

Problème à résoudre : On se propose d'identifier des mécanismes à l'origine de la diversité des allèles d'un gène et leurs conséquences phénotypiques ?

CAPACITES	Activités et conditions des activités
<p><b>PRESENTATION</b></p> <p>L'étude est réalisée, avec le logiciel <b>ANAGENE</b>, à partir du brin non transcrit de l'ADN du gène codant pour une protéine : l'hémoglobine. L'hémoglobine est constituée de 2 chaînes polypeptidiques <math>\alpha</math> et de 2 chaînes polypeptidiques <math>\beta</math>. Des anomalies de la chaîne <math>\beta</math> (globine<math>\beta</math>) sont à l'origine de la drépanocytose (DREP) et des thalassémies (THA).</p> <p><b>PRINCIPE DE L'ACTIVITE</b></p> <p><b>Comparez</b> la séquence du gène codant (betacod.adn) pour la globine <math>\beta</math> (= <b>séquence de référence</b>) à chacune des 5 séquences codant pour des hémoglobines à l'origine des maladies : drepcod.adn, tha1cod.adn, tha5cod.adn, tha8cod.adn, betavar.adn</p> <p><b>Comparez</b> la séquence polypeptidique (beta.pro) de la globine <math>\beta</math> (= <b>séquence de référence</b>) à chacune des 5 séquences polypeptidiques : drep.pro, tha1.pro, tha5.pro, tha8.pro, betavar.pro</p> <p><b>Mettez</b> en relation les différences constatées au niveau des séquences d'ADN et celles constatées au niveau des séquences polypeptidiques pour trouver l'origine de la drépanocytose et de certaines thalassémies.</p>	
<p>Utiliser l'outil informatique.</p> <p>Réaliser une activité selon un protocole</p>	<p style="text-align: center;"><b>PROTOCOLE</b></p> <p>Lancez ANAGENE,</p> <p>→ Pour charger <b>les séquences d'ADN</b>: allez dans : "Fichier" puis dans "Banque de séquences", choisissez "Les chaînes de l'hémoglobine" et parmi ces chaînes "Bêta".</p> <p>Sélectionnez alors:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ "les séquences normales" puis "betacod.adn", "betavar.adn"</li> <li>➢ "les séquences mutées" et dans ces séquences "drépanocytose" soit "drepcod.adn" puis les "thalassémies" à savoir "tha1cod.adn", "tha5cod.adn", "tha8cod.adn";</li> </ul> <p style="text-align: center;">Touche Envoi</p> <p>→ En utilisant la fonction <b>information (I)</b>, recherchez la taille des molécules et commencez à remplir le tableau.</p> <p>→ Pour <b>comparer</b> toutes ces séquences à betacod.adn (qui sera placé en première ligne):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Sélectionnez toutes les séquences;</li> <li>➢ Allez dans la barre de menu, choisissez "Traiter" puis "Comparer les séquences" puis "Alignement avec discontinuité" et dans "Paramètres d'alignement" cocher "par défaut".</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• seuls les nucléotides différents (par rapport à la référence) sont indiqués.</li> <li>• utilisez la règle et le grand curseur</li> </ul>
<p><b>Observation</b></p>	<p>→ Repérez les différences et remplissez progressivement le tableau.</p>

Réaliser une activité à partir d'un protocole.	<p>→ Effacer les comparaisons et les brins d'ADN en cliquant sur la croix en haut à droite <b>des deux fenêtres</b>.</p> <p>→ <u>Pour charger les séquences protéiques</u>: Retournez dans fichier, " puis dans "Banque de séquences", choisissez "Les chaînes de l'hémoglobine" et parmi ces chaînes "Bêta".</p> <p>Sélectionnez alors:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ "les séquences normales" puis "beta.pro", (betavar.pro n'existe pas et sera à créer par la suite: cadre ci-dessous)</li> <li>➢ puis "les séquences mutées" et dans ces séquences "drépanocytose" soit "drep.pro" puis les "thalassémies" à savoir "tha1.pro", "tha5.pro", "tha8.pro".</li> </ul> <p>→ <u>Pour comparer</u> toutes ces séquences à beta.pro (qui sera placé en première ligne):</p> <p>→ En utilisant la fonction <b>information (I)</b>, recherchez la taille des molécules et commencez à remplir le tableau.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Sélectionnez toutes les séquences à comparer;</li> <li>➢ Allez ensuite dans la barre de menu et cliquez sur "Traiter" puis sur "Comparer les séquences" et enfin "comparaison simple".</li> </ul> <p>→ Repérez les différences et continuer à remplir le tableau.</p>
Réaliser une activité à partir d'un protocole	<p>→ Pour comparer la protéine codée par betavar.adn, à beta.pro, il faut d'abord <u>la créer</u>. Pour cela:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ supprimez les deux fenêtres, comme précédemment ;</li> <li>➢ chargez betavar.adn et beta.pro (voir ci-dessus: Protocole -page 2 - Charger les séquences) ;</li> <li>➢ sélectionnez betavar.adn</li> <li>➢ puis dans la barre de menu choisissez successivement "Traiter», "Convertir les séquences" , "Peptidique" puis cochez: <ul style="list-style-type: none"> <li>• " traduction simple"</li> <li>• " Résultat dans la fenêtre Affichage/édition" (à droite dans la fenêtre). Le nouveau fichier s'appelle pro-betavar.adn ;</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Puis comparez</u> comme précédemment ces deux protéines.</p> <p>Consignez votre observation dans le tableau.</p>
<b>Question n°1 :</b>	<p><b>A partir de votre tableau et à l'aide du tableau du code génétique donner une explication aux différentes séquences polypeptidiques observées sous forme d'un tableau.</b> Faire la relation entre les modifications des codons et les changements dans les séquences des acides aminés des protéines.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rappel: le brin d'ADN présenté est le <u>brin non transcrit</u> ;</b> cliquer sur l'icône "<b>Tableau du code génétique</b>"</li> </ul>

#### Tableau récapitulatif des résultats

	ADN modifié / ADN normal (betacod.adn) Taille :			Polypeptide modifié / Polypeptide normal (globine β )		
	Caractères du changement			Caractères du changement		
	Position nucléotide du codon	Codon/Nature du changement	Taille de l'ADN (nombre de bases)	Position aa	Nature du changement	Taille en aa
BETAVAR						
DREPANO						
THA1						
THA5						
THA8						

Bilan : Elaborez une conclusion qui réponde au problème posé.