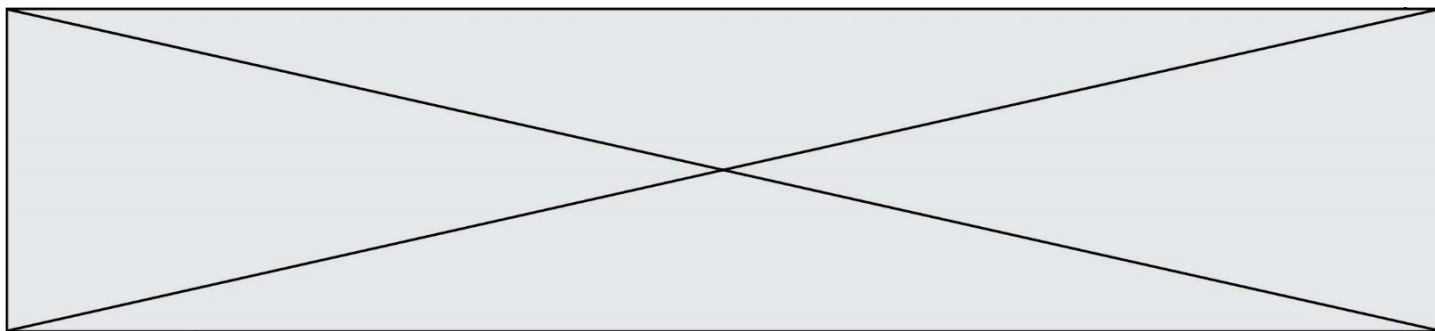




Baccalauréat STL

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

Série : Sciences et Technologies de Laboratoire

« Biotechnologies »

ÉVALUATION

Biochimie-Biologie

Classe de première

Ce sujet est prévu pour être traité en deux heures.

L'usage de la calculatrice est interdit.

Ce sujet comporte 8 pages.

Compétences évaluées					
C1	C2	C3	C4	C5	C6
Analyser un document scientifique ou technologique	Interpréter des données de biochimie ou de biologie	Argumenter un choix - Faire preuve d'esprit critique	Développer un raisonnement scientifique construit et rigoureux	Elaborer une synthèse sous forme de schéma ou d'un texte rédigé	Communiquer à l'aide d'une syntaxe claire et d'un vocabulaire scientifique adapté
4	2	5	4	3	2

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat : N° d'inscription :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

Né(e) le : / /

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

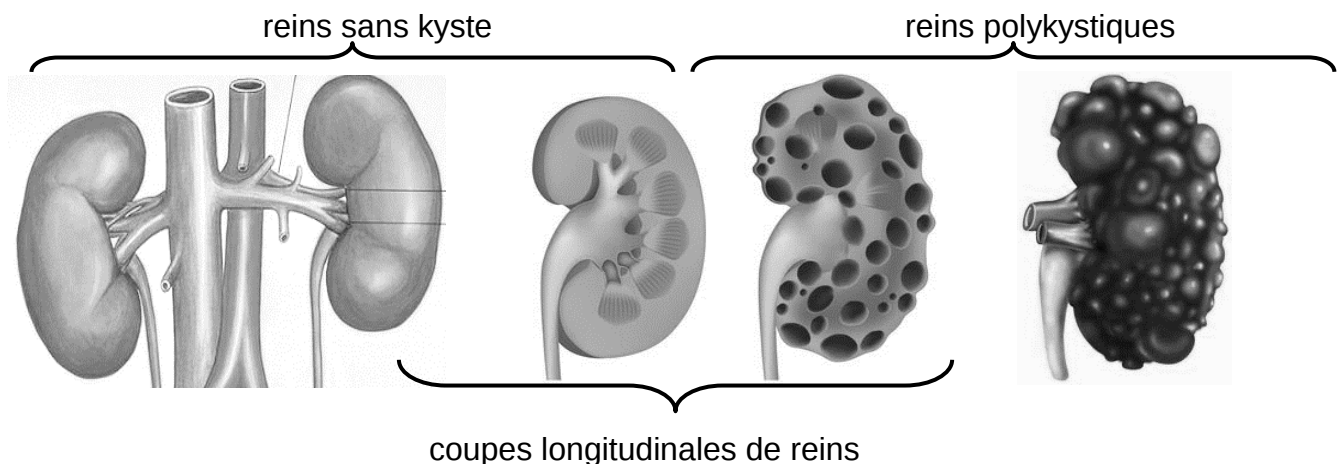
LA POLYKYSTOSE RENALE

L'objectif de ce sujet est d'étudier l'origine génétique et le mode de transmission d'un type de polykystose rénale puis d'analyser l'évaluation d'un médicament sur la souris, en vue de la mise au point d'un traitement de la maladie chez l'homme.

La polykystose rénale autosomique dominante (PKD) est une maladie héréditaire caractérisée par la formation de nombreux kystes dans chacun des deux reins et par l'atteinte fréquente d'organes autres que les reins (foie, pancréas...). Elle est transmise selon un mode autosomique dominant.

En grossissant, les kystes sont responsables de l'augmentation du volume des reins et empêchent progressivement les néphrons de fonctionner normalement. C'est ainsi qu'apparaît l'insuffisance rénale qui peut éventuellement nécessiter le recours à la dialyse, voire à la transplantation rénale.

Reins d'un sujet sain et d'un sujet atteint de PKD.

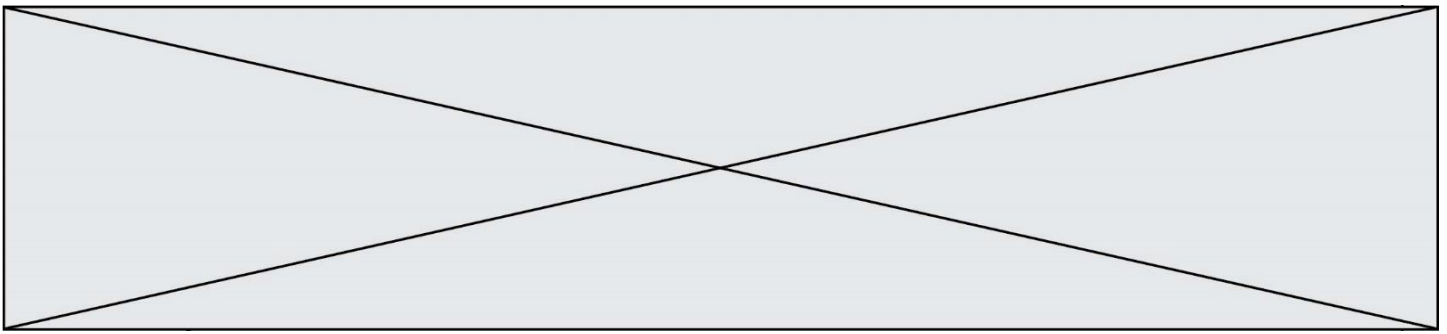


1. Origine et transmission de la PKD

La PKD est la plus fréquente des maladies génétiques rénales, elle est responsable de 8% des cas d'insuffisance rénale chronique en France.

Dans plus de 85% des cas, la maladie est due à une mutation du gène *PKD1*. Dans d'autres cas le gène *PKD2* est responsable de la pathologie.

D'après l'association polykystose France ; <https://www.nature.com/articles/5201162.pdf>



Q1. (C4) Démontrer que la PKD est une maladie qui se transmet de façon dominante et autosomale. Argumenter la réponse à l'aide de l'arbre généalogique présenté dans le document 1.

Q2. (C4) Etablir le génotype des individus IV.2 et IV.3. Justifier les propositions en utilisant les conventions suivantes : L'allèle muté à l'origine de la maladie sera noté « M » et l'allèle sauvage (non muté) sera noté « s ».

Q3. (C4) Déterminer la probabilité pour que l'enfant à naître, du couple IV.2/IV.3 soit atteint de la maladie. Justifier la réponse en établissant un échiquier de croisement.

Le gène *PKD1* code une protéine membranaire, la polycystine 1, dont la structure est donnée sur le document 2a. La polycystine 1 est composée de 4302 acides aminés. La formule semi-développée de quelques acides aminés est présentée dans le document 2b.

Q4. (C2) Identifier et nommer, sur la copie, les fonctions chimiques de la thréonine repérées par les lettres A, B et C.

Q5. (C3) Repérer un acide aminé hydrophobe parmi les acides aminés présentés dans le document 3b. Argumenter la réponse.

Q6. (C3) Expliquer l'intérêt que le domaine 4 de la polycystine 1 soit riche en acides aminés hydrophobes.

Une des mutations du gène *PKD1*, est une mutation « non-sens » appelée C37X. La protéine codée par l'allèle muté C37X diffère de la polycystine 1 au niveau de l'acide aminé numéro 37.

Q7. (C4) Transcrire puis traduire la séquence du fragment de l'allèle non muté et de l'allèle muté du gène *PDK1* à l'aide des documents 2A et 2B.

Q8. (C3) Comparer les deux séquences polypeptidiques obtenues. Justifier que la mutation C37X est qualifiée de mutation « non-sens ».

Modèle CCYC : ©DNE Nom de famille (naissance) : (Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)	
Prénom(s) :	
N° candidat :	
Né(e) le :	/ /
	N° d'inscription :

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

(Les numéros figurent sur la convocation.)

1.1

Q9. (C3) Indiquer les conséquences possibles de cette mutation ponctuelle sur la fonction de la protéine codée par l'allèle M.

2. Recherche d'un traitement de la PKD

Les kystes sont des sphères remplies d'un liquide et bordées de cellules rénales. Avec les années, la quantité de liquide augmentant, les kystes et donc les reins grossissent progressivement, et les néphrons ne fonctionnent plus normalement, l'insuffisance rénale se met en place.

Des scientifiques testent une molécule OPC31260 qui pourrait ralentir l'évolution de la maladie. Le modèle animal utilisé par les chercheurs est une souris génétiquement modifiée afin de présenter des symptômes de la PKD.

Au cours de leurs expériences, les chercheurs ont utilisé 3 lots de souris :

- un lot de souris normales (non génétiquement modifiées) appelées « souris sauvages »,
- un lot de souris modèles (génétiquement modifiées sur le gène *PKD2*) appelées « souris Pkd2 » non traitées,
- un lot de « souris Pkd2 » traitées avec la molécule OPC31260.

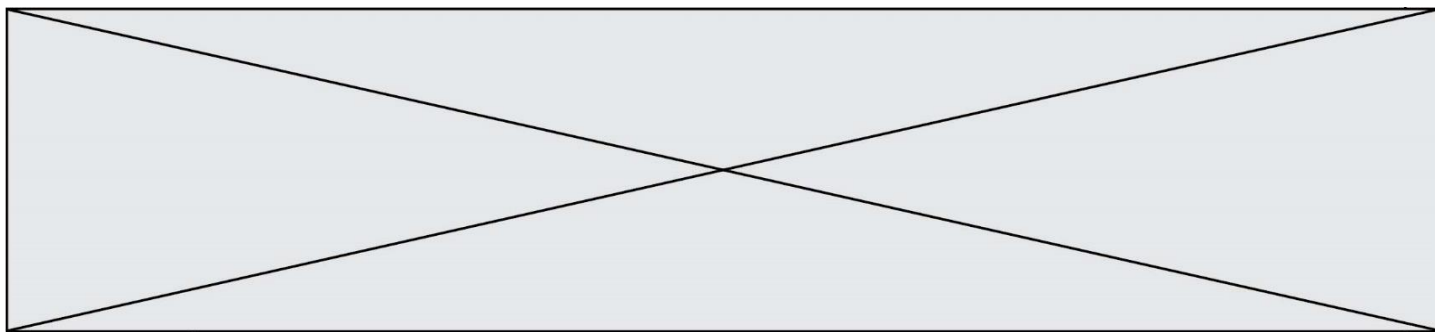
Q10. (C1) Analyser les résultats présentés sur le document 4. Conclure en précisant l'effet de la molécule OPC31260 sur le développement des kystes et des reins.

L'AMPc (adénosine monophosphate cyclique) joue un rôle dans le développement des kystes de la PKD. Les chercheurs mesurent la concentration rénale en AMPc chez les trois lots de souris.

Les résultats sont présentés dans le document 5.

Q11. (C1) Analyser les résultats présentés dans le document 5. Conclure en précisant l'action de la molécule OPC31260 sur la concentration rénale en AMP c.

Un des rôles du rein est d'éliminer l'urée du plasma. La concentration plasmatique en urée est mesurée pour les trois lots de souris afin de déterminer l'action de la molécule OPC31260. Les résultats sont présentés dans le document 6.



- Q12. (C2)** Interpréter les données du document 6. Conclure en précisant l'action de la molécule OPC31260 sur l'élimination de l'urée par le rein.
- Q13. (C5)** Elaborer une synthèse, sous la forme d'un texte ou d'un logigramme, présentant les effets de la molécule OPC31260 sur les souris Pkd2 et sur l'évolution de la maladie.

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat : N° d'inscription :

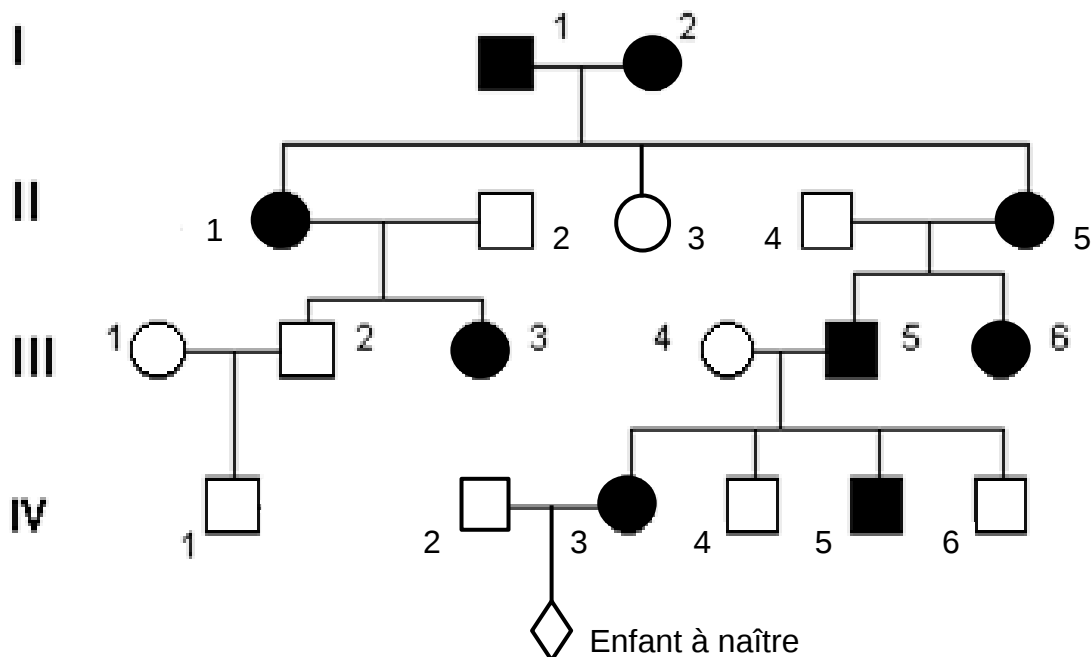
(Les numéros figurent sur la convocation.)

Né(e) le : / /

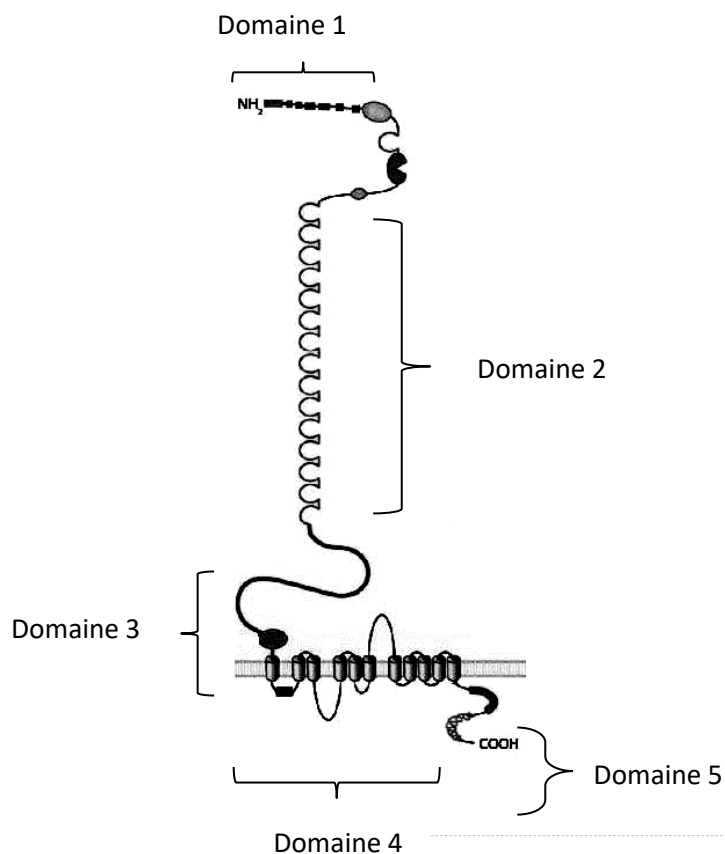
Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

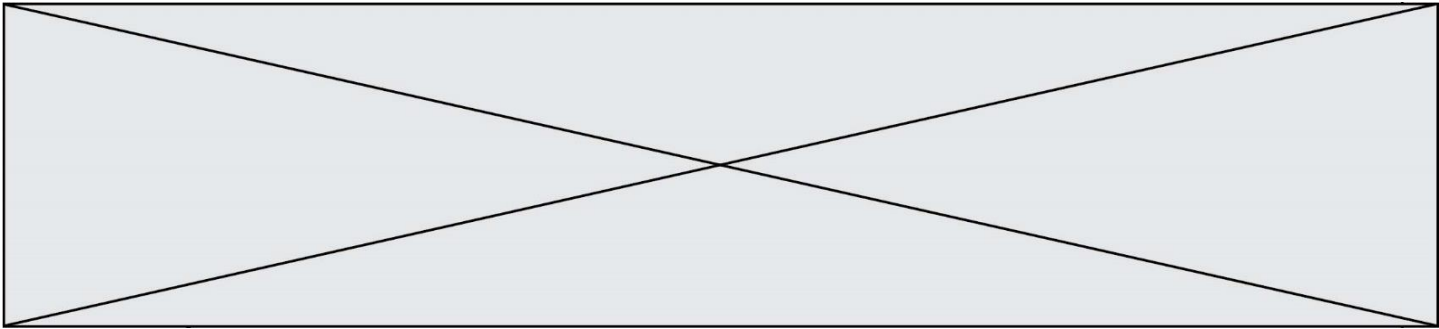
1.1

DOCUMENT 1 : Arbre généalogique d'une famille atteinte de PKD

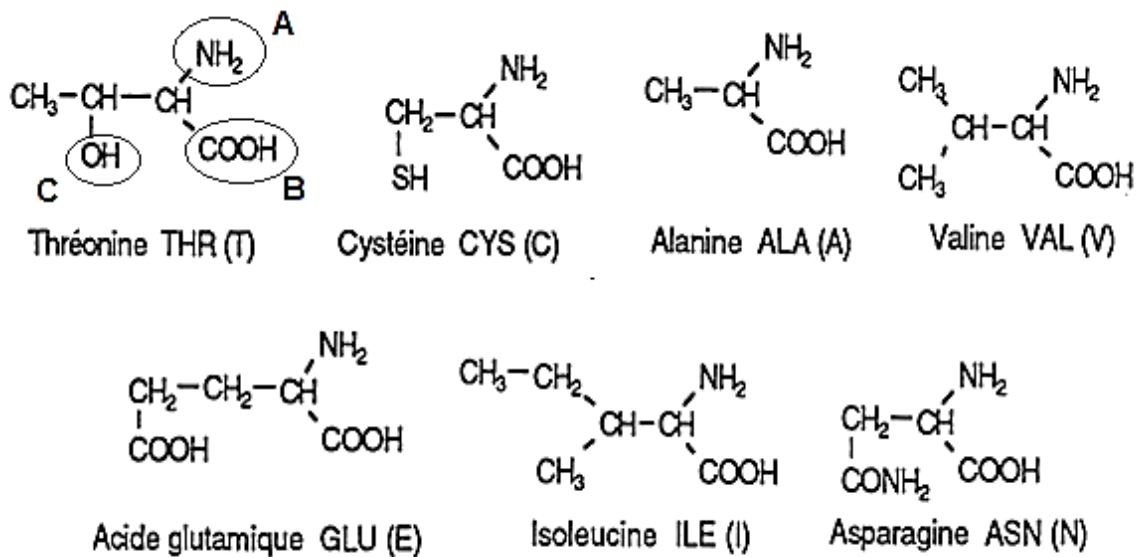


DOCUMENT 2a : Structure de la polycystine 1





DOCUMENT 2b : Formules semi-développées de quelques acides aminés



DOCUMENT 3a : Fragments de la séquence de l'allèle non muté et de l'allèle muté du gène codant pour la polycystine 1

Fragment de l'allèle non muté (<u>brin non transcrit</u>) :	5'-TGCGAGCCCCCCTGCCTCTGCGGCCCA-3'
Fragment de l'allèle muté (<u>brin non transcrit</u>) : <i>mutation C37X</i>	5'-TGCGAGCCCCCCTGACTCTGCGGCCCA-3'

Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Mutation Database

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat : N° d'inscription :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

Né(e) le : / /

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

DOCUMENT 3b : Le code génétique.

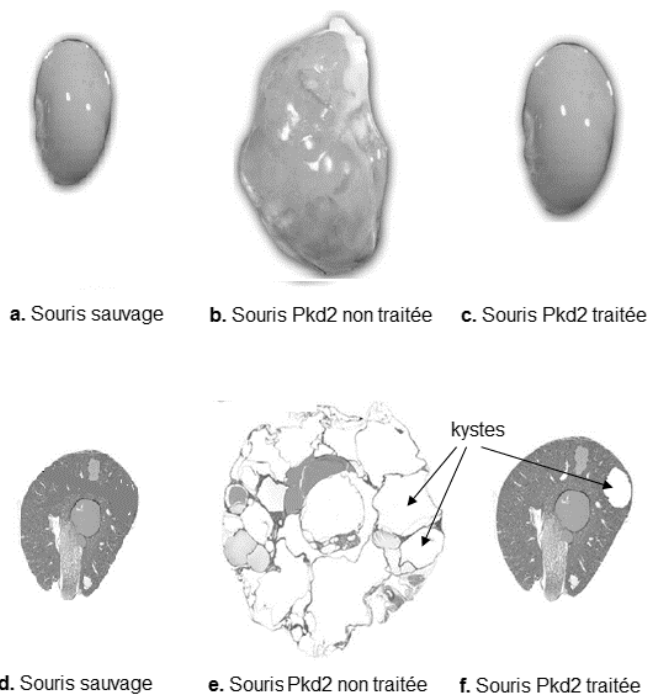
		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	Troisième lettre
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C	
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A	
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G	
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U	
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C	
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A	
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G	
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U	
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C	
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A	
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G	
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U	
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C	
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A	
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G	

DOCUMENT 4

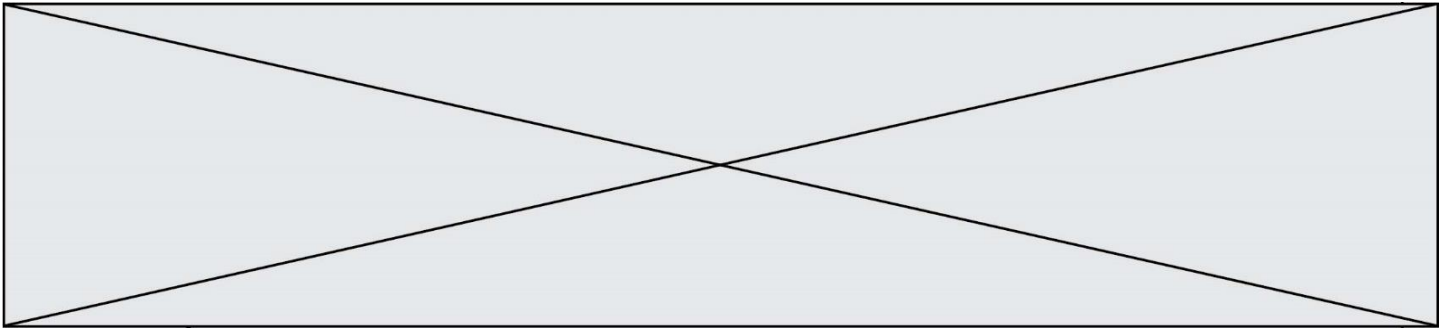
Observation du développement des reins chez les trois lots de souris.

Images a, b et c : photographies des reins entiers.

Images d, e et f : coupes transversales de reins, observées au microscope optique à un même grossissement.

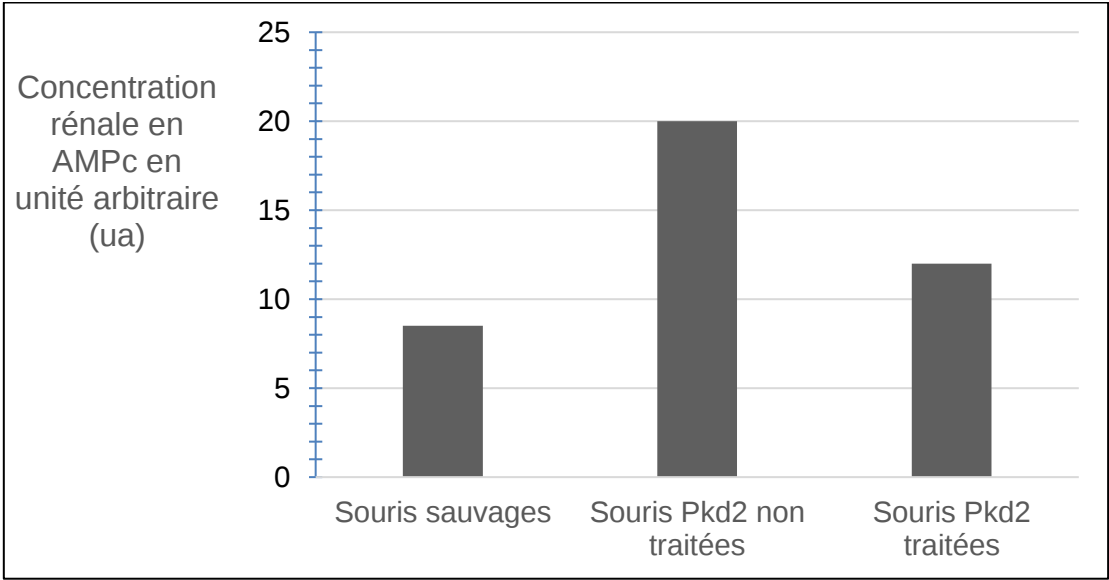


D'après V.E. Torres et col. *Nature medicine* : 10 (4); 2004



DOCUMENT 5

Concentration rénale en AMP cyclique (AMPC).



D'après V.E. Torres et col. Nature medicine : 10 (4); 2004

DOCUMENT 6

Concentration plasmatique en urée.

	Souris sauvages	Souris Pkd2 non traitées	Souris Pkd2 traitées
Concentration plasmatique en urée en mg.L ⁻¹	2	2,8	2

D'après V.E. Torres et col. Nature medicine : 10 (4); 2004