

# L'expression de l'information génétique et les signaux impliqués

1- Introduction : Le Dogme Central

2- La réplication

2.1 - Initiation de la réplication

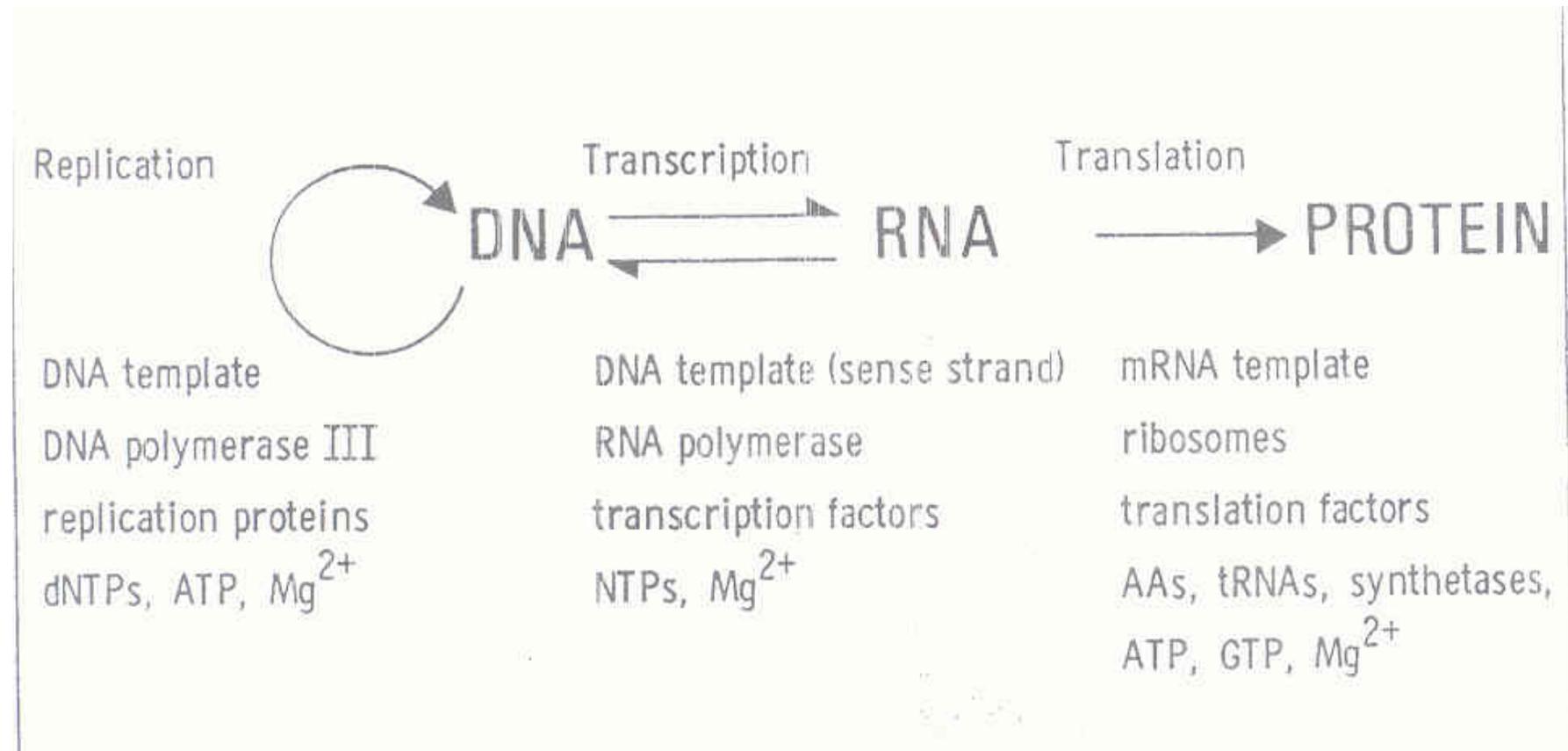
2.2 - Réplication continue et réplication  
discontinue

2.3 - La fidélité de la réplication

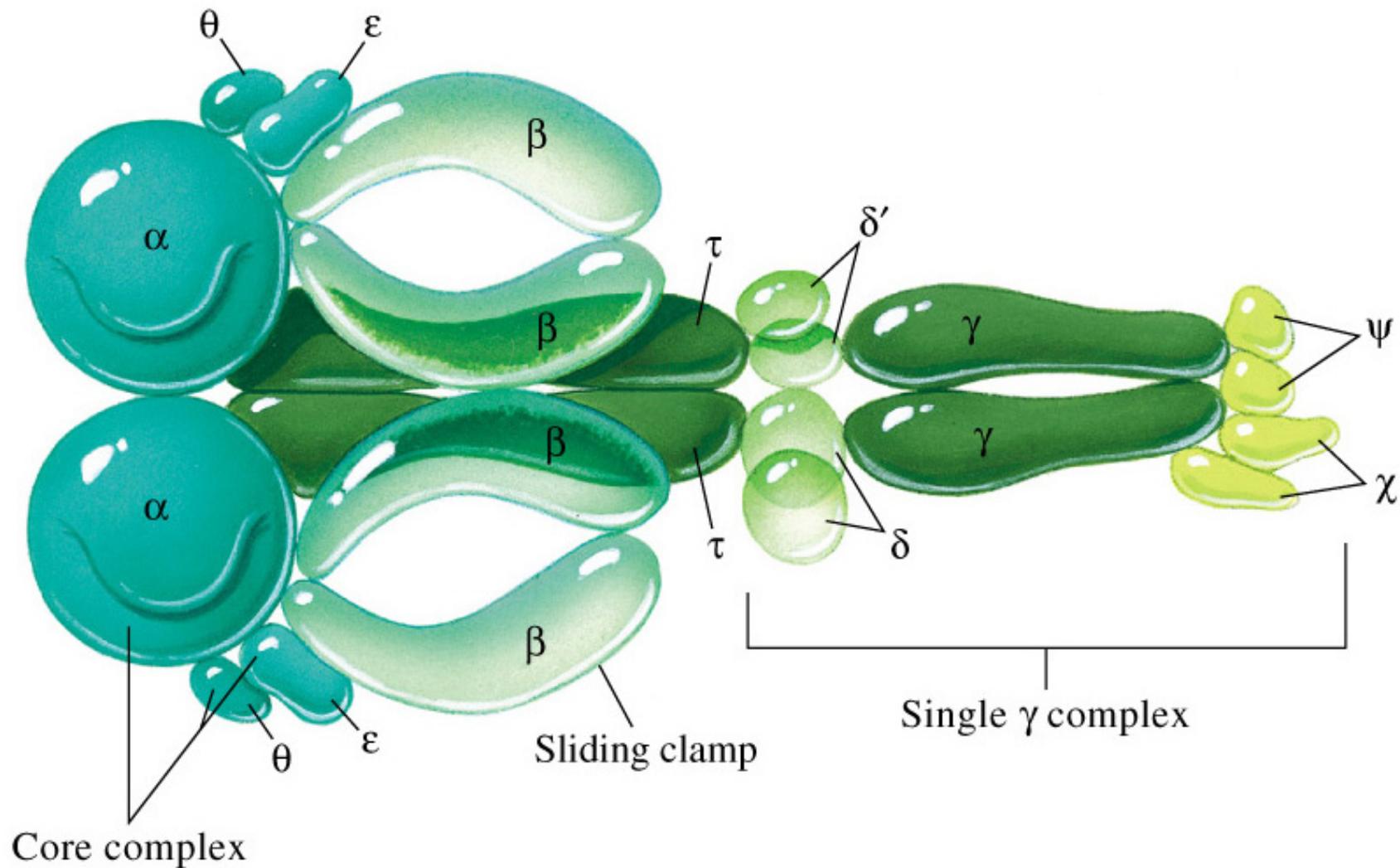
2.4 - La réplication et la division cellulaire

2.5 - La réplication chez les Eucaryotes

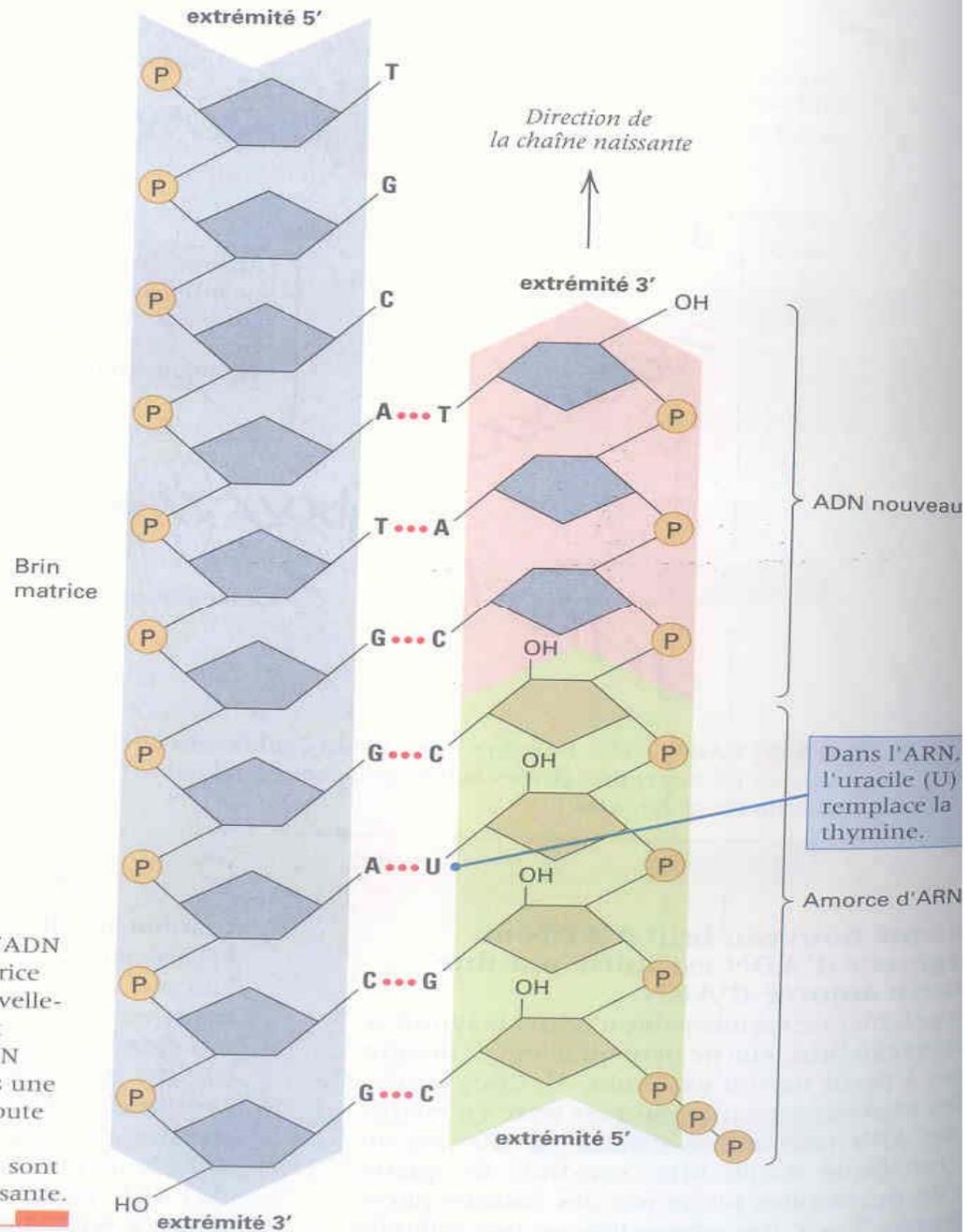
# Le Dogme Central

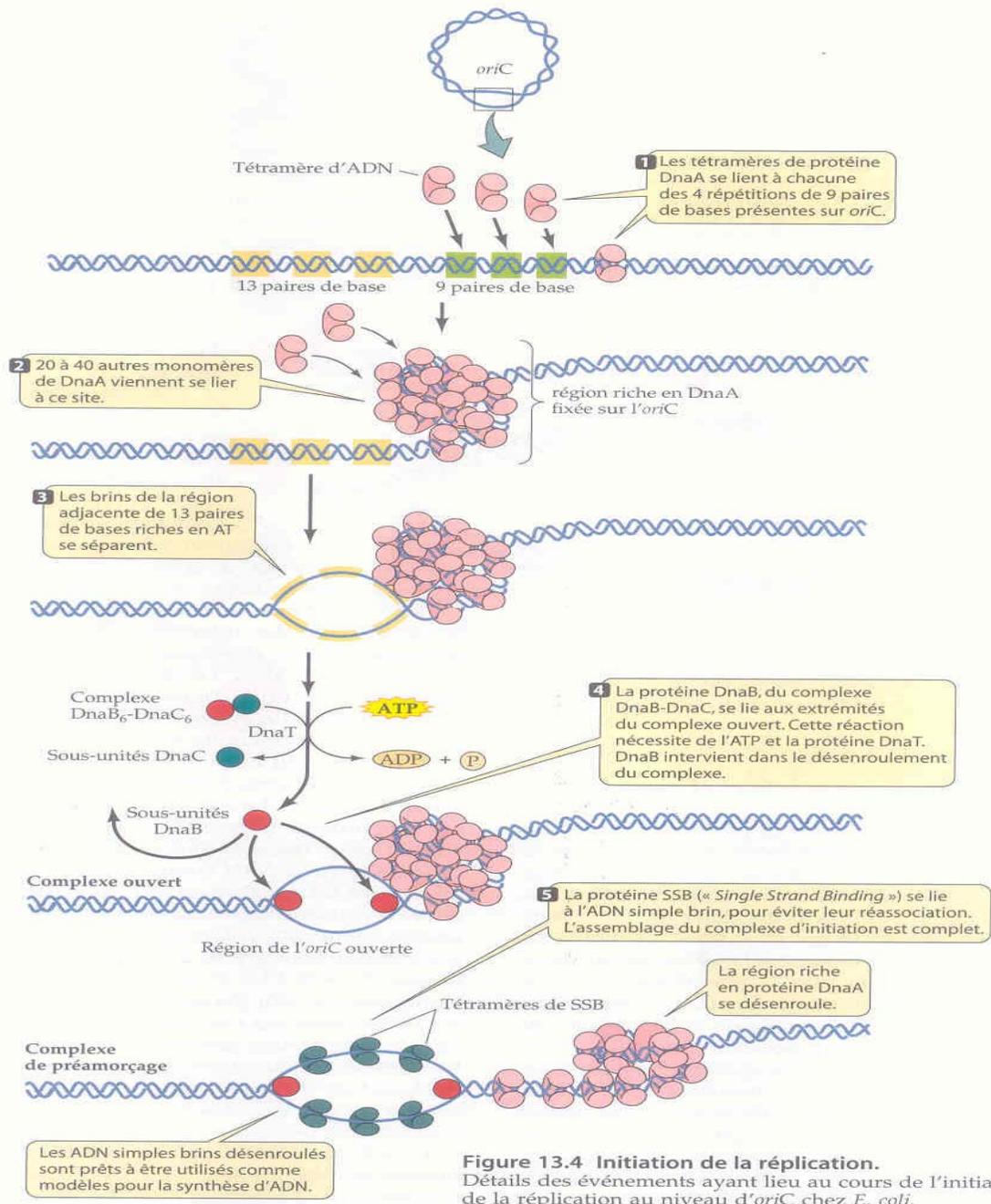


# Organisation des sous unités de l'ADN Polymérase III



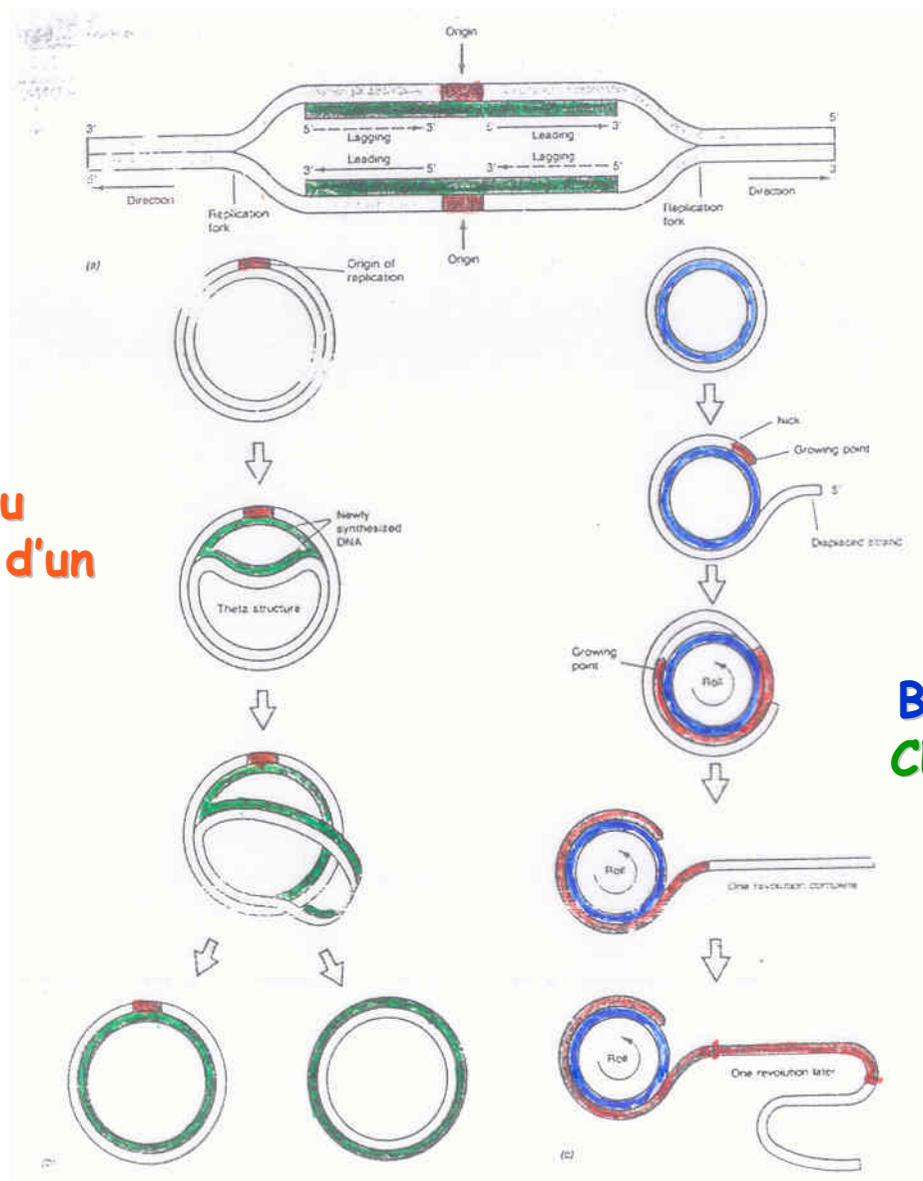
Iniation de la synthèse d'ADN avec un segment d'ARN. Le brin matrice ADN est indiqué en bleu, le brin nouvellement synthétisé en beige. Le segment d'ARN, qui est synthétisé par une ARN polymérase, est indiqué en vert. Dans une première étape, l'ADN polymérase ajoute un désoxyribose à l'extrémité 3' de l'amorce. Des désoxyriboses successifs sont ajoutés à l'extrémité de la chaîne naissante.





**Figure 13.4 Initiation de la réplication.** Détails des événements ayant lieu au cours de l'initiation de la réplication au niveau d'*oriC* chez *E. coli*.

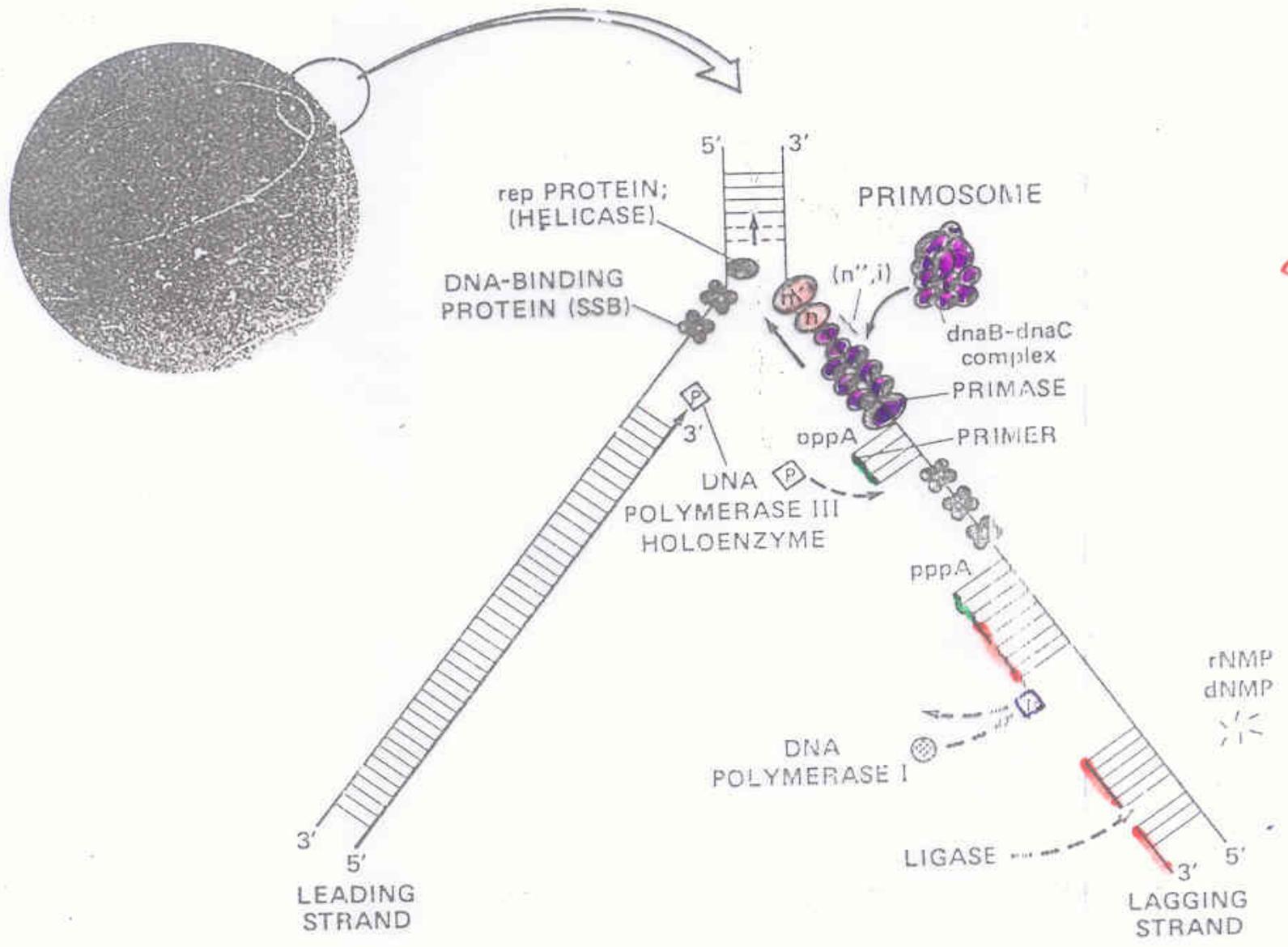
Réplication du Chromosome ou d'un Plasmide

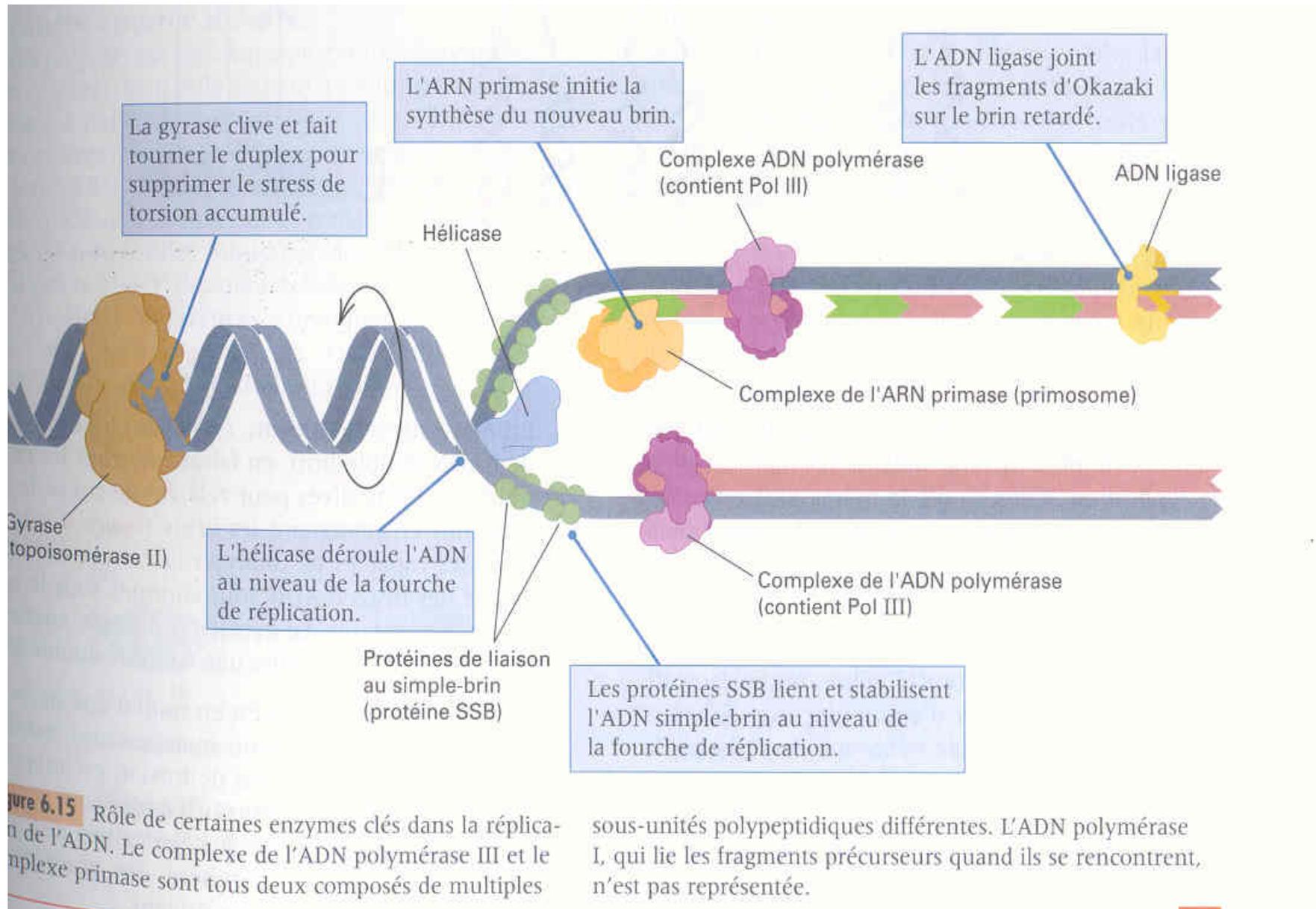


Réplication d'un Bactériophage (Par CERCLE ROULANT)

et Réplication Conjugative

Concatémères



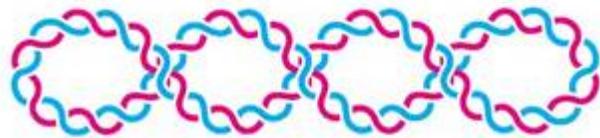


LES PROTEINES IMPLIQUEES DANS LA REPLICATION  
CHEZ *E. coli*

PROTEINES	P. M. Kdal	Nombre de sous-unités	Fonction	Nombre de molé./ cell
SSB	74	4	Association ADN Simple chaîne	300
Prot. i	66	3	Assemblage du primosome et synthèse du Primer (amorce)	50
Prot. n	28	2		80
Prot. n'	76	1		70
Prot. n''	17	1		-
dnaC	29	1		100
dnaB	300	6		20
Primase	60	1		50
<b>Polymérase III Holoenzyme</b>	(760)	(2)	Elongation	-
<b>α</b>	140	1		20
<b>ε</b>	25	1		-
<b>θ</b>	10	1		-
<b>β</b>	37	1		-
<b>γ</b>	52	1		-
<b>δ</b>	32	1		300
<b>τ</b>	83	1		20
Polymérase I	102	1	Excision Primer et remplacement par de l'ADN	300
Ligase	74	1	Ligation	300
<b>Gyrase</b>	400	4	Super enroulement	
gyr A	210	2		250
gyr B	190	2		25
Rep	65	1	Hélicase	50
Hélicase II	75	1	Hélicase	5000
dna A	48	-	origine de réplication	200

Référence: KORNBERG Arthur, 1982: DNA REPLICATION.  
W.H.FREEMAN and C° NEW YORK

(a) Supercoiled



(b) Relaxed circle





Right-handed (negative)  
superhelix



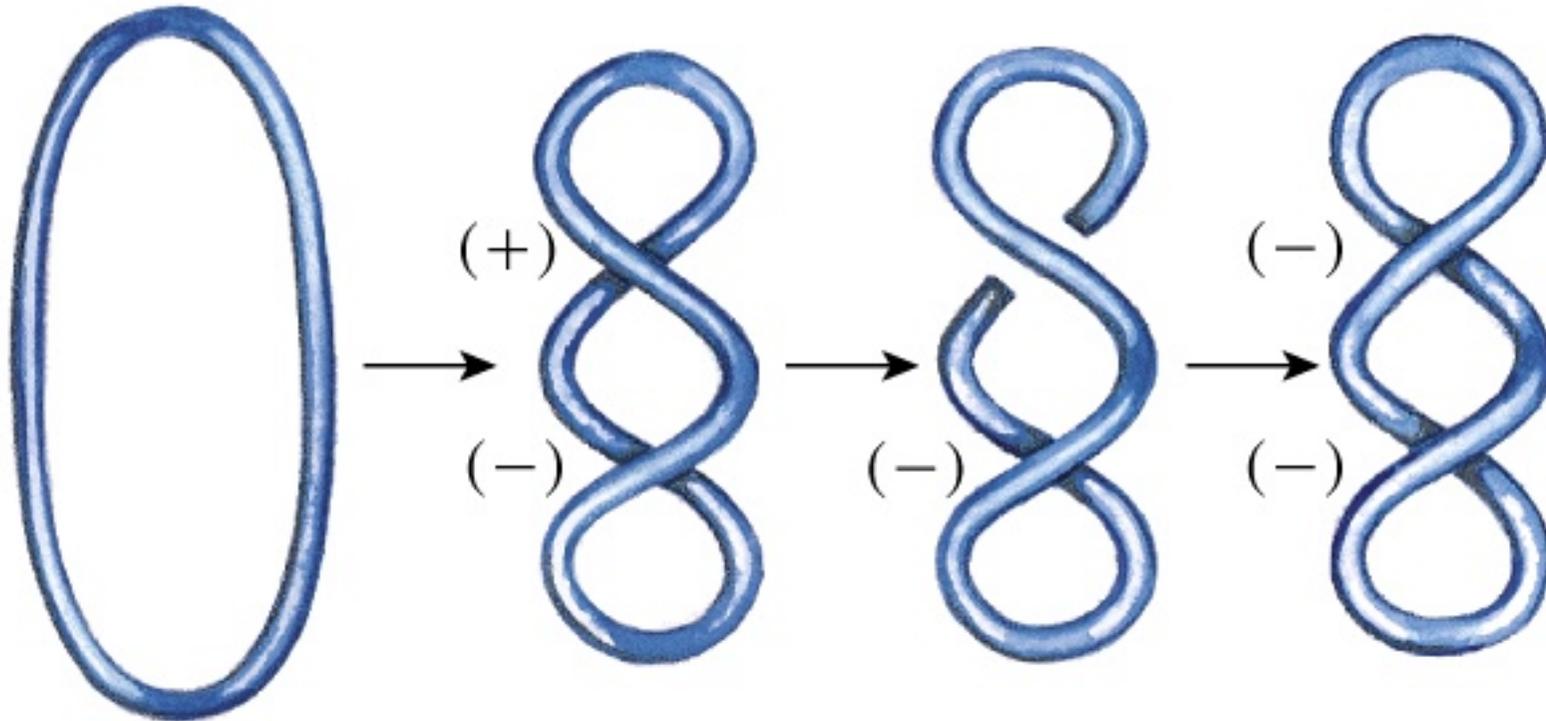
Normal circular  
helix



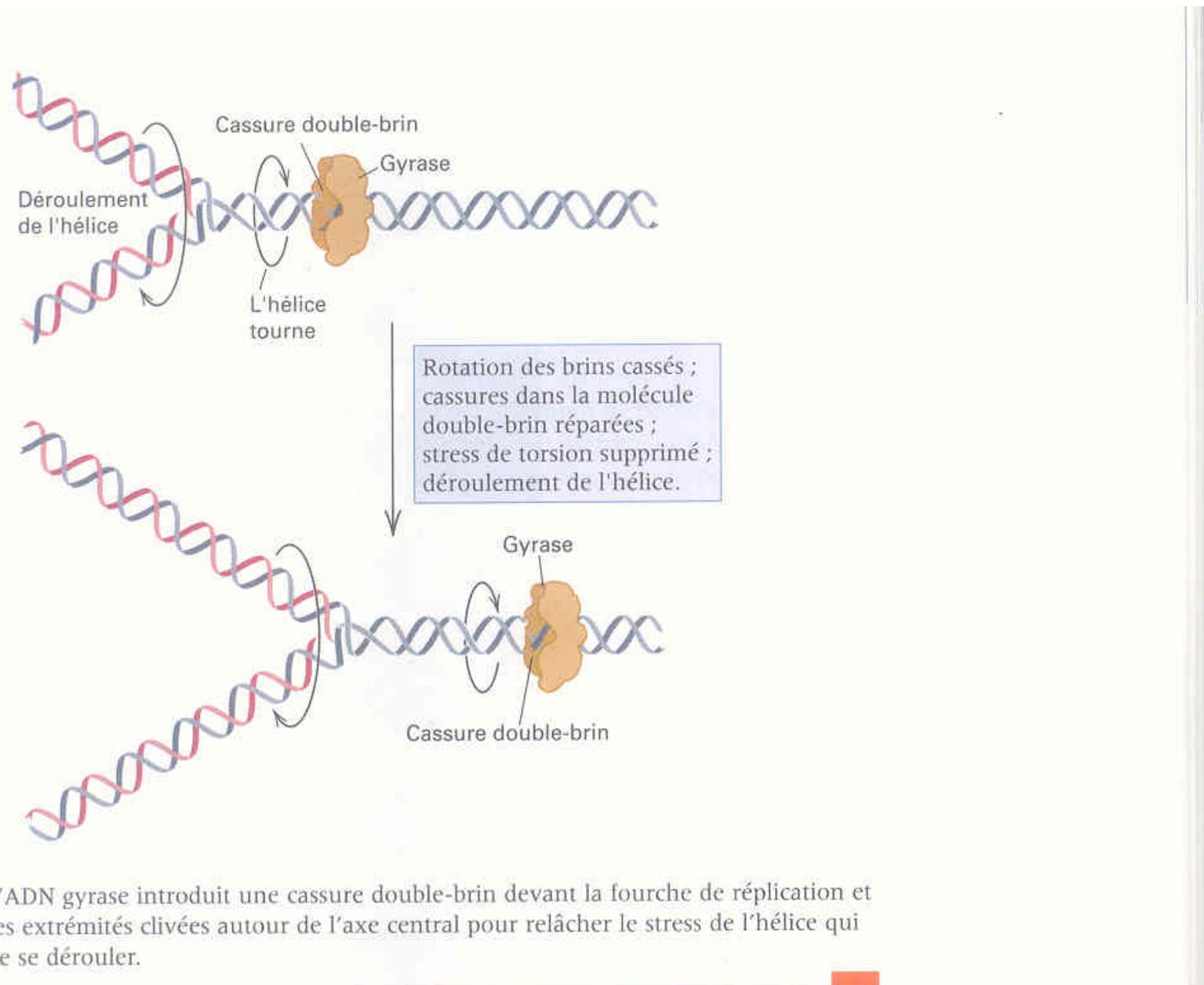
Left-handed (positive)  
superhelix

---

## Action des Gyrases (ATP Dépendantes)



Les bactéries régulent la superhélicité des ADN grâce à la régulation de l'activité des Gyrases (=Topoisomérases de Type II)



## Électrophorèse en Gel :

Les molécules d'ADN sont séparées dans un gel sous l'effet d'un champ électrique. Leur migration/séparation dépend de leurs propriétés physiques et géométriques (charge, masse, rayon de giration)

**Autrement dit: des molécules d'ADN identiques (même séquence, charge et masse) qui diffèrent uniquement par leur topologie migrent différemment et sont donc séparées.**

**Leur migration est proportionnelle à leur degré de superhélicité.**

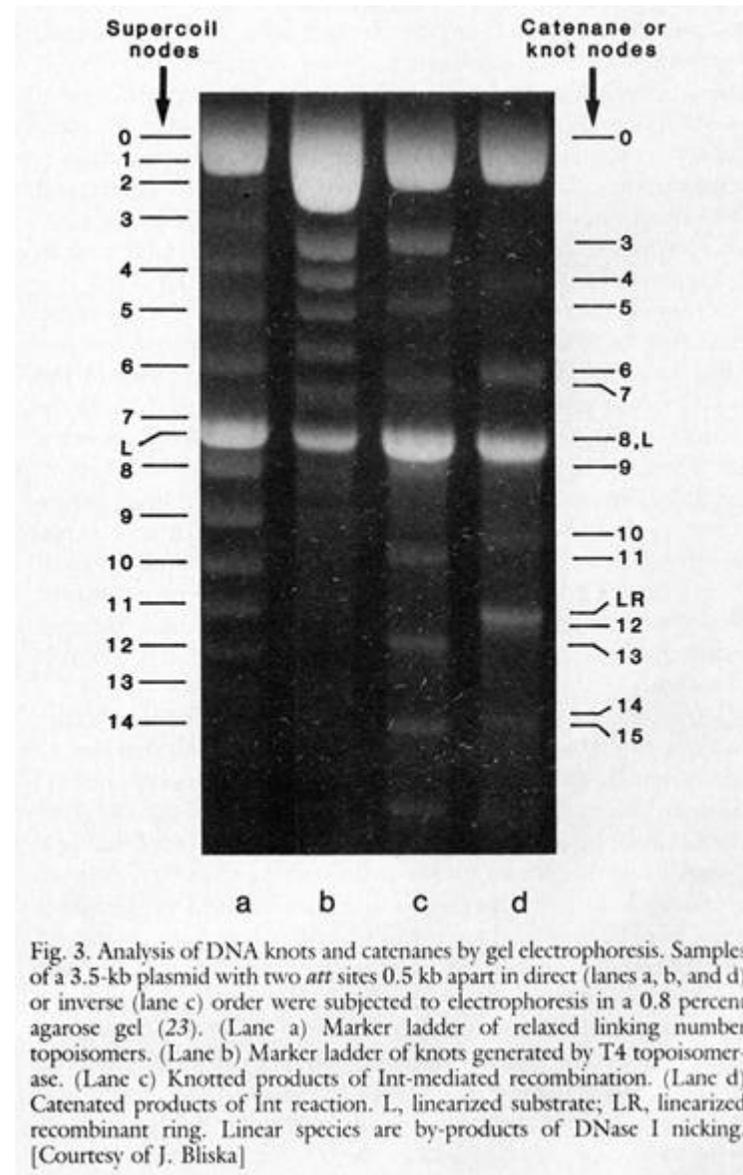
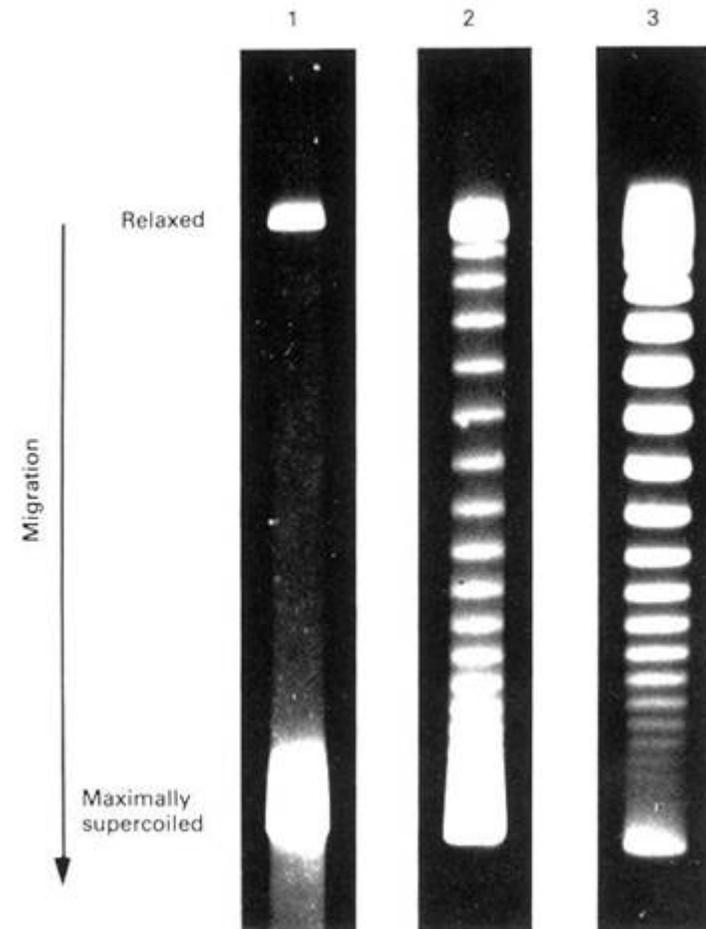
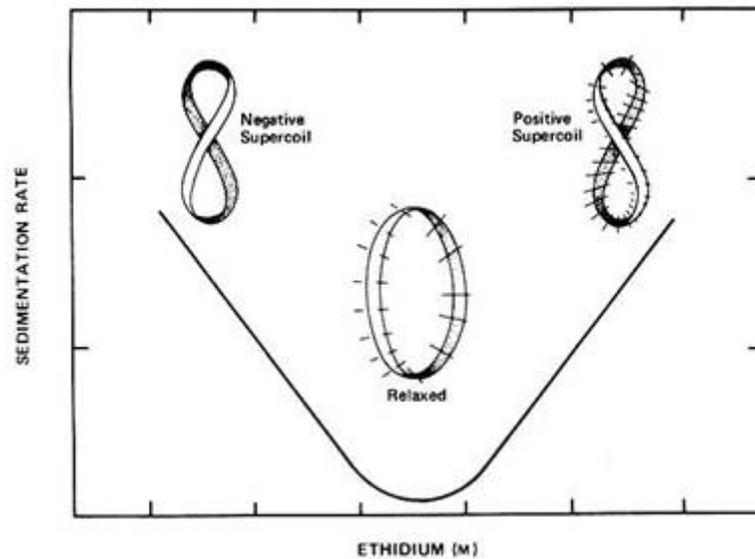


Fig. 3. Analysis of DNA knots and catenanes by gel electrophoresis. Samples of a 3.5-kb plasmid with two *att* sites 0.5 kb apart in direct (lanes a, b, and d) or inverse (lane c) order were subjected to electrophoresis in a 0.8 percent agarose gel (23). (Lane a) Marker ladder of relaxed linking number topoisomers. (Lane b) Marker ladder of knots generated by T4 topoisomerase. (Lane c) Knotted products of Int-mediated recombination. (Lane d) Catenated products of Int reaction. L, linearized substrate; LR, linearized recombinant ring. Linear species are by-products of DNase I nicking. [Courtesy of J. Bliska]

Les molécules d'ADN qui diffèrent uniquement par leur géométrie sont appelées: **topoisomères**.

Les molécules les plus compactes migrent plus rapidement dans le gel.



# Réplication d'ADN chez les Eucaryotes

- **Similaire au mécanisme chez les procaryotes,**
- **Cependant différences dues à la complexité du génome:**
  - ✓ **Structure en chromatine,**
  - ✓ **Synthèse uniquement durant la phase S du cycle cellulaire (8 à 10h).**

# Structure du Chromosome

- L'ADN de l'Homme a une longueur totale de ~2 mètres !
- Il doit être empaqueté dans le noyau qui a un diamètre de 5 microns.
- Ceci représente une compression de plus de 100000 fois!
- Donc l'ADN est organisé en Chromatine dans laquelle il est associé à des protéines (histones et non histones)
- Enroulement de l'ADN autour des Histones formant des **nucléosomes**.

# Les Génomes Eucaryotes sont linéaires, grands et possèdent plusieurs Chromosomes

3 billion paires de base chez  
l'homme  
23 chromosomes par cellule

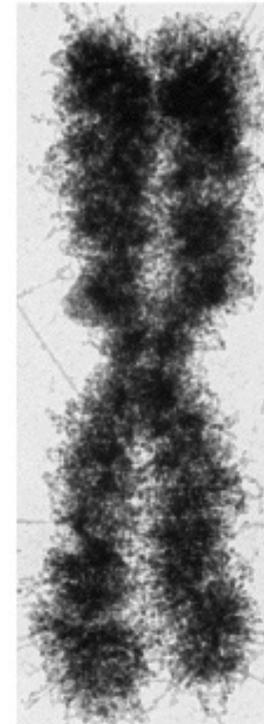
Organelles:

Mitochondries Animaux :  $\leq 20$  kbp

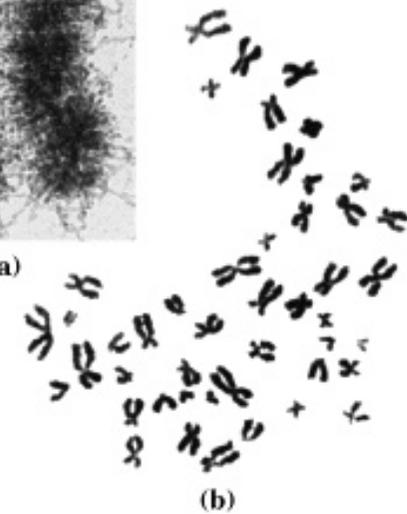
Mitochondries Plantes : 200-2500  
kbp

Chloroplastes: 120-160 kbp

Tous ADN circulaires

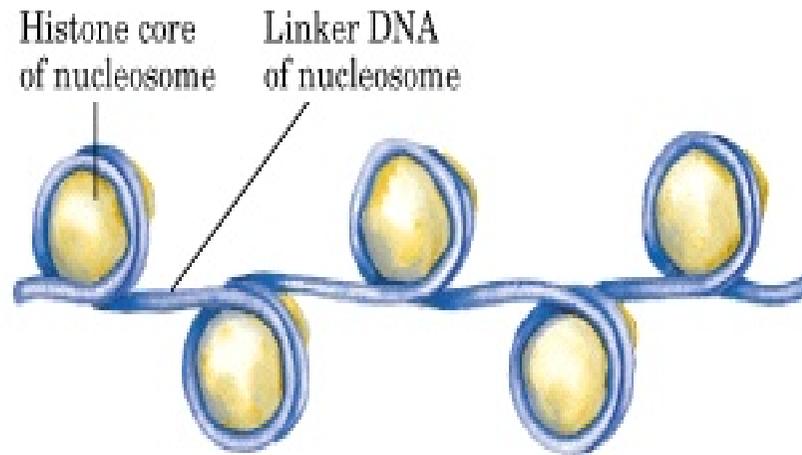


(a)

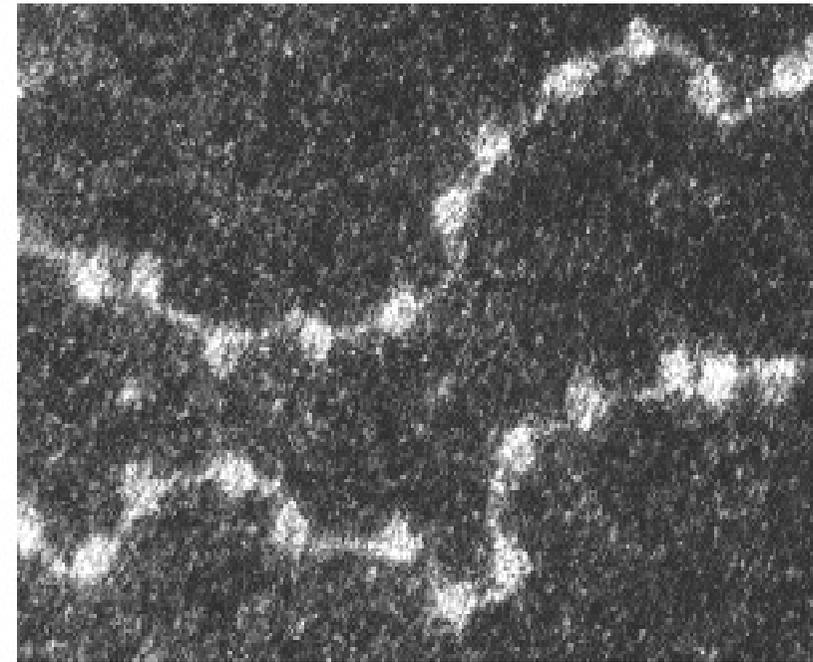


(b)

# Les Nucléosomes et Structure en Solénoïde



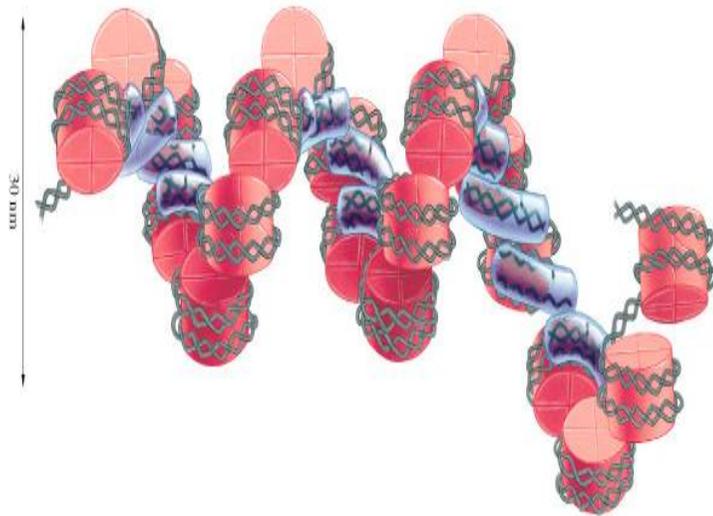
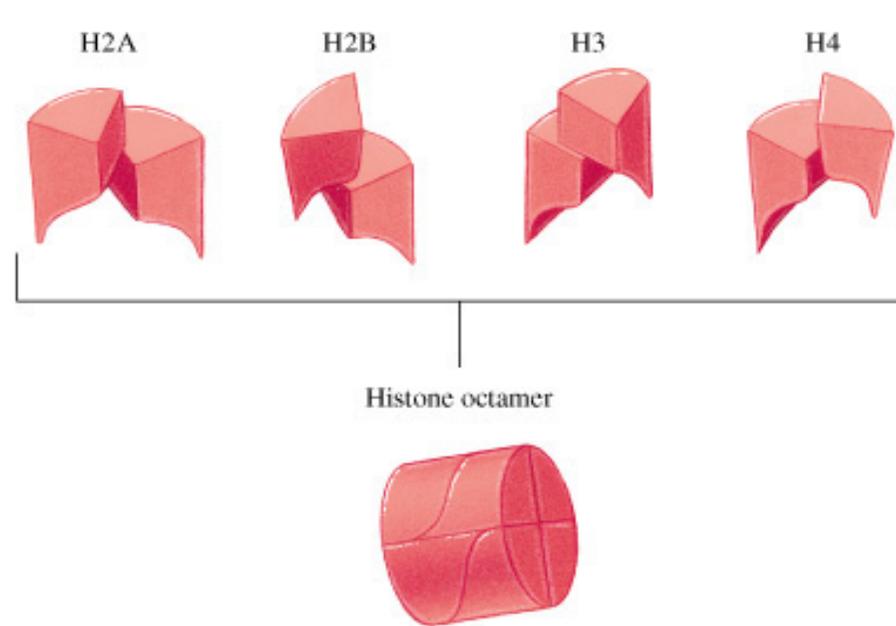
(a)



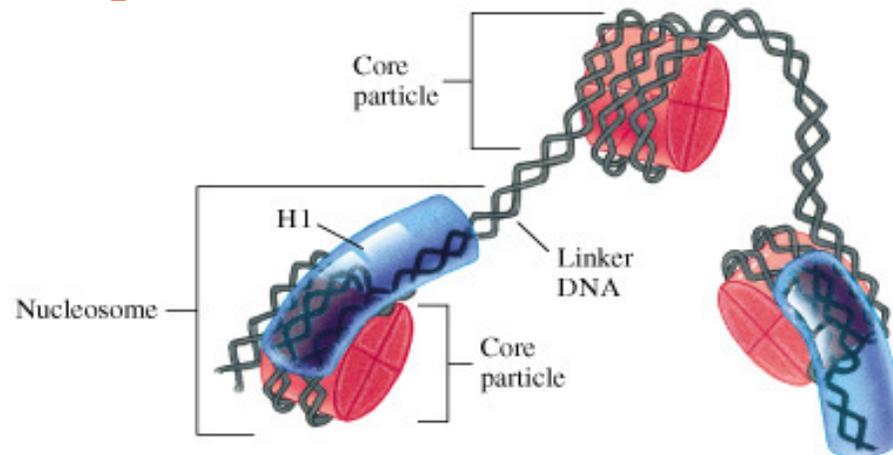
(b)

50 nm

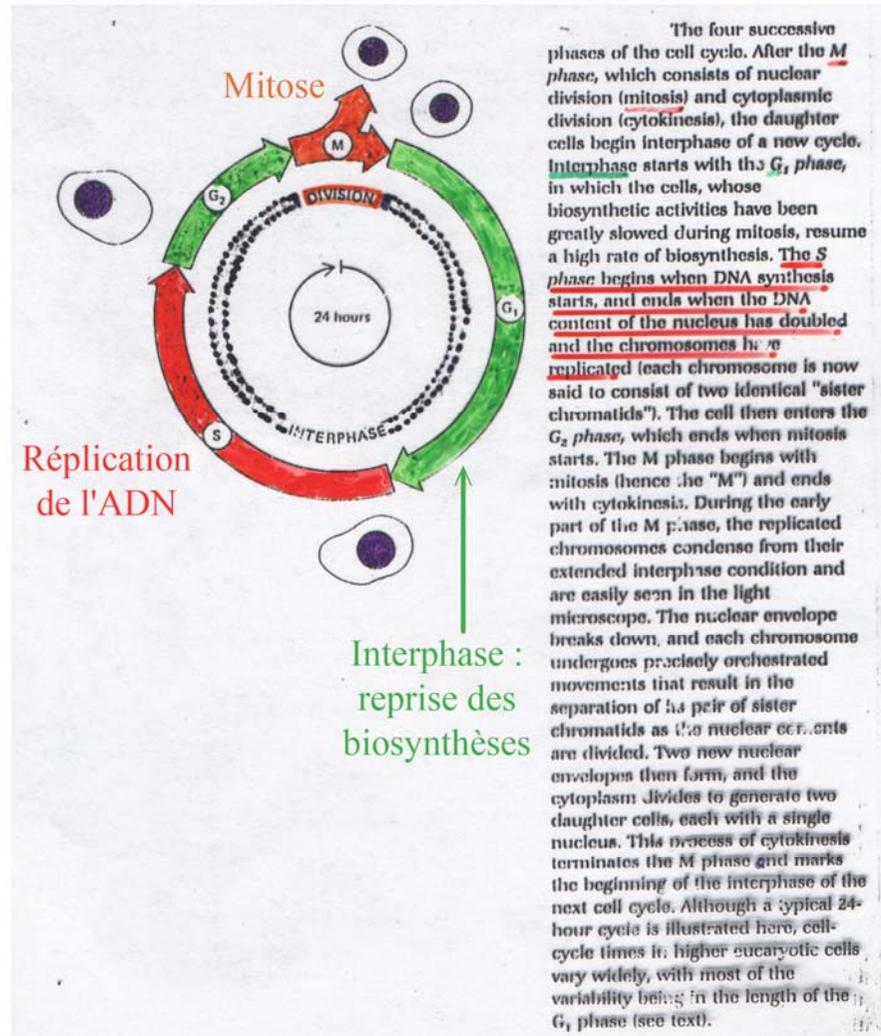
- 4 histones (H2A, H2B, H3, H4) forment un Octamer
- Un brin d'ADN de 200 paires de base de longueur est enroulé autour de chaque octamer
- L'ADN est enroulé 1.8 fois autour du Core → **Nucléosome**
- Les nucléosomes sont séparés les uns des autres par 146 pb.



**H1 assure la liaison entre les nucléosomes et permet la structuration de la chromatine**



# La synthèse de l'ADN a lieu durant la phase S du cycle cellulaire



# Réplication d'ADN chez les Eucaryotes

- **Plusieurs origines de réplication,**
- **20 à 80 unités de réplication, séparées par 30 à 300 Kb**
- **5 différentes DNA polymérases chez les Eucaryotes,**

# Les ADN Polymérase eucaryotes

- **Alpha**: synthèse de l'amorce et réparation de l'ADN
- **Bêta**: réparation de l'ADN
- **Gamma**: réplication de l'ADN mitochondrial
- **Delta**: Élongation des brins Leading et lagging,  
+ réparation de l'ADN
- **Epsilon**: réparation et remplacement de l'ARN au niveau du brin lagging (similaire à Pol I).