

TP : modification du génome et cancérisation

La majorité des mutations sont accidentelles, rares et aléatoires, et la majorité de ces mutations est corrigée grâce à un système de contrôle et de réparation cependant,

- Certains éléments peuvent augmenter la fréquence des mutations : **les agents mutagènes**
- Certaines anomalies peuvent limiter le processus de réparation

Si ces mutations persistent elles seront à l'origine

- D'un caractère nouveau transmis si la mutation touche les cellules reproductrices
- De la mort de la cellule ou de la mise en place d'un processus de cancérisation

On s'interroge sur le déterminisme du cancer du poumon, on cherche à comprendre l'origine de cette maladie.

Pourquoi dit-on que le cancer est multifactoriel ? Quels sont les événements qui conduisent au développement d'un cancer pulmonaire ?

Partie 1 : le rôle de la protéine P53

Document 1 : La protéine P53.

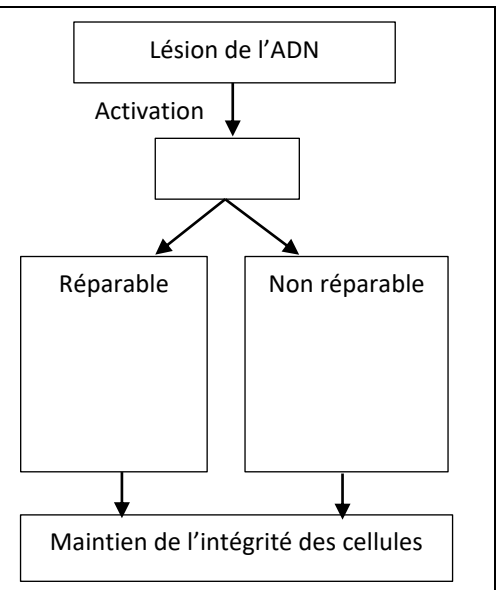
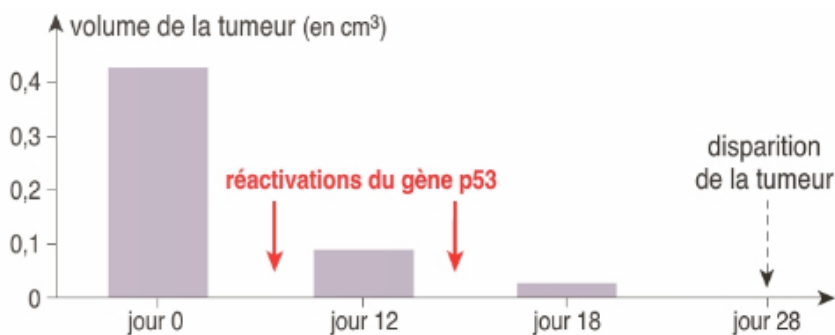
Quand le génome est endommagé par des lésions, la protéine P53 induit la transcription de plusieurs gènes,

- Qui empêchent la **cellule de franchir le point de contrôle** du cycle cellulaire, et
- Qui code **une protéine de réparation de l'ADN**. Après réparation, le cycle se poursuit.

Si les lésions ne sont pas réparables, P53 déclenche la mort lente de la cellule. Dans le cas de mutations très importantes, la protéine P53 induit l'apoptose (mort brutale de la cellule).

Document 2 : protéine P53 et cancer

La propriété de cette protéine P53 a été mise en évidence sur des souris très particulières dotées d'un **gène p53 inactif**, mais que l'on peut réactiver par des techniques très spécifiques. Au début de l'expérimentation, les souris sont irradiées, ce qui déclenche la formation de tumeurs. On réactive ensuite l'expression du gène p53. Les résultats sont indiqués ci-dessous.



ACTIVITE

🔗 Ouvrir libmol

- Montrez que la protéine présente 4 chaînes identiques (tétramère)
- Fixées sur l'ADN (sur la séquence promotrice d'un gène de réparation de l'ADN)

🔗 Ouvrir anagène

- Chargez les séquences indiquées
- Montrez que les cellules cancéreuses possèdent des allèles mutés du gène de la P53
- Traduisez les séquences et montrez les répercussions de ces mutations sur la protéine

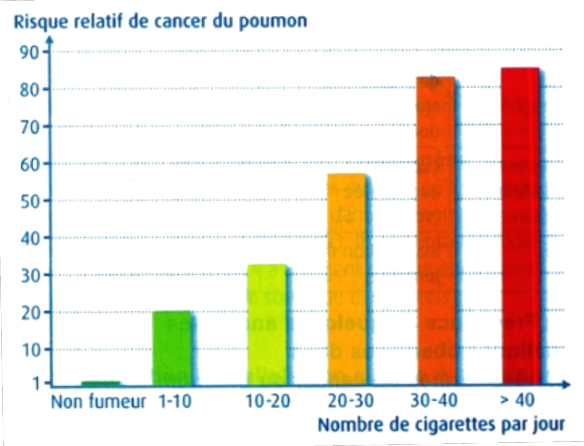
🔗 Retour à libmol

- Montrez la position des AA mutés

Vous devez rendre l'analyse anagène et le résultat du travail libmol, avec une **conclusion argumentée** sur le rôle de la protéine P53 dans la cancérisation

Partie 2 : les causes des mutations (travail oral)

Document 3 cancer du poumon et tabac



Document 4 : quelques composants de la fumée de cigarette

Toxiques et substances irritantes	Cancérogènes
Ammoniac	Benzo(a)pyrène
Formaldéhyde	2-naphthylamine
Monoxyde de carbone	4-aminobiphényle
Nicotine	Benzène
Toluène	Arsenic
Dioxyde d'azote	Chrome
Cyanure d'hydrogène	Chlorure de Vinyle
Acroléine	Diméthylornitrosamine

Document 5 : a) les effets du benzopyrène : le benzopyrène est, dans les cellules, transformé en un composé très réactif, le BPDE, qui peut réagir avec la guanine de l'ADN. La guanine ainsi modifiée s'apparie non plus avec une cytosine mais avec une adénine

Fiche toxicologique du benzopyrène

BENZO(a)PYRÈNE

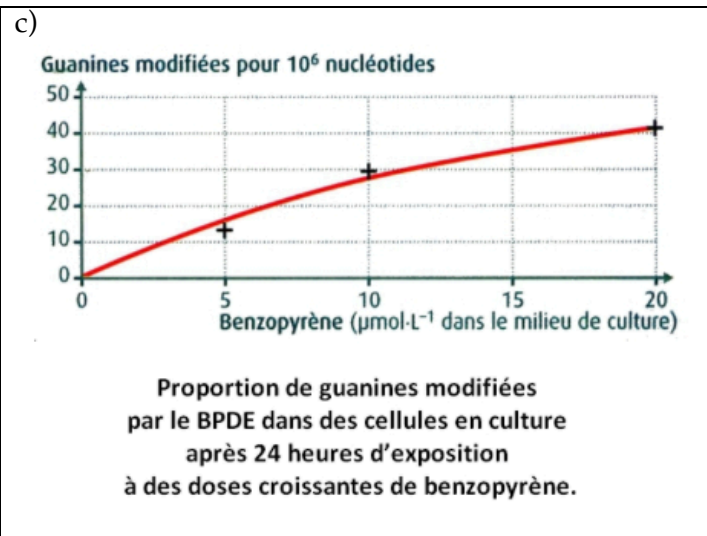
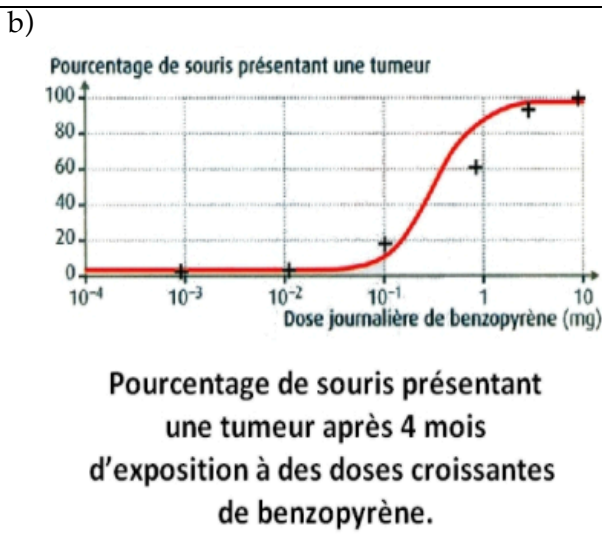
R 45 - Peut causer le cancer
R 46 - Peut causer des altérations génétiques héréditaires

Guanine

Désoxyribose

Guanine modifiée par le BPDE issu du benzopyrène

Désoxyribose



Allons plus loin (*généally*), une inégalité génétique face au cancer

Partie 3 : mise en commun, réalisation d'un schéma bilan