

La réplication de l'ADN

Fiche

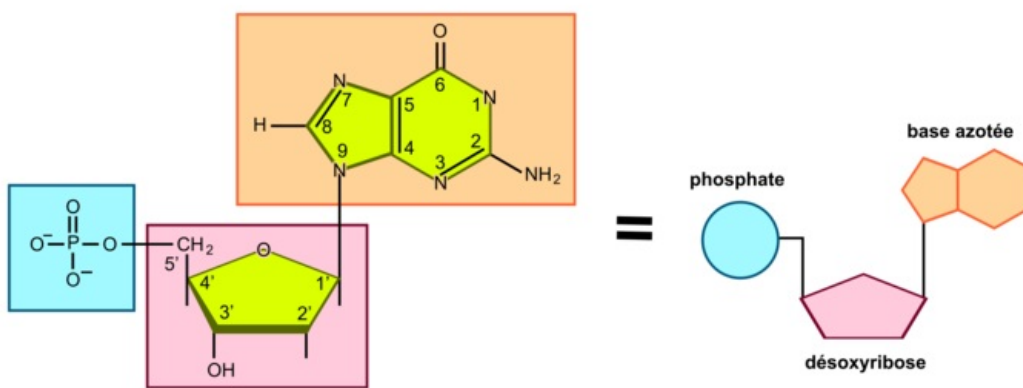
Rappels sur la molécule d'ADN

L'ADN est la molécule qui est le support de l'information génétique des êtres vivants. Elle doit donc être transmise de cellule en cellule à chaque cycle cellulaire.

L'ADN est une macromolécule, une molécule de très grande taille, constituée de milliards d'atomes. C'est également ce qu'on appelle un polymère, une grande molécule constituée de nombreuses petites molécules assemblées de façon répétitive, monomères. Dans le cas de l'ADN, ses monomères sont appelés les nucléotides.

Chaque nucléotide est lui-même composé de trois molécules plus petites, un phosphate, un sucre désoxyribose et une base azotée qui donne son nom au nucléotide. Les 4 bases azotées sont thymine (pour le nucléotide T), cytosine (pour C), guanine (pour G) et adénine (pour A).

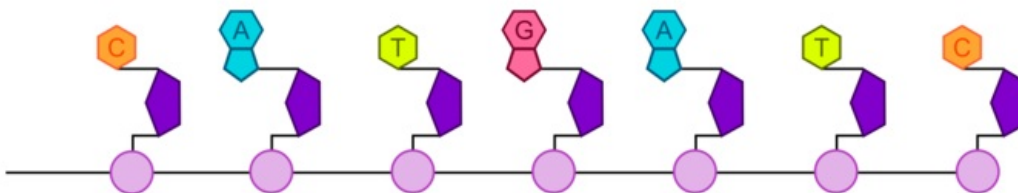
Schémas d'un nucléotide



À gauche : formule d'un nucléotide. À droite : représentation simplifiée.

Les nucléotides peuvent être attachés les uns aux autres par leurs parties phosphate/sucre, formant un brin (ou « chaîne » d'ADN).

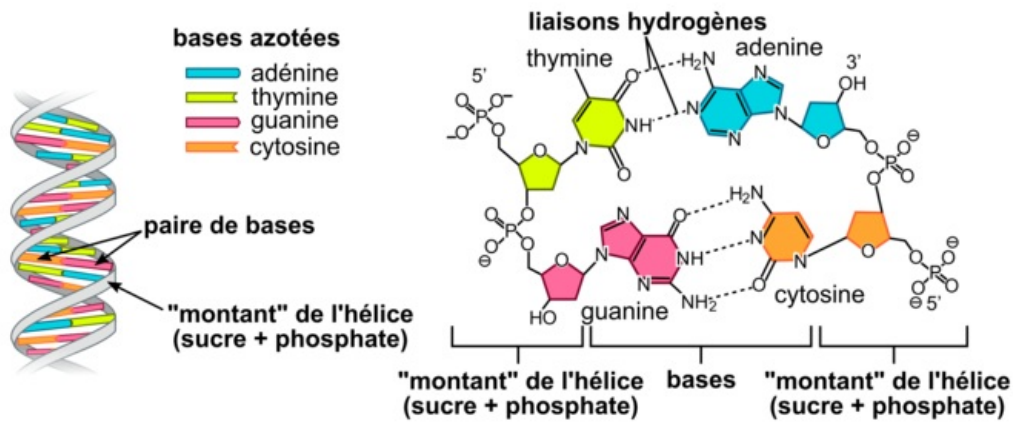
Un brin d'ADN constitué de 7 nucléotides



Dans le document ci-dessus, on note à la suite les nucléotides C, A, T, G, A, T et C. Les nucléotides ne sont différents que par leur base azotée.

Mais la molécule d'ADN complète est formée de deux brins enroulés l'un autour de l'autre, ce qu'on appelle la double hélice, et qui sont complémentaires : un nucléotide A d'un brin fait toujours face au nucléotide T sur l'autre brin et vice versa. De même, C est complémentaire de G.

La double hélice de l'ADN. À gauche, la version « classique » en hélice. À droite, la version « déroulée » montrant les molécules en détail



✍ Exercice n°1

Rapport entre ADN et chromosomes : les états de condensation de l'ADN

Les états de condensation de l'ADN

La molécule d'ADN vue au microscope électronique à balayage. Grossissement $\times 100\ 000$

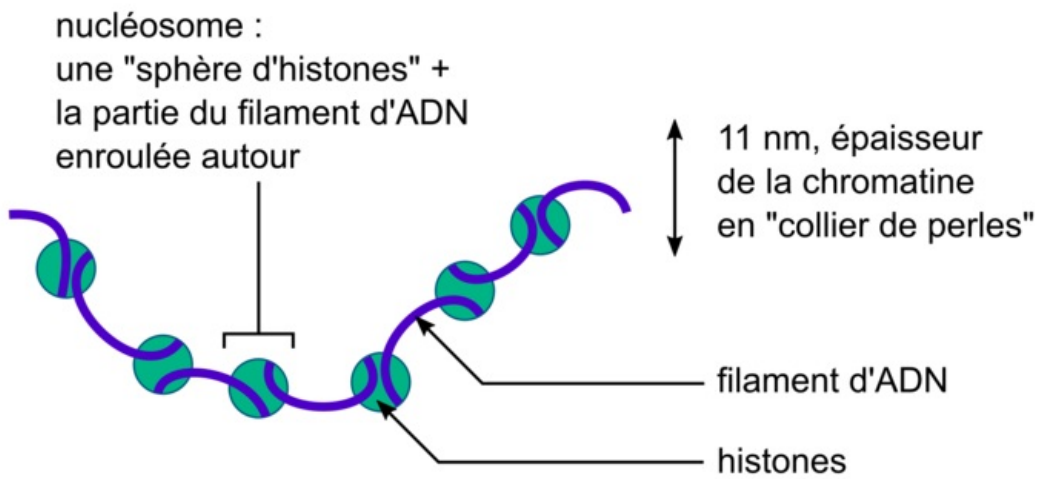


On voit que la molécule d'ADN ressemble à un « collier de perles » avec de petites « boules » réparties régulièrement. Cela montre que le filament de la molécule d'ADN n'est pas isolé, et qu'elle s'enroule autour de petites protéines, les histones (pour ceux que ça intéresse, il faut 8 histones pour former une « boule »).

Chaque enroulement d'ADN autour d'une histone constitue ce qu'on appelle un **nucléosome**.

Les histones vont permettre à l'ADN de se condenser, c'est-à-dire de s'enrouler sur lui-même pour former un filament assez épais : la chromatine.

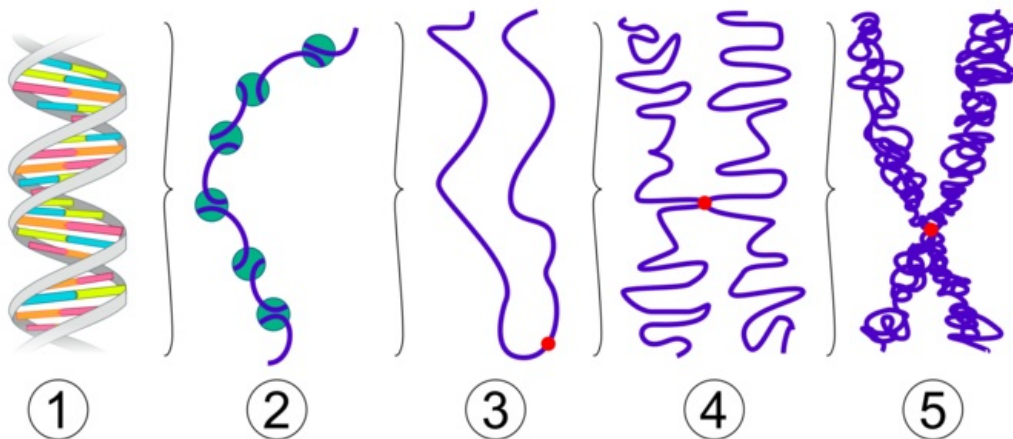
La chromatine « en collier de perles »



La chromatine peut elle-même se condenser encore, s'enrouler sur elle-même grâce aux histones qui se lient les unes aux autres. Il y a plusieurs échelles d'enroulement que nous ne verrons pas en détail.

Mais, **en définitive**, l'état le plus condensé qu'on puisse trouver est le chromosome qui est un super super super super enroulement de l'ADN.

Les états de condensation de l'ADN : de l'ADN au chromosome



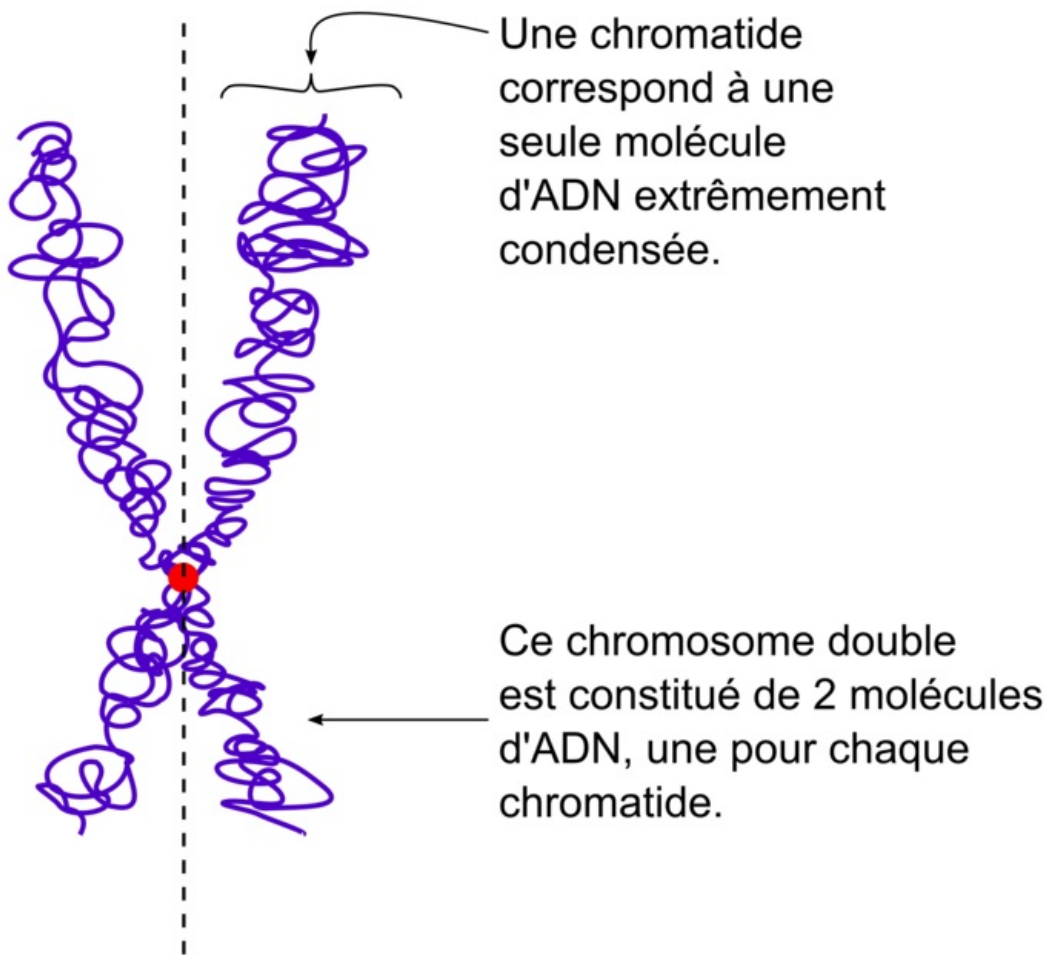
1. Molécule d'ADN ; 2. Chromatine en « collier de perles » ; 3. Partie étalée d'un chromosome ; 4. Partie condensée d'un chromosome ; 5. Largeur d'un chromosome entier.

Un point à noter à ce stade est le nombre de molécules d'ADN par chromosome.

Chaque chromatide d'un chromosome contient une et une seule molécule d'ADN condensé.

Un chromosome double contient donc deux molécules d'ADN alors qu'un chromosome simple n'en contient qu'une seule. Cela veut dire que dans une seule de nos cellules, qui contient 46 chromosomes, il y a seulement 46 molécules d'ADN en début d'interphase et 92 en fin. L'ADN est donc une molécule « rare » dans nos cellules qui en contiennent des milliards d'autres.

Nombre de molécules d'ADN dans un chromosome double



Les modifications de la condensation de l'ADN pendant le cycle cellulaire

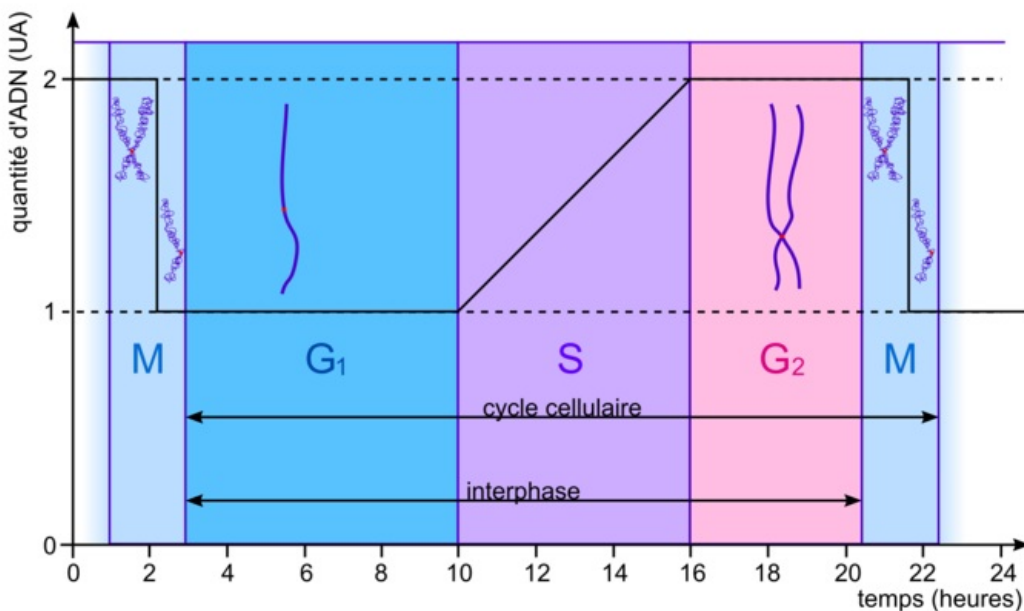
Pendant la mitose, l'ADN est assez facilement visible, car il est condensé sous forme de chromosomes, comme on vient de le voir. Cependant, **lors de l'interphase, les chromosomes se déroulent et libèrent leur chromatine**, qui est extrêmement mince : 11 nm. En revanche, les chromosomes sont beaucoup plus larges, 1 400 nm.

Autrement dit, la chromatine qui est la forme de l'ADN pendant l'interphase est 100 fois plus fine qu'un chromosome, la forme de l'ADN pendant la mitose. **Elle n'est donc plus visible au chromosome optique** et c'est pour cela qu'on a l'impression que les chromosomes « disparaissent » pendant l'interphase.

Leur ADN est toujours présent mais, comme il est extrêmement déroulé, il est trop fin pour être visible, sauf aux plus gros grossissements du microscope électronique.

Au cours du cycle cellulaire, l'ADN alterne donc entre un état condensé et un état décondensé.

L'état de condensation de l'ADN au cours du cycle cellulaire



La réplication de l'ADN

Mise en évidence de l'existence de la réplication semi-conservative

Rappels : durant la phase S (pour « *synthesis* ») de l'interphase, la quantité d'ADN double dans la cellule.

En effet, **les chromosomes qui sont simples** (composés d'une seule chromatide) en début d'interphase deviennent **doubles** (composés de deux chromatides, copies l'une de l'autre) à la fin de l'interphase.

=> Cela permettra à chaque cellule de recevoir une copie complète du matériel génétique lors de la division cellulaire suivante.

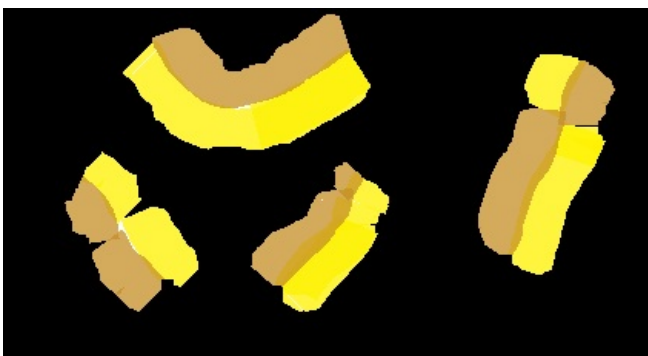
La copie de l'ADN pendant l'interphase est ce qu'on appelle la **réplication**.

Différentes expériences ont été réalisées pour montrer comment s'effectue la réplication.

Ainsi, on a cultivé des cellules avec une molécule appelée BrdU qui remplace la thymine du nucléotide T. L'avantage de cette molécule est qu'elle apparaît en **jaune fluorescent** après coloration ! On peut donc voir comment la BrdU s'est insérée pour former un nouvel ADN...

On observe au microscope l'aspect des chromosomes après deux réplifications avec traitement à la BrdU et on obtient :

Schéma montrant l'aspect des chromosomes après traitement à la BrdU après deux réplifications



On observe des chromosomes dont une chromatide orange et une jaune.

Or, une coloration orange indique qu'environ la moitié de l'ADN contient de la BrdU alors qu'une coloration jaune indique que 100 % de l'ADN contient de la BrdU.

Comment expliquer ces résultats ?

Cela s'explique par le fait que **la réplication est semi-conservative**, c'est-à-dire que, suite à la réplication, chaque molécule d'ADN est composée d'un brin ancien et d'un brin nouvellement formé.

Ainsi, suite à la première réplication, les 2 brins d'ADN initiaux ont été séparés et chacun a servi de modèle pour la reconstitution d'une nouvelle molécule d'ADN. Ainsi, l'ancien brin et le nouveau brin forment l'ADN. Si on avait regardé les chromosomes à ce moment-là, on les aurait vus orange.

Mais l'image ci-dessous est obtenue après une deuxième réplication. Reprenons donc après la première réplication : l'ADN est constitué d'un ancien brin non marqué et d'un nouveau brin marqué à la BrdU. Ces 2 brins sont séparés et chacun sert de modèle pour synthétiser un nouveau brin (marqué à la BrdU).

On obtient donc d'une part une molécule d'ADN constituée du brin initial non marqué et d'un nouveau brin marqué : cette molécule

d'ADN à moitié marquée donne une coloration orange à une des 2 chromatides.

D'autre part, l'autre brin d'ADN initial était déjà marqué par la BrdU suite à la réplication précédente. Il lui est rajouté un nouveau brin, également marqué à la BrdU. On se retrouve donc avec une autre molécule d'ADN dont les deux brins sont marqués. En conséquence, l'autre chromatide apparaît en jaune vif comme on le voit ci-dessus.

Mécanisme de la réplication semi-conservative

La réplication semi-conservative repose sur la complémentarité des bases azotées (rappel : A sur un brin ? T sur l'autre brin et G ? C) :

- La molécule d'ADN initiale est tout d'abord séparée en deux brins par une enzyme* appelée hélicase.

*Une enzyme est une protéine capable d'accélérer une réaction. Vous pouvez considérer qu'une enzyme est une sorte de petite « machine » moléculaire capable d'accomplir une tâche précise dans nos cellules. Nous reparlerons des enzymes dans les chapitres qui suivront.

- Puis, sur chaque brin, une nouvelle enzyme appelée ADN-polymérase se fixe.

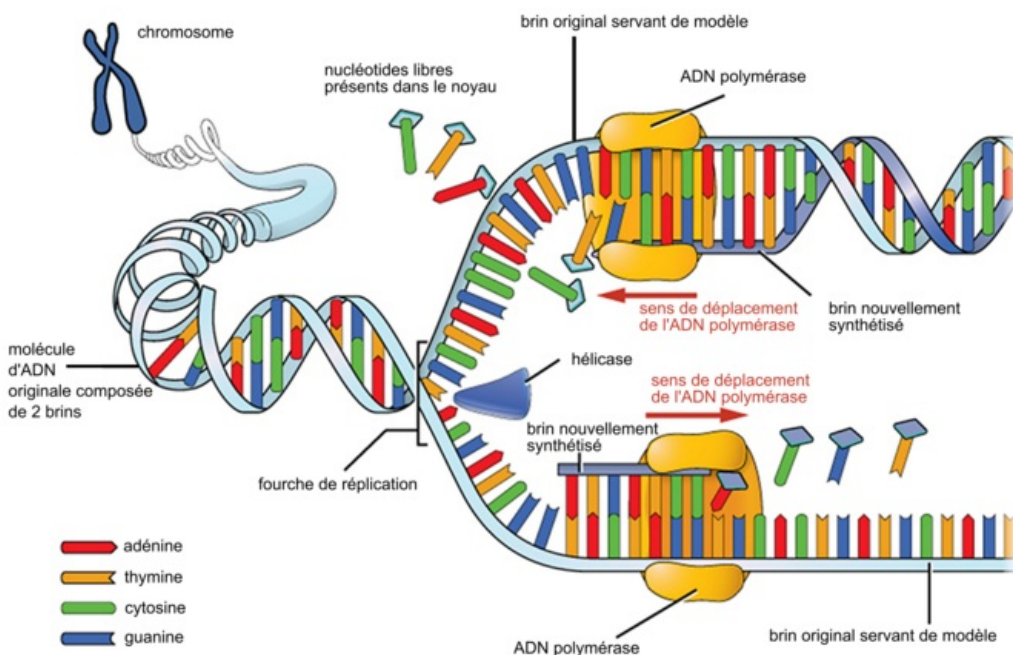
- Chaque ADN-polymérase prend pour modèle le brin sur lequel elle s'est attachée et le complète en suivant la complémentarité des bases. Si elle trouve sur le brin modèle un A, elle place en face un T. Idem avec G et C, bien sûr.

- Une fois que l'ADN-polymérase a placé un nucléotide, elle avance d'un nucléotide et complète le nucléotide manquant suivant.

- L'opération se poursuit jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de nucléotides manquants.

- On obtient donc deux molécules d'ADN à la place de la molécule initiale.

Schéma bilan de la réplication semi-conservative



 Exercice n°2

 Exercice n°3

 Exercice n°4

 Exercice n°5