

7. La réplication de l'ADN :

7.1. Généralités :

La réplication correspond un ensemble de phénomènes par lesquels sont réalisées des copies fidèles des molécules d'ADN, permettant une conservation stable de l'information génétique dans une espèce donnée et d'une génération à une autre. La réplication est un processus commun chez les procaryotes et les eucaryotes se déroulant dans les cellules somatiques avant leur division mitotique, et elle est catalysée par un groupe d'enzymes et de protéines hautement spécifiques.

7.2. Lois fondamentales de la réplication de l'ADN :

La réplication de l'ADN gouvernée par un ensemble de lois fondamentales :

- ✚ Elle est semi conservative ;
- ✚ Elle est bidirectionnelle ;

7.2.2. Sens bidirectionnel :

La réplication commence à une origine et se poursuit de façon bidirectionnelle. Les boucles de réplication débutent toujours en un point unique appelé **origine**. A partir de l'origine de réplication, la réplication progresse dans les deux directions, impliquant deux fourches de réplication qui avancent dans des directions opposées (**Figure 23**). Les procaryotes ont une seule origine sur chaque chromosome, alors que les eucaryotes ont des origines multiples sur chaque chromosome.

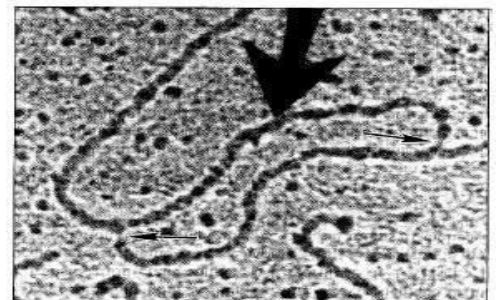


Figure 23. Réplication bidirectionnelle de l'ADN. La grosse flèche indique un œil de réplication. Les deux petites flèches indiquent les fourches de réplication.

La synthèse de l'ADN s'effectue toujours dans le sens 5'→3'. Les deux brins étant anti-parallèles et en suivant la direction de la fourche, un brin sera synthétisé dans le sens 5'→3', mais l'autre devra être synthétisé dans le sens 3'→5', ce qui est impossible. Comment ce brin est-il donc synthétisé ?

La découverte de cette synthèse revient à Reiji Okasaki. Ce brin est synthétisé par étape ou par morceaux. Ce sont de petits fragments appelés maintenant fragments d'Okasaki qui sont synthétisés en discontinu dans le sens 5'→3' sur le deuxième brin de l'ADN. Ces fragments peuvent aller de quelques centaines à quelques milliers de nucléotides. Le premier brin est synthétisé donc dans le sens 5'→3' en continu alors que le deuxième brin est synthétisé toujours dans le sens 5'→3' mais en discontinu (en petits morceaux) (**Figure 24**). On appelle le brin continu *le brin avancé* et le brin discontinu *le brin retardé* (sens inverse de la progression de la fourche).

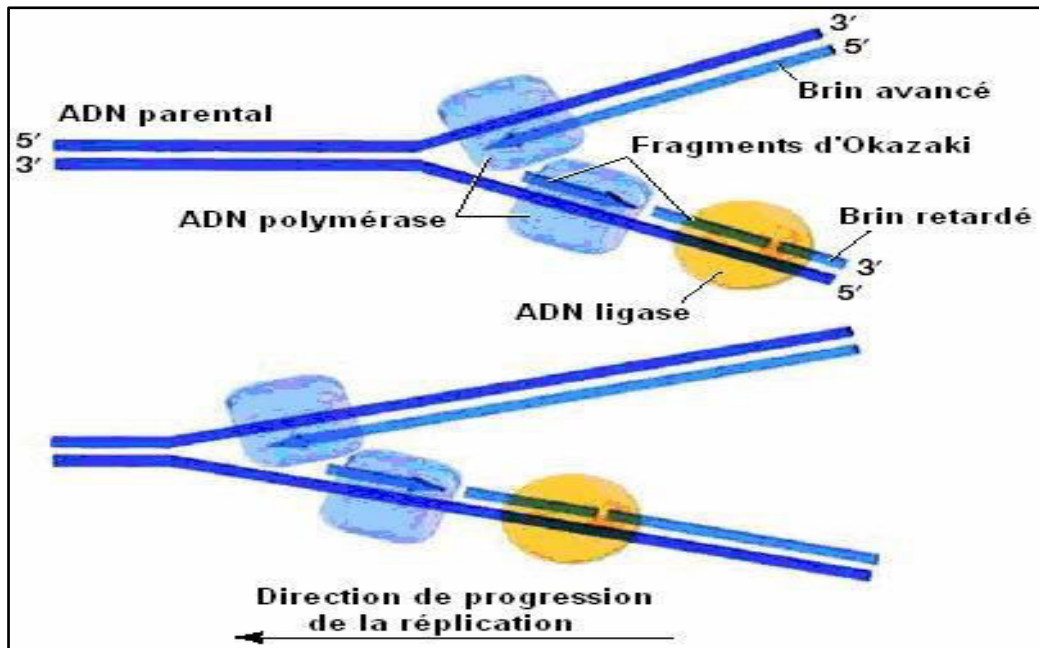


Figure 24. Synthèse intermittente du brin discontinu

7.3. Mécanisme de la réplication chez les procaryotes (chez *E. coli*):

La réplication de l'ADN chez *E. coli* démarre au locus *oriC* (la seule origine de réplication). Les deux brins sont séparés à ce niveau là et sont maintenus à l'état monocaténaire grâce aux protéines se liant à l'ADN simple brin *SSB*. Le déroulement de la double hélice génère un ADN circulaire superenroulé. Ce super-enroulement est diminué ou réduit par une topoisomérase appelée **ADN gyrase**.

Dans chacune des fourches de réplication, la *primase* synthétise un ARN amorce, une amorce pour le brin avancé et une autre pour le brin retardé. Une ADN polymérase dimérique (*ADN polymérase III*) catalyse l'élongation de l'ADN à partir de l'extrémité 3' de l'amorce d'ARN. La matrice du brin retardé doit former une boucle autour du complexe (**Figure 25**), les fragments obtenus sont appelés *fragments d'Okazaki*. Dès que le fragment d'Okazaki atteint une longueur donnée, l'*ADN polymérase I* retire l'amorce d'ARN et synthétise de l'ADN complémentaire pour remplir la brèche formée par l'élimination de l'ARN. Finalement, les fragments sont reliés par l'*ADN ligase* qui

catalyse la formation des liaisons phosphodiesteres entre l'extrémité 3'OH du brin en croissance et l'extrémité 5' phosphate du fragment d'Okazaki.

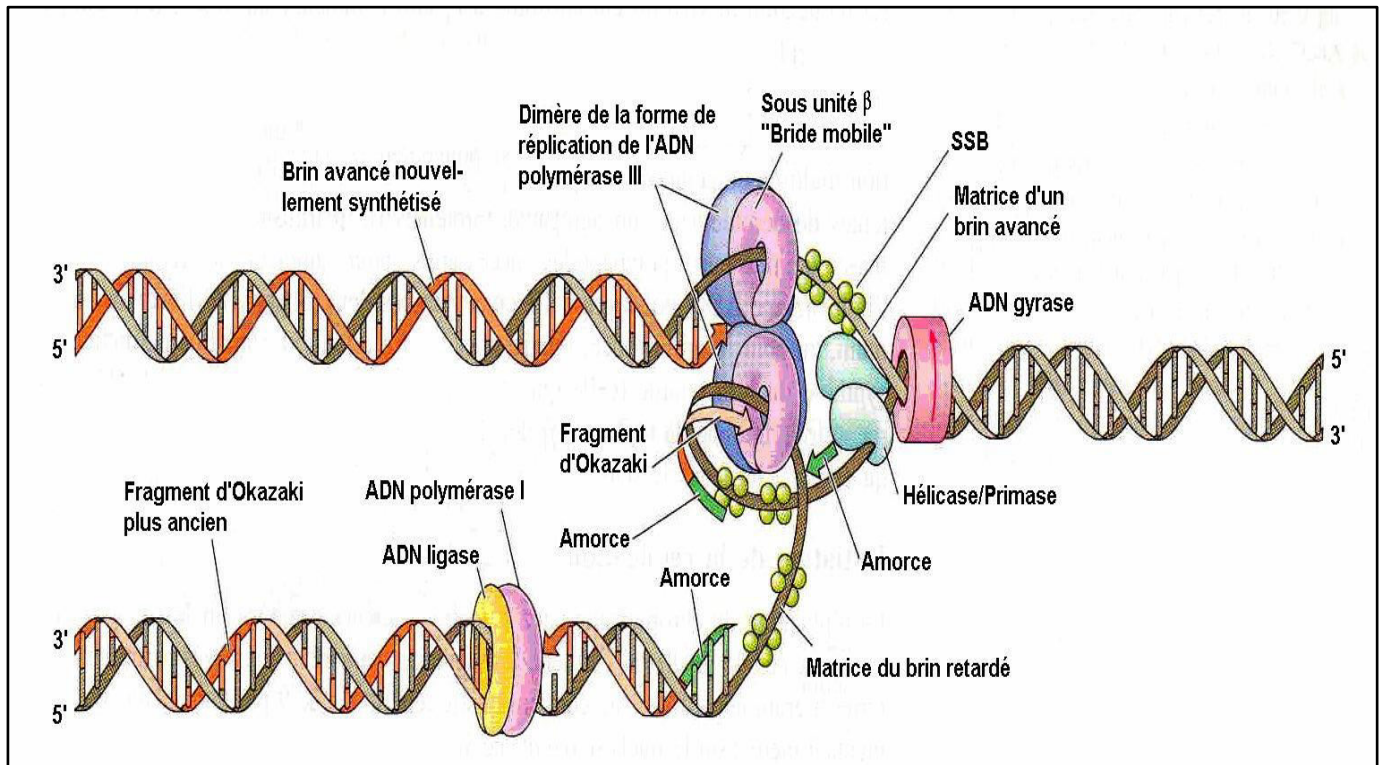


Figure 25 : Réplication de l'ADN chez *E. coli*.

Lorsque la réplication d'un chromosome bactérien est achevée on obtient deux molécules filles circulaires entrelacées. Elles sont séparées par l'action de la **topoisomérase II** qui agit en coupant transitoirement les deux brins de l'une des deux molécules filles, permettant à l'autre molécule de se libérer séparant ainsi les deux molécules d'ADN produites.

7.4. La réplication chez les eucaryotes :

Le mécanisme de la réplication de l'ADN chez les eucaryotes est comparable à celui des procaryotes. En effet, elle se fait de manière bidirectionnelle, anti-parallèle, complémentaire, dans le sens 5'→ 3', continue pour le brin précoce et discontinue pour le brin retardée et nécessite des amorces d'ARN. Sauf qu'au lieu de n'avoir qu'une seule origine de réplication, la réplication chez les eucaryotes débute simultanément en plusieurs points d'un même chromosome, il existe donc plusieurs milliers de points d'initiation.