

Fiche

Dans un chapitre précédent, nous avons vu que l'ADN pouvait être répliqué, c'est-à-dire copié. Or, des erreurs peuvent survenir lors de cette copie : la séquence d'ADN est modifiée, on a une mutation.

Ceci étant, des mutations peuvent aussi survenir pendant la période de stockage de l'ADN, c'est-à-dire la période entre deux réplifications. Là aussi, on aboutit à une modification de la séquence d'ADN lors de la réplification suivante et donc à une mutation.

Enfin, d'autres mutations affectant des portions du génome encore plus importantes existent et seront détaillées ci-dessous. Nous allons voir dans ce chapitre plus en détail en quoi les mutations consistent, comment elles surviennent, si elles peuvent être réparées et leurs conséquences.

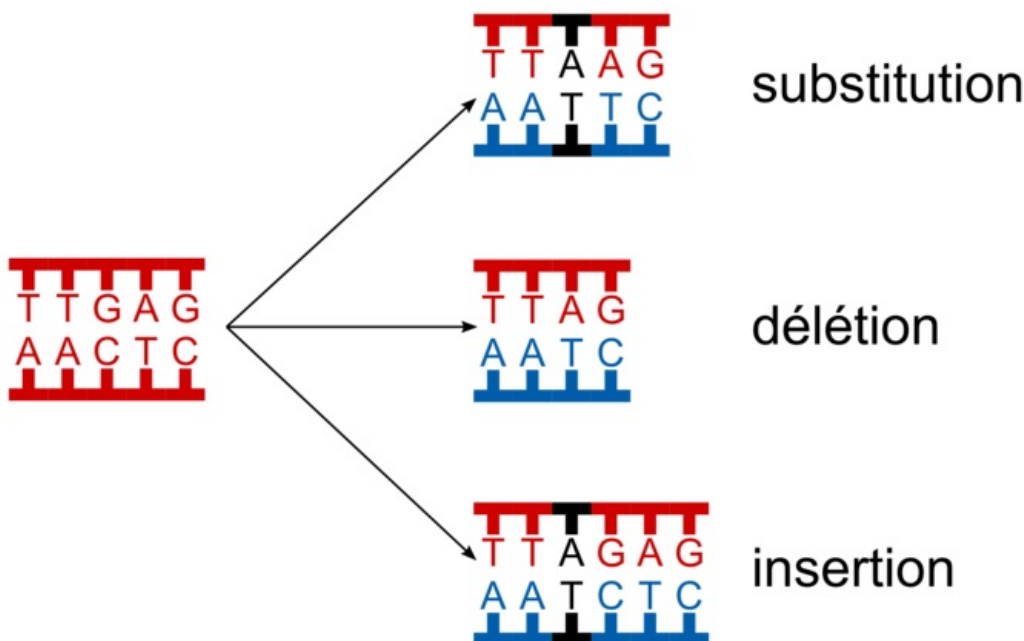
Les principaux types de mutations et leurs causes

La plupart des mutations se limitent à un seul nucléotide ou à quelques-uns seulement, situés les uns à côté des autres sur le même gène. C'est ce qu'on appelle des mutations ponctuelles.

Ces mutations limitées proviennent en général d'erreurs lors de la répllication. On en distingue trois types :

- **Les substitutions.** Dans ce cas, un nucléotide d'un type remplace un nucléotide d'un autre type. Par exemple, sur un des deux brins, un A remplace un G ou bien un T remplace un C.
- **Les insertions.** Un (ou plusieurs) nucléotide(s) est ajouté à la séquence initiale. Lors de la répllication, la polymérase « bégaye » et ajoute un (voire plusieurs) nucléotide(s) en trop.
- **Les délétions.** Elles ont également lieu lors de la répllication, car il se forme une petite boucle sur le brin à copier. L'ADN polymérase ignore ce décalage et continue à copier en « ignorant » donc une partie de la séquence.

Les mutations ponctuelles



On voit que les mutations ponctuelles sont dues à des erreurs de copie pendant la répllication. Cependant, et bien que l'ADN soit une molécule très stable, certaines de ces mutations se produisent naturellement pendant le stockage de l'ADN. En effet, il arrive tout de même que celui-ci se dégrade naturellement.

Exercice n°1

Les mutations ponctuelles vues ci-dessus sont très rares, mais c'est surtout parce qu'il existe des mécanismes de réparation de l'ADN (voir plus loin).

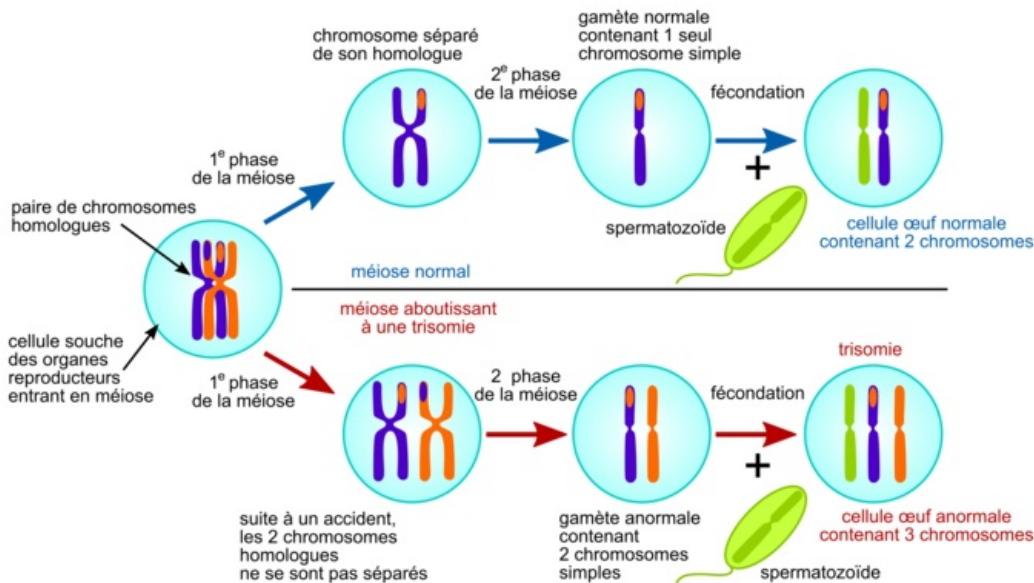
Cependant, il existe des changements sur l'ADN de bien plus grande ampleur :

- Des parties entières de chromosomes peuvent être modifiées : toute une partie d'un chromosome peut disparaître (on

parle de délétion chromosomique) **ou** au contraire **être dupliquée**. Ce genre de modification survient généralement lors de défauts d'appariement entre chromosomes homologues **lors de la méiose**.

- Dans certains cas, **un génome peut recevoir un chromosome additionnel suite à un accident de la méiose**. On parle dans un tel cas de **trisomie** dont l'exemple le plus connu chez notre espèce est la trisomie 21.

Comment un accident de méiose peut aboutir à une trisomie



✍ Exercice n°2

Il est à noter qu'on peut avoir également un chromosome en moins. On parle dans ce cas de monosomie.

- Enfin, dans certains autres cas, c'est **toute une série de chromosomes en plus** qui est **ajoutée au génome**. Encore une fois, c'est un accident **lors de la méiose (voire de la mitose)** qui en est l'origine.

Notre organisme et celui de nombreuses espèces sont diploïdes, c'est-à-dire qu'ils possèdent des chromosomes par paires : deux chromosomes 1, deux chromosomes 2, etc.

L'ajout de jeux de chromosomes en plus est appelé la polyploïdisation. Un génome peut ainsi devenir triploïde (avec des trios de chromosomes), tétraploïde (avec des quatuors) voire plus...

Ces mutations affectant les chromosomes entiers sont encore plus rares que les mutations ponctuelles. En effet, des modifications aussi importantes du génome sont **généralement fatales** à la cellule qui les subit. Cependant, ce n'est pas systématiquement le cas. Ainsi, **la polyploïdisation est un mécanisme courant chez les végétaux** puisque 40 % des plantes à fleurs sont polyploïdes (et généralement tétraploïdes, voire hexaploïdes).

On voit donc que **les mutations surviennent la plupart du temps au hasard** lors d'erreurs survenant pendant la copie de l'ADN ou pendant une division cellulaire.

Toutefois, **certains agents sont capables d'augmenter considérablement le taux de mutation : ce sont les agents mutagènes.** Ils sont de deux types : **certains sont des radiations, d'autres sont des molécules.**

Les radiations mutagènes les plus courantes sont **les rayons ultraviolets** présents dans la lumière solaire. Ces rayons ont en effet la capacité de souder deux thymines successives sur un même brin ce qui entraînera une erreur de copie lors de la réplication. D'autres radiations mutagènes sont celles associées à la radioactivité de certains éléments comme **les rayons X ou les rayons gamma.**

Enfin, **les molécules mutagènes sont généralement des molécules qui soit modifient les bases azotées, soit se substituent à elles.** Le résultat est le même que pour les rayonnements : des erreurs ont lieu ensuite lors de la réplication et on a donc une mutation.

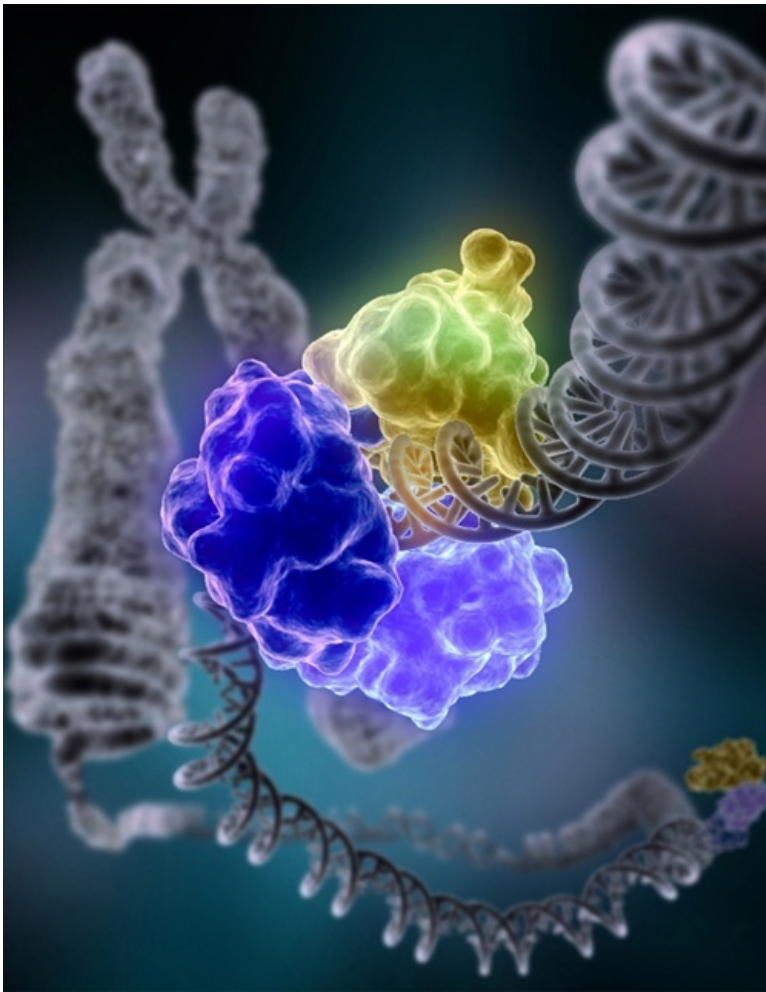
✍ Exercice n°3

Il existe des mécanismes de réparation de l'ADN

La fréquence des mutations est très élevée et serait incompatible avec la vie s'il n'existait pas des systèmes de réparation : notre ADN se dégraderait tellement vite que son information ne serait pas conservée de façon fiable et nos cellules ne pourraient rapidement plus fonctionner. Par exemple, on estime que l'ADN d'une seule de nos cellules subit environ 10 000 mutations par jour !

Une cellule produit en permanence certaines enzymes qui vont être capables de détecter les mutations. En effet, quand une « mauvaise » base est en place sur l'ADN, cela crée une sorte de « bosse », car la base en question ne s'ajuste pas bien. Ces enzymes détectent cette « bosse » et appellent d'autres enzymes qui coupent le « mauvais » nucléotide et le remplacent par le « bon ».

Une enzyme ligase (en vert et jaune) fixée sur l'ADN (en gris) afin de le réparer



Ces systèmes de réparation reposent donc sur la complémentarité des bases : si une mutation est détectée sur un brin, on enlève la portion du brin problématique et on se sert du brin complémentaire pour reconstituer la portion enlevée.

Cela veut dire que **si la modification est trop importante, ces systèmes de réparation sont insuffisants. Ces systèmes peuvent également être dépassés** si le nombre de mutations est vraiment trop important.

Dans un tel cas, les signaux de stress s'accumulent dans la cellule et celle-ci finit par déclencher son autodestruction ! Ce mécanisme peut paraître excessif, mais l'accumulation de mutations est extrêmement dangereuse, car la cellule peut devenir cancéreuse.

 Exercice n°4

Conséquences des mutations

Lorsque la mutation a lieu dans un gène, elle crée une nouvelle version de ce gène, un nouvel allèle.

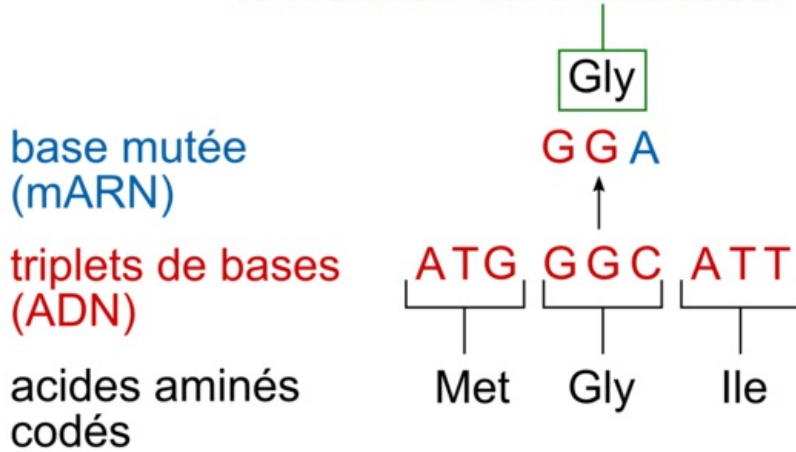
Mais, contrairement à ce qu'on pourrait penser, **une mutation n'a pas forcément de conséquences importantes !** En effet, **il faudrait assez souvent que la protéine codée par le nouvel allèle soit elle aussi modifiée de façon importante** et ce n'est pas toujours le cas.

En effet, **dans de nombreux cas, une mutation est dite silencieuse.** Cela provient du fait que **le code génétique est redondant**, comme on l'a vu au chapitre précédent. Par exemple, si on regarde le tableau de ce code, on voit que le codon CUU sur l'ARN messager code pour l'acide aminé leucine (Leu). Disons que suite à une mutation, ce codon CUU devienne un codon CUC. Le codon CUC code lui aussi pour une leucine. Et donc, **malgré la mutation, l'acide aminé ajouté lors de la traduction sera le même.**

Le document ci-dessous montre un autre exemple de mutation silencieuse.

Un exemple de mutation silencieuse

L'acide aminé traduit suite à la mutation est le même que l'acide aminé initial : la mutation est silencieuse.



Enfin, dans d'autres cas, même si un acide aminé est modifié dans la protéine codée, cet acide aminé peut jouer un rôle mineur et la protéine modifiée continuera à fonctionner normalement.

 Exercice n°5

Étude du génome et humanité

Toutefois, l'étude des mutations, silencieuses ou non, a un intérêt quand on veut étudier les relations de parenté entre espèces ou même au sein d'une espèce.

C'est notamment le cas au sein de notre espèce à nous, humains, qui sommes ce que les scientifiques appellent un *Homo sapiens*. (Quelques éclaircissements sur la notation scientifique des espèces. Elle comprend un nom de genre avec une majuscule comme « *Homo* » et un nom d'espèce en minuscules comme « *sapiens* » et on l'écrit soulignée ou en italique.

Un genre est un groupe, souvent assez petit, d'espèces très proches les unes des autres. Une espèce est un groupe d'êtres vivants qu'on définit assez souvent comme se ressemblant et ayant la capacité de se reproduire.)

En effet, l'étude des allèles sur les humains actuels montre que la plupart de ceux-ci sont présents dans toutes les populations humaines. Cependant, nous possédons plus de 20 000 gènes. Et pour chaque gène, il existe de très nombreuses combinaisons d'allèles possibles chez une personne. Donc chacun d'entre nous a une combinaison d'allèles qui lui est propre. Ainsi, à partir de traces d'ADN, la police scientifique peut retrouver la personne possédant cet ADN précis.

Toutefois, certaines populations se caractérisent par la fréquence importante voire par la présence exclusive de certains allèles. Un exemple est la tolérance au lactose qui permet de digérer le lait. Ce trait est permis par la présence d'un allèle muté qui fait que l'on continue à produire l'enzyme lactase même à l'âge adulte. Cet allèle est minoritaire à l'échelle de l'humanité entière. Toutefois, dans certaines populations comme celles d'Afrique de l'Ouest, d'Europe ou de la péninsule Arabique, celui-ci est majoritaire. Il est vraisemblable que cette mutation ait été favorisée chez des populations pour lesquelles l'élevage bovin, et donc le lait, était une ressource nutritionnelle importante.

Les mutations permettent aussi de montrer que notre espèce est originaire d'Afrique. En effet, plus du temps s'écoule, plus les mutations, et donc les variantes d'allèles, apparaissent dans un génome. Or, c'est parmi les populations d'Afrique subsaharienne que la diversité d'allèles est la plus importante. D'une manière générale, en étudiant les différences alléliques entre groupes humains, on peut établir des scénarios des migrations humaines depuis l'Afrique.

Enfin, grâce au progrès des techniques d'analyse de l'ADN, on peut même maintenant étudier l'ADN d'espèces humaines actuellement disparues. En effet, on est maintenant capable de faire des analyses d'ADN à partir de dents ou d'ossements âgés de plusieurs dizaines de milliers d'années. Des comparaisons ont ainsi permis de mieux comprendre l'histoire de notre espèce en relation avec les autres espèces humaines qu'elle a côtoyées autrefois.