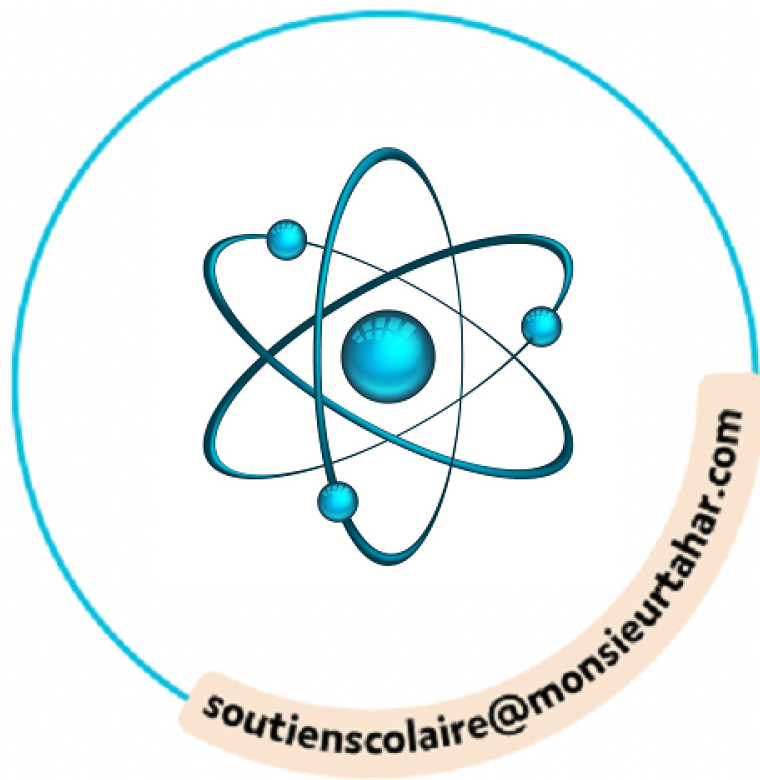


CHAPITRE 2

EXERCICES SERIE 1



Mutation de l'ADN et variabilité génétique



QCU

Pour chaque question, indiquer la proposition exacte.

- 1 **Une modification de l'ADN :**
 - a. ne peut pas se produire dans une cellule somatique.
 - b. se produit toujours dans une cellule germinale.
 - c. peut se produire durant la réplication.
 - d. ne peut se produire qu'en présence d'un agent mutagène.
- 2 **Un allèle :**
 - a. est une partie d'un gène.
 - b. est une version d'un gène.
 - c. est créé à chaque nouvelle génération.
 - d. est un gène non muté.
- 3 **Un agent mutagène :**
 - a. répare les mutations de l'ADN.
 - b. apporte et attache un gène muté à l'ADN.
 - c. est un allèle muté.
 - d. augmente la fréquence des mutations.
- 4 **Une mutation touchant une cellule somatique :**
 - a. est transmise à une seule des deux cellules filles lors de la mitose de la cellule mutée.
 - b. est transmise aux deux cellules filles lors de la mitose de la cellule mutée.
 - c. est transmise aux cellules germinales lors de la mitose de la cellule mutée.
 - d. n'est jamais transmise aux cellules filles lors de la mitose de la cellule mutée.

5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

- a. Modification de la séquence du matériel génétique.
- b. Une des versions possibles d'un même gène. Chaque version de ce gène détermine le même caractère héréditaire, mais sous deux formes différentes.
- c. Mécanismes permettant de restaurer l'intégrité de l'ADN ayant subi un dommage.
- d. Mutation résultant de l'interaction de l'ADN avec un agent mutagène.

6 Phrases à construire

Écrire une phrase qui contient les mots suivants.

- a.
- b.
- c.

7 Affirmations à corriger

Modifier ces fausses affirmations pour les transformer en phrases justes.

- a. Les systèmes de réparation de l'ADN diminuent le nombre d'erreurs spontanées de l'ADN polymérase.
- b. Les mutations diminuent la diversité génétique en réduisant le nombre d'allèles non mutés.
- c. Une modification de l'ADN qui est réparée de façon non conforme ne peut être transmise lors de la mitose.
- d. Une population clonale de cellules est le résultat de la reproduction sexuée de cette cellule.

8 Vrai/faux

Indiquer si les affirmations suivantes sont exactes en justifiant votre réponse.

- a. Le phénotype étant l'expression de l'information génétique, une mutation peut entraîner l'apparition d'un nouveau phénotype.
- b. Toutes les cellules d'un organisme portent toujours les mêmes mutations.
- c. En l'absence d'agent mutagène, il n'y a aucune création de nouveaux allèles.
- d. Une modification de la séquence d'une molécule d'ADN est une mutation.

9 Le doryphore, un insecte ravageur | Raisonner avec rigueur, argumenter dans un but explicatif

Expliquer l'origine de la résistance des doryphores aux insecticides organophosphorés.



Le doryphore (*Leptinotarsa decemlineata*) est un coléoptère phytophage, qui cause des dégâts considérables aux cultures, particulièrement de pommes de terre. Pour lutter contre cet insecte, l'usage d'insecticides est largement répandu. Cependant, certains doryphores sont moins sensibles aux insecticides de la classe des organophosphorés.

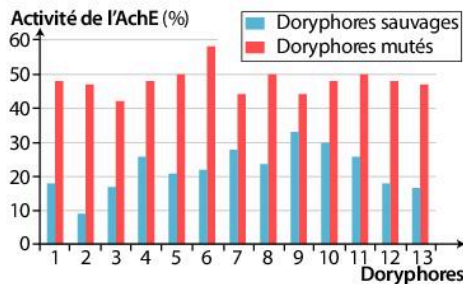
Les organophosphorés agissent sur le système nerveux. L'acétylcholine (ACh) assure la communication entre neurones et doit être éliminée après son utilisation par le neurone. Si ce n'est pas le cas, cela provoque des troubles de la communication nerveuse. Pour être dégradée, l'ACh doit se lier à une enzyme, l'AChE, au niveau d'un site précis (modélisation ci-dessous). C'est sur ce site que se fixe l'organophosphoré, bloquant ainsi le fonctionnement de l'AChE et la dégradation de l'ACh.

| Position des nucléotides | Doryphores sensibles | | | | Doryphores résistants | | | | | |
|--------------------------|----------------------|-----|-----|-----|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 198-200 | AGA | AGA | AGA | AGA | AAA | AAA | AAA | AAA | AGA | AGA |
| 771-773 | ATG | ATG | ATG | ATG | ATG | ATG | ACG | ATG | ATG | ATG |
| 980-982 | AGT | AGT | AGT | AGT | GGT | GGT | GGT | GGT | GGT | GGT |
| 1143-1145 | TTT | TTT | TTT | TTT | TTT | TTT | TTT | TTT | TCT | TTT |

2 Comparaison des séquences nucléotidiques du gène de l'AChE de doryphores sensibles ou résistants aux organophosphorés (diminution de l'activité de l'AChE)

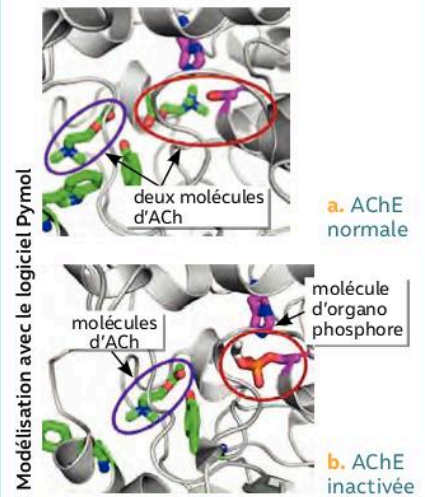
Source : *Pesticide Biochemistry and Physiology* 55, 1996

L'activité de l'AChE de doryphores porteurs de la séquence AGT (sauvages) ou GGT (mutés) en position 980-982 a été mesurée après exposition à 50 µM d'un organophosphoré.



3 Pourcentage d'activité de l'AChE chez différents doryphores

Source : *Pesticide Biochemistry and Physiology* 57, 1997



Source : <https://pesticidesetagriculture.wordpress.com/malathion/>

1 Mécanismes d'inactivation de l'acétylcholinestérase (AChE) par un organophosphoré

Méthode

Expliquer le mode d'action des organophosphorés (Doc. 1)

Indiquer les différences entre les doryphores sensibles et les doryphores résistants aux organophosphorés (Doc. 2 et 3)

Conclure

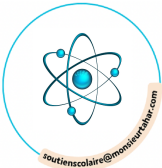
Analyse du Doc. 1 : En présence d'insecticide, une molécule d'organophosphoré remplace celle d'acétylcholine (image b.), ce qui bloque l'activité de l'AChE.

Analyse du Doc. 2 : Il y a cinq allèles différents chez les dix doryphores dont le gène de l'AChE a été séquencé : un allèle sauvage chez les doryphores sensibles et quatre allèles mutés chez les doryphores résistants (quatre mutations différentes). Une seule mutation est commune aux six doryphores résistants : le changement AGT → GGT en position 980-982. Cette mutation pourrait donc être responsable de la modification de sensibilité de l'AChE à l'insecticide.

Analyse du Doc. 3 : On constate que l'activité de l'AChE en présence d'organophosphoré des doryphores mutés en position 980 est supérieure à celle des sauvages. Cela confirme que cette mutation peut être à l'origine de la perte de sensibilité de l'AChE à l'insecticide.

Conclusion : Les doryphores porteurs de l'allèle sauvage de l'AChE sont sensibles aux organophosphorés qui, en se liant à l'AChE, entraînent une perturbation du fonctionnement du système nerveux. Une mutation en position 980 provoque une diminution de la sensibilité aux organophosphorés. Les doryphores mutés, protégés de l'action de l'insecticide sont résistants. L'origine de la résistance des doryphores aux organophosphorés est donc une mutation.

Solution



10 VERS L'ÉCRIT Les mutations expliquent-elles en partie le vieillissement ?

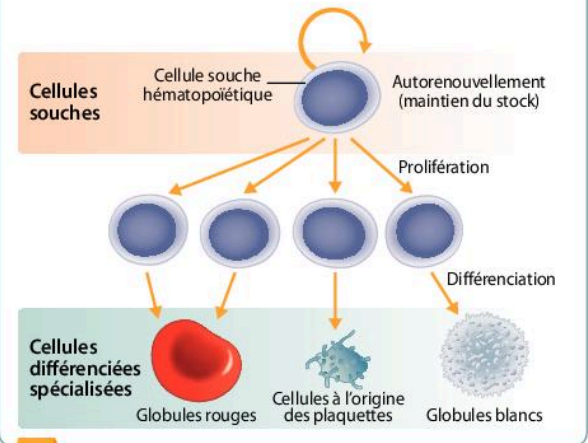
La plupart des tissus qui composent les organes sont renouvelés en permanence tout au long de la vie. Ainsi, il persiste chez l'adulte des cellules non différenciées, les cellules souches. Leur rôle est de se multiplier, afin de produire de nombreuses cellules pouvant se différencier (acquérir des caractéristiques spécifiques) en différents types cellulaires : peau, foie, muscle, etc.

« Les tissus sont générés à partir de cellules souches spécifiques. Alors qu'il est banal de dire que toutes les cellules somatiques du corps sont génétiquement identiques, la réalité est plus complexe. [...] Des études de séquençage ont démontré qu'au moins dix mutations par an s'accumulent dans les cellules souches hématopoïétiques (HSC). À des âges avancés, chaque HSC peut contenir 700 à 800 mutations. [...] Certaines mutations [...] peuvent réduire la production d'une descendance de cellules différenciées ou altérer les fonctions de ces cellules. »

D'après *Science*, 350 (2015)

1 Les conséquences de l'accumulation de mutations dans les cellules souches

Les différentes cellules du sang sont produites à partir de cellules souches dites hématopoïétiques. Après multiplication, une partie des cellules produites se différencie en cellules du sang, l'autre partie reconstitue le stock de cellules souches.



2 La lignée hématopoïétique

Résoudre une question ou un problème scientifique

En vous aidant des informations tirées des documents et de vos connaissances, **expliquer** une cause possible de la baisse des performances de l'organisme observée lors du vieillissement.

11 Le polymorphisme du CMH



Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), composant essentiel du système immunitaire (SI), participe à la mise en place d'une réponse immunitaire après infection.

C'est un système de marqueur cellulaire de nature protéique présent à la surface de toutes les cellules de l'organisme. Deux types, CMH I et CMH II, sont chacun composés de deux parties : chaînes alpha (α) et bêta (β). Il n'existe pas deux personnes possédant le même CMH à la surface de leurs cellules, à l'exception des vrais jumeaux. On doit la découverte du CMH au médecin français Jean Dausset en 1952, découverte pour laquelle il a reçu le prix Nobel en 1980.

Chaque chaîne, sauf la chaîne bêta du CMH I, est codée par trois gènes dits *hla*. Chez l'Homme, ce sont les gènes pour lesquels on connaît le plus d'allèles différents. Il en résulte un nombre extrêmement élevé de combinaisons d'allèles possibles. Le CMH unique d'une personne est à la base du phénomène de rejet de greffe qui repose sur le fait que le SI reconnaît les cellules porteuses d'un CMH différent.

| Protéine CMH I | | Protéine CMH II | |
|---------------------------|------------------|-----------------------------|------------------|
| Gène (chaîne codée) | Nombre d'allèles | Gène (chaîne codée) | Nombre d'allèles |
| <i>hla-a</i> (α) | 218 | <i>hla-dpa</i> (α) | 12 |
| <i>hla-b</i> (α) | 439 | <i>hla-dpb</i> (α) | 88 |
| <i>hla-c</i> (α) | 96 | <i>hla-dqa</i> (α) | 17 |
| $\beta 2m$ (β) | Peu d'allèles | <i>hla-dqb</i> (β) | 42 |
| | | <i>hla-dra</i> (β) | 2 |
| | | <i>hla-drb</i> (β) | 318 |

Variabilité des gènes codant le CMH

Exploiter des informations à partir de documents. Reasonner avec rigueur, argumenter

Présenter les indices suggérant que le système d'identité cellulaire tel qu'il existe actuellement dans l'espèce humaine est le résultat de nombreux événements de mutations.

12 La génétique des chiens de course

Les lévriers sont des chiens à la morphologie longiligne très adaptée pour la course. La myostatine est un facteur de croissance produit par les cellules musculaires, qui limite leur développement. Chez les lévriers, il existe deux allèles pour le gène codant la myostatine : l'allèle sauvage (noté +) code une myostatine fonctionnelle, l'allèle mutant (noté *mh*) code une myostatine non fonctionnelle.

Source des documents : *PLoS Genet.* 3 (2007)

920 930 940

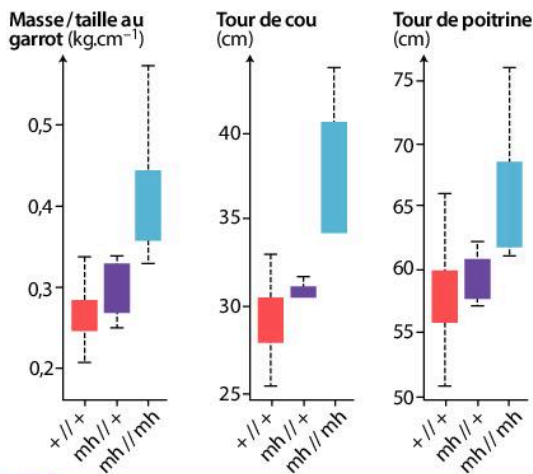
| | |

Allèle sauvage AATTACTGCTCTGGAGAGTGTGAATTTGTG

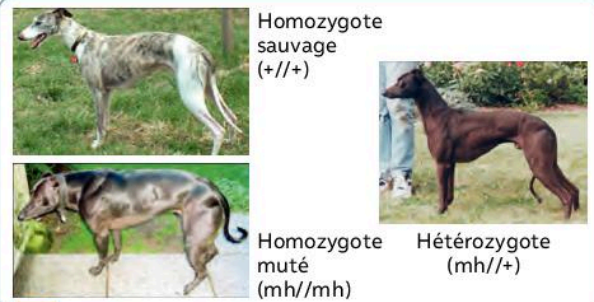
Allèle muté AATTACTGCTCTGGAGAGTGAATTTGTG

1 Comparaison des extrémités finales des deux allèles du gène de la myostatine chez les lévriers

Les chiens sont homozygotes sauvages (+/+), homozygotes mutés (*mh/mh*), ou hétérozygotes (+/*mh*). Les barres verticales indiquent l'amplitude des variations constatées.



3 Comparaison de quelques caractères de lévriers de génotypes différents



2 Lévriers des trois phénotypes

Les chiens de course sont classés en fonction de leurs performances en quatre grades du plus (A) au moins (D) rapide. On a étudié le génotype de lévriers de différents grades afin de déterminer la combinaison allélique donnant naissance aux lévriers les plus performants.

| Grade | Génotype | | |
|-------|----------|------|-------|
| | +/+ | +/mh | mh/mh |
| A | 12 | 8 | 1 |
| B | 18 | 3 | 0 |
| C | 25 | 0 | 0 |
| D | 17 | 1 | 0 |

4 Génotypes de lévriers de différents grades

Communiquer dans un langage scientifiquement approprié, argumenter

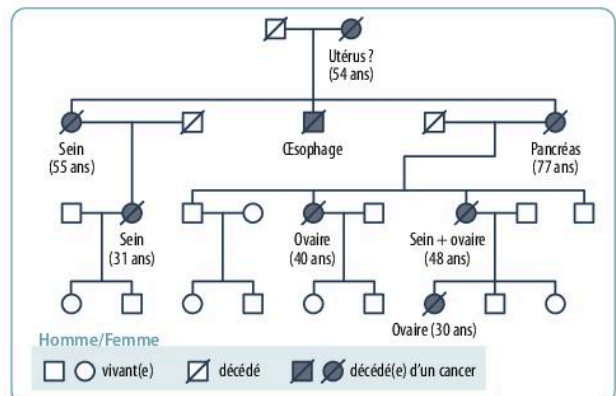
- Décrire les conséquences sur le phénotype des lévriers des différents génotypes pour le gène de la myostatine.
- Quelle relation observez-vous entre génotype et performance des lévriers ?
- Proposer une hypothèse explicative à la forte proportion de lévriers de grade A chez les hétérozygotes pour le gène de la myostatine.

13 VERS ORAL Des cancers héréditaires

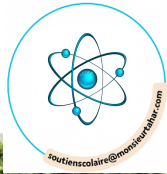
Les gènes *brca* participent à un système de réparation de l'ADN. Un gène *brca1* muté entraîne ainsi un risque évalué à 87 % de développer un cancer du sein. Un cancer apparaît par accumulation de mutations dans des cellules somatiques et n'est donc pas transmis à la descendance. Cependant, l'arbre généalogique ci-contre d'une famille porteuse d'une mutation sur le gène *brca1* suggère que la survenue d'un cancer est héréditaire.

Communiquer à l'oral dans un langage scientifiquement approprié

Expliquez à l'oral pourquoi certains cancers peuvent être héréditaires.



Source : *Bulletin du Cancer*, 84 (1997)



La transmission des mutations chez les arbres

L'*Angel Oak* (Virginie, USA) est un chêne âgé de 500 ans environ. Même si le record est détenu par le pin de Bristlecone Mathusalem (Californie, USA) évalué à 4 850 ans, cette longévité est impressionnante. En 2018, un consortium français (Inra et CEA) a publié la séquence complète de l'ADN du chêne pédonculé (*Quercus robur* L.) soit 750 millions de paires de bases. L'analyse des résultats obtenus a permis d'avancer des causes génétiques pour expliquer la longévité très importante des chênes et des arbres en général, mais également de mettre en évidence un mode original de transmission des mutations.

1 Présence de multiples copies de certains gènes

L'analyse du génome du chêne a montré que de nombreux gènes de résistance aux prédateurs (champignons, insectes, bactéries, virus) étaient présents en plusieurs exemplaires. Cette caractéristique n'est pas retrouvée chez les plantes herbacées, généralement annuelles (soja, pomme de terre, pastèque, etc.). La présence de plusieurs copies d'un même gène dans une cellule permet d'augmenter l'expression de ce gène.

2 La croissance en longueur des plantes

Chez les plantes, l'allongement de la tige et des branches est assuré par les bourgeons situés aux extrémités comprenant le méristème végétatif. Ce dernier est constitué de cellules souches qui se divisent activement. Une partie se différencie pour former la tige ou les feuilles, les autres poursuivent leurs divisions. Une fois différenciées, les cellules ne se divisent plus et restent là où elles ont été formées.



Microscopie optique

Coupe longitudinale de l'extrémité d'une tige de végétal

Jeune feuille

Méristème

Future feuille

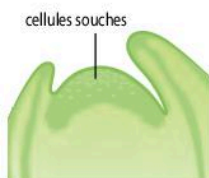
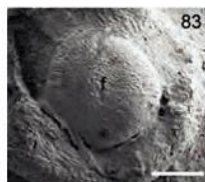
3

La fleur, ici du Tulipier de virginie (*Liriodendron tulipifera*), qui porte les organes reproducteurs des plantes

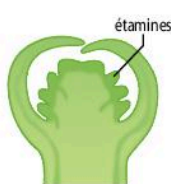
Au centre des pétales, on observe les nombreuses étamines (appareil reproducteur mâle) qui encerclent le regroupement de nombreux carpelles (appareil reproducteur femelle). Après fécondation, la fleur donne un fruit contenant des graines.

4 La formation des fleurs

Sous l'influence de différents facteurs internes et externes, certains méristèmes végétatifs des bourgeons se transforment en méristèmes reproducteurs. Les cellules souches forment alors toutes les pièces d'une fleur, dont les étamines et les carpelles.



Étape 1 : Méristème végétatif (f) et schématisation de la vue en coupe



Étape 2 : Méristème transformé en étamines (S) et schématisation de la vue en coupe

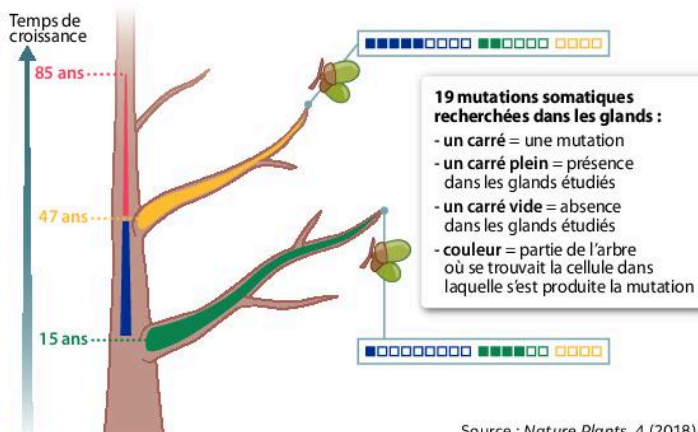


Étape 3 : Méristème transformé en étamines (S) et carpelles (C) et schématisation de la vue en coupe

Microscopie électronique à balayage (traits blancs = 50 µm)

6 Mutations somatiques et localisation

Parmi les 43 mutations somatiques identifiées (doc. 5), 19 d'entre elles ont été recherchées dans les glands issus de deux branches L1 et L2. Les glands sont les graines du chêne. Ils sont issus de la fécondation des ovules situés dans les carpelles des fleurs par les gamètes mâles produits par les étamines. À gauche, figure le temps de croissance qui a été nécessaire à ce chêne pour atteindre la taille indiquée par la ligne pointillée. Toutes les parties situées au-dessous ou sur le côté sont donc plus âgées. Les cellules proches de la base ont été formées il y a longtemps, après un petit nombre de divisions des cellules souches du méristème. À l'inverse, les cellules proches des extrémités ont été formées récemment, après un grand nombre de divisions des cellules souches du méristème.



5 Carte des mutations somatiques portées par un chêne

Les cellules d'un chêne âgé de 100 ans présentent 43 mutations somatiques différentes sur les 12 chromosomes. Cependant, toutes les mutations ne sont pas retrouvées simultanément dans une même cellule. L'arbre est composé d'une mosaïque de cellules qui portent des mutations différentes selon la cellule étudiée.

Source : Nature Plants, 4 (2018)

Consigne

Recenser, extraire, organiser des informations à partir de documents, raisonner avec rigueur, communiquer dans un langage scientifiquement approprié

Expliquer l'originalité de la transmission des caractères héréditaires chez le chêne.