

# **Chapitre2 : Notion de gène et transmission de l'information génétique**

Dr. SAADI WIAM

# Table des matières



<b>Objectifs</b>	3
<b>I - Test d'entrée</b>	4
<b>II - Introduction générale</b>	5
1. La division cellulaire .....	5
2. Exercice : La réplication et le cycle cellulaire .....	5
<b>III - Réplication de l'ADN</b>	6
1. Bref historique .....	6
2. Exercice : Mode de réplication .....	6
3. La réplication chez les procaryotes (E.coli) .....	6
3.1. <i>Éléments nécessaires pour la réplication</i> .....	6
3.2. <i>Synthèse de l'ADN et protéines impliquées</i> .....	7
3.3. <i>Mécanismes de réplication chez les procaryotes (E. COLI)</i> .....	8
4. Exercice : Les éléments nécessaires à la réplication .....	11
5. Exercice : Étapes de réplication .....	12
6. La réplication chez les eucaryotes .....	12
7. Exercice : Différence entre la réplication chez les procaryotes et les eucaryotes .....	12
<b>IV - Test de sortie</b>	13

# Objectifs

A l'issue de ce cours, vous serez capable de :

- Citer et les grandes caractéristiques de la réplication
- Définir les termes : réplication, cycle cellulaire.
- Lister les éléments nécessaires pour la réplication
- Décrire les différentes réactions catalysées par les ADN polymérases.
- Démontrer le mécanisme enzymatique d'une fourche de réplication.

# Test d'entrée



## Objectifs

tester les connaissances antérieures permettant à l'apprenant de suivre la formation.

### Exercice : Réplication et cycle cellulaire

---

La réplication est indépendante du cycle cellulaire

- Vrai
- Faux

### Exercice : Définition de la réplication d'ADN

---

La réplication est la duplication en  molécules filles d'une molécule  parentale

# Introduction générale



La division cellulaire

5

Exercice : La réplication et le cycle cellulaire

5

## 1. La division cellulaire

Au cours de la division cellulaire, quand une cellule-mère donne deux cellules-filles, il est essentiel que l'ADN présent dans les cellules-filles soit la copie identique de l'ADN présent dans la cellule-mère. La transmission des caractères génétiques des parents vers leur descendance nécessite la réplication de l'ADN. La réplication assure donc le transfert de l'information génétique d'une cellule à ses descendantes.

### Définition

*La réplication* correspond à un doublement des molécules d'ADN par synthèse, qui reproduit exactement le génome d'une cellule au cours du cycle cellulaire afin de préparer la division de cette cellule.

*Le cycle cellulaire* se définit, quant à lui, comme un processus cyclique qui permet à une cellule de se diviser.

## 2. Exercice : La réplication et le cycle cellulaire

La réplication est :

- Dites semi-réplivative
- Un phénomène permanent dans la cellule
- Dépendante du cycle cellulaire



# Réplication de l'ADN



Bref historique	6
Exercice : Mode de réplication	6
La réplication chez les procaryotes (E.coli)	6
Exercice : Les éléments nécessaires à la réplication	11
Exercice : Étapes de réplication	12
La réplication chez les eucaryotes	12
Exercice : Différence entre la réplication chez les procaryotes et les eucaryotes	12

## 1. Bref historique

Dès leur publication originale sur la structure de l'ADN, « *Watson et Crick* » avaient proposé un modèle semi-conservatif de réplication. Les expériences de « *Taylor* » en 1957 et de « *Meselson et Stahl* » en 1958 ont contribué à valider cette hypothèse.

## 2. Exercice : Mode de réplication

La réplication est le mécanisme de duplication de l'ADN.

## 3. La réplication chez les procaryotes (E.coli)

### 3.1. Éléments nécessaires pour la réplication

- Un brin d'ADN comme brin matrice ( ou parental): chacun des deux bras sert de matrice pour synthétiser le brin anti-parallèle.
- Les dNTP (dATP, dCTP, dTTP et dGTP) rentrent dans la réaction sous forme triphosphate, et sont intégrés dans le brin sous forme monophosphate.
- Des enzymes qui permettent de catalyser cette réaction (séparation des brins, incorporation des nucléotides.....).
- Les ions  $Mg^{2+}$  stabilisent les dNTP en les protégeant d'une hydrolyse enzymatique et sont également importants pour l'ADN polymérase.

## 3.2. Synthèse de l'ADN et protéines impliquées

Protéine	Rôle	Taille (Kda)	Molécule par cellule
Hélicase	Déroule la double hélice	300	20
Primase	Synthétise les amorces d'ARN	60	50
Protéine SSB	Stabilise les régions monocaténares	74	300
ADN gyrase	Réduit la tension due a la torsion	400	250
ADN polymérase III	Synthétise l'ADN	900	20
ADN polymérase I	Élimine l'amorce et comble les vides	103	300
ADN ligase	Reunit les extrémités des segments d'ADN répare l'ADN	74	300

Tableau 1 : Enzymes d'E.coli utilisées pour la réplication de l'ADN

### 3.2.1. Déroulement de la double hélice

Assuré par l'hélicase (*DNA<sub>b</sub>*), enzyme permettant l'ouverture du duplex d'ADN par coupure des liaisons hydrogène.

Le déplacement le long de l'ADN parental nécessite une énergie (hydrolyse des molécules d'ATP en ADP et Pi).

Après l'action hélicase, des protéines se positionnent : les protéines *SSB* (*Single-strand DNA-binding*), qui se lient à des simples brins, pour éviter la renaturation spontanée de l'ADN.

### 3.2.2. Modification du surenroulement de l'ADN

La gyrase (une topoisomérase de type 2) agit derrière l'action de l'hélicase, qui induit des surenroulements positifs (en avançant) qui vont super vriller la double hélice d'ADN. La gyrase va donc supprimer ces surenroulements positifs et introduire des surenroulements négatifs (passage de la forme super enroulée à une forme relâchée). Cette action est simultanée aux hélicases et permet une bonne accessibilité aux enzymes de la réplication à la molécule d'ADN.

### 3.2.3. Formation des nouveaux brins

La polymérisation est assurée par l'ADN polymérase qui additionne les nucléotides (désoxyribonucléotides triphosphates; dNTP) à une séquence préexistante.

L'ADN-polymérase se positionne sur l'extrémité 3'OH pour polymériser de l'ADN dans le sens 5' →3' après incorporation successive de nucléotides (Figure 4).

L'énergie nécessaire pour former cette liaison phosphodiester est fournie par la libération sous forme de pyrophosphate (ppi) des deux phosphates terminaux du nucléotide ajouté.

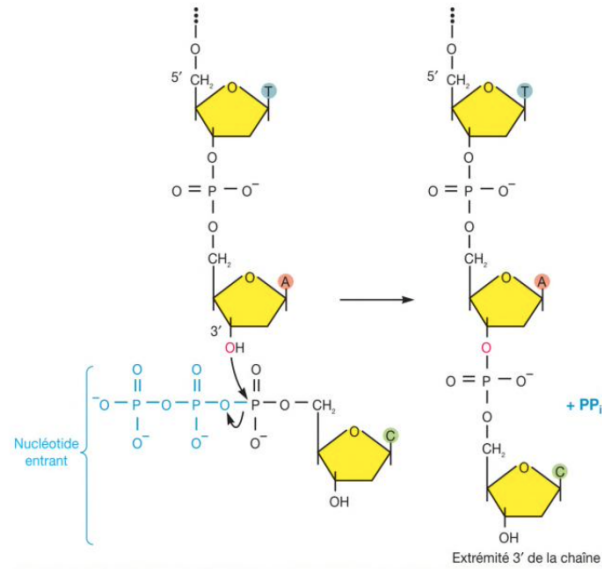


Figure 4

Chez les procaryotes, il existe plusieurs ADN polymérases (I, II et III). Ces enzymes ont une activité polymérasique et peuvent être douées d'activité exonucléasique. Chez *E. coli*, l'ADN polymérase III est celle qui est indispensable à la réplication.

Chez les procaryotes, il existe plusieurs ADN polymérases (I, II et III). Ces enzymes ont une activité polymérasique et peuvent être douées d'activité exonucléasique. Chez *E. coli*, l'ADN polymérase III est celle qui est indispensable à la réplication.

### 3.3. Mécanismes de réplication chez les procaryotes (E. COLI)

Le processus de réplication comprend 3 étapes principales:

1. Initiation
2. Élongation
3. Terminaison

#### 3.3.1. Initiation

La réplication démarre à partir d'une ouverture au niveau de la double hélice d'ADN. Il s'agit de l'origine de la réplication « *ori C* ».

La synthèse de l'ADN à partir d'une origine de réplication est bi-directionnelle: les ADN polymérases vont en sens inverse à partir d'une origine commune, ce qui crée 2 fourches de réplication (Figure 5).



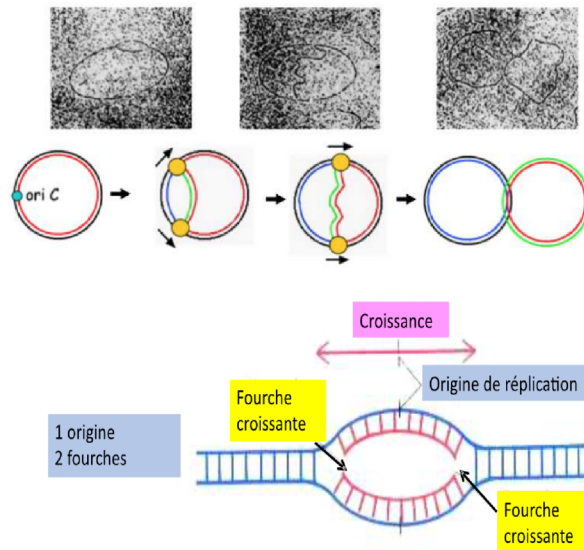


Figure 5 : origine de réplication

- Un premier complexe est formé, dans lequel 10 à 20 monomères de *DnaA* sont fixés à la séquence *oriC*.
- La formation de ce complexe permet l'ouverture de la double hélice faisant apparaître les ébauches des 2 fourches de réplication et l'entrée de l'hélicase (*DnaB*).
- Aidée par la protéine *DnaC* (chargeur d'hélicase), l'hélicase va se fixer sur l'origine de réplication et ouvrir la double chaîne dans les deux directions, formant un complexe de préinitiation.
- En présence de *SSB*, protéine fixant l'ADN simple brin qui stabilise les régions dénaturées, de la gyrase, de la primase (qui va synthétiser une amorce dont l'extrémité 3' OH est libre et sera reconnue par l'ADNpol) et de la polymérase (Pol III), la réplication du chromosome peut commencer (Figure 6).

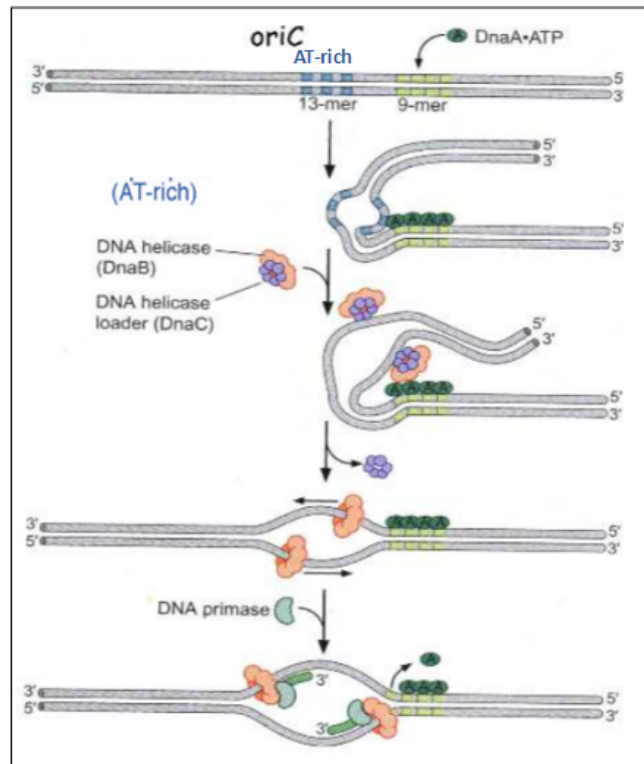


Figure 6 : L'initiation de la réplication

### 3.3.2. L'élongation

La réplication est continue pour un brin, il est dit brin précoce ou avancé et discontinue pour l'autre brin, il est dit brin retardé. En effet, la synthèse d'un brin d'ADN n'est possible que dans le sens 5' → 3'. De ce fait les nucléotides peuvent se lier, de façon continue au niveau de l'extrémité libre 3' de l'un des 2 brins parentales. Par contre, pour l'autre brin parental les nucléotides ne peuvent pas se lier à l'extrémité 5' et la synthèse se fait par addition successive de petits fragments d'ADN, appelés fragments d'OKAZAKI.

Au cours de l'élongation :

- La synthèse se fait par l'ADN pol III jusqu'à rencontrer l'amorce suivante.
- L'ADN pol I remplace ensuite l'amorce d'ARN en continuant la polymérisation du brin complémentaire.
- L'ADN ligase rattache les fragments d'Okazaki : elle est capable de catalyser la formation la liaison phosphodiester entre le carbone 3'-OH et le phosphate-5' de deux nucléotides voisins sur un brin d'ADN (Figure 7).

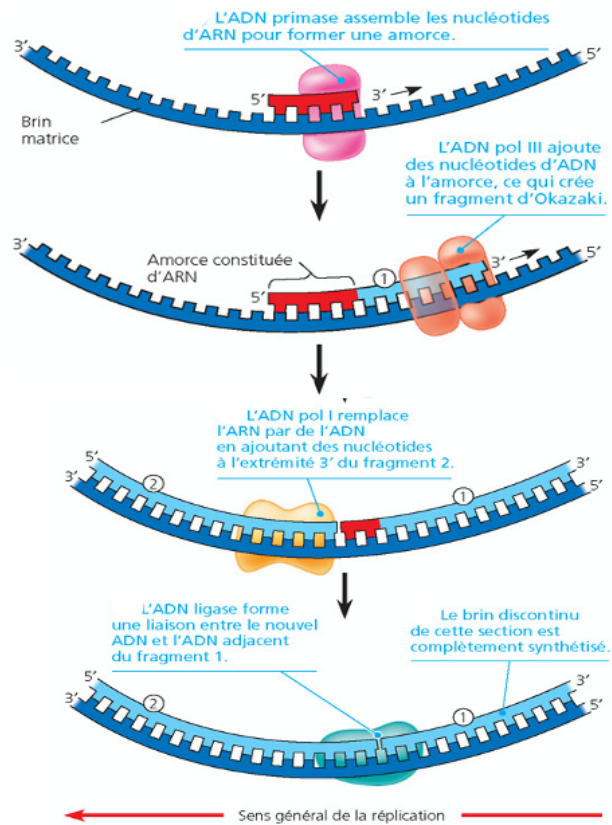


Figure 7: Les étapes franchies dans la synthèse de chaque fragment d'ADN sur la chaîne tardive

### 3.3.3. La terminaison

La terminaison a lieu lors de la rencontre des deux fourches. Elle se fait au niveau d'une séquence *TER* située à l'opposé de l'origine de réplication reconnue par la protéine *Tus*. Le complexe *Ter-Tus* bloque les fourches, mettant fin à la réplication.

## 4. Exercice : Les éléments nécessaires à la réplication

les éléments nécessaires à la réplication sont:

- Les nucléotides
- Une matrice, l'ADN parental
- Un ARN
- Le chlorure de sodium
- Une amorce

## 5. Exercice : Étapes de réplication

A quelle étape intervient l'ADN polymérase au cours de la réplication d'ADN ?

## 6. La réplication chez les eucaryotes

- La réplication se fait en de nombreux points d'initiation (+++ origines).
- La présence de nucléosomes: Pendant la phase S du cycle cellulaire, de nouveaux nucléosomes sont synthétisés pour compléter les nucléosomes parentaux dans les cellules filles.
- Elle fait intervenir un nombre d'ADN polymérase plus important que chez les procaryotes (9 ADN polymérase chez les eucaryotes).
- La présence des télomères: la fin de la réplication est marquée par l'addition, par des enzymes spécifiques, les télomérases, de séquences répétées qui forment les télomères (sont indispensables pour préserver l'intégrité du matériel génétique au cours du cycle cellulaire).
- La vitesse de réplication chez les eucaryotes est plus faible.

## 7. Exercice : Différence entre la réplication chez les procaryotes et les eucaryotes

+++ origines de réplication

3 ADN polymérase

une seule origine de réplication

9 ADN polymérase

La réplication chez les procaryotes	La réplication chez les eucaryotes

# Test de sortie

IV

## Objectifs

Vérifier si l'apprenant a bien acquis les compétences visées par le cours.

Exercice : Histoire de la biologie moléculaire

---

Qui a déterminé la structure à double hélice de l'ADN ?

Exercice : La biologie moléculaire

---

La biologie moléculaire est une discipline consacrée à l'étude des protéines.

- Faux
- Vrai

Exercice : Origine de réplication

---

L'origine de réplication (aussi appelée « ori ») est une séquence unique d'ADN permettant  
de la réplication.

## Exercice : Structure des acides nucléiques

Un amis vous donne 3 échantillons d'acides nucléiques et vous demande de déterminer l'identité chimique de chaque échantillon (ADN ou ARN). Vous utilisez des nucléase puissantes pour dégrader complètement chaque échantillon afin d'isoler les nucléotides qui les constituent et ainsi déterminer les proportions relatives de ces nucléotides. Que pouvez-vous répondre à votre ami quand la nature de ces échantillons (ADN ou ARN) ?

Echantillon 2 : GMP 22% CMP 47%

Echantillon 3 : dGMP 12% dCMP 36% dAMP 47% dTMP 5%

Echantillon 1 : dGMP 13% dCMP 13% dAMP 37% dTMP 37%

ADN	ARN