

La réplication est conforme : les molécules synthétisées sont identiques à la molécule de départ. Pourtant, l'apparition de caractères nouveaux au cours de l'évolution suggère que des modifications de la séquence de la molécule d'ADN peuvent survenir : ce sont des mutations.

**Comment expliquer l'apparition de mutations ?**

Capacités et attitude :

Montrer que des modifications de l'ADN peuvent apparaître - Savoir adopter une démarche scientifique - Utiliser des logiciels pour caractériser des mutations.

**Activité 1 : Les mutations : des évènements spontanés.**

**TP levures ade2**

Nombre de boîtes étalées	Nombre moyen de colonies par boîte	Nombre total de colonies blanches
200	100	3

Les levures *ade2<sup>-</sup>* portent l'allèle *ade2<sup>-</sup>* du gène *ade2*. Ce gène intervient dans le processus de synthèse d'une base de l'ADN (l'adénine). L'allèle *ade2<sup>-</sup>* comprend une **mutation** qui entraîne l'interruption du processus de synthèse de l'adénine et l'accumulation d'un composé (dénommé «AIR»), ensuite oxydé en un pigment rouge. D'autres mutations, touchant d'autres gènes, peuvent empêcher la synthèse du composé AIR, ou bien empêcher son oxydation.

**1** L'observation de cultures de levures (champignons unicellulaires). Chaque colonie est issue des divisions successives d'une unique levure et de ses descendantes.

- Expérience
- Résultats
- Conclusion

## Activité 2 : Caractérisation des mutations :

### 2 Caractérisation des mutations

Les bêta-thalassémies sont des maladies dues à une altération de la synthèse de la chaîne bêta de l'hémoglobine, molécule indispensable au transport du dioxygène dans le sang chez l'Homme. Les individus atteints produisent moins ou aucune chaîne bêta, ce qui a des incidences sur les hémoglobines produites.

Les formes les plus sévères de ces maladies entraînent des anémies graves qui nécessitent des transfusions sanguines régulières et des greffes de moelle osseuse.

Plus de 130 mutations sont actuellement référencées pour les bêta-thalassémies. Quelques-unes de ces mutations peuvent être visualisées avec le logiciel Anagène.

Nathan Edition 2011

- Cliquer sur « anagène »
- Cliquer sur « fichier », puis « thèmes d'étude », puis « thèmes fournis en 1997 », puis sur « relation génotype-phénotype », puis sur « phénotypes thalassémiques », puis sur séquences nucléiques »
- Sélectionner les séquences à comparer en cliquant sur le carré à gauche du nom de chaque séquence. Sélectionner : la séquence de référence, puis tha 1, puis tha2 puis tha 3, puis tha 4, puis tha 7
- Vérifier que la première séquence correspond bien à l'allèle HbA nucléaire.
- Réaliser une comparaison de la séquence avec le



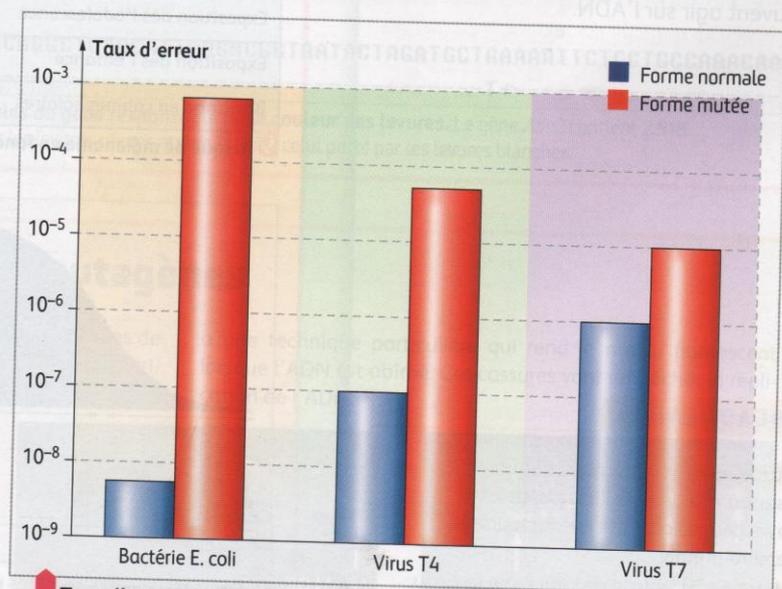
bouton :

- Vérifier l'alignement avec discontinuité. Seules les différences avec la séquence de référence apparaissent. Les nucléotides identiques sont indiqués par un trait d'union, les nucléotides manquants par un tiret bas.
1. Noter la(es) différences entre les allèles mutés et l'allèle normal.
  2. Noter le nombre de bases de chaque chaîne nucléotidique.
  3. Décrivez les différentes mutations qui peuvent affecter une séquence d'ADN
  4. Proposez alors une explication à l'origine du phénotype mutant chez la levure étudiée précédemment.

## Activité 3 : Réplication et mutation :

L'ADN polymérase est une protéine enzymatique responsable de la réplication de l'ADN. Pour cela, elle réalise une copie complémentaire du brin qui lui sert de matrice. Mais comme dans tout processus de copie, comme celui d'un texte ou d'un DVD, il peut y avoir insertion d'erreur dans la copie. Dans le cas de l'ADN, ceci peut donc modifier la séquence des nucléotides et générer des mutations. Afin de caractériser ce phénomène, on étudie en laboratoire des organismes possédant des ADN polymérases plus ou moins efficaces dans la fidélité de la copie.

Il est possible d'estimer le **taux d'erreur** d'une ADN polymérase en dénombrant les mutants présents dans une population. Ceci a été réalisé chez divers organismes possédant différents types d'ADN polymérase.



Taux d'erreur de l'ADN polymérase dans différents organismes. Le taux d'erreur est présenté pour la forme normale et la forme mutée de la protéine.

Nathan Edition 2011

1. Montrer en quoi l'ADN polymérase aurait une fonction de correction de l'ADN.
2. Proposer un bilan à l'ensemble du TP