

Chapitre 4 : Les relations entre gènes, phénotypes et environnement.

L'expression des gènes conduit à la fabrication des protéines. Les différentes protéines sont à l'origine des caractères d'un individu, ce que l'on nomme son phénotype.

Problèmes :

Comment la mise en place des protéines au niveau cellulaire peut-elle conditionner le phénotype d'un organisme (les 3 niveaux du phénotype)?

Comment l'environnement peut-il exercer une influence sur le phénotype ?

TP 8 : Drépanocytose

1. Les phénotypes à différentes échelles

Le phénotype, ensemble des caractéristiques d'un être vivant, peut être défini à 3 niveaux différents, le phénotype moléculaire, cellulaire et macroscopique.

Nous allons étudier un exemple de réalisation de phénotype à différents niveaux d'observation : la drépanocytose.

- A l'échelle macroscopique

Le phénotype drépanocytaire se définit à l'échelle de l'organisme par des symptômes cliniques vertiges, maux de tête, palpitations, essoufflement etc.

Le phénotype se définit à l'échelle de l'organisme par des caractères morphologiques, anatomiques, physiologiques et comportementaux.

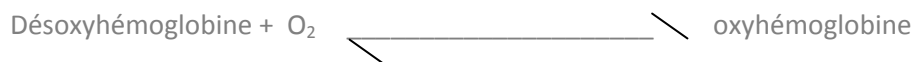
- A l'échelle cellulaire

Sujet non malade : hématie en forme de disque biconcave pouvant se déformer ce qui permet leur passage dans les capillaires les plus fins.

Sujet drépanocytaires : hématie en forme de faucille quand la pression en dioxygène est faible. Elles sont plus rigides ce qui empêche leur passage dans les capillaires.

- A l'échelle moléculaire

L'hémoglobine est la protéine la plus abondante dans le cytoplasme des globules rouges. Dans une hématie, il y a 300 millions de molécules d'hémoglobine. L'hémoglobine se combine de façon réversible avec le dioxygène.



Sujet non malade : les molécules d'hémoglobine A sont solubles dans le cytoplasme des hématies.

Sujet drépanocytaire : les molécules d'hémoglobine S adhèrent les unes aux autres et cristallisent. Elles forment des filaments insolubles qui déforment le globule rouge qui prend alors une forme de faucille.

Ces trois niveaux du phénotype (organisme, cellule, molécule) découlent les uns des autres. On dit que le phénotype moléculaire impose le phénotype cellulaire qui impose le phénotype macroscopique.

L'exemple de la drépanocytose montre que c'est la **mutation d'un gène**, c'est-à-dire l'apparition d'un **nouvel allèle** (allèle muté) qui conduit à la synthèse d'une nouvelle protéine. Le phénotype moléculaire, c'est-à-dire l'ensemble des protéines présentes dans une cellule est imposé directement par le **génotype**, c'est-à-dire l'ensemble des gènes.

Le génotype détermine le **phénotype moléculaire**.

2. L'expression des phénotypes est sous le contrôle de facteurs externes

- *Les facteurs de l'environnement modifient l'expression des gènes.*

Livre questions doc 1 et doc 1 et 2 page 79.

Certains gènes ne s'expriment qu'à la suite d'une stimulation par des facteurs de l'environnement, comme la lumière, des substances chimiques.

Ainsi dans le cas des bactéries E. coli, la présence de lactose entraîne la transcription du gène lac Z permettant l'utilisation de ce substrat par la bactérie.

Ce signal interne déclenche la fixation de facteurs de transcription sur l'ADN ce qui initie la transcription du gène.

Autres exemples : [Document actions de l'environnement sur l'expression du phénotype.](#)

Il existe bien d'autres exemples, le sulfate d'alumine influence la couleur des hortensias, la présence Galactose induit la fabrication de Galactase dans le milieu de culture de la levure, la température influence la couleur des oreilles de lapin ...

- *Les facteurs de l'environnement modifient les propriétés des protéines.*

Les protéines cellulaires sont soumises aux facteurs de l'environnement (température, concentration en dioxygène...) qui modifient leurs caractéristiques. Par exemple l'hémoglobine HBS devient insoluble et fibreuse dans des conditions de déshydratation ou de manque de dioxygène.

Exemple 2 : le rayonnement solaire influence la synthèse de mélanine lors du bronzage.

3. L'expression des phénotypes est sous le contrôle de facteurs internes.

- L'existence de gènes de prédisposition

Livre page 285 documents 2 et 3 Questions sur ces documents.

Contrairement à ce que nous avons vu pour la drépanocytose, de nombreuses maladies, comme le diabète de type 2 ou les maladies cardiovasculaires sont associées à des gènes dont certains allèles rendent plus probable le développement de la maladie, sans pour autant la rendre certaine. On parle de **gènes de prédisposition**.

Ex : gène Galnt2 dont l'expression diminue la concentration de HDL (cholestérol)

Bilan : Le risque de développer la maladie dépend non seulement de la présence de ces facteurs génétiques, mais aussi de facteurs liés à l'environnement, au mode de vie (régime alimentaire, activité sportive, tabac...)

Pour identifier les différents facteurs, il est nécessaire de comparer un grand nombre de personnes malades et de personnes témoin, puis de procéder à une **analyse statistique**, il s'agit d'une approche **épidémiologique**.

Le phénotype macroscopique dépend du phénotype cellulaire, lui-même induit par le phénotype moléculaire.

L'ensemble des protéines qui se trouvent dans une cellule (phénotype moléculaire) dépend :

- du patrimoine génétique de la cellule (diversité des allèles) ;
- de la nature des gènes qui s'expriment sous l'effet de l'influence de facteurs internes et environnementaux variés.

4. Perturbation du génome et cancérisation

En exercice à la maison

- Le développement des cancers implique plusieurs étapes :

Au sein d'un tissu, certaines cellules somatiques subissent des mutations et deviennent capables de proliférer de façon indéfinie et incontrôlée. Les mutations touchent les gènes intervenant dans les mécanismes de contrôle du cycle cellulaire, comme le gène p53 (anti-oncogène). Les cellules sont devenues immortelles, cancéreuses.

Elles prolifèrent et forment un amas de cellules appelé **tumeur**. Les cellules cancéreuses stimulent la formation de nouveaux vaisseaux, ce qui permet la croissance de la tumeur.

Certaines cellules cancéreuses gagnent la circulation sanguine et migrent dans tout l'organisme, elles forment alors de nouvelles tumeurs ou **métastases**. Plus un cancer est avancé plus les chances de survie diminuent. Il est donc essentiel de dépister et traiter un cancer le plus tôt possible.

Schéma de synthèse : cancérisation

- Une origine multifactorielle aux cancers

Livre page 288

Les études épidémiologiques ont montré l'importance des facteurs mutagènes dans la genèse des cancers. En effet, même si la mutation est un phénomène spontané, la survenue d'une mutation est facilitée par des facteurs mutagènes comme le tabac, la pollution, l'amiante. Limiter l'exposition des individus à ces facteurs diminue le risque.

Aujourd'hui un lien est établi entre l'infection virale et le développement de certains cancers. C'est le cas entre le papillomavirus (une protéine virale détruit la protéine p53) et le cancer du col de l'utérus ou le virus de l'hépatite B et le cancer du foie.

5. La résistance aux antibiotiques

TP 9 antibiogramme + fiche lecture des résultats + correction

Les bactéries (cellules procaryotes) sont généralement **sensibles aux antibiotiques**, des molécules utilisées par l'homme pour éliminer les bactéries pathogènes. **La technique de l'antibiogramme** permet d'identifier le **spectre de sensibilité** d'une souche bactérienne aux différents antibiotiques.

Les antibiotiques agissent de différentes façons :

- Les antibiotiques entraînent une dégradation de la paroi bactérienne ou une dégradation de la membrane plasmique.
- Les antibiotiques empêchent la synthèse de l'ADN bactérien ou la synthèse des protéines bactériennes. Ils privent la cellule bactérienne de certaines molécules indispensables à son métabolisme.

Comme tous les êtres vivants les bactéries subissent **des mutations** à l'origine de leur **résistance** aux antibiotiques. Au début les formes mutantes sont peu nombreuses, mais si un antibiotique est utilisé massivement, il va détruire les bactéries sensibles et « **sélectionner** » les souches porteuses de la mutation, les seules à résister à l'antibiotique qui vont devenir de plus en plus fréquentes, il s'agit d'une **sélection naturelle**. Un antibiotique conduit à la sélection de mutants résistants.

Depuis quelques dizaines d'années, l'utilisation des antibiotiques a favorisé cette sélection des bactéries résistantes. **On observe des bactéries multirésistantes**. Il faut donc mieux utiliser les antibiotiques et trouver de nouvelles molécules actives.

Schéma de synthèse

Exercice mucoviscidose – traitements médicaux pages 282 - 283