

# DS P2 Génétique et évolution Apicoplaste

## L'apicoplaste, une cible thérapeutique

**La démarche est cohérente** si elle est logique et qu'elle permet de répondre au problème posé : *Comment les scientifiques ont-ils développé de nouvelles voies thérapeutiques contre les parasites du groupe Apicomplexa en se basant sur des données cellulaires, évolutives et biochimiques ?*

### Compréhension globale :

Les données cellulaires et évolutives montrent que les parasites du groupe Apicomplexa (Plasmodium et Toxoplasma) possèdent un plaste particulier: l'apicoplaste, issu d'une double endosymbiose à partir d'une cyanobactérie.

Les données biochimiques et génétiques montrent que dans le parasite hôte, l'apicoplaste produit des isoprénoïdes et des acides gras indispensables à la survie et à la multiplication du parasite hôte.

Des molécules, déjà connues pour être actives sur le développement des bactéries (antibiotiques, herbicides, pesticides) en inhibant l'expression génétique des bactéries, ou en inhibant la synthèse des isoprénoïdes et/ou des acides gras des bactéries sont aussi efficaces chez les parasites Apicomplexa en agissant sur le métabolisme de leur apicoplaste d'origine bactérienne.

### Informations utiles tirées des documents :

Les Apicomplexa forment un groupe de parasites responsables de maladies graves (paludisme, toxoplasmose)

Toxoplasma gondii est un parasite unicellulaire eucaryote responsable de la toxoplasmose

Toxoplasma gondii possède un plaste particulier: l'apicoplaste qui a la particularité de posséder 4 membranes (au lieu de 2 chez les autres plastes)

Lors de la division (mitose) de Toxoplasma, il y'a d'abord division de l'apicoplaste (et du noyau), et répartition équitable des 2 apicoplastes obtenus dans les 2 cellules filles

Chez les mutants de Toxoplasma qui ne sont pas capables de diviser leur apicoplaste, la cellule fille qui n'obtient pas d'apicoplaste à l'issue de la mitose meurt. La présence de l'apicoplaste est donc nécessaire à la survie de Toxoplasma

La présence de 4 membranes au niveau de l'apicoplaste suggère qu'il serait issu d'une double endosymbiose. Une cellule ancestrale primaire aurait endocyté une cyanobactérie (formant alors une algue rouge), puis une cellule ancestrale secondaire aurait endocyté l'algue rouge formant alors un Toxoplasma (ou un Plasmodium) dans lequel le noyau primaire de la cellule ancestrale primaire aurait disparu, conduisant à la formation d'un apicoplaste avec 4 membranes

L'apicoplaste possède son propre génome et exprime ses propres gènes

L'apicoplaste produit à partir des trioses phosphates importés depuis le cytoplasme de la cellule hôte, et via différentes voies métaboliques, des isoprénoïdes et des lipides (acides gras)

Les lipides (acides gras) produits par l'apicoplaste permettent la formation des membranes biologiques des Toxoplasma hôtes et Plasmodium hôtes indispensables à leur multiplication

L'inactivation génétique de la voie de biosynthèse des acides gras dans l'apicoplaste induit la mort des parasites hôtes (Plasmodium et Toxoplasma)

Les isoprénoïdes produits par l'apicoplaste sont eux aussi indispensables à la survie des parasites hôtes

Des antibiotiques (rifampicine et cyprofloxacine) qui bloquent respectivement la transcription et la réplication de l'ADN chez les bactéries, sont aussi efficaces chez les parasites du groupe Apicomplexa en inhibant la croissance de Toxoplasma et en inhibant la multiplication de Plasmodium

La fosmidomycine, un herbicide qui inhibe la synthèse des isoprénoïdes chez les bactéries et les chloroplastes, est aussi efficace chez Plasmodium: cet herbicide a un effet anti-paludique.

La thiolactomycine, un antibiotique qui inhibe la synthèse des acides gras chez les bactéries, a également un effet anti parasitaire contre Plasmodium et Toxoplasma

Le triclosan, un pesticide qui inhibe la synthèse des acides gras chez les micro-organismes, inhibe aussi la croissance de Plasmodium

### Connaissances mobilisées :

- Endosymbiose
- Mitose
- Expression génétique

Dans cette seconde partie de l'épreuve écrite, le candidat développe un raisonnement scientifique pour résoudre le problème posé.

L'exercice permet d'évaluer sa capacité à pratiquer une démarche scientifique, à partir de l'exploitation d'un ensemble de documents et en mobilisant ses connaissances. Le questionnement amène le candidat à : choisir une démarche de résolution du problème posé et à l'exposer ; analyser les documents fournis et intégrer leur analyse ; structurer et rédiger correctement son raisonnement.<sup>1</sup>

**Exercice 2 (noté sur 8 ou 9 points<sup>2</sup>) : pratique d'un raisonnement scientifique pour résoudre un problème**

**Critères de référence** (et descripteurs du niveau de maîtrise attendu dans la cadre des attendus du programme de SVT) :

- **Qualité et complétude de la démarche de résolution** (adéquation de la démarche avec le problème posé)
- **Qualité de la rédaction de la démarche de résolution** (explicitation claire et rigoureuse du raisonnement conduit)
- **Présence et justesse de la conclusion apportant une réponse correcte au problème posé**
- **Qualité<sup>3</sup> des données prélevées dans les documents pour résoudre le problème scientifique**
- **Complétude et pertinence des connaissances nécessaires pour traiter le problème de manière complète, en sus des données issues des documents**
- **Mise en relation pertinente des données prélevées et des connaissances avec le problème à résoudre (confrontation pertinente des données et des connaissances et du problème posé)**

Les trois curseurs sont indépendants.

**L'organisation de l'exposé est ici spécifiquement évaluée** : la démarche personnelle 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 au problème posé ? La rédaction est-elle de qualité (expression claire, vocabulaire scientifique rigoureux, illustrations éventuelles, etc.) ?

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

<sup>1</sup> Extrait du BO spécial n°2 du 13 février 2020

<sup>2</sup> On attribuera 9 points à un exercice proposant des documents plus complexes ou plus difficiles à exploiter

<sup>3</sup> Qualité des données : les informations utiles ont été identifiées dans les documents ; leur analyse est précise : conditions d'obtention des données ; quantification ; identification de témoins ; prise en compte des barres d'erreurs, ...

L'échelle posé (s compte problèm

Deu

Analyse

Informa pert com m co

Deu

Analyse

Informa pertin et conn e

L'échelle répond cause à

Exp

Argum pou

Rép com

<sup>4</sup> Les cor exemple