

Activité 1 : Vérifier expérimentalement le rôle de la tyrosinase dans la synthèse de mélanine

1)

Hypothèse à vérifier : la tyrosinase est nécessaire pour produire de la mélanine à partir de tyrosine.

On a réalisé un tube test : n°3 qui met en présence la tyrosine et la tyrosinase, et deux tubes témoins n°1 tyrosine seule et n°2 tyrosinase seule.

Cependant pour pouvoir comparer les résultats colorés (effet de dilution), on travaille avec un même volume final de 4 ml donc on ajoute 2ml d'eau distillée dans les tubes témoins.

Tous les tubes sont dans les mêmes conditions thermiques : dans un bain-marie à 37°C (comme la température du corps humain)

Tableau de résultats de l'expérience sur le rôle de la tyrosinase :

caractéristiques Tubes	Contenu des tubes	Observation initiale	Observation après 10 minutes à 37°C	Présence de mélanine
N°1	2ml de tyrosine + 2ml d'eau	Incolore	Incolore	absence
N°2	2ml de tyrosinase + 2ml d'eau	Incolore/beige	Incolore/beige	absence
N°3	2ml de tyrosinase + 2ml de tyrosine	beige	Orange-marron	présence

On peut aussi faire un tableau avec des schémas des expériences état initial et final mais avec la précision des contenus des tubes, conditions de l'expériences (t° et durée)

Bilan : La synthèse de mélanine ne s'est faite que dans le tube 3 contenant la tyrosine et la tyrosinase. Les tubes témoins montrent que la synthèse de mélanine ne peut se faire seule à partir de tyrosine sans une enzyme (tube 1) et que l'enzyme seule ne peut synthétiser la mélanine (tube2). La tyrosinase est nécessaire pour produire de la mélanine à partir de tyrosine donc l'hypothèse est vérifiée.

2) D'après les résultats obtenus, on peut proposer **deux hypothèses chez les individus albinos** qui ne synthétise donc pas de mélanine :

- soit les individus albinos n'ont **pas de tyrosinase**
- soit ils ont une **tyrosinase mais qui n'est pas fonctionnelle**.

Activité 2 : Utiliser des comparaisons de séquences (logiciel anagène) pour mettre en évidence un génotype particulier chez les individus atteints d'albinisme

Tableau de comparaison des séquences obtenues avec anagène pour les allèles tyr cod1 et tyr alba1 :

Allèle	ADN			Polypeptide		
	Longueur (en nucléotides)	Position du changement	Nature du changement	Longueur (en acides aminés)	Position du changement	Nature du changement
Tyr cod1	1590			530		
Tyr Alba cod1	1590	1147	Substitution G en A	530	Acide aminé en 383 Asp est remplacé par Asn	Substitution faux sens

Une mutation dans la séquence du gène a ici une conséquence dans la séquence d'acides aminés de la protéine tyrosinase.

Activité 3 : Identifier le phénotype moléculaire

On a vu lors de l'étude avec anagène que la **tyrosinase chez un albinos a une séquence d'acides aminés modifiée** (modification d'un acide aminé Asp remplacé par Asn en position 383).

Doc 1 : on constate que la **forme de la molécule de tyrosinase est différente chez un albinos**. Elle n'a plus la même forme tridimensionnelle, conséquence du changement d'acide aminé.

On constate également que ce changement de forme peut avoir des conséquences sur l'activité de la protéine puisque la tyrosinase est active autour de 22°C chez un albinos et très peu active à température du corps 37°C, alors que c'est le cas chez un individu « sain ». La tyrosinase mutée ne permet donc pas la synthèse de mélanine à température du corps dans les mélanocytes (doc2) chez les individus albinos : **l'enzyme est présente mais non fonctionnelle à cette température**.

Schéma bilan du TP 1 :

Titre : ... Conséquence du génotype à l'origine du phénotype de l'albinisme à différentes échelles.

Génotype

Allèle tyralba1. à l'état homozygote.
Mutation par substitution dans le nucléotide en position 1147 (G remplacé par A)

Phénotype... moléculaire : séquence, forme, activité de la protéine

La tyrosinase synthétisée par ces allèles a un changement d'un acide aminé en position 383 (Asp devient Asn) d'où une modification de la forme 3D de la molécule.
La tyrosinase n'est plus active à 37°C mais à 22°C, elle ne permet plus la synthèse de mélanine dans le corps humain à 37°C.

Phénotype...Cellulaire

Pas de synthèse de mélanine dans les mélanocytes. Les kératinocytes ne peuvent donc pas stocker la mélanine.

Phénotype...Macroscopique

Dépigmentation de la peau et des yeux, pupilles rouges, photophobie, problème dans les voies nerveuses visuelles, strabisme.

: « a pour conséquence »

Critères de réussite du schéma bilan :

- Titre général complété,
- Titre complété des différentes échelles de phénotypes qui sont représentés par des rectangles,
- Connecteurs logiques liant les rectangles (flèches avec légende de signification de la flèche),
- Informations, précisant les différents phénotypes, à mettre dans les rectangles (informations issues de l'ensemble des ressources à votre disposition)