



**LE RÉSEAU DE CRÉATION  
ET D'ACCOMPAGNEMENT PÉDAGOGIQUES**

**Ce document a été mis en ligne par le Canopé de l'académie de Bordeaux  
pour la Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel.**

Ce fichier numérique ne peut être reproduit, représenté, adapté ou traduit sans autorisation.

# CORRIGE

**Ces éléments de correction n'ont qu'une valeur indicative. Ils ne peuvent en aucun cas engager la responsabilité des autorités académiques, chaque jury est souverain.**

**ÉPREUVE E3. UNITÉ U33****Biologie cellulaire et moléculaire et technologie d'analyse****CONTRÔLE EN INDUSTRIES PHARMACEUTIQUE ET  
COSMÉTIQUE****Eléments de corrigé.****1 - Développement d'un principe actif et techniques de Biologie Moléculaire.****1.1 - Vecteur :** ADN destiné à être transféré dans une cellule hôte (avec un insert).

Insert : séquence ADN d'intérêt, à intégrer dans un vecteur.

Clonage : multiplication d'un ADN d'intérêt et/ou transfert dans une cellule permettant cette multiplication.

**1.2 -****1.2.1 -** Enzymes de restriction ; endonucléases bactériennes très spécifiques de séquences ADNdb cibles : sites de restriction.**1.2.2 -** MCS : séquence comportant plusieurs sites de restriction ; séquence où des ouvertures du vecteur et des insertions seront aisées.**1.2.3 -** Plasmide : 2686pb (lecture du document 1), soit avec l'insert : 3143pb (calcul simple, même sans la calculatrice).**1.2.4 -****1.2.4.1 -** Étape 1 : linéarisation ou digestion multiple du plasmide ; enzyme(s) de restriction, bain marie, tampons adaptés.

Étape 2 : électrophorèse sur gel d'agarose des produits de digestion et d'un marqueur de taille ; cuve d'électrophorèse, révélateur (BET ou autre).

+ générateur.

+ tampons (migration, dépôts).

**1.2.4.2 -** Lecture finale : détermination de la taille des produits de digestion ; utilisation possible de la courbe d'étalonnage  $f(\log(D)) = (MM)$  ; comparaison avec taille(s) prédite(s) avec l'insert.**1.2.4.3 -** Anode et la cathode : bande sans insert placée plus bas qu'avec insert.**1.3 -****1.3.1 -** Répresseur, promoteur, opérateur, opéron.**1.3.2 -** Lac fixé sur le répresseur : trans-conformation. ARNpol pouvant transcrire.**1.4 -****1.4.1 -** Blanches et bleues sont ampicilline résistantes ; blanches : bêta-galactosidase déficientes ; car X-Gal n'est pas hydrolysé ; bleues : bêta-galactosidase fonctionnelles car X-Gal n'est pas hydrolysé.**1.4.2 -** Le plasmide porte *bla* : si la transformation est réussie, les bactéries deviennent résistantes à l'antibiotique.Si, de plus, l'insert est dans le vecteur, le gène plasmidique *lacZ* est muté par insertion dans le MCS : il n'y a pas de bêta-galactosidase d'origine plasmidique : les colonies restent blanches : ce sont les colonies d'intérêt.Si l'insert n'est pas dans le vecteur, le *lacZ* plasmidique code la bêta-galactosidase : les colonies hydrolysent le X-Gal, une couleur (bleue) apparaît.**1.4.3 -** La souche non transformée doit être : ampicilline, sensible et bêta-galactosidase déficiente, celle que nous avons ici n'est pas valide.

**2 - Études toxicologiques et techniques de culture cellulaire.****2.1 -**

**2.1.1 -** C'est la quantité de xénobiotique par unité de masse corporelle qui provoque la mort de 50 % des animaux auxquels elle a été administrée.

Ce paramètre est adapté aux xénobiotiques injectables ou ingérables.

La CL50 est la concentration de xénobiotique (quantité par unité de volume) qui provoque, par inhalation ou contact, la mort de 50 % des animaux. Ce paramètre est, lui, plutôt adapté aux xénobiotiques gazeux et à ceux qui sont utilisés par contact cutané.

**2.1.2 -** Plusieurs lots d'animaux. A chaque lot on donne une dose fixée et connue.

Pour chaque lot, on compte le % d'individus finalement morts.

On trace la courbe : % morts = f(dose).

On lit la dose correspondant à 50 % de morts.

**2.1.3 -** Les hépatocytes :

Réactions d'activation (phase 1) ; oxydations, hydrolyses....

Réactions de conjugaison (phase 2) ; liaison avec un groupement hydrophile d'origine endogène. (Ex : acide glucuronique...) ; produit final hydrophile, rejet dans le plasma, élimination rénale, rejet dans la bile (*le cycle entéro-hépatique est plutôt hors sujet*).

**2.1.4 -**

Les différences concernent les premiers phénomènes :

- par voie intra-veineuse = accès quasiment direct au milieu intérieur (plasma surtout) ; fixation réversible aux protéines plasmatiques ; distribution dans l'organisme en parallèle avec l'élimination hépatique et rénale.

- Par voie orale = digestion (hydrolyses possibles) et traversée de l'épithélium intestinal avant d'atteindre le milieu intérieur et, très directement par la veine porte, arrivée au foie plutôt AVANT la distribution dans le reste de l'organisme.

**2.2 -**

**2.2.1 -**

- milieu (D) MEM : milieu de culture minimal ; apports nutriments minéraux et organiques simples, tampon.

- sérum de veau fœtal : SVF, complément apportant des nutriments organiques supplémentaires, des médiateurs extracellulaires stimulant (surtout à la multiplication des facteurs d'adhérence au substrat de culture.

- L-Glutamine : L-Gln, synthèse peptidique.

- CO<sub>2</sub> : participe au tampon HCO<sub>3</sub>/CO<sub>2</sub>, maintien du pH de la culture.

**2.2.2 -** Centrifugation, élimination du surnageant et remise en suspension dans 20 mL de milieu.

**2.2.3 -** Pour la première étape : 6 puits sont à ensemercer (5%, 15%, 25%, 35% et 2 fois 50%) avec 1 mL de suspension cellulaire.

Soit 6 mL à 2.10<sup>5</sup> cellules/mL pour un produit à tester, soit 24 mL pour 4 produits ou 25 mL (1 contrôle de culture).

**2.2.4 -** Non, car il manque 4 mL.

**3 - Contrôle par une technique immunologique d'un médicament vendu via un circuit parallèle**

**3.1 -** Schéma avec :

- paroi et Ac de Chèvre (**ELISA**)

- **compétition** entre MT (essai ou calibrateurs) et MT-biotinylée pour se fixer sur les Ac de Lapin ; **fixation** des Ac de Lapin par les Ac de Chèvre.

- marquage de la MT biotinylée par la HRP-streptavidine (**marque enzymatique**).

- Révélation TMB (on peut épargner aux candidats le rôle du peroxyde d'hydrogène : non signalé dans le document fourni).

*Ce sont les concepts en gras qui importent le plus pour cette question.*

ELISA compétitif indirect.

**3.2 -** D'après le schéma précédent : plus il y a de MT, moins la MT-biotinylée est fixée, moins on a de signal coloré. La courbe d'étalonnage (signal = f(MT)) est donc décroissante.

**3.3 -** Injections répétées en IM, avec adjuvants.

**3.4 -** Épitope : sous-région d'un antigène, spécifiquement reconnue par un anticorps donné.

**ÉPREUVE E3. UNITÉ U33****Biologie cellulaire et moléculaire et technologie d'analyse****CONTRÔLE EN INDUSTRIES PHARMACEUTIQUE ET COSMÉTIQUE****BARÈME / 60 points****1 - Développement d'un principe actif et techniques de Biologie Moléculaire. (25 points)**

1.1 - Préparation de la culture d'épreuve	3 points
1.2 - (10 points)	
1.2.1 -	1,5 point
1.2.2 -	1,5 point
1.2.3 -	1 point
1.2.4 - (6 points)	
1.2.4.1 -	2,5 points
1.2.4.2 -	1,5 point
1.2.4.3 -	2 points
1.3 - (3 points)	
1.3.1 -	2 points
1.3.2 -	1 point
1.4 - (9 points)	
1.4.1 -	3 points
1.4.2 -	4 points
1.4.3 -	2 points

**2 - Études toxicologiques et techniques de culture cellulaire. (27 points)**

2.1 - (19 points)	
2.1.1 -	3 points
2.1.2 -	5 points
2.1.3 -	7 points
2.1.4 -	4 points
2.2 - (8 points)	
2.2.1 -	3 points
2.2.2 -	2,5 points
2.2.3 -	2 points
2.2.4 -	0,5 point

**3 - Contrôle par une technique immunologique d'un médicament vendu via un circuit parallèle. (8 points)**

3.1 -	4 points
3.2 -	2 points
3.3 -	1 point
3.4 -	1 point