

## 1S Génétique DM2 méthodologique

Exercice 1 : fonctionnement des cellules de la glande mammaire (*exercice type BAC 2.2 = résolution de problème*)

A la fin de la grossesse, on observe chez la femme un développement des glandes mammaires qui s'accompagne de divisions cellulaires et dans celles-ci, de nombreuses synthèses. Chez certaines femmes, le lait est appauvri, dépourvu de certaines molécules essentielles pour la croissance du bébé.

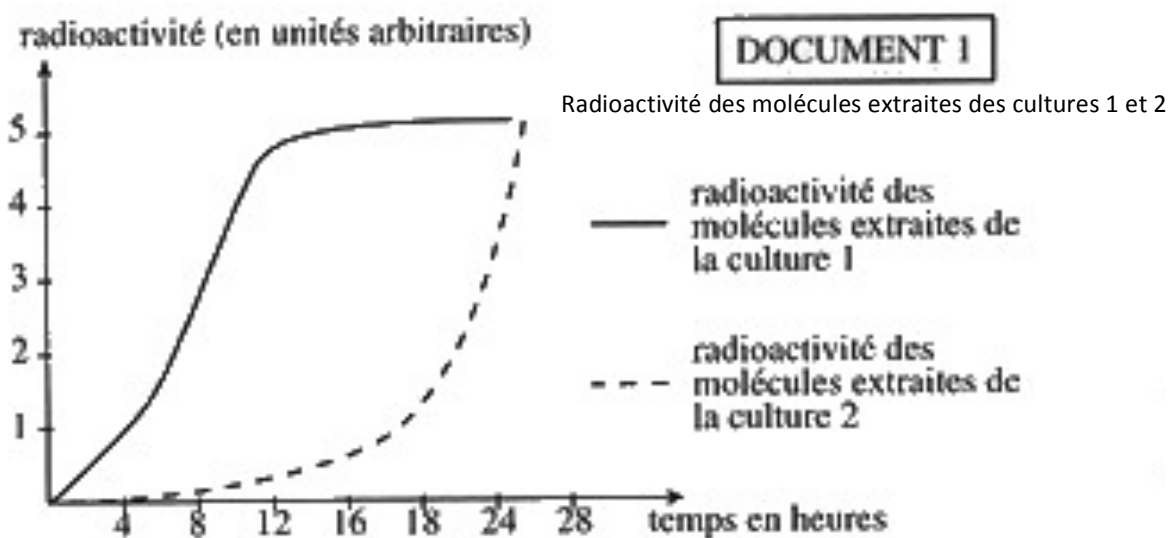
*On cherche à comprendre la nature de des synthèses se déroulant dans les cellules de la glande mammaire et les causes du déficit nutritif du lait constaté chez certaines patientes.*

*Au BAC seule cette question sera posée, ici, des questions intermédiaires vous sont posées pour vous guider dans la résolution. (Les « règles du jeu » à s'approprier pour se préparer au BAC)*

### Avant de commencer :

Lire la totalité du sujet une première fois, en gardant bien en tête *le problème posé* dans l'introduction, surlignez les mots que vous ne comprenez pas, cherchez les définitions. Relisez une deuxième fois (= lecture ACTIVE) en surlignant les informations importantes et en notant à côté, en rouge, les connaissances (vos « cartes », voir à la fin du devoir) à mobiliser, pour répondre aux questions, cela vous permettra d'éviter les répétitions ou de répondre de façon anticipée aux questions suivantes

1 Des cellules de glandes mammaires sont mises à incuber, les unes en présence d'uracile radioactif (culture 1), les autres en présence d'un acide aminé radioactif : la leucine (culture 2). On extrait toutes les deux heures l'ARN des cellules de la culture 1 et les protéines des cellules de la culture 2. On mesure la radioactivité de ces molécules. Le document 1 présente les résultats obtenus.



Questions	Guide
<p><b>1. Analysez le document</b> « le document représente..., je vois que... »</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- donnez le <b>type d'expérience</b> réalisée ?</li> <li>- donnez un <b>titre</b> (présentation du document)</li> <li>- donnez les <b>informations</b> apportées par le document = lecture du document pertinente (attention à la paraphrase !), soyez attentif aux informations de <b>l'énoncé</b> afin de bien comprendre quelles molécules sont étudiées et décrivez leurs évolutions respectives et l'une par rapport à l'autre : donnez la chronologie des synthèses dans la cellule</li> </ul>
<p><b>2. Interprétez le</b> « je sais que...(vos « cartes à jouer »)... j'en déduis que... »</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- mobilisez les connaissances qui vous permettent d'expliquer cette évolution</li> <li>- expliquez cette évolution : que se passe-t-il dans la cellule, dans quel ordre ?</li> </ul>

2. Dans les cellules sécrétrices des glandes mammaires, on observe en microscopie électronique à transmission (MET) les figures présentées dans les documents 2 et 3.

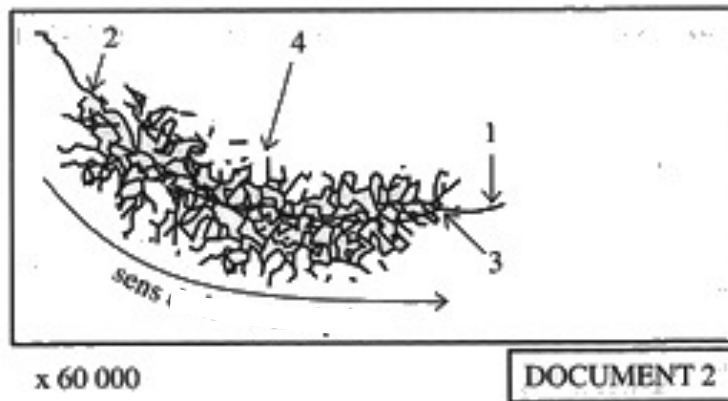


Figure 3.14 – Photographie au microscope électronique à transmission prise dans le noyau

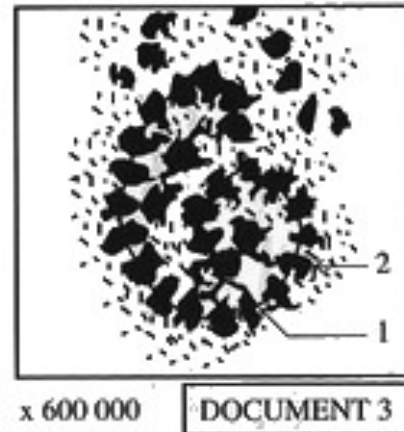


Figure 3.15 – Photographie au microscope électronique à transmission prise dans le cytoplasme

Questions	Guide
<b>1. Analysez le document</b> « le document représente..., je vois que... »	- donnez le <b>type d'expérience</b> réalisée ? - donnez un <b>titre</b> (présentation du document) - réalisez un schéma de chacune des photographies en prenant soin de noter les légendes numérotées.
<b>2. Interprétez le</b> « je sais que...(vos « cartes à jouer »)... j'en déduis que... »	- mobilisez les connaissances qui vous permettent d'expliquer les mécanismes illustrés par les photos - accompagnez vos schémas d'un petit texte expliquant les mécanismes observés.

3. Le lait comporte plusieurs protéines dont la principale est la caséine. La séquence du brin transcrit du gène qui code la synthèse de la caséine a été déterminée

Gène de la caséine : (extrait) : TACTCCCTCAATCTTAATTIG ...

Mais chez certaines femmes, le lait est dépourvu de cette protéine. On a séquencé le gène de la caséine chez ces patientes :

Gène de la caséine : (extrait) : TACTCCCTCAATCTTATTTIG ...  
 (Chez une patiente dont le lait est dépourvu de caséine)

Questions	Guide
<b>1. Analysez le document</b> « le document représente..., je vois que... »	- donnez un <b>titre</b> (présentation du document) - comparez les 2 séquences
<b>2. Interprétez le</b> « je sais que...(vos « cartes à jouer »)... j'en déduis que... »	- mobilisez les connaissances qui vous permettent d'expliquer les conséquences de vos observations : - traduisez les séquences à l'aide du code génétique en expliquant votre démarche - comparez les séquences et répondez au problème en expliquant les causes de l'absence de caséine dans le lait des patientes.

4. Rédigez un **bilan** qui répond au problème posé (*molécules synthétisées et causes de l'affection des patientes*), en quelques phrases en citant, entre parenthèses, les documents dont vous extrayez les arguments.

Exercice 2 : Une maladie génétique : la mucoviscidose (exercice type BAC 2.2 = résolution de problème)( mais on se débrouille tout seul en appliquant la méthode vue précédemment !!)

Chaque année, en France, environ deux cents enfants naissent avec la mucoviscidose qui laisse aujourd'hui une espérance de vie de 40 ans.

Un ami étudiant en médecine vous demande de l'aider à rédiger le bilan sur un dossier médical. A partir de l'exploitation rigoureuse des documents proposés, rédiger une synthèse qui explique la maladie de l'échelle génétique à l'échelle macroscopique (génétique → moléculaire → cellulaire → organes → macroscopique)

### Document 1 : la maladie.

« Malheur à l'enfant qui laisse un goût de sel lorsqu'on l'embrasse sur le front : on lui a jeté un sort et il mourra bientôt ! »

Ce dicton, du 18<sup>ème</sup> siècle, fait référence à la mucoviscidose, maladie génétique (héréditaire). A cette époque, on prévoyait ainsi qu'un enfant dont la sueur était excessivement salée allait mourir avant l'âge de 10 ans.

Les manifestations visibles de cette anomalie héréditaire sont de graves problèmes respiratoires et digestifs. Aujourd'hui l'espérance de vie des malades est de 40 ans. Le seul moyen clinique pour soigner cette maladie est une greffe cœur-poumon.

### Document 2 : bilan de l'examen clinique du patient.

Age : 8 ans

Sexe : masculin

Taille : 1,15 m

Poids : 20 kg

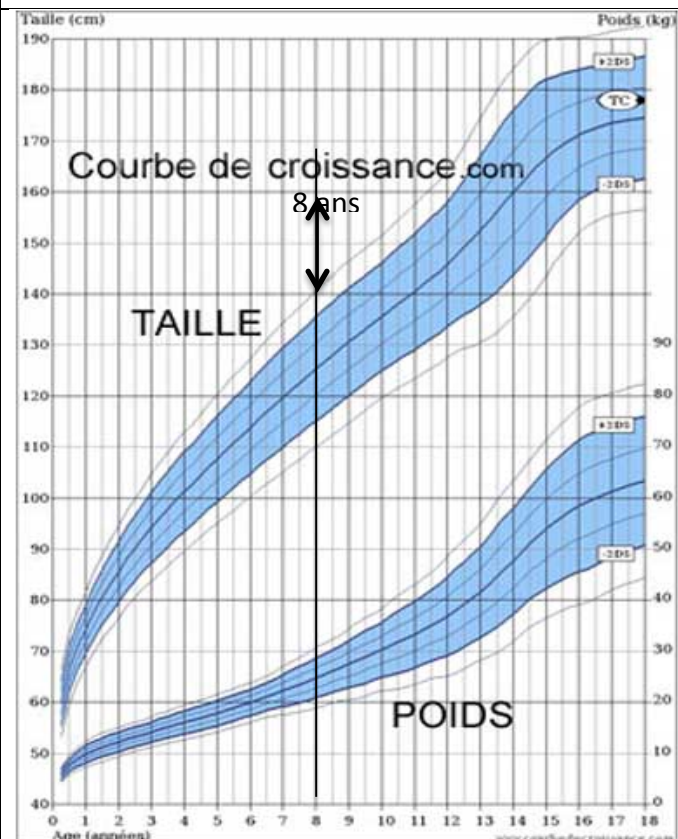
Antécédents familiaux : Une cousine et un oncle (aujourd'hui décédé) atteints des même troubles.

Toux sèche persistante, puis très grasse et multiplication des infections pulmonaires. Respiration sifflante témoignant d'un intense encombrement des bronches. Mauvaise oxygénation du sang, fatigue cardiaque.

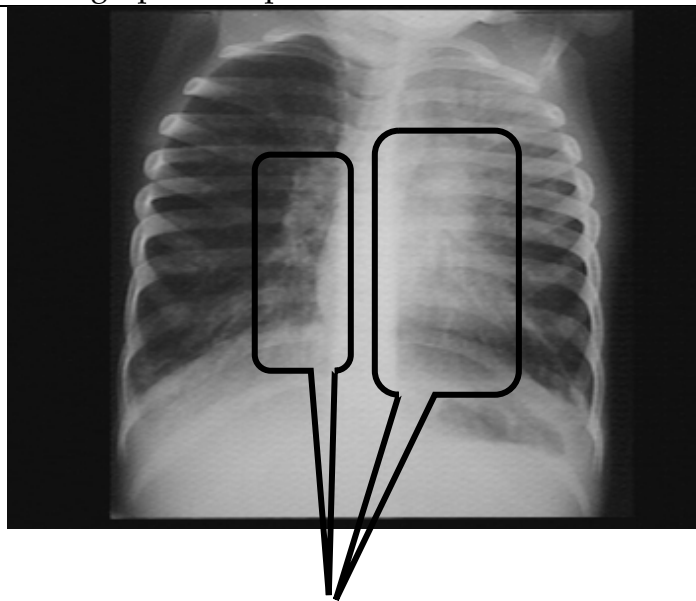
Problèmes digestifs, faible assimilation des nutriments et problèmes de constipation, avec un épisode aigu d'obstruction\*.

Documents joints :

#### Courbe de croissance



#### Radiographie des poumons


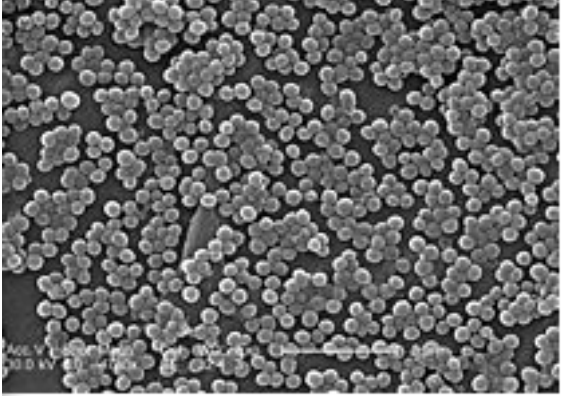


Importants encombrements bronchiques.

Une échographie abdominale montre une obstruction des canaux pancréatiques\* (rôle ?\*) et de nombreuses petites obstructions intestinales.

**Document 3 : Bilan** des examens visant les organes

➤ Un prélèvement bronchique a été effectué.

Mucus*	Abondant, très épais, difficile à évacuer.
Culture bactériennes	De nombreuses colonies de bactéries, (voir photos ci-dessous) responsables d'infections type bronchites voire pneumonie, se développent grâce au mucus.
Colonies de Pseudomonas (bactéries)	Colonies de staphylocoques (bactéries)
	

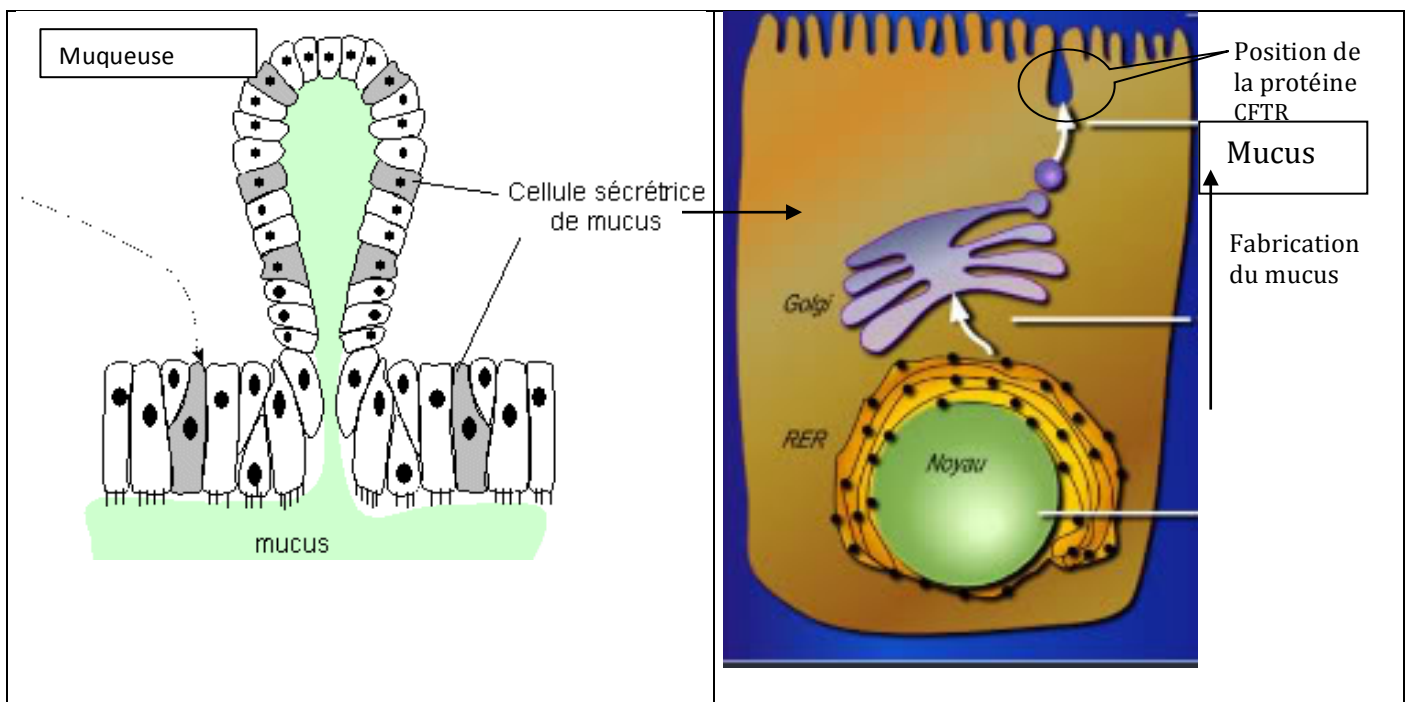
De telles infections à répétition peuvent induire une destruction du tissu pulmonaire.

➤ Des analyses sont réalisées au niveau digestif.

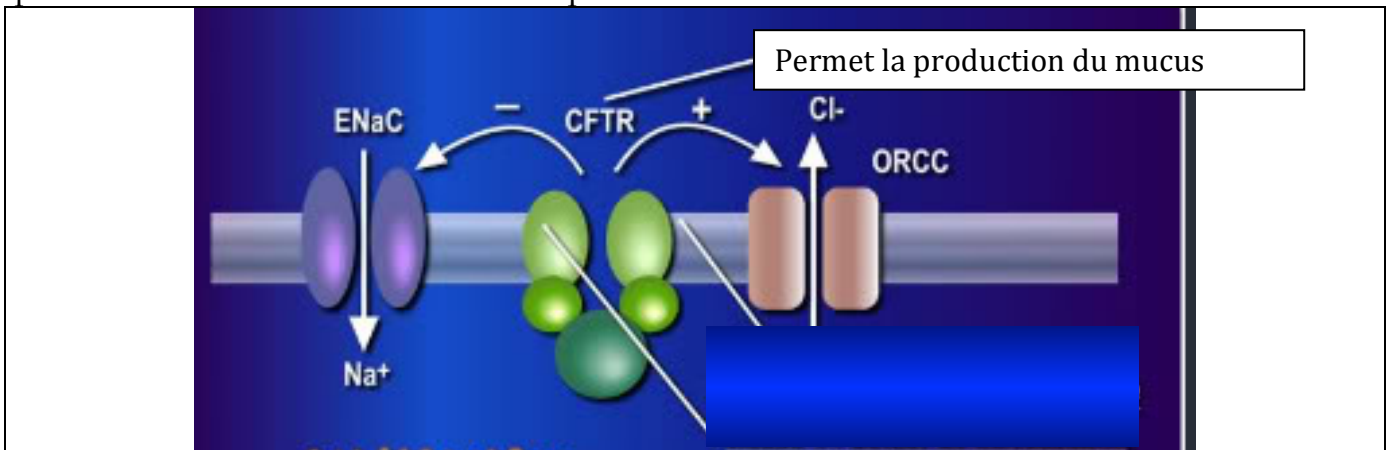
Enzymes pancréatiques*	Peu abondants et hypertrophie* du pancréas.	Mauvaise digestion des graisses et des protéines.
Voies intestinales	Encombrées de mucus abondant et épais	Traces d'obstructions.

**Document 4 : Bilan** des cultures cellulaires.

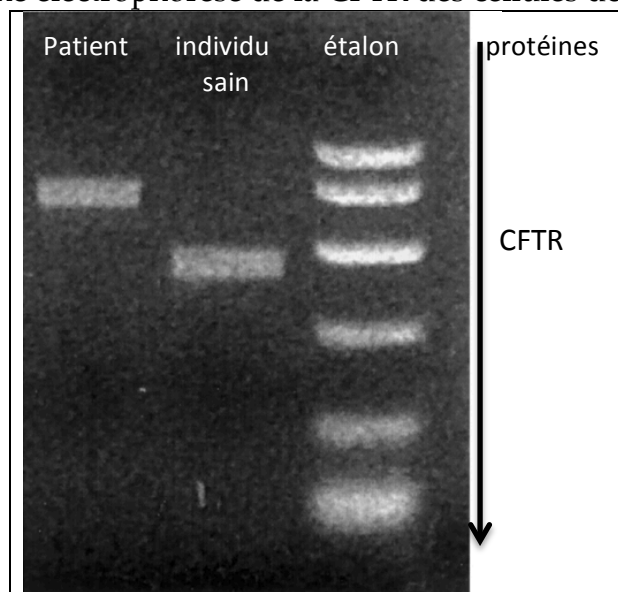
Le mucus est produit par des cellules présentes dans les muqueuses\* pulmonaires et digestives. La mise en culture de ces cellules montre qu'elles ne fonctionnent pas correctement, produisent trop de mucus et beaucoup trop épais.



La production du mucus est permise par des protéines situées au sommet de la cellule, dont la protéine CFTR de 1480 acides aminés qui contrôle l'abondance et la fluidité du mucus



**Document 5 :** On réalise une électrophorèse de la CFTR des cellules des muqueuses du patient :



On étudie un extrait de la séquence de la protéine chez un individu normal et notre patient :

N° acide aminé	500	505	510	515	520
Individu normal	ProGlyThrIleLysGluAsnIleIlePheGlyValSerTyrAspGluTyrArgTyrArgSerVal				
Individu malade	ProGlyThrIleLysGluAsnIleIleGlyValSerTyrAspGluTyrArgTyrArgSerValIle				

**Document 6 :** Etude génétique.

Le gène qui contrôle la fabrication de la protéine CFTR est situé sur le chromosome n°7, il contient 250 000 paires de nucléotides

Etude de la séquence partielle du gène de la CFTR chez une personne normale et chez notre malade, des nucléotides 1507 au nucléotide 1530

Chez une personne normale:

... AAA GAA AAT ATC ATC TTT GGT GTT...

Chez notre patient

... AAA GAA AAT ATC ATT GGT GTT TCC...

### Avant de commencer :

Lire la totalité du sujet une première fois, en gardant bien en tête *le problème posé* dans l'introduction, cherchez les définitions\* sauf si vous les connaissez !

Relisez une deuxième fois (= lecture ACTIVE) et remplissez un tableau (format A4 paysage) pour chaque document

Informations	Connaissances (si nécessaire)	Déduction
Le document représente... Je vois...	Je sais...	Je déduis...

Puis rédigez le bilan, organisé en paragraphes, (un par échelle) expliquant la maladie de l'échelle génétique → (conséquences) → échelle moléculaire (conséquences) → échelle cellulaire (conséquences) → échelle organes (conséquences) → échelle macroscopique

### Rappels : les connaissances de base à maîtriser, vos « cartes »

Un gène (séquence de nucléotides) code pour une protéine (séquence d'AA) qui permet la mise en place d'un caractère

Le code génétique établit la correspondance entre gène et protéine :  
1 codon (3 nucléotides) code pour un AA  
Il est universel et redondant.  
Il existe des codons STOP qui mettent fin à la synthèse de la protéine

Un gène peut subir des mutations (modification de la séquence de nucléotides) qui peuvent provoquer une modification de la séquence des AA de la protéine codée

La synthèse des protéines se déroule en 2 temps :  
- transcription dans le noyau  
- traduction dans le cytoplasme

Une protéine est caractérisée par sa séquence d'AA qui détermine sa forme qui détermine sa fonction

La traduction est assurée dans le cytoplasme par les ribosomes qui lisent l'ARNm codon par codon et y associe l'AA correspondant.  
Une liaison se forme entre les AA et la protéine s'allonge jusqu'à la rencontre avec un codon STOP qui met fin à la synthèse.

L'ARN est un polynucléotide formé d'un seul brin : copie du brin transcrit d'un gène. Composé de AUGC

La transcription :  
l'ARN polymérase copie du brin transcrit du gène contenant l'information pour la synthèse de la protéine codée → ARNm (après épissage) qui passe dans le cytoplasme

La protéine finit sa maturation dans le REG puis est envoyée là où la cellule en a besoin (ou est exportée)