

## Examen pour BIO-109

Durée : 3 heures (de 08 :15 à 11 :15)

L'examen consiste en 6 questions. Total des points : 60 points.

Barème : votre note = 1 + (nombre de points/12)

Réponses chiffrées : joignez les brouillons montrant les calculs qui vous ont mené à votre réponse. Les réponses chiffrées sans calculs détaillés ne donnent pas de points **même si les réponses sont correctes**. Une réponse fausse peut vous donner des points si des résultats intermédiaires sont corrects.

**Matériel autorisé** : tout document papier est autorisé. L'emploi d'un ordinateur portable (laptop) et la connexion à Internet sont autorisés.

L'examen est une épreuve **individuelle**.

### Déclaration sur l'honneur :

**Par ma signature au bas de cette page, je m'engage à ne faire aucune connexion avec un site de messagerie me permettant de communiquer avec une tierce personne durant toute la durée de l'examen. Je suis conscient que le non respect de mon engagement constitue une tricherie.**

**Matériel prohibé** : téléphone portable.

Signature de l'étudiant : \_\_\_\_\_

Prénom : \_\_\_\_\_ Nom : \_\_\_\_\_

		Second Letter				
		T	C	A	G	
First Letter	T	TTT } Phe TTC TTA } Leu TTG }	TCT } Ser TCC TCA TCG }	TAT } Tyr TAC TAA } Stop TAG }	TGT } Cys TGC TGA } Stop TGG Trp }	TCAG
	C	CTT } Leu CTC CTA CTG }	CCT } Pro CCC CCA CCG }	CAT } His CAC CAA } Gln CAG }	CGT } Arg CGC CGA CGG }	TCAG
	A	ATT } Ile ATC ATA } Met ATG }	ACT } Thr ACC ACA ACG }	AAT } Asn AAC AAA } Lys AAG }	AGT } Ser AGC AGA } Arg AGG }	TCAG
	G	GTT } Val GTC GTA GTG }	GCT } Ala GCC GCA GCG }	GAT } Asp GAC GAA } Glu GAG }	GGT } Gly GGC GGA GGG }	TCAG

## Question 1 Traduction et PCR

Voici une séquence (180 bases) provenant du génome de la levure de boulanger *Saccharomyces cerevisiae*. Cette région est directement après un promoteur : nous savons qu'elle est transcrrite. Vous voyez le brin codant : l'ARN messager aurait la même séquence avec des U remplaçant les T. Il n'y pas d'introns dans cette séquence.

10

60

5' caccgc~~a~~aaac gacgtcgtaa gtcccgttca gggc~~c~~ttcg~~t~~ tctcacggta taaccatgat  
cggtgaccga actttcagct gtctcatggt gccaacgtca agcgaagcgg gggttgtt~~g~~  
tg~~c~~gagaatg tatccttagc atgatgctgg cggcgccacg caaatttct gagtgtattt 3'

1.1 Quelle est la taille de la protéine codée par cette région du génome ?

---

1.2 Quelle est la taille de la protéine si la seule mutation introduite dans la séquence est à la position 20 : le A est remplacé par un T (20 a → t)

---

1.3 Quelle est la taille de la protéine si la seule mutation introduite dans la séquence est à la position 56 : le A est remplacé par un T (56 a → t)

---

1.4 Quelle est la taille de la protéine si la seule mutation introduite dans la séquence est à la position 64 : le T est remplacé par un A (64 t → a)

---

1.5 Quelle est la taille de la protéine si la seule mutation introduite dans la séquence est à la position 82 : le T est remplacé par un A (82 t → a)

---

1.6 Quelle est la taille de la protéine si la seule mutation introduite dans la séquence est à la position 166 : un t est ajouté par bégaiement durant la réPLICATION

caaatttct → caaatttttct

---

1.7 Quelles mutations seront très probablement silencieuses (ne causeront aucun phénotype chez la levure) ? Encercler les mutations probablement silencieuses

1.1    1.2    1.3    1.4    1.5    1.6

La levure de boulanger a un génome de 12 millions de paires de bases.  
L'enzyme de restriction EcoRI coupe l'ADN aux sites 5' GAATTC 3'

1.8

On digère le génome de la levure avec l'enzyme de restriction EcoR I.  
Très approximativement, combien de fragments sont attendus ?

---

1.9

Théoriquement, combien de fois la séquence des 20 premiers nucléotides  
5' cacccgaaac gacgtcgtaa 3'  
est-elle présente dans le génome de la levure ?

---

1.10

Théoriquement, quelle est la taille minimale des amorces (primers) qu'il faut utiliser pour amplifier par PCR la séquence (180 bases) donnée au début de cette question ?

---

1.11

Pour amplifier la séquence vous devez commander des amorces. Indiquez la séquence des amorces que vous commandez.  
(longueur des amorces commandées : longueur minimale théorique plus 2 bases)

Séquence amorce 1 : 5' \_\_\_\_\_ 3'

Séquence amorce 2 : 5' \_\_\_\_\_ 3'

Question 2. Construction d'un arbre phylogénétique

Voici 6 séquences homologues provenant de 6 espèces différentes :

- 1 ACAAACAGTT CGATCGATT GCAGTCTGGG
- 2 ACAAACAGTT TCTAGCGATT GCAGTCAGGG
- 3 ACAGACAGTT CGATCGATT GCAGTCTCGG
- 4 ACTGACAGTT CGATCGATT GCAGTCAGAG
- 5 ATTGACAGTT CGATCGATT GCAGTCAGGA
- 6 TTTGACAGTT CGATCGATT GCAGTCAGGG

Construisez l'arbre phylogénétique pour ces 6 espèces en utilisant la méthode UPGMA.  
N'oubliez pas d'indiquer la longueur de chaque branche de l'arbre.

### Question 3 Syndrome d'Angelman

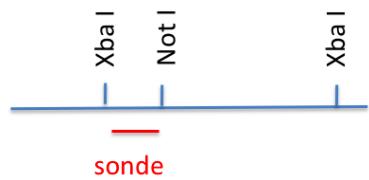
Le premier enfant d'un couple est affecté du syndrome d'Angelman.

Les analyses moléculaires effectuées chez l'enfant et ses 2 parents ont donné les résultats suivants :

Southern blot

La sonde s'hybride au IC (Imprinting Center) sur le chromosome 15.

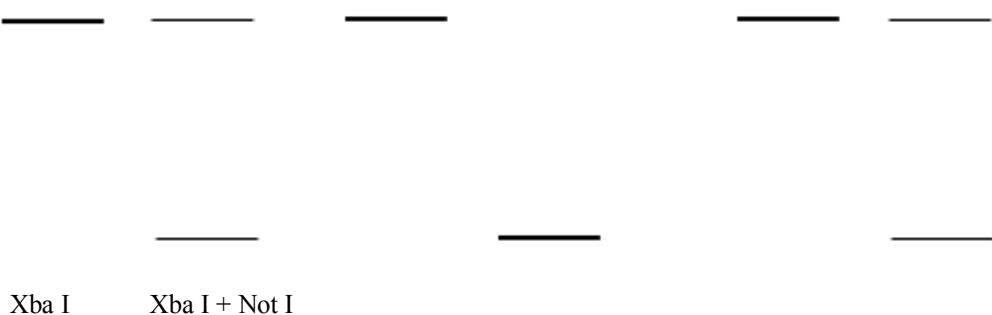
L'ADN génomique a été digéré avec Xba I seulement et avec Xba I + Not I



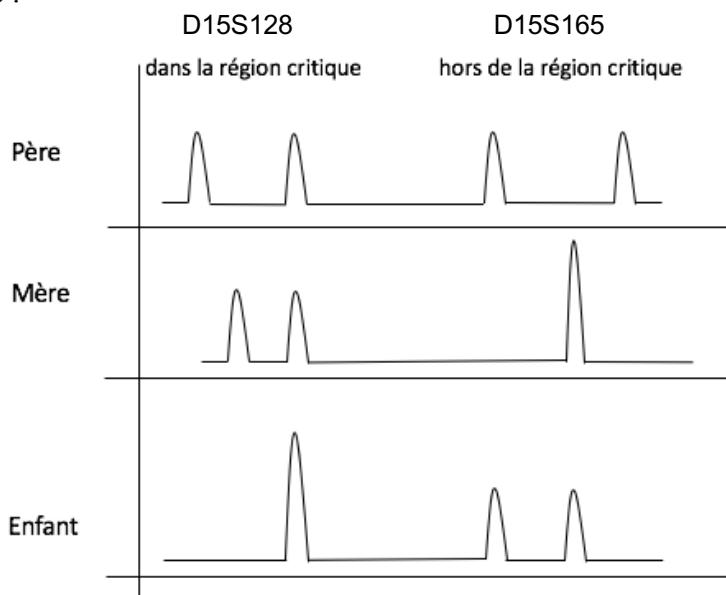
Père :

enfant

Mère



Microsatellites :



Parmi 4 causes possibles de la maladie d'Angelman, quelle est la cause la plus probable de la maladie d'Angelman dans cette famille ?

Discutez chacune des causes possibles et indiquez pourquoi vous rejetez cette cause ou vous la considérez comme possible.

Réponse pour la question 3 :

#### Question 4 Mutations affectant le gène Mc1R

Les souris de type sauvage ont un pelage agouti :  
chaque poil est noir avec une bande jaune.



Une souris a une mutation dans le gène Mc1R (mutation black)  
et présente des poils entièrement noirs, la bande jaune est absente



Une souris à mutations dans le gène Mc1R (mutation yellow)  
et présente des poils entièrement jaunes



Croisement 1

souris black x souris agouti

F1 : 100 % black

Croisement 2

souris yellow x souris agouti

100% agoutis

#### Question 4.1

Vous croisez entre eux les F1 issues du croisement 1 (F1 x F1)  
Indiquez les phénotypes et leur proportions relatives (%) dans la F2

#### Question 4.2

Vous croisez entre eux les F1 issues du croisement 2 (F1 x F1)  
Indiquez les phénotypes et leur proportions relatives (%) dans la F2

#### Question 4.3

Vous croisez une femelle F1 issue du croisement 1 et un mâle F1 issu du croisement 2.  
Indiquez les phénotypes et leur proportions relatives (%) dans la F2

#### Question 4.4

Le croisement 1 montre que, par rapport au phénotype agouti, le phénotype black est

- a. complètement dominant
- b. incomplètement dominant
- c. co-dominant
- d. récessif

Le croisement 2 montre que, par rapport au phénotype agouti, le phénotype yellow est

- a. complètement dominant
- b. incomplètement dominant
- c. co-dominant
- d. récessif

Les mutations affectant un gène peuvent être de 2 types :

gain de fonctions ou perte de fonction

Dans le cas présenté dans cette question, la mutation black est de type

- a. gain de fonction
- b. perte de fonction

Dans le cas présenté dans cette question, la mutation yellow est de type

- a. gain de fonction
- b. perte de fonction

#### Question 4.5

Chez les humains, quel est le phénotype d'une mutation de type perte de fonction affectant le gène Mc1R ?

---

## Question 5 Distance génétique (Drosophile)

Nous considérons 2 caractères déterminés par 2 gènes situés sur le chromosome X.

œil rouge ( $w^+$ ) / œil blanc ( $w^-$ )      aile longue ( $m^+$ ) / aile miniature ( $m^-$ )

Distance génétique entre les 2 gènes : 34 centiMorgans (cM)

### Croisement 1

	mâle	femelle
P :	blanc /	rouge /
	longue	miniature

F1 : femelle 100% type sauvage (rouge / longue)

On fait ensuite le croisement femelle F1 X mâle blanc et miniature qui génère la F2.

F2 : proportions (%) attendues des 4 phénotypes dans la F2

1. rouge et aile longue      \_\_\_\_\_ %

2. rouge et aile miniature      \_\_\_\_\_ %

3. blanc et aile longue      \_\_\_\_\_ %

4. blanc et aile miniature      \_\_\_\_\_ %

croisement 2		
P :	femelle	mâle
	type sauvage	X blanc et miniature

croisement 3		
	femelle	mâle
	blanc et	X type sauvage miniature

F1 : femelle 100% rouge /longue

femelles 100% rouge /longue

On fait ensuite le croisement femelle F1 X mâle blanc et miniature qui génère la F2

F2 : proportions attendues des 4 phénotypes dans la F2

### croisement 2 :

1. rouge et aile longue      \_\_\_\_\_ %

### croisement 3 :

\_\_\_\_\_ %

2. rouge et aile miniature      \_\_\_\_\_ %

\_\_\_\_\_ %

3. blanc et aile longue      \_\_\_\_\_ %

\_\_\_\_\_ %

4. blanc et aile miniature      \_\_\_\_\_ %

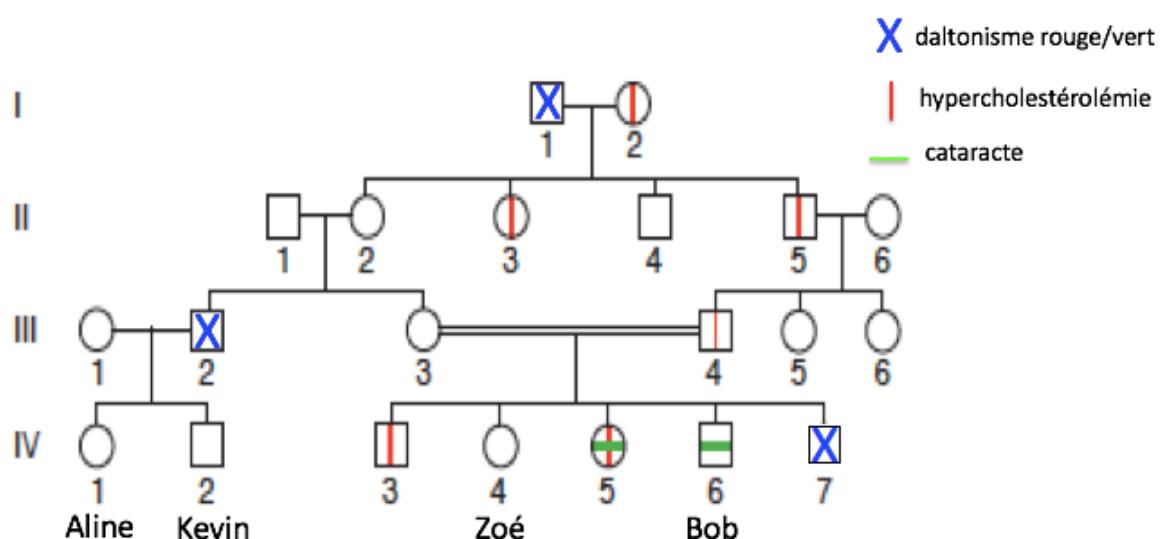
\_\_\_\_\_ %

Page blanche à disposition.

## Question 6 Transmission génétique (Pedigree)

Voici l'arbre d'une famille dans laquelle on observe 3 maladies :

- ◊ le daltonisme rouge/vert de transmission liée à l'X ;
  - ◊ une cataracte héréditaire, transmission autosomique récessive ;
  - ◊ un excès de cholestérol dans le sang, transmission autosomique dominante.
- Les 3 gènes responsables sont situés sur 3 chromosomes différents.



6.1

Si Aline (IV.1) a une enfant de sexe masculin avec Bob (IV.6), quelle est la probabilité que ce garçon présente

- la cataracte et le daltonisme \_\_\_\_\_
- la cataracte uniquement \_\_\_\_\_
- le daltonisme uniquement \_\_\_\_\_
- aucune des 2 maladies \_\_\_\_\_

6.2

Si Kevin (IV.2) a une enfant de sexe masculin avec Zoé (IV.4), quelle est la probabilité que ce garçon présente

- la cataracte et le daltonisme \_\_\_\_\_
- la cataracte uniquement \_\_\_\_\_
- le daltonisme uniquement \_\_\_\_\_
- aucune des 2 maladies \_\_\_\_\_

6.3 Le premier enfant de Kevin et Zoé est né : c'est un garçon sans daltonisme ni cataracte. Sachant que le premier garçon n'est pas daltonien, quelle est la probabilité qu'un deuxième garçon du même couple ne soit pas daltonien non plus ? (méthode de Bayes)

On considère uniquement le daltonisme, on ne tient pas compte de la cataracte.

