

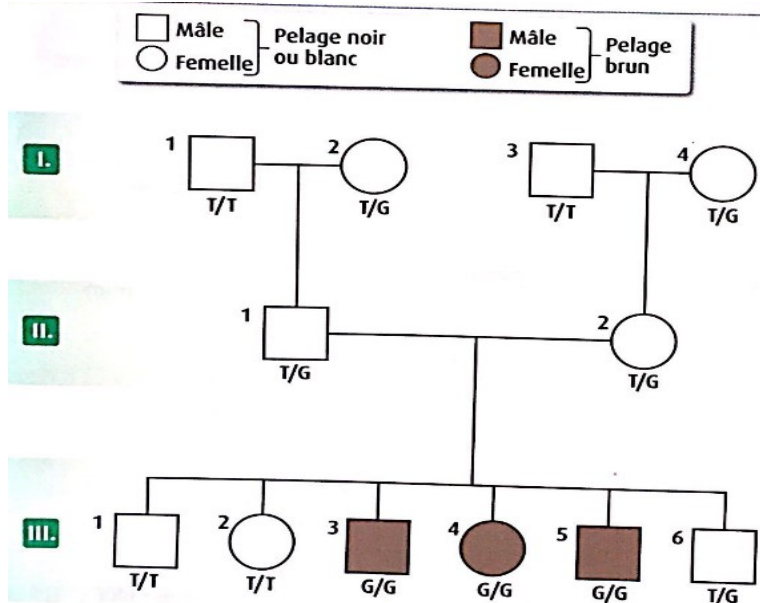
Les conséquences d'une mutation diffèrent selon le type de cellule touchée.

Quel peut être le devenir d'une mutation et comment est-elle transmise à la descendance ?

Consigne : En vous appuyant sur les trois exemples ci-dessous (l'origine du pelage brun-clair des spitz, l'impact de la fumée de cigarette et sur l'étude de type « trios »), **expliquez ce qui différencie les conséquences des mutations selon les cellules qu'elles affectent.**

Production attendue : Interpréter les documents fournis afin de répondre à la question : retirer les informations essentielles de chaque document sans en réaliser une étude exhaustive. **Une synthèse structurée** à partir de ces informations et des connaissances personnelles est attendue (Je vois que Or je sais... J'en déduis que)

Exemple 1 : L'origine du pelage brun-clair des spitz



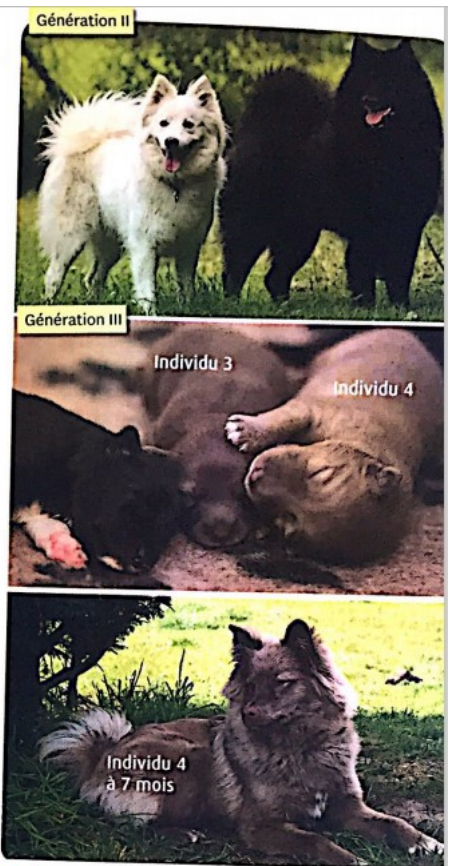
Séquence partielle de l'allèle sauvage du gène *OCA2* noté T ci-dessous

G A G G T G A G

Séquence partielle de l'allèle muté du gène *OCA2* noté G ci-dessous

G A G G G G A G

Document A) : Arbre généalogique des spitz : pour chaque individu, le génotype au niveau du gène *OCA2* est indiqué. L'allèle sauvage est noté T, l'allèle muté est noté G.



B) Une mutation à l'origine du pelage brun clair chez les spitz. Le croisement du mâle noir et de la femelle blanche de la génération II, appartenant tous deux à la race spitz, aurait dû être à l'origine d'une portée de chiots noirs. Le pelage brun-clair, le museau rose et les yeux verts observés chez certains chiots de la génération III sont associés à la présence, dans le génome de ces derniers, de deux allèles mutés d'un gène situé sur le chromosome 3, le gène *OCA2*.

Exemple 2 : L'impact de la fumée de cigarette sur notre corps

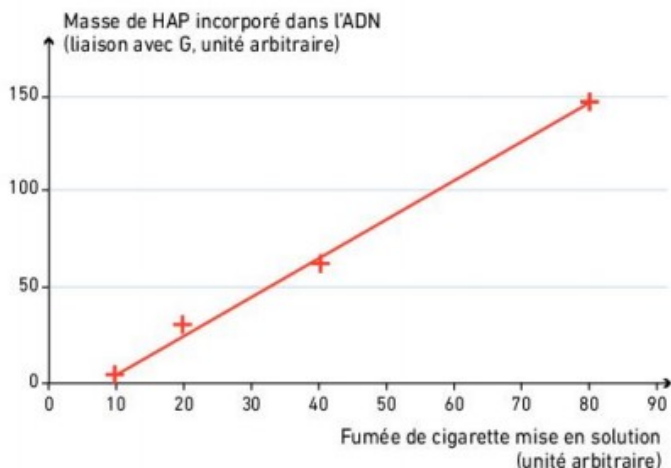
Une preuve de l'effet mutagène et cancérigène de la fumée de cigarette

Le tabac et divers autres polluants sont répertoriés comme cancérigènes : on cherche ici à démontrer la responsabilité des produits issus de la consommation de tabac dans le développement des cancers du poumon chez le fumeur et à comprendre le mécanisme de cet effet.



Une étude expérimentale

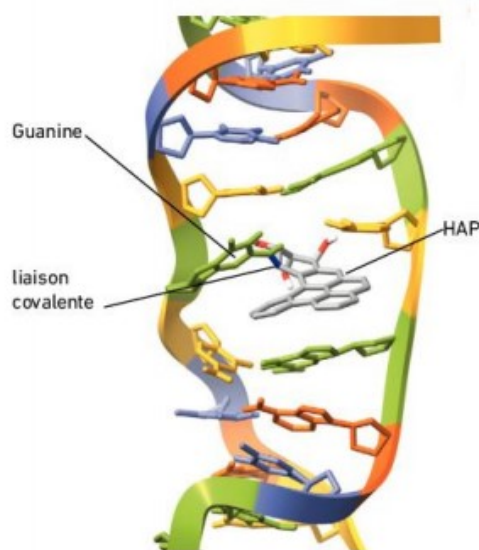
Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont des molécules organiques produites par la combustion incomplète du bois, par les moteurs Diesel, ou encore la fumée du tabac. On a recherché l'effet sur l'ADN d'une exposition à des HAP en présence de doses croissantes de fumée de cigarette.



■ Masse d'HAP incorporé dans l'ADN en fonction de la concentration en fumée de cigarette.

Visualisation moléculaire de l'ADN

Les molécules d'HAP inhalées sont susceptibles de s'intercaler au cœur des molécules d'ADN : une molécule d'HAP établit alors une liaison covalente avec le nucléotide G (Guanine).

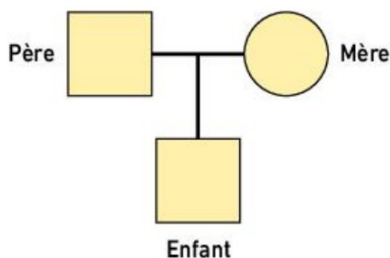


■ Modèle moléculaire d'ADN en présence d'une molécule d'HAP.

Exemple 3 : Des informations apportées par des études familiales

	145	150
Père	T A C C C C C T G G A C G	T A C C C C C T G G A C G
Père Allèle 1	T A C C C C C T G G A C G	T A C C C C C T G G A C G
Père Allèle 2	T A C C C C C T G G A C G	T A C C C C C T G G A C G

	145	150
Mère	T A C C C C C T G G A C G	T A C C C C C T G G A C G
Mère Allèle 1	T A C C C C C T G G A C G	T A C C C C C T G G A C G
Mère Allèle 2	T A C C C C C T G G A C G	T A C C C C C T G G A C G



	145	150
Enfant Allèle 1	T A C C C C C G G G A C G	T A C C C C C T G G A C G
Enfant Allèle 2	T A C C C C C T G G A C G	T A C C C C C T G G A C G

■ Principe de l'analyse de trios et identification d'une mutation *de novo* (gène impliqué dans des cas de myopie).

Les études de type « trios » consistent à comparer, sur un grand nombre de cas, l'ADN d'un sujet atteint d'une anomalie génétique et celui de ses deux parents biologiques.

On peut alors distinguer :

- les cas où l'allèle muté existe chez l'un des parents, ou chez les deux ;
- les cas où l'allèle est muté chez un enfant, alors qu'aucun de ses deux parents ne possède la mutation : il s'agit d'une mutation nouvelle, dite « *de novo* » .

Un traitement statistique des données permet ainsi d'estimer la fréquence de ces néomutations. Par exemple, dans le cas du gène de la dystrophine (responsable de la myopathie de Duchenne, maladie génétique qui affecte une personne sur 2 500)

On constate que pour 40 % des malades, on ne retrouve pas la mutation chez les parents. Cette proportion élevée n'est pas une surprise, dans le sens où ce gène est le plus long du génome humain.