

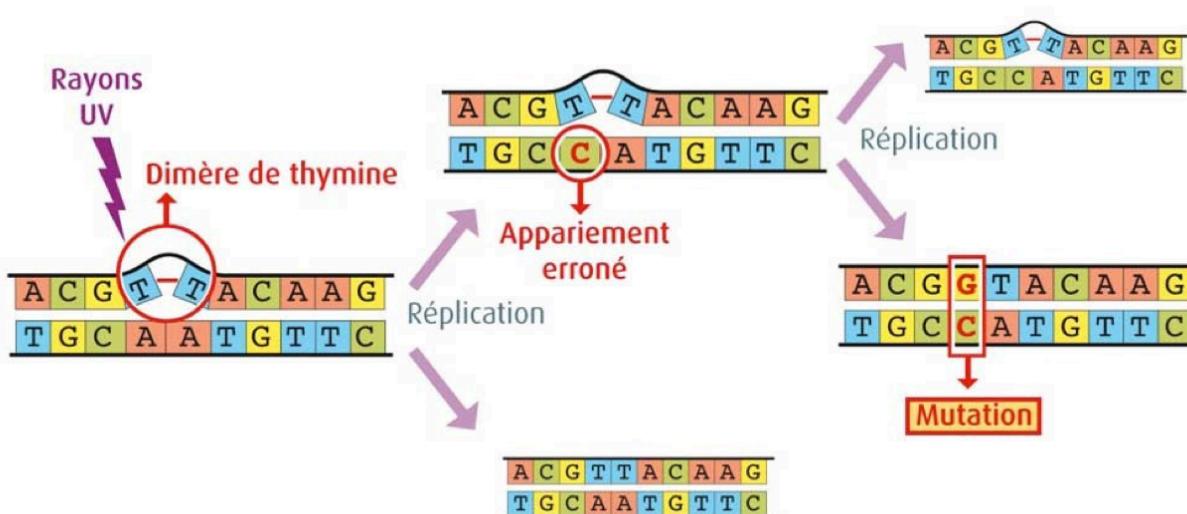
Activité 2 - Les systèmes de réparation des mutations

Le *Xeroderma pigmentosum* est une maladie rare qui touche une personne sur 1 million en France. Elle est caractérisée par l'apparition de taches brunes sur les zones de la peau exposées aux rayons UV. Cette pigmentation anormale est due à une mortalité cellulaire importante qui provoque des cancers cutanés. La maladie multiplie en effet par 1000 le risque de développer un cancer de la peau.

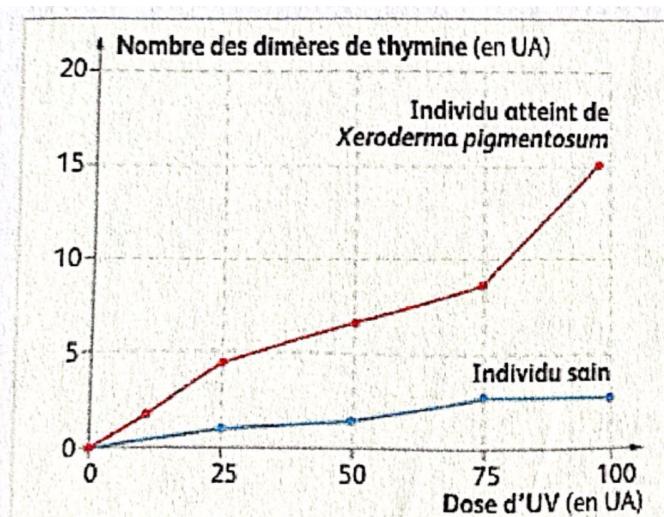
Consigne : A l'aide des documents ci-dessous et de vos connaissances, expliquez l'origine et les mécanismes de la maladie *Xeroderma pigmentosum*. Votre réponse comprendra une problématisation, un développement structuré des idées, et une conclusion.



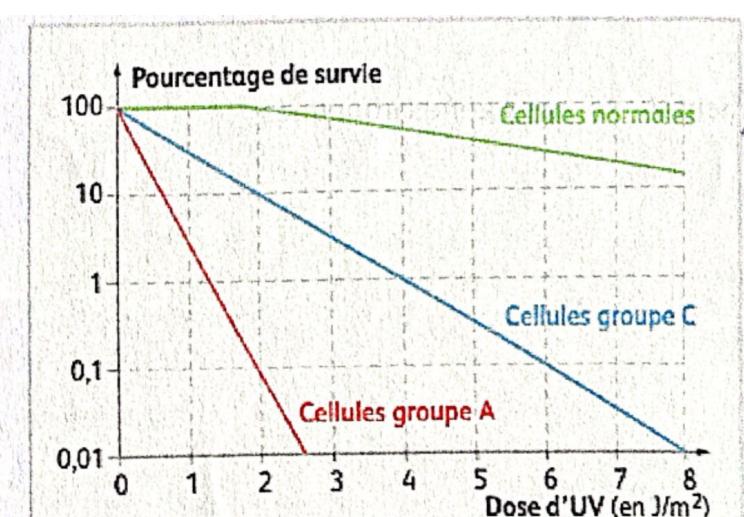
Document 1 - La formation des dimères de thymine



Document 2 : Expérience d'irradiation aux UV



Document 3 : Test de résistance aux UV chez divers groupes de patients atteints de Xeroderma



Document 4 : Résultats d'expérience de transgénèse pour tester la sensibilité des cellules aux UV

Groupe de cellule	Allèle ajouté par transgénèse	Sensibilité des cellules aux UV
Groupe A	xpa	Faible et identiques aux cellules normales
Groupe A	xpc	Très élevée
Groupe C	xpc	Faible et identiques aux cellules normales
Groupe C	xpa	Très élevée

Dans ces résultats la transgénèse correspond au transfert d'un allèle vers un groupe de cellule n'ayant pas cet allèle pour tester sa sensibilité aux UV

Document 5 : Les mutations fréquentes des individus atteints de Xeroderma

Noms des allèles	Nature et position de la mutation	Conséquence phénotypique	Incidence sur la protéine
xpa_norm		Pas d'hypersensibilité aux UV (réparation normale)	
xpa_mut1	G -> A 216	Pas d'hypersensibilité aux UV (réparation normale)	Aucune
xpa_mut2	G -> C 381	Faible sensibilité (légère altération de la fonction réparatrice)	Asp -> His 127
xpa_mut3	C -> T 457	Forte sensibilité aux UV (pas de fonction réparatrice)	Protéine écourtée
xpa_mut4	A -> G 557	Sensibilité intermédiaire (diminution de la fonction réparatrice)	His -> Arg 186
xpa_mut5	T -> A 174	Forte sensibilité aux UV (pas de fonction réparatrice)	Protéine écourtée
xpa_mut6	C -> T 508	Forte sensibilité aux UV (pas de fonction réparatrice)	Protéine écourtée
xpa_mut7	T -> G 139 T -> A 148 T -> G 202 T -> A 211	Très forte sensibilité aux UV (pas de fonction réparatrice)	Cys -> Gly 47 Cys -> Ser 50 Cys -> Gly 68 Cys -> Ser 71

Document 6 : Rôle des allèles impliqués

Enzyme	Fonction
xpc et xpe	Reconnaissance de la structure spatiale anormale de l'ADN à l'endroit de la lésion
xpc et xpd	Séparation des deux brins de l'ADN
xpa	Reconnaissance du brin d'ADN à réparer
xpf	Coupure du brin d'ADN en amont de la lésion
xpg	Coupure du brin d'ADN en aval de la lésion