

LE VER A SOIE

Le ver à soie est la chenille d'un insecte de l'ordre des lépidoptères ou papillons, *Bombyx mori*, dont le cycle de développement est représenté sur le **document 1**.



Chenilles



Papillon

Au moment de la métamorphose, le ver s'entoure d'un cocon constitué d'un fil de soie unique, long de plus d'un kilomètre, produit par ses glandes séricigènes. La chenille bave un fil fluide qui se solidifie rapidement à l'air (**document 2**).



Cocons

Depuis l'antiquité, l'homme a utilisé la soie naturelle pour ses remarquables propriétés textiles. La soie présente en effet des qualités qu'aucune fibre de synthèse ne possède.

Les vers sont élevés dans des magnaneries. Ils se nourrissent exclusivement de feuilles de mûrier. La soie est obtenue par dévidage des cocons.

1. BOMBYX MORI, PRODUCTEUR DE SOIE

1.1. La soie est de nature protéique

La soie sécrétée est constituée de deux protéines : la fibroïne (64%) et la séricine (22 %). Les 14 % restants regroupent des matières grasses, minérales et des traces d'eau.

- 1.1.1. Le **document 3** présente une partie de la structure de la fibroïne. Définir de manière générale les différents niveaux d'organisation structurale d'une protéine. Indiquer pour chacun d'eux la nature des liaisons qui en assurent la stabilité. Préciser la structure observée sur le **document 3**.
- 1.1.2. Des cérides font partie des matières grasses retrouvées dans la soie. Définir cette catégorie de lipides et donner un schéma représentatif de leur structure générale.
- 1.1.3. La séricine est riche en sérine. Ecrire la formule semi-développée de la sérine qui possède trois carbones et une fonction alcool à l'extrémité de son radical. Calculer son pHi sachant que son pKa₁ est de 2,2 et son pKa₂ est de 9,1.

1.2. Les glandes séricigènes

La soie est produite par deux glandes exocrines appelées glandes séricigènes.

- 1.2.1. Définir une glande exocrine.
- 1.2.2. Le **document 4** représente le schéma d'une coupe de glande exocrine. Reporter sur la copie les numéros et les annotations correspondantes.
- 1.2.3. Comparer glande exocrine et glande endocrine. Citer un exemple de glande endocrine chez l'homme.

1.3. Les feuilles du mûrier, aliment du ver à soie

Le mûrier blanc est un arbre originaire d'Extrême Orient, cultivé pour ses feuilles, aliment exclusif du ver à soie qui en consomme des quantités considérables.

- 1.3.1. Légèrer le schéma de la cellule de feuille de mûrier présenté dans le **document 5** en reportant les numéros et les annotations sur la copie.
- 1.3.2. Citer les éléments qui sont propres à la cellule végétale et indiquer leur rôle principal.
- 1.3.3. La cellulose est un constituant végétal important. Indiquer sa structure et justifier sa fonction cellulaire.

Le mûrier peut être infecté par de nombreux micro-organismes phytopathogènes : champignons, bactéries ou virus.

La pourriture grise est une maladie bien connue du mûrier ; elle est due au champignon *Botrytis cinerea*. Comme tous les champignons, *Botrytis* est un organisme hétérotrophe, chimiotrophe et organotrophe.

1.3.4. Expliquer les termes hétérotrophe, chimiotrophe et organotrophe.

1.3.5. Pour étudier le métabolisme glucidique d'un champignon, on réalise un auxanogramme et/ ou un zymogramme. Indiquer le principe de ces deux tests ; en dégager les différences et les points communs.

2. LES MALADIES DU VER A SOIE

Le ver à soie est sensible à certaines maladies qui peuvent décimer un élevage. Il est notamment la cible du Baculovirus et du champignon *Beauveria bassiana*.

2.1. Infection de *Bombyx mori* par Baculovirus

Baculovirus infecte les larves de lépidoptères, dont celles de *Bombyx mori*.

2.1.1. Structure du virus

Le Baculovirus est un virus à ADN enveloppé.

Il est constitué d'une molécule d'ADN double brin, circulaire, protégée par une capsidе hélicoïdale et muni d'une enveloppe.

Ce virus peut se retrouver sous deux formes (**documents 6 et 7**) :

* une forme (a) : forme de dissémination dans la nature, transmissible d'un insecte à l'autre. C'est une forme complexe qui regroupe plusieurs nucléocapsides protégées par une double enveloppe.

* une forme (b) : forme simple et réplіcative qui se multiplіe dans les cellules intestinales ; elle est transmissible d'une cellule intestinale à l'autre.

2.1.1.1 Définir un virus.

2.1.1.2 Justifier la place des virus dans la classification globale des êtres vivants.

2.1.1.3 Donner les noms des éléments repérés par les numéros de 1 à 4 du **document 6**.

2.1.2. Cycle de multiplication

Le **document 8** présente le cycle général de multiplication d'un virus à ADN.

2.1.2.1 Légender le **document 8** en reportant les numéros et les annotations sur la copie. Nommer et expliquer les différentes étapes du cycle de multiplication d'un virus à ADN.

2.1.2.2 Le virus est libéré de la cellule cible en emportant avec lui une portion de la membrane cytoplasmique. Donner un schéma simplifié d'une membrane biologique classique.

2.2. Infection de Bombyx mori par Beauveria bassiana

Beauveria bassiana (**document 9**) est un champignon microscopique attaquant de nombreux insectes dont les lépidoptères.

2.2.1. Beauveria bassiana dans le monde vivant

2.2.1.1 Proposer une classification des champignons et donner un exemple de chaque classe.

2.2.1.2 Indiquer les critères permettant la classification et l'identification des moisissures.

2.2.1.3 Préciser à quelle classe de champignons appartiennent *Beauveria* et *Penicillium*.

Légender le **document 9**, en reportant les numéros et les annotations sur la copie.

2.2.2. Production de mycotoxines

Beauveria bassiana peut être exceptionnellement incriminé en pathologie humaine. Il est alors responsable de pneumopathies chez les immunodéprimés. Il produit des mycotoxines en cours de phase stationnaire comme de nombreux champignons microscopiques.

On connaît actuellement environ 200 mycotoxines différentes.

Les principales voies de synthèse des mycotoxines sont présentées sur le **document 10**.

Le tableau suivant représente le suivi d'une croissance de *Beauveria bassiana* :

Temps (min)	0	40	80	120	160	200
Absorbance à 600 nm	0,200	0,280	0,602	1,170	1,388	1,420

- 2.2.2.1 A l'aide des valeurs du tableau ci-dessus, tracer la courbe représentant $\ln A = f(t)$. Analyser et interpréter cette courbe.
- 2.2.2.2 Définir les paramètres de croissance μ et G .
- 2.2.2.3 Déterminer graphiquement le temps de génération.
- 2.2.2.4 Placer sur le graphe l'allure de la courbe de production d'une mycotoxine.

L'étude des mycotoxines implique leur purification préalable par chromatographie liquide sur colonne (**document 11**).

- 2.2.2.5 Nommer la méthode chromatographique présentée sur le **document 11** et expliquer son principe.
- 2.2.2.6 Cette méthode des anticorps monoclonaux. Définir ce terme.

3. UN PROJET D'AVENIR, L'UTILISATION DU VER A SOIE POUR LA PRODUCTION D'INSULINE PAR GENIE GENETIQUE

L'insuline est utilisée pour traiter les malades atteints de diabète de type I (diabète insulino-dépendant). Le traitement nécessite des injections pluri-journalières d'insuline. Elle est actuellement produite par des bactéries modifiées génétiquement. Cette méthode nécessite une purification plus ou moins complexe en fin de production.

L'utilisation de lignées transgéniques de vers à soie permettrait de simplifier l'étape de purification.

L'obtention de tels vers à soie est résumée dans le **document 12**.

3.1. Fécondation et division cellulaire

La fécondation consiste en la fusion des gamètes mâle et femelle donnant naissance à un œuf ou zygote.

- 3.1.1. Expliquer en quoi consiste la fécondation au niveau cellulaire.
- 3.1.2. Préciser ses conséquences au niveau chromosomique.

L'œuf va ensuite subir une succession de mitoses.

- 3.1.3. Définir la mitose.
- 3.1.4. **Le document 13** présente cinq photographies d'une cellule en mitose. Les classer dans l'ordre chronologique. Nommer et décrire chacune de ces étapes.

Le gène à intégrer dans l'ADN du zygote est celui codant pour l'insuline humaine.

- 3.1.5. Nommer les différents éléments constitutifs de la molécule d'ADN.
- 3.1.6. Schématiser une petite portion d'une molécule d'ADN double brin.
- 3.1.7. A l'aide du **document 14** et en précisant le nom des éléments numérotés, décrire les étapes conduisant de l'ADN à la sécrétion de l'insuline.

3.2. Insuline et métabolisme glucidique chez l'homme

- 3.2.1. Indiquer la nature chimique de l'insuline, son origine, son rôle et ses principaux tissus cibles.
- 3.2.2. Nommer la forme de réserve cellulaire des glucides. Représenter la structure chimique d'un fragment de cette molécule montrant sa particularité structurale.
- 3.2.3. Présenter un schéma très synthétique du catabolisme de la molécule de réserve citée ci-dessus permettant son oxydation totale en CO_2 et H_2O . Nommer les principales voies impliquées.
- 3.2.4. Indiquer sur ce schéma la principale étape régulée par l'insuline.

4. L'ALLERGIE A LA SOIE, UNE MALADIE PROFESSIONNELLE

Dans les magnaneries (exploitations séricicoles), de nombreux travailleurs de la soie présentent des allergies se manifestant par des rhinites et de l'asthme. Des études ont montré qu'un des allergènes est la séricine.

Des cas d'allergies respiratoires (rhinite, asthme) et cutanées (urticaire, prurit, eczéma) sont observées chez des coiffeurs exposés à un produit à base de séricine destiné à diminuer la chute des cheveux. Lors du brossage, le produit sec libère une poussière entraînant l'apparition des symptômes. Des tests cutanés ont montré des réponses fortement positives à la séricine.

4.1. Allergie et modification de la formule leucocytaire

Les réactions allergiques sont accompagnées d'une hyper-éosinophilie.

- 4.1.1. Réaliser un schéma légendé d'un polynucléaire éosinophile observé au microscope sur un frottis sanguin coloré à la coloration de May-Grünwald Giemsa.
- 4.1.2. Après avoir donné la composition qualitative des colorants, justifier les colorations des éléments cellulaires du polynucléaire éosinophile.

4.1.3. Le calcul du nombre de polynucléaires éosinophiles dans le sang nécessite la numération des leucocytes et la réalisation de la formule leucocytaire.

La numération des leucocytes est réalisée après dilution au $1/20^{\text{ème}}$ du sang dans la chambre de l'hématimètre de Neubauer dont les caractéristiques sont données dans le **document 15**.

On compte 40 leucocytes dans l'ensemble des deux grands carrés (en bleu sur le **document 15**).

4.1.3.1 Calculer le nombre de leucocytes par litre de sang.

4.1.3.2 En réalisant la formule leucocytaire, on compte 35 % de polynucléaires éosinophiles. Calculer le nombre de polynucléaires éosinophiles par litre de sang

Donnée : valeur de référence : $< 0,5 \text{ G.L}^{-1}$

4.2. Mécanisme physiopathologique de l'allergie

Seuls les sujets génétiquement prédisposés développent des allergies. Ils ne présentent des réactions allergiques à un allergène qu'après plusieurs contacts avec cette molécule (la séricine par exemple).

Quelques expériences réalisées chez l'homme sont présentées dans le **document 16**.

4.2.1. Analyser et interpréter chaque expérience.

4.2.2. Conclure en citant les cellules et les molécules effectrices intervenant dans l'allergie à la séricine.

4.2.3. Sachant que la réponse immunitaire, obtenue lors d'un premier contact avec l'allergène nécessite une coopération entre les lymphocytes T et B, expliquer à l'aide d'un schéma cette coopération.

4.3. Désensibilisation à un allergène

Pour désensibiliser un sujet allergique à la séricine, on lui injecte des doses croissantes de séricine régulièrement pendant un ou deux ans. Le sujet ne présente ensuite plus aucune réaction allergique à cet allergène.

Pour étudier le mécanisme de la désensibilisation, on dose après chaque injection de l'allergène les IgG et IgE dans le sérum du sujet (**document 17**).

4.3.1. Analyser le **document 17**. Proposer une explication permettant de comprendre l'absence de réaction allergique en présence de l'allergène chez un sujet ainsi désensibilisé.

4.3.2. Réaliser un schéma simplifié et légendé de la structure des IgG. Ce schéma soulignera la relation entre la structure et les fonctions de cette immunoglobuline.

4.3.3. **Dosage des immunoglobulines par la technique de Mancini**

4.3.3.1 Donner le principe général de cette technique.

4.3.3.2 Expliquer la réalisation de cette technique appliquée au dosage des IgG.

4.3.4. **Dosage des IgE par méthode radio-immunologique (document 18)**

Les deux techniques présentées sur le **document 18** utilisent des anti-IgE humaines marquées par des radioisotopes.

4.3.4.1 Expliquer succinctement l'obtention d'anti-IgE humaines.

4.3.4.2 A partir du **document 18**, expliquer laquelle de ces deux techniques permet le dosage des IgE spécifiques de l'allergène.

4.4. L'asthme, une manifestation allergique

L'asthme provoque une gêne respiratoire intense et une sensation d'étouffement, dues à une broncho-constriction. Cette broncho-constriction nuit aux échanges gazeux pulmonaires, conduit à une mauvaise oxygénation du sang et donc à une diminution du taux sanguin d'oxyhémoglobine.

4.4.1. **L'hémoglobine**

4.4.1.1 Expliquer à quelle classe de protéines appartient l'hémoglobine.

4.4.1.2 A l'aide d'un schéma, décrire la molécule d'hémoglobine et préciser quelle structure lui permet d'assurer sa fonction.

4.4.1.3 Ecrire l'équation de fixation du dioxygène sur l'hémoglobine.

4.4.2. **Asthme et capacité de transport du dioxygène par le sang (document 19)**

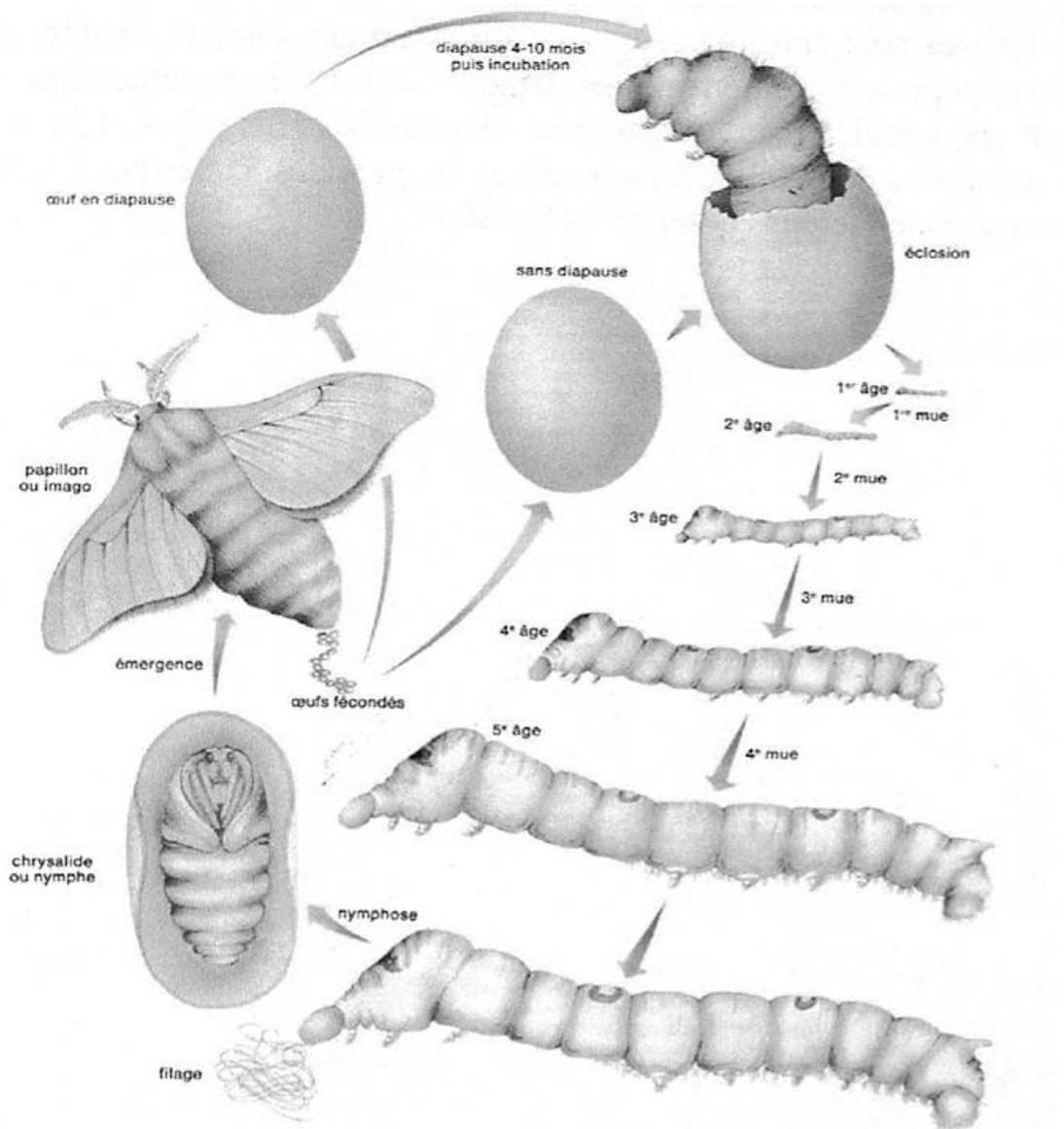
4.4.2.1 Calculer le pouvoir oxyphorique lorsque l'hémoglobine est saturée en dioxygène.

4.4.2.2 Calculer la capacité totale en dioxygène d'un litre de sang chez l'individu sain et chez l'individu asthmatique en phase aiguë. Conclure.

4.4.2.3 Démontrer l'existence d'une cyanose chez l'individu asthmatique en phase aiguë.

DOCUMENT 1

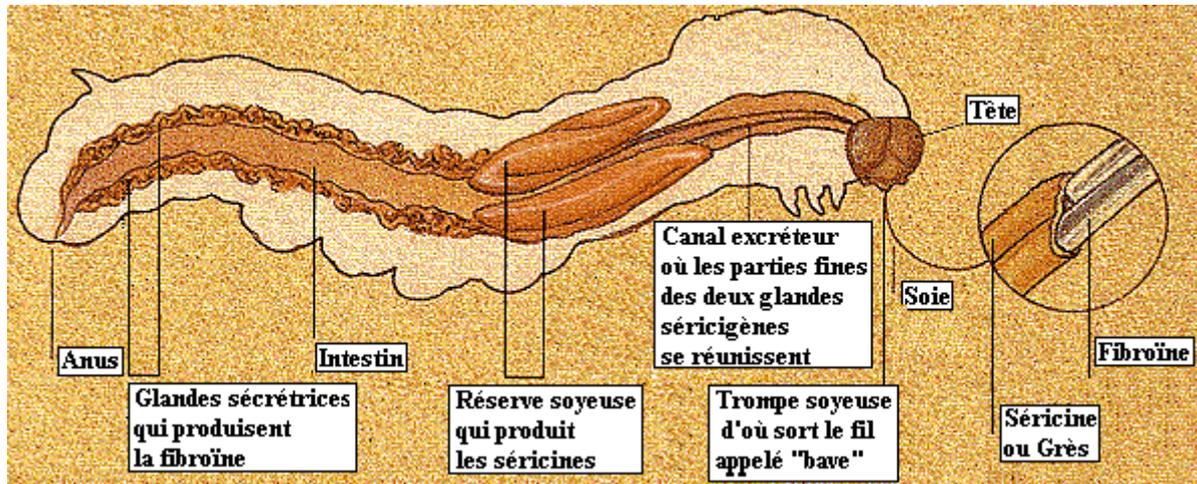
Cycle de développement de Bombyx mori



D'après : " Le ver à soie " - La Recherche - mensuel n°106, décembre 1979

DOCUMENT 2

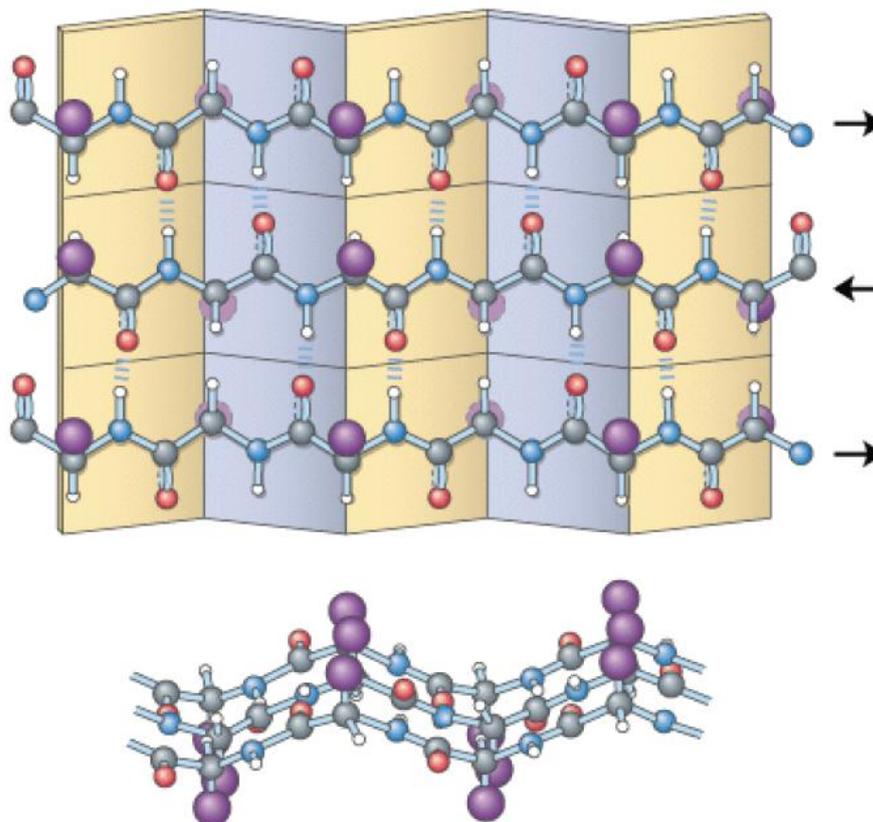
Schéma descriptif de *Bombyx mori* secrétant un fil de soie



D'après : Le prisonnier de Soie, page 29 - Patrick Morin

DOCUMENT 3

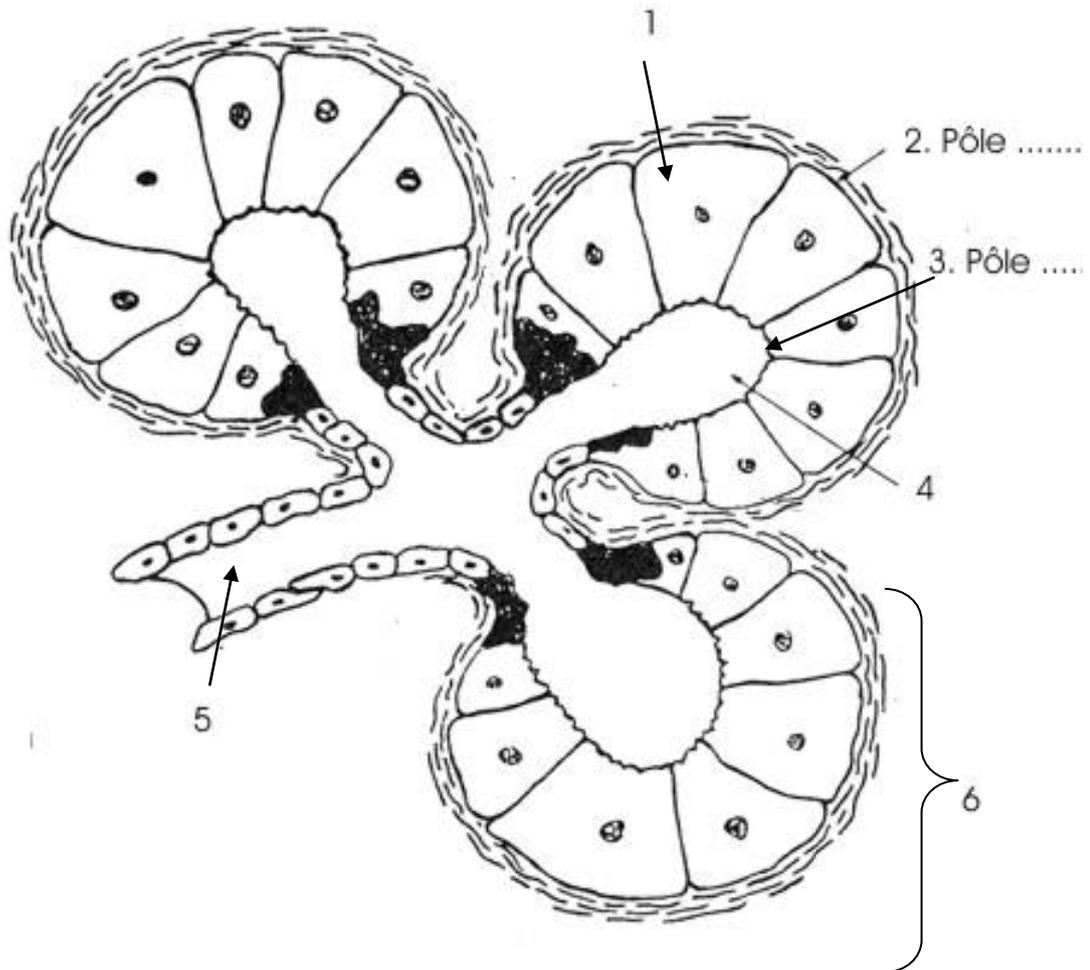
Structure partielle de la fibroïne



D'après : cours du CNAM - A.Suau-Pernet et F. Magne

DOCUMENT 4

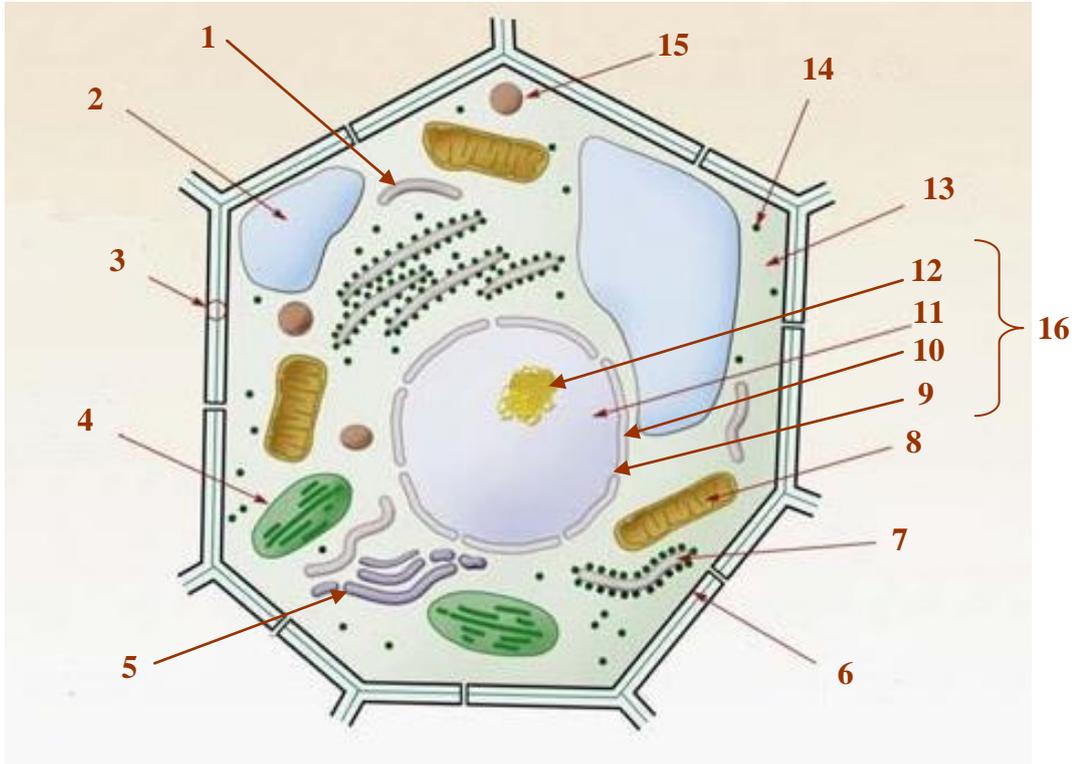
Schéma d'une coupe de glande exocrine



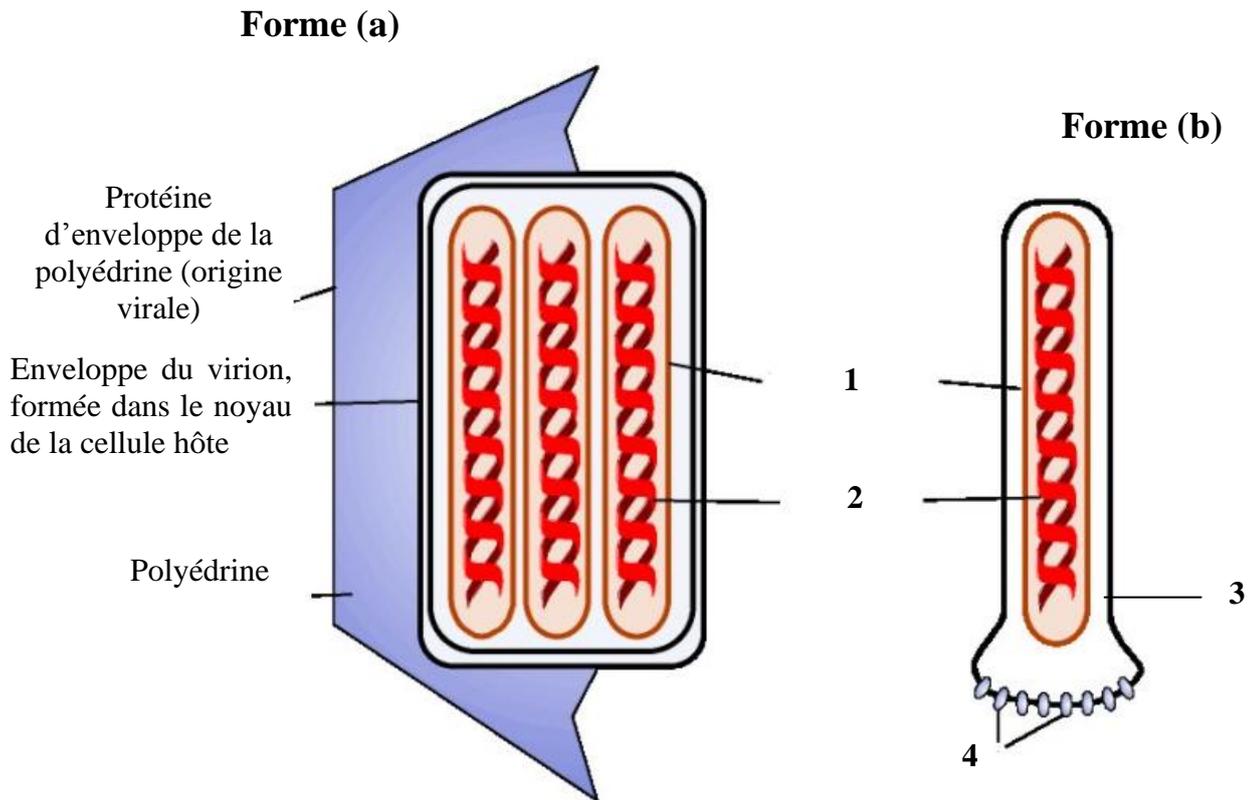
D'après : <http://gastroresource.com/GITextbook/en/chapter12/fig2.htm>

DOCUMENT 5

Schéma d'une cellule de feuille de mûrier

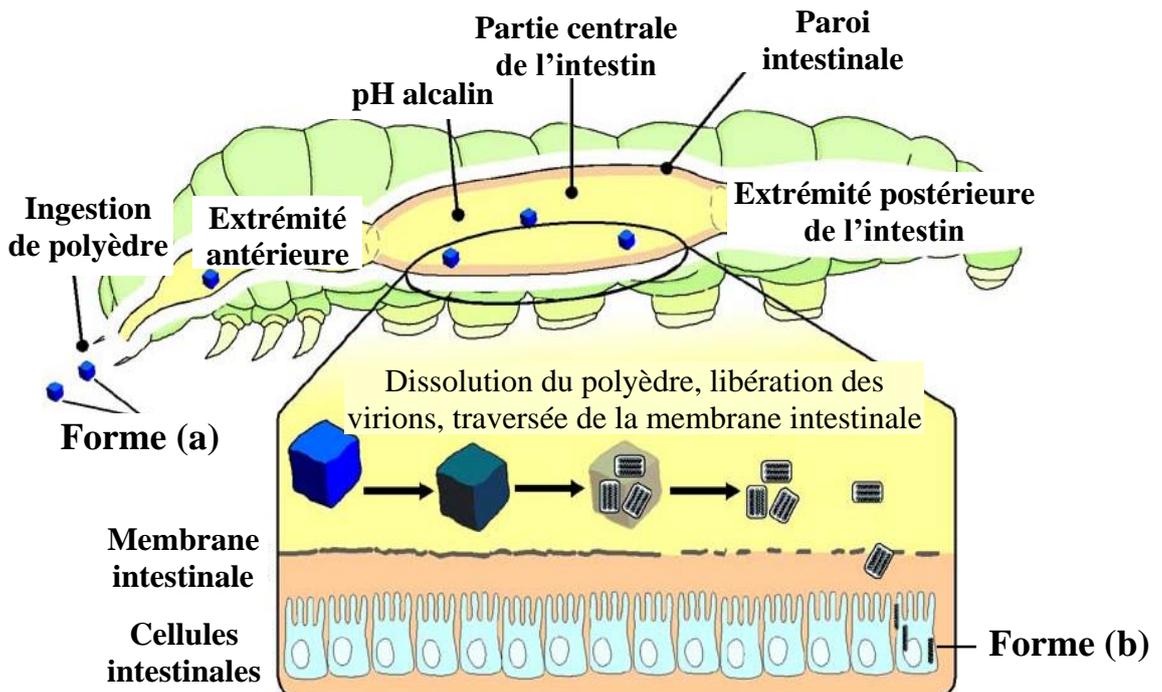


DOCUMENT 6
Structure des deux formes du Baculovirus



D'après : <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/kalmakoff/baculo/baculo.html#>

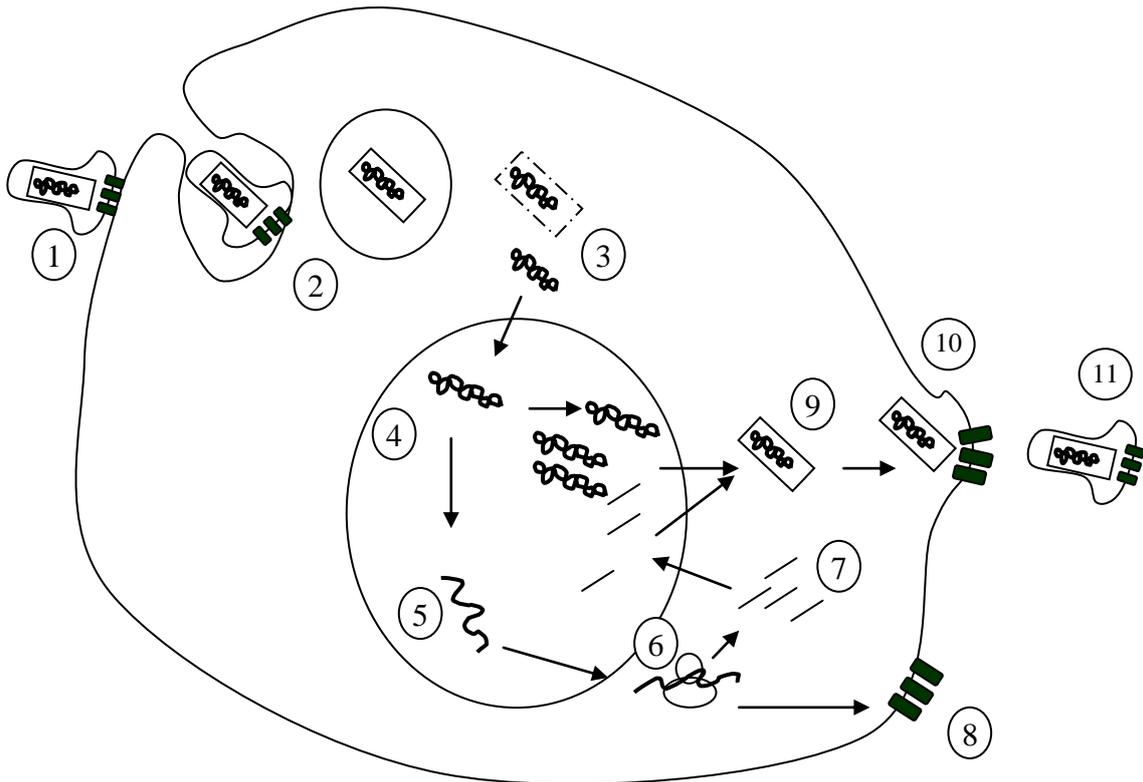
DOCUMENT 7
Relation virus - organisme hôte



D'après : <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/kalmakoff/baculo/baculo.html#>

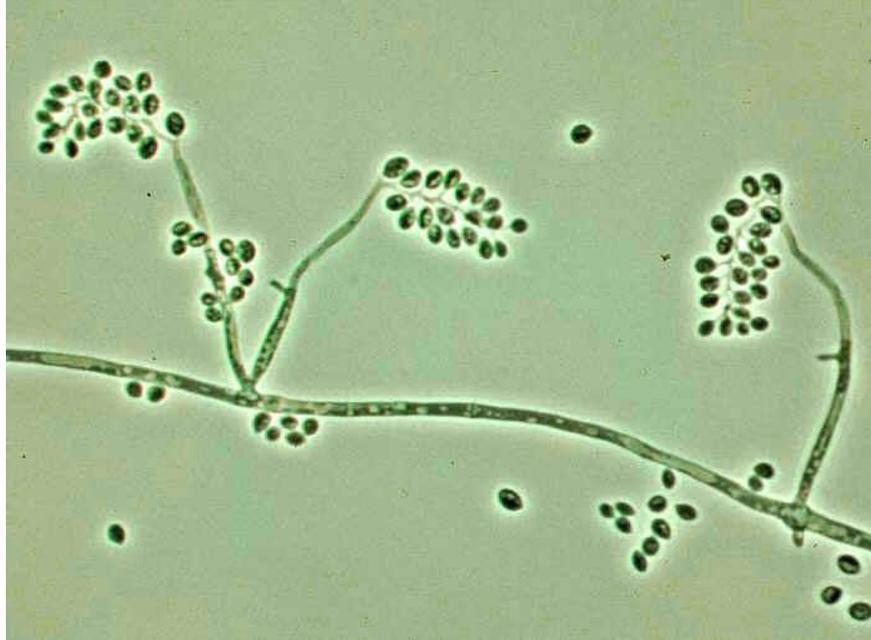
DOCUMENT 8

Cycle de multiplication d'un virus à ADN : Baculovirus - forme (b)



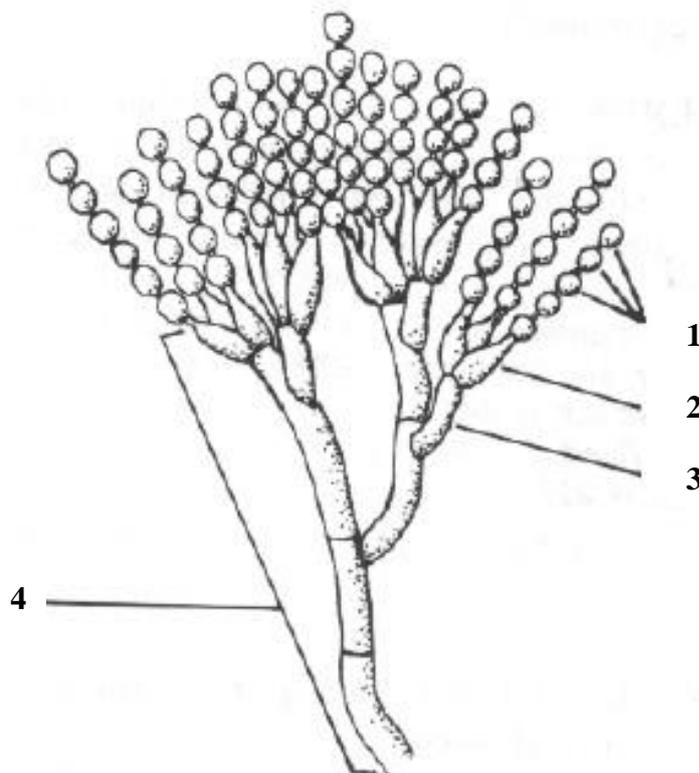
DOCUMENT 9

Observations microscopiques



Beauveria bassiana

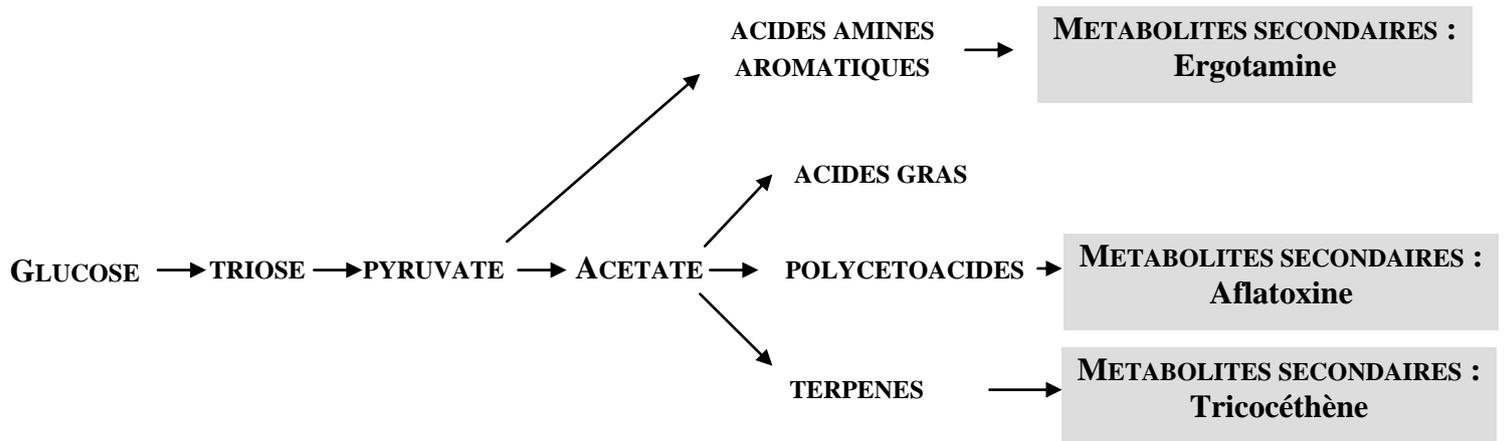
D'après : <http://www.uoguelph.ca/~gbarron/MISCELLANEOUS/nov01.htm>



Penicillium

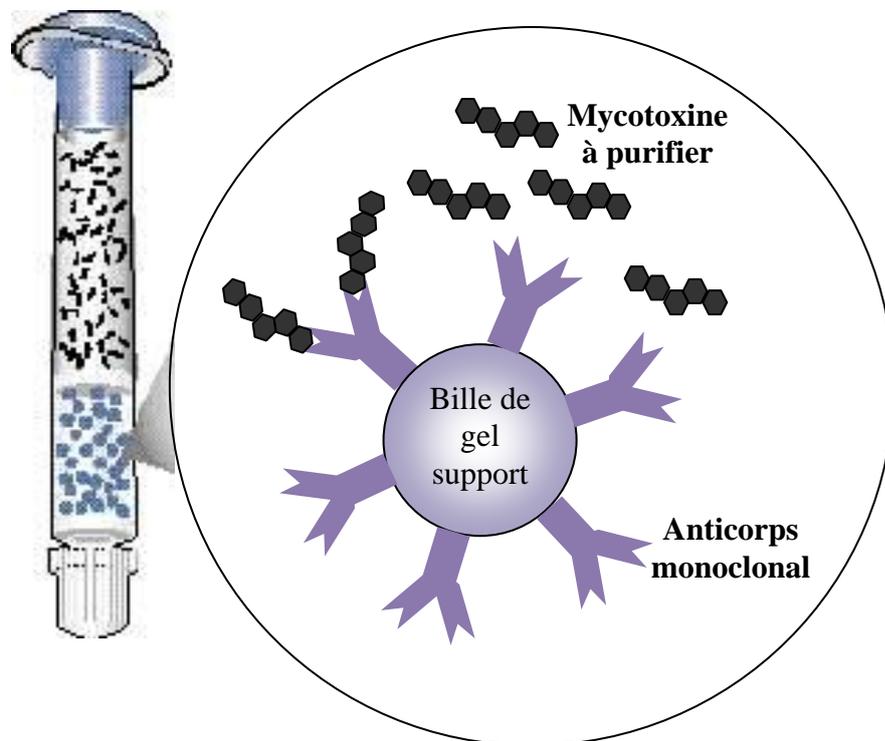
DOCUMENT 10

Biosynthèse des mycotoxines



DOCUMENT 11

Purification des mycotoxines par chromatographie liquide sur colonne



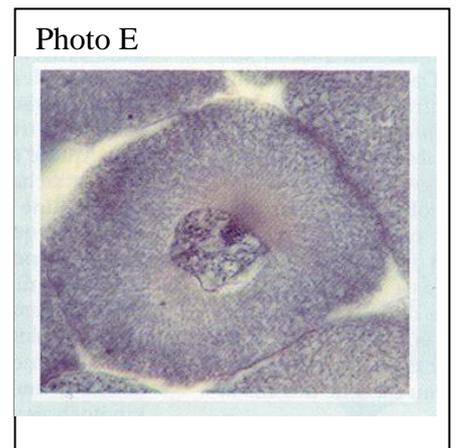
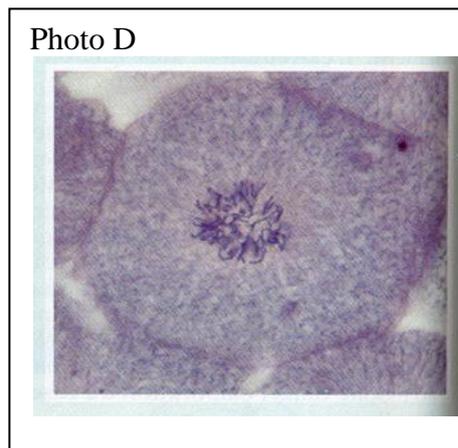
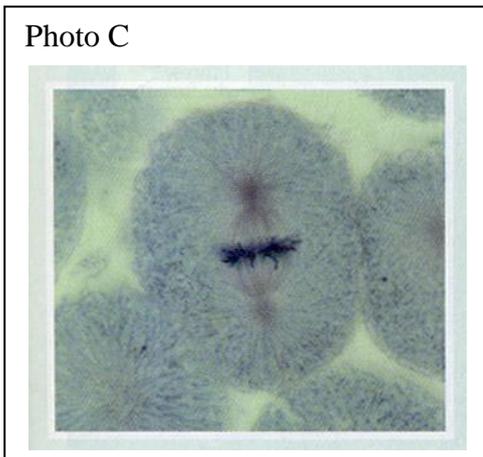
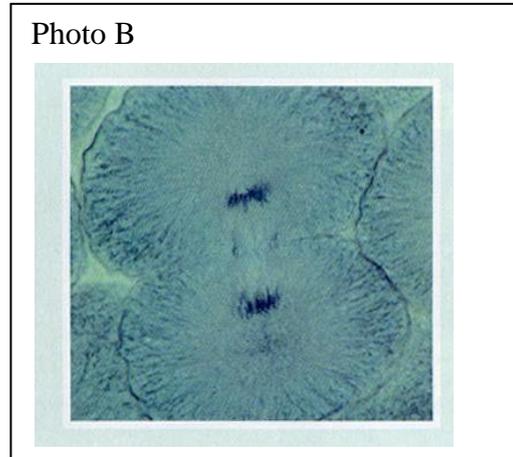
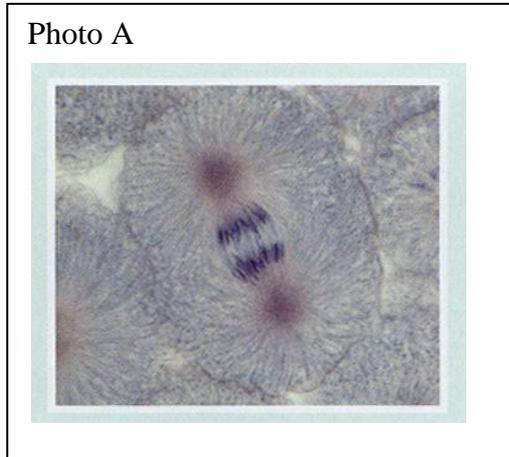
DOCUMENT 12

Protocole d'obtention de lignées transgéniques de vers à soie

- Mise en accouplement des papillons
- Récolte des œufs pondus par les femelles sur un support approprié
- Désinfection et séchage des œufs
- Injection par piqûre dans l'œuf de l'ADN contenant le gène à intégrer
- Mise en éclosion des oeufs
- Sélection des vers ayant intégré l'ADN dans leur génome
- Elevage des vers transgéniques, producteurs de la protéine d'intérêt

DOCUMENT 13

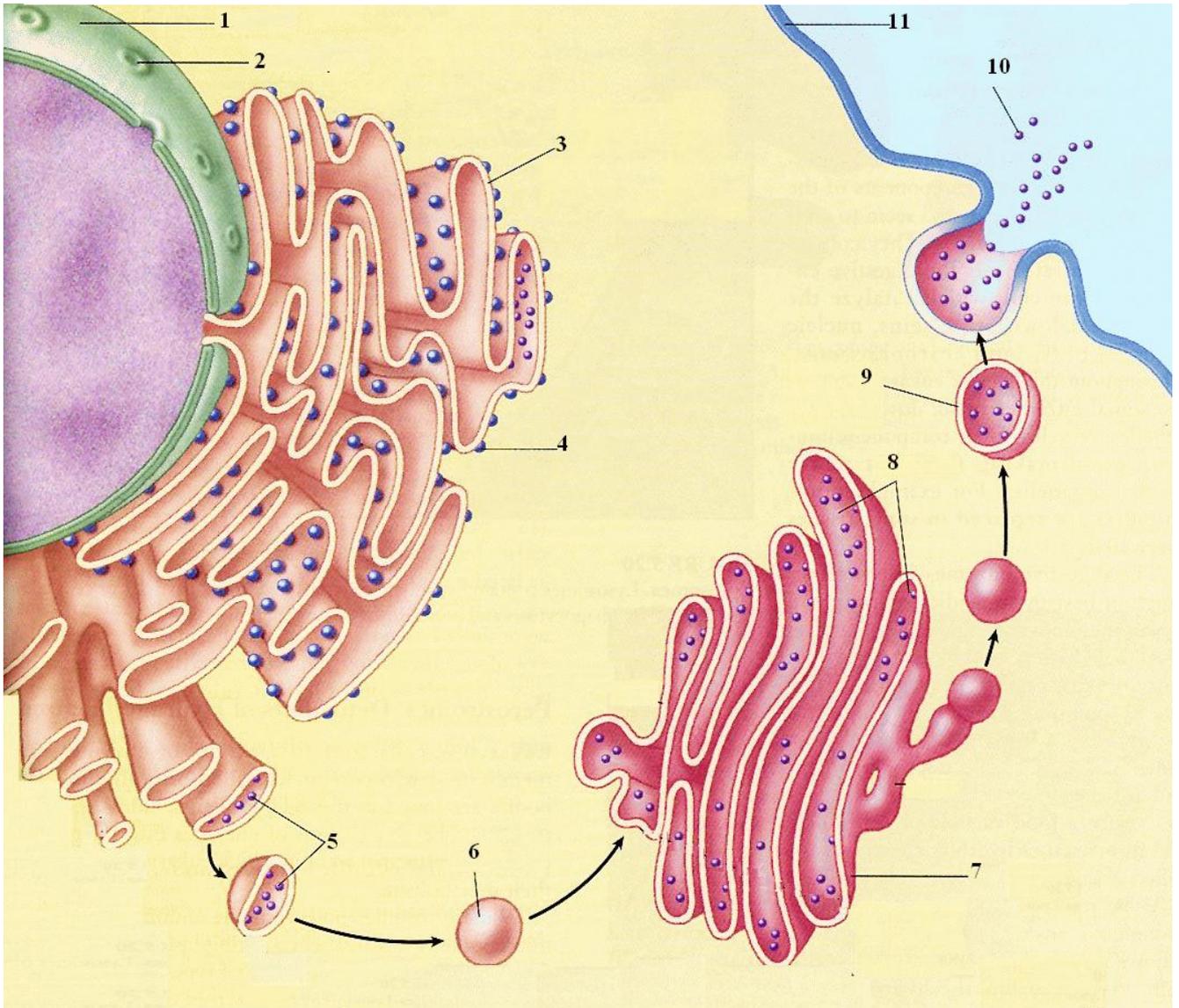
Photographie d'une cellule animale en cours de mitose



D'après : www.biology.uc.edu/vgenetic

DOCUMENT 14

Schéma de l'ultrastructure d'une cellule sécrétrice d'insuline



DOCUMENT 15

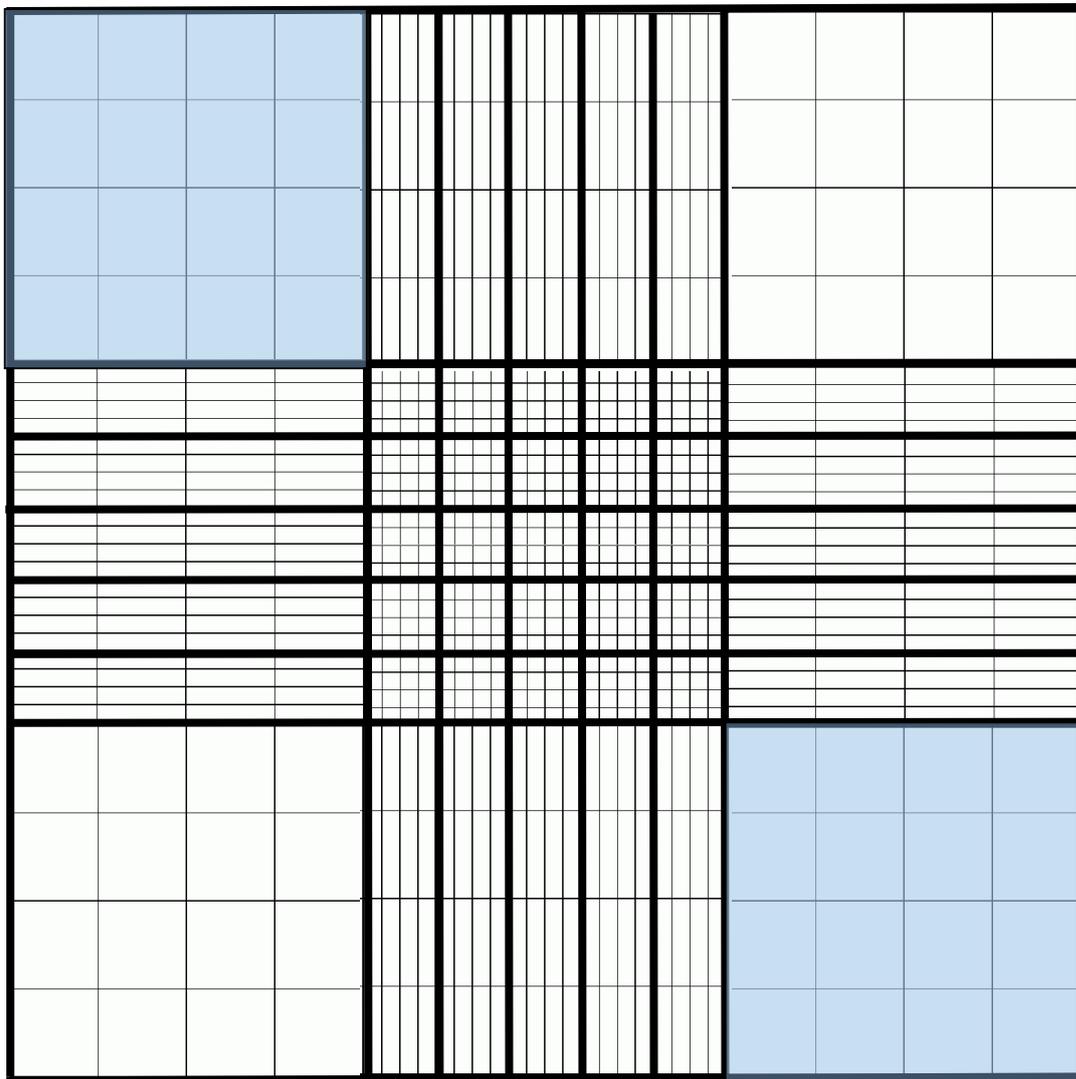
Hématimètre de Neubauer

La chambre de l'hématimètre présente :

- une surface délimitée par un carré de 3 mm de côté,
- une hauteur de 0,1 mm.

Le quadrillage dessiné sur la surface est représenté par le schéma ci-dessous.

La numération des leucocytes s'effectue dans les 2 zones bleues du quadrillage.



DOCUMENT 16

Expériences chez l'homme

- Expérience 1

Une injection intradermique de séricine à un sujet S présentant des signes d'allergie à la séricine (asthme) provoque, peu de temps après, l'apparition d'une papule (oedème) et d'un érythème (rougeur) au niveau du point d'injection.

- Expérience 2

Du sérum provenant d'un sujet S déjà sensibilisé à la séricine est injecté dans le bras d'un sujet X non allergique à cet allergène.

Après un délai de 24h, de la séricine est injectée au sujet X au même endroit. Une réaction apparaît (papule et érythème).

Le même résultat est obtenu si on injecte au sujet X un mélange réalisé *in vitro* contenant du sérum provenant du sujet S et de la séricine.

Par contre, si la séricine est remplacée par une autre protéine (albumine de bœuf par exemple), aucune réaction cutanée n'est visible.

- Expérience 3

Les expériences 1 et 2 sont refaites chez les sujets S et X ayant absorbé auparavant par voie orale des substances anti-histaminiques. Aucune réaction cutanée n'est observée.

- Expérience 4

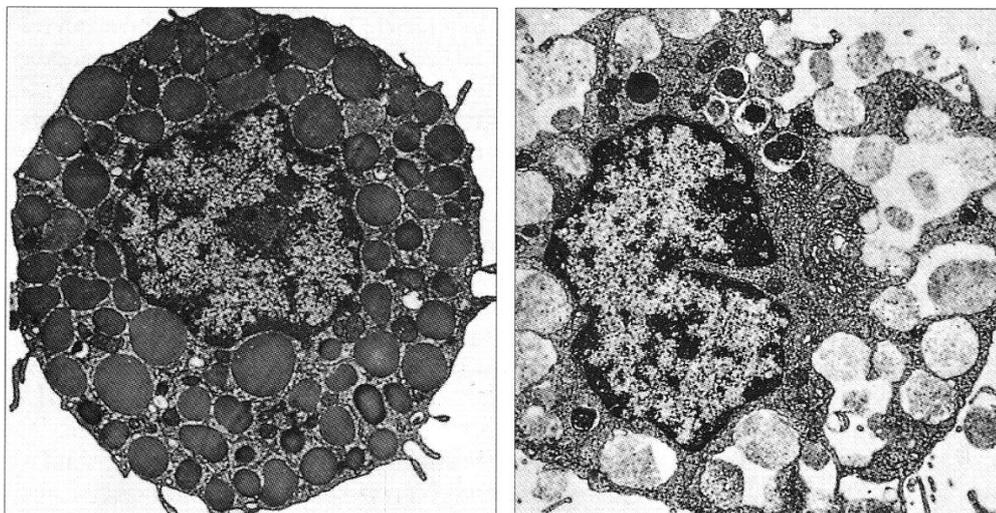
Du sérum du sujet S est mélangé *in vitro* à un anti-sérum humain total de lapin et à de la séricine. Ce mélange injecté au sujet X ne provoque aucune réaction cutanée.

Par contre, si l'antisérum humain total est remplacé par des anti-IgG, des anti-IgM, des anti-IgD et des anti-IgA, les réactions cutanées apparaissent.

Données

Photo de gauche : mastocyte avec grosses granulations (cellules localisées dans le tissu conjonctif et notamment le derme).

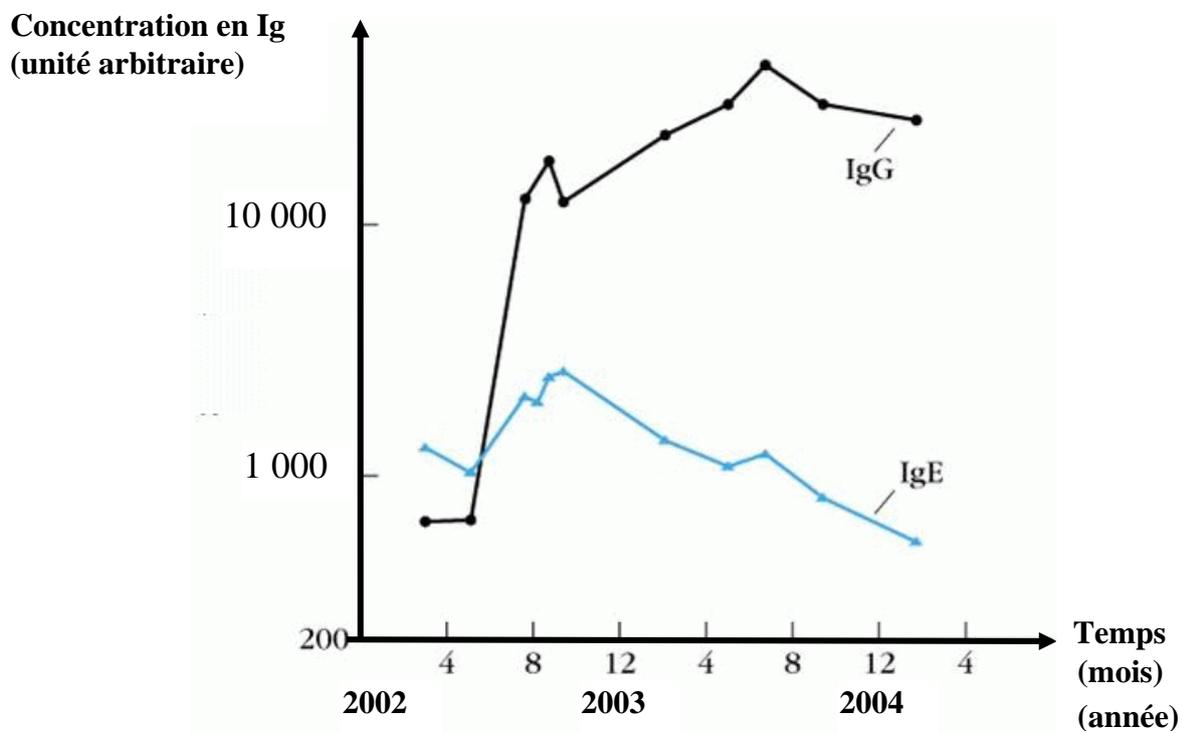
Photo de droite : mastocyte en cours de dégranulation (libération de l'histamine contenue dans les granules)



D'après : Roitt - « Immunologie » - Editions De Boeck Université.

DOCUMENT 17

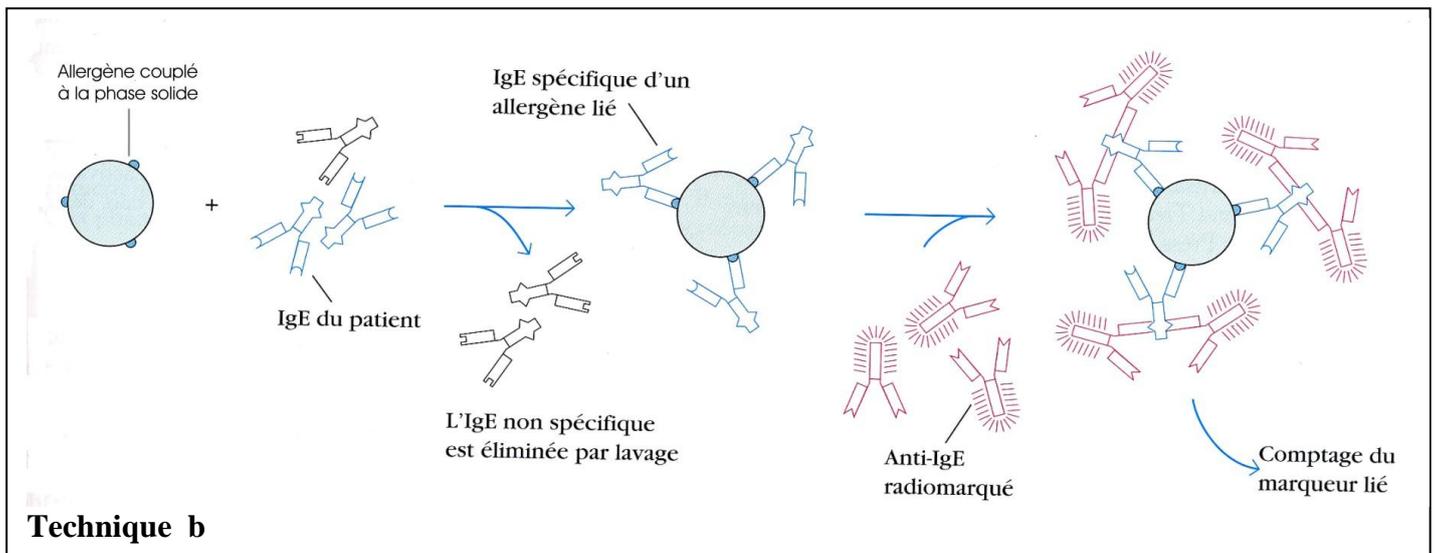
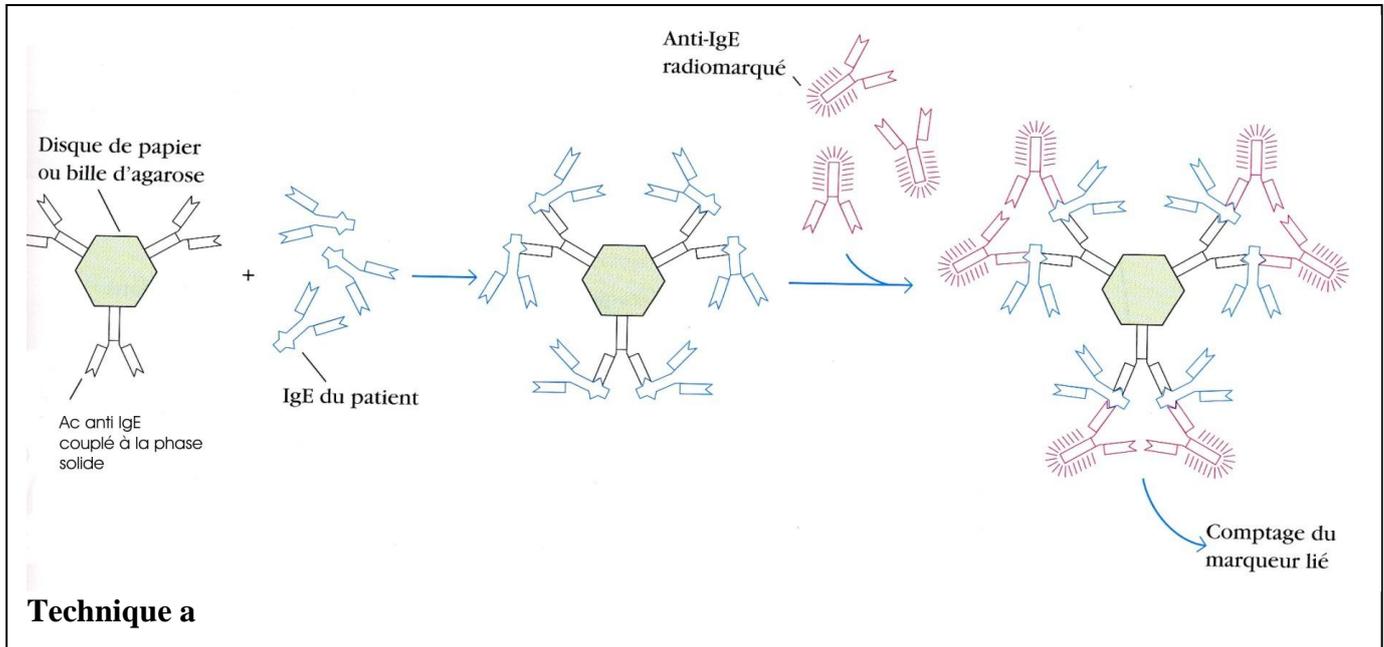
Evolution des taux sériques d'IgG et d' IgE au cours du temps



D'après : « Immunologie - Le cours de Janis Kuby » - Richard Goldsby - Editions Dunod

DOCUMENT 18

Méthode de dosage radio-immunologique des IgE



D'après : « Immunologie - Le cours de Janis Kuby » - Richard Goldsby - Editions Dunod

DOCUMENT 19

Asthme et capacité de transport du dioxygène dans le sang : données

- Le pouvoir oxyphorique est le volume de dioxygène que peut lier au plus chaque gramme d'hémoglobine.
- La capacité en dioxygène est le volume de dioxygène que peut lier au plus un volume de 100 mL de sang.
- La cyanose est la coloration violacée que prennent les tissus lorsque la concentration en hémoglobine désoxygénée dépasse les 50 g.L^{-1} de sang.
- Chez l'individu sain, les échanges gazeux pulmonaires conduisent à une pression partielle en dioxygène dans les veines pulmonaires de 13,3 kPa.
- Lors d'une crise d'asthme aiguë, les échanges gazeux pulmonaires sont moins efficaces et cette pression partielle peut diminuer jusqu'à 4,3 kPa.
- Masse molaire de l'hémoglobine = $64\,500 \text{ g.mol}^{-1}$
- Volume molaire gazeux = 22,4 L
- Concentration sanguine en hémoglobine = 150 g.L^{-1} .

Evolution du pourcentage de saturation de l'hémoglobine en fonction de la pression partielle en dioxygène : représentation graphique

