

Nature et mécanisme de l'expression du matériel génétique

Exercices

A. Première partie : restitution des connaissances :

I - Pour chacune des données numérotées de 1 à 4, une seule proposition est correcte.

Recopiez les couples suivants : (1 ; ...) ; (2 ; ...) ; (3 ; ...) ; (4 ; ...), et **choisissez** pour chaque couple la lettre correspondante à la proposition correcte.

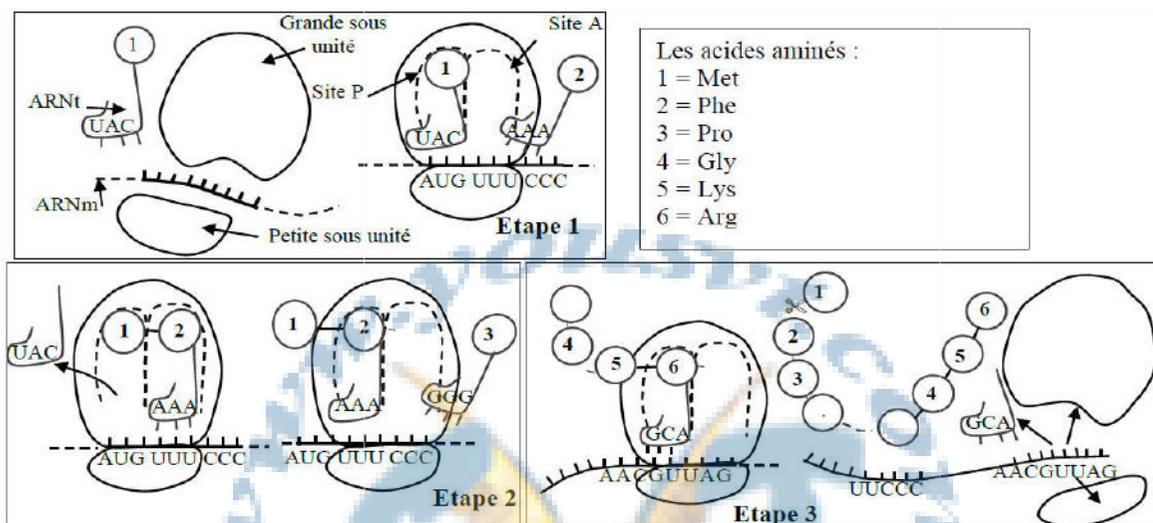
<p>1 – Le programme génétique:</p> <p>a - Est transmis par le père ou la mère, rarement par les deux;</p> <p>b - Est l'ensemble de toutes les informations génétiques portées par les chromosomes;</p> <p>c - Est progressivement perdu lors des mitoses successives ;</p> <p>d - Est identique chez les frères jumeaux.</p>	<p>2 – Les chromosomes d'une cellule humaine :</p> <p>a - Sont constamment visibles dans la cellule;</p> <p>b - Sont toujours formés d'une chromatide c'est-à-dire monochromatidiens) ;</p> <p>c - Sont toujours formés de deux chromatides c'est-à-dire bichromatidiens) ;</p> <p>d - Sont dupliqués lors de l'interphase.</p>
<p>3- La mitose est une division:</p> <p>a - Au cours de laquelle une cellule mère donne deux cellules génétiquement identiques ;</p> <p>b - Au cours de laquelle la répartition des chromosomes est inégale entre les cellules ;</p> <p>c - Qui sépare les chromosomes homologues dans les cellules filles ;</p> <p>d - Qui précède une phase du cycle cellulaire appelée interphase.</p>	<p>4- Un gène donné :</p> <p>a - Est présent sur tous les chromosomes à différents endroits;</p> <p>b - Est présent en deux exemplaires dans une cellule sexuelle;</p> <p>c - Est une séquence d'acides aminés qui code pour une séquence de nucléotides ;</p> <p>d - Est une petite partie d'un chromosome, qui exprime un caractère.</p>

II - **Ecrivez** devant chacune des propositions sur le tableau ci-dessous, « vrai » ou « faux » :

	Propositions	Réponses
1	Le programme génétique est incomplet dans une cellule spécialisée car il ne comporte que des informations sur la spécificité de la cellule	
2	Le programme génétique d'une cellule spécialisée peut permettre de fabriquer un individu complet (clone) s'il est placé dans une cellule embryonnaire.	
3	Le programme génétique d'une cellule est enfermé dans le noyau des Eucaryotes sous forme de chromosomes.	
4	Le programme génétique est présent dans sa totalité dans toutes les cellules du corps.	
5	La molécule d'ADN est le support moléculaire de l'information génétique contenue dans les chromosomes.	
6	La molécule d'ADN est constituée de quatre bases azotées complémentaires deux à deux, A avec G et T avec G.	
7	La molécule d'ADN est constituée uniquement des quatre bases azotées.	
8	La molécule d'ADN est constituée d'un sucre le désoxyribose, de groupements phosphates et de quatre bases azotés.	
9	Les allèles d'un gène sont portés par les deux chromosomes d'une paire de chromosomes.	

10	Les allèles d'un gène sont portés par des chromosomes distincts (paire 1 et paire 7 par exemple).	
11	Les allèles d'un gène peuvent être très nombreux : 3 ou 4 allèles différents pour une même personne, sur une seule paire de chromosomes.	
12	L'ADN est une molécule codée qui permet la construction d'un individu.	
14	Le langage de l'ADN est basé sur l'alphabet nucléotidique et peut être décrypté par les êtres vivants.	

III - Les figures ci-dessous présentent trois étapes d'un phénomène biologique en relation avec l'expression de l'information génétique.



Donnez le nom du phénomène présenté par les trois étapes et le nom de chacune des étapes 1, 2 et 3.

B. Deuxième partie : Raisonnement scientifique et communication écrite et graphique

• Sujet 1 :

Afin de déterminer l'origine de la résistance d'une souche de bactéries Pa (*Pseudomonas aeruginosa*) à un type d'antibiotique nommé macrolides, on propose l'exploitation des observations suivantes :

- ✓ Après l'infiltration des macrolides à l'intérieur des bactéries Pa, ces molécules se fixent sur les ribosomes, ce qui inhibe la synthèse de certaines protéines indispensables à la multiplication de ces bactéries. Le document 1 représente la concentration des macrolides (en unités arbitraires) à l'intérieur et à l'extérieur de deux souches de bactéries Pa : une souche sauvage et une souche mutante, placées dans un milieu contenant la même concentration de ces antibiotiques.

<i>Document 1</i>	Souche sauvage	Souche mutante
Concentration des macrolides à l'intérieur de la bactérie en U.A	17	4
Concentration des macrolides à l'extérieur de la bactérie en U.A	3	16

- ✓ Les bactéries Pa possèdent une protéine membranaire nommée MexAB-OprM qui joue le rôle d'une pompe qui rejette les macrolides à l'extérieur des bactéries Pa. Le document 2 présente la concentration de cette protéine membranaire chez les deux souches bactériennes Pa étudiées.

<i>Document 2</i>	Souche sauvage	Souche mutante
Nombre de pompes MexAB-OprM	faible	élevé

- 1) A partir de la comparaison des résultats indiqués sur les documents 1 et 2, expliquez la résistance de la souche mutante aux macrolides.

- ✓ La protéine Mex.R inhibe la synthèse d'une grande quantité de la protéine MexAB-OprM. Le document 3 présente une partie du brin non transcrit du gène qui contrôle la synthèse de la protéine Mex.R chez les deux souches sauvage et mutante, alors que le document 4 représente un extrait du code génétique.

Document 3	Sens de lecture →									
	107	108	109	110	111	112	113	114	115	
Souche sauvage :	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGC	GTG	
Souche mutante :	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGA	GTG	

Document 4	Codons	GUG	UGC	CAU	GCG	ACU	UCA	GAG	AUG	UGA	AUC
	Acides aminés	Val	Cys	His	Ala	Thr	Ser	Glu	Met	Non sens	Ile

- 2) En utilisant les données des documents 3 et 4, déterminez la séquence des acides aminés correspondante à chaque partie du gène contrôlant la synthèse de la protéine Mex.R chez les deux souches bactériennes étudiées, et expliquez l'origine héréditaire de la résistance observée chez la souche mutante.

• **Sujet 2 :**

La rétinite pigmentaire est une maladie génétique qui atteint les yeux. Elle se caractérise par une dégénérescence de la rétine et une perte progressive de la vision évoluant généralement vers la cécité (La perte de la vue).

A fin de mettre en évidence l'origine génétique de cette maladie, on propose l'étude suivante:

Plusieurs formes de cette maladie sont liées à une anomalie de la synthèse d'une protéine « la rhodopsine ». Le locus du gène, qui contrôle la synthèse de cette protéine, est situé sur le chromosome numéro 3.

La figure (a) présente un fragment du brin transcrit du gène responsable de la synthèse de la rhodopsine chez deux individus, l'un à phénotype normal et l'autre est atteint de la rétinite pigmentaire.

Figure (a)	Chez un individu sain						Chez un individu malade					
	21	22	23	24	25	26	21	22	23	24	25	26
	CGC	AGC	CCC	TTC	GAG	TAC	CGC	AGC	CAC	TTC	GAG	TAC
	→ Sens de lecture						→ Sens de lecture					

La figure (b) présente un extrait du tableau du code génétique.

codons	UAG	GGG	GCG	GUG	CUC	AAG	AUG	UCG
	UGA	GGU	GCC	GUA	CUA	AAA		UCA
Acides aminés	Codon stop	Gly	Ala	Val	Leu	Lys	Met	Ser

Question : En vous basant sur les deux figures a et b, **déterminez** la séquence de l'ARNm et celle de la chaîne peptidique de la rhodopsine chez l'individu sain et chez l'individu malade puis **montrez** la relation : gène – protéine – caractère.

• **Sujet 3 :**

L'hémochromatose héréditaire est une maladie due à une anomalie dans l'absorption intestinale du fer. La maladie se manifeste après 40 ans sous forme de complications hépatiques, cardiaques, cutanées, articulaires et endocriniennes. Cette maladie est liée à une protéine, appelée « Hépcidine », sécrétée par le foie dans le sang. Cette protéine régule l'absorption du fer au niveau des intestins.

		Deuxième lettre										
		U		C		A		G				
Première lettre	U	UUU	Phénylalanine (Phe)	UCU	Serine (Ser)	UAU	Tyrosine (Tyr)	UGU	Cystéine (Cys)	U		
		UUC		UCC			UAC		UGC	C		
		UUA	Leucine (Leu)	UCA			UAA	Non sens Stop	UGA	Non sens - Stop	A	
		UUG		UCG			UAG		UGG	Tryptophane (Trp)	G	
	C	CUU	Leucine (Leu)	CCU	Proline (Pro)	CAU	Histidine (His)	CGU	Arginine (Arg)	U		
		CUC				CCC		CAC			CGC	C
		CUA				CCA		CAA		Glutamine (Gln)	CGA	A
		CUG				CCG		CAG			CGG	G
	A	AUU	Isoleucine (Ile)	ACU	Thréonine (Thr)	AAU	Asparagine (Asn)	AGU	Serine (Ser)	U		
		AUC				AAC		AAG	Lysine (Lys)	AGC	C	
		AUA				AAA		AGA	Arginine (Arg)	A		
		AUG	Méthionine (Met)	ACG			AAG		AGG	G		
G	GUU	Valine (Val)	GCU	Alanine (Ala)	GAU	Acide aspartique (Asp)	GGU	Glycine (Gly)	U			
	GUC				GCC		GAC			GGC	C	
	GUA				GCA		GAA		Acide glutamique (Glu)	GGA	A	
	GUG				GCG		GAG			GGG	G	

Une mutation par délétion de plusieurs nucléotides au niveau du gène Mc1-R conduit à l'apparition d'un allèle mutant contrôlant la synthèse du pigment phéomélanine.

Le document 3 montre une partie du brin non transcrit de l'allèle mutant et la séquence des acides aminés lui correspondante.

Numéros des triplets : 225 226 227 228 229 230 231 232
 Séquence des nucléotides : CAG CCC ACC GCA CCA GCA GCC TGA
 Séquence des acides aminés : Gln - Pro - Thr - Ala - Pro - Ala - Ala

Document 3

2) Déterminez l'emplacement et le nombre des nucléotides perdus par délétion qui est à l'origine de l'apparition de l'allèle mutant, puis montrez la relation caractère – gène.

Sujet 5 :

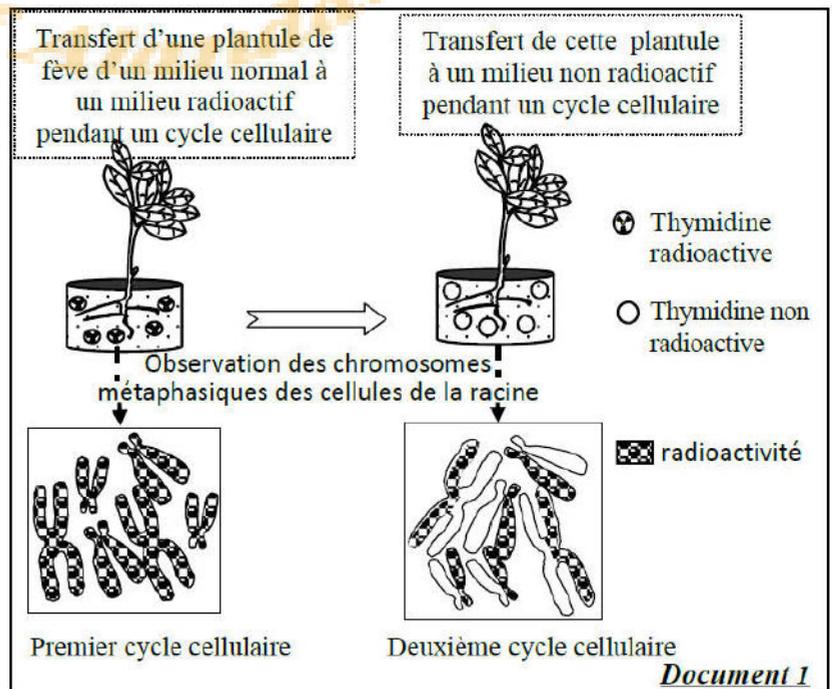
Pour étudier certains aspects de la transmission et d'expression de l'information génétique, on propose les données suivantes.

★ Au cours de chaque cycle cellulaire, la cellule subit un ensemble de phénomènes biologiques qui interviennent dans le maintien de l'information génétique lors de sa transmission d'une cellule à une autre.

Pour mettre en évidence un de ces phénomènes ainsi que son importance, on propose l'expérience présentée par le document 1.

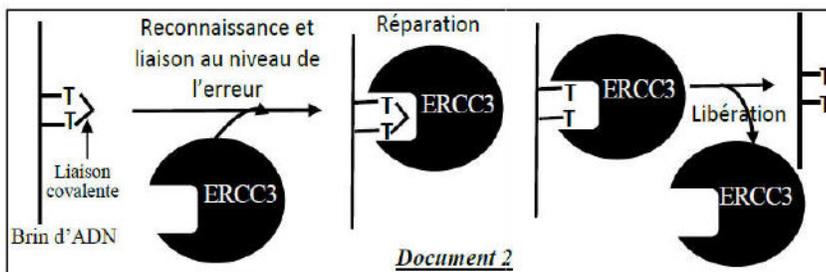
Remarque : La thymidine (T) est utilisée dans la synthèse d'ADN.

1) Expliquez les résultats de l'expérience du document 1, en justifiant votre réponse à l'aide d'un schéma adéquat du phénomène biologique mis en évidence.



★ Le Xeroderma pigmentosum de type B est une maladie génétique rare, caractérisée par une hypersensibilité aux rayons UV, et provoque des lésions au niveau de la peau et des yeux qui peuvent évoluer en cancers. Cette maladie est la conséquence de la perte des cellules de leur capacité à réparer les erreurs au niveau de l'ADN.

Les UV provoquent des modifications de la structure de l'ADN en formant des liaisons covalentes entre 2 thymines (T) successives du même brin de l'ADN. A l'état normal, cette aberration est corrigée par l'intervention d'une enzyme appelée ERCC3 avant la duplication de l'ADN.



Le document 2 résume le mode d'action de cette enzyme.

Le document 3 présente la séquence nucléotidique d'une partie du gène codant pour l'enzyme ERCC3 chez un individu sain et un autre individu atteint de XPB. Le tableau du document 4 donne un extrait du code génétique.

Document 3

Sens de lecture →

Individu sain :

- Brin non transcrit : CCA ACT TGT GAT AAC TGC
- Brin transcrit : GGT TGA ACA CTA TTG ACG

Individu atteint de XPB :

- Brin non transcrit : CCA ATT GTG ATA ACT GCA
- Brin transcrit : GGT TAA CAC TAT TGA CGT

Document 4

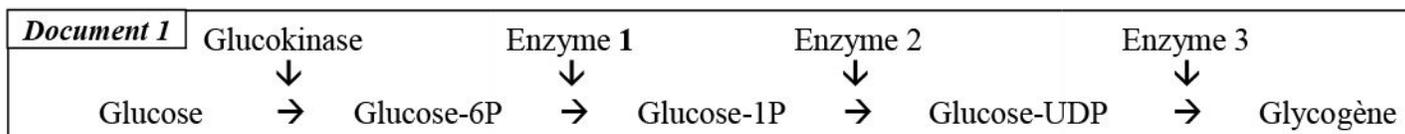
Codons	ACC ACU ACG	GUG GUA GUC	UAA UAG	CCU CCA	UGU UGC	GCU GCA GCG	AAU AAC	AUU AUA AUC	UUU UUC	GAU GAC
Acides aminés	Thr	Val	Non sens	Pro	Cys	Ala	Asn	Ile	Phe	Asp

2) **En utilisant** les données des documents 2, 3 et 4, **déterminez** la séquence des acides aminés correspondante à chaque partie du gène contrôlant la synthèse de la protéine ERCC3 chez les deux individus étudiés, et **expliquez** l'origine génétique de cette maladie.

• **Sujet 6 :**

Le diabète de type MODY-2 (Maturity Onset Diabetes of the Young) affecte certaines personnes avant l'âge de 20 ans. Les personnes atteintes de cette maladie souffrent d'une hyperglycémie permanente. Pour mettre en évidence l'origine génétique de cette maladie on propose les données suivantes :

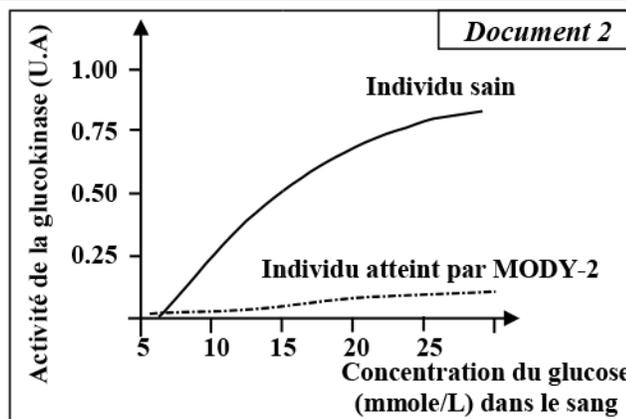
Le glucose est stocké dans le foie sous forme de glycogène (glycogénogenèse) par l'intervention d'un ensemble d'enzymes dont la glucokinase en fait partie. Le document 1 montre le niveau d'intervention du glucokinase dans la chaîne de réactions de la glycogénogenèse.



La mesure de l'activité de la glucokinase chez un individu sain et un autre atteint par la maladie MODY-2 a donné les résultats présentés dans le document 2.

1) **A partir** des documents 1 et 2 :

- Décrivez** les variations de l'activité de la glucokinase chez l'individu sain et l'individu atteint par MODY-2.
- Expliquez** l'hyperglycémie permanente chez l'individu atteint par MODY-2.



Pour déterminer l'origine génétique de cette maladie, on propose les documents 3 et 4.

Le document 3 présente une partie du brin transcrit du gène de la glucokinase chez un individu sain et un autre atteint de MODY-2, et le document 4 présente un extrait du code génétique.

		Sens de lecture →							
Triplets (brin transcrit) :		277	278	279	280	281	282		
Individu sain :		...CAC	CTG	CTC	TCG	AGA	CGT...	Document 3	
Individu atteint par MODY-2 :		...CAC	CTG	ATC	TCG	AGA	CGT...		

		Acides aminés	Glu	Met	Val	Non sens	Lys	Ser	Asp	Gly	Ala
Document 4	Codons	GAA			GUG	UAG	AAA	AGU	GAU	GGU	GCU
		GAG		AUG	GUA	UAA	AAG	AGC	GAC	GGC	GCA
					GUC	UGA		UCU	GAC	GGA	GCC
					GUU			UCC	GAC	GGG	GCG

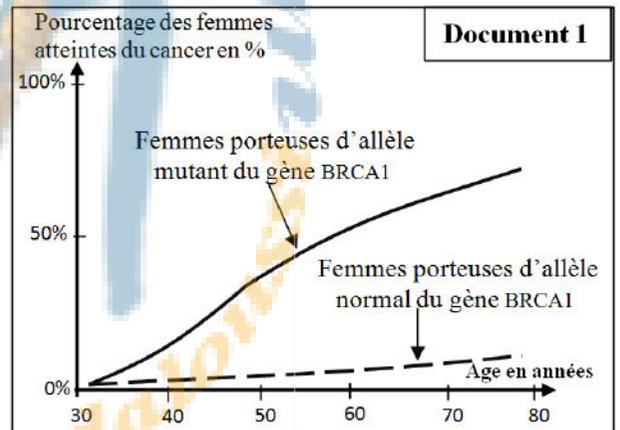
- 2) **En vous basant** sur les documents 3 et 4, **déterminez** la séquence d'acides aminés correspondante à chaque partie du gène de la glucokinase chez l'individu sain et l'individu atteint par MODY-2.
- 3) **A partir** de ce qui précède **expliquez** l'origine génétique du diabète de type MODY-2.

• **Sujet 7 :**

Les mutations font partie des causes du cancer chez l'Homme. Les chercheurs ont estimé qu'environ 5% à 10% des cas de cancer étaient d'origine génétique.

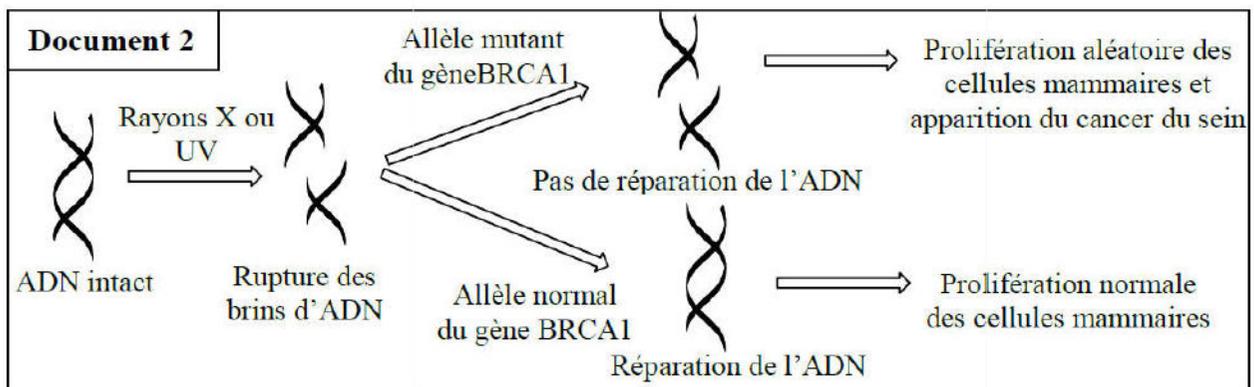
Pour déterminer l'origine génétique de certains cas de cancer du sein chez la femme, on suggère d'étudier les données suivantes :

Les chercheurs ont montré l'existence d'une relation entre le gène BRCA1 localisé sur le chromosome 17 et le cancer du sein chez la femme. Le document 1 présente l'évolution du pourcentage du cancer du sein, en fonction de l'âge, chez des femmes porteuses de l'allèle normal et des femmes porteuses de l'allèle mutant du gène BRCA1.



- 1) Comparez le pourcentage du cancer du sein chez les femmes (document 1) en mettant en évidence la relation entre le gène BRCA1 et le cancer du sein chez la femme.

Le gène BRCA1 contrôle la synthèse d'une protéine « BRCA1 » intervenant dans la réparation de l'ADN. Le document 2 montre le mécanisme menant au cancer du sein chez la femme sous l'effet des rayons X et ultraviolets.



- 2) **En vous basant** sur les données du document 2, **expliquez** l'évolution de pourcentage du cancer du sein enregistrée dans le document 1 chez des femmes porteuses de l'allèle mutant du gène BRCA1.

Le document 3 montre une partie du brin transcrit des deux allèles normal et mutant du gène responsable de la synthèse de la protéine BRCA1. Le document 4 présente le tableau du code génétique.

Document 3	Numéro des triplets :	368	369	370	371	372	373	374	375	
	Une partie de l'allèle normal BRCA1 :	CTT CTA CAA GGA ACC TAT TGT GAT TT...								
	Une partie de l'allèle mutant BRCA1 :	CTT CTA CAA GGA ACC TAT TTG ATT T...								

Sens de lecture

Document 4: Le tableau du code génétique

		Deuxième lettre											
		U		C		A		G					
Première lettre	U	UUU	Phénylalanine (Phe)	UCU	Serine (Ser)	UAU	Tyrosine (Tyr)	UGU	Cystéine (Cys)	U			
		UUC		UCC			UAC		UGC		C		
		UUA	Leucine (Leu)	UCA			UAA	Non sens Stop	UGA	Non sens - Stop	A		
		UUG		UCG			UAG		UGG	Tryptophane (Trp)	G		
	C	CUU	Leucine (Leu)	CCU	Proline (Pro)	CAU	Histidine (His)	CGU	Arginine (Arg)	U			
		CUC				CCC		CAC			CGC	C	
		CUA				CCA		CAA		Glutamine (Gln)	CGA	A	
		CUG				CCG		CAG			CGG	G	
	A	AUU	Isoleucine (Ile)	ACU	Thréonine (Thr)	AAU	Asparagine (Asn)	AGU	Serine (Ser)	U			
		AUC				ACC		AAC			AGC	C	
		AUA				ACA		AAA		Lysine (Lys)	AGA	Arginine (Arg)	A
		AUG		Méthionine (Met)		ACG		AAG			AGG		G
G	GUU	Valine (Val)	GCU	Alanine (Ala)	GAU	Acide aspartique (Asp)	GGU	Glycine (Gly)	U				
	GUC				GCC		GAC			GGC	C		
	GUA				GCA		GAA		Acide glutamique (Glu)	GGA	A		
	GUG				GCG		GAG			GGG	G		

Troisième lettre

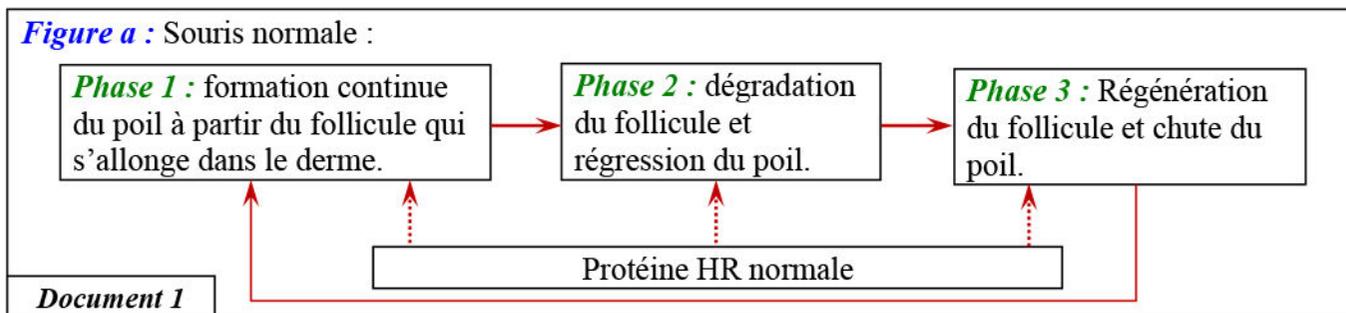
- 3) **En vous basant** sur les documents 3 et 4, **déterminez** la séquence d'acides aminés de la protéine BRCA1 correspondante à l'allèle normal et à l'allèle mutant.
- 4) **A partir** de ce qui précède, **expliquez** l'origine génétique du cancer du sein chez la femme.

• **Sujet 8 :**

Pour expliquer l'absence de pilosité chez les mammifères, on propose l'étude de l'alopecie totale (absence totale de poils) chez les souris. Ce phénotype résulte de l'incapacité du follicule pileux à initier son propre renouvellement cyclique après une apparence normale du premier poil.

Le maintien du cycle des follicules pileux fait intervenir une protéine structurale et régulatrice nommée HR qui se localise dans le noyau et régule la synchronisation de la différenciation des cellules épithéliales dans les follicules pileux et leur renouvellement cyclique.

Le document 1 suivant, présente les phases du cycle pileux chez une souris normale (Figure a) et une souris hairless (Figure b) et les résultats d'une étude moléculaire de la taille et la quantité de la protéine HR chez les deux souris (Figure c).



Document 1

Figure b : Souris hairless :

Apparence normale du premier poil (1er cycle pileux normal selon les étapes de la figure a)

Désintégration du poil

Malformations : dilatation des follicules et formation des kystes dermiques.

Perturbation de l'organisation des cellules épithéliales, rupture des follicules pileux et l'apparition de rides cutanées

Protéine HR normale

Figure c :

	Taille de la protéine HR	Quantité de la protéine HR
Souris normale	normale	normale
Souris hairless	normale	élevée

1) En vous **basant** sur ce document, **comparez** les données de la souris normale à celles de la souris hairless, puis **déduisez** la relation protéine-caractère.

La synthèse de la protéine HR est contrôlée par un gène à deux allèles. Le document 2 présente un tronçon du brin non transcrit de l'allèle normal chez une souris normale et un tronçon du brin non transcrit de l'allèle mutant chez une souris hairless. Le document 3 présente un extrait du tableau du code génétique.

Document 2 :

Numéro du triplet :

Tronçon de l'allèle normal (brin non transcrit) : GCC CAC CAA GGG AAA CTC AAC

Tronçon de l'allèle mutant (brin non transcrit) : GCC CAC CAA TGG AAA CTC AAC

Sens de lecture →

Document 3

Codon	GGU GGC GGA GGG	CAA CAG	AAA AAG	CAU CAC	UGG	CUU CUC CUA CUG	AAU AAC	GCU GCC GCA GCG	UGA UAA UAG	CGU CGC CGA CGG
Acides aminés	Gly	Gln	Lys	His	Trp	Leu	Asn	Ala	Non sens	Arg

2) **En utilisant** les données du document 2 et 3, **déterminez** la séquence d'ARNm et la séquence des acides aminés correspondante à chaque tronçon du gène contrôlant la synthèse de la protéine HR chez les deux souris étudiées et **expliquez** l'apparition du caractère hairless chez les souris.

• **Sujet 9 :**

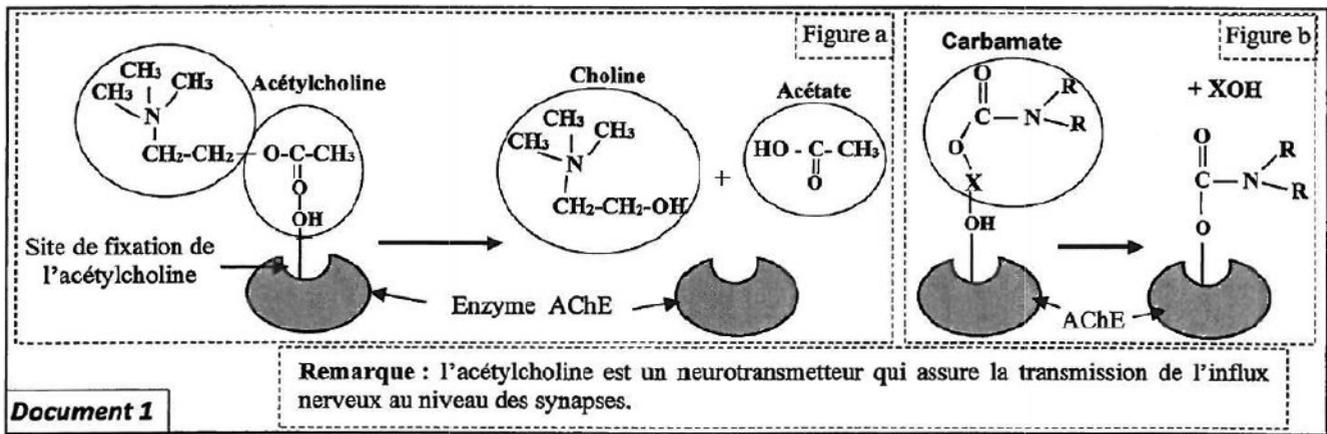
Les moustiques *Culex pipiens* transmettent, par leurs piqûres, de nombreuses maladies (filariose, fièvre du Nil...), ils deviennent actuellement résistants aux insecticides à base de carbamates. Pour expliquer l'origine de cette résistance on propose les données suivantes :

L'acétylcholinestérase (AChE) est une enzyme qui hydrolyse l'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques. Cette dégradation est indispensable au bon fonctionnement du système nerveux des insectes.

Les carbamates agissent au niveau des insectes en inhibant l'activité de l'acétylcholinestérase.

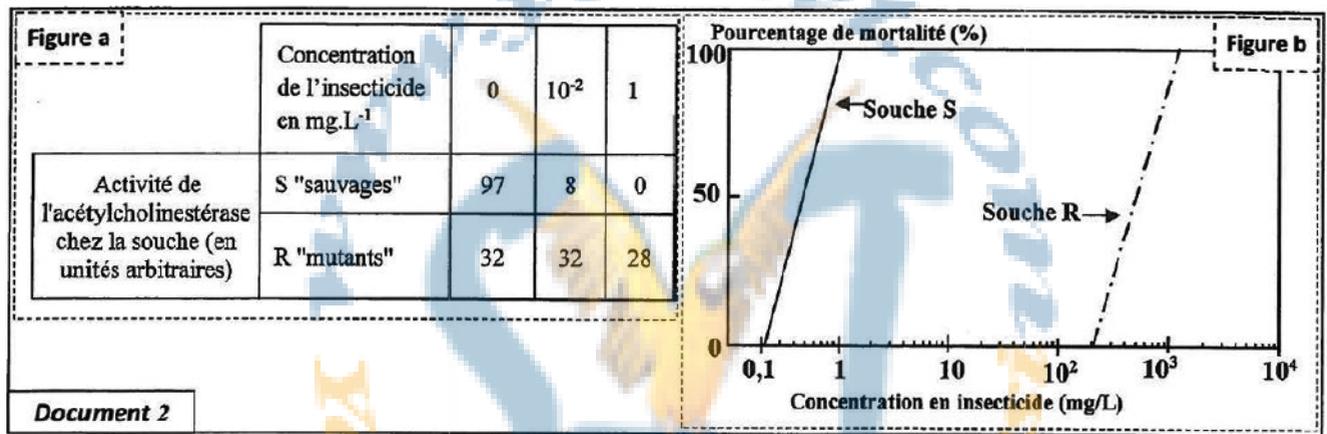
Le document 1 présente la réaction enzymatique de l'acétylcholinestérase (figure a) et l'action du carbamate sur le site actif de cette enzyme spécifique à la fixation de l'acétylcholine (figure b).

1) **En vous basant** sur le document 1, **décrivez** le mode d'action de l'acétylcholinestérase et l'effet du carbamate sur cette enzyme.



Chez les moustiques *Culex pipiens*, la synthèse de l'acétylcholinestérase est contrôlée par un gène ayant deux allèles différents. Les moustiques résistants (souche R) possèdent deux allèles mutés (allèles Ace-R) alors que les moustiques sensibles (souche S) possèdent deux allèles sauvages (allèles Ace-S).

Le document 2 présente les résultats des études de l'action d'un insecticide à base de carbamates sur les deux souches de moustiques, la figure (a) présente des mesures de l'activité de l'acétylcholinestérase de chaque souche en fonction de la concentration en insecticide, à base de carbamates, appliqué. La figure (b) montre le taux de mortalité de chaque souche en fonction de la concentration en insecticide appliqué.



- 2) **En exploitant** le document 2, **montrez** la relation entre la mortalité des souches de moustiques S et R et l'activité de l'acétylcholinestérase, puis **proposez** une hypothèse pour **expliquer** la résistance des souches R à l'insecticide utilisé.

Pour vérifier votre hypothèse, on propose le document 3 qui donne la séquence nucléotidique d'un fragment de l'allèle (brin non transcrit) du gène Ace codant pour la synthèse de l'acétylcholinestérase chez la souche S et la souche R et le document 4 qui présente un extrait du code génétique.

Document 3

Sens de lecture →

Numéro des triplets :	243	244	245	246	247	248	249	250	251
Allèle Ace-S de la souche S :	... ATC	TTC	GGG	GGT	GGC	TTC	TAC	TCC	GGG...
Allèle Ace-R de la souche R :	... ATC	TTC	GGG	GGT	AGC	TTC	TAC	TCC	GGG...

Document 4

Codons	UUA UUG	GGU GGC CCA GGG	AGU AGC UCU UCC	AUU AUC AUA	UUU UUC	UAU UUC	CGU CGC CGA CGG	CCU CCC CCA CCG	UAA UAG UGA
Acides aminés	Leu	Gly	Ser	Ile	Phe	Tyr	Arg	Pro	Stop

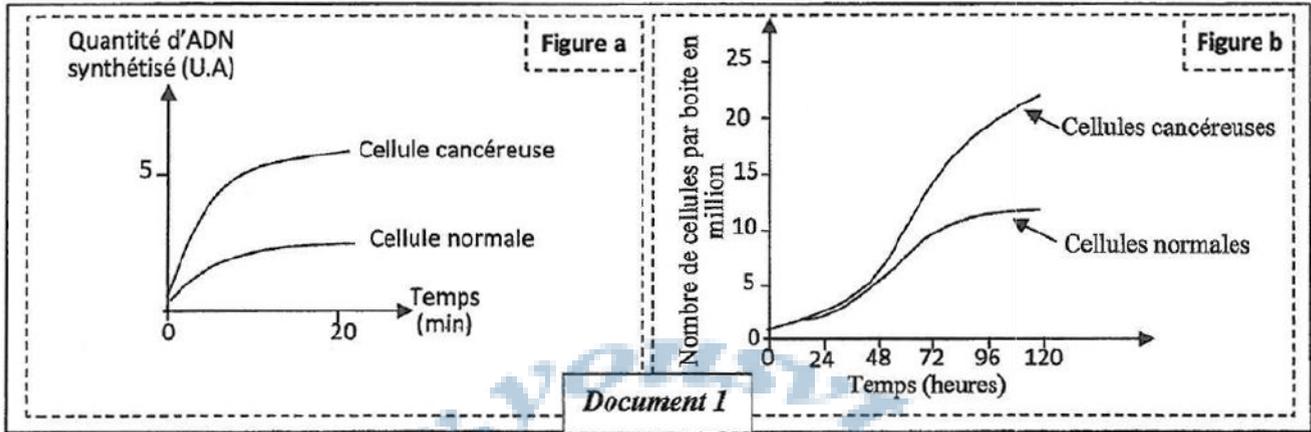
- 3) **En utilisant** les données des documents 3 et 4, **déterminez** l'ARNm et la séquence des acides aminés correspondante à chaque fragment du gène Ace chez les deux souches S et R et **vérifiez** votre hypothèse en mettant en évidence la relation caractère – gène.

• **Sujet 10 :**

Le cancer du poumon est une maladie de plus en plus courante. Elle est due à l'apparition des cellules cancéreuses qui finissent par la formation d'une tumeur pulmonaire. La prolifération des cellules pulmonaire est contrôlée par le gène EGFR, localisé au niveau du chromosome 7 chez l'Homme.

Pour comprendre l'origine de cette maladie on propose les données suivantes :

Le document 1 présente les résultats de mesure de la vitesse de duplication de l'ADN des cellules normales et des cellules cancéreuses (Figure a) et de dénombrement des cellules normales et des cellules cancéreuses après leur culture dans les mêmes conditions (Figure b).



- 1) **En exploitant** le document 1, **proposez** une hypothèse pour expliquer l'apparition du cancer de poumon chez l'Homme.

Le document 2 présente un fragment du brin transcrit du gène EGFR chez une personne saine et une personne atteinte du cancer de poumon. Le document 3 présente un extrait du tableau du code génétique.

Document 2		Sens de lecture →								
Numéro des triplets :		1	2	3	4	5	6	7	8	
Fragment du brin transcrit du gène EGFR d'une personne saine :		...	CCC	GTC	GCT	ATC	AAG	GAA	TTA	AGA...
Fragment du brin transcrit du gène EGFR d'une personne malade :		...	CCC	GTC	CGC	TAT	CAA	GGA	ATT	AAG...

Document 3	Codons	CAG CAA	UGA UAG UAA	UCC UCG UCU	GUU GUC	GGU GGA GGG	UUU UUC	AUC AUA AUU	CGA CGU	GCG GCU	CCA CCU
	Acides aminés	Gln	Stop	Ser	Val	Gly	Phe	Ile	Arg	Ala	Pro

- 2) **En vous aidant** des documents 2 et 3 :

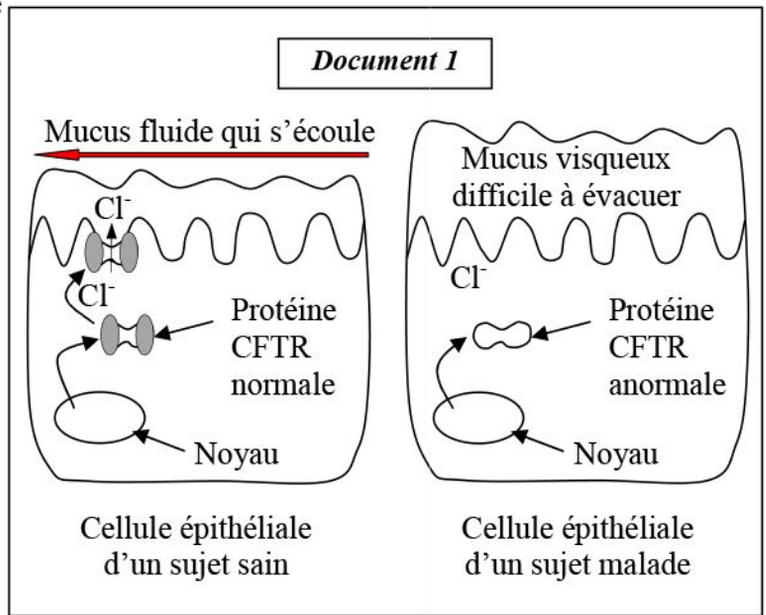
- Donnez** la séquence de l'ARNm et la séquence des acides aminés correspondante aux fragments du brin transcrit du gène EGFR chez la personne saine et la personne malade.
- Vérifiez** l'Hypothèse proposée dans votre réponse à la question 1, **en déterminant** l'origine génétique de la maladie.

• **Sujet 11 :**

La mucoviscidose est une maladie génétique caractérisée par la production de mucus visqueux par les cellules épithéliales surtout au niveau pulmonaire et digestif. Afin de déterminer l'origine génétique de cette maladie on présente les données suivantes :

- ★ En 1989 des chercheurs ont établi la relation entre les symptômes de la mucoviscidose et une protéine membranaire CFTR. Cette protéine permet la sortie des ions Cl^- , nécessaire à la production d'un mucus fluide.

Le document 1, présente la relation entre l'état de cette protéine et le degré de fluidité du mucus chez un sujet sain et un autre atteint de mucoviscidose.



1) **En exploitant** les données du document 1, **montrez** l'origine des symptômes de la maladie puis **déduisez** la relation protéine - caractère.

★ La synthèse de la protéine CFTR est contrôlée par un gène qui porte le même nom. Le document 2 présente deux fragments de l'allèle CFTR (brins transcrits), l'un chez un sujet sain et l'autre chez un sujet atteint de la mucoviscidose. Le document 3 présente un extrait du tableau du code génétique.

Document 2

Sens de lecture →

Numéro du triplet :	505	508	511
Fragment de l'allèle CFTR d'un sujet sain:	TTA – TAG – TAG – AAA – CCA – CAA – AGG		
Fragment de l'allèle CFTR d'un sujet malade:	TTA – TAG – TAG – CCA – CAA – AGG		

Codons	AAU AAC	AUC AUA	UUU UUC	GGU GGA	GUU GUC	UCC UCG	UGA UAA
Acides aminés	Asn	Ile	Phe	Gly	Val	Ser	Stop

Document 3

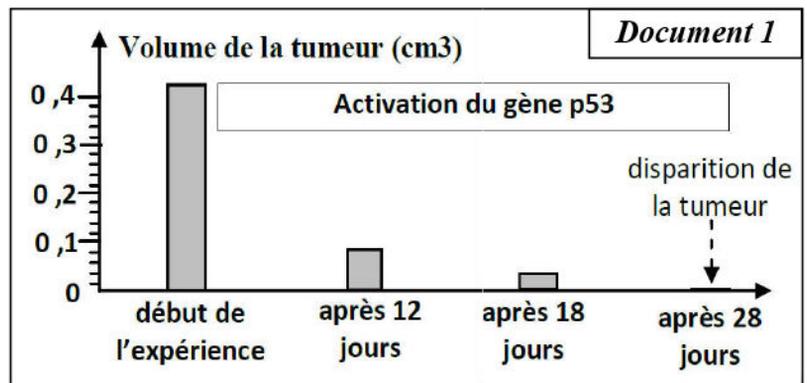
2) **En vous basant** sur les documents 2 et 3, **donnez** les séquences de l'ARNm et des acides aminés correspondant à chacun des fragments de l'allèle CFTR chez le sujet sain et chez le sujet malade, puis **expliquez** l'origine génétique de la mucoviscidose.

• **Sujet 12 :**

Afin de mettre en évidence la relation gènes - caractères héréditaires et de déterminer quelques mécanismes de l'expression de l'information génétique, on propose les données suivantes :

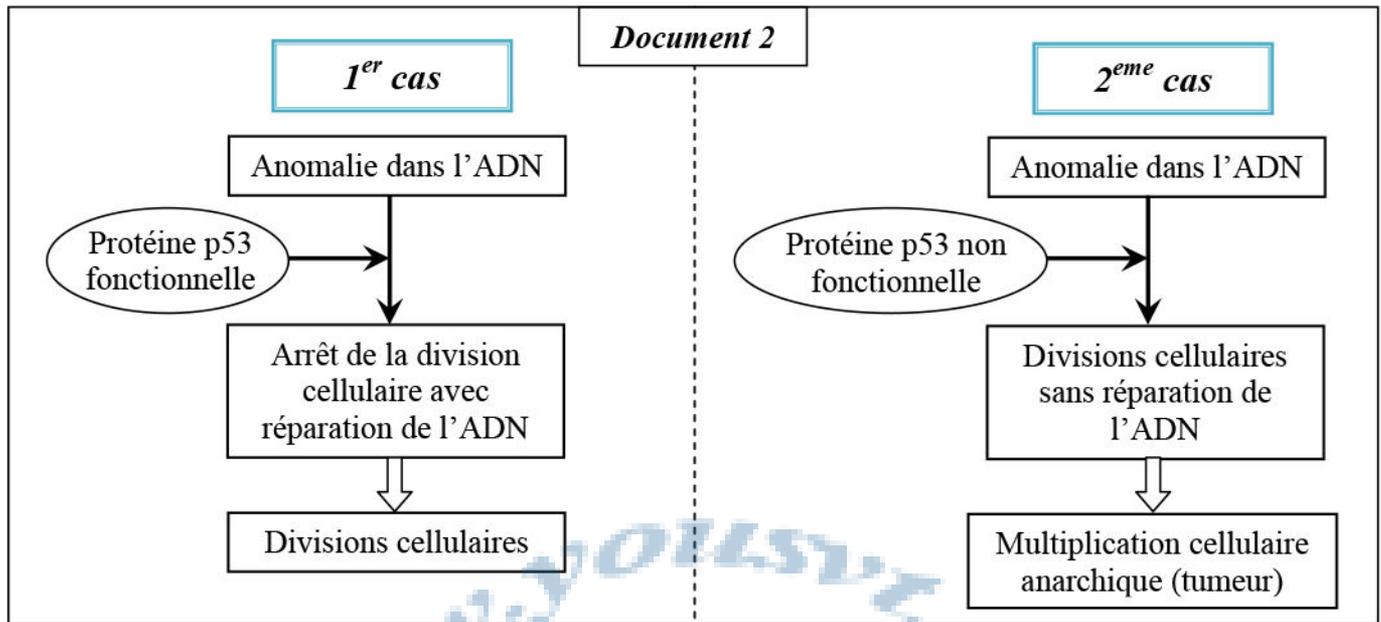
★ La division cellulaire est l'une des propriétés fondamentales des cellules vivantes. Pour assurer le développement et le bon fonctionnement de l'organisme, les divisions cellulaires doivent être contrôlées. Parmi les gènes qui interviennent dans le contrôle de la division cellulaire, on trouve le gène p53. Dans certains cas, ce contrôle peut être altéré ce qui est à l'origine d'un phénotype qui se manifeste par une multiplication anarchique des cellules et la formation de tumeurs.

★ Afin de mettre la relation entre le gène p53 et la formation de tumeurs cancéreuses (phénotype) des chercheurs ont irradiés des souris dont le gène p53 est inactif, ce qui déclenche la formation de tumeurs puis ils ont réactivé le gène p53. Les résultats sont indiqués dans le document 1.



1) **Décrivez** les résultats représentés par le document 1, **déduisez** le rôle du gène p53.

- ★ Le gène p53 code pour une protéine du même nom (La protéine p53) qui intervient dans la régulation des divisions cellulaires suite à une anomalie de l'ADN. La figure 2 représente un schéma explicatif qui illustre la relation entre la protéine p53 et le phénotype cellulaire : division normale (premier cas) et la formation d'une tumeur cancéreuse (deuxième cas).



- 2) **En exploitant** les données du document 2, **dégagez** la relation entre la protéine p53 et le phénotype cellulaire dans chacune des deux cas, puis montrez la relation protéine caractère.

- ★ Des études ont montré que l'altération du gène p53 est retrouvée dans plus de la moitié des cancers humains. Le document 3 présente la séquence nucléotidique d'un fragment du brin transcrit de l'allèle normal du gène p53 et celle de l'allèle anormal de ce gène. Le document 4 présente un extrait du tableau du code génétique.

Document 3 Sens de lecture →

Allèle p53 normale: GTG TAC TGC CTC CAA CAC TCC CGC ACG
 Allèle p53 anormale: GTG TAC TGC CTC CAA CAC TCC TCG ACG

Document 4	Codons	GUU	GAG	AGU	ACA	AUG	CGC	CAC	UGU	UAA
		GUG	GAA	AGC	ACG		AGG	CAU	UGC	UAG
	Acides aminés	Val	Ac.Glu	Ser	Thr	Met	Arg	His	Cys	Stop

- 3) En vous **basant** sur les figures 3 et 4, **déterminez** la séquence de l'ARNm et celle de la chaîne peptidique correspondants à l'allèle normale et l'allèle anormal du gène p53.
- 4) En vous **basant** sur les documents précédents, **montrez** la relation entre la mutation du gène p53 et la formation de la tumeur cancéreuse.

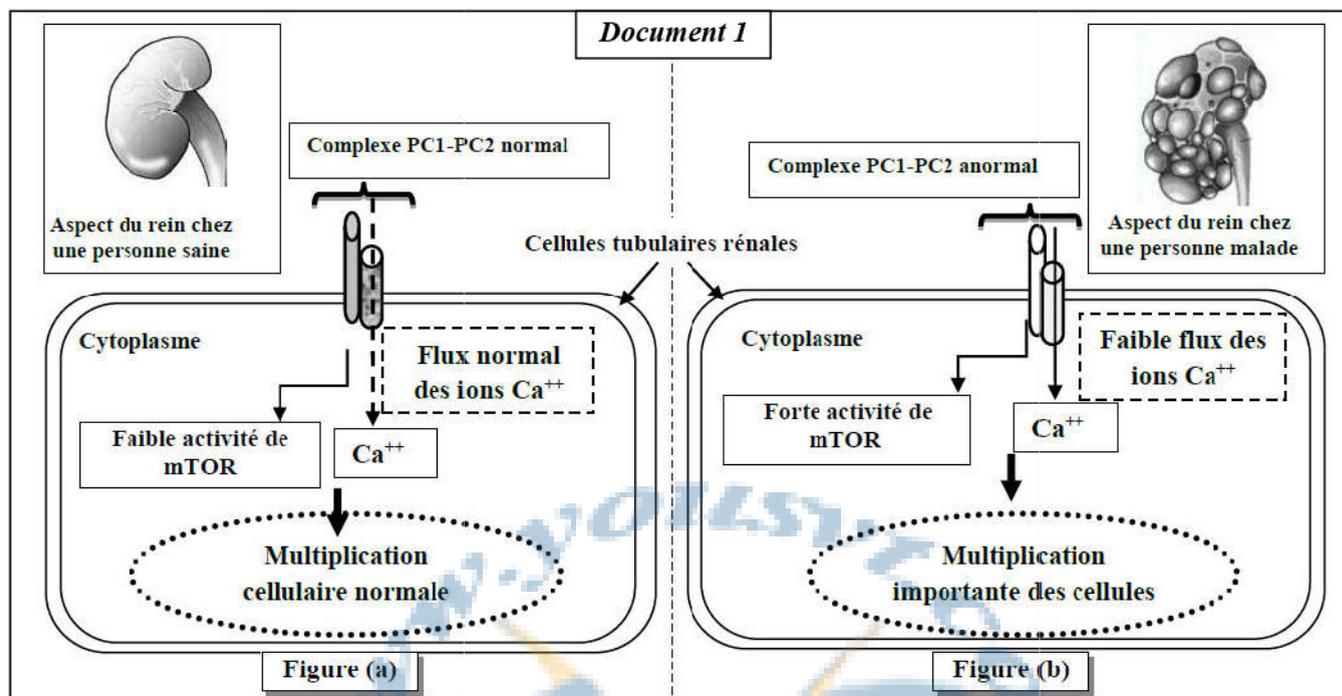
• Sujet 13 :

La polykystose rénale est la maladie génétique du rein la plus commune. Elle est caractérisée par le développement progressif de multiples kystes dans les reins, ce qui provoque une insuffisance rénale. Cette maladie est accompagnée par d'autres symptômes comme l'hypertension artérielle, l'apparition du sang dans les urines, la polykystose hépatique ...

Afin de déterminer l'origine génétique de cette maladie et son mode de transmission on présente les données suivantes :

- ★ **Donnée 1 :** Des études récentes ont montré une relation entre la polykystose rénale et un complexe protéique intégré dans la membrane cytoplasmique des cellules tubulaires du rein. Ce complexe est formé de deux protéines appelées Polycystine 1 (PC1) et Polycystine 2 (PC2). Dans le cas normal le complexe

PC1-PC2 permet le passage d'ions calcium (Ca^{++}) et la régulation de l'activité d'une voie réactionnelle à l'intérieur des cellules appelée « mTOR ». Toute altération au niveau de ce complexe a un impact sur la croissance et la division cellulaire. Le document 1 montre la relation entre le complexe PC1-PC2 et la multiplication des cellules tubulaires chez une personne saine (figure a) et chez une personne malade (figure b).



1) **Comparez** les données du document 1 de la personne saine à celles de la personne malade.

★ **Donnée 2** : La synthèse de la Polycystine 1 est contrôlée par un gène appelé PKD1. La figure (a) du document 2 montre un fragment du brin transcrit du gène PKD1 chez une personne normale et chez une personne atteinte par la polykystose rénale; la figure (b) du même document présente un extrait du tableau du code génétique.

Document 2

Numéro du triplet :	29073	29076	29079
Fragment du gène PKD1 chez une personne saine :	... GCT-GAC-CAC-GAC-GCC-GCC-CCG...		
Fragment du gène PKD1 chez une personne malade :	... GCT-GAC-CAC-GCC-GCC-CCG...		

Sens de lecture → **Figure a**

Codons	CGA; CGC CGG; CGU	GGU; GGA GGG; GGC	CUA; CUG UUG; UUA	GUA; GUG GUC; GUU	UGA; UAA UAG
Acides aminés	Arg	Gly	Leu	Val	Stop

Figure b

2) **En utilisant** les figures (a) et (b) du document 2, **donnez** la séquence de l'ARNm et la séquence des acides aminés correspondant aux fragments du gène PKD1 chez la personne saine et la personne malade puis **expliquez** l'origine génétique de la polykystose rénale.

• **Sujet 14 :**

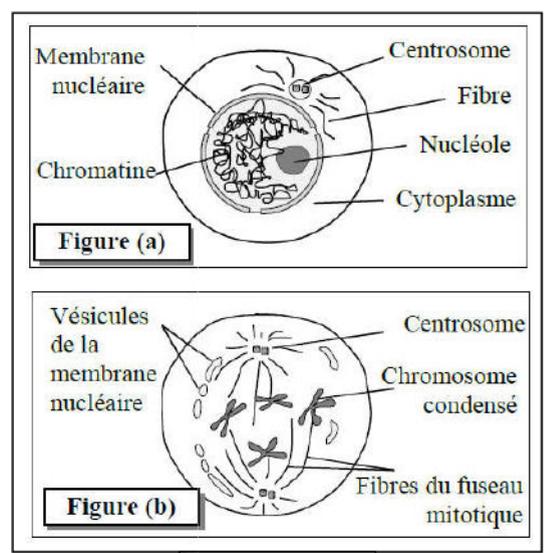
Dans le cadre de l'étude de la transmission de l'information génétique et des mécanismes de son expression, on propose les données suivantes :

★ **Donnée 1** : La mitose assure la multiplication et le renouvellement des tissus vivants et constitue avec l'interphase un cycle cellulaire. Le document 1 présente deux phases de ce cycle chez une cellule animale [figure (a) : interphase ; figure (b) : prophase].

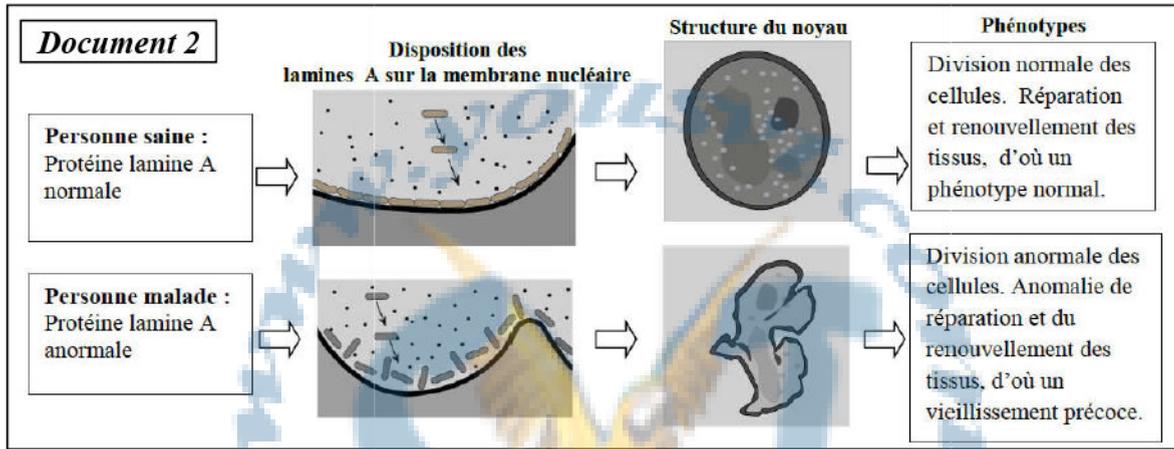
1) **Dégagez** les modifications qui se sont produites au niveau du noyau et du cytoplasme en passant de l'interphase à la prophase.

★ **Donnée 2** : Le noyau contient plusieurs types de protéines fibreuses appelées « Lamines » responsables de la structure du noyau. L'altération d'un type de lamines « Lamine A » peut être à l'origine d'un syndrome appelé « Progéria ». Parmi les symptômes de ce syndrome une taille petite, des complications métaboliques et un vieillissement prématuré grave associé à une prédisposition aux cancers. Le document 2 présente des données concernant le rôle des « lamine A » dans le cas normal et dans le cas de « Progéria ».

2) En vous basant sur le document 2, **comparez** les données de la personne saine à celles de la personne malade, puis **montrez** la relation protéine-caractère.



Document 1



Des analyses génétiques ont permis d'associer cette maladie au gène LMNA. Deux allèles de ce gène ont été identifiés : LMNA⁺ qui gouverne la synthèse de la protéine normale et LMNA⁻ qui gouverne la synthèse de la protéine anormale. La figure (a) du document 3 présente un fragment du brin transcrit de l'allèle LMNA⁺ d'un sujet sain, et un fragment de l'allèle LMNA⁻ d'un sujet atteint d'une des formes de la Progéria. La figure (b) du document 3 présente un extrait du tableau du code génétique.

Document 3

Numéro du triplet : 169 170 177

Fragment de l'allèle LMNA⁺ d'un sujet sain : ... CAC CGG TTC GAA CTC CGT CGG GAT CCA...

Fragment de l'allèle LMNA⁻ d'un sujet atteint: ... CCC GGT TCG AAC TCC GTC GGG ATC CA...

Sens de lecture → **Figure a**

Codons	UUG CUA CUU	UAG UGA	CCC CCA	GAG GAA	AAA AAG	AGA AGG	AGU AGC	GUU GUG	GCC GCA	GGA GGG GGU	CAA CAG
Acides aminés	Leu	Stop	Pro	Ac.glu	Lys	Arg	Ser	Val	Ala	Gly	Gln

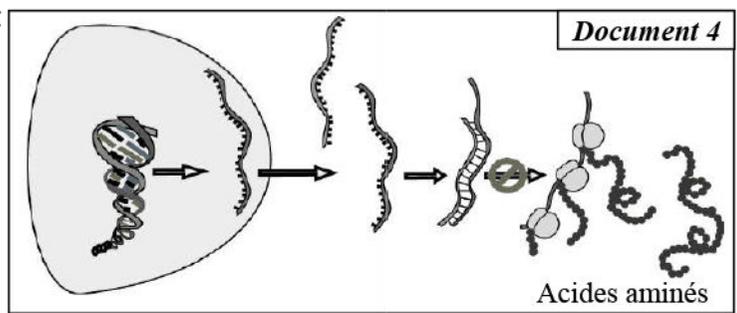
Figure b

3) En vous basant sur le document 3, **donnez** les séquences des ARNm et des acides aminés du sujet sain et du sujet malade, puis **montrez** la relation gène-protéine.

★ **Donnée 3** : Dans l'espoir de trouver un traitement au syndrome « Progéria », des études récentes, basées sur les techniques du génie génétique, ont été réalisées sur des souris présentant les mêmes symptômes de la Progéria. Ces études utilisent un traitement génétique qui consiste à introduire une séquence d'ARN « antisens » dans les cellules de ces souris. Cet ARN « antisens » est capable de se lier d'une façon complémentaire à l'ARNm codant pour la protéine anormale. Le document 4 présente le principe du traitement utilisé

4) En vous basant sur les données du document 4 :

- Montrez** comment l'ARN « antisens » empêche la production de la protéine anormale responsable de ce syndrome.
- Proposez** une technique qui permettrait expérimentalement de modifier génétiquement les cellules malades et les rendre capables de produire l'ARN « antisens » de façon permanente.



• **Sujet 15 :**

La broncho-pneumopathie obstructive chronique (BPOC) est une maladie caractérisée par la dilatation des alvéoles sous l'action des protéases sécrétées par les globules blancs, créant ainsi des bulles appelées emphysème, ce qui expose les poumons aux infections.

Des chercheurs ont établi la relation entre cette maladie et une protéine : l' α antitrypsine (AAT). Cette protéine protège les poumons contre l'action lytique de certaines protéases.

Le document 1 présente certains paramètres liés à cette maladie chez un sujet sain et un sujet malade.

	Paramètres	Concentration d'AAT g/l	Les protéases	Etat des alvéoles	Etat des poumons
	Sujet sain	0.9 – 2.1	Taux normal	Normale	Normal
Document 1	Sujet malade	≤ 0.5	Taux élevé	Fragilise	Emphysème

- Comparez les paramètres étudiés entre le sujet malade et le sujet sain, puis établissez la relation entre la protéine AAT et la maladie.

La synthèse d'AAT est contrôlée par le gène SERPINA1. Le document 2 présente deux fragments d'allèles (Brins non transcrits), l'un normal et l'autre responsable de la maladie. Le document 3 présente un extrait du tableau du code génétique.

Document 2		Sens de lecture \rightarrow		
Numéro des nucléotides :	7530 ↓	7540 ↓	7550 ↓	
Fragment non transcrit de l'allèle normal :	ACC - AAT - ATC - TTC - TTC - TCC - CCA			
Fragment non transcrit de l'allèle responsable de la maladie :	ACC - AAT - ATC - TTC - TCC - CCA			

Codons	UAA UAG	AAC AAU	ACU ACC	AUC AUU AUA	UUC UUU	CCA CCU	UCC UCA	GGG GGC	
Document 3	Acides aminés	Stop	Asn	Thr	Ile	Phe	Pro	Ser	Gly

- En vous basant** sur les documents 2 et 3, **donnez** les séquences d'ARNm et d'acides aminés correspondantes au fragment de l'allèle normal et au fragment de l'allèle responsable de la maladie, puis **expliquez** l'origine génétique de la maladie.

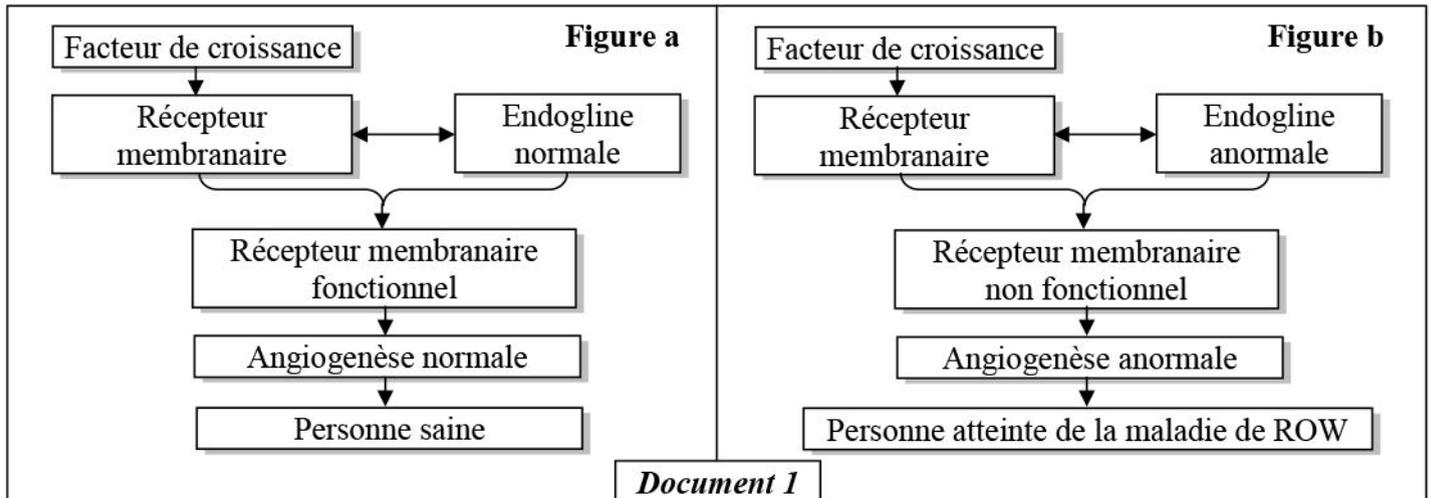
• **Sujet 16 :**

La maladie de Rendu-Osler-Weber (ROW) est une maladie héréditaire. Parmi ses symptômes : des saignements spontanés de nez, des hémorragies digestives et une atteinte du foie. Ces symptômes sont dus des malformations artério-veineuses qui entraînent l'absence de réseaux capillaires entre les artères et les veines.

Pour déterminer l'origine génétique de cette maladie, on propose l'exploitation des données suivantes :

- ★ **Donnée 1** : plusieurs facteurs de croissance se lient à des récepteurs membranaires des cellules des vaisseaux sanguins pour activer l'angiogenèse (prolifération des vaisseaux sanguins). Le fonctionnement de ces récepteurs nécessite l'intervention d'une protéine nommée « **Endogline** » constituée de 633 acides aminés. Les recherches ont montré la relation entre cette protéine et la maladie de ROW. Les figures a et b du document 1, représentent la relation entre l'Endogline et l'activité d'un récepteur membranaire qui

intervient dans l'angiogénèse chez une personne saine (figure a) et chez une personne atteinte de la maladie de ROW (figure b).



1) En exploitant le document 1, montrez la relation protéine – caractère.

★ **Donnée 2** : la synthèse de l'Endogline est contrôlée par un gène appelé (Eng) qui existe sous deux formes alléliques. Le document 2 présente un fragment de l'allèle normal (brin non transcrit) chez un sujet sain et un fragment de l'allèle anormal (brin non transcrit) chez un sujet atteint de la maladie de ROW. Le document 3 présente le tableau du code génétique.

Document 2	Sens de lecture →							
Numéro des nucléotides :	1	2	3	4	5	6	7	8
Fragment de l'allèle normal:	ACC	CAC	GTG	GAC	AGC	ATG	GAC	CGC
Fragment de l'allèle anormal:	CCC	CAC	ATG	GAC	AGC	ATG	GAC	CGC

Document 3: Le tableau du code génétique

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phénylalanine (Phe)	UCU	Serine (Ser)	UAU	Tyrosine (Tyr)	UGU	Cystéine (Cys)		
		UUC		UCC			UAC		UGC		
		UUA	Leucine (Leu)	UCA			UAA	Non sens Stop	UGA	Non sens - Stop	
		UUG		UCG			UAG		UGG	Tryptophane (Trp)	
	C	CUU	Leucine (Leu)	CCU	Proline (Pro)	CAU	Histidine (His)	CGU	Arginine (Arg)		
		CUC				CCC		CAC			CGC
		CUA				CCA		CAA		Glutamine (Gln)	CGA
		CUG				CCG		CAG			CGG
	A	AUU	Isoleucine (Ile)	ACU	Thréonine (Thr)	AAU	Asparagine (Asn)	AGU	Serine (Ser)		
		AUC				ACC		AAC		AGC	
		AUA				ACA		AAA	Lysine (Lys)	AGA	Arginine (Arg)
		AUG	Méthionine (Met)	ACG			AAG		AGG		
G	GUU	Valine (Val)	GCU	Alanine (Ala)	GAU	Acide aspartique (Asp)	GGU	Glycine (Gly)			
	GUC				GCC		GAC			GGC	
	GUA				GCA		GAA		Acide glutamique (Glu)	GGA	
	GUG				GCG		GAG			GGG	

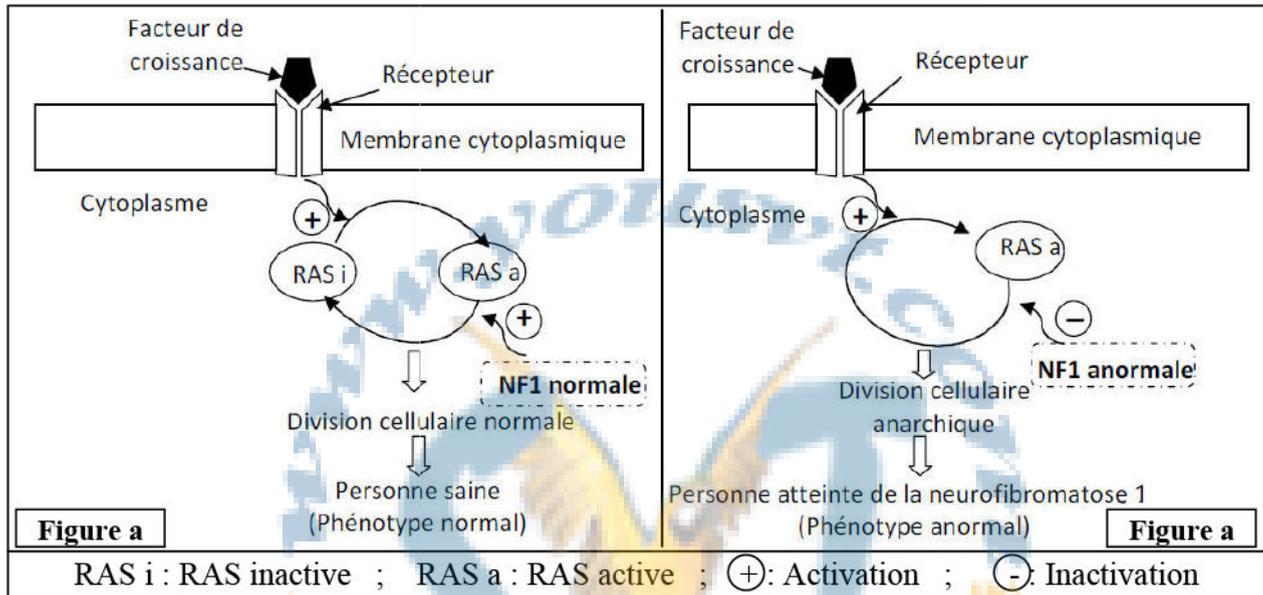
2) En se basant sur les documents 1, 2 et 3, donnez les séquences d'ARNm et des acides aminés correspondantes aux fragments de l'allèle normal et de l'allèle anormal, puis expliquez l'origine génétique de la maladie de ROW.

• **Sujet 17 :**

La neurofibromatose de type 1 est une maladie héréditaire. Parmi les symptômes de cette maladie : apparition de taches légèrement pigmentées au niveau de la peau avec possibilité de formation de certaines tumeurs bénignes, des neurofibromes et des malformations de squelette.

Pour déterminer l'origine génétique de cette maladie, on propose les données suivantes :

- ★ **Donnée 1 :** La neurofibromatose de type 1 est associée à une protéine qui porte le nom de Neurofibromine1 qu'on symbolise par (NF1). Cette protéine contrôle l'activité d'une autre protéine nommée RAS qui intervient dans la régulation de la division et de la multiplication cellulaire. La protéine NF1 se trouve sous deux formes, une normale et l'autre anormale. Les deux figures a et b du document 1, représentent la relation entre la protéine NF1, l'activité de la protéine RAS et la nature de la division cellulaire, chez une personne saine (figure a) et chez une personne atteinte de la maladie (figure b).



Document 1

- 1) **En exploitant** le document 1, **comparez** l'effet de la NF1 sur la protéine RAS chez la personne saine et chez la personne malade, **puis montrez** la relation protéine – caractère.

- ★ **Donnée 2 :** La synthèse de la protéine NF1 est contrôlée par un gène appelé (NF1) qui existe sous deux formes alléliques. Le document 2 présente un fragment de l'allèle normal (brin transcrit) chez un sujet sain et un fragment de l'allèle anormal (brin transcrit) chez un sujet atteint de la neurofibromatose de type 1. Le document 3 présente un extrait du tableau du code génétique.

Document 2		Sens de lecture →					
Numéro du triplet :		6531	6532	6533	6534	6535	6536
Fragment de l'allèle normal:		AAA	ACG	AAA	CTG	TAG	GAA
Fragment de l'allèle anormal:		AAA	ACG	AAC	TGT	AGG	AAC

Document 3	Codons	UAA	UCU	ACA	AUU	GAU	CUU	UGU	UUU
	Acides aminés	Stop	Ser	Thr	Ile	ac.Asp	Leu	Cys	Phe

- 2) **En vous basant** sur les documents 2 et 3, **donnez** les séquences d'ARNm et des acides aminés correspondants à l'allèle normal et à l'allèle anormal, **puis expliquez** l'origine génétique de la neurofibromatose de type 1.

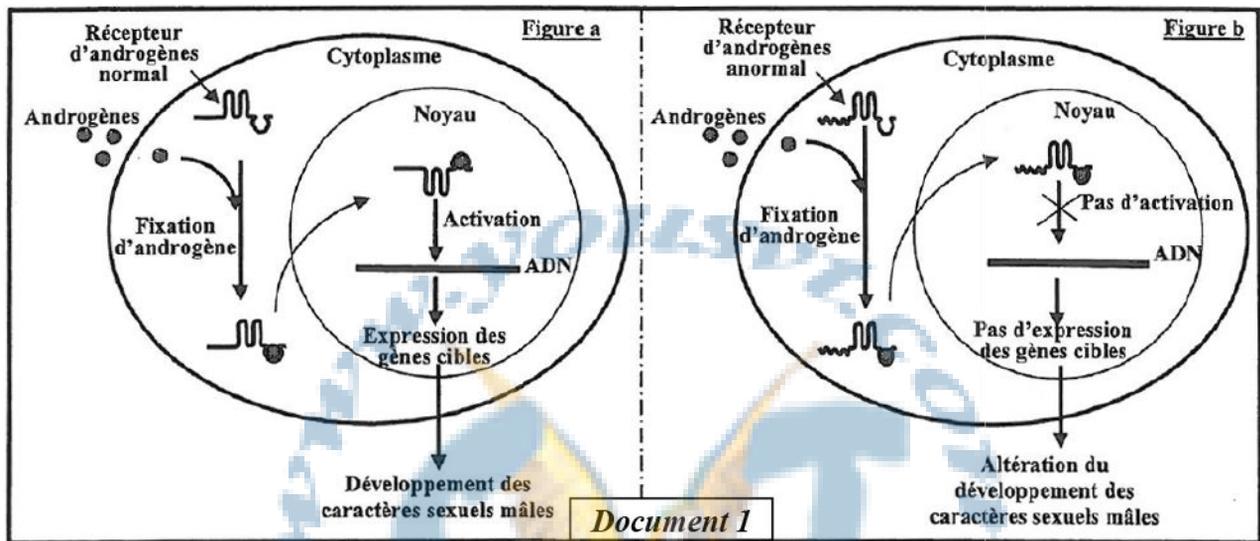
• **Sujet 18 :**

La maladie de Kennedy est une maladie héréditaire rare qui touche les personnes de sexe masculin. Les personnes atteintes présentent un ensemble de symptômes parmi lesquels une altération du développement des caractères sexuels mâles.

Afin de déterminer l'origine génétique de la maladie de Kennedy, on présente les données suivantes :

- ★ **Donné 1 :** les recherches ont montré que cette maladie est associée à un récepteur cytoplasmique de nature protéique qui se lie à des hormones sexuelles (Androgènes) entraînant le développement des caractères sexuels mâles.

Les figures du document 1 illustrent la relation entre les récepteurs des androgènes et le développement des caractères sexuels mâles chez une personne saine (figure a) et chez une personne atteinte de la maladie de Kennedy (figure b).



- 1) **En se basant** sur le document 1, **montrez** la relation protéine – caractère.

- ★ **Donné 2 :** La synthèse du récepteur des androgènes est contrôlée par un gène appelé AR situé sur le chromosome X. Le document 2 représente un fragment du gène AR et la séquence des acides aminés correspondante chez un individu sain (figure a) et chez un individu atteint de la maladie de Kennedy (figure b).

<i>Figure a</i>	Document 2
<ul style="list-style-type: none"> • Fragment de l'allèle normal du gène AR : TGG-CAT-TAT-CAA-GTC-GTC-GTC ... Répétition du triplet CAG 15 fois... GTC-GTC-AAG-TCA 	
Séquence d'acides aminés correspondante : Ser – Val – Ile – Val – Gln – Gln – Gln ... Répétition de Glutamine 15 fois... Gln – Gln – Phe – Ser	
<i>Figure b</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Fragment de l'allèle mutant du gène AR : TGG-CAT-TAT-CAA-GTC-GTC-GTC ... Répétition du triplet CAG 38 fois... GTC-GTC-AAG-TCA 	
Séquence d'acides aminés correspondante : Ser – Val – Ile – Val – Gln – Gln – Gln ... Répétition de Glutamine 38 fois... Gln – Gln – Phe – Ser	

- 2) **En se basant** sur le document 2, **comparez** les séquences nucléotidiques du gène AR et les séquences des acides aminés entre l'individu sain et l'individu malade.
- 3) **En se basant** sur les documents précédents, **expliquez** l'origine génétique de la maladie de Kennedy.