

Thème 1A - Transmission, variation et expression du patrimoine génétique

Classe : Première SPE SVT
Durée conseillée : 9 semaines
Nombre de TP : 9

En rouge : Bilans à faire noter aux élèves
En bleu : Activités pratiques
En vert : Problématique et hypothèses



RAPPELS & DEFINITIONS Génétique et cellule

1 – La cellule :

- **Cellule :** c'est la plus simple unité structurale et fonctionnelle du vivant, composées d'une membrane plasmique, d'un cytoplasme et parfois d'un noyau (eucaryote) ou sans noyau (procaryote : ADN dans le cytoplasme).

- **Unicellulaire :** Etre vivant composé d'une seule cellule (Bactérie)

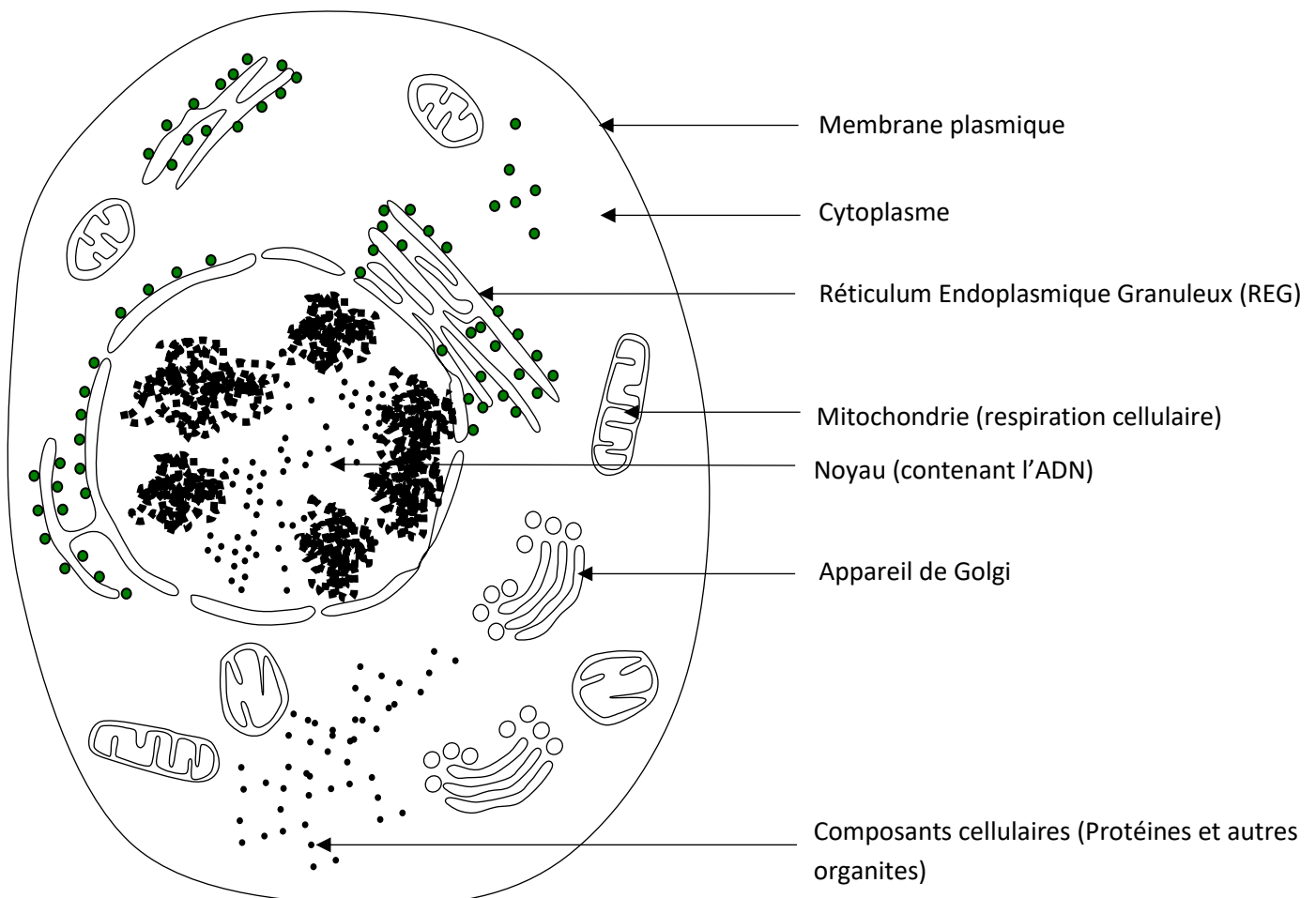
- **Pluricellulaire :** Etre vivant composé de plusieurs cellules associées en tissus.

- **Organite :** Compartiment intracellulaire qui présente une fonction spécifique à l'intérieur de la cellule. Ex : la mitochondrie (respiration cellulaire), le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi produisent les protéines, le noyau contient l'information génétique.

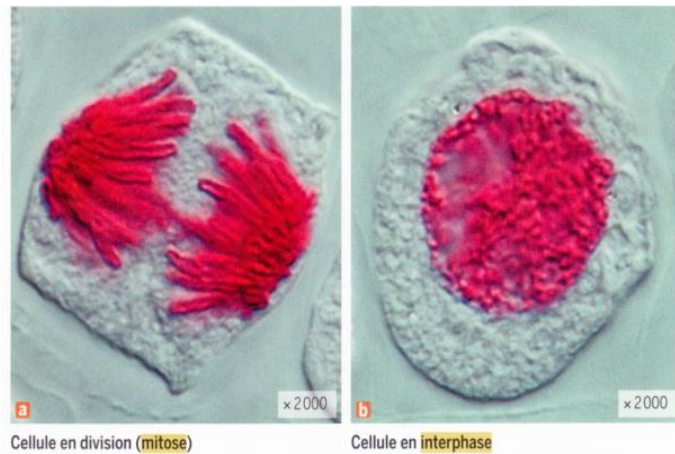
MO : Microscope optique grossit 1000 à 2000x maximum et donne une image en couleur

MET : Microscope Electronique à Transmission qui grossit jusqu'à 300 000x mais donne une image en noir et blanc.

Schéma de l'ultrastructure d'une cellule animale

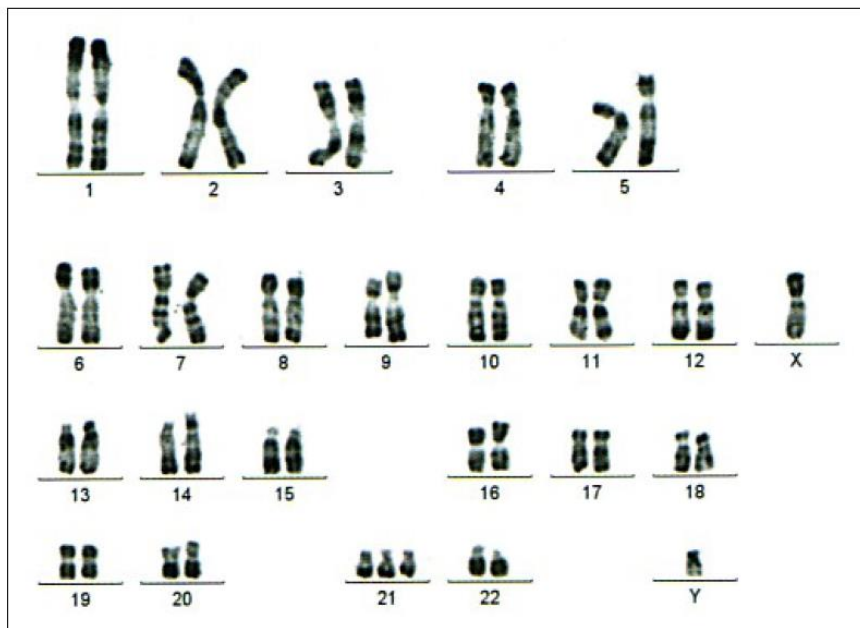


2 – Chromosomes et caryotype :



Photographies de cellules montrant les chromosomes sous différentes formes
(Source : Bordas)

- Chromatine : Il s'agit de l'ADN sous forme filamenteuse, décondensé.
- Chromatide : Une chromatide correspond à une molécule d'ADN
- Chromosome : Les chromosomes sont des empaquetages très denses d'ADN. Les chromosomes peuvent être monochromatidiens (1 chromatide) ou bichromatidiens (2 chromatides).
- Caryotype : Le caryotype est un document montrant les différents chromosomes d'une espèce, triés par taille (du plus grand au plus petit) et par type
- Autosomes : chromosome non sexuel
- Gonosomes : chromosome sexuel (X ou Y)



Caryotype d'un enfant de sexe masculin présentant une trisomie 21
(Belin, Terminale S, Enseignement de spécialité)

REMARQUE : les chromosomes humains vont par paire (on dit que l'individu est diploïde). On consigne le nombre de chromosomes sous la forme $2n = 46$ pour les humains (c'est-à-dire 23 paires de chromosomes). En cas de trisomie 21, $2n = 47$.

3 – L'ADN :

- **ADN :** L'ADN est une molécule qui comporte deux chaînes (ou brins) enroulées l'une autour de l'autre qui forment une double hélice. Chaque chaîne d'ADN est constituée de l'enchaînement de nucléotides qui s'associent par paires (A avec T et C avec G).

- **Séquence :** La séquence d'ADN correspond à l'enchaînement des nucléotides le long d'un brin d'ADN. Ex : ATGCTCTTT...

- **Gène :** Le gène est une portion d'ADN qui contient une information déterminant un caractère de l'individu. L'ADN humain contient environ 30 000 gènes (ex : le gène groupe sanguin)

- **Allèles :** Les allèles correspondent à différentes formes ou version d'un même gène (ex : le gène groupe sanguin a 3 allèles : A, B et O).

- **Locus :** emplacement d'un gène sur un chromosome.

Mutation : c'est un changement de la séquence d'ADN qui modifie parfois les caractères des individus.

Schéma simplifié de la structure de la molécule d'ADN.

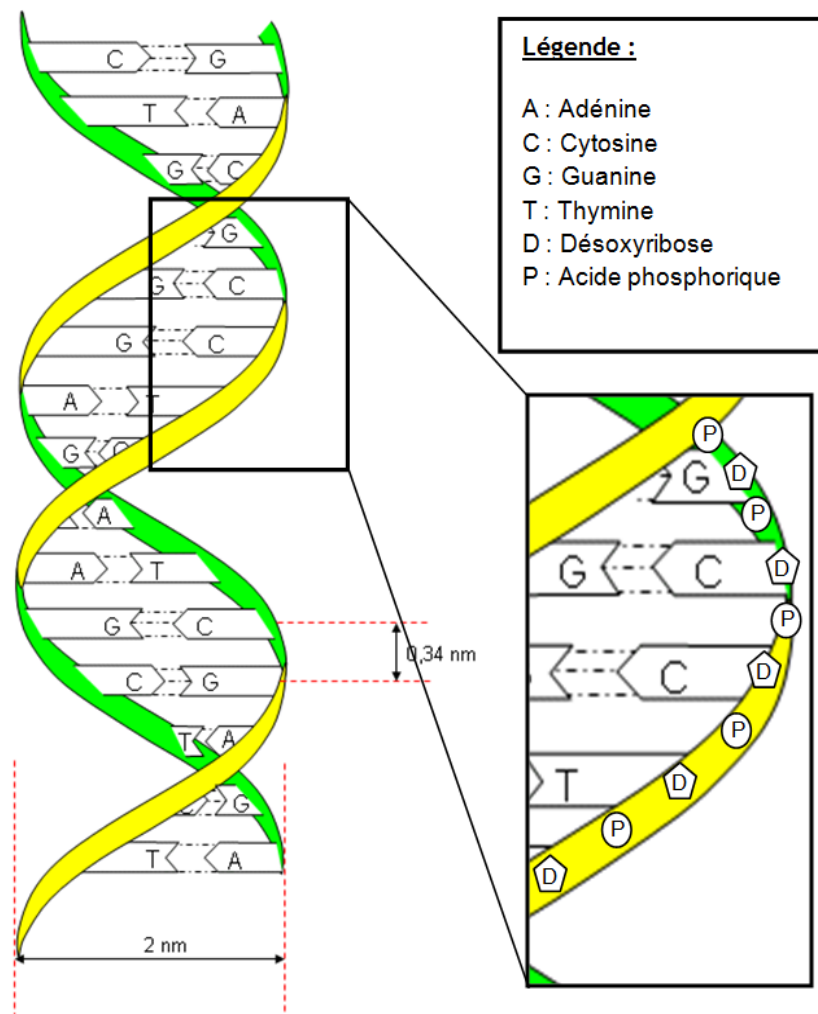


Schéma de la structure de la molécule d'ADN

(Source : SVT Dijon)

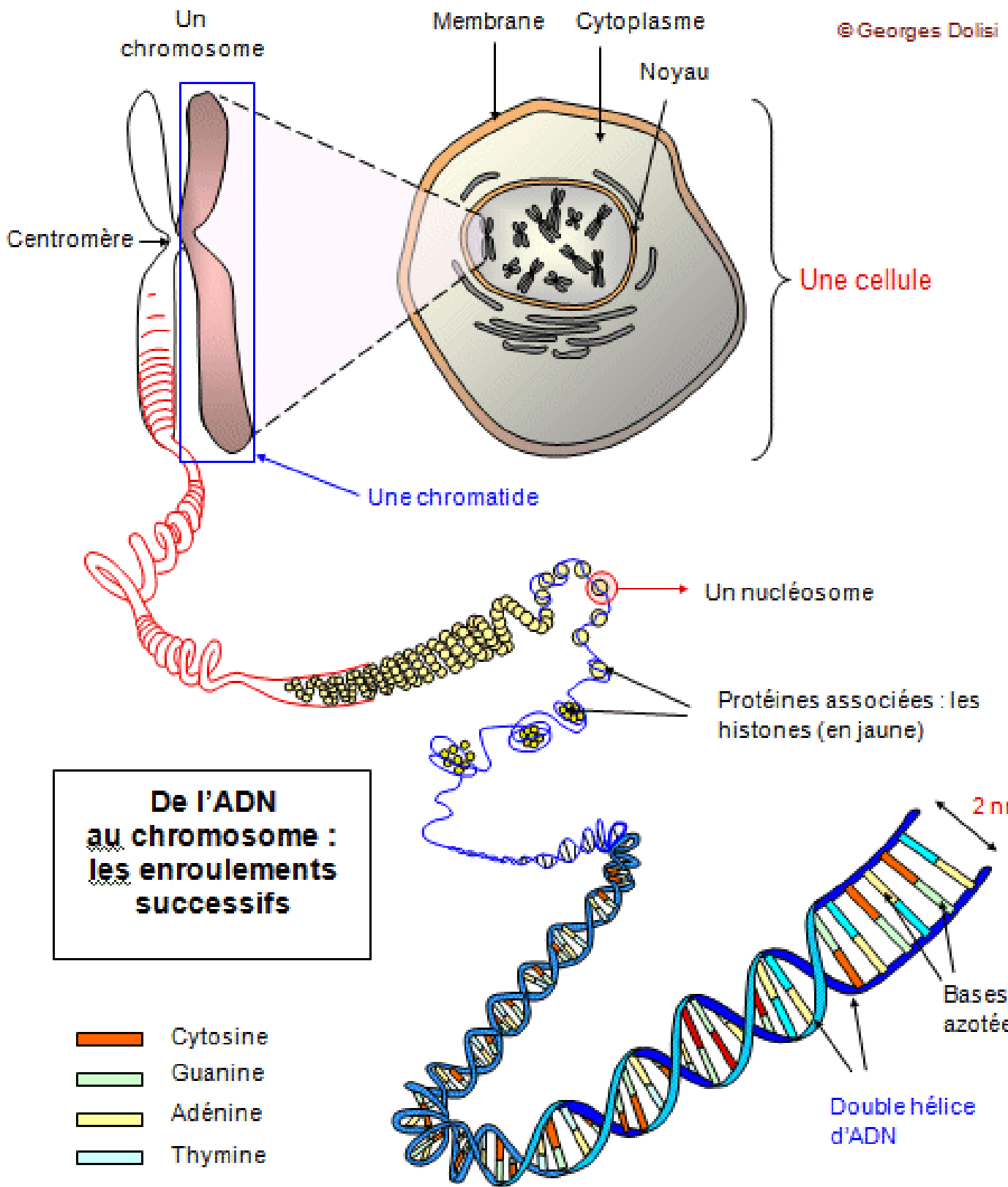


Schéma montrant les liens entre ADN, chromatine, chromosomes, noyau et cellule
 (Source : <http://georges.dolisi.free.fr/>)

THEME 1A : Expression, stabilité et variation du patrimoine génétique

Classe : Première S

Durée conseillée : 9 semaines

Nombre de TP : 9

En rouge : Bilans à faire noter aux élèves

En bleu : Activités pratiques

En vert : Problématique et hypothèses



Chapitre 1 - Le cycle cellulaire et les divisions chez les Eucaryotes

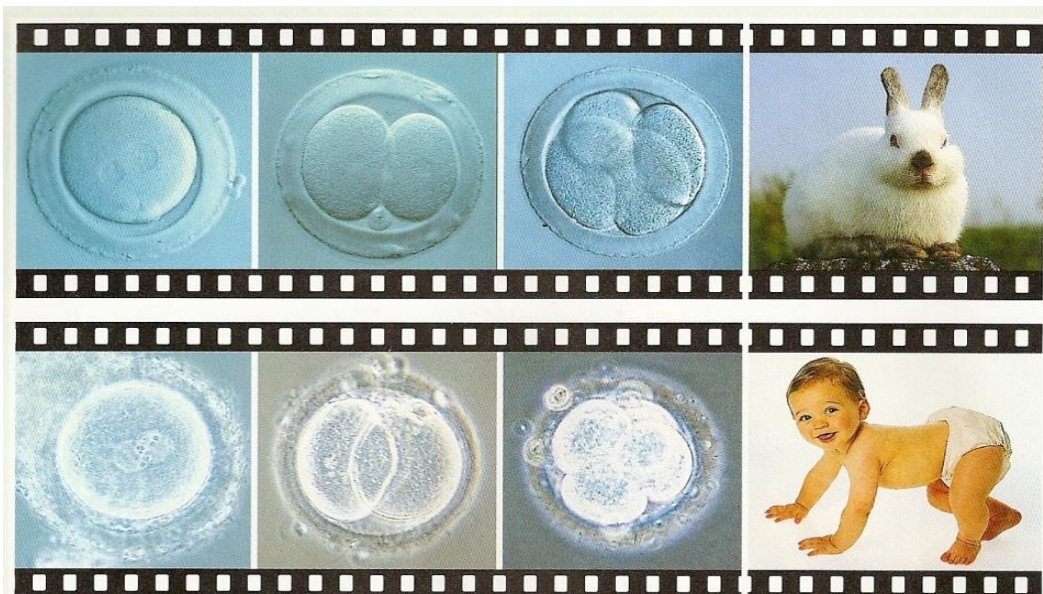
Introduction :

(1-Accroche/Contexte) Après la fécondation, on observe la formation d'une **cellule-œuf** appelé **zygote**. Cette cellule se divise très rapidement et un très grand nombre de fois pour obtenir un individu (juvénile puis adulte). Néanmoins, chaque cellule ainsi produite contient l'intégralité du patrimoine génétique de l'individu.

(2-Définition des termes) Le **cycle cellulaire** correspond aux phases de la vie d'une cellule. En effet, les cellules doivent subir plusieurs processus, en particulier une phase de copie de l'ADN puis une phase de division pour répartir équitablement le matériel génétique.

(3-Problématique) **Comment obtient-on un organisme entier à partir d'une cellule unique tout en conservant son patrimoine génétique ?**

(4-Annonce du plan) Dans un premier temps, nous décrirons les différentes phases du cycle cellulaire puis nous préciserons les modalités de la réplication qui permet de copier l'ADN. Dans la troisième partie, nous décrirons comment la division cellulaire (mitose) répartit l'ADN dans les 2 cellules filles. Enfin, nous évoquerons une autre division cellulaire qui interrompt le cycle cellulaire : la méiose, qui produit les gamètes et permet la formation d'un nouvel individu.



I. Le cycle cellulaire

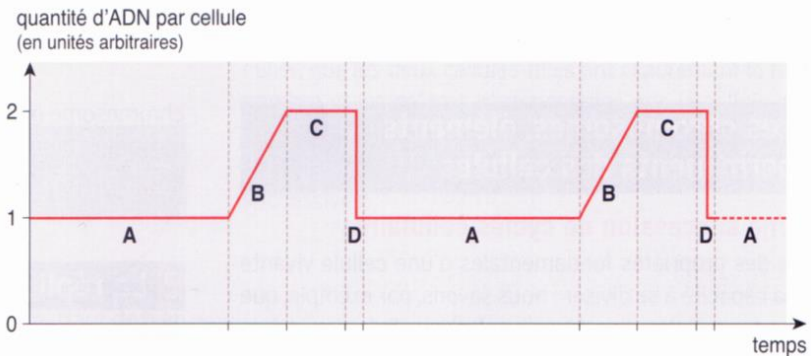
TP 1 : Le maintien de l'information génétique lors de la division cellulaire

Activité 1 : Le cycle cellulaire

Problématique : Comment le cycle cellulaire permet-il de maintenir l'intégralité de l'information génétique dans toutes les cellules?

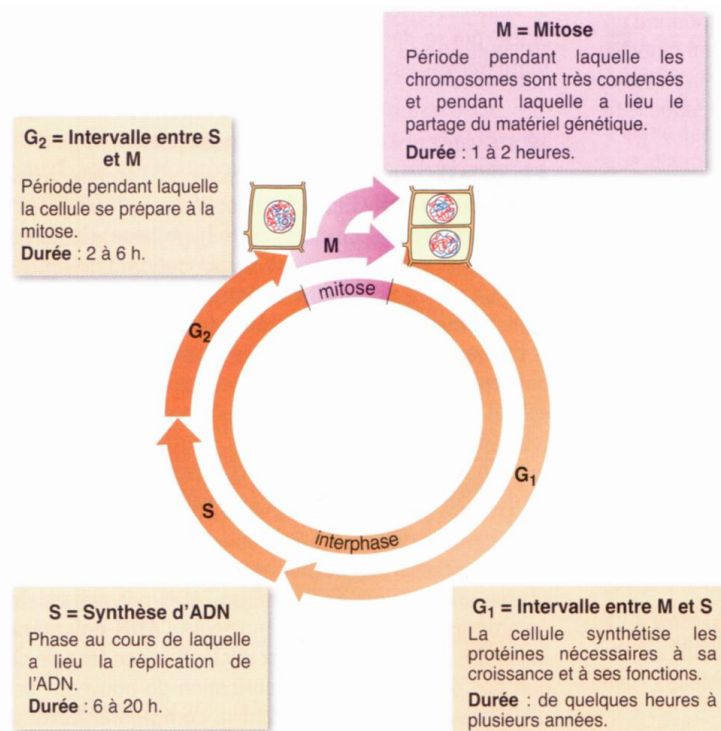
1- Les phases du cycle cellulaire (doc 2p 16)

Ce graphique présente l'évolution de la quantité d'ADN d'une cellule au cours du temps. À l'issue d'une division, on ne prend en compte que la quantité d'ADN dans l'une des cellules. Les mesures ont été effectuées après incorporation de nucléotides radioactifs et sont présentées en unités arbitraires.



L'analyse de la quantité d'ADN au cours du temps montre que celle-ci varie au cours d'un cycle formé de 4 phases distinctes. Ce cycle de 4 étapes est appelé cycle cellulaire qui comprend 4 phases chronologiques qui se répètent :

- La Phase G₁ (Gap 1) qui est la plus longue et correspond à la vie « classique » de la cellule et durant laquelle la quantité d'ADN est égale à 1.
- La Phase S (Synthèse) durant laquelle la quantité d'ADN est doublée (on parle également de duplication).
- La phase G₂ qui est plus courte que la phase G₁ et durant laquelle la quantité d'ADN est constante et égale à 2.
- La phase M (Mitose) durant laquelle la quantité d'ADN est divisée par 2. Il s'agit d'une division cellulaire.



2- La notion d'interphase (doc 2p16)

Grâce à l'aspect de l'ADN au cours cycle cellulaire, on oppose l'interphase durant lesquelles le matériel génétique a un aspect filamenteux très fin (ADN décondensé), et la phase M durant laquelle l'ADN est condensé sous forme de chromosome nettement visibles.

On regroupe les phases G₁, S et G₂ au sein d'une phase appelée INTERPHASE. Le cycle cellulaire alterne donc entre interphase et mitose.

3- L'état du matériel génétique au cours du cycle cellulaire (p20-21)

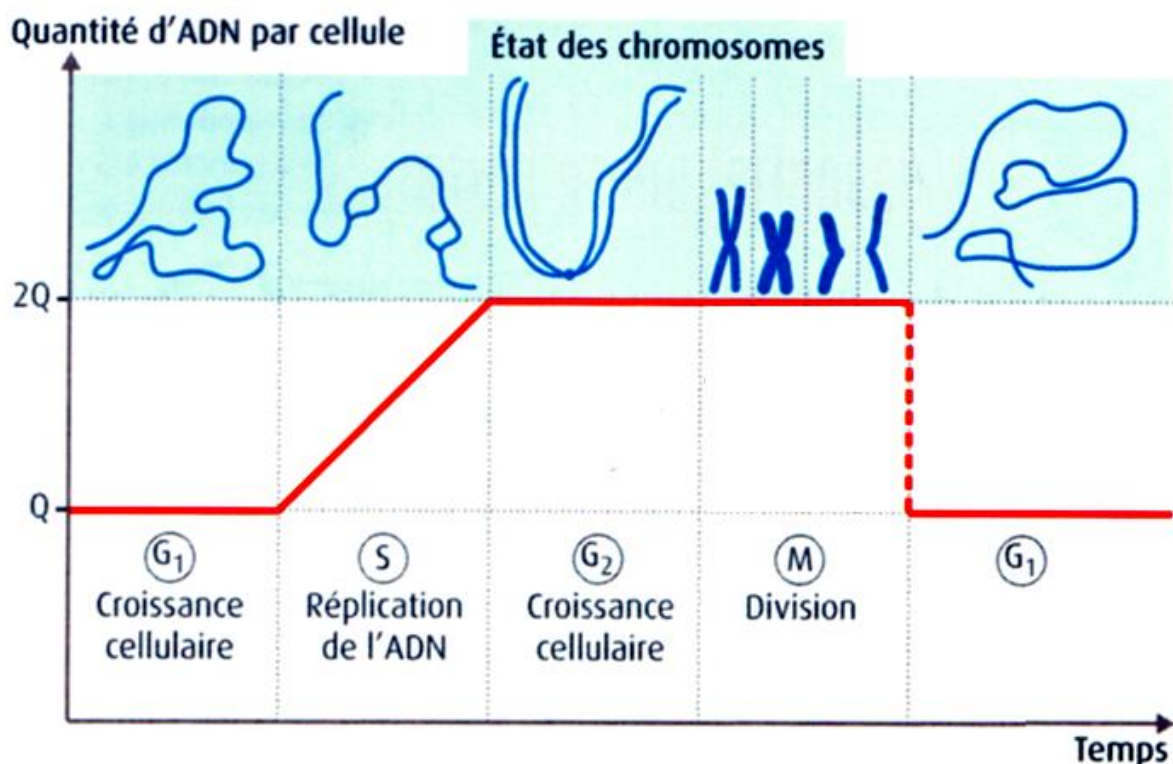
On peut observer l'aspect de l'ADN au cours du cycle cellulaire grâce au microscope électronique à transmission (MET) qui permet d'agrandir très fortement les structures.

- La phase G₁ correspond à la principale phase du cycle cellulaire qui permet la croissance et l'expression des gènes (voir chapitre 2). L'ADN est alors sous la forme d'un seul filament (1 chromatide), très fin et décondensé. Ce filament présente des sortes de « perles » appelées nucléosomes (ce sont des protéines qui maintiennent l'ADN).

- La phase S correspond au doublement de la quantité d'ADN, on observe des structures en forme d'ellipse appelées « yeux de réplication » dans lesquels a lieu la réplication.

- La phase G₂ correspond à la préparation de la cellule pour la division et la réparation des erreurs de réplication. L'ADN est alors formé de 2 filaments. L'ADN comporte alors 2 chromatides (ADN bichromatidien)

- Lors de la mitose (M), l'ADN est condensé sous la forme d'un chromosome mitotique. Ce chromosome est en forme de X : il comprend 2 chromatides (chromosome bichromatidien). Au moment de la division, le chromosome se sépare et chaque cellule reçoit un chromosome monochromatidien.



II. La réplication de l'ADN (phase S) durant l'interphase

Activité 2 : La réplication

1- Les hypothèses du fonctionnement de la réplication (p23)

En 1958, les scientifiques pensent que la réplication pourrait avoir lieu selon 3 modes :

- Le mode conservatif qui forme une nouvelle copie d'ADN à partir de l'ancienne
- Le mode semi-conservatif qui forme une copie d'ADN contenant un brin ancien (brin parental) et un brin nouvellement formé (brin néoformé)
- Le mode dispersif dans lequel les constituants parentaux sont distribués dans toutes les molécules d'ADN formées.

2- Les expériences de Meselson et Stahl (p22-23 + Exercice p28)

Les expériences de Meselson et Stahl (1958) ont permis de comprendre le mode de fonctionnement de la réplication. Pour cela, ils ont marqué l'ADN avec de l'azote lourd (^{15}N) et ensuite suivi le devenir des molécules d'ADN radioactives lorsque les réplications avaient lieu dans un milieu non radioactif (azote léger ^{14}N). Ils pouvaient alors identifier la nature des molécules par centrifugation.

Ils ont identifié que la réplication se fait sur un mode semi conservatif grâce à 2 observations majeures :

- après la première réplication, ils observent de l'ADN 100% hybride (mixte) mais pas d'ADN exclusivement lourd : ceci invalide le modèle « conservatif »
- après la deuxième réplication, ils observent 50% d'ADN mixte et 50% d'ADN léger (ne pouvant pas exister si mode dispersif), ce qui invalide le mode dispersif.

3- Modalités de la réplication (p24)

La réplication a lieu au niveau de l'œil de réplication que l'on peut observer au microscope électronique à transmission (MET). Au niveau des yeux de réplication, la molécule d'ADN est ouverte (Hélicase). Puis, une enzyme appelée ADN polymérase crée un nouveau brin d'ADN par ajout de nucléotides successifs selon la complémentarité des bases (A-T et C-G). En absence d'erreur, ce phénomène conserve par copie conforme, la séquence de nucléotides.

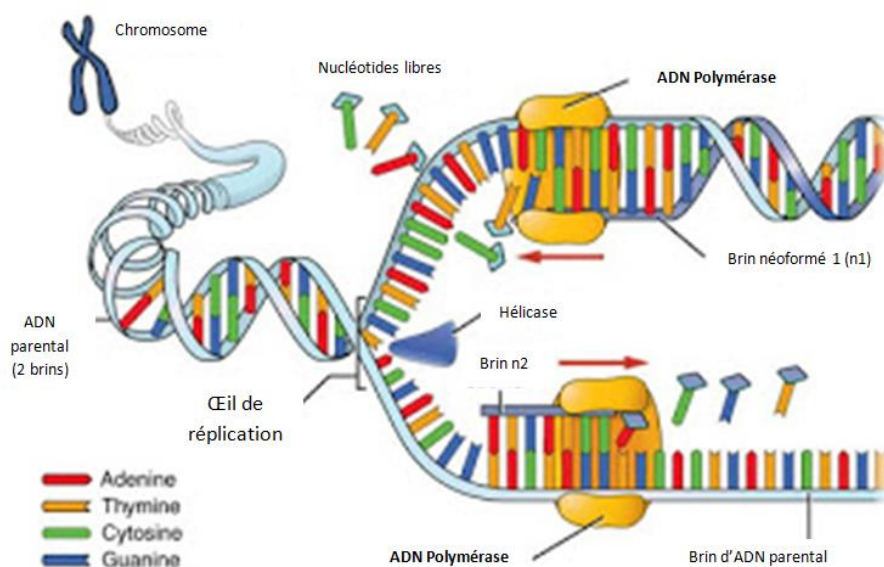


Schéma des modalités moléculaires de la réplication

Remarques :

- La réplication débute à plusieurs endroits de l'ADN en même temps et progresse dans les 2 sens formant des yeux de réplication de plus en plus larges.
- La molécule d'ADN présente un sens (5' → 3') si bien que la réplication se fait sans interruption sur un brin mais elle est régulièrement interrompue sur le brin complémentaire (brin indirect). Il y a alors formation de fragments d'ADN (fragments d'Okazaki) qu'il faut fixer les uns aux autres pour reconstituer le brin en entier.

4- L'ADN Polymérase et la PCR (p24, 25 + Exercice 9p31)

L'ADN polymérase est également utilisée en laboratoire pour copier de l'ADN utile à la recherche. Pour cela, on réalise une expérience appelée PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Pour cela, on utilise une machine (thermocycleur) qui suit 3 phases qu'il reproduit entre 25 et 45 fois (cycles de PCR) :

- La phase de dénaturation ou d'ouverture de la molécule d'ADN (95 °C)
- La phase d'hybridation des amorces d'ADN (50 à 65 °C) : ces amorces sont définies par le chercheur pour copier une zone particulière de l'ADN (située entre ces 2 amorces)
- La phase d'élongation de l'ADN réalisée par une ADN Polymérase (72 °C). Cette phase est faite par une ADN Polymérase particulière : la Taq polymérase. C'est une enzyme extraite d'une bactérie (*Thermus aquaticus*) qui vit dans des sources chaudes. Ses enzymes fonctionnent donc à haute température et survivent au passage à 95 °C.

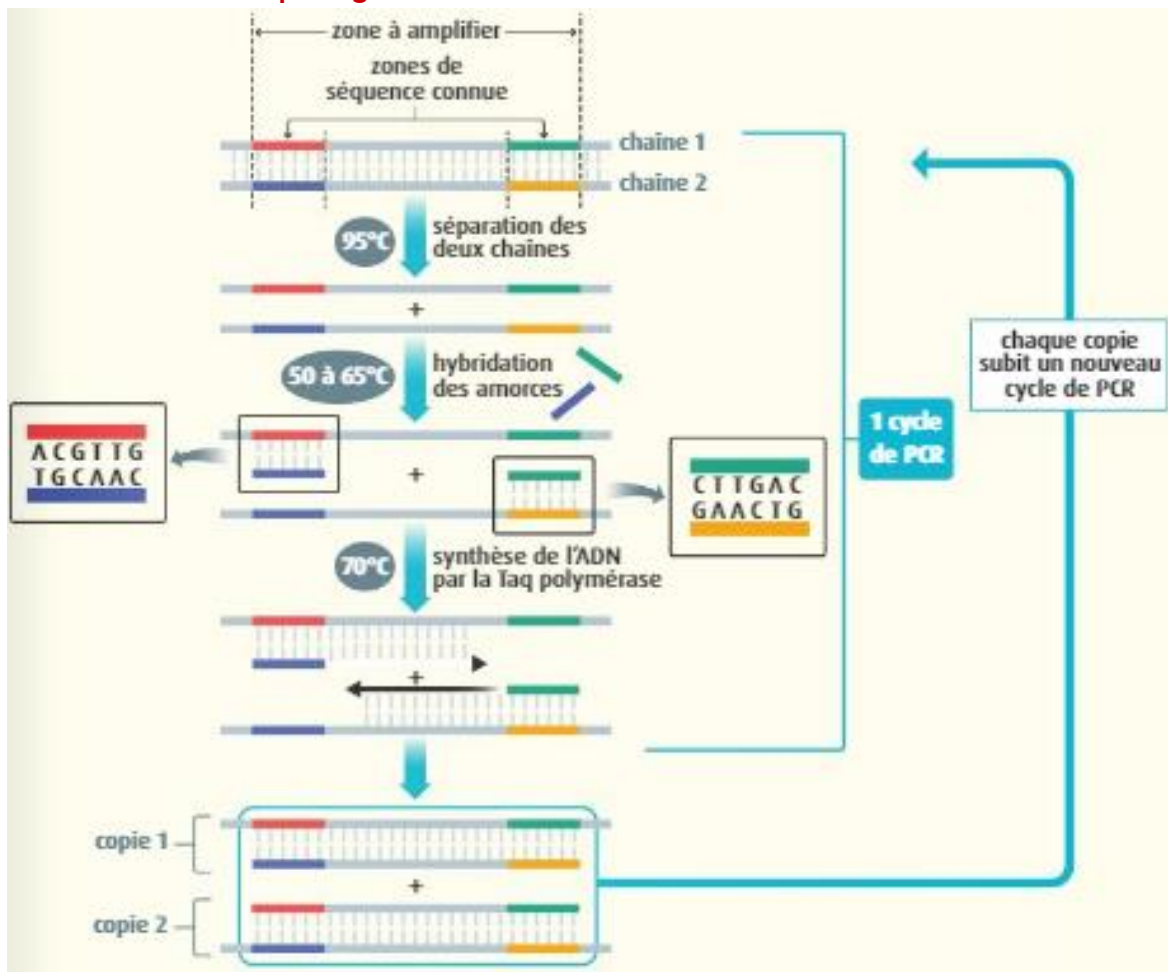
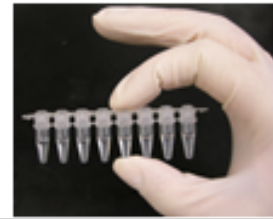


Schéma du principe de la PCR

Principe et étapes de la PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

La PCR est une réplification *in vitro* qui est réalisé grâce à une enzyme résistante aux fortes températures : la **Tag Polymérase**. Une fois tous les éléments ajoutés dans des **microtubes** (voir ci-contre), on les place dans un **thermocycleur** qui chauffe les tubes à des températures et pendant un temps définis par le manipulateur.



Réactifs (ajouter dans le tube)	Explication	Schéma
ADN à copier (« DNA » en anglais)	L'ADN est extrait au préalable d'un organisme (animal, humain, plante, bactérie, levure ...).	
Nucléotides libres (nucléotides tri-phosphate = NTP)	Les nucléotides libres sont produits en laboratoire et la solution est disponible au laboratoire et contient des A, des T, des C, des G en solution.	
Amorces (« Primers » en anglais)	Ce sont de petits morceaux d'ADN (10 à 30 nucléotides) qui définissent le « début » et la « fin » du fragment d'ADN à copier. Elles sont produites par des laboratoires spécialisés sur commande par le manipulateur.	
Tag Polymérase (= ADN polymérase)	C'est une enzyme purifiée à partir d'une bactérie (<i>Thermus aquaticus</i>) qui vit dans des sources chaudes. L'enzyme est résistante à de fortes températures (95°C).	

Phase	Explication	Schéma
1- Dénaturation 95°C	La dénaturation de l'ADN permet de séparer les 2 brins d'ADN (ouverture de la double hélice)	
2- Hybridation 50 à 65°C	L' hybridation des amorces permet à ces 2 fragments de se fixer à l'ADN à copier grâce à la complémentarité. L'amorce doit être assez longue pour se fixer correctement (risque de se fixer ailleurs)	
3- Elongation 72°C	L' élongation permet à la Tag polymérase de fixer les nucléotides libres en face des brins d'ADN à copier, par complémentarité. Plus le fragment d'ADN à copier est long, plus la durée d'élongation doit être importante (en moyenne env. 1 à 2 minutes).	

Ce cycle de 3 étapes est répété 25 à 45 fois.

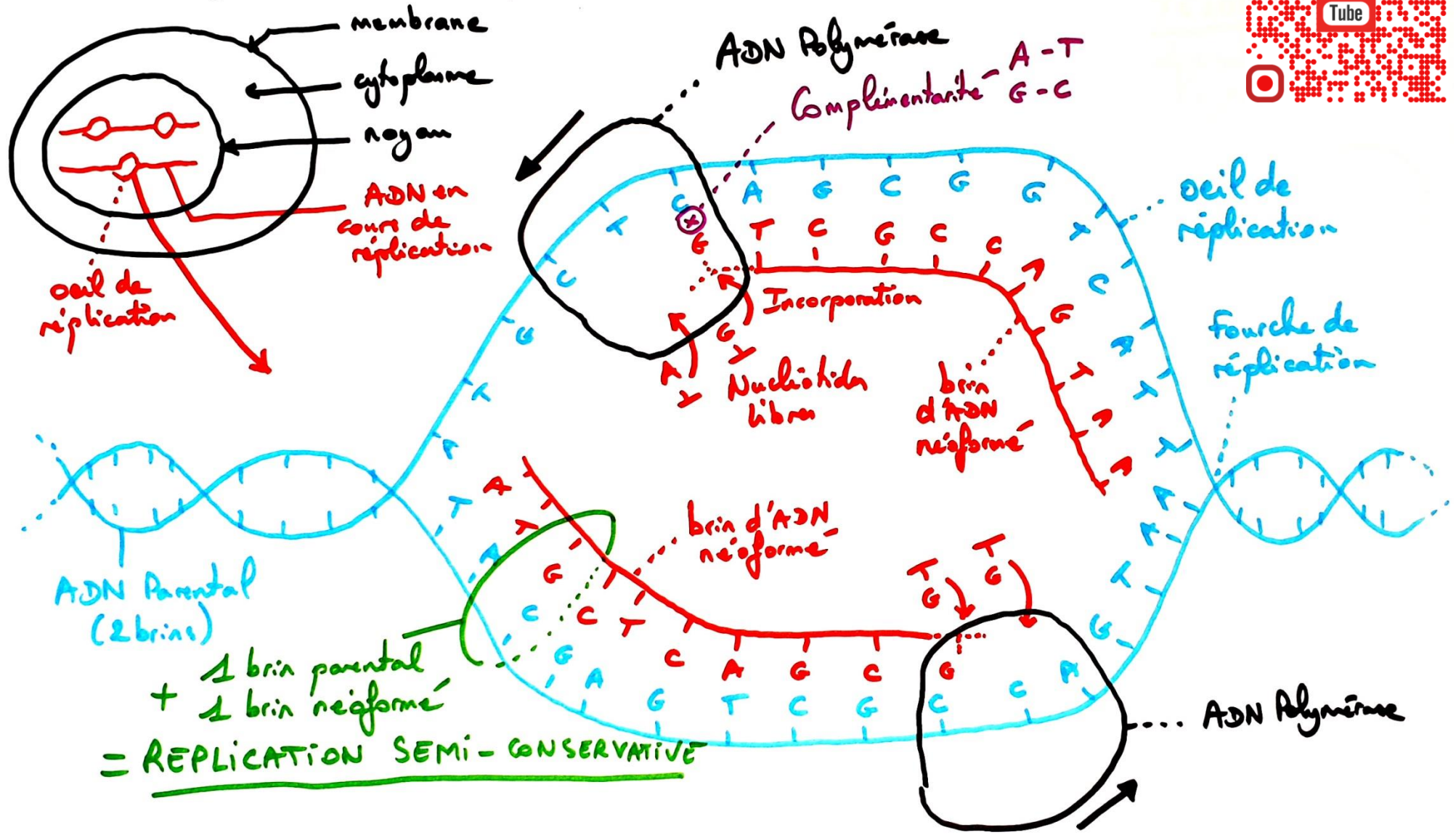


Exemple : avec une seule molécule d'ADN (2 brins) et 25 cycles PCR, on obtient 2²⁵ brins soit 33,5 millions de brins = 16,77 millions de molécules d'ADN à 2 brins. Avec 45 cycles, le nombre de copies passe à 1759 milliards !

< Un **thermocycleur** pour 12 barrettes de 8 puits (96 échantillons)



PHASE S (Synthèse d'ADN) = Réplication



III. La mitose : une division conforme

TP2 - La mitose

1- La place de la mitose

La mitose est une division cellulaire correspondant à une reproduction conforme qui conserve toutes les caractéristiques du caryotype (nombre et morphologie des chromosomes). La cellule mère qui va se diviser en 2 cellules filles. Ses deux rôles principaux sont la croissance et le renouvellement des tissus.

2- Les phases de la mitose :

Les phases de la mitose sont identifiables par les variations de morphologie et de comportement des chromosomes. La mitose comprend 4 phases :

- La prophase : les chromosomes se condensent progressivement et deviennent distinguable au microscope. L'enveloppe nucléaire se désorganise.
- La métaphase : les chromosomes sont condensés. Les deux chromatides sont fixées l'une à l'autre au niveau du centromère. Les chromosomes se déplacent pour former la plaque équatoriale au centre de la cellule mère.
- L'anaphase : Les deux chromatides de chaque chromosome se séparent au niveau du centromère de part et d'autre de la cellule. Il y a un partage égal de l'IG en deux lots.
- La télophase : Les chromosomes de chaque lot se condensent et les deux cellules filles commencent à s'individualiser.

Remarque : cette phase est suivie de la séparation des cellules au niveau des membranes : on parle de cytodiérèse.

3- Le maintien du patrimoine génétique

Le maintien du patrimoine génétique est assuré par la présence d'une réplication de l'ADN (phase S) avant chaque mitose qui permet d'obtenir des chromosomes doubles qui seront ensuite séparés (anaphase) pour donner une chromatide à chaque cellule fille (cette chromatide correspond alors à un chromosome simple).

Les phases de la mitose sont adaptées pour permettre la séparation du matériel génétique sans erreur :

- la prophase permet de condenser les chromosomes (chromosome mitotiques) ce qui évite les cassures et/ou mélanges au niveau du matériel génétique.
- la métaphase permet d'aligner les chromosomes pour éviter les erreurs de séparation.
- L'anaphase et la migration des chromatides est guidée par les fuseaux mitotiques
- La disparition et la réapparition du noyau permet également une séparation facilitée du matériel génétique.

CONCLUSION : La mitose est une division cellulaire qui produit des cellules identiques (clones), ce qui préserve l'intégrité de chaque individu.

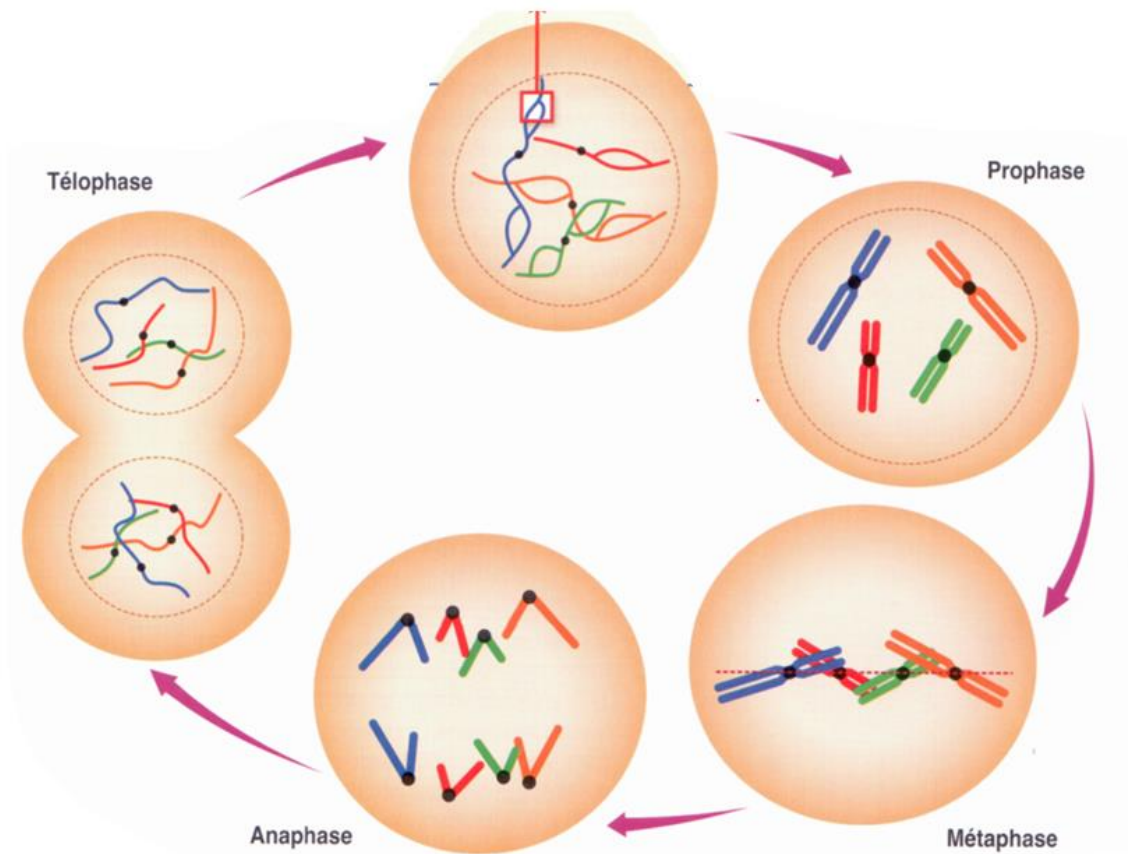


Schéma de la mitose d'une cellule à $2n=4$ (le chromosome bleu et orange sont homologues alors que le rouge et le vert sont des chromosomes d'une autre paire)

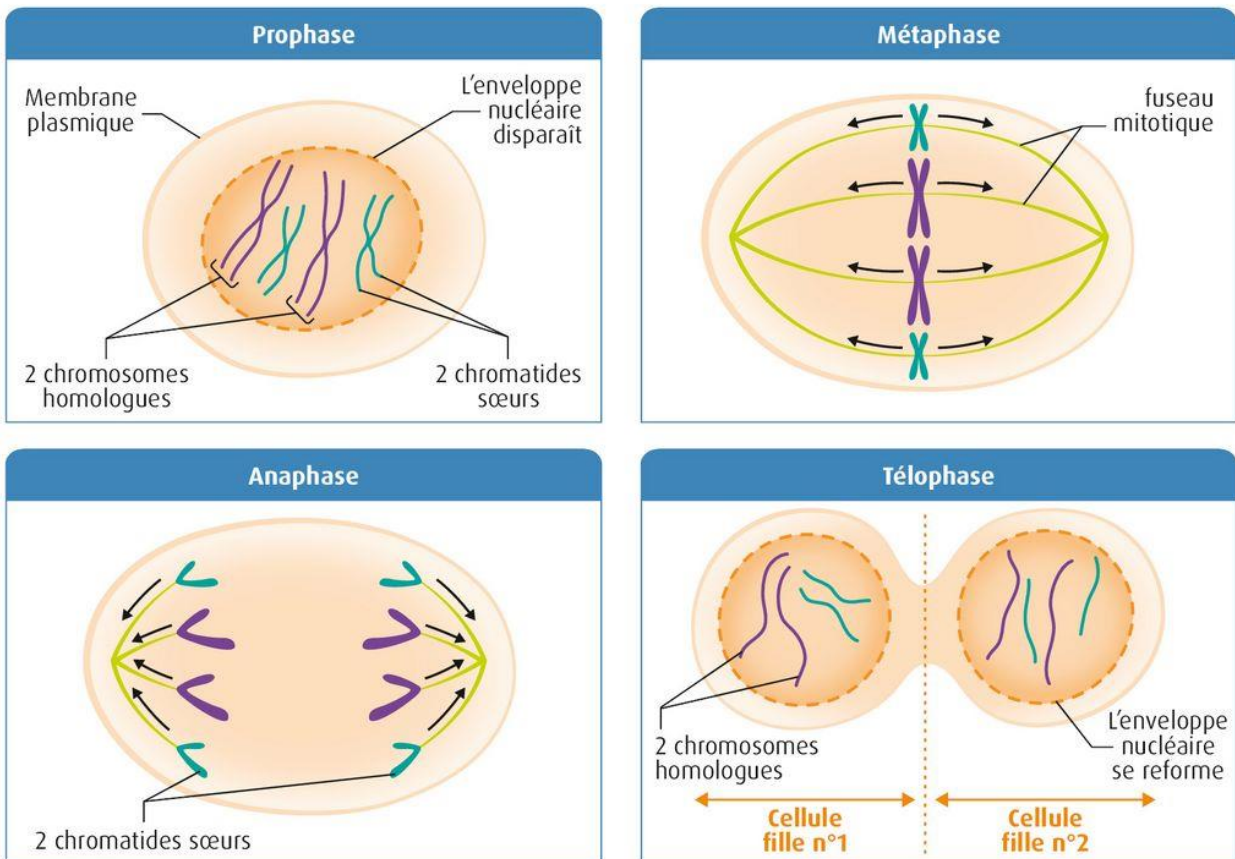
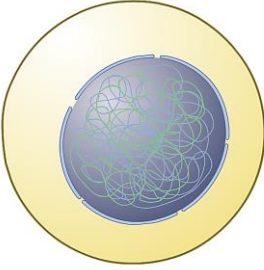
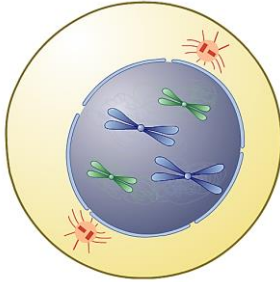
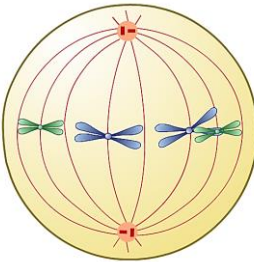
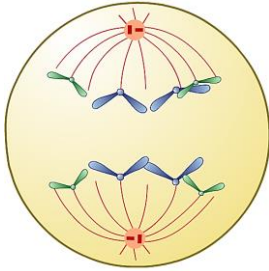
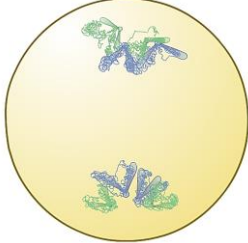
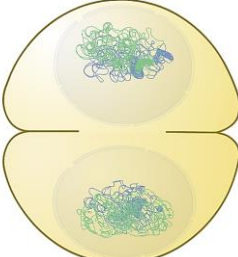
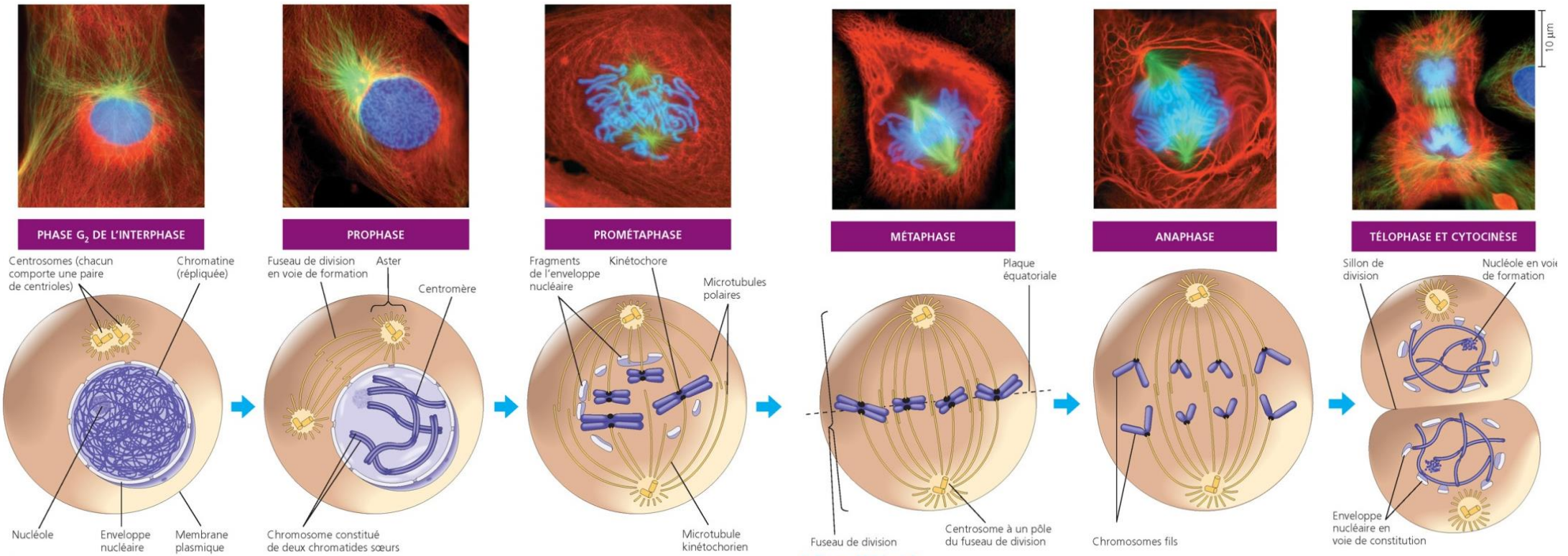


Schéma de la mitose d'une cellule à $2n=4$

Tableau à double entrée des phases de la mitose

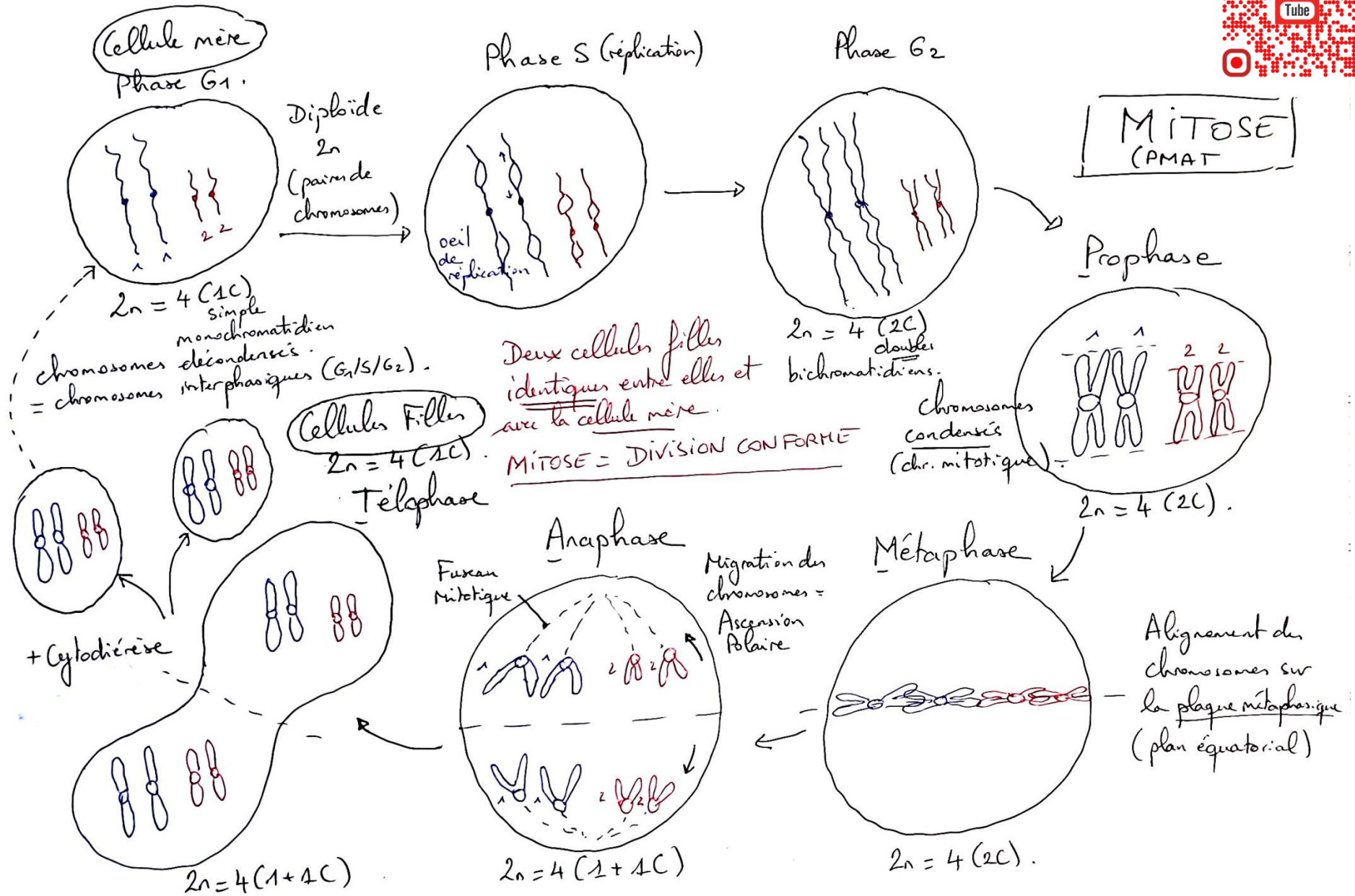
Informations Phases	Schéma	Description
G1/S/G2		ADN décondensé (Chromosome interphasique) La cellule comprend 4 chromosomes : 2n = 4 (1C) Après la réplication (phase S) , la cellule possède 4 chromosomes à 2 chromatides 2n = 4 (2C)
Prophase		Condensation des chromosomes Cette cellule possède 4 chromosomes bichromatidiens 2n = 4 (2C)
Métaphase		Alignement des chromosomes sur la plaque métaphasique (ou plaque équatoriale) 2n = 4 (2C)
Anaphase		Séparation des chromatides au niveau du centromère et migration des chromatides vers les 2 pôles de la cellule 2n = 4 (2C)
Télophase		Début de décondensation des chromosomes et formation de 2 lots de chromosomes monochromatidiens 2n = 4 (2C)
Cytodiérèse		Séparation des 2 cellules Formation de 2 cellules filles identiques qui possèdent chacune 4 chromosomes à 1 chromatide 2n = 4 (1C)

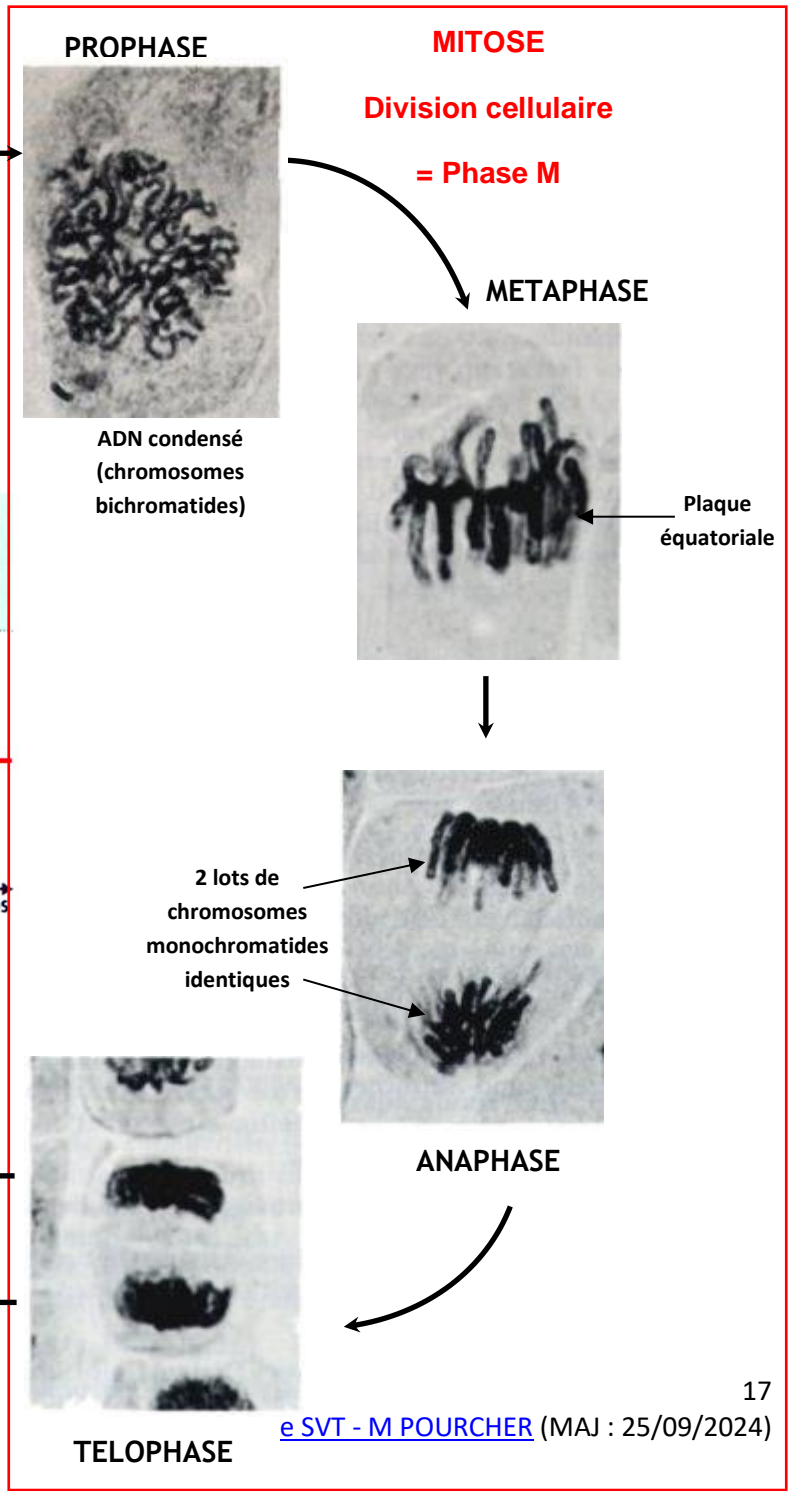
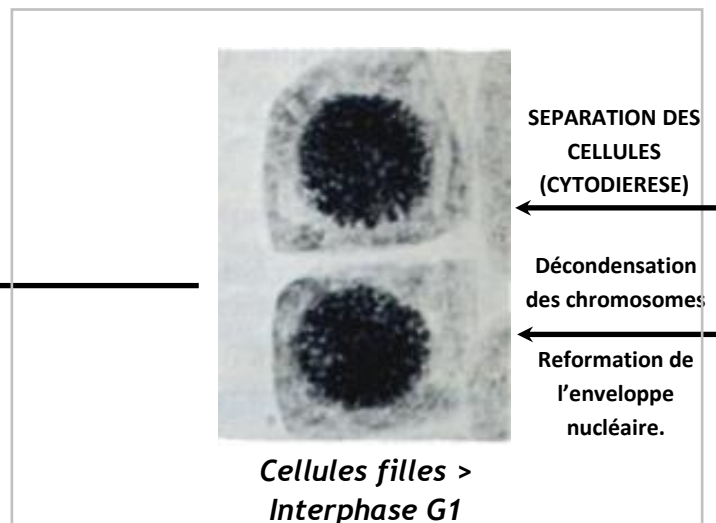
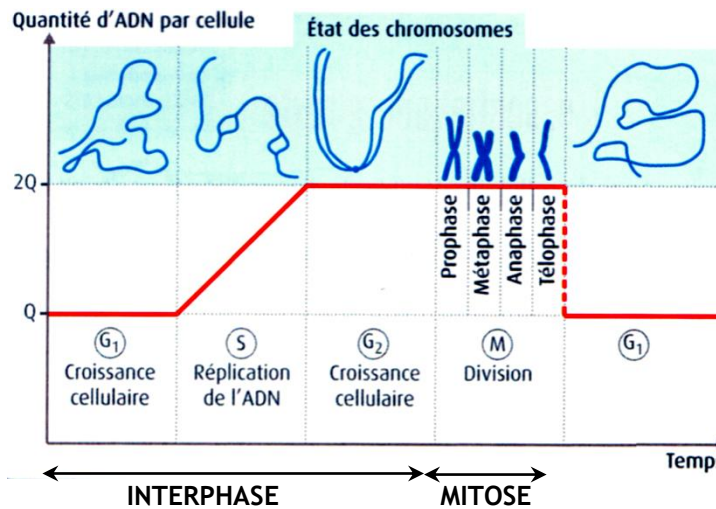
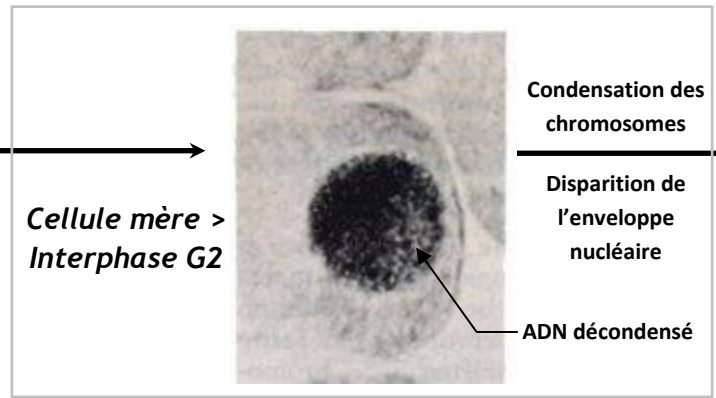
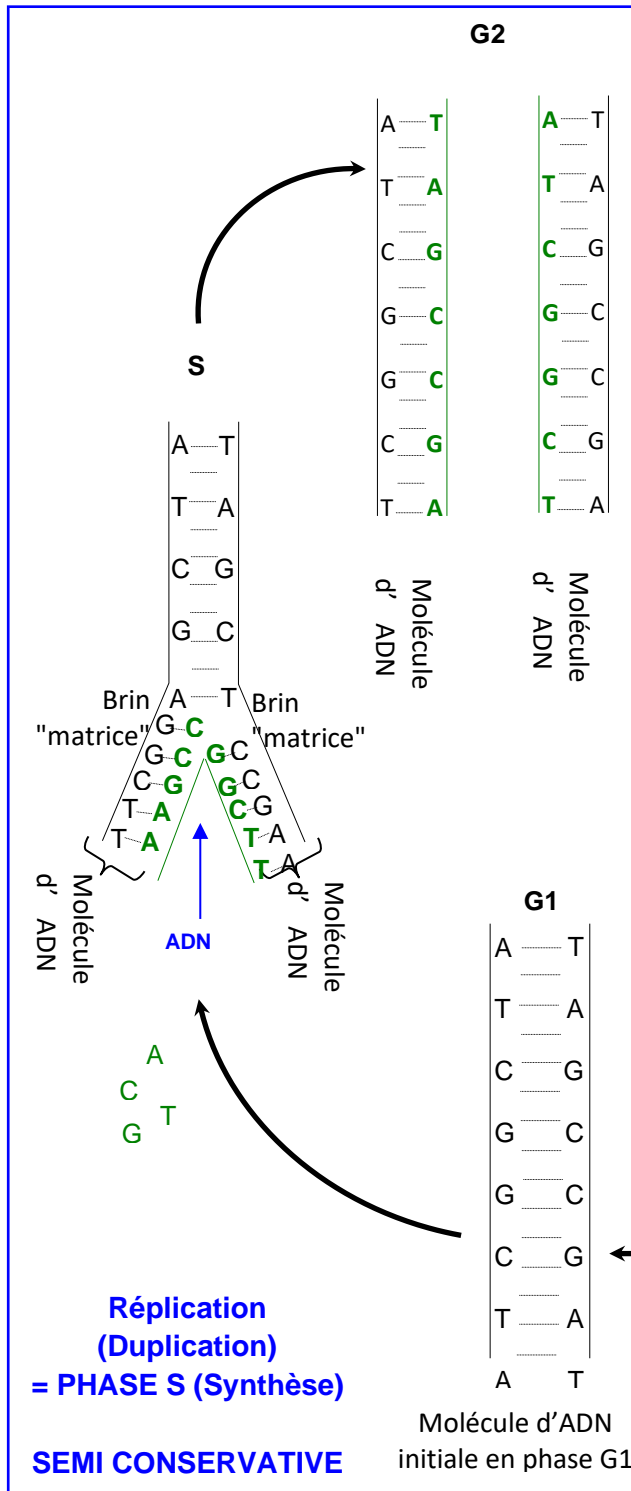


▲ **Figure 12.6**
Panorama Les phases de la mitose dans une cellule animale

▲ **Figure 12.6 (suite)**
Panorama Les phases de la mitose dans une cellule animale

LA MITOSE (ET LE CYCLE CELLULAIRE)





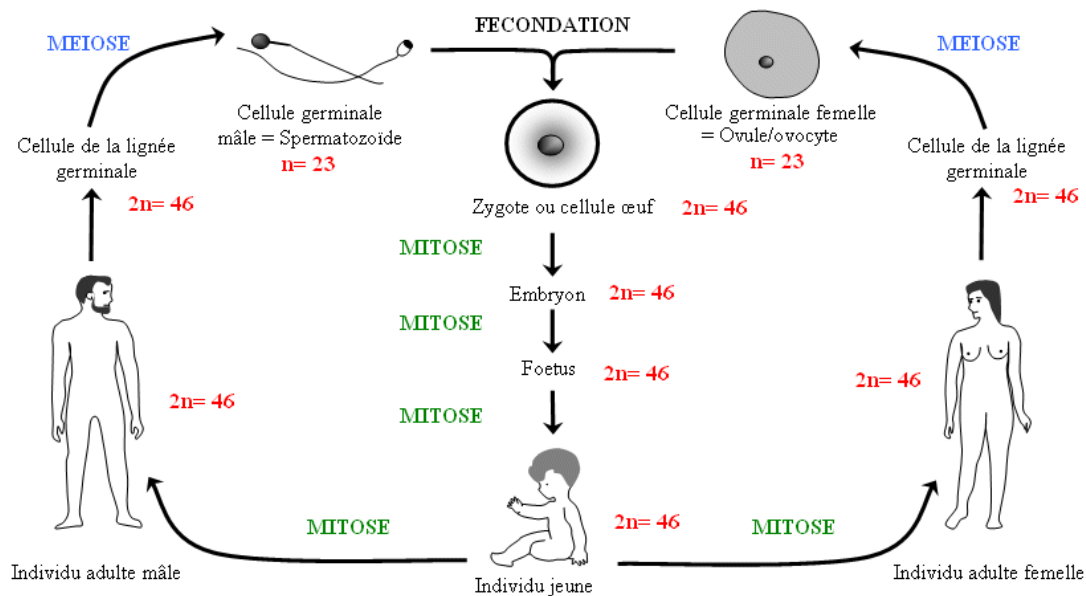
IV. La méiose et la production de cellules haploïdes (gamètes)

TP3 - La méiose

1- La place de la méiose dans les cycles de vie

Au cours du cycle de développement d'une espèce, on observe une alternance de phase diploïde (quand les cellules possèdent 2 lots de chromosomes homologues ; $2n$) et haploïde (quand les cellules ne possèdent qu'un seul lot de chromosomes ; n). En effet, la méiose permet le passage à l'haploïdie alors que la fécondation de deux gamètes haploïdes restaure la diploïdie. Cette succession permet donc la stabilité du caryotype d'une espèce donnée mais aussi sa diversification.

Le cycle de développement d'un mammifère, l'Homme.



2- Les phases de la méiose

L'identification des phases de la méiose se fait, comme pour la mitose, par l'observation du comportement des chromosomes. On retrouve des phases similaires à celles de la mitose mais il y a deux divisions : la division réductionnelle (première division de méiose) et la division équationnelle (deuxième division de méiose).

a- La première division de méiose (division réductionnelle)

La première division de méiose permet l'individualisation et la condensation des chromosomes (Prophase 1). Les chromosomes homologues de chaque paire se placent sur la plaque équatoriale (Métaphase 1) puis se séparent (Anaphase 1) et se répartissent dans 2 cellules filles (Télophase 1 et Cytocinèse).

C'est lors de cette première division que l'on passe de $2n$ chromosomes à 2 chromatides à n chromosomes à 2 chromatides. Cette première division est dite réductionnelle car elle diminue de moitié le nombre de chromosomes.

Cette division implique également une diversité génétique. En effet, les paires de chromosomes portent les mêmes gènes mais pas forcément les mêmes allèles. Il y a donc une séparation de ces allèles dans 2 cellules filles différentes. Malgré tout, un représentant de chaque chromosome est bien présent, ce qui permet la stabilité du caryotype.

b - La seconde division de méiose ou méiose II (division équationnelle) :

La méiose II assure la séparation des chromatides de chaque chromosome, de façon synchrone dans les 2 cellules filles produites à la première division. Les chromosomes subissent une nouvelle prophase (Prophase 2) puis se placent sur 2 plaques métaphasiques distinctes (Métaphase 2). Les chromatides sœurs des chromosomes sont alors séparées (Anaphase 2) puis les chromosomes se répartissent dans les 4 cellules filles (gamètes haploïdes).

Ainsi, on passe de n chromosomes à 2 chromatides à n chromosomes à une chromatide. Cette division est dite équationnelle (on conserve la formule $n = x$ chromosomes). Elle se déroule comme une mitose mais sur des cellules à n chromosomes.

3- La méiose et la diversité génétique

La méiose est une division cellulaire permettant la formation des gamètes (spermatozoïdes et ovules) à partir de cellules germinales qui sont localisées dans les gonades (testicules, ovaires, étamines et ovaire des végétaux).

Dans son schéma général, elle produit quatre cellules filles haploïdes à partir d'une cellule mère diploïde. Comme lors de la mitose, la méiose nécessite une étape préalable de réplication de l'ADN (phase S, Synthèse - Réplication/Duplication) qui forme des chromosomes bichromatidiens (doubles). Néanmoins, la méiose ne s'intègre pas dans le « cycle cellulaire ». En effet, elle est suivie par une étape de fécondation (F) qui ramène la quantité d'ADN à la normale ($Q=1$). Par la suite, la cellule-œuf va reprendre le cycle cellulaire.

Lors de l'anaphase 1, la séparation des chromosomes permet d'obtenir 2 cellules filles différentes. Ainsi, chaque gamète sera différent, ce qui permet d'obtenir des descendants différents.

CONCLUSION :

La méiose est donc une double division cellulaire qui sépare les paires de chromosomes puis les chromatides sœurs de chaque chromosome. Elle produit donc 4 cellules filles haploïdes (gamètes) à partir d'une cellule mère diploïde. Chacun de ces gamètes est génétiquement différent, ce qui assure la diversification des individus issus de la reproduction sexuée.

CONCLUSION GENERALE DU CHAPITRE :

Nous venons de voir que le cycle cellulaire permet de maintenir le patrimoine génétique à l'identique dans toutes les cellules de l'individu grâce à la réplication (phase S) et à la mitose (phase M).

D'autre part, la méiose interrompt ce cycle cellulaire pour produire des gamètes présentant une immense diversité génétique, ce qui permet de former de nouveaux individus génétiquement différents (diversité génétique).

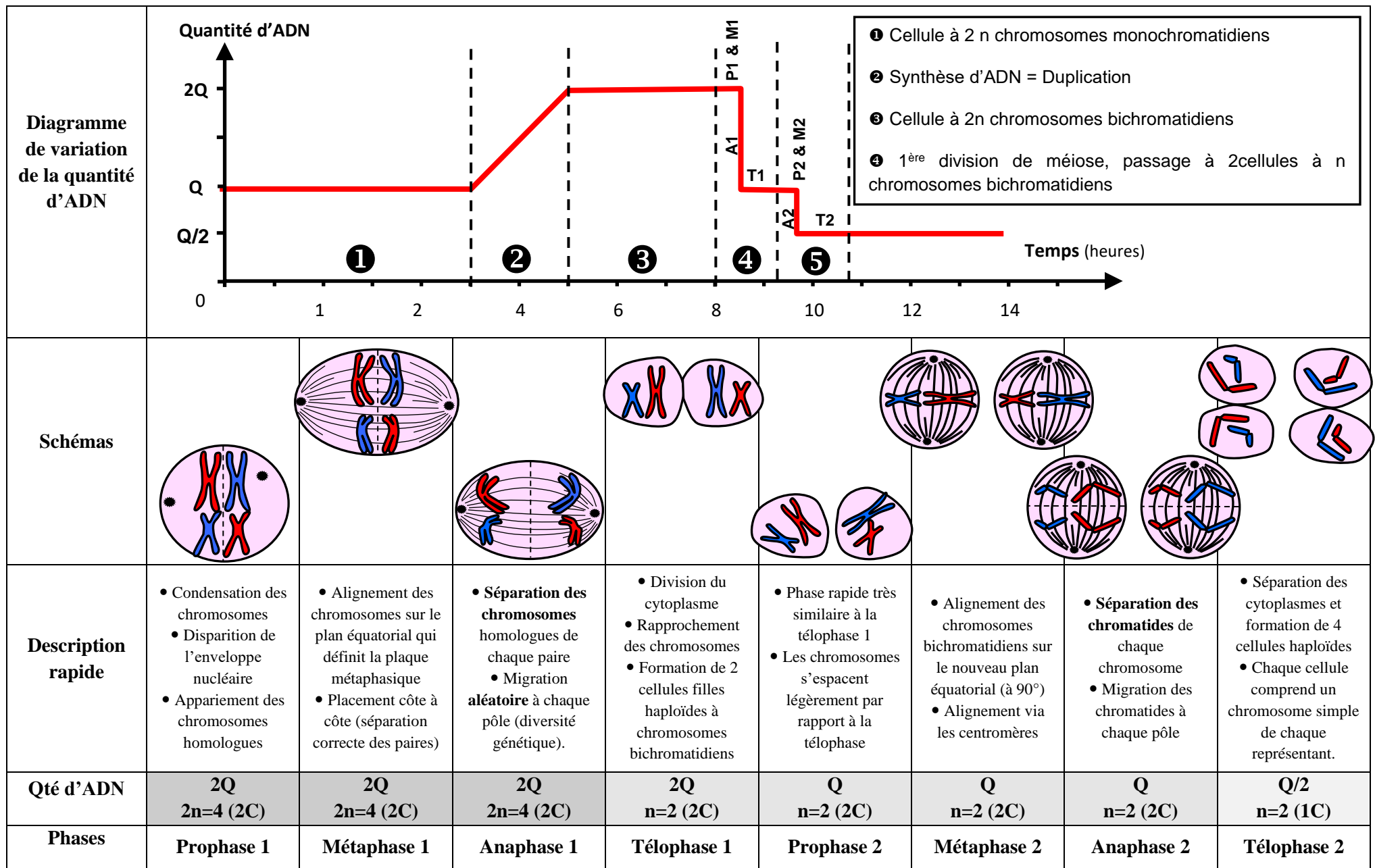


Tableau des principales caractéristiques des phases de la méiose

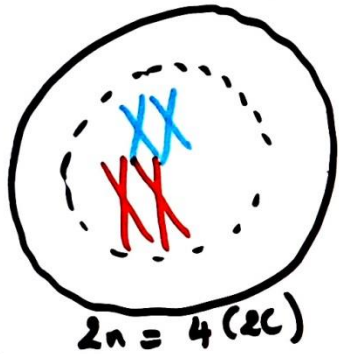


LA MEIOSE

1^{ère} division

PROPHASE 1

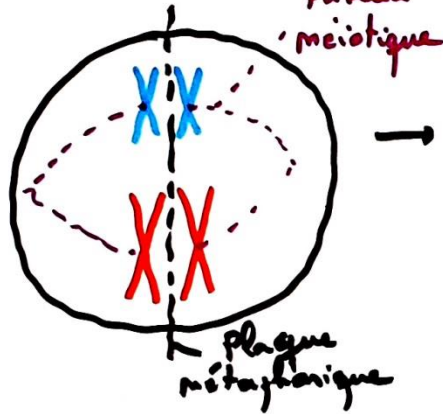
- Cellule mère diploïde



$2n = 4 (2C)$

METAPHASE 1

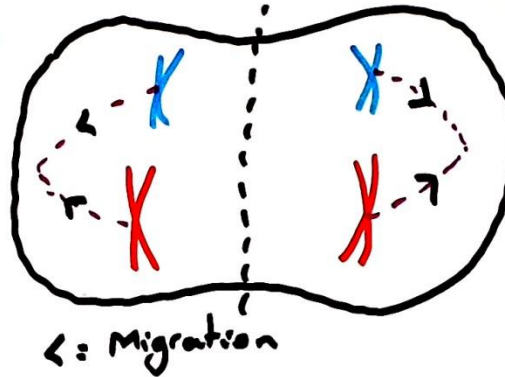
- Alignement des chromosomes



plaque méiotique

ANAPHASE 1

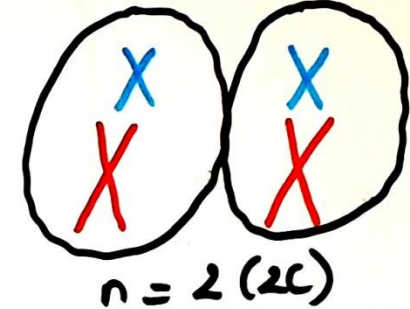
- Séparation des chromosomes



← Migration

TELOPHASE 1

- Séparation des cellules (cytokinèse)

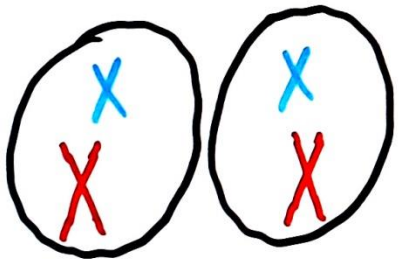


$n = 2 (2C)$

2^{ème} division

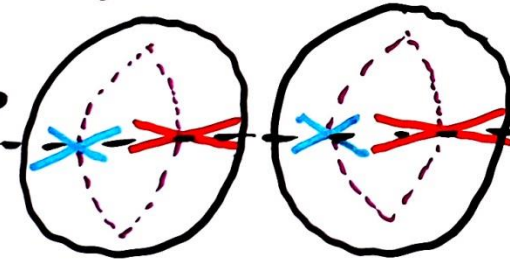
PROPHASE 2

≈ Telophase 1



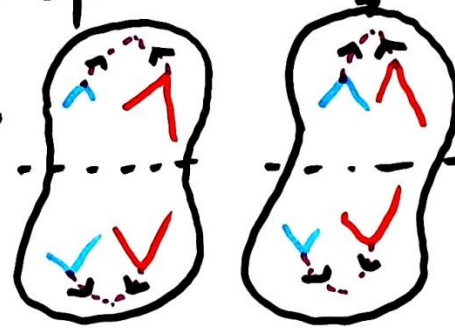
METAPHASE 2

- Alignement des chromosomes



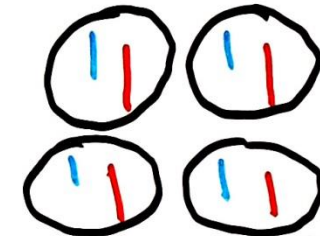
ANAPHASE 2

- Séparation des chromatides



TELOPHASE 2

- 4 cellules filles haploïdes = GAMÈTES



$n = 2 (1C)$

Schéma des phases de la méiose