

Les UV dénaturent la molécule d'ADN, ils provoquent des **déformations** en coupant les liaisons qui unissent deux nucléotides complémentaires et en créant des liaisons anormales entre deux thymines consécutives (= dimères de thymine).

*Remarque* : ces lésions de l'ADN peuvent avoir des répercussions préjudiciables au moment de la **réplication**.

Étudions le gène XPC1

	génotype	Phénotype moléculaire	Phénotype cellulaire	Phénotype clinique
Individu sain	<b>Allèle xpc normal</b> (xpcNorm) - 2823 paires de nucléotides	Protéine Xpc de 940 aa active	Réparation rapide et efficace des lésions de l'ADN	Individu sain – protégé des U.V
Individu atteint de Xeroderma	<b>Allèle xpc muté</b> (xpc1) - 2452 <sup>e</sup> : <b>A</b> remplacé par <b>C</b>	Protéine Xpc1 de 940 aa inactive car <b>LYS</b> remplacé par <b>GLN</b> au <b>codon 818</b>	<b>Réparation très réduite</b> des lésions de l'ADN (dimère de thymine)	<b>Cancérisation</b> de la peau car non protégé des u.v.

SYNTHÈSE : éléments de réponse	O	O/N	N
<p>➤ <b>Les éléments scientifiques</b> sont présents</p> <p>- L'action des U.V sur l'ADN est rappelée : <b>distorsion</b> de la molécule d'ADN (+ formation de dimères T-T)</p> <p>- <b>L'origine génétique</b> de la maladie est <b>précisée</b> : <b>mutation</b> (substitution) <b>du gène</b> qui code pour l'enzyme <b>XpC</b> entraînant un changement dans la séquence primaire de l'<b>enzyme XpC<sub>1</sub></b> (= protéine).</p> <p>- La modification de la séquence primaire de la protéine entraîne un <b>changement de sa fonction</b> : les lésions de l'ADN ne peuvent <b>pas être reconnues</b> et par conséquent <b>ne sont pas réparées</b>.</p> <p>- <b>Mes connaissances</b> : cette lésion de l'ADN entraîne des dérèglements en particulier au moment de la <b>réplication</b> de l'ADN, ou de la <b>transcription</b>/traduction ce qui entraîne des <b>mutations</b>.</p> <p>- Lien entre le phénotype moléculaire – cellulaire – macroscopique : → Des <b>mutations</b> de divers gènes dans les cellules de la peau entraînent une <b>cancérisation</b> → <i>symptômes</i> divers dont le <i>carcinome spinocellulaire</i>.</p>	O	O/N	N
<p>➤ <b>Le style orthographique</b></p> <p>- Clarté de l'expression écrite : discours cohérent : arguments précis et enchaînés de manière logique.</p> <p>- Fautes d'orthographe, grammaire, conjugaison</p>	O	O/N	N

Un exemple de synthèse :

### L'action des U.V

L'irradiation aux UV a entraîné l'apparition de nombreuses « lésions » dans la structure de l'ADN, notamment la **rupture de liaisons entre nucléotides complémentaires** ou la formation d'une liaison covalente entre **deux pyrimidines** (*on appelle pyrimidines les nucléotides à thymine ou à cytosine*) **adjacentes** sur un même brin : formation de **dimères TT, CC, CT, TC**. La formation de ces dimères a pour conséquence une **distorsion de la double hélice** (*forte courbure de 7 à 44°*).

### Le rôle des enzymes Xp

Or, dans les cellules d'un individu sain, ces modifications de la structure sont détectées et réparées grâce à l'intervention de plusieurs **enzymes** parmi lesquelles **l'enzyme Xpc1** dont le rôle est de **reconnaître la portion lésée**.

### L'origine génétique de la maladie

Dans les cellules de l'individu atteint de cette **maladie génétique**, le *Xeroderma pigmentosum*, la réparation de l'ADN ne se fait pas correctement car la **mutation du gène** (une **substitution** A → C) codant pour cette **enzyme** a entraîné un **changement dans sa séquence primaire** (Lys → Gln). Or la séquence primaire d'une protéine détermine **sa forme** et par conséquent **sa fonction** : **l'enzyme Xpc n'est plus active**, le « système de réparation » des lésions n'est plus efficace. [Ces modifications de la structure de la « double hélice » de l'ADN vont par la suite avoir des répercussions au moment d'une **réplication** ou de la **transcription** du gène concerné pouvant entraîner des **mutations**].

### Le lien entre le phénotype moléculaire – cellulaire - macroscopique

Le phénotype cellulaire Xeroderma consiste donc en une **hypersensibilité aux rayons UV** due à un **défaut dans le processus de réparation des lésions de l'ADN provoqué par les rayons UV** de la lumière solaire.

Ce sont ces mutations qui sont responsables du phénomène de **cancérisation** des cellules de la peau (*carcinome spinocellulaire*).