

Correction exercice - Mutations et formation d'un clone de cellules tumorales

On cherche à expliquer l'origine de la capacité des cellules cancéreuses à se diviser indéfiniment.

Document 1:

Les cellules cancéreuses ont la capacité à se diviser indéfiniment car la longueur des télomères des chromosomes ne diminue pas après chaque réplication. Ceci est dû à une **activation anormale du gène TERT** qui permet la synthèse de la télomérase.

Activation gène TERT → synthèse télomérase → longueur télomères conservée → divisions illimitées

Comment peut-on expliquer cette activation anormale?

Document 2:

Les gènes TERT des cellules cancéreuses et des cellules témoins sont identiques. Par contre, les séquences nucléotidiques du **site régulateur du gène TERT** sont différentes: elles présentent une **mutation par substitution**. On note la présence d'une thymine à la place d'une cytosine en position -146 chez l'individu atteint du cancer 1, et en position -124 chez l'individu atteint du cancer 2.

Quelles sont les conséquences de cette mutation?

Documents 4 et 2:

Le facteur de transcription ETS1 est capable de se fixer sur des portions d'ADN du site régulateur de divers gènes si son site de fixation contient au minimum une séquence du type:



Or, on voit que la mutation dans le cas des cancers 1 et 2 fait apparaître la séquence CCTT.

Le facteur de transcription est donc capable de se fixer sur le site régulateur du gène TERT.

Ceci entraîne une augmentation de la quantité d'ARNm de TERT: elle est multipliée par 18.

Ceci indique que **le gène TERT s'est davantage exprimé**: il y eu **augmentation de la transcription de l'ADN en ARNm**, et donc aussi **augmentation de la synthèse de télomérase** (= protéine).

Ceci permet de conserver des **télomères plus longs**: 5 milliers de nucléotides au lieu de 2,8.

Si les télomères restent longs, alors **les cellules gardent leur capacité à se diviser**.

BILAN:

Une mutation de la séquence régulatrice du gène TERT est à l'origine d'une sur-expression du gène TERT. Les télomères des chromosomes ne diminuent pas de longueur après chaque réplication. C'est pourquoi les cellules cancéreuses sont capables de se diviser indéfiniment.

