

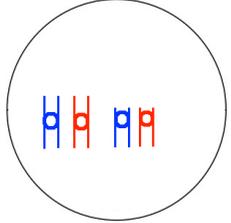
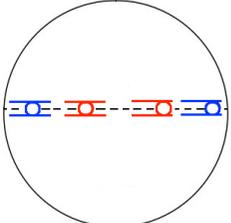
## B1. Les divisions cellulaires des eucaryotes.

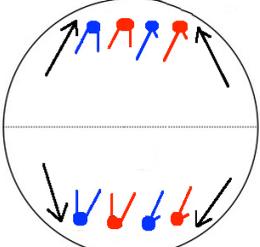
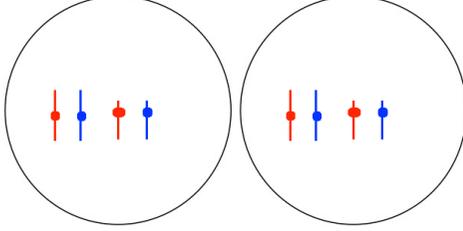
### La mitose

**Mitose** : division cellulaire précédée de la **réplication** de l'ADN conduisant, à partir d'une cellule mère, à l'apparition de deux cellules filles **génétiquement identiques** à la cellule mère (= **reproduction conforme**).

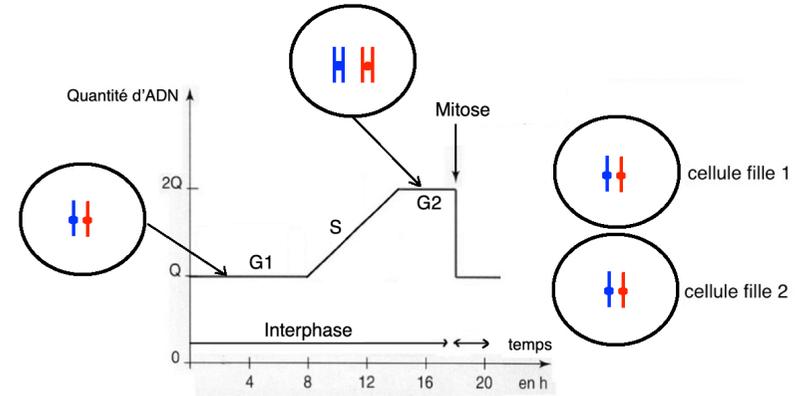
- A partir d'une **cellule mère diploïde (2n)**, on obtient deux cellules filles qui le sont aussi et qui portent exactement la même information génétique.

- **Diploïde** signifie que les chromosomes sont par **paires d'homologues**.

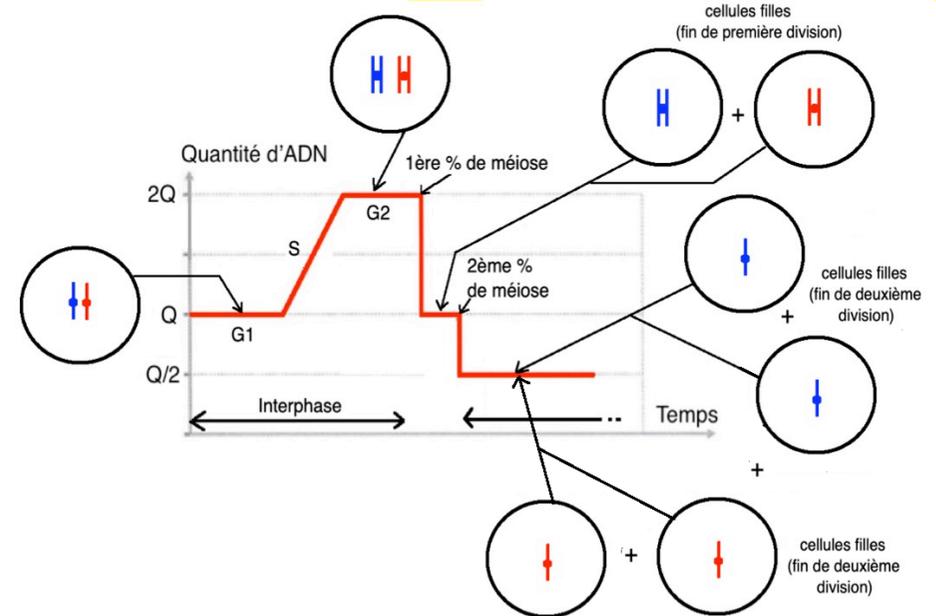
<p>* Les chromosomes se <b>condensent</b> en <b>prophase</b> (disparition de l'enveloppe nucléaire, non représentée ici).</p> <p>* <b>2n = 4</b> sur le schéma (soit 2 paires de K homologues).</p> <p>* Les chromosomes sont <b>bichromatidiens</b> (suite à la réplication de l'ADN lors de l'interphase précédente) et les chromatides sont reliés entre-elles au niveau du <b>centromère</b>.</p>	<p>* Les K se placent à l'équateur de la cellule en <b>métaphase</b> (aidés par le fuseau de division mitotique, non représenté ici). Ils forment la « plaque équatoriale ».</p> <p>* Toujours <b>2n = 4</b></p>
	

<p>* Les chromatides sœurs se séparent lors de l'<b>anaphase</b> et migrent vers des pôles opposés.</p> <p>* Les chromosomes deviennent <b>monochromatidiens</b>.</p> <p>* Toujours <b>2n = 4</b></p>	<p>* En <b>télophase</b>, décondensation des chromosomes puis séparation des cellules filles (= <b>cytotélerèse</b>).</p> <p>* Toujours <b>2n = 4</b> par cellule.</p> <p>* Chromosomes <b>monochromatidiens</b>.</p> <p>* IG des cellules filles identique à la cellule mère initiale (caryotype conservé).</p>
	

## Evolution de la quantité d'ADN au cours de l'interphase et de la mitose (= cycle cellulaire)



## Evolution de la quantité d'ADN au cours de l'interphase et des deux divisions de méiose



- L'**interphase** est l'intervalle de temps qui sépare deux divisions cellulaires.

Les phases de l'interphase sont :

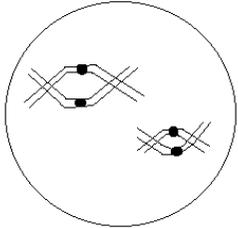
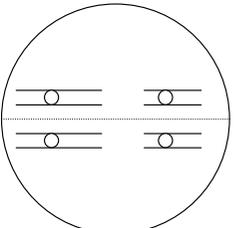
- La **phase G1** (phase de synthèses dans la cellule) ;
- La **phase S**, phase de **réplication de l'ADN** (= doublement de la quantité). Les chromosomes deviennent progressivement bichromatidiens ;
- La **phase G2**, juste avant une division cellulaire.

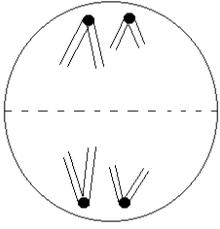
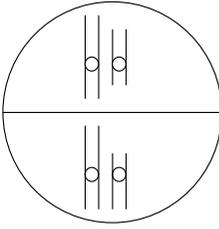
## La méiose.

Les schémas sont volontairement en noir et blanc. Le fuseau de division méiotique et l'enveloppe nucléaire sont volontairement non représentés.

**Méiose** : suite de **deux divisions inséparables**, précédées **d'une seule réplication** de l'ADN, qui à partir d'une **cellule mère diploïde  $2n$**  conduit à **quatre cellules haploïdes à  $n$  chromosomes**. Les cellules obtenues sont les **gamètes**.

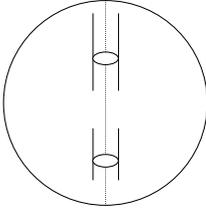
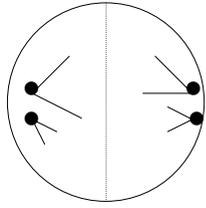
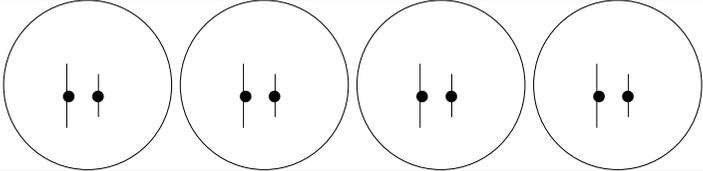
- **Première division de méiose** : elle est précédée par une phase de **réplication de l'ADN**. Les chromosomes deviennent **bichromatidiens**. Les chromatides sont reliés entre elles au niveau du centromère.

<p>* Les chromosomes se condensent en <b>prophase I</b> (disparition de l'enveloppe nucléaire). * <b><math>2n=4</math></b> et K bichromatidiens suite à la réplication.</p>	<p>* Les paires de K se répartissent de part et d'autre de l'équateur en <b>métaphase I</b>.</p>
	

<p>* Les paires de chromosomes à deux chromatides se dissocient en <b>anaphase I</b>. Un chromosome d'une paire migre vers un pôle, l'autre vers le pôle opposé. Il n'y a pas séparation des chromatides au niveau des centromères.</p>	<p>* En <b>télophase I</b>, décondensation des chromosomes (brève / non entière) puis <b>séparation des deux cellules filles</b>. * Les chromosomes <b>ne sont désormais plus par paires</b>, mais restent <b>bichromatidiens</b>. * <b><math>n=2</math> dans chaque cellule fille.</b></p>
	

En fin de première division de méiose **chacune des deux cellules filles renferme  $n$  chromosomes, un de chaque paire, formés de deux chromatides.**

- **Deuxième division de méiose** : elle n'est pas précédée par une phase de réplication de l'ADN. Elle suit **obligatoirement** la première. Seule une cellule fille est suivie ici (c'est identique pour l'autre).

<p>* Les chromosomes se condensent en <b>prophase II</b> puis ils se placent <b>à l'équateur en métaphase II</b>. * <u>Seule la métaphase II est ici représentée</u> (la prophase II étant identique à la télophase I). * <b><math>n=2</math>, K à 2 chromatides.</b></p>	<p>* Les <b>chromatides se séparent</b> en <b>anaphase II</b> et migrent vers des pôles opposés.</p>
	
<p>* Enfin, il y a décondensation en <b>télophase II</b>. * <b><math>n=2</math></b>, chromosomes à <b>une seule chromatide</b> dans chaque cellule fille.</p>	
	

En fin de méiose, les **quatre cellules haploïdes possèdent donc un exemplaire à 1 chromatide de chaque paire de chromosomes homologues (soit  $nK$ ).**

Les quatre cellules filles portent **une information génétique différente de la cellule mère.**

- **Haploïde** signifie que les chromosomes ne sont plus par paires d'homologues.

### Les chromosomes.

- Ils sont **constitués d'ADN** (acide désoxyribonucléique), molécule **polymère de quatre nucléotides** (à adénine, à guanine, à thymine, à cytosine).

- Les chromosomes sont **monochromatidiens**, sauf après **réplication de l'ADN en phase S** où ils deviennent **bichromatidiens** (donc juste avant une division cellulaire, mitose ou première division de méiose).

- Les chromatides des chromosomes bichromatidiens étant identiques, elles sont qualifiées de **chromatides sœurs**.

- Dans les **espèces diploïdes**, les chromosomes fonctionnent par **paires de chromosomes homologues**.

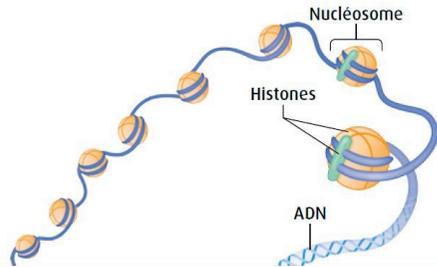
- Les chromosomes ne deviennent **visibles que lors des divisions cellulaires**. En dehors des divisions, ils sont enfermés dans le noyau, et non visibles.

## B2. La réplication de l'ADN.

### Les chromosomes.

- Ils sont **constitués d'ADN** et structurés autour de **protéines**, les **histones**.

Relation ADN / histones. D'après SVT spécialité Belin 2019



- Une **chromatide** = **une molécule d'ADN**. Lorsque les chromosomes sont **bichromatidiens**, ils sont donc constitués de **deux molécules d'ADN identiques**.
- Les **histones** sont impliquées dans **l'état de condensation de l'ADN**.
- **L'ADN est ainsi plus compacté** (condensé) **lors des divisions cellulaires**, et les **chromosomes deviennent visibles** (ce qui est indispensable pour assurer la division cellulaire)
- **L'ADN est moins compacté en interphase**, et les chromosomes apparaissent diffus dans le **noyau** délimité par l'enveloppe nucléaire (= les chromosomes ne sont pas identifiables).

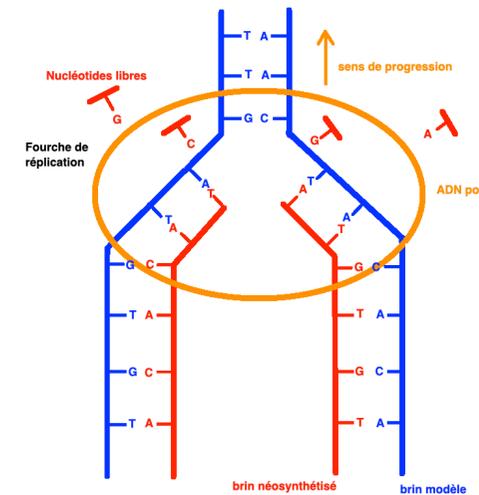
### La réplication de l'ADN.

- L'ADN est une molécule constituée de **deux brins polymères de nucléotides**.
- Les **quatre nucléotides possibles** sont : les nucléotides à adénine (A), les nucléotides à thymine (T), les nucléotides à guanine (G) et les nucléotides à cytosine (C).
- Les **nucléotides des deux chaînes sont complémentaires** : A en face de T et G en face de C.
- Les deux chaînes sont associées ensemble par des liaisons faibles.
- La **réplication de l'ADN** consiste à dédoubler la molécule (autrement dit, passer d'un à deux ADN) pour en obtenir **deux strictement identiques**.
- La réplication de l'ADN se fait suivant un **mode semi conservatif** : lors de la réplication, les deux brins se séparent temporairement, et **chaque brin sert de modèle** (= matrice) pour synthétiser le complémentaire.
- Ce mode de réplication a été historiquement démontré par l'expérience de Meselson et Stahl.

<https://lewebpedagogique.com/bouchaud>

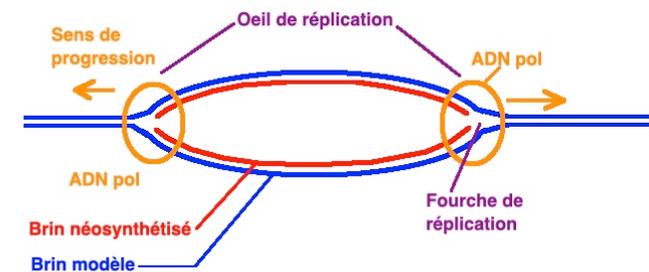
- Lors de la réplication, une **enzyme**, **l'ADN polymérase**, ouvre la molécule et **synthétise les brins complémentaires** aux deux brins modèles en incorporant et en reliant les nucléotides (= en polymérisant les nucléotides) en respectant la **complémentarité** : si le brin modèle comprend un NT à A, elle incorpore en face un NT à T, si le brin modèle comprend un NT à G, elle incorpore en face un NT à C.

### La réplication à l'échelle moléculaire.



- Visuellement, au microscope électronique, le phénomène est visible par la présence d'**yeux de réplication** délimités par des **fourches de réplication**. A chaque fourche, on trouve une **ADN polymérase**.

### La réplication à l'échelle du chromosome.



- Chez les **eucaryotes**, les chromosomes étant très longs, **plusieurs ADN polymérase travaillent en même temps**, ce qui se traduit par la présence de plusieurs yeux de réplication par chromosome.
- Suite à la réplication qui a lieu en **phase S de l'interphase**, **les chromosomes monochromatidiens deviennent alors bichromatidiens** et les **deux chromatides sont identiques** (même séquence de nucléotides) : elles sont qualifiées de **sœurs**.
- Lors de la **mitose**, chaque chromatide sœur étant répartie dans chacune des deux cellules filles, **l'information génétique** sera alors **identique** dans les **deux cellules filles**, et ainsi de suite à chaque mitose : **les cellules filles seront toutes identiques et constitueront donc un clone**.

### La PCR.

- La **PCR** (Polymerase Chain Reaction) est une technique permettant **d'amplifier rapidement la quantité d'ADN**.
- Elle fait appel à **une ADN polymérase résistante aux hautes températures** : la Taq polymérase (extraite d'une bactérie thermophile).
- Les cycles de réplication se font à haute température, ce qui permet la séparation des deux brins d'ADN complémentaires, et la réplication de chaque brin par la Taq polymérase à chaque cycle.
- Cela permet d'obtenir rapidement **un grand nombre de copies d'ADN** à étudier.

### B3. Mutations de l'ADN et variabilité génétique.

#### Les mutations.

- Une **mutation** est une **modification de la séquence de NT** de l'ADN.
- Une mutation est **aléatoire** (elle peut survenir n'importe où dans l'ADN), **rare** (sa fréquence d'apparition est faible) et **spontanée** (elle survient d'un coup).
- Elle peut apparaître **à tout moment du cycle cellulaire**, et particulièrement lors de la phase S de réplication de l'ADN (suite aux **erreurs commises par l'ADN polymérase**) mais pas uniquement.

- On trouve **trois types de mutations dites ponctuelles** :

\* **Substitution** : remplacement d'un nucléotide par un autre.

ATGCTTGACG → ATG**G**TTGACG

\* **Addition** (ou insertion) : insertion d'un nucléotide dans la séquence.

ATGCTTGACG → ATGCTTG**T**ACG

\* **Délétion** : disparition d'un nucléotide dans la séquence.

AT**G**CTTGACG → AGCTTGACG

Note : seulement un des deux brins de l'ADN est schématisé.

- On peut également trouver des **mutations beaucoup plus étendues**.

- Les **agents mutagènes** (par exemple les ultraviolets, les rayons X, la radioactivité...) **accroissent la fréquence des mutations**.

- Il existe dans les cellules des **systèmes (enzymes) de réparation de l'ADN**, corrigeant les erreurs. Ces systèmes de réparation **peuvent être défectueux** comme dans le cas de la maladie génétique xeroderma pigmentosum (les malades présentant une hypersensibilité aux UV, les dimères de thymine n'étant pas réparés suite à **l'absence de systèmes de réparation de l'ADN fonctionnels**).

- Les mutations, **lorsqu'elles n'affectent pas la survie des cellules**, ne sont **transmissibles à la descendance** que si elles affectent les **cellules germinales** (= reproductrices) : elles seront donc héréditaires. Si elles n'affectent que les **cellules somatiques** (= toutes les autres cellules de l'organisme), elles ne seront **pas transmises** à la génération suivante, mais aux cellules de l'organisme issues de mitoses (et **constitueront donc un clone**).

#### Mutations, allèles et phénotype.

- Les mutations sont **à l'origine des différents allèles des gènes**.

- Un **allèle** est une **version possible d'un gène** (et donc une séquence de nucléotides gouvernant la synthèse d'une **protéine**).

- Deux allèles différents d'un même gène vont donc produire des versions alternatives de la même protéine (avec des versions plus ou moins fonctionnelles). Cela conduit donc à des **phénotypes alternatifs**.

- Les mutations peuvent donc être à l'origine d'allèles provoquant des maladies.

- La **thérapie génique**, par **l'insertion d'allèles fonctionnels** dans les cellules atteintes via un **vecteur** (par exemple un virus modifié) peut permettre de soigner ces maladies génétiques. C'est un cas de modification introduite volontairement par l'Homme.

- **Protéine** : molécule constituée d'une séquence d'acides aminés et sa synthèse est dirigée par un gène.

- **Phénotype** : ensemble des caractères visibles d'un individu (pour une définition complète de phénotype : voir fiche B5).

- Les mutations sont aussi **source de diversité**. En effet, en créant une **diversité allélique**, sont donc **à l'origine de la diversité phénotypique des populations** (= source de biodiversité).

## B5. L'expression du patrimoine génétique.

- Dans une cellule, l'**information génétique** (IG) s'exprime à travers la **synthèse des protéines**. Les **gènes** (= l'information) constitués d'une **séquence de nucléotides** **gouvernent la synthèse de protéines** (= les molécules fonctionnelles) constituées d'une **séquence d'acides aminés**.
- On dit que **les gènes codent des protéines**.
- L'expression de l'IG se fait en **plusieurs étapes** : la **transcription**, la **maturation** puis la **traduction**.

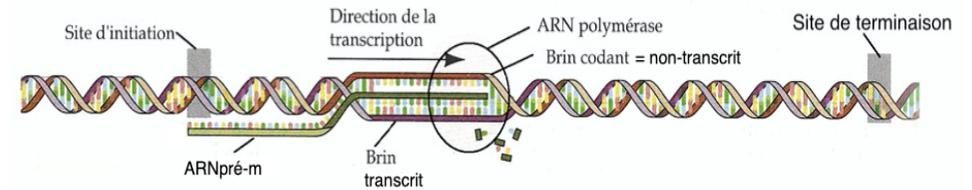
### La transcription.

- La transcription correspond à la **synthèse d'un ARN pré-messager** (ARNpré-m) à **partir de l'ADN** dans le **noyau** de la cellule eucaryote.
- L'ARN (**acide ribonucléique**), tout comme l'ADN est un **acide nucléique**.
- L'ADN ne pouvant sortir du noyau, **seuls les ARN peuvent gagner le cytoplasme**, lieu de synthèse des protéines.
- On peut comparer les deux molécules.

ADN	ARN (pré-messager et messager)
<b>Deux brins</b> en forme de <b>double hélice</b> Polymère de <b>quatre nucléotides</b> différents (NT à <b>A</b> , NT à <b>T</b> , NT à <b>G</b> et NT à <b>C</b> ) Le sucre des nucléotides est le <b>désoxyribose</b>	<b>Un seul brin</b> Polymère de <b>quatre nucléotides</b> différents (NT à A, NT à G, NT à C et <b>NT à U pour uracile</b> ) Le sucre des nucléotides est <b>le ribose</b>

- L'ARNpré-m est **synthétisé à partir d'un des deux brins de l'ADN, qualifié de brin transcrit**. L'ARNpré-m est **complémentaire** du brin transcrit (en face d'un NT à T de l'ADN on trouve un NT à A sur l'ARNpré-m, en face d'un NT à G on trouve un NT à C (et inversement) ; en revanche, **en face d'un NT à A, on trouve un NT à U**.
- **L'ARNpré-m est donc totalement identique au brin non transcrit** (ou brin codant) de l'ADN (à T → U près).
- La synthèse de l'ARNpré-m s'effectue par **ouverture locale de la molécule d'ADN**. Une **enzyme, l'ARN polymérase** transcrit alors un brin de l'ADN et **polymérise** les nucléotides libres du noyau par simple **complémentarité** avec le brin transcrit.
- La transcription débute au **site d'initiation** (signal de début de transcription) et s'achève au **site de terminaison**, et s'effectue en **sens unique**.

### La transcription. D'après le Monde du vivant modifié 2020.



### La maturation.

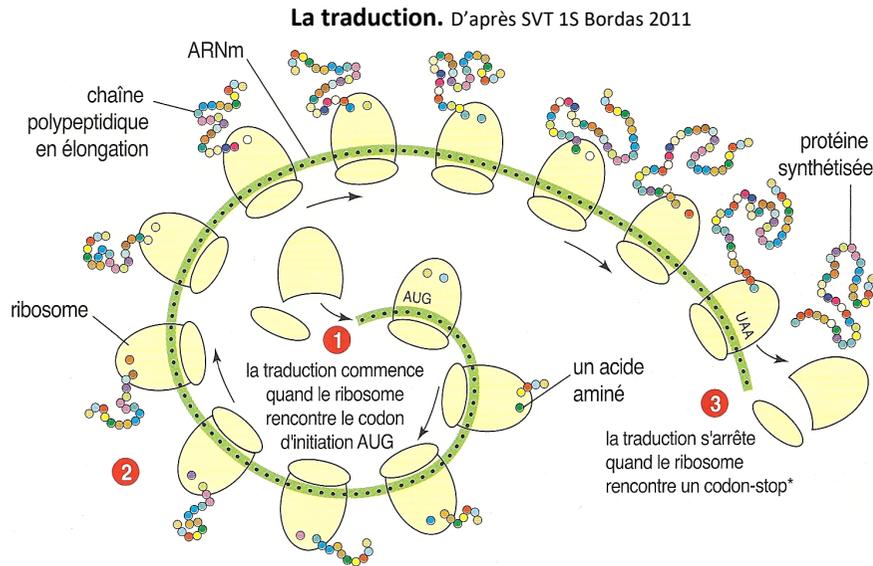
- Chez les Eucaryotes, après leur synthèse, **les ARNpré-m subissent une maturation** : des **fragments** sont **supprimés** (**les introns**) et les **fragments conservés** (**les exons**) sont recollés ensemble. L'ARNpré-m est alors devenu un **ARNm**.
- Les ARNm **migrent** ensuite dans le **cytoplasme** en traversant l'enveloppe nucléaire qui délimite le noyau.

### La traduction.

- La traduction correspond à la **synthèse des protéines** à partir de l'**ARNm** et de **ribosomes**. Elle se localise dans le **cytoplasme**.
- Les **protéines** sont synthétisées à partir d'un **répertoire de 20 acides aminés** (AA) possibles. Les différents AA d'une protéine sont reliés entre eux par des liaisons covalentes (appelées liaisons peptidiques) pour former les protéines (qui sont des **polymères d'AA**).
- Le système de correspondance entre NT et AA s'appelle le **code génétique**.
- A chaque **triplet de NT** (= un **codon**) correspond **un acide aminé**.
- Le code génétique a été déchiffré dans les années 1960.
- Le code génétique répertorie les **64 codons possibles**.
- Comme il y a 64 possibilités pour 20 AA, très **souvent un même AA est codé par plusieurs codons** : le code génétique est **redondant** (ou dégénéré).
- Trois codons ne correspondent à aucun AA : ce sont les **codons stop**.
- Le code génétique est, à quelques exceptions près, **commun à tous les êtres vivants**. Il est donc **universel**.
- Un codon code toujours le même AA : le code génétique est **univoque**.
- La synthèse de la protéine débute toujours par la **méthionine** (Met) et s'achève toujours au **codon stop** (très souvent la première méthionine est enlevée par la suite).
- Ce sont les **ribosomes** qui effectuent la traduction dans le cytoplasme. Ils sont constitués de **deux sous-unités** (une grosse et une petite), **se déplacent le long de l'ARNm** et débutent la traduction au niveau du **codon d'initiation** (correspondant

à la méthionine) et la poursuivent jusqu'au **codon stop**. Au fur et à mesure de leur déplacement, ils **relient entre eux les AA** qui se présentent en fonction du codon rencontré. Ils achèvent la traduction au codon stop puis se dissocient de l'ARNm. La protéine est alors libérée.

- Plusieurs ribosomes se déplacent simultanément sur le même ARNm.

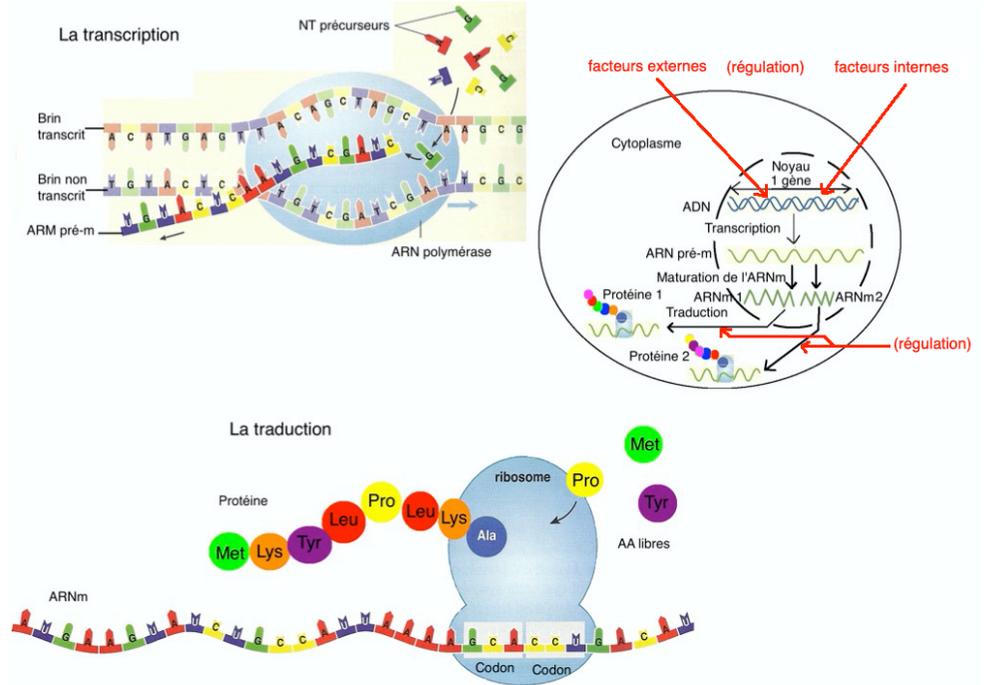


### La régulation de l'expression génétique.

- **L'expression des gènes est régulée** par des **facteurs internes** et **externes**. Des gènes peuvent en effet être **davantage ou moins exprimés**.
- Les **facteurs externes** sont extérieurs à l'organisme : c'est le cas par exemple des UV, de la température....
- Les **facteurs internes** peuvent correspondre à des **hormones** qui en se fixant sur des récepteurs peuvent moduler l'expression des gènes. D'autres facteurs internes peuvent **modifier la maturation des ARNpré-m** : suivant le **type cellulaire**, **ce ne sont pas les mêmes exons qui sont conservés**, si bien **qu'à partir d'un gène on peut obtenir des ARNm différents**, et donc des **protéines différentes**. C'est ainsi qu'à partir des **mêmes gènes**, des **cellules différenciées** d'un organisme **ne produisent pas les mêmes protéines**.

### Transcription, maturation, traduction et régulation.

D'après SVT 1S Bordas 2011, modifié 2020



### Génotype et phénotype.

- Le **génotype** correspond à **l'ensemble des allèles portés par un individu**.
- Souvent **on ne considère que les allèles du ou des gènes étudiés**. Par exemple, pour un gène A, si un individu possède deux allèles a1 et a2, son génotype est :  $(\frac{a1}{a2})$
- Le **phénotype** correspond à **l'ensemble des caractéristiques visibles d'un individu**, à **trois échelles d'observation** (moléculaire, cellulaire, macroscopique).
  - Le phénotype à **l'échelle moléculaire** correspond à la **protéine** produite par le gène étudié (et donc ses variantes suivant les allèles possédés).
  - Le phénotype à **l'échelle cellulaire** correspond à la **cellule** dans laquelle la protéine étudiée est produite.
  - Le phénotype à **l'échelle macroscopique** correspond aux **symptômes** aux échelles des tissus, organes et organisme.

## B6. Les enzymes, des biomolécules aux propriétés catalytiques.

- Les enzymes sont des **protéines** qui sont des **catalyseurs biologiques** : **elles accélèrent les réactions chimiques**. Sans enzyme, les réactions chimiques se dérouleraient trop lentement dans une cellule.

- Après avoir agi, les enzymes restent **intactes**.

- Pour agir, les enzymes doivent **se lier à leur substrat** (= molécule sur laquelle elles agissent).

- *Note en marge de votre programme. Les enzymes ont des **pH et des températures d'activité optimums**. De part et d'autre de ces optimums, l'activité enzymatique décroît assez rapidement en s'en éloignant.*

- Une enzyme n'agit que sur un substrat donné (elle est donc capable de discriminer des substrats chimiquement proches) : on dit **qu'une enzyme a une spécificité de substrat**.

- Une enzyme n'effectue toujours qu'une réaction chimique donnée : on dit qu'une enzyme a **une spécificité d'action** (ou **spécialité de réaction catalytique**).

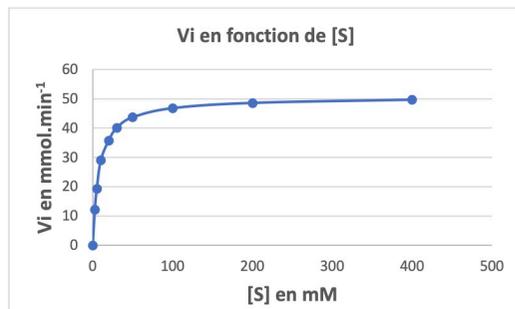
- Les enzymes sont donc des catalyseurs biologiques ayant une **double spécificité**, de substrat et d'action.

- Le **substrat** n'entre en contact de l'**enzyme** qu'au niveau d'une toute petite zone au regard du reste de la molécule, en forme de crevasse, le **site actif**, de forme complémentaire à celle du substrat.

- Au sein du site actif, **quelques acides aminés ont un rôle majeur** et leur modification (par exemple suite à une mutation sur le gène codant l'enzyme) diminue ou supprime l'activité enzymatique.

- Le site actif contient :

- des **acides aminés de liaison** : ils se lient au substrat ;
- des **acides aminés catalytiques** : ils effectuent la catalyse.



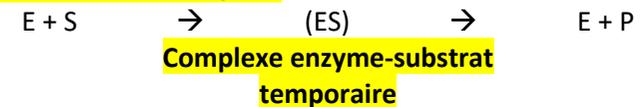
<http://lewebpedagogique.com/bouchaud> 20\_1ere\_spe\_B6\_fiche.docx

- La **vitesse initiale** ( $V_i$ ) d'une réaction enzymatique augmente très rapidement avec la hausse de la concentration en substrat, puis semble se stabiliser vers une  **$V_{max}$**  aux fortes concentrations en substrat.

- Cela démontre que **l'enzyme se lie temporairement au substrat au niveau du site actif** pour que la réaction chimique se produise.

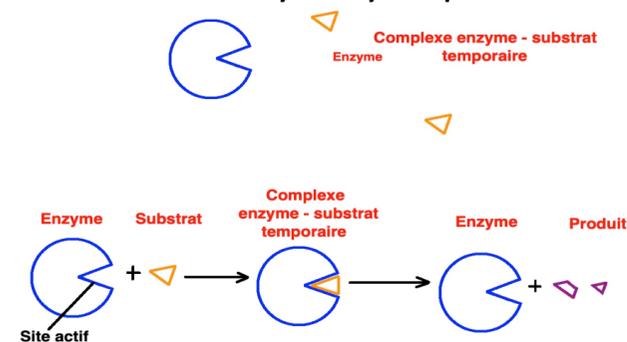
- En effet, pour les basses concentrations en substrat, les enzymes étant en excès, elles ne sont pas toutes mobilisées. Avec l'augmentation de la concentration en substrat, davantage d'enzymes effectuent la réaction, et la  $V_i$  augmente jusqu'à atteindre une  $V_{max}$  lorsque toutes les enzymes sont utilisées.

L'équation d'action des enzymes (E) est donc la suivante :



- Le **produit** (P) est la molécule qui est libérée suite à l'action de l'enzyme.

La catalyse enzymatique.



*Note : ce schéma est en 2D, mais dans le réel les molécules sont en 3D.*

- Les enzymes qui sont synthétisées dans les cellules sont des **marqueurs de leur spécialisation**. Ainsi, une enzyme 1 est synthétisée dans un type cellulaire, une enzyme 2 dans un autre type cellulaire...

- Comme les enzymes sont des protéines, cela signifie que les **gènes à l'origine des enzymes sont transcrits puis traduits uniquement dans certaines cellules d'un organisme** (autrement dit que les gènes codant ces enzymes ne s'expriment pas dans toutes les cellules d'un organisme). Cela explique la **spécialisation d'une cellule**.

*Note : ne pas oublier lors d'analyse d'expériences, de repérer le ou les témoins, et de ne comparer des expériences que lorsqu'un seul paramètre varie.*