

## Activité 1 : Les effets des UV sur l'ADN

1. Utiliser le logiciel **RASTOP**.
2. Rechercher le fichier **adnmult.pdb** et l'ouvrir.
3. Afficher ce fragment d'ADN altéré sous forme « Boules et bâtonnets ».
4. Choisir successivement : Atomes → Colorer par → Forme
5. Chaque couleur correspond à un nucléotide :
6. Isoler une des 2 chaînes de cet ADN. Celles-ci sont nommées B et C. Repérer-les en cliquant sur n'importe quel atome d'une chaîne puis en regardant en bas de l'écran à quelle chaîne il appartient.
7. Une fois la chaîne C repérée, cliquer sur l'icône « sélectionner la chaîne », cliquer ensuite sur la chaîne C. Rechercher l'icône « Cacher tout » et cliquer dessus : la chaîne C doit disparaître.
8. Observer ce brin d'ADN (chaîne B).

couleur	nucléotide
bleu	A
rouge	G
vert	T
orange	C

**Q1 :** Indiquer en quoi consiste l'altération provoquée par les UV.

**Remarque :** Habituellement, chez la plupart des individus, 80% de l'ADN est réparé en 15 minutes grâce à l'intervention de protéines réparatrices. Dans le cas du *Xeroderma*, le taux de réparation n'est que de 10%.

## Activité 2 : Expliquer le manque d'efficacité des protéines réparatrices chez les individus xérodermiques

**Remarque :** La réparation de l'ADN fait intervenir un certain nombre de protéines dont la synthèse est gouvernée par différents gènes. Parmi celles-ci, la protéine XPA (le gène correspondant est localisé sur le chromosome n°9).

1. Avec le logiciel **RASTOP**, observer cette protéine en position sur l'ADN ; pour cela, ouvrir le fichier « **1vas.pdb** ».
2. Pour mettre en évidence le fragment d'ADN : Repérer les chaînes B et C de ce fragment. Sélectionner-les successivement (utiliser l'icône « sélectionner la chaîne »), choisir l'apparence « boules et bâtonnets » puis les colorier « par chaîne ».
3. Pour mettre en évidence la protéine XPA : Repérer la chaîne A de cette protéine. La sélectionner, choisir l'apparence « sphères ODW » et la colorier « par chaîne ».

**Q2 :** D'après l'observation, dire comment agit la protéine XPA.

**Q3 :** Noter le nombre d'acides aminés qui constituent cette chaîne A

## Activité 3 : Etude de la séquence d'acides aminés de cette protéine

1. Ouvrir le logiciel **ANAGENE**. La séquence d'acides aminés de cette protéine XPA est dans le fichier « **xpa\_prot.edi** ».
2. Chaque lettre de cette séquence correspond à un acide aminé de la séquence de cette protéine XPA chez un individu normal à celles de protéines XPA présentes chez 2 individus xérodermiques
3. Les fichiers qui renferment ces 2 séquences sont « **pro\_xpa4.pro** » et « **pro\_xpa5.pro** »
4. Comparer successivement chacune de ces séquences avec la séquence « **pro\_xpanorm.pro** » (comparaison simple).

**Q4 :** Noter le résultat de comparaisons

**Remarque :** L'individu qui possède la protéine XPA 4 présente une hypersensibilité très forte aux UV ; il n'y a pas réparation de son ADN. L'individu qui possède la protéine XPA 5 présente une sensibilité moins marquée aux UV ; son ADN peut être réparé mais l'efficacité de ces réparations est diminuée.

**Q5 :** Expliquer cette différence de sensibilité aux UV des deux personnes.

## Activité 4 : Les effets des UV sur le gène XPA

1. Avec **ANAGENE** comparer entre-elles les séquences nucléotidiques du gène qui code pour les 3 protéines XPA que nous venons d'étudier.

→ Voir le tableau ci-contre pour les fichiers correspondants :

2. Ouvrir le fichier **xpa\_adn.edi**
3. Sélectionner le gène normal **xpa\_0.cod**

protéine	gène
pro_xpanorm.pro	xpa_0.cod
pro_xpa4.pro	xpa_4.cod
pro_xpa5.pro	xpa_5.cod

**Q6 :** Noter combien de nucléotides composent ce gène.

4. Comparer successivement le gène Xpa chez des individus malades « **xpa\_4.cod** » et « **xpa\_5.cod** » à la version « **xpa\_0.cod** » chez un individu sain.

**Q7 :** Noter le résultat de comparaisons

## Conclusion

**Q8 :** A partir de toutes les informations récoltées, expliquer en quelques lignes l'origine de cette maladie.