

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

Série : Sciences et Technologies de Laboratoire

Spécialités :

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

SESSION 2019

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 tout modèle de calculatrice, avec ou sans mode examen, est autorisé.

Ce sujet comporte 7 pages.

Partie 1 : pages 2 à 3

Partie 2 : pages 4 à 7

Les 2 parties sont indépendantes.

Le favisme

Le favisme est une maladie génétique consécutive au déficit d'une enzyme, la glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PDH). Les malades atteints de favisme présentent une anémie hémolytique grave.

Partie 1 : étude de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (8 points)

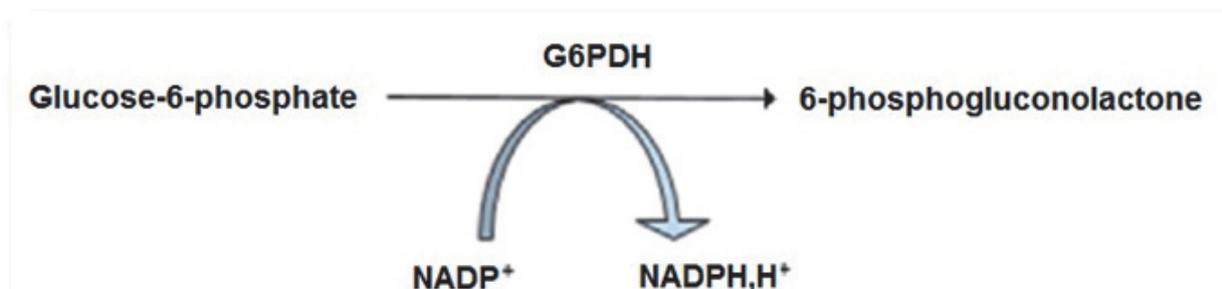
L'objectif de cette partie est d'étudier la protéine G6PDH et son rôle dans les mécanismes de protection contre certaines molécules toxiques.

La glucose-6-phosphate déshydrogénase est une enzyme composée de 515 acides aminés dont certains sont représentés dans le **document A**.

- 1.1. Proposer une définition du terme enzyme.
- 1.2. Donner la formule générale d'un acide α -aminé.
- 1.3. Recopier sur la copie la formule de l'isoleucine. Localiser et nommer les fonctions caractéristiques de cet acide aminé.
- 1.4. Identifier le (les) atome(s) de carbone asymétrique(s) sur la molécule d'isoleucine.
- 1.5. Préciser le nom de la liaison caractéristique entre deux acides aminés au sein de la structure primaire de l'enzyme.

La glucose-6-phosphate déshydrogénase catalyse la réaction d'oxydation du glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconolactone.

Cette réaction permet la production du cofacteur NADPH, H^+ à partir de NADP^+ .

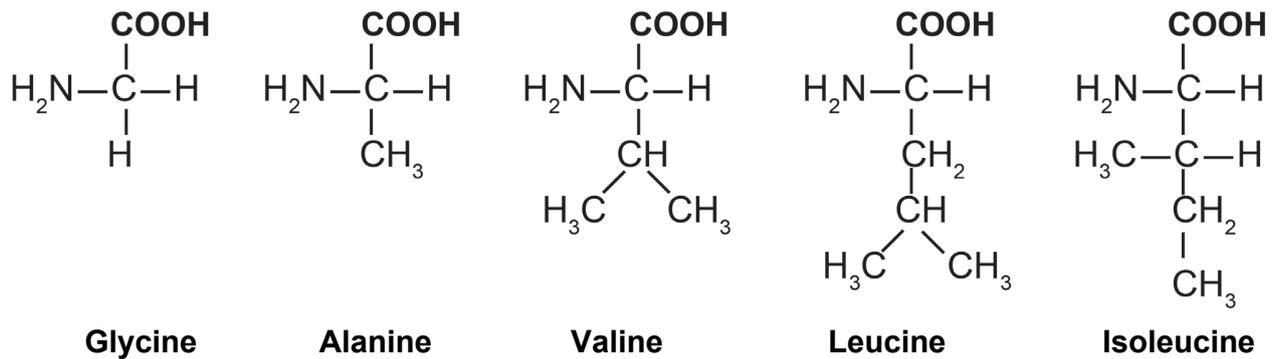


Le NADPH, H^+ est utilisé dans les mécanismes de protection cellulaire contre certaines molécules toxiques. La détoxification fait intervenir le couple oxydant/réducteur suivant : glutathion oxydé/glutathion réduit.

Les deux couples d'oxydoréduction sont décrits dans le **document B**.

- 1.6. Écrire la demi-équation électronique correspondant au couple $\text{NADP}^+ / \text{NADPH}, \text{H}^+$.
- 1.7. À l'aide des potentiels standard d'oxydoréduction, prévoir, en l'argumentant, le sens favorisé de la transformation mettant en jeu les deux couples.
- 1.8. Écrire l'équation associée à cette transformation.

Document A : formules de certains acides α -aminés



Source : Unnumbered figure pg57 Principles of Biochemistry, 4/e © 2006 Pearson Prentice Hall, inc.

Document B : potentiel standard d'oxydoréduction en conditions physiologiques des deux couples d'oxydoréduction impliqués dans la détoxication

Couples d'oxydoréduction	Demi-équation électronique	E° (V)
NADP ⁺ / NADPH, H ⁺		- 0,32
C ₂₀ H ₃₂ N ₆ O ₁₂ S ₂ / C ₁₀ H ₁₇ N ₃ O ₆ S glutathion oxydé/glutathion réduit	C ₂₀ H ₃₂ N ₆ O ₁₂ S ₂ + 2 H ⁺ + 2 e ⁻ = 2 C ₁₀ H ₁₇ N ₃ O ₆ S	- 0,23

Partie 2 : étude d'une famille atteinte de favisme (12 points)

L'objectif de cette partie consiste à étudier l'origine génétique du déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PDH), ainsi que la transmission et le diagnostic du favisme.

Le **document C** représente une portion de la séquence du brin non transcrit de l'allèle de référence de la G6PDH et de l'allèle muté.

L'allèle de référence de la protéine G6PDH comporte 1545 nucléotides alors que l'allèle muté en présente 1536.

- 2.1. Montrer que la mutation est une délétion et préciser le nombre de nucléotides concernés par celle-ci.
- 2.2. Écrire, à l'aide du **document de référence**, les séquences d'ARN messenger produites par la transcription de ces deux extraits de séquences.
- 2.3. En déduire, à l'aide du **document de référence**, les séquences protéiques correspondantes.
- 2.4. Émettre une hypothèse sur une conséquence possible de la mutation du gène codant la G6PDH.

L'arbre généalogique d'une famille atteinte de favisme est présenté dans le **document D**.

- 2.5. Argumenter l'affirmation suivante : « le favisme est une maladie génétique récessive ».
- 2.6. Proposer un argument en accord avec l'information complémentaire : « le favisme est une maladie gonosomique portée par le chromosome X ».
- 2.7. Donner les génotypes des individus II.1, II.2, II.3 et III.2 en utilisant la nomenclature suivante : m pour l'allèle muté impliqué dans la maladie et S pour l'allèle non muté.
- 2.8. À l'aide d'un tableau de croisement, calculer la probabilité que l'enfant III.6 soit atteint de favisme.

Plusieurs techniques permettent de diagnostiquer le favisme. La plus courante repose sur une étude hématologique qui montre, chez les patients atteints, une anémie sévère et la présence des corps de Heinz dans les globules rouges. En effet, en l'absence de glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH), les molécules toxiques s'accumulent dans les globules rouges et conduisent à la formation de corps de Heinz. Lorsque cette accumulation devient trop importante, les globules rouges subissent une hémolyse, engendrant une anémie hémolytique. La coloration au bleu de crésyl brillant permet de mettre en évidence, au microscope photonique, la présence des corps de Heinz dans les globules rouges.

Le **document E** présente les résultats du diagnostic hématologique de l'homme III.5.

- 2.9. Analyser les résultats du **document E** afin de confirmer la maladie de l'individu III.5.

Une autre technique de diagnostic repose sur une électrophorèse qui consiste à mettre en évidence la présence ou l'absence de la protéine G6PDH dans les globules rouges.

Le **document F** donne les résultats du diagnostic moléculaire de la femme III.4.

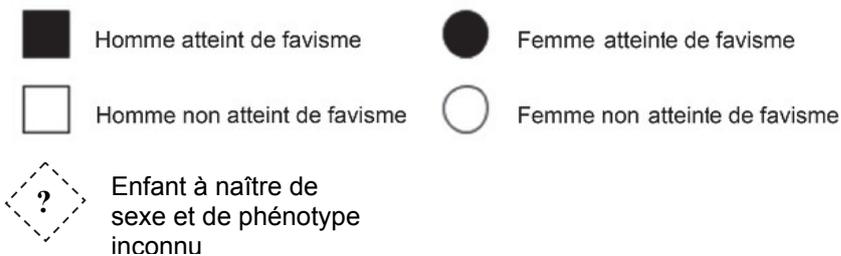
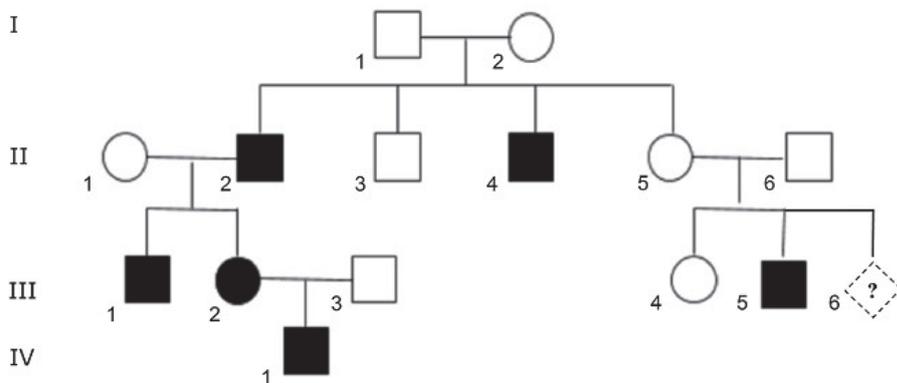
- 2.10. Analyser le **document F** pour établir le génotype de la femme III.4.
- 2.11. Expliquer l'intérêt de la technique présentée dans le **document F** pour cette femme appartenant à une famille à risque et souhaitant avoir des enfants.

Document C : extraits des séquences de brins d'ADN non transcrits du gène de la G6PDH

Gène	Extraits de séquence du brin non transcrit
G6PDH de référence	5'..GGT GCA TCG GGT GAC CTG GCC AAG AAG AAG ATC TAC..3'
G6PDH muté	5'..GGT GAC CTG GCC AAG AAG AAG ATC TAC..3'

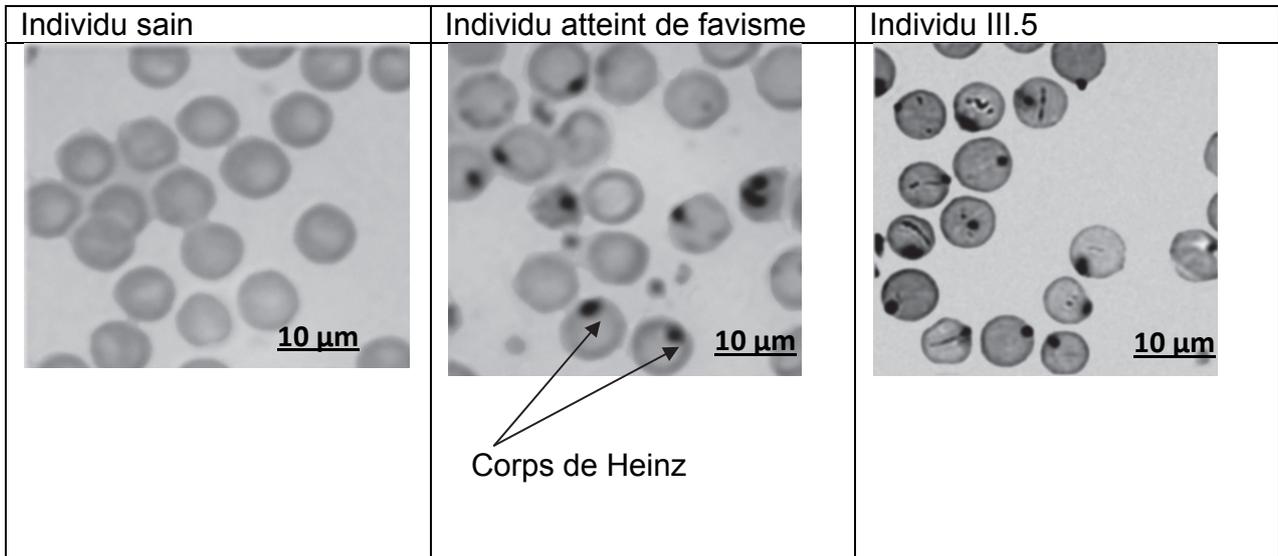
D'après : www.ebi.ac.uk/ena

Document D : arbre généalogique d'une famille atteinte de favisme



Document E : résultats du diagnostic hématologique de l'individu III.5

Résultats d'un frottis sanguin coloré au bleu de crésyl brillant chez trois individus



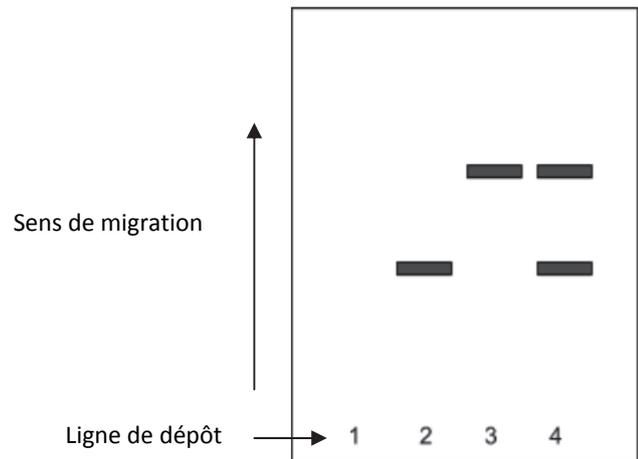
<https://www.jle.com/fr/revues/>
http://prepas.lavoisier.fr/BCPST/bonus/chapitre3/chap3_fig24.jpg

Résultats de l'hémogramme de l'individu III.5

	Valeurs mesurées	Valeurs de référence	Anomalies physiologiques liées à des valeurs mesurées	
			inférieures aux valeurs de référence	supérieures aux valeurs de référence
Nombre d'hématies par litre	$4,2 \cdot 10^{12}$	$4,5 \cdot 10^{12}$ à $6 \cdot 10^{12}$	Érythropénie	Polyglobulie
Concentration massique en hémoglobine ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	87	130 à 170	Anémie	Anomalies multiples
Nombre de leucocytes par litre	$8,7 \cdot 10^9$	$4 \cdot 10^9$ à $10 \cdot 10^9$	Leucopénie	Leucocytose
Nombre de plaquettes par litre	$320 \cdot 10^9$	$150 \cdot 10^9$ à $400 \cdot 10^9$	Thrombopénie	Thrombocytose

Document F : résultats du diagnostic moléculaire de l'individu III.4

L'électrophorèse est une technique de séparation des protéines en fonction de leur masse moléculaire sous l'effet d'un champ électrique. Cette technique est utilisée ici pour mettre en évidence de façon spécifique la présence ou l'absence dans les globules rouges de l'enzyme G6PDH de référence et de celle issue de l'expression de l'allèle muté.



Sens de migration ↑

Ligne de dépôt → 1 2 3 4

1. tampon utilisé pour les dépôts
2. échantillon contenant de la G6PDH de référence
3. échantillon contenant de la G6PDH mutée
4. échantillon contenant les protéines des globules rouges de l'individu III.4

Document de référence : tableau du code génétique

		2 ^{ème} nucléotide									
		U		C		A		G			
1 ^{er} nucléotide	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	3 ^{ème} nucléotide
		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	