

TP1

Les différentes échelles du phénotype - Importance des protéines

La mucoviscidose est la plus fréquente des maladies héréditaires graves dans les populations d'origine européenne. Elle touche en moyenne un nouveau-né sur 2500 avec une fréquence variable selon l'origine géographique et ethnique des patients. En Europe, selon les régions, un enfant pour 1800 à 3500 naissances vivantes est atteint.

Avant la découverte de traitements, cette maladie était mortelle avant l'âge de la puberté.

Problème : A partir de l'étude d'une maladie génétique, montrez que les protéines dépendent de l'ADN (génotype), et qu'elles sont à la base de tous les niveaux du phénotype.

Matériel :

- Documents sur les différentes échelles du phénotype de la mucoviscidose : Annexe 1
- Logiciel Anagène
- Fiche technique anagène
- Séquences d'ADN et de protéines CFTR (documents/ devoirs/ vieillard/ CFTR allèle et protéine)

Rédigez votre compte rendu sur open office

Activités proposées

1-lire l'annexe 1

2- En utilisant la fiche technique du logiciel anagène, **affichez** les séquences d'ADN d'un individu normal et anormal. **Comparez** les 2 séquences d'ADN afin de trouver l'origine de la maladie (comparaison avec discontinuité). Faites de même avec les protéines. **Réalisez** une capture d'écran pertinente et légendée que vous mettrez dans votre compte rendu.

Appelez le professeur pour vérification

3-conclure sur le lien entre l'ADN (le génotype) et la protéine.

4- A partir de l'exploitation de l'ensemble des documents de l'annexe 1, **déterminez** les caractéristiques des 3 échelles du phénotype (macroscopique, cellule et molécule) pour un individu sain et un individu malade. Vous **consignerez** précisément vos résultats dans un tableau comparatif.

5-Dans un texte argumenté, **montrez** comment on passe du génotype au phénotype macroscopique pour la maladie étudiée.

Appelez le professeur pour vérification

Imprimer le compte rendu en 2 exemplaires

Annexe 1 : LA MUCOVISCIDOSE

Doc 1 : Quelques caractéristiques de la mucoviscidose

La **mucoviscidose** est une grave maladie génétique qui se traduit par des troubles digestifs et respiratoires. Les cellules 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) (v. 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.

CFTR →



Doc 2 : Localisation du gène CFTR sur le chromosome 7

Aide : 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).

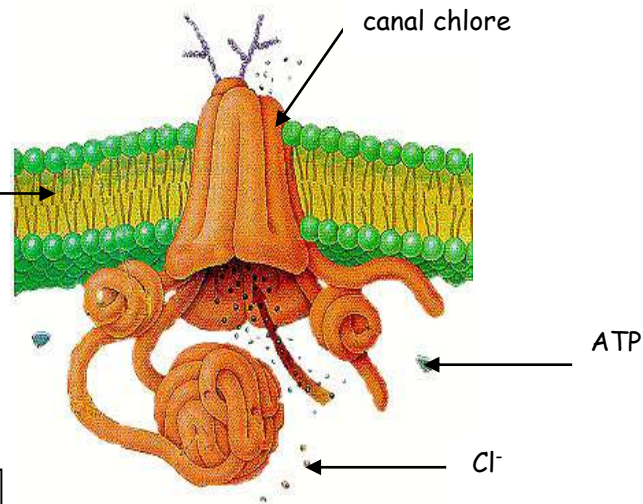
Les **protéines remplissent de nombreuses fonctions** dans l'organisme :

- 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

Milieu extracellulaire

Membrane plasmique

Milieu intracellulaire



Doc 3a : Schématisation du canal

Doc 3b : 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 **rétenction** 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.

