

Thème 1 : Expression, stabilité et variation du patrimoine génétique

Rappel 2nde/Collège :



Qu'est-ce que le patrimoine génétique ?

= Informations héritées des parents déterminant un individu

Où se situe le programme génétique ?

Sous quelle forme ?

De quoi sont constitués les chromosomes ?

Comment est codée l'information génétique ?

Comment appelle-t-on la portion d'ADN qui code pour un caractère héréditaire ?

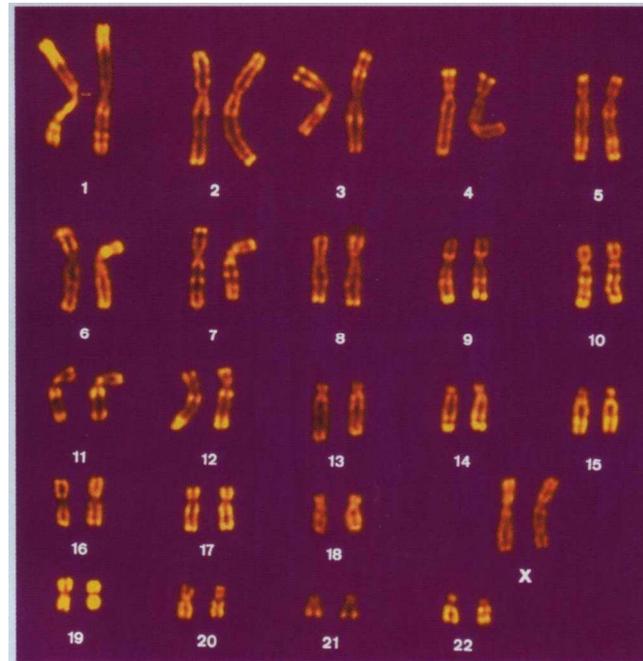


L'information génétique (qui aboutit à la formation d'un caractère) est codée par une succession de nucléotides.

La portion d'ADN qui code pour un caractère donné est appelée gène. Un gène peut posséder plusieurs versions appelées allèles



Les milliards de cellules d'un être humain possèdent toutes le même caryotype et sont donc toutes génétiquement identiques



Caryotype $2n = 46$
Doc p.8 Bordas

A partir de la cellule-œuf, on observe que le nombre de chromosomes reste constant dans chacune des cellules durant le développement.

Comment expliquer le maintien d'un même caryotype dans toutes les cellules d'un organisme?

Chapitre 1

Reproduction conforme de la cellule
et réplication d'ADN

I. Mécanismes de la mitose



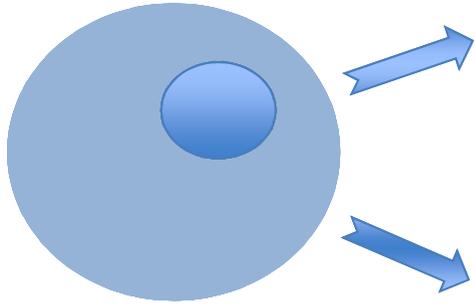
Noyau : chromosomes non visibles =
ADN décondensé = chromatine

 Cellule en INTERPHASE



Chromosomes visibles = ADN
condensé.

 Cellule en DIVISION



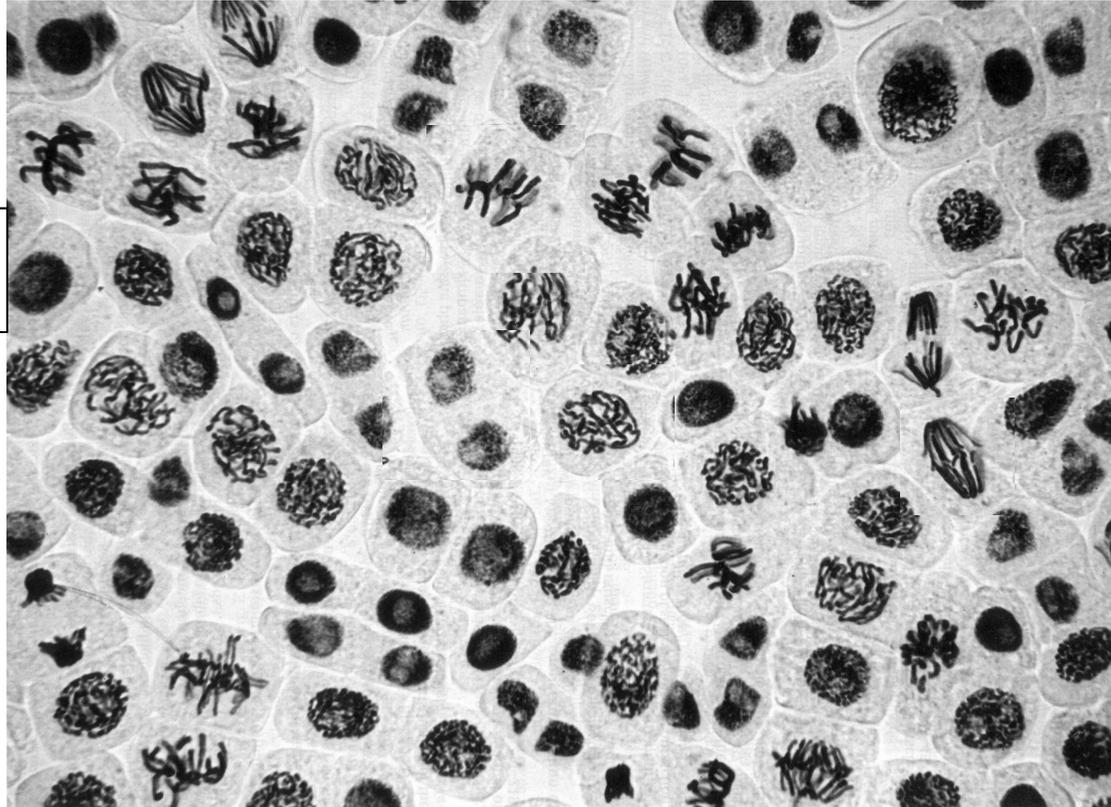
La mitose correspond à la division d'une cellule mère en deux cellules filles génétiquement identiques.

Comment se répartissent les chromosomes (porteur de l'information génétique) lors de la mitose ?

En général une division cellulaire est une **mitose** qui est un processus continu où on distingue classiquement quatre phases principales qui s'enchaînent..

On observe la division cellulaire au niveau de tissu en croissance.

Coupe d'une
racine d'oignon



Cellule en : INTERPHASE PROPHASE METAPHASE ANAPHASE TELOPHASE



A METTRE DANS L'ORDRE LES IMAGES DE LA MITOSE





INTERPHASE



PROPHASE



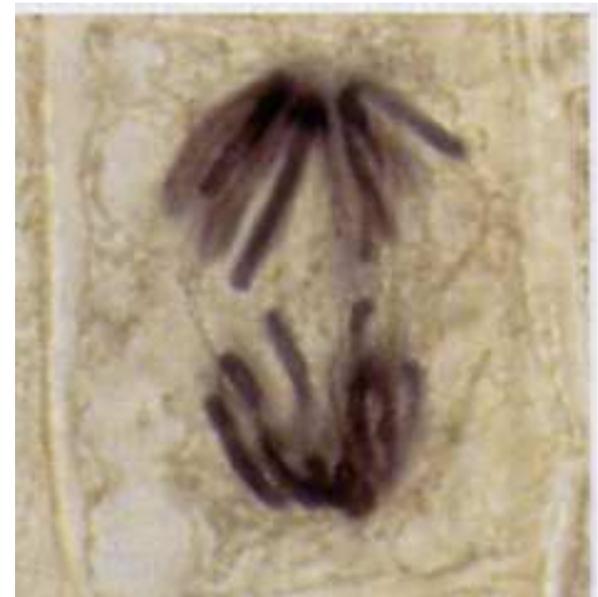
METAPHASE



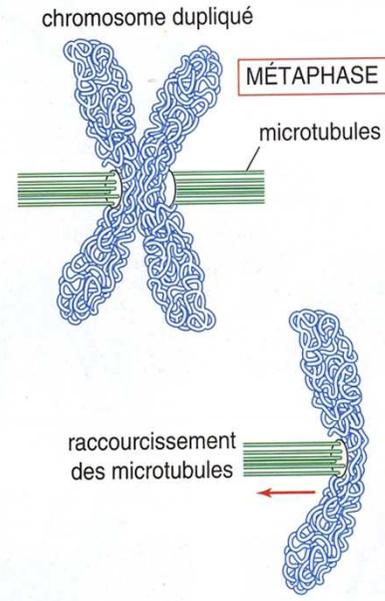
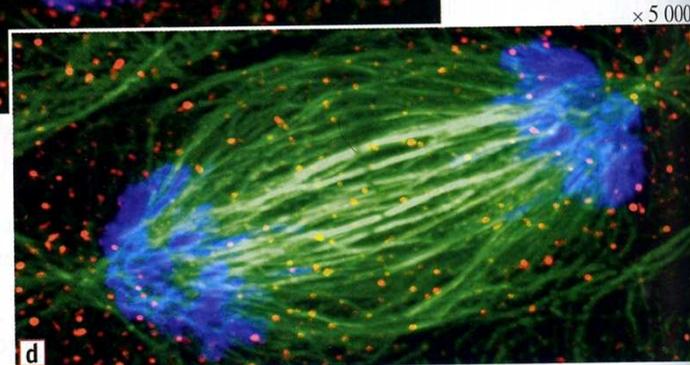
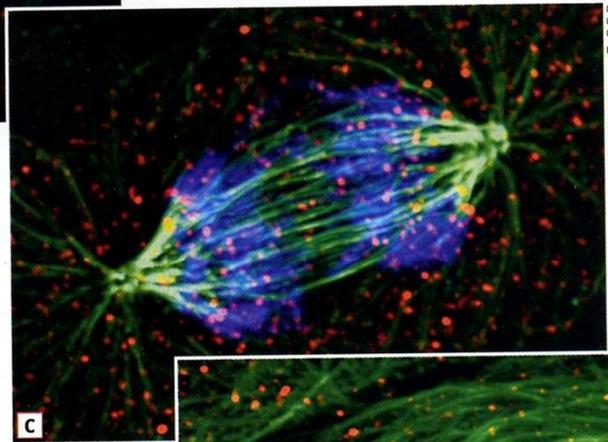
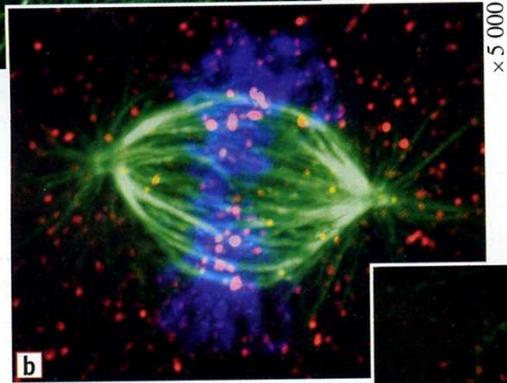
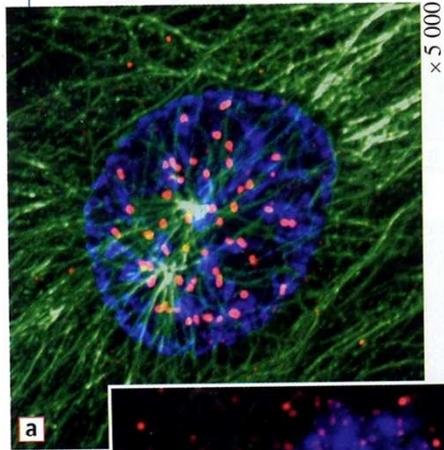
LES DEUX CELLULES FILLES EN INTERPHASE



TELOPHASE



ANAPHASE



Ces préparations microscopiques de la mitose de cellules animales (triton) ont été colorées de façon spéciale pour mettre en évidence d'une part les chromosomes (en bleu) d'autre part les microtubules* du fuseau mitotique* (en vert). Ce fuseau intervient dans la mitose de toutes les cellules eucaryotes.

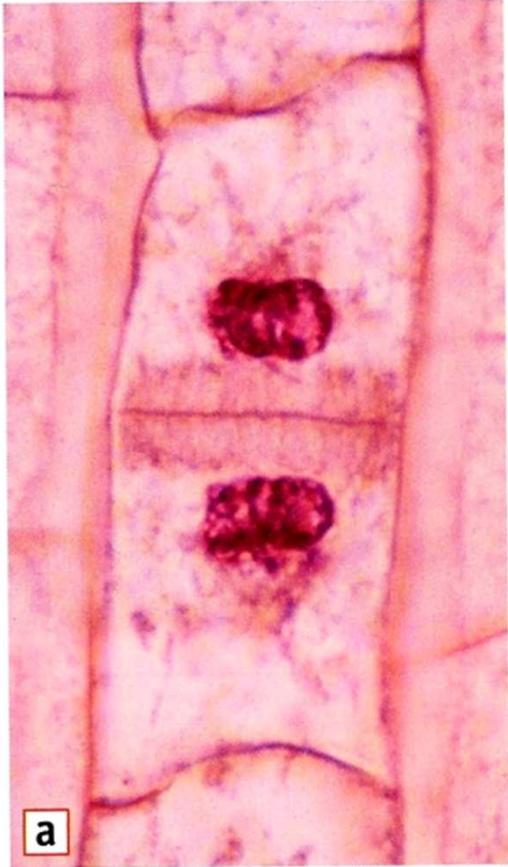
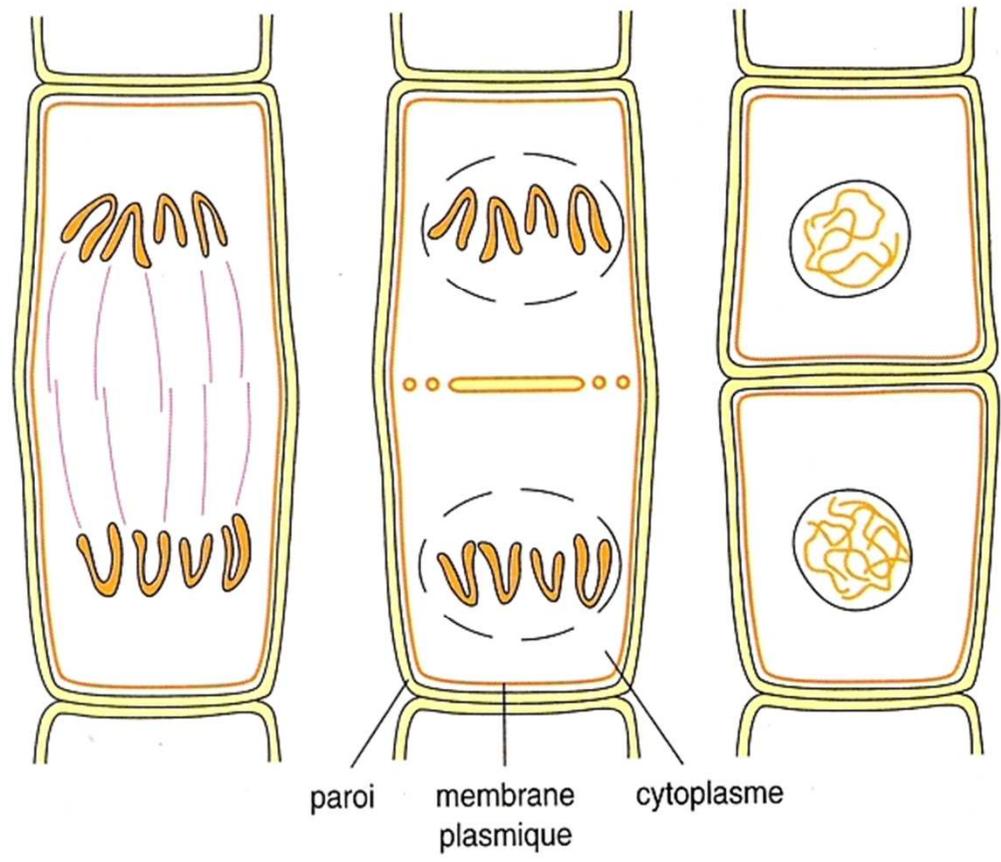
a : prophase.

b : métaphase.

c : anaphase.

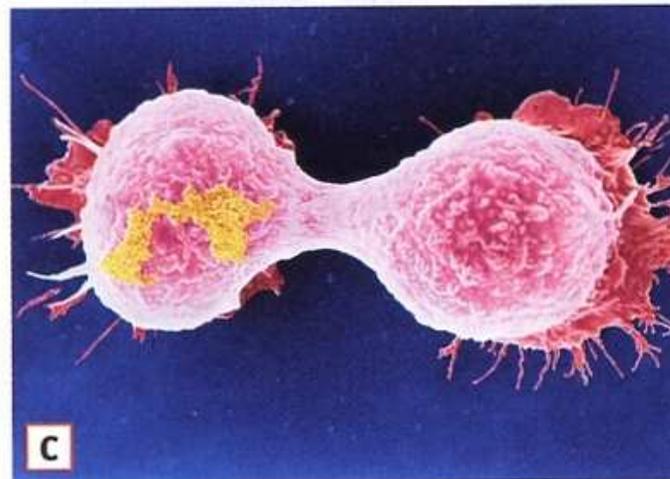
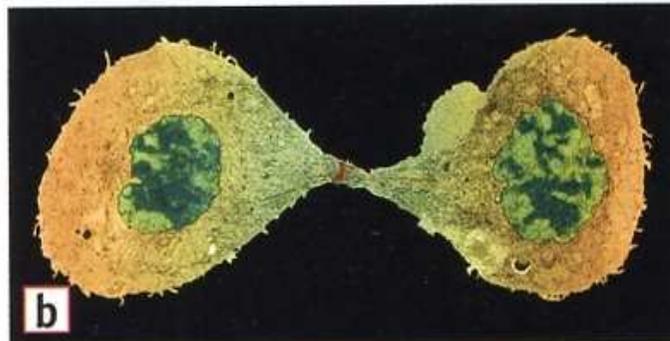
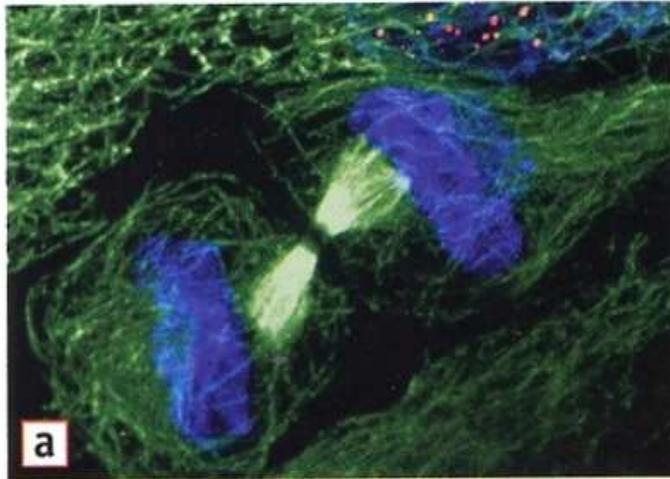
d : télophase.

Les points colorés en rouge sont des protéines associées aux microtubules.



× 550

Cyodiérèse chez la cellule végétale.



Cytodiérèse
chez les cellules
animales

<i>Phases</i>	<i>Description</i>	<i>Schéma</i>
Prophase	L'ADN se condense, ainsi les chromosomes s'individualisent et deviennent visibles. L'enveloppe du noyau disparaît.	
Métaphase	Les chromosomes, condensés au maximum, s'alignent au centre de la cellule ; tous les centromères se positionnent sur un même plan, le plan équatorial de la cellule.	
Anaphase	Les chromatides de chaque chromosome se séparent au niveau du centromère. Chaque lot de chromatides migre vers un des deux pôles de la cellule.	
Télophase	L'ADN de chaque de lot de chromatides commence à se décondenser, et le noyau de chacune des deux cellules filles se reforment. L'enveloppe nucléaire de chaque noyau se forme.	

Les deux cellules filles possédant 2 lots équivalents de chromosomes, on parle de reproduction cellulaire conforme.

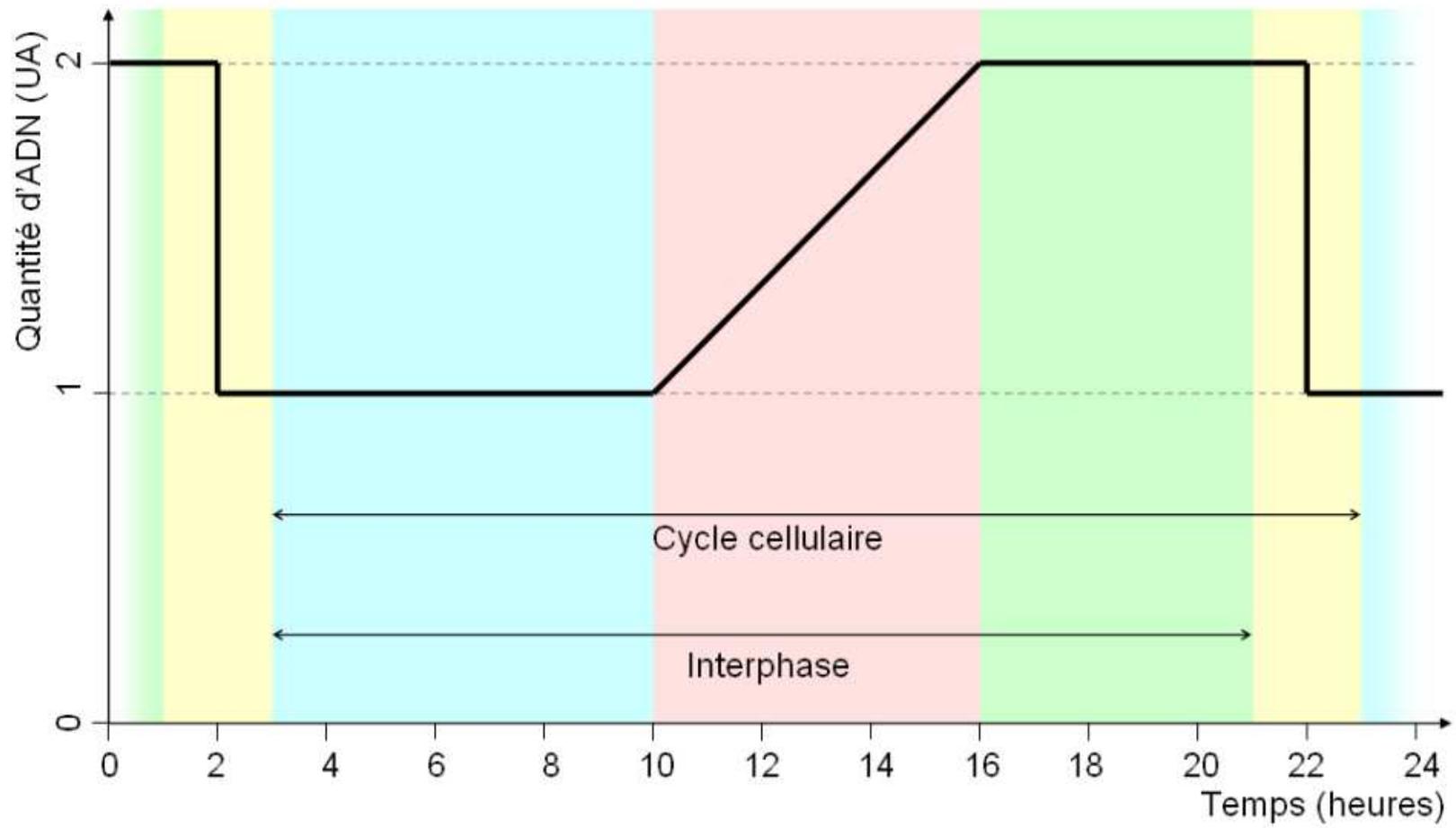
1. Les chromosomes bichromatidiens (= chromosomes doubles) se condensent, leur diamètre apparent augmente tandis que leur longueur diminue considérablement. Ils deviennent facilement transportables et observables au microscope, tandis que l'enveloppe nucléaire se désorganise. **C'est la prophase.**
2. Les chromosomes se placent tous selon un plan équatorial de la cellule. On dit que les chromosomes sont en plaque équatoriale. **C'est la métaphase.**
3. Les chromatides de chaque chromosome se séparent au niveau du centromère et migrent chacune vers un pôle différent de la cellule. Elles forment ainsi deux lots identiques de chromosomes monochromatidiens (= chromosomes simples). **C'est l'anaphase.**
4. En fin de mitose, une enveloppe nucléaire se reconstitue autour de chaque lot de chromosomes, qui se décondensent, c'est la télophase. Le cytoplasme se répartit entre les deux cellules filles qui se séparent (cytodiérèse).

La mitose conserve toutes les caractéristiques du caryotype. C'est donc une reproduction conforme.

II. Evolution de l'ADN au cours du cycle cellulaire

- A partir d'une culture de cellules qui se divisent en même temps, on effectue le dosage de la quantité d'ADN dans le noyau d'une seule cellule au cours du temps. Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous :

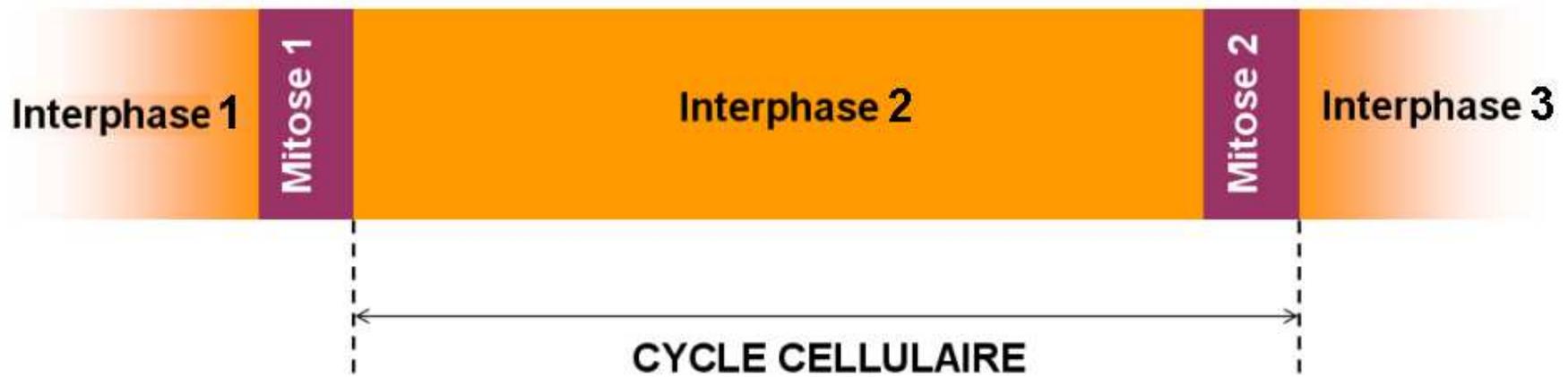
Temps (heures)	0	1	2	6	10	11	13	16	18	21	22	24	29
ADN en 10^{-13} g	6,6	6,6	3,2	3,3	3,3	4	5,1	6,5	6,6	6,6	3,2	3,3	3,3



Dans une population cellulaire, la quantité d'ADN par cellule peut varier du simple au double . En effet, en début d'interphase, la quantité d'ADN représente la moitié de celle que l'on peut mesurer en fin d'interphase. La mitose ramène ensuite la quantité d'ADN à sa valeur initiale.

A. Le cycle cellulaire

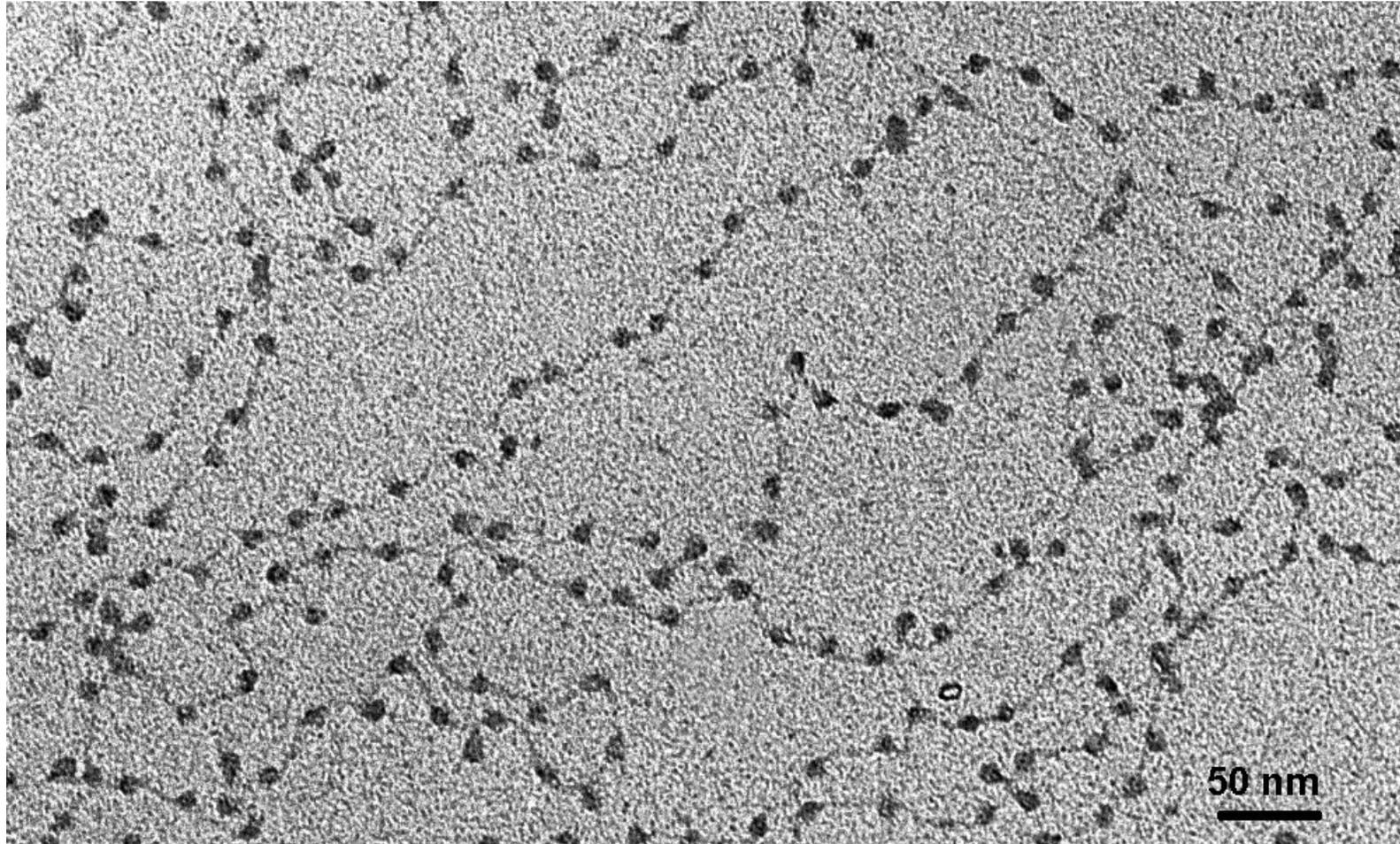
- On appelle **cycle cellulaire** l'intervalle entre la fin d'une mitose et la fin de la mitose suivante et **interphase** l'intervalle séparant deux mitoses successives.
- **cycle cellulaire = interphase + mitose**



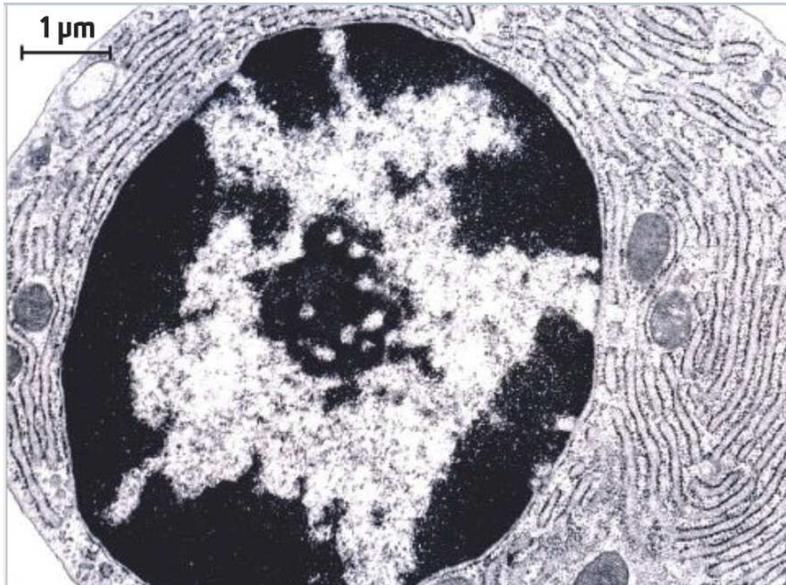
B. Les chromosomes sont dans un état de condensation variable

- **Les chromosomes sont facilement observables au microscope optique pendant la mitose (1) car ils sont condensés. Durant l'interphase ils ne sont pas visibles, ils sont décondensés et forment la chromatine dans le noyau (2). Au microscope électronique (MET) à très fort grossissement on peut, dans certaines conditions, observer des nucléofilaments d'ADN (3) en "collier de perles" durant l'interphase.**

Collier de perles interphasique



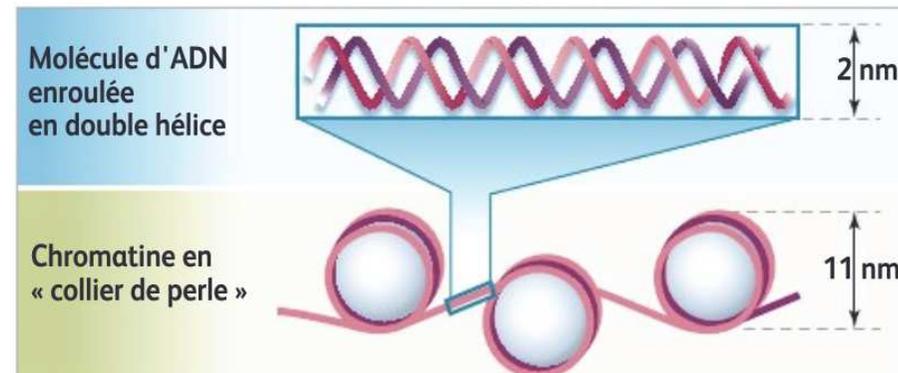
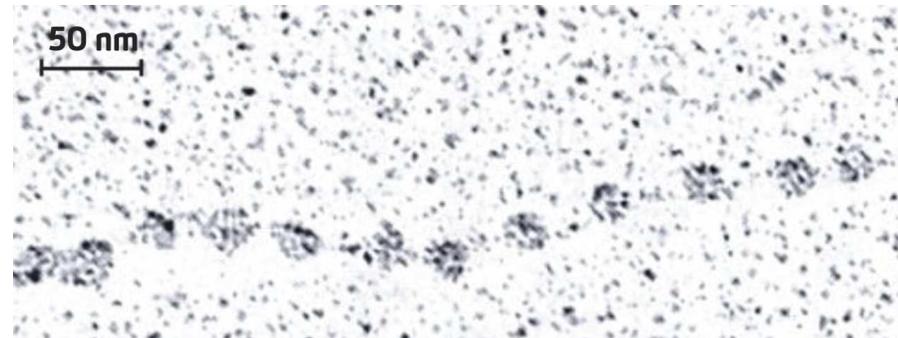
Au cours d'une interphase, grâce la microscopie électronique, on peut observer dans le noyau des fibres de **chromatine** ressemblant à des colliers de perles et constituées chacune d'une molécule d'ADN régulièrement enroulée autour de protéines globulaires.



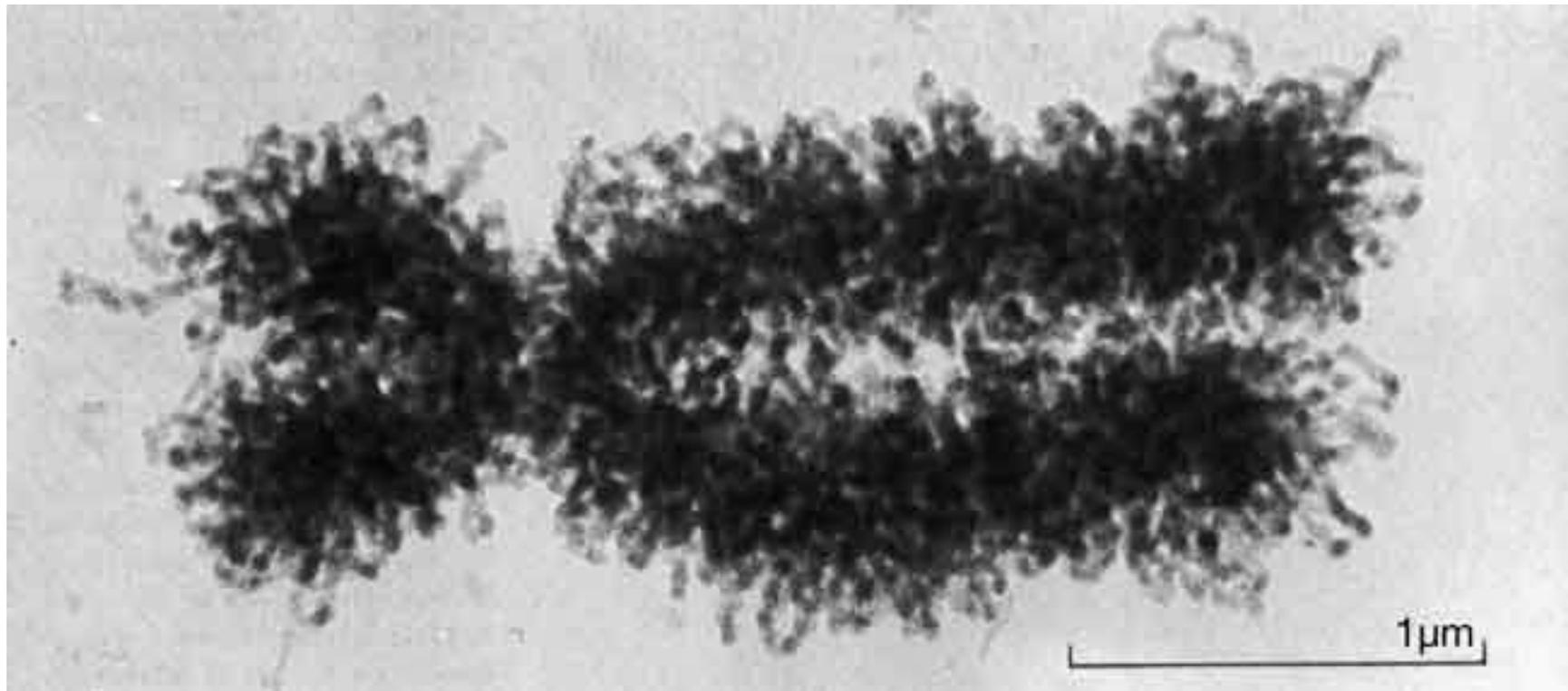
Noyau d'une cellule contenant les chromosomes en interphase (MET)

Au début de l'interphase, en phase G1, chaque chromosome ne possède qu'une molécule d'ADN.

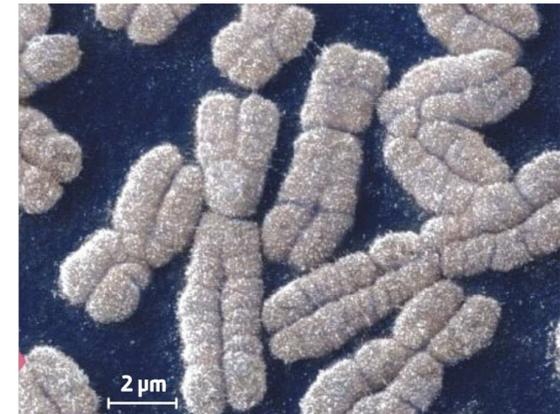
Détail de l'organisation d'un chromosome en interphase et schéma d'interprétation



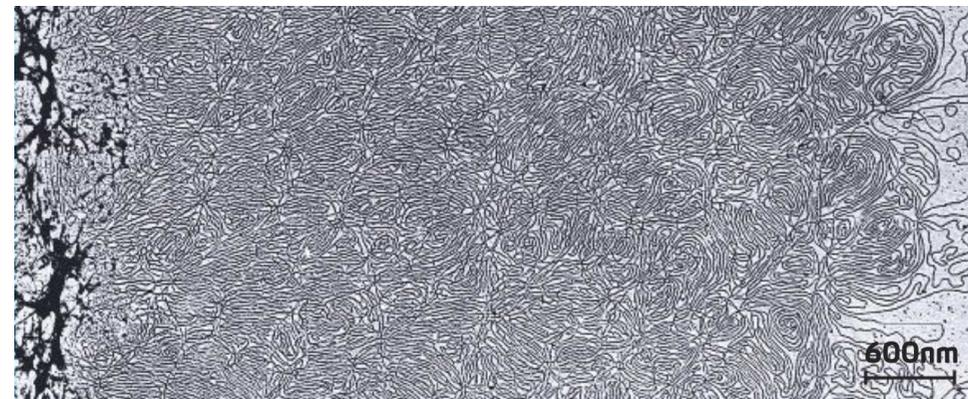
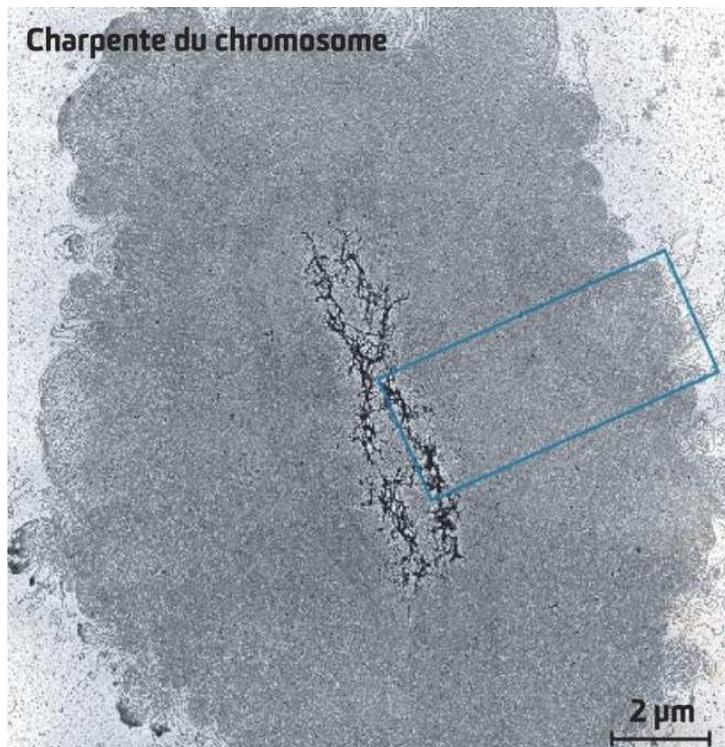
Les états de l'ADN



Le maximum de condensation de la chromatine est atteint au milieu de la mitose. Les chromosomes sont alors appelés **chromosomes métaphasiques**. Contrairement à la phase G1, les chromosomes en début de mitose se caractérisent par la présence de **deux chromatides** liés au niveau du centromère. Chaque chromatide est constituée de l'association entre une molécule d'ADN et de nombreuses protéines formant la charpente du chromosome.



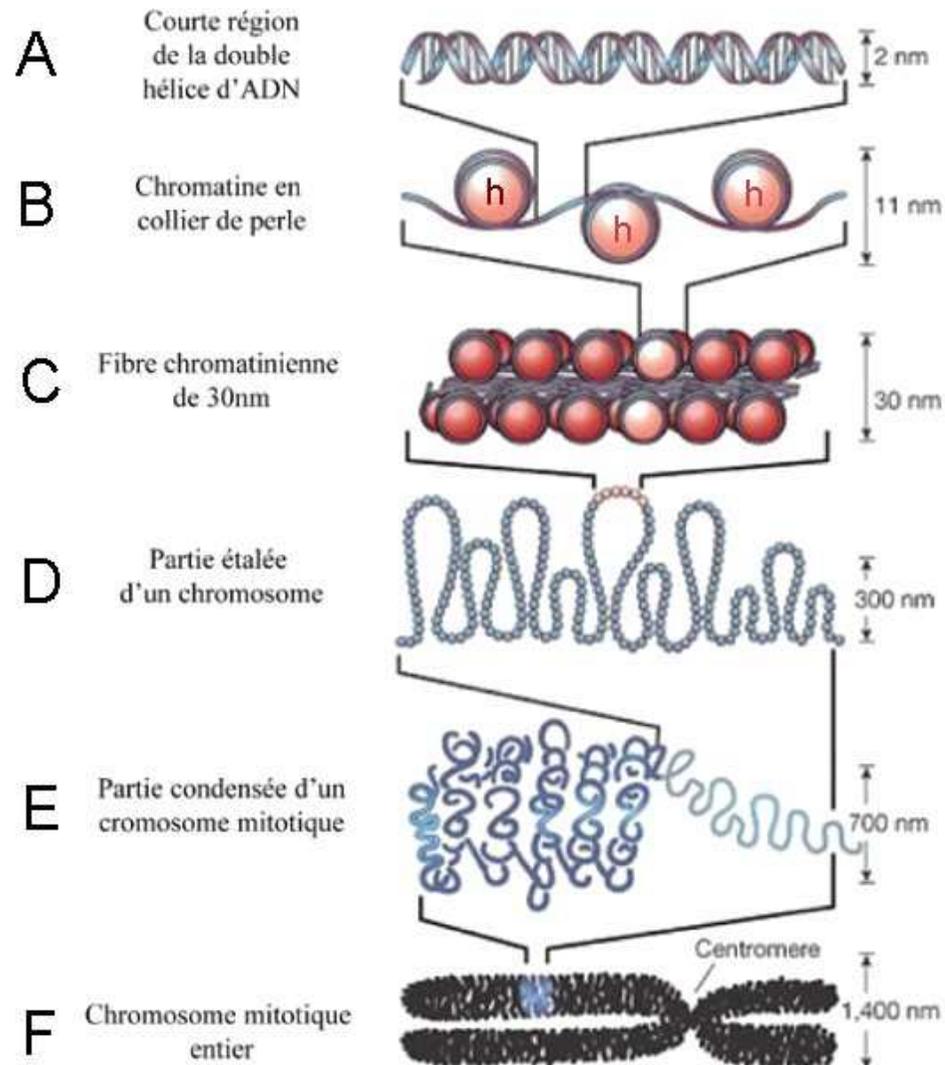
Chromosomes métaphasiques humains (MEB)



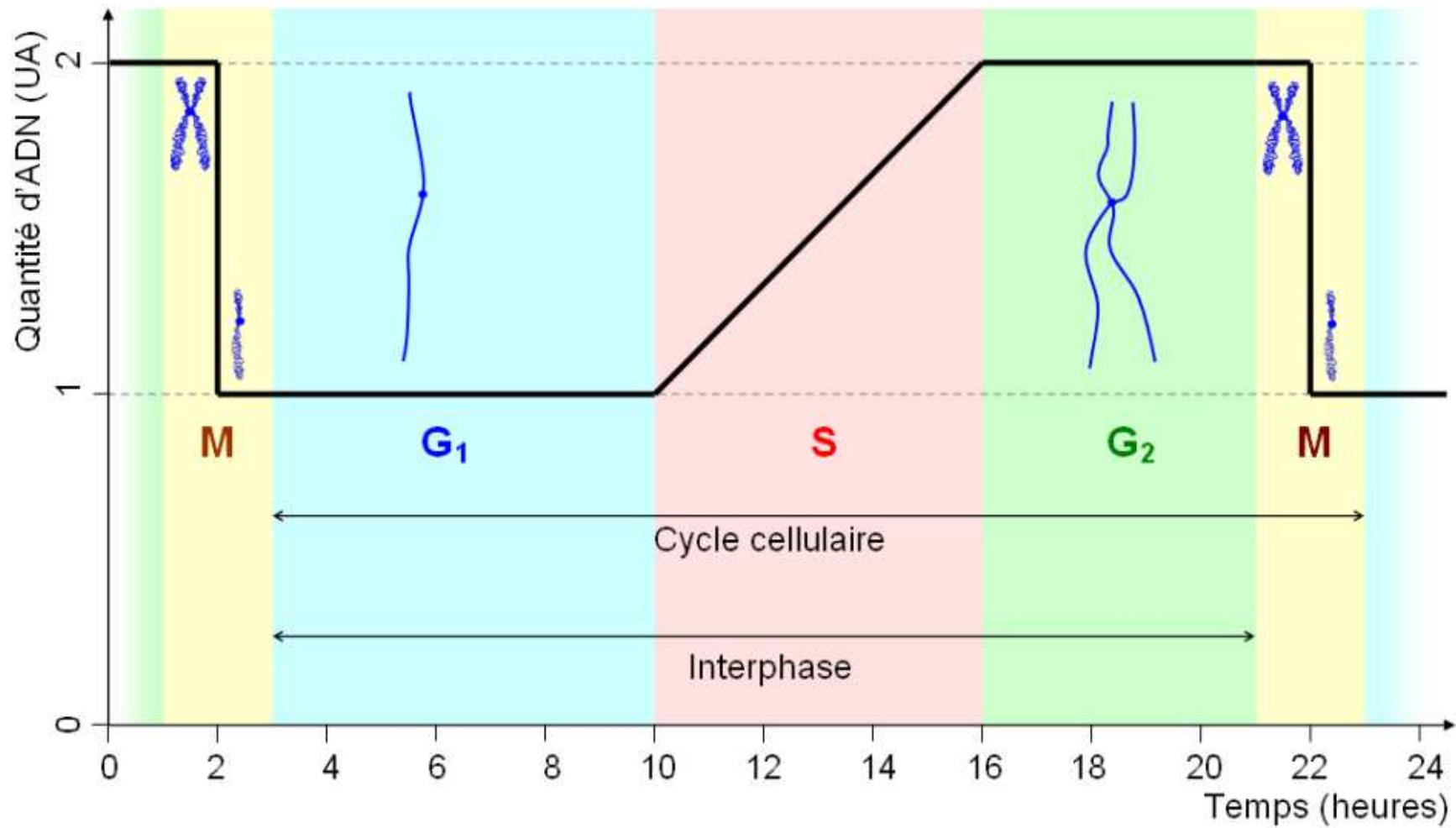
Fantôme de chromosome (MET)

Un chromosome métaphasique est traité chimiquement de façon à provoquer la dispersion de l'ADN qu'il contient; la charpente protéique reste visible et délimite les contours du chromosome avant traitement.

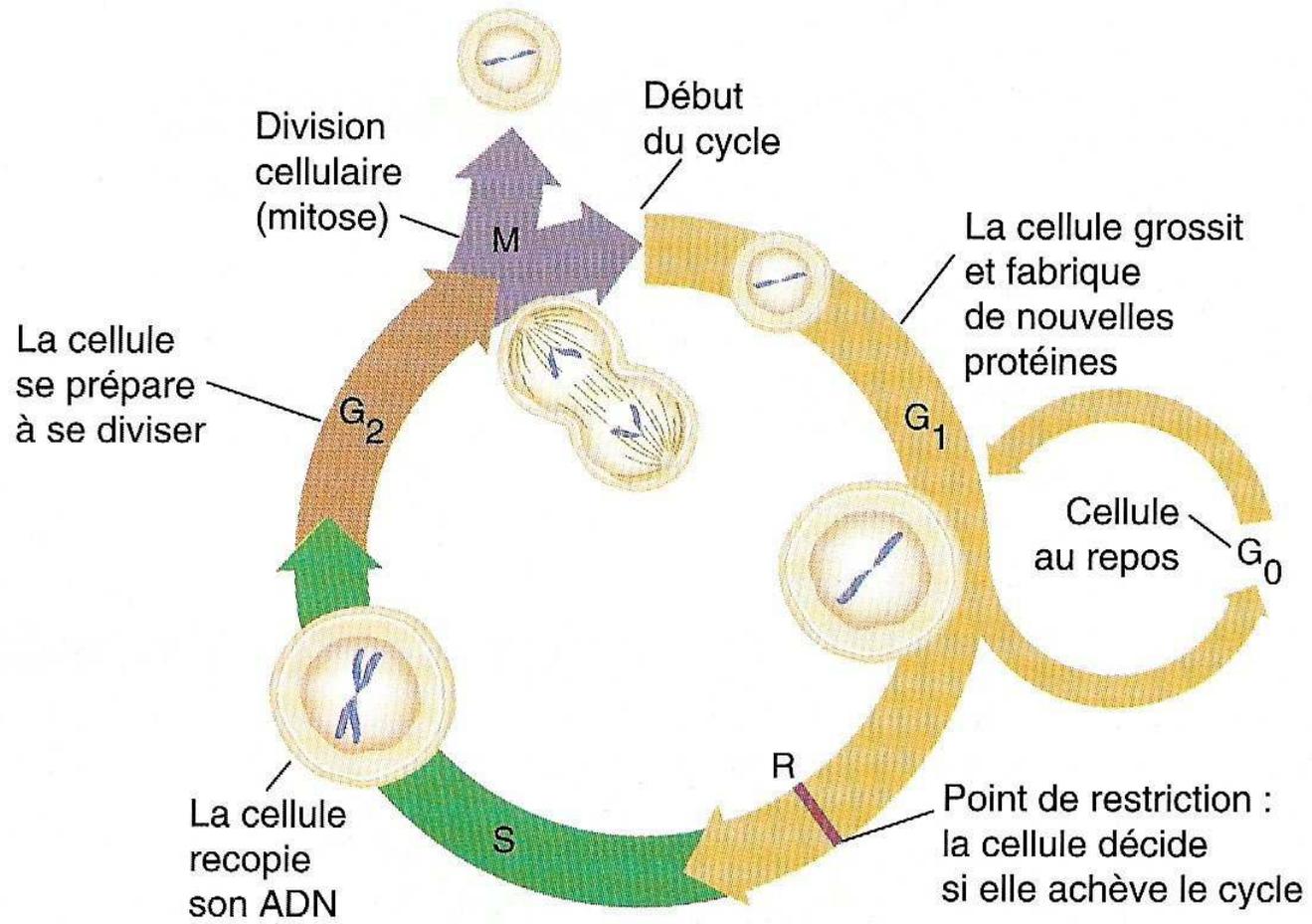
Niveau de condensation de l'ADN



- *Chacune de nos cellules contient 46 chromosomes, soit 1,8 mètre d'ADN sous forme de double hélice linéaire (A) qui a la capacité de s'enrouler autour de **protéines (histones h)**. Il se forme ainsi une sorte de "collier de perles" (B) qui peut s'enrouler sur lui même (C). C'est dans cet état que se trouvent les molécules d'ADN en interphase.*
- *En prophase de mitose les filaments d'ADN subissent une sur-enroulement (D, E) qui se traduit par une augmentation du diamètre apparent et une diminution de longueur. On dit que l'ADN est condensé. Ainsi une molécule d'ADN interphasique de 8 cm de long et 2 nm de diamètre passera à 7 µm de longueur pour 0,7 µm de diamètre. Les chromosomes sont alors bien individualisés, facilement transportables et... observables au microscope optique. Image :*

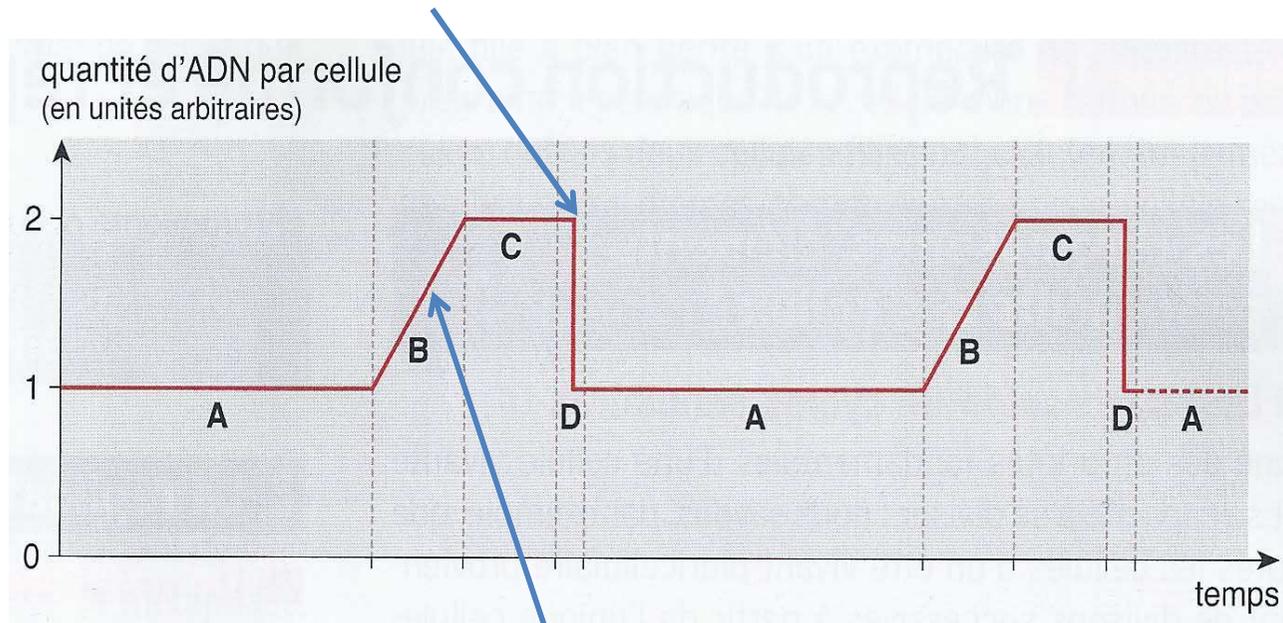


- **La phase G1 (de *gap* : *intervalle*).** Les chromosomes sont décondensés et monochromatidiens. La cellule assure son métabolisme et croît en taille (durée : de quelques heures à plusieurs années).
- **La phase S.** La cellule continue à assurer ses fonctions tandis que la quantité d'ADN double. Les chromosomes passent de l'état monochromatidien à l'état bichromatidien. En effet ils sont formés de deux chromatides reliés par un centromère (durée : de 6 à 20 heures).
- **La phase G2.** Tandis que le métabolisme cellulaire se poursuit, les chromosomes sont doubles ou bichromatidiens (durée : de 2 à 6 heures).
- **La phase M est marquée par la séparation physique des deux cellules filles au cours de la mitose.** Les chromosomes sont condensés et visibles en microscopie optique. Chaque chromatide d'un même chromosome migre vers une cellule fille différente et devient indépendante. Cela donne naissance à des chromosomes simples ou monochromatidiens lors de l'anaphase au cours de laquelle les chromosomes se décondensent (durée : de 1 à 2 heures).



- ***Des signaux moléculaires permettent le passage d'une phase du cycle cellulaire à la suivante. Si une cellule échappe à leur contrôle elle peut se multiplier de manière incontrôlée et entraîner un processus de cancérisation***
- ***La phase G0 correspond à un état non prolifératif acquis à l'issue d'une mitose. Si elles sont stimulées par des agents mitogènes les cellules en phase G0 peuvent entrer en phase G1 et poursuivre alors leur cycle cellulaire.***

Lors de la mitose, il y a séparation des chromatides de chaque chromosome et divise donc la quantité d'ADN par deux dans chaque cellule.



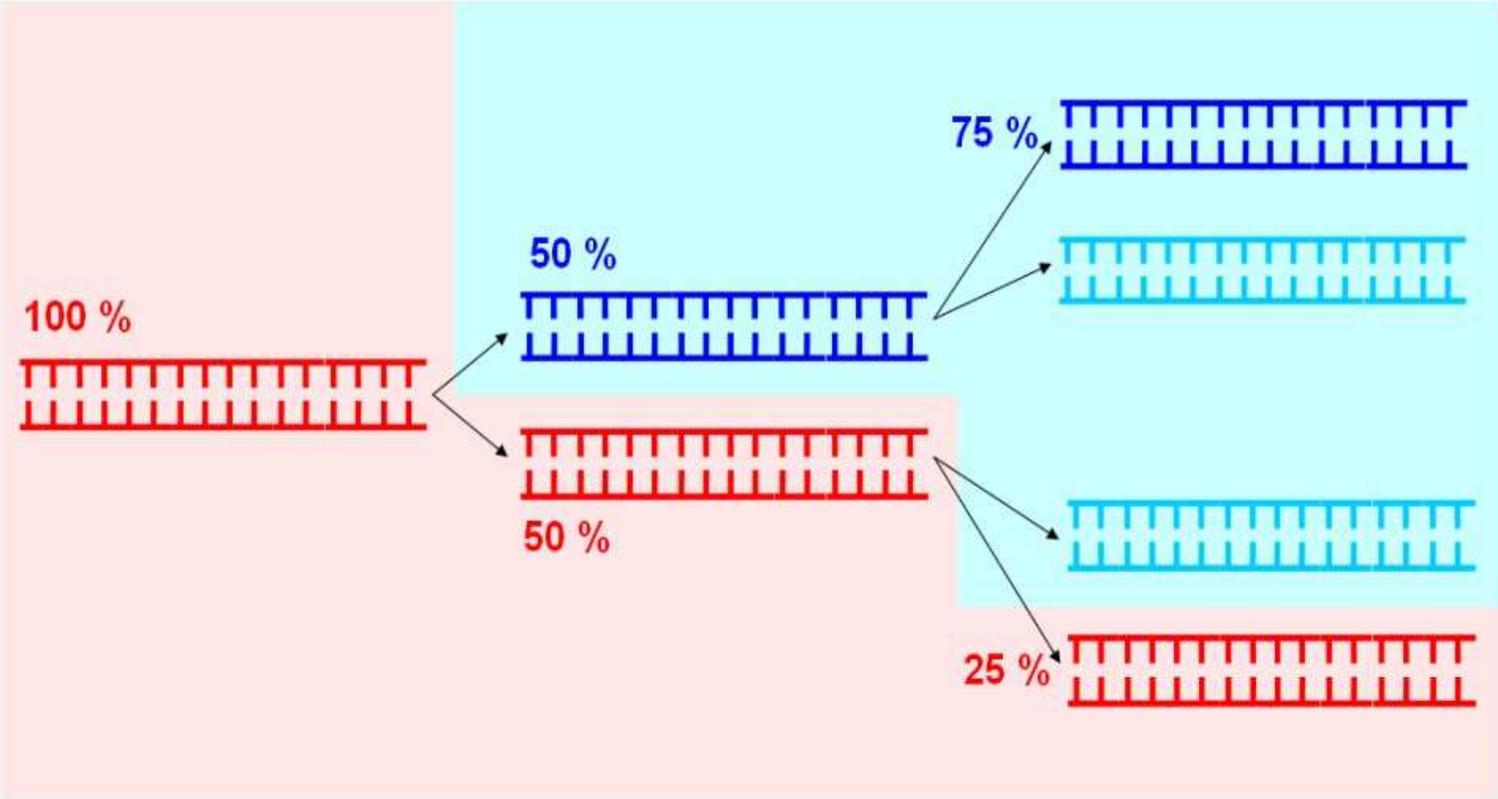
Avant chaque mitose, il est donc nécessaire de dupliquer chaque chromatide lors de la réplication de l'ADN pour qu'une nouvelle division puisse se faire

III. Interphase et réplication

A. Mise en évidence expérimental du mode de réplication

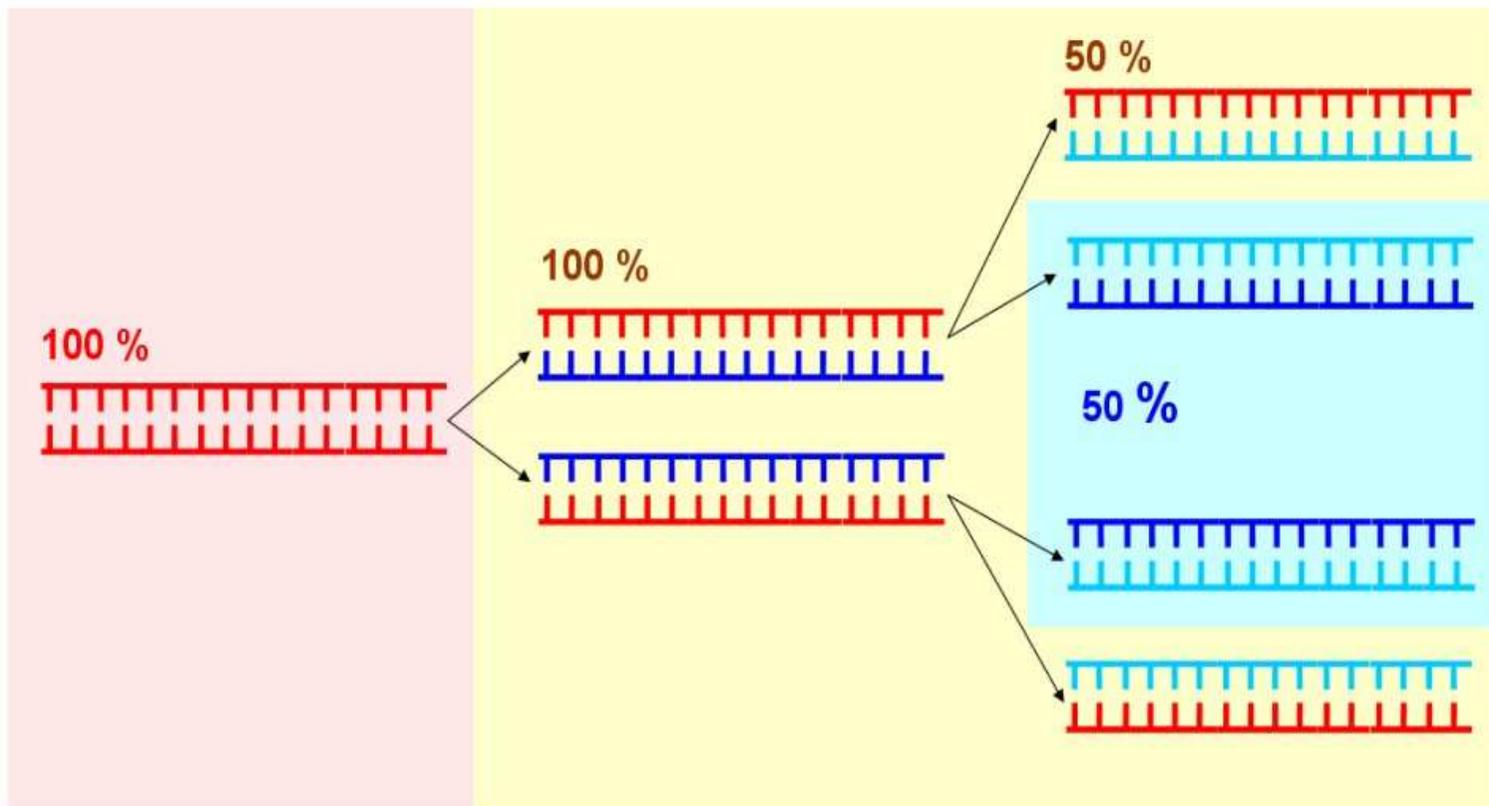
- Trois modèles explicatifs permettent de rendre compte de la réplication de l'ADN. Selon le **modèle conservatif (1)** la molécule d'ADN "mère" (en rouge) est entièrement conservée et sert de "modèle" à la formation d'une molécule "fille" (en bleu) entièrement nouvelle.

Hypothèse 1 : modèle conservatif



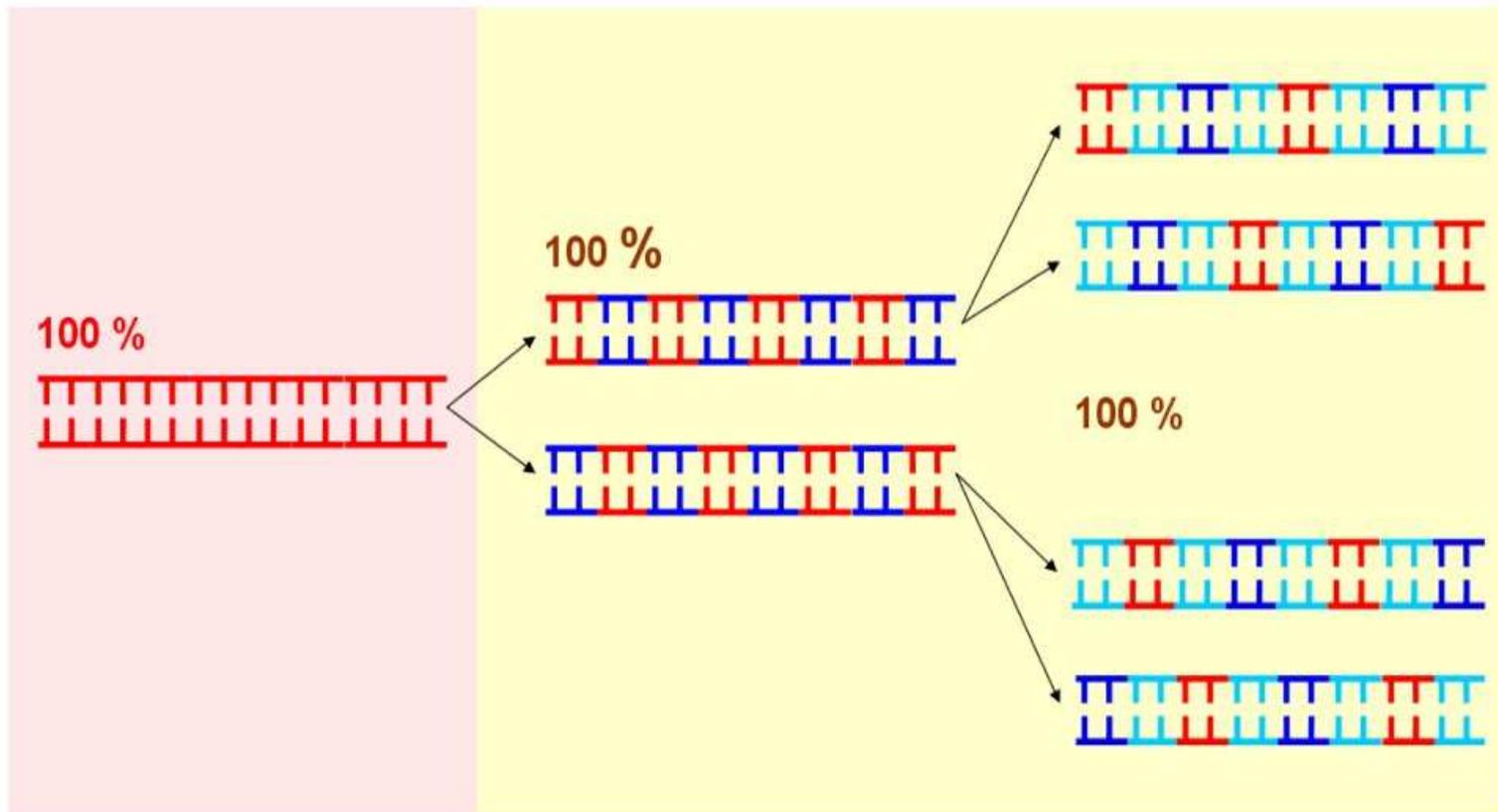
- **Selon le modèle semi-conservatif (2) la molécule d'ADN "fille" conserve la moitié de la molécule "mère". Chaque brin de la molécule "mère" sert alors de matrice à la synthèse d'un brin complémentaire.**

Hypothèse 2 : modèle semi-conservatif



- **Selon le modèle dispersif (3) aucun brin n'est conservé intact. La copie se réalise par fragments dispersés dans l'ensemble de l'ADN. Les trois figures indiquent les résultats attendus pour chacune des trois hypothèses après un (bleu foncé) et deux cycles cellulaires (bleu clair).**

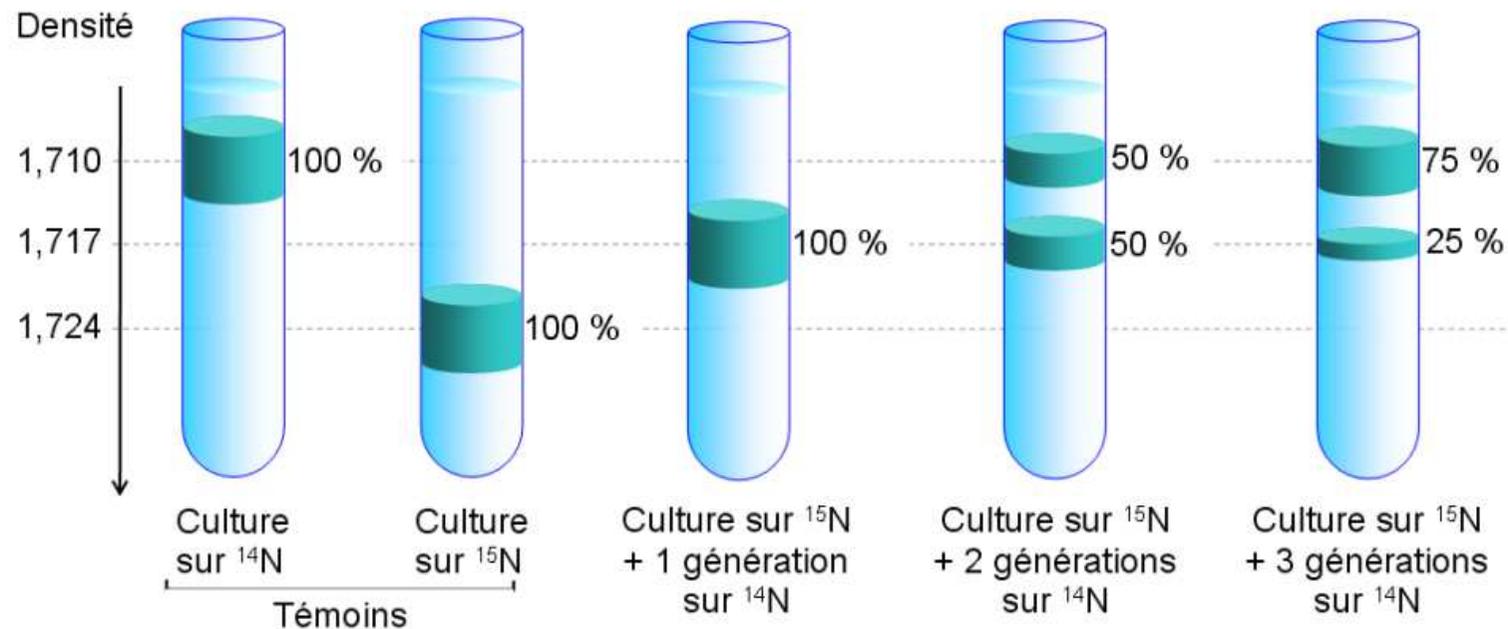
Hypothèse 3 : modèle dispersif



Laquelle de ces hypothèses est la bonne?

Expérience de Meselson et Stahl

Expérience de Meselson et Stahl



Expérience de Taylor

- *Bevellaria* est une plante voisine du Lis dont les cellules se divisent à intervalles réguliers. De jeunes racines en croissance sont cultivées sur un milieu contenant de la **thymine radioactive pendant tout l'intervalle de temps qui sépare deux mitoses successives (interphase)**. Les racines sont alors lavées puis placées dans un milieu contenant de la thymine non radioactive et enfin traitées à la colchicine (qui bloque les mitoses en métaphase) après 1, 2 ou 3 cycles cellulaires. Dans chaque cas on réalise une autoradiographie où la thymine radioactive est localisable par des points noirs. À la première mitose 100 % des chromatides sont marquées, à la deuxième 50% sont marquées et 50% sont non marquées (chaque chromosome possédant une chromatide marquée et l'autre non marquée), à la troisième mitose 25% des chromatides sont marquées et 75% non marquées. Ces résultats sont ceux attendus par l'hypothèse semi-conservative.

Expérience de Taylor



Autoradiographie
mitose 1

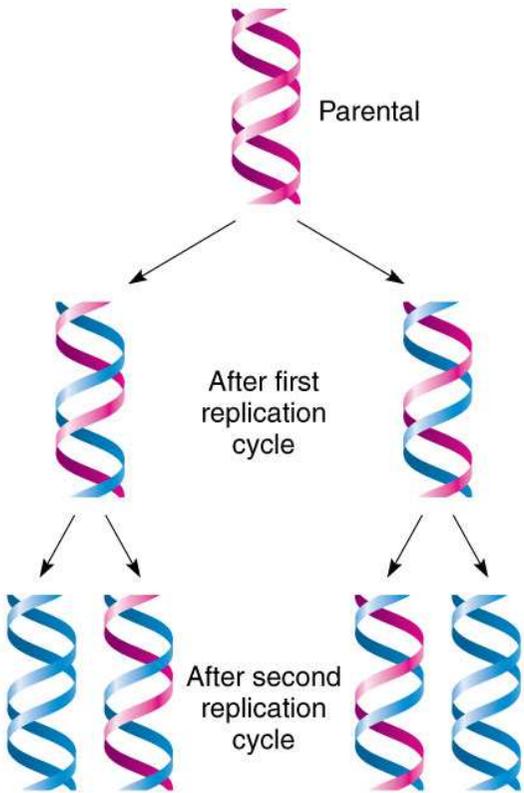


Autoradiographie
mitose 2

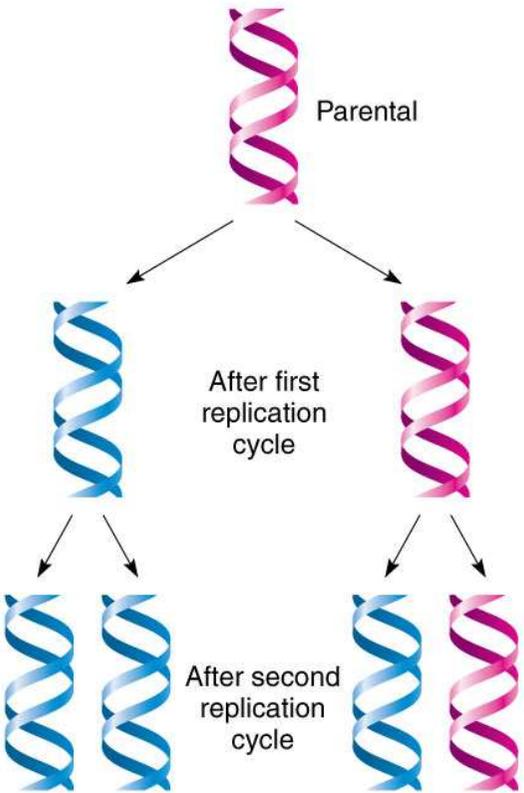


Autoradiographie
mitose 3

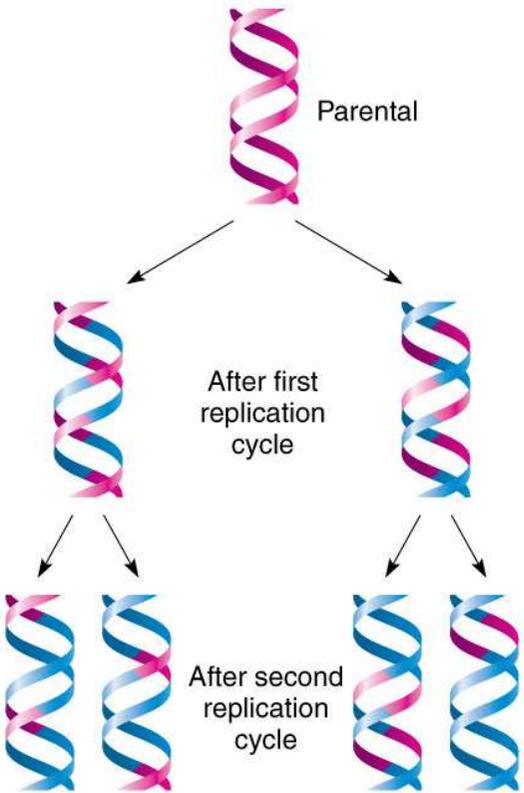
a) Semiconservative model



b) Conservative model



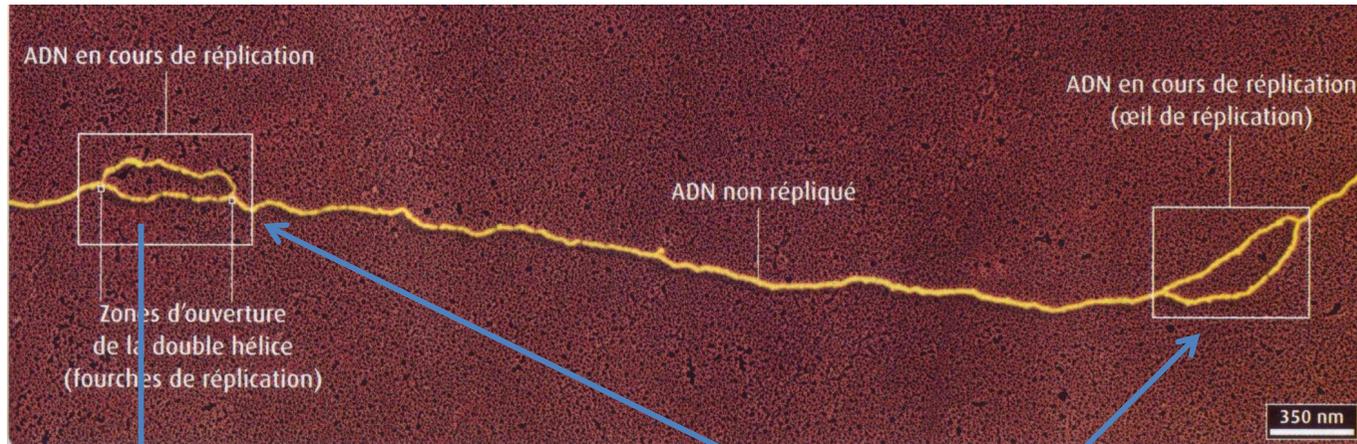
c) Dispersive model



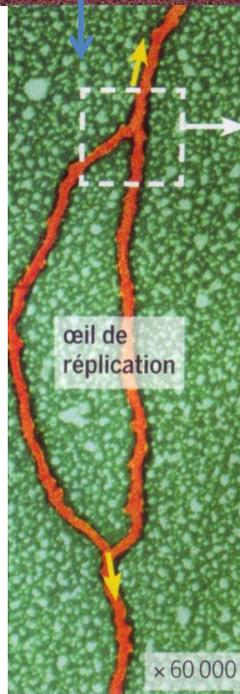
On parle de réplication semi-conservative pour désigner le passage du chromosome monochromatidien au chromosome bichromatidien

B. Mécanisme

L'observation de l'ADN durant la phase S montre des yeux de réplication :



(d'après Belin, 2011)

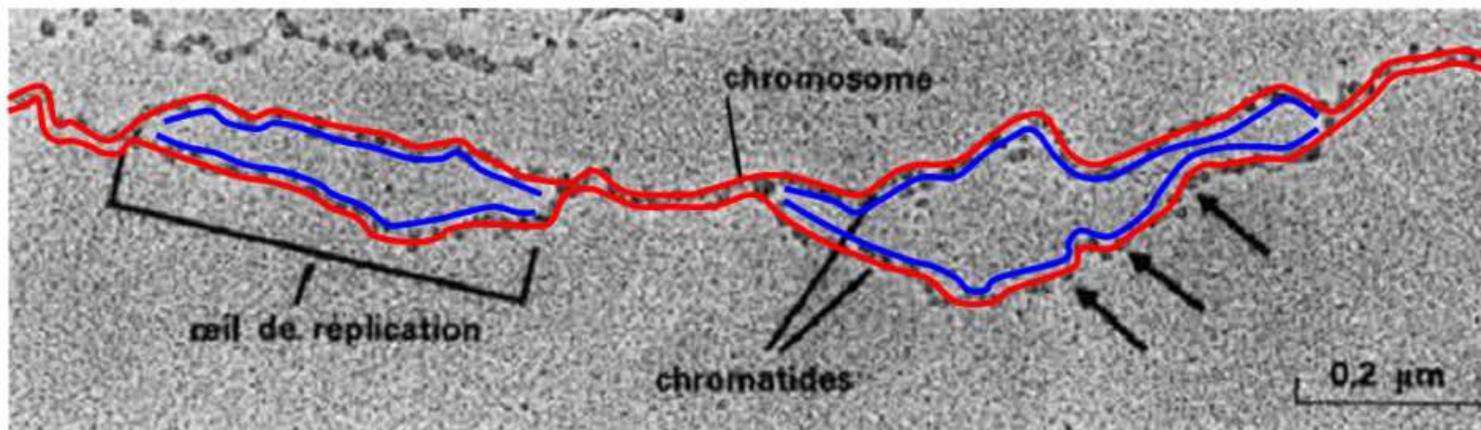
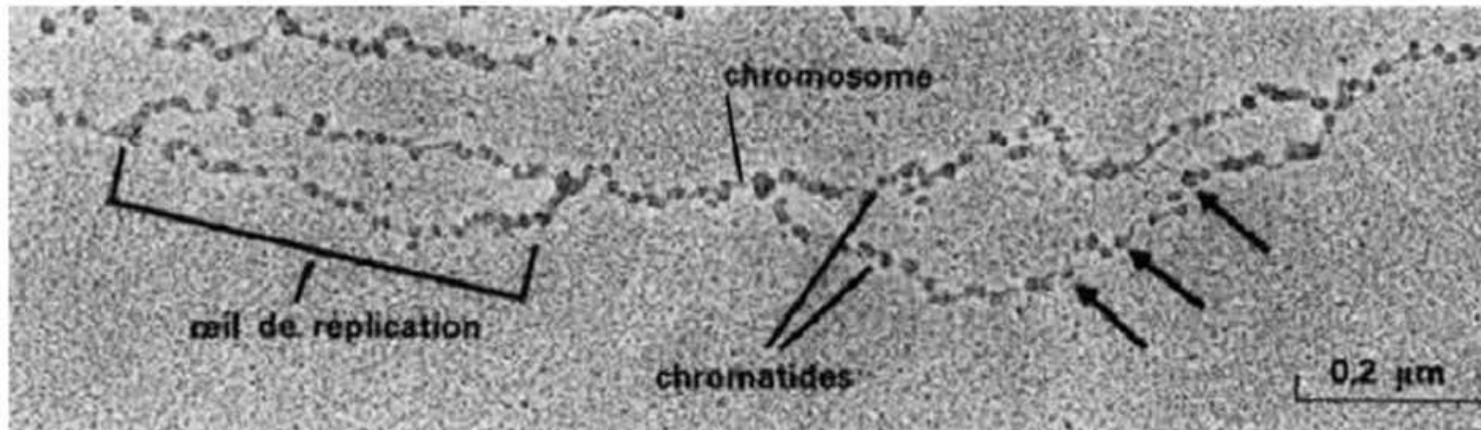


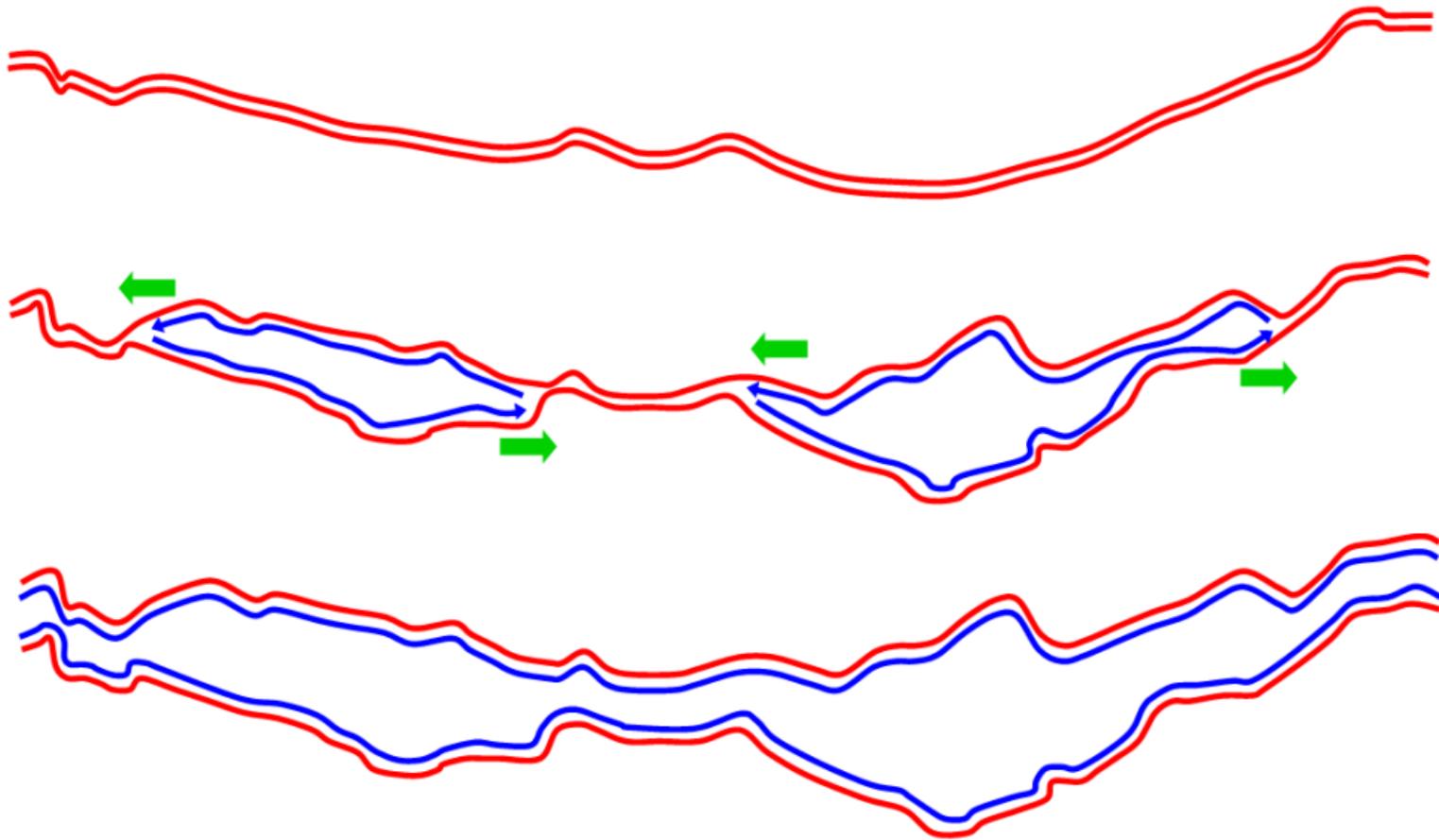
(doc Bordas p. 16)

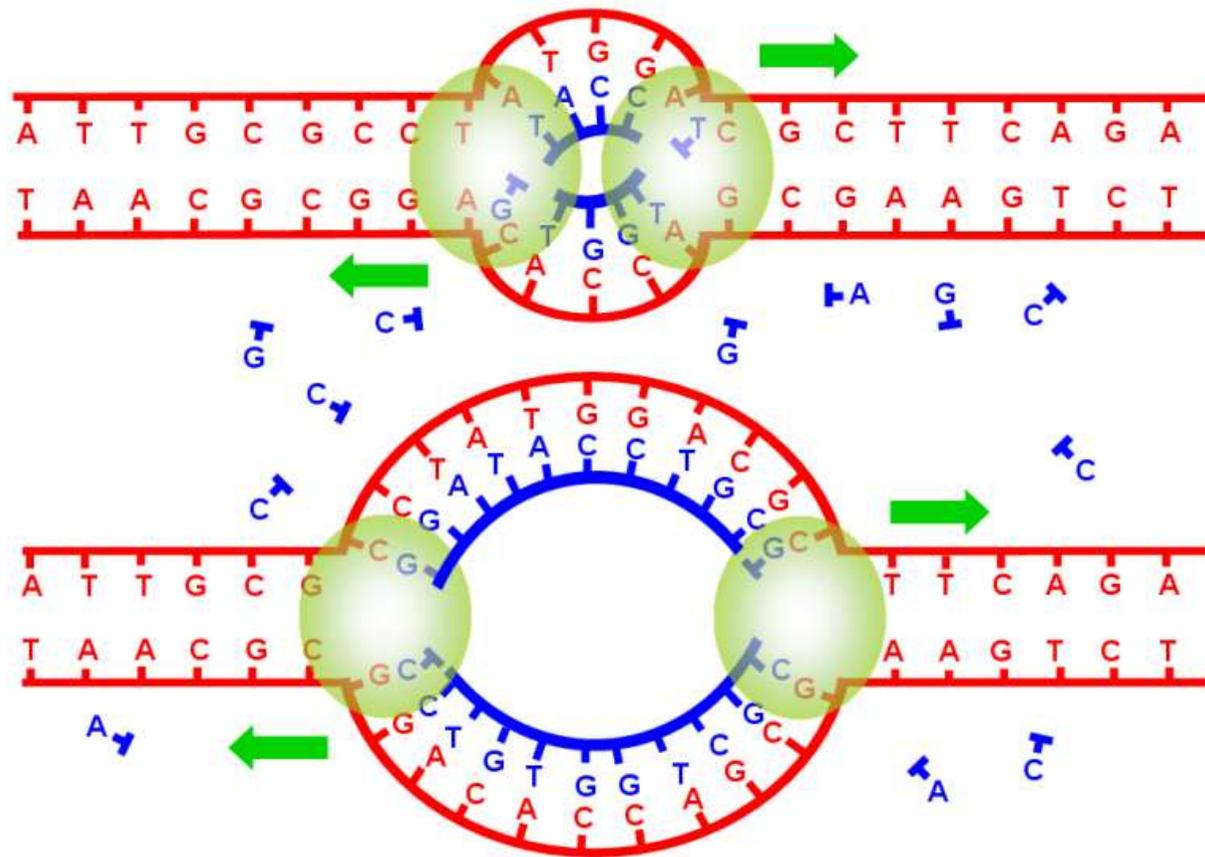
La réplication commence par l'ouverture de la double hélice d'ADN à plusieurs niveaux du chromosome, grâce à un complexe enzymatique (ADN hélicase).

Les deux brins sont écartés forment un œil de réplication.

Les yeux de réplication





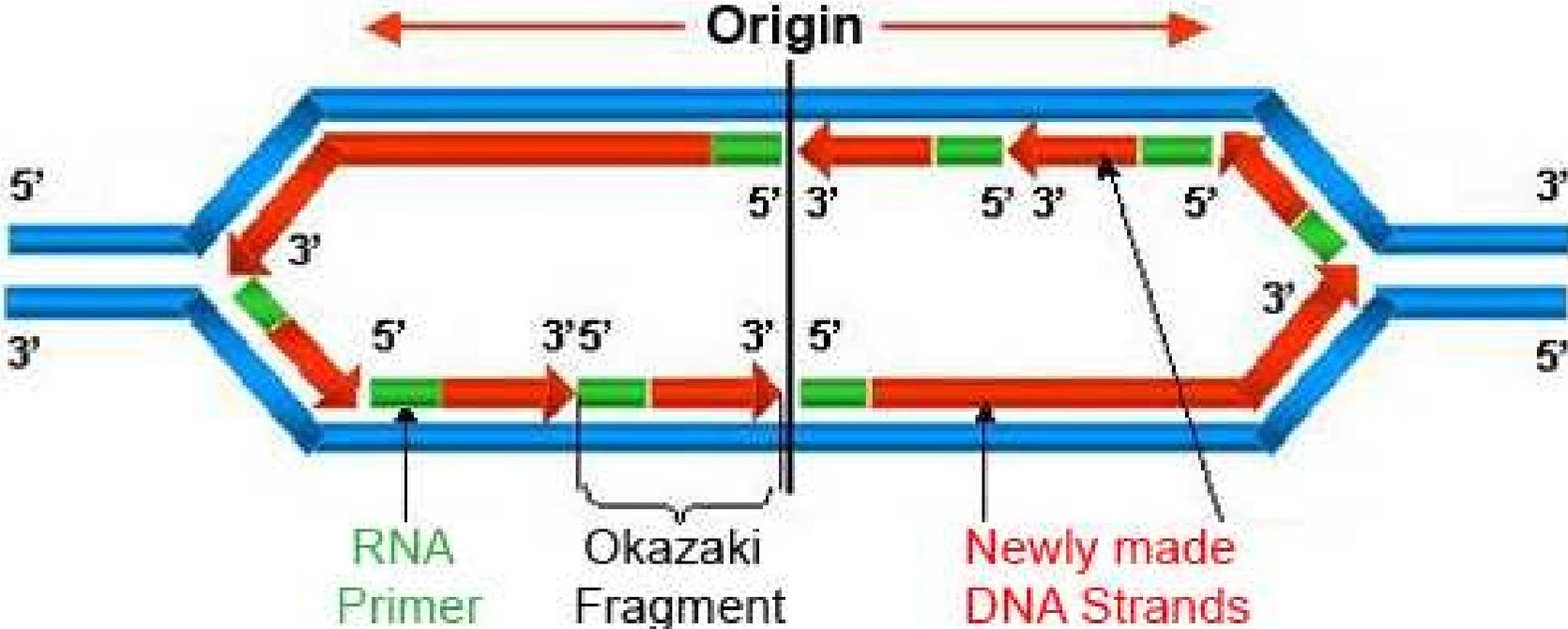


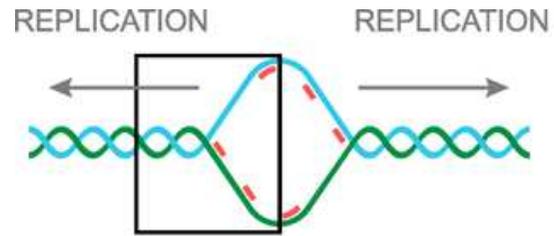
- Chaque **chromatide contient une molécule d'ADN.**

Au cours de la phase S du cycle cellulaire, la molécule d'ADN parental s'ouvre par rupture des liaisons faibles entre les deux brins (**intervention de l'hélicase et de la topoisomérase**).

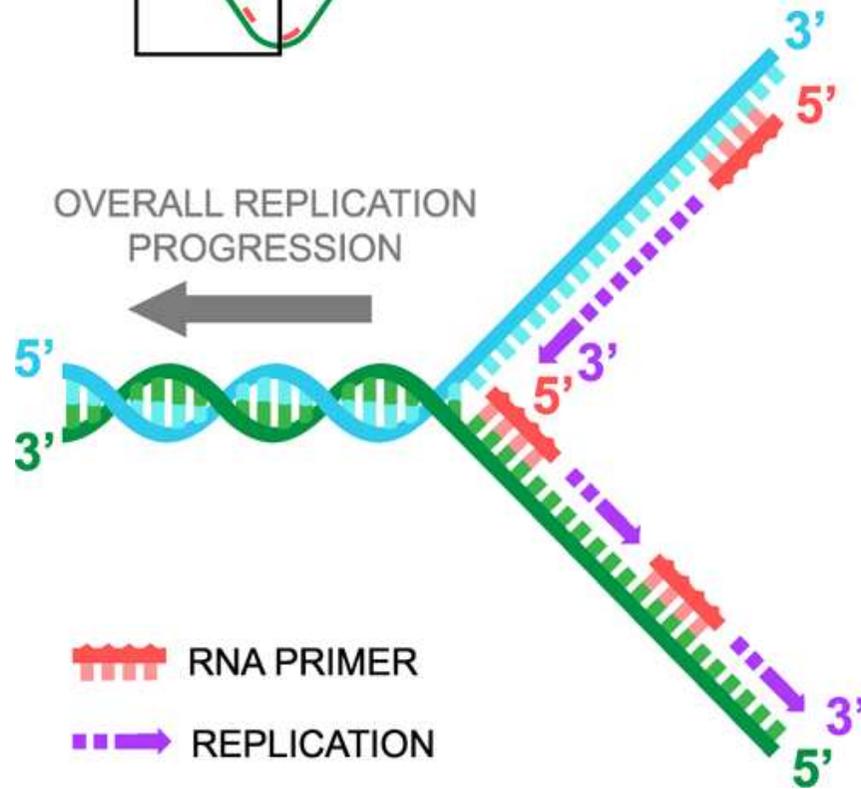
Chaque brin parental (= brin matrice) gouverne alors la synthèse d'un brin néoformé grâce **l'ADN polymérase** qui associe à chaque nucléotide parental un nucléotide complémentaire présent dans le noyau. À l'issue de la réplication, chacune des deux molécules d'ADN est constituée d'un brin parental et d'un brin néoformé. On parle de réplication semi-conservative.

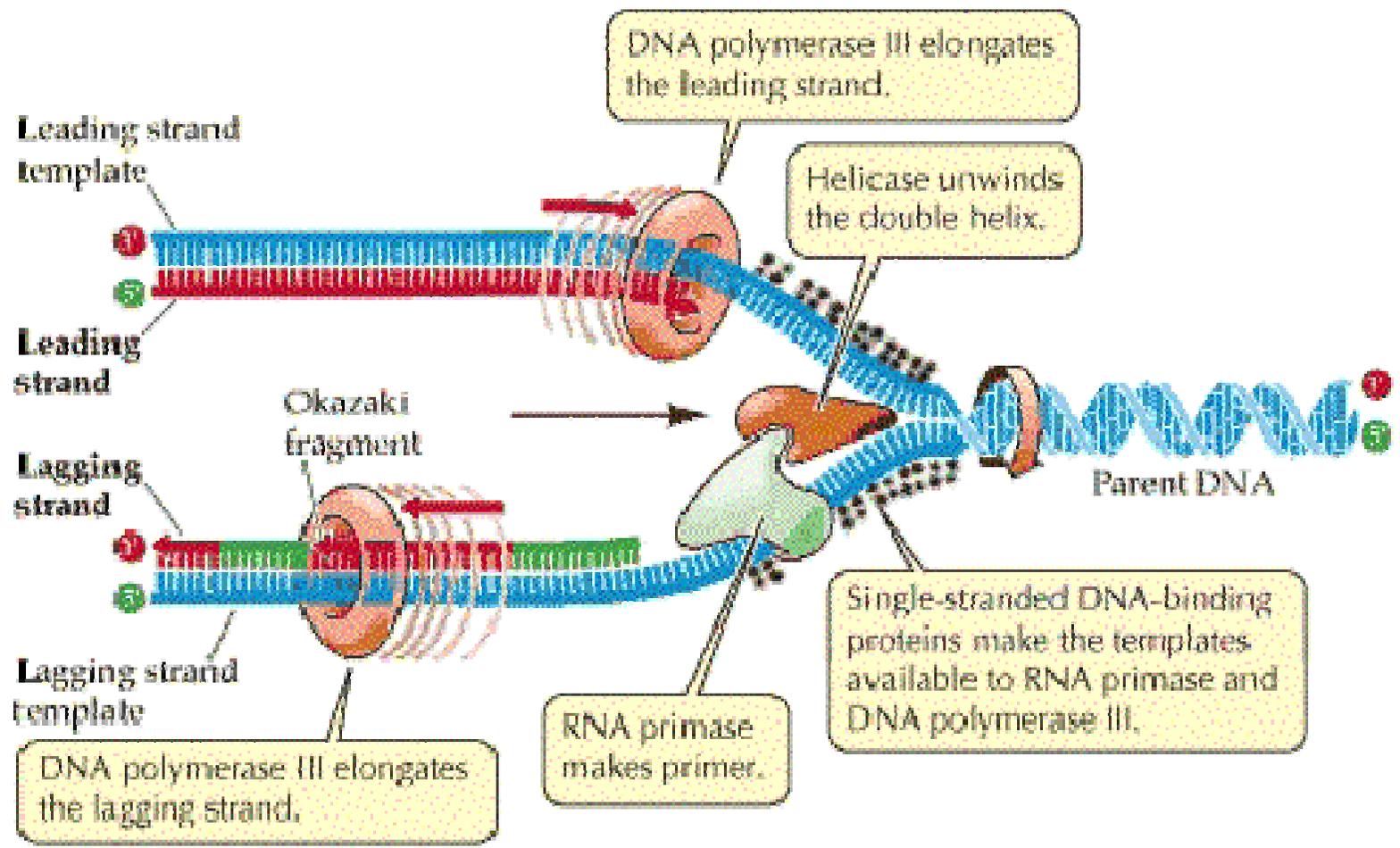
Replication Fork





OVERALL REPLICATION PROGRESSION





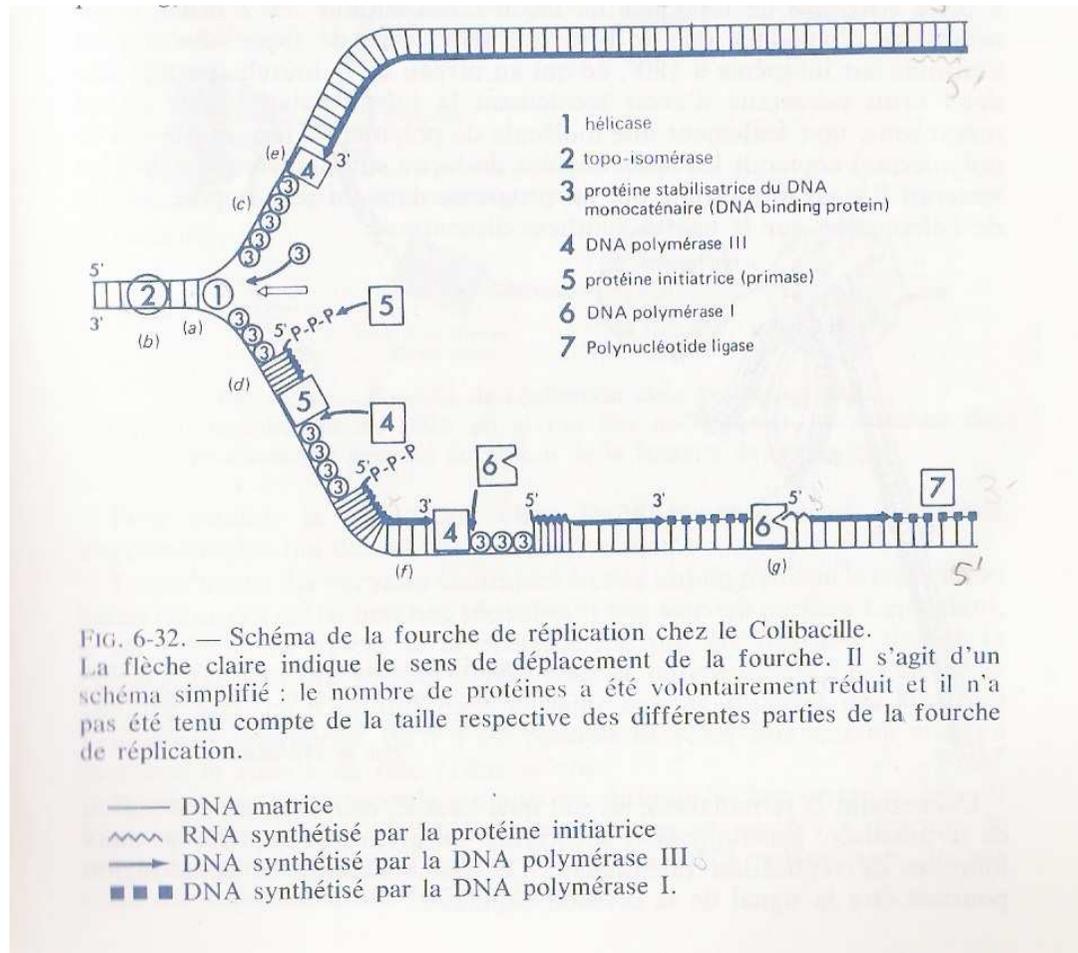


FIG. 6-32. — Schéma de la fourche de réplication chez le Colibacille. La flèche claire indique le sens de déplacement de la fourche. Il s'agit d'un schéma simplifié : le nombre de protéines a été volontairement réduit et il n'a pas été tenu compte de la taille respective des différentes parties de la fourche de réplication.

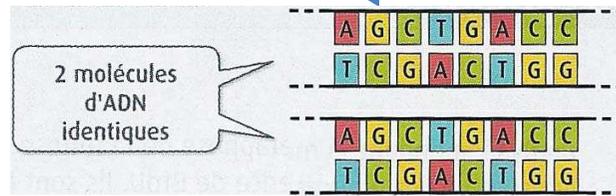
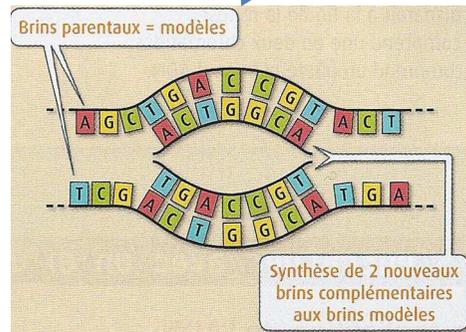
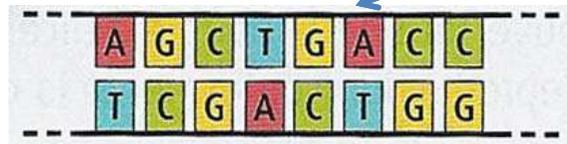
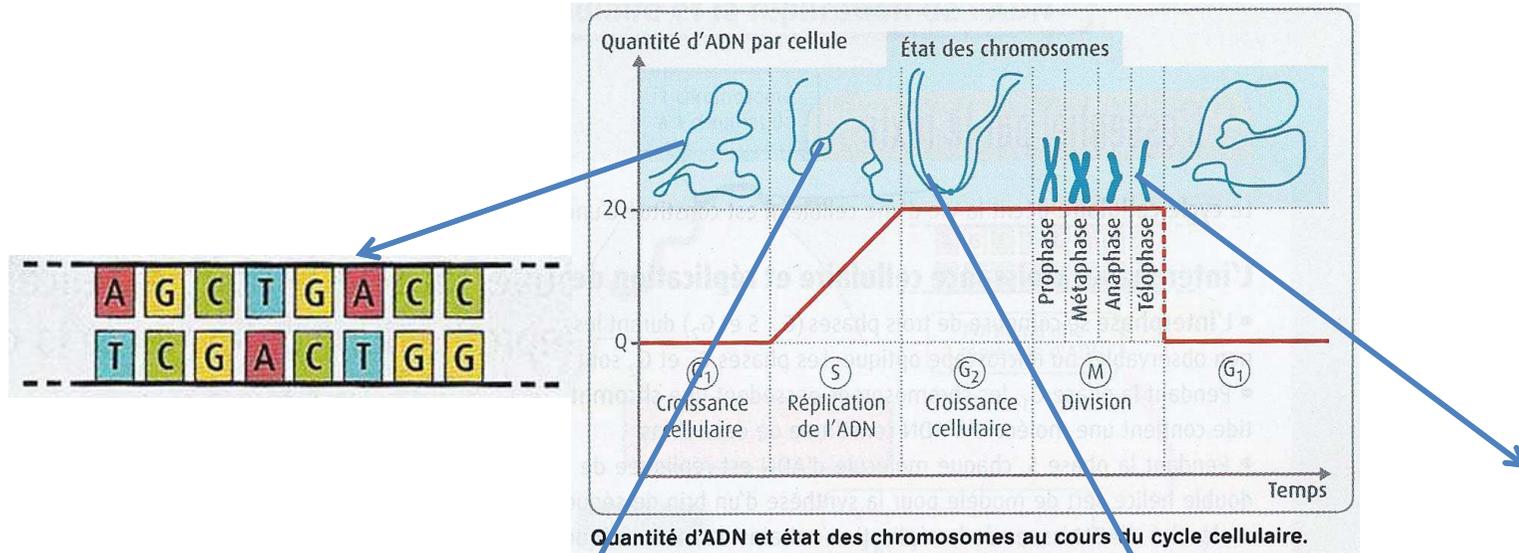
- En absence d'erreur, ce phénomène conserve, par copie conforme, la séquence des nucléotides. Ainsi, les deux **cellules filles issues d'une mitose possèdent la même information génétique et la même information génétique que la cellule mère.**

Bilan

Les chromosomes : - sont des éléments permanents des cellules ; - sont formés d'une chromatide (= chromosome monochromatidien = chromosome simple) contenant une molécule d'ADN OU de deux chromatides identiques (= chromosome bichromatidien = chromosome double) après réplication semi conservative de l'ADN ; - sont dans un état de condensation variable au cours du cycle cellulaire (*ce qui explique leur changement d'aspect*).

Au cours de la mitose, non seulement le caryotype est conservé, mais

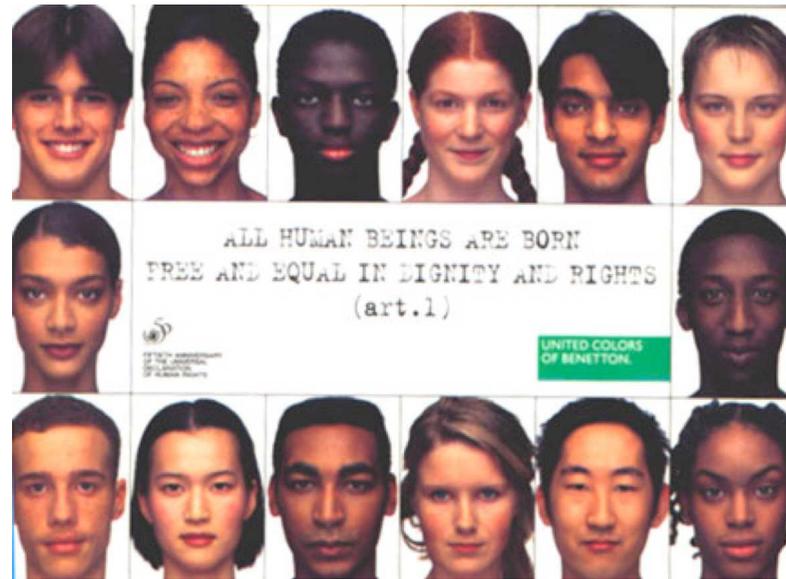
Pour résumer...



Séparation des chromatides lors de la mitose...

Le cycle cellulaire permet le maintien du caryotype au sein d'un individu mais aussi de génération en génération.

Ainsi tous les individus d'une même espèce ont le même caryotype et pourtant...



A quoi est due la diversité individuelle au sein d'une espèce ?

Elle est due à la diversité des allèles de chaque individu

(Ex : gène « groupe sanguin », allèles « a », « b », « o »)