

Chapitre 2 : variabilité génétique et mutation de l'ADN

- L'ADN est la molécule qui contient l'information génétique. Un gène est un fragment d'ADN qui code pour un caractère. Il peut exister sous différentes versions : les allèles.
- **Quels sont les mécanismes responsables de la variabilité allélique ?**

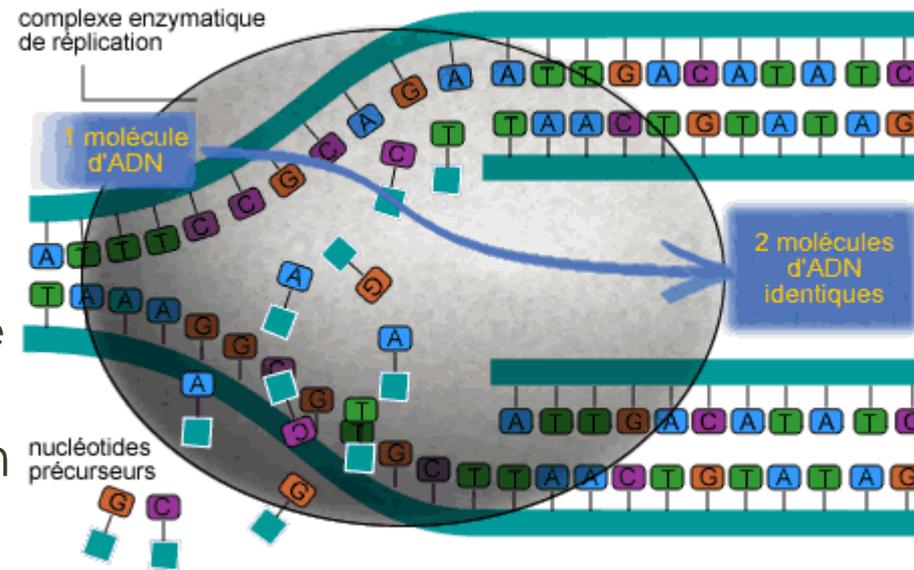
I. L'ADN, une molécule plus ou moins stable

A. L'origine de la variabilité de l'ADN

- Dans une cellule humaine, à chaque réplication, se sont 6.4 milliards de paires de nucléotides qui sont ainsi répliqués.

Aucun système de copie n'étant infaillible,

On comprend aisément qu'il puisse se produire de temps en temps des erreurs : il peut y avoir incorporation d'un nucléotide non complémentaire ou bien un « oubli » ou au contraire un ajout d'un nucléotide.

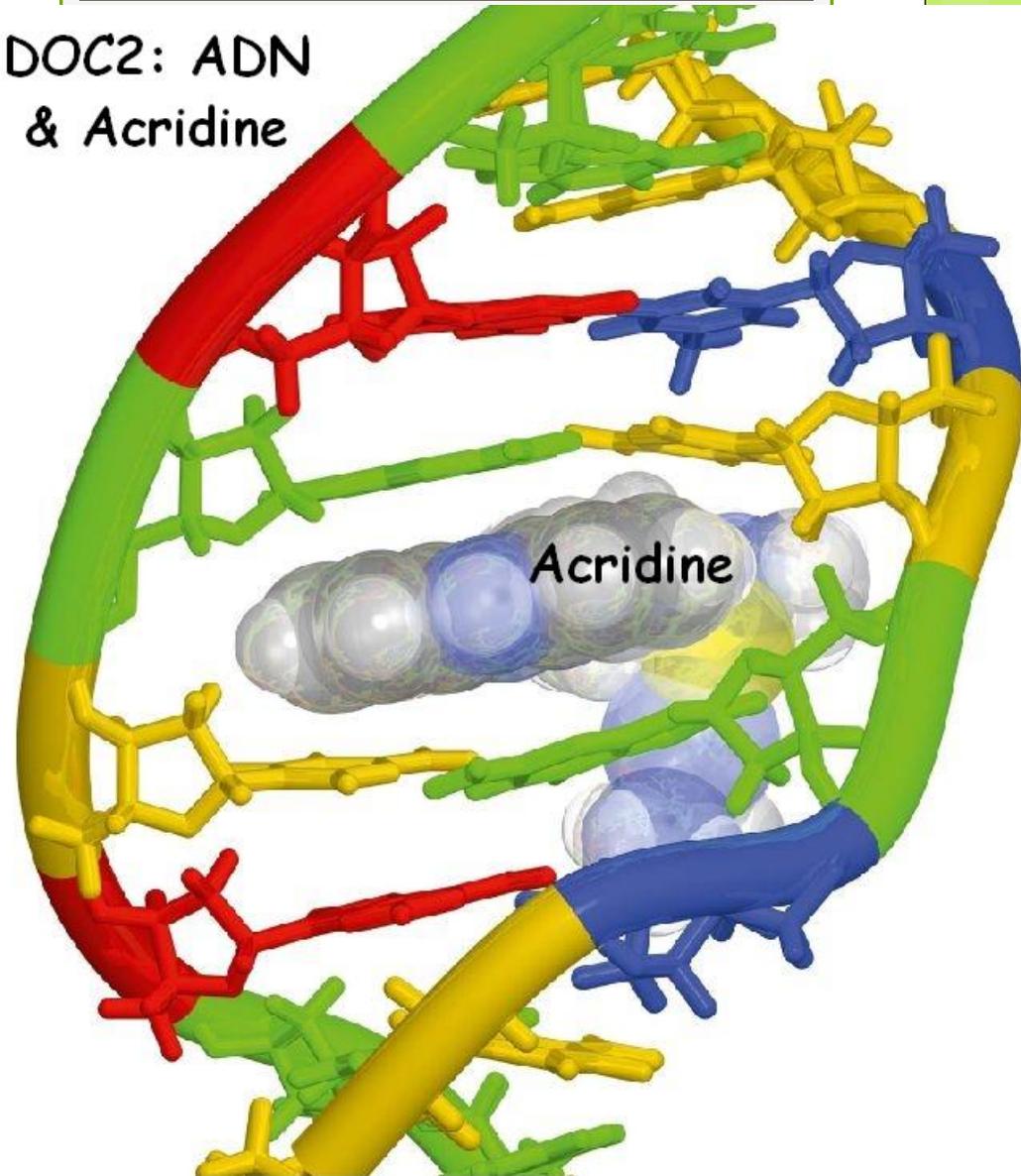


B. Des agents mutagènes

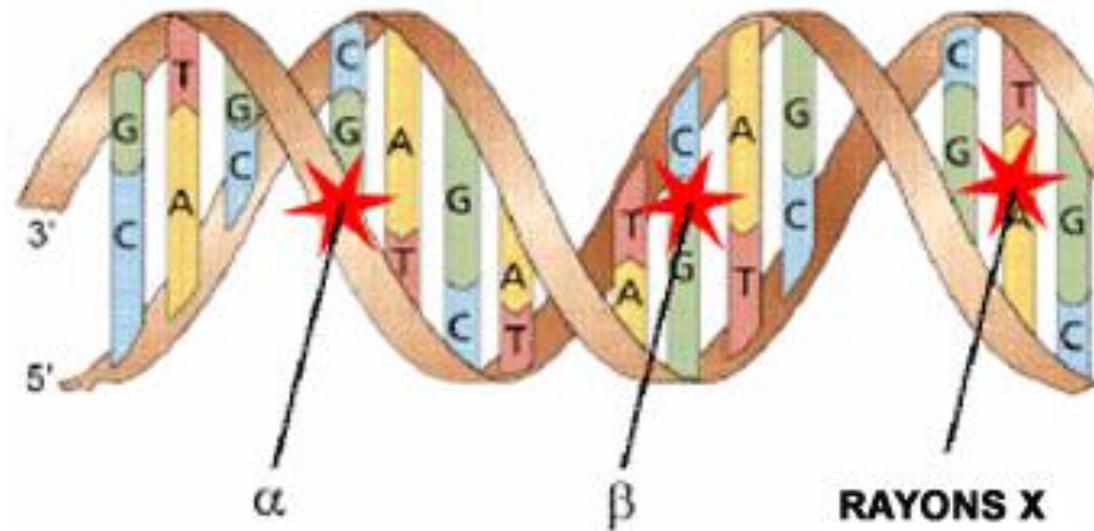
- Ces modifications de l'ADN sont spontanées et leur fréquence est faible. Cependant, certains facteurs ont la propriété d'augmenter cette fréquence. Ils sont qualifiés d'agents mutagènes.

- Par exemple, des substances chimiques comme l'acridine (colorant) sont des molécules qui s'intercalent entre les nucléotides de l'ADN.
- Au cours de la réplication de l'ADN, il y aura alors incorporation d'un nucléotide supplémentaire sur le brin opposé.

DOC2: ADN & Acridine



- Certaines radiations électromagnétiques peuvent endommager l'ADN. Les rayonnements radioactifs sont les plus puissants. Les rayons X utilisés en médecine ont un effet mutagène important.

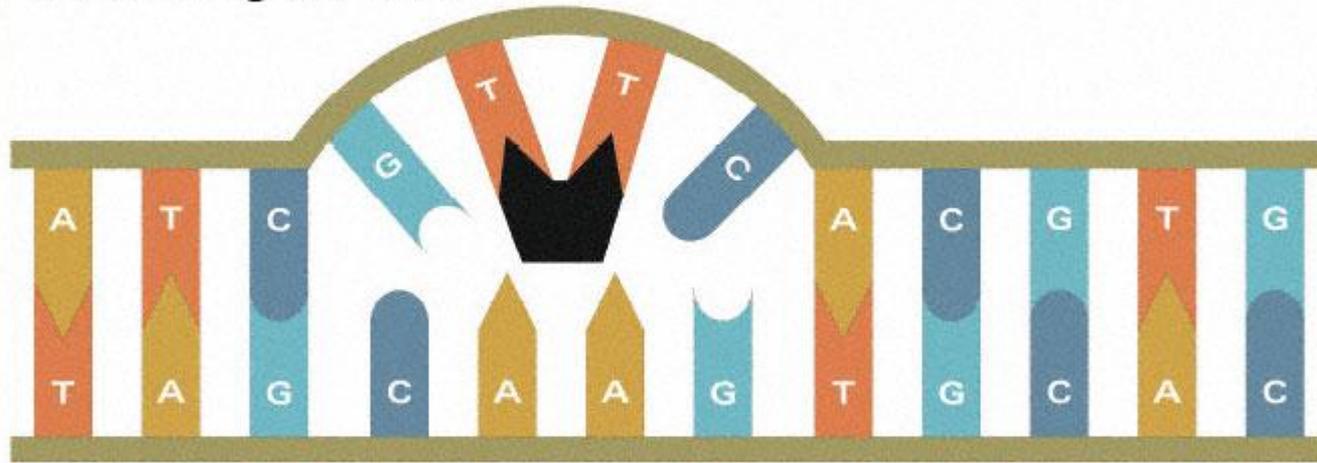


C. Le danger des UV

- Le soleil émet des UV A B C . La pluparts des UV B et C sont filtrés par l'ozone. L'Homme est donc beaucoup exposé aux UV A.
- Des études sur les levures montrent que les UV peuvent détruire des cellules et ils ont un effet mutagène important.



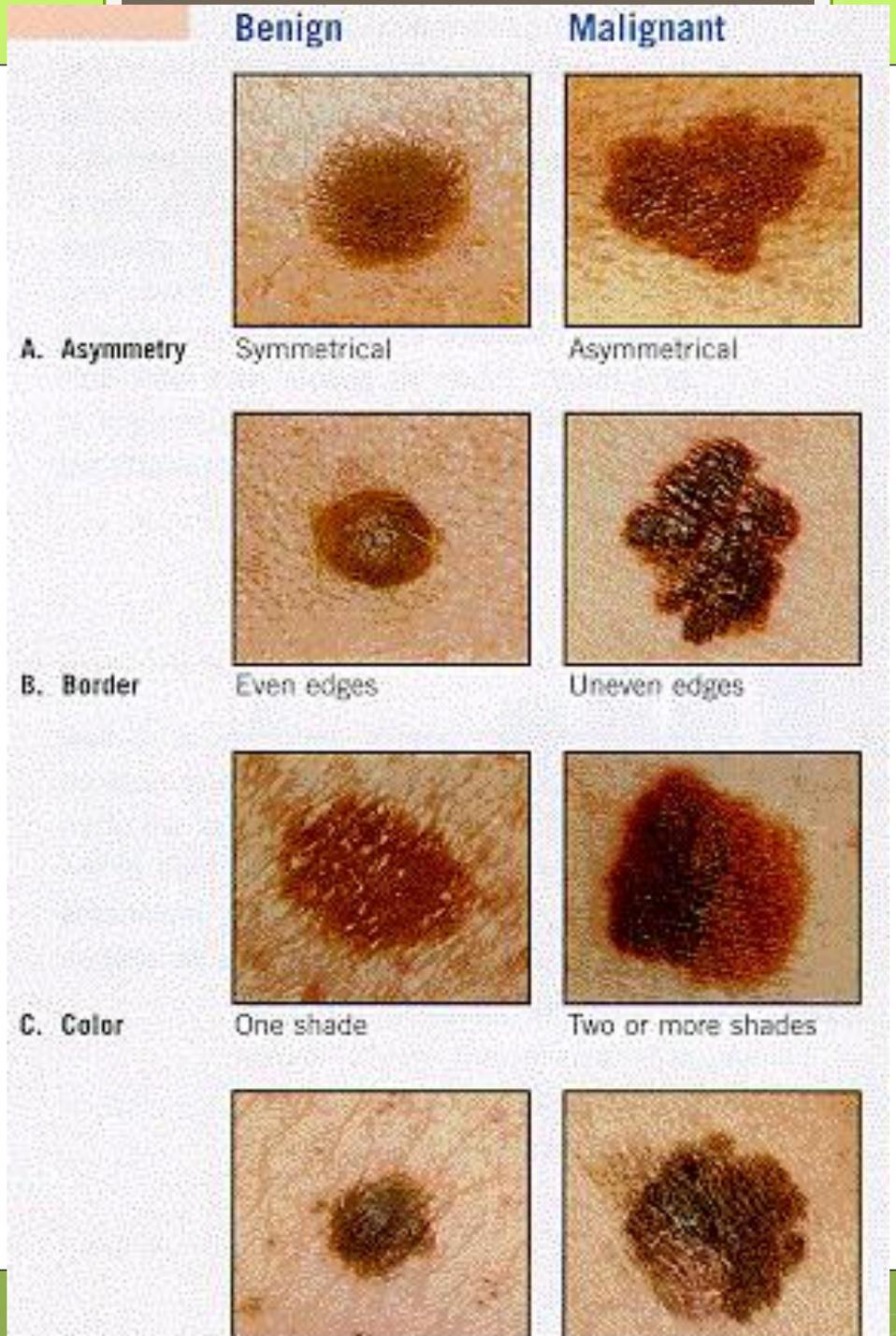
Inaktivierung der DNA



UVC_{254nm} zerstört gezielt die DNA der Mikroorganismen.

- Les UV entraînent la formation de liaisons covalentes entre 2 nucléotides T : on parle de dimère T=T.
- Cette liaison anormale crée localement une modification de la structure de l'ADN qui perturbe le fonctionnement normal de l'ADN polymérase au moment de la réplication.

- Les cellules dont l'ADN est lésé peuvent devenir cancéreuses.



II. Réparation de l'ADN et mutation

A. Les mécanismes de réparation de l'ADN

- A la fin de l'interphase, on constate que le nombre d'erreurs présentes dans une molécule d'ADN est beaucoup plus faible (1 pour 1 milliard de nucléotides environ) que le nombre d'erreurs effectuées au cours de la réplication.



- En effet les cellules possèdent plusieurs systèmes enzymatiques capables de vérifier l'ADN et de réparer les erreurs.

<http://www.youtube.com/watch?v=ko dYv-XKhgc&feature=related>

- L'erreur est d'abord repérée et signalée par une enzyme qui parcourt l'ADN.
- Puis une autre enzyme coupe un court fragment du brin d'ADN comportant l'erreur.
- L'ADN polymérase remplace alors les nucléotides manquants par complémentarité avec le second brin.

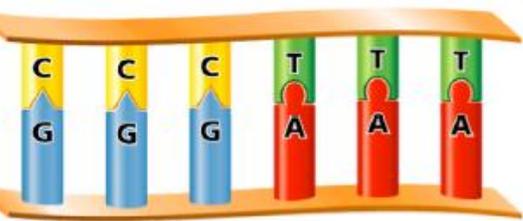
- Au total il y a une douzaine d'enzymes qui interviennent et elles corrigent 99.99% des erreurs.



B. Des mutations de l'ADN

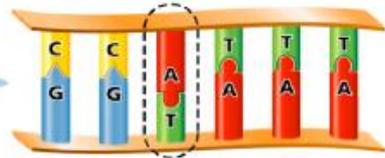
- Quelques erreurs subsistent néanmoins dans une molécule d'ADN répliquée. On appelle alors mutation une modification de la molécule d'ADN qui a échappé aux processus de réparation.
- La modification ne concerne au départ d'un seul brin, il y aura néanmoins ; dès la réplication suivante, formation d'une molécule d'ADN portant une paire de nucléotides modifiée.

- Comme cette molécule d'ADN peut elle-même servir de modèle pour les réplifications ultérieures, la mutation peut se transmettre au cours des cycles cellulaires successifs .



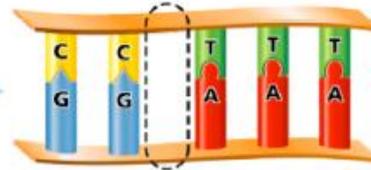
Séquence originale d'ADN

Substitution



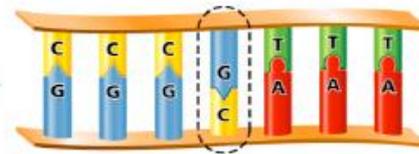
Une paire de nucléotides est remplacée par une autre paire de nucléotides

Deletion



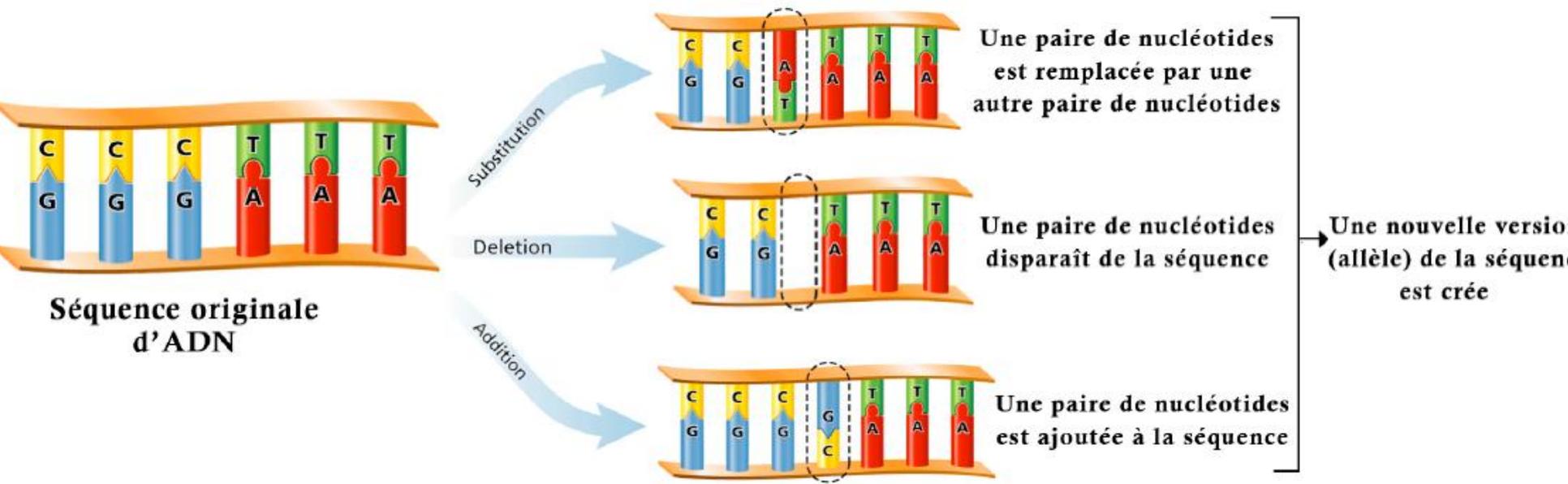
Une paire de nucléotides disparaît de la séquence

Addition



Une paire de nucléotides est ajoutée à la séquence

Une nouvelle version (allèle) de la séquence est créée



- Il existe plusieurs types de mutations ponctuelles, portant sur une paire de nucléotides :
- mutation par **substitution**, lorsqu'une paire de nucléotides a été remplacée par une autre paire.
- mutation par **délétion**, correspond à la perte d'une paire de nucléotides.
- mutation par **addition**, lorsqu'une paire de nucléotides supplémentaire a été insérée dans la séquence d'ADN.

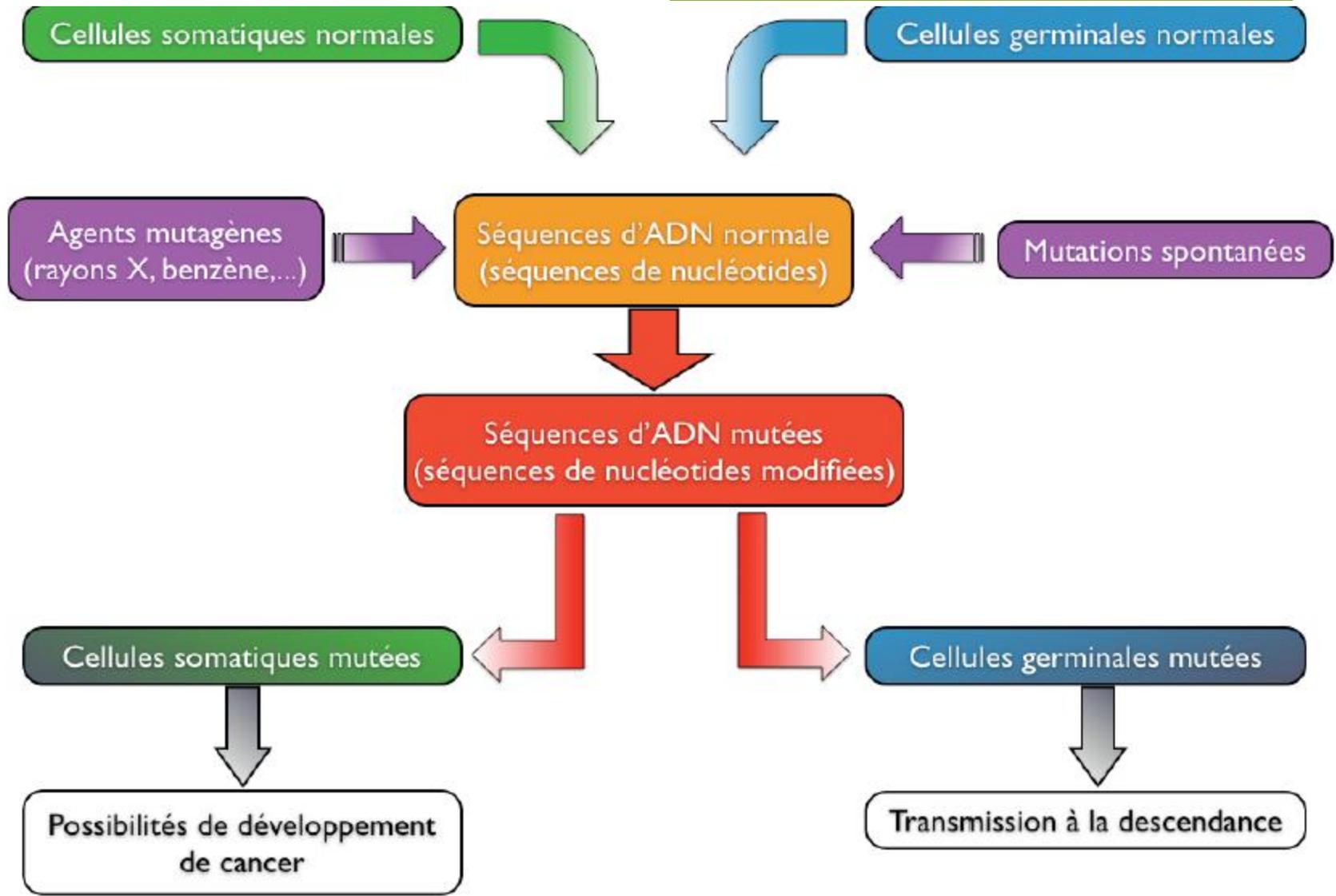
C. Le devenir des mutations

Souvent une cellule comportant une mutation meurt à plus ou moins brève échéance.

Si la cellule reste vivante, elle sera, par division successives, à l'origine d'un clone cellulaire, c'est-à-dire population de cellules portant la même mutation.

Les cellules restent souvent les unes à côtés des autres : on parle de **secteur mutant**.

Une mutation entraîne parfois une cancérisation.



Le devenir des mutations dépend surtout du tissu qu'elle affecte. (Tissu somatique ou germinale)

- -les mutations somatiques, c'est-à-dire celles qui ne concernent pas les cellules sexuelles, disparaîtront au plus tard avec la mort de l'individu.
- **Elles ne sont donc pas transmises à sa descendance.**



- -les mutations germinales, c'est-à-dire celles qui se produisent dans les cellules à l'origine des gamètes sont au contraire transmissible à la descendance de l'individu.
- En effet, une mutation portée par un ovule ou un spermatozoïde se retrouvera présente dans la cellule-œuf et par conséquent dans toutes les cellules du nouvel individu. **Elle devient alors héréditaire.**



III. Mutations et biodiversité





C'est de la diversité des allèles que découle la diversité génétique d'une population.

La comparaison des allèles d'un gène montre que ceux-ci diffèrent en général par quelques nucléotides seulement. Les allèles se forment par mutation.

L'allèle peut se répandre dans la population si la mutation touche une cellule de la lignée germinale. Le phénomène de mutation, s'il peut souvent se révéler souvent néfaste à l'échelle d'un individu, doit être compris comme étant le fondement même de la biodiversité génétique des populations et des espèces.



Conclusion :

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

Le plus souvent, l'erreur est réparée par des systèmes enzymatiques. Quand elle ne l'est pas, si les modifications n'empêchent pas la survie de la cellule, il apparaît une mutation, qui sera transmise si la cellule se divise.

Une mutation survient soit dans une cellule somatique (elle est ensuite présente dans le clone issu de cette cellule) soit dans une cellule germinale (elle devient alors héréditaire).

Les mutations sont la source aléatoire de la diversité des allèles, fondement de la biodiversité.