

Étude de la mucoviscidose

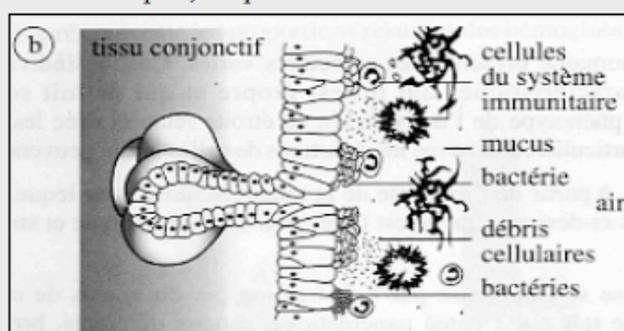
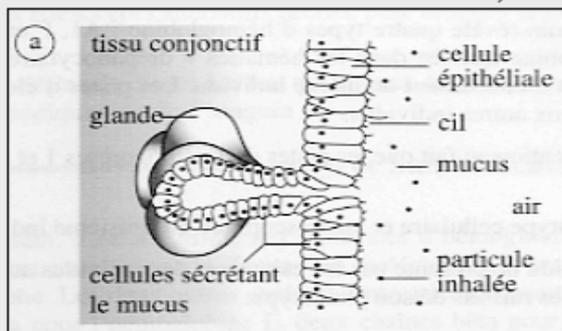
La population humaine présente des caractères variés. Chaque individu possède un ensemble de caractéristiques qui lui est propre et qui définit son phénotype. L'originalité du phénotype de l'individu est en étroite relation avec les protéines qu'il produit et plus particulièrement avec les structures de celles-ci qui peuvent être modifiées.

À partir de l'analyse de chaque document et de vos connaissances sur la relation entre un gène et une protéine, vous montrerez comment se met en place le phénotype du malade atteint de mucoviscidose

La mucoviscidose se caractérise par l'obstruction par du mucus de canaux présents dans l'organisme tels que : canal pancréatique, canaux déférents, bronches et bronchioles. Les conséquences sont de plusieurs types :

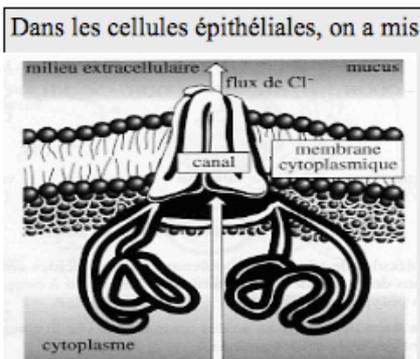
- le pancréas ne déverse plus ses enzymes digestives dans l'intestin, la digestion est perturbée ;
- les poumons, les bronches et les bronchioles sont encombrés par un bouchon muqueux épais difficile à évacuer, les capacités respiratoires sont fortement diminuées ;
- les canaux déférents chez l'homme ne peuvent assurer le transport des spermatozoïdes, l'individu est stérile.

Des infections à répétition se développent dans les poumons et provoquent une dégradation du tissu pulmonaire. L'épithélium pulmonaire est formé de cellules épithéliales et de cellules isolées ou parfois regroupées en glandes qui fabriquent le mucus tapissant les voies pulmonaires. Chez un sujet sain, le mucus sécrété est humide et fluide. Il piège les particules inhalées. Il est propulsé vers la gorge par les cils des cellules épithéliales où il est évacué. Chez les individus atteints de mucoviscidose, le mucus sécrété est épais, visqueux et difficile à évacuer.



Lors d'infections bactériennes, des réactions immunitaires se mettent en place pour détruire les bactéries qui se développent dans le mucus. Ces réactions provoquent aussi la destruction du tissu pulmonaire. Les débris cellulaires des bactéries et des cellules épithéliales mortes s'accumulent alors dans le mucus, l'épaississant et le rendant encore plus difficile à évacuer.

Document 1. Épithélium pulmonaire (=surface d'échange) d'un sujet sain (a) et d'un sujet atteint de mucoviscidose



Dans les cellules épithéliales, on a mis en évidence l'existence d'un flux d'ions Cl^- (chlorure) qui traverse les cellules épithéliales depuis le tissu conjonctif vers le mucus. Sans que l'on puisse expliquer le mécanisme, on constate que ce flux influence la qualité du mucus sécrété. Quand le flux a lieu, chez le sujet sain, le mucus est humide et fluide. Chez le sujet atteint de mucoviscidose, le flux n'a plus lieu, le mucus sécrété est visqueux et épais.

La protéine responsable du flux d'ions chlorure a été découverte dans les années 1990. Cette molécule a été nommée CFTR. C'est une protéine qui fait partie de la membrane cytoplasmique. Elle forme un canal perméable aux ions chlorure. La séquence des acides aminés de la protéine CFTR est connue. Les chiffres utilisés désignent la position de l'acide aminé dans la protéine.

Les protéines CFTR sont synthétisées dans le cytoplasme, puis elles migrent vers la membrane cytoplasmique et s'y intègrent. Chez les sujets atteints de mucoviscidose, les protéines sont synthétisées. Elles sont reconnues comme «anormales» et sont détruites. Elles ne participent pas à la formation des canaux aux ions chlorure.

Doc 2 : la protéine CFTR traversant la membrane plasmique des cellules des sujets sains et formant un canal ionique.

	506	507	508	509	510		
CFTR des sujets sains	...	Ile	Ile	Phé	Gly	Val	...
CFTR des sujets malades	...	Ile	Ile	Gly	Val	...	
Ile : isoleucine Phé : phénylalanine Gly : glycine Val : valine							

Doc3: une partie de la séquence des acides aminés dans les 2 protéines