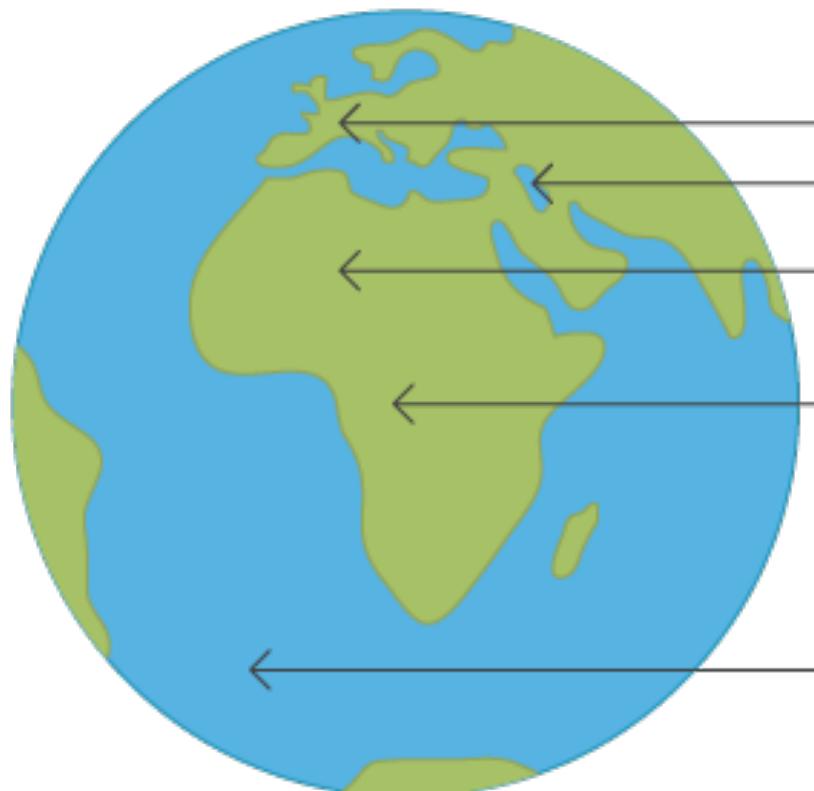


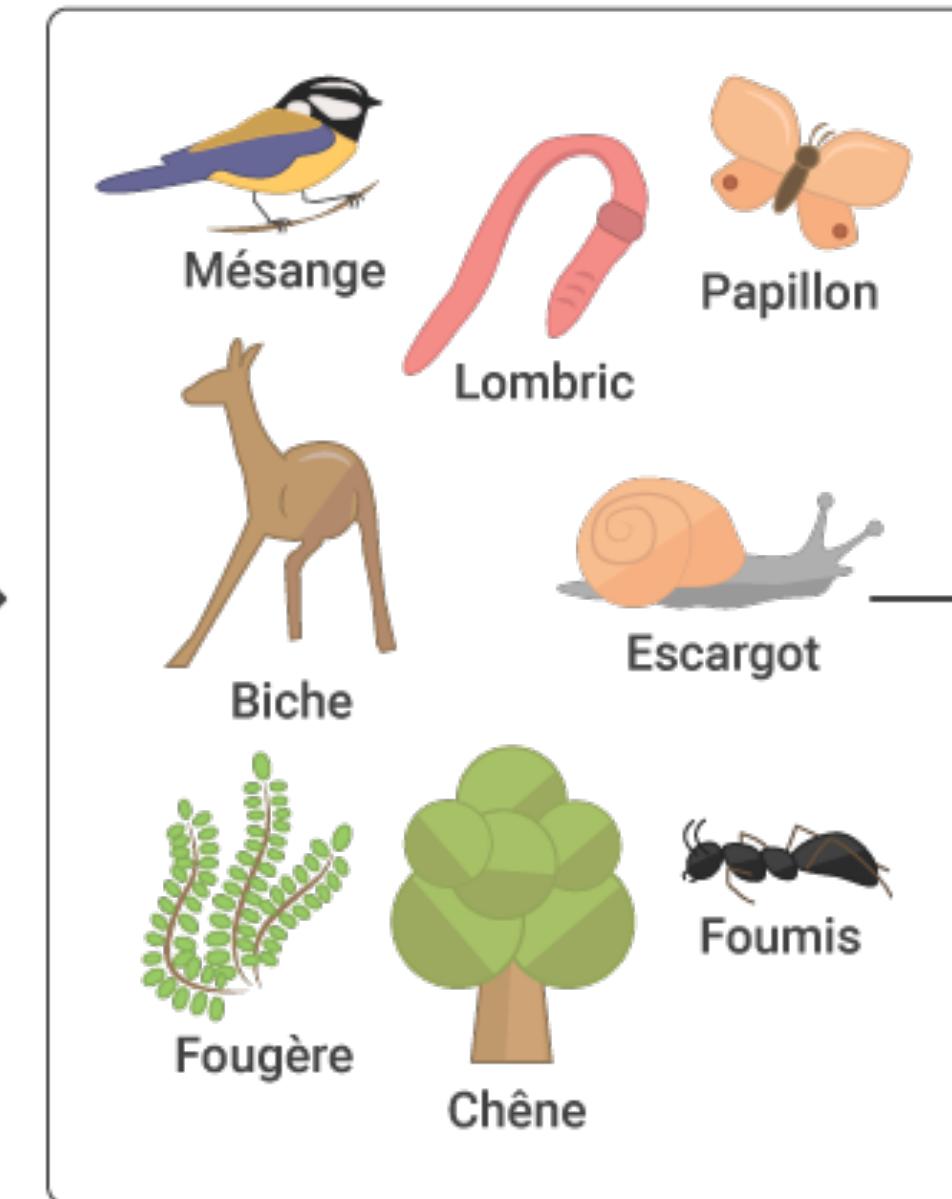


## CHAPITRE 7 - La Variabilité du Patrimoine génétique

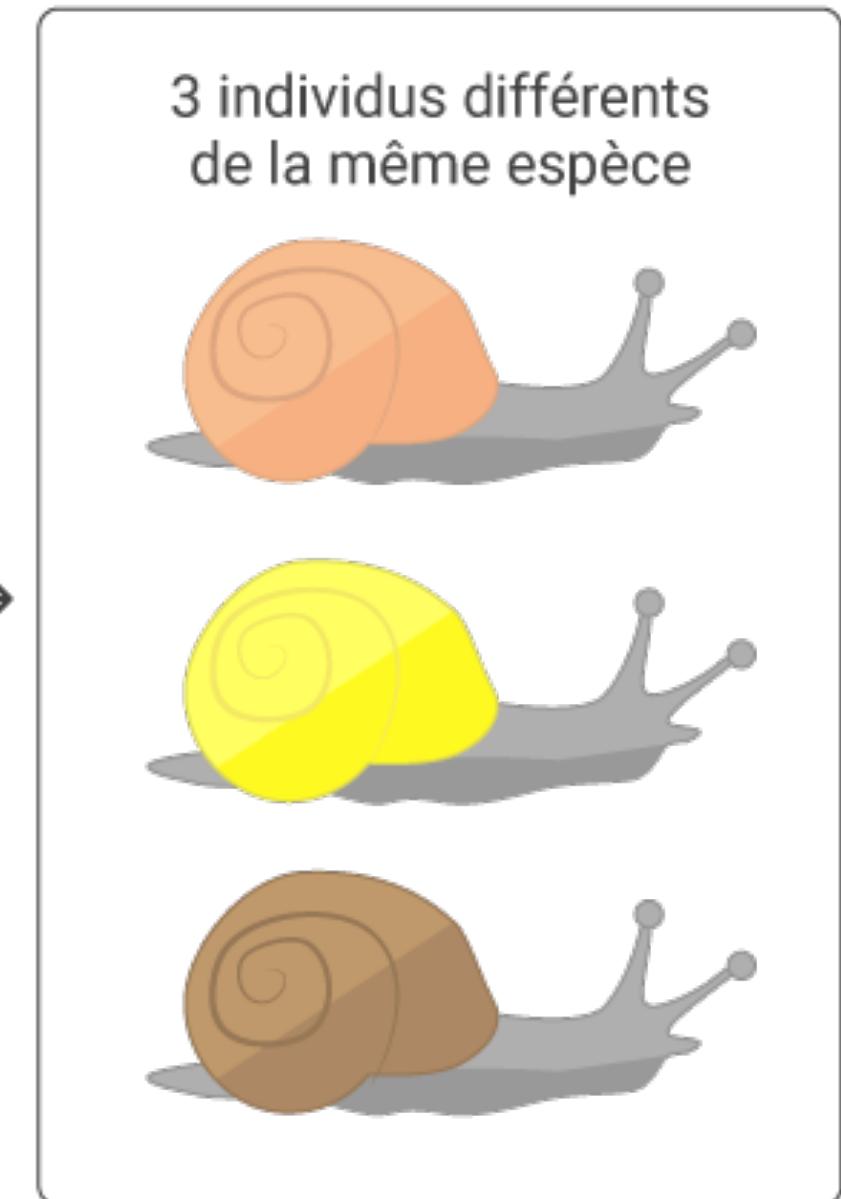
# Introduction - Les biodiversités



**1 - Biodiversité des écosystèmes**



**2 - Biodiversité des espèces**



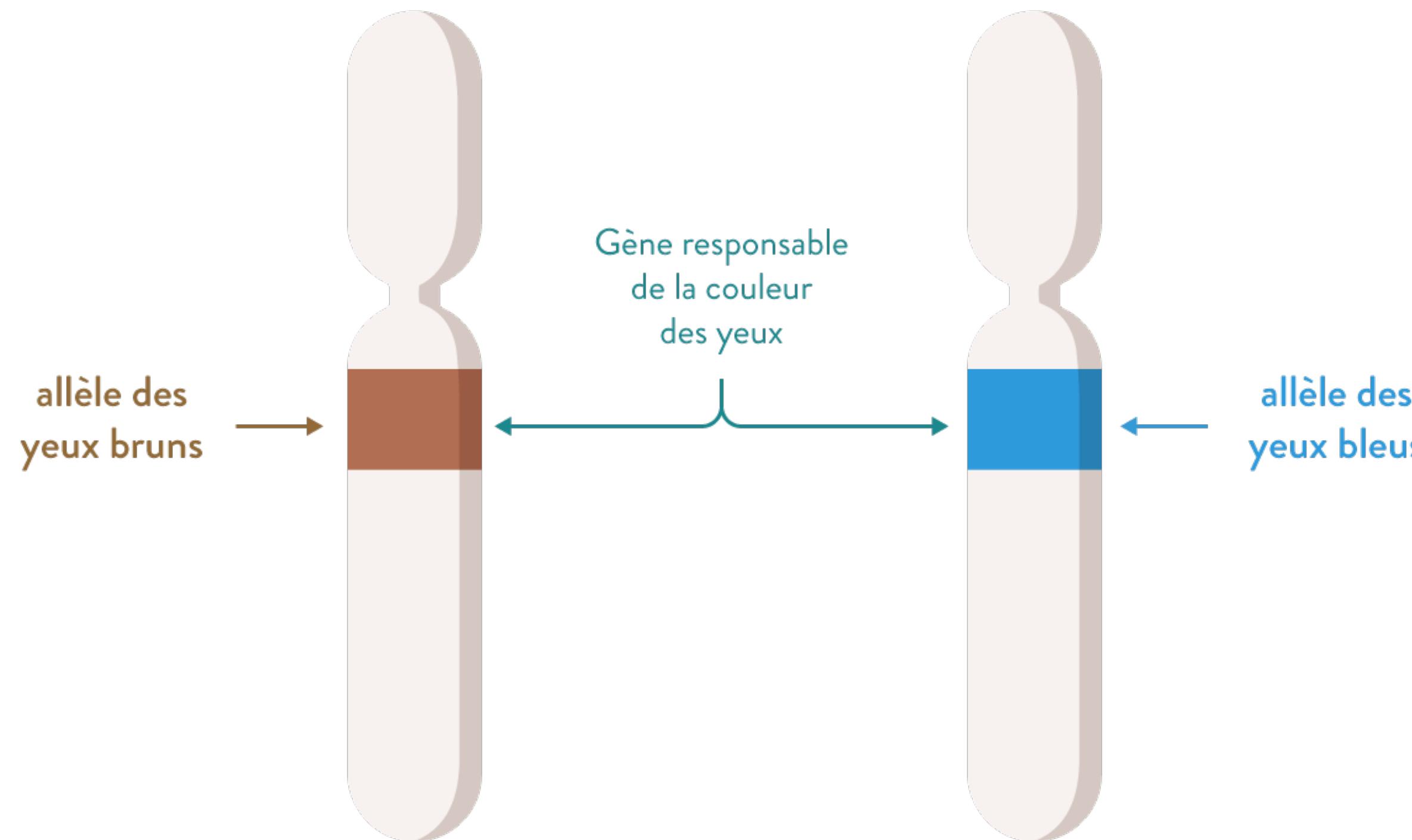
**3 - Biodiversité génétique  
(diversité des allèles)**

# Introduction - La biodiversité génétique



# Introduction - La différence gène/allèle

## Chromosomes 15



*Problématique : Comment expliquer ces variations de l'information génétique ?*

# Plan du cours

## I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

- A) Définitions
- B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
- C) Des mutations induites par des agents mutagènes

## II) Le devenir d'une mutation

- A) Le système de réparation des mutations
- B) Conséquences cellulaires des mutations

## III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

- A) Le séquençage du génome humain
- B) Génomique et diversité humaine
- C) Génome et histoire de l'humanité

# Plan du cours

## I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

### A) Définitions

- B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
- C) Des mutations induites par des agents mutagènes

## II) Le devenir d'une mutation

- A) Le système de réparation des mutations
- B) Conséquences cellulaires des mutations

## III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

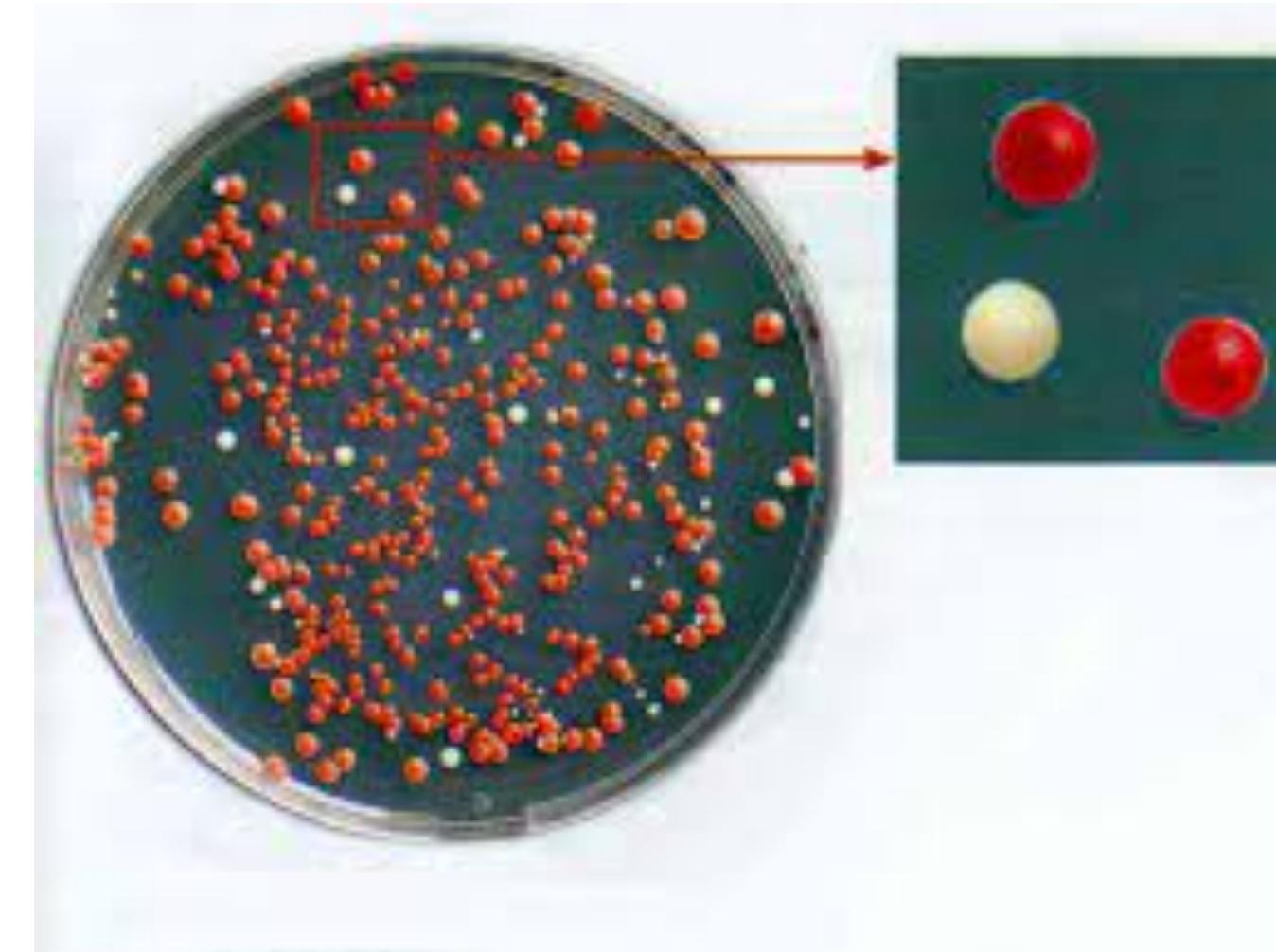
- A) Le séquençage du génome humain
- B) Génomique et diversité humaine
- C) Génome et histoire de l'humanité

# I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

## A) Définitions

### Activité 1

#### Mutation et agents mutagènes



Mutations de colonies de levures (rouge en blanches)

# I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

## A) Définitions

**Définition :**

**Mutation**

Modification ponctuelle aléatoire  
d'une séquence de nucléotides



# I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

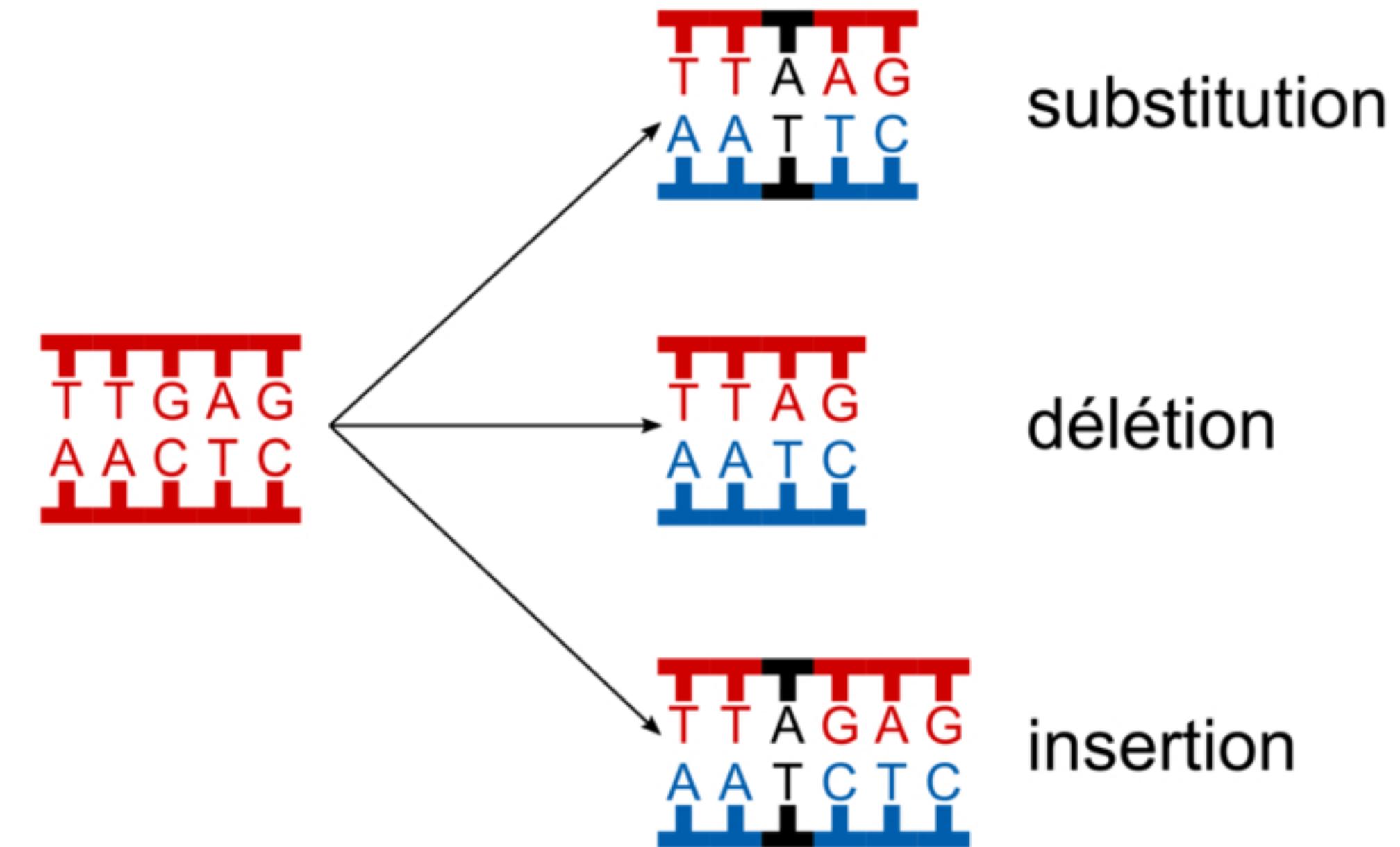
## A) Définitions

### Les 3 types de mutation :

Substitution : remplacement d'une paire de nucléotide

Délétion : Perte d'une ou plusieurs paires de nucléotides

Insertion : Ajout d'une ou plusieurs paires de nucléotides



substitution

délétion

insertion

# Plan du cours

## I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

- A) Définitions
- B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
- C) Des mutations induites par des agents mutagènes

## II) Le devenir d'une mutation

- A) Le système de réparation des mutations
- B) Conséquences cellulaires des mutations

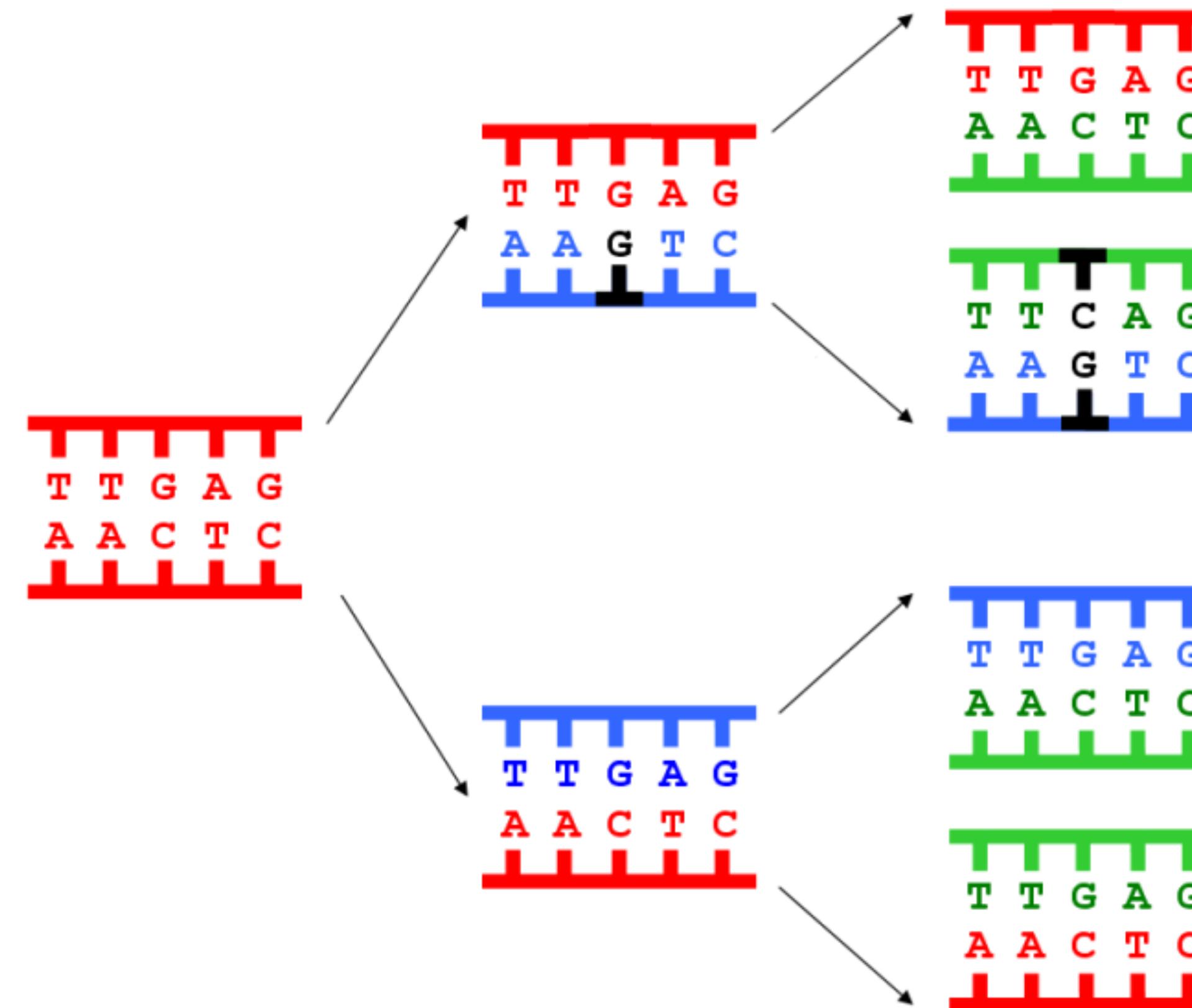
## III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

- A) Le séquençage du génome humain
- B) Génomique et diversité humaine
- C) Génome et histoire de l'humanité

- I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique
- B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION

# I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

## B) Des mutations spontanées au cours de la réPLICATION



# Plan du cours

## I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

- A) Définitions
- B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
- C) Des mutations induites par des agents mutagènes

## II) Le devenir d'une mutation

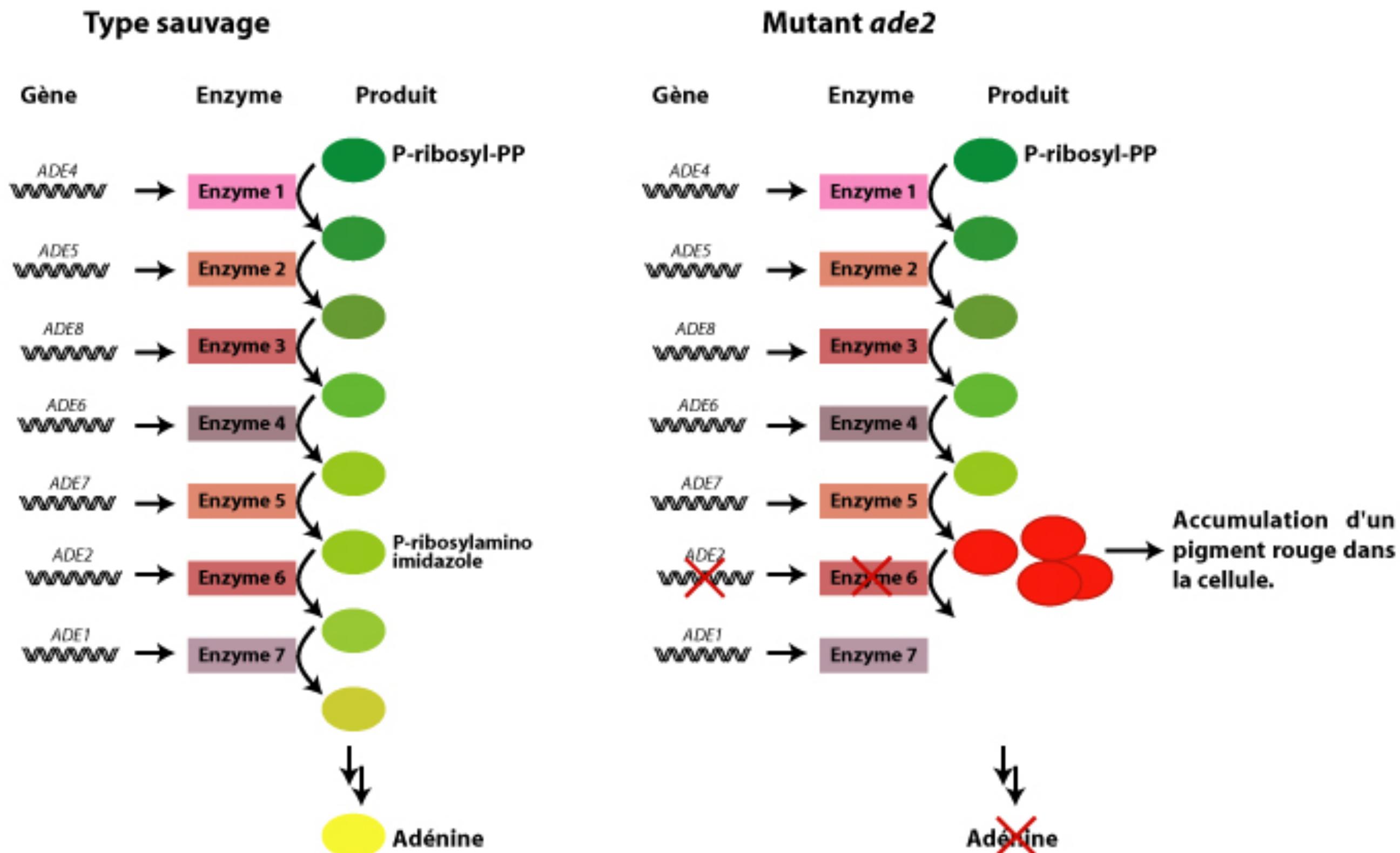
- A) Le système de réparation des mutations
- B) Conséquences cellulaires des mutations

## III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

- A) Le séquençage du génome humain
- B) Génomique et diversité humaine
- C) Génome et histoire de l'humanité

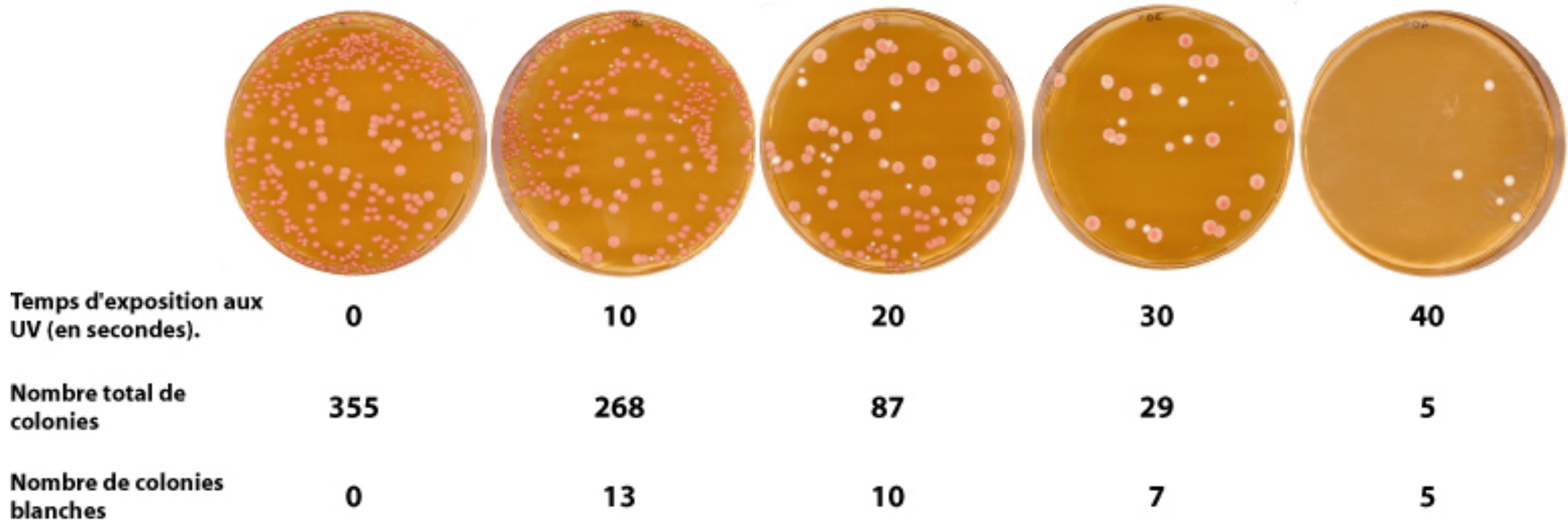
# I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

## C) Des mutations induites par des agents mutagènes



# I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

## C) Des mutations induites par des agents mutagènes



# I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

## C) Des mutations induites par des agents mutagènes

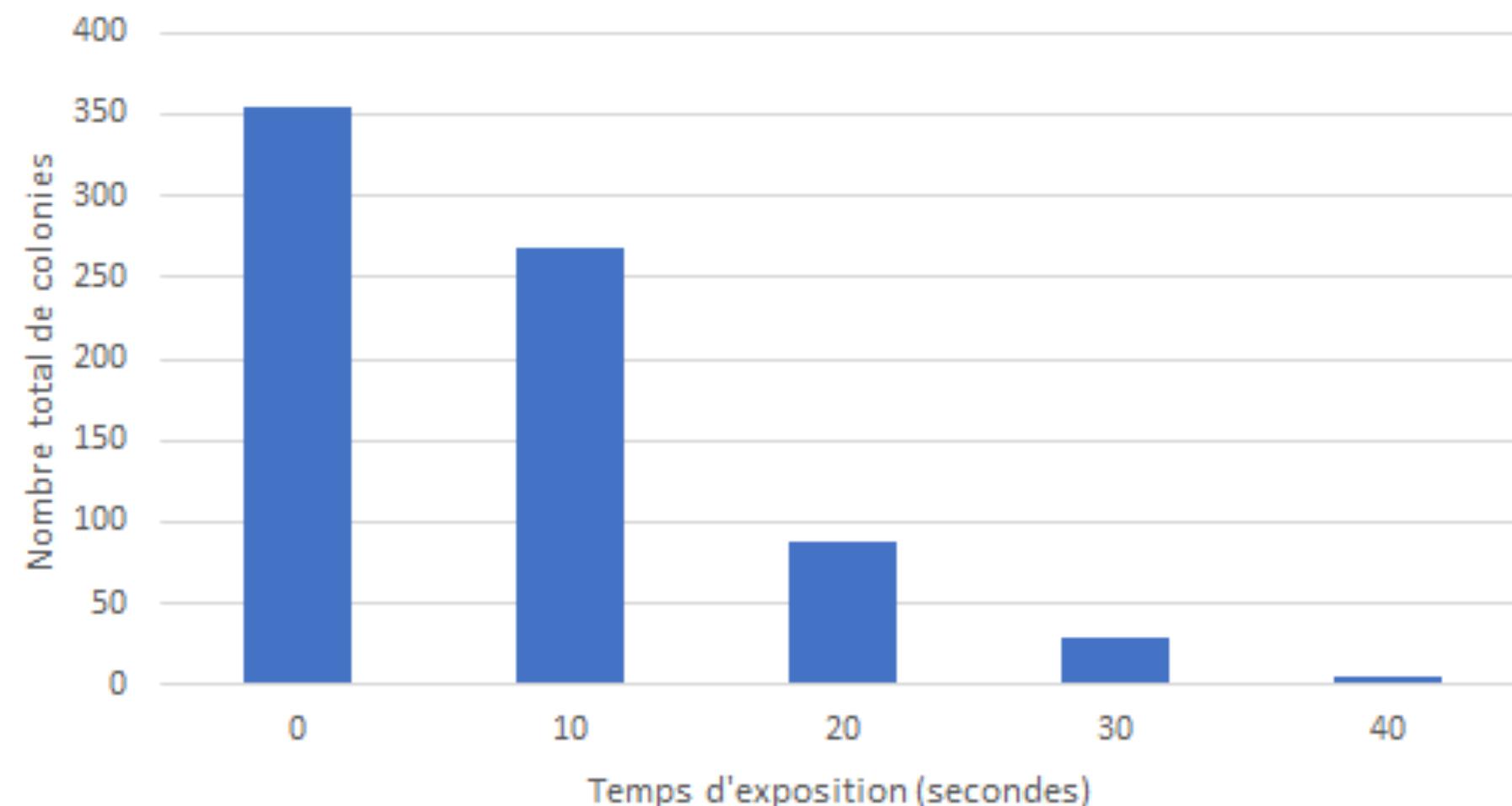


Temps d'exposition aux UV (en secondes).	0	10	20	30	40
Nombre total de colonies	355	268	87	29	5
Nombre de colonies blanches	0	13	10	7	5
Taux de colonies blanches	0 %	4,9 %	11,5 %	24,1 %	100 %

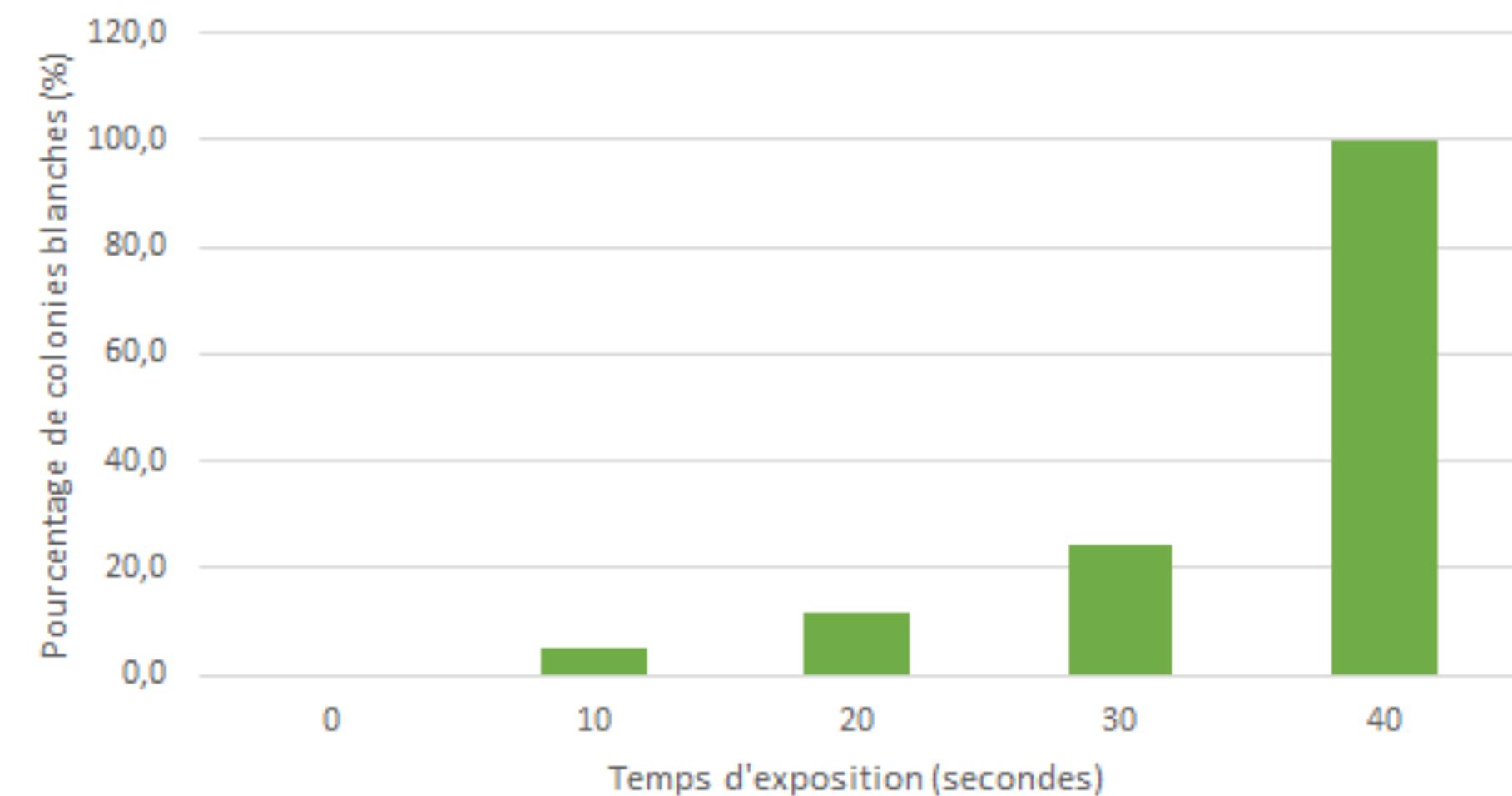
# I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

## C) Des mutations induites par des agents mutagènes

Graphique représentant le nombre total de colonies en fonction du temps d'exposition aux UV

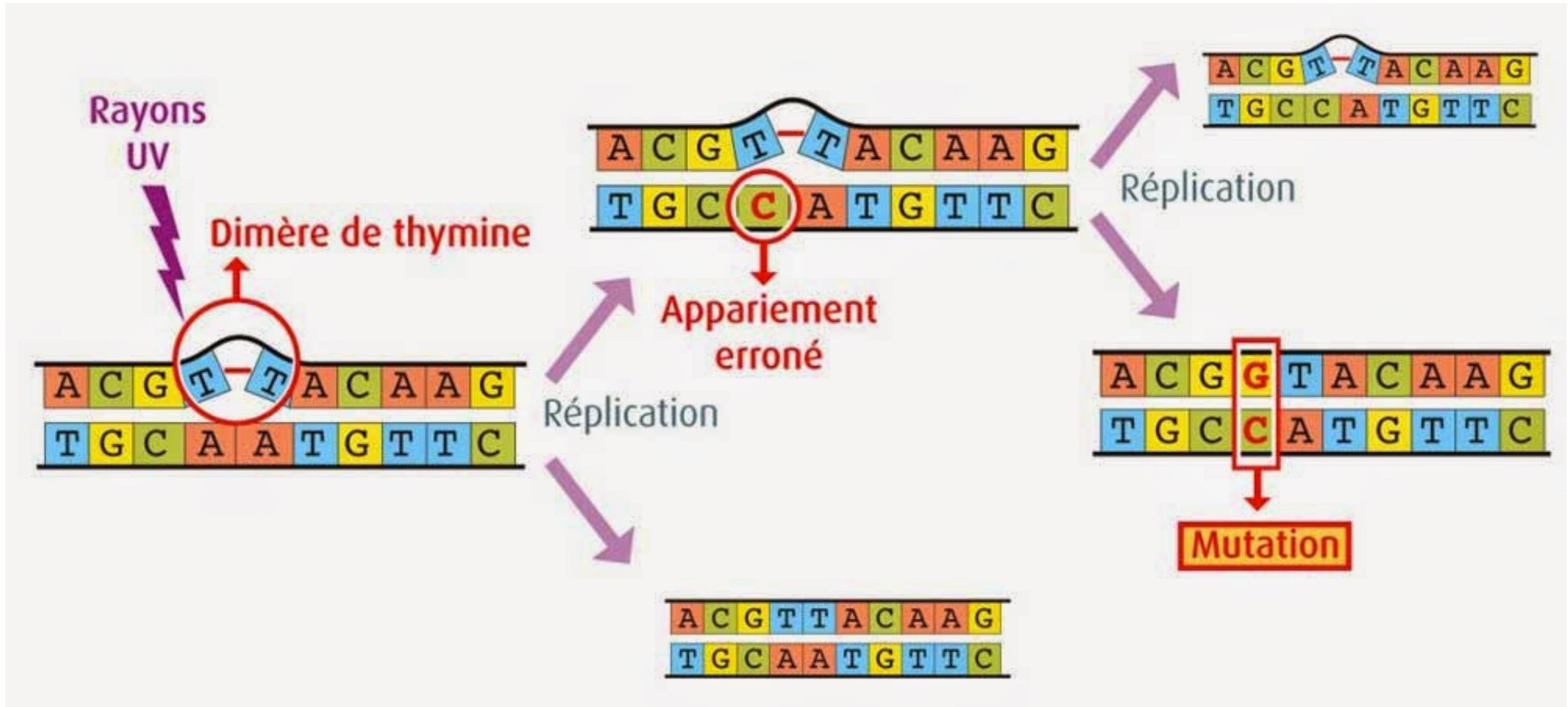


Graphique représentant le pourcentage de colonies blanches en fonction du temps d'exposition aux UV



# I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

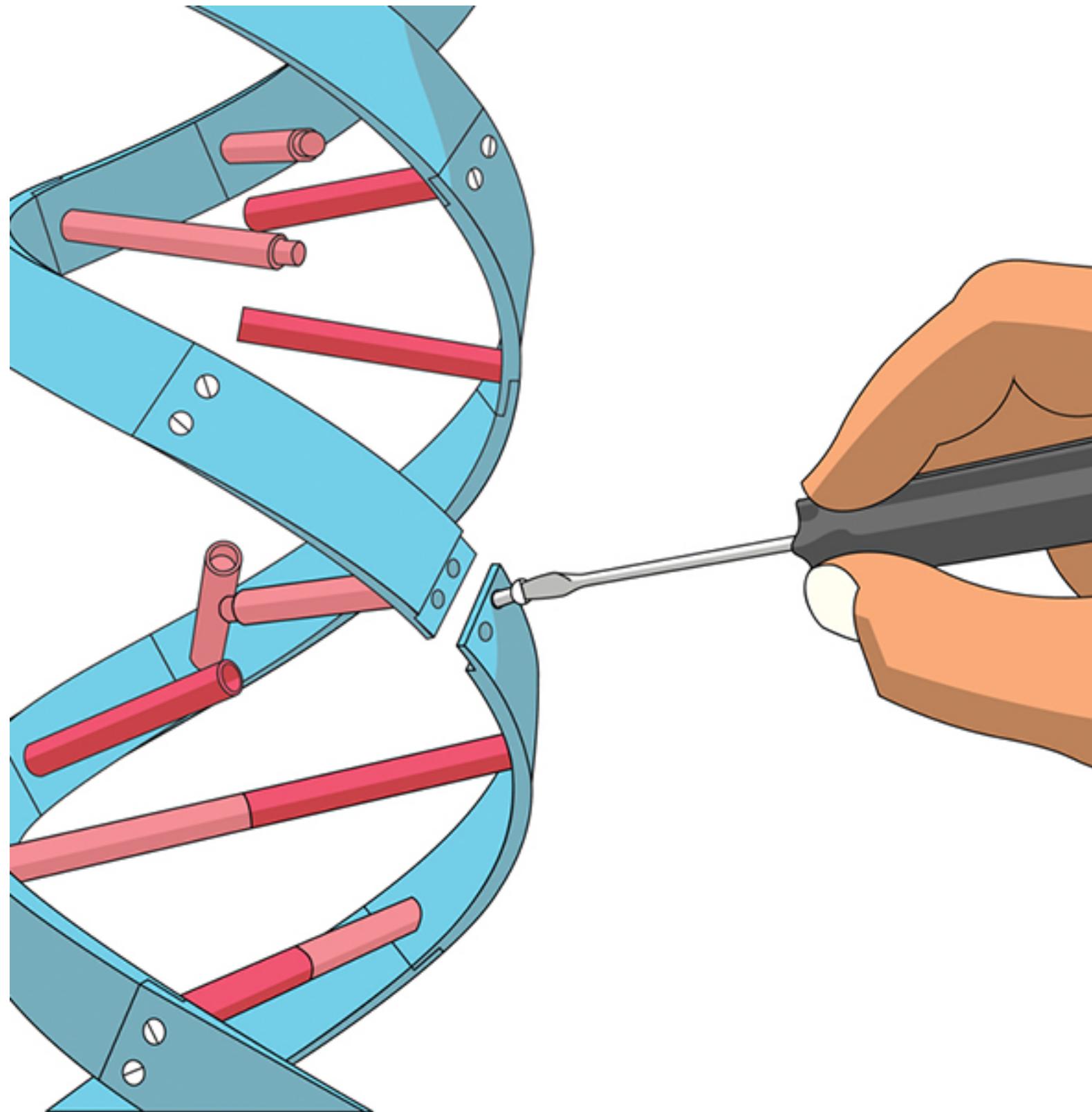
## C) Des mutations induites par des agents mutagènes



# Plan du cours

- I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique
  - A) Définitions
  - B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
  - C) Des mutations induites par des agents mutagènes
- II) Le devenir d'une mutation
  - A) Le système de réparation des mutations
  - B) Conséquences cellulaires des mutations
- III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome
  - A) Le séquençage du génome humain
  - B) Génomique et diversité humaine
  - C) Génome et histoire de l'humanité

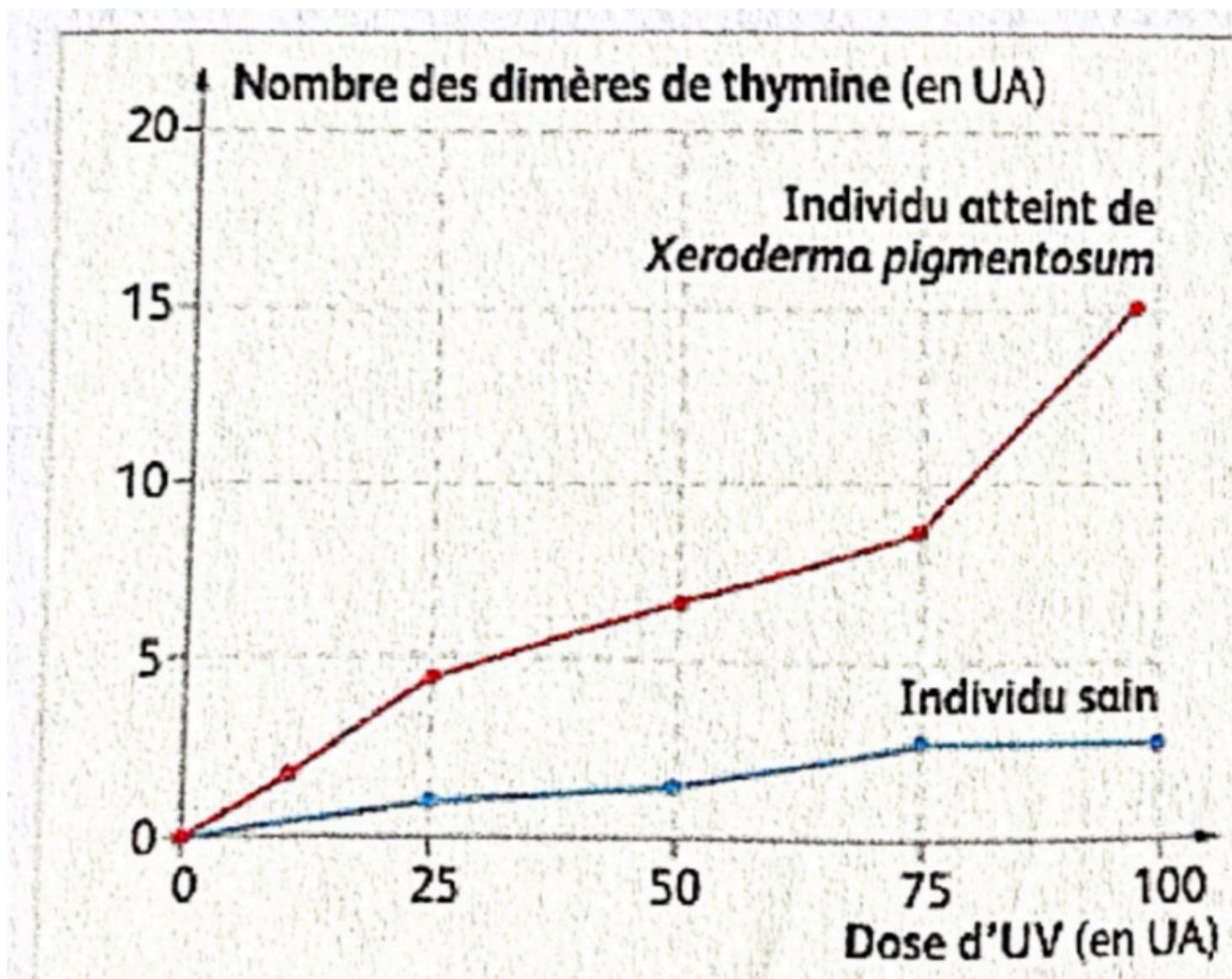
## II) Le devenir d'une mutation



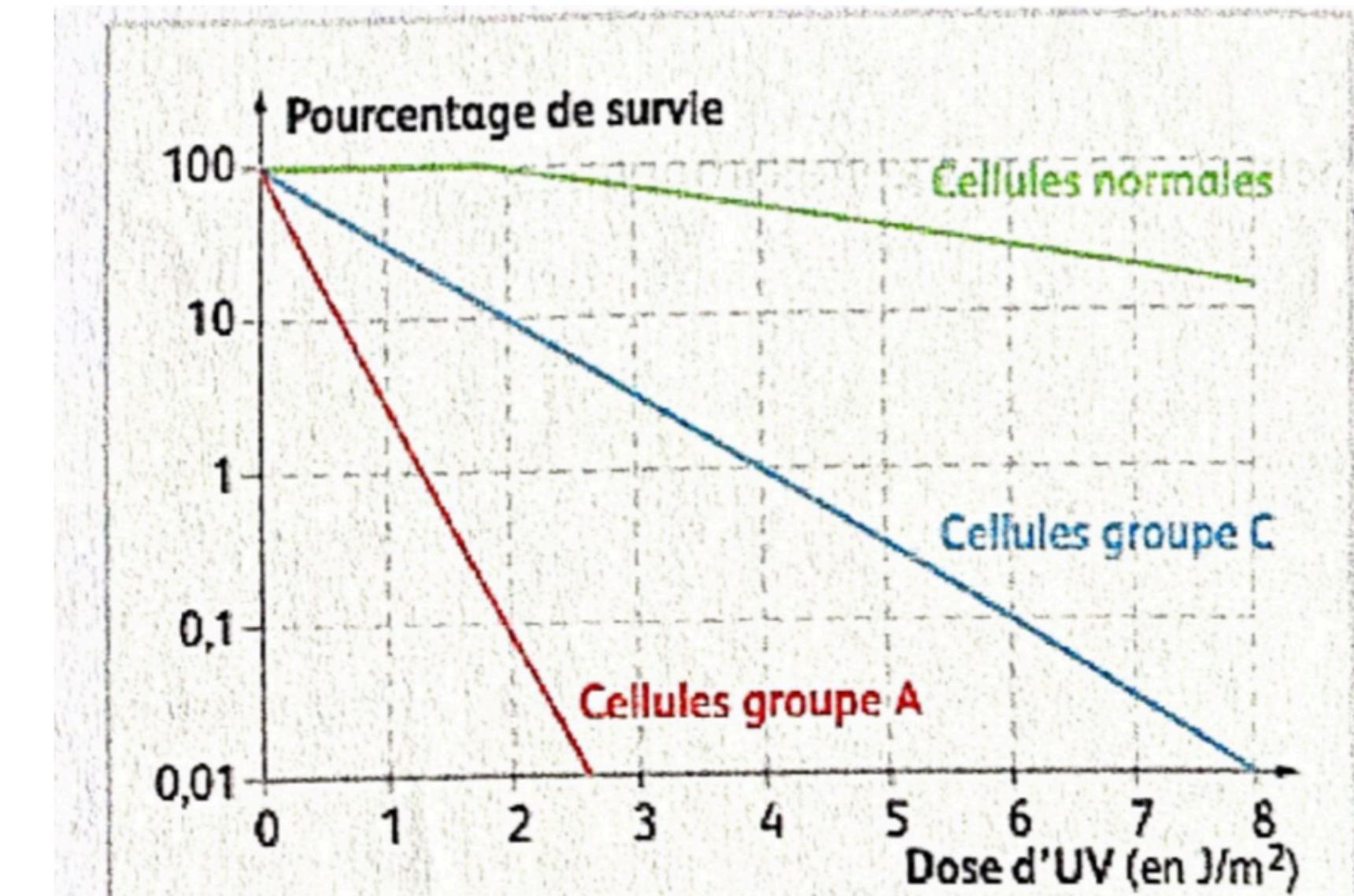
Activité 2  
Les systèmes de réparations  
des mutations

## II) Le devenir d'une mutation

### Document 2 : Expérience d'irradiation aux UV

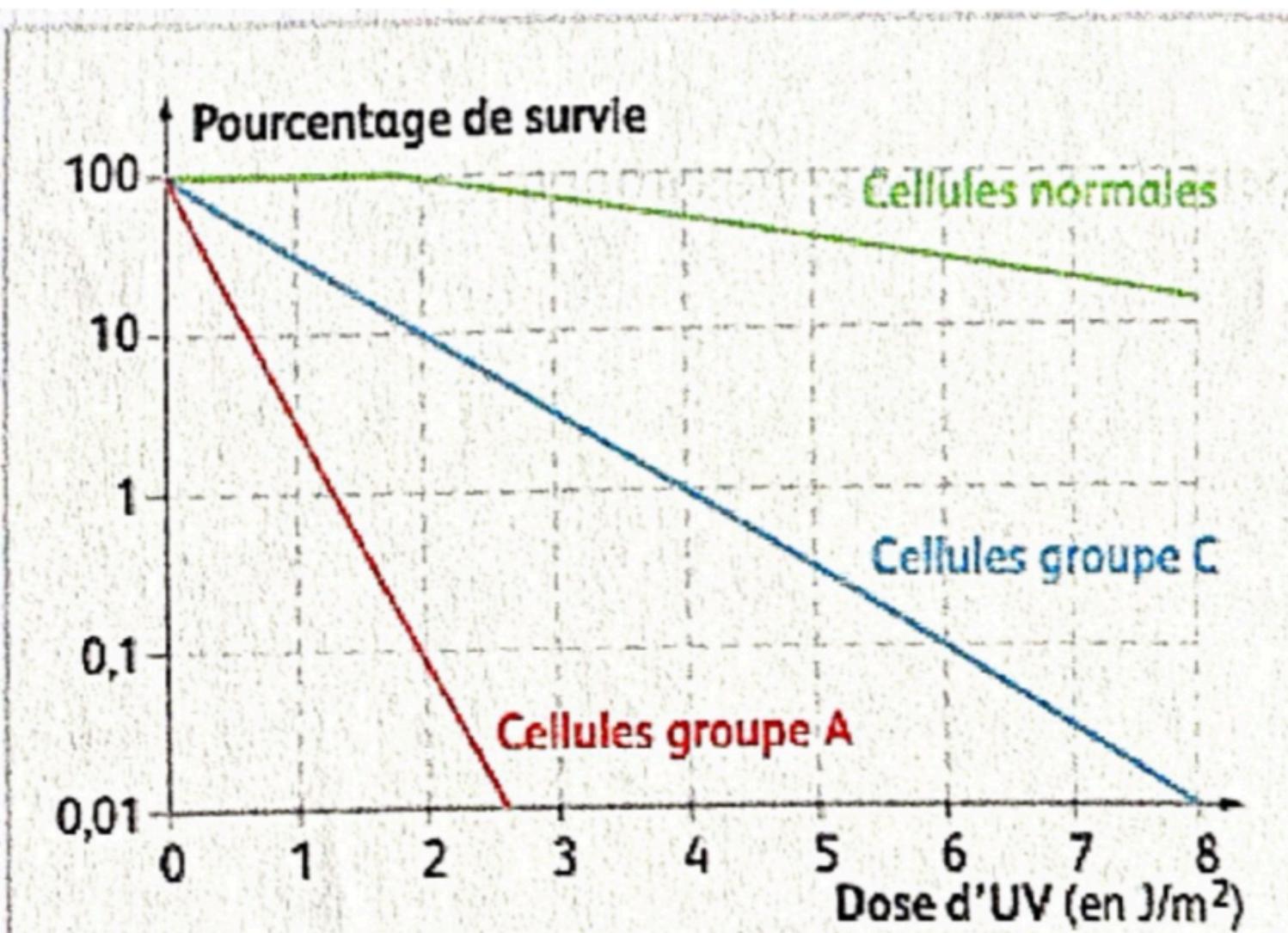


### Document 3 : Test de résistance aux UV chez divers groupes de patients atteints de Xeroderma



## II) Le devenir d'une mutation

### Document 3 : Test de résistance aux UV chez divers groupes de patients atteints de Xeroderma



### Document 4 : Résultats d'expérience de transgénèse pour tester la sensibilité des cellules aux UV

Groupe de cellule	Allèle ajouté par transgénèse	Sensibilité des cellules aux UV
Groupe A	xpa	Faible et identiques aux cellules normales
Groupe A	xpc	Très élevée
Groupe C	xpc	Faible et identiques aux cellules normales
Groupe C	xpa	Très élevée

*Dans ces résultats la transgénèse correspond au transfert d'un allèle vers un groupe de cellule n'ayant pas cet allèle pour tester sa sensibilité aux UV*

### Document 6 : Rôle des allèles impliqués

Enzyme	Fonction
xpc et xpe	Reconnaissance de la structure spatiale anormale de l'ADN à l'endroit de la lésion
xpc et xpd	Séparation des deux brins de l'ADN
xpa	Reconnaissance du brin d'ADN à réparer
xpf	Coupure du brin d'ADN en amont de la lésion
xpg	Coupure du brin d'ADN en aval de la lésion

## II) Le devenir d'une mutation

Document 5 : Les mutations fréquentes des individus atteints de Xeroderma

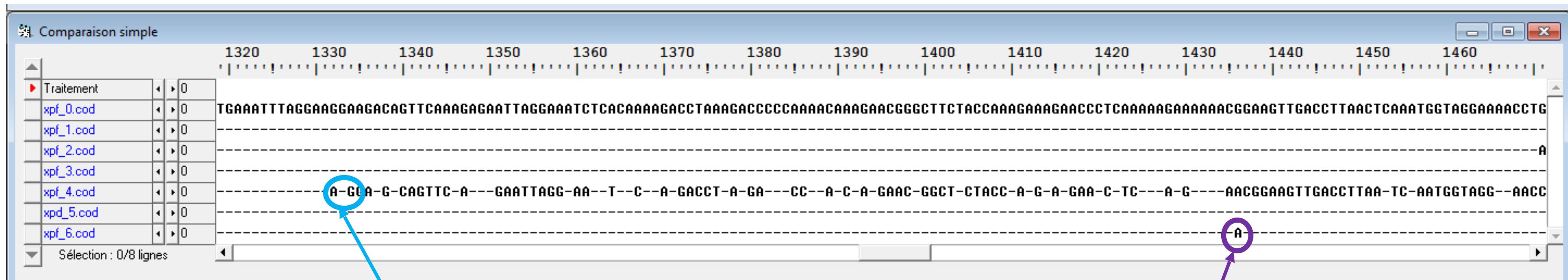
Noms des allèles	Nature et position de la mutation	Conséquence phénotypique	Incidence sur la protéine
xpa_norm		Pas d'hypersensibilité aux UV (réparation normale)	
xpa_mut1	G -> A 216	Pas d'hypersensibilité aux UV (réparation normale)	Aucune
xpa_mut2	G -> C 381	Faible sensibilité (légère altération de la fonction réparatrice)	Asp -> His 127
xpa_mut3	C -> T 457	Forte sensibilité aux UV (pas de fonction réparatrice)	Protéine écourtée
xpa_mut4	A -> G 557	Sensibilité intermédiaire (diminution de la fonction réparatrice)	His -> Arg 186
xpa_mut5	T -> A 174	Forte sensibilité aux UV (pas de fonction réparatrice)	Protéine écourtée
xpa_mut6	C -> T 508	Forte sensibilité aux UV (pas de fonction réparatrice)	Protéine écourtée
xpa_mut7	T -> G 139 T -> A 148 T -> G 202 T -> A 211	Très forte sensibilité aux UV (pas de fonction réparatrice)	Cys -> Gly 47 Cys -> Ser 50 Cys -> Gly 68 Cys -> Ser 71

## II) Le devenir d'une mutation

Comparaison simple		1320	1330	1340	1350	1360	1370	1380	1390	1400	1410	1420	1430	1440	1450	1460
Traitement		0														
xpf_0.cod		0	TGAAATTAGGAAGGAAGACAGTTCAAAGAGAATTAGGAATCTCACAAAAGACCTAAAGACCCCCAAAACAAGAACGGGCTTCTACCAAGAGAACCCCTCAAAAAGAAAAAACGGAAGTTGACCTTAAC	TC	AAATGGTAGGAAACCTG											
xpf_1.cod		0														
xpf_2.cod		0														
xpf_3.cod		0														
xpf_4.cod		0														
xpd_5.cod		0														
xpf_6.cod		0														
Sélection : 0/8 lignes																

substitution

## II) Le devenir d'une mutation



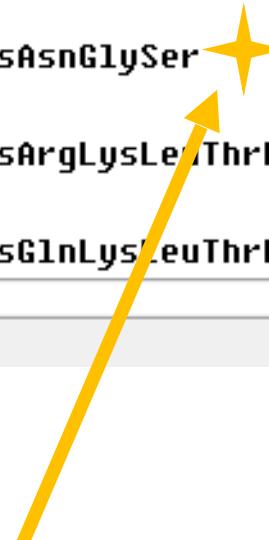
Insertion : décalage du cadre de lecture des codons par l'ARN polymérase (transcription)

substitution

## II) Le devenir d'une mutation

Conversion		460	465	470	475	480	485	490	495	500	505
Traitement	0	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
Pro-xpf_0.cod	0	o	LysAspProGlnAsnLysGluArgAlaSerThrLysGluArgThrLeuLysLysLysArgLysLeuThrLeuThrGlnMetValGlyLysProGluGluLeuGluGluGlyAspValGluGluGlyTyrArgArgGluIleSerSe								
Traitement	0	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
Pro-xpf_1.cod	0	o	LysAspProGlnAsnLysGluArgAlaSerThrLysGluArgThrLeuLysLysLysArgLysLeuThrLeuThrGlnMetValGlyLysProGluGluLeuGluGluGlyAspValGluGluGlyTyrArgArgGluIleSerSe								
Traitement	0	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
Pro-xpf_2.cod	0	o	LysAspProGlnAsnLysGluArgAlaSerThrLysGluArgThrLeuLysLysLysArgLysLeuThrLeuThrGlnMetValGlyLysProLysGluLeuGluGluGlyAspValGluGluGlyTyrArgArgGluIleSerSe								
Traitement	0	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
Pro-xpf_3.cod	0	o	LysAspProGlnAsnLysGluArgAlaSerThrLysGluArgThrLeuLysLysLysArgLysLeuThrLeuThrGlnMetValGlyLysProGluGluLeuGluGluGlyAspValGluGluGlyTyrArgArgGluIleSerSe								
Traitement	0	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
Pro-xpf_4.cod	0	p	LeuLysThrProLysThrLysAsnGlyLeuLeuProLysLysGluProSerLysArgLysAsnGlySer								
Traitement	0	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
Pro-xpd_5.cod	0	o	LysAspProGlnAsnLysGluArgAlaSerThrLysGluArgThrLeuLysLysLysArgLysLeuThrLeuThrGlnMetValGlyLysProGluGluLeuGluGluGlyAspValGluGluArgTyrArgArgGluIleSerSe								
Traitement	0	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
Pro-xpf_6.cod	0	o	LysAspProGlnAsnLysGluArgAlaSerThrLysGluArgThrLeuLysLysLysGlnLysLeuThrLeuThrGlnMetValGlyLysProGluGluLeuGluGluGlyAspValGluGluGlyTyrArgArgGluIleSerSe								

Codon stop prématué :  
protéine trop courte,  
non fonctionnelle.

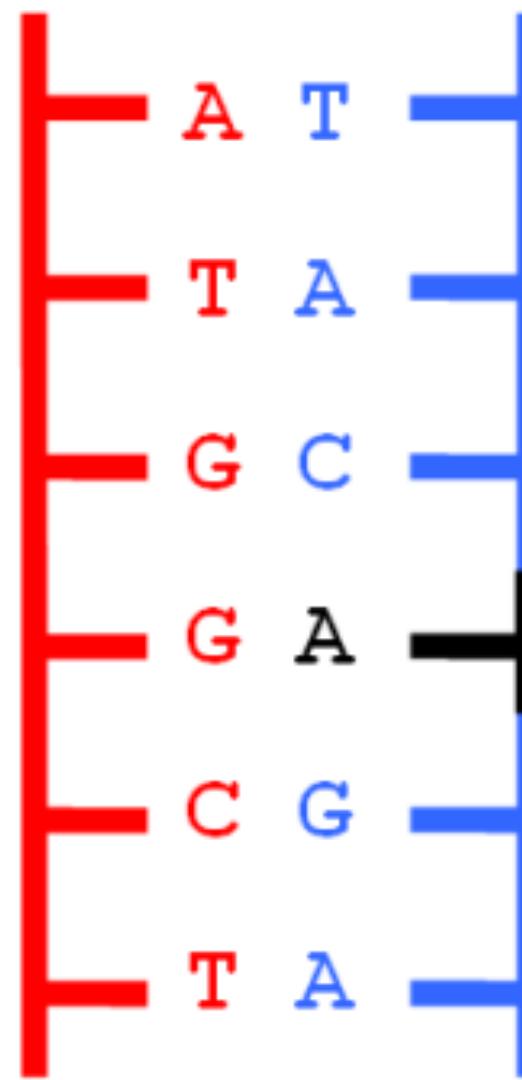


# Plan du cours

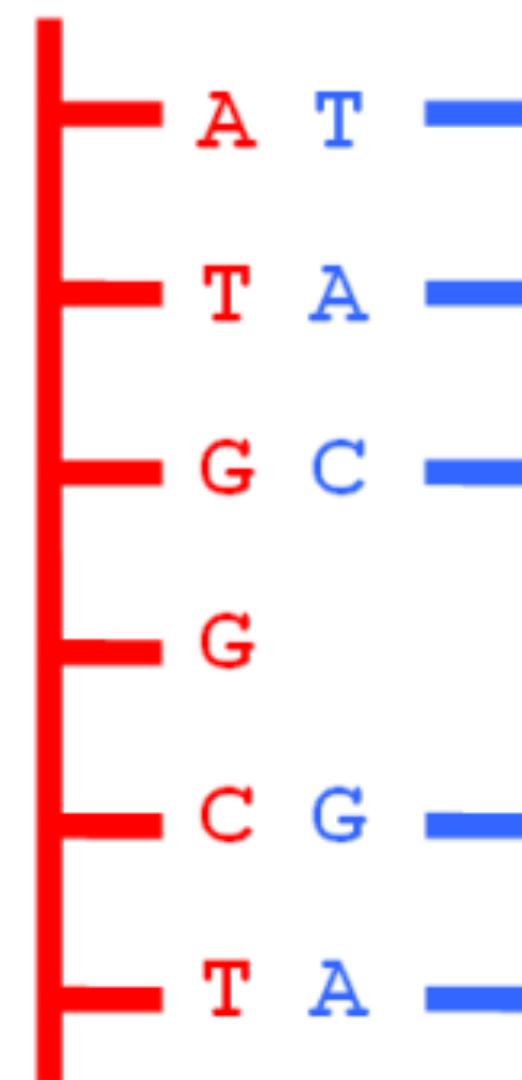
- I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique
  - A) Définitions
  - B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
  - C) Des mutations induites par des agents mutagènes
- II) Le devenir d'une mutation
  - A) Le système de réparation des mutations
  - B) Conséquences cellulaires des mutations
- III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome
  - A) Le séquençage du génome humain
  - B) Génomique et diversité humaine
  - C) Génome et histoire de l'humanité

## II) Le devenir d'une mutation

### A) Le système de réparation des mutations

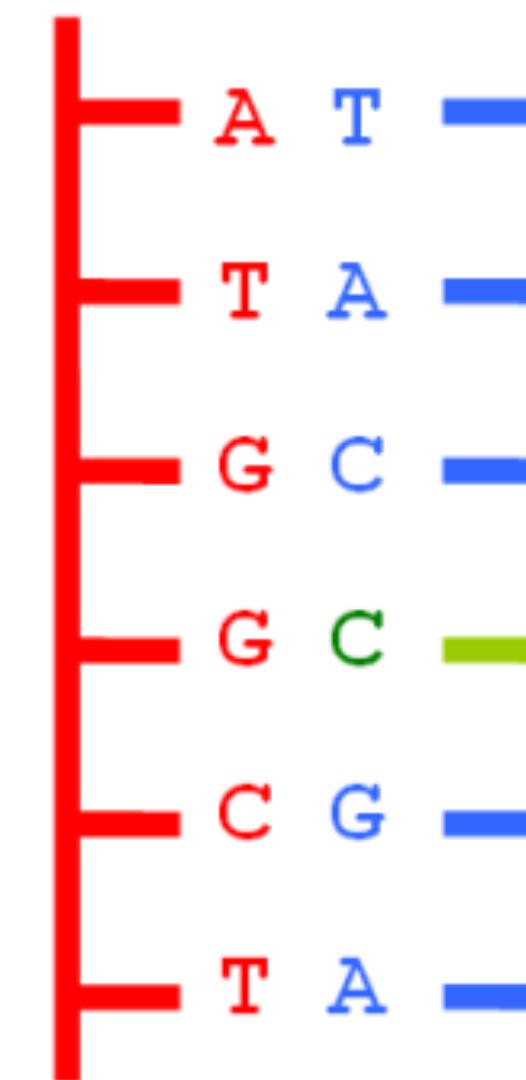


①



②

1<sup>e</sup> système

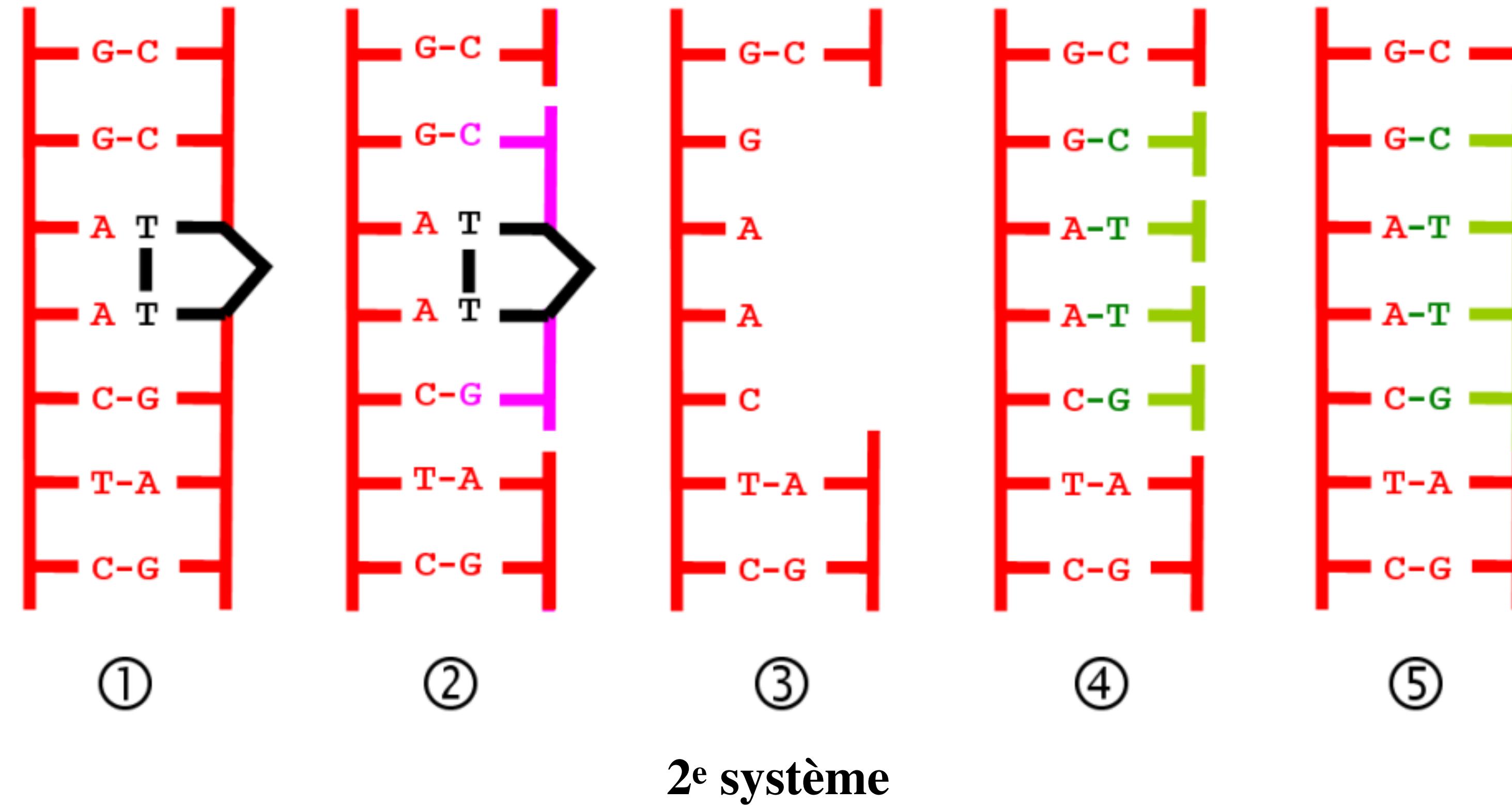


③

Réparation des mauvais appariements

## II) Le devenir d'une mutation

### A) Le système de réparation des mutations



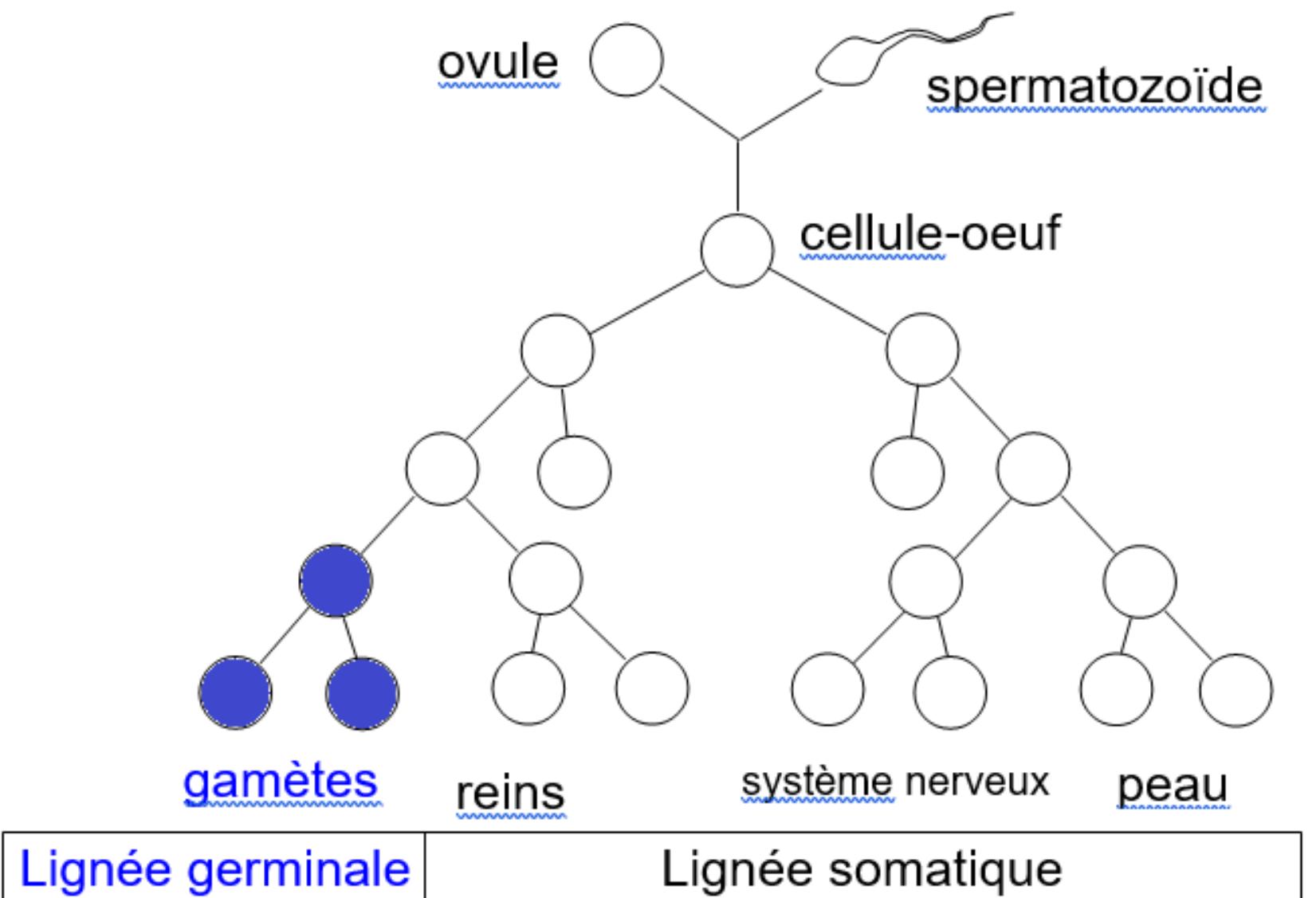
Excision et remplacement de groupes de nucléotides

# Plan du cours

- I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique
  - A) Définitions
  - B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
  - C) Des mutations induites par des agents mutagènes
- II) Le devenir d'une mutation
  - A) Le système de réparation des mutations
  - B) Conséquences cellulaires des mutations
- III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome
  - A) Le séquençage du génome humain
  - B) Génomique et diversité humaine
  - C) Génome et histoire de l'humanité

## II) Le devenir d'une mutation

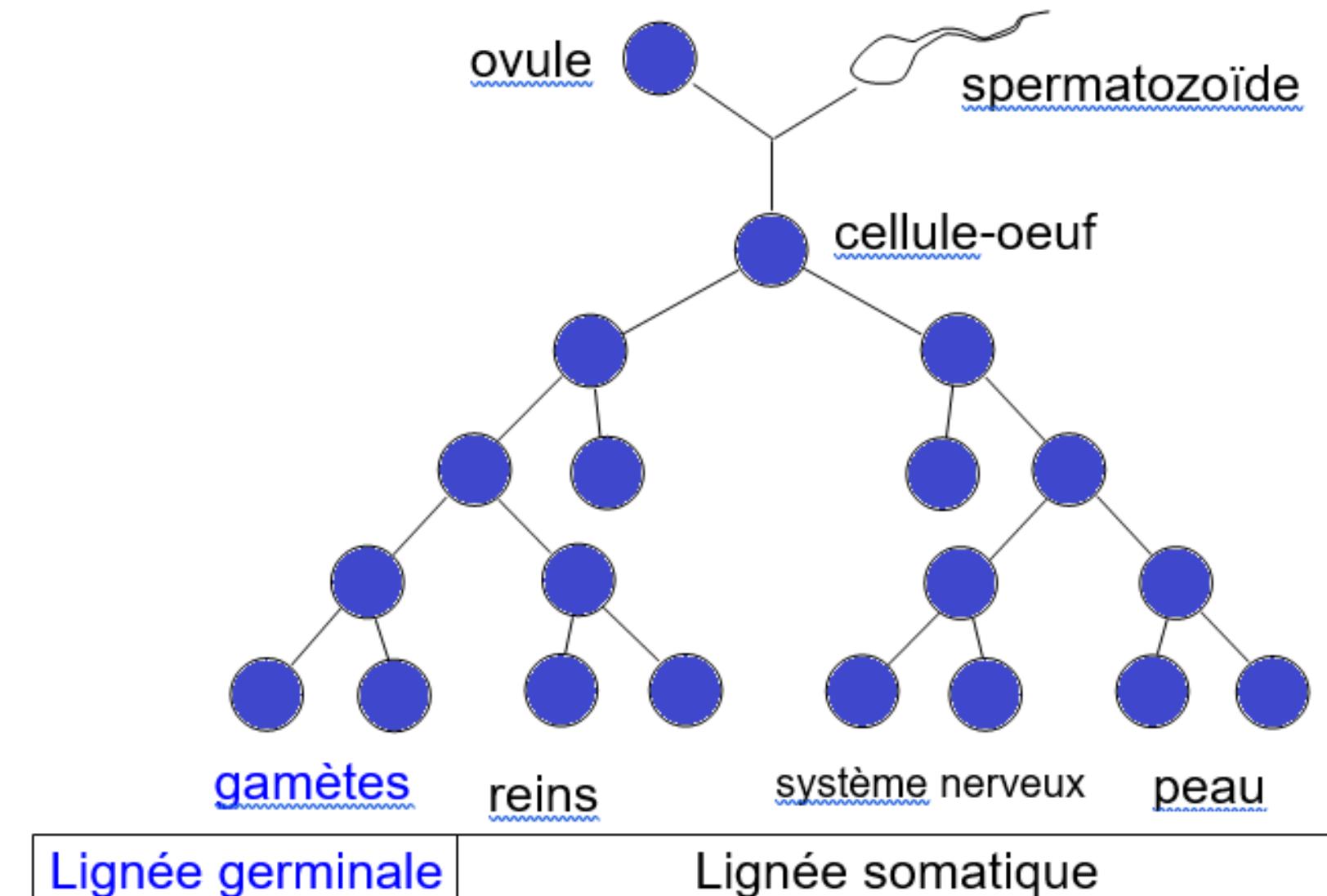
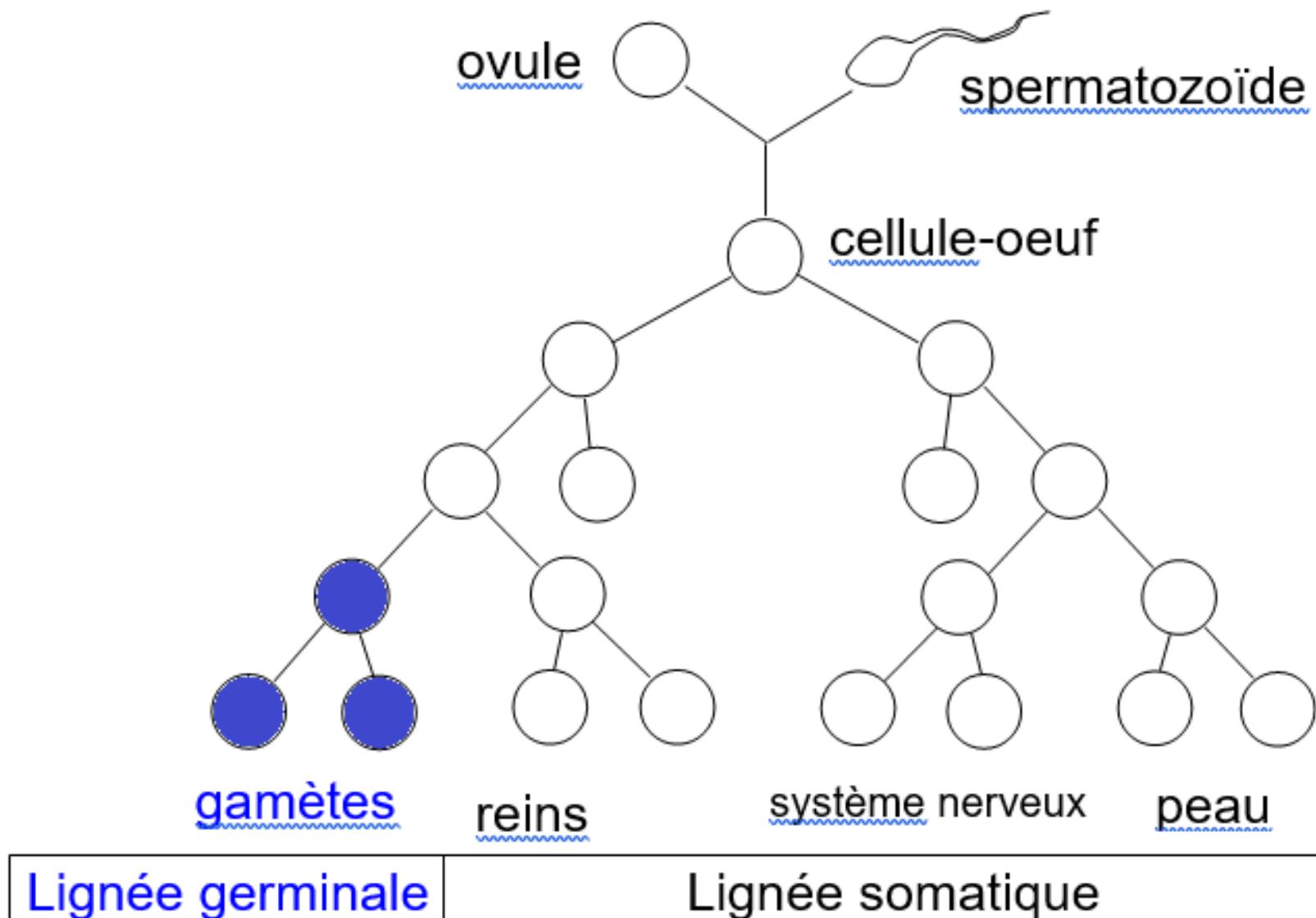
### B) Conséquences cellulaires des mutations



**Mutation dans une cellule germinale**

## II) Le devenir d'une mutation

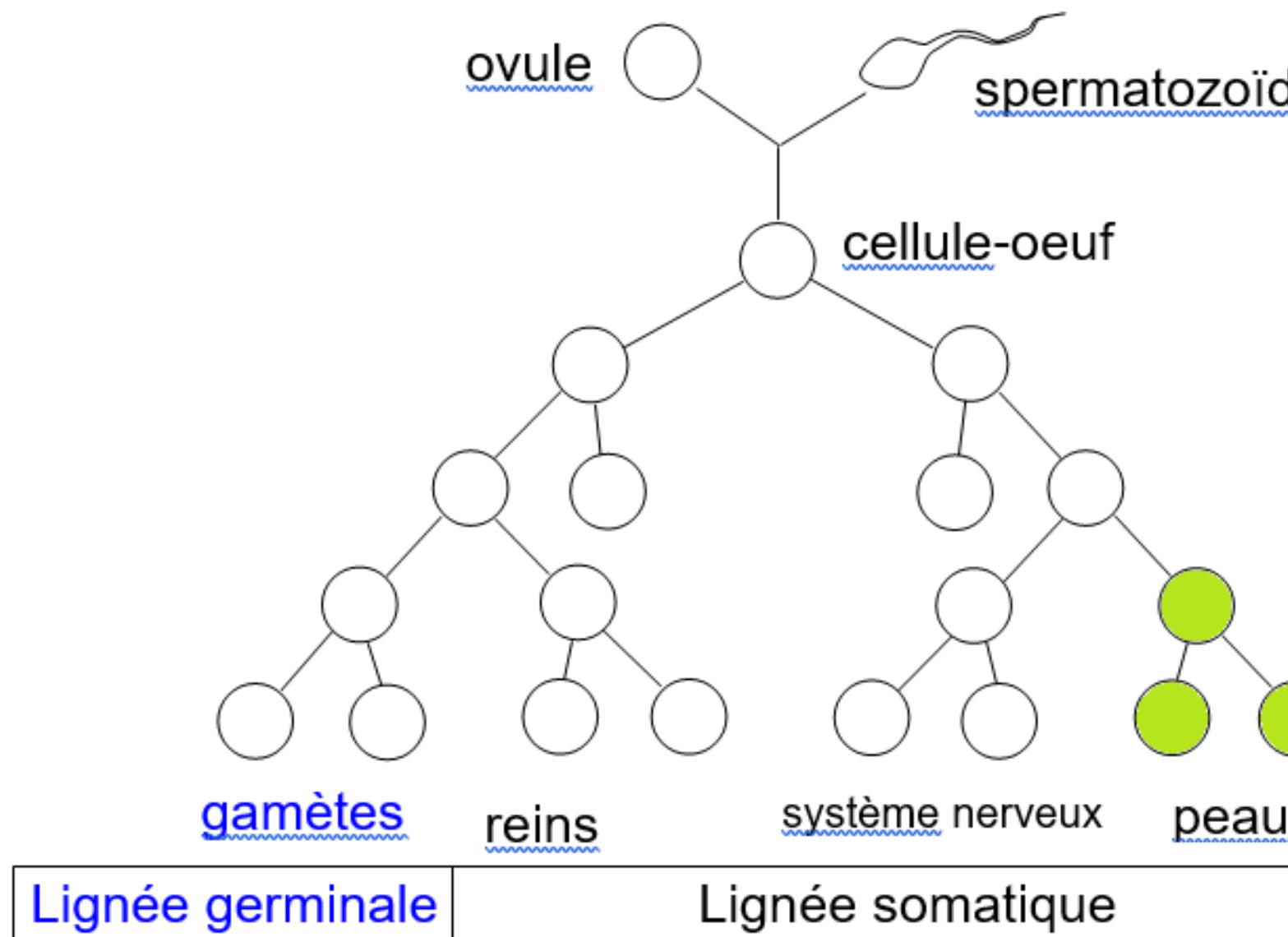
### B) Conséquences cellulaires des mutations



**Mutation dans une cellule germinale**

## II) Le devenir d'une mutation

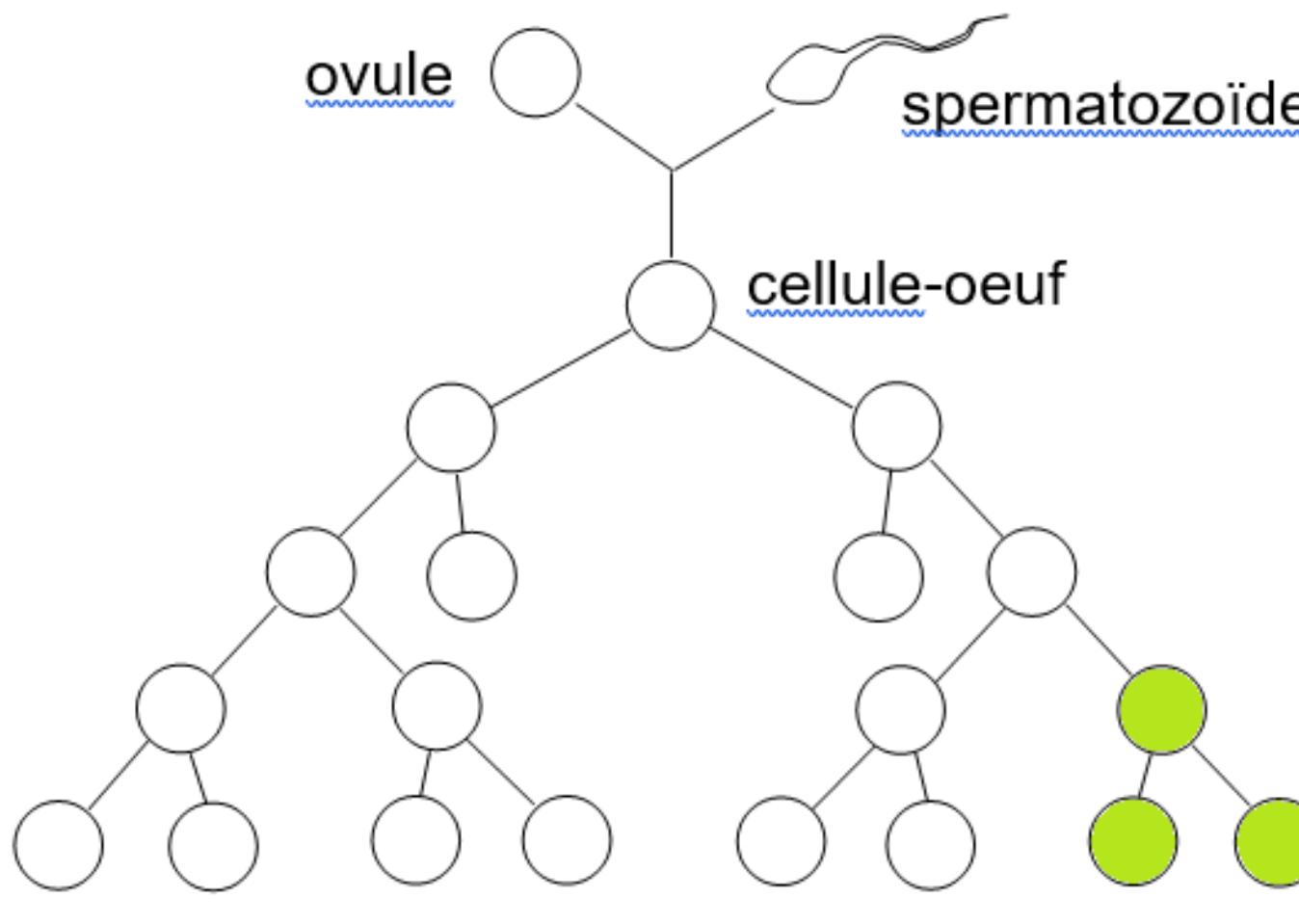
### B) Conséquences cellulaires des mutations



**Mutation dans une cellule somatique**

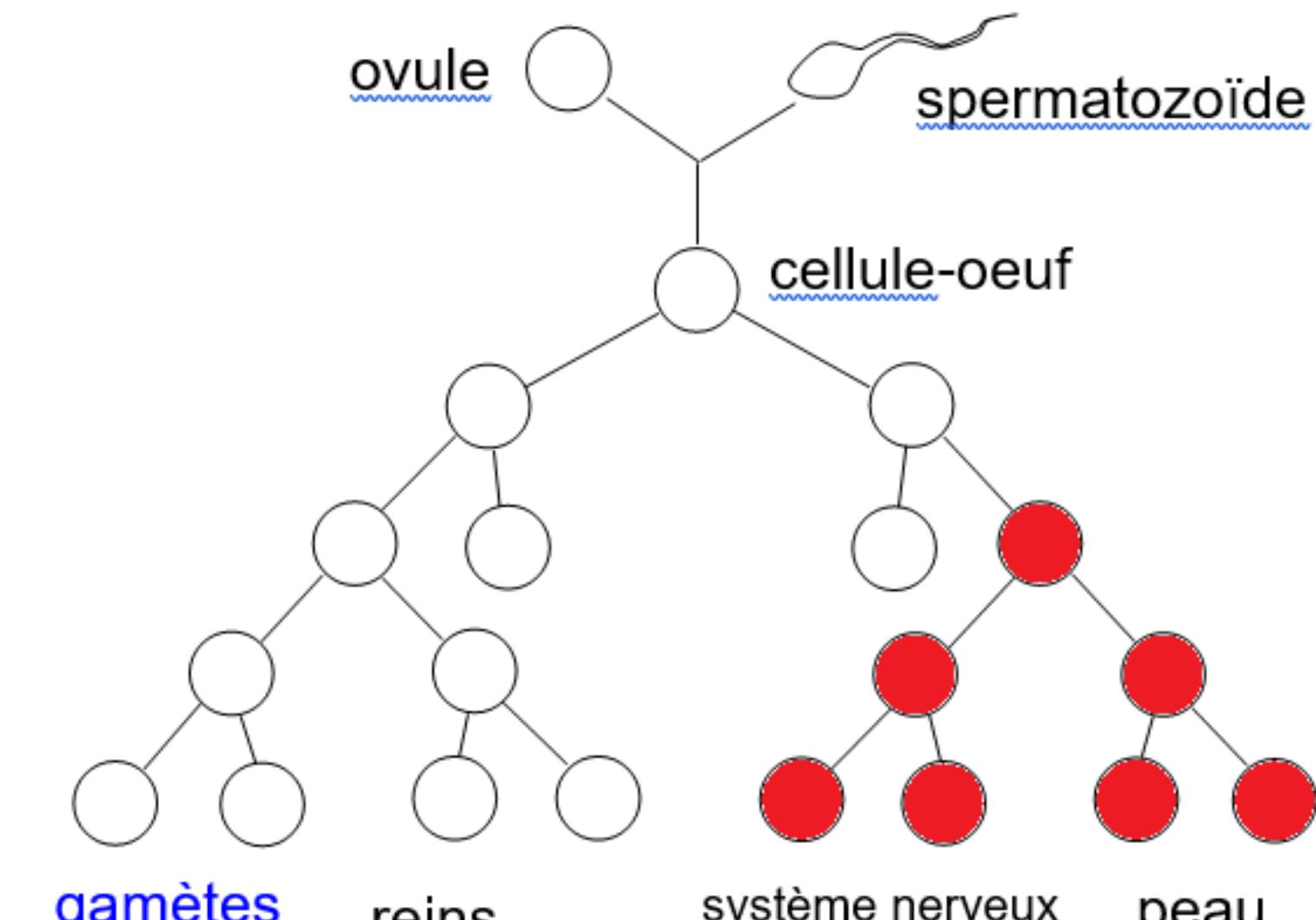
## II) Le devenir d'une mutation

### B) Conséquences cellulaires des mutations



Lignée germinale

Lignée somatique



Lignée germinale

Lignée somatique

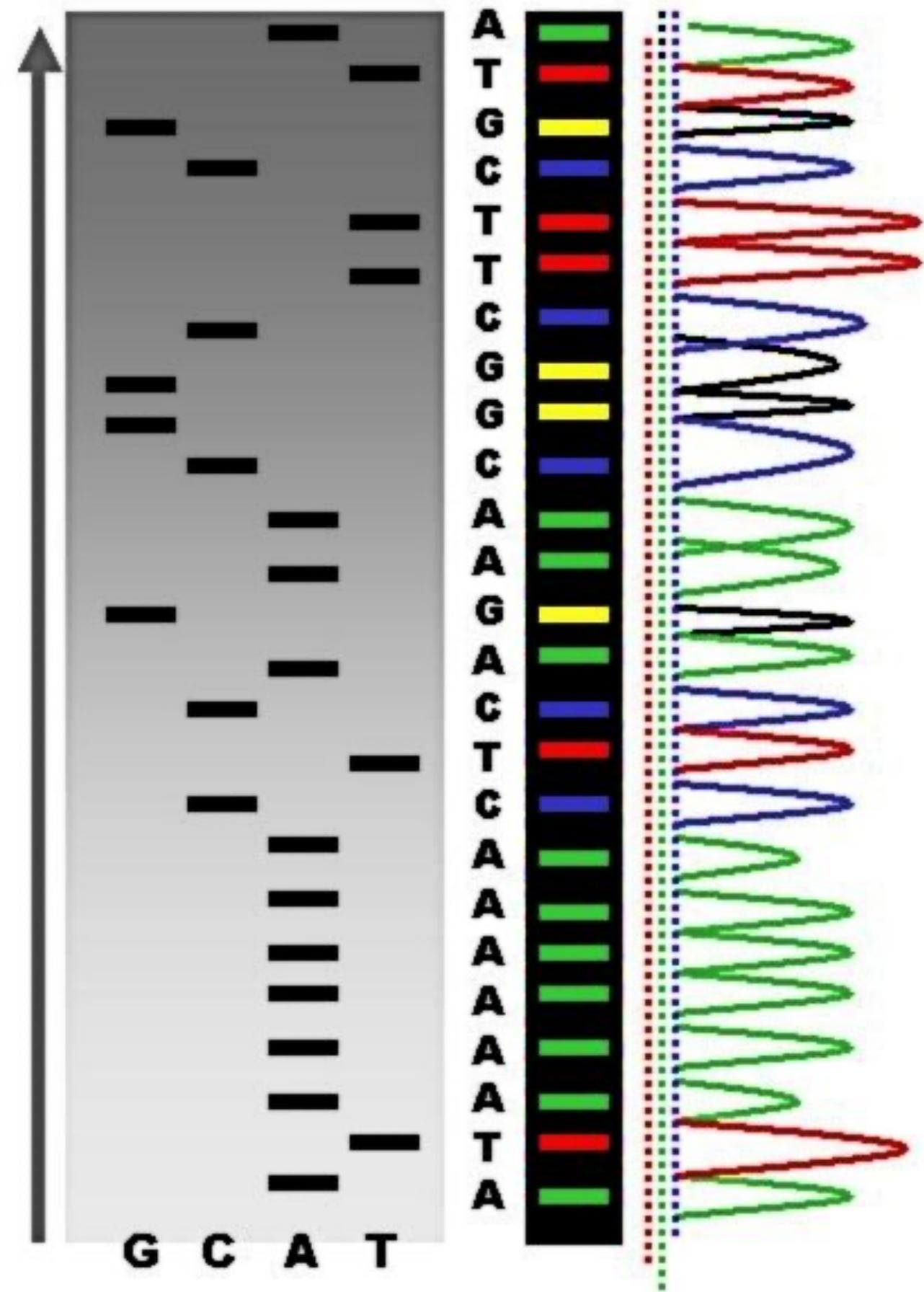
**Mutation dans une cellule somatique**

# Plan du cours

- I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique
  - A) Définitions
  - B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
  - C) Des mutations induites par des agents mutagènes
- II) Le devenir d'une mutation
  - A) Le système de réparation des mutations
  - B) Conséquences cellulaires des mutations
- III) Diversité allélique : l'**histoire humaine** lue dans le génome
  - A) Le séquençage du génome humain
  - B) Génomique et diversité humaine
  - C) Génome et histoire de l'humanité

### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### A) Le séquençage du génome humain



Activité 3  
Lire et interpréter le génome humain

### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### A) Le séquençage du génome humain

- ❖ **Objectif du TP : Identifier une séquence inconnue de 38 nucléotides**

### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

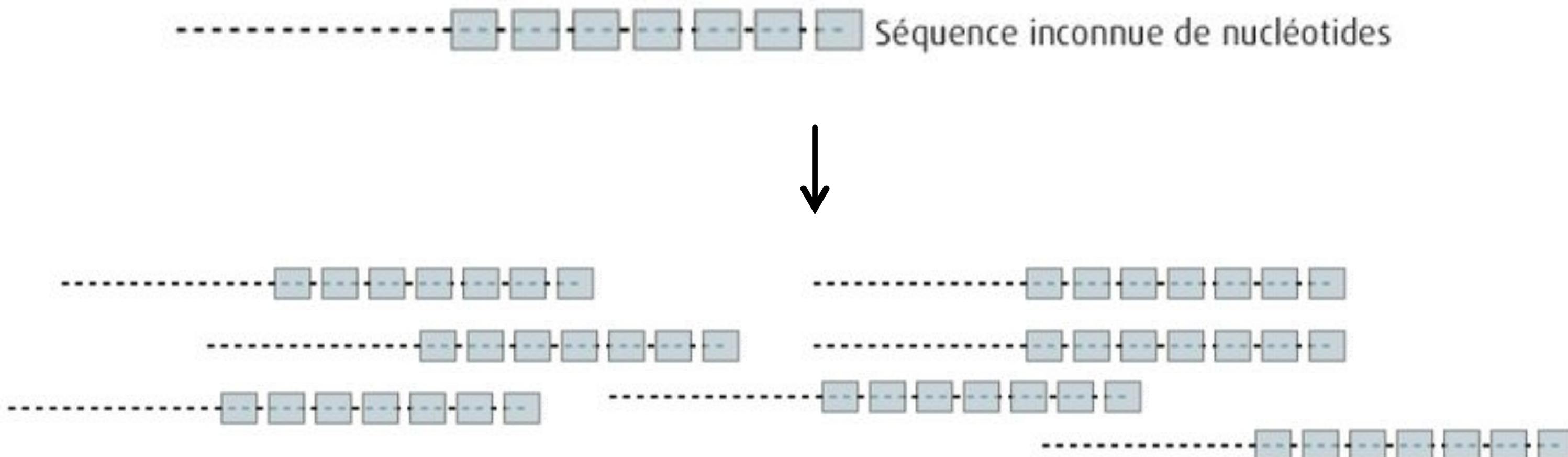
#### A) Le séquençage du génome humain

- ❖ **Objectif du TP :** Identifier une séquence inconnue de 38 nucléotides
- ❖ **Méthode :** Séquençage de Sanger

### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### A) Le séquençage du génome humain

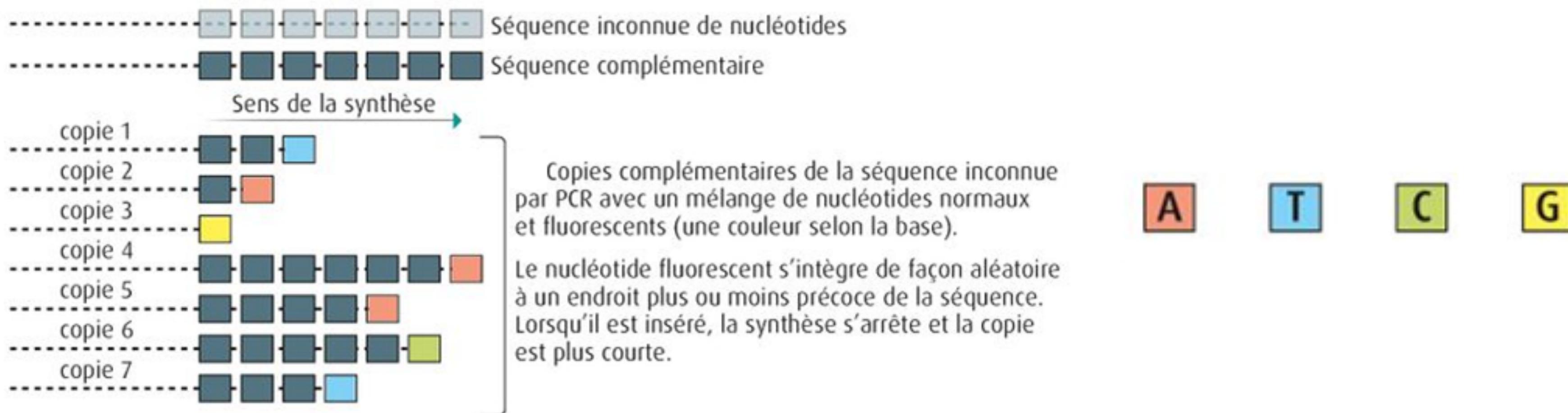
- ❖ Objectif du TP : Identifier une séquence inconnue de 38 nucléotides
- ❖ Méthode : Séquençage de Sanger
- ❖ Préparation du TP :
  - amplification de la séquence



### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### A) Le séquençage du génome humain

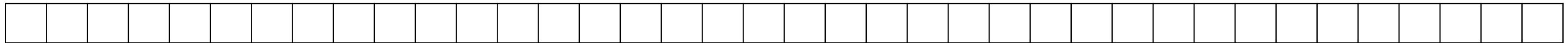
- ❖ Objectif du TP : Identifier une séquence inconnue de 38 nucléotides
- ❖ Méthode : Séquençage de Sanger
- ❖ Préparation du TP :
  - amplification de la séquence
  - ADN polymérase + nucléotides libres + nucléotides fluorescents



### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

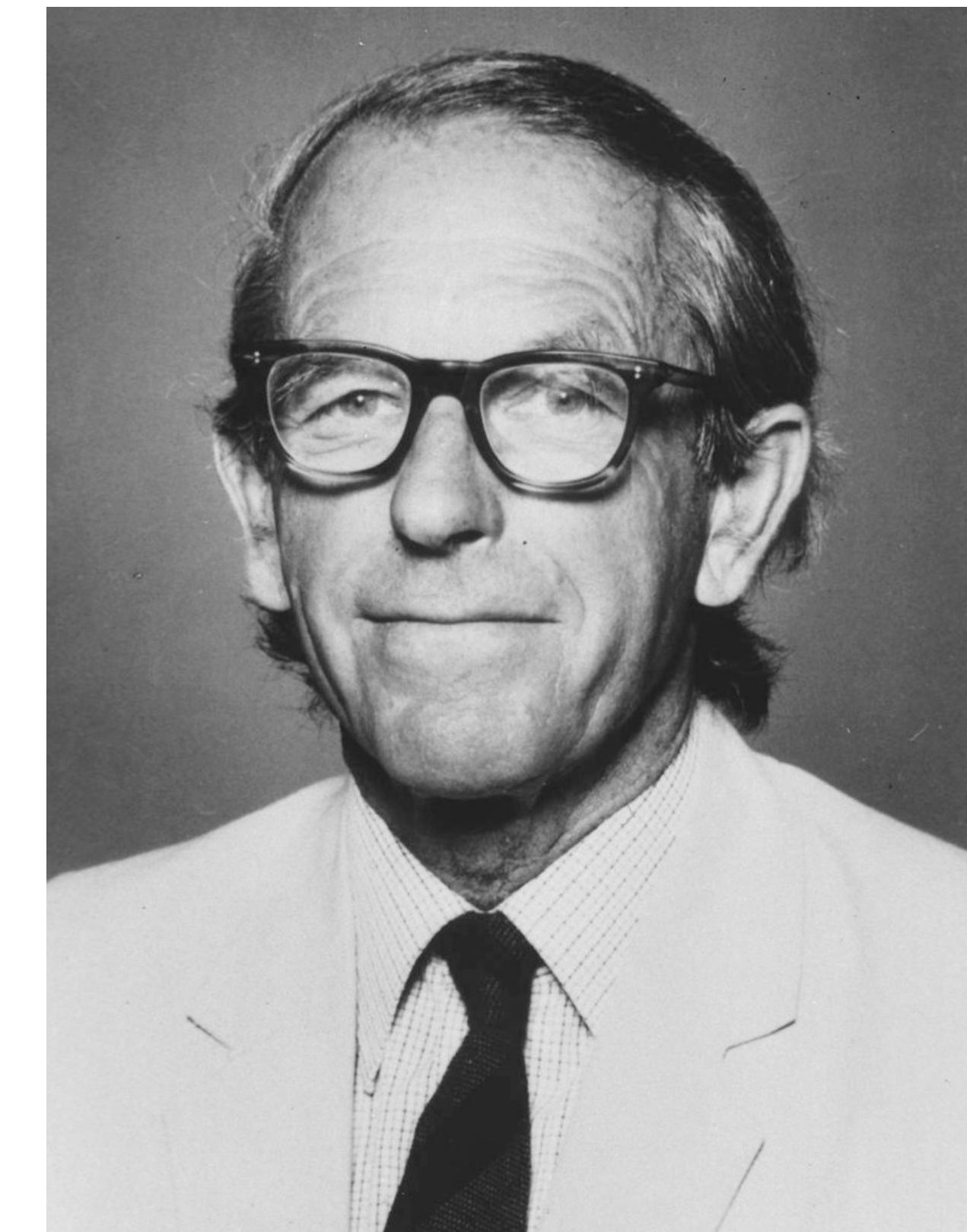
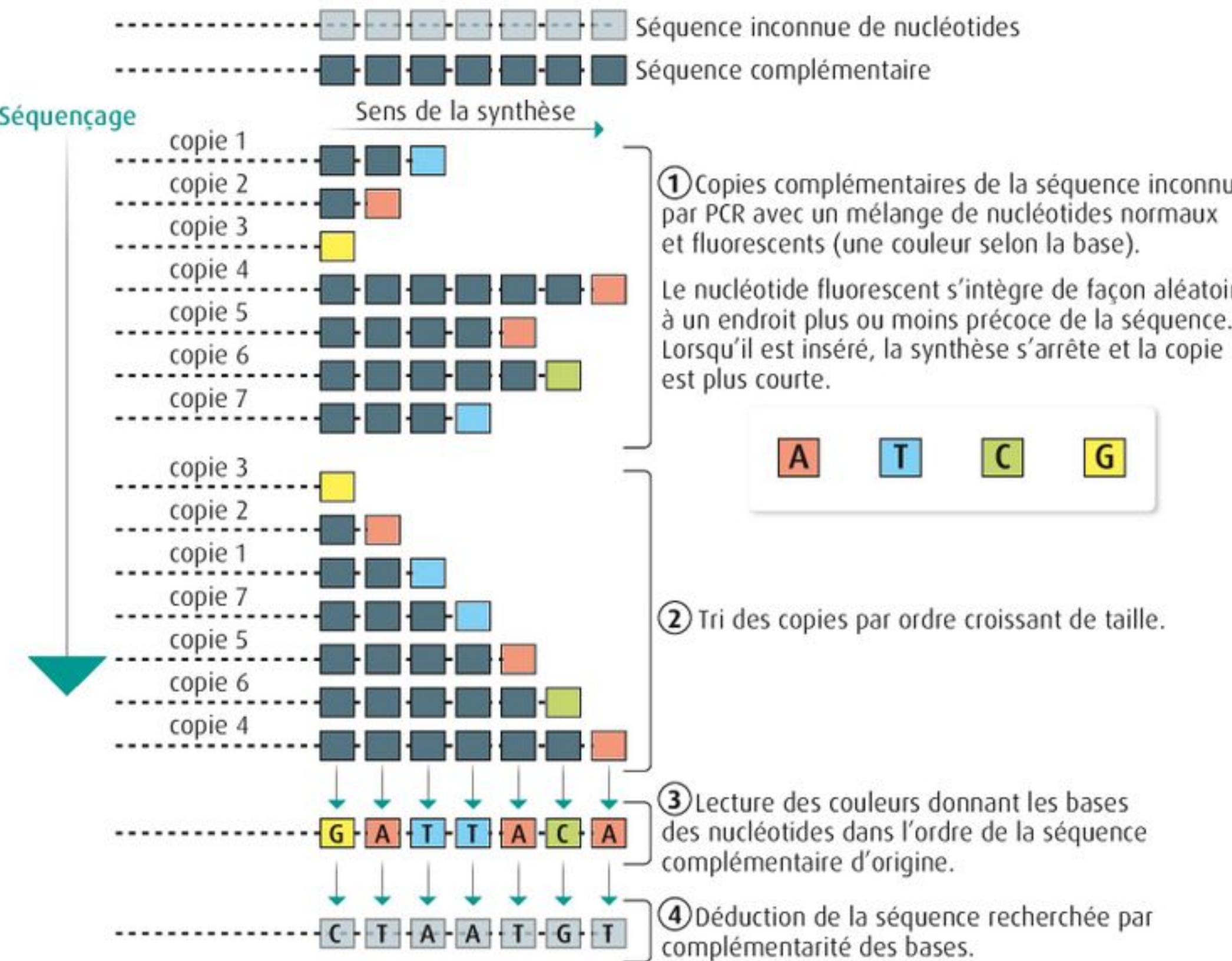
#### A) Le séquençage du génome humain

- ❖ **Objectif du TP :** Identifier une séquence inconnue de 38 nucléotides
- ❖ **Méthode :** Séquençage de Sanger
- ❖ **Préparation du TP :**
  - amplification de la séquence
  - ADN polymérase + nucléotides libres + nucléotides fluorescents
- ❖ **Organisation du travail :**
  - chaque binôme est responsable de séquencer 10 nucléotides
  - à vous de trouver comment reconstituer la séquence complète !



### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

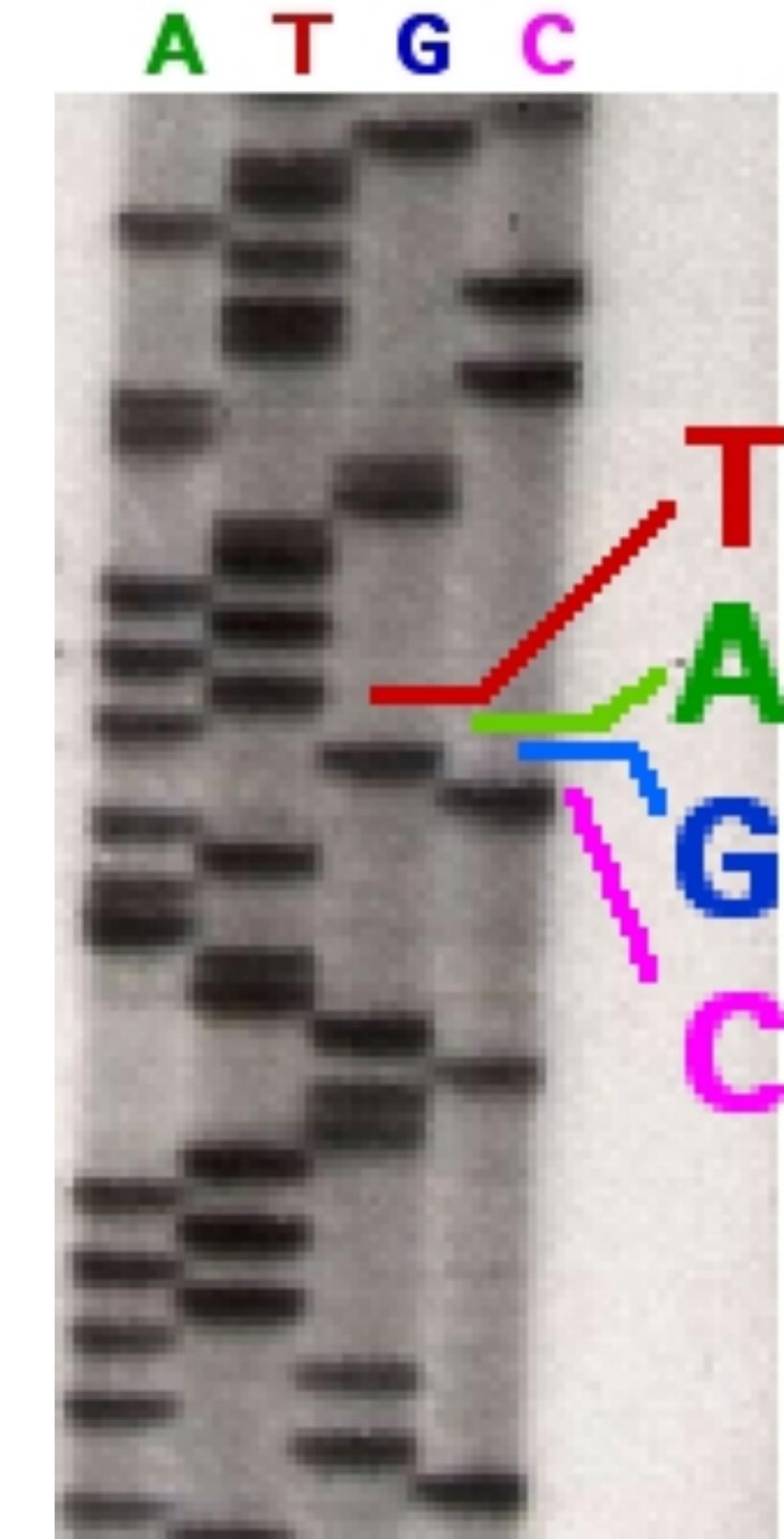
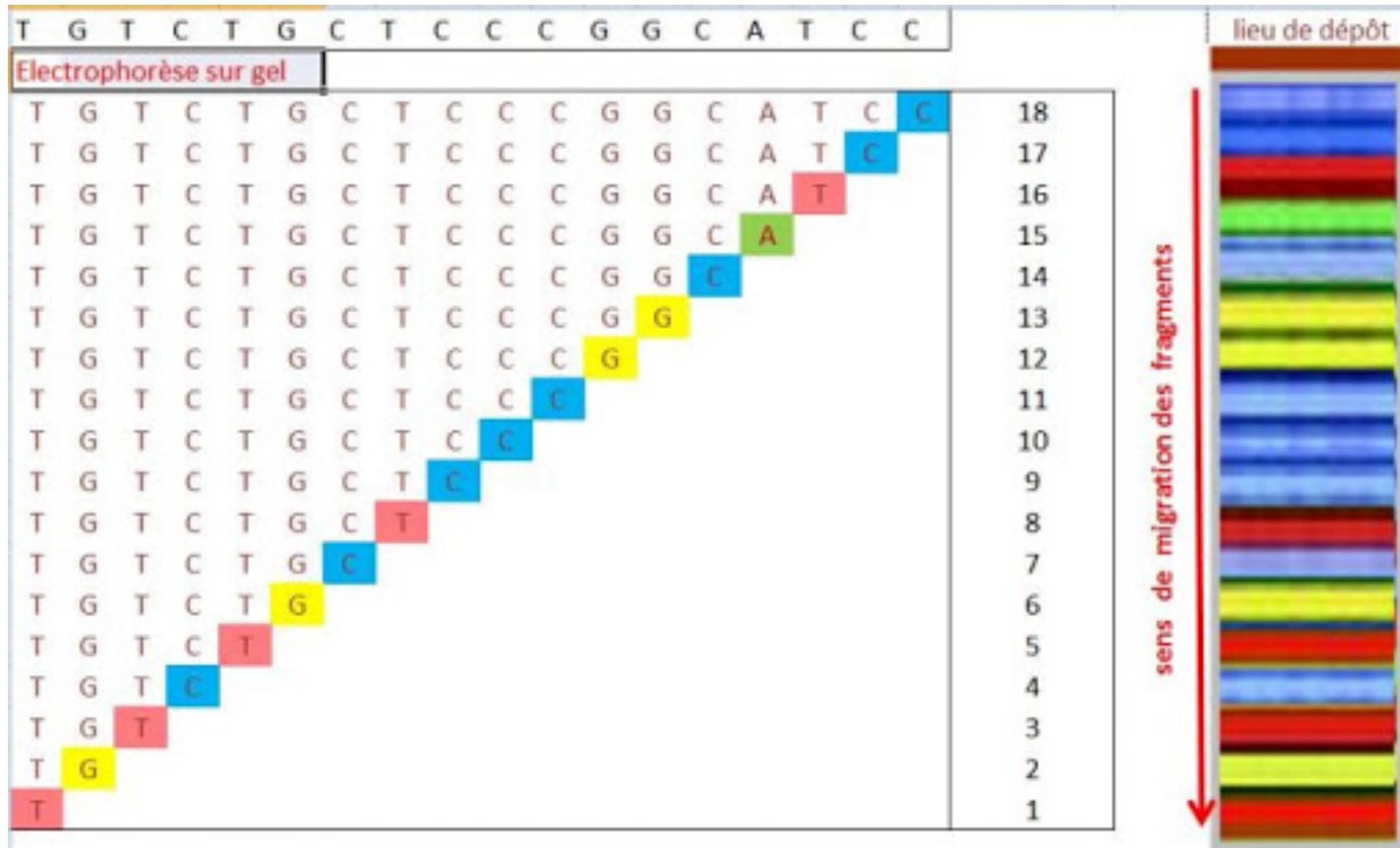
# A) Le séquençage du génome humain



# Frederic Sanger (1918-2013)

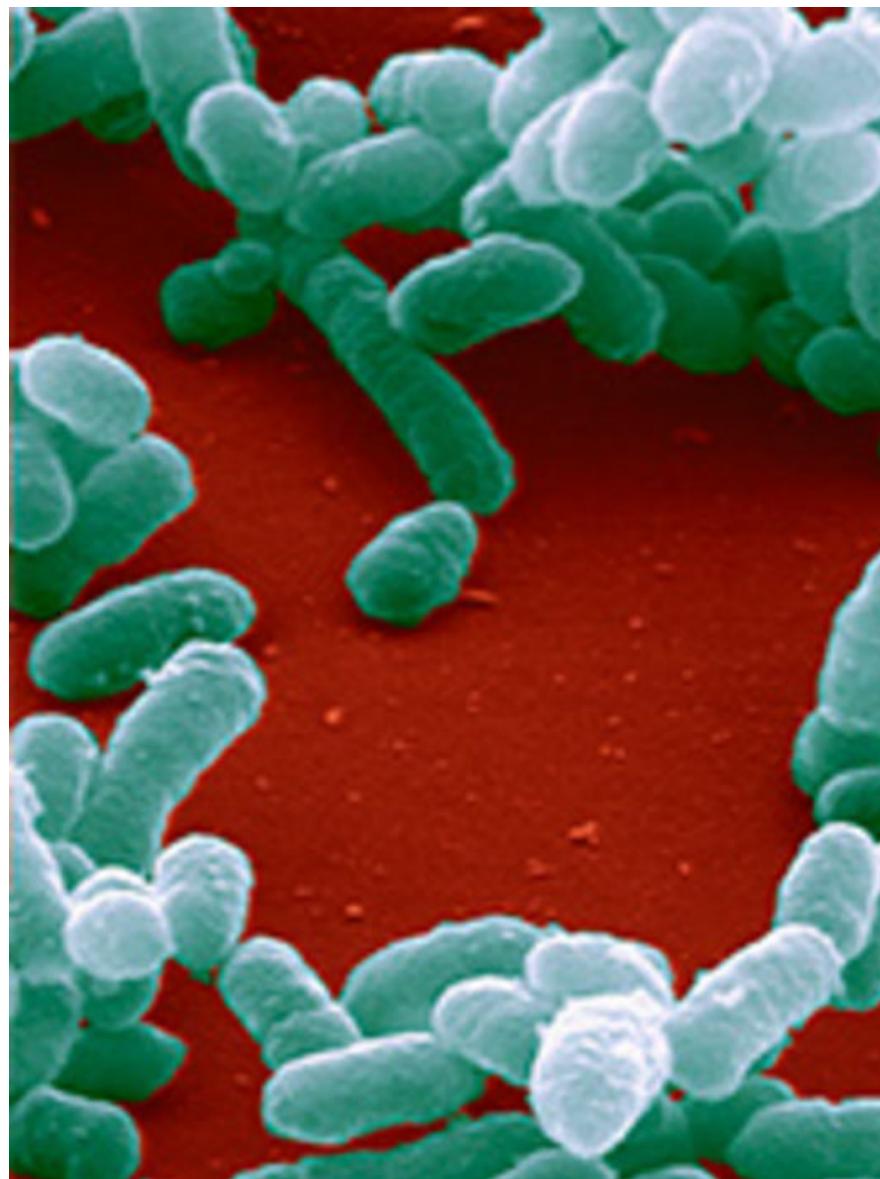
### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

# A) Le séquençage du génome humain

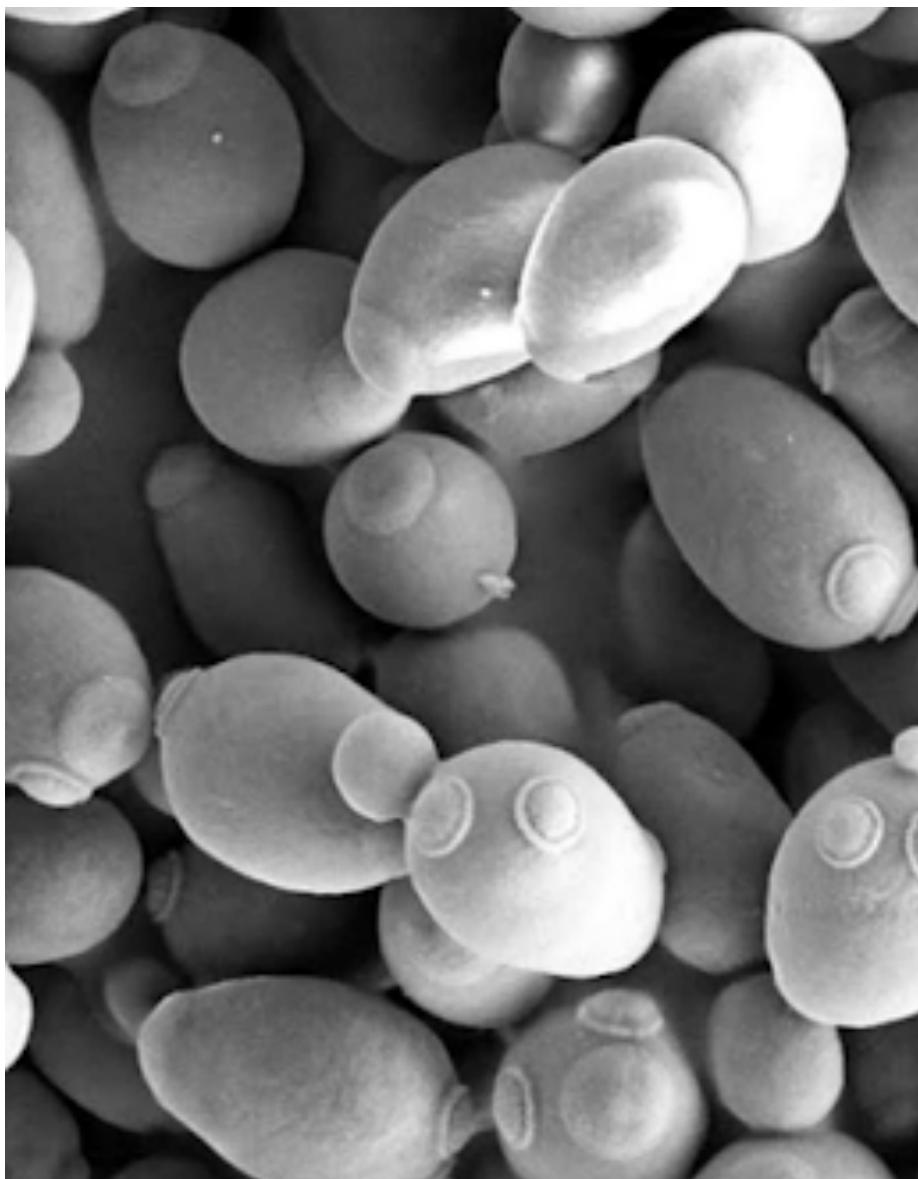


### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### A) Le séquençage du génome humain



*Haemophilus  
influenzae*  
(premier génome  
cellulaire, 1995)



*Saccharomyces  
cerevisiae*  
(premier génome  
eucaryote, 1997)



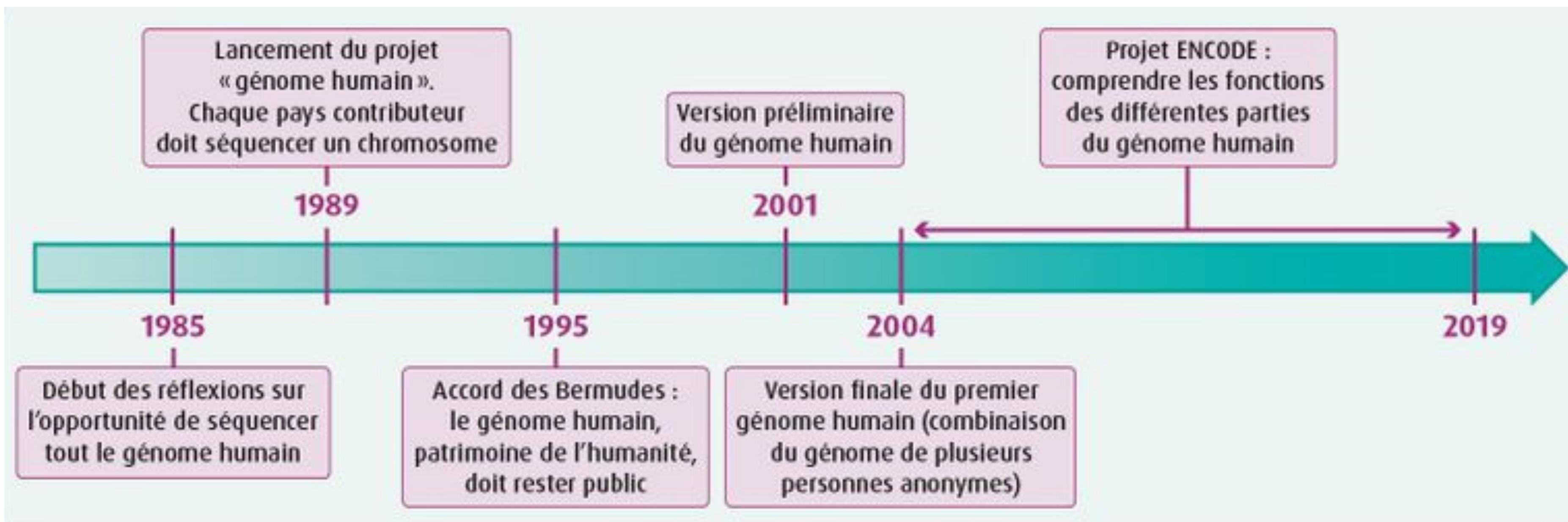
*Caenorhabditis  
elegans*  
(premier génome  
animal, 1998)



*Arabidopsis  
thaliana*  
(premier génome  
végétal, 2000)

### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

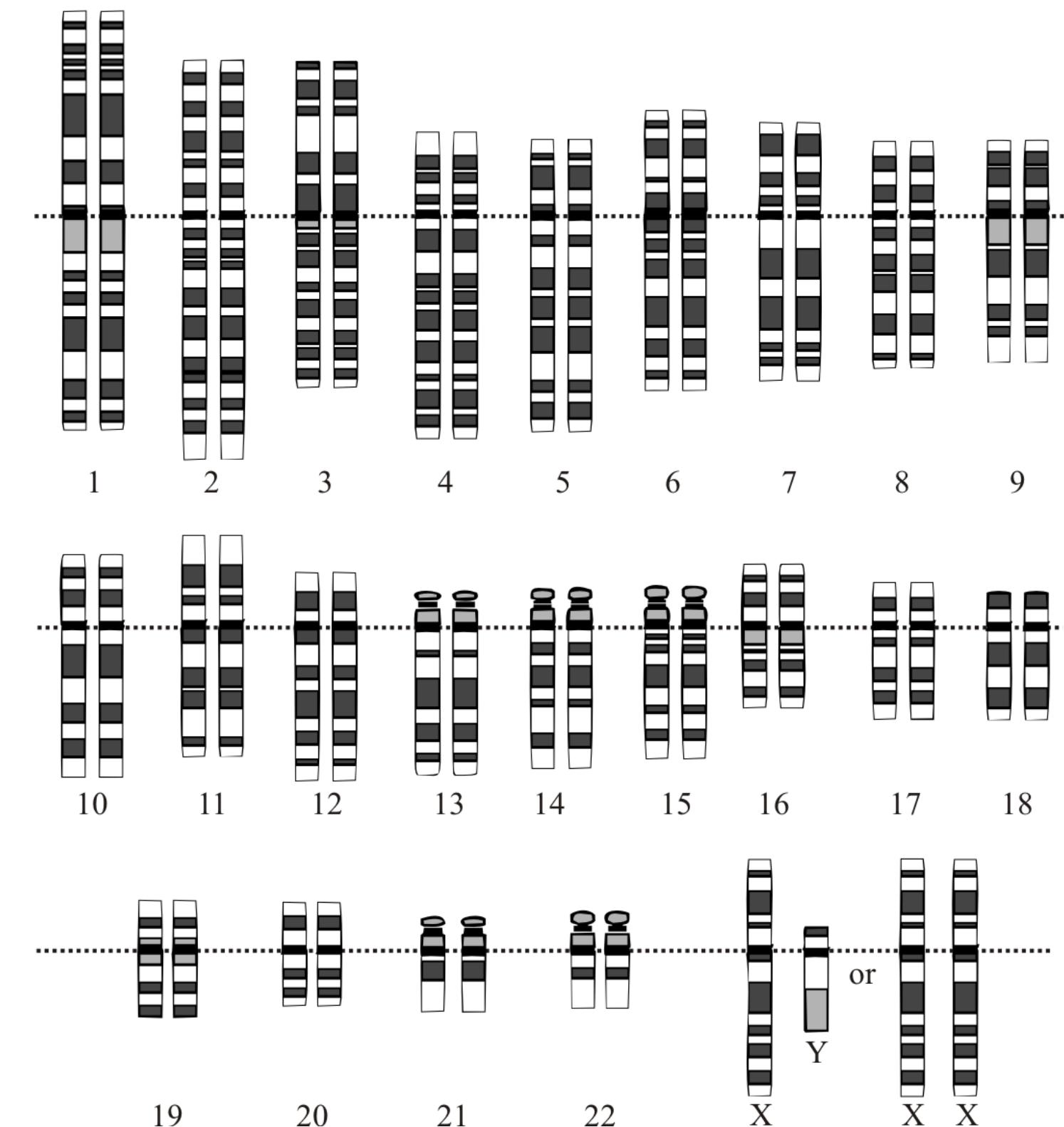
#### A) Le séquençage du génome humain



### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### A) Le séquençage du génome humain

- ❖ 46 chromosomes
  - ❖ 3 milliards de paires de nucléotides
  - ❖ 20 000 gènes
- ... soit seulement 1,5% du génome !



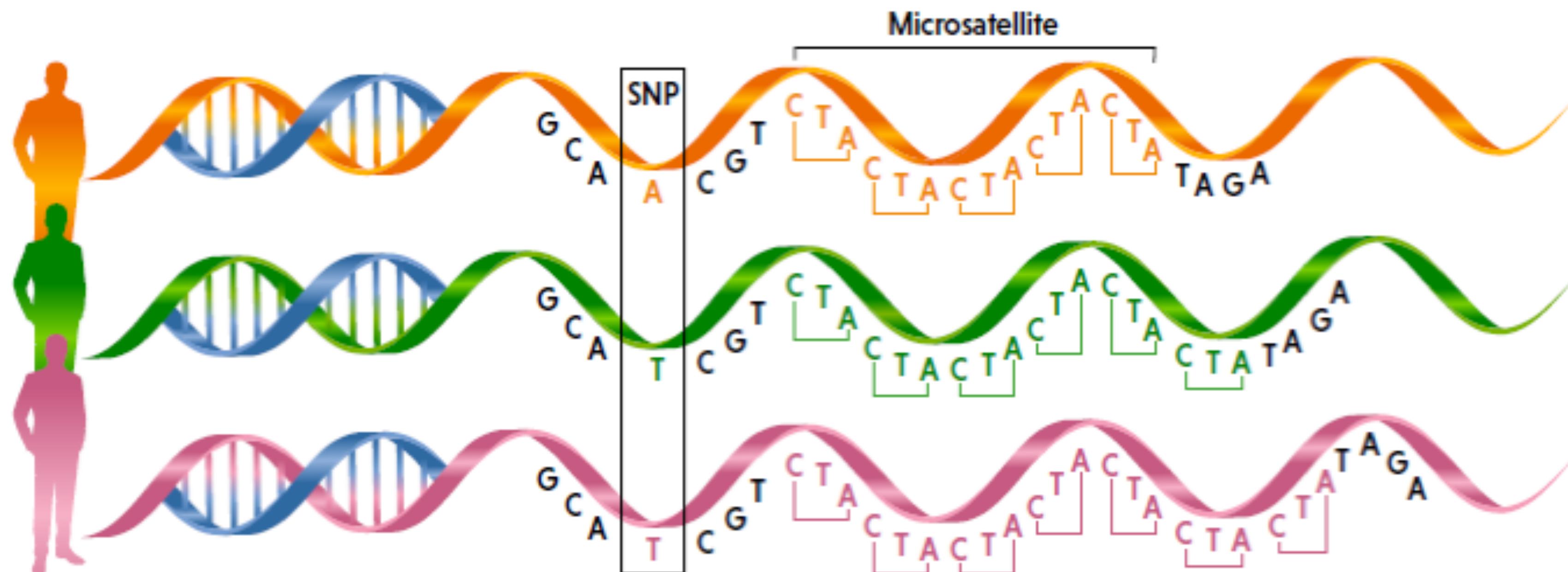
# Plan du cours

- I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique
  - A) Définitions
  - B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
  - C) Des mutations induites par des agents mutagènes
- II) Le devenir d'une mutation
  - A) Le système de réparation des mutations
  - B) Conséquences cellulaires des mutations
- III) Diversité allélique : l'**histoire humaine** lue dans le génome
  - A) Le séquençage du génome humain
  - B) **Génomique et diversité humaine**
  - C) Génome et histoire de l'humanité

### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

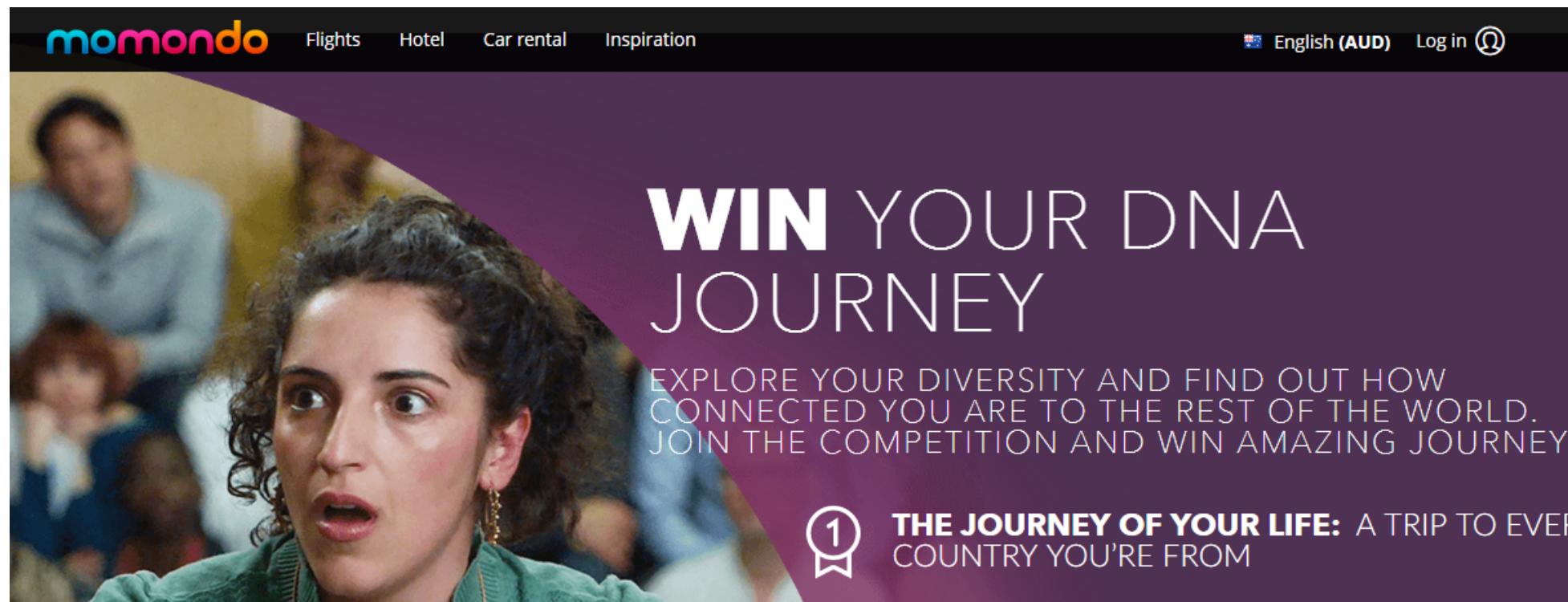
## B) Génomique et diversité humaine

D'un individu à l'autre, le génome varie en des endroits très ciblés, comme les SNP (variation d'un seul nucléotide) ou les microsatellites (répétitions d'un motif court)



### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### B) Génomique et diversité humaine



The banner features a woman looking surprised, with the text "WIN YOUR DNA JOURNEY" and "EXPLORE YOUR DIVERSITY AND FIND OUT HOW CONNECTED YOU ARE TO THE REST OF THE WORLD. JOIN THE COMPETITION AND WIN AMAZING JOURNEYS." Below it, a callout for "THE JOURNEY OF YOUR LIFE: A TRIP TO EVERY COUNTRY YOU'RE FROM".

#### Explore your ancestry through Airbnb i

Little is known about the Stone Age farming people who left behind megalithic structures like Stonehenge and the Heart of Orkney, but one thing is certain – farming has been a central part of life in the British Isles for thousands of years. Throw on your wellies and venture out to the mysterious countryside with an Airbnb host (and your own curiosity) as your guide.



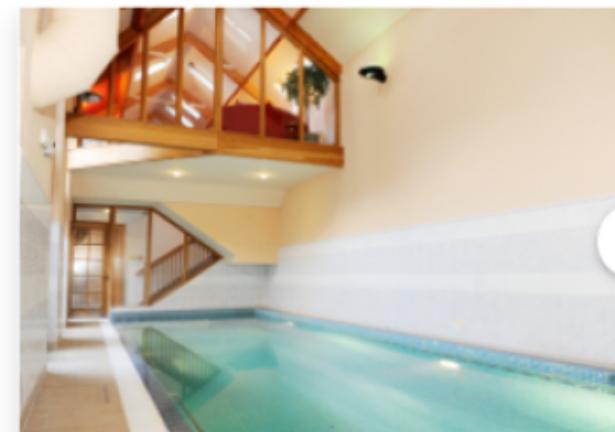
ENTIRE COTTAGE - EDINBURGH

Enchanting 16th Century Dovecot  
Cottage in Private Garden'



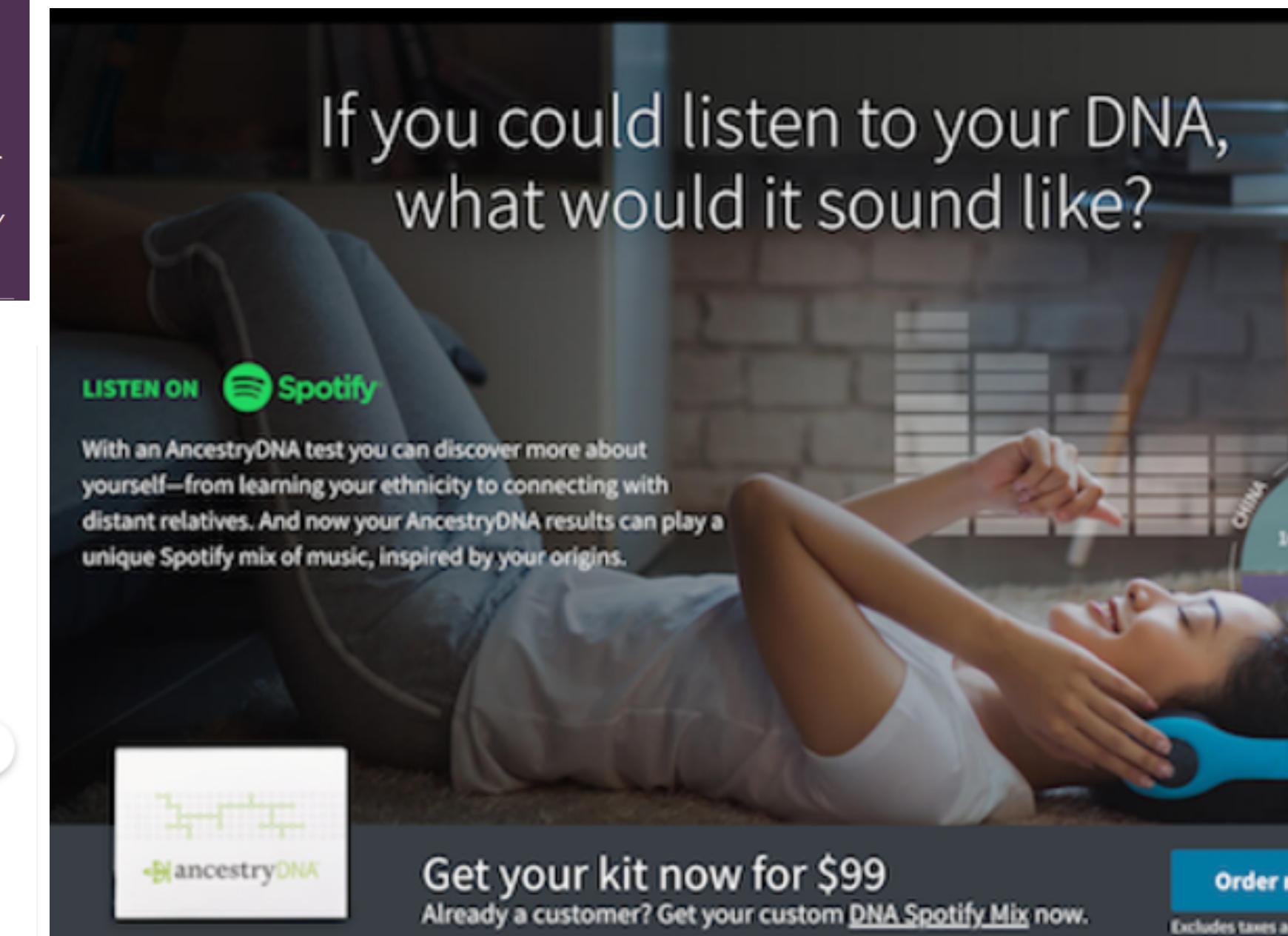
LIVE MUSIC

Traditional Irish Music pub crawl'



ENTIRE HOUSE - DUBLIN

Old World Converted Stableyard  
with Swimming Pool'



If you could listen to your DNA, what would it sound like?

**LISTEN ON** Spotify

With an AncestryDNA test you can discover more about yourself—from learning your ethnicity to connecting with distant relatives. And now your AncestryDNA results can play a unique Spotify mix of music, inspired by your origins.

AncestryDNA

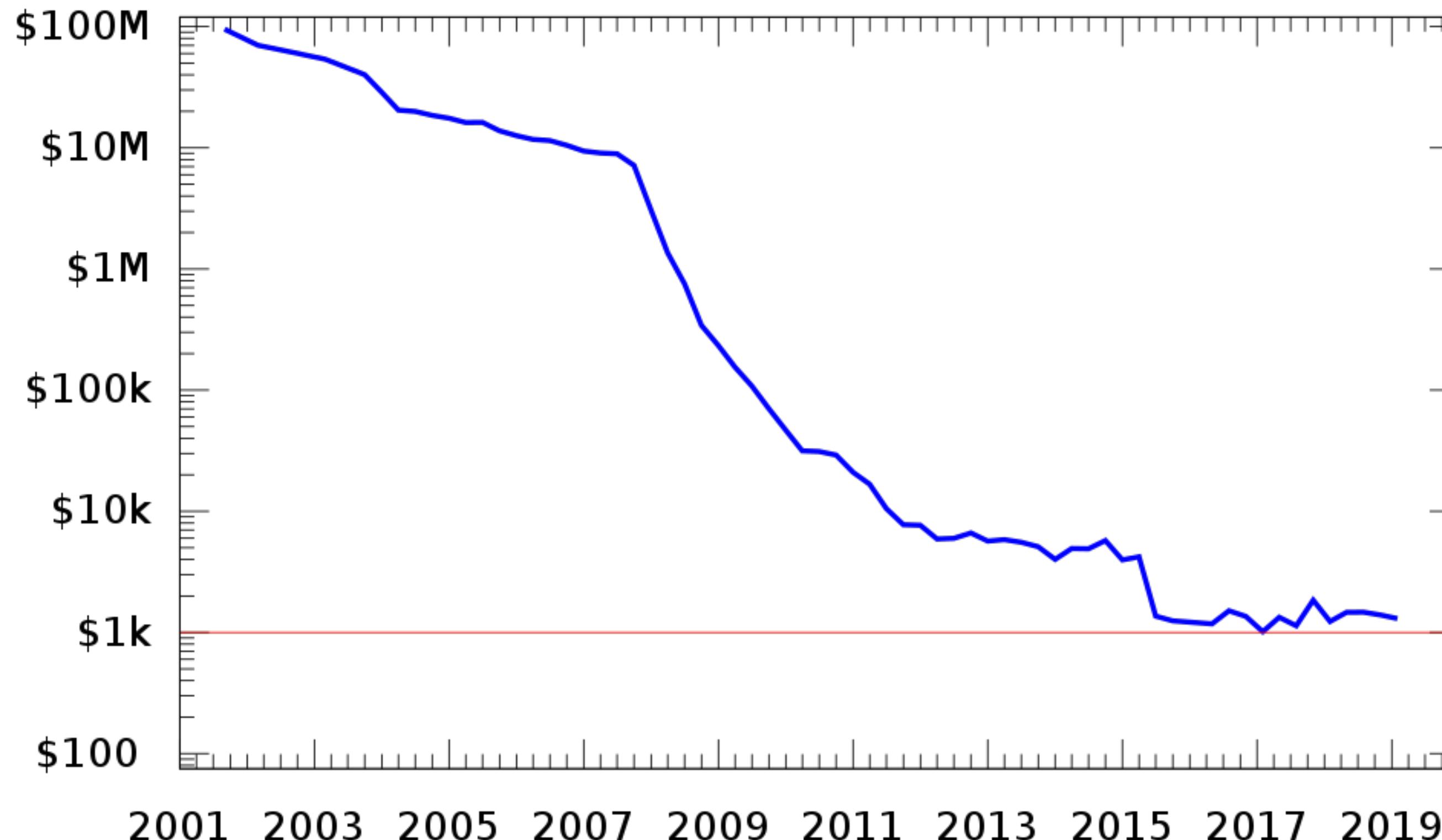
Get your kit now for \$99  
Already a customer? Get your custom DNA Spotify Mix now.

Order now

### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### B) Génomique et diversité humaine

Coût de séquençage d'un génome humain (USD)



### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### B) Génomique et diversité humaine



Ancestry + Traits  
Service

\$99

- 1500+ Geographic regions
- Automatic Family Tree Builder
- 30+ Trait reports
- DNA Relative Finder

Buy now



Health + Ancestry  
Service

\$199

- Includes everything in Ancestry + Traits Service
- PLUS*
- 10+ Health Predisposition reports\*
  - 5+ Wellness reports
  - 40+ Carrier Status reports\*

Buy now



VIP Health + Ancestry  
Service

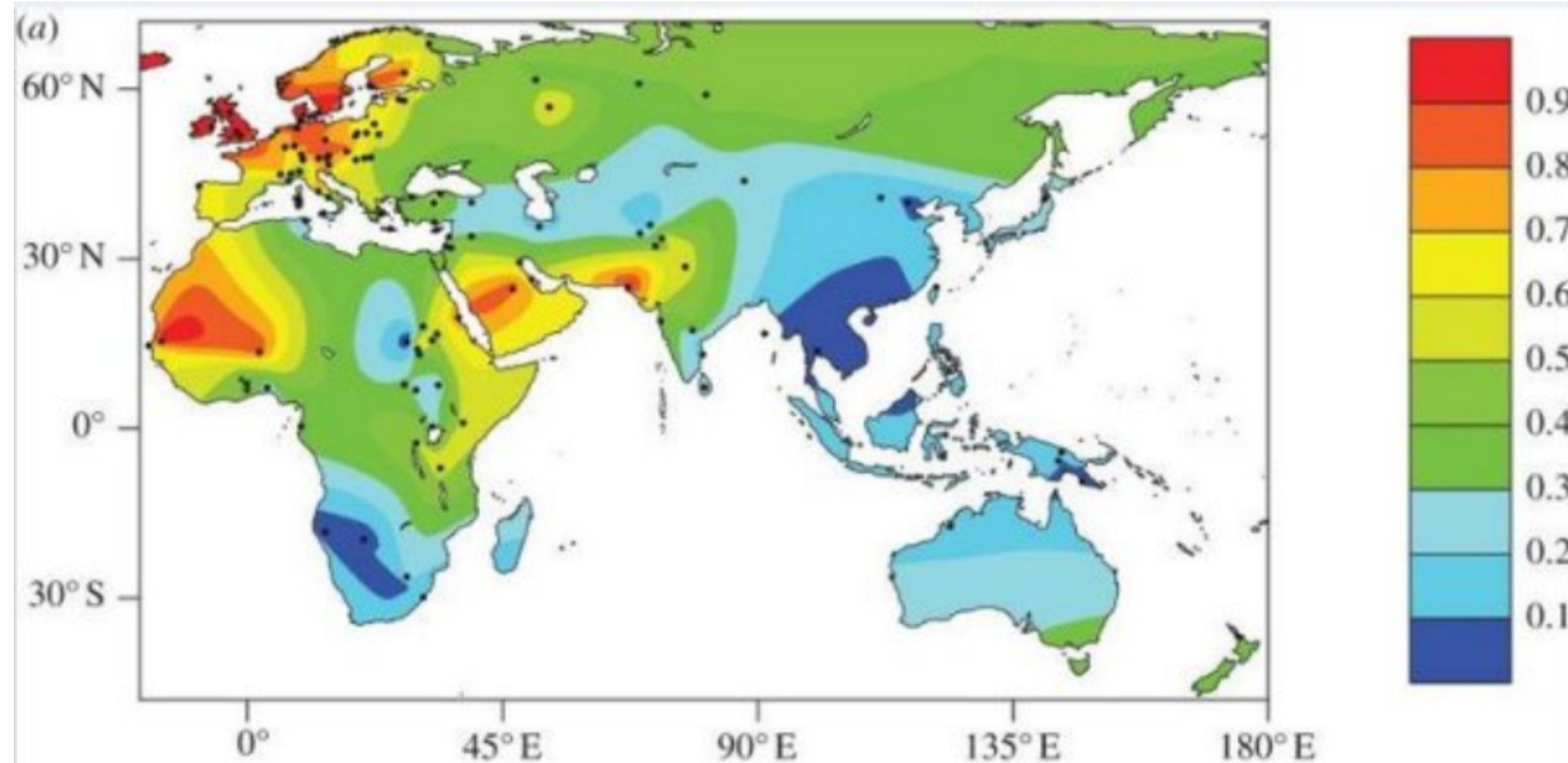
\$499

- Includes 2 Health + Ancestry Service kits
- PLUS*
- Overnight shipping
  - Priority lab processing
  - Premium customer support
  - 1-on-1 Ancestry results walkthrough†

Buy now

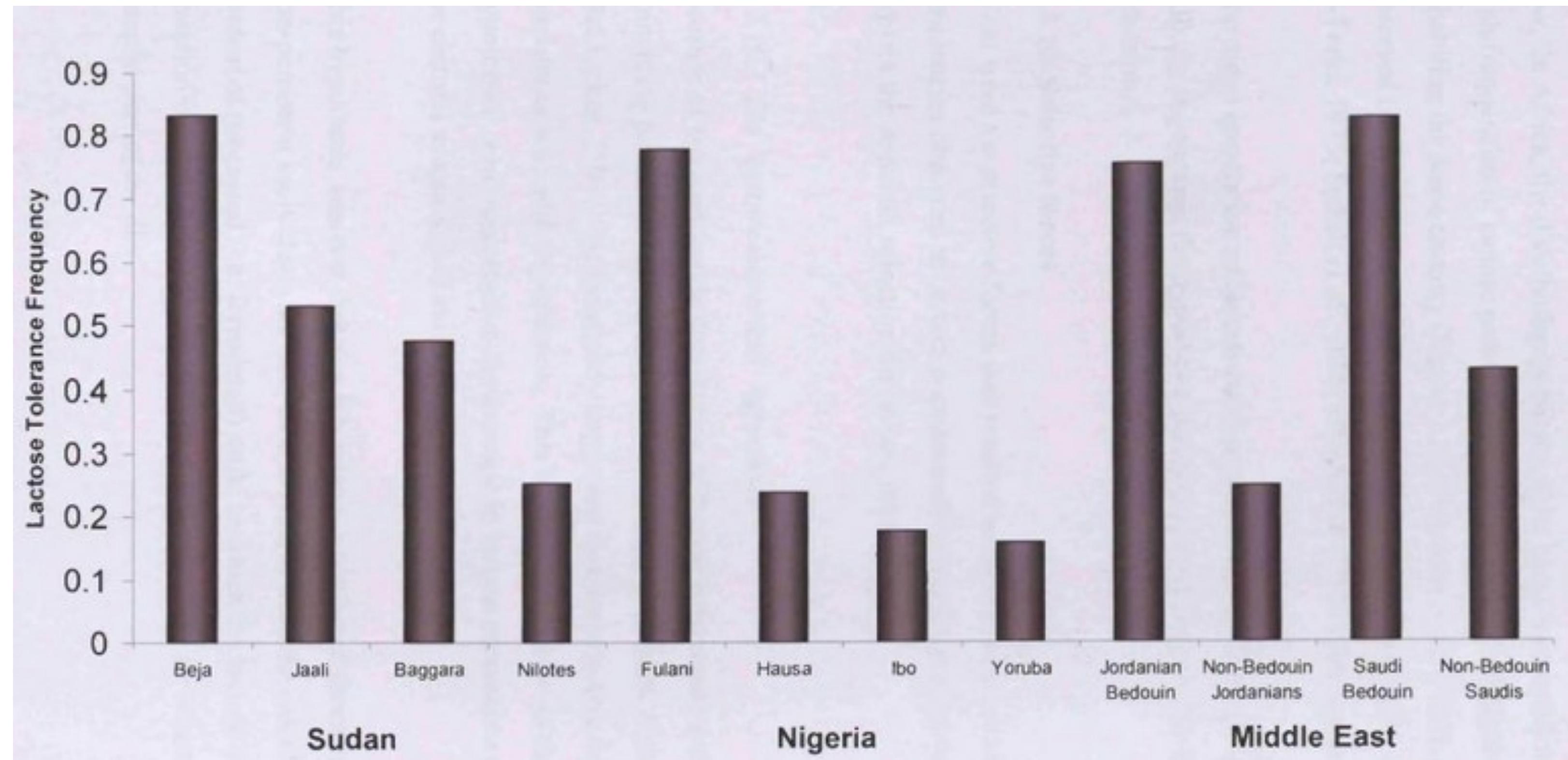
### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### B) Génomique et diversité humaine



### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

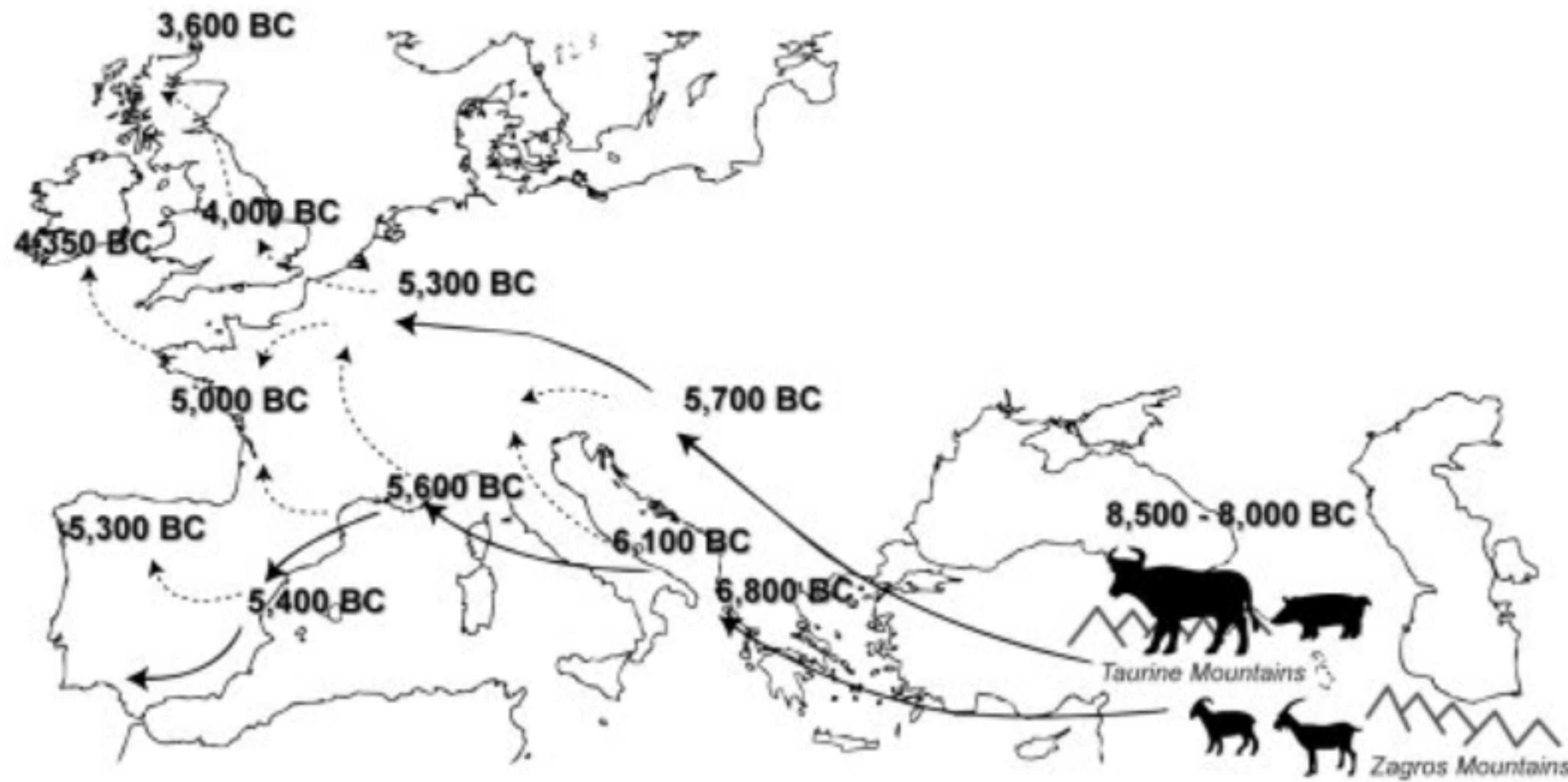
#### B) Génomique et diversité humaine



Fréquence du phénotype LP dans des populations africaines et du Moyen-Orient

### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### B) Génomique et diversité humaine



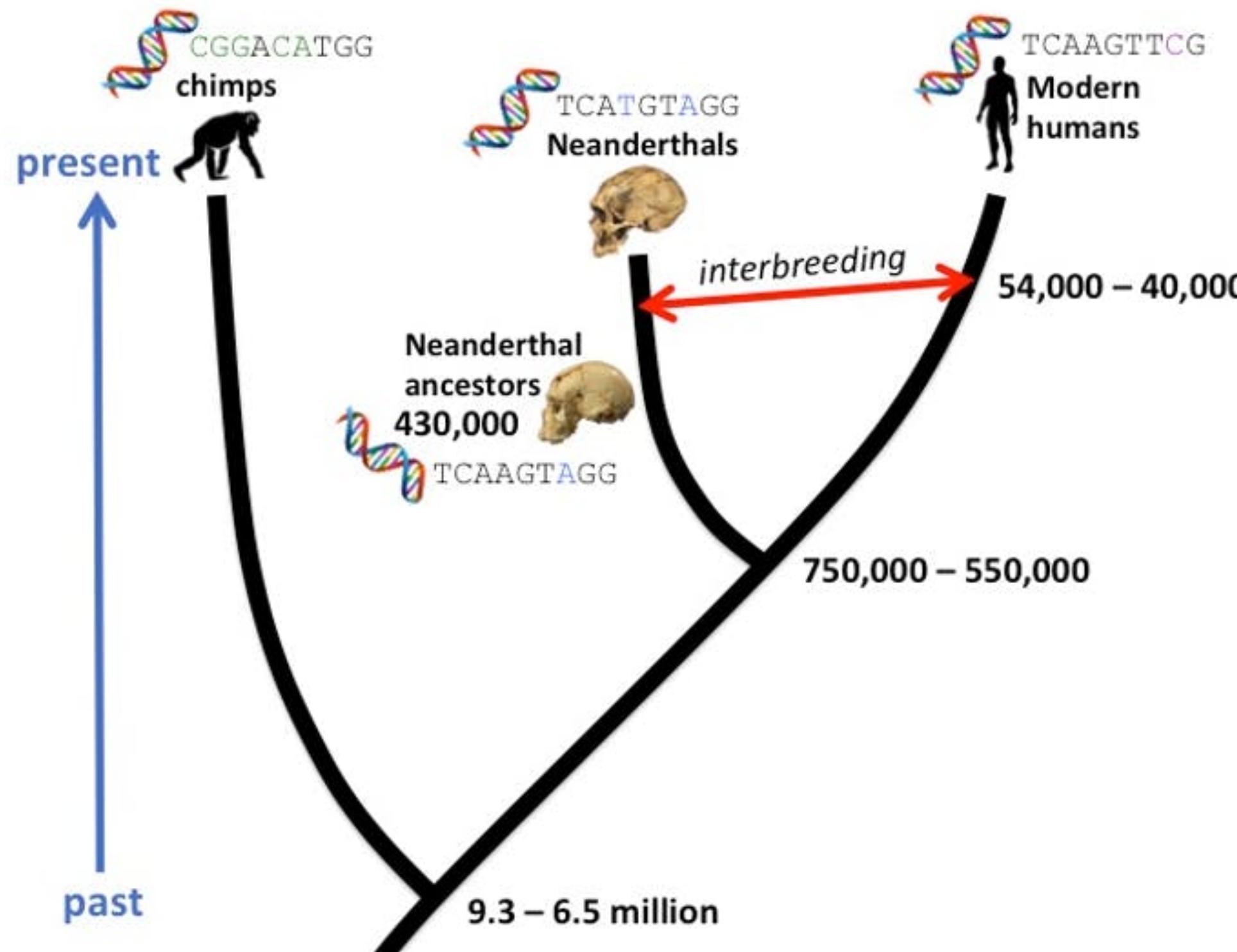
Historique de la domestication du bétail en Europe occidentale

# Plan du cours

- I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique
  - A) Définitions
  - B) Des mutation spontanées au cours de la réPLICATION
  - C) Des mutations induites par des agents mutagènes
- II) Le devenir d'une mutation
  - A) Le système de réparation des mutations
  - B) Conséquences cellulaires des mutations
- III) Diversité allélique : l'**histoire humaine** lue dans le génome
  - A) Le séquençage du génome humain
  - B) Génomique et diversité humaine
  - C) Génome et histoire de l'humanité

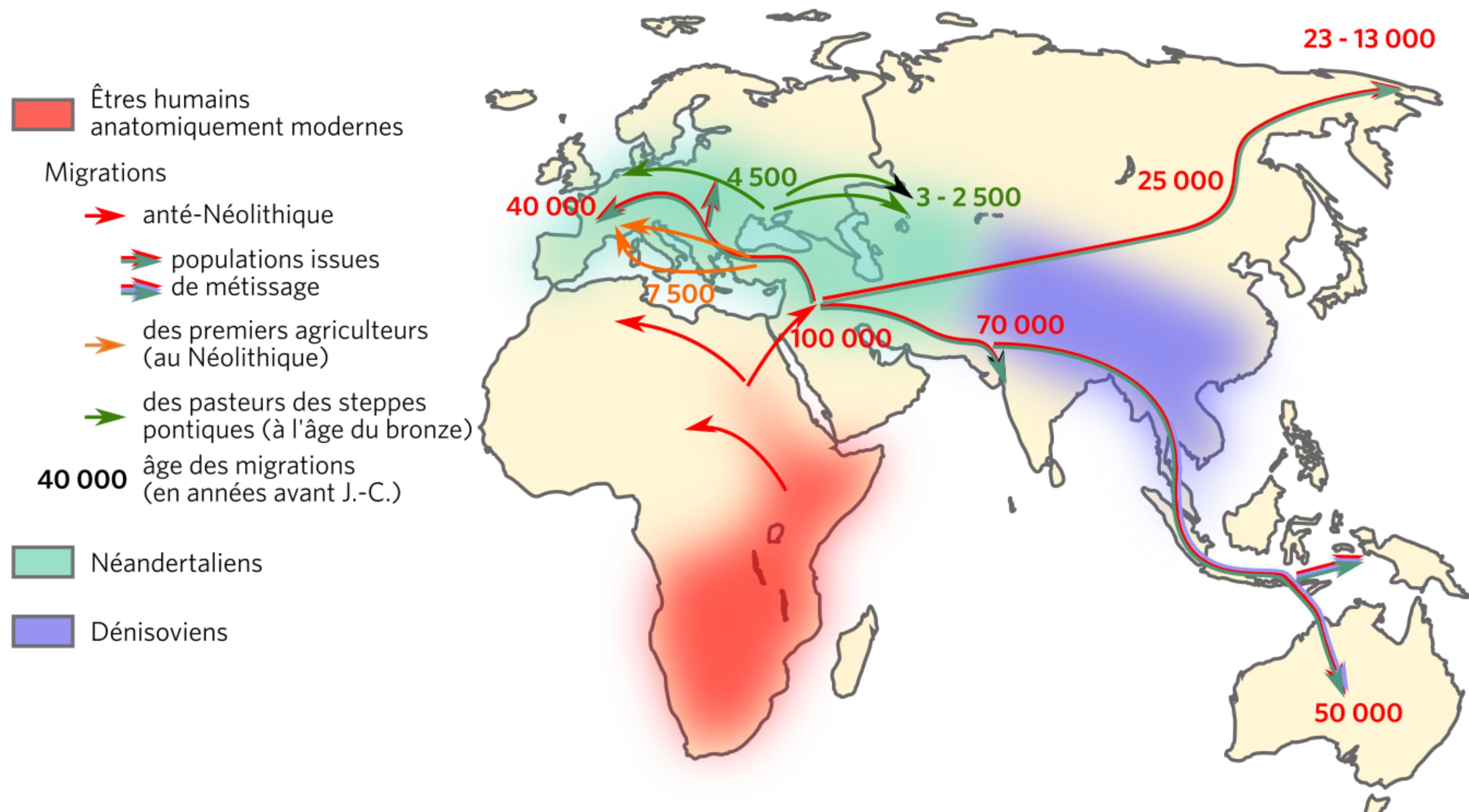
### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### C) Génome et histoire de l'humanité



### III) Diversité allélique : l'histoire humaine lue dans le génome

#### C) Génome et histoire de l'humanité



Fin de chapitre

## II) Le devenir d'une mutation

Définitions :

• Homozygote pour le gène : cellule où les allèles sont identiques sur les deux paires de chromosomes homologues.

• Hétérozygote pour le gène : cellule où les allèles sont différents sur les deux paires de chromosomes homologues.

• Allèle récessif : Allèle qui pour s'exprimer doit être présent sur les deux paires de chromosomes homologues.

• Allèle dominant : Allèle qui pour s'exprimer doit être présent sur un seul des deux chromosomes homologues.

