

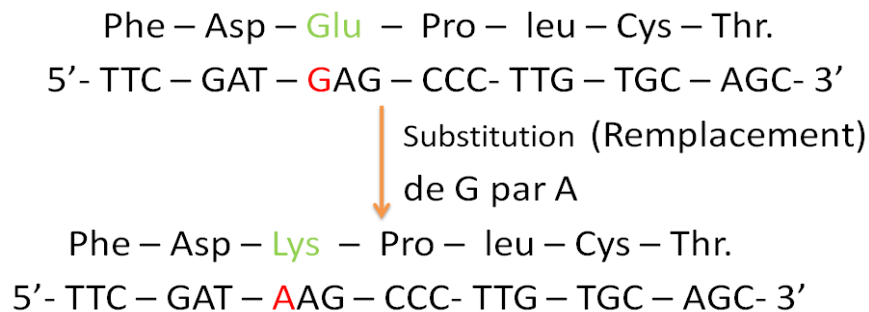
Chapitre 7 : Les mutations et les agents mutagènes

Les mutations sont des altérations de la séquence d'ADN habituelle d'un organisme, qui résultent de l'action d'agents physiques, chimiques ou d'erreurs dans la réplication de l'ADN. Les mutations se perpétuent après la division cellulaire. On peut décrire la nature d'une mutation et ses effets sur un organisme par le génotype ou par le phénotype. Les organismes peuvent avoir un phénotype sauvage (normal) ou un phénotype muté.

Les mutations ponctuelles : Une seule base est concernée.

1.1. Les mutations ponctuelles faux sens ; Elles changent un seul acide aminé codé.

Exemple :



1.2. Les mutations ponctuelles non sens (Stop) ; Elles créent des codons stop et conduisent à des polypeptides raccourcis (Protéines tronquée)

Exemple:

Phe - Asp - Glu - Pro - leu - Cys - Thr - Arg - Gly - Pro
5' - TTC- GAT- GAG- CCC- TTG- TGC- ACG- CGC- GGT- CCG-3'

Substitution de C par A

Phe - Asp - Glu - Pro - leu - Stop.
5' - TTC- GAT- GAG- CCC- TTG- TGA- ACG- CGC- GGT- CCG-3'
(change la Cys en un codon STOP)

1.3. Mutation Frameshift (décalage du cadre de lecture) ; Elles correspondent   l'insertion ou   la délétion d'une base ce qui altère la phase de lecture.

Exemple :

Phe - Asp - Glu - Pro - leu - Lys - Thr - Arg - Gly - Pro
5' - TTC- GAT- GAG - CCC - TTG- TGC- ACG- CGC- GGT- CCG- 3'

Insertion de A

Phe - Asp - Glu - Thr - leu - Val - His - Ala - Arg - Ser
5' - TTC- GAT- GAG - ACC - C TT - GTG - CAC - GCG - CGG-TCC- G- 3'

1.4. Les mutations silencieuses ; Elles touchent la 3^{ me} base du codon mais ne modifient pas l'acide aminé codé.

Exemple :

Phe - Asp - Glu - Pro - Leu - Cys - Thr
5' - TTC- GAT - GAG- CCC- TTG- TGC - ACG- 3'

Substitution de C par T

Phe - Asp - Glu - Pro - Leu - Cys - Thr
5' - TTC- GAT - GAG- CCT- TTG- TGC - ACG- 3'
(CCC et CCT les deux codent Pro)

1.5. Transition et transversion

La transversion et la transition sont des substitutions, c'est-à-dire le remplacement d'une base par une autre.

- *Transition*: Purine remplacée par une purine différente ou pyrimidine remplacée par une pyrimidine différente.

Exemple: A → G, C → T.

Donc la transition est un changement d'une paire de base azotée dans lequel l'orientation purine / pyrimidine n'est pas changée

- *Transversion*: Purine remplacée par une pyrimidine ou pyrimidine remplacée par une purine.

Exemple: A → C, A → T.

Donc une transversion est un changement d'une paire de bases dans lequel cette orientation est changée.

2. Mutations et maladies

Les mutations de l'ADN sont les causes des maladies génétiques et du cancer.

- 1- *Les maladies génétiques* sont dues à des mutations héritées. le plus souvent un seul gène est en cause. La mutation prend naissance dans une cellule germinale ce qui conduit à un individu porteur de la mutation dans toutes ses cellules et qui la transmettra à tous ses descendants.
- 2- *Les mutations associées au développement du cancer* apparaissent dans les cellules somatiques et souvent au niveau des gènes qui contrôlent la division cellulaires

3. Les agents mutagènes

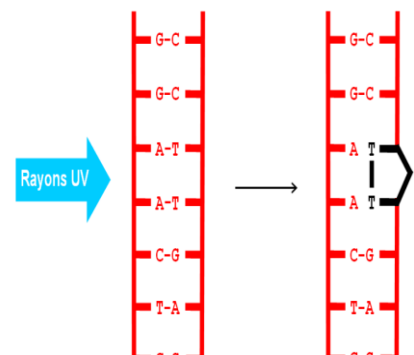
3.1. Les radiations ionisantes (rayons X)

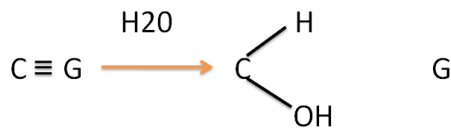
En présence d'oxygènes, les rayons X sont beaucoup plus actifs car il va y avoir formation de peroxydes d'oxygènes (H_2O_2) qui sont eux même des agents mutagènes donc on a une mutation directe (par les rayons) et indirecte (par H_2O_2)

3.2. Les radiations Ultra Violettes (UV)

Les UV ont trois actions sur l'ADN

- 1- Dimérisation entre les thymines (liaison covalente entre 2T)
- 2- Hydratation du couple CG:

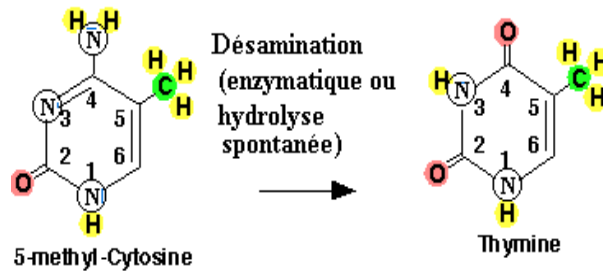




3- Cassure de la chaîne du brin de l'ADN

3.3. Les produits de laboratoire (chimiques)

- Produits alkylants : Désamination d'un C méthylée



3.4. Analogues de base azotée

Certains composés chimiques ressemblent suffisamment aux bases azotées normales de l'ADN pour être parfois incorporés dans celui-ci à la place des bases normales. On appelle ce type de composés des analogues de bases (exemple: 5-bromodésoxyuracile ou 5-BrDU).

3.5. Acide nitreux

Sous l'effet de l'acide nitreux, le comportement, et donc l'appariement de certaines bases, va être erroné :

- A se comporte comme G
- C se comporte comme T

