

Chapitre 1 - LA DIVERSITE DES PHENOTYPES

Qu'appelle-t-on le phénotype d'un individu ?

L'ensemble des caractéristiques observables, tant sur le plan morphologique, anatomique, physique et comportemental constitue le phénotype (du grec phainien : montrer et tupos : marque) d'un individu.

**A quelles échelles d'organisation du vivant peut-on définir le phénotype ?*

**Quelles sont les différentes échelles d'organisation du vivant ?*

1-Le phénotype peut être se définir à différentes échelles : de l'organisme à la molécule

1-1-Etude d'un phénotype pathologique : la drépanocytose

1-En utilisant le texte à votre disposition et les documents 3 et 4 p 13 (Nathan), rechercher pour le phénotype sain et pour le phénotype drépanocytaire,

- Les caractéristiques macroscopiques (symptômes cliniques) et physiologiques (fonctionnement),
- les caractéristiques cellulaires,
- les caractéristiques moléculaires.

2-Reporter les informations obtenues dans un tableau

Les différentes échelles d'observation	L'organisme	La cellule	La molécule
Phénotype sain	Aucun symptôme	-Globules rouges ou hématies rondes (disque biconcave) déformables	-Hb A globulaire -Soluble -Acide aminé n° 6 : acide glutamique
Phénotype drépanocytaire	-Anémie sévère, toux -Fièvre, essoufflement -Grande faiblesse -Troubles respiratoires, cardiaques et circulatoires -Le sang circule peu ou pas dans les capillaires -Mort des cellules de l'organisme par privation d'O ₂ et de nutriments -Lésions des tissus	-Globules rouges en forme de faucille -Globules rouges rigides, obstruant les capillaires	-Hbs s'agrègent en longues fibres rigides qui forment un réseau qui précipite dans la cellule -Hbs insoluble -Acide aminé n° 6 : valine

**Quelles sont les méthodes permettant d'étudier ces différentes échelles ?*

1-2-Les méthodes d'étude des différents niveaux de définition du phénotype

L'observation morphologique, anatomique, physiologique et comportementale permet l'étude du **phénotype macroscopique** (Tout ce qui est accessible par une observation extérieure).

La microscopie optique ou électronique permet l'étude du **phénotype cellulaire**.

Les techniques biochimiques (électrophorèse) permettent l'étude du **phénotype moléculaire**.

1-3-Les variations d'un même caractère présentées par divers individus de la même espèce sont des phénotypes alternatifs.

Homme sain et homme drépanocytaire sont deux phénotypes alternatifs.

Comment expliquer les phénotypes alternatifs (homme sain, homme drépanocytaire) ?

2- Les phénotypes alternatifs sont dus à des différences dans les structures des protéines concernées

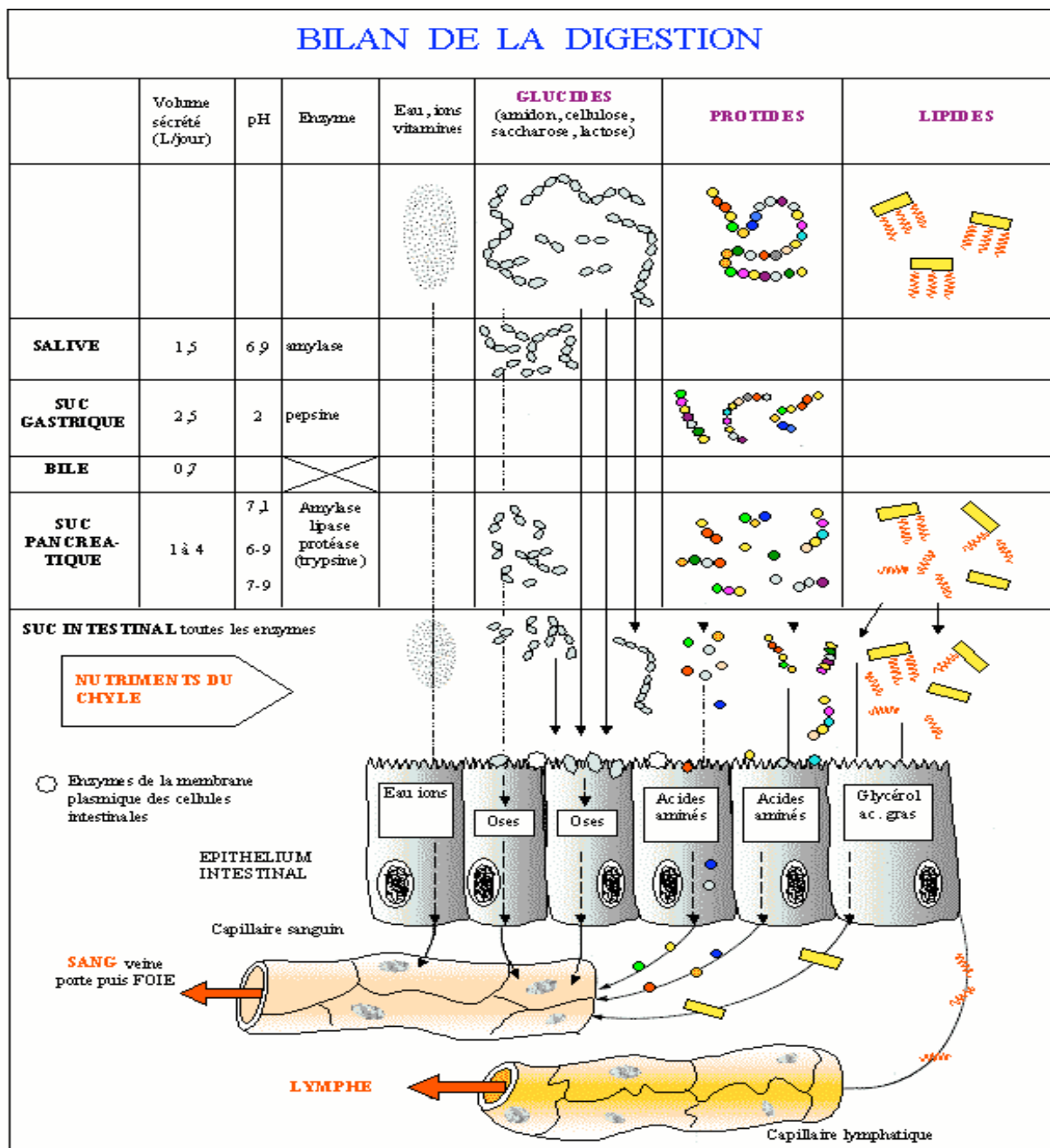
Qu'est-ce qu'une protéine ? (recueil de conception au tableau)

2-1-Composition et structure d'une protéine

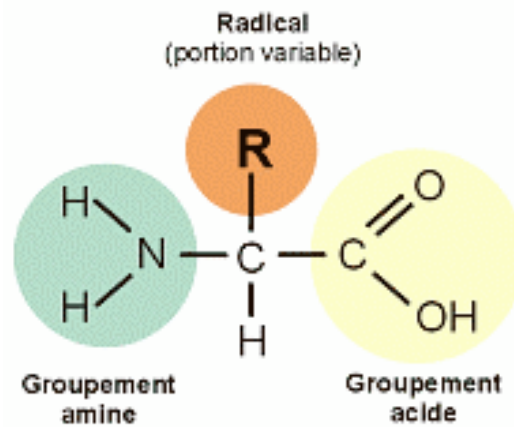
Une protéine est une molécule biologique qui résulte de la polymérisation d'acides aminés en une ou plusieurs chaînes de polypeptides.

Qu'est ce qu'un acide aminé ? (recueil de conception au tableau)

Quel est leur origine ? (digestion, transparent digestion, rappel collègue)



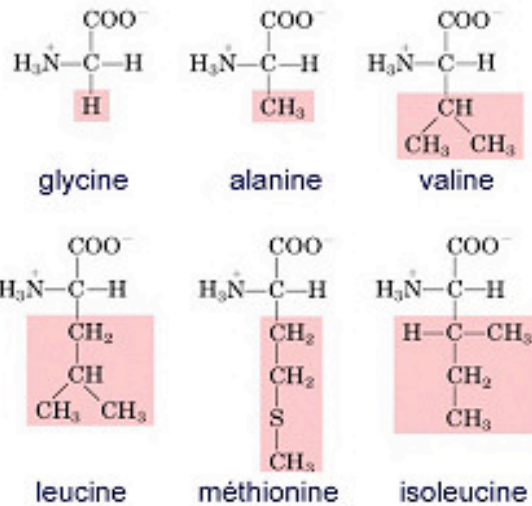
Un acide aminé est une molécule organique composée principalement de carbone, d'oxygène, d'hydrogène et d'azote. Il est soluble et non hydrolysable.



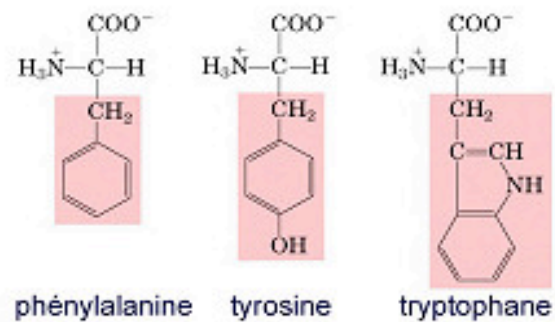
Il existe 20 acides aminés qui diffèrent par leur radical.

les vingt acides aminés

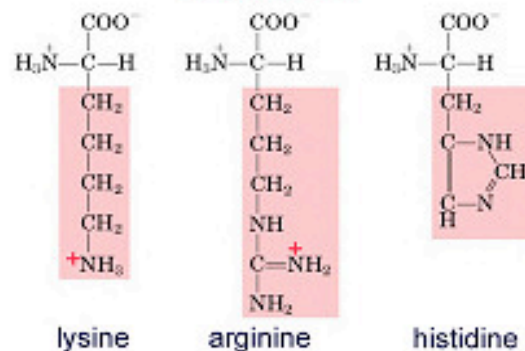
non polaires



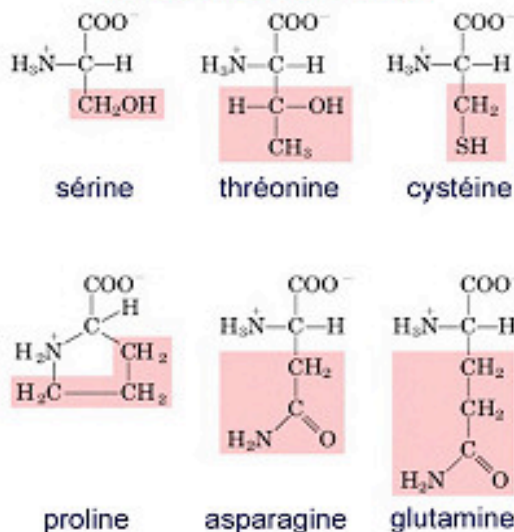
aromatiques



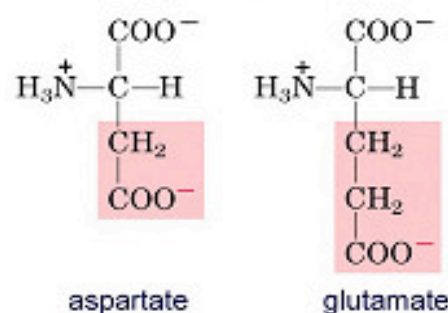
chargés positif



polaires mais non-charge

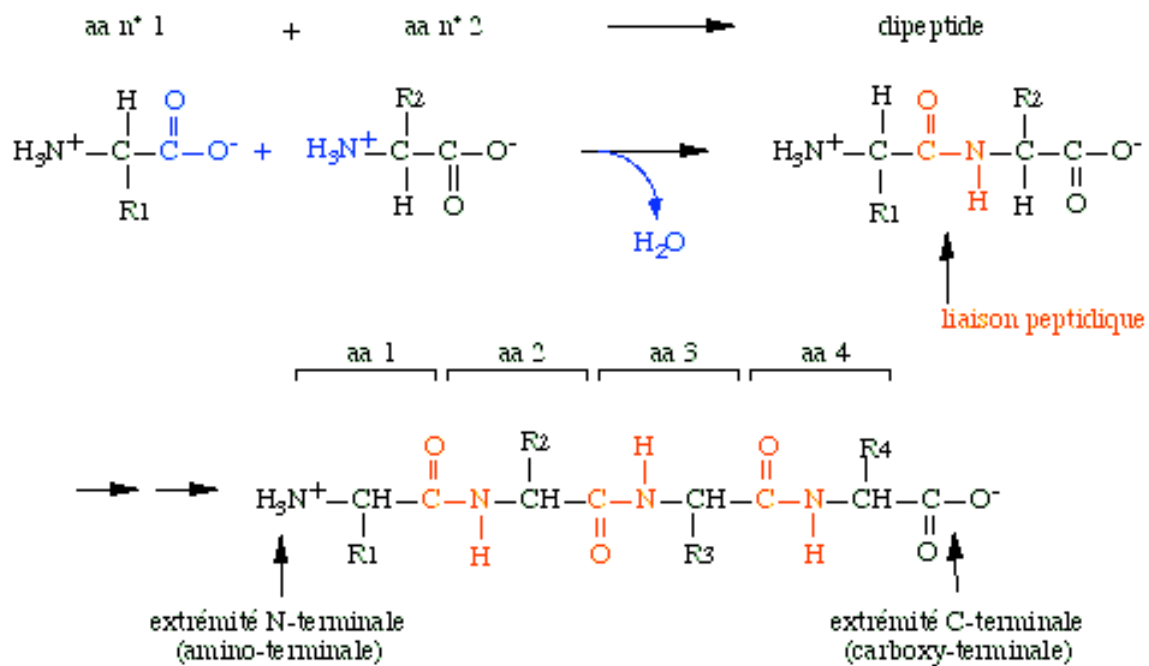


chargés négatif



Dans une protéine, les acides aminés sont liés entre eux par une liaison peptidique

Schématiser une liaison peptidique



2-2 Exercice :

Soit trois acides aminés schématisés au tableau : Glycine (Gly), Alanine (Ala) et Valine (Val)
Dessiner deux tripeptides qui se caractérisent par la succession en acides aminés suivants :

- a)- gly-val-ala
- b)- val-ala-gly

Un polypeptide est une macromolécule formé par un nombre important d'acides aminés (de 50 à 100)
La séquence des acides aminés d'un polypeptide (d'une protéine) constitue sa séquence primaire.

ANIMATION POWER POINT SUR LA FORMATION DES LIAISONS PEPTIDIQUES

3- Des structures primaires différentes sont responsables des phénotypes alternatifs

Cf. DM1 Etude de cas cliniques : La drépanocytose et la phénylcétonurie

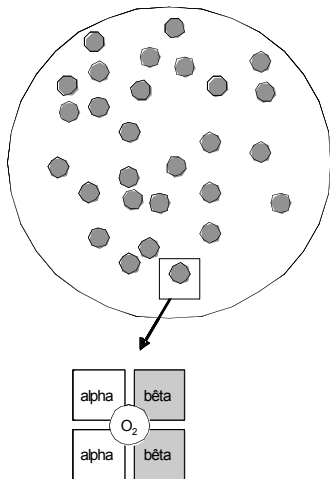
Un acide aminé différent est à l'origine d'une structure primaire différente qui sera à l'origine :

3-1-D'une protéine ayant une structure spatiale différente

L'hémoglobine est une protéine constituée de quatre chaînes polypeptidiques : deux chaînes alpha et deux chaînes bêta.

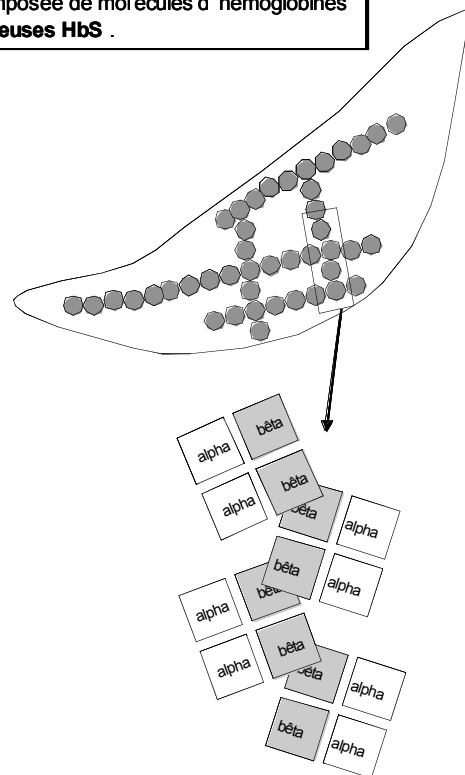
Dans les hématies des individus drépanocytaires, les molécules d'hémoglobine (notées HbS) se collent les unes aux autres, entraînant la formation de fibre rigides d'hémoglobine.

Hématie d'un individu non drépanocytaire composée de molécules d'hémoglobines globuleuses HbA.



Séquence des acides aminés de la chaîne bêta de HbA:
Val-His-Leu-Thr-Pro-Glu-Glu-Lys-Ser-Ala-...
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Hématie d'un individu drépanocytaire composée de molécules d'hémoglobines fibreuses HbS.



Séquence des acides aminés de la chaîne bêta de HbS:
Val-His-Leu-Thr-Pro-Val-Glu-Lys-Ser-Ala-...
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Dans un milieu aqueux, le repliement spatial de la chaîne d'acides aminés peut rapprocher des acides aminés qui n'étaient pas adjacents dans la structure primaire. Ce repliement (structure tertiaire) va donner sa fonction à la protéine.

La structure spatiale d'une molécule dépend de sa structure primaire

Dans le cas de la drépanocytose, les protéines HbS sont directement responsables du phénotype macroscopique (drépanocytose) par l'intermédiaire du phénotype cellulaire.

3-2-D'une protéine inactive

La PAH (Phénylalanine hydroxylase) permet la dégradation d'une molécule (la transformation de la phénylalanine en tyrosine).

Si la PAH est inactive, la phénylalanine s'accumule alors dans tous les liquides de l'organisme (sang, lymphe). Cet excès de phénylalanine dans le sang est toxique pour le système nerveux et entraîne une arriération mentale et des troubles caractériels

Dans ce cas la PAH est indirectement responsable du retard mentale.

Comment est déterminée la séquence des acides aminés responsable de la structure primaire d'une protéine ?

4- La structure primaire d'une protéine dépend d'une séquence de nucléotides ou allèle d'un gène.

La drépanocytose est une maladie héréditaire. La comparaison des allèles que possèdent un individu sain et un individu drépanocytaire permet de mettre en relation les modifications dans la séquence d'acides aminés et un changement dans l'information génétique.

Séquence nucléotidique d'allèle d'un individu sain : ATGGTGCACCTGACTCCTGAG

Séquence nucléotidique d'allèle d'un individu malade : ATGGTGCACCTGACTCCTGTG

Un nucléotide à Adénine est remplacé par un nucléotide à Thymines en 21^{ème} position dans la séquence nucléotidique du gène.

Ceci a pour conséquence le remplacement de l'acide aminé « acide glutamique » par la valine en position 6 de structure primaire de la sous-unité bêta de la chaîne d'hémoglobine.

La séquence de nucléotides d'un allèle d'un gène détermine uniquement le phénotype moléculaire. On peut dire qu'un allèle s'exprime à travers la synthèse d'un polypeptide.

Conclusion

- Les molécules de protéines, que ce soit des protéines de structure ou des protéines de fonctionnement ont un rôle fondamental dans la réalisation du phénotype à différentes échelles.

- Le génotype d'un individu représente l'ensemble des allèles d'un gène qui interviennent à la réalisation du phénotype.

- Des liens complexes existent entre les différents niveaux de définition du phénotype.