

## TD1 : RéPLICATION de l'ADN : quand l'expérience tranche entre les modèles

À chaque division cellulaire, une cellule doit transmettre à ses cellules filles une information génétique **strictement identique** à la sienne. Cette information est portée par l'ADN, une molécule longue, complexe et fragile.

Mais comment une telle molécule peut-elle être copiée **rapidement, fidèlement et sans perte d'information** à chaque division ?

Au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, alors que la structure de l'ADN vient d'être découverte, plusieurs hypothèses s'opposent quant à son mode de réPLICATION. Ce sont des expériences rigoureuses, fondées sur le marquage de l'ADN et l'analyse de résultats expérimentaux, qui permettront de trancher entre ces modèles et de comprendre le mécanisme réel de la réPLICATION.

**Comment des expériences moléculaires ont-elles permis de mettre en évidence le mécanisme de réPLICATION de l'ADN et d'expliquer la transmission fidèle de l'information génétique ?**

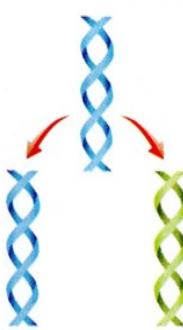
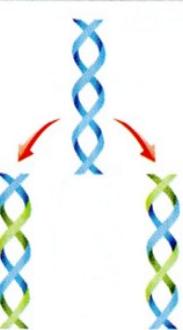
**Objectifs :**

- Comprendre les différentes hypothèses de réPLICATION de l'ADN.
- Analyser des résultats expérimentaux pour valider un modèle scientifique.
- Relier des résultats moléculaires au mécanisme cellulaire de la réPLICATION.
- S'entraîner à une démarche scientifique de type bac.

### 1) : Les hypothèses de réPLICATION de l'ADN :

En 1958, Matthew Meselson et Franklin Stahl essayent de comprendre les modalités de la réPLICATION de l'ADN.

Ces deux chercheurs veulent connaître le mécanisme qui permet de doubler la quantité d'ADN dans une cellule se préparant à se diviser tout en maintenant l'intégrité de l'information contenue dans la molécule d'ADN.

 <b>Modèle conservatif</b> La double hélice parentale reste intacte et une seconde copie entièrement nouvelle est créée	 <b>Modèle semi-conservatif</b> 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	 <b>Modèle dispersif</b> Chaque brin des deux nouvelles molécules d'ADN contiendrait un mélange de parties préexistantes et de parties nouvellement synthétisées
--	--	---

### ▲ Les trois hypothèses formulées.

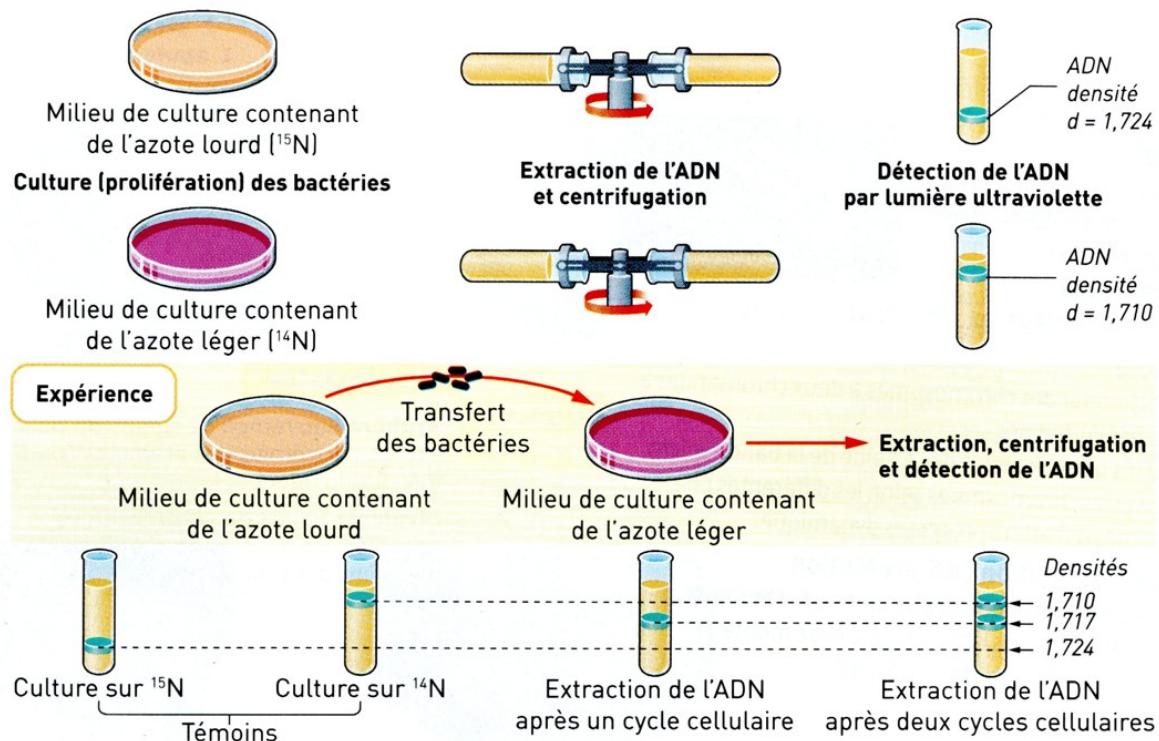
#### Document 1a : les hypothèses de Meselson et Stahl sur la réPLICATION de l'ADN

(Magnard, Ed.2019, p.24)

1. À partir du Doc. 1a, rappeler le problème scientifique auquel cherchent à répondre Meselson et Stahl.
2. Décrire brièvement les trois modèles de réPLICATION proposés (conservatif, semi-conservatif, dispersif).

M. Meselson et F. Stahl réalisent une série d'expériences sur des bactéries, ils utilisent les isotopes lourd ( $^{15}\text{N}$ ) et léger ( $^{14}\text{N}$ ) de l'azote, atome présent dans les nucléotides.

Ainsi, ils peuvent différencier une molécule d'ADN lourde (densité = 1,724) de la molécule d'ADN légère ( $d = 1,71$ ) selon l'isotope incorporé en les plaçant dans une solution de chlorure de césium de densité moyenne ( $d = 1,72$ ).



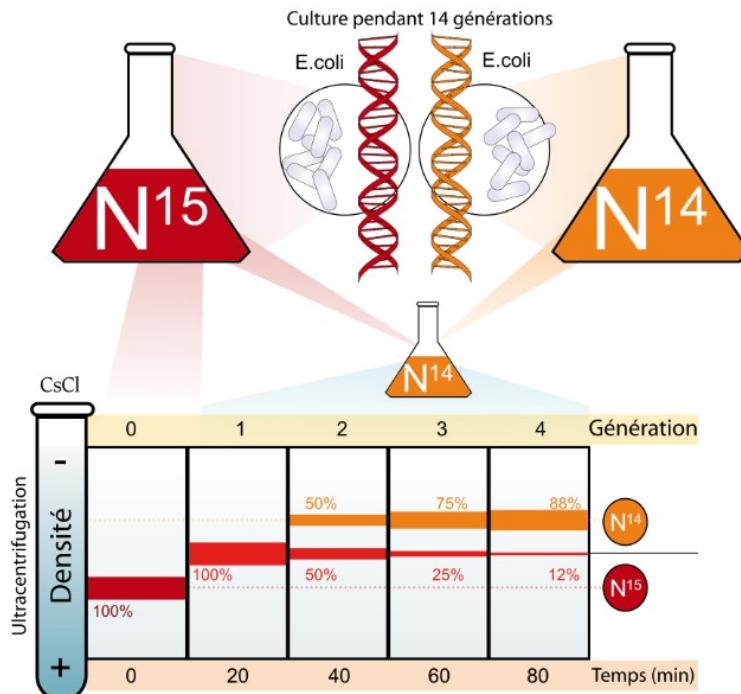
Document 1b : les expériences de Meselson et Stahl

(Magnard, Ed.2019, p.24)

3. Pourquoi Meselson et Stahl utilise des bactéries pour leur expérience
4. Indiquer, pour chacun de ces modèles, la composition attendue des molécules d'ADN après **un cycle** puis **deux cycles** de réPLICATION dans un milieu contenant uniquement de l'azote léger ( $^{14}\text{N}$ )
5. Compléter le tableau ci-dessous en schématisant les molécules d'ADN en respectant les couleurs : bleu pour les molécules avec l'azote lourd et vert pour celles à l'azote léger.

	Modèle conservatif	Semi conservatif	Dispersif
Molécule ADN avec azote lourd			
Premier cycle dans la culture comprenant de l'azote léger			
Deuxième cycle dans la culture comprenant de l'azote léger			

## 2) Exploitation des résultats de Meselson et Stahl :



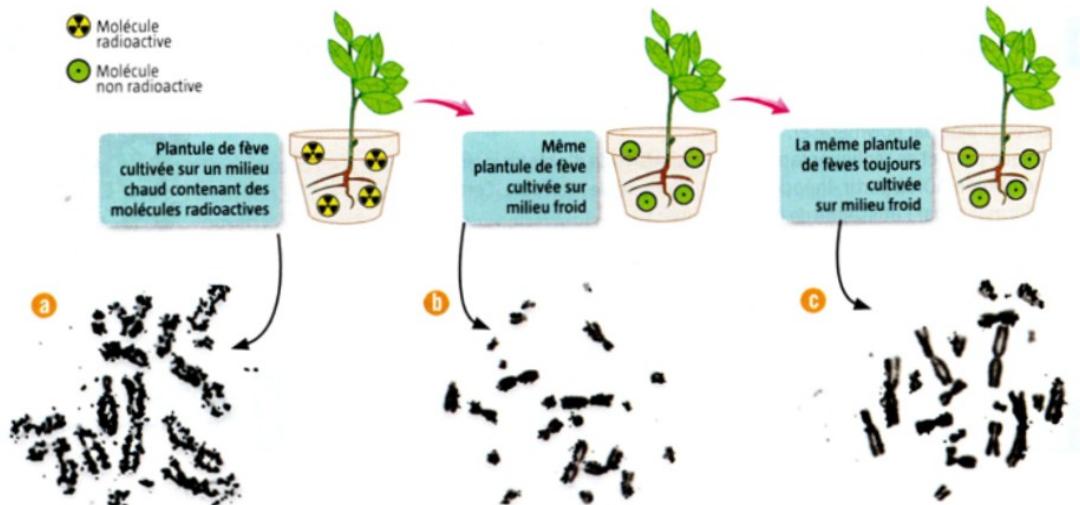
Document 2 : résultats des expériences de Meselson et Stahl

Meselson-stahl diagramme d'expérience (DameDeChapeaux)

6. À partir des résultats présentés dans les Doc.1b et Doc.2 :
  - a. Décrire le résultat obtenu après un cycle cellulaire.
  - b. Décrire le résultat obtenu après deux cycles cellulaires.
  - c. . Décrire le résultat obtenu après trois et quatre cycles cellulaires.
7. Comparer les résultats expérimentaux aux prévisions des différents modèles.
8. Montrer que les résultats obtenus permettent d'éliminer deux hypothèses et de valider un modèle précis.

### 3) Une confirmation à l'échelle des chromosomes :

- En 1957, J. Herbert Taylor et ses confrères utilisent une technique de marquage de molécules dans les cellules ou les tissus appelée autoradiographie pour découvrir le mécanisme de la réPLICATION.
- Des molécules, qui entrent dans la composition de macromolécules, sont rendues radioactives en remplaçant certains atomes d'hydrogène par un isotope radioactif, le tritium ( $^3\text{H}$ ). L'expérience est réalisée avec des plans de fèves (*Vicia faba*).
- Lorsque les cellules (ou tissus) assemblent la macromolécule, elles incorporent ces précurseurs radioactifs. Elle émet des rayonnements qui impressionnent un film photographique. Des points microscopiques noirs repèrent l'emplacement des macromolécules radioactives.



Document 3 : Expérience de Taylor, Wood et Hughes (1957)  
(Magnard, Ed.2019, p.25)

9. Décrire le protocole expérimental utilisé par Taylor, Woods et Hughes (Doc. 3).

10. Expliquer la répartition du marquage radioactif observée après la première puis la seconde division cellulaire.

11. Montrer en quoi cette expérience confirme le modèle de réPLICATION mis en évidence par Meselson et Stahl.

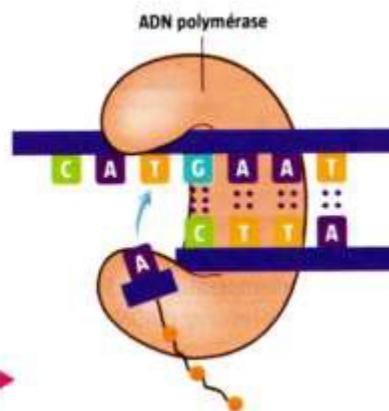
La réPLICATION fait intervenir un complexe enzymatique, l'ADN polymérase, qui déspiralise la double hélice de l'ADN, puis polymérisé de nouveaux brins à l'aide des **nucléotides** libres présents dans la cellule par la règle de complémentarité des bases.

Ainsi un nucléotide à adénine (A) sera placé face à un nucléotide à thymine (T) et un nucléotide à guanine (G) face à un nucléotide à cytosine (C).

	Taille (paires de bases)	Vitesse de réPLICATION
<i>Homo sapiens</i>	Chr1: 245 522 847 Génome entier : $3,2 \cdot 10^9$	50 pdb/seconde
<i>Escherichia coli</i>	Génome entier : $4,64 \cdot 10^8$	500 pdb/seconde

Le taux d'erreur est d'une sur  $10^5$  à  $10^6$  nucléotides copiés.

Schéma sur l'action de l'ADN polymérase.



Document 4 : une réPLICATION efficace

(Magnard, Ed.2019, p.25)

12. À partir du Doc. 4 :

a. Indiquer le rôle de l'ADN polymérase.

b. Expliquer comment la complémentarité des bases permet la copie fidèle de l'information génétique.

13. Justifier l'affirmation : « La réPLICATION de l'ADN est à la fois rapide et fiable »

14. Calculer le nombre d'erreurs total minimal et maximal que peut engendrer la réPLICATION (comment peut on appeler ces erreurs de copies)