

Activité 3 : L'origine des mutations

Comment les mutations apparaissent-elles au sein des cellules ?

Exploitez les documents dont vous disposez pour :

- Définir ce qu'est une mutation
- Caractériser les différents types de mutations distinguables
- Expliquer l'origine des mutations

Votre réponse prendra la forme d'une synthèse organisée.

3 L'étude des génomes de trios.

La comparaison des génomes d'un enfant et de ses parents (« génomes de trios ») met en évidence des variations de séquences nucléotidiques chez l'enfant. Elles sont le résultat de mutations dites « *de novo* », apparues le plus souvent dans l'une des cellules à l'origine des gamètes chez les parents. Les résultats présentés ont été obtenus grâce à l'étude de dix trios.

Types de mutations	Nombre total de variations identifiées par génome	Estimation de la fréquence de mutations
Substitutions (remplacements d'un nucléotide par un autre)	8 370 000	$1,27 \cdot 10^{-8}$ par nucléotide et par génération
Insertions ou délétions de quelques nucléotides (ajout ou suppression de quelques nucléotides)	1 240 000	$1,5 \cdot 10^{-9}$ par nucléotide et par génération
Modifications d'un grand nombre de nucléotides	232 000	Données non calculées

```
>>> showgenix(n)
```

Comparaison de la séquence nucléotidique de 2 gènes ayant la même fonction chez l'homme et chez l'Orang Outan (Python - Genopy)

```

***** * ***** ***** ** ***** ** *
Refhumaine.adn TTCTTTCATGGGGAAGCAGATTGGGTGCCACCCAAGTATTGACTACCCATCAACAACC
Orangoutan.adn TTCTTTCATGGGGATCAGATTGGGTACCACCCAGT----ACCGACCCATTTCAGCG

-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
          10         20         30         40         50         60

* ***** * ***** ***** ** ** *
Refhumaine.adn G-CTATGTATTCGTACATTACTGCCAGCCACCATGAATATTGTACGGTAC-CATAAAT-
Orangoutan.adn GCCTATGTATTCGTACATTCCTGCCAGCCAACATGAATAT--CACCCAACACAACAATC

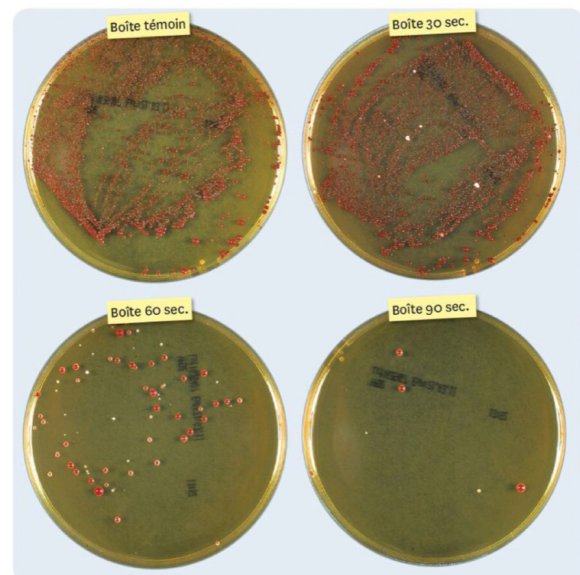
-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
          70         80         90        100        110        120

```

1 L'étude de l'effet des rayons ultra-violets (rayons UV) sur les levures *ade2*⁻. Le gène *ade2* intervient dans le processus de synthèse de l'adénine (une base de l'ADN).

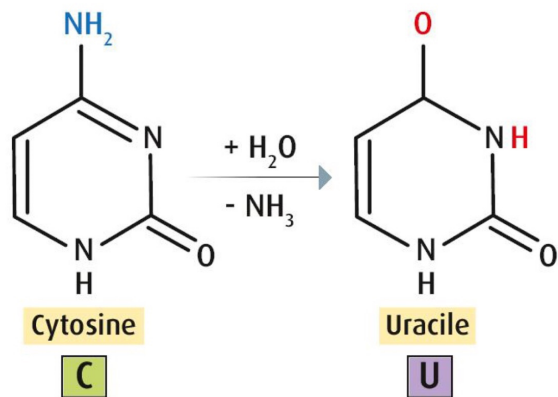
Les levures *ade2*⁻ portent l'allèle *ade2*⁻ du gène *ade2*. La présence de cet allèle entraîne l'accumulation, au sein des cellules, d'un composé (dénommé « AIR »), ensuite oxydé en un pigment rouge. Différentes mutations, touchant le gène *ade2* ou d'autres gènes, empêchent la synthèse du composé AIR ou son oxydation : les colonies de levures sont alors blanches.

Durée d'exposition (en secondes)	0	30	60	90
Nombre de colonies rouges	22 000	4 100	220	15
Nombre de colonies blanches	3	40	40	10

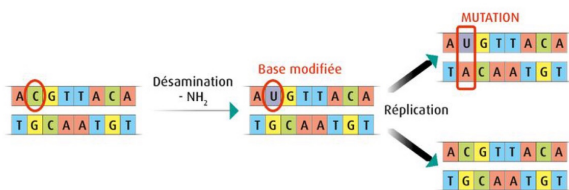


© Christophe Michel/Paxal Image

2 Une modification chimique de l'ADN.



© Amandine Wanert

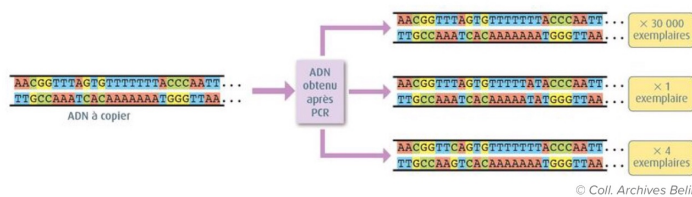


© Amandine Wanert

Des modifications spontanées de la molécule d'ADN se produisent durant l'intégralité du cycle cellulaire. Par exemple, en dehors de la phase S, une cytosine peut spontanément perdre son groupement NH₂ (désamination) et se transformer en uracile.

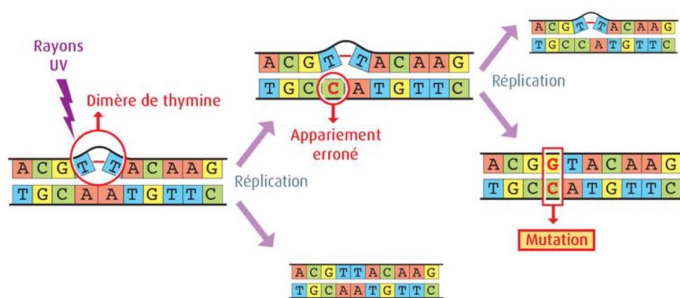
1 Le résultat d'une expérience de PCR (Polymerase Chain Reaction).

La PCR est une technique qui reproduit *in vitro* la réplication de l'ADN, en utilisant une ADN polymérase extraite d'une bactérie. De même que l'ADN polymérase des cellules eucaryotes, celle-ci commet parfois des erreurs, aléatoires, et incorpore un nucléotide erroné au brin d'ADN en cours de synthèse. Ici, un fragment d'ADN de 100 nucléotides a subi 15 cycles de PCR. Une portion de séquence de chacune des molécules obtenues est représentée. Les changements de nucléotides constatés se nomment des mutations.



2 L'action des rayons UV sur l'ADN.

Les UV induisent la formation de liaisons entre deux thymines adjacentes. Ces dimères de thymine déforment la double hélice et font barrage à la plupart des ADN polymérases lors de la réplication, induisant la mort de la cellule. Certaines ADN polymérases parviennent à les franchir, mais elles commettent des erreurs d'appariement plus fréquentes.



3 L'effet de l'utilisation des cabines de bronzage sur la santé.

Le lien entre l'exposition aux UV artificiels des cabines de bronzage et les cancers de la peau a été étudié. Plus de 100 000 femmes scandinaves ont été suivies pendant 14 ans. Le risque relatif (RR) lié à la fréquentation de ces cabines a ainsi pu être déterminé. Depuis juillet 2009, les UV émis par les appareils de bronzage artificiels sont classés dans le groupe des agents cancérogènes (favorisant l'apparition de cancers) certains. Les cancers sont des maladies dues à une multiplication incontrôlée de certaines cellules, causée par une accumulation de mutations.

$$\text{Risque relatif} = \frac{\text{risque de développer une maladie si l'on est exposé à un facteur}}{\text{risque de développer cette maladie si l'on n'est pas exposé à ce facteur}}$$

Fréquence d'utilisation des cabines	Durée d'utilisation	Risque relatif
≥ 12 fois par an	≥ 20 ans	2,4
	≤ 10 ans	1,4
≤ 10 fois par an	20 à 30 ans	1,2
Nulle	—	1,0