

Nom :
Prénom :



Devoir n° 2

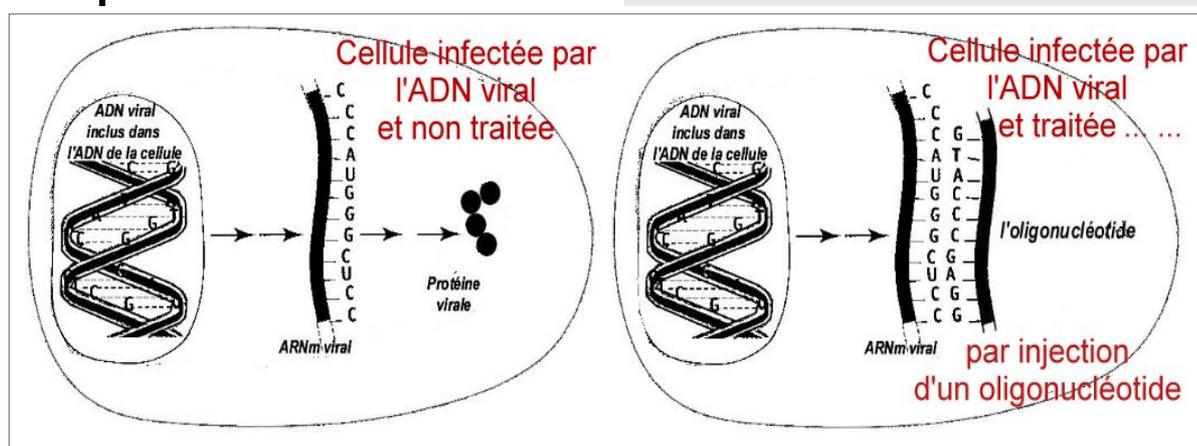
1ÈRE
SCIENTIFIQUE
ENSEIGNEMENT
OBLIGATOIRE

A Une nouvelle famille de médicaments : les oligonucléotides

Pour ce sujet, on pourra se référer au code génétique fourni au verso (C -doc. 4) si nécessaire.

- ① **Montrer** en quoi ce document illustre l'universalité du code génétique [1 pt].
- ② **Préciser** tous les caractères de la molécule d'ARNm : structure, composition, mise en évidence chimique, stabilité. [2 pts]
- ③ **Préciser** les caractéristiques du message porté par l'ARNm. [1 pt]
- ④ En utilisant les acquis sur la traduction, **réaliser** un schéma de la traduction (élongation) dans les 2 cas (cellule non traitée, cellule traitée) pour **décrire** les effets des oligonucléotides. [3 pts]

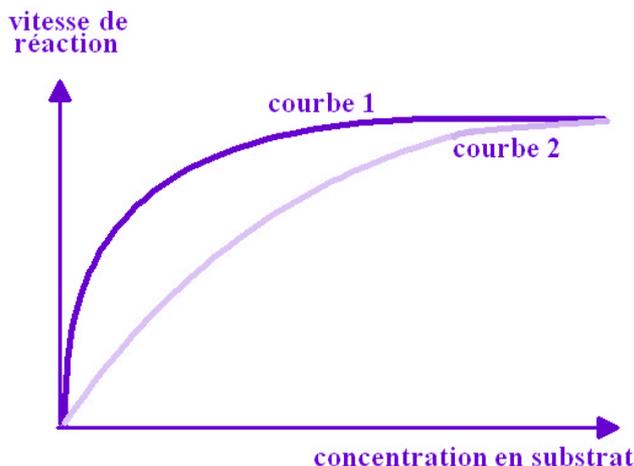
Les virus sont des parasites cellulaires qui injectent leur matériel génétique dans des cellules, et qui imposent ainsi aux cellules infectées la synthèse de leur propres protéines afin de pouvoir se reproduire. La plupart des médicaments antiviraux interagissent avec les protéines générées par les cellules malades en les détruisant ou en inhibant leur fonctionnement. Une piste de recherche récente fait intervenir comme médicaments des oligonucléotides, c'est à dire de petites séquences de 10 à 15 nucléotides. Des essais sont actuellement en cours pour lutter ainsi contre des maladies virales telles que la grippe ou l'herpès. Les deux schémas ci-dessous présentent d'une part le fonctionnement d'une cellule malade et d'autre part celui d'une cellule malade traitée par un oligonucléotide spécifique.



B Action du thiolactose sur l'activité enzymatique de la lactase

Document : action du thiolactose sur l'activité enzymatique de la lactase

- ① La lactase est une enzyme qui hydrolyse le lactose (sucre de lait) en glucose et galactose.
- ② Les courbes du graphe représentent la vitesse de la réaction enzymatique en fonction de la concentration en substrat, le lactose ; dans les deux cas la concentration de l'enzyme est la même.
- ③ la courbe 1 est obtenue à partir de calculs de pente réalisés pour des concentrations différentes de substrat.
- ④ La courbe est obtenue dans les mêmes conditions que la courbe 1 mais en ajoutant dans le milieu, une certaine quantité de thiolactose qui est un analogue structural du lactose, c'est-à-dire une molécule très voisine par sa conformation mais qui n'est pas un substrat.



- ① **Écrire** l'équation de la réaction. [1 pt]
- ② **Faire** un descriptif de la courbe 1 (en l'absence de thiolactose) et **expliquer** l'allure de ce courbe pour de fortes concentrations de substrat. [2 pts]
- ③ Cette réaction se fait à un pH basique (pH=8). Une diminution du pH entraîne une diminution nette de la vitesse de réaction. **Expliquer** ce résultat. [1 pt]
- ④ **Dire** quel est l'effet de l'adjonction de thiolactose et en utilisant les acquis, **proposer** une explication des effets du thiolactose sur la vitesse de réaction. (un schéma légendé permettra une meilleure compréhension du phénomène). [2 pts]

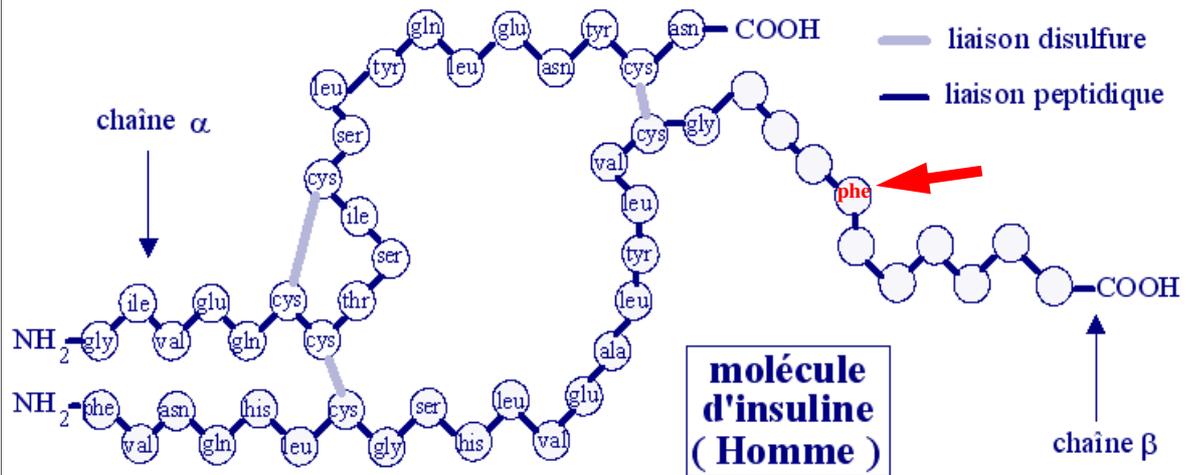
Un exemple de synthèse protéique : la synthèse de la chaîne β de l'insuline

7

Attention ! Ce sujet ne nécessite aucune connaissance particulière sur la régulation de la glycémie abordée Jeudi 04/11/2010 en TP. Ce sujet est relatif à la synthèse des protéines.

L'insuline humaine, hormone sécrétée dans le sang et qui agit sur l'organisme en favorisant la pénétration du glucose sanguin dans les cellules est une protéine sécrétée par certaines cellules du pancréas. Elle est constituée de 2 chaînes d'acides aminés (chaîne α et chaîne β), reliées entre elles par des ponts disulfures. Deux gènes interviennent donc dans cette synthèse : le gène qui code pour la chaîne α et le gène qui code pour la chaîne β. Le document 1 donne la structure et la composition de l'insuline, le document 2 indique la séquence de nucléotides de l'ARNm (11 derniers acides aminés de la chaîne β de l'insuline humaine), le document 3 précise la séquence d'une insuline anormale chez un diabétique et le document 4 est un code génétique en terme d'ARNm.

Document 1 : Structure et composition de l'insuline



Document 2 : Séquence de nucléotides de l'ARNm codant pour les 11 derniers acides aminés de la chaîne β de l'insuline humaine)

GGAGAGCGUGGCCUUCUUCUACACUCCUAAGACU <-- dernier nucléotide

Document 3 : Insuline anormale de certains sujets diabétiques

On a découvert chez un malade diabétique une insuline anormale, inactive. L'analyse chimique montre que cette insuline diffère seulement de l'insuline normale par la substitution de l'acide aminé en position 24 (phénylalanine) [flèche dans le document 1] par la **sérine**. La maladie est héréditaire.

① En prenant en compte les informations fournies par le texte de présentation, **réaliser un schéma général** d'une cellule pancréatique pour **montrer** comment l'information contenue dans les gènes se traduit par la fabrication de 2 chaînes polypeptidiques a et b. Le détail des 2 phases de la synthèse ne seront pas développées, seuls les mécanismes, les organites et/ou les molécules intervenant seront représentés et nommés. [3 pt]

② **Reconstituer** la séquence des dix (en fait neuf !) derniers acides aminés de la chaîne β de l'insuline normale en expliquant la façon de procéder. [2 pts]

③ **Préciser au niveau de l'ADN** quelle est la cause de la substitution de l'acide aminé conduisant à une insuline inactive chez les diabétiques (quel nucléotide du brin transcrit est modifié ?) ; **justifier** la réponse. [2 pts]

Document 4 : Code génétique en terme d'ARNm

		deuxième nucléotide							
		U	C	A	G				
U	UUU	phénylalanine (phe)	UCU	sérine (ser)	UAU	tyrosine (tyr)	UGU	cystéine (cys)	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	leucine (leu)	UCA		UAA	codons STOP	UGA	codon STOP	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	tryptophane (try)	G
C	CUU		CCU	proline (pro)	CAU	histidine (his)	CGU		U
	CUC	leucine (leu)	CCC		CAC		CGC	arginine (arg)	C
	CUA		CCA		CAA	glutamine (gln)	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU		ACU	thréonine (thr)	AAU	asparagine (asn)	AGU	sérine (ser)	U
	AUC	isoleucine (ile)	ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	lysine (lys)	AGA	arginine (arg)	A
	AUG	méthionine (met)	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU		GCU	alanine (ala)	GAU	acide aspartique (asp)	GGU		U
	GUC	valine (val)	GCC		GAC		GGC	glycine (gly)	C
	GUA		GCA		GAA	acide glutamique (glu)	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G