

Objectif BAC

Pratiquer une démarche scientifique, résoudre un problème Type 2

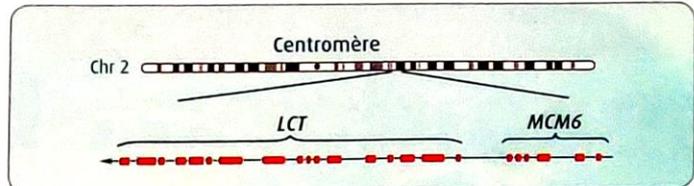
L'intolérance au lactose

Le lactose est le principal glucide du lait. Les adultes humains se répartissent en deux phénotypes en ce qui concerne l'aptitude à digérer ce glucide. Les uns n'ont qu'une aptitude très faible à digérer le lactose à partir de 3-5 ans. Ils sont dits « lactase non persistants » (LNP) ou intolérants au lactose. Les autres, dits « lactase persistants » (LP), gardent l'aptitude à digérer le lactose durant toute leur vie.

Le lactose est un disaccharide formé par l'union d'une molécule de glucose et d'une molécule de galactose. Son absorption nécessite au préalable une hydrolyse catalysée par la lactase, une enzyme synthétisée par des cellules de l'épithélium intestinal. L'intolérance au lactose est une maladie qui résulte de l'absence de production de cette lactase.



1. L'hydrolyse du lactose.

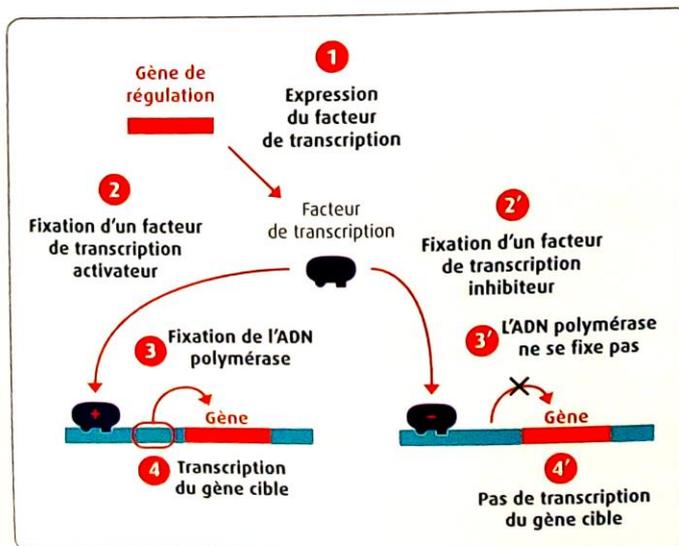


2. Localisation de gènes impliqués dans la synthèse de la lactase. Les gènes *LCT* et *MCM6* sont situés côte-à-côte sur le chromosome 2. Le gène *LCT* code la lactase et le gène *MCM6* code un facteur de transcription. La séquence nucléotidique du gène *LCT* est identique chez les individus LP et chez les individus LNP. En revanche, on ne trouve des ARNm du gène de la lactase que chez les individus LP.

Une étude a été menée sur différentes populations afin d'établir l'effet d'une mutation située à la 13910^e base du chromosome 2, dans le gène *MCM6*. À cette position, l'allèle T du gène *MCM6* présente une thymine et l'allèle C du gène *MCM6* une cytosine. Les divergences apparaissant en rouge dans le tableau ci-dessous sont interprétées soit comme des erreurs liées à la mesure de l'intolérance, soit comme la possibilité de l'existence d'autres mutations impliquées dans le phénotype LP.

Origine	Statut	Génotype		
		(T/T)	(C/T)	(C/C)
Europe du Nord	LP	20	15	0
	LNP	0	0	2
Finlande	LP	5	11	1
	LNP	0	0	24
Europe du Sud	LP	0	11	2
	LNP	0	0	27
Inde	LP	2	4	0
	LNP	0	0	6

3. Une étude portant sur l'impact d'une mutation du gène *MCM6*.



4. Les facteurs de transcription. Un facteur de transcription est une protéine qui régule l'expression des gènes soit en activant, soit en inhibant la transcription. En effet, bien que possédant toutes un génome identique, les cellules n'en expriment qu'une partie. L'un des processus de régulation est assuré par les facteurs de transcription qui se fixent directement sur l'ADN et ouvrent la double hélice de l'ADN pour permettre la transcription du gène.

QUESTION À partir de l'exploitation des documents et de vos connaissances, expliquez l'origine de ces deux phénotypes.

Aide

- Retrouvez l'échelle moléculaire du phénotype LP (lactase persistant).
- Identifiez le génotype des individus LNP et LP pour les gènes *LCT* et *MCM6*.

Infos issues des docs :

Doc 1 : le lactose est hydrolysé par la lactase : obtention d'un glucose et d'un galactose.

Doc 2 : Gène LCT codant la lactase présent et identique chez les individus LP et LNP mais absence de l'ARNm LCT chez LNP.
Pas de transcription du gène LCT chez les individus LNP (ou alors ARNm LCT très vite dégradé).

Présence du facteur de transcription MCM6 chez les individus LP et LNP.

Doc 3 : Existence de 2 allèles (T et C) du gène MCM6 dans la population.

Chez toutes les populations mondiales testées :

- allèle T présent en 1 ou 2 exemplaire > phénotype LP
- Homozygote pour l'allèle C > phénotype LNP

Conclusion partielle : Le gène MCM6 semble impliqué dans la transcription de la lactase puisqu'une mutation dans ce gène conduit à l'absence de lactase.

Doc 4 : Il existe des facteurs de transcription inhibiteurs qui empêchent la transcription du gène cible.

Conclusion finale : Les documents permettent de supposer que :

Si le gène de la lactase ne s'exprime pas de façon constitutive :

Chez les individus LNP	Chez les individus LP
<ul style="list-style-type: none">● Synthèse d'un facteur de transcription qui n'est plus capable de jouer son rôle activateur de la transcription du gène LCT à partir d'un gène MCM6 porteur de l'allèle C● Pas de transcription du gène LCT● Pas de synthèse de la lactase● Pas d'hydrolyse du lactose● Symptôme d'intolérance au lactose	<ul style="list-style-type: none">● Synthèse d'un facteur de transcription activateur à partir d'un gène MCM6 porteur de l'allèle T● Transcription du gène LCT● Synthèse de la lactase● Hydrolyse du lactose

Ou

Si le gène de la lactase s'exprime de façon constitutive :

Chez les individus LNP	Chez les individus LP
<ul style="list-style-type: none">● Synthèse d'un facteur de transcription inhibiteur à partir d'un gène MCM6 porteur de l'allèle C● Pas de transcription du gène LCT● Pas de synthèse de la lactase● Pas d'hydrolyse du lactose● Symptôme d'intolérance au lactose	<ul style="list-style-type: none">● Synthèse d'un facteur de transcription qui n'est plus capable de jouer son rôle inhibiteur de la transcription du gène LCT à partir d'un gène MCM6 porteur de l'allèle T● Transcription du gène LCT● Synthèse de la lactase● Hydrolyse du lactose

> pour pouvoir trancher, il faut retirer le gène MCM6 des cellules en culture (ex : méthode CRISPR cas9) et voir si la lactase est exprimée ou non en l'absence du facteur de transcription MCM6