

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

Série : Sciences et Technologies de Laboratoire

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

SESSION 2015

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 7 pages.

Partie 1 : pages 2 à 3

Partie 2 : pages 4 à 7

Les 2 parties sont indépendantes.

L'évaluation tiendra compte de la qualité de la communication scientifique.

La galactosémie

La galactosémie est une maladie caractérisée par une concentration anormalement élevée de galactose dans le sang. C'est une maladie génétique qui touche un nouveau-né sur 35 000 en Europe. En l'absence de traitement, elle entraîne des manifestations graves pouvant menacer la vie du nourrisson.

Partie I : galactose et galactosémie (8 points)

Cette partie a pour objectifs d'étudier le galactose, de mettre en évidence les causes génétiques de la galactosémie et de comprendre le régime alimentaire spécifique des nourrissons atteints.

Structure et origine du galactose

À l'aide du **document A** et des connaissances acquises :

- 1.1 Nommer les fonctions chimiques du galactose à partir de sa représentation de Fischer.
- 1.2 À partir de la représentation de Fischer du galactose, indiquer le numéro du ou des atomes de carbone asymétrique(s) présent(s) dans la molécule.
- 1.3 Le galactose est un produit de la digestion du lactose. Le lactose est un oside présent dans les produits laitiers qui, au cours de la digestion, subit une réaction d'hydrolyse.
En utilisant la représentation de Haworth, établir l'équation d'hydrolyse du lactose et nommer les produits de la réaction.

Origine génétique de la galactosémie

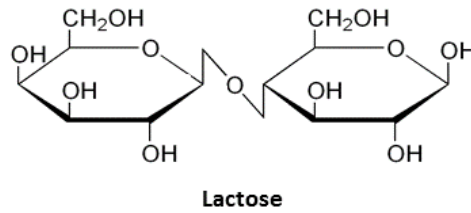
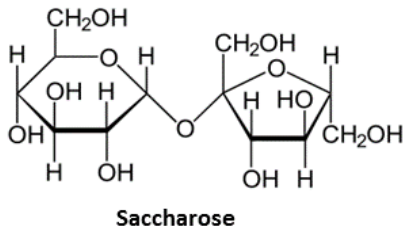
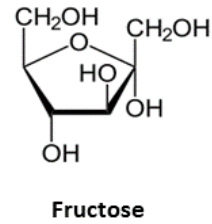
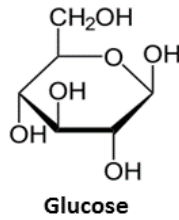
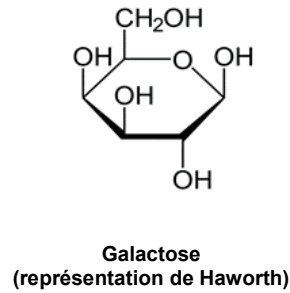
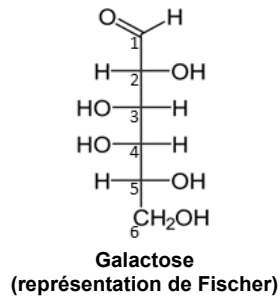
La galactose-1-phosphate uridyl-transférase (GALT) est une enzyme indispensable dans le catabolisme du galactose. La galactosémie est caractérisée par l'absence d'activité de la GALT, entraînant une accumulation du galactose et de ses dérivés dans le sang. Cette accumulation provoque les troubles à l'origine de la maladie.

La recherche de mutations dans le gène codant pour l'enzyme GALT est effectuée par la comparaison des séquences de l'allèle de référence et de l'allèle présent chez les personnes atteintes.

À partir du **document B** et des **documents de référence** :

- 1.4 Décrire les différences constatées entre les séquences nucléotidiques et conclure sur le type de mutation.
- 1.5 Pour chacune des séquences partielles des allèles du gène GALT, établir la séquence de l'ARN messager et en déduire la séquence d'acides aminés correspondante.
- 1.6 Comparer ces séquences d'acides aminés puis proposer une hypothèse expliquant l'absence d'activité enzymatique chez le patient atteint de galactosémie.
- 1.7 En mettant en relation l'ensemble des réponses et des données précédentes, justifier l'exclusion de tout produit laitier dans le régime alimentaire des nourrissons atteints de galactosémie.

Document A : formules de quelques oses et osides



Document B : séquences partielles des allèles du gène GALT

Séquences de 15 nucléotides du brin d'ADN codant (non transcrit)

- de l'allèle de référence : **T C A T T C C A G T A C A C G**
- de l'allèle à l'origine de la maladie : **T C A T T C C G G T A C A C G**

Documents de référence :

Les différents types de mutations

Mutation nucléotidique	Conséquence dans la séquence nucléotidique
Insertion	Ajout d'un nucléotide
Délétion	Suppression d'un nucléotide
Substitution	Remplacement d'un nucléotide

Tableau du code génétique

		DEUXIEME NUCLEOTIDE				
		U	C	A	G	
PREMIER NUCLEOTIDE	U	UUU Phé	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
		UUC Phé	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
		UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop	A
	C	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp	G
		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
	A	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G
		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	

Partie II : transmission de la galactosémie et étude de ses conséquences sur la fertilité (12 points)

Cette partie a pour objectifs de comprendre le mode de transmission de la galactosémie et d'analyser quelques troubles hormonaux fréquemment observés chez les femmes atteintes.

Mode de transmission de la galactosémie

À l'aide du **document C** et des connaissances acquises :

- 2.1 Démontrer que l'allèle muté à l'origine de la maladie est récessif.
- 2.2 Donner les arguments permettant de penser que le gène GALT responsable de la maladie est situé sur un chromosome non sexuel (autosomique).
- 2.3 Écrire les génotypes des individus II.1 et II.2 en utilisant la notation suivante : soit S l'allèle non muté et soit m l'allèle muté à l'origine de la maladie.
- 2.4 Concevoir un tableau de croisement permettant d'établir la probabilité pour le couple d'individus II.1 et II.2 d'avoir un enfant III.4 atteint de galactosémie.

Galactosémie et trouble de la fertilité

Un très grand nombre de femmes atteintes de galactosémie (même correctement traitées) présente une insuffisance ovarienne précoce (IOP). Celle-ci se manifeste par un arrêt précoce des règles et une diminution drastique de la fertilité bien avant 40 ans. Les documents présentés permettent d'explorer les aspects histologiques et hormonaux de l'IOP.

- 2.5 À partir du **document D**, décrire l'évolution de la concentration en œstrogènes d'une femme présentant une IOP et celle d'une femme non atteinte.
- 2.6 À partir du **document D**, décrire l'évolution de la concentration en FSH d'une femme atteinte d'IOP et celle d'une femme non atteinte.
- 2.7 À l'aide des connaissances acquises concernant l'action des hormones sexuelles sur le complexe hypothalamo-hypophysaire, expliquer la valeur de la concentration de FSH observée chez la femme présentant une IOP.

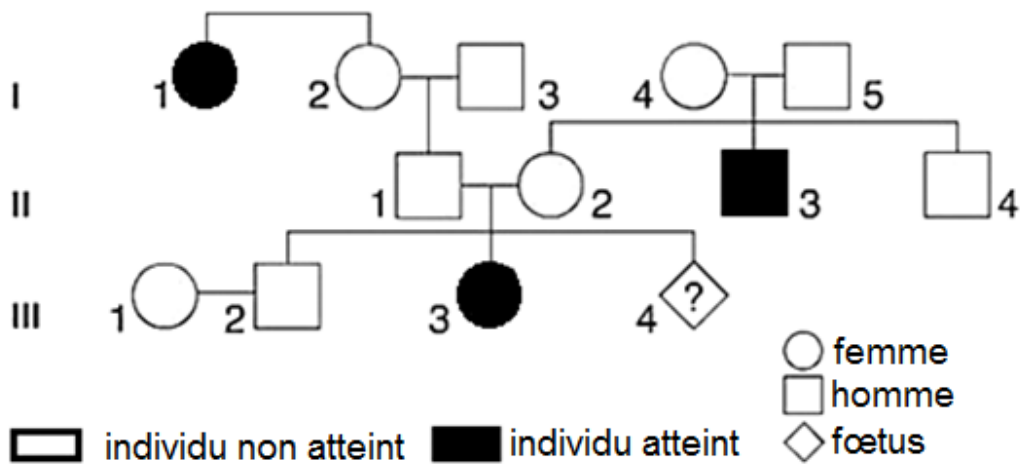
Le **document E** indique les différentes étapes d'une méthode très souvent utilisée en laboratoire pour doser les hormones comme la FSH : la méthode ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

- 2.8 En utilisant les représentations des différentes substances fournies dans le **document F**, schématiser le complexe obtenu à la fin du dosage.
- 2.9 Citer les interactions spécifiques pouvant s'établir entre l'anticorps anti-FSH et la FSH.

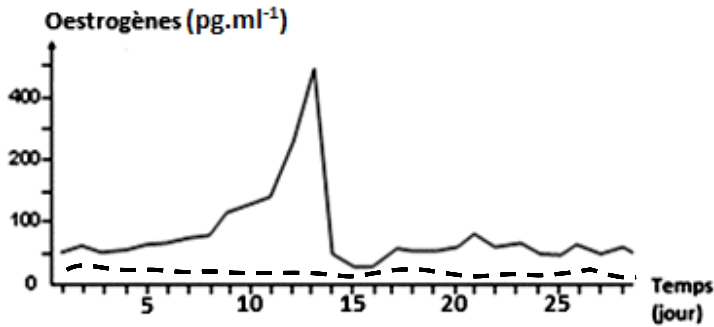
Dans les étapes de la méthode ELISA, une solution tampon PBS est utilisée pour les lavages.
A l'aide du **document G**, répondre aux questions suivantes :

- 2.10 Écrire l'équation de réaction acido-basique entre l'ion dihydrogénophosphate et l'eau.
Les couples acide/base mis en jeu sont : $\text{H}_2\text{PO}_4^-_{(\text{aq})}/\text{HPO}_4^{2-}_{(\text{aq})}$ et $\text{H}_3\text{O}^+_{(\text{aq})}/\text{H}_2\text{O}_{(\text{l})}$.
- 2.11 Calculer le pH de la solution tampon PBS et en déduire que le PBS possède les caractéristiques d'une solution tampon.
- 2.12 Indiquer le rôle des lavages réalisés avec la solution tampon PBS de la méthode ELISA (**document E**).

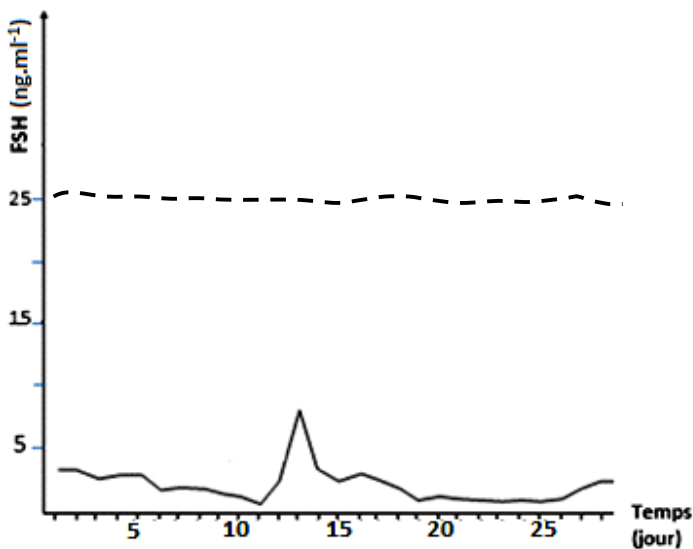
Document C : arbre généalogique d'une famille touchée par la galactosémie



Document D : dosages hormonaux d'œstrogènes et de FSH



- - - - - Chez une femme âgée de 25 ans, atteinte d'insuffisance ovarienne précoce
— Chez une patiente, du même âge, non atteinte



Document E : protocole de dosage de FSH sérique par la méthode ELISA

Etape 1 : mise en contact du sérum à tester avec le support solide sur lequel sont adsorbés des anticorps anti-FSH. Incubation puis lavage avec la solution tampon PBS (*Phosphate Buffered Saline*).

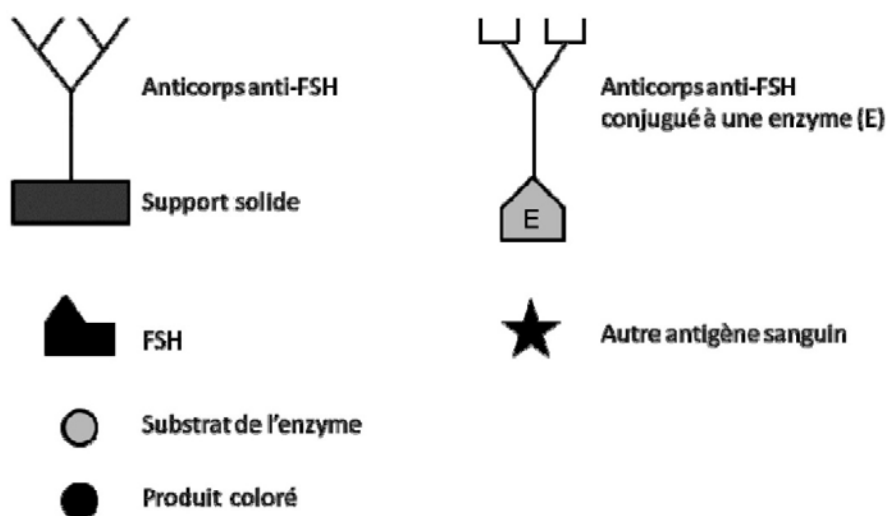
Etape 2 : ajout des anticorps anti-FSH couplés à une enzyme. Incubation puis lavage avec la solution tampon PBS.

Etape 3 : ajout du substrat spécifique de l'enzyme. Incubation puis lecture de l'absorbance au spectrophotomètre.

Donnée :

Le substrat est initialement incolore et lorsqu'il est en contact avec l'enzyme, il est transformé en un produit coloré.

Document F : schéma des principales substances présentes dans le test ELISA



Document G : le tampon PBS

Le **tampon phosphate salin** (souvent abrégé **PBS**, de l'anglais *phosphate buffered saline*) est une solution tampon couramment utilisée en biochimie. Il s'agit d'une solution physiologique contenant des ions sodium, des ions chlorure, des ions dihydrogénophosphate, des ions hydrogénophosphate. En général, les concentrations de ces ions dans la solution tampon et dans le milieu intérieur au corps humain sont identiques (isotonicité). Ce tampon sert au lavage du milieu réactionnel.

Son pouvoir tampon repose sur le couple ion dihydrogénophosphate / ion hydrogénophosphate dont le pK_A est égal à 7,2.

La solution tampon PBS contient :

Espèce chimique	Concentration
Ion sodium Na^+	$164 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$
Ion chlorure Cl^-	$140 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$
Ion hydrogénophosphate HPO_4^{2-}	$10,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$
Ion dihydrogénophosphate $H_2PO_4^-$	$4,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

La relation entre le pH et le pK_A d'un couple acide/base : $pH = pK_A + \log \frac{[base]}{[acide]}$