

Les différents types de mutations ponctuelles affectant la molécule d'ADN :

- **La substitution** : un nucléotide est remplacé par un autre.
- **La délétion** : perte d'un nucléotide de la séquence.
- **L'addition** : un nucléotide s'insère entre deux nucléotides de la séquence.

Il arrive également qu'il y ait délétion ou addition de plusieurs nucléotides consécutifs.

Les deux modes de comparaison avec le logiciel ANAGENE :

La comparaison simple : compare des séquences de même longueur (compare les nucléotides un à un)

La comparaison avec discontinuité : permet de comparer des séquences de longueur différentes (elle tient compte des décalages liés à des ajouts ou suppressions de nucléotides)

Légendes pour le traitement : _ nucléotide absent ; - nucléotide identique.

A. Comparaison de différents allèles du gène de l'hémoglobine β

L'hémoglobine est une protéine localisée dans les hématies (globules rouges) et a pour fonction la fixation et le transport d'O₂. Chaque molécule d'hémoglobine comprend 4 chaînes polypeptidiques : deux chaînes α et deux chaînes β .

Le gène de la β globine a été localisé sur la **paire de chromosomes n°11**. Plus de **475 allèles** ont été recensés pour ce gène.

Les allèles sont les différentes versions d'un même gène.

Dans cet exemple, l'objectif est de comparer les séquences nucléotidiques de plusieurs allèles de ce gène.

1. Ouvrez le logiciel Anagène. **Sélectionnez** « banque de séquences » puis « les chaînes de l'hémoglobine » puis « bêta ».

2. Sélectionnez les séquences d'ADN suivantes :

- Dans séquences normales : *betacod.adn* (qui est la **séquence de référence**), *betavar.adn*
- Dans séquences mutées : « drépanocytose » *drepcod.adn* ; « hémoglobinoses » *hemcod.adn* ; « thalassémies » *tha1cod.adn* ; *tha4cod.adn*, *tha7cod.adn*.

3. Comparez ces différents allèles en effectuant la comparaison la plus judicieuse. **Attention : toujours placer la séquence de référence en tête de liste !**

4. Réalisez un tableau de comparaison en notant la position de la mutation pour chaque allèle ainsi que sa nature.

5. Proposez plusieurs schémas de la paire de chromosome 11 avec les combinaisons d'allèles possibles pour un individu non atteint de drépanocytose et un individu atteint (sachant que l'allèle muté est récessif et que l'allèle normal est dominant).

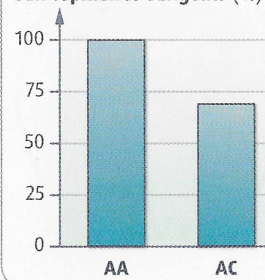
Quelques informations sur les maladies associées à certains de ces allèles.

- La **drépanocytose** est une maladie aboutissant à la fabrication d'hémoglobine S anormale (HbS) et se traduit par la formation de globules rouges en forme de faucille qui induisent des complications vasculaires.
- L'**hémoglobinoses-C** se traduit seulement par une légère anémie : les hématies qui renferment l'hémoglobine C (HbC) sont détruites prématurément.
- Les **β -thalassémies** sont des maladies qui peuvent provoquer des anémies sévères, nécessitant de fréquentes transfusions sanguines : elles sont dues à l'absence de production des chaînes de β -globine complètes (Hb-Tha).

B. Diversité génétique et résistance au paludisme

Pour le gène de l'hémoglobine β , l'allèle qui sert de référence est communément appelé l'allèle A (hémoglobine HbA). Un autre allèle nommé C possède un nucléotide à adénine en position 69 à la place d'un nucléotide à guanine. L'allèle C présente une fréquence relativement élevée sur le continent africain dans les régions où sévit le paludisme (maladie provoquée par un parasite, *Plasmodium falciparum*, présent dans le sang et infectant les globules rouges). Des chercheurs se sont intéressés au lien existant entre les allèles présents chez les individus et la résistance qu'ils présentent au paludisme.

Liaison des globules rouges aux capillaires sanguins (%)



◀ **1. Lien entre le génotype et l'adhérence des globules rouges aux capillaires sanguins chez les malades atteints du paludisme.** Le taux d'adhérence des globules rouges AA parasités a été pris pour référence et fixé à 100 %. Des études ont constaté l'accumulation de globules rouges infectés dans les capillaires sanguins de certains organes. Ils atteignent ainsi plus difficilement la rate, un organe impliqué dans la destruction des cellules sanguines présentant des défauts.

| | Génotype AA | Génotype AC | Génotype CC |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| % d'individus atteints de paludisme | 22 % | 15 % | 1,7 % |

▲ **2. Paludisme et allèles du gène HBB portés par les individus.**

6. A partir de l'analyse des documents, montrez que les mutations permettent une diversité génétique qui peut présenter un avantage dans un contexte environnemental particulier.