

H3. Gène P53 et cancérisation.

Le gène p53 est un exemple de gène capable de réguler l'expression de plusieurs centaines de gènes.

On cherche à démontrer qu'il est en cause dans la survenue de cancers dans la famille étudiée.

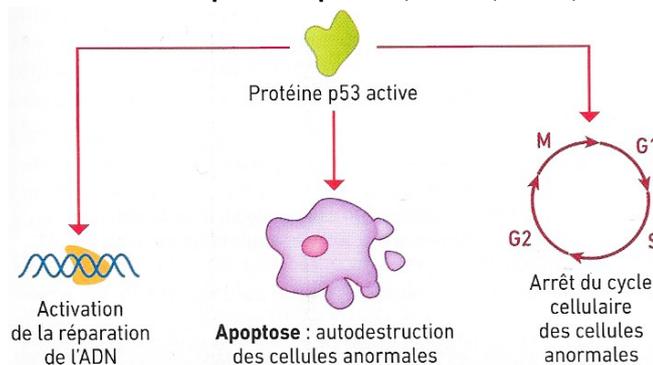
Pour répondre à la problématique, on vous demande de :

- **montrer** via libmol et le document 1, que la protéine p53 est capable de se lier à l'ADN, et à en déterminer le rôle (mot-clé de recherche sur libmol : p53).
- **proposer** une hypothèse de la conséquence d'une modification de la protéine p53 sur l'organisme (document 3) ;
- **donner** deux arguments tirés de l'analyse des documents 4 et 5 qui laissent à penser que le risque d'avoir un cancer est héréditaire dans cette famille (aucun génotype n'est attendu) ;
- **montrer** comment les données génétiques d'Anagène relatives aux membres de cette famille confortent l'idée d'un cancer héréditaire (se limiter à III4, III5, III1, II2, II4 et I1, et comparer les génotypes CN et CC) ? Aller jusqu'à l'étape de traduction pour mettre en évidence le ou les AA modifiés sur libmol et déterminer s'ils peuvent changer la liaison de p53 à l'ADN ;
- **justifier** en quoi les données sur les génotypes des personnes atteintes montrent qu'une mutation somatique a contribué à la genèse de leur cancer (comparer les génotypes des CC et des CN) ;
- **indiquer** en quoi le génotype de l'individu III3 conduit à nuancer l'idée de cancer héréditaire et à parler plutôt de prédisposition à avoir un cancer.

Vous joindrez à votre production une présentation pertinente des résultats d'Anagène et de libmol.

Ressources complémentaires

Document 1. Le rôle de la protéine p53. D'après SVT spécialité première Bordas 2019

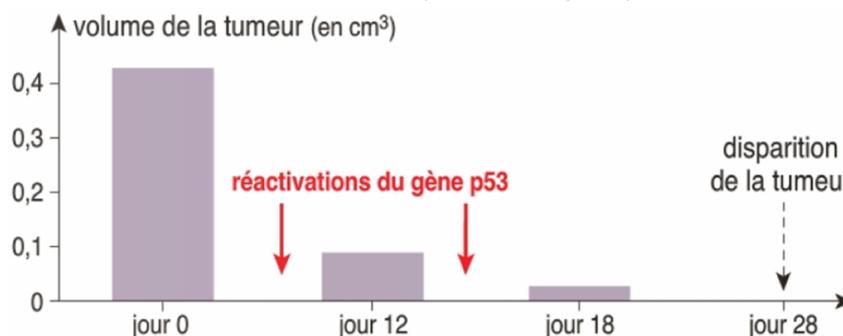


Document 2. Représentation de l'interaction p53 - ADN via libmol.

- **Mettre** en évidence les chaînes de l'ADN et la protéine p53 ;
- Ne pas **quitter** la représentation (un autre travail est à faire ensuite).

Document 3. La protéine p53.

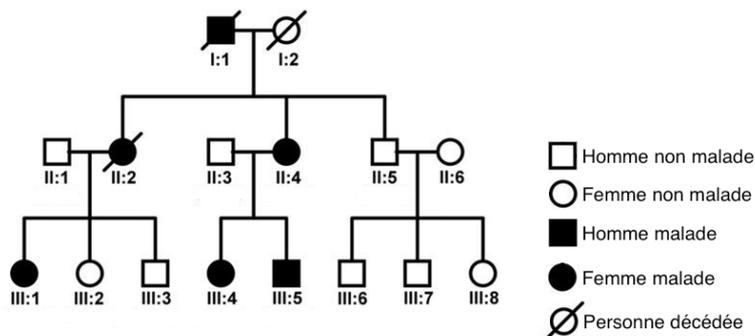
La propriété de la protéine p53 a été mise en évidence sur des souris très particulières dotées d'un gène p53 inactif, mais que l'on peut réactiver par des techniques très spécifiques. Au début de l'expérimentation, les souris sont irradiées, ce qui déclenche la formation de tumeurs. On réactive ensuite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



D'après Ventura, 2007

Document 4. Arbre généalogique de la famille étudiée.

Voici un arbre généalogique d'une famille chinoise avec des renseignements sur les cancers développés ou non chez ses membres. La recherche a été conduite à partir de la détection d'une tumeur cérébrale chez la fille **III4** à l'âge de 5 ans. Son jeune frère **III5** âgé de 3 ans a été aussi atteint d'un autre type de tumeur cérébrale, ce qui a conduit les cliniciens à réaliser une étude familiale. Sachant que le gène P53 est impliqué dans plus de 50 % des cancers, ils ont séquencé les allèles de ce gène chez différents membres de la famille en commençant par la fille **III4**.



Dans l'étude, on appellera : a1 l'allèle de référence et a2 l'allèle muté.

Fichier Anagène à exploiter : famillep53New.edi (répertoire classe). CC = cellule cancéreuse / CN = cellule normale.

Le génotype des cellules cancéreuses n'a été réalisé que chez les individus **III1**, **III4**, **III5**. Les individus **II1**, **II3**, **II5** et **III2** ont le même génotype. Toutes les cellules de **III3** ont le même génotype que les cellules non cancéreuses de **III4**. Les génotypes de **I1** et **I2** décédés au moment de l'étude n'ont évidemment pas pu être déterminés.

Document 5. Individus étudiés. Activité d'après acces.ens-lyon.fr

Identité	Age	Tumeur
I1	Décédé	Cancer du foie à 46 ans
II1	40 ans	-
II2	Décédée	Cancer du sein à 32 ans
II3	35 ans	-
II4	35 ans	Cancer du sein à 34 ans
II5	30 ans	-
III1	13 ans	Phéochromocytome adrénérergique à 3 ans, kystes aux reins à 12 ans
III2	10 ans	-
III3	6 ans	-
III4	5 ans	Médulloblastome à 5 ans
III5	3 ans	Papillome du plexus choroïdien à 3 ans