

Thème : La Terre, la vie et l'organisation du vivant

Génétique et évolution

Chap.I L'origine du génotype des individus



I La conservation des génomes: stabilité génétique et évolution clonale

Rappel :

Au cours d'un cycle cellulaire, l'alternance réplication/**mitose** permet de conserver le **génom**e de l'individu de génération en génération :

- la réplication permet la création d'une copie de la molécule d'ADN constituant chaque chromosome ;
- la mitose répartit équitablement ces deux copies dans chacune des deux cellules filles.

Ainsi, le nombre des chromosomes de chaque cellule et l'information génétique qu'ils portent sont conservés au cours des générations cellulaires.

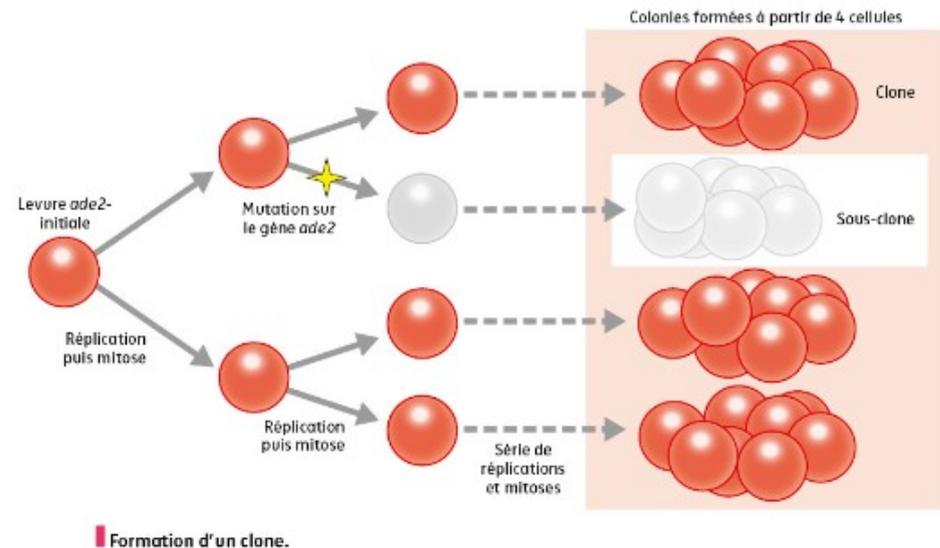
L'ensemble des cellules formées à partir de la mitose d'une cellule initiale est nommé **clone**. Par exemple, toutes les cellules de levures issues de la multiplication d'une levure initiale constituent un clone.

Une cellule qui subit une succession de mitoses donne naissance à un ensemble de cellules toutes génétiquement semblables appelé clone cellulaire. Ces clones sont constitués de cellules séparées (ex:les lymphocytes) ou associés de façon stable (cas des tissus solides). Les clones cellulaires sont impliqués dans différentes fonctions: reproduction asexuée, renouvellement tissulaire, défense de l'organisme.....

Pourtant il arrive que des modifications génétiques surviennent au cours de cette multiplication.

Les analyses génétiques montrent que les cellules souches, bien que très proches génétiquement ne sont pas toutes identiques.

En effet, des erreurs peuvent se produire lors de la réplication qui précède chaque mitose.



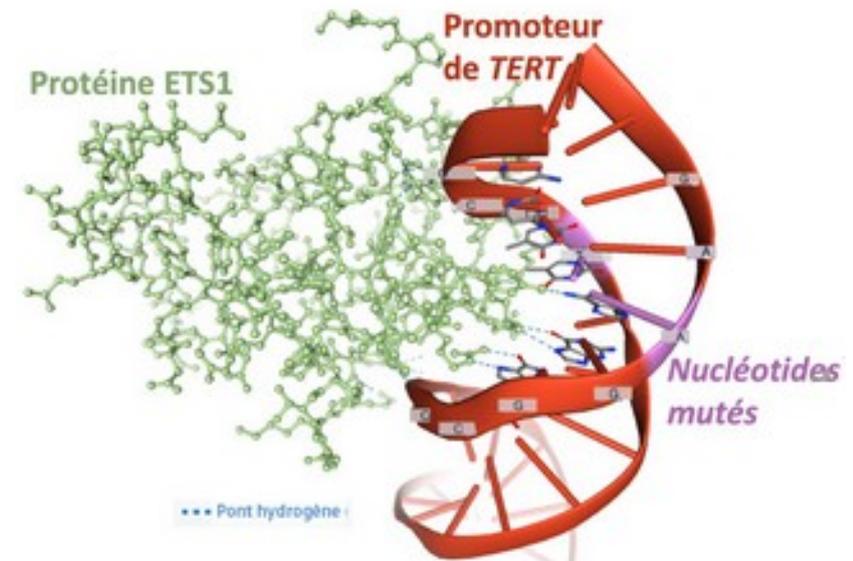
Au sein d'un clone, toute mutation qui apparaît dans une cellule est transmise à l'ensemble des cellules qui en sont issues. Ces cellules, qui diffèrent légèrement génétiquement des autres cellules du clone forment un sous-clone

Les cellules d'une tumeur forment un clone qui n'est pas homogène génétiquement.

Des mutations affectent les différentes cellules tumorales, à l'origine de sous-clones qui permettent une évolution de la tumeur.

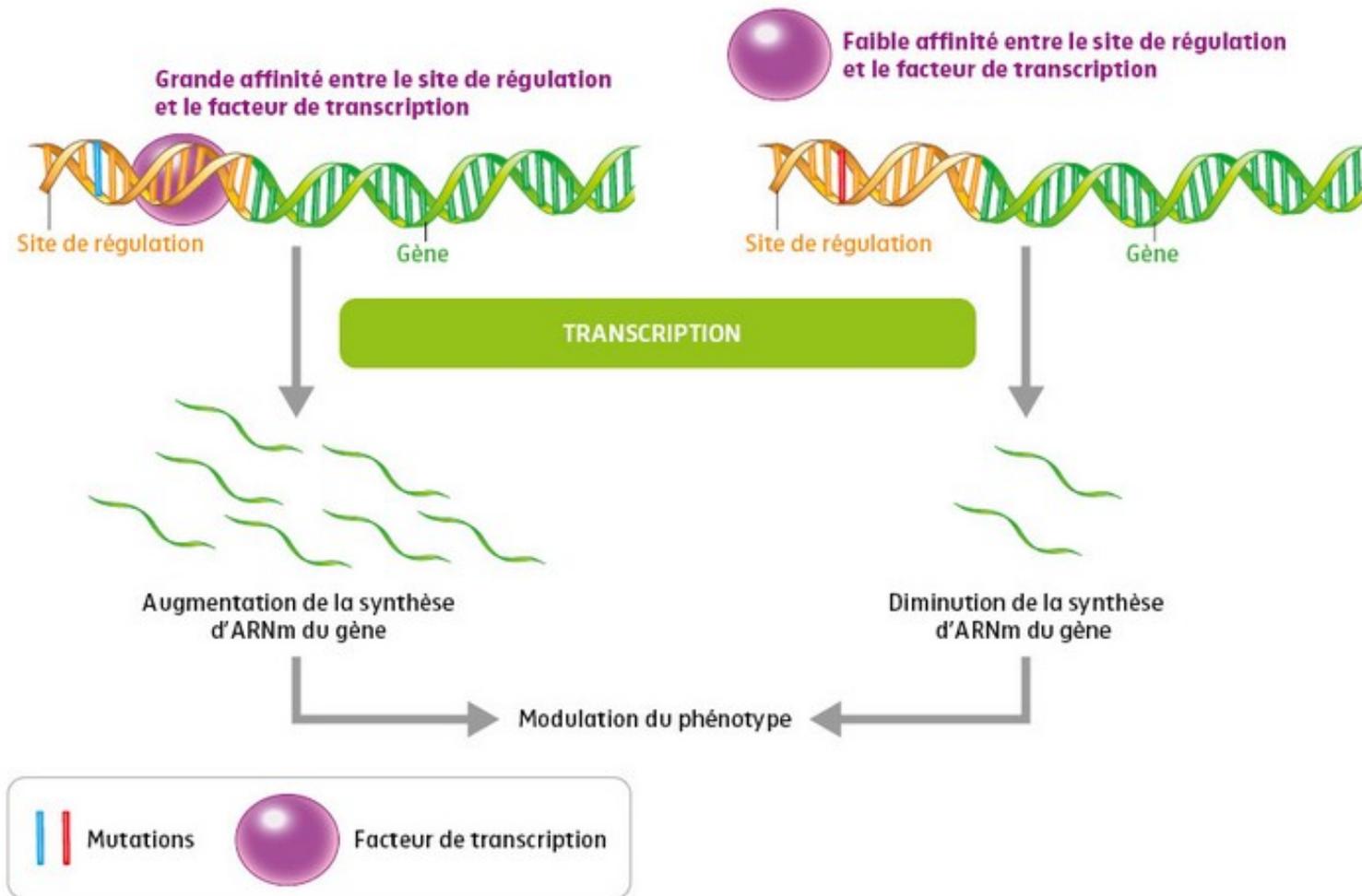
Toutes les mutations n'affectent pas la séquence du gène codant pour la protéine. Certaines mutations touchent des sites régulateurs en amont de la séquence codante des gènes sur lesquels viennent se fixer des facteurs de transcription (ex : ETS1).

Lorsque l'action de facteurs de transcription est modifiée à la suite de ces mutations, la transcription du gène correspondant l'est aussi. Par exemple, dans le cas du gène TERT, la mutation de la séquence régulatrice aboutit à une augmentation de la synthèse d'ARN_m.



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 2. En absence de mutation, la protéine ETS1 n'interagit pas avec ce promoteur.

Or, la production plus ou moins intense des ARNm du gène conditionne la quantité de protéines produites: les mutations des sites régulateurs des gènes peuvent donc avoir un impact sur le phénotype bien qu'elles n'entraînent pas de modification de la séquence codante et donc pas de modification dans la séquence de la protéine.



■ Conséquences possibles de mutations sur le site régulateur d'un gène.

La diversité génétique au sein d'un clone est issue d'accidents génétiques tels que les mutations.

Ces modifications sont transmises à l'ensemble des cellules dérivant du mutant (sous-clone) et peuvent devenir héréditaires si elles surviennent dans la lignée d'une cellule germinale.

Certaines mutations sont sans effet, d'autres ont un effet négatif, d'autres sont à l'origine de caractères nouveaux susceptibles d'être sélectionnés au cours de l'évolution.

Mots clés :

Sous-clone: population de cellules ayant une proximité génétique entre elles plus grande qu'avec les autres cellules du clone. Elles sont issues d'une cellule clonale ayant subi une ou plusieurs mutations.

Site régulateur: portion d'ADN située en amont d'un gène, sur laquelle peuvent se fixer des facteurs de transcription. Les sites régulateurs sont des éléments essentiels de la régulation de l'expression des gènes.