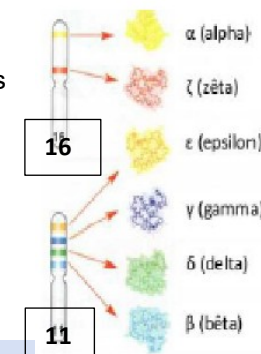


Les anomalies de la méiose.

La molécule d'**hémoglobine** assure le transport du dioxygène sanguin au sein des hématies (globules rouges). Chaque hématie est constituée de 4 chaînes de globines identiques 2 à 2. Chez l'adulte, il y a 97% d'hémoglobine A constituée de 2 globines α et de 2 globines β .

Chez l'Homme, 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 2 chromosomes différents : le 11 et le 16. .

Ces différentes chaînes s'expriment à différents moments de la vie humaine et offre l'opportunité d'être mieux adaptés aux conditions de milieu. On retrouve ces globines chez de nombreux Vertébrés. Les gènes des globines forment une **famille multigénique : un ensemble de gènes dispersés dans le génome d'un organisme et présentant de nombreuses homologies de séquences. On considère que ces gènes ont une origine commune et qu'ils résultent de duplications géniques, accidents survenant à la méiose** au cours de milliers de générations.



On cherche à montrer que les gènes des globines constituent une famille multigénique issue de plusieurs erreurs de méiose.

Matériel :

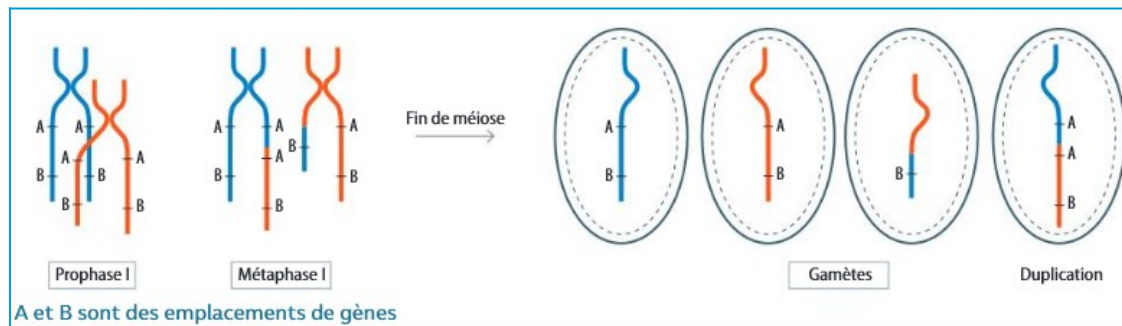
- PC équipé du logiciel ANAGENE 2 et Phylogène 2011
- Documents 1 à 5 + schéma bilan à compléter
- séquences protéiques, nucléotidiques de différentes globines humaines

Activités	Critères de réussite
<ol style="list-style-type: none"> 1. A l'aide des documents et matériel proposé, établir une stratégie permettant de montrer que les gènes des globines constituent effectivement une famille multigénique qui est due à plusieurs erreurs de méiose. 2. Réaliser le protocole proposé. 3. Présenter les résultats pour les communiquer 4. Répondre à la problématique : utiliser les résultats observés pour justifier l'arbre phylogénétique réalisé, compléter le schéma de l'histoire évolutive de la famille multigénique des gènes des globines à partir d'un gène ancestral 	<p>Manipuler logiciel ANAGEN Savoir trouver les fichiers à analyser, comparer les séquences (avec discontinuité)</p> <p>Manipuler le logiciel PHYLOGEN Utiliser Phylogène, savoir choisir les éléments à comparer.</p> <p>Communiquer à l'écrit Réaliser 2 matrices des ressemblances, titrées, choix des colonnes et lignes Réaliser un arbre de parenté et dater les nœuds.</p> <p>Raisonner, argumenter Cohérence entre l'interprétation et les résultats Sur le schéma de l'histoire évolutive, les mécanismes ou accidents génétiques sont identifiés et localisés dans le temps, gènes actuels positionnés au bon endroit)</p>

Document 1 : Un crossing-over inégal

Dans certaines conditions, en prophase I de méiose, un appariement incorrect peut survenir, à l'origine d'un crossing-over qualifié d'inégal.

Certains crossing-over inégaux peuvent alors entraîner des **duplications** de gènes sur un même chromosome et les gamètes peuvent donc hériter de chromosome porteur de 2 exemplaires d'un même gène. Le zygote obtenu après fécondation pourra alors porter 2 exemplaires d'un même gène sans pour autant que son phénotype en soit modifié.



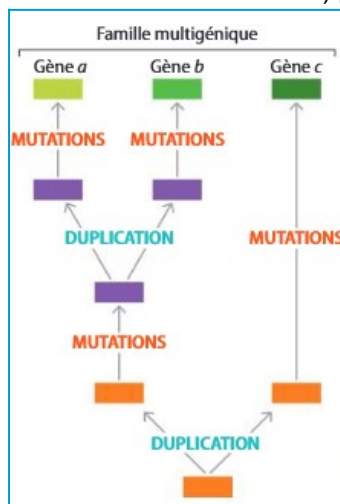
Au cours des générations suivantes, des mutations touchent aléatoirement toutes les copies du gène et peuvent être à l'origine d'**allèles nouveaux**.

Des **transpositions** (transfert d'une partie d'un chromosome sur un autre chromosome) peuvent également avoir lieu.

Document 2 : Formation d'une famille multigénique

On admet que lorsque deux séquences protéiques présentent plus de 20 % de similitudes ou lorsque deux séquences nucléotidiques présentent plus de 40 % de similitudes, ces similitudes ne peuvent être dues au hasard et témoignent d'une parenté entre les séquences. Les séquences sont alors qualifiées de séquences homologues. Pour expliquer les homologies entre gènes différents ou protéines différentes chez une même espèce, les biologistes proposent le scénario suivant : un gène ancestral subit une duplication, et les duplicatas évoluent de façon indépendante, en fixant des mutations différentes : ils constituent ce qu'on appelle une **famille multigénique**.

Au



Une duplication est la fabrication d'une copie d'un gène.
Une transposition est le transfert d'un duplicata en un autre emplacement. Cela peut se faire sur le même chromosome ou sur un autre chromosome ; dans ce dernier cas, on dit qu'il y a translocation.

bout de plusieurs milliers de générations, les duplications, translocations et mutations successives entraînent la formation d'une **famille multigénique**.

Document 3 :

Le pourcentage de différences entre les séquences, dues à l'accumulation de mutations ponctuelles, permet **d'ordonner chronologiquement** les épisodes de duplication génique à l'origine de la constitution de cette famille.

Plus il y a de similitudes, plus la parenté est grande et plus la duplication est récente (pas assez de temps pour accumuler des mutations).

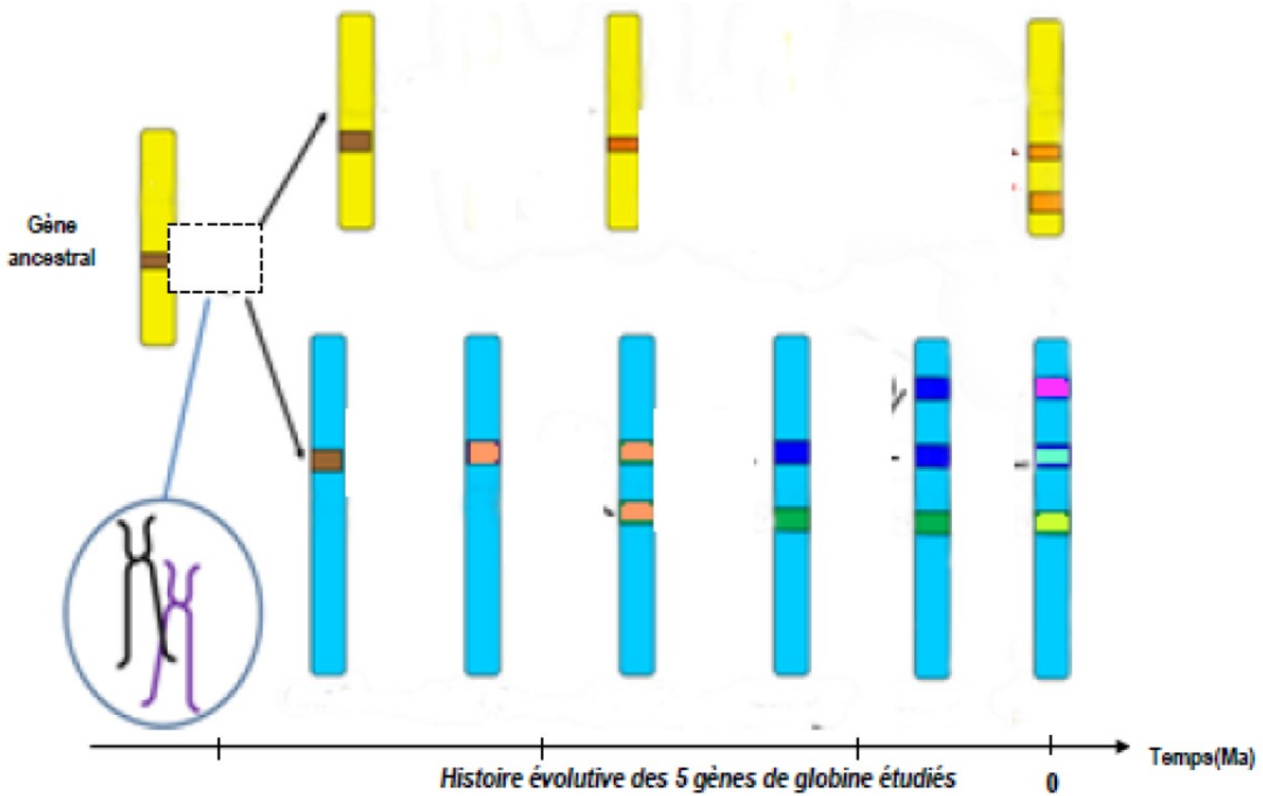
Document 4 :

Une **matrice des ressemblances** présente le % de ressemblance entre des séquences comparées 2 à 2.

	A	B	C
A	100%	% à déterminer	% à déterminer
B	% à déterminer	100%	% à déterminer
C	% à déterminer	% à déterminer	100%

Document 5 : Données paléontologiques sur les globines

	Plus ancien fossile connu	Globines possédées
Lamproie	450 Ma	Alpha
Poissons à mâchoires	400 Ma	Alpha et beta
Lézards, serpents	300 Ma	Alpha, beta et gamma
Mammifères	250 Ma	Alpha, beta, gamma et epsilon
Primates	40 Ma	Alpha, beta, gamma, epsilon et delta

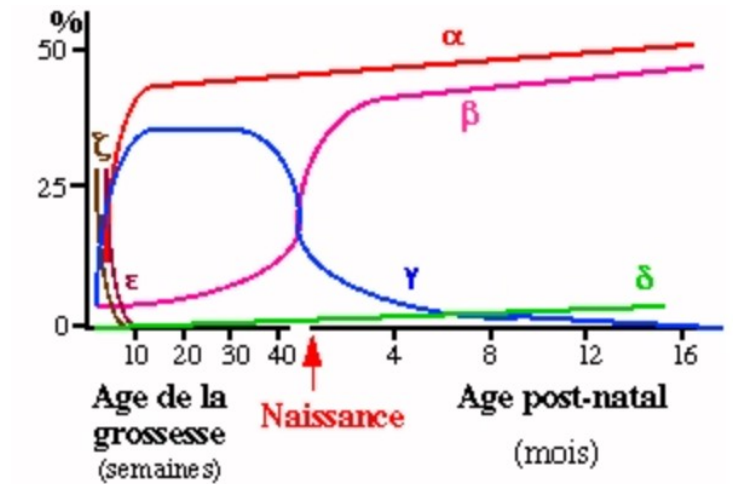


D pour duplication
T pour translocation ou transposition
M pour mutations

Les globines humaines :

Toutes les globines humaines sont impliquées dans le transport de l'O₂ dans l'organisme. Chaque chaîne de globine est codée par un gène distinct. Ces six gènes sont situés sur les chromosomes 16 et 11 mais ne s'expriment pas tout au même moment.

Vie embryonnaire	2 chaînes ζ (zêta) + 2 chaînes ε (epsilon)
Vie fœtale	Hb F : 2 chaînes α (alpha) + 2 chaînes γ (gamma)
Après la naissance	Hb A1 (97%) : 2 chaînes α (alpha) + 2 chaînes β (bêta) Hb A2 (3%) : 2 chaînes α (alpha) + 2 chaînes δ (delta)



PROCEDURE DETAILLEE DE COMPARAISON DE MOLECULES HOMOLOGUES AVEC ANAGENE

Ouvrir : Tous les programmes -> SVT -> Anagen2


Réaliser le traitement des séquences à l'aide de la fiche technique du logiciel anagène afin de construire la matrice des ressemblances des séquences protéiques des 5 globines sélectionnés

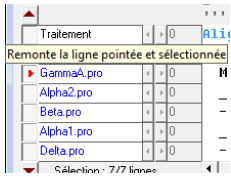
1. **Sélectionnez** les séquences protéiques de globines (alpha1pro, alpha2pro, betapro, gammaApro, et deltapro) **dans l'onglet** fichier / banques de séquences / Terminale S / stabilité et variabilité des génomes et évolution / innovations génétiques / duplications et familles multigéniques / Gènes de globines.

2. **sélectionner la séquence alaphapro en premier, c'est elle qui servira de référence puis toutes les autres**

4. **traiter** les séquences par comparaison par **alignements avec discontinuités**.

5. **obtenir des informations** en pointant le curseur devant la ligne traitement et en demandant ces

informations  (sont alors fournis les % d'identités entre les molécules) ;



En changeant de ligne de référence (sélectionner la molécule voulue, puis faire remonter la ligne à l'aide de l'ascenseur), on peut ainsi obtenir toutes les valeurs nécessaires au remplissage d'une matrice des similitudes

Réaliser ensuite la matrice des ressemblances des séquences nucléotidiques.

PROTOCOLE D'EXPLOITATION DU LOGICIEL PHYLOGENE

Ouvrir : Tous les programmes -> SVT -> logiciel biologie -> phylogene -> programmes -> phylo.exe

Sélectionnez la collection Homininés et dans Fichier, ouvrir Tableau de séquences/familles multigéniques/familles-globines/ ouvrir le fichier « globines.aln ».

Sélectionnez les globines alpha 1 et 2, beta, gamma A, delta et **affichez leur matrice des distances** (dans options, onglet arbres choisir UPGMA , puis onglet distance choisir pourcentage

Faire apparaître **l'arbre de parenté** des 6 gènes sélectionnés, le recopier et compléter-le en datant les nœuds (*chaque nœud doit correspondre à l'apparition de deux gènes à partir d'un seul*).