



Situation : Le phénotype est dû à des protéines (enzymes, protéines de structures ...).

Problème : D'où proviennent les protéines ?

Afin de répondre au problème, vous étudierez une maladie, la drépanocytose. Le phénotype observé sera celui des individus malades.

- A partir des documents et activités proposés, **complétez le document de comparaison des individus sains et atteints de drépanocytose**. SVT serveur > Mme Thibault > 1erespé > TP5 > Document comparatif
- **Symbolisez** par des flèches, les relations de cause à effet entre les différentes échelles (↷ = est responsable de)
- **Analysez** vos résultats afin d'apporter une réponse au problème posé (Observation, Interprétation, Conclusion)

Document 1 : Une échelle macroscopique : les symptômes de la drépanocytose

La drépanocytose, ou anémie falciforme, est une maladie héréditaire fréquente (400 nouveaux cas par an en France), qui touche les hématies (c'est-à-dire les cellules sanguines). Le rôle des hématies est de transporter le dioxygène dans le corps.

Les symptômes de la drépanocytose sont :

- Une destruction anormalement rapide des globules rouges, causant un manque de globules rouges (=anémie).
- Une obstruction des petits vaisseaux sanguins car les globules rouges ont plus de mal à se faufiler dans les très petits vaisseaux. Cette obstruction va se manifester par des douleurs dans l'organe où elle survient.

Document 2 : Une échelle cellulaire

- Comparez les hématies d'un individu sain et d'un individu atteint de drépanocytose au microscope.
- Réalisez des captures d'écran que vous légenderez et insérerez dans le document bilan.

Appelez la professeure avant chaque capture d'écran.

Document 3 : Une échelle moléculaire : la protéine hémoglobine

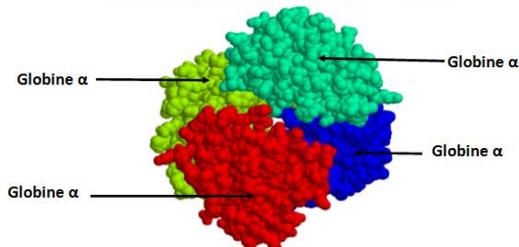
L'hémoglobine est une protéine qui remplit la fonction de transporteur de dioxygène. Les protéines sont des molécules formées d'un assemblage d'acides aminés (il en existe 20 différents) qui forment une séquence précise.

L'hémoglobine existe sous deux formes :

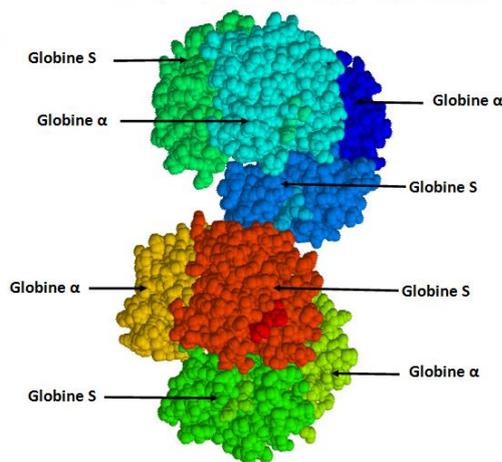
- L'Hba, qui est formée de 4 molécules de globines α.
- L'Hbs, qui est formée de 2 molécules de globines α et deux molécules de globines S.

Les globines S peuvent former des liaisons entre elles. Ceci entraîne la formation de chaînes rigides d'hémoglobine HbS. Les globines α n'ont pas cette capacité, et les hémoglobines Hba restent donc isolées les unes des autres.

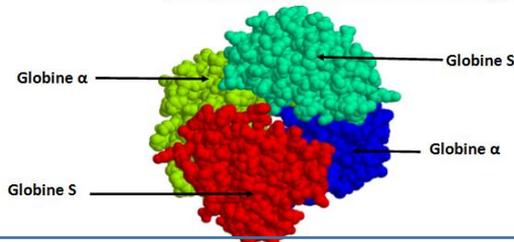
Molécule d'HbA (Modèle moléculaire—Rastop)



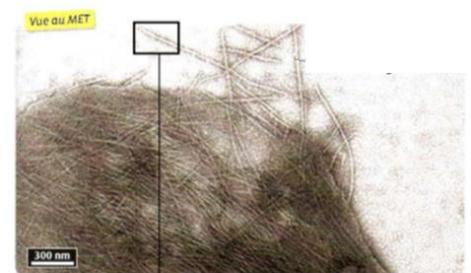
2 molécules d'HbS liées (Modèle moléculaire—Rastop)



Molécule d'HbS (Modèle moléculaire—Rastop)



Hématie observée au microscope électronique



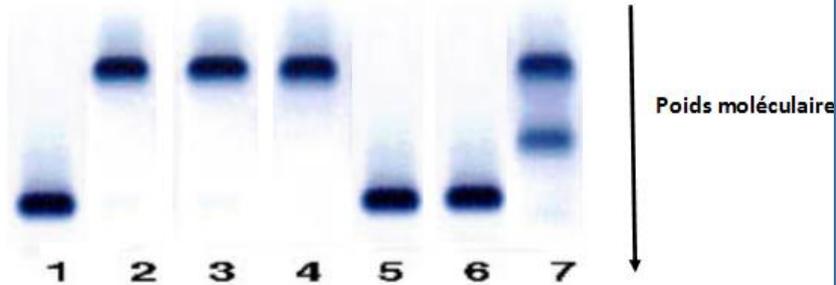
Fibre d'Hbs rigide

Document 4 : Caractérisation de l'hémoglobine drépanocytaire

L'électrophorèse est une technique de laboratoire permettant de séparer des molécules. Le principe consiste à soumettre un mélange de molécules à un champ électrique ce qui entraîne la migration des molécules selon leur poids ou leur charge. En fonction de différents paramètres (charge, masse, forme, nature du support, conditions physico-chimiques) la vitesse de migration va être variable, ce qui permet la séparation des différentes molécules.

On réalise une électrophorèse d'hémoglobine afin de déterminer quelle est la forme d'hémoglobine impliquée dans la drépanocytose.

Piste	Hémoglobine testée
1	Hba
2	HbS
3 et 4	Hb d'individus atteints de drépanocytose
5 et 6	Hb d'individus sains
7	Hb d'individu atteint d'une forme légère de drépanocytose



Document 5 – De l'échelle moléculaire au génotype

La protéine de globine est codée par un gène positionné sur le chromosome 11

A l'aide du logiciel Anagène :

➤ **Etudiez et comparez les séquences d'acides aminés des protéines Globines α et Globines S**

Dans Anagène : Fichier > Banque de séquences > Première S,ES,L > Génotype, phénotype, environnement > Phénotypes et génotypes à différents niveau d'organisation > Phénotype drépanocytaire > GlobineBetaA. Pro et GlobineBetaS.pro

➤ **Etudiez et comparez les séquences de nucléotides des gènes codant pour ces deux protéines**

Dans Anagène : Fichier > Ouvrir > Banque de séquences > Première S,ES,L > Génotype, phénotype, environnement > Phénotypes et génotypes à différents niveau d'organisation > Phénotype drépanocytaire > AlleleBetaA.adn et AlleleBetaS.adn

A chaque étude, vous repérerez précisément les acides aminés ou les nucléotides différents entre ces deux protéines et vous réaliserez des captures d'écran des régions de séquences concernées.

Appelez la professeure avant chaque capture d'écran.

Tableau de l'ensemble des phénotypes de la drépanocytose

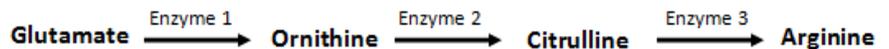
	INDIVIDU SAIN	INDIVIDU MALADE
Phénotype macroscopique (Caractères visibles)		
Phénotype cellulaire		
Phénotype moléculaire		
Génotype		

Bilan :

EXERCICE : L'expérience de Georges Beadle et Edward Tatum

La relation gène-protéine-caractère a été mise en évidence en 1958 par deux scientifiques, Georges Beadle et Edward Tatum, lors d'une expérience maintenant célèbre.

Neurospora crassa est un champignon, qui peut synthétiser l'arginine à partir de glutamate par une suite de réactions chimiques catalysées par des enzymes



Beadle et Tatum observent la croissance de plusieurs souches de *Neurospora crassa*, dont ils ont modifié les gènes codant pour les différentes enzymes. La souche A est mutée sur le gène de l'enzyme 1, la souche B est mutée sur le gène de l'enzyme 2 et la souche C est mutée sur le gène de l'enzyme 3

Pour cela, ils placent les différentes souches sur des milieux de culture ne contenant que certaines molécules.

	Souche non modifiée	Souche modifiée A	Souche modifiée B	Souche modifiée C
MM + glutamate	Croissance	Mort	Mort	Mort
MM + ornithine	Croissance	Croissance	Mort	Mort
MM + Citrulline	Croissance	Croissance	Croissance	Mort
MM + Arginine	Croissance	Croissance	Croissance	Croissance

1- Expliquez les résultats d'expérience observés

2- Comment cette expérience permet-elle de démontrer le lien gène-protéine ?

MM = Milieu minimum. Milieu ne contenant que de l'eau et les sels minéraux nécessaires à la survie de *Neurospora crassa*