



### Notion de clone cellulaire

Un **clone** est un **ensemble de cellules** génétiquement identiques aux mutations près. « Ensemble de cellules » suppose une cellule qui donne un ensemble de clones cellulaires par **mitoses successives**.

#### I. Rappel sur la mitose

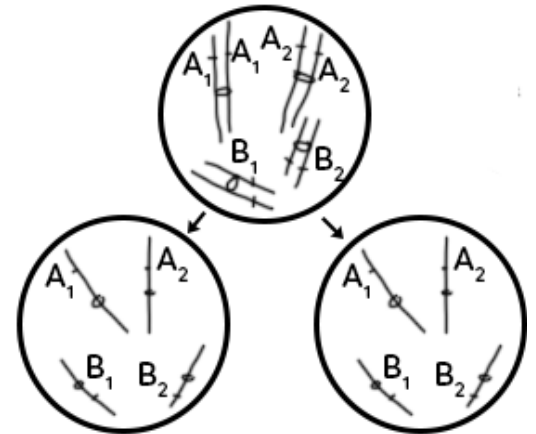
Dans le schéma ci-contre, la cellule mère a pour génotype : allèles A1 et A2 au locus A sur les grands chromosomes, allèles B1 et B2 au locus B sur les petits chromosomes. Elle est doublement hétérozygote. Cette cellule mère va donner **deux cellules filles génétiquement identiques**.

La cellule fille de gauche aura de sa mère l'allèle A1 et l'allèle A2 mais aussi l'allèle B1 et l'allèle B2 donc son génotype sera {A1//A2 ; B1//B2}, rigoureusement identique à la cellule mère.

On a coupé cette cellule mère en deux, une première cellule

fille et une seconde génétiquement identique à sa sœur, de génotype {A1//A2 ; B1//B2} également.

**La mitose permet l'obtention de deux cellules filles génétiquement identiques** car la cellule mère présente des chromosomes bichromatidiens, à deux chromatides rigoureusement identiques grâce à la répllication de l'ADN.

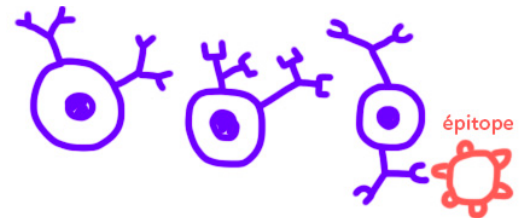


#### II. Notion de clone et exemple de la sélection clonale

La notion de clone est importante dans le vivant, par exemple en **immunologie**, on parle de **sélection clonale** au sein des **lymphocytes B et T** (lymphocytes de l'immunité adaptative).

Dans le schéma ci-dessus, le lymphocyte de gauche présente des **anticorps membranaires** anti-triangles qui reconnaîtront des **épitopes** triangles lors d'une éventuelle contamination par un virus avec des **déterminants antigéniques** (ou épitopes) de surface triangles. Celui du centre sera sélectionné s'il rencontre un virus ou une bactérie avec des épitopes carrés. Celui de droite, s'il en rencontre avec des épitopes ronds. Dans l'ensemble de nos lymphocytes B et T, on dispose de **clones cellulaires**.

Par exemple, lorsqu'on est infecté par un virus ayant des épitopes ronds, ce virus va être détecté par les anticorps membranaires d'un lymphocyte B (arbitrairement). Ce lymphocyte B est sélectionné ainsi que son clone car ils disposent exactement des mêmes anticorps membranaires anti-ronds. Cette sélection clonale induit ensuite une **multiplication** : le lymphocyte B naïf devient sélectionné et ce clone de lymphocyte B anti-rond va se multiplier et se différencier en plasmocyte.



#### III. Notion de clone et exemple des anticorps monoclonaux

Dans le cas de **traitements anti-tumeur**, par exemple dans le cas de certains lymphomes on peut appliquer le principe des **anticorps monoclonaux** : le lymphome non hodgkinien peut être traité grâce à des pools d'anticorps monoclonaux.



En rouge, des **cellules cancéreuses malignes** sont représentées avec un déterminant antigénique ou épitope triangle à leur surface. En laboratoire, on fabrique un pool d'anticorps anti-triangles qui viennent neutraliser ces cellules et ensuite favoriser leur destruction.

« Mono-clonaux » ou mono-clone signifie que parmi tous ces clones de lymphocytes B, on en choisit un (anti-triangle) et on favorise sa **multiplication** en laboratoire. On va le fusionner, réaliser un hybridome et favoriser sa **différenciation** en plasmocyte et ainsi produire des **anticorps anti-triangles** d'où l'expression « anticorps monoclonal ».

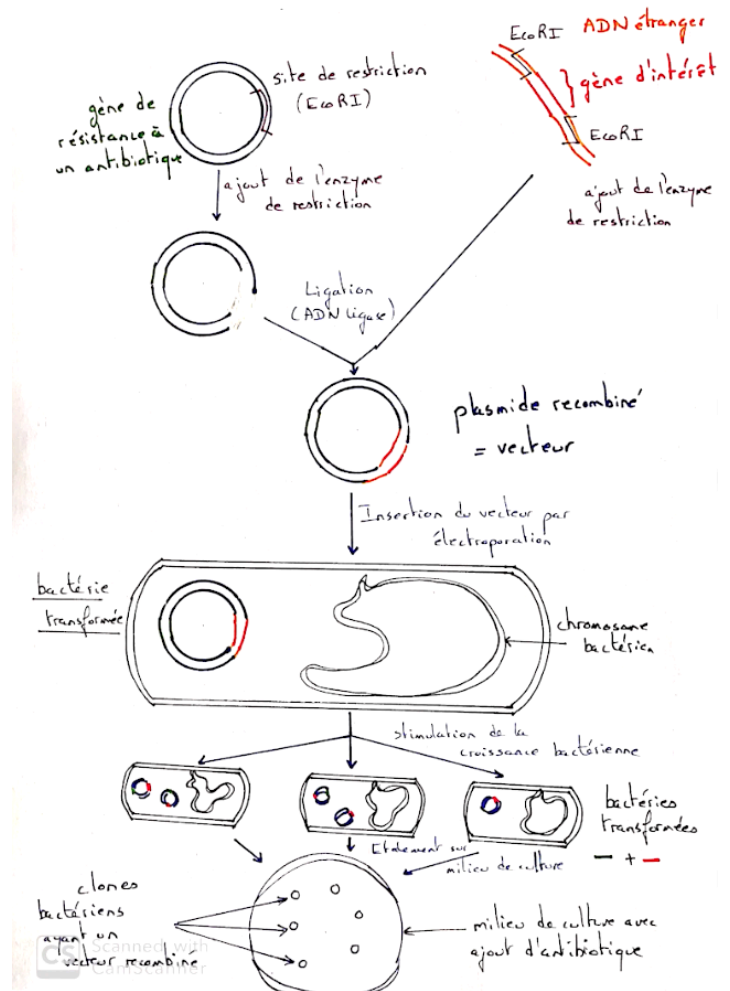
#### IV. Notion de clone et exemple des cellules cancéreuses

Lors du développement d'un **cancer**, par le biais d'une **mutation aléatoire ou induite** par un agent mutagène, **une cellule va devenir dégénérée**. Ces cellules dégénérées ont une capacité de **prolifération** très importante et perdent l'inhibition de contact. Les cellules sont en contact les unes avec les autres et lorsqu'une cellule devient maligne, elle a la capacité de continuer de se démultiplier sans être au contact des autres, elle n'est pas limitée par l'espace. Ces cellules ont aussi la capacité de quitter le lieu où elles sont nées pour aller envahir d'autres tissus.

#### V. Notion de clone et exemple des clones bactériens

Les **clones bactériens** sont très utiles en **biotechnologie**, on les construit à des fins de clonage. Voici une illustration qui permet de comprendre ce qu'est un clone bactérien et son utilisation en biotechnologie. L'idée est de partir d'un **plasmide**, intéressant car il présente un **gène de résistance à un antibiotique** (quel qu'il soit) et il dispose d'un **site de restriction** c'est-à-dire une séquence de nucléotides reconnue par un enzyme de restriction qui coupe à un endroit précis ce plasmide.

Le plasmide est découpé juste à l'endroit où l'on a mis ces ciseaux biologiques que sont les **enzymes de restriction**. Un plasmide est un petit ADN circulaire que l'on retrouve dans un certain nombre de bactéries. À droite vous avez le gène d'intérêt (il s'agit d'ADN, un gène est un fragment d'ADN) que l'on va couper de part et d'autre pour l'isoler de l'ADN étranger, on le coupe avec le même enzyme EcoRI.



On a donc deux sites de coupure, on ajoute l'enzyme et on récupère le gène d'intérêt. On va alors lier ce gène d'intérêt dans le plasmide qui va recevoir ce gène grâce à un enzyme, l'ADN ligase, on va pratiquer une ligation et on obtient alors un **plasmide dit recombiné** qui constituera le vecteur. Il suffit ensuite d'insérer ce plasmide dans une bactérie. Cette bactérie va récupérer le plasmide par des techniques d'électroporation.

La bactérie recevant le plasmide recombiné est qualifiée de **transformée**. On repère la bactérie en forme allongée par exemple (bacille) : elle possède son chromosome, le chromosome bactérien et vient de récupérer un plasmide dit recombiné.

L'intérêt des **bactéries** est que ce sont des organismes unicellulaires à **fort pouvoir de division** : elles se multiplient très vite. On obtient donc rapidement des clones de bactérie qu'on étale sur un milieu de culture dans lequel on ajoute l'**antibiotique**. Cet antibiotique ne détruira que les bactéries qui n'ont pas incorporé le plasmide ce qui permet ensuite de récupérer uniquement les clones bactériens qui ont survécu, autrement dit les bactéries qui auront intégré le plasmide de résistance qui a été transformé, on parle de **plasmide recombiné**.

**Conclusion** : L'intérêt de multiplier un gène qui produit des protéines est de pouvoir ensuite extraire ces protéines : les pools de bactéries qui produisent le gène d'intérêt sont de fabuleuses machines à produire des protéines utilisables dans divers domaines d'application.

Il faut également penser aux clones en **agronomie**. Si l'on prend l'exemple du blé, l'intérêt agricole de ces blés homogènes est de faciliter les pratiques agricoles, d'augmenter les rendements et donc d'optimiser ces pratiques. Mais on ne peut pas négliger le fait que ces clones sont une explication de l'érosion de la biodiversité puisque ce sont des organismes totalement homogènes.