

Chapitre 2 : La réplication
Réplication eucaryote

Pr. Julien Fauré

Plan du cours

Introduction

Les ADN polymérases eucaryotes

La réplication de chromosomes linéaires :

- Origines de réplications,
- Télomérase

Réplication de l'ADN mitochondrial

Objectifs pédagogiques du cours

- Faire lien entre le mécanisme de réPLICATION et le cycle cellulaire
- Connaitre les spécificités de la réPLICATION eucaryote

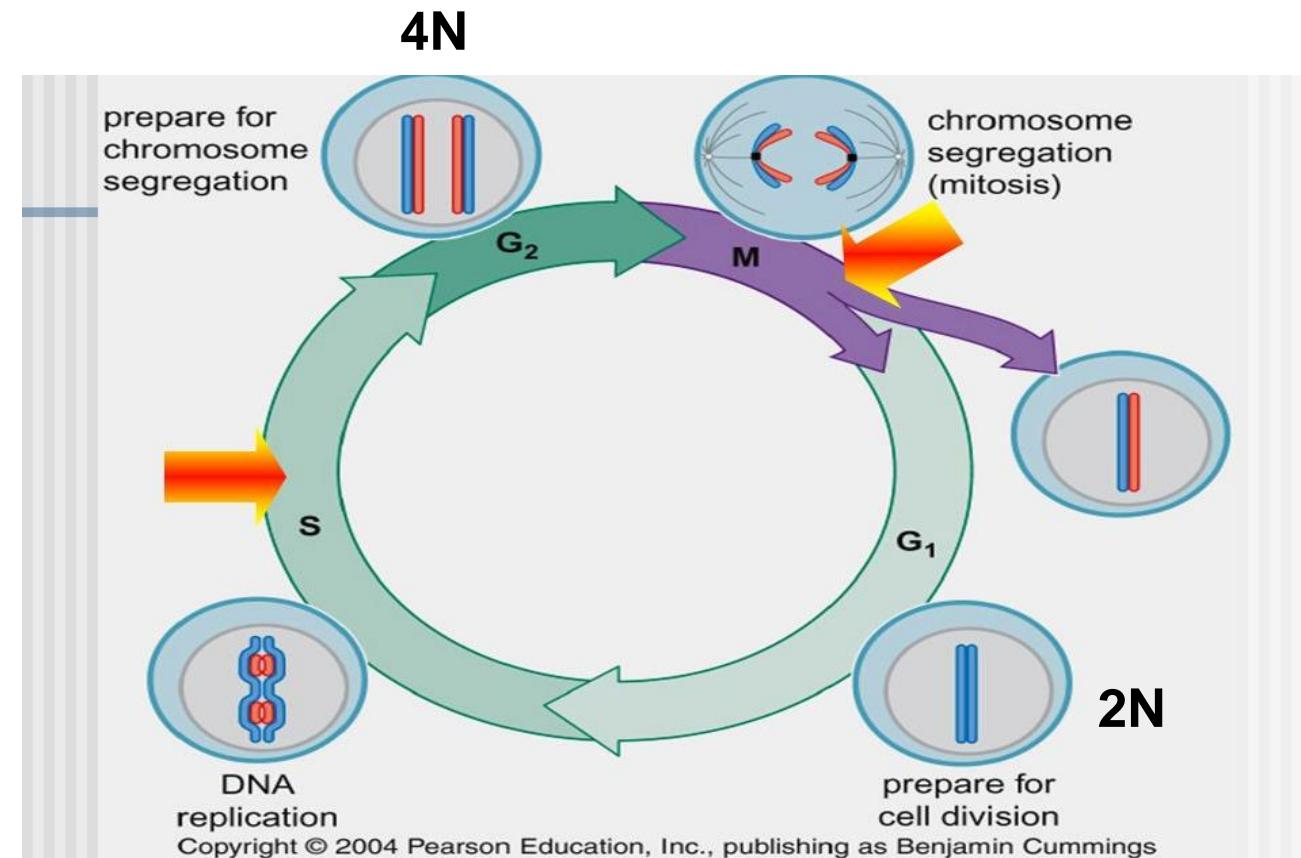
Introduction

La division cellulaire et la réplication

Chez l'homme, $2N=46$

Duplication des chromosomes :
Réplication de l'ADN

$2-4N$



Introduction

RéPLICATION EUCAHYOTE VS. PROCAHYOTE

Un mécanisme similaire

Une multiplicité d'ADN polymérases eucaryotes

Une multiplicité d'origines de réPLICATION sur chromosome eucaryote

La réPLICATION des extrémités des chromosomes est complexes

La réPLICATION de l'ADN mitochondrial est particulière

Les ADN polymérases eucaryotes

Plus de 15 ADN polymérases , pour des fonctions variées

polymérase	RéPLICATION chromosomique	Réparation ADN
α	Couplée à activité primase/ initiation Okazaki	non
δ	elongation	NER/BER/MMR/DSB
ε	elongation	NER/BER/MMR/DSB
γ	mitochondrie	non
β	non	BER
λ	Non	BER
μ	Non	NHEJ
ζ	Non	By-pass polymérase
η	Non	By-pass polymérase
ι	Non	By-pass polymérase
κ	Non	By-pass polymérase
σ	non	Cohésion des chromatides

Les ADN polymérases eucaryotes

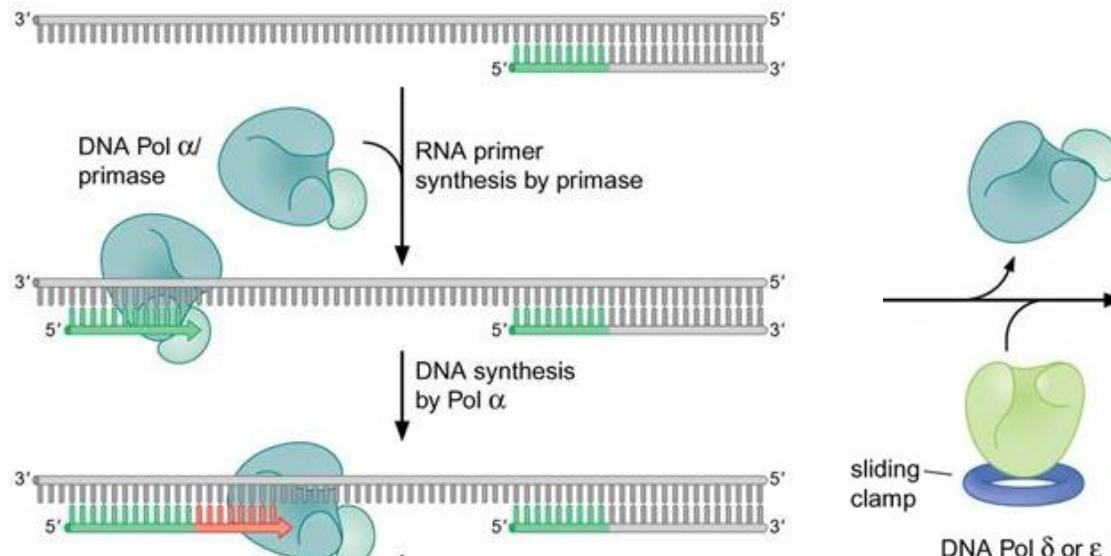
Plus de 15 ADN polymérases , pour des fonctions variées

polymérase	RéPLICATION chromosomique	Réparation ADN
α	Couplée à activité primase/ initiation Okazaki	non
δ	elongation	NER/BER/MMR/DSbreak
ε	elongation	NER/BER/MMR/DSbreak
γ	mitochondrie	
β	non	BER
λ	Non	BER
μ	Non	NHEJ
ζ	Non	By-pass polymérase
η	Non	By-pass polymérase
ι	Non	By-pass polymérase
κ	Non	By-pass polymérase
σ	non	Cohésion des chromatides

Les ADN polymérases eucaryotes

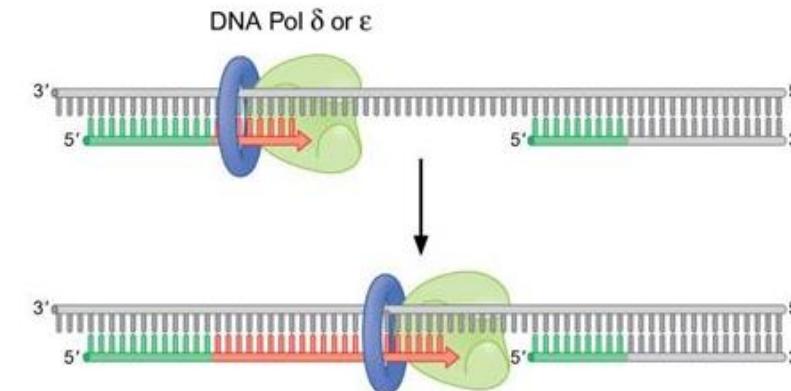
Un mécanisme complexe d'échange de polymérase

Pol α : initiation



Fiabilité faible
Processivité faible

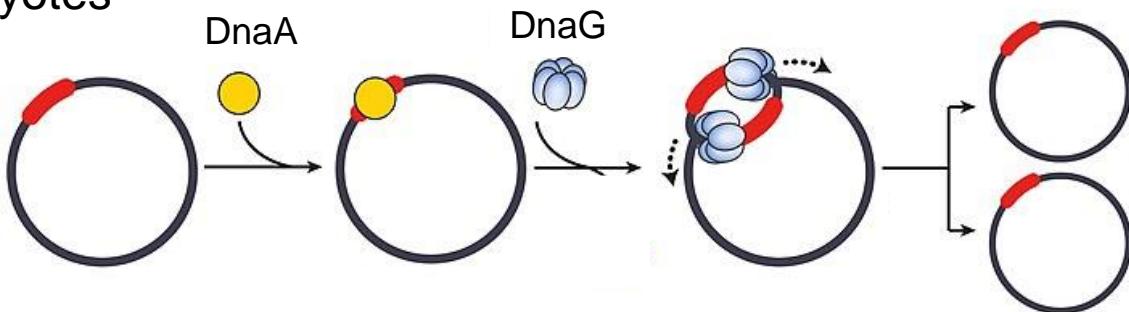
Pol δ ou ϵ : pas d'initiation



relecture (exonucléase 3'>5')
Processivité élevée

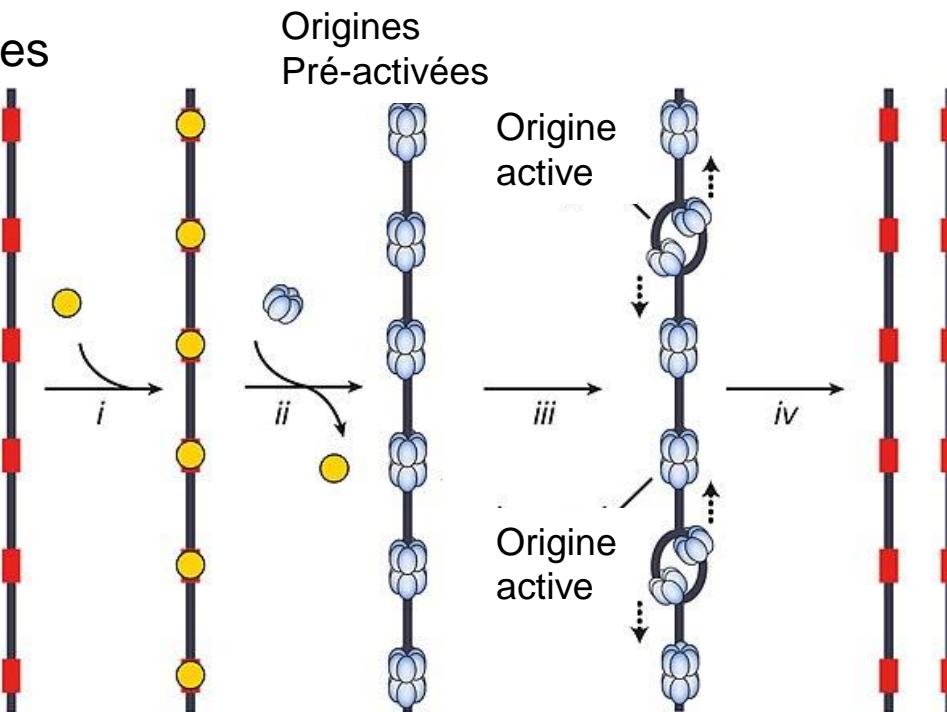
Origines de réplication eucaryotes

Prokaryotes



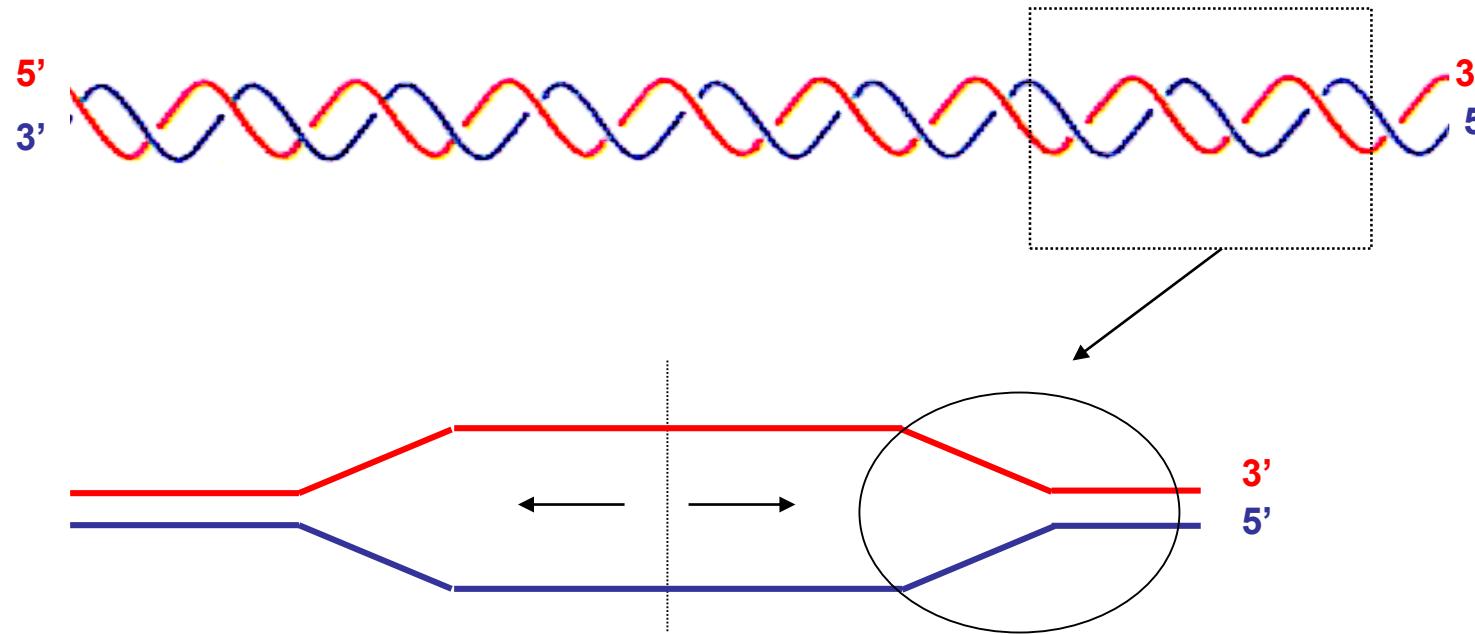
- Une seule origine de réplication
- DnaA et l'hélicase DnaG ouvrent la double hélice d'ADN

Eucaryotes

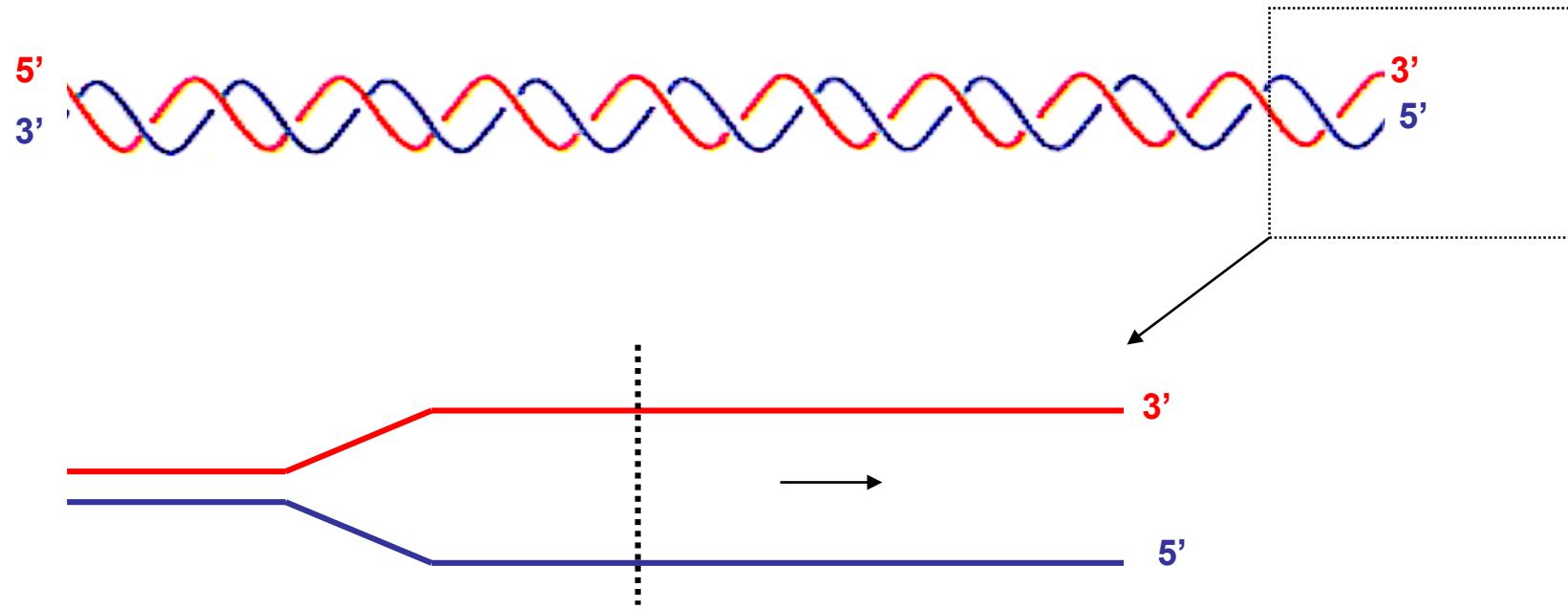


- De multiples origines de réplication
- Un complexe ORC se fixe sur les origines de réplication et induit le recrutement de l'hélicase
- Seules certaines origines sont activées de manière coordonnée en phase S

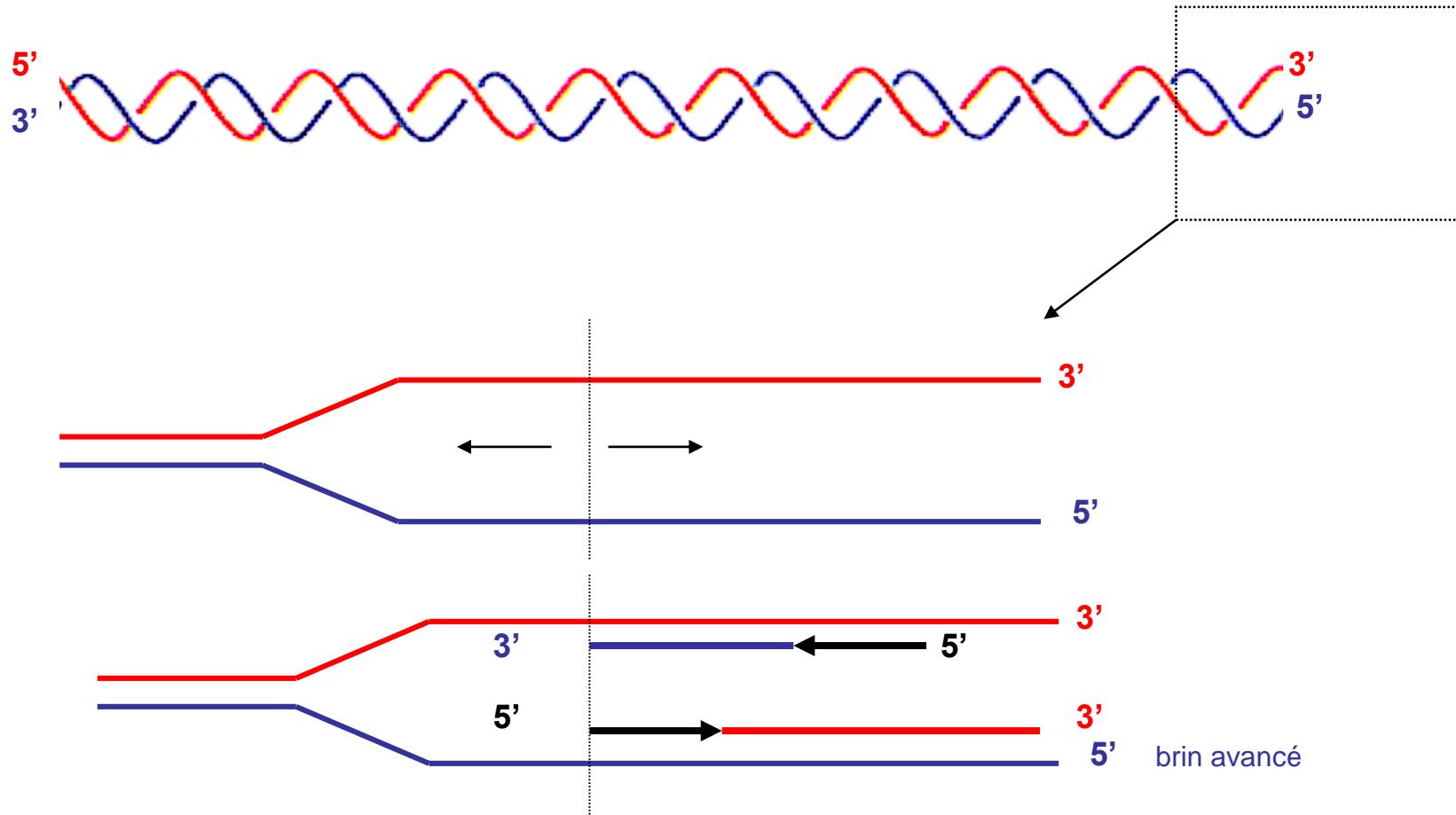
La réplication de télomères



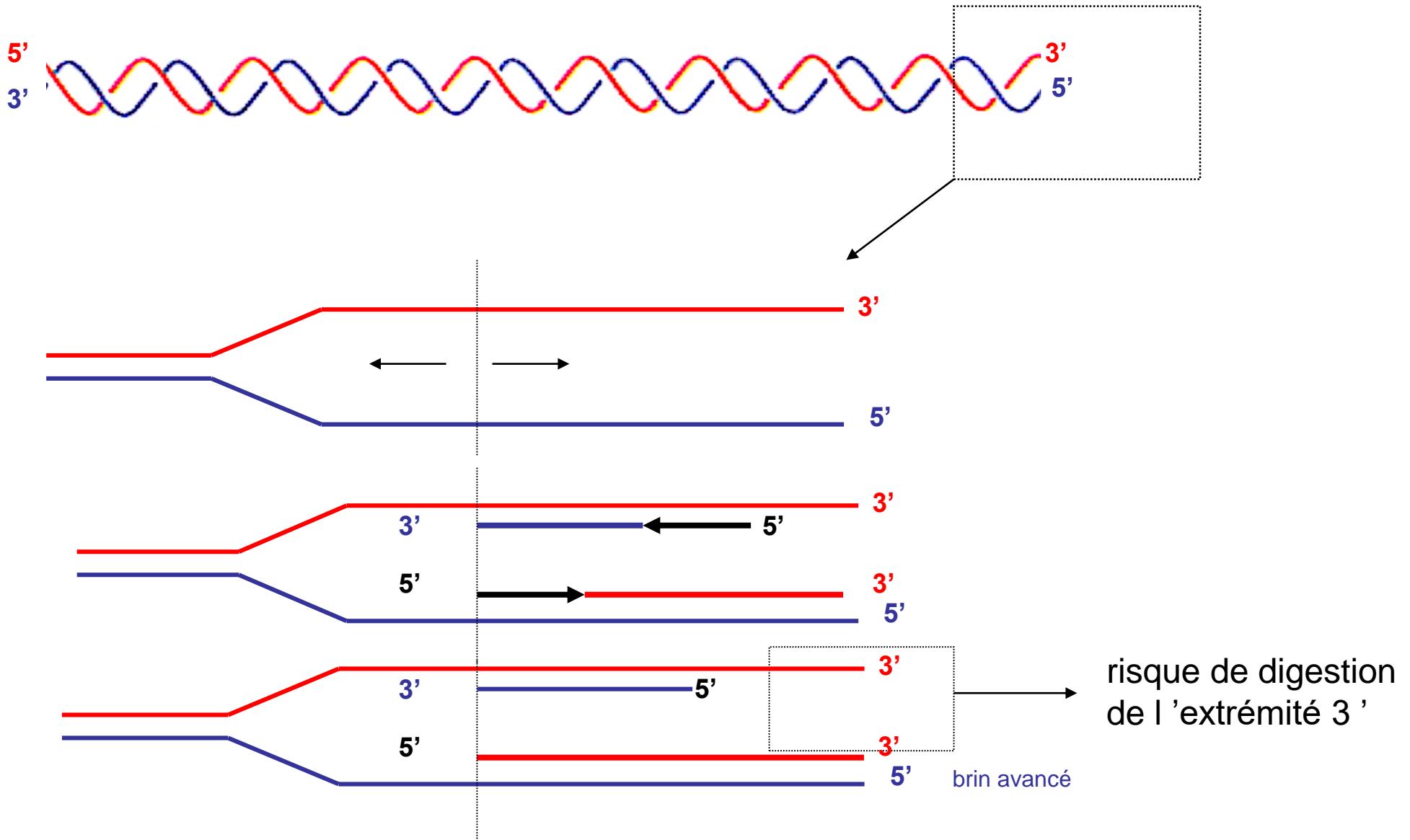
La réplication de télomères



La réplication de télomères



La réPLICATION de télomères



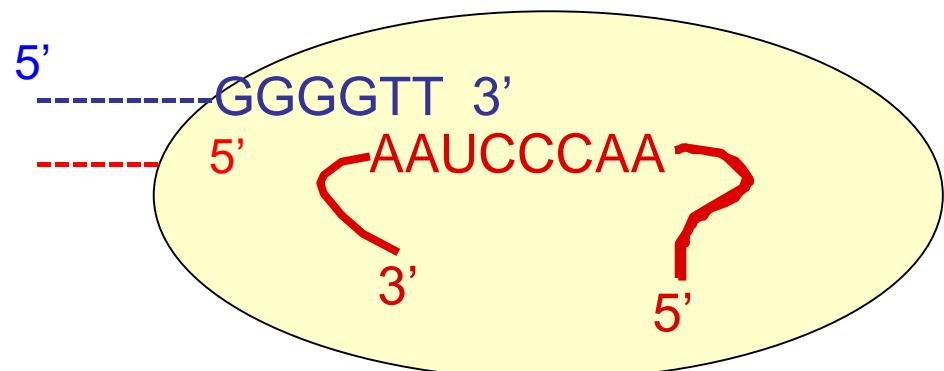
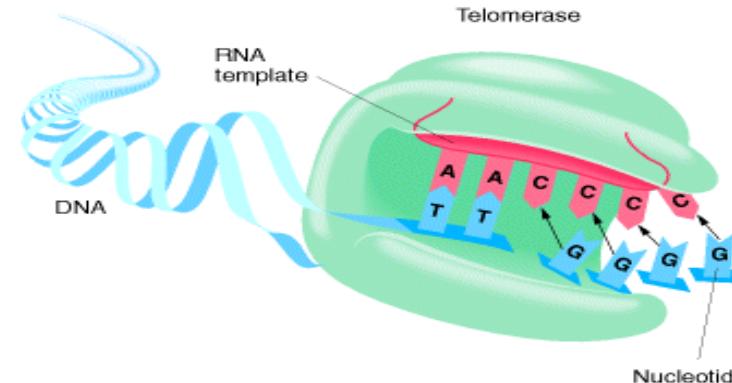
La réPLICATION de télomères

- ❖ L'ADN des télomères contient des séquences répétées

--GGGTTAGGG(**TTAGGG**)_nTTAGGGTT
--CCCAATCCC (**AATCCC**)_nAATCCCAA

3'
5'

- ❖ télomérase à ARN possédant une activité réverse-transcriptase



1. Appariement de l'ARN de la télomérase avec l'extrémité 3'

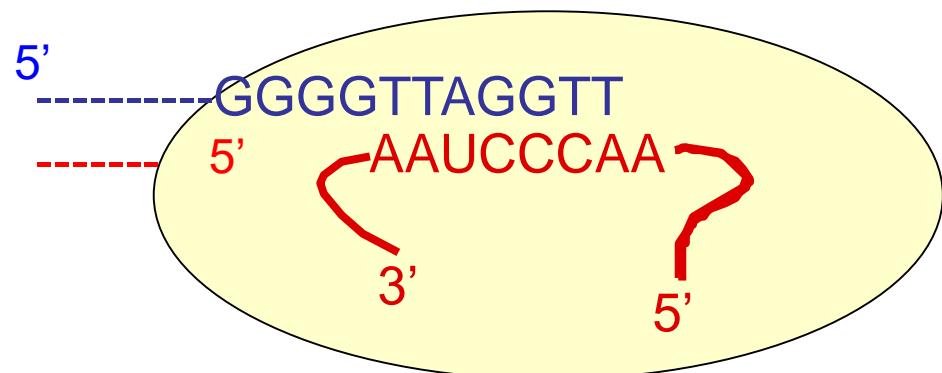
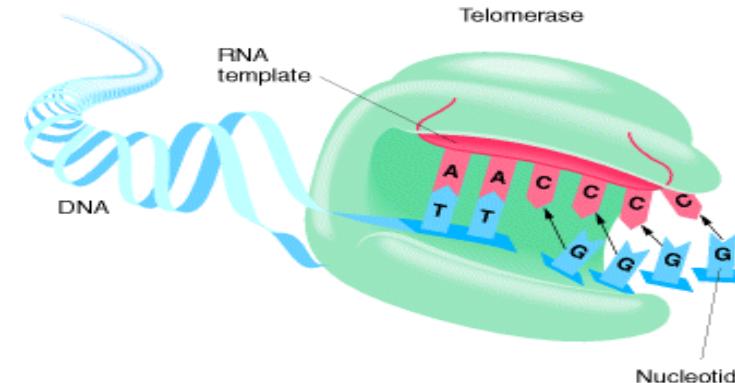
La réPLICATION de télomères

- ❖ L'ADN des télomères contient des séquences répétées

--GGGTTAGGG(**TTAGGG**)_nTTAGGGTT
--CCCAATCCC (**AATCCC**)_nAATCCCAA

3'
5'

- ❖ télomérase à ARN possédant une activité réverse-transcriptase



1. Appariement de l'ARN de la télomérase avec l'extrémité 3'
2. Synthèse d'ADN

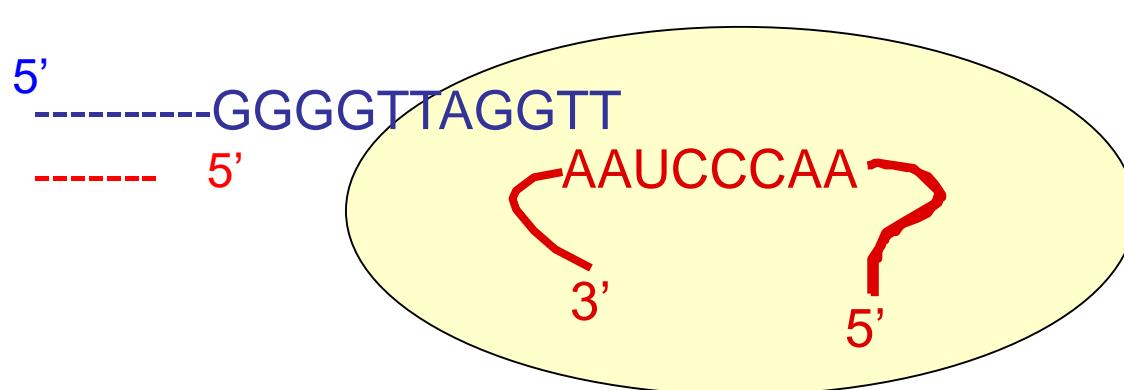
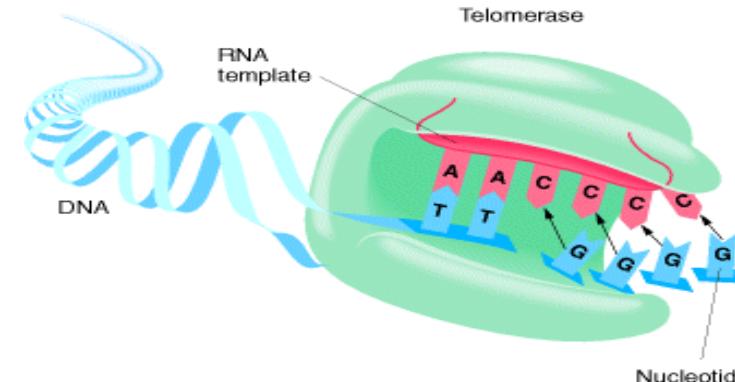
La réPLICATION de télomères

- ❖ L'ADN des télomères contient des séquences répétées

--GGGTTAGGG(**TTAGGG**)_nTTAGGGTT
--CCCAATCCC (**AATCCC**)_nAATCCCAA

3'
5'

- ❖ télomérase à ARN possédant une activité réverse-transcriptase



1. Appariement de l'ARN de la télomérase avec l'extrémité 3'
2. Synthèse d'ADN
3. Translocation de la télomérase

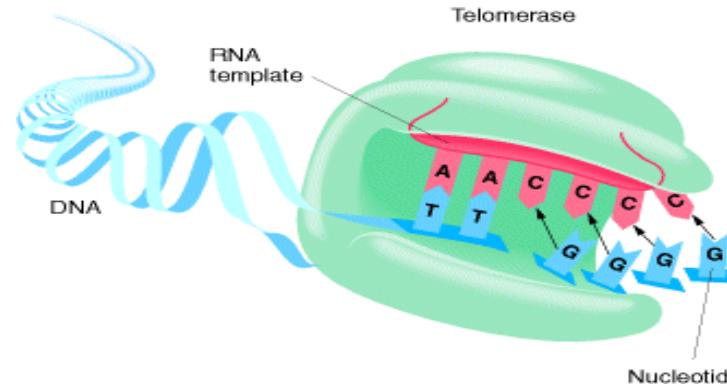
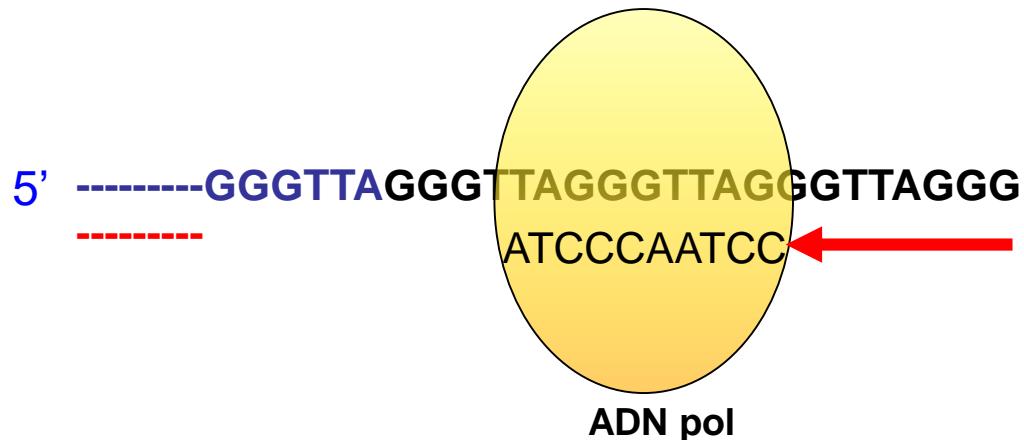
La réPLICATION de télomères

- ❖ L'ADN des télomères contient des séquences répétées

--GGGTTAGGG(**TTAGGG**)_nTTAGGGTT
--CCCAATCCC (**AATCCC**)_nAATCCCAA

3'
5'

- ❖ télomérase à ARN possédant une activité réverse-transcriptase

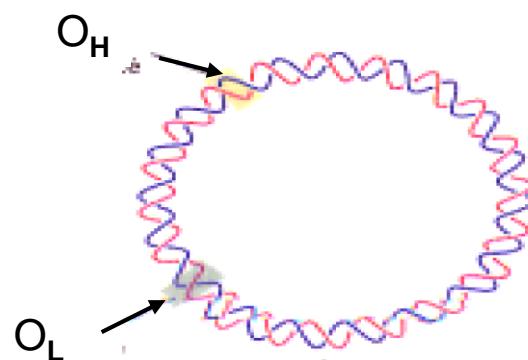


1. Appariement de l'ARN de la télomérase avec l'extrémité 3'
2. Synthèse d'ADN
3. Translocation de la télomérase
4. Synthèse d'une amorce ARN puis fixation de l'ADN polymérase

La réPLICATION de l'ADN mitochondrial

2 origines de réPLICATION asynchrone pour la pol γ

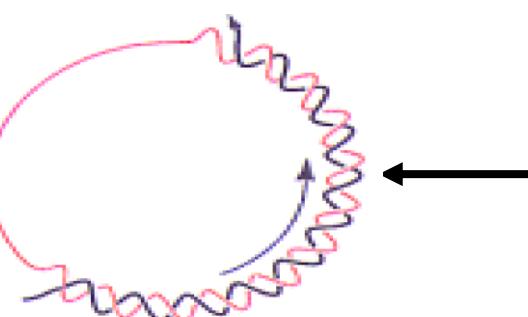
origine de réPLICATION
du brin « lourd »



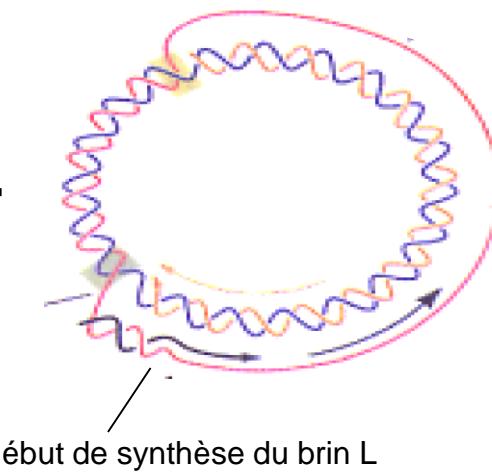
fixation de
l'ADN pol γ



origine de réPLICATION
du brin « léger »

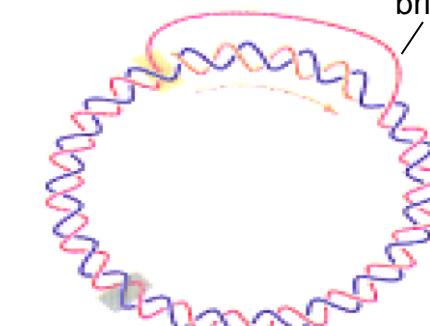


brin L parental
+
brin H néosynthétisé

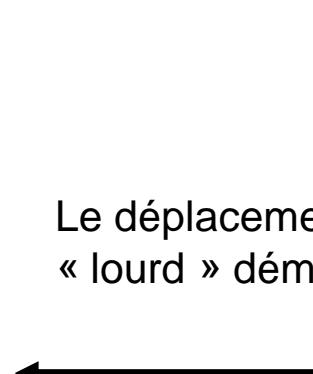


D-loop

brin parental H

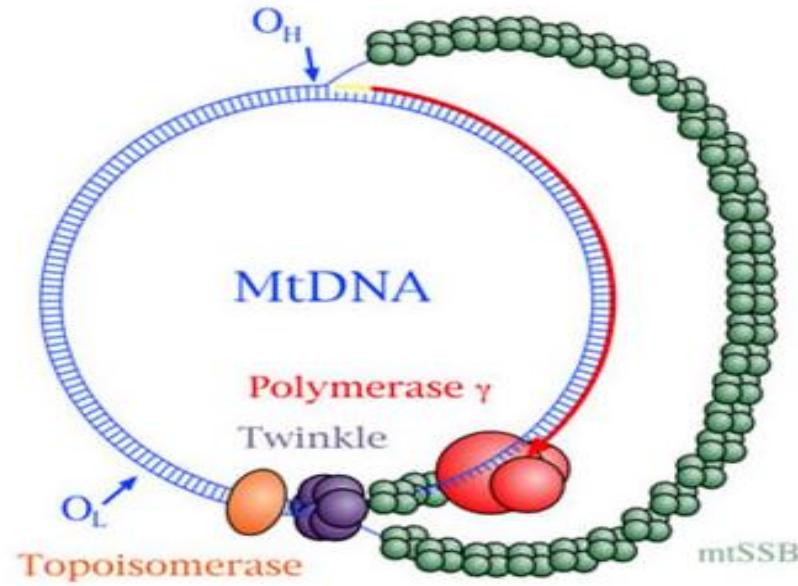


Le déplacement du brin
« lourd » démasque O_L



La réplication de l'ADN mitochondrial

- ❖ La réplication de l'ADNmit est contrôlée par des gènes nucléaires et fait intervenir de nombreux facteurs protéiques



- ❖ La réplication de l'ADNmit n'est pas limitée à la phase S du cycle cellulaire

Messages essentiels du cours

- Les ADN polymérases eucaryotes de réplication
- Le fonctionnement des origines de réplication eucaryotes
- Le fonctionnement de la télomérase
- La réplication de l'ADN mitochondrial

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.