

Chapitre 4

Génotype, phénotype et
environnement

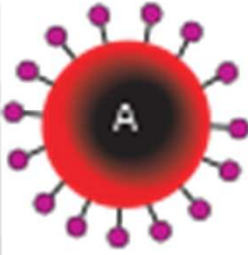
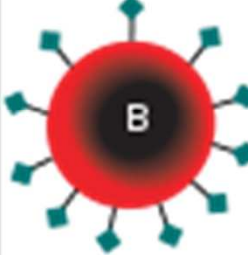
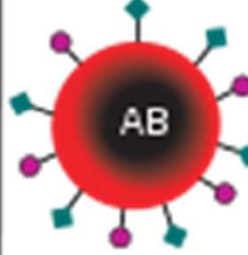
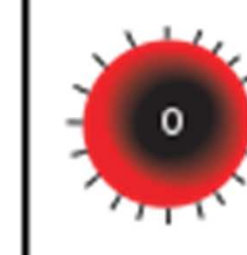






Comment s'établit le phénotype macroscopique ?

Le phénotype ne se résume pas toujours à la simple expression du génome, les relations entre génotypes et phénotypes sont beaucoup plus complexes.

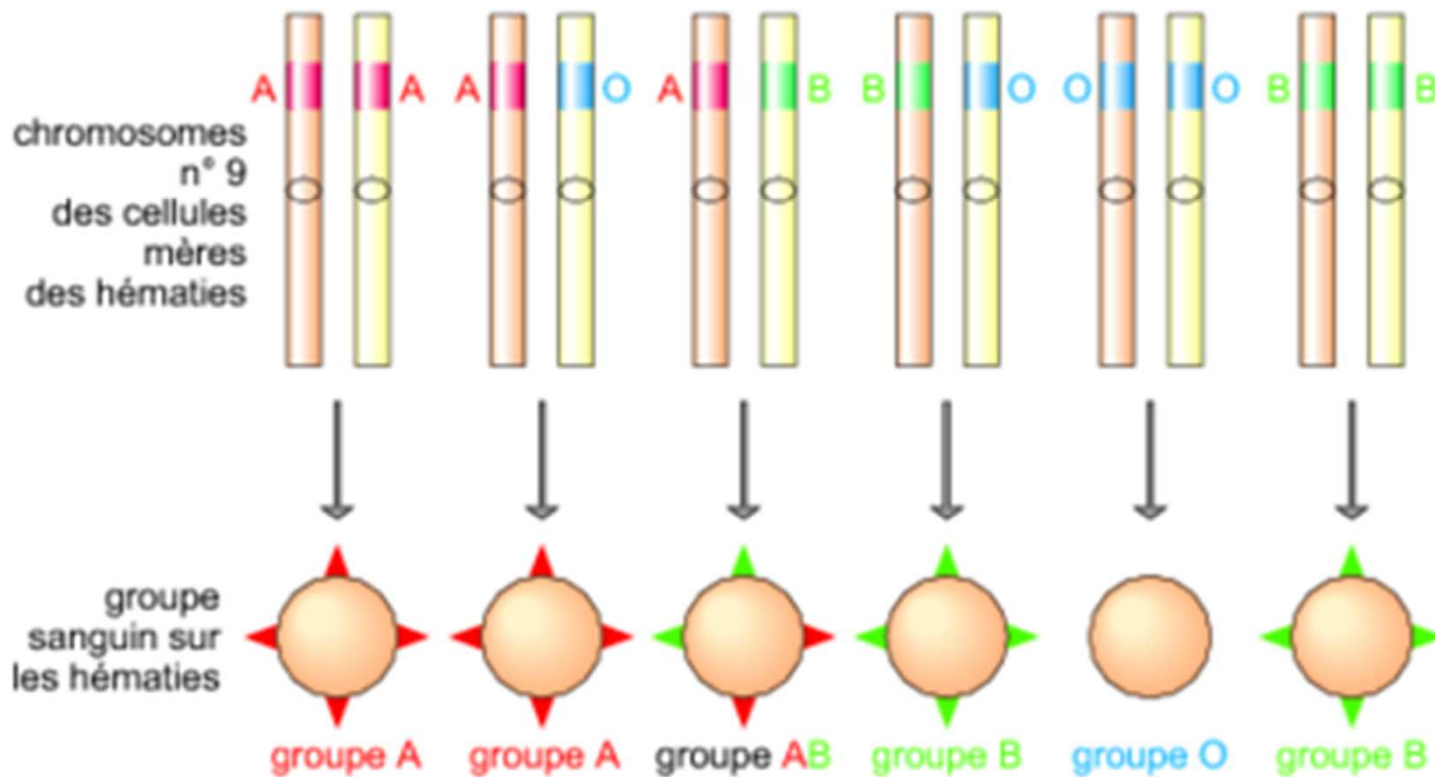
I. Un phénotype peut correspondre à plusieurs génotypes

Exemple des groupes sanguins

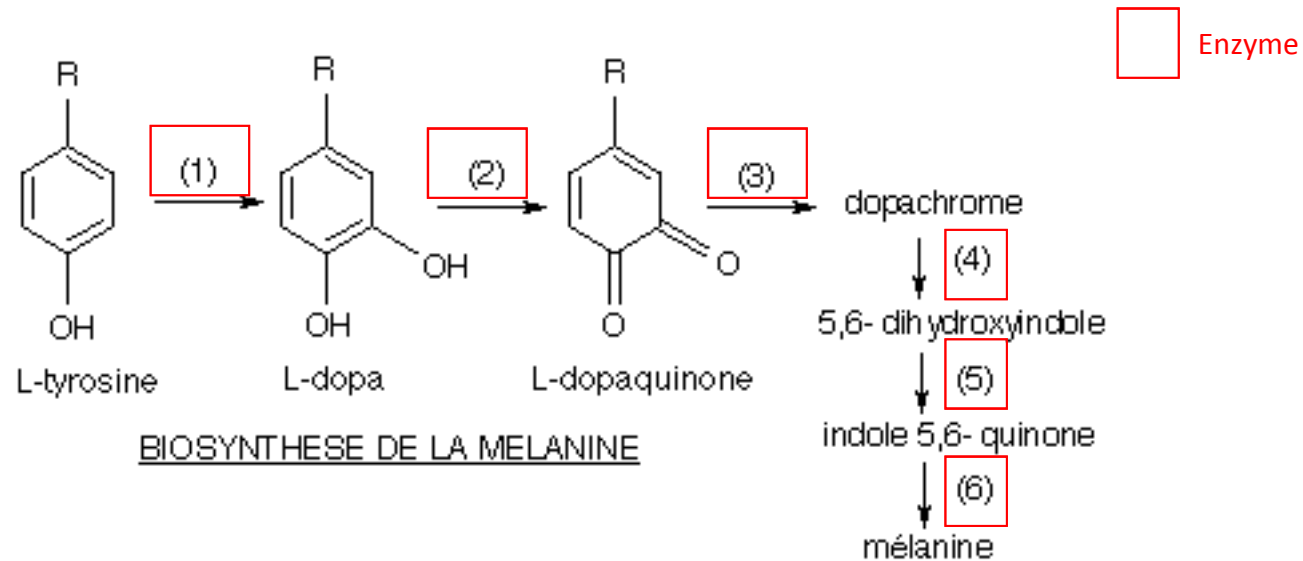
Le principe du test d'hémagglutination

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Globule Rouge				
Anticorps	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et Anti-B
Antigène	 Antigène A	 Antigène B	 Antigène A et B	Bas d'antigène

Relation entre le génotype et le phénotype cellulaire



II. Un phénotype peut être gouverné par plusieurs gènes

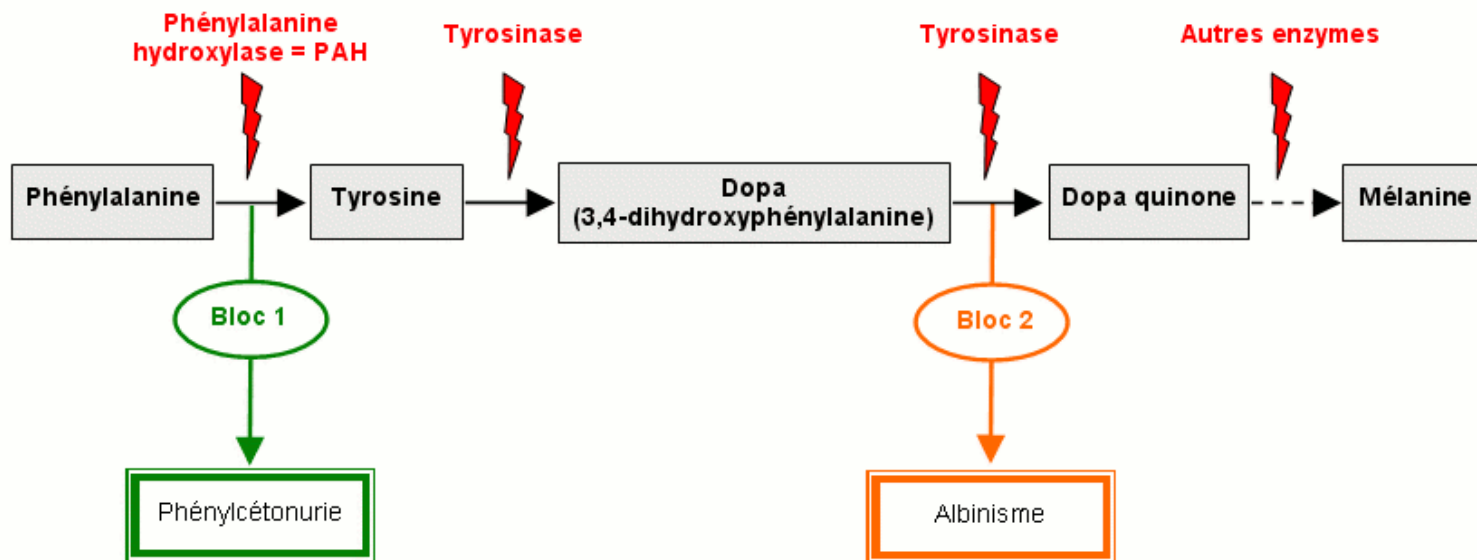


Successivement, 6 enzymes et donc 6 gènes sont nécessaires à la production de mélanine à partir de la tyrosine.

La production d'une protéine fait souvent intervenir l'expression de plusieurs gènes à différents niveaux de l'organisme.

La chaîne de biosynthèse de la mélanine

Albinisme, phénylcétonurie et voie métabolique de la synthèse de mélanine



Bloc 1 : une version anormale du gène qui code l'enzyme PAH engendre la synthèse d'une PAH inactive ce qui provoque l'accumulation dans le sang et les tissus de phénylalanine apportée par l'alimentation. La phénylalanine est alors transformée en acide phénylcétonurique, toxique à forte dose pour les cellules nerveuses, entraînant un retard mental à l'origine du phénotype « **phénylcétonurie** ».

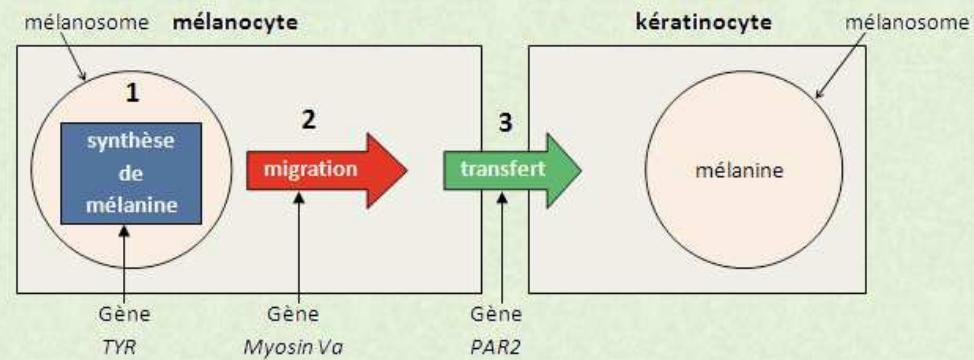
Bloc 2 : une version anormale du gène qui code l'enzyme tyrosinase engendre la synthèse d'une tyrosinase inactive ce qui provoque une carence en mélanine, un pigment sombre, colorant la peau les cheveux l'iris des yeux... L'absence de mélanine provoque les symptômes du phénotype « **albinos** ».

La couleur de la peau provient d'un pigment : la mélanine. Celle-ci est produite dans les cellules spécialisées, **les mélanocytes**, situées à la base de l'épiderme.

Sa synthèse a lieu au sein de compartiments nommés **mélanosomes** qui migrent à la périphérie des mélanocytes. Par la suite, ils pénètrent dans les **kératinocytes***, ce qui assombrit la peau. Plus la peau est riche en mélanine, mieux elle est protégée contre les rayons ultraviolets du soleil. En général, les peaux foncées contiennent un grand nombre de gros mélanosomes avec beaucoup de mélanine, alors que les peaux claires en contiennent moins et de petite taille.

Document 2 :

Plusieurs étapes sont nécessaires à la mise en place du phénotype peau sombre et font intervenir différents gènes. Elles sont résumées dans le schéma ci-dessous :



Étape 1 : synthèse de la mélanine dans les mélanosomes sous le contrôle du gène *TYR*. Des mutations de ce gène sont à l'origine d'une forme d'albinisme**.

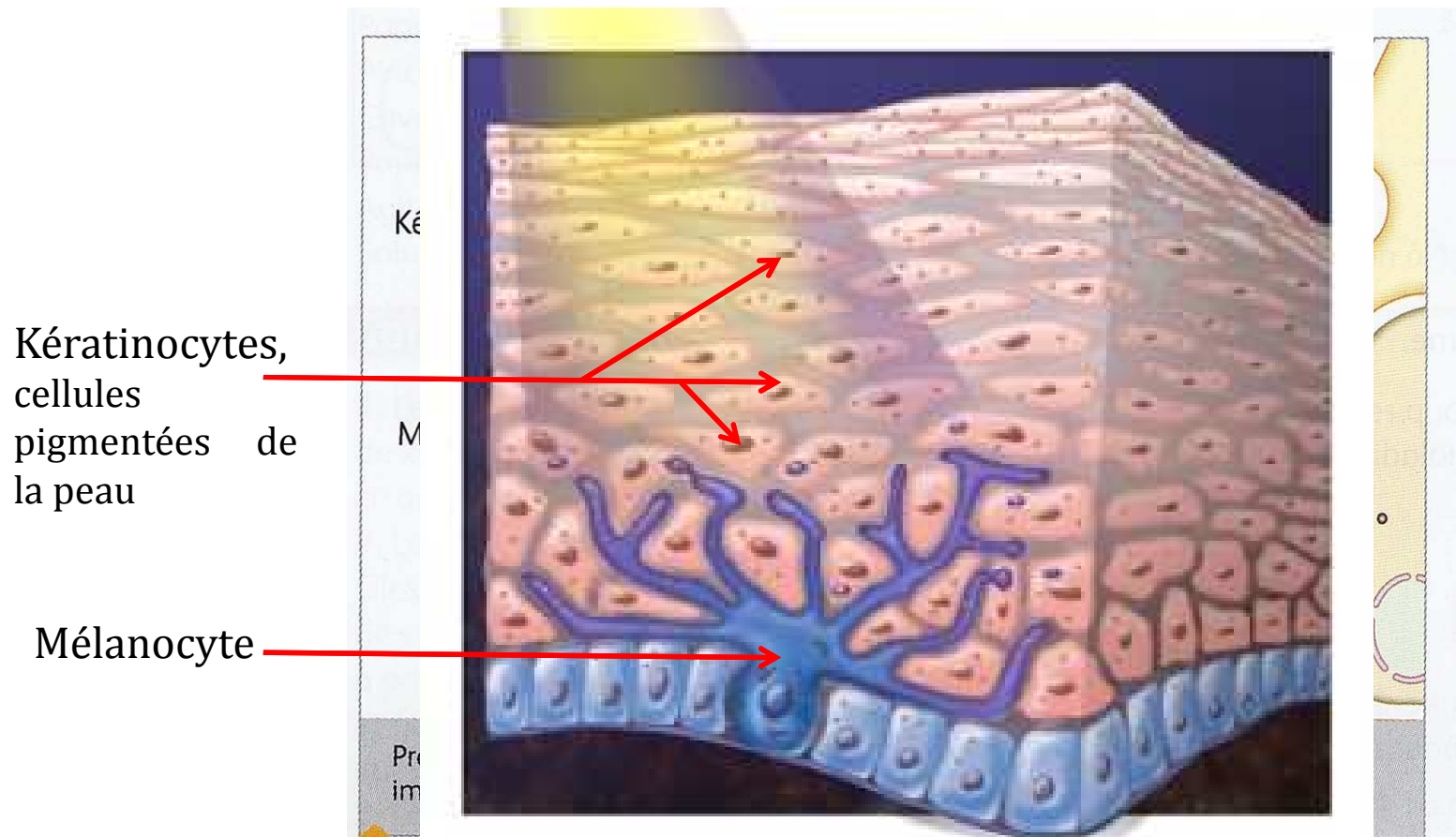
Étape 2 : migration des mélanosomes vers la périphérie des mélanocytes sous le contrôle du gène *Myosin Va*. Une mutation de ce gène entraîne l'accumulation des mélanosomes dans les mélanocytes ce qui se traduit par une forme d'albinisme partielle.

Étape 3 : transfert des mélanosomes vers les kératinocytes sous le contrôle du gène *PAR2*. Lorsque le gène *PAR2* est muté, les mélanosomes s'accumulent dans les mélanocytes et la peau est claire.

d'après *Pour la Science*, novembre 2003

*kératinocyte : cellules de la partie supérieure de l'épiderme.

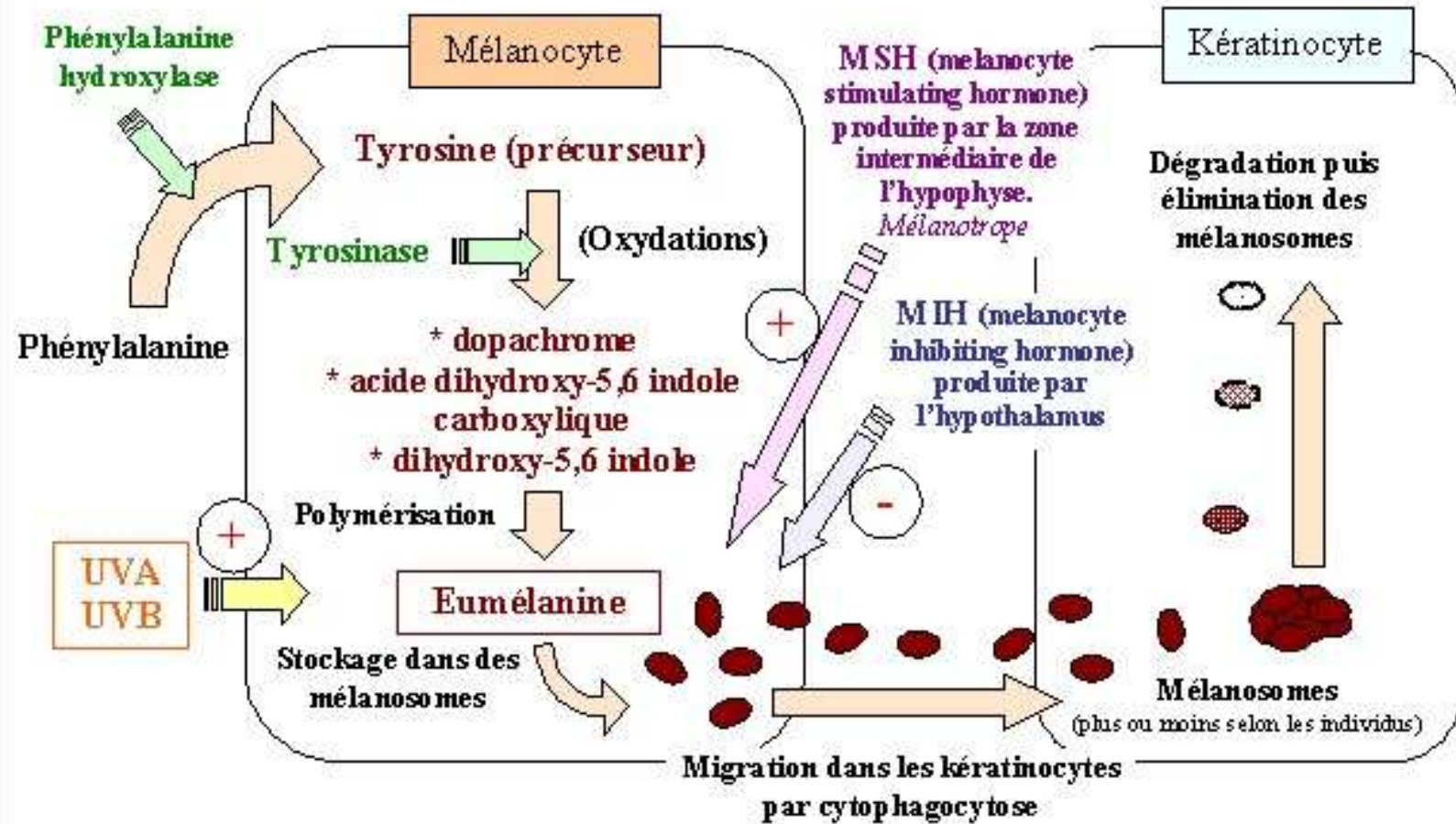
** albinisme : absence totale de mélanine : les individus ont la peau décolorée et l'iris de l'oeil apparaît en rouge.



Successivement, 2 protéines et donc 2 gènes sont nécessaires au transport de la mélanine dans les kératinocytes.

Plusieurs gènes participent alors à la réalisation d'un phénotype donné.

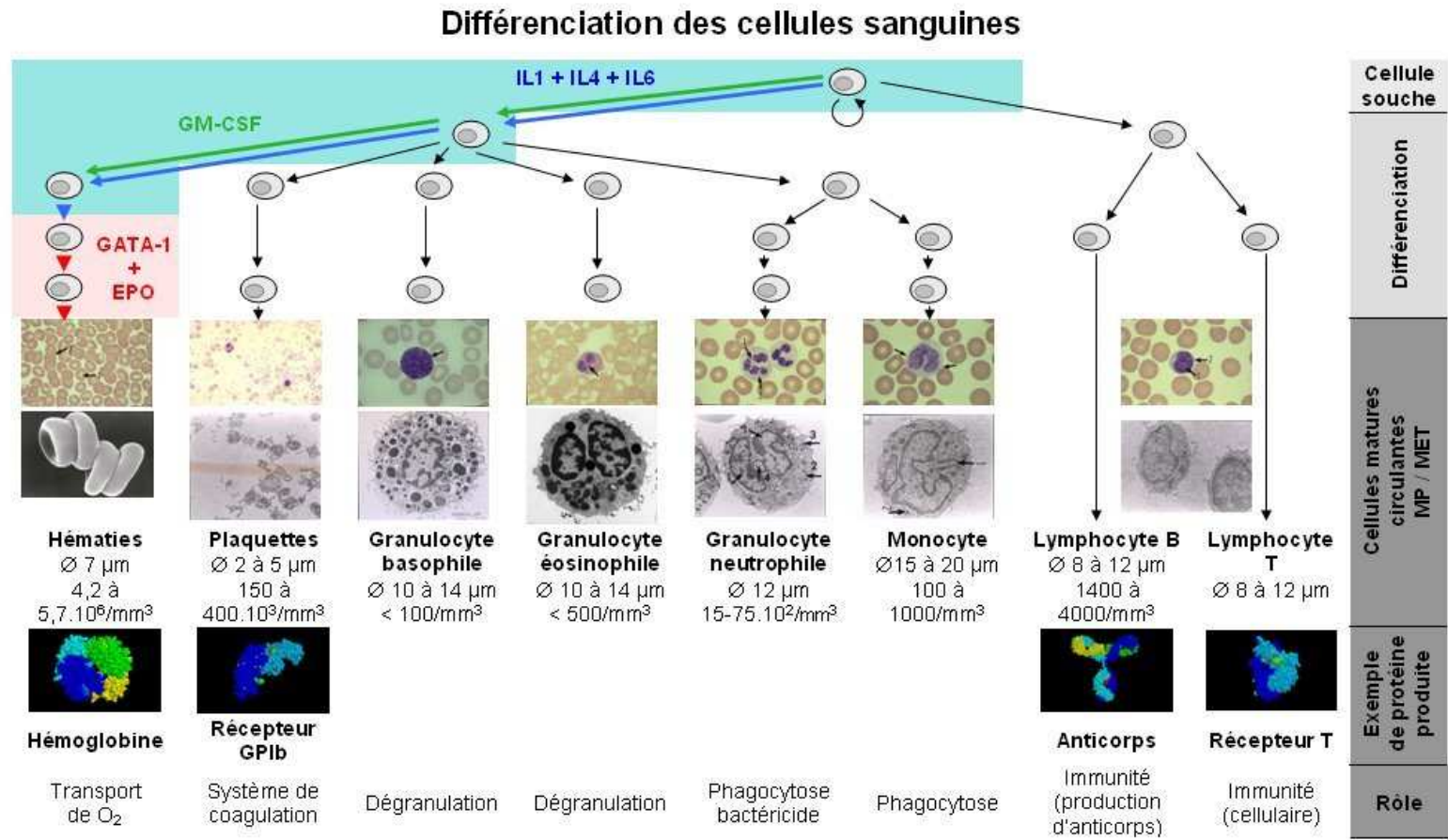
Schéma simplifié de la mélanogénèse



* L'eumélanine correspond aux pigments bruns à noirs, alors que la phéomélanine (ou phæomélanine) représente les pigments jaunes orangés ou rougeâtres.

III. Des facteurs externes et internes contribuent au phénotype

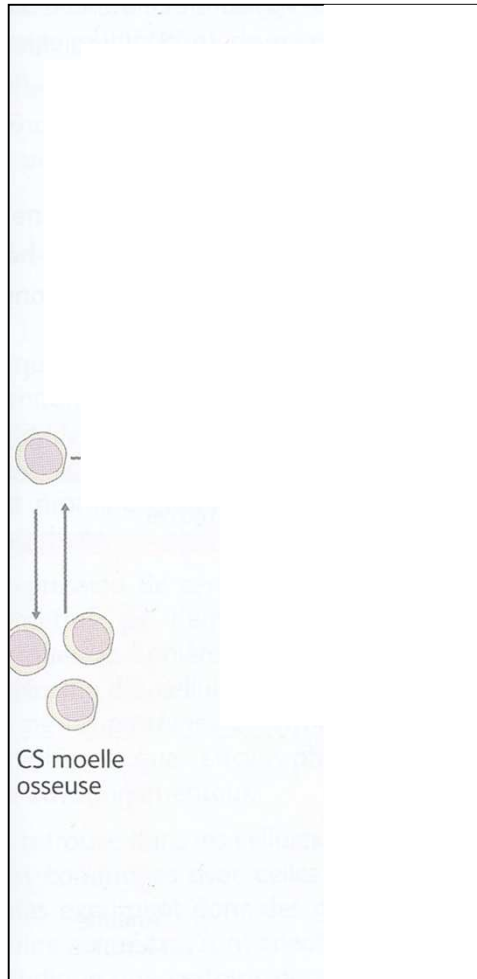
A. Les facteurs internes



A. Les facteurs internes

- Après la naissance, des cellules souches de la lignée somatique, situées dans la moelle rouge des os, se divisent activement en donnant de nouvelles cellules souches et des cellules qui se différencient en cellules sanguines.
- Celles-ci contiennent des protéines communes et des protéines spécifiques. Elles reçoivent en effet des signaux chimiques qui stimulent leur multiplication et leur différenciation.
- Dans le cas des hématies il s'agit d'interleukines (IL1, IL4, IL6), du GM-CSF, qui agissent aussi sur d'autres cellules et de l'érythropoïétine ou EPO (qui est une hormone) ainsi que de la protéine GATA-1 qui agissent spécifiquement sur la lignée cellulaire produisant des hématies .

B. Les facteurs internes



Seules les hématies expriment le gène de la bêta-globine

Chaque cellule n'exprime qu'une partie de leurs gènes, ceux qui sont caractéristiques de la fonction cellulaire.

B. Les facteurs environnementaux

L'expression des gènes détermine directement l'établissement du phénotype. Cependant, différents facteurs de l'environnement interviennent dans la mise en place de certains caractères :

-en modulant le fonctionnement d'une protéine

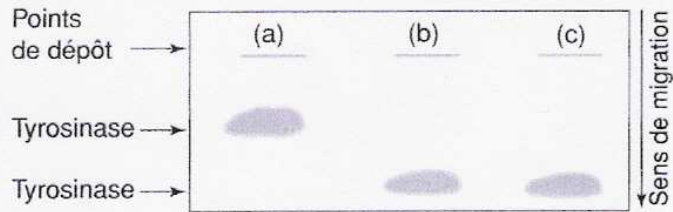
Document 1. La couleur du pelage des lapins

Les lapins sauvages ont un pelage sombre (a).

Certains lapins, dits himalayens, ont une fourrure blanche sauf sur les extrémités (bouts des pattes et du museau, queue, oreilles) (b). Ces lapins, tondus et placés à 15 °C pendant le temps de la repousse des poils, acquièrent la couleur des animaux sauvages (c).



Document 2. Caractérisation de la tyrosinase



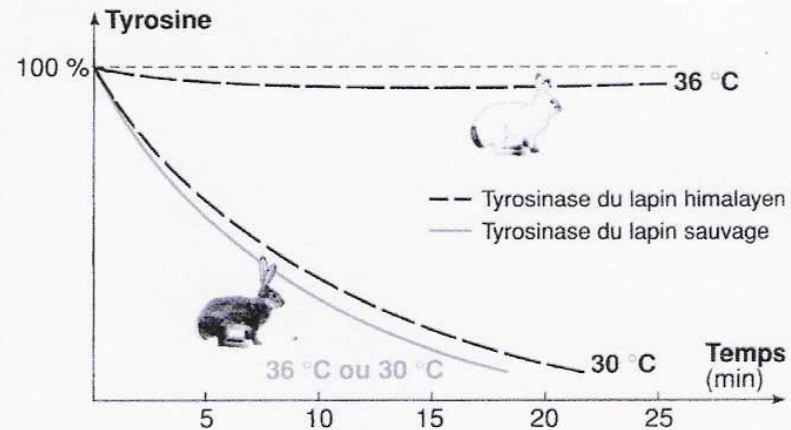
La couleur du pelage est due à la présence, dans le poil, d'un pigment sombre : la mélanine. En son absence, le poil est blanc. La chaîne de biosynthèse de la mélanine débute grâce à la tyrosinase, qui transforme la tyrosine en un produit converti par d'autres enzymes en mélanine.

On détecte la tyrosinase par électrophorèse des protéines de la peau des flancs des animaux présentés sur le document 1.

Document 4. Le gène codant la tyrosinase

Les enzymes des lapins sauvages et himalayens sont codées par le même gène. Les séquences des allèles sont identiques, à l'exception du codon 422 (CGC transformé en CAG).

Document 3. L'activité enzymatique de la tyrosinase



On teste *in vitro* la transformation de la tyrosine par la tyrosinase. Les mesures sont faites à 30 °C (température des extrémités) et 36 °C (température du reste du corps). Les résultats sont exprimés en pourcentage de la quantité de tyrosine initialement présente.

ou encore en régulant l'expression de certains gènes

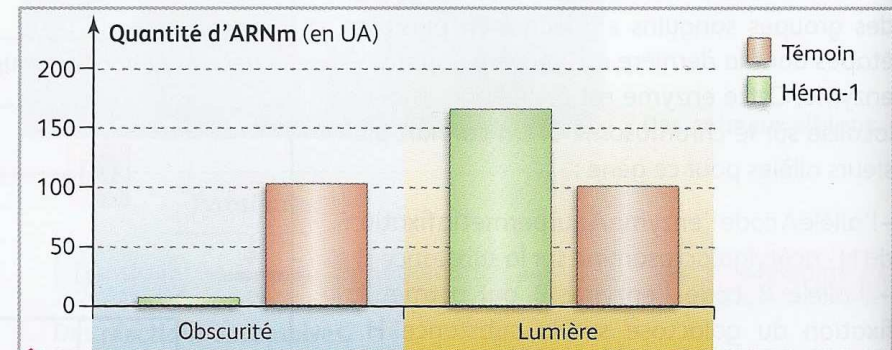
► La chlorophylle est indispensable à la photosynthèse, elle donne leur couleur verte aux plantes. Pourtant, un végétal vert placé à l'obscurité va perdre sa chlorophylle et jaunir.



a Plante étiolée à droite.

► L'étude de la voie de synthèse de la chlorophylle a permis de mettre en évidence le rôle prépondérant de la protéine Glutamyl-tRNA reductase codée par le gène HEMA-1.

► Afin de comprendre le phénomène de jaunissement à l'obscurité, on a mesuré la quantité d'ARNm du gène HEMA-1 présent dans des cellules chlorophylliennes en fonction de l'éclairage. La quantité d'ARNm d'un gène témoin, n'intervenant pas dans ce processus est aussi analysée.

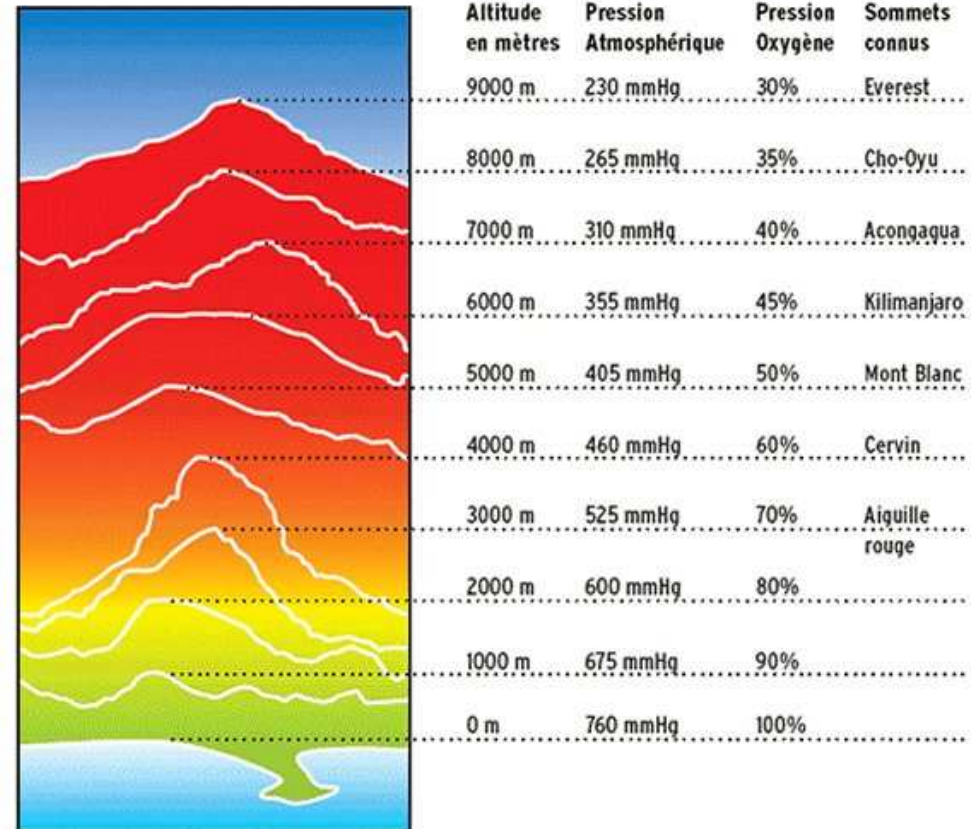


b Expression du gène HEMA-1 en fonction de l'éclairage.

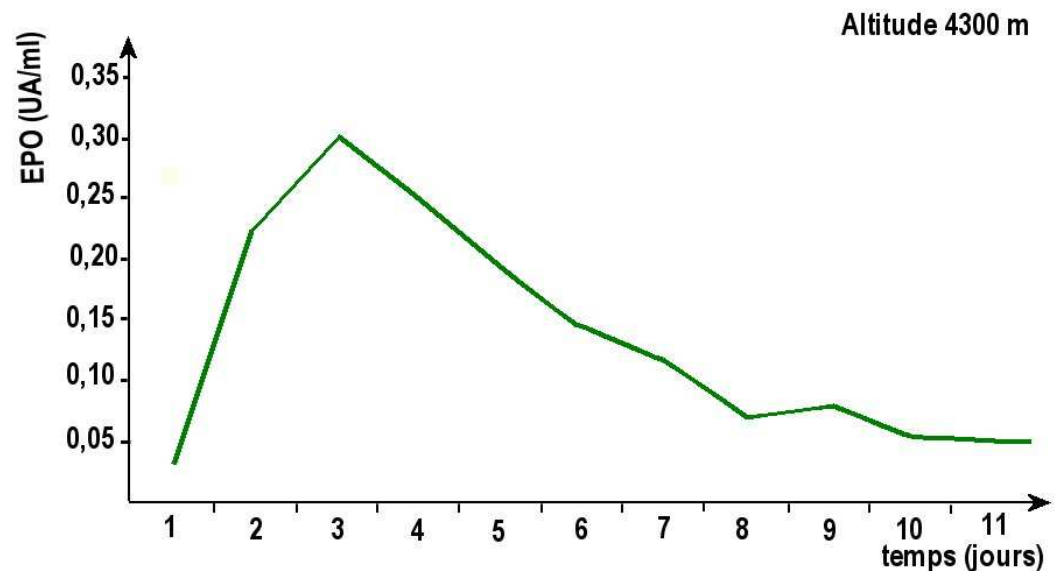
Effet de l'altitude

En altitude, la baisse de la pression partielle en dioxygène

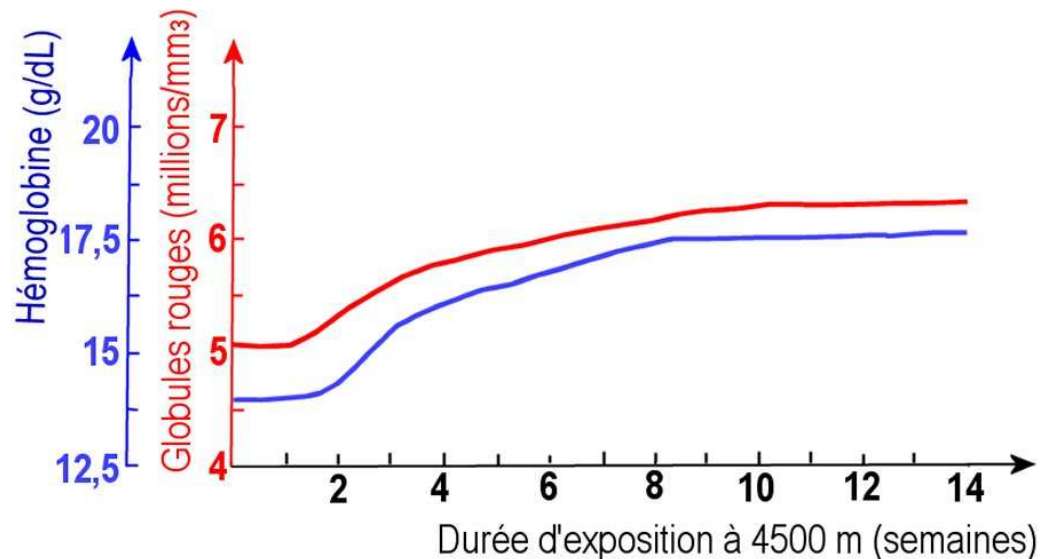
TABLEAU DE PRESSION EN ALTITUDE



elle provoque un manque chronique* de dioxygène qui stimule des récepteurs spécifiques situés dans les reins. Cela entraîne une libération d'EPO par les cellules endocrines du rein (2). Cette production est maximale entre 24 et 48 heures après l'arrivée en altitude, d'où l'intérêt d'une bonne acclimatation, puis régresse sur 3 semaines.



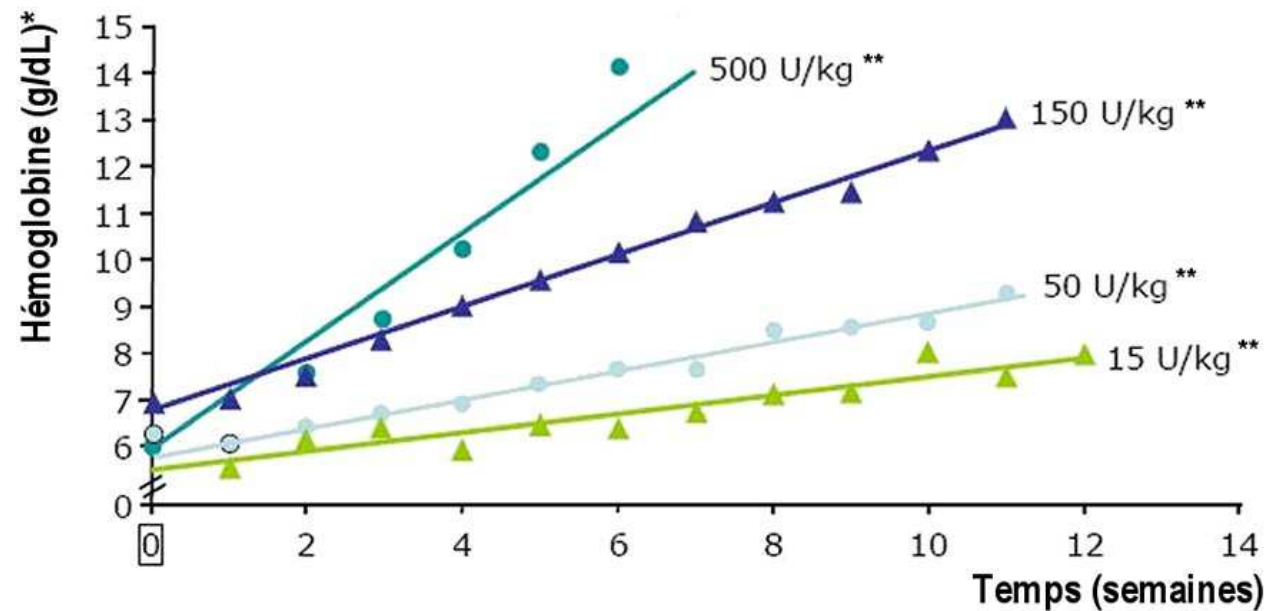
- À son tour, l'EPO agit sur les cellules de la moelle rouge des os en provoquant une augmentation de la production d'hémoglobine et d'hématies (3). C'est pour cela que l'on se sent plus en forme au retour à une altitude plus basse. On a donc un facteur externe (le manque de dioxygène) qui déclenche un facteur interne (l'érythropoïétine) qui déclenche enfin l'activité du gène de la bêtaglobine.
- * Si le manque de dioxygène est passager (effort), des récepteurs à O₂ carotidiens entraînent simplement une augmentation



On a donc

- un facteur externe (le manque de dioxygène) qui déclenche
- un facteur interne (l'érythropoïétine) qui déclenche enfin l'activité du gène de la bêtaglobine.
- * Si le manque de dioxygène est passager (effort), des récepteurs à O_2 carotidiens entraînent simplement une augmentation

- La fixation de l'EPO sur les récepteurs de surface des cellules cibles active un second messager intracellulaire (M2). *Celui-ci migre dans le noyau et se fixe alors au niveau de séquences spécifiques des régions promotrices de différents gènes cibles. Cela permet l'activation de la transcription de gènes intervenant dans la prolifération et la différenciation des érythroblastes (cellules en cours de différenciation en hématie) en général et de l'hémoglobine en particulier.*



* La quantité d'hémoglobine est calculée à partir de la mesure de l'hématocrite.

Moyenne pour 25 individus

** Trois fois par semaine

