

EXERCICE 2 :**Moustiques et diversification des génomes****(8 POINTS)**

Culex pipiens, un moustique commun en France, est responsable de nuisances importantes par ses piqûres et les maladies qu'il véhicule. Des insecticides sont utilisés pour l'éliminer mais les cas de résistance sont devenus fréquents.

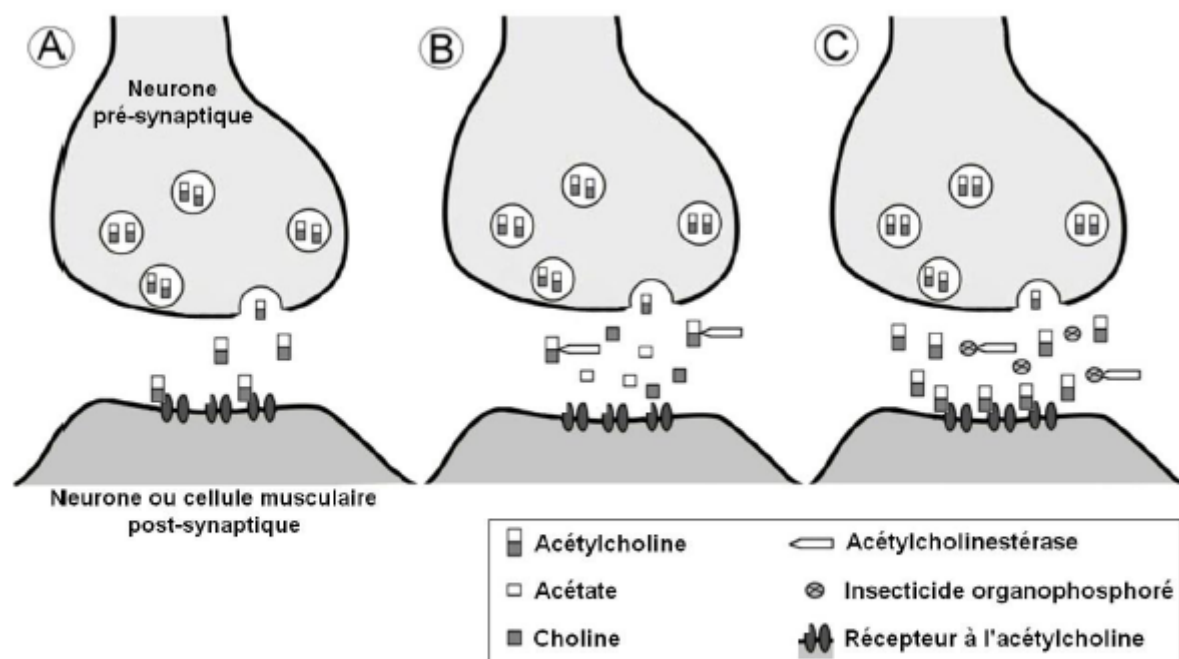
QUESTION :

Montrer que l'émergence de résistances aux insecticides chez le moustique, au cours des dernières décennies, repose sur des mécanismes de diversification de son génome.

Vous organiserez votre réponse selon une démarche de votre choix intégrant des données des documents et les connaissances utiles.

Document 1 : effet des insecticides organophosphorés chez le moustique *Culex pipiens*.

L'acétylcholine est un neurotransmetteur permettant le passage du message nerveux au niveau de certaines synapses (schéma A). L'acétylcholine est rapidement dégradée dans l'espace synaptique par une enzyme, l'acétylcholinestérase (schéma B). Depuis une soixantaine d'années, dans les régions infestées par les moustiques, on utilise des insecticides organophosphorés, de puissantes neurotoxines inhibitrices de l'acétylcholinestérase (schéma C).



Source : Volodymyr I. Lushchak - EXCLI Journal (2018)

Document 2 : l'acétylcholinestérase des moustiques et ses allèles.

Document 2a : extraits des séquences de deux allèles du gène Ace-1, codant pour l'acétylcholinestérase.

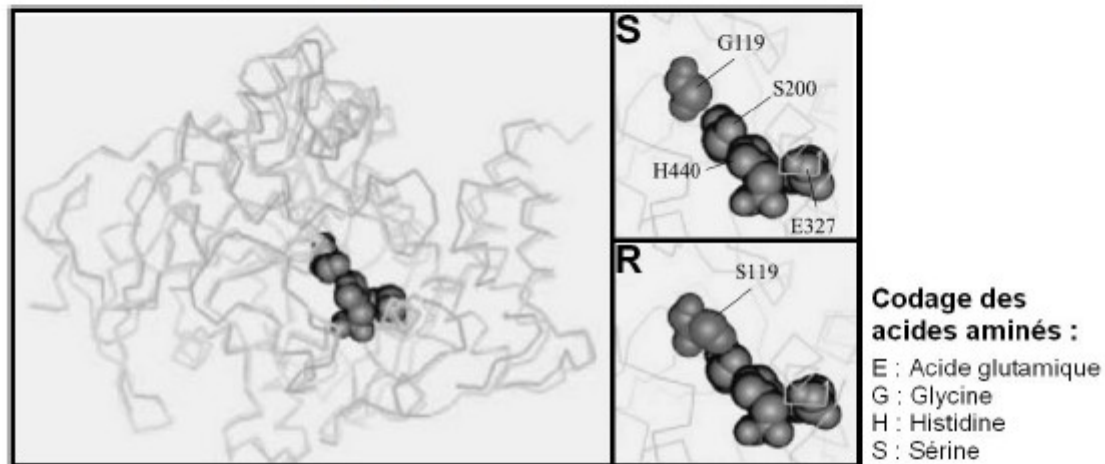
Ace-1 S : allèle sauvage

Ace-1 R : allèle porté par certaines souches de moustique.

Codon n° 111 120
Ace-1 S GTCATGCTGTGGATCTTCGGGGGT**GGC**TCTACTCC
Ace-1 R -----T-----A-----

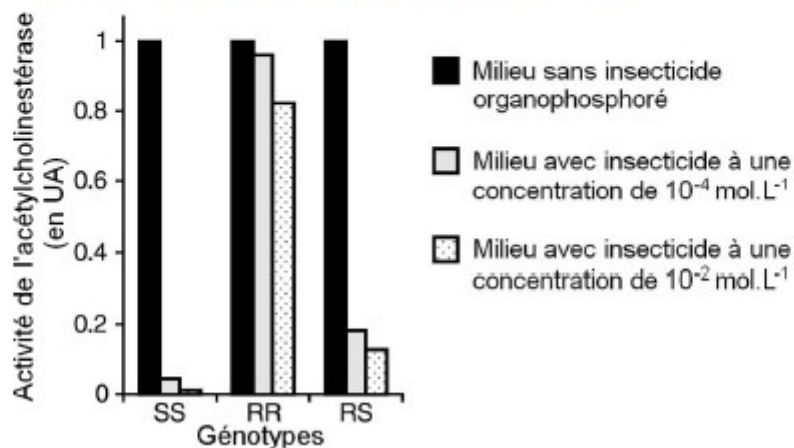
Document 2b : structure 3D des acétylcholinestérases et zoom sur le site catalytique d'une part de celles codées par Ace-1 S (S) et d'autre part de celles codées par Ace-1 R (R).

Les numéros correspondent à la position des acides aminés dans la protéine.



Document 2c : activité de l'acétylcholinestérase dans différentes conditions en fonction du génotype du moustique.

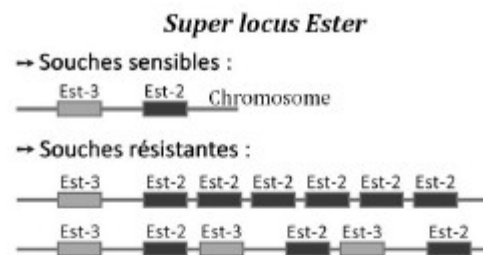
Des chercheurs ont mesuré l'activité moyenne des acétylcholinestérases issues de différentes populations de moustique en présence ou en absence d'insecticide.



Source : Weil, M. - Insect Molecular Biology (2004)

Document 3 : amplification des estérases chez certaines souches du moustique *Culex pipiens*.

En plus de l'acétylcholinestérase, les moustiques produisent naturellement des enzymes, appelées estérases, qui hydrolysent les liaisons chimiques ester, notamment celles des molécules insecticides organophosphorées, les rendant inactives. Il existe chez *Culex*, 2 sortes d'estérases, A et B, codées respectivement par les gènes *Est-3* et *Est-2*. Ces deux gènes sont très proches dans le génome et forment le "super locus" *Ester*.



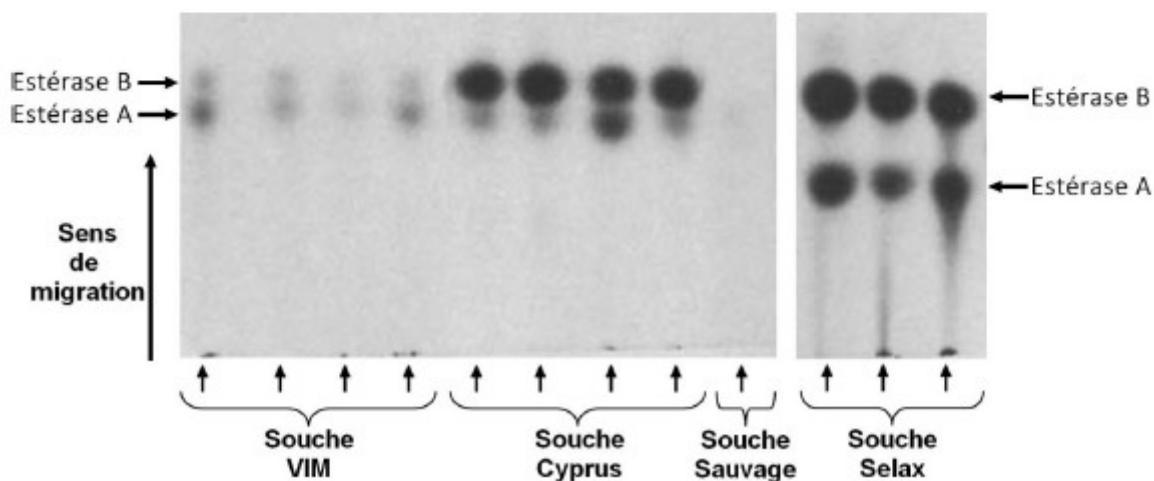
Souches de <i>Culex pipiens</i>	Nombre de copies des gènes d'estérases*	
	<i>Est-3</i>	<i>Est-2</i>
Sauvage (Sensible)	1	1
Selax (Résistante)	40,8 ± 7,4	32,4 ± 0,1
VIM (Résistante)	5,4 ± 0,6	5,4 ± 0,6
Cyprus (Résistante)	43,3 ± 0,7	60,2 ± 3,3

*Calculé à partir d'une technique de biologie moléculaire (dot blot)

Source : D'après Cui F. - Insect Biochemistry and Molecular Biology (2007)

Document 4 : électrophorèses sur gel d'amidon des protéines de différentes souches du moustique *Culex pipiens*.

Une équipe de recherche s'est intéressée aux estérases produites par les moustiques. Chaque flèche correspond à un dépôt d'extrait protéique issu d'un moustique d'une souche particulière. La superficie des taches est proportionnelle à la concentration en protéines.



Source : D'après Poirié M. - Biochem. Genet (1992)