

Reproduction conforme de la cellule et 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 n'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.

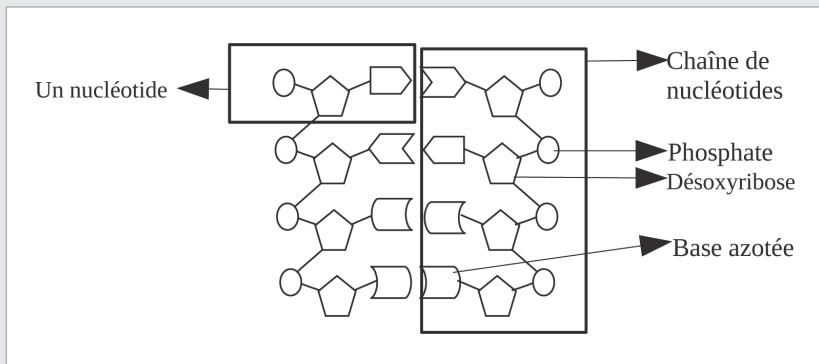


Figure I.1. Représentation schématique d'un fragment bicaténaire de molécule d'ADN

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 ?

I. La reproduction conforme chez les eucaryotes

Considérons le développement d'un organisme eucaryote, tel que l'être humain, par exemple.

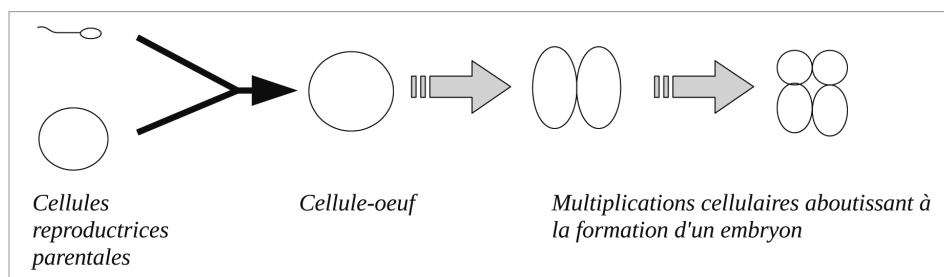


Figure I.2

Peu à peu, s'édifie un organisme entier, dont l'organisation générale est déterminée par l'information génétique propre à l'espèce, qui lui a été transmise par ses deux parents.

Il faut noter :

- qu'à un stade relativement précoce (quelques cellules) du développement, chacune des cellules ainsi formées pourra, si elle est séparée des autres, permettre la formation d'un organisme entier (c'est ainsi que se forment les « vrais » jumeaux). Chaque cellule reçoit donc, lors de la multiplication cellulaire, l'intégralité de l'information génétique de l'organisme. Ceci est, par ailleurs, confirmé par les expériences de clonage au cours desquelles, à partir du noyau d'une cellule adulte, on peut reconstituer un organisme entier (voir le cas de la brebis Dolly) ;
- que chez l'organisme adulte, chaque cellule (à l'exception des cellules reproductrices) présente le même caryotype, ainsi que la formule chromosomique caractéristique de l'espèce. Toutes les cellules somatiques d'un organisme ont les mêmes chromosomes (nombre, association ou non en paires, taille,...).

Or, les chromosomes sont une forme particulièrement condensée de l'information génétique, toujours présente dans les cellules (mais dans des états de compaction différents selon le moment considéré). Autrement dit, les chromosomes sont une forme condensée des molécules d'ADN, associées à des protéines : les histones.

En définitive, nous constatons que, chez un organisme pluricellulaire eucaryote, toutes les cellules somatiques, issues de la multiplication de la cellule-œuf initiale, ont, qualitativement et quantitativement, la même information génétique (mêmes chromosomes, mêmes molécules d'ADN, même information).

Cela n'est possible que grâce à l'association de deux phénomènes, bien distincts, mais complémentaires : la réplication des molécules d'ADN (et donc la copie conforme de l'information génétique), puis la répartition équilibrée des copies ainsi formées, lors d'un mécanisme de division propre aux cellules eucaryotes : la mitose.

II. 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.

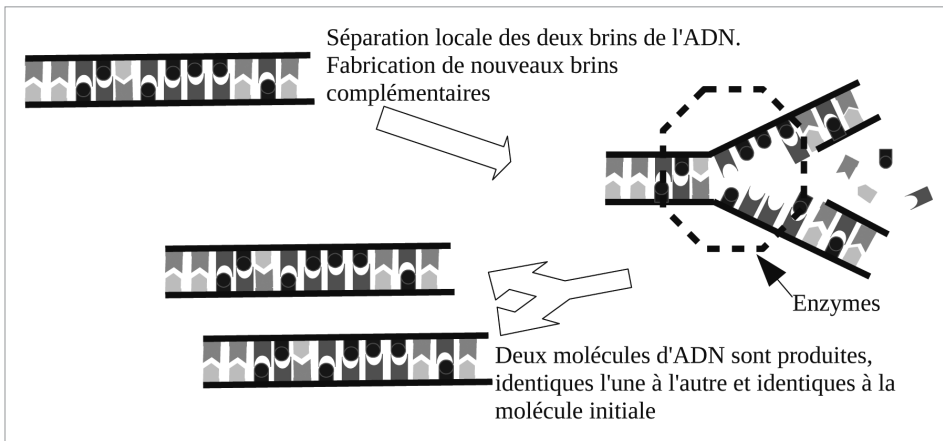


Figure 1.3. La réplication de l'ADN, un mécanisme basé sur la stricte complémentarité des bases azotées et assuré par des enzymes au cours de la phase S

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 : « vitesse de la réplication chez les eucaryotes »). Ceci donne alors à l'ADN nucléaire en phase S, un aspect particulier :

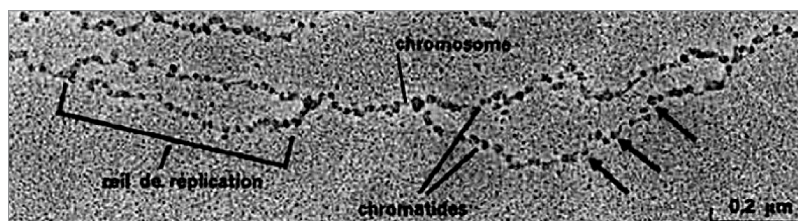


Figure I.4. Électronographie de l'ADN nucléaire en cours de réplication

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 bicaténares 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.

Un schéma d'interprétation de la précédente photographie peut être proposé :

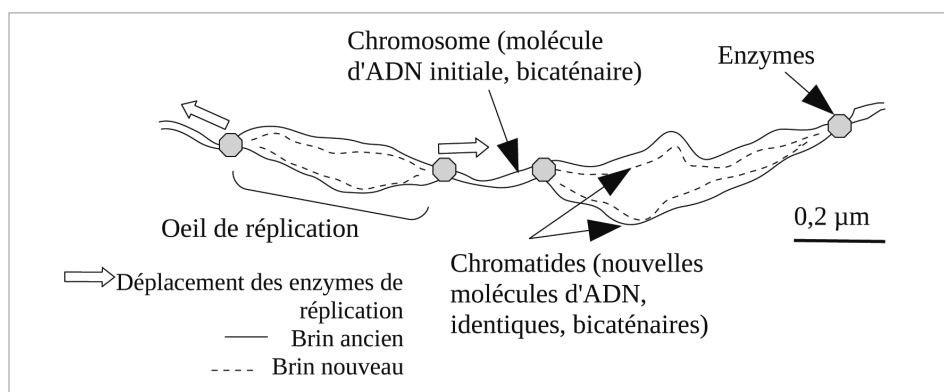


Figure I.5

Remarque : les protéines associées à l'ADN (histones), visibles sur la photo, ne sont pas représentées sur le schéma.

III. La division cellulaire conforme chez les eucaryotes : la mitose

1. Principe

La mitose est un mode de division cellulaire caractéristique des eucaryotes. Elle permet de séparer l'information génétique, préalablement répliquée en phase S, en deux lots identiques d'ADN. Ces deux lots sont, à l'issue de la mitose, répartis dans deux cellules distinctes, se séparant par un processus de cytokinèse (ou cytotodièrese). Ces deux cellules-filles, ayant reçu quantitativement et qualitativement les mêmes molécules d'ADN, donc la même information génétique, sont identiques.

Au cours de cette division, le noyau disparaît, mais l'information génétique, elle, ne fait que changer d'aspect. C'est l'état de condensation plus ou moins marqué et le fait d'être mono ou bichromatidien, qui va être modifié. Ainsi, si l'on prend comme point de départ, de référence, une molécule non répliquée d'ADN avant la phase S de réplication, elle passe par un stade « simple exemplaire » à un stade « double exemplaire » après réplication, et, à l'entrée de la mitose, on voit apparaître les chromosomes, sous une forme « double exemplaire condensé » de l'ADN.

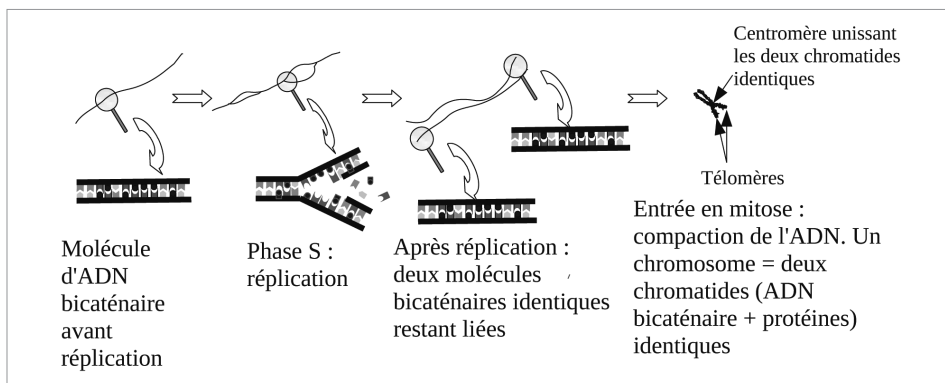


Figure I.6. Changement d'aspect du chromosome au cours de l'interphase et en début de mitose

Les deux chromatides de chaque chromosome étant identiques, la mitose va consister à les séparer, de manière à constituer deux lots distincts mais identiques d'ADN.

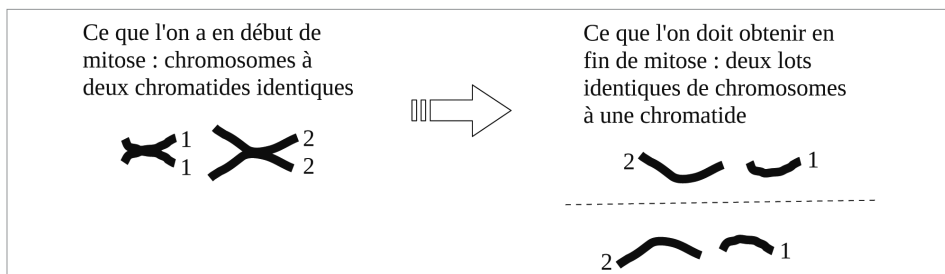


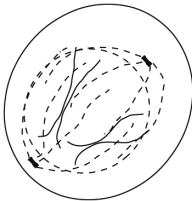

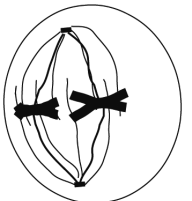
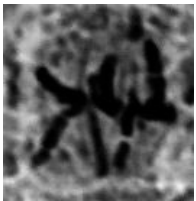
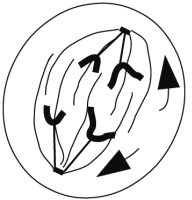

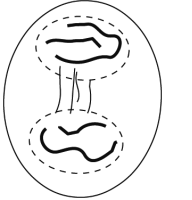

Figure I.7. Principe de la mitose : une séparation en deux lots identiques des deux copies de l'information génétique



2. Déroulement de la mitose

On distingue classiquement quatre grandes étapes dans la mitose : prophase, métaphase, anaphase et télophase (une prométaphase peut être décrite également). Mais il s'agit en réalité d'un phénomène se déroulant en continu, et il est parfois bien difficile d'affirmer où se fait la transition entre deux phases.

La succession des événements caractéristiques de la mitose est schématiquement la suivante, pour une mitose « classique » moyenne chez un eucaryote, de durée totale une heure environ :

Événements	Aspect		Nom
<p>Disparition de l'enveloppe nucléaire</p> <p>Apparition d'un fuseau protéique de division (ensemble de fibres qui peuvent à la fois servir de rails sur lesquels les chromosomes glissent, et de « cordes » tirant les chromosomes).</p> <p>Condensation des chromosomes</p>	 <p>Figure I.8a</p>	 <p>Figure I.8b</p>	PROPHASE
<p>Condensation maximale des chromosomes.</p> <p>Les centromères s'alignent sur le plan équatorial du fuseau (son plan médian ; ses deux extrémités étant les pôles).</p> <p>Vus d'un des pôles, les chromosomes sont disposés sur un plan (= plaque équatoriale)</p>	 <p>Figure I.9a</p>	 <p>Figure I.9b</p>	MÉTAPHASE
<p>Raccourcissement des fibres protéiques reliant les centromères aux pôles (fibres kinétochoriennes ou chromosomiques). Allongement des fibres allant d'un pôle à l'autre (fibres polaires).</p> <p>Traction exercée sur les centromères, qui cassent (fissuration, clivage des centromères). Les chromatides se séparent et migrent vers les pôles opposés.</p>	 <p>Figure I.10a</p>	 <p>Figure I.10b</p>	ANAPHASE
<p>Les chromatides se regroupent en deux lots distincts mais identiques.</p> <p>Décondensation de l'ADN.</p> <p>Reformation d'une enveloppe nucléaire.</p> <p>Disparition des fibres du fuseau de division.</p>	 <p>Figure I.11a</p>	 <p>Figure I.11b</p>	TÉLOPHASE

À la suite de cette division du patrimoine héréditaire en deux lots, il reste à diviser la cellule. C'est lors de la cytokinèse ou cytotidiérèse que cela s'effectue. Dans le cas des cellules animales, il se produit un étranglement de la cellule entre les deux noyaux qui se sont reformés.

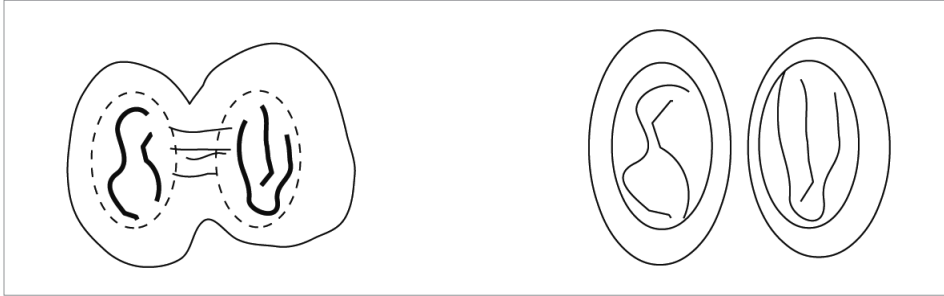


Figure I.12. Cytokinèse et obtention de deux cellules identiques l'une à l'autre

Suite à la réplication, qui a engendré des molécules d'ADN deux à deux identiques, et à la mitose, qui a séparé ces molécules, condensées sous forme de chromatides, en deux lots distincts mais identiques, nous obtenons deux cellules-filles identiques (mêmes molécules d'ADN, même caryotype...).



Reproduction conforme et cycle cellulaire

Après la division cellulaire, chaque cellule formée se trouve à nouveau détentrice d'un lot de molécules d'ADN bicaténaire non répliquées. C'est, en quelque sorte, le retour au point de départ, à la notable différence qu'il existe désormais deux cellules au lieu d'une cellule initialement. Ces cellules peuvent alors :

- se différencier, développer des structures et des fonctions précises et donc se spécialiser (cellules nerveuse, absorbante, sécrétrice...). Elle cesse de se diviser et entre dans un stade « hors cycle » noté G0 ;
- débiter un nouvel ensemble réplication/mitose, pour engendrer à leur tour des cellules-filles, en repassant par les stades G1 (synthèse de protéines, activité de croissance...), S (réplication semi-conservative de l'ADN), G2 (synthèse de protéines, préparation à la mitose) et enfin phase M (mitose), les cellules filles formées pouvant à leur tour se différencier ou poursuivre la multiplication...

Il apparaît donc un cycle cellulaire, caractérisé par la succession des deux phénomènes complémentaires que sont la réplication et la mitose. Ce cycle, chez les eucaryotes, a une durée moyenne voisine de 20 h, dont 1 heure pour la mitose.

Un cycle se définit comme démarrant à la fin d'une mitose, et se poursuivant jusqu'à la fin de la mitose suivante. Il regroupe donc une interphase, puis une mitose, avant de recommencer.