

## La drépanocytose

Fil conducteur de l'activité

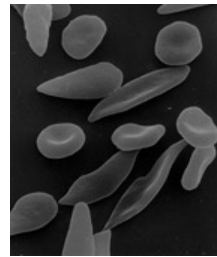
La drépanocytose est une maladie génétique qui touche des millions d'individus, en particulier dans les populations d'origine africaine. Elle se traduit par différents troubles cliniques qui trouvent leur origine dans une anémie chronique (défaut de transport de l'oxygène par le sang) et une mauvaise circulation au niveau des capillaires sanguins, responsable de l'obstruction de ces vaisseaux.

La recherche des causes exactes de la maladie, au cours du XX<sup>e</sup> siècle, éclaire la compréhension de la relation gène-protéine, "dogme central de la biologie moléculaire" ...

### A l'échelle cellulaire

**Activité :** Observer au microscope des frottis de sang normal et de sang drépanocytaire. Réaliser un dessin des hématies observées.

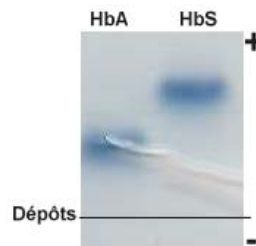
En 1904, Herrick observe le sang d'individus malade et baptise la maladie drépanocytose (« drepanos » = faucille en grec)



### A l'échelle moléculaire

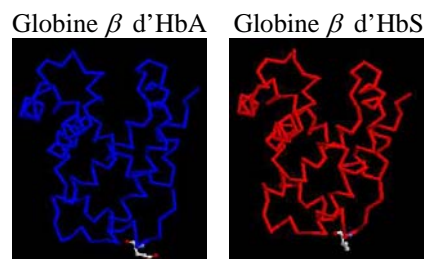
**Activité :** Réaliser une électrophorèse des HbA et HbS (cf. fiche laboratoire). Schématiser dispositif expérimental et résultats.

En 1949, Pauling et Singer mettent en évidence, par électrophorèse, une différence entre l'hémoglobine de l'adulte normal, dite HbA, et l'hémoglobine d'individus drépanocytaires, dite HbS (S pour « Sickle » = faucille en anglais).



**Activité :** Comparer, à l'aide du logiciel de modélisation moléculaire RasTop, la taille, la forme (structure) et la composition des HbA et HbS (cf. fiche laboratoire). Relever les différences observées.

En 1958, Ingram identifie cette différence entre les molécules de protéine HbA et HbS.



### A l'échelle du gène

**Activité :** A l'aide du logiciel Anagène (Ouvrir le fichier Sauve/drepano.edi), comparer les séquences du gène de l'hémoglobine d'individus sain (beta A.adn) et drépanocytaire (beta S.adn). Relever les différences constatées.

Dans les années 70, les gènes des hémoglobines A et S ont pu être séquencés et comparés.

		0	10	20	30	40	50
Hb A nucléique	◀▶	0	ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTG				
Hb S nucléique	◀▶	0	ATGGTGCACCTGACTCCTGTGGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTG				
Hb A protéique	◀▶	0	MetValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysVal				
Hb S protéique	◀▶	0	MetValHisLeuThrProValGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysVal				

### Bilan

Consigner vos résultats et observations dans un tableau comparatif