SBI4U Mutations génétiques moléculaires

MUTATIONS

Discuter avec un partenaire :

1.Quand vous pensez au mot **mutation,** qu'est-ce qui vous vient à l'esprit?

Discutez avec un partenaire :

2. Si vous pouviez inventer une mutation pour vous-même, que serait-elle?

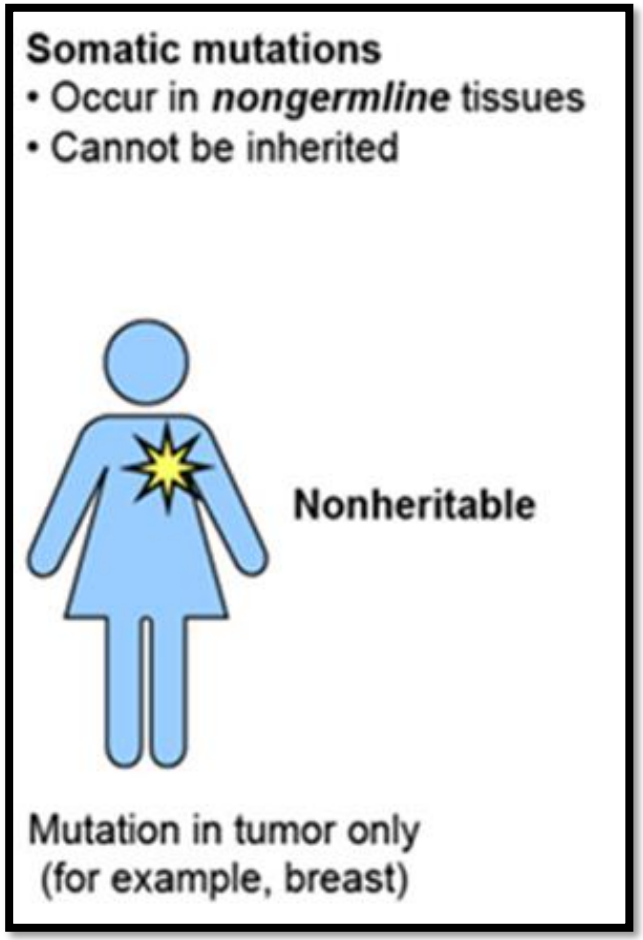
Vidéo des Amoeba Sisters

MUTATION

- un changement permanent dans la <u>séquence des nucléotides</u> de l'ADN d'une cellule
- a habituellement un effet neutre ou nocif, *rarement bénéfique*
  - permet aux espèces de changer et de s'adapter avec le temps
  - seuls ceux qui s'adaptent à leur environnement survivront
- peut être transmise aux <u>cellules filles</u>

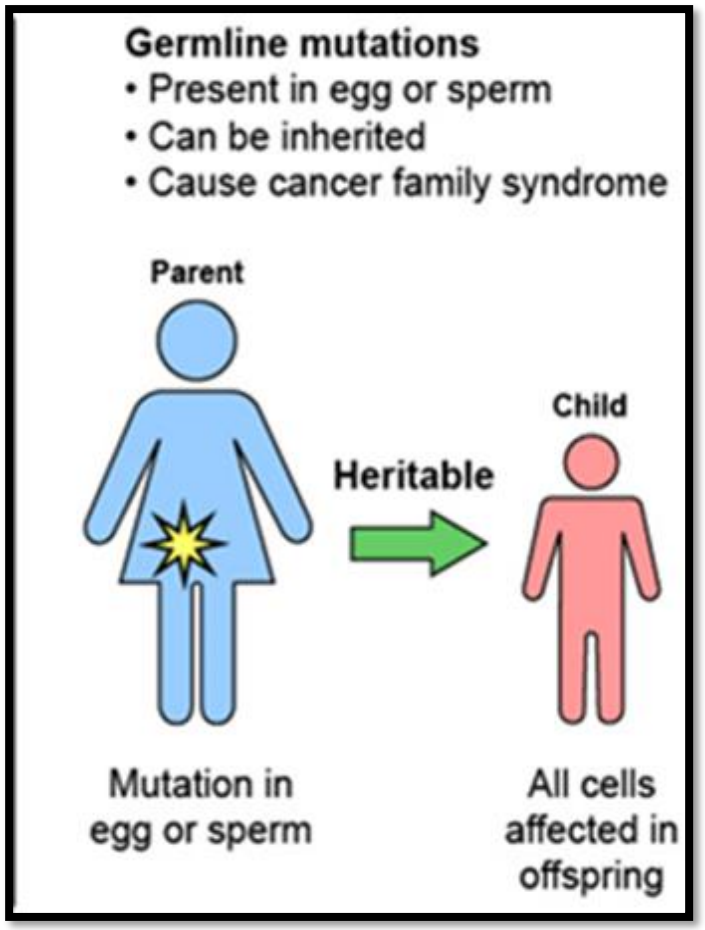
Les organismes multicellulaires ont deux types de mutations

1. <u>Mutations somatiques :</u>
transmises au cours de la mitose, mais pas aux générations subséquentes



Les organismes multicellulaires ont deux types de mutations

2. <u>Mutations des cellules germinales :</u> se produisent dans les cellules qui donnent lieu à des gamètes, transmises aux générations subséquentes



Les mutations peuvent être

- Spontanées ou induites
- Causées par des éléments physiques ou chimiques
- Chromosomique (de grande envergure) ou monogénique (de petite envergure)

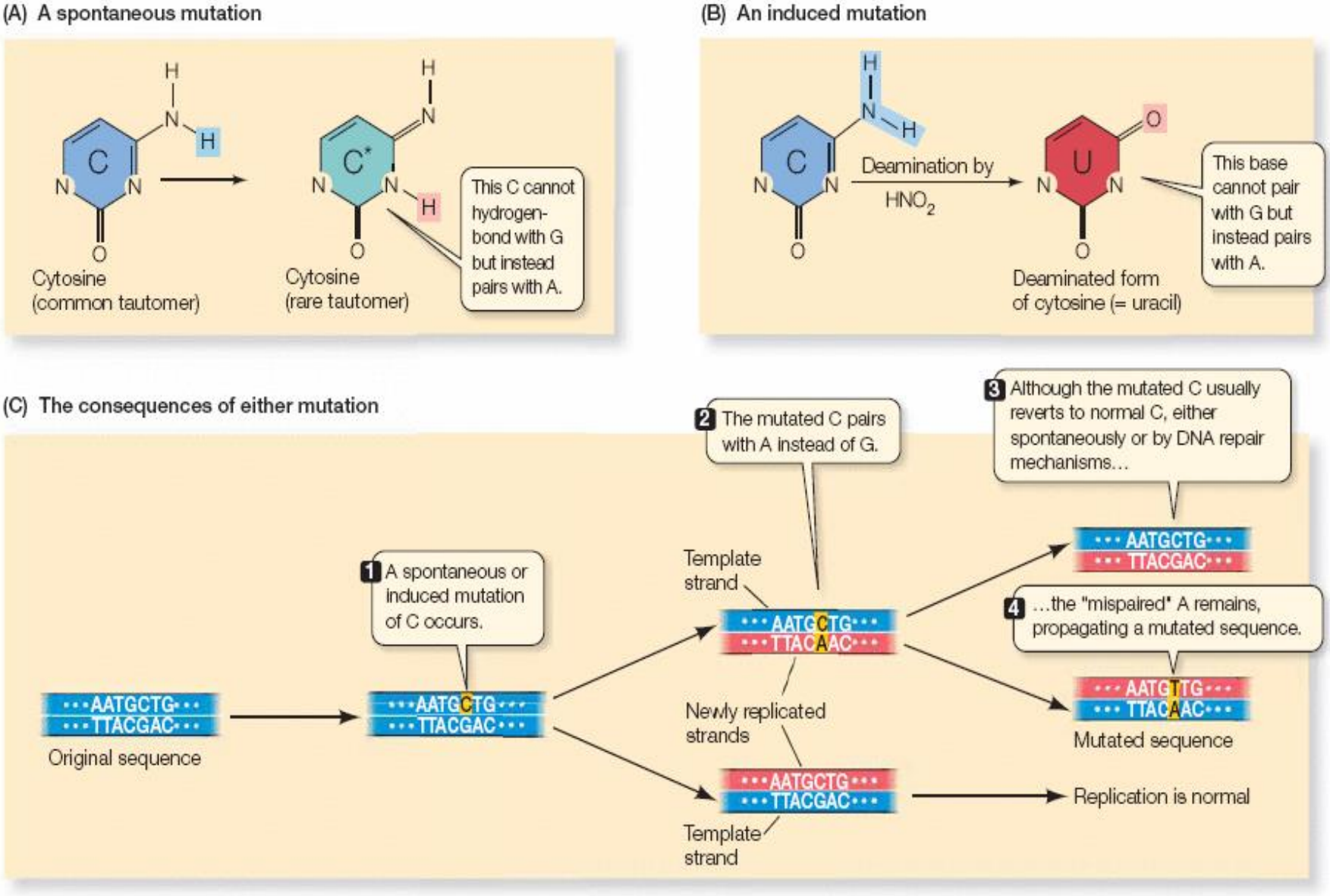
Les mutations peuvent être

Spontanées

- se produisent naturellement en raison d'interactions moléculaires normales (p. ex., l'ADN polymérase fait une erreur)
- p. ex., la réplication de l'ADN, les transposons (gènes sauteurs)

Induites

- sont causées par des agents externes à la cellule
- mutagène : une substance qui accroît le taux de mutation



SCIENCE NORTH SCIENCE NORD

Avec votre partenaire, déterminez de quel type de mutation il s'agit

1. Acide nitreux (HNO_2), peut transformer les C dans l'ADN en U

2. Benzopyrène, un élément de la fumée de cigarette, ajoute un large groupe chimique à G, le rendant inutilisable pour l'appariement des bases

Avec votre partenaire, déterminez de quel type de mutation il s'agit

1. Acide nitreux (HNO_2), peut transformer les C dans l'ADN en U

   a) Induite!

2. Benzopyrène, un élément de la fumée de cigarette, ajoute un large groupe chimique à G, le rendant inutilisable pour l'appariement des bases

   a) Induite!

Avec votre partenaire, déterminez de quel type de mutation il s'agit

3. Rayonnement ionisant (rayons X)

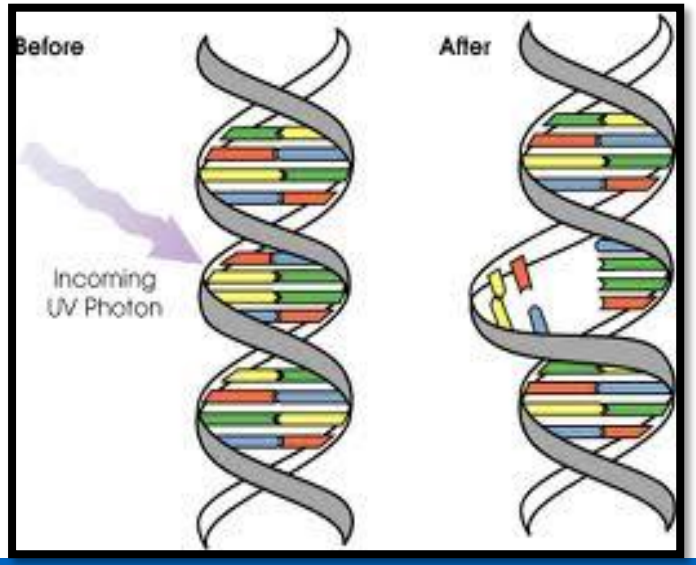
Avec votre partenaire, déterminez de quel type de mutation il s'agit

3. Rayonnement ionisant (rayons X) : Induite!

- Produit des espèces chimiques très réactives appelées radicaux libres. Les radicaux libres peuvent changer les bases dans l'ADN en formes méconnaissables pour l'ADN polymérase.

- Il peut briser la structure de sucre et de phosphate de l'ADN, causant des aberrations chromosomiques

- Le rayonnement UV est absorbé par la thymine dans l'ADN, lui faisant former des liaisons covalentes entre bases avec les nucléotides adjacents, appelées dimères. Cela peut entraîner le chaos dans la réplication de l'ADN.



Mutagènes

- Physiques : Rayons X, UV
- Chimiques : Nitrites, vapeurs d'essence, fumée de cigarette

Les mutations peuvent être

- Au niveau du chromosome, considérées de grande envergure
- Au niveau de la base, considérées de petite envergure

Programme Scratch Exploration Genetic Mutation

Avec votre partenaire, complétez le programme avec le document

Types de mutations : Mutations monogéniques

Changements dans la séquence des nucléotides d'un gène

Exploration des phrases de mutation

1. The cat had the hat
2. The bat had the hat

Analysez les phrases 1 et 2, puis discutez des changements requis pour changer la phrase 1 en phrase 2 avec un partenaire.

Exploration des phrases de mutation

1. The cat had the hat
3. The cat had the mat

Analysez les phrases 1 et 3, puis discutez des changements requis pour changer la phrase 1 en phrase 3 avec un partenaire.

Exploration des phrases de mutation

1. The cat had the hat
4. The ath adt heh at

Analysez les phrases 1 et 4, puis discutez des changements requis pour changer la phrase 1 en phrase 4 avec un partenaire.

Exploration des phrases de mutation

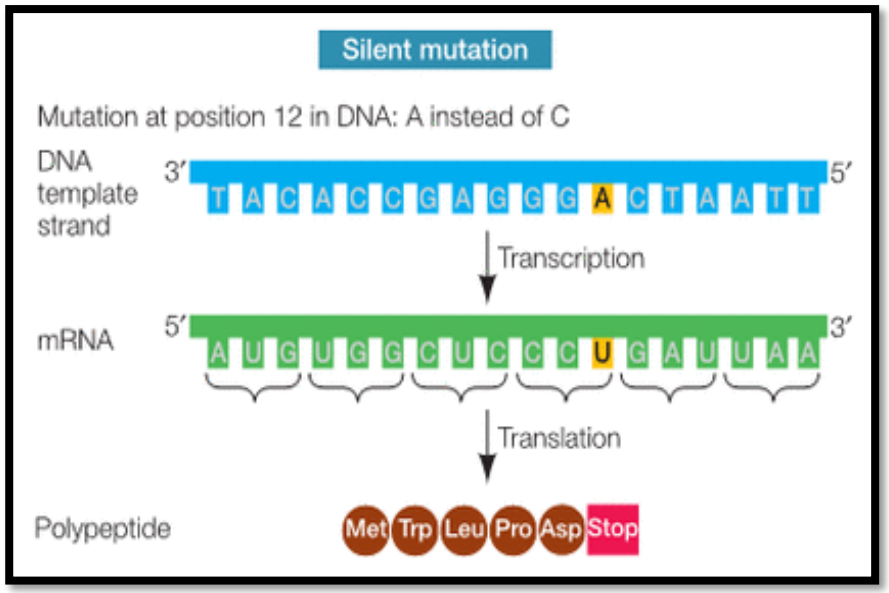
1. The cat had the hat
5. The cda tha dth eha

Analysez les phrases 1 et 5, puis discutez des changements requis pour changer la phrase 1 en phrase 5 avec un partenaire.

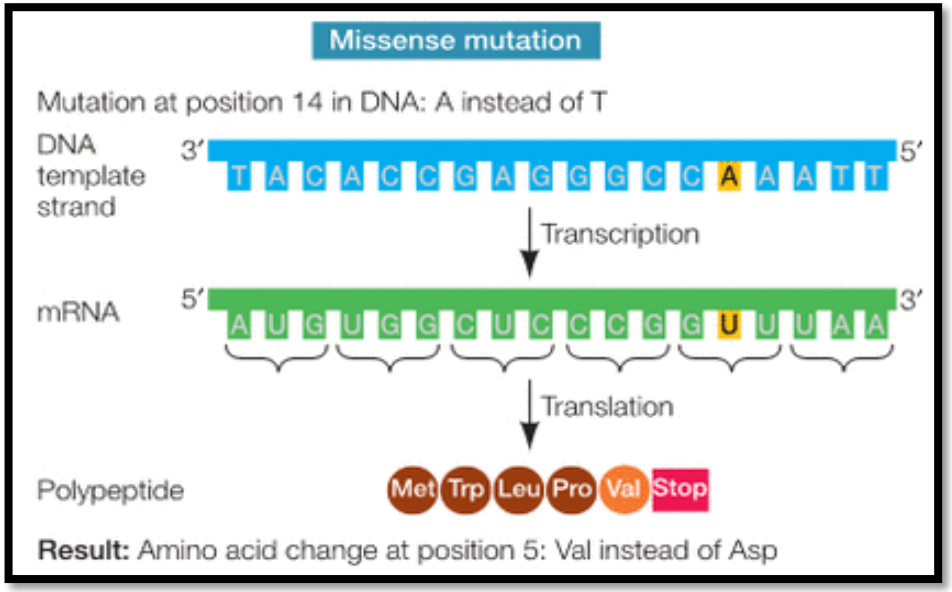
Mutations monogéniques

Mutation ponctuelle (mésappariement) : type plus fréquent où une seule paire de bases est substituée, insérée ou supprimée. L'effet peut être mineur, ou non, selon la séquence finale de codons!

Mutation silencieuse : La séquence reste la même

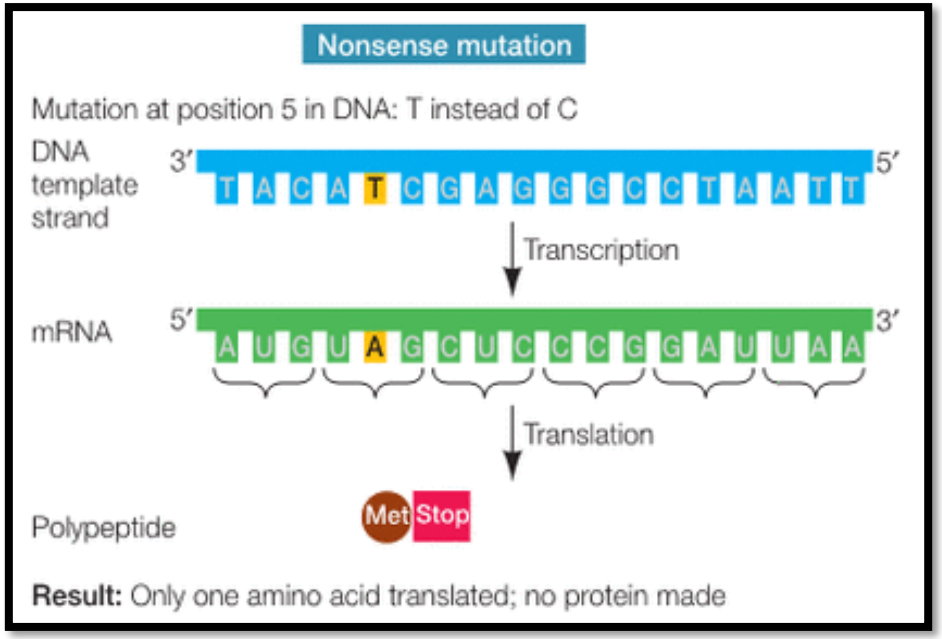


Mutation faux-sens : Modifie la séquence d'une protéine

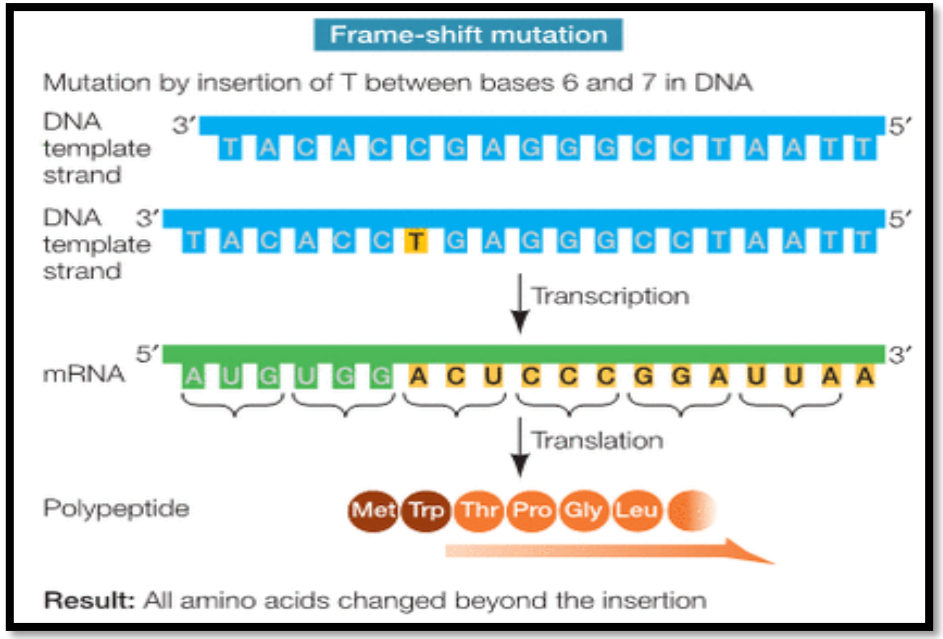


Mutations monogéniques

Mutation non-sens : insère un « stop » plus tôt que prévu



Mutation du cadre de lecture : Change le cadre de lecture et tous les aminoacides subséquents sont touchés



Lire le codon!

First Base	Second Base				Third Base
	U	C	A	G	
U	UUU phenylalanine	UCU serine	UAU tyrosine	UGU cysteine	U
	UUC phenylalanine	UCC serine	UAC tyrosine	UGC cysteine	C
	UUA leucine	UCA serine	UAA stop**	UGA stop**	A
	UUG leucine	UCG serine	UAG stop**	UGG tryptophan	G
C	CUU leucine	CCU proline	CAU histidine	CGU arginine	U
	CUC leucine	CCC proline	CAC histidine	CGC arginine	C
	CUA leucine	CCA proline	CAA glutamine	CGA arginine	A
	CUG leucine	CCG proline	CAG glutamine	CGG arginine	G
A	AUU isoleucine	ACU threonine	AAU asparagine	AGU serine	U
	AUC isoleucine	ACC threonine	AAC asparagine	AGC serine	C
	AUA isoleucine	ACA threonine	AAA lysine	AGA arginine	A
	AUG methionine*	ACG threonine	AAG lysine	AGG arginine	G
G	GUU valine	GCU alanine	GAU aspartate	GGU glycine	U
	GUC valine	GCC alanine	GAC aspartate	GGC glycine	C
	GUA valine	GCA alanine	GAA glutamate	GGA glycine	A
	GUG valine	GCG alanine	GAG glutamate	GGG glycine	G

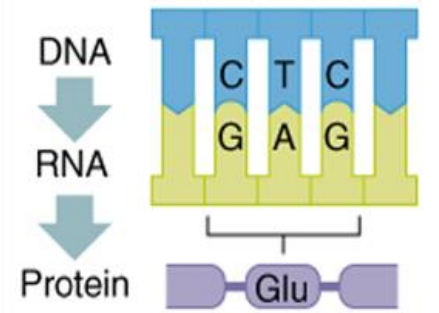
* AUG is an initiator codon. It also codes for the amino acid methionine.
** UAA, UAG, and UGA are terminator codons.

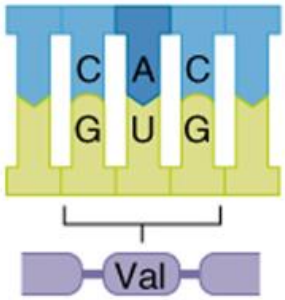
Avec votre partenaire, déterminez :

1. **Quelle mutation monogénique aurait le plus grand effet?**

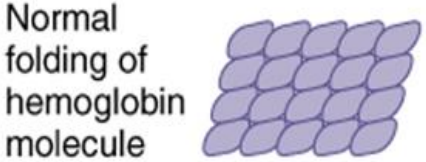
2. Avec votre partenaire, déterminez de quelle mutation monogénique les globules rouges falciformes sont un exemple

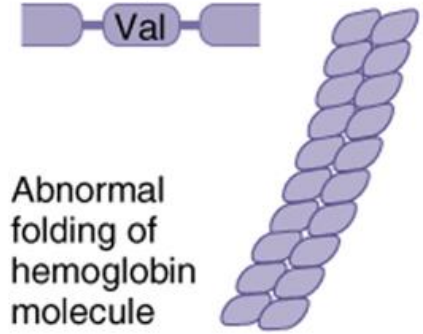
allèle sauvage



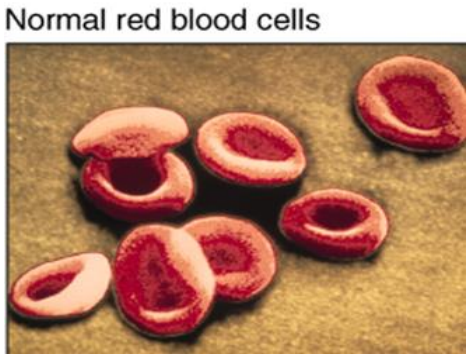


allèle mutant

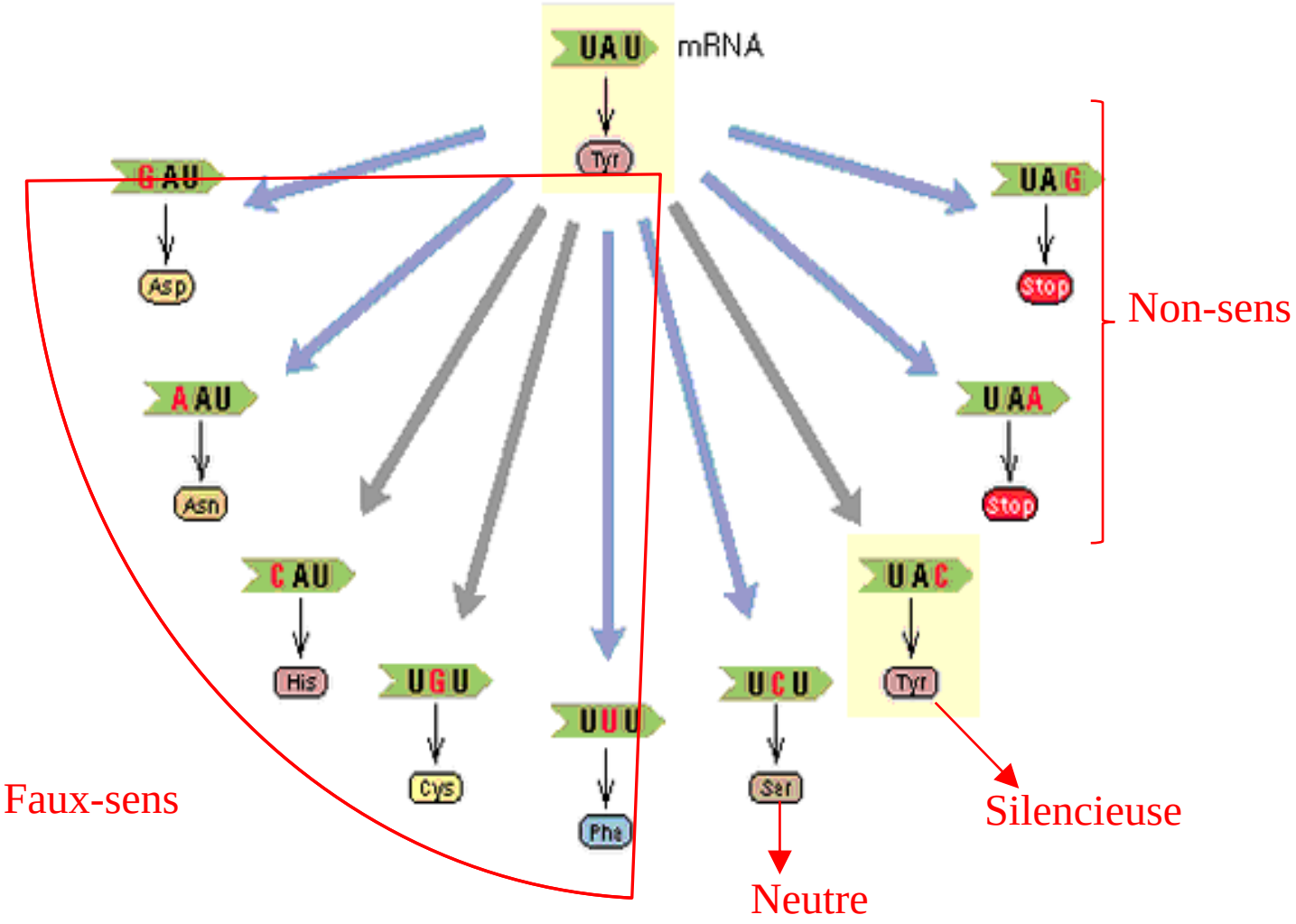




phénotype sauvage

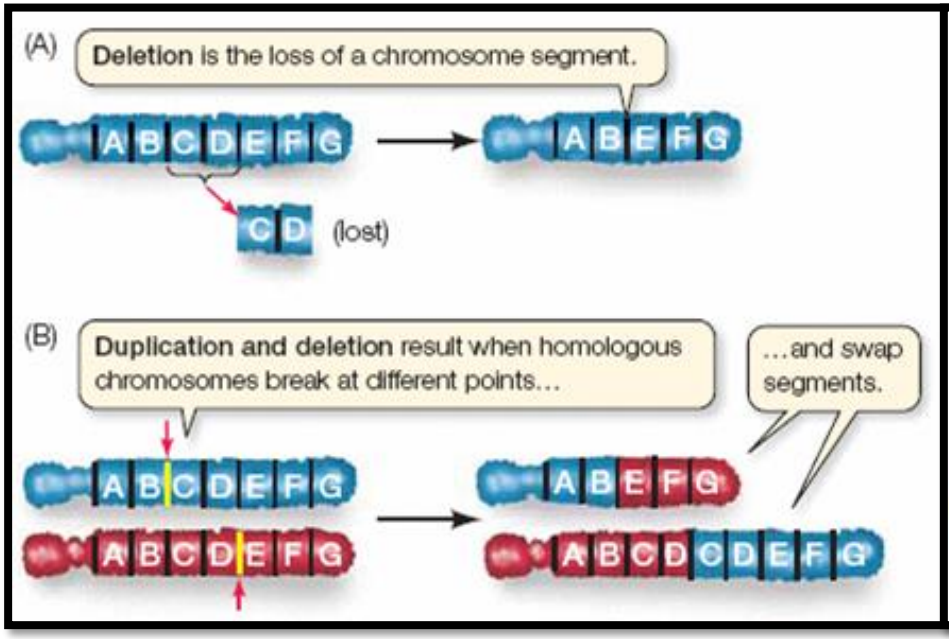


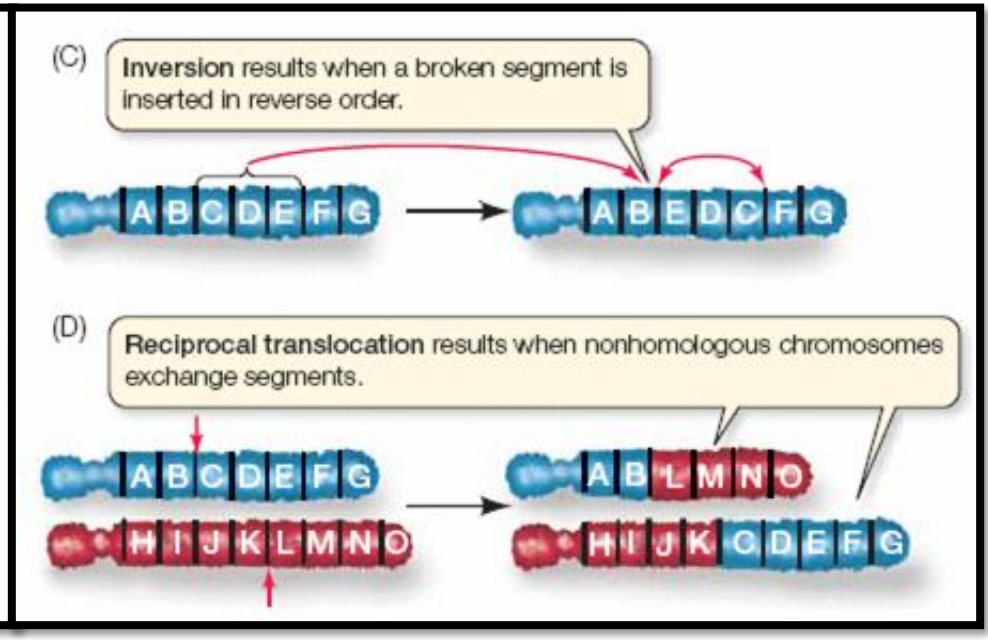
phénotype mutant


UAU
mRNA
Tyr
GAU
Asp
AAU
Asn
CAU
His
UGU
Cys
UUU
Phe
UCU
Ser
UAC
Tyr
UAG
Stop
UAA
Stop
Non-sens
Faux-sens
Silencieuse
Neutre

Types de mutations : Mutations chromosomiques

Les changements dans les chromosomes peuvent toucher plusieurs gènes et sont habituellement la conséquence d'un entrecroisement qui a mal tourné au cours de la méiose.



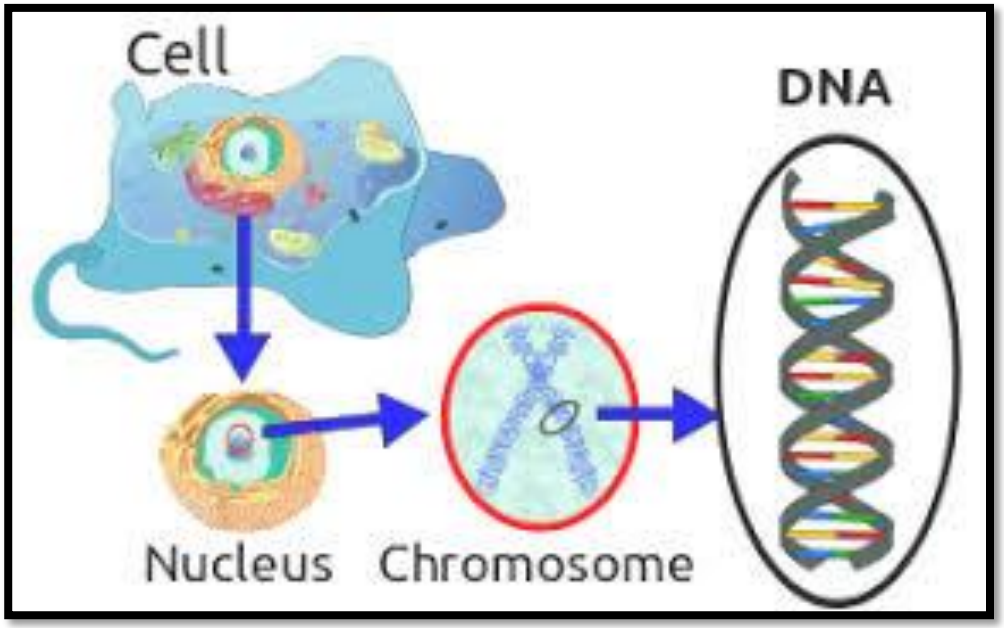


Ces mutations peuvent-elles être corrigées?

CORRECTION DES ERREURS

Une cellule humaine peut subir la mitose et faire une copie de son ADN en quelques heures!

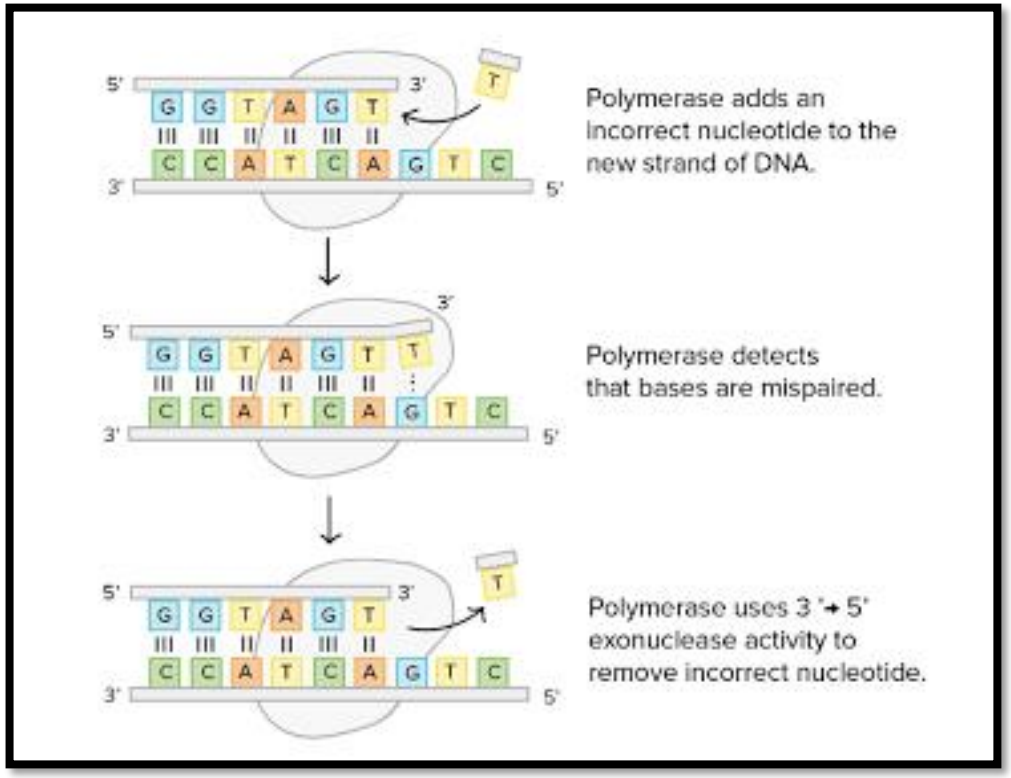
Si vous déroulez complètement l'ADN dans une cellule, elle aurait une longueur d'environ 2 mètres et tout l'ADN dans toutes vos cellules rassemblées ferait environ deux fois le diamètre du système solaire.



Mécanismes de réparation

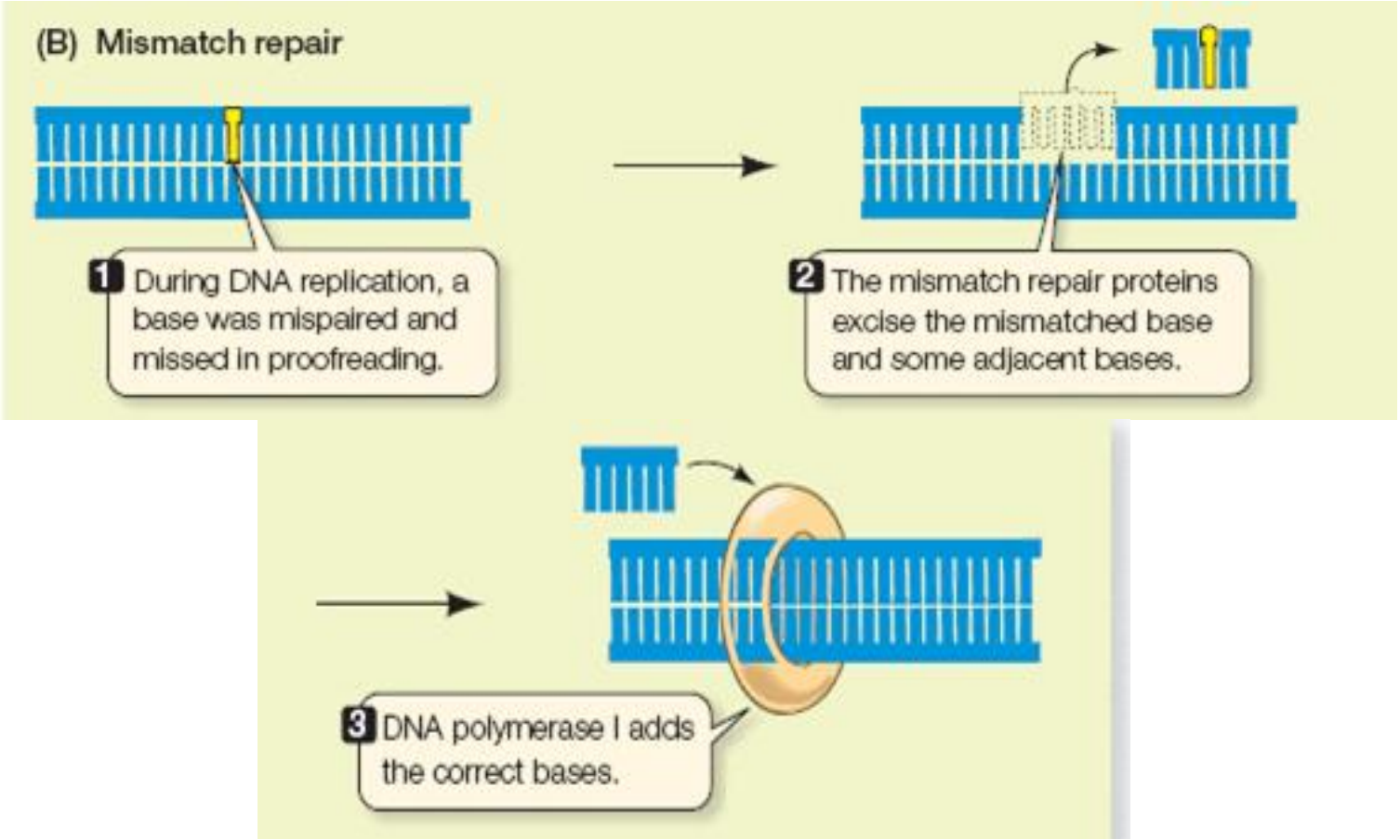
Correction d'épreuves – ADN polymérase I et ADN polymérase II

- ✗ Vérifie et « corrige » les erreurs alors que le nouvel ADN est fabriqué.
- ✗ 99 % des erreurs sont trouvées de cette façon.
- ✗ La base fautive est retirée et la bonne base est ajoutée.



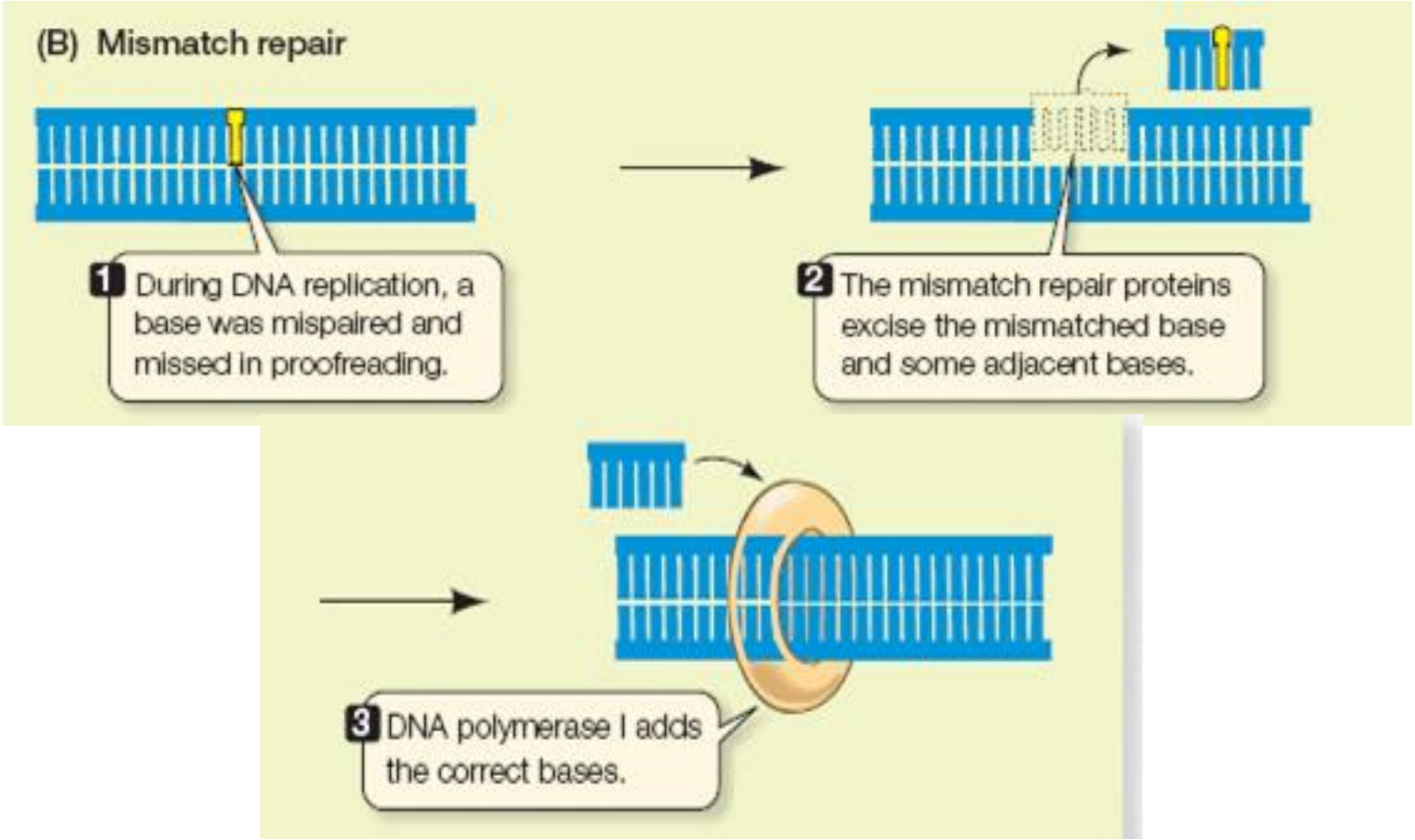
Réparation des mésappariements

Comme dans les procaryotes et les eucaryotes, un groupe de protéines remplace les nucléotides mésappariés avec les bonnes.

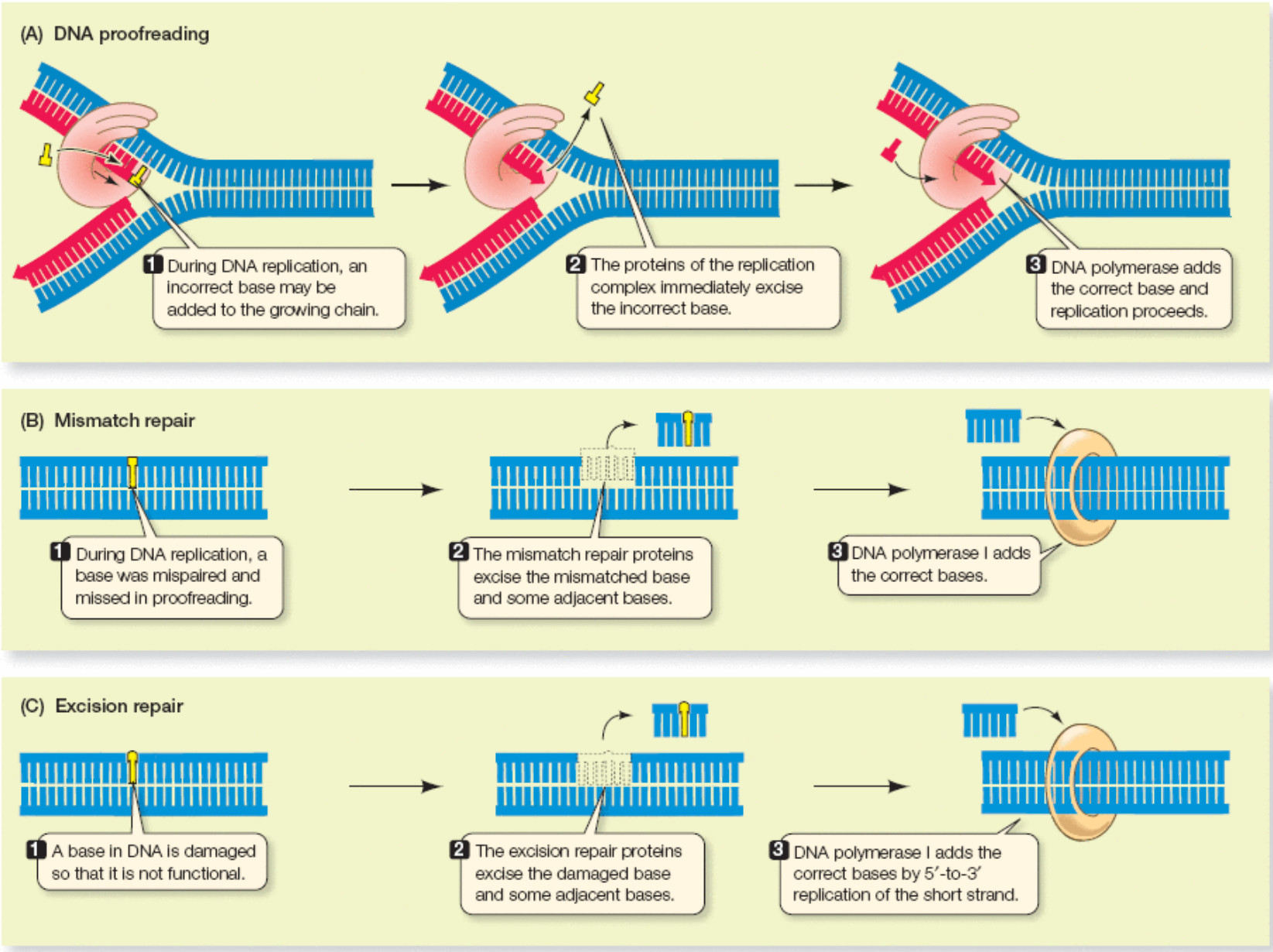


Réparation par excision

Les dommages causés à une ou plusieurs bases d'ADN sont souvent corrigés par le retrait et le remplacement de la région endommagée. Dans la réparation par excision des bases, seulement la base endommagée est retirée.

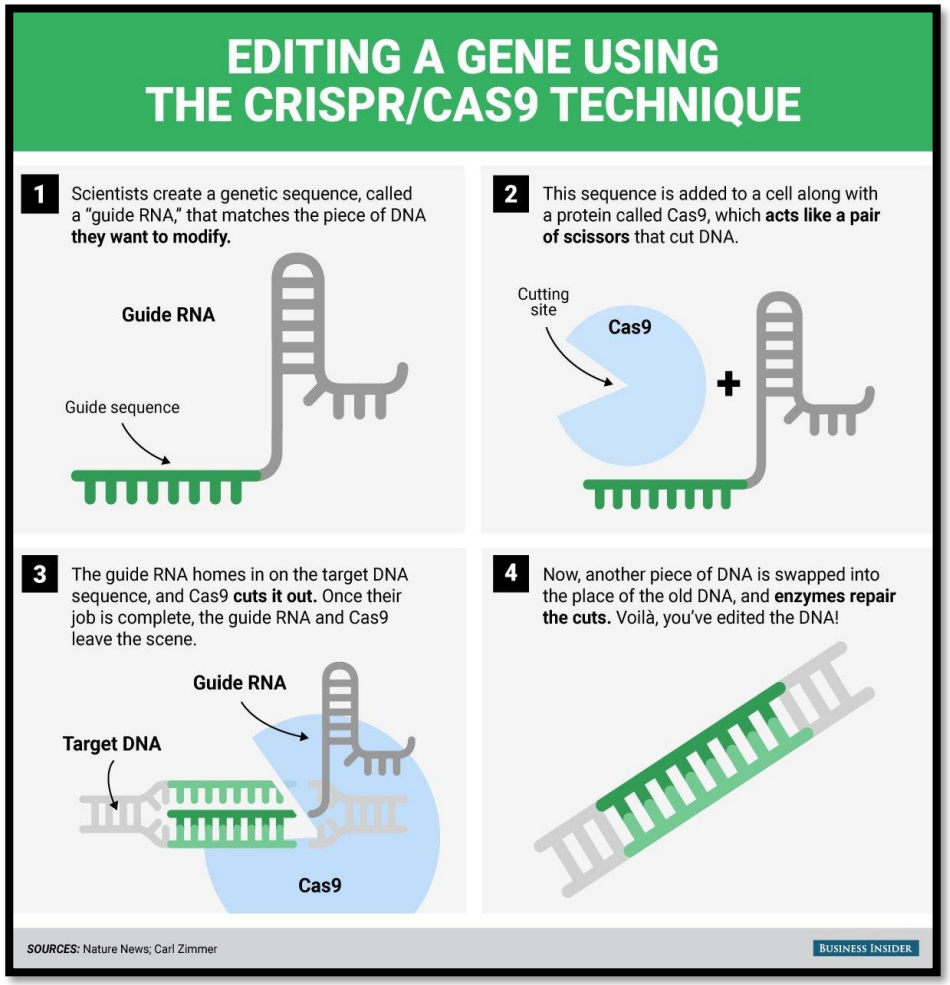


Synthèse de la correction des erreurs



Mutagenèse ciblée

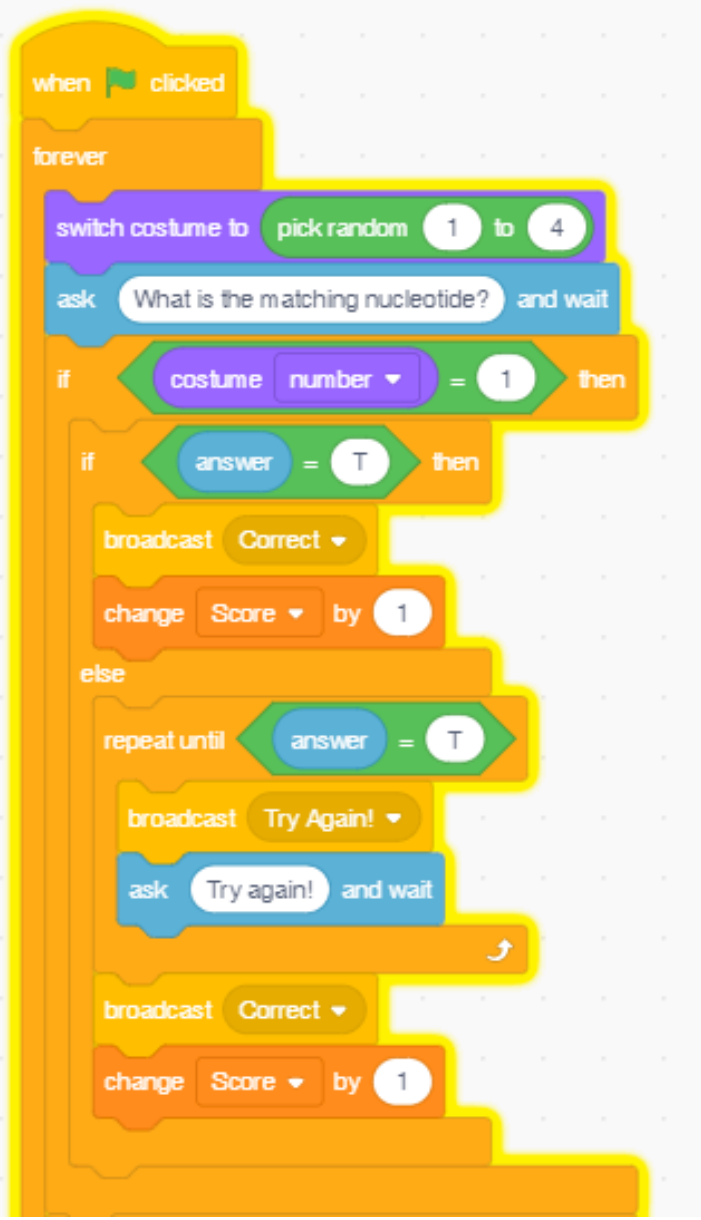
- Les chercheurs ont développé de nombreuses façons de cibler des emplacements précis pour la mutation afin de mieux étudier les effets de certains gènes et des changements qu'ils subissent. Une méthode qui gagne beaucoup d'attention s'appelle CRISPR.



Exemple de jeu Scratch d'appariement de nucléotides

Ce jeu demande aux joueurs d'apparier des nucléotides!

Le crochet s'allumera, indiquant que la réponse est bonne, ou le X s'allumera, demandant au joueur d'essayer de nouveau!



Ressources sur CRISPR

Vidéo YouTube d'explication de CRISPR
https://www.youtube.com/watch?v=UKbrwPL3wXE

Comment CRISPR vous permet de modifier l'ADN – Andrea M. Henle
https://www.youtube.com/watch?v=UKbrwPL3wXE

La modification génétique changera tout pour toujours – CRISPR
https://www.youtube.com/watch?v=jAhjPd4uNFY

Avec CRISPR Prime, les thérapies géniques se rapprochent de guérir des millions de personnes
https://synbiobeta.com/with-crispr-prime-gene-therapies-are-one-step-closer-to-curing-millions/

Nouveaux détails au sujet de la fameuse expérience des « bébés CRISPR » sont dévoilés
https://www.sciencealert.com/china-s-failed-experiment-proves-we-re-not-ready-for-human-gene-editing

L'affirmation d'un chercheur chinois d'avoir créé des « bébés CRISPR » résistants au VIH est une fausseté délibérée dise les chercheurs
https://nationalpost.com/news/world/chinese-scientists-claims-he-created-hiv-resistant-crispr-babies-a-deliberate-falsehood-researchers-say