

### B3. Mutations de l'ADN et variabilité génétique.

#### Les mutations.

- Une **mutation** est une **modification de la séquence de NT** de l'ADN.
- Une mutation est **aléatoire** (elle peut survenir n'importe où dans l'ADN), **rare** (sa fréquence d'apparition est faible) et **spontanée** (elle survient d'un coup).
- Elle peut apparaître **à tout moment du cycle cellulaire**, et particulièrement lors de la phase S de réplication de l'ADN (suite aux **erreurs commises par l'ADN polymérase**), mais pas uniquement.

- On trouve **trois types de mutations dites ponctuelles** :

- \* **Substitution** : remplacement d'un nucléotide par une autre.

ATGCTTGACG → ATG**G**TTGACG

- \* **Addition** (ou insertion) : insertion d'un nucléotide dans la séquence.

ATGCTTGACG → ATGCTTG**T**ACG

- \* **Délétion** : disparition d'un nucléotide dans la séquence.

AT**G**CTTGACG → AGCTTGACG

Note : seulement un des deux brins de l'ADN est schématisé.

- On peut également trouver des **mutations beaucoup plus étendues**.

- Les **agents mutagènes** (par exemple les ultraviolets, les rayons X, la radioactivité...) **accroissent la fréquence des mutations**. Ils peuvent être **physiques**, **chimiques** ou liés au **vivant**.

- On parle alors de **mutations induites** (mutations qui résultent d'une interaction entre ADN et un agent mutagène).

- Il existe dans les cellules des **systèmes (enzymes) de réparation de l'ADN**, corrigeant les erreurs. Ces systèmes de réparation **peuvent être défectueux** comme dans le cas de la maladie génétique xeroderma pigmentosum (les malades présentant une hypersensibilité aux UV, les dimères de thymine n'étant pas réparés suite à **l'absence de systèmes de réparation de l'ADN fonctionnels**).

- Les mutations, **lorsqu'elles n'affectent pas la survie des cellules**, ne sont **transmissibles à la descendance** que si elles affectent les **cellules germinales** (= reproductrices) : elles seront donc héréditaires. Si elles n'affectent que les **cellules somatiques** (= toutes les autres cellules de l'organisme), elles ne seront **pas transmises** à la génération suivante, mais aux cellules de l'organisme issues de mitoses (et **constitueront donc un clone**).

#### Mutations, allèles et phénotype.

- Les mutations sont **à l'origine des différents allèles des gènes**.

- Un **allèle** est une **version possible d'un gène** (et donc une séquence de nucléotides gouvernant la synthèse d'une **protéine**).

- Deux allèles différents d'un même gène vont donc produire des versions alternatives de la même protéine (avec des versions plus ou moins fonctionnelles). Cela conduit donc à des **phénotypes alternatifs**.

- Les mutations peuvent donc être à l'origine d'allèles provoquant des maladies.

- La **thérapie génique**, par **l'insertion d'allèles fonctionnels** dans les cellules atteintes via un **vecteur** (par exemple un virus modifié) peut permettre de soigner ces maladies génétiques. C'est un cas de modification introduite volontairement par l'humain.

- **Protéine** : molécule constituée d'une séquence d'acides aminés et sa synthèse est dirigée par un gène.

- **Phénotype** : ensemble des caractères visibles d'un individu (pour une définition complète de phénotype : voir fiche B5).

- Les mutations sont aussi **source de diversité**. En effet, en créant une **diversité allélique**, sont donc **à l'origine de la diversité phénotypique des populations** (= source de biodiversité).