

### And now, Experience time !! Let's party !!

Sébastien Darcourt et Alex Chanteclair sont deux « étudiants » qui se trouvent être totalement benêts. Leurs professeurs en ayant marre de les voir rire en se tapant la tête contre les murs, leur donne une expérience à faire. Aide-les à raisonner, ils ne savent pas le faire seul... (Dans les ratiches, Alex !)

Le syndrome de Zellweger est une maladie rare du métabolisme peroxysomal marquée par une dysmorphie faciale, une hypotonie sévère, des crises d'épilepsie, et des dysfonctionnements hépatiques et rénaux. Cette **maladie altère le fonctionnement des péroxysomes et du métabolisme des acides gras à longue chaîne. On parle d'organite, ça doit faire tilt !**

Chez l'homme, la plupart du temps, les enfants atteints décèdent dans la première année des suites d'une apnée progressive, d'une insuffisance respiratoire liée à une infection ou d'une épilepsie réfractaire.

**La plupart du temps, tout ce qui est sémiologie (symptômes) on s'en fout, c'est du charabia. (Attention il arrive que cela puisse revêtir une certaine importance)**

On désire **comprendre dans quel cas cette maladie s'exprime**. Pour cela, on va expérimenter des **mutations du gène** théoriquement concerné par la maladie sur des **drosophiles** (mouches).

Il existe, chez la drosophile, 14 homologues **du gène PEX** codant pour des protéines nommées **peroxines** et intervenant dans **l'assemblage protéique du peroxysome**.

Les bandes spécifiques correspondent au niveau **d'expression de Pex1 et du gène Rpl32. Rpl32 code pour une protéine ribosomiale ubiquitaire** (c'est-à-dire présente dans tout type de cellules). **Ah, si elle est présente partout et tout le temps, c'est sûrement que c'est notre témoin !**

On va apporter des modifications à PEX1. D'un côté, on va exposer un échantillon de cellules de drosophile à des rayons-X ce qui fait **muter le gène PEX1 que l'on appelle alors « I(3)70Da<sup>S1</sup> »**. D'un autre côté, on va exposer d'autres cellules de drosophile à des « P-élément » qui sont des molécules capables d'induire des **mutations du gène PEX1 que l'on appelle alors « I(3)70Da<sup>S4866</sup> »**.

L'hétérozygotie de I(3)70Da est indiquée par « /+ ».

**Les documents suivants ont tous rapport avec le gène PEX1 :**

**Document1 :** On laisse les différents gènes s'exprimer dans leur cellule puis on centrifuge les cellules où il y a eu traduction à partir des ARNs transcrits à partir des gènes (jolie phrase, hein ?). On récupère le surnageant où sont censées être contenues les protéines. On dépose alors chaque surnageant dans des minis puits sur une plaque de gel de polyacrylamide. On induit alors un champ électrique grâce à des électrodes. Cette méthode permet de provoquer le déplacement de molécules qui, lorsqu'elles s'arrêtent (quand elles ont atteint leur point d'équilibre) font un arc blanc. La présence d'un arc prouve la présence de protéines.

**Bon là c'est juste l'explication de l'électrophorèse, Gilson explique parfois des trucs alors que vous connaissez très bien. Il faut le lire mais ne pas y passer trop de temps.**

**Document2 :** On regarde le pourcentage de survivants en fonctions du temps de trois types de population de

drosophile : - wild type = drosophile totalement saine, sans mutation

- Hétérozygote = drosophiles hétérozygotes pour la mutation de PEX1 (trop fou)

- Homozygote = drosophiles homozygotes pour la mutation de PEX1

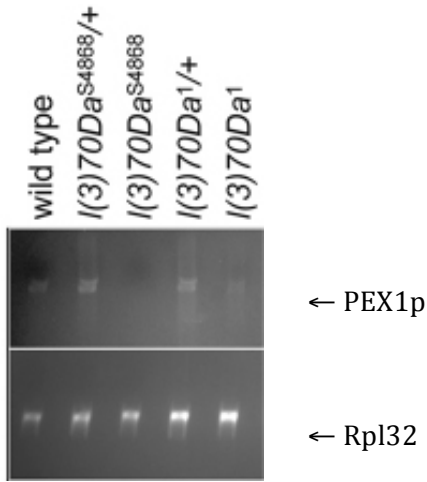
**Ça c'est super important ! Ce n'est pas compliqué mais c'est ce qui vous permet d'établir le principe de l'étude.**

**Vous comprenez que vous allez comparer les 3 types pour voir quand s'exprime la mutation d'un point de vue phénotypique.**

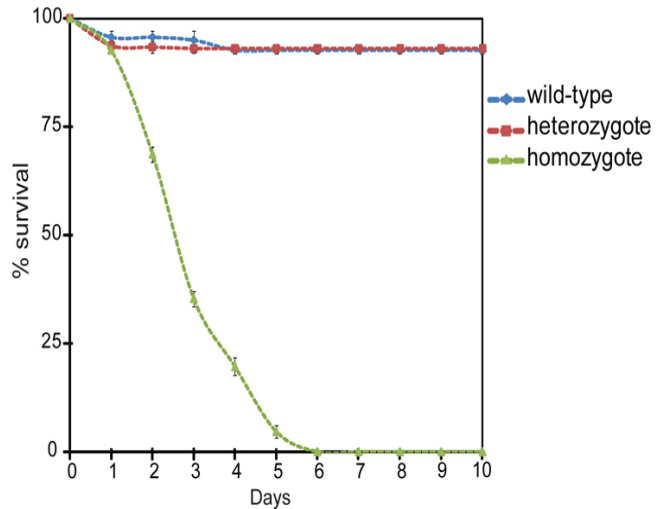
Document3 : A : On observe le pourcentage de larve atteignant de la nourriture déposée à quelques centimètres d'elles en fonction du fait qu'elles sont homozygotes, hétérozygotes ou sauvages.

B : photos de larves correspondant aux populations du graphique A

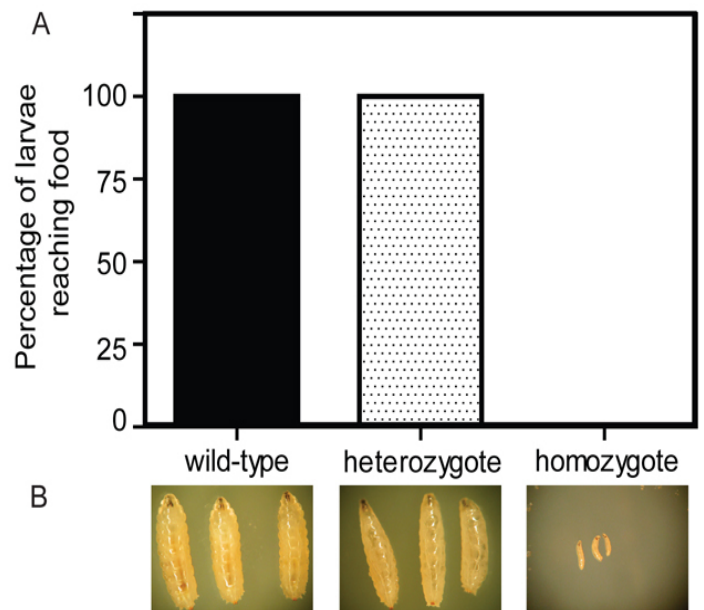
**Pareil, il faut bien garder en tête les différentes « populations » de l'étude.**



DOCUMENT 1



DOCUMENT 2



DOCUMENT 3

**QCM 17 : D'après les informations du document 1 ci-dessus, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :**

A) Le gène Rpl32 sert de témoin pour vérifier que l'électrophorèse a bien fonctionné, que le test n'est pas faussé. **Vrai, il faut bien lire l'énoncé pour le comprendre. Vue qu'il est présent partout, on s'assure alors qu'il est toujours exprimé. Donc il permet de voir si l'expérience n'est pas obsolète.**

B) Les résultats de l'expérience démontre que les hétérozygotes ne produisent aucune protéine **Faux, on voit des arcs pour les hétérozydotes donc il y a des protéines.**

C) Les résultats de l'expérience démontre que la drosophile  $l(3)70Da^{S4866}$  ne produit pas l'ADN de PEX1

D) Les résultats de l'expérience suggère que la drosophile  $l(3)70Da^{S4866}$  ne produit pas l'ADN de PEX1

**En aucun cas on peut parler de production d'ADN. Ici on regarde l'expression. On aurait pu, éventuellement parler de délétion ou d'addition (terme de biomol) mais là, rien ne nous indique quels nucléotides ne vont pas... Donc de toute façon, c'est un peu n'importe quoi.**

## CORRECTION DÉTAILLÉE DE L'EXPÉRIENCE

---

### **QCM 18 : D'après les documents 1 et 2, donnez la/les réponse(s) exacte(s) :**

- A) L'expérience permet de démontrer qu'un humain hétérozygote pour la mutation de PEX1 n'est pas atteint du syndrome de Zellweger **Faux : Là, le piège était juste sur « je sais lire l'énoncé et je n'oublie pas les détails IMPORTANTS ». (ne jamais hésiter à relire l'énoncé plusieurs fois).**
- B) Cette expérience nous permet de constater que deux allèles sont homozygotes s'ils ne sont jamais dupliqués **Faux : un classique de Gilson = l'item qui ne veut rien dire**
- C) L'expérience suggère que la mutation des deux allèles du gène PEX1 donne des effets néfastes sur les larves dès les premiers jours de vie **Vrai : il faut comprendre le graph du doc2 → une chose dans les expériences qui permet de bien répondre aux QCM : bien savoir analyser les doc. Parfois, on a la logique mais on manque de compréhension.**
- D) Les résultats de l'expérience suggèrent que les peroxines sont produites mais non acheminées jusqu'au peroxyosome **Faux : ça paraît tellement juste... Mais on voit que les cas malades ne produisent même pas les protéines, ce n'est donc pas un problème de transfert de protéine**
- E) Toutes les réponses sont fausses

### **QCM 19 : D'après le document 3. Donnez la/les réponse(s) exacte(s) :**

- A) Les résultats de l'expérience suggèrent que les larves de drosophiles homozygotes pour la mutation sont incapables de digérer **Faux : il faut juste bien lire l'explication des documents**
- B) Les résultats de l'expérience suggèrent que les larves de drosophiles homozygotes pour la mutation n'ont pas l'espace suffisant pour se développer **Idem. Où on vous parle d'espace, d'enclos ? NOWHERE !**
- C) Les résultats de l'expérience suggèrent que les larves de drosophiles hétérozygotes pour la mutation n'atteignent pas la nourriture **Si vous regardez le doc3, vous voyez les larves hétérozygotes identiques aux saines donc rien ne fait penser cela**
- D) Les résultats de l'expérience démontrent que les drosophiles sauvages et hétérozygotes n'ont aucune différence physiologique **Si on avait mis suggère, ça aurait été vrai... Mais là on voit pas de différences, ça veut pas dire qu'il n'y en a pas...**
- E) Toutes les réponses sont fausses

**Remerciez Vinciane alias Choubi pour ces items du QCM19 (SADIQUE). En fait c'est pas très compliqué mais ça demande une grande attention pour pas lire de travers (c'était ma spécialité).**