

## La réplication de l'ADN

### De la molécule au chromosome : assurer la transmission fidèle de l'information génétique

( à compléter avec votre livre Magnard pages 30 et 31)

Chaque cellule humaine contient environ **2 mètres d'ADN**, pourtant confinés dans un noyau de quelques micromètres de diamètre. Lorsqu'une cellule se divise par mitose, elle doit transmettre **une information génétique strictement identique** à ses deux cellules filles.

**Comment le mécanisme moléculaire de réplication de l'ADN, qui a lieu au cours de la phase S, permet-il d'expliquer la conservation de l'information génétique observée à l'échelle cellulaire lors de la mitose ?**

#### I. Chromosomes, chromatides et ADN : relier les échelles d'organisation :

Un chromosome est une structure constituée d'ADN associé à des protéines structurantes. Au cours de la phase G1 du cycle cellulaire, un chromosome est formé d'une seule chromatide, et chaque chromatide correspond à une longue molécule d'ADN. Chez l'être humain, une cellule diploïde contient quarante-six chromosomes, soit quarante-six molécules d'ADN, ce qui représente environ deux mètres d'ADN par cellule. Cette longueur considérable est rendue compatible avec la taille du noyau grâce à l'enroulement de l'ADN autour de protéines, ce qui permet sa compaction sous forme de chromatine.

Au cours de l'interphase, l'ADN est décondensé, ce qui permet son fonctionnement et notamment sa réplication. En revanche, au début de la division cellulaire, la chromatine se condense fortement, formant des chromosomes courts et épais visibles au microscope. Cette organisation permet ainsi de relier l'échelle moléculaire de l'ADN à l'échelle cellulaire des chromosomes observés lors de la mitose.

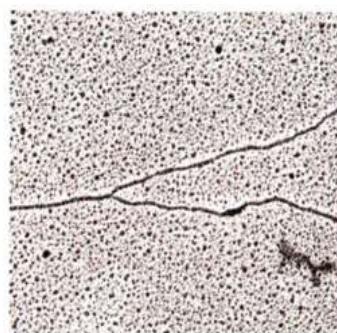
#### II. La réplication de l'ADN : un mécanisme semi-conservatif :

La réplication de l'ADN a lieu exclusivement pendant la phase S de l'interphase, avant toute mitose ou méiose. Au cours de cette phase, la quantité d'ADN par cellule double, sans modification du nombre de chromosomes. À l'issue de la réplication, chaque chromosome est constitué de deux chromatides sœurs strictement identiques, reliées entre elles par un centromère.

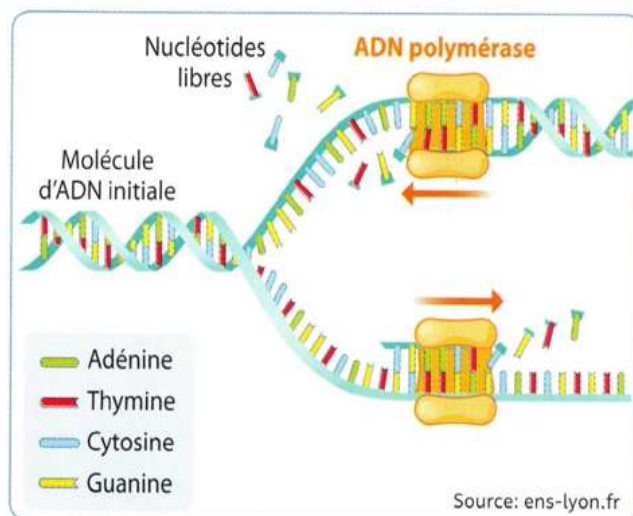
La réplication repose sur un mécanisme dit semi-conservatif. Lors de ce processus, la double hélice d'ADN s'ouvre localement et les deux brins qui la composent se séparent.

Chacun des brins anciens sert alors de matrice pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire. Cette synthèse est assurée par une enzyme appelée ADN polymérase, qui assemble des nucléotides libres en respectant les règles de complémentarité des bases, selon lesquelles l'adénine s'associe à la thymine et la cytosine à la guanine.

À l'issue de la réplication, deux molécules d'ADN identiques sont obtenues, chacune étant constituée d'un brin ancien et d'un brin nouvellement synthétisé, ce qui justifie le terme de réplication semi-conservative.



Molécule d'ADN en phase de réplication dans le noyau d'une cellule humaine



Source: ens-lyon.fr

Interprétation de la photo b mettant en évidence le rôle de l'ADN polymérase



Arthur Kornberg dans son laboratoire de l'université de Stanford

En 1958, Arthur Kornberg, médecin et biochimiste américain, met en évidence l'existence dans les cellules d'une enzyme (protéine) capable de catalyser (accélérer) la synthèse de nouvelles molécules d'ADN à partir d'ADN pré-existant, de nucléotides et d'énergie. Il l'appelle « **ADN polymérase** ». En 1963, John Cairns, biologiste anglais, parvient à observer que les deux brins de l'ADN de la bactérie *E. coli* se séparent au moment de la réplication. Quelques années plus tard, les mêmes observations sont faites dans les cellules eucaryotes.

Ce modèle de réplication a été validé par des expériences historiques utilisant des nucléotides marqués, qui ont permis de suivre la répartition des anciens et des nouveaux brins d'ADN au cours des divisions cellulaires successives. Les résultats obtenus sont compatibles uniquement avec le modèle semi-conservatif, excluant les autres hypothèses proposées initialement.

### III. Réplication, mitose et conservation de l'information génétique :

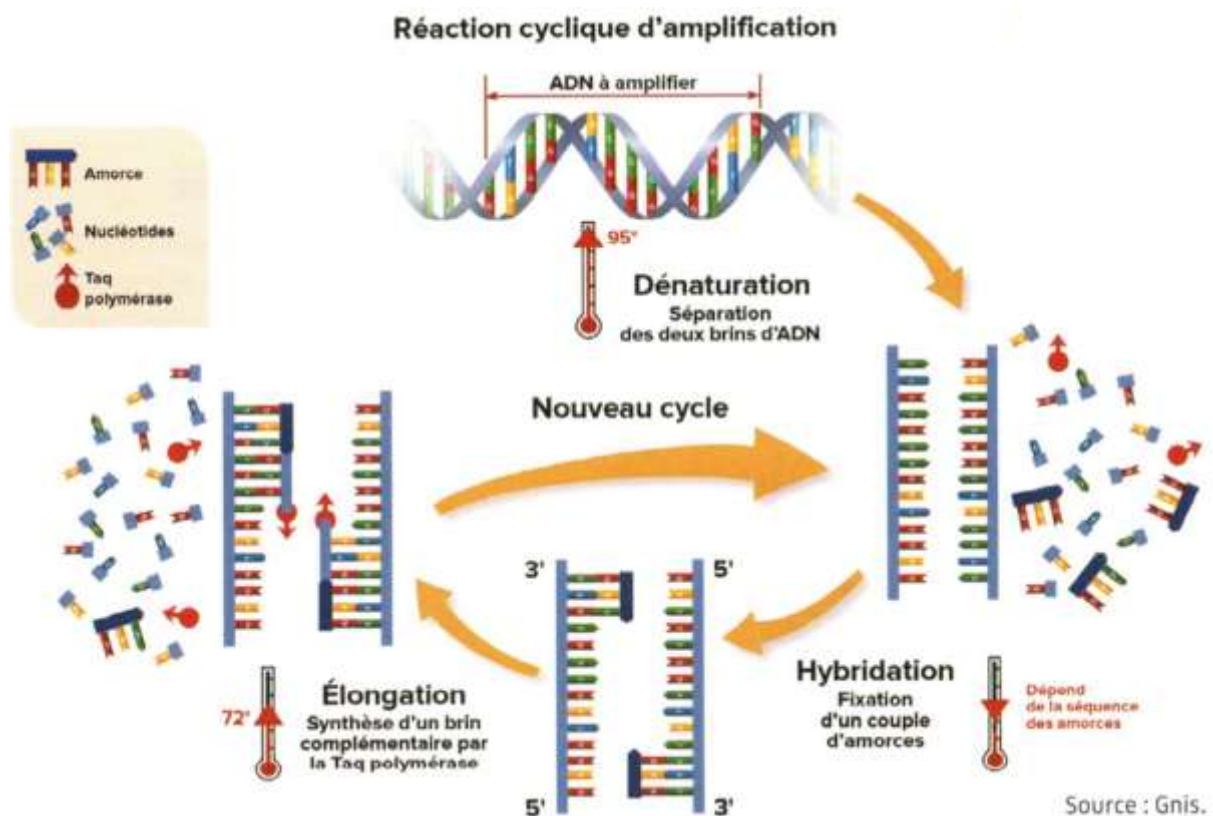
La réplication de l'ADN permet d'expliquer la conservation de l'information génétique lors de la mitose. En effet, les chromatides sœurs formées à l'issue de la phase S sont génétiquement identiques. Lors de la mitose, ces chromatides se séparent et migrent vers des pôles opposés de la cellule, de sorte que chaque cellule fille reçoit une chromatide de chaque chromosome. Les deux cellules issues de la mitose possèdent ainsi exactement la même information génétique que la cellule initiale.

La succession de mitoses à partir d'une cellule donnée conduit à la formation d'un ensemble de cellules toutes génétiquement identiques. Un tel ensemble est appelé **un clone**. Ce phénomène est à la base de la croissance des organismes pluricellulaires, du renouvellement cellulaire des tissus et de nombreuses applications en biologie expérimentale.

### IV. Une application biotechnologique : la PCR

La compréhension du mécanisme de réplication de l'ADN a permis le développement de techniques de biotechnologie, dont la PCR constitue un exemple majeur. La PCR repose sur les mêmes principes que la réplication naturelle de l'ADN, notamment l'utilisation d'une ADN polymérase et le respect de la complémentarité des bases. Cette technique permet d'amplifier un fragment d'ADN en un très grand nombre de copies.

À chaque cycle de PCR, la quantité d'ADN est doublée, ce qui conduit à une amplification exponentielle du fragment étudié. La PCR est aujourd'hui largement utilisée dans des domaines variés tels que la médecine, la police scientifique et la recherche biologique.



*Méthode de la **Polymerase Chain Reaction**, mise au point par Kary Mullis en 1985*

### Bilan :

Chaque chromatide correspond à une longue molécule d'ADN associée à des protéines structurantes, organisées de manière à permettre sa compaction dans le noyau. La réplication de l'ADN se déroule au cours de la phase S de l'interphase et repose sur un mécanisme semi-conservatif impliquant l'ADN polymérase et le respect de la complémentarité des bases.

Ce mécanisme permet la formation de chromatides sœurs génétiquement identiques et garantit la conservation fidèle de l'information génétique lors des mitoses successives.

La succession de mitoses conduit ainsi à la formation de clones cellulaires et la compréhension de ces mécanismes a ouvert la voie à des applications biotechnologiques majeures comme la PCR.