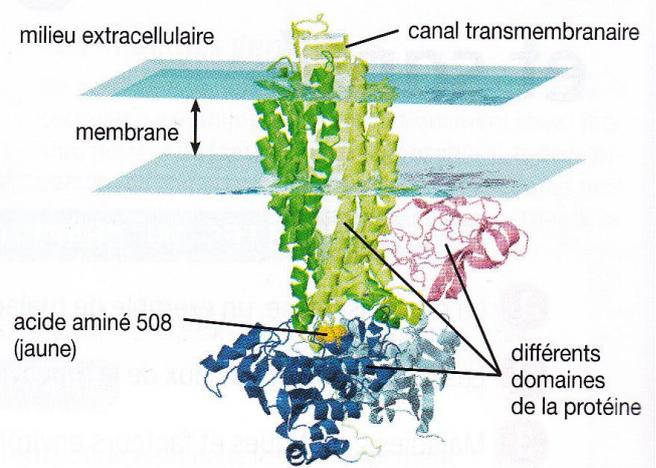
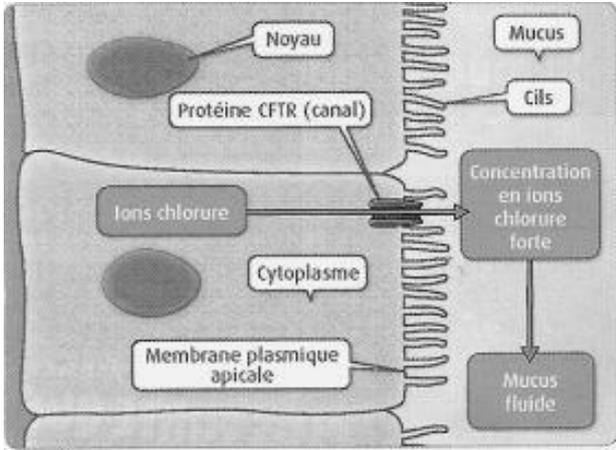


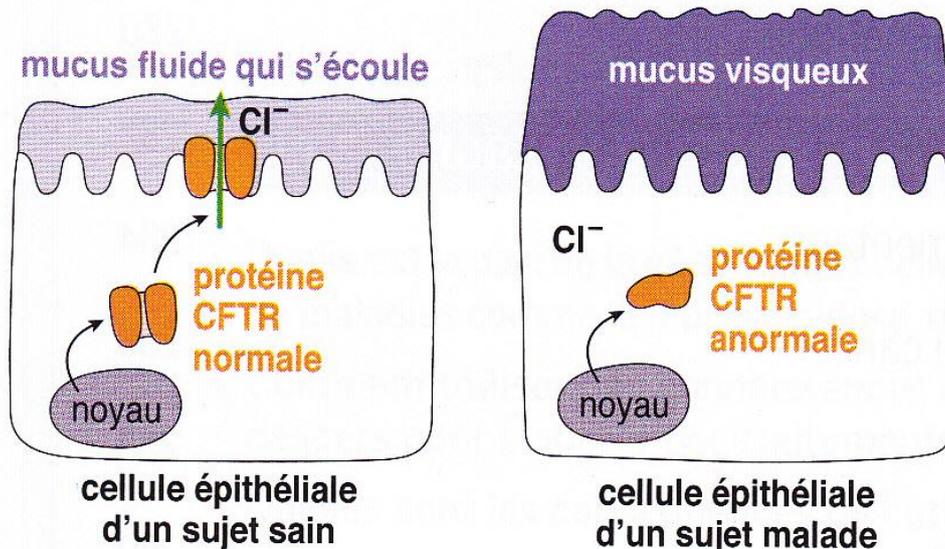
**Activité 1 : Comment le patrimoine génétique peut-il conduire à une maladie ?**

**Document 3 : Rôle de la protéine CFTR (Belin-1S)**

La protéine CFTR (1480 acides aminés) forme un canal qui permet l'expulsion des ions chlorure ( $Cl^-$ ) hors du cytoplasme des cellules de l'épithélium des bronches. Elle doit pour cela s'insérer dans la membrane plasmique des cellules épithéliales.

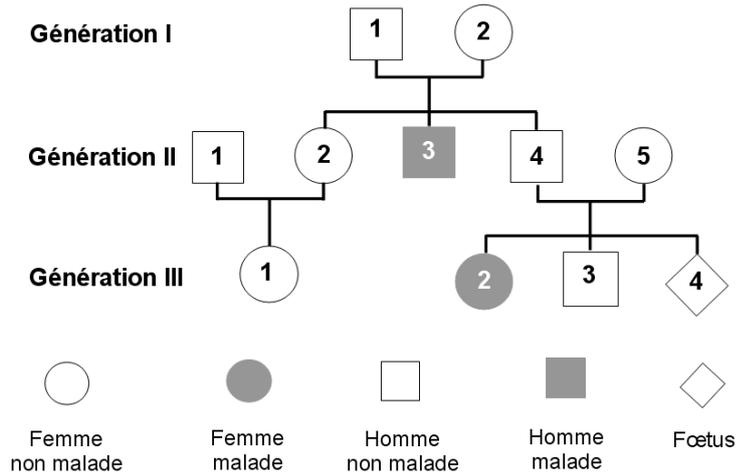


**Document 4 : Dysfonctionnement d'une protéine membranaire à l'origine de la mucoviscidose (Bordas-1S)**



Chez un sujet atteint, la protéine CFTR est anormale. L'implantation membranaire est altérée par une quantité réduite de protéine membranaire ou par l'absence de cette protéine.

Document 7 : Arbre généalogique d'une famille touchée par la mucoviscidose



Le couple II4-II5 attend un enfant III4. Leur fille III2 étant atteinte de la mucoviscidose et l'homme II4 ayant un frère malade, le couple souhaite savoir si leur enfant III4 risque d'être malade.

Document 8 : Diagnostic moléculaire

La probabilité pour que l'enfant III4 soit malade étant très élevée, on réalise un diagnostic moléculaire permettant d'identifier les allèles portés par les individus II4, II5, III2, III3 et par l'enfant à naître III4.

**Pour rechercher une délétion**, comme la mutation F508del, on coupe le gène en deux points bien identifiés de part et d'autre du (des) triplet(s) impliqués dans la mutation. On obtient ainsi des segments de gène qui sont ensuite séparés par électrophorèse. En migrant, les segments se séparent en fonction de leur taille, exprimée en paires de bases (pb). En cas de délétion le fragment obtenu est plus court que la normale (la différence en nombre de paires de bases représente le nombre de nucléotides manquants).

**Pour rechercher une substitution**, comme la mutation R553X, on peut employer des sondes moléculaires dont la séquence est complémentaire et spécifique, l'une de l'allèle normal et l'autre de l'allèle muté, avec lesquelles elles pourront s'hybrider (s'associer). Les sondes sont marquées avec un traceur radioactif, ce qui permet de les identifier par autoradiographie après électrophorèse. Le test est positif si la sonde a trouvé sa cible, il est négatif dans le cas contraire.

