

TP 1 : DU GENOTYPE AU PHENOTYPE.

Objectif de la séance : Montrer les relations entre le programme génétique (génotype) et les caractéristiques de l'organisme (phénotype). Utilisation du logiciel « anagène ». Réaliser un tableau/schéma.

Vous présenterez certaines de vos réponses directement dans le tableau joint.

Introduction : La drépanocytose (ou anémie falciforme) touche des millions d'individus dans le monde, essentiellement en Inde et en Afrique, et est souvent mortelle.

Les individus atteints présentent des symptômes caractéristiques :

- ils sont souvent essoufflés.
- ils ressentent des palpitations cardiaques, des douleurs articulaires.
- ils présentent une anémie chronique.

Problème : Comment le phénotype d'un individu est-il relié à son génotype ?

Activité 1 : Les différents niveaux de phénotypes.

1* Cliquer sur « fichier » puis « programmes et documents », puis sur « hémoglobine drépanocytaire ».

Sélectionner « Rx de la hanche normale » et « circulation capillaire ». OK. Séparer les deux fenêtres sur l'écran.

- Sur la radiographie, comparer la densité osseuse et l'épaisseur des 2 fémurs. En déduire la conséquence de cette maladie sur les os.
- Animer l'image de la circulation sanguine dans les capillaires grâce à la flèche « play ». Comparer l'écoulement sanguin dans les 2 cas.

2* Fermer les 2 fenêtres « Rx de la hanche normale » et « capillaires ». Cliquer sur « fichier » et « programmes et documents », puis sur « hémoglobine drépanocytaire ». Sélectionner « observation microscopique de sang drépanocytaire ».

- Schématiser l'observation (titre, légendes).
- Les hématies (globules rouges) sont normalement des cellules rondes. Que constate-t-on sur le frottis de sang drépanocytaire ?

3* Fermer la fenêtre « observation microscopique de sang drépanocytaire ». Cliquer sur « fichier » et « programmes et documents », puis sur « hémoglobine drépanocytaire ». Sélectionner « électrophorèse de Hb normale et drépanocytaire ».

- Qu'est ce que l'hémoglobine ?
- Quel est le principe de l'électrophorèse ?
- Schématiser le résultat.
- Sachant que la migration s'est faite de bas en haut, décrire l'observation et proposer une hypothèse expliquant cette différence de migration.

Activité 2 : L'origine du phénotype drépanocytaire.

1* Fermer la fenêtre « électrophorèse de Hb normale et drépanocytaire ». Cliquer sur « fichier » et « thèmes d'étude » puis « relations génotype – phénotype » et dans la fenêtre de droite « phénotype drépanocytaire ». OK. Dans la fenêtre, sélectionner « HbA et HbS protéiques » en cliquant dans la case de gauche. Cliquer sur l'icône « comparez les séquences » (ATGC) puis « comparaison simple » et OK.

Cliquer sur « fichier » et « programmes et documents » puis sur « documents généraux » et « désignation des acides aminés ... ». Organiser les fenêtres.

- Relier les termes : peptide, acides aminés.
- Indiquer la (ou les) différence(s) observées entre ces deux chaînes peptidiques.

2* Fermer la fenêtre « désignation des acides aminés ... ». Dans la fenêtre supérieure, sélectionner « HbA et HbS nucléiques » en cliquant dans la case de gauche. Cliquer sur l'icône « comparez les séquences » puis « comparaison simple » et OK.

- Que représentent les lettres A, T, C et G ?
- Comparer les 2 séquences. Comment se nomme une telle modification ? Comment peut-on appeler les 2 séquences nucléotidiques HbA et HbS ?

3* Fermer les fenêtres de comparaison et de séquences. OK. Cliquer sur « fichier » et « programmes et documents », puis successivement sur « hémoglobine humaine normale » et « tétramère » ; « hémoglobine drépanocytaire » et « tétramère ». OK.

- Qu'est ce qu'un tétramère ?
- Faire un schéma des 2 tétramères et les comparer.

BILAN : Etablir la relation existant entre le génotype et les 3 niveaux de phénotype. Justifier en s'appuyant sur les exemples issus de la drépanocytose.

Activité 1.

1a) Rx : la densité osseuse est – importante chez un individu atteint de drépanocytose que che un individu sain (os plus transparent), ainsi que son épaisseur.

1b) Ecoulement du sang dans les capillaires se fait bcp moins bien chez un individu drépanocytaire. Circulation saccadée.

2a) Schéma d’une observation microscopique de sang drépanocytaire.

2b) Dans le sang d’un individu drépanocytaire, on remarque la présence d’hématies déformées, en forme de faucille. (Hématie falciforme)

3a) Hémoglobine : protéine constituée de 4 chaînes de polypeptides (2 α et 2 β) permettant de transporter l’O₂.

3b) Electrophorèse : migration sur gel, dans un champ électrique, de molécule. + la molécule est petite, + elle migre loin.

3c) Schéma de l’électrophorèse d’hémoglobine.

3d) On remarque que la bande correspondant à l’hémoglobine drépanocytaire migre moins loin que la bande correspondant à l’hémoglobine normale. Hypothèse : les molécules d’hémoglobines drépanocytaires sont « plus grosses, ou « plus volumineuses ».

4) Phéno macro : d osseuse et circulation ralentie.

Phéno cellulaire : hématie déformée

Phéno mol : taille plus important de l’hémo drép.

Activité 2 :

1a) Peptides : chaîne de qq aa reliés entre eux par des liaisons peptidiques. (Polypeptides : longues chaînes d’aa). Un aa correspond à la brique élémentaire d’un peptide.

1b) au 6^e aa (Attention Met ne compte pas dans la numération) une valine a pris la place d’un glutamate.

2a) ACTG correspondent aux bases azotées (ou au nucléotides).

2b) Au 20^e nucléotide, un T a pris la place d’un A. On parle de mutation par substitution.

3a) Tétramère : un assemblage de 4 chaînes de polypeptides (protéine).

3b) La valine en position 6 permet une liaison entre les tétramères.

Bilan :

	Individu sain	Individu drépanocytaire
Génotype ↓	Séquence nucléotidique codant pour l’hémoglobine (Adénine en position 20) Allèle A ↓	Changement dans la séquence nucléotidique codant pour l’hémoglobine normale (Thymine en position 20) Allèle S ↓
Phénotype moléculaire ↓	Présence de l’aa Glu en position 6. L’Hb A normale est soluble dans milieu liquide, même en milieu pauvre en O ₂ ↓	Présence de l’aa Val en position 6. L’Hb drépanocytaire est insoluble dans milieu liquide, pauvre en O ₂ Les molécules d’HbS s’unissent entre elles pour former des fibres rigides. ↓
Phénotype Cellulaire ↓	Les hématies ont une forme ronde et biconcave. ↓	Les hématies prennent une forme de faucille et deviennent rigides. Les hématies obstruent les capillaires sanguins (notamment les capillaires veineux car peu d’O ₂) ↓
Phénotype Macroscopique	Phéno Non malade : Individu sain sans problème circulatoire	Phéno drépanocytaire Echanges respiratoires perturbés au niveau des tissus mal irrigués. Symptômes de la drépanocytose (fatigue, pâleur, vertiges, douleur)