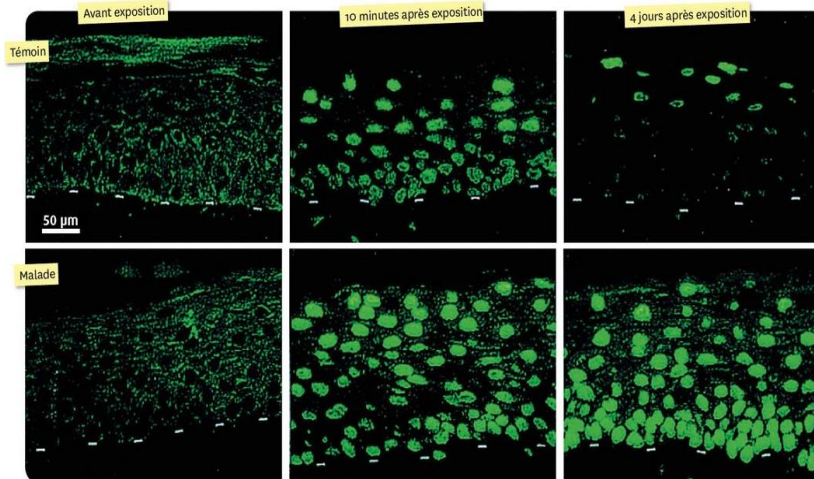


**Exercice 1 : La réparation de l'ADN**

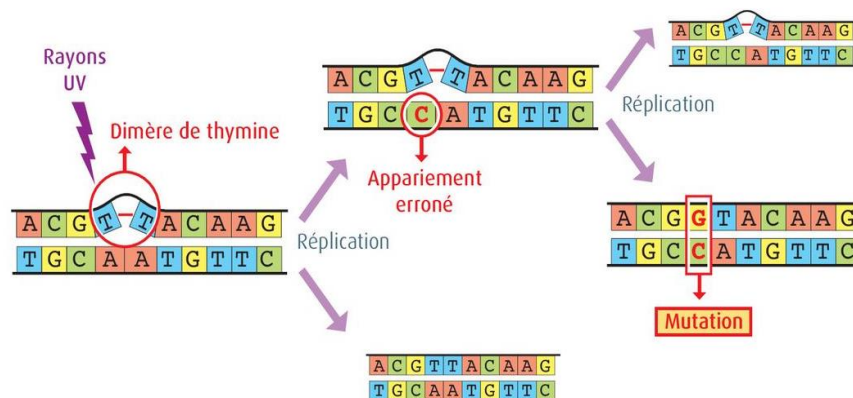
**Document 1 :** L'effet des UV sur les cellules de la peau d'un individu sain et d'un malade souffrant de xeroderma pigmentosum XP.



Les personnes atteintes de xeroderma pigmentosum (XP), une maladie génétique, sont **hypersensibles aux Ultra-Violet**. La mort des cellules qui en résulte provoque l'apparition de taches brunes sur la peau et l'accumulation de mutations cause la survenue de cancers de la peau. Sans protection contre les UV, la fréquence d'apparition de cancers est 4 000 fois plus élevée chez les malades.

Des chercheurs ont reconstitué une peau « artificielle » dans des boîtes de culture, à partir de fragments de peau prélevés chez des individus malades et chez des témoins. Ces préparations ont été exposées aux UV puis incubées avec des anticorps se fixant **aux dimères de thymine** et **émettant une fluorescence verte**.

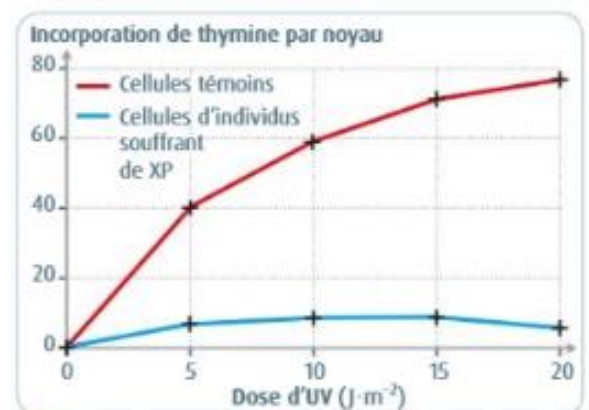
**Document 2 :** Les dimères de Thymine, un effet des ultraviolets.



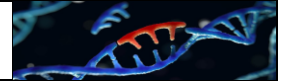
**Document 3 :** L'incorporation de thymine par l'ADN polymérase en phase G1 du cycle cellulaire, dans des cellules en culture exposées aux UV.

Enzyme	Fonction
XPC et XPE	Reconnaissance de la structure spatiale anormale de l'ADN à l'endroit de la lésion
XPB et XPD	Séparation des deux brins de l'ADN
XPA	Reconnaissance du brin d'ADN à réparer
XPF	Coupeure du brin d'ADN en amont de la lésion
XPG	Coupeure du brin d'ADN en aval de la lésion

**A** Des enzymes inactives chez les malades. Des mutations inactivant différents gènes peuvent être à l'origine du *xeroderma pigmentosum*. Chacun de ces gènes accélère la synthèse d'une enzyme essentielle au fonctionnement d'un système de réparation qui élimine, sur la double hélice d'ADN, un fragment d'ADN simple brin d'une trentaine de nucléotides contenant un dimère de thymine. Une ADN polymérase synthétise ensuite un fragment d'ADN qui remplace le fragment éliminé.



**B** L'incorporation de thymine par l'ADN polymérase en phase G1 du cycle cellulaire, dans des cellules en culture exposées aux UV.

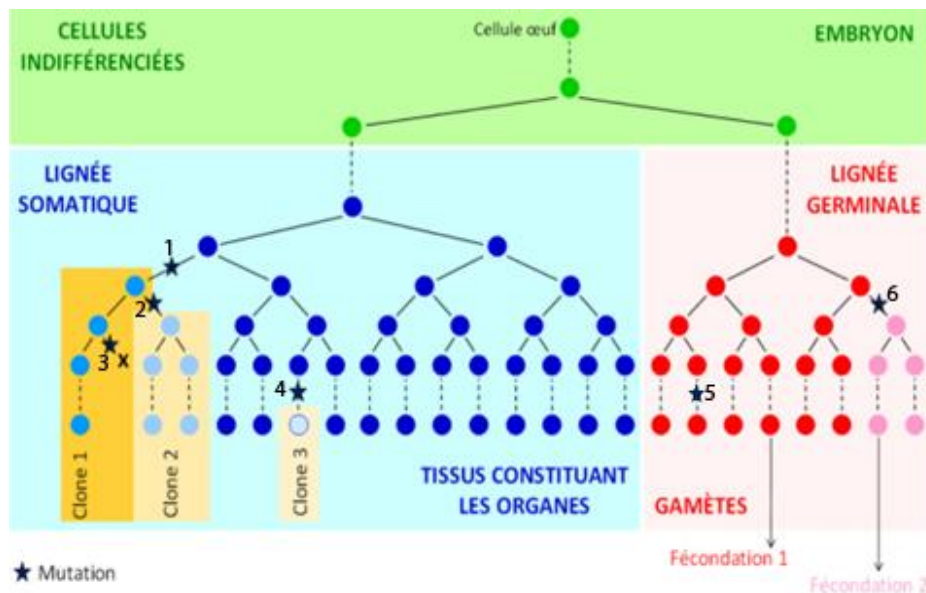


**Question 1 :** Comparez l'effet des UV chez une personne malade et une personne saine témoin.

**Question 2 :** En analysant les résultats des documents 1 et 2, expliquez comment le corps réagit à la présence d'une mutation

### **Exercice 2 : Les conséquences d'une mutation dépendent du type de cellule mutante**

**Document 4 :** L'incorporation de thymine par l'ADN polymérase en phase G1 du cycle cellulaire, dans des cellules en culture exposées aux UV.



Certaines mutations perturbent le fonctionnement de la cellule au point de provoquer sa mort. Si la cellule survit, deux situations peuvent se présenter.

Quand la mutation apparaît dans des cellules non reproductrices de l'organisme (mutation somatique) qui se divisent par mitose, elle induit l'apparition de cellules mutantes identiques, qui toutes descendent de la cellule ayant subi la mutation initiale. Ces cellules sont alors des clones.

La mutation peut aussi survenir dans un tissu qui se différenciera en cellules reproductrices (mutation germinale) : elle est potentiellement héréditaire. Si les cellules reproductrices mutées prennent part à la fécondation, la mutation sera en effet transmise à la génération suivante.

**Question 1 :** En vous basant sur le doc 4, déterminez les conséquences des 6 mutations représentées. Justifiez vos réponses.