

Concours Normalien Etudiant

Département de Biologie

Épreuve écrite

Vous traiterez **quatre sujets** au choix parmi les six sujets indépendants proposés. Chaque sujet comptera pour 25% de la note finale de cette épreuve.

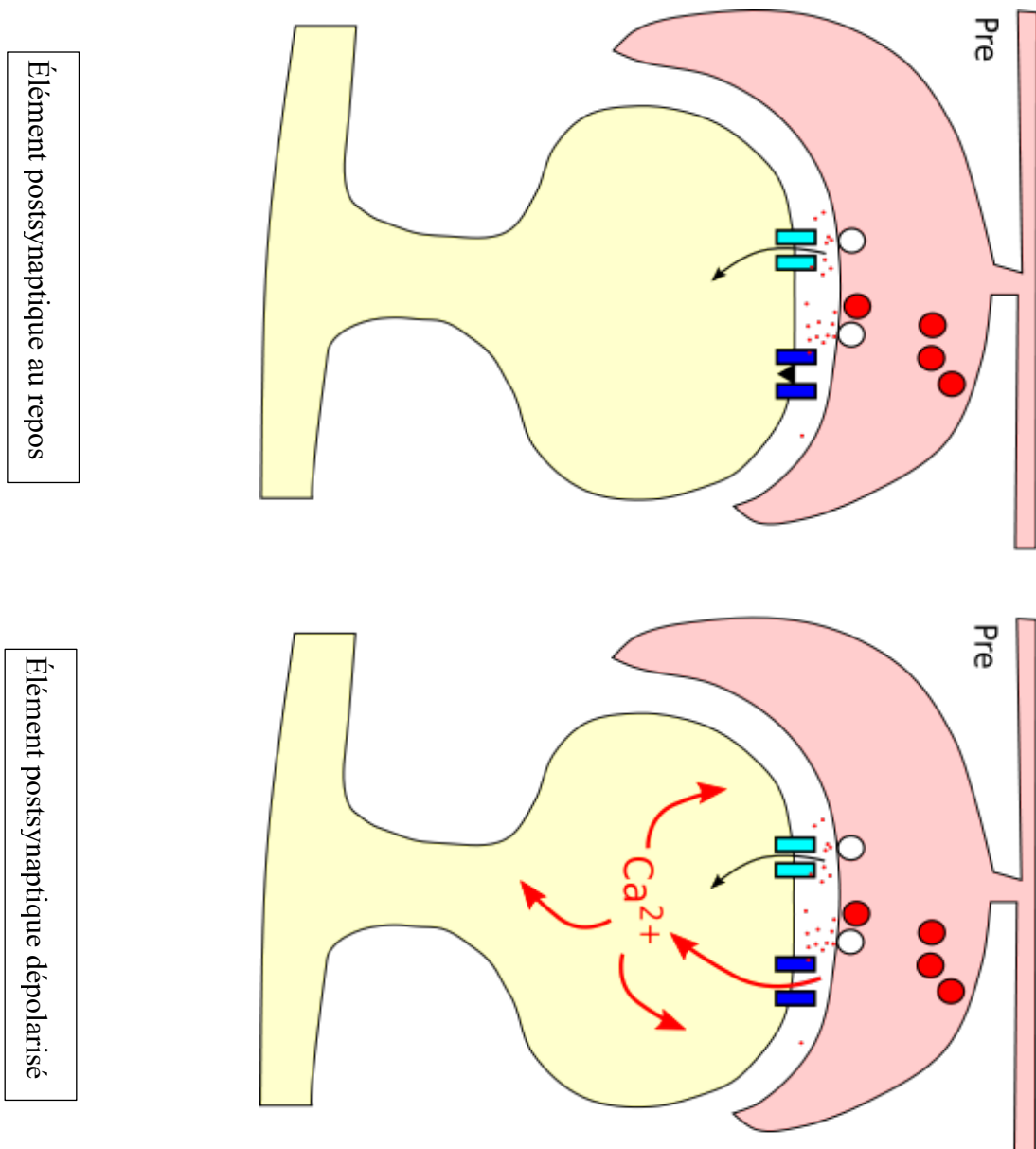
Vous rédigerez chaque sujet **sur des copies différentes**.

La concision et la clarté des réponses seront prises en compte.

NOM :
Prénom :
Ou feuille à agraffer sur votre copie

SUJET N°1

Voici le schéma d'une synapse du système nerveux central d'un vertébré œuvrant en deux conditions légèrement différentes.



Question 1 :

Veillez indiquer la taille des éléments présentés dans le schéma.

Question 2 :

Veillez préciser la suite d'événements menant à la libération de neurotransmetteur.

Question 3 :

Veillez proposer :

- Des hypothèses sur l'identité de la synapse et sur la nature moléculaire des structures bleues.
- Des hypothèses sur la nature moléculaire des flèches indiquées.

Question 4 :

- Pourquoi la dépolarisation produirait de la signalisation calcique dans l'élément postsynaptique ?
- Proposez des cibles (génériques ou des exemples précis) de ces ions Ca^{2+} .

Question 5 :

- Que pouvez-vous dire sur l'échelle de temps des événements présentés ?
- Ajoutez des éléments manquants dans ce schéma.

SUJET N°2

Dans cet exercice, on cherche à comprendre le rôle du facteur de croissance FGF9 (Fibroblast Growth Facteur 9) sur la cancérogenèse de cellules testiculaires.

Question 1 :

Le FGF9 est un facteur de croissance soluble dans le sang. Expliquez le principe d'action d'un facteur soluble sur une cellule cible.

Question 2 :

Qu'est-ce que la communication endocrine ? Connaissez-vous d'autres modes de communication inter-cellulaire ? Vous pouvez donner des exemples pour chaque type de communication.

Question 3 :

Le FGF9 active au niveau des cellules testiculaires la voie des MAP kinase. Cette voie linéaire comporte notamment 3 kinases, ERK, JUNK et P38. Chacune de ces kinases peut être phosphorylée en sa forme active, p-ERK, p-JUNK et p-P38.

A l'aide de la figure 1, dessinez le schéma de la voie des MAP kinases impliquée dans la réponse au FGF9. Expliquez votre raisonnement.

Question 4 :

Analysez la figure 2. Quel mécanisme cette figure met-elle en évidence ? Quels peuvent être les mécanismes utilisés par la cellule pour mettre en place cette régulation ?

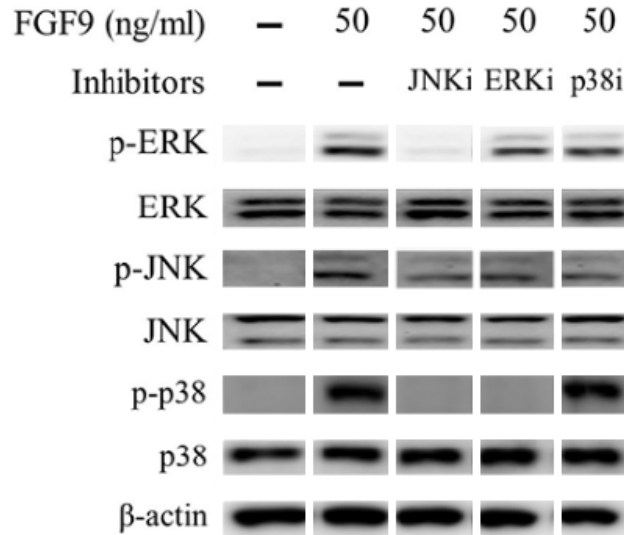


Figure 1 : voies de signalisation impliquées dans la réponse à FGF9.

Des cellules cancéreuses sont cultivées durant 24h en présence ou non FGF9 et d'inhibiteurs de kinases spécifiques. Des western blots sont réalisés pour chaque traitement.

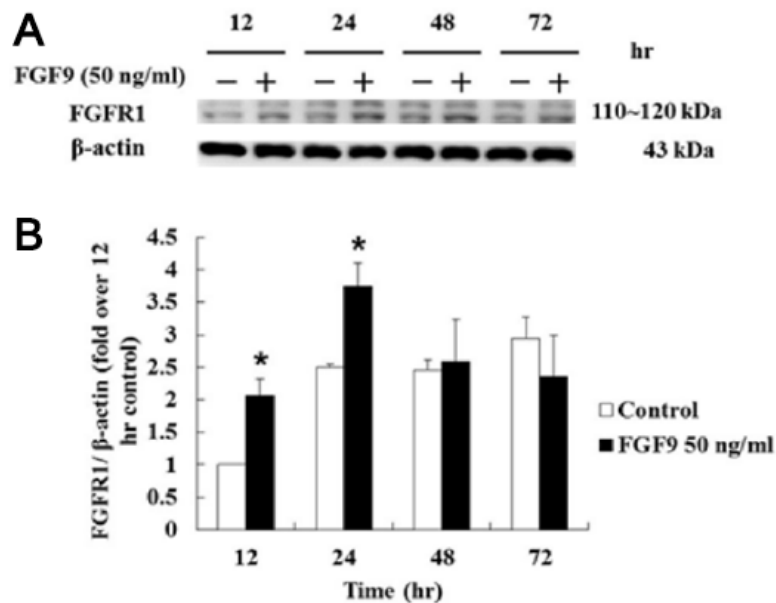


Figure 2 : effet de FGF9 sur son récepteur FGFR1.

A : des western blots sont réalisés à différents temps après traitement des cellules cancéreuses avec la protéine FGF9.

B : quantifications de l'intensité des bandes. La normalisation est faite par rapport à la bande B-actine de 12h. Les tests statistiques sont réalisés entre les valeurs des deux conditions d'une même durée de traitement.

SUJET N°3

Résistance et résilience des écosystèmes

Question 1 :

Définir la notion d'écosystème.

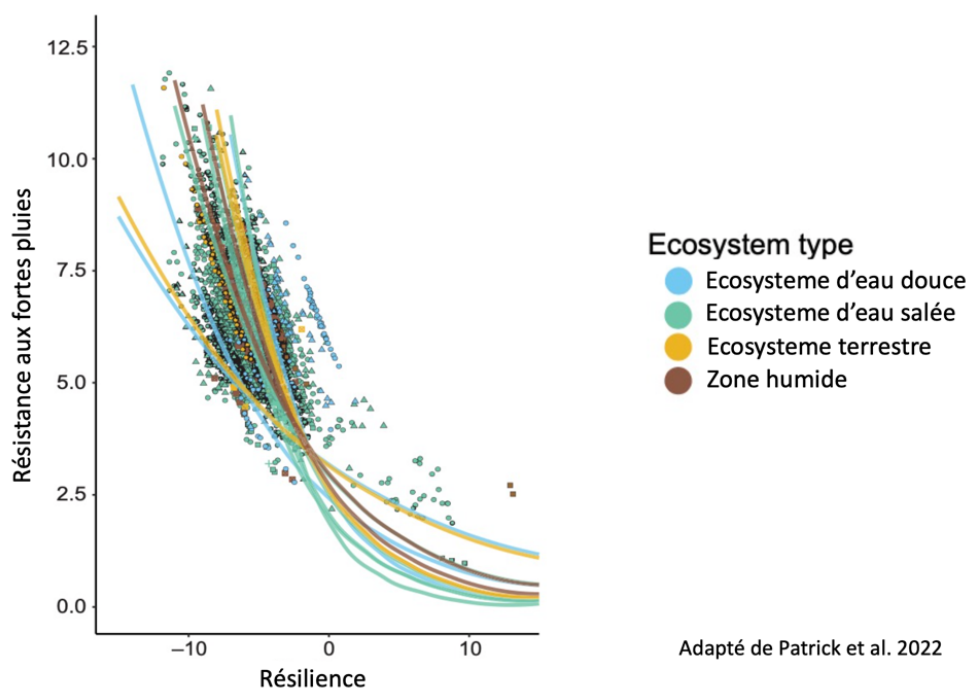
Question 2 :

Définir et illustrer le plus précisément possible deux types différents d'interactions entre organismes vivants qui peuvent avoir lieu au sein d'un écosystème.

Le fonctionnement d'un écosystème peut être perturbé par des événements climatiques extrêmes. Nous allons nous intéresser ici à l'impact des cyclones tropicaux sur la résistance et la résilience de différents écosystèmes.

Question 3 :

Définir les notions de résistance et de résilience appliqués au fonctionnement des écosystèmes.



Dans la figure ci-dessus, des chercheurs ont analysé la relation entre la résistance et la résilience de nombreux écosystèmes en réponse à des épisodes de pluies extrêmes. Les axes sont exprimés avec des unités arbitraires normalisées. Chaque point représente une mesure indépendante. Différents types d'écosystèmes sont représentés par des couleurs différentes (voir légende) et les lignes représentent les résultats d'un modèle statistique reliant résistance et résilience pour chaque grand type d'écosystème mesuré, tous soumis régulièrement à des cyclones tropicaux.

Question 4 :

Décrire brièvement les résultats de la figure.

Question 5 :

Quelle est la relation générale observée entre résistance et résilience des écosystèmes. Comment comprendre les différences entre les lignes de différentes couleurs ?

Question 6 :

A l'aide de vos connaissances, expliquez quelles sont les caractéristiques d'un écosystème qui pourrait lui conférer une plus grande résilience et/ou une plus grande résistance.

Question 7 :

A l'aide de votre réponse à la question précédente, faites des hypothèses sur la forme empirique de la relation entre résistance et résilience de la figure ci-dessus.

Illustrez votre propos avec des exemples concrets d'écosystèmes.

SUJET N°4

La plante *Arabidopsis thaliana* possède une phase de croissance végétative, caractérisée par l'apparition des feuilles et une phase de reproduction, manifestée par l'apparition des fleurs. Plus la phase végétative est longue (*i.e.* plus le nombre de feuille est important), plus elle fleurira tard. La floraison est contrôlée par une programmation génétique endogène et par des facteurs environnementaux (température, lumière etc).

Dans les expériences suivantes les chercheurs tentent de comprendre la régulation génétique de la floraison en fonction de l'environnement. Les gènes FLOWERING LOCUS C (FLC) et FRIGIDA (FRI) sont particulièrement importants dans la régulation de la floraison. Une mutation perte de fonction a été induite dans le gène FLC conduisant au mutant homozygote, nommé (flc/flc) (allèle nul). De manière indépendante, une mutation gain de fonction a été induite dans le gène FRI conduisant au mutant homozygote, nommé (FRI gf/FRI gf). Un croisement a été réalisé entre les deux mutants (flc/flc) x (FRI gf/FRI gf). Les F1 obtenus du croisement, sont croisés entre eux, donnant une descendance F2. Parmi les F2, des doubles homozygotes (flc/flc) (FRI gf/FRI gf) ont été sélectionnés et leur phénotype de floraison a été comparé à une plante sauvage (WT) pour les deux gènes ainsi qu'à chacun des simples mutants (Figure 1).

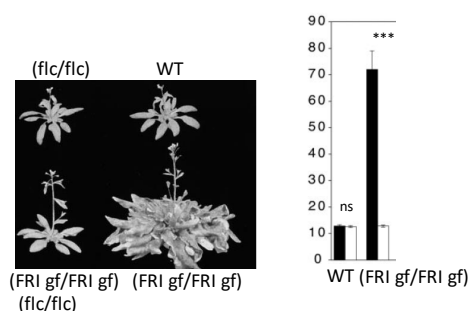


Figure 1. Observation morphologique de la floraison tardive. Plantes représentatives cultivées en condition jours longs (16h lumière, 8h nuit) à 8 semaines de croissance. Les plantes sur la colonne de gauche du panel de photos sont homozygotes pour l'allèle nul de flc : (flc/flc), les plantes colonne de droite du panel de photos sont homozygotes pour l'allèle WT de FLC. Graphe : Nombre de feuilles par plante représenté sur l'axe Y. Les barres noires représentent les plantes WT pour FLC et les barres blanches représentent les plantes homozygotes pour l'allèle nul : (flc/flc). P value ***<0.001. De Micheals and Amasino, 2001, Plant Cell.

Question 1 : Qu'est-ce qu'une mutation perte de fonction et gain de fonction ?

Question 2 : Quelle proportion de doubles mutants s'attend-t-on à avoir dans le cas où les deux loci FLC et FRI sont indépendants génétiquement ?

Question 3 : Quel est l'effet la mutation flc sur la floraison ? Justifiez.

Question 4 : Quel est l'effet de la mutation FRI gf sur la floraison ? Comment agit la protéine FRI sur la floraison ? Justifiez les deux réponses.

Question 5 : Quel est l'effet de la mutation FRI gf quand le gène FLC n'est plus fonctionnel ? Justifiez.

Question 6 : Est-ce que ces résultats montrent une interaction génétique entre les loci FLC et FRI ? Si oui, laquelle ? Justifiez que votre réponse soit positive ou négative.

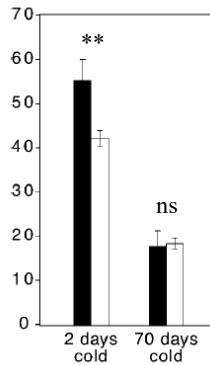


Figure 2 : Effet de la vernalisation chez le mutant nul flc/flc. Les barres noires représentent l'allèle WT pour FLC et les barres blanches représentent les plantes homozygotes pour l'allèle nul flc : (flc/flc). Les plantes sont traitées pendant 2 ou 70 jours au froid avant de les semer sur terre. Les barres d'erreur indiquent la déviation standard. ** : p value<0.01. L'axe Y indique le nombre de feuilles par rosette formé avant floraison.

Question 7 : Quel est l'effet du froid sur la floraison ? Justifiez.

Question 8 : Quel est l'effet de la mutation nulle flc dans les conditions de vernalisation t= 2 jours ?

Question 9 : Quel est l'effet de prolongation du froid sur l'expression de la mutation nulle flc ? Justifiez

Question 10 : Compte tenu de l'ensemble de ces observations, proposez un modèle sous forme de schéma de régulation de la floraison.

SUJET N°5

L'étude des mécanismes de l'évolution permet de comprendre la dynamique temporelle de la diversité génétique au sein des populations. L'évolution expérimentale permet de tester les prédictions des modèles théoriques dans des conditions contrôlées au laboratoire. Ce sujet s'intéresse aux résultats d'une expérience menée sur des levures (*Saccharomyces cerevisiae*) pendant plusieurs centaines de générations (McDonald *et al.* 2016. *Nature*). Les chercheurs se sont intéressés à la dynamique d'apparition et d'évolution de mutations spontanées au sein de plusieurs populations de levures évoluant dans deux environnements différents. Dans le premier environnement les levures se reproduisent uniquement par division (A), dans le second les levures se reproduisent sexuellement (S).

Question 1 :

Question 1a :

En absence de sélection naturelle, quelles sont les forces évolutives induisant des changements de fréquences alléliques ?

Question 1b :

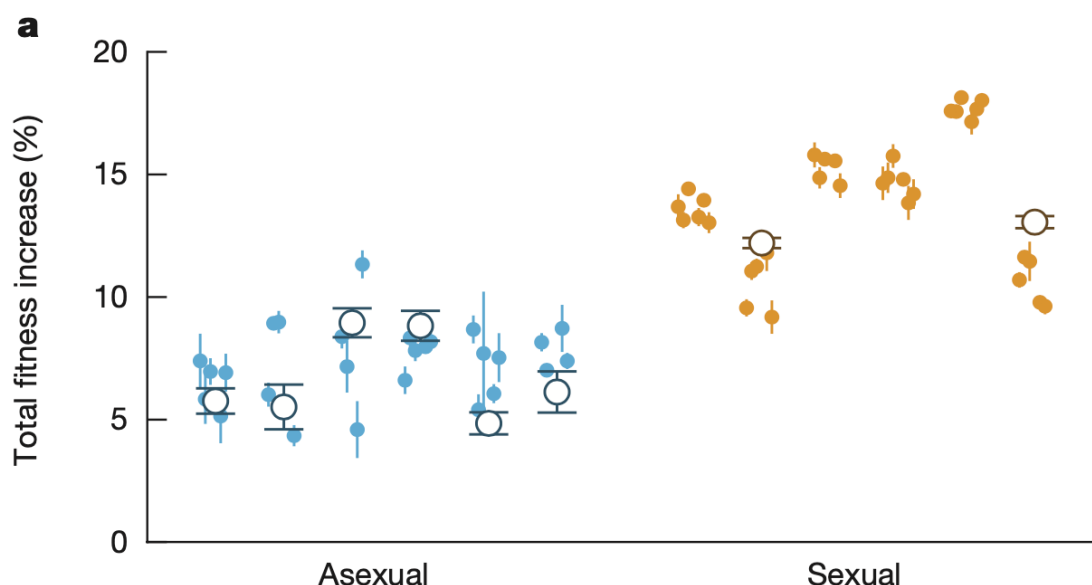
Quel modèle théorique prédit les fréquences théoriques attendues en l'absence de force évolutive ? Quels sont les hypothèses principales de ce modèle ?

Question 2 :

Dans l'expérience décrite ci-dessus, l'augmentation de la valeur sélective (*fitness increase*) des populations à la fin de l'expérience est mesurée dans les populations A (en bleu) et S (en orange). Les points blancs mesurent la valeur moyenne de différentes populations ayant évolué en parallèle, les points de couleurs des mesures de clones au sein de ces populations.

Question 2a : Décrire ces résultats.

Question 2b : Les populations A et S ont évolué dans le même environnement pendant le même nombre de générations, formulez une hypothèse pour expliquer les résultats de cette expérience.



Question 3 :

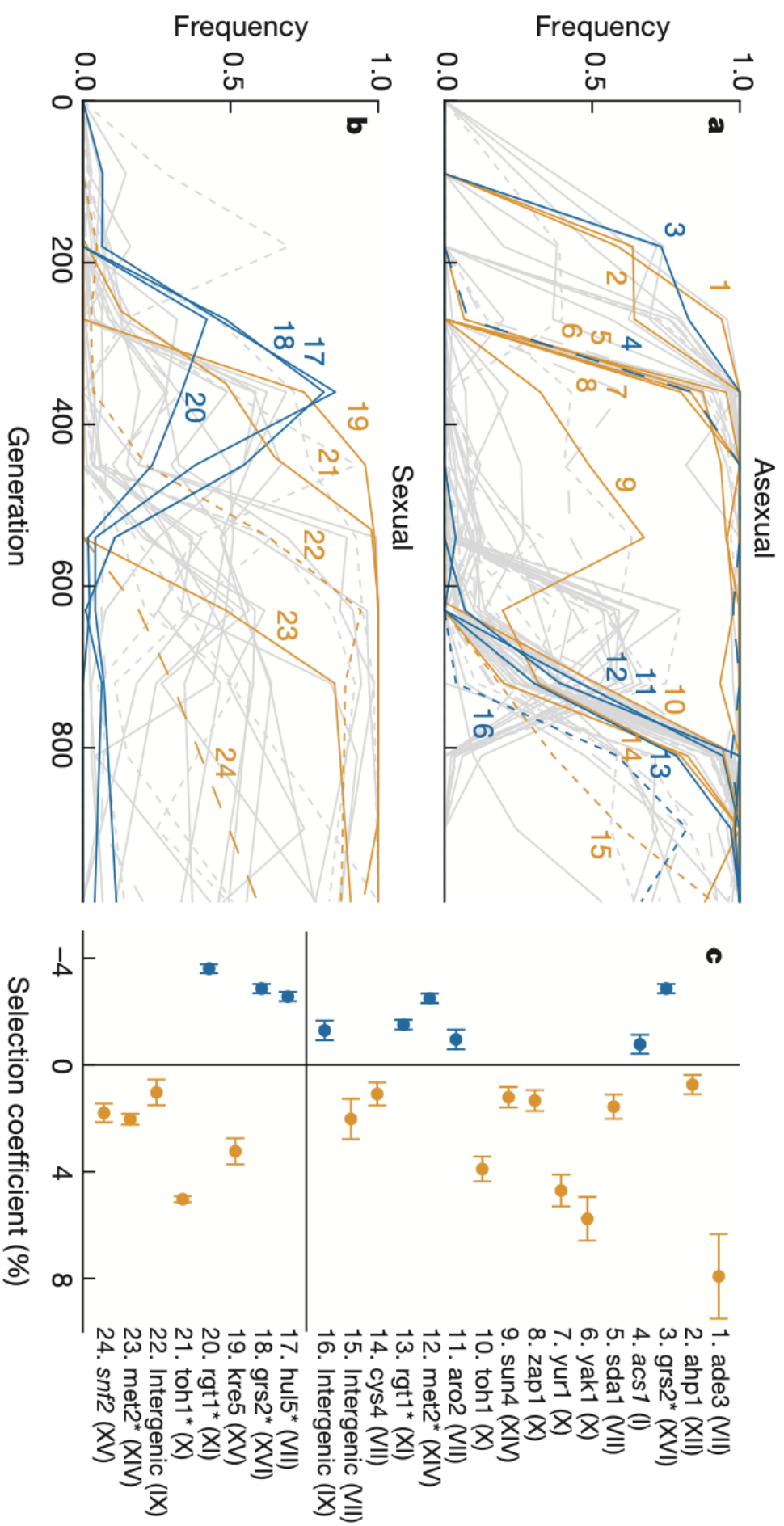
Dans cette étude, les chercheurs ont quantifié l'effet de certaines mutations observées dans ces populations sur la valeur sélective des levures (figure sur la page suivante, panel de droite (**c**)). Puis ils ont caractérisé les dynamiques de fréquence de ces mutations dans les populations **A** (en haut à gauche, **a**) et **S** (en bas à gauche, **b**) au cours des générations.

Question 3a : Qu'est-ce qui différencie les mutations orange des mutations bleues ? Expliquez les notations à droite de la figure **c**.

Question 3b : Quelle est la dynamique théorique attendue des mutations orange et bleues dans une population qui correspondrait aux hypothèses du modèle décrit dans la question 2b ?

Question 3c : Ces dynamiques sont-elles observées les populations A et S ? Ignorez les courbes grises.

Question 3d : Expliciter le(s) mécanisme(s) à l'origine des différences observées entre les populations A et S dans les deux figures. Quelles sont la ou les forces évolutives en jeu ?



SUJET N°6

Clonage et analyse de l'ADN recombinant.

On souhaite étudier la fonctionnalité d'un gène M d'une bactérie. Pour cela, on essaie de cloner au site *EcoRI* du vecteur plasmidique pBR330 (voir Figure 1) un fragment *EcoRI*-*EcoRI* d'ADN génomique de la bactérie d'intérêt.

Question 1 :

Qu'est-ce qu'un plasmide ?

Question 2 :

Qu'est-ce qu'une enzyme de restriction ?

Question 3 :

Proposez un protocole de clonage et indiquez comment vous sélectionner les clones recombinants.

Un des plasmides recombinant contenant le gène M est digéré par les enzymes de restriction *BamHI* et *EcoRI*. Après migration et séparation des fragments d'ADN par électrophorèse sur gel d'agarose puis coloration au bromure d'éthidium, on obtient les profils de restriction de la figure 2.

Question 4 :

Quel est la taille du gène M ?

Question 5 :

Donnez la carte de restriction du plasmide recombinant pBM1.

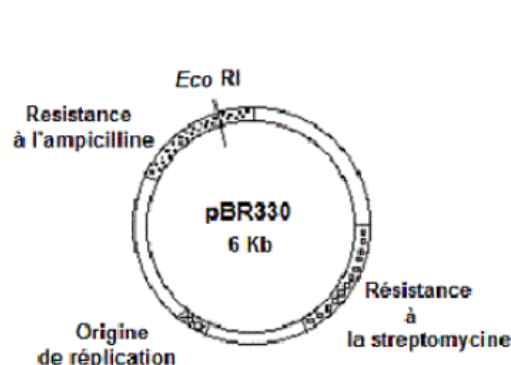


Figure 1

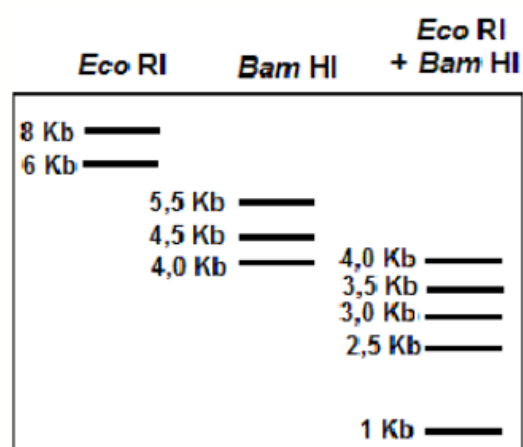


Figure 2