

Partie II : Raisonnement scientifique et communication écrite et graphique (15 points)

Exercice 1 (3 points)

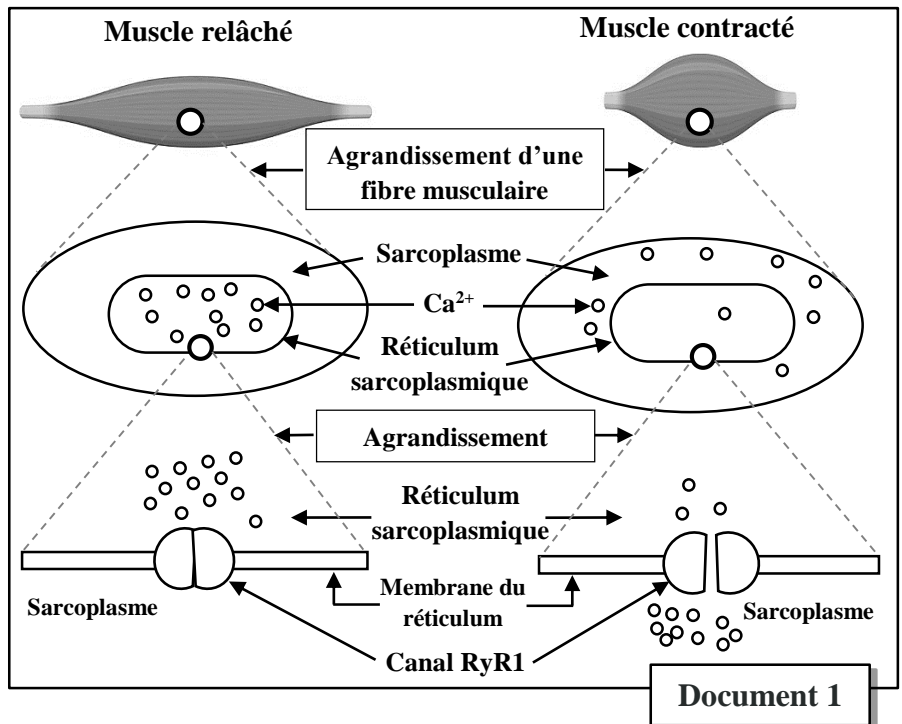
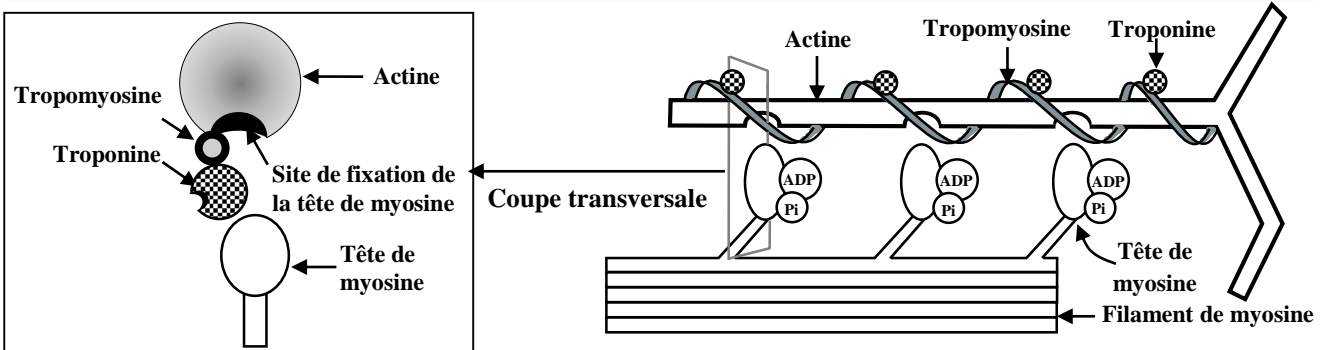
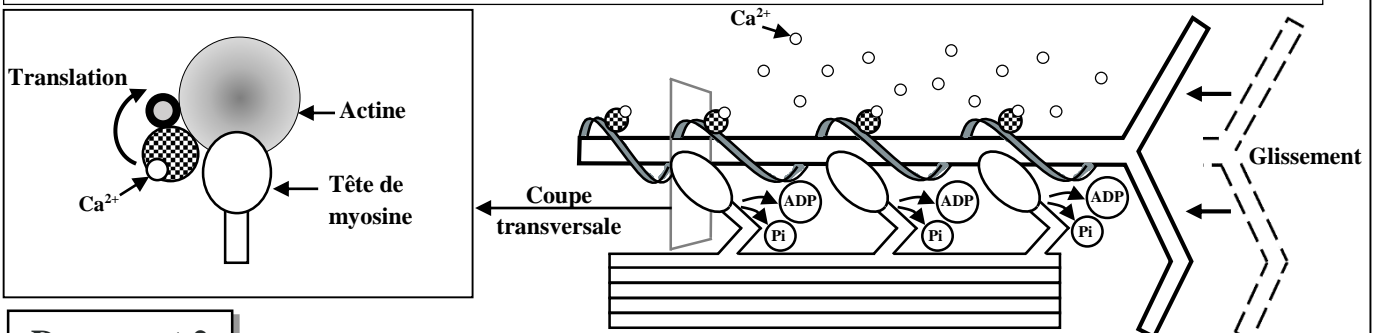
Dans le cadre de l'étude du rôle des ions calcium (Ca^{2+}) dans la contraction musculaire, on propose l'étude d'une pathologie génétique appelée « *myopathie liée au RyR1* » dans laquelle les muscles ne fonctionnent pas de manière normale. Cette maladie se caractérise principalement par une contracture musculaire généralisée (contraction prolongée et douloureuse).

Afin de déterminer les manifestations et les causes de cette maladie, on propose les données suivantes :

• **Donnée 1 :** Le document 1 présente deux schémas simplifiés montrant les modifications au niveau de la fibre musculaire lorsqu'elle passe de l'état de relâchement à l'état de contraction chez une personne saine.

1. A partir du document 1, **décrivez** la répartition des ions Ca^{2+} au niveau de la fibre musculaire à l'état relâché et à l'état contracté, puis **établissez** le lien entre l'état du canal RyR1, la répartition des ions Ca^{2+} et l'état du muscle. (1 pt)

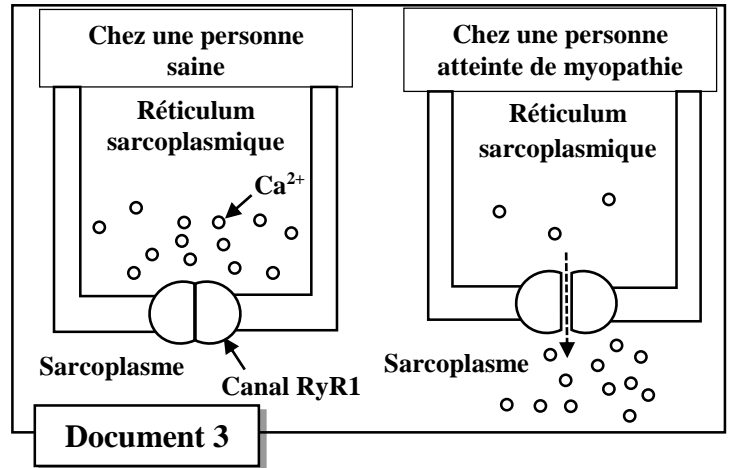
• **Donnée 2 :** Des études ont permis de construire un modèle explicatif du mode d'action du Ca^{2+} lors de la contraction musculaire au niveau de la myofibrille. Le document 2 présente ce modèle.

Etat 1 : En absence des ions Ca^{2+} Etat 2 : En présence des ions Ca^{2+} 

2. En vous basant sur les données du document 2, **expliquez** les modifications au niveau de la myofibrille en passant de l'état 1 à l'état 2, en **précisant** le rôle des ions Ca^{2+} dans la contraction musculaire. (1 pt)

• **Donnée 3** : Le document 3 présente l'état du canal RyR1 **au repos** chez une personne saine et une personne atteinte de la myopathie liée au RyR1.

3. En vous basant sur le document 3, et les données précédentes, **comparez** l'état du canal RyR1 au repos chez la personne saine et la personne atteinte de la maladie, puis **expliquez** les contractures musculaires observées chez la personne atteinte de la myopathie liée au RyR1. (1 pt)

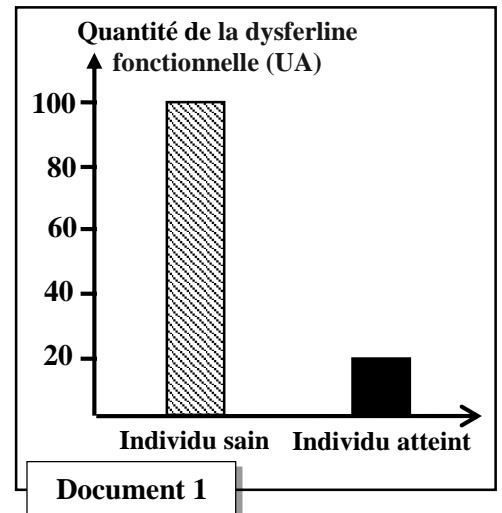


Exercice 2 (5 points)

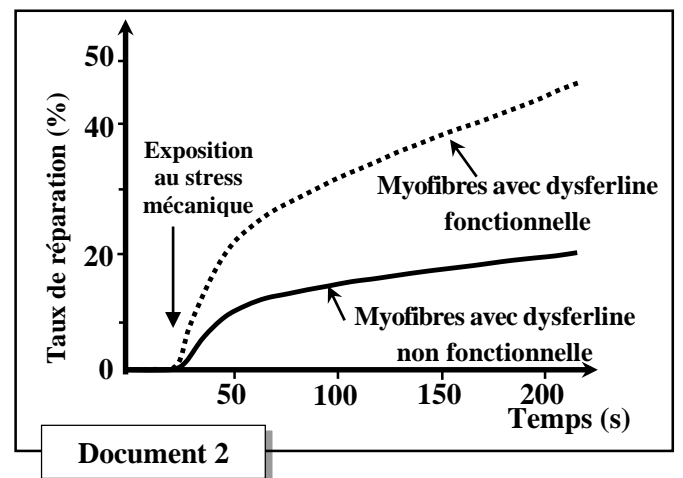
La dystrophie musculaire distale ou la myopathie de Miyoshi est une maladie héréditaire caractérisée par une atrophie et une faiblesse des muscles squelettiques des pieds et des jambes, parfois des mains, entraînant des difficultés pour monter les escaliers, courir, marcher... Cette maladie est due à la dégénérescence progressive des fibres musculaires.

Afin de déterminer l'origine génétique de cette maladie et son mode de transmission, on propose les données suivantes :

• **Donnée 1** : On mesure la quantité de la protéine dysferline fonctionnelle dans les fibres musculaires chez un individu sain et chez un individu atteint de la myopathie de Miyoshi. Le document 1 présente les résultats obtenus.



La dysferline est une protéine qui intervient lors du stress mécanique que subit les muscles squelettiques. Pour déterminer le rôle de cette protéine, une expérience a été réalisée sur des fibres musculaires chez des souris ayant une dysferline non fonctionnelle et des souris de type sauvage (ayant la dysferline fonctionnelle). Ces fibres musculaires ont été exposées à un stress mécanique créant des lésions (trous) de la membrane plasmique. Puis on a suivi en fonction du temps le taux de réparation des fibres musculaires. Le document 2 présente les résultats obtenus.



1. En exploitant les deux documents 1 et 2 :

- Comparez** la quantité de la dysferline fonctionnelle chez l'individu atteint par rapport à celle chez l'individu sain. (0,5pt)
- Décrivez** l'évolution du taux de réparation des deux types de fibres musculaires en fonction du temps, puis **déduisez** le rôle de la protéine dysferline. (0,5pt)
- Montrez** la relation protéine - caractère. (0,5pt)

• **Donnée 2** : La synthèse de la dysferline est contrôlée par un gène nommé DYSF. Le document 3 présente deux fragments des brins non transcrits de deux allèles DYSF : l'un normal chez un individu sain et l'autre mutant chez un individu atteint de la maladie de Miyoshi. Le document 4 présente le tableau du code génétique.

2. A partir des deux documents 3 et 4, **donnez** les séquences d'ARNm et d'acides aminés qui correspondent à chacun des fragments des allèles DYSF normal et mutant, puis **expliquez** l'origine génétique de la maladie de Miyoshi. (1,5 pts)

Numéros des nucléotides	2482	2492	2502
	↓	↓	↓
Fragment de l'allèle normal (chez l'individu sain)	TGTGGAAGCTACAGACAATCTTTCTG Sens de lecture →		
Fragment de l'allèle mutant (chez l'individu atteint)	TGTGGAAGCTATAGACAATCTTTCTG Sens de lecture →		

Document 3

1 ^{ère} lettre \ 2 ^{ème} lettre	U		C		A		G		3 ^{ème} lettre
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leu	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	CGA	A		
	CUG		CCG		CAG	CGG	G		
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA	ACA	AAA		AGA	A			
	AUG	Met	ACG		AAG	Lys	AGG	Arg	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Ac.asp	GGU	Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	GGA	A		
	GUG		GCG		GAG	GGG	G		

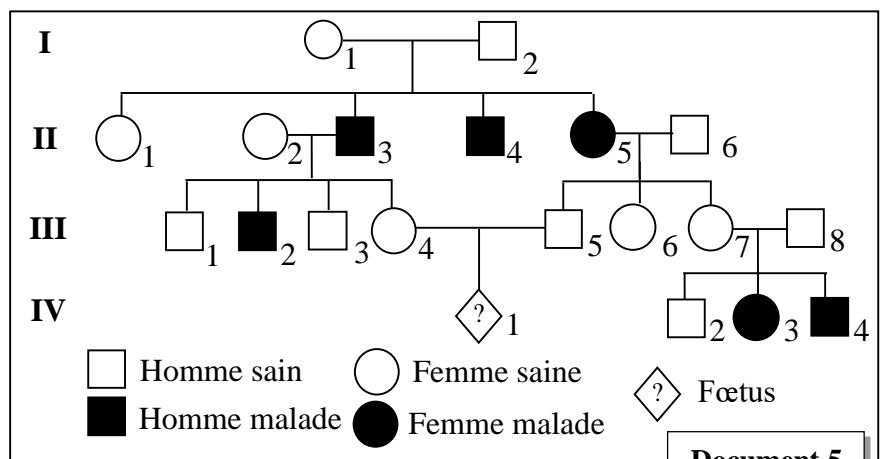
Document 4

• **Donnée 3** : Le document 5 présente l'arbre généalogique (pedigree) d'une famille dont certains membres sont atteints de la maladie de Miyoshi.

3. A partir du document 5, **Déterminez**, en **justifiant** votre réponse, le mode de transmission de cette maladie. (1pt)

4. En vous aidant d'un échiquier de croisement, **déterminez** la probabilité pour que le fœtus IV₁ soit atteint de la maladie de Miyoshi. (1pt)

NB : Utiliser les symboles D et d pour désigner les allèles du gène étudié.



Document 5

Exercice 3 (3 points)

Dans le cadre de l'étude de la transmission de certains caractères héréditaires non liés au sexe chez les souris, on propose les croisements suivants :

• **Premier croisement** : Entre des souris à pelage gris et lisse et des souris à pelage blanc et crépu, ce croisement a donné une génération F_1 composée de souris à pelage gris et lisse.

1. En vous basant sur les résultats de ce croisement, **Déterminez** le mode de transmission de ces deux caractères, puis **donnez** les génotypes possibles des individus de la génération F_1 . (1pt)

NB : Utilisez les symboles suivants : G et g pour les allèles du gène responsable de la couleur du pelage. L et ℓ pour les allèles du gène responsable de la forme du pelage.

Afin de préciser la position des gènes étudiés sur les chromosomes, on propose l'hypothèse suivante : **Les deux gènes étudiés sont complètement liés avec absence de crossing-over lors de la formation des gamètes chez les individus F_1 (linkage absolu).**

2. A l'aide d'un échiquier de croisement, **donnez** les proportions phénotypiques attendues en F_2 lors du croisement des hybrides F_1 entre eux. (1pt)

Afin de vérifier l'hypothèse on réalise un deuxième croisement :

• **Deuxième croisement** : Entre un individu de la génération F_1 et un individu double homozygote à pelage blanc et crépu, ce croisement a donné une génération F_2 composée de :

• 48.29% des souris à pelage gris et lisse.	• 48.71% des souris à pelage blanc et crépu.
• 1.29% des souris à pelage gris et crépu.	• 1.71% des souris à pelage blanc et lisse.

3. En vous basant sur les résultats du deuxième croisement et **en justifiant** votre réponse, **vérifiez** l'hypothèse déjà proposée. (1pt)

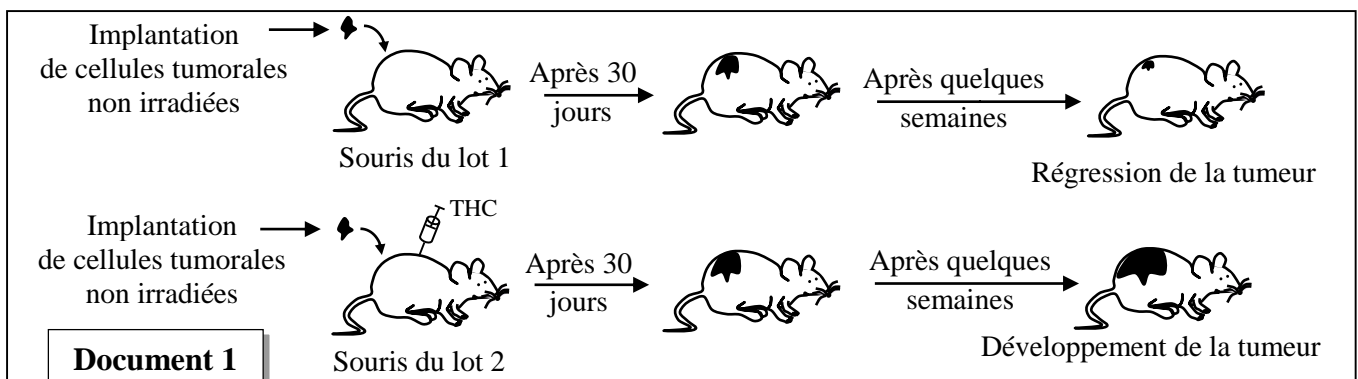
Exercice 4 (4 points)

Le cannabis (*Cannabis sativa*) est une plante utilisée comme drogue dont la substance active est le tétrahydrocannabinol (THC). Afin de déterminer l'effet de cette substance sur la réponse immunitaire, on propose les données suivantes :

• **Donnée 1** : Des souris de même lignée sont immunisées suite à une implantation de cellules tumorales irradiées : l'irradiation rend ces cellules moins nocives mais elles restent capables de déclencher une réaction immunitaire. Quatre semaines après ce premier contact, les souris immunisées sont réparties en deux lots :

- Lot 1 (témoin) : souris non injectées par le THC.
- Lot 2 : souris injectées par le THC.

Les souris des deux lots sont soumises à une implantation de cellules tumorales non irradiées en nombre de 3.10^5 cellules. On suit pour chaque lot, l'évolution de la taille de la tumeur. Le document 1 présente les résultats obtenus.



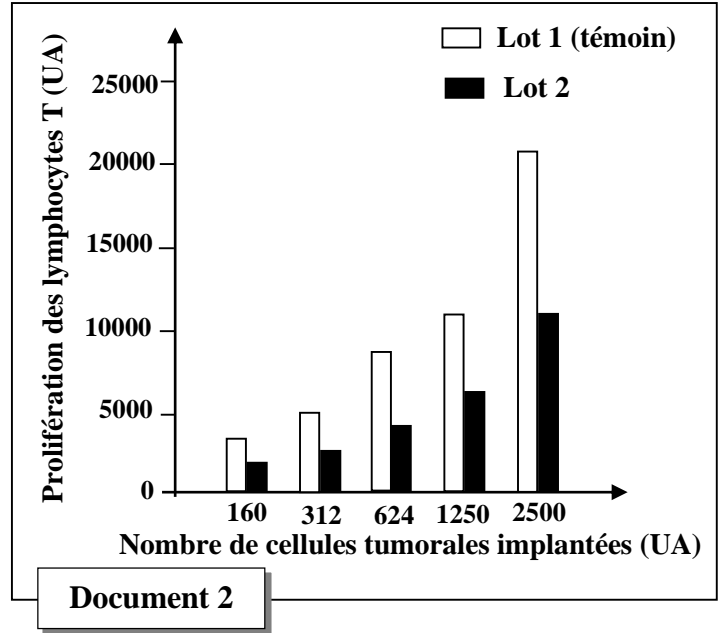
1. A partir du document 1, **décrivez** les résultats obtenus, et **proposez une hypothèse** déterminant l'effet du THC sur la réponse immunitaire. (1pt)

• **Donnée 2** : Le développement d'une tumeur déclenche une réaction immunitaire par l'activation et la multiplication des lymphocytes T. On suit pour chaque lot de souris (lots 1 et 2), la prolifération de lymphocytes T (exprimée par le nombre) en fonction du nombre de cellules tumorales implantées. Les résultats sont présentés dans le document 2.

2. A partir du document 2, **comparez** les résultats obtenus entre les deux lots de souris, puis **déduisez** l'action du THC sur la prolifération des lymphocytes T. (0,75pt)

• **Donnée 3** : Les réactions anti-tumorales font intervenir des molécules appelées cytokines, secrétées par certaines cellules immunitaires. La concentration de l'IFN- γ (type de cytokines secrétées) a été mesurée au niveau de la tumeur et au niveau de la rate chez les souris des deux lots. Les résultats de ces mesures sont présentés dans le tableau du document 3.

3. En vous basant sur le document 3, **comparez** la concentration de l'IFN- γ , au niveau de la tumeur et au niveau de la rate, chez les deux lots de souris, puis **dégagez** l'effet du THC sur la sécrétion de l'IFN- γ . (1pt)



Document 2

	La concentration de l'IFN- γ	
	Au niveau de la tumeur (pg/ml/500 mg de la tumeur)	Au niveau de la rate (pg/ml/10 ⁶ cellules)
Souris du lot 1 (témoin) non injectées par le THC	190	37,3
Souris du lot 2 injectées par le THC	73,2	21,1

Document 3

• **Donnée 4** : Le document 4 présente un modèle explicatif de la coopération cellulaire lors d'une réponse immunitaire anti-tumorale précisant l'intervention de l'IFN γ .

4. En vous aidant du document 4 et des données précédentes, **expliquez** l'effet du THC sur la réponse immunitaire anti-tumorale et **vérifiez** l'hypothèse proposée. (1,25 pts)

