

Exercice. Les conséquences d'un accident génétique au sein d'un clone.

D'après SVT spécialité terminale Nathan 2020

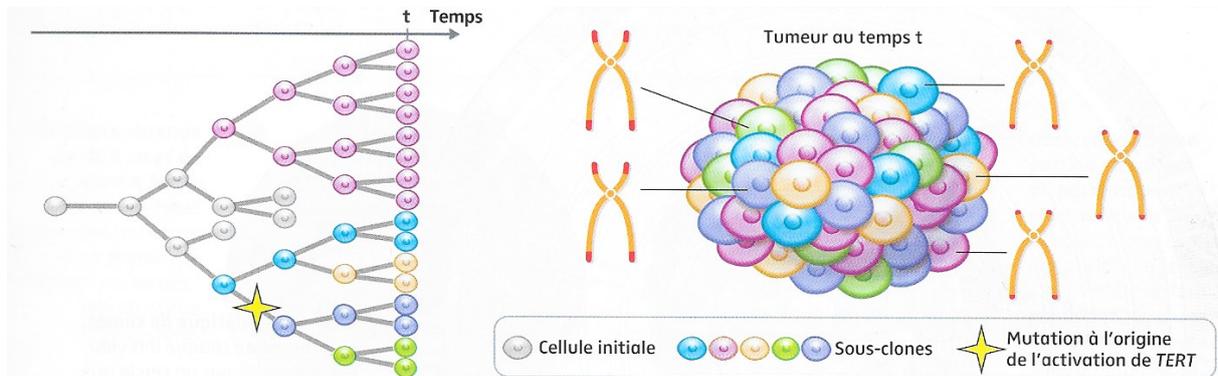
Les cellules tumorales forment un clone qui acquiert des propriétés (prolifération incontrôlée, immortalité, capacité d'invasion) qui le distinguent des autres cellules de l'organisme. Ces différences sont acquises par des mutations successives.

On cherche à expliquer l'origine de la capacité des cellules cancéreuses à se diviser indéfiniment.

Au cours du processus de cancérisation, les cellules tumorales peuvent se différencier les unes des autres en accumulant des mutations distinctes. On peut ainsi distinguer des sous-clones au sein du clone initial, dotés de capacités différentes. Les mutations menant à une activation anormale du gène TERT (détectée dans 90 % des cellules cancéreuses) confèrent par exemple la capacité de division indéfinie.

Dans la majeure partie des cellules somatiques, le gène TERT n'est pas exprimé, ce qui a pour conséquence un raccourcissement des télomères (extrémités protectrices des chromosomes, en rouge sur le document 1) après chaque réplication. Lorsque les télomères sont trop courts, les cellules ne sont plus capables de division. Au contraire, l'activation anormale de TERT permet de rétablir la longueur normale des télomères, donc de conserver les capacités de réplication et division cellulaires de manière indéfinie.

Document 1. Evolution d'un clone de cellules tumorales.

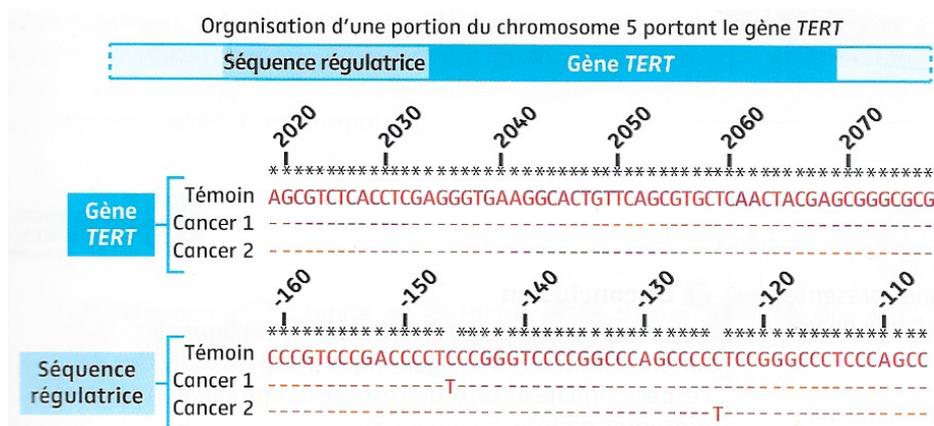


La fixation de protéines sur les sites régulateurs permet de stimuler ou d'inhiber la transcription des gènes associés.

Document 2. Extraits de séquences codantes du gène TERT et de son site régulateur.

Les séquences ont été extraites de cellules tumorales à division indéfinie de deux individus atteints de cancer (cancer 1 et cancer 2) et de cellules saines d'un individu témoin.

Par convention, les nucléotides des séquences régulatrices sont numérotés par rapport au début du gène qu'elles contrôlent : comme elles sont situées en amont du gène, la numérotation est négative. Les nucléotides identiques à ceux de la séquence témoin sont repérés par un tiret « - ».



Document 3. Interaction entre ETS1 et une séquence régulatrice de TERT mutée (visualisation avec libmol).

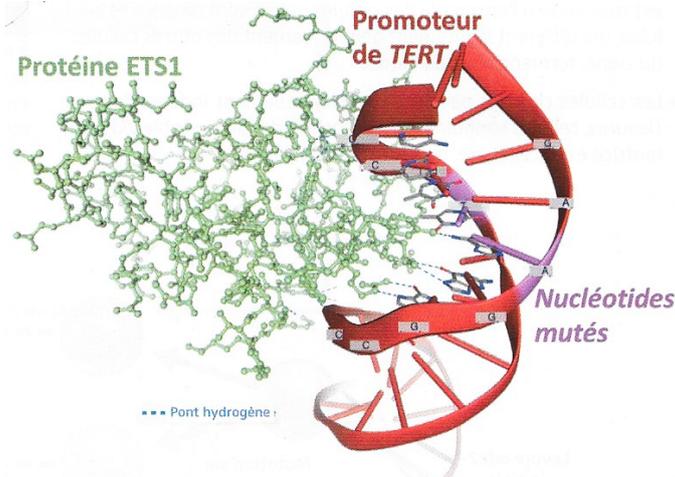
ETS1 est un facteur de transcription. C'est une protéine capable de se fixer sur des portions d'ADN des sites régulateurs de divers gènes.

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.

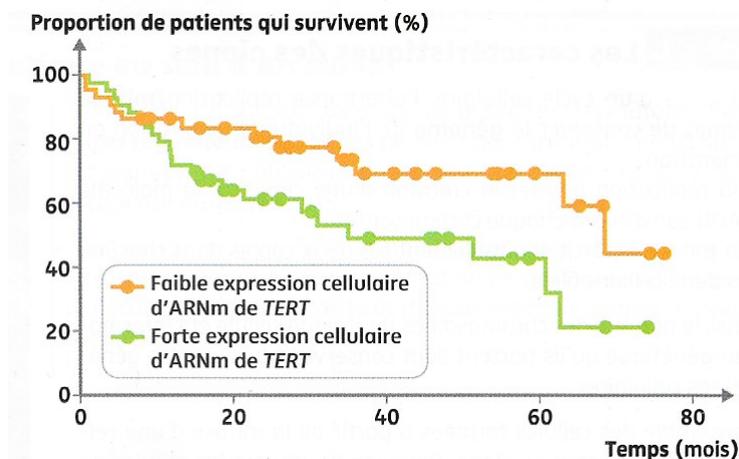
Le promoteur de TERT est une de ces séquences régulatrices. Sa séquence est identique à celle de la séquence régulatrice des cellules tumorales de l'individu « cancer 1 ». du document 2. En absence de mutation, la protéine ETS1 n'interagit pas avec ce promoteur.



Document 4. Présentation de conséquences phénotypiques des mutations présentées dans le document 2.

Tous les individus, possédant les mutations étudiées ou non, sont atteints d'un cancer des voies urinaires.

	Cellules témoins (moyenne sur 5 individus)	Cellules mutantes (moyenne sur 18 individus)
Quantité cellulaire d'ARNm de TERT (unité arbitraire)	1	18
Longueur des télomères (milliers de nucléotides)	2,8	5



Question.

Exploiter l'ensemble des données pour expliquer l'origine de la capacité de division indéfinie de certaines cellules tumorales en mettant en relation les informations des documents.