Corrigé et barème – Mutations : origine et variabilité génétique

Substitution, insertion et délétion repérées par comparaison de séquences ; erreurs de réplication et lésions de l'ADN, mutations spontanées et induites, agents mutagènes physiques et chimiques ; systèmes de réparation ; mutations somatiques et germinales, génomes des trios ; effets variés sur le phénotype ; mutations, diversité des allèles et polymorphisme.

Durée : 120 min – Calculatrice interdite – Sur 20 points · Spe-svt 1re

Exercice 1 – Mobiliser ses connaissances ★★ *(6 pts)*

a) Une **mutation** est une modification rare et aléatoire de la séquence des nucléotides (substitution, insertion, délétion). **Origine** : lors de la réplication, l'ADN polymérase incorpore parfois un nucléotide non complémentaire ; en dehors de la réplication, l'ADN subit des lésions. **Spontanées** : erreurs de réplication et modifications chimiques naturelles des bases, sans exposition particulière ; **induites** : dues à des agents mutagènes physiques (UV qui lient deux thymines voisines, rayons X et γ qui cassent l'ADN) ou chimiques (substances du tabac, agents alkylants), qui augmentent la fréquence des mutations sans en choisir le lieu. **Rareté** : l'ADN polymérase relit et retire les nucléotides mal appariés, puis des enzymes réparent les mésappariements et les lésions en prenant le brin intact comme modèle. Une erreur non réparée est recopiée à la réplication suivante : les deux brins redeviennent complémentaires, la mutation est fixée dans une des deux molécules filles (**schéma** : paire G–C $\rightarrow$ G face à T $\rightarrow$ réparée : G–C ; non réparée puis copiée : G–C et T–A). Il reste de l'ordre d'une erreur pour 10^9 à 10^{10} nucléotides copiés. (3)

b) **Cellule de la peau** : mutation **somatique** ; recopiée à chaque réplication, elle est transmise par divisions au **clone** issu de cette cellule (une petite zone de peau), mais à aucune autre cellule et jamais aux enfants. **Cellule à l'origine des spermatozoïdes** : mutation **germinale**, potentiellement héréditaire ; si un spermatozoïde muté féconde un ovocyte, l'enfant la porte dans toutes ses cellules, y compris celles de sa propre lignée germinale. Les génomes des trios montrent qu'un enfant porte quelques dizaines de mutations nouvelles, surtout d'origine paternelle.
Diversité des allèles : chaque mutation germinale crée un nouvel allèle ; transmis de génération en génération, ces allèles s'accumulent et coexistent dans la population : le gène devient **polymorphe** quand son allèle le plus fréquent passe sous 99 %. Selon leur nature, ces allèles sont neutres, défavorables ou favorables selon le milieu. Conclusion : chez les animaux, seules les mutations germinales alimentent la diversité génétique des populations. (3)

Piège — Écrire qu'une mutation somatique « n'est pas transmise » sans préciser : elle passe aux cellules filles, pas aux enfants.

Exercice 2 – Quatre variants d'un même gène ★★ *(6 pts)*

a) R compte 18 nucléotides. **V1** (18) : substitution **T → C en position 6**. **V2** (18) : substitution **G → A en position 7**. **V3** (18) : substitution **G → A en position 14**. **V4** (17) : les 9 premiers nucléotides sont identiques, puis R porte un C en position 10 que V4 n'a plus, la suite GTTGGAAA étant conservée : **délétion du C en position 10**. (1,5)

b) R : ATG TCT GAA CGT TGG AAA → Met-Ser-Glu-Arg-Trp-Lys. **V1** : TCT → TCC, encore Ser : **silencieuse**, protéine inchangée. **V2** : GAA → AAA, Glu → Lys : **faux-sens**, un acide aminé changé. **V3** : TGG → TAG, codon stop : **non-sens**, la protéine s'arrête après Met-Ser-Glu-Arg (4 acides aminés). **V4** : ATG TCT GAA GTT GGA AA… → Met-Ser-Glu-Val-Gly… : **décalage du cadre de lecture**, tous les codons après le 3e changent. (1,5)

c) L'affirmation est fausse. V1 remplace un nucléotide : la longueur est conservée et, par la redondance du code, l'acide aminé ne change pas (mutation silencieuse, sans effet sur la protéine). V4 supprime un nucléotide : 1 n'étant pas un multiple de 3, le cadre de lecture est décalé et tous les acides aminés suivants changent ; la protéine est très altérée. L'effet d'une mutation dépend de sa nature et de sa place, pas du nombre de nucléotides touchés. (1,5)

d) 400 personnes portent 800 copies du gène. Copies de V1 : $44 + 2 \times 4 = 52$. Fréquence : $52 \div 800 = 0{,}065$, soit **6,5 %** ; R : 93,5 %. L'allèle le plus fréquent est sous 99 % : le gène est **polymorphe**. (1,5)

Méthode — Pour une fréquence d'allèle, on compte les copies : deux par individu, deux pour un homozygote V1//V1.

Exercice 3 – Un agent alkylant et la réparation de l'ADN ★★★ *(8 pts)*

a) Quand la concentration d'EMS augmente, la survie diminue (100 % → 37 %) et la fréquence des mutants augmente (0,8 → 57 pour 10^5 survivants). À 50 mmol/L : $57 \div 0{,}8 = \mathbf{71{,}25}$, soit environ 71 fois plus de mutants que sans EMS. L'EMS est un **agent mutagène** chimique : il augmente la fréquence de mutations aléatoires, et ses lésions tuent une partie des cellules. Sans EMS, quelques mutants apparaissent : ce sont des **mutations spontanées**, dues à des erreurs de réplication ou à des modifications chimiques naturelles des bases qui n'ont pas été réparées. Le témoin permet de mesurer la part due à l'EMS. (2)

b) Une même culture est partagée en **lots identiques** ; le **témoin** n'est pas traité, les autres reçoivent 5, 25 ou 50 mmol/L d'EMS, le reste étant égal. Colonies sur milieu complet ÷ colonies du témoin = **survie** ; mutants comptés sur milieu sélectif, rapportés aux **survivants**. Précautions : gants, blouse, hotte ; cultures détruites en fin de séance. (2)

c) **Sans EMS** : fréquence voisine de 0,8 pour 10^5 (ou un peu plus forte) : les erreurs de réplication sont corrigées par d'autres systèmes. **À 50 mmol/L** : les bases modifiées, moins réparées, sont recopiées en mutations : **plus de 57 mutants** pour 10^5 survivants ; trop nombreuses, elles bloquent la réplication : **survie inférieure à 37 %**. (2)

d) L'EMS atteint d'abord les cellules de la peau de la main : les mutations qu'il y provoque sont **somatiques** ; elles ne concernent que le clone issu de chaque cellule mutée et ne seront pas transmises à ses enfants. Seule une mutation de la **lignée germinale** (testicules ou ovaires) pourrait passer à un enfant, si l'EMS pénétrait dans le corps jusqu'aux gonades. Précaution : gants, blouse, manipulation sous une hotte. (2)

Piège — Comparer des nombres de mutants sans les rapporter aux survivants ; et oublier qu'un mutagène qui touche la peau ne crée que des mutations somatiques.

Ce document est la propriété intellectuelle de Ben, professeur particulier (benprofparticulier.fr), protégée par le Code de la propriété intellectuelle (art. L. 111-1 et L. 122-4). Il est mis à disposition pour un usage personnel de révision. Toute reproduction, diffusion, mise en ligne ou revente, totale ou partielle, sans autorisation écrite est interdite et constitue une contrefaçon (art. L. 335-2).