

## TP 5 : Conséquences de mutations sur le phénotype humain, exemple de la drépanocytose



La drépanocytose est une maladie génétique visible à plusieurs échelles du phénotype : moléculaire, cellulaire, à l'échelle de l'organe et de l'organisme (voir livre p70). La photographie ci contre montre la maladie à l'échelle cellulaire, on y voit des hématies falciformes.

**Problème : Quels sont les différents effets possibles des mutations de l'ADN sur le phénotype ?**

### 1. Comparer les séquences d'ADN d'un individu sain et un individu atteint de drépanocytose

Dans cette partie, vous aurez à recopier les séquences d'ADN normale et mutée dans le tableau fourni et surligner la ou les mutations en cause.

Annexe 1 : Ouvrir des fichiers sur Anagène 2

Annexe 2 : Comparer des séquences sur Anagène 2

### 2. Conséquences des mutations sur l'ARNm et les protéines

Lors de la transcription, le brin d'ADN est copié. Déduire de la séquence du brin transcrit la séquence de nucléotides de l'ARNm pour une chaîne normale et pour une chaîne mutée de la  $\beta$  globine.

Annexe 3 : Règles de complémentarité lors de la transcription

Ouvrir le fichier betacod.arn puis drepcod.arn et vérifier votre travail.

Les nucléotides de l'ARN sont organisés en triplets (codon). Mettre en évidence les codons de nucléotides dans votre tableau et en déduire la séquence d'acides aminés. Annexe 4 : Passer d'un codon de nucléotides à un acide aminé

### 3. Application aux thalassémies

Copier les séquences correspondantes aux thalassémies et terminer le travail à la maison.

### 4. Etablir un bilan sur les différents effets possibles des mutations.

### **Annexe 1 : Ouvrir des fichiers sur Anagène 2**

- Ouvrir le logiciel **Anagène 2** dans les logiciels SVT.
- Ouvrir le fichier de travail dans **Thèmes d'étude**, cliquer sur **chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine**
- Ouvrir le fichier **betacod.adn** : il s'agit de la séquence de nucléotides du brin non transcrit de la séquence normale d'ADN de la chaîne  $\beta$  de la globine. **Recopier cette séquence dans le tableau prévu à cet effet et en déduire la séquence du brin transcrit** : séquence complémentaire du brin non transcrit.
- Ouvrir maintenant le fichier **drepcod.adn** dans les séquences correspondantes à la drépanocytose : il s'agit de la séquence de nucléotides du brin non transcrit de la séquence mutée d'ADN de la chaîne  $\beta$  de la globine. **Recopier cette séquence dans le tableau prévu à cet effet et en déduire la séquence du brin transcrit** : séquence complémentaire du brin non transcrit.

### **Annexe 2 : Comparer des séquences sur Anagène 2**

- Cliquer sur le bouton de sélection à gauche de **betacod.adn** et **drepcod.adn**, les 2 chaînes sont ainsi sélectionnées.
- Cliquer sur l'icone « **comparer des séquences** », **comparaison simple, OK**.
- Repérer la position des mutations.

### **Annexe 3 : Règles de complémentarité lors de la transcription**

Lors de la transcription, le brin transcrit de l'ADN est copié ; l'association des nucléotides se fait de la façon suivante :

- en face d'une **Thymine**, vient s'insérer une **Adénine** par complémentarité de base
- en face d'une **Guanine**, vient s'insérer une **Cytosine** par complémentarité de base
- en face d'une **Cytosine**, vient s'insérer une **Guanine** par complémentarité de base
- en face d'une **Adénine**, vient s'insérer une **Uracile (U)** par complémentarité de base

### **Annexe 4 : Passer d'un codon de nucléotides à un acide aminé**

Utiliser le code génétique placé sur le rabat de votre livre