

# Observer les génomes permet de comprendre les processus d'innovations génétiques

Thème génétique en TS – T.P. 1 - Corrigé

## A. Un même gène peut avoir plusieurs versions : les allèles

L'albinisme est une anomalie qui se traduit par l'absence de la production d'un pigment brun : la mélanine.

### 1. Le gène qui code pour la tyrosinase présente deux versions fonctionnelles

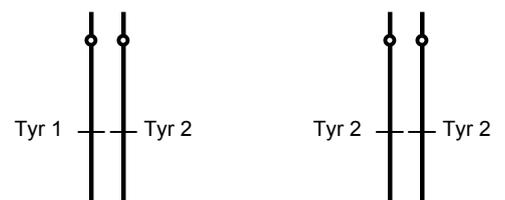
	TYRCOD1	TYRCOD2
Séquence nucléotidique	Position 575 Adénine	Position 575 Cytosine
Séquence protéique	Tyrosine	Sérine
Type de modification Type de mutation	Substitution d'un nucléotide entraînant la substitution d'un acide aminé sans changer la fonction de l'enzyme = MUTATION NEUTRE	

### 2. Le gène existe aussi sous des formes non fonctionnelles de fréquence rare.

	TYR ALBA1	TYR ALBA2	TYR ALBA3	TYR ALBA5
ADN	Position 1147 Substitution Guanine par Adénine	Position 731-732 Délétion de 2 nucléotides Guanine Thymine	Position 533 Substitution Guanine par Adénine	Position 242 Substitution Cytosine par Thymine
Protéine	Triplet 383 Substitution Acide aspartique par Asparagine	Triplet 244 Codon stop	Triplet 178 Codon stop	Triplet 82 Substitution Proline par Leucine
Type de modification Type de mutation	Substitution qui perturbe le fonctionnement de l'enzyme = MUTATION FAUX SENS	Délétion qui décale le cadre de lecture, crée un codon stop plus loin dans la séquence et rend la molécule incomplète donc non fonctionnelle = MUTATION DÉCALANTE (NON SENS)	Substitution qui crée un codon stop et rend la molécule incomplète donc non fonctionnelle = MUTATION NON SENS	Substitution qui perturbe le fonctionnement de l'enzyme = MUTATION FAUX SENS
Allèle ancestral	Tyr cod 1	Tyr cod 2	Tyr cod 2	Tyr cod 2

Les allèles morbides réalisent des molécules non fonctionnelles : par substitution d'un acide aminé qui perturbe la forme du site fonctionnel (par exemple substitution d'un acide amine hydrophile par un hydrophobe ou vice-versa) ou par mise en place d'un codon stop le long de la séquence de nucléotides.

Les paires de chromosomes 11 possibles des enfants d'un couple constitué d'une Asiatique et d'un Européen qui ne possèdent, ni l'un ni l'autre, l'allèle albinos.

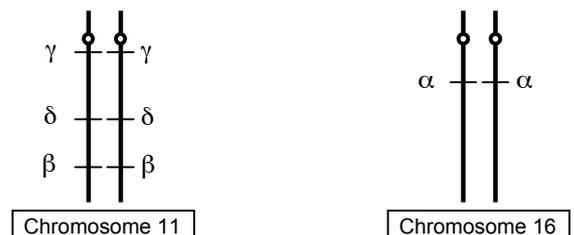


## B. Un même individu peut posséder des gènes voisins en des endroits différents de son génome : une famille multigénique

### 1. Étude des hémoglobines

Les 4 gènes sur les chromosomes d'un être humain sachant que le gène codant pour  $\alpha$  est situé sur le chromosome 16 et que les gènes codant pour  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$  sont situés sur le chromosome 11.

*Ci-contre les paires de chromosomes 11 et 16*



Étant en présence de gènes différents et non des allèles d'un même gène, on choisira le mode de comparaison par alignement discontinu qui repère les accidents par addition ou délétion, tient compte du décalage permettant ainsi la comparaison des portions décalées.

Comparaisons	Séquence ADN		Séquence protéine	
	1 • Pour les 99 premiers nucléotides	2 • Pour la totalité de la molécule	1 • Pour les 99 premiers nucléotides	2 • Pour la totalité de la molécule
$\alpha$ et $\beta$	35 différences / 99 (3 additions + 6 délétions + 24 substitutions)	59,5 %	17 acides aminés communs / 33	44,2 % identiques 79,9 % ressemblants
$\alpha$ et $\gamma$	46 différences / 99 (4 additions + 7 délétions + 35 substitutions)	56,1 %	10 acides aminés communs / 33	48,1 % identiques 75,8 % ressemblants
$\alpha$ et $\delta$	32 différences / 99 (3 additions + 6 délétions + 23 substitutions)	58,1 %	18 acides aminés communs / 33	44,2 % identiques 78,5 % ressemblants

Ces ressemblances qui représentent en moyenne autour de 50% de ressemblances entre les différentes hémoglobines nous incitent à penser qu'elles possèdent une molécule ancestrale commune. Leur présence chez un même individu pourrait alors s'expliquer par le fait que le gène ancestral s'est accidentellement copié sur un autre ou le même chromosome et qu'ensuite les mutations aléatoires les ont différenciés sans pour autant changer leur fonction.

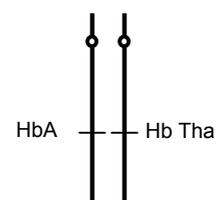
## 2. Dans cette famille multigénique, les gènes possèdent également des allèles

Les allèles de  $\beta$  sont au nombre 11 dont 10 mutés (8 thalassémies ; 1 drépanocytose et 1 hémoglobinose C)

	Tha 1	Tha 4	Tha 5
Mutation ADN	Substitution en 52 <sup>e</sup> position : l'Adénine est remplacée par Thymines	Délétion de l'Adénine en 20 <sup>e</sup> position	Insertion d'un Adénine en 218 <sup>e</sup> position
Effet sur protéine	Codon stop Protéine incomplète	Décalage du cadre de lecture amenant un codon stop - Protéine incomplète	Décalage du cadre de lecture amenant un codon stop - Protéine incomplète
Localisation du codon stop	18 <sup>e</sup> codon	19 <sup>e</sup> codon	74 <sup>e</sup> codon

Les molécules synthétisées par les allèles morbides sont non fonctionnelles car incomplètes du fait de la mise en place suite à la mutation d'un codon stop le long de la séquence.

*Ci-contre, représentation de la paire de chromosomes 11 d'un individu hétérozygote pour Hb Tha (allèle muté). L'allèle normal est noté HbA*



## 3. Comparaison des variations gène ancestral / nouveau gène et gène / allèle

Deux mécanismes sont mis en évidence par la comparaison des gènes des hémoglobines du sang.

- Des accidents génétiques peuvent dupliquer un gène et les deux gènes évoluent alors différemment sous l'effet des mutations aléatoires. On obtient deux gènes différents qui synthétisent deux protéines différentes qui dans le cas observé conservent leur fonctionnalité.
- Des mutations peuvent affecter un gène créant de nouveaux allèles. Ceux-ci peuvent rester normaux (mutations silencieuse ou neutre) ou être morbides (mutations faux-sens et non-sens).

## C. Les familles multigéniques sont nombreuses

---

### 1. Les gènes des hormones hypophysaires et placentaires

Comparaison des séquences FSH, TSH et HCG avec LH.

	Organe producteur	Domaine d'action	% des différents nucléotides				Nucléotides différents / LH	
			C	G	A	T	Nombre	%
<b>LH</b>	Hypophyse	Cycle ovarien	36,6	29,3	13,4	20,7		
<b>FSH</b>	Hypophyse	Cycle ovarien	24,4	23,8	27,7	24,1	219	50,5
<b>TSH</b>	Thyroïde	Croissance	22,8	19,7	26,4	31,2	237	53,9
<b>HCG</b>	Placenta	Gestation	38,6	27,7	15,1	18,7	105	21

### 2. Innovation

Dans « *Le jeu des possibles* », François Jacob écrit : « *L'évolution biologique est ainsi fondée sur une sorte de bricolage moléculaire, sur la réutilisation constante du vieux pour faire du neuf* ».

Dans la famille multigénique des hormones hypophysaires il semble que, comme précédemment avec la famille multigénique des hémoglobines, les gènes possèdent un gène ancestral. Ici les copies accidentelles et, à plusieurs reprises du gène ancestral, suivies de mutations aléatoires sur les gènes ainsi produits sont à l'origine de nouvelles molécules assurant de nouvelles fonctions entrant dans la complexification du fonctionnement de l'organisme, comme la création d'une 2<sup>e</sup> hormone contrôlant le cycle ovarien ou l'apparition de l'hormone placentaire des Mammifères.

## D. BILAN - Récapituler les différents procédés permettant de produire

---

- De nouveaux allèles :  
Les mutations d'un gène produisent des allèles normaux ou morbides. Le poly-allélisme des gènes est un facteur d'adaptation de l'espèce aux variations de l'environnement.
- De nouveaux gènes :  
Un gène ancestral est copié accidentellement sur le même ou un autre chromosome. Les deux exemplaires du gène subissent séparément les mutations de façon aléatoire ce qui mène à leur différenciation.