

MÉTHODE

- 1^{ère} phase : **EXTRAIRE LES INFORMATIONS CAPITALES DES DOCUMENTS**
« Articulation « je vois que... » → « J'en déduis que... »

Évidemment, je fais **appel à mes connaissances** pour un complément d'information, pour situer un terme, une notion dans un contexte. Ex. : ici, donner la signification d'ARNm.

- 2^{ème} phase : **ORGANISER** (et **TRIER** si nécessaire) **CES INFORMATIONS** (enchaînement logique des idées).
- 3^{ème} phase : **RÉDIGER** = **c'est produire un texte structuré, organisé** (= enchaînement logique des idées) et **grammaticalement correct**. C'est donc la **SYNTHÈSE** qui permet de répondre à la problématique

DOCUMENT 1

- Les **téломères** (chromosomes) = séquences répétitives terminales ;
- rôle « protecteur » = « anti-vieillessement » mais...
- se raccourcissent après chaque cycle cellulaire
- **Téломérase** : enzyme active dans les cellules souches → freine le « vieillissement » cellulaire.

DOCUMENT 2

- La **Téломérase** est codée par le gène *TERT*.
- **Mutations*** ponctuelles sur la partie régulatrice du gène.
- Conséquences :
- **Plus d'ARNm*** = expression plus importante du gène *TERT* → plus de **téломérase produite**
- **Plus de téломérase produite** → **téломères plus longs** → **vieillessement « freiné »**

Mes connaissances

- **Mutations** = changement de la séquence nucléotidique d'un gène.
- **ARNm** = acide nucléique provenant de la **transcription** de l'ADN = première étape de la synthèse protéique.

La capacité des cellules tumorales à se diviser indéfiniment

DOCUMENT 3

- L'enzyme *ETS1* a la capacité de se fixer sur la partie régulatrice du gène *TERT* si elle reconnaît une séquence particulière = un **site de fixation**.
- Or, la **mutation** a engendré l'apparition d'un de ces sites : **CCCT** → **CCTT**
- C'est la **fixation de l'enzyme *EST1*** qui active la **partie régulatrice du gène *TERT***.

En quoi la mutation de la partie régulatrice active-t-elle davantage la synthèse de la téломérase ?

SYNTHÈSE

Au cours de la vie, de nombreuses divisions cellulaires (**mitoses**) permettent d'assurer la croissance et le renouvellement des tissus. Mais les cellules sont programmées pour effectuer un certain nombre de cycles cellulaires avant de cesser leurs divisions. Pourtant, certaines cellules acquièrent la capacité à **se diviser indéfiniment**, à échapper à la surveillance du système immunitaire et à envahir d'autres tissus à partir de leur lieu d'origine : ce sont les **cellules dites tumorales** (cancéreuses).

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

Cas normal : Divisions cellulaires et activité de la télomérase

Au cours des réplifications successives qui précèdent les mitoses, il y a, à l'extrémité des chromosomes, une perte inéluctable de séquences nucléotidiques répétées, les **télomères**. Ces pertes entraînent à la longue la sénescence des cellules et l'**arrêt des cycles cellulaires** (c'est le principe du « vieillissement »).

Toutefois, dans les cellules souches, l'activité d'une enzyme, la **télomérase**, freine cette dégénérescence en permettant la synthèse de ces séquences répétitives ce qui limite le vieillissement trop rapide des cellules. (**doc.1**)

Dans le cas d'un cancer

Des constats :

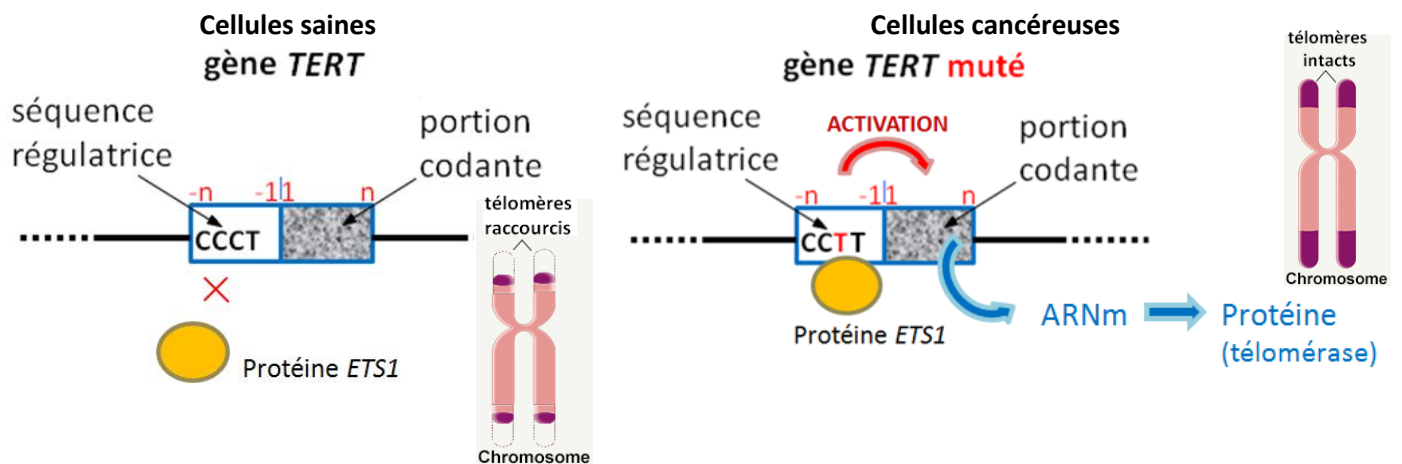
- La longueur des télomères est supérieure dans les chromosomes des cellules cancéreuses à celle des chromosomes des cellules normales.
- De même, la quantité d'**ARNm*** provenant de l'expression du gène *TERT* est supérieure dans les cellules tumorales à celle des cellules normales (**Doc.2b**).

Cette surexpression du gène *TERT* provient de **mutations*** ponctuelles qui concernent non pas la partie codante de ce gène mais sa **partie régulatrice**. Dans les cas étudiés, il s'agit de **substitutions** : à un locus, une **cytosine** a été remplacée par une **thymine**.

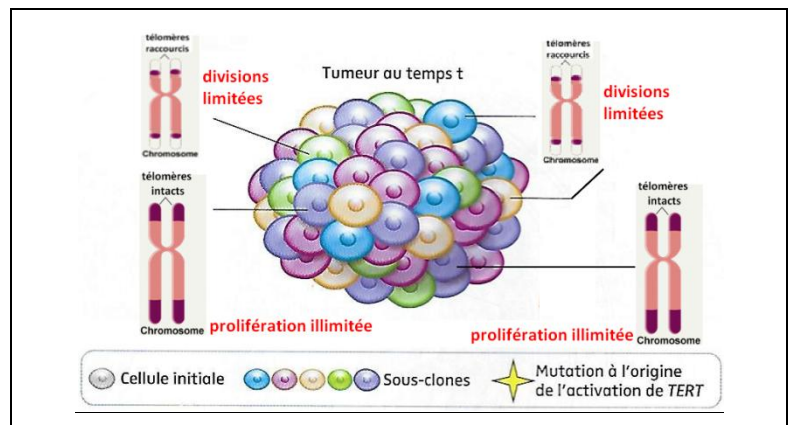
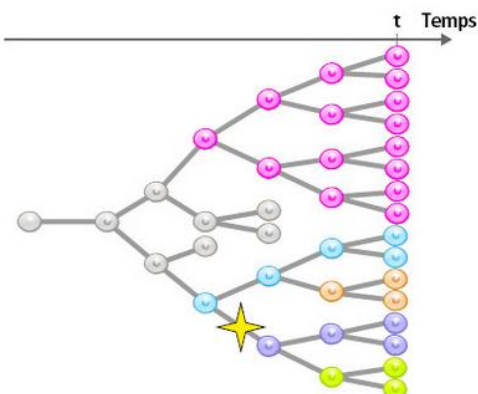
Alors que ce gène *TERT* ne s'exprime pratiquement pas dans les cellules somatiques d'un individu sain, il est particulièrement actif dans les cellules cancéreuses d'un individu atteint. Cette surexpression permet la **synthèse active de la télomérase**, laquelle, jouant son rôle de polymérase rétablit la longueur des télomères, empêche la sénescence des cellules et par conséquent le non arrêt des divisions cellulaires. C'est ainsi que des cellules cancéreuses ont **une prolifération illimitée**.

Mais comment une mutation ponctuelle de la partie régulatrice du gène *TERT* (= promoteur) peut-elle l'activer ?

La mutation ponctuelle de la partie régulatrice du gène *TERT* fait apparaître une séquence particulière de type **CCCT**. Or, cette séquence est un **site de fixation** pour un « facteur de transcription », la **protéine ETS1**. C'est cette fixation qui active en cascade la surexpression du gène *TERT*.



AI-JE COMPRIS ?



Toutes les cellules de la tumeur proviennent au départ de la division d'une cellule unique, elles constituent un clone. Mais du fait de l'accumulation de mutations distinctes au sein de la tumeur, les cellules tumorales constituent des sous-clones.