1. **Polymorphisme génétique :**
2. Indiquer les expressions correctes et corriger celles qui sont inexactes : (3pts = ½ par réponse)
3. Faux.

L’allèle de type sauvage code pour le phénotype le plus courant dans une population.

1. Faux.

Des allèles différents coupés avec la même enzyme de restriction donnent différents profils de bandes de fragments d’ADN.

1. Vrai
2. Faux.

Les sondes moléculaires utilisées pour le FISH sont monolocus et marquées par une substance florescente.

1. Faux.

Un segment linéaire d’ADN est coupé à l’aide d’une enzyme de restriction en 5 fragments s’il possède 4 sites de restriction pour l’enzyme.

1. Faux.

La technique des empreintes génétique exploite des séquences ADN à répétition fortement variables au niveau des parties non codantes (introns) pour établir des profils singuliers.

1. La fructosémie : (7 pts)
2. La cause de la fructosémie : Déficit en aldose B. (1/2)

Les conséquences de cette maladie : Les enfants atteints de cette maladie manifestent un dysfonctionnement du foie et une faiblesse rénale avec des taux anormalement élevés de sucres, d’acides aminés et de sels dans les urines. (1/2)

1. Le nombre de nucléotides dans l’allèle muté est plus petit que celui dans l’allèle normal 18 <24nucléotides

Les nucléotides 7,8,9,10,11et 12 (ou 8, 9, 10, 11, 12 et 13) sont absents dans l’allèle muté. Mais au-delà, les nucléotides sont identiques.

Ou bien

Les 6 premiers nucléotides (ou les 7 premiers) sont les mêmes dans les 2 séquences, mais au-delà, les deux séquences sont différentes. (1/2)

1. Mutation par délétion. (1/2)
2. Ecrire en se référant aux documents 2 et 3 :
3. L’ARNm correspondant à chaque allèle. (1)



1. La séquence en acides aminés correspondant à chaque allèle. (1)



1. La mutation par délétion dans l’ADN s’est traduite au niveau de la séquence d’acides aminés par une absence des deux acides aminés Leu et VaL. Cette nouvelle séquence d’acides aminés affecte la forme tridimensionnelle de la protéine (Enzyme aldolase B) qui devient non fonctionnelle. Comme cette enzyme est responsable du clivage du fructose 1 phosphate, le changement de sa fonction se manifeste par une intolérance au fructose. La fructosémie est une maladie récessive à transmission autosomale, L’arbre généalogique du document 4 montre la transmission de cette maladie dans une famille. (1 ½ )
2. Etapes de la technique de Jeffrey’s : (1)
3. Hydrolyse de l'ADN par une enzyme de restriction.
4. Séparation des fragments de restriction obtenus par électrophorèse.
5. Transfert et fixation des fragments sur une membrane solide (papier filtre) - « Southern blotting ».
6. Hybridation des fragments dénaturés de l'ADN à une sonde moléculaire d’ADN marquée au 32P radioactif.

(Sonde multi-locus : complémentaire d’une séquence d’ADN qui se répète fréquemment dans le génome).

1. Visualisation de l’hybridation de la séquence d’ADN avec la sonde par autoradiographie.
2. Le fœtus présente seulement l’allèle normal, alors il a seulement l’allèle N en deux exemplaires et il n’est pas atteint de la maladie. (1/2)
3. **La spermatogenèse :** (8pts)
4. 1  : spermatogonie 2 : spermatogonie 3 : spermatocyte I
5. : spermatocyte II 5 : spermatide 6 : spermatozoïde

(1 ½ = 1/4 par réponse)

1. (1 ½ = ½ par réponse)
* Caryotype A : **spermatocyte II** car il s’agit d’une cellule haploïde avec chromosomes doubles
* Caryotype B : **spermatocyte I** après accroissement car il s’agit d’une cellule diploïde avec chromosomes doubles
* Caryotype C : **spermatide ou spermatozoïde** car il s’agit d’une cellule haploïde avec chromosomes simples
1. Cellule de Leydig : cellules productrices d’hormones mâles (1/2)

Cellule de Sertoli : cellules de soutien et de nutrition (1/2)

1. **La population 1 correspond aux spermatocytes I** car la quantité 2Q résulte du dédoublement de l’ADN qui a lieu durant la phase S de l’interphase. (1/2)

**La population 2 correspond aux spermatocytes II** car après la division réductionnelle de la méiose on obtient les spermatocytes II ayant n chromosomes à deux chromatides chacun et correspondant à la quantité Q d’ADN. En plus leur nombre est le double de celui des spermatocytes I. (1/2)

**La population 3 correspond aux spermatides** car après la division équationnelle les spermatides possèdent n chromosomes à une chromatide chacun ce qui correspond à la quantité Q/2 d’ADN. En plus leur nombre est le double de celui des spermatocytes II. (1/2)

1. Chez l’homme stérile X le nombre de spermatocytes I est identique à celui de l’homme fertile (2 u.a), mais le nombre de spermatocytes II est plus grand que celui de l’homme fertile (10u.a> 4 u.a) et le nombre de spermatides de M.X. (1 u.a) est anormalement inférieur que celui de l’homme fertile (8 u.a). Ceci indique que les spermatocytes II ne sont pas tous divisés en spermatides lors de la méiose. (1 ½)

Donc la cause de stérilité chez l’homme X est le déroulement anormal de la méiose II bloquée au stade spermatocyte II et qui engendre un nombre insuffisant de spermatozoïdes. (½)

1. Peut-être l’origine de la stérilité de l’homme Y réside dans le déroulement anormal de la spermiogenèse (différentiation du spermatide en spermatozoïde). (½)
2. **La puberté précoce**: (7pts)
3. La puberté précoce c’est « quand le développement des caractères sexuels survient avant 8 ans chez la fille et avant 10 ans chez le garçon ». (1/2)
4. Construire un histogramme traduisant les données du document 2. (1 ½)
5. Cette affirmation est correcte puisque l’injection continue de GnRH est sans effet sur les secrétions de FSH et LH (le taux de ces hormones reste le même que celui après la destruction certaines cellules spécifiques de l’hypothalamus 10 et 25 ng.mL respectivement) alors que l’injection discontinue de GnRH élève le taux de FSH et LH jusqu’à 100 et 15 ng.mL respectivement. (1)
6. Les filles précocement pubères présentent des taux de FSH et d’œstrogènes (1,1 UI/L et 21,43 pg/ml) plus élevés que les filles de leur âge (0,4 UI/L et 9 pg/ml). Le traitement à la leuproréline fait chuter ces taux jusqu’à 0,38 UI/L et 8,78 pg/ml, valeurs presque égales à celle des filles impubères. Ceci montre que la leuproréline permet de retarder la puberté à sa date normale. (1 ½)
7. Puisque la concentration de GnRH est normale chez une guenon injectée par la leuproréline sur une période de 10 jours cela montre que la sécrétion de GnRH n’a pas été inhibée et que l’hypothèse 1 est rejetée.

Puisque la leuproréline radioactive injectée à une guenon a été localisée au niveau des cellules de l’hypophyse et que la quantité de GnRH liée sur les recepteurs des cellules hypophysaires diminue considérablement après injection de leuproréline, cela montre que la leuproréline bloque l’action de la GnRH en se fixant à sa place sur ses récepteurs hypophysaires et que l’hypothèse 2 est validée. (1 ½)

1. La leuproréline en se fixant sur les récepteurs hypophysaires de la GnRH bloque l’action de cette dernière et empêche la sécrétion de FSH et LH en grandes quantités et ainsi la puberté précoce est retardée. (1)