

## Corrige type

Promotion : M2 Biologie moléculaire et cellulaire

Matière : Organismes modèles en expérimentation biologique

1. Les organismes modèles sont des espèces non humaines qui sont étudiées de manière approfondie afin de comprendre une gamme de phénomènes biologiques, avec l'espoir que ces données et les théories générées par l'utilisation du modèle seront applicables à d'autres organismes, en particulier ceux qui sont en quelque sorte plus complexes que le modèle original.

### Critères

- Développement rapide
- Temps de génération court
- Organismes pas trop volumineux
- Organismes faciles à obtenir et à élever
- Uniformité du développement (peu de variations entre individus) -
- uniformisation génétique («lignées pures» etc.)

Exemples ; Xénope modèles physio-pathologiques études éco-toxicologiques analyses génétiques

Souris et rat Transgénèse Induction de mutations, Développement

Ver à soie Morphogenèse - Synthèse protéique - Différenciation cellulaire

2. la thérapie génique consiste à corriger, à l'intérieur de cellules cibles d'un organisme humain, les anomalies qui, en affectant son génome, sont responsables de pathologies graves, généralement incurables de nos jours. L'objectif de cette méthode est surtout d'éliminer définitivement la cause d'une maladie, là où les anciens traitements ne faisaient que l'atténuer.

La thérapie génique est une approche médicale révolutionnaire qui vise à traiter des maladies en modifiant le matériel génétique d'un individu. En termes simples, c'est un peu comme une "réparation" au niveau de l'ADN.

On utilise pour cela des gènes à intérêts thérapeutiques afin qu'ils produisent une protéine fonctionnelle, manquante ou anormale chez le malade, ou un signal qui conduira à la mort cellulaire dans le cas de cellules cancéreuses ou infectées.

La thérapie génique repose sur 2 choix principaux :

- Celui de la méthode de transfert du gène thérapeutique ou protocole
- La nature du vecteur utilisé pour assurer ce transfert

Réalisation de vecteurs et protocoles de transfert :

les vecteurs sont généralement de nature virale. La production de vecteurs viraux fait intervenir des cellules modifiées, qui en temps normal fabriquent des protéines virales formant la capsid.

Cette modification supprime le génome viral ce qui entraîne la synthèse de particules virales vides et donc réutilisables. = Ce sont des cellules d'encapsidation (en mesure d'encapsider le vecteur transportant le gène thérapeutique dans les particules virales)

- La thérapie génique "ex vivo"

La thérapie génique "in vivo"

- La thérapie génique "in situ"

3. Modification de l'ARN pour obtenir une protéine fonctionnelle ; Cette technique consiste à faire produire par la cellule une version modifiée de la protéine qui lui fait défaut. Cela nécessite l'injection e petits oligonucléotides qui se fixent sur l'ARN messenger transcrit à partir du gène muté et en modifient l'épissage, une étape importante avant sa traduction en protéine.

Exemple

Dans la maladie de Duchenne(dystrophie musculaire), causée par des mutations dans le gène de la dystrophine, les approches de « saut d'exon » consistent à faire omettre les séquences du gène qui portent la mutation à l'origine de la maladie.

On obtient alors une dystrophine plus courte que la protéine normale, mais fonctionnelle.

## Schéma (cours)

4. L' A.D.N. recombiné reproduit par la bactérie, permet d'obtenir un grand nombre de copies du gène étranger intéressant. Le gène est "cloné". Il faut ensuite que ce gène s'exprime pour qu'il produise la protéine intéressante  
Exemples : pour lutter contre le nanisme, l'hormone hypophysaire de croissance (STH ou hormone somatotrope) est produite par génie génétique puis extraite des bactéries par choc osmotique.  
De nombreuses autres substances sont ainsi fabriquées insuline (hormone hypoglycémisante pancréatique), facteurs de coagulation (pour les hémophiles), ...

5. *Bacillus subtilis* est un excellent modèle pour l'étude de bactéries pathogènes, telles que, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus anthracis*, responsable de la maladie du charbon, *Bacillus cereus*, à l'origine d'infections alimentaires

### Une source d'enzymes pour l'industrie

L'industrie agroalimentaire, pharmaceutique et biochimique, s'intéresse aussi à *Bacillus subtilis*.

Elle est, en effet, source d'enzymes industrielles telles les amylases, utilisées dans l'industrie du pain, ou encore des protéases et cellulases, dans l'industrie des détergents.

C'est un organisme d'intérêt pour l'industrie pharmaceutique grâce à la production d'antibiotiques, comme la bacitracine

-Utilisation de *Bacillus subtilis* comme probiotiques

-Utilisation des spores bactériennes, de *B. subtilis*, comme « véhicule » de vaccins.