



PONDICHERY 2018

SVT SPECIALITE

PARTIE 1 : Génétique et évolution

Introduction :

Chaque être vivant à un nombre précis de chromosomes qui se transmettent de génération en génération. L'Homme par exemple possède $2n = 23$ paires de chromosomes, soit 46 chromosomes par cellule. Cependant lors du cycle de vie de chaque individu, on retrouve une phase où les cellules sont sous forme haploïde (cellule à n chromosome) et une autre où elles sont sous forme diploïde (cellule à $2n$ chromosome). La phase haploïde fait suite à la méiose, qui est l'étape permettant de produire des gamètes haploïdes (à 23 chromosomes) et la phase diploïde fait suite à la fécondation qui correspond à la rencontre de 2 gamètes (cellule-œuf à 46 chromosomes). Ces étapes permettent d'obtenir une diversification génétique des êtres vivants.

Au cours de la méiose, des accidents sont possibles, comment ces accidents peuvent conduire à une duplication d'un gène et être responsable de la diversité génétique des gamètes ?

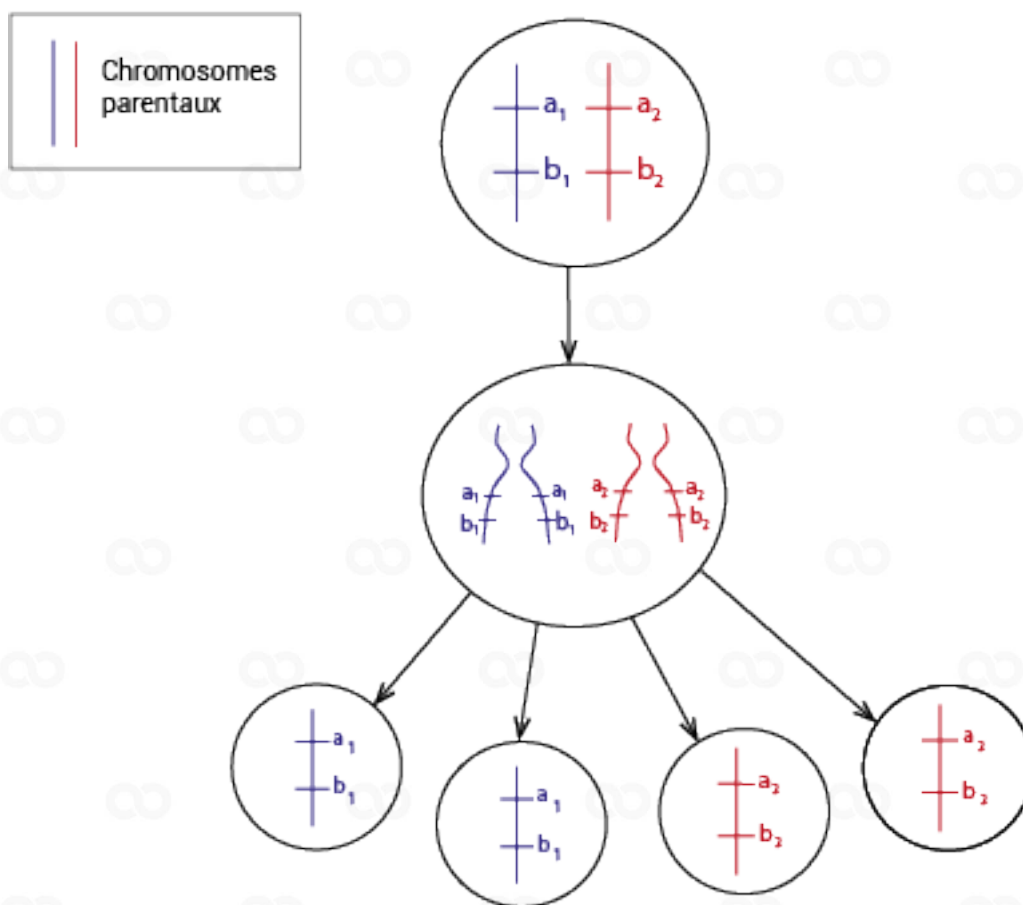
Pour répondre à cela nous allons présenter les étapes d'une méiose sans accident (brassage interchromosomique), puis nous présenterons un cas avec une duplication d'un gène (brassage intrachromosomique).

I. LE BRASSAGE INTERCHROMOSOMIQUE

La méiose consiste à passer d'une cellule diploïde à 4 cellules haploïdes. Prenons l'exemple d'une cellule à $2n = 2$ chromosomes, à la fin de la méiose on aura 4 cellules à 1 chromosome. La méiose se fait en 2 divisions (réductionnelle puis équationnelle) qui contiennent chacune 4 phases : prophase, métaphase, anaphase et télophase.

Le brassage interchromosomique se déroule durant l'anaphase 1 de méiose, les chromosomes des parents vont se séparer de façon aléatoire. Cela permet de former des gamètes différents car cette séparation va se faire pour chaque paire de chromosome. Reprenons l'exemple d'une cellule à $2n = 2$ chromosomes où chaque chromosome porte des gènes liés, c'est-à-dire un gène A et un gène B.

SCHÉMA 1 : LE BRASSAGE INTERCHROMOSOMIQUE



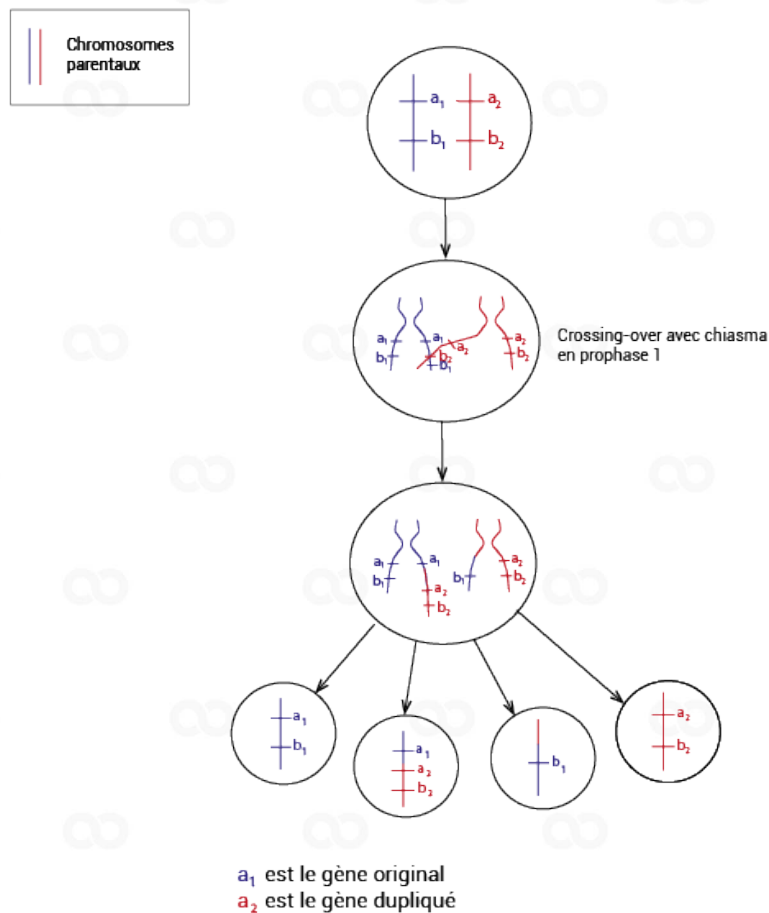
4 gamètes haploïdes obtenus, 2 possibilités de gamètes

Cela permet d'obtenir 4 gamètes haploïdes mais seulement 2 gamètes différents pour le cas d'une cellule à $2n = 2$ chromosomes. Cela correspond à la formule suivante : 2^n possibilités, ici $2^1 = 2$ possibilités, mais chez l'Homme cela donne 2^{23} , soit plus de 8 millions de gamètes différents.

II. LE BRASSAGE INTRACHROMOSOMIQUE

Le brassage intrachromosomique correspond aux accidents de méiose possibles. S'il y a un accident, ce dernier se déroulera lors de la prophase 1 de méiose, c'est le moment où les chromatides sont proches et où elles peuvent s'entremêler. Le point de croisement se nomme un chiasma et il peut y avoir un échange entre 2 chromatides à cet endroit, on parle alors de crossing-over. Ces accidents de méiose peuvent avoir pour conséquences d'échanger 2 allèles entre 2 chromatides, ou de produire une duplication d'un gène sur le même chromatide.

SCHÉMA 2 : LE BRASSAGE INTRACHROMOSOMIQUE AVEC DUPLICATION D'UN GÈNE



4 gamètes haploïdes obtenus, 4 possibilités de gamètes

Suite à un accident de méiose il est donc possible d'obtenir, non pas 2 mais 4 gamètes différents (avec une cellule à $2n = 2$ chromosomes), et d'observer un gène dupliqué sur une des chromatides. Un brassage intrachromosomique peut entraîner de nombreuses nouvelles combinaisons dans les gamètes, c'est ainsi que l'on peut observer une diversification génétique encore plus importante, puisque chez l'Homme cela pourrait provoquer bien plus que les 8 millions de gamètes possibles.

CONCLUSION :

La méiose est responsable de la diversité des gamètes produits par les organes reproducteurs. Il existe 2 brassages possibles : le brassage interchromosomique ; où la séparation des chromosomes est aléatoire mais le nombre de possibilités correspond à 2^n , et le brassage intrachromosomique ; où les chromosomes peuvent s'échanger des portions de chromatides entraînant la duplication d'un gène et un nombre de possibilités encore plus important.

Lors des brassages il est possible que la séparation des chromosomes ne soit pas complète, produisant des gamètes avec un chromosome en plus ou en moins sur une paire. Ces anomalies peuvent entraîner des cas de monosomie ou de trisomie.

La diversification génétique chez les êtres vivants est possible grâce à la méiose, qui permet de produire plus de 8 millions de gamètes différents chez l'Homme, mais aussi grâce à la fécondation qui permet la rencontre de 2 gamètes au hasard, soit 2 fois 8 millions de possibilités.

PARTIE 2, exercice 1 : Le domaine continental et sa dynamique.

Q1 -c : Dépend de son potentiel ionique.

Dans le doc 2 il est précisé que le comportement d'un ion dépend de son potentiel ionique soit de la charge et du rayon ionique.

Q2 -b : D'un lessivage de Si et K.

Le doc 1 montre qu'on retrouve du Si et du K dans la solution de lessivage. On observe également moins de Si dans la kaolinite que dans l'orthose, en revanche il y a toujours autant d'Al.

Q3 -d : Le passage en solution d'un cation soluble et d'un oxyanion soluble

Il faut rechercher Si et K sur le diagramme de Goldschmidt, on observe K dans la partie des cations solubles et Si dans la partie des oxyanions solubles.

PARTIE 2, exercice 2 (obligatoire) : Le maintien de l'intégrité de l'organisme.

Introduction :

Le célécoxib est une molécule anti-inflammatoire de seconde génération, comme son nom l'indique elle permet de réduire une inflammation. L'inflammation est la première réponse immunitaire de l'organisme, elle fait partie de la réponse innée et est caractérisée par 4 symptômes : douleur, chaleur, rougeur et gonflement.

Nous cherchons à expliquer comment le célécoxib peut avoir une action anti-inflammatoire tout en évitant les douleurs gastriques, conséquence de la prise régulière d'anti-inflammatoire.

Pour cela nous expliquerons comment se produit une réaction inflammatoire puis nous expliquerons le rôle du célécoxib.

Lors d'une inflammation, l'acide arachidonique qui correspond au substrat, vient se fixer sur cox1 ou cox2, qui sont des enzymes, pour produire des prostaglandines, qui sont les produits. Les prostaglandines de types 1 produites grâce à cox1, sécrètent un mucus protecteur des muqueuses digestives, alors que les prostaglandines 2, produites grâce à cox2, entraîne l'apparition des symptômes de l'inflammation. Pour que le célécoxib soit efficace il doit empêcher la production de prostaglandine de type 2 et pour éviter les douleurs gastriques, il ne doit pas empêcher la production de prostaglandine de type 1.

Le doc 3 met en évidence que le célécoxib s'associe difficilement avec la cox1 mais très facilement avec la cox2. Cela signifie que dans le complexe enzyme-substrat, le célécoxib va remplacer l'acide arachidonique pour se fixer sur les enzymes cox et plus spécifiquement sur l'enzyme cox2. Cela laisse la formation de prostaglandine de type 1 possible, grâce à l'acide arachidonique et à la cox1. Dans le doc 2, on mesure l'activité du célécoxib sur la cox2, dès le 1^{er} jour de prise. On remarque qu'au jour 1, dans les 2 premières heures, le célécoxib permet de réduire l'activité de l'enzyme de plus de 60%, puis dans les heures suivantes on observe que l'enzyme n'est active qu'à 50-60% environ. Au 8^{ème} jour de traitement, l'activité de la cox2 ne dépasse pas les 40%, cela signifie qu'il y aura peu de prostaglandines de type 2 produites et donc une réduction de l'inflammation.

Nous avons vu que le célécoxib était un anti-inflammatoire mais peut-il remplacer l'ibuprofène qui peut provoquer de fortes douleurs gastriques ?

D'après le doc 4, pour réduire de moitié l'activité de l'enzyme cox1, il faut la même quantité d'ibuprofène que de célécoxib (9 μ M). En revanche pour réduire de moitié l'activité de l'enzyme cox2, il faut 10 μ M d'ibuprofène contre 0.9 μ M de célécoxib. Donc avec un comprimé contenant 1 μ M de célécoxib, on peut réduire de moitié l'activité de cox2, et donc la formation de prostaglandines inflammatoires, sans agir efficacement sur l'activité de cox1, qui permet de protéger les muqueuses digestives.

Conclusion :

En réduisant fortement l'activité de l'enzyme cox2, le célécoxib permet de jouer son rôle anti-inflammatoire. De plus, il n'agit que peu efficacement sur l'enzyme cox1, permettant la sécrétion d'un mucus protecteur, évitant ainsi les douleurs gastriques aux patients.

PARTIE 2, exercice 2 (spécialité) : Glycémie et diabète.

Introduction :

Le diabète de type 2, se manifeste souvent après 40 ans. Il est lié à la résistance à l'insuline de l'organisme, cette hormone permettant de stocker le glucose du sang sous forme de glycogène dans les hépatocytes. Si l'organisme augmente sa résistance à l'insuline ou ne produit plus d'insuline, le taux de glucose (=glycémie) dans le sang va augmenter fortement. Il existe des médicaments permettant de traiter le diabète de type 2 comme la metformine.

Comment fonctionne ce médicament et quel est l'intérêt de son utilisation chez un diabétique de type 2 ?

Pour répondre à cela nous allons expliquer le taux de glycémie important chez des diabétiques de type 2, puis nous expliquerons l'action et les conséquences de la metformine.

Le doc 2a nous présente le taux de la glycémie à jeun et le pourcentage d'hémoglobine glyquée (Ghb) chez des sujets non-diabétiques (témoins), chez des diabétiques (type 2) et chez des diabétiques (type 2) traités par la metformine. Dans le cas des témoins, les valeurs sont faibles (5.6), alors que pour des diabétiques non-traités, ces valeurs sont très élevées et avoisinent les 14 à 15. Dans le cas de diabétiques traités à la metformine les valeurs sont plus basses d'environ 30% : 10.8 de glycémie et 9.7 de Ghb. Elles restent cependant plus élevées que chez un individu non diabétique. Le doc 2b explique cette diminution de glycémie par la réduction de la gluconéogénèse. Cela consiste en la synthèse de glucose à partir de molécules non glucidiques (le doc 1). On constate donc que les diabétiques produisent 0.41UA par minute sans traitement, alors que sous traitement avec de la metformine, ils n'en produisent que 0.27UA (soit 0.07UA de plus que le groupe témoin).

Les docs 3 et 4 expliquent l'action et les conséquences de la metformine. Le doc 3 met en évidence qu'elle cible l'activité des mitochondries dans les hépatocytes. Les mitochondries sont des organites de nos cellules permettant de produire de l'énergie sous forme d'ATP. La metformine inhibe l'action de la chaîne respiratoire et entraîne ainsi une diminution de la production d'ATP. Si la concentration d'ATP baisse, le ratio ATP/AMP va évoluer et le doc 4 montre les conséquences possibles. Dans un premier temps, il y a une stimulation de l'activité de l'enzyme AMPK et donc une augmentation de la sensibilité des hépatocytes à l'insuline, favorisant ainsi la glycogénogénèse. Dans

un second temps, cela inhibe une enzyme impliquée dans la gluconéogénèse et fait donc baisser la gluconéogénèse. Dans le 1^{er} cas cela favorise le stockage du glucose en glycogène dans les hépatocytes et dans le 2^{ème} cas cela réduit la formation de glucose à partir de molécules non-glucidiques.

Conclusion :

La metformine est prescrite pour les diabétiques de type 2, dans le but de réduire leur glycémie. Pour cela, elle va agir sur les mitochondries pour réduire leur production d'ATP et faire varier le ratio ATP/AMP. Ce dernier favorisant la glycogénogénèse (stockage du glucose) et empêchant la gluconéogénèse (libération de glucose) dans les hépatocytes. Ce traitement est donc fortement recommandé pour les diabétiques de type 2 pour faire baisser leur glycémie, en revanche il ne serait d'aucune utilité chez un diabétique de type 1, dit insulino-dépendant, car il ne pourrait pas agir sur l'insuline et sur la glycogénogénèse.