

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 **8** pages.

Partie 1 : pages 2 à 3

Partie 2 : pages 4 à 8

Les 2 parties sont indépendantes.

La drépanocytose

La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue dans le monde : elle atteint plus de cinq millions de personnes et affecte l'hémoglobine, protéine responsable du transport du dioxygène dans l'organisme.

Partie 1 : l'hémoglobine A (8 points)

L'hémoglobine A (HbA), fonctionnelle, est constituée par l'association de quatre sous-unités protéiques : deux sous-unités alpha (α) et deux sous-unités bêta (β). Une structure non protéique, appelée hème et contenant un ion Fe^{2+} , est associée à chaque chaîne polypeptidique α ou β .

L'objectif de cette partie est d'étudier la structure moléculaire de l'hémoglobine A.

Le **document A** présente la structure tridimensionnelle de l'hémoglobine A.

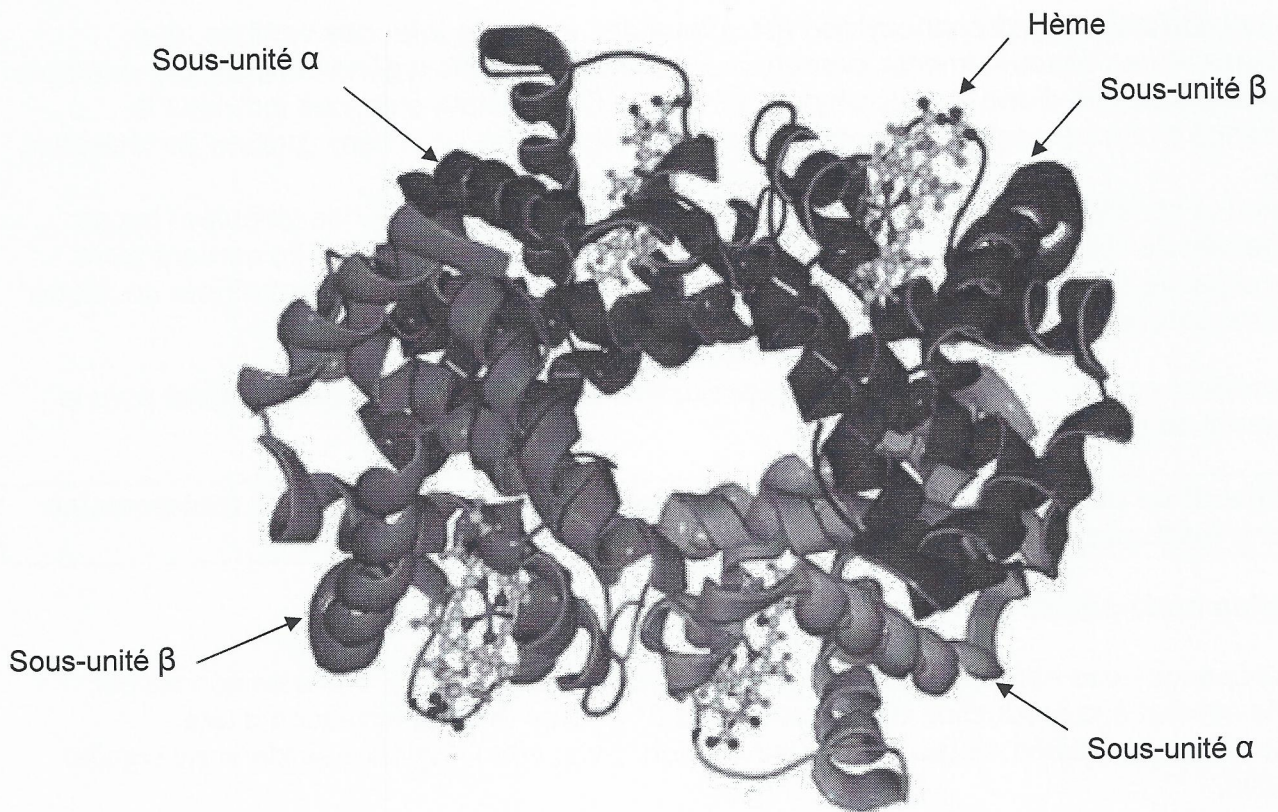
- 1.1. Nommer la structure secondaire identifiable sur le **document A**.
- 1.2. Citer deux types d'interactions stabilisant ces structures secondaires.
- 1.3. Argumenter l'affirmation « l'hémoglobine présente une structure quaternaire ».

Le **document B** présente la formule d'un acide aminé, l'acide glutamique, présent au sein des chaînes polypeptidiques de l'hémoglobine A.

- 1.4. Recopier la formule de l'acide glutamique sur la copie. Repérer et nommer les fonctions caractéristiques d'un acide aminé.
- 1.5. Parmi les atomes de carbone numérotés de 1 à 5, indiquer le(s) numéro(s) du (des) atome(s) de carbone asymétrique(s).
- 1.6. Donner le nom de la représentation de l'acide glutamique du **document B**. Préciser la signification du symbole \blacktriangle (triangle plein).
- 1.7. La représentation donnée dans le **document B** correspond au L-acide glutamique. Écrire une représentation du D-acide glutamique.
- 1.8. Parmi les 4 affirmations ci-dessous, recopier celle qui est exacte.

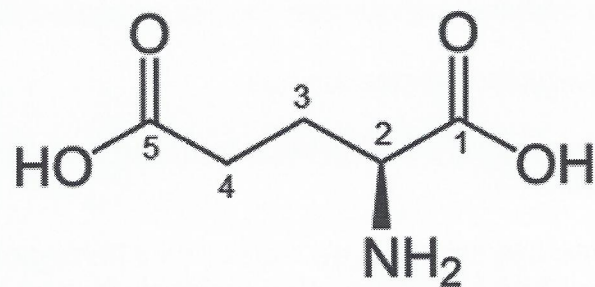
Proposition A	L'acide glutamique est une molécule apolaire avec des groupes hydrophiles.
Proposition B	L'acide glutamique est une molécule apolaire avec des groupes hydrophobes.
Proposition C	L'acide glutamique est une molécule polaire avec des groupes hydrophiles.
Proposition D	L'acide glutamique est une molécule polaire avec des groupes hydrophobes.

Document A : représentation de la structure tridimensionnelle de l'hémoglobine A



Source : <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Heme2.jpg>

Document B : représentation du L-acide glutamique



Source : http://www.wikiwand.com/fr/Acide_glutamique

Partie 2 : origine, transmission et diagnostic de la drépanocytose (12 points)

Un individu atteint de drépanocytose est sujet à des maux de tête, des vertiges, des nausées et des essoufflements lorsque la concentration en dioxygène diminue, par exemple en altitude ou lors d'une activité physique intense. On constate chez ces individus la présence d'une hémoglobine anormale nommée HbS au lieu de l'hémoglobine de référence HbA.

Quand la concentration en dioxygène du sang est réduite (hypoxie), les globules rouges contenant de l'HbS prennent la forme de faucille (ou croissant de lune). Ils perdent alors leur capacité à se déformer pour circuler dans les capillaires sanguins, entraînant un risque d'obstruction de ces derniers.

La drépanocytose est une maladie héréditaire liée à une mutation du gène codant pour la chaîne β de l'hémoglobine.

L'objectif de cette partie est d'étudier l'origine moléculaire, le mode de transmission et une méthode de diagnostic de la drépanocytose.

Origine moléculaire

La drépanocytose est due à la présence de l'allèle muté appelé β^s . L'expression de cet allèle conduit à la production d'une sous-unité β^s à l'origine de la formation d'une hémoglobine modifiée, notée HbS. L'abréviation S vient de l'anglais « sickle » qui signifie faucille.

Le **document C** présente les séquences nucléotidiques des brins transcrits correspondant à l'allèle β normal et à l'allèle β^s muté.

À l'aide du **document C** et des **documents de référence** :

- 2.1. Décrire la (les) différence(s) constatée(s) entre les séquences nucléotidiques et conclure sur le type de mutation.
- 2.2. Pour chaque portion de l'allèle β , établir la séquence de l'ARNm obtenu par transcription et en déduire la séquence correspondante d'acides aminés.
- 2.3. Comparer les séquences d'acides aminés.
- 2.4. Proposer une conséquence possible de la mutation de l'allèle sur la structure de l'hémoglobine HbS.

Le **document D1** présente des schémas de molécules d'hémoglobine ainsi que des micrographies d'hématies chez un individu non atteint et chez un individu atteint de drépanocytose.

Le **document D2** présente la structure de deux acides aminés.

- 2.5. À l'aide des **documents D1 et D2** et après avoir identifié la propriété de la valine mise en jeu, proposer deux éléments d'explication au phénomène de polymérisation des molécules d'hémoglobine HbS en situation d'hypoxie.
- 2.6. Formuler une hypothèse quant au lien possible entre la formation des polymères par association des molécules d'HbS en situation d'hypoxie et la forme de faucille des hématies chez les individus atteints.

2.7. En déduire une conséquence possible sur la distribution du dioxygène aux cellules de l'organisme.

Mode de transmission de la drépanocytose

Le **document E** présente l'arbre généalogique d'une famille touchée par la drépanocytose. L'allèle de référence pour ce gène sera noté A : il conduit à la production de la chaîne β constituant l'hémoglobine HbA.

L'allèle muté à l'origine de la drépanocytose sera noté s : il conduit à la production d'une chaîne β^s constituant l'hémoglobine HbS.

2.8. L'allèle s est récessif et autosomique. Argumenter cette affirmation.

2.9. Indiquer, en les justifiant, les génotypes de chaque individu II.1, II.2 et II.4.

2.10. Établir un tableau de croisement afin de déterminer la probabilité que l'individu III.4 ne soit pas atteint de drépanocytose.

Diagnostic de la drépanocytose

Après la naissance de l'individu III.4, une électrophorèse est réalisée afin d'établir un diagnostic de drépanocytose.

Le **document F** présente les résultats de cette électrophorèse.

2.11. Conclure, en justifiant, sur le phénotype de l'individu.

Synthèse

2.12. À l'aide de l'ensemble des données, rédiger une synthèse présentant les origines génétiques et moléculaires ainsi que les conséquences possibles de la drépanocytose sur l'organisme.

Document C : séquences nucléotidiques des brins transcrits correspondant à l'allèle β normal et à l'allèle β^s muté

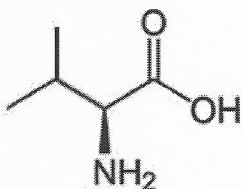
n° des nucléotides	1	15	30
Portion de l'allèle β normal	3' TAC CAC GTA GAC TGA GGA CTC CTC TTC AGA... 5'		
Portion de l'allèle β^s muté	3' TAC CAC GTA GAC TGA GGA CAC CTC TTC AGA... 5'		

Document D1 : représentation schématique des hémoglobines chez un individu non atteint et chez un individu atteint de drépanocytose

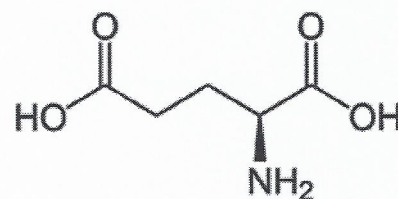
	Individu [non atteint]	Individu [atteint]
Représentation schématique de l'hémoglobine	<p>Acide glutamique</p> <p>Région hydrophobe</p>	<p>Valine</p> <p>Région hydrophobe</p>
Représentation schématique de l'état des molécules d'hémoglobine dans une hématie en situation d'hypoxie	<p>Hémoglobines HbA libres</p>	<p>Hémoglobines HbS associées par polymérisation</p>
Aspect microscopique des hématies	<p>Source : https://www.flickr.com/</p> <p>10 μm</p>	<p>10 μm</p>

Document D2 : représentation des molécules de valine et d'acide glutamique

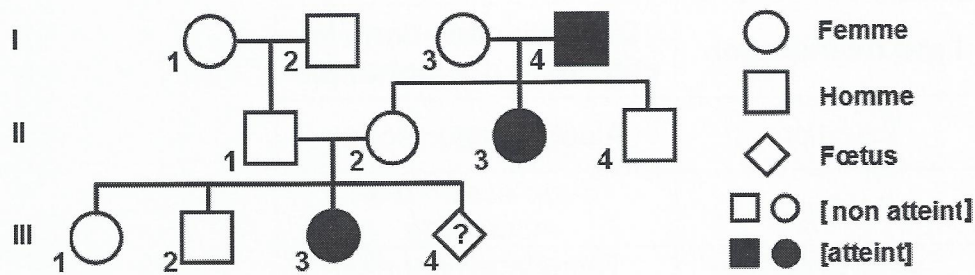
Valine



Acide glutamique



Document E : arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de drépanocytose

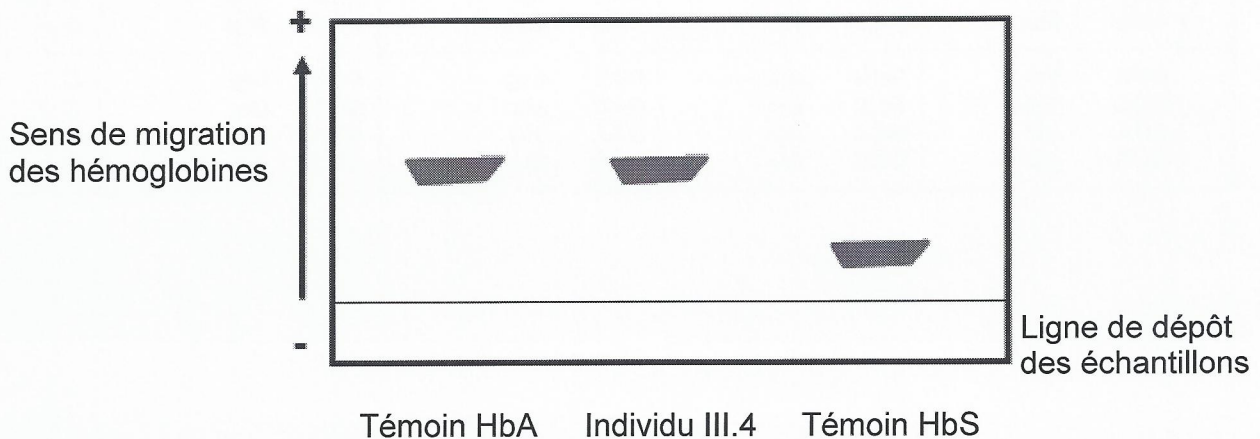


Document F : diagnostic de la drépanocytose par électrophorèse

L'électrophorèse est une technique de séparation des protéines en fonction de leur masse moléculaire sous l'effet d'un champ électrique.

Une électrophorèse de l'hémoglobine contenue dans les hématies permet de connaître la (les) forme(s) de l'hémoglobine exprimée(s) par le patient.

Deux phénotypes se distinguent : un phénotype [non atteint] chez les individus produisant l'hémoglobine HbA et un phénotype [atteint] chez les individus ne produisant que l'hémoglobine HbS.



Documents de référence

Les différents types de mutation et leur conséquence

Type de mutation	Conséquence dans la séquence nucléotidique
Insertion	Ajout d'un nucléotide
Délétion	Suppression d'un nucléotide
Substitution	Remplacement d'un nucléotide

Tableau du code génétique

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	Troisième lettre	U
		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	