

Thème 1A – Expression, stabilité et variation du patrimoine génétique

Il s'agit de comprendre comment la réplication et la mitose permettent une reproduction cellulaire conforme. Toutefois, la fragilité de la molécule d'ADN - notamment lors de la réplication - est source de mutation, cause de variation génétique

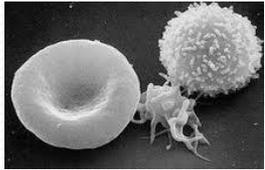
Reproduction
conforme de la
cellule et
réplication de
l'ADN

Variabilité
génétique et
mutation de l'ADN

L'expression de
l'information
génétique

Faire le point sur les acquis et poser de nouvelles questions

Et pourtant ... des différences entre les individus ... des différences entre les cellules d'un même organisme ...



Un même caryotype pour toutes les cellules du corps humain (sauf les gamètes)



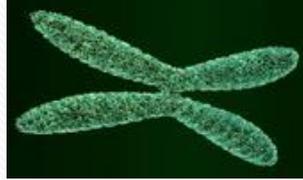
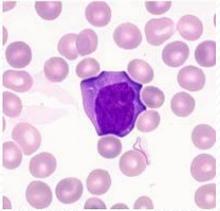
Caractères spécifiques
Caractères individuels
Hérédité des caractères



Un même caryotype pour toutes les cellules de tous les êtres humains

→ *évaluation diagnostique*

Faire le point sur les acquis et poser de nouvelles questions



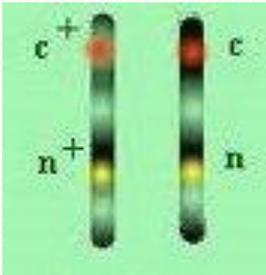
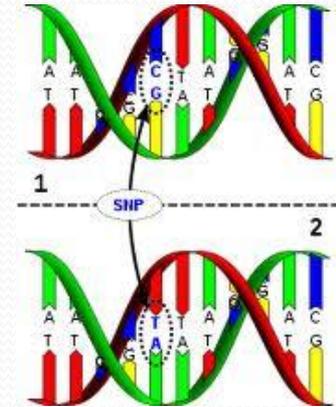
Le support de l'information génétique

Gènes, allèles, mutations

1 gène \rightarrow 1 caractère

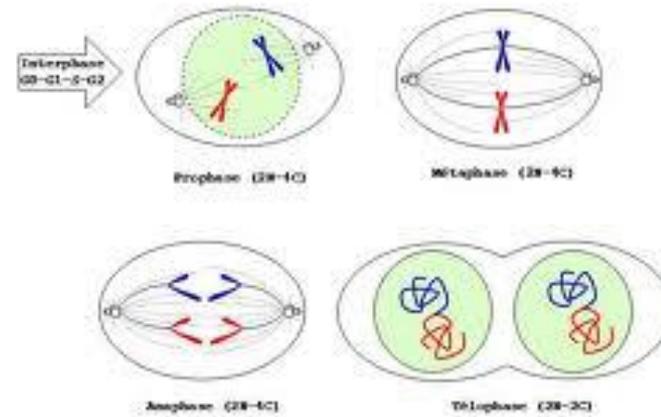
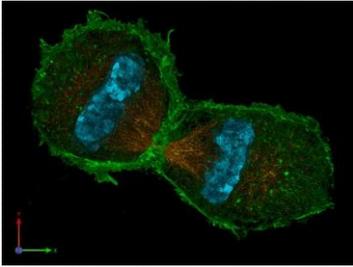
2 allèles différents \rightarrow 2 états
différents d'un même caractère

Mutation = changement de la
séquence de nucléotides



\rightarrow évaluation diagnostique

Faire le point sur les acquis et poser de nouvelles questions



La conservation du
nombre de
chromosomes et du
caryotype au cours de
la division cellulaire

La division d'une cellule :

- est préparée par la copie de chacun de ses 46 chromosomes ;
- se caractérise par la séparation des chromosomes obtenus, chacune des deux cellules formées recevant 23 paires de chromosomes identiques à ceux de la cellule initiale.

→ *évaluation diagnostique*

Faire le point sur les acquis et poser de nouvelles questions

Des questions nouvelles ...

- Toutes les cellules ont le même caryotype, mais ont-elles la même information génétique ?
- Comment l'information génétique s'exprime-t-elle dans une cellule ?
- Quelle est l'origine des mutations ?
- Qu'est-ce que le cancer ?

Partir de faits d'actualité pour poser les problèmes et faire le point sur les acquis ...

→ Le choix des situations initiales soumises aux élèves est particulièrement important

→ Des faits de société, d'actualité, ..., sont des supports motivants pour une évaluation diagnostique qui poursuit deux objectifs :

→ mobiliser les représentations initiales

→ faire le point sur les acquis

→ poser les nouveaux problèmes à résoudre, poser de nouvelles questions qui vont motiver les activités réalisées par la suite

Une organisation possible

Avertissement : cette proposition d'organisation n'est pas une préconisation, mais juste « un possible parmi d'autres »

1. « Reproduction conforme de la cellule et réplication de l'ADN »
2. « L'expression du patrimoine génétique »
3. « Variabilité génétique et mutation de l'ADN »
→ *en relation un des chapitres de la partie 3B :*
« Perturbation du génome et cancérisation »

Caryotypes

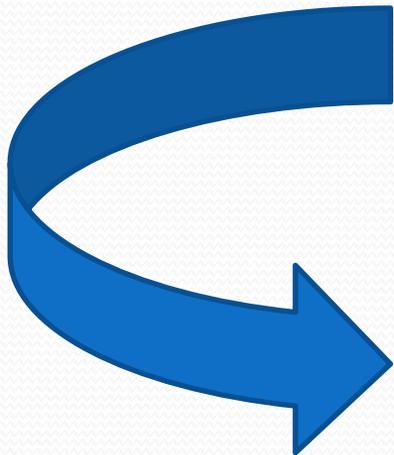
Noyau - chromosomes

ADN - information
génétique

Reproduction conforme

1. Reproduction conforme
de la cellule et réplication
de l'ADN

1^{ère} S

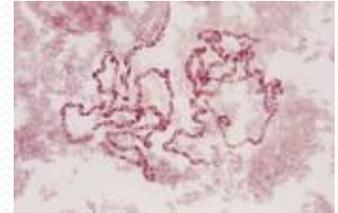


- ❖ Chromatide/1 molécule d'ADN
 - ❖ Cycle cellulaire
 - ❖ Mitose
 - ❖ Interphase (G1, S, G2)
 - ❖ Réplication de l'ADN
 - ❖ Cycle chromosomique

→ Insister sur le fait que **les chromosomes sont des structures constantes** dans la cellule

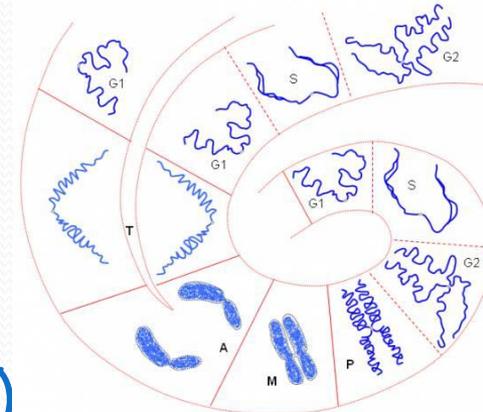


X 400



X 10 000

évolution des chromosomes au cours d'un cycle cellulaire
modifié d'après document du CAPES interne 1990



- mise en relation des observations à différentes échelles
- observations réalisées chez différents organismes
- importance du **cycle chromosomique**

→ **Bien distinguer** :

- Conservation du caryotype (*quantitatif*)
- Reproduction conforme (réplication semi-conservative de l'ADN + séparation des deux chromatides identiques à l'anaphase I) (*qualitatif*)

Pistes d'activités

- Réalisation de préparations microscopiques (racines d'ail) → *préparation aux ECE*
- Observation de différentes phases du cycle cellulaire chez des organismes variés → *travail par ateliers possible*
(possibilité de faire travailler les élèves sur des supports différents → mutualisation → on dégage les grandes lignes du cycle cellulaire : interphase/mitose - conservation du nombre de chromosomes - cycle chromosomique)

Des photos et vidéos libres de droit sur la mitose sur le site du CRDP de Caen <http://www.discip.crdp.ac-caen.fr/svt/cgaulsvt/travaux/animatio/mitmeio/tpmitose.html>

- *Démarche scientifique* autour des expériences de Meselson et Stahl

Aborder la réplication de l'ADN

Des démarches et des documents différents pour aborder les choses avec des degrés de complexité adaptés au public d'élèves et aux objectifs → *choix pédagogique*

Un travail à partir des données scientifiques brutes (données sur le site de l'université d'Orléans par exemple <http://www.univ-orleans.fr/sciences/BIOCHIMIE/L/Illustrations%20cours/SLO-3BC01%20Bases%20Fondamentales%20Bio%20Mol/TD/3BC01%20-%20TD3.pdf>)

Un travail interactif à partir des expériences (à partir du site de Toulouse par exemple <http://pedagogie.ac-toulouse.fr/svt/serveur/lycee/gueraut/stahl/>)

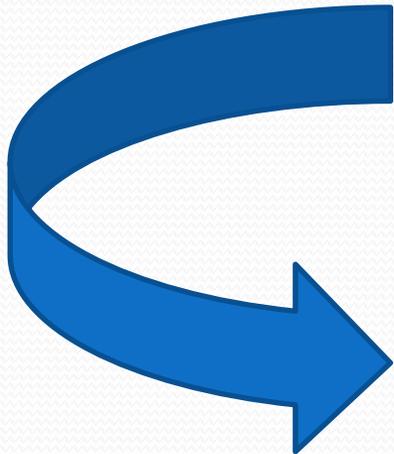
Un travail à partir d'une animation : réflexion sur les résultats attendus et sur leur interprétation (à partir du site [medecine.unige.ch](http://www.medecine.unige.ch/enseignement/dnaftb/20/concept/index.html) par exemple <http://www.medecine.unige.ch/enseignement/dnaftb/20/concept/index.html>)

Collège et
Seconde

ADN - information
génétique - mutations
Gène/allèles/caractères

2. L'expression du patrimoine génétique

1^{ère} S



- ❖ Code génétique
- ❖ Séquence de nucléotides du gène / séquences d'acides aminés de la protéine codée
- ❖ Transcription/traduction (ARN pré-messager/ARNm)
- ❖ Phénotype à différents niveaux
- ❖ Influence de l'environnement

Plusieurs approches possibles

une approche classique qui suit l'ordre des items du programme

- une situation initiale pour poser un premier ensemble de questions et motiver les activités : *un exemple de transgénèse* (bactérie sécrétrice d'insuline, ...)
- une autre situation initiale pour aborder les autres questions : *une maladie génétique (drépanocytose, Xeroderma, ...)*

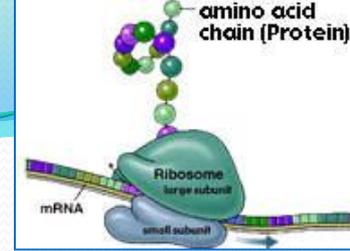
une approche plus synthétique à partir d'un exemple concret qui va servir de fil conducteur (exemple du phénotype drépanocytaire)

- situation initiale : le « DREPACTION » - le CIDD -
 - les différents niveaux de phénotypes
 - la mise en relation phénotype moléculaire / génotype
 - l'influence de l'environnement

Une démarche basée sur l'exemple de la drépanocytose

1. La drépanocytose, un problème qui concerne des millions de personnes à l'échelle de la planète → situation initiale (carte de répartition, journée DREPACTION 2010, ...)
2. Le phénotype drépanocytaire à différentes échelles (clinique, cellulaire, moléculaire) → l'occasion de découvrir les protéines
3. La relation génotype/phénotype moléculaire → l'occasion de caractériser les protéines comme expression primaire de l'information génétique (code génétique, transcription, traduction)
4. Le déclenchement des crises drépanocytaires → l'occasion de découvrir l'influence de l'environnement, en relation avec l'hétérozygotie (ex. du footballeur Lassana Diara)

Quelques pistes pour les activités



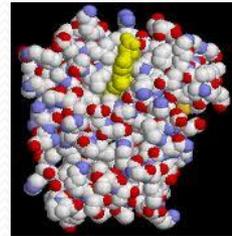
■ *Les protéines, expression primaire de l'information génétique*

- Réalisation d'électrophorèse
- Utilisation de Rastop (protéine = séquence d'acides aminés + configuration spatiale)
- Utilisation combinée Anagène/Rastop

■ *Code génétique - transcription - traduction*

Des démarches variées sont possibles :

- Démarche historique ([site medecine.unige.ch/enseignement](http://site.medecine.unige.ch/enseignement))
- Démarche d'investigation (Utilisation de logiciels comme Anagène)
- Réalisation d'un schéma de synthèse à partir d'une animation



Attention de ne pas aller trop loin dans les mécanismes et dans les connaissances exigibles

- *Les différentes échelles du phénotype*

- Données anagène sur la drépanocytose
- Dossier INRP Acces sur la Drépanocytose et sur le Xeroderma

- *Les rôles de l'environnement et du génotype dans l'expression d'un phénotype au niveau cellulaire et moléculaire*

- Dossier INRP Acces - Drépanocytose et Xeroderma
- Etudes des variations de couleurs chez la vipérine (ou le pétunia) – dossier sur le site ac-nantes

ARN pré-messager/ARN messenger, l'occasion de faire évoluer les représentations des élèves

1 gène → 1
protéine

Gène = séquence
nucléotidique
codante

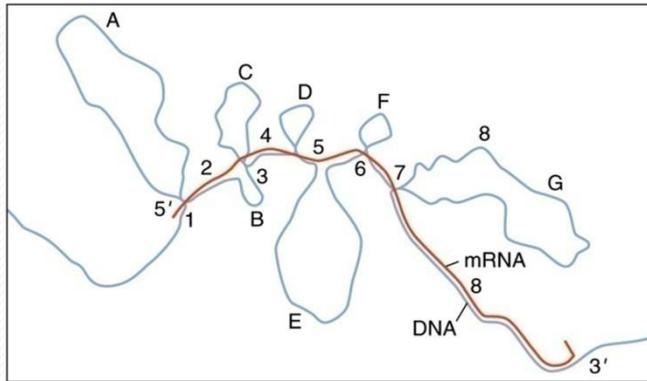
*Représentation
initiale*

Analyse d'exp. d'injection
d'ARNm dans des cellules - cas
des hématies, ...
→ ARNm = séquence codante
qui est traduite en protéine au
niveau des ribosomes

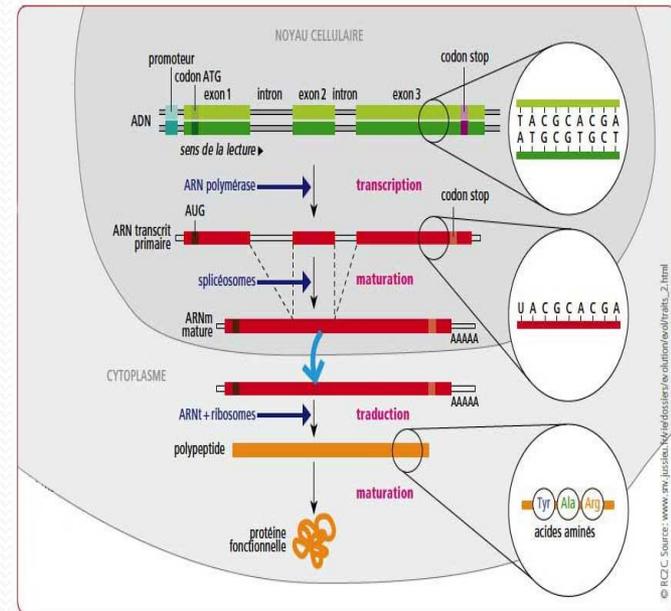
La transcription permet de
réaliser une copie à l'identique
du gène

ARN pré-messager/ARN messenger, l'occasion de faire évoluer les représentations des élèves

Un fait nouveau ...

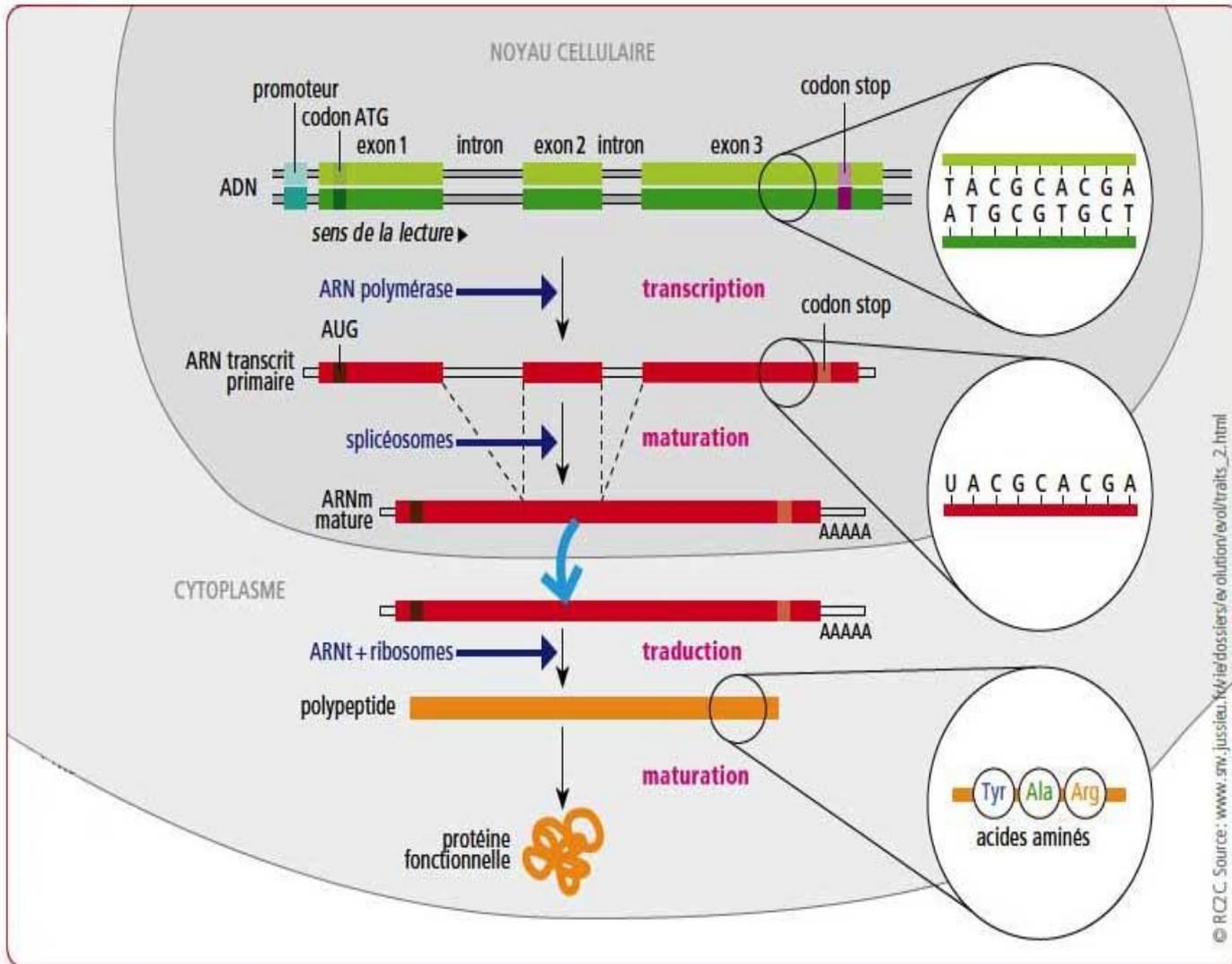


→ l'information génétique est morcelée dans le gène



Article de Michel Dion dans le magazine « têtes chercheuses »

→ Un schéma simple de la maturation de l'ARN pré-messager et de la synthèse protéique



→ Article de Michel Dion dans le magazine « têtes chercheuses »

ARN pré-messager/ARN messenger, l'occasion de faire évoluer les représentations des élèves

→ Un problème qui se pose : le nombre de protéines existant dans un organisme est bien supérieur au nombre de gènes ...

→ *Certains gènes doivent coder plusieurs protéines*

→ Une hypothèse envisageable : l'épissage de l'ARN prém peut se faire de différentes façons

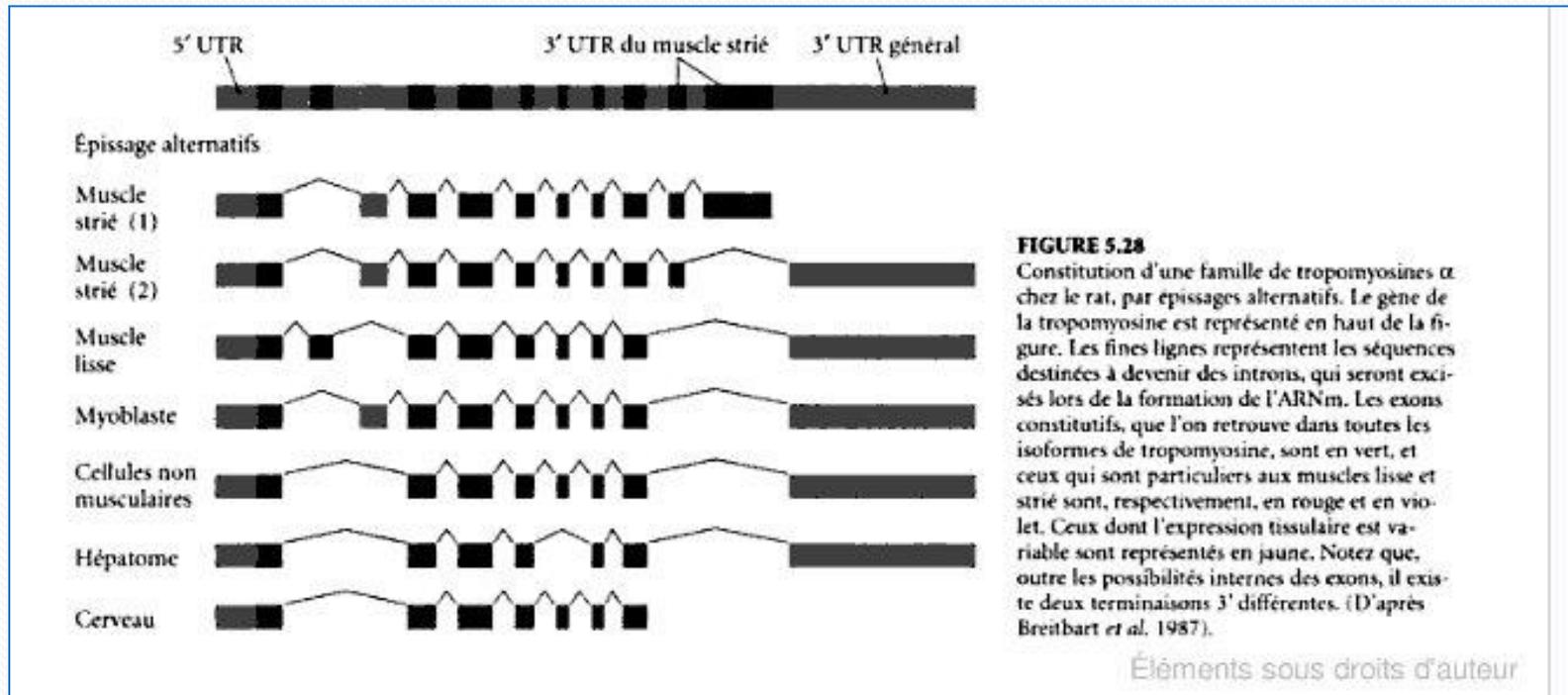
→ *Épissage alternatif*

ARN pré-messager/ARN messenger, l'occasion de faire évoluer les représentations des élèves

Une activité réalisable avec les élèves :

- Utilisation des fonctions d'Anagène (Dotplot) pour comparer ARN pré-messager/ADN/ARNm

→ exemple du *gène de l'hormone de croissance* (5 ARNm différents) - épissage alternatif conduisant à deux types de polypeptides (la calcitonine exprimée dans certaines cellules thyroïdiennes, et le CGRP, neuromédiateur de nombreux neurones)



Biologie du Développement - ED. De Boeck

On estime que plus de 30 % des gènes humains sont concernés

Le record actuel : un gène de drosophile qui → plus de 38 000 protéines

A propos du phénotype moléculaire ...

L'ensemble des protéines qui se trouvent dans une cellule (phénotype moléculaire) dépend :

- du patrimoine génétique de la cellule (une mutation allélique peut être à l'origine d'une protéine différente ou de l'absence d'une protéine) ;
- de la nature des gènes qui s'expriment sous l'effet de l'influence de facteurs internes et externes variés.

Le phénotype macroscopique dépend du phénotype cellulaire, lui-même induit par le phénotype moléculaire.

[Limites. L'étude de la différenciation cellulaire n'est pas au programme ; on se contente de constater que plusieurs cellules d'un même organisme peuvent ne pas contenir les mêmes protéines.]

Pistes. Perturbation de la production de protéines dans une cellule cancéreuse. Différenciation cellulaire et expression protéique.

On évoque ici la différenciation cellulaire et donc la régulation des gènes ...

On peut amener les élèves à s'interroger, à formuler des hypothèses, ... → l'étude sera faite en Tle S

S'interroger ...

- ✓ Sur l'origine des mutations qui créent de nouveaux allèles et donc de la diversité génétique
- ✓ Sur les conséquences de ces mutations
- ✓ Sur l'importance de cette diversité génétique au sein d'une espèce

→ Variabilité génétique et mutation de l'ADN

ADN - information
génétique - mutations
Reproduction conforme

3. Variabilité génétique et mutation de l'ADN

1^{ère} S



- ❖ Origine des mutations
- ❖ Mutations somatiques, mutations germinales
- ❖ Diversité des allèles, fondement de la biodiversité

Variabilité génétique et mutation de l'ADN

L'origine des mutations

Des erreurs spontanées et rares lors de la réplication de l'ADN

Des erreurs plus fréquentes lors de la réplication de l'ADN

Agents mutagènes

Un ADN endommagé, en dehors de la réplication



Une suggestion pédagogique

L'exemple du **Xeroderma pigmentosum** peut faire un lien entre le chapitre précédent et celui-ci :

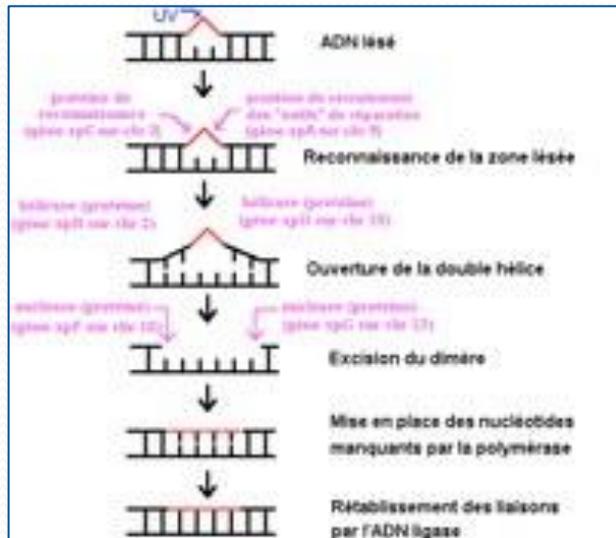
- un ensemble de documents à analyser et à mettre en cohérence pour mobiliser des connaissances et des capacités nouvellement acquises
- l'occasion d'évoquer l'action des agents mutagènes et les systèmes cellulaires de réparation de l'ADN

Les « enfants de la lune »



Des rayonnements solaires capables d'induire des erreurs de réplication de l'ADN (formation de dimères T-T sous l'action des UV C)

Un témoignage
(pris par exemple sur le [site de l'Association](#))



Un système de réparation qui fait intervenir des protéines spécifiques
Exemple : protéine de réparation codée par le gène Xpa localisé sur le chromosome 9, ou par le gène Xpc localisé sur le chromosome 3.

Un système de réparation normalement très efficace : 80 % de l'ADN réparé en 15 mn)

Des cancers de la peau très fréquents chez les malades atteints de Xeroderma pigmentosum



Plusieurs modalités d'exploitation possibles avec les élèves

Un système de réparation défaillant chez les personnes atteintes de Xeroderma pigmentosum → le taux de réparation n'est que de 10%.

Des allèles mutés pour le gène Xpa, ou pour le gène Xpc chez les individus atteints de Xeroderma pigmentosum

	2418	2430	2440	2450	2460	2470	2480
Traitement	◀▶	0					
xpc_0.adn	▶	0	CCCGTGACTGATGGATACATCGTCTGCGAGGAATTC	CA	AGACGTGCTCCTGACTGCCTGGGAAATGAG		
xpc_1.adn	◀▶	0			C		
xpc_2.adn	◀▶	0					
xpc_3.adn	◀▶	0					

Faire le point ...

- Les U.V. peuvent provoquer des mutations dans l'ADN (erreurs lors de la réplication de l'ADN)
- Il existe dans la cellule une protéine capable de réparer les erreurs de l'ADN
- Des mutations qui surviennent dans la cellule et qui ne sont pas réparées peuvent être à l'origine de cancers

Poser de nouvelles questions ...

- Y a-t-il d'autres agents mutagènes responsables de cancers ?
- Comment des mutations peuvent aboutir à des cancers ?
- Ces nouvelles mutations peuvent-elles se transmettre ?

Agents mutagènes et mutations

- L'occasion d'une **approche motivante** à partir de problèmes de société (campagnes de prévention des cancers de la peau par exemple) et l'occasion de donner du sens à ces campagnes (responsabilité individuelle, collective, ...)
- L'occasion de travailler sur des **données épidémiologiques** et d'en percevoir les difficultés d'interprétation
- L'occasion de **pratiquer une démarche scientifique**
- L'occasion d'**exploiter des données scientifiques qui peuvent être complexes pour en retirer quelques idées essentielles** (mécanismes cellulaires de réparation de l'ADN - [animation site medecine.unige.ch](http://animation.site.medecine.unige.ch))

Pistes d'activités

- Utilisation de données épidémiologiques (banque mondiale des cancers, site de l'INVS, site de l'INCa, dossier de l'AFSSA sur l'influence du benzène, ...)
- Quantification de souches de levures mutées (Ade2) - capture d'image et utilisation d'un logiciel de traitement de l'image
- Utilisation du logiciel Anagène pour exploiter des données permettant de distinguer mutations germinales et mutations somatiques (dossier actuellement classé dans le répertoire « seconde »)

Les mutations, source aléatoire de la diversité des allèles, fondement de la biodiversité

- Un travail possible sur la diversité allélique du gène de la bêta globine (drépanocytose, thalassémies, hémoglobinoase C)
Utilisation de données moléculaires et du logiciel ANAGENE
- Exploitation de données sur le CMH à partir du problème de compatibilité donneur/receveur pour les greffes
- Exploitation de données sur les groupes sanguins :
fréquences alléliques de diverses populations humaines

→ *l'occasion d'un travail en ateliers ? D'un travail de recherche ?*

→ *Unicité des êtres humains / Diversité allélique d'une population / Biodiversité intraspécifique*

Thème 3B – Variation génétique et santé

Suggestion pédagogique

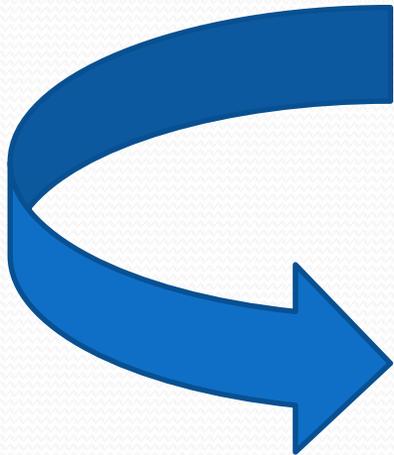
- Commencer par la partie « Perturbation du génome et cancérisation », en lien avec ce qui vient d'être étudié
- La partie « Patrimoine génétique et santé » permet de réinvestir des notions qui ont été bâties dans le thème 1
- La partie « variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques » permet de clore cette partie

Principe de la vaccination
ADN, cycle cellulaire,
agents mutagènes,
mutations
somatiques/mutations
germinales,
phénotype/génotype

Collège -
Seconde -
1^{ère} S

1. Perturbation du génome et cancérisation

1^{ère} S

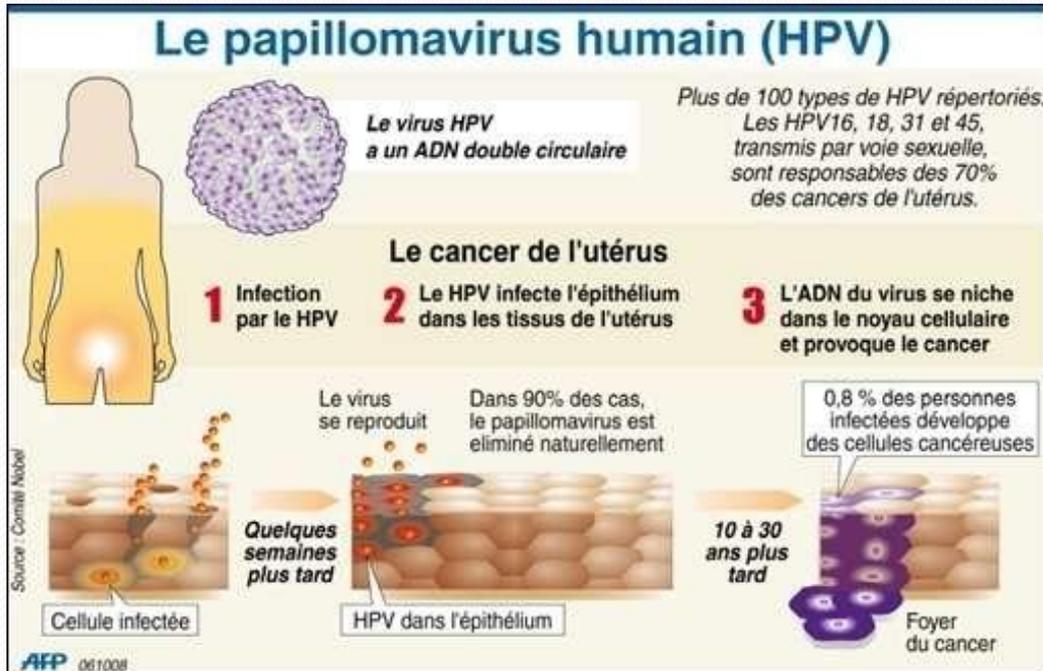


- ❖ certains virus peuvent être des agents mutagènes
- ❖ notion de cancérisation
- ❖ notion de plurofactorialité dans la survenue des cancers

→ *Une portée éducative certaine*

Quelques conseils et pistes pédagogiques ...

- privilégier le travail des capacités et des attitudes
- pas de connaissances pointues à bâtir sur la régulation du cycle cellulaire, les gènes impliqués (oncogènes, ...), les mécanismes de la cancérisation
- un lien à faire avec la partie « sexualité et procréation » à propos du vaccin contre le papillomavirus (→ *l'occasion de rappeler le mode d'action d'un virus et le rôle d'un vaccin, sans entrer dans les mécanismes immunologiques précis*)



Attention aux recherches Internet → images parfois choquantes

Quelques supports intéressants ...

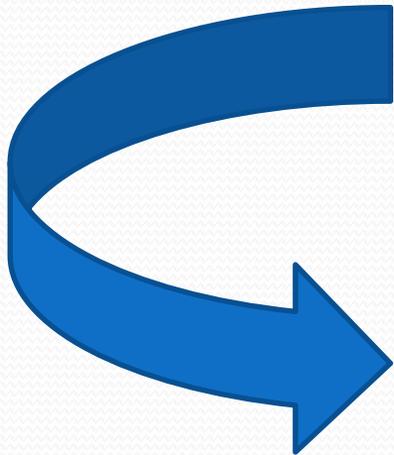
- Une animation simple sur le [site de l'Institut National du Cancer](#)
- Dossier thématique sur le [site de l'INSERM](#)
- Dossier sur le cancer du sein sur le [site Acces INRP](#)

Collège -
Seconde -
1^{ère} S

Gène, allèle, mutation,
génotype/phénotype,
relation gène-protéine,
Transmission des
caractères au cours de la
reproduction sexuée

2. Patrimoine génétique et maladie

1^{ère} S



- ❖ notion de maladie génique
- ❖ notion de plurifactorialité (gènes de prédisposition + facteurs de l'environnement)

→ *dimension éducative certaine*

Quelques conseils et pistes pédagogiques ...

→ A propos de la mucoviscidose

- *une situation de départ qui peut être intéressante* : témoignages sur le site de l'association « Vaincre la mucoviscidose » → « un rêve sans mucoviscidose »
- *Une étude classique* (arbres, comparaisons de séquences d'allèles du gène CFTR, protéine CFTR normale et mutante en relation avec son activité, évaluation du risque génétique) → *importance de bien mettre ces notions scientifiques en relation avec des choses concrètes* : vie des malades et traitement, consultation génétique, dépistage, diagnostic, thérapie génique (*essais non concluants*), ...

Un dossier complet et une proposition de jeu de rôle sur les maladies génétiques réalisé par l'EIBE (European Initiative for Biology Education)

Quelques conseils et pistes pédagogiques

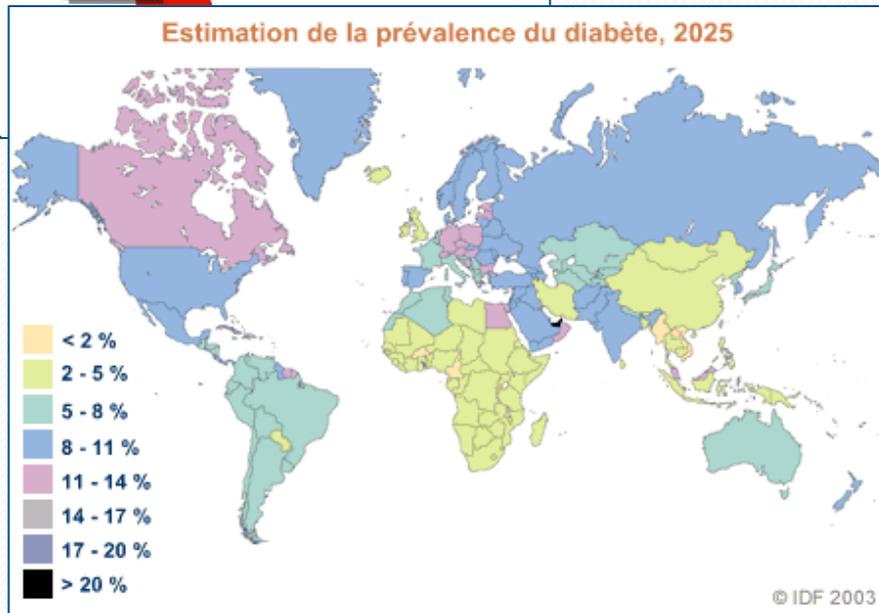
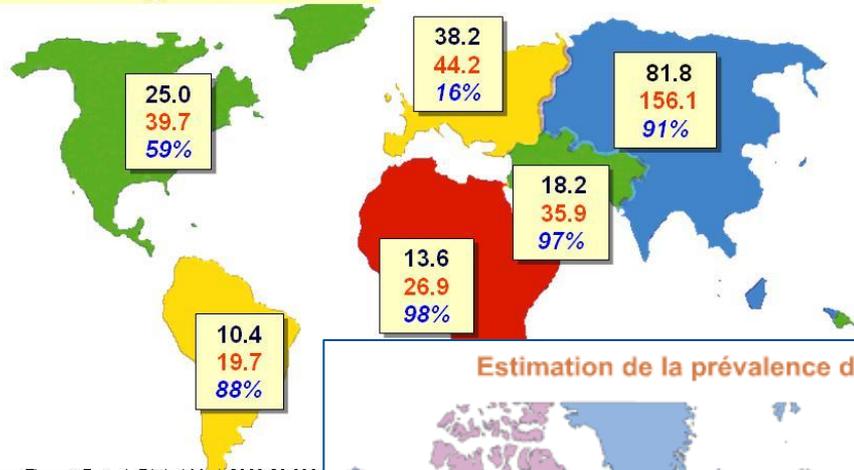
Dimension
éducative

→ A propos du diabète de type II

- *L'objectif n'est pas l'étude de la régulation de la glycémie*
- *Une situation initiale* : l'inflation du nombre de cas de diabète de type II dans les pays industrialisés
- L'occasion de s'interroger, d'énoncer les idées reçues et les représentations des élèves, de prendre conscience de la complexité des phénomènes
 - *Faire évoluer les représentations* et les idées reçues
 - Un sujet qui se prête bien à la *démarche d'investigation*

Le diabète est un sérieux problème de santé publique dont la prévalence croît rapidement

189 millions en 2003
324 millions projection pour 2025
72% d'augmentation



Aux Etats-Unis, en 1958, un peu moins d'1% de la population américaine était touchée par le diabète de type 2 soit environ 1,5 millions de personnes.

Ils étaient 7,8 millions en 1993 et 10,5 millions en 1998.

Ils seraient aujourd'hui 17 millions à être diabétiques et 41 millions à être prédiabétiques.

→ Un dossier très complet sur le [site de l'INSERM](#)

→ Un dossier scientifique et une animation très simple mais parlante sur le [site snvJussieu](#)

→ Des activités pratiques avec traitement de données épidémiologiques à l'aide d'un tableur sur le [site SVT de Bordeaux](#)

Quelques conseils et pistes pédagogiques ...

Objectifs et méthodes. Il s'agit de montrer aux élèves que la détermination des causes d'une maladie n'est possible qu'en utilisant un mode de pensée statistique. On cherche également à développer une capacité critique face à la simplicité de certains messages affirmant le rôle déterminant de tel facteur, génétique ou non.

[Limites. Il s'agit, à partir de l'exemple des maladies cardiovasculaires ou du diabète de type II, de montrer les principes généraux d'une approche épidémiologique, sans formalisme mathématique complexe. Il ne s'agit nullement de développer une expertise réelle en matière d'épidémiologie, mais seulement de sensibiliser à ce type d'approche.]

L'exemple de la mucoviscidose et l'approche historique :

(phénotype défini à la fin des années 30)

→ 3 hypothèses explicatives ont été proposées pour rendre compte des symptômes :

- maladie due à un déficit nutritionnel notamment en vitamine A durant la grossesse
- maladie d'origine infectieuse
- maladie héréditaire.

Comment a-t-on su que c'était une maladie héréditaire ?

→ Études familiales (Andersen et Hodges)

- prévalence chez les apparentés d'un sujet malade / prévalence dans la population générale
- étude des jumeaux (mono et dizygotes)

Etude à compléter éventuellement :

... nombre de gènes impliqués dans un phénotype

... le phénotype dépend :

→ des allèles d'un ou plusieurs gènes

→ du génotype

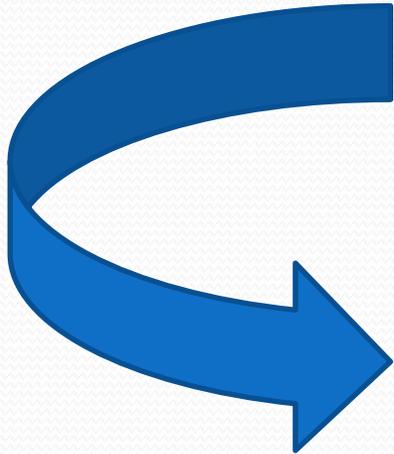
→ de l'environnement

Gène, allèle,
génotype/phénotype,
relation gène-protéine,
fréquence allélique,
Mécanismes de l'évolution
(mutations/sélection
naturelle)

Collège -
Seconde -
1^{ère} S

3. Variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques

1^{ère} S



- ❖ origine de la résistance des bactéries aux ATB
 - ❖ *comprendre l'application du raisonnement évolutionniste en matière médicale*
- *dimension éducative certaine*

Quelques conseils et pistes pédagogiques ...

→ Deux approches possibles :

- un fait de société : la résistance croissante des bactéries et les campagnes « les ATB c'est pas automatique »
- une approche historique

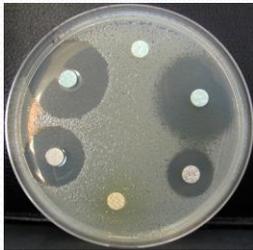
→ *Une étude à situer dans le cadre de l'évolution de la vie*

Attention aux consignes de sécurité
Eviter la réalisation d'antibiogrammes -
Eviter la culture de pénicillium
(sauf labo de type L2)

Quelques conseils et pistes pédagogiques ...

Pourquoi pas une tâche complexe ...

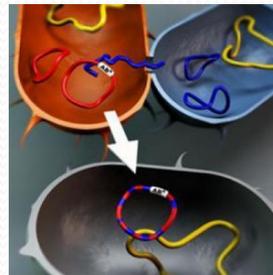
2. Données sur la division bactérienne



4. Données sur la progression des cas de résistance aux ATB

1. Antibiogramme (+ explications)

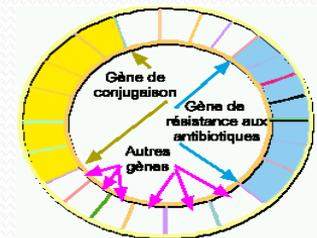
5. Données sur la conjugaison bactérienne



3. Données sur le génome bactérien, l'apparition et la localisation des gènes de résistance aux ATB



La bactérie : *Agrobacterium tumefaciens*



ADN CIRCULAIRE D'UN PLASMIDE

Pourquoi pas une tâche complexe ...

Exploiter les données apportées par les documents et utiliser vos connaissances sur les mécanismes de l'évolution pour expliquer pourquoi l'utilisation inappropriée et en quantité trop importante des antibiotiques est à l'origine de l'augmentation rapide des cas de résistance bactérienne aux ATB.