

TP11-La maladie de Kumar

stratégie :

Un bébé de sexe masculin est suspecté d'avoir une myopathie d'origine génétique. On cherche à déterminer si celle ci affecte les myofibrilles ou si elle affecte les protéines. Pour cela nous allons réaliser une observation microscopique de muscle et le comparera a celui d'un patient sain.

Si on observe une absence de striation alors la myopathie affecte les myofibrilles si on observe la présence de striation alors celle ci affecte les protéines

dans ce cas, on réalise alors une comparaison de séquence moléculaires a l'aide de GeniGen2 afin de déterminer quelles protéines sont affectées.

On va alors déterminer quelles mutations cela engendre et quels sont les impacts sur la matrice extracellulaire.

Capture d'écran d'une observation microscopique d'un muscle du bébé



stries

On observe la présence de striation donc la myopathie n'impacte pas les myofibrilles

On va alors réaliser des comparaison de séquence nucléotides afin de déterminer quel protéine est affectée.

Capture d'écran d'une comparaison de séquence de gène de COL d'un gène sain avec le gène kumara l'aide GeniGen2

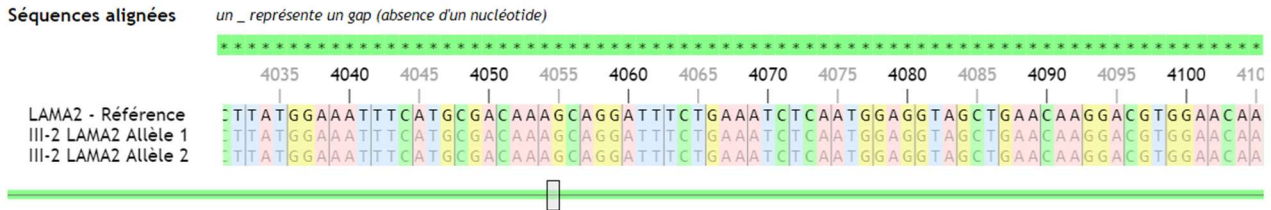
Séquences alignées

un _ représente un gap (absence d'un nucléotide)

| | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| COL6A1 - Référence | A | T | G | A | G | G | G | C | G | G | C | C | G | T | G | C | T | C | T | G | C | T | G | C | C | C | C | T | G | C | T | G | C | T | G | C | A | G | G | C | C | T | G | C | T | G | G | A | C | A | G | C | C | G | C | G | C | A | G | G | A | T | G | A | G | C | C | G | G | A | G | A | C | | | |
| III-2 COL6A1 Allèle 1 | A | T | G | A | G | G | G | C | G | G | C | C | G | T | G | C | T | C | T | G | C | T | G | C | C | C | C | T | G | C | T | G | C | T | G | C | T | G | C | A | G | G | C | C | T | G | C | T | G | G | A | C | A | G | C | C | G | C | G | C | A | G | G | A | T | G | A | G | C | C | G | G | A | G | A | C |
| III-2 COL6A1 Allèle 2 | A | T | G | A | G | G | G | C | G | G | C | C | G | T | G | C | T | C | T | G | C | T | G | C | C | C | C | T | G | C | T | G | C | T | G | C | T | G | C | A | G | G | C | C | T | G | C | T | G | G | A | C | A | G | C | C | G | C | G | C | A | G | G | A | T | G | A | G | C | C | G | G | A | G | A | C |

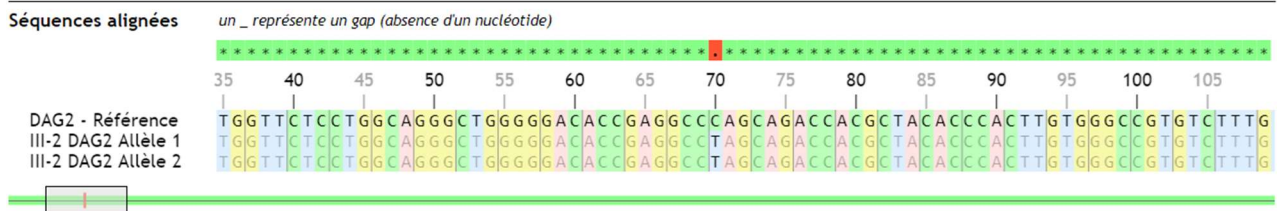
on observe qu'aucune mutation n'est présente dans les séquences de collagène du bébé ce n'est donc pas la protéine de collagène qui est affectée. **Ce n'est donc pas une myopathie d'Ulrich**

Capture d'écran d'une comparaison de gène de LAMA2 chez un gène sain et le gène Kumar avec GeniGen2



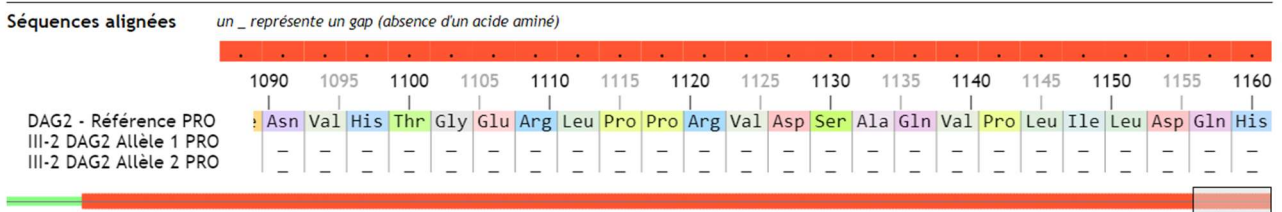
On observe également aucune mutation . La protéine de Laminine n'est donc pas affectée.
Ce n'est donc pas une myopathie musculaire associée à Lama2

capture d'écran d'une comparaison avec le gène DAG2 d'un gène sain et de ceux du bébé avec GeniGen2



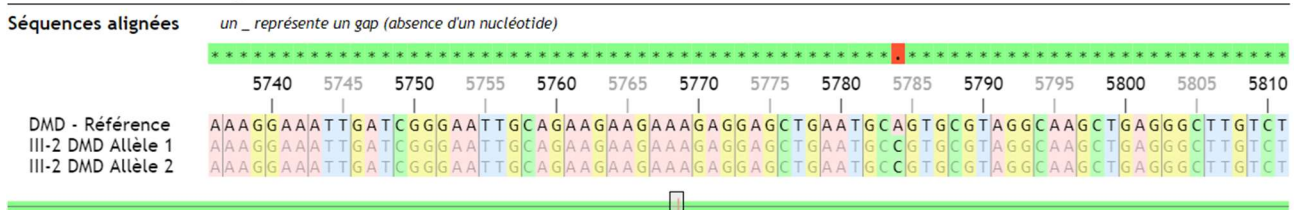
On observe une mutation de la séquence au nucléotide n70 avec une substitution de Cytosine en Thymine .

Capture d'écran de la séquence d'acide aminés produit par le gène DAC2 chez un gène sain et chez Kumar avec GeniGen2



Il ya présence d'un codon stop. La mutation empêche donc la bonne synthétisation de la protéine de dystroglycane . **Le bébé serai donc atteint du syndrome de walker-Warburg**

Capture d'écran d'une comparaison de séquence nucléotides d'un gène sain et du gène Kumar avec le gène DMD sur GeniGen2



On observe une mutation de la séquence au nucléotide n5784 avec une substitution de l'Adénine en cytosine.

Capture d'écran des séquences d'acides aminés synthétisée par le gène DMD chez un gène sain et chez le gène muté

séquences alignées un _ représente un gap (absence d'un acide aminé)

| | 5740 | 5745 | 5750 | 5755 | 5760 | 5765 | 5770 | 5775 | 5780 | 5785 | 5790 | 5795 | 5800 | 5805 | | | | | | | | | | | |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| DMD - Référence PRO | e | Lys | Glu | Ile | Asp | Arg | Glu | Leu | Gln | Lys | Lys | Lys | Glu | Glu | Leu | Asn | Ala | Val | Arg | Arg | Gln | Ala | Glu | Gly | Leu |
| III-2 DMD Allèle 1 PRO | e | Lys | Glu | Ile | Asp | Arg | Glu | Leu | Gln | Lys | Lys | Lys | Glu | Glu | Leu | Asn | Ala | Val | Arg | Arg | Gln | Ala | Glu | Gly | Leu |
| III-2 DMD Allèle 2 PRO | e | Lys | Glu | Ile | Asp | Arg | Glu | Leu | Gln | Lys | Lys | Lys | Glu | Glu | Leu | Asn | Ala | Val | Arg | Arg | Gln | Ala | Glu | Gly | Leu |

La mutation n'impacte pas le nucléotide .La mutation est donc silencieuse. **Kumar ne souffre pas d'une myopathie de Duchenne.**

On en conclut donc que la suspicion serait que c'est une mutation du nucléotide n70 du gène DAG2 provoquant l'absence de dystroglycane ayant pour rôle de relier le milieu extracellulaire au milieu extra-cellulaire qui serait a l'origine de la raideur articulaire et l'immobilité du visage du nouveau née qui souffrait donc du **syndrome de Walker-Warburg.**