

A 3D molecular model showing a DNA double helix structure. The DNA is represented by two intertwined strands, one colored cyan and the other yellow. A large, complex protein structure, colored in shades of red and pink, is bound to the DNA. The background is black.

Réplication et variabilité génétique

Quelles transformations moléculaires affectent l'ADN quand les chromosomes se dédoublent ?

I. Les divers aspects de l'ADN dans les cellules

A) L'ADN, une molécule présente en grande quantité dans l'ensemble des cellules

B) L'ADN, une molécule possédant une forte capacité à se compacter

II. La réplication de l'ADN durant l'interphase

A) Un mécanisme semi-conservatif

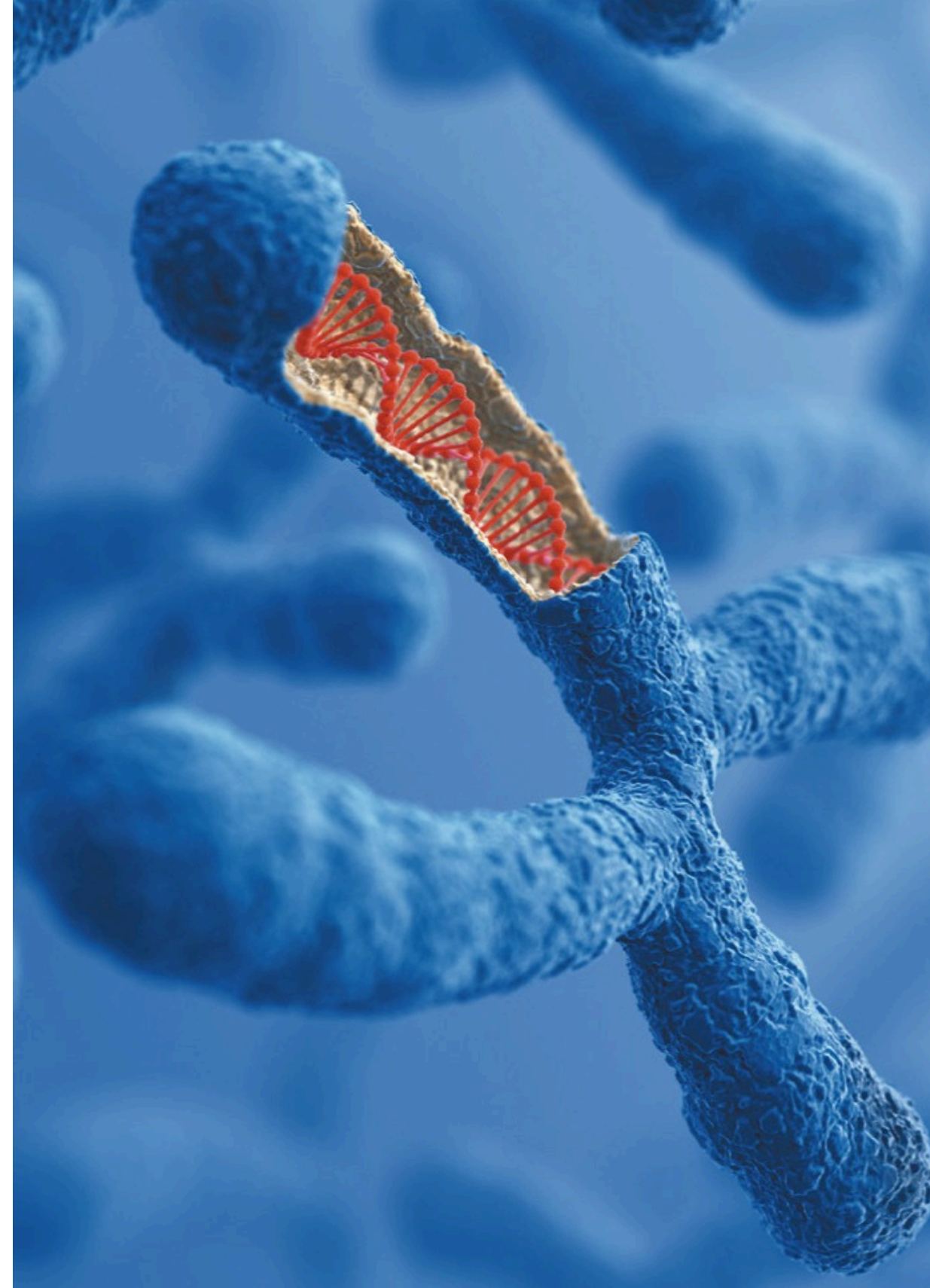
B) Les mécanismes moléculaires de la réplication de l'ADN

III. Les mutations, source de variabilité génétique

A) L'origine de la variabilité de l'ADN

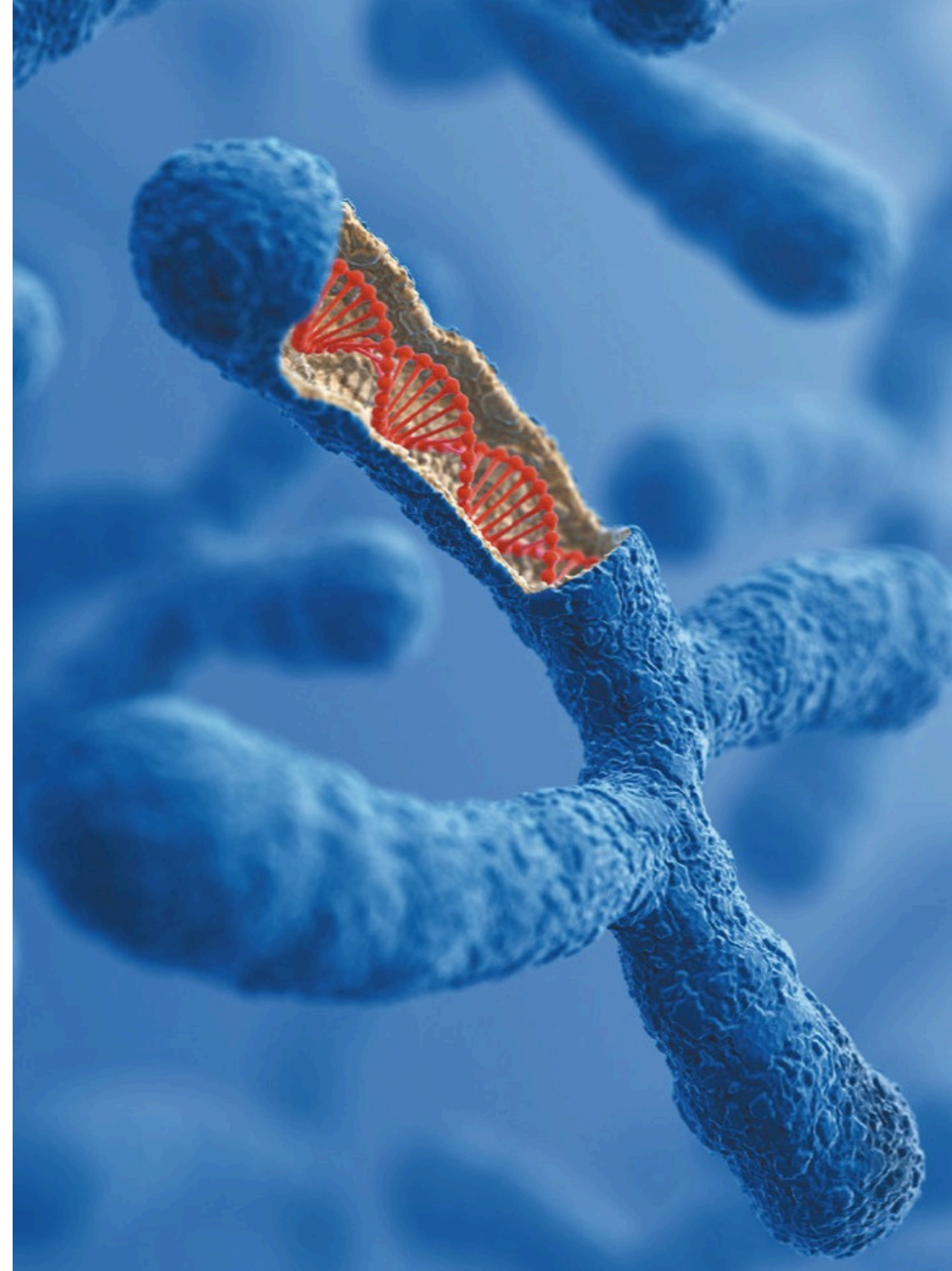
B) Les mutations, des modifications dans la séquence de l'ADN

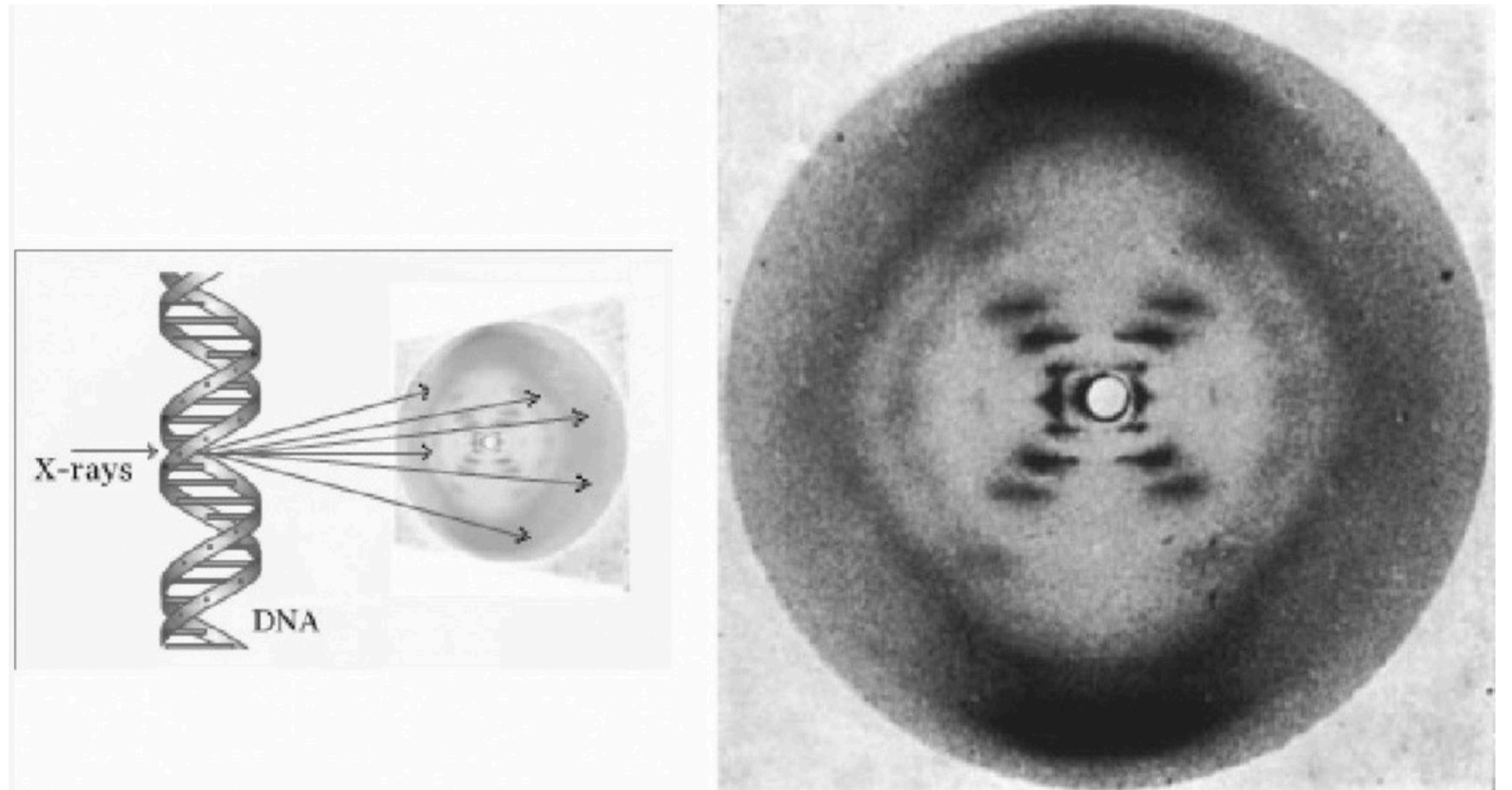
C) Devenir et conséquences cellulaires des mutations



I. Les divers aspects de l'ADN dans les cellules

→ A) L'ADN, une molécule présente en grande quantité dans l'ensemble des cellules





Rosalind Francklin et la découverte de la structure de l'ADN avec le "cliché 51 " en 1952

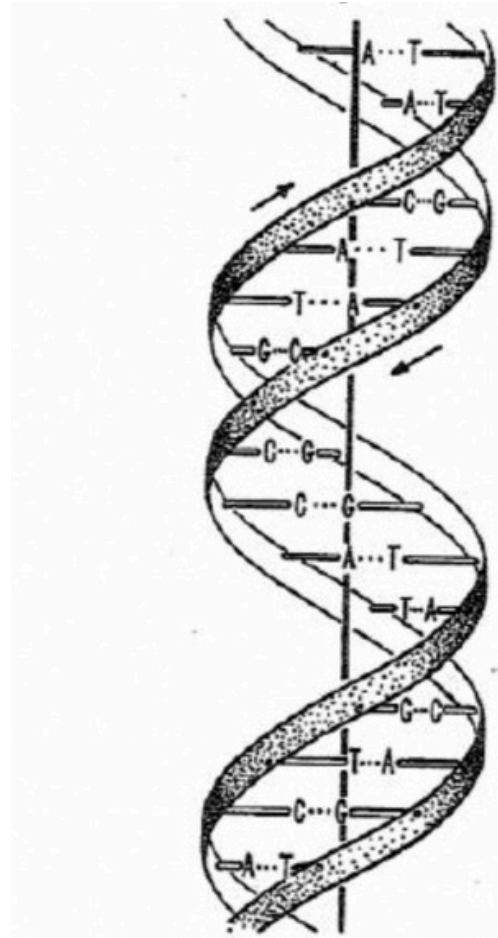
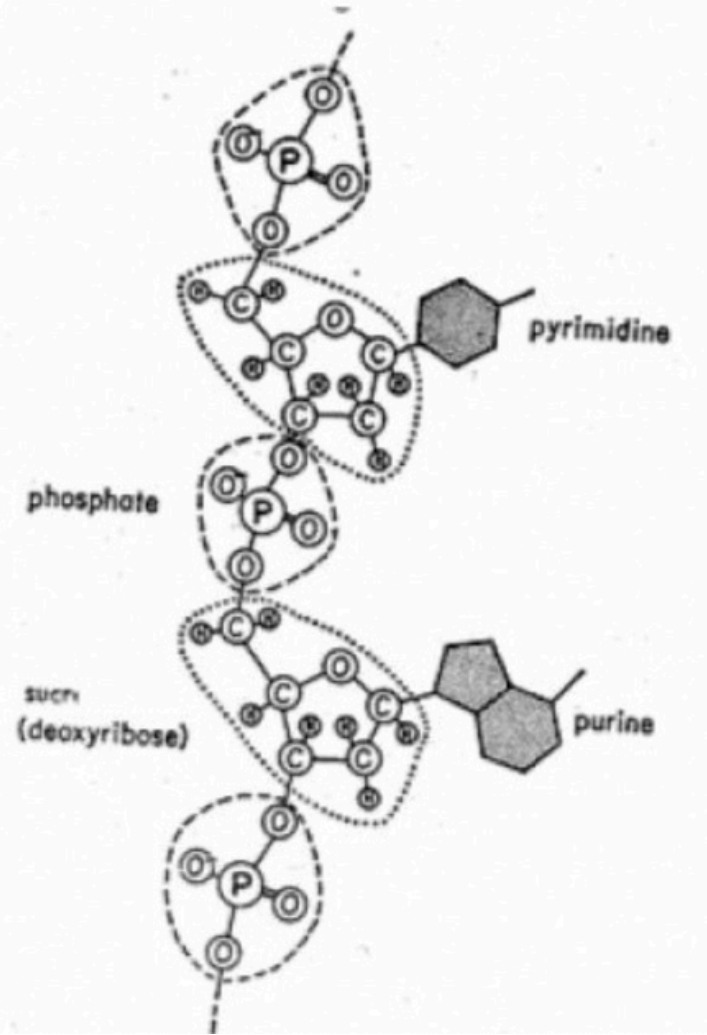
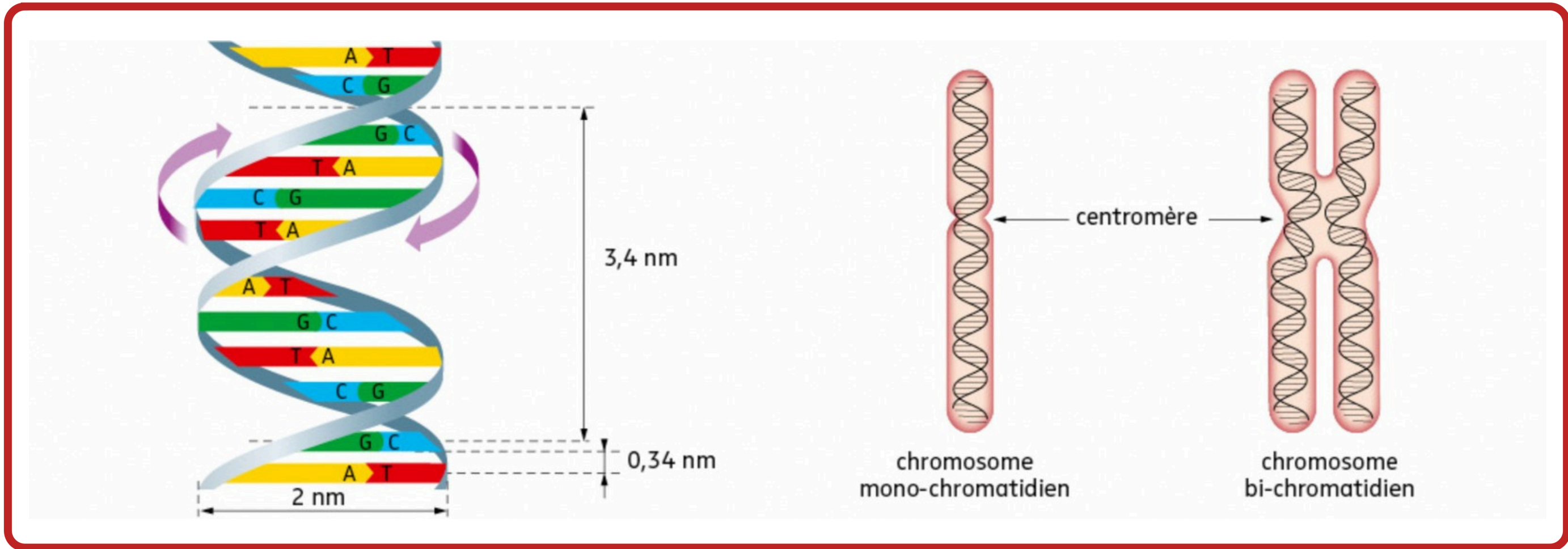


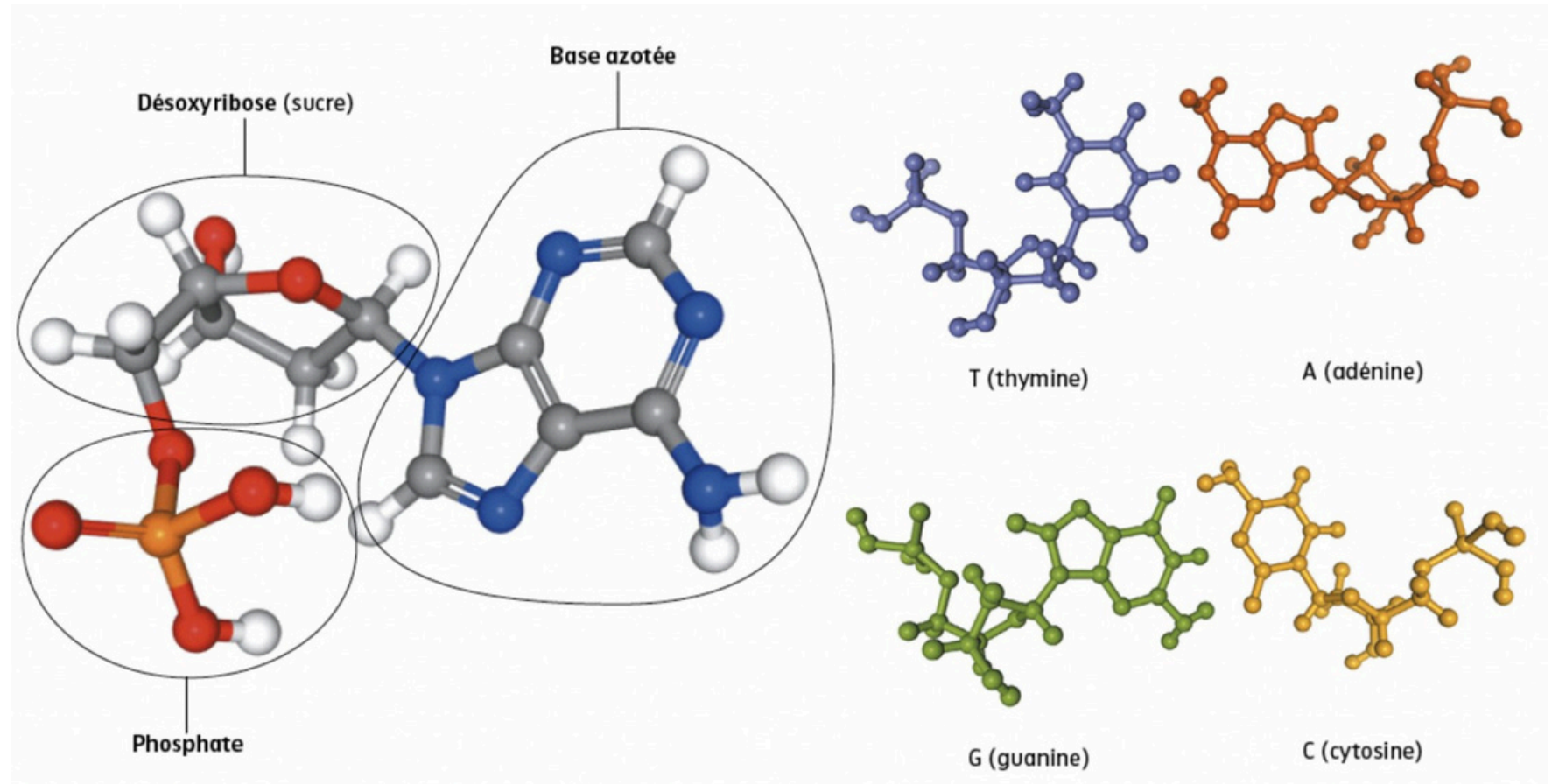
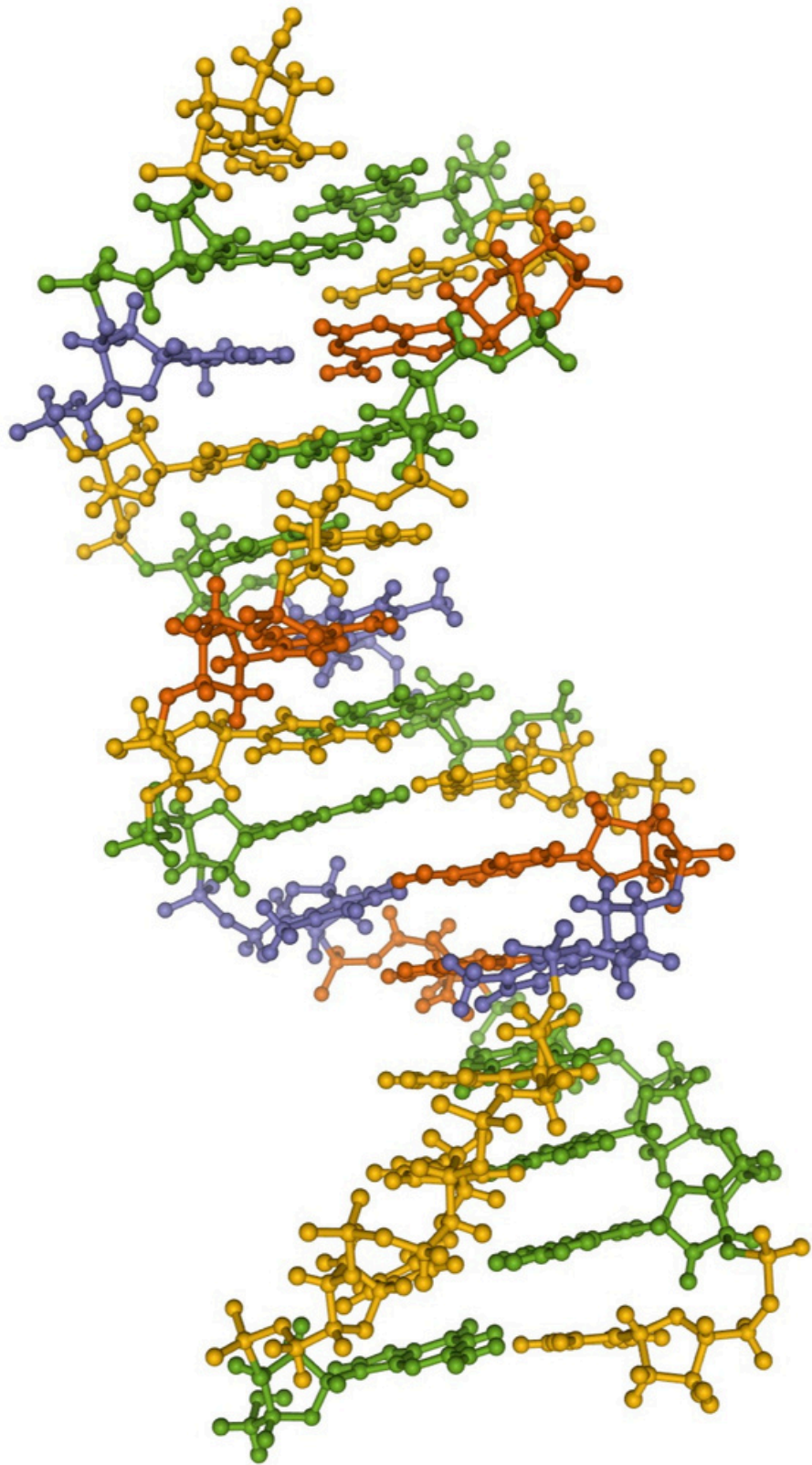
Illustration schématique de la double hélice. Les deux filaments sucre-phosphate s'enroulent extérieurement avec les paires de bases plates reliées par des atomes hydrogène formant le centre. Vue de cette façon la structure ressemble à un escalier en colimaçon dont les paires de bases seraient les marches.



Watson et Crick et la redécouverte de la structure de l'ADN en 1955



Modèle structural de l'ADN et de la répartition de l'ADN dans un chromosome

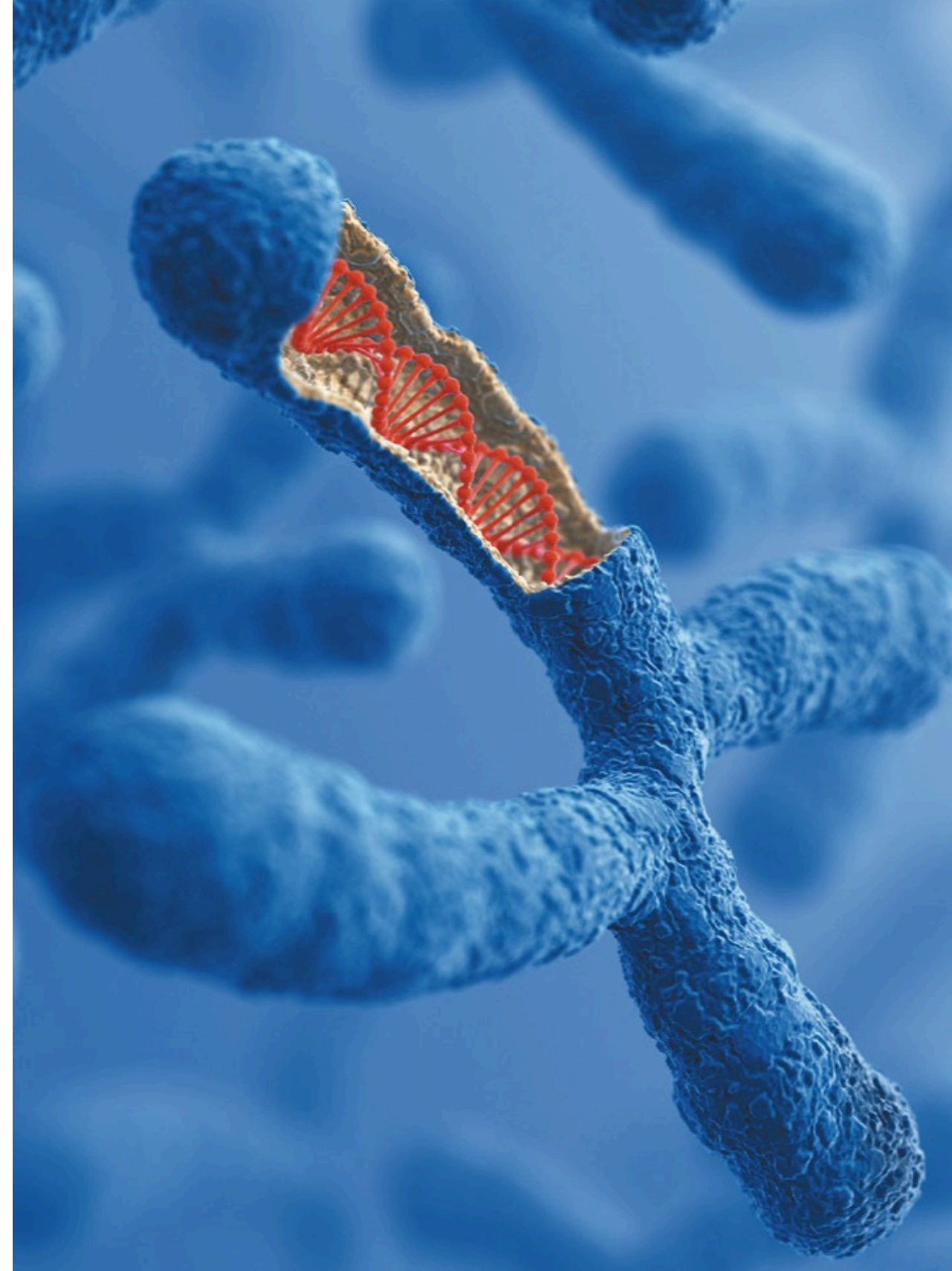


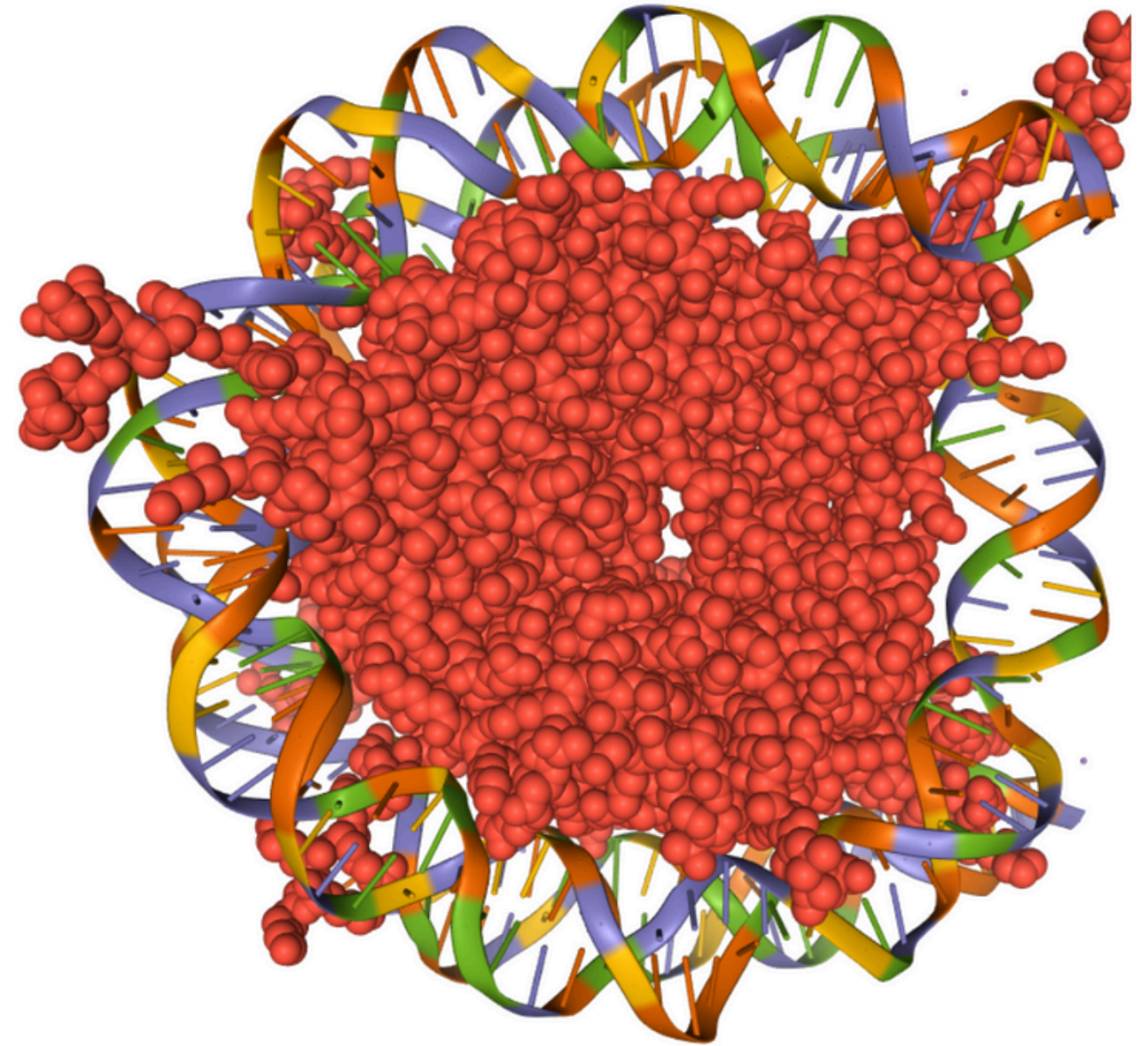
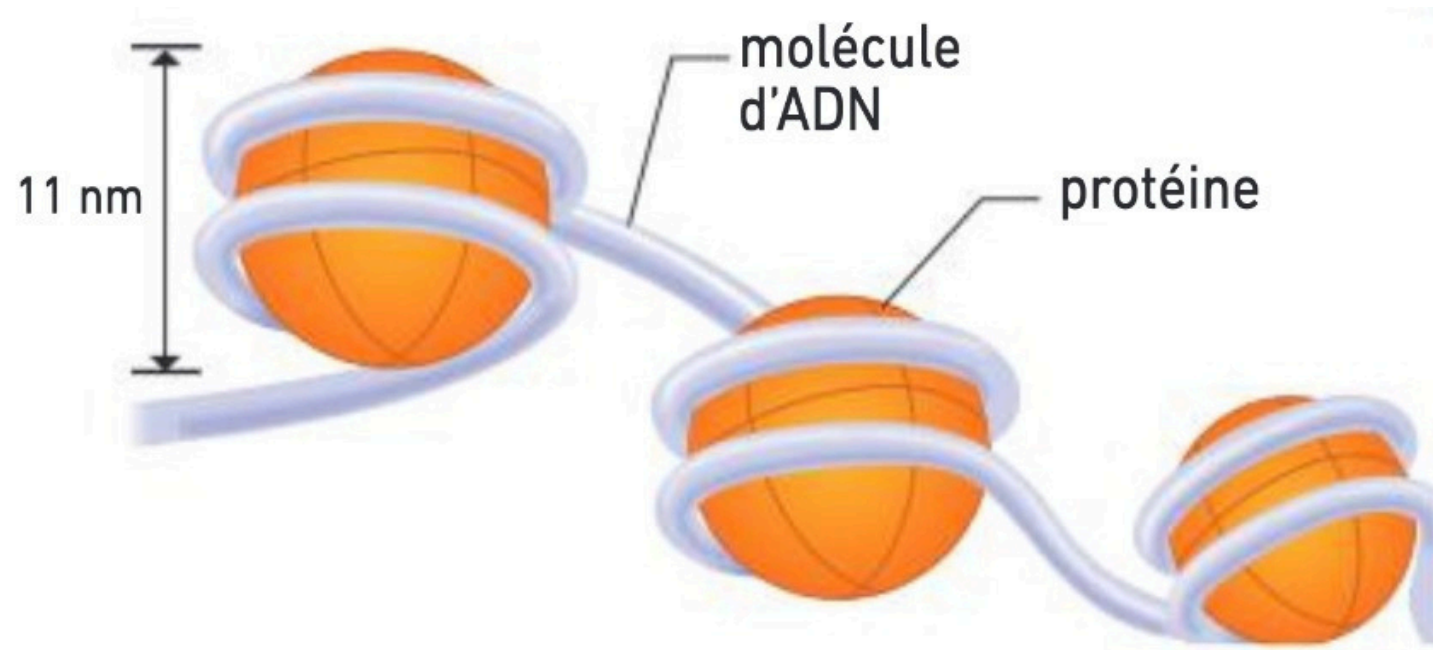
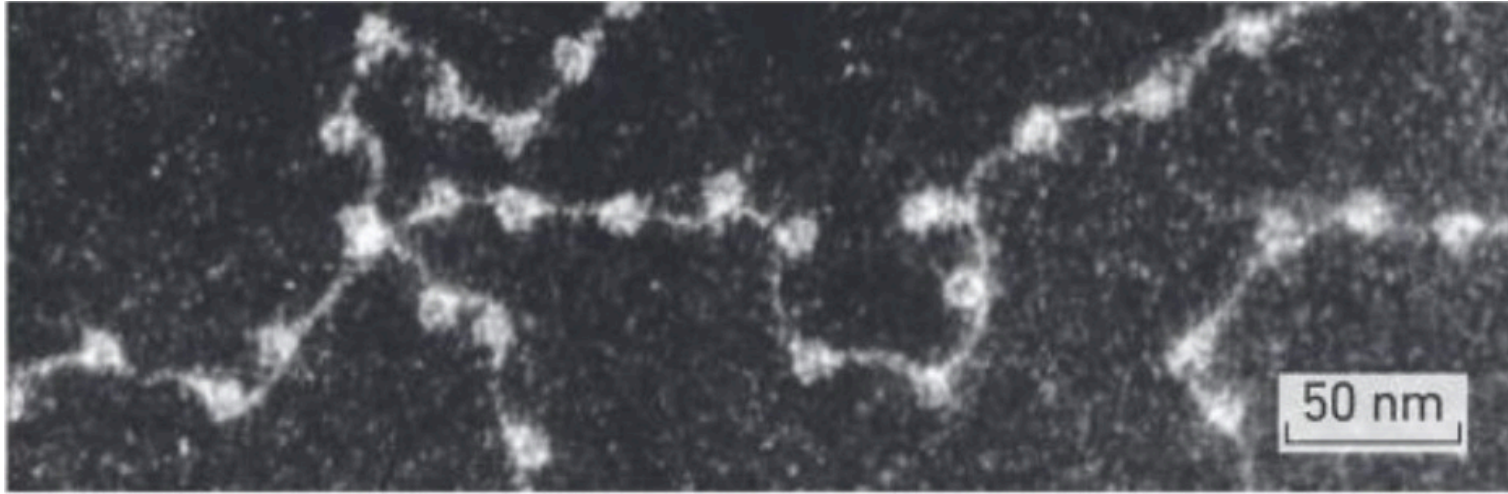
L'ADN, une molécule composée d'une succession de nucléotides

I. Les divers aspects de l'ADN dans les cellules

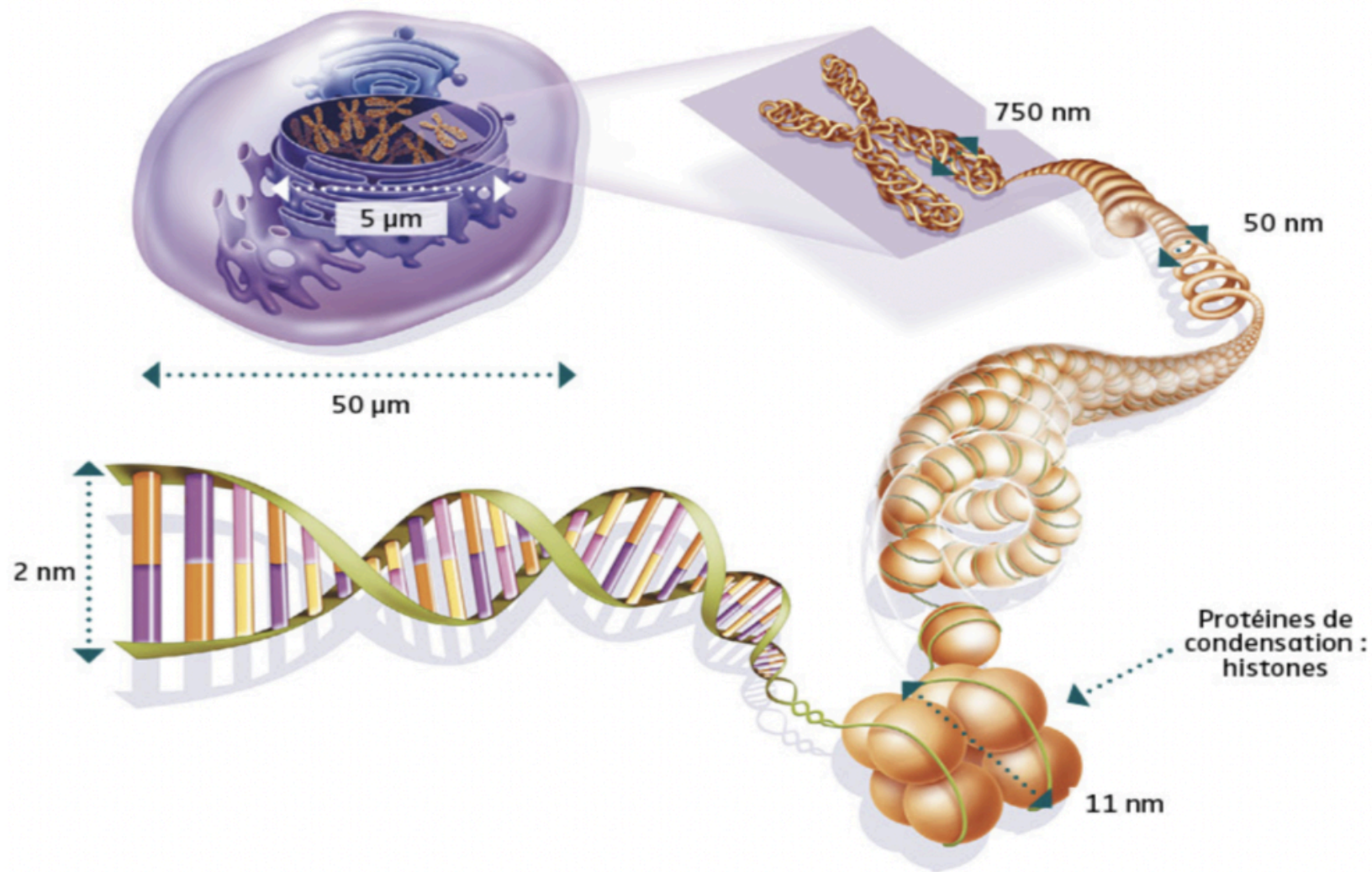
A) L'ADN, une molécule présente en grande quantité dans l'ensemble des cellules

→ B) L'ADN, une molécule possédant une forte capacité à se compacter





Molécule d'ADN + protéines structurantes = nucléosome



	Nombre de paires de nucléotides
Chromosome 8 (une chromatide)	145×10^6
Nucléosome	147
Ensemble des chromosomes humains (génomme haploïde)	3×10^9

- Distance entre deux nucléotides successifs : 0,34 nm (1 nm = 10^{-9} m).
- Nombre de cellules d'un être humain de 70 kg (estimation) : 3×10^{13} (30 000 milliards).

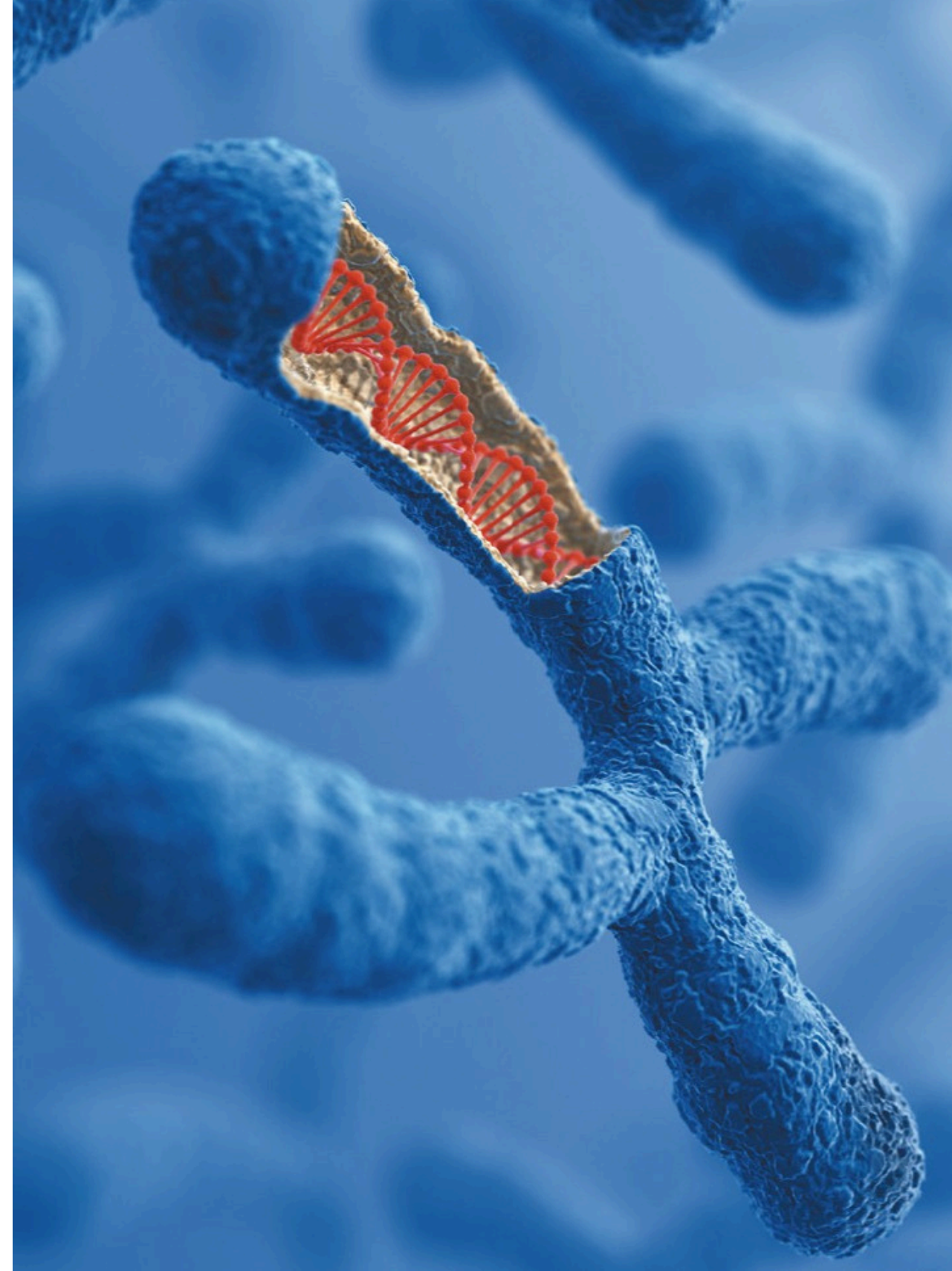
Document 1 : La condensation de l'ADN à l'origine des chromosomes.

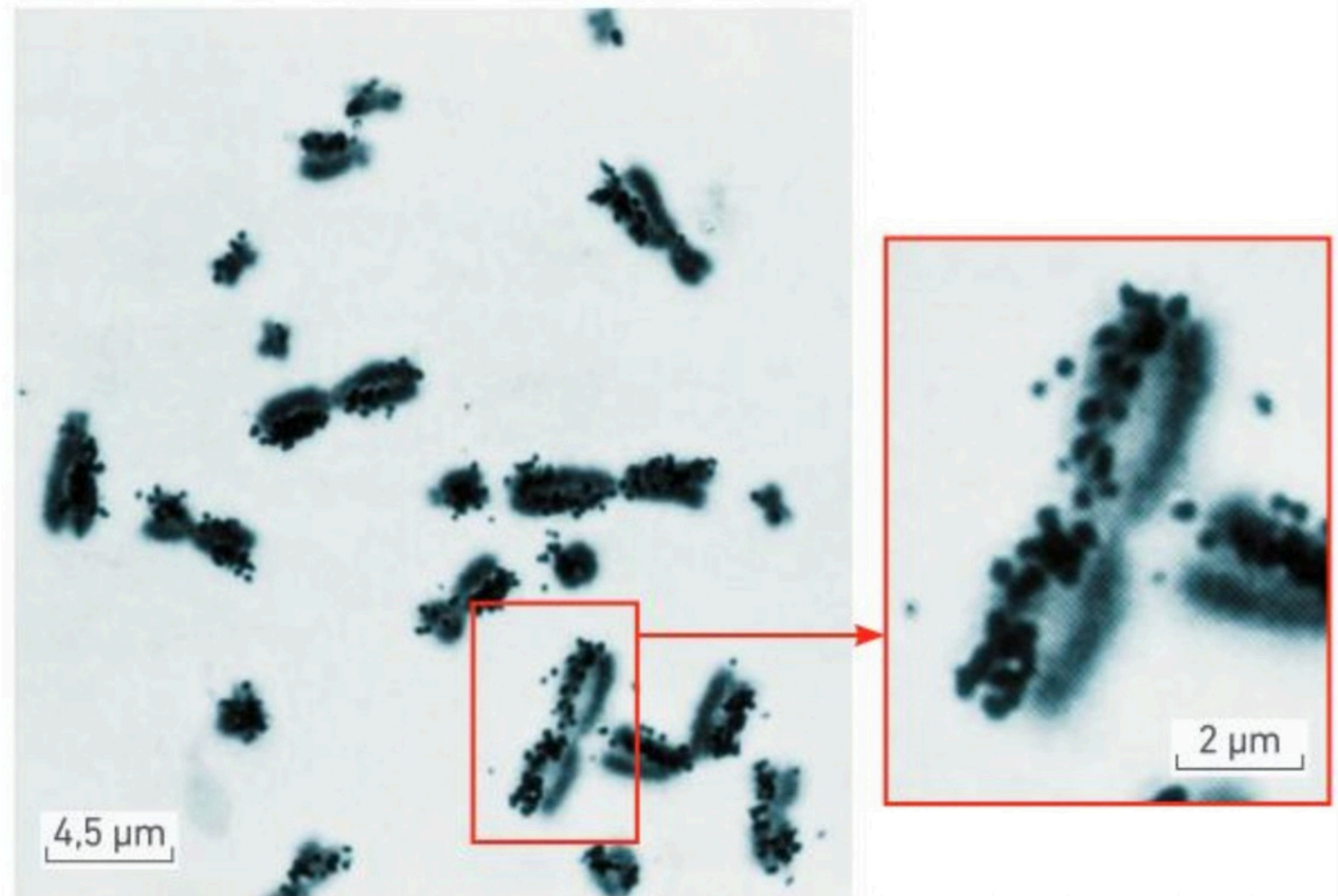
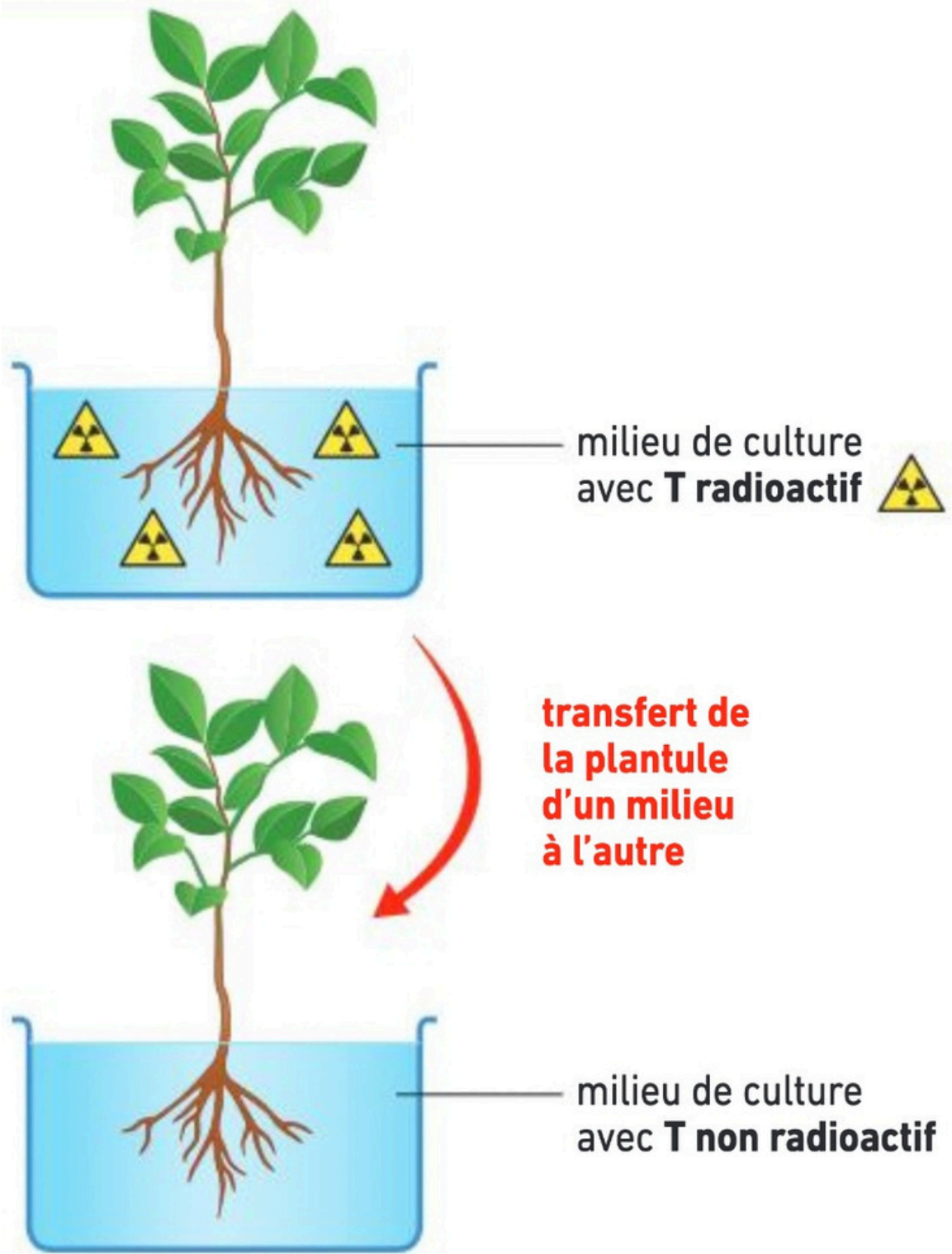


Bilan: Une chromatide est constituée d'une longue molécule d'ADN qui s'enroule autour de protéines structurantes. En interphase, cette chaîne se replie mais reste dans un état faiblement condensé. Au début de la mitose, les protéines structurantes se rapprochent, ce qui assure une compaction très importante de la molécule d'ADN, l'ensemble prenant l'aspect caractéristique d'un chromosome.

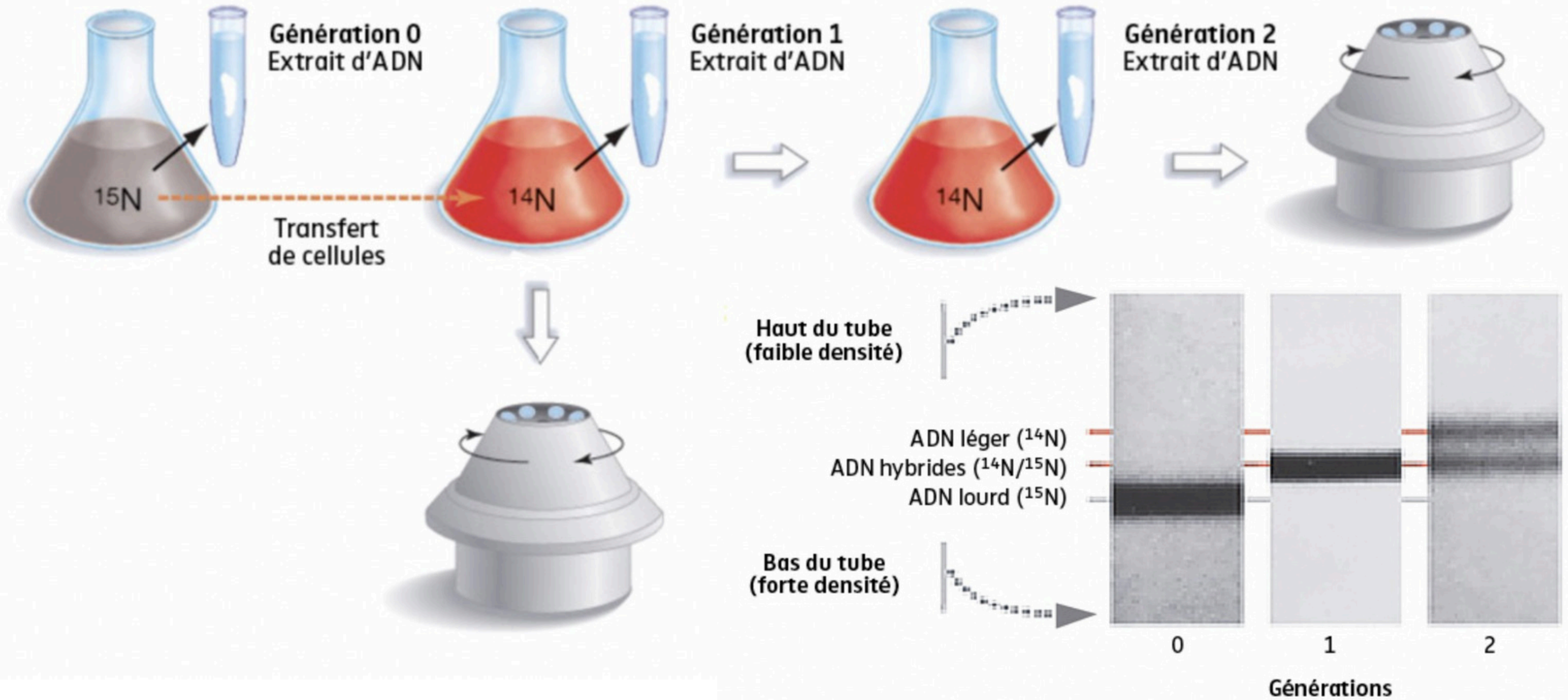
II. La réplication de l'ADN durant l'interphase

→ A) Un mécanisme semi-conservatif

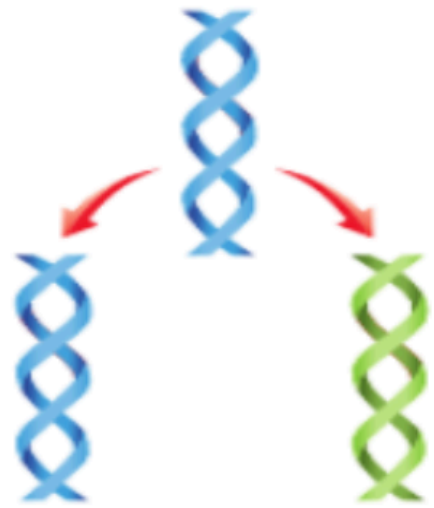




L'expérience historique de Taylor (1957)

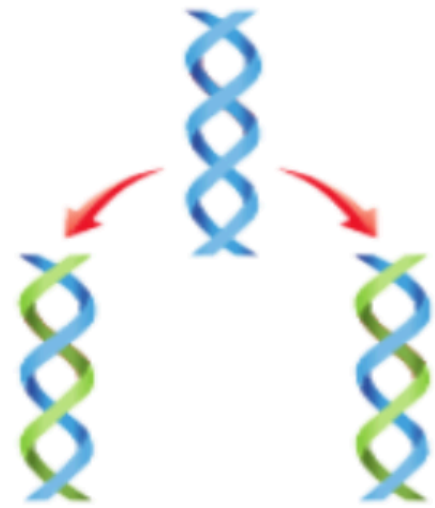


L'expérience historique de Meselson et Stahl (1958)



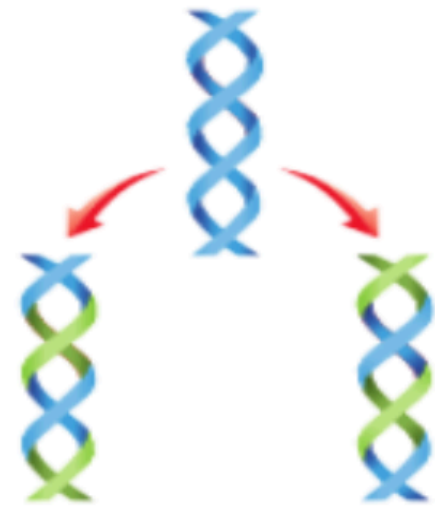
Modèle conservatif

La double hélice parentale reste intacte et une seconde copie entièrement nouvelle est créée



Modèle semi-conservatif

Les 2 brins de la double hélice parentale se séparent et chacun d'eux sert de modèle pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire



Modèle dispersif

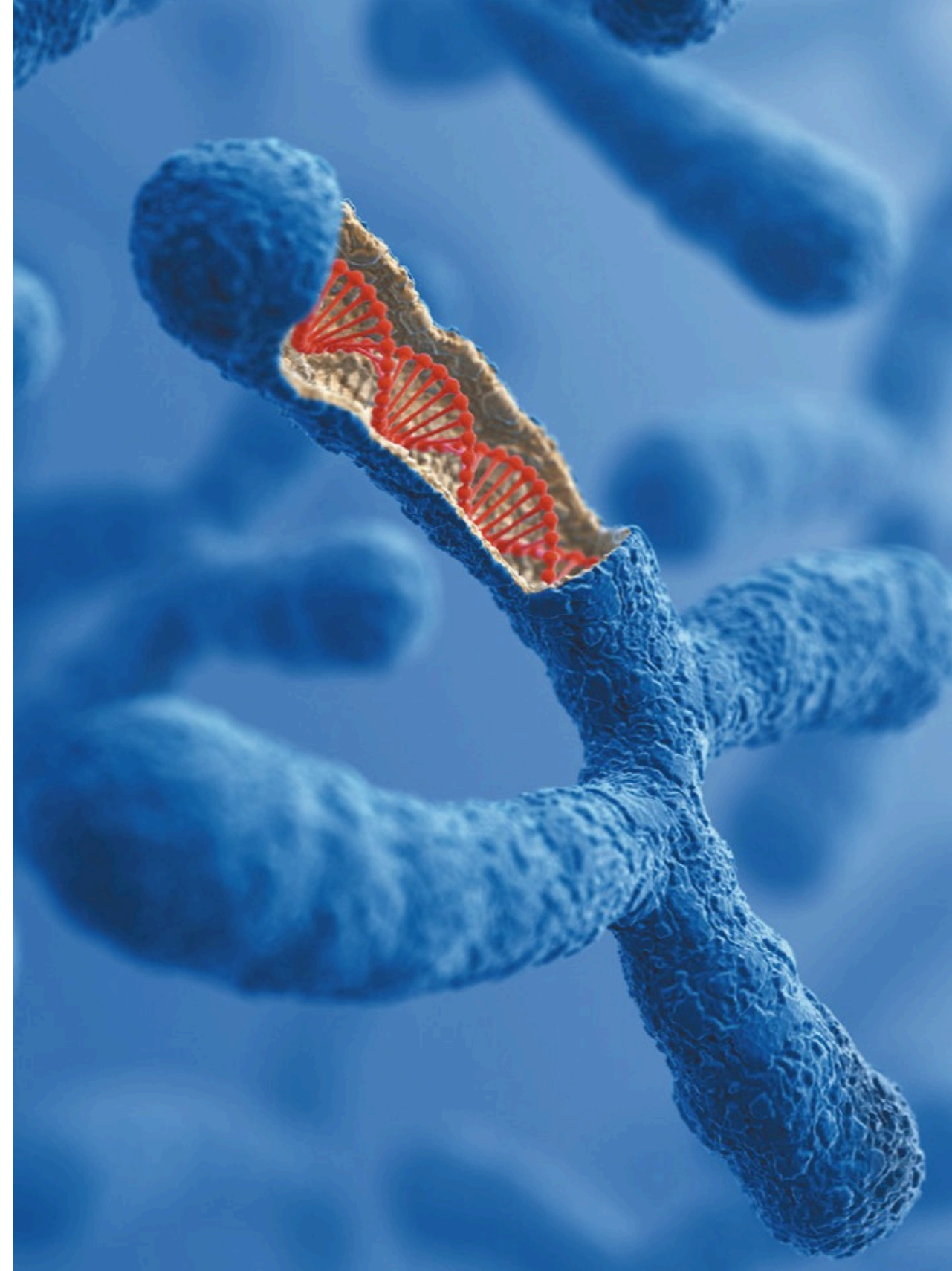
Chaque brin des deux nouvelles molécules d'ADN contiendrait un mélange de parties préexistantes et de parties nouvellement synthétisées

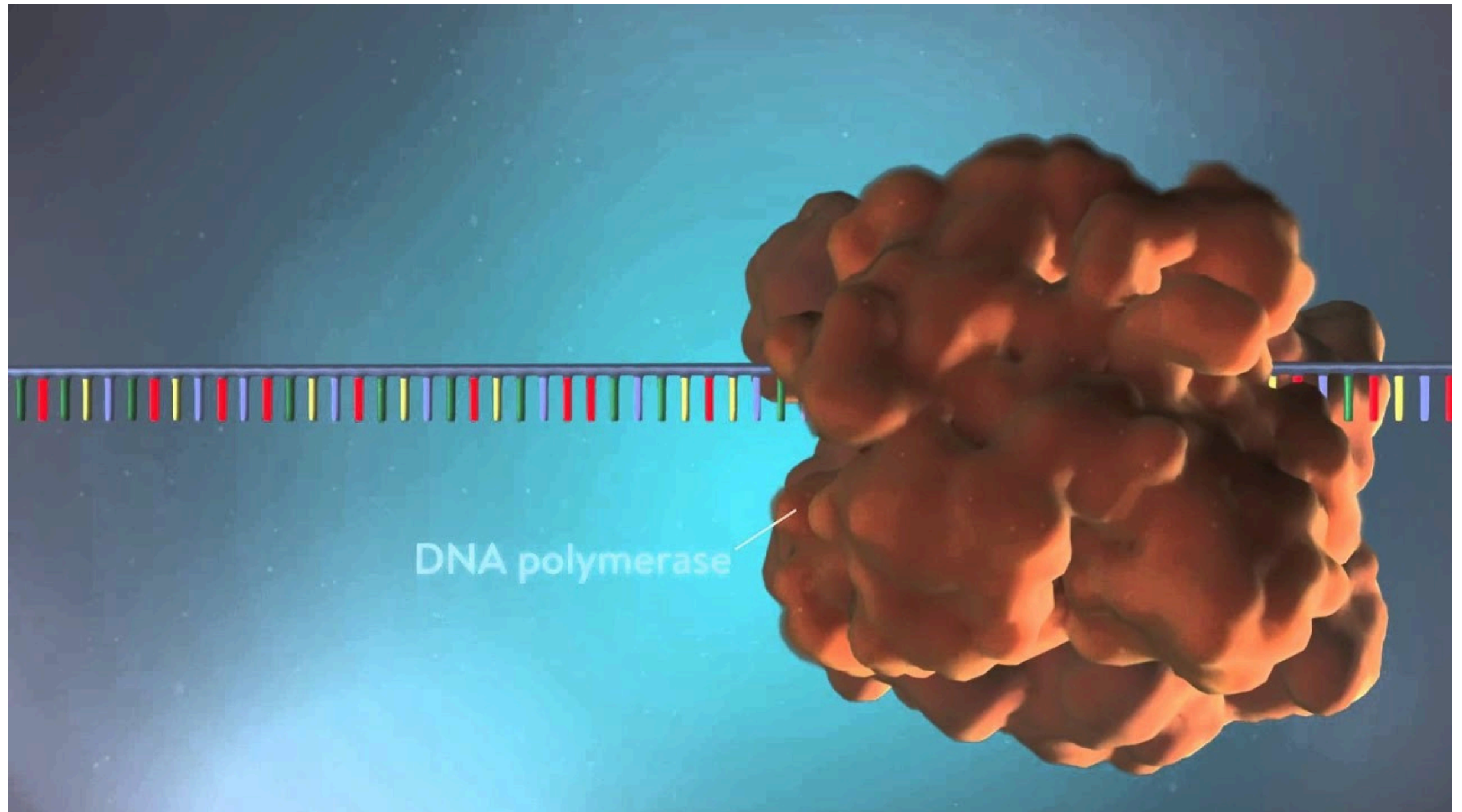
Document 2 : Les différentes hypothèses de la réplication de l'ADN selon Meselson et Stahl.

II. La réplication de l'ADN durant l'interphase

A) Un mécanisme semi-conservatif

→ B) Le rôle de l'ADN polymérase

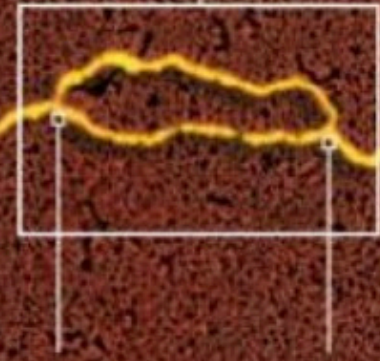




DNA polymerase

La réplication de l'ADN

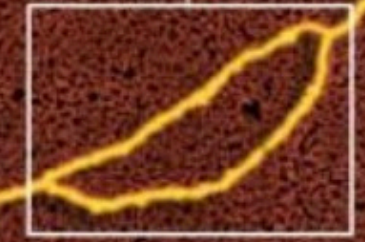
ADN en cours de réplication



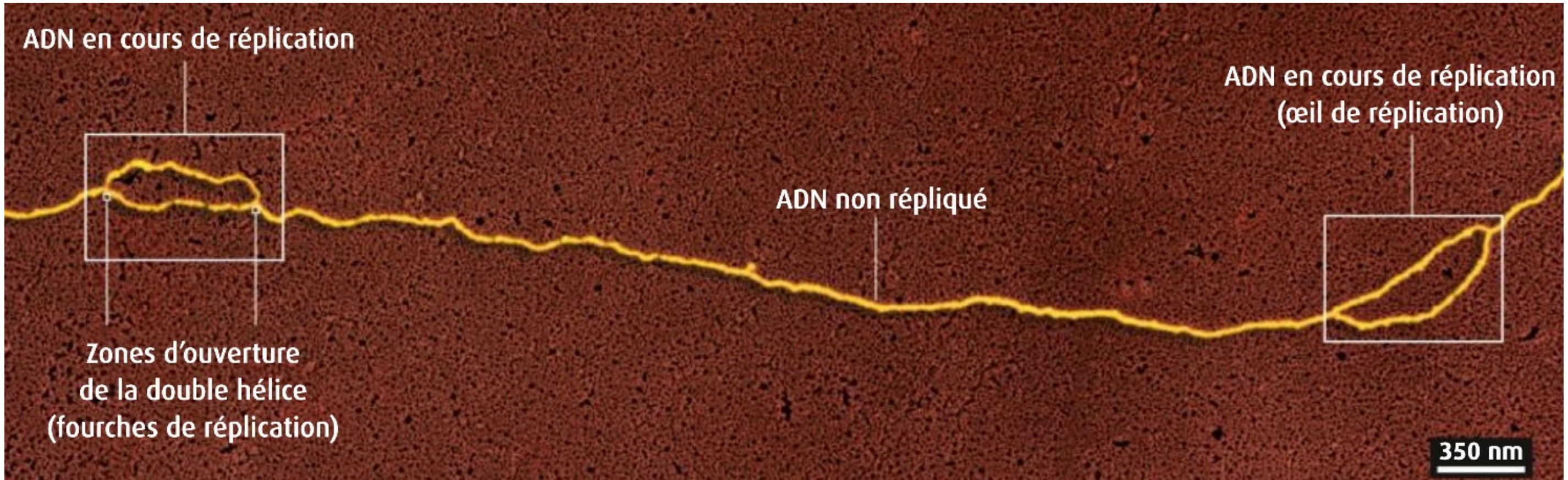
Zones d'ouverture
de la double hélice
(fourches de réplication)

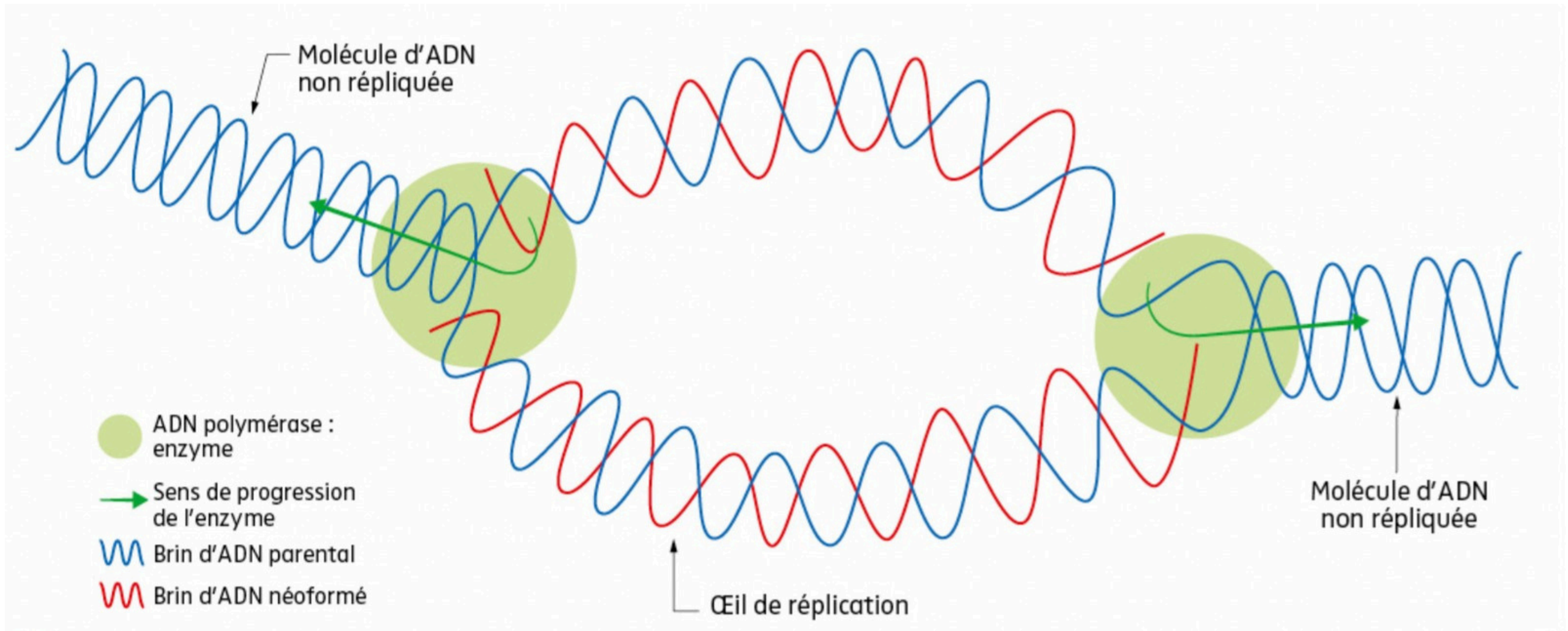
ADN non répliqué

ADN en cours de réplication
(œil de réplication)

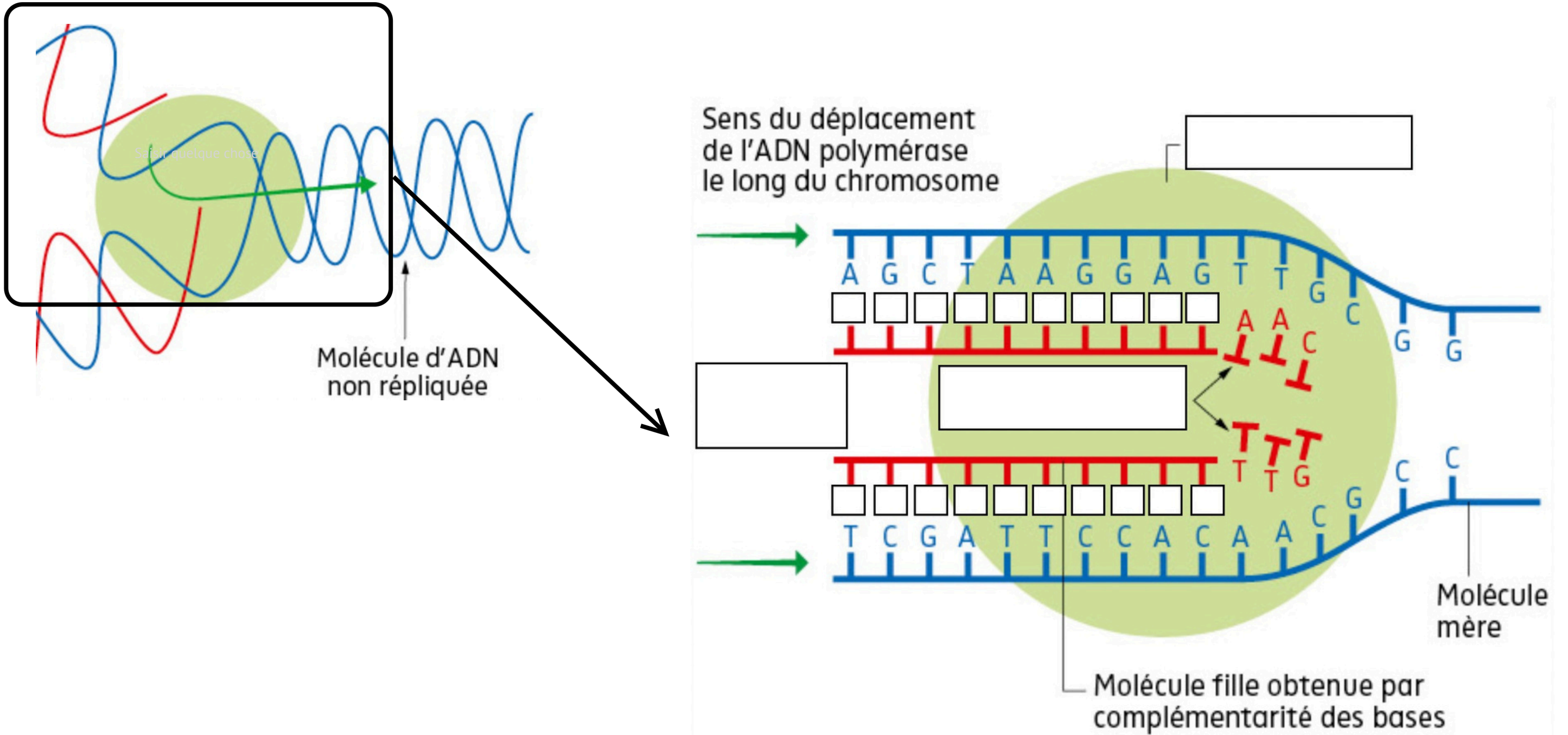


350 nm

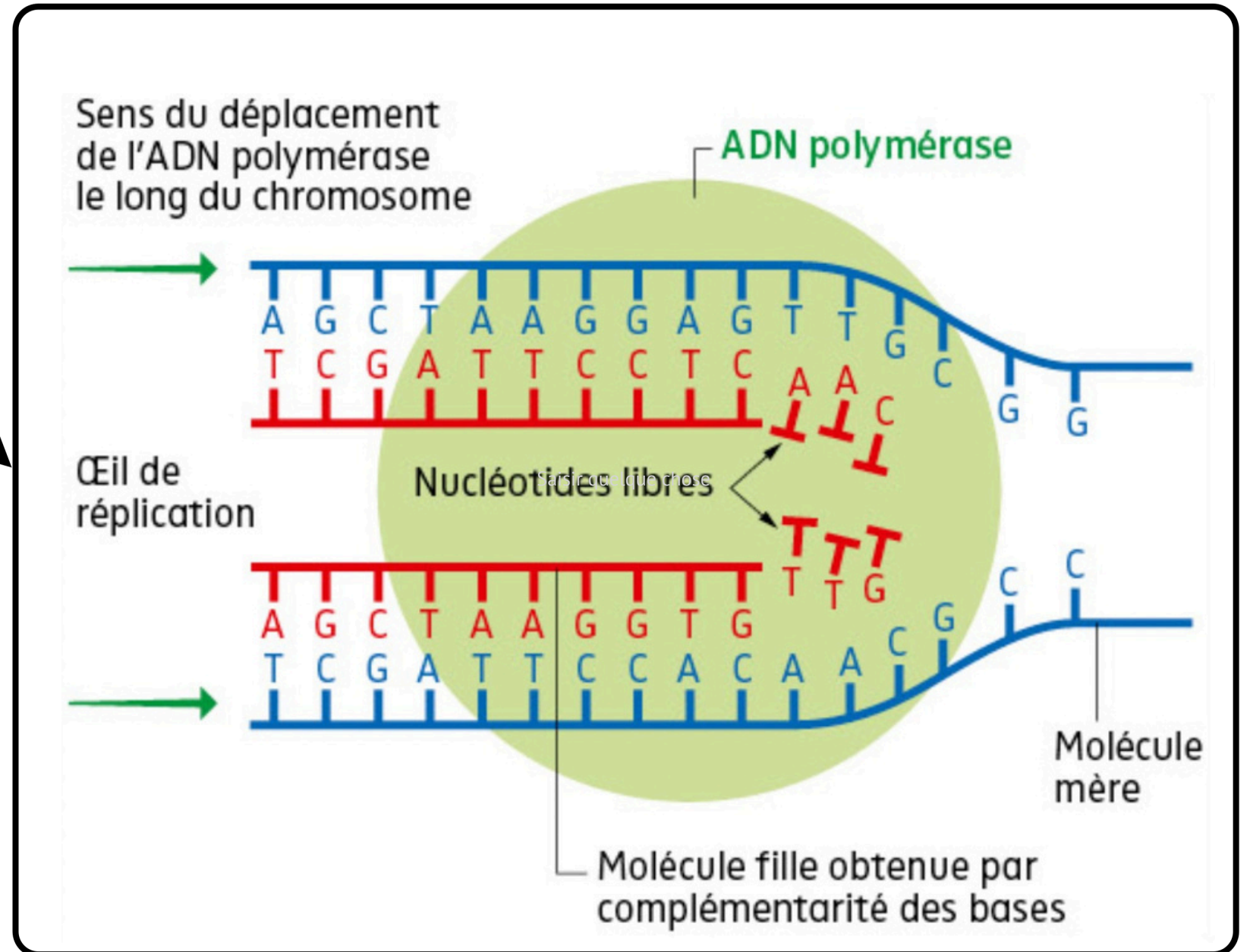
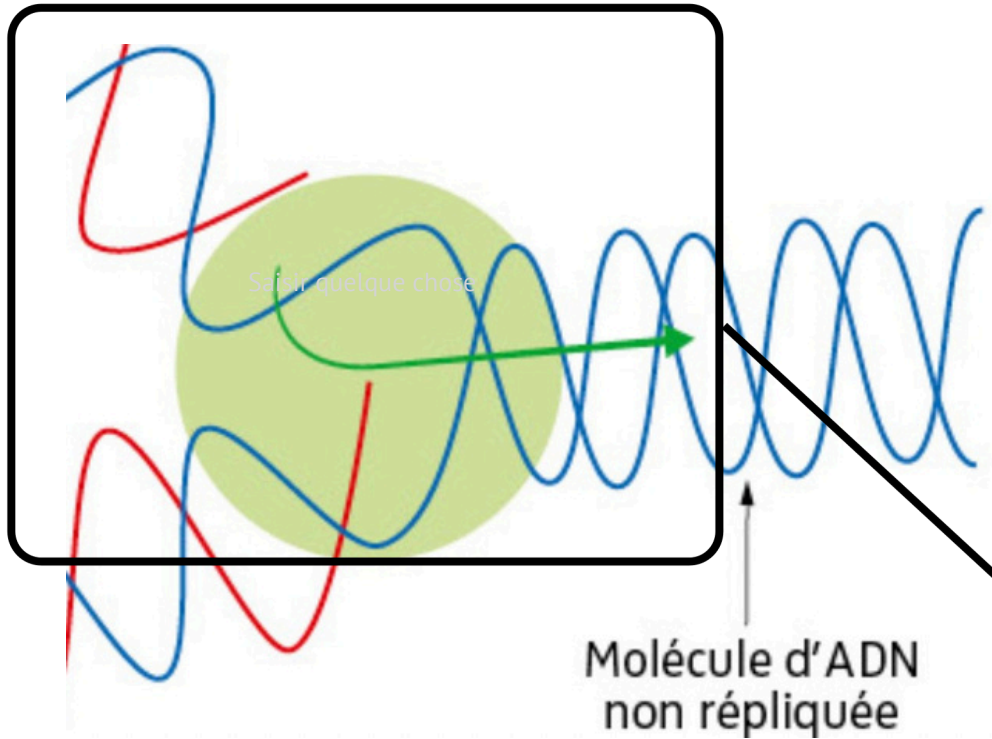




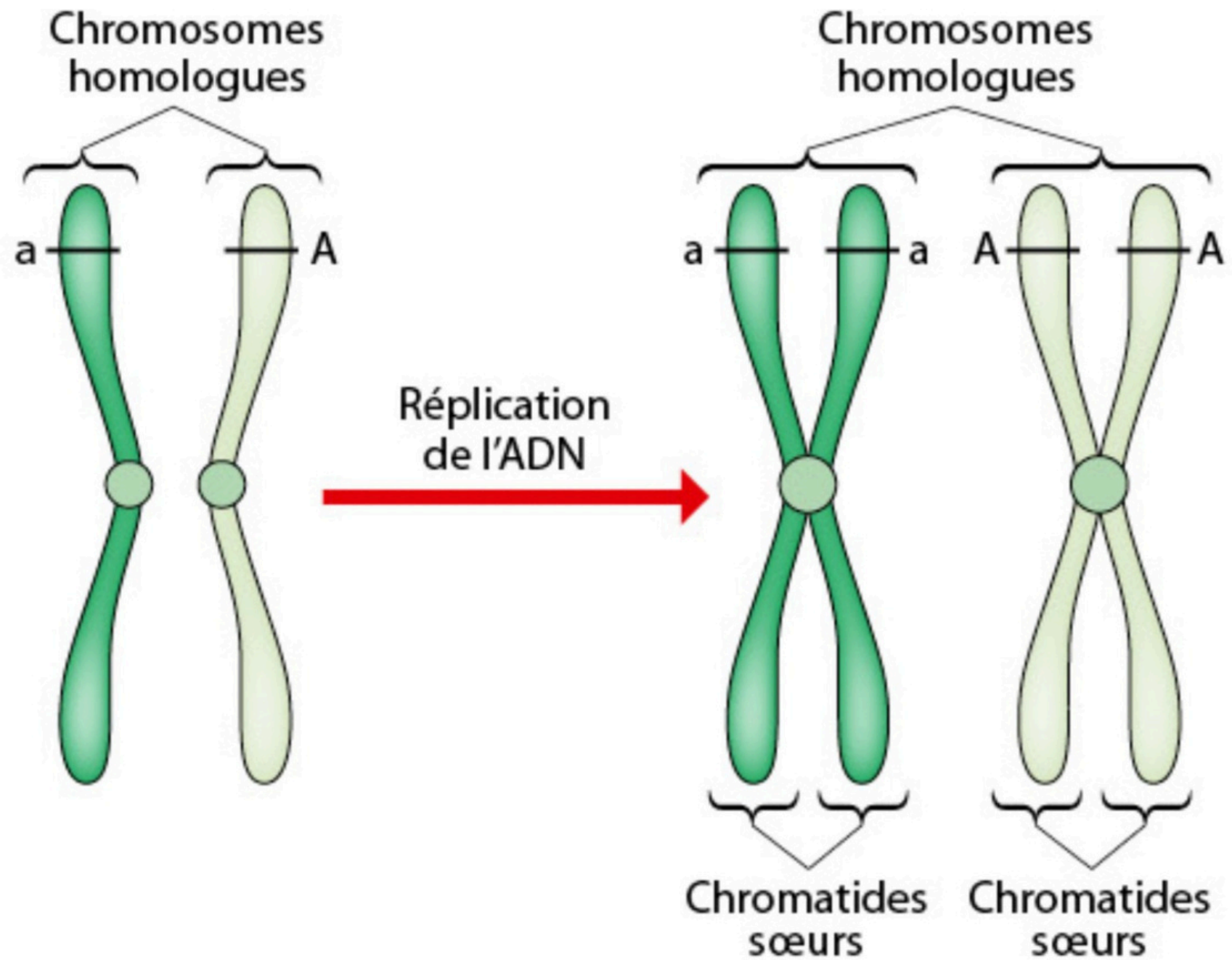
L'oeil de répliation



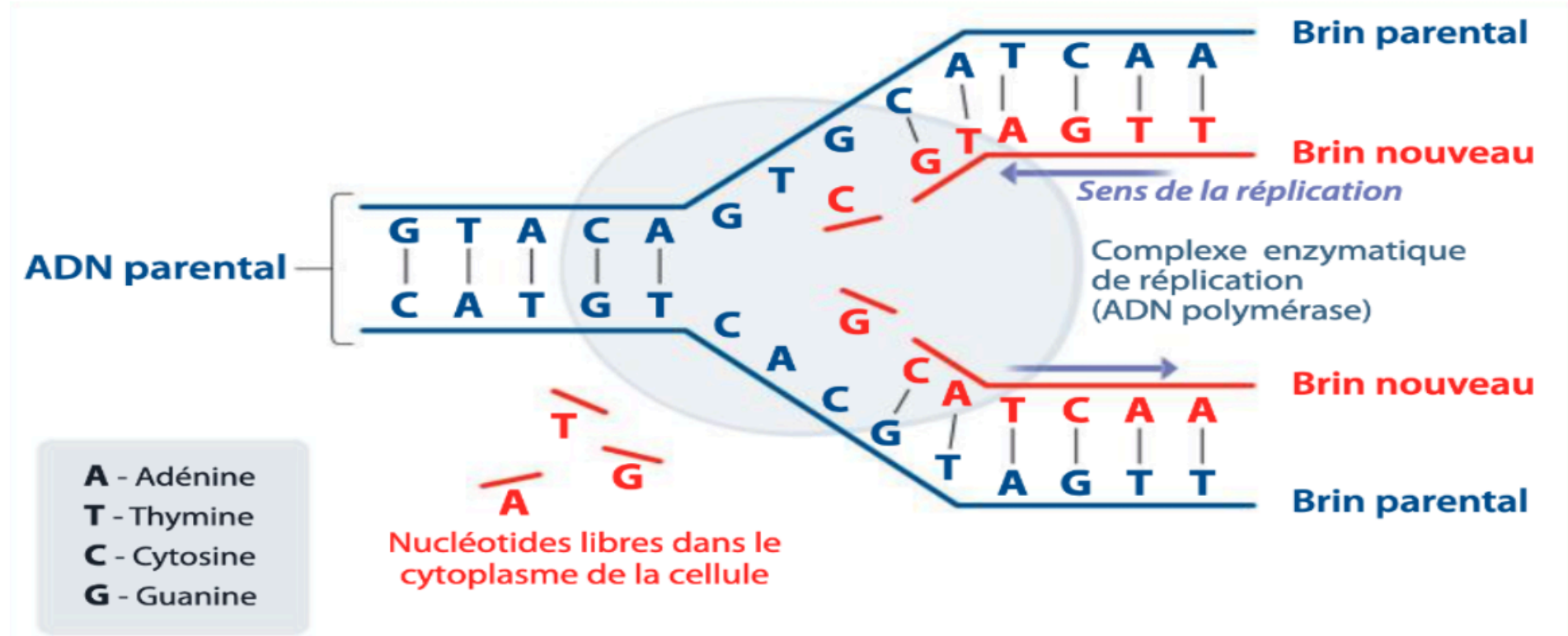
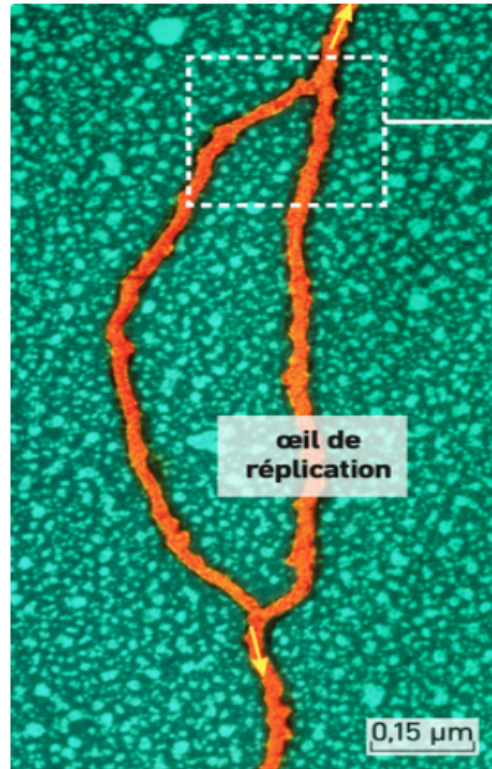
Représentation simplifiée d'une fourche de réplication



Représentation simplifiée d'une fourche de répliation



La réplication: mécanisme génétique de duplication des chromatides



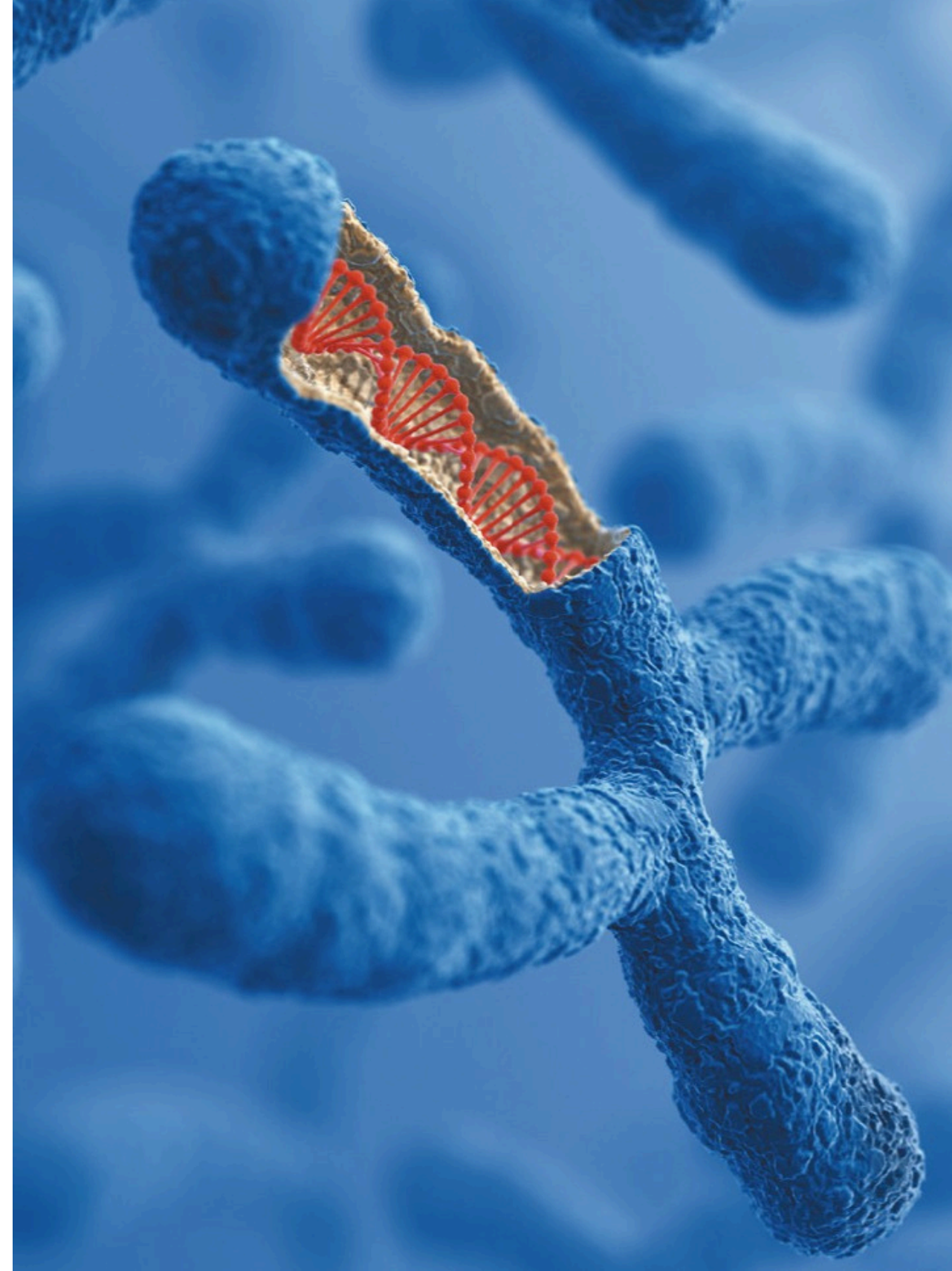
Document 3 : Observation et modélisation du rôle de l'ADN polymérase lors de la répllication.

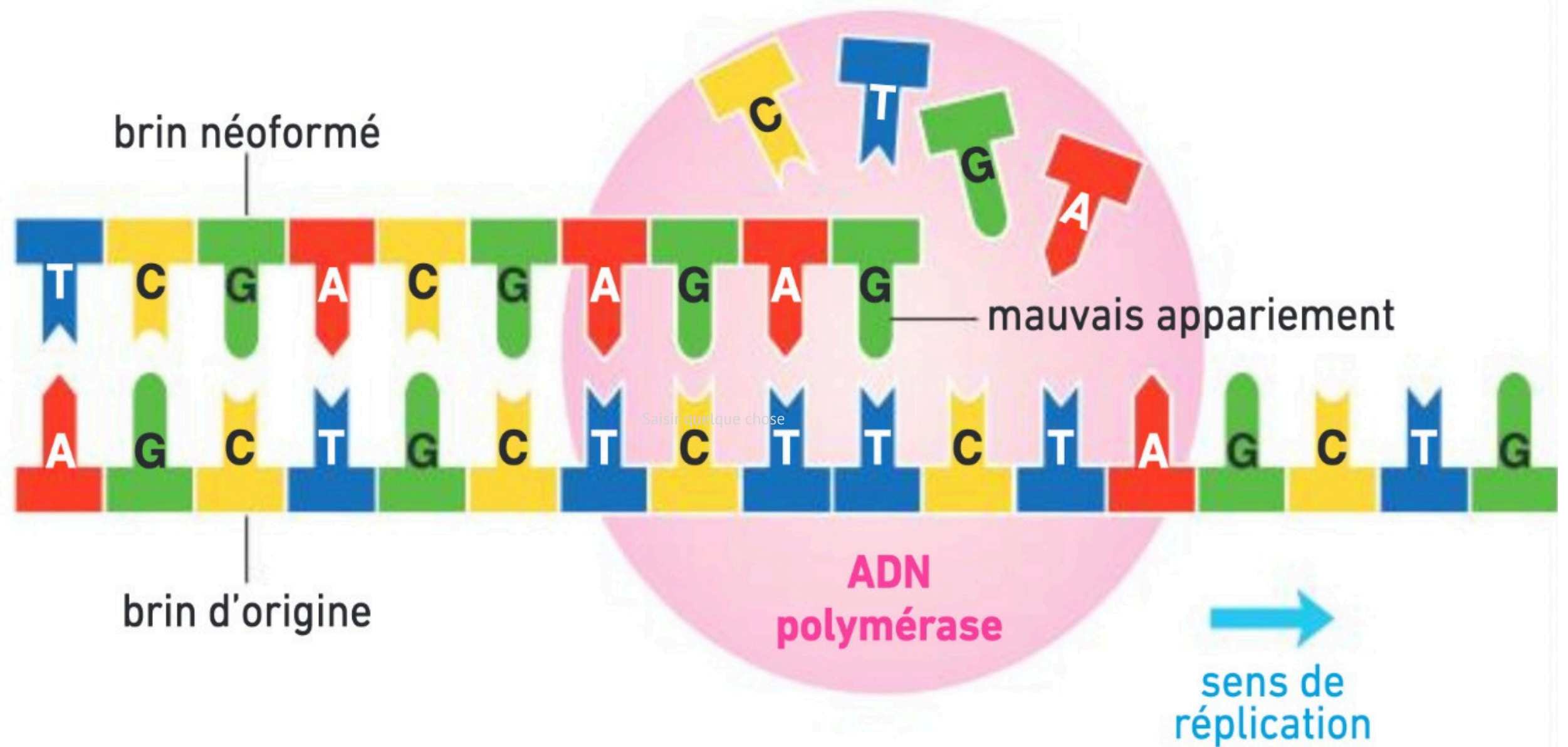


Bilan: Au cours de la phase S de l'interphase, la quantité d'ADN double : chaque molécule d'ADN est dupliquée en deux molécules filles, selon un mécanisme semi-conservatif. En effet, chacun des deux brins de l'ADN sert de matrice : l'ADN polymérase forme deux nouveaux brins en incorporant des nucléotides par complémentarité avec les deux brins d'origine. Les deux molécules d'ADN sont identiques et possèdent la même séquence de nucléotides.

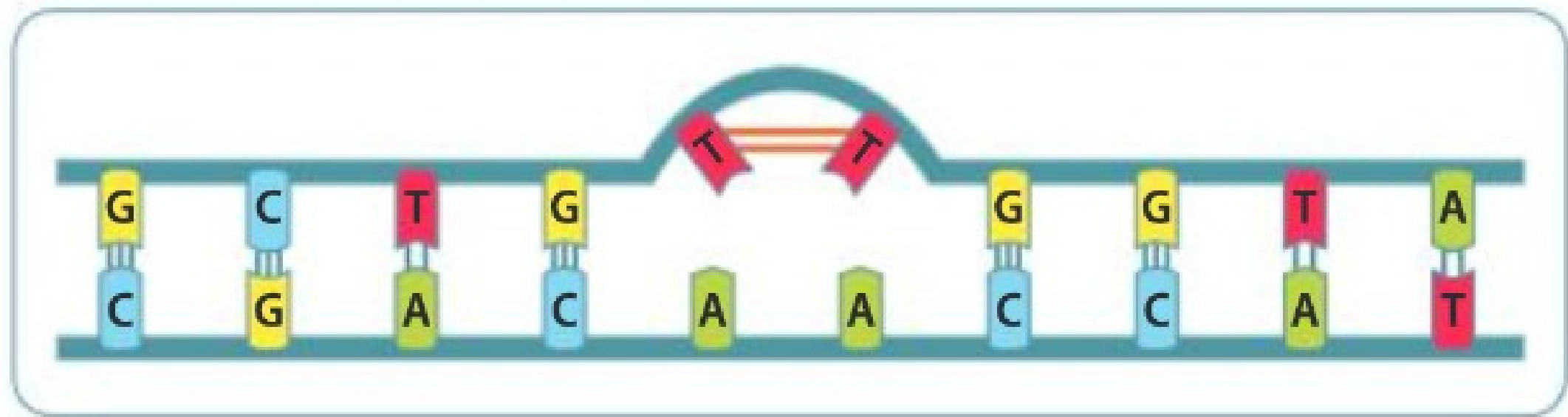
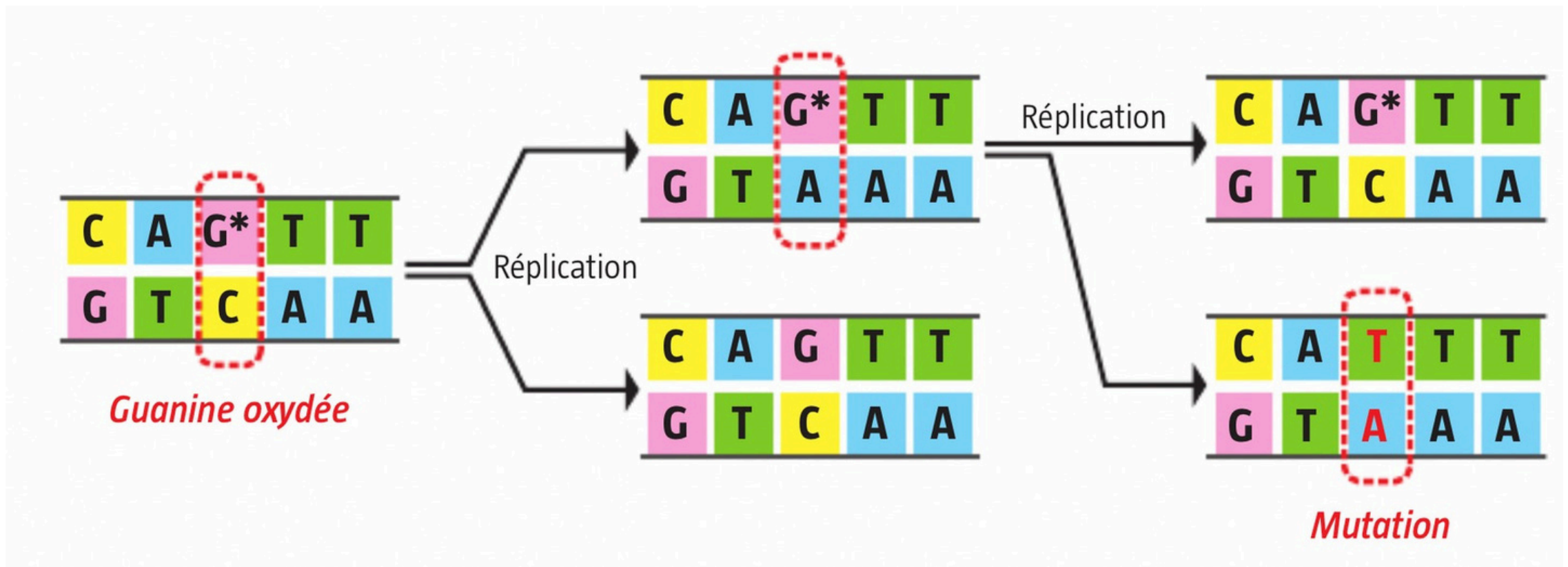
III. Les mutations, source de variabilité génétique

→ A) L'origine de la variabilité de l'ADN

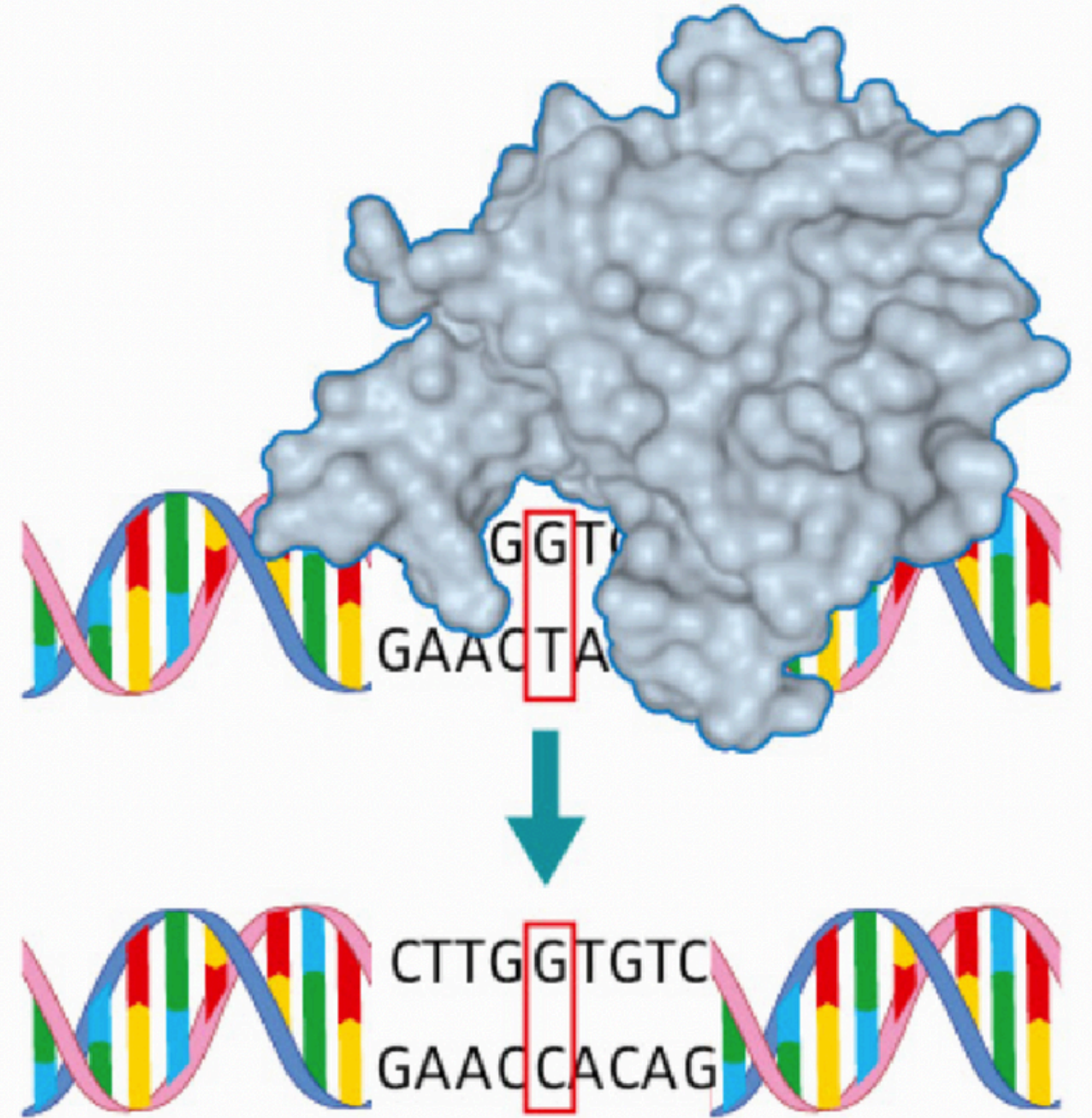
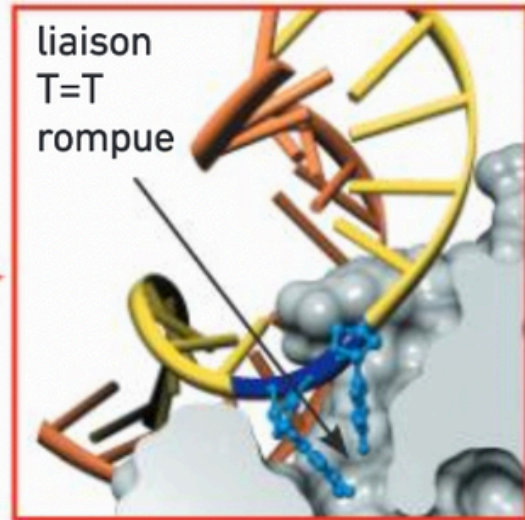
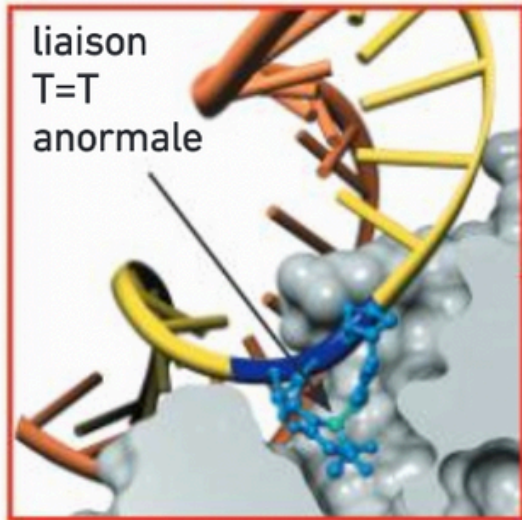
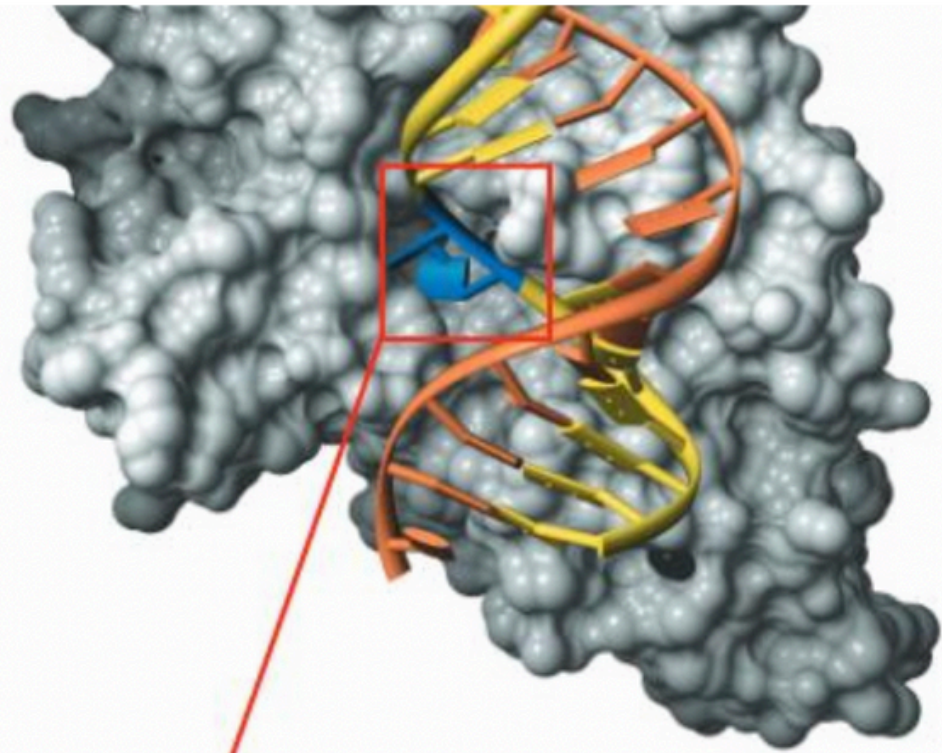




Des erreurs lors de la réplication de l'ADN



L'ADN peut être endommagé en dehors de la réplication

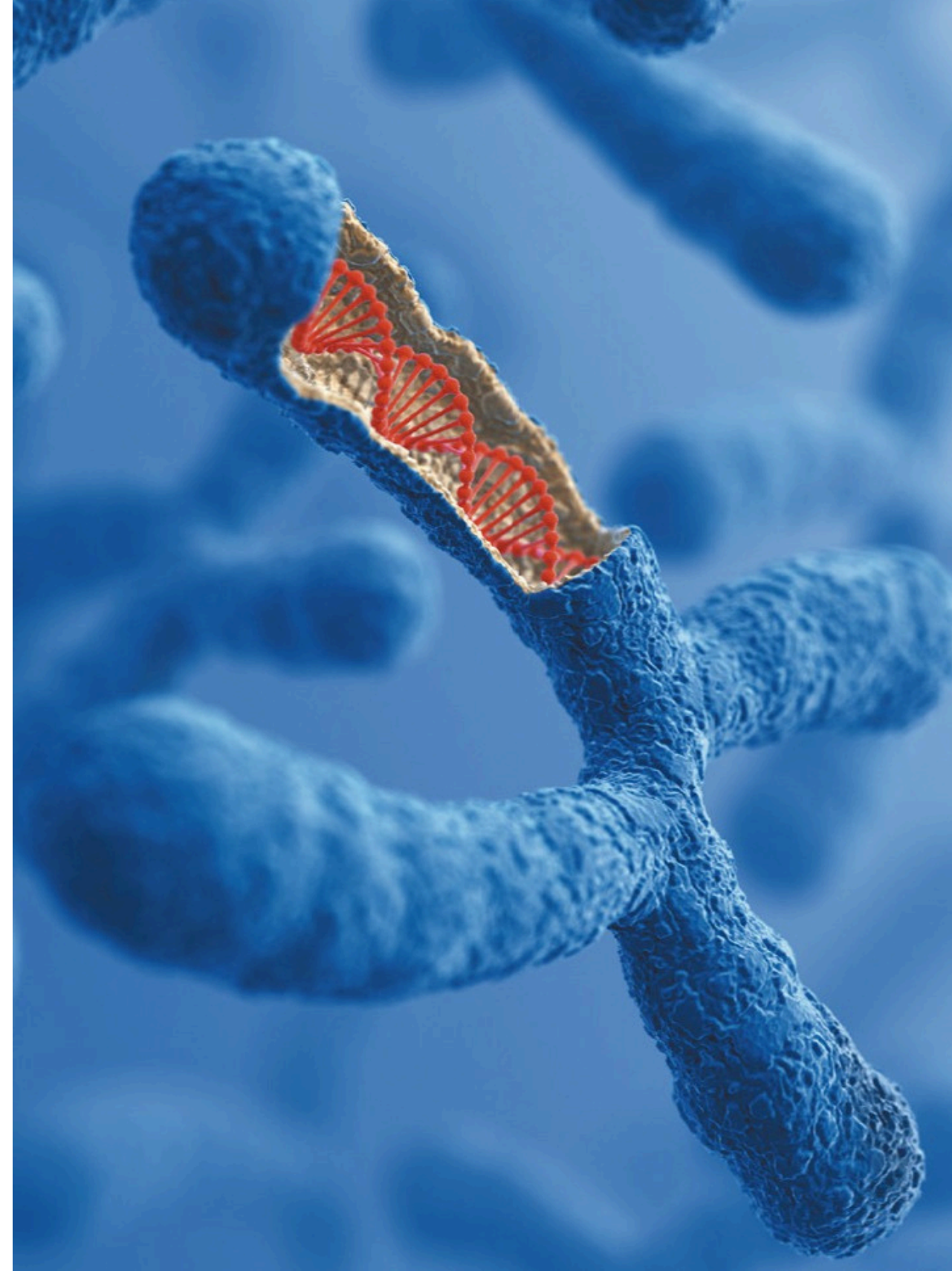


Des systèmes de réparation de l'ADN

II. L'ADN, entre stabilité et variabilité

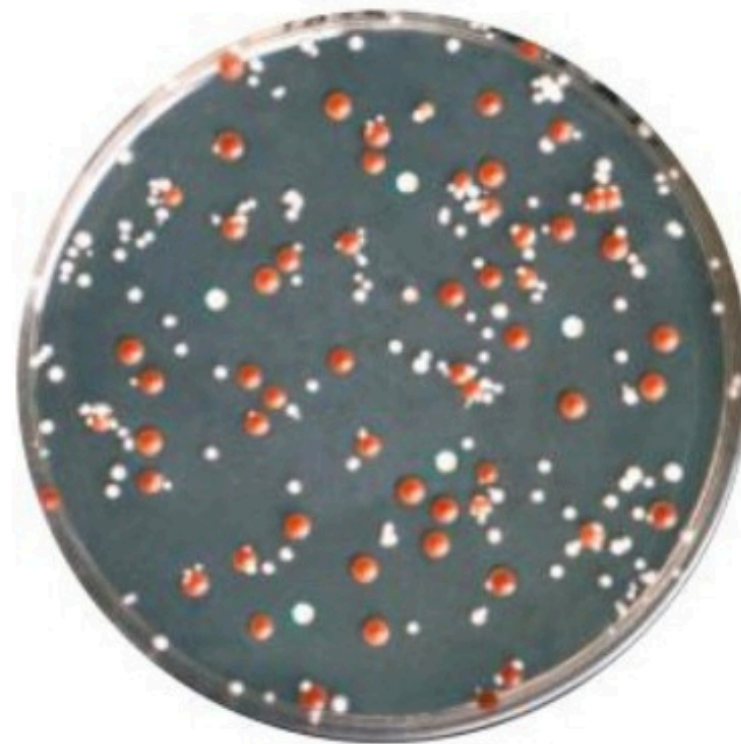
A) L'origine de la variabilité de l'ADN

→ B) Les mutations, des modifications dans la séquence de l'ADN





Exposition aux UV : 15 s



Exposition aux UV : 45 s



Exposition aux UV : 90 s

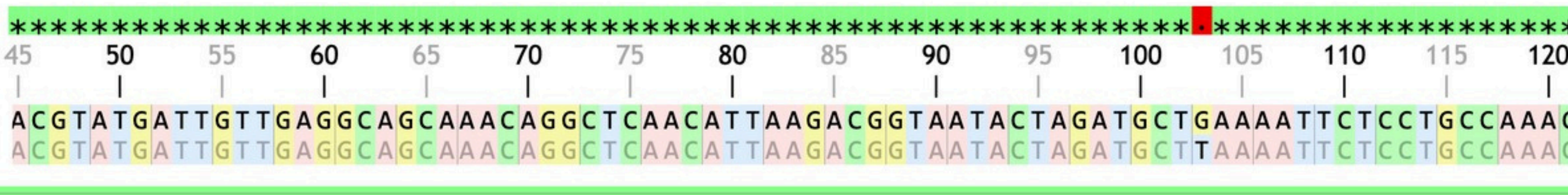
B Résultats : aspect des cultures.

Durée d'irradiation (en s)	Nombre total de colonies	Nombre de colonies blanches
0	490	3
15	284	22
30	152	29
45	66	19
90	30	14

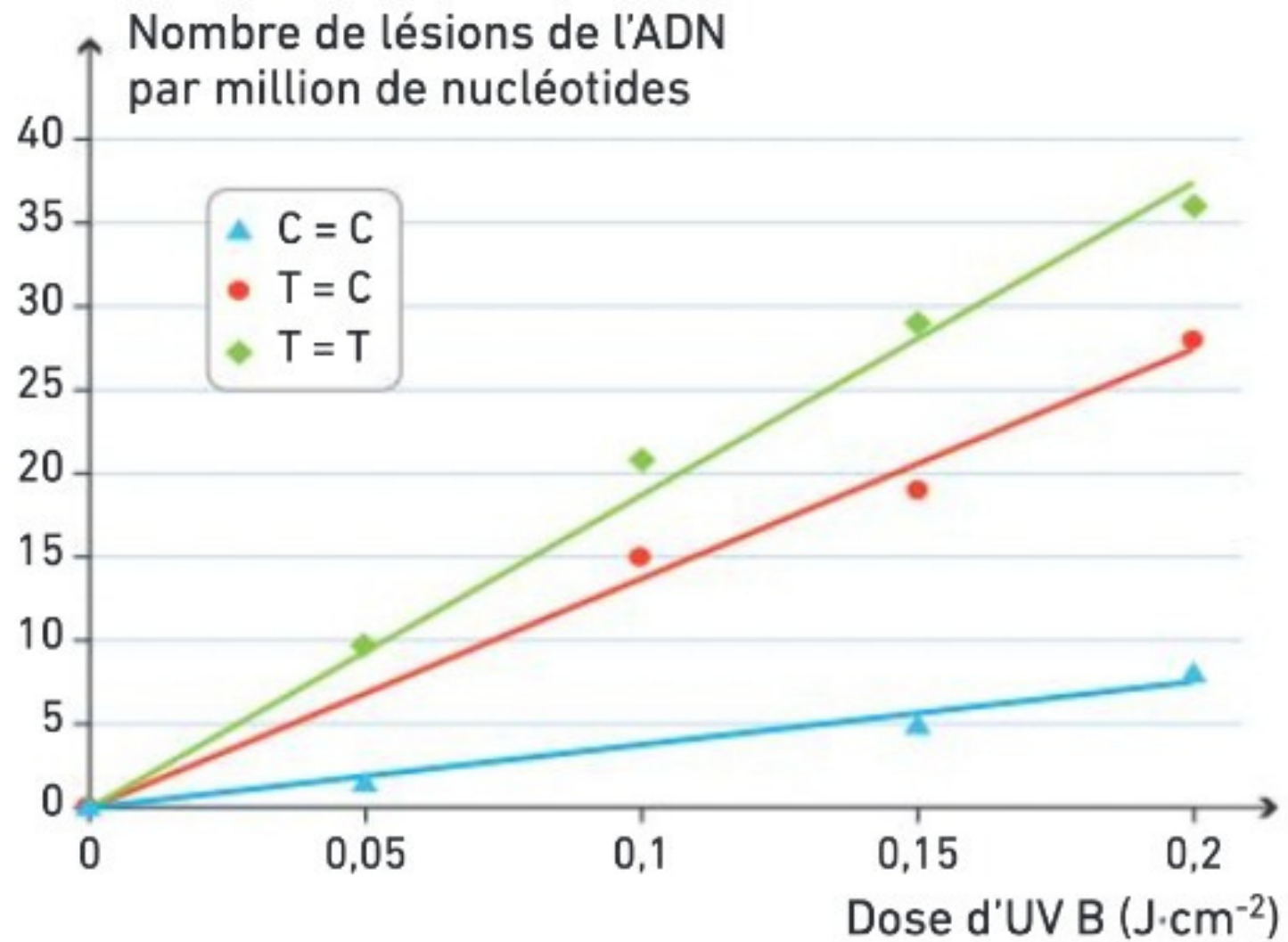
C Exemple de dénombrement des colonies.

Culture de levures ade 2 exposées à un rayonnement UV

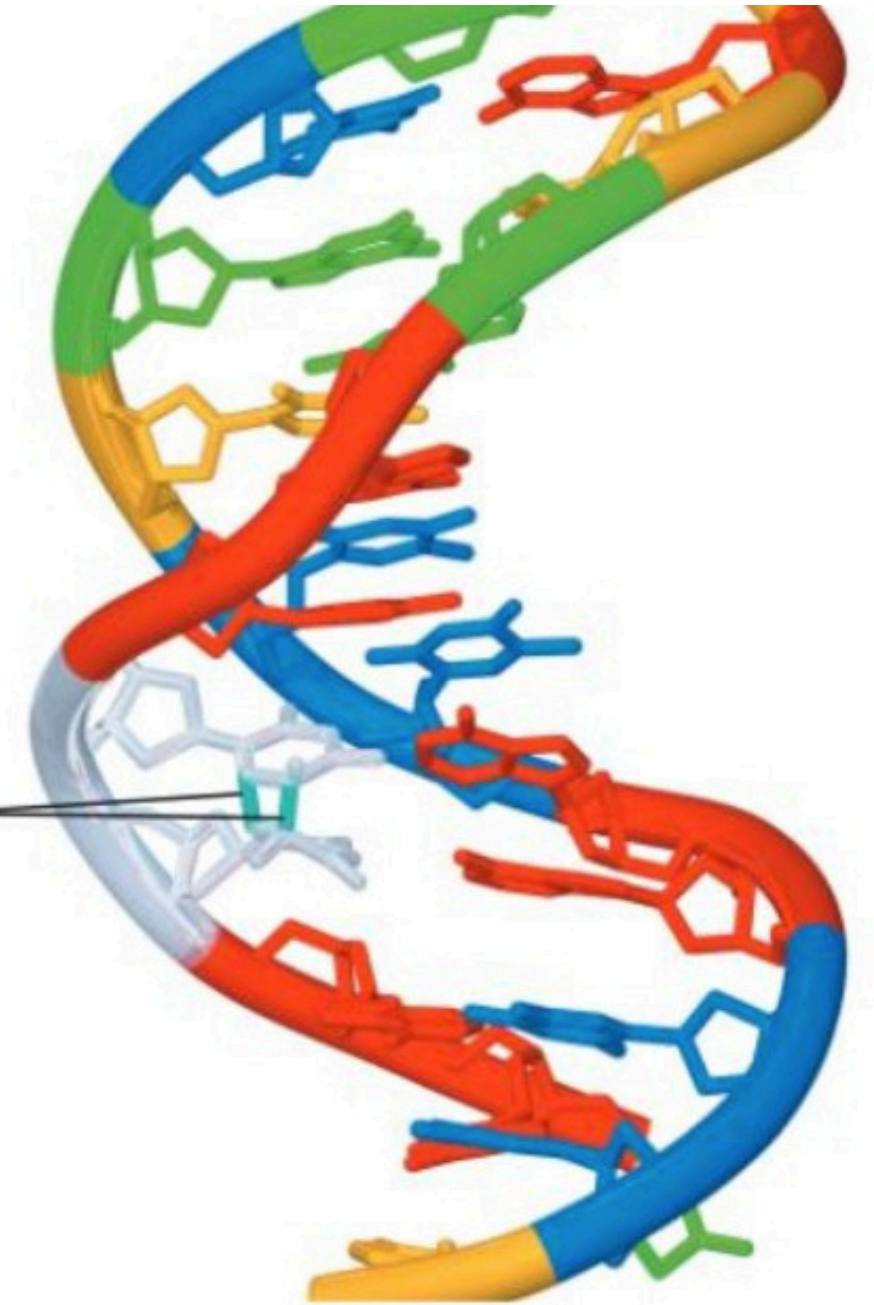
un _ représente un gap (absence d'un nucléotide)



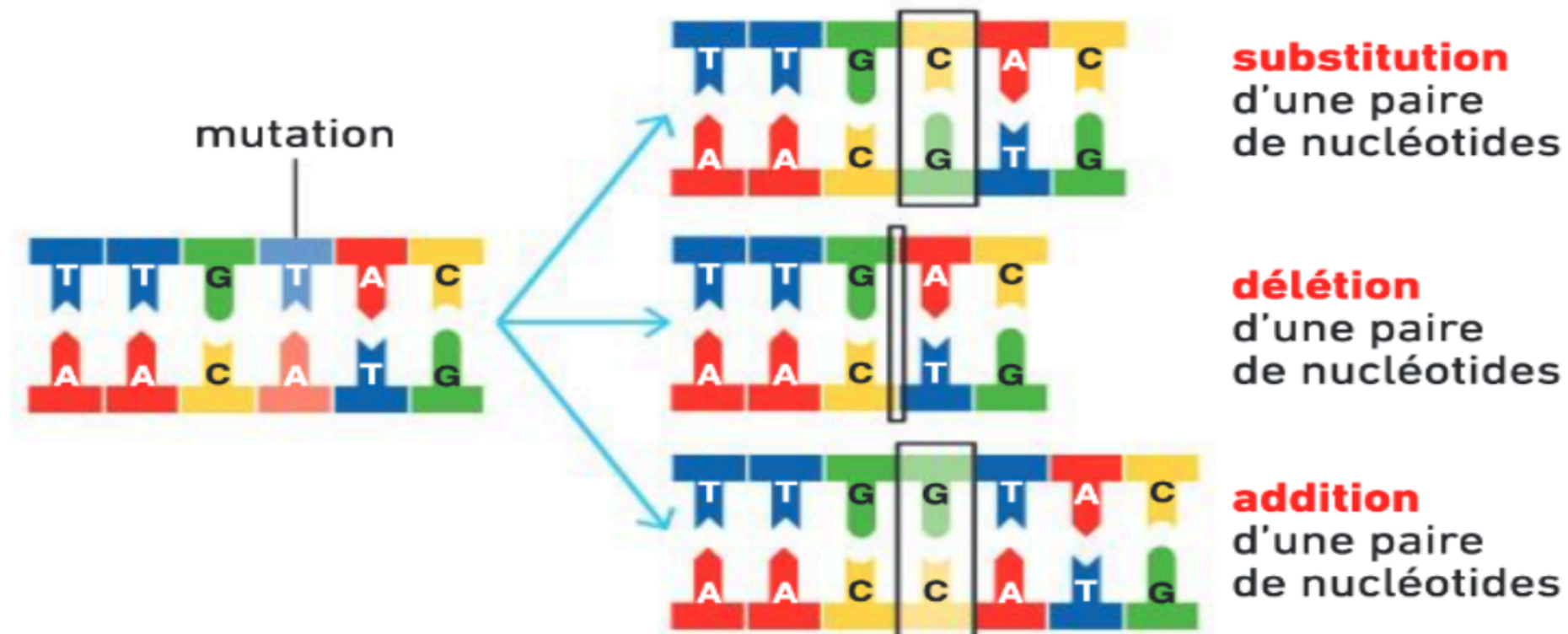
Un changement de nucléotide après une exposition au rayonnement UV



liaisons
anormales entre
deux nucléotides



Les liaisons de l'ADN provoquées par les UV



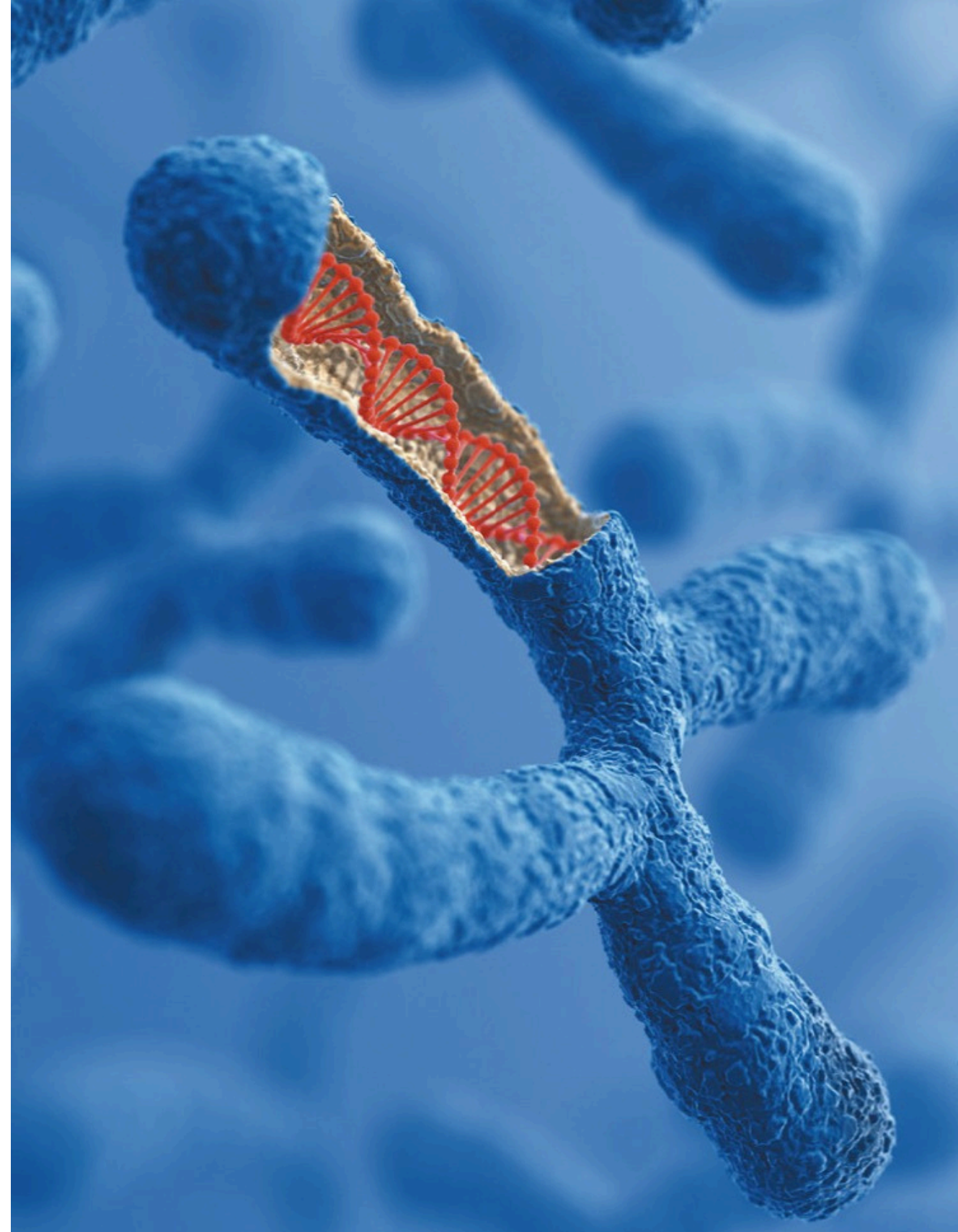
Document 4 : Les différents types de mutations.

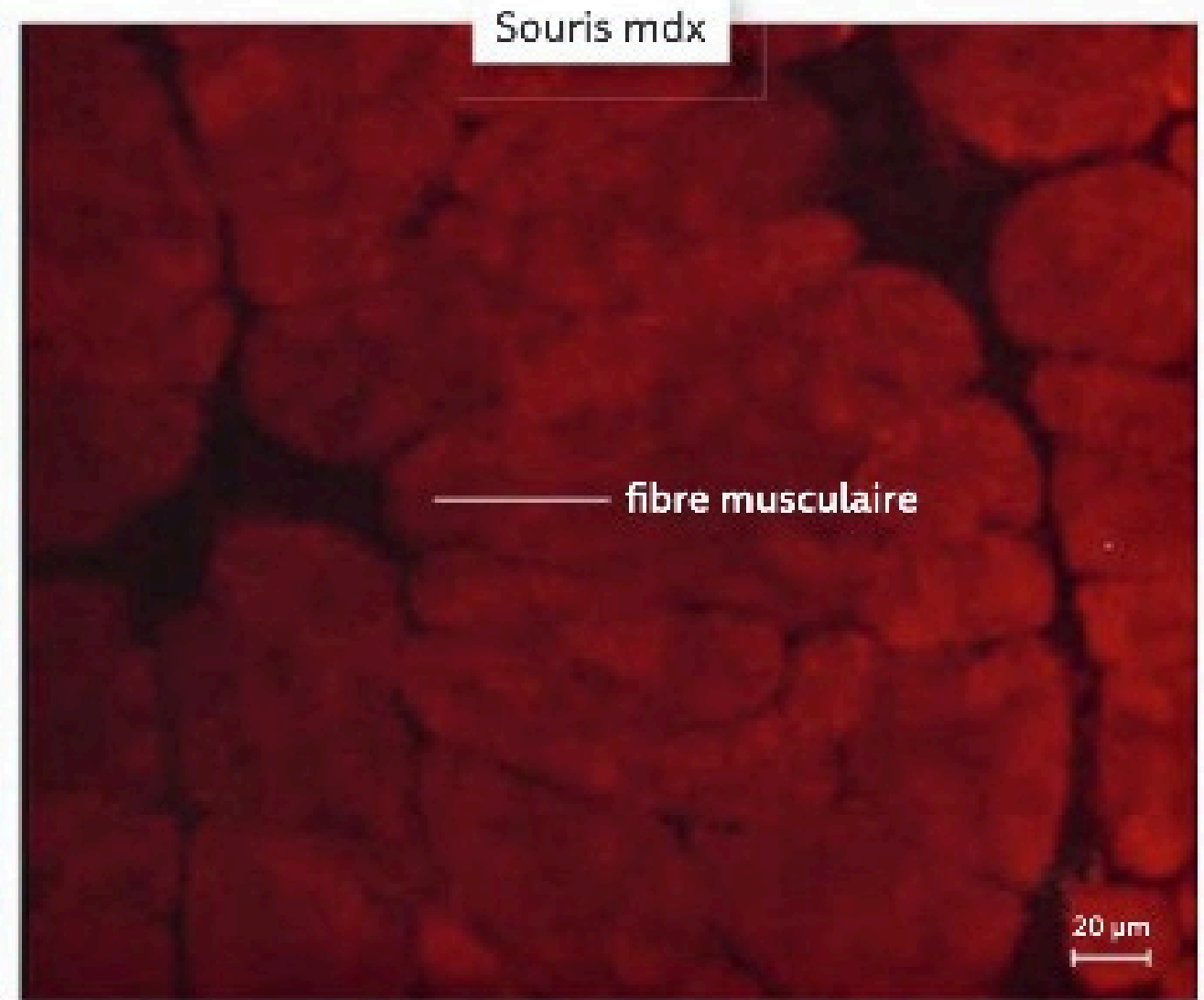
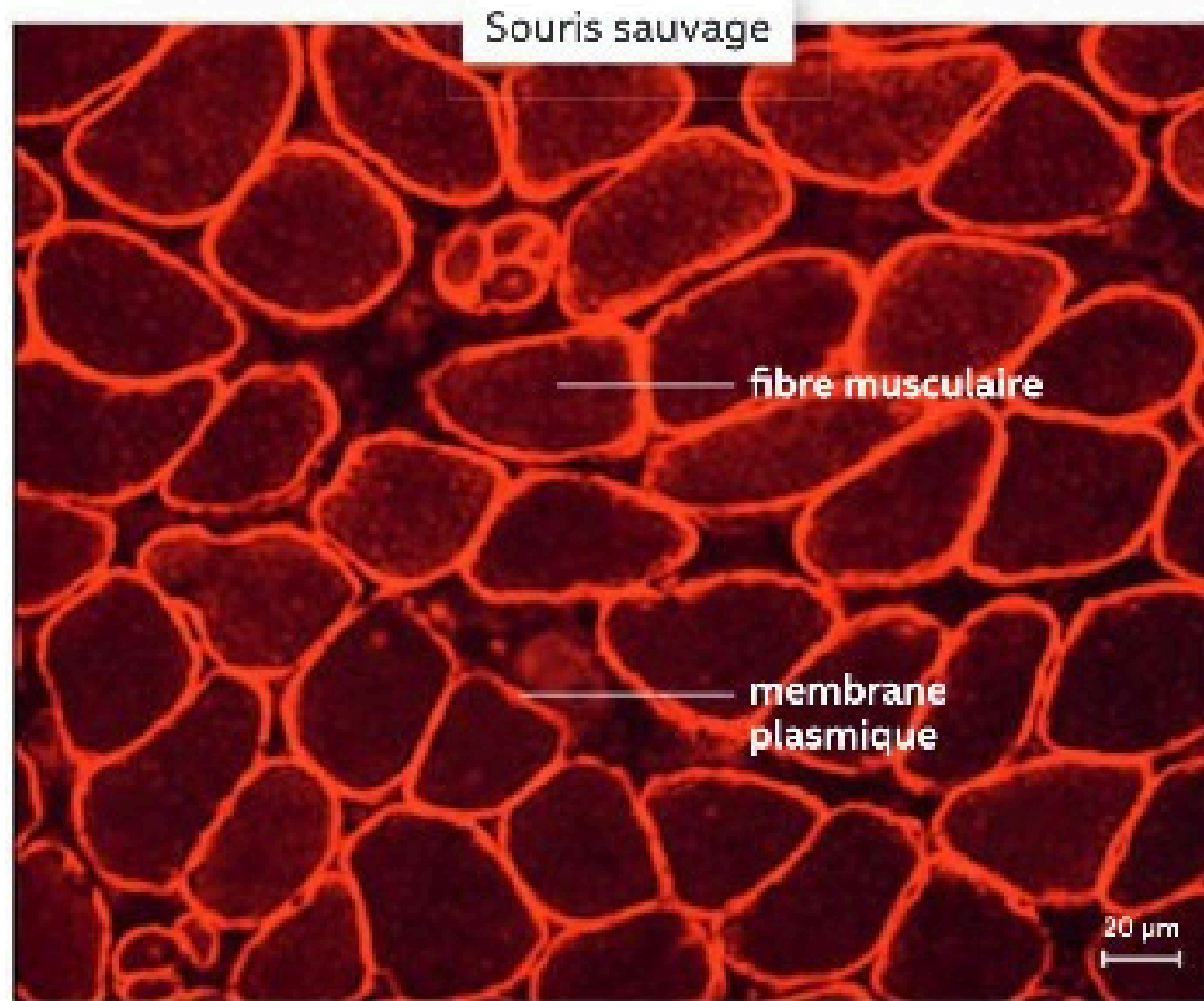
II. L'ADN, entre stabilité et variabilité

A) L'origine de la variabilité de l'ADN

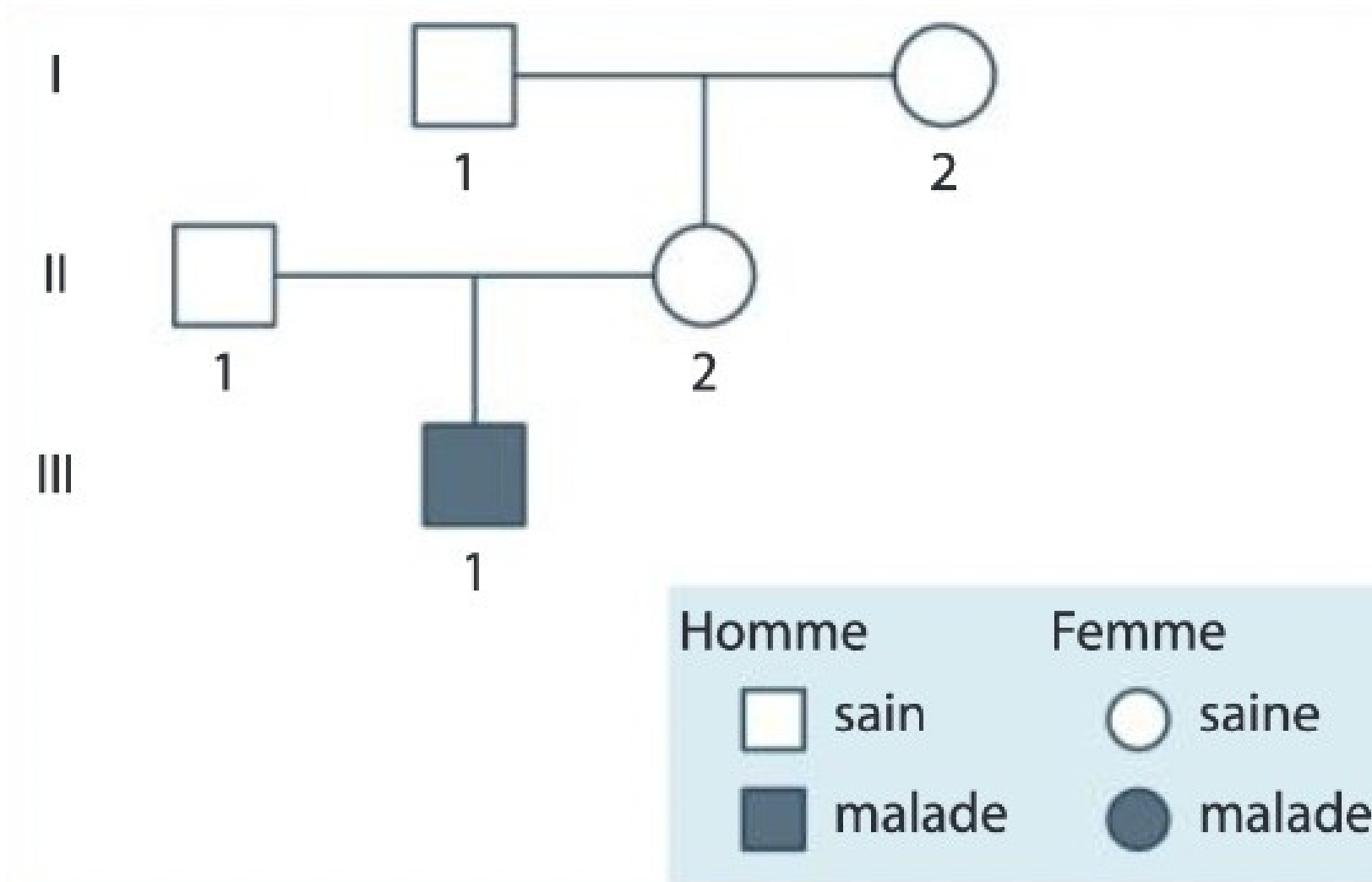
B) Les mutations, des modifications dans la séquence de l'ADN

→ C) Devenir et conséquences cellulaires des mutations



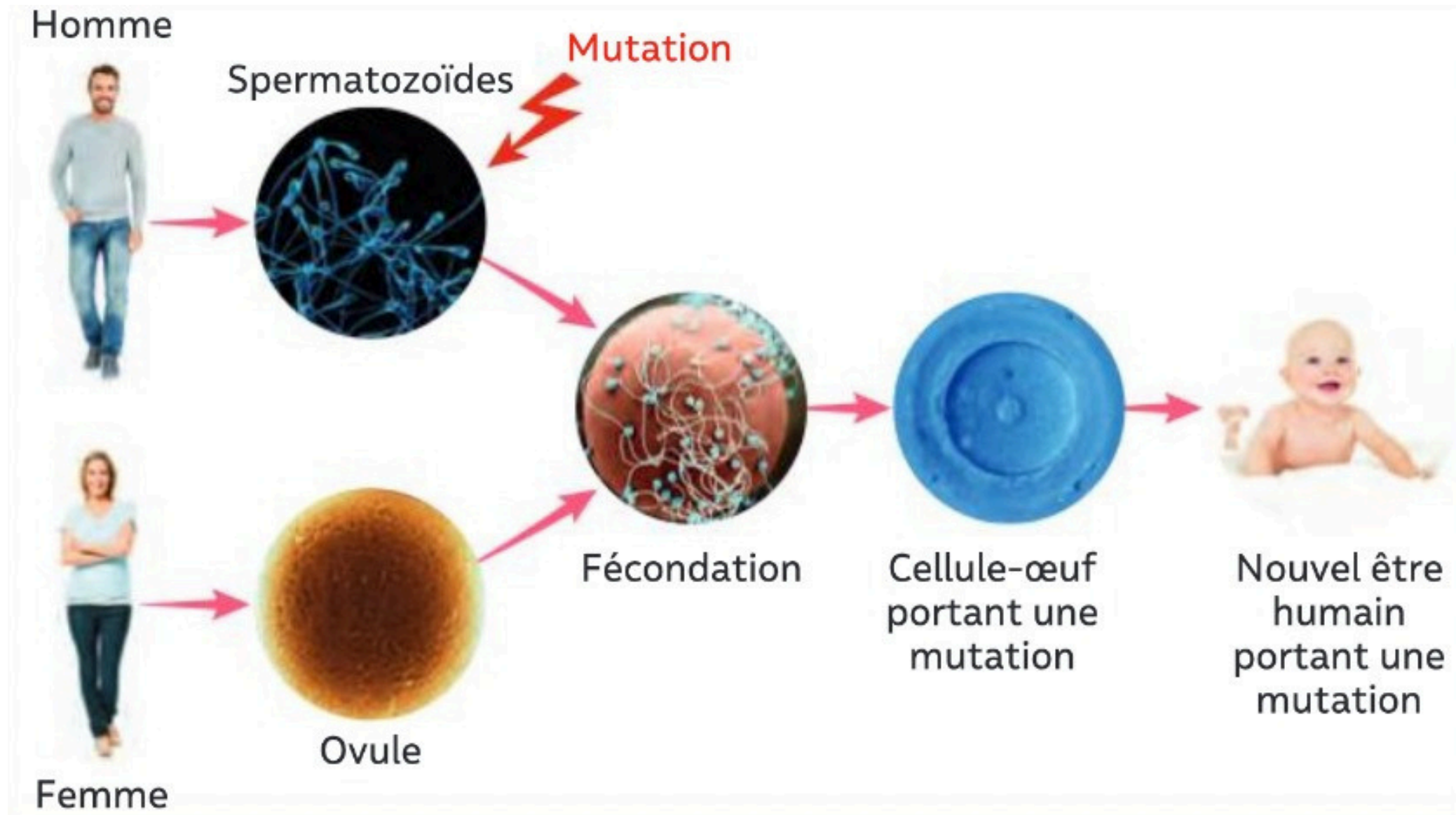


La dystrophie musculaire de Duchenne, un exemple de maladie génétique

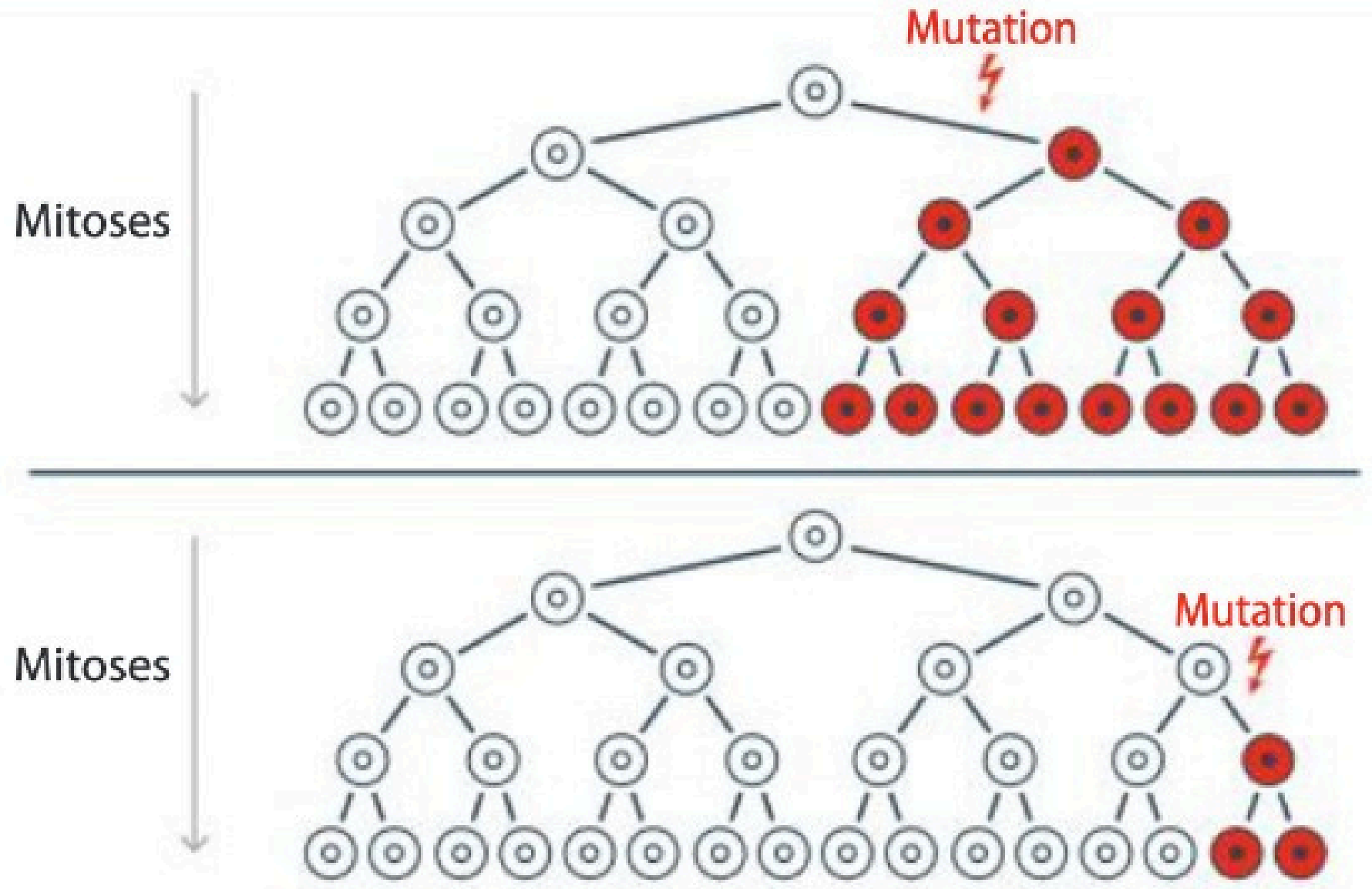


Individus I1, I2, II1 et II2 (sains)	...TAGCTCCTACTCAGACTGTTAC...
Individu III1 (malade)	...TAGCTCCTACTTAGACTGTTAC...

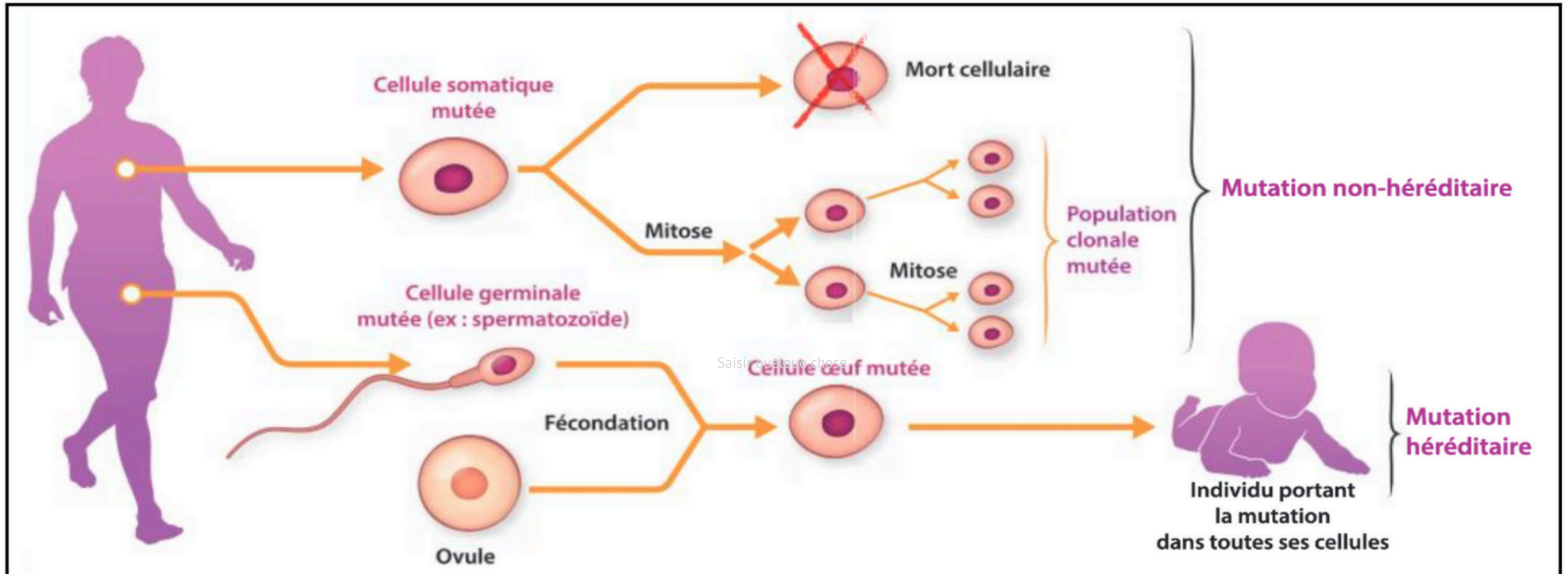
Origine d'une maladie génétique dans une famille



Devenir d'une mutation dans une cellule germinale



Devenir d'une mutation dans une cellule somatique



Document 5 : Conséquence d'une mutation au niveau d'une cellule de la lignée germinale et d'une cellule de la lignée somatique.



Bilan: La molécule d'ADN n'est pas totalement stable : il peut se produire des erreurs de réplication ou des lésions de l'ADN, modifiant la séquence de nucléotides de la molécule. La plupart des erreurs de réplication de l'ADN sont réparées par des systèmes enzymatiques. Cependant, certaines erreurs échappent à cette réparation : ces modifications de l'ADN sont qualifiées de mutations. On distingue plusieurs types de mutations. Certains facteurs (substances chimiques, phénomènes physiques) augmentent la fréquence des mutations : ce sont des agents mutagènes.



Bilan: Le phénomène de mutation est certes peu fréquent mais étant donné le nombre de nucléotides présents dans une cellule et le nombre de divisions cellulaires, la mutation est un phénomène banal auquel aucun être vivant n'échappe. La destinée d'une cellule mutée est variable : elle peut mourir ou bien être à l'origine, par divisions cellulaires successives, d'un clone mutant portant l'information génétique modifiée.