

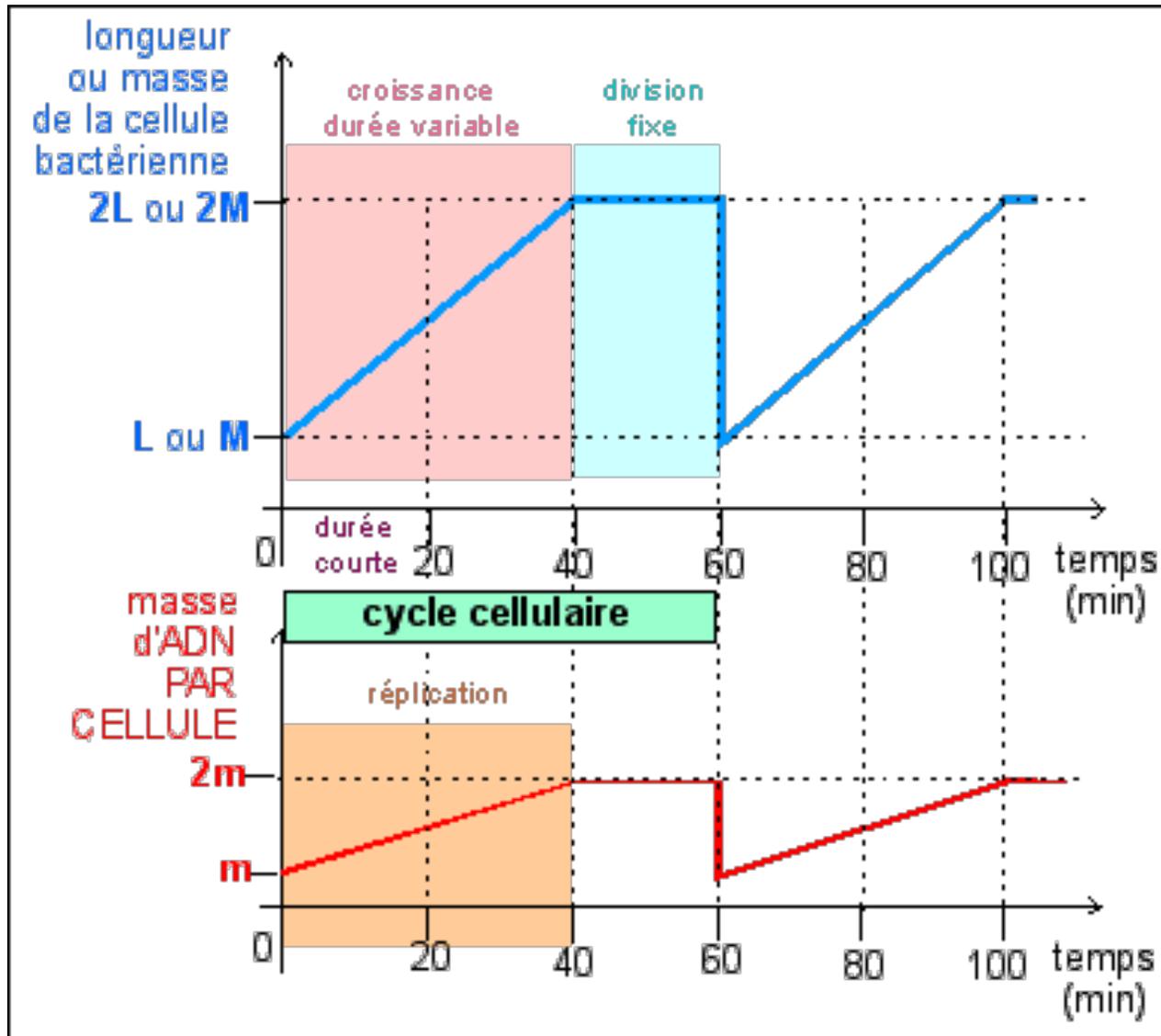
Biologie - Partie IV - La biodiversité et sa dynamique

B - Réplication de l'information génétique et mitose

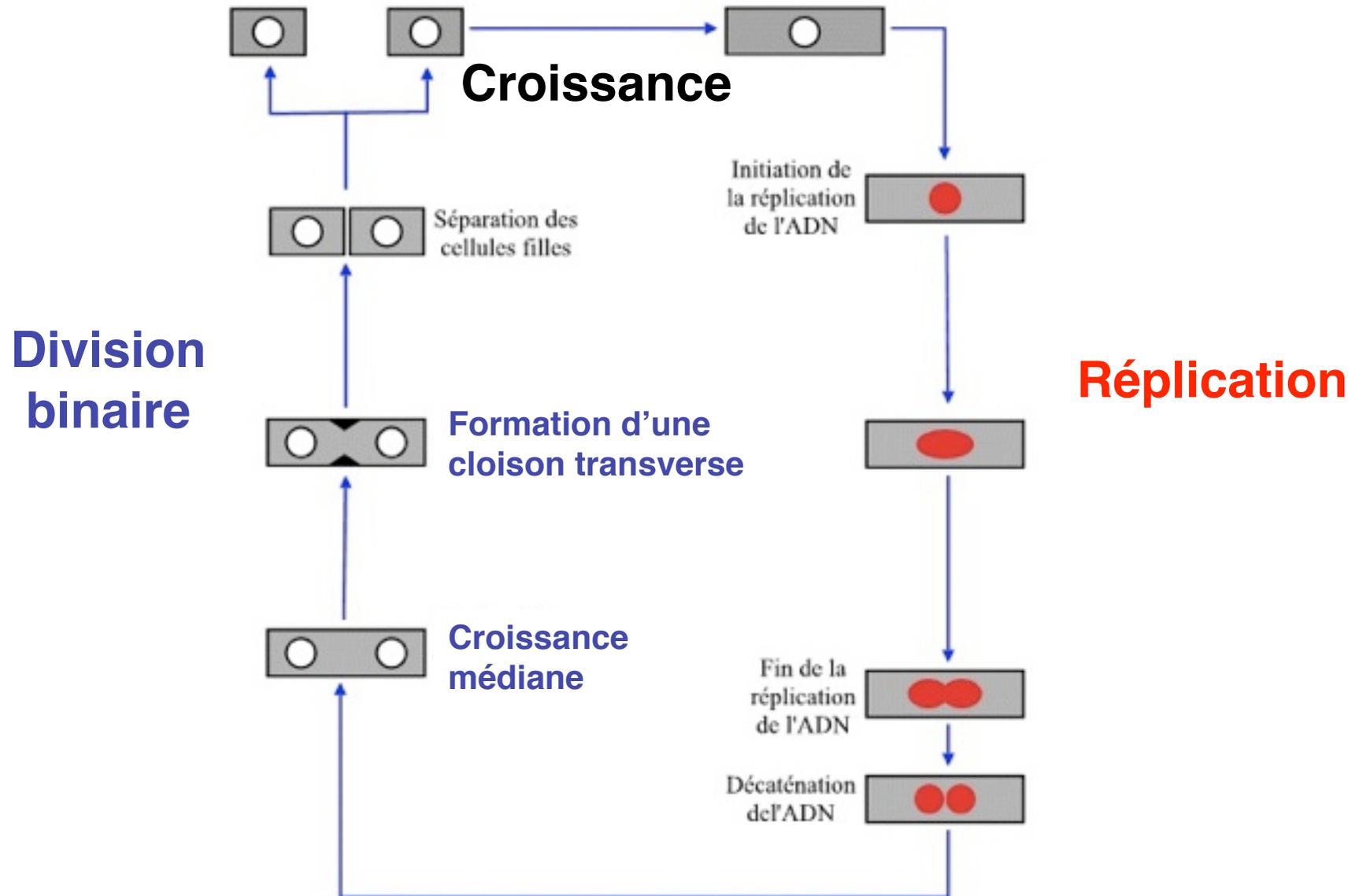
# Chapitre 1

## La duplication de l'information génétique

# Cycle cellulaire d'une souche d'*E. coli* à croissance lente

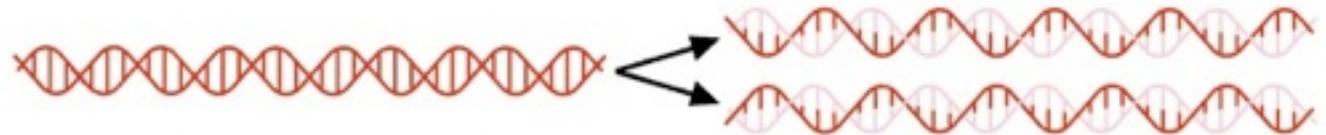


# Le cycle cellulaire d'une Eubactérie

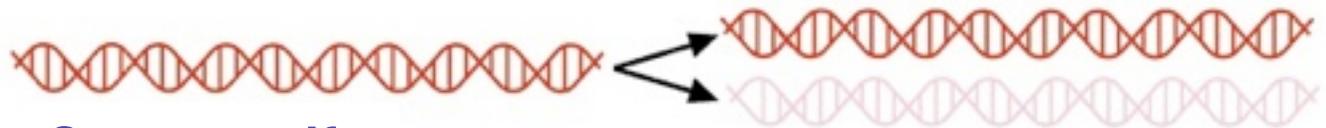


# 1. La réplication, une copie fidèle

# 3 hypothèses de réplication



**Semi-conservatif**



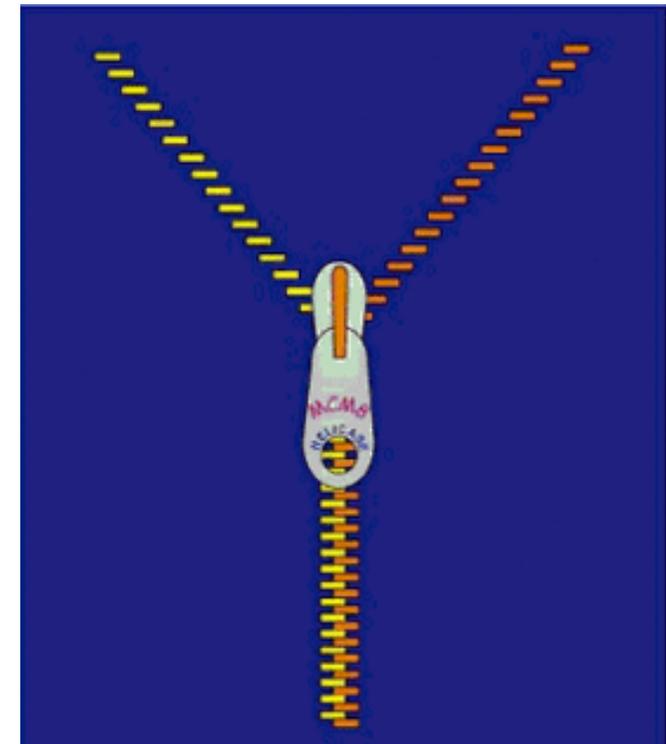
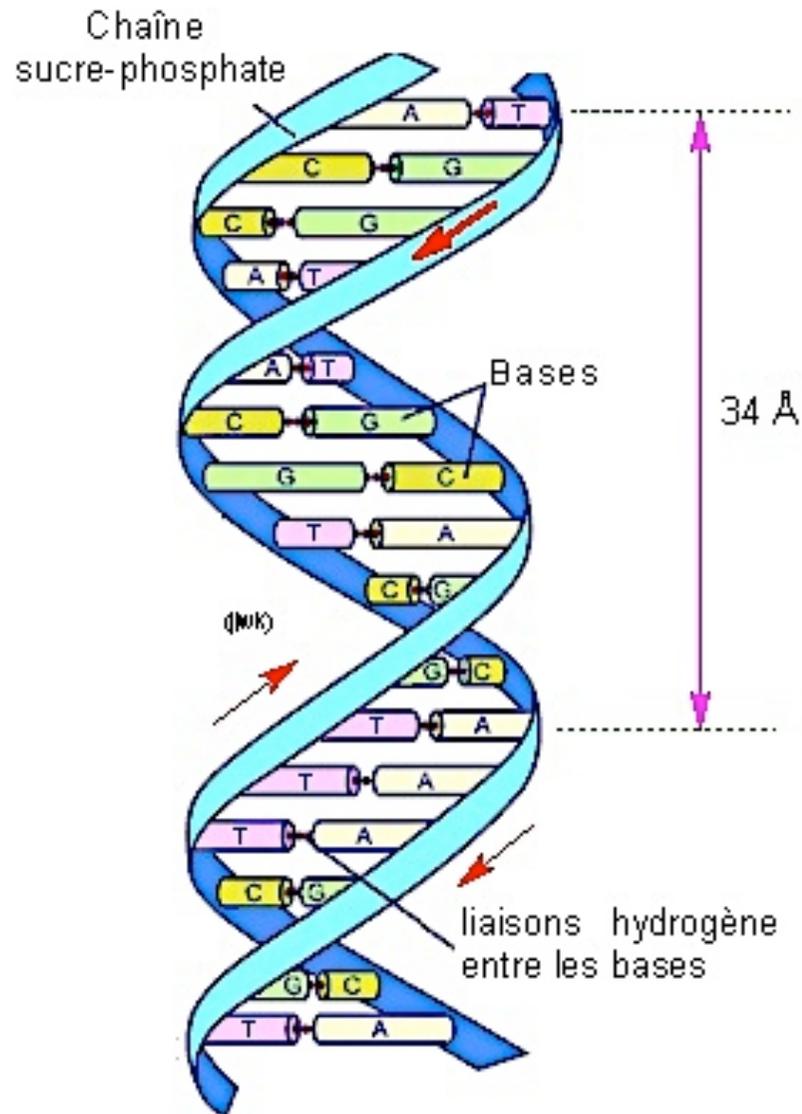
**Conservatif**



**Dispersif**

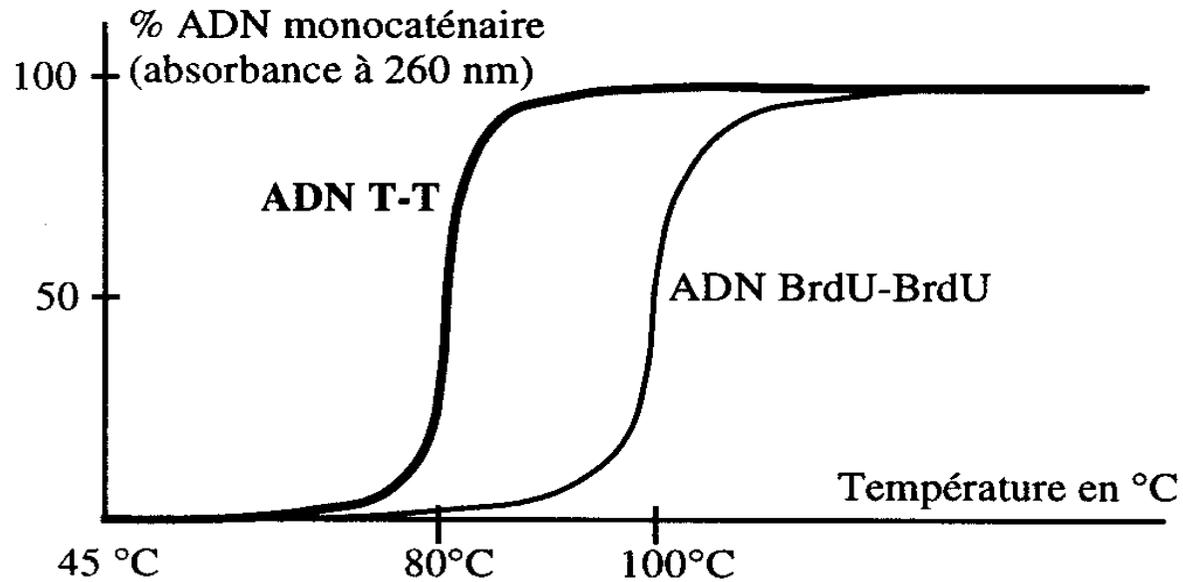
 ADN néosynthétisé par copie  
 ADN parental

# Intuition de Watson et Crick



- Ouverture
- Copie fidèle utilisant la complémentarité des bases

# Effet hyperchromique de l'ADN

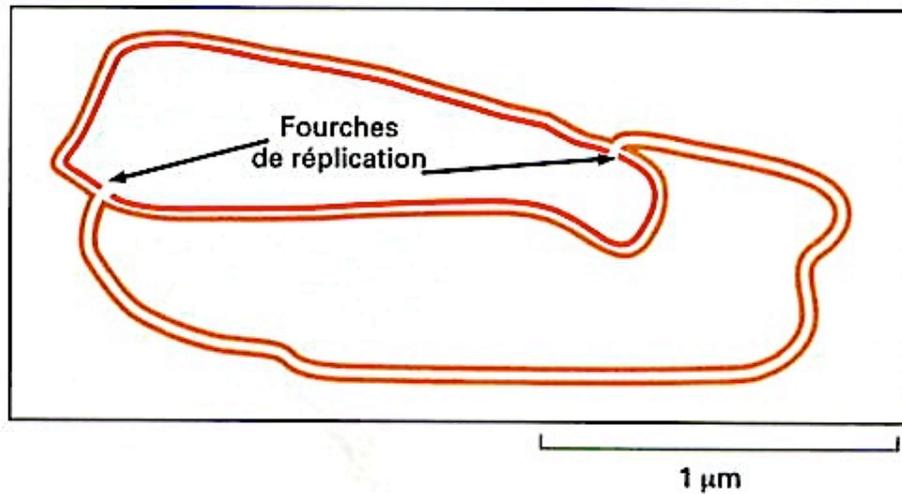
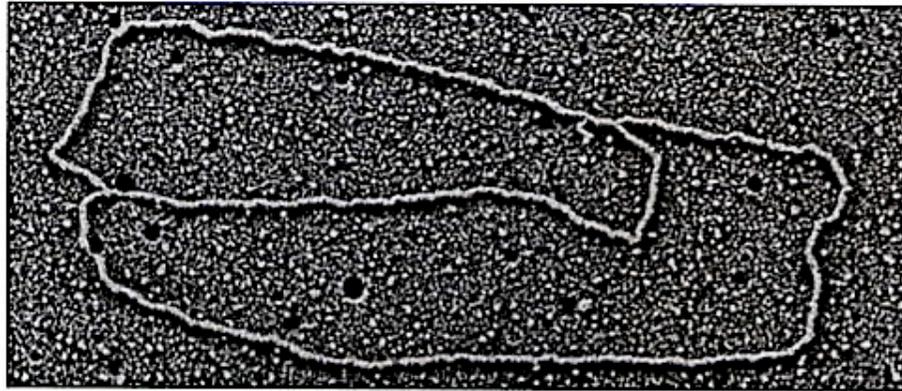


*Graphique montrant la stabilité de l'ADN selon sa composition par dénaturation à la chaleur.*

# La réplication du chromosome bactérien

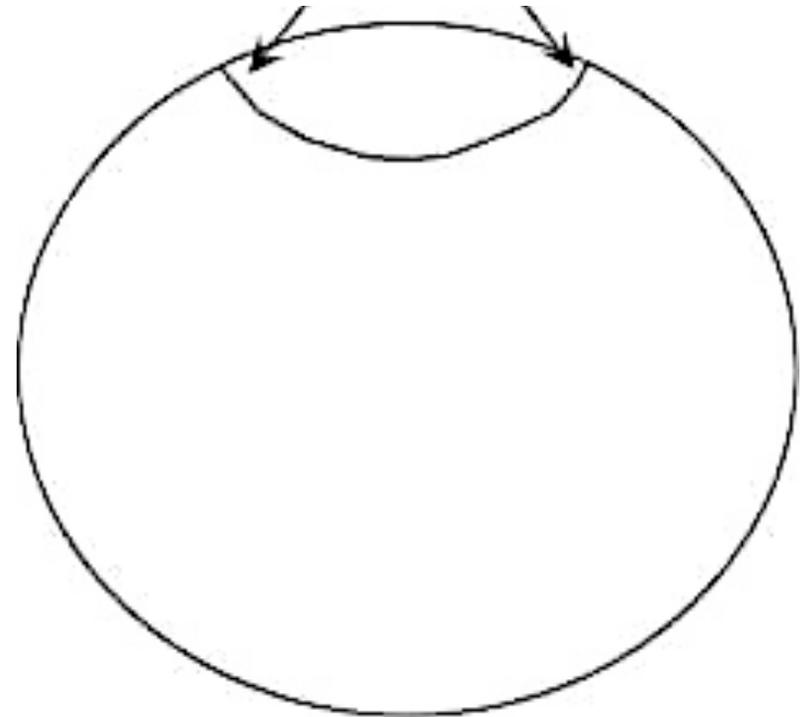


la figure en  $\theta$



**1 oeil de réplication  
avec 1 origine de réplication**

**2 fourches  
de réplication**



# Expérience de Cairns



**1<sup>er</sup> marquage : long en présence de  $^3\text{H}$ -thymidine à faible activité**

**2<sup>ème</sup> marquage : bref et en présence de  $^3\text{H}$ -thymidine à forte activité**

**Autoradiographie**



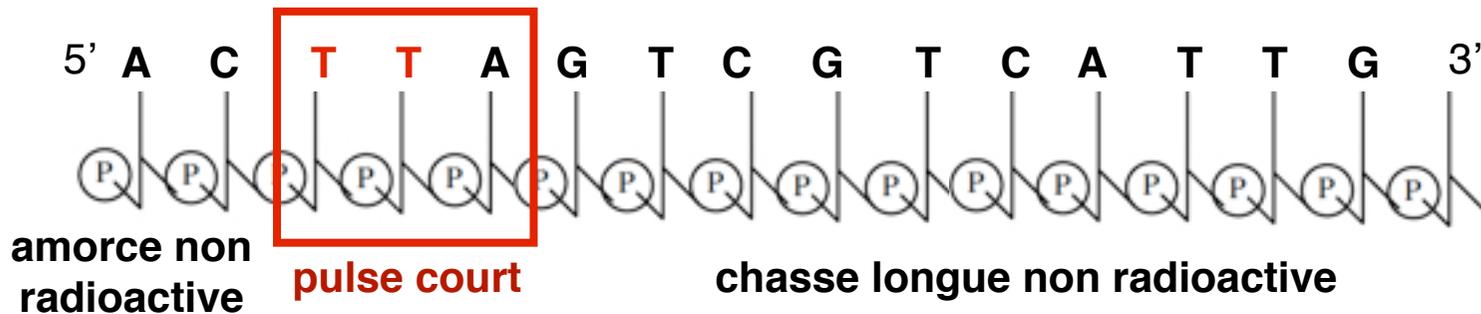
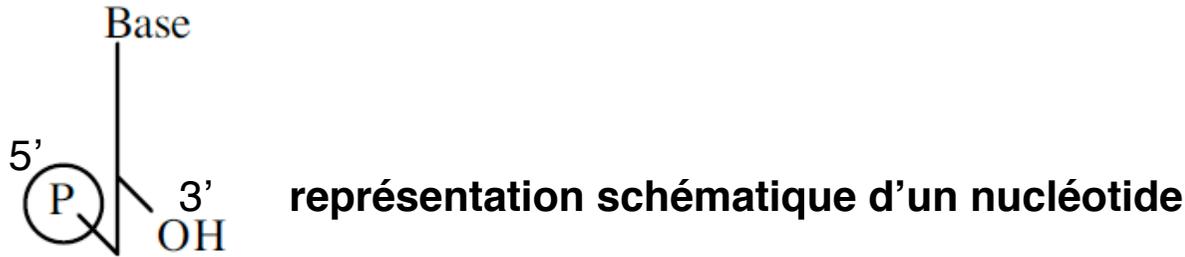
# Bilan des travaux de Cairns



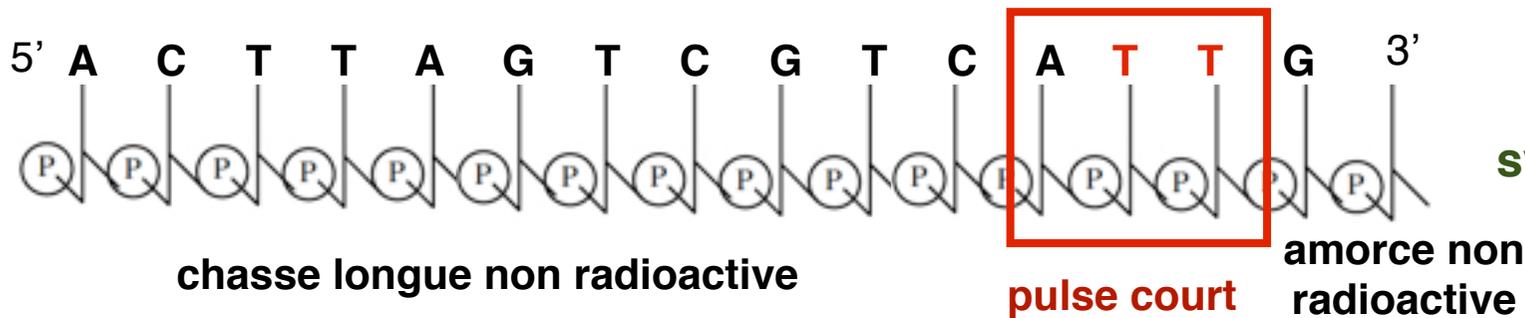
## Connaissances fondamentales acquises

- Chromosome *E. coli* circulaire
- notion de fourche de réplication
- notion de réplication bidirectionnelle à partir d'une origine ORI (séquence riche en A-T)

# Le sens de réplication : 3 hypothèses



Hypothèse 1  
synthèse 5' → 3'



Hypothèse 2  
synthèse 3' → 5'



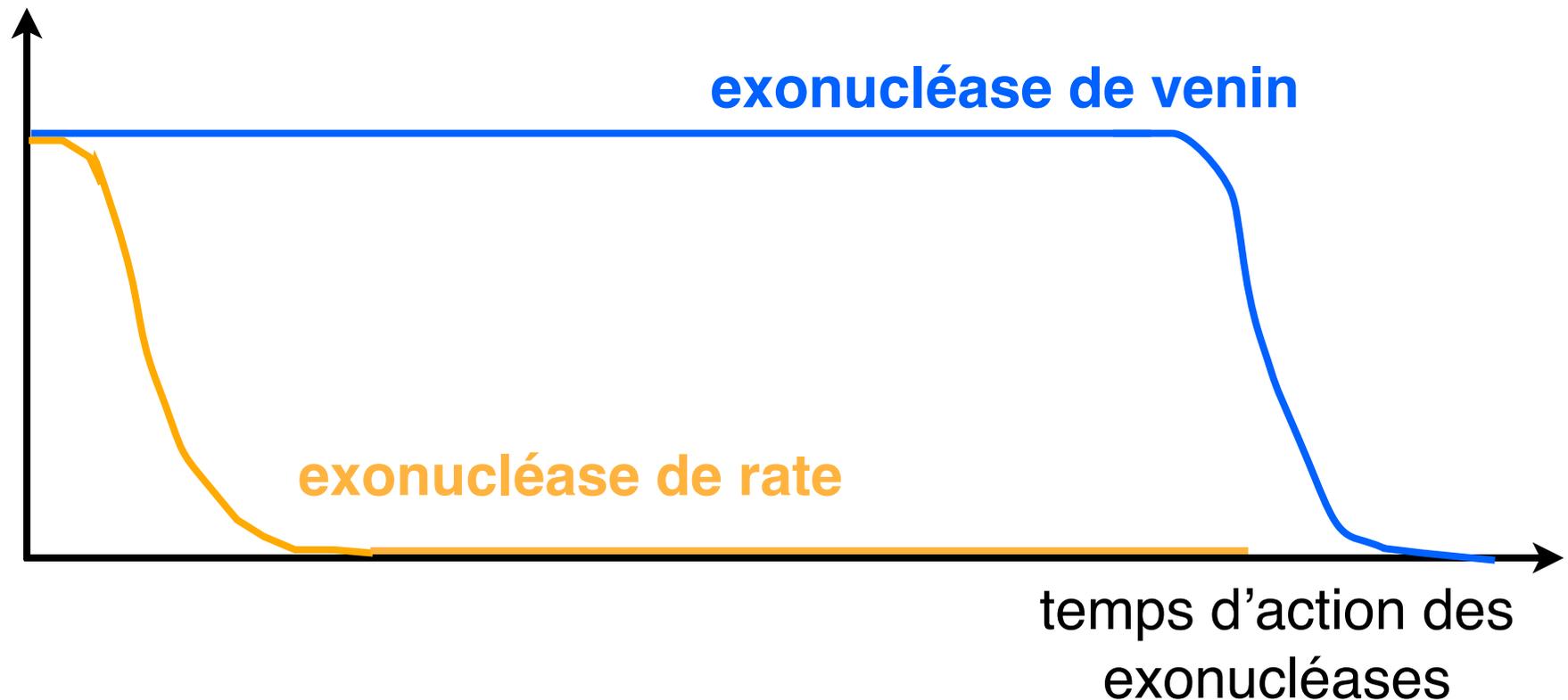
Hypothèse 3  
synthèse dans  
les deux sens

# Résultat du pulse-chase et digestion

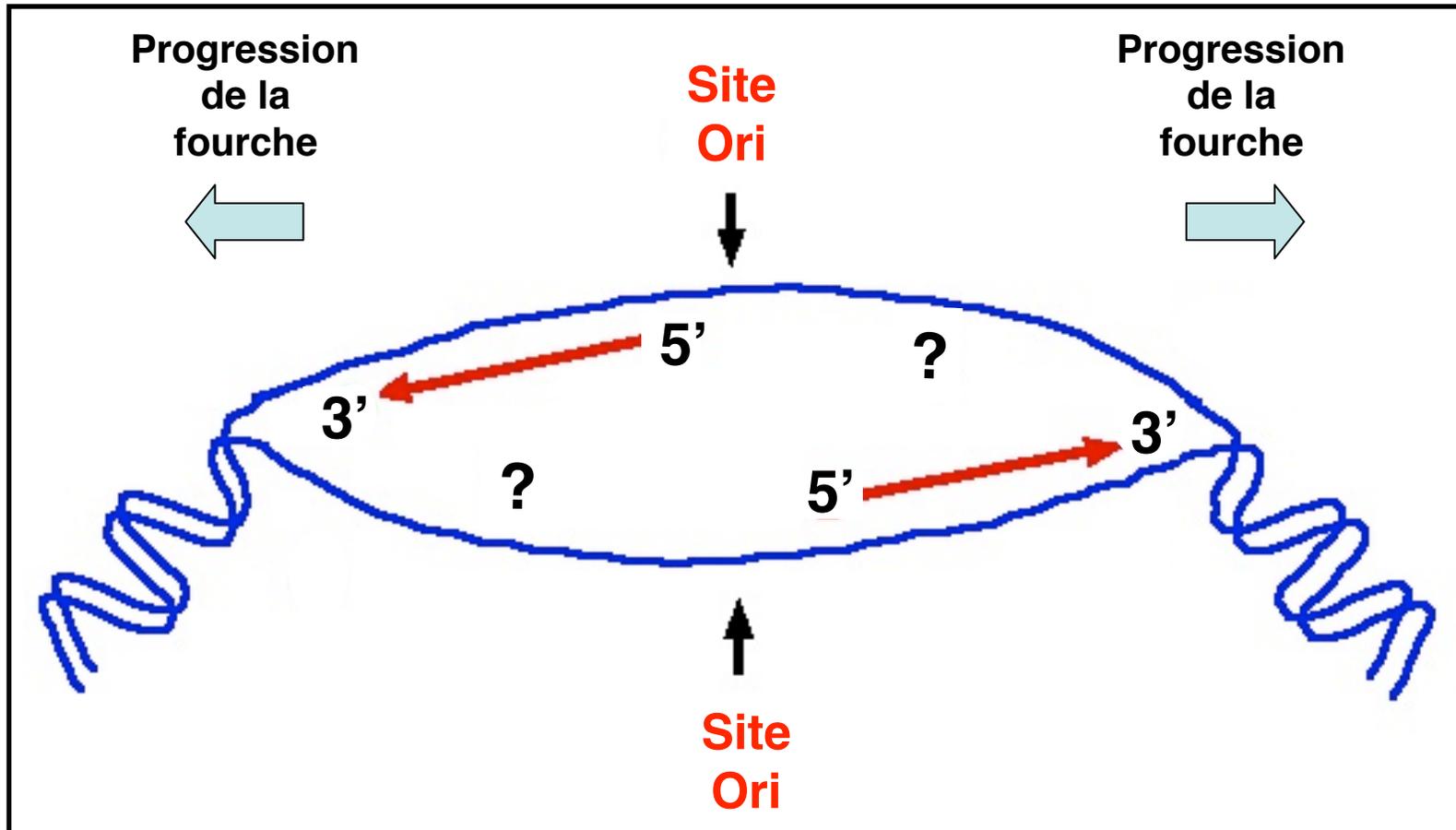
**l'exonucléase de rate dégrade l'ADN depuis l'extrémité 5'**

**l'exonucléase de venin de serpent dégrade l'ADN depuis l'extrémité 3'**

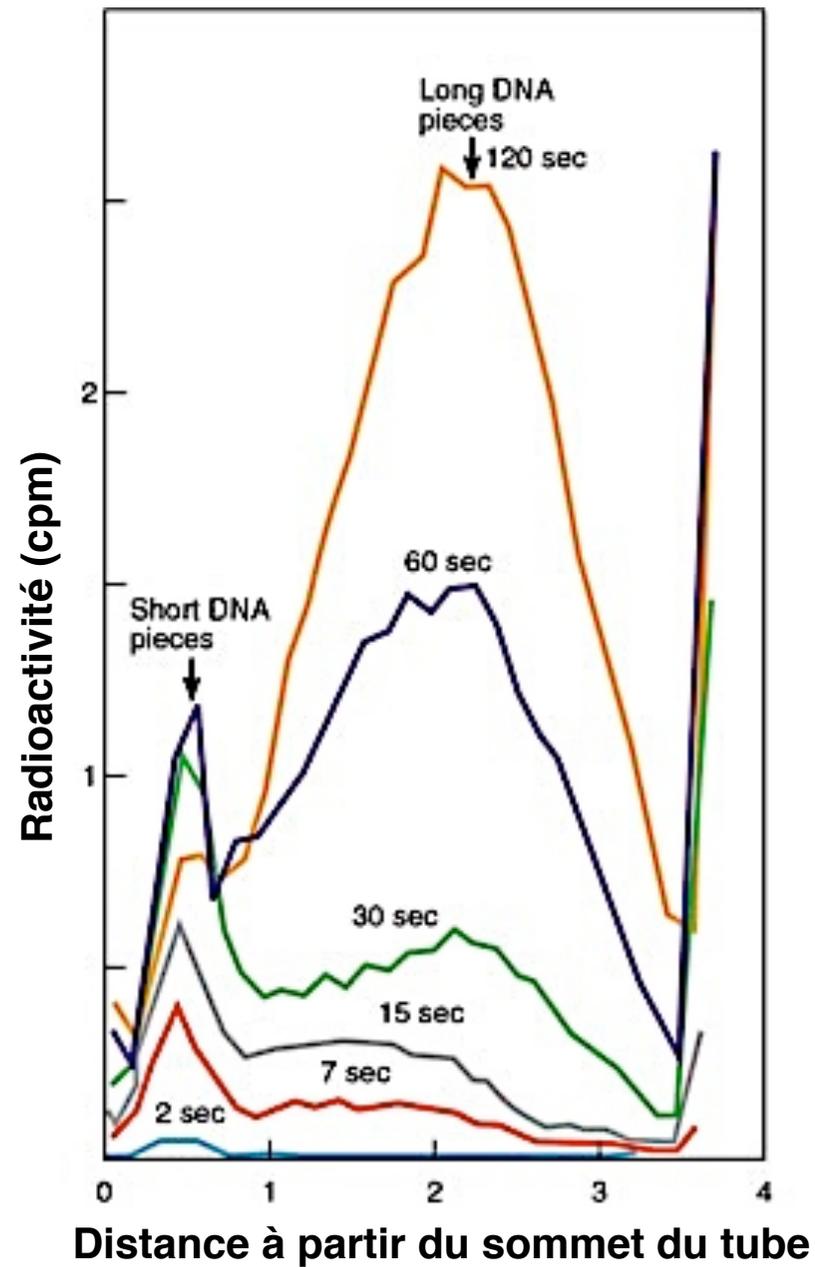
radioactivité dans l'ADN



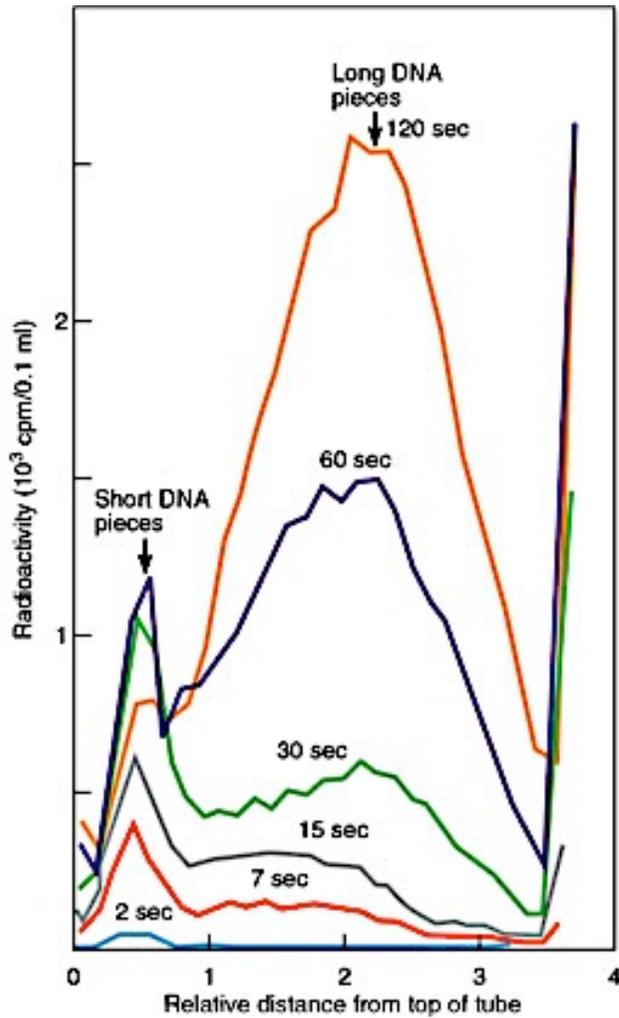
# Fourche : brin ortho et brin rétro



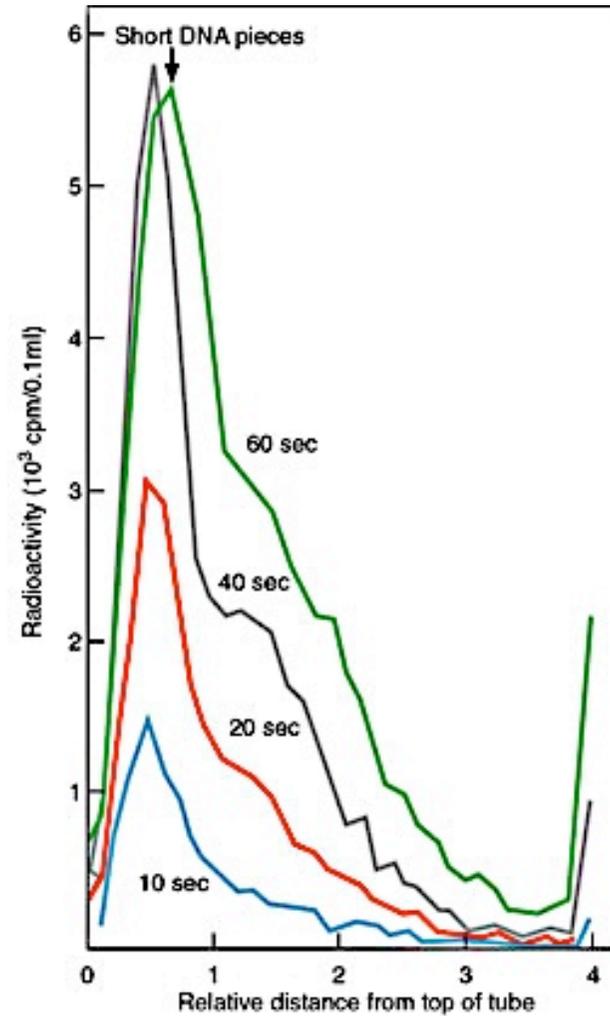
# Expérience d'Okazaki (1968)



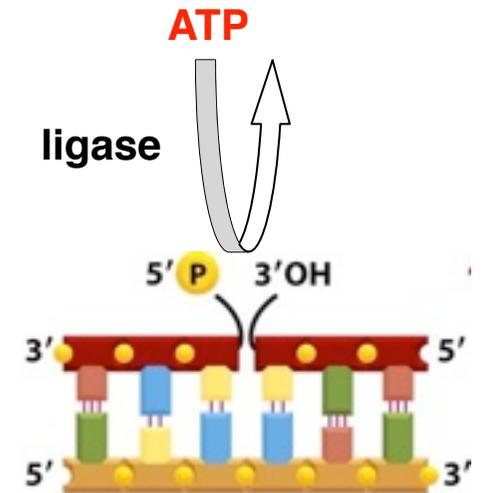
# Expériences d'Okazaki (2)



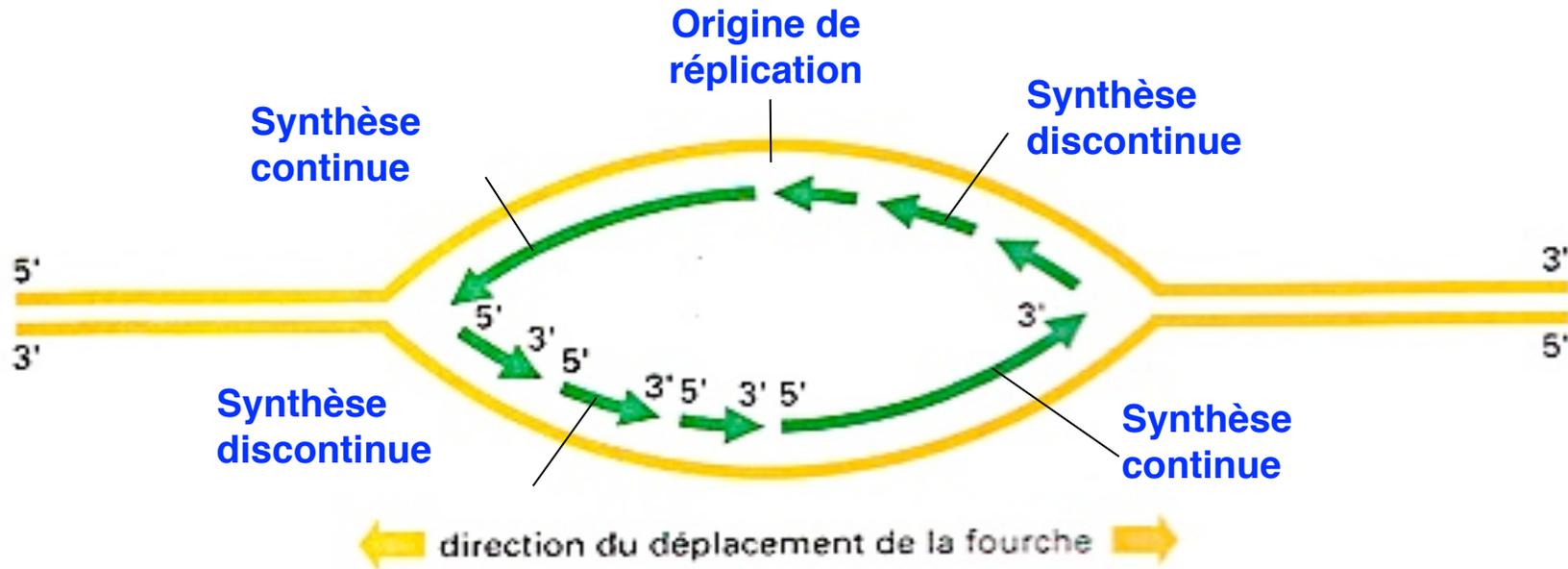
**Bactéries ligase<sup>+/+</sup>**



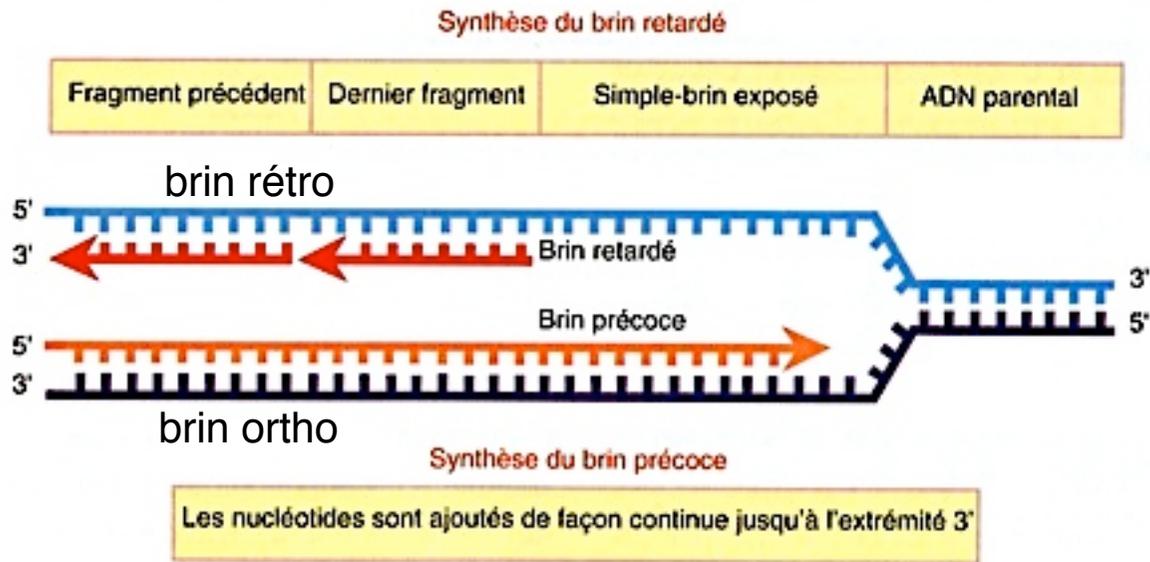
**Bactéries ligase<sup>-/-</sup>**



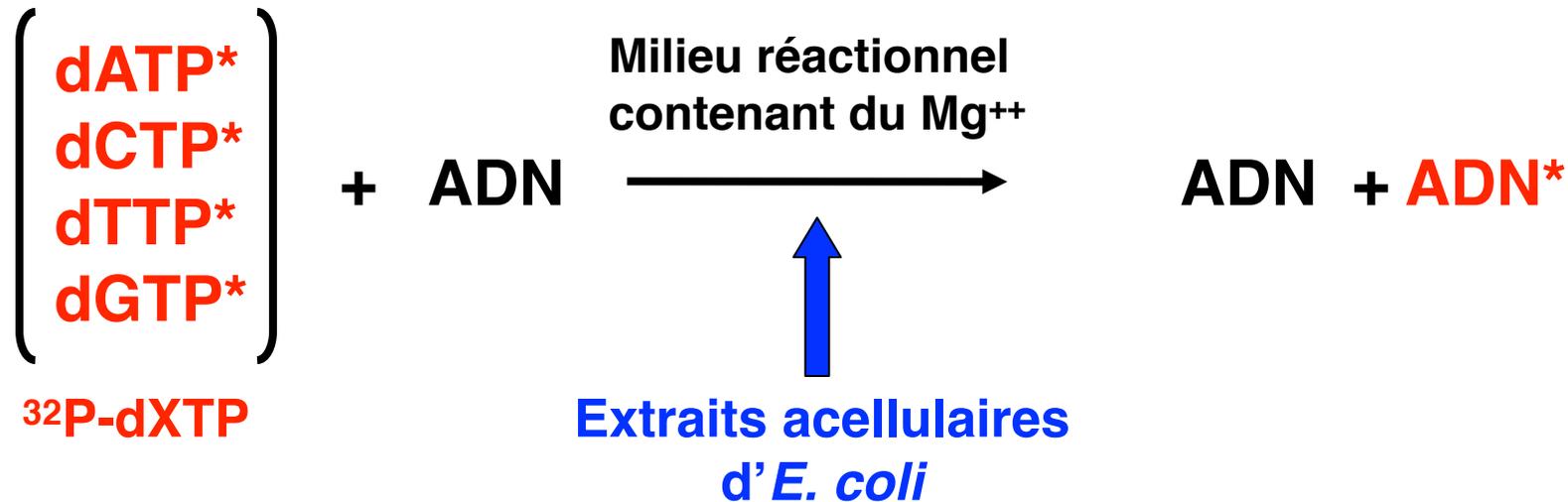
# Interprétation



Le brin précocé est synthétisé de façon continue et le brin retardé de façon discontinue



# Synthèse *in vitro* de Kornberg

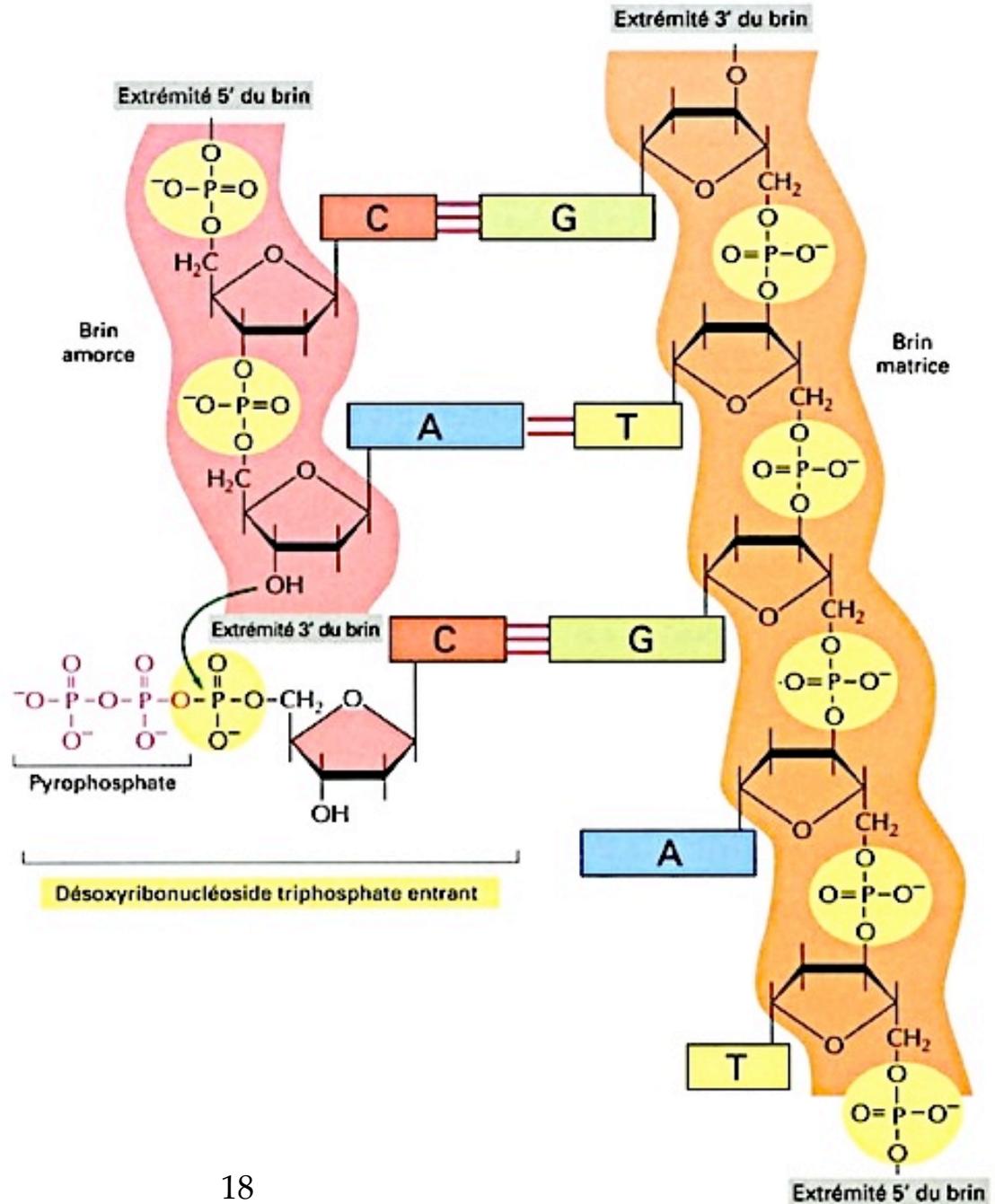


Isolement des protéines  
de l'extrait nécessaires  
pour obtenir de l'ADN\*

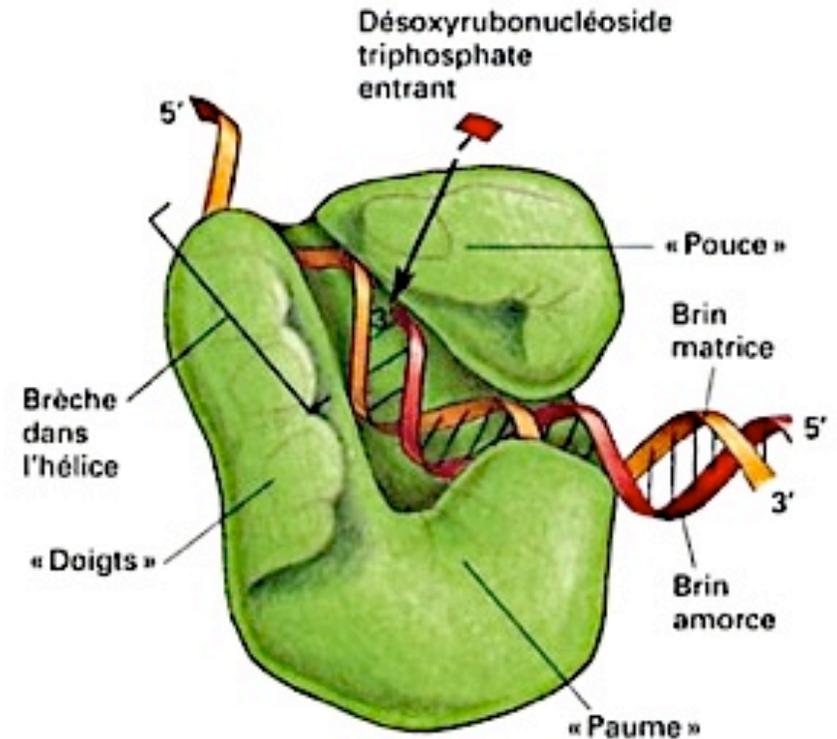
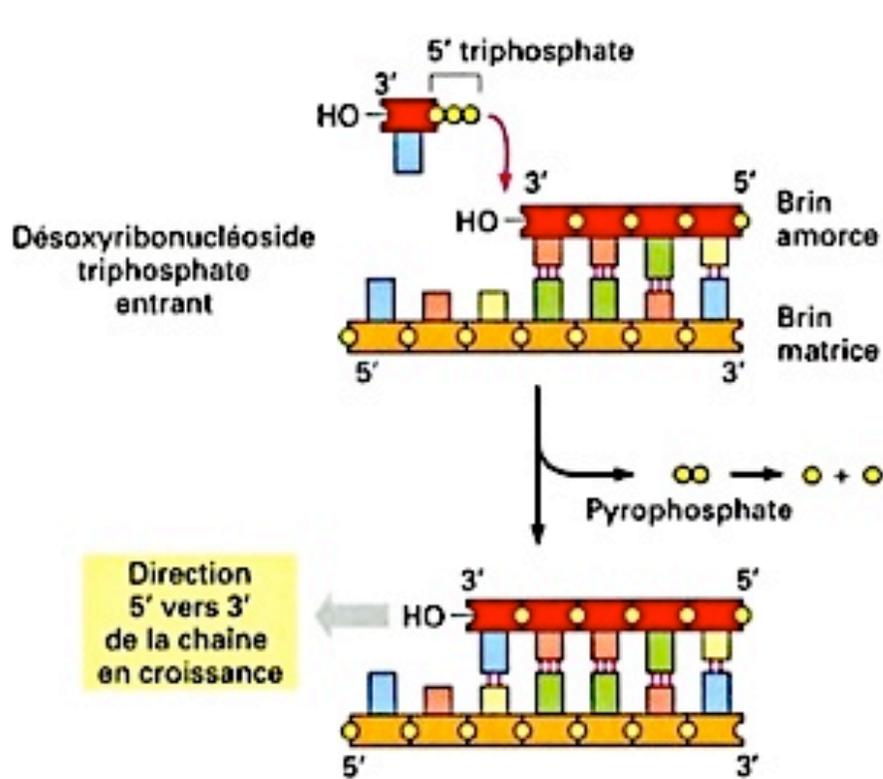
# La polymérisation d'ADN



Figure 5-3 Biochimie de la synthèse de l'ADN. L'addition d'un désoxyribonucléotide à l'extrémité 3' d'une chaîne de polynucléotides (brin amorce) est la réaction fondamentale de la synthèse d'un brin d'ADN. Comme cela est montré, l'appariement de bases entre un désoxyribonucléoside triphosphate entrant et un brin d'ADN existant (brin matrice) guide la formation du nouveau brin d'ADN et explique que sa séquence de nucléotides soit complémentaire.



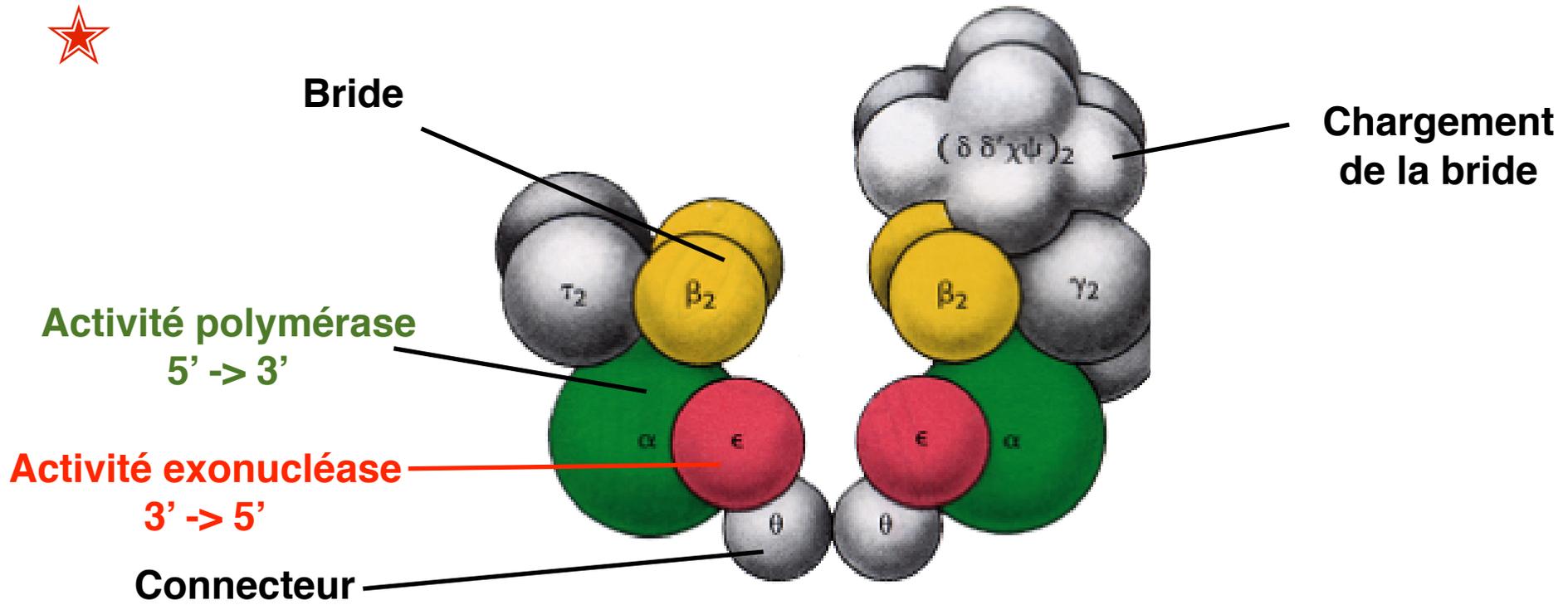
# L'ADN polymérase



(A)

(B)

# L'ADN polymérase III, un dimère



Architecture proposée pour l'holoenzyme DNA polymérase III.

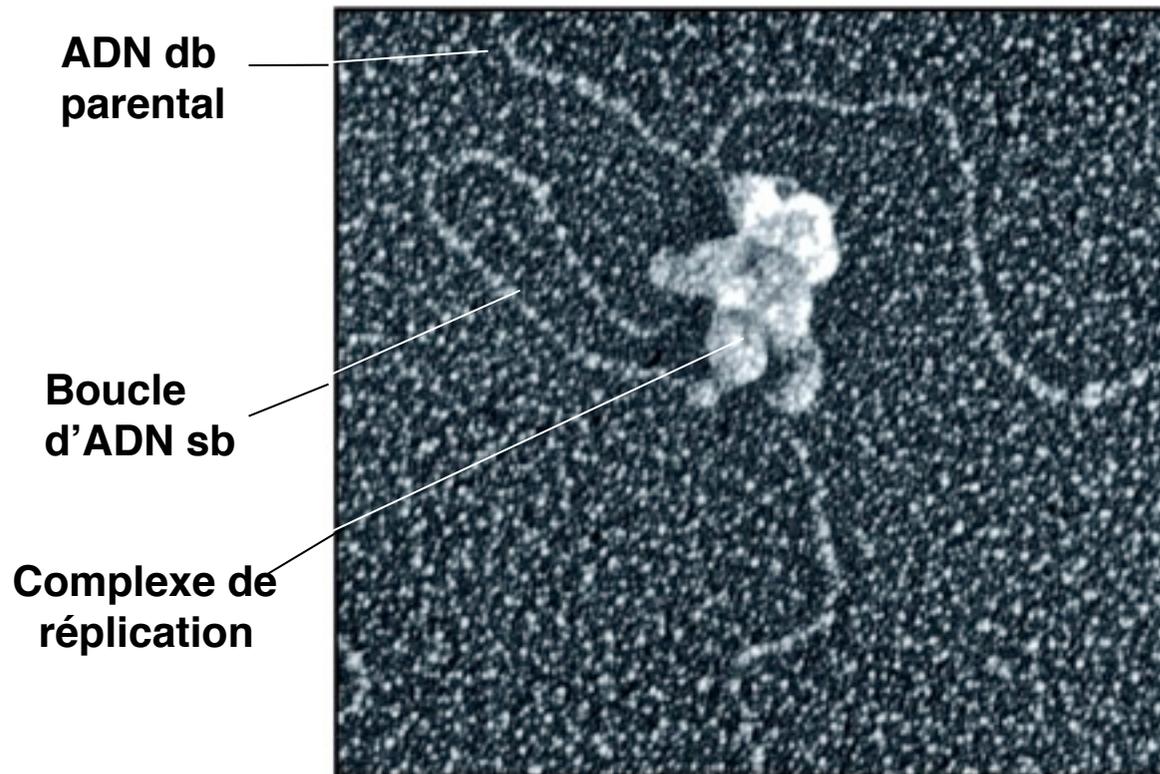
Synthèse  
du brin  
continu

Synthèse  
des fragments  
d'Okazaki

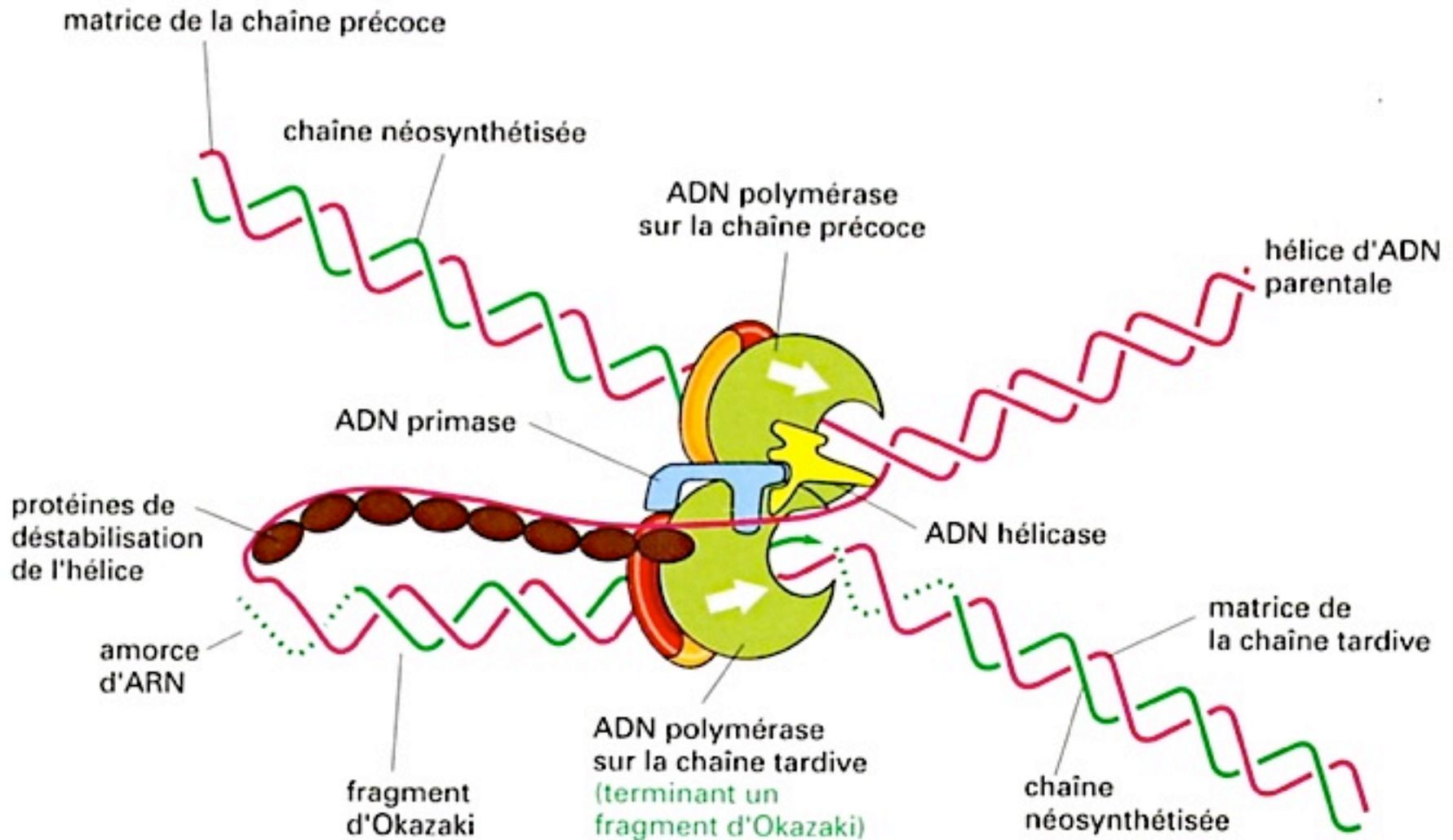
bride = 2 sous-unités entourant le brin d'ADN pendant sa réplication

# Existence d'une boucle

**Fourche de réplication en MET :**  
**une boucle inversant localement la polarité du brin**



# Interprétation de la boucle

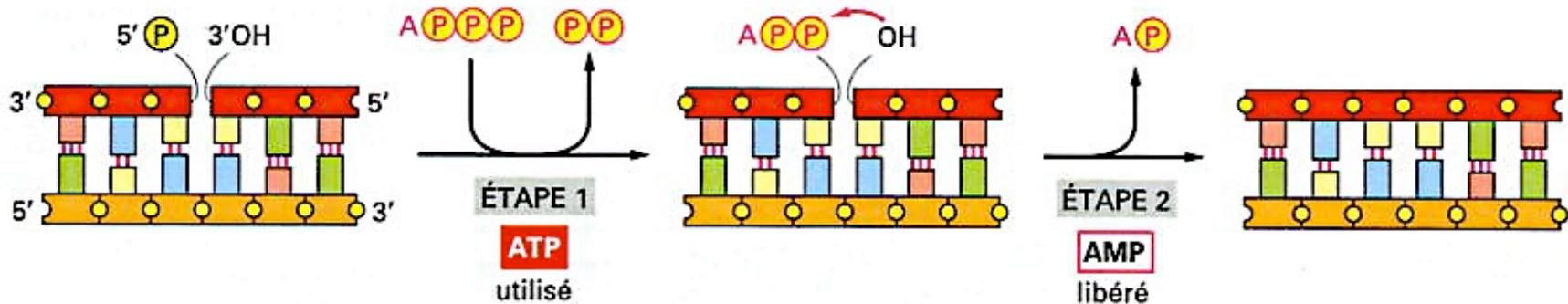


# Synthèse du brin retardé

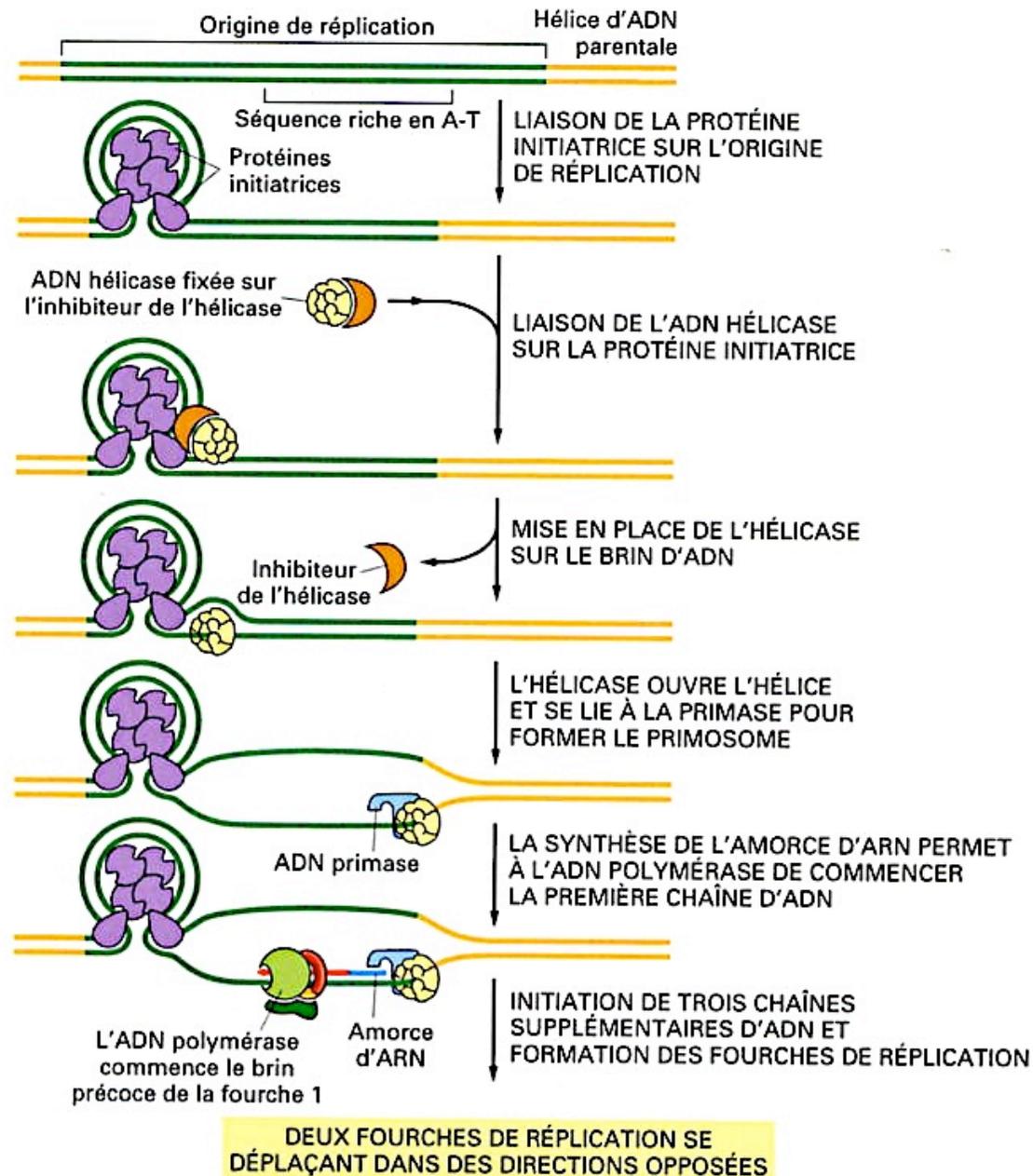


L'ADN pol I remplace l'ARN des amorces par de l'ADN

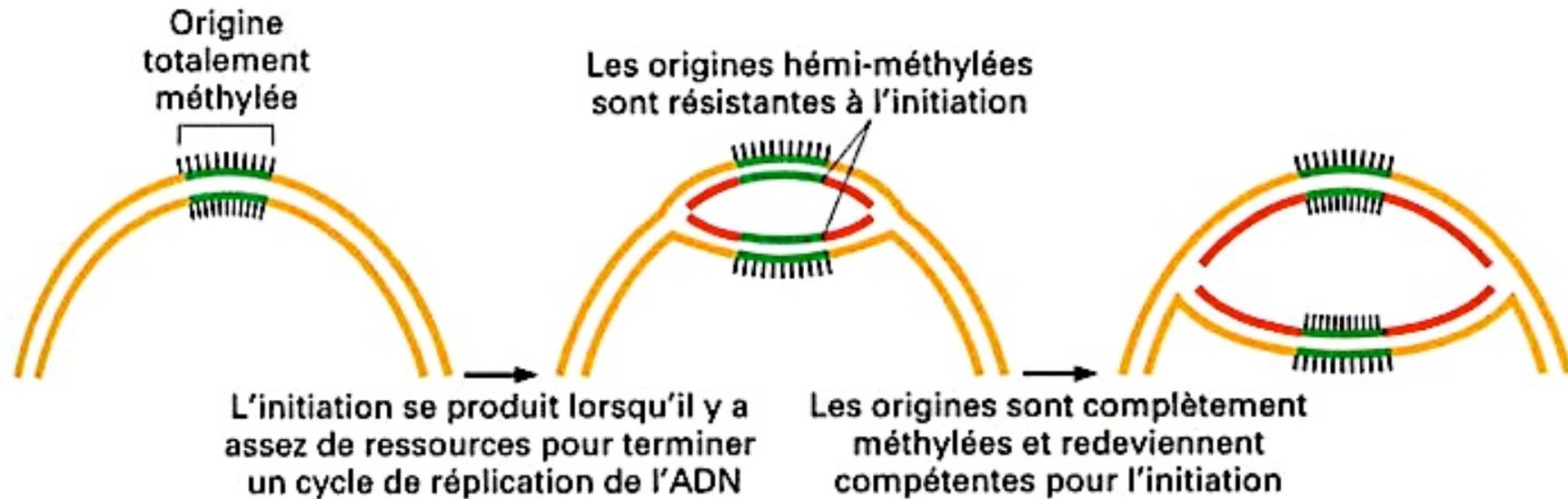
Une ligase relie les deux fragments d'Okazaki



# Initiation de la réplication

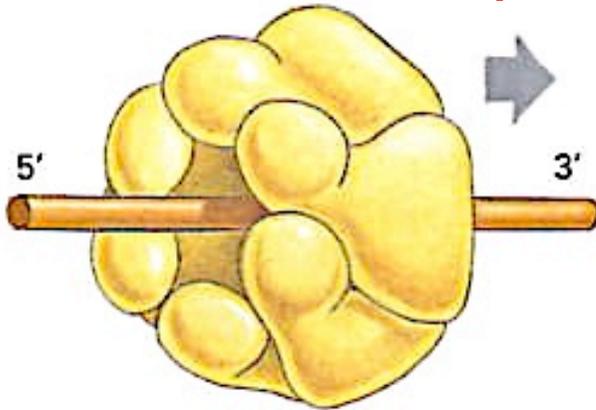


# Un délai entre 2 réplifications

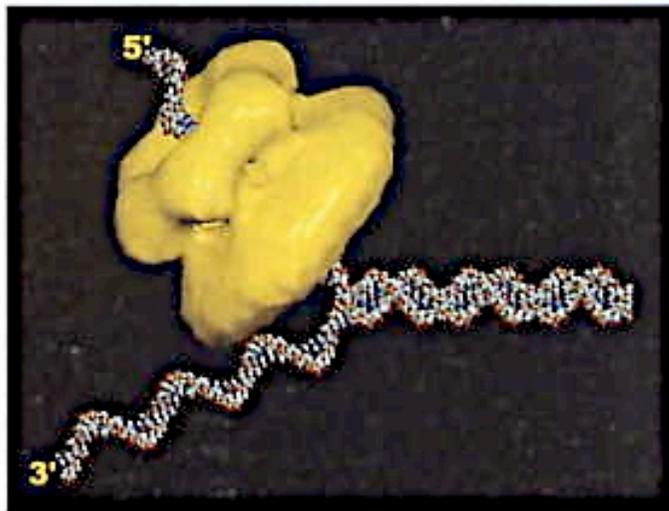


# L'hélicase sépare les 2 brins de l'ADN

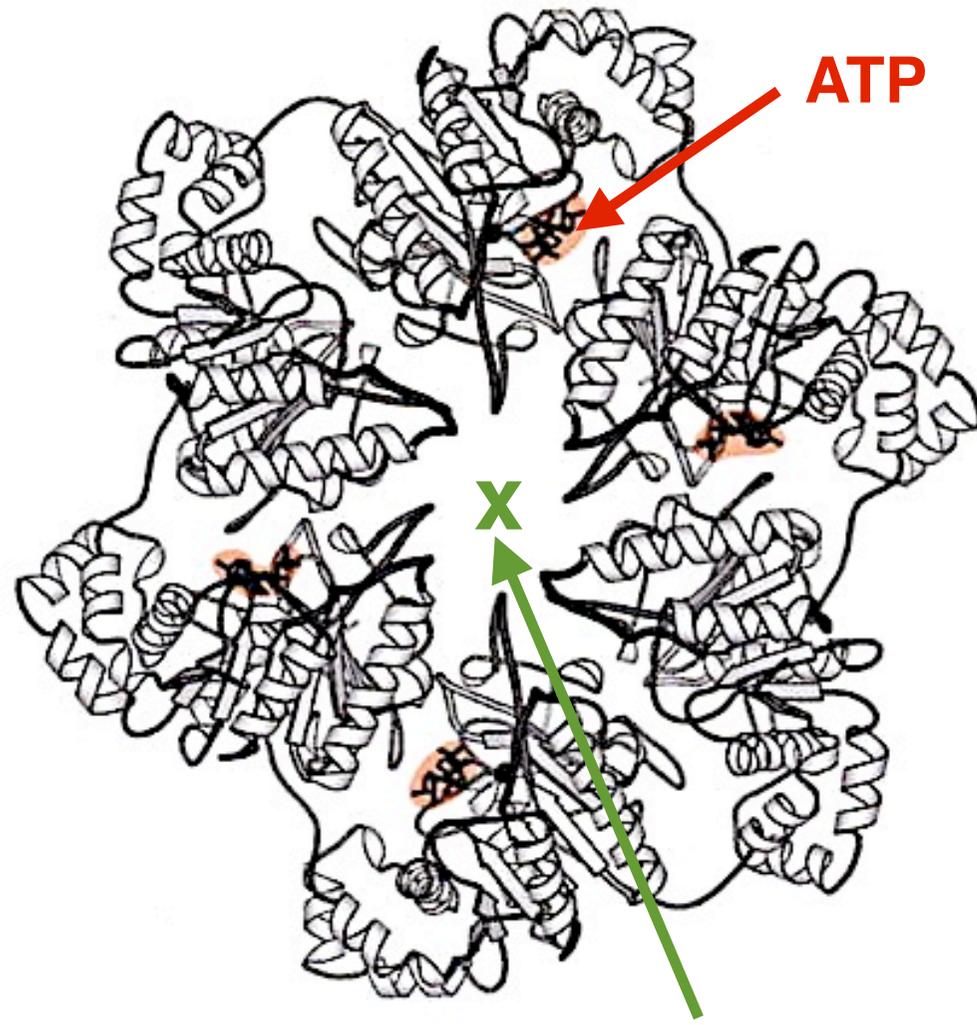
anneau hexamérique



(A)



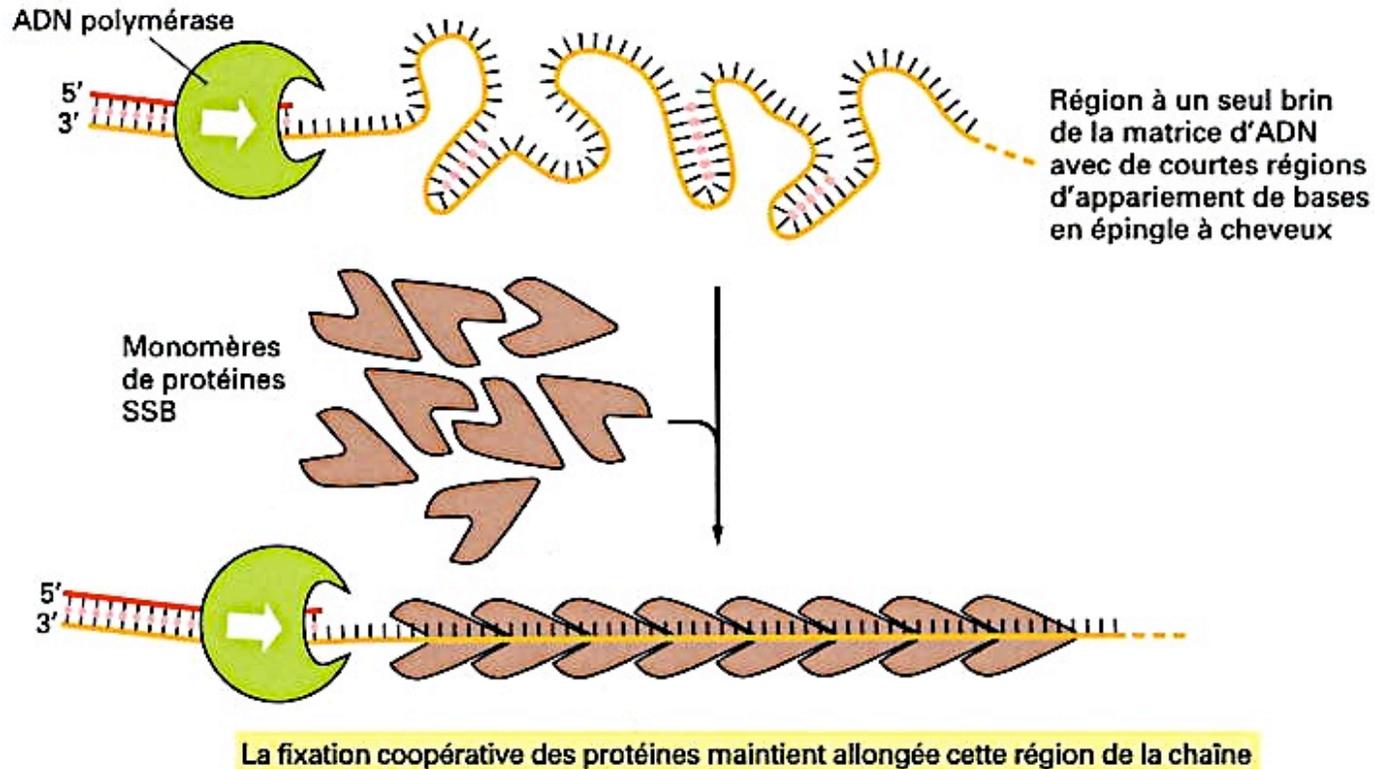
(représentation à l'échelle)



(C)

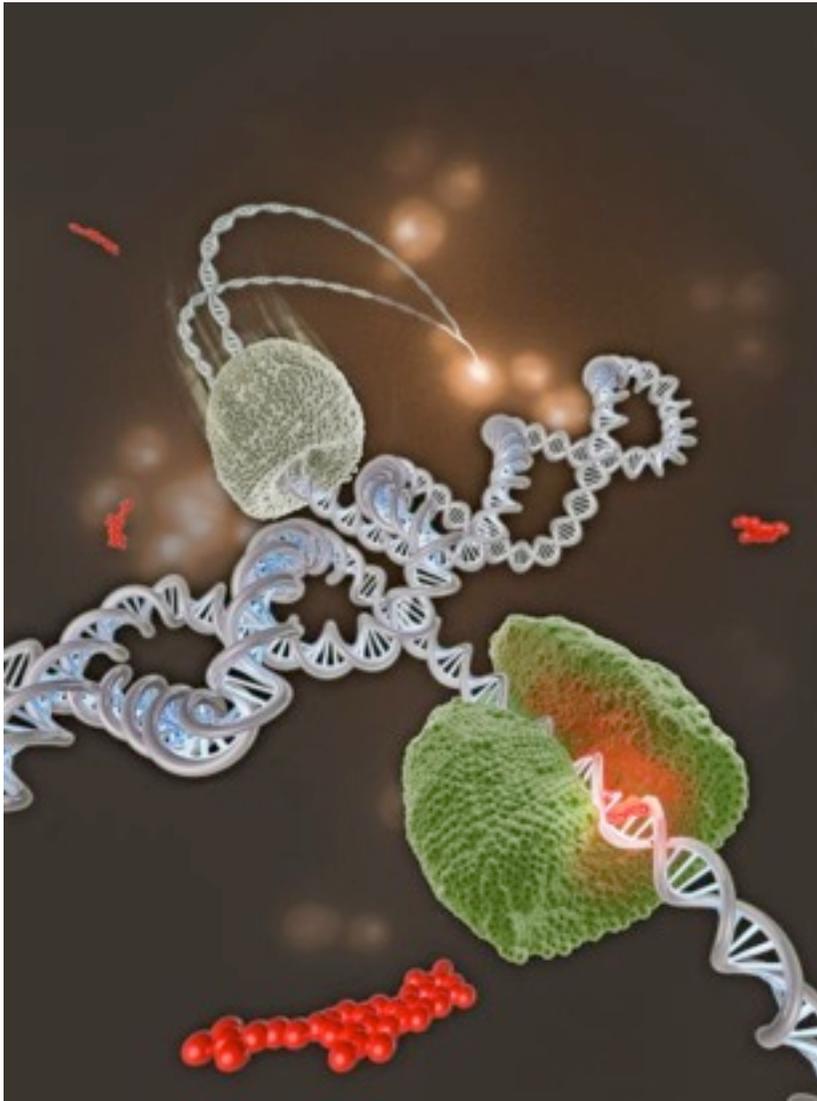
un brin d'ADN passe au centre des 6 sous-unités

# Les protéines SSB empêchent la renaturation

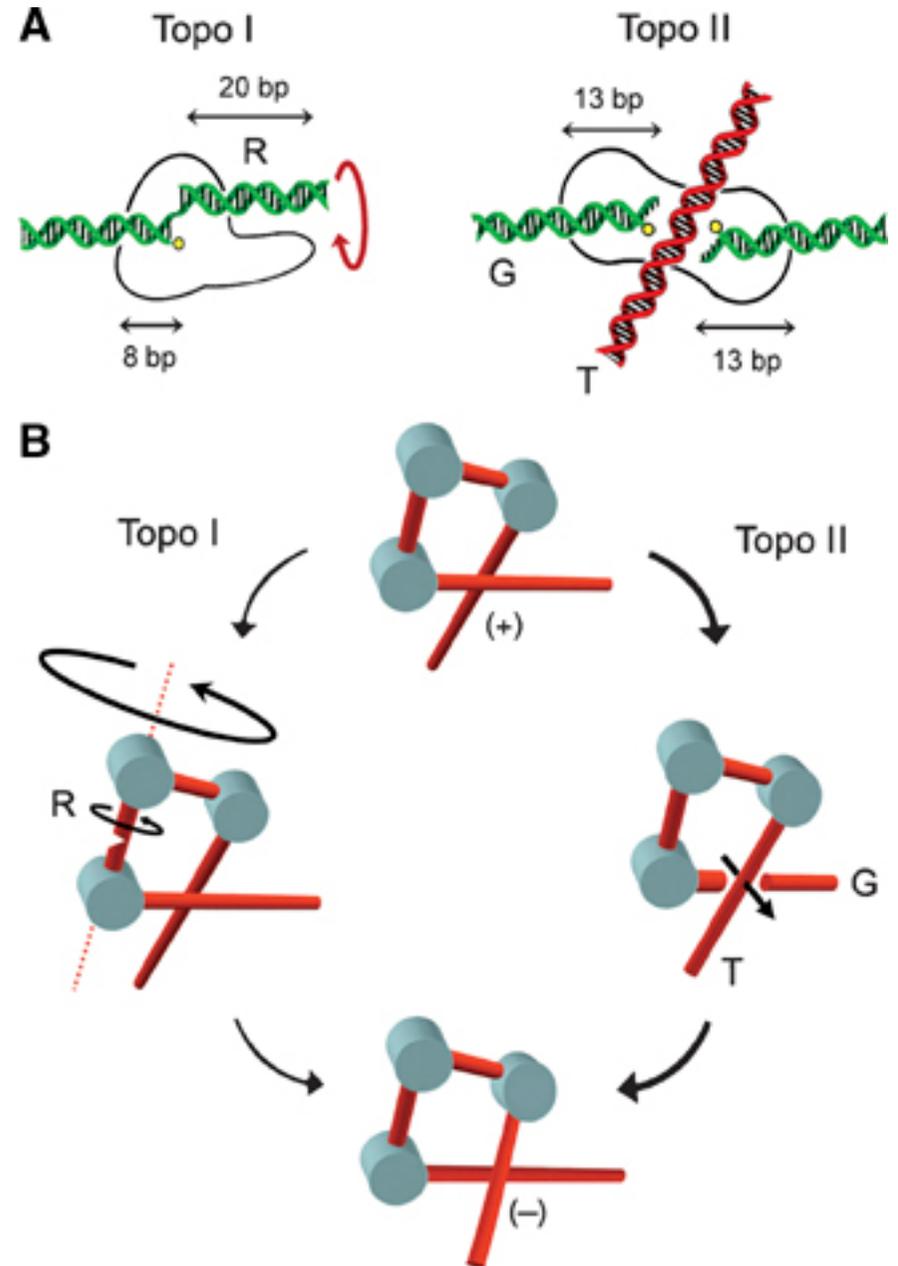


**Figure 5-17 Effets des protéines de liaison à l'ADN simple brin (protéines SSB pour *single strand binding*) sur la structure de l'ADN simple brin.** Comme chaque protéine préfère se fixer près d'une molécule déjà fixée, il se forme de longues rangées de ces protéines sur l'ADN simple brin. Cette *fixation coopérative* maintient droite la matrice d'ADN et facilite le processus de polymérisation de l'ADN. Les hélices en épingle à cheveux (*hairpins*) montrées sur l'ADN simple brin dénudé résultent d'une correspondance fortuite de courtes régions dotées de séquences de nucléotides complémentaires; elles sont similaires aux courtes hélices typiques qui se forment sur les molécules d'ARN (voir Figure 1-6).

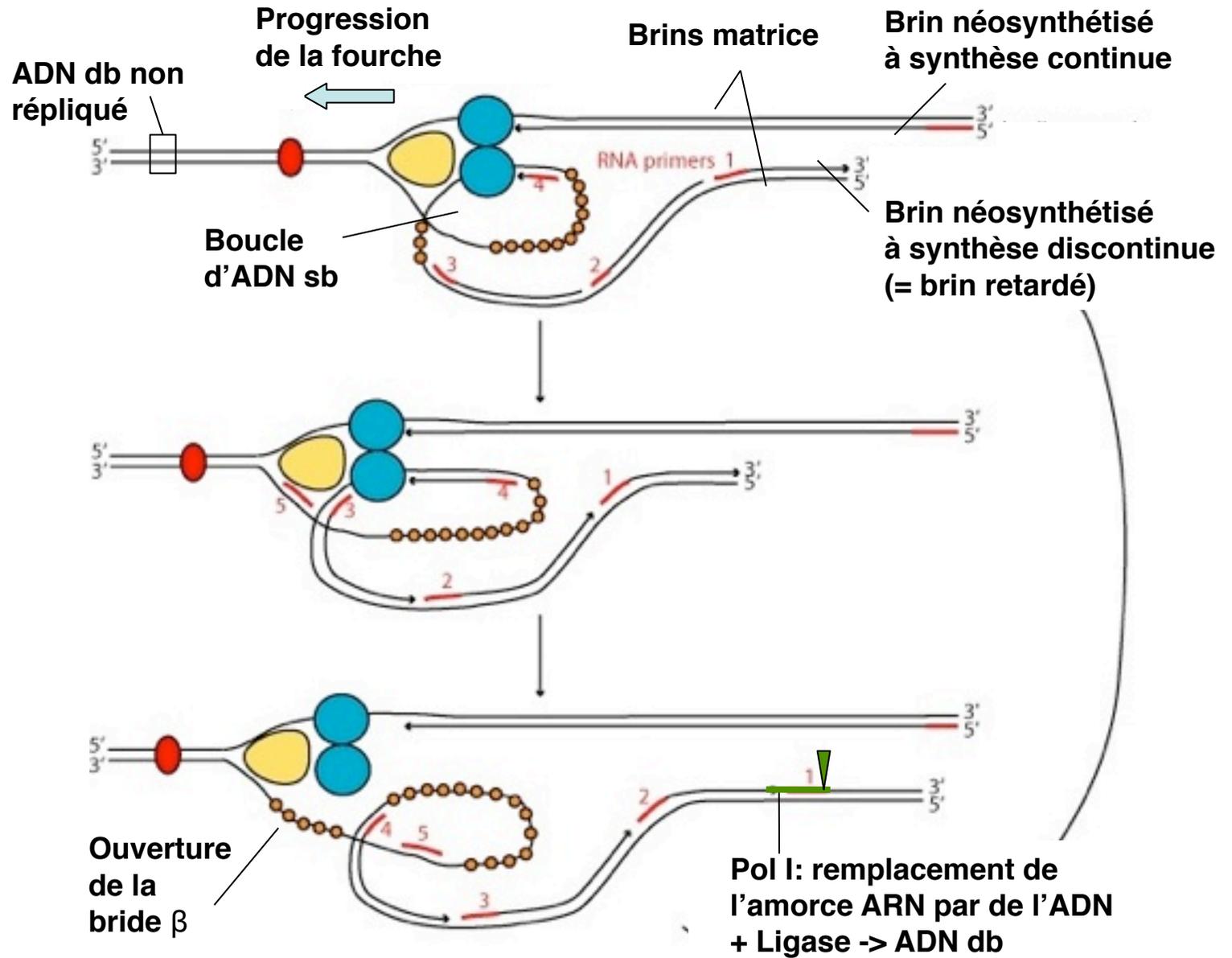
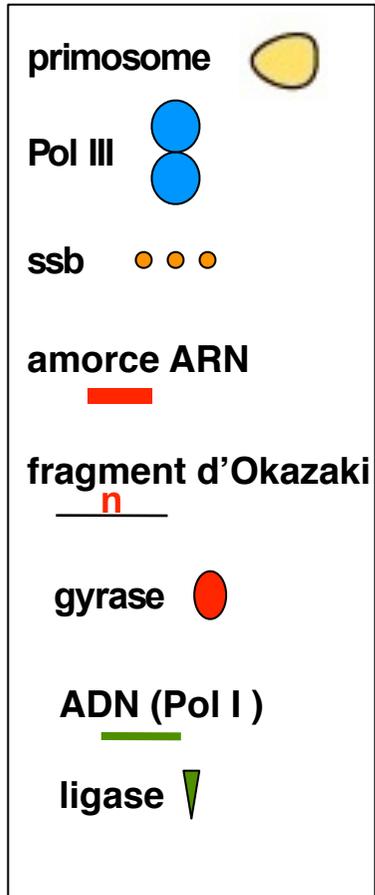
# Les topoisomérases libèrent les contraintes



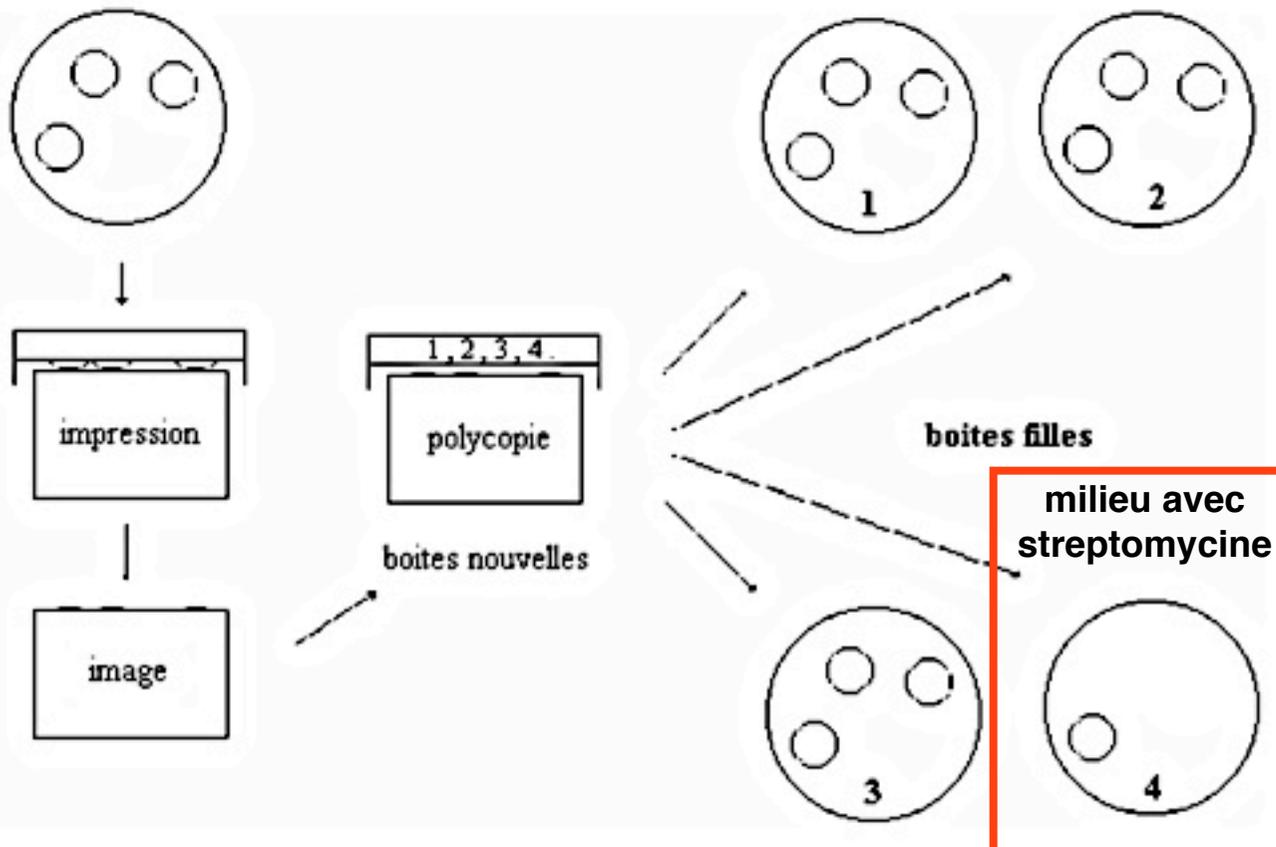
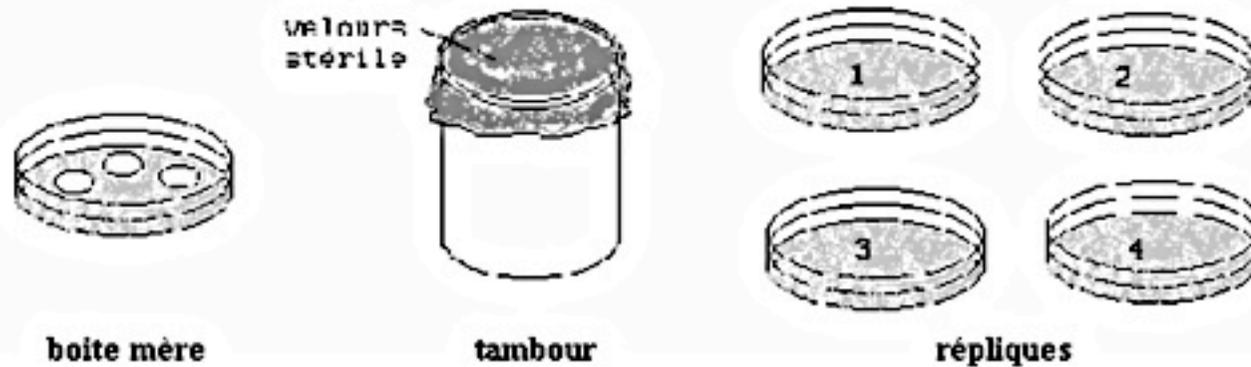
ça coince en avant de la fourche !



# La fourche de réplication



# Existence de variants



Bactérie sensible à la streptomycine mise en culture sur boîte de Pétri. Répliques sur différents milieux.

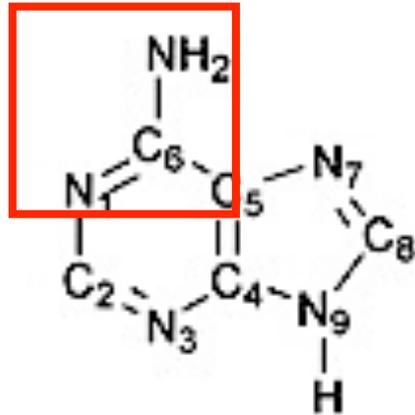
La boîte 4 montre l'apparition d'un variant, résistant à la streptomycine.

## **2. Les erreurs possibles : des mutations ?**

# La tautomérisation



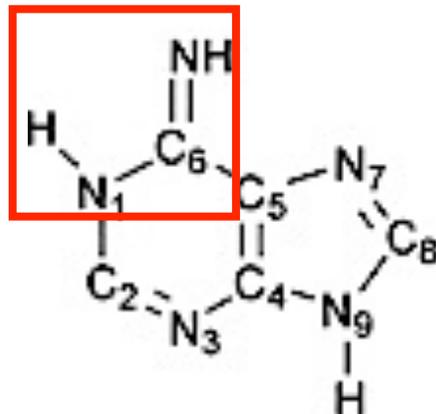
N<sub>9</sub>-H adenine



**Fréquence: 10<sup>-4</sup>**

**Conséquences:  
A\* s'apparie avec C**

N<sub>9</sub>-H adenine  
imine-form



# D'autres modifications possibles

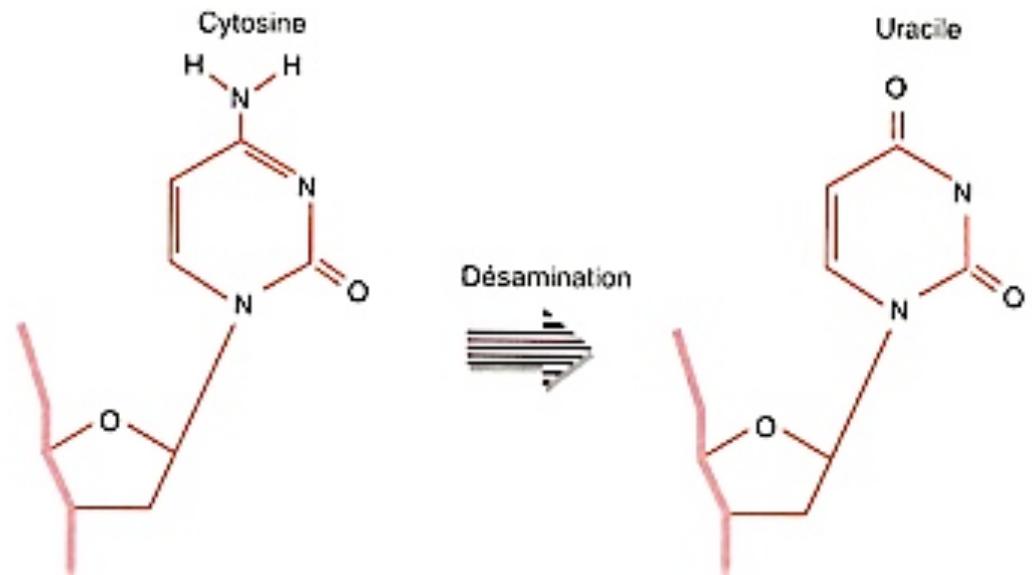


- **Dépurination** perte de A ou G
- **Désamination**

T et U non désaminables

A désaminée → base azotée aberrante

**C désaminée → U**

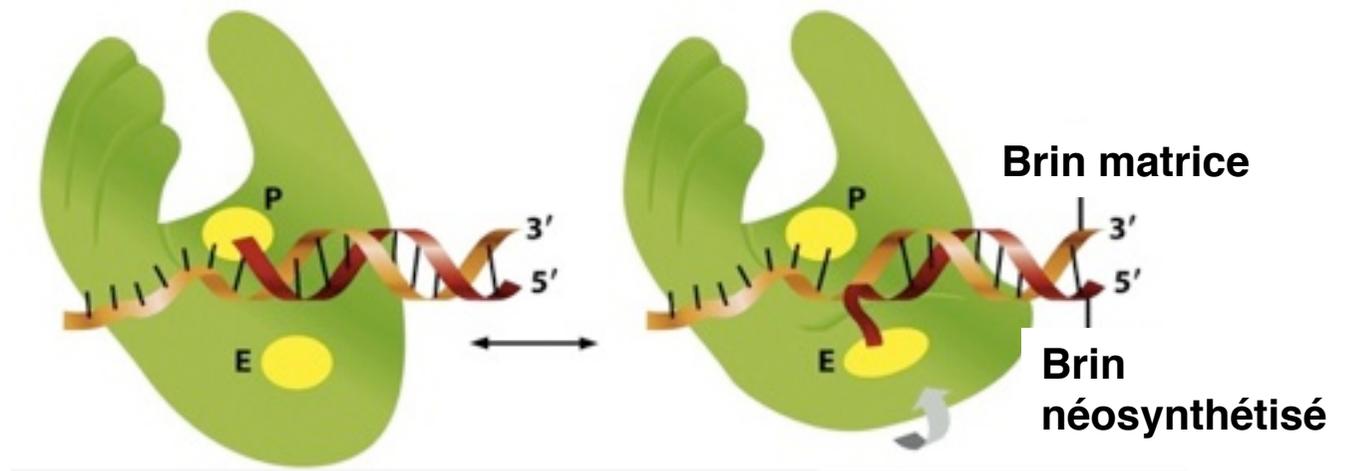


# L'activité exo-nucléasique de l'ADN pol III



**site P :**  
**Site polymérase**  
**5' -> 3'**

**Site E :**  
**Site exonucléase**  
**3' -> 5' :**  
**Détection de**  
**mésappariements**

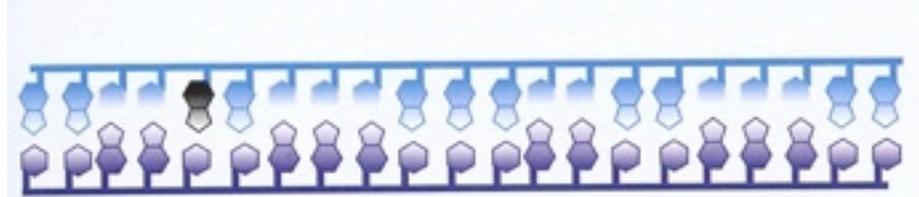


Lorsque la base appariée est incorrecte, le brin en cours de synthèse quitte plus facilement le site P et entre dans le site E où il est clivé.

# Réparation d'un mésappariement



**Mésappariement**



**Incision**



**Excision**



**Synthèse**



**Ligation**



# Repérer le brin erroné

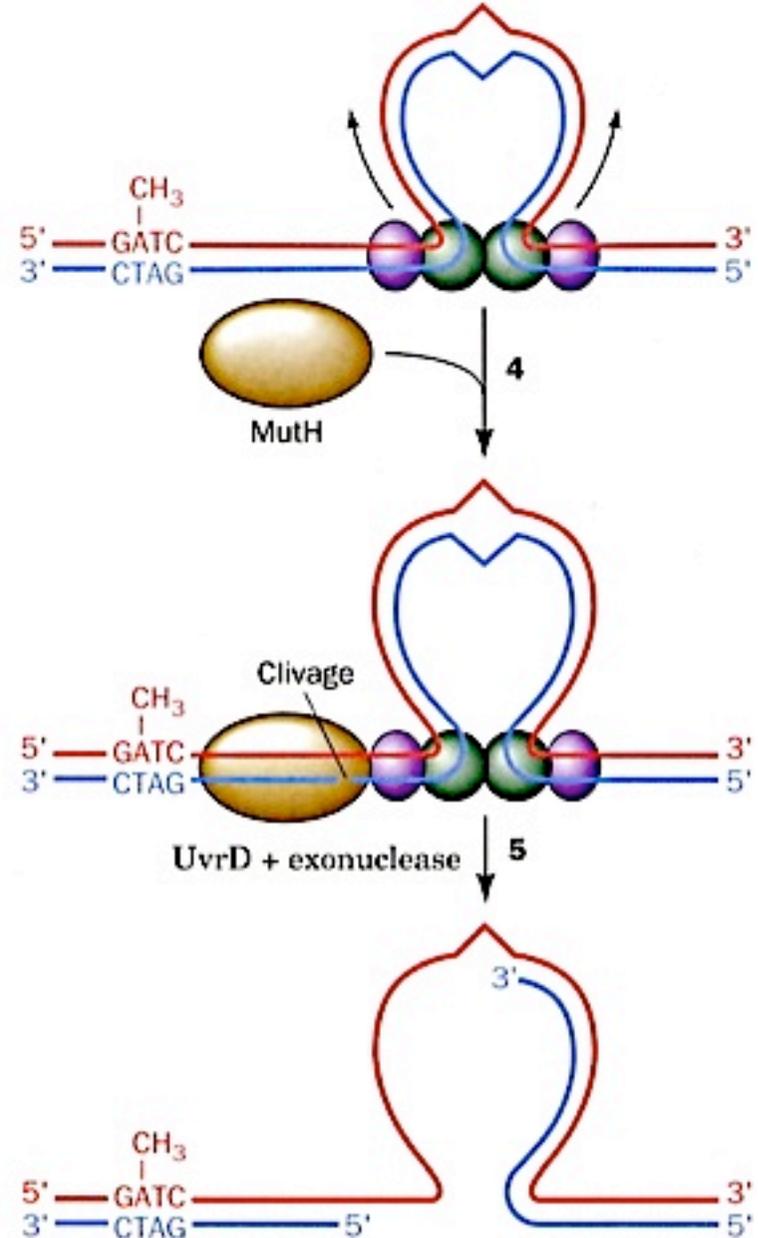
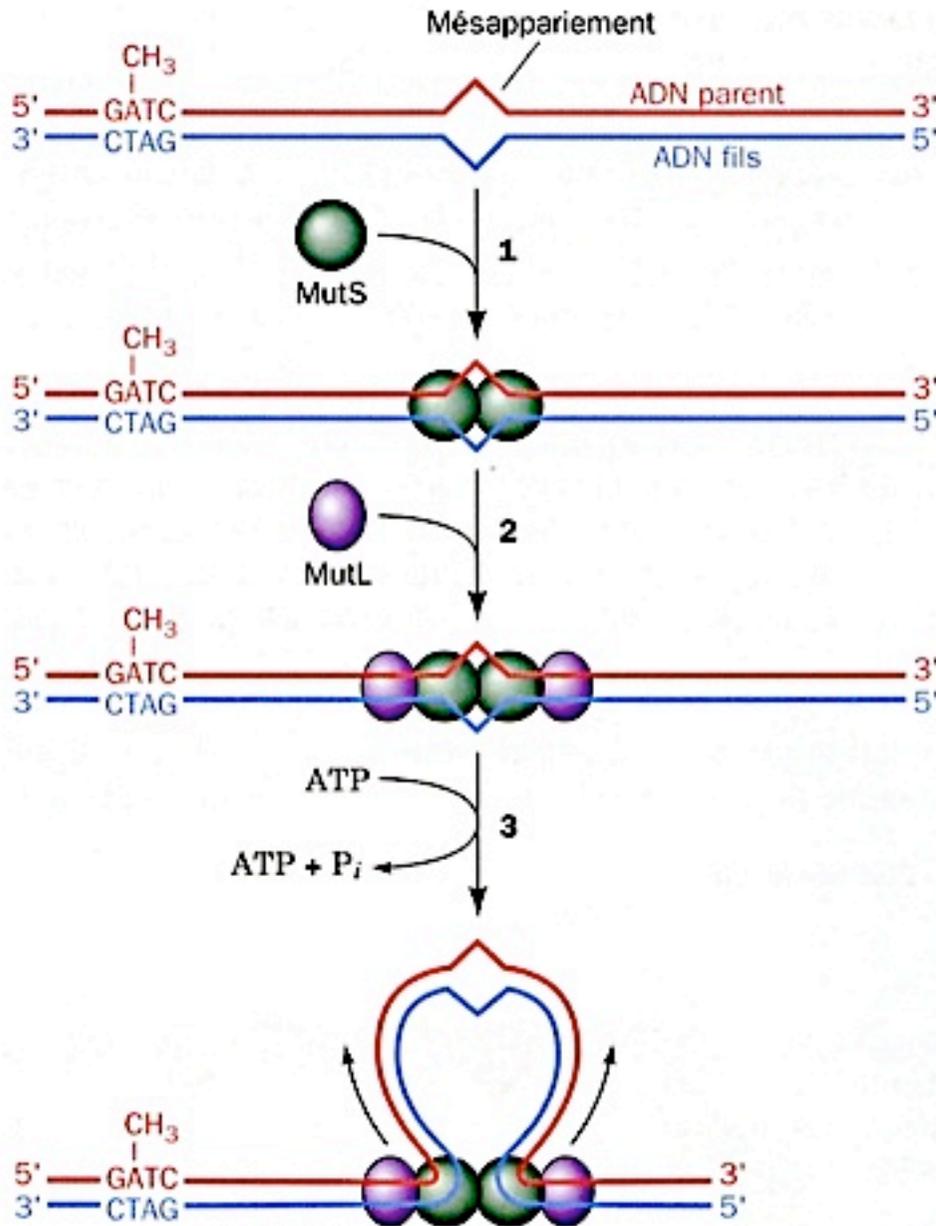


FIGURE 30-58 Le mécanisme de réparation des mésappariements de *E. coli*.

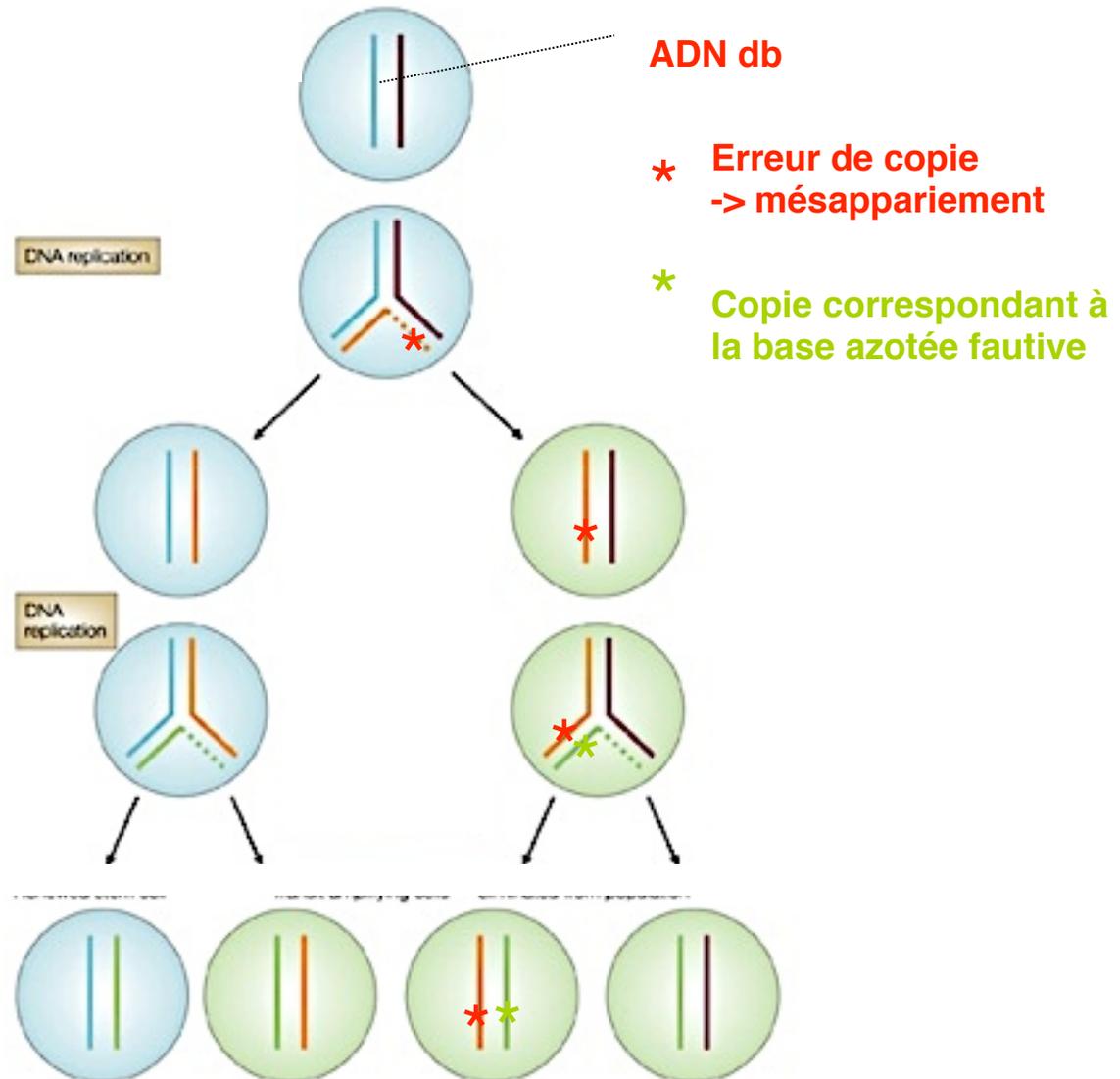
# Conséquence des erreurs : la mutation



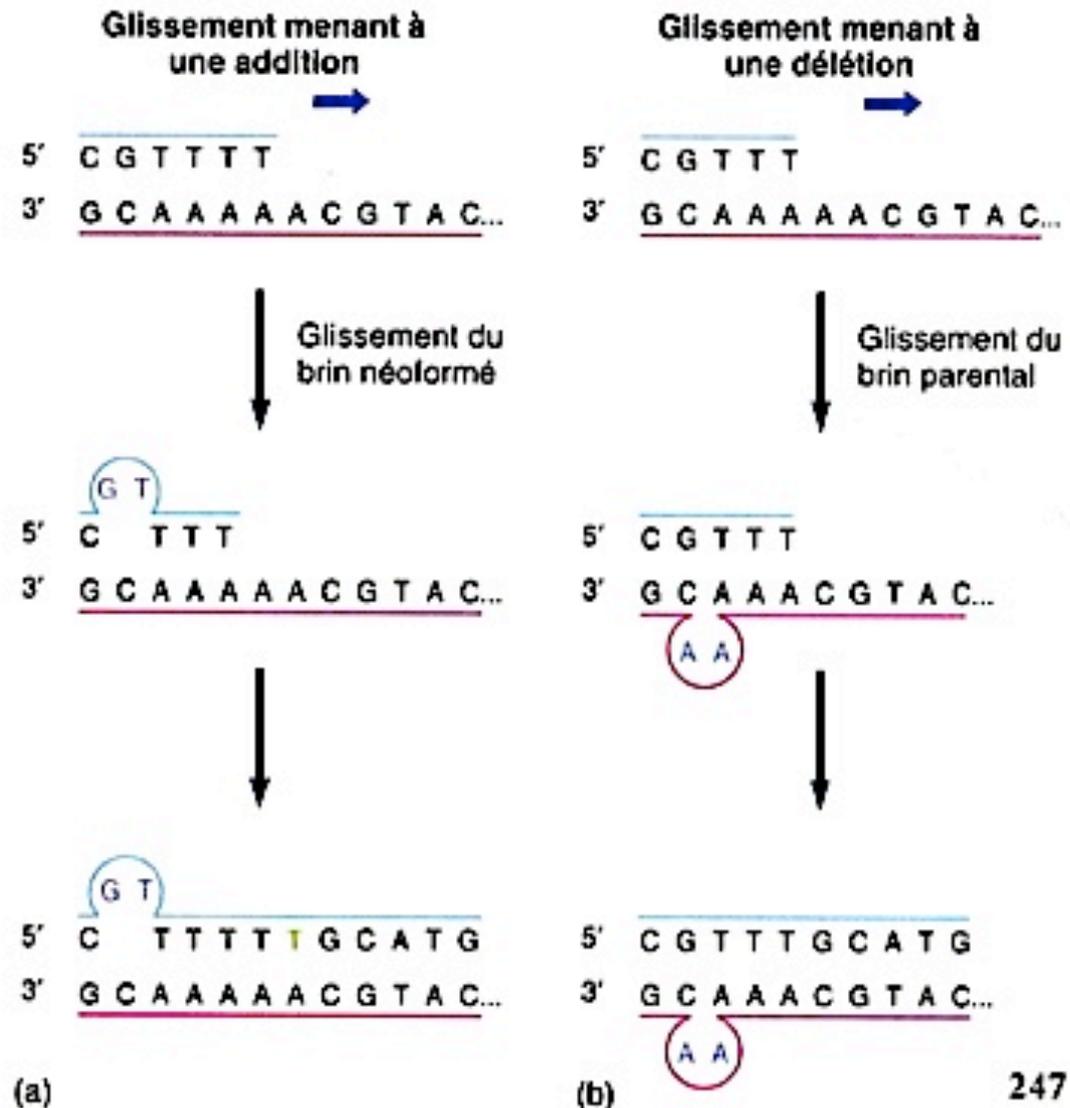
Cas d'une substitution due à une tautométrie

1er cycle cellulaire

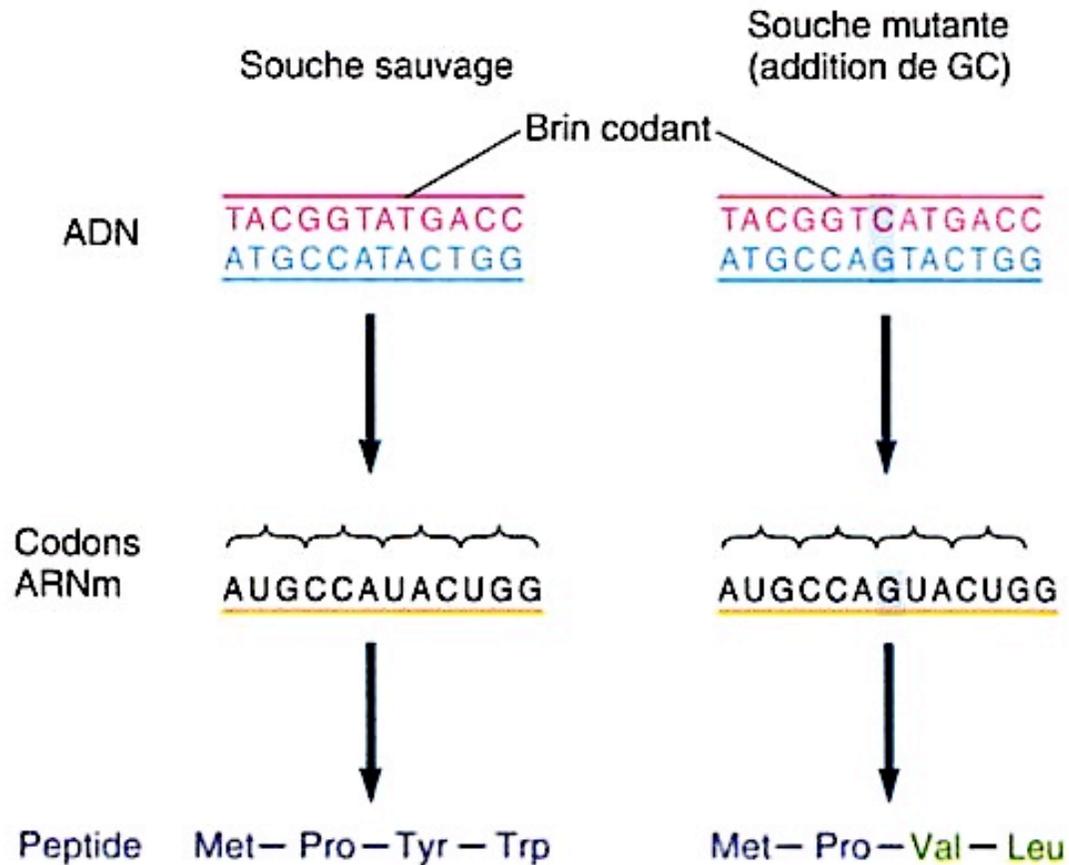
2ème cycle cellulaire



# Apparition de délétions et insertions



# Conséquence : le décalage de la trame de lecture



**Figure 12.29 La mutation par décalage du cadre de lecture.**  
Mutation résultant de l'insertion d'une paire GC. Le décalage du cadre de lecture produit un peptide différent du peptide initial.

# Conséquences des mutations



**Modification d'une seule paire de bases = mutation ponctuelle = substitution**  
**mutation silencieuse** (3<sup>ème</sup> nt du codon ou hors phase codante)  
**mutation faux-sens** : 1 aa à la place d'un autre (rarement grave si l'aa est de la même famille ou dans un domaine peu important)  
**mutation non-sens** : introduction d'un codon stop => protéine tronquée : grave

**Délétion ou insertions** de quelques paires de bases  
mutation du cadre de lecture = déphasage => souvent grave

Profonds remaniements de la structure d'un chromosome = anomalies chromosomiques  
inversion (sens d'un segment au sein d'un chromosome), translocation (échanges) ,  
déficiency ou insertions...