

TP5 : Anomalies de méiose et diversification génétique

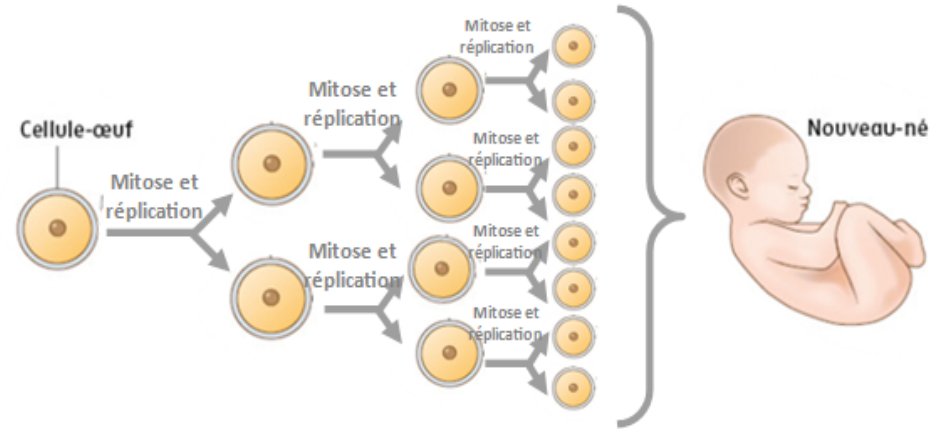
Au sein d'un organisme, toutes les cellules sont issues de mitose à partir de la cellule-œuf. Elles ont donc théoriquement le même génotype. Mais ce n'est pas toujours le cas...

Problème : Comment expliquer que des cellules issues de la mitose d'une même cellule puissent présenter une diversité génétique ?

DOCUMENT RESSOURCE

DOCUMENT 1—Mitoses, réplifications et accumulations de mutations dans les clones

Le développement embryonnaire s'effectue par une suite de **mitoses** à partir de la cellule œuf, formant ainsi toutes les cellules d'un humain. On estime que **le nombre de mitoses nécessaires pour former les cellules humaines est d'environ 10^{17}** .



L'ensemble des cellules formées par mitoses à partir d'une cellule est appelée un **clone**.

Toutes les cellules d'un clone sont théoriquement identiques génétiquement.

Cependant, chaque mitose est suivie d'une **réplication de l'ADN**, effectuée par l'enzyme ADN polymérase, qui peut effectuer des erreurs en associant mal les nucléotides, cela provoque alors une **mutation**. On estime **le taux d'erreur de l'ADN polymérase à 1×10^{-9} erreurs par nucléotide**.

Connaissant le **nombre de nucléotide par cellule ($6,4 \times 10^9$ paires)**, il est alors possible de calculer le **nombre théorique de mutations** qui peuvent apparaître dans l'organisme humain au cours de son développement.

Ces accumulations de mutations sont indépendantes d'un clone à l'autre et d'un sous clone à l'autre.

ACTIVITE

- 1- A partir du document 1 expliquez sous forme de schéma comment de la diversité génétique peut exister entre des cellules issues de la même cellule œuf.
- 2- Calculez le nombre théorique de mutations qui peuvent apparaître dans l'organisme humain au cours de son développement.
- 3- A partir des documents 2 à 4, expliquez l'origine de la capacité à se diviser indéfiniment chez certaines cellules cancéreuses.

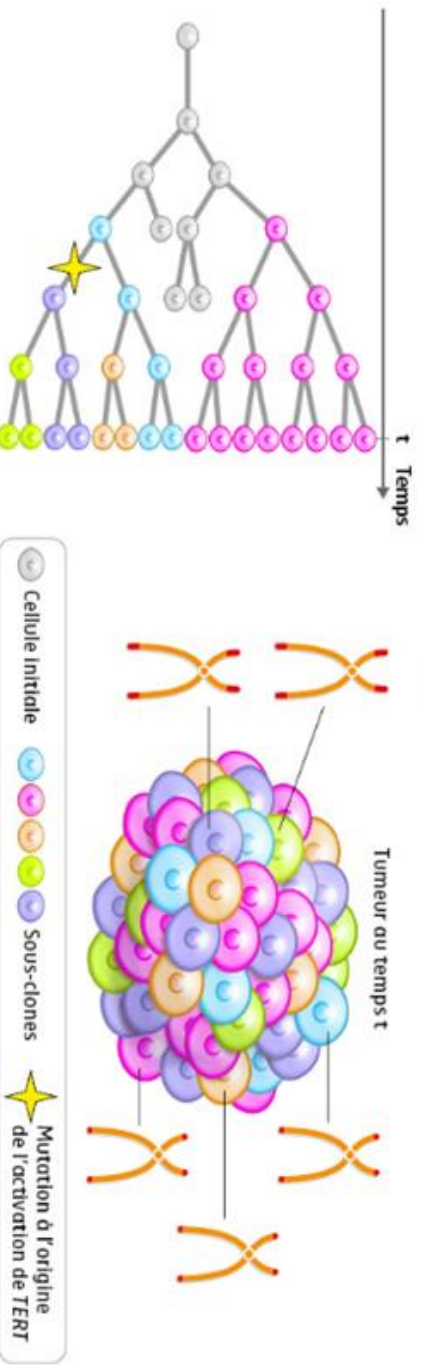
DOCUMENT 2— Diversité génétique des cellules tumorales

Au sein d'une tumeur, on observe de nombreuses cellules ayant des différences génétiques les unes par rapport aux autres. En effet lors du processus de cancérisation, des accumulations de mutations peuvent se produire dans les cellules tumorales.

Au sein du clone que forme la tumeur, on peut ainsi distinguer des sous-clones dotés de capacités différentes. Par exemple, certaines cellules tumorales peuvent se diviser indéfiniment, alors que dans la majeure partie des cellules somatiques ont un nombre de mitose limité.

En effet à chaque mitose, les extrémités des chromosomes (appelés télomères et représentés en rouge sur le schéma) sont raccourcis et lorsqu'ils deviennent trop courts, la mitose est impossible.

Cependant, l'activation anormale d'un gène, le gène TERT permet de maintenir la longueur des télomères.



Evolution d'un clone de cellules tumorales.

DOCUMENT 3 – Comparaison de séquences avec Anagène.

Utilisez les fonctionnalités du logiciel Anagène pour comparer les séquences codantes du gène TERT et de son site régulateur chez des individus sains ou présentant des cancers.

Fichiers : TERTsequences et PromoteurTERT

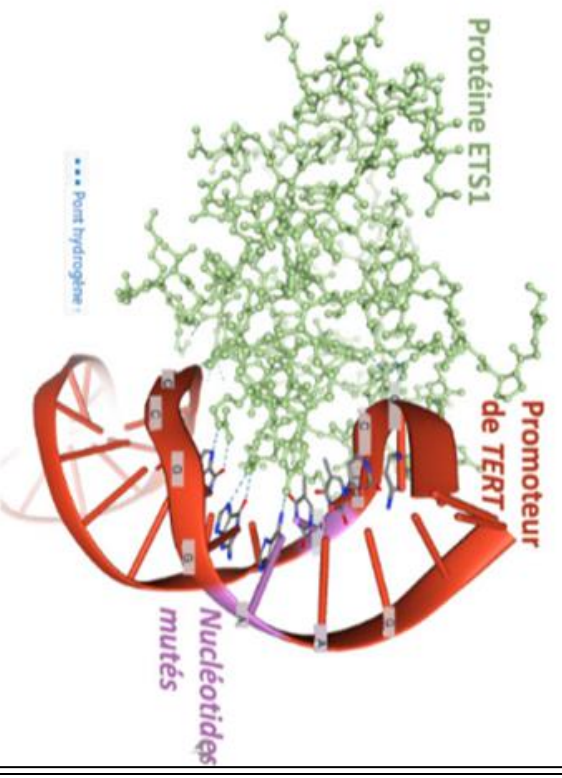
DOCUMENT 4— Facteur de transcription ETS1 et interactions avec le site régulateur de TERT

ETS1 est un facteur de transcription. C'est une protéine capable de se fixer sur des portions d'ADN des sites régulateurs de divers gènes.

Son site de fixation contient au minimum une séquence du type :



Des chercheurs ont étudié les interactions possibles entre ETS1 et le promoteur de TERT, grâce à une technique de cristallisation de ces molécules.



Interaction entre ETS1 et une séquence régulatrice de TERT mutée (visualisation avec Libmol). Le promoteur de TERT est une de ses séquences régulatrices. Sa séquence est identique à celle de la séquence régulatrice des cellules tumorales de l'individu « cancer 1 » du [document 3](#). En absence de mutation, la protéine ETS1 n'interagit pas avec ce promoteur.