

TP 4 - La mucoviscidose

Les modifications de l'ADN (= mutations) ont des conséquences qui peuvent être graves voire même mortelles. On se propose d'étudier l'une d'elle à l'origine de la mucoviscidose.

A l'aide d'une étude rigoureuse des documents et en étudiant la séquence d'ADN correspondante, définissez l'origine et mécanismes qui conduisent à cette maladie et pourquoi elle ne s'exprime qu'au niveau de certains organes.

Vous exposerez votre réponse sous la forme d'une affiche au format A3 dans laquelle vous placerez et relierez toutes les informations qui vous semblent utiles pour répondre à la question.

Document 1 : Les symptômes

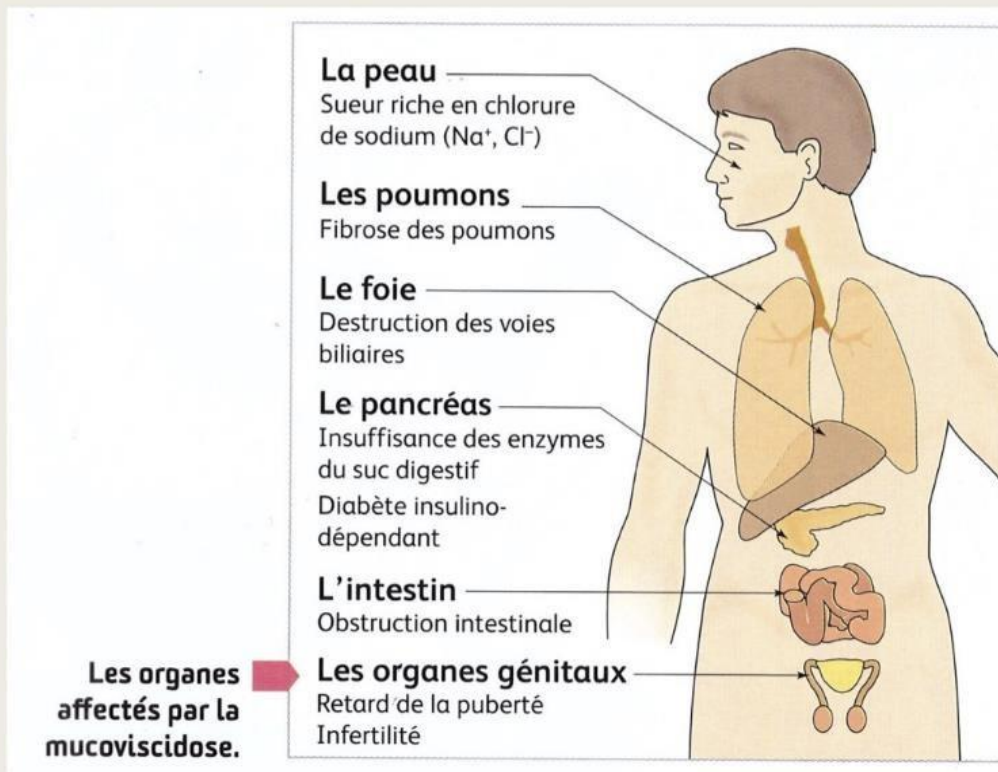


POUMONS
Difficultés respiratoires (obstruction des voies respiratoires par du mucus, infections bactériennes).

PEAU
Sueur très salée. C'est le test principal (rapide, peu coûteux) pour dépister la maladie.

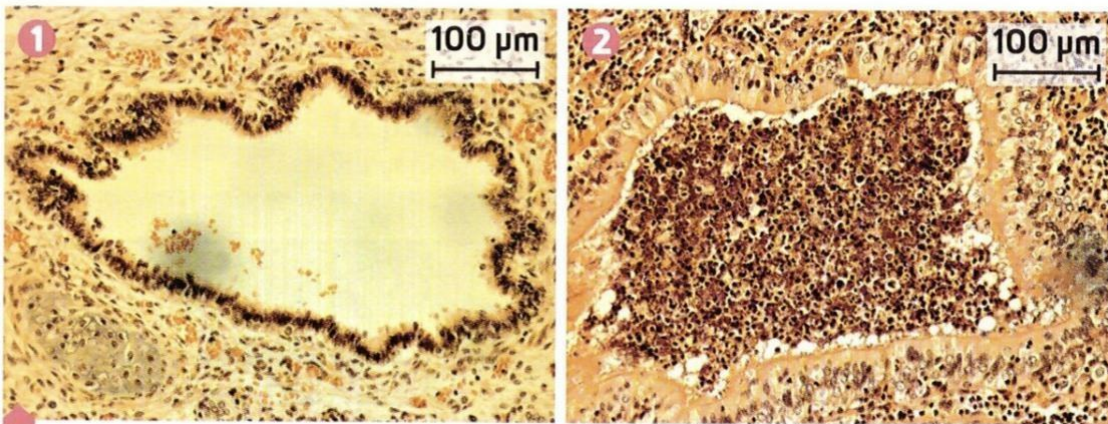
ORGANES DIGESTIFS
Anomalies de fonctionnement du foie et du pancréas.

Les symptômes de la mucoviscidose



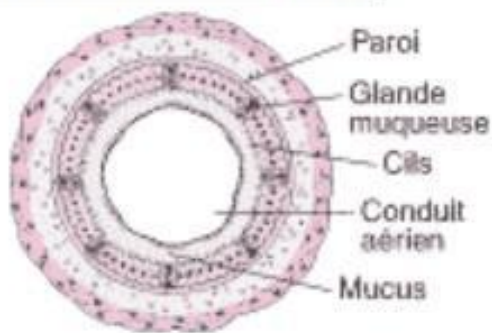
Document 2 : Les conséquences tissulaires

Coupe des bronches pulmonaires

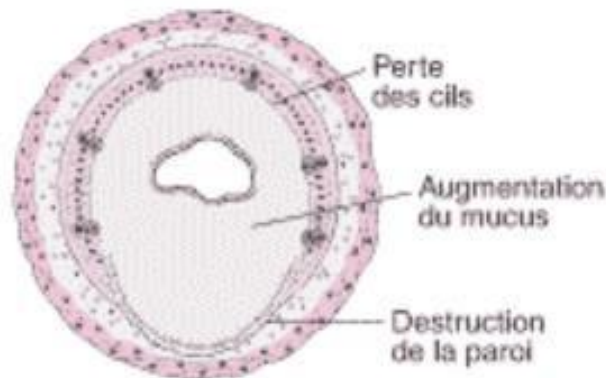


a Coupe de bronches d'individu sain **1** et d'individu atteint de mucoviscidose **2**.

Schémas d'interprétation

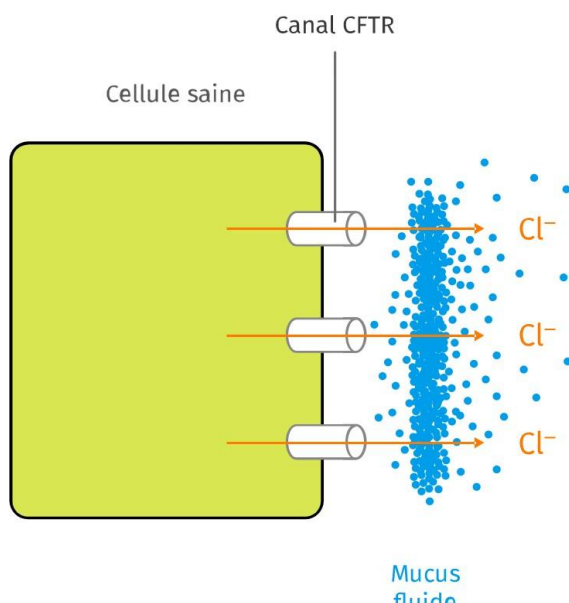


Coupe transversale de Bronche saine



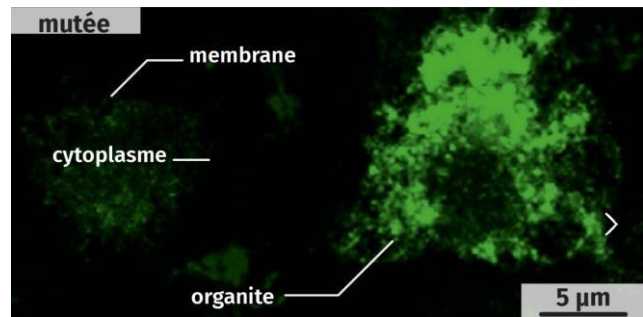
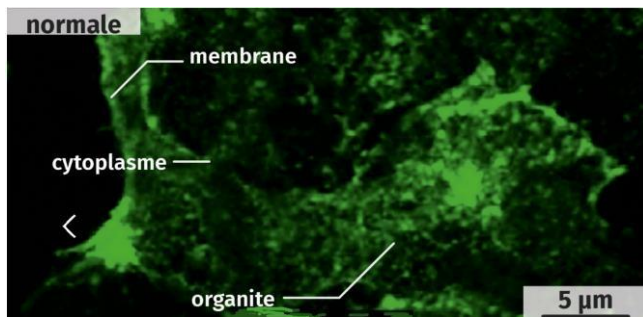
Coupe transversale de bronche de Lara

Document 3 : Les conséquences au niveau cellulaire



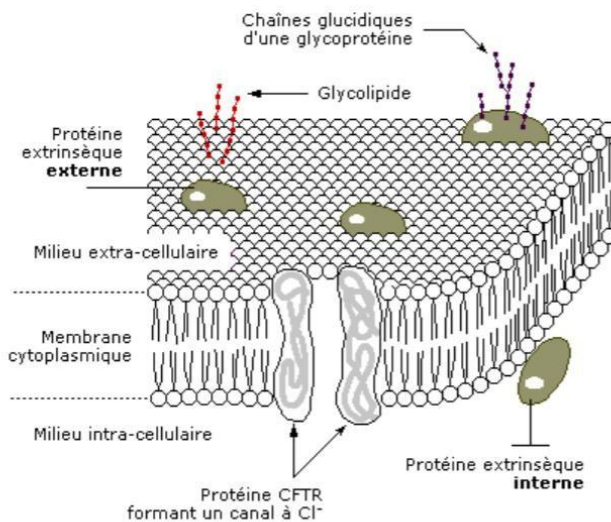
Mode d'action du canal CFTR :

L'exportation des ions chlorure par CFTR induit un appel d'eau qui fluidifie le mucus. Sans ions Cl^- , le mucus est moins hydraté et s'épaissit. Il encombre alors les bronches et favorise les infections bactériennes.



Localisation cellulaire de la protéine CFTR. Celle-ci a été fusionnée à une protéine fluorescente verte (la GFP). Les cellules expriment donc une protéine CFTR-GFP que l'on peut observer au microscope à fluorescence.

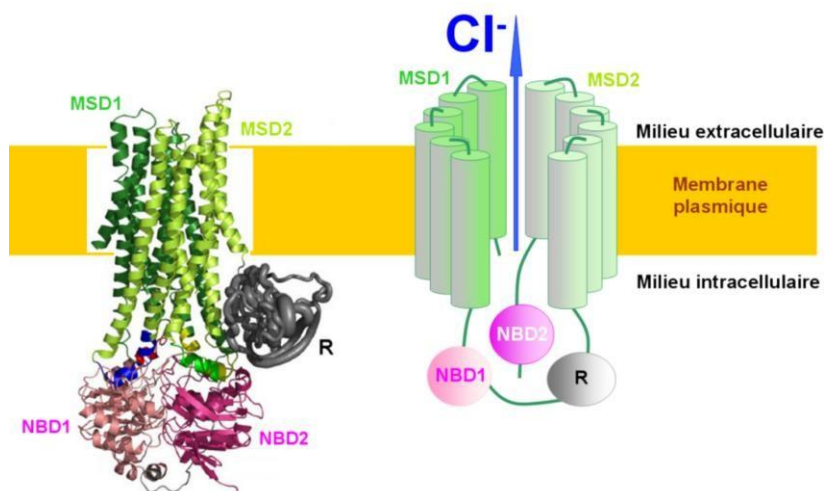
Document 4 : L'origine moléculaire



Représentation schématique de la protéine CFTR dans la membrane d'une cellule

Organisation membranaire d'une cellule épithéliale

La protéine CFTR (1480 acides aminés) est **un canal chlore** situé au pôle apical des cellules épithéliales. Cette protéine contrôle les flux d'entrée et de sortie des ions chlorures dans les cellules.



Représentation de la molécule CFTR formant de canal à droite et en représentation "ruban" à gauche

Document 5 :

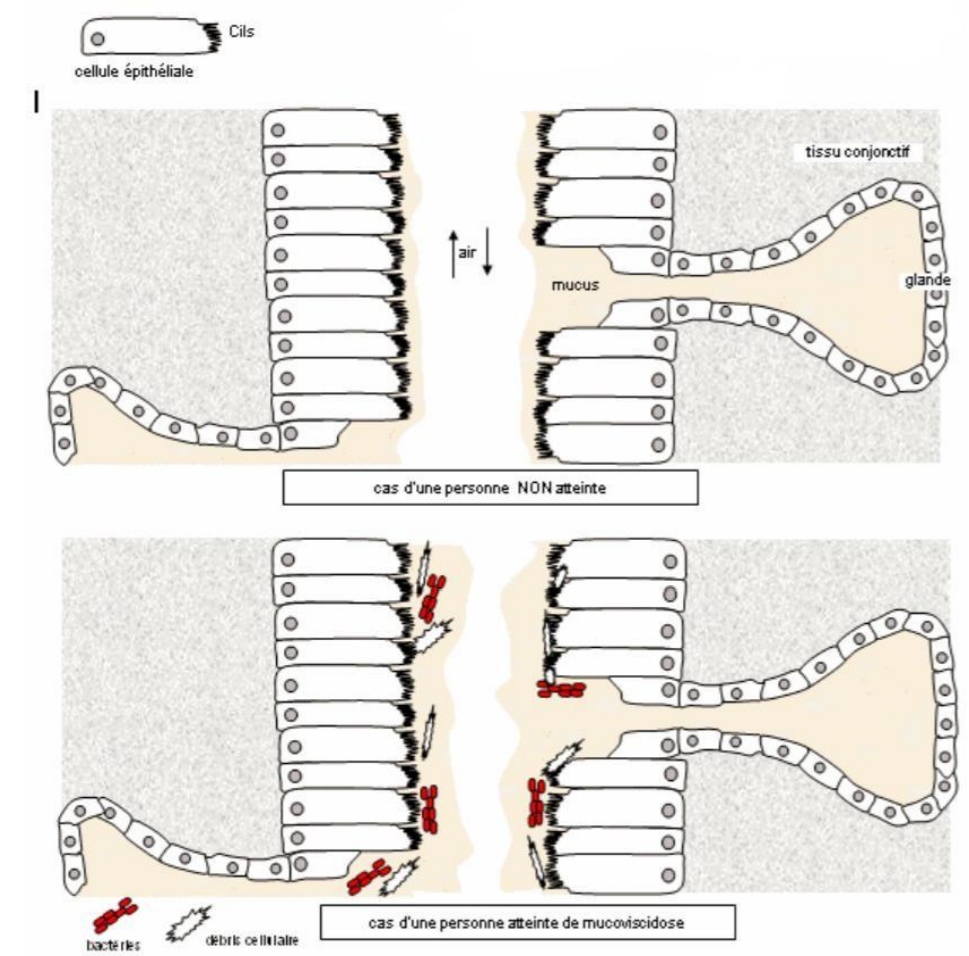
A l'aide du logiciel Anagène 2+(Ce Pc / programmes/rw/Progs SVT/anagène), ouvrir et traiter les séquences des gènes CFTR sain et muté. Ces séquences sont à trouver dans « ouvrir », « progs sur serveur », « RW », « progSVT », « sauve », « CFTR ». Préciser où et quel(le)s est (sont) la(es) différence(s) (vous ne vous occuperez que des 2 premières lignes soit l'ADN). Relier ces différences aux informations issues des documents précédents.



FT vers l'aide Anagène

OU Allez sur « geniegen2 » et demandez à ouvrir la banque de séquence / CFTR, comparez les 3 allèles du gène.

Document 6 : Conséquences



Relation entre le fonctionnement des cellules et la maladie.

Coupes longitudinales de bronches

Identification des produits d'expression du gène CFTR dans différents organes. Plus la bande est intense, plus la protéine est présente en grande quantité. EF-1a est un autre gène (pris comme comparatif) s'exprimant dans toutes les cellules et produisant la protéine EF-1a

	trachée	bronches	bronchioles	intestin	foie	poumon	pancréas	muscles	reins	utérus	peau
CFTR	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
EF-1a	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Pour aller plus loin :

Explorez [l'expression des gènes dans différents tissus](#).

La section **RNA AND PROTEIN EXPRESSION SUMMARY** montre les niveaux d'expression du gène CFTR dans différents tissus :

- le cerveau ("Brain"),
- les tissus sécréteurs d'hormones ou "endocrines" ("Endocrine tissues"),
- la moelle osseuse et le système immunitaire ("Bone marrow & immune system"),
- le foie ("Liver"),
- le pancréas ("Pancreas"),
- le tube digestif ("gastrointestinal tract"),
- les reins et la vessie ("Kidney & urinary bladder"),
- les organes génitaux mâles ("Male tissues"),
- les organes génitaux femelles ("Female tissues"),
- les tissus adipeux ("Adipose & soft tissue"),
- la peau ("skin").

FT “comment réaliser une affiche”

