

SVT	Thème 1A : Génétique et évolution	Term Spécialité
Ac	Chapitre 1 : L'origine du génotype des individus	ESTHER

Activité 1 : Etude la diversité génétique des cellules, exemple des cellules sanguines

Introduction : les cellules de l'organisme humain se forment par mitoses successives, puis différenciation cellulaire. Génétiquement, les cellules d'un même organisme sont donc des clones. D'après des études récentes, il faudrait plutôt considérer un organisme comme une mosaïque de clones cellulaires aux génomes légèrement différents.

Problème : quelle est la diversité génétique des cellules d'un même organisme ?

A partir de l'étude des documents et de vos connaissances, répondez aux questions suivantes en justifiant tes réponses :

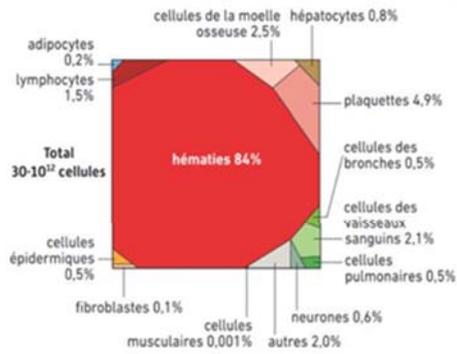
1. **Rappelez** brièvement les mécanismes de la division cellulaire et notamment de la réplication.
2. **Estimez** le nombre total de mutations qui surviennent dans le corps humain au cours de son existence.
3. **Rappelez** les conséquences possibles des mutations dans une lignée cellulaire.
4. **Justifiez** l'expression « mosaïque de clones » pour décrire un organisme.

Documt 1 – Quantification du nombre de cellules d'une individu (source Bordas)

Les premières estimations du nombre de cellules qui composent un être humain ont abouti à des résultats variables, compris entre 10^{12} et 10^{14} cellules pour un adulte. Afin d'affiner cette valeur et d'indiquer la contribution de chaque type de tissu à ce nombre, une étude a été menée en 2016 par une équipe de chercheurs israéliens.

	Masse corporelle (kg)	Âge	Nombre de cellules ($\times 10^{12}$)
Homme	70	20 à 30 ans	30
Femme	63	20 à 30 ans	21
Nourrisson	4,4	4 semaines	1,9
Enfant	9,6	1 an	4
Senior	70	66 ans	22

A Estimation du nombre de cellules d'un être humain.



B Composition cellulaire d'un homme adulte : l'aire des polygones est proportionnelle au nombre de cellules (R. Sender & al. - PLOS Biology, 2016).

Document 2 – Quantification du nombre de mutation (source Bordas)

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}).

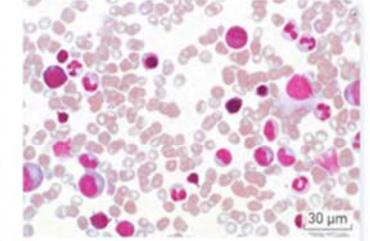
Lorsqu'une mutation somatique se produit dans un tissu en cours de développement, celle-ci est transmise à toute la lignée de cellules qui dérivent de la cellule mutante, formant un sous-clone.

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.

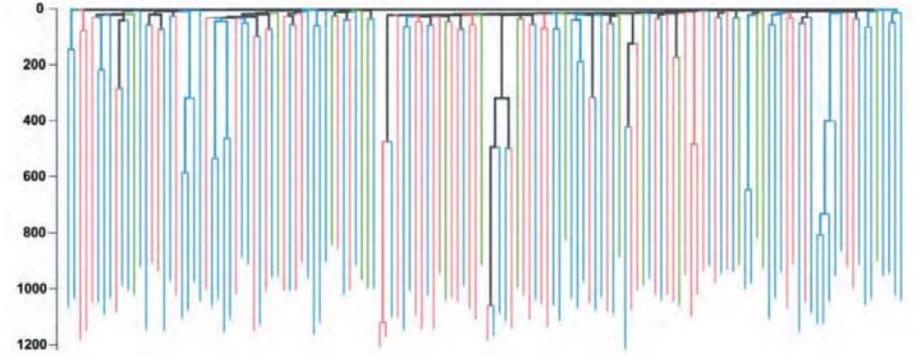
Document 3– Diversité des clones cellulaires, exemple des cellules sanguines

La moelle osseuse contient des cellules souches qui se multiplient activement tout au long de la vie pour former les cellules du sang (A). Des chercheurs ont étudié la diversité génétique de ces clones cellulaires : en comparant 140 cellules sanguines d'un homme de 59 ans, ils ont identifié 129 582 mutations les différenciant les uns des autres.

En se fondant sur le partage des mutations, les chercheurs ont pu reconstituer un arbre de parenté (B) : les cellules prélevées sont représentées par l'extrémité des branches. Chaque nœud correspond à une division qui a produit deux lignées de cellules. La longueur des branches est proportionnelle au nombre de mutations qui se sont accumulées au cours du temps.



A Frottis de cellules de la moelle osseuse (microscopie optique).



B Diversité et parenté de 140 cellules sanguines (d'après H. Lee-Six & al. Population dynamics of normal human blood inferred from somatic mutations - Nature, 2018).

Document 4– Mutations et cancers

La maladie cancéreuse se caractérise par l'envahissement progressif de l'organe d'origine, puis de l'organisme entier, par des cellules devenues peu sensibles ou insensibles aux mécanismes d'homéostasie tissulaire et ayant acquis une capacité de prolifération indéfinie (immortalisation).

Ces cellules tumorales dérivent dans la grande majorité des cas d'une seule cellule (monoclonale). Les particularités des cellules tumorales sont liées à l'accumulation d'altérations de leur génome (génotype). Ces altérations sont le plus souvent acquises au cours de la genèse tumorale, mais certaines peuvent être d'origine héréditaire (prédispositions familiales).

Les clones tumoraux peuvent perdre ou conserver certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles des cellules originelles, ou en acquérir de nouvelles (variabilité du phénotype des sous-clones).

Ces modifications vont s'inscrire à la fois dans le noyau, dans le cytoplasme et sur la membrane des cellules pathologiques.

