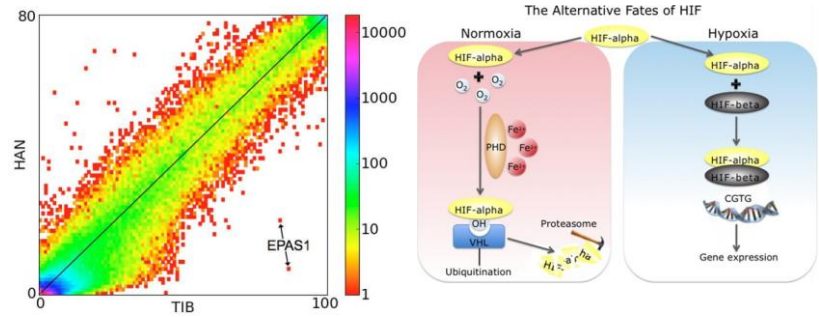


Scénarii pédagogiques intégratifs possibles s’articulant autour de la « résistance à la haute altitude ».

Problème 1 : comment expliquer l’absence de polyglobulie chez les tibétains vivants à haute altitude où la PP en O2 est faible ?

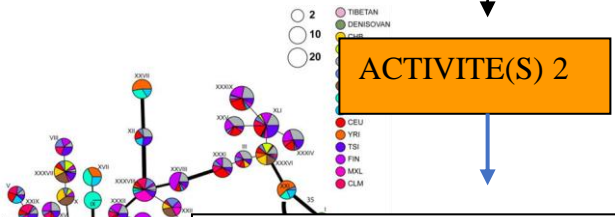


Le phénotype [...] dépend du patrimoine génétique et de son expression. L’activité des gènes de la cellule est régulée sous l’influence de facteurs internes à l’organisme (développement) et externes (réponses aux conditions de l’environnement).

Certaines variations génétiques résultent d’une sélection actuelle (tolérance au lactose, résistance à la haute altitude) ou passée (résistance à la peste).



Problème 2 : comment expliquer la présence de l’haplotype AGGAA chez les tibétains par rapport à l’haplotype GAAGG chez le reste de la population mondiale ?



Grâce aux techniques modernes, on peut connaître les génomes d’êtres humains disparus à partir de restes fossiles. En les comparant aux génomes actuels, on peut ainsi reconstituer les principales étapes de l’histoire humaine récente.

ACTIVITE(S) 1

Problème 4 : comment expliquer qu’une modification de la séquence nucléotidique du gène EGLN1 induise une modification de la séquence polypeptidique à une position plus élevée ?

ACTIVITE(S) 4

Problème 3 : comment expliquer que la modification de la séquence polypeptidique de l’enzyme PHD2 chez les tibétains induise la modification de sa fonction ?

ACTIVITE(S) 3

Les protéines enzymatiques sont des catalyseurs de réactions chimiques spécifiques dans le métabolisme d’une cellule. La structure tridimensionnelle de l’enzyme lui permet d’interagir avec ses substrats et explique ses spécificités en termes de substrat et de réaction catalytique.

Le code génétique est un système de correspondance, universel à l’ensemble du monde vivant, qui permet la traduction de l’ARN messager en protéines. L’information portée par une molécule d’ARN messager (le message génétique) est ainsi convertie en une information fonctionnelle (la séquence des acides aminés de la protéine). Le phénotype résulte de l’ensemble des produits de l’ADN (protéines et ARN) présents dans la cellule

En bleu, les items du programme abordés.

Quelques détails sur les séquences. Voir la ressource corrélatrice pour avoir toutes les informations.

Séquence 1

Constats :

➤ Mal chronique des montagnes pour les personnes qui vivent à des hautes altitudes avec polycythémie donc augmentation de la viscosité du sang et les risques associés (Cela augmente le risque d'accident vasculaire cérébral et de crise cardiaque, ainsi que d'œdème pulmonaire. En outre la vie permanente en altitude des gens issus de régions de basse altitude a des répercussions sur la reproduction notamment sur le développement des fœtus qui ont un poids plus faible à la naissance (possibilité d'étude documentaire). La mortalité infantile est accrue par rapport à celle des personnes restées à basse altitude)...

➤ En altitude, la pression partielle en O₂ diminue (60% restante à 4000 m) ce qui induit la production de globules rouges via l'expression de plusieurs gènes aboutissant à la production d'EPO.

➤ Les tibétains qui vivent dans les hauts plateaux à 4000 m d'altitude ne présentent pas ces symptômes car leur sang ne possède pas de surplus de globules rouges, ni d'hémoglobine. En conséquence le mal chronique des montagnes lié à la polyglobulie n'existe pas ou est très rare chez les Tibétains. Malgré cela ils sont capables d'activités intenses ce qui implique une capacité plus performante à utiliser le dioxygène.

Possibilité de comparaison de la concentration d'hémoglobine chez les Tibétains et les Chinois Hans (population très proche de celle des Tibétains) vivant à 4000m d'altitude

Problème 1 : comment expliquer l'absence de polyglobulie chez les tibétains vivants à haute altitude où la PP en O₂ est faible ?

Hypothèse 1 : On suppose qu'un ou plusieurs gènes impliqués dans la production de globules O₂ dépendante s'expriment moins ou pas.

Activité démarche scientifique historique pour identifier les gènes responsables et comprendre leur rôle dans la synthèse d'EPO

Activité comparaison des séquences génétiques du gène EGLN1 chez des tibétains et un allèle majoritairement fréquent dans la population mondiale.

Introduire le rôle de la sélection naturelle.

Bilan : La fréquence de l'allèle EPAS1 chez les populations tibétaines diffère de celles d'autres populations phylogénétiquement proches. Ces différences résultent d'une sélection naturelle.

L'expression de certains gènes (comme celui de l'EPO est régulée par des facteurs internes et externes (taux de dioxygène atmosphérique).

Séquence 2

Problème 2 : comment expliquer la présence de l'haplotype AGGAA chez les tibétains par rapport à l'haplotype GAAGG chez le reste de la population mondiale ?

Activités possibles : comparaison des séquences homologues des haplotypes des Denisoviens, des Tibétains et Néandertals et exploitation.

Constitution sous la forme de schéma, des parentés entre les différents haplotypes étudiés.

Réutiliser le rôle de la sélection naturelle

Bilan : l'haplotype trouvé chez les denisoviens séquencés est identique à celui l'haplotype fréquent chez les Tibétains et absent chez les autres populations de sapiens et chez les néandertaliens (GGGAG). On suppose, il y a plus de 30000 ans que des rencontres suivies d'hybridations, en Asie entre des denisoviens et des sapiens, ont conduit à l'intégration de fragments d'ADN de denisoviens chez cette population de sapiens. Les denisoviens devaient donc posséder les caractéristiques génétiques du gène EPAS1 permettant l'adaptation de l'organisme à la haute altitude.

Cette introgression a dû se produire avant la séparation de ce groupe humain en deux populations, celle des Hans et celle des Tibétains, il y a 20000 ans environ. L'allèle EPAS1 spécifique devait être peu fréquent au début dans la population de Tibétains, mais s'est progressivement répandu sous l'action de la sélection naturelle chez les Tibétains vivant à haute altitude. En revanche, dans la population des Chinois Hans restés à basse altitude, la possession de cet allèle ne conférerait aucun avantage sélectif et a quasiment disparu.

Séquence 3

Problème 3 : comment expliquer que la modification de la séquence polypeptidique de l'enzyme PHD2 chez les tibétains induise la modification de sa fonction ?

Hypothèse 3: on suppose que l'action de l'enzyme sur son substrat dépend de sa configuration spatiale.

Activités nombreuses, pour montrer l'importance de la configuration spatiale dans l'activité d'une enzyme, la notion de site actif, de double spécificité.

Nécessité de considérer une autre enzyme que celle impliquée dans la résistance à la haute altitude, pour cette étude.

Bilan : l'activité d'une enzyme dépend de son site actif dont le fonctionnement repose sur une configuration spatiale précise

Séquence 4

Constats :

La mutation du gène EGLN1 en position 10 provoque une modification de la séquence de la protéine PHD2 à la position 4.

La mutation du gène EGLN1 en position 380 provoque une modification de la séquence de la protéine PHD2 à la position 127.

Possibilité dès le départ (mis on peut le faire en différé), de faire un ratio pour constater qu'il s'approche de 3.

Problème 4 : comment expliquer qu'une modification de la séquence nucléotidique du gène EGLN1 induise une modification de la séquence polypeptidique à une position plus élevée ?

Hypothèse 4: On suppose qu'il existe un système de correspondance entre la séquence nucléotidique et la séquence d'acides aminés.

Nombreuses activités possibles (Anagene, exploitation de documents historiques...)

Bilan : notion de code génétique, traduction.