

## Leçon n° 6

# Reproduction conforme de la cellule : division cellulaire et réplication de l'ADN

### I. L'ADN et les chromosomes au cours d'un cycle cellulaire (=> activité n° 10)

#### 1) Qu'est-ce qu'un cycle cellulaire ?

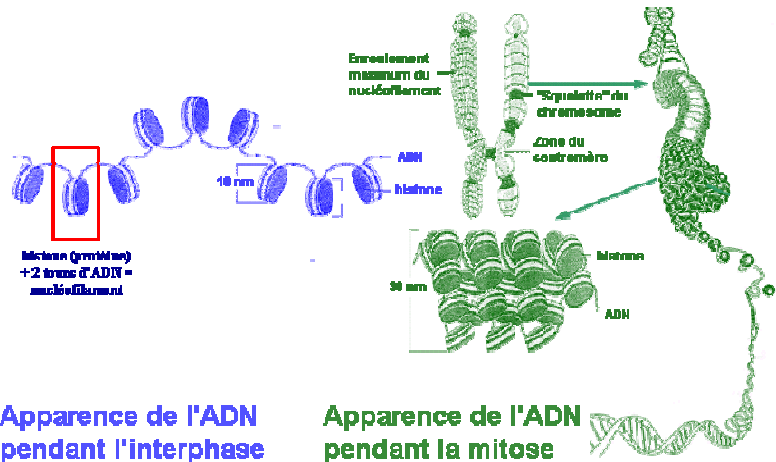
+ on nomme **cycle cellulaire** l'ensemble **mitose** (division cellulaire) + **interphase** (phase qui sépare une 1ère division cellulaire d'une deuxième division cellulaire. Lors de la mitose, une cellule appelée **cellule-mère**, se divise en deux cellules nommées **cellules-filles**. On verra que pendant l'interphase des processus biologiques importants se déroulent..

#### 2) La relation ADN / chromosome

+ Les **chromosomes** contiennent l'ADN et chez les **eucaryotes** l'information génétique est contenue dans le noyau.

+ Pendant tout le **cycle cellulaire**, l'ADN constituant le chromosome est entouré autour de protéines particulières appelées « **histones** » qui forment comme une sorte de bobine.

On nomme **nucléosome** cette association ADN / histones formant une sorte de « **collier de perles** ». Cette association de l'ADN / histones se retrouve à la fois lors de l'interphase et lors de la mitose, mais sous un aspect différent qui sera étudié au paragraphe suivant.



Apparence de l'ADN pendant l'interphase

Apparence de l'ADN pendant la mitose

#### 3) Aspect du chromosome lors de l'interphase et lors de la mitose.

+ Au cours de l'interphase, le chromosome est constitué de **nucléosomes très décondensés** : les nucléosomes sont alors **espacés** les uns des autres. Les chromosomes ne sont pas identifiables au microscope optique et forment un **amas diffus** dans le noyau nommé **chromatine**. Notons que la microscopie électronique à transmission révèle l'aspect de ces nucléofilaments au cours de l'interphase.

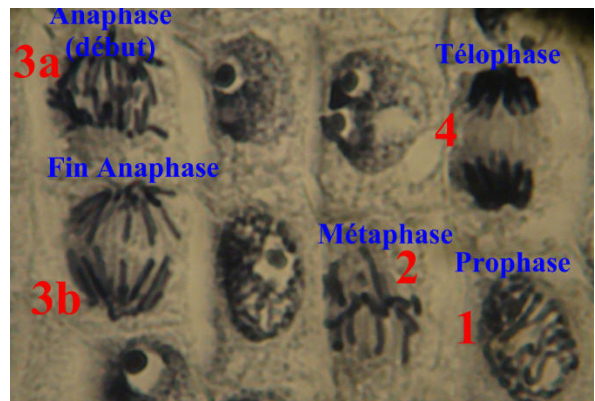
+ En tout début de division cellulaire (= prophase), on observe une **hyper-condensation** du matériel génétique, les nucléosomes **se rapprochent, s'empilent** les uns sur les autres. On observe même un **sur-enroulement** de ce matériel autour de carcasses protéiques appelées « **squelette du chromosome** ». C'est cette hyper-condensation du matériel qui permet la **visualisation des chromosomes** au microscope optique du fait de l'**épaississement engendré** par cette accumulation du matériel protéique et de l'ADN. Quelques chiffres pour matérialiser les effets de cette condensation : une molécule d'ADN de 8 cm de long et de 2 nm d'épaisseur après condensation va donner un chromosome de 7 µm de long et de 0,7 µm d'épaisseur (1 cm = 10 000 = 10 000 000 nm). C'est à la **métaphase** que cette condensation du matériel génétique est maximale. A la télophase, la décondensation du matériel commence pour permettre le retour du matériel à l'état interphasique..

### II. Deux mécanismes se déroulent pendant un cycle cellulaire : mitose et réplication semi-conservative de l'ADN (=> activités n° 10 et 11)

#### 1) La mitose assure une distribution conforme (identique à la cellule-oeuf initiale) de l'information génétique aux cellules filles

+ On peut repérer facilement dans une cellule en cours de division 4 phases selon l'**aspect des chromosomes** et leur **disposition dans la cellule**. Ces phases sont respectivement : la **prophase**, la **métaphase**, l'**anaphase** et enfin la **télophase**. Voici les événements essentiels qui se déroulent pendant ces 4 phases :

- La **prophase** caractérisée par une **disparition** de la **membrane nucléaire** et du **nucléole**, la **condensation croissante** du **matériel génétique** ; les chromosomes qui à ce stade sont constitués de **2 chromatides** parfaitement identiques (réunies au niveau du **centromère**) vont pouvoir occuper toute le volume cellulaire. Lors de la prophase, ces chromosomes sont dispersés dans la cellule. Un **fuseau de division** (en cage d'oiseau) constitué de **microtubules** se met progressivement en place. Chaque



chromosome est happé peu à peu par les microtubules du fuseau de division et placé dans la partie équatoriale de ce fuseau.

- La **métaphase** caractérisée par une **disposition** des chromosomes dans le **plan équatorial** de la cellule, plan appelé **plaque métaphasique** équatoriale. A ce stade, chaque chromosome est rattaché au niveau de son centromère par des **microtubules** partant des **pôles du fuseau**. A une fibre du fuseau correspond alors un chromosome en position équatoriale.
- L'**anaphase** caractérisée par une **rupture au niveau des centromères** et une migration de chaque chromatide vers un pôle cellulaire : les **2 chromatides de chaque chromosome se séparent** donc vers les **pôles cellulaires** qui vont donc contenir la **même information génétique** du fait de la parfaite **similitude génétique** des **deux chromatides**. A ce stade, au niveau de l'ancienne plaque métaphasique **s'amorce une fermeture cellulaire** séparant le cytoplasme en deux masses.
- La **télophase** est l'inverse de la prophase et on assiste progressivement aux événements suivants : la **membrane nucléaire** et le **nucléole** se reforment, le **fuseau de division disparaît**, le **squelette protéique du chromosome disparaît** (par action enzymatique), le matériel génétique se décondense. Le chromosome est alors constitué d'un long nucléofilament enroulé autour d'histones. Le noyau ainsi reformé renferme de nouveau l'information génétique qui reprend cet aspect confus à l'observation que l'on nomme **chromatine**.

## 2) La réplication semi-conservative de l'ADN (= RSC) à l'interphase (phase S)

+ La mitose s'est traduite par le **partage en deux** de l'information génétique. Ainsi chaque chromosome constitué de deux chromatides (donc deux molécules d'ADN identiques) s'est partagé en deux chromosome de une chromatide (donc une molécule d'ADN) dans chacune des cellules-filles. Ainsi, en l'état, ces chromosomes **ne peuvent subir de nouveau, une mitose**. La **RSC va permettre le retour de ces chromosomes à deux chromatides** et donc permettre de nouvelles mitose pour chacune des cellules-filles devenue cellule-mère.

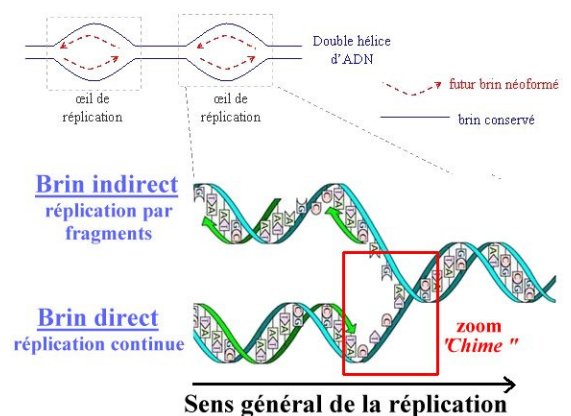
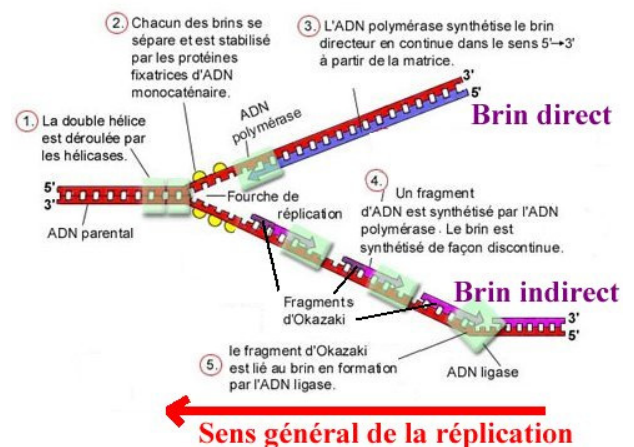
+ C'est **Taylor** qui en 1957 par l'utilisation de nucléotides marqué (certains atomes Hydrogène de la thymine sont alors remplacés par un **isotope radioactif** de cet éléments : le **tritium  $^3\text{H}$**  au lieu de l'isotope normal  $^1\text{H}$ ) va démontrer le **mode semi-conservatif de ce mécanisme**. En effet, les éléments radioactifs émettant spontanément des radiations, on peut avoir un suivi de ce que devient l'ADN par **autoradiographie** ; les éléments radioactifs impressionnent un film qui après révélation montre des **taches noires au niveau des éléments radioactifs**.

+ La **réplication semi-conservative** se déroule pendant la phase S de l'interphase. On verra dans la partie III que cette phase suit la G1 et précède la G2. Le matériel génétique est alors condensé. Lors de ce mécanisme, la **molécule d'ADN mère** constituant le chromosome décondensé à une seule chromatide va former deux molécules d'ADN-filles identiques, chaque molécule d'ADN fille est alors constituée d'un brin d'ADN-mère et un brin, néoformé à partir des nucléotides libres de la cellule, complémentaire du brin-mère. D'où le terme **semi-conservatif** : chaque molécule d'ADN fille conserve un brin mère. Comme les deux brins néoformés sont les **complémentaires** des deux brins-mères de la molécule d'ADN initiale, il en ressort que les deux molécules **d'ADN filles sont identiques entre elles et identiques au modèle initial** qu'est la molécule d'ADN-mère. A l'issue de ce mécanisme de RSC, les deux

molécules d'ADN-filles seront reliées entre elles au niveau du **centromère** et vont donc constituer alors un chromosome à deux chromatides identiques.

+ La RSC est réalisée grâce à un **complexe enzymatique** que l'on regroupe sous le terme de **ADN polymérase**. Ce complexe est en fait assuré par des protéines qui : **ouvrent la molécule d'ADN** (dégrafent les deux brins), qui **maintiennent les deux brins écartés**, et qui **associent à chaque nucléotide de chacun des deux brins-mères, un nucléotide libre complémentaire** formant un néo-brin (rappelons que cette complémentarité associe : A à T, T à A, G à C, C à G). On notera que la **réplication pour les deux brins** se fait globalement dans le même sens, c'est-à-dire dans l'ouverture des deux brins-mères. Cependant sur un brin-mère, la réplication (formation d'un nouveau brin) se fait d'un seul trait sans discontinuités, c'est le **brin direct** (ou continu) ; sur l'autre brin-mère, la **réplication se fait par fragments discontinus**, c'est le **brin indirect** (ou discontinu) qui ultérieurement sera corrigé (les nucléotides seront ajoutés aux discontinuités).

+ Ce **complexe enzymatique** va s'exercer sur la longue molécule d'ADN, à différents endroits. En effet, la microscopie électronique révèle une molécule d'ADN constituée **d'yeux de réplication** qui portent la marque de ces complexes enzymatiques « ADN polymérase ». Chaque extrémité de l'œil, est le siège de l'action d'un **complexe ADN polymérase** qui

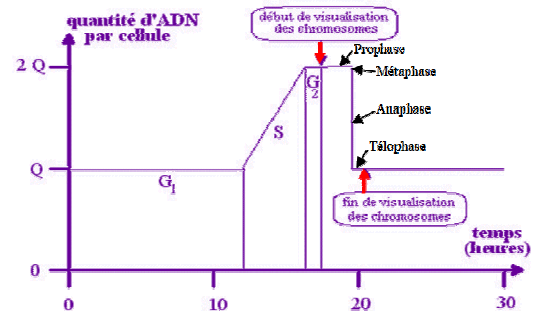


travaille en sens inverse. Par ce processus les **yeux s'agrandissent** des deux côtés et les **divers yeux sur la molécule** finissent par fusionner.

### III. Variation de la quantité d'ADN pendant les cycles et reproduction conforme (=> activité n° 11)

#### 1) Variation de la quantité d'ADN au cours des phases d'un cycle cellulaire

+ La quantité d'ADN d'une cellule est de  $2Q$  ("Q" est une quantité d'ADN qui varie selon les espèces [pg = picogrammes,  $1 \text{ pg} = 10^{-12} \text{ g}$ ] => homme : 7,32 pg, cheval : 6,32 pg, chien : 5,84 pg, truite : 5,79 pg, carpe : 3,49 pg, poule : 2,34 pg, crapaud : 7,33 pg]). Au début de la mitose (prophase), cette quantité est de  $2Q$ . Au moment de l'**anaphase** du fait de la **séparation des chromatides** et l'individualisation des deux cellules-filles, cette quantité est **brutalement divisée** par deux. A la fin de la mitose et lors du début de l'interphase (= G1) elle est de  $Q$ . Cette quantité **double progressivement lors de la phase S** suite à la RSC. A la fin de la RSC (phase S) lors de la phase G2 cette quantité d'ADN est de nouveau  $2Q$ .



+ Du point de vue **quantitatif**, la RSC **compense et rétablit** les effets de la mitose (anaphase) ; du point de vue **qualitatif**, le chapitre II a démontré que la RSC était le processus qui **reproduisait / copiait de façon conforme** (au nucléotide près) les molécules d'ADN alors que l'**anaphase distribuait de façon conforme** ces mêmes molécules d'ADN filles dans les deux cellules filles. On peut donc dire que **RSC et mitose sont deux mécanismes compensateurs** qui s'articulent sur **deux phases du cycle cellulaire** : interphase et division cellulaire.

+ Un cycle cellulaire se déroule en moyenne **en 18 heures** : **3 heures pour la mitose** et **5 heures pour la phase S (RSC)** : l'anaphase est très brève (quelques minutes) alors que la RSC est beaucoup plus longue.

#### 2) Contrôle d'un cycle cellulaire

+ Nous avons vu que RSC et mitose étaient des **processus complexes**. La moindre **défaillance de ces systèmes** conduit à des **dérèglements cellulaires** (cancérisation : voir leçon n°10). Ainsi, des protéines contrôlent à chaque étape le bon déroulement des processus ; exemples :

- lors de la mitose, la fixation de chaque chromosome sur une fibre du fuseau de division (en fait deux réseaux de microtubules reliés à chaque pôle et au centromère du chromosome) est vérifiée,
- lors de la RSC, la cohérence des associations des nucléotides des bris néoformés et des brins parentaux est vérifiée et le cas échéant réparée.

+ Ces **systèmes de vérifications**, un peu comme le *check list* des opérations assurant le décollage d'un avion, assurent la **pérennité des systèmes cellulaires**. Un inconvénient cependant... ils sont coûteux en énergie.

