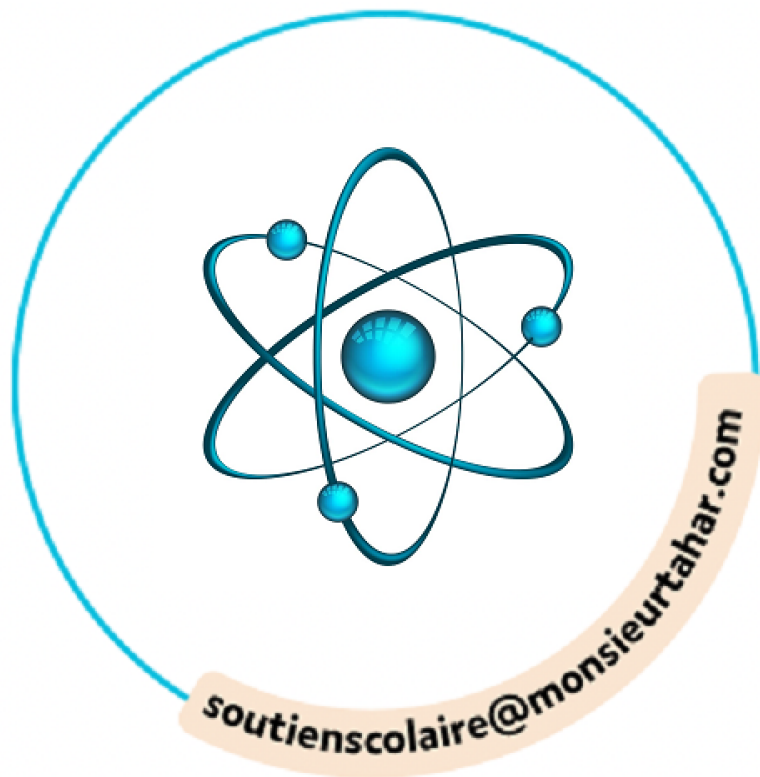
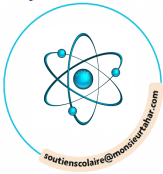


# CHAPITRE 4

## EXERCICES SERIE 1



**L'expression du patrimoine génétique**



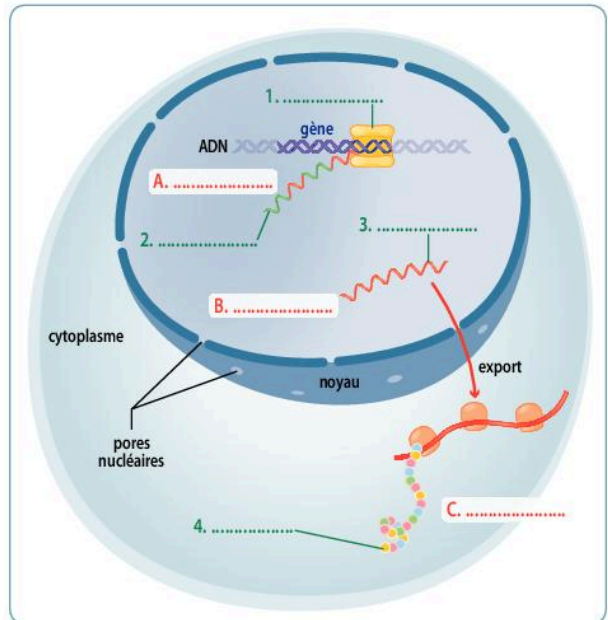
**QCU**

Pour chaque question, indiquer la proposition exacte.

- 1 La traduction par les ribosomes est réalisée :
  - a. dans le noyau, à partir de la lecture des nucléotides d'un ARNm.
  - b. dans le cytoplasme, à partir de la lecture des nucléotides d'un pré-ARNm.
  - c. dans le noyau, à partir de la lecture des nucléotides d'un pré-ARNm.
  - d. dans le cytoplasme, à partir de la lecture des nucléotides d'un ARNm.
- 2 La transcription d'un gène est réalisée :
  - a. dans le cytoplasme, grâce à l'ADN polymérase.
  - b. dans le noyau, par des ribosomes.
  - c. dans le noyau, par copie du brin matrice.
  - d. dans le cytoplasme, par copie du brin matrice.
- 3 Le code génétique est redondant car :
  - a. chaque codon peut correspondre à plusieurs acides aminés différents.
  - b. chaque acide aminé peut correspondre à plusieurs codons différents.
  - c. chaque acide aminé est présent en plusieurs exemplaires dans une protéine.
  - d. chaque codon est présent plusieurs fois dans un ARNm.
- 4 L'environnement peut modifier :
  - a. le génotype.
  - b. le phénotype moléculaire uniquement.
  - c. le phénotype de l'organisme uniquement.
  - d. l'expression du génotype.

### 6 Schéma à légender

Ajouter les légendes sur le schéma suivant.



### 7 Transcription et traduction

Déterminer la séquence de la protéine correspondant pour chacune des séquences d'ADN ci-dessous.

Séquence nucléotidique du brin codant :

ATGCGCTTGAAAAGAATGGCTGATCGGTCATGTGCT  
 Exon 1            Intron            Exon 2

Séquence nucléotidique d'un exon du brin matrice :  
 TACGGAACCTAGCCAGTACACGA

### 5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

- a. Mécanisme permettant de produire des protéines à partir d'un ARNm.
- b. Mécanisme permettant de produire un ARNm à partir d'un pré-ARNm.
- c. Mécanisme permettant de produire un ARN à partir de l'ADN.
- d. Élément du cytoplasme responsable de la fabrication de protéines à partir du message porté par l'ARNm.

### 8 Vrai/faux

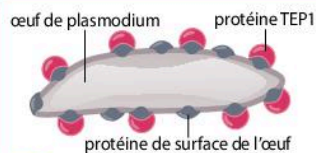
Indiquer si les affirmations suivantes sont exactes en justifiant votre réponse.

- a. Le génotype est seul responsable du phénotype.
- b. Les protéines sont constituées d'une séquence d'acides aminés.
- c. Les ARNm sont fait de séquences codantes et de séquences non codantes.
- d. Les séquences d'ADN permettent d'obtenir des séquences d'ARNm différentes.

#### 9 Soigner les moustiques pour éradiquer le paludisme | Extraire et mettre en relation des informations

À partir de l'exploitation des documents et des connaissances, **expliquer** comment les chercheurs ont vérifié l'implication du gène *tep1* dans la résistance du moustique au plasmodium.

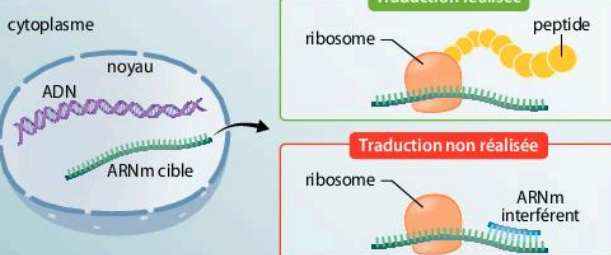
Chaque année, environ 500 millions de personnes sont infectées par un parasite, le plasmodium, responsable d'une maladie mortelle : le paludisme. Ce parasite utilise deux hôtes : l'humain et le moustique, chez lequel il se reproduit. Des œufs mobiles sont formés dans l'intestin du moustique. Après transformation, et migration dans les glandes salivaires du moustique, ils sont transmis à l'humain lors d'une piqûre. Il existe des moustiques résistants qui ne transmettent pas ce parasite. Des recherches ont permis d'identifier l'origine de cette résistance et des chercheurs pensent que le gène *tep1* est impliqué.



Chez un groupe de moustiques (*Anopheles gambiae*) résistants au plasmodium, une protéine TEP1 se fixe à la surface des œufs mobiles, ce qui conduit à leur élimination.

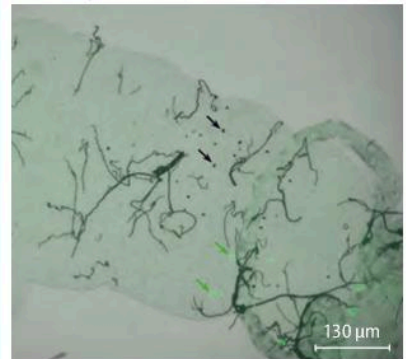
#### 1 Rôle de la protéine TEP1

Il existe des microARN ou ARN interférents (ARNmi) qui empêchent l'expression des gènes.

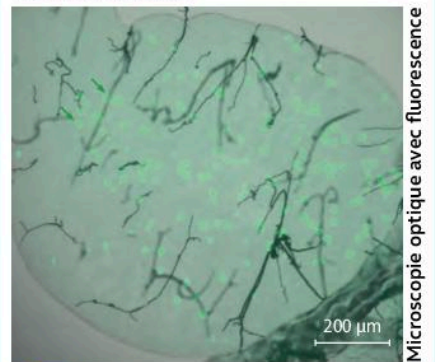


#### 2 Un mode d'inactivation d'un gène cible

Moustique résistant



Moustique résistant dont le gène *tep1* a été inactivé



Microscopie optique avec fluorescence

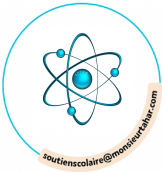
#### 3 Intestins de moustiques résistants au paludisme

Chaque rond vert correspond à un plasmodium marqué par fluorescence.  
Source : M/S, 20 (2004)

### Méthode

### Solution

- Formuler une hypothèse sur l'intérêt de la protéine TEP1 (Doc. 1) → **Analyse du Doc. 1** : On voit que la protéine TEP1 recouvre le plasmodium et conduit à sa destruction. Hypothèse : Si la protéine TEP1 n'est pas fabriquée, le plasmodium n'est pas détruit.
- Expliquer l'intérêt des ARNmi dans le cas du gène *tep1* (Doc. 2) → **Analyse du Doc. 2** : Il est possible d'inactiver un gène : les chercheurs utilisent des ARNmi qui se fixent par complémentarité sur les ARNm et empêchent les ribosomes de les traduire en protéines. Dans le cas du gène *tep1*, s'il est transcrit en ARNm dans le noyau, la fixation d'un ARNmi empêchera sa traduction par le ribosome et donc la formation de protéines TEP1.
- Mettre en relation les informations du schéma et des photos (Doc. 2 et 3) → **Analyse des Doc. 2 et 3** : Comme on observe peu de plasmodium dans l'intestin d'un moustique résistant, mais un nombre important (beaucoup de ronds verts) dans celui d'un moustique résistant après inactivation du gène *tep1*, on peut donc en déduire que le gène *tep1* participe à la résistance au plasmodium.
- Conclure → **Conclusion** : En inactivant le gène *tep1*, les chercheurs ont inactivé la production de la protéine TEP1. Ne se fixant plus à la surface des plasmodiums, les parasites ne sont plus détruits. Ils prolifèrent alors dans l'intestin du moustique. C'est donc par inactivation du gène que les scientifiques ont montré sa participation à la défense de l'organisme contre le plasmodium. Des recherches pour lutter contre le paludisme pourraient utiliser ce gène *tep1*.



### 10 Le soin aux petits et la résistance au stress

Des études ont montré que les rats nouveau-nés maternés de façon intense sont plus calmes que les autres. L'hypothèse formulée est que l'environnement des petits après leur naissance laisse des « marques », c'est-à-dire peut modifier l'expression des gènes.

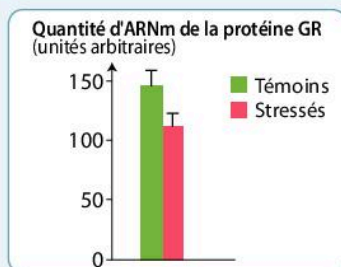
En présence d'un danger, le cerveau stimule la production d'une hormone, le cortisol (molécule du stress) qui aiguise la réactivité du corps pour faire face au danger. Le cortisol se fixe entre autres sur des récepteurs appelés GR trouvés dans l'hippocampe, zone du cerveau impliquée dans la mémoire et la réactivité émotionnelle. Quand suffisamment de cortisol s'est fixé sur les GR, l'hippocampe freine les organes impliqués dans le circuit du stress, ramenant l'animal au calme. Les rats possédant plus de GR détectent plus facilement le cortisol et se remettent plus facilement d'une situation stressante.

#### 1 Une protéine qui régule le stress

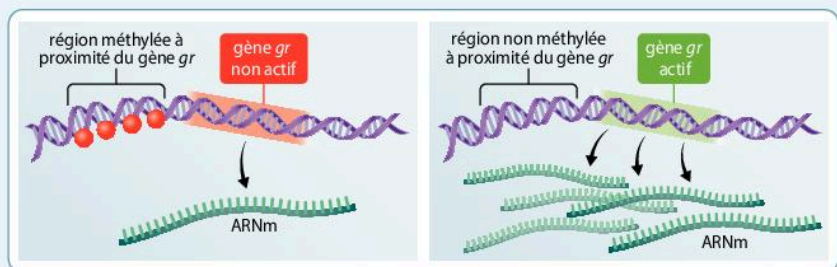
|   | Expérimentation 1  |   | Expérimentation 2 (échange des petits)   |   |
|---|--|---|--|---|
| Observation du comportement maternel et de l'état de stress des petits et de la mère    | Instinct maternel élevé =<br>Toilettage fréquent<br>Mère peu stressée<br>Portée peu stressée | Instinct maternel faible =<br>Toilettage parcimonieux<br>Mère très stressée<br>Portée très stressée | Instinct maternel élevé =<br>Toilettage fréquent<br>Mère peu stressée<br>Portée peu stressée | Instinct maternel faible =<br>Toilettage parcimonieux<br>Mère très stressée<br>Portée très stressée |
| Niveau de méthylation de l'ADN dans des cellules prélevées dans l'hippocampe des petits | ADN peu méthylés   | ADN très méthylés   | ADN peu méthylés   | ADN très méthylés   |

Source : Nature Neuroscience, 7 (2004)

#### 2 Expérimentation chez les rats



Source : Nature Neuroscience, 7 (2004)



Conséquences de la méthylation d'un gène

#### 3 Variation de la quantité d'ARNm de la protéine GR mesurée chez des rongeurs de 12 jours, stressés ou non

Pratiquer des démarches scientifiques : raisonner avec rigueur, argumenter

**Déduire** de l'exploitation des documents proposés si l'hypothèse des chercheurs sur l'influence de l'environnement dans la résistance au stress peut être validée.

Questionnement différencié

### 11 VERS L'ÉCRIT L'expression du génome

Bien que toutes les cellules d'un organisme contiennent le même génome, elles ne contiennent ni les mêmes ARNm, ni les mêmes protéines.

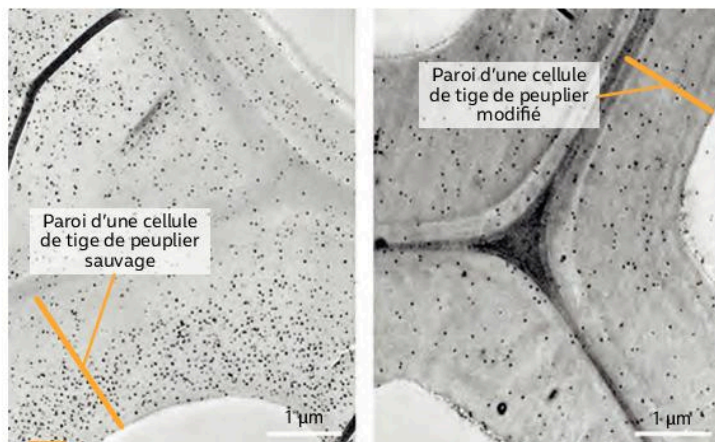
Pratiquer des langages : communiquer dans un langage écrit scientifiquement approprié

**Exposer** les étapes qui permettent à deux cellules d'un même organisme de produire des ARNm et des protéines différents.

Questionnement différencié

## 12 De nouveaux peupliers pour la pâte à papier

Pour fabriquer de la pâte à papier, l'industrie papetière a besoin d'arbres dont le bois est pauvre en lignine. La lignine est une molécule, constituant avec la cellulose la paroi des cellules végétales du bois. Son élimination de la pâte à papier est un processus long et coûteux. Des équipes de recherche ont modifié génétiquement des peupliers, afin de rendre leur bois plus favorable à la production de papier. Pour vérifier l'efficacité de leur travail, les scientifiques réalisent des observations des peupliers sauvages et de peupliers modifiés pour lesquels la transcription du gène *ccr* a été inactivée.



### 2 Cellules du bois de peuplier sauvage et de peuplier modifié

Les points noirs sont des anticorps anti-lignine : molécules qui se fixent sur les lignines, permettant ainsi leur repérage.

Source : *The Plant Cell* 19, (2007)

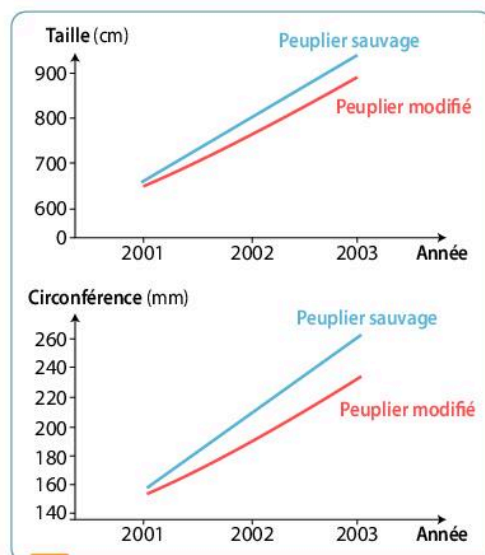
**Pratiquer des démarches scientifiques : interpréter des résultats et en tirer des conclusions**

À l'aide de l'exploitation des différents documents et de vos connaissances, **montrer** que le génotype participe à la constitution du phénotype.



### 1 Tiges d'un peuplier sauvage (en haut) et modifié (en bas)

Source : *The Plant Cell* 19, (2007)



### 3 Moyennes de tailles et circonférences de peupliers sauvages et modifiés

Source : *The Plant Cell* 19, (2007)

## 13 VERS L'ORAL Quelles sont nos chances de trouver notre jumeau génétique ?

Un site internet permet d'associer des photos de personnes anonymes à travers le monde afin de trouver leur sosie. La ressemblance entre les deux individus est parfois surprenante. Mais sont-ils pour autant des jumeaux génétiques ?



### 1 Le prince Harry (gauche) et son sosie (droite)

Une cellule humaine contient 6,4 milliards de paires de bases. Deux individus n'appartenant pas à la même famille ont en commun 99,9 % de nucléotides.

Source : *Science*, 291 (2001)

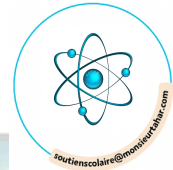
### 2 Des données génétiques

**Pratiquer des langages : communiquer dans un langage oral scientifique approprié**

**Exposer** à l'oral les arguments permettant de déterminer les chances que chacun d'entre nous puisse trouver son jumeau génétique.

**Pistes pour construire l'argumentation :**

1. Calculer le nombre de combinaisons possibles de séquences d'ADN contenant 2, 3, 4, puis  $n$  nucléotides.
2. Calculer le nombre de combinaisons possibles de séquences d'ADN pour les nucléotides différant entre deux individus de l'espèce humaine.

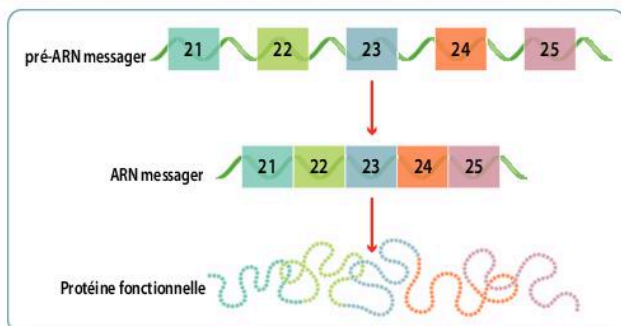


# Des essais thérapeutiques pour la myopathie de Duchenne

La myopathie ou dystrophie musculaire de Duchenne est une maladie génétique rare touchant chaque année entre 150 et 200 garçons nés en France. L'absence de la protéine dystrophine provoque une dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme.

## 1 Du gène *dmd* à la protéine dystrophine

a. Deux étapes de l'expression d'une partie du gène *dmd*



Situé sur le chromosome X, le gène *dmd* est le plus grand connu (2,3 millions de paires de bases, dont près de 14 000 sont codantes). Il est transcrit en ARNm qui code une protéine dystrophine comportant 3 685 acides aminés, impliquée dans le maintien de l'intégrité de la fibre musculaire au cours de la contraction. Il contient 79 exons ; seuls les exons de 21 à 25 sont schématisés.

b. Résultats de la comparaison des séquences de nucléotides de l'exon 23 du gène *dmd* et des peptides (DMD\_prot) chez un individu sain (norm) et chez un malade (mut) (logiciel Anagène)

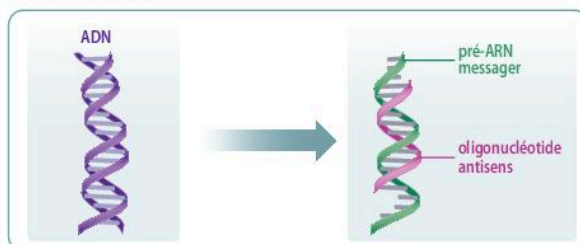
|               |   | 80 | 90   | 100 | 110 | 120 | 130 | 140 | 150 | 160 |
|---------------|---|----|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| DMD_norm      | + | 0  | GAAAGCGCCCTCTGAAATTAGCCGGAATATCAATCAGAATTGACGAAATGAGGACCGCTGGAAGAGCTCTCCTCCAGCTGGTTGAGCATTG      |     |     |     |     |     |     |     |
| DMD_mut       | + | 0  | GAAAGCGCCCTCTGAAATTAGCCGGAATATCAATCAGAATTGACGAAATGAGGACCGCTGAAAGAGCTCTCCTCCAGCTGGTTGAGCATTG      |     |     |     |     |     |     |     |
| DMD_prot_norm | + | 0  | sLysAlaProSerGluIleSerArgLysTyrGlnSerGluPheGluGluIleGluGlyArgTrpLysLysLeuSerSerGlnLeuValGluHisCy |     |     |     |     |     |     |     |
| DMD_prot_mut  | + | 0  | sLysAlaProSerGluIleSerArgLysTyrGlnSerGluPheGluGluIleGluGlyArg                                    |     |     |     |     |     |     |     |

► Le code génétique se trouve p. 78

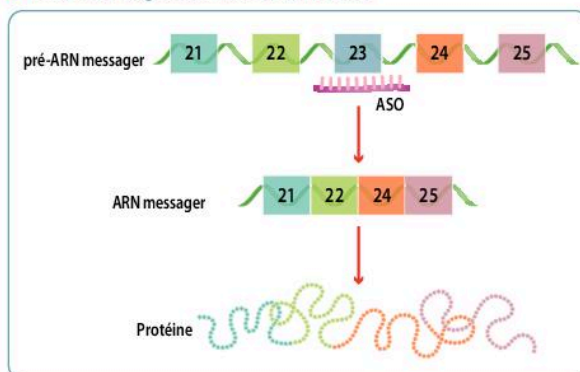
## 2 Une stratégie thérapeutique : le saut d'exon

### a. Les oligonucléotides antisens (ASO)

Un oligonucléotide antisens est un fragment d'ARN, synthétisé en laboratoire, dont la séquence est complémentaire de celle de l'ARN ciblé. Une fois injecté, il se fixe sur l'ARN et modifie l'étape de maturation de ce dernier.

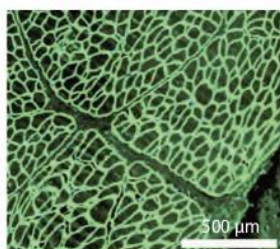


### b. Rôle des oligonucléotides antisens

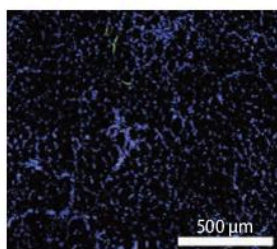


## 3 Coupes transversales de biceps fémoral (muscle de la cuisse) de trois chiens traités ou non par des ASO

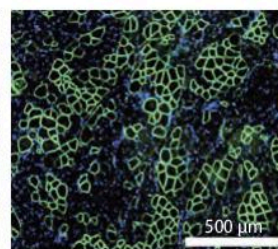
Des injections intramusculaires d'oligonucléotides antisens spécifiques d'un exon ont été réalisées sur des chiens. L'expression de la dystrophine par les cellules musculaires est visualisée par immunomarquage fluorescent (vert) dans le biceps fémoral des chiens.



a. Chien sain non traité (témoin)



b. Chien malade non traité



c. Chien malade un jour après traitement

Source : *Molecular Therapy*, 22 (2014)

## Consigne

Pratiquer des démarches scientifiques : mettre en relation des informations pour construire une argumentation

Expliquer l'origine génétique de cette maladie et comment il serait possible de contourner le problème.

➤ Critères de réussite