



Baccalauréat STL

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

Série : Sciences et Technologies de Laboratoire

« Biotechnologies » ou

« Sciences physiques et chimiques en laboratoire »

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 **12** 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	Élaborer 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
5 points	5 points	3 points	3 points	2 points	2 points

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 : / /



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

LA MALADIE DE GAUCHER

La maladie de Gaucher est une pathologie héréditaire, due à une mutation du gène *gba* codant une enzyme lysosomale, la glucocérébrosidase.

À ce jour, d'après Sheth et collaborateurs, près de 460 mutations dans le gène *gba*, peuvent être responsables des trois formes de la maladie de Gaucher et de ses différents symptômes.

Un type de mutation, ayant pour conséquence l'accumulation anormale du substrat (glucocérébroside) de la glucocérébrosidase au niveau des lysosomes des macrophages est particulièrement étudié.

L'aspect des macrophages devient alors caractéristique en microscopie, on les qualifie alors de cellules de Gaucher. Ces cellules acquièrent un certain degré d'immortalité et vont infiltrer le foie, la rate et la moelle osseuse. Cela entraîne une augmentation du volume de la rate et du foie, une diminution du nombre de globules rouges et de plaquettes ainsi que des manifestations osseuses.

1. ORIGINE GÉNÉTIQUE DE LA MALADIE DE GAUCHER

Q1 (C3) À l'aide du document 1, démontrer que le mode de transmission de la maladie de Gaucher est autosomique récessif. Écrire alors l'allèle sain et l'allèle muté en respectant les conventions d'écriture.

Q2 (C4) À l'aide d'un échiquier de croisement, établir la probabilité pour le couple II.1 et II.2 d'avoir un enfant atteint de la maladie de Gaucher.

Une des mutations du gène *gba* engendrant la maladie de Gaucher est présentée dans le document 2.

Q3 (C4) Recopier le tableau du document 2 sur la copie. À l'aide du code génétique présenté dans le document 3, compléter ce tableau



Les structures tridimensionnelles de la glucocérébrosidase, issues d'une part de l'expression du gène *gba* muté et d'autre part de l'expression du gène *gba* non muté, ont des conformations différentes car une glycine est remplacée par un acide aspartique, au niveau du site actif.

Le site actif est une zone spécifique de l'enzyme à laquelle se fixe le substrat (glucocérébroside).

Q4 (C2) Représenter, à l'aide des données ci-dessous, sur la copie la structure semi-développée des acides aminés glycine et acide aspartique.

Données :

État d'ionisation des radicaux de la glycine (Gly) et de l'acide aspartique (Asp) en conditions physiologiques :

- $R_{\text{Gly}} = -\text{H}$
- $R_{\text{Asp}} = -\text{CH}_2 - \text{COOH}$

Le document 4 présente la réaction catalysée par la glucocérébrosidase ainsi que les représentations topologiques du substrat (glucocérébroside) et des produits.

Q5 (C1) Décrire la partie apolaire du glucocérébroside, substrat de l'enzyme.

La partie apolaire du glucocérébroside se fixe au site actif de l'enzyme glucocérébrosidase. Lorsque la glycine du site actif de l'enzyme est remplacée par un acide aspartique, le glucocérébroside ne se fixe pas.

Q6 (C4) Expliciter le changement de comportement de l'enzyme vis-à-vis de son substrat en vous basant sur les interactions chimiques.

La maladie de Gaucher est liée à la synthèse de glucocérébrosidase non fonctionnelle qui entraîne l'accumulation de glucocérébroside dans les macrophages. Afin de visualiser le lieu de synthèse et le trajet de la glucocérébrosidase jusqu'à sa destination finale, des expériences d'autoradiographie sont présentées dans le document 5.

Q7 (C1) Analyser les expériences d'autoradiographie présentées dans le document 5. En déduire le lieu de synthèse de l'enzyme glucocérébrosidase ainsi que son trajet jusqu'à sa destination finale.

Modèle CCYC : ©DNE																				
Nom de famille (naissance) : <small>(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)</small>																				
Prénom(s) :																				
N° candidat :											N° d'inscription :									
 <small>Liberté • Égalité • Fraternité</small> <small>RÉPUBLIQUE FRANÇAISE</small>	<small>(Les numéros figurent sur la convocation.)</small>																			
	Né(e) le :			/			/													

1.1

Q8 (C2) Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 8 du schéma du document 6, représentant l'ultrastructure d'un macrophage.

Dans le cadre du diagnostic de la maladie de Gaucher, il est relativement fréquent qu'un examen de la moelle osseuse (myélogramme) soit réalisé. Le myélogramme consiste à analyser la morphologie et l'équilibre des différentes cellules présentes dans la moelle osseuse, dont les macrophages.

Q9 (C1) Nommer le type de microscope utilisé ayant permis d'obtenir les deux micrographies présentées dans le document 7. Justifier la réponse. Expliquer l'utilité de l'observation microscopique des macrophages dans l'orientation du diagnostic.

Q10 (C5) Rédiger une synthèse sur les conséquences de la mutation du gène *gba* en précisant :

- la nature de la mutation étudiée ;
- les conséquences sur la protéine synthétisée ;
- les conséquences sur les macrophages ;
- les conséquences sur l'individu.

2. TRAITEMENTS ET RÉGIME ALIMENTAIRE ASSOCIÉ

La Haute Autorité de Santé (HAS) préconise, depuis 2007, un régime alimentaire particulier ainsi que deux types de traitements selon la forme de la maladie et les symptômes.

Un premier traitement consiste en l'injection dans le sang, toutes les deux semaines, de Cérézyme®, médicament qui contient une enzyme de synthèse ayant une activité glucocérébrosidase.

Q11 (C2). Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 9 du schéma de l'appareil digestif du document 8. Citer, dans l'ordre chronologique, les organes traversés par les aliments.

Pour être efficace, le Cérézyme® ne doit pas être ingéré mais doit obligatoirement être injecté par voie intraveineuse.



Q12 (C3) . À l'aide des documents 8 et 9, justifier le mode d'administration du Cérézyme®.

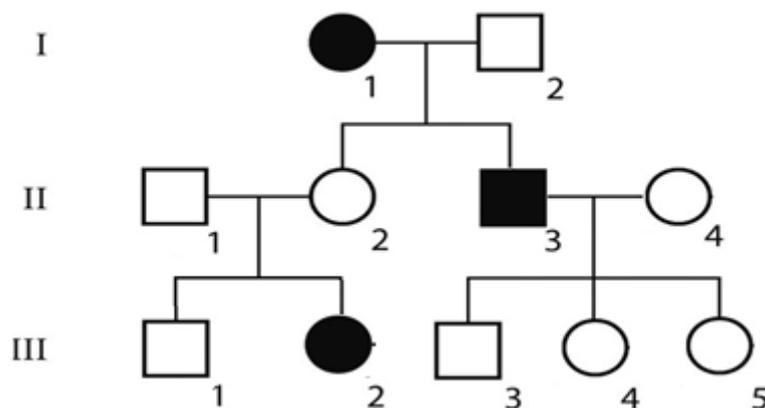
Un autre traitement réduisant la quantité de glucocérébroside est toujours associé à la recommandation alimentaire suivante : remplacer le saccharose et le glucose par du fructose (miel). En effet, une des conséquences indésirables de ce traitement est de réduire l'absorption intestinale du glucose et du saccharose, ce qui provoque des diarrhées.

Q13 (C4) Proposer une hypothèse concernant l'absorption intestinale du saccharose, du glucose et du fructose qui justifie la recommandation précédente.

DOCUMENT 1 : Arbre généalogique d'une famille atteinte par la maladie de Gaucher

Données : L'individu II.1 est hétérozygote.

Noir = individu atteint,
Blanc = individu non atteint,
Carré = homme,
Rond = femme.



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 : / /



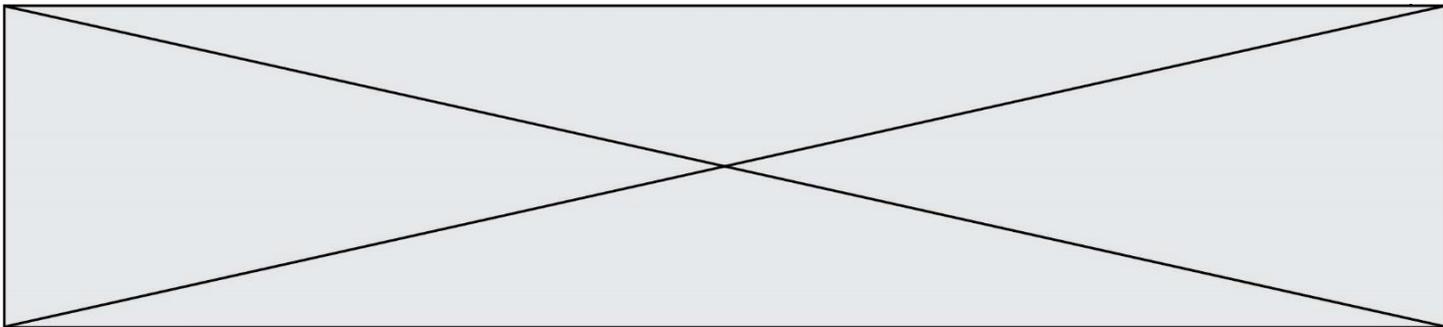
1.1

DOCUMENT 2 : Transcription et traduction des portions d'allèles non muté et muté du gène *gba*

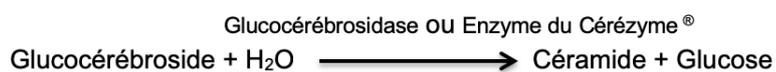
Séquence allèle non muté brin non transcrit.	5' ...CAC CGC TGT GGC TCG AGG G... 3'
ARNm issu de la transcription de l'allèle non muté	
Séquence protéique issue de la traduction de l'ARNm non muté	
Séquence allèle muté brin non transcrit.	5' ... CAC CGC TGT GAC TCG AGG G... 3'
ARNm issu de la transcription de l'allèle muté	
Séquence protéique issue de la traduction de l'ARNm muté	

DOCUMENT 3 : Code génétique

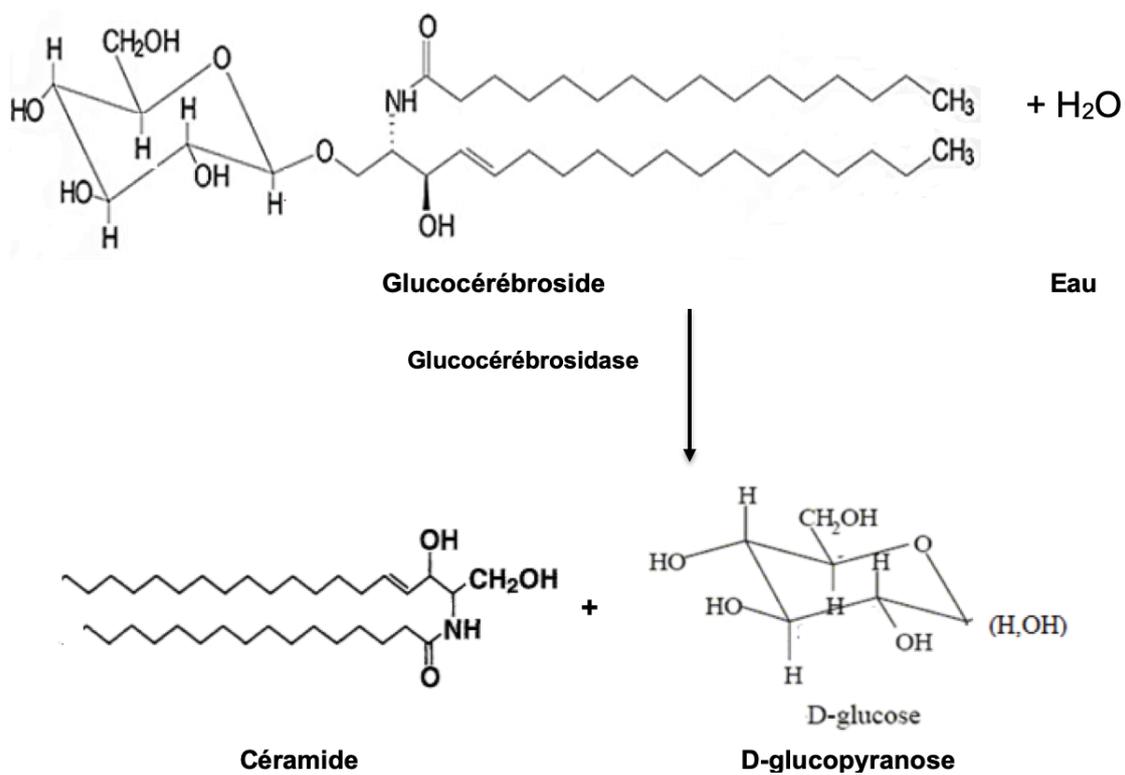
2 ^e lettre 1 ^e lettre	U		C		A		G		3 ^e lettre
U	UUU	Phénylalanine Phe	UCU	Sérine Ser	UAU	Tyrosine Tyr	UGU	Cystéine Cys	U
	UUC	Leucine Leu	UCC		UAC		UGC		C
	UUA		UCA		UAA	UGA	non-sens STOP	A	
	UUG		UCG		UAG	UGG	Tryptophane Trp	G	
C	CUU	Leucine Leu	CCU	Proline Pro	CAU	Histidine His	CGU	Arginine Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	CGA	A		
	CUG		CCG		CAG	CGG	G		
A	AUU	Isoleucine Ileu	ACU	Thréonine Thr	AAU	Asparagine Asn	AGU	Sérine Ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	AGA	A		
	AUG	Méthionine Met	ACG		AAG	Arginine Arg	G		
G	GUU	Valine Val	GCU	Alanine Ala	GAU	Acide aspartique Asp	GGU	Glycine Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	GGA	A		
	GUG		GCG		GAG	GGG	G		



DOCUMENT 4 : Réaction chimique catalysée par la glucocérébrosidase



Représentations des substrats et produits :



D'après <http://ahsmmediacenter.pbworks.com> ; <https://www.sciencedirect> ; <http://www.chimix.com>.

Modèle CCYC : ©DNE																				
Nom de famille (naissance) : <small>(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)</small>																				
Prénom(s) :																				
N° candidat :											N° d'inscription :									
 <small>Liberté • Égalité • Fraternité</small> <small>RÉPUBLIQUE FRANÇAISE</small>	<small>(Les numéros figurent sur la convocation.)</small>																			
	Né(e) le :			/			/													

1.1

DOCUMENT 5 : Expérience d'autoradiographie

Principe :

Cette technique repose sur l'utilisation de monomères radioactifs qui possèdent deux propriétés essentielles :

- non toxiques : Ils sont assimilés et utilisés par la cellule comme un substrat ;
- Ils émettent un rayonnement qui peut être révélé.

Pour déterminer le lieu de synthèse et le trajet intracellulaire de la glucocérébrosidase, le monomère utilisé est un acide aminé radioactif.

Les conditions expérimentales permettent aux macrophages utilisés dans l'expérience de synthétiser principalement la glucocérébrosidase.

Procédure opératoire :

- 1) Des macrophages sont mis en culture dans un milieu contenant un acide aminé radioactif pendant 5 minutes. Ils utilisent cet acide aminé pour la synthèse de la glucocérébrosidase qui devient alors radioactive.
- 2) Les macrophages sont lavés pour éliminer les acides aminés radioactifs du milieu de culture.
- 3) Les macrophages sont remis en culture dans un milieu contenant des acides aminés non radioactifs. La glucocérébrosidase alors synthétisée ne sera pas radioactive.
- 4) Les macrophages en culture sont prélevés à des temps différents (à 5, 20, 40, 60, 120 et 140 minutes).
- 5) Les macrophages sont préparés pour être observés au microscope électronique à transmission.

Donnée : Les glucocérébrosidases radioactives vont entraîner l'apparition de spots noirs.

Résultats expérimentaux

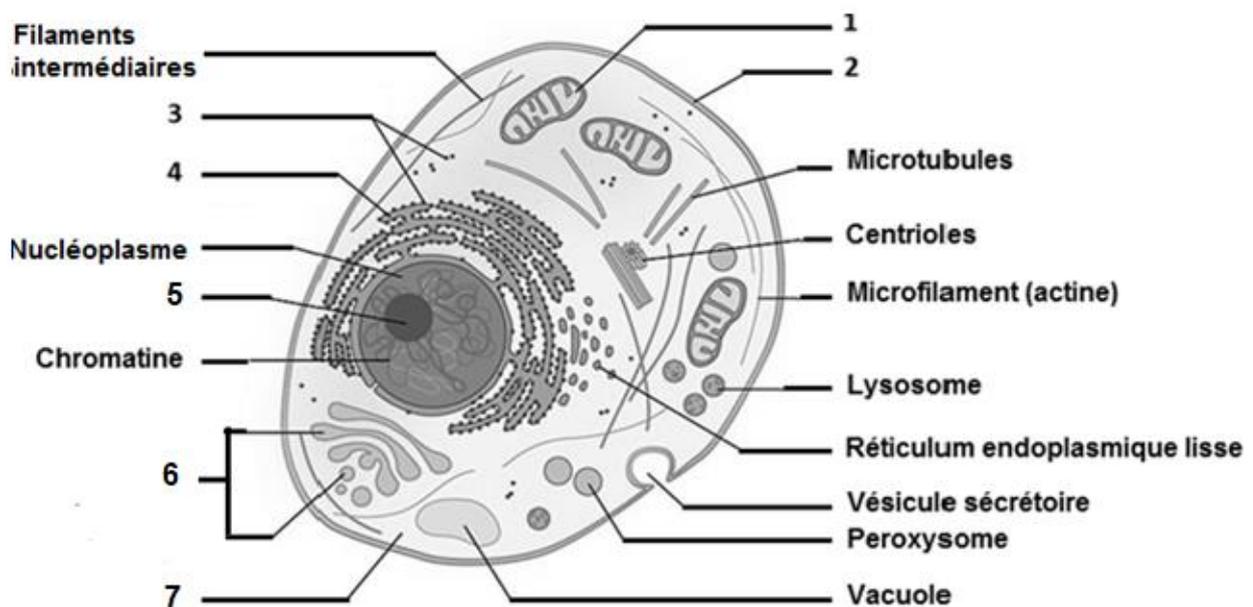


Temps (min)	0	5	20	40	60	120	140
Appareil de Golgi	-	-	+++	++	+	-	-
Réticulum endoplasmique rugueux	-	++++	+	+	-	-	-
Lysosome	-	-	-	+	+++	++++	++++

Légendes :

- + : observation de spots noirs (présence de radioactivité)
- : absence de spots noirs (absence de radioactivité)

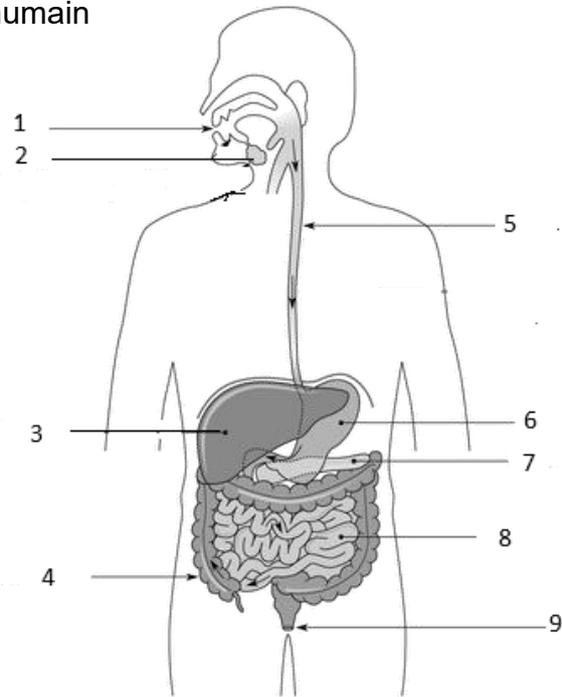
DOCUMENT 6 : Ultrastructure schématique d'un macrophage



DOCUMENT 7 : Conséquences de la maladie de Gaucher sur les macrophages



DOCUMENT 8 : Schéma de l'appareil digestif humain



DOCUMENT 9 : Devenir de l'enzyme lors de la digestion

On suit le devenir de l'enzyme de synthèse contenu dans le médicament Cérézyme® ingérée par le patient à jeun, à différents niveaux du tube digestif :

	BOUCHE	ESTOMAC	INTESTIN GRÊLE	COLON
PROTÉINE (ENZYME)	++++	+++	-	-
PEPTIDE	-	++	+	-
ACIDE AMINÉ	-	+	+++	-

Données : les tripeptides, dipeptides et acides aminés sont absorbés au niveau de l'intestin grêle.

(+) : présence de la molécule (-) : Absence de la molécule

Le nombre de (+) désigne l'abondance des molécules