

Les mutations

Polymorphisme génique et différents types de mutations

Les hémoglobinopathies (Variants du gène de la chaîne β de l'hémoglobine.)

Objectif du travail : bien comprendre comment fonctionne la traduction ARN (ou ADN) vers protéine.

Moyen : regarder différentes mutations et les classer en fonction de critères pertinents que vous choisirez. Les "mutants" atteints de drépanocytose ou de thalassémie, etc. ont une séquence différente d'ADN et donc une protéine différente. Explorez pour comprendre ce qui se passe.

Le gène codant pour la protéine de la chaîne β de l'hémoglobine a été isolé et séquencé chez de nombreux individus. On a ainsi mis en évidence pour ce seul gène plus de 300 allèles. Plusieurs d'entre eux conduisent à diverses formes d'hémoglobinopathies. Ce TP exploite une base de données répertoriant les résultats du séquençage des allèles de ce gène. L'analyse et la comparaison des différentes séquences permet d'évaluer la diversité allélique et d'en apprécier les conséquences sur le phénotype.

Objectif : Classer les différentes mutations ; réaliser un tableau **nature de la mutation (nucléique)** → **conséquence (sur le polypeptide)** ; Pour ce faire, vous devrez compléter un tableau de ce type.

Comparaison de la séquence normale avec :	Nbre de nucléotides dans l'allèle	Différences dans la séquence de nucléotides par rapport à la séquence d'hémoglobine normale.	Longueur du polypeptide	Conséquences sur le polypeptide formé et sur l'individu	Mécanisme responsable de la différence
Thalcod.adn					

Charger différentes séquences nucléiques

Fichier/banques de séquences/Les chaînes de l'hémoglobine/bêta

À l'aide de l'icône ① bleu, vous pouvez connaître le nombre de nucléotides dans votre séquence.

note : Il faut choisir les séquence *cod.adn ; il faut choisir en premier la séquence codant la protéine normale de l'hémoglobine bêta (β).

Comparer des séquences

1. Edition/sélectionner tout. 2. Traiter/comparer les séquences.

Vous pouvez constater que pour certains gènes, à partir d'une certaine place, tout semble différent. Ceci est dû à un *décalage*. Pour le mettre en évidence : Traiter/comparer les séquences « avec alignements ».

Vous devez déterminer des différences : *substitution à la position 20. Délétion... Addition... etc*

Trouver la séquence protidique correspondante.

Vous pouvez le faire à la main; Le code génétique est disponible dans le menu *Informations*. Mais que c'est long ! Anagène sait traduire tout seul : Traduire en protéines (traiter/convertir les séquences...)

Charger et comparer différentes séquences protidiques

Les séquences protidiques correspondant aux gènes étudiés ont été analysées par des biologistes. Vous pouvez les trouver avec *Fichier/banques de séquences/Les chaînes de l'hémoglobine/bêta*

Il faut choisir les séquences *.pro ; il faut choisir en premier la protéine normale. Compléter le tableau ; par exemple *Modification à partir de la position 45 ; arrêt à la position 12...*

Nature des mécanismes

Dans la dernière colonne, vous devez déterminer des mécanismes en comparant les colonnes précédentes et en vous servant du code génétique.

Pour un esprit scientifique, toute connaissance est une réponse à une question. S'il n'y a pas eu de question, il ne peut y avoir connaissance scientifique. Rien ne va de soi. Rien n'est donné. Tout est construit.
Gaston Bachelard ; La formation de l'esprit scientifique.