

# Analyses de pratiques 2018 – 2019

## **Modèles et modélisations**

Thème : Transmission, variation et expression  
du patrimoine génétique

Divisions cellulaires et réplication

# Partie de programme choisie

## Transmission, variation et expression du patrimoine génétique

L'étude s'appuie sur les connaissances acquises en collège et en classe de seconde sur la molécule d'ADN et les divisions cellulaires. Les élèves apprennent comment le matériel génétique est transmis lors de la multiplication cellulaire, d'une génération à l'autre et comment il s'exprime dans les cellules vivantes. La reproduction conforme et la variation génétique issue des mutations sont expliquées par l'étude de la réplication de l'ADN. Les mécanismes de transcription et de traduction de l'information génétique sont explicités jusqu'à leur aboutissement : la synthèse de molécules d'ARN et de protéines qui sont à la base du fonctionnement d'une cellule vivante.

### Les divisions cellulaires des eucaryotes

#### Connaissances

Les chromosomes sont des structures universelles aux cellules eucaryotes (organismes dont les cellules ont un noyau). À chaque cycle de division cellulaire, chaque chromosome est dupliqué et donne un chromosome à deux chromatides, chacune transmise à une des deux cellules obtenues. C'est la base de la reproduction conforme.

Chez les eucaryotes, les chromosomes subissent une alternance de condensation-décondensation au cours du cycle cellulaire.

La division cellulaire mitotique est une reproduction conforme. Toutes les caractéristiques du caryotype de la cellule parentale (nombre et morphologie des chromosomes) sont conservées dans les deux cellules filles.

La méiose conduit à quatre cellules haploïdes, qui ont, chacune, la moitié des chromosomes de la cellule diploïde initiale.

**Notions fondamentales :** diploïde, haploïde, méiose, phases du cycle cellulaire eucaryote : G1, S (synthèse d'ADN), G2, mitose (division cellulaire), fuseau mitotique ou méiotique.

#### Capacités

- Réaliser et observer des préparations au microscope de cellules eucaryotes en cours de division, colorées de manière à faire apparaître les chromosomes.
- À partir d'images, réaliser des caryotypes à l'aide d'un logiciel et les analyser.
- Recenser, extraire et exploiter des informations permettant de caractériser les phases d'un cycle cellulaire eucaryote.

**Précisions :** le fuseau mitotique est évoqué mais une étude exhaustive n'est pas attendue. L'étude exhaustive des anomalies caryotypiques (aneuploïdies) n'est pas attendue. Les brassages génétiques inter et intra chromosomique sont étudiés en classe terminale.

### La réplication de l'ADN

#### Connaissances

Chaque chromatide est constituée d'une longue molécule d'ADN associée à des protéines structurantes.

Au cours de la phase S, l'ADN subit la réplication semi-conservative. Il s'agit de la formation de deux copies qui, en observant les règles d'appariement des bases, conservent chacune la séquence des nucléotides de la molécule initiale. Ainsi, les deux cellules provenant par mitose d'une cellule initiale possèdent exactement la même information génétique. La succession de mitoses produit un ensemble de cellules, toutes génétiquement identiques que l'on appelle un clone.

**Notions fondamentales :** réplication semi conservative, ADN polymérase, clone.

**Objectifs :** savoir comment relier l'échelle cellulaire (mitose, chromosomes) à l'échelle moléculaire (ADN).

#### Capacités

- Présenter une démarche historique sur l'identification ou la composition chimique des chromosomes.
- Calculer la longueur totale d'une molécule d'ADN dans un chromosome et de l'ensemble de l'ADN d'une cellule humaine ; comparer avec le diamètre d'une cellule. Calculer la longueur d'ADN de l'ensemble des cellules humaines.
- Exploiter les informations d'une expérience historique ayant permis de montrer que la réplication est un mécanisme semi-conservatif.
- Utiliser des logiciels ou analyser des documents permettant de comprendre le mécanisme de réplication semi conservative.
- Observer des images montrant des molécules d'ADN en cours de réplication.
- Calculer la vitesse et la durée de réplication chez une bactérie (E. coli) et chez un eucaryote.
- Concevoir et/ou réaliser une réaction de PCR (amplification en chaîne par polymérase) en déterminant la durée de chaque étape du cycle de PCR. Calculer le nombre de copies obtenues après chaque cycle.

**Précisions :** les points suivants sont hors programme : machinerie enzymatique de synthèse des nucléotides et de réplication semi-conservative. Le détail des constituants des chromatides autre que l'ADN n'est pas attendu.

# Progression scientifique - Proposition 1

## Faits

- Observation d'un chromosome double (marquage des allèles avec des sondes) → chromatides sœurs portant les mêmes gènes et les mêmes allèles
- Observation de cellules non reproductrices en division (état du matériel génétique, taille/forme des cellules, présence/absence d'un noyau...)

1

*Transition : Lors du cycle cellulaire, alternance condensation/décondensation du matériel génétique : mécanismes responsables?*

2

- Calculs de longueur d'une molécule d'ADN dans un chromosome et de l'ensemble de l'ADN dans une cellule. Comparaison au diamètre du noyau.
- Résultats historiques sur les constituants de la chromatide.

*Transition : Comparaison de caryotypes de cellules repro et de cellules non reproductrices*

3

- Observation de cellules reproductrices dans une anthère de lys (stade 2 cellules et tétrades)
- Graphique de la quantité d'ADN au cours la méiose.

*Transition : Retour sur le chromosome double → comment obtenir 2 chromatides identiques?*

4

- Résultats des expériences historiques de Meselson et Stahl, 3 modèles à tester
- observation d'yeux de réplication
- Calcul des vitesses et des durées de réplication chez bactéries et eucaryotes

## Modèles conceptuels

- **Cycle cellulaire, mitose, clone**

1

- **Organisation de l'ADN autour de protéines :** nécessité d'une compaction +/- importante pour faciliter la séparation des chromatides sœurs et pour faciliter son stockage dans le noyau.

2

Notion d'**haploïdie** et de **diploïdie** + mise en évidence de l'existence d'un autre mode de division

- **Méiose** (le modèle est donné et il est à vérifier par les élèves)

3

Copie des molécules d'ADN = étape nécessaire avant mitose et méiose.

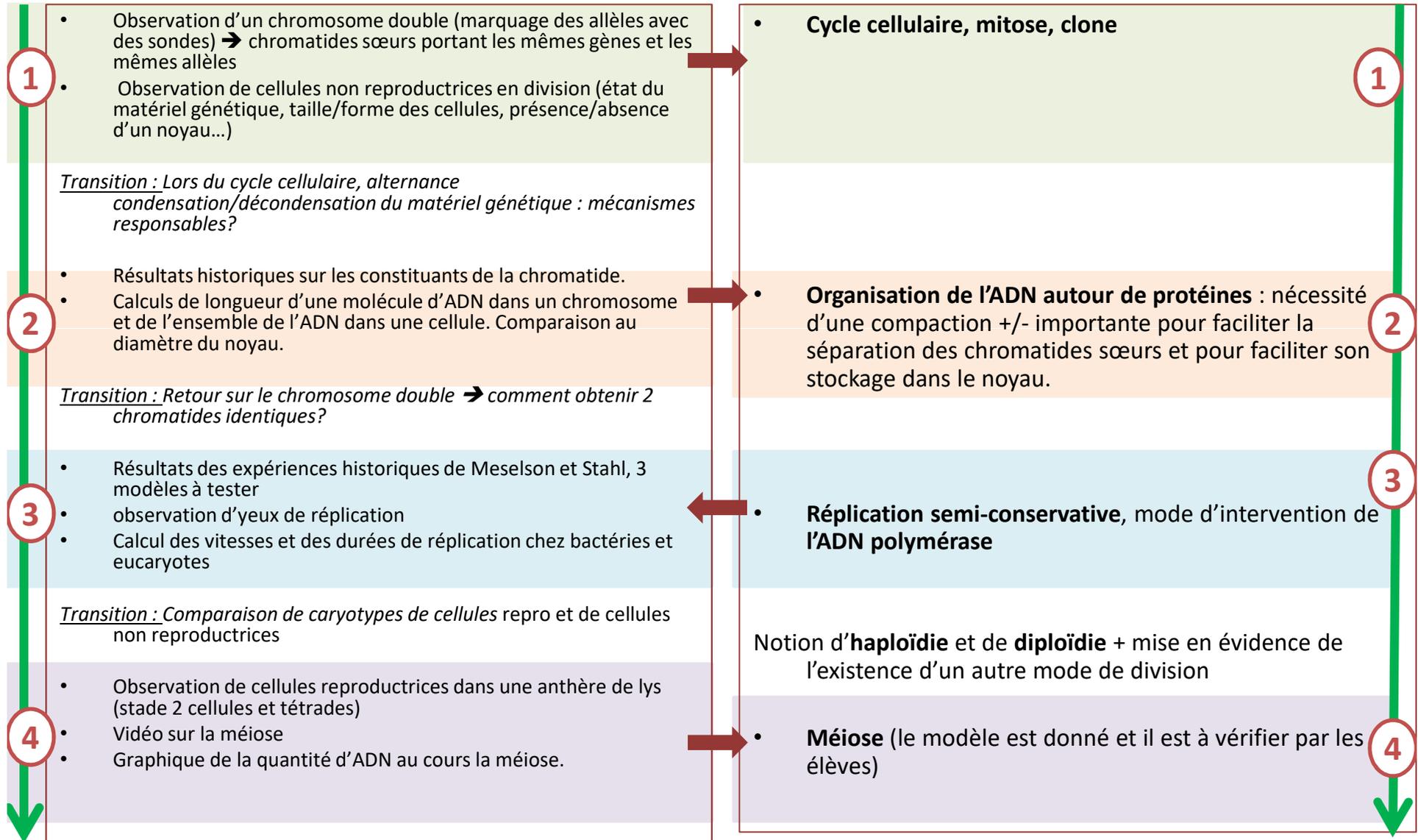
- **Réplication semi-conservative**, mode d'intervention de l'ADN polymérase

4

# Progression scientifique – Proposition 2

## Faits

## Modèles conceptuels



# Bilan de séquence. ① Cycle cellulaire - mitose

	Photo de cellules d'oignon en division au MO	Schéma d'interprétation de l'observation	Schéma d'interprétation pour une cellule à $2n = 4$	Descriptif de chacune des phase d'un cycle cellulaire
UN CYCLE CELLULAIRE		 Mem Noy: Cyto		<p><b>Membrane cellulaire</b></p> <p><b>Interphase :</b> ADN décondensé sous forme de chromatine</p> <p><b>Membrane nucléaire</b></p>
				<p><b>Membrane cellulaire</b></p> <p><b>Prophase :</b> Condensation des molécules d'ADN sous forme de chromosomes à 2 chromatides</p>
				<p><b>Métaphase :</b> Alignement des chromosomes à 2 chromatides sur le plan équatorial de la cellule</p>
				<p><b>Anaphase :</b> Cassure du centromère et migration des chromatides de chaque chromosome à un pôle opposé de la cellule</p>
				<p><b>Télophase :</b> Séparation de la cellule mère en 2 cellules filles au même programme génétique (<math>2n=4</math>). Décondensation du programme génétique</p>

INTERPHASE

M  
I  
T  
O  
S  
E

UN  
CYCLE  
CELLULAIRE

# Bilan de séquence – ② Organisation de l'ADN autour de protéines

## Données/Observations

- ADN totalement déroulé : 2m de long !
- Molécule d'ADN enroulée dans un chromosome : environ 1,4  $\mu\text{m}$  de long

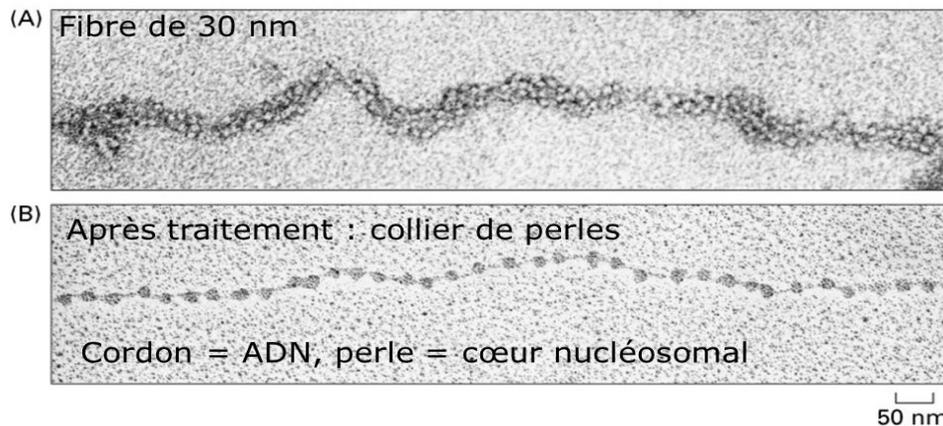
Diamètre d'un noyau : 5  $\mu\text{m}$

Comment tout l'ADN (23 paires de chromosomes) peut entrer dans un noyau de 5  $\mu\text{m}$  de diamètre seulement ?! à volume limité.

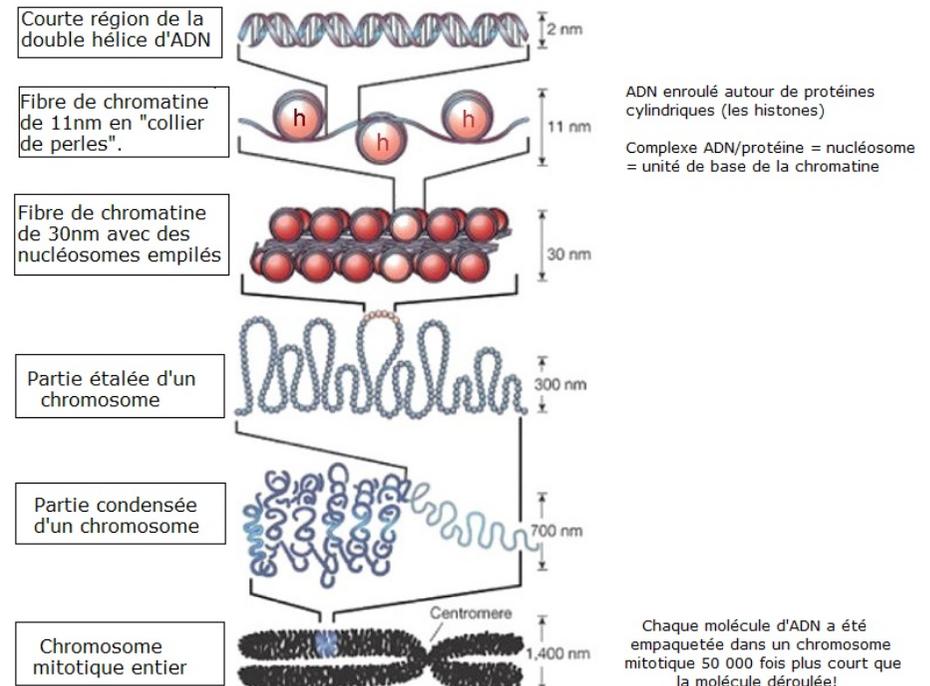
## Concepts scientifiques construits

- En interphase, les molécules d'ADN sont beaucoup moins condensées qu'en mitose, leur largeur est plus faible (11 nm d'épaisseur contre des chromosomes d'1,4  $\mu\text{m}$  d'épaisseur en métaphase de mitose) mais leur longueur est bien plus importante.
- Cependant, ces molécules d'ADN ne sont pas totalement décondensées, elles sont enroulées autour de **protéines globulaires**, le tout formant ce qu'on appelle la **chromatine**. On obtient des fibres de 11 à 30 nm d'épaisseur. **Cette organisation permet d'augmenter la compaction et favorise ainsi le stockage de l'ADN dans un noyau à volume limité.**

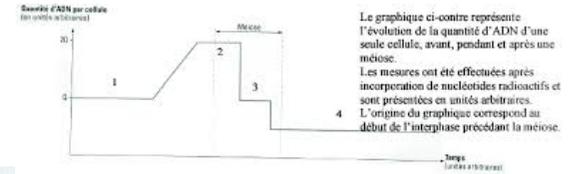
- L'examen en microscopie électronique après digestion par des **endonucléases** révèle une fibre très fine formée par un alignement de particules de 100 Å de diamètre : ce sont les nucléosomes, particules qui se répètent le long de la fibre. Elles sont reliées par des filaments de 140 Å de longueur ce qui donne une organisation en perles d'un collier (en l'absence de l'histone linker H1).



## Schéma des différents niveaux de compaction de l'ADN



# Bilan de séquence – ③ Méiose



Doc2. Evolution de la quantité d'ADN au cours du temps. © Bélin SVT TS 2002

Photo de cellules d'ovaire de lys en division au MO

Nom de l'étape

Schéma d'interprétation pour une cellule à  $2n = 6$

Ploïdie et phénomène essentiel

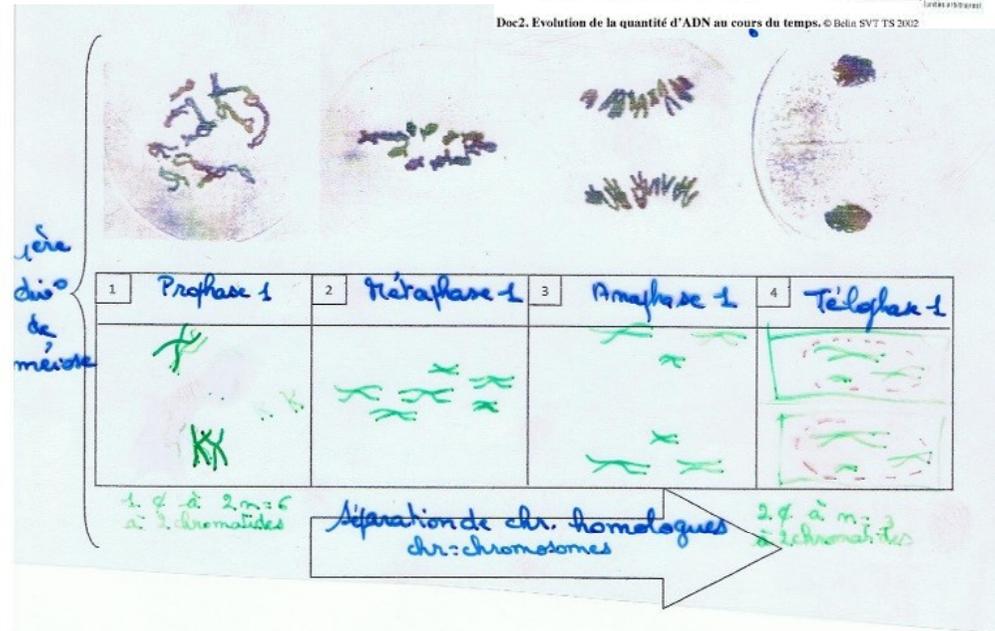


Photo de cellules d'ovaire de lys en division au MO

Nom de l'étape

Schéma d'interprétation pour une cellule à  $2n = 6$

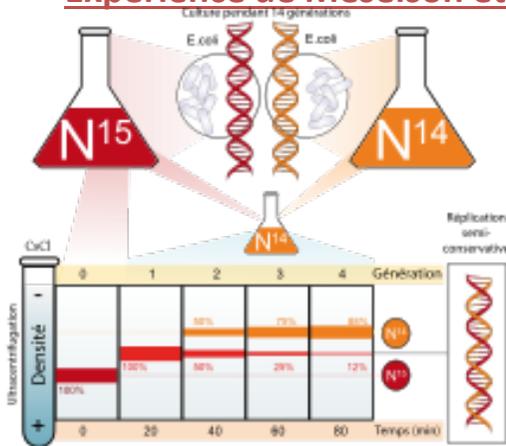
Ploïdie et phénomène essentiel



# Bilan de séquence – ④ Réplication semi-conservative

## Données/Observations

- Expérience de Meselson et Stahl et trois hypothèses à tester



réplication	conservative	semi-conservative	dispersive
ADN en G1			
ADN en G2			

[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/06/Sch%C3%A9ma\\_Exp%C3%A9rience\\_de\\_Meselson-Stahl\\_fr.svg/220px-Sch%C3%A9ma\\_Exp%C3%A9rience\\_de\\_Meselson-Stahl\\_fr.svg.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/06/Sch%C3%A9ma_Exp%C3%A9rience_de_Meselson-Stahl_fr.svg/220px-Sch%C3%A9ma_Exp%C3%A9rience_de_Meselson-Stahl_fr.svg.png)

## Concepts scientifiques construits

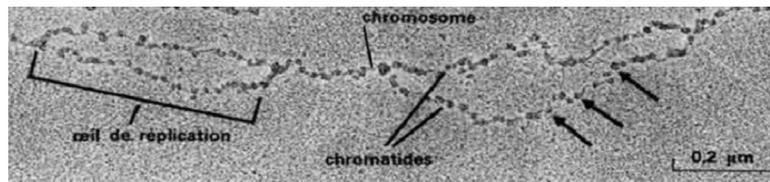
### Hypothèse semi-conservative validée :

-Il y a séparation des 2 brins de la molécule d'ADN et création de 2 nouveaux brins par complémentarité de bases.

-La réplication est accélérée par l'intervention de plusieurs ADN polymérases qui travaillent en même temps à différents endroits de la molécule d'ADN.

-On repère leur activité au microscope électronique au niveau de figures appelées « yeux de réplication ».

- Œil de réplication



<http://raymond.rodriquez1.free.fr/Documents/Cellule-genome/replication3.png>

- Calculs et comparaison de la vitesse + la durée de réplication entre EU et PRO

- **PRO.** Vitesse de réplication : **1000** nucléotides/seconde.

Une seule origine de réplication. Génome de 6 millions de pdb.

- **EU.** Vitesse de réplication : **200** nucléotides/seconde → le compactage de l'ADN ralentit la progression des fourches de réplication. Chez Hô, génome fragmenté en chromosomes dont la longueur varie de 45 millions à 250 millions de pdb => si chaque chrm ne contenait une seule origine de réplication, la réplication totale du génome prendrait 29 jours ! Ce n'est pas le cas => plusieurs origines de réplication (1 tous les 100 000 pdb env soit 20 000 origines de réplication).

# Activité - Mode de répliation de l'ADN <sup>1/4</sup>

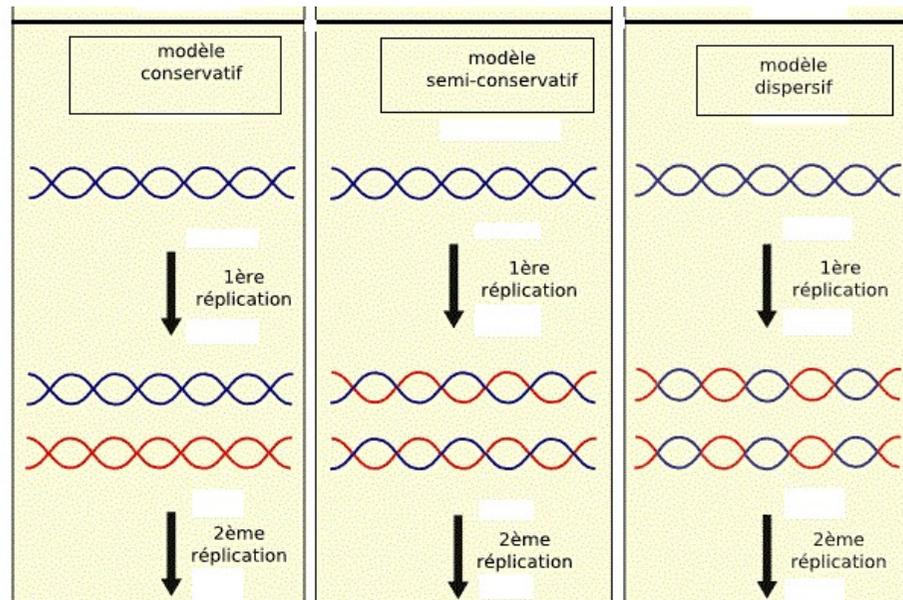
**Problème :** Comment s'effectue la répliation lors de la phase S d'interphase?

**3 hypothèses de modèle à tester :**

- La répliation est **conservative** : une cellule hérite d'une molécule d'ADN nouvelle et l'autre cellule possède l'ancienne molécule
- La répliation est **semi-conservative** : chaque cellule hérite d'une molécule d'ADN formée d'un brin ancien et d'un brin nouveau.
- La répliation est **dispersive** : les molécules d'ADN sont formées de portions d'ADN ancien et d'ADN nouveau.

**1) Pour chaque hypothèse de modèle, schématisez l'état de l'ADN dans une cellule lors de la 2<sup>ème</sup> répliation.**

— brin ancien  
— brin nouveau



# Activité - Mode de réplication de l'ADN <sup>2/4</sup>

## Expériences de Meselson et Stahl.

Pour trouver quelle hypothèse est la bonne, Meselson et Stahl ont cultivé des bactéries dont l'avantage est de présenter des cycles cellulaires rapides (moins de 30 min) et synchronisés.

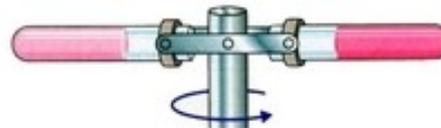
### PRINCIPE DE LA MANIPULATION

Milieu de culture contenant de l'azote lourd (<sup>15</sup>N)



Culture (prolifération) des bactéries

Milieu de culture contenant de l'azote léger



Extraction de l'ADN et centrifugation



ADN densité  $d = 1,724$  ADN lourd

Détection de l'ADN par une lumière ultraviolette



ADN densité  $d = 1,710$  ADN léger

### EXPÉRIENCE

Milieu à <sup>15</sup>N  
( $n$  cycles cellulaires)

Transfert des bactéries

Milieu à <sup>14</sup>N

Extraction, centrifugation et détection de l'ADN après un temps de culture déterminé sur <sup>14</sup>N

### RÉSULTATS

Culture sur <sup>15</sup>N

[témoins]

Culture sur <sup>14</sup>N

Extraction de <sup>14</sup>N après le temps d'un cycle cellulaire

Extraction de <sup>14</sup>N après le temps de deux cycles

Densités  
1,710  
1,717  
1,724

(La largeur des « bandes » d'ADN détecté est proportionnelle à la quantité d'ADN)

# Activité - Mode de répllication de l'ADN <sup>3/4</sup>

**2) A partir de l'exploitation des résultats de l'expérience de Meselson et Stahl, validez l'une des hypothèses.**

Aide à la résolution :

- a) Expliquez l'intérêt pour Meselson et Stahl de placer au préalable les bactéries dans un milieu à 15N pour les basculer ensuite dans un milieu à 14N.
- b) Pour chaque hypothèse de modèle, schématisez le résultat théorique attendu dans le tube de centrifugation après 1 cycle cellulaire et après deux cycles cellulaires.
- c) Comparez vos résultats théoriques attendus aux résultats réellement obtenus par Meselson et Stahl pour valider une des trois hypothèses.

# Activité - Mode de répllication de l'ADN 4/4

## Solutions de l'activité :

2) Distinguer l'ancien ADN (constitué d' $^{15}\text{N}$  → + lourd → migrera plus bas dans le culot de centrifugation) de l'ADN nouvellement répliqué (constitué d' $^{14}\text{N}$  → + léger → migrera plus haut dans le culot de centrifugation)

3) Résultats attendus pour chaque modèle :

	Modèle conservatif	Modèle semi-conservatif	Modèle dispersif
Après 1 cycle cellulaire	 <p>50% ADN léger 50% ADN lourd</p>	 <p>100% d'ADN semi-léger/ semi-lourd</p>	 <p>100% d'ADN dont la densité est variable (du léger et du lourd mais pas forcément à part égale)</p>
Après 2 cycle cellulaires	 <p>75% ADN léger 25% ADN lourd</p>	 <p>50% d'ADN léger 50% d'ADN semi-léger/semi-lourd</p>	 <p>100% d'ADN dont la densité est variable</p>

4) Résultats obtenus : La centrifugation réalisée par Meselson et Stahl a donné le résultat attendu pour le **modèle semi-conservatif** avec:

-à l'issue de la 1<sup>ère</sup> génération : 100% d'ADN semi-léger/semi-lourd

-à l'issue de la 2<sup>ème</sup> génération : 50% d'ADN à  $d=1,710$  (ADN constitué avec de l' $^{14}\text{N}$  uniquement) et 50% d'ADN à  $d=1,717$  (ADN constitué à  $\frac{1}{2}$  avec de l' $^{15}\text{N}$  et à  $\frac{1}{2}$  avec de l' $^{14}\text{N}$ ).

→ **La répllication de l'ADN est donc semi-conservative.**

## Transfert des connaissances construites sur un autre exemple :

**Consigne :** Après avoir expliqué pourquoi Taylor a utilisé de la thymine radioactive dans son expérience, proposez une explication logique de ses résultats en utilisant vos connaissances relatives à la réplication de l'ADN.

Votre réponse sera accompagnée de schémas simplifiés des brins d'ADN d'un chromosome aux 3 moments de l'expérience, vous utiliserez des couleurs différentes pour les brins radioactifs et les brins non radioactifs.

### Expérience de Taylor – 1957

*Bevelleria* est une plante voisine du Lis. Ses racines en croissance possèdent, au niveau de leurs apex, des méristèmes dont les cellules (à  $2n = 8$ ) se divisent activement.

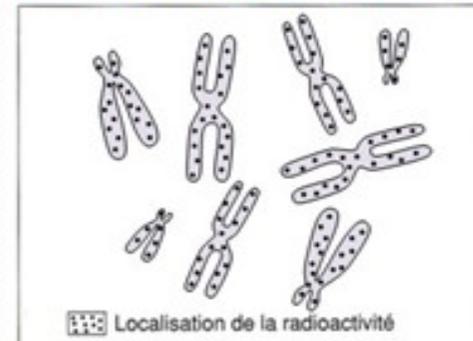
Taylor réalise en 1957 l'expérience suivante :

- 1) Les racines sont plongées dans une solution contenant de la thymine radioactive (non toxique) pendant une période correspondant à plusieurs cycles cellulaires. Le caryotype des cellules a été observé après cette période : voir **Document 1**.

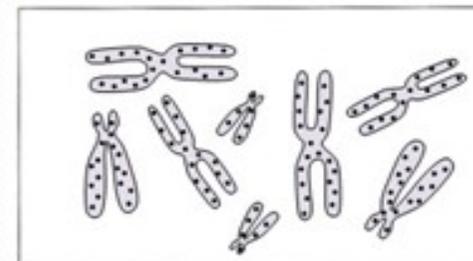
**Rappel :** *Thymine* = base azotée constituant certains nucléotides de la molécule d'ADN

- 2) Les racines sont ensuite lavées puis plongées, dès la fin d'un cycle cellulaire, dans un nouveau milieu contenant de la thymine non radioactive. Les cellules sont observées dès qu'elles sont en métaphase (1er cycle cellulaire après mise en place dans le nouveau milieu : une réplication en milieu non radioactif a donc déjà eu lieu). Voir **Document 2**.
- 3) Les cellules sont à nouveau observées lors de la métaphase suivante (2ème cycle cellulaire après mise en place dans le nouveau milieu) Voir **Document 3**.

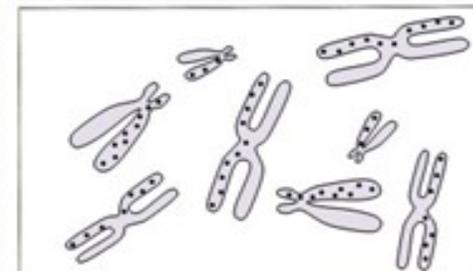
Dans chaque cas on réalise une **autoradiographie** où la thymine radioactive est localisable par des points noirs. Les résultats de cette expérience sont schématisés ci-contre.



Document 1



Document 2



Document 3