

Annexe 1 : LA MUCOVISCIDOSE

Définitions importantes :

Le **phénotype d'un individu**, c'est-à-dire ses caractères héréditaires s'observe à 3 niveaux :

- au **niveau de l'organisme** (symptômes d'une maladie, couleur des yeux, de la peau.....)
- au **niveau de la cellule**
- au **niveau des molécules**

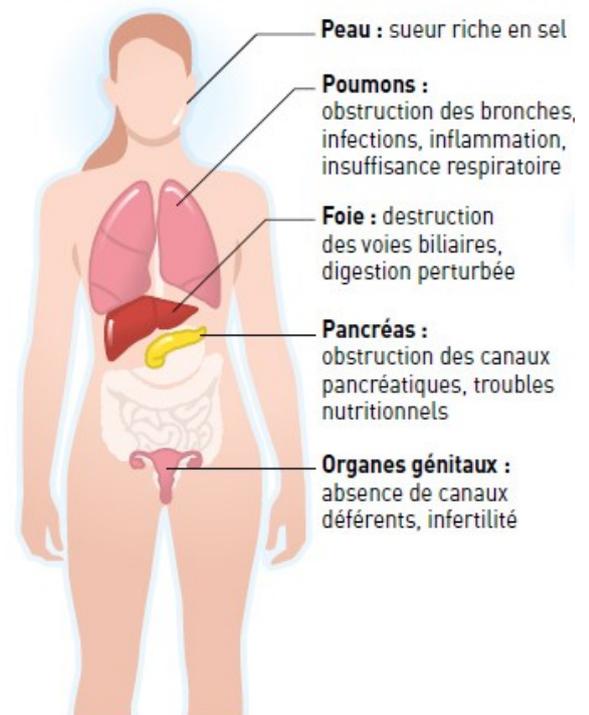
Le **génotype d'un individu** est **l'ensemble des allèles** qu'il possède. Un allèle est une séquence d'ADN qui code un caractère héréditaire.

Une **séquence d'ADN** est une **suite de nucléotides**.

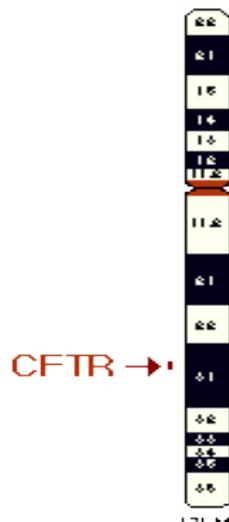
Document 1 : Quelques caractéristiques de la mucoviscidose

La **mucoviscidose** est une grave maladie génétique qui se traduit par des troubles digestifs et respiratoires. Les cellules pulmonaires et intestinales des malades sécrètent un mucus très visqueux qui encombre les appareils respiratoire et digestif. Le gène responsable de cette maladie a été localisé (doc 2) et la cause directe de cette maladie a pu être identifiée : c'est une protéine insérée dans la membrane cellulaire (protéine CFTR = canal chlore) (doc 3) qui ne remplit pas convenablement sa fonction d'échange avec le milieu extérieur. Chez la plupart des malades, on constate une modification de la séquence primaire de cette protéine.

1 LES MANIFESTATIONS DE LA MALADIE

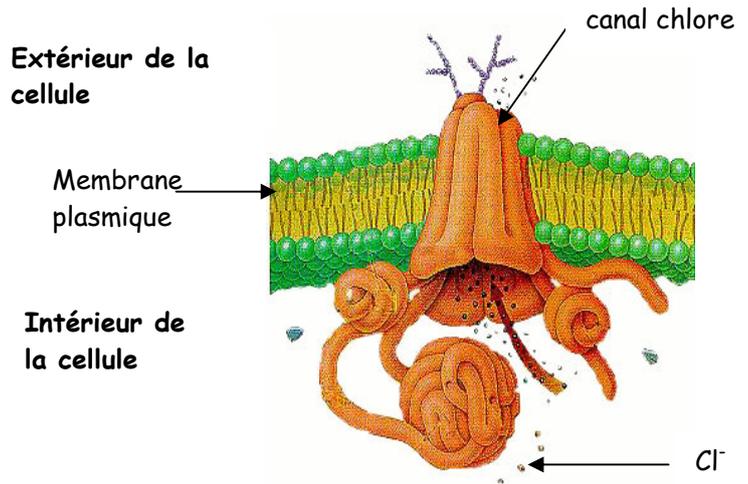


Document 2 : Localisation du gène CFTR sur le chromosome 7



Document 3 : Présentation du canal chlore

Document 3a : Schématisation du canal chlore



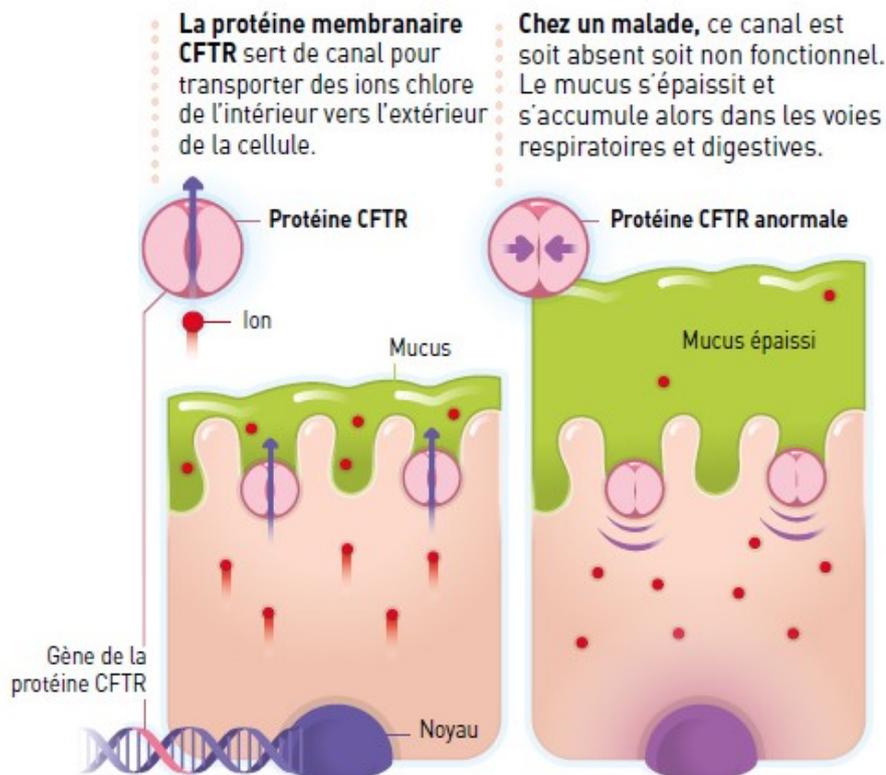
Document 3b : Fonctions de la protéine CFTR :

On trouve une **protéine**, appelée CFTR, sur la membrane de nombreuses cellules épithéliales (couches de cellules se trouvant au contact de l'extérieur) notamment au niveau des canaux pancréatiques, biliaires, des cryptes intestinales, des bronches, des tubules rénaux, de l'appareil génital et des glandes sudoripares.

La protéine CFTR a manifestement plusieurs fonctions. Avant tout, il s'agit **d'un canal chlore** qui fait sortir les ions Cl^- de la cellule épithéliale grâce à l'utilisation d'énergie fournie sous forme d'ATP. Ce canal étant défectueux dans la mucoviscidose, la **réten**tion dans la cellule des ions Cl^- empêche la sortie d'eau et entraîne donc une **déshydratation des sécrétions** et du mucus qui deviennent ainsi épais et visqueux.

On observe un effet inverse au niveau des glandes sudoripares, les ions Cl^- sortent des cellules, ce qui explique la concentration anormalement élevée de ces ions dans la sueur des malades.

L'EXPLICATION DE LA MALADIE À L'ÉCHELLE CELLULAIRE



Document 4 : Fragments des séquences peptidiques de la protéine CFTR

Définition de protéine : Une protéine est une molécule de grande taille composée par une succession de petites molécules appelées « **acides aminés** ». On assimile une protéine à un collier de perle, chaque perle étant un acide aminé.

Il existe une **très grande diversité** de protéines à dans le monde vivant et elles sont très nombreuses à l'intérieur d'une même cellule (ex : on a compté 4768 protéine différentes dans une catégorie de cellules de souris).

Les protéines remplissent de nombreuses fonctions dans l'organisme :

- certaines participent à la **structure** des tissus (kératine dans les cheveux et les ongles, collagène dans la peau...)
- certains servent à la **communication** entre cellules : les hormones
- certaines servent au **transport** de molécule : ex : hémoglobine
- certaines **accélèrent** des réactions chimiques : les enzymes

	500	505	510	515	520	525
Traitement	<	>	0			
Pro-CFTR-CDS.Adn	<	>	0	roGlyThrIleLysGluAsnIleIlePheGlyValSerTyrAspGluTyrArgTyrArgSerValIleLysAlaCysGln		
Traitement	<	>	0			
Pro-CFTR-DeltaF508	<	>	0	roGlyThrIleLysGluAsnIleIleGlyValSerTyrAspGluTyrArgTyrArgSerValIleLysAlaCysGlnLeu		
Sélection : 0/4 lignes						

En haut : protéine saine, en bas : protéine modifiée. (logiciel anagène)