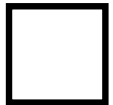
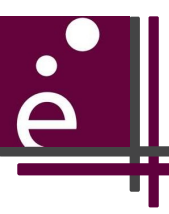


Amphi-ED N°1 de Biologie Moléculaire

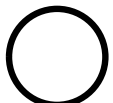


Révisions de génétique humaine

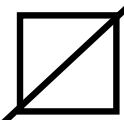




male non affecté



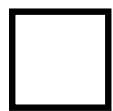
femelle non affectée



male décédé



femelle décédée



proband



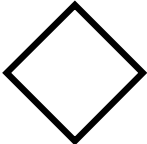
mâle affecté



femelle affectée



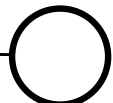
conductrice



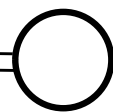
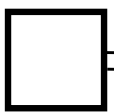
sexe inconnu



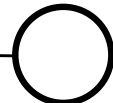
avortement, mort-né



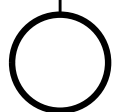
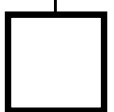
croisement



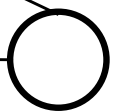
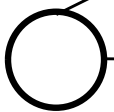
croisement consanguin



Parents avec descendance



Faux jumeaux

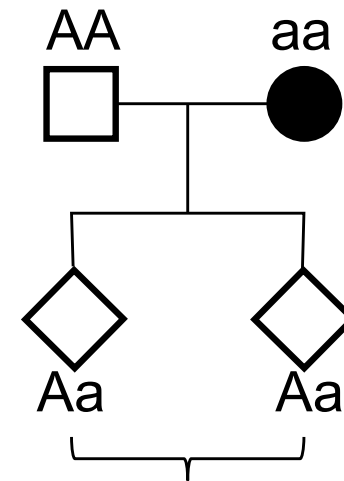
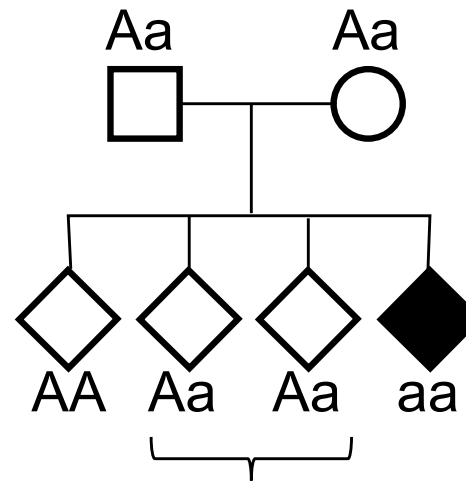
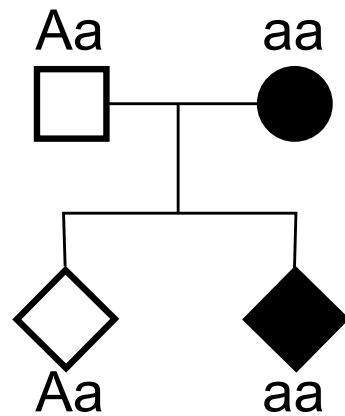


Vrais jumeaux



Hérédité, pédigrées

Phénotypes et génotypes dans la descendance de parents avec un allèle **A** dominant et un allèle **a** récessif



Distribution attendue des **génotypes** dans la descendance

1 1

0,5 0,5

1 2 1

0,25 0,5 0,25

1

Distribution attendue des **phénotypes** dans la descendance

0,5 0,5

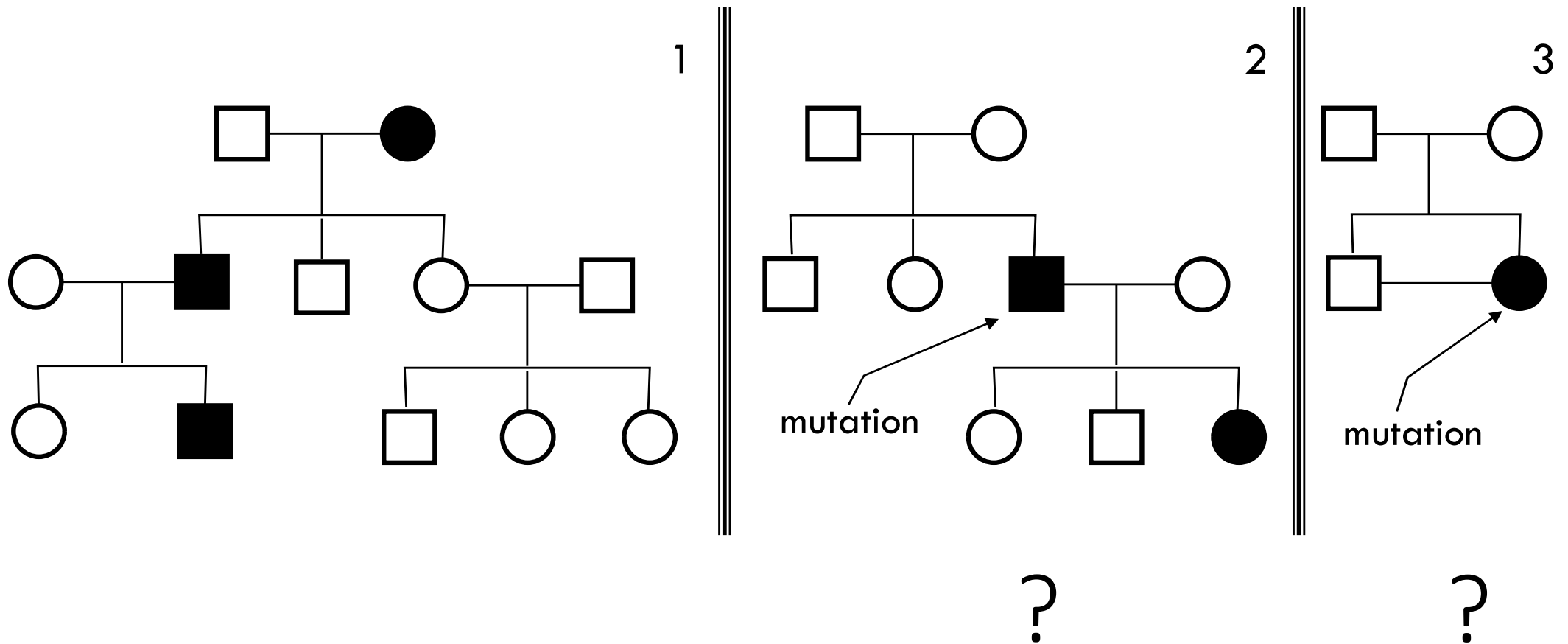
0,75 0,25

1

D'après Color Atlas of Genetics, 2001, Thieme



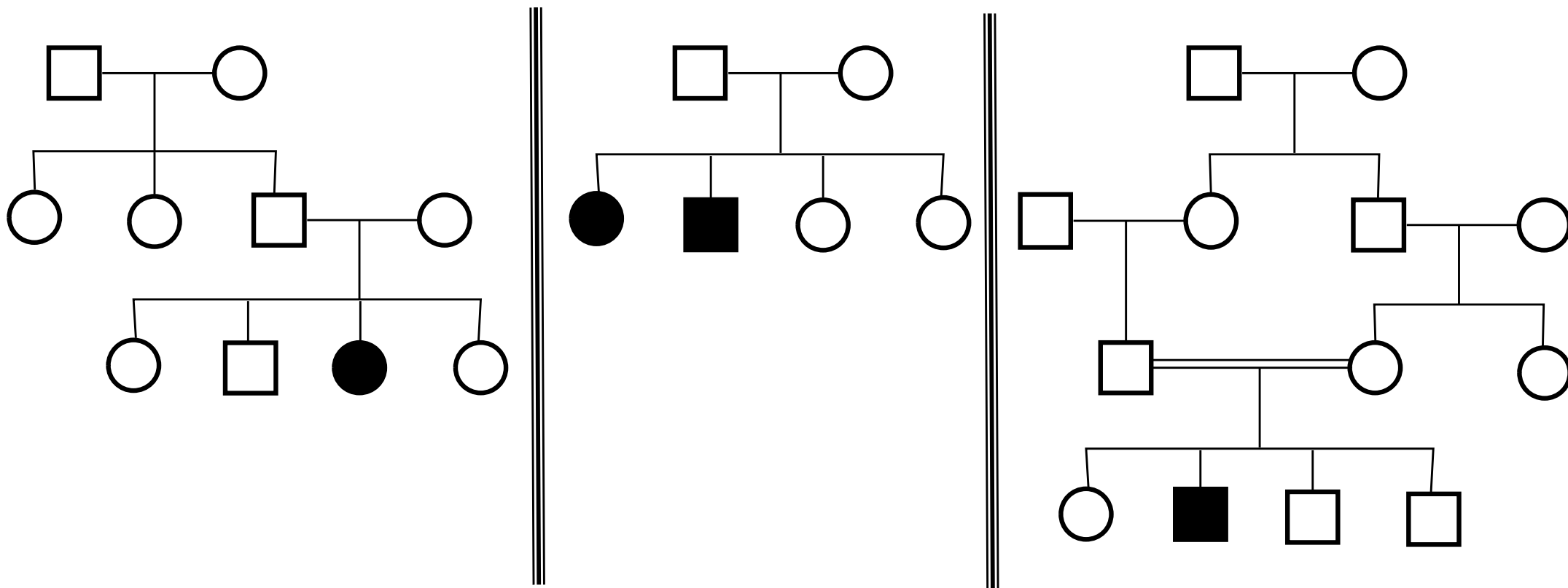
trait autosomal dominant



D'après Color Atlas of Genetics, 2001, Thieme



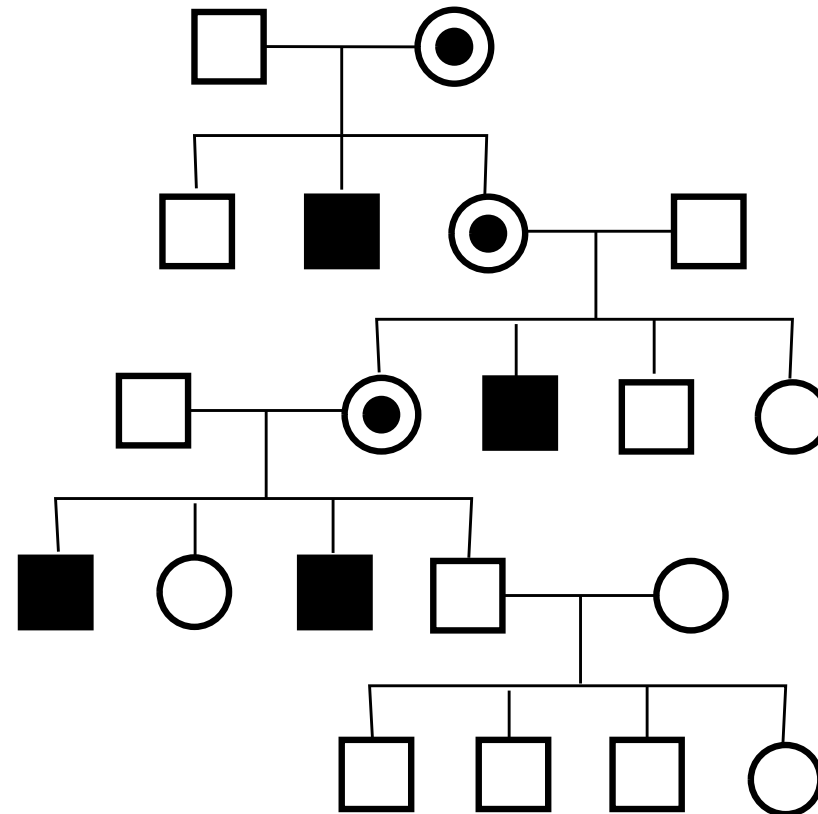
trait autosomal récessif



D'après Color Atlas of Genetics, 2001, Thieme

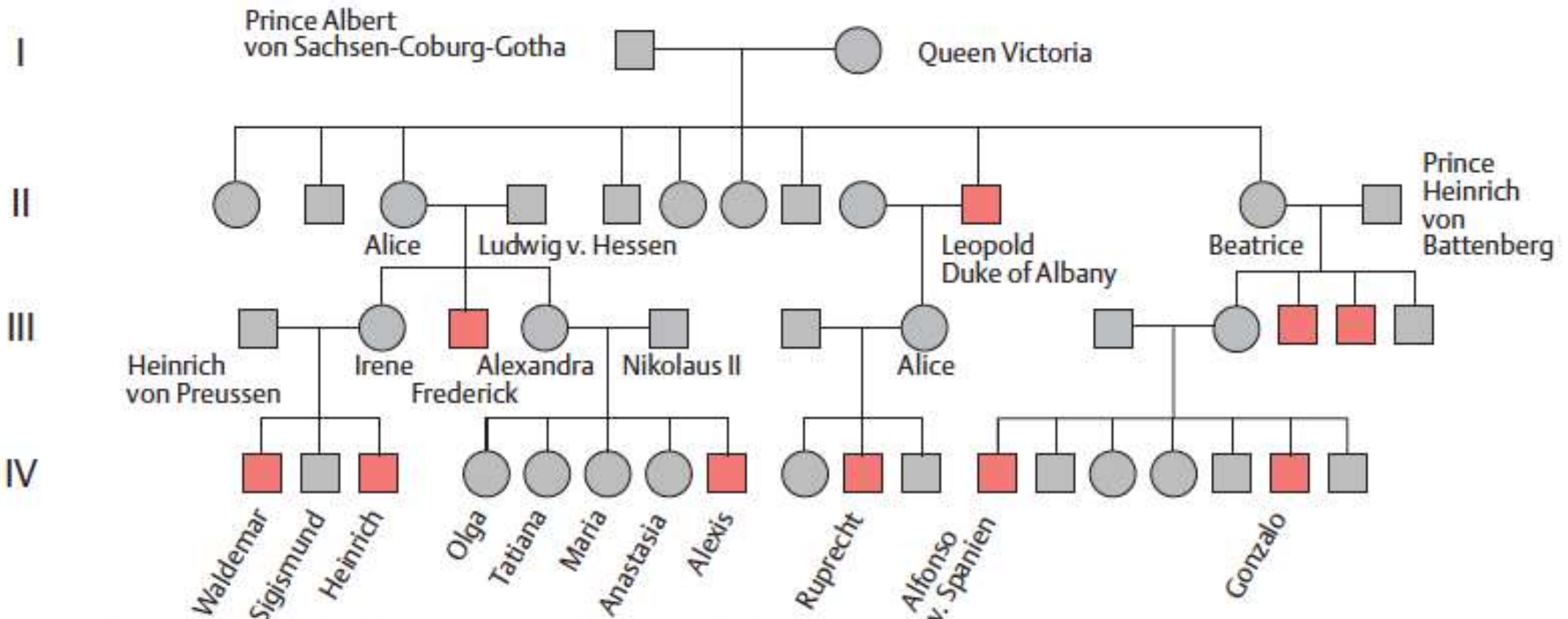


trait lié à l'X récessif





Hérédité, pédigrées – hémophilie A (récessif lié à l'X)

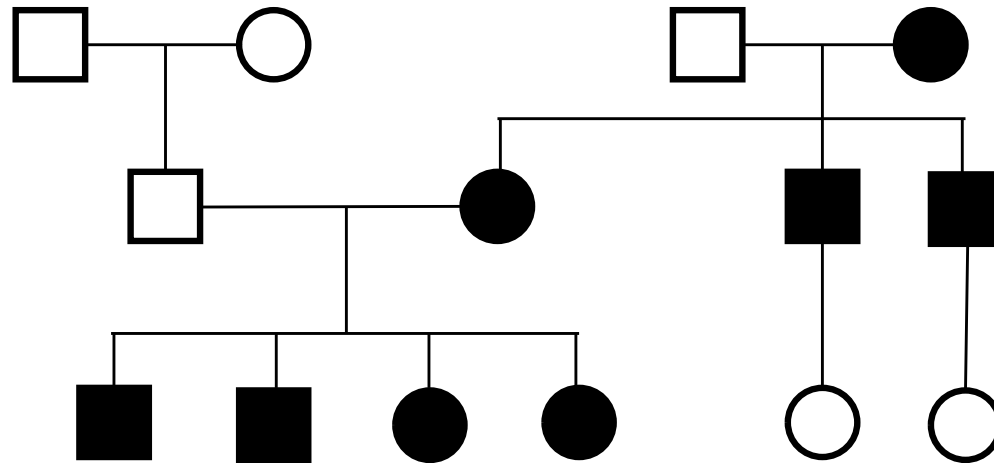


A. X-Chromosomal inheritance of hemophilia A

D'après Color Atlas of Genetics, 2001, Thieme

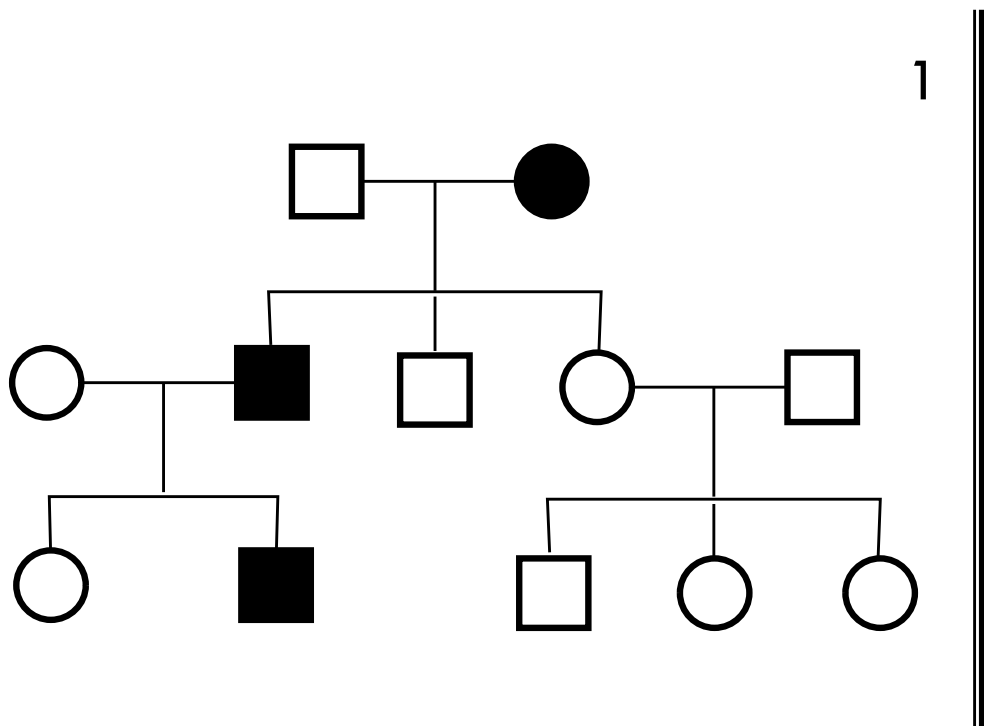


Hérédité maternelle ou mitochondriale.

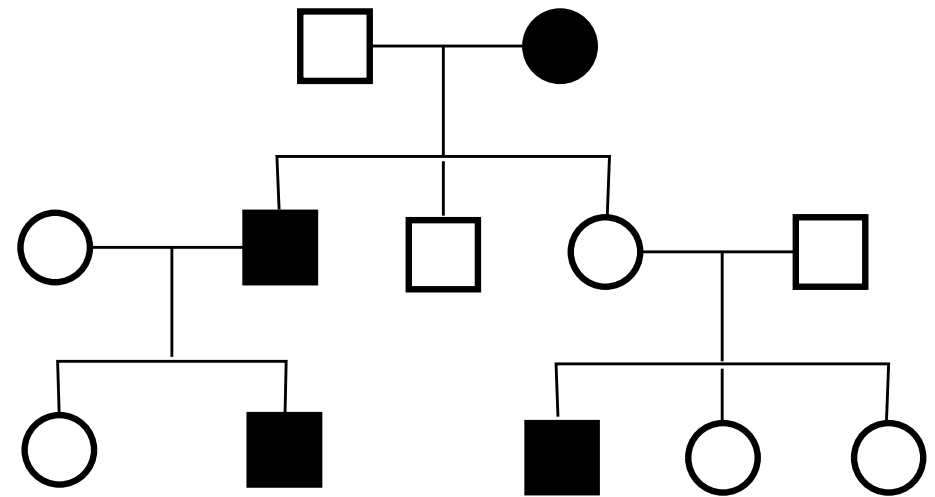




trait autosomal dominant



Pénétrance complète



Pénétrance incomplète



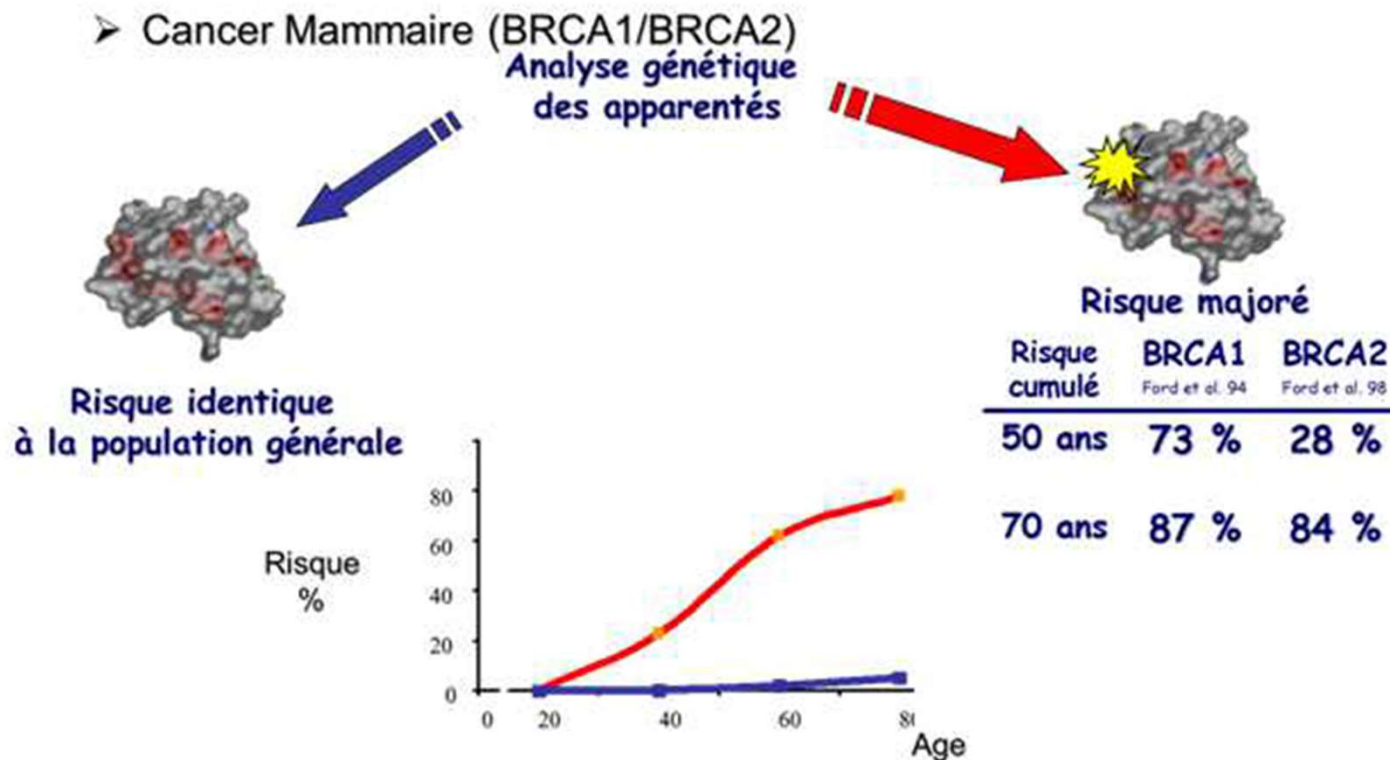
Pénétrance

Probabilité de manifestation d'un gène.

Probabilité d'expression d'un phénotype lié à un génotype donné.

En médecine: fréquence avec laquelle un gène muté entraîne une pathologie.

- Myopathie de Duchenne (gène DMD); pénétrance ~100%
- Hémochromatose héréditaire lié à HFE; pénétrance ~50%
- liée à l'âge e.g BRCA1/BRCA2 (cancer du sein/ovaire)





[E3-1992] EXERCICE No 3 (20 points)

ÉNONCÉ

Un hémophile épouse sa cousine qui attend de lui un enfant de sexe masculin. Les mères des deux époux sont des sœurs dont le père est lui-même hémophile.

QUESTION No 1 : Etablir l'arbre généalogique

QUESTION No 2: Quelle est la probabilité pour que leur fils soit hémophile?

Expliquez votre réponse.

QUESTION N° 3 : Si l'époux n'avait pas été hémophile quelle serait la probabilité pour que l'enfant à naître soit hémophile?

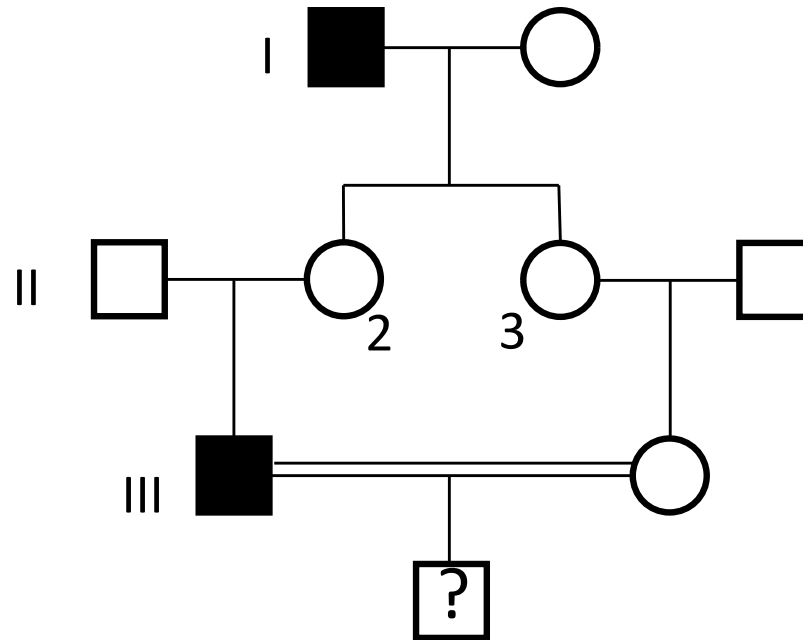
Un hémophile épouse sa cousine qui attend de lui un enfant de sexe masculin. Les mères des deux époux sont des sœurs dont le père est lui-même hémophile.

QUESTION No 1 : Etablir l'arbre généalogique

QUESTION No 2: Quelle est la probabilité pour que leur fils soit hémophile?

Expliquez votre réponse.

QUESTION N° 3 : Si l'époux n'avait pas été hémophile quelle serait la probabilité pour que l'enfant à naître soit hémophile?



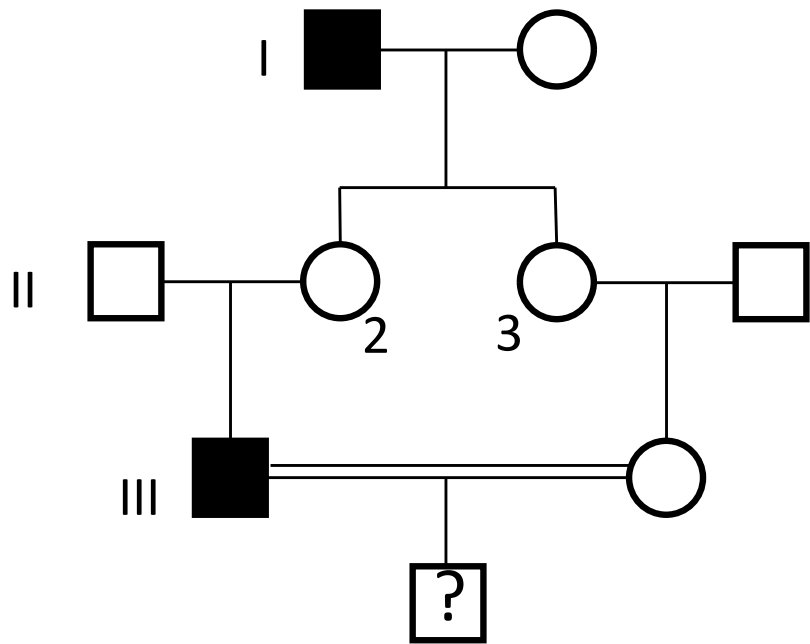
Un hémophile épouse sa cousine qui attend de lui un enfant de sexe masculin. Les mères des deux époux sont des sœurs dont le père est lui-même hémophile.

QUESTION No 1 : Etablir l'arbre généalogique

QUESTION No 2: Quelle est la probabilité pour que leur fils soit hémophile?

Expliquez votre réponse.

QUESTION N° 3 : Si l'époux n'avait pas été hémophile quelle serait la probabilité pour que l'enfant à naître soit hémophile?



1-Les individus II-2 et II-3 sont obligatoirement hétérozygotes, donc $p=1$

2-La mère a donc une probabilité de $\frac{1}{2}$ d'avoir hérité de l'allèle muté.

3-La mère a donc une probabilité de $\frac{1}{2}$ de transmettre cet allèle muté

4-Donc l'enfant à naître à une probabilité de $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$ de porter l'allèle muté.

Si l'époux n'était pas hémophile la probabilité serait la même...car seule la mère transmet l'X à l'enfant de sexe masculin





- Soit 2 allèles A et a dans une population
 - allèle A de fréquence p
 - allèle a de fréquence q
 - $p + q = 1$
 - distribution :

$$[AA] = p^2$$

$$[Aa] = 2pq$$

$$[aa] = q^2$$

$$\text{avec } p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

dans le cadre de la loi de Hardy-Weinberg qui s'applique si ET seulement si la population est panmictique (unions au hasard).



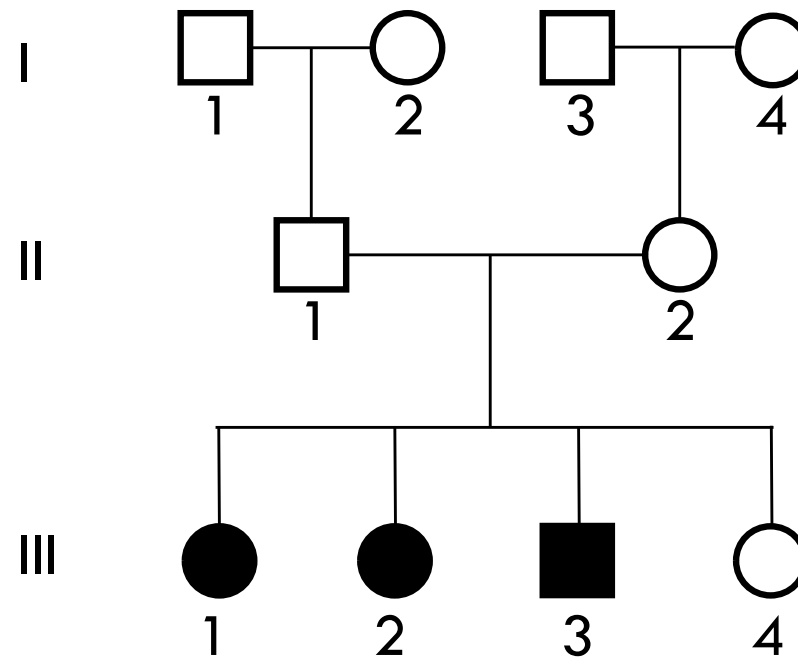
Exemple : Mucoviscidose

Maladie de transmission autosomale récessive, fréquence des malades = 1/2000

- malades sont [bb]
 $f([bb]) = 1/2000 = q^2$
- Fréquence de l'allèle morbide
 $f(b) = q = \sqrt{1/2000} \approx 1/45$.
- Par déduction $p \approx 44/45$
- Donc $p^2 = f([BB]) = (44/45)^2$ est la fréquence des homozygotes sains.
- Enfin, fréquence des hétérozygotes est $2pq$
 $2pq = 2 \times 1/45 \times 44/45 \approx 1/23$

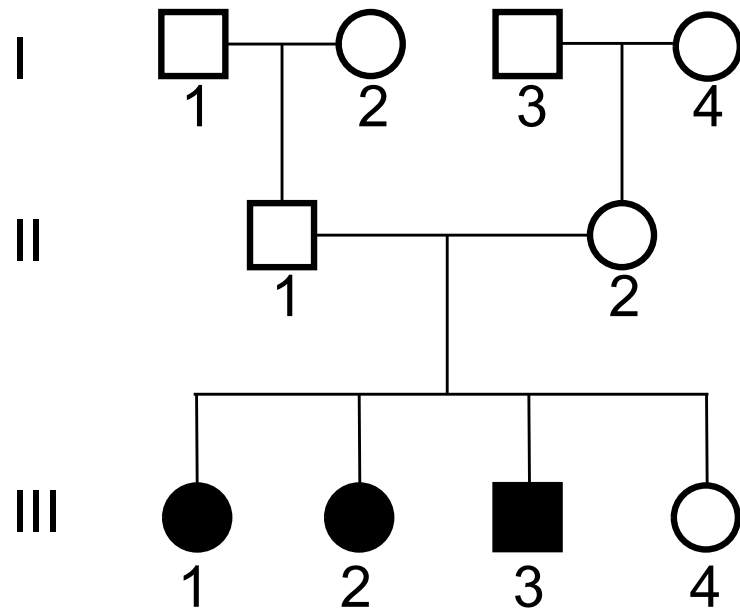
Application

Soit une pathologie dégénérative non mortelle, affectant environ 1 personne sur 10000. Nous étudions une famille dont trois enfants ont été diagnostiqués comme étant atteints de cette pathologie. L'arbre généalogique de cette famille est présenté ci-dessous.



- 1- Quel est le mode de transmission de cette pathologie? Justifiez
- 2- On note S l'allèle sauvage et M l'allèle muté. Indiquez les génotypes possibles pour chaque individu
- 3- Calculez la probabilité pour qu'un enfant issu des parents II-1 et II-2 soit malade.
- 4- Calculez la probabilité pour que trois enfants soient malades.

- 1- Quel est le mode de transmission de cette pathologie? Justifiez
- 2- On note S l'allèle sauvage et M l'allèle muté. Indiquez les génotypes possibles pour chaque individu
- 3- Calculez la probabilité pour qu'un enfant issu des parents II-1 et II-2 soit malade.
- 4- Calculez la probabilité pour que trois enfants soient malades.

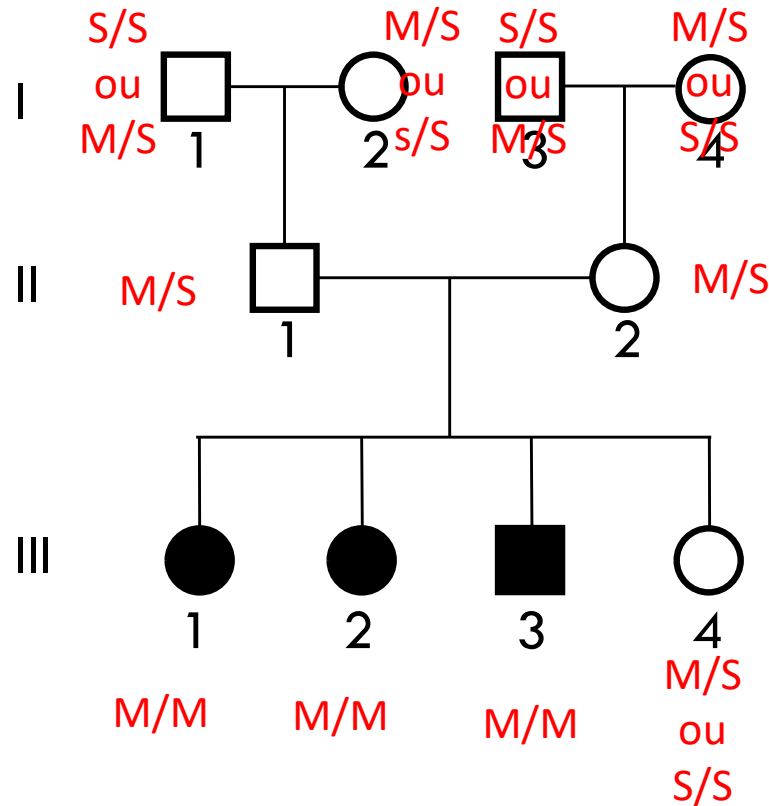


question 1 :

- Individus atteints ayant des parents non atteints : Récessif
- Ne peut être lié à l'X car II-1 serait atteint
(Hommes et femmes sont atteints)

Transmission **autosomique récessive**.

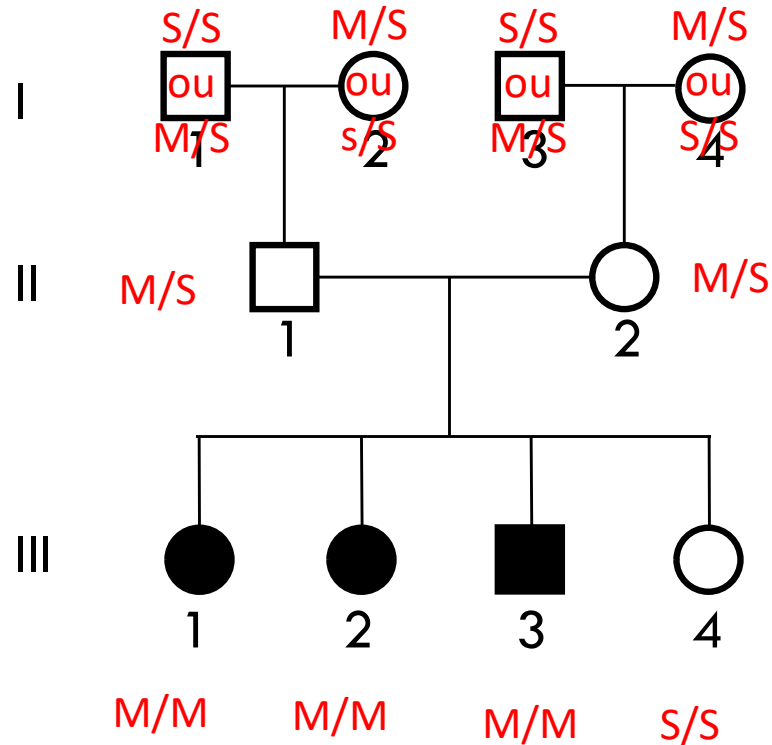
- 1- Quel est le mode de transmission de cette pathologie? Justifiez
- 2- On note S l'allèle sauvage et M l'allèle muté. Indiquez les génotypes possibles pour chaque individu
- 3- Calculez la probabilité pour qu'un enfant issu des parents II-1 et II-2 soit malade.
- 4- Calculez la probabilité pour que trois enfants soient malades.



← Ces individus ont une probabilité de 1 d'être hétérozygotes; $p=1$

question 3 : Nous savons que les parents sont obligatoirement hétérozygotes. Ils ont donc chacun $p=1/2$ de transmettre l'allèle muté. La probabilité d'avoir un enfant atteint est donc de $1/2 \times 1/2 = 1/4$ (25%)

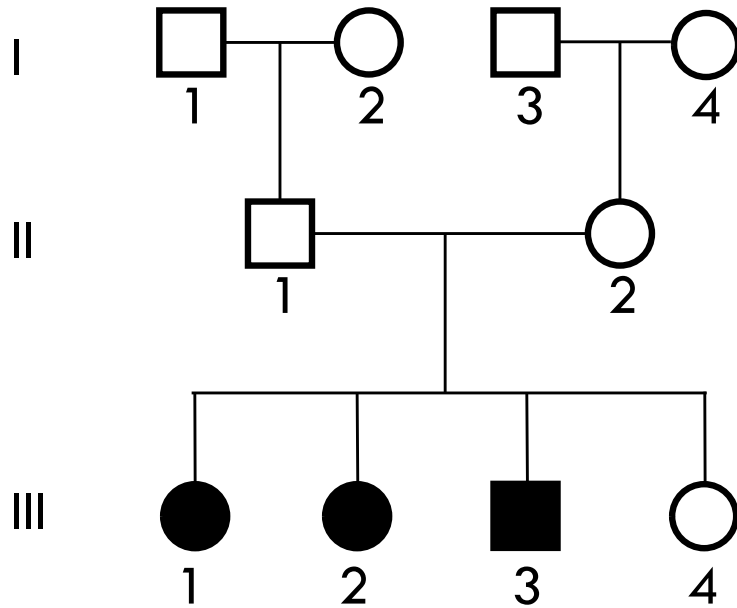
- 1- Quel est le mode de transmission de cette pathologie? Justifiez
- 2- On note S l'allèle sauvage et M l'allèle muté. Indiquez les génotypes possibles pour chaque individu
- 3- Calculez la probabilité pour qu'un enfant issu des parents II-1 et II-2 soit malade.
- 4- Calculez la probabilité pour que trois enfants soient malades.



question 4 : la probabilité d'avoir 3 enfants atteints est $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{64}$.

Allons un peu plus loin

Quelle est la probabilité pour II-1 et II-2 d'être hétérozygote dans la population générale?



...pathologie dégénérative non mortelle, affectant environ 1 personne sur 10000.

On dit que 1/10000 est affecté. Donc $f(aa) = 1/10000 = q^2$

Donc $q = 1/100$

or $f(Aa) = 2pq \approx 2q$ (si $q \ll p$) = 1/50





Lors d'une étude d'une pathologie autosomale dominante, portant sur 50000 naissances, 5 enfants porteurs de cette affection ont été identifiés. Sur ces 5 enfants, 3 avaient des parents atteints, les 2 autres avaient des parents "normaux".

- Calculez le taux de mutation conduisant à cette pathologie. Exprimez ce taux comme étant le nombre de gènes mutants pour un nombre de gamètes produits.



Lors d'une étude d'une pathologie autosomale dominante, portant sur 50000 naissances, 5 enfants porteurs de cette affection ont été identifiés. Sur ces 5 enfants, 3 avaient des parents atteints, les 2 autres avaient des parents "normaux".

- Calculez le taux de mutation conduisant à cette pathologie. Exprimez ce taux comme étant le nombre de gènes mutants pour un nombre de gamètes produits.

Nous nous intéressons donc aux deux enfants porteurs de néo-mutations (donc dont les parents sont sains). Il est très probable qu'il y ait donc 2 néomutations pour 100000 gamètes produits (car il faut 100000 gamètes pour produire 50000 individus...).

Ce qui correspond à un taux de mutation de $1/50000$



Révisions QCM/QCS





Parmi les propositions suivantes concernant l'expression d'un gène codant une protéine, laquelle est exacte?

- a) La séquence poly A des ARNm est synthétisée par une poly A polymérase
- b) Le signal de polyadénylation (AATAAA) est une séquence non transcrite
- c) L'intégrité du dinucléotide GT au début de l'intron n'est pas indispensable à l'épissage de l'ARN prémessager
- d) La TATA box est une séquence transcrite
- e) La transcription débute au codon d'initiation de la traduction

	Vrai	Faux
a)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
c)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
d)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
e)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



Les ARN ribosomiaux (ARNr) :

a- servent à la traduction

b- sont transcrits, en partie, dans le nucléole

c- sont traduits en protéines ribosomiales

d- portent les acides aminés pour l'étape de traduction

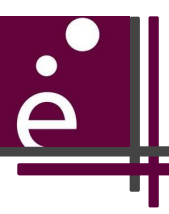
Vrai	Faux
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



Le (ou les) mécanisme(s) de régulation post-transcriptionnel(s) chez les eucaryotes est (sont)

- a) Méthylation des cytosines
- b) Promoteurs alternatifs
- c) Epissage alternatif
- d) Stockage des ARNm
- e) Acétylation des histones

Vrai	Faux
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

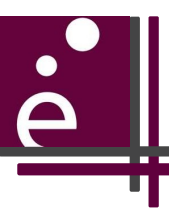


I- La levure est un outil génétique intéressant car :

- a- C'est un organisme procaryote possédant un noyau.....
- b- C'est un organisme eucaryote dépourvu de noyau.....
- c- C'est un eucaryote unicellulaire.....
- d- Son génome est circulaire.....

Vrai Faux

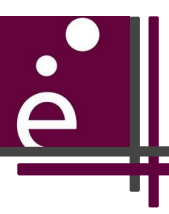
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



IV- Le 5 fluoro-uracile et le méthotrexate sont :

- a- des antimétabolites.....
- b- des inhibiteurs de la réplication.....
- c- des inhibiteurs de la synthèse protéique.....
- d- des inhibiteurs de la transcription.....
- e- des inhibiteurs de la synthèse du dTMP.....

Vrai	Faux
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Quelle est la base qui n'existe pas dans une molécule d'ADN ?

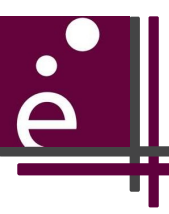
- A - Adénine
- B - Cytosine
- C - Uracile
- D - Thymine
- E - Guanine

Vrai	Faux
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



Parmi les propositions suivantes concernant la double hélice d'ADN, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- | | Vrai | Faux |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| A - Un nucléoside est formé d'une base azotée et d'un désoxyribose | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| B - L'adénine et la guanine sont des bases puriques | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| C - L'adénine et la guanine sont appariées grâce à des liaisons hydrogène | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| D - Ses deux chaînes sont complémentaires | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| E - Le nombre de bases puriques est identique au nombre de bases pyrimidiques | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



L'action anticancéreuse d'un "antibiotique" (par exemple METHOTREXATE®) est réalisée par inhibition d'une des enzymes suivantes.

Laquelle?

- a) Sérine hydroxyméthylase
- b) Dihydrofolate réductase
- c) Thymidilate synthétase
- d) Glycine synthétase
- e) Méthylène tétrahydrofolate réductase

Vrai	Faux
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ? Les molécules d'ARN...

A) Sont susceptibles d'être réparées

B) Sont majoritairement des ARN messagers dans une cellule.

C) Présentent des régions simple brin dans le cas de l'ARN de transfert.

D) N'absorbent pas à 260nm.

E) Portent toutes une queues poly-A en 3' chez les eucaryotes.

Vrai	Faux
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



La rifampicine...

- A) Est une substance naturelle.
- B) Inhibe la traduction procaryote.
- C) Inhibe la transcription procaryote.
- D) Inhibe la réplication eucaryote.
- E) Est un antimétabolite analogue de la thymidine.

Vrai Faux

<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ? Code génétique et traduction... :

- A) Le code génétique permet de déduire une séquence unique d'ADN à partir d'une séquence protéique.
- B) Le code génétique est organisé en triplets et est non chevauchant.
- C) Aux 3 codons stop correspondent 3 ARN de transfert stop.
- D) Hormis le codon AUG, un codon peut spécifier plusieurs acides aminés.
- E) Une mutation sur un codon stop produit obligatoirement une protéine raccourcie.

Vrai

Faux

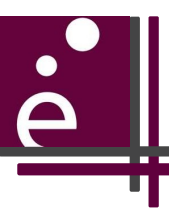


Indiquer la réponse exacte

- A) Il existe chez l'Homme 81 codons possibles (3^4 combinaisons)
- B) Le codon AUG définit l'extrémité 5' du premier exon d'un transcrit eucaryote
- C) On considère qu'il existe autant d'acido acyl ARNt synthétase que d'Acides aminés différents
- D) Il existe 81 ARNt différents
- E) Le Wobble porte essentiellement sur le nucléotide en position 3' de l'anticodon

Vrai

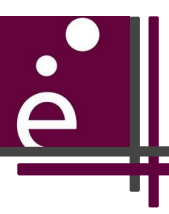
Faux



L'expérience de Griffith de 1928 a permis de mettre en évidence le phénomène de :

- A) transfection
- B) electroporation
- C) conjugaison
- D) transformation
- E) transposition

Vrai	Faux
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



Un mélange réactionnel de PCR de volume final 100 μ l contient 1 μ l d'amorces ADN à la concentration initiale de 100 μ M. Quelle est la concentration d'amorces dans le mélange réactionnel ?

- A) 1×10^{-9} M
- B) $1 \times 10^{-6} \mu$ M
- C) 1×10^{-6} M
- D) $1 \times 10^{-5} \mu$ M
- E) 1×10^{-15} M

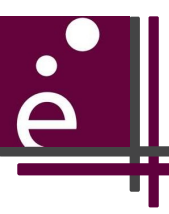
Vrai	Faux
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



Dans une double hélice d'ADN

- A) Une base purique est toujours hybridée à une base pyrimidique.
- B) Les bases d'un même brin sont reliées par des liaisons peptidiques.
- C) Le ribose est relié au phosphate par une liaison phospho-diester.
- D) Le ribose est relié à la base par une liaison glycosidique.
- E) La première règle de Chargaff stipule que $\%A=\%G$ et $\%C=\%T$.

Vrai	Faux
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>



Un biologiste cherche à amplifier, par PCR, la séquence suivante :

5'-GACCTGTGGAAGCTAGCTGGAC.....TTAGCGTCATACGGGATTGA-3'

parmi les propositions suivantes lesquelles constituent un couple d'amorces utilisable pour cette amplification?

- A) Amorce 1 : 5'-GACCTGTCCAAGC-3' Amorce 2 : 5'-CATACGGGATTGA-3'
- B) Amorce 1 : 5'-GACCTGTCCAAGC-3' Amorce 2 : 5'-TCAATCCCGTATG-3'
- C) Amorce 1 : 5'-GCTTCCACAGGTC-3' Amorce 2 : 5'-GTATGCCCTAACT-3'
- D) Amorce 1 : 5'-GCTTCCACAGGTC-3' Amorce 2 : 5'-TCAATCCCGTATG-3'

Vrai	Faux
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Les substrats de la Ribonucléotide Réductase sont...

- A) l'ADP, le GDP, le CDP et le TDP.
- B) l'ADP, le GDP, le CDP et l'UDP.
- C) l'ATP, le GTP, le CTP et l'UTP.
- D) l'ATP, le GTP, le CTP et le TTP.
- E) le dADP, le dGDP, le dCDP et le dUDP.

	Vrai	Faux
A) l'ADP, le GDP, le CDP et le TDP.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
B) l'ADP, le GDP, le CDP et l'UDP.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C) l'ATP, le GTP, le CTP et l'UTP.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
D) l'ATP, le GTP, le CTP et le TTP.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
E) le dADP, le dGDP, le dCDP et le dUDP.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>