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

TP 7 – Variations génétiques et phénotypiques

Mise en situation et recherche à mener

Samuel et Aïcha vivent en couple et suivent un régime végétalien (sans produit d'origine animale). Dans ce contexte, ils réalisent des bilans sanguins fréquents afin de vérifier qu'ils ne souffrent pas de carence.
Lors de leur dernier dosage d'acides gras, les résultats montrent que la jeune femme présente un déficit en acide arachidonique alors que ce n'est pas le cas de Samuel. Pourtant, les deux compagnons suivent un régime identique.



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.

Ressources

DOC1 –Sources de l'acide arachidonique et de l'acide linoléique pour l'organisme :

	Acide arachidonique	Acide linoléique
Sources dans l'alimentation	Viande rouge, volaille, œufs	Huiles végétales de soja, maïs, colza
Synthèse par l'organisme	Synthèse à partir de l'acide linoléique grâce à l'enzyme FADS1 acide linoléique ⟶ acide arachidonique *Enzyme FADS1*	Pas de synthèse possible

DOC2 – Les gènes FADS 1 et FADS 2

Le gène FADS 1 est situé à proximité du gène FADS2, sur le chromosome 11 plus précisément dans la région *Ch11q12.2* .

Ces deux gènes permettent la fabrication d'enzymes intervenant dans le métabolisme des acides gras comme l'acide linoléique ou l'acide arachidonique.

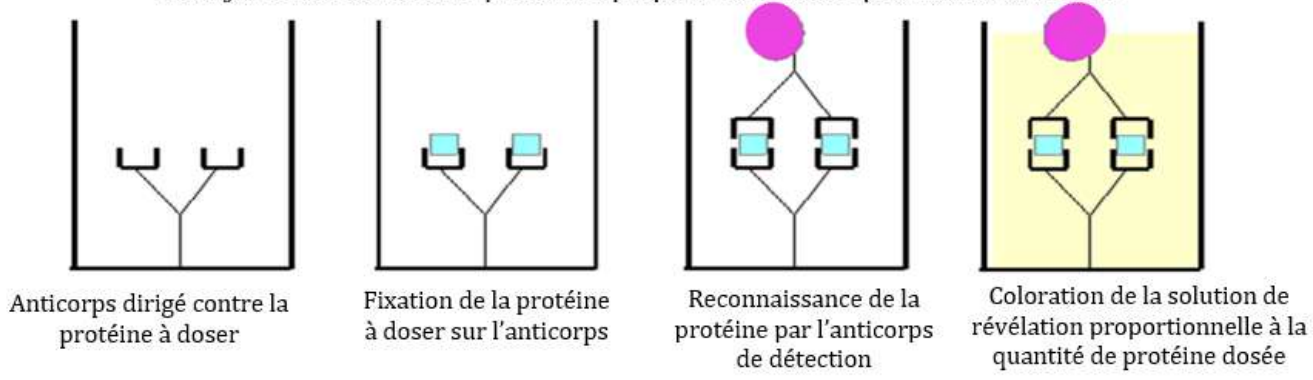
Depuis 2010, de nombreuses études s'intéressent aux variations génétiques observées dans les gènes FADS et à leurs conséquences sur le métabolisme des acides gras dans la population humaine. Plusieurs mutations, situées dans la région des gènes FADS1-FADS2 ont été identifiées. Ces mutations sont : RS 174570 et RS174576.

Ces mutations se situent dans des introns : elles ne modifient pas la séquence peptidique des enzymes FADS. Les scientifiques ont cependant montré qu'elles provoquent une **diminution de l'expression du gène FADS1**.

La mutation RS174556 a également été identifiée. Les scientifiques pensent qu'elle provoque également une diminution de l'expression du gène FADS1 ; les travaux scientifiques sont en cours.

DOC3 – Principe du dosage d'une protéine par immunométrie (ELISA)

L'enzyme FADS1 est une protéine qui peut être dosée par immunométrie.



Matériel

Matériel :	Afin de comprendre l'origine possible de la faible quantité d'acide arachidonique observée chez la jeune femme :
✓ logiciel de traitement de séquences et sa fiche technique *Ch11q12.2* contenant les gènes FADS1-2 ; ✓ fichier présentant les différentes mutations du gène FADS1-FADS2 ; ✓ fichier de la région *Ch11q12.2* pour Aïcha et pour Samuel ; Lien vers le fichier à utiliser sur Geniegen2 ✓ matériel pour le dosage immunométrique de l'enzyme FADS1 ; ✓ solutions contenant les enzymes FADS1 extraites de cellules de Aïcha et Samuel	→ réaliser le dosage immunométrique des quantités d'enzymes FADS1 produites par Aïcha et Samuel, à l'aide du matériel fourni ; → traiter les séquences nucléotidiques proposées afin de déterminer le génotype des deux individus.

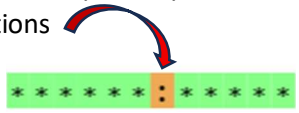
Consignes

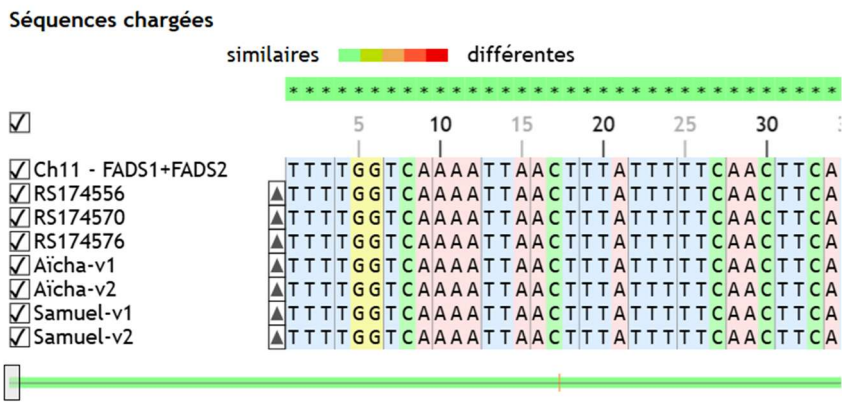
A. **Proposer une stratégie** de résolution réaliste, à partir des ressources, du matériel et du protocole d'utilisation proposés.
Mettre en œuvre votre protocole pour obtenir des résultats exploitables.

B. **Sous la forme de votre choix, présenter et traiter les données brutes** pour qu'elles apportent les informations nécessaires à la résolution du problème.
Exploiter les résultats pour résoudre la situation problème.

A l'ouverture du fichier Geniegen2 (FADS-couple) :

- Pensez à déplacer le curseur et à identifier toutes les mutations de chaque allèle
- Utiliser l'outil « Aligner les séquences » pour repérer les mutations





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



T A1 A2 A3 A4 A S

UA = unités arbitraires

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

Documents fournis du fait du TP en distantiel

Etape 5 – La mutation RS174556

Des chercheurs ont mené une étude sur l'impact potentiel de la mutation RS174556 sur le métabolisme des acides gras.

On cherche à déterminer par la lecture des résultats de travaux de recherche si la mutation RS174556 peut entraîner des conséquences sur le métabolisme des acides gras.

Consignes

C. **Exploiter** les données fournies pour résoudre la situation problème. Puis **concluez**.

Ressources

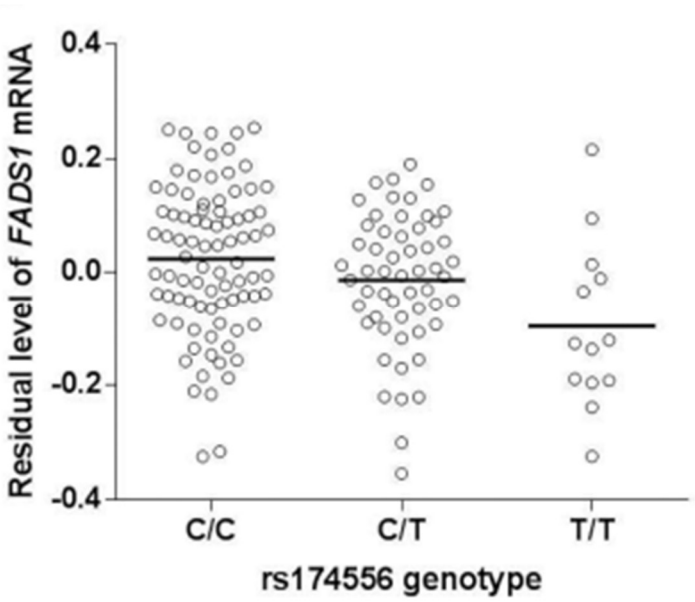
Doc1 – La p-value

La « p-value » en anglais est une valeur qui découle d'un test statistique fait pour évaluer le risque que les différences entre deux séries d'observations soient liées au hasard. Sur les graphes on indique en général par une, deux ou trois astérisques la significativité du résultat. Plus la valeur de la p-value est faible, plus la différence entre les deux mesures a des chances d'être significative, c'est-à-dire de ne pas être due au hasard.
La communauté scientifique fixe généralement la limite de la p-value à 0.05. Autrement dit, si $p<0.05$, il est très probable que les différences entre les deux séries d'observation soient significatives (non liées au hasard).

Doc2 – La mutation RS174556 et l'expression du gène FADS1

La mutation RS174556 entraîne le remplacement d'un C par un T dans le gène FADS1.
Dans ce graphique on, analyse le lien entre le génotype et la production d'ARNm de FADS1.
On compare des individus porteurs de deux exemplaires (T/T), un exemplaire (C/T) ou aucun exemplaire de la mutation (C/C).
La p-value obtenue pour la comparaison de ces séries de mesure est de 0.0018

** P-value = 0.0018 <0.005.*



Doc3 – La mutation RS174556 et les taux de FADS1 dans le foie

A – Comparaison par électrophorèse des taux de protéine FADS 1 et d'une protéine témoin (GAPDH) dans des échantillons de foie, en fonction de la mutation RS174556.

La p-value obtenue pour la comparaison de ces séries de mesures est de $6{,}6.10^{-8}$.

