

Durant la mitose, les chromosomes doubles se séparent au niveau du centromère pendant l'anaphase. Ainsi on passe d'une cellule avec des chromosomes à deux chromatides (2 molécules d'ADN par chromosome) à 2 cellules avec des chromosomes à 1 chromatide (1 molécule d'ADN). Pour assurer la conservation de l'info génétique, la cellule doit procéder à la réplication de son matériel génétique.

Durant l'interphase, la phase S (= synthèse) est l'étape où la quantité d'ADN est doublée permettant à chaque chromosome de passer d'une à deux chromatides.

Comment la cellule assure-t-elle la réplication de son matériel génétique ?

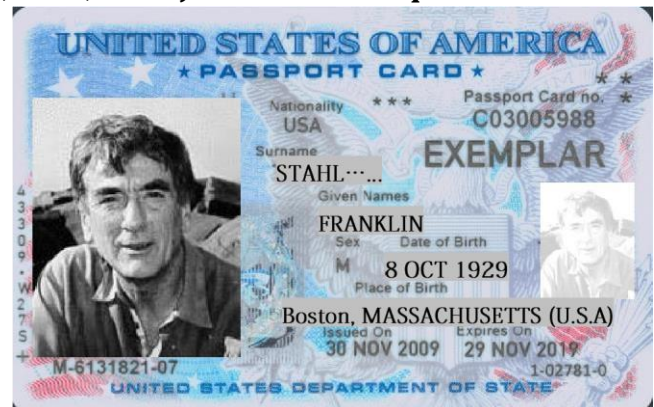
La réplication de l'ADN

► La découverte dont vous êtes le héros.

Vous avez 1h30 pour démontrer comment se fait la réplication de l'ADN, c'est-à-dire comment un chromosome à une chromatide en début d'interphase peut devenir un chromosome à deux chromatides sœurs et identiques en fin d'interphase et comment se fait cette réplication au niveau moléculaire.

Partie 1

Il était une fois, en ce jour du mois de mai 1958, vous, deux jeunes scientifiques.



Vous travaillez sur la réplication de l'ADN chez une bactérie *Escherichia coli*, qui se divise rapidement (sur des boîtes de Pétri si elle possède suffisamment d'éléments nutritifs).

Parmi vos papiers, un extrait de *Nature* du 25 avril 1953 relate la découverte de la structure de la molécule d'ADN par J. Watson et F. Crick.

C'est une molécule bicaténaire, c'est-à-dire formée de 2 brins, disposés en double hélice et formée de 4 types de nucléotides complémentaires deux à deux.

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

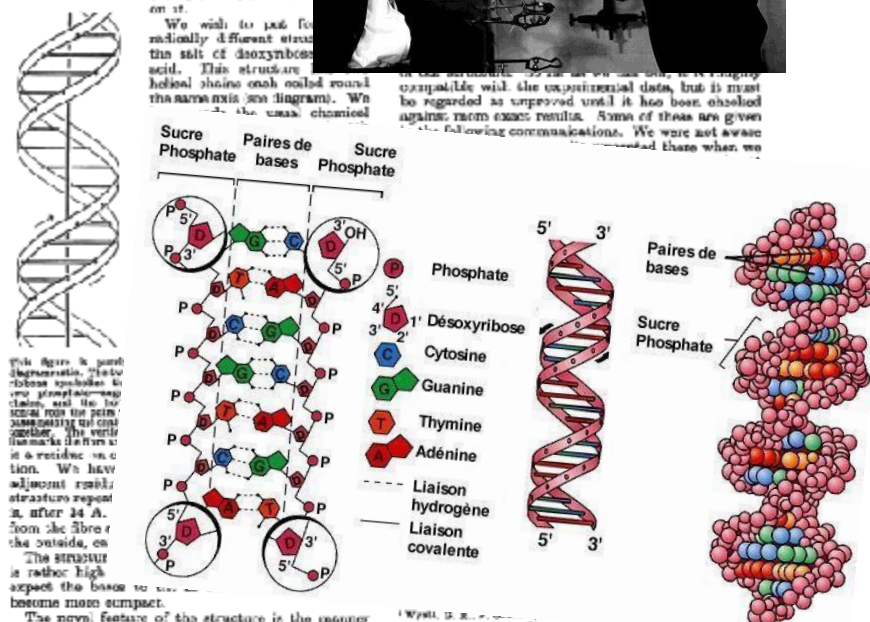
A. Structure for Deoxyribose Nuclei

WE wish to suggest a structure for
of deoxyribonucleic acid (D.N.A.)
structure has some features which are of con-
biological interest.

proposed by Fawcett and Corey. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of the hydrogen-bonded chains with the phosphates near the amino and the bases on the outside. In our structure this is unambiguous for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagram is the salt, not the free acid. The acidic hydrogen atoms it is not clear who would hold the structure together, especially negatively charged phosphates near the bases, each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Frieser (in the press). In his model phosphates are on the outside and the bases inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not discuss it.

together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical



The structure is rather high except the bases become more sun

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined

¹ Weyl, H. R., *ibid.*, 1947.
² Ambury, W. E., *Symp. Soc. Exp. Biol.*, 1947.
 Univ. Press, 1947.
³ Wilson, H. W. V., and Randall, J. F., *Biochim. et Biophys. Acta*,
 19, 202 (1956).

James S. Watson

Francis Chick

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the
of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.).
structure has novel features which are of considerable
biological interest.

(2) We believe that the material which gives the X-ray diagram is the salt, not the free acid. While the acidic hydrogen atoms it is not clear what it would hold the structure together, especially a negatively charged phosphate near the axis to repel each other. (3) Some of the sum of the distances appear to be too small.

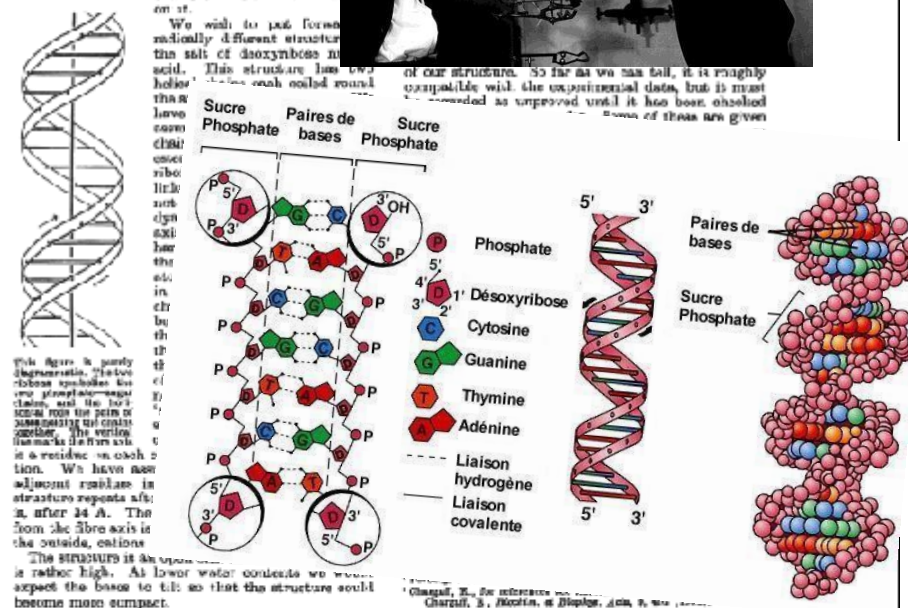
Another three-chain structure has also been proposed by Finner (in the press). In his model phosphates are on the outside and the bases of inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.



We wish to put forward radically different structures for the salt of deoxyribonucleic acid. This structure has a helical structure each coiled

Sucrose Pairs

together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other.



This figure is a point diagrammatic. The ribbons symbolize the phospho-sugars chain, and the horizontal line the point of branching. The chain is drawn together, the vertical line marks the first axis as a residue on a chain. We have adjacent similar structure repeated, after 14 Å. from the fibre axis to the outside, and

The structure is an open  rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

¹Chargaff, E., *See references under "Nucleic Acids," p. 709.*

²Weyl, D. R., *J. Am. Physiol.*, **86**: 565 (1955).

³Ambrose, W. E., *Biochim. Soc. Rep. Publ.*, **1**, London, Acad. 66 (March 1956; from 1947).

⁴Wilkins, H. F., and Randall, J. T., *Nucleic Acids Res.*, **18**, 292 (1953).

James S. Watson

Francis Crick

Expérimenter pour confronter les différentes hypothèses.

Vous mettez au point une expérience qui permet de distinguer l'ADN nouvellement synthétisé de l'ADN ancien

Ce protocole permet de distinguer l'ADN nouvellement répliqué par rapport à l'ADN « ancien ». Des bactéries, *E.coli*, sont cultivées pendant plusieurs jours sur un milieu contenant un isotope « lourd » de l'azote (^{15}N), c'est la génération 0.

Ces bactéries sont ensuite transférées sur un milieu ne contenant que de l'azote « léger » (^{14}N) et permettant la synchronisation des divisions cellulaires : à partir de ce moment là, tout nouveau brin d'ADN produit ne contiendra que de l'azote « léger » et pourra être distingué des brins d'ADN « anciens et lourds ».

Des bactéries sont prélevées à différents moments (génération 1 au bout de 20 minutes, génération 2 au bout de 40 minutes,...) et leur ADN est soumis à une centrifugation.

Au cours de la centrifugation, les molécules d'ADN se positionnent dans le tube en fonction de leur densité : la densité de la molécule est directement liée à la proportion des atomes d'azote ^{14}N ou ^{15}N qu'elle contient.

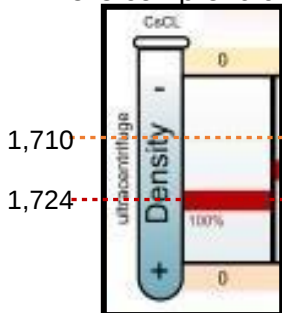
Densité (ADN ^{15}N) = 1,724

Densité (ADN ^{14}N) = 1,710

Doc. 1 : Protocole de l'expérience réalisée par les deux scientifiques

Remarques : L'azote est l'un des atomes entrant dans la constitution des bases azotées de l'ADN. Pour former une nouvelle chromatide, la cellule puise dans son milieu nutritif de l'azote.

Une génération cellulaire désigne la période de temps pendant laquelle se déroule la vie d'une cellule, elle comprend une interphase et une mitose. Chez *E. coli*, un cycle cellulaire dure 20 minutes.



Ci-contre, le résultat que vous obtenez avec la génération 0, cultivée uniquement dans un milieu contenant de l'azote ^{15}N .

Représentez le résultat pour la génération 0 grâce aux cube de bois. N.B. : les molécules avec ^{15}N seront, par convention, en rouge

(vous prendrez une molécule d'ADN de 12 nucléotides)

→ Comme tout raisonnement scientifique, des hypothèses doivent être émises.

Vous déterminez 3 modèles hypothétiques de réplication ou fabrication d'une deuxième molécule d'ADN constituant le nouveau chromatide.

Fabriquez, photographiez et schématisez les différentes hypothèses.

Vous avez fait 3 propositions : **allez à la [partie 3](#).**

Vous n'avez qu'une seule ou deux des hypothèses : **rendez-vous à la [partie 2](#).**