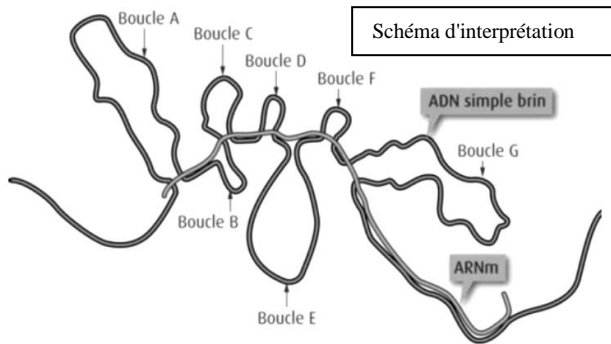
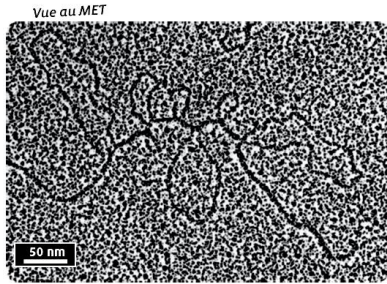


PARTIE 1 : RESTITUTION ORGANISEE DE CONNAISSANCES (10 points):

DOCUMENT 1 : Les gènes morcelés des Eucaryotes

La molécule d'ADN du gène de l'ovalbumine de poule est chauffée ce qui casse les liaisons faibles et sépare les deux brins d'ADN. On ajoute alors l'ARNm correspondant à ce gène qui s'associe au brin d'ADN portant la séquence complémentaire et on obtient une hybridation ADN-ARN. On observe qu'environ 75% du gène ne se retrouve pas sur l'ARNm.

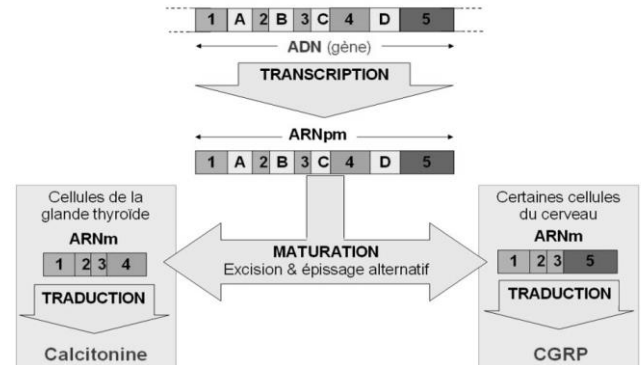


DOCUMENT 2 : Le gène Calc-1

Dans certaines cellules de la glande thyroïde, le gène Calc-1 gouverne la synthèse de calcitonine, une hormone qui intervient dans la régulation de la quantité de calcium dans le sang.

Dans certaines cellules du cerveau, le même gène Calc-1 commande la synthèse d'une substance permettant la communication entre neurones (neurotransmetteur), le CGRP, qui a notamment une action vasodilatatrice (augmentation du diamètre des artères).

La calcitonine et le CGRP sont tous deux des polypeptides.



QUESTION : En utilisant les documents proposés et vos connaissances, expliquez comment l'expression d'une séquence nucléotidique d'ADN ou gène peut permettre la synthèse de plusieurs polypeptides différents.

Consignes : L'exposé sera structuré par une introduction présentant et posant le problème, un plan apparent et une conclusion qui sera complétée par un diagramme de synthèse ; chaque étape du raisonnement sera illustrée par un schéma fonctionnel.

PARTIE 2.1: PRATIQUE DU RAISONNEMENT SCIENTIFIQUE (3 points)

On cherche à élucider le mécanisme de reconnaissance entre ARNt et ARNm lors de la traduction, et plus précisément si un complexe ARNt-acide aminé est reconnu par l'ARNm du fait de l'acide aminé ou de l'ARNt. Ehrenstein étudie *in vitro* la synthèse protéique en utilisant des ARN de transfert. Pour cela il réalise une expérience en 3 temps :

- **Manipulation 1 :** Le milieu contient, en outre, de l'ARN de transfert porteur d'alanine radioactive : ARNt-ala*.
- **Manipulation 2 :** Le milieu contient, en outre, de l'ARN de transfert porteur de cystéine radioactive : ARNt-cys*.
- **Manipulation 3 :** Le milieu diffère du précédent par le fait que la cystéine radioactive a été modifiée, après sa fixation sur l'ARNt, en alanine : ARNt-cys modifiée ala*.

Dans chaque manipulation on synthétise 3 peptides a, b et c dont la séquence d'acides aminés est différente. Le milieu contient les ARNt porteurs des 20 acides aminés existants à l'état non radioactif.

Résultats de la recherche de la radioactivité dans les peptides étudiés

Hémoglobine	Peptide a	Peptide b	Peptide c
Manipulations	radioactif	non radioactif	radioactif
Manipulation 1 avec ARNt-ala*	renferme : 3 alanines 0 cystéine	renferme : 0 alanine 1 cystéine	renferme : 3 alanines 1 cystéine
Manipulation 2 avec ARNt-cys*	non radioactif	radioactif	radioactif
	renferme : 3 alanines 0 cystéine	renferme : 0 alanine 1 cystéine	renferme : 3 alanines 1 cystéine
Manipulation 3 avec ARNt-cys modifié ala*	non radioactif	radioactif	radioactif
	renferme : 3 alanines 0 cystéine	renferme : 1 alanine 1 cystéine	renferme : 4 alanines 1 cystéine

QUESTION : Sur votre copie, indiquez pour chaque proposition la ou les bonnes réponses (sous la forme 1ab, 2c).

1. Les résultats expérimentaux :

- a. montrent que un complexe ARNt-acide aminé est reconnu par l'ARNm du fait de l'acide aminé;
- b. montrent que un complexe ARNt-acide aminé est reconnu par l'ARNm du fait de l'ARNt;
- c. ne permettent pas de savoir si le complexe est reconnu par l'ARNt ou l'acide aminé.

2. L'ARNt-cys modifié ala* :

- a. se fixe sur l'ARNm au niveau d'un codon correspondant à la cystéine;
- b. se fixe sur l'ARNm au niveau d'un codon correspondant à l'alanine;
- c. se fixe sur l'ARNm sur un codon pouvant correspondre à l'alanine ou à la cystéine.

3. Si on introduit dans une manipulation 4 des ARNt-ala modifiés cys*:

- a. tous les peptides seront radioactifs;
- b. le peptide b contiendra 1 alanine et 2 cystéines;
- c. le peptide c contiendra 4 cystéines

PARTIE 2.2 : PRATIQUE DU RAISONNEMENT SCIENTIFIQUE (7 points)

L' α -antitrypsine est une enzyme fabriquée par le foie. Elle inhibe l'action d'une enzyme, la trypsine, qui hydrolyse les molécules de la matrice entourant les cellules. En limitant l'action de cette enzyme libérée en quantité importante en cas de lésion, l' α -antitrypsine a un rôle protecteur de la matrice extracellulaire des organes et notamment des alvéoles pulmonaires.

Cette protéine est codée par un gène porté par le chromosome 14 dont il existe 75 allèles différents.

QUESTION : Utilisez les documents fournis et vos connaissances pour expliquer les différents phénotypes (moléculaires et macroscopiques) liés à l' α -antitrypsine présentés dans le document 2.

CONSIGNES : Le sujet sera présenté par une courte introduction, chaque document fera l'objet d'une présentation, d'une ou plusieurs observations et d'une conclusion (excepté le document annexe qui sera seulement utilisé). Les différentes conclusions seront reprises pour la rédaction d'un bilan.

DOCUMENT 1 : Les différences entre les différents allèles de l' α -antitrypsine (seule la séquence du brin non transcrit a été figurée).

<p>Allèles 180</p> <p>M'1 CAG ATC AAC GAT TAC GTG GAG AAG GGT</p> <p>M1 --- --- --- --- --- --- --- --- ---</p> <p>N1 --- --- --- --- --- \otimes --- --- --- ---</p> <p>S --- --- --- --- --- --- --- --- ---</p> <p style="text-align: center;">↑ 538</p> <p>Allèles 235</p> <p>M'1 GAC CAG GCG ACC ACC GTG AAG GTG CCT</p> <p>M1 --- --- -T- --- --- --- --- --- ---</p> <p>N1 --- --- --- --- --- --- --- --- ---</p> <p>S --- --- -T- --- --- --- --- --- ---</p> <p style="text-align: center;">↑ 703</p>	<p>Allèles 285</p> <p>M'1 CAG CAC CTG GAA AAT GAA CTC ACC CAC</p> <p>M1 --- --- --- --- --- --- --- --- ---</p> <p>N1 --- --- --- --- --- --- --- --- ---</p> <p>S --- --- --- -T- --- --- --- --- ---</p> <p style="text-align: center;">↑ 853</p> <p>Allèles 360</p> <p>M'1 GCT GTG CTG ACC ATC GAC GAG AAA GGG</p> <p>M1 --- --- --- --- --- --- --- --- ---</p> <p>N1 --- --- --- --- --- --- --- --- ---</p> <p>S --- --- --- --- --- --- --- --- ---</p> <p style="text-align: center;">↑ 1078</p>
--	--

N1 : Null 1
 - Signifie identique au nucléotide cité dans la première séquence.
 \otimes Délétion. Le nucléotide correspondant disparaît de la séquence.
 180... : Numéro des triplets correspondant à un acide aminé.
 Chaque extrait débute par le premier nucléotide d'un tel triplet.
 538... : Localisation d'un nucléotide dans la séquence.

DOCUMENT 2 : Génotypes, phénotypes moléculaires et cliniques au niveau de l'organisme liés à l' α -antitrypsine.

Nom des allèles	Phénotype moléculaire	Phénotype clinique
M'1 (allèle de référence)	Enzyme fonctionnelle	Sain
M1	Enzyme fonctionnelle	Sain
S	Enzyme fonctionnelle, mais légèrement moins abondante car détruite par les cellules hépatiques.	Sain mais risque d'emphysème après 50 ans.
Null1	Enzyme non fonctionnelle	Emphysème pulmonaire précoce.

DOCUMENT 3 : Représentation schématique de quelques enzymes α -antitrypsine.

substrat :
trypsine

enzyme α
antitrypsine

valine
237

histidine
125

acides aminés
manquants
(en jaune)

valine
288

1

2

3

► La molécule 1 correspond exactement à la partie exprimée (après maturation et excision) de l'allèle M¹.

► La molécule 2 est la comparaison par rapport à la molécule 1 situant les acides aminés différents des allèles M1, M2, M3 et S.

► La molécule 3, toujours sur la base de l'expression de l'allèle M¹, présente en jaune les acides aminés manquant dans la chaîne écourtée de l'allèle NULL1.

DOCUMENT ANNEXE : LE CODE GENETIQUE (en codons de l'ARNm)

premier nucléotide	deuxième nucléotide				troisième nucléotide
	U	C	A	G	
U	UUU] phénylalanine (F)	UCU]	UAU] tyrosine (Y)	UGU] cystéine (C)	U C A G
	UUC]	UCC] sérine (S)	UAC]	UGC]	
	UUA] leucine (L)	UCA]	UAA] codons stop (*)	UGA] codons stop (*)	
	UUG]	UCG]	UAG]	UGG] tryptophane (W)	
C	CUU] leucine (L)	CCU] proline (P)	CAU] histidine (H)	CGU] arginine (R)	U C A G
	CUC]	CCC]	CAC]	CGC]	
	CUA]	CCA]	CAA] glutamine (Q)	CGA]	
	CUG]	CCG]	CAG]	CGG]	
A	AUU] isoleucine (I)	ACU] thréonine (T)	AAU] asparagine (N)	AGU] sérine (S)	U C A G
	AUC]	ACC]	AAC]	AGC]	
	AUA] méthionine (M)	ACA]	AAA] lysine (K)	AGA] arginine (R)	
	AUG]	ACG]	AAG]	AGG]	
G	GUU] valine (V)	GCU] alanine (A)	GAU] acide aspartique (D)	GGU] glycine (G)	U C A G
	GUC]	GCC]	GAC]	GGC]	
	GUA]	GCA]	GAA] acide glutamique (E)	GGA]	
	GUG]	GCG]	GAG]	GGG]	