

Activité n°1 : Les différentes échelles du phénotype

Correction

Questions n°1 et 2 :

Individus	Sain	Malade
Echelles du phénotype		
Echelle de l'organisme	Pas de symptômes cliniques	Vertiges, maux de tête, palpitations, crises douloureuses aux articulations, essoufflement... Anémie = faible nombre d'hématies (globules rouges)
Echelle cellulaire	Hématies de forme discoïde biconcave, souples et déformables	Hématies déformées en faucille, rigides et cassantes
Echelle moléculaire	Hémoglobine normale, dissoute dans le cytoplasme de la cellule car soluble.	Hémoglobine organisée en fibres insolubles dans le cytoplasme des globules rouges.

Tableau comparatif des différentes échelles du phénotype pour un individu sain et un individu atteint de la drépanocytose

Comme la protéine d'hémoglobine (échelle moléculaire) est en fibres et insoluble, les hématies (échelle cellulaire) sont rigides en forme de faucille, cassantes. Comme les globules rouges sont plus rigides, ils se « coincent » dans les capillaires sanguins entraînant des crises douloureuses aux articulations. De plus leur grande fragilité a pour conséquence leur destruction plus rapide d'où l'anémie observée dans les symptômes cliniques. Toutes les échelles du phénotype dépendent les unes des autres.

Questions n°3 et 4:

Mutation au niveau de l'allèle codant pour la chaîne β de l'hémoglobine substitution du nucléotide n°20 nucléotide à thymine à la place d'un nucléotide à adénine

Comparison simple de séquences d'ADN

betacod.adn: ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACCTGGATGAAGTTGGTGGTGAAGCCCTGGGCAGGCTGCTG

drepcod.adn: ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACCTGGATGAAGTTGGTGGTGAAGCCCTGGGCAGGCTGCTG

Comparison simple de séquences peptidiques

beta.pro: MetValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysValAsnValAspGluValGlyGlyGluAlaLeuGlyArgLeuLeu

drep.pro: MetValHisLeuThrProValLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysValAsnValAspGluValGlyGlyGluAlaLeuGlyArgLeuLeu

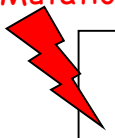
Comparaison avec anagène des séquences partielles des allèles HbA (betaco.adn) et HbS (drepcod.adn) puis des séquences partielles d'acides aminés des protéines HbA et HbS.



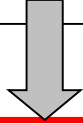
Modification de l'enchaînement d'acides aminés dans la chaîne β de l'hémoglobine : l'acide glutamique est remplacé par une valine.

Question n°5 : On peut observer que s'il y a une modification de la séquence nucléotidique (mutation), il y a une modification de la chaîne d'acides aminés. On peut donc supposer que c'est la séquence nucléotidique (ordre des nucléotides) qui gouverne l'enchaînement des acides aminés dans les protéines.

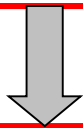
Mutation



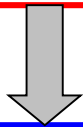
Modification du 20^{ème}
nucléotide thymine au lieu
d'adénine, dans le gène
codant l'hémoglobine



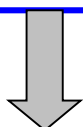
Modification de la chaîne
d'acides aminés (le 7^{ème}) de
l'hémoglobine : valine au lieu
de l'acide glutamique



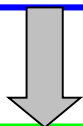
La protéine : hémoglobine
(S) agglutinée en fibres
insolubles



Hématies en forme de
faucille, rigides et
cassantes

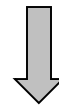


Formation de caillots
sanguins et destruction
des hématies



Anémie, douleurs
articulaires, mortalité

Légendes



Entraîne

Phénotype à l'échelle
moléculaire

Phénotype à l'échelle
cellulaire

Phénotype à l'échelle
macroscopique

Portion du génotype

**Schéma bilan : La drépanocytose du phénotype
moléculaire au phénotype macroscopique**