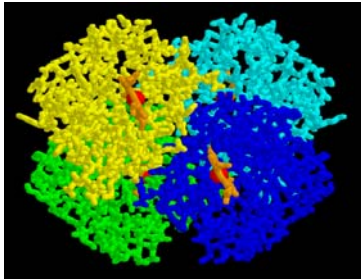


## Comparaison des hémoglobines A et S

## Fiche laboratoire

### A- Constitution de la molécule d'hémoglobine.



On visualise la structure moléculaire de la molécule d'hémoglobine (HbA ou HbS) ...

Lancer RASTOP

Ouvrir le fichier TPMUT/hbA.pdb ou hbS.pdb

Représenter par des bâtonnets les liaisons de la molécule

Colorer les différentes chaînes composant la molécule : Atomes/Colorer par /Chaîne.

=> L'hémoglobine (A ou S) est composée de 4 sous-unités protéiques : 2 globines  $\alpha$  et 2 globines  $\beta$ .

### B- Comparaison des séquences des globines

Une protéine est composée d'un assemblage ordonné (=séquence) d'acides aminés (AA).

On recherche les variations de séquence pouvant exister d'une globine à l'autre ...

Lancer ANAGENE. Choisir Fichier, Ouvrir, dans le répertoire Sauve, drepano.edi.

Comparer 2 à 2 (comparaison simple) les séquences (composition en AA de la protéine) des globines alpha et beta d'individus sains (alpha et beta.pro) et d'individus drépanocytaires (alphaS et betaS.pro). Relever les différences constatées.

Affichage des séquences			
			0 3 6 9 12 15 18 21
alpha.pro	0	MetValLeuSerProAlaAspLysThrAsnValLysAlaAlaTrpGlyLysValGlyAlaHisAla	
alphaS.pro	0	MetValLeuSerProAlaAspLysThrAsnValLysAlaAlaTrpGlyLysValGlyAlaHisAla	
beta.pro	0	MetValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysValAsnValAsp	
betaS.pro	0	MetValHisLeuThrProValGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysValAsnValAsp	

### C. Comparaison de la structure des globines $\beta$ des hémoglobines A et S.

On recherche les conséquences des variations de séquence des globines sur la forme (=structure) des molécules ...

Sous RASTOP :

Ouvrir les fichiers TPMUT/globnorm.pdb et globdrep.pdb correspondants aux globines  $\beta$  des HbA et HbS.

Juxtaper les fenêtres où s'affichent les 2 molécules.

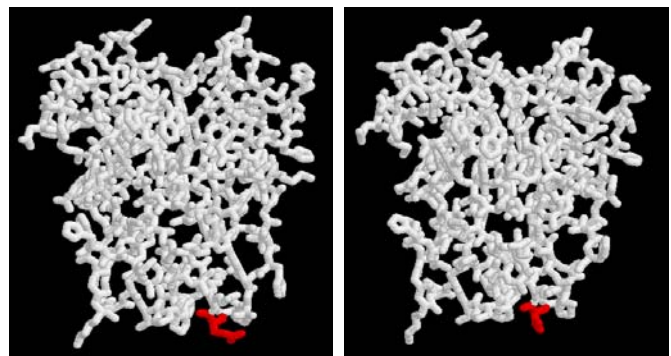
Représenter par des bâtonnets les liaisons de la molécule

Afficher une palette de choix des couleurs

Sélectionner tous les constituants de la molécule et choisir dans la palette une couleur.

Sélectionner « glu6 » (pour HbA) ou « val6 » (pour HbS) et choisir dans la palette une couleur.

=> Les 2 chaînes ont une structure identique. Les différences de composition en AA s'expriment à la surface de la globine.



### D. Conséquence des particularités de l'hémoglobine drépanocytaire.

On a remarqué que, chez le drépanocytaire, l'HbS se polymérise (= les molécules voisines s'assemblent pour former des fibres). On recherche les causes de cette polymérisation dans les caractéristiques de la molécule d'HbS ...

Sous RASTOP :

Ouvrir le fichiers TPMUT/hbshbs.pdb correspondant à 2 molécules d'HbS polymérisées.

Représenter par des bâtonnets les liaisons de la molécule

Sélectionner tous les constituants de la molécule et choisir dans la palette une couleur.

Sélectionner « val6 » et choisir dans la palette une couleur.

=> Les deux molécules d'hémoglobine sont adhérentes en un point voisin de val6. La valine (val) est un acide aminé hydrophobe qui remplace l'acide glutamique (glu), hydrophile et crée un point de "collage" entre la chaîne alpha et la valine 6 d'une chaîne bêta de la seconde molécule Hb. Cette liaison répétée de nombreuses fois est responsable de la polymérisation des molécules d'Hb S et de la déformation des hématies.

