

Chapitre 1 - Expression de l'information génétique & Mutations

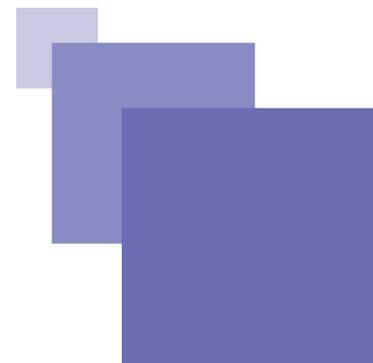


FORMATION
CONTINUE

MME ELISABETH PLANCHET

AVEC LA PARTICIPATION DE MR SÉBASTIEN MAUGENEST
SUN - E-PÉDAGOGIE (MÉDIATISATION)

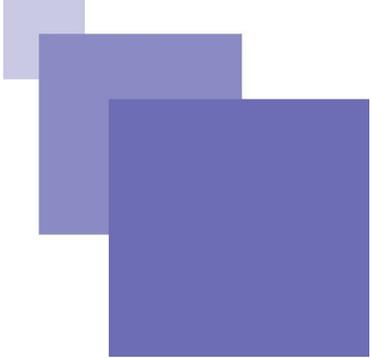
Table des matières



Introduction	5
I - I - La drépanocytose, une maladie d'origine génétique	7
A. A . Au niveau macroscopique (= phénotype de l'organisme / macroscopique / clinique).....	7
B. B. A l'échelle cellulaire (= phénotype cellulaire).....	8
C. C. A l'échelle de la molécule (= phénotype moléculaire).....	9
II - II - Les protéines, molécules essentielles au fonctionnement des cellules	11
A. A. Définition et caractéristiques des protéines.....	11
B. B. Les enzymes, des protéines indispensables à la réalisation du phénotype.....	14
C. Exploitation.....	15
III - III - Le code génétique	17
A. A. Découverte et établissement du code génétique.....	17
B. Exploitation.....	18
C. B. Le code génétique, un système redondant et universel.....	18
IV - IV - Du gène à la protéine, deux grandes étapes	21
A. A. Structure de la molécule d'ADN et d'ARN (Rappel).....	21
B. B. Transcription de l'information génétique.....	22
C. C. Traduction de l'information génétique.....	23
D. Exploitation.....	25
V - V - Les Mutations	27

A. A. L'ADN, une molécule plus ou moins stable.....	27
B. B. Les mutations ponctuelles.....	27
C. C. Des mutations ponctuelles aux conséquences phénotypiques variées.....	28
D. D. Transmission des mutations.....	29
E. Schéma bilan.....	30

Introduction



Le phénotype est l'ensemble des caractéristiques qui définissent un individu. Il est directement lié au génotype parce qu'il résulte de l'expression de l'information génétique contenue dans celui-ci. Or la plupart du temps, l'information génétique de l'ADN est mise en rapport avec la production d'une **protéine** et qui est généralement directement à l'origine des multiples caractéristiques qui composent le phénotype. Les maladies génétiques (ex : drépanocytose, mucoviscidose, phénylcétonurie...), aboutissant à des modifications très ponctuelles du phénotype, permettent d'étudier le mécanisme de l'expression de l'information génétique.

- **En quoi le phénotype est-il dépendant d'une protéine ?**
- **Qu'est-ce qui est responsable de l'originalité des propriétés des protéines ?**
- **En quoi consiste le message qui permet d'exprimer l'information contenue par l'ADN en une protéine aux propriétés originales ?**
- **Quelles sont les particularités du mécanisme qui permettent l'expression de l'information génétique?**
- **Quelles sont les conséquences génétiques de l'existence des mutations ?**

I - La drépanocytose, une maladie d'origine génétique

A . Au niveau macroscopique (= phénotype de l'organisme / macroscopique / clinique)	7
B. A l'échelle cellulaire (= phénotype cellulaire)	8
C. A l'échelle de la molécule (= phénotype moléculaire)	9

La **drépanocytose** (ou anémie falciforme) est une **maladie génétique héréditaire** qui touche des millions d'individus dans le monde. Elle est rencontrée essentiellement en Afrique et aussi dans la population noire des États-Unis. C'est la plus fréquente des **maladies de l'hémoglobine** (= protéine permettant de transporter l'oxygène dans le sang). Les effets de la drépanocytose résultent en une modification du phénotype, que l'on peut observer à différentes échelles, depuis les symptômes cliniques jusqu'à l'échelle moléculaire : une protéine déficiente est directement impliquée dans cette maladie.

A. A . Au niveau macroscopique (= phénotype de l'organisme / macroscopique / clinique)



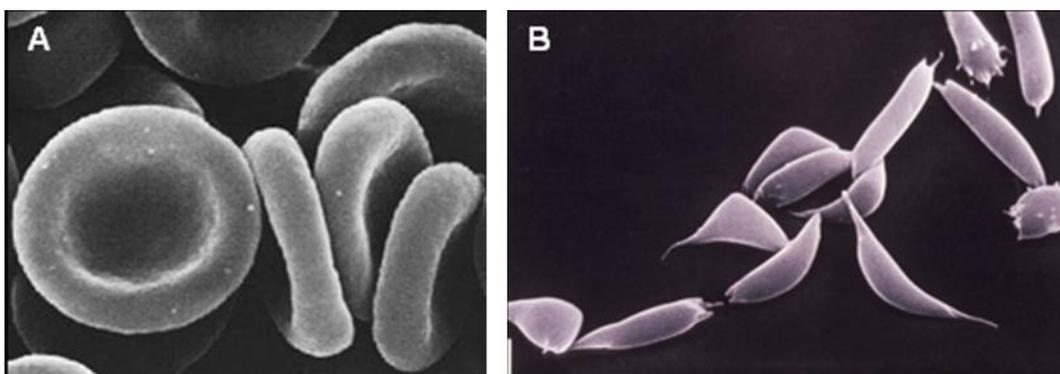
Les symptômes de la drépanocytose sont décrits depuis longtemps dans la mesure où cette maladie est très handicapante, voire mortelle. **A l'échelle de l'organisme**, rien ne distingue un sujet atteint de drépanocytose d'un sujet sain. Les principales manifestations (= signes cliniques) sont des crises douloureuses en particulier au niveau des articulations, fatigue... Des accidents vasculaires ainsi que des infections limitent l'espérance de vie.

B. B. A l'échelle cellulaire (= phénotype cellulaire)



L'observation des globules rouges (ou *hématies*) du sang au microscope montre d'autres aspects de la modification du phénotype dû à la drépanocytose.

Chez les drépanocytaires, lorsque le milieu est appauvri en oxygène, le nombre de globules rouges est anormalement faible, ce qui engendre de graves anémies chroniques. De plus, ces cellules sont souvent déformées, s'incurvent et prennent une forme en faucille. Elles deviennent rigides et plus fragiles que les hématies saines qui sont invariablement rondes et souples (propriétés essentielles lors de la progression des globules rouges dans les fins capillaires sanguins qui parsèment le système circulatoire). Ainsi les hématies déficientes restent bloquées, s'accumulent à certains endroits et sont à l'origine de troubles graves de la circulation, provoquant une mauvaise oxygénation des tissus.



Hématies humaines observées au microscope électronique

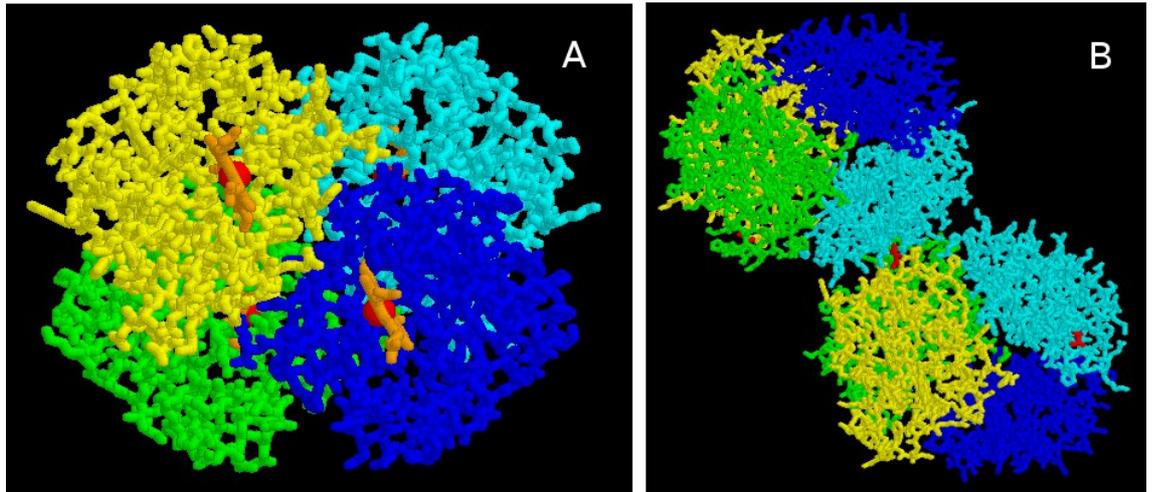
A. Hématies normales ; B. Hématies drépanocytaires

C. C. A l'échelle de la molécule (= phénotype moléculaire)



Les hématies sont des cellules sans noyau, dont le cytoplasme contient en très grande quantité une protéine chargée du transport de l'oxygène : l'**hémoglobine**. Dans son ensemble, la molécule d'hémoglobine est une protéine soluble formée de l'assemblage de 4 chaînes polypeptidiques (suite d'acides aminés) identiques deux à deux (globines Alpha et Beta) capables de transporter l'oxygène.

L'hémoglobine drépanocytaire est caractérisée par sa tendance à s'agglomérer et à devenir insoluble, fragilisant ainsi la membrane de l'hématie.



A. Structure spatiale d'une molécule entière d'hémoglobine saine ; B. Agrégation de deux molécules d'hémoglobines drépanocytaires

NB : Une hématie contient en moyenne 280 millions d'hémoglobines.

Ainsi, le phénotype macroscopique repose sur le phénotype cellulaire lui-même dicté par le phénotype moléculaire.

II - Les protéines, molécules essentielles au fonctionnement des cellules

A. Définition et caractéristiques des protéines	11
B. Les enzymes, des protéines indispensables à la réalisation du phénotype	14
Exploitation	15

La diversité des protéines est à l'origine de la diversité des caractères phénotypiques. Une modification de la structure des protéines a souvent pour conséquence une modification de leurs **propriétés** (ex : modification de la structure de l'hémoglobine dans son ensemble qui est responsable du phénotype drépanocytaire). L'origine de ces modifications structurales doit être recherchée en étudiant les protéines au niveau moléculaire.

A. A. Définition et caractéristiques des protéines

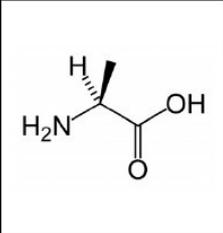
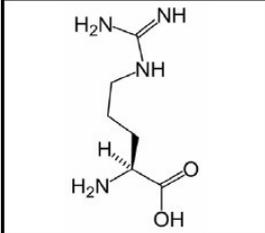
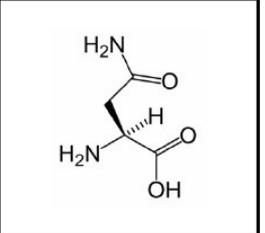
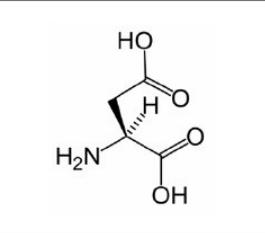
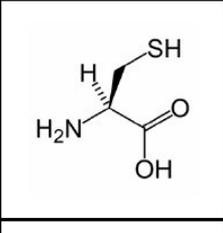
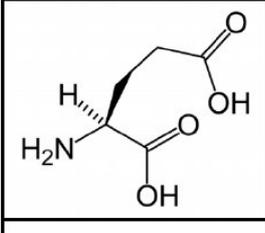
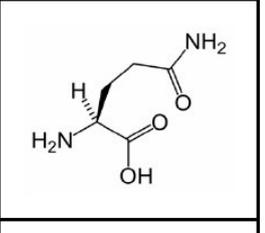
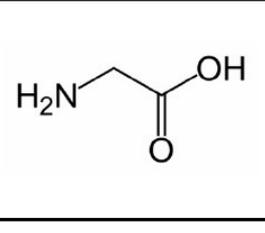
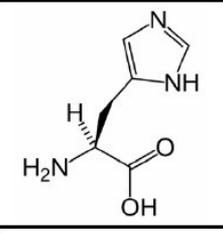
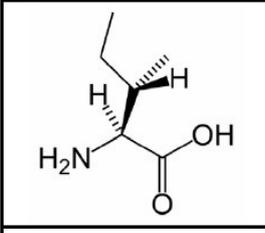
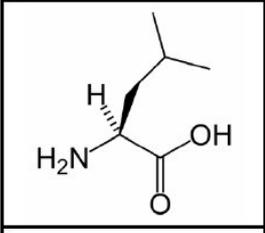
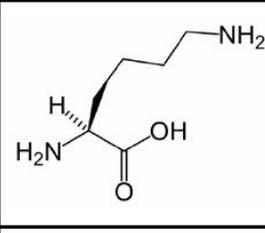
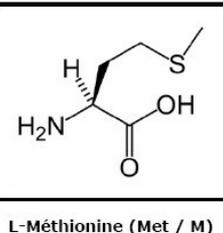
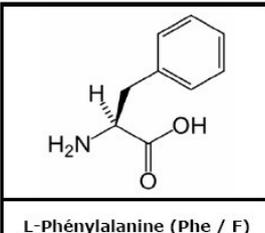
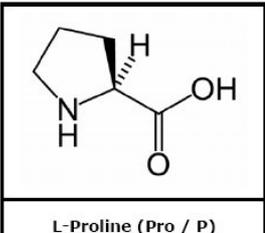
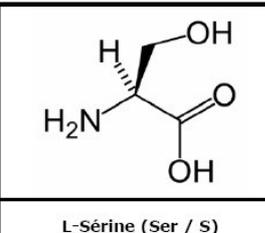
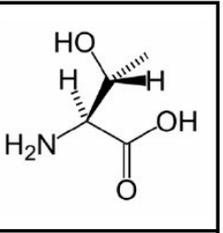
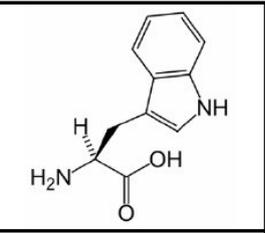
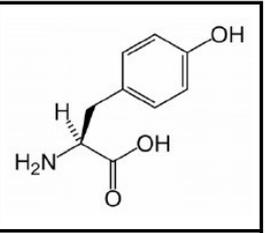
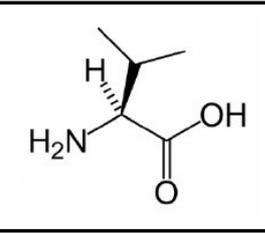


Chaque **protéine** est une molécule réalisant une **fonction biologique** bien précise. Une **protéine** est **une chaîne constituée de la succession de molécules d'acides aminés**, unis entre eux par des **liaisons peptidiques**. Il existe seulement 20 acides aminés différents qui peuvent entrer dans la composition des protéines, dont les caractéristiques chimiques sont différentes les unes des autres (taille, acidité, hydrophobie...).

Télécharger le PDF des 20 acides aminés (cf.)

II - Les protéines, molécules essentielles au fonctionnement des cellules

Tableau présentant les 20 acides aminés représentés dans le code génétique

			
L-Alanine (Ala / A)	L-Arginine (Arg / R)	L-Asparagine (Asn / N)	Acide L-aspartique (Asp / D)
			
L-Cystéine (Cys / C)	Acide L-glutamique (Glu / E)	L-Glutamine (Gln / Q)	L-Glycine (Gly / G)
			
L-Histidine (His / H)	L-Isoleucine (Ile / I)	L-Leucine (Leu / L)	L-Lysine (Lys / K)
			
L-Méthionine (Met / M)	L-Phénylalanine (Phe / F)	L-Proline (Pro / P)	L-Sérine (Ser / S)
			
L-Thréonine (Thr / T)	L-Tryptophane (Trp / W)	L-Tyrosine (Tyr / Y)	L-Valine (Val / V)

Dans un polypeptide (macromolécule formée par l'union d'un nombre important d'acides aminés), les acides aminés réagissent avec leurs voisins selon leurs affinités chimiques, ce qui permet à la chaîne polypeptidique de prendre spontanément une **conformation spatiale définie** dont dépend sa fonction et son rôle dans l'organisme et d'adopter une forme caractéristique qui lui confère ses propriétés.

La structure des protéines est étroitement dépendante du nombre d'acides aminés et de la séquence en acides aminés qui les constituent.



Exemple

Une comparaison de l'enchaînement des acides aminés entre une hémoglobine saine (Hb A) et une hémoglobine drépanocytaire (Hb S) fait apparaître une différence essentielle. Un acide aminé est différent entre les deux chaînes : le glutamate (Glu) étant remplacé par une valine (Val) dans la séquence d'hémoglobine drépanocytaire. Cette modification est responsable à elle seule de l'agrégation des molécules d'hémoglobines drépanocytaires entre elles. En effet, c'est par l'intermédiaire de cet acide aminé différent que les molécules d'hémoglobines se lient entre elles, déclenchant alors les symptômes de la maladie.

The screenshot shows a software interface for comparing sequences. At the top, there is a toolbar with various icons. Below the toolbar, there are two yellow callout boxes: 'Thèmes d'étude' and 'Comparer les séquences'. The main window is titled 'Affichage des séquences' and displays a comparison of DNA and protein sequences for Hb A and Hb S. A scale at the top indicates positions 0, 3, 6, 9, 12, and 15. The sequences are as follows:

		0	3	6	9	12	15
Hb A nucléique	0	ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGG					
Hb S nucléique	0	ATGGTGCACCTGACTCCTGTGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGG					
Hb A protéique	0	MetValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrp					
Hb S protéique	0	MetValHisLeuThrProValGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrp					

At the bottom, it shows 'Sélection : 2/4 lignes'.

B. B. Les enzymes, des protéines indispensables à la réalisation du phénotype



Le phénotype d'un individu est étroitement dépendant des protéines qu'il est capable de produire. Parmi ces protéines, les **enzymes** jouent un rôle majeur dans l'ensemble des réactions chimiques dont les cellules sont le siège. En effet, la présence d'une protéine enzymatique active ou inactive a des conséquences au niveau du phénotype cellulaire.

Les enzymes sont des **biocatalyseurs** (= substance biologique qui accélère une réaction chimique ayant lieu dans les cellules).

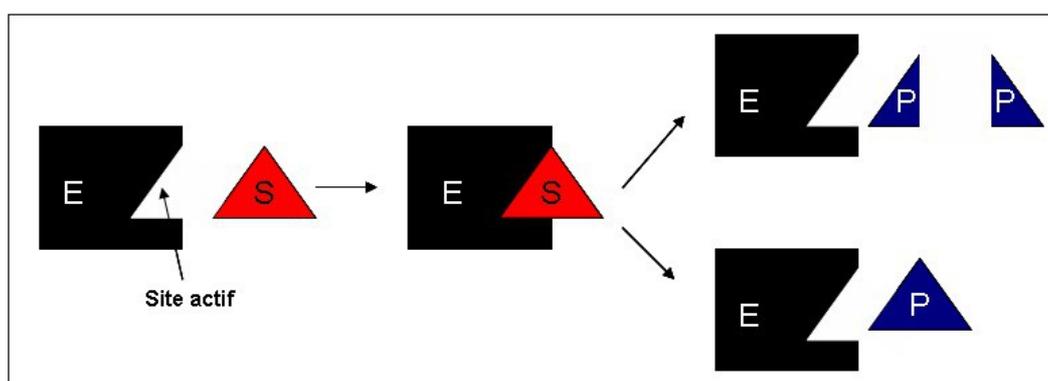
Leurs **principales caractéristiques** sont d'agir :

- à faible concentration
- à grande vitesse (ex : une molécule d'enzyme peut catalyser la transformation de 1000 molécules en une seconde).
- dans des conditions biologiques, environnementales qui leur sont propres. Les enzymes sont dépendantes des conditions de **pH** et de **température** du

milieu. Leur activité est maximale à une température et un pH optimum.

Les enzymes ont une double **spécificité** :

- **spécificité de substrat** : l'enzyme se lie spécifiquement et de façon complémentaire sur un même et seul substrat (= composé chimique que l'enzyme transforme), formant ainsi un complexe « enzyme-substrat ». Suite à cette formation qui a lieu au niveau du **site actif** de l'enzyme (région d'une enzyme où s'effectue la catalyse), la réaction chimique se produit et se termine par la dissociation du complexe et la libération du (des) produit(s).



Simulation de la formation des complexes « enzyme-substrat »

(E : enzyme ; S : substrat ; P : produit)

- **spécificité d'action** : une enzyme peut catalyser un seul type de réaction chimique.

Exemple : la seule action de la saccharase est d'hydrolyser le saccharose en glucose et en fructose.

C. Exploitation

Les pepsines gastriques sont des substances impliquées dans la digestion protéique. Elles deviennent actives uniquement dans la lumière de l'estomac à un pH voisin de 2. Lorsque les pepsines arrivent dans le duodénum (pH 6.5), leur action s'achève. Elles hydrolysent uniquement les protéines de façon très sélective : rupture de la liaison peptidique uniquement entre un acide aminé dit aromatique (tyrosine, phénylalanine) et l'acide aminé suivant. Les produits de la digestion obtenus sont des polypeptides de tailles très diverses.

Question 1

Quels seront les produits de l'hydrolyse, uniquement dans l'estomac, du fragment de protéine suivant ?

Tyrosine - Glutamine - Acide aspartique - Glycine - Tyrosine - Alanine - Phénylalanine - Glycine - Valine...

Question 2

Relever les caractéristiques qui informent que les pepsines sont des enzymes

III - Le code génétique



A. Découverte et établissement du code génétique	17
Exploitation	18
B. Le code génétique, un système redondant et universel	18

Les protéines sont issues de l'expression de l'information génétique contenue dans l'ADN des cellules. Le fait que les protéines aussi bien que l'ADN soient constituées d'une séquence d'éléments a fait naître dans l'esprit des chercheurs que l'on pouvait comparer l'enchaînement des acides aminés, comme celui des bases azotées à l'enchaînement des lettres de l'alphabet pour former des mots. Il restait à trouver un système de correspondance permettant de traduire le langage de l'ADN avec celui des protéines : c'est **le code génétique**.

- **En quoi consiste le message qui permet d'exprimer l'information contenue par l'ADN en une protéine aux propriétés originales ?**

A. A. Découverte et établissement du code génétique



L'alphabet de l'ADN est constitué de quatre lettres (quatre bases azotées différentes : A-adénine, T-thymine, C-cytosine, G-guanine) tandis que celui des protéines est constitué de vingt acides aminés différents. Il est donc impossible qu'un nucléotide corresponde à un seul acide aminé.

Ainsi, il a été admis qu'**un acide aminé** de la séquence des protéines est codé par la combinaison d'un **triplet de base azotée** de la séquence de l'ADN.

L'approche expérimentale de décryptage et de l'établissement du code génétique a été réalisée par Nirenberg et Khorana vers 1965. Pour ce faire, ils ont mis en présence un acide nucléique de séquence connue, répétitive et constitué de l'alternance de seulement deux bases, avec des acides aminés libres dans un milieu permettant la production de protéines. La séquence en acides aminés des protéines ainsi produites a pu être comparée à la séquence connue des acides nucléiques de départ. En réalisant l'expérience avec d'autres séquences d'acides nucléiques du même type, ils ont pu établir un tableau de correspondance entre des groupes de **trois nucléotides** (= **codons**) et les vingt acides aminés constituants des protéines.

Le code génétique donne donc la correspondance entre un codon porté par l'ARN messenger et un acide aminé. Ainsi, la modification seulement d'une base azotée le long de la séquence d'acide nucléique qui constitue l'information

génétique d'un individu suffit à modifier la séquence de la protéine qui en est issue.

	U		C		A		G		
U	UUU	phénylalanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	leucine	UCA		UAA	stop	UGA	stop	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	tryptophane	G
C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	CGA	A		
	CUG		CCG		CAG	CGG	G		
A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA	méthionine	ACA		AAA	lysine	AGA	arginine	A
	AUG		ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	glycine	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	GGA	A		
	GUG		GCG		GAG	GGG	G		

Le code génétique

B. Exploitation

Question

Justifier pourquoi il n'est pas possible de coder une séquence de protéine en attribuant un acide aminé à une base azotée ou à une paire de bases azotées.

C. B. Le code génétique, un système redondant et universel



Mathématiquement, il existe 64 possibilités (4^3) de combinaison de nucléotides différents pour former un triplet (= codons). Or, seulement 20 acides aminés entrent dans la composition des protéines. Ainsi, plusieurs triplets de nucléotides peuvent désigner le même acide aminé (ex : la sérine est codée par 6 codons différents). Le code génétique est dit **redondant** ou **dégénéré**. En fait, **un codon spécifique correspond à un seul et même acide aminé**.

N.B. : certains codons ne correspondent à aucun acide aminé, ils sont qualifiés de codons stop. Ils provoquent l'arrêt de la synthèse protéique.

L'ADN et les protéines représentent les molécules fondamentales de tous les êtres vivants, lesquels possèdent un même système de correspondance entre ces molécules. Cette **universalité** du code génétique est un argument supplémentaire en faveur d'une origine commune des êtres vivants. Cette propriété du code génétique a rendu possible les expériences de transgène. En effet, l'information

généétique portée par une molécule d'ADN d'un organisme d'une espèce donnée peut s'exprimer dans le cytoplasme d'une cellule appartenant à n'importe quel autre organisme.

IV - Du gène à la protéine, deux grandes étapes

IV

A. Structure de la molécule d'ADN et d'ARN (Rappel)	21
B. Transcription de l'information génétique	22
C. Traduction de l'information génétique	23
Exploitation	25

Toutes les cellules d'un même organisme possèdent la même information génétique. Cependant, leurs phénotypes moléculaires peuvent être différents. Par exemple, les hématies contiennent de l'hémoglobine alors que les cellules bêta des îlots de Langerhans produisent de l'insuline. En fait, **les cellules spécialisées n'expriment qu'une partie de leur génome seulement**. Toutes les cellules n'expriment pas les mêmes gènes.

D'autre part, **l'expression d'un gène** peut varier au cours de la vie de l'organisme et est donc **régulée à la fois au cours du temps et dans l'espace** (dépendant des cellules).

En 1960, François Jacob et Jacques Monod, biologistes à l'institut Pasteur, émettent l'hypothèse qu'il existe un intermédiaire chimique qui transporte l'information génétique du noyau vers le cytoplasme, où sont produites les protéines. En prenant en compte un certain nombre de résultats expérimentaux déjà établis, ils proposent que cette molécule soit un ARN, qu'ils baptisent **ARN messager** (ARNm).

Leur hypothèse est vérifiée un an plus tard et ils obtiennent le prix Nobel en 1965 avec André Lwoff pour avoir décrit le mécanisme permettant l'expression de l'information génétique qui fait intervenir 2 étapes : la **transcription** et la **traduction**.

A. A. Structure de la molécule d'ADN et d'ARN (Rappel)

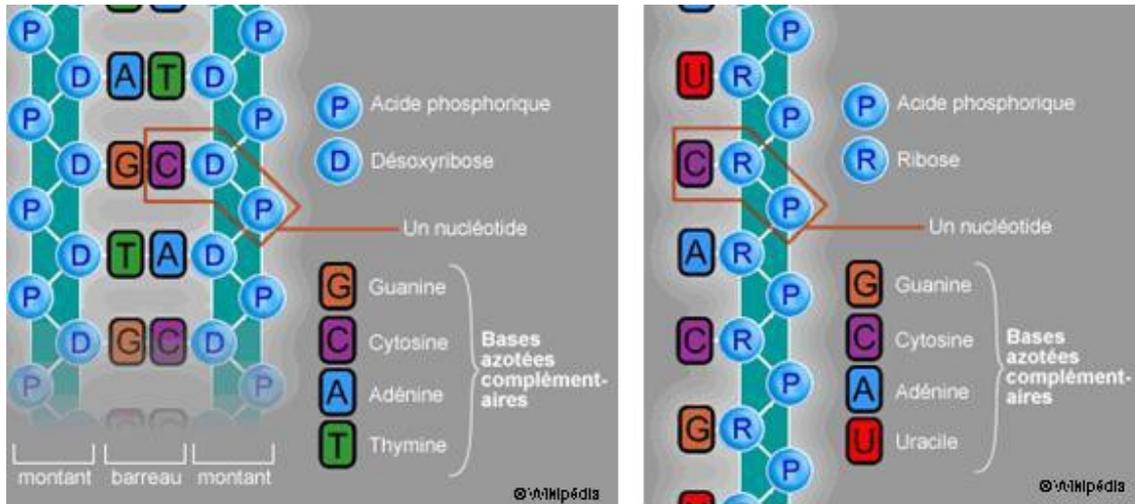


C'est la découverte de la structure de l'ADN dans les années cinquante par Watson et Crick qui a permis à Jacob et Monod de concevoir la clé du langage. Il s'agit d'une hélice double, dont les montants sont parallèles et constitués chacun par une chaîne de nucléotides. La particularité originale de la molécule réside en ce que les barreaux de l'échelle sont toujours constitués d'une combinaison restreinte de paire

de bases : en effet une base azotée se trouve toujours en face d'une même base azotée (Adénine - Thymine ; Guanine - Cytosine).

Comme l'ADN, l'ARN est constitué par une séquence de bases azotées, mais diffère par 3 points principaux avec l'ADN :

- un ARN ne comporte qu'un **seul brin** (au lieu de deux dans le cas de l'ADN)
- les bases azotées de l'ARN sont l'adénine, la cytosine, la guanine et l'**uracile** (au lieu de la thymine)
- le sucre dans l'ARN est du **ribose** et non du désoxyribose comme dans l'ADN



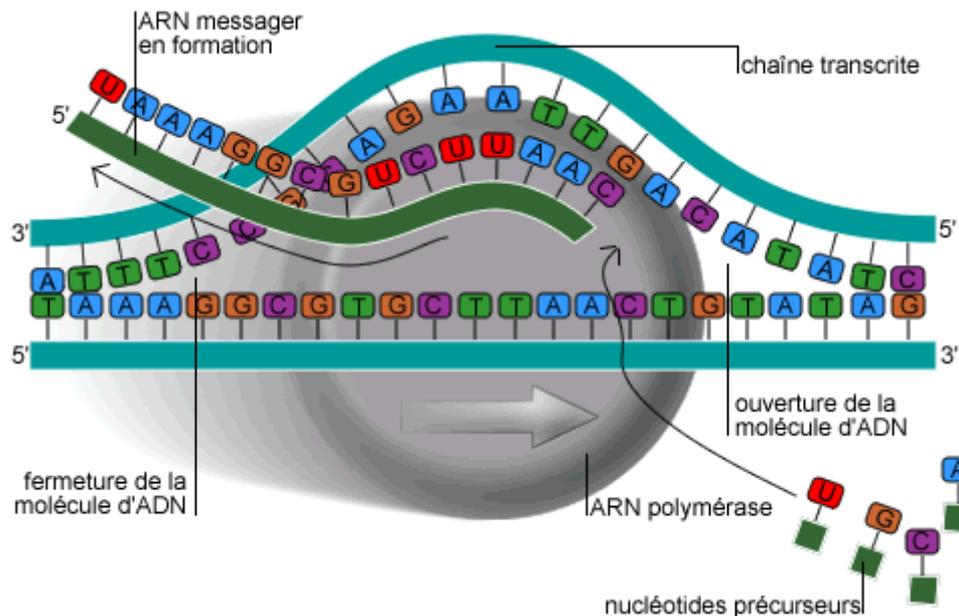
B. B. Transcription de l'information génétique



La **transcription** est l'opération qui consiste à copier une information, codée par l'ADN, en une information identique codée sous forme d'ARN. Cette transcription se déroule dans le **noyau**. Les ARN, ainsi élaborés dans le noyau, sont ensuite exportés via les pores nucléaires vers le cytoplasme: le fait que ces ARN transportent le message contenu par l'ADN en dehors du noyau les a fait baptiser « ARN messagers » ou ARNm.

La transcription débute par l'ouverture et le déroulement de la double hélice d'ADN grâce à un complexe enzymatique (= **ARN polymérase**) qui par la suite va incorporer les nucléotides libres par complémentarité avec l'un des brins de l'ADN : G se place en face de C, A en face de T... et U (remplaçant la thymine) en face de A. Le brin d'ARNm ainsi synthétisé est donc complémentaire du brin d'ADN qui a servi de matrice (= brin transcrit; débutant en 3'-5') et représente donc la copie conforme (excepté pour les Uraciles) de la séquence du brin non transcrit de l'ADN.

L'extrémité 5' de l'ARNm représente le début de la séquence de nucléotides incorporés par complémentarité du brin transcrit qui de ce fait est lu dans le sens 3'-5'. En fait, les nouveaux nucléotides ajoutés à la séquence de l'ARNm s'incorporent toujours à l'extrémité 3'.



Processus de transcription de l'ADN

C. C. Traduction de l'information génétique



La **traduction**, qui consiste en l'assemblage des acides aminés (provenant de l'alimentation et fournis aux cellules par le sang) pour former une chaîne polypeptidique dans l'ordre imposé par l'information véhiculée par l'ARNm, a lieu dans le **cytoplasme**. Le processus de traduction fait intervenir, en plus des ARN messagers, deux autres types d'ARN :

- Les **ARN de transfert** (ARNt), qui portent à leur extrémité un des 20 acides aminés et à l'autre extrémité une petite séquence, appelée **anticodon**, permettant une reconnaissance spécifique des codons.
- Les **ARN ribosomiques** (ARNr) sont les constituants principaux des **ribosomes**. Ces ribosomes sont de grosses structures constituées de deux sous-unités permettant d'associer les ARNm et les ARNt de manière spécifique. Ce sont les ateliers de synthèse des protéines.

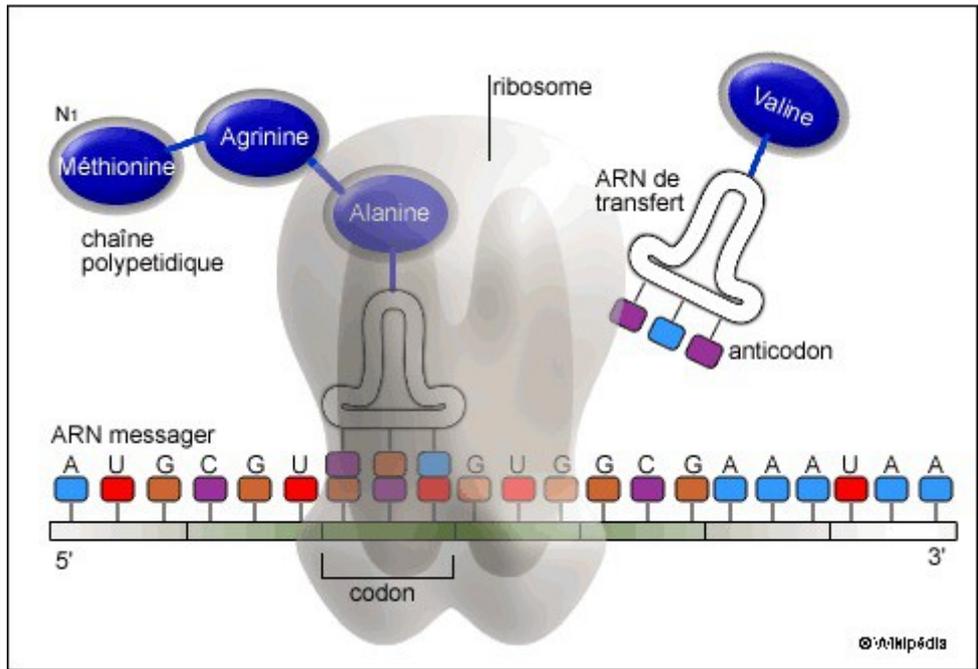
La lecture de l'ARNm, donc de l'incorporation des acides aminés, se fait toujours dans le sens 5'-3'. Le mécanisme de cette synthèse de protéines comporte trois étapes :

- **L'initiation** : définie par la fixation d'un ribosome sur un triplet (trois nucléotides) de l'ARNm qui est toujours le codon AUG (codon initiateur ; méthionine).
- **L'élongation** : caractérisée par le déplacement du ribosome sur une molécule d'ARNm après chaque incorporation d'un nouvel acide aminé (au niveau de la grande sous-unité) correspondant au codon rencontré par le ribosome. L'ordre de l'incorporation des acides aminés suit ainsi l'ordre déterminé par la séquence des nucléotides de l'ARNm. Cette élongation de la chaîne se réalise par l'établissement d'une **liaison peptidique** entre les acides aminés. Ainsi, une fois que la liaison peptidique de ce nouvel acide aminé est effectuée avec l'acide aminé qui le précédait, le ribosome se décale d'un codon (vers 3') laissant une place libre pour un nouvel ARNt

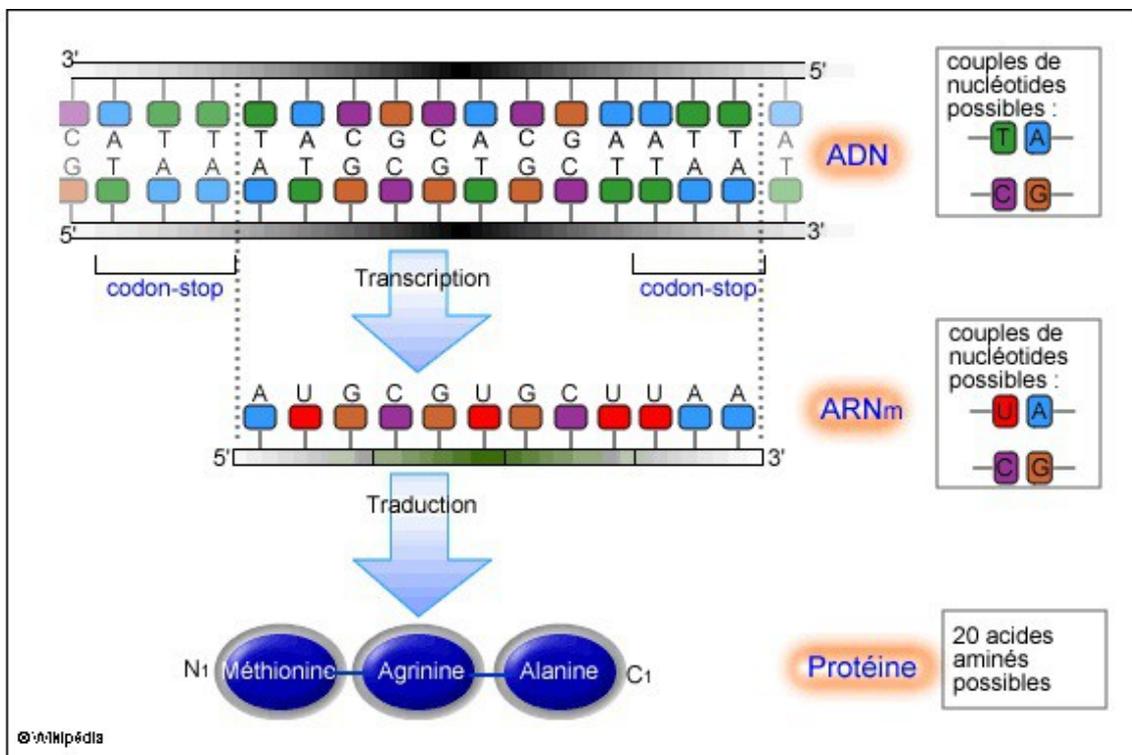
IV - Du gène à la protéine, deux grandes étapes

porteur d'un autre acide aminé. La longueur du polypeptide s'accroît donc au fur et à mesure que le ribosome progresse le long de l'ARNm.

- **La terminaison** : provoquée par l'arrivée du ribosome au niveau d'un codon **stop**. La conséquence est telle que le ribosome se dissocie alors de l'ARNm et libère le polypeptide formé.



Processus de traduction de l'ARN en protéine



Différentes étapes de l'expression de l'information génétique

D. Exploitation

La séquence nucléotidique d'un ARNm est indiquée ci-dessous :

ARNm : GCUCGUUGUAAAGACUUC

Question

Déterminer, d'une part, la séquence des nucléotides du brin transcrit du gène correspondant et, d'autre part, la séquence des acides aminés du polypeptide (protéine) correspondant en vous aidant du code génétique.

V - Les Mutations



A. L'ADN, une molécule plus ou moins stable	27
B. Les mutations ponctuelles	27
C. Des mutations ponctuelles aux conséquences phénotypiques variées	28
D. Transmission des mutations	29
Schéma bilan	30

Au cours de la réplication, principalement, des erreurs d'incorporation de nucléotides (non-complémentaires, d'oubli ou d'ajout) peuvent intervenir. Afin de pallier à ces problèmes, les cellules possèdent des **systèmes enzymatiques** capables de **vérifier l'ADN** et de **corriger les erreurs** (environ à 99.9%). Cependant, quelques erreurs peuvent persister dans la molécule d'ADN répliquée.

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



Les modifications de la molécule d'ADN qui ont échappé aux processus de réparation sont appelées **mutations**.

Les mutations sont **aléatoires** et **rares**. En effet, elles apparaissent **spontanément** avec une **faible fréquence** (10^{-6} mutation / génération) mais certains **agents mutagènes** de l'environnement peuvent augmenter leur fréquence d'apparition :

- rayons Ultraviolets (UV)
- substances chimiques
- radioactivité (rayons X)

Les effets de ces agents mutagènes constituent aujourd'hui un problème de **santé publique** : en effet, les cellules dont l'ADN est endommagé peuvent devenir cancéreuses (ex : mélanome).

B. B. Les mutations ponctuelles



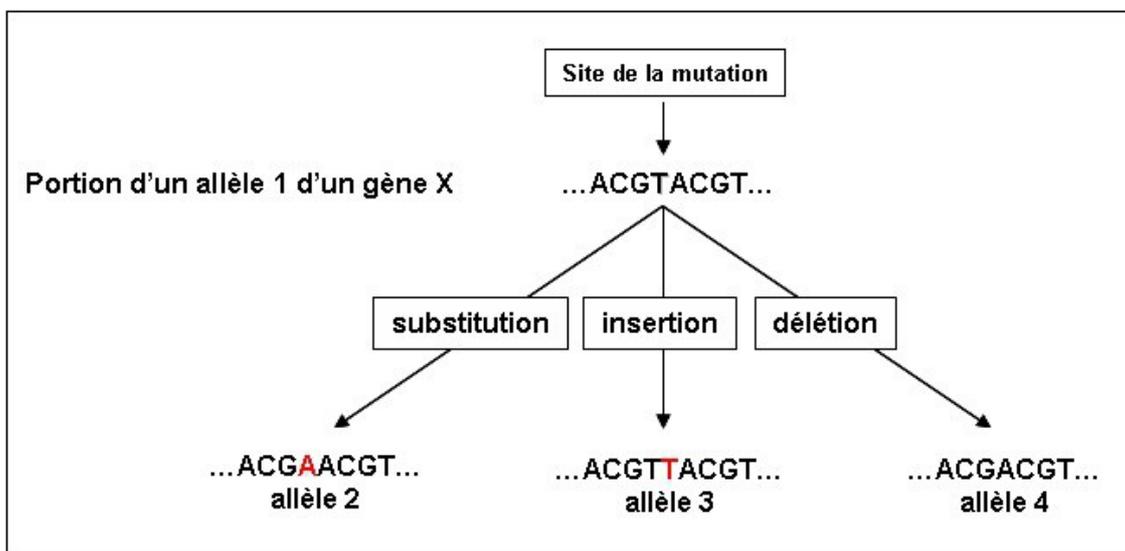
La création de nouveaux **allèles** (versions d'un gène, ex : le gène qui code pour la couleur des yeux présente différents allèles : allèle vert, allèle marron, allèle bleu) est potentiellement infinie : pour ce faire il suffit en effet qu'advienne n'importe

quelle modification de la séquence d'ADN par laquelle ils sont codés. Pourtant, le nombre de types de modifications qui peuvent altérer la séquence d'un gène est très limité.

Les **mutations** sont des modifications accidentelles de la séquence nucléotidique de l'ADN. C'est ce qu'on observe par exemple entre les séquences d'ADN codant pour les allèles du système sanguin ABO.

Lorsque la mutation ne concerne qu'une modification **d'une paire de nucléotides** (ou limitée à quelques nucléotides), on parle de mutations **ponctuelles** parmi lesquelles on peut distinguer :

- **Mutation par substitution** : remplacement d'un nucléotide par un autre. Cela arrive la plupart du temps à cause d'une erreur de lecture lorsque l'ADN est recopié, au cours de la division cellulaire par exemple.
- **Mutation par addition / insertion** : gain d'un ou plusieurs nucléotide(s) au niveau de la séquence initiale.
- **Mutation par délétion** : perte d'un ou de plusieurs nucléotide(s) au niveau de la séquence initiale.



Trois types de mutations pouvant affecter une séquence d'ADN

→ Les mutations par insertion ou délétion d'une base azotée engendrent le décalage du cadre de lecture suivi par les ribosomes lors de la traduction de l'ARNm. Ces mutations sont dites **décalantes**.

... AAG GTA ACG ACC ... > ... Phe His Cys Trp ...

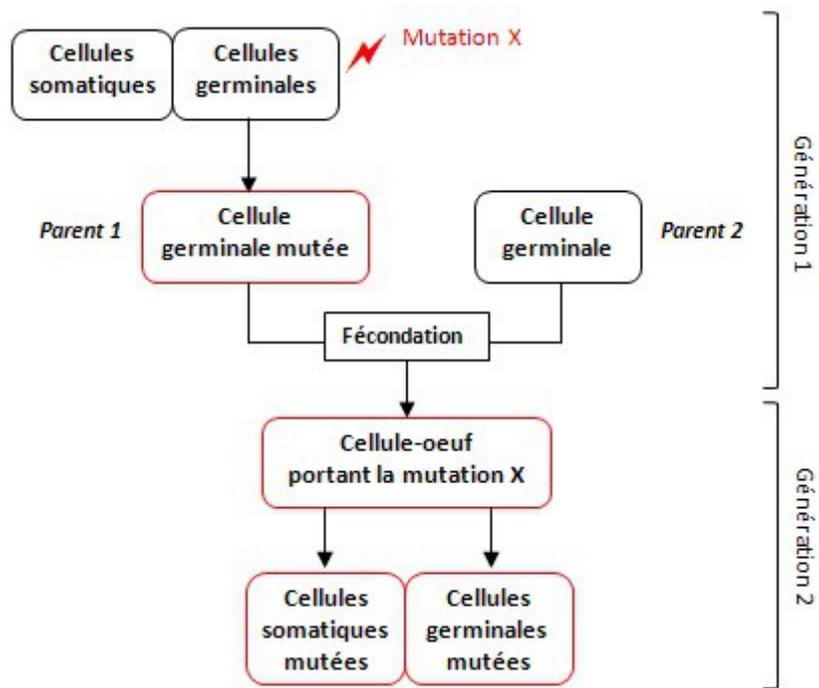
... AAG GAA CGA CC ... > ... Phe Leu Ala ...

C. C. Des mutations ponctuelles aux conséquences phénotypiques variées



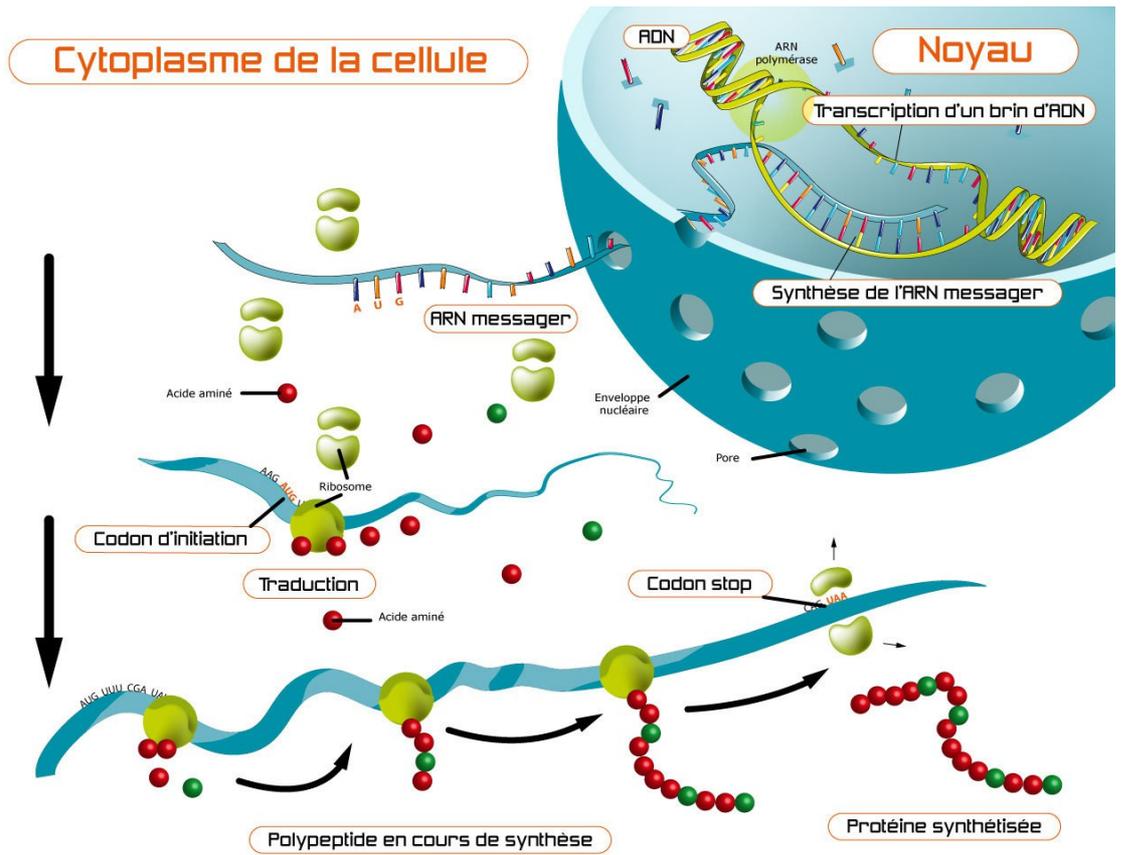
Les mutations ont des conséquences variables sur le phénotype au sein d'une même espèce, de par leur nature, leur localisation et le rôle du gène concerné. La modification de la séquence d'acides aminés d'une protéine par **certaines mutations peut altérer la fonction de la protéine**. Ces modifications vont avoir ainsi pour conséquence une modification du phénotype.

Les mutations peuvent être répertoriées en fonction des conséquences qu'elles



Transmission d'une mutation d'une génération à l'autre

E. Schéma bilan



Cliquez sur l'image pour l'agrandir