

Variabilité génétique et mutation de l'ADN

Activités pratiques

1

L'origine d'une variabilité de l'ADN (p. 32-33)

Connaissances	Capacités et attitudes
Pendant la réplication de l'ADN surviennent des erreurs spontanées et rares, dont la fréquence est augmentée par l'action d'agents mutagènes. L'ADN peut être aussi endommagé en dehors de la réplication.	Recenser, exploiter et interpréter des bases de données pour mettre en évidence l'influence d'agents mutagènes sur des populations humaines (UV, benzène, etc.).

1. Les intentions pédagogiques

L'existence d'une variabilité de l'ADN est un fait qui a déjà été établi en classe de seconde. Le premier objectif de cette activité est donc très précis : en s'appuyant notamment sur les connaissances du chapitre 1 de la partie 1, il s'agit avant tout d'expliquer une origine possible à cette variabilité de l'ADN. Puisque les élèves ont vu que l'ADN était intégralement répliqué au cours de l'interphase, on comprend aisément qu'une erreur d'appariement puisse survenir de temps en temps au cours de la réplication (aucun système de copie n'est infallible). La question de la fréquence de ces erreurs se pose alors. Le **document 1** explique clairement que des erreurs spontanées peuvent survenir au cours de la réplication de l'ADN, même si leur fréquence est faible. L'influence d'agents mutagènes comme le benzène, qui augmentent la fréquence de ces erreurs d'appariement, sera facilement comprise à l'aide du modèle moléculaire présenté ici.

Le pictogramme qui figure à côté du texte associé à ce document pourra être utilisé pour sensibiliser les élèves aux questions de sécurité au laboratoire : des produits comme le benzène doivent être clairement étiquetés et leur utilisation est soumise à des règles très précises. À noter que l'étiquetage des produits chimiques évolue : le pictogramme présenté ici est celui qui doit désormais être utilisé pour désigner des produits dangereux pour la santé (produits cancérigènes, mutagènes, toxiques pour les organes, la reproduction, etc.).

Le règlement CLP, *Classification, Labelling and Packaging*, définissant de nouvelles règles européennes de classification, d'étiquetage et d'emballage des produits chimiques, est entré en vigueur le 20 janvier 2009.

À ce stade de l'étude, on évitera autant que possible d'utiliser le terme de « mutation » (il sera cependant difficile de l'éviter totalement) : en effet, il s'agit ici de déterminer quels sont les mécanismes à l'origine d'une variabilité de l'ADN. Cependant, comme on le verra dans l'activité suivante, ces erreurs sont souvent réparées : il est donc préférable de réserver le terme de mutation aux erreurs qui ne seront pas réparées, donc inscrites durablement dans le programme génétique cellulaire, et qui pourront, par conséquent, être transmises aux cellules-filles.

Le **document 2** présente les effets des rayonnements, principaux agents mutagènes auxquels sont soumises les populations humaines. Les dangers associés aux rayons X pourront être rapprochés du document (photographie du haut), page 30 (« pour s'interroger »).

L'examen du modèle moléculaire met en évidence un effet des UV : des liaisons covalentes se forment entre nucléotides adjacents, créant ainsi ce que l'on appelle des dimères. De tels dimères empêchent le bon fonctionnement de l'ADN-polymérase. Ce modèle moléculaire est disponible en vidéo sur le **manuel numérique Bordas** ; le fichier « pdb » est proposé en téléchargement sur le **site ressources**.

Le **document 3** propose différentes données permettant de faire une étude plus poussée mettant en évidence les dangers des rayonnements UV dans une des régions du globe terrestre les plus concernées, l'Australie. Un lien de cause à effet pourra être établi avec les problématiques liées à l'environnement (amincissement de la couche d'ozone).

L'exercice 6 page 46 pourra être utilisé en complément ainsi que les informations de la page « Des clés pour... aller plus loin » page 44, qui concernent, cette fois-ci, la France.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : La mutation de l'ADN est un phénomène rare car une erreur d'appariement au cours de la réplication de l'ADN n'intervient qu'avec une fréquence très faible : seulement une erreur pour 10 millions de nucléotides répliqués. Cependant, étant donné le nombre de nucléotides dans l'ADN d'une cellule (6,4 milliards de paires de nucléotides), on comprend qu'après chaque réplication, l'ADN d'une cellule comporte nécessairement plusieurs erreurs : la mutation de l'ADN est donc un phénomène très banal.

Doc. 1 et 2 : Les agents mutagènes ne provoquent pas directement une modification de la séquence des nucléotides de l'ADN. Ils modifient l'ADN de telle sorte que le fonctionnement de l'ADN-polymérase est perturbé : ainsi, ils augmentent la fréquence des erreurs au cours de la réplication. Les agents mutagènes ont donc pour effet d'augmenter la fréquence des mutations.

Doc. 3 : En Australie, le nombre de cancers de la peau (mélanomes) est plus important que dans d'autres pays et ce nombre a augmenté au cours des dernières décennies. Or, comme l'indique la carte, l'Australie se caractérise par une forte intensité du rayonnement ultraviolet parvenant au sol (du fait notamment de l'amincissement de la couche d'ozone). On peut donc penser que cette forte exposition aux UV provoque une augmentation de la fréquence des mutations de l'ADN des mélanocytes, cause de l'augmentation des cas de cancers de la peau.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Les mutations sont dues à des erreurs se produisant spontanément au cours de la réplication de l'ADN. Des altérations de la molécule d'ADN peuvent aussi se produire en dehors des périodes de réplication. Un agent mutagène est un agent (substances chimiques comme le benzène, rayons UV, etc.) dont l'action augmente la fréquence des mutations.

3. Ressources complémentaires

- **Manuel numérique Bordas** : vidéo de l'ADN altéré par les UV.
- **Site ressources Bordas** : fichier « pdb » d'une molécule d'ADN altérée par les UV.
- **Dossier de l'INRS (nouvel étiquetage des produits chimiques)** :
http://www.inrs.fr/hfm/frame_constr.html?frame=/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/A%20735/%24File/Visu.html
- **Sécurité Solaire** :
<http://www.soleil.info/la-securite-solaire/espace-presse/banque-images/index-uv1.html>
- **Australian Bureau of Meteorology (index UV)** : <http://www.bom.gov.au/uv/index.shtml>
- **Météo France (index UV)** :
http://france.meteofrance.com/france/meteo?PREVISIONS_PORTLET.path=previsionsuv

L'influence d'une irradiation par les UV (p. 34-35)

Connaissances	Capacités et attitudes
<p>Pendant la réplication de l'ADN surviennent des erreurs spontanées et rares, dont la fréquence est augmentée par l'action d'agents mutagènes. L'ADN peut aussi être endommagé en dehors de la réplication.</p> <p>Le plus souvent l'erreur est réparée par des systèmes enzymatiques. Quand elle ne l'est pas, si les modifications n'empêchent pas la survie de la cellule, il apparaît une mutation, qui sera transmise si la cellule se divise.</p>	<p>Concevoir et réaliser un protocole pour analyser l'influence de l'irradiation d'une culture de levures par des UV (suivi du taux de mortalité).</p>

1. Les intentions pédagogiques

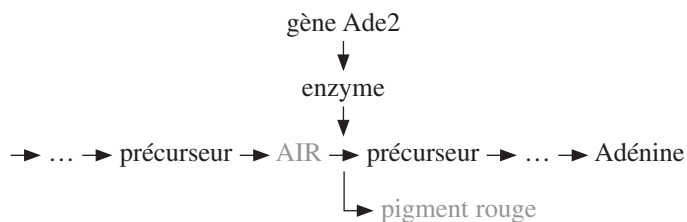
Cette activité reprend dans les grandes lignes ce qui était déjà pratiqué auparavant en classe de Seconde (ancien programme). Cependant, l'objectif est double : en effet, on pourra mettre en évidence d'une part l'effet mutagène, d'autre part l'effet létal d'une exposition de culture de levures au rayonnement ultraviolet.

Le **document 1** permet de distinguer clairement deux souches de levures de la même espèce (*Saccharomyces cerevisiae*) : le déterminisme génétique de la couleur prise par les colonies de levures pourra être simplement déduit du fait que cette couleur se transmet au cours des divisions cellulaires lorsque les levures des deux souches sont mises en culture. Ce constat n'est cependant qu'une approximation très grossière. Il sera néanmoins suffisant pour mener à bien cette activité.

À ce stade, il apparaît donc totalement inutile d'entrer dans les détails de la voie de biosynthèse responsable de cette coloration et des gènes qui la gouvernent, d'autant que les mécanismes biochimiques en cause peuvent être complexes et interagissent avec le milieu (dioxygène et température notamment). Il serait vain de vouloir donner plus d'explications car les élèves n'ont pas encore les connaissances concernant les relations génotype/phénotype permettant une compréhension plus précise des mécanismes en cause.

Pour le professeur, il peut cependant être utile de disposer des informations suivantes afin d'optimiser les conditions de réussite de cette activité.

- Les levures normales sont de couleur blanche.
- Les levures mutantes sont de couleur rouge car elles portent une version mutée du gène Ade2 (en toute rigueur, on devrait donc les noter Ade2⁻ mais par commodité, elles sont le plus souvent dénommées Ade2). Or, ce gène code pour une enzyme de la chaîne de biosynthèse de l'adénine. Si le milieu est carencé en adénine, les levures engagent la chaîne des réactions biochimiques qui devraient normalement permettre la biosynthèse de l'adénine mais dans ce cas, celle-ci est stoppée. En effet, du fait de la mutation du gène Ade2, le composé intermédiaire Amino Imidazole Ribotide (noté « AIR ») n'est plus transformé, il s'accumule et s'oxyde en pigment rouge (à noter que ce pigment étant toxique, les colonies de levures rouges sont parfois plus petites) :



- L'exposition aux UV de levures Ade2 augmente la fréquence de mutations qui rétablissent le phénotype blanc. Il peut s'agir de véritables mutations réverses qui rétablissent le fonctionnement normal du gène Ade2, mais il peut aussi s'agir de diverses mutations affectant d'autres gènes codant pour les enzymes de la chaîne de biosynthèse de l'adénine (pas de formation d'Amino Imidazole Ribotide) ou encore de mutations affectant les gènes de la chaîne d'oxydations respiratoires (pas d'oxydation de l'Amino Imidazole Ribotide en pigment rouge).

- À noter :

- Les levures Ade2 ne poussent pas si le milieu est totalement carencé en adénine. Si le milieu est riche en adénine, elles n'engagent pas la chaîne de biosynthèse de l'adénine et prennent alors une couleur blanche. Elles ne prennent une couleur rouge que lorsque le milieu ne couvre pas tous les besoins nécessaires en adénine.
- L'apparition de la couleur rouge du pigment nécessite un délai (4-5 jours), une température optimale (28 à 30 °C) et la présence de dioxygène (ne pas utiliser de parafilm). De plus, le pigment rouge est dégradé et commence à disparaître au bout d'une dizaine de jours environ.

Le manuel propose les grandes lignes d'un protocole expérimental. Il sera possible d'associer les élèves à sa conception. Cependant, cette manipulation nécessite le respect très strict de certaines précautions. Le **manuel numérique Bordas** propose un diaporama précis et complet qui permet aux élèves de réaliser cette activité en toute autonomie et sécurité.

On trouvera, à la page 49, un exercice d'évaluation des capacités expérimentales ici mises en œuvre, exercice qui complète cette activité en montrant l'efficacité de protections solaires (lunettes et crème) sur des levures sensibles aux UV.

Le **document 2** présente quelques résultats avec trois photographies de qualité, directement exploitables (possibilité de dénombrement) : il peut donc servir de document de substitution si les résultats obtenus par les élèves ne s'avèrent pas satisfaisants. Deux possibilités d'exploitation et de présentation des résultats sont suggérées (tableau et graphe).

L'étude comparée des séquences génétiques des deux souches de levures est présentée dans l'activité pratique 3 (document 2 page 37). Elle pourra donc être réalisée pour compléter cette approche expérimentale.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : On constate que les levures blanches étalées sur la première boîte de Petri ont donné des colonies de couleur blanche. De même, les levures rouges étalées sur la deuxième boîte de Petri ont donné des colonies de couleur rouge. En effet, chaque levure déposée sur le milieu de culture a formé par divisions cellulaires successives un clone cellulaire correspondant à une colonie. La conservation de la couleur initiale montre que la division cellulaire est une reproduction conforme, transmettant les caractéristiques génétiques de la cellule-mère (ici la couleur) aux cellules-filles.

Doc. 2 : On constate, dans tous les cas, que des colonies de levures se sont formées mais que des colonies blanches sont apparues. Plus le temps d'exposition est élevé, moins il y a de colonies au total, mais la proportion de colonies blanches est plus importante.

Doc. 3 : L'apparition de colonies blanches s'explique par une mutation de l'information génétique des colonies rouges. Le graphique montre que le pourcentage de colonies blanches augmente en fonction du temps d'exposition aux UV.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

L'irradiation de la culture de levures rouges par les UV produit deux effets :

- une diminution du nombre global de colonies, c'est l'effet létal, des levures ont été tuées par l'exposition aux UV ;
- une augmentation de la fréquence de colonies de levures mutantes blanches, c'est l'effet mutagène.

3. Ressources complémentaires

- **Kit mutagenèse Sordalab (Souche Ade2 et milieu de culture) :**
<http://www.sordalab.com/catalogue/produit.php?numprod=451>
- **Manuel numérique Bordas :** diaporama présentant le protocole expérimental précis permettant aux élèves de réaliser l'expérience de façon autonome.

Réparation de l'ADN et mutations (p. 36-37)

Connaissances	Capacités et attitudes
Le plus souvent l'erreur est réparée par des systèmes enzymatiques. Quand elle ne l'est pas, si les modifications n'empêchent pas la survie de la cellule, il apparaît une mutation, qui sera transmise si la cellule se divise.	Utiliser des logiciels pour caractériser des mutations.

1. Les intentions pédagogiques

Cette activité introduit une nouveauté par rapport à ce qui était couramment enseigné en lycée : en effet, on ne peut passer sous silence l'existence d'un contrôle et d'une réparation de l'ADN. En fait, il n'y a véritablement mutation que lorsqu'une erreur échappe aux systèmes de réparation de l'ADN. Ceci explique que la fréquence réelle des mutations est largement inférieure à la fréquence des erreurs de réplication.

Le **document 1** présente simplement le principe de ce contrôle et de cette réparation de l'ADN. En fait, il existe de multiples systèmes enzymatiques : leur étude détaillée et systématique ne relève évidemment pas du programme de Première. L'étude d'un modèle moléculaire peut néanmoins s'avérer judicieuse de façon à montrer concrètement que des enzymes sont susceptibles de se lier à l'ADN pour le réparer. Il s'agit ici d'une photolyase réparant un dimère de thymine : cet exemple a été choisi de façon à poursuivre l'étude de l'altération de l'ADN par les UV amorcée au cours des activités précédentes. Le **manuel numérique Bordas** propose une séquence vidéo de ce même modèle. Le fichier « pdb », utilisable avec un logiciel de visualisation moléculaire, est téléchargeable sur le **site ressources Bordas**.

Un schéma présente, de façon volontairement simplifiée, les étapes de ce contrôle et de cette réparation. Là également, le **manuel numérique** en propose une version animée. Enfin, il convient de s'interroger sur le devenir d'une erreur non réparée en envisageant ce qui résulte de la réplication suivante : on constate alors que le brin d'ADN possédant l'erreur conduira à la formation d'une molécule d'ADN possédant une paire de nucléotides différant de la séquence initiale. On obtient ainsi une mutation ponctuelle, inscrite dans le patrimoine génétique d'une cellule et donc transmissible aux cellules-filles (ce sera l'objet de l'activité pratique 4).

Le **document 2** propose une autre approche consistant à repérer l'existence de mutations par comparaison de séquences nucléotidiques : cette étude, menée avec un logiciel de traitement de séquences nucléotidiques (Anagène ou GénieGen), permet de caractériser les trois principaux types de mutations ponctuelles présentées par le **document 3**. À noter que l'un des exemples permet de prolonger l'étude menée chez les levures en comparant deux versions du gène Ade2.

Les séquences nucléotidiques utilisées ici sont disponibles en téléchargement sur le **site ressources Bordas**.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 2 : Il est primordial que les cellules possèdent des systèmes efficaces de réparation de l'ADN de façon à corriger les erreurs inévitablement commises au cours de la réplication

de l'ADN ou encore les diverses altérations de l'ADN. En effet, sans ces systèmes, la fréquence des mutations serait beaucoup plus élevée et leurs conséquences, néfastes pour les cellules (effet létal, effet mutagène), seraient beaucoup plus importantes.

Doc. 1 : Il y a véritablement mutation de l'ADN lorsqu'une altération de l'ADN échappe aux systèmes enzymatiques de contrôle et de réparation de l'ADN.

Doc. 2 : Les logiciels de traitement de séquence comportent une fonction de comparaison mettant en évidence les différences entre les séquences nucléotidiques.

Ainsi, il apparaît que les deux séquences du gène Ade2 de la levure diffèrent au niveau du nucléotide 103.

Pour les allèles du gène de la globine-bêta :

- la séquence de l'allèle bêta-S montre une différence avec la séquence de l'allèle bêta-A au niveau du nucléotide 20 ;
- la séquence de l'allèle bêta-Th1 montre un décalage avec la séquence de l'allèle bêta-A à partir du nucléotide 20 ;
- la séquence de l'allèle bêta-Th2 montre un décalage avec la séquence de l'allèle bêta-A à partir du nucléotide 28.

Doc. 2 et 3 : La différence entre les deux allèles du gène Ade2 de la levure est une mutation par substitution (substitution de G en T en position 103). Il en est de même pour la différence entre les allèles bêta-S et bêta-A du gène de la globine-bêta (substitution du nucléotide A en T en position 20). L'allèle bêta-Th1 résulte d'une mutation par délétion du nucléotide A en position 20. L'allèle bêta-Th2 résulte d'une mutation par addition d'un nucléotide C en position 28.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

L'ADN est réparé grâce à des enzymes qui vérifient les erreurs commises au cours de la réplication, remplacent les nucléotides mal appariés ou réparent les lésions de l'ADN. Néanmoins, certaines erreurs échappent aux systèmes de réparation et constituent des mutations : ainsi, dans une séquence d'ADN, il peut y avoir substitution, délétion ou addition d'une paire de nucléotides.

3. Ressources complémentaires

■ Manuel numérique Bordas :

- vidéo du modèle moléculaire d'une photolyase réparant un dimère de thymine ;
- animation illustrant le principe du contrôle et de la réparation de l'ADN par un système enzymatique ;
- fiche documentaire « La maladie de Huntington : une enzyme de réparation de l'ADN en cause ».

■ Logiciel « Anagène » (SCEREN-CNDP/INRP) :

<http://www2.cndp.fr/lesScripts/bandeau/bandeau.asp?bas=http://www2.cndp.fr/svt/anagene/accueil.htm>

■ Logiciel « GenieGen » (Académie d'Amines) :

http://pedagogie.ac-amiens.fr/svt/spip/rubrique.php3?id_rubrique=40

- **Site ressources Bordas :** fichiers téléchargeables du modèle moléculaire d'une photolyase, des séquences nucléotidiques du gène Ade2 chez la levure et de quatre allèles du gène de la globine-bêta humaine.

Mutations et biodiversité (p. 38-39)

Connaissances	Capacités et attitudes
<p>Une mutation survient soit dans une cellule somatique (elle est ensuite présente dans le clone issu de cette cellule) soit dans une cellule germinale (elle devient alors héréditaire). Les mutations sont la source aléatoire de la diversité des allèles, fondement de la biodiversité.</p>	<p>Recenser et exploiter des informations permettant de caractériser la diversité allélique d'une population.</p>

1. Les intentions pédagogiques

À partir du moment où une erreur n'est pas réparée et qu'une mutation est inscrite dans le patrimoine génétique d'une cellule, il est logique de s'intéresser au devenir possible d'une mutation. Dans cette activité, l'objectif essentiel sera de faire comprendre que si une mutation peut avoir des conséquences très négatives pour un individu, le phénomène de mutation est essentiel comme générateur de la biodiversité allélique d'une espèce. En fait, le risque individuel associé au phénomène de mutation est le « prix à payer » pour l'existence d'une biodiversité génétique à l'échelle d'une population ou d'une espèce.

Une première distinction fondamentale à faire est celle qui existe entre mutation somatique et mutation germinale. Le **document 1** présente un exemple spectaculaire de mutation somatique : une cellule somatique mutée a été à l'origine d'un secteur mutant correspondant ici à la moitié de cette pomme. Certains seront peut-être dubitatifs devant cette photographie, (suspectant un maquillage « Photoshop » !). Son authenticité est pourtant avérée : cette pomme a été récoltée par M. Ken Morrish, un arboriculteur du Devon, en septembre 2009 (des informations complémentaires peuvent facilement être obtenues, voir par exemple ci-dessous un lien vers un article de la BBC).

De fait, l'existence de secteurs mutants affectant « géométriquement » une partie de l'organisme n'est pas rarissime chez les végétaux : à partir d'une cellule mutée, il se forme un clone de cellules mutées restant groupées, à proximité les unes des autres (par exemple un rameau, un pétale ou un secteur de pétale d'une fleur, une portion d'un fruit, etc.).

Il convient de bien préciser que les graines ne sont pas concernées : un simple rappel de l'organisation de la fleur vue au collège peut permettre de préciser l'origine différente des « pépins » (pollen et pistil) et du « fruit » (réceptacle de la fleur). Cette mutation n'est donc pas transmissible à la descendance et ne concernera que cette pomme.

Le **document 2** explique à quelles conditions une mutation peut être transmise à la descendance de l'individu. La condition est double : il faut d'une part que la mutation se produise dans une cellule du tissu germinal mais aussi que la cellule mutée soit effectivement à l'origine d'un nouvel individu, donc participe à la fécondation. Alors toutes les cellules du nouvel individu seront porteuses de la mutation. À noter que dans ce cas, l'individu chez qui la mutation s'est produite n'est en général pas concerné par les effets directs de la mutation.

L'intérêt du **document 3** est d'expliquer qu'une néomutation devient héréditaire. Apparue pour la première fois chez un individu, une mutation peut ensuite être transmise de

génération en génération. Bien noter que dans ce document, les deux séquences d'ADN représentées pour chaque individu ne sont pas les deux brins d'une molécule d'ADN mais les deux séquences des deux allèles situés sur les deux chromosomes homologues : un seul brin d'ADN est représenté pour chaque allèle. Le phénomène initial de néomutation n'a rien d'exceptionnel : dans le cas de la myopathie de Duchenne par exemple, on estime que l'anomalie génétique est due dans 30 % des cas à une néomutation (elle n'existe chez aucun des deux parents).

Le **document 4** présente l'intérêt de donner une estimation chiffrée. Ces informations ont été publiées dans l'article « *Origine du polymorphisme de l'ADN, revue INRA Productions Animales, 2000, hors-série Génétique moléculaire* » (voir lien ci-dessous). Pour l'homme, la « formule de calcul » prend en compte l'âge car les mitoses à partir des spermatogonies se produisent tout au long de la vie : le risque de mutations augmente donc avec l'âge. Il ne s'agit pas ici de comprendre dans le détail la façon dont ce calcul est effectué mais de faire simplement constater que finalement tout spermatozoïde, tout ovule, donc tout nouvel individu, est nécessairement porteur d'un certain nombre de mutations.

L'exemple présenté par le **document 5** illustre parfaitement la notion, difficile mais essentielle, à appréhender et qui est l'objectif principal de cette activité. Le choix de la diversité des allèles HLA est un bon exemple, d'une part car cette diversité est particulièrement importante, d'autre part parce qu'elle illustre bien l'unicité génétique des individus et donc la biodiversité génétique des populations.

Les différences de fréquence entre les différentes populations n'ont pas de véritable signification biologique : elles soulignent l'aspect aléatoire du phénomène de mutation.

Données chiffrées, graphiques ou cartes similaires à ceux publiés ici peuvent être obtenus en consultant la base de données « *The Allele Frequency Net Database* » (lien ci-dessous).

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 2 : Un organisme peut porter une mutation dans toutes ses cellules si cette mutation est présente dans la cellule-œuf. Elle a été apportée par l'un des gamètes et s'est donc produite dans une cellule germinale de l'un des parents, à l'origine du gamète ayant participé à la fécondation.

Doc. 3 : L'apparition du cas de cancer à la deuxième génération est due à une mutation affectant le gène P53, gène qui exerce normalement un rôle protecteur contre le cancer. Comme l'anomalie décelée chez cet individu n'existe pas chez ses deux parents, on peut affirmer qu'il s'agit d'une néomutation, apparue dans une cellule germinale de l'un des deux parents. Cette mutation devient alors transmissible (héréditaire) : l'individu qui en a hérité l'a transmise à son fils.

Doc. 3 et 4 : De nouveaux allèles peuvent apparaître à partir d'un allèle préexistant qui subit une mutation dans une cellule germinale. La nouvelle version du gène pourra alors être transmise à la descendance de l'individu et devient héréditaire, transmissible de génération en génération.

Doc. 5 : C'est en effet grâce au phénomène de mutation que de nouveaux allèles peuvent se constituer et ensuite se transmettre. Ainsi, dans une espèce, il existe souvent de nombreux allèles différents pour un même gène, comme ici pour les gènes HLA. C'est donc bien le phénomène de mutation qui est à l'origine de la biodiversité génétique des espèces.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

La diversité des allèles d'un gène, qui caractérise les différentes populations, provient des mutations qui peuvent affecter un gène initial, créant ainsi différentes versions de ce gène.

3. Ressources complémentaires

- **Des informations complémentaires sur la curieuse pomme, présentée par le document 1 :**
http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk_news/england/devon/8275419.stm
- **L'origine des différentes parties d'une pomme :**
<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Fruits/pomme.htm>
- **L'origine du polymorphisme de l'ADN (INRA Prod. Anim., HS 2000, 37-43) :**
<http://www.inra.fr/productions-animales/spip.php?article728&PHPSESSID=35ef5b88212de1fd0720d2f0ed965545>
- **« *The Allele Frequency Net Database* » :**
<http://www.allelefreqencies.net/>

La correction des exercices 1 à 4 figure dans le manuel de l'élève, p. 350.

6 « Slip, Slop, Slap, Seek, Slide »

(dans la première impression du manuel, une faute de frappe figure dans le titre : le dernier mot est bien « Slide » et non « Side »).

a. Faux. Cette campagne de prévention s'adresse aussi aux adultes. Même si les jeunes enfants sont particulièrement vulnérables, les dangers des UV solaires concernent les personnes de tout âge.

b. Vrai.

c. Vrai.

d. Faux. Dans l'hémisphère Nord aussi, le rayonnement UV peut parfois être très intense. Il existe aussi des bulletins d'alerte aux UV en France par exemple.

5 Une mutation qui favorise les mutations

1. Les individus atteints de *Xeroderma pigmentosum* ont un risque très élevé de développer un cancer de la peau.

Ils sont plus sensibles à l'effet mutagène des UV : 24 h après une exposition aux UV, le nombre de dimères de thymine présents dans leurs cellules est beaucoup plus élevé que chez les individus sains, surtout si la dose reçue est importante. Par exemple, pour une dose de 100, le nombre de dimères de thymine est 7 fois plus élevé chez les individus atteints de *Xeroderma pigmentosum*.

Le second graphique montre que, chez un individu sain, la quantité de thymine présente à l'état de dimère diminue très rapidement : ceci est dû à la réparation de l'ADN effectué par les enzymes de réparation de l'ADN qui détectent et corrigent ces anomalies. Chez les individus atteints de *Xeroderma pigmentosum*, la quantité de thymine présente à l'état de dimère est la même au début mais reste constante. Ceci montre que le *Xeroderma pigmentosum* est dû à un déficit de la réparation de l'ADN.

2. Chez les deux malades, on constate que le gène qui permet de produire l'enzyme XPf réparatrice de l'ADN est modifié : un ou plusieurs nucléotides de la séquence sont différents. Il s'agit de mutations par substitution de nucléotides. Comme cette enzyme intervient dans la réparation des dimères de thymine, on peut penser qu'elle est modifiée chez les personnes atteintes et qu'elle n'accomplit plus correctement son rôle. Les mutations dues aux UV ne sont alors plus réparées. L'individu est donc beaucoup plus sensible à l'effet mutagène des UV.

8 Un labrador au phénotype rare

1. Il s'agit ici d'un cas de mutation somatique car la mutation n'affecte qu'une partie (non germinale) de l'animal. L'oreille possède l'allèle E alors que le reste du pelage ne le possède pas. S'il s'agissait d'une mutation germinale héritée par Spotty de l'un des gamètes de ses parents, toutes ses cellules possèderaient l'allèle muté.

2. Cette mutation a dû se produire au cours du développement embryonnaire de Spotty dans une cellule qui a été à l'origine de toutes les cellules qui apparaissent colorées (pelage au niveau de l'oreille).

9 Une étude statistique des mutations affectant un gène

1. La séquence de delF508 diffère de la séquence CFTR à partir du nucléotide 1 522 : on constate un décalage de trois nucléotides correspondant à une délétion des trois nucléotides T consécutifs en position 1 522, 1 523, 1 524.

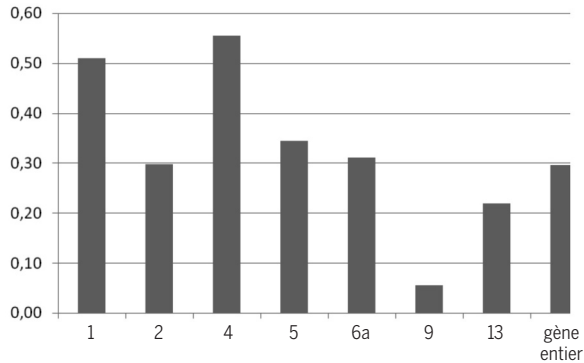
La séquence GR42X diffère de la séquence CFTR par la substitution du nucléotide G en T en position 1 624. De telles différences sont dues à des mutations de la séquence initiale. Il s'agit probablement d'erreurs commises pendant la réplication de l'ADN et qui ont ensuite échappé aux systèmes de contrôle et de réparation.

2.

Segments du gène CFTR	1	2	4	5	6a	9	13	Gène entier
Longueur (en paires de nucléotides)	53	111	216	90	164	182	724	4 444
Nombre de mutations différentes	27	33	120	31	51	10	159	1 312
Rapport Nombre de mutations/Longueur du segment	0,51	0,30	0,56	0,34	0,31	0,05	0,22	0,30

3.

Nombre de mutations/Longueur du segment

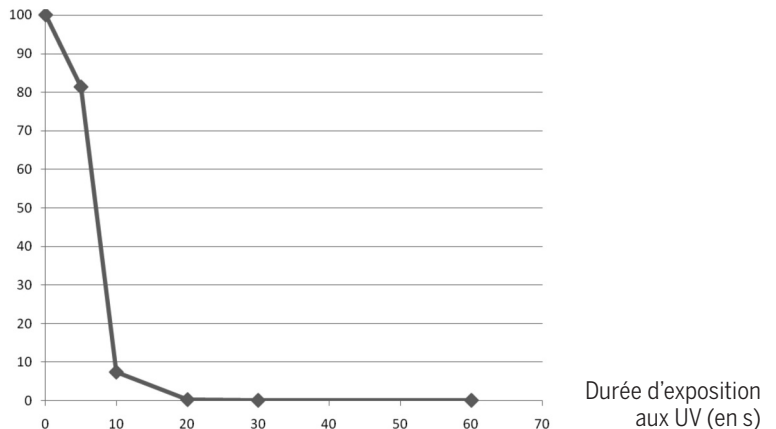


Les mutations ne sont pas uniformément réparties dans le gène : le segment 6a par exemple se caractérise par une fréquence de mutations très faible par rapport aux autres segments.

10 Tester l'efficacité des protections solaires

Effet de l'irradiation de la culture par les UV, sans crème solaire

Pourcentage de levures survivantes



Efficacité d'une protection par crème solaire (irradiation de 20 s)

Pourcentage de levures survivantes

