

TD : Le lien protéines-phénotype Étude à partir de l'exemple de la drépanocytose

À l'aide des informations issues des 3 séries de documents et de vos connaissances, expliquer l'importance des protéines dans la mise en place du phénotype*. Il s'agit d'une explication générale que vous baserez sur l'exemple de la drépanocytose.

* Le phénotype d'un individu est l'ensemble de ses caractères observables dans un environnement donné. Il se définit à l'échelle de l'organisme (phénotype macroscopique), à l'échelle des cellules (phénotype cellulaire) et à l'échelle des protéines (phénotype moléculaire).

Documents 1 : Les symptômes macroscopiques de la drépanocytose Établir une liste des symptômes à partir du document suivant

La drépanocytose est la plus fréquente des maladies de l'hémoglobine. Elle touche des millions d'individus dans le monde (notamment en Afrique équatoriale et au sein de la population noire des États-Unis) et des milliers en France.

Signes cliniques

Extérieurement, rien ne distingue un sujet malade d'un individu sain. Les principales manifestations sont - une grave anémie chronique, liée à une diminution du taux d'hémoglobine, entrecoupée de crises d'anémie aiguë avec brusque augmentation de volume de la rate ; - des crises douloureuses en particulier au niveau des articulations. La mortalité est élevée dans l'enfance par atteinte des fonctions de la rate (hémorragies) et à l'âge adulte à cause des complications vasculaires (thrombose). Cependant, l'infection pulmonaire représente l'ennemi n°1 pour le drépanocytaire et demeure, malgré les progrès des traitements antibiotiques, la première cause de mortalité.

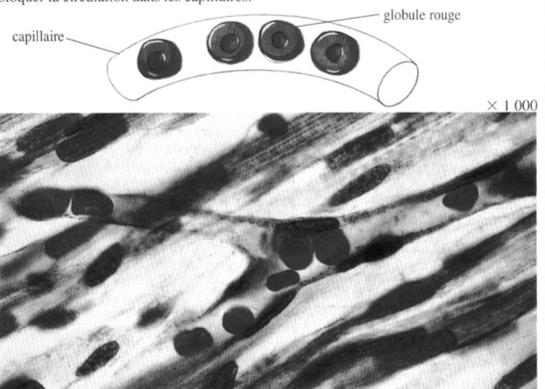
les symptômes de la drépanocytose

Documents 2 : Les hématies chez les individus atteints de drépanocytose

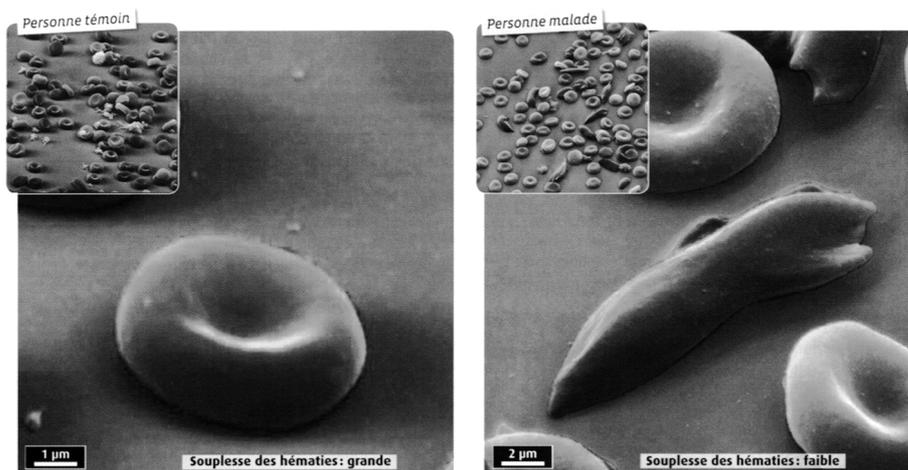
Les hématies drépanocytaires

Observées au microscope électronique à balayage, les hématies humaines normales ont la forme de disques biconcaves. Chez des individus atteints de drépanocytose, elles prennent une forme de faucille, d'où le nom donné à cette maladie (en grec : *drepanon* = serpe). Les hématies en faucille sont plus rigides et plus fragiles que les hématies normales. Ceci explique qu'elles se cassent fréquemment dans le courant sanguin et qu'elles subissent une destruction anormalement rapide, d'où l'anémie. Elles sont aussi moins souples et moins déformables ; ainsi, elles peuvent se bloquer dans de fins capillaires, d'où les crises douloureuses.

- Diamètre d'un globule rouge normal : 7 μm .
- Calibre d'un capillaire : 7 à 8 μm (juste ce qu'il faut pour laisser passer les globules à la file).
- Les globules rouges drépanocytaires, en forme de faucille, sont très raides et peuvent bloquer la circulation dans les capillaires.



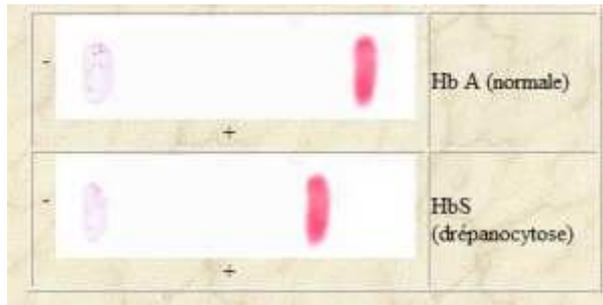
3 Les crises douloureuses au niveau des articulations résultent de l'occlusion des vaisseaux par les globules rouges déformés. La microphotographie représente un capillaire avec des hématies normales.



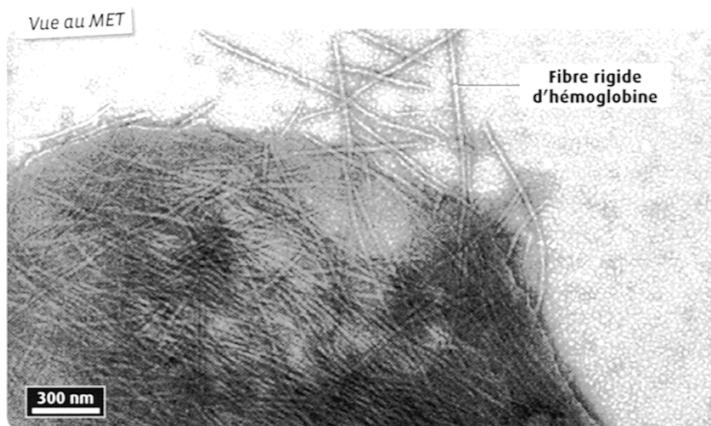
3 Hématies d'une personne atteinte de drépanocytose et d'une personne témoin (vues au MEB). Le diagnostic de la drépanocytose est confirmé par l'étude des hématies. Leurs caractéristiques constituent le phénotype cellulaire de la maladie. Chez un individu malade, certaines hématies ont une forme de faucille (hématies dites falciformes) qui les empêche de circuler dans les plus petits vaisseaux de l'organisme. Les hématies qui se trouvent ainsi bloquées sont détruites par les globules blancs.

Documents 3 : L'hémoglobine chez les individus atteints de drépanocytose

- **Document 3.1 : résultats d'une électrophorèse**



- **Document 3.2 :**



Une hématie d'une personne atteinte de drépanocytose. Toutes les hématies contiennent de l'hémoglobine, une molécule formée par l'association de quatre protéines : deux α -globines et deux β -globines. L'hémoglobine se lie au dioxygène sanguin au niveau des poumons et le libère au niveau des tissus. Le cytoplasme de l'hématie ci-contre est rempli de fibres rigides de désoxyhémoglobine (hémoglobine non liée au dioxygène) qui s'étendent sur toute sa longueur. Ces fibres ne sont jamais observées chez les personnes saines.

- **Document 3.3 :**

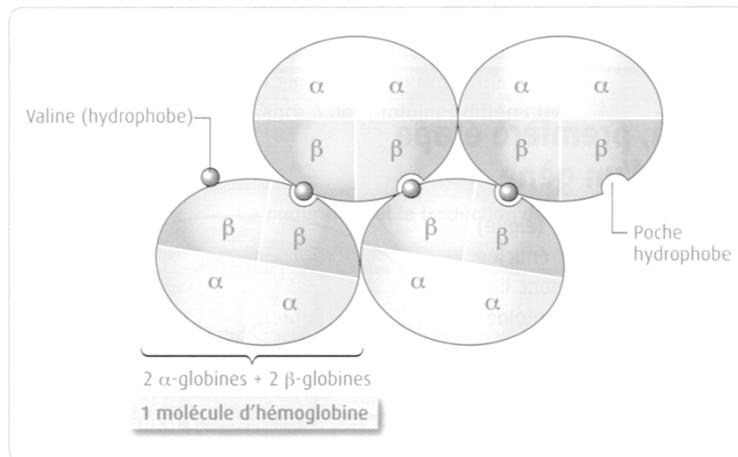


Schéma d'une fibre de désoxyhémoglobine dans une hématie falciforme. Ces fibres se forment suite à l'établissement de liaisons faibles entre une valine (hydrophobe) d'une β -globine et deux acides aminés hydrophobes d'une autre β -globine formant une poche hydrophobe.

- **Document 3.4 : Séquences comparées d'une partie de la molécule d'hémoglobine HbS et de la même partie de HbA.** (on ne trouve aucune différence la partie de la séquence en acides aminés non re présentée ici).

Rappels : les protéines sont des séquences d'acides aminés.

| | | | | |
|----------------|---|---|---|--|
| Hb A protéique | ◀ | ▶ | 0 | MetValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysValAsnValAspGluValGlyGlyGluAlaLeuGlyArgLeuLeuValValTyrProTrpThrGlnArgPhePH |
| Hb S protéique | ◀ | ▶ | 0 | MetValHisLeuThrProValGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysValAsnValAspGluValGlyGlyGluAlaLeuGlyArgLeuLeuValValTyrProTrpThrGlnArgPhePH |