

UNIVERSITE BADJI MOKHTAR

Faculté de médecine

Département de médecine

Service de Histologie Embryologie et génétique

Docteur . S. MAAYOUFI

Année universitaire : 2019/2020

LES MECANISMES DE REPLICATION DE L'ADN

PLAN

-INTRODUCTION

-LES ETAPES DE REPLICATION CHEZ LES PROCARYOTES

-LES ETAPES DE REPLICATION CHEZ LES EUCARYOTES

-CONCLUSION

introduction :

« il n'a pas échappé à notre attention que l'appariement spécifique des bases dans l'ADN, suggère un mécanisme de copie du matériel génétique » crick et watson

Le mécanisme de transcription des cellules eucaryotes se ressemble avec celui des procaryotes avec ces trois phases : Initiation, élongation, terminaison.

Elle se déroule pendant la phase S du cycle cellulaire (avant la division cellulaire) et elle est spécifique des cellules somatiques, faisant intervenir des enzymes et des protéines hautement spécifiques.

Le résultat final est des copies fidèles des molécules d'ADN permettent une conservation des cellules somatiques. Elle est :

-semi conservatrice :loi de meselson et stahl en 1957.

-Bidirectionnelle :chez les procaryotes (ADN circulaire) , deux replisomes (répliqueurs) vont en sens inverse à partir d'une origine commune. Pour les eucaryotes (ADN linéaire et beaucoup plus grande taille) ,la réplication démarre en un très grand nombre de sites (6000 fourches de réplifications).

- orientation :5 ' 3 '

CHEZ LES PROCARYOTES

-La réplication débute en un point précis du chromosome circulaire bactérien, dit : origine de réplication

-A partir de ce site d'initiation, la réplication procède dans les deux directions, à la même vitesse, jusqu'à ce que l'ADN ait été totalement dupliqué et que deux chromosomes se soient formés.

-La réplication peut être visualisée par autoradiographie, si on incorpore de la thymidine tritiée dans l'ADN néoformé.

INITIATION :

-La séquence clé débute dans une région clé :œil de réplication composé de 245pb ,

-Fixation du complexe multi numérique de DNAase.

-Ouverture de la double hélice.

-Fixation de la protéine DNA B(hélicase).

-Fixation de la protéine SSB(stabilise les doubles brin de l'ADN).

-Fixation de l'ADN polymérase(polyI,polyIII).

ELONGATION :

-L'hélicase ADN B ouvre la double hélice en aval de la polymérase ;

-Synthèse de l'ARN s par la primase ;

-incorporation des nucléotides du brin avancé s'effectue par pol III.

-la synthèse des fragments d'Okasaki débute par pol III et se termine par la digestion et le remplacement des amorces d'ARN par pol I et leur liaison par la ligase.

TERMINAISON :

Les deux fourches de la réplication se rencontrent à 180° de l'ORI.

La protéine Tus inhibe l'action de l'hélicase, donc les deux brins de l'ADN restent liés

Dissociation avec la topoisomérase IV.

CHEZ LES EUCARYOTES

La réplication débute en plusieurs sites, la synthèse d'ADN se produit pendant la phase S, cette synthèse serait très longue si elle ne débutait qu'en un point, c'est pour ça elle débute sur plusieurs points (réplicons)

A partir de chacun de ces sites d'initiation, les brins d'ADN parentaux sont déroulés par des hélicases

La réplication progresse de façon bidirectionnelle jusqu'à ce que les réplicons adjacents entrent en contact et que l'ensemble de l'ADN soit dupliqué

LA FOURCHE DE REPLICATION

Au cours de la réplication, une structure particulière se forme au point d'ouverture de la double hélice, là où les nouveaux brins sont synthétisés : fourche de réplication.

Elle se déplace le long de la double hélice, au fur et à mesure que les brins parentaux sont déroulés par l'hélicase.

Auparavant une enzyme appelée : topoisomérase, se lie à l'ADN sur des sites aléatoires et diminue la tension de torsion en coupant une liaison phosphodiester sur l'un des brins (formation d'une brèche)

Chacun des brins pré existant se sert de matrice pour la synthèse d'un nouveau brin. Toutefois, l'ADN est synthétisé dans le sens 5' → 3'

la synthèse ne peut se faire de façon continue qu'à l'extrémité 3' (brin directeur) sur l'autre brin 5' (brin retardé)

-sur l'ADN simple brin, une ARN polymérase appelée primase, sert à synthétiser un court fragment d'ARN complémentaire du brin matrice qui sert d'amorce

-sur le brin directeur, la synthèse du nouvel ADN se fait de façon continue à partir d'une seule amorce dans le sens 5' → 3'

-sur le brin retardé, par contre le nouvel ADN est synthétisé par petites séquences de 1000-2000 bases (fragment d'OKAZAKI).

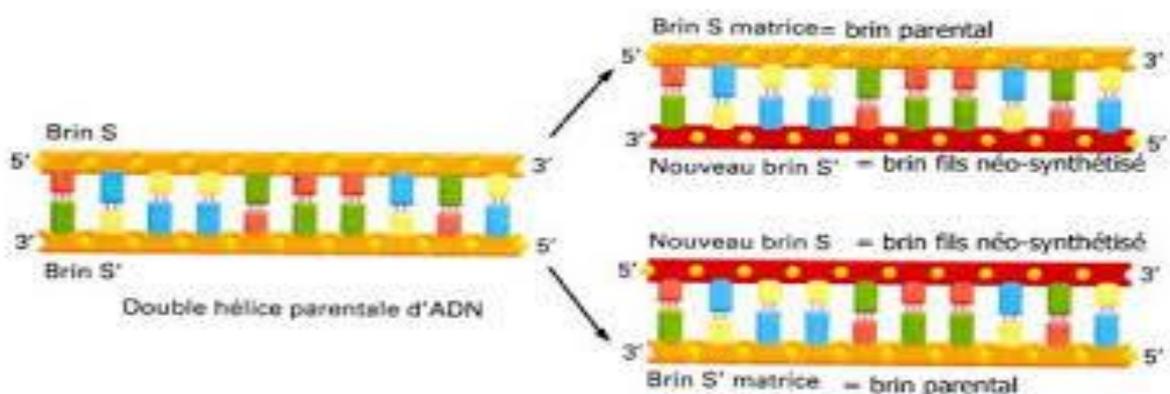
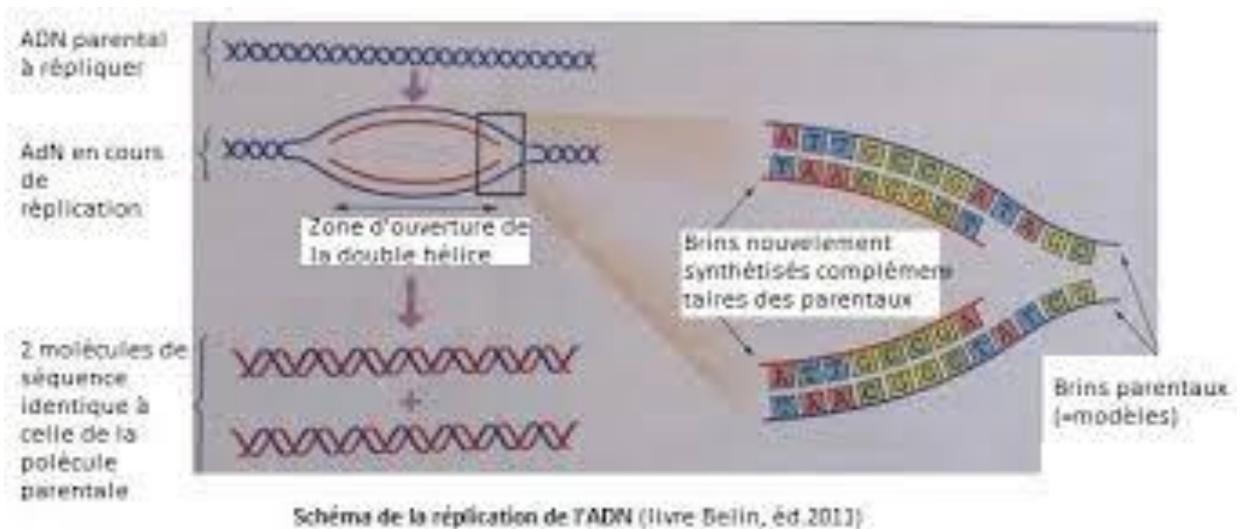
- chaque fragment a besoin de sa propre amorce et est synthétisé dans le sens 5' → 3'

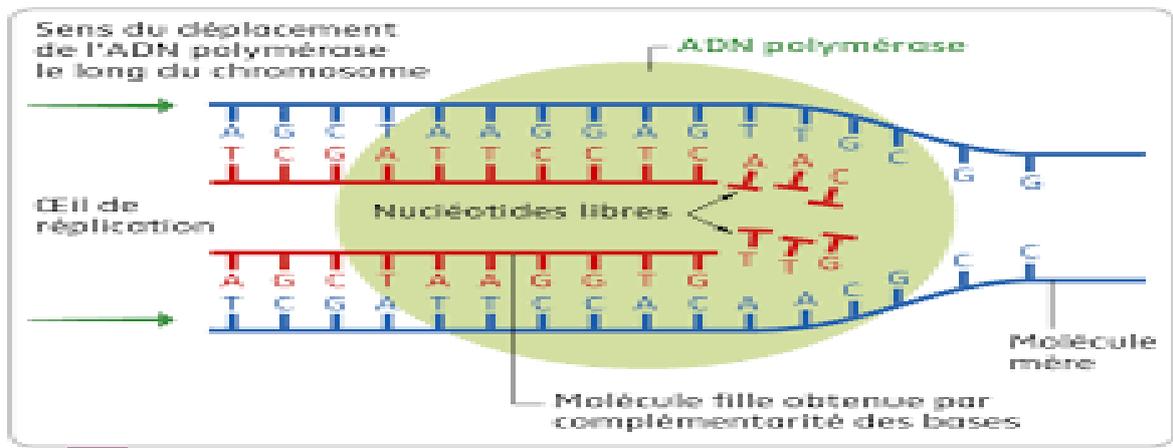
-ultérieurement, les amorces sont retirés et remplacés par de l'ADN de la chaîne en cours de synthèse ;les fragments voisins sont reliés entre eux par une ligase d'ADN

l'enzyme responsable de la synthèse de l'ADN est L'ADN polymérase III :un complexe comportant plusieurs sous unités

-chez les eucaryotes, des enzymes différentes assurent la synthèse de l'ADN sur le brin directeur et le brin retardée pendant la réplication

-les erreurs sont éliminées par des un système de correction complexe qui retire les bases incorrectement incorporées et les remplace par les bases appropriées





C Représentation simplifiée d'une fourche de répliation. Remarque : une seule ADN polymérase est ici représentée.

Les étapes de la répliation

Page 27

