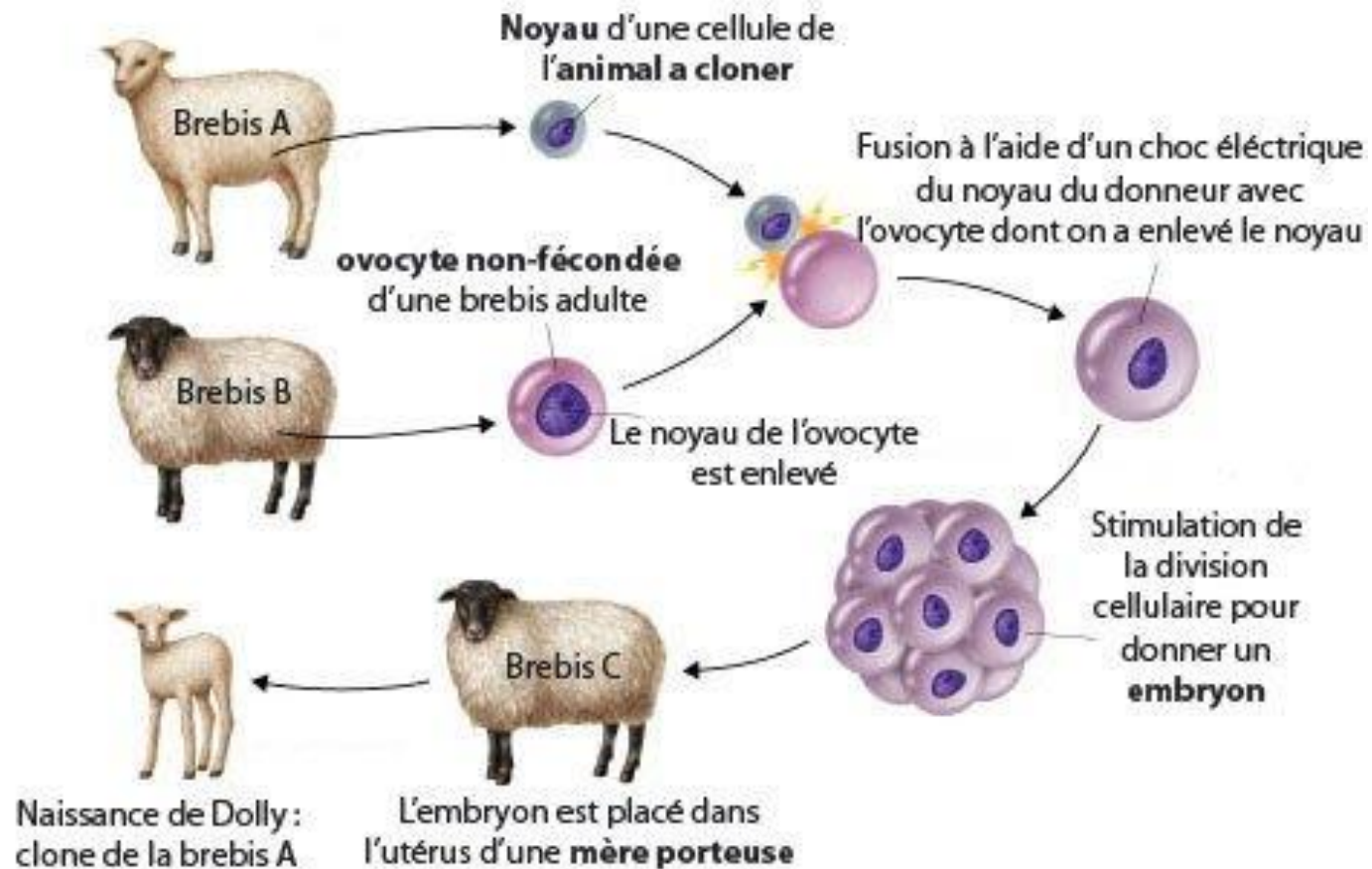


Qu'est ce qu'un clone ?



Dolly (brebis) : premier mammifère cloné : 23 février 1997

Technique du clonage reproductif

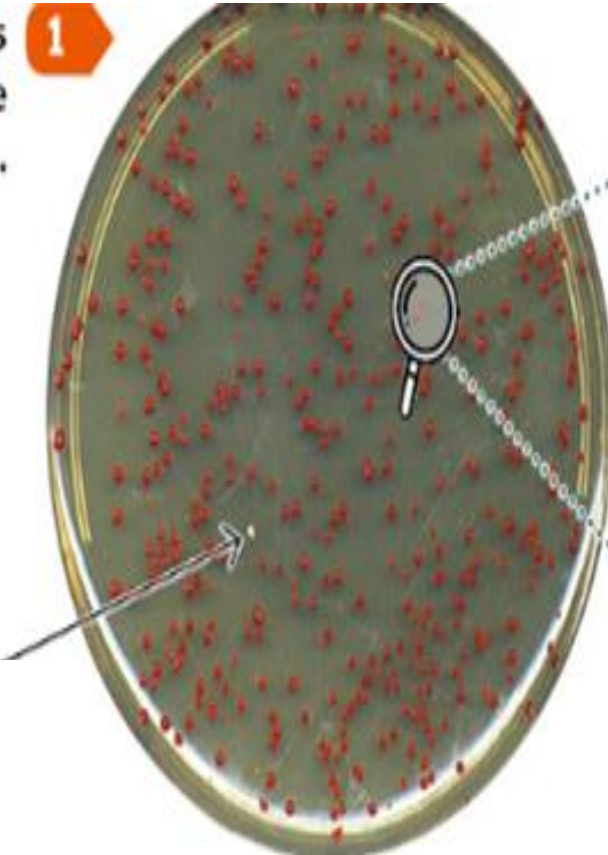


<https://www.youtube.com/watch?v=eLzz1WrnJvc>



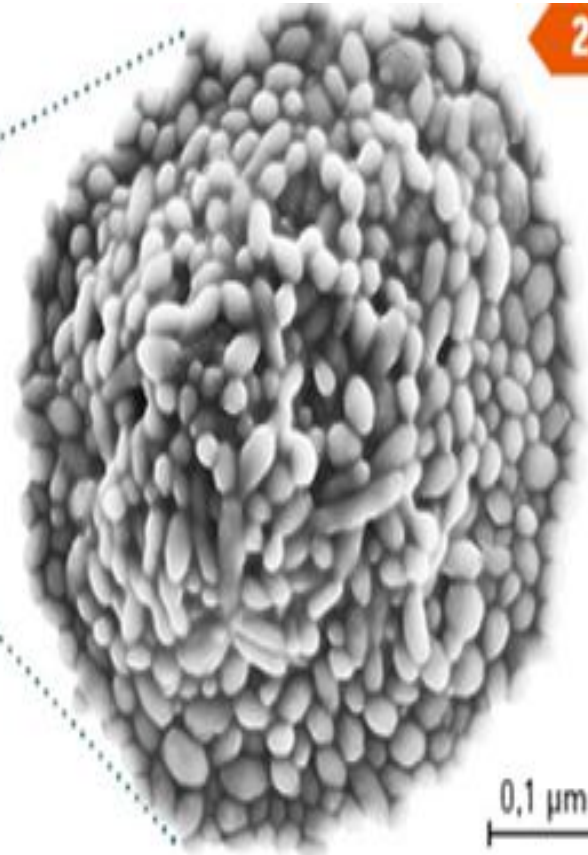
Résultats obtenus
après 7 jours de
culture à 30 °C.

1



2

Observation d'une
portion de colonie
au microscope
électronique à balayage
Chaque colonie contient
des milliers de cellules
indépendantes, formées
par le clonage d'une
des cellules déposées
7 jours auparavant.

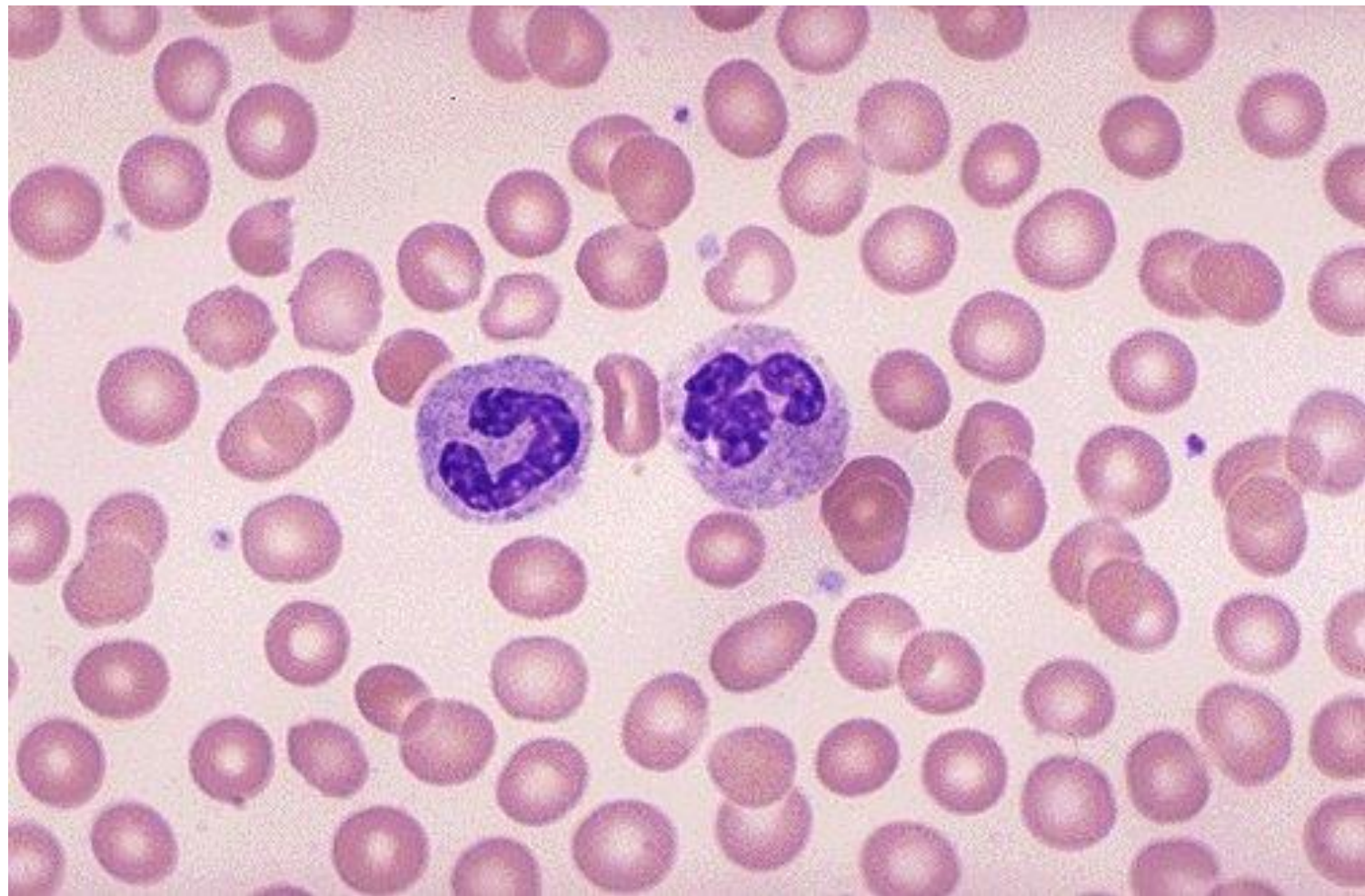


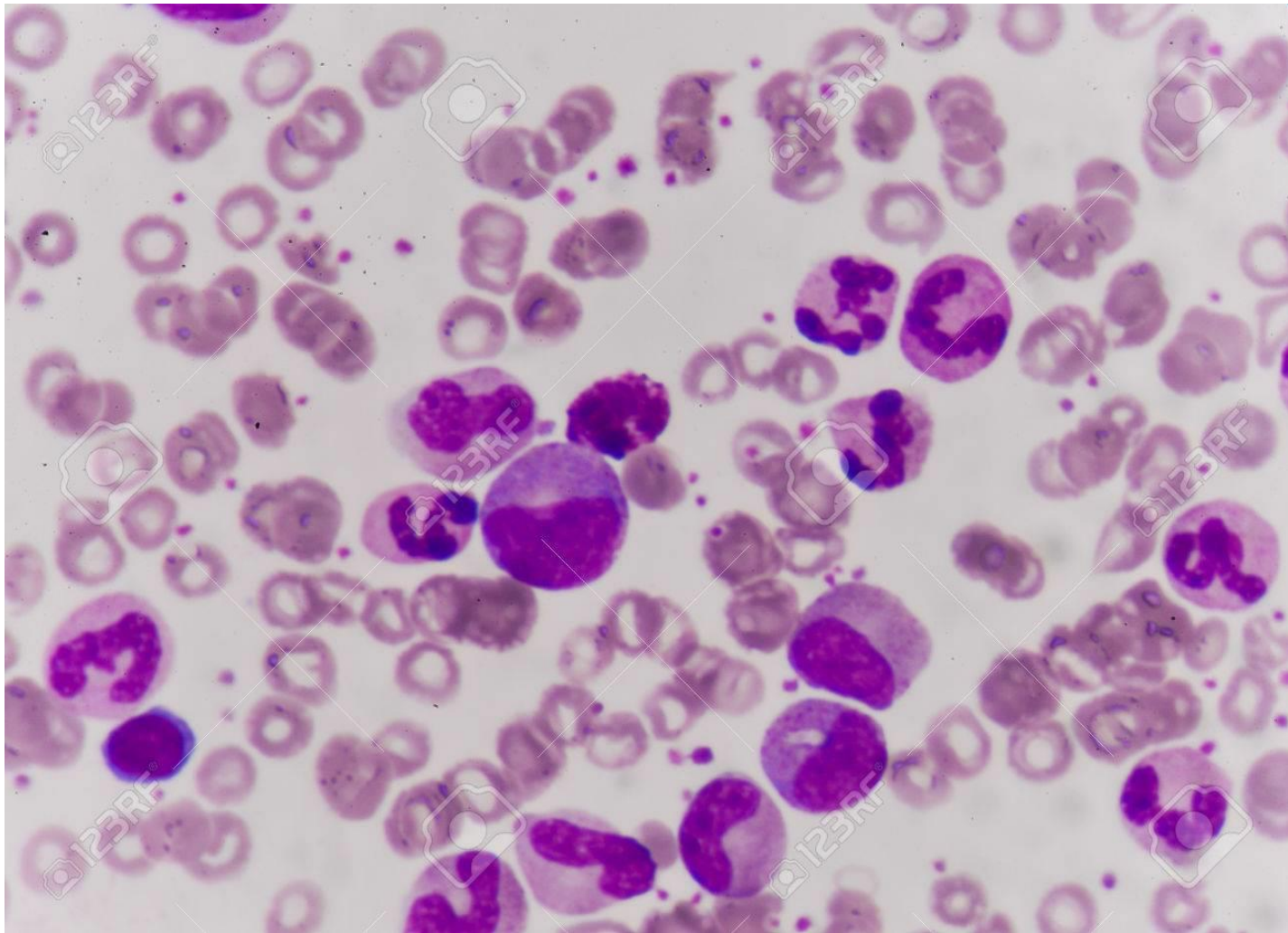
0,1 µm

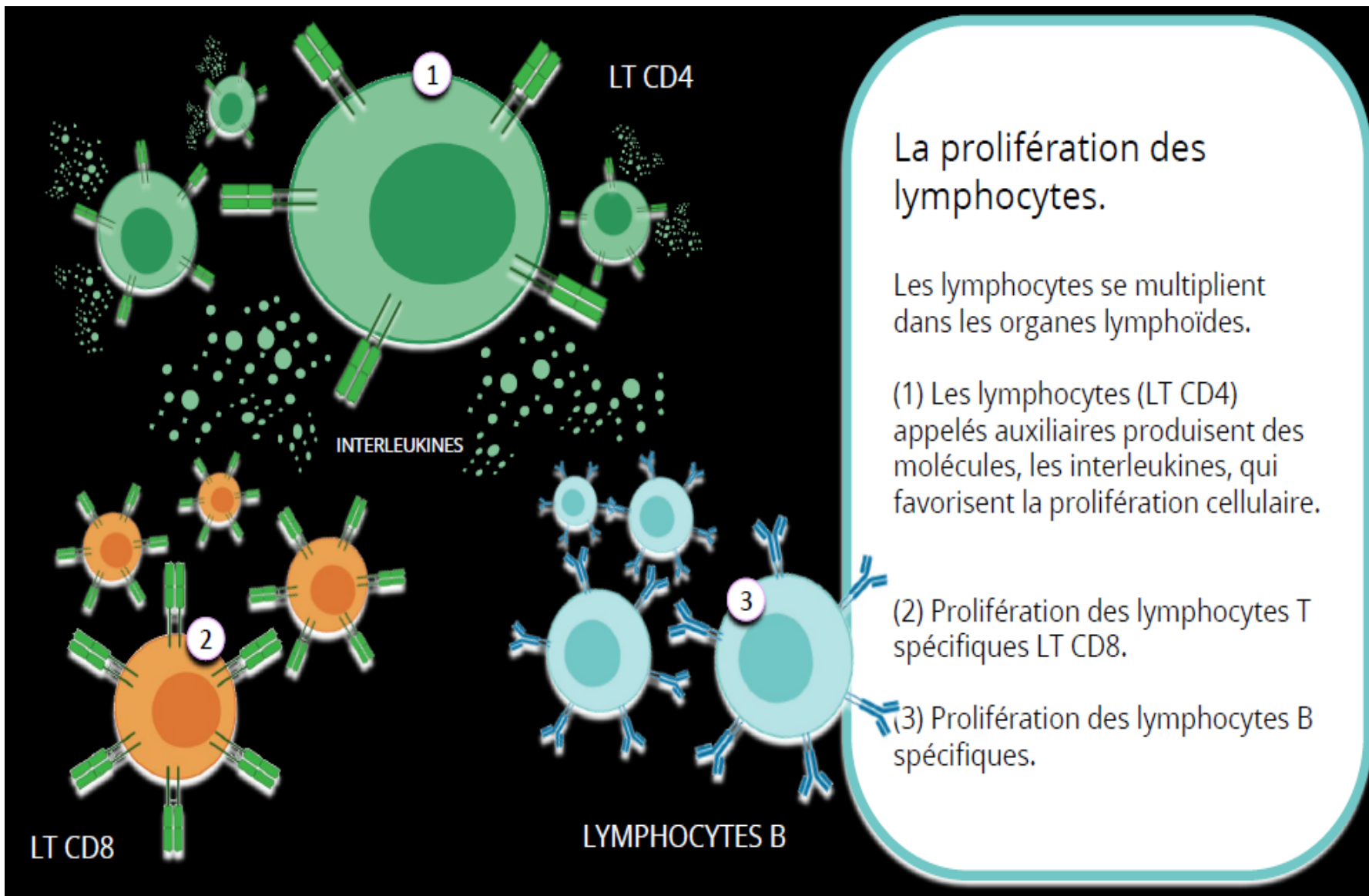
Exemples de clonage étudiés en

Spécialité Première









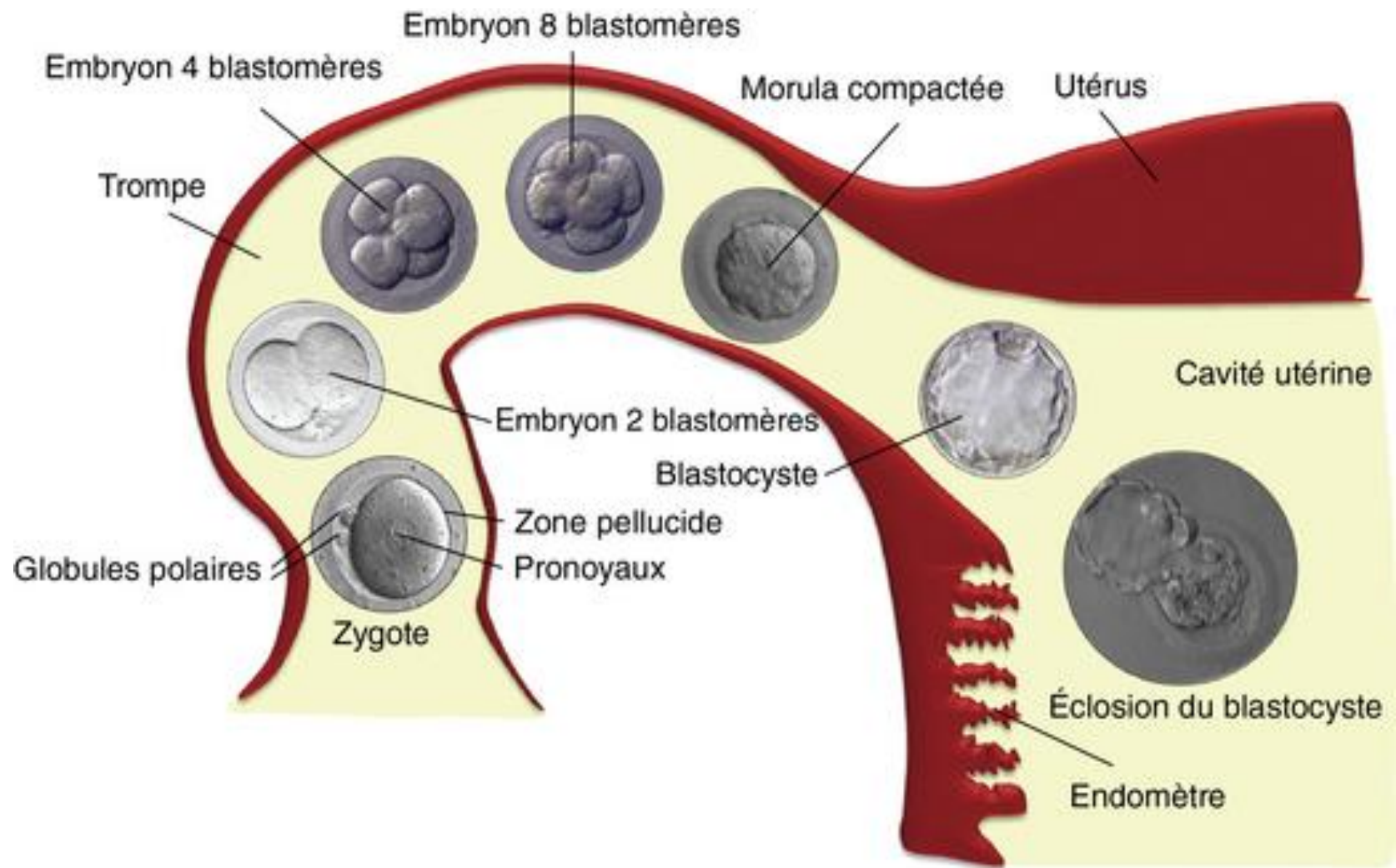
La prolifération des lymphocytes.

Les lymphocytes se multiplient dans les organes lymphoïdes.

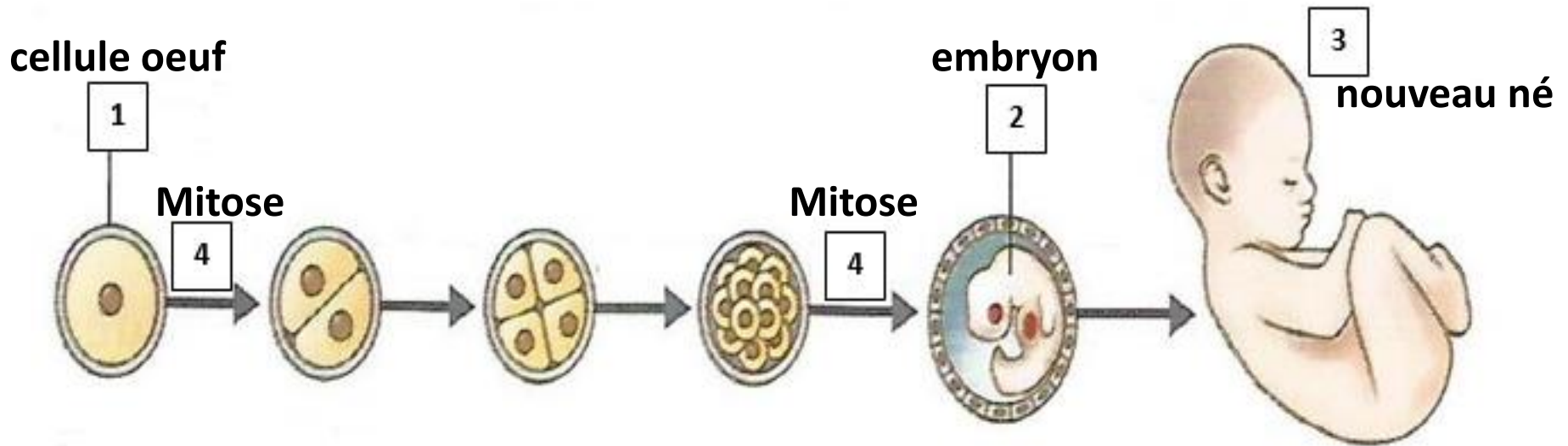
(1) Les lymphocytes (LT CD4) appelés auxiliaires produisent des molécules, les interleukines, qui favorisent la prolifération cellulaire.

(2) Prolifération des lymphocytes T spécifiques LT CD8.

(3) Prolifération des lymphocytes B spécifiques.



Document 1 : Les étapes du développement embryonnaire .



On observe qu'un nouvel individu pluricellulaire est formé à partir d'une cellule œuf unique qui se divise par mitoses successives .

On peut déduire qu'un individu est un clone de cellules génétiquement toutes identiques .
Remarque : les cellules se spécialisent pour former des tissus ou des organes .(expression des gènes) .

Nombre de cellules
du nouveau-né : $1,25 \cdot 10^{12}$
Nombre de nucléotides
par cellule : $6,4 \cdot 10^9$ paires

<https://newsini.com/news/this-stunning-feline-looks-like-half-of-her-face-belongs-to-a-different-cat?vid=56321>



700 x 700

IV Clones cellulaires et diversité génétique

▬

TD6

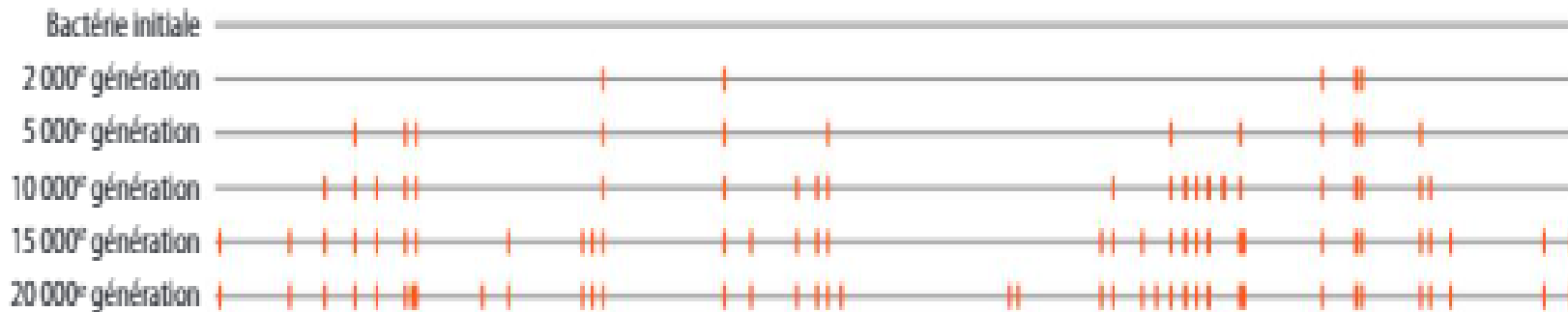
Quelles sont les causes et les conséquences des innovations génétiques pouvant subvenir au cours d'une multiplication clonale ?

Document 1 : Evolution génétique d'un clone en culture depuis 1988

Depuis 1988, des bactéries *E. Coli* sont cultivées en laboratoire à partir d'une unique cellule initiale, sans aucune possibilité d'échanges génétiques avec d'autres cellules. En 2018, suite aux mitoses successives, les

bactéries observées sont séparées de presque 70 000 générations de la cellule initiale, soit l'équivalent de près de 2 000 000 d'années à l'échelle de l'espèce humaine.

Source : J. Barrick, *Nature* (2009)



Carte des mutations trouvées sur le chromosome des bactéries *E. Coli* en fonction du nombre de générations. Chaque trait rouge vertical correspond à une mutation, la séquence nucléotidique de référence correspondant à celle de la bactérie initialement mise en culture.

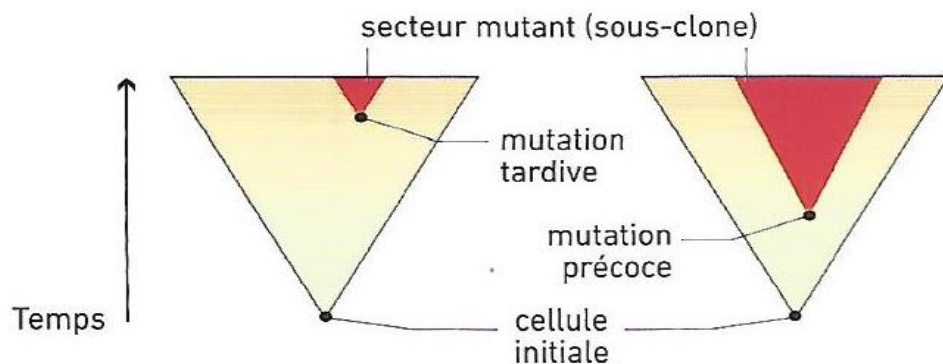
On observe que au cours des générations issues de mitoses successives il y a accumulation de mutations dans le génome

Document 2 : Quantification du nombre de mutations chez un individu .

On observe que des mutations peuvent se produire et diversifier les lignées cellulaires . Ce sont des événements rares (Ex : modification d'un nucléotide 10^{-9}) . Plus la mutation est précoce plus la quantité du sous clone est importante.

On peut déduire que dans un organisme, la lignée de cellules qui dérive d'une cellule mutante forme un sous clone . Un organisme peut être formé d'une mosaïque de clones cellulaires.

La multiplication par mitose d'une cellule initiale produit un **clone***, ensemble de cellules en théorie génétiquement identiques. En réalité, des mutations peuvent se produire et diversifier les lignées cellulaires. Il s'agit d'événements peu fréquents, car l'ADN polymérase duplique l'ADN avec une grande fidélité. À chaque division, la probabilité qu'un nucléotide soit modifié est d'environ 10^{-9} chez l'Homme. Il faut cependant tenir compte du nombre de nucléotides constituant le génome ($6,4 \cdot 10^9$ paires de nucléotides chez l'Homme), du nombre de cellules de l'organisme et du nombre de divisions au cours de l'existence (estimé à 10^{17}).



A L'importance quantitative d'un sous-clone dépend de la précocité de la mutation qui en est à l'origine.

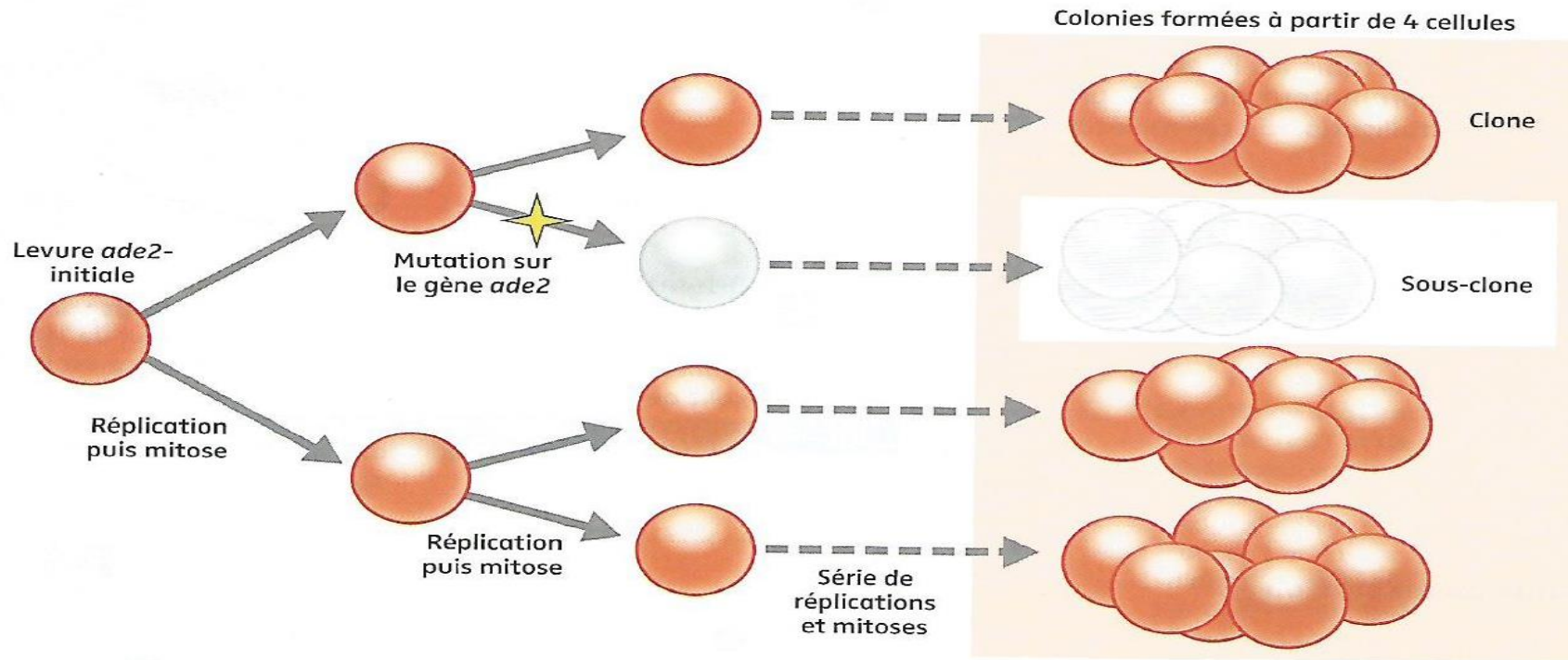
Lorsqu'une mutation somatique se produit dans un tissu en cours de développement, celle-ci est transmise à toute la lignée de cellules qui dérivent de la cellule mutante, formant un sous clone* (A).

Dans l'organisme, les cellules d'un sous-clone sont séparées (exemple : les cellules sanguines) ou associées en tissu stable. Dans certains cas, la mutation se traduit par un effet phénotypique observable, à l'origine d'un secteur mutant (B).



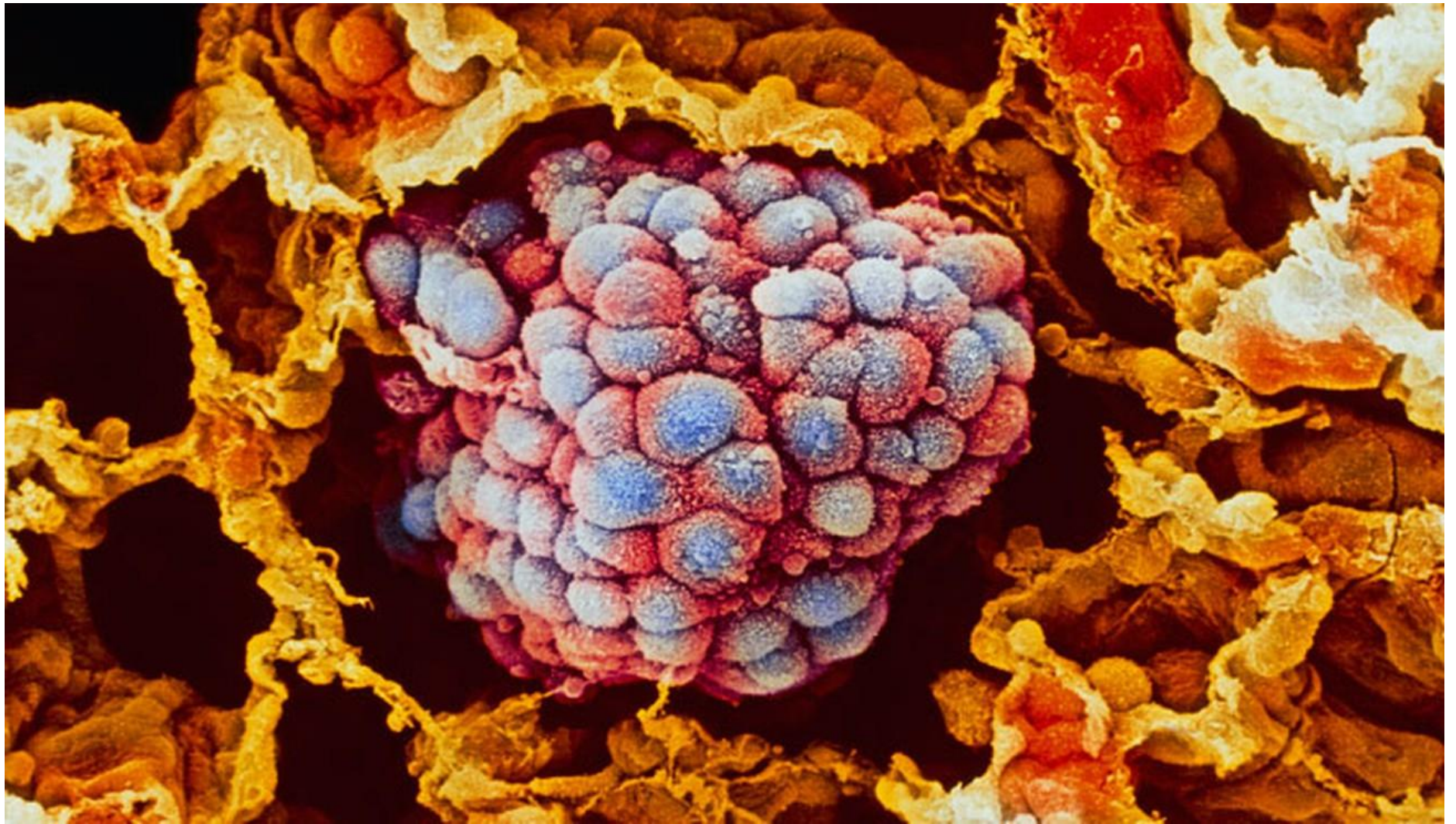
B Secteur mutant constitué d'un sous-clone dans un pétale de tulipe.

Document : Les caractéristiques des clones.

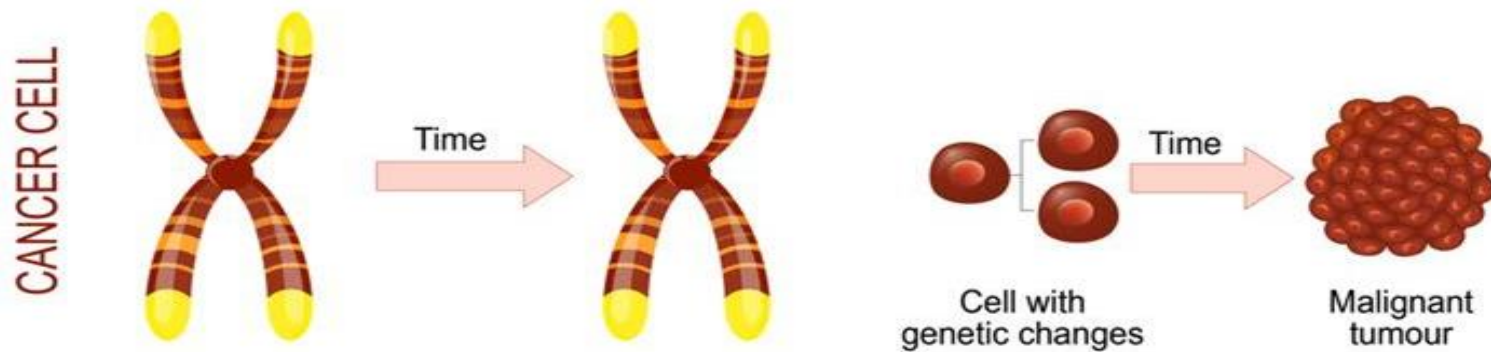
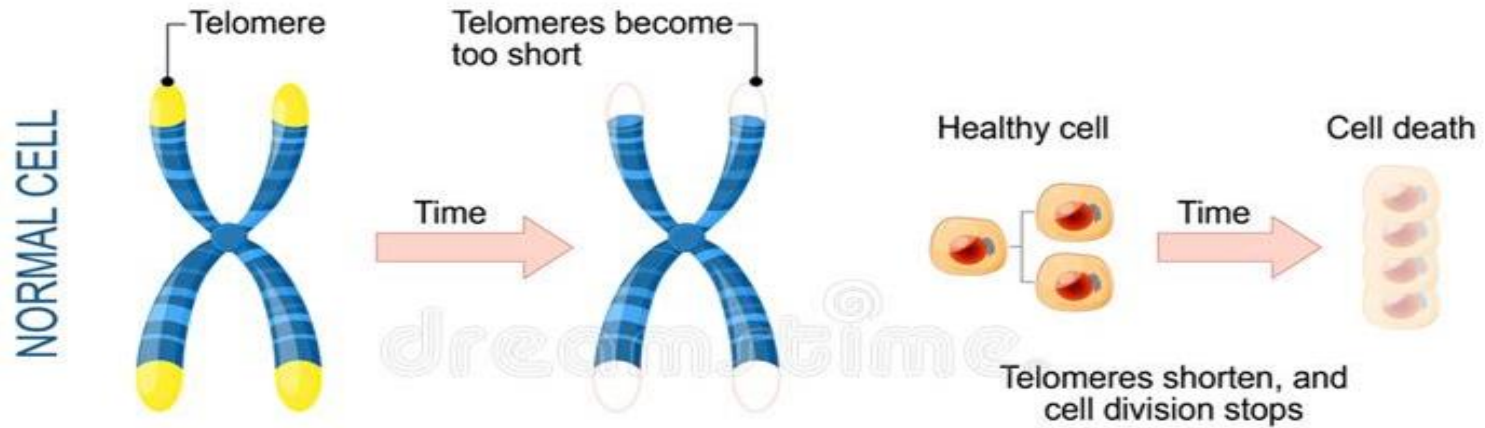


Chaque individu est constitué d'une mosaïque de clones présentant de faibles variations génétiques . Ces clones sont constitués de **cellules séparées** (cellules sanguines) ou de **cellules associées** (tissu).

Notion de sous clone : population de cellules ayant une proximité génétique entre elles plus grande qu'avec les autres cellules du clone .Elles sont issues d'une cellule clonale ayant subi une plusieurs mutations.



TELOMERE and CANCER

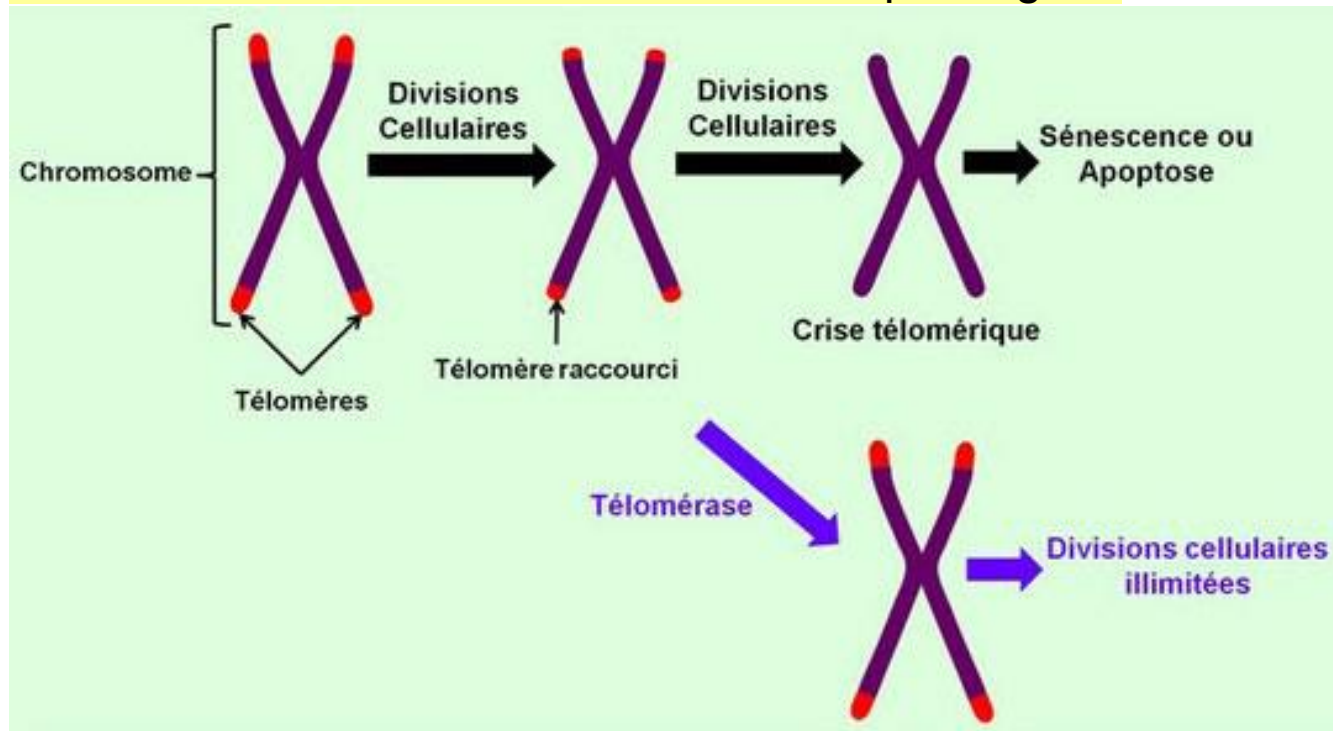


Mutation à l'origine de l'activation du gène TERT

Lorsque les télomères sont trop courts, les cellules ne sont plus capables de se diviser. Au contraire, l'activation anormale du gène TERT permet de rétablir la longueur des télomères et donc de conserver les capacités de réplication et de divisions cellulaires indéfinies.

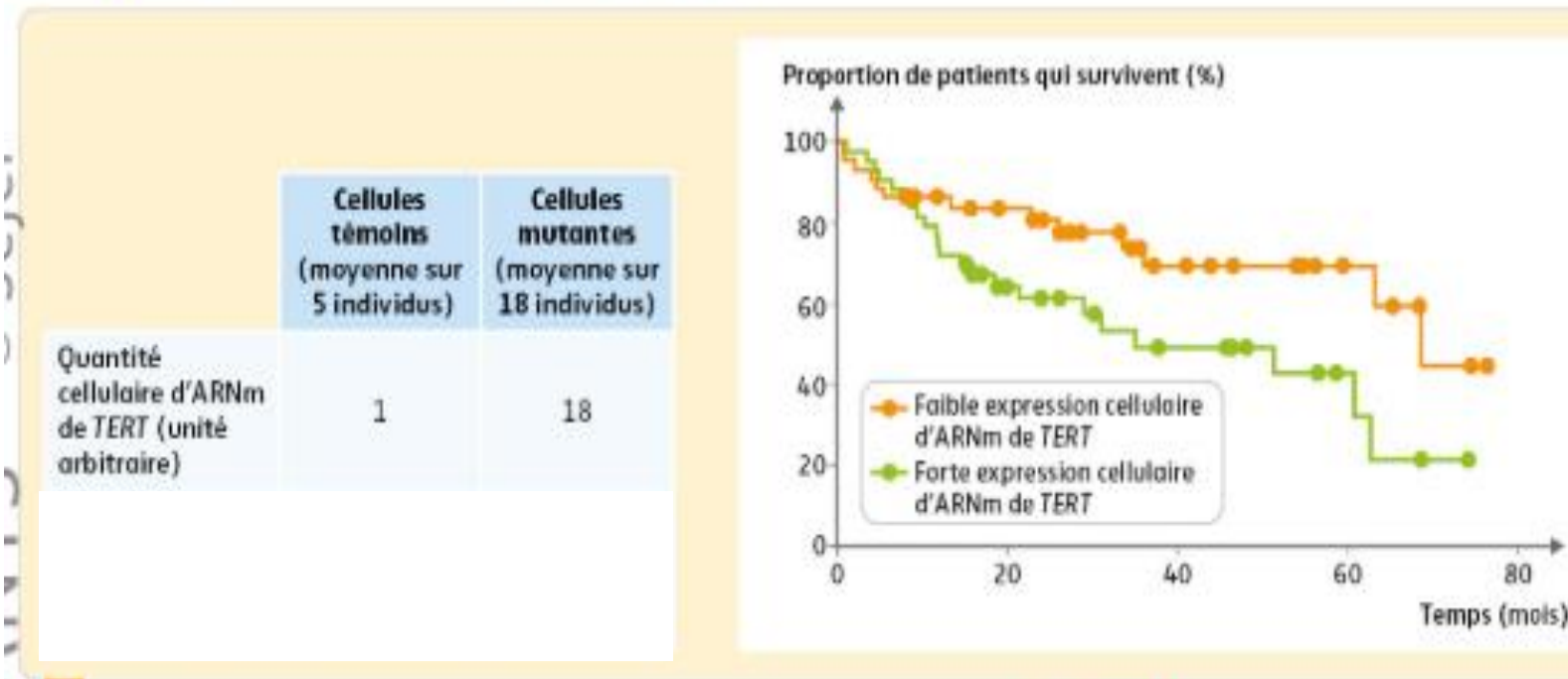
Des mutations menant à une activation anormale du gène TERT est détectée dans 90 % des cellules cancéreuses.

Gène TERT : telomerase reverse transcriptase gene



Quelles sont ces mutations à l'origine des cellules cancéreuses ?

Interpréter des différences phénotypiques



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.

On observe que les cellules mutantes ont 18 fois plus de d'ARNm que des cellules témoins et que cela a pour conséquence d'augmenter les risques de mortalité des patients atteints de cancer

Comment expliquer cette grande quantité d'ARN messenger ?

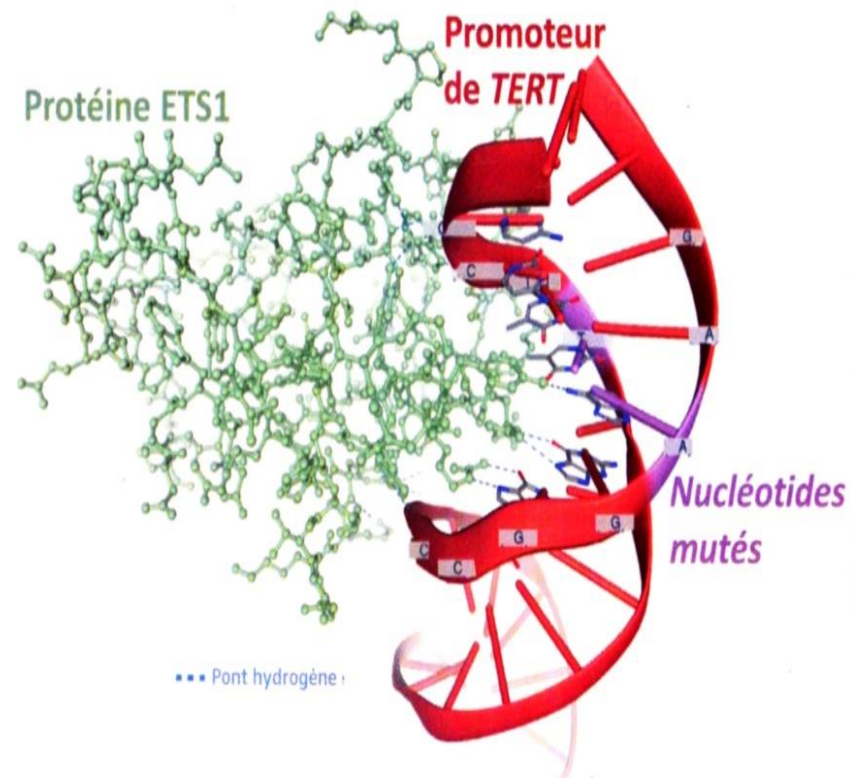
Identifier l'origine de l'expression de TERT

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.

Le promoteur est une séquence régulatrice localisée en amont du gène TERT. La mutation du promoteur permet la fixation d'un facteur de transcription (protéine ETS1) activant ainsi le gène TERT

BILAN:

Mutation d'une séquence régulatrice du gène TERT



Fixation du facteur de transcription ETS1



Transcription d'une grande quantité d'ARN messenger de TERT



Grande quantité de protéine TERT qui va rallonger les télomères des chromosomes des cellules mutées



Cellules ayant la capacité de division infinie  **Tumeur**

IV Clones cellulaires et diversité génétique .

TD6

Quelles sont les causes et les conséquences des innovations génétiques pouvant subvenir au cours d'une multiplication clonale ?

- Une cellule qui subit une succession de mitoses donne naissance à un ensemble de cellules génétiquement toutes semblables appelé **clone cellulaire** .
- Ces clones sont constitués soit de cellules séparées (cellules sanguines) ou de cellules associées (tissu solide).
- Les mutations et autres accidents génétiques affectant une cellule d'un clone sont transmis à toute la lignée cellulaire qui dérive du mutant formant ainsi un clone particulier .
- Certaines mutations sont sans effet, d'autres ont un effet négatif , d'autres sont à l'origine de caractères nouveaux susceptibles d'être sélectionnés au cours de l'évolution.