de <i>Kit<sup>+/+</sup></i>      | femelle                               | 0/31                          | <3                             |
|  | male                                  | 1/33                          | 3                              |

**Figure 4 – a-b-c, Phénotypes des souris adultes micro-injectées avec différents types d'ARN au stade "une cellule". d, Résultats des croisements entre les souris ayant subi la micro-injection d'ARN et des souris sauvages. Les souris non micro-injectées ont toutes un phénotype sauvage.**

leur descendance également. (*white-spotted progeny* ou *white tail progeny*= descendance avec la queue blanche; *wild-type* = phénotype sauvage).

11) Interprétez le graphique de la figure 4b et les résultats correspondants figure 4d. Comparez les résultats obtenus avec ceux analysés dans la question précédente.

12) En prenant en compte ces résultats, proposez un mécanisme expliquant la transmission du phénotype paramuté.

13) Que faudrait-il vérifier pour appuyer cette hypothèse ?

14) Les données présentées ici plaident-t-elles pour l'existence d'un phénomène de paramutation tel qu'il a été défini par Alexander Brink ?

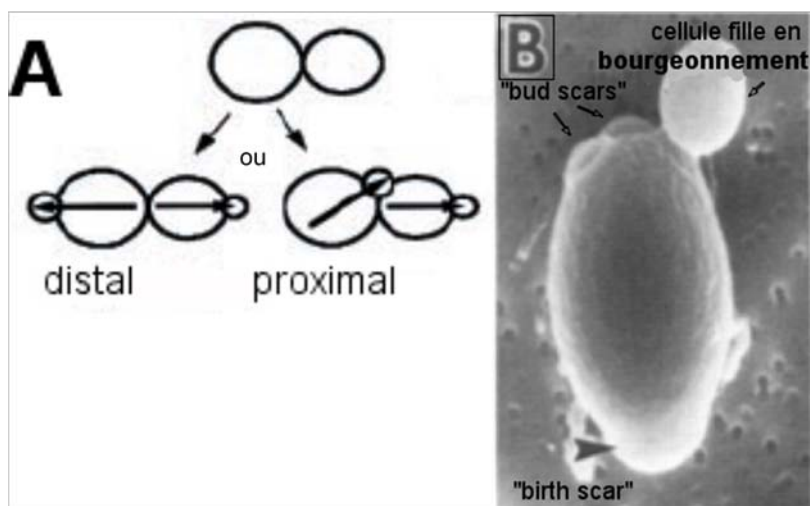
**FIN DE LA PARTIE II**

## Partie III – le phénomène de cytotaxie

### Introduction sur la levure

La polarité cellulaire est l'établissement d'une organisation asymétrique des composants de la cellule. C'est un processus critique dans le déroulement de la division, de la différenciation ou encore de la migration des cellules. La levure est un eucaryote unicellulaire qui sert de modèle génétique pour l'étude des mécanismes moléculaires de polarité cellulaire. Comme les autres eucaryotes, la levure possède des programmes de polarité qui régulent l'orientation de sa division.

Au stade diploïde, la levure fait plusieurs cycles de division, par bourgeonnement, depuis l'un de ses deux pôles. Elle se divise selon un axe bipolaire (figure 5). La levure « fille » garde une cicatrice de « naissance » (birth scar). Elle génère ensuite à son tour une cellule fille, soit depuis son pôle proximal, du côté de la birth scar, soit depuis son pôle distal, à l'opposé de la birth scar. Elle garde à la suite de la séparation avec sa fille, une petite protrusion appelée bud scar. La localisation de ces cicatrices (birth et bud scars) permet de connaître l'orientation de la division.



**Figure 5 – A-Schéma de la division bipolaire chez la levure, B-Photo en microscopie électronique à balayage.**

La levure est donc un bon modèle pour comprendre comment une cellule génère son asymétrie. On peut la manipuler génétiquement et observer les conséquences sur la localisation des cicatrices et donc sur l'orientation de la division.

### Expériences

Il a été montré que la cicatrice de naissance (birth scar) marque le pôle proximal de la cellule et agit comme un « foyer » guidant la sélection des sites de division pour assurer la division bipolaire.



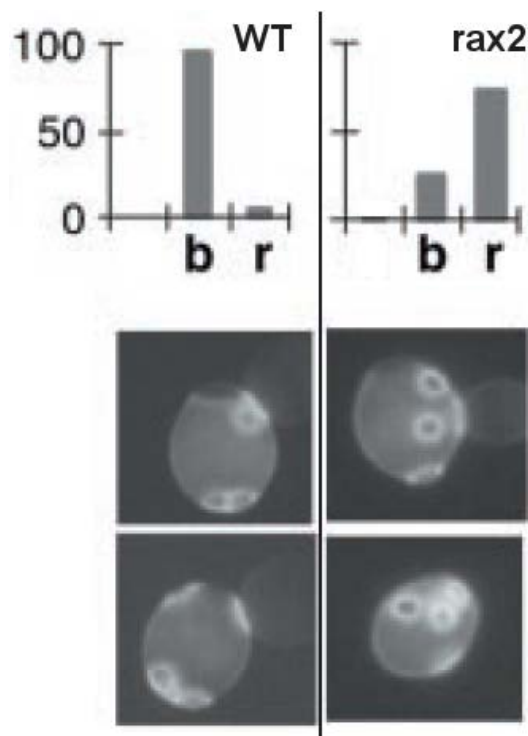
L'existence et la nature du signal moléculaire qui sous-tendent cette polarité restent cependant inconnues. C'est l'objet des travaux présentés ici.

On observe des levures contrôles (wt) et des levures homozygotes mutées pour la protéine **Rax2** et on quantifie les phénotypes observés (figure 6). Pour cela on observe la localisation des bud scars de levure qui ont généré 3 cellules filles (stade « three bud scars ») ce qui permet de définir l'orientation globale de la division.

- Soit les bud scars sont regroupées aux pôles, la division est bipolaire (b).
- Soit les buds scars se situent n'importe où sur la cellule, on dit que la division n'est pas orientée, dans ce cas, elle est définie comme « random » (aléatoire) (r).

Dans chaque groupe, au moins 200 cellules ont été observées et classées « b » ou « r ». Les résultats sont représentés sous forme de pourcentage (figure 6).

**15) Interprétez les résultats représentés dans la figure 6**



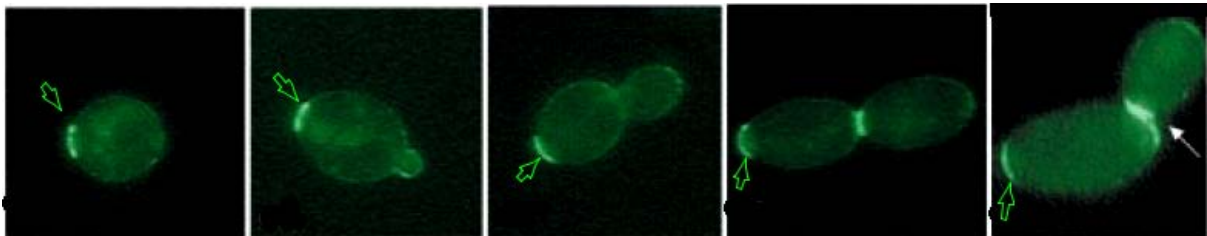
**Figure 6 – Phénotype des levures sauvages (WT) et mutantes pour Rax2 (Rax2).**

Afin de déterminer la localisation de Rax2, on introduit dans les levures un fragment d'ADN codant pour la protéine de fusion Rax2-GFP. La GFP est une petite protéine qui, excitée à une longueur d'onde de 488nm émet une fluorescence verte. Le principe de la protéine de fusion est d'attacher à la protéine d'intérêt, une séquence peptidique étrangère qui peut (i) modifier ses propriétés d'interaction avec d'autres protéines ou (ii) tout simplement « étiqueter » la protéine.

On filme ensuite les levures exprimant Rax2-GFP pendant un cycle de division. A chaque prise d'image, la levure est éclairée avec une lumière de longueur d'onde 488nm. Sur 45 cellules filmées, on obtient le même type d'images (figure 7).

**16) Quel avantage tire-t-on de l'utilisation d'une protéine de fusion par rapport à l'utilisation de l'immunofluorescence ?**

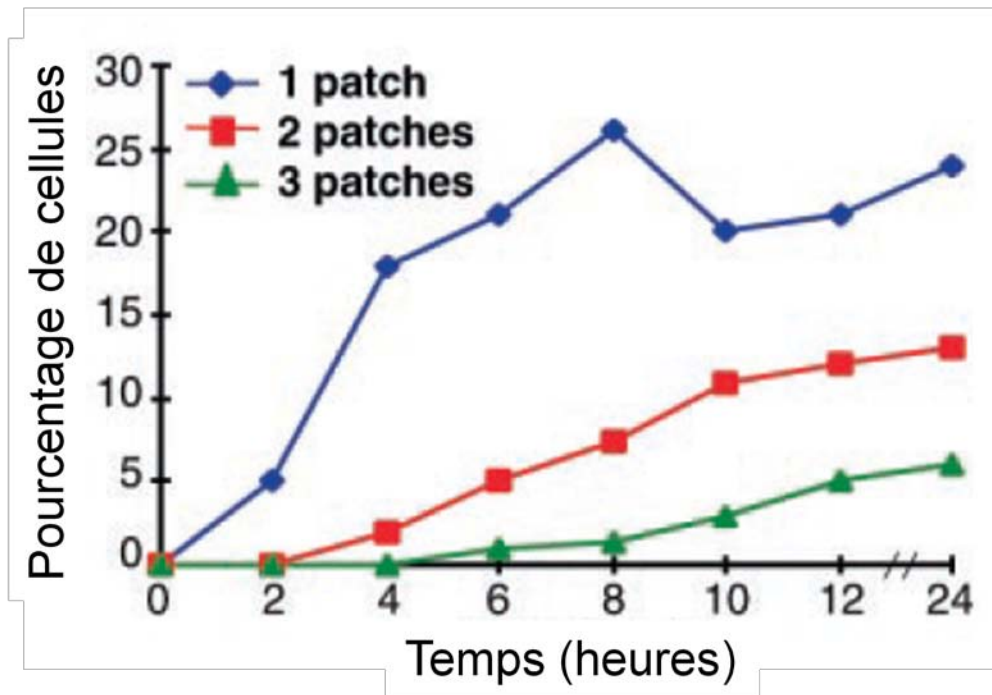
**17) Quelles conclusions pouvez-vous tirer sur la localisation de la protéine Rax2 ?**



**Figure 7 – Vidéo-microscopie à fluorescence sur des levures en division exprimant Rax2-GFP. La flèche verte indique la localisation de la birth scar. Notez qu'après la division, les deux cellules filles ont un patch Rax2-GFP (flèche blanche).**

Afin de comprendre le mécanisme sous-jacent cette localisation, on exprime Rax2-GFP sous le contrôle d'un promoteur « inductible » GAL1. Ce promoteur n'est actif qu'en présence de galactose. Ce type de système permet, en passant d'un support enrichi en glucose à un support enrichi en galactose d'induire l'expression de la protéine de fusion à un moment choisi au cours de la croissance de la colonie de levure. Ainsi, après avoir laissé les cellules se diviser pendant 6h en l'absence de galactose, on supplémente le milieu en galactose. Dans cette expérience dite « d'induction », on compte toute les 2 heures le nombre de cellules avec 1, 2 ou 3 anneaux de Rax2-GFP (figure 8). N.B : le temps de division de la levure est de 2h.

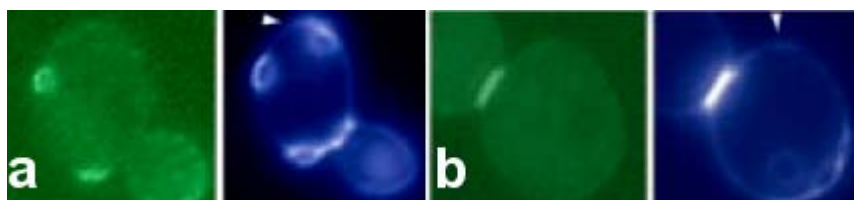
**18) Analysez et interprétez les résultats présentés figure 8.**



**Figure 8 – Quantification au cours du temps du pourcentage de levures avec 1, 2 ou 3 anneaux (patch) de Rax2-GFP après induction du promoteur GAL1 par le galactose (temps 0).**

A l'aide du cacofluor qui marque la chitine, une protéine enrichie aux cicatrices de division, on remarque que, sur les levures étudiées, tous les sites de division ne sont pas marqués par Rax2-GFP (figure 9a). De plus, la cicatrice la plus ancienne, marquée par la birth scar (tête de flèche figure 9a,b), n'est jamais marquée.

**19) Qu'en déduisez-vous ?**

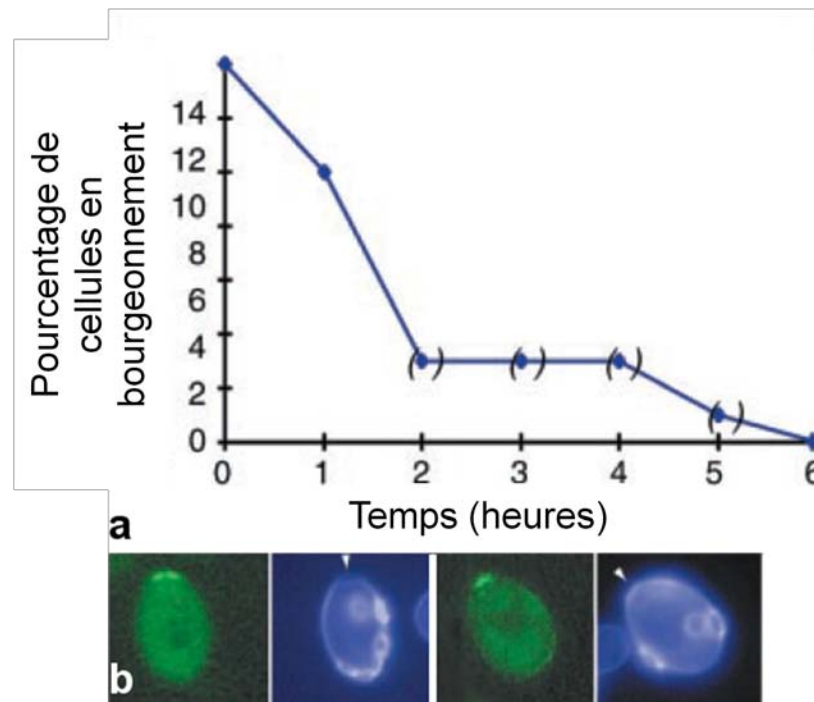


**Figure 9 – Visualisation par microscopie à fluorescence de Rax2-GFP (vert, première et troisième images) et du cacofluor (bleu, deuxième et quatrième images) au cours de l'expérience d'induction du promoteur GAL1 par le galactose. a et b représentent 2 exemples de cellules en division.**

A l'inverse, on transfère des levures ayant poussé en galactose sur un milieu dépourvu de galactose. Dans cette expérience dite de « répression », on compte alors le nombre de levures ayant un anneau

de Rax2-GFP au cours de la cytokinèse (illustrée en figure 7 sur le dernier panneau). Le pourcentage est représenté sur le graphique de la figure 10a. Après 18h de croissance, malgré l'absence d'anneau de Rax2-GFP au cours de la cytokinèse, les levures gardent des anneaux brillants de Rax2-GFP sur une partie des sites de division (figure 10b). De façon remarquable, elles ont toutes un anneau de Rax2-GFP au site de la birth scar (tête de flèche).

**20) Analysez et interprétez les résultats présentés figure 10. Quelles informations supplémentaires vous apportent ces données ?**



**Figure 10 – a- Parmi les cellules en cours de cytokinèse, pourcentage de cellules ayant un anneau de Rax2-GFP . Evolution en fonction du temps suivant le retrait du galactose (temps 0). b- Exemples de cellules observables 18h après le retrait du galactose (Rax2-GFP en vert, première et troisième images; Cacofluor en bleu, deuxième et quatrième images). La tête de flèche pointe la birth scar.**

**21) Comment expliquer que le pourcentage ne tombe pas à 0% après 2h sans galactose ?**

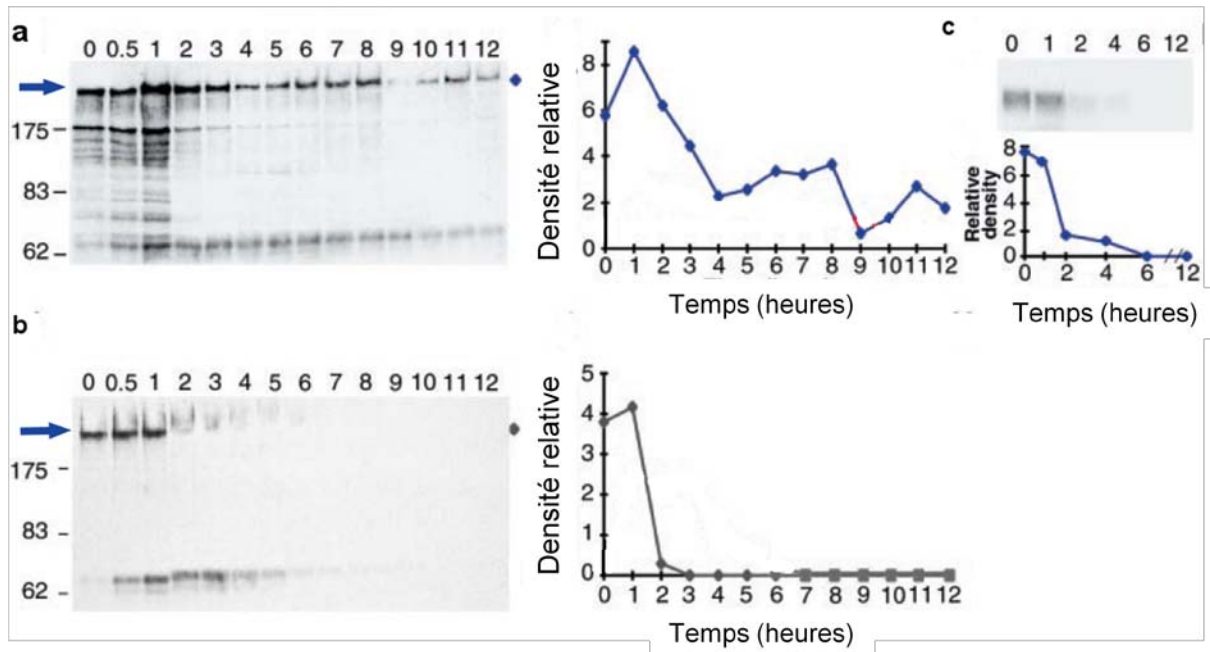
**22) En une phrase, quelles informations tirez-vous des expériences d'induction et de répression sur l'aspect spatio-temporel de la localisation de Rax2 ?**

L'expérience de western blot permet la détection de protéines spécifiques via le même principe que le northern blot expliqué précédemment. A la place des sondes nucléotidiques, on utilise des anticorps qui reconnaissent spécifiquement la protéine d'intérêt.

Les protéines des colonies de levures sont extraites à différents temps (de 0 à 12h) après le transfert des colonies d'un milieu avec galactose à un milieu sans galactose. On sépare, grâce à un protocole spécifique, les protéines membranaires (fraction insoluble) et les protéines cytoplasmiques (fraction

soluble). On effectue ensuite des expériences de western blot sur chacune des fractions avec des anticorps spécifiques contre la GFP (figure 11a, b).

En parallèle, on extrait les ARN et on effectue des expériences de northern blot avec des sondes complémentaires à l'ARNm de Rax2 (figure 11c).



**Figure 11 –Western Blot avec des anticorps contre la GFP sur la fraction insoluble (a) et soluble (b). Northern Blot avec une sonde spécifique de l'ARN Rax2 (c). Les graphiques adjacents aux membranes représentent la quantification de la densité des bandes rapportée à la quantité totale de matériel (ARN ou protéines) déposée dans chaque puits. Les flèches pointent les bandes quantifiées.**

23) Connaissant le temps de génération de la levure, quelles informations apportent ces expériences ?

24) Sachant que Rax2 interagit avec la protéine de polarité Bud8 qui oriente le cytosquelette vers le pôle opposé, émettez une hypothèse simple sur les mécanismes mis en jeu permettant la conservation de la division bipolaire chez la levure.

25) En quoi ces mécanismes peuvent être considérés comme épigénétiques ?

**FIN DE LA PARTIE III**

## Partie IV – La répartition de l'appareil de Golgi au cours de la mitose

Le succès de la division cellulaire repose sur la duplication et la répartition correcte, non seulement de l'ADN, mais également des organites cellulaires entre les deux cellules filles. Le mécanisme qui sous-tend la répartition des membranes (appareil de Golgi, réticulum endoplasmique, noyau) reste mal compris. Dans les cellules de mammifères, le processus de répartition de l'appareil de Golgi et du réticulum se fait en 2 étapes. En prophase, leurs membranes se fragmentent en petits éléments appelés « blobs ». Puis, quelque part entre la prophase et l'anaphase, ces « blobs » subissent une nouvelle fragmentation et apparaissent comme une brume dans le cytoplasme. C'est au moment où les cellules filles se séparent que ce brouillard reprend la forme de saccules reconnaissables. Le réticulum et l'appareil de Golgi se reforment ensuite dans chacune des cellules filles.

### 26) Faites un schéma rappelant les rôles connus du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi.

Deux hypothèses se confrontent concernant le mode de division de l'appareil de Golgi au cours de la division cellulaire. La première est que le Golgi se répartit entre les deux cellules filles indépendamment du réticulum. La seconde est que l'appareil de Golgi fusionne avec le réticulum pendant la mitose et qu'il se reforme *de novo*, à partir du réticulum, dans chaque cellule fille. Pour mettre fin à cette controverse, des chercheurs ont utilisé une technique basée sur la capacité de 2 protéines à interagir en présence d'un ligand.

#### Concept expérimental

La rapamycine est une petite molécule qui se lie à la "FK506 binding protein" (FKBP). La "FKBP-rapamycin associated protein" (FRAP) se lie au complexe FKBP-rapamycin. FKBP et FRAP n'interagissent donc qu'en présence de la rapamycine. De cette interaction résulte une association très forte entre les 2 protéines.

On a construit un premier plasmide contenant la séquence codante de la FKBP fusionnée avec le domaine C-terminal de la Sialyltransferase (ST). La ST est une protéine qui de façon naturelle se localise au Golgi grâce à son domaine C-terminal. La GFP (protéine fluorescente) est fusionnée à la partie C-terminale de la construction. Ce premier plasmide code pour la protéine de fusion qu'on appellera **ST-FKBP** (figure 12Aa). On construit un second plasmide qui contient la séquence codante de FRAP, fusionnée avec la séquence de la protéine Li. La séquence code pour une séquence peptidique qui induit la **réten**tion de la protéine qui la contient au réticulum endoplasmique. L'épitope HA est fusionné à cette seconde construction. Il code pour une séquence peptidique connue qui n'existe pas naturellement dans les cellules et contre laquelle on possède des anticorps spécifiques. Ce deuxième plasmide code pour la protéine de fusion qu'on appellera **Li-FRAP** (figure 12Ba).

#### Expériences

On transfecte des cellules en culture avec un plasmide contenant la construction ST-FKBP ou la construction Li-FRAP. 24h plus tard, on fixe les cellules et on effectue des expériences d'immunofluorescence.

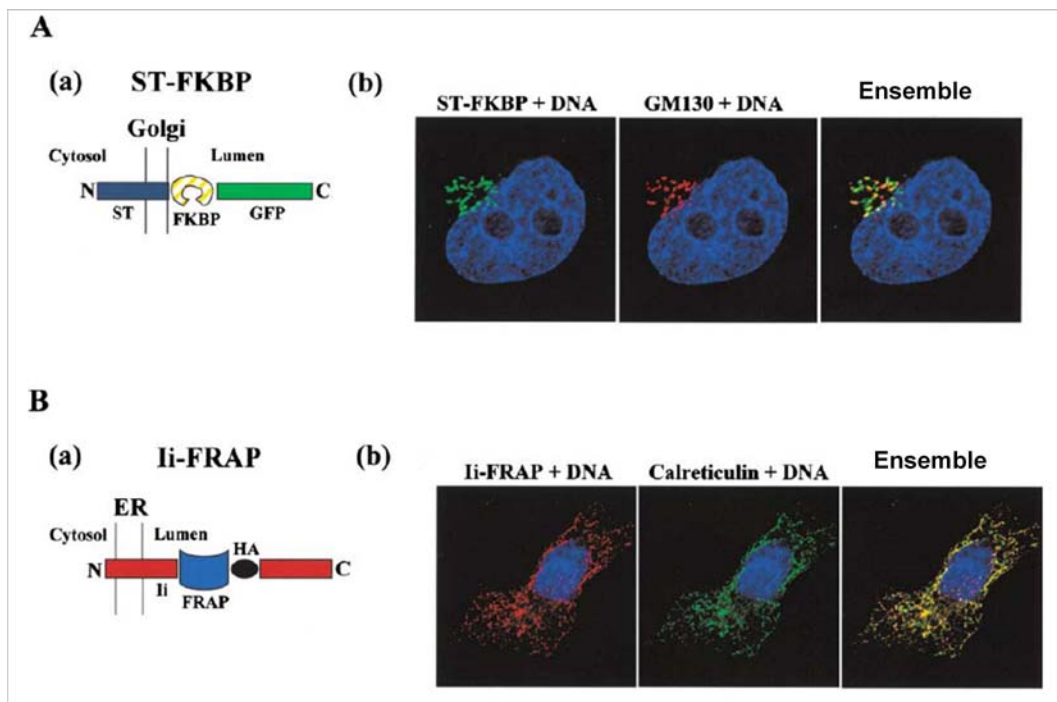
Dans les cellules transfectées avec ST-FKBP on détecte la protéine de fusion grâce à la fluorescence verte de la GFP et on marque le Golgi grâce à une réaction d'immunofluorescence contre la protéine GM130 spécifique du Golgi (figure 12Ab).

Dans les cellules transfectées avec Li-FRAP, on détecte la protéine de fusion grâce à une réaction d'immunofluorescence contre l'épitope HA et le réticulum endoplasmique grâce à une réaction d'immunofluorescence contre la calreticulin, spécifique du réticulum (figure 12Bb). Les résultats sont représentés figure 12, l'ADN est représenté en bleu.

27) Que cherche-t-on à savoir avec cette expérience ? Pourquoi ?

28) Interprétez les résultats.

29) Pourquoi utilise-t-on la GFP ou un anticorps contre l'épitope HA pour détecter ST-FKBP et Li-FRAP, au lieu d'utiliser des anticorps contre le domaine C-terminal de la ST ou la séquence  $\gamma$  de la protéine Li ?

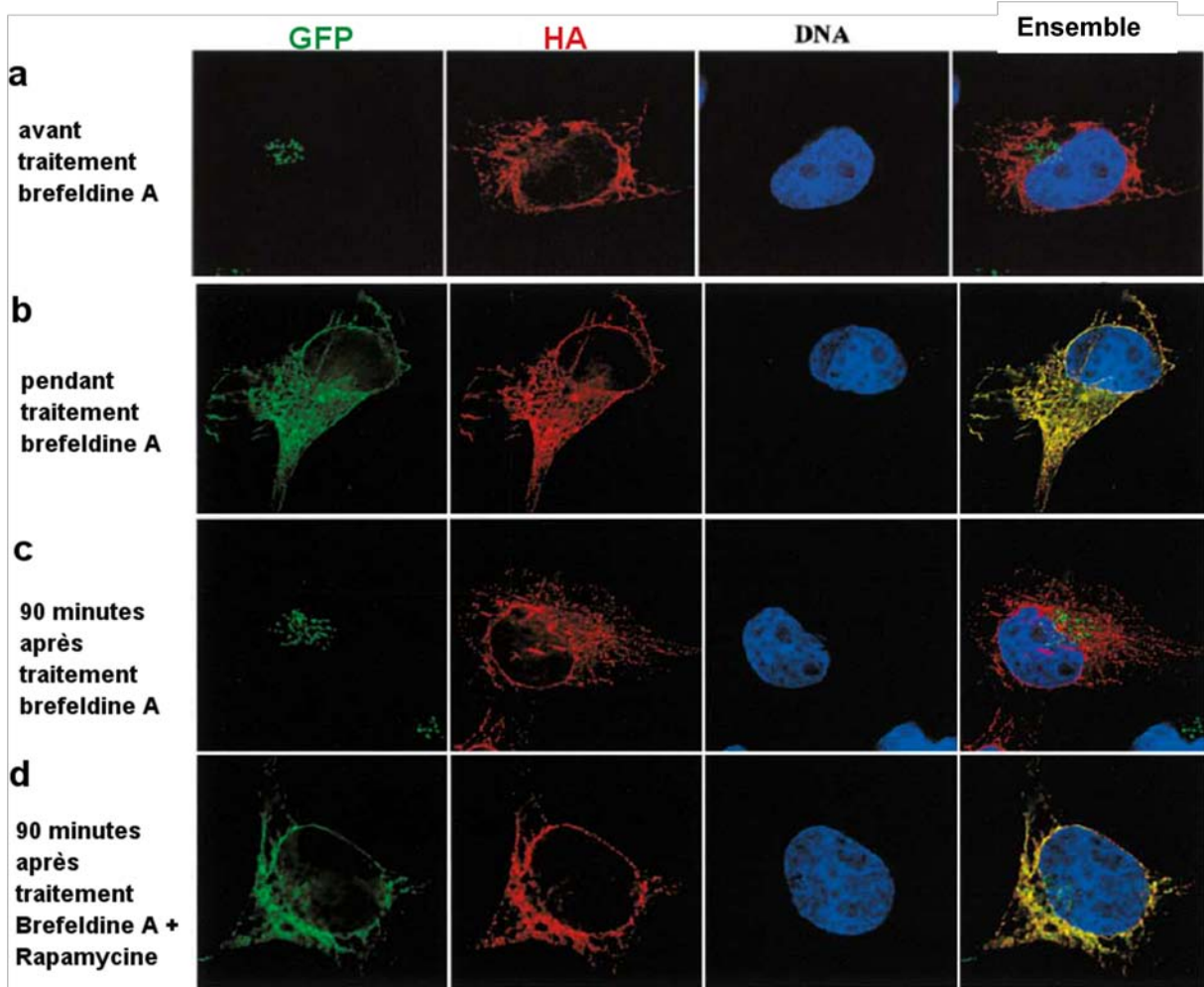


**Figure 12 – Aa et Ba- Constructions permettant l'expression des protéines de fusion, Ab et Bb- Experiences d'immunofluorescence 24h après l'expression des protéines de fusion.**

La **Brefeldine A** est une drogue qui a pour propriété d'induire la fusion de l'appareil de Golgi avec le réticulum endoplasmique.

On co-transfecte des cellules avec les constructions ST-FKBP et Li-FRAP. 24h plus tard, on traite les cellules 1h avec la brefeldine A. Des expériences d'immunofluorescence contre la GFP et l'épitope HA sont faites avant, pendant ou 90 minutes après le traitement (figure 13 a, b, c).

30) Analysez et interprétez les résultats présentés figure 13 a, b, c. Qu'en déduisez vous sur la réversibilité du traitement à la Brefeldine A ?



**Figure 13- Expérience d'immunofluorescence contre la GFP et HA à différents temps au cours des traitements avec la brefeldine A et la rapamycine.**

Après 1h de traitement Brefeldine A, on laisse les cellules reposer pendant 90 minutes mais cette fois, en présence de rapamycine. On fait ensuite le même type d'immunofluorescence (figure 13d). Notez qu'une expérience contrôle est réalisée montrant que la rapamycine n'empêche pas l'appareil de Golgi et le réticulum de retrouver leur intégrité une fois la Brefeldine A enlevée.

**31) Expliquez les résultats obtenus dans les conditions avec rapamycine (figure 13 d).**

**32) Que cherche-t-on à vérifier avec cette expérience ?**

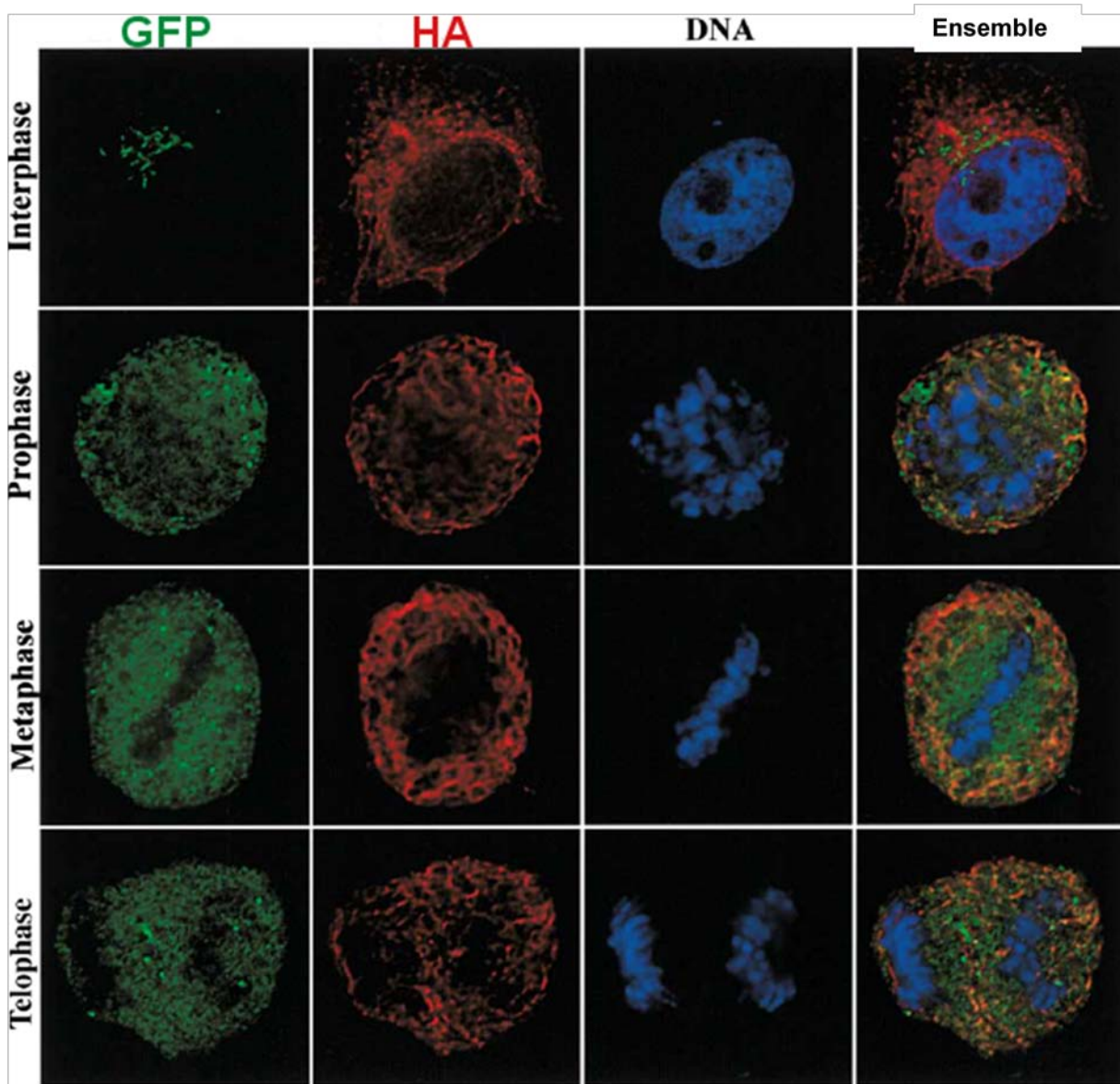
Nous allons maintenant étudier ce qu'il se passe au cours de la mitose. Il est possible, par un traitement à l'aphidicoline, de synchroniser toutes les cellules d'une culture pour qu'elles s'arrêtent au début de la phase S du cycle cellulaire. Lorsqu'on enlève cette drogue, elles ré-entrent toutes en même temps dans le cycle, on dit qu'elles sont « synchronisées ». 7h après le retrait de



l'aphidicoline, les cellules entrent toutes en mitose. Dans les cellules préalablement co-transfectées avec ST-FKBP et Li-FRAP, il est alors facile d'observer la dynamique de l'appareil de Golgi et du réticulum endoplasmique au cours de la mitose par des expériences d'immunofluorescence contre la GFP et l'épitope HA (figure 14).

33) Décrivez les résultats présentés figure 14.

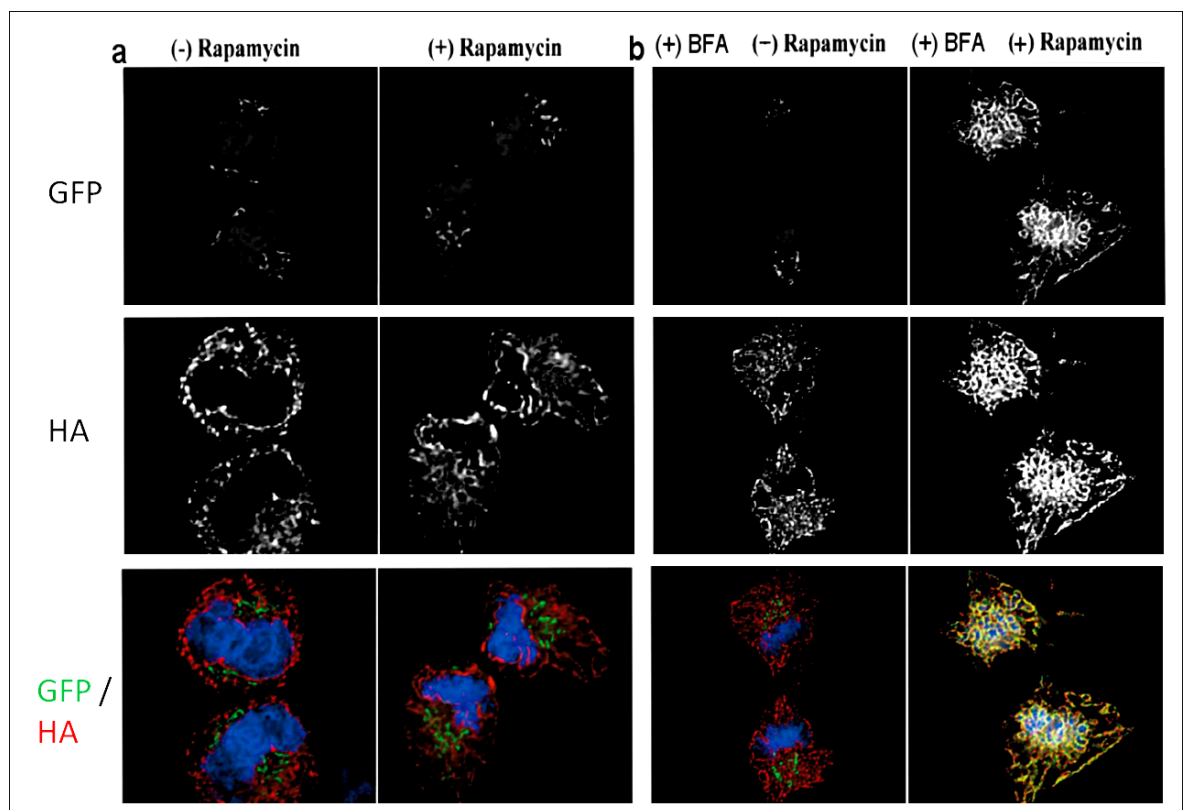
34) Ces immunofluorescences vous permettent-t-elles de conclure sur les interactions et l'éventuelle fusion entre le Golgi et le réticulum endoplasmique pendant la mitose ?



**Figure 14 – Expérience d'immunofluorescence contre GFP et HA à différentes étapes de la mitose.**

Pour mettre fin à cette controverse, dans les cultures synchronisées à l'aphidicoline, on ajoute de la rapamycine (+ Rapamycine) dans le milieu de culture au moment de l'entrée en mitose. A la fin de la mitose, on fixe les cellules et on immuno-marque GFP et HA. Les résultats sont présentés figure 15a. Comme expérience contrôle, on choisit de traiter les cellules avec la brefeldine A (+ BFA) pendant l'heure qui précède l'entrée en mitose. Puis, à l'entrée en mitose, on enlève la brefeldine A et on ajoute la rapamycine (+ Rapamycine). Les résultats de l'expérience contrôle sont présentés figure 15b.

**35) Analyser et interprétez ces résultats. Vous permettent-ils de dire si le Golgi se répartit entre les 2 cellules filles indépendamment du réticulum ou s'il se reforme de novo à partir de ce dernier ? Argumentez brièvement.**



**Figure 15 – Immunofluorescence contre GFP et HA à la fin de la mitose, dans des conditions avec et sans Brefeldine A (BFA) et rapamycine.**

**36) Sachant le rôle de l'appareil de Golgi, en quoi ces résultats plaident pour le transfert d'informations épigénétiques entre la cellule mère et ses deux cellules filles? Imaginez le type d'informations qu'elle pourrait leur transmettre.**

**FIN DE LA PARTIE IV**

## **PARTIE V**

A la lumière des résultats et hypothèses que vous avez dégagés dans les parties II, III et IV, discutez l'héritage qu'une cellule transmet à sa descendance.

-

**FIN DE L'ÉPREUVE**