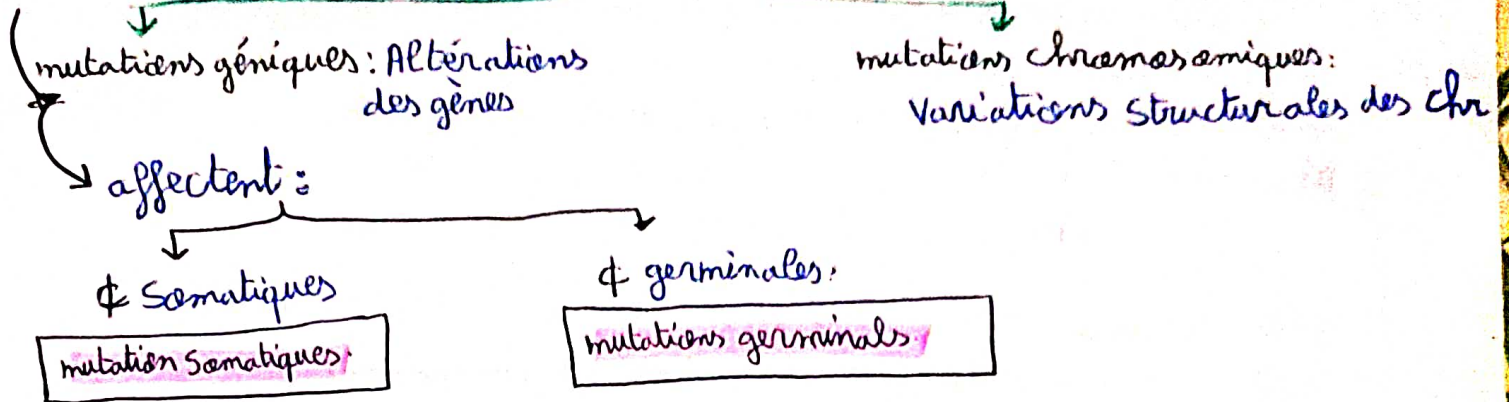


II. Mutation

Déf: changement brusque et permanent des facteurs héréditaires (ADN)



- type transition:

• mutation autosomique dominante:
se manifeste dans descendance immédiate.

• mutation autosomique Recessive:
ne manifeste pas que de générations après production.

• mutation liée au X:

- Dominant:**
- portée par le chr X.
 - comporte en dominance
 - le père transmet mutation aux filles.
 - la mère → des garçons.

récessive: se manifeste chez le sexe hétérogamétique de l'individu qui subit la mutation.

est ce que le milieu provoque les mutations?

théorie pré-adaptative:

conditions de milieu changent → la population adapte aux conditions.

المشاكل البيئية
التي تسبب
الطفرات
التي تسبب
الطفرات
التي تسبب
الطفرات

mutations au hasard

Sélection naturelle

post-adaptative:

changement des conditions du milieu.

NV conditions

modifie les gènes pré-existants pour produire adaptation requise.

milieu provoque la mutation

→ expérience de Lederberg (1952):

Bactéries sauvages. Comparer sur un milieu.

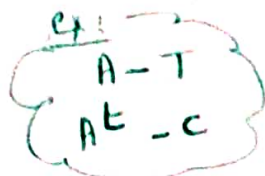
① → + ÷ sur milieu sélectif → milieu devient résistant à la SM

② → - dans facteur sélectif → dans milieu y a des Bactéries possèdent des mutations (phages).

→ des mutations induites : lors de répléation par A à T / G à C
 mutations spontanées : selon Watson et Crick / due à la composition chimiques m^{es} des bases.

les Bases azotées peuvent présenter sous forme **tautomère** qui apparait avec les bases de m^{me} catégories complémentaires.

purine
(A/G)



pyrimidique
(T/C)

→ les tautomères survient le moment où les Brins sont ouvert = Réplication
 - les tautomères repart vite à leur état d'origine (phénomène fugace)

A/C (Amine) \xrightarrow{t} imino. $A^+ \rightarrow C$

G/T (énol) \xrightarrow{t} énel. $G^+ \rightarrow T$

mutation ponctuel type transition.

Classification des mutations : 1) **ponctuelle** : générique

• **modifications aux niveau des AA :**

Silencieuse :

codon remplacé par un autre code pour m^{me} AA
 AAA → leu
 GAG → leu.

neutre :

codon remplace un autre qui code pour AA de nature chimique proche
 leu → ile.

faux sens :

codon remplacent par un autre qui code à un AA différent :
 AUG → Met
 GAG → leu.

non sens :

un codon remplacé par un codon stop.
 UAG (arrêt)
 UAA (arrêt)
 UGA (arrêt)

• **changement de paires de Bases :**

Substitutions : (Remplacement)

transitions : remplacement par m^{me}

catégories :
 purine → purine
 pyrimidine → pyrimidine

transversion :

purine → pyrimidine
 (A-G) → (T-C)

frame-shifts : décalage du cadre lecture

additions : +
 agoutie.

Délétion : -

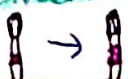
peuvent survenir spontanément dans des séquences répétées

par **Slippage** (glissement)
 ex: PCR.

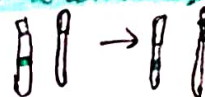
2) mutations chromosomiques : Altérations de la structure des chr.

• **Duplications :**

intra chromosomique : 1 ch



interchromosomique : 2 ch.



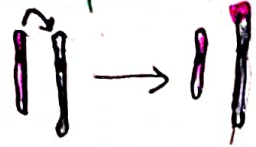
inversions: + rotation 180°

péricentriques: centromère inclus.

paracentrique: centromère non inclus.

translocations:

simple:



réciproque:



3) **mutations génomiques**: Altérations de nombre de chromosomes.

Euploïdie: implique le génome entier.

ex: Haploïdie; diploïdie ... polyploïdie.

Aneuploïdie: implique une partie du génome.

ex: monosomie

trisomie (1/13)

Screening des mutations: (Sélectionner les mutants → il faut trouver la mutation avant).

1- **mutation visibles**: les mutations touchent le trait morphologique (couleur/taille ...). (phénotype.)

2- // **nutritionnelles**:

→ individu prototrophe: mo peut se multiplier sur milieu minimum.

→ // Auxotrophe: // ne peut plus se multiplier sur milieu minimum.

3- **mutation conditionnelles**: les allèles expriment le phénotype que dans certaines conditions restrictives. ex: mutant sensible à T° .

4- **mutations de résistances ou de dépendance**:

- l'organisme résiste à substance toxique / infection virale.

- // dépend du produit toxique.

test Ames: pour la détection du pouvoir mutagène / carcinogène des produits chimiques. par utilisation des mutants His de *Salmonella* spp.

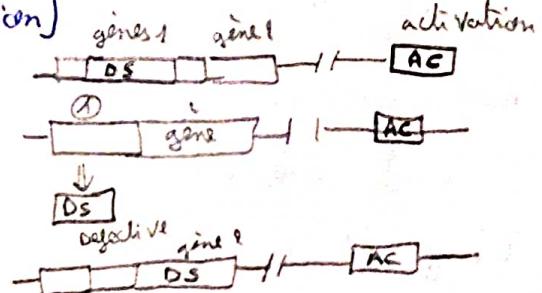
éléments transposables: facteur DS qui provoque des ruptures chromosomiques. se sont des séquences qui ont la capacité de déplacer d'un site à un autre sans analogie entre les séquences donneur et du receveur → recombinaison illégitime.

AC → se déplace de manière autonome. (activation)

DS → élément non autonome → déficient incapable de déplacer seul.

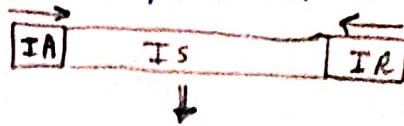
AC - DS → peuvent les deux se déplacer.

• car il se transposent, ils provoquent des mutations.



→ Séquences d'insertion: IS

- contient IRs (Séquences répétées inversées) spécifiques à chaque IS.
- chaque IS code pour → transposase.



transposase.

→ transposons composés:

fonctions de transposition + possèdent une région centrale contenant un marqueur génétique code pour:

- production de toxines
- Résistance aux antibiotiques et métaux lourds.

5 classes:

classe I:

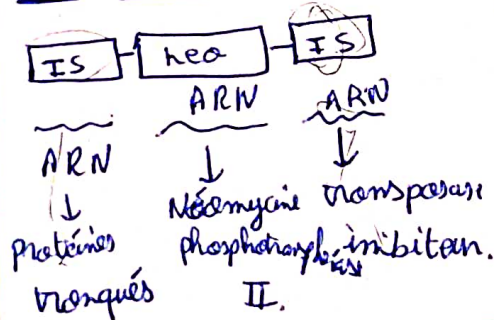
transposons composés.

- région centrale

borderé par 2 IS identiques

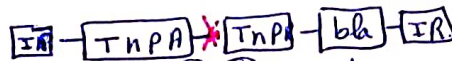
↓
borderés par IR

ex: Tn5



classe II: présence de

Déterminants génétique adjacents aux gènes de transposition (pas de partie IS) non composés: ex: Tn3.



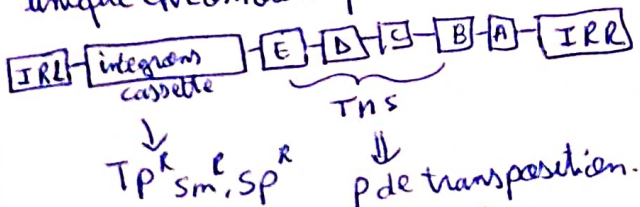
↓
transposase
↓
Résolvase
β-lactamase.
• unité de transposition.

classe III:

- Bactériophage M13, D108
- utilise la transposition pour la réplication végétative de leur génome lors d'un cycle lytique et insertion du prophage pendant lysogénéation.
- pas de répétition terminales Homologues

classe IV:

transposon Tn7:
il s'insère dans un Hotspot unique chromosomique.

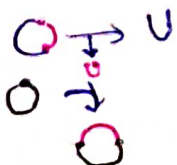


classe V:

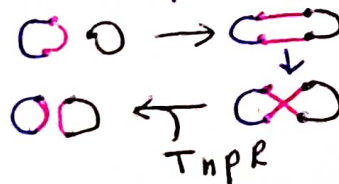
- transposons de Bactérie Gram +
- pas de répétition inversées terminales
- ne génèrent pas de duplication dans ADN cible lors transposition.
- ex: Tn916/Tn554.

• mécanismes de transposition:

modèle conservatif



« réplicatif ex: Tn3



mutagenèse par transposons:

Avantage de transposons → pratique des mutations.

- fréquence élevée de mutations.

où insère le transposon.

- mutations résultent un blocage complet d'expression des gènes.
- Diminution du risque de double mutant.

Rétrotransposons:

génome: ARN simple brin.

réplique
par

ADN double brin intermédiaire.

↓
insère dans le génome-hôte par transposition.

- intégration donne → certaines séquences directement répétées.

- forme qui s'intègre → une molécule circulaire (contient 2 copies LTR).

Rétrovirale

- transposase / intégrase codé par → gène pol.

- ADN viral intègre au hasard dans ADN-hôte.

ARN: R gag pol env R
↓ transcriptase reverse.

ADN: LTR LTR
↓ circularisation

↓ intégration
R LTR LTR R

génération de mutation:

permet d'explorer les gènes qui ont été altérés.

• induction de mutations par composés chimiques:

mutagènes ENU → induit des mutations ponctuelles; mais ne peut pas générer

des mutations en site spécifique de site d'altérations.

• induction de mutations ponctuelles par génie génétique dans ϕ ES:

le "gènes trapping" est une alternative au ciblage de gènes:

- produit des mutations au long du génome.

- interrompt les gènes insérant dans introns une cassette d'ADN

sélectable.

Avantages: inactivation aléatoire des gènes

identification par PCR du gène interrompu.

• Génération de réarrangements chromosomiques:

système de recombinaison site-spécifique Cre/LoxP permet de déléter,

dupliquer ou inverser les segments génomiques de tailles variées.

Système CRISPR / Cas9... mode d'action:

ce système permet aux bactéries de conserver la mémoire d'une infection de virus pour mieux défendre.

1^{re} infect°: ADN virale s'associe au CRISPR/Cas9.

en 2^{ème} infection: ADN Viral dans le Système est recopié en ARN et associé à nucléase Cas 9.

- Cas 9 nucléase inactive l'ADN Viral et le coupant → élimine le virus.

Avantage:

Désactive spécifiquement un gène ou un élément non codant pour rendre non fonctionnel.

- Corrige des mutations responsable à une maladie Hériditaire.

- ↓ ou ↑ expression de gène ..