

ATELIER ANAGÈNE 2

Activité 1 : Étude de la variabilité de l'information génétique (ADN)

Ce travail constitue une approche pratique de la mise en évidence du polyallélisme d'un gène et du lien entre variabilité phénotypique et variabilité de la séquence d'ADN.

Place dans les Programmes :

Cette séance vous permettra de monter des TP et /ou TD dans le cadre du programme suivant :

Programme de Chimie-Biochimie Sciences du Vivant en Terminale STL :

➤ Thème 4 : Les systèmes vivants contiennent, échangent et utilisent de l'information génétique

- Partie 4.1. Les propriétés informatives de l'ADN sont liées à sa structure (rappels première STL).
« Structure primaire de l'ADN, la **séquence orientée** des nucléotides constitue **le support de l'information**. ».
- Partie 4.2. Le phénotype d'un individu est lié à l'expression de son génotype
Chez les eucaryotes, un même gène présente différentes **versions alléliques** dues à des mutations.

Objectifs de connaissances :

- Rechercher l'origine des différentes versions d'un gène ;
- Comparer des séquences d'ADN pour montrer qu'elles ont une origine commune ;
- Déterminer en quoi consiste une mutation ;
- Établir le lien entre mutation et diversité des phénotypes (sain et malades).

Objectifs de méthodes :

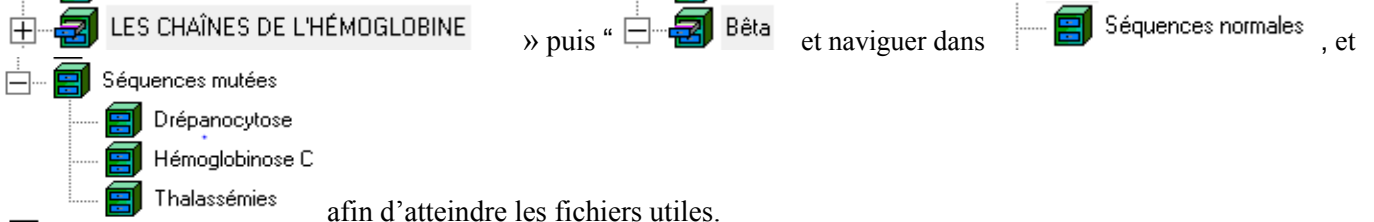
- Découvrir le maximum de fonctionnalités d'un logiciel Anagène dans le respect strict des consignes ;
- Saisir des informations afin d'identifier une mutation et préciser sa nature par comparaison simple.

Activité 1 : Étude de la variabilité de l'information génétique (ADN)

I. À la découverte des allèles d'un gène

1- ● Lancer le logiciel Anagène 2 :

→ **Ouvrir** la « banque de séquences fournies » puis le « dossier



afin d'atteindre les fichiers utiles.

→ **Sélectionner** alors dans l'ordre mentionné les séquences d'ADN suivantes :

drepcod.adn puis ensuite betacod.adn puis simultanément tha4cod.adn tha1cod.adn

Vous venez d'ouvrir **4 séquences d'ADN de 4 allèles du gène de l'hémoglobine**.

La séquence « **betacod** » code pour la fabrication de **l'hémoglobine fonctionnelle**. Les 3 autres sont responsables d'anémies graves : drépanocytose et thalassémies.

2- ● Classifier dans l'ordre suivant les séquences d'ADN en utilisant successivement les deux méthodes (classement par ordre alphabétique inverse puis classement à l'aide des boutons de sélection) :

betacod.adn drepcod.adn tha4cod.adn tha1cod.adn

3- ● Compléter le tableau de comparaison ci-dessous :

Allèles	betacod.adn = séquence de référence	drepcod.adn	tha1cod.adn	tha4cod.adn
Comparaison				
Nombre de nucléotides donc de bases azotées				
Composition en pourcentage du nombre total de base de Cytosine				
Composition en pourcentage du nombre total de base de Guanine				
Composition en pourcentage du nombre total de base d'Adénine				
Composition en pourcentage du nombre total de base de Thymine				
Commentaires				

4- ● Effectuer une comparaison avec **alignement par discontinuité** de la séquence des nucléotides de *l'allèle de référence* avec les **3 autres allèles**. Comment sont matérialisées les identités ?

5- ● Quelles sont les informations sur cet alignement ?

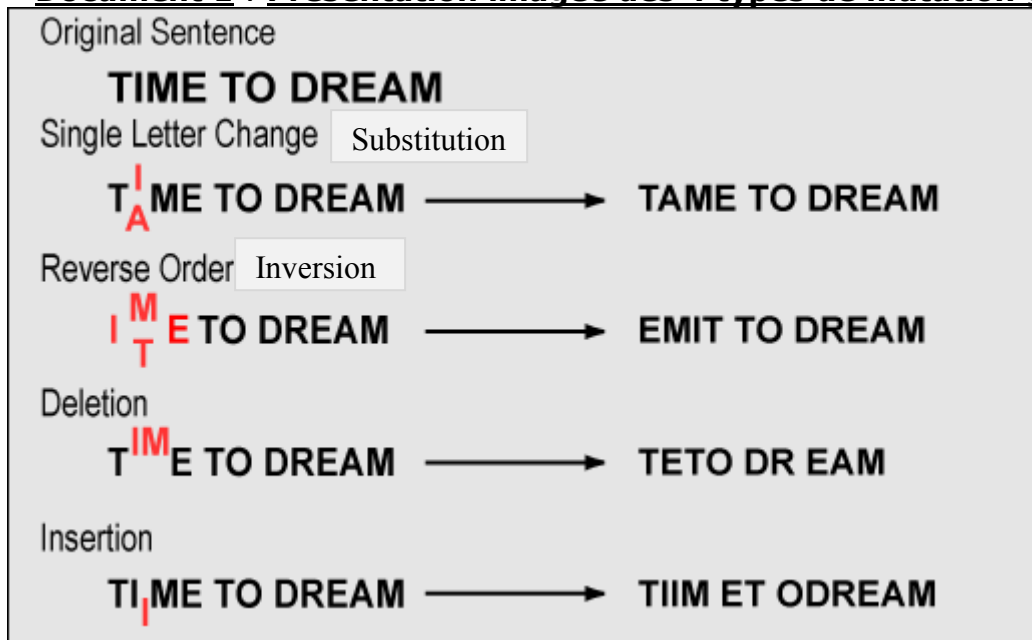
👉 Attention n'oubliez pas de sélectionner la ligne identité pour avoir les informations précises sur l'alignement.

Bilan intermédiaire 1 (élève) : À partir des résultats des comparaisons, pourquoi peut-on penser que ces séquences d'ADN ont une **origine commune** ?
Repérer les mots-clés découverts dans ce I.

II. À la découverte des mutations

- 1- Effacer cette comparaison par alignement avec discontinuité.
- 2- Réaliser une **comparaison simple** de la séquence des nucléotides de l'*allèle* de *référence* avec les *allèles* *tha1cod* et *tha4cod*.
- 3- Comment sont matérialisées les identités ?
- 4- En partant du premier nucléotide, quelle est la première modification observée par rapport à l'allèle de référence ? Quel(s) allèle(s) concerne-t-elle ? Et à quelle place se situe-t-elle ?
- 5- Encadrer alors sur la **séquence d'ADN** la base azotée du nucléotide muté (*cité question précédente*).
- 6- Le *document 1* présente les 4 types de mutations ponctuelles. En utilisant ce document, préciser de quel type de mutation il s'agit sur votre encadrement.

Document 1 : Présentation imagée des 4 types de mutation génétiques ponctuelles



Source : <http://www.koshland-science-museum.org/exhibitdna/images/dna/inh03.gif>

Bilan intermédiaire 2 (élève) : À partir de vos découvertes, comment pouvez-vous définir le terme **mutation** ?

Repérer les mots-clés découverts dans le I et le II de l'activité.

III. À la découverte des conséquences des mutations


Donnée 1 : l'allèle **betacod.adn** permet la fabrication d'une hémoglobine normale alors que l'allèle **drepcod.adn** engendre la fabrication d'une hémoglobine mutée responsable de la drépanocytose.

A) Comparaison de séquences nucléiques

Vous devez normalement être capable de faire cette partie très rapidement et sans aide (1 point de moins au prochain devoir sinon, attention !!!)

- 1- Effacer la comparaison simple précédente.
- 2- Réaliser une **comparaison simple** de la séquence des nucléotides de l'*allèle de référence* avec l'allèle **drepcod.adn**. Quelle est ou quelles sont les mutations observables et à quelle position?
- 3- Encadrer alors sur la **séquence d'ADN** la (ou les) base(s) azotée(s) du ou (des) nucléotide(s) muté(s). De quel type de mutation(s) s'agit-il ?

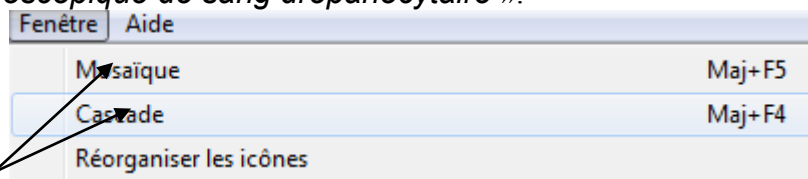
B) Comparaison de séquences protéiques


- 4- Supprimer toutes les séquences d'ADN qui ne vous seront plus utiles.
- 5- Dans la banque de séquences, toujours dans le même dossier  LES CHAÎNES DE L'HÉMOGLOBINE, sélectionner puis ouvrir les **deux peptides** correspondant aux deux séquences nucléiques précédentes.
- 6- Réaliser une **comparaison simple** des 2 séquences peptidiques.
- 7- Identifier la position et la nature du changement d'acide aminé de la séquence peptidique.

C) Exploitation des découvertes après comparaison des séquences

- 8- → **Ouvrir** les « programmes et documents » puis le « dossier seconde », puis le sous-dossier « Variabilité de l'information génétique » et « phénotypes drépanocytaires chez l'homme » : ouvrir simultanément « *phéndrep.bmp* » et « *hematies.bmp* ».

Puis cliquer sur « L'hémoglobine humaine drépanocytaire » et ouvrir « carte de répartition de la drépanocytose », « observation microscopique de sang drépanocytaire ».



- 9- → **Cliquer successivement sur** «  » pour déplacer les documents et ainsi avoir plus de clarté.

10- À partir de tous les documents, discuter de la drépanocytose (répondre aux questions suivantes: Qu'est-ce que cette maladie ? Où sévit-elle ? Comment sont les hématies malades par rapport aux hématies saines ? Quelles sont les conséquences sur l'organisme ?).

11- À partir de l'exemple étudié, expliquer l'origine (à l'échelle moléculaire) du phénotype drépanocytaire observé.

Bilan final : À partir de toutes vos découvertes, établir le **lien existant** entre **gène** (séquence des nucléotides de l'ADN) **allèle**, **mutation** et **maladie**.