

**Texte d'introduction :** L'albinisme est une **maladie génétique héréditaire** qui touche les mammifères, les oiseaux, les poissons, les amphibiens et les reptiles. Cette pathologie (maladie) se caractérisant par un **déficit (manque) de production de mélanine (protéine)** pouvant aller jusqu'à l'absence totale dans l'iris et les téguments (épiderme, poils et cheveux, plumes) et **cela malgré la présence normale de cellules pigmentaires.**

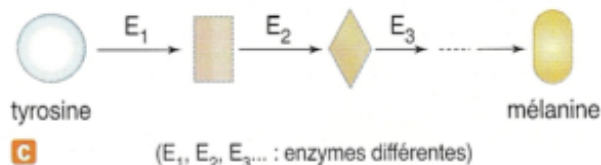
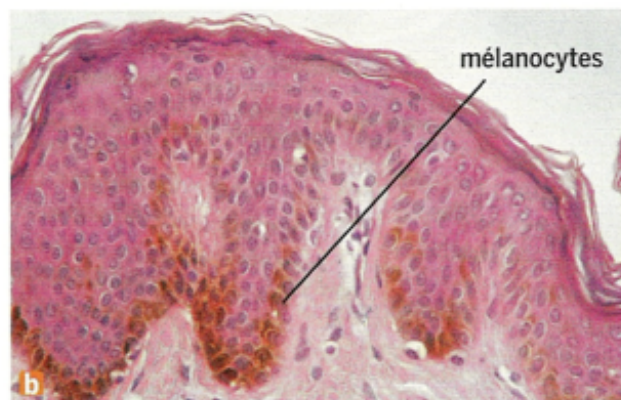
**Sujet : A partir de l'exploitation des documents proposés, vous validerez par des explications précises certaines caractéristiques de cette maladie énoncées dans le texte d'introduction**  
(Aide : vous pouvez vous appuyer sur les différents niveaux ou échelles d'organisation de cette maladie pour construire votre réponse)

L'albinisme (photographie a) se traduit par un déficit général de la pigmentation : les cheveux et les poils sont blancs, la peau est très claire et ne bronze pas. La rétine et l'iris de l'œil sont également parfois dépigmentés.

Chez une personne non albinos, la couleur de la peau est due à l'activité des mélanocytes, cellules situées à la base de l'épiderme (photographie b). En effet, dans les mélanocytes, une succession de réactions chimiques transforme la tyrosine (acide aminé incolore) en mélanine, substance de couleur brune.

Le document c schématise la synthèse par étapes de la mélanine : chacune de ces étapes est rendue possible par une enzyme (protéine) produite par l'organisme. C'est la mélanine, présente en plus ou moins grande quantité, qui donne à la peau sa couleur.

La tyrosinase est l'une des enzymes nécessaires à la production de mélanine : c'est une protéine qui comporte normalement 530 acides aminés. Le document d présente une comparaison réalisée avec le logiciel « Anagène » de deux allèles du gène qui code pour la tyrosinase (le document ne présente qu'une partie des séquences ; seul le brin non transcrit d'ADN est représenté).



	160	165	170	175	180	185	190
Non-albinos							
ADN	AAAAATGGATCAACACCCATGTTTAAACGACATCAATATTTATGACCTCTTTGTCTGGATGCATTATTATGTGTCAATGGATGCACCTGCTTGGG						
Protéine	LysAsnGlySerThrProMetPheAsnAspIleAsnIleTyrAspLeuPheValTrpMetHisTyrTyrValSerMetAspAlaLeuLeuGly						
Albinos							
ADN	AAAAATGGATCAACACCCATGTTTAAACGACATCAATATTTATGACCTCTTTGTCTAGATGCATTATTATGTGTCAATGGATGCACCTGCTTGGG						
Protéine	LysAsnGlySerThrProMetPheAsnAspIleAsnIleTyrAspLeuPheVal						

		Deuxième lettre										
		U		C		A		G				
Première lettre	U	UUU	Phénit- alanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U		
		UUC		UCC			UAC		UGC		C	
		UUA	leucine	UCA			UAA	codons stop	UGA	codon stop	A	
	UUG	UCG			UAG		UGG	tryptophane	G			
	C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U		
		CUC		CCC			CAC			CGC		C
		CUA		CCA			CAA	glutamine		CGA		A
	CUG	CCG		CAG		CGG		G				
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U		
		AUC		ACC			AAC			AGC		C
		AUA		ACA			AAA	lysine		AGA		A
	AUG	méthionine	ACG		AAG		AGG		G			
G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide	GGU	glycine	U			
	GUC		GCC			GAC	aspartique		GGC		C	
	GUA		GCA			GAA	acide		GGA		A	
	GUG		GCG			GAC	glutamique		GGG		G	

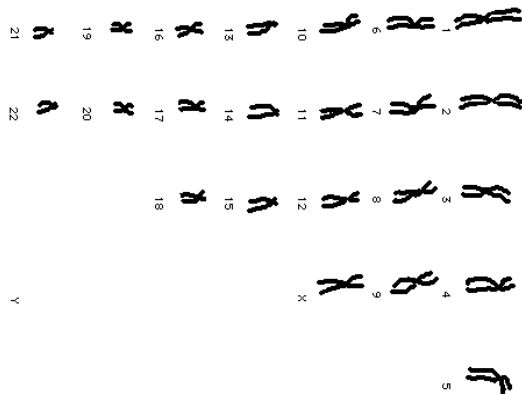
**Le code génétique**

> Corriger les « affirmations » suivantes (5 points)

- 1- Une séquence d'acides aminés d'une molécule d'ADN représente une information génétique précise.
- 2- Le code génétique est le système de correspondance mis en jeu lors de la transcription de cette information. Et qu'à quelques exceptions près, il est commun à tous les êtres vivants.
- 3- Que l'ensemble des protéines qui se trouvent dans une cellule dépend du patrimoine génétique de la cellule et qu'une mutation allélique peut être à l'origine d'une protéine différente ou de l'absence d'une protéine)
- 4- Que toute l'information génétique portée par les chromosomes est à l'origine de toutes les protéines synthétisées par les cellules.
- 5- Qu'il existe des mécanismes de suppression de fragments de séquences de nucléotides non codantes : l'épissage des exons
- 6- Au cours d'un cycle cellulaire, les chromosomes sont à 2 chromatides en fin de phase S d'interphase.
- 7- La photo suivante montre une cellule en anaphase de mitose :



8- Ce caryotype est un caryotype de cellule germinale (sexuelle) de type spermatozoïde humain à  $2n = 23$



9- C'est au cours de la phase G1 de l'interphase que l'ADN se réplique de façon semi-conservative pour donner 2 chromatides génétiquement identiques.

10- Ce document :

### Une maladie rare : la progeria

La progeria est une maladie caractérisée par un vieillissement prématuré et accéléré des enfants, dont l'espérance de vie ne dépasse pas 13 ans. Elle touche 1 enfant sur 4 à 8 millions. Des analyses génétiques ont

permis d'associer cette maladie au gène *LMNA*, nécessaire à la structure du noyau cellulaire et à la division des cellules. Deux allèles de ce gène ont été identifiés : *LMNA*<sup>+</sup> et *LMNA*<sup>-</sup>.

Sel = 0	1801	1848
LMNA+	A G C G G G C T C A G G A G C C C A G G T G G G C G G A G C C A T C T C C T C T G G C T C T T C T	
LMNA-	A G C G G G C T C A G G A G C C C A G G T G G G C G G A G C C A T C T C C T C T G G C T C T T C T	
Mère_allèle1	A G C G G G C T C A G G A G C C C A G G T G G G C G G A G C C A T C T C C T C T G G C T C T T C T	
Mère_allèle2	A G C G G G C T C A G G A G C C C A G G T G G G C G G A G C C A T C T C C T C T G G C T C T T C T	
Père_allèle1	A G C G G G C T C A G G A G C C C A G G T G G G C G G A G C C A T C T C C T C T G G C T C T T C T	
Père_allèle 2	A G C G G G C T C A G G A G C C C A G G T G G G C G G A G C C A T C T C C T C T G G C T C T T C T	
Enfant_allèle1	A G C G G G C T C A G G A G C C C A G G T G G G C G G A G C C A T C T C C T C T G G C T C T T C T	
Enfant_allèle2	A G C G G G C T C A G G A G C C C A G G T G G G C G G A G C C A T C T C C T C T G G C T C T T C T	

#### 1. Analyse du gène *LMNA* chez un enfant atteint de progeria et chez ses parents.

Toutes les cellules de l'enfant possèdent les mêmes allèles du gène *LMNA*. Les allèles des parents ont été identifiés à partir de cellules sanguines.

Montre que les allèles *LMNA*<sup>+</sup> et *LMNA*<sup>-</sup> diffèrent par leurs nucléotides en position 1824 : un C pour *LMNA*<sup>+</sup> et un T pour *LMNA*<sup>-</sup> : il s'agit d'une mutation ponctuelle par addition.

**1S | Éléments de correction sujet type BAC 2/ 10 pts**

**Introduction:** recherchons quelques caractéristiques précises sur l'albinisme au travers l'étude des documents proposés aux échelles de l'organisme, cellulaire et moléculaire du gène et de la protéine.

**Différentes échelles nommées : 1pt**

**A l'échelle de l'organisme,** l'albinisme se traduit par un **manque de pigmentation général (peau, poil, cheveu, rétine, iris...)**. 1pt

**A l'échelle cellulaire**, ce déficit de pigmentation est due à un **dysfonctionnement des cellules pigmentaires**, celles-ci, **même si elles sont présentes ne fabriquent pas de mélanine (pigment brun)** à cause d'une activité enzymatique (une protéine enzymatique) défectueuse. 2 pts

**A l'échelle moléculaire de la protéine et du gène :**

> **de la protéine** enzymatique « tyrosinase » présente une **anomalie importante dans sa séquence protéique d'acides aminés : en position 178, la protéine est inachevée**. Alors que la **protéine normale comporte 530 aa**.

> Cette anomalie trouve son **origine dans le gène de la tyrosinase** : celui-ci existe sous **2 formes alléliques** : allèle normal non muté et l'allèle muté à l'origine de la maladie. Celui-ci ayant subi une mutation pour donner l'allèle muté. Cette mutation correspond au **remplacement d'un nucléotide G par A (mutation ponctuelle par substitution)**. Sachant que la protéine est inachevée à partir de là, le nouveau codon issu de la mutation code certainement pour un **codon « STOP »**. (**Mutation dite « non sens »**) (5 pts)

**Conclusion (1pt):** avec l'étude menée, nous avons validé l'aspect génétique de cette maladie avec comme origine une mutation du gène codant pour une protéine impliquée dans la production d'un pigment : la mélanine. Les individus atteints sont donc déficitaire de cette protéine alors qu'ils possèdent tout de même leurs cellules pigmentaires (elles ne fabriquent simplement pas le pigment).