



Document 4 : Utilisation du logiciel Anagène pour comparer les séquences d'ADN des allèles ADE2- (allèle 1) et l'ADE+ (allèle 2)

Vous ferez un traitement avec une comparaison simple.

*Matériel* : ordinateur, logiciel anagène, fichier ade2.edi

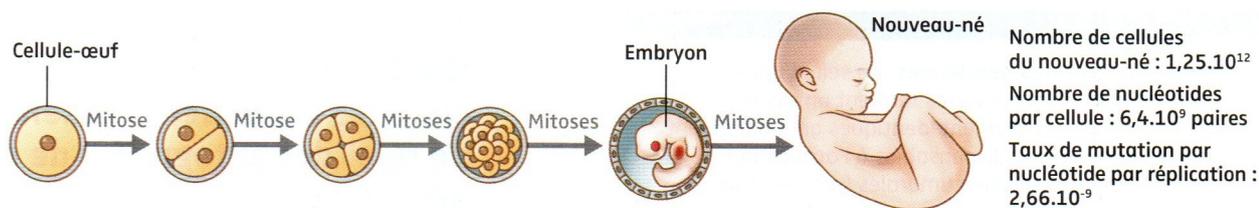
*Production attendue* : une comparaison simple des séquences.

-----  
**En utilisant les connaissances acquises en première, expliquer comment une colonie de levure rouge peut donner :**

- Un grand nombre de colonies rouges : clone rouge
- Un rare clone blanc.
- Précisez de quoi sont constitués ces clones.

## II/ Calcul du nombre de mutations apparues durant le développement :

Le développement embryonnaire s'effectue grâce à de nombreuses mitoses. L'ensemble des cellules formées, qui s'assemblent en tissus au cours du développement, peut donc être comme un clone. Il est possible d'estimer le nombre théorique de mutations apparues dans chaque cellule d'un nouveau-né par rapport à la cellule-œuf en calculant le nombre de mitoses qui ont été nécessaires à leur formation.



La formation d'un clone cellulaire humain.

(Nathan, Ed.2020, p.28)

A l'aide des informations extraites du document et d'une feuille de calcul sur libre office, estimer le nombre de mutations des cellules d'un nouveau né :

*Réalisation* :

- Étape 1: calculer le nombre minimal de mitose nécessaires pour former les cellules du nouveau né à partir de la cellule œuf.
- Étape 2 : calculer le nombre, moyen de nucléotides mutés dont doit hériter une cellule après une réplication.
- Étape 3 : estimer le nombre moyen de cellule de chaque cellule d'un nouveau né.

*Matériel* : ordinateur, tableur

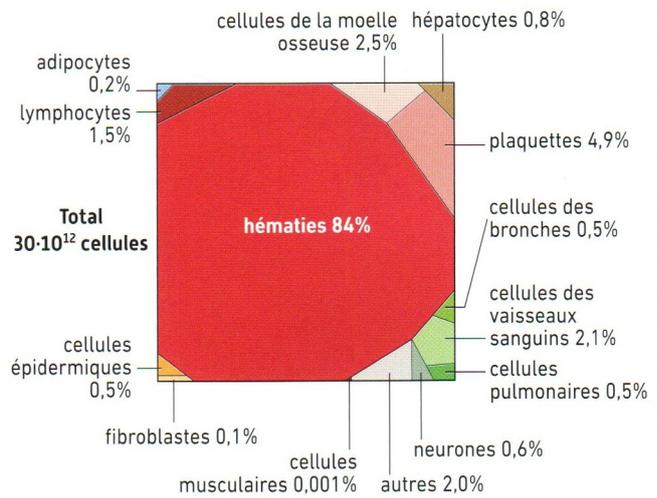
*Production attendue* : les calculs de chaque étape.

Les premières estimations du nombre de cellules qui composent un être humain ont abouti à des résultats variables, compris entre  $10^{12}$  et  $10^{14}$  cellules pour un adulte. Afin d'affiner cette valeur et d'indiquer la contribution de chaque type de tissu à ce nombre, une étude a été menée en 2016 par une équipe de chercheurs israéliens.

	Masse corporelle (kg)	Âge	Nombre de cellules ( $\times 10^{12}$ )
Homme	70	20 à 30 ans	30
Femme	63	20 à 30 ans	21
Nourrisson	4,4	4 semaines	1,9
Enfant	9,6	1 an	4
Senior	70	66 ans	22

Estimation du nombre de cellules d'un être humain.

(Bordas, Ed.2020, p.20)



**B** Composition cellulaire d'un homme adulte : l'aire des polygones est proportionnelle au nombre de cellules (R. Sender & al.- PLOS Biology, 2016).

Avec la même méthode que précédemment estimer le nombre de mutations qui peuvent apparaître pour chaque individu tableau ci dessus.

### III/ Les conséquences d'un accident génétique au sein d'un clone :

Rappels :

À l'aide vos connaissances acquises en première, expliquez pourquoi :

- Certaines mutations sont silencieuses,
- Certaines mutations se transmettent de génération en génération -
- Certaines mutations n'impactent que l'individu où elles se sont produites.

Document de référence :

RNA codon table					
1st position	2nd position				3rd position
	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr stop stop	Cys Cys stop Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

Amino Acids

Ala: Alanine	Gln: Glutamine	Leu: Leucine	Ser: Serine
Arg: Arginine	Glu: Glutamic acid	Lys: Lysine	Thr: Threonine
Asn: Asparagine	Gly: Glycine	Met: Methionine	Trp: Tryptophane
Asp: Aspartic acid	His: Histidine	Phe: Phenylalanine	Tyr: Tyrosine
Cys: Cysteine	Ile: Isoleucine	Pro: Proline	Val: Valine

(www.genome.gov/sites)

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.

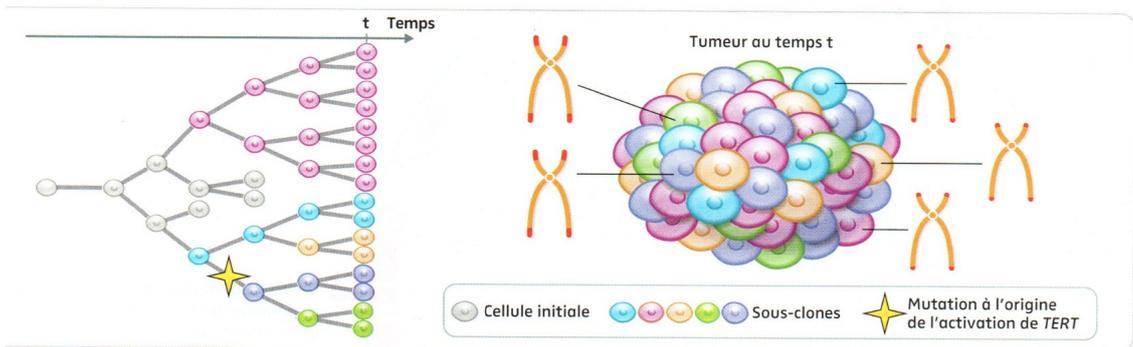
**À partir de la mise en relation les informations des différents documents, expliquer l'origine de la capacité de division indéfinie de certaines cellules tumorales et les conséquences que cela peut avoir sur un individu.**

(l'activité et les 4 document sont issus du Nathan, Ed.2020, p.30-31)

### une caractéristique chromosomique des cellules à division indéfinie

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 des télomères, donc de conserver les capacités de réplication et de division cellulaires de manière indéfinie.

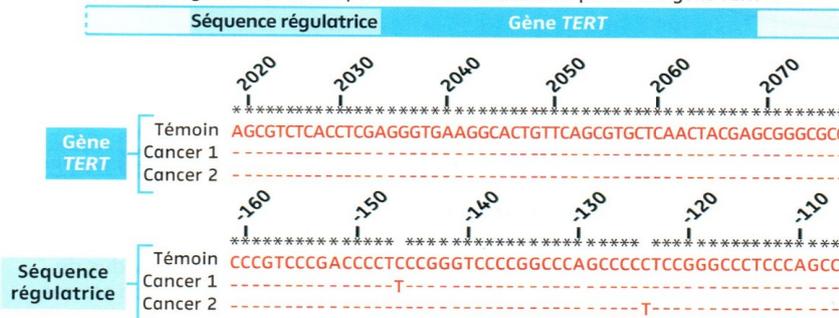


**1** Évolution d'un clone de cellules tumorales.

### des séquences codantes et non codantes de cellules cancéreuses et saines

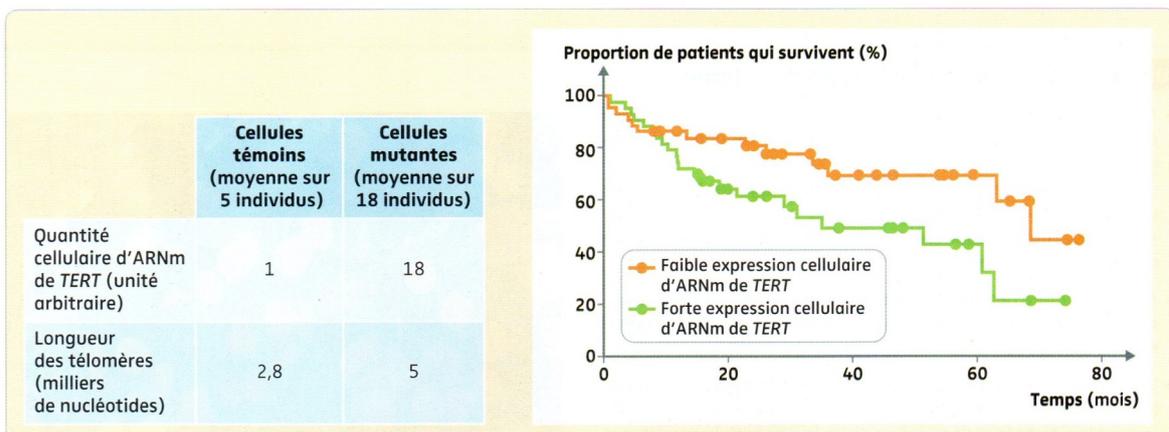
La fixation de protéines sur les sites régulateurs permet de stimuler ou d'inhiber la transcription des gènes associés.

Organisation d'une portion du chromosome 5 portant le gène *TERT*



**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 « - ».



**3** Présentation de conséquences phénotypiques des mutations présentées dans le **document 2**.

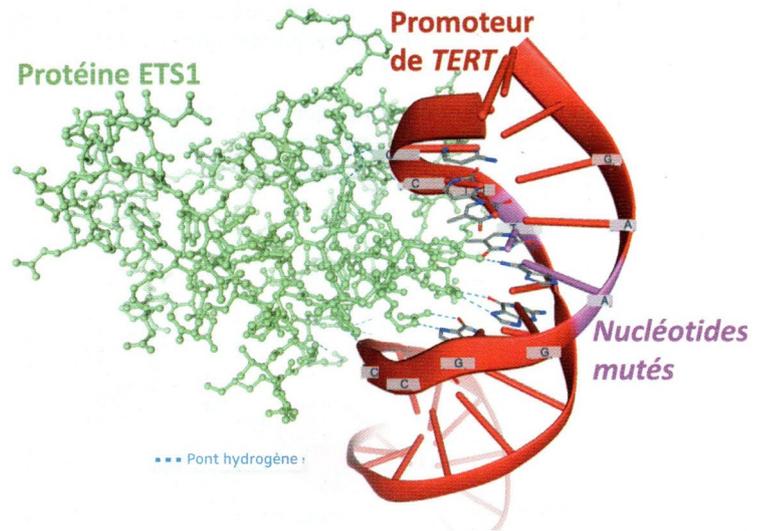
Tous les individus, possédant les mutations étudiées ou non, sont atteints d'un cancer des voies urinaires.

## L'origine de l'expression 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.



- 4** 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.