

SVT - Bac blanc.

Durée 3h30 – Sans calculatrice
Les deux exercices sont à traiter

Consignes à respecter :

- Merci de rendre votre copie anonyme (rabattre et coller un coin de la copie)
- Veiller à inscrire VISIBLEMENT le nom de votre enseignant de spécialité en en-tête de votre copie.

EXERCICE 1 : (7 points)

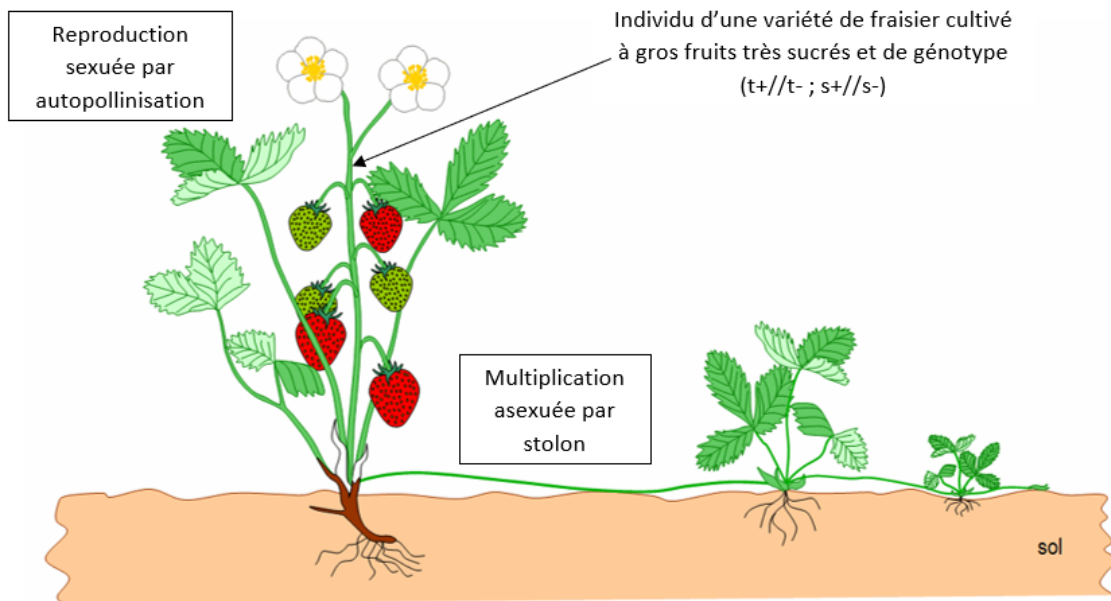
Reproduction et hérédité chez le fraisier

En agronomie, certaines variétés végétales aux caractéristiques intéressantes sont cultivées afin de les multiplier en grand nombre et de les commercialiser. Les individus de ces variétés recherchées sont très souvent hétérozygotes pour plusieurs gènes codant les caractéristiques d'intérêt. Ainsi, le choix du mode de reproduction de ces individus hétérozygotes est déterminant pour en obtenir de grandes quantités possédant toutes les mêmes caractéristiques intéressantes.

Montrer que la connaissance des différents modes de reproduction du fraisier permet l'obtention, à partir d'individus hétérozygotes pour deux gènes indépendants, d'une descendance elle-même entièrement hétérozygote.

Vous rédigerez un texte argumenté. On attend des expériences, des observations, des exemples pour appuyer votre exposé et argumenter votre propos.

Document : la reproduction du fraisier, espèce végétale d'intérêt



Source : d'après Banque de schémas, académie de Dijon

Les caractéristiques recherchées chez le fraisier cultivé sont contrôlées par des allèles de deux gènes indépendants :

- le gène « T » qui intervient dans la détermination de la taille des fruits, existant sous deux versions : l'allèle dominant « t^+ » pour des fruits de grande taille et l'allèle « t^- » pour des fruits de petite taille ;
- le gène « S » qui intervient dans la détermination de la teneur en sucre des fruits, existant sous deux versions : l'allèle dominant « s^+ » pour l'obtention de fruits sucrés et l'allèle « s^- » pour l'obtention de fruits très peu sucrés.

EXERCICE 2 – (8 points). Une origine possible de la sclérose latérale amyotrophique

La sclérose latérale amyotrophique (SLA), aussi connue sous le nom de maladie de Charcot, est une maladie neurodégénérative grave qui se traduit par une paralysie progressive des muscles impliqués dans la motricité volontaire. Dans 10 % des cas, l'origine génétique est envisagée. Aujourd'hui, une trentaine de gènes impliqués a été identifiée, dont le gène nommé *Fus*, qui intéresse particulièrement les chercheurs car il serait responsable des formes les plus graves de la SLA.

Montrer comment une mutation du gène *Fus* peut être impliquée dans le développement de la sclérose latérale amyotrophique.

Vous organiserez votre réponse selon une démarche de votre choix intégrant des données des documents et les connaissances utiles.

Document 1 : conséquences d'une mutation du gène *Fus* sur les capacités motrices de souris

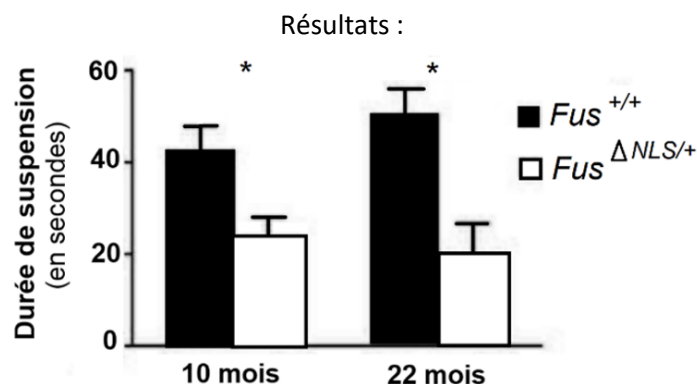
Les capacités motrices de deux lots de souris sont testées :

- des souris sauvages (*Fus*^{+/+}) homozygotes pour le gène *Fus* ;
 - des souris (*Fus* ^{Δ NLS/+}) hétérozygotes présentant un allèle muté et un allèle non muté du gène *Fus*.
- Ces souris présentent des symptômes similaires à ceux observés en début de SLA.

Document 1a : test de la « grille inversée » sur des souris

Des souris sont placées sur une grille que l'expérimentateur retourne. Ce test, non stressant pour les souris, permet de mesurer la force musculaire de l'animal. Le temps durant lequel la souris reste accrochée avant de retomber sur un matelas est mesuré.

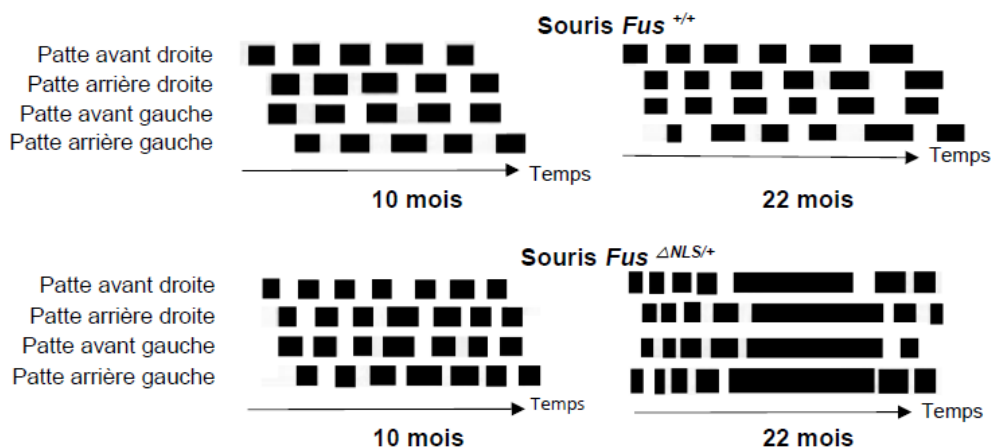
Ce test est réalisé chez des souris âgées de 10 mois et de 22 mois.



* : différences significatives entre les souris de même âge

Document 1b : test du « catwalk » sur des souris

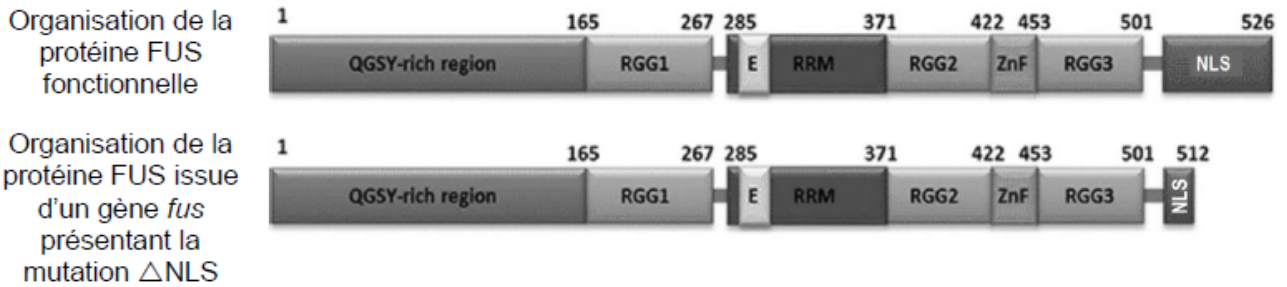
Des souris marchent sur une plateforme en verre tandis qu'une caméra enregistre les mouvements depuis le dessous. Les paramètres liés à la marche, tels que la forme de la foulée, la vitesse de balancement de chaque patte sont mesurés. Ici, chaque trace correspond au temps passé par une patte de la souris sur le sol. Ce test est réalisé chez des souris âgées de 10 mois et de 22 mois.



Document 2 : conséquence de la mutation Δ NLS du gène Fus aux échelles moléculaire et cellulaire

Document 2a : organisation de deux versions de la protéine FUS

La protéine qui résulte de l'expression du gène Fus présente différents domaines, dont le domaine NLS. Les numéros correspondent à la position des acides aminés dans la protéine.



D'après ALS-linked FUS mutations confer loss and gain of function in the nucleus...- H. An et al.- Acta Neuropathologica Communications- 2019

Document 2b : localisation de la protéine FUS dans les cellules musculaires

Afin de comprendre le rôle du domaine NLS de la protéine FUS dans la localisation de cette protéine au sein de la cellule, différentes souris présentant ou non des mutations dans la séquence NLS du gène Fus sont étudiées :

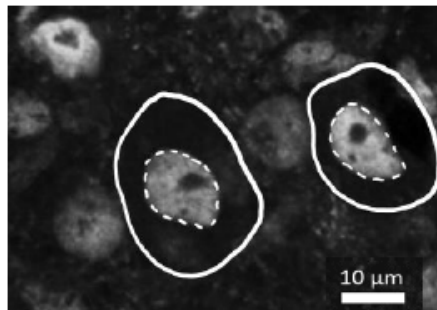
- des souris sauvages (Fus ^{+/+}) ;
- des souris homozygotes (Fus ^{Δ NLS/ Δ NLS}), présentant deux allèles mutés du gène Fus.

En début d'expérience, dans les deux lots de souris, la protéine FUS est localisée dans le cytoplasme suite à la traduction de l'ARNm Fus.

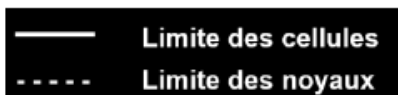
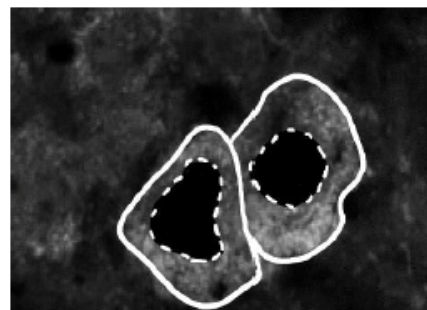
Chez ces souris, une coloration par immunomarquage a été réalisée afin de localiser la protéine FUS dans les cellules musculaires. Plus la zone de l'image est claire, plus la quantité de protéines ciblées est importante.

Localisation de la protéine FUS dans les cellules en fin d'expérience :

Souris Fus ^{+/+}



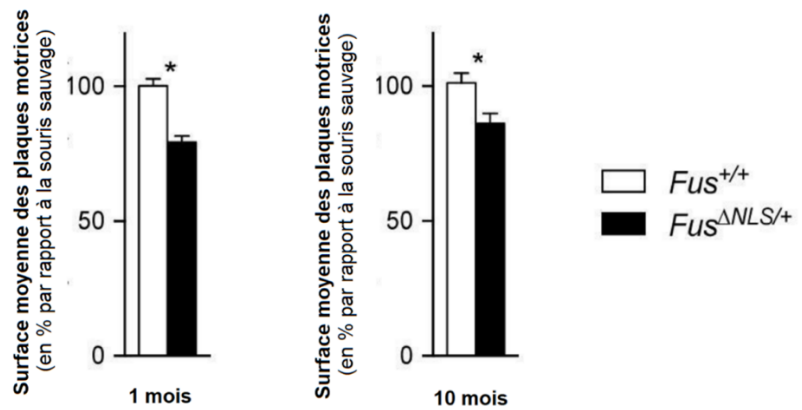
Souris Fus ^{Δ NLS/ Δ NLS}



Source : d'après Toxic gain of fonction from mutant FUS protéin – J. Scekic-Zahirovic, L. Dupuis, The Embo Journal Vol 35 2016

Document 3 : caractéristiques de la jonction neuromusculaire (= plaque motrice) chez les souris mutantes pour la séquence NLS du gène Fus à l'âge de 1 mois et de 10 mois

Deux lots de souris sont étudiés : les souris sauvages *Fus*^{+/+}, et les souris hétérozygotes *Fus* Δ NLS/+. Chez ces souris, une coloration par immunomarquage a été réalisée afin de quantifier les récepteurs à acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire. La coloration permet d'évaluer la surface de la plaque motrice.



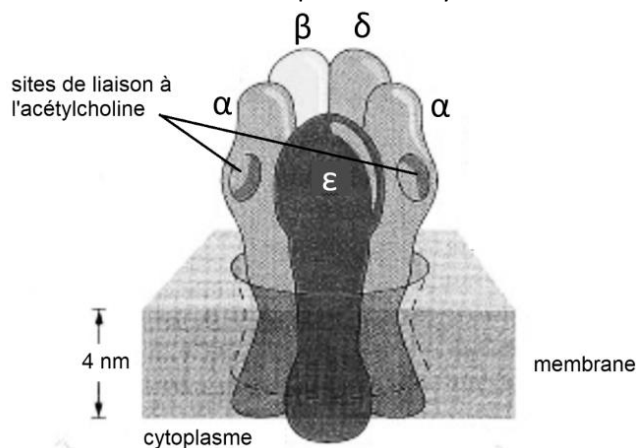
* : différences significatives

On appelle plaque motrice la zone spécialisée à la surface des cellules musculaires comprenant ces récepteurs à acétylcholine.

D'après FUS-mediated regulation of acetylcholine receptor transcription at neuromuscular junctions is compromised in amyotrophic lateral sclerosis – Gina Picchiarelli, L. Dupuis, ...Nature Neuroscience 2019

Document 4 : structure du récepteur à acétylcholine et expression des gènes codant pour ses sous-unités

Structure du récepteur à acétylcholine

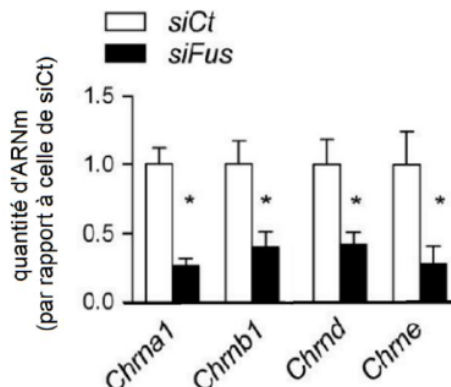


Source : La cellule – Alberts

Le niveau de transcription de chacun des quatre gènes codant pour les sous-unités du récepteur à acétylcholine a été quantifié sur deux lots de cellules :

- les cellules siFus (des cellules génétiquement modifiées exprimant quatre fois moins de protéines FUS que les témoins). Ce type de cellules présente les mêmes caractéristiques que les cellules présentant une mutation du gène Fus ;
- les cellules siCt (des cellules non modifiées issues de souris saines).

Chrna1 : sous-unité α (alpha) du récepteur
 Chrb1 : sous-unité β (beta) du récepteur
 Chrnd : sous-unité δ (delta) du récepteur
 Chrne : sous-unité ϵ (epsilon) du récepteur



* : différence significative

Source : G. Picchiarelli – Rôle du muscle squelettique dans la Sclérose Latérale Amyotrophique : apport de modèles transgéniques conditionnels

Barème.

Exercice 1.

I. La reproduction sexuée du fraisier et l'obtention de génotypes hétérozygotes.

- La reproduction sexuée est assurée chez les fraisiers par la fleur où se trouvent les gamètes femelles, au sein du pistil, et les grains de pollen, portés par les étamines, vecteurs des gamètes mâles (argument : observations possibles, organisation de la fleur).

- Chez le fraisier, la fécondation des gamètes femelles par les gamètes mâles de la même fleur est possible, voire obligatoire (possible d'aborder le tube pollinique en tant qu'argument).

- (A l'issue de la fécondation, la fleur qui porte des ovules se transforme en un fruit qui renferme des graines).

- Dans le cas de la reproduction sexuée des fraisiers ($t+/t- ; s+/s-$) se produit un brassage interchromosomique en première division de méiose (positionnement aléatoire des chromosomes par rapport à l'équateur pour chaque paire en métaphase 1).

- On obtient donc des gamètes ($t+ ; s+$), ($t+ ; s-$), ($t- ; s+$), ($t- ; s-$) équiprobables suite au brassage.

- Schémas de méiose explicatifs attendus.

- Echiquier de croisement à faire pour autofécondation $F1 \times F1$: échiquier à 16 cases. Les phénotypes peuvent être indiqués, mais c'est non obligatoire.

gamètes	$(t+ ; s+) \frac{1}{4}$	$(t+ ; s-) \frac{1}{4}$	$(t- ; s+) \frac{1}{4}$	$(t- ; s-) \frac{1}{4}$
$(t+ ; s+) \frac{1}{4}$	$(t+/t+ ; s+/s+)$ [t+ ; s+]	$(t+/t+ ; s+/s-)$ [t+ ; s+]	$(t+/t- ; s+/s+)$ [t+ ; s+]	$(t+/t- ; s+ /s-)$ [t+ ; s+]
$(t+ ; s-) \frac{1}{4}$	$(t+/t+ ; s+/s-)$ [t+ ; s+]	$(t+/t+ ; s-/s-)$ [t+ ; s-]	$(t-/t+ ; s+/s-)$ [t+ ; s+]	$(t-/t+ ; s-/s-)$ [t+ ; s-]
$(t- ; s+) \frac{1}{4}$	$(t+/t- ; s+/s+)$ [t+ ; s+]	$(t+/t- ; s-/s+)$ [t+ ; s+]	$(t-/t- ; s+/s+)$ [t- ; s+]	$(t-/t- ; s-/s+)$ [t- ; s+]
$(t- ; s-) \frac{1}{4}$	$(t+/t- ; s+/s-)$ [t+ ; s+]	$(t-/t+ ; s-/s-)$ [t+ ; s-]	$(t-/t- ; s-/s+)$ [t- ; s+]	$(t-/t- ; s-/s-)$ [t- ; s-]

- Seuls 25% des descendants seront doublement hétérozygotes. On n'obtient donc pas des descendants entièrement homozygotes. Cette reproduction n'est donc pas à choisir.

II. La multiplication asexuée du fraisier et l'obtention de génotypes hétérozygotes

- La reproduction asexuée repose sur la totipotence des cellules végétales et les capacités de croissance indéfinie des plantes, à partir de presque n'importe quelle partie du végétal (tiges, racines, feuilles). Ici, ce sont des stolons.

- Avec une multiplication asexuée, suite à la mitose (reproduction conforme), on obtiendra 100 % de pieds hétérozygotes (aux mutations près).

- C'est donc cette multiplication asexuée qu'il faut privilégier.

Construction logique par rapport au sujet : le candidat a compris le sujet		Construction scientifique non logique : le candidat n'a pas compris le sujet					
Les idées clés sont toutes traitées Connaissances complètes et exactes Arguments exacts, suffisants et pertinents (bien associés ou à propos).	Idee clés incomplètes mais adossées à des Connaissances suffisantes arguments exacts avec des arguments manquants ou erreurs dans les arguments présentés OU Connaissances insuffisantes mais exactes et associées à des arguments recevables (exactes et à propos)	Connaissances insuffisantes et non étayées par des arguments OU les arguments ne sont pas exacts ou pertinents (non ou mal associés ou non à propos)	De rares éléments exacts pour répondre à la question posée (Connaissances et arguments)	Aucun élément (connaissances et arguments) pour répondre correctement à la question			
7	6	5	4	3	2	1	0
La qualité de l'exposé permet de discriminer les points attribués.							

EXERCICE 2 – (8 points)

Intro : présentation de la SLA et de ses symptômes (motricité). Lien avec l'origine génétique pour 1/10 des cas. Plusieurs gènes en cause, dont le gène Fus, qui serait responsable des formes les plus graves. **On veut ainsi montrer qu'une mutation de ce gène serait responsable des formes les plus graves de SLA.**

Document 1.

Présentation des deux lots de souris testés : lot sauvage homozygote Fus^{+/+} et lot hétérozygote Fus^{ΔNLS/+}. Ce dernier présente des symptômes similaires à ceux de début de SLA.

Document 1a.

Test de la « grille inversée ». Test qui permet de mesurer la force de l'animal quand la grille est retournée par mesure du temps de fixation de la souris sur la grille. Test réalisé sur des souris de deux âges : 10 et 22 mois.

Témoin = référentiel : à 10 et 22 mois, la durée de suspension est de 40 à 50 s (amélioration avec l'âge).

Souris test hétérozygote : temps de suspension moindre (20 à 25 s) et qui diminue avec l'âge. A relier chez ces souris à la paralysie des muscles de la motricité volontaire, paralysie qui augmente avec l'âge.

Document 1b.

Test du « catwalk ». On enregistre via une caméra la forme de la foulée, la vitesse de balancement des quatre pattes des souris toujours à 10 et 22 mois.

Souris témoin : foulée régulière, vitesse de balancement normale pour les deux âges.

Souris test hétérozygote : foulée normale à 10 mois, altérée à 22 mois (se traduit notamment par une patte posée plus longtemps sur le sol à la cinquième foulée, et ce pour les quatre pattes). Confirme les problèmes moteurs qui apparaissent au cours du temps, en lien avec l'allèle morbide.

Document 2.

Observation des conséquences de la mutation ΔNLS aux échelles moléculaire et cellulaire.

Document 2a.

La protéine codée par le gène FUS possède différents domaines (ex. QGSY-rich region, RGG1...) dont le domaine NLS.

Les deux protéines (fonctionnelle et dysfonctionnelle) présentent les mêmes domaines et la même longueur sauf pour le domaine NLS qui est plus court dans la version dysfonctionnelle (environ 10 AA contre 25 normalement). Cette différence à l'échelle moléculaire peut expliquer l'apparition des symptômes de SLA.

Document 2b.

On cherche à en savoir plus sur le rôle du domaine NLS, notamment sur le lien avec la localisation cellulaire de la protéine. On étudie toujours un lot de souris sauvages homozygotes, mais cette fois des souris aussi homozygotes ΔNLS/ΔNLS (et non plus hétérozygotes). On nous informe aussi que à la suite de la traduction, la protéine FUS est d'abord localisée dans le cytoplasme quel que soit le lot de souris.

En fin d'expérience, la protéine est localisée dans le noyau chez les souris témoin : elle s'est donc déplacée (relocalisation dans le noyau).

Chez les souris doublement mutantes, la protéine reste dans le cytoplasme : elle ne s'est donc pas déplacée. On peut donc imaginer qu'elle joue normalement un rôle dans le noyau des cellules musculaires (qu'elle ne joue pas chez les mutantes).

Document 3.

On étudie de nouveau les mêmes souris que dans le document 1 (homozygotes +/+ et hétérozygotes). On effectue un immunomarquage pour quantifier les récepteurs à ACh au niveau de la plaque motrice (la coloration permet d'évaluer la surface de la plaque motrice), donc côté cellule musculaire. Deux âges sont étudiés : 1 et 10 mois.

Chez la souris sauvage (référentiel), quel que soit l'âge, la surface moyenne des plaques motrices est de 100 % (normal, car comparé à cette même souris).

Chez la souris mutante, cette surface est moindre quel que soit l'âge (80 à 85 %). La plaque motrice occupe donc une moindre surface, d'où une altération de la commande volontaire (à relier à une moindre quantité de récepteurs à ACh).

Document 4.

On s'intéresse au récepteur à ACh : ce récepteur est constitué de 5 sous-unités : 2 α , β , δ et ϵ . ACh se fixe sur les deux sous-unités α (deux sites de fixation), au niveau de l'espace synaptique entre motoneurone et cellule musculaire.

Le niveau de transcription des quatre gènes codant les sous-unités du récepteur à ACh a été quantifié sur deux lots de cellules : des cellules siFus (génétiquement modifiées exprimant quatre fois moins de protéines FUS que les témoins), présentant les mêmes caractéristiques que les cellules possédant une mutation du gène Fus et des cellules siCt (des cellules non modifiées issues de souris saines).

Chez la souris témoin, la quantité d'ARNm est la même pour les quatre gènes (normal, car comparé à la même souris).

Chez la souris OGM, la quantité d'ARNm est plus de deux fois moindre pour chaque sous-unité.

Il y a donc moins de récepteurs à ACh, comme vu dans le document 3, d'où une surface de plaque motrice moindre, d'où des problèmes de motricité.

FUS joue probablement le rôle de facteur de transcription dans le noyau, permettant la transcription des différents gènes du récepteur (ou toute autre formulation allant dans ce sens).

Conclusion (compréhension globale).

La mutation Fus est à l'origine d'une mauvaise localisation de la protéine Fus dans la cellule musculaire (en lien avec une délétion partielle du domaine NLS de la protéine). Cela engendre une moindre transcription des gènes à l'origine des récepteurs à ACh au niveau de la plaque motrice, d'où une moindre surface de cette dernière. La commande volontaire des muscles s'altère alors progressivement, ce qui est à l'origine d'une forme grave de la SLA (notamment une paralysie progressive des muscles)

Démarche de résolution personnelle.

On est ici à l'échelle de l'organisation de l'exposé : la démarche a-t-elle une logique apparente ? Le problème posé est-il pris en compte tout au long de la démarche ? La démarche n'omet-elle pas la prise en compte d'éléments importants pour répondre en totalité au problème posé ? Une réponse conclusive est-elle apportée ? La rédaction est-elle de qualité (expression claire, vocabulaire scientifique rigoureux, illustrations éventuelles etc) ? Une démarche est considérée comme cohérente si elle est logique et qu'elle permet de répondre au problème posé.

Démarche de résolution personnelle		
2	1	0
Construction d'une démarche cohérente bien adaptée au sujet	Construction insuffisamment cohérente de la démarche	Absence de démarche ou démarche incohérente

Analyse des documents et mobilisation des connaissances.

On est ici à l'échelle des informations. Quelles sont les informations identifiées comme étant en lien avec le pb (sélection) ? Leur analyse est-elle précise (quantification, conditions d'obtention des données, identification du témoin, prise en compte des barres d'erreurs, ...) ? Quelles sont les connaissances mobilisées (explicitement ou implicitement) ? Sont-elles en lien avec le pb ? Sont-elles exactes ?

Les infos extraites sont utiles à la résolution du pb, elles sont complètes. Les infos utiles ont été triées.

Analyse des documents et mobilisation des connaissances ⁴ , dans le cadre du problème scientifique posé			
3	2	1	0
Informations issues des documents pertinentes, rigoureuses et complètes et connaissances mobilisées pertinentes et complètes pour interpréter	Informations issues des documents incomplètes ou peu rigoureuses et connaissances à mobiliser insuffisantes pour interpréter	Seuls quelques éléments pertinents issus des documents et/ou des connaissances	Absence ou très mauvaise qualité de traitement des éléments prélevés

⁴ Les connaissances ne sont pas obligatoirement des connaissances exprimées littéralement destinées à compléter l'étude des documents ; ce peut être par exemple des connaissances qui ont été nécessaires pour analyser et/ou interpréter un document.

Exploitation (mise en relation/cohérence) des infos prélevées...

On est ici à l'échelle des mises en relation : comment les infos et les connaissances sont-elles exploitées pour répondre au problème posé ? Des interprétations pertinentes sont-elles proposées ? Des critiques sont-elles formulées ? Les relations de causes à effets ou les corrélations attendues sont-elles identifiées ?

Les mises en relations permettent de résoudre le problème.

Exploitation (mise en relation/cohérence) des informations prélevées et des connaissances au service de la résolution du problème			
3	2	1	0
Argumentation complète et pertinente pour répondre au problème posé	Argumentation incomplète ou peu rigoureuse		Argumentation absente et/ou réponse explicative absente ou incohérente
Réponse explicative, cohérente et complète au problème scientifique	Réponse explicative cohérente avec le problème posé	Absence de réponse ou réponse non cohérente avec le problème posé	