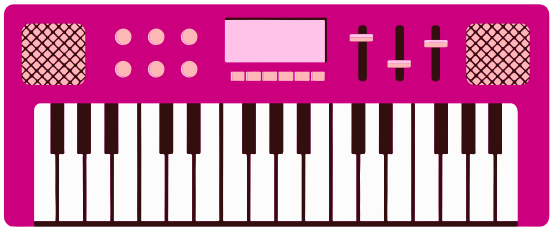
MODULE 1

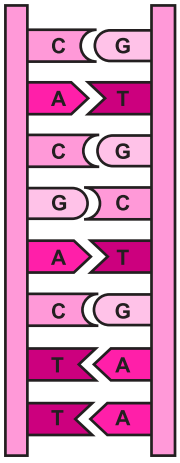


version TTR





c- La réplication de l'ADN





I- Généralités

La réplication de l'ADN est un processus qui va permettre la transmission du génome aux générations suivantes.

- Chez les virus, la réplication n'est **PAS autonome** : elle passe par l'utilisation des ressources de l'hôte infecté pour produire de nouvelles particules virales.
- Chez les procaryotes et les eucaryotes, le principe de la réplication est similaire : Elle repose sur le principe de **complémentarité des bases** +++ et aboutit à deux nouvelles molécules qui vont être ensuite réparties entre deux cellules génétiquement identiques entre elles.

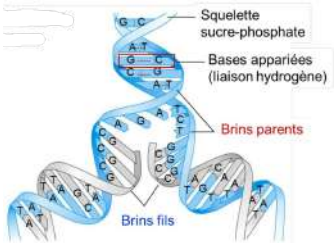
Les caractéristiques de la réplication :

- Elle va débuter au niveau d'origines de réplication qui sont situées sur le ou les chromosomes.
- Elle va nécessiter l'ouverture de la double hélice et la formation de bulles et de fourches de réplication.
- Elle va devoir respecter l'orientation des brins et nécessiter un amorçage.
- Elle va comprendre trois phases **d'initiation, d'élongation et de terminaison**.
- Elle va également comprendre des phases de vérification de l'ADN et, si besoin sa réparation afin d'assurer la fidélité du processus.

II- Caractéristiques communes aux eucaryotes et procaryotes

La réplication est rendue possible par la **complémentarité des brins de l'ADN**. En effet, au cours de la réplication, la double hélice d'ADN va être ouverte et chacun de ses brins, (brin parent), va servir de modèle pour la synthèse d'un nouveau brin (brin fils).

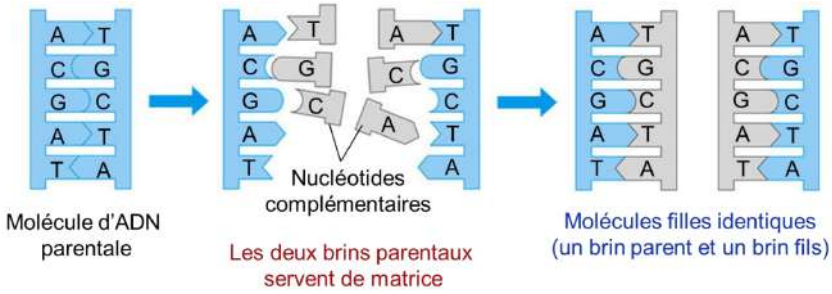
Comme on peut le voir sur le schéma, la double hélice, constituée de son squelette sucre-phosphate et des paires de bases appariées par les liaisons hydrogène, va être ouverte au cours du processus, et la séquence de chacun des brins parents va être recopiée selon le principe de complémentarité des bases pour former deux nouveaux brins d'ADN qui vont être appelés les brins fils.



La réplication de l'ADN va donc reposer sur le principe de **complémentarité des bases**+++. Des nucléotides complémentaires aux brins parents sont reliés un à un pour former les brins fils.

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

Par ailleurs, la réplication va être un processus **semi-conservatif** ++, c'est-à-dire que chaque brin de l'ADN parental sert de matrice pour synthétiser un brin fils. Chaque nouvelle molécule comprendre dès lors, un brin parental et un brin fils.

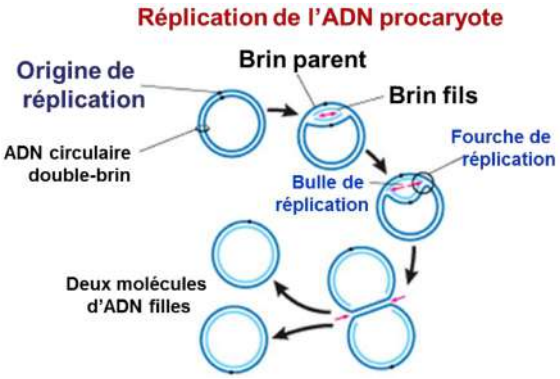


1) INITIATION

La réplication est initié au niveau d'une ou plusieurs origines de réplication. La double hélice est ouverte et forme une bulle de réplication. Chaque bulle de réplication comprend 2 fourches de réplication. La réplication va progresser de façon bidirectionnelle à partir de chaque point d'initiation jusqu'à ce que la synthèse de 2 nouveaux brins soit complète et que l'on obtienne 2 nouvelles molécules filles.

- La réplication de l'ADN Procaryote :

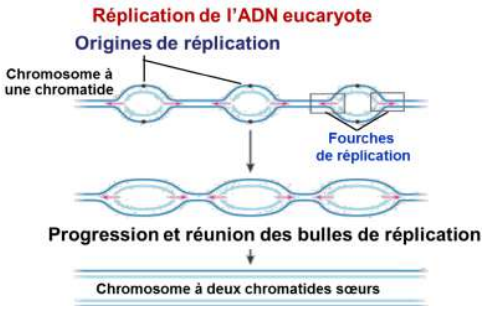
L'ADN procaryote est sous forme d'ADN circulaire double-brin, avec une zone qui va constituer l'origine de réplication. (UNE seule +++). Au niveau de cette origine, la double-hélice va être ouverte et la réplication des brins fils à partir de chaque brin parent va commencer.



Cette réplication va progresser de façon bidirectionnelle jusqu'à ce que la synthèse des deux nouveaux brins fils soit complète et qu'on obtienne deux nouvelles molécules filles.

- La réplication de l'ADN eucaryote :

La réplication de l'ADN eucaryote va être similaire, elle va se produire au niveau de chaque chromatide des chromosomes et sur ces chromatides, il va exister **différentes** origines de réplication.



Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

Au niveau de chacune, on va observer l'ouverture de la double hélice, la formation de bulles de réplication et la progression de la réplication de l'ADN de façon bidirectionnelle au niveau des fourches.

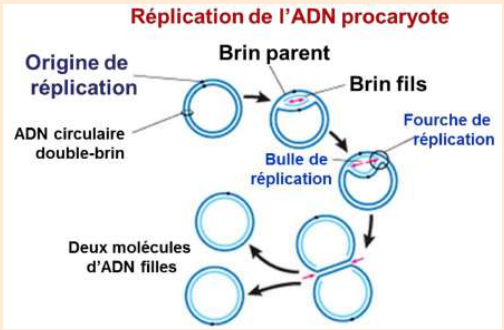
Puis, la réplication des brins fils va se poursuivre jusqu'à ce que l'on obtienne au final la fusion des différentes bulles de réplication. On obtiendra alors un chromosome qui va être constitué de deux chromatides sœurs.

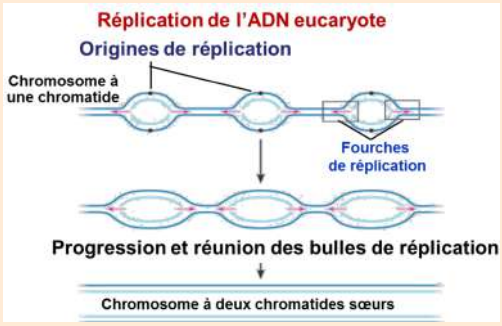
Ici regardez bien les schémas pour comprendre ++++

Attention tut'récap

Procaryote : UNE seule origine de réplication

Eucaryote : PLUSIEURS origines de réplication





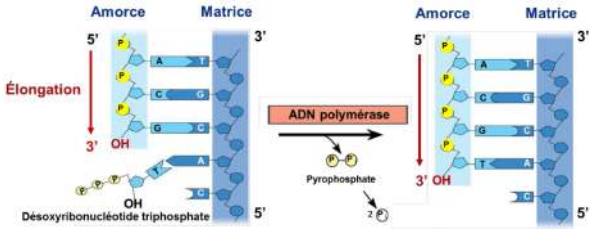
2) Elongation

Cette phase correspond au début de la synthèse des brins fils après l'ouverture de la double hélice au niveau des origines de réplication. Elle va être assuré par une enzyme : l'**ADN polymérase** qui va utiliser des **désoxyribonucléotides triphosphate** complémentaires du brin parent (=le brin matrice) pour synthétiser le nouveau brin fils, en respectant la polarité de ce brin (c'est à dire dans le sens **5'-3'**).

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

La particularité de cette étape de synthèse est que l'enzyme va devoir nécessiter ce qu'on appelle une amorce pour pouvoir débuter qui fournit une extrémité 3'-OH à laquelle elle va ajouter un à un les différents nucléotides qui sont complémentaires du brin matrice.

C'est une autre enzyme appelée **primase**, qui synthétise cette courte amorce complémentaire du brin matrice sous la forme d'**ARN**.

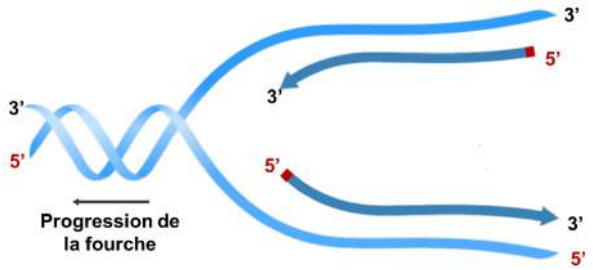


3) Le mécanisme de réplication

a) La progression d'une fourche de réplication

La réplication doit respecter deux contraintes +++ :

- les brins de l'hélice sont **antiparallèles** : l'extrémité 5' d'un brin va correspondre l'extrémité 3' de l'autre brin et vice-versa. Ceci est aussi valable entre un brin parent et le brin fils dont il va permettre la synthèse.



- l'élongation ne peut se faire QUE dans le **sens 5'-3'** : chaque brin parent va donc être répliqué dans une direction opposée par rapport au sens de progression de la fourche.

b) Caractéristiques d'une fourche de réplication

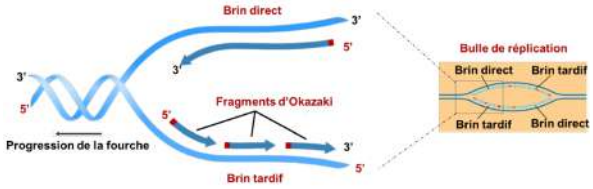
La réplication d'une fourche est asymétrique, semi-discontinue et rétrograde +.

Le brin synthétisé dans le sens de progression de la fourche, est appelé **brin direct** : il est synthétisé en continu à partir d'une **seule et unique amorce** (fabriquée par la primase au niveau de l'origine de réplication *#rappels*).

L'autre brin synthétisé dans le sens opposé à la progression de la fourche est appelé **brin tardif** : il est synthétisé de façon discontinue et rétrograde en **fragments d'Okazaki**, à partir de **multiples amorces**.

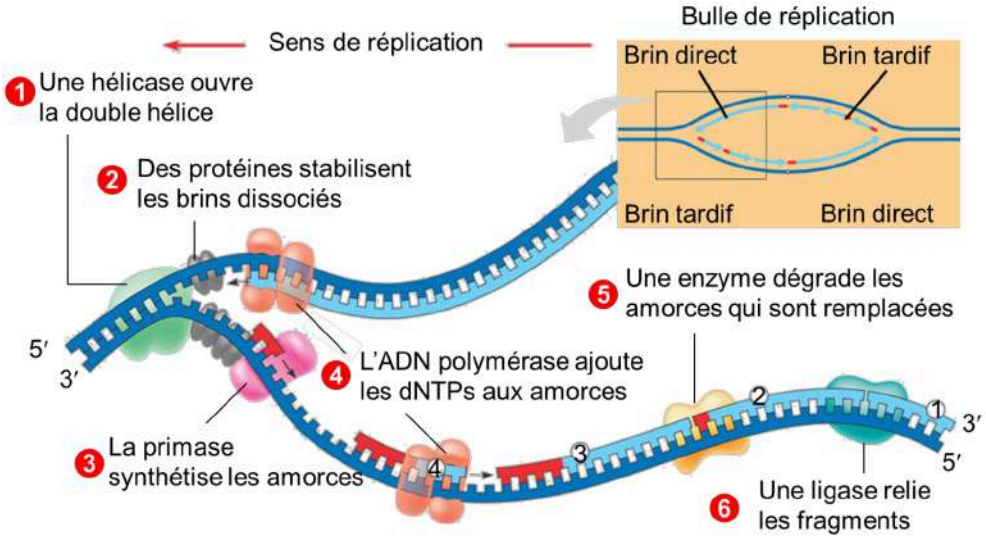
Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

Ainsi donc, entre le brin direct et le brin tardif, la réplication va être asymétrique, et elle va se faire pour ce dernier brin de façon rétrograde.



c) Bulle de réplication

Ce qu'il faut noter, c'est que la situation va être inversée entre les deux fourches d'une bulle de réplication. Étant donné que **ces fourches de réplication progressent dans deux directions opposées l'une de l'autre**, le brin direct d'une fourche va devenir le brin tardif de l'autre et inversement. C'est pour cela qu'on dit que la réplication est **semi-discontinue** sur un brin donné.



Explication du schéma :

Le principe et les étapes de la réplication vont donc être similaires entre les procaryotes et les eucaryotes.

Initiation : La première étape va être l'ouverture de la double hélice. Cette ouverture va être réalisée par une enzyme qu'on appelle une **hélicase**. Ensuite, des protéines vont venir s'associer aux brins parents pour éviter qu'ils ne se réassocient immédiatement. Puis la **primase** va venir synthétiser les amorces qui sont indispensables à l'élongation.

Elongation : L'**ADN polymérase** va donc pouvoir commencer le processus de synthèse des brins fils à partir de l'extrémité 3'-OH fournie par ces amorces. Au niveau du brin direct, cette synthèse va se faire en continu à partir d'une seule et unique amorce et au niveau du brin tardif, cette synthèse va se faire de façon **semi-discontinue et rétrograde**. (on retient les loulous c'est important on l'a déjà dit+++.

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

Terminaison : Une fois que les différents fragments d'Okazaki vont être synthétisés, à leur jonction, une enzyme va venir dégrader les amorces qui sont constituées d'ARN +. Celles-ci vont être ensuite remplacées par de l'ADN par une **ADN polymérase**. Et une fois que le brin tardif ne sera constitué que de fragments d'ADN, une **ligase** va venir les relier entre eux pour que le brin fils soit ininterrompu.

Ce qu'on vient de voir c'est un récap de ce qu'on avait vu avant donc on retient +++

4) Caractéristiques et conséquences de la réplication

a) Mécanisme assurant la fidélité de la réplication

La réplication de l'ADN est un processus permettant la transmission du génome qui doit donc être parfaitement fidèle. Ainsi on note 3 mécanismes successifs permettant d'assurer une fidélité optimale de la réplication :

- La sélection stricte des bases complémentaires de la matrice :

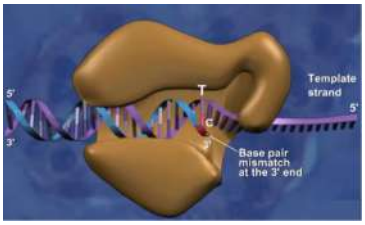
Elle est assurée par le site actif de la **primase** et des **ADN polymérases**.

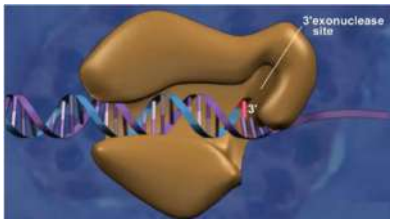
- L'activité de correction des épreuves (proofreading) :

Les ADN polymérases I, II et III (ADN polymérases procaryotes), et les ADN polymérases delta et epsilon (des eucaryotes) peuvent détecter et réparer aussitôt les erreurs qu'elles font en excisant le nucléotide erroné dans **le sens 3'-5' +++** : c'est une **activité 3'-5' exonucléasique**. Il faut noter ici que la **primase**, qui assure la synthèse des amorces, est **dénuée** de cette activité de correction d'épreuve et c'est la raison pour laquelle les amorces qu'elle a synthétisées pour favoriser le processus de réplication vont devoir être remplacées.

Au cours de cette activité de correction d'épreuve, dès lors qu'un mésappariement ou mismatch est détecté après l'incorporation d'un mauvais nucléotide, le brin en cours de synthèse va se déplacer du site enzymatique qui assure la synthèse vers un autre site qui possède une activité 3'-5' exonucléasique.

C'est ce site exonucléasique qui va permettre l'excision de la base incorrecte, puis la reprise de la synthèse de l'ADN.





Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

- Le système MMR (Methylation-Directed Mismatch Repair) : dans la fiche complète !!

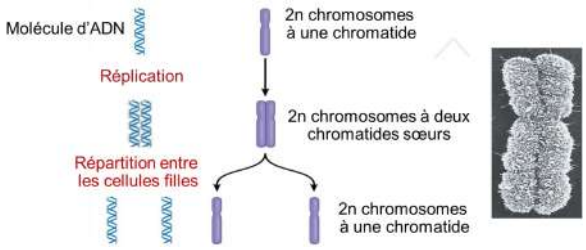
b) Différence entre la réplication des eucaryotes et des procaryotes

Il existe des différences importantes entre le processus de réplication chez les procaryotes et les eucaryotes :

- L'ADN procaryote est circulaire, et sa réplication est un processus continu ayant lieu dans le cytosol.
- L'ADN eucaryote est linéaire et répliqué dans le noyau en phase S du cycle cellulaire.

La réplication permet de dupliquer le génome d'une cellule diploïde avant sa division :

- Avant la réplication la cellule possède **2n chromosomes à 1 chromatide**.
- Après la réplication la cellule possède **2n chromosomes à 2 chromatides soeurs identiques**.



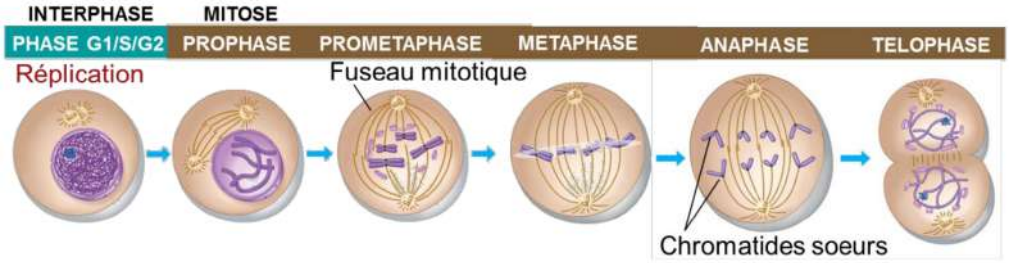
Après la mitose, chaque cellule fille hérite d'une copie du génome de la cellule mère.

Chez les eucaryotes la réplication de l'ADN survient **uniquement en phase S** +++ du cycle cellulaire :

En interphase, l'ADN est sous forme d'euchromatine et accessible. La réplication a lieu en phase S pour passer de **2n chromosomes à une chromatide, à 2n chromosomes à deux chromatides sœurs identiques.**

En mitose le noyau disparaît et l'ADN se condense en hétérochromatine.

En métaphase, la compaction des chromosomes va être maximale et ces derniers vont s'aligner à l'équateur de la cellule. Grâce à cet alignement, chacune des chromatides va être orientée vers un pôle opposé de la cellule.

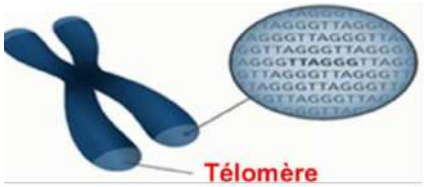


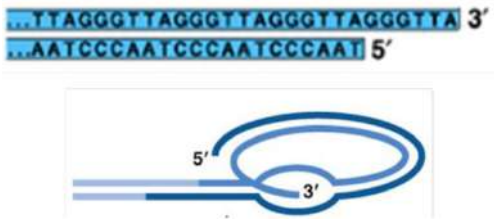
Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

c) Fragilité des chromosomes eucaryotes

La linéarité des chromosomes les rends fragiles. Les extrémités peuvent être interprétées par les systèmes de surveillance de la cellule comme des cassures de l'ADN. Ce type d'anomalie peut entraîner des **fusions de chromosomes et la mort cellulaire**. (cf biocelll)

Les **télomères vont jouer un rôle protecteur des chromosomes**. Ils sont constituées de **séquences répétées**, (ex : TTAGGG), **sans rôle fonctionnel**.





L'extrémité 3' de la chromatide à ce niveau est plus longue que son extrémité 5' et est appelée **extrémité 3' sortante**.

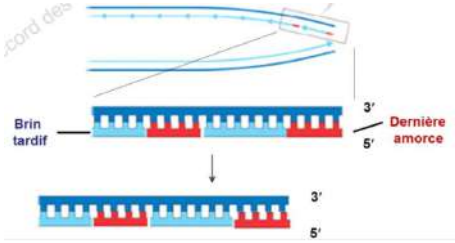
Cette extrémité va envahir la double hélice, le télomère formant alors une structure en boucle qu'on appelle la **T-Loop ++**.

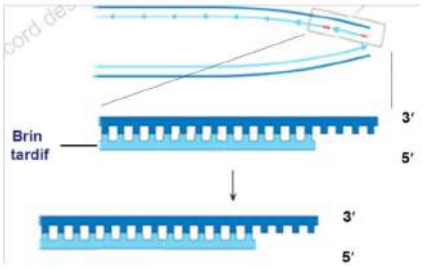
Cette boucle va protéger l'extrémité du chromosome des phénomènes de fusion.

d) Dégradation des amorces

La linéarité des chromosomes eucaryotes va poser un autre problème. En effet, la **réplication va être incomplète** dans la plupart des cellules eucaryotes.

Pour achever la réplication, des amorces qui servent à l'initier doivent être dégradées. Et l'**ADN polymérase** utilise alors une extrémité **3'-OH** pour synthétiser de l'ADN et combler la brèche.

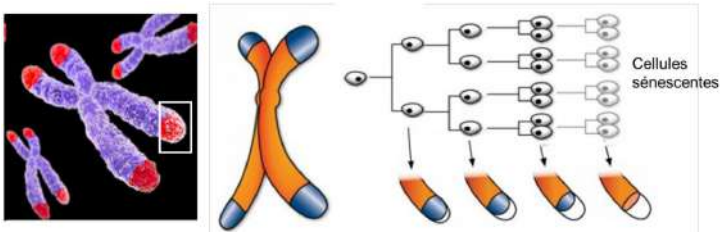




A l'extrémité du bras tardif, une fois la dernière amorce dégradée, il apparaît une brèche qui ne peut plus être comblée, faute d'extrémité 3'-OH.

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

Et à chaque division, l'extrémité des chromosomes va se raccourcir de plus en plus. Au-delà d'un seuil critique qu'on appelle la **limite de Hayflick**, la cellule qui est devenue sénescente va arrêter de se diviser et mourir.



Bravo les loulous ! Vous avez fini le module 1 !! Vous verrez il manque quelques infos qui seront dans la version complète mais c'est pas grand chose, vous avez fait le plus important !! Si vous avez des questions n'hésitez pas >>> forum ou facebook (Lylia Poras) si vous voulez juste parler ! Les dédis sur la page suivante....

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

LES DÉDIS !!!!

Dédi au tutorat, aux tuteurs et aux chefs tut (de cette année et de l'année dernière ofc)

Dédi à la BU de valrose aka ma deuxième maison pendant la p1 et dédi à notre place en haut.

Dédi à margaux, morgane, agathe, léna, marie, faustine, lisa, mes copines <33
Dédi aux pates carbo et aux sushis (c'est trop bon)
Anti dédi aux endives c'est dégeu

Anti dédi au stress et aux malaises (#vécu #jerecommandepas)









