

Série d'exercices expression information génétique – 1BSM/ 2BPC/ 2BSVT
Prof Khadija Zekrite

Première partie : restitution des connaissances

I/ Définir les termes suivants: Réplication semi conservative , ARNm, Ribosome

II/ Pour chacune des propositions numérotées de 1 à 4, il y a une seule suggestion correcte. Adresser à chaque proposition la suggestion correcte en entourant la lettre de la proposition correcte

<p>1/ Les outils nécessaires à la traduction de l'ARNm en une séquence d'acides aminés sont :</p> <p>a) L'ARNm, l'ADN polymérase, l'ARNt, Les ribosomes. b) L'ARNm, l'ARNt, les nucléotides, les ribosomes. c) L'ARNm, l'ARNt, les ribosomes, les acides aminés. d) L'ARNm, les acides aminés, l'ARN polymérase</p>	<p>2/ Le code génétique :</p> <p>a) Est l'ensemble des gènes d'un individu. b) Permet le passage de l'ADN à l'ARNm. c) Est fondé sur la correspondance entre des triplets de nucléotides et des acides aminés bien définis. d) Est fondé sur la correspondance entre des triplets de nucléotides dans l'ADN et des codons précis dans l'ARNm.</p>
<p>3/ Le processus de réplication d'ADN :</p> <p>a) Se déroule dans le sens 5' → 3'. b) Se déroule dans le sens 3' → 5'. c) Se déroule pendant la phase G1 de l'interphase. d) Se déroule pendant l'anaphase de la mitose.</p>	<p>4/ La mutation de l'ADN est :</p> <p>a) Une version d'un gène déterminé. b) Un fragment d'ADN qui dirige un caractère héréditaire. c) Un changement brusque dans la séquence des nucléotides de l'ADN. d) Un changement spontané d'un caractère non héréditaire.</p>
<p>5/ Le processus de la transcription:</p> <p>a) Se déroule dans le sens 5' → 3' ; b) Se déroule pendant la phase S de l'interphase ; c) Nécessite une enzyme appelée ADN polymérase ; d) Est fondé sur la correspondance entre des codons dans l'ARNm et des acides aminée bien précis.</p>	<p>6/ L'acide ribonucléique ARN:</p> <p>a) Est formé de deux brins de nucléotides antiparallèles. b) Constitue le support de l'information génétique chez toutes les cellules du vivant. c) Est une séquence de quatre types différents de nucléotides. d) Est une séquence de quatre types différents d'acides aminés.</p>

III/ Répondre par vrai ou faux aux suggestions suivantes : (2 pts)

Suggestion	Vrai ou faux
1) La traduction se déroule dans le noyau	
2) Un caractère sauvage est une particularité irréversible (qui ne peut pas changer).	
3) Un codon est un triplet de 3 nucléotides contenues dans l'ARNt et qui qui se traduit en un acide aminé déterminé.	
4) Les ribosomes permettent de convertir l'information génétique contenue dans l'ARN messenger en une séquence de nucléotides.	

IV/ Relier chaque élément du groupe 1 à sa fonction correspondante du groupe 2 en **complétant** le tableau ci-dessous avec par les lettres convenables.

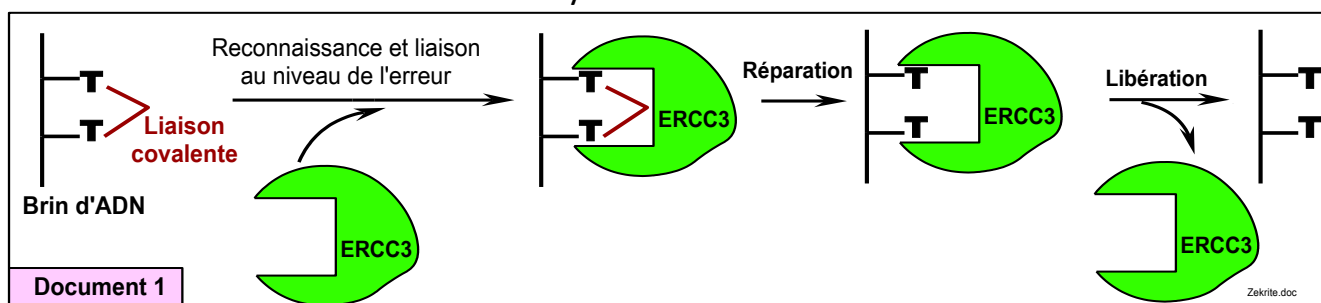
Élément du groupe 1	1	2	3	4
La lettre convenable du groupe 2				

Groupe 1	Groupe 2
1/ ADN polymérase	a) Permet le positionnement des acides aminés devant les codons
2/ Hélicase	b) Coupe les liaisons hydrogènes entre deux brins d'ADN et leur séparation
3/ ARNt	c) Permet la polymérisation des nucléotides au cour de la répllication de l'ADN
4/ ARN polymérase	d) Permet la transcription

Deuxième partie : Raisonnement scientifique et communication écrite et graphique

Exercice 1

Le Xeroderma pigmentosum de type B (XPB) 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 deux thymines (T) successive du même brin d'ADN. A l'état normal, cette aberration (anomalie) est corrigée par l'intervention d'une enzyme appelée ERCC3 avant la duplication de l'ADN. Le document 1 résume le mode d'action de cette enzyme.



1/En utilisant le document 1, **Décrire** comment parvient l'enzyme ERCC3 lors d'une anomalie au niveau de l'ADN.

Le document 2 représente 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 document 4 donne un extrait du code génétique.

Doc 2	→ Sens de lecture						
		66	67	68	69	70	71
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

Doc 3		ACC	GUG	UAA	CCU	UGU	GCU	AAU	AUU	UUU	GAU
	Codon	ACU	GUA	UAG	CCA	UGC	GCA	AAC	AUA	UUC	GAC
		ACG	GUG				GCG		AUC		
	Acides aminés	Thr	Val	Non sens	Pro	Cys	Ala	Asn	Ileu	Phe	Asp

2/ En utilisant les données des documents 1, 2 et 3, **déterminer** la séquence des acides aminés correspondantes à chaque partie du gène contrôlant la synthèse de la protéine ERCC3 chez les deux individus étudiés, et **expliquer** l'origine génétique de cette maladie.

Exercice 2

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

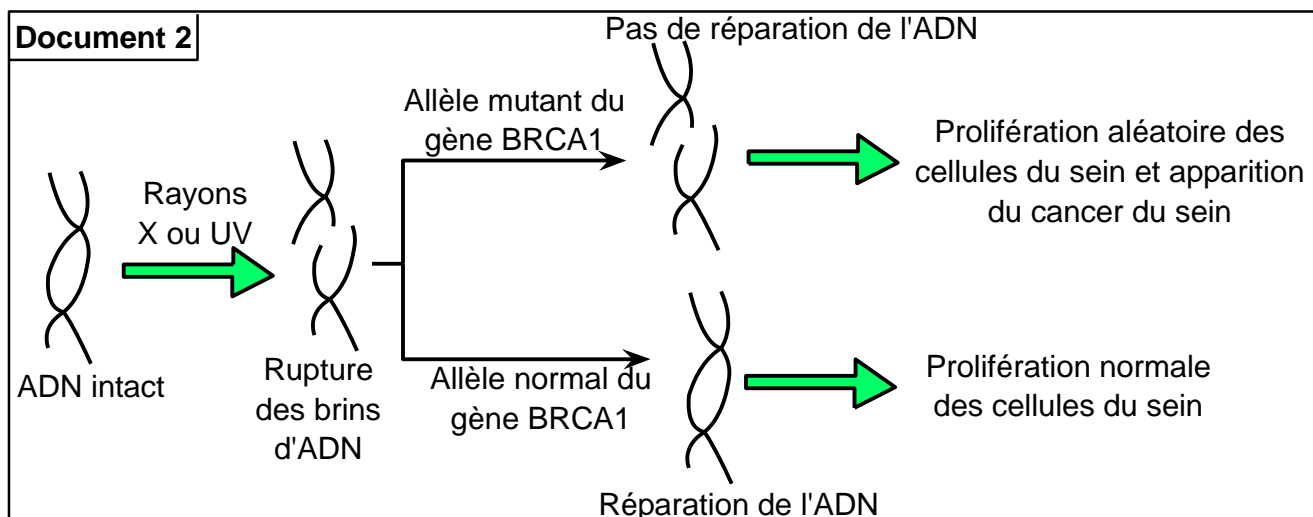
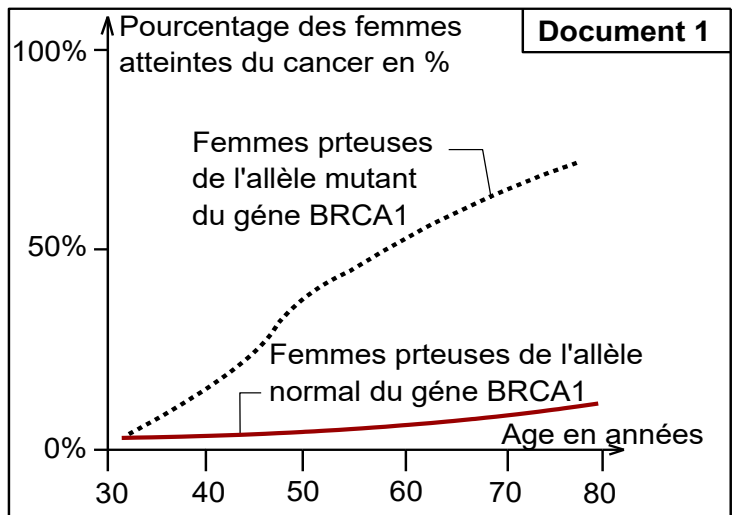
سرطان الثدي chez la femme, on propose d'étudier les données suivantes :

✿ 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 représente 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/ En utilisant le document 1, **Comparez** le pourcentage du cancer du sein chez les femmes porteuses de l'allèle normal et de l'allèle mutant, **déduisez** la relation entre le gène BRCA1 et le cancer du sein chez la femme. (1 pt)

✿ 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 du pourcentage du cancer du sein enregistré dans le document 1 chez les femmes porteuses de l'allèle mutant du gène BRCA1. **(2 pts)**

Le document 3 représente une partie **du brin non transcrit** des deux allèles normal et mutant du gène responsable de la synthèse de la protéine BRCA1. Le document 4 présente un extrait du tableau du code génétique.

Document 3	368	369	370	371	372	373	374	375	376
Allèle BRCA1 normal : brin non transcrit :	GAA	GAT	GTT	CCT	TGG	ATA	ACA	CTA	AAG..
Allèle BRCA1 mutant : brin non transcrit :	GAA	GAT	GTT	CCT	TGG	ATA	AAC	TAA	AGC..

Codons	UAA	GAU	AAC	CCU	UGG	AUA	ACA
Acides aminés	Non-sens	Acide aspartique	Asparagine	Proline	Tryptophane	Isoleucine	Thréonine
Codons	AGC	AAG	CUA	GAA	GUU	GGU	CUU
Acides aminés	Sérine	Lysine	Leucine	Acide glutamique	Valine	Glycine	Leucine

Document 4

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. **(3 pts)**

4/ A partir de ce qui précède, expliquez l'origine génétique du cancer du sein chez la femme.

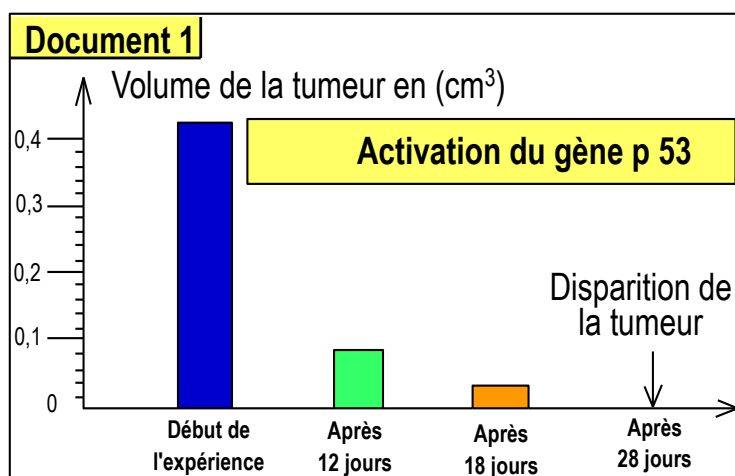
Exercice 3

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 :

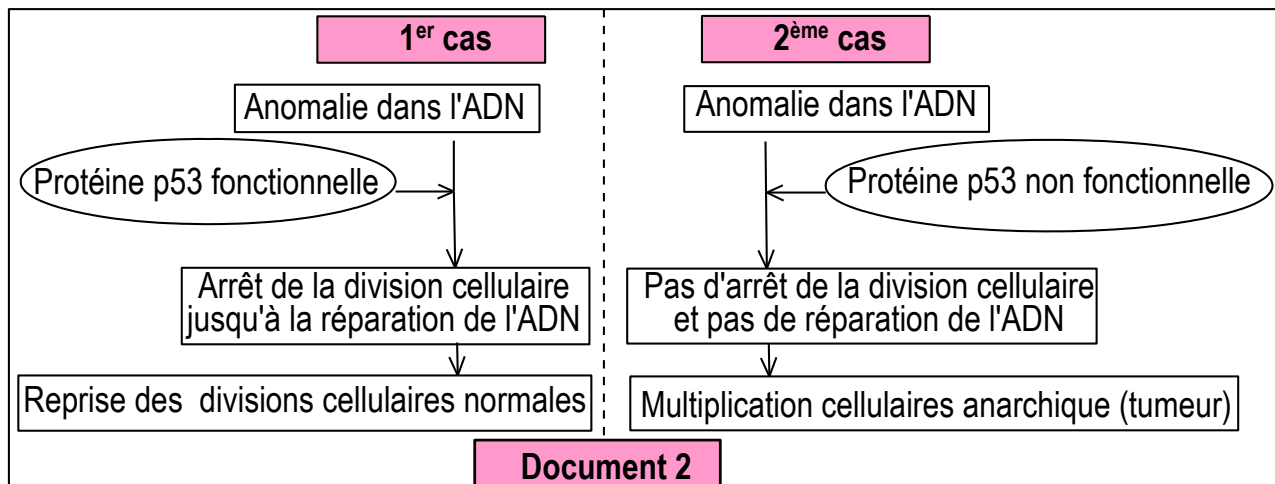
- La division cellulaire est l'une des propriétés fondamentales des cellules vivantes. Pour assurer le développement et le bon fonctionnement de l'organisme, les divisions cellulaires doivent être contrôlées. Parmi les gènes qui interviennent dans le contrôle de la division cellulaire, on trouve le gène p 53. Dans certains cas, ce contrôle peut être altéré ce qui est à l'origine d'un phénotype qui se manifeste par une multiplication anarchique غير منظمة des cellules et la formation de tumeurs أورام.

- Afin de mettre la relation entre le gène p 53 et la formation de tumeurs cancéreuses (phénotype) des chercheurs ont irradiés (التعريض للإشعاع) des souris dont le gène p 53 est inactif غير نشيط, ce qui déclenche la formation de tumeurs, puis ils ont réactivé le gène p 53. Les résultats de cette expérience sont indiqués dans le document 1.

1/ Décrire les résultats représentés par le document 1, **déduire** le rôle du gène p 53.



● Le gène p 53 code pour une protéine du même nom (La protéine p 53) 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, **dégager** la relation entre la protéine p53 et le phénotype cellulaire dans chacune des deux cas.

● Des études ont montré que l'altération du gène p53 est retrouvée dans plus de la moitié des cancers humains. Le document 3 représente la séquence nucléotidique d'un fragment du brin transcrit de l'allèle normal du gène p 53 et celle de l'allèle anormal de ce gène. Le document 4 représente un extrait du tableau du code génétique.

N° des triplets	167	170	173	175
Allèle p53 normale ...	GTG – TAC – TGC – CTC – CAA – CAC – TCC – GCG - ACG			
Allèle p53 anormale	GTG – TAC – TGC – CTC – CAA – CAC – TCC – TCG - ACG			
Document 3	----- Sens de la lecture ----->			

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

3/ En vous basant sur les figures 3 et 4, **déterminer** la chaîne peptidique correspondants à l'allèle normale et à l'allèle anormale du gène p53.

4/ Montrer la relation entre la mutation du gène p53 et la formation de la tumeur cancéreuse.

Exercice 4

La broncho-pneumopathie obstructive chronique (**BPOC**) est une maladie caractérisée par la dilatation des alvéoles pulmonaires *تمدد الأسناخ الرئوية* sous l'action des protéases des globules blancs (enzymes qui détruisent les protéines des poumons), créant ainsi des bulles *فقاعات* appelées emphysème, ce qui expose les poumons aux infections *العدوى*.

Des chercheurs ont établi la relation entre cette maladie et une protéine : l' α antitrypsine (AAT).

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

Doc 1	Paramètres	Concentration d'AAT g/l	Les protéases	Etat des alvéoles pulmonaires	Etat des Poumons
	Sujet sain	0.9 – 2.1	Taux normal	Normale	Normal
	Sujet malade	≤ 0.5	Taux élevé	Paroi fragilisée ضعيفة	Emphysème

1/ En utilisant le document 1, comparez les paramètres caractérisant le sujet sain et le sujet malade et déduire le rôle de la protéine AAT (2 pts)

* La synthèse d'AAT est contrôlée par le gène SERPINA1. Le document 2 présente deux fragments des 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.

Numéro des nucléotides	7530	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	
Document 2	-----	Sens de lecture ----->

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

2/ En vous basant sur les documents 2 et 3. donnez la séquence des acides aminés correspondants au fragment de l'allèle normal et de l'allèle responsable de la maladie.

3/ Expliquez l'origine génétique de la maladie.

Éléments de réponses Restitution de connaissances

I/ Définitions

Réplication d'ADN semi conservative, est le processus au cours duquel l'ADN est synthétisé grâce à l'ADN polymérase. La réplication de l'ADN s'effectue pendant la phase S de l'interphase selon le modèle semi conservatif. Au niveau d'un œil de réplication, la synthèse se déroule suivant les étapes suivantes : les deux brins de la molécule d'ADN parentale s'écartent par rupture des liaisons hydrogènes qui unissent les bases azotées, Cette ouverture est assurée par une enzyme appelée : hélicase.

Les deux brins parentaux ainsi écartés, jouent le rôle de matrice (قالب), en effet, Les nucléotides libres fournis par les nutriments se positionnent en face de leurs bases complémentaires : (A devant T et inversement, C devant G et inversement). L'ADN polymérase assure la liaison (la polymérisation) de ces nucléotides entre eux pour former un nouveau brin d'ADN dans le sens $5' \rightarrow 3'$. Au niveau d'un nœud de réplication, la duplication s'effectue de façon synchrone pour les deux brins, mais suivant deux sens contraires. A la fin de la réplication et en absence d'erreur, on obtient deux copies conformes d'ADN, semblables à la molécule mère. Chaque molécule fille est la réplique de la molécule mère (ce qui justifie la désignation : réplication d'ADN), elle est composée d'un brin ancien (parental) et d'un brin néo- synthétisé, c'est la réplication semi conservative.

Mitose : est un phénomène de division cellulaire qui assure la croissance des tissus et le renouvellement des cellules. La mitose comporte 4 phases (la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase). Elle donne naissance à deux cellules filles identiques et semblables à la cellule mère (même nombre de chromosomes et même information génétique). On dit que la mitose est une reproduction asexuée conforme. Toutes les cellules d'un organisme, proviennent de la multiplication d'une cellule œuf par mitose, raison pour laquelle toutes nos cellules sont semblables génétiquement et possèdent le même nombre de chromosomes.

ARNm : molécule qui sert d'intermédiaire entre l'ADN et la synthèse des protéines, Elle se forme dans le noyau à partir du copiage du brin d'ADN transcrit au cours de la transcription, une fois formée, la molécule quitte le noyau vers le cytoplasme, elle se lit pour donner une série bien précise d'acide aminées. La molécule est de petite taille monocaténaire, formée d'une série de nucléotides. Le nucléotide de l'ARNm est constitué de 3 éléments : un sucre nommé ribose, un acide phosphorique et l'une des 4 bases azotées (Adénine, Cytosine, Guanine et l'uracile)

Ribosomes : organites cellulaires formés d'ARN ribosomique et de protéines. Ils sont constitués de deux sous unités une plus petite qui « lit » l'ARN messager et une plus grosse qui se charge de la polymérisation des acides aminés pour former la protéine correspondante. Ils sont les sites d'incorporation des acides aminés.

II/ QCM (1, c) – (2, d) – (3, a) – (4, c) - (5, a) - (6, c)

III/ Répondre par vrai ou faux aux suggestions suivantes : (2 pts)

(1, F) – (2, F) – (3, F) – (4, V)

IV/ Correspondance :

Élément du groupe 1	1	2	3	4
La lettre convenable du groupe 2	c	b	a	d

Deuxième partie : Raisonnement scientifique

Exercice 1:

1/ Lorsque les UV provoquent des modifications de la structure de l'ADN en formant des liaisons covalentes entre deux thymines (T) successive au niveau du même brin d'ADN, l'enzyme ERCC3 reconnaît cette erreur et se fixe à son niveau, elle permet alors de supprimer cette liaison et corriger l'anomalie parvenue au niveau de l'ADN avant sa réplication pendant la phase S de l'interphase.

2/ Séquence d'acides aminés correspondant à la partie du gène codant la synthèse de la protéine ERCC3 :

- **Chez l'individu sain :**

Brin d'ADN non transcrit : CCA ACT TGT GAT AAC TGC

Brin d'ARNm : CCA ACU UGU GAU AAC UGC

Séquence d'acides aminés : Pro- Thr – Cys – Asp – Asn - Cys

- **Chez l'individu atteint de XPB:**

Brin d'ADN non transcrit : CCA ATT GTG ATA ACT GCA

Brin d'ARNm : CCA AUU GUG AUA ACU GCA

Séquence d'acides aminés : Pro- Ileu – Val – Ileu – Thr - Ala

- **Explication :**

Mutation par délétion du nucléotide G au niveau du triplet 67 du brin transcrit de l'ADN (délétion du nucléotide C au niveau du triplet 67 du brin non transcrit de l'ADN) → synthèse d'une protéine ERCC3 inefficace (non fonctionnelle) → ERCC3 incapable de réparer les erreurs au niveau de l'ADN et notamment les liaisons covalentes créées entre deux thymines sous l'effet des UV → apparition de la maladie XPB.

Exercice 2:

1/ **Comparaison** : Augmentation du pourcentage du cancer du sein chez les femmes porteuses de l'allèle mutant du gène BRCA1 par rapport aux femmes porteuses de l'allèle normal du gène BRCA1.

Déduction : La mutation du gène BRCA1 augmente la probabilité du cancer du sein chez les femmes.

2/ **Explication** : La mutation du gène BRCA1 empêche la réparation des ruptures qui se produisent au niveau de la molécule d'ADN, ce qui induit une prolifération aléatoire des cellules mammaires et par conséquent une augmentation du pourcentage du cancer du sein chez la femme.

3/ Séquence des acides aminés :

🌀 Chez la cellule normale :

368 369 370 371 372 373 374 375 376
Allèle BRCA1 normal : brin non transcrit : **GAA GAT GTT CCT TGG ATA ACA CTA AAG..**
ARNm : **GAA GAU GUU CCU UGG AUA ACA CUA AAG..**
Séquence des acides aminés : **A glu – A asp Val – Pro – Try – Isol – Thr – Leu – Lys**

🌀 Chez la cellule mutante :

368 369 370 371 372 373 374 375 376
Allèle BRCA1 mutant : brin non transcrit : **GAA GAT GTT CCT TGG ATA AAC TAA AGC**
ARNm : **GAA GAU GUU CCU UGG AUA AAC UAA AGC**
Séquence des acides aminés : **A glu – A asp – Val – Pro – Try – Isol – Asp -**

4/ Explication de l'origine de ce cancer :

Mutation par délétion du nucléotide G au niveau du triplet 374 de l'ADN transcrit (ou bien du nucléotide C au niveau du triplet 374 de l'ADN non transcrit) → Apparition du codon AAC au lieu de ACA au niveau du triplet 374 et apparition du codon non-sens UAA à la place de CUA au niveau de l'ARNm → arrêt précoce de la traduction → synthèse d'une séquence d'acides aminés incomplète et modifiée → protéine BRCA1 non fonctionnelle → protéine incapable de réparer les erreurs qui se produisent au niveau de l'ADN sous l'effet des rayons X et UV → prolifération aléatoire des cellules mammaires et apparition du cancer du sein.

Exercice 3

1/- Description des résultats :

Au début de l'expérience, le volume de la tumeur était $0,4 \text{ cm}^3$, ce volume diminue progressivement, suite à l'activation du gène p53, pour atteindre $0,04 \text{ cm}^3$ après 12 jours et $0,02 \text{ cm}^3$ après 18 jours jusqu'à ce qu'il disparaisse complètement après 28 jours

- **Déduction** : La tumeur apparaît en présence du gène p53 inactif, et disparaît suite à l'activation de ce gène. Donc le gène p53 intervient dans l'élimination de la tumeur

2/ 🌀 Relation entre la protéine p53 et le phénotype cellulaire :

- 1er cas : protéine p53 fonctionnelle interrompt la division cellulaire (en cas d'endommagement d'ADN) jusqu'à ce que l'ADN soit réparé, puis la division cellulaire devient normale.
- 2ème cas : protéine p53 non fonctionnelle incapable d'interrompre la division cellulaire (en cas d'endommagement d'ADN) et les cellules, ayant l'ADN non réparé, entament des divisions anarchiques aboutissant à la formation d'une tumeur.

🌀 Relation protéine phénotype cellulaire :

- Protéine p53 fonctionnelle → division cellulaire normale
- Protéine p53 non fonctionnelle → division cellulaire anarchiques (formation de la tumeur)

🌀 **Conclusion** : tout changement dans l'état de la protéine induit un changement du phénotype cellulaire lié à ce caractère ce qui traduit la relation protéine- phénotype.

3/ Chaîne des acides aminés :

🌀 Cas normal :

- ADN transcrit : GTG TAC TGC CTC CAA CAC TCC GCG ACG
- ARNm : CAC AUG ACG GAG GUU GUG AGG CGC UGC

-polypeptide : His – Met – Thr – ac.Glu – Val – Val – Arg – Arg – Cys

🌀 Cas **anormal** :

- ADN transcrit : GTG TAC TGC CTC CAA CAC TCC TCG ACG

- ARNm : CAC AUG ACG GAG GUU GUG AGG AGC UGC

- polypeptide : His – Met – Thr – ac.Glu – Val – Val – Arg – Ser – Cy

4/ Relation entre la mutation du gène p53 et la formation de la tumeur cancéreuse. (2 pt)

Mutation par substitution au niveau du triplet nucléotidique 174 : remplacement du nucléotide G par T → changement du codon n 174 : remplacement du codon normal CGC par AGC → remplacement de l'arginine par la sérine dans la protéine p53 anormale → protéine p53 non fonctionnelle incapable d'interrompre la division cellulaire (en cas d'endommagement d'ADN) → divisions anarchiques aboutissant à la formation d'une tumeur.

Exercice 4

1/ Par rapport au sujet normal, le sujet malade a une concentration faible d'AAT, une concentration élevée de protéases, son état des alvéoles est fragilisé et ses poumons présentent des bulles.

Conclusion La protéine AAT protège les poumons contre l'action lytique de certaines protéases.

2/ Chez le sujet sain :

ADN (brin transcrit) : TGG TTA TAG AAG AAG AGG GGT

ARNm : ACC AAU AUC UUC UUC UCC CCA

Séquence d'acides aminés : Thr–Asn –Ile– Phe –Phe –Ser –Pro

Chez le sujet malade :

ADN (brin transcrit) : TGG TTA TAG AAG AGG GGT

ARNm : ACC AAU AUC UUC UCC CCA

Séquence d'acides aminés : Thr –Asn –Ile– Phe –Ser –Pro

3/ Explication :

→ Mutation par délétion du triplet AAG du brin transcrit de l'ADN (délétion du triplet TTC du brin non transcrit de l'ADN) → Synthèse d'une protéine AAT anormale incapable de protéger les alvéoles contre les protéases → Augmentation du taux des protéases → Parois des alvéoles fragilisée → Emphysèmes pulmonaires → Apparition de la maladie BPOC