

Chapitre 2 : les mutations : origine de la variabilité génétique

Introduction :

La mitose permet une transmission conforme du programme génétique de génération en génération. Tous les individus d'une même espèce possèdent donc les mêmes gènes mais il existe une grande diversité des individus.

Cette diversité a pour origine des modifications dans les séquences d'ADN : Les mutations, elles introduisent une variabilité génétique nécessaire à l'évolution.

Problèmes :

- Quelle est l'origine des mutations ?
- Comment expliquer la fréquence d'apparition des mutations
- Quel est le devenir d'une mutation ?

1. Les différents types de mutation.

Livre page 32 doc 1.

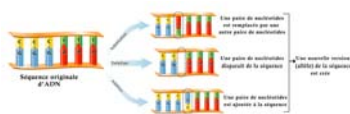
Lors de la **réplication de l'ADN** en phase S, les **ADN polymérases** ajoutent 6,4 milliards de nucléotides (ensemble des paires de nucléotides dans une cellule humaine) en respectant la complémentarité des bases azotées. Ce mécanisme n'est pas infaillible et **des erreurs** peuvent apparaître.

[Cf. TP 3 : les mutations génétiques](#)

On parle de **mutations ponctuelles** quand elles touchent une seule base de l'ADN.

Il en existe 3 types :

- les **substitutions**, où la base est remplacée par une autre.
- les **additions**, où une base est ajoutée dans la séquence d'ADN.
- les **délétions** où l'on observe la disparition d'une base.



[Document : type de mutation](#)

Une mutation est un phénomène rare, spontané et aléatoire.

L'ADN peut être endommagé en dehors des périodes de réplication par des agents mutagènes, la fréquence des mutations peut donc considérablement augmenter

2. Les agents mutagènes.

[TP 4 : Rôle des UV sur les levures](#)

Question sur doc 1 et 2 page 33.

Les radiations solaires et cosmiques, les agents chimiques, les UV, les radiations alpha et gamma, les virus, les rayons X sont des phénomènes qui augmentent la fréquence des dommages causés à la molécule d'ADN.

La plupart des agents cancérogènes sont également des agents mutagènes.

L'action de radiations comme les ultra-violets peut provoquer l'association de deux thymines situées l'une à côté de l'autre sur un brin d'ADN, on parle de dimère de thymine.

Rq. Il existe également l'association d'une thymine et d'une cytosine dans les mêmes conditions que pour 2 thymines, on parle de dimère thymine-cytosine.

Dans le cas de formation de dimère, cela provoque une incapacité de ces nucléotides de se lier avec leur base complémentaire située sur le brin complémentaire de la molécule d'ADN. Cette absence d'appariement provoque l'arrêt de l'ADN polymérase lors de la réplication dans la plupart des cas conduisant alors à la mort de la cellule. Néanmoins, certaines ADN polymérases parviennent à les franchir, mais elles commettent souvent des erreurs d'appariement.

Ils sont à l'origine des cancers de la peau.

Les radiations ionisantes alpha et gamma provoquent le type de lésions les plus dangereuses pour l'ADN, c'est-à-dire la cassure des 2 brins de la molécule provoquant ainsi la mort de la cellule.

On utilise cette propriété pour tuer les cellules cancéreuses dans le cas d'un cancer.

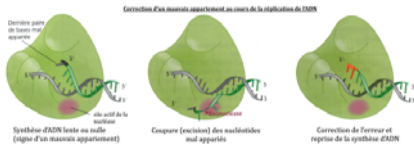
3. Les mécanismes de réparation

Livre page 36 questions sur doc 1 p 37

A. Le système de réparation par excision.

La correction de la synthèse d'ADN lors de la réplication est effectuée par des protéines particulières que l'on nomme : nucléases. Elles sont associées au complexe enzymatique de l'ADN polymérase. La reconnaissance des erreurs d'appariements a lieu au moment de la réplication, en effet, lorsque 2 nucléotides l'un en face de l'autre ne sont pas complémentaires, la synthèse de l'ADN est ralentie.

Le brin non altéré sert de matrice pour la réparation. Ainsi le système de réparation coupe une petite séquence de nucléotides contenant le nucléotide altéré et remplace l'ensemble des nucléotides par une séquence nucléotidique complémentaire du brin matrice.



[Document : réparation de l'ADN](#)

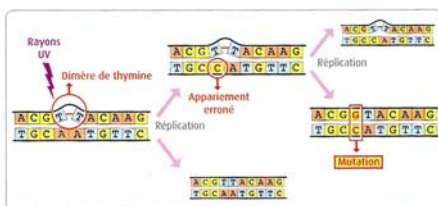
B. La réparation par recombinaison

Ce système de réparation est utilisé en cas de cassure de l'ADN ou si les deux brins de la molécule sont altérés.

Le système va alors récupérer l'information endommagée à partir de la copie non altérée sur le chromosome homologue.

Rq. Lorsque la séquence nucléotidique est trop altérée, ou si les cassures sont trop nombreuses, un système de réparation de la dernière chance va venir rajouter aléatoirement des séquences de nucléotides complémentaires. Ce système est utilisé en dernier recours car elle introduit de nombreuses mutations conduisant soit à la mort de la cellule soit à des processus de cancérisation.

C. Les limites de la réparation.



[Document : conséquences d'une mauvaise réparation ADN](#)

Lorsque les nucléases et autres systèmes de réparation ne permettent pas la correction de l'erreur, la mise en place des nucléotides mal appariés est définitive.

Pendant la réplication suivante, le nucléotide incorporé par erreur fait partie du brin matrice et dirigera l'incorporation de son nucléotide complémentaire, il n'y aura donc plus de

nucléotides mal appariés, mais un changement définitif dans la séquence d'ADN, c'est-à-dire une mutation.

4. La transmission des mutations.

Dans le cas où la mutation n'engendre pas des modifications qui empêchent la survie de la cellule, la mutation sera transmise si la cellule se divise. On obtient alors un ensemble de cellules mutées (on parle de clones cellulaires porteurs de la mutation)

2 cas sont alors possibles :

- Si la mutation affecte les **cellules somatiques** (cellules du corps sauf les cellules reproductrices), les mutations n'ont de conséquences qu'au niveau de l'organisme porteur de la mutation.
Ex : cancer de la peau (mélanome) chez des personnes exposés trop fortement au soleil après une dizaine d'années.
- Si la **mutation affecte les cellules germinales** (cellules qui peuvent donner des cellules reproductrices), dans ce cas ces mutations peuvent se retrouver dans la cellule œuf à l'origine d'un nouvel individu. Ces mutations vont donc se transmettre de génération en génération, elles sont **héréditaires**.

[Schéma bilan.](#)

5. Les mutations : source de biodiversité.

La mutation est le mécanisme à l'origine des différentes versions possibles d'un gène, c'est-à-dire à l'origine **des allèles** d'un gène ou **polyallélisme des gènes**. (ex : allèle du gène des groupes sanguins). Comme l'organisme humain est **diploïde** (chaque chromosome en deux exemplaires, paire de chromosomes homologues), il porte chaque gène en deux exemplaires, il peut être soit **homozygote** (2 allèles identiques du gène) pour le gène considéré ou **hétérozygote** (2 allèles différents du gène).

Cette diversité des allèles au sein d'une espèce conduit à une **diversité des phénotypes**. La mutation est un mécanisme clé de la **biodiversité génétique et phénotypique** des espèces.

Conclusion :

La mutation est un phénomène aléatoire qui conduit à la diversité des allèles d'un gène. Ce mécanisme est un moteur de l'évolution, il est à l'origine de la biodiversité des individus d'une espèce.