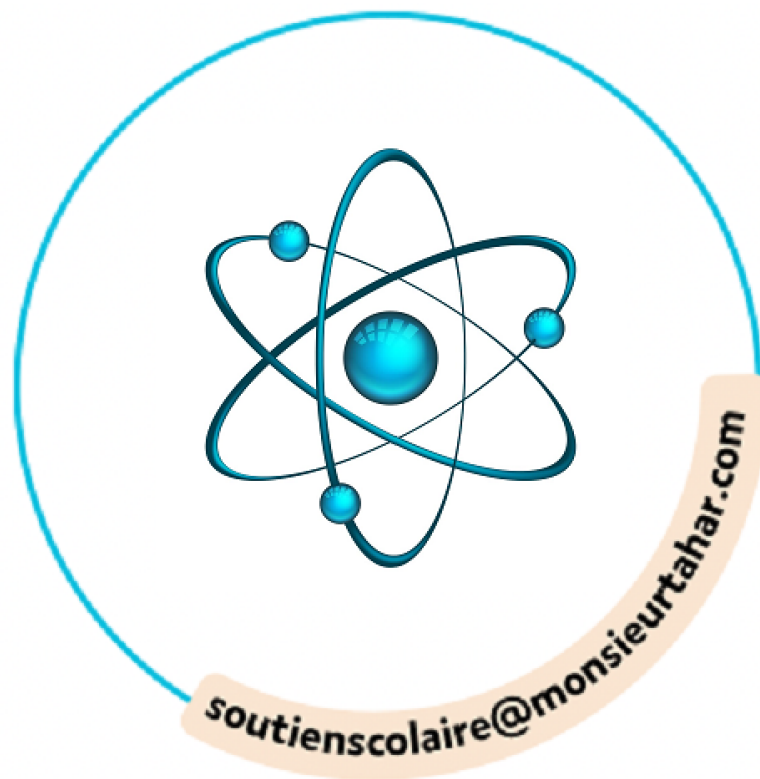
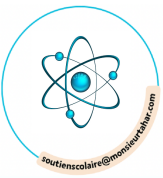


CHAPITRE 2



Mutation de l'ADN et variabilité génétique

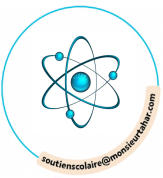


Activité 1 L'origine de la diversité des allèles

- L'ADN est le support de l'information génétique. Chaque molécule d'ADN est constituée de deux brins complémentaires composés de nucléotides. L'ordre d'enchaînement des nucléotides définit la séquence nucléotidique qui constitue l'information génétique.
- Un gène correspond à une portion de l'ADN qui contrôle un caractère. Il existe différentes versions d'un même gène, appelées **allèles**, qui diffèrent par leur séquence de quelques nucléotides. Certains allèles n'entraînent aucune différence phénotypique, tandis que d'autres peuvent entraîner des différences plus ou moins importantes.
- Les différents allèles qui existent pour un même gène sont le produit de modifications passées de la séquence nucléotidique d'allèles pré-existants : on parle de **mutations**.

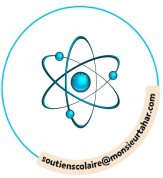
Activité 2 L'origine des mutations

- Des mutations se produisent spontanément principalement en raison d'erreurs commises par l'ADN polymérase au cours de la réplication : on parle de **mutations spontanées**. Cependant, certains agents physiques ou chimiques dits mutagènes (UV par exemple) peuvent en provoquer : on parle de **mutations induites**.
- Les altérations que peut subir une molécule d'ADN sont de différents types : gain d'un nucléotide, perte d'un nucléotide, remplacement d'un nucléotide par un autre, etc. Les altérations spontanées se produisent le plus souvent lors de la réplication en raison d'erreurs commises par l'ADN polymérase (erreur d'appariement, réplication en plusieurs exemplaires du ou des mêmes nucléotides, pas de réplication d'un ou de plusieurs nucléotides). La fidélité de l'ADN polymérase est très élevée avec une seule erreur pour 10^6 nucléotides incorporés en moyenne après relecture. Cependant, certains facteurs chimiques ou physiques peuvent augmenter la fréquence avec laquelle l'ADN polymérase commet des erreurs.
- Les altérations de l'ADN qui se produisent durant la réplication spontanément ou sous l'action d'agents mutagènes n'entraînent pas systématiquement l'apparition d'une mutation, car il existe différents **systèmes de réparation**. Ces derniers surveillent en permanence l'intégrité de la molécule d'ADN. Lorsqu'une anomalie est détectée, elle est corrigée par des enzymes qui vont éliminer l'anomalie et resynthétiser la portion d'ADN touchée.
- Les systèmes de correction des anomalies sont très efficaces, mais ils ne sont pas infaillibles, en particulier lorsque des agents mutagènes augmentent le nombre d'anomalies à traiter. Les anomalies non ou mal réparées peuvent entraîner la synthèse d'une molécule d'ADN n'ayant pas d'anomalie dans sa structure, mais dont la séquence nucléotidique est modifiée. La structure étant normale, cette modification ne peut plus être reconnue par les systèmes de réparation et peut être transmise par mitose. On parle alors de mutation.



Activité 3 Le devenir d'une mutation

- La **fréquence** de mutations spontanées est très faible. Cependant, l'ADN compte beaucoup de nucléotides ($3 \cdot 10^9$ chez l'être humain par exemple). De nombreuses mutations apparaissent donc dans de nombreuses cellules. Le devenir de chaque mutation va dépendre de la cellule dans laquelle elles sont apparues.
- Une mutation qui apparaît dans une **cellule somatique** sera transmise aux seules cellules qui résultent de la multiplication de la cellule initialement mutée, donnant naissance à une population clonale mutée. Toutes les cellules de l'organisme ne possèdent alors plus exactement la même information génétique. La population clonale mutée peut être retrouvée dans n'importe quel organe de l'organisme, selon le type cellulaire dans lequel s'est produite la mutation, à l'exclusion des cellules germinales. Elle n'est donc pas transmise lors de la reproduction sexuée.
- Une mutation qui apparaît dans une **cellule germinale** se retrouve dans les gamètes. Lors de la reproduction sexuée, si un gamète muté participe à la fécondation, la cellule-œuf et donc toutes les cellules du nouvel organisme seront porteuses de la mutation, y compris les cellules germinales. C'est une néomutation, qui devient alors héréditaire.



Mutations de l'ADN et variabilité génétique

- Les **mutations spontanées** sont des mutations qui apparaissent naturellement lors de la réplication.
Les **mutations induites** se produisent à la suite de l'action d'agents dits mutagènes, de nature chimique ou physique, qui augmentent la **fréquence** d'apparition des mutations.
- Lors des divisions cellulaires, des mutations apparaissent. En effet, avant chaque mitose, l'ADN doit être répliqué et l'ADN polymérase commet parfois des erreurs. Ainsi, lors de la réplication, le nombre d'erreurs spontanées non réparées est en moyenne d'un nucléotide modifié pour 10^{10} nucléotides incorporés par l'ADN polymérase.
- La molécule d'ADN peut également être modifiée, soit par altération spontanée, soit sous l'action d'agents mutagènes. Des **mécanismes de réparation** éliminent la plupart de ces modifications, mais certaines d'entre elles ne sont pas ou incorrectement réparées. Le nombre d'anomalies non réparées augmente lorsque de nombreuses modifications sont provoquées par des agents mutagènes. Si les cellules qui portent ces anomalies non réparées se divisent, on peut alors obtenir une modification définitive de la séquence nucléotidique lors de la réplication qui précède la division. Cette modification de la séquence nucléotidique est appelée une **mutation**. Elle est transmise aux cellules filles lors d'une mitose.
- La séquence de nucléotides d'un gène muté étant différente de la séquence initiale, cela crée de nouveaux **allèles**. La diversité allélique est le résultat de l'accumulation de mutations au cours de l'évolution des espèces.
- Les conséquences des mutations sont très variables : celles qui surviennent dans des cellules somatiques ne touchent qu'une population clonale de cellules, alors que celles qui ont lieu dans des cellules germinales peuvent être transmises à la descendance par reproduction sexuée et deviennent héréditaires. La majorité des mutations est sans effet sur le phénotype, mais certaines entraînent des modifications phénotypiques. Celles-ci peuvent être bénéfiques, car source de diversité au sein de la population, ou défavorables, comme celles à l'origine des maladies génétiques (voir chapitre 12).

... en texte

MOTS-CLÉS

mutation

cellules somatiques

mutations induites

allèle

cellules germinales

systèmes de réparation

mutations spontanées

fréquence