

## 1. Introduction

Chaque être vivant résulte de la mise en œuvre de l'information génétique contenue dans un matériel génétique. Ce mode de transmission des caractères d'une génération à une autre est appelé « hérédité », et la science qui étudie l'hérédité est appelée génétique. Le terme génétique qui signifie du grec « genno : donner naissance » revient au biologiste anglais William Bateson utilisé en 1905. La génétique qu'est la science de l'hérédité, des gènes et de la variation chez les êtres vivants est devenue actuellement un élément indispensable de presque tous les domaines de recherche de la biologie.

## 2. Nature chimique du matériel génétique

Deux expériences fondamentales ont conduit à la découverte de l'ADN comme matériel génétique. En 1928 Griffith expérimente sur des souris. Il montre que les cellules contiennent un "**principe transformant**" qui permet à une cellule de léguer ses propriétés à une autre. En 1944 Avery, MacLeod et MacCarthy prouvent que l'agent en cause est l'ADN.

**2.1. Travaux de Griffith (1928) :** Le point de départ est une bactérie pathogène, un pneumocoque. Griffith décrit deux souches de pneumocoques « *Diplococcus pneumomiae* » : la souche R (*rough* : aspect rugueux) et la souche S (*smooth* : aspect lisse). La souche S doit son aspect à une capsule polysaccharidique qu'elle synthétise autour d'elle. Cette souche est mortelle pour la souris lorsqu'elle lui est injectée. A l'inverse, la souche R ne synthétise pas une telle capsule, et elle n'est pas nocive lorsqu'elle est injectée à une souris. L'expérience de Griffith est réalisée en deux étapes :

- **1<sup>ère</sup> étape :** Il inocule à une souris, des bactéries S (de type virulent) tuées par la chaleur : les souris ne présentent aucun trouble.
- **2<sup>ème</sup> étape :** Il inocule des bactéries S tuées par la chaleur après les avoir mélangées à des bactéries R (phénotype non virulent) : les souris meurent de pneumonie.

Griffith proposa qu'un facteur de virulence a été transmis des bactéries S aux bactéries R, il a appelé ce facteur le « **principe transformant** ».

## **2.2. Travaux de Avery, MacLeod et MacCarthy (1944) :**

La nature biochimique du matériel génétique mis en évidence par Griffith est élucidée en 1944 par les travaux d'Avery, et de ses collègues, Ils reprennent les expériences de Griffith sur la transformation bactérienne avec des tests un peu plus sophistiqués, et cherchent à

purifier le facteur transformant du pneumocoque. La stratégie consiste à ajouter à des bactéries R, non plus des S tuées par la chaleur mais des extraits relativement purifiés de celles-ci. Les auteurs de ce travail se tournent d'abord vers les polysaccharides de la paroi, sans aucun résultat puis vers les protéines sans plus de succès, ils n'obtiennent quelques cas de transformation qu'avec des préparations d'acides nucléiques et particulièrement d'ADN (**Fig. 1**).

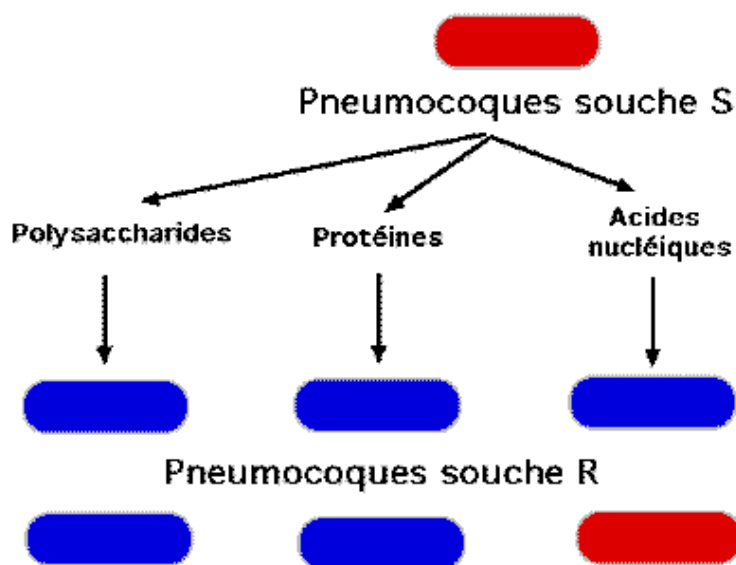


Fig.1 : Schéma simplifié de l'expérience d'Avery, MacLeod et McCarty (1944).

Suite à ces travaux Avery et son équipe ont démontré que seul l'ADN est capable d'induire une transformation des bactéries R en bactéries S. Ils ont conclu que la nature chimique du matériel génétique est l'ADN. Ce résultat fut par la suite étendu à l'ensemble du monde vivant (travaux de Hershey et Chase). Actuellement il est évident que l'ADN (Acide désoxyribonucléique, est la forme de stockage de l'information génétique de pratiquement tous les êtres vivants. Seuls quelques virus stockent cette information avec de l'ARN (Acide ribonucléique).

### 3. Constituants des acides nucléiques

L'analyse élémentaire des chromosomes montre qu'ils renferment de nombreux éléments chimiques en particulier l'ADN et l'ARN, qui sont des polymères linéaires de nucléotides avec des propriétés acides. Les nucléotides sont le résultat de l'association de trois molécules :

une base azotée, un glucide et de l'acide orthophosphorique  $\text{PO}(\text{OH})_3$ . L'association d'une base azotée et d'un glucide est un nucléoside. Le nucléotide est nommé par la base azotée.

### 3.1. Bases azotées

Cinq bases majeures, partagées en deux séries, entrent dans la composition des nucléotides et leurs polymères. Les bases azotées des acides nucléiques dérivent soit de la pyrimidine soit de la purine. Les pyrimidines sont des hétérocycles aromatiques à six atomes. Le cycle de la purine résulte de la fusion de deux cycles, celui de la pyrimidine avec le cycle de l'imidazole (Fig. 2).

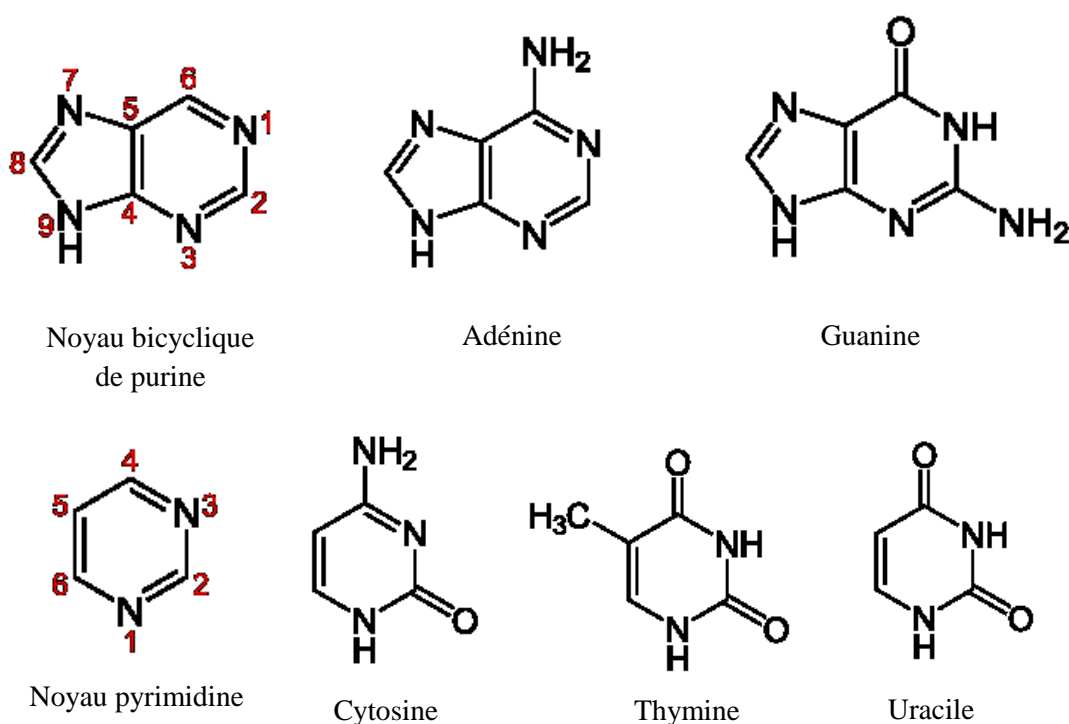


Fig. 2 : Structure chimique du cycle pyrimidique, purique et des principales bases nucléiques.

Les bases azotées s'unissent deux par deux (appariement) par affinité chimique : l'adénine avec la thymine par la formation de 2 ponts hydrogène et la cytosine avec la guanine par la formation de 3 ponts hydrogène. L'uracile ne se retrouve que dans l'ARN, il remplace la thymine qui ne se trouve que dans l'ADN. L'uracile, tout comme la thymine s'apparie avec l'adénine.

### 3.2. Les glucides (oses)

Deux types d'oses sont retrouvés dans les acides nucléiques, il s'agit d'un pentose de D-ribose dans le cas d'ARN et d'un 2-désoxy-D-ribose dans le cas d'ADN. Dans les deux cas, le pentose est sous forme furannique. Les atomes de carbone du ribose sont numérotés avec des primes pour éviter les confusions avec les numéros des atomes des bases azotées (Fig. 3). Le désoxyribose est plus stable que le ribose, une caractéristique pour une molécule servant à stocker l'information.

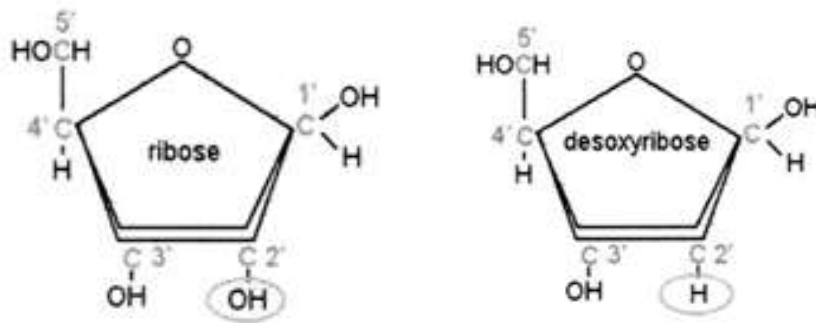


Fig. 3 : Structure chimique du ribose et du désoxyribose.

### 3.3. Acide phosphorique

L'acide phosphorique est un tri-acide, dont deux de ses trois fonctions acides seront estérifiées dans l'acide nucléique. L'hydrolyse ménagée des acides nucléique conduit à deux types de constituant : les nucléosides et nucléotides. Ces derniers représentent des **esters-phosphates** de nucléosides (condensation alcool-acide) (Fig. 4).

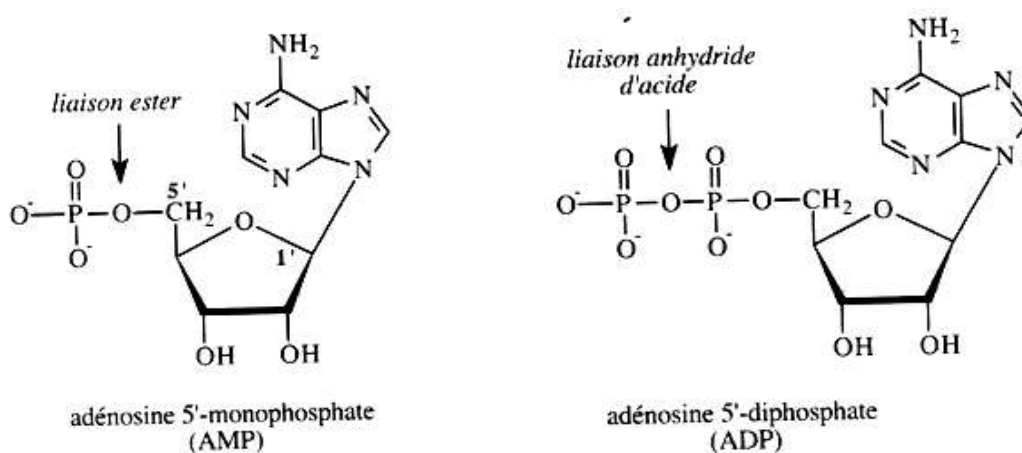


Fig. 4 : Exemple de nucléotide Mono et Di phosphate (AMP et ADP).

#### 4. Structure des acides nucléiques

Les acides nucléiques sont des enchaînements de nucléosides 5'-phosphate dont l'assemblage est réalisé par une **liaison phosphodiester (covalente)** : l'hydroxyle du carbone 3' du pentose d'un nucléotide forme une liaison ester avec le groupement phosphate d'un autre nucléotide, avec libération d'une molécule d'H<sub>2</sub>O. Ainsi, l'acide phosphorique engage deux fonctions acides dans les liaisons dites **phosphodiester**, où une fonction ester servant à former un nucléotide, l'autre à relier deux nucléotides entre eux. La troisième fonction acide de l'acide phosphorique reste libre et confère les propriétés acides aux acides nucléiques (Fig. 5).

Les chaînes d'acides nucléiques sont toujours lues du sens 5' phosphate vers le sens 3'OH (5'→3').

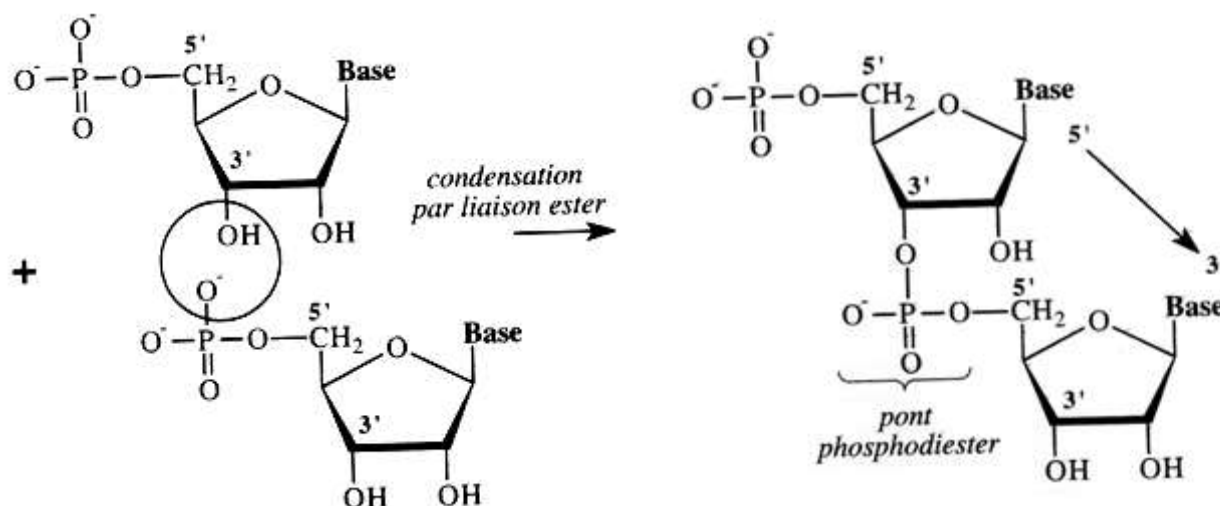


Fig. 5 : Formation de liaisons phosphodiester entre nucléotides.

La taille des acides nucléiques est exprimée en trois unités selon l'usage :

- la longueur
- la masse moléculaire en Dalton (Da)
- le nombre de nucléotides (ou bases), noté *b*, pour les molécules simple brin et le nombre de paires de base, noté *pb*, pour les molécules double brin.

Pour les ARN, le nombre de nucléotides varie de plusieurs dizaines à plusieurs milliers :

Pour les ADN, le nombre de nucléotides varie de 5000 à plus de 100 millions de pb.

#### 4.1. Acide désoxyribonucléique (ADN)

L'ADN est constitué de deux chaînes nucléotidiques (**double brin**) reliées par des liaisons hydrogènes établie entre les bases azotées. La structure de l'ADN se caractérise par trois propriétés essentielles, ces caractéristiques permettront de comprendre comment se copie et se transmet l'information génétique:

**A. Complémentarité (les deux chaînes sont complémentaires)**: L'appariement des bases se fait de telle manière qu'une purine soit en face d'une pyrimidine et plus précisément : Adénine / Thymine et Guanine / Cytosine (Fig. 6A). Quelle que soit l'origine de l'ADN, le nombre de purines est toujours égal au nombre de pyrimidines :

$$[\text{Purines}] = [\text{Pyrimidines}] \text{ ou encore } [A] + [G] = [T] + [C].$$

Cette caractéristique est désignée sous le nom de **règle de Chargaff** qu'il observa en 1940. Bien sûr les proportions ( $[A] + [T]$ ) et ( $[G] + [C]$ ) ne sont pas égales et varient de 35 à 75% selon l'ADN étudié.

**B. Antiparallèle** : Elles sont orientées en sens inverse, l'extrémité phosphorylée de l'une faisant face à l'extrémité hydroxylée de l'autre (Fig. 6B).

**C. Hélicoïdales** : Comme les séquences des deux brins sont complémentaires, ces brins peuvent s'apparier en formant une structure **bicaténaire hélicoïdale** caractéristique qu'on appelle **double hélice** d'ADN. Les deux brins d'ADN s'enroulant autour d'un axe pour former une double hélice de 20Å de diamètre. Cette double hélice est bien adaptée au stockage de l'information génétique : la chaîne oses-phosphates résistante aux réactions de clivage est à l'extérieur et les bases sont tournées vers l'intérieur (Fig. 6C) ; de plus, l'information est dupliquée sur les deux brins de la double hélice, ce qui permet de réparer un brin endommagé à partir de l'autre brin resté intact ; enfin, cette information peut être copiée à travers un mécanisme appelé répllication de l'ADN au cours duquel une double hélice d'ADN est recopiée fidèlement en une autre double hélice portant la même information. La géométrie d'une double hélice de l'ADN exige qu'une purine s'apparie toujours à une pyrimidine plus petite. Chaque paire de base a la même dimension et ceci rend possible la structure régulière de la double hélice.

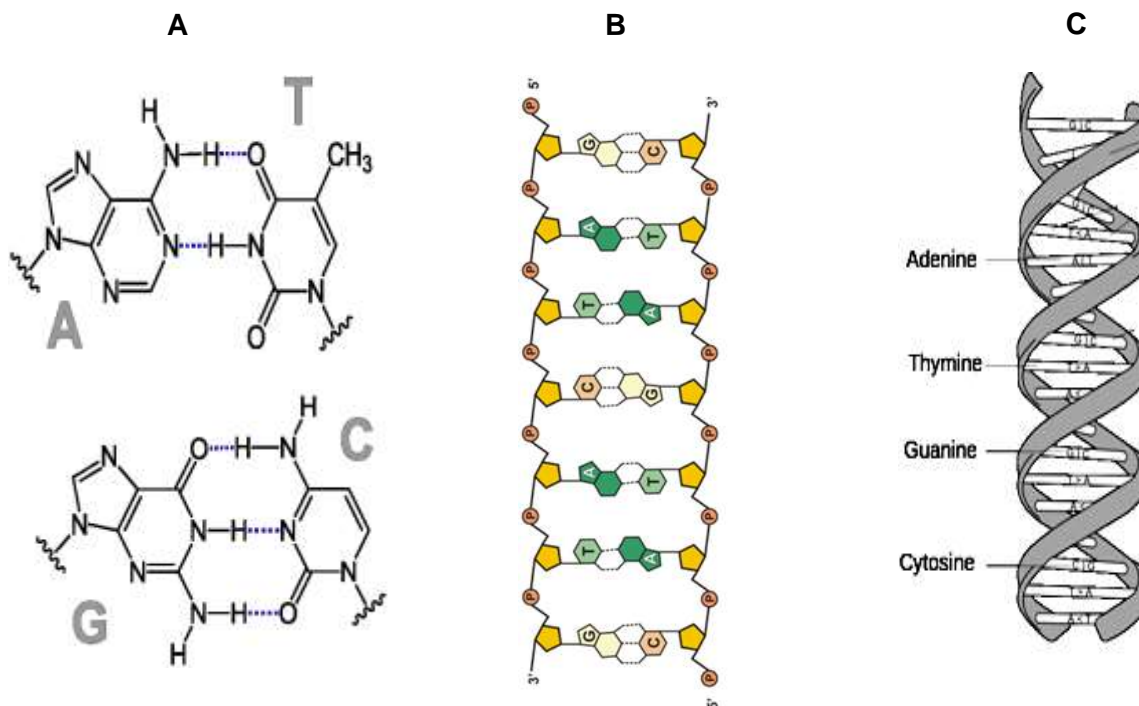


Fig. 6 : Structure de l'acide désoxyribonucléique (ADN).

#### 4.2. Acide ribonucléique (ARN)

Comme l'ADN, l'ARN est un polymère formé de l'enchaînement de nucléotides, mais il faut noter trois différences essentielles : dans les nucléotides de l'ARN, le pentose est le ribose et les bases azotées sont l'adénine, la guanine, la cytosine et l'uracile (à la place de thymine), en plus la structure de l'ARN est **monocaténaire**. Malgré que la structure de l'ARN est monocaténaire (une seule chaîne polynucléotidique), ces chaînes peuvent dans certains cas adopter une conformation spatiale ou structure secondaire en **tige-boucle** ou en **épingle à cheveux**. Cette conformation est due à l'appariement de certaines bases sur la même chaîne polynucléotidique (Fig. 7).

Les principaux types d'ARN présentes dans les cellules d'organismes vivants sont :

- les **ARN génomiques** : virus et rétrovirus.
- les **ARN ribosomiques** (ARNr) : représente 80% des ARN totaux.
- les **ARN de transfert** (ARNt) : représentent 15% des ARN totaux.
- les **ARN messagers** (ARNm) : représentent 5% des ARN totaux.

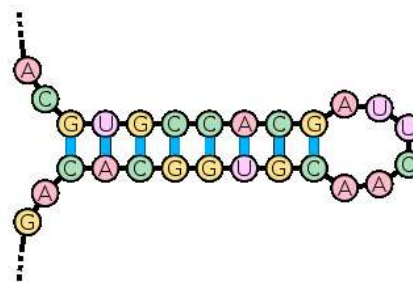


Fig. 7 : Structure Tige-boucle (ARN).

#### 4.2.1. ARN fonctionnels

**A. Les ARN ribosomiques (ARNr) :** Les ARNr sont les constituants principaux des **ribosomes**, auxquels ils donnent leur nom. Les ribosomes sont des appareils servant à la traduction de l'information génétique codée sur l'ARNm. Ces particules sont situées au niveau du cytosol et également au niveau des mitochondries. Chez les cellules procaryotes, ces particules ont un coefficient de sédimentation d'environ 70 unités Svedberg ( $70S=2.65 \times 10^6$  daltons). Elles sont composées d'une grande sous-unité ( $50 S=1.5 \times 10^6$  Da) et d'une petite sous-unité ( $30S=0.9 \times 10^6$  Da). Chez les eucaryotes, les ribosomes sont un peu plus gros et les 2 sous unités étant de 60s et 40s (Fig. 8), leur composition est légèrement différente, on trouve d'avantage de protéines et les ARNr sont un peu plus longs. Le coefficient de sédimentation de la particule dépend non seulement de sa masse mais aussi de sa forme.

**B. Les ARN de transfert (ARNt) :** Ce sont de courts ARN qui assurent le transport des acides aminés existents dans le cytoplasme jusqu'au ribosome. L'accrochement de l'ARNt avec son acide aminé se réalise avec une liaison covalente de type ester catalysée par une enzyme spécifique appelée « aminoacyl-ARNt synthétase ». La liaison ester est formée suite à la libération d'une molécule d'eau entre la fonction acide apportée par l'acide aminé et la fonction alcool de ribose apportée par l'extrémité 3'OH de l'ARNt. Les ARNt se caractérisent par leur forme spatiale, où les chaînes nucléotidiques se replient sur eux-mêmes, formant des appariements intramoléculaires de nucléotides pour donner une structure à quatre tiges ou bras, appelée "feuille de trèfle (Fig. 9). L'ARNt se caractérise par deux branches importantes :

- **Branche accepteur (extrémité 3'OH) :** L'extrémité 3' comporte quatre nucléotides non appariés et se termine toujours par le trinucleotide CCA, dont l'adénosine terminale porte la fonction OH où est estérifié l'acide aminé.

- **Branche anticodon :** à ce niveau se trouve une séquence de trois nucléotides, spécifique de l'acide aminé, appelée l'anticodon. L'anticodon s'apparie au codon sur l'ARNm assurant ainsi la correspondance entre codon et acide aminé, conformément au code génétique. L'appariement codon-anticodon se fait avec des liaisons hydrogènes.

**4.2.2. Les ARN informatifs : ARN messagers (ARNm) :** appelés messagers car ils portent une partie de l'information génétique contenue au niveau de l'ADN. Ils représentent des intermédiaires dans le décodage des gènes en chaînes polypeptidiques, où chaque groupe de 3 nucléotides sur l'ARNm forme un codon et chaque codon codera pour un acide aminé



bien particulier. Chez les procaryotes, le transcrit primaire correspond à l'ARNm. Chez les eucaryotes, le transcrit primaire ou pré-ARNm subit une maturation (modification des extrémités et excision des introns) pour donner l'ARNm. La séquence d'ARN informatif est convertie en séquence d'acides aminés durant la traduction.

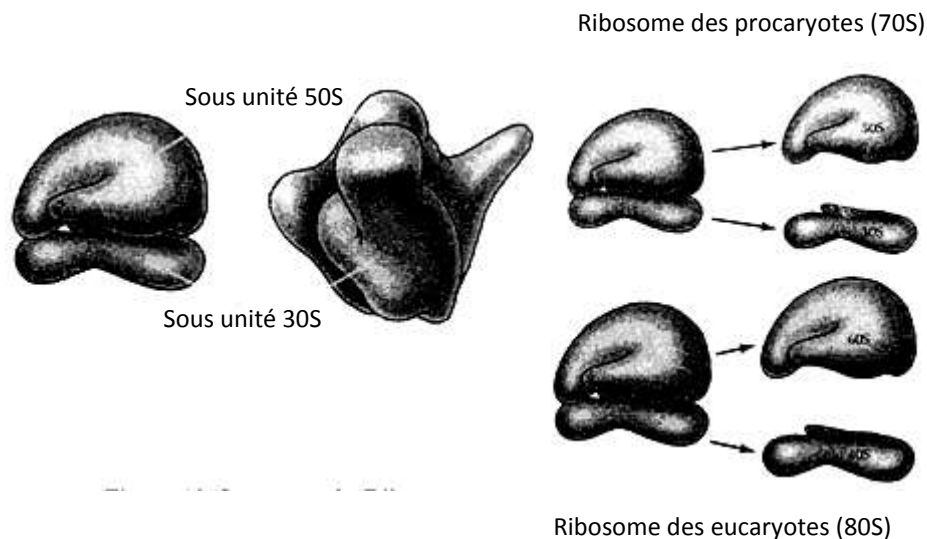


Fig. 8 : Structure du ribosome

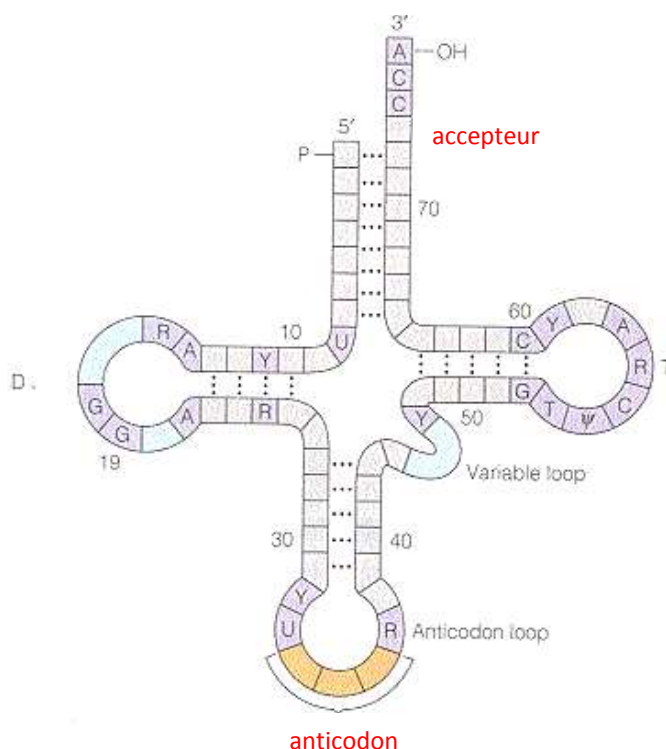


Fig. 9: Structure de l'ARN de transfert (ARNt).

## 5. Organisation du génome procaryote et eucaryote

### 5.1. Définitions

Le **génom**e est l'ensemble du matériel génétique d'un organisme et le **gène** est l'unité d'hérédité contrôlant un caractère particulier, il représente l'élément génétique correspondant à un segment d'ADN ou d'ARN (virus), situé à un endroit bien précis (**locus**) sur un **chromosome** qui représente la forme la plus condensée que prend la molécule d'ADN au cours du cycle cellulaire. Chaque région de l'ADN qui produit une molécule d'ARN fonctionnelle est un gène.

**5.2. Organisation du génome chez les procaryotes:** deux types de génomes existent dans la cellule procaryote : le nucléoïde et les plasmides.

#### A. Nucléoïde

Le matériel génétique des procaryotes n'est pas protégé dans un noyau comme chez les eucaryotes. Ceci implique un couplage entre la transcription et la traduction et élimine une étape potentielle de régulation de l'expression de l'information génétique. Il est situé dans une zone appelée nucléoïde et présente des chromosomes, circulaires ou linéaires (Ex : un chromosome circulaire et bicaténaire chez *E. Coli* et un chromosome linéaire chez certaines espèces d'*Agrobacterium*). Associées à l'ADN, des protéines forment une structure qui ressemble à la chromatine (en particulier chez certaines espèces d'*Archaeobactéries*, il existe des protéines similaires aux histones qui forment des nucléosomes). Néanmoins, la structure des chromosomes bactériens est plus simple, comparable aux chromosomes eucaryotes. En particulier la division cellulaire possède des modalités simples (fusion binaire). La taille de leurs génomes varie de 600kb à 10Mb, et ils ne comportent pas d'introns (les ARNm des procaryotes ne sont pas modifiés, ils sont directement traduits) ou de séquences répétées. Les gènes sont regroupés en opéron (unité d'ADN fonctionnelle regroupant des gènes sous contrôle d'un signal moléculaire régulateur), ce qui facilite la génération de messagers polycistroniques (des ARNm codant pour plusieurs protéines).

#### B. Plasmides

Un plasmide désigne une molécule d'ADN surnuméraire distincte de l'ADN chromosomique, capable de répllication autonome et non essentielle à la survie de la cellule. Les gènes de plasmides sont donc non-nécessaires mais avantageux pour la bactérie. Ils confèrent à ce dernier, des caractéristiques sélectives telles que des résistances aux

antibiotiques, aux métaux lourds ou des facteurs de virulence. Les plasmides sont généralement circulaires (*E. coli*). Ils se trouvent quasi-exclusivement dans les bactéries, à l'exception notable du plasmide 2Mu que l'on trouve hébergé par un micro-organisme eucaryote (*Saccharomyces cerevisiae* : levure du boulanger). Plusieurs plasmides différents peuvent coexister dans une même cellule sous condition de leur compatibilité mutuelle. Certains plasmides sont capables de s'intégrer aux chromosomes ; on les appelle des épisomes.

**5.3. Organisation du génome chez les eucaryotes :** Trois types d'ADN existent chez les cellules eucaryotes : ADN mitochondriale, plastidial (cellules végétales) et nucléaire. Le génome des cellules eucaryotes se distingue de celui des cellules procaryotes par l'organisation des gènes en discontinu, où chaque gène comprend :

- **Exons** : des séquences qui contiennent de l'information génétique qui sera exprimée.
- **Introns** : des séquences non codantes qui s'intercalent au milieu des séquences codantes.

La transcription du gène chez les cellules eucaryotes donne une molécule d'ARNm qui subira par la suite une modification (**épissage**) afin d'éliminer les régions non codantes (introns), le résultat est une molécule d'ARNm mature qui ne contient que d'exons (Fig. 10). Les gènes des cellules eucaryotes ne sont pas groupés en opérons et les messagers polycistroniques sont très rares. Cependant les gènes peuvent être Co-transcrits.

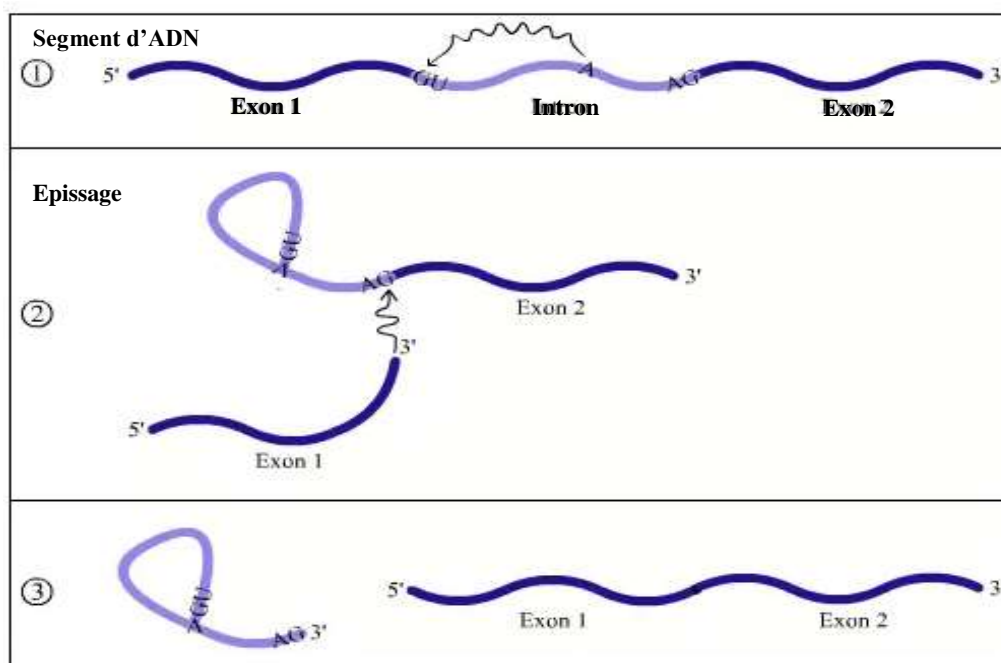


Fig. 10 : Structure d'un gène eucaryote.

Les génomes des cellules eucaryotes sont constitués de plusieurs chromosomes contenant chacun une molécule d'ADN linéaire. Il existe différents niveaux de compaction de la molécule d'ADN :

**A. 1<sup>er</sup> niveau d'organisation (nucléosome):** la structure de base de la chromatine est le nucléosome, c'est une fibre de 10 nm et de 140 paires de bases d'ADN, représente le premier niveau de compaction, l'ADN est enroulé autour d'un octamère protéique de 8 protéines basiques : les histones (H2A, H2B, H3, H4) présentes en deux exemplaires. Les nucléosomes s'organisent en une structure en « collier de perles »

**B. 2<sup>ème</sup> niveau d'organisation (chromatine) :** la chromatine est une fibre de 30 nm, c'est l'état naturel de l'ADN présente sous forme de complexe ADN-protéines (protéines histones et non-histones), le nucléosome s'enroule autour de lui-même grâce à une protéine histone en forme de bâtonnet l'H1 (H1 : 5<sup>ème</sup> histone, son rôle est de stabiliser l'enroulement de l'ADN autour de nucléosome et entraîne une compaction d'un facteur 30).

**C. 3<sup>ème</sup> niveau d'organisation (chromatide) :** c'est la compaction finale, lorsque la fibre de 30 nm est enroulée en une chromatide chromosomique. La chromatide s'organise en boucle et hélice autour d'un corps protéique central appelé « Scaffold » (Fig. 10).

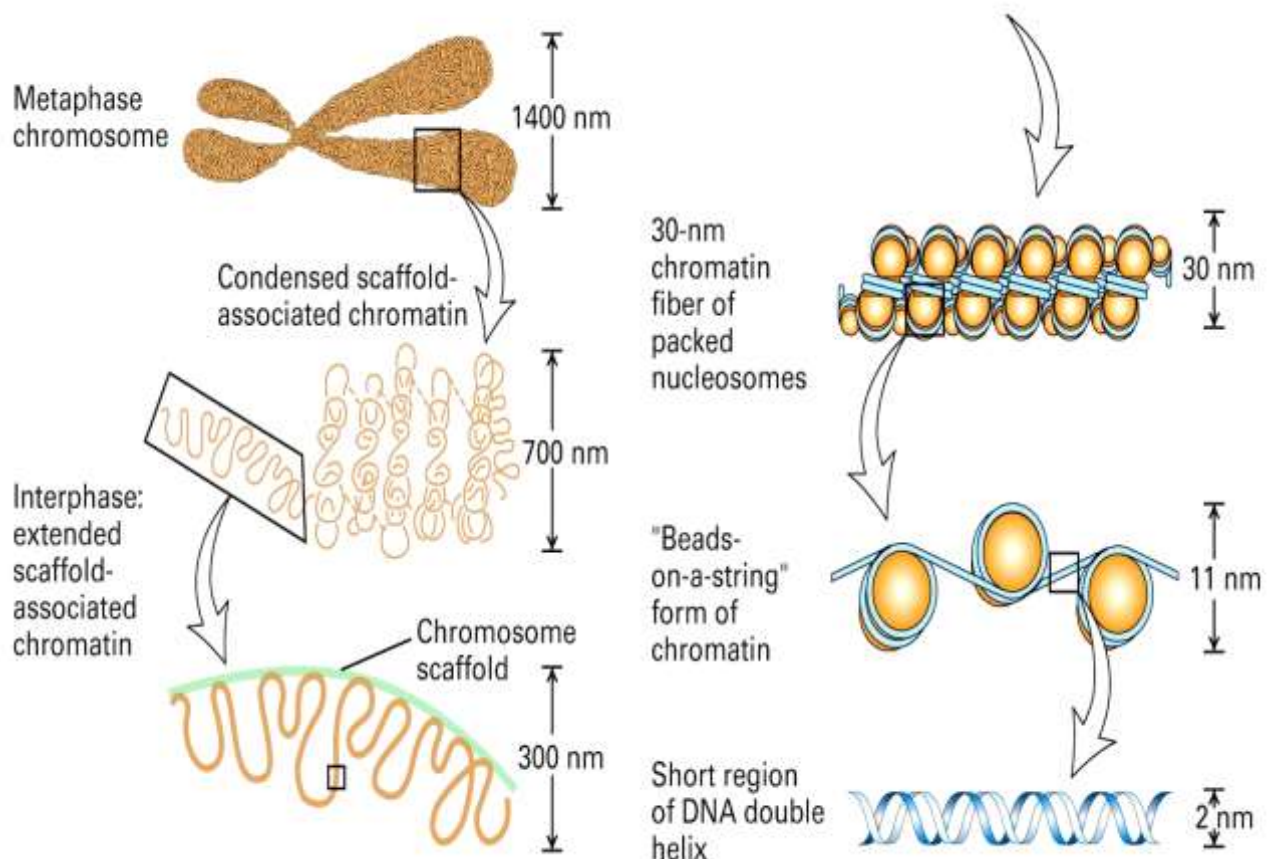


Fig. 10 : Modèle de compaction de la chromatine: chromosomes en métaphase.

## 5. Réplication de l'ADN

La réplication est le processus de reproduction d'ADN qui conduit à la formation des copies d'ADN identiques entre elles et à la molécule initiale. Il s'agit d'un processus commun chez les eucaryotes et les procaryotes, qui se déroule dans les cellules somatiques avant leur division, pendant la phase S de l'interphase. Ce phénomène est catalysé par un groupe d'enzyme et de protéine hautement spécifique.

### 5.1. Lois fondamentales de la réplication d'ADN

La réplication d'ADN est gouvernée par trois lois fondamentales : elle est semi-conservative, bidirectionnelle et discontinue.

**5.1.1. Réplication de l'ADN est semi-conservative :** c'est une réplication où un brin de l'ADN parental sert de matrice (modèle) à la synthèse d'un nouveau brin fils complémentaire. Dont chaque molécule d'ADN fille obtenue dans ce cas contient un brin parental intact et un brin néo synthétisé. La mise en évidence expérimentale de la réplication semi-conservative d'ADN est réalisée par Meselson et Stahl (1957).

Meselson et Stahl cultivent des bactéries (*E. coli*) dans un milieu dans lequel les substances organiques utilisées comme source d'azote contiennent de l'azote lourd ( $N^{15}$ ). Au cours de la culture, toutes les molécules azotées et en particulier l'ADN contiennent une forte proportion d'azote  $N^{15}$ . L'ADN "lourd" a une densité qui peut être distinguée de l'ADN "léger". Les bactéries cultivées en présence de molécules azotées  $N^{15}$  sont repiquées sur un milieu contenant des molécules azotées  $N^{14}$ . L'ADN est extrait, placé dans la solution de chlorure de Césium qui permet de créer un gradient de densité et centrifugé. Après centrifugation, deux bandes sont formées, l'une pour l'ADN ayant le  $N^{15}$  et une autre pour l'ADN ayant le  $N^{14}$  (Fig. 11).

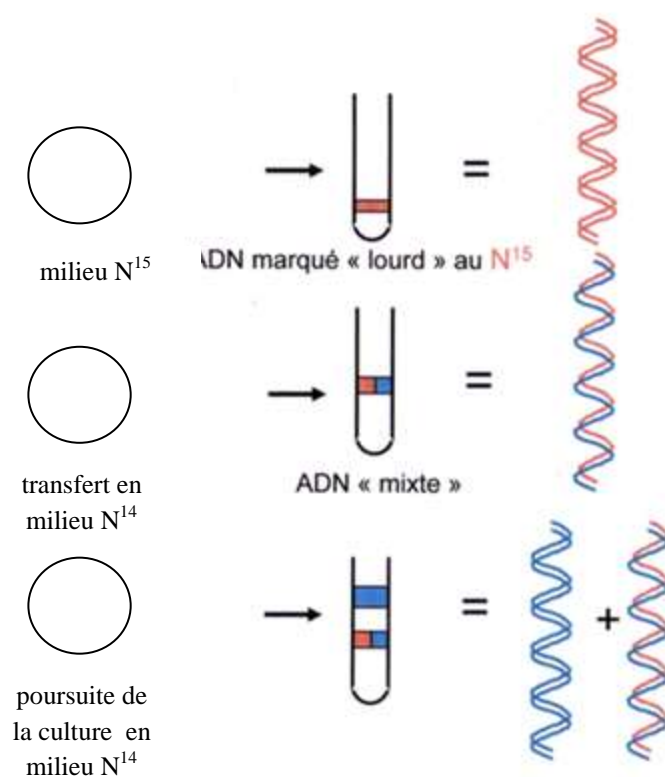


Fig. 11 : Expérience de Meselson et Stahl prouvant que la réplication est semi-conservative.

**5.1.2. Réplication de l'ADN est bidirectionnelle :** La réplication débute en un point bien précis, qui est nommé origine de réplication (OR), elle progresse à partir de ce point dans les deux directions, impliquant deux fourches de réplication qui avancent dans des directions opposées (Fig. 12). Chez les procaryotes, il existe une seule origine de réplication contrairement aux eucaryotes qui possèdent des origines multiples de réplication.

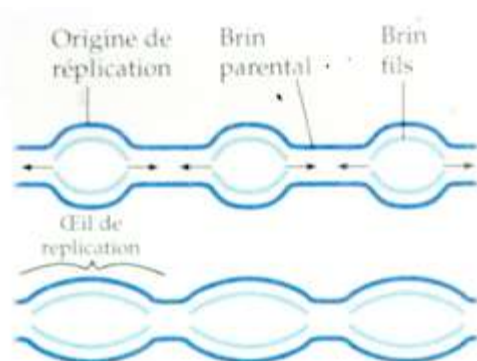


Fig. 12 : Réplication bidirectionnelle

**5.1.3. Réplication d'ADN est discontinue (pour le brin retardé):** La synthèse d'ADN s'effectue toujours dans le sens 5' → 3' pour les deux brins. Bien qu'elle est d'une manière continue pour un brin et discontinue pour l'autre brin, qui s'effectue par étape ou par morceaux. Les fragments d'Okazaki sont des segments d'acide nucléique qui sont produits lors de la réplication des chromosomes. Leur existence fut mise en évidence pour la première fois en 1968 par Reiji et Tsuneko Okazaki ainsi que leurs collègues en étudiant la réplication de la bactérie *Escherichia coli*. Lors de la réplication, le brin « retardé » est synthétisé de manière discontinue, par petits fragments qui sont ensuite suturés les uns aux autres. Leur longueur est d'environ 1500 à 2000 paires de bases chez *E. coli* et de 100 à 200 pour les eucaryotes. Le brin d'ADN synthétisé en continu est appelé le brin « avancé » (Fig. 13). Pour démarrer la synthèse de l'ADN, l'ADN polymérase nécessite une amorce d'ARN, qui est petit fragment de 4 à 12 ribonucléotides synthétisé par une ARN polymérase appelée primase. En

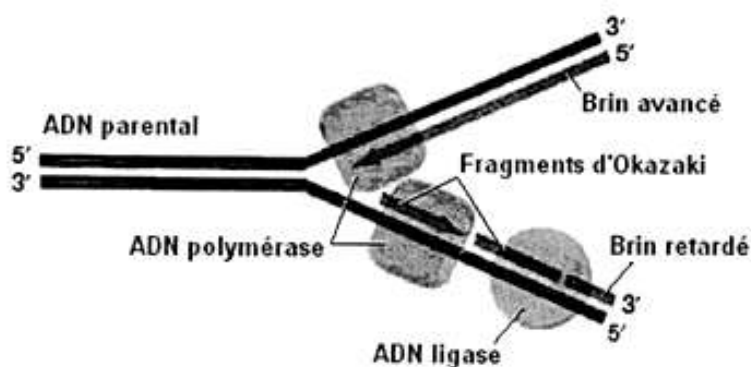


Fig. 13 : Réplication de l'ADN



effet l'ADN polymérase ne sait qu'allonger une chaîne nucléotidique préexistante. Les amorces d'ARN seront ensuite détruites, hydrolysées et remplacées par de l'ADN. C'est l'ADN polymérase I qui catalyse cette opération et resynthétise de l'ADN.

## 5.2. Mécanisme de réplication chez les procaryotes

L'origine de réplication chez *E. coli* est appelée OriC, qui est le seul point de réplication. Les deux brins sont séparés à ce niveau et sont maintenus à l'état monocaténaire grâce aux protéines se liant à l'ADN simple brin **SSB** (Single Stand Binding). Ces facteurs protéiques donc jouent un rôle important dans la stabilisation de l'ADN simple brin. Le déroulement de la double hélice génère un ADN circulaire super-enroulé. Ce super-enroulement est diminué ou réduit par une topoisomérase I appelée : **ADN gyrase**, elle agit au niveau de l'origine de réplication. Dans chacune des fourches de réplication, **la primase** synthétise un ARN amorce pour le brin avancé et un autre pour le brin retardé. Une ADN polymérase dimérique (**ADN polymérase III**) catalyse l'élongation de l'ADN à partir de l'extrémité 3' de l'amorce de l'ARN. La matrice du brin retardé doit former une boucle autour du complexe (Fig. 14), les fragments obtenus sont appelés fragments d'Okazaki. Dès que le fragment d'Okazaki atteint une longueur donnée, **l'ADN polymérase I** retire l'amorce d'ARN et synthétise de l'ADN complémentaire pour remplir la brèche formée par l'élimination de l'ARN. Finalement, les fragments sont reliés par **l'ADN ligase** qui catalyse la formation des liaisons phosphodiester entre l'extrémité 3'OH du brin en croissance et l'extrémité 5' phosphate du fragment d'Okazaki. Lorsque la réplication d'un chromosome bactérien est achevée, deux molécules filles intercalées sont obtenues. Elles sont séparées par l'action de la topoisomérase II qui agit en coupant transitoirement les deux brins de l'une des deux molécules filles, permettant à l'autre molécule de se libérer séparant les deux molécules d'ADN produits.

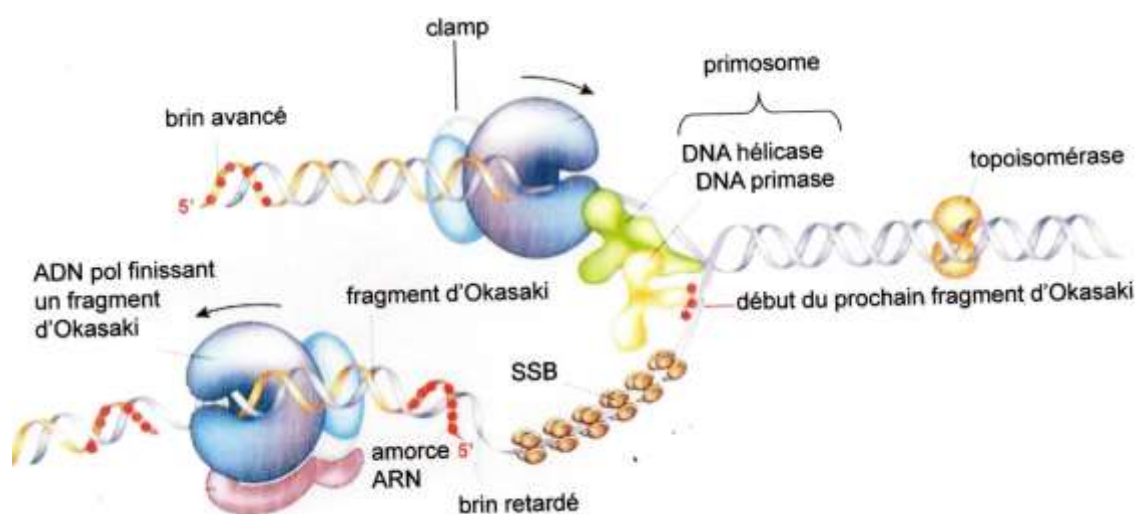


Fig. 13 : Réplication de l'ADN chez les procaryotes.

**5.3. Mécanisme de réplication chez les eucaryotes**

Le mécanisme de réplication d'ADN chez les eucaryotes est comparable à celui des procaryotes. En effet, elle se fait de manière bidirectionnelle, antiparallèle, complémentaire, dans le sens 5' → 3', continue pour le brin précoce et discontinue pour le brin retardée et nécessite des amorces d'ARN. Cependant et contrairement aux procaryotes, la réplication chez les eucaryotes débute simultanément en plusieurs points d'un même chromosome, où il existe plusieurs milliers de points de réplication.