Fomesoutra.com
ça soutra !
Docs à portée de main

Table des matières

Table des matières 1
Introduction 2
I- Types de mutation 2
I.1- Mutations ponctuelles 2
I.1.1- Mutations par substitution 2
I.2- Insertions et délétions 3
I.3- Mutations chromosomiques 3
I.4- Mutations dynamiques 4
I.5- Mutations somatiques ou germinales 4
II- Origines ou causes de mutations 5
III- Différents niveaux des mutations 5
IV- Mutations et génétique des populations 5
V- Types de mutations dans le HIV-1 6
VI- Transmission des mutations 7
VII- Conséquences des mutations 7
VII.1- Conséquences dans l'évolution biologique 8
VIII- Détection des mutations 8
IX- Les mutations liées au sexe 8
1- Les mutations liées au sexe chez le roseicollis 9
2- Prenons le cas d'un mâle ino (ino est une mutation liée au sexe) avec une femelle verte. 9
3- Prenons maintenant ces petits mâles porteurs et accouplons-les avec des femelles vertes. 10
4- Prenons maintenant un accouplement mâle porteur 1.0 vert / ino avec une femelle ino 0.1 ino .. 11
5- Maintenant un mâle ino avec une femelle ino. 12
6- Dernier cas de figure : un mâle vert avec une femelle ino 12
Référence Bibliographique 13

La mutation génitale

Introduction

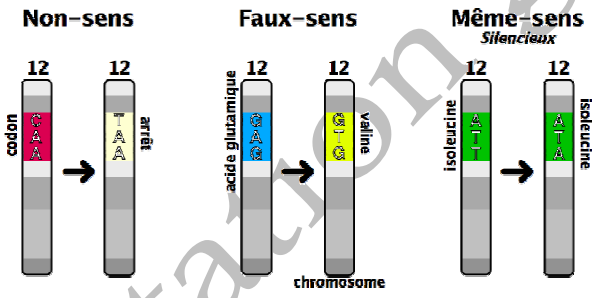
Une *mutation* est une modification rare, accidentelle ou provoquée, de l'information génétique (séquence d'ADN ou d'ARN) dans le génome.
Selon la partie du génome touchée, les conséquences d'une mutation peuvent varier. Une mutation est dite héréditaire si la séquence génétique mutée est transmise à la génération suivante (voir mutations germinales). Elle est l'un des éléments de la biodiversité et l'un des nombreux facteurs pouvant éventuellement participer dans l'évolution de l'espèce.

I- Types de mutation

On peut distinguer plusieurs types de mutations.

Une mutation est dite sexuelle lorsqu'elle concerne un chromosome sexuel, par exemple X/Y chez les mammifères ou **W/Z** chez les oiseaux. Une mutation est dite autosomique lorsqu'elle touche un autre chromosome que les chromosomes sexuels.

I.1- Mutations ponctuelles



Fomesoutra.com
ça soutra
Docs à portée de main

Une mutation est dite *ponctuelle* quand elle touche un ou plusieurs nucléotides d'un même gène.

I.1.1- Mutations par substitution

- **Mutations faux sens** : Cette mutation ponctuelle se traduit par le remplacement d'un nucléotide par un autre. Dans certains cas, cette modification entraîne une modification de l'acide aminé codé, laquelle peut avoir ou non une répercussion sur la fonction de la protéine produite par le gène, dans le cas d'un gène codant, ou sur l'affinité pour un facteur de transcription, dans le cas d'une zone promotrice de l'ADN. On parle de mutation de transition lorsqu'il y a substitution d'une base purique à une autre base purique (ou d'une base pyrimidique à une autre base pyrimidique). Au contraire, une mutation de transversion est une mutation causée par le remplacement d'une base purique par une base pyrimidique (ou d'une base pyrimidique par une base purique).
- **Mutations non-sens** : Le changement d'un nucléotide provoque le remplacement d'un codon spécifiant un acide aminé par un codon-stop. Cela entraîne la production d'une protéine tronquée.

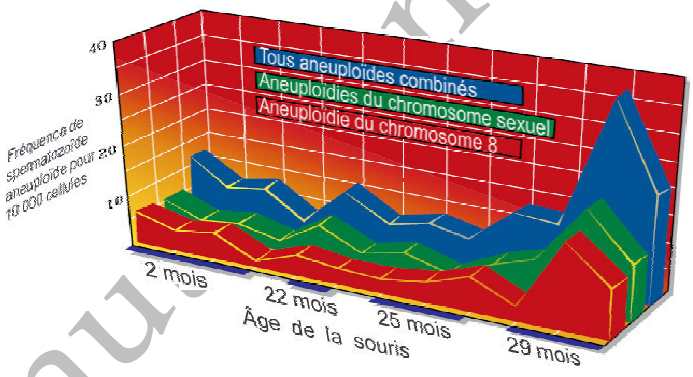
La mutation génitale

- **Mutations silencieuses** : Ce sont des mutations qui ne modifient pas la séquence d'une protéine, à cause de la redondance du code génétique (le nouveau triplet code le même acide aminé que le triplet original), ou parce qu'elle touche une région non codante de l'ADN, ou un intron. Mais cette mutation peut néanmoins avoir de graves conséquences sur le phénotype. En effet, le changement d'un seul nucléotide peut changer le site donneur d'épissage, sans pour autant changer la séquence en acides aminés. Cela peut donc se traduire par une délétion entière d'un exon de la séquence peptidique, l'exon n'étant pas reconnu car le site d'épissage a été muté. Une *mutation synonyme* désigne une mutation silencieuse qui touche un exon, sans changer la séquence de la protéine.

I.2- Insertions et délétions

Les insertions et les délétions sont des mutations *décalantes*, et sont les deux types de mutations dites indel ou *frame-shift*. Une addition ou une suppression de nucléotides non multiple de 3 provoquera un changement de cadre de lecture du code génétique. Au moment de la traduction, cela générera le plus souvent une protéine tronquée par l'apparition d'un codon-stop prématuré.

I.3- Mutations chromosomiques



Chez la souris, comme chez l'Homme, les mutations germinales augmentent avec l'âge, surtout pour les mutations aneuploïdes, XX8 et YY8 et après l'âge de deux ans (Ces données ne concernent que les cas où les cellules (spermatozoïdes) ont acquis un chromosome supplémentaire.

Cela concerne un grand nombre de nucléotides dans l'ADN de telle sorte que la mutation est observable lorsqu'on fait un caryotype : duplication, translocation, inversion, délétion, insertion.

Il peut s'agir aussi d'une perte ou d'un gain de chromosomes: trisomie, monosomie, aneuploïdie.

La mutation génitale

I.4- Mutations dynamiques

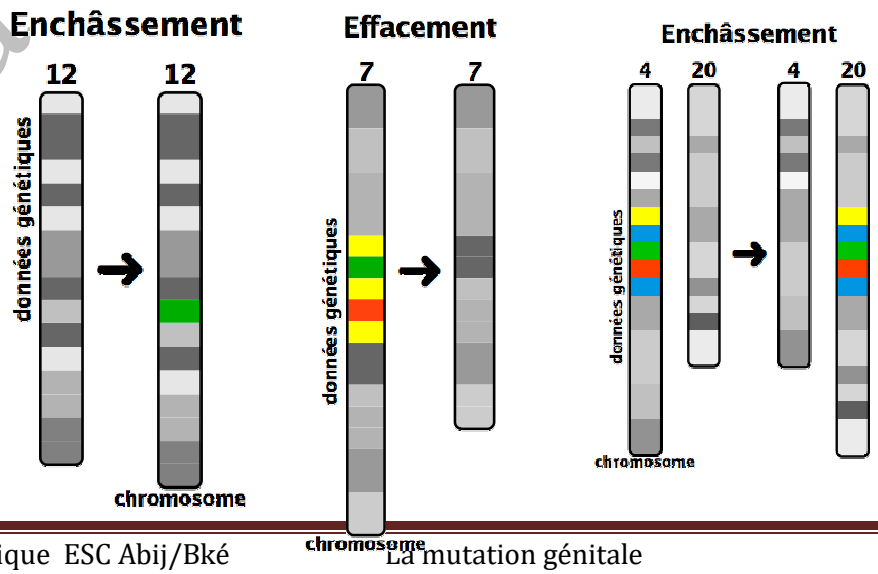
Ces mutations évoluent d'une génération à l'autre, elles correspondent à des répétitions importantes de certains triplets au niveau de l'ADN (CAG et GGG). Elles sont rencontrées dans certaines maladies génétiques (Syndrome de l'X fragile, dystrophie myotonique de Steinert, chorée de Huntington).

I.5- Mutations somatiques ou germinales

- On parle de *mutation germinale* ou *mutation de novo*, quand la mutation porte sur l'ADN des cellules souches d'un gamète. Dans ce cas, l'embryon sera porteur de la mutation alors qu'aucun de ses parents ne la possédait dans son patrimoine génétique. Ce type de mutation survient lors de la formation ou de la vie des gamètes d'un des deux parents (ovule ou spermatozoïde).
  Dans ce cas, il semblerait que les mutations apportées par le spermatozoïde prédominent ; selon une étude, environ 80 % des aberrations chromosomiques des chromosomes des descendants proviendraient du matériel chromosomique apporté par le spermatozoïde et la proportion de spermatozoïdes anormaux serait corrélée à l'âge du parent mâle. Toutefois, les anomalies apportées par la mère restent fréquentes et tendent également à augmenter avec l'âge.
- Les *mutations somatiques* ne touchent pas les cellules destinées à la reproduction, elles ne sont donc jamais héréditaires :
  - Les *mutations post-zygotiques* sont les mutations qui apparaissent dans l'œuf après sa fécondation. Elles sont plus rares et s'expriment sous forme de mosaïque chez l'individu concerné.
  - Des mutations peuvent apparaître tout au long de la vie sur l'ADN de n'importe quelle cellule ; elles sont alors transmises à la lignée des cellules filles. Ces dernières peuvent, dans certains cas, devenir des cellules tumorales puis former un cancer.

Chez les animaux pluricellulaires, les mutations de la lignée germinale peuvent être transmises à la descendance, contrairement aux mutations somatiques.

La mutation génitale



II- Origines ou causes de mutations

Les mutations naturelles sont aléatoires, mais leur fréquence d'apparition peut être augmentée par des mutagènes, parfois qualifiés d'*agents* ou de *facteurs* mutagènes. Ces agents peuvent être physiques (rayonnements ionisants) ou chimiques (agents alkylants, dérivés réactifs de l'oxygène...).

Des procédés permettent aujourd'hui de provoquer des mutations non-aléatoires et contrôle (Type et Nature de la mutation). Ces procédés sont notamment fortement utilisés dans l'étude du vivant, par exemple pour comprendre les fonctions d'un gène.

III- Différents niveaux des mutations

La mutation se définit traditionnellement comme une modification de l'information génétique, décelable par un changement brusque et d'emblée héréditaire intervenant au niveau d'un ou plusieurs caractères.

Cependant, la mise en évidence de l'ADN comme support chimique de l'information génétique et la possibilité d'accéder à la connaissance précise de la séquence des nucléotides qui caractérise chaque chromosome a conduit à proposer une nouvelle définition : tout changement affectant la séquence des nucléotides est une mutation.

IV- Mutations et génétique des populations

De plus, au niveau de la génétique des populations la mutation se définit comme une erreur dans la reproduction conforme du message héréditaire. Elle va transformer un allèle en un autre, nouveau ou déjà présent dans la population. Le rôle de la mutation dans l'évolution est primordial, car c'est la seule source de gènes nouveaux. Mais une fois qu'un nouveau gène est apparu par mutation, ce n'est pas plus elle qui va déterminer son devenir : si le nouvel allèle est défavorable, ou s'il est plus favorable que les anciens, c'est principalement la sélection qui va déterminer l'évolution ultérieure de sa fréquence.

Au niveau des populations, la persistance dépend en général du maintien de l'information génétique. Pour ce faire, les organismes essayent de réduire le taux de mutation et limiter les mutations délétères. Cependant, l'adaptation à de nouvelles situations nécessite un certain niveau de variation génétique pour fournir de rares mutations bénéfiques. Le nombre de mutations générées dans une population est déterminée par la taille de celle-ci ainsi que le taux de mutation des organismes qui la composent. Par conséquent, pour toute taille de population viable donnée, un organisme devrait développer un taux de mutation qui optimise l'équilibre entre les mutations délétères communes et des mutations plus rares qui augmentent la fitness (chances de survie) à long-terme. Le rapport optimal des coûts aux bénéfices devrait

La mutation génitale

changer avec les circonstances et les habitudes de vie. Un taux de mutation élevé pourrait être plus coûteux pour un organisme bien adapté dans un environnement constant que pour un organisme mal adapté dans un environnement très variable.

Toutefois, les taux de mutations sont *contrôlés* et minimisés par la sélection. Des arguments théoriques et expérimentaux montrent que des *mutateurs* peuvent être sélectionnés positivement lors de la croissance dans certains milieux - lorsque la sélection nécessite des mutations rares répétées et que la variabilité disponible est limitée. Cela se produit lorsque la population est petite et que les mutants rares peuvent offrir un avantage sélectif (par exemple la résistance aux antibiotiques) plus important que le coût sélectif pour la fitness.

Par exemple dans le cas du virus HIV-1 de nombreuses mutations aléatoires surviennent à chaque cycle de réplication virale du fait de la faible fidélité de la transcriptase inverse lors de la transcription. Certaines de ces mutations seront sélectionnées par la pression qu'exercent les CTL (Lymphocytes T Cytotoxiques) spécifiques des épitopes sauvages. Or les réponses cytotoxiques précoces semblent avoir une activité antivirale plus efficace, et l'échappement à cette réponse expliquerait la progression virale.

Une partie des maladies (maladies génétiques) ou certains avortements sont liés à des mutations délétères ou mortelles du patrimoine génétique. Le taux de mutation de l'espèce humaine est mal connu. Des mutations naturelles et/ou dues à l'exposition à des produits mutagènes d'origine anthropique concernent aussi l'espèce humaine ; L'exposition à certains produits radioactifs (contexte d'essais nucléaires, d'accidents) et à divers produits chimiques mutagènes pourrait avoir augmenté le taux de mutation au sein de l'espèce. Il a fait l'objet de quelques évaluations, dont récemment par la mesure de l'autozygotie d'une population d'Huttériens généalogiquement bien connue afin d'estimer, au sein de cette population, le taux de mutation de séquences génétiques humaines sur plusieurs générations. Le séquencage de génomes entiers de 5 trios constitués chacun de deux parents et d'un enfant a permis d'identifier 44 segments concernés par l'autozygosité. Sur cette base et à partir du polymorphisme nucléotidique les chercheurs ont obtenu un taux de mutation « SNV (*single-nucleotide variants*) » de $1{,}20 \times 10^{-8}$ mutations par paire de base et par génération. Le taux de mutation pour les bases au sein des dinucléotides CpG ($9{,}72 \times 10^{-8}$) était de 9,5 fois supérieur à celui des bases non-CpG, et ces mutations sont à 85 % d'origine paternelle. La distribution non uniforme des mutations évoque des *« points chauds mutationnels »* ou l'existence d'autres sites de conversion génique à long terme.

V- Types de mutations dans le HIV-1

Plusieurs types de mutations peuvent perturber la présentation des molécules du CMHI. Des mutations au niveau des régions flanquantes des épi-topes vont interférer avec la capacité de clivage des protéines virales par le protéasome ou avec la capacité de transport intracellulaire. De la même façon, des mutations survenant dans les épi-topes eux-mêmes diminuent la réponse cytotoxique spécifique par les CTL. Si ces mutations concernent les résidus d'ancrage, elles sont susceptibles d'entraîner une inhibition complète de la liaison du peptide avec les molécules du CMHI.

La mutation génitale

Enfin, les mutations touchant les acides aminés encadrant les résidus d'ancrage dans les épi-topes peuvent également modifier l'interaction du peptide avec la molécule du CMHI pour des raisons conformationnelles. Si la liaison CMHI-peptide n'est pas stable, le complexe est dissocié avant la rencontre avec le TCR (T cell receptor) et la reconnaissance du peptide viral par le CTL ne peut pas avoir lieu.
Le VIH est soumis à trois types de pression : structurale, fonctionnelle et de sélection exercée par la réponse immune spécifique dans les régions immunogènes. Ainsi, le virus est contraint en permanence à un équilibre entre les mutations des épi-topes, qui permettent l'échappement à la reconnaissance par cette réponse immune spécifique, mais ces mutations pourrait induire un coût fonctionnel pour le virus comme une diminution de sa capacité de réplication ou de son pouvoir infectant. En outre, dans le cas de la réponse CTL, il a été montré que des mutations survenant dans les régions fonctionnellement importantes conduiraient à la non-viabilité des mutants. Par exemple des mutations d'échappement dans la région codant Gag p-24 vont produire une diminution significative de la fitness, par contre les mutations dans les régions Env gp 120 n'ont pas d'effet pour la fitness virale.

VI- Transmission des mutations

Si une mutation affecte une cellule germinale participant à une fécondation, elle est transmise à l'individu issu de cette fécondation, et sera présente dans chacune de ses cellules. Cette mutation peut procurer un avantage sélectif ou au contraire être délétère, voire létale. C'est la base du processus de l'évolution. Il est cependant admis que la plupart des mutations interviennent entre les gènes, dans les introns, ou à des endroits où leur effet est minime (mutations synonymes) ; la plupart des mutations sont donc probablement neutres, et ne sont conservées (ou éliminées) que par hasard (dérive génétique).

En revanche, comme c'est le cas pour la plupart des mutations accidentelles (provoquées par irradiation ou substances chimiques), si elle affecte les cellules somatiques, la mutation ne se transmet pas et n'affectera donc que le sujet l'ayant subie directement. Si les cellules se divisent activement, il y a possibilité de création d'une tumeur pouvant évoluer en cancer. À l'opposé, s'il n'y a pas de division l'effet est négligeable.

VII- Conséquences des mutations

Un exemple de mutation génétique : le leucistisme du lion blanc.

Les mutations peuvent être classées selon leurs conséquences phénotypiques :

- Les mutations peuvent avoir de plus ou moins importantes conséquences phénotypiques (certaines d'entre elles peuvent avoir des conséquences graves comme le cancer ou des maladies génétiques, car la modification d'un seul acide aminé dans la chaîne constituant une protéine peut modifier complètement sa structure spatiale, qui conditionne son fonctionnement) ; elles peuvent modifier le plan d'organisation et l'anatomie de l'organisme comme pour les mutations homéotiques.
- Les *mutations conditionnelles*, ne s'expriment que dans certaines conditions particulières (élévation de la température, niveau d'hydratation, etc.)

La mutation génitale

- les *mutations silencieuses* n'ont aucun effet sur l'organisme, car elles n'entraînent aucun changement dans la séquence d'acides aminés de la protéine codée, ce qui est dû aux nombreuses redondances dans le code génétique. En effet, la troisième base d'un codon n'est en général pas codante (de fait, plusieurs codons différents codent le même acide aminé). Cette propriété est appelée redondance (ou dégénérescence) du codage.
- les *mutations neutres* ne modifient pas la capacité à se reproduire, et n'ont donc aucun effet sur la sélection naturelle. C'est le cas des mutations qui ont abouti à l'apparition des caractères neutres, comme les groupes sanguins, qui n'ont *a priori* aucune incidence sur la capacité à se reproduire.

VII.1- Conséquences dans l'évolution biologique

Les mutations expliquent l'existence d'une variabilité entre les gènes. Les mutations qui sont le moins favorables (délétères) à la survie de l'individu qui les porte, sont éliminées par le jeu de la sélection naturelle, alors que les mutations avantageuses, beaucoup plus rares, tendent à s'accumuler. La plupart des mutations sont dites neutres, elles n'influencent pas la valeur sélective et peuvent se fixer ou disparaître par le jeu de la dérive génétique. Les *mutations spontanées*, généralement rares et aléatoires, constituent donc la principale source de diversité génétique, moteurs de l'évolution. Les causes des mutations spontanées sont inconnues.

Les mutations brutales engendrées par le césium 137 (^{137}Cs), lors de l'accident de Tchernobyl par exemple, n'ont aucun effet bénéfique et durable sur le génome d'une espèce, ici l'homme. Mais les effets du ^{137}Cs ne sont remarquables que sur la descendance du sujet contaminé (malformations cardiaques, troubles de la minéralisation osseuse, troubles cérébraux) pour une exposition à forte dose.

VIII-Détection des mutations

Les différentes techniques de détection de mutation sont :

- Polymorphisme de longueur des fragments de restriction (RFLP)
- Polymorphisme de conformation des simples brins (SSCP)
- Électrophorèse sur gel en gradient dénaturant (DGGE)
- Réaction en chaîne par polymérase (PCR) et Séquençage de Sanger
- High Résolution Melt (HRM).

IX- Les mutations liées au sexe

La mutation liée au sexe est une mutation récessive qui se trouve sur le chromosome X (chromosome du sexe)

Pour bien comprendre les mutations liées aux sexes, il faut d'abord bien comprendre le caractère récessif de ces mutations.

La mutation génitale

Il vous faut donc avoir déjà assimiler le principe des mutations récessives : il faut que les deux gènes soient mutés pour que la mutation s'exprime.

Ici le chromosome incriminé est le chromosome sexuel. Or,

– Le mâle a deux chromosomes X et peut donc être porteur de cette mutation.

Pour que la mutation soit visible, les deux gènes doivent être mutés sur la paire de chromosomes.
Le principe est donc exactement le même que pour les mutations récessives.

– La femelle elle n' a qu'un chromosome X et la mutation est déjà visible si la mutation est muté sur ce chromosome.

De ce fait, une femelle ne peut être porteuse de cette mutation.
Soit le chromosome est muté et la mutation est visible, soit il ne l'est pas et elle n'est pas mutante.
Elle ne peut être porteuse puisqu'elle n'a qu'un chromosome X.

Pour s'exprimer, la mutation doit donc être présente en double exemplaires pour les mâles et en simple exemplaire chez les femelles (Oiseau Homozygote pour la mutation).

La mutation génitale

1- Les mutations liées au sexe chez le roseicollis

opaline

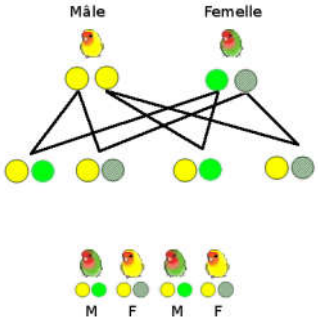
pallid

cinnamon

ino

2- Prenons le cas d'un mâle ino (ino est une mutation liée au sexe) avec une femelle verte.

Lors de la fécondation,
– le mâle 1.0 apporte un gène ino ou… un gène ino
– la femelle 0.1 ne peut apporter qu'un gène normal puisqu'elle n'a que ce gène.



Nous obtenons :

– Des mâles qui reçoivent un gène ino et un gène sauvage. Ces oiseaux seront donc vous l'avez compris des oiseaux d'apparence verte mais porteur de la mutation. Contrairement au père qui avait deux gènes mutés, ils sont verts et non pas jaune. Ils sont toutefois porteurs de la mutation.

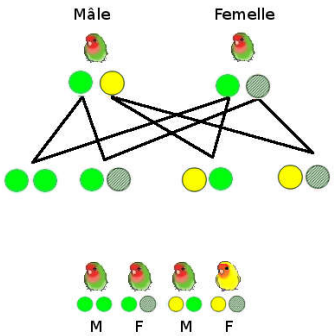
– Des femelles qui reçoivent un gène ino. La seule présence de ce gène suffit pour que la mutation soit visible et les femelles sont toutes d'apparence jaune, ino.

Notons de suite que cette différence est très importante pour le sexage des oiseaux ! les mâles sont vert / ino, les femelles ino.

1.0 ino x 0.1 vert donne :

pour les mâles : 100% 1.0 vert / ino
pour les femlles : 100% 0.1 ino

3- Prenons maintenant ces petits mâles porteurs et accouplons-les avec des femelles vertes.



Les mâles recoivent soit deux gènes verts et dans ce cas ils sont donc non porteurs, soit un gène vert et un gène ino, ceux sont des porteurs.

Nous obtenons donc pour les mâles 50% de verts et 50% de porteurs ino.

La mutation génitale

Les femelles recoivent soit un gène vert et sont donc vertes soit un gène ino et sont donc jaunes ino.
Encore une fois, la seule présence de ce gène suffit puisqu'elles n'ont qu'un chromosome.

1.0 vert / ino x 0.1 vert donne :

Pour les mâles :

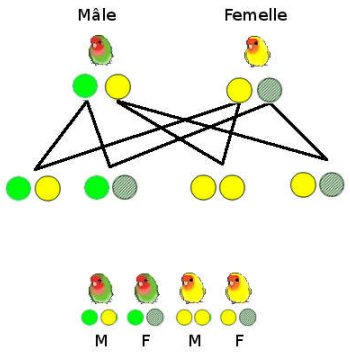
50% 1.0 vert
50% 1.0 vert / ino

Pour les femlelles :

50 % 0.1 vert
50 % 0.1 ino

Concernant le sexage, ici on ne pourra pas différencier les mâles verts et les mâles porteurs des femelles vertes.

4- Prenons maintenant un accouplement mâle porteur 1.0 vert / ino avec une femelle ino 0.1 ino



Nous obtenons ici des mâles verts porteurs ino ou des mâles ino et des femelles vertes ou ino.

1.0 vert / ino x 0.1 ino donne :

Pour les mâles :

50 % 1.0 vert / ino
50 % 1.0 ino

Pour les femelles :

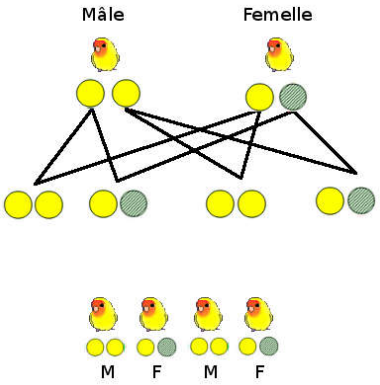
50 % 0.1 vert
50 % 0.1 ino.

La mutation génitale

Ici le sexage encore une fois ne pourra non plus se faire.

5- Maintenant un mâle ino avec une femelle ino.

Je pense que vous l'aurez compris, la mutation étant récessive, nous n'obtiendrons bien sûr que des inos…



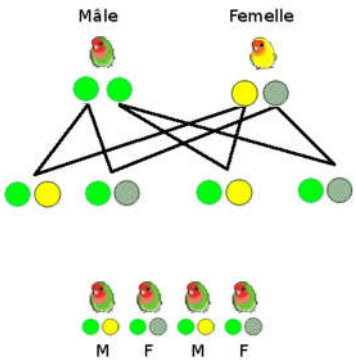
1.0 ino x 0.1 ino donne :

Pour les mâles :
100 % 1.0 ino

Pour les femelles :
100 % 0.1 ino

6- Dernier cas de figure : un mâle vert avec une femelle ino…

Pour bien comprendre l'intérêt d'une mutation liée au sexe, nous allons voir ici la différence entre :
1.0 ino x 0.1 vert et 1.0 vert x 0.1 ino



Ici nous n'obtenons que des mâles porteurs.

1.0 vert x 0.1 ino donne :

La mutation génitale

Pour les mâles :
100 % 1.0 ino

Pour les femelles :
100 % 0.1 vert

A noter que les mutations liées au sexe, peuvent être évetuellement se ccombiner entre elles :

Opaline pallid, opaline ino, pallid ino, cinnamon ino…

Référence Bibliographique

www.google.ci

www.wickipedia.com

La mutation génitale