

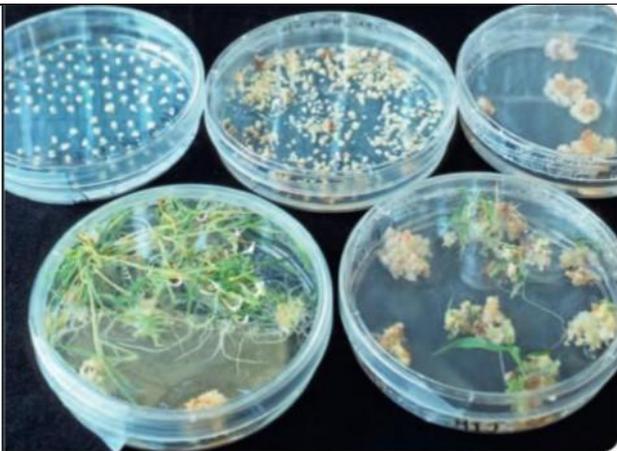
Thème 1A Génétique et évolution Chap.I Origine du génotype des individus

La conservation des génomes : stabilité génétique et évolution clonale

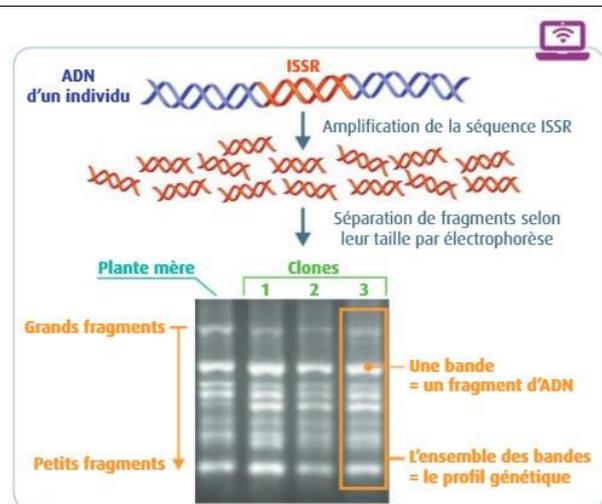
Consignes : Pour effectuer les activités 1 et 2 en binôme, travailler avec votre référentiel de cours (réf.01), retrouver les notions du cours dans ces deux activités, annotez votre référentiel, ciblez les capacités et attitudes attendues.

Activité 1 Quelles fonctions un clone cellulaire peut-il assurer ?

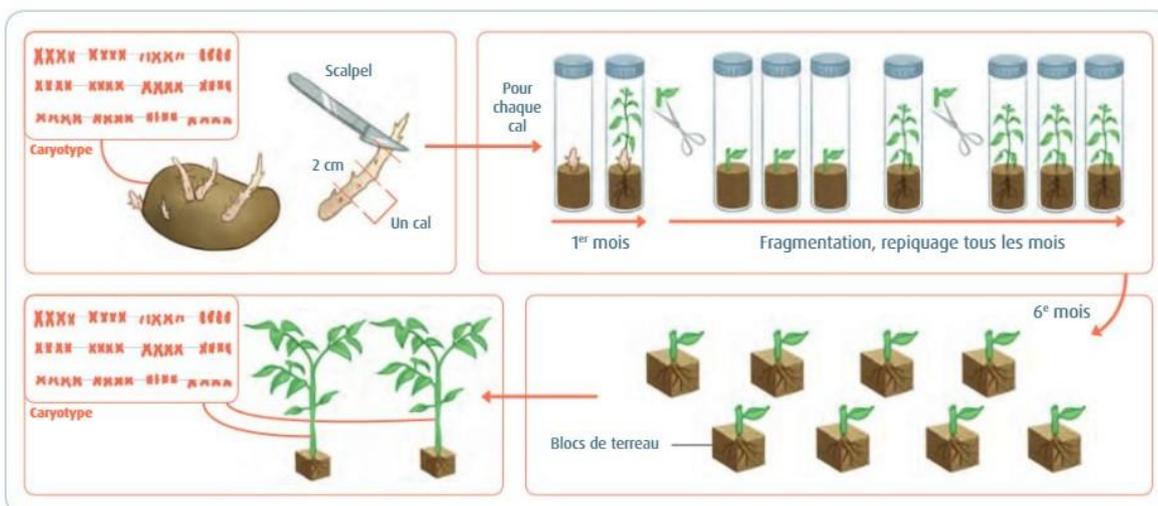
- 1°) Décrivez le principe et les objectifs de la technique de bouturage d'un plant de pomme de terre (docs. 1 à 3) puis trouvez les arguments montrant que les plants obtenus sont des clones de la plante mère.
- 2°) Retrouvez ce qui constitue un clone de plasmocytes puis indiquez son origine et sa fonction (doc. 4).
- 3°) Expliquez comment les clones cellulaires sont impliqués dans le bon fonctionnement de la muqueuse intestinale (doc. 5).
- 4°) En prenant appui sur au moins deux exemples, justifiez l'affirmation suivante : « les clones cellulaires sont impliqués dans des fonctions diverses au sein du monde vivant ».



1 Cals observés à l'œil nu. Un fragment de tissu prélevé sur une plante est appelé bouture. Lorsqu'il est placé sur un milieu de culture approprié, il peut former un amas de cellules indifférenciées appelé cal, ayant toutes le même matériel génétique : celui de la plante sur laquelle le fragment a été bouturé. Leur multiplication par mitose, suivie de leur différenciation, permet d'obtenir des plantes génétiquement identiques à la plante de départ.

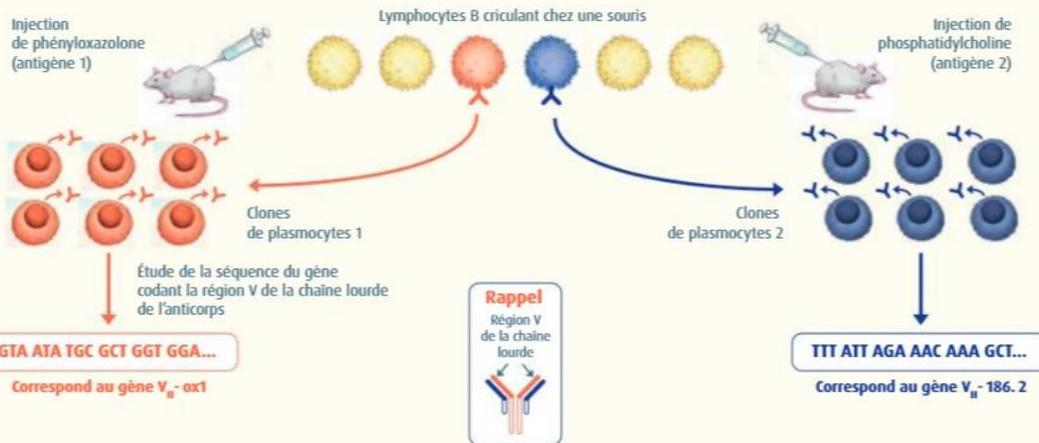


3 Analyse génétique de plants de pomme de terre issus du bouturage de différentes plantes mère. À partir d'une plante mère, on a obtenu trois clones par bouturage. Dans le génome de chacun d'eux, on a analysé des séquences répétées appelées ISSR (Inter Short Sequence Repeats). Ces ISSR sont spécifiques à chaque individu et permettent d'établir son profil génétique.

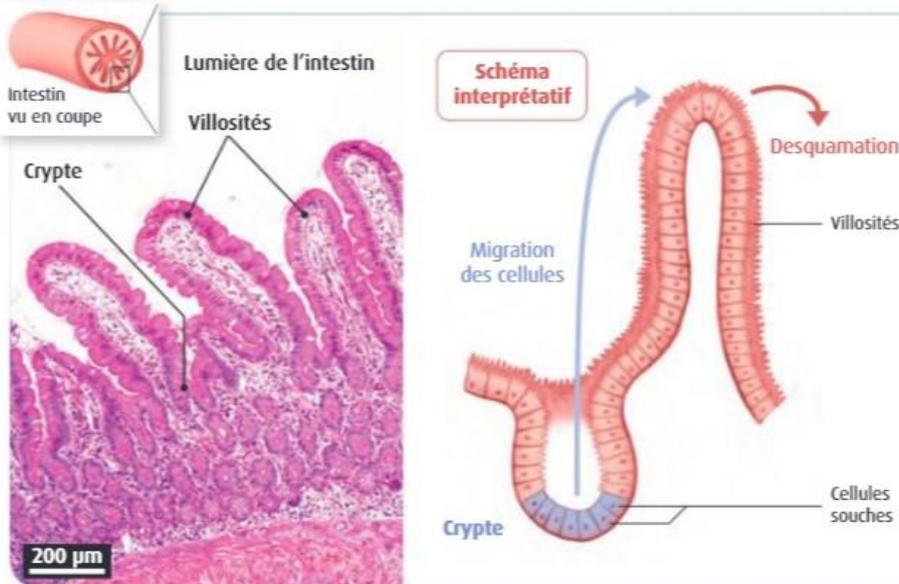


2 Le bouturage d'un plant de pomme de terre. Cette technique permet de reproduire des plantes sans passer par la reproduction sexuée : on parle de reproduction asexuée (reproduction sans sexualité). Elle est utilisée en agronomie dans le but d'obtenir des clones de la plante initiale ayant conservé certains caractères d'intérêt comme, par exemple, la taille ou la teneur en amidon des tubercules de la pomme de terre.

- De nombreux lymphocytes B pré-existent avant tout contact avec les agents infectieux. Lorsqu'un agent infectieux pénètre dans l'organisme, les lymphocytes B dont l'anticorps membranaire reconnaît un antigène de cet agent subissent de nombreuses mitoses et se différencient en lymphocytes B sécréteurs d'anticorps, ou plasmocytes. Il y a ainsi formation d'un clone de plasmocytes sécrétant le même anticorps. On rappelle que la diversité des anticorps s'explique en partie par la diversité des gènes qui codent la partie variable des anticorps (gènes V).
- Dans l'expérience décrite ci-dessous, des souris génétiquement identiques ont reçu une injection de deux antigènes différents. Dix jours plus tard, les plasmocytes produits par les souris ont été recueillis et la séquence des gènes V_H codant les chaînes lourdes des immunoglobulines a été déterminée dans les cellules ainsi obtenues.



4 Étude des plasmocytes produits en réponse à deux antigènes différents.



5 Le renouvellement des cellules intestinales. L'épithélium intestinal des mammifères a une extraordinaire capacité de régénération. En effet, ce tissu est entièrement renouvelé tous les 3 à 5 jours. Cette capacité de régénération repose en grande partie sur la présence de cellules souches intestinales à fort potentiel prolifératif. Ces cellules résident dans le fond des cryptes intestinales. Grâce aux processus de mitose, une cellule souche intestinale produit chaque jour un clone de 64 cellules filles génétiquement identiques, et près de 1 million de cellules sont renouvelées par minute dans notre intestin. Cela permet le remplacement des cellules éliminées par desquamation à chaque repas.

Activité 2 Quelles sont les causes et les conséquences des modifications génétiques pouvant survenir au cours de la multiplication d'une cellule?

- 1°) Décrivez la particularité du caryotype de la cellule cancéreuse (doc. 1) puis expliquez en quoi le gène p53 peut être impliqué dans l'existence d'un clone cellulaire tumoral.
- 2°) A partir des documents 1 à 3, présentez les caractéristiques d'un clone cellulaire tumoral puis expliquez son origine.
- 3°) Décrivez l'anomalie génétique présentée dans le doc. 4 ainsi que ses conséquences possibles au sein de l'organisme.
- 4°) À partir de l'exemple de la couleur du pelage chez le chat (docs. 5 et 7), montrez qu'une mutation qui apparaît au cours du développement embryonnaire a des conséquences variables en fonction de la lignée cellulaire dans laquelle elle apparaît.
- 5°) A l'aide d'un calcul, estimez le nombre de mutations liées aux erreurs de réplication au sein d'un spermatozoïde produit par un homme de 25 ans (doc. 6).

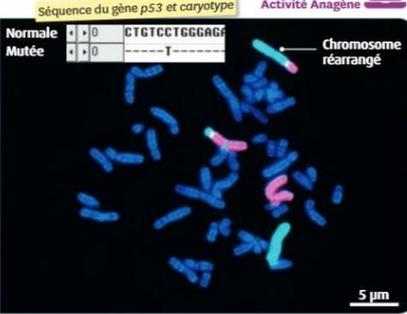


Coupe transversale de l'œsophage au MO
Vue en coupe
Cellules cancéreuses
100 µm

Séquence du gène p53 et caryotype

Normale	CTGTCTGGGAG
Mutée	-----T-----

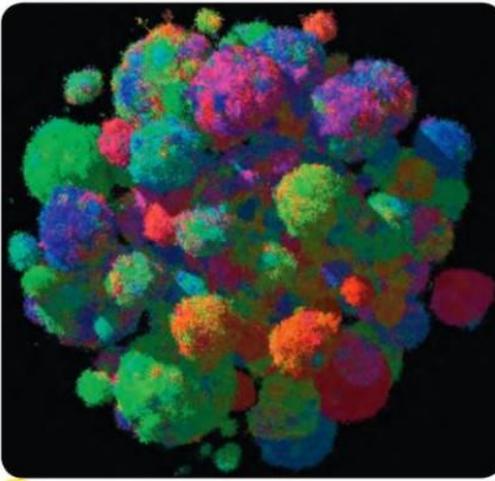
Activité Anagène



Chromosome réarrangé
5 µm

- La fidélité des ADN polymérases n'est pas absolue et des erreurs de réplication surviennent avec une fréquence d'environ 10^{-9} erreur par nucléotide incorporé (une erreur pour 10^9 nucléotides répliqués). Pour une cellule humaine, compte-tenu de la taille du génome, cela représente environ une mutation par division cellulaire.
- On peut estimer le nombre D de divisions nécessaires pour produire un spermatozoïde humain grâce à la formule suivante :
 $D = 30 + 23n + 5$ où $n = (\text{âge en années} - 15)$.

6 Estimer la diversité liée aux mutations.



2 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.

○ Cellule normale

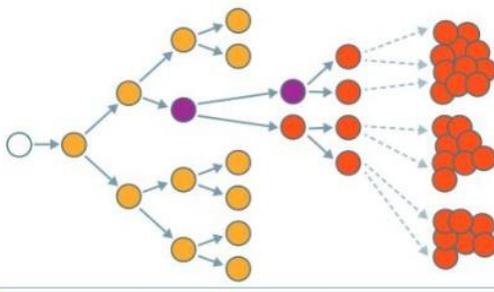
● Cellule avec mutation du gène APC

● Cellule avec mutation des gènes APC et Ras

● Cellule avec mutation du gène APC, Ras et p53

Mutation APC : inactivation d'une protéine régulant la prolifération cellulaire

Mutation Ras : activation permanente d'une protéine induisant la multiplication cellulaire



3 L'origine de l'hétérogénéité des cellules tumorales. Suite à des mutations comme celle du gène p53 (voir doc. 1), les cellules tumorales accumulent plus rapidement des mutations que les cellules normales. Certaines sont sans effet sur le phénotype. D'autres entraînent une modification de l'activité de la protéine codée par le gène muté. Si cette modification d'activité favorise la prolifération cellulaire, le sous-clone aura un avantage sélectif : il formera plus de cellules filles. Ce processus est présenté ci-dessus de façon schématique.

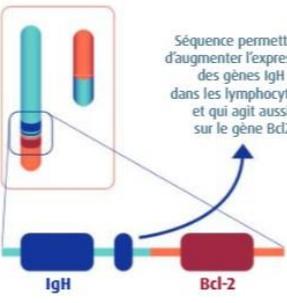
Cellule normale

Chromosome 18
Gène Bcl2

Chromosome 14
Gène codant la chaîne lourde des anticorps (IgH)

Mutations

Échange de fragments de chromosomes

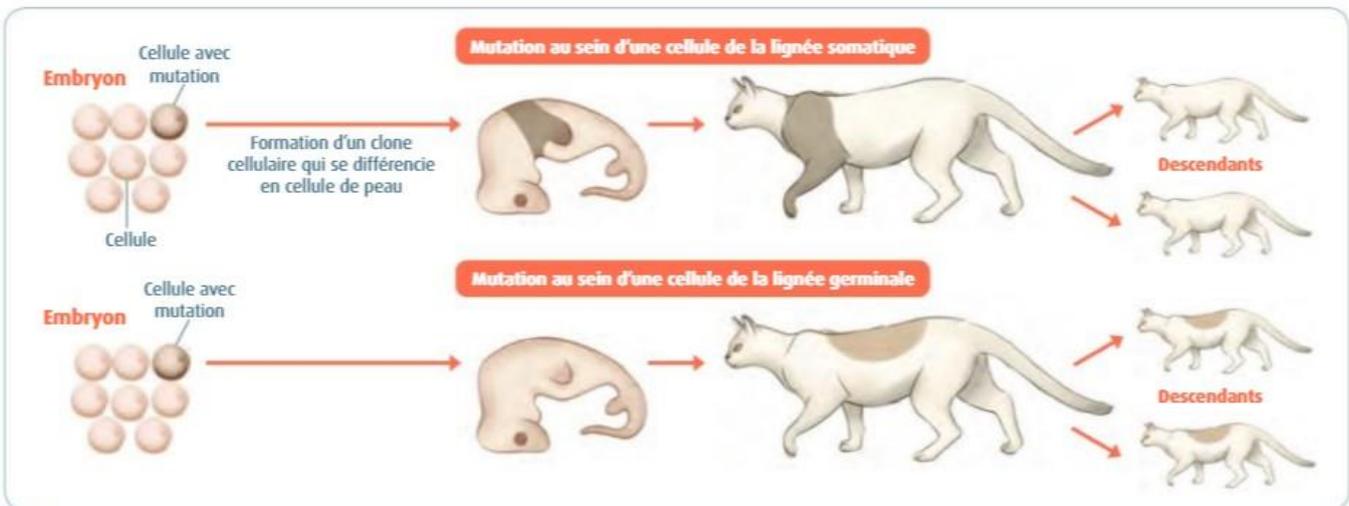


Séquence permettant d'augmenter l'expression des gènes IgH dans les lymphocytes B et qui agit aussi sur le gène Bcl2

4 Une mutation présente dans un cancer touchant les lymphocytes B sécréteurs d'anticorps. Ces cancers sont associés à une mutation qui augmente l'expression d'un gène appelé Bcl2. Lorsqu'il est fortement exprimé, Bcl2 favorise la survie des cellules même lorsqu'elles ont accumulé un grand nombre d'anomalies génétiques.



5 Des mutations chez le chat. Au début des années 2000, un chat de race Norvégien de couleur ambre est apparu. Des recherches ont permis d'identifier la mutation l'origine de cette couleur de pelage jusqu'ici inconnue au sein de cette race et d'autoriser l'utilisation des chats ambre comme reproducteurs.



7 Les conséquences possibles d'une mutation au cours du développement d'un embryon. Rappelons que de nombreuses mutations n'ont aucun effet sur le phénotype des cellules et de l'individu.