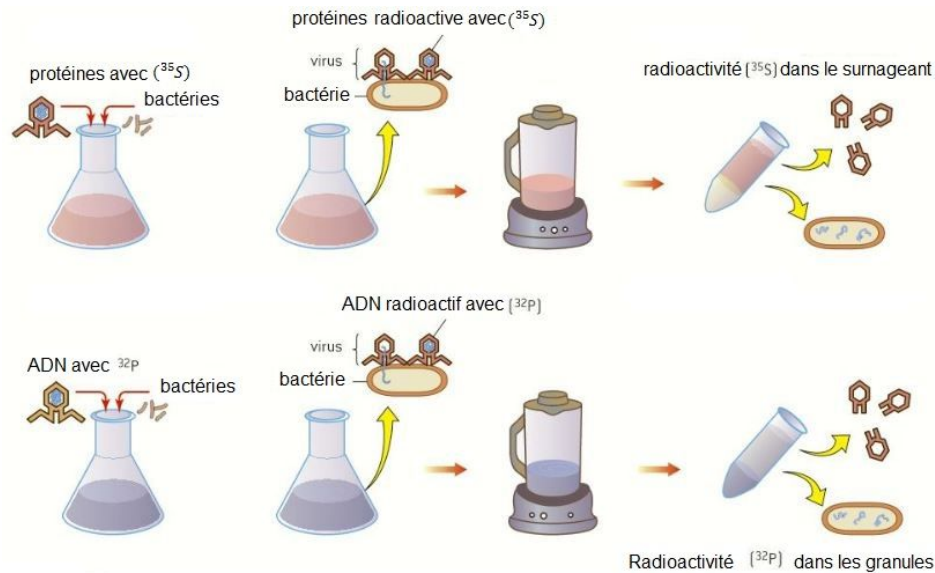
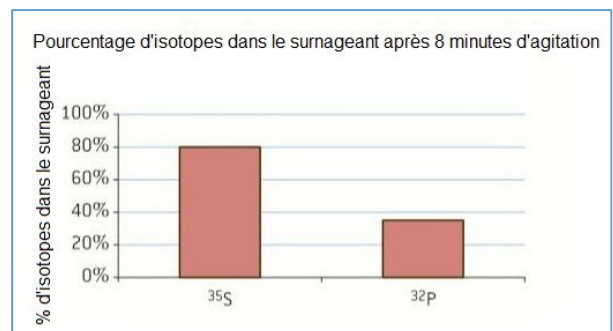


## QBD - p.344 : L'expérience de Hershey - Chase

Alfred Hershey et Martha Chase étaient des scientifiques qui ont travaillé à clore le débat sur la nature chimique du matériel génétique. Lors de leur expérience, ils ont bénéficié du fait que seul l'ADN contenait du phosphate et que seules les protéines contenaient du soufre. D'un côté ils ont fait la culture de virus contenant des protéines avec du soufre radioactif ( $^{35}\text{S}$ ) et d'un autre côté des virus avec de l'ADN contenant du phosphate radioactif ( $^{32}\text{P}$ ). Ils ont infecté séparément des bactéries avec les deux types de virus. Après avoir mélangé le mélange pour séparer les composants non génétiques des virus de la cellule ils ont créé un concentré de cellule par centrifugation afin d'avoir que des granules de cellules infectées. Les cellules infectées devaient ainsi avoir la partie radioactive du virus dans leur cytoplasme. La figure suivante représente le processus et les résultats de l'expérience.



- Expliquer ce qu'est un surnageant.
- Expliquer pourquoi le matériel génétique devrait être dans les granules et non dans le surnageant.
- Déterminer le pourcentage de ( $^{32}\text{P}$ ) qui est resté dans le surnageant.
- Déterminer le pourcentage de ( $^{35}\text{S}$ ) qui est resté dans le surnageant.
- Discuter des preuves que l'ADN est le matériel chimique qui transforme les bactéries en cellules infectées.

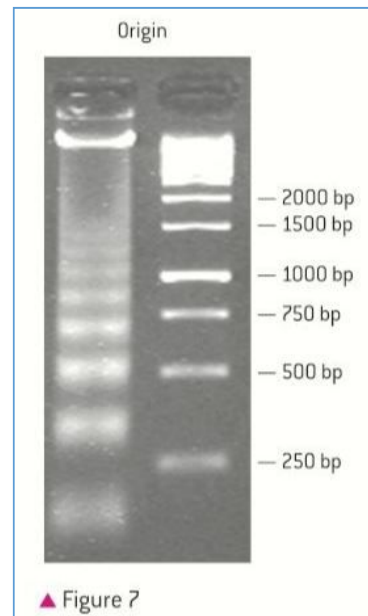


### QBD - 349 : L'Apoptose et la longueur de l'ADN entre les nucléosomes.

Dans des conditions normales, la mort cellulaire programmée arrive occasionnellement. Cette situation est appelée l'apoptose et elle joue un rôle important dans la métamorphose et dans le développement embryonnaire. Un mécanisme impliqué dans cette autodestruction est la digestion de l'ADN par l'enzyme ADNase. L'ADN associé aux nucléosomes est normalement moins accessible à l'ADNase que l'ADN lieur entre les nucléosomes. L'ADN se fait digérer en fragments de longueurs différentes. Ces longueurs sont des multiples de la distance entre les nucléosomes.

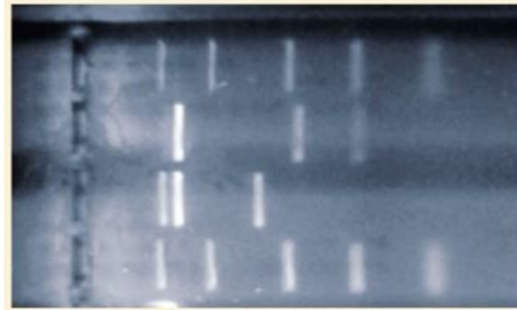
La colonne de gauche de la figure ci-contre illustre une séparation par électrophorèse de l'ADN obtenu par l'action de l'ADNase sur des cellules hépatiques de rat. La colonne centrale représente des fragments utilisés comme référence appelés l'échelle.

1. Identifier à partir de l'illustration le fragment qui représente :
  - a) la longueur du fragment d'ADN entre deux ADN lieurs ne comptant qu'un nucléosome.
  - b) la longueur du fragment d'ADN entre deux ADN lieurs comptant deux nucléosomes.
  - c) la longueur du fragment d'ADN entre deux ADN lieurs comptant trois nucléosomes.
2. Déduire la longueur de l'ADN associé à un nucléosome.
3. Suggérer un changement que subira le patron de la colonne de gauche si une concentration très élevée d'ADNase était appliquée à la cellule.



## 352 - ACTIVITÉ :

### L'analyse d'un profil génétique d'allèles de petites répétitions en tandem (STR)



Cette illustration représente un gel d'électrophorèse. Les colonnes #1 et #4 représentent la migration de fragments de longueur connue.

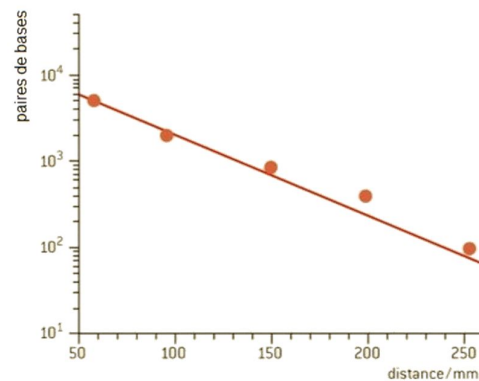
Puisque la migration des fragments est proportionnelle à la taille exponentielle des fragments d'ADN, une échelle logarithmique est la façon idéale de représenter la taille des fragments.

$$\begin{array}{ll} \text{Le log de } 1000 = \log 10^3 & \text{le log } 100 = 10^2 \\ = 3 & = 2 \end{array}$$

En biologie, de grandes variations dans les variables sont plus faciles à représenter dans un graphique si les logarithmes sont utilisés. Dans l'illustration précédente, les fragments d'ADN ont été séparés dans un gel d'électrophorèse. La taille des fragments varie de 100 pb (paires de bases) à 5000 pb. Les colonnes extérieures (#1 et #4) du gel représentent l'échelle de référence, c'est-à-dire un mélange de fragments d'ADN de taille connue. Ces fragments ont été utilisés afin d'obtenir les données du tableau #1 pour créer le graphique.

Distance de migration (mm)	Échelle des fragments de taille connue (pb)
58	5000
96	2000
150	850
200	400
250	100

Tableau #1

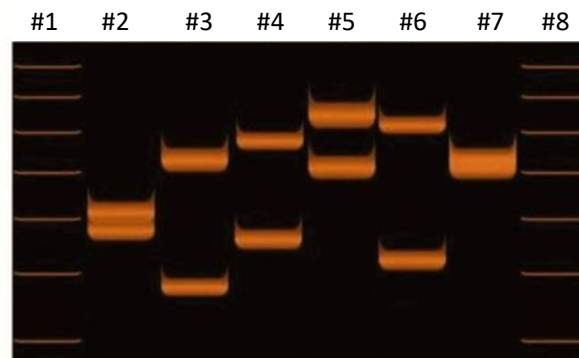


1. En utilisant le graphique, déterminer la taille des trois fragments des colonnes #2 et #3.

Taille des fragments (pb) de la colonne #2	Distance de migration (mm) de la colonne #2	Taille des fragments (pb) de la colonne #3	Distance de migration (mm) de la colonne #3
	60		70
	70		160
	130		200

### 353-Questions basées sur des données : L'analyse de profil génétique utilisant D1S80

Un locus d'ADN régulièrement étudié est le NVRT (nombre variable de répétitions en tandem) nommé D1S80. Le D1S80 est situé sur le chromosome humain #1. Ce locus est composé d'unités répétitives de 16 nucléotides d'ADN. Le nombre de séquences répétitives de ces 16 nucléotides varie d'une personne à l'autre. Il existe 29 différentes variations de cet allèle et cet allèle peut contenir de 15 répétitions à 41 répétitions.



Dans l'illustration ci-dessus les colonnes #1 et #8 (extrémités gauche et droite) représentent une échelle de graduation signifiant la taille des fragments d'ADN. Chaque ligne correspond à des tailles de fragments correspondant à des multiples de 123 paires de bases (pb).

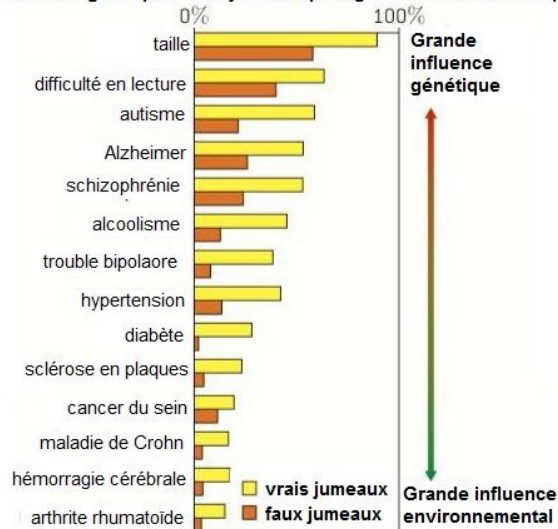
- Identifier la taille des fragments représentés par chacune des lignes de l'échelle.
- Avec une règle, mesurer la distance entre l'origine et chaque ligne. Créer une courbe normale à partir d'une échelle logarithmique pour représenter la relation entre la taille des fragments et la distance de migration.
- Mesurer la distance de migration de chaque fragment à partir de l'origine.
- À partir de la courbe normale, estimer la taille des fragments de chaque individu.
- Estimer le nombre de répétitions pour chaque bande.
- Il est difficile de déterminer si l'individu de la colonne #7 possède deux différentes copies du même allèle ou deux différents allèles. Suggérer ce qui pourrait être fait pour distinguer davantage le génotype de cet individu.

## 356- Questions basées sur des données :

### Vrais jumeaux élevés séparément

Des études sur des jumeaux ont été réalisées pour identifier l'influence relative des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux sur l'apparition de maladies. Les vrais jumeaux ont un ADN identique à 100% tandis que les faux jumeaux ont un ADN identique à près de 50%.

Pourcentage de paires de jumeaux partageant des caractéristiques



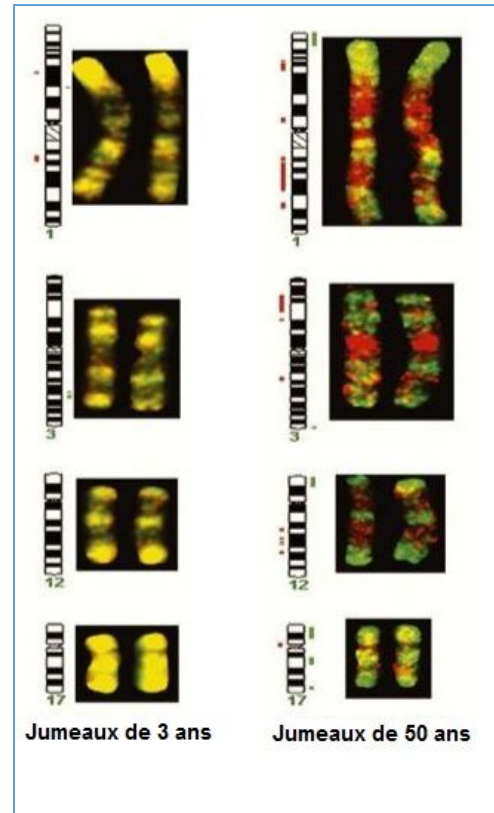
1. Déterminer le pourcentage des vrais jumeaux qui ont le diabète.
2. Expliquer pourquoi, pour un plus grand pourcentage de vrais jumeaux partageant les mêmes caractéristiques, la composante génétique contribuerait-elle à l'apparition de la condition.
3. En se référant à quatre conditions parmi les 14 mentionnées, discuter l'influence relative du facteur environnemental et du facteur génétique sur la fréquence de la condition.

### 358 - Questions basées sur des données :

#### Changements dans le profil de méthylation selon l'âge de jumeaux identiques.

Une étude effectuée a permis de comparer le profil de méthylation de jumeaux identiques de trois ans et de jumeaux identiques de 50 ans. De chaque côté d'un même chromosome, le profil de méthylation a été marqué en rouge pour un jumeau et en vert pour l'autre jumeau. Les chromosomes homologues pour chaque paire de jumeaux ont été superposés et la couleur jaune représente les zones identiques. Les différences dans le motif des chromosomes homologues sont représentées par des couleurs rouges et vertes. Ceci a été fait pour quatre des 23 chromosomes du génome.

1. Expliquer la raison de la coloration jaune si le profil de méthylation est le même dans les deux jumeaux.
2. Identifier le chromosome qui possède le moins de changement quand le jumeau vieillit.
3. Identifier le chromosome qui possède le plus de changement quand le jumeau vieillit.
4. Expliquer comment ces différences peuvent-elles survenir.
5. Prédire avec un raisonnement à l'appui si les jumeaux identiques auront plus ou auront moins de caractéristiques semblables entre eux en vieillissant.



## 358- L'épigénétique

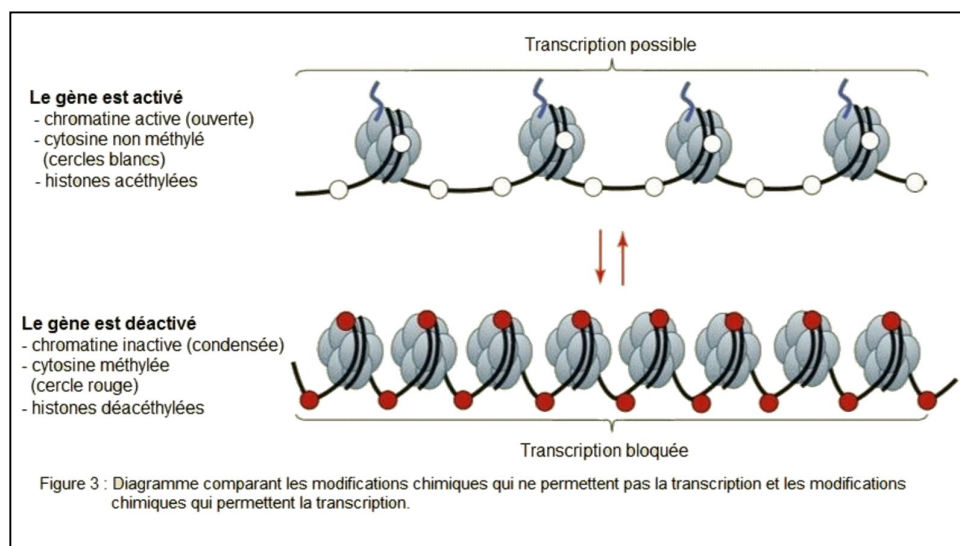
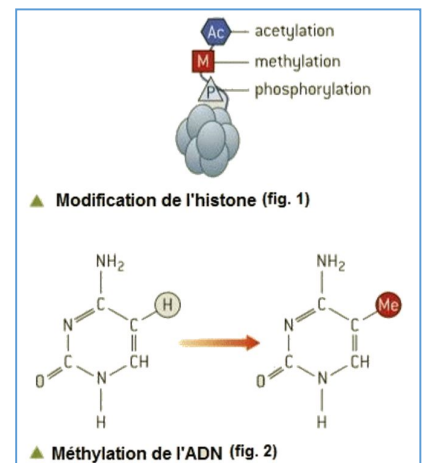
**La recherche de patterns, de tendances et de divergences : il y a de plus en plus de preuves que l'environnement peut déclencher des changements héréditaires dans des facteurs épigénétiques.**

Les modifications chimiques de la chromatine qui affectent l'expression des gènes comme l'acétylation, la méthylation et la phosphorylation de la queue des acides aminés des histones (figure 1) ainsi que la méthylation de l'ADN (figure 2) ont un impact sur l'expression des gènes en plus de produire des caractéristiques visibles chez les individus (figure 3). Ces modifications chimiques sont appelées des marques épigénétiques. Il existe beaucoup de preuves que les modifications chimiques qui se produisent sur le matériel génétique peuvent, dans certaines circonstances, être transmises à la prochaine génération autant au niveau cellulaire qu'au niveau de l'organisme entier. La somme de toutes les marques épigénétiques constitue l'épigénome.

Différentes cellules possédant un propre profil de méthylation possèdent un ensemble unique de protéines qui leur permettent de réaliser leurs fonctions. Durant la division cellulaire, ce profil de méthylation sera donné à la cellule fille. En d'autres mots, l'environnement affecte l'hérédité. Les spermatozoïdes et l'ovule se développent à partir de cellules possédant des marques épigénétiques. Quand deux cellules reproductrices fusionnent, l'épigénome est effacé par un processus appelé «reprogrammation».

Environ 1% de l'épigénome n'est pas effacé et subsiste résultant à une situation appelée «empreinte».

Quand une mère possède un diabète de gestation, le taux élevé de glucose sanguin dans la circulation foetale enclenche un changement épigénétique dans l'ADN de la future fille de façon qu'elle soit à son tour prédisposée à développer ce type de diabète.



## 369-Questions basées sur des données : l'hémoglobine

La molécule d'hémoglobine qui transporte l'oxygène dans le sang est faite de quatre chaînes polypeptidiques. Chez l'humain d'âge adulte, cette molécule possède deux chaînes alpha et deux chaînes bêta. Chaque chaîne alpha est faite de résidus<sup>1</sup> de 141 acides aminés et la chaîne bêta est faite de résidus de 146 acides aminés. La séquence principale des deux polypeptides est illustrée ci-dessous. Le seul résidu de la chaîne bêta identifié par la couleur bleue est la mutation causant l'anémie à hématie falciforme. Dans cette mutation, l'acide glutamique (glu) est remplacé par valine.

Chaîne alpha :

1 val \* leu ser pro ala asp lys thr asn  
val lys ala ala trp gly lys val gly ala  
his ala gly glu tyr gly ala glu ala leu  
glu arg met phe leu ser phe pro thr  
thr lys thr tyr phe pro his phe \* asp  
leu ser his gly ser ala \* \* \* \* gln val  
lys gly his gly lys lys val ala asp ala  
leu thr asn ala val ala his val asp asp  
met pro asn ala leu ser ala leu ser asp  
leu his ala his lys leu arg val asp pro  
val asp phe lys leu leu ser his cys leu  
leu val thr leu ala ala his leu pro ala  
glu phe thr pro ala val his ala ser leu  
asp lys phe leu ala ser val ser thr val  
leu thr ser lys tyr arg 141

Chaîne beta

1 val his leu thr pro **glu** glu lys ser ala  
val thr ala leu trp gly lys val asn \* \* val  
asp glu val gly gly glu ala leu gly arg  
leu leu val val tyr pro trp thr gln arg  
phe phe glu ser phe gly asp leu ser thr  
pro asp ala val met gly asn pro lys val  
lys ala his gly lys lys val leu gly ala phe  
ser asp gly leu ala his leu asp asn leu  
lys gly thr phe ala thr leu ser glu leu  
his cys asp lys leu his val asp pro glu  
asn phe arg leu leu gly asn val leu val  
cys val leu ala his his phe gly lys glu  
phe thr pro pro val gln ala ala tyr gln  
lys val val ala gly val ala asp ala leu ala  
his lys tyr his 146

Comparer la structure primaire des deux polypeptides. Pour faciliter la comparaison, des astérisques (\*) sont insérés pour indiquer la position dans le polypeptide où des séquences d'acides aminés sont absentes.

---

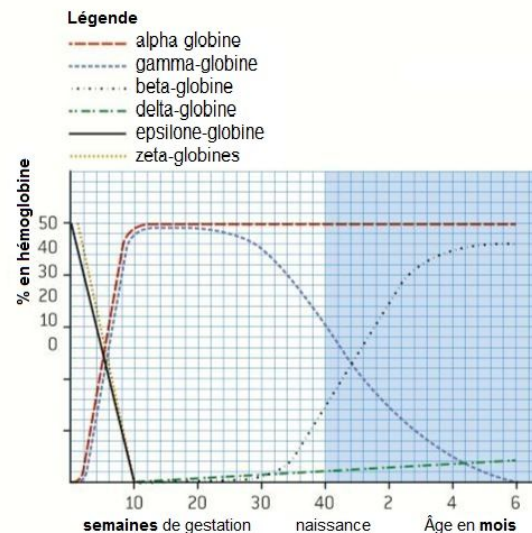
<sup>1</sup> Un résidu est la partie d'une molécule qui est restée inchangée après être entrée dans la composition d'une biomolécule complexe ou d'un polymère.



## 371 - Questions basées sur des données : L'hémoglobine

L'hémoglobine est une protéine composée de paires de sous-unités. Durant le développement, de la conception à l'âge de six mois après la naissance, l'hémoglobine humaine change de composition. L'hémoglobine adulte est faite de deux chaînes alpha et de deux chaînes bêta. Quatre autres polypeptides ont été identifiés durant le développement : zeta, delta, epsilon et gamma.

L'illustration suivante démontre les changements de la composition de l'hémoglobine humaine durant la gestation et après la naissance.



- Indiquer quels polypeptides sont présents en grandes quantités dans les premiers stades de la gestation.
- Comparer les changements dans les quantités de gamma-globines à ceux des bêta-globines.
- Déterminer la composition de l'hémoglobine à dix semaines de gestation et à l'âge de six mois.
- Déterminer la source d'oxygène pour le fœtus.
- Les différentes hémoglobines ont différentes affinités pour l'oxygène. Suggérer une raison pour le changement de l'hémoglobine durant le développement et après la naissance.