

Mises en situation et recherche à mener

La méiose contribue à la formation de nombreux gamètes différents. Des accidents chromosomiques peuvent survenir qui accentuent la diversité des gamètes produits. ils peuvent être source de pathologies, ou au contraire source d'enrichissement du génome. C'est le cas des familles multigéniques comme celle des gènes des pigments rétiniens (opsines et rhodopsines -1S-) ou celle des gènes de globine (fiche document) qui confèrent des fonctions différentes à un organisme (voir les fonctions des différentes globines)

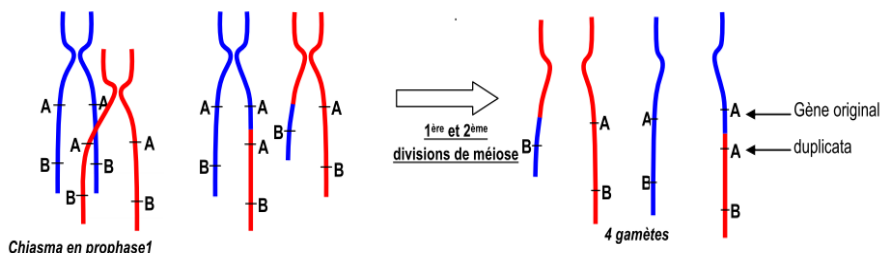
*On montrera que les gènes de globine constituent bien une famille multigénique issue de plusieurs erreurs de méiose*

RESSOURCES

**Document1- origine de la duplication d'un gène dans le génome**

-Des **crossing-over inégaux** peuvent affecter les chromosomes homologues. A la suite de cet accident, un chromosome peut présenter un gain de matériel génétique, alors que son homologue aura perdu une partie son information génétique. Un gamète peut donc hériter d'un **chromosome porteur de 2 exemplaires d'un même gène**.

-Des échanges, peuvent aussi accidentellement se produire entre deux chromosomes non homologues. Dans ce cas, à la fin de la méiose un gamète peut hériter de deux gènes identiques sur deux chromosomes **différents**.



Ces accidents permettent la **duplication d'un gène**, en effet, le zygote obtenu à partir de tels gamètes présentera dans son génome **2 exemplaires identiques** du même gène : **l'original et le duplicata**. Son phénotype ne sera pas pour autant anormal ou pathologique

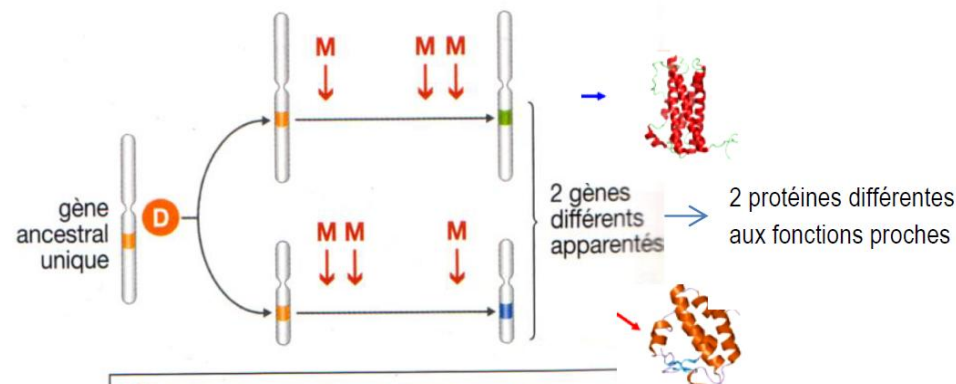
**Matériel :**

- Anagène, logiciel de comparaison des séquences.
- Séquences peptidiques des globines humaines ou séquences de nucléotides
- Fiche document : « **les globines de l'espèce humaine** ».

**Document 2 : La constitution d'une famille multigénique**

Des mutations touchent aléatoirement tous les gènes. Lorsqu'un gène a été dupliqué (doc.1), les copies initialement identiques, peuvent devenir différentes et coder pour des protéines ayant finalement des fonctions différentes. De tels gènes (et les protéines qu'ils codent) restent néanmoins plus proches que des gènes (ou des protéines) non apparenté(e)s. Ils constituent une famille de gènes ou **famille multigénique**.

► Les scientifiques considèrent qu'une similitude supérieure à 20% entre 2 protéines ou 2 gènes, indique une **origine commune** pour ces molécules : cela signifie qu'elles **dérivent d'un gène ancestral commun** qui a subi une **duplication** suivie de **mutations** ayant entraîné leur divergence(schéma). Il en découle que **plus la duplication d'un gène est ancienne, plus les 2 gènes qui en résultent sont différents**.



**D Duplication** : copie accidentelle d'un gène (ici sur un autre chromosome)  
**M Mutation** : modification aléatoire de la séquence de nucléotides d'un gène.

**Illustration de la duplication d'un gène ancestral et de la divergence des duplicata au cours du temps**

Etape1. PROPOSER UNE STRATEGIE

1- **Concevoir** une démarche d'investigation vous permettant de répondre à la problématique.

Etapes 2, 3, 4 **METTRE EN ŒUVRE LE PROTOCOLE PROPOSE, PRESENTER LES RESULTATS POUR LES COMMUNIQUER, REpondre A LA PROBLEMATIQUE**

2- **Mettre en œuvre le protocole proposé pour obtenir des résultats exploitables**

3- **Présenter les résultats pour les communiquer** : matrice titrée et commentée pour en dégager des constats.

4- **Répondre à la problématique, pour cela** : en vous appuyant sur les ressources et résultats utiles, **justifiez** l'arbre phylogénétique proposé, **compléter** le schéma de l'histoire évolutive de la famille multigénique des gènes de globine (mécanismes à l'origine de la famille indiqués et localisés dans le temps, gènes actuels positionnés aux bons endroits) **Fiche réponse jointe**

## PROTOCOLE DETAILLE

### MISE EN EVIDENCE D'UN ENRICHISSEMENT DU GENOME : LA FAMILLE MULTIGENIQUE DES GENES DE GLOBINE

**METTRE EN ŒUVRE LE PROTOCOLE :** Comparaison des séquences d'acides aminés de quelques globines (*logiciel anagène*)

On suppose que les gènes de globine sont une famille multigénique. Ils codent pour des protéines appelées « chaînes de globine » que l'on cherche à comparer pour vérifier cette hypothèse (on aurait pu comparer directement les séquences de nucléotides des gènes) :

- ▶ Ouvrir Anagène puis : **fichier-ouvrir-Anagène2-Banque pro-glob-humaines.edi** ;
- ▶ Sélectionner les séquences polypeptidiques des chaînes de globine **alpha1, alpha2, beta, delta, gamma A** (elles s'affichent dans la fenêtre d'alignement des séquences)

Pour vérifier les ressemblances entre différentes globines, **comparer** leurs séquences protéiques.

**Coup de pouce :** 

→ Sélectionner les séquences, **comparer** les séquences à la séquence de référence, choisir **Alignement avec discontinuité**.

### PRESENTER LES RESULTATS POUR LES COMMUNIQUER

**Compléter** la matrice (tableau à double entrée) pour quantifier (en %) les similitudes entre **toutes les globines prises deux à deux** (attention titrer précisément)

**Coup de pouce :** 

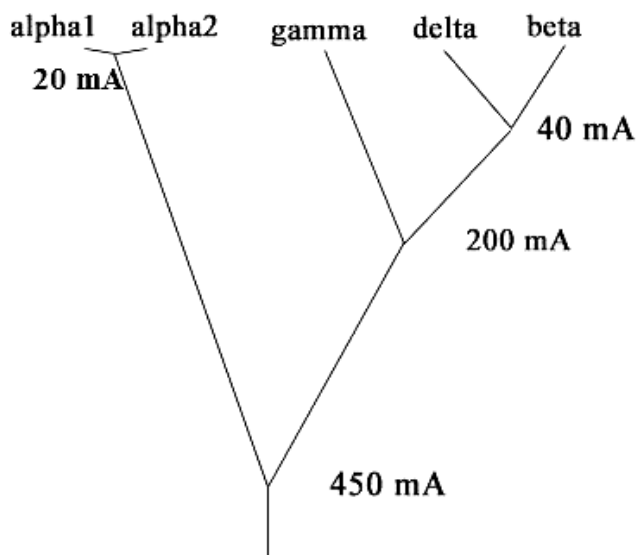
Pour compléter la matrice des ressemblances, obtenir des informations sur la fenêtre de comparaison :

- Clic gauche devant la ligne **traitement**

- sélectionner ensuite l'icône **information sur la ligne pointée**  un menu déroulant donne les similitudes entre les séquences et la séquence de référence .

### REPENDRE A LA PROBLEMATIQUE

La comparaison des globines humaines (associée à des données paléontologiques) permet de construire un arbre phylogénétique suggérant **des relations de filiation** entre les différents gènes codant pour ces globines.



### L'HISTOIRE EVOLUTIVE DE LA FAMILLE MULTIGENIQUE DES GENES DE GLOBINE

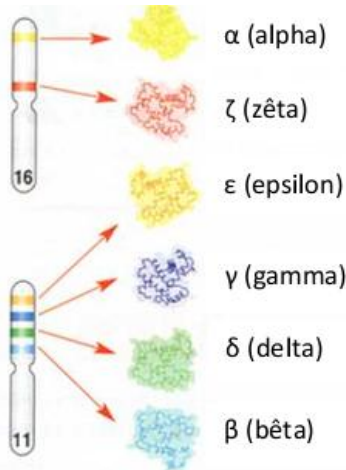
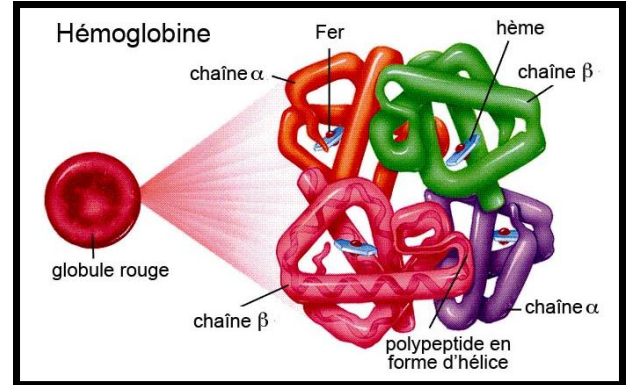
Fiche document :

**Document : Les globines dans l'espèce humaine**

• La molécule d'hémoglobine assure le transport du dioxygène sanguin, au sein des hématies (globules rouges). Chaque hémoglobine est constituée de 4 chaînes de globine, identiques deux à deux (donc de **2 types de globines différentes**).

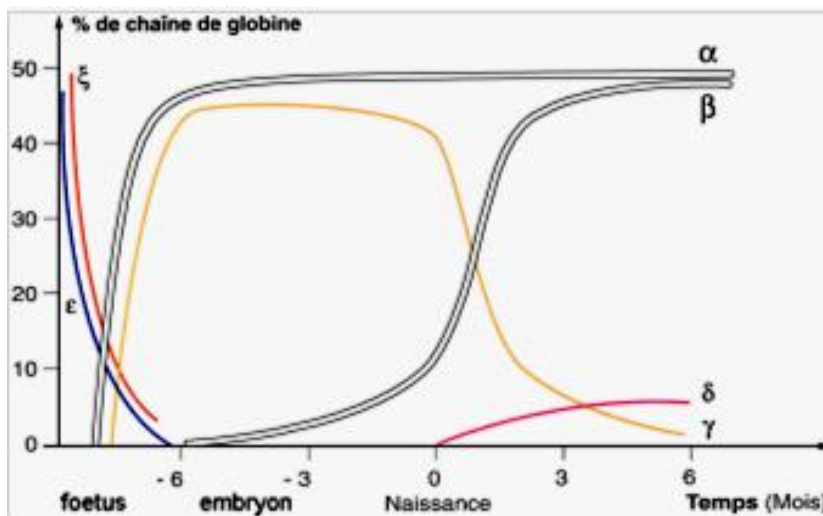
Chez l'adulte par exemple, l'hémoglobine adulte est composée à 97% d'hémoglobine A1, formée de **2 globines alpha et de 2 globines bêta** et 3 % d'hémoglobine A 2 (**2 globines  $\alpha$  et 2 globines delta  $\delta$** ) (voir tableau ci-dessous)

*Une hématie contient environ 250 millions de molécules d'hémoglobine*



Il existe **6 globines différentes** qui ont pu être séquencées. Toutes ces chaînes **sont codées par des gènes différents** situés à des **locus différents** sur deux chromosomes différents : **le chromosome 11** (pour les gènes  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\beta$ ) et **le chromosome 16** (pour le gène  $\alpha$ ).

• Ceci permet à l'humain de produire différentes hémoglobines au cours de la vie (voir graphique) et lui offre l'opportunité d'être mieux adapté aux conditions du milieu. Les hémoglobines fœtales par exemple, ont plus d'affinité pour le dioxygène que l'hémoglobine maternelle (hémoglobine adulte).



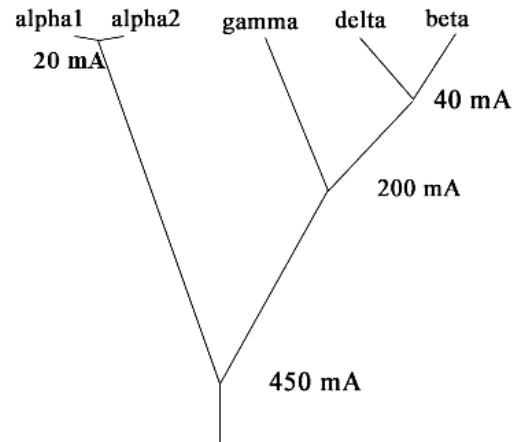
<b>Vie embryonnaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 chaînes <math>\zeta</math> (zêta)</li> <li>+ 2 chaînes <math>\epsilon</math> (epsilon)</li> </ul>
<b>Vie fœtale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémoglobine F :</li> <li>2 chaînes <math>\alpha</math> (alpha)</li> <li>+ 2 chaînes <math>\gamma</math> (gamma)</li> </ul>
<b>Après la naissance</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémoglobine A1 (97 %) :</li> <li>2 chaînes <math>\alpha</math> (alpha)</li> <li>+ 2 chaînes <math>\beta</math> (bêta)</li> <li>• Hémoglobine A2 (3 %) :</li> <li>2 chaînes <math>\alpha</math> (alpha)</li> <li>+ 2 chaînes <math>\delta</math> (delta)</li> </ul>

**PRODUCTION DES DIFFERENTES GLOBINES AU COURS DE LA VIE**

1-Démarche :

3- présenter les résultats pour les communiquer :

	gamma	bêta	delta	alpha1	alpha2
gamma					
bêta					
delta					
alpha1					
alpha2					



Arbre phylogénétique des 5 gènes de globine comparés:

4-Répondre à la problématique

