

Session 2013

Sélection internationale

## Biologie cellulaire et génétique

durée: 1h30

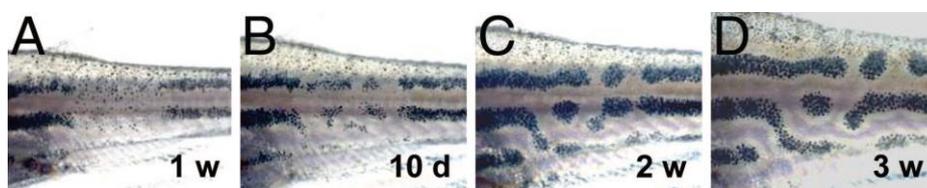
Le poisson zèbre (*Danio rerio*), petit poisson possédant des bandes colorées sur le corps et sur les nageoires, est un animal modèle pour la recherche en génétique moléculaire (Fig 1). Les bandes du poisson zèbre sont composées d'un arrangement en mosaïque de 3 types de cellules pigmentées : les mélanophores, les xanthophores, et les iridophores. De récentes études moléculaires et génétiques réalisées sur des mutants présentant des motifs (ou patterns) altérés suggèrent que l'interaction entre les mélanophores (noirs) et les xanthophores (jaune) est critique dans le processus d'établissement du pattern.

Figure 1. *Danio rerio*



La figure 2 présente une expérience d'ablation laser des mélanophores et des xanthophores sur une région carrée, sur le côté gauche du corps du poisson, au dessus de la base de la nageoire anale. L'ablation laser consiste à détruire les cellules pigmentées à l'aide de 4-5 pulse laser. Cette expérience montre que lorsqu'on détruit toutes les cellules pigmentées sur une surface suffisamment large, de nouvelles cellules pigmentées se développent dans l'espace vacant, indépendamment de leur position d'origine, suivi d'une ségrégation par types cellulaires, par migration et apoptose des cellules pigmentées. Ces résultats suggèrent que le motif en bande est généré au niveau de la peau par des interactions entre les différentes cellules pigmentées, plutôt que par un mécanisme de prépattern.

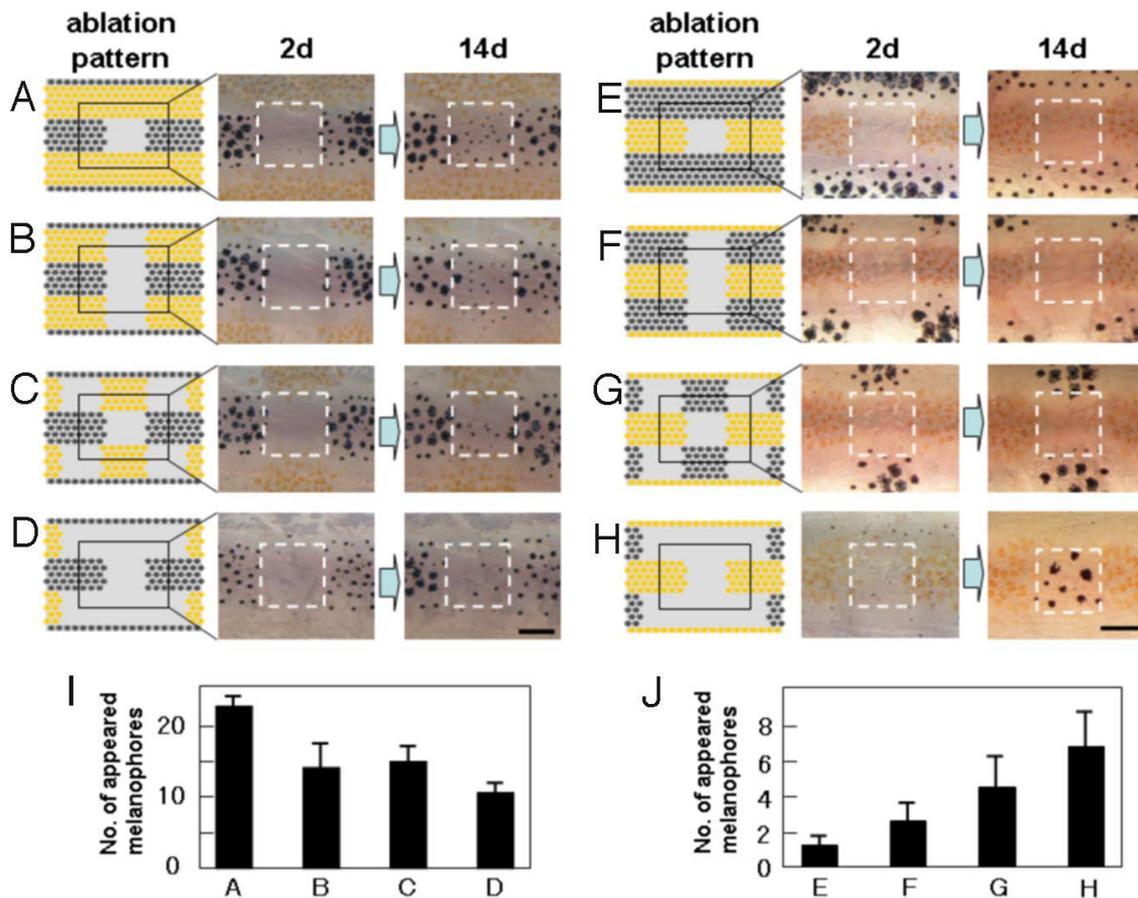
Figure 2.



Dans cette étude, nous essayons de comprendre les interactions entre les mélanophores et les xanthophores qui permettent l'établissement de motifs, et les mécanismes génétiques sous-jacents.

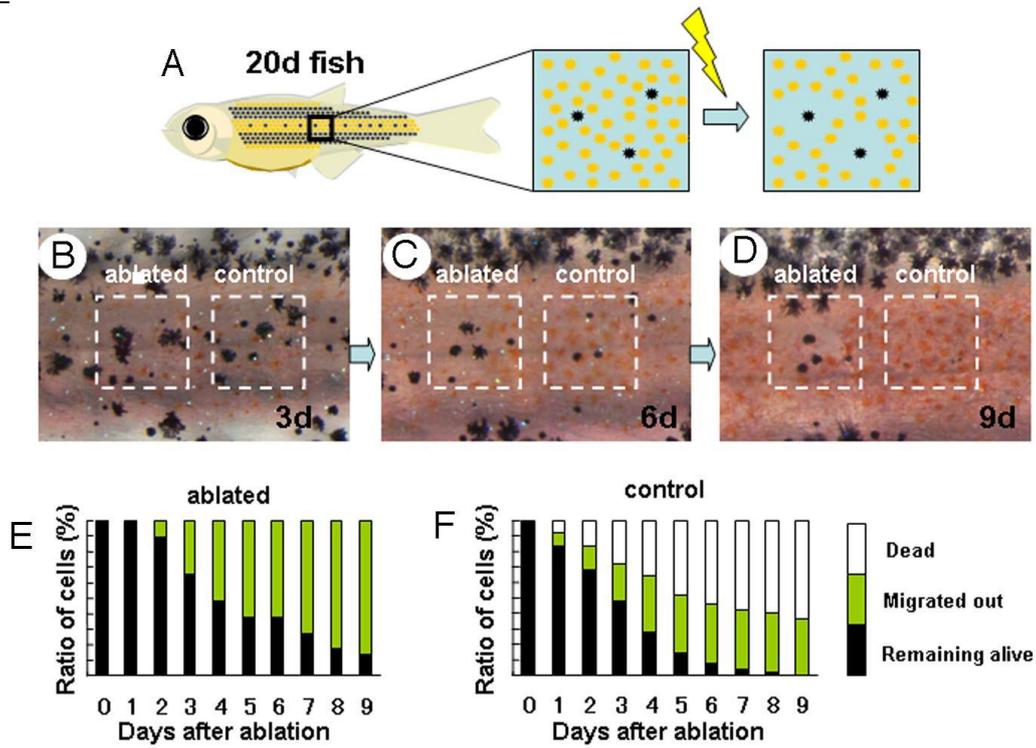
**Question 1** (2 points) – Pour étudier les interactions à longue distance (activation/inhibition) entre mélanophores et xanthophores qui influencent le développement de nouvelles cellules pigmentées, on réalise une expérience d'ablation laser. La figure 3 montre le développement *de novo* de cellules pigmentaires après ablation laser. (A-H) Afin de mesurer l'influence de régions distantes sur la régénération cellulaire dans une région centrale, les cellules pigmentaires des bandes voisines sont traitées au laser sur des surfaces croissantes (colonne de gauche). Le pattern d'ablation au jour 2 (2d) et le pattern de régénération au jour 14 (14d) sont présenté sur la figure 3 (centre et droite). (I) Le nombre de mélanophores qui apparaissent dans la région carrée central du pattern d'ablation A-D. (J) Le nombre de mélanophores qui apparaissent dans la région carrée central du pattern d'ablation E-H. Quelles conclusions pouvez-vous tirer de cette expérience sur les interactions à longue distance (activation versus inhibition) entre les mélanophore et les xanthophores?

Figure 3



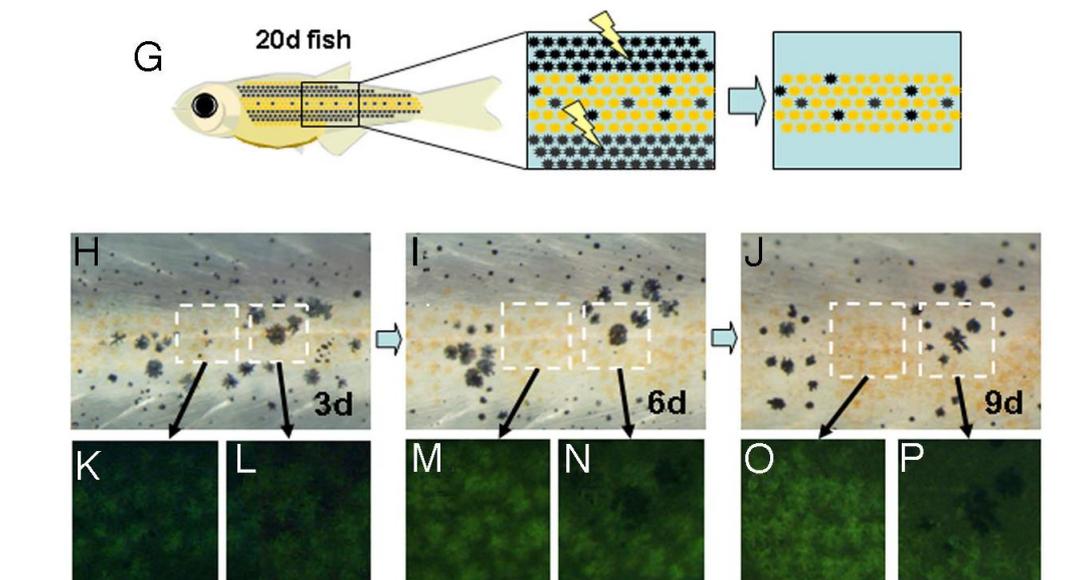
**Question 2** (2 points) – Afin d'étudier les effets à courte distance des xanthophores sur les mélanophores, on réalise des expériences sur de jeunes poissons [20 jours après fertilisation (dpf)]. Avant la fin de la formation des bandes adultes, les mélanophores sont distribués de façon clairsemée dans la région de la future bande noire, mais également au niveau de la future bande jaune. Les xanthophores qui entourent chaque mélanophores sont traités au laser, et on suit au cours du temps la survie des mélanophores. Les résultats sont présentés sur la figure 4. Quelles déductions pouvez-vous en tirer?

Figure 4



**Question 3** (2 points)- Afin d'étudier les effets à courte distance des mélanophores sur les xanthophores, on utilise également de jeunes poissons à 20-dpf parce que ces spécimens présentent une distribution mixte de cellules pigmentées. Les mélanophores de la bande noire sont traités au laser pour ablation de façon continue afin d'augmenter la survie des mélanophore dans la région centrale. La figure 5 présente la survie des cellules pigmentées aux jours 3, 6 et 9 après ablation des bandes noires. Que pouvez-vous en déduire?

Figure 5



**Question 4** (2 points)- dessinez un schéma général récapitulatif des interactions entre mélanophores et xanthophores.

**Question 5** (2 points)- Ce processus d'activation-inhibition permettant la formation de motifs spatiaux fût proposé pour la première fois par Alan Turing en 1952. Il a proposé que 2 morphogènes,  $u$  et  $v$ , peuvent interagir entre eux et diffuser librement à différentes vitesses. Dans certaines conditions, un motif peut émerger sous la forme de bandes, de points ou de motif en labyrinthe. Une forme typique du système d'équations de Turing permettant la formation de pattern en une dimension est :

$$\frac{\partial u}{\partial t} = A - Bu + \frac{u^2}{v} + D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = u^2 - v + D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}$$

où  $D_u$  et  $D_v$  sont les coefficients de diffusion de  $u$  et  $v$  respectivement. Pouvez vous expliquer les différents termes de l'équation et les interactions entre les morphogènes  $u$  et  $v$  dans ce système ?