

La réplication de l'ADN

Un organisme pluricellulaire, tel que l'organisme humain, constitué de milliers de milliards de cellules, provient intégralement d'une cellule unique initiale : la cellule-œuf. Toutes les cellules de l'organisme ont la même information génétique (à l'exception des cellules reproductrices qui n'en ont qu'une moitié). Comment la transmission intégrale de l'information génétique s'est-elle produite, de la cellule-œuf initiale unique à ses milliards de descendantes constituant notre corps ?

L'essentiel à comprendre dans ce chapitre est que si vous souhaitez transmettre une information (par exemple quelques lignes sur une feuille de papier) à plusieurs destinataires, vous ne pouvez pas déchirer la feuille et la donner aux deux destinataires. Ils n'auront, en effet, ni la totalité de l'information, ni la même information. S'ils doivent la transmettre chacun à deux destinataires, qui eux-mêmes doivent la transmettre etc., on imagine que très vite, les personnes recevront un minuscule papier sur lequel il n'y aura pas plus d'une lettre.

Pour que cette transmission soit possible, il vous faut, dans un premier temps, photocopier votre document et, dans un deuxième temps, donner un exemplaire de ces photocopies (identiques) à deux individus distincts. Et en faisant bien attention à ce que chacun reçoive bien un exemplaire intact.

Ce que nous venons d'imaginer, l'évolution biologique a permis sa mise en place dans les cellules. Lorsque les cellules se multiplient, elles transmettent la totalité de leur information génétique à leurs filles, qui leur sont donc identiques. Cela passe par des mécanismes complémentaires de réplication (copie de l'information, c'est-à-dire des molécules d'ADN, selon un processus qualifié de semi-conservatif) puis de division par mitose (répartition des copies de l'information, en quatre phases principales : Prophase, Métaphase, Anaphase, Télophase). L'alternance de ces phénomènes définit un cycle cellulaire.

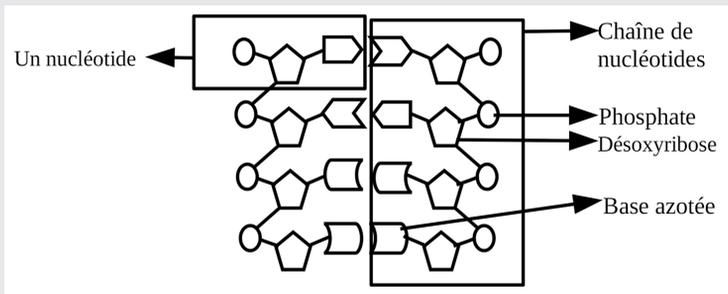
Des petites erreurs, rares, de copie, peuvent survenir : ce sont les mutations, phénomènes innovants et à la base de la biodiversité.



Je révise et je me perfectionne

Rappels

Nos caractères observables constituent notre phénotype. Une partie de ceux-ci est héréditaire. Ces caractéristiques héréditaires sont sous la dépendance d'un programme (ou information) génétique, localisé dans le noyau des cellules eucaryotes. Son support chimique est une molécule d'une importance extrême en biologie : l'ADN (acide désoxyribonucléique). L'ADN est une longue double chaîne d'unités nommées nucléotides. Un nucléotide est constitué d'un sucre à 5 carbones : le désoxyribose, d'un phosphate et d'une base azotée. Quatre bases participent à la structure de l'ADN : Adénine, Thymine, Guanine et Cytosine. Elles sont complémentaires deux à deux.



Représentation schématique d'un fragment bicaténaire de molécule d'ADN

La structure même de l'ADN explique l'existence des deux grandes propriétés de cette molécule, qui vont être étudiées en classe de première :

- la structure d'un brin entraîne et impose la structure du brin complémentaire, du fait de la stricte complémentarité des bases azotées ;
- l'ordre dans lequel se succèdent les bases azotées définit un message codé, qui va diriger le développement des caractéristiques héréditaires.

Si en classe de seconde, vous avez pu mettre en évidence une information génétique qui détermine, en lien avec l'environnement, nos caractéristiques, et si vous l'avez chimiquement identifiée (ADN), localisée (noyau) et compris en quoi cette molécule peut détenir un message (la suite ordonnée des nucléotides constitue

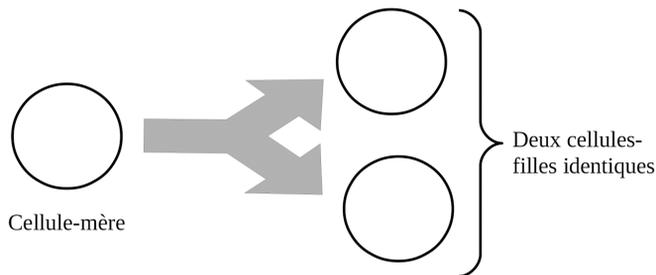


une sorte de phrase), il reste encore des éléments obscurs concernant cette information génétique : comment se transmet-elle de génération en génération, et comment passe-t-on de l'information au caractère exprimé ?

1. Les grands modes de reproduction

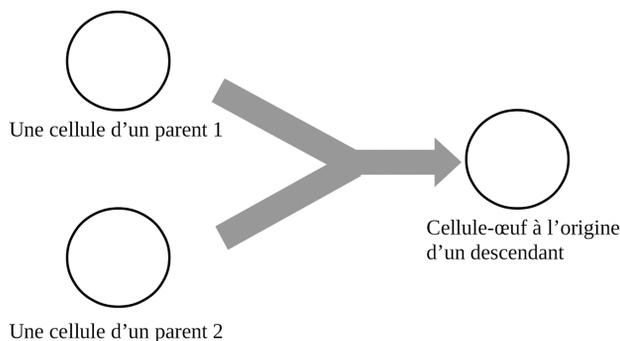
Il existe schématiquement deux grands modes de reproduction des êtres vivants :

- **reproduction conforme** (= asexuée) : elle assure la multiplication des organismes unicellulaires et elle permet le développement des organismes pluricellulaires à partir d'une cellule-œuf unique. Dans le cadre de cette reproduction, une cellule donne naissance à deux cellules qui lui sont identiques ;



Principe général de la reproduction conforme

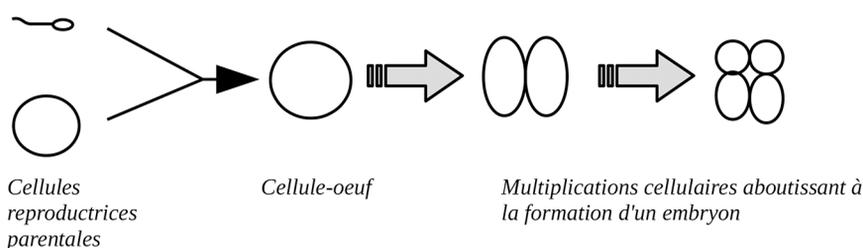
- **reproduction sexuée** (= biparentale) : elle permet la reproduction des organismes pluricellulaires. Deux parents, en assurant une fusion de cellules qu'ils produisent, engendrent une cellule-œuf, à l'origine d'un descendant différent de ses parents.



Principe général de la reproduction sexuée

Dans les deux cas, le principe est de transmettre tout ou partie de l'information génétique de l'individu. Dans le cas de la reproduction conforme, c'est la totalité de l'information génétique qui est transmise, les cellules-filles recevant l'intégralité de l'information génétique de la cellule-mère (ce qui assure la conformité de ce mode de reproduction). Dans la reproduction sexuée, une moitié seulement de l'information génétique de chaque parent est transmise au descendant, ce qui assure une certaine diversité au sein des populations.

Il est notable que, chez les organismes pluricellulaires (par exemple un organisme humain, formé d'un nombre de cellules dont l'ordre de grandeur est voisin de 30 000 milliards, mais qui s'édifie à partir d'une cellule-œuf unique), les deux modes de reproduction se complètent : reproduction sexuée qui permet, à partir de deux parents, de former une cellule-œuf, puis reproduction conforme qui permet la multiplication de cette unique cellule initiale.



Complémentarité des deux modes de reproduction dans l'édification d'un organisme complexe

- Dans le cas de la reproduction sexuée, pour conserver le nombre de chromosomes de génération en génération, une étape de réduction du nombre de chromosomes est indispensable. Cette réduction chromatique s'opère lors d'une division se déroulant dans les glandes génitales et aboutissant à la formation des cellules reproductrices. Cette division (ou, plus exactement cette double division, puisqu'il y a deux divisions successives lors de ce phénomène qui sera détaillé au chapitre suivant) qui est la méiose, est précédée d'une étape de copie du matériel héréditaire. Il faut remarquer que les individus nouveaux formés par ces mécanismes seront, à leur tour, capables de fabriquer des cellules reproductrices, l'ensemble formant un cycle, de génération en génération.
- Dans le cas de la reproduction conforme, la division cellulaire est une mitose (détaillée, elle aussi dans le chapitre suivant), qui permet de constituer deux cellules identiques l'une à l'autre. Mais, pour que chaque cellule reçoive la même information génétique que la cellule-mère, il est impératif que cette information génétique, là encore, soit doublée.

Encore une fois, il est à noter que les deux cellules-filles formées pourront à leur tour répliquer leur ADN pour ensuite se diviser, l'ensemble constituant un cycle cellulaire.



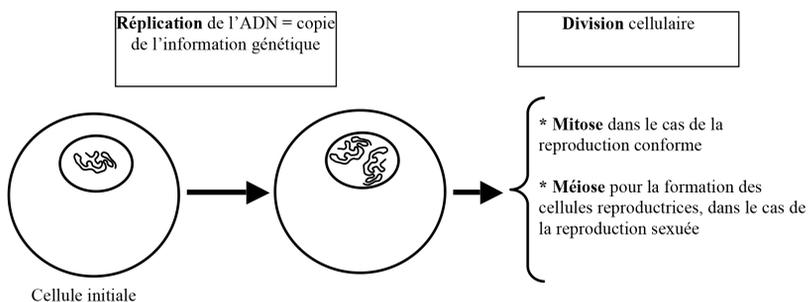
Dans les deux cas, il apparaît donc qu'il doit se produire une division cellulaire et que cette division doit être précédée d'une étape de copie de l'information génétique.

Il faut alors se souvenir que l'information génétique des cellules est portée par une molécule bien particulière, l'ADN (acide désoxyribonucléique). Copier l'information génétique avant toute division revient donc à faire des copies des molécules d'ADN présentes dans les cellules.

Ce doublement de la quantité d'ADN, copie de l'information génétique, est la réplication.

Il peut être noté que les cellules procaryotes (bactéries par exemple), même si elles ne présentent pas de mitose ni de méiose, ont tout de même, pour leur multiplication, des phases de division (par scissiparité) qui sont également précédées d'une réplication des molécules d'ADN.

Le principe général exposé précédemment devient alors :



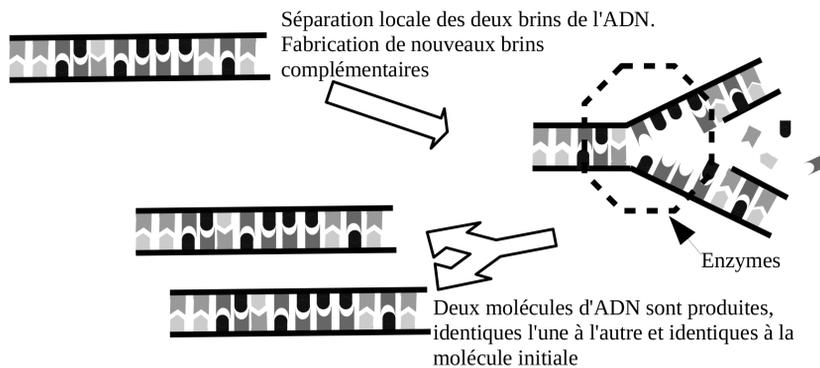
Complémentarité des phénomènes de réplication et de division dans les cycles de vie

2. La réplication de l'ADN

Il s'agit d'un mécanisme de copie des molécules d'ADN (et donc de l'information génétique qu'elles portent), qui s'effectue au sein du noyau, au cours de périodes nommées interphases, entre les périodes de division, et plus particulièrement au cours d'une phase « de synthèse » dite phase « S ».

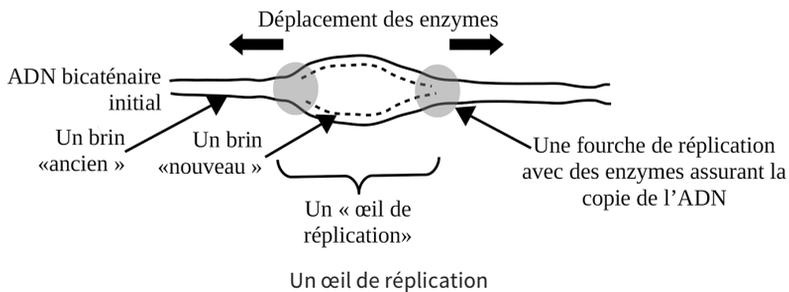
Tout le principe de cette réplication, qui doit impérativement, pour être conforme, conserver l'ordre d'enchaînement des nucléotides de l'ADN, repose sur le fait que l'ADN est constitué de deux brins strictement complémentaires.

Au sein du noyau, au cours de la phase S, des enzymes (ADN-Polymérase) vont se positionner sur l'ADN et écarter les deux brins complémentaires, de manière progressive, en avançant le long de la molécule. Au fur et à mesure de l'avancée des enzymes, des nucléotides complémentaires aux nucléotides de l'ADN existant sont placés, de manière à constituer deux chaînes complémentaires aux chaînes en cours de séparation.



La réplication de l'ADN, un mécanisme basé sur la stricte complémentarité des bases azotées et assuré par des enzymes au cours de la phase S

À partir d'un point d'initiation de la réplication, des enzymes partent dans deux directions opposées en répliquant l'ADN. Des « yeux de réplication » apparaissent.



Suite à cette réplication, les molécules d'ADN formées sont identiques deux à deux. Ces molécules sont constituées d'un brin provenant de la molécule initiale (brin dit « ancien ») et d'un brin nouvellement formé (brin « néoformé »), complémentaire au brin ancien. Autrement dit, chacune des molécules ainsi formées conserve la moitié de la molécule initiale. La réplication est dite « semi-conservative », ainsi que l'a montré l'expérience historique de Meselson et Stahl (1958). À l'issue de ce phénomène, les deux molécules formées, sauf erreur en cours de réplication, sont identiques l'une à l'autre et identiques à la molécule initiale. Il existe donc à présent deux exemplaires identiques de chaque molécule d'ADN.



En réalité, lors de cette réplication, il n'y a pas une, mais plusieurs enzymes qui vont simultanément travailler. Ceci permet d'augmenter considérablement la vitesse de réplication (voir exercice 7). Ceci donne alors à l'ADN nucléaire en phase S, un aspect particulier :

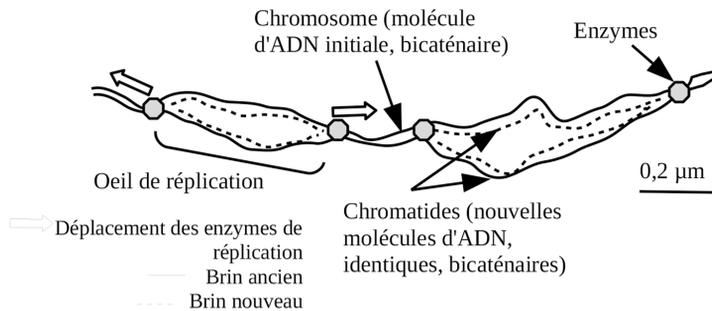


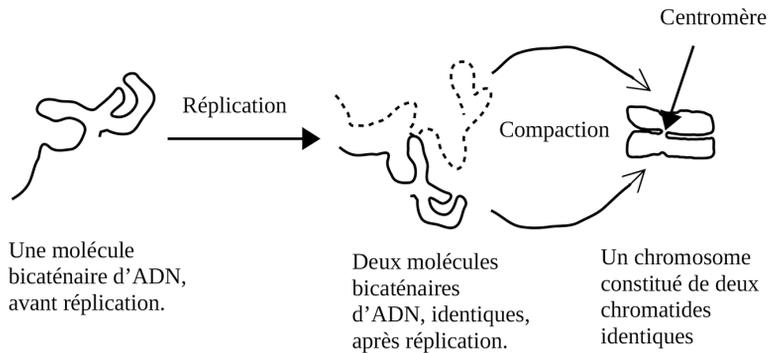
Schéma réalisé à partir d'une électronographie de l'ADN nucléaire en cours de réplication

À ce stade, les chromosomes sont décondensés, et ne sont observables qu'à fort grossissement du microscope électronique. Les chromosomes et chromatides dont il est ici question sont des molécules bicaténaires d'ADN. Le « chromosome » représente ici la molécule initiale, et les « chromatides » les deux molécules issues de la réplication de la première. Aux extrémités des yeux de réplication se trouvent les fourches de réplication, c'est-à-dire les zones où la réplication est en cours d'exécution, et où les enzymes de réplication sont positionnées.

3. Chromosomes et caryotypes

La réplication de l'ADN se déroule avant les divisions cellulaires. Lorsque les cellules se divisent, l'ADN va être compacté, condensé, et cette forme condensée de l'ADN est visible au microscope, sous forme de petits bâtonnets : les chromosomes. Les chromosomes représentent la forme condensée de l'ADN qui se trouvait dans le noyau sous forme décondensée. Chromosomes et noyau ne sont donc pas simultanément visibles (même si, par abus de langage on parle parfois de chromosomes à propos des molécules d'ADN dans un état interphasique décondensé). Un chromosome « classique » est bichromatidien, c'est-à-dire constitué de deux chromatides. Chaque chromatide est une molécule bicaténaire d'ADN, associée à des protéines, ce qui permet la compaction. Ces deux chromatides sont reliés par un centromère. Les deux chromatides d'un même chromosome, sont génétiquement identiques, c'est-à-dire qu'elles sont formées de molécules d'ADN identiques.

Suite à la réplication, les deux molécules d'ADN produites à partir d'une molécule initiale sont restées associées et, à l'entrée en division elle se compactent en restant encore accolées.



La constitution des chromosomes

L'ensemble des chromosomes d'un organisme (c'est le même pour toutes les cellules d'un même organisme, à l'exception des cellules reproductrices) peut être visualisé sous la forme d'un caryotype. Sur un tel document, on ne voit pas les gènes, mais on ne peut observer que le nombre et la forme des chromosomes présents. Le caryotype n'est donc pas spécifique à un individu, mais il est caractéristique d'une espèce.

À partir du caryotype, on peut donner la formule chromosomique caractéristique de l'espèce, c'est-à-dire donner le nombre de chromosomes, en précisant le sexe de l'individu et la ploïdie de la cellule (chromosomes allant ou non par paire).

Dans l'espèce humaine, la formule chromosomique normale est :

- $2n = 46, XY$ pour un individu masculin ;
- $2n = 46, XX$ pour un individu féminin.

Les chromosomes d'une paire (c'est ce que signifie le « $2n$ » : les chromosomes vont deux par deux) sont semblables morphologiquement, mais pas identiques génétiquement. En un même endroit d'un chromosome on va trouver un gène, et ce gène sera localisé au même endroit sur l'autre chromosome de la paire (la localisation d'un gène sur un chromosome se nomme un locus). Mais, sur le locus considéré, il est tout à fait possible de trouver un allèle sur l'un des homologues et un autre allèle du même gène sur l'autre homologue.

Les deux chromatides d'un chromosome sont identiques, mais les deux chromosomes d'une paire ne sont qu'homologues.