

Les gènes des globines

I- Généralités- définition :

Les globines sont des protéines globulaires dont on pense qu'elles partagent un ancêtre commun, c'est-à-dire qu'elles forment une famille de protéines. Elles Interviennent dans le stockage ou le transport de l'oxygène O₂. L'hémoglobine, la myoglobine et la neuroglobine, sont des exemples de globines.

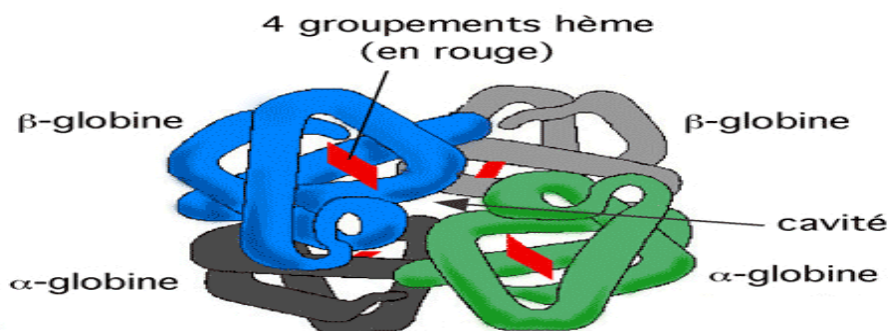
Le caractère commun à toutes ces molécules, affirmant leur appartenance à la superfamille des globines, une structure tridimensionnelle constituée par 6 à 8 hélices alpha enroulées autour de l'hème.

Les globines humaines sont des molécules homologues, leurs gènes appartiennent à une famille de gènes : la famille des globines.

Les séquences nucléotidiques ou les séquences peptidiques des globines humaines présentent un degré de similitude qui ne peut être dû au hasard. Les globines sont donc des protéines homologues ainsi que les gènes qui les codent. Tous ces gènes dérivent d'un même gène ancestral.

II- Structure des hémoglobines humaines

La molécule majoritaire d'hémoglobine chez adulte, est l'hémoglobine A, constituée de globine qui est un hétérotétramère (constitué de 02 chaînes α et de 02 chaînes β) et d'hème, Toutes les chaînes d'hémoglobine sont construites selon une même architecture : elles sont toujours constituées par sept à huit régions en hélice alpha a repliées autour d'une molécule d'hème réalisent une structure globulaire.



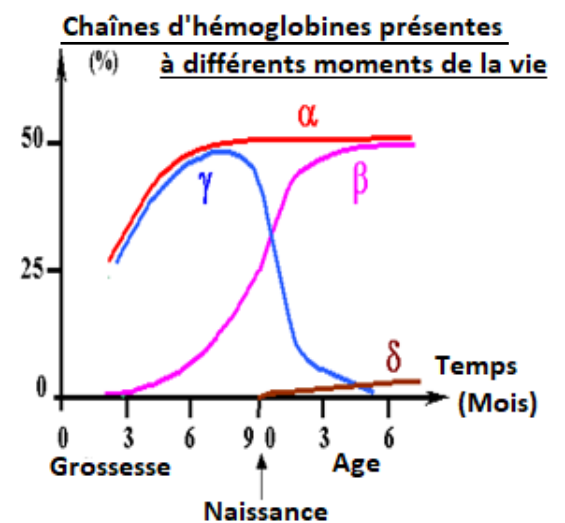
Il existe plusieurs hémoglobines humaines, qui se succèdent au cours de la vie, et, à tout moment, il en existe plusieurs simultanément. Ces hémoglobines se distinguent par la nature des sous-unités qui les constituent :

- * **L'hémoglobine A** est constituée de 02 chaînes α et de 02 chaînes β .
- * **L'hémoglobine A2** est constituée de 02 chaînes α et de 02 chaînes δ (delta).
- * **L'hémoglobine F (fœtale)** est constituée de 02 chaînes α et de 02 chaînes γ (gamma).

Dès le 1^{er} mois de la vie intra-utérine, y a la synthèse des chaînes α et également des chaînes γ qui participent à la synthèse de L'hémoglobine F. Les chaînes γ décroissent rapidement après la naissance pour quasiment disparaître au bout de 06 mois.

A la fin de la vie intra-utérine débute la synthèse des chaînes β qui vont participer avec les chaînes α à la synthèse L'hémoglobine A.

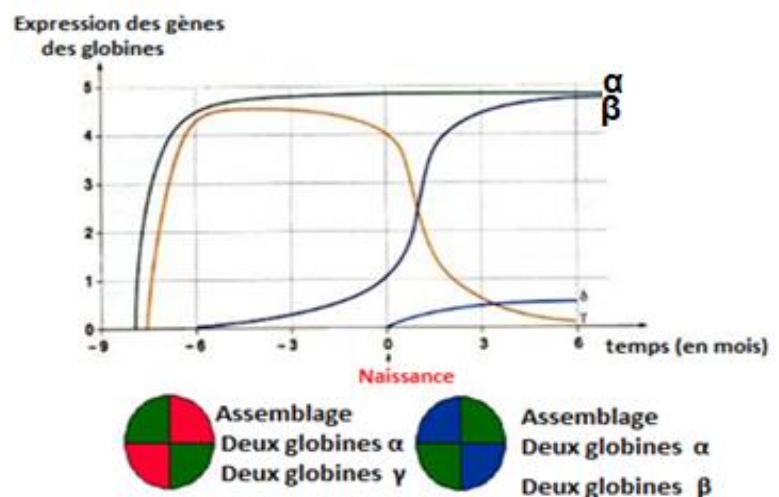
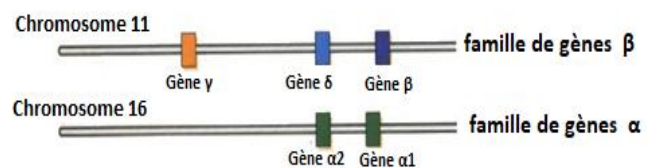
La synthèse des chaînes δ débute vers la fin de la vie intra-utérine et se continue après la naissance ce qui va permettre la synthèse de L'hémoglobine A2.



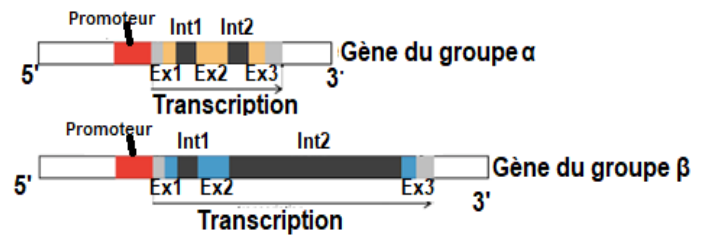
III-Les gènes des chaînes de globine des hémoglobines humaines

Les gènes codant pour les globines, des différentes hémoglobines, sont disposées, sur le bras court du chromosome 16 (ces gènes sont appelés famille de gènes α) et sur le bras court du chromosome 11 (ces gènes sont appelés famille de gènes β).

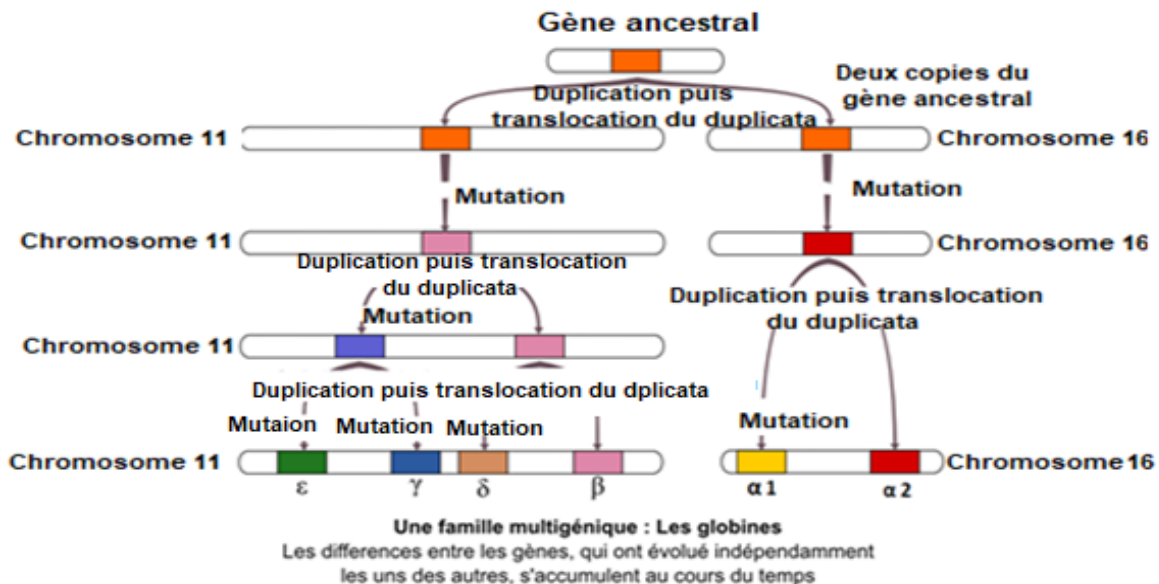
Les différents gènes codant pour les globines des hémoglobines, portés par les chromosomes 11 et 16 s'expriment différemment avant et après la naissance.



La structure de tous les gènes de globine est similaire, trois exons et deux introns, la principale différence étant que le deuxième intron est beaucoup plus long que le premier intron dans la famille de gènes β (intron 1 = 1 20-140 pb, intron 2 = 900 pb)



Les gènes des globines des différentes hémoglobine, dérivent d'un même gène ancestral.



IV- anomalies de la chaîne de globine alpha ou bêta :

*L'hémoglobine normale de l'adulte contient de 95 à 98 % d'hémoglobine A. Elle contient également de 2 à 3 % d'hémoglobine A2 et de 1 à 2 % d'hémoglobine fœtale.

*Des taux anormalement bas d'hémoglobine A et anormalement élevés d'hémoglobine A1 ou d'hémoglobine F sont à corrélés avec la présence de formes anormales d'hémoglobine dues à des anomalies de la chaînes de globine alpha ou bêta.

*Les thalassémies α et β sont des maladies génétiques et héréditaires qui se caractérisent par un défaut de fabrication de l'hémoglobine (par mutation des gènes α ou β globine)

*Ces maladies se traduisent par une diminution de la quantité ou de la taille des globules rouges, et dans les formes les plus sévères, par une anémie chronique qui peut conduire au décès sans prise en charge adéquate.

Bibliographie:

- 1- Griffiths, Anthony.J.F.Miller, Jefferey. H. SUZUKI, DAVIDT. 3éd.Introduction à l'analyse génétique. Paris: de boeck; 2002,
- 2- Deisseroth A, Nienhuis A, Turner P, et al. Localization of the human alpha-globin structural gene to chromosome 16 in somatic cell hybrids by molecular hybridization assay. *Cell* 1977; 12(1):205–18
- 3- Kendrew J, Dickerson RE, Strandberg BE, Hart RG, Davis DR, Phillips DC, et al. Structure of myoglobin. A threedimensional Fourier synthesis at 2 Å resolution. *Nature* 1960;**185**:422–7.
- 4- Labie D, Krishnamoorthy R. Activation des gènes de l'hémoglobine au cours du développement. *Med Sci (Paris)*. 1988;4(7):427. doi:10.4267/10608/3852
- 5- Wajcman H. Hémoglobines : structure et fonction. *EMC - Hématologie*. 2005;2(3):145-157. doi:10.1016/j.emch.2005.08.001