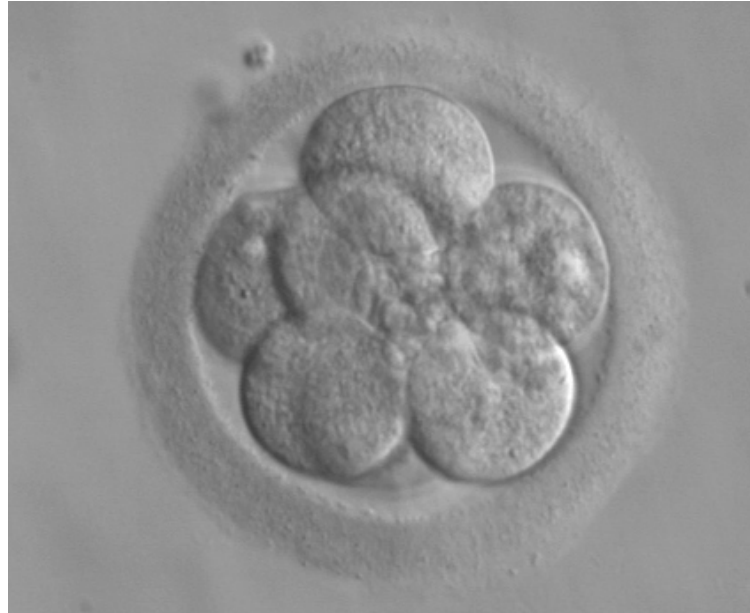


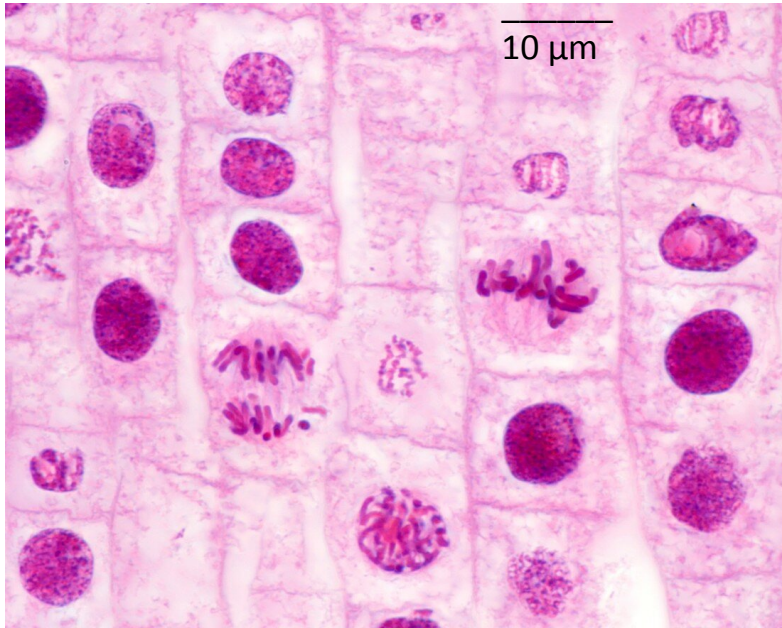
Chapitre 2 - Transmission de l'information génétique à l'échelle cellulaire

Embryon humain à
8 cellules (1 mm)



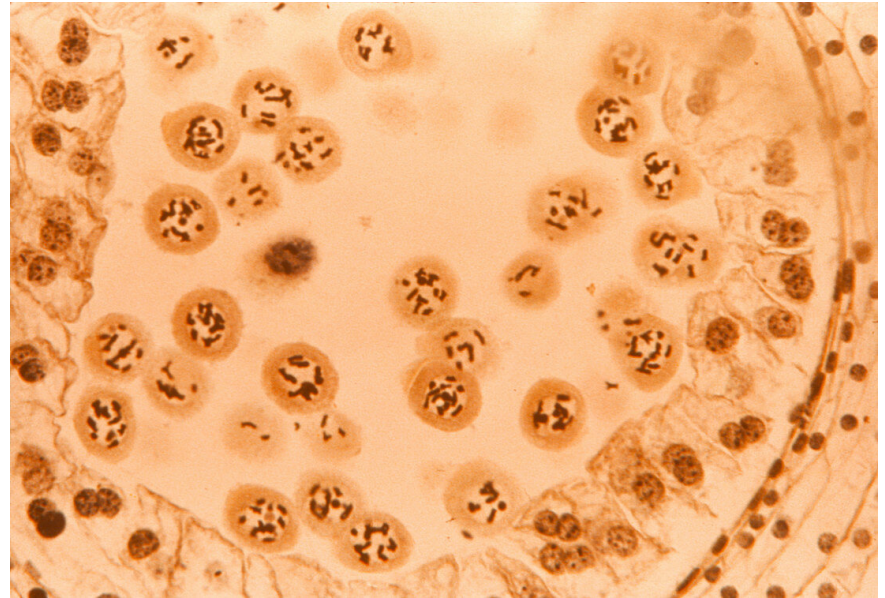
Deux types de divisions

Mitose = divisions « à l'identique » des cellules



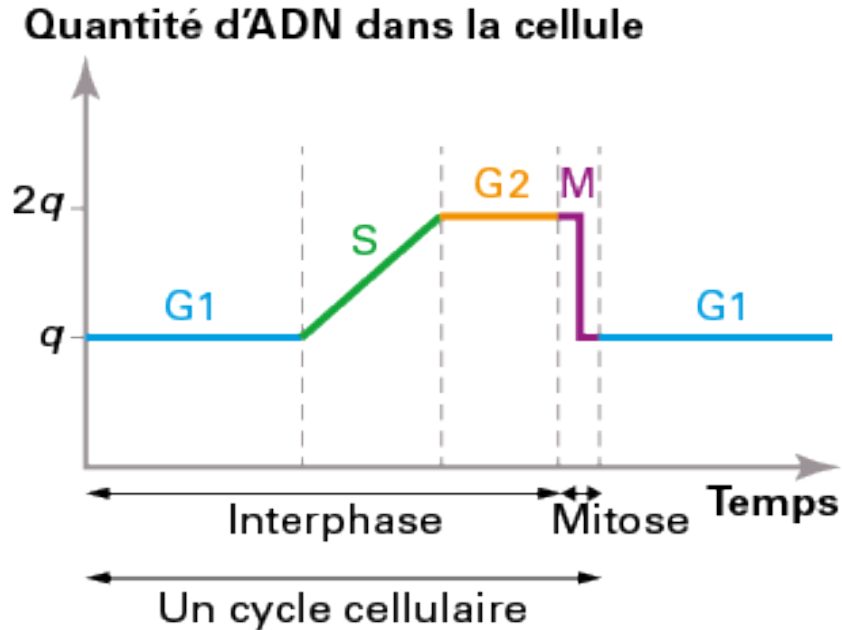
Source : Science Photo Library

Méiose = divisions à l'origine de cellules haploïdes : gamètes et spores



Coupe d'anthere de Lis

Le cycle cellulaire des Eucaryotes



G1 = les chromosomes n'ont qu'une chromatide formée d'une molécule d'ADN.

S = la quantité d'ADN est doublée : c'est la **réplication**.

G2 = les chromosomes possèdent deux chromatides identiques issues de la copie de l'ADN.

M = les deux chromatides sont séparées à l'anaphase : c'est la **mitose**.

La transmission de l'information génétique

À l'échelle cellulaire

Mitoses ou méioses

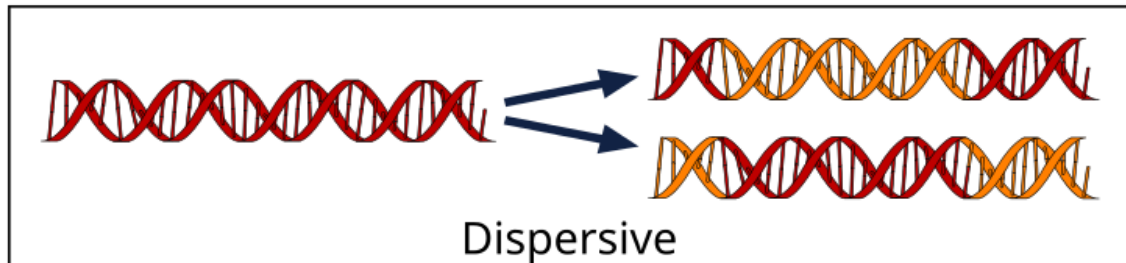
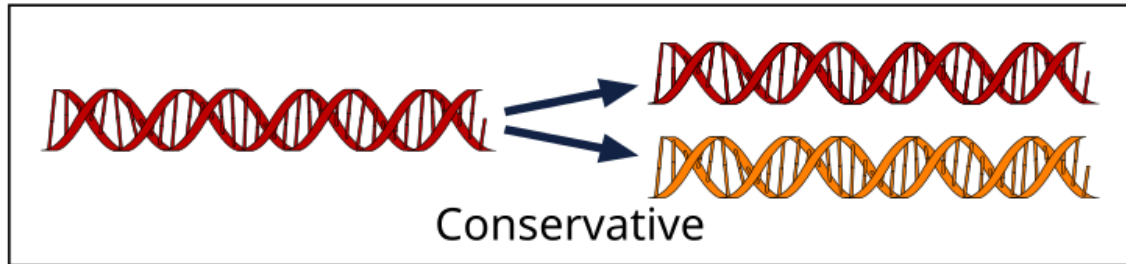
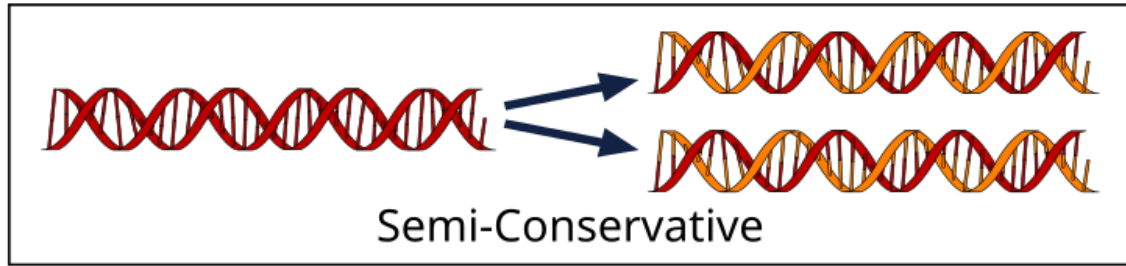
À l'échelle des organismes pluricellulaires

- Gamétogenèse ou sporogenèse (avec méiose) permettant le passage de l'état diploïde à haploïde
- Fécondation : retour à la diploïdie

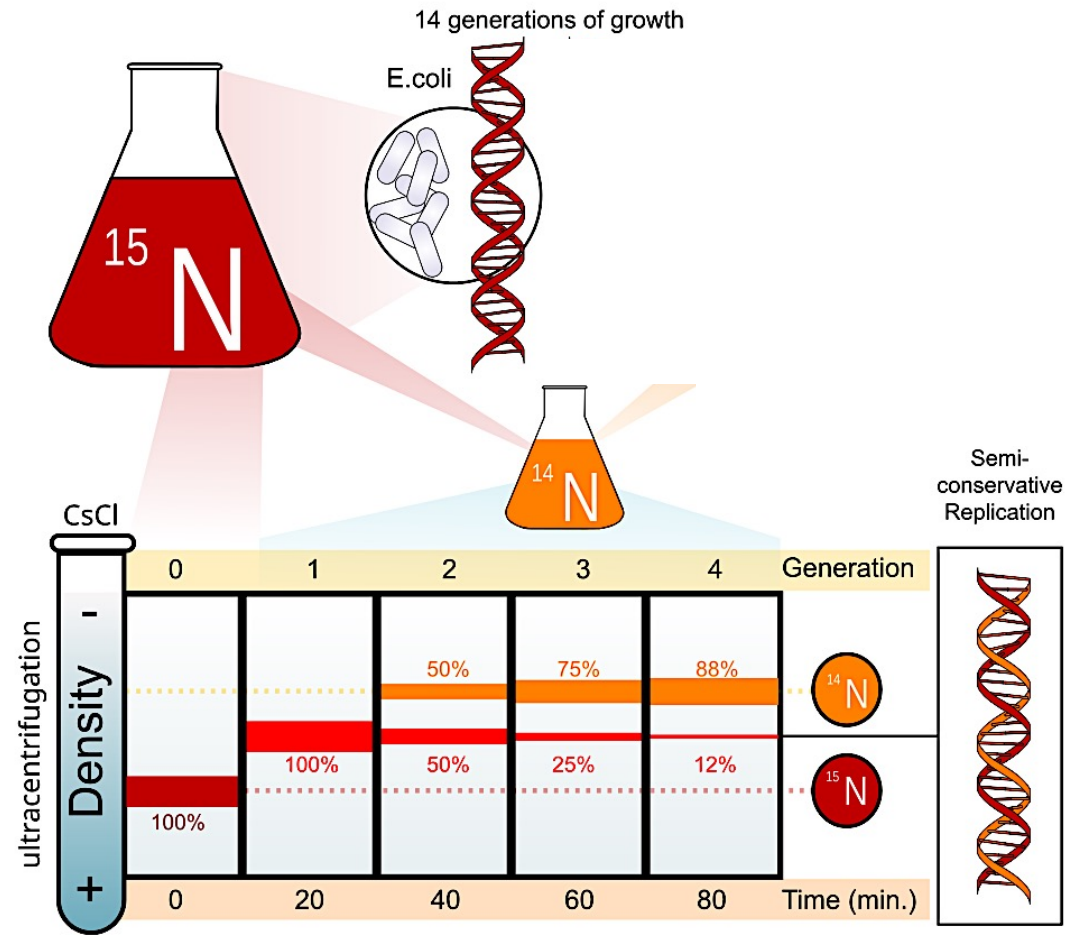
1. La duplication de l'ADN nucléaire au cours de la phase S

1.1. La synthèse d'ADN, un processus fidèle

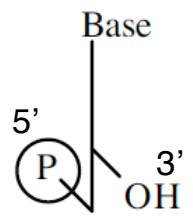
Les modèles de réplication de l'ADN



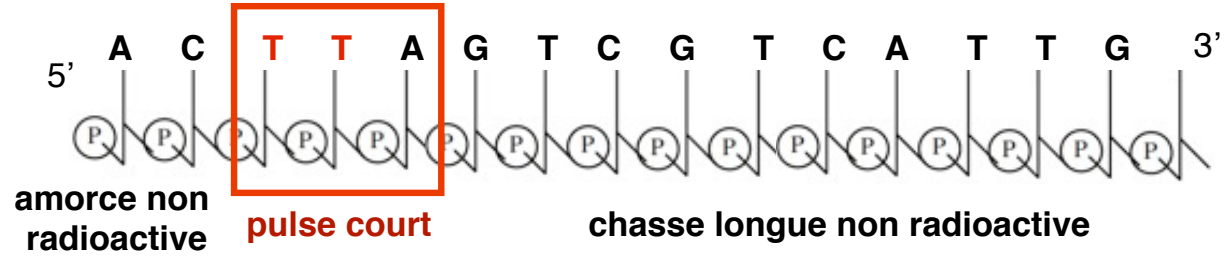
L'expérience de Meselson & Stahl



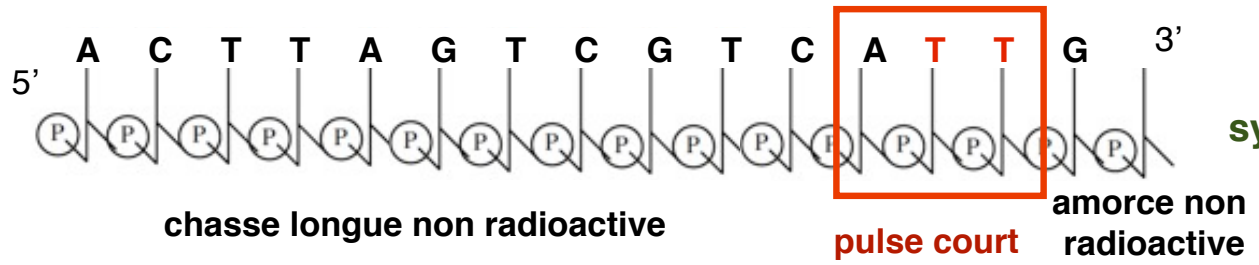
Une polymérisation orientée



représentation schématique d'un nucléotide



Hypothèse 1
synthèse 5' → 3'



Hypothèse 2
synthèse 3' → 5'



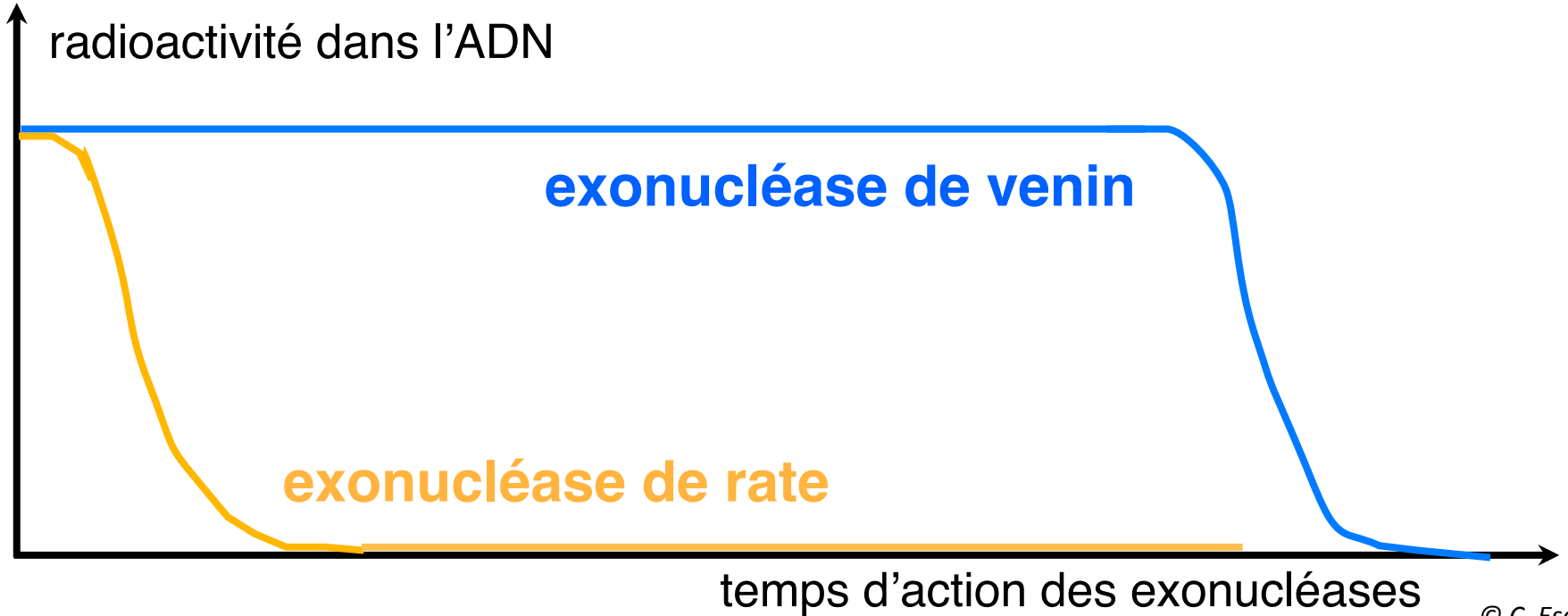
Hypothèse 3
synthèse dans
les deux sens

Approche expérimentale

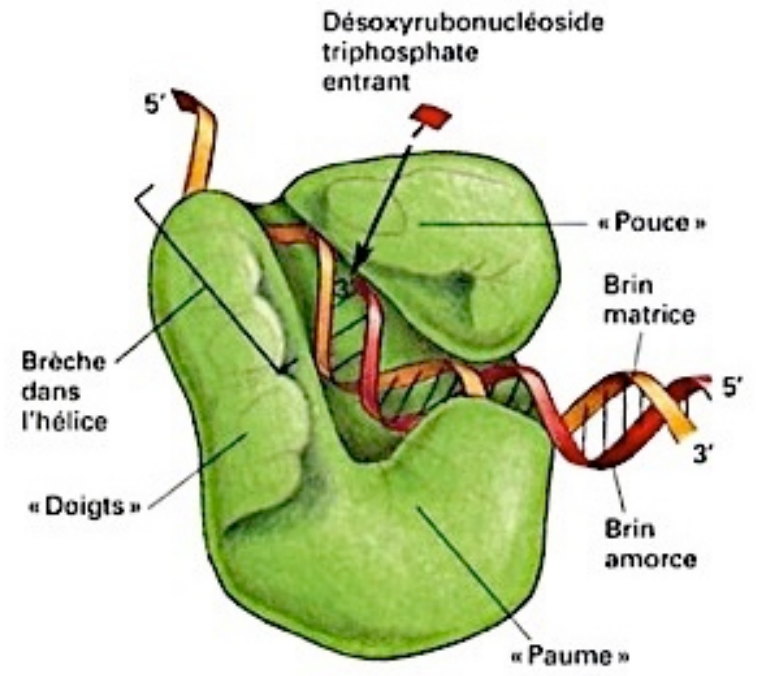
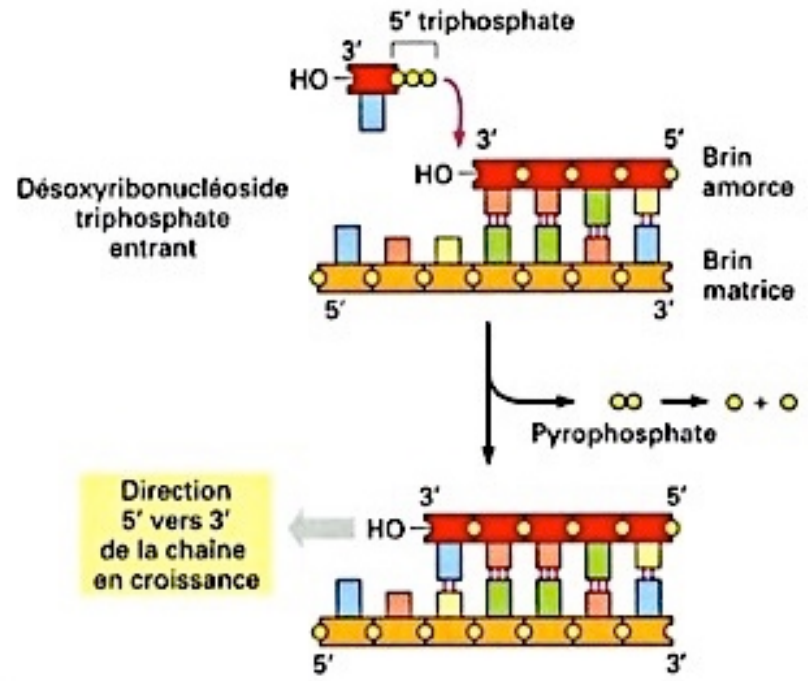
Outils :

exonucléase de rate dégrade l'ADN depuis l'extrémité 5'

exonucléase de venin de serpent dégrade l'ADN depuis l'extrémité 3'



Une synthèse orientée 5' vers 3'



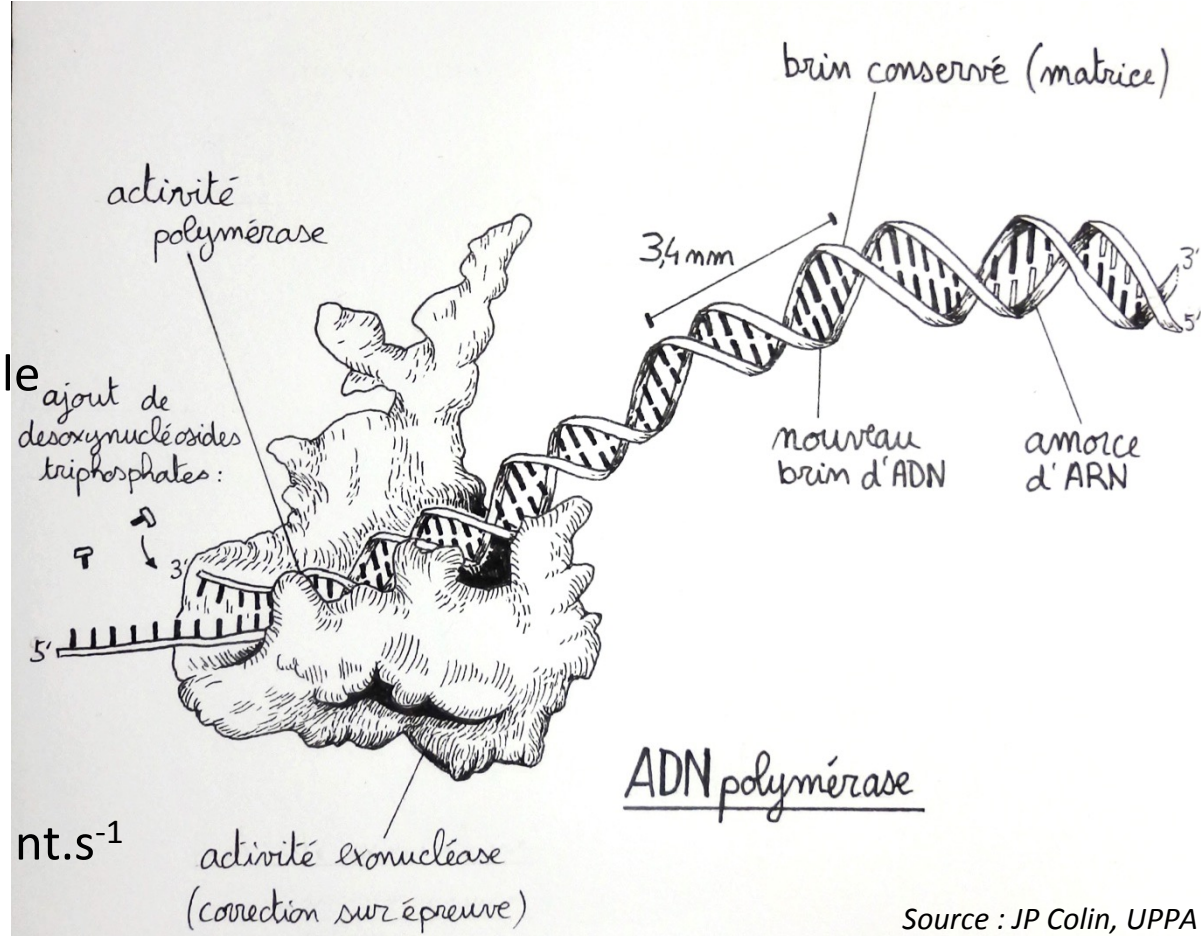
(A)

(B)

L'enzyme : ADN polymérase

Enzyme à 3 substrats

- ADN parental simple brin
- ADN néoformé en cours d'élongation (ou ARN pour le départ)
- nouveau nucléotide



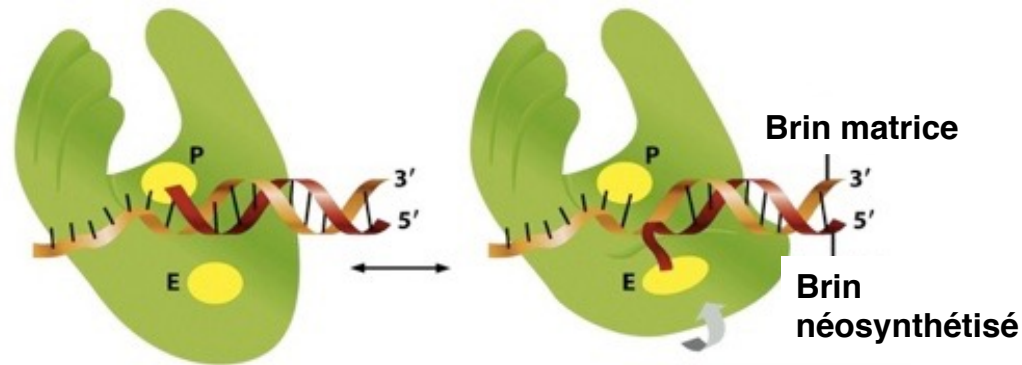
Vitesse de polymérisation = 75 nt.s⁻¹

La fidélité de la synthèse

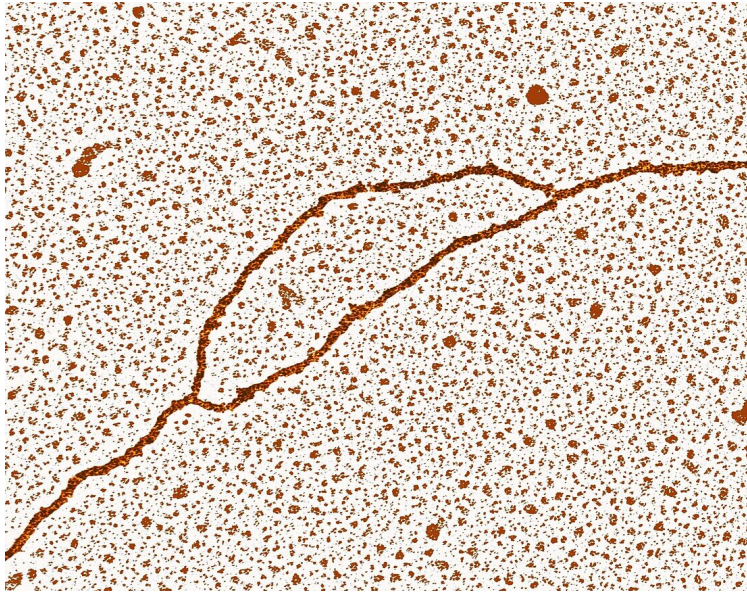
- **Complémentarité des bases** => stabilité de l'association du « bon » nucléotide dans le site actif => présence suffisamment longue pour l'établissement de la liaison phosphodiester.
- **Activité de correction sur épreuve**

site P :
Site polymérase
5' -> 3'

Site E :
Site exonucléase
3' -> 5':
Détection de
mésappariements

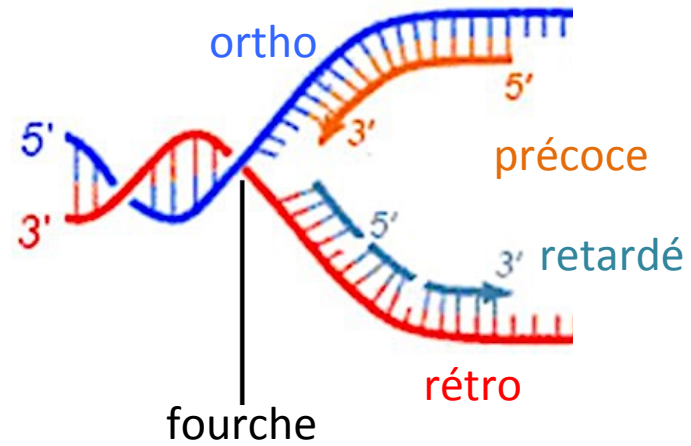
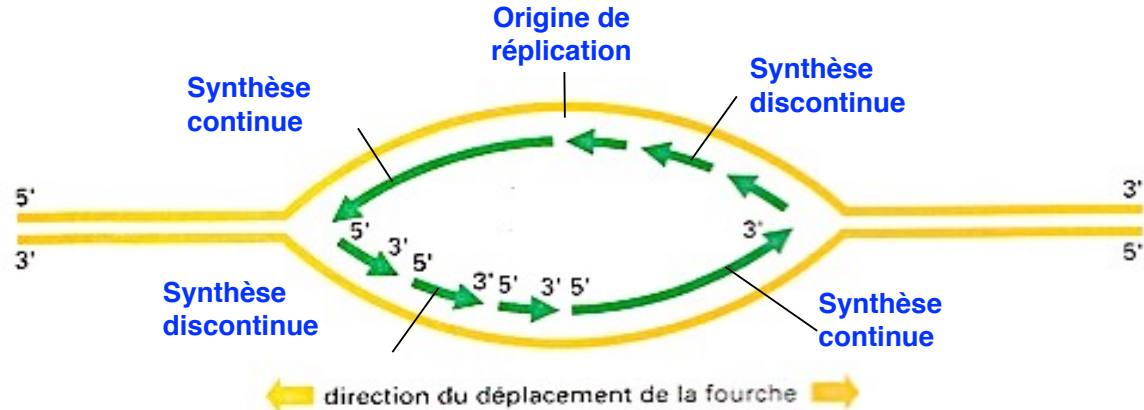


Les fourches de réplication



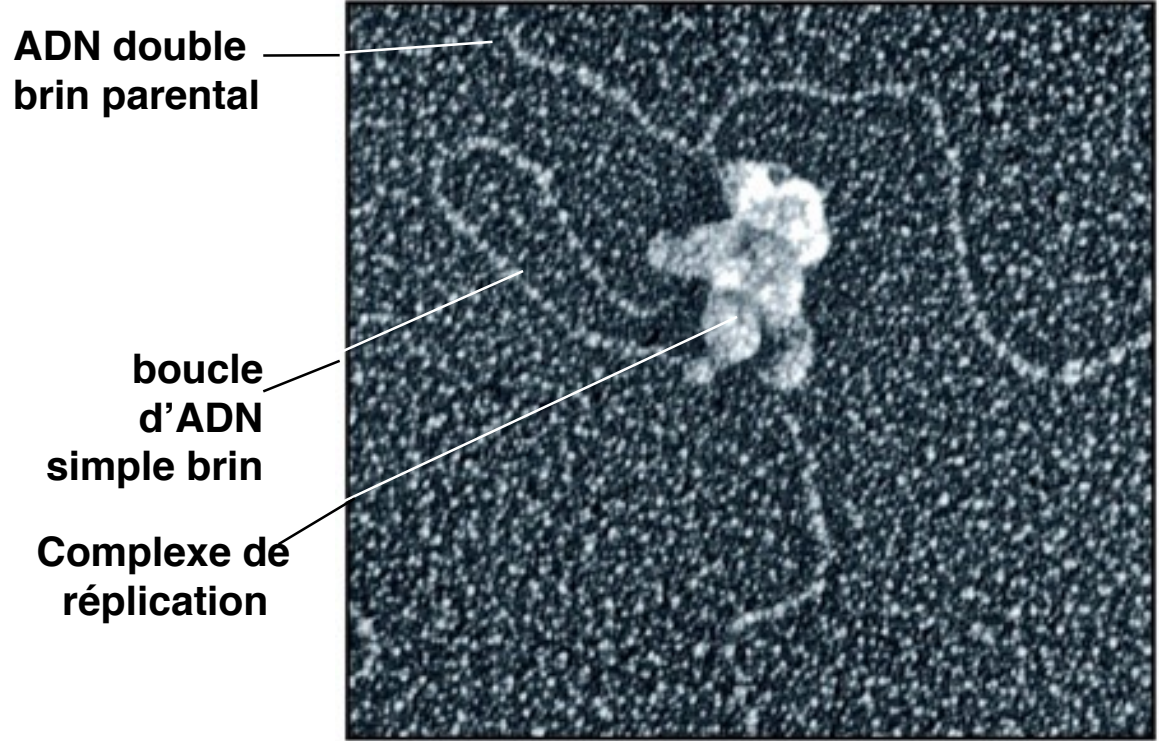
ADN humain en cours de réplication
(diamètre de l'ADN = 2 nm)

Source : Miller, Science Photo Library

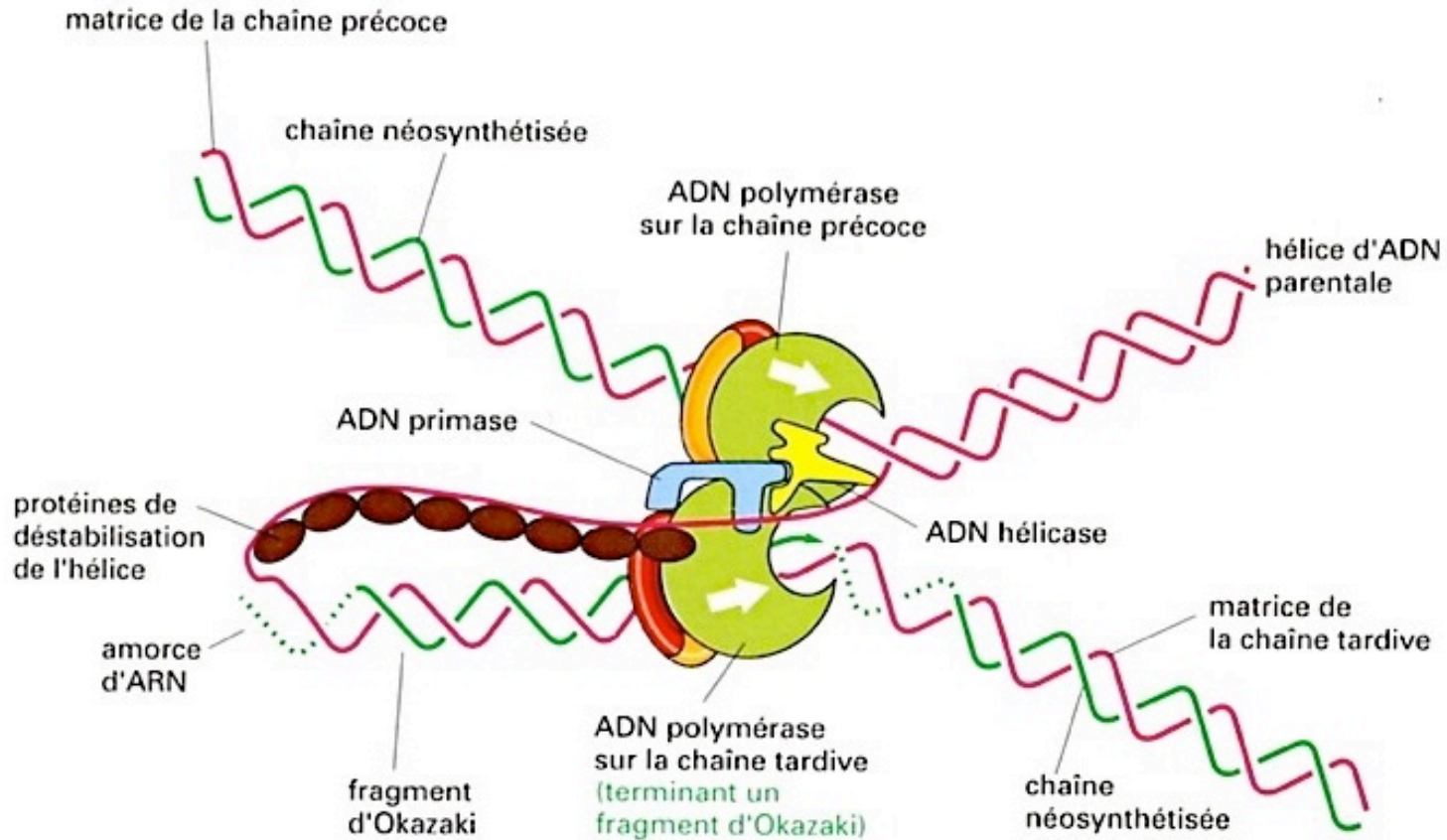


L'avancée de la fourche

Existence d'une boucle



L'avancée de la fourche

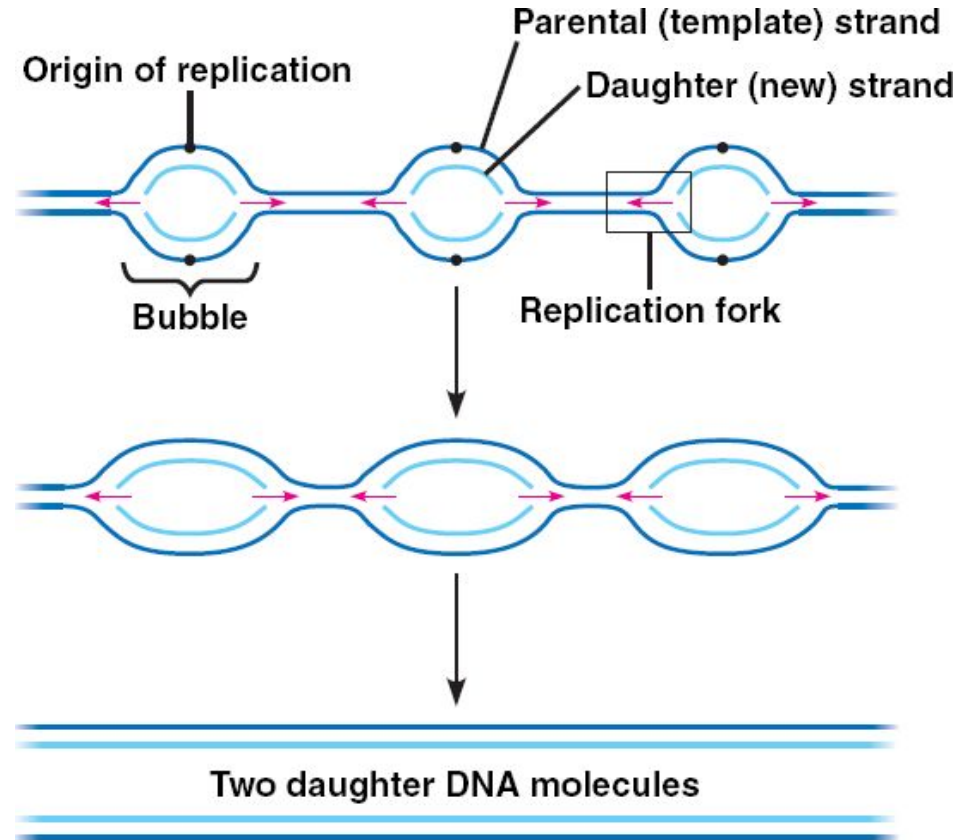


1. La duplication de l'ADN nucléaire au cours de la phase S

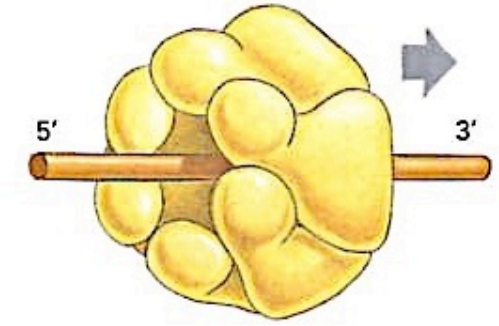
1.2. Un cortège d'acteurs protéiques

L'origine de réplication

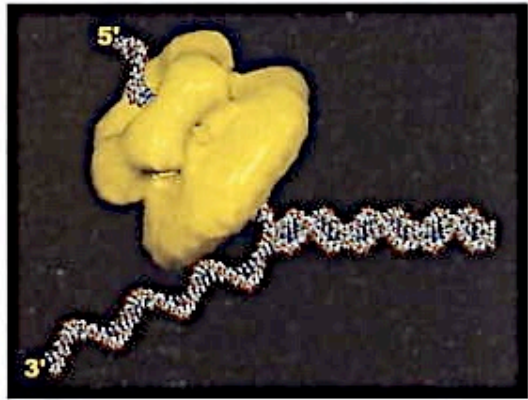
Séquence Ori
riche en A et T



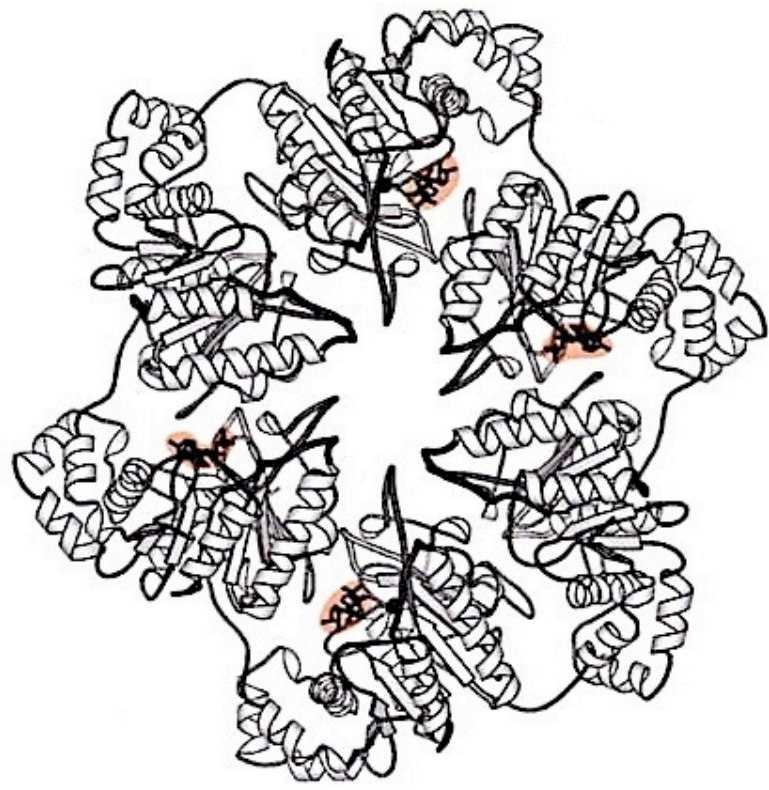
L'hélicase ouvre la double hélice d'ADN



(A)

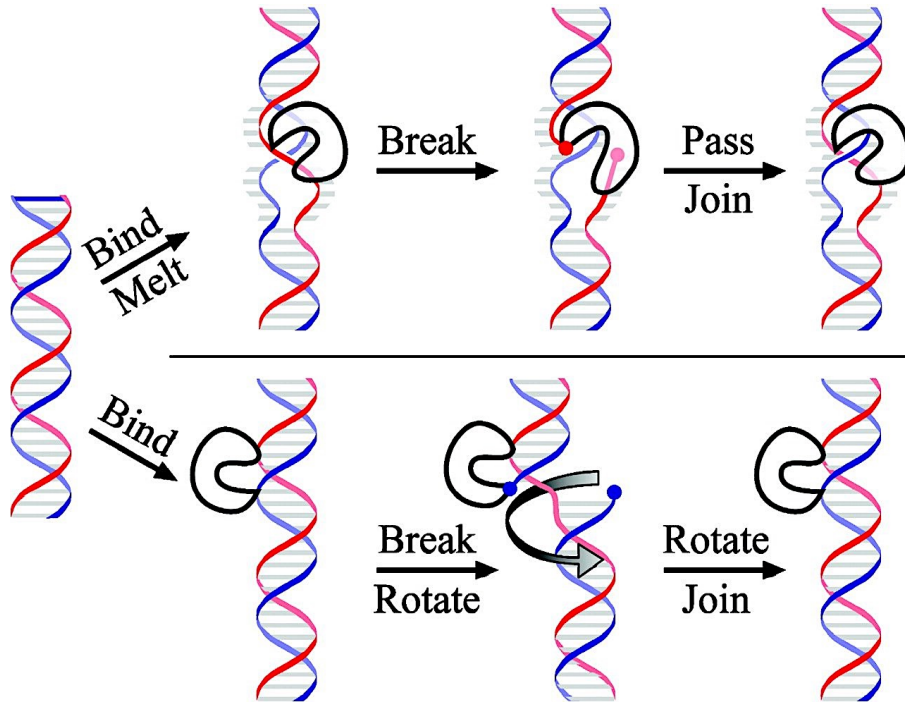


(B)

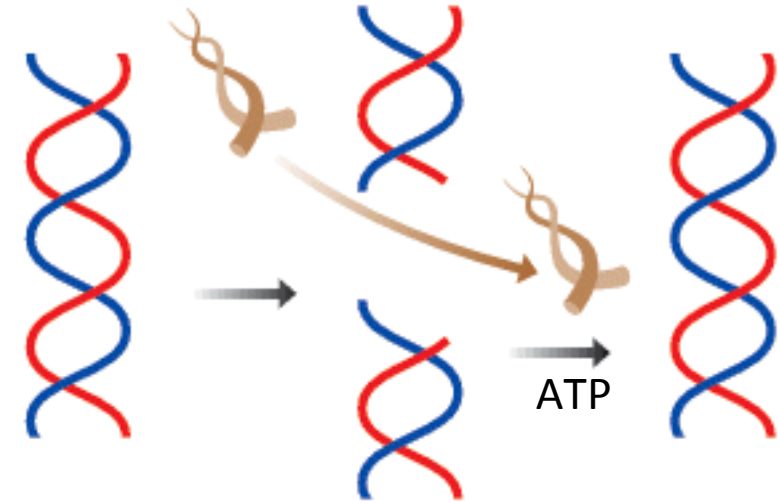


(C)

Les topoisomérases soulagent les contraintes



Topoisomérase I



Topoisomérase II

Les amorces

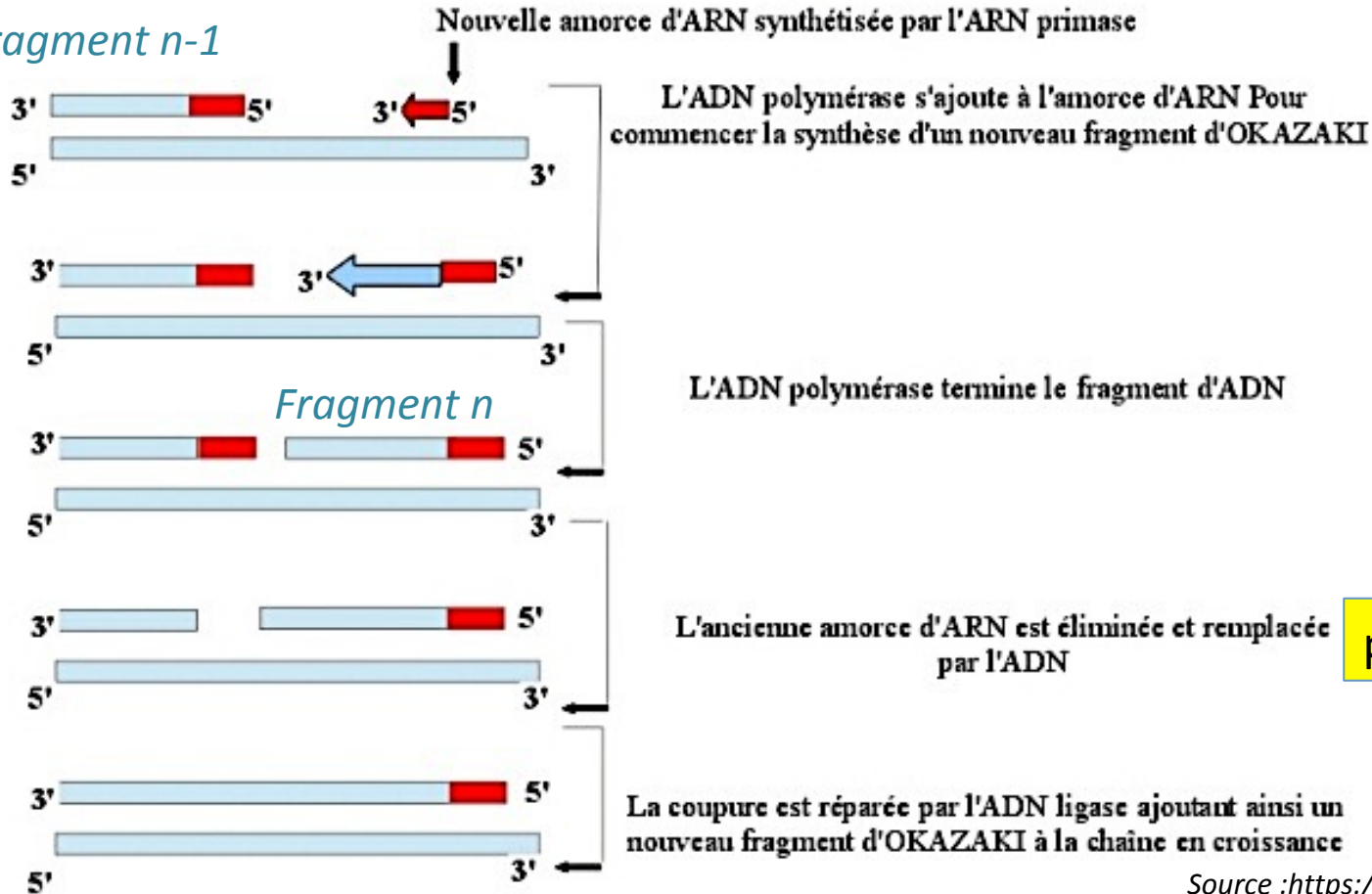
L'ADN polymérase polymérise à partir d'un brin d'ADN ou ARN.

Amorces d'ARN synthétisées par une primase

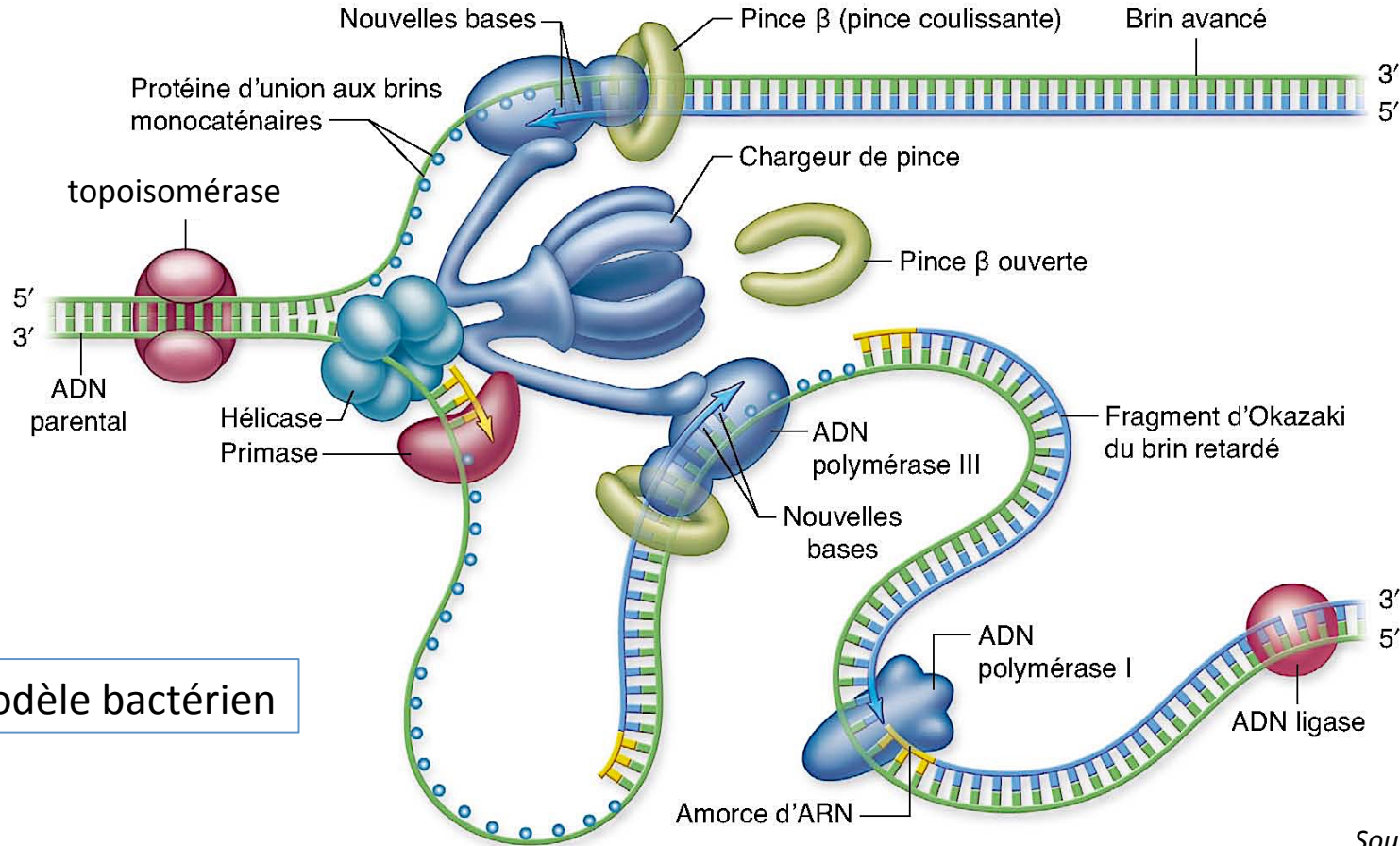
- Brin ortho : une seule amorce à l'origine
- Brin rétro : une amorce par fragment d'Okazaki (200 nt)

Le remplacement des fragments

Fragment n-1

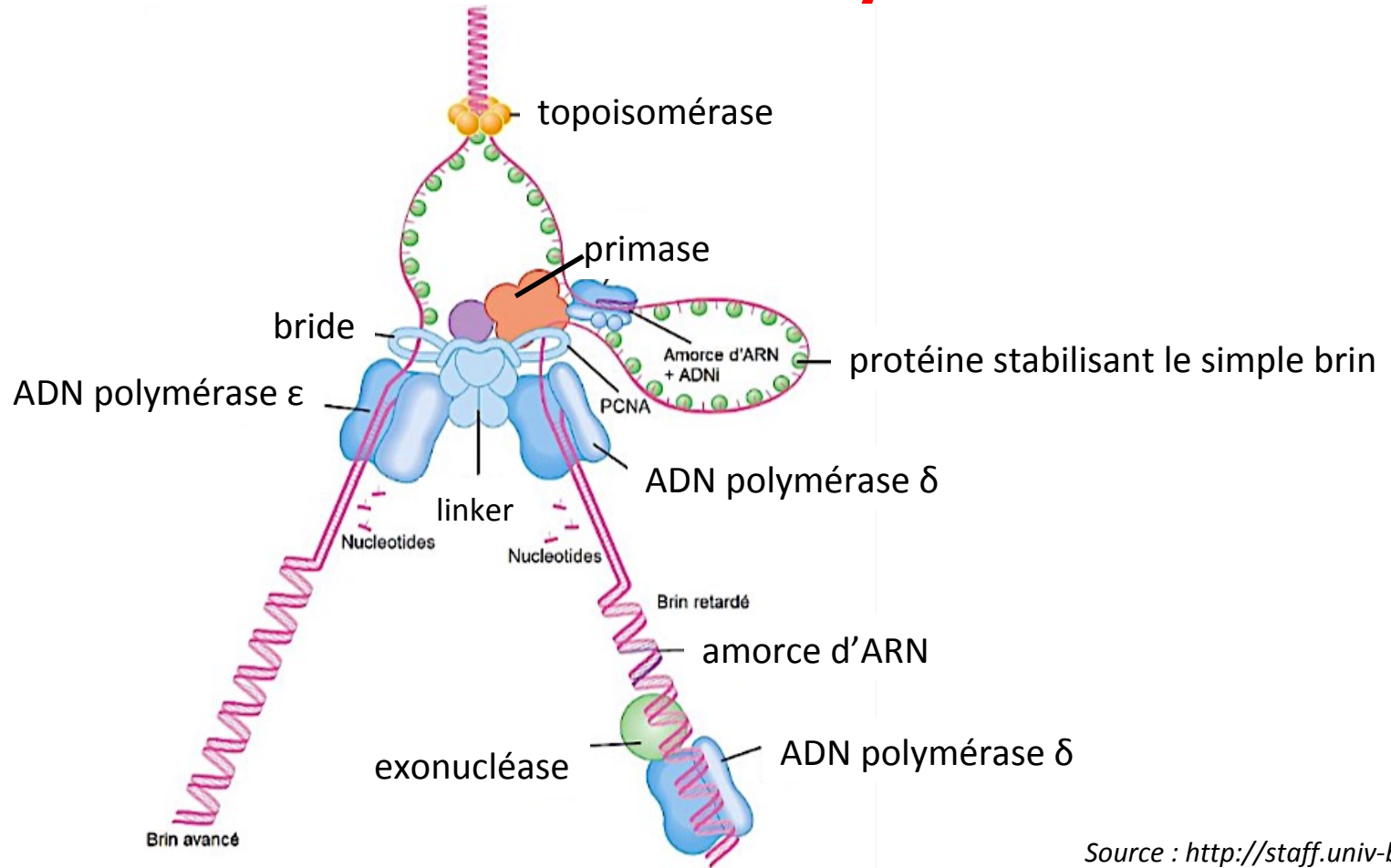


La fourche de réplication

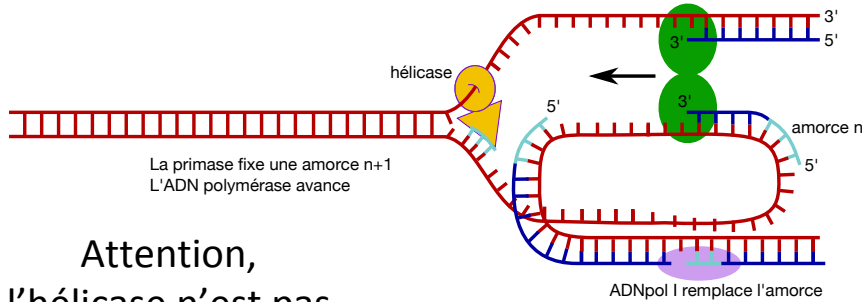


Ici : modèle bactérien

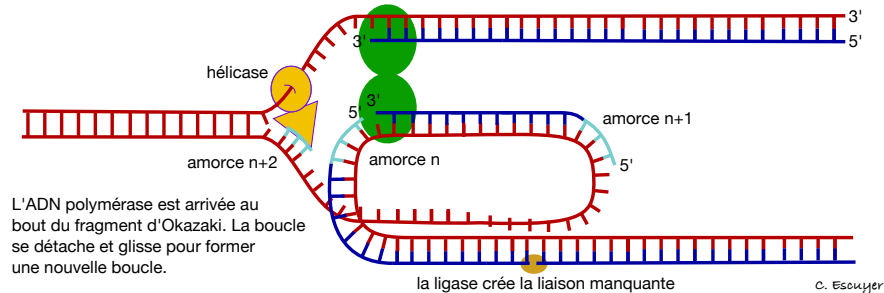
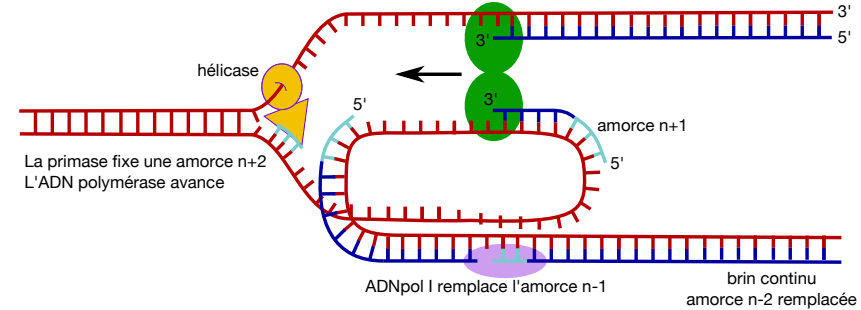
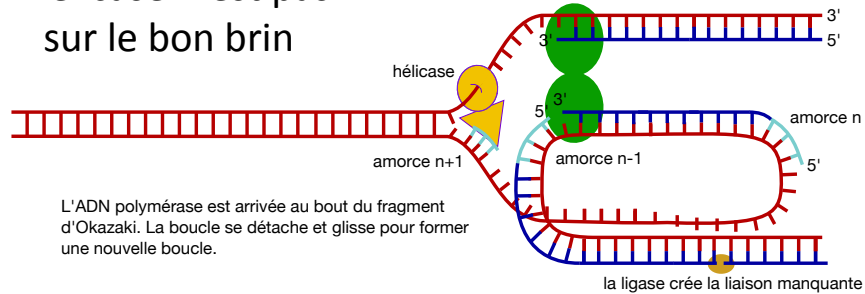
La fourche eucaryote



L'avancée de la fourche



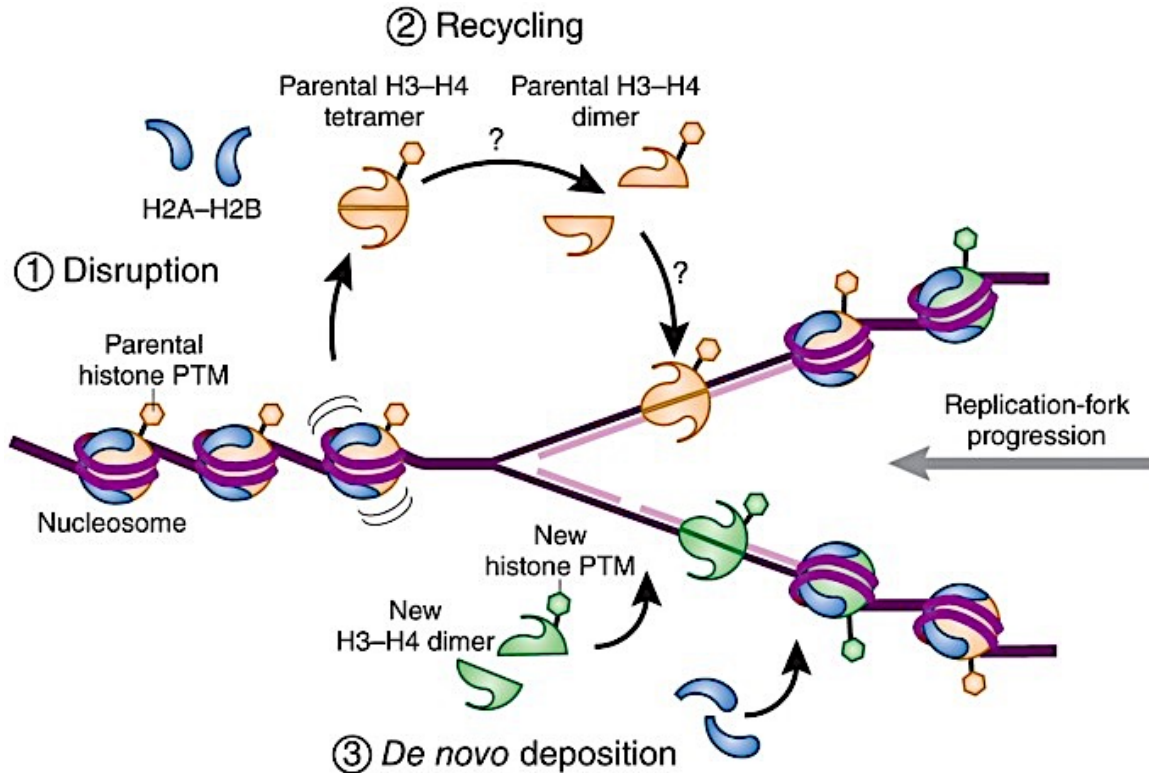
Attention,
l'héliçase n'est pas
sur le bon brin



<https://www.youtube.com/watch?v=4jtmOZalvS0>

<https://youtu.be/I9ArIJWYZHI>

Le passage des nucléosomes



- 1 – **dissociation**
- 2 – **recyclage** : association des histones dissociées
- 3 – **assemblage** d'histones nouvellement synthétisées

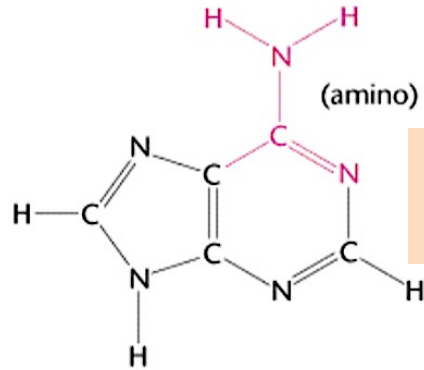
1. La duplication de l'ADN nucléaire au cours de la phase S

1.3. Erreurs et réparation

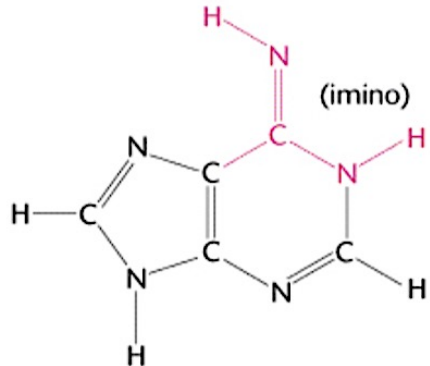
Les erreurs : origine

Pendant la réplication

TAUTOMÉRIE



Adénine
T est stable face à A

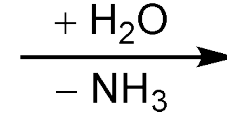
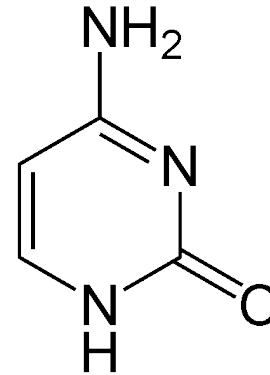


Adénine iminée
C est stable face à A*

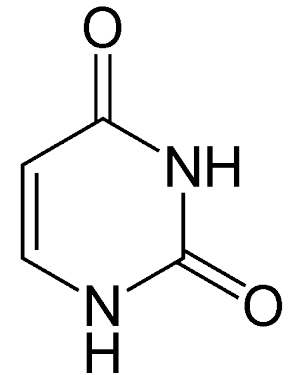
Hors phase S

EFFETS MUTAGÈNES

cytidine



uridine



Désamination spontanée
sous l'effet de la température

Les erreurs : fréquence

ADN polymérase

- activité polymérase : 1 erreur pour 10^4 nucléotides
- après activité exonucléase : 1 erreur pour 10^7 nucléotides

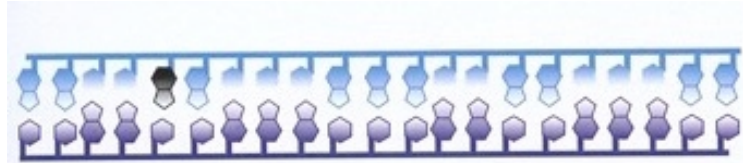
Systèmes de réparation après le passage de la fourche

- par excision et resynthèse du brin défectueux
- par correction en place

Après réparations : **1 erreur pour 10^8 à 10^{10} nucléotides**

Un système de réparation : excision-resynthèse

Repérage du mésappariement



Incisions



Une enzyme
au moins
par étape

Excision



Synthèse



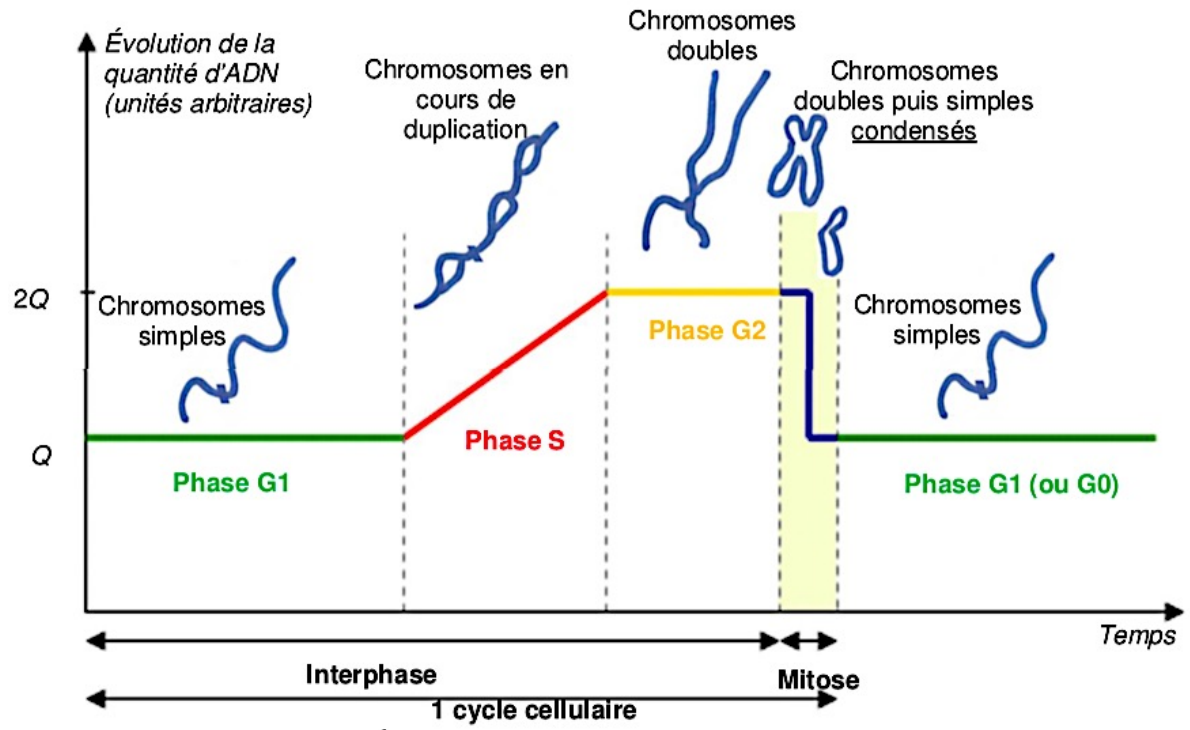
Ligation



BILAN

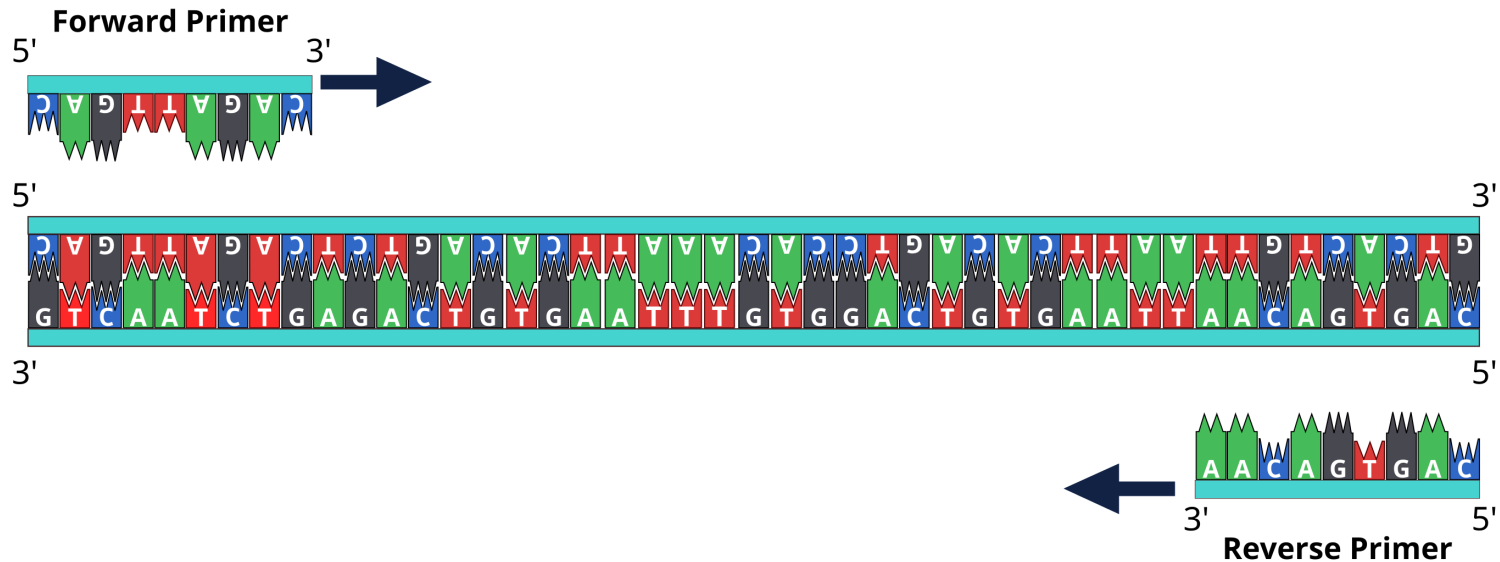
- Fidélité de la copie : taux d'erreurs faible (fréquence : 10^{-8} à 10^{-10})
- Télomères : perte d'un fragment d'Okazaki mais la télomérase rallonge avec des séquences répétées
- Maintien des modifications épigénétiques
- Mécanisme similaire pour le génome mitochondrial et chloroplastique

BILAN



Application : la PCR

Amplifier une séquence d'ADN
Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR)

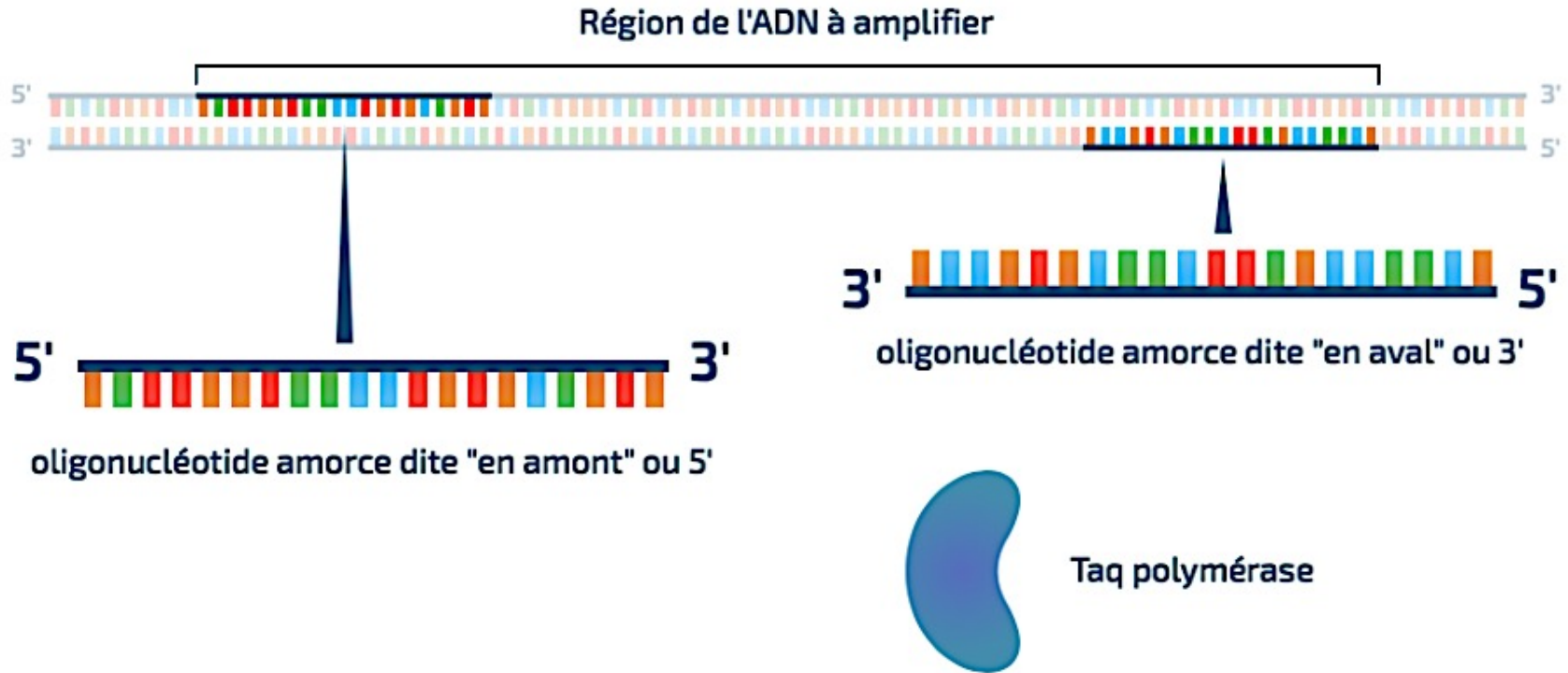


En vidéo

<https://dnalc.cshl.edu/resources/3d/19-polymerase-chain-reaction.html>

Source : <https://bio.libretexts.org>

Application : la PCR



Animation

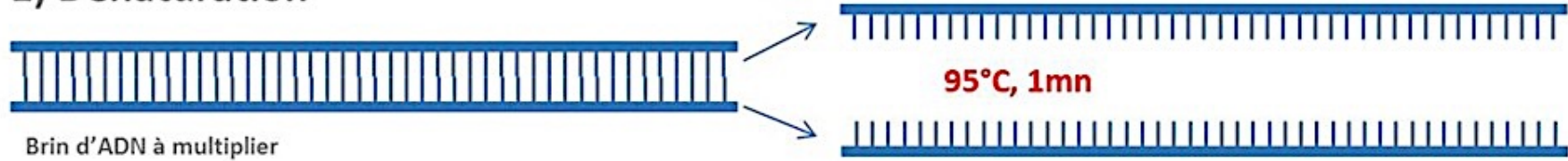
https://rnbio.upmc.fr/sites/default/files/animations/bio_mol/pcr/pcr.html

Source : <https://rnbio.upmc.fr>

Application : la PCR

Détail d'un cycle

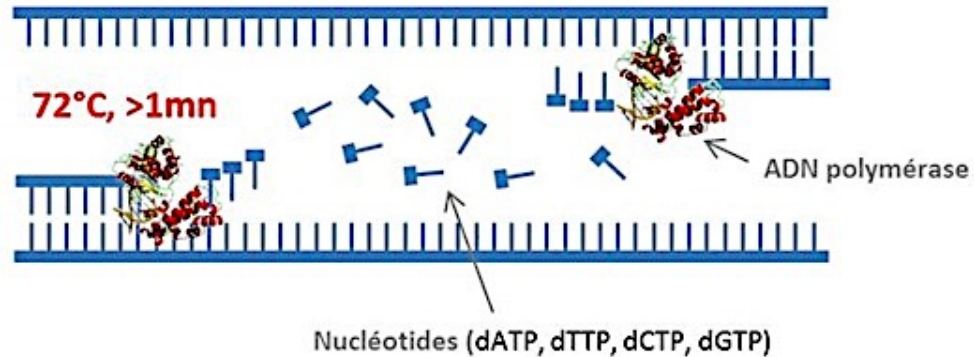
1) Dénaturation



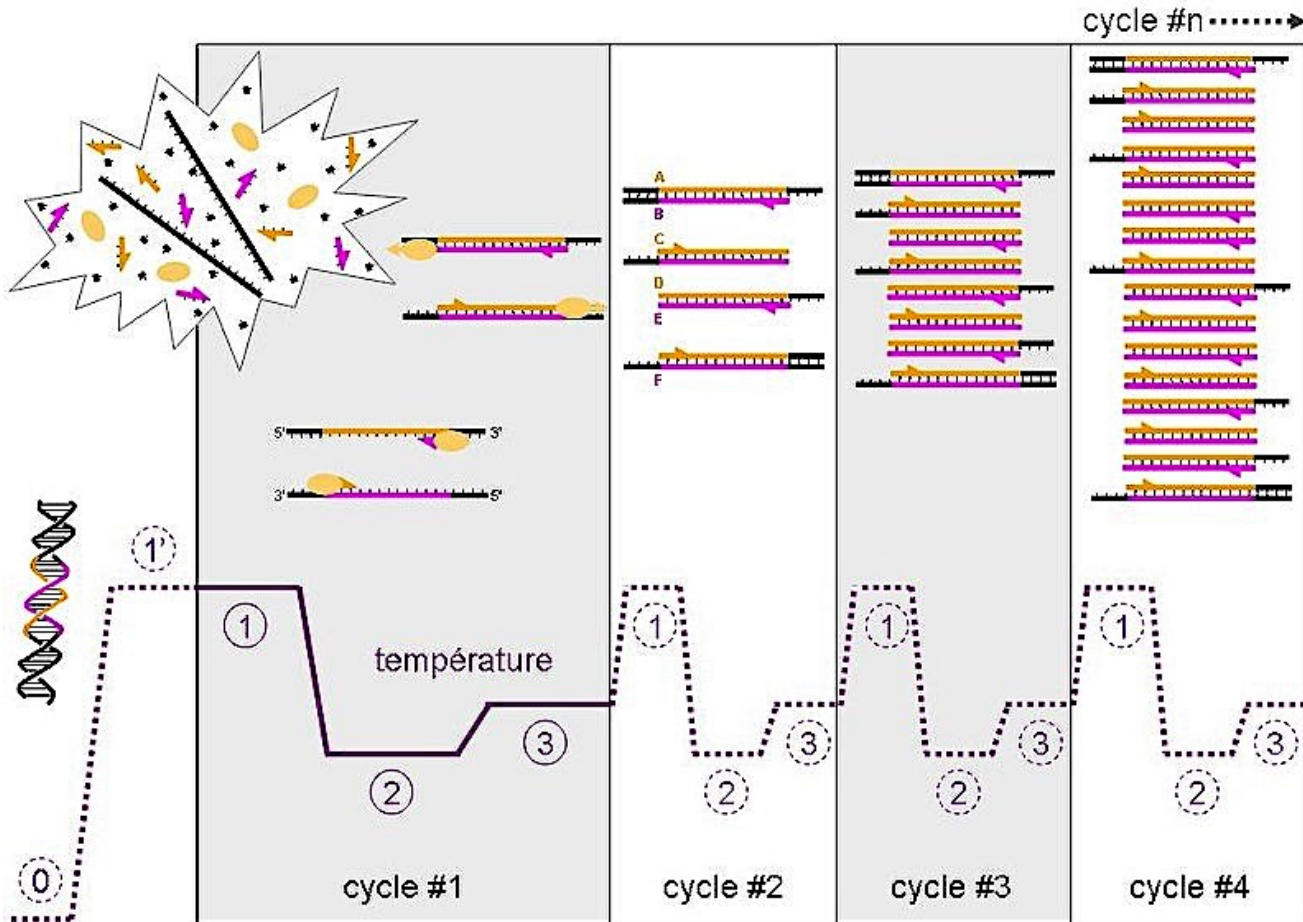
2) Hybridation



3) Polymérisation

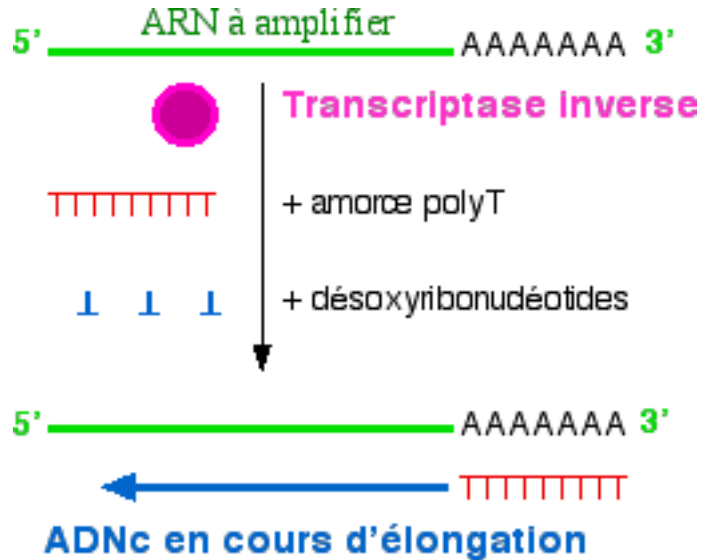


Application : la PCR



- 1 – dénaturation
- 2 – association des amorces
- 3 – polymérisation du brin d'ADN

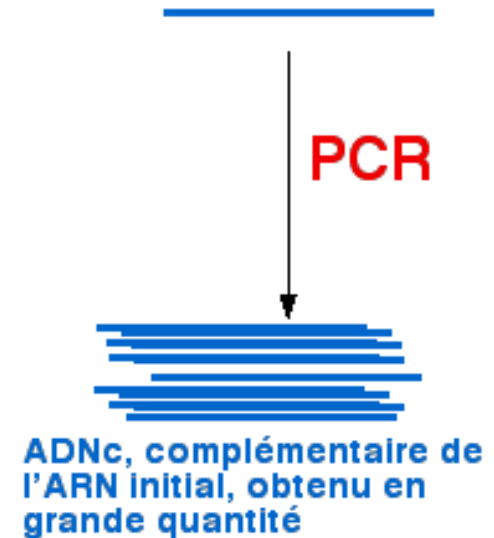
Application : la RT-PCR



D'abord copie de l'ARN en ADNc par une reverse-transcriptase (RT)

Puis PCR

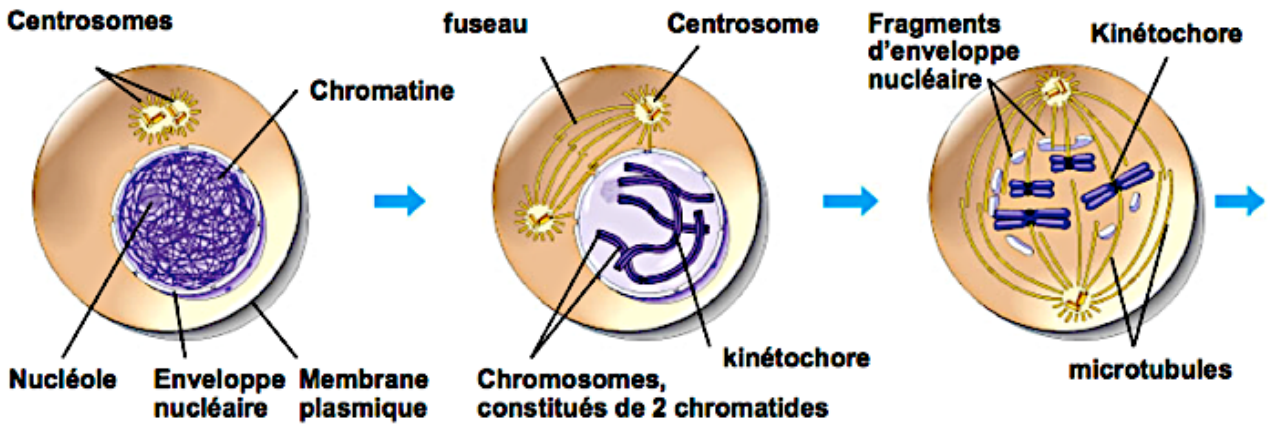
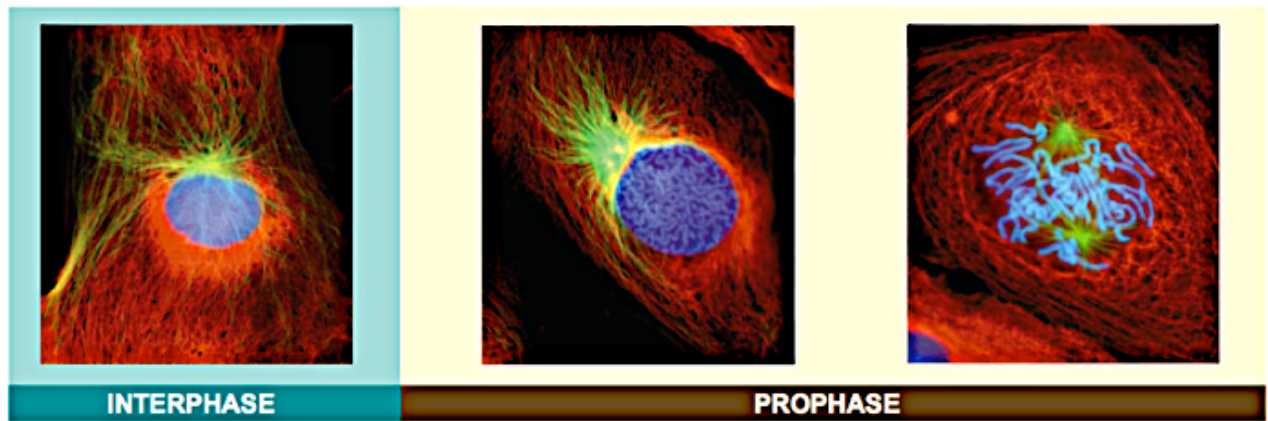
ADNc obtenu par transcription inverse



2. La mitose, une division cellulaire

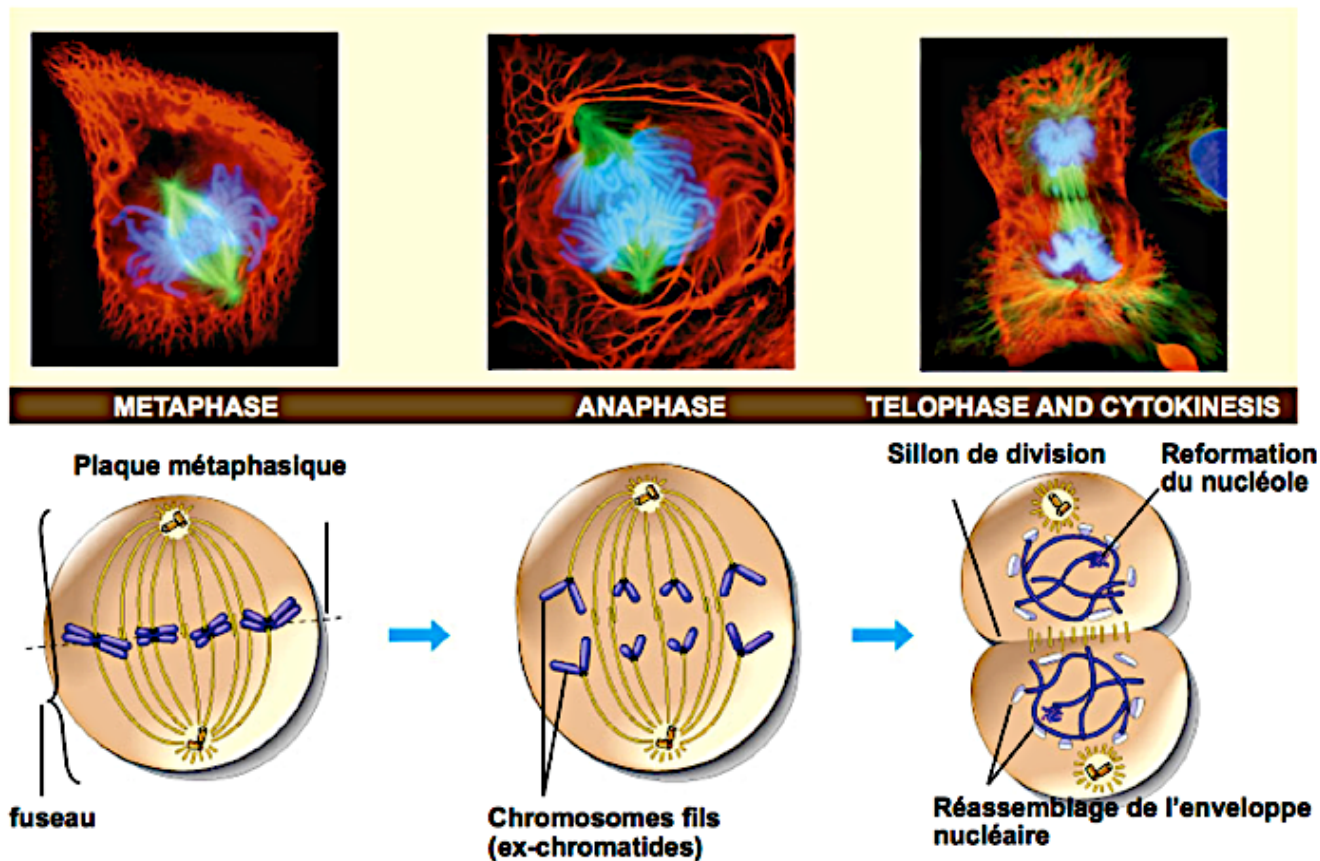
2.1. Les étapes de la mitose

Les étapes de la mitose



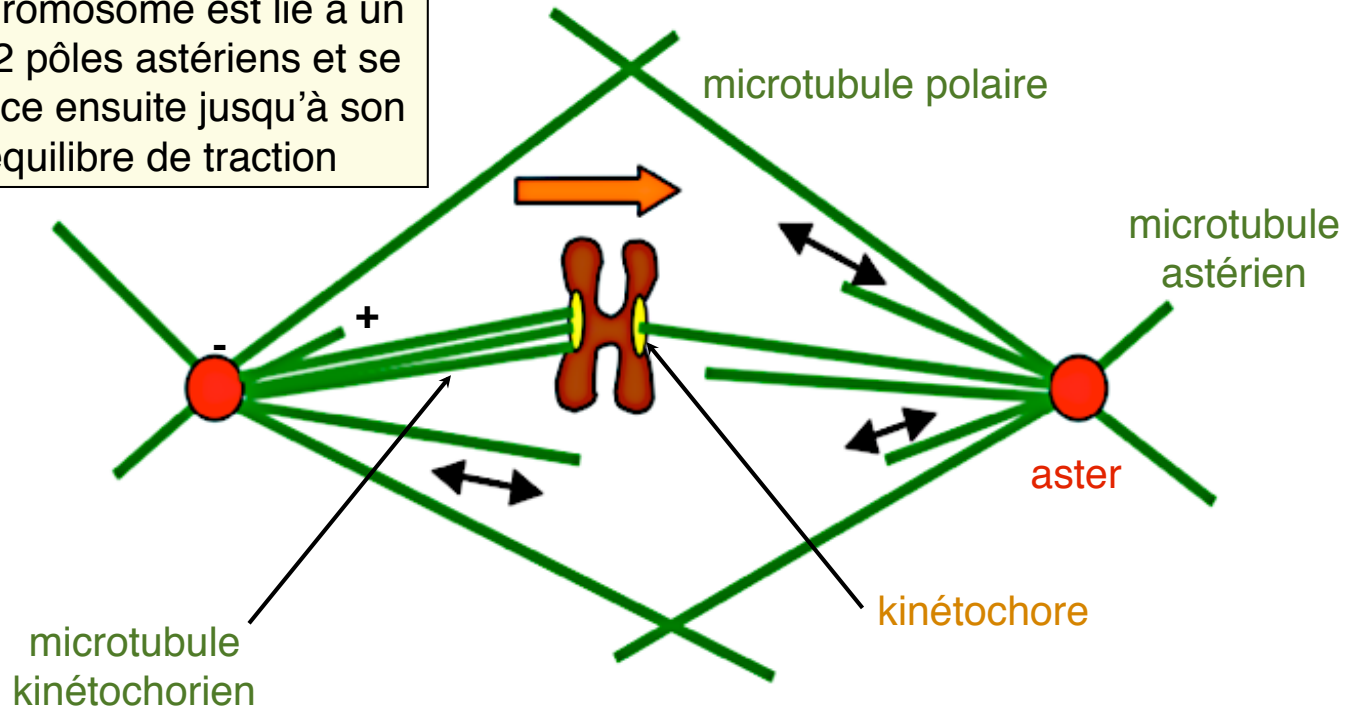
ADN: bleu – tubuline : vert – actine: rouge

Les étapes de la mitose (2)



Le fuseau mitotique

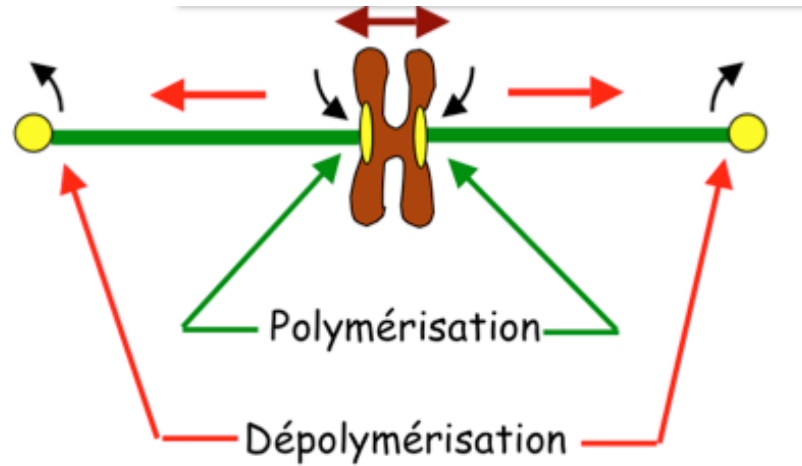
Le chromosome est lié à un puis 2 pôles astériens et se déplace ensuite jusqu'à son équilibre de traction



L'anaphase A

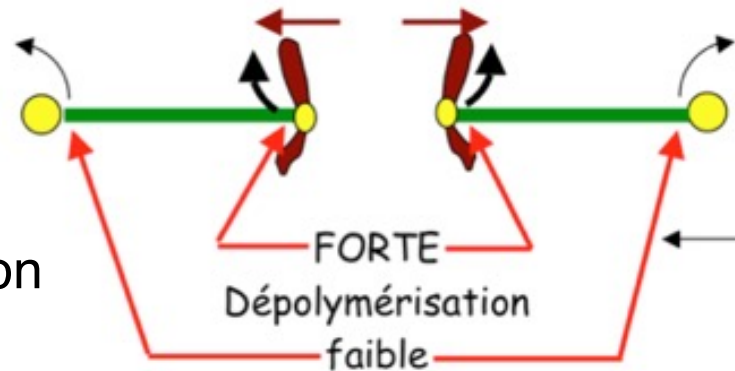
Métaphase

équilibre polymérisation
et dépolymérisation

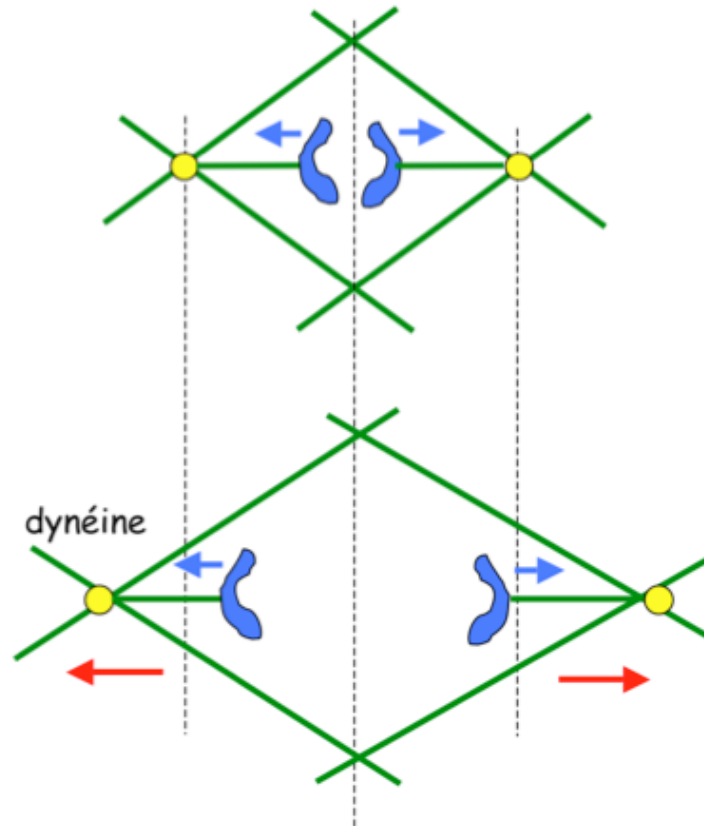


Anaphase

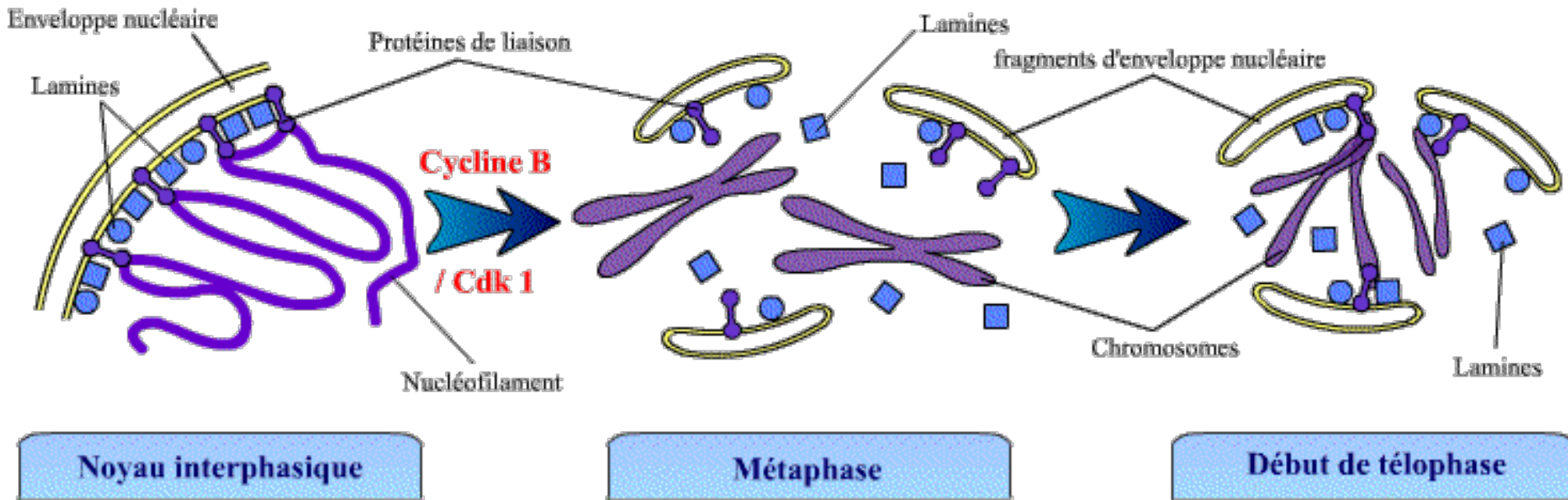
polymérisation \ll dépolymérisation



L'anaphase B = éloignement des pôles



Dynamique de l'enveloppe nucléaire

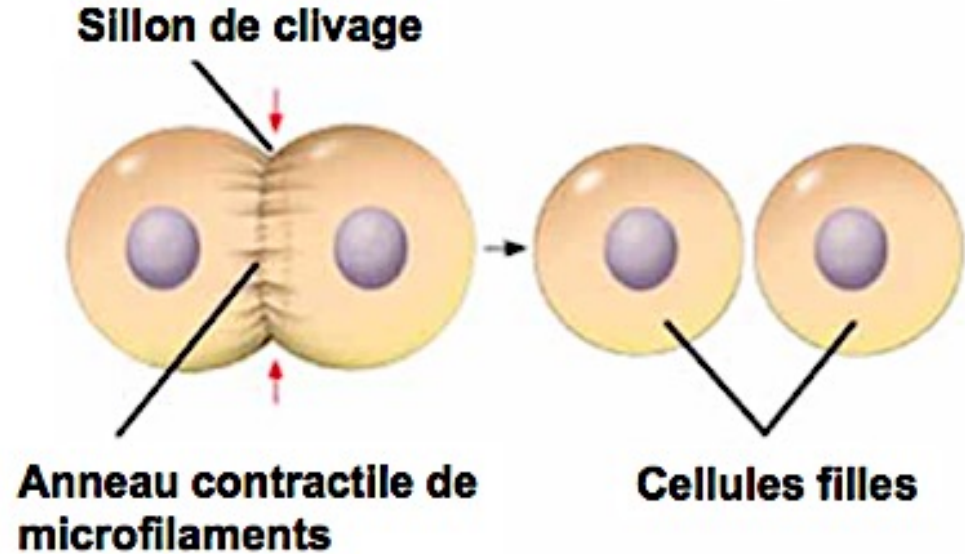


Le sillon de division



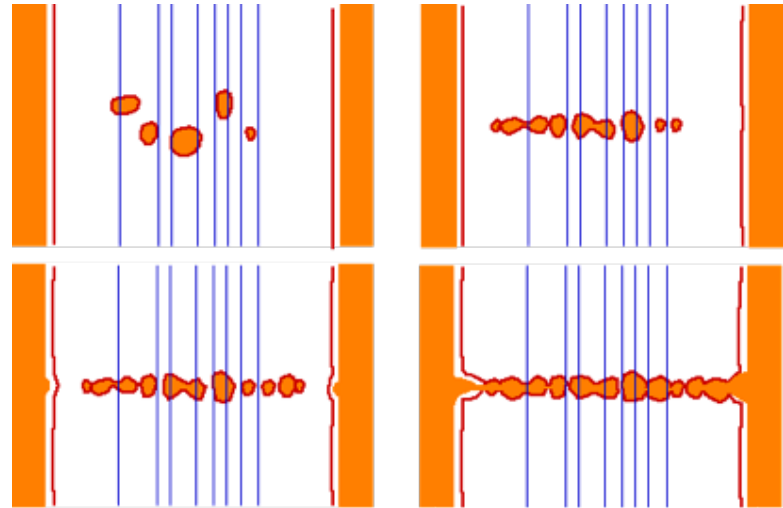
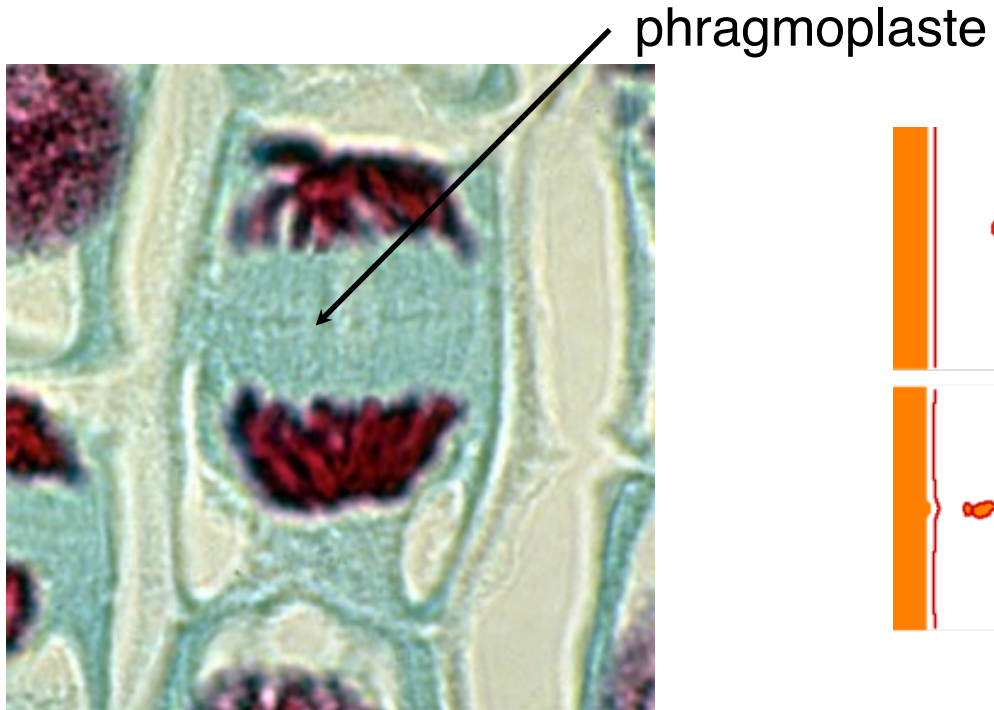
100 μm

Sillon de clivage



Le phragmoplaste des végétaux

Les vésicules confluent vers l'équateur et produisent 2 nouvelles membranes + parois + 1 lamelle moyenne



La durée des cycles cellulaires

durée du cycle cellulaire

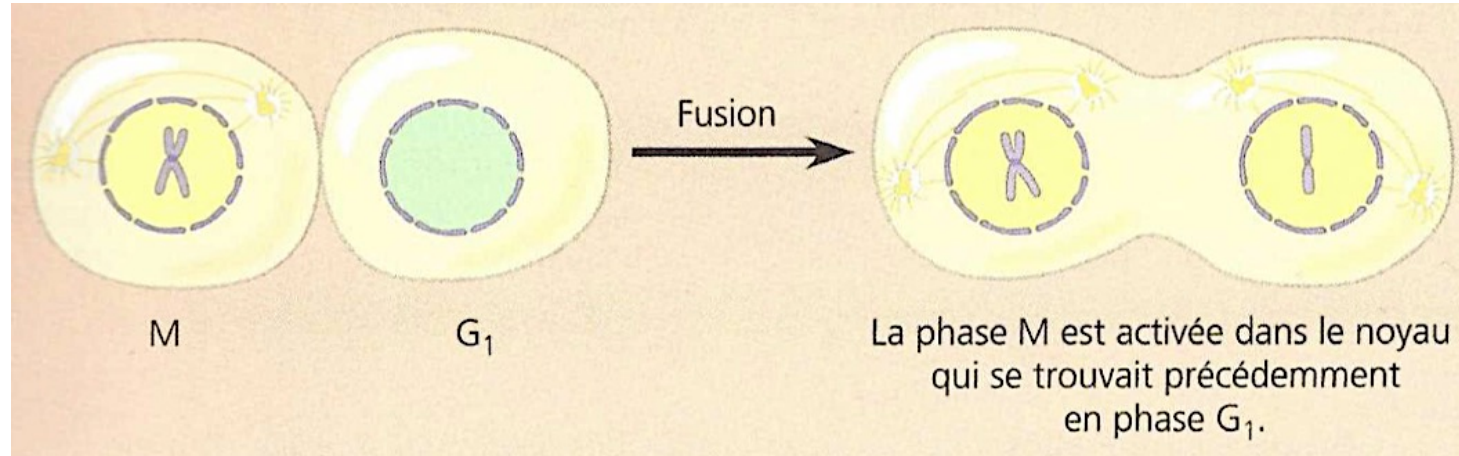
| | |
|------------------------------------|----------|
| Levure | 2 h |
| Cellule intestinale | 20 h |
| Fibroblaste | 22 h |
| Cellule souche des globules rouges | 24 h |
| Cellule germinative de la peau | 16 jours |
| Cellule de follicule pileux | 28 jours |
| Cellule hépatique | 1 an |
| Cellule de racine de Fève | 19 h |
| Cellule embryonnaire de grenouille | 2 h |

Le contrôle du cycle cellulaire

- Régulation de la succession des 4 phases du cycle
- Mécanismes de surveillance du cycle
- Deux types de contrôle :
 - Facteurs internes liés à l'intégrité du génome
 - Signaux de contrôle extra-cellulaires

Mise en évidence d'un contrôle du cycle

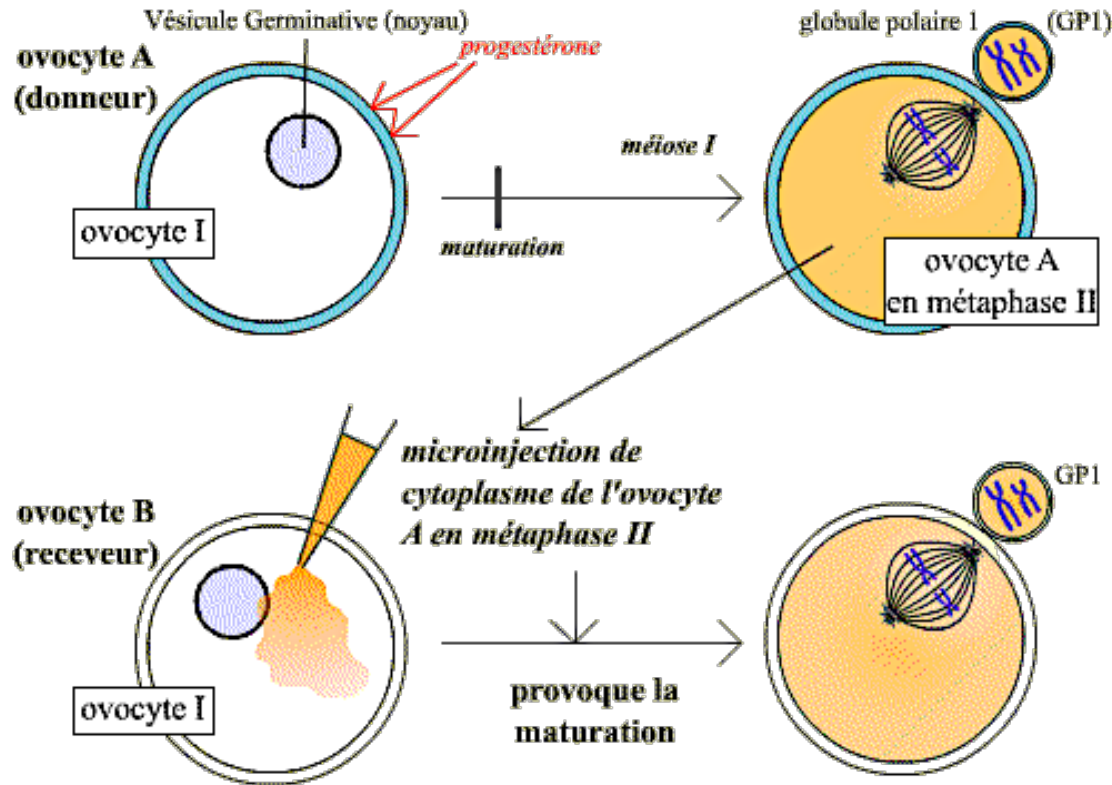
Fusion de 2 cellules = hétérocaryon, avec mise en commun du cytoplasme.



Résultats similaires avec des hétérocaryons M/S ou M/G₂.

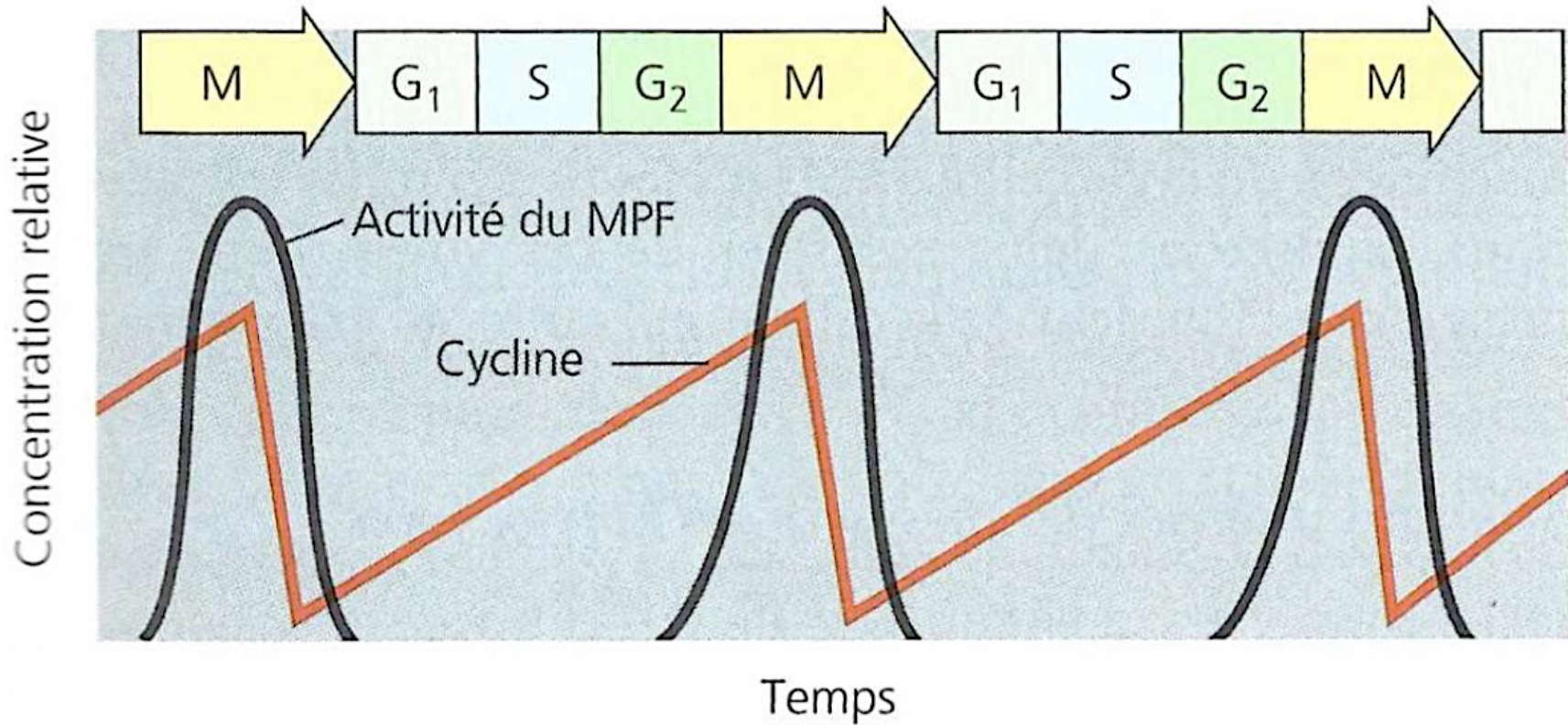
Le facteur de contrôle de l'entrée en mitose

Mis en évidence lors de la méiose...



Facteur
MPF
Mitosis Promoting
Factor

Les variations de l'activité du MPF



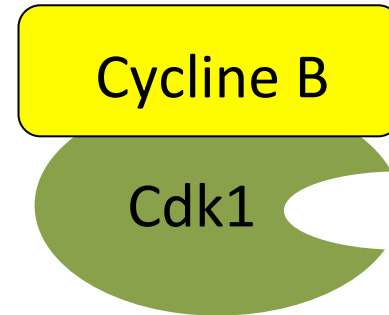
Le MPF et ses cibles

MPF = protéine à 2 sous-unités

- une sous-unité régulatrice : la cycline B
- une sous-unité catalytique = enzyme de type kinase (cdk1)

Les cibles du MPF

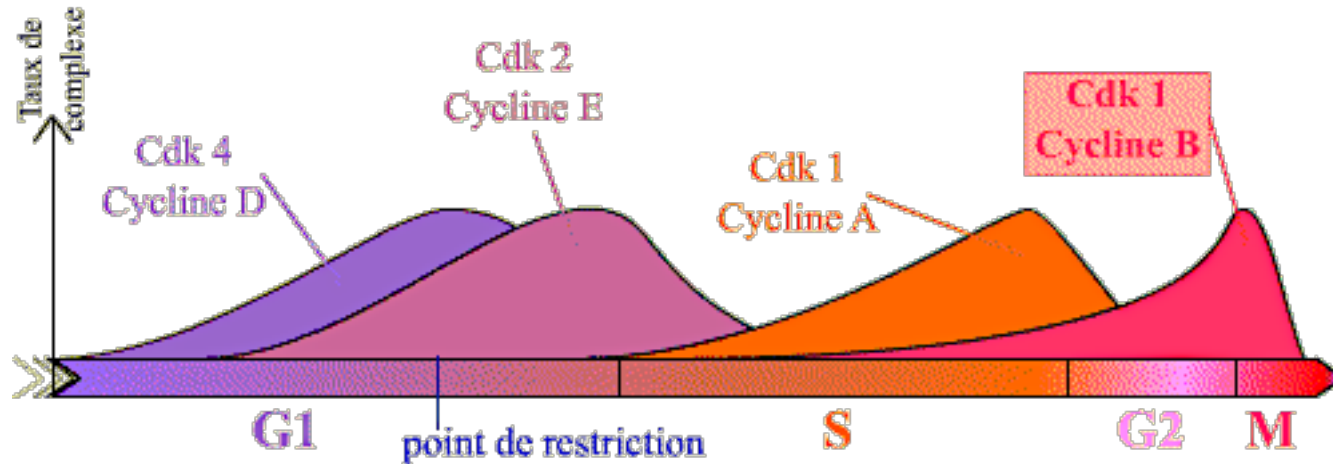
- les lamines
- les histones H1 et H3
- la condensine
- les protéines de contrôle du fuseau mitotique
- la cycline B (dégradée)...



Des complexes contrôlant les phases du cycle

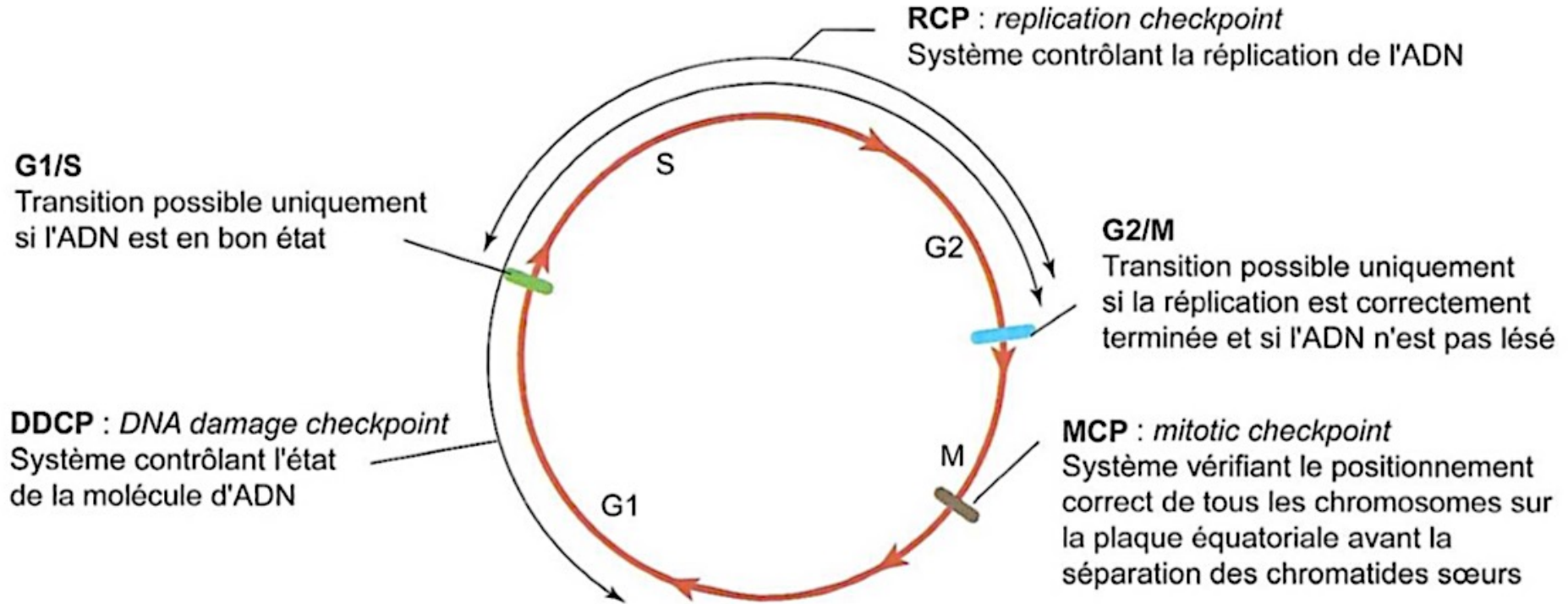
| Moment du cycle | Complexes cycline / cdk | Action |
|-----------------|--------------------------------------|---|
| G1 | Cycline D / cdk4 Cycline D / cdk6 | Synthèse des cyclines E et A contrôlant S |
| Transition G1/S | Cycline E / cdk2 | Phosphoryle Rb et permet la duplication des centrioles |
| S | Cycline A / cdk2 | Induit la réplication, bloque la transcription et arrête la dégradation de la cycline B |
| Transition G2/M | Cycline B / cdk1 = MPF | Phosphoryle lamine, histone, condensine... |

Les cyclines sont régulées



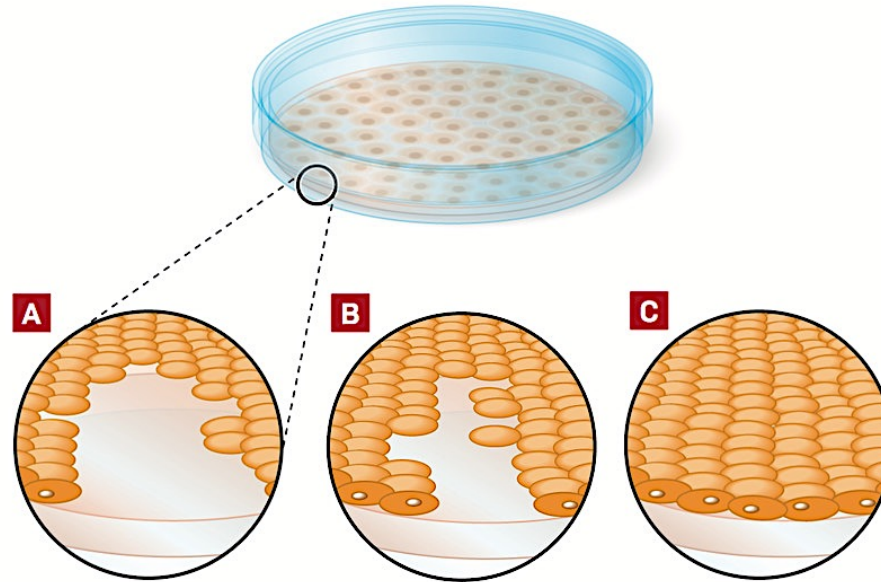
Les quantités des cyclines varient au cours du cycle.
Les cyclines régulent l'activité des kinases cdk.

Les checkpoints, points de contrôle



Mécanismes de surveillance des phases du cycle

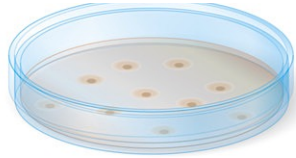
Des signaux extracellulaires



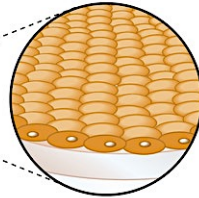
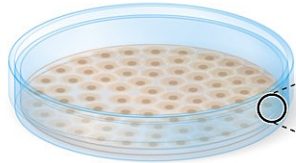
Entrée en G_0 après inhibition de contact

Le cas des cellules tumorales

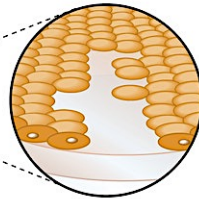
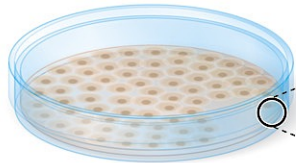
Cellules normales de mammifères



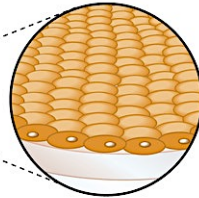
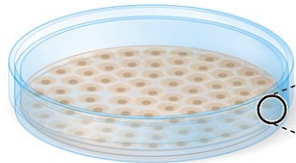
Point d'ancrage
Les cellules adhèrent
à la surface et se multiplient.



Inhibition de contact
Les cellules forment
une monocouche et
cessent leur multiplication.

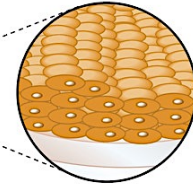
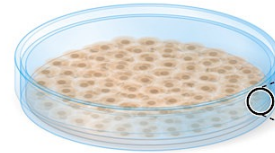


Le retrait de certaines
cellules de la monocouche
stimule la multiplication
des cellules.



Les cellules reforment
une monocouche
complète.

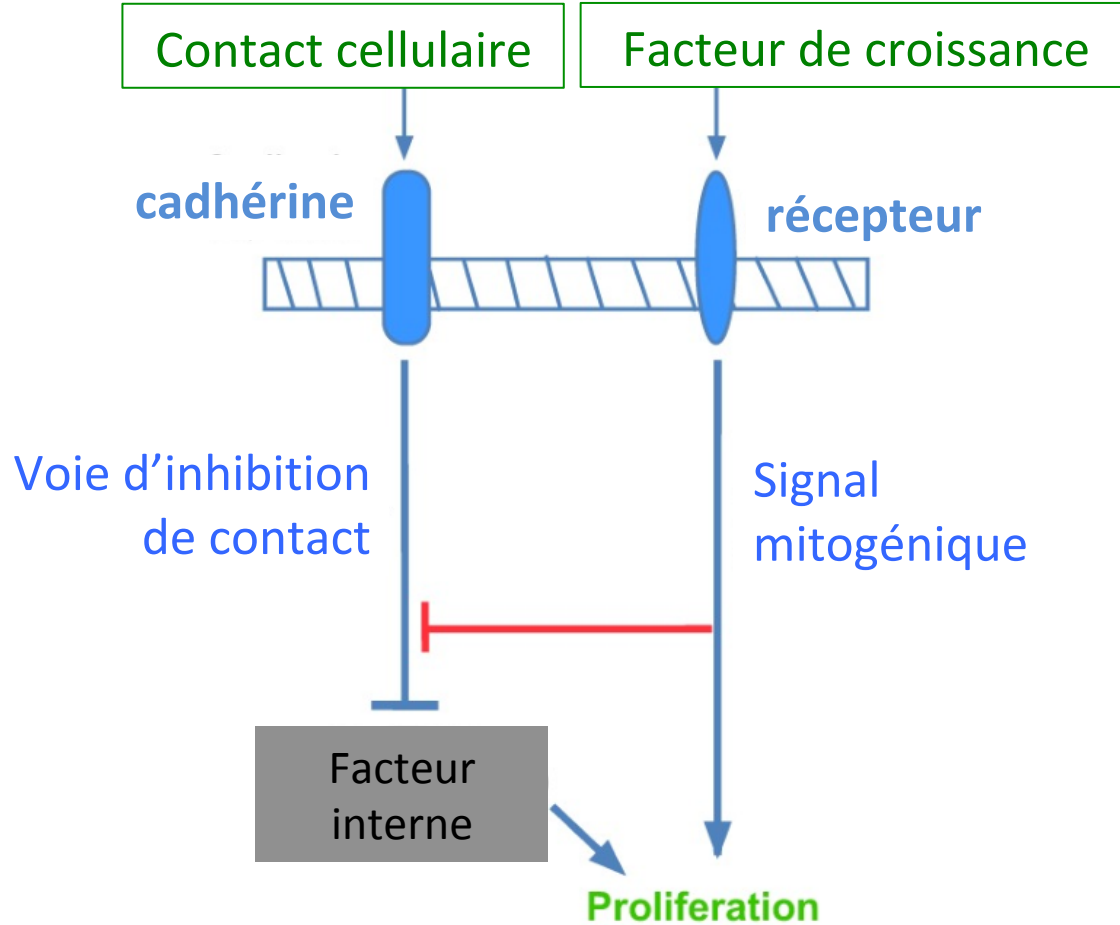
Cellules tumorales



Les cellules tumorales
n'ont pas besoin de
s'ancrer sur une surface
et leur multiplication
n'est pas régie par
l'inhibition de contact.

Perte de l'inhibition de contact

Les signaux extracellulaires



BILAN

La mitose est la division en 2 cellules-filles dont le génome nucléaire est identique.

Le génome cytoplasmique est réparti de façon aléatoire.

Le cycle cellulaire est sous le contrôle :

- de facteurs internes
- de facteurs de l'environnement

3. La méiose et la reproduction sexuée

3.1. Une division à l'origine de cellules diversifiées

La méiose

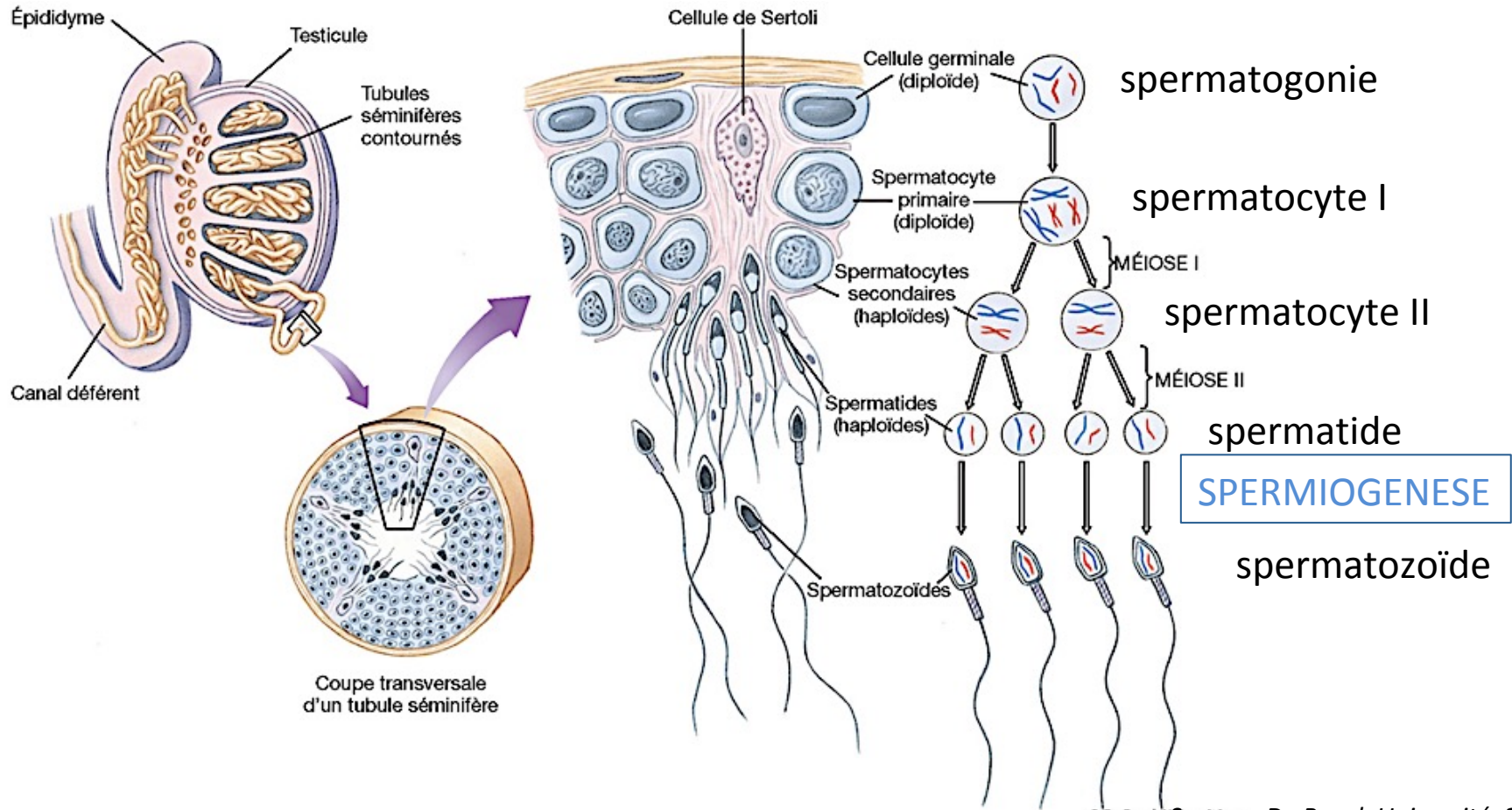
Gamétogenèse animale

- Spermatogenèse
- Ovogénèse

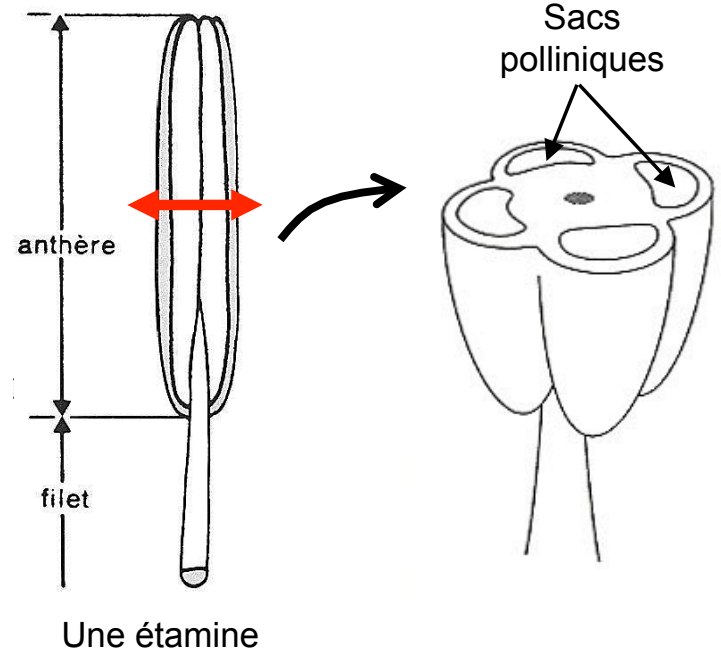
Sporogenèse : une diversité de modalités

- Micro- et macro-sporogenèse des Angiospermes
- Sporogenèse des Bryophytes et Ptéridophytes
- Sporogenèse des Champignons...

La spermatogénèse des Mammifères



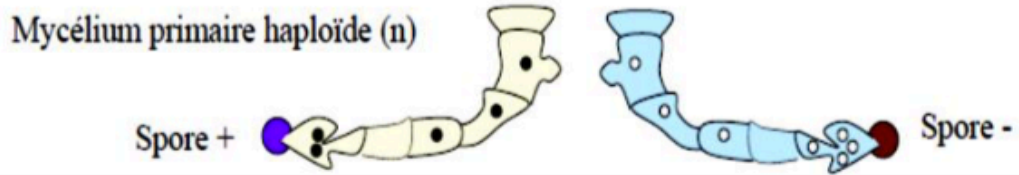
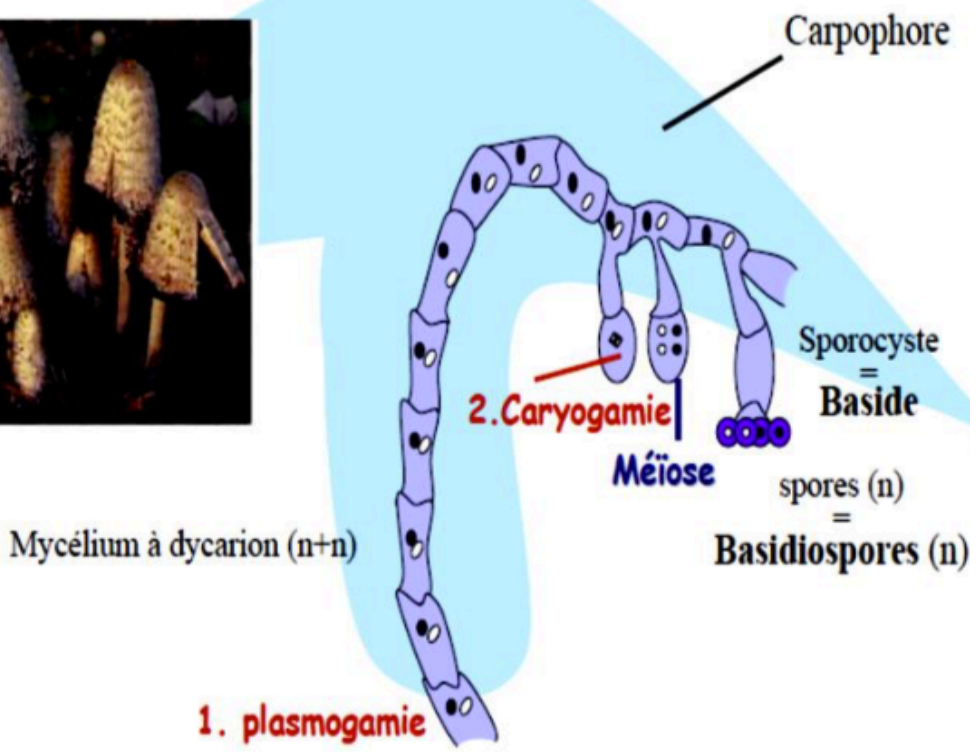
Les étamines, organes sexuels mâles



Étamines et anthères d'une fleur de Lis

Un cycle de champignon

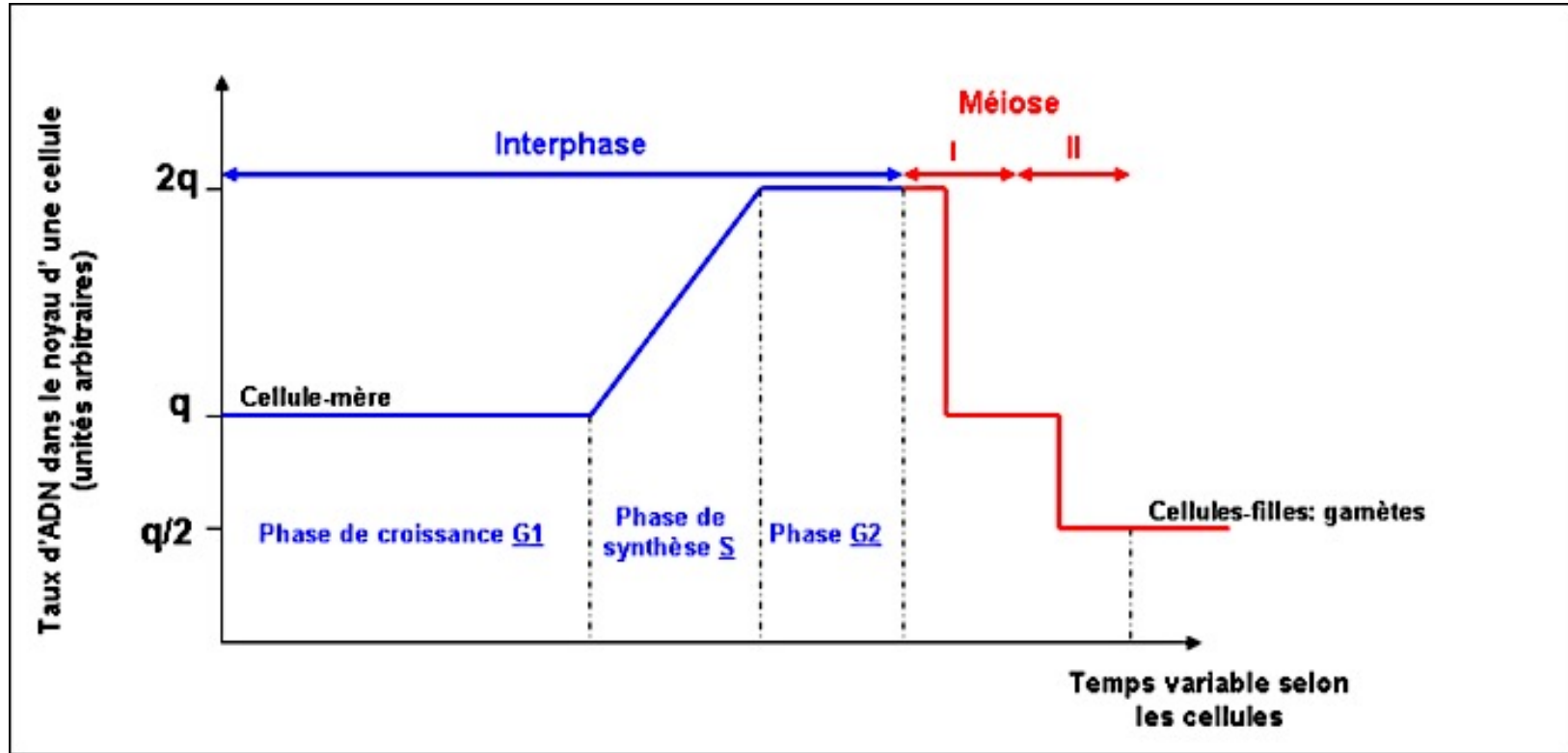
Coprin



3. La méiose et la reproduction sexuée

3.2. Les étapes de la méiose

La méiose, une succession de 2 divisions



Les 2 divisions de la méiose

Division réductionnelle = première division = méiose I

Passage de diploïdie à haploïde

Séparation des chromosomes homologues

Division équationnelle = deuxième division = méiose II

Séparation des chromatides des chromosomes

La méiose dans les anthères

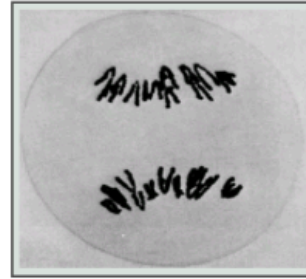
Première division de méiose



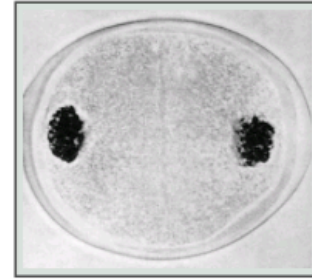
Prophase I



Métaphase I

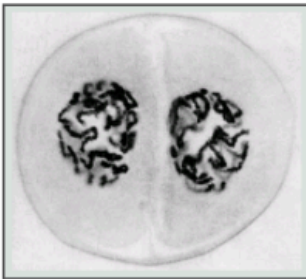


Anaphase I

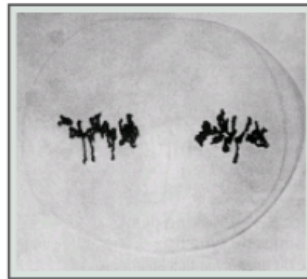


Télophase I

Deuxième division de méiose



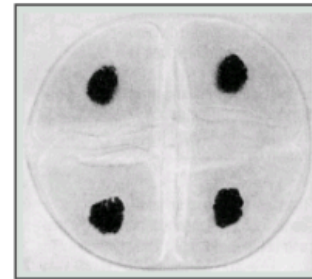
Prophase II



Métaphase II



Anaphase II



Télophase II

La prophase I

<http://www.svtaucclairij.fr/meiose/prophasel.htm>



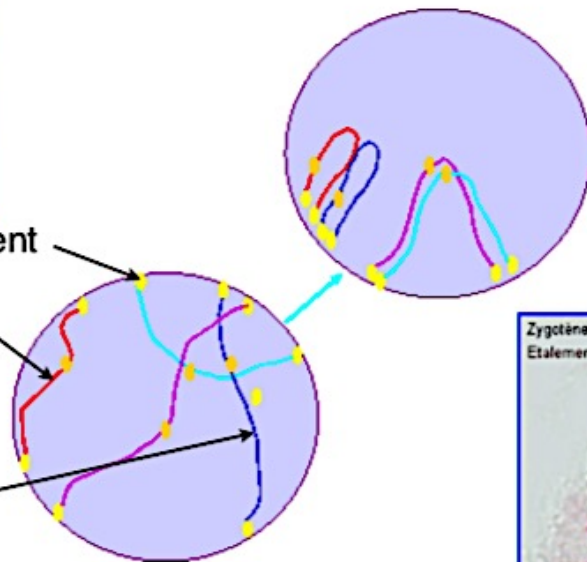
plaque d'attachement

un chromosome
à 2 chromatides

son homologue

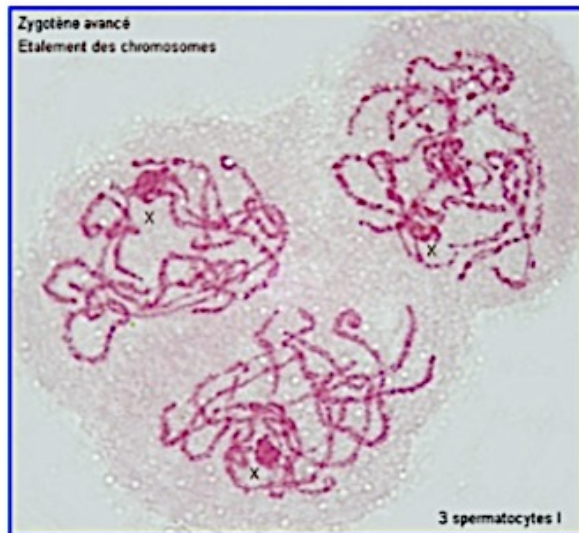
1 - stade leptotène

les chromosomes sont liés à l'enveloppe nucléaire
et se déplacent, tous en se condensant



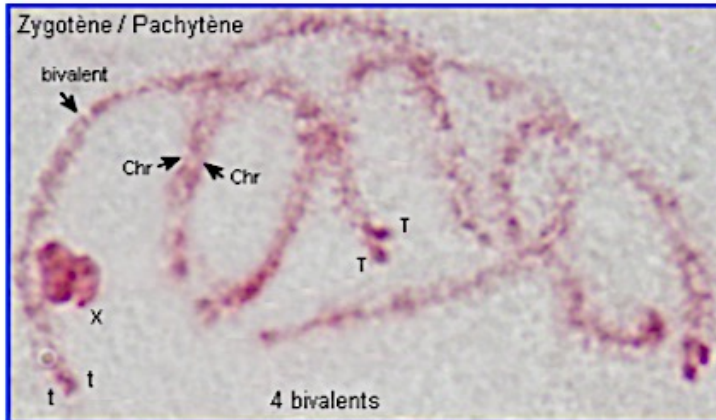
2 - stade zygotène

les chromosomes
homologues s'associent
grâce au complexe
synaptonémal



La prophase I

3 - Stade pachytène



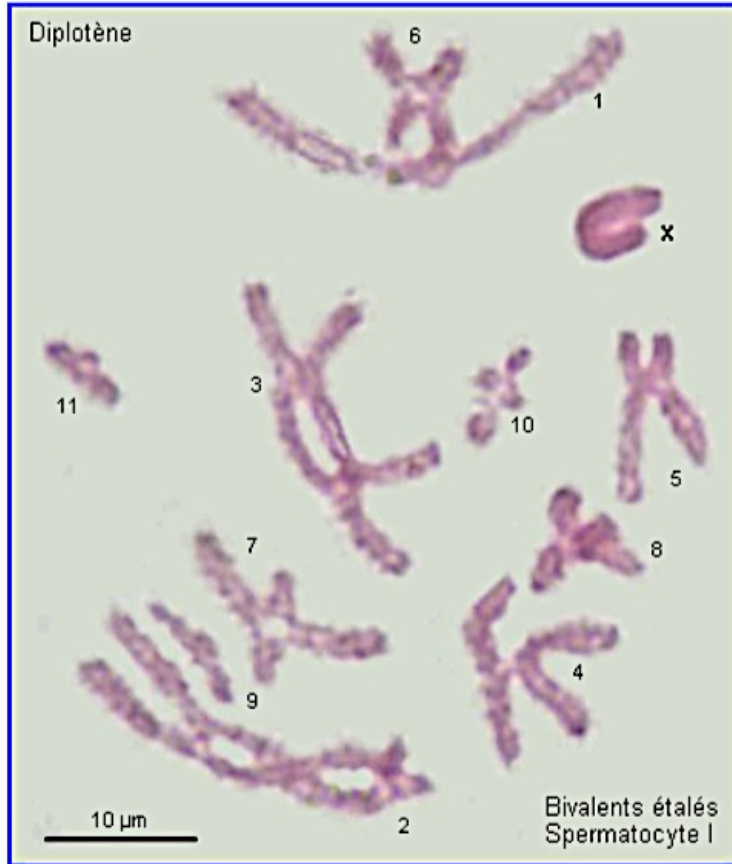
Les chromosomes sont associés par paires de bivalents.

Des nodules de recombinaison s'insèrent aléatoirement dans le complexe synaptonémal.

La prophase I

4 - Stade diplotène

Les chromosomes commencent à se dissocier (les 4 chromatides sont visibles) : subsistent les chiasmas, lieux de crossing-over (2 à 10 par paire de chromosome).



Photographie d'un bivalent en
prophase I de méiose

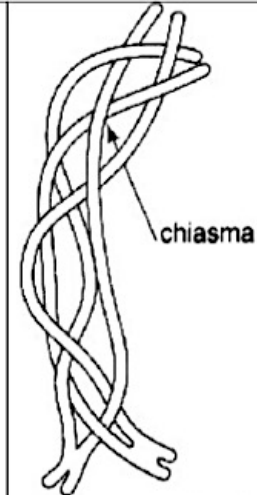
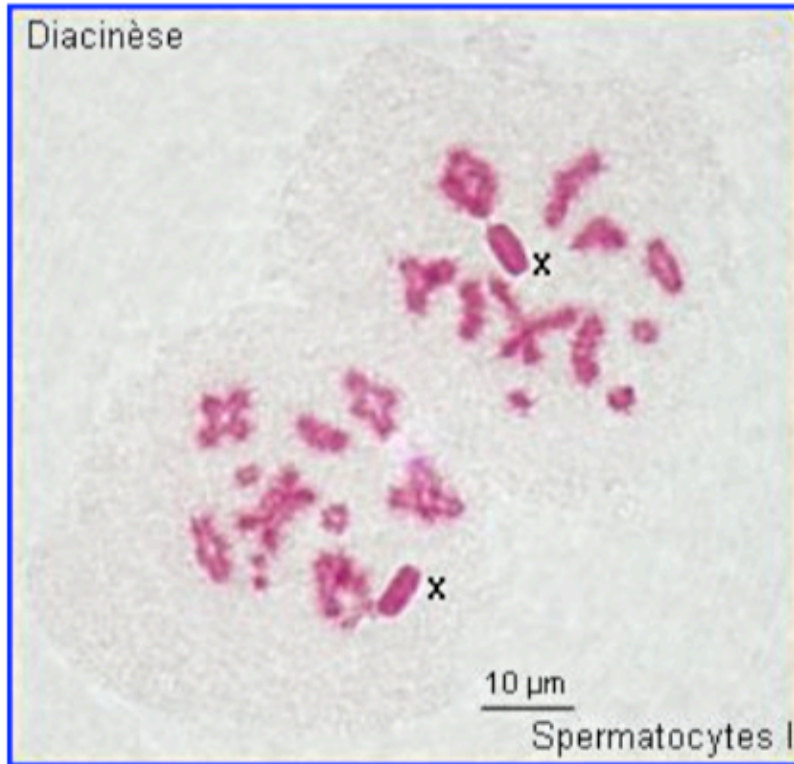


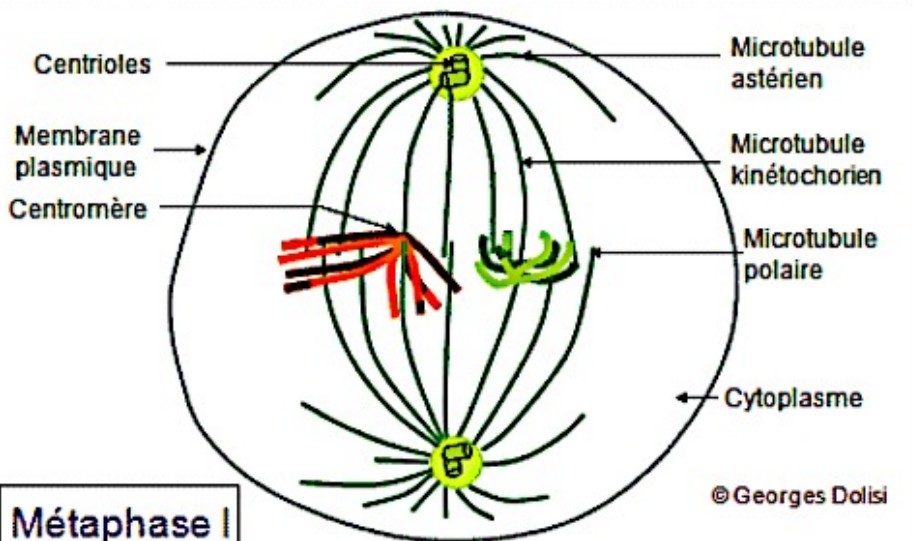
Schéma du même bivalent en
prophase I de méiose.

La fin de prophase I



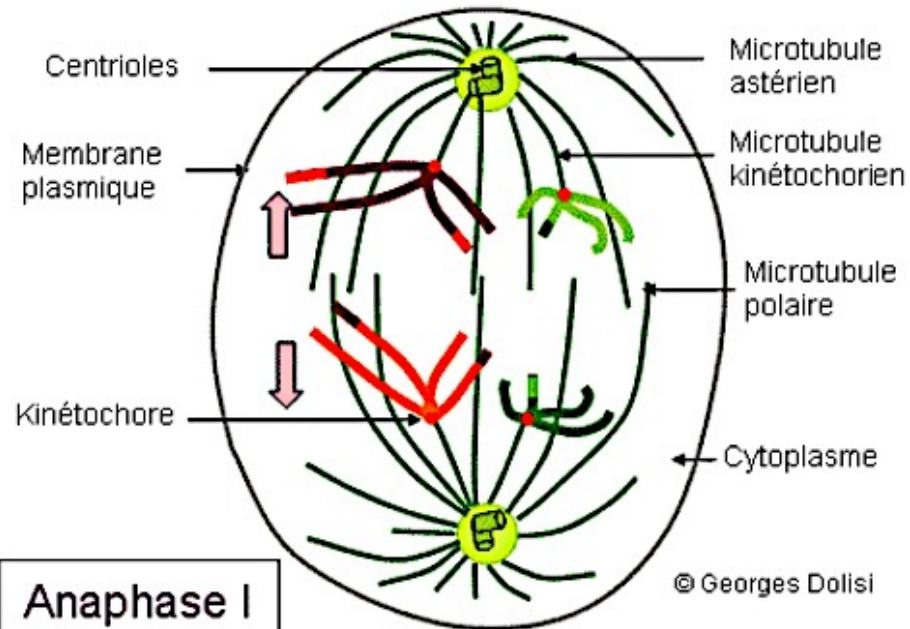
Les chromosomes achèvent de se condenser et le nombre de chiasmas diminue.

L'anaphase I



Métaphase I

Les chromosomes homologues restent assemblés et se placent de façon que leur centromère soit sur le plan équatorial

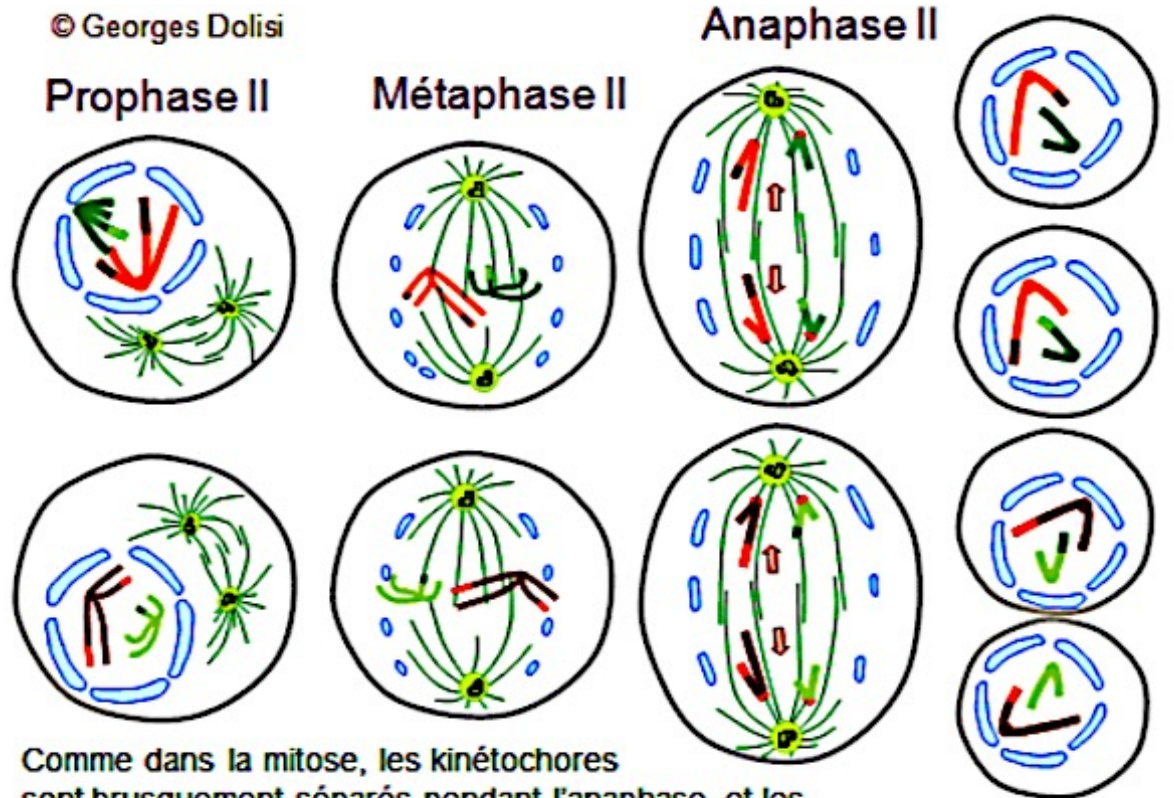


Anaphase I

Les chromosomes homologues sont séparés, un vers chaque pôle, au hasard. C'est l'ascension polaire.

La deuxième division de méiose

© Georges Dolisi



Comme dans la mitose, les kinétochores sont brusquement séparés pendant l'anaphase et les chromatides sœurs sont attirés vers les pôles, au hasard. Ce schéma montre une combinaison de 4 cellules haploïdes parmi plusieurs autres possibles.

Télaphase II
et cytotédièrese

Les brassages associés

Brassage intrachromosomique

2 à 10 crossing-overs par paire de chromosomes homologues

⇒ Recombinaison des génomes paternel et maternel

Brassage interchromosomique

Répartition aléatoire des chromosomes (anaphase I) ou des chromatides (anaphase II) dans les cellules filles

Comparaison mitose - méiose

| MITOSE | MEIOSE |
|---|---|
| Cellules somatiques | Cellules germinales |
| Quelques heures | Homme : 24 j Femme : plusieurs années |
| 1 division nucléaire après une phase S | 2 divisions nucléaires après une phase S |
| 1 cellule DIPLOÏDE $2n$ ↓ 2 cellules DIPLOÏDES $2n$ | 1 cellule DIPLOÏDE $2n$ ↓ 4 cellules HAPLOÏDES n |
| Structure génétique identique à la cellule mère | Ré-arrangement de la stucture génétique |

CONCLUSION

Transmission à l'identique : **MITOSE**

- des cellules au sein d'un organisme pluricellulaire
- des unicellulaires (bactéries, Levures...)

Transmission des caractères de l'espèce *via* la reproduction sexuée avec brassage (recombinaison, pas de nouveautés mais des assemblages originaux de génomes parentaux)

MÉIOSE + FÉCONDATION

Diversité génétique issue des mutations