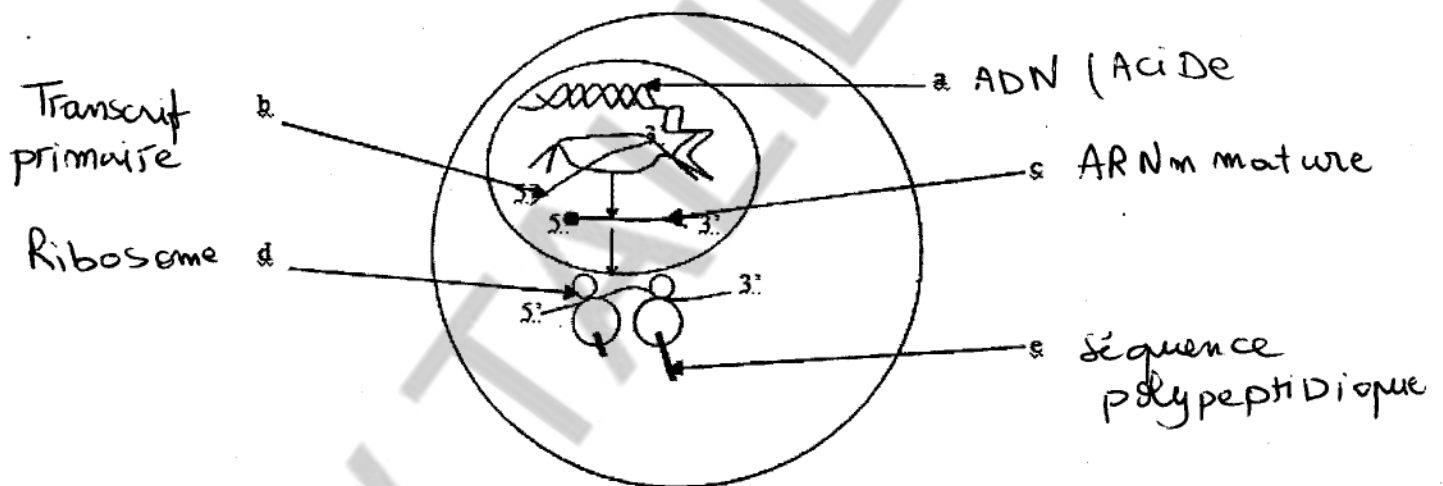


FILIERE SVI
SEMESTRE 5 – MODULE M32
TRAVAUX DIRIGES DE BIOLOGIE MOLECULAIRE

Série 1

Exercice 1 :

L'expression génétique, désigne l'ensemble des processus biochimiques par lesquels l'information stockée dans un gène est lue pour aboutir à la fabrication de molécules qui auront un rôle actif dans le fonctionnement cellulaire, comme les protéines ou les ARN. La figure suivante schématise ses différents processus.



1. S'agit-il d'un organisme procaryote ou eucaryote ?
2. Chez les eucaryotes, de nombreuses différences existent par rapport à la transcription chez les procaryotes. Citer au moins deux.
3. Ajouter une légende.
4. Quelle est la nature de la séquence en 3' de l'ARNm mature ?

Exercice 2 :

I- Dans un fragment d'ADN le pourcentage des bases C et G est 60%. Calculer les pourcentages pour chaque nucléotide

II- Soit la séquence d'ADN bactérienne suivante:

5'- **ATTACGGGCCTTAATGGCATAACCGCCTAATGGTTAACCGCTAGCGCG** - 3'

Q1- Donner la séquence de l'ADN double brin correspondant.

Q2- A quelle condition cet ADN double brin serait transcrit in vivo ?

Q3- Donner les séquences des ARN qui pourraient résulter de la transcription de ce fragment

Exercice 3 :

I- L'ADN génomique présenté ci-dessous contient la séquence d'un gène codant une protéine. Les segments nucléotidiques soulignés correspondent aux séquences d'ADN de ce gène retrouvées dans l'ARNm.

1 5' CCTAGAGAAC TGTTCTGGG GTCTGGGACC TTTGCGAAGG
 3' GGATCTCTTG ACAAGGACCC CAGACCCTGG AAACGCTTCC

41 CAAGGAAGGG GTAACAGGAT TTCGGGCAGT TGCCCTGCA GGGCCAATCT AGGCAAGTCC CCTGCGCCAT
 GTTCCTTCCC CATTGTCCTA AAGCCCGTCA ACGGGGACGT CCCGGTTAGA TCCGTTTCAGG GGACGCGGTA

111 GTCCCTTCGT CTCCTTCTTC CTATATACAG GCCTCCCTCC ACCTGTCTTC TCAGAGCAGG TATAGGCAAG
 CAGGGAAGCA GAGGAAGAAG GATATATGTC CGGAGGGAGG TGGACAGAAG AGTCTCTTCC ATATCCGTTCC

181 CAGTGCTGCC GTGCTCACCT GGGCTATGGC TCTTCTTTCA GGTGGGTCTC CGACCCTGAC TTCAACGTGG
 GTCACGACGG CACGAGTGGG CCCATACCG AGAAGAAAGT CCACCCAGAG GCTGGGACTG AAGTTGCACC

251 GGGTGTGGGT GGAGGCTGGC CAGAGGGCCC TGTCCACCCT GGGGGAGGAG AGCCCAGGCC CTGATTACCT
 CCCACACCCA CCTCCGACCG GTCTCCCGGG ACAGGTGGGA CCCCCTCCTC TCGGGTCCGG GACTAATGGA

321 AGTCCCTCTC CACACCGTTT TCGGCCACCC AGGCACGGAA GGGCTTCTGG GACTACTTCA GCCAGACCAG
 TCAGGGAGAG GTGTGCAAAA AGCCGGTGGG TCCGTGCCTT CCCGAAGACC CTGATGAAGT CGGTCTGGTC

391 CGGGGACAAA GGCAGGGTTG AGCAGATCCA TCAGCAGAAG ATGGCTCGCG AGCCCCTGCTG AGTGCCACGG
 GCCCTGTGTT CCGTCCCAAC TAGTCTAGGT AGTCGTCTTC TACCGAGCGC TCGGGCGCAC TCACGGGTAA

461 GGAAGGGGTG TAGGCGAAGG GAGGAGACAG CTGGGCCATG CCATGATGAC CTGCCTCTGC TGCCTCAACC
 CCTTCCCCAC ATCCGCTTCC CTCCTCTGTC GACCCGGTAC GGTACTACTG GACGGAGACG ACGGAGTTGG

531 GAGGATCAGT GCGCGATGAC TTGGGGACAA AGGAGATGAT GGAGGCTAGC AGTCTGACGG CCTGGATATC
 CTCCTAGTCA CGCGCTACTG AACCCCTGTT TCCTCTACTA CCTCCGATCG TCAGACTGCC GGACCTATAG

601 TGTCCCCTTC TCCAGGACCC TGAAAGACAG GCTGCAGGCC CGTCTGGATG ACCTGTGGGA AGACATCACT
 ACAGGGGAAG AGGTCTGTTG ACTTCTGTGC CGACGTCCGG GCAGACCTAC TGGACACCCT TCTGTAGTGA

671 CACAGCCTTC ATGACCAGGG CCACAGCCAT CTGGGGGACC CCTGAGGATC TACCTGCCCA GGCCCATTC
 GTGTGCGAAG TACTGGTCCC GGTGTGCGTA GACCCCTGG GGACTCCTAG ATGGACGGGT CCGGGTAAGG

741 TCTGGGGAGC ATACTGTGTG CTCTCCCAT CTCCAGCCCC TCCCTCTGGG TTCCAAGTT GAAGCCTAGA
 AGACCCCTCG TATGACACAC GAGAGGGGTA GAGGTCGGGG AGGGAGACCC AAGGGTTCAA CTTCCGGATCA

811 CTTCTGGAAT AAATGAAATA GATGTTTATG GCCTGGCGTG AGTATGTTTG ACTCTCATT GGACCATGTC
 GAAGACCTTA TTTACTTTAT CTACAAATAC CGGACCGCAC TCATACAAAC TGAGAGTAAA CCTGGTACAG

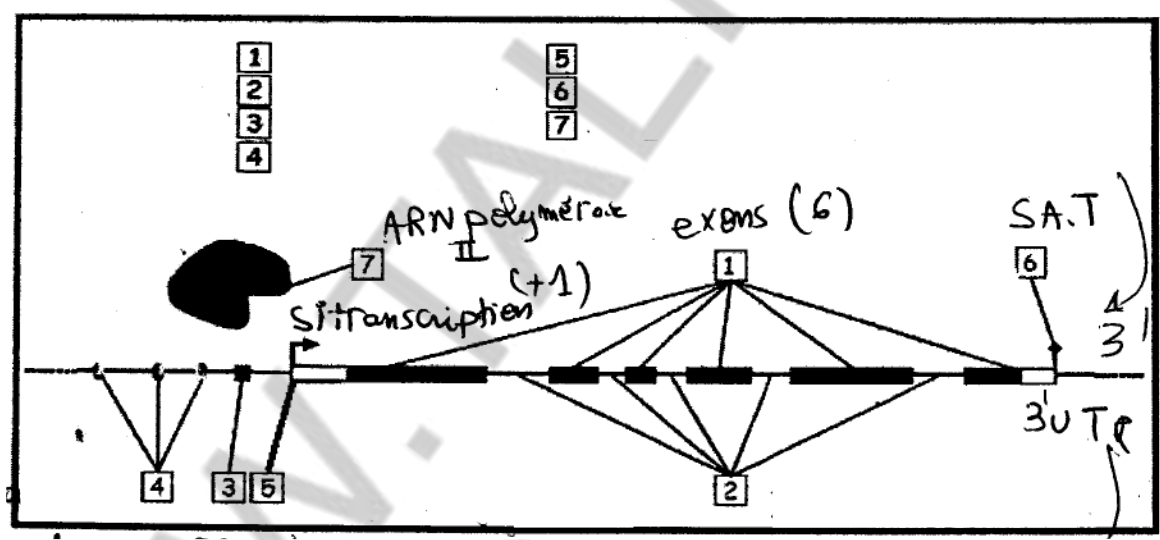
881 TGAAAGCAGT GGCCTCACCA CTATCCCCAA AGCACACCCA TCACCCACTC CATTCCCTTG CTGCTCTTTC
 ACTTTCGTCA CCGGAGTGGT GATAGGGGTT TCGTGTGGGT AGTGGGTGAG GTAAGGGAAAC GACGAGAAAAG

951 GGTAGAGCA CCACGCTCCC TGCTATGTGA CTGAGGTAGC3'
 CCAATCTCGT GGTGCGAGGG ACGATACACT GACTCCATCG5'

- Quelle est la définition d'un gène ?
 - Comment se fait l'initiation de la transcription ?
 - Parmi les « motifs » de cette séquence marqués en gras
 - Quels sont ceux qui définissent l'orientation de la transcription le brin sens, le brin matrice ? Donner la position exacte.
 - Quels sont ceux qui interviennent lors de la maturation du transcrit primaire
 - A quoi correspondent les segments soulignés dans cette séquence ?
 - Quel processus permet de retarder la dégradation en 3' de l'ARNm ?
- II- La maturation des transcrits primaires d'ARN chez les Eucaryotes comporte un autre événement non évoqué:
- En quoi consiste-t-il ?
 - Quelle est la particularité de la liaison ainsi établie ?
 - Citez la ou les fonctions associées à cette modification.

Exercice 4 :

Un gène eucaryote a l'organisation décrite dans la figure suivante :



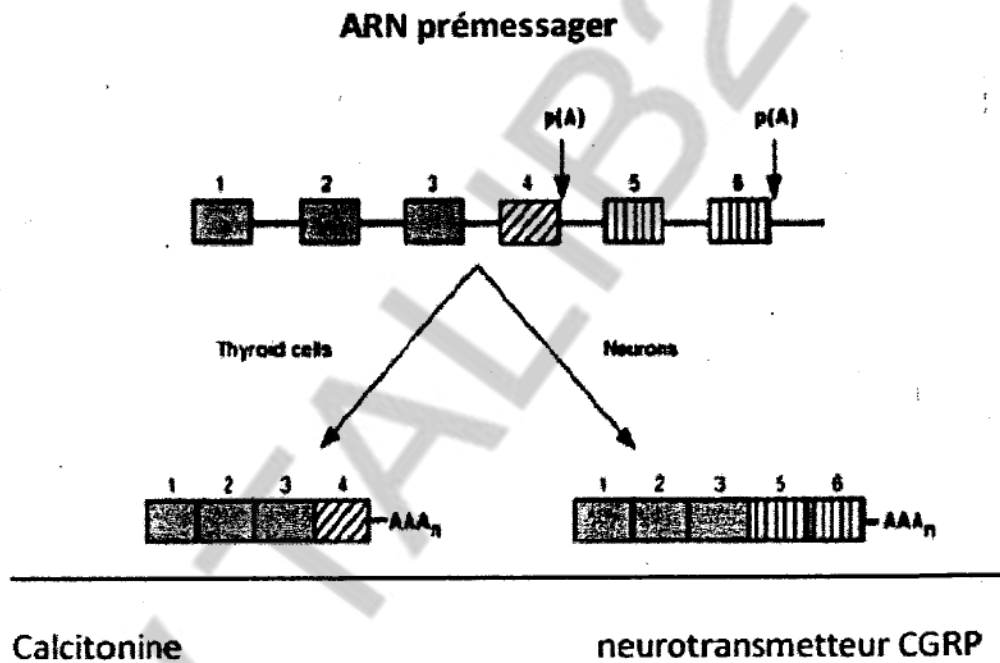
- De quel type de gène s'agit-il ?
- Combien d'introns et d'exons contient-il ?
- A quelles séquences correspondent les rectangles blancs ?
- A quelles séquences correspondent les rectangles gris ?
- Que représente la flèche coudée au début du gène ?
- En adoptant la même représentation que celle du gène, représenter la structure du transcrit primaire et celle de l'ARNm. Situer les codons d'initiation et de terminaison de la traduction sur l'ARNm.

Exercice de réflexion 5 :

Mise en évidence de l'épissage alternatif du gène CGRP (*Calcitonin Gene Related Product*)

Le gène est situé sur le chromosome 11. Il s'exprime dans les cellules C de la thyroïde où il code pour une hormone, la calcitonine, intervenant dans la régulation de la calcémie, c'est-à-dire du taux de calcium dans le sang, c'est une hormone hypocalcémiante. Il s'exprime aussi dans de nombreux neurones du système nerveux central et périphérique où il code pour un neuromédiateur, le CGRP.

On cherche à expliquer comment un même gène peut coder pour 2 protéines qui ont des rôles différents.



- 1- Chercher la séquence du gène dans la base de données *NCBI*
- 2- Chercher les séquences des deux ARNm matures
- 3- Faire un alignement ADN/ARN
- 4- Comparer les tailles des régions codantes dans les deux cas.

Biologie moléculaire

(série 1)

exercice 1:

1) eucaryote car on a la présence de la membrane nucléaire.

2) - chez les eucaryotes la transcription au niveau du noyau et la traduction au niveau du cytoplasme.

- la position de boîte TATA

chez les eucaryotes (-25)

chez les procaryotes (-1)

- chez les procaryotes les gènes sont polycistronique
chez les eucaryotes sont monocistronique.

3) a: ADN

b: transcrit primaire

c: ARN_m mature

d: Ribosome

e: séquence polypeptidique.

4) la queue polyA (AAAA)

exercice 2:

I - le pourcentage des bases C et G est 60%.
donc le pourcentage de T et A est 40%.

ADN est bicaténaire donc :

C \rightarrow 30%

G \rightarrow 30%

T \rightarrow 20%

A \rightarrow 20%

II - 3' TAA ATG CCC GGA CCG 5'

- en présence de séquence promotrice.

- (Après la transcription)

exercice 3:

a - un gène : une séquence nucléotidique d'une chaîne polypeptidique ou d'un ARN fonctionnelle.

b - initiation commence par la reconnaissance de la séquence promotrice (Boîte TATAAT) protéine bending
une fois les facteurs d'initiation sont couplés avec la séquence promotrice, il forme le complexe pré-initiation de la transcription ; une fois installé l'ARN polymérase on aura la formation de complexe d'initiation

c - la position de la Boîte TATA.

- GT/GA/AG

d - exon

e - queue polyA

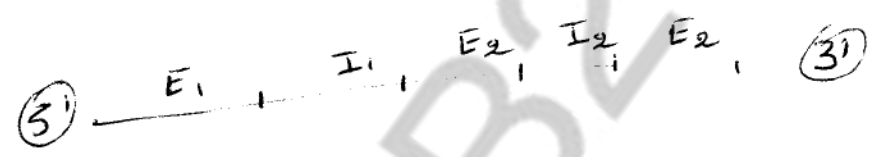
- II- a + addition de la coiffe 7-méthyl guanosine triphosphate
- b + liaison méthyle comporte 3 groupement phosphate
- c + protection, transport, initiation et traduction.

exercice 4:

- 1- Eucaryote
- 2- 6 exons et 5 introns.
- 3- 5' non traduit
- 4- 3' non traduit
- 5- site d'initiation.
- 6- ADN (5')



transcrit
primaire



ARN_m
mature



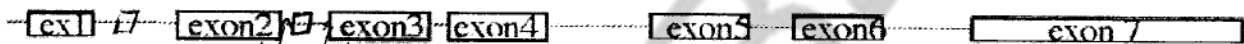
WWW.TALIB24.COM

SEMESTRE 5 – MODULE M32
TRAVAUX DIRIGES DE BIOLOGIE MOLECULAIRE

Série 2

Exercice 1 :

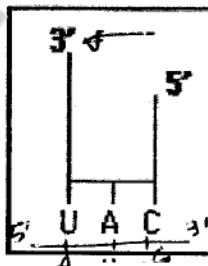
Un épissage alternatif à partir du site donneur de l'intron 2 dans un gène à 7 exons peut aboutir à tous les messagers suivants, sauf un, indiquer lequel:



- a) exon1 exon2 exon4 exon5 exon6 exon7
- b) exon1 exon2 exon5 exon6 exon7
- c) exon1 exon2 exon7
- d) exon1 exon2 exon6 exon7
- e) exon1 exon2 exon3 exon7

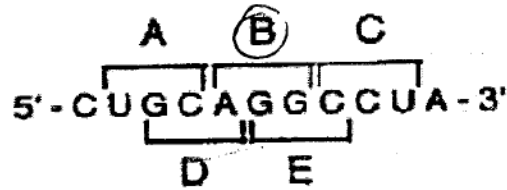
Exercice 2 :

I- Soit le schéma suivant représentant un ARNt (avec son anticodon).



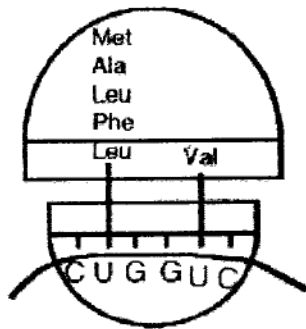
- a. Déterminer la séquence du codon.
- b. Quel est le nom de l'acide aminé transporté par cet ARNt ?
- c. Sur quelle extrémité se fixe l'acide aminé ? 3'
- d. Par quel type de liaison l'acide aminé sera-t-il lié à cet ARNt ?
- e. Quelle enzyme catalyse cette réaction ?

- II- La séquence nucléotidique de l'anticodon d'un ARNt est 5' -CCU - 3' quelle est dans la séquence suivante d'un ARN messager le triplet nucléotidique qui pourra s'apparier à l'anticodon?



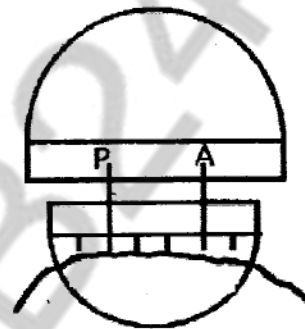
Exercice 3 :

Au cours de l'élongation, du début d'une protéine, un ribosome se trouve successivement dans les deux états ci-dessous



A gauche avant la synthèse de la liaison peptidique, le site P porte le peptide Met-Ala-Leu-Phe-Leu. Le ribosome vient de recruter un ARNt chargé.

Etape I



A droite, après la synthèse de la liaison peptidique, les deux ARNt sont encore fixés aux sites P et A.

Etape II

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle qui correspond à ces deux ARNt tels qu'ils sont à cette étape.

- a. site P : ARNt~Val-COOH;
site A : ARNt~Leu-Phe-Leu-Ala-Met-NH₂
- b. site P : ARNt non chargé ;
site A : ARNt~Val- Met -Ala- Leu-Phe-Leu -NH₂
- c. site P : ARNt~Val- NH₂;
site A : ARNt~Leu-Phe-Leu-Ala-Met -COOH
- d. site P : ARNt non chargé;
site A : ARNt~Val-Leu-Phe-Leu-Ala-Met-NH₂
- e. site P : ARNt~Val-Leu-Phe-Leu-Ala-Met- NH₂;
site A : ARNt non chargé

Exercice 4 :

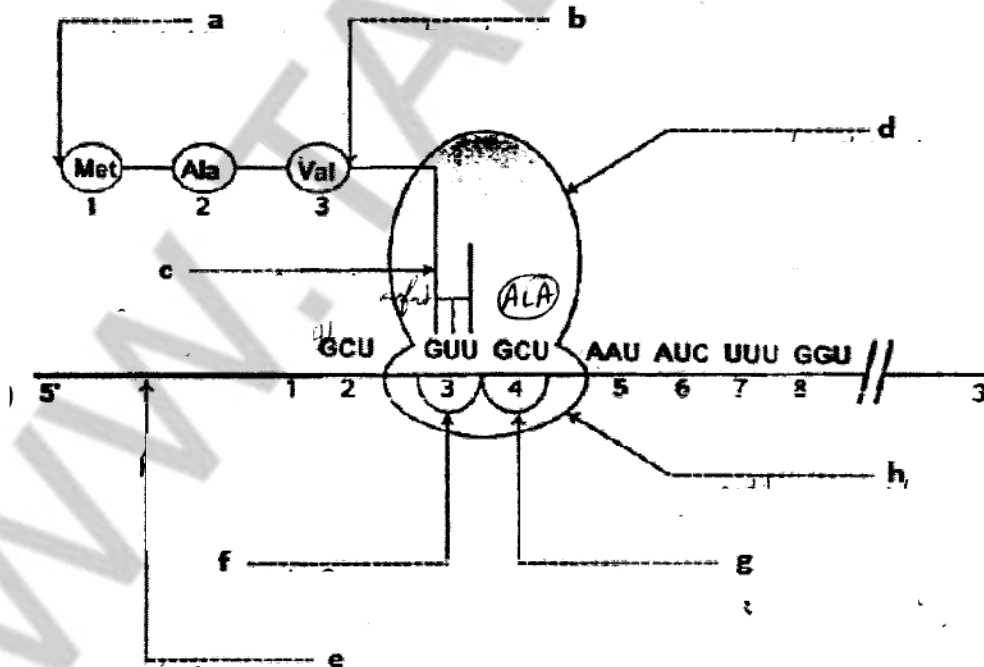
Un ARN messager a la séquence partielle suivante :

5'-----AACGGGUAAGGAGGCAGUCUAAUGCCCUCGGGUGGGAAAUGCAG-----3'

- S'agit-il d'un organisme procaryote ou eucaryote ? Justifier
- Supposons que la séquence correspond à un organisme procaryote. Lequel des deux triplets AUG est reconnu comme codon d'initiation ?
- Déterminer le cadre de lecture directement sur la séquence.
- Le premier triplet AUG code t-il une méthionine dans le peptide synthétisé ?
- Le deuxième triplet AUG code t-il une méthionine dans le peptide synthétisé ?
- Déterminer la séquence protéique correspondant aux six premiers acides aminés.

Exercice 5 :

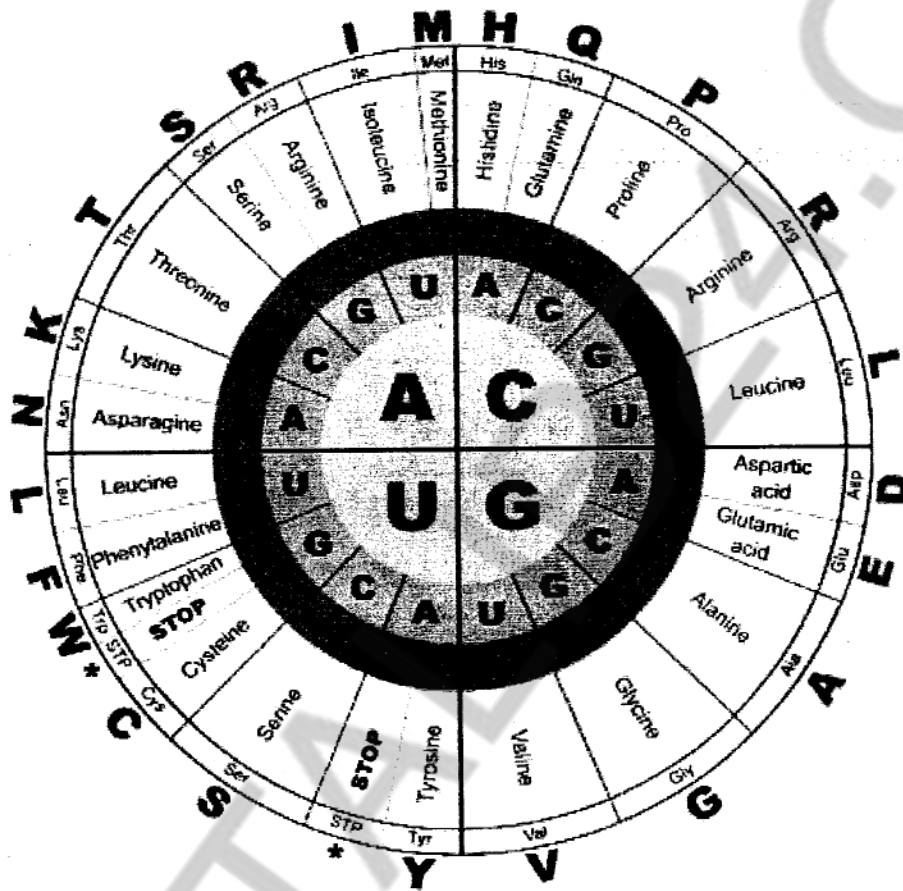
- Annoter la figure suivante.



2- Ajouter sur le même schéma

- le résidu 7-méthylguanosine triphosphate (Gppp) à l'emplacement correct.
- la séquence nucléotidique du premier codon de l'ARN messager.
- la séquence nucléotidique de l'extrémité 3' de l'ARN messager.

3- A quoi correspond la région entre l'extrémité 5' et le premier codon traduit ?



(série 2)

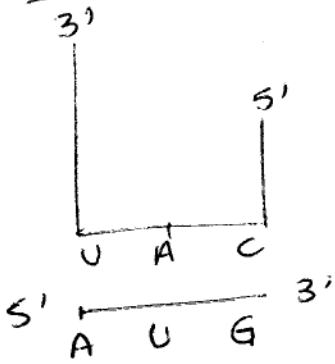
exercice 1:

l'épissage alternatif se fait entre le site donneur et le site
recepteur de l'épissage → e

exercice 2:

I -

1)



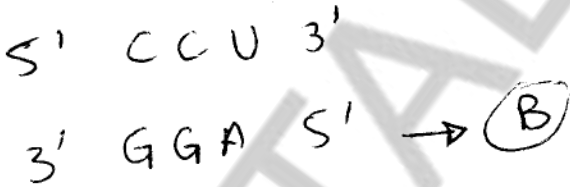
2) méthionine ou formyl méthionine chez les procaryotes.

3) l'extrémité 3'

4) liaison amine

5) enzyme : amino acyl synthétase.

II -

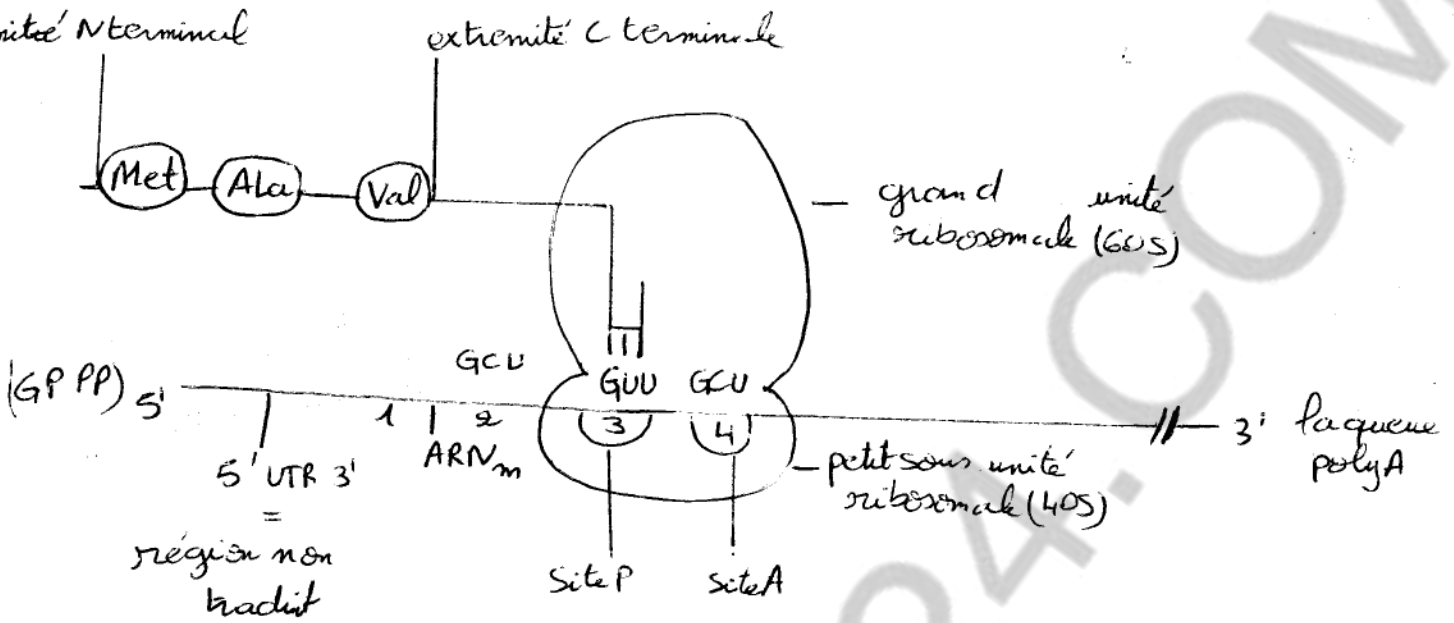


exercice 3:

- étape II.

- la réponse juste = d.

exercice 5:



WWW.TALIB24.COM

FILIERE SVI
SEMESTRE 5 – MODULE M32
TRAVAUX DIRIGES DE BIOLOGIE MOLECULAIRE

Série 3

Exercice 1 : Hémoglobine et myoglobine

L'hémoglobine est une molécule permettant de transporter le dioxygène dans le sang. La myoglobine est une molécule que l'on retrouve dans les muscles et qui est capable également de fixer le dioxygène. Le tableau ci-dessous présente la séquence des 21 premières bases (hors ATG de départ) de l'un des deux brins d'ADN constituant le gène responsable de la fabrication d'une partie de l'hémoglobine.

1. 5' GTGCACTGACTCCTGAGGAG 3'	Hémoglobine normale, pas d'anémie*
2. 5' GTGCACTGACTCCTGAGGAG 3'	Hémoglobine normale, pas d'anémie*
3. 5' GTGCACCTGACTCCTAAGGAG 3'	Hémoglobine légèrement différente, anémie*.

1/ Ecrire les séquences des bases complémentaires afin de reconstituer une molécule d'ADN à structure complète.

2/ Ecrire les séquences des ARN messagers

2/ Montrer qu'une modification dans la séquence des bases peut entraîner une modification de l'information génétique.

3/ Deux séquences différentes ont-elles toujours une conséquence sur l'information génétique ? Justifier.

4/ Les 21 premières bases (hors ATG de départ) de l'un des deux brins de l'ADN du gène de la myoglobine sont : GGGCTCAGCGACGGG GAATGG. Montrer que la synthèse de la myoglobine dépend d'un gène différent du gène de l'hémoglobine.

Exercice 2 :

Soit une séquence de bases présente sur le brin sens d'ADN (brin 1)

3' ...-G-A-C-T-T-A-C-A-C-G-C-G-A-T-T-T-A-T-A-T-A-G-C-...

a. recopiez cette séquence et écrivez la séquence du brin d'ADN complémentaire

b. Sachant que l'ARNm issu de la transcription de ce fragment d'ADN code le début d'une protéine:

- écrivez la séquence du polypeptide traduit à partir de cet ARNm.

c. A la suite d'une mutation, la 10ème base (G) du brin 1 représenté ci-dessus, a été remplacée par une adénine.

Dans un autre mutant, cette même base G a été remplacée par une cytosine.

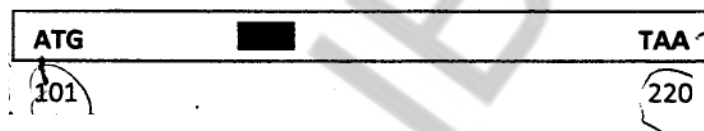
Chez un troisième mutant, la même base G a été remplacée par une thymine.

Enfin, chez un quatrième mutant, ce même nucléotide G a été perdu.

Quelles seront les conséquences de ces mutations sur la structure du polypeptide?

Exercice 3 :

Un fragment d'ADN de 271pb contient la séquence codante d'une protéine X impliquée dans la longueur des canines



L'étude d'une pathologie rare a montré que les personnes atteintes de cette maladie produisent une protéine X plus courte. Les séquences en acides aminés sont les suivantes :

Protéine sauvage ----Leu-Val-Tyr-Ala-Phe-Trp-Ser-----

Protéine mutée -----Leu-Val-Tyr-Ala- Phe-COOH

Quelles sont les séquences d'ARN codant pour le domaine polypeptidique sauvage ?

Sachant que la mutation qui conduit à la forme mutée de la protéine correspond à une substitution et qu'elle provoque l'apparition d'un site de restriction BclI (T/GATCA) dans la séquence, quelle est la séquence du codon muté dans l'ADN du mutant ? Peut-on déterminer la séquence du codon Serine chez le sauvage ? Justifier

Sachant que la masse moléculaire moyenne d'un acide aminé est de 110 daltons(Da), quelle est la masse de la protéine X produite par un organisme sauvage ?

Quelle est la masse de la protéine X mutée sachant que la dernière base du codon Phe est 151ème du fragment d'ADN ? Justifier.

(Série 3):

- Hémoglobine normale, pas d'anémie.

5' GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG 3'

3' CAC GTG GAC TGA GGA CTC CTC 5' bin d'ADN complémentaire

5' GUG CAC CUG ACU CCU GAG GAG 3' ARN messager



- Hémoglobine normale, pas d'anémie.

5' GTP CAT CTG ACT CCT GAG GAG 3'

3' CAC GTA GAC TGA GGA CTC CTC 5' ADN complémentaire

5' GUG CAU CUG ACU CCU GAG GAG 3' ARN_m



- Hémoglobine légèrement différente; anémie.

5' GTG CAC CTG ACT CCT AAG GAG 3'

3' CAC GTG GAC TGA GGA TTC CTC 5' ADN complémentaire

5' GUG CAC CUG ACU CCU AAG GAG 3' ARN_m



→ entre le brin 1 et 2 on a une substitution d'une base (C → T) la mutation ne provoque pas le changement de séquence des acides aminés → Mutation silencieuse

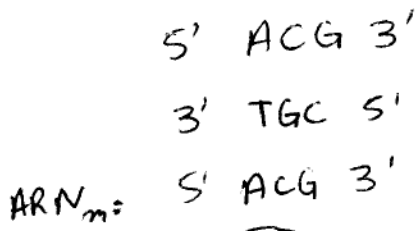
→ entre le brin 2 et 3 la mutation provoque le changement de séquence des acides aminés

(Glu → Lys)

exercice 2:

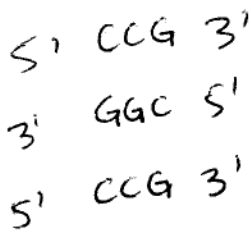
- a - (5') GAC TTA CAC **GCG** ATT TTA TAT AGC ... (3')
- (3') CTG AAT GTG **CGC** TAA AAT ATA TCG ... (5')
- (5') CAC UUA CAC **GCG** AUV UUA UAU AGC ... (3')
- b - ASP - leu - His **Ala** - Iso - leu - tyr - Ser

1^{er} cas: nucléotide G(10) remplacé par A (mutation transition)



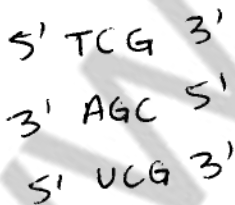
→ (thr)

2^{ème} cas: G est remplacé par C (mutation de transversion)



→ (Pro)

3^{ème} cas: G est remplacé par T (mutation de transversion)



→ (Ser)

4^{ème} cas: G est perdu (mutation de délétion)

ASP - leu - His - Arg - phe - tyr - leu

la mutation a causé un changement de plusieurs AA.

exercice 3:

1) la protéine sauvage Leu - Val - tyr - Ala - phe - tyr - Ser -

la séquence d'ARN

(5') CUN - GUN - UAN - GCN - UUN - UGG - UCN (3')

la séquence d'ADN muté

(5') CTN - GTN - TAN - GCN - TIN - TGA - TCA (3')

2) la séquence du codon muté dans l'ADN mutant est TGA

3) car c'est TCA parce que la mutation cause l'apparition de BclI (T/GATCA)

4) protéine sauvage.

ATG	TAA
101	220

ATG c'est le 1^{er} AA dans la protéine

TAA c'est un codon stop qui indique la fin de la traduction

Donc la protéine sauvage contient 118 AA.

$$220 - 101 = 118 \text{ AA.}$$

la masse moyenne d'un AA = 110 Dalton

$$1 \text{ AA} \longrightarrow 110 \text{ Da}$$

$$118 \text{ AA} \longrightarrow \alpha = 12980 \text{ Da}$$

5 -

ATG	TTN
-----	-----

la protéine α contient 50 AA ($151 - 101 = 50$ AA)

1 AA \longrightarrow 110 Da

50 AA \longrightarrow $y = 5500$ Da.

WWW.TALIB24.COM