SVT	**Thème 1A : Génétique et évolution**	Term Spécialité
TP	Chapitre 1 : L'origine du génotype des individus	ESTHER

TP 7 – Variations génétiques et phénotypiques

Stratégie expérimentale

Ce que je fais : On cherche, en comparant les génotypes des deux individus et en réalisant des dosages protéiques, à comprendre l'origine possible de la faible quantité d'acide arachidonique observée chez la jeune femme.

Comment je fais : On va réaliser un test ELISA afin de déterminer la concentration en enzyme FADS 1 de Samuel et Aïcha en les comparant à une gamme étalon c'est-à-dire à des solutions de concentrations connues en FADS1. *La couleur des solutions variant selon leur concentration, nous pourrons déterminer la concentration enzymatique en FADS1 de Samuel et Aïcha pour vérifier l'hypothèse d'un déficit en acide arachidonique liée à une concentration enzymatique anormale.*

On va aussi faire une analyse génétique à l'aide du logiciel Géniegen2 des allèles du gène FADS1 de Samuel et de Aïcha (2 allèles chacun) que l'on comparera à l'allèle normal connue pour cette enzyme ainsi qu'aux différents allèles mutés connus.

Résultats attendus :

Si nous observons une ou plusieurs mutations sur un ou les allèles du gène FADS 1 d'Aïcha et une production / concentration trop faible d'enzyme FADS1 chez elle, nous pourrons confirmer l'hypothèse d'une mutation génétique à l'origine d'une enzyme FADS1 défectueuse empêchant de transformer l'acide linoléique (issu de l'alimentation y compris végétarienne) en acide arachidonique nécessaire à une bonne santé.

Présentations des résultats

Photographie de résultats d'un test ELISA déterminant la concentration en enzyme FADS 1 de Samuel et Aïcha à partir d'une gamme étalon de concentrations connues en FADS1.

Photographie de résultats du test ELISA (Titre et légendes incomplets -> réfléchissez aux améliorations à faire)



T	A1	A2	A3	A4	A	S
0 UA	8 UA	4 UA	2 UA	1 UA	=A3 =2 UA	=A1 = 8 UA

Faible production d'enzyme FADS1 pour Aïcha

Forte production d'enzyme FADS1 pour Samuel

Gamme étalon :

A1=8UA de FADS

A2=4UA de FADS

A3=2UA de FADS

A4=1UA de FADS

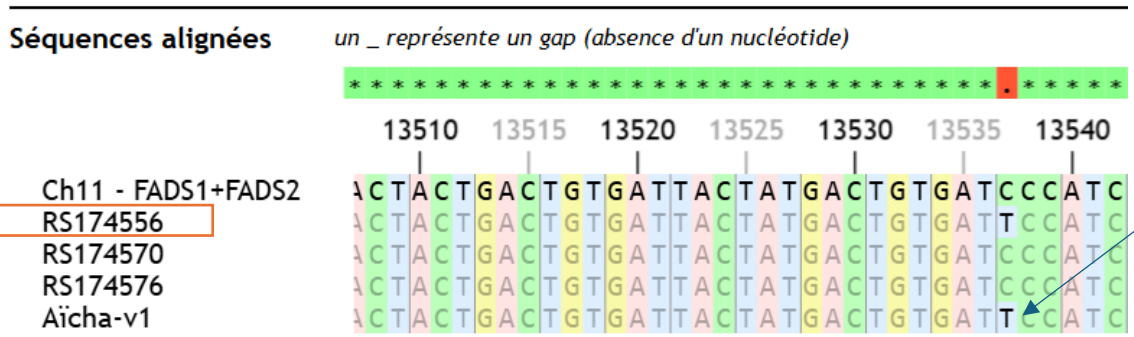
T=0 UA de FADS

S =Dosage de FADS de Samuel

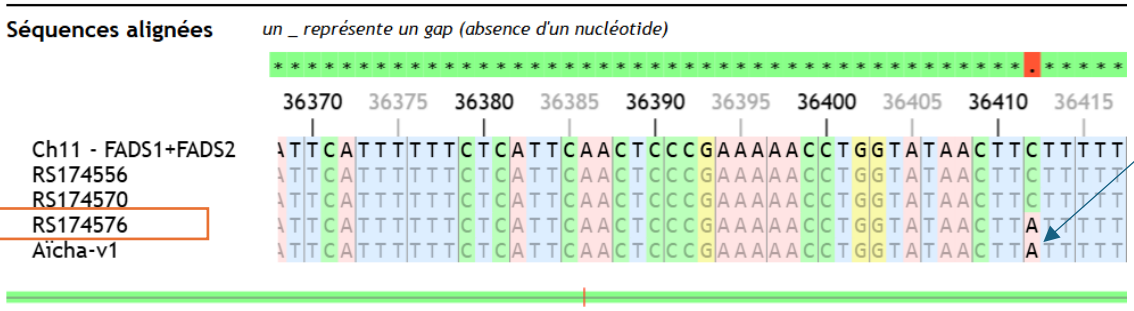
A = Dosage de FADS d'Aïcha

UA = unités arbitraires

Captures d'écran des séquences nucléotidiques de l'allèle 1 d'Aïcha présentant deux mutations dans la zone *Ch11q12.2 sur le logiciel Geniegen2*

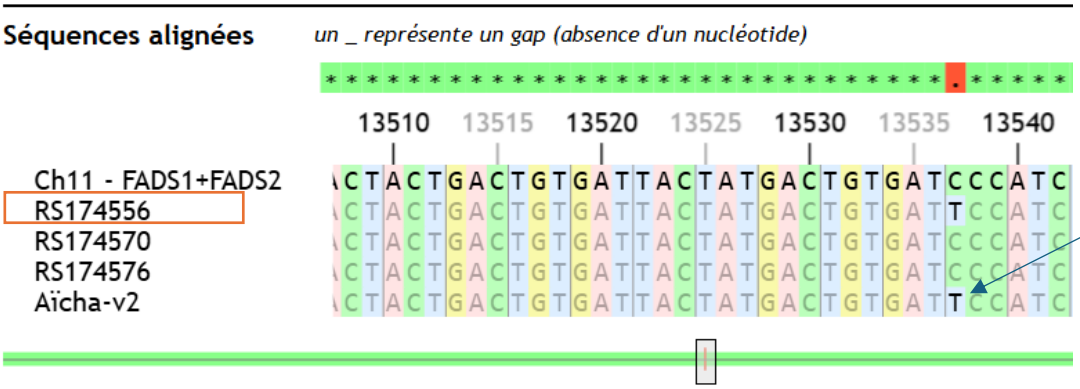


Mutation de type substitution : la cytosine est remplacée par la thymine



Mutation de type substitution : la cytosine est remplacée par l'adénine

Captures d'écran des séquences nucléotidiques de l'allèle 2 d'Aïcha présentant deux mutations dans la zone *Ch11q12.2 sur le logiciel Geniegen2*



Mutation de type substitution : la cytosine est remplacée par la thymine

Captures d'écran de la comparaison des séquences nucléotidiques des 2 allèles de Samuel avec l'allèle normal du gène FADS1 et 2 dans la zone *Ch11q12.2 sur le logiciel Geniegen2*

Similarité (ou ressemblance) entre les séquences :
(en % d'identité)

	(1)	(2)	(3)
***Ch11 - FADS1+FADS2* (1)**	100	100	100
***Samuel-v1* (2)**	100	100	100
***Samuel-v2* (3)**	100	100	100

Aucune mutation sur les 2 allèles FADS1 de Samuel

Remarque : si vous avez essayé de faire une traduction des séquences fournies, vous constatez que la protéine est très courte. En réalité, la séquence fournie doit contenir un promoteur (en amont du gène qui n'est pas traduit mais qui n'est pas identifié comme une séquence non codante par le logiciel).

A partir de ces analyses génétiques, nous pouvons voir que :

- L'allèle 1 du gène FADS1 d'Aïcha contient une mutation de type RS174576 et une autre mutation de type RS174556
- L'allèle 2 du gène FADS1 d'Aïcha contient une mutation de type RS174576
- Les 2 allèles du gène FADS1 de Samuel ne contiennent pas une seule mutation

A partir du dosage enzymométrique de l'enzyme FADS1, nous pouvons voir que la concentration en enzyme FADS1 est 4 fois moins importante que celle produite par Samuel.

Or, on sait que Samuel et Aïcha suivent le même régime alimentaire (et une grande partie de repas identiques). On sait aussi que le régime végétarien fournit un apport suffisant en acide linoléique qui peut normalement être transformé en acide arachidonique par les enzymes FADS.
On sait aussi que les résultats médicaux de Samuel sont normaux.

Nous pouvons en déduire que le régime végétarien n'est pas la cause du déficit en acide arachidonique car Samuel n'est pas en déficit et consomme les mêmes aliments.
Nous pouvons en déduire que le déficit en acide d'arachidonique d'Aïcha est probablement lié à une maladie génétique sur ses allèles du gène FADS1. En effet, ces 2 allèles sont mutés et ne permettent probablement pas une synthèse d'enzyme FADS1 complètement fonctionnelle. Ainsi, les aliments consommés par Aïcha lui fournissent de l'acide linoléique qui n'est pas correctement transformé en acide arachidonique ce qui entraine une carence.

Etape 5 – Poursuite de raisonnement

Afin de confirmer l'hypothèse de l'origine génétique du déficit d'Aïcha, on cherche à déterminer par la lecture des résultats de travaux de recherche si la mutation RS174556 peut avoir des conséquences sur le métabolisme des acides gras.

Le document fourni permet de montrer l'efficacité de la transcription, c'est-à-dire la production d'ARNm, du gène FADS1 selon les allèles présents (normaux ou de la mutation RS174556) chez chaque génotype. Nous pouvons voir que les individus homozygotes sains (C/C) ont une expression d'ARNm proche de zéro (c'est la référence), mais les individus hétérozygote C/T (donc ayant un allèle sain et un allèle muté) ont une expression légèrement plus faible (de l'ordre de – 0.01) et que les individus homozygotes pour l'allèle muté ont une expression de ce gène encore plus faible de l'ordre de -0.05. D'après l'analyse de fiabilité des résultats par le calcul de la p-value, on sait que ces différences sont significatives. On peut donc en déduire que les allèles mutés avec la mutation RS174556 seront moins transcrits que les allèles sains.

On va ensuite vérifier que la quantité d'ARNm traduits entraine bien une diminution de la quantité de protéines fabriquées à l'aide d'une électrophorèse mesurant la production d'enzyme FADS1. Ces résultats varient selon les individus mais les homozygotes mutés RS174556 ont significativement moins d'enzymes FADS1 que les homozygotes sains pour ce gène.

Ces analyses nous permettent de confirmer que les allèles FADS1 mutés d'Aïcha entraine une plus faible production de ses enzymes FADS1 empêchant une synthèse suffisante d'acide arachidonique à partir de nutriments issus de son alimentation. Un apport par des compléments alimentaires est donc nécessaire/ conseillé pour conserver un régime alimentaire végétarien tout en ayant tous les éléments nécessaires à la bonne santé de son organisme.