

III. Mutation de l'ADN et variabilité génétique

Étude 2 : les mutations de l'ADN à l'origine de la variabilité

Bilan 2 :

1) Les mutations, des modifications aléatoires de l'ADN

(*additions, délétions, germinale, macroscopique, somatique, substitutions*)

- Le **phénotype** dépend du phénotype cellulaire, lui-même induit par le phénotype moléculaire.
- Le phénotype malade comporte des aspects macroscopiques qui s'expliquent par la modification d'une protéine.
- En général les modes de vie et le milieu interviennent également, et le développement d'une maladie dépend alors de l'interaction complexe entre facteurs du milieu et génome.
- On limite les effets de la maladie en agissant sur des paramètres du milieu.

Pendant ou en dehors de la réplication de l'ADN, des modifications spontanées de nucléotides peuvent survenir.

L'unité de mutation d'un gène est le nucléotide (En moyenne 1 mutation spontanée et aléatoire pour 1 milliard de nucléotides répliqués).

Il existe trois types de mutations (voir séquence du gène xpc3):

- Lesd'un nucléotide par un autre,
- Les ou ajouts d'un ou plusieurs nucléotides
- Les ou pertes d'un ou plusieurs nucléotides.

Les mutations peuvent affecter un gène :

- D'une **cellule** (mutation non héréditaire non transmise à la descendance qui disparaît à la mort de l'individu)
- D'une **cellule** qui se différencie en gamète (mutation héréditaire transmise à la descendance). Les mutations germinales sont la source de l'apparition des différents allèles des gènes et donc à l'origine de la biodiversité génétique des espèces (biodiversité individuelle), l'un des trois niveaux de biodiversité du monde vivant. Les mutations germinales se multiplient avec l'âge.

2) Augmentation des probabilités de mutation par des agents mutagènes de l'environnement

(*augmentée, l'environnement*)

Des facteurs de..... comme les ultraviolets, les rayonnements radioactifs, des produits chimiques (benzène...) augmentent les fréquences des mutations : on parle de mutation induite. Il existe aussi des mutations spontanées.

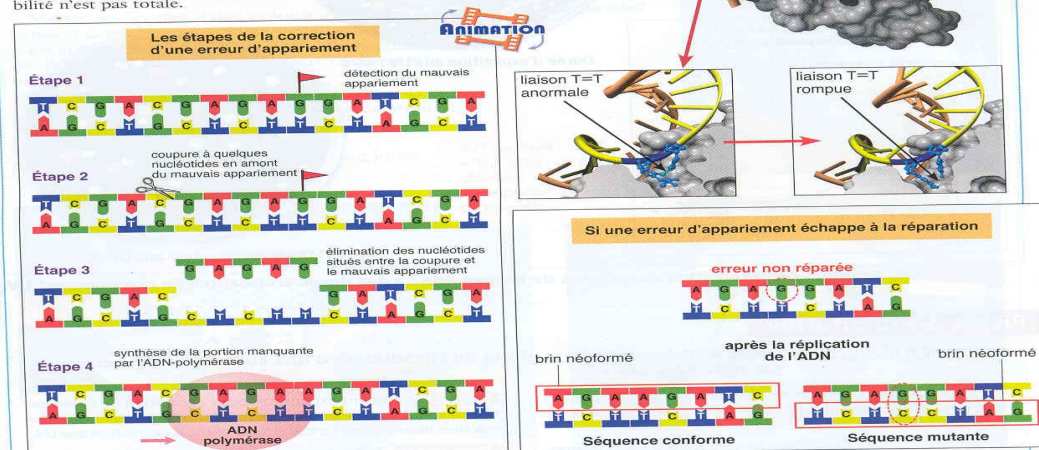
Pendant la réplication de l'ADN surviennent des erreurs spontanées et rares, dont la fréquence est par l'action d'agents mutagènes. L'ADN peut aussi être endommagé en dehors de la réplication.

3) Réparation de l'ADN

Les cellules sont équipées de « systèmes de réparation », capables de détecter des anomalies de l'ADN et de les corriger. Ces systèmes sont constitués d'enzymes appelées **endonucléases**. On en connaît une centaine chez la bactérie *Escherichia coli* et 130 chez l'Homme.

Ces systèmes sont indispensables car certaines des anomalies de l'ADN (comme la formation de dimères de thymine) empêchent la réplication de l'ADN (la cellule touchée ne peut plus se reproduire) ou entraînent même rapidement la mort de la cellule. Des défaillances de l'un de ces systèmes enzymatiques de réparation de l'ADN sont responsables de maladies graves comme le *Xeroderma pigmentosum* (voir page 75) ou certaines formes de cancer du colon.

Par ailleurs, même si ces enzymes sont très efficaces, leur fiabilité n'est pas totale.



Si la correction de l'erreur a échoué, une mutation pourra être transmise si la cellule se divise, même à la descendance si c'est dans une cellule germinale qu'elle a eu lieu : la mutation sera alors responsable d'une maladie génétique héréditaire ou d'une innovation génétique.

(80 %, cancers mutations, réparation, U.V)

Il existe un système de qui fait intervenir des protéines spécifiques

Exemple : protéine de réparation codée par le gène *Xpa* localisé sur le chromosome 9, ou par le gène *Xpc* localisé sur le chromosome 3.

Un système de réparation normalement très efficace : de l'ADN réparé en 15 mn)

◇ Un système de réparation défaillant chez les personnes atteintes de *Xeroderma pigmentosum* à le taux de réparation n'est que de 10%.

Le plus souvent, les modifications sont réparées par des **systèmes enzymatiques**. Certaines modifications échappent au système de réparation et deviennent des Si la mutation n'est pas létale, elle sera transmise aux cellules issues des divisions de la cellule mutée (clône).

- Les **U.V.** peuvent provoquer des mutations dans l'ADN (erreurs lors de la réplication de l'ADN)
- Il existe dans la cellule une protéine capable de réparer les erreurs de l'ADN
- Des mutations qui surviennent dans la cellule et qui ne sont pas réparées peuvent être transmises au moment de la division cellulaire et aussi à l'origine de

4) Les mutations, source de diversité génétique au sein des populations.

Belin page 40-41, traiter les questions.

(aucun, allèle, mutations, nouveaux)

Bilan 6 : Un est une portion d'ADN qui correspond à une version possible d'un gène. Au sein d'une espèce, différents allèles coexistent pour un gène donné : ils sont apparus au fil du temps, à la suite de germinales qui se sont reproduites dans les populations. Selon leur nature et leur localisation dans la séquence d'ADN, les mutations ont des effets variés sur le phénotype : certaines n'ont impact, d'autres sont à l'origine d'apparition de caractères (par exemple, une nouvelle couleur d'yeux).

Transition : Homme de Néandertal

Comment reconstituer l'histoire humaine à partir de son génome ?

