

Réplication de l'ADN et division cellulaire

COURS • S02 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	7
Méthodes et pièges	9
Vers le PASS	9
Exercices	9
Corrigés	11

Ce que tu dois savoir faire

- Décrire la structure de la molécule d'ADN (nucléotides, complémentarité des bases, double hélice, antiparallélisme).
- Relier la notion de chromosome à la molécule d'ADN et distinguer chromosome à une chromatide et chromosome à deux chromatides.
- Lire et interpréter un caryotype, et utiliser les notions de cellule diploïde et haploïde.
- Décrire le cycle cellulaire et interpréter une courbe d'évolution de la quantité d'ADN par cellule.
- Exploiter l'expérience de Meselson et Stahl pour établir le caractère semi-conservatif de la réplication.
- Expliquer le rôle de l'ADN polymérase et le fonctionnement d'une fourche de réplication.
- Reconnaître les phases de la mitose sur une image ou un schéma et décrire leurs événements.
- Calculer une durée de phase à partir d'un comptage de cellules (index mitotique).
- Expliquer comment réplication et mitose conservent l'information génétique au fil des divisions.

Cours

1. La molécule d'ADN

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est le support de l'information génétique de toutes les cellules. C'est un **polymère** : une longue chaîne formée par l'enchaînement de motifs élémentaires, les **nucléotides**.

Un **nucléotide** est formé de trois éléments : un **groupement phosphate**, un sucre à cinq carbones, le **désoxyribose**, et une **base azotée**. Il existe quatre bases dans l'ADN : l'**adénine** (A), la **thymine** (T), la **guanine** (G) et la **cytosine** (C). Les nucléotides d'un même brin sont reliés par des liaisons entre le

phosphate de l'un et le sucre du suivant : le brin possède un squelette « sucre-phosphate » régulier, d'où dépassent les bases. L'information génétique est portée par la **séquence**, c'est-à-dire l'ordre des nucléotides le long du brin.

Un brin d'ADN est **orienté** : l'une de ses extrémités est appelée 5' (un phosphate libre porté par le carbone 5' du sucre), l'autre 3' (un groupement OH libre sur le carbone 3'). Par convention, on écrit une séquence de 5' vers 3'.

La double hélice. En 1953, James Watson et Francis Crick proposent le modèle de la double hélice, en s'appuyant notamment sur les clichés de diffraction des rayons X obtenus par Rosalind Franklin et Maurice Wilkins, et sur les mesures d'Erwin Chargaff. La molécule d'ADN est formée de **deux brins** enroulés l'un autour de l'autre :

- les bases des deux brins sont appariées au centre de la molécule selon la règle de **complémentarité** : A s'associe toujours à T (par deux liaisons hydrogène) et G à C (par trois liaisons hydrogène) ;
- les deux brins sont **antiparallèles** : l'un est orienté de 5' vers 3', l'autre de 3' vers 5' ;
- la double hélice a un diamètre constant de 2 nm, car chaque paire associe une grande base (A ou G) et une petite (T ou C) ; un tour d'hélice mesure 3,4 nm et compte 10 paires de bases.

La complémentarité explique les **règles de Chargaff** : dans un ADN double brin, la quantité de A est égale à celle de T et la quantité de G égale à celle de C ; donc $A + G = T + C$ (autant de grandes bases que de petites). En revanche, le rapport $(A + T)/(G + C)$ varie d'une espèce à l'autre.

Conséquence fondamentale : la séquence d'un brin détermine entièrement celle de l'autre. Chaque brin peut donc servir de modèle pour reconstituer son complémentaire.

L'ADN est universel : il a la même structure chez tous les êtres vivants. Le génome humain contient environ $3,2 \times 10^9$ paires de bases par lot haploïde de chromosomes ; une cellule diploïde contient environ 2 mètres d'ADN, logés dans un noyau d'environ 6 μm de diamètre.

2. Des molécules d'ADN aux chromosomes

Chez les eucaryotes, l'ADN est associé à des protéines, notamment les **histones**, autour desquelles il s'enroule : l'ensemble forme la **chromatine**. Pendant l'interphase, la chromatine est peu condensée et dispersée dans le noyau, ce qui permet l'expression des gènes. Au début de la division, elle se **condense** fortement (de l'ordre de 10 000 fois) et les chromosomes deviennent visibles au microscope optique.

Un **chromosome** correspond à une molécule d'ADN associée à des protéines. Selon le moment du cycle :

- un **chromosome à une chromatide** contient une seule molécule d'ADN ;
- un **chromosome à deux chromatides** contient deux molécules d'ADN identiques, issues de la réplication, réunies au niveau du **centromère**. Les deux chromatides d'un même chromosome sont appelées **chromatides sœurs**.

Le **caryotype** est la représentation ordonnée des chromosomes d'une cellule, photographiés en métaphase de mitose (donc à deux chromatides), classés par paires selon leur taille, la position de leur centromère et leurs bandes de coloration. L'espèce humaine possède 46 chromosomes, soit 23 paires : 22 paires d'**autosomes** et une paire de **chromosomes sexuels** (ou gonosomes), XX chez la femme et XY chez l'homme.

Les deux chromosomes d'une même paire sont des **chromosomes homologues** : ils portent les mêmes gènes aux mêmes emplacements (loci), l'un hérité du père, l'autre de la mère, mais pas forcément les mêmes versions de ces gènes. Une cellule qui possède des chromosomes par paires est **diploïde** (notée $2n$, avec $2n = 46$ chez l'Homme) ; une cellule qui ne possède qu'un chromosome de chaque paire est **haploïde** ($n = 23$, cas des gamètes).

Chez les **procaryotes**, l'ADN est en général un chromosome unique et circulaire, non associé à des histones, situé dans le cytoplasme.

3. Le cycle cellulaire

Le **cycle cellulaire** est l'ensemble des étapes qui séparent deux divisions successives d'une cellule. Il comprend :

- l'**interphase**, la phase la plus longue, elle-même divisée en trois périodes :
- **G1** : croissance de la cellule, synthèse de protéines ; les chromosomes sont à une chromatide ;
- **S** (synthèse) : **réplication de l'ADN** ; à la fin de la phase S, chaque chromosome possède deux chromatides ;
- **G2** : poursuite de la croissance, préparation de la division ;
- la **phase M**, qui comprend la **mitose** (partage des chromosomes) puis la **cytodiérèse** (partage du cytoplasme).

Pour une cellule humaine en culture, le cycle complet dure de l'ordre de 24 heures, dont environ une heure seulement pour la mitose. Les cellules qui ne se divisent plus (la plupart des neurones, par exemple) sortent du cycle et restent dans un état appelé **G0**.

Évolution de la quantité d'ADN. Si l'on note Q la quantité d'ADN d'une cellule en G1, cette quantité double progressivement pendant la phase S pour atteindre $2Q$, reste égale à $2Q$ en G2 et pendant la mitose, puis revient brusquement à Q lors de la séparation des cellules filles. Le graphique de la quantité d'ADN par cellule en fonction du temps présente donc une alternance de paliers (Q puis $2Q$), de montées progressives (phase S) et de chutes brutales (fin de mitose).

Le cycle cellulaire

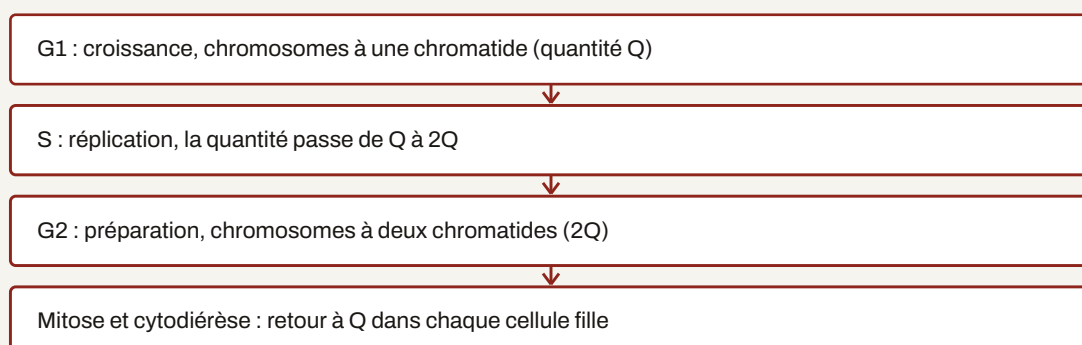


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

4. La réplication est semi-conservative

La **réplication** est la copie d'une molécule d'ADN en deux molécules identiques. Trois hypothèses ont été envisagées après la découverte de la double hélice :

- **conservative** : la molécule mère reste intacte et une molécule entièrement nouvelle est construite ;
- **semi-conservative** : les deux brins se séparent et chacun sert de modèle à la synthèse d'un brin neuf ; chaque molécule fille contient un brin ancien et un brin nouveau ;
- **dispersive** : chaque brin des molécules filles est une mosaïque de fragments anciens et nouveaux.

L'expérience de Meselson et Stahl (1958). Des bactéries (*Escherichia coli*) sont cultivées pendant de nombreuses générations dans un milieu contenant de l'azote lourd ^{15}N : leur ADN devient « lourd ». Elles sont ensuite transférées dans un milieu contenant uniquement de l'azote léger ^{14}N , et l'on prélève de l'ADN après chaque génération (chaque réplication). Les ADN sont séparés selon leur **densité** par centrifugation dans un gradient de chlorure de césium : chaque type d'ADN forme une bande à une hauteur caractéristique.

Prélèvement	Résultat observé
Génération 0 (avant transfert)	une bande lourde ($^{15}\text{N}/^{15}\text{N}$)
Génération 1	une seule bande, de densité intermédiaire
Génération 2	deux bandes égales : intermédiaire et légère
Génération 3	une bande intermédiaire (25 %) et une bande légère (75 %)

Interprétation.

- Après une génération, l'hypothèse conservative prévoit deux bandes (une lourde, une légère). On n'observe qu'une bande intermédiaire : **l'hypothèse conservative est rejetée.**
- Les hypothèses semi-conservative et dispersive prévoient toutes deux une bande intermédiaire unique à la génération 1. Elles sont départagées à la génération 2 : le modèle dispersif prévoit une seule bande, de densité entre intermédiaire et légère, alors que le modèle semi-conservatif prévoit 50 % d'ADN intermédiaire (un brin ^{15}N , un brin ^{14}N) et 50 % d'ADN léger (deux brins ^{14}N). L'observation de deux bandes **rejette l'hypothèse dispersive et valide l'hypothèse semi-conservative.**

La réplication est **semi-conservative** : chaque molécule d'ADN fille est formée d'un brin parental conservé et d'un brin nouvellement synthétisé.

Après n générations dans le milieu léger, sur 2^n molécules, seules 2 contiennent encore un brin lourd : la proportion d'ADN intermédiaire est $2/2^n$, soit $1/2^{n-1}$ (100 %, 50 %, 25 %, 12,5 %...).

5. Le mécanisme de la réplication et l'ADN polymérase

La réplication commence en des points précis de la molécule, les **origines de réplication**. La double hélice y est ouverte : les liaisons hydrogène entre les bases complémentaires sont rompues par une enzyme, l'**hélicase**. Il se forme un **œil de réplication**, bordé de deux **fourches de réplication** qui progressent en sens opposés : la réplication est **bidirectionnelle**. Au microscope électronique, on observe ces yeux de réplication sur l'ADN en cours de copie.

L'enzyme clé est l'**ADN polymérase**. Elle parcourt un brin parental, qui sert de **matrice**, et assemble un brin nouveau en ajoutant un à un des nucléotides libres, choisis selon la règle de complémentarité (A en face de T, G en face de C). Elle présente plusieurs propriétés :

- elle ne peut allonger un brin que dans le sens **5' vers 3'**, en ajoutant chaque nouveau nucléotide à l'extrémité 3' du brin en cours de synthèse ;
- elle ne peut pas commencer un brin seule : elle a besoin d'une courte amorce déjà appariée à la matrice ;
- elle est très rapide et très fidèle : elle vérifie le nucléotide qu'elle vient d'ajouter et peut éliminer un nucléotide mal apparié (activité de **relecture**).

Comme les deux brins parentaux sont antiparallèles et que la polymérase ne travaille que dans un sens, l'un des brins neufs est synthétisé de façon continue dans le sens d'avancée de la fourche, l'autre de façon discontinue, par petits fragments ensuite reliés entre eux.

Vitesse et origines multiples. Chez la bactérie *E. coli*, le chromosome circulaire (environ $4,6 \times 10^6$ paires de bases) possède une seule origine ; chaque fourche progresse d'environ 1 000 nucléotides par seconde et la réplication complète prend de l'ordre de 40 minutes. Chez les eucaryotes, les fourches sont plus lentes (de l'ordre de 50 nucléotides par seconde) et les molécules beaucoup plus longues : un chromosome humain compte des dizaines à des centaines de millions de paires de bases. Une origine unique imposerait des semaines de réplication. Les chromosomes eucaryotes possèdent en réalité des **milliers d'origines** fonctionnant simultanément, ce qui permet une phase S de quelques heures.

Fidélité. L'ADN polymérase commet en moyenne une erreur d'incorporation pour environ 10^5 nucléotides ; la relecture et les systèmes de réparation corrigent la plupart de ces erreurs, si bien que le taux d'erreur final est de l'ordre d'une pour 10^9 à 10^{10} nucléotides copiés. Les erreurs qui persistent sont des **mutations** (chapitre suivant).

Réplication à une fourche

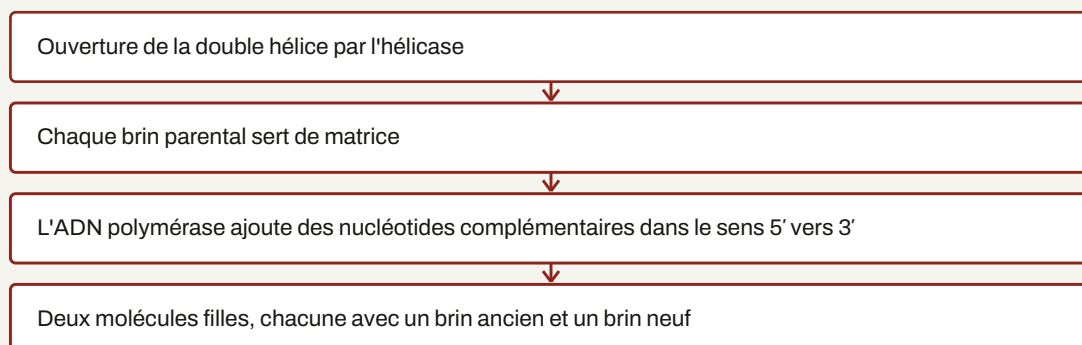


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

6. La mitose

La **mitose** est la division d'une cellule eucaryote en deux cellules filles génétiquement identiques. Elle est précédée de la réplication : la cellule qui entre en mitose possède $2n$ chromosomes à deux chromatides. On la décrit, par commodité, en quatre phases successives, alors qu'il s'agit d'un processus continu.

- **Prophase** : les chromosomes se condensent et deviennent visibles, chacun formé de deux chromatides sœurs réunies par le centromère. L'enveloppe nucléaire se fragmente et disparaît, le nucléole aussi. Le **fuseau de division**, formé de microtubules, se met en place entre les deux pôles de la cellule (organisé par les centrosomes chez les cellules animales).
- **Métaphase** : les chromosomes, au maximum de leur condensation, s'alignent par leur centromère dans le plan équatorial de la cellule, formant la **plaque équatoriale** (ou plaque métaphasique). Chaque chromatide est reliée à un pôle opposé par des microtubules.
- **Anaphase** : les centromères se séparent ; les deux chromatides sœurs de chaque chromosome se séparent et migrent vers des pôles opposés, tirées par le raccourcissement des microtubules. Chaque pôle reçoit un **lot complet** de $2n$ chromosomes à une chromatide.
- **Télophase** : les chromosomes arrivés aux pôles se décondensent, une enveloppe nucléaire se reforme autour de chaque lot, les nucléoles réapparaissent, le fuseau disparaît.

La **cytodiérèse** partage ensuite le cytoplasme. Dans une cellule animale, un anneau contractile formé de filaments d'actine resserre la cellule à l'équateur : c'est l'**étranglement** (sillon de division). Dans une cellule végétale, entourée d'une paroi rigide, des vésicules issues du Golgi s'alignent à l'équateur et fusionnent pour former une nouvelle paroi, la **plaque cellulaire**, de l'intérieur vers l'extérieur.

Les phases de la mitose

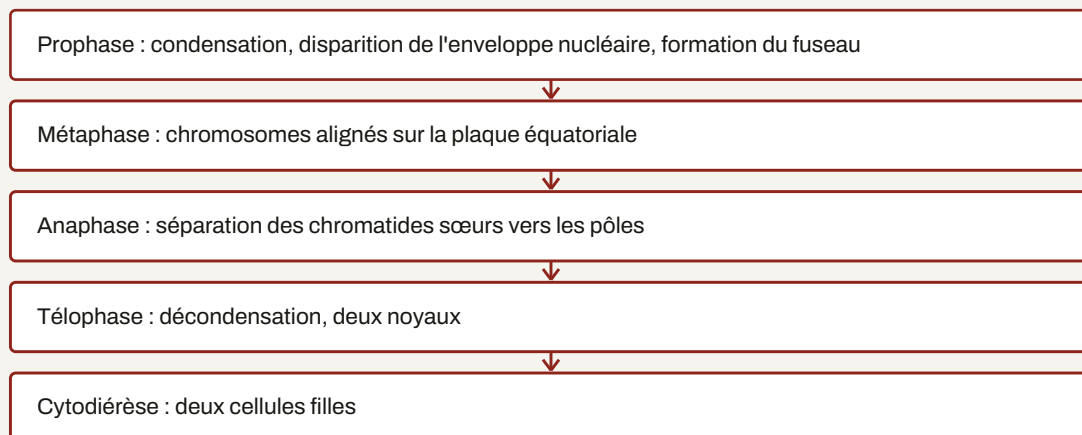


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Bilan chromosomique. Une cellule humaine en G1 a 46 chromosomes à une chromatide (46 molécules d'ADN). En G2, elle a toujours 46 chromosomes, mais à deux chromatides (92 molécules d'ADN). En anaphase, on compte transitoirement 92 chromosomes à une chromatide dans la cellule. Chaque cellule fille reçoit 46 chromosomes à une chromatide.

Le nombre de chromosomes ne change pas pendant la phase S : c'est le nombre de chromatides (de molécules d'ADN) qui double.

7. La conservation de l'information génétique

Le couple **réplication semi-conservative** et **mitose** assure la transmission fidèle de l'information génétique :

- la réplication produit, à partir de chaque molécule d'ADN, deux copies identiques (les chromatides sœurs), grâce à la complémentarité des bases ;
- la mitose répartit une copie de chaque chromosome dans chacune des cellules filles, grâce à la séparation des chromatides sœurs lors de l'anaphase.

Les cellules filles possèdent donc le même nombre de chromosomes et la même information génétique que la cellule mère (aux rares erreurs de réplication près). L'ensemble des cellules issues d'une même cellule par mitoses successives forme un **clone**. Toutes les cellules d'un individu pluricellulaire, issues de la cellule-œuf par mitoses, possèdent ainsi le même patrimoine génétique, même si elles n'en expriment pas les mêmes parties (une cellule de peau et un neurone ont le même ADN).

Chez les **procaryotes**, la division se fait par **scissiparité** (ou fission binaire) : le chromosome circulaire est répliqué à partir de son origine unique, les deux copies se séparent en s'attachant à des points différents de la membrane, et la cellule s'allonge puis se divise en deux. Il n'y a ni fuseau ni condensation comparable à celle des eucaryotes, mais le résultat est le même : deux cellules génétiquement identiques. Dans des conditions favorables, *E. coli* peut se diviser toutes les 20 minutes.

La croissance d'une population de cellules qui se divisent toutes est exponentielle : après n divisions, une cellule a donné 2^n cellules.

Exemples résolus

Exemple 1 : prévoir et interpréter les résultats de Meselson et Stahl

Énoncé. Des bactéries cultivées depuis longtemps sur ^{15}N sont transférées sur ^{14}N . a) Schématise sous forme de brins (L pour lourd, l pour léger) les molécules d'ADN obtenues après une et deux générations selon l'hypothèse semi-conservative. b) Donne les proportions des différents types de molécules à la génération 3. c) Explique pourquoi la génération 1 ne permet pas de rejeter l'hypothèse dispersive.

Résolution. a) Génération 0 : une molécule L/L. Les deux brins L se séparent et chacun sert de matrice à un brin neuf, synthétisé avec l'azote disponible, ^{14}N . Génération 1 : **deux molécules L/l**, toutes de densité intermédiaire. Génération 2 : chacune des deux molécules L/l donne une molécule L/l et une molécule l/l ; on obtient 2 L/l et 2 l/l, soit 50 % d'ADN intermédiaire et 50 % d'ADN léger.

b) Génération 3 : $2^3 = 8$ molécules. Les deux brins L d'origine sont toujours présents, chacun dans une molécule différente : **2 molécules L/l sur 8, soit 25 % d'ADN intermédiaire, et 6 molécules l/l, soit 75 % d'ADN léger.**

c) Selon l'hypothèse dispersive, chaque brin fille serait formé à moitié de fragments anciens et à moitié de fragments nouveaux : toutes les molécules auraient aussi une densité intermédiaire à la génération 1. Les deux hypothèses prévoient donc **la même bande unique**. Elles ne se distinguent qu'à la génération 2 (une seule bande de densité entre intermédiaire et légère pour le modèle dispersif, deux bandes pour le modèle semi-conservatif).

Exemple 2 : exploiter une courbe de quantité d'ADN

Énoncé. On mesure la quantité d'ADN (en unités arbitraires) d'une cellule de mammifère en culture au cours du temps.

Temps (h)	0	6	10	12	14	16	18	21	22	23	30
ADN (u.a.)	6	6	6	7,5	9	10,5	12	12	12	6	6

La cellule s'est divisée entre 22 h et 23 h, et la phase S a commencé à 10 h. a) Identifie les phases du cycle. b) Estime la durée de la phase S et celle de G1, sachant que la division précédente a eu lieu à $t = 0$. c) Indique l'état des chromosomes à 8 h et à 20 h.

Résolution. a) De 0 à 10 h, la quantité d'ADN est constante à 6 u.a. : c'est la phase **G1**. De 10 h à 18 h, elle augmente progressivement de 6 à 12 u.a. : elle double, c'est la phase **S** (réplication). De 18 h à 22 h environ, elle reste à 12 u.a. : c'est la phase **G2** puis la **mitose**. Entre 22 h et 23 h, elle retombe à 6 u.a. : la séparation en deux cellules filles marque la fin de la **mitose** (**cytodiérèse**). Après 23 h, la cellule fille est en G1 du cycle suivant.

b) La phase S va de 10 h à 18 h : **durée de 8 h**. G1 va de 0 à 10 h : **durée de 10 h**. Le cycle complet dure environ 22 à 23 h.

c) À 8 h (G1), les chromosomes sont à **une chromatide** et la chromatine est décondensée. À 20 h (G2), la réplication est terminée : les chromosomes sont à **deux chromatides**, encore décondensés si la cellule n'est pas entrée en prophase.

Exemple 3 : calculer la durée des phases de la mitose

Énoncé. Sur une préparation de méristème de racine d'ail, colorée au carmin acétique, on compte 400 cellules : 340 en interphase, 32 en prophase, 12 en métaphase, 6 en anaphase et 10 en télophase. Le cycle cellulaire dure 20 h. On admet que la proportion de cellules dans une phase est égale à la proportion du cycle occupée par cette phase. a) Calcule l'index mitotique. b) Calcule la durée de la mitose et de chacune de ses phases. c) Décris ce qui permet de reconnaître une métaphase et une anaphase.

Résolution. a) Cellules en mitose : $32 + 12 + 6 + 10 = 60$. Index mitotique = $60 / 400 = 0,15$, soit **15 %**.

b) Durée de la mitose = $0,15 \times 20 \text{ h} = 3 \text{ h}$. Prophase : $32/400 \times 20 = 1,6 \text{ h}$ (**1 h 36 min**). Métaphase : $12/400 \times 20 = 0,6 \text{ h}$ (**36 min**). Anaphase : $6/400 \times 20 = 0,3 \text{ h}$ (**18 min**). Télophase : $10/400 \times 20 = 0,5 \text{ h}$ (**30 min**). Vérification : $1,6 + 0,6 + 0,3 + 0,5 = 3 \text{ h}$. L'interphase dure $340/400 \times 20 = 17 \text{ h}$. L'anaphase est la phase la plus brève, ce qui explique qu'on observe peu de cellules à ce stade.

c) En **métaphase**, les chromosomes, très condensés et à deux chromatides, sont alignés par leur centromère sur la plaque équatoriale, au centre de la cellule ; il n'y a plus d'enveloppe nucléaire. En **anaphase**, on observe deux lots de chromosomes à une chromatide, en forme de V, qui migrent vers les deux pôles opposés de la cellule.

Méthodes et pièges

- Pour compter des chromosomes, compte les centromères ; pour compter des molécules d'ADN, compte les chromatides.
- Ne confonds pas chromatides sœurs (deux copies identiques issues de la réplication) et chromosomes homologues (un d'origine paternelle, un d'origine maternelle, pas forcément identiques).
- Sur une courbe de quantité d'ADN, la montée progressive est la phase S et la chute brutale est la fin de la mitose ; le palier haut regroupe G2 et la mitose, que la courbe seule ne permet pas de distinguer.
- Pour Meselson et Stahl, raisonne génération par génération en dessinant les brins : c'est la génération 2 qui rejette l'hypothèse dispersive, la génération 1 ne rejette que l'hypothèse conservative.
- Rappelle-toi que l'ADN polymérase synthétise toujours dans le sens 5' vers 3' et lit la matrice de 3' vers 5' ; le brin neuf est antiparallèle à sa matrice.
- Dans un calcul de durée de phase, vérifie que la somme des durées redonne bien la durée du cycle.
- Pour la séquence complémentaire d'un brin, écris-la dans l'orientation antiparallèle et précise les extrémités 5' et 3'.
- La mitose ne crée pas de diversité : elle conserve l'information. Les seules différences entre cellules filles proviennent d'erreurs rares de réplication.

Vers le PASS

En PASS, la réplication est étudiée à l'échelle moléculaire : différentes ADN polymérases, primase et amorces d'ARN, brin direct et brin retardé avec ses fragments d'Okazaki, ligase, topoisomérases qui soulagent les tensions de la double hélice, problème de la réplication des extrémités des chromosomes linéaires et rôle de la télomérase. La fidélité de la copie y est reliée aux systèmes de réparation, dont les défauts favorisent l'apparition de cancers.

Le cycle cellulaire y est abordé sous l'angle de sa régulation : complexes cycline et kinase, points de contrôle qui bloquent la division en cas d'ADN endommagé, rôle de la protéine p53. La mitose est comparée en détail à la méiose, à la base de la transmission des caractères héréditaires et de nombreuses questions de génétique.

Suite en PASS : Réplication, dommages et réparation de l'ADN

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Un brin d'ADN a pour séquence 5' ATGCCGTTAGC 3'. a) Écris la séquence du brin complémentaire en indiquant ses extrémités. b) Compte le nombre de liaisons hydrogène entre les deux brins de ce fragment.
2. Un ADN double brin contient 30 % d'adénine. Calcule les pourcentages de thymine, de guanine et de cytosine.

3. Une cellule de chien ($2n = 78$) entre en mitose. Indique le nombre de chromosomes et de chromatides : a) en G1 ; b) en métaphase ; c) en anaphase (dans toute la cellule) ; d) dans chaque cellule fille.
4. Remets dans l'ordre et nomme chaque phase : A. les chromatides sœurs migrent vers les pôles ; B. les chromosomes se condensent et l'enveloppe nucléaire disparaît ; C. deux noyaux se reforment ; D. les chromosomes s'alignent à l'équateur.
5. Définis : chromatine, centromère, chromosomes homologues, cellule diploïde, réplication semi-conservative.

Niveau 2 : type bac

6. On cultive des cellules en présence de thymidine radioactive (un précurseur de nucléotide à thymine, incorporé uniquement dans l'ADN) pendant 30 minutes, puis on les observe par autoradiographie. Seules 35 % des cellules ont un noyau radioactif. a) Explique pourquoi seules certaines cellules sont marquées. b) Le cycle dure 20 h : calcule la durée de la phase S. c) Explique pourquoi la thymidine est un meilleur marqueur de la réplication que l'uracile.
7. Le chromosome de la bactérie E. coli compte $4,6 \times 10^6$ paires de bases. La réplication part d'une origine unique et deux fourches progressent en sens opposés à 1 000 nucléotides par seconde chacune. a) Calcule la durée de la réplication en minutes. b) En conditions favorables, E. coli se divise toutes les 20 minutes. Propose une explication à l'écart avec ta réponse au a).
8. On observe au microscope une cellule de racine d'oignon ($2n = 16$) dans laquelle on distingue deux lots de 16 chromosomes en forme de V, situés aux deux pôles de la cellule, sans enveloppe nucléaire. a) Identifie la phase et justifie. b) Indique le nombre de molécules d'ADN dans la cellule. c) Décrit la suite des événements jusqu'à l'obtention de deux cellules, en précisant ce qui diffère d'une cellule animale.
9. Dans l'expérience de Meselson et Stahl, on reprend les bactéries de la génération 1 (sur ^{14}N) et on les transfère à nouveau sur ^{15}N pour une génération. a) Prévois, selon l'hypothèse semi-conservative, les types de molécules obtenues et leurs proportions. b) Indique combien de bandes on observerait après centrifugation et leurs positions.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Le chromosome 1 humain compte environ $2,5 \times 10^8$ paires de bases. Les fourches progressent à 50 nucléotides par seconde. a) Calcule la durée de sa réplication à partir d'une origine unique et bidirectionnelle, en jours. b) La phase S dure 8 h. Calcule le nombre minimal d'origines de réplication nécessaires, en supposant qu'elles fonctionnent toutes en même temps. c) Discute le caractère minimal de ce nombre.
11. On dispose de quatre échantillons d'ADN dont on donne la composition en bases (en %).
 X : A = 20 ; T = 20 ; G = 30 ; C = 30. Y : A = 30 ; T = 30 ; G = 20 ; C = 20. Z : A = 25 ; T = 33 ; G = 24 ; C = 18.
 W : A = 20 ; T = 20 ; G = 30 ; C = 30, d'une autre espèce que X. a) Identifie l'échantillon qui n'est pas un ADN double brin et justifie. b) On chauffe X et Y : la séparation des deux brins (dénaturation) se produit à une température plus élevée pour l'un des deux. Lequel ? Justifie. c) X et W ont la même composition : peut-on conclure qu'ils portent la même information génétique ?
12. QCM : indique pour chaque proposition si elle est vraie ou fausse et justifie.

A. Pendant la phase S, le nombre de chromosomes d'une cellule humaine passe de 46 à 92. B. Les deux chromatides d'un chromosome métaphasique portent normalement la même séquence d'ADN. C. L'ADN polymérase allonge le brin neuf par son extrémité 5'. D. Après trois générations sur ^{14}N , l'expérience de Meselson et Stahl donne 12,5 % d'ADN intermédiaire. E. Une cellule en G2 contient deux fois plus d'ADN qu'une cellule en G1 du même organisme.

13. Une population de bactéries compte initialement 1 000 cellules et se divise toutes les 30 minutes en milieu favorable. a) Exprime le nombre de bactéries N en fonction du nombre n de divisions. b) Calcule N au bout de 5 h. c) Toutes ces bactéries forment-elles un clone ? Discute en t'appuyant sur le taux d'erreur de la réplication (une erreur pour 10^9 nucléotides environ, génome de $4,6 \times 10^6$ paires de bases).

Corrigés

1. a) On applique la complémentarité (A avec T, G avec C) et l'antiparallélisme. En face de 5' ATGCCGTTAGC 3', on lit le brin complémentaire de 3' vers 5' : 3' TACGGCAATCG 5', soit, écrit dans le sens conventionnel : 5' GCTAACGGCAT 3'.

b) Le fragment contient 11 paires : paires A-T ou T-A : A, T, T, T, A soit 5 paires à 2 liaisons ; paires G-C ou C-G : G, C, C, G, G, C soit 6 paires à 3 liaisons. Total : $5 \times 2 + 6 \times 3 = 10 + 18 = 28$ liaisons hydrogène.

2. Par complémentarité, $T = A = 30\%$. Il reste $100 - 60 = 40\%$ pour G et C, qui sont égaux : $G = C = 20\%$.

3. a) En G1 : **78 chromosomes à une chromatide, soit 78 chromatides.**

b) En métaphase (après la phase S) : **78 chromosomes à deux chromatides, soit 156 chromatides.** c) En anaphase, les chromatides sœurs se séparent et chacune devient un chromosome : **156 chromosomes à une chromatide** dans la cellule entière, en deux lots de 78. d) Chaque cellule fille : **78 chromosomes à une chromatide.**

4. Ordre : **B (prophase), D (métaphase), A (anaphase), C (télophase)**. B : condensation et disparition de l'enveloppe nucléaire caractérisent la prophase ; D : l'alignement équatorial définit la métaphase ; A : la migration des chromatides sœurs vers les pôles définit l'anaphase ; C : la reformation de deux noyaux définit la télophase.

5. **Chromatine** : association de l'ADN et de protéines (dont les histones) dans le noyau. **Centromère** : région du chromosome où sont réunies les deux chromatides sœurs et où s'attachent les microtubules du fuseau. **Chromosomes homologues** : les deux chromosomes d'une même paire, l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle, portant les mêmes gènes aux mêmes loci. **Cellule diploïde** : cellule dont les chromosomes sont groupés par paires (2n). **Réplication semi-conservative** : mode de copie de l'ADN dans lequel chaque molécule fille contient un brin parental et un brin nouvellement synthétisé.

6. a) La thymidine radioactive n'est incorporée que dans l'ADN en cours de synthèse. Seules les cellules qui étaient **en phase S** pendant les 30 minutes de marquage ont répliqué leur ADN et ont un noyau radioactif.

b) La proportion de cellules marquées est égale à la proportion du cycle occupée par la phase S : durée de $S = 0,35 \times 20 \text{ h} = 7 \text{ h}$. c) La thymine est une base propre à l'ADN, alors que l'uracile n'existe que dans l'ARN. Un précurseur radioactif à uracile marquerait l'ARN, synthétisé en permanence par la transcription dans toutes les cellules, et ne renseignerait pas sur la réplication. La thymidine marque

spécifiquement la réplication.

7. a) Chaque fourche réplique la moitié du chromosome : $4,6 \times 10^6 / 2 = 2,3 \times 10^6$ paires de bases. Durée = $2,3 \times 10^6 / 1\,000 = 2\,300$ s, soit $2\,300 / 60 \approx 38$ min.
- b) La réplication dure plus longtemps que l'intervalle entre deux divisions. Une explication est qu'un nouveau cycle de réplication démarre à l'origine **avant que le précédent soit terminé** : les cycles de réplication se chevauchent, si bien qu'une bactérie qui se divise transmet à chaque cellule fille un chromosome déjà en cours de réplication.
8. a) Deux lots de chromosomes à une chromatide (en forme de V, centromère en tête) situés aux pôles, sans enveloppe nucléaire : c'est la **fin de l'anaphase** (ou le tout début de la télophase, avant la reformation des enveloppes).
- b) Chaque lot contient 16 chromosomes à une chromatide, soit 16 molécules d'ADN : **32 molécules d'ADN** dans la cellule. c) En télophase, les chromosomes se décondensent, une enveloppe nucléaire se reforme autour de chaque lot, les nucléoles réapparaissent et le fuseau disparaît. Puis la cytotélorèse se fait par **formation d'une plaque cellulaire** (nouvelle paroi) à l'équateur, à partir de vésicules golgiennes qui fusionnent de l'intérieur vers l'extérieur. Dans une cellule animale, elle se fait au contraire par **étranglement** sous l'effet d'un anneau contractile.
9. a) À la génération 1, toutes les molécules sont L/l (un brin lourd ^{15}N , un brin léger ^{14}N). Sur ^{15}N , chaque brin sert de matrice et le brin neuf est léger : le brin L donne une molécule L/L et le brin l une molécule l/L. On obtient **50 % de molécules lourdes (L/L) et 50 % de molécules intermédiaires (L/l)**.
- b) On observerait **deux bandes de même intensité** : une **bande lourde** (en bas du tube, la plus dense) et une **bande intermédiaire**.
10. a) Avec une origine unique et deux fourches, chaque fourche réplique $2,5 \times 10^8 / 2 = 1,25 \times 10^8$ paires de bases. Durée = $1,25 \times 10^8 / 50 = 2,5 \times 10^6$ s. En jours : $2,5 \times 10^6 / 86\,400 \approx 29$ jours.
- b) Phase S = 8 h = 28 800 s. Pendant ce temps, une origine (deux fourches) réplique $2 \times 50 \times 28\,800 = 2,88 \times 10^6$ paires de bases. Nombre minimal d'origines = $2,5 \times 10^8 / 2,88 \times 10^6 \approx 86,8$, donc **au moins 87 origines**. c) Ce nombre est un **minimum théorique** : il suppose que toutes les origines démarrent en même temps, au début de la phase S, et qu'elles sont parfaitement réparties. En réalité, les origines s'activent à des moments différents de la phase S et sont espacées irrégulièrement, d'où un nombre réel bien supérieur (de l'ordre de plusieurs centaines à quelques milliers pour un grand chromosome).
11. a) Dans un ADN double brin, A = T et G = C. Z présente A = 25 % mais T = 33 %, et G = 24 % mais C = 18 % : il ne respecte pas la complémentarité. Z est un **ADN simple brin** (par exemple celui de certains virus).

b) X contient 60 % de G + C, Y seulement 40 %. Les paires G-C sont unies par trois liaisons hydrogène contre deux pour A-T : les deux brins de X sont plus solidement associés. **X se dénature à une température plus élevée.** c) **Non.** La composition globale ne dit rien de l'ordre des nucléotides. Or l'information génétique est portée par la **séquence** : deux ADN de même composition peuvent avoir des séquences totalement différentes.

12. A. **Faux.** Pendant la phase S, chaque chromosome est répliqué et passe de une à deux chromatides : on a toujours 46 chromosomes, mais 92 chromatides.

B. **Vrai.** Les chromatides sœurs sont issues de la réplication semi-conservative d'une même molécule : elles sont identiques, aux rares erreurs de réplication près. C. **Faux.** L'ADN polymérase ajoute les nucléotides à l'extrémité 3' du brin neuf : la synthèse se fait dans le sens 5' vers 3'. D. **Faux.** Après 3 générations : $2^3 = 8$ molécules dont 2 intermédiaires, soit $2/8 = 25\%$. La valeur de 12,5 % correspond à la génération 4 (2/16). E. **Vrai.** La phase S, située entre G1 et G2, double la quantité d'ADN (de Q à 2Q).

13. a) Chaque division double l'effectif : $N = 1\,000 \times 2^n$.

b) En 5 h, soit 300 min, il y a $300/30 = 10$ divisions. $N = 1\,000 \times 2^{10} = 1\,000 \times 1\,024 = 1\,024\,000$ bactéries, soit environ $1,0 \times 10^6$. c) Issues de cellules par divisions successives, ces bactéries forment des clones, mais la copie n'est pas parfaite. À chaque réplication, le nombre moyen d'erreurs est de $4,6 \times 10^6 \times 10^{-9} \approx 4,6 \times 10^{-3}$, soit environ une erreur pour 200 réplifications. Sur environ un million de réplifications (une par cellule produite, à peu près), on attend de l'ordre de $10^6 \times 4,6 \times 10^{-3} \approx 4\,600$ mutations réparties dans la population. La population est donc **un clone presque parfait** : l'immense majorité des bactéries sont génétiquement identiques, mais quelques-unes portent des mutations. De plus, les 1 000 bactéries de départ ne sont pas forcément identiques entre elles : la population peut regrouper plusieurs clones.