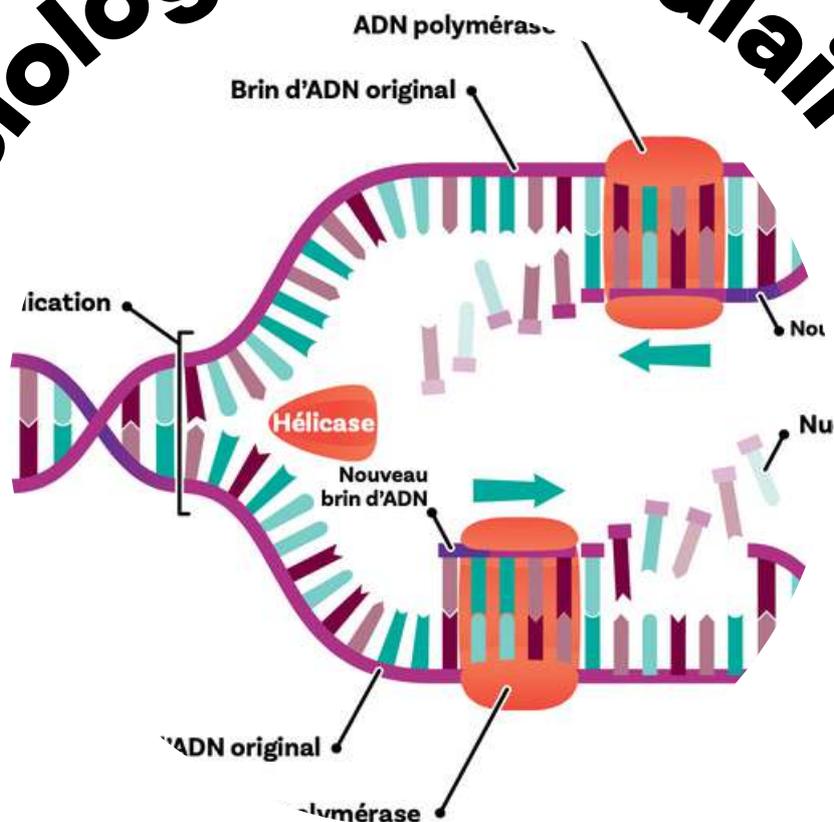


Biologie Moléculaire



SCIENCES DE LA VIE



Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



Etudier



Visiter Biologie Maroc pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE

La réplication

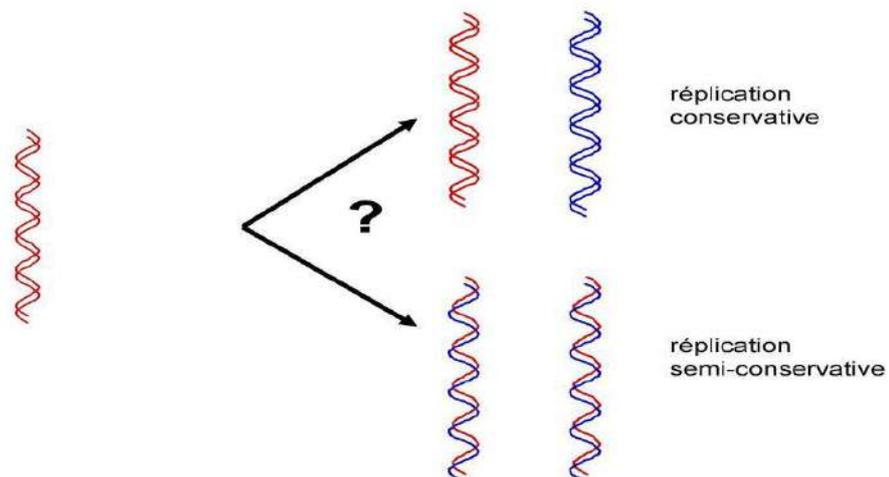
II. Réplication de l'ADN

II-1. Réplication semi-conservative de l'ADN

La **réplication semi-conservative** est le mécanisme de **duplication de l'ADN** chez tous les organismes vivants, qui précède une division cellulaire (mitose): la molécule d'ADN néoformée contient un brin ancien (mère) et un brin nouveau (molécule fille). A la fin de la division, les deux chromatides d'un même chromosome sont parfaitement identiques.

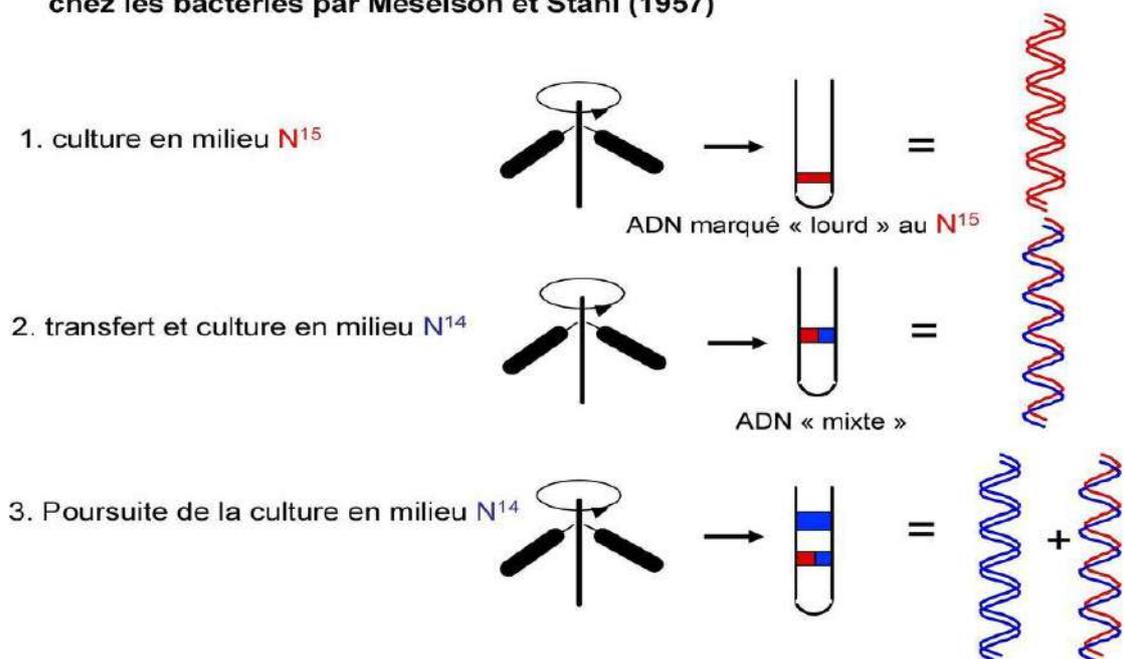
“Il n’a pas échappé à notre attention que l’appariement spécifique des bases dans l’ADN, suggère un possible mécanisme de copie du matériel génétique”

J. Watson et F. Crick



→ Ce mécanisme a été mis en évidence par Meselson et Stahl (1957).

Mise en évidence expérimentale de la réplication **semi conservative** chez les bactéries par Meselson et Stahl (1957)

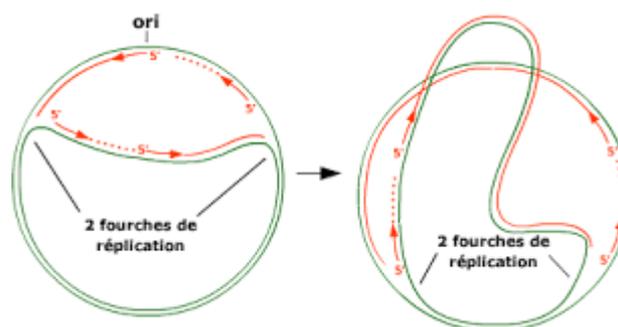


II-2. Réplication chez les procaryotes

Chez les procaryotes (absence de noyau), il existe un seul chromosome dont l'ADN est de forme circulaire associé à des protéines non-histones. La réplication est caractérisée par:

- la présence **d'une seule origine de réplication** par chromosome (Ori)
- se poursuit simultanément dans les deux sens opposés (**réplication bidirectionnelle**) au niveau de fourches de réplication. La synthèse de l'ADN se fait dans la direction 5' vers 3' (synthèse polarisée) et ainsi le brin matriciel est lu de 3' vers 5'.
- la réplication est rapide (250 à 1000 nucléotides/seconde durant un cycle cellulaire de 20 à 100 mn selon les espèces).
- la présence **d'une séquence de terminaison**

2



Les éléments nécessaires à la réplication:

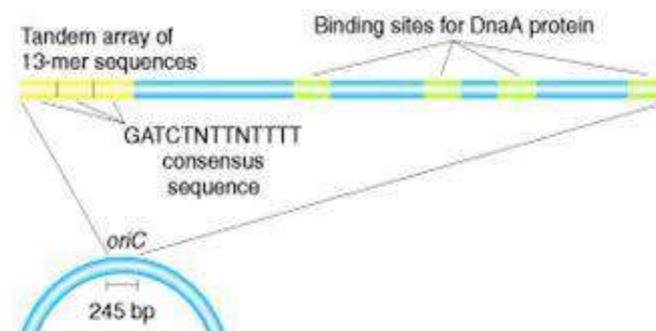
- Matrice formée par un simple brin, ions Mg^{2+} , dNTP
- Complexe de plusieurs enzymes

2-Etapes de la réplication

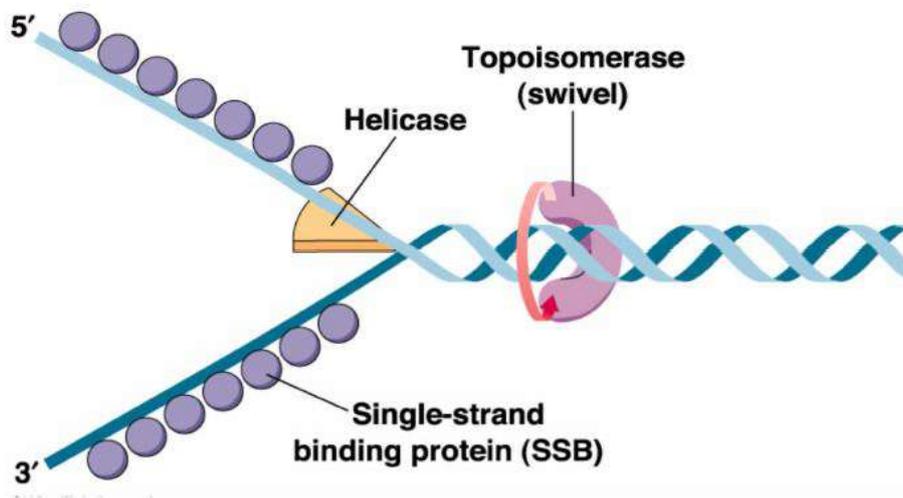
- Phase d'initiation

-reconnaissance de la séquence d'origine:

L'initiation de la réplication commence par la reconnaissance du site (Ori C) par la protéine initiateuse Dna A. L'origine de réplication (Ori C), de 245 paires de bases (pb), est composée d'une séquence consensus et des sites de fixation de la protéine Dna A.



- **formation du primosome** (primeosome en anglais): étape spécifique chez les cellules procaryotes, Elle résulte de l'assemblage de deux enzymes, l'hélicase et la primase. Elle est suivie par **l'ouverture du double brin et leur stabilisation par les protéines SSB.**



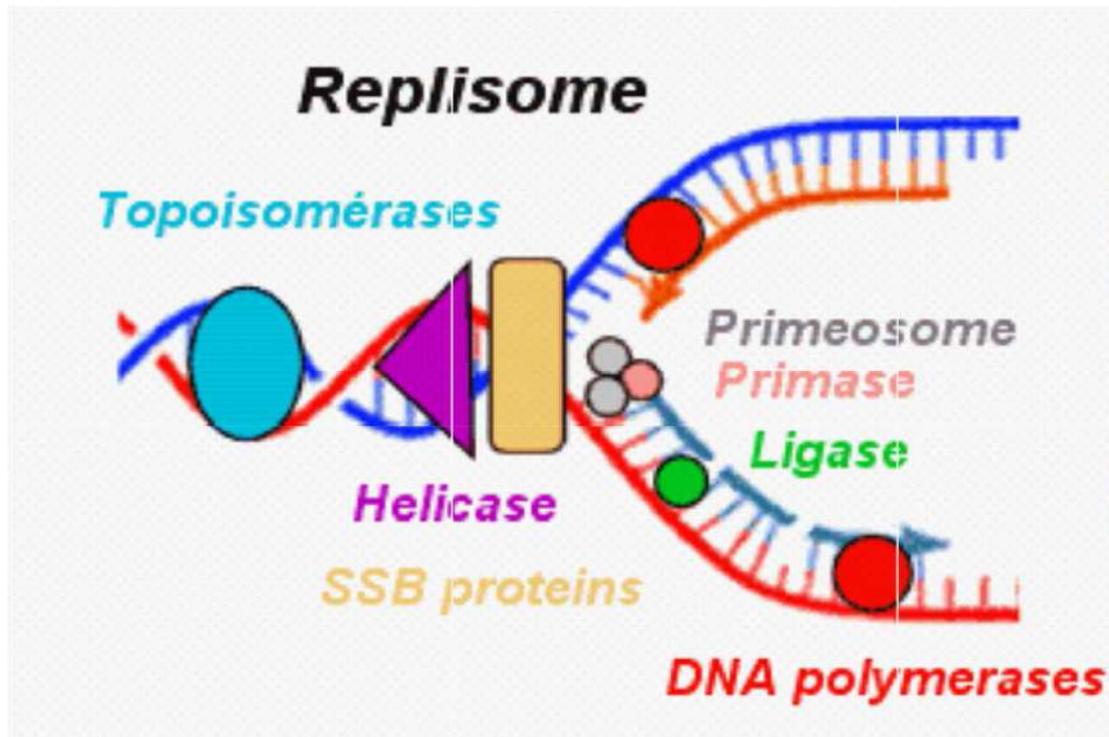
- **accrochage de l'ADN polymérase** sur les brins parentaux séparés qui servent comme matrice. Cette enzyme catalyse l'ajout de nucléotides complémentaires formant un nouveau brin d'ADN (cet endroit est la fourche de réplication).

- **synthèse d'une amorce ARN par la primase**: C'est une ARN polymérase qui permet la synthèse de courts segments d'ARN qui sont ensuite utilisés comme amorces par l'ADN polymérase répliquative.

Enzymes impliquées dans la réplication

- **Hélicases (ou Dna B)**: déroulent l'hélice et séparent les deux brins parents au niveau de la fourche de réplication
- **Topoisomérases de type II (Gyrases)**: introduction de **supertours** négatifs à chaque extrémité de la bulle de réplication pour diminuer le degré de surenroulement de l'hélice et permettent **l'ouverture et la progression de la bulle.**
- **Protéines SSB (Single Stranded Binding)**: **stabilisent** les brins d'ADN simples brins séparés en empêchant leur réunification.
- **Ligase (ADN ligase)**: est chargée de **souder les fragments d'Okazaki** sur le brin retardé.
- **Primase (ADN primase ou Dna G)** : initie la synthèse de l'amorce ARN (synthèse du nouveau brin).
- **ADN polymérases (I, II et III)**: sont chargées d'apparier les nucléotides libres avec les nucléotides complémentaires du brin parental qui sert comme matrice.

L'ensemble de l'activité enzymatique localisée au sein d'une fourche de réplication constitue un **réplisome** (complexe de protéines impliquées d'une manière coordonnée à la réplication de l'ADN).



- Phase d'élongation

- L'ADN polymérase lie des nouveaux nucléotides seulement à l'extrémité 3' (-OH).
Donc, l'élongation se passe dans la direction 5' à 3'

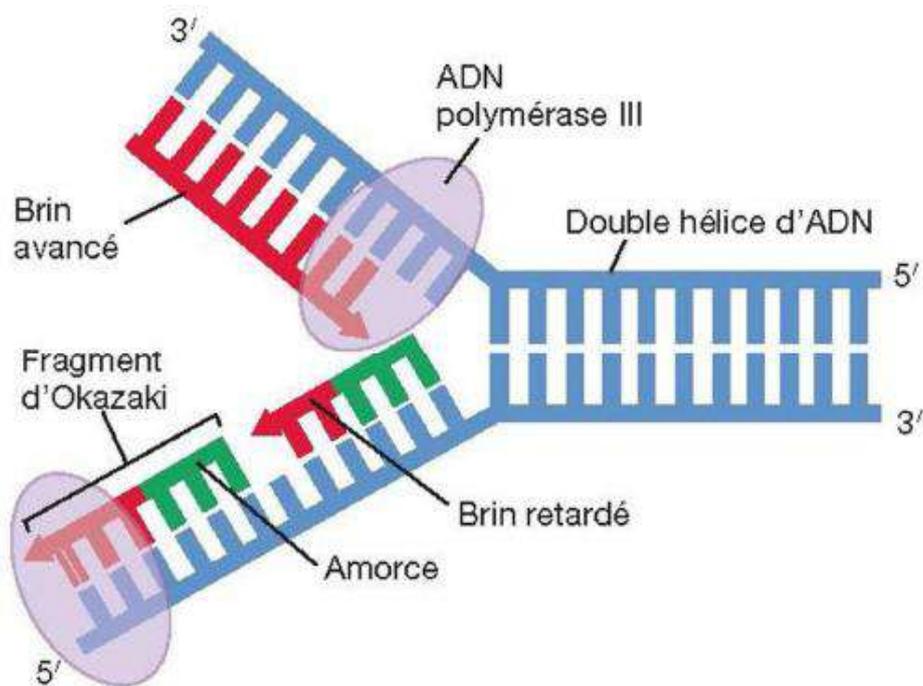
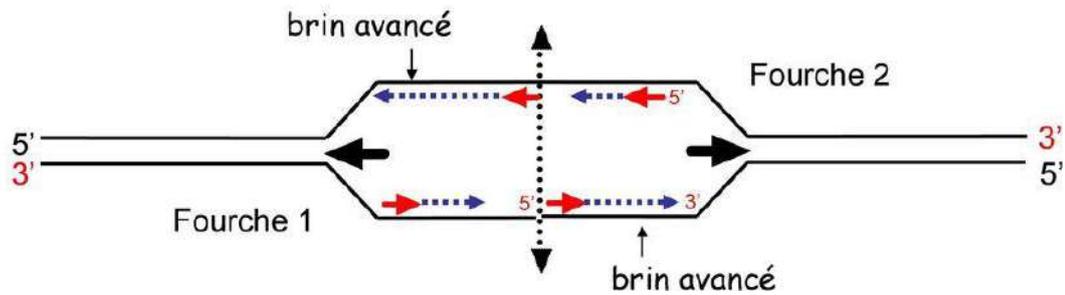
- Sur le brin complémentaire, l'élongation doit aussi se passer dans la direction 5' à 3' mais et génère ainsi **brin discontinu**. L'ADN polymérase forme **des fragments d'Okazaki**.

Principales enzymes polymérases impliquées dans la réplication des procaryotes*.

	ADN polymérase I	ADN polymérase II	ADN polymérase III
Structure	Monomérique	+ de 4 sous unités	+ de 10 sous unités
Rôle	Elimine les amorces durant la réplication et répare l'ADN	Réparation des erreurs de l'ADN lors de la réplication	Réplication de l'ADN génomique
Polymérisation (5'→3')	Oui	Oui	Oui
Vitesse (de polymérisation)	16 à 20 bases/sec	15 à 10 bases/sec	250 à 1000 bases/sec

(*: il existe d'autres enzymes polymérases chez les procaryotes comme Pol VI et Pol V)

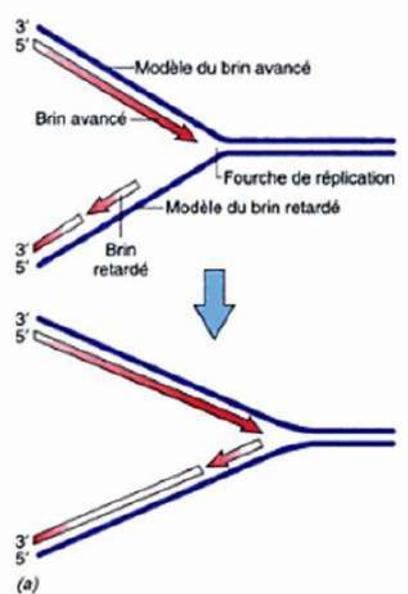
- ➔ L'élongation est mono directionnelle 5' → 3' sur chacun des brins : la synthèse est continue sur le brin « avancé » et discontinue sur le brin « retardé »



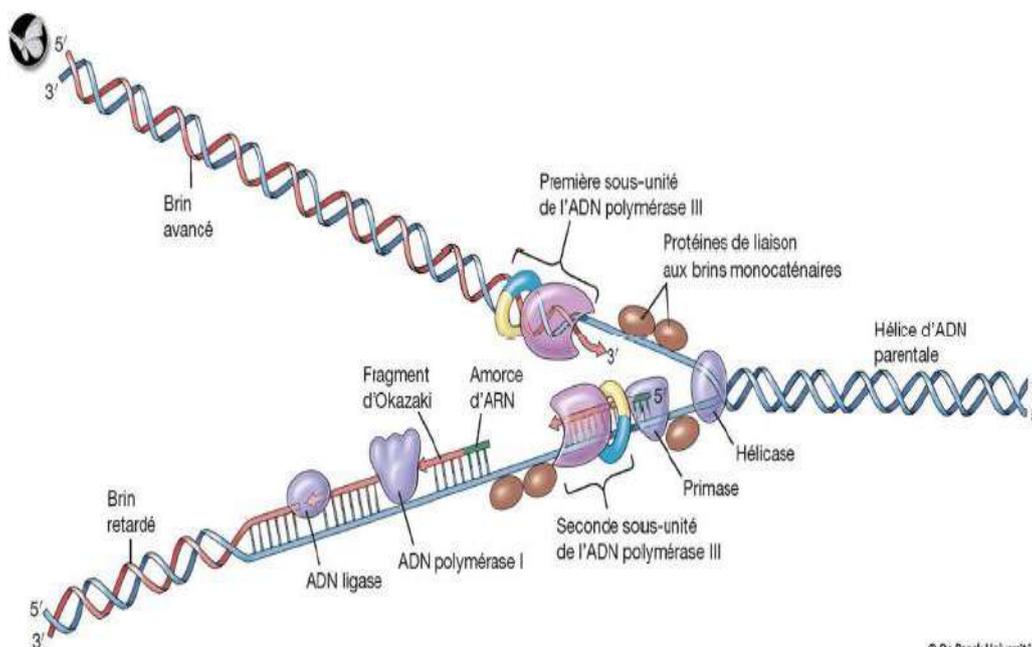
Formation de fragments d'Okazaki au niveau d'une fourche de réplication

Élongation réplication

- Brin direct (précoce) : progression fourche dans le même sens que la réplication du brin
- Brin retardé (tardif) : réplication discontinue par courts fragments : fragment d'okazaki
- Amorces ARN éliminé par RNase et fragments liés par ADN ligase

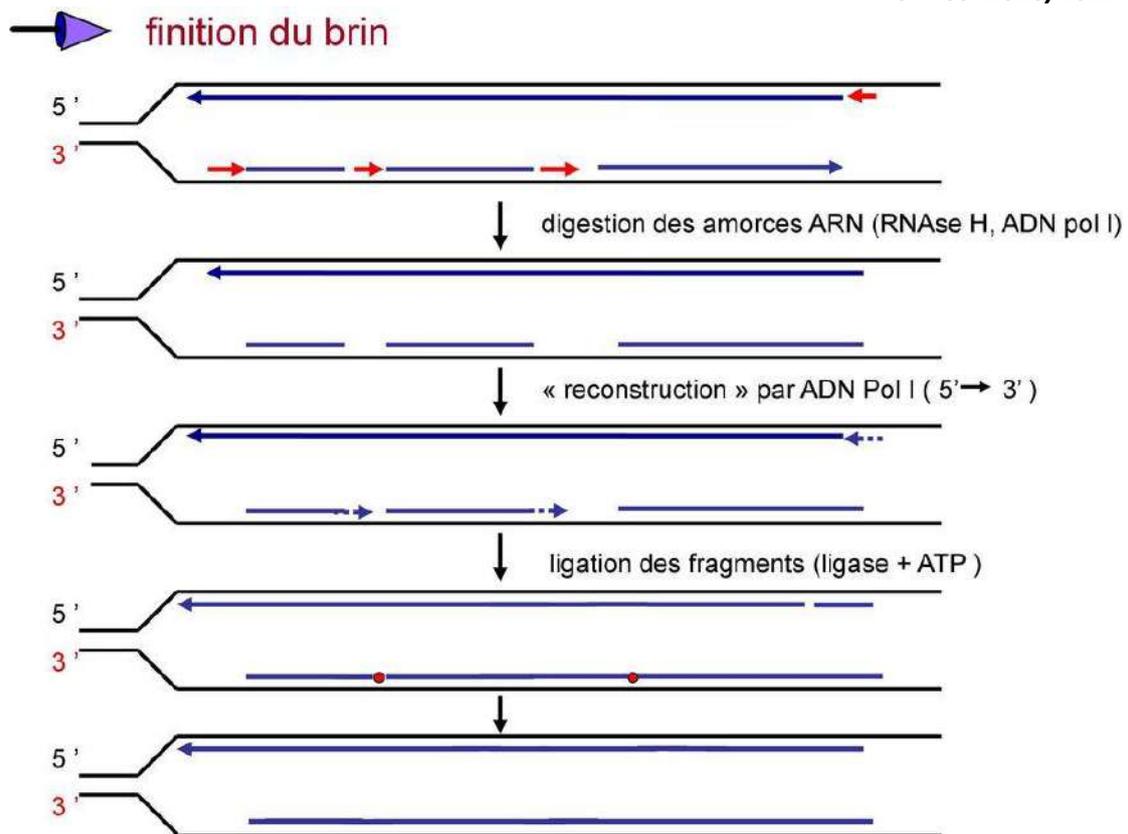


6



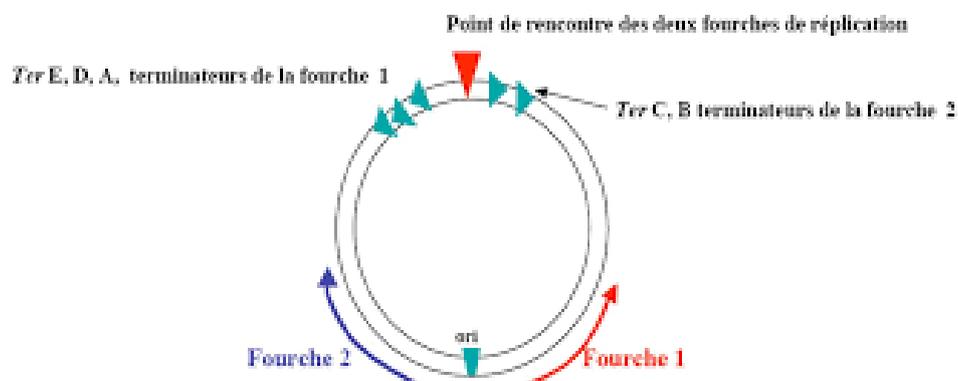
© De Boeck Université, 2007

Processus détaillé de la réplication au niveau d'une fourche: Etapes d'initiation et d'élongation.



- Terminaison

Chez certaines bactéries, il existe une protéine dite **TUS** (**T**erminator **U**tisation **S**ubstance) qui se fixe sur la séquence terminale de l'ADN en voie de réplication appelée séquence **Ter** (Termineurs de la fourche 1: **Ter E, D, A** et **Ter C, B** de la fourche 2). L'ADN bactérien étant circulaire, les deux réplisomes continuent à répliquer les doubles brins d'ADN en sens opposé jusqu'à ce qu'ils rencontrent la protéine **TUS**. A partir de ce moment, le réplisome en progressant, peut en effet déloger la protéine **TUS** dans son avancée, mais il sera bloqué lorsqu'il arrive de l'autre côté. La séparation des deux nouvelles molécules filles (deux chromosomes bactériens identiques) est catalysée par l'intervention de la topoisomérase IV. Elles s'enroulent automatiquement dans leur structure hélicoïdale.

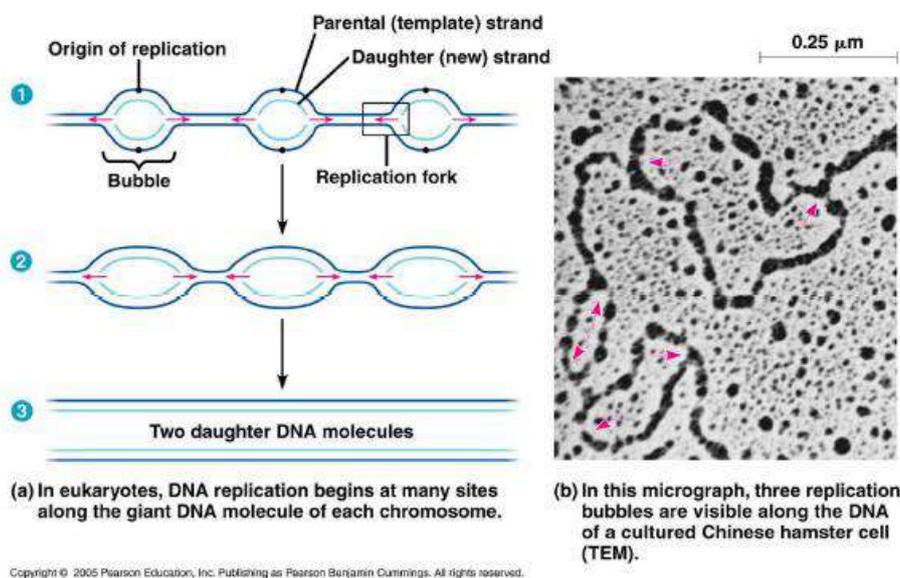


II-3. Réplication de l'ADN chez les eucaryotes

Le mécanisme général de réplication chez les eucaryotes est pratiquement le même que celui des procaryotes.

Cependant, chez les cellules eucaryotes plusieurs origines de réplication (œils de réplication) sont observées sur la même molécule d'ADN. Chez l'Homme, on en compte entre 20 à 30 000 unités de réplication ou réplicons de 100 à 200 kp. Ces réplicons sont séparés par 30 à 300 Kb. Le nombre élevé de ces œils favorise l'amplification de la vitesse de réplication. Par comparaison aux procaryotes, la vitesse de réplication est de :

Homme :	Environ 50 nucléotides/seconde en moyenne
Procaryotes :	Environ 500 nucléotides/seconde en moyenne



Egalement, on note:

- la présence de 5 différentes ADN polymérases autre que les Pol I, II et III présentes chez les procaryotes.
- L'intervention de topo-isomérases de type I (A, B) et II.
- L'absence d'un mécanisme équivalent de séquence *Ter* (Terminator) et de la protéine *TUS* des procaryotes

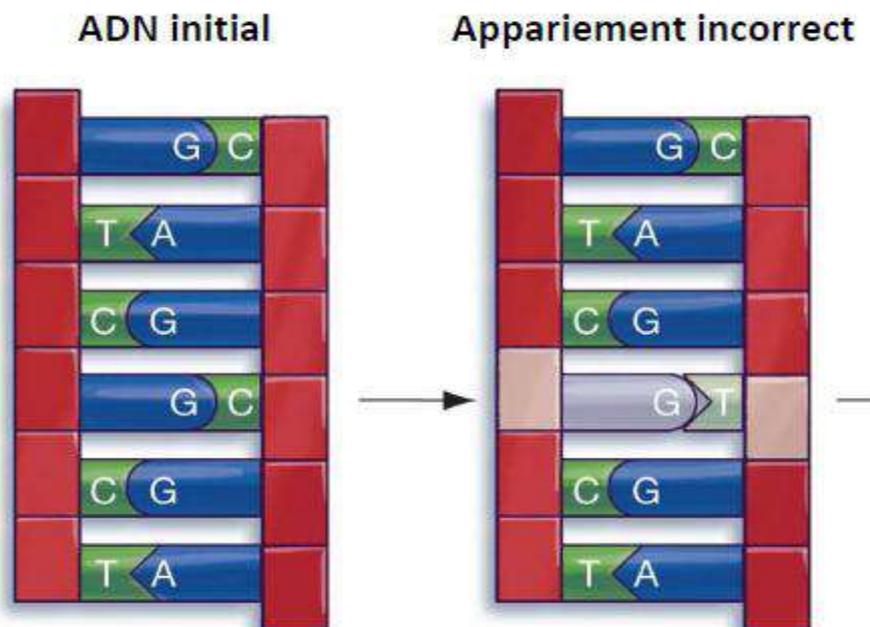
III. Réparation de l'ADN lors de la réplication.

Les erreurs dans une molécule d'ADN complète (chromosome bactérien entier) sont estimées à environ: **1 pour 1 milliard**.

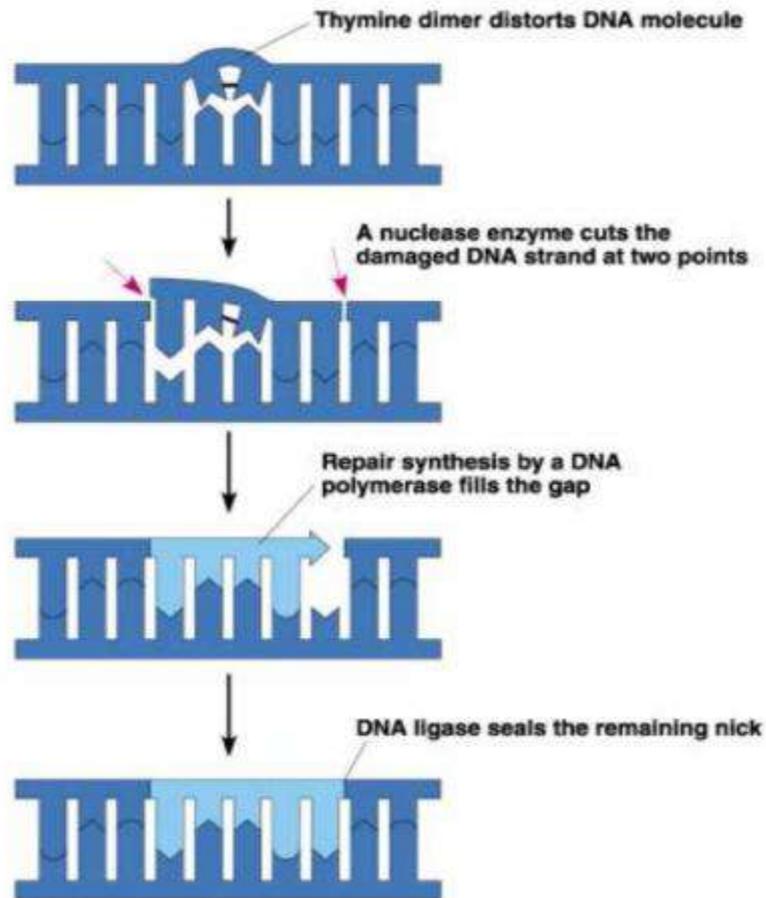
- lors de la réplication, ce taux est de **1 pour 10000** bases.
- Les cellules possèdent un **mécanisme de correction** lorsque l'ADN est en cours de réplication.

- **Chez les procaryotes**, l'ADN polymérase vérifie si chaque nucléotide était **correctement copié** et ceci **durant tout le processus de réplication**. Lorsqu'un nucléotide est incorrectement lié, l'ADN polymérase **élimine le mauvais nucléotide** et le **remplace** par le bon **avant de continuer la synthèse**.

- **Chez les Eucaryotes**, le système enzymatique de réparation est multi-protéique (complexe multienzymatique). Il peut se positionner sur le mésappariement et détecter le brin méthylé. Il a une activité endonucléasique : il peut cliver les liaisons phosphodiester à l'intérieur d'une chaîne. Ce complexe excise le fragment d'ADN simple brin qui contient le mésappariement (donc sur le brin non méthylé). Cela entraîne la formation d'une lacune qui doit être comblée. L'ADN Pol III se positionne alors en 3'OH en synthétise l'ADN complémentaire et antiparallèle. La dernière liaison phosphodiester est effectuée par l'ADN ligase



Lors de la réplication, il peut arriver qu'une base puisse être appariée avec une autre qui n'est lui pas complémentaire (dans le présent cas G avec T).



La réparation consiste à détecter l'erreur, puis exciser le fragment d'ADN simple brin qui contient le mésappariement et le réparer par l'ADN polymérase.

En dehors d'erreurs survenues au cours de la réplication, l'ADN des cellules est soumis continuellement à des facteurs environnementaux portant atteinte à son intégrité. Ces facteurs environnementaux sont le plus souvent de nature physicochimique (agents chimiques, émissions radioactives, radiations ultraviolettes,...). On estime entre mille et plus d'un million le nombre de lésions par cellule et par jour⁽¹⁾. Beaucoup de ces lésions provoquent de tels dommages que la cellule elle-même ne pourrait se reproduire ou donnerait naissance à des cellules-filles non viables si n'intervenaient les différents processus de réparation.

Les altérations de l'ADN peuvent conduire à l'arrêt du cycle cellulaire, afin de laisser le temps à la cellule de réparer les dommages, par souci de transmettre aux cellules filles un patrimoine le plus intègre possible.

Bon courage



LIENS UTILES 🙌

Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

