

La Réplication

I) La réplication chez les procaryotes :

La réplication va débuter au niveau de l'origine de réplication du chromosome bactérien ORI.

Une enzyme appelé **Hélicase** activé par l'hydrolyse d'ATP, déroule et ouvre la double hélice à l'aide des protéines SSB qui se fixe sur l'ADN simple brin et le stabilise, ainsi vont se formé 2 fourches réplivative qui doivent migrer dans des sens opposés, la synthèse d'ADN se fait toujours dans le sens $3' \rightarrow 5'$.

Le démarrage de la réplication sur les 2 brins nécessite la présence d'une amorce d'ARN résultant de la transcription d'une séquence d'ADN par une enzyme appelé la PRIMASE, cette séquence est constituer de 10 à 12 nucléotides et fournie ainsi l'extrémité $3'OH$ libre nécessaire à la polymérisation.

L'ADN polymérase III se servira de l'extrémité $3'OH$ de l'amorce et va commencer à l'allongé on ajoutant des nucléotides par complémentarité avec le brin matrice cette étape est appelé **l'élongation ou polymérisation**.

La polymérisation s'effectue dans le sens $5' \rightarrow 3'$, comme les deux brins sont antiparallèles, le premier est appelé : AVENCE, PRINCIPAL, MENEUR ou CONTINUS, il s'allonge d'une manière continus dans le sens $5' \rightarrow 3'$ sens de déplacement de la fourche de réplication, l'autre brin est appelé : RETARDE, SECONDAIRE, SURVEUR ou DISCONTINUS, il se forme de façon discontinus par petit fragment d'ADN dont la synthèse est à chaque fois amorcé dans le sens $5' \rightarrow 3'$ c-à-d dans le sens inverse de la progression de la fourche de réplication.

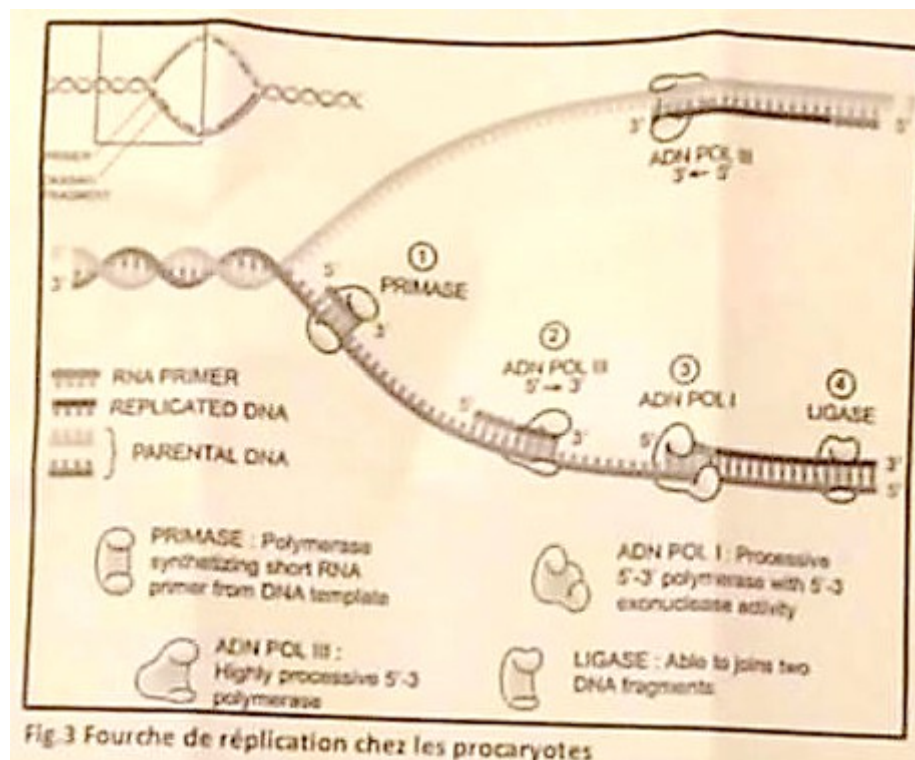
La protéine DNAB se déplace sur le brin matrice du brin retardé sur lequel elle effectue des réactions de préamorçage permettant a la primase de synthétisé les amorces d'ARN qui sont ensuite allongé par l'ADN pol III en petite séquences d'ADN appelées fragments d'OKAZAKI.

Le brin principal est amorcé une seule fois, le brin retardé est amorcé au début de chaque fragment d'Okazaki.

Quand l'ADN pol III à l'extrémité $5'$ de l'amorce précédente, elle est remplacé par l'ADN pol I, elle agit au début comme une exonucléase qui dégrade les amorces ARN dans le sens $5' \rightarrow 3'$ puis les remplace par de l'ADN grâce à son activité polymérase toujours dans le sens $5' \rightarrow 3'$, les différents fragments d'Okazaki sont ensuite liée entre eux par une LIGASE cette enzyme va établir des liaisons phospo-diester entre les extrémités $5'P$ et $3'OH$ des fragments adjacent sur le même brin.

Trois ADN polymérases sont importants chez les bactéries :

- **Pol I** : impliqué dans la réparation et la réplication de l'ADN, elle possède une activité polymérase 5'→3', une activité exonucléase 3'→5' pour la relecture, et enfin une activité exonucléase 5'→3' qui lui permet d'éliminer les amorces d'ARN des fragments d'Okazaki pendant la réplication, son activité polymérase lui permet de synthétiser de l'ADN destiné à être immédiatement suturé par une ADN ligase.
- **Pol II** : impliqué dans la réplication de l'ADN endommagé, elle possède une activité polymérase 5'→3' et une activité exonucléase 3'→5'.
- **Pol III** : c'est la principale polymérase bactérienne qui intervient dans l'élongation de la chaîne d'ADN lors de la réplication au niveau du brin avancé et de la synthèse des fragments d'Okazaki, elle est formée de trois sous-unités qui en constituent l'holoenzyme, possède l'activité polymérase 5'→3', possède l'activité exonucléase 3'→5'.



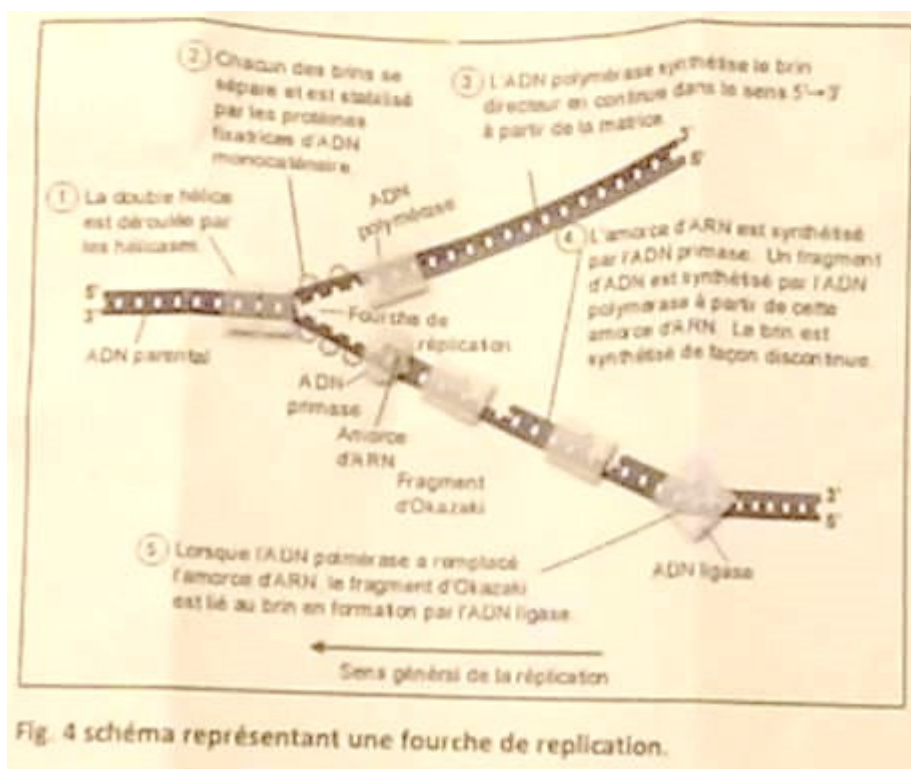
II) La réplication chez les eucaryotes :

C'est le même principe que les procaryotes avec un brin précoce et un brin tardif, mais avec quelque différence.

- **Pol α -primase (alpha)** : également nommée ARN Pol, elle synthétise de courtes amorces d'ARN à l'origine de la réplication sur le brin avancé ainsi que des amorces

d'ARN pour les fragments d'Okazaki du brin retardé, cette polymérase ne possède pas de fonction exonucléasique 3'→5'.

- **Pol β (bêta) :** cette polymérase dans des processus de réparation de l'ADN, elle ne possède pas de fonction exonucléasique, elle correspond à la Pol I bactérienne.
- **Pol γ (gamma) :** cette polymérase de la famille A intervient dans la réplication de l'ADN mitochondrial.
- **Pol δ (delta) :** c'est la polymérase principale qui intervient dans la réplication de l'ADN chez les eucaryotes, avec l'ADN Pol ε dans la synthèse du brin avancé et du brin retardé, elle possède aussi une activité exonucléasique 3' vers 5' intervenant dans la correction des erreurs et dans des processus réparation, cette polymérase correspond à la Pol III bactérienne.
- **Pol ε (epsilon) :** elle possède une activité polymérase 5'→3' et une activité exonucléase 3'→5' et intervient dans la réplication et la réparation de l'ADN, elle lit dans le sens 3'→5' et synthétise 5'→3' la zone du télomère qui ne peut être synthétisée par la pol δ (une amorce préalable doit être posée par la primase sur l'extrémité 3' allongé du télomère) une ligase réalise ensuite la structure entre les deux brins.



III) Les

ADN

polymérase :

Certaines ADN polymérase, qui disposant aussi d'une activité exonucléase 3'→5', on la capacité de corriger les erreurs d'incorporation dans le brin néoformé, lorsque l'ADN

polymérase fait une erreur et qu'un mésappariement est formé au niveau du site actif de l'enzyme, celle-ci peut revenir et hydrolyser le nucléotide incorrect c'est l'activité exonucléase 3'-5', appeler aussi fonction d'édition, elle peut alors réinsérer la base correcte, et reprendre la réplication, ce processus de relecture par l'ADN polymérase améliore la fidélité du processus réplcatif et fait baisser le taux d'erreur.

On parle également d'une fonction de correction d'épreuves ou de correction sur épreuves (= proofreading = en anglais) des ADN polymérases.

Les ADN polymérases nécessitant un certain nombre de conditions d'activités :

- Les 4 desoxy ribo-nucléotides 5' triphosphate (dATP, dGTP, dCTP et dTTP).
- Les ions Mg^{2+} qui stabilisant ADN et protéines
- Un ADN matrice mono ou bicentenaire.
- Une amorce ADN ou ARN ayant extrémité 3'OH libre.