

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

Série : Sciences et Technologies de Laboratoire

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

SESSION 2017

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 la calculatrice est autorisé.

Ce sujet comporte **11** pages.

Partie I : pages 2 à 5

Partie II : pages 6 à 11

Les 2 parties sont indépendantes.

PARTIE I – Etude du virus de l'hépatite C (VHC) (8 points)

L'hépatite C est une maladie du foie causée par le virus VHC. Ce virus peut entraîner une infection hépatique aigüe ou chronique, cette dernière pouvant évoluer vers une cirrhose ou un cancer du foie.

Le virus est transmis par le sang et les modes d'infection les plus fréquents résultent d'une mauvaise stérilisation du matériel médical ou de l'absence de dépistage avant transfusion sanguine.

À l'échelle mondiale, 130 à 150 millions d'individus sont porteurs chroniques de l'hépatite C.

Actuellement, il n'existe pas encore de vaccin contre l'hépatite C.
(d'après source OMS)

L'objet de cette première partie est d'étudier le virus de l'hépatite C et son cycle de multiplication.

À l'aide des **documents A à D** et des connaissances, répondre aux questions suivantes :

Structure du virus de l'hépatite C

- 1.1. Nommer sur la copie les quatre éléments du VHC présentés sur le **document B**.
- 1.2. Évaluer la taille approximative du virus de l'hépatite.
Nommer la technique d'observation qui a permis d'obtenir cette photographie.
Argumenter la réponse.

Le génome du VHC est constitué de ribonucléotides, tels que l'adénosine monophosphate ou AMP dont la formule est donnée dans le **document C**.

- 1.3. Reproduire sur la copie la formule de cette molécule.
Repérer et nommer ces trois parties constitutives.
- 1.4. Repérer avec un astérisque (*) un atome de carbone asymétrique.
- 1.5. Entourer et nommer un groupe caractéristique de la molécule.

Dans la cellule infectée, l'AMP, qui sera noté $R_1\text{-CHOH-R}_2$, peut se transformer en désoxyadénosine monophosphate ou dAMP, qui sera noté $R_1\text{-CH}_2\text{-R}_2$, dont la formule est donnée dans le **document C**.

- 1.6. Montrer que cette transformation chimique est une réduction.

- 1.7. Écrire l'équation de la réaction de réduction de l'AMP par le coenzyme NADH, H⁺.

Le potentiel redox standard biochimique du couple NAD⁺ / NADH, H⁺ est :

$$E^0_{\text{NAD}^+ / \text{NADH, H}^+} = - 0,32\text{V}.$$

- 1.8. Sachant que la réduction de l'AMP n'est pas thermodynamiquement favorisée, comparer le potentiel redox standard biochimique du couple R₁-CHOH-R₂ / R₁-CH₂-R₂ par rapport à celui du couple NAD⁺ / NADH, H⁺.
- 1.9. Expliquer comment cette réaction peut se produire dans les cellules.

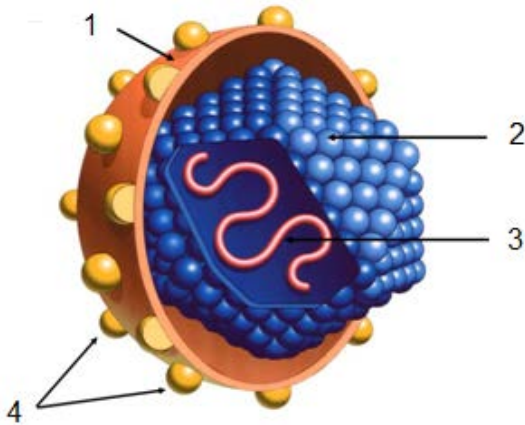
Cycle de multiplication du virus de l'hépatite C

- 1.10. Le cycle de multiplication du VHC est présenté dans le **document D**. Ce cycle peut être décomposé en cinq étapes. Les écrire sur la copie en les classant dans l'ordre chronologique :
- assemblage des virions,
 - décapsidation,
 - endocytose,
 - exocytose,
 - réplication et traduction de l'ARN.
- 1.11. Expliquer, d'après l'analyse du cycle de multiplication, pourquoi le virus VHC est qualifié de « parasite intracellulaire obligatoire ».

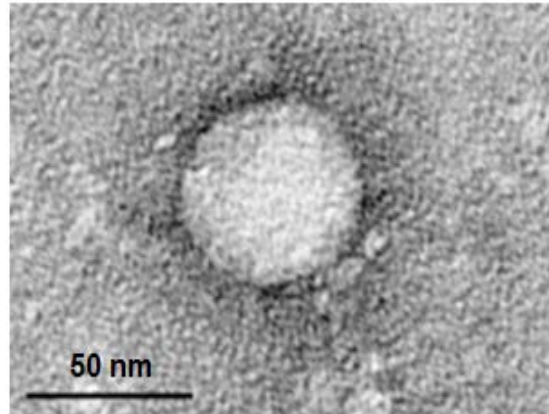
Document A : présentation du virus de l'hépatite C (VHC)

Le virus de l'hépatite C a été découvert en 1989. Il fait partie de la famille des *Flaviviridae* (genre *Hepacivirus*). C'est un petit virus enveloppé, à ARN monocaténaire. Son enveloppe présente les glycoprotéines E1 et E2. Sa capside est icosaédrique. Son génome fait environ 96 000 ribonucléotides et a une grande capacité à muter. Ceci se traduit au niveau des populations par 6 génotypes majeurs et de nombreux sous-types.

Document B : schéma et photographie du VHC

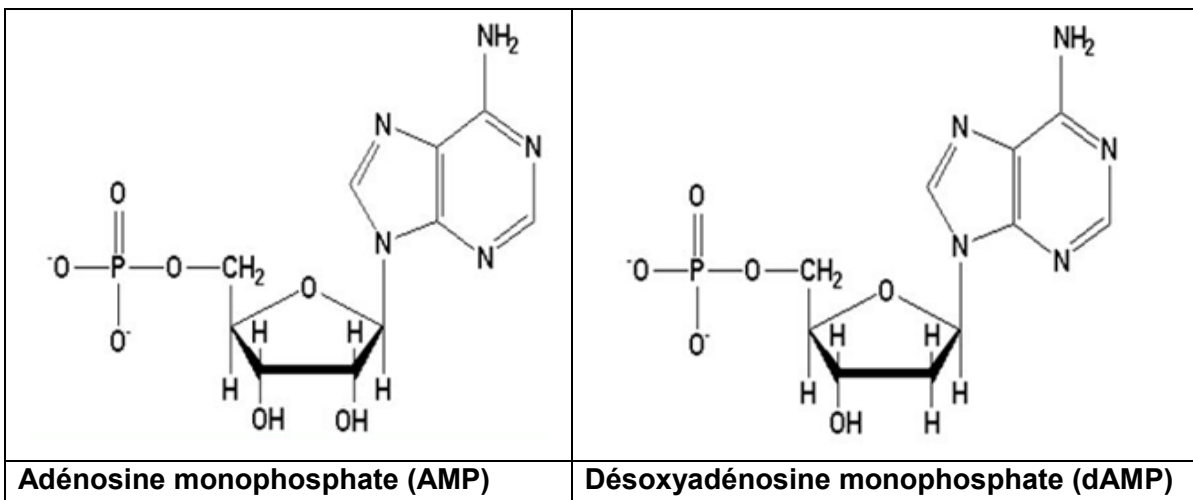


Source : slideplayer.fr



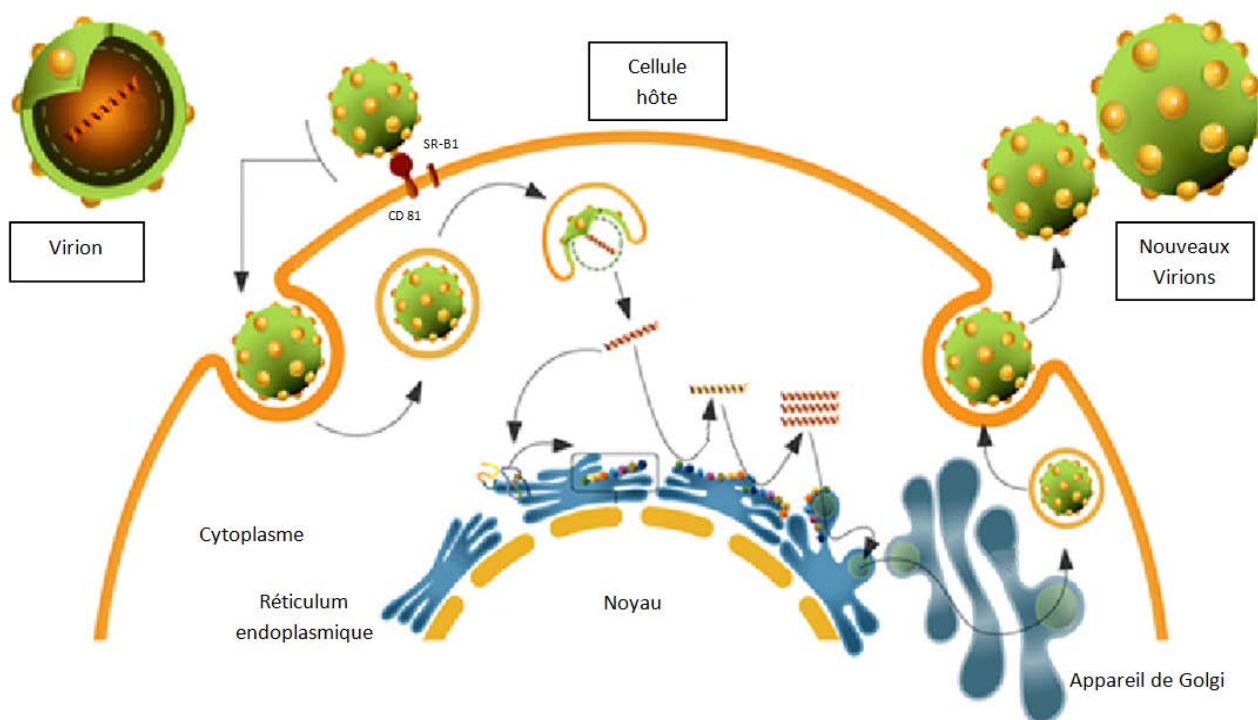
Source : <https://en.wikipedia.org>

Document C : structure de deux nucléotides



Document D : cycle de multiplication du virus de l'hépatite C

Source : d'après epidemiologiamolecular.com



PARTIE II – Infection des cellules par le virus de l'hépatite C (12 points)

Il a été démontré que l'infection des cellules par le virus de l'hépatite C (VHC) fait intervenir d'une part la glycoprotéine transmembranaire CD81 retrouvée à la surface de nombreuses cellules humaines et d'autre part la protéine d'enveloppe E2 du virus.

Cette partie propose d'étudier l'interaction entre les protéines virales et les glycoprotéines membranaires des cellules cibles.

Expression du gène de la glycoprotéine CD81

Le gène de la glycoprotéine CD81 se trouve sur le bras court du chromosome 11. Les étapes de l'expression de ce gène sont représentées sur le **document E**.

2.1. Nommer sur la copie les deux étapes A et B.

Le début de la séquence codante du gène est donné dans le **document F**.

2.2. Déterminer la séquence de l'ARNm correspondante.
Argumenter la réponse.

2.3. À l'aide du **document de référence**, déterminer la séquence de la chaîne polypeptidique obtenue.

Afin d'étudier le cycle viral de l'hépatite C, les chercheurs ont modifié le génome des cellules hépatiques (hépatocytes) en réalisant une mutation par délétion de nucléotides du gène de la glycoprotéine CD81.

2.4 Formuler une hypothèse sur une des conséquences possibles de cette mutation sur la structure et la fonction de la glycoprotéine CD81.

Infection d'hépatocytes en présence d'anticorps anti-CD81

On a réalisé *in vitro* des expériences pour évaluer l'infection d'hépatocytes par le virus de l'hépatite C. Pour cela, des hépatocytes sont incubés en absence ou en présence d'anticorps spécifiques de la glycoprotéine CD81 (**document G**) puis mis en contact avec le VHC.

2.5. Indiquer l'intérêt de l'expérience en absence d'anticorps anti-CD81.

2.6. Exploiter les résultats des expériences et conclure sur l'action des anticorps anti-CD81.

2.7. En s'inspirant du **document H**, schématiser le résultat de l'expérience en présence des anticorps anti-CD81.

Infection d'autres types cellulaires que les hépatocytes

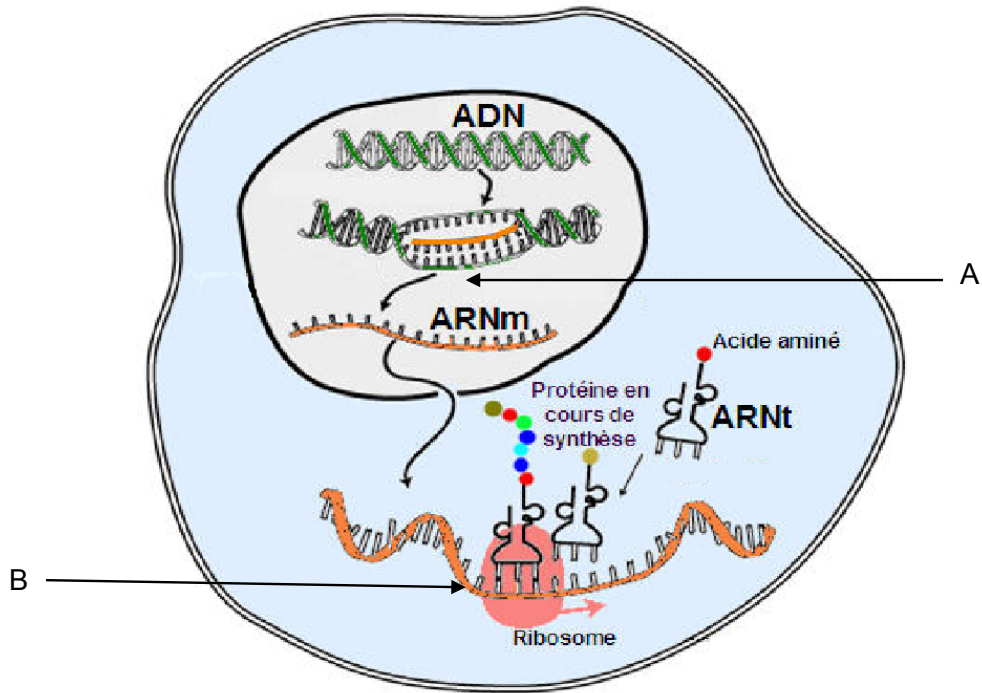
Le **document I** présente les résultats d'une étude portant sur les liens possibles existant entre l'infection virale et la présence de certaines glycoprotéines transmembranaires (CD81 et SR-B1). Trois types cellulaires sont mis en présence de VHC et l'intensité de l'infection est estimée en mesurant le nombre de particules virales dans le cytoplasme des cellules infectées.

- 2.8. Exploiter les résultats expérimentaux de cette étude et conclure sur l'origine des différents degrés d'infection.

Synthèse

- 2.9. À partir de l'ensemble de cette étude, formuler une hypothèse proposant des pistes de thérapies possibles contre l'hépatite C.

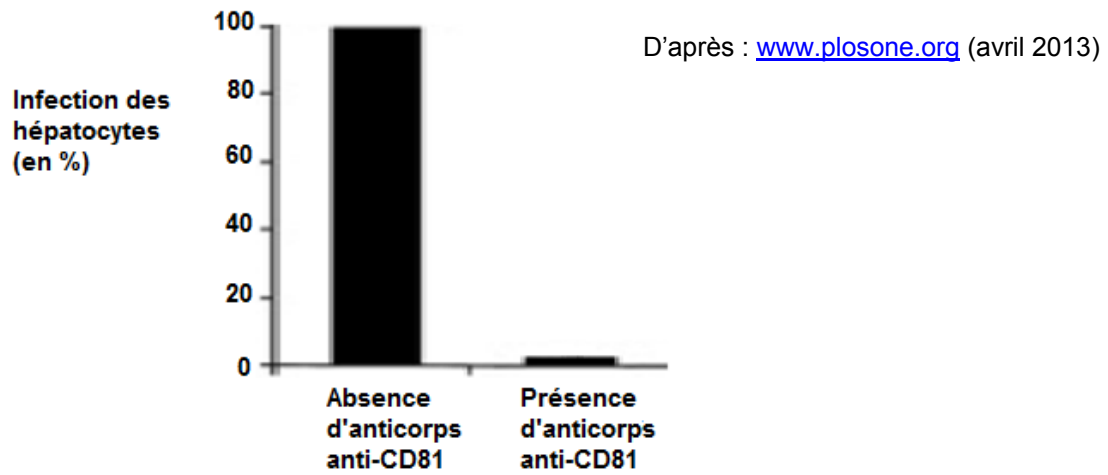
Document E : les étapes de l'expression d'un gène dans une cellule eucaryote
 (source : www.linternaute.com)



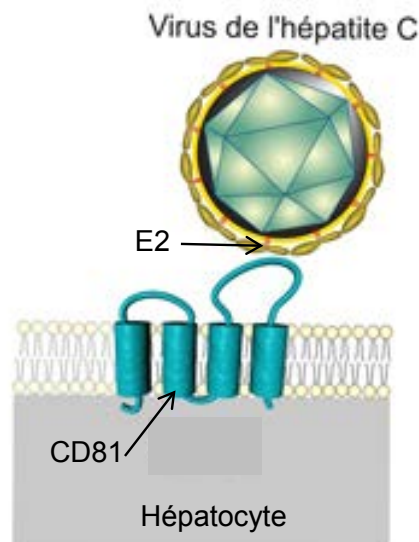
Document F : début de la séquence codante du gène de la glycoprotéine CD81

Echelle arbitraire	1	5	10	15	20			
Brin non transcrit	ATG	ATG	TTC	GTT	GGC	TTC	CTG	GGC
Brin transcrit	TAC	TAC	AAG	CAA	CCG	AAG	GAC	CCG

Document G : efficacité d'infection par le VHC d'hépatocytes en absence ou en présence d'anticorps anti-CD81



Document H : interaction entre le virus de l'hépatite C et un hépatocyte



Document I : étude du lien entre l'infection par le VHC et la nature de trois types cellulaires

Type cellulaire		Hépatocyte	Lymphocyte B	Cellule rénale
Glycoprotéines transmembranaires	CD81	+	+	-
	SR-B1	+	-	-
Nombre de particules virales cytoplasmiques au bout d'une heure d'incubation		+++	+	-

+ : présence - : absence

Source : <http://www2.cnrs.fr>

Document de référence :

tableau du code génétique

		DEUXIEME NUCLEOTIDE									
		U	C	A	G						
PREMIER NUCLEOTIDE	U	UUU	Phé	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	TROISIEME NUCLEOTIDE
		UUC	Phé	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	