

Les cellules tumorales forment un **clone** qui acquiert des propriétés : immortalité, prolifération incontrôlée, capacité d'invasion (métastases) qui le distinguent des autres cellules de l'organisme.

**CONSIGNE : Exploitez les informations tirées des documents pour expliquer l'origine de la capacité des cellules cancéreuses à se diviser indéfiniment.**

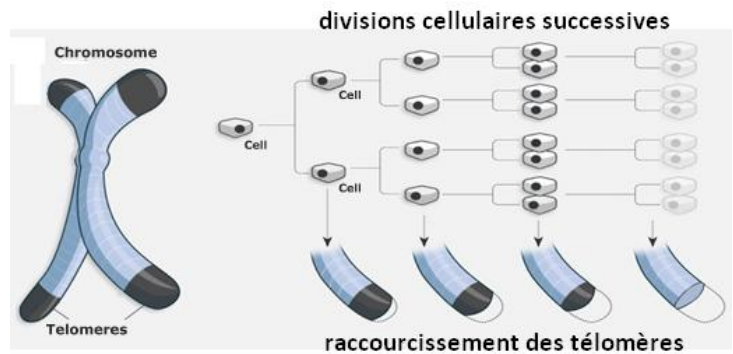
**COMPÉTENCE : Répondre sous la forme d'un texte correctement structuré et argumenté.**

**Document 1 : C'est quoi les télomères ?**

Au bout des chromosomes il y a les **télomères**. Ces **séquences d'ADN répétitives** ne contiennent pas de gènes mais assurent une protection des terminaisons chromosomiques ; ils évitent que le chromosome\* ne s'effiloche.

Mais à chaque fois qu'une cellule recopie son ADN avant de se diviser, elle perd un petit bout de télomère tant et si bien que ces « protections » finissent par s'user... La cellule arrête alors de se diviser et de fonctionner normalement. Les chercheurs parlent de **cellules "sénescences"**, dont l'accumulation contribue au **vieillessement** de l'organisme.

Une parade à ce scénario ? La **télomérase**, une enzyme\* permettant de garder intacte la longueur des chromosomes au cours des divisions cellulaires, ce qui ralentit le vieillissement cellulaire. ! Cette enzyme permet de maintenir la taille des télomères division après division. Chez les humains, elle n'est active que dans les **cellules souches\*** et celles à l'origine des **spermatozoïdes** et des **ovocytes**. [Seule exception, **les cellules cancéreuses** : la télomérase y est particulièrement active, autorisant un nombre de divisions illimité, associé à la croissance rapide et incontrôlée des tumeurs.]



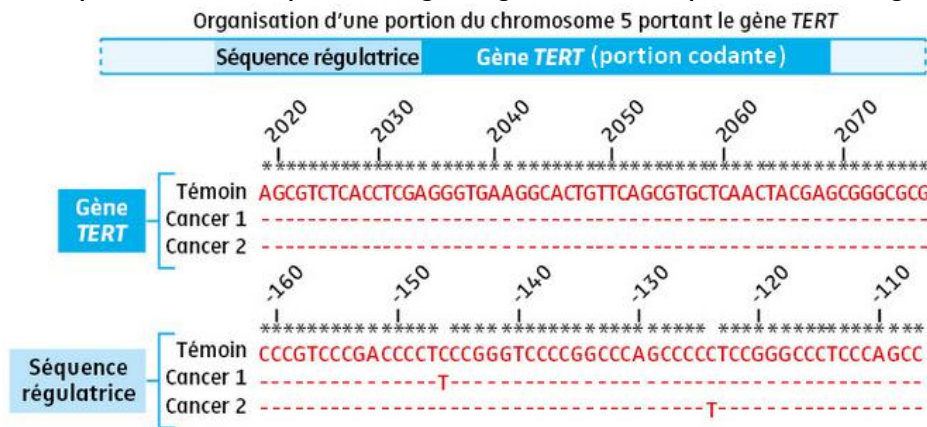
\*La télomérase est une ADN polymérase (1 132 ac. aminés) qui catalyse l'addition d'une séquence répétée spécifique à l'extrémité des chromosomes. Cette séquence riche en nucléotides T et G (TTAGGG)<sub>n</sub> a chez les vertébrés (donc chez l'espèce humaine) un nombre de répétition n de l'ordre de quelques centaines à quelques milliers.

**Document 2 : Le gène TERT (*Telomerase reverse transcriptase*)**

Dans la majorité des cellules somatiques, le **gène TERT**, situé sur la partie de chromosome 5 chez l'Homme, n'est pas exprimé, ce qui a pour conséquence un raccourcissement des télomères après chaque réplication.

Le document ci-dessous montre des portions de séquences du gène *TERT* isolé à partir de **cellules tumorales** de deux individus atteints de cancer (*cancer 1* et *2*). Ces séquences sont comparées à celles d'individus témoins.

**2.a. Séquences nucléotidiques de la région régulatrice et de la partie codante du gène TERT**



Par convention, les nucléotides des séquences régulatrices sont numérotés par rapport au début du gène qu'elles contrôlent (→ numérotation négative).

La séquence régulatrice est aussi appelée « promoteur ».

**2.b. Conséquences phénotypiques de l'expression du gène TERT**

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

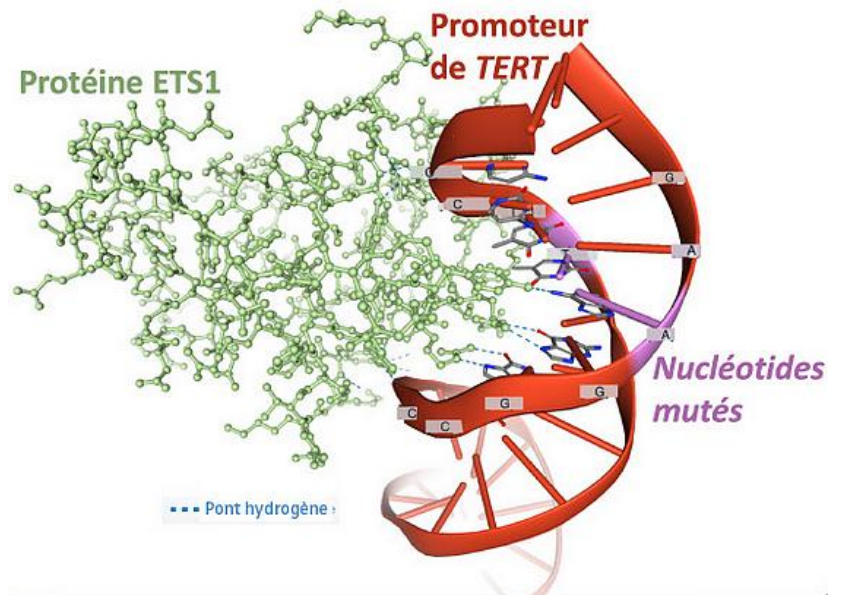
**Document 3 : L'origine de l'expression du gène TERT**

ETS1 est une protéine codée par le gène *ETS1* situé sur la paire de chromosomes 11. C'est un **facteur de transcription** capable de se fixer sur des portions de l'ADN des sites régulateurs de divers gènes.

Pour se fixer, cette protéine doit reconnaître au minimum des séquences de type :



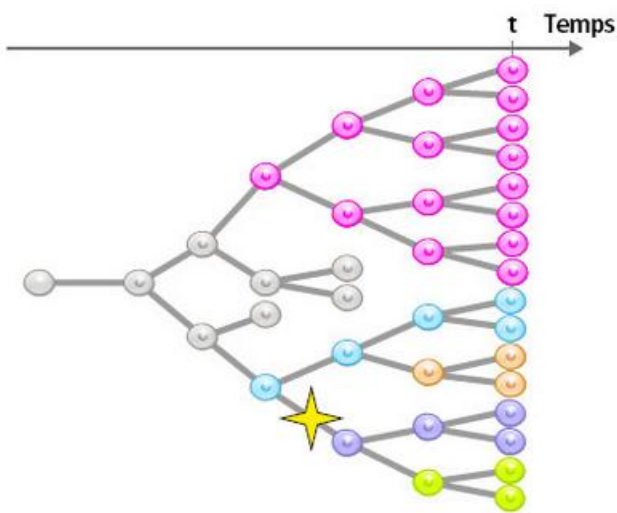
Document ci-contre : il montre l'interaction de la protéine ETS1 avec une portion de la séquence régulatrice du gène TERT.



**AI-JE COMPRIS ?**

Représenter les cellules de la tumeur en respectant le code couleur et en indiquant pour chaque sous-clone la longueur des télomères.

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



Mutation à l'origine de l'expression du gène *TERT*

