



EXTRAIT CAHIER PASS

Biologie Moléculaire

Réplication

2020-2021

Préface

Pour mieux appréhender le programme qui vous attend en PASS, voici **un extrait de notre cahier Galien de Biologie Moléculaire**, matière du 1er semestre à la faculté de Lyon Est.



Cet extrait correspond à un **cours de 2h** à la Faculté **sur les 48h** consacrées à cette matière. Il aborde le thème de la **réplication**, notion traitée au lycée.

Ce cahier a pour but de vous apporter une connaissance approfondie sur l'ensemble des mécanismes qui conduisent à la synthèse d'ADN dans les cellules procaryotes (Bactéries) et dans les cellules eucaryotes (chez l'Homme par exemple).



Pour vous aider dans ce chapitre, il faut non seulement s'appuyer sur les nombreux schémas pour une meilleure visualisation des processus mais aussi se référer aux pictogrammes et tableaux de synthèse qui sont autant d'indicateurs pour cibler les points incontournables à retenir pour l'examen.

La biologie moléculaire constitue une discipline complexe qui nécessite à la fois un important travail de mémoire mais aussi de compréhension. Les annales classées corrigées en fin de chapitre vont vous permettre d'identifier les attendus spécifiques sur ce chapitre et ainsi vous entraîner en conséquence.

! Le chapitre sur la réplication est traité par le même enseignant à Lyon Sud. Ce cahier est donc tout aussi utile pour les étudiants de Lyon Sud.

Table des matières

I.	DEFINITION	3
II.	LA REPLICATION CHEZ LES PROCARYOTES (E.COLI)	4
A.	ELEMENTS NECESSAIRES.....	4
1.	ADN parental = ADN matrice	4
2.	dNTP = désoxyribonucléotides triphosphates	4
3.	Les enzymes	4
B.	MECANISME DE LA REPLICATION	8
1.	Initiation de la réplication	8
2.	Réplication des 2 brins d'ADN parentaux	9
3.	Finition des brins d'ADN fils	10
4.	Méthylation du brin néo synthétisé.....	10
III.	LA REPLICATION CHEZ LES EUCARYOTES	12
A.	SPECIFICITES, DIFFERENCES	12
B.	ENZYMES ET PROTEINES EUCARYOTES.....	13
C.	SCHEMA GENERAL DE LA REPLICATION EUCARYOTE.....	13
D.	PARTICULARITES EUCARYOTES	14
1.	Présence de nucléosome	14
2.	Extrémités de chromosomes = télomères	14
3.	Méthylation	16
IV.	CONCLUSION.....	16
	FICHE SYNTHESE	17

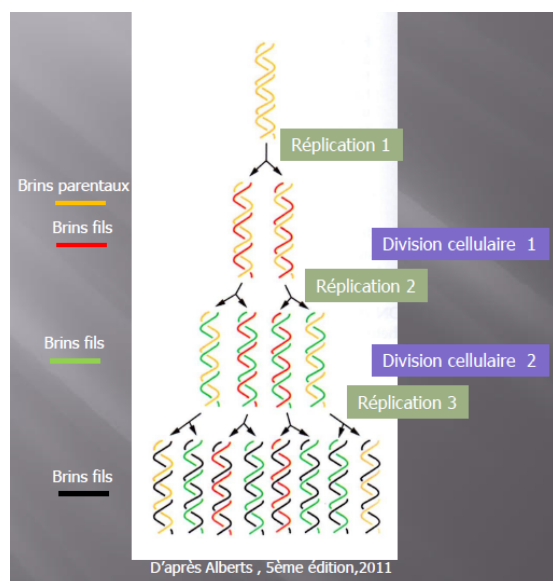
I.DÉFINITION

La réplication est un mécanisme moléculaire qui correspond à la **duplication à l'identique du patrimoine génétique dans la cellule mère** transmis aux 2 cellules filles lors de la division cellulaire. Elle a donc lieu **juste avant la division cellulaire** de nos cellules et des cellules bactériennes. La fin de la réplication donne un « feu vert » pour la division de la cellule. Elle fait intervenir des étapes de **polymérisation de l'ADN**.

La survie à **court terme** d'une cellule ou d'un individu dépend de la **prévention des modifications/erreurs de son ADN**. Les erreurs génétiques peuvent en effet entraîner des mutations qui peuvent déclencher une pathologie ou une susceptibilité (suivant la localisation). Il faut donc des éléments de correction pour que les 2 patrimoines génétiques néo synthétisés soient les plus fidèles possibles. Ces erreurs sont évitées grâce à la **fidélité de réplication** et à la **réparation**.

→ On observe que quel que soit la taille du génome, en fin de réplication et après réparation, le taux de mutation est très bas : **1 nt modifié tous les 10^9 nt** à chaque cycle de réplication (Nb : taille du génome, $3 \cdot 10^9$ nt). Il y a donc seulement 3 nt modifiés sur la totalité du génome.

Récap : La réplication doit donc être la plus fidèle possible pour éviter la transmission d'erreurs génétiques. Pour cela, il faut des éléments de correction et de vérification ainsi que des éléments post-vérification qui réparent les erreurs oubliées lors de la réplication.



La réplication est un **mécanisme semi-conservatif**. Chacun des 2 brins pères de l'ADN parental sert de matrice pour la synthèse du brin fils (= brin néo synthétisé par polymérisation). Pour chaque molécule d'ADN fille, on a donc un **brin père (= brin matrice)** et un **brin fils néo synthétisé**, complémentaire et antiparallèle au brin père.

Les patrimoines génétiques des 2 cellules filles sont **identiques** à celui de la cellule mère.



La double hélice d'ADN sert donc de matrice à sa propre réplication.

On rappellera que les brins d'ADN sont **complémentaires et antiparallèles**. Et que l'appariement des bases se fait selon les règles de Watson et Crick : A avec T et C avec G.

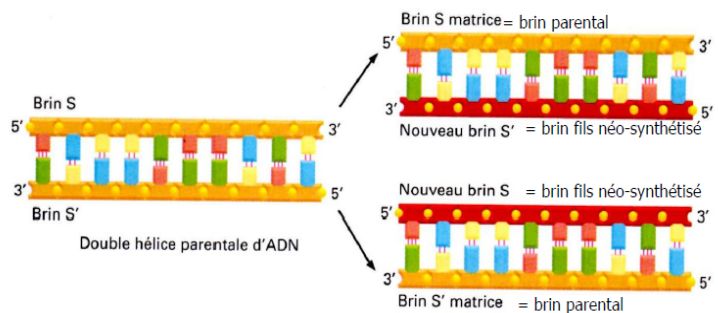
II. LA REPLICATION CHEZ LES PROCARYOTES (E.COLI)

A. ELEMENTS NECESSAIRES

1. ADN parental = ADN matrice

Chacun des 2 brins de l'ADN parental sert de matrice. Il faut qu'il y ait une ouverture pour passer de l'état double brin à l'état simple brin. Le brin fils est donc néo synthétisé par polymérisation.

A noter : Le nouveau brin synthétisé à partir du brin S sera complémentaire et antiparallèle, il aura donc exactement la même séquence que le brin S'.



2. dNTP = désoxyribonucléotides triphosphates

Les dNTP peuvent être des dATP, dCTP, dGTP ou dTTP.

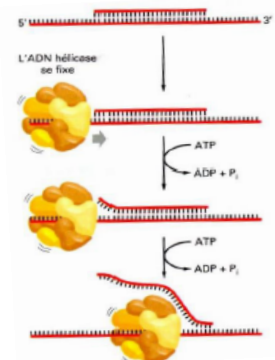
Ils **rentrent dans la réaction sous forme triphosphate**, puis lors de l'incorporation, il y a libération d'un pyrophosphate qui est ensuite hydrolysé en 2 phosphates inorganiques. Sous cette forme, les dNTP **apportent donc l'énergie nécessaire à la polymérisation du nouveau brin**.

Le Mg^{2+} stabilise les dNTP en les protégeant d'une hydrolyse enzymatique.

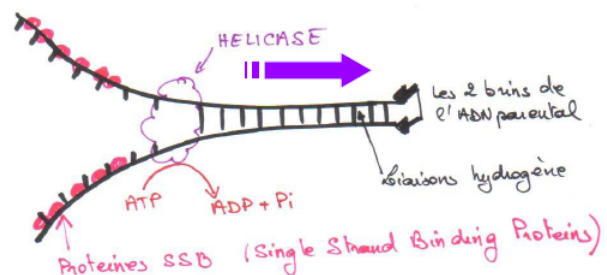
3. Les enzymes

a. Hélicase

Ce sont des enzymes qui **permettent à l'ADN parental de passer de forme double brin à simple brin**. Elles séparent en 2 brins la molécule d'ADN par **déstabilisation et rupture des liaisons hydrogène** entre les bases azotées qui se font face. Elles progressent le long de la molécule d'ADN et ont donc **besoin d'énergie** apportée par l'hydrolyse de l'ATP en ADP avec libération de phosphate inorganique.



Après le passage de l'hélicase, les **protéines SSB (Single Strand Binding Protéins)** se fixent sur l'ADN parental simple brin. Elles permettent le **maintien de la structure en simple brin** en évitant que les liaisons hydrogène ne se reforment. En effet, s'il n'y avait pas ces protéines, les liaisons hydrogène rompues par l'hélicase se réassembleraient directement par complémentarité : la molécule d'ADN repasserait donc directement sous forme double brin.



b. Topoisomérases

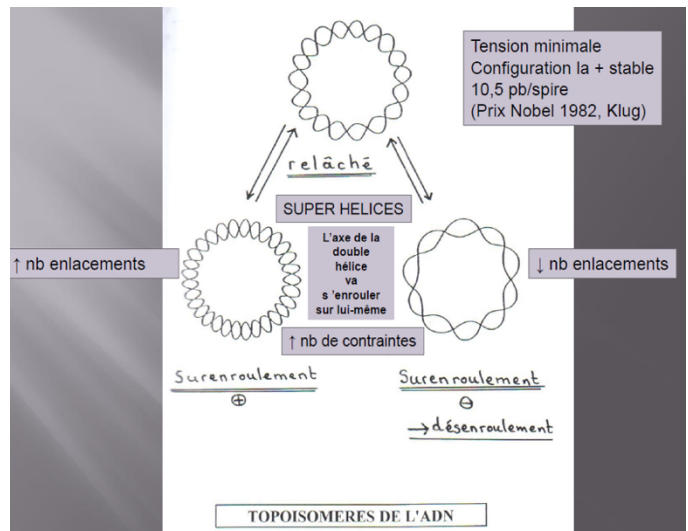
On parle plus précisément de la **gyrase bactérienne** présente uniquement chez les **bactéries**.

Chez la bactérie, il y a un chromosome unique sous forme circulaire (ADN double brin sous forme d'hélice).

A noter : ≠ des chromosomes humains qui contiennent chacun une molécule d'ADN sous forme linéaire.

Une même molécule d'ADN peut adopter différents états en fonction du nombre d'enroulements du brin. On parle de **topoisomères** pour désigner deux ADN circulaires de même séquence mais qui se différencie par le nombre d'enroulements.

On peut faire une analogie avec le ressort : sous **forme relâchée**, l'on diminue le nombre d'enroulements, on a un **surenroulement négatif**, c'est la conformation la plus stable car la tension est minimale (10,5 pb/spire). On peut augmenter le nombre d'enroulements en effectuant des contraintes : on obtient un **surenroulement positif**.



Le nombre d'enroulements correspond aux tensions des forces appliquées sur l'ADN. C'est l'axe de la double hélice qui s'enroule sur elle-même. On obtient ainsi un surenroulement positif ou négatif. Le **surenroulement négatif** est la forme la **plus fréquente** dans la nature car l'ADN est plus accessible par les enzymes lors de la réplication/transcription.

Les topoisomérases sont donc des enzymes qui modifient et contrôlent l'état d'enroulement de l'ADN dans les 2 sens (introduction ou, plus fréquemment, suppression du nombre d'enlacements). L'enroulement est **réversible**.

Mécanisme d'action des topoisomérases en 3 étapes :

1. **Coupe** transitoire de l'ADN par clivage des liaisons phosphodiester
2. **Libre rotation** de l'ADN donc modification de l'enroulement
3. **Réparation** de la coupure induite par reformation des liaisons phosphodiester

Il existe 2 classes de topoisomérases :

- **Type I :** clivent un seul brin de l'ADN et n'utilisent pas d'énergie
- **Type II :** clivent l'ADN sur les 2 brins et utilisent de l'énergie (ATP) pour le maintien de la structure lors de la coupure



La gyrase bactérienne est une topoisomérase de classe II. Lorsque l'hélicase ouvre le brin d'ADN, des surenroulements positifs se forment. La gyrase bactérienne permet d'éliminer les surenroulements positifs introduits par l'action des hélicases car ceux-ci empêchent la réplication. Elle redonne donc un surenroulement négatif à la molécule d'ADN pour la rendre plus accessible. L'action de la topoisomérase est donc **indispensable** à la réplication.

Attention à noter : chez les **eucaryotes**, la molécule d'ADN a des points d'attaches au niveau de la membrane nucléaire donc l'extrémité du chromosome est fixe d'où la nécessité des topoisomérases eucaryotes.

Application biomédicale :



- **Médicaments de la famille des quinolones et des fluoro-quinolones (Negram, Noroxine) :** ils **inhibent** l'action de la gyrase bactérienne (mais pas des topoisomérases humaines). Cela conduit à un trop grand nombre de surenroulements rendant l'ADN inaccessible et donc à l'arrêt de la réplication bactérienne. Ces médicaments ont ainsi une **action antibactérienne** : utilisée dans les infections urinaires.
- **Médicaments anti-cancéreux (étoposide, camptothécine, doxorubicine) :** ils **stabilisent** les coupures de l'ADN induites par les topoisomérases, empêchant ainsi la recréation des liaisons phosphodiester. La cellule détecte alors que son ADN est clivé ce qui entraîne son apoptose. Ces molécules sont efficaces car dans les cellules cancéreuses, l'action des topoisomérases est plus élevée.

⚠ Ce ne sont pas des inhibiteurs !

c. ADN polymérases



Elles synthétisent le brin fils par **polymérisation**.



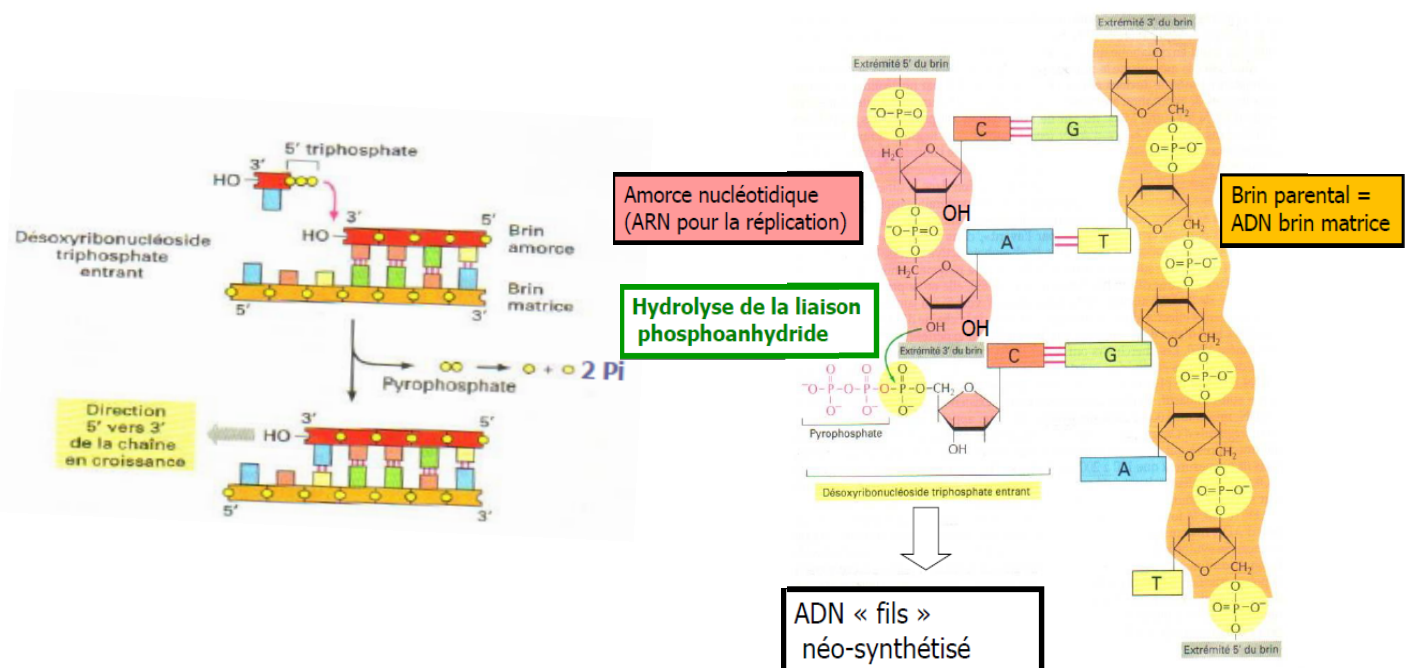
Astuce du Pr. Cohen : l'acide nucléique avant « polymérase » est celui qui est synthétisé.

Toutes les ADN polymérases ont les deux activités suivantes :

→ **Activité ADN polymérasique** : synthèse du brin d'ADN fils dans le sens **5'-3'** par ajout de dNTP à l'extrémité 3'OH d'une chaîne de nt déjà existant. La synthèse est complémentaire, antiparallèle et ADN dépendante. Elle nécessite une **amorce d'ARN** (hydroxylée en 2' au niveau du sucre) pour démarrer la réplication. Cette amorce est synthétisée par **l'ARN polymérase primase**.

⚠ Toutes les ARN polymérases ne sont pas des primases !

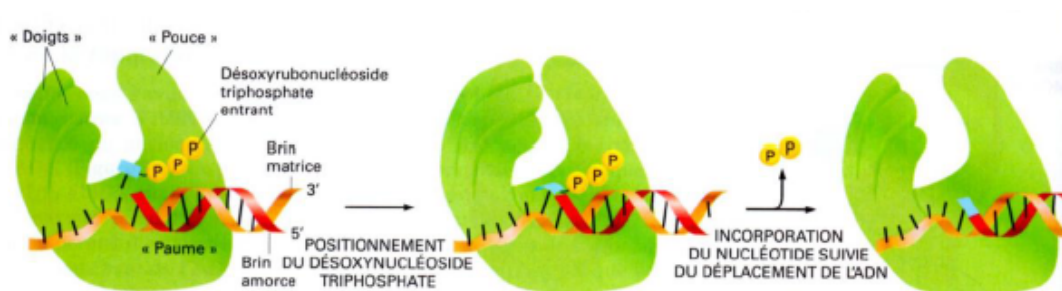
L'ADN polymérase se fixe en 3'OH sur l'amorce d'ARN. Un dNTP entre dans la réaction sous forme triphosphate, puis il y a hydrolyse de la liaison phosphoanhydride ce qui libère un pyrophosphate (hydrolysé en 2Pi) et génère de l'énergie. Ensuite, les liaisons phosphodiester se créent entre le OH du dernier ribonucléotide de l'amorce et le phosphate restant du premier nucléotide. L'élongation continue dans le sens 5'-3'.



La haute fidélité de réplication nécessite plusieurs mécanismes de vérification par l'ADN pol :

1. Avant l'addition covalente du nt : transcoformation de l'enzyme pour **vérifier la géométrie de la pb**. Le dNTP complémentaire à la base rentre car il est dans un niveau énergétique optimal. L'ADN pol vérifie alors la géométrie spatiale. Si c'est bon, il y a création de la liaison avec libération de pyrophosphate.

→ Ceci permet la fidélité de la réplication et la vérification de la règle A-T/C-G.

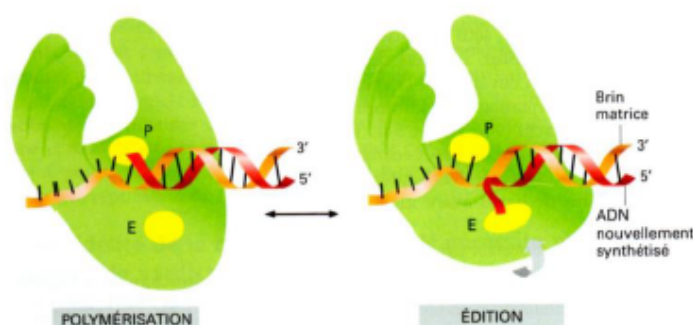


2. Après l'addition covalente du nt : **activité exonucléasique**

→ **Activité exonucléasique** : L'activité nucléasique est la capacité d'une enzyme à cliver une liaison phosphodiester entre 2 nt adjacents. Il existe des endonucléases qui clivent en milieu de chaîne, et des **exonucléases** qui clivent la liaison phosphodiester entre 2 nt adjacents qui se trouvent en bout de chaîne 3' (= exonucléase 3'-5') ou 5' (= exonucléase 5'-3').

Après avoir incorporé un nouveau nt et avant l'incorporation du nt suivant, l'ADN pol vérifie qu'il y a eu appariement du bon nt. Si ce n'est pas le bon nt, il y a clivage de la liaison phosphodiester que l'ADN pol vient de créer et **activité exonucléasique 3'-5'**.

C'est une fonction de correction ou d'« édition ». Cette fonction participe à la haute fidélité de la réplication de l'ADN.



Chez E. coli, il existe trois types d'ADN polymérases :

ADN pol I	ADN pol II	ADN pol III
Elle possède en plus une activité exonucléasique 5'-3' qui est importante dans la finition des brins et l'élimination des amorces d'ARN. L'ADN pol I a donc 3 activités différentes .	Elle n'intervient pas dans la réplication.	C'est l'enzyme principale de la réplication. Elle est associée à d'autres protéines et enzymes pour former un <u>complexe multimérique (holoenzyme)</u> .

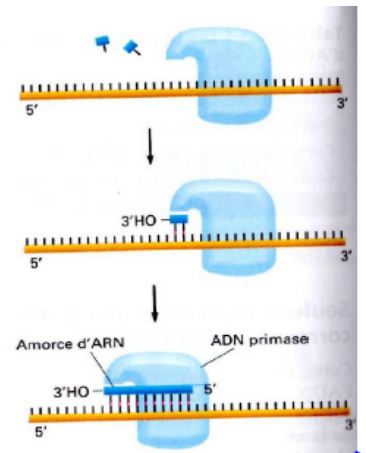


d. Primase

C'est une **ARN polymérase ADN dépendante** qui synthétise de l'ARN en prenant de l'ADN en matrice. L'ARN polymérase synthétise les amorces d'ARN de 4 à 12 nt dans le sens 5'-3' et de manière complémentaire à l'ADN parental.

A noter : L'ARN pol et l'ADN pol sont toutes les deux ADN dépendantes.

Chez les **bactéries**, la **primase est associée à une hélicase** ce qui forme le **primosome**.

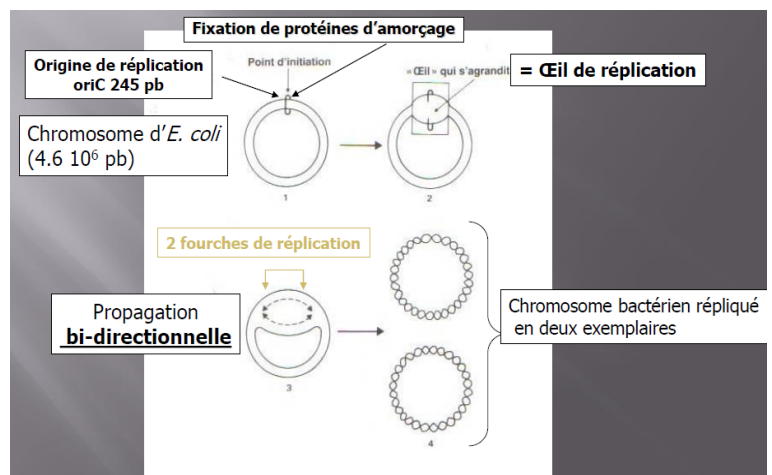


B. MECANISME DE LA REPLICATION

1. Initiation de la réplication

La taille du génome **d'E. coli** est de $4,6 \cdot 10^6$ pb.

Au niveau de l'ADN bactérien, on trouve des **origines de réplication (oriC)** riches en A, en T et en séquences répétées en tandem. Des protéines d'amorçage se fixent sur les séquences répétées ce qui entraîne l'**initiation** de l'ouverture de la molécule d'ADN (ouverture locale). Cela forme un **œil de réplication** qui s'agrandit et se propage de part et d'autre: la propagation est **bidirectionnelle et simultanée**. Les 2 fourches de réplication progressent en sens opposé à partir du point d'initiation de la réplication, puis se rencontrent ce qui entraîne la finition des brins et la libération des 2 ADN génomiques.



Le déroulement de la molécule d'ADN se fait grâce :

- **Hélicases** : clivage des liaisons hydrogène donc passage de 2 brins à 1 brin
- **Gyrase bactérienne** : inhibe les surenroulements négatifs
- **Protéines SSB** : inhibent les réappariements et la formation de structures en épingles à cheveux. Elles se détachent quand l'ADN pol III arrive.

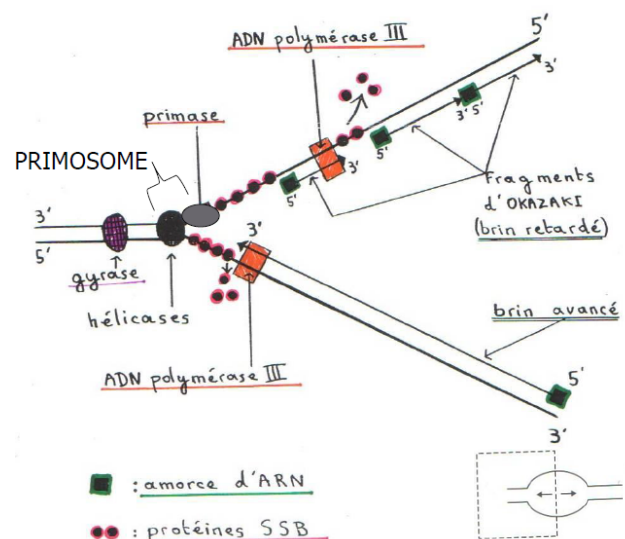


Schéma d'une fourche de réplication chez les procaryotes

2. Réplication des 2 brins d'ADN parentaux

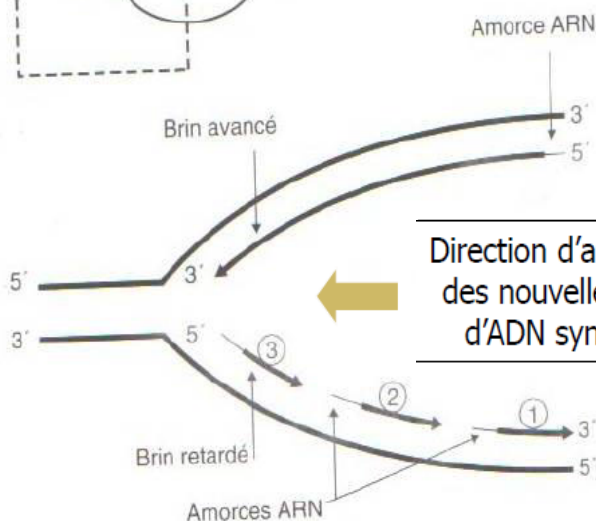
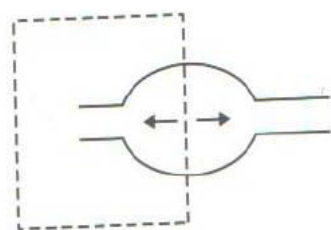
Le sens de progression de la réplication est le sens de progression de la fourche de réplication, soit **5'-3'**.

La réplication est discontinue sur un des 2 brins et continue sur l'autre brin. La synthèse sous forme discontinue est la conséquence directe du sens de l'activité polymérasique 5'-3'. On a donc 2 brins :



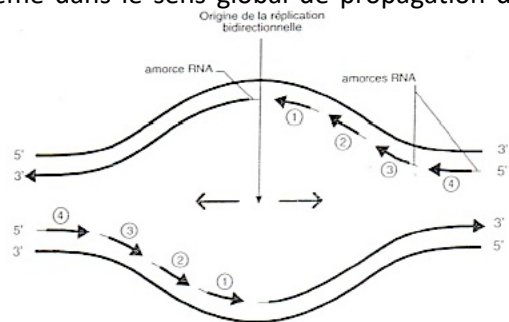
- Brin fils **avancé**, sur lequel la synthèse est **continue**
- Brin fils **retardé**, sur lequel la synthèse est **discontinue**

Le brin discontinu est synthétisé à reculons de manière rétrograde, à partir de plusieurs amorces d'ARN. On obtient donc plusieurs fragments appelés **fragments d'Okasaki** (1000 à 2000 nt chez les procaryotes). Même si le brin discontinu est synthétisé à reculons, le sens général va quand même dans le sens global de propagation de la réplication.



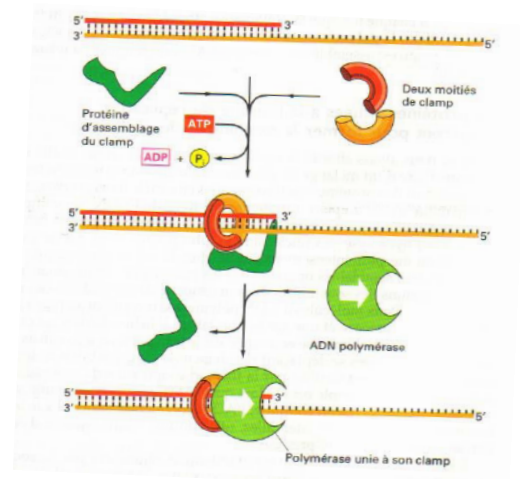
Direction d'allongement
des nouvelles chaînes
d'ADN synthétisées

= Sens d'ouverture de la fourche
de réplication
= Sens de la propagation
de la réplication



On appelle **processivité**, la capacité de l'ADN pol III à synthétiser le brin fils sur de très longues distances, donc sa capacité à se lier à l'ADN. Or, **l'ADN pol III est faiblement processive**. Cette propriété est compatible avec la synthèse du brin discontinu mais pas avec la synthèse du brin continu car l'ADN pol III doit être associée à l'ADN le plus longtemps possible. Elle est donc maintenue à l'ADN via un **collier coulissant (« clamp »)** qui est une de ses **sous unités**, cela permet la synthèse sur de longues distances.

⚠ Elle ne permet pas à l'ADN pol III de rester plus longtemps associée au brin !



La vitesse de réplication procaryote est très rapide de l'ordre de 500 à 1000 nt/s. Le chromosome bactérien est donc intégralement répliqué en 30-40 minutes. Cela explique la prolifération importante des bactéries.

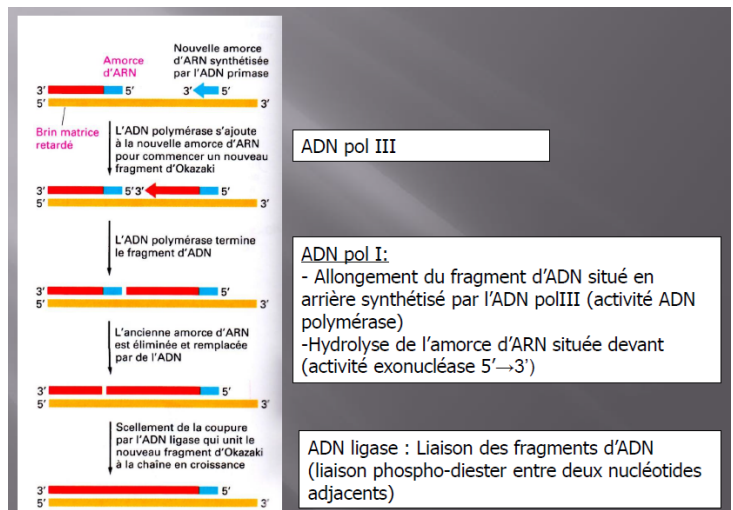
Les cellules eucaryotes, elles, se divisent toutes les 24-36 heures.

3. Finition des brins d'ADN fils

Le **brin discontinu** doit être continu pour être transmis. Ainsi, une finition est nécessaire.

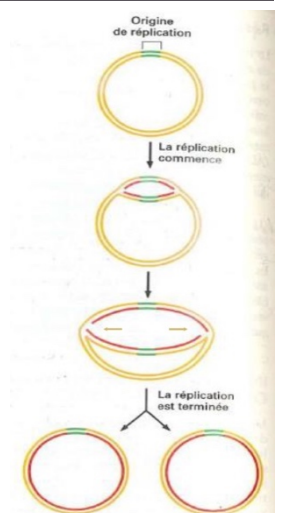
Elle se déroule en plusieurs étapes :

1. **L'ADN pol I** se fixe en 3'OH du fragment d'Okazaki pour l'allonger dans le sens 5'-3'.
2. Lorsqu'elle rencontre l'amorce d'ARN suivante, elle la dégrade par hydrolyse via son activité exonucléasique 5'-3'.
3. Elle remplace cette séquence par une séquence d'ARN par de l'ADN.
4. **L'ADN ligase** lie les 2 fragments entre eux par création d'une liaison phosphodiester



Au bout d'un moment, l'amorce du brin continu va être rattrapée par l'ADN pol I car l'ADN bactérien est circulaire. On se retrouve alors dans le cas précédent : l'ADN pol I élimine l'amorce d'ARN grâce à son activité exonucléasique 5'-3'.

A cause des 2 fourches de réplication, les chromosomes s'enchevêtrent et les fourches de réplication se rencontrent. Il y a donc mise en place d'un **mécanisme de séparation des doubles-hélices par la gyrase bactérienne**.



4. Méthylation du brin néo synthétisé

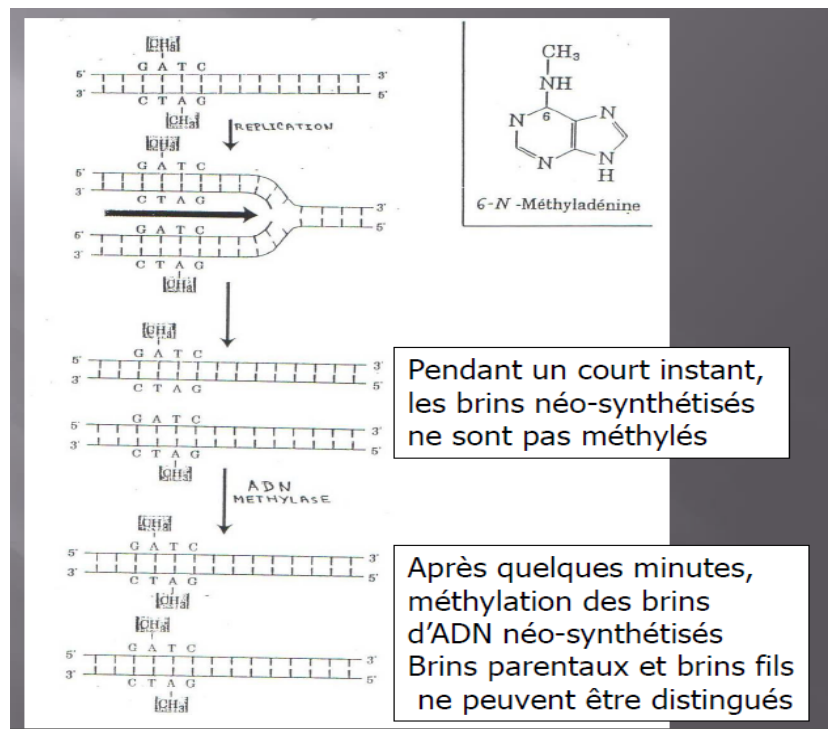
La méthylation est réalisée par une **ADN méthylase** qui **rajoute un groupement méthyle (CH₃)** sur un C ou un A du **brin fils**. En général, la méthylation se fait sur un C ou un A qui interviennent dans les **séquences palindromiques** (séquence avec un axe de symétrie que l'on peut lire dans un sens ou dans l'autre). Quand on lit dans le sens 5'-3' puis 3'-5' sur l'autre brin, on lit la même chose.

Exemple : 5'- GATC -3'
3'- CTAG -5'



La méthylation du brin fils se fait **en miroir** par rapport au brin matrice. De plus, **la méthylation du brin fils ne s'effectue que si le brin parental est méthylé**.

Elle s'effectue avec un **temps de retard** de quelques minutes par rapport à la polymérisation (= temps de latence), ce qui laisse le temps à la cellule d'effectuer des mécanismes moléculaires (comme la **réparation** des erreurs par exemple). En effet, après la méthylation du brin parental mais avant celle du brin fils, la cellule peut distinguer les 2 brins ce qui lui permet de repérer facilement les erreurs présentes sur le brin fils. C'est donc le brin non méthylé (brin fils) qui doit être réparé. Après la méthylation, les 2 brins ne peuvent plus être distingués.



NON DIT EN 2020-2021 MAIS JE LE LAISSE POUR LA COMPREHENSION :

Chez la **bactérie**, la méthylation est importante à différents niveaux :

- Sur les séquences GATC :

Elle permet de réguler l'initiation de la réplication. On trouve en effet plusieurs GATC sur la séquence d'initiation de la réplication (oriC). Si la séquence n'est méthylée que sur un seul brin, cela indique que la cellule n'est pas prête pour une nouvelle réplication. En revanche, si les 2 brins sont méthylés la cellule est prête.

➔ La méthylation **empêche donc une réplication trop hâtive** : il faut une **méthylation sur les 2 brins pour que la cellule soit compétente pour une nouvelle réplication**

- Sur les A et les C de manière générale :

Cela constitue un système de **protection vis-à-vis des enzymes de restriction**. La bactérie peut être infectée par des virus bactériophages. Or, elle ne synthétise pas d'anticorps mais des enzymes endogènes bactériennes, encore appelées enzymes de restriction. Ces enzymes sont des **endonucléases** : elles reconnaissent des séquences spécifiques d'ADN et clivent les liaisons phosphodiester entre 2 nt à l'intérieur de ces séquences. Elles détruisent donc l'ADN du virus. Une enzyme de restriction donnée clive une séquence d'ADN qui lui est propre.

Ici, le système pourrait devenir autodestructeur et donc pour éviter que les enzymes clivent leur propre ADN, les sites de restriction existant sur le chromosome bactérien sont protégés par la méthylation. Ils ne sont donc pas clivés par les enzymes de restriction.

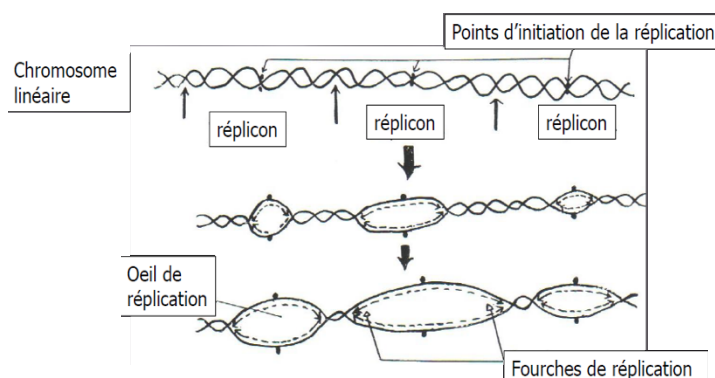
III.LA REPLICATION CHEZ LES EUCARYOTES

A. SPECIFICITES, DIFFERENCES

	EUCARYOTES	PROCARYOTES
TAILLE DU GENOME	$3 \cdot 10^9$ pb	$4,6 \cdot 10^6$ pb
	Il y a donc 3 log d'écart	
LOCALISATION	Dans le noyau	Pas de noyau
NOMBRE DE CHROM.	23 paires	1 seul
STRUCTURE DU CHROM.	Linéaire	Circulaire
VITESSE DE REPLICATION	50 nt/s	500-1000 nt/s
FRAGMENTS D'OKAZAKI	100 à 200 nt	1000 à 2000 nt

Chez les **eucaryotes**, chaque chromosome n'est composé que d'une seule molécule d'ADN. L'ADN est associé à des **nucléosomes** (histones) pour constituer la **chromatine** : spécifique des eucaryotes.

On remarque que la vitesse de réplication est 10 à 20 fois **plus faible** chez les eucaryotes que chez la bactérie, mais elle **est aussi plus fiable**. Pour compenser cette faible vitesse, il y a plusieurs origines de réplication (entre 20 000 et 100 000 oriC par cellule) donc aussi plusieurs **yeux de réplication**. Les oriC sont activées par petits groupes de 20 à 80 (donc pas toutes en même temps) : ce sont les **unités de réplication**. Il y a formation de **réplicons** (partie d'ADN répliquée) prenant la forme d'œil de réplication.



➔ Il y a donc plusieurs yeux de réplication avec 2 fourches qui progressent en sens inverse.

Une fourche de réplication s'arrête si :

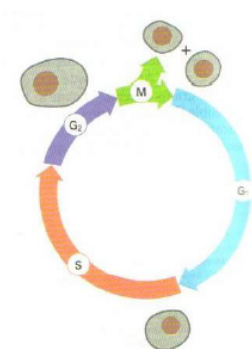
- Elle rencontre l'extrémité du chromosome
- Elle rencontre une autre fourche de réplication qui arrive en sens inverse

Pour rappel, chez les **eucaryotes**, la réplication s'effectue pendant la **phase S** du cycle cellulaire : il y a duplication de l'ADN et synthèse des protéines cellulaires. **L'activation des oriC dépend de l'état de condensation de l'ADN** :



- Si la chromatine est **peu condensée** : activation **précoce**
- Si la chromatine est **très condensée** : activation **tardive**

Chez la **bactérie**, la réplication est continue.



Le cycle cellulaire
M = mitose
Interphase = G1 + S + G2

B. ENZYMES ET PROTEINES EUCARYOTES

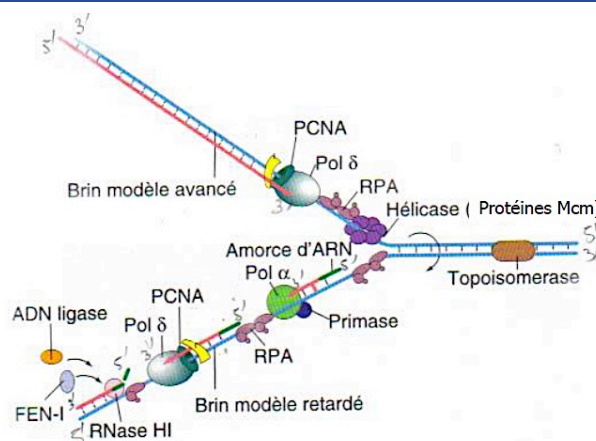
- **Hélicase** : c'est la **protéine MCM**. Elle est ATP dépendante. Malgré un nom différent elle fait le même travail et a la même mission que chez les procaryotes. ⚠ **Non associée avec la primase.**
- **Protéines RPA** : ce sont l'équivalent des protéines SSB chez les procaryotes. Elles agissent après que l'hélicase soit passée. Elles se dissocient une fois que l'ADN polymérase arrive.
- **Topoisomérases eucaryotes** : cf explication à la fin de la page 5.
- **Primase eucaryote** : ADN dépendante, elle synthétise l'amorce d'ARN. Elle n'est associée qu'à l'ADN pol α .
- **5 ADN polymérases eucaryotes** : α , β , γ , δ , ϵ . **Les ADN pol α et δ sont les plus importantes.**



ADN pol δ	<p>C'est l'enzyme principale de la réplication des 2 brins fils. Elle réalise donc la majeure partie de la synthèse ainsi que la fonction d'édition.</p> <p>Elle est impliquée dans la réplication totale du brin avancé (initiation + élongation), dans la réplication partielle du brin retardé et dans la finition des brins. Elle possède les 2 fonctions classiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Activité polymérasique 5'-3' - Activité exonucléasique 3'-5' : fonction d'édition. <p>Elle a tendance à se dissocier naturellement de l'ADN : l'association/dissociation est donc réglée par la PCNA (proliferating cellular nuclear antigen). C'est le même type de système de clamp.</p> <p>⚠ Elle régule la processivité.</p>
ADN pol α	<p>Elle réalise l'initiation de la réplication sur le brin retardé (environ 10 nt). Puis, c'est l'ADN pol δ qui prend le relais. L'ADN pol α est associé à l'ADN pol primase.</p>
ADN pol γ	<p>Elle est impliquée dans la réplication de l'ADN mitochondrial.</p>
ADN pol β et ADN pol ϵ	<p>Elles sont impliquées dans la réparation de l'ADN.</p>

La finition des brins d'ADN sur le brin retardé est différente chez les eucaryotes. Les deux **RNases H1 (ou H) et FEN1** éliminent les amorces d'ARN. Le comblement des lacunes est effectué par l'ADN pol δ . La liaison phosphodiester est ensuite créée par l'ADN ligase.

C. SCHEMA GENERAL DE LA REPLICATION EUCARYOTE



D. PARTICULARITES EUCARYOTES

1. Présence de nucléosome

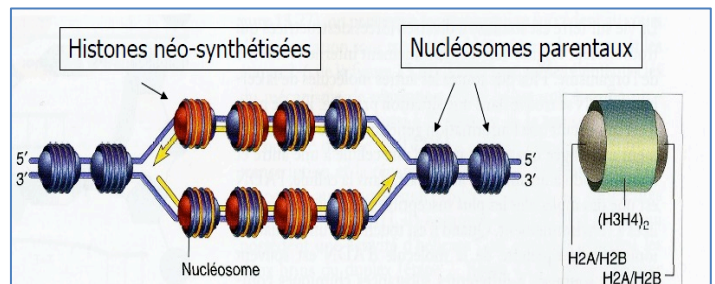
L'ADN est sous forme de chromatine condensée grâce aux **nucléosomes**. Ils sont constitués de 8 protéines basiques : les **histones**.

La présence des nucléosomes sur l'ADN parental ne semble pas gêner la réplication, il n'y a pas d'inhibition.

50 % des nucléosomes parentaux se répartissent de manière aléatoire mais équivalente sur les 2 brins transmis aux cellules filles.

Puis, pendant la **phase S**, il y a production de **nouvelles histones** donc de d'autres nucléosomes qui se répartissent sur les deux brins.

Les nucléosomes ralentissent la vitesse de réplication dans les cellules : la réplication est donc **10 à 20 fois moins rapide chez les eucaryotes** que chez les bactéries.



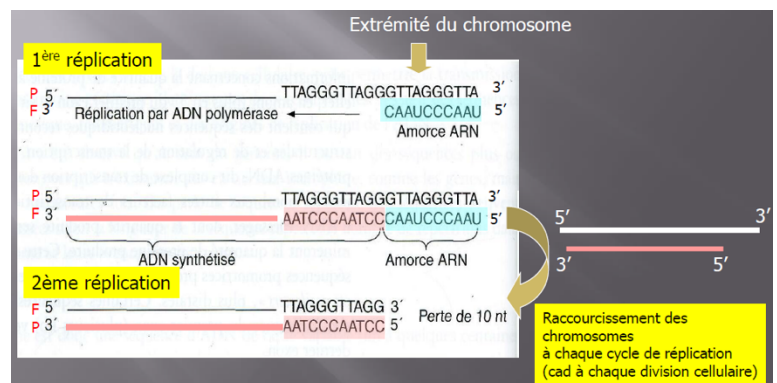
2. Extrémités de chromosomes = télomères

Chez l'homme, on trouve des séquences répétées en tandem à l'extrémité des chromosomes (au niveau des télomères) en 3' : TTAGGG (T₂AG₃).

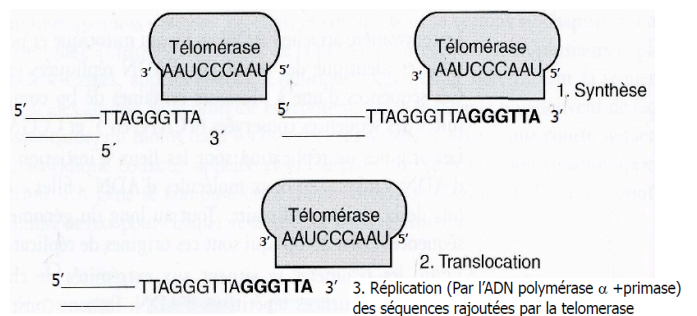
Dans une cellule, il y a un équilibre entre 2 mécanismes :

- Les **RNases** hydrolysent les amorces d'ARN en 5' du brin néo synthétisé (séquences bleues). On a donc un des deux brins qui est **raccourci** et transmis à la cellule fille.

Ainsi, sans phénomène compensatoire, il y a un raccourcissement des chromosomes à chaque cycle qui correspond à la taille de l'amorce (environ 10 nt).

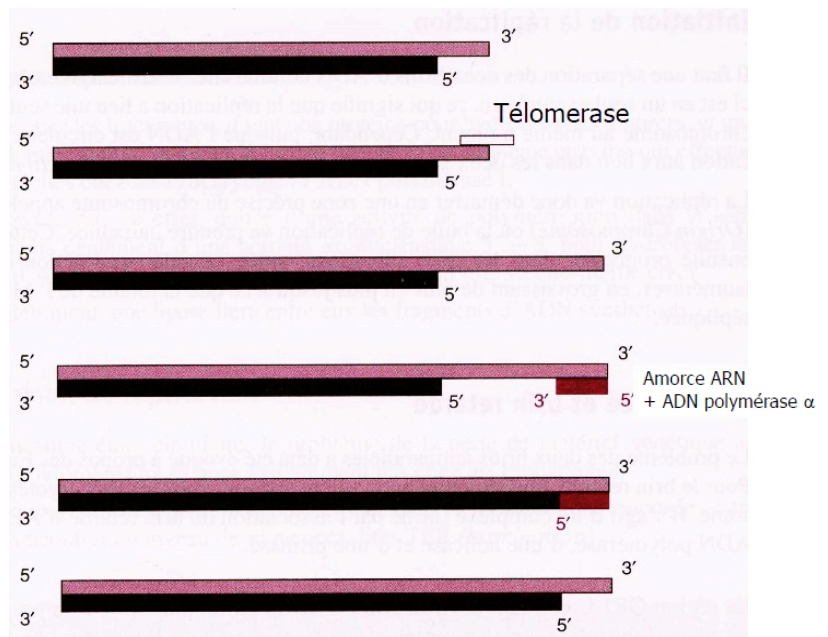


- Les **télomérases** sont des **ADN polymérases ARN dépendantes**. On parle de **ribonucléoprotéines** (= ARN interne à la télomérase en position N-term + partie protéique). Elles réalisent la reverse (rétro) transcription, c'est-à-dire le mécanisme qui synthétise de l'ADN à partir d'ARN. Ce sont donc des **reverse transcriptases**. Elles prennent leur propre ARN endogène comme matrice.

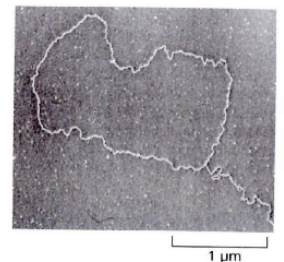


Leur mécanisme est le suivant :

- La télomérase crée des liaisons hydrogène entre l'ARN interne et l'ADN parental : il y a **hybridation**.
- Puis, il y a **élongation 5'-3'** de la molécule d'ADN parental au niveau de l'extrémité 3'OH. Il y a en fait synthèse d'ADN complémentaire et antiparallèle à l'ARN interne de l'enzyme. Cela permet un allongement de l'extrémité 3' du chromosome.
- Il y a ensuite une **translocation** de l'enzyme suivie d'une nouvelle synthèse → cycle
- Enfin, il y a une **réplication** (par l'ADN pol α et la primase) des séquences rajoutées par la télomérase.



Avec l'activité télomérasique, l'extrémité 3' simple brin se retrouve plus longue que l'extrémité 5'. Cela permet à l'extrémité 3' de former une **boucle T**, grâce à l'association avec des protéines spécialisées qui se fixent sur l'extrémité des simples brins et jouent un rôle dans la stabilisation des chromosomes, les protégeant contre les enzymes de la dégradation, le temps qu'elle devienne double brin.



En conclusion :

➔ La longueur des télomères résulte d'un **équilibre** entre le raccourcissement naturel à chaque division cellulaire et l'action de la télomérase (selon son niveau d'activité).

En fait, les télomères sont **responsables de l'espérance de vie d'une cellule** : lorsqu'une cellule se divise, son télomère se raccourcit, d'où les maladies liées à l'âge. La télomérase, elle, reconstitue le télomère dans son intégralité à chaque division cellulaire. Ainsi, **l'âge cellulaire est conditionné par la longueur du télomère**.

La sénescence est le vieillissement cellulaire dû au raccourcissement des télomères. Lorsque l'on fait de la culture in vitro de cellules normales (avec une activité télomérasique faible), on observe que les cellules arrêtent de se diviser au bout d'un certain nombre de cycles. En effet, au bout d'un moment, la cellule détecte que ses chromosomes sont trop raccourcis et empêche la réplication : c'est la **sénescence répllicative**. La longueur des télomères nous donne donc une indication sur l'âge de la cellule.

Dans le cas de **cellules cancéreuses**, l'activité télomérasique endogène est très **importante** et les extrémités des chromosomes ne se raccourcissent pas. Ainsi, les cellules continuent à proliférer et **ne rentrent pas en sénescence**. La recherche s'oriente donc sur des médicaments anti-cancéreux qui bloqueraient l'action des télomérases des cellules cancéreuses (pas celles des cellules saines).

⚠ La prolifération des cellules cancéreuses n'est pas uniquement due à l'action des télomérases !

Pathologie : la **dyskératose congénitale** est une maladie génétique dans laquelle il y a une copie fonctionnelle et une non fonctionnelle du gène de la télomérase (due à la mutation TERT). Il y a donc un raccourcissement anormal et prématuré des chromosomes. Les personnes atteintes meurent par insuffisance de la moelle osseuse et de la structure épithéliale.

3. Méthylation

Chez les **eucaryotes**, la méthylation ne se fait **que sur les cytosines**, par des ADN méthylases. Les cytosines font souvent partie des séquences répétées CG (ilots CG) retrouvées dans les séquences promotrices de gènes. Outre le rôle de contrôle pour la réparation, la méthylation permet aussi le contrôle de l'expression des gènes.

L'état de méthylation de ces ilots contrôle donc le niveau d'expression des gènes (= régulation épigénétique) :

- En cas **d'hyper méthylation**, les gènes sont verrouillés : il n'y a pas de transcription donc **pas d'expression** des gènes.
- S'il y a **hypo méthylation**, les gènes sont déverrouillés : ils sont transcrits et **s'expriment**.

La méthylation est donc un mécanisme de contrôle dynamique. Toutes les cellules possèdent la même information génétique mais toutes n'expriment pas les mêmes gènes.

Exemple : L'insuline est synthétisée dans des cellules spécialisées : les cellules des ilots β de Langerhans. Dans ces cellules, il y a un statut d'hypo méthylation alors que dans les autres cellules de l'organisme, on a une hyper méthylation pour pas que l'insuline ne soit transcrite.

IV.CONCLUSION

Lors de la duplication du patrimoine génétique, la réplication doit être la plus fidèle possible : il doit y avoir le moins d'erreurs possibles.

S'il n'y avait que la polymérisation 5'-3' et l'activité exonucléasique 3'-5', il y aurait une erreur toutes les 10^7 pb. Il faut donc un autre mécanisme de réparation qui permet, au total, de n'obtenir **qu'une erreur toutes les 10^9 pb**.

ÉTAPE DE RÉPLICATION	ERREURS PAR NUCLÉOTIDE POLYMÉRISÉ
Polymérisation 5' vers 3'	1×10^5
Correction exonucléolytique 3' vers 5'	1×10^2
Correction des mésappariements contrôlée par un brin	1×10^2
Total	1×10^9

FICHE SYNTHÈSE

	PROCARYOTES	EUCARYOTES
ORGANISATION DU GENOME	Génome circulaire (1 chrom)	Génome majoritairement linéaire (46 chrom)
TAILLE DU GENOME	4,6.10 ⁶ pb	3.10 ⁹ pb
VITESSE DE REPLICATION	500-1000 nt/s → 30-40 min	50-100 nt/s → 24-36 h
ORIGINE DE REPLICATION	1 seule oriC	Plrs oriC : 20 000 -100 000/cellule
MODE DE REPLICATION	Réplication continue	Réplication pdt la phase S
HELICASE	Hélicase	Protéines MCM
ELIMINATION DES SURENROULEMENTS POSITIFS	Gyrase bactérienne	Topoisomérases eucaryotes
STABILISATION ADN SIMPLE BRIN	Protéines SSB	Protéines RPA
ARN POL PRIMASE	Couplée à l'hélicase → primosome	Couplée à l'ADN pol α seulement
ADN POLYMERASES	<ul style="list-style-type: none"> - ADN pol I : act. exonucléasique ; rôle dans la finition des brins + élimination des amorces d'ARN - ADN pol II : pas d'intervention dans la réplication - ADN pol III (complexe holoenzyme) : principale 	<ul style="list-style-type: none"> - ADN pol δ : principale <ul style="list-style-type: none"> ○ Initiation + élongation brin avancé ○ Elongation brin retardé - ADN pol α : initiation réplication brin retardé - ADN pol γ : réplication ADN mitochondrial
COLLIER COULISSANT	Complexe multimérique	Protéines PCNA
FRAGMENTS D'OKASAKI	1000-2000 nt	100-200 nt
HYDROLYSE DES AMORCES	ADN pol I	RNase H1 ou FEN1

ANNALES CLASSEES CORRIGEES

2010-11

QUESTION N° 22

A propos de la réplication

- A. Le brin avancé est celui dont l'extrémité 5' est la plus éloignée de ce point d'initiation de la réplication
- B. L'ADN polymérase ajoute des nucléotides sur le brin en croissance dans le sens 3'~>5'
- C. La synthèse des petits fragments successifs du brin retardé est de plus en plus éloignée du point d'initiation de la réplication au fur et à mesure que leur synthèse progresse
- D. Le brin avancé est synthétisé de façon continue
- E. Chez les procaryotes, les deux brins sont synthétisés par F ADN polymérase I

QUESTION N° 26

La méthylation de l'ADN

- A. S'effectue sur le brin fils d'ADN néo-synthétisé avec un temps de retard par rapport à la réplication
- B. Est un mécanisme pouvant réguler l'expression de certains gènes chez les eucaryotes
- C. Est un mécanisme permettant de réguler l'initiation de la réplication chez les procaryotes
- D. S'effectue uniquement sur certains A ou C chez les procaryotes et sur certains C chez les eucaryotes
- E. Permet lors de la réparation guidée par les groupes -CH₃ d'identifier le brin qui doit être corrigé, c'est-à-dire le brin méthylé

2011-12

QUESTION N° 28

Pourquoi la réplication de P ADN s'effectue-t-elle selon des mécanismes moléculaires différents sur les deux brins au sein de la fourche de réplication ?

- A. Parce qu'interviennent deux ADN polymérases qui polymérisent les nucléotides, pour l'une dans le sens 5' vers 3', et pour l'autre dans le sens 3' vers 5'
- B. Parce que toutes les ADN polymérases polymérisent les nucléotides dans le sens 5' vers 3'
- C. Parce que toutes les ADN polymérases polymérisent les nucléotides dans le sens 3' vers 5'
- D. Parce que les deux chaînes d'ADN sont anti-parallèles
- E. Parce que la réplication est semi-conservative

QUESTION N° 32

- A. Les origines de réplication situées dans les zones les plus condensées de la chromatine sont activées de manière précoce
- B. La vitesse de la réplication chez l'Homme est environ 10 fois plus importante que chez *E. coli*
- C. Chez l'Homme, l'élimination des amorces d'ARN en fin de réplication est le résultat de l'activité exonucléasique 3'-5' d'une ADN polymérase
- D. La gyrase réduit les surenroulements positifs de l'ADN pour introduire des surenroulements négatifs
- E. Les médicaments de la famille des quinolones sont des inhibiteurs de la gyrase et sont indiqués dans le traitement des infections urinaires bactériennes

2012-13

QUESTION N° 30

A propos de la réplication chez l'homme,

- A. la primase est une ARN polymérase ARN-dépendante
- B. les amorces d'ARN sont dégradées par des RNAses
- C. les nucléosomes présents sur les patrimoines génétiques des cellules filles proviennent tous des nucléosomes présents sur le patrimoine génétique de la cellule mère
- D. si l'activité de la télomérase est faible ou nulle, il se produit un raccourcissement des chromosomes à chaque division cellulaire (à chaque réplication)
- E. l'activation des origines de réplication s'effectue de manière synchrone

2013-14

QUESTION N° 28

A propos de la réplication,

- A. Une unité de réplication correspond à un groupe de quelques dizaines d'origines de réplication activées simultanément
- B. Les origines de réplication activées de manière précoce sont généralement situées dans des zones condensées de la chromatine
- C. Les topoisomérases permettent d'éliminer les sur-enroulements positifs de l'ADN induits par l'action des hélicases et d'introduire des sur-enroulements négatifs
- D. Chez *E. coli*, les topoisomérases favorisent la séparation physique des deux génomes synthétisés par réplication et prêts à être transmis aux deux cellules filles
- E. La dyskératose congénitale est une pathologie où le gène de la topoisomérase est non fonctionnel

QUESTION N° 29

A propos de la réplication,

- A. La longueur des télomères résulte d'un équilibre entre le raccourcissement des chromosomes à chaque division cellulaire et l'activité de la télomérase
- B. Si l'ADN polymérase rencontre une lésion majeure sur le brin parental, elle dépasse la lésion en créant ainsi une brèche post-répllicative sur le brin fils
- C. Avant l'addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'ADN polymérase subit une transconformation pour vérifier la géométrie de la paire de bases qui serait ainsi créée
- D. La séquence d'ADN interne de la télomérase est à l'origine des séquences répétées retrouvées au niveau des télomères
- E. Les ADN polymérases sont naturellement faiblement processives, ce qui est compatible avec la synthèse du brin fils continu

2014-15

QUESTION N°33 (2 points)

A propos de la réplication,

- A. le taux de mutations des génomes est extrêmement bas (-1 seul nucléotide modifié pour 10^9 nucléotides à chaque cycle de réplication)
- B. la fidélité de la réplication et la réparation de l'ADN participent à la survie à court terme d'une cellule / d'un individu
- C. la réplication est semi-conservative et discontinue sur un des deux brins
- D. avant l'addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'ADN polymérase subit une transconformation pour vérifier la géométrie de la pb qui serait ainsi créée
- E. après addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'activité exonucléasique 5'→3' de l'ADN polymérase permet de corriger une éventuelle erreur

2015-16

QUESTION N° 26

A propos de la télomérase,

- A. C'est une ARN polymérase ADN dépendante
- B. C'est une reverse transcriptase
- C. Une forte activité de la télomérase au niveau cellulaire est associée à la sénescence
- D. Chez l'Homme, son activité est responsable de la présence de séquences répétées au niveau des télomères
- E. Chez *E. coli*, son activité est responsable de la présence de séquences répétées au niveau de l'origine de réplication oriC

2016-17

QUESTION 22

A propos des ADN polymérases,

- A. Elles interviennent lors de la réplication
- B. Elles interviennent lors de la réparation type NER ou de type recombinaison homologue
- C. Leur activité nécessite une extrémité 3'OH libre
- D. Elles sont toutes ADN-dépendantes
- E. Les séquences répétées au niveau des télomères sont dues à l'activité d'une ADN-polymérase particulière

QUESTION 25

A propos de la réplication,

- A. Chez les eucaryotes, l'élimination des amorces fait intervenir la fonction exonucléasique 5' → 3' d'une ADN polymérase
- B. Les télomérases ont pour fonction d'éliminer les supertours induits par l'avancée de la fourche de réplication
- C. La primase synthétise les amorces d'ADN nécessaires pour l'initiation de la réplication
- D. La vitesse de la réplication est d'environ 10 à 20 fois plus faible dans les cellules humaines que dans les cellules bactériennes

- E. Les boucles-t présentes à l'extrémité des chromosomes de mammifères constituent une structure de protection contre les enzymes de dégradation

2017-18

QUESTION N° 24 (1 point)

- A. La réplication de l'ADN est bi-directionnelle chez les eucaryotes et chez les procaryotes
- B. La primase est une ARN polymérase ADN dépendante
- C. Chez les procaryotes, les unités de réplication ne sont pas activées en même temps
- D. Les fragments d'Okazaki sont synthétisés par une ADN polymérase fonctionnant dans le sens 5' vers 3'
- E. Tout comme le brin avancé, le brin retardé est discontinu pour permettre l'action des ADN polymérases dans le sens 5' vers 3'

QUESTION N° 25 (1 point)

- A. La télomérase est une ADN polymérase ARN dépendante
- B. Les protéines SSB (Single Strand Binding Protein) stabilisent l'ADN simple brin pour permettre l'action des hélicases
- C. La protéine PCNA permet d'augmenter la processivité de l'ADN polymérase δ chez les eucaryotes
- D. La fidélité des ADN polymérases dépend de leur activité exonucléasique 3' vers 5'
- E. L'ADN polymérase I chez les eucaryotes possède une activité exonucléasique 5' vers 3'

2018-19 (décembre)

Pas de questions spécifiques à la réplication

2018-19 (janvier)

QUESTION N° 21 (2 points)

- A. La fidélité de l'ADN polymérase permet un taux d'erreur d'environ 1 erreur toutes les 10⁷ paires de bases
- B. L'élimination des amorces d'ARN lors de la réplication chez les Eucaryotes fait intervenir des RNases
- C. L'élimination des amorces d'ARN lors de la réplication chez les Procaryotes fait intervenir l'ADN polymérase III
- D. L'ADN polymérase α initie la réplication sur brin tardif
- E. L'ADN polymérase α est associé à la primase

QUESTION N° 23 (2 points)

- A. La réplication s'effectue pendant la division cellulaire
- B. La télomérase synthétise de l'ARN en prenant de l'ADN comme matrice
- C. Les surenroulements négatifs de l'ADN résultent de la diminution de contraintes physiques sur la molécule d'ADN
- D. La fonction d'édition d'une ADN polymérase est une fonction exonucléasique 3',5'
- E. La réplication est bidirectionnelle

Correction

2010-11

QCM 22 CD

- A- FAUX, au contraire **le point d'initiation de la réplication est au même niveau que l'extrémité 5' du brin avancé**, c'est-à-dire, le **brin qui est synthétisé de manière continue par l'ADN polymérase**.
- B- FAUX, dans le **sens 5'-3'**.
- C- **VRAI**.
- D- **VRAI**.
- E- FAUX, **la pol III agit sur les deux brins pour synthétiser l'ADN** tandis que **pol I détruit les amorces et complète l'ARN supprimé par de l'ADN**

QCM 26 ABCD

- A. **VRAI**, c'est ce temps de retard qui est exploité pour la réparation permettant de distinguer le brin mère du brin fils néo-formé.
- B. **VRAI**, sur les séquences GC répétées notamment en amont des HMG une hyperméthylation des cytosines inhibe la transcription
- C. **VRAI**, en effet, il faut que les deux brins soit méthylés sur les séquences GATC répétées pour que s'initie de nouveau la réplication
- D. **VRAI**.
- E. FAUX, la méthylation du **brin néo-formé est retardé donc c'est le brin non-méthylé qui doit être corrigé**.

2011-12

QCM 28 BD

- A. FAUX, la polymérase agit **toujours** dans le sens 5'-3' quel que soit le brin.
- B. **VRAI**
- C. FAUX
- D. **VRAI**
- E. FAUX, c'est lié uniquement au fait que l'ADN est **antiparallèle** et que la polymérisation se fait dans le sens 5'-3'.

QCM 32 DE

- A. FAUX, **tardive**.
- B. FAUX, la réplication est **moins** rapide chez l'homme.
- C. FAUX, ce sont des **RNase** qui agissent.
- D. **VRAI**
- E. **VRAI**

2012-13

QCM 30 : BD

- A. Faux, c'est une ARN polymérase mais **ADN dépendante** car l'amorce est complémentaire du brin d'ADN et est synthétisée à partir de ce dernier
- B. **Vrai**, ce sont les RNases H (ou H1) et FEN1
- C. Faux, les nucléosomes des cellules filles sont issus pour moitié de ceux de la cellule mère alors que le reste est **néo-synthétisé**
- D. **Vrai**, la télomérase permet de compenser le raccourcissement des chromosomes à chaque réplication, si elle ne fonctionnait pas assez on aurait un raccourcissement. Ce phénomène de raccourcissement est retrouvé dans les cellules normales mais pas dans les cellules cancéreuses qui ont une activité télomérasique anormalement importante.
- E. Faux, les OR sont activées par petits groupes de façon **asynchrone** en fonction de l'état de condensation de la chromatine

2013-14

QCM 28 ACD

- A. **VRAI**.
- B. FAUX, **non condensé** de la chromatine car c'est la zone des gènes et le fait de les répliquer de manière précoce laisse plus de temps pour faire des réparations.
- C. **VRAI**.
- D. **VRAI**.
- E. FAUX, il s'agit du gène de la **télomérase** qui est non fonctionnel.

QCM 29 ABC

- A. **VRAI**.
- B. **VRAI**.
- C. **VRAI**.
- D. FAUX, c'est une séquence **d'ARN interne**.
- E. FAUX, l'ADN polymérase est faiblement processive certes, mais cela est **incompatible** avec la synthèse du brin continu, d'où la nécessité d'un clamp. La faible processivité de l'ADN polymérase est compatible avec la synthèse du brin fils discontinu. (présence de clamp dans les deux cas.)

2014-15

QCM 33 ABCD

- A. **VRAI**.
- B. **VRAI**.
- C. **VRAI**, le brin continu est appelé brin avancé et le brin discontinu est appelé brin retardé.
- D. **VRAI**.
- E. FAUX, l'ADN polymérase possède une activité **exonuclease 3' → 5'**

2015-16

QCM 26 : BD

- A. FAUX. C'est une **ADN pol ARN dépendante**. Elle synthétise de l'ADN à partir d'une séquence d'ARN qu'elle contient elle – même.
- B. **VRAI**. Le fait de synthétiser de l'ADN à partir d'ARN se nomme reverse – transcription ou rétro – transcription.
- C. FAUX. Une forte activité est associée à des **cellules cancéreuses** ; une faible activité est associée à la sénescence cellulaire (arrêt de la division car les chromosomes sont trop courts).
- D. **VRAI**. TTAGGG
- E. FAUX. E. Coli étant une bactérie, donc un **procaryote**, elle possède un ADN circulaire et ainsi ni télomère, ni télomérase.

2016-17

QCM 22 ABCE

- A. **VRAI**, ce sont les ADN polymérases qui synthétisent le brin fils.
- B. **VRAI**, la réparation de type NER ou de type recombinaison homologue sont des systèmes de réparation qui impliquent une excision de l'ADN endommagé, une excision qui créera une brèche qu'il faudra reboucher via une ADN polymérase.
- C. **VRAI**, et c'est pour cela qu'elles ont besoin d'une amorce d'ARN et non d'ADN (qui porte des désoxyribonucléotides, donc pas de fonction 3'OH).
- D. FAUX, on peut citer ici la télomérase est une **ADN polymérase ARN dépendantes**, et tout autre enzyme qui s'occupe de la reverse transcription.
- E. **VRAI**, les séquences répétées évoquées font référence à la séquence TTAGGG que codent les télomérases.

QCM 25 DE

- A. FAUX, attention à bien se placer dans le contexte : on parle ici d'eucaryotes qui font intervenir les RNAses FEN1 et H-1 qui ne sont pas des ADN polymérase contrairement aux **procaryotes** qui font intervenir l'ADN pol 1.
- B. FAUX, les télomérases ont un rôle compensatoire dans la perte de notre contenu génétique donc rien à voir. Ce sont les **topoisomérases** de type 1 ou 2 qui éliminent les super tours. (Attention à bien lire l'énoncé).
- C. FAUX, la **primase** synthétise des amorces d'ARN.
- D. **VRAI**, la vitesse de réplication chez l'Homme est de l'ordre de 50 à 100 nucléotides par seconde tandis que chez la bactérie ont atteint les 500 à 1000 nt/s
- E. **VRAI**, certaines protéines se fixent aux boucles-t permettant une protection structurale des chromosomes, notamment contre les enzymes de dégradation.

2017-18

QCM 24 ABD

- A. **VRAI**
- B. **VRAI**
- C. FAUX : il n'y a pas d'unités de réplication chez les procaryotes puisqu'il n'y a qu'une **seule origine de réplication**
- D. **VRAI**
- E. FAUX : le brin avancé est **continu**

QCM 25 ACD

- A. **VRAI**
- B. FAUX : les protéines SSB stabilisent l'ADN simple brin pour permettre l'action de la **polymérase**
- C. **VRAI** : elle est l'équivalent du clamp chez les procaryotes
- D. **VRAI**
- E. FAUX : l'ADN polymérase I est présente chez les **procaryotes**

2018-19 (janvier)

QCM 21 BDE

- A. FAUX. La fidélité de la polymérisation de l'ADN polymérase permet une erreur toutes les **10⁵ paires de bases**.
- B. **VRAI**. Alors que chez la bactérie l'ADN polymérase I possède une fonction exonucléasique 5'→3' qui permet d'éliminer les amorces.
- C. FAUX. Voir item précédent.
- D. **VRAI**. Alors que c'est l'ADN pol δ qui a ce rôle sur le brin avancé.
- E. **VRAI**.

QCM 23 CDE

- A. FAUX. Elle s'effectue **avant c'est la phase S** dans vos cours d'UE2.
- B. FAUX. La télomérase est une **ADN polymérase ARN dépendante**, donc elle synthétise de l'ADN à partir de l'ARN.
- C. **VRAI**. Lors des surenroulements positifs on a des enroulements en plus, car on pousse pour avancer, alors que les surenroulement négatifs sont du a moins de contraintes car on supprime des tours grâce à la topoisomérase.
- D. **VRAI**. C'est l'inverse de la fonction polymérasique qui elle est 5'→3'.
- E. **VRAI**.