

## Mutations de l'ADN et variabilité génétique

( à compléter avec votre livre Magnard pages 50 et 53)

L'ADN est le support de l'information génétique. Il contient l'ensemble des informations nécessaires au fonctionnement et au développement d'un organisme. Lors des divisions cellulaires, cette information doit être copiée puis transmise aux cellules-filles grâce à la réPLICATION de l'ADN.

Ce mécanisme est très précis, mais il n'est pas totalement infaillible. Des erreurs peuvent apparaître et certaines altérations de l'ADN peuvent persister. Ces modifications, appelées mutations, jouent un rôle fondamental dans la diversité génétique des individus et des populations.

On peut alors se demander :

**Comment apparaissent les mutations de l'ADN,  
quel est leur devenir dans les cellules et  
en quoi elles sont à l'origine de la variabilité génétique.**

### I. L'apparition des mutations de l'ADN :

Lors de la réPLICATION de l'ADN, les deux brins de la molécule servent de modèles pour la synthèse de nouveaux brins complémentaires. Cette synthèse est assurée par une enzyme, l'ADN polymérase, dont la fidélité est très élevée.

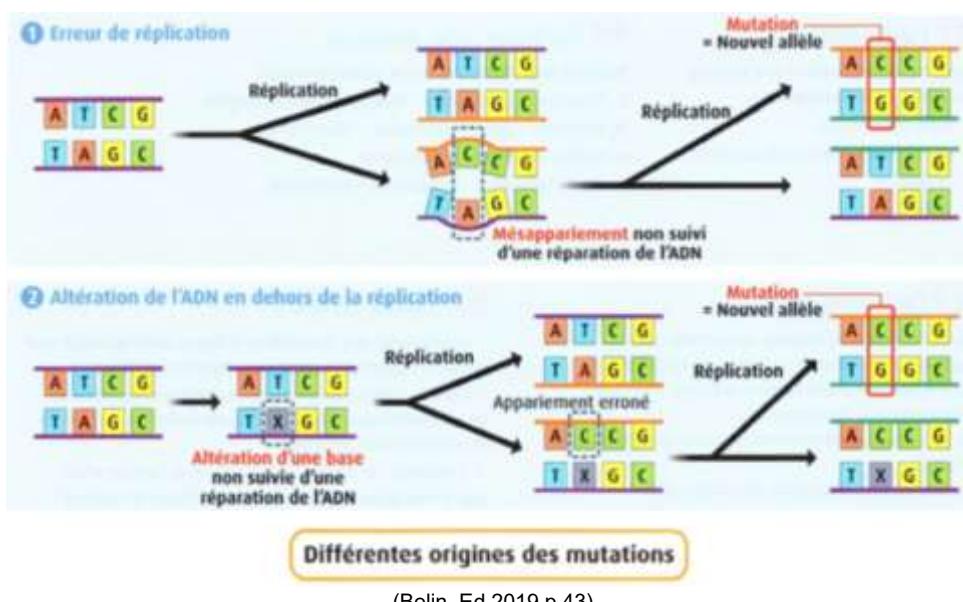
Cependant, il arrive que cette enzyme commette des erreurs : un nucléotide incorrect peut être incorporé, un nucléotide peut être oublié ou, au contraire, ajouté en trop. Ces erreurs apparaissent de manière imprévisible : on parle alors de mutations spontanées.

La fréquence de ces mutations spontanées est faible à l'échelle d'un nucléotide, mais elle devient significative à l'échelle de l'ensemble du génome. Chez l'être humain, dont le génome contient environ trois milliards de paires de nucléotides, plusieurs mutations spontanées apparaissent ainsi à chaque génération.

En plus de ces erreurs de réPLICATION, l'ADN peut être altéré par des facteurs extérieurs à la cellule. Certains facteurs de l'environnement augmentent la fréquence d'apparition des mutations : ce sont les agents mutagènes. Ils peuvent être de nature physique, comme les rayonnements ultraviolets ou les rayonnements ionisants, ou de nature chimique, comme certaines substances cancérogènes.

Par exemple :

Les rayonnements UV peuvent provoquer des liaisons anormales entre deux nucléotides voisins de l'ADN. Ces altérations perturbent la réPLICATION et augmentent le risque d'erreurs, ce qui favorise l'apparition de mutations.



(Belin, Ed.2019,p.43)

Les mutations correspondent à des modifications de la séquence de l'ADN.  
 Elles apparaissent de façon aléatoire, soit lors de la réPLICATION de l'ADN (mutations spontanées),  
 soit sous l'action d'agents mutagènes (mutations induites).

## II. Les différents types de mutations et leurs conséquences sur les protéines :

Une mutation correspond à une modification de la séquence de nucléotides de l'ADN. Selon la nature de cette modification, les conséquences sur l'information génétique et sur le phénotype peuvent être très différentes.

Il est donc nécessaire de distinguer plusieurs types de mutations et d'expliquer pourquoi certaines mutations n'ont aucun effet observable alors que d'autres peuvent modifier le fonctionnement des cellules.

### 1) Les mutations par substitution :

Une mutation par substitution correspond au remplacement d'un nucléotide par un autre dans la séquence de l'ADN. Un nucléotide est donc échangé contre un autre, sans modification de la longueur de la molécule d'ADN.

Lorsqu'un gène est exprimé, la séquence de nucléotides est traduite en une séquence d'acides aminés grâce au code génétique. Trois nucléotides successifs forment un codon, qui correspond à un acide aminé donné.

Une substitution peut avoir plusieurs conséquences :

- le codon modifié code pour le même acide aminé que le codon initial ; la mutation est alors dite **muette**,
- le codon modifié code pour un acide aminé différent ; la mutation entraîne une modification de la protéine produite.
- 

*Exemple : si le codon AAA (lysine) est remplacé par AAG (lysine), l'acide aminé reste le même : la mutation est muette.*

*En revanche, si le codon devient ACA (thréonine), la protéine est modifiée.*

### 2) Les mutations par délétion :

Une mutation par délétion correspond à la perte d'un ou de plusieurs nucléotides dans la séquence de l'ADN. La longueur de la molécule d'ADN est alors réduite.

Lorsque la délétion concerne un nombre de nucléotides qui n'est pas un multiple de trois, cela modifie la lecture des codons lors de la traduction. On parle alors de **décalage du cadre de lecture**. Tous les codons situés en aval de la mutation sont modifiés, ce qui entraîne une protéine très différente de la protéine initiale.

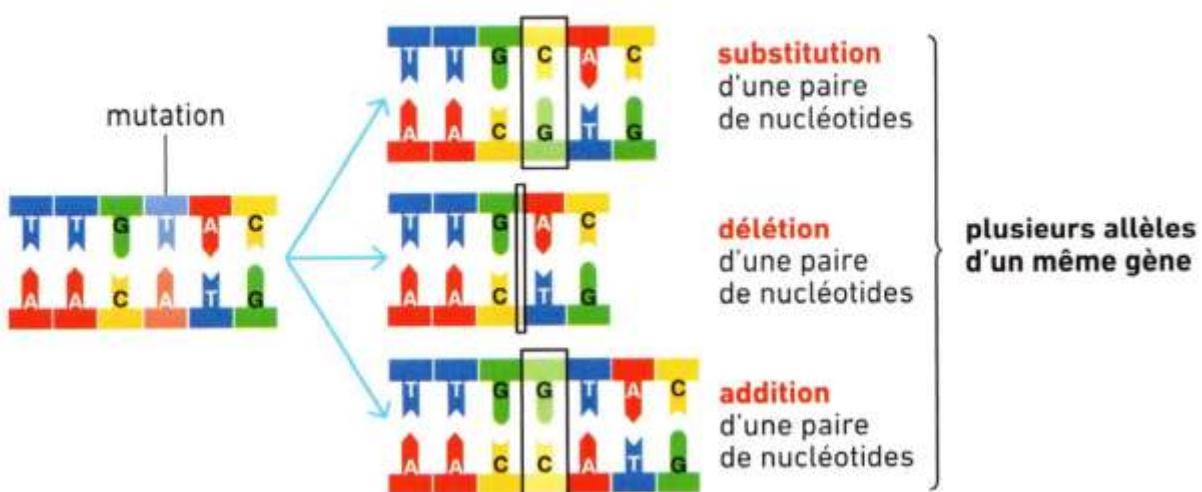
Les mutations par délétion ont donc souvent des conséquences importantes sur la structure et la fonction des protéines.

### 3) Les mutations par addition :

Une mutation par addition (ou insertion) correspond à l'ajout d'un ou de plusieurs nucléotides dans la séquence de l'ADN.

Comme pour les délétions, si l'addition ne concerne pas un nombre de nucléotides multiple de trois, elle provoque un décalage du cadre de lecture. La séquence des acides aminés est alors profondément modifiée à partir du point de mutation.

### Les mutations sont à l'origine de la diversité des allèles



#### 4) Mutations muettes et mutations non muettes :

Le code génétique est dit **dégénéré**, ce qui signifie que plusieurs codons différents peuvent coder pour un même acide aminé. Grâce à cette propriété, certaines mutations n'ont aucune conséquence sur la protéine produite.

Une mutation est dite **muette** lorsque la modification du codon n'entraîne pas de changement de l'acide aminé incorporé dans la protéine. Dans ce cas, la protéine conserve la même structure et la mutation n'a généralement pas d'effet sur le phénotype.

À l'inverse, une mutation est dite **non muette** lorsque la modification du codon entraîne un changement de l'acide aminé, ou lorsque la mutation modifie le cadre de lecture. La protéine produite est alors différente et peut voir sa fonction altérée, parfois fortement.

*Il existe plusieurs types de mutations : substitutions, délétions et additions.*

*Les substitutions peuvent être muettes ou non muettes selon le codon obtenu.*

*Les délétions et additions modifient souvent le cadre de lecture et ont des conséquences importantes sur les protéines.*

### III. Le devenir des altérations de l'ADN : réparation ou mutation :

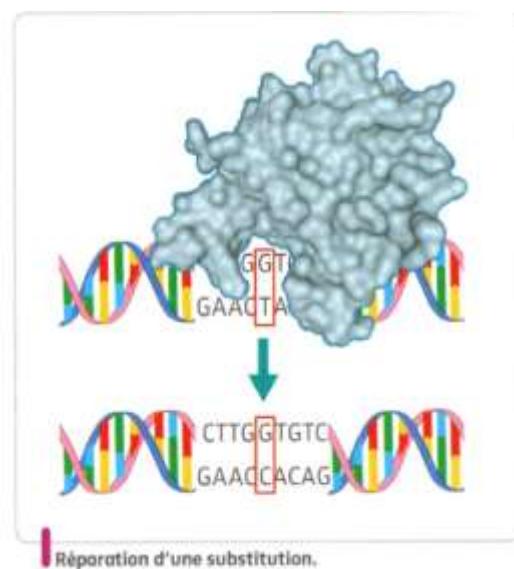
Toutes les erreurs ou altérations de l'ADN ne conduisent pas nécessairement à une mutation durable. Les cellules possèdent en effet des systèmes spécialisés de réparation de l'ADN. Ces mécanismes enzymatiques sont capables de détecter les anomalies de la molécule d'ADN et de corriger la plupart des erreurs de réPLICATION ou des dommages causés par des agents mutagènes.

Ces systèmes de réparation interviennent pendant ou après la réPLICATION. Ils assurent une grande stabilité de l'information génétique et limitent fortement le nombre de mutations.

Cependant, ces mécanismes ne sont pas parfaits. Lorsque l'erreur n'est pas détECTÉE ou que la réparation est incorrecte, l'altération de l'ADN persiste. Après un nouveau cycle de réPLICATION, la modification devient définitive : on parle alors de mutation fixée. **Cette mutation est alors transmise aux cellules-filles lors des divisions cellulaires.**

#### Mutations et réparation

- Le taux d'erreur global lors de la réPLICATION de l'ADN et de la division cellulaire est de l'ordre de  $10^{-9}$  (1 nucléotide erroné pour  $10^9$  copiés). On estime par ailleurs que l'ADN d'une cellule subit jusqu'à  $10^6$  dommages moléculaires par jour. Or, le taux final de mutation est bien inférieur. Il existe donc, dans les cellules, des mécanismes de réparation de l'ADN.
- Ces mécanismes reposent sur des enzymes capables de se fixer à l'ADN endommagé et de catalyser les réactions de réparation.



(Nathan, Ed. 2019, p.73)

**La majorité des altérations de l'ADN sont réparées par des systèmes enzymatiques.**

**Une mutation ne persiste que si la réparation est absente ou non conforme, ce qui permet sa transmission lors des divisions cellulaires.**

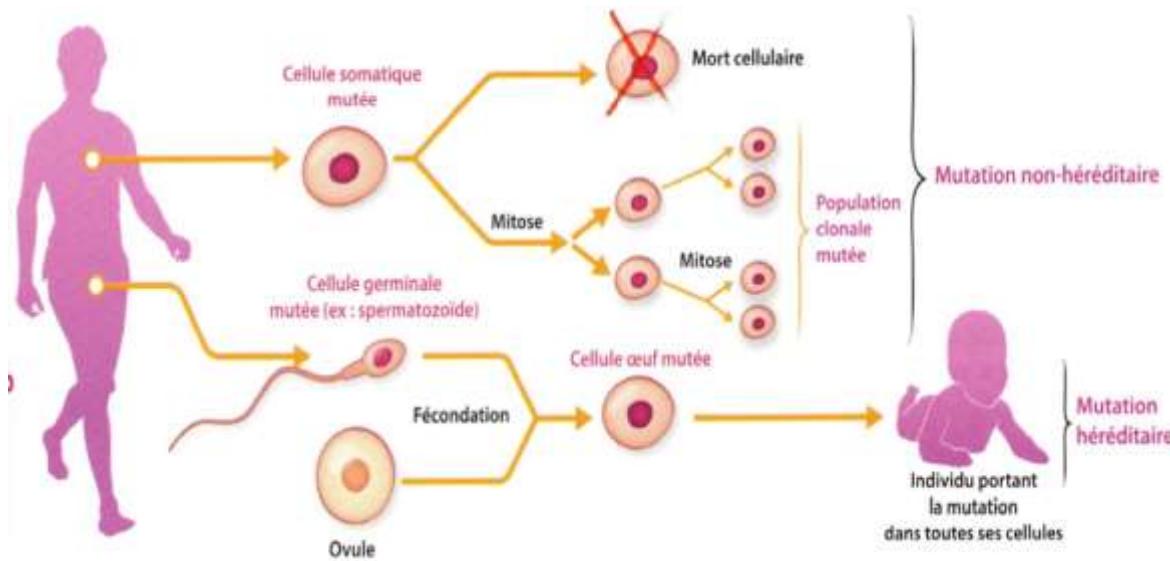
#### IV. Mutations et devenir des cellules : cellules somatiques et germinales :

Les conséquences d'une mutation dépendent du type de cellule dans laquelle elle apparaît. Dans un organisme pluricellulaire, on distingue les cellules somatiques, qui constituent la majorité des cellules du corps, et les cellules germinales, à l'origine des gamètes.

Lorsqu'une mutation apparaît dans une cellule somatique, elle est transmise uniquement aux cellules issues des divisions de cette cellule. On parle alors d'un clone de cellules mutées. Cette mutation reste limitée à l'organisme concerné et n'est pas transmise à la descendance.

Certaines mutations somatiques peuvent avoir des conséquences importantes pour l'individu. Par exemple, l'accumulation de mutations dans certaines cellules peut conduire à un dysfonctionnement du cycle cellulaire et être à l'origine de cancers.

À l'inverse, lorsqu'une mutation apparaît dans une cellule germinale, elle peut être transmise aux gamètes. Si un gamète porteur de cette mutation participe à la fécondation, la mutation est présente dans toutes les cellules du nouvel individu. Elle devient alors héréditaire.



(Hachette, Ed.2019,p.41)

***Les mutations somatiques ne sont pas transmises à la descendance, tandis que les mutations germinales peuvent être héritées et transmises aux générations suivantes.***

#### V. Mutations et variabilité génétique des populations :

À l'échelle d'une population, les individus ne possèdent pas tous exactement la même information génétique. Cette diversité génétique est observable à travers la variété des caractères présents au sein d'une espèce. Les mutations, en créant de nouveaux allèles, constituent la source principale de cette variabilité.

##### **1) Allèles et diversité génétique :**

Un **allèle** correspond à une version possible d'un même gène ou, plus généralement, d'un même segment d'ADN, qu'il soit codant ou non. Deux allèles d'un même gène se distinguent par leur séquence de nucléotides.

Les mutations modifient la séquence de l'ADN et conduisent ainsi à l'apparition de nouveaux allèles. Au sein d'une population, il peut donc exister plusieurs allèles différents pour un même gène : on parle de **polymorphisme allélique**.

##### **2) Accumulation des mutations au cours du temps :**

Les mutations apparaissent de manière aléatoire et continue au fil des générations. Lorsqu'une mutation survient dans une cellule germinale et qu'elle est transmise à la descendance, le nouvel allèle peut être conservé, disparaître ou se diffuser dans la population au cours du temps.

Ainsi, l'accumulation progressive des mutations au fil des générations explique l'augmentation de la diversité allélique au sein des populations.

### 3) Effets des mutations sur le phénotype :

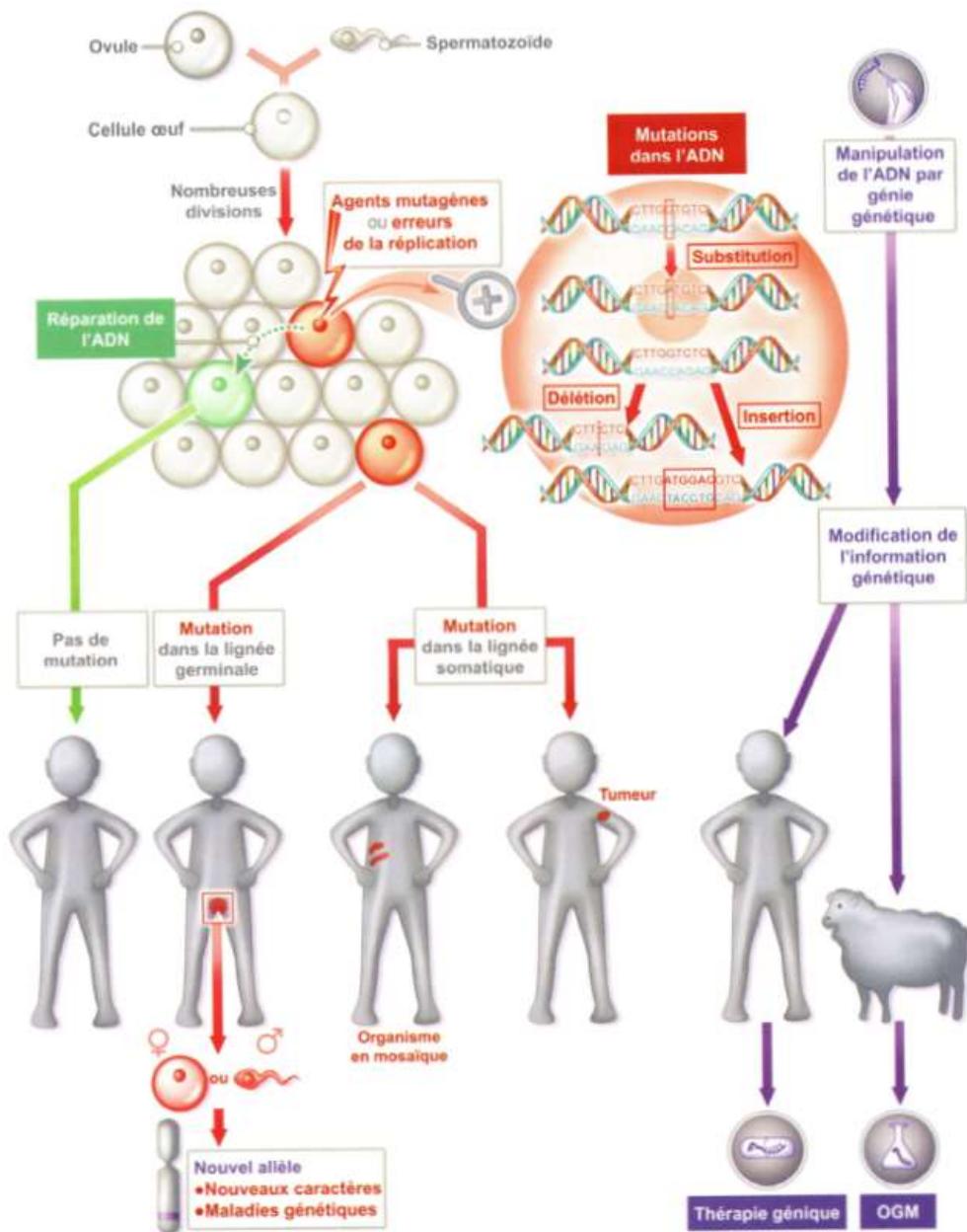
Selon leur nature et leur localisation dans le génome, les mutations peuvent avoir des effets très variés sur le phénotype :

- certaines mutations sont **sans effet observable**,
- d'autres modifient l'expression d'un caractère,
- certaines peuvent être défavorables ou, plus rarement, avantageuses dans un environnement donné.

*Exemple : chez l'être humain, la diversité des groupes sanguins ou de nombreux caractères morphologiques résulte de l'existence de différents allèles issus de mutations anciennes.*

**Les mutations sont à l'origine de nouveaux allèles.**

**L'existence de plusieurs allèles pour un même gène explique la diversité génétique au sein des populations.**  
**Cette diversité constitue une composante essentielle de la biodiversité.**



(Nathan, Ed.2019, p.75)

**Les mutations correspondent à des modifications de la séquence de l'ADN. Elles peuvent être dues à des substitutions, des déletions ou des additions de nucléotides.**

**Grâce au caractère dégénéré du code génétique, certaines mutations sont muettes et n'entraînent aucune modification des protéines, tandis que d'autres modifient la structure et la fonction des protéines.**

**Ces mutations constituent la base moléculaire de la diversité des allèles et expliquent la variabilité génétique observée chez les individus et au sein des populations.**