

SFA2.30 CODAGE ET TRAITEMENT DE L'INFORMATION**Partie Génétique moléculaire*****Exercice sur le gène de la β -tubuline du maïs (10 points)***

Les microtubules sont des fibres formées par l'assemblage d' α - et de β -tubuline. Ils contribuent à l'établissement de la forme des cellules et de leur polarité, ainsi qu'à leur mobilité.

On souhaite amplifier par PCR une partie de la séquence (dont les extrémités sont données ci-dessous) du gène de la β -tubuline du maïs.

```
5'  AACTGTGACT  GCTTGCAAGG  ATTCCAAGTA  TGCCACTCCC  
TTGGTGGTGG -----  
TGAAGCCTTG  TGGTCCCTAG  GGCAAGCGGA  CCTCGATGAG  
TTCGGTGTTTC 3'
```

1) Quels sont les éléments qui constituent le mélange des réactifs pour réaliser une PCR ?

- ADN à amplifier
- Couple d'amorces
- dNTP
- ADN polymérase qui résiste à la chaleur (Taq polymérase)
- Tampon

2) Déterminez la séquence des deux amorces à utiliser pour amplifier la séquence ci-dessus. Chaque amorce doit avoir une longueur de 20 bases.

Amorce 1 : 5'- AACTGTGACTGCTTGCAAGG -3'

Amorce 2 : 5'- GAACACCGAACTCATCGAGG -3'

Durant la PCR, trois étapes se succèdent et sont répétées au cours de plusieurs cycles successifs : la phase dénaturation à 94°C environ, la phase d'hybridation (dont la température dépend des amorces choisies), puis la phase d'élongation à 72°C.

Température d'hybridation :

$$T_m = 2 \times (\text{nombre de A et de T}) + 4 \times (\text{nombre de C et de G})$$

3) A quoi sert la phase de dénaturation ?

La phase de dénaturation permet de séparer les brins d'ADN.

4) Calculez la température de d'hybridation (T_m) de chacune de ces deux amorces.

Amorce 1 : $T_m = 2 \times 10 + 4 \times 10 = 60^\circ\text{C}$

Amorce 2 : $T_m = 2 \times 9 + 4 \times 11 = 62^\circ\text{C}$

5) Quelle sera la température choisie pour la phase d'hybridation ?

60°C : hybridation à la T_m la plus petite des deux amorces pour être sûr d'avoir au moins 50% de chaque amorce hybridée

6) Pourquoi la phase d'élongation est-elle réalisée à 72°C ?

Il s'agit de la température optimale de fonctionnement de la polymérase utilisée pour la PCR.

Une mutation ponctuelle sur le gène de la β -tubuline a été observée : il y a eu substitution d'un nucléotide.

	Séquence du brin non transcrit d'ADN
Allèle sauvage	5' AAC TGT GAC TGC TTG CAA 3'
Allèle muté	5' AAC TGC GAC TGC TTG CAA 3'

7) Quelle est la différence entre une mutation ponctuelle et une mutation chromosomique ?

Une mutation ponctuelle affecte un petit nombre de nucléotides alors qu'une mutation chromosomique concerne une portion plus large du génome.

8) Les mutations qui correspondent à des substitutions changent-elles le cadre de lecture du code génétique ?

En principe non : le nombre de nucléotides reste inchangé, donc le cadre de lecture du code génétique reste le même.

Cependant, une substitution au niveau d'un codon start ou d'un codon stop peut empêcher la lecture ou y mettre fin prématurément.

	U		C		A		G		
U	UUU	phénylalanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	leucine	UCA		UAA	stop	UGA	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	méthionine	ACA		AAA	lysine	AGA	arginine	A
	AUG		ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	glycine	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	acide glutamique	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

9) Pour chacun des deux allèles, écrivez la séquence de la protéine en utilisant le code génétique ci-dessus.

L'allèle sauvage et l'allèle muté donnent la même séquence d'acides aminés :

Asparagine - Cystéine - Acide Aspartique - Cystéine - Leucine - Glutamine

Partie Génétique formelle

Exercice sur le déterminisme génétique de la couleur du pelage des cochons d'Inde (4 points)

On croise deux lignées pures de cochons d'Inde, qui diffèrent par la couleur du pelage. Les individus de la première lignée présentent une couleur noire, alors que les individus de la deuxième lignée ont un pelage blanc.

La couleur du pelage est contrôlée par un gène qui possède deux allèles :

- l'allèle N, responsable de la couleur noire
- l'allèle n, responsable de la couleur blanche

Les hybrides F1 sont issus du croisement de cochons d'Inde de la première lignée (à poils noirs) avec ceux de la deuxième lignée (à poils blancs). Les hybrides F1 ont un pelage noir.

10) Après avoir rappelé la première loi de Mendel, précisez le génotype des hybrides F1.

Loi d'uniformité des hybrides F1 :

Le croisement de deux lignées pures donne une descendance uniforme (même génotype pour tous ces hybrides F1)

Génotype des hybrides F1 : (N/n)

Les hybrides F1 sont croisés entre eux, et leurs descendants constituent la population F2.

11) Quelles sont les proportions attendues des différents génotypes dans la population F2 ?

En F2, on s'attend à avoir :

- 25% (N/N)
- 25% (n/n)
- 50% (N/n)

12) Quelle est la probabilité pour qu'un cochon d'Inde au pelage noir de la F2 soit hétérozygote ? Expliquez votre raisonnement.

Les hybrides F1 (N/n) ont un pelage noir : l'allèle N est dominant par rapport à l'allèle n.

En F2, 75 % des individus ont un pelage noir : les homozygotes (N/N) et les hétérozygotes (N/n).

Il y a 2/3 de chance qu'un cochon d'Inde au pelage noir en F2 soit hétérozygote (et 1/3 pour qu'il soit homozygote (N/N)).

Contrairement à la couleur du pelage, le poids des cochons d'inde à la naissance est un caractère quantitatif.

13) Indiquez les caractéristiques d'un caractère quantitatif.

- Caractère dont la distribution est continue
- Caractère polygénique (contrôlés par un grand nombre de gènes)
- Caractère qui dépend d'effets génétiques et d'effets environnementaux (ou non génétiques)

Exercice sur le déterminisme génétique de l'hémophilie (6 points)

L'hémophilie est une maladie héréditaire. Le sang d'une personne atteinte d'hémophilie ne coagule pas normalement. Les saignements durent plus longtemps et peuvent devenir graves.

Cette maladie est contrôlée par un gène nommé H. Dans la population humaine, il existe deux allèles pour ce gène H : l'allèle fonctionnel noté H⁺ et l'allèle non fonctionnel noté H⁻. L'allèle H⁻ est récessif.

Cette maladie touche très majoritairement les garçons : environ 1 garçon sur 1000, alors les filles sont très rarement malades.

14) Qu'appelle-t-on un caractère héréditaire ?

Caractère qui dépend des allèles hérités de ses parents.

15) D'après vous, sur quel chromosome se situe le gène H ?

Sur le chromosome X

16) Peut-il y avoir des hommes porteurs sains ou des femmes porteuses saines ?

Il peut y avoir des femmes porteuses saines (H⁺/H⁻). en revanche il ne peut pas y avoir d'hommes porteurs sains car un homme ne possède qu'un chromosome X et donc un seul allèle pour le gène H (il est donc soit malade soit sain).

Dans un couple, la femme et le mari sont de phénotype normal. Le père de la femme ainsi que celui du mari étaient hémophiles.

17) Quels sont les génotypes de la femme et du mari ?

Femme : H^+/H^-

Mari : H^+

18) Le couple risque-t-il d'avoir des garçons hémophiles et des filles hémophiles ? Expliquez votre raisonnement.

Le couple n'aura pas de filles hémophiles car les filles auront forcément au moins un allèle H^+ venant du père. Cependant, les filles peuvent être porteuses saines (H^+/H^-) : il y a une chance sur deux.

Le couple peut avoir des garçons hémophiles (environ une chance sur 2) car le chromosome X du garçon vient de la mère, et dans ce cas-ci il peut être porteur soit de l'allèle H^- soit de l'allèle H^+

19) Si le père du mari n'avait pas été hémophile, cela aurait-il changé quelque chose ?

Non, car le chromosome X du mari vient de la mère du mari et non de son père.