

## BILAN 9 : DU GENOTYPE AU PHENOTYPE

Les protéines produites dans une cellule constituent son phénotype moléculaire.

### I- LE PHENOTYPE MOLECULAIRE RESULTE DE L'EXPRESSION DES GENES

L'expression des gènes (des allèles) conduit à la synthèse de protéines.

Dans un organisme, toutes les cellules possèdent les mêmes gènes, mais chaque type cellulaire est **spécialisé** (doc.2 p 354) et **n'exprime qu'une partie de son génome**. De ce fait, les cellules ne fabriquent pas les **mêmes protéines** et n'ont donc pas le même **phénotype moléculaire**. Certaines protéines sont synthétisées uniquement dans les cellules remplissant une fonction précise -comme l'hémoglobine dans les hématies- d'autres sont communes à de nombreux types de cellules .

Par ailleurs, le phénotype moléculaire d'un type de cellule **peut varier** au cours de la vie de l'organisme, ce qui indique que l'expression des gènes est contrôlée<sup>1</sup>.

On peut l'illustrer avec l'exemple des **chaînes de globine** (alpha, bêta, gamma etc. voir doc.3 p 77) qui constituent les hémoglobines humaines depuis l'embryon jusqu'à l'âge adulte. L'expression des gènes qui codent chacune des chaînes de globine, **varie au cours du temps**. Ainsi le gène des globines gamma  $\gamma$ , constitutives de l'**hémoglobine fœtale** (2globines alpha +2globines gamma) s'exprime dans les hématies du fœtus, avec le gène des globines alpha. Dans les hématies produites à partir de la naissance le gène  $\gamma$  ne s'exprime plus, c'est le gène des globines bêta qui s'exprime à la place (globines adulte =2globines alpha +2globines  $\beta$ ).

*Remarque1: le contrôle des gènes s'exerce grâce à l'activation ou l'inactivation de molécules appelées **facteurs de transcription**. C'est leur fixation sur l'ADN et/ou sur l'ADN polymérase, qui déclenche la transcription. Ainsi, **certaines substances** de l'organisme comme les hormones et **certaines facteurs environnementaux**, peuvent modifier le phénotype moléculaire en agissant sur l'expression des gènes d'une cellule. (Voir exercice 6 page82)*

### II- LE PHENOTYPE MOLECULAIRE DETERMINE LE PHENOTYPE AUX AUTRES ECHELLES

4

#### 1-Le phénotype est défini à différentes échelles :

A l'échelle de l'organisme -phénotype, **macroscopique**-, des cellules -**phénotype cellulaire**-, des protéines -**phénotype moléculaire**-. Illustration avec le cas du phénotype drépanocytaire :

**-Phénotype macroscopique drépanocytaire**: un individu atteint de drépanocytose, peut présenter, certains **troubles caractéristiques**, notamment des douleurs articulaires, une anémie chronique, des problèmes circulatoires, voire des thromboses (formation dans une veine ou une artère, d'un caillot de sang entravant la circulation).

**-Phénotype cellulaire drépanocytaire**: alors que les hématies normales sont des disques biconcaves, les **hématies drépanocytaires**, sont déformées -falciformes- en cas de crise. Cette déformation est directement responsable des troubles macroscopiques.

**-Phénotype moléculaire drépanocytaire** : caractérisé par une **hémoglobine** anormale (HbS) formée de deux globines alpha et de deux globines bêta mutées  $\beta^S$ . Ces globines présentent en 6<sup>ème</sup> position de la séquence peptidique, un acide aminé **Valine**, au lieu d'un **acide glutamique** comme les chaînes bêta normales. Les propriétés de la valine, sont dans certaines situations environnementales, à l'origine de la formation **de fibres**. Celles-ci sont directement responsables de la **déformation des hématies** qui sont elles-mêmes à l'origine du **phénotype macroscopique**.

**Ainsi, le phénotype moléculaire détermine directement le phénotype cellulaire et indirectement le phénotype à l'échelle de l'organisme.**

#### 2-L'environnement peut modifier le phénotype moléculaire :

Dans des **conditions normales d'oxygénation** l'hémoglobine HbS est, comme l'hémoglobine HbA, **soluble dans le cytoplasme des hématies**. Ce n'est qu'en cas de **diminution de l'oxygène dans l'organisme** (voyage en avion, exercice violent), que la valine<sup>6</sup> des globines  $\beta^S$  entraîne la polymérisation des hémoglobines HbS en fibres, donc la déformation des hématies et la survenue d'une **crise drépanocytaire**

#### LA POLYMERISATION DE L'HbS (HÉMOGLOBINE S)

La polymérisation est réversible, puis devient irréversible après plusieurs cycles de désoxygénation-réoxygénation.

