

DM Poly 1 - Etapes de la réplication

1/ Lors de l'étape d'initiation de la réplication, une unique bulle de réplication se forme, au niveau d'une origine de réplication. Les fourches de réplication formées progressent dans les 2 sens en déplaçant les nucléosomes.

2/ Les protéines RPA permettent de stabiliser les 2 brins d'ADN, séparés l'un de l'autre pendant la réplication.

3/ Au niveau d'une fourche, un brin est synthétisé suivant le déplacement de la fourche (brin direct) , et un autre en sens opposé (brin tardif).

4/ Lors de l'étape d'élongation, les ADN polymérases delta et epsilon sont chargées de former les liaisons 3' – 5' phosphodiester .

5/ La synthèse du brin tardif est continue, à partir d'une amorce unique.

6/ L'hélicase est une protéine permettant l'ouverture de la double hélice.

7/ La RNase H1 et FEN1 dégradent les amorces synthétisées pour le brin tardif, afin de permettre à l'ADN ligase de relier les segments d'Okazaki entre eux.

8/ A l'extrémité 5' du brin fils de chaque chromatide, la dégradation de l'amorce laisse une brèche. Si la cellule ne possède pas de télomérase, il y aura raccourcissement des télomères à chaque division et l'entrée en sénescence de la cellule lorsque ce raccourcissement a atteint un seuil critique.

9/ Une cellule se divise un nombre de fois limité, notamment en fonction de la longueur de ses télomères.

10/ La télomérase a une action reverse transcriptase et permet indirectement de combler la brèche du brin parent en allongeant le brin fils.

11/ Remettez dans l'ordre les bonnes étapes de terminaison de la réplication

1-Allongement du brin parent par synthèse d'ARN à partir d'ADN

2-Allongement du brin parent par synthèse d'ADN à partir d'ARN

3-Synthèse d'un fragment d'ADN complémentaire au brin parent , dans le sens 5' – 3'

4-Liaison par la ligase entre le brin fils et le segment comblant sa brèche initiale

5-Appariement de la télomérase au brin parent

6-Appariement distal d'une amorce au brin parent

7-Synthèse d'un fragment d'ADN complémentaire au brin parent , dans le sens 3' – 5'

12/ Les cellules souches, germinales et cancéreuses expriment la télomérase : c'est une des raisons pour laquelle ces cellules peuvent se diviser à l'infini !

13/ La fidélité de la réplication fait intervenir 3 mécanismes :

- la complémentarité des bases
- le proofreading / l'activité de correction d'épreuve
- le système MMR

14/ L'activité de proofreading est uniquement assurée par la polymérase alpha.

15/ L'activité 3' – 5' exonucléasique permet d'exciser un mauvais nucléotide synthétisé lors de la réplication : ainsi, on peut le remplacer par le bon nucléotide respectant la complémentarité des bases.

16/ Le système MMR détecte et répare des mésappariements échappant à la polymérase delta – epsilon.

17/ L'homodimère MutS reconnaît la lésion, recrute l'homodimère MutH qui active MutL.

18/ L'homodimère MutS se lie sur l'ADN au niveau de la base incorrecte.

19/ MutH est recruté et clive le brin parent à distance, grâce à son activité endonucléase. Ce brin est alors dégradé par une exonucléase jusqu'à la base incorrecte puis resynthétisé correctement.

20/ Les systèmes MMR eucaryote et procaryote sont similaires.

21/ Si on inactive le système MMR, le nombre de mutations augmente et des cancers peuvent se développer.

22/ Les gènes participant au système MMR sont des gènes suppresseurs de tumeurs. Il faut que les deux allèles du gène soient inactivés pour qu'il y ait apparition de cancer.