

# **BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE**

**Série : Sciences et Technologies de Laboratoire**

**Spécialités : - Biotechnologies  
- Sciences physiques et chimiques  
en laboratoire**

**SESSION 2014**

## **Sous-épreuve écrite de Chimie – biochimie – sciences du vivant**

Coefficient de cette sous-épreuve : 4

Ce sujet est prévu pour être traité en deux heures.

**Les sujets de CBSV et de spécialité seront traités  
sur des copies séparées.**

*L'usage de la calculatrice est autorisé.*

Ce sujet comporte 7 pages.

**Partie I : pages 2 à 3**

**Partie II : pages 4 à 7**

**Les 2 parties sont indépendantes.**

## La myopathie de Duchenne : une maladie génétique

### Partie I : créatine-phosphokinase et ATP (8 points)

Les cellules musculaires nécessitent, pour leur fonction de contraction, une grande quantité de molécules d'ATP.

La myopathie de Duchenne est une pathologie qui se traduit par une dégénérescence progressive des muscles. Ceux-ci s'atrophient peu à peu, perdent leur force et leur volume. Les enzymes normalement présentes dans le muscle se retrouvent dans le sang et peuvent alors être dosées dans le plasma ; c'est le cas de la créatine-phosphokinase, enzyme qui intervient dans une réaction permettant la synthèse de l'ATP.

**On cherche à illustrer l'importance du rôle physiologique de la créatine-phosphokinase dans la synthèse de l'ATP, nécessaire à la contraction musculaire.**

#### Créatine-phosphokinase

1.1. Une enzyme est un catalyseur. Proposer une définition du terme catalyseur.

1.2. Citer la catégorie de macromolécules biologiques à laquelle appartient une enzyme.

Le **document A** présente le mécanisme de la transcription, première étape de la synthèse d'une enzyme.

1.3. Reporter sur la copie, les numéros 1 à 4 du **document A** et nommer les légendes qui s'y rapportent.

#### Formation de l'ATP

L'enzyme créatine-phosphokinase catalyse le couplage entre les deux réactions données dans le **document B**, permettant la formation d'ATP à partir d'ADP.

1.4. Ecrire l'équation résultant du couplage de ces deux réactions.

1.5. Calculer l'enthalpie libre standard de réaction de ce couplage dans les conditions biologiques. Conclure quant à l'intérêt de ce couplage.

#### Molécule d'ATP

Le **document C** présente la formule de la molécule d'ATP (Adénosine Tri-Phosphate)

1.6. A partir du **document C**, identifier la localisation 5, 6 ou 7 de la liaison mise en jeu pour la transformation de l'ATP en ADP.

L'énergie nécessaire à la contraction musculaire est produite par rupture de cette liaison de la molécule d'ATP en présence d'eau.

1.7. Citer le type de réaction mise en jeu et écrire son équation.

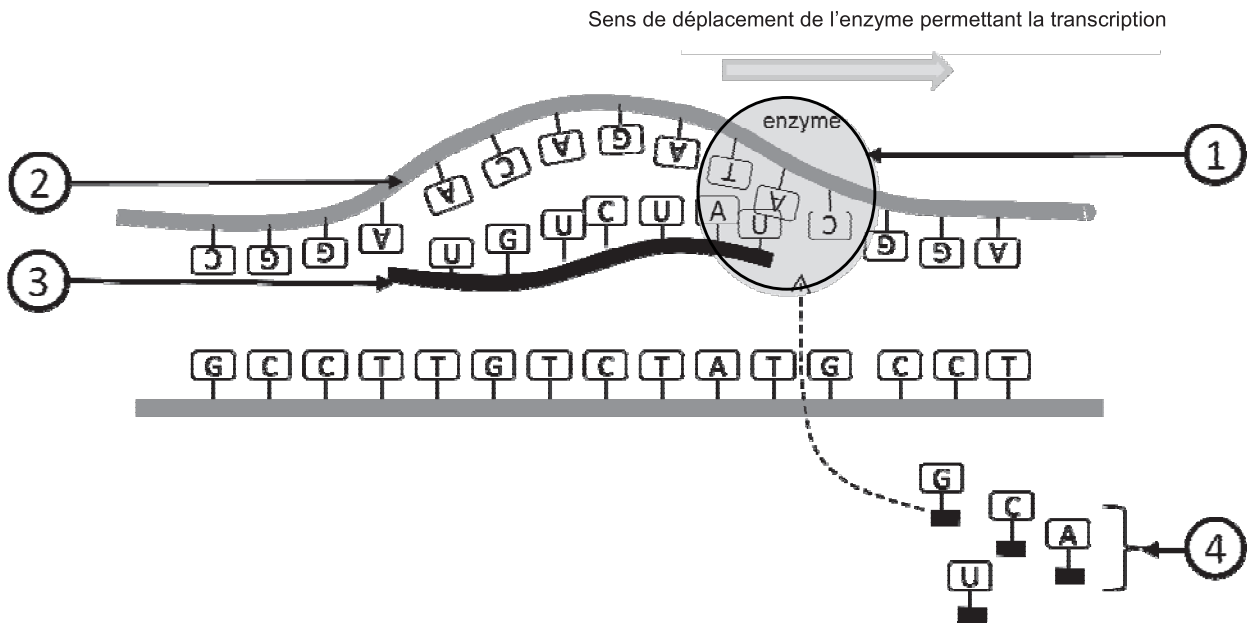
**Liste des documents**

**Document A** : schéma du mécanisme de transcription

**Document B** : Enthalpies libres standard de réaction

**Document C** : molécule d'ATP

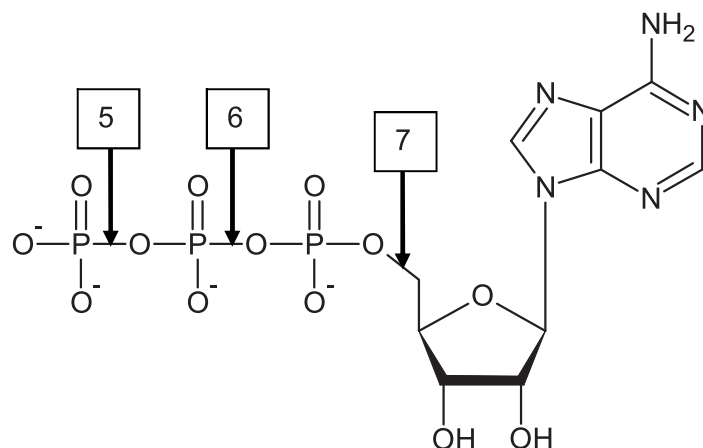
**Document A : schéma du mécanisme de transcription**



**Document B : Enthalpies libres standard de réaction**

	Réactions	Enthalpie libre standard de réaction dans les conditions biologiques (pH = 7,0 et T = 310 K)
(1)	créatine-phosphate + H <sub>2</sub> O → créatine + HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	$\Delta_r G_1^0 = - 43,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$
(2)	ADP <sup>3-</sup> + HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> + H <sup>+</sup> → ATP <sup>4-</sup> + H <sub>2</sub> O	$\Delta_r G_2^0 = + 30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$

**Document C : molécule d'ATP**



## Partie II : traitement de la myopathie de Duchenne (12 points)

Les patients atteints de la myopathie de Duchenne sont majoritairement des garçons. Cette maladie est liée à une modification d'une protéine, appelée dystrophine.

La recherche est très active concernant cette maladie. Un des objectifs est de développer de nouvelles pistes thérapeutiques. Parmi elles, «le saut d'exon» est l'une des plus prometteuses.

**L'objectif est de comprendre comment la thérapie génique appelée «saut d'exon» pourrait permettre le traitement de cette pathologie.**

### La myopathie de Duchenne : une maladie génétique

Le **document D** présente l'arbre généalogique d'une famille où s'exprime la myopathie de Duchenne.

- 2.1. Indiquer si l'allèle responsable de la maladie est récessif ou dominant. Argumenter la réponse.
- 2.2. A partir de l'analyse argumentée des données introductives et de l'arbre généalogique, justifier que le gène est porté par un chromosome sexuel et préciser lequel.

### Etude de la dystrophine

Le **document E** présente les séquences d'un fragment de l'allèle de référence (individu non atteint) noté **s** et d'un fragment de l'allèle muté noté **m** du gène de la dystrophine.

- 2.3. Indiquer les séquences d'ARN messenger puis, à l'aide du code génétique fourni, les séquences protéiques correspondant aux deux portions de séquences alléliques. En déduire les conséquences de la mutation sur la séquence protéique issue de l'expression de l'allèle **m**.

La cellule possède une structure moléculaire, le protéasome, dont un des rôles est d'éliminer les protéines présentant une conformation (structure tridimensionnelle) anormale.

Le **document F** présente le résultat d'un western blot, technique permettant la détection spécifique de la dystrophine à partir de cellules musculaires de patients sains et de patients atteints par la myopathie de Duchenne.

- 2.4. A l'aide des informations fournies, proposer une explication aux résultats observés sur le western blot.
- 2.5. En déduire l'effet de la mutation sur la conformation de la protéine.

### Saut d'exon

Pour essayer de traiter la myopathie de Duchenne, les scientifiques ont d'abord envisagé de réaliser une thérapie génique en introduisant un allèle non muté dans l'ADN des cellules musculaires. Cette technique étant difficile à mettre en œuvre, le saut d'exon est une autre thérapie actuellement en cours de recherche. Elle consiste à éliminer l'exon qui contient la mutation après un épissage sélectif. Son principe est détaillé dans le **document G**.

- 2.6. A partir des informations du **document G**, comparer la séquence des protéines produites en absence de saut d'exon et après la technique du saut d'exon.
- 2.7. Préciser à quelle condition la technique du saut d'exon pourrait être un traitement efficace pour soigner une pathologie telle que la myopathie de Duchenne.

**Liste des documents**

**Document de référence** : code génétique

**Document D** : arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de la myopathie de Duchenne

**Document E** : séquence d'un fragment de l'allèle de référence (s) et d'un fragment de l'allèle muté (m) du gène de la dystrophine

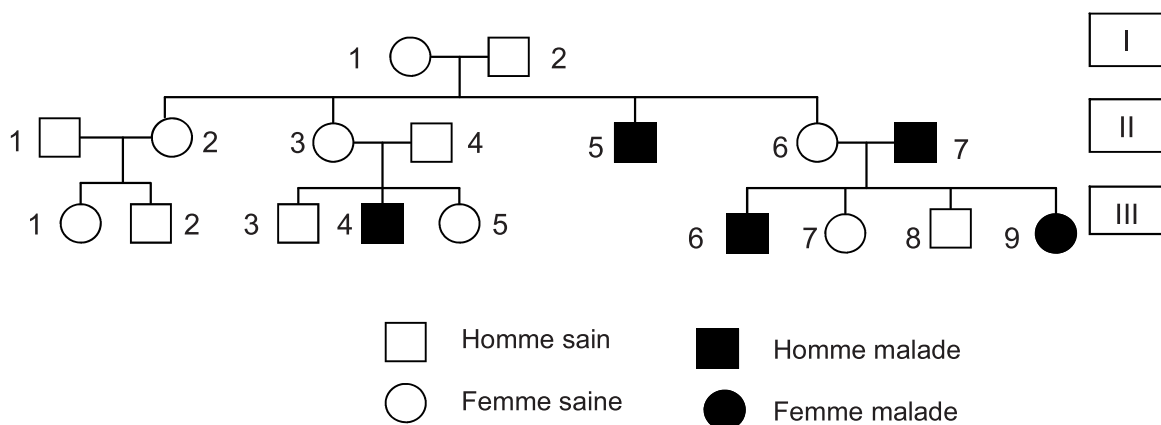
**Document F** : analyse par western blot des cellules musculaires d'un patient sain (s) et d'un patient atteint de la myopathie de Duchenne (m)

**Document G** : principe général de la technique du saut d'exon

**Document de référence : code génétique**

		NUCLÉOTIDE 2 <sup>ème</sup> POSITION					
		U	C	A	G		
NUCLÉOTIDE 1 <sup>ère</sup> POSITION	U	UUU } phényl-alanine UUC } UUA } leucine UUG }	UCU } UCC } sérine UCA } UCG }	UAU } tyrosine UAC } UAA } non-sens UAG }	UGU } cystéine UGC } UGA } non-sens UGG } tryptophane	U C A G	
	C	CUU } CUC } leucine CUA } CUG }	CCU } CCC } proline CCA } CCG }	CAU } histidine CAC } CAA } glutamine CAG }	CGU } CGC } arginine CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } isoleucine AUC } AUA } AUG } méthionine	ACU } ACC } thréonine ACA } ACG }	AAU } asparagine AAC } AAA } lysine AAG }	AGU } sérine AGC } AGA } arginine AGG }	U C A G	
	G	GUU } GUC } valine GUA } GUG }	GCU } GCC } alanine GCA } GCG }	GAU } acide aspartique GAC } GAA } acide glutamique GAG }	GGU } GGC } glycine GGA } GGG }	U C A G	
						NUCLÉOTIDE 3 <sup>ème</sup> POSITION	

**Document D** : arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de la myopathie de Duchenne



**Document E : Séquences d'un fragment de l'allèle s et d'un fragment de l'allèle m du gène de la dystrophine**

327
344  
↓
↓

Allèle de référence, brin d'ADN transcrit (**s**)    3'- C C A A A C T A A A C C T T A T A T - 5'

Allèle muté, brin d'ADN transcrit (**m**)        3'- C C A A A T A A A C C T T A T A T G - 5'

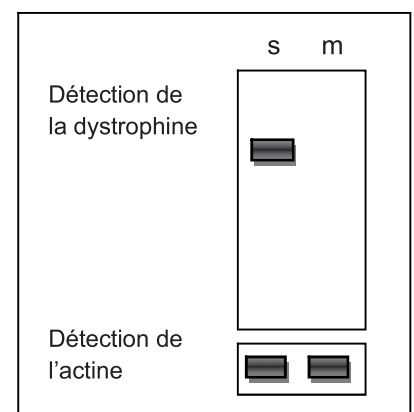
**Document F : analyse par western blot d'un extrait de cellules musculaires d'un patient sain (s) et d'un patient atteint de la myopathie de Duchenne (m) (adapté d'après Hoffman *et al*, Cell, 1987)**

Principe résumé de la technique de western blot :

Etape 1 : Séparation de l'ensemble des protéines de l'échantillon en fonction de leur taille par électrophorèse.

Etape 2 : Détection de certaines protéines via l'utilisation d'anticorps spécifiques.

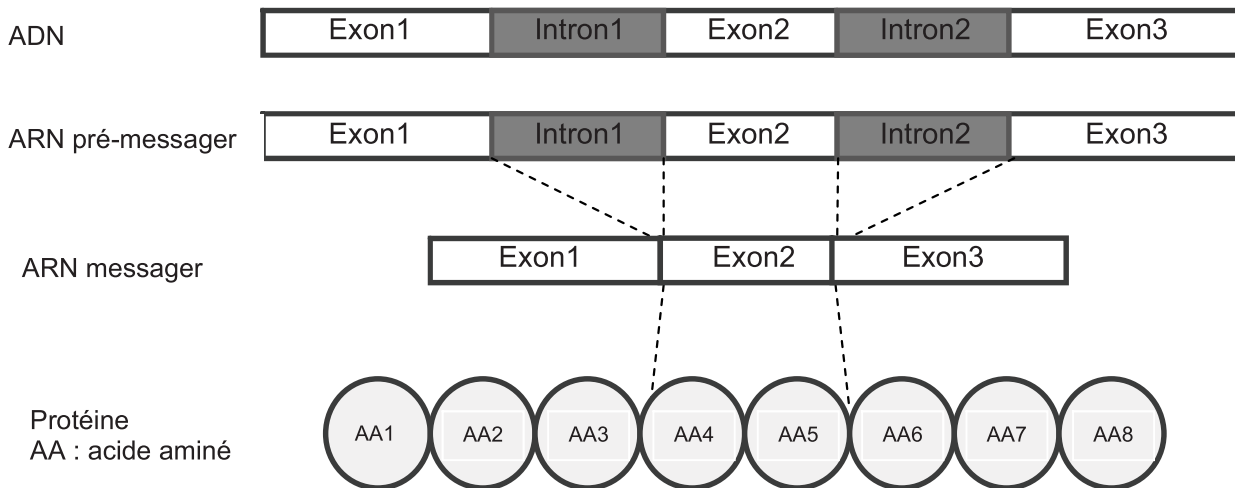
La détection d'une protéine toujours présente dans la cellule comme l'actine permet de valider la technique



## Document G : principe général de la technique du saut d'exon

Chez les organismes eucaryotes, les exons sont les fragments d'un ARN pré-messager qui se retrouvent dans l'ARN cytoplasmique après épissage, par opposition aux introns (fragments d'ARN pré-messager éliminés au cours de l'épissage).

### a) Expression génétique en absence de saut d'exon



### b) Expression génétique après saut de l'exon 2

