

CYCLE CELLULAIRE : REPRODUCTION CONFORME DE LA CELLULE & REPLICATION DE L'ADN

La cellule, unité structurale et fonctionnelle de tous les êtres vivants, possède une information génétique sous forme d'un ou plusieurs chromosome(s) contrôlant l'ensemble des activités cellulaires.

La reproduction des organismes unicellulaires et le développement des pluricellulaires repose sur la division des cellules par multiplication : toute cellule provient d'une cellule préexistante et en donne 2 par division.

Grâce à ce mécanisme, toutes les cellules possèdent la même information génétique (génome) que la cellule-oeuf sauf les cellules reproductrices (voir 3è).

⇒ évaluation diagnostique avec QCM sur l'information génétique : base azotée & complémentarité basique de l'ADN /nucléotide/ ADN/ allèle /gène/chromatide/chromosome/ génome/ réplication de l'ADN/ division cellulaire conforme

- **base azotée** : composé variable à N des nucléotides de l'ADN : il en existe 4 : la cytosine C, la guanine G, la thymine T et l'adénine A. Pour 2 brins d'ADN reliés par des liaisons H : A et T sont complémentaires et engagent entre eux 2 liaisons H, C et G 3.
- **nucléotide** : unité de base d'un brin d'ADN contenant un sucre en C5, le désoxyribose C5H10O4 et un groupement phosphorique (= phosphate), les 2 formant la base du squelette de l'ADN et reliés entre eux par des liaisons fortes covalentes et une partie variable reliée au sucre par une liaison forte covalente également, la base azotée : il en existe donc 4
- **ADN** : Acide DésoxyriboNucléique : molécule contenant les informations génétiques cellulaires : il peut être nucléaire, circulaire chez les bactéries sous forme d'un chromosome ou de plasmides, chloroplastique ou mitochondrial
- **allèle** : version, variant d'un gène
- **gène** : fragment chromosomique occupant un locus sur le chromosome, enchaînement de nucléotides codant en général pour une caractéristique moléculaire au sein d'une cellule si elle s'exprime à un instant t susceptibles de s'exprimer au cours de la vie d'un individu en ARN ou polypeptide
- **allèle** : version, variant d'un gène
- **chromatide** : ½ chromosome double, 1 molécule d'ADN double brin associée à des protéines identiques à sa sœur, l'autre chromatide : elles portent les mêmes nucléotides donc la même information génétique
- **chromosome** : (du grec khroma, couleur et soma, corps, élément) structure plus ou moins condensée d'ADN et de protéines histones contenant des informations génétiques propres à l'individu qui les possède : les bases azotées des nucléotides appariées de sa ou ses 2 molécules d'ADN. Un chromosome peut être formé d'une chromatide (chromosome monochromatidien = chromosome simple) ou de 2 chromatides sœurs (chromosome bichromatidien ou chromosome double).
- **génome** : ensemble des informations génétiques cellulaires d'un individu (pour un gamète : ½ génome unique)
- **chromatine** : matière d'association histones/ADN en collier de perles, contenu du noyau interphasique sans que l'on puisse y identifier de structure particulière en microscopie optique (MO)
- sur le gène : <https://www.youtube.com/watch?v=5MQdXjRPHmQ>

COMMENT EST RÉALISÉE LA STABILITÉ DU GÉNOME AU COURS DE LA VIE CELLULAIRE ?

I / LA REPRODUCTION CELLULAIRE CONFORME (OU MITOSE OU PHASE M)

QUEL EST LE COMPORTEMENT DES CHROMOSOMES AU COURS DE LA MITOSE ? COMMENT SONT-ILS RÉPARTIS DANS LES 2 CELLULES FILLES ?

A/ Déroulement

Les figures des étapes de la mitose, reproduction cellulaire conforme, peuvent s'observer dans tous les types de cellules eucaryotes mais sont particulièrement visibles dans les tissus en croissance comme l'extrémité des jeunes racines.

Le noyau, limité par son enveloppe, contient une chromatine plus ou moins dispersée : l'enveloppe nucléaire se disperse, se rompt en début de division puis se reforme en fin de division

<http://www.phonat.fr/zoomify/mitosis.html>

PHASE	DÉROULEMENT
1/ PROPHASE	(du grec pro, en avant) : - les chromosomes bichromatidiens (= doubles) se condensent : leur diamètre apparent augmente tandis que leur longueur diminue considérablement. Ils deviennent facilement transportables et observables au microscope optique (MO) - l'enveloppe nucléaire se désorganise
2/ MÉTAPHASE	(du grec méta, qui exprime le changement) : les chromosomes se placent tous selon un plan équatorial de la cellule
3/ ANAPHASE	(du grec ana, de bas en haut) : les chromatides de chaque chromosome se séparent au niveau du centromère et migrent chacune vers un pôle opposé de la cellule. : elles forment 2 lots identiques de chromosomes monochromatidiens (= simples)
4/ TÉLOPHASE	(du grec telos, fin) : l'enveloppe nucléaire se reconstitue autour de chaque lot de chromosomes qui se décondensent. Le cytoplasme se répartit entre les 2 cellules filles qui se séparent, c'est la cytotéiérèse.

NB. : Le rôle du fuseau mitotique (centrosomes et microtubules) n'est pas au programme.

Les phases de la mitose sont comparables dans toutes les cellules eucaryotes.

<http://www.phonat.fr/zoomify/mitosis.html>

<http://www.biologieenflash.net/animation.php?ref=bio-0079-2>

<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Mitose/img-anim/mitose-anim.htm>

B/ Conservation du caryotype

On appelle caryotype (voir 3è), le nombre et la morphologie des chromosomes supports de l'information génétique. D'une génération cellulaire à la suivante, il est conservé. Pour le réaliser, on photographie les chromosomes en métaphase lorsqu'ils sont tous dans le même plan. : ils sont alors bichromatidiens. Le caryotype est caractéristique de l'espèce : chez l'Homme, il y a 23 paires (46 chromosomes) dont 22 paires d'autosomes (chromosomes morphologiquement identiques 2 à 2) et une d'hétérochromosomes (ou chromosomes sexuels XX ou XY). On note n le nombre de paires de chromosomes (23 chez l'Homme), le nombre total de chromosomes est donc égal à 2n (46 chez l'Homme).

BILAN : LA DIVISION CELLULAIRE CONFORME OU MITOSE OU PHASE M EST UN PROCESSUS UNIQUE DU CYCLE CELLULAIRE À 4 PHASES SUCCESSIVES :

- 1/ LA PROPHASE : 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

- 2/ LA MÉTAPHASE : LES CHROMOSOMES SE PLACENT TOUS SELON UN PLAN ÉQUATORIAL DE LA CELLULE : ON DIT QUE LES CHROMOSOMES SONT EN PLAQUE ÉQUATORIALE

- 3/ L' ANAPHASE : 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)

- 4/ LA TÉLOPHASE : EN FIN DE MITOSE, UNE ENVELOPPE NUCLÉAIRE SE RECONSTITUE AUTOUR DE CHAQUE LOT DE CHROMOSOMES, QUI SE DÉCONDENSENT. LE CYTOPLASME SE RÉPARTIT ENTRE LES DEUX CELLULES FILLES QUI SE SÉPARENT, C'EST LA CYTOTÉIÉRÈSE.

=> ELLE CONSERVE DONC BIEN TOUTES LES CARACTÉRISTIQUES DU CARYOTYPE (NOMBRE, MORPHOLOGIE ET CONTENU DES CHROMOSOMES) QUI DÉFINIT EN PARTIE L'IDENTITÉ D'UNE ESPÈCE (SAUF ANOMALIES CHROMOSOMIQUES)

en vidéo: <http://www.youtube.com/watch?gl=FR&hl=fr&v=aDAw2Zg4lgE&feature=related>

http://www.youtube.com/watch?v=20Th4LTa_4&feature=related

http://www.ac-creteil.fr/biotechnologies/doc_biocell-videomitosis.htm

<http://www.cea.fr/UserFiles/File/Animations/aLaLoupe/mitose/mitose.htm>

II / CYCLE CELLULAIRE & COMPORTEMENT DES CHROMOSOMES

QUEL EST L'ÉTAT ET LE COMPORTEMENT DES CHROMOSOMES AU COURS D'UN CYCLE CELLULAIRE AU-DELÀ DE LA MITOSE ET EN QUOI CELA LUI PERMET-ELLE DE FAIRE QUE L'ADN D'ÊTRE TRANSMIS FIDÈLEMENT AUX 2 CELLULES FILLES ?

A/ les étapes du cycle

On appelle cycle cellulaire l'intervalle de temps entre la fin d'une division cellulaire conforme et la fin de la suivante : c'est l'ensemble des phases de la vie de la cellule de sa naissance à sa mort.

Il comprend la mitose (ou division cellulaire, phase M) et l'interphase (phase I) qui désigne l'intervalle entre 2 mitoses successives : cycle cellulaire = I + M.

remarque : il existe des cellules dont les cycles ne correspondent qu'à I, pas de phase M

Les événements les plus remarquables d'un cycle concernent les chromosomes.

vu en 3è : 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.

B/ le chromosome « dans tous ses états »

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

a/ en mitose

La phase M (durée : 1 heure en général), marquée par la séparation physique des 2 cellules filles au cours de la mitose : les chromosomes sont condensés et visibles en MO. Chaque chromatide d'un même chromosome migre vers une cellule fille différente et devient indépendante : cela donne naissance à des chromosomes simples ou monochromatidiens qui ensuite se décondensent.

b/ en interphase

PHASE	ÉTAT DU CHROMOSOME	DURÉE
G1	Les chromosomes sont décondensés et monochromatidiens. La cellule assure son métabolisme et croît en taille	quelques h (parfois années !)
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 2 chromatides reliés par 1 centromère	6 à 20 heures
G2	le métabolisme cellulaire se poursuit, les chromosomes sont doubles ou bichromatidiens	2 à 6 h

G = de gap = intervalle.

c/ les différents niveaux de compaction du chromosome

Chacune de nos cellules contient 46 chromosomes qui déroulés complètement et mis bout à bout font 1,8 à 2m d'ADN sous forme de double hélice linéaire de 2 nm or il tient dans 5 à 10 micromètres de diamètre de noyau donc il est compacté (on dit condensé) en s'enroulant autour de protéines (les histones) : il se forme ainsi une sorte de "collier de perles" qui peut s'enrouler sur lui même. C'est l'état des molécules d'ADN en interphase.

calcul du facteur de compaction max : $2 / (5 \times 10^{-6}) = 0,4 \times 10^6 = 400\ 000$

En prophase de mitose, les filaments d'ADN subissent une sur-enroulement se traduisant par une augmentation du diamètre apparent et une diminution de longueur : on dit que l'ADN est condensé (=> 1 molécule d'ADN interphasique de 8 cm de long et de 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 MO.

comparaison : cette compaction équivaut à celle d'un fil de 20 micromètres de 20 km de long dans une balle de tennis.

BILAN :

• ON APPELLE INTERPHASE L'INTERVALLE SÉPARANT DEUX MITOSES SUCCESSIVES ET CYCLE CELLULAIRE L'INTERVALLE ENTRE LA FIN D'UNE MITOSE ET LA FIN DE LA MITOSE SUIVANTE : CYCLE CELLULAIRE = INTERPHASE + MITOSE

• LES CHROMOSOMES SONT DES STRUCTURES PERMANENTES DES CELLULES EUCARYOTES QUI SONT DANS DES ÉTATS DE CONDENSATION VARIABLES AU COURS DU CYCLE CELLULAIRE.

- PHASE G1 : LES CHROMOSOMES MONOCHROMATIDIENS (= CHROMOSOMES SIMPLES) SONT DES NUCLÉOFILAMENTS FORMÉS ESSENTIELLEMENT D'UNE MOLÉCULE D'ADN. L'ENSEMBLE DES NUCLÉOFILAMENTS FORME LA CHROMATINE.

- PHASE S. LA QUANTITÉ D'ADN DOUBLE ON PARLE DE RÉPLICATION DE L'ADN

- PHASE G2. LES CHROMOSOMES BICHROMATIDIENS (= CHROMOSOMES DOUBLES) SONT FORMÉS DE DEUX NUCLÉOFILAMENTS, C'EST À DIRE DE DEUX MOLÉCULES D'ADN IDENTIQUES (MÊMES SÉQUENCES DE NUCLÉOTIDES).

- PHASE M (MITOSE) : EN PROPHASE, LES CHROMOSOMES SE CONDENSENT. LEUR DIAMÈTRE APPARENT AUGMENTE TANDIS QUE LEUR LONGUEUR DIMINUE CONSIDÉRABLEMENT. EN ANAPHASE LES CHROMATIDES SE SÉPARENT PUIS SE DÉCONDENSENT DE SORTE QUE CHAQUE CELLULE FILLE QUI ENTRE EN PHASE G1 NE CONTIENT QUE LA MOITIÉ DE L'ADN DE LA CELLULE MÈRE EN PHASE G2 MAIS POSSÈDE LA MÊME INFORMATION GÉNÉTIQUE.

L'ADN EST UNE MOLÉCULE PELOTONNABLE EN MITOSE, CE QUI REND VISIBLE EN MO LE CHROMOSOME, STRUCTURE CONSTANTE DES CELLULES EUCARYOTES QUI PREND DES ÉTATS DE CONDENSATION VARIABLES SELON LES PHASES DU CYCLE CELLULAIRE.

III / LA REPLICATION DE L'ADN (OU PHASE S) OU DUPLICATION CHROMOSOMIQUE :

COMMENT LA RÉPARTITION CHROMATIDIENNE DE CHAQUE CHROMOSOME DANS LES 2 CELLULES FILLES EN MITOSE PERMET-ELLE LA CONSERVATION DU GÉNOME DE GÉNÉRATION DE CELLULE EN GÉNÉRATION DE CELLULE ?

A/ Chaque chromatide contient 1 molécule d'ADN

B/ Du chromosome à 1 chromatide au chromosome à 2 chromatides

1/ les 3 hypothèses explicatives

3 modèles explicatifs permettent de rendre compte de la répartition de l'ADN.

- a/ le modèle conservatif : 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
- b/ le modèle semi-conservatif 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
- c/ le modèle dispersif : 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 2 cycles cellulaires (bleu clair).

CHROMATIDE ET CHROMOSOME HOMOLOGUE
 Il faut bien faire la distinction entre deux chromosomes homologues et les deux chromatides d'un même chromosome (DOCUMENT 2) :

- les chromosomes homologues, qu'ils soient simples ou doubles, possèdent les mêmes gènes, mais possèdent des allèles différents pour certains de ces gènes ;
- les deux chromatides d'un chromosome sont génétiquement identiques : elles possèdent les mêmes allèles des mêmes gènes.

Deux chromatides Deux chromatides

Un chromosome double Un chromosome double

Un chromosome simple Un chromosome simple

Deux chromosomes homologues (début de mitose)

Deux chromosomes homologues (en fin de mitose) dans une cellule fille

a₁ et a₂ sont deux allèles différents d'un même gène ; de même pour h₁ et h₂...

DOCUMENT 2

2 / les expériences de Meselson & Stahl (1958)

Des bactéries sont cultivées pendant une longue période en présence de molécules azotées à ¹⁵N puis sont repiquées sur un milieu contenant des

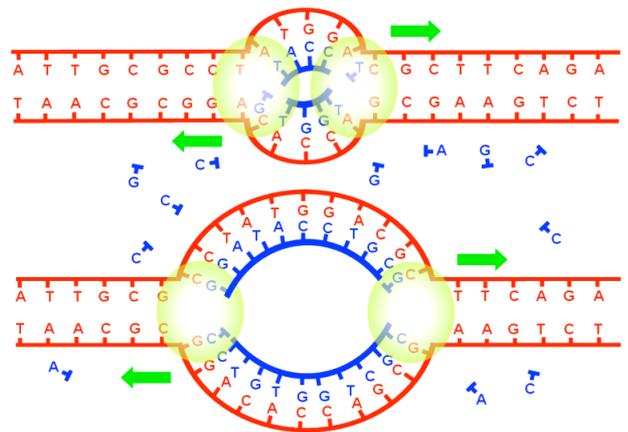
molécules azotées à ^{14}N et permettant la synchronisation des divisions. Des fractions sont prélevées après différents temps correspondant à 1, 2, 3, ... cycles cellulaires. L'ADN est alors extrait, placé dans une solution de chlorure de césium et centrifugé 24 heures à 100 000 g (ultracentrifugation différentielle). La position de l'ADN, qui révèle alors sa densité, est repérée par une mesure de la densité optique. Le résultat correspond à celui attendu pour l'hypothèse semi-conservative. <http://pedagogie.ac-toulouse.fr/svt/serveur/lycee/gueraut/stahl/>

3 / l'expérience de Taylor (1957)

E : De jeunes racines de *Bevelleria*, plante voisine du Lys, en croissance, dont les cellules se divisent à intervalles réguliers., sont cultivées sur un milieu contenant de la thymine radioactive pendant tout l'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.

R : À la 1ère mitose : 100 % des chromatides sont marquées, à la 2ème 50% sont marquées et 50% sont non marquées (chaque chromosome possédant une chromatide marquée et l'autre non marquée), à la 3ème mitose 25% des chromatides sont marquées et 75% non marquées.

I : Ces résultats sont ceux attendus par l'hypothèse $\frac{1}{2}$ conservative un avant avant Meselson et Stahl. yeux de réplication & interprétation : chez les Eucaryotes, la réplication débute en plusieurs points précis de la molécule d'ADN ce qui entraîne la formation d'yeux de réplication encadrés par deux fourches de réplication. Les yeux de réplication progressent dans les deux sens jusqu'à ce que les fourches de réplication se rencontrent. Les deux molécules filles ne restent alors solidaires que par le centromère et on obtient un chromosome bichromatidien. Grâce à un complexe enzymatique, l'ADN polymérase, la molécule d'ADN parentale s'ouvre comme une fermeture éclair par rupture des liaisons faibles entre les deux brins complémentaires. Chaque brin parental (brin matrice) gouverne alors la synthèse d'un brin complémentaire (brin néoformé) à partir de nucléotides dispersés dans le noyau. À l'issue de la réplication, chacune des deux molécules filles d'ADN est donc constituée d'un brin parental et d'un brin néoformé. On qualifie ce processus de semi-conservateur. Ainsi, chaque nouvelle molécule possède la même séquence que la molécule d'ADN parentale.



CHAQUE CHROMATIDE CONTIENT 1 MOLÉCULE D'ADN BICATENAIRE. EN PHASE S : LA MOLÉCULE D'ADN PARENTAL S'OUVRE PAR RUPTURE DES LIAISONS FAIBLES H ENTRE LES 2 BRINS : CHAQUE BRIN PARENTAL (= BRIN MATRICE) GOUVERNE ALORS LA SYNTHÈSE D'UN BRIN NÉOFORMÉ GRÂCE À UN COMPLEXE ENZYMATIQUE DONT L'ADN POLYMÉRASE QUI ASSOCIE À CHAQUE NUCLÉOTIDE PARENTAL UN NUCLÉOTIDE COMPLÉMENTAIRE PRÉSENT DANS LE NOYAU. À LA FIN , CHACUNE DES 2 MOLÉCULES D'ADN A 1 BRIN PARENTAL + 1 BRIN NÉOFORMÉ : ON PARLE DE RÉPLICATION $\frac{1}{2}$ CONSERVATIVE. EN ABSENCE D'ERREUR, CE PHÉNOMÈNE CONSERVE INTÉGRALEMENT, PAR COPIE CONFORME, LA SÉQUENCE DES NUCLÉOTIDES. AINSI, LES 2 CELLULES FILLES ISSUES D'UNE MITOSE POSSÈDENT LA MÊME INFORMATION GÉNÉTIQUE, QUI EST AUSSI CELLE DE LA CELLULE MÈRE.

BILAN :

LES CHROMOSOMES :

- 1/ SONT DES ÉLÉMENTS PERMANENTS DES CELLULES
- 2/ SONT FORMÉS D'UNE CHROMATIDE (CONTENANT TOUJOURS 1 MOLÉCULE D'ADN DB) OU DE 2 CHROMATIDES IDENTIQUES GÉNÉTIQUEMENT (EN SÉQUENCE NUCLÉOTIDIQUE) CONTENANT DONC 2 MOLÉCULES D'ADN DB APRÈS RÉPLICATION $\frac{1}{2}$ CONSERVATIVE DE CET ADN (PHASE S DU CYCLE CELLULAIRE, S POUR SYNTHÈSE) : LE CHROMOSOME DEVIENT BICHROMATIDIEN
- 3/ SONT DANS UN ÉTAT DE CONDENSATION VARIABLE AU COURS DU CYCLE CELLULAIRE (CE QUI EXPLIQUE LEUR CHANGEMENT D'ASPECT)

EN MITOSE :

- 1/ LE CARYOTYPE EST CONSERVÉ

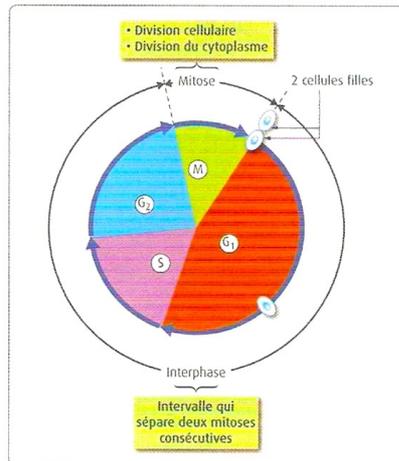
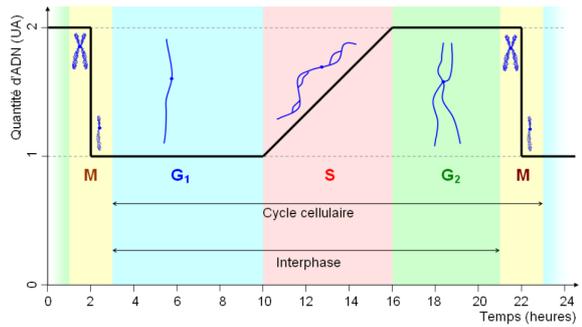
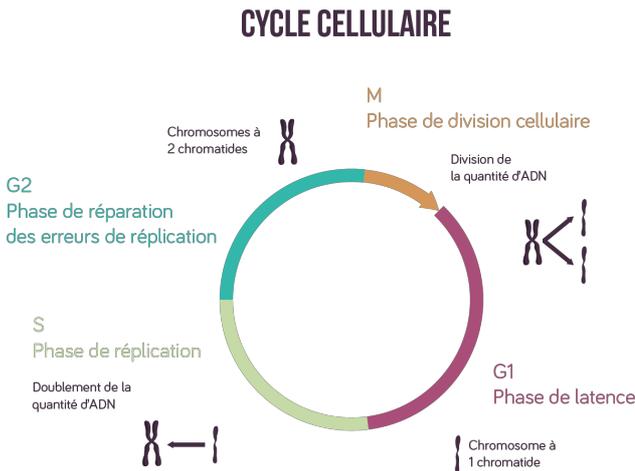
- 2/ CHAQUE CELLULE FILLE HÉRITE D'UNE CHROMATIDE DE CHAQUE CHROMOSÔME DOUBLE (= À 2 CHROMATIDES) : ELLES POSSEDT DONC CHACUNE LA MÊME INFORMATION GÉNÉTIQUE QUE LA CELLULE MÈRE MAIS MOITIÉ MOINS D'ADN NUCLÉAIRE => LA MITOSE EST UNE REPRODUCTION CONFORME SUR LE PLAN QUALITATIF MAIS PAS QUANTITATIF

NB : Si la division cellulaire peut être une mitose, ce n'est cependant pas le cas dans au moins 2 situations :

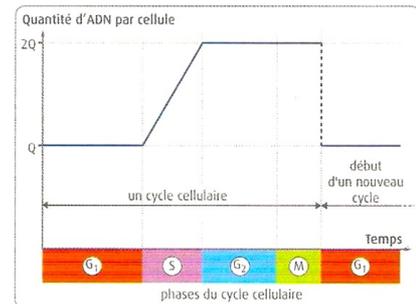
-1/ lors des 2 divisions particulières qui aboutissent à la formation des cellules reproductrices (les 2 divisions de ce qu'on appelle la méiose ou formation des gamètes) qui ne contiennent qu'un chromosome de chaque paire (voir cours de 3e et de TS)

-2/ quand se produit une mutation <http://www.youtube.com/watch?v=bW5JnYZImJA>

<https://www.youtube.com/watch?v=lePMXxQ-KWY>



1 Les quatre phases du cycle cellulaire. Les phases G₁, S et G₂ du cycle cellulaire constituent l'interphase. La phase M correspond à la mitose.



2 Évolution de la quantité d'ADN par cellule au cours du cycle cellulaire.

