

**Devoir commun spécialité SVT**  
**31 Janvier 2024**

Durée de l'épreuve : 3 h 30

L'usage de la calculatrice et du dictionnaire n'est pas autorisé.

Dès que ce sujet vous est remis, assurez vous qu'il est complet.  
Ce sujet comporte 5 pages numérotées de 1/5 à 5/5

**Le candidat traite :**

**Les deux exercices sur deux copies différentes  
et  
indique son groupe (TSVT1 ou 2, ou 3, ou 4).**

## COMPORTEMENTS, MOUVEMENTS ET SYSTÈME NERVEUX

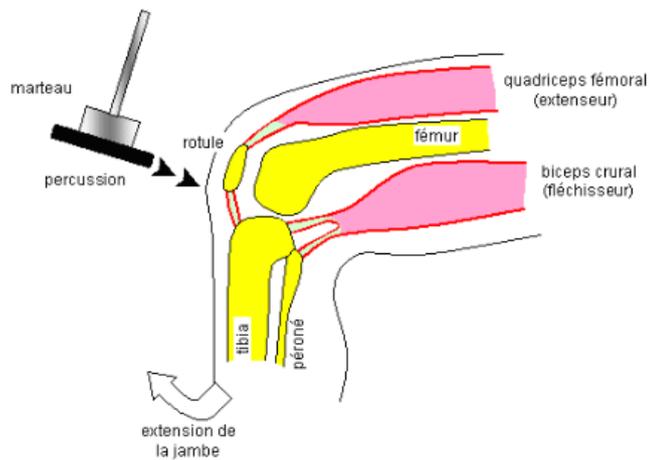
La contraction musculaire est liée à un mouvement volontaire ou à un mouvement involontaire lié à un réflexe.

Expliquer, lors d'un réflexe, les mécanismes qui permettent à la fois la contraction du muscle et son retour à l'équilibre après son brusque étirement.

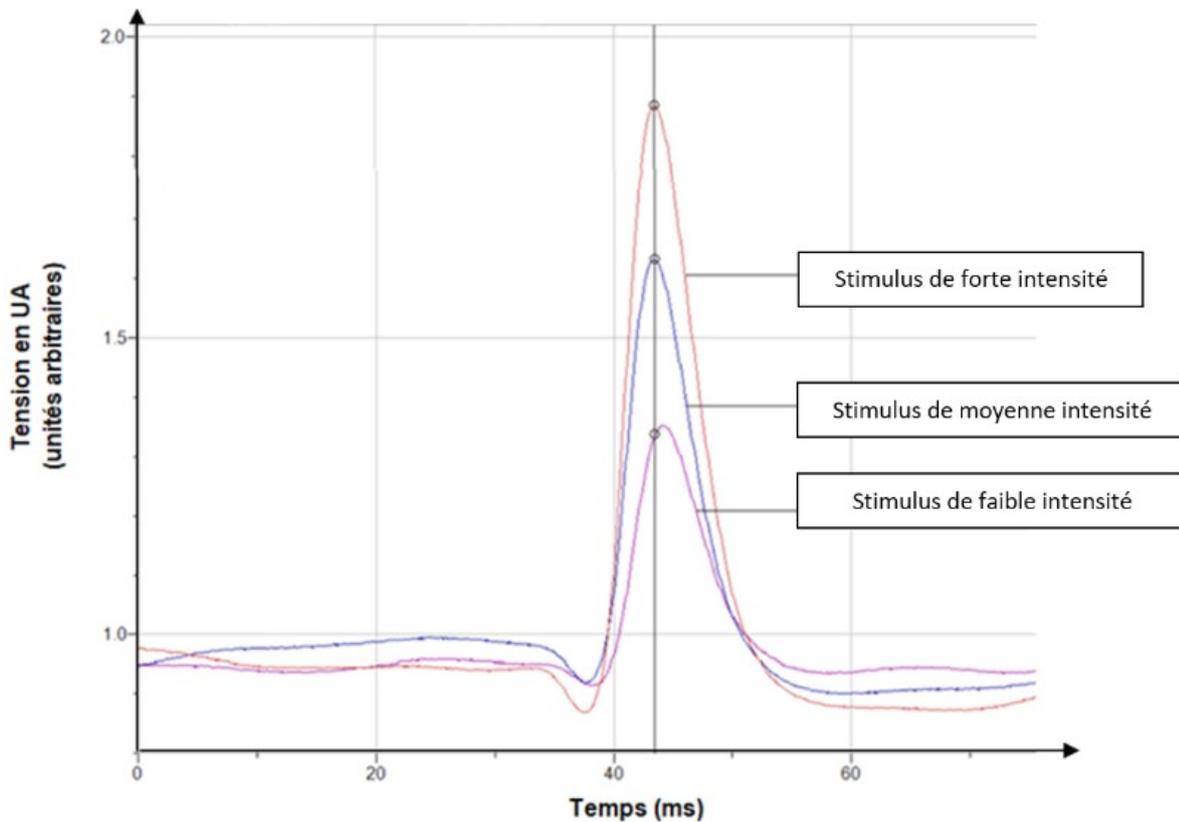
*Vous rédigerez un texte argumenté. Vous appuierez votre exposé éventuellement à partir des documents (1 et 2) proposés et/ou d'observations et/ou d'exemples judicieusement choisis.*

**Document :** Électromyogrammes obtenus à la suite de stimuli d'intensité croissante

Avec un marteau médical, on frappe avec des intensités croissantes le tendon situé sous la rotule. On enregistre la contraction du quadriceps fémoral en réponse à ces différents stimuli.



Les trois EMG correspondent à l'enregistrement de trois réponses réflexes chez le même sujet.



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 :

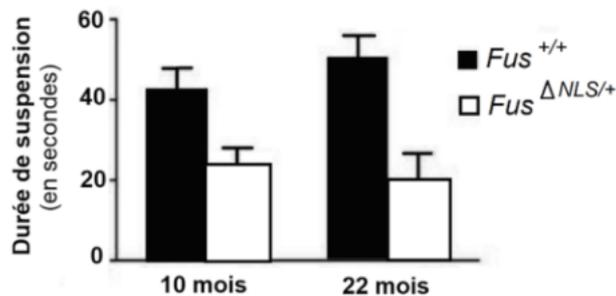
- des souris sauvages (*Fus*<sup>+/+</sup>) homozygotes pour le gène *Fus*
- des souris (*Fus* <sup>$\Delta$ NLS/+</sup>) hétérozygotes présentant un allèle muté et un allèle non muté du gène *Fus*. Ces souris présentent des symptômes similaires à ceux observés en début de SLA.

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.

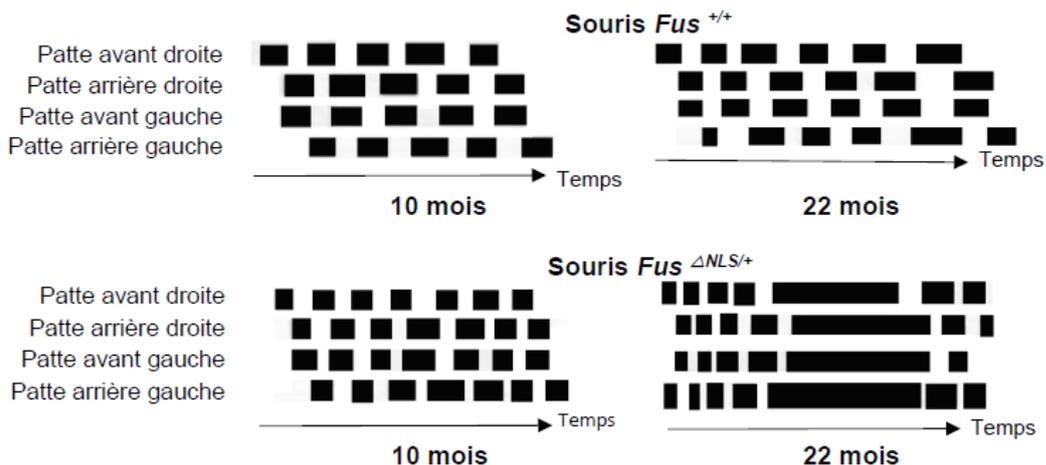
Résultats :



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.

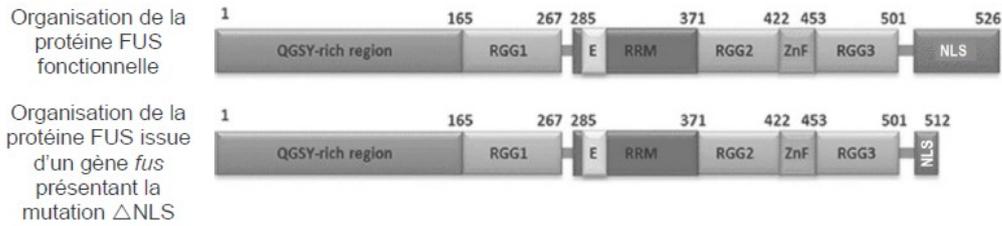
Ce test est réalisé chez des souris âgées de 10 mois et de 22 mois.



**Document 2 : conséquence de la mutation  $\Delta$ 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.



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

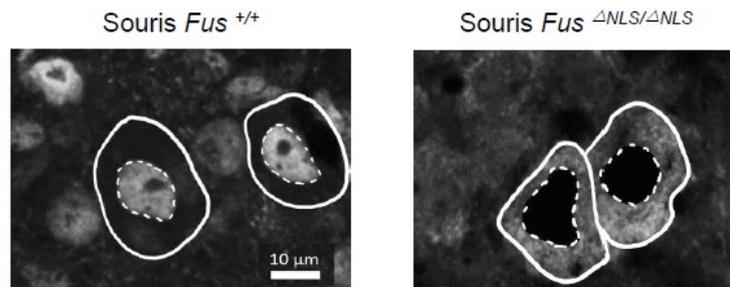
**Document 2b : localisation de la protéine FUS dans les cellules musculaires**

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

- des souris sauvages (*Fus*<sup>+/+</sup>)
- des souris homozygotes (*Fus* <sup>$\Delta$ NLS/ $\Delta$ NLS</sup>), 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 :**

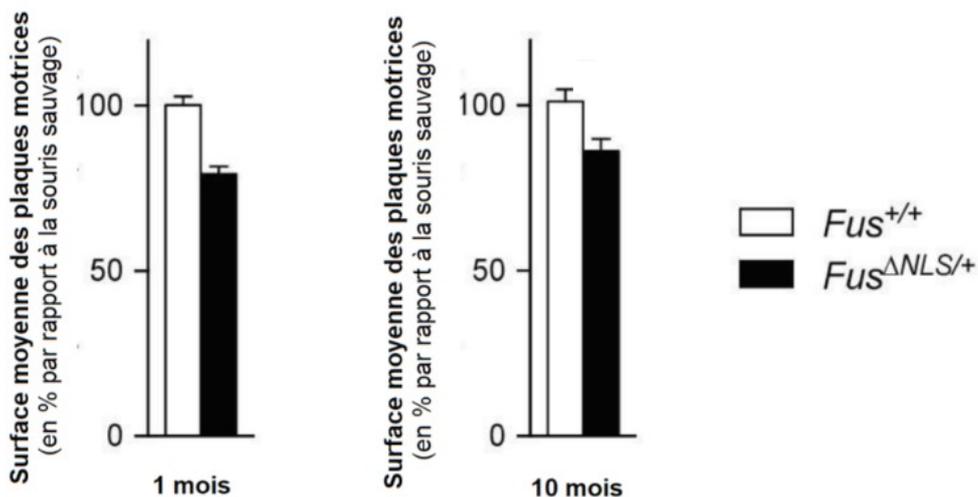


— Limite des cellules  
- - - - Limite des noyaux

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 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*<sup>+/+</sup>, et les souris hétérozygotes *Fus* <sup>$\Delta$ NLS/+</sup>. 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.

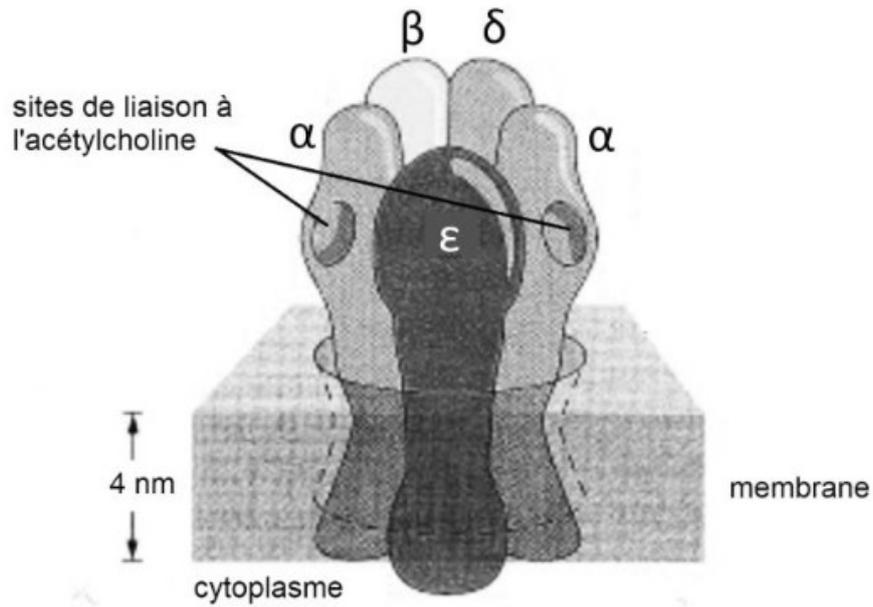


On appelle plaque motrice la zone spécialisée à la surface des cellules musculaires comprenant ces récepteurs à acétylcholine.

Source : 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

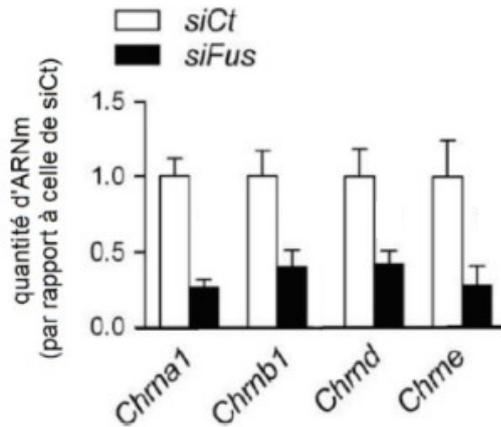


Source : La cellule – Alberts

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



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