

SUJET 2B : LA MYOPATHIE DE DUCHENNE : 10 POINTS		
Introduction avec sujet et problématique	1	
Origine de la maladie : étude des doc 1a-1b : <ul style="list-style-type: none"> Doc 1a : Comparaison des brins d'ADN des 2 allèles (<i>en rq qu'ils ne st pas complémentaires au 12° NT, ou en écrivant les brins manquants, peu importe !</i>) → déduction : <u>mutation/substitution</u> du 12° NT à G par un NT à A, donnant ainsi l'allèle morbide (triplet TGA au lieu de TGG sur le brin non transcrit). Conséquences → utilisation du doc 1b (code génétique) : → Ecrire les 2 ARNm et les séq polypeptidiques correspondantes : ARNm normal : GGU UUG AUU UGG AAU AUA ARNm morbide : GGU UUG AUU UGA AAU AUA → UGA = codon non sens Séq normale : Gly - Leu - Ile – Trp – Asp - Ile Séq morbide : Gly - Leu - Ile Conséquences : polypeptide + court ⇒ modif conf spatiale ⇒ modif fonction ⇒ maladie	 2 2	
Mode de transmission : Doc 2a-2b : Doc 2a (arbre) : les enfants malades ont tous des P sains. Si l'allèle muté était dominant, chaque malade aurait au moins un de ses P atteint ; or ce n'est pas le cas ⇒ maladie récessive . Si la maladie était autosomale, les P d'un malade devraient être tous les deux porteurs d'un allèle morbide (hétérozygotes), et les malades homozygotes (2 allèles morbides). Or, on remarque que 1 seule ♀ est malade pour 3 ♂, et l'énoncé précise que <u>les ♀ st très rarement atteintes</u> ... On peut donc penser que le gène en cause est porté par le chromosome sexuel X , puisque Y est exclu du fait de la présence d'une ♀ malade (<i>et du fait que les ♂ malades ont tous des pères sains</i>). <i>Les ♂ atteints ont des Parents sains, leur père (Xm+Y) portant l'allèle normal, leur mère hétérozygote (Xm+Xm) portant un allèle morbide qu'elle leur a transmis.</i> La fille malade devrait être homozygote (XmXm), ayant reçu un Xm de sa mère II.6 porteuse saine (Xm+Xm) et un Xm de son père... qui devrait donc être atteint, ce qui n'est pas le cas.... Comment expliquer que cette ♀ III9 soit malade ? Doc 2b : le caryotype de la ♀ III9 présente une <u>anomalie chromosomique</u> : 1 seul chromosome X. (<i>syndrome de Turner</i>). Sa myopathie s'explique alors : sa mère lui a transmis son chromosome X porteur de l'allèle morbide, mais son père ne lui a pas transmis de chromosome sexuel (<i>spermatozoïde n=22</i>). Comme elle n'a qu'un X, la maladie apparaît obligatoirement.	 1 1 0,5 1	
Conclusion/synthèse : La myopathie de Duchenne est une maladie récessive qui atteint principalement les ♂, due à une déficience en dystrophine, protéine indispensable au fonctionnement musculaire. Au cours de cette étude, nous avons pu mettre en évidence que le gène de la dystrophine est porté par la partie propre du chromosome X, et que l'allèle morbide responsable de la maladie est issu d'une mutation par substitution, donnant un triplet TGA au lieu de TGG (brin non transcrit). L'ARNm transcrit à partir de l'allèle morbide porte un codon non sens (UGA) qui entraîne la synthèse d'un <u>polypeptide écourté</u> donc une <u>protéine non fonctionnelle</u> . Les ♂, n'ayant qu'un seul X, seront plus facilement atteint de myopathie puisqu'il suffit que leur mère soit hétérozygote et leur transmette le X porteur de l'allèle morbide (1 risque sur 2). Pour qu'une ♀ soit atteinte, il lui faut les deux X porteurs de l'allèle morbide, donc un père malade et une mère hétérozygote, ce qui est quasi impossible, les myopathes n'ayant en général pas d'enfant. Le caryotype de la ♀ malade ici présenté a révélé une anomalie chromosomique : un seul X, permettant l'expression de la maladie.	1,5	

SUJET 2 : LA VISION DES COULEURS (10 PTS)

La vision des couleurs est particulièrement développée chez les Primates, dont certains, comme l'Homme, sont trichromates. Elle est due à la possession de pigments visuels, les opsines, localisés dans les photorécepteurs de type cônes ; la synthèse de chaque type d'opsines est gouvernée par un gène.

On se propose d'étudier, à partir de l'ensemble documentaire proposé, les mécanismes à l'origine du phénotype "vision des couleurs" de l'espèce humaine.

I – LES GENES CODANT LES OPSINES HUMAINES, UNE FAMILLE MULTIGENIQUE

Le doc. 1 présente la localisation chromosomique des différents gènes d'opsines chez deux individus masculins.

On remarque que le génome humain peut posséder un nombre variable de ces gènes :

- l'individu 1 possède 3 gènes : le gène B sur le chromosome 7, et les gènes R et V sur le chromosome X.
- l'individu 2 possède 4 gènes : le gène B sur le chromosome 7, et les gènes R, V plus un second gène V sur le chromosome X.

Les trois types d'opsines ont la même fonction : absorber des radiations lumineuses, ce sont donc des molécules homologues.

Il existe donc 3 gènes différents qui codent des molécules ayant la même fonction, ce sont donc des gènes homologues.

On peut raisonnablement supposer :

- qu'ils appartiennent à la même famille multigénique et qu'ils proviennent d'un gène ancestral par mécanismes de duplication-transposition (D-T) ;
- que des mutations survenues au cours du temps expliquent qu'ils codent des opsines légèrement différentes (leur max. d'absorption est différent \Rightarrow leur séq. d'AA est proche mais pas idem, ce qui \Rightarrow la séq. nucléotid. des gènes \neq).

L'étude des séquences nucléotidiques devrait permettre de valider ces hypothèses...

II – LES ORIGINES DE CETTE FAMILLE MULTIGENIQUE DES GENES D'OPSINES

Le doc. 2 est un tableau montrant le % de similitudes entre les séquences nucléotidiques des trois gènes R, V et B.

On constate que les gènes R et V présentent une plus forte similitude entre eux (96%), que chacun d'eux avec le gène B : 43% de similitude entre B et R et 44% entre B et V.

Par ailleurs, on nous informe que les deux gènes V de l'individu 2 ont des séq. rigoureusement identiques.

- Or on sait qu'il y a homologie entre 2 gènes qd leurs séq. présentent au moins 20% de similitude : on peut donc affirmer que les gènes R, B et V forment bien une famille multigénique.
- De plus on sait que plus le % de similitudes entre 2 séq. est élevé, plus la D-T est récente. On peut donc supposer :
 - qu'à partir d'un gène ancestral A (*situé sur le chrom 7 ou sur le chrom X, on ne peut pas savoir ici*), une 1^{ère} duplication a donné naissance à 2 gènes d'opsines ; cette duplication a été suivie d'une transposition d'un des duplicata sur un autre chromosome (X ou 7) et de mutations affectant les deux gènes, aboutissant ainsi à un gène "B" (sur le chrom 7) et un gène que nous nommerons Z (sur le chrom X).
 - plus récemment, une nouvelle duplication- transposition de Z sur le chrom X suivie de mutations ponctuelles, ont conduit aux gènes R et V.
- Le 2nd gène V est issu d'une D-T très récente car elle ne s'est pas répandue dans la population et aucune mutation n'a différencié les duplicatas.

L'étude du doc 3 va permettre de valider nos hypothèses et de préciser la chronologie des événements

III – CHRONOLOGIE RELATIVE DES EVENEMENTS A L'ORIGINE DES GENES D'OPSINES

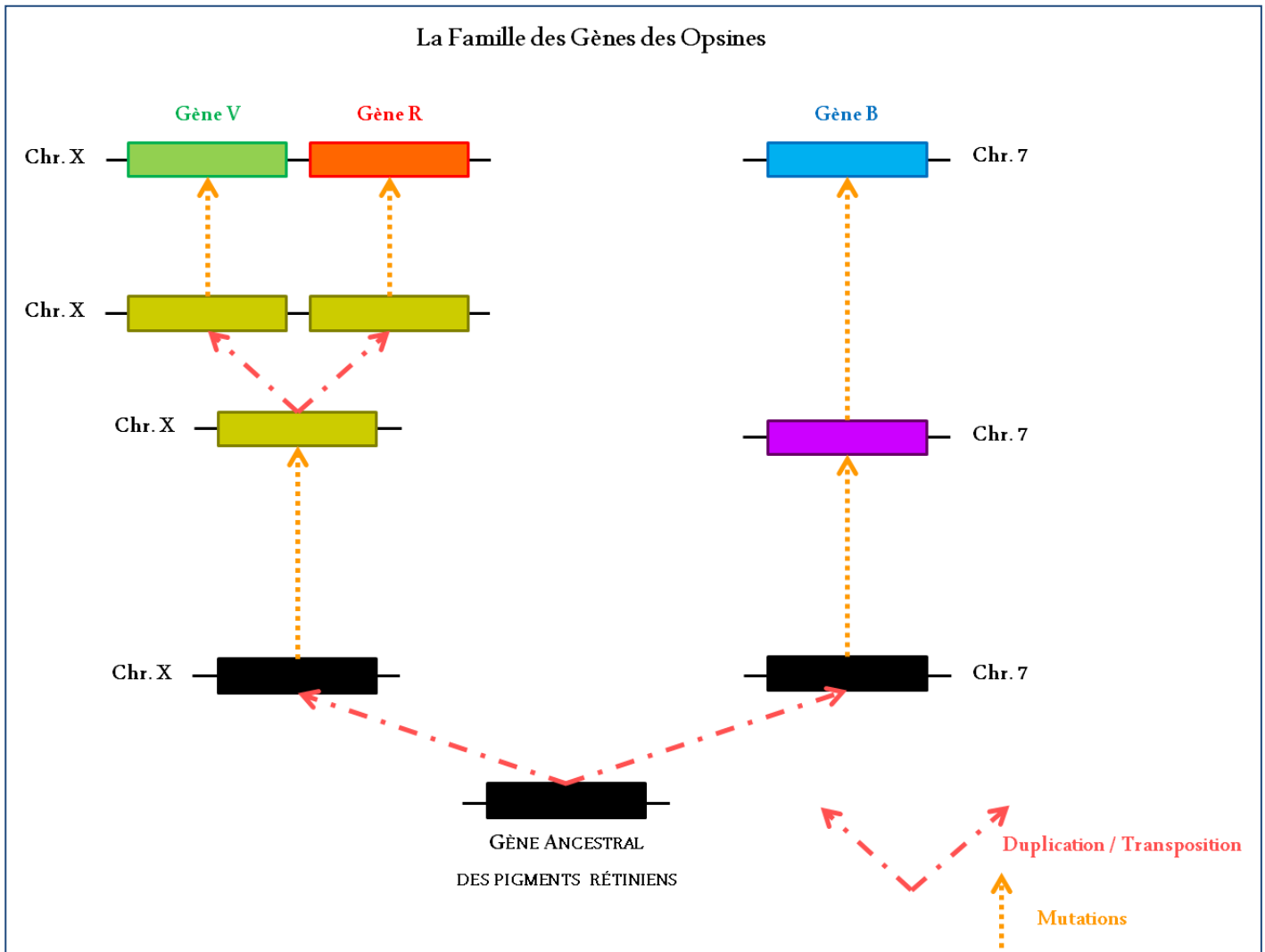
Le doc 3 présente un arbre phylogénétique des Primates. Tous les Singes possèdent au moins 2 gènes d'opsines : le gène B situé sur le chrom 7 et un gène sur X, hérité de leur AC le plus récent, daté de -40 Ma. Ces deux gènes sont donc issus de la D-T d'un gène ancestral, qui a eu lieu avant la séparation des Singes du Nouveau et de l'Ancien Monde, càd il y a plus de 40 Ma.

Seuls les Singes de l'Ancien Monde (Macaque, Chimpanzé, Homme) ont 3 gènes d'opsines, hérités de leur AC exclusif daté de -23 Ma. La présence des 2 gènes R et V résulte donc d'une D-T du gène situé sur X, survenue après la séparation des Singes du Nouveau et de l'Ancien Monde, càd entre -40 Ma et -23 Ma.

Ce document valide tout à fait nos hypothèses émises précédemment (cf. II).

SYNTHESE :

Le phénotype "vision des couleurs" de l'espèce humaine résulte de l'expression de trois gènes codant les opsines, molécules homologues responsables de l'absorption de l'énergie lumineuse (doc 1). Ces gènes ont des séquences similaires à plus de 40% (doc 2) et forment une famille multigénique. Les mécanismes génétiques à l'origine de la formation de cette famille multigénique sont les duplications géniques accompagnées de transpositions puis de mutations. Le phénotype "vision des couleurs" résulte donc d'une évolution du génome, survenue au départ chez des populations ancestrales il y a plus de 40 Ma (doc 3), mais continuant encore de nos jours, comme l'atteste la présence de 2 gènes V chez certains individus (doc 1). A la suite de mutations, qui sait si demain les descendants de ces sujets ne pourraient pas voir dans l'infrarouge par ex ?



Barème type "nouveau bac" :

- ★ **Texte cohérent et structuré** (*intro, plan avec titres, conclusion*), **orthographe et syntaxe correctes** : 2 points
- ★ **Saisie de données issues des docts complètes et pertinentes** (*en bleu dans le corrigé*) : 2,5 points
(doc 1 : 1 pt – doc 2 : 1 pt – doc 3 : 0,5 pt)
- ★ **Eléments scientifiques issus des connaissances : 4 points**
Notions impératives = tout ce qui est souligné càd : molécules homologues, gènes homologues, famille multigénique, gène ancestral, duplication, transposition, mutations, homologie entre 2 gènes qd leurs seq présentent au moins 20% de similitude, une duplication est d'autant plus récente que le % de similitudes entre 2 seq est élevé, notion d'ancêtre commun exclusif...
- ★ **Schéma exact, soigné, bien construit** : 1 point