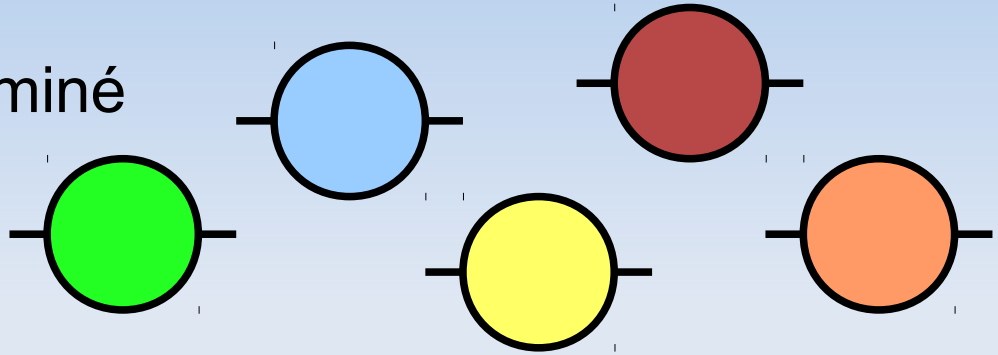
- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - B1 – Modification phénotypique chez *Saccharomyces cerevisiae*
  - B2 – Mutation et résistance bactérienne aux antibiotiques
  - B3 – Mutation et maladie génétique
  - B4 – Mutation et cancérisation

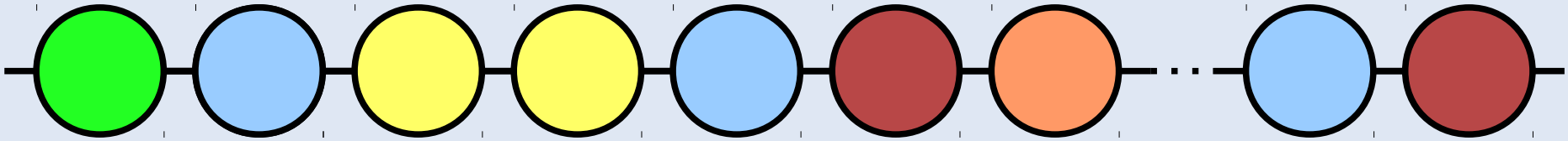
- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - B3 - Mutation et maladie génétique - Le cas de la mucoviscidose
    - Phénotype pathologique
    - Phénotype macroscopique = à l'échelle de l'individu (pluricellulaire)
      - Symptômes de la maladies, éléments diagnostiques
      - Perturbations, dysfonctionnement physiologiques
    - Phénotype microscopique = à l'échelle cellulaire
      - Perturbations, dysfonctionnement métaboliques
    - Phénotype moléculaire = structure tridimensionnelle d'une protéine
      - Anomalie(s) structurale(s) et fonctionnelle(s) d'une protéine et en particulier d'une enzyme.

Biologie - Thème 1
Stabilité, variation et expression du patrimoine génétique

- Notion de protéine
  - Peptide = acide aminé

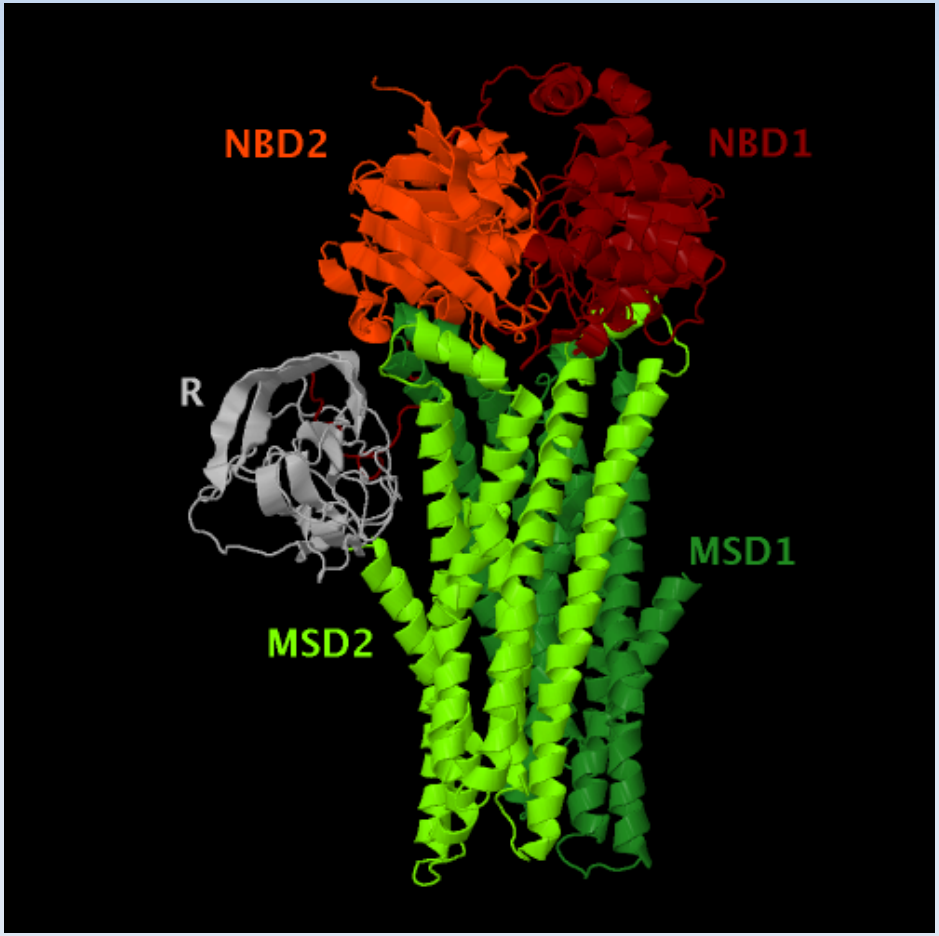


  - Polypeptide = polymère de peptides = chaîne polypeptidique



Biologie - Thème 1
Stabilité, variation et expression du patrimoine génétique

- Notion de protéine
  - Protéine = une ou plusieurs chaînes polypeptidiques formant une structure complexe tridimensionnelle (3D) Cette structure confère à la protéine une propriété biologique.
    - Exemple : Enzyme = protéine ayant une propriété catalytique



Les 5 domaines de la protéine CFTR : MSD1, NBD1, R, MSD2, NBD2

Source

- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - B3 - Mutation et maladie génétique - Le cas de la mucoviscidose
    - **Exercice**
      - Montrez que le phénotype macroscopique s'explique par le phénotype microscopique qui lui même s'explique par le phénotype moléculaire.
      - OU
      - Montrez que le phénotype moléculaire explique le phénotype microscopique qui lui même explique le phénotype macroscopique.

- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - B3 - Mutation et maladie génétique - Le cas de la mucoviscidose
    - Activité - Mise en situation et recherche à mener
    - Dans une famille ALPHA, un garçon est né atteint de la mucoviscidose, alors que ni son père, ni sa mère, ni sa sœur ainée ne sont atteints. Et de mémoire, ni du côté de la famille paternelle, ni du côté de la famille maternelle on ne connaît un ascendant ayant été atteint. Dans la famille ALPHA on ne comprend donc pas ce qui s'est passé. D'autant qu'ils ont entendu dire que la mucoviscidose est une maladie génétique héréditaire.
    - La mucoviscidose dont est atteint cet enfant est-elle un « cas particulier » ou bien, malgré les apparences, s'agit-il bel et bien d'une pathologie que lui ont « transmis » ses parents ?

- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - B3 - Mutation et maladie génétique - Le cas de la mucoviscidose
    - Bilan
      - Certains phénotypes pathologiques comme la mucoviscidose sont dus à des mutations ponctuelles au niveau d'un seul gène.
      - Ces phénotypes sont considérés comme d'origine **monogénétique**.
      - Certains phénotypes pathologiques comme la mucoviscidose sont qualifiés de maladies **autosomiques.**
        - **Autosome = chromosome non sexuel** *(Chromosomes 1 à 22 chez l'espèce humaine)*
        - **Gonosome = chromosome sexuel** *(X ou Y chez l'espèce humaine)*

- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - B3 - Mutation et maladie génétique - Le cas de la mucoviscidose
    - Bilan
      - La séquence nucléotidique du gène considéré permet à la cellule de réaliser la synthèse d'une protéine donnée (phénotype moléculaire).
      - L'allèle « normal » (ou « sauvage ») permet la synthèse d'une protéine de structure tridimensionnelle normale et donc fonctionnelle.
      - Un allèle « muté » conduit parfois à la synthèse d'une protéine de structure tridimensionnelle altérée et donc non fonctionnelle.

- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - B3 - Mutation et maladie génétique - Le cas de la mucoviscidose
    - Bilan
      - Pour chaque gène, un individu (eucaryote) possède deux allèles (le nombre de chromosomes est pair et les chromosomes sont appariés).
      - Dans une population, certains individus sont porteurs de l'allèle « normal » (ou « sauvage ») du gène, d'autres de l'un des allèles mutés responsables de la pathologie.
      - Un individu est dit **homozygote** s'il possède deux allèles « normaux » ou deux allèles « mutés » identiques.
        Il est dit **hétérozygote** s'il possède un allèle « normal » et un allèle « muté ».

- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - B3 - Mutation et maladie génétique - Le cas de la mucoviscidose
    - Bilan
      - Très souvent, seuls les individus homozygotes pour les allèles « mutés » manifestent le phénotype pathologique.
      - Les individus hétérozygotes sont très souvent « sains » c'est à dire qu'ils possèdent un phénotype « normal », mais sont potentiellement transmetteurs de la pathologie à leurs descendants.
      - Les individus homozygotes pour l'allèle « normal » sont « sains » et non transmetteurs du phénotype pathologique.

- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - **B3 - Mutation et maladie génétique - Le cas de la mucoviscidose**
    - Document 3 page 250 - Calculez le risque de mucoviscidose pour ces trois couples.
    - Document 7 page 251 -
      - Quel est le principe de la thérapie génique ?
      - Dans le cas de la mucoviscidose, à quelle(s) difficulté(s) se heurtent les médecins aujourd'hui dans la mise en œuvre de cette technique ?

- B – **Mutation, biodiversité et santé**
  - *En complément des notes personnelles prise en cours :*
    - *Bilan page 40 à 44 du livre*
    - *Bilan page 256 du livre et page 258 (1er paragraphe) et page 259 (première moitié du schéma de la page)*