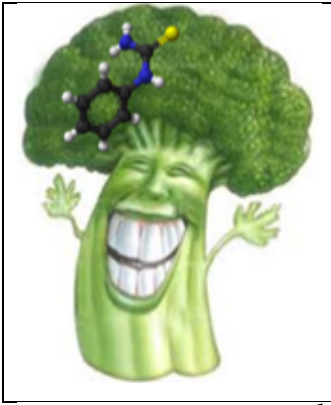


## La variabilité de l'ADN explique la diversité des individus



Nous appartenons tous à l'espèce humaine (*Homo sapiens*), nous possédons tous les mêmes gènes (génome) qui codent pour la mise en place des caractères communs à notre espèce.

Mais nous sommes aussi tous différents, il existe une forte diversité individuelle :

**A quoi est-elle due ?**

**I/ Un exemple de diversité individuelle : aimer, ou pas, les brocolis !**

Si comme 70% des individus vous n'aimez pas les brocolis, il est temps de comprendre pourquoi !

Dans les années 30, le chimiste Arthur Fox synthétise le composé **PTC** (PhénylThioCarbamide), un composé amer produit entre autre par le **brocoli**.

L'un de ses collègues se plaint de l'amertume du produit alors que lui-même ne sent rien. Il est ainsi le premier à mettre en évidence la différence de **sensibilité au PTC** au sein de la population.

Un chimiste, Fox, s'est rendu compte en préparant un produit, le PTC, que certaines personnes de son laboratoire ressentaient une saveur amère à la moindre trace de poudre, alors que lui-même ne ressentait rien. Il a testé les membres de sa famille. Voici ses observations : « Au contraire de

moi, ma femme est sensible au PTC, alors que sa sœur ne l'est pas. Parmi nos deux filles, la plus jeune est sensible, alors que l'aînée ne sent pas le PTC, de même que son mari et ses deux fils. Par contre notre fils, lui, est sensible, tout comme sa femme et ses trois filles. »

Donc certains individus peuvent percevoir la saveur amère et d'autres pas !

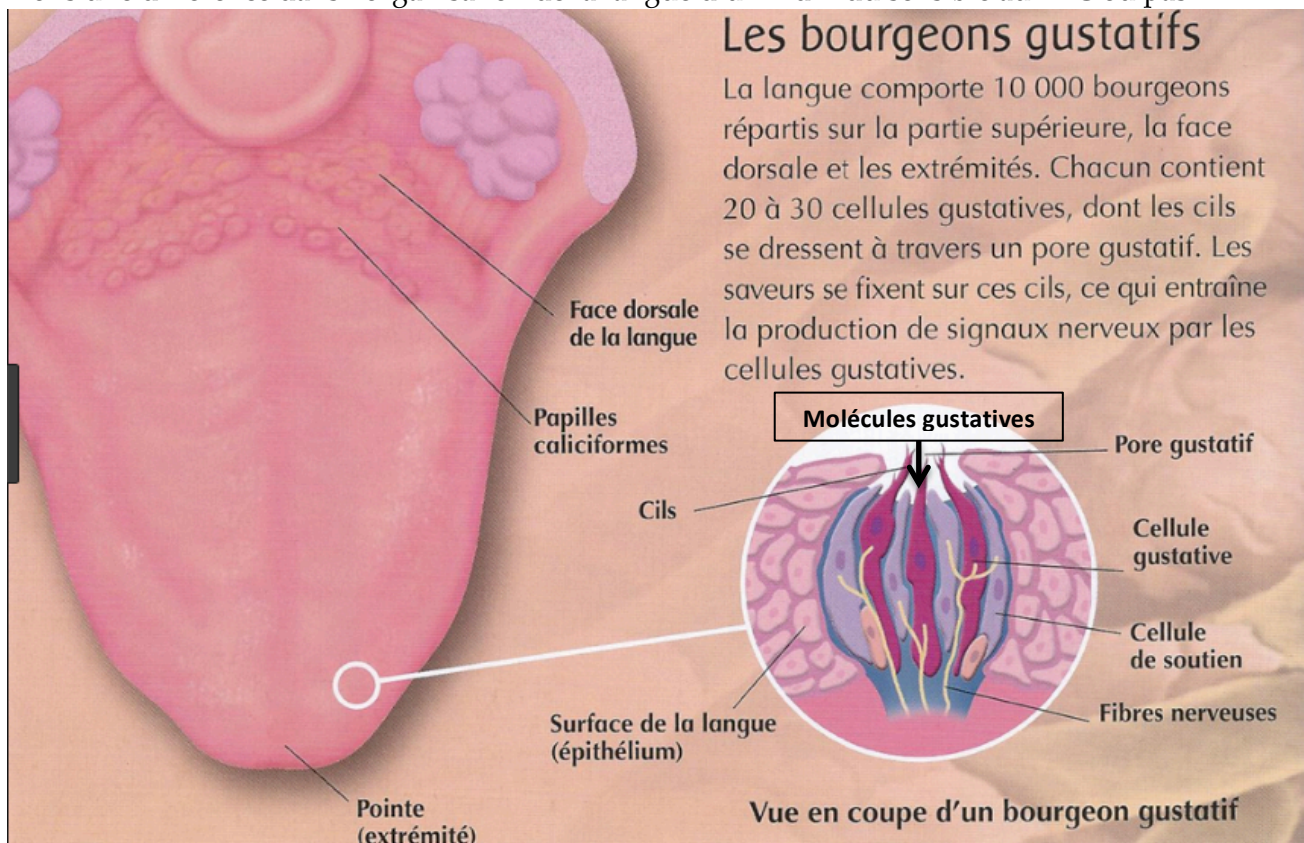
Il existe donc plusieurs phénotypes pour le caractère « sensible à l'amertume » : ceux qui le sont et ceux qui ne le sont pas !

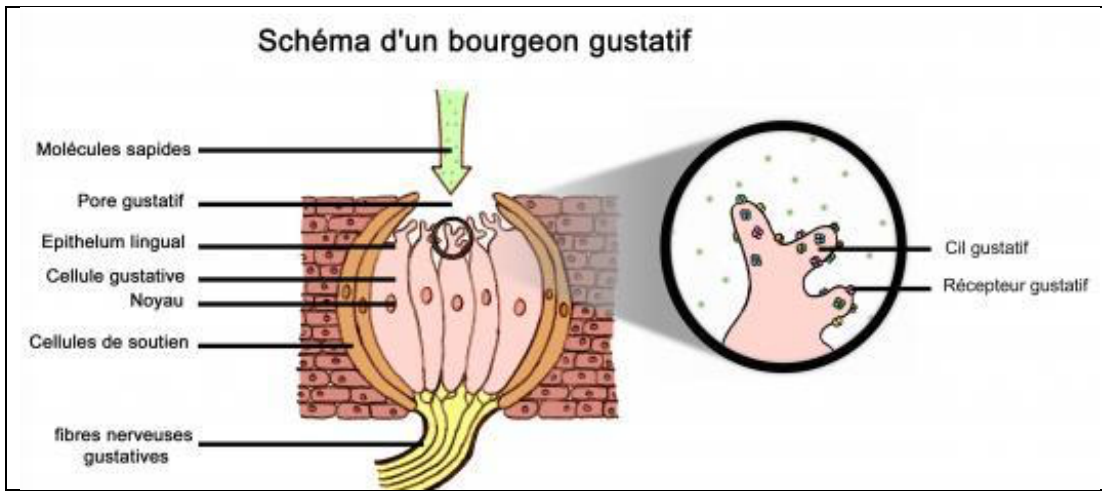
Nous savons que nous percevons les goûts grâce à la langue, nous pouvons faire l'hypothèse que ces différents phénotypes correspondent à une organisation différente de la langue.

Les observations de Fox conduisent à penser que ce caractère est **héréditaire**.

### 1. Une diversité à l'échelle de l'organisme ...

Vérifions une différence dans l'organisation de la langue d'un individu sensible au PTC ou pas...





A la surface des cellules gustatives, des récepteurs captent les différentes molécules gustatives **de façon spécifique, en fonction de leur forme**, ce qui déclenche une sensation gustative spécifique : salée, sucrée, amer, acide...

|  |   |   |
|--|---|---|
| <p>molécule gustative « sucrée »</p> <p>récepteur spécifique</p> | <p>molécule gustative « salée »</p> <p>récepteur spécifique</p> | <p>molécule gustative « amère »</p> <p>récepteur spécifique</p> |
| Sensation « sucrée »   | Sensation « salée »   | Sensation + au PTC  |
| Coup de pouce ?  |   |   |

Visualisation de la structure chimique du PTC

C7H8N2S

On marque (coloration verte) le PTC on le met en contact avec une langue puis on observe les résultats après rinçage (le PTC non fixé est éliminé)

je mange des brocolis

je déteste les brocolis

Le PTC reste fixé sur la langue et produit une coloration verte

La langue des individus sensibles et insensibles est différente

### 2. ...Et une diversité des cellules

Ce sont les cellules gustatives qui sont différentes : elles portent des récepteurs différents qui fixent donc, ou pas, les molécules gustatives amères (PTC).  
Si la PTC ne peut pas se fixer c'est que les récepteurs ne sont pas présents ou sont différents. Si il n'y a pas fixation de la PTC, il n'y a pas de sensation gustative et pas de goût « amère ».

### 3. Une diversité à l'échelle des protéines

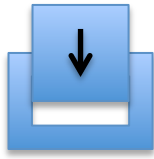

Le récepteur au PTC est une **protéine** constituée de plusieurs centaines d'acides aminés, **dont la séquence détermine la forme (et la fonction)**.

On donne la séquence du récepteur d'un individu sensible au PTC et d'un individu insensible.  
Les lettres (met, asp, val...) représentent les différents acides aminés, il en existe 20 différents.  
A partir de l'acide aminé N° 3 seules les différences sont indiquées.

|                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| N° acide aminé      | 1   | 2   | 3   | ... | 48  | ... | 261 | ... | 295 | ... |
| Individu sensible   | Met | Asp | Ile | ... | Pro | ... | Ala | ... | Val | ... |
| Individu insensible | Met | Asp | Ile | ... | Ala | ... | Val | ... | Ile | ... |

Les récepteurs des individus sensibles et insensibles sont identiques sauf pour 3 acides aminés, en position 48, 261 et 295

Si la séquence du récepteur des non sensibles est différente, sa forme est différente et la PTC ne peut plus s'y fixer !

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Récepteur d'un individu sensible</b><br/>les formes du récepteur et de la PTC sont « complémentaires », la fixation est possible</p>  | <p><b>Récepteur d'un individu insensible</b><br/>La forme du récepteur a été modifiée, la PTC ne plus s'y fixer.</p>  |
|--|--|

Sachant que la séquence de la protéine est codée par un gène, on doit aller vérifier le génotype des individus.

#### 4. Une diversité à l'échelle génétique

La fabrication du récepteur est commandée par un gène situé sur le chromosome N° 7



Si tous les humains possèdent les mêmes gènes, ces gènes peuvent présenter des différences : Environ 1 nucléotide sur 1000 diffère d'une personne à l'autre. Ces différences sont appelées variation ou **mutation**. La majorité d'entre elles n'ont a priori aucune conséquence, d'autre sont associées avec des maladies génétiques, d'autres encore avec des phénotypes particuliers (couleur des yeux, sensibilité au PTC,....)

On donne la séquence des gènes du récepteur au PTC, situé sur le chromosome 7, constitué d'une séquence de nucléotides, d'une personne sensible et d'une personne insensible

|                     |         |     |                     |     |                    |     |                     |     |
|---------------------|---------|-----|---------------------|-----|--------------------|-----|---------------------|-----|
| N° nucléotide       | 1→6     | ... | 142→150             | ... | 781→789            | ... | 883→891             | ... |
| Individu sensible   | ATG TTG | ... | CAG <b>C</b> CA CTG | ... | TGT <b>G</b> T GCC | ... | GCC <b>G</b> TC CTG | ... |
| Individu insensible | ATG TTG | ... | CAG <b>G</b> CA CTG | ... | TGT <b>G</b> T GCC | ... | GCC <b>A</b> TC CTG | ... |
| Code pour les AA    | 1→2     | ... | 47→49               | ... | 260→262            | ... | 294→296             | ... |

On observe 3 **mutations** : le 145° : C→G ; le 185° : G→T ; le 886° : G→A.

Il existe ainsi 2 versions différentes de ce gène, ce sont 2 **allèles**

**Les personnes sensibles à la PTC possèdent l'allèle codant pour la production d'un récepteur fixant la PTC, tandis que les personnes insensibles possèdent l'allèle muté qui code pour le récepteur modifié qui ne peut fixer la PTC**

Je réponds au problème :

Je n'aime pas les brocolis (ou j'aime...) parce que :

|                                | Je n'aime pas les brocolis  | J'aime les brocolis   |
|--------------------------------|---|---|
| <b>Génotype</b>                |   |   |
| Echelle génétique              | Je possède sur mon chromosome 7 l'allèle « sensible » et qui code pour un récepteur de la PTC pouvant fixer cette molécule            | Je possède sur mon chromosome 7 l'allèle <b>muté</b> (3 mutations) « insensible » qui code pour un récepteur de la PTC ne pouvant fixer cette molécule            |
| <b>Phénotype</b>               |   |   |
| Echelle moléculaire (protéine) | Le récepteur de la PTC possède une séquence d'acides aminés qui lui donne une forme complémentaire de la PTC qui peut s'y fixer.      | Le récepteur de la PTC possède une séquence d'acides aminés qui lui donne une forme <b>non complémentaire</b> de la PTC <b>qui ne peut donc s'y fixer</b>         |
| Echelle cellulaire             | Mes cellules gustatives portent à leur surface les récepteurs pouvant fixer la PTC ce qui déclenche une sensation gustative « amère » | Mes cellules gustatives portent à leur surface les récepteurs <b>ne pouvant pas fixer la PTC</b> ce qui <b>ne déclenche pas une sensation gustative « amère »</b> |
| Echelle de l'organisme         | Ma langue est donc capable de percevoir le goût amère, (la PTC) présent dans les brocolis :<br>Je n'aime pas les brocolis !           | Ma langue <b>n'est donc pas capable de percevoir le goût amère</b> , (la PTC) présent dans les brocolis :<br>J'aime les brocolis !                                |

Ainsi, les humains sont différents pour le caractère « sensible au goût amère », en fonction de l'allèle qu'ils possèdent dans leur génotype.  
La diversité des individus provient donc des mutations qui modifient la séquence de nucléotides des gènes et diversifient les phénotypes.

Généralisons :

## II/ Les mutations, responsables de la diversité des individus

### 1. Les mutations

Les **mutations** sont des modifications aléatoire, rares et accidentelles de la séquence des nucléotides des gènes, elles donnent naissance à de nouvelles versions d'un gène: les allèles.

Ces allèles peuvent entraîner la fabrication de protéines différentes, aux propriétés différentes.

Les protéines assurant la mise en place des caractères, ces caractères peuvent alors se nuancer en fonction des protéines légèrement différentes qui les contrôlent.

**Ces différences assurent la diversité des caractères et donc des individus...**

Si au sein d'une même espèce, nous possédons tous les mêmes gènes (qui assurent notre « plan de fabrication »), nous possédons tous des allèles différents ce qui fait que nous sommes tous uniques. :

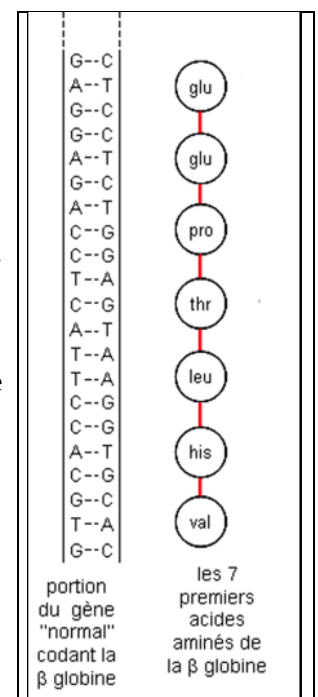
### **TOUS PARENTS, TOUS DIFFERENTS**

Il existe donc bien une correspondance entre ADN et protéine, **un gène (une séquence de nucléotides) contient les informations nécessaires à la fabrication d'une protéine** (séquence d'acides aminés).

*Vous étudierez l'an prochain le code qui permet cette correspondance*

### 2. Un gène, une protéine

Ainsi à la base de chacun de nos caractères, à l'échelle moléculaire, on trouve toujours une PROTEINE : ce sont les supports moléculaires de nos caractères.

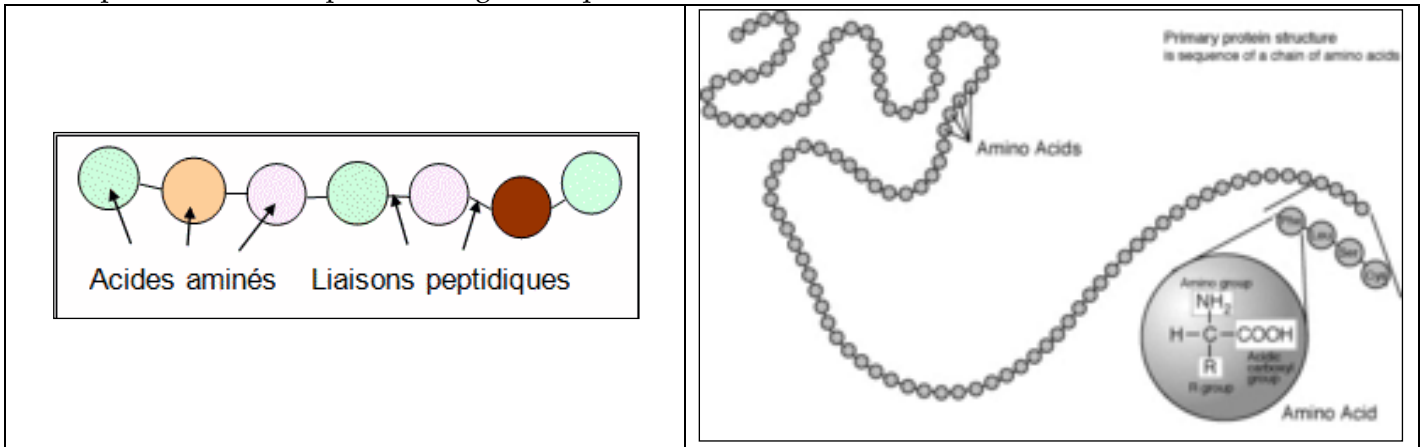


Petit rappel sur les protéines :

<http://georges.dolisi.free.fr/Les%20prions/proteine.htm>

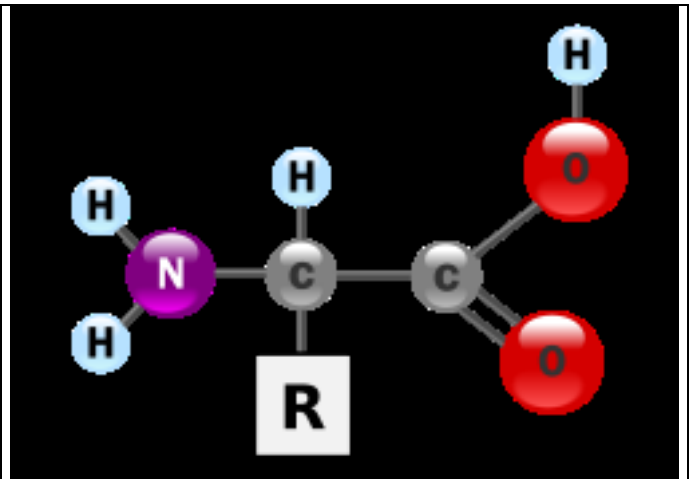
- Les protéines sont des molécules constituant la matière organique.  
 - Ce sont des **macromolécules** (grosses molécules) formées par l'**enchaînement de molécules plus petites : les acides aminés**, reliés entre eux par des liaisons covalentes : **liaison peptidique**.

- Elles peuvent être composées d'une grande quantité d'acides aminés :



- Il existe 20 acides aminés différents, qui se différencient par un « radical » : R ≠

(il existe donc 20 « R » ≠)



- Les protéines sont caractérisées par **leur séquence** en AA, qui détermine **leur forme** (elles se replient dans l'espace en fonction de leur séquence) qui détermine **leur fonction**.

**Pb : Quel lien existe-t-il entre l'information génétique (codée dans l'ADN) et son expression : nos protéines ?**

L'étude de la production des OGM montre que le fragment d'ADN transféré à chaque expérience contient donc l'information nécessaire à la fabrication d'une protéine (donc à la mise en place d'un caractère) : **c'est un gène**.

Posons clairement le problème :

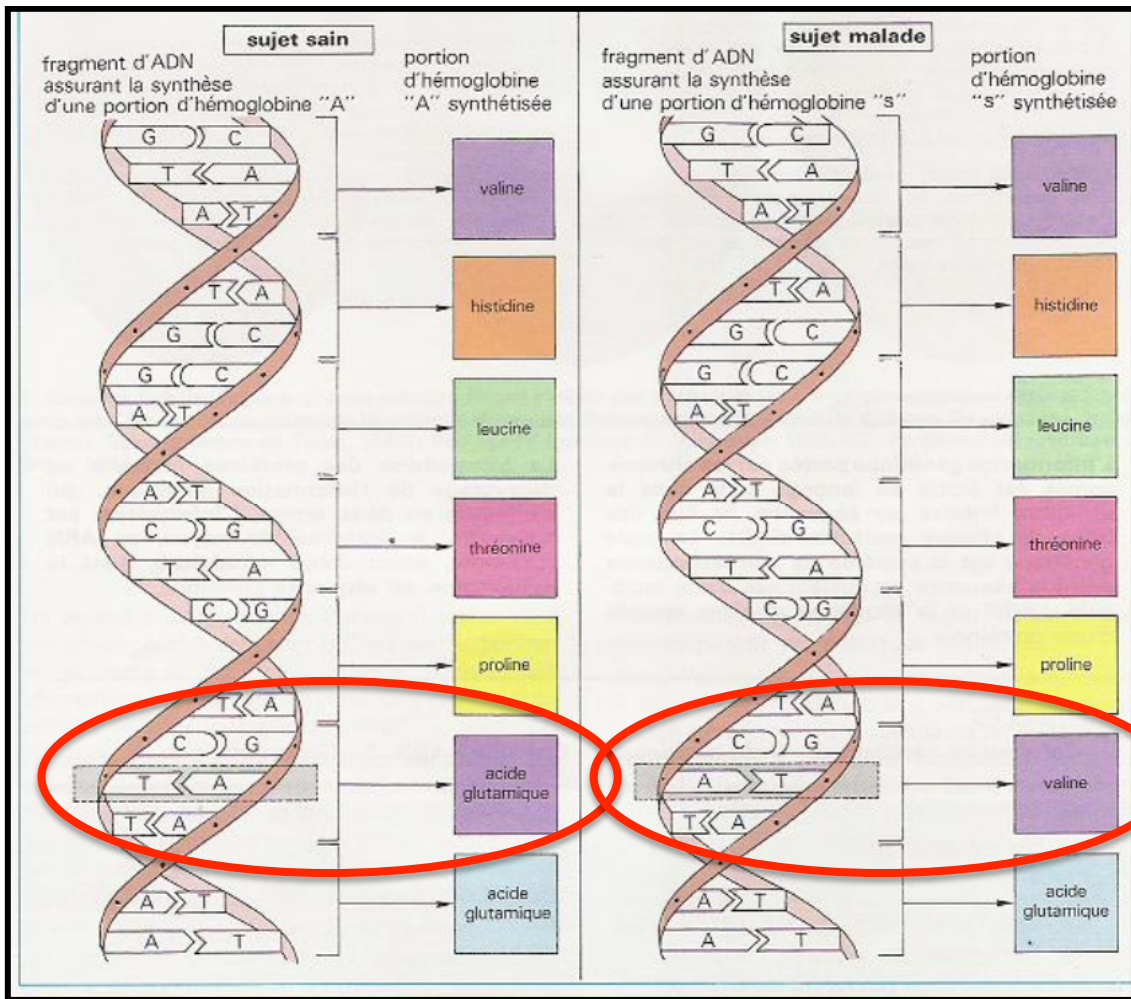
|  |   |  |
|--|---|--|
| Information génétique  | ⇒ | caractères   |
| ADN  | ⇒ | PROTEINES  |
| <b>1 Gène</b>  | ⇒ | <b>1 Protéine</b>                                    |
| Séquence de nucléotides                                      | ⇒ | Séquences d'acides aminés.                           |
| Il existe 4 nucléotides ≠ A, T, C, G :<br>Alphabet génétique | ⇒ | Il existe 20 Acides aminés ≠ :<br>Alphabet protéique |
| Langage génétique  | ⇒ | Langage protéique                                    |

**DICTIONNAIRE ?(15)**

**L'ADN commande la synthèse des protéines : Un gène, une protéine.**

### 3. Les conséquences des mutations

Nous avons aussi vu que des modifications de la séquence d'ADN (**mutations**), rares, accidentelles et aléatoires peuvent entraîner des modifications dans la séquence de la protéine codée par ce gène → modification de sa forme → de sa fonction.



- Les mutations **créent de la diversité** en permettant la fabrication de nouvelles protéines, qui modifient le fonctionnement de cellules, qui modifie le fonctionnement des organismes, elles diversifient les phénotypes.

- Certaines mutations peuvent être responsables de maladies, les maladies génétiques (voir DM sur la drépanocytose).

- La fréquence des mutations peut être augmentée par des agents mutagènes qui abîment l'ADN de nos cellules. Ces mutations peuvent être aussi responsables de cancers :

Chaque année, plus de 270 000 personnes déclarent un cancer. Et pourtant, cette épidémie n'est due ni à une bactérie, ni à un virus. Elle ne se transmet pas d'une personne malade à une autre. Il s'agit d'un dérèglement de la vie cellulaire.

Notre corps est en effet constitué de 60 000 milliards de ces petites briques, spécialisées en environ 200 catégories différentes. Chaque cellule comporte un noyau qui lui-même contient les gènes portés par le fameux ADN, plan de montage de l'organisme.

En temps normal, chez l'adulte, certaines cellules se multiplient beaucoup comme les cellules sanguines, d'autres quasiment pas comme les cellules cérébrales. Chaque jour, 200 milliards meurent, et autant naissent, dans un mécanisme complexe, et minutieux, pas encore totalement élucidé.

#### **Des cellules hors contrôle**

Une cellule cancéreuse échappe complètement à cette régulation. Devenue inutile pour l'organisme, elle passe son temps à se multiplier jusqu'à former un amas de cellules qui possèdent les mêmes caractéristiques qu'elle : une tumeur.

Quelles caractéristiques au juste ? Au plan génétique, ces cellules ne sont pas exactement identiques aux cellules saines.

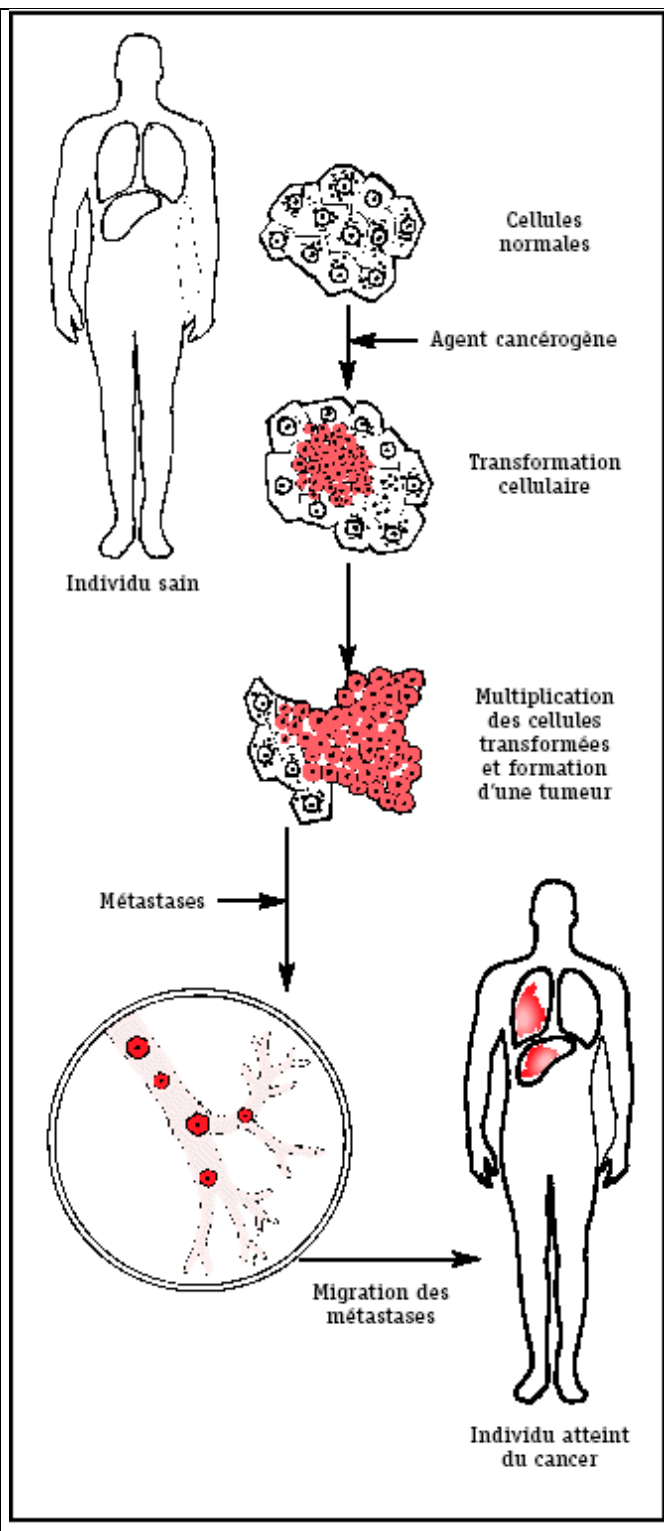
Leur ADN porte des modifications, ou **mutations**, qui rendent la cellule malade : certains gènes, appelés oncogènes, ne sont plus fonctionnels. Souvent, il s'agit de gènes dits "suppresseurs de tumeur", qui, en temps normal, servent à repérer et réparer ces mutations. Devenus inactifs, ils laissent proliférer des cellules qui ne devraient pas se multiplier.

### A l'origine des mutations

Mais alors, qu'est-ce qui a généré ces mutations ? Notre matériel répliquatif (celui qui copie l'ADN) n'est pas infallible. Lorsqu'il recopie l'ADN, on estime qu'il produit une erreur toutes les 10 000 bases (les "lettres" du code génétique). Le plus souvent, ces erreurs sont détectées par la cellule et corrigées. Mais pas toujours. Surtout quand il en survient beaucoup.

On connaît aujourd'hui certains facteurs favorisant l'apparition de ces mutations. Les virus oncogènes, par exemple, intègrent leur propre génome dans celui d'un des gènes clefs de la cellule, en perturbant le fonctionnement normal. C'est le cas de l'hépatite B.

On connaît également certains agents mutagènes : ils perturbent l'ADN, soit en liant entre elles certaines bases, soit en y intercalant des molécules : les enzymes chargées de la réplication ne reconnaissent alors plus l'ADN qu'elles doivent recopier, et fabriquent donc une copie approximative des gènes, une version mutée. Parmi eux, **les UV (ultraviolets)** mais également **les rayons X et les rayons gamma**. **Mais aussi de nombreuses molécules présentes dans le tabac, les goudrons, l'alcool, et nombre de substances chimiques comme l'amiante ou le benzène.**



*Mais ces agents mutagènes n'expliquent pas tous les cancers. Il semble que des prédispositions génétiques entre aussi en jeu. C'est en tous cas démontré pour le cancer du sein.*

- Seules seront transmises aux générations suivantes les mutations touchant **les cellules reproductrices**

Synthèse :

Ainsi on peut dire :

- Qu'un gène est un fragment d'ADN contenant les informations nécessaires à la synthèse d'une protéine.
- Que l'ensemble de nos gènes (génotype) constitue le plan de fabrication de toutes les protéines qui nous construisent et définissent nos caractères (phénotype).
- Que le code génétique est le système de correspondance entre le langage génétique à 4 lettres et le langage protéique à 20 lettres : une codon = 3 nucléotides successifs, codent pour un acide aminé.
- Que ce code génétique est universel.



- Que nos gènes peuvent subir des mutations des modifications rares, accidentelles et aléatoires de la séquence de l'ADN de ces gènes qui peuvent se répercuter sur le synthèse des protéines codées.