

Fiche 5 – corrigé

Les caractéristiques des clones

Lors d'une infection, l'organisme humain met en place une réponse immunitaire adaptative au cours de laquelle un clone de lymphocytes B est sélectionné puis activé. Ce clone de lymphocytes B se multiplie par mitoses successives et permettra la production d'anticorps identiques. Toutes les cellules du clone possèdent donc le même programme génétique.

Les cellules de l'épithélium intestinale sont toutes issues de mitoses successives à partir de cellules souches. Celles-ci permettent donc le remplacement des cellules impliquées dans l'absorption des nutriments issus de la digestion.

Une cellule qui subit une succession de mitoses donne naissance à un ensemble de cellules toutes génétiquement semblables appelé clone cellulaire. Les clones peuvent être constitués de cellules séparées (ex des lymphocytes) ou associées pour former un feuillet tissulaire (ex des cellules intestinales). Les clones remplissent des fonctions variées : défense de l'organisme, renouvellement tissulaire, multiplication asexuée (ex des végétaux),.....

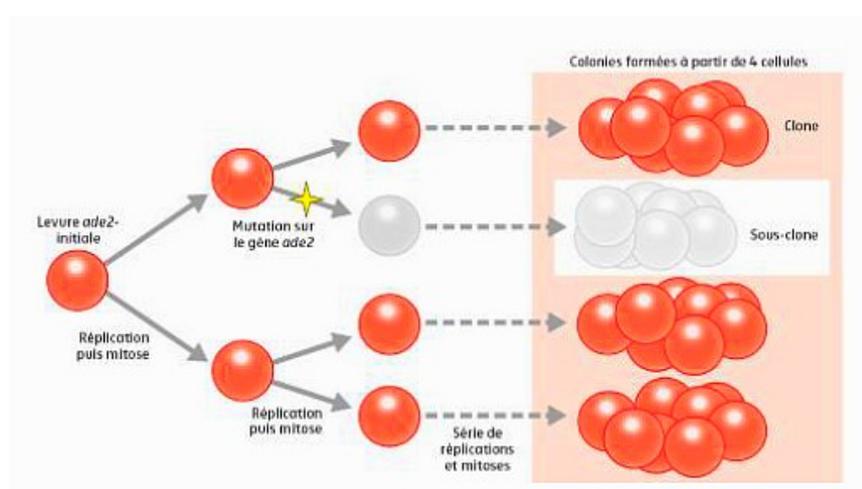
Pourtant, il arrive que des modifications génétiques surviennent au cours du développement.

On peut par exemple calculer le nombre moyen de mutations portées par chaque cellule d'un nouveau né : Ce nombre est égal à 680.

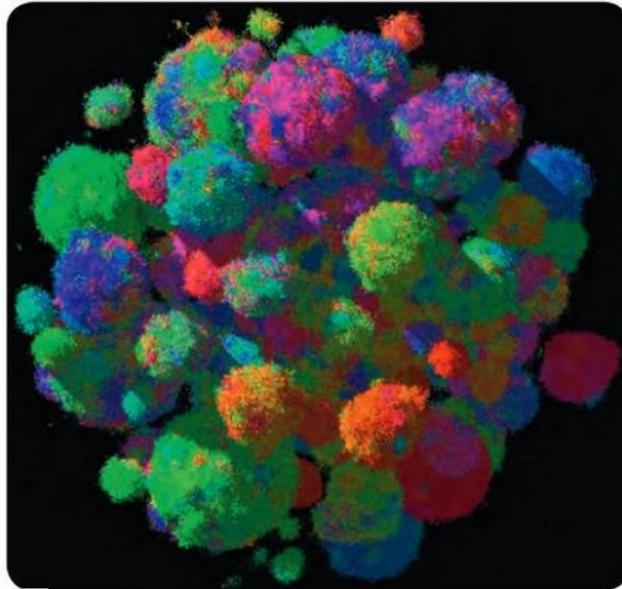
Un organisme pluricellulaire est donc en réalité constitué d'un ensemble de clones cellulaires remplissant des fonctions diverses

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

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.



Modélisation d'une tumeur montrant l'hétérogénéité génétique des cellules tumorales.
Chaque point de couleur représente une cellule. Plus les couleurs sont proches, plus les génomes des cellules sont similaires. Les cellules d'une tumeur présentent toutes de nombreuses mutations.

L'activation du gène TERT, normalement inactif dans la majeure partie des cellules somatiques, permet de conserver des capacités de division cellulaire et de réplication infinie en augmentant la taille des télomères. Ce gène est donc à l'origine du développement de tumeurs.

L'activité d'un gène est régulée par la fixation de facteurs de transcription (molécules) capables d'interagir avec un site régulateur situé en amont de la séquence codante du gène.

Certaines mutations touchent des sites régulateurs. Lorsque l'action de facteurs de transcription est modifiée à la suite de ces mutations, la transcription du gène correspondant l'est aussi.
Ex du gène TERT : les mutations observées dans les cancers 1 et 2 ont permis la mise en place d'une séquence CCTT autorisant la fixation de ETS1 et l'activation de la transcription de TERT.

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

Dans le cas du gène TERT, la modification de la séquence régulatrice peut aboutir à une augmentation de son expression et donc à l'augmentation des télomères et à l'acquisition de la capacité de division indéfinie, propriété essentielle des cellules cancéreuses.