

Chapitre 3 : Génie génétique (unité 2)

Raisonnement scientifique

Exercice 1

Donnée 1 : Jusqu'à l'avènement du génie génétique, une quantité notable de substances d'intérêt pharmaceutique, les protéines, n'étaient pas utilisables, car elles n'étaient pas disponibles. Les protéines ont généralement une structure trop complexe pour être synthétisées par les réactions chimiques. Les seules protéines exploitables provenaient d'extraits d'organes ou de sang d'animaux ou d'hommes. Le génie génétique permet d'isoler des gènes, de les modifier si nécessaire, et de les utiliser pour produire la protéine correspondante.

Pour se faire, il est intéressant d'utiliser des micro-organismes tels que les bactéries et les levures. Ces cellules sont les plus aisées à employer industriellement. Ces organismes unicellulaires sont aptes à assembler les acides aminés sous la direction du gène étranger qu'elles ont reçu, puisque le code génétique est le même pour tous les organismes vivants

1-Sachant que l'information génétique transmise d'une espèce à l'autre par génie génétique s'exprime. **Monter** la propriété de l'ADN mise en évidence.

2-Faire un schéma qui résumera la technique exposée dans le texte du document 1.

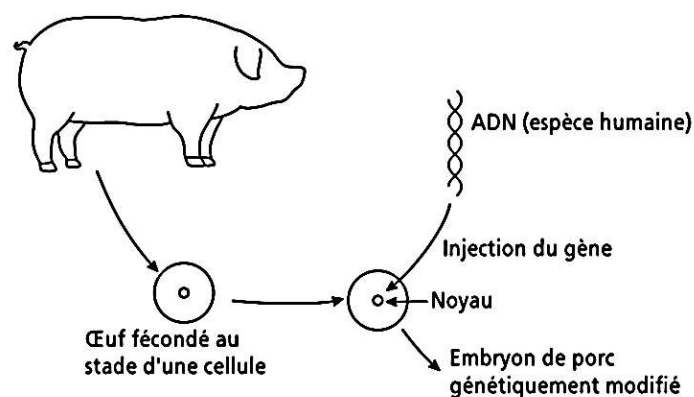
Donnée 2 : Les méthodes utilisant les microorganismes présentent une efficacité limitée. Aussi les chercheurs utilisent des animaux génétiquement modifié pour la fabrication de protéines.

Une truie transgénique est obtenue au terme de plusieurs opérations :

→ On commence par préparer un segment d'ADN qui contient le gène humain possédant l'information génétique de la protéine que l'on cherchera à produire.

→ On injecte alors cet ADN à des œufs fécondés prélevés à des truies. L'ADN est introduit dans le noyau de la cellule. Un des chromosomes du porc incorpore l'ADN étranger. Enfin, on réimplante les embryons modifiés.

→ Les cochons obtenus grandissent et les femelles fabriquent du lait contenant la protéine.



3-En utilisant la donnée 2, **Compléter** le tableau suivant.

De quelle espèce provient le gène transféré ?	
Quelle est la cellule qui reçoit le gène ?	
Quelle est l'espèce transgénique (génétiquement modifiée) ?	
Où recueille-t-on la protéine ?	

Correction

1-Sachant que l'information génétique transmise d'une espèce à l'autre par génie génétique s'exprime.

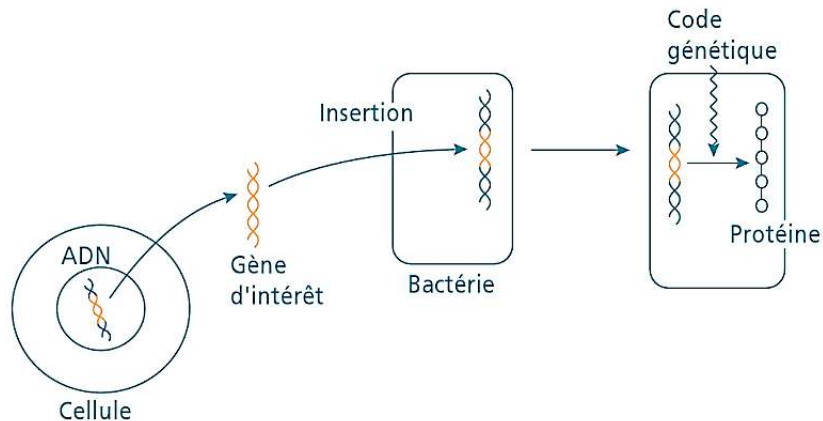
Monter la propriété de l'ADN mise en évidence.

Si l'ADN d'une espèce peut être exprimé à l'intérieur d'une autre espèce, c'est qu'il est reconnu. On peut donc en déduire que :

→ L'ADN est une molécule universelle, qui a la même composition d'une espèce à l'autre.

→ Le code génétique est lui aussi universel.

2-Faire un schéma qui résumera la technique exposée dans le texte du document 1.



3-En utilisant la donnée 2, **Compléter** le tableau suivant.

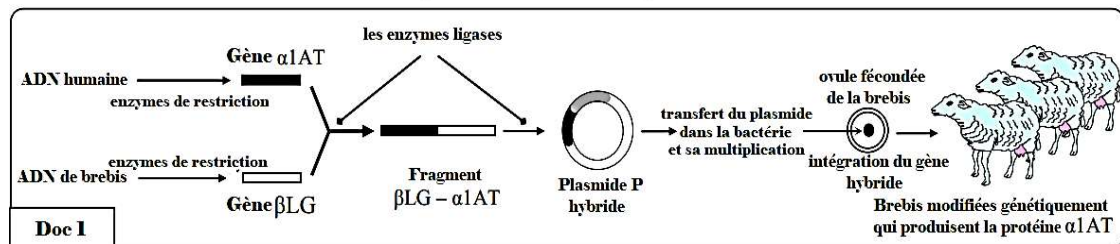
De quelle espèce provient le gène transféré ?	De l'espèce humaine
Quelle est la cellule qui reçoit le gène ?	Cellule-œuf
Quelle est l'espèce transgénique (génétiquement modifiée) ?	Le porc
Où recueille-t-on la protéine ?	Dans le lait

Exercice 2

$\alpha 1AT$ est une protéine sécrétée par le foie, et présente une grande importance pour l'organisme : Sa fonction est d'inactiver l'élastase : enzyme hydrolyse l'élastine, protéine très abondante dans le tissu pulmonaire.

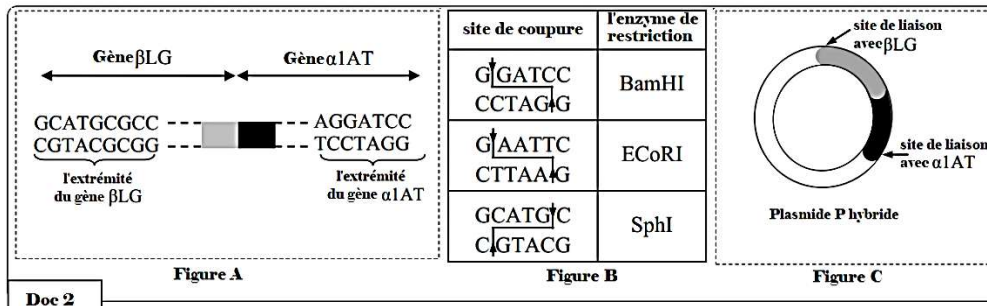
En l'absence de $\alpha 1AT$, l'élastase détruit peu à peu les pneumocytes (= cellules pulmonaires), ce qui engendre une maladie mortelle : l'emphysème pulmonaire.

◆ Pour traiter les personnes avec l'emphysème pulmonaire on utilise l'injection de protéines $\alpha 1AT$. Le génie génétique permet de modifier génétiquement des brebis pour les rendre capable de produire cette protéine en quantité suffisante. Cela se fait en liant le gène $\alpha 1AT$ avec le gène impliqué dans la production du lait (βLG), pour assurer leurs expressions simultanées au niveau des glandes mammaires des brebis. Le document 1 montre les étapes de cette technique.



1-Dégager de document 1 les étapes de la modification génétique pour produire la protéine $\alpha 1AT$

♦ Pour insérer les deux gènes dans le plasmide P, celui-ci est découpé par les mêmes enzymes de restriction pour obtenir des extrémités compatibles. Le document 2 montre les extrémités des gènes α 1AT et β LG (figure 1) et les sites de coupures de certaines enzymes de restriction (figure b) et le site de liaison au niveau du plasmide (figure c).



2-Donner le fragment d'ADN (α 1AT -- β LG) résultant de l'utilisation des enzymes de restriction.

♦ En utilisant les enzymes de restriction convenables, le plasmide P hybride est préparé par l'intégration des gènes α 1AT -- β LG.

3-Réaliser un schéma du plasmide P hybride, **montrant** la compatibilité de l'ADN du fragment α 1AT -- β LG avec l'ADN du plasmide P.

Correction

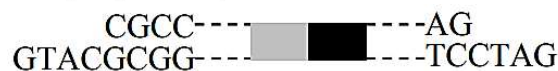
1-Dégager de document 1 les étapes de la modification génétique pour produire la protéine α 1AT

- Isolement des gènes α 1AT et β LG par les enzymes de restriction.
- Soudure des gènes α 1AT et β LG par les enzymes ligases.
- Insertion de fragment α 1AT -- β LG dans le plasmide vecteur.
- Transfert du plasmide dans la bactérie.
- L'intégration des gènes dans l'ADN de l'ovule fécondée de la brebis.
- La production de la protéine désirée par l'expression du gène α 1AT humain

2-Donner le fragment d'ADN (α 1AT -- β LG) résultant de l'utilisation des enzymes de restriction.

L'extrémité du gène β LG est coupée par l'enzyme de restriction SphI

L'extrémité du gène α 1AT est coupée par l'enzyme de restriction BamHI



3-Réaliser un schéma du plasmide P hybride, **montrant** la compatibilité de l'ADN du fragment α 1AT -- β LG avec l'ADN du plasmide P.

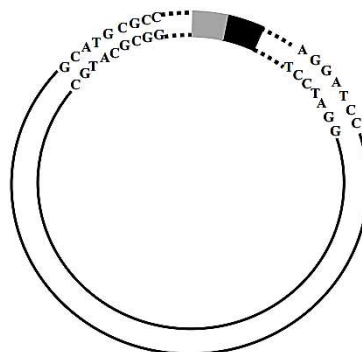
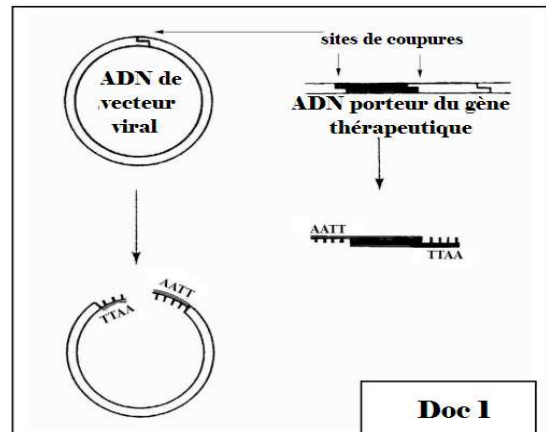


Schéma du plasmide P hybride

Exercice 3

La mucoviscidose provoque de graves problèmes, notamment respiratoires. Des sécrétions de mucus visqueux bouchent les branches, gênant la respiration et favorisant l'apparition d'infections. La qualité du mucus est contrôlée par le gène CFTR. La version mutée de ce gène détermine la production de mucus épais, responsable de la maladie.

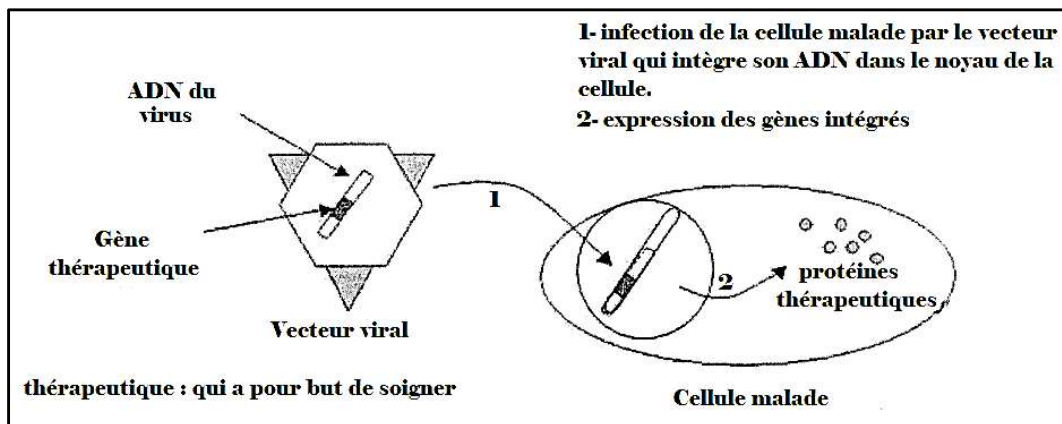
♦ Pour traiter cette maladie, on fait intervenir le génie génétique, par insertion du gène normal dans l'ADN d'un vecteur spécifique appelé l'Adénovirus. *Le document 1 montre les étapes de l'insertion du gène normal (gène thérapeutique) dans l'ADN viral.*



1-En utilisant le document 1, **expliquer** l'utilisation de même enzyme de restriction pour couper l'ADN portant le gène d'intérêt et son transfert à l'ADN de virus vecteur.

2-Réaliser un schéma de la molécule d'ADN obtenue (ADN du gène thérapeutique – ADN virale).

♦ Nous avons administré un adénovirus porteur du gène CFTR humain sain chez 4 patients atteints de mucoviscidose, en l'appliquant sur la muqueuse nasale. Un des quatre patients a montré après quelques jours une amélioration de l'écoulement de mucus. *Le document 2 montre le principe du traitement par un vecteur viral.*



3-En utilisant les données précédentes et le document 2, **déterminer** la nature des protéines thérapeutiques, et **que signifie-t-elle** leur présence chez la personne malade ?

Correction

1-En utilisant le document 1, **expliquer** l'utilisation de même enzyme de restriction pour couper l'ADN portant le gène d'intérêt et son transfert à l'ADN de virus vecteur.

⇒ Les enzymes de restriction coupent l'ADN dans des sites spécifiques, et l'utilisation de même enzyme de restriction pour couper l'ADN humaine (portant le gène thérapeutique) et l'ADN viral génère des fractions aux extrémités complémentaires. Ces fragments peuvent être facilement ligaturés.

2-Réaliser un schéma de la molécule d'ADN obtenue (ADN du gène thérapeutique – ADN virale).

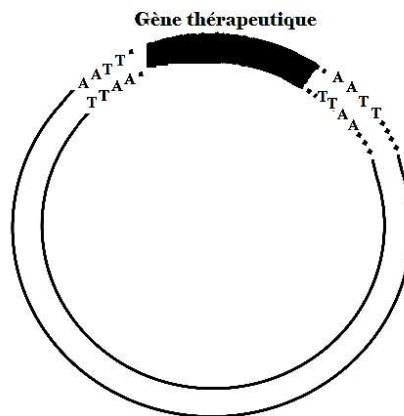


Schéma du plasmide viral hybride

3-En utilisant les données précédentes et le document 2, **déterminer** la nature des protéines thérapeutiques, et **que signifie-t-elle** leur présence chez la personne malade ?

⇒ Protéines thérapeutiques = Protéine CFTR normale

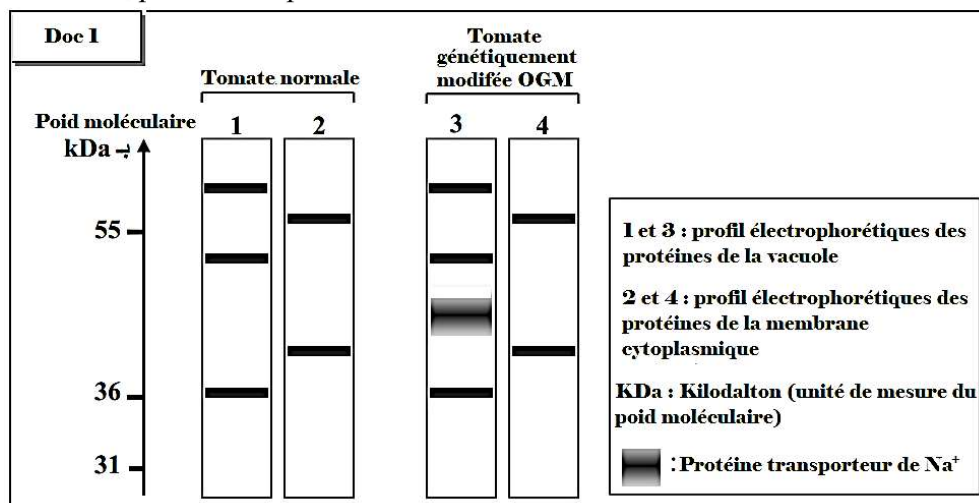
⇒ Intégration du gène CFTR normal → expression génétique et formation de Protéine CFTR normale → fixation de protéine fonctionnelle sur la membrane de la cellule épithéliale → écoulement de mucus fluide

Exercice 4

La tomate pousse difficilement dans les terres salines et dégradée. En effet placer dans un milieu très concentré (salé), les cellules végétales perdent une partie de l'eau qu'elles contiennent qui va rejoindre le sol, empêchant ainsi l'absorption de l'eau nécessaire à leur croissance. Afin de bénéficier des terres salines, on utilise le génie génétique pour rendre la tomate tolérante à la salinité.

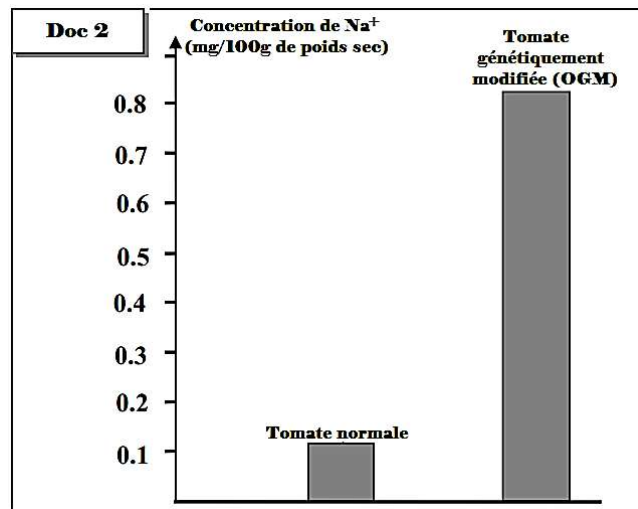
♦ L'Arabidopsis thaliana est une plante qui possède un gène NHX1 qui code pour une protéine qui transport et concentre les ions Na^+ dans la vacuole, ce qui limite la perte de l'eau par la plante, d'où leur capacité de pousser normalement, dans les terres salines.

Le document 4 montre les résultats de la vérification de l'expression du gène NHX1 au niveau des cellules des feuilles de tomate, par l'électrophorèse.



♦ Pour vérifier l'intégration du gène NHX1 dans la tomate, des plantules de tomate génétiquement modifiées (OGM) ont été cultivées dans un milieu nutritif, dont la concentration en NaCl est 200mMole.

Le document 2 montre la comparaison de la concentration de Na^+ dans la tomate OGM et la tomate normale.



1-En exploitant les résultats présentés dans les documents 4 et 5, **déduire** l'intérêt de la modification génétique des tomates.

2-Citer quelques inconvénients probables des tomates modifiées génétiquement.

Correction

1-En exploitant les résultats présentés dans les documents 4 et 5, **déduire** l'intérêt de la modification génétique des tomates.

Analyse :

•Le document 1 :

⇒ Pour la tomate normale : absence de protéine codée par le gène NHX1 dans la membrane cytoplasmique et la membrane de vacuole.

⇒ Pour la tomate OGM : la protéine codée par le gène NHX1 est présente au niveau de la membrane cytoplasmique.

•Le document 2 :

⇒ Pour la tomate normale : la concentration de Na^+ est d'environ 0.12 mg dans chaque 100 g de poids sec.

⇒ Pour la tomate OGM : la concentration de Na^+ est d'environ 0.84 mg dans chaque 100 g de poids sec.

L'intérêt de la modification génétique des tomates.

→ Les tomates OGM possèdent le gène NHX1 responsable de la synthèse de la protéine transporteur.

→ Cette protéine est localisée dans la membrane de la vacuole et assure l'absorption des ions Na^+ et de les concentrer dans la vacuole.

→ Une concentration élevée des ions Na^+ dans la vacuole limite la perte d'eau par la plante, et donc se développe dans un milieu salé, et de bénéficier des terres salines.

2-Citer quelques inconvénients probables des tomates modifiées génétiquement.

→ Apparition de maladies liées à la concentration élevée de Na^+ dans les fruits de tomate.

→ Formation de fruits de tomate de mauvaise qualité.