

BIOLOGIE

MOLECULAIRE

3^{ème} ANNEE

BIOLOGIE MOLECULAIRE ET
CELLULAIRE

Mme : OUNIS.L

UNIVERSITE MENTOURI CONSTANTINE 1

CHAPITRE II: LA RÉPLICATION D'ADN GENOMIQUE

I. GENERALITES

Lors de la division cellulaire, quand une cellule-mère donne deux cellules-filles, il est essentiel que l'ADN présent dans les cellules-filles soit la copie identique de l'ADN présent dans la cellule-mère. Cette copie de l'ADN est indispensable à réaliser avant la mitose (ou division cellulaire) on parle de réplication de l'ADN. Préalablement à toute division cellulaire, la quantité d'ADN est multipliée par deux. Les mécanismes de réplication conditionnent donc le déroulement de la division cellulaire.

II. LOIS FONDAMENTALES DE LA REPLICATION DU DNA

La réplication est gouvernée par un ensemble de lois fondamentales:

- Semi-conservative.
- Bidirectionnelle.
- Complémentaire et dans le sens 5 → 3'.
- Discontinue.
- Nécessite la présence d'une amorce.

II.1. La réplication de l'ADN est Semi-conservatrice:

C'est une réplication où chaque brin d'ADN parental sert de matrice à la synthèse d'un nouveau brin fils complémentaire : **Chaque cellule-fille reçoit un brin de la mère et un brin néo-synthétisé.**

L'hypothèse de la réplication semi conservatrice fut proposé par WATSON et CRICK, elle fut vérifiée en 1957 par MATTHEW MESELSON et RANKLINF STAHL.

Dans les années 1950, trois mécanismes différents ont été proposés pour la réplication d'ADN (voir Fig1):

-Théorie conservatrice: Les deux brins parentaux restent intacts après la réplication d'ADN.

-Théorie Semi conservatrice: Chacune des molécules d'ADN filles se compose d'un brin parente et d'un nouveau brin.

-Théorie Dispersive: Les molécules d'ADN parents et filles sont décomposées en fragments .

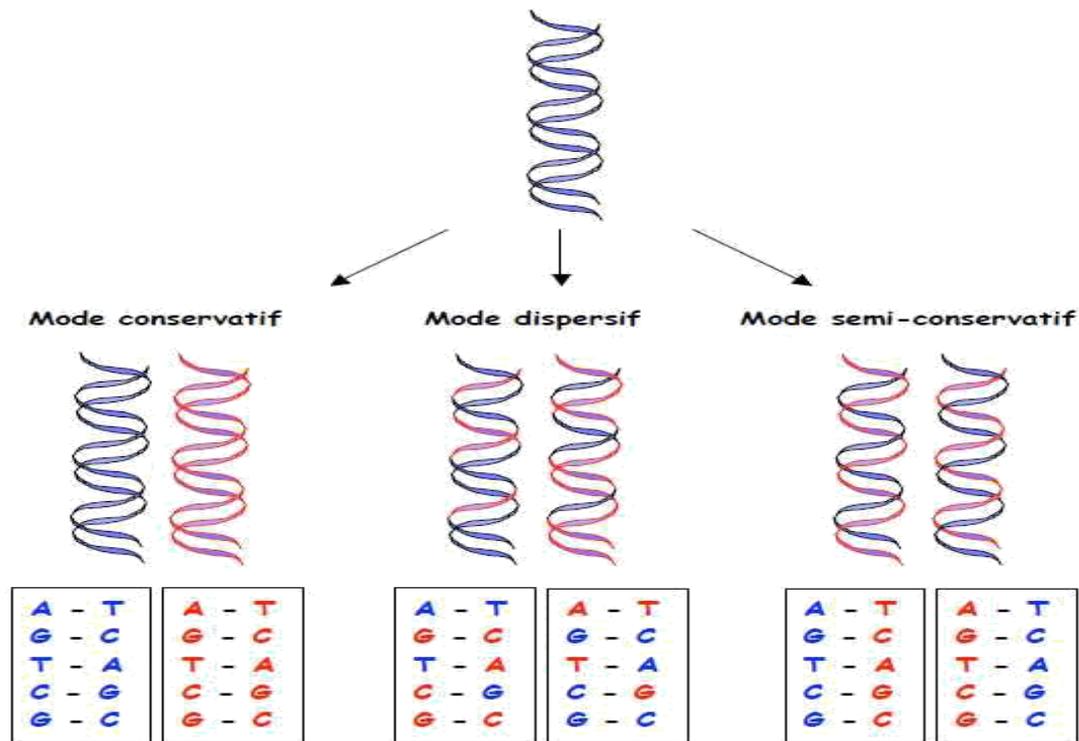


Fig1 : Les hypothèses de la réplication d'ADN proposés par WATSON et CRICK:

II.2. La réplication de l'ADN est bidirectionnelle:

La réplication commence à partir d'une origine de réplication et progresse dans les deux sens à partir de ce point créant ainsi deux fourches de réplication on dit que la réplication est bidirectionnelle. Les boucles de réplication débutent toujours en un point unique appelé origine est symbolisé par ORIC chez les procaryotes. Ce point de départ renferme des séquences nucléotidiques bien déterminées.

Les procaryotes possèdent une origine unique (ORIC) sur chaque chromosome (Fig.4) .

Les eucaryotes ont des origines multiples sur chaque chromosome (chez la levure ARS= les séquences de réplication autonomes).

La réplication s'effectue simultanément et à la même vitesse à partir de l'origine dans des directions opposées, délimitant ainsi deux fourche de réplication au niveau de chaque origine (Fig4).

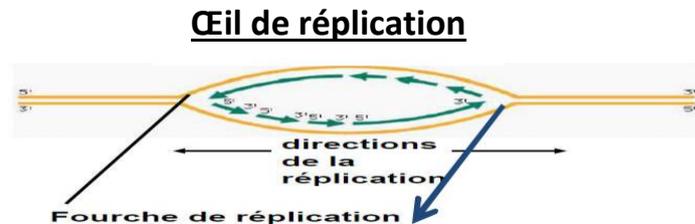


Fig. 4 : l'unité de réplication

II.3. Orientation :

Chez tous les organismes vivants, la réplication (La synthèse du nouveau brin de l'ADN) se fait toujours dans la direction 5' 3': Le brin fils est allongé par l'addition de nouveaux nucléotides à son bout 3' (**Fig5a**).

La synthèse de l'ADN s'effectue toujours dans le sens 5' 3'. Les deux brins sont antiparallèles, en suivant la direction de la fourche de réplication un brin est synthétisé dans le sens 5' 3' mais l'autre brin devrait être synthétisé dans le sens 3' 5' ce qui est impossible. Comment ce brin est-il donc synthétisé?

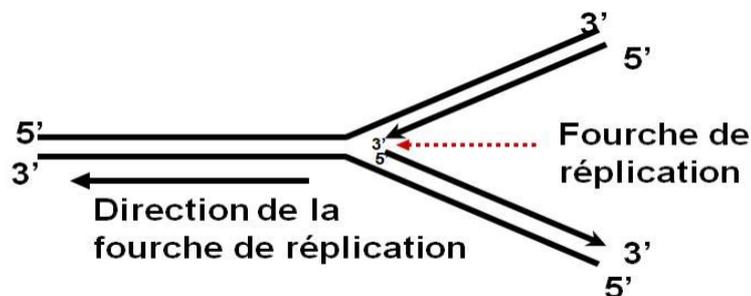


Fig5a : La direction de la fourche et des brins nouvellement synthétisés

La découverte de cette synthèse revient à **REIJ OKAZAKI**. Ce brin est synthétisé par étapes ou par morceaux. Ce sont de petits fragments appelés maintenant fragment d'Okazaki qui sont synthétisés en discontinu dans le sens 5' 3' sur le deuxième de l'ADN. Ces fragments peuvent aller de quelques centaines à des milliers de nucléotides.

Le premier brin est donc synthétisé dans le sens 5' 3' en continu alors que le deuxième brin est synthétisé toujours dans le sens 5' 3' mais en discontinu (en petits morceaux) (**Fig5b**).

On appelle le brin continu, le brin directeur ou précoce ou le brin avancé et le brin discontinu le brin retardé ou tardif (sens inverse du mouvement de la fourche de réplication).

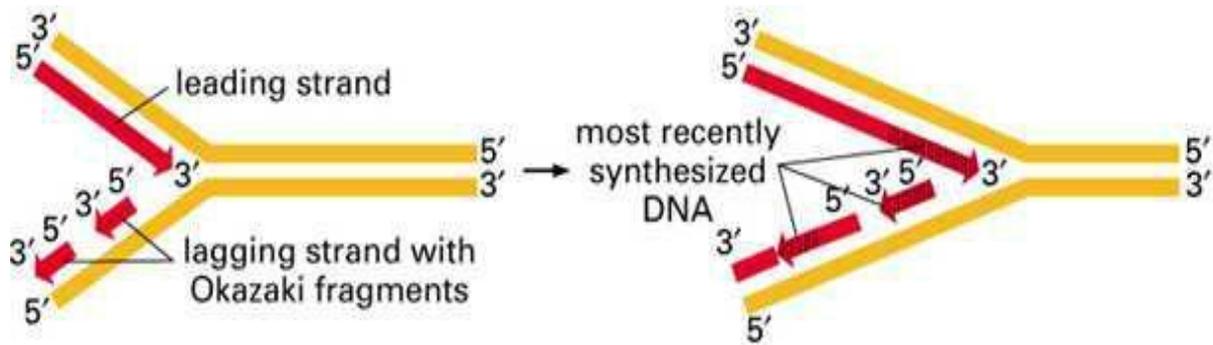


Fig5b : La direction de la fourche de réplication et des brins nouvellement synthétisés

II.3. La réplication nécessite la présence d'une amorce :

Une séquence nucléotidique préexistante est obligatoire à l'initiation de la réplication.

III. LES ENZYMES DE LA REPLICATION

La réplication est catalysée par un complexe multienzymatique appelé réplicase de l'ADN ou replisome (E.Coli).

Ces enzymes présentent de grandes similitudes chez les procaryotes et les eucaryotes, parfois même sont communes. On distingue:

III.1. Les hélicases ou déroulases:

Ce sont des enzymes dont le rôle est le **déroulement de la double hélice d'ADN** (elles séparent progressivement les deux brins d'ADN par rupture des liaisons hydrogènes). Elle commence la catalyse au niveau de la fourche de réplication, et se déplace le long de l'ADN tout en séparant les brins utilisant l'énergie chimique de l'ATP.

III.2. Les topoisomérases A- la conformation des ADN les topoisomères.

Les topoisomères sont deux molécules d'ADN qui ont la même séquence et diffèrent uniquement par le nombre d'enlacements (superenroulement ou le nombre de tours que fait l'un des brins autour de l'autre brin). Il existe différents états des topoisomères.

L'ADN peut exister:

- état relâché: avec une contrainte minimale dans la molécule. C'est la forme la plus stable de la molécule.
- état sur enroulé: l'axe de la double hélice d'ADN peut s'enrouler sur lui-même en formant un super enroulement.

Deux formes de superenroulement sont alors possibles:

-Un superenroulement qui correspond à: une augmentation du nombre d'enroulements dans la même direction que la rotation de l'hélice B (rotation droite). On parle de superenroulement positif (**Fig6**).

-Un superenroulement de l'ADN autour de son axe dans la direction opposée au sens des aiguilles d'une montre. Il y a donc au niveau de l'ADN relâchement de la pression de torsion. On parle de superenroulement négatif(**Fig6**).

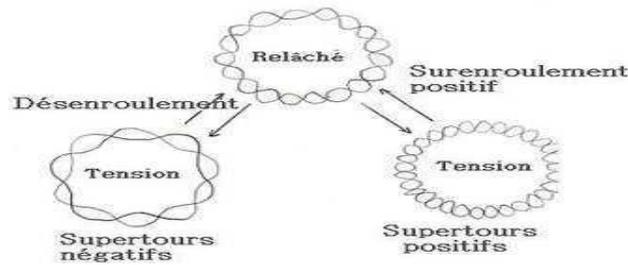


Fig 6: Les topoisomères de l'ADN

B- Rôle des TOPOISOMÉRASES

Les topoisomérases sont des enzymes qui modifient le nombre d'enlacements. Elles augmentent ou diminuent le nombre de supertours dans les molécules d'ADN double brin.

-Les topoisomérases de type I:

Agissent sur un seul brin d'ADN provoquant sa cassure, et faisant tourner le brin cassé autour du brin intact, puis joignent les deux bouts, leurs rôle principal est de catalyser le relâchement de l'ADN. Ils peuvent agir sur de l'ADN superenroulé positif ou négatif(**Fig7**).

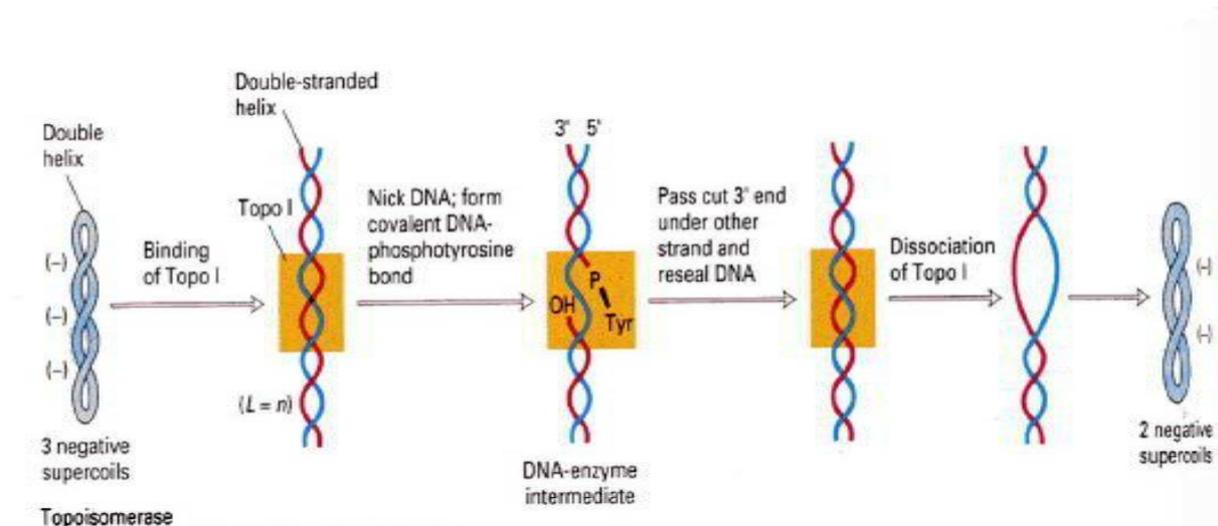


Fig7 : Rôle des topoisomérases I

-Les topoisomérases II :

Couper de manière transitoire les deux brins de l'ADN, puis les ressoudent et agissent uniquement sur l'ADN superenroulé négatif (exemple: gyrase bactérienne). Elles nécessitent l'énergie de l'ATP.

III.3. La primarase:

Les ADN polymérases des procaryotes et des eucaryotes ne peuvent fonctionner que si une extrémité 3'OH est disponible pour catalyser la formation d'un lien phosphodiester;

Ce bout 3'OH est fourni par une enzyme appelée ***ADN primase***.

C'est une enzyme à activité ARN polymérase qui catalyse la synthèse d'un court segment d'ARN (5 à 10 nucléotides) complémentaire au brin matrice d'ADN indispensable à l'initiation de la réplication et à l'action de l'ADN polymérase.

III.4. Les DNA polymérases

Ce sont des enzymes qui catalysent la synthèse d'ADN on distingue:

Chez les procaryotes:

- **L'ADN polymérase III:** qui poursuit la synthèse de l'ADN sur l'amorce. (Réplication du brin avancé et synthèse des fragments d'Okazaki).
- **L'ADN polymérase II:** Réparation de l'ADN endommagé grâce à une activité exonucléase 3' vers 5'.
- **L'ADN polymérase I:** hydrolyse les amorces et les remplace par de l'ADN et réparation de l'ADN.

ADN polymérase	Nombre de sous unités	Activités	Rôle
I	1	- Une activité polymérase 5'→3' - Une activité exonucléasique 3'→5' - Une activité exonucléasique 5'→3'	hydrolyse les amorces et les remplace par de l'ADN
II	≥ 4	- Une activité polymérase 5'→3' - Une activité exonucléasique 3'→5'	activité surtout de réparation
III	≥ 10	- Une activité polymérase 5'→3' - Une activité exonucléasique 3'→5'	poursuit la synthèse de l'ADN sur l'amorce. Synthétise le Brin avancé et brin retardé

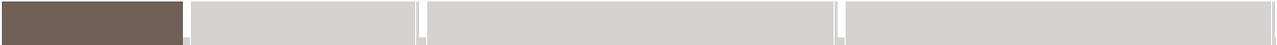


Tableau1 : Rôles des ADN polymérase des procaryotes

Chez les eucaryotes:

- **L'ADN polymérase α** : Synthèse les amorce mixte ARN/ADN de 25 à 30 nucléotides à l'origine de la réplication sur le brin avancé et pour les fragments d'Okazaki du brin retardé.
- **L'ADN polymérase β** : impliquée dans la réparation d'ADN dans des cellules en cours de division que dans des cellules quiescentes
- **L'ADN polymérase δ** : Principale action polymérase eucaryotique intervenant dans la réplication de l'ADN:
 - Synthèse du brin avancé.
 - Synthèse du brin retardé.
 - Réparation grâce à son activité exonucléase dans le sens 3' vers 5'.
- **L'ADN polymérase γ** : responsable de la réplication de l'ADN mitochondriale dont la réplication est indépendante de l'ADN nucléaire.
- **L'ADN polymérase ϵ** : Peut remplacer la DNA polymérase dans certains cas tel que la réparation et la synthèse du brin retardé.

ADN polymérase	Nombre de sous unités	Activités	rôle
Alpha α	4	- Une activité polymérase 5'→3' - une activité primase 5'→3' - alpha n'a pas d'activité exonucléasique 3'→5'	Synthèse les amorce mixte ARN/ADN de 25 à 30 nucléotides à l'origine de la réplication sur le brin avancé et pour les fragments d'Okazaki du brin retardé .
Delta δ	2	- Une activité polymérase 5'→3' - Une activité exonucléasique 3'→5'' - pas d'activité primase,	Principale action polymérase eucaryotique intervenant dans la réplication de l'ADN. · Synthèse du brin avancé . · Synthèse du brin retardé . · Réparation grâce à son activité exonucléase dans el sens 3' vers 5'.
Epsilon ϵ	2	- Une activité polymérase 5'→3' - Une activité exonucléasique 3'→5' - Pas d'activité primase	Peut remplacer la DNA polymérase dans certains cas tel que la réparation et la synthèse du brin retardé
Béta β	1	- Une activité polymérase 5'→3' - Une activité exonucléasique 3'→5' - Pas d'activité primase	- impliquée dans la réparation d'ADN dans des cellules en cours de division que dans des cellules quiescentes
Gamma γ	1	- Une activité polymérase 5'→3' - Une activité exonucléasique 3'→5'' - Pas d'activité primase	responsable de la réplication de l'ADN mitochondriale dont la réplication est indépendante de l'ADN nucléaire

Tableau2 : Rôles des ADN polymérases des eucaryotes.

Les caractéristiques DNA polymérase:

La synthèse de nouveaux brins est réalisée uniquement en présence d'une matrice. Selon la loi de complémentarité, une cytosine est en face d'une guanine et une thymine en face d'une adénine. La matrice ici est présentée par les deux brins d'ADN.

Les ADN polymérase initie la synthèse d'ADN uniquement en présence d'une amorce. Une amorce est un ensemble de nucléotides qui est déjà appariés.

A l'extrémité OH libre de cette amorce (Terminaison de l'amorce) débute l'action de la polymérase en ajoutant les désoxynucléotides tout en respectant la loi de complémentarité. La synthèse de l'ADN nécessite comme précurseur **les dNTP** (dATP, dGTP, dCTP et dTTP).

Elle ajoute les dNTP aux extrémités 3'OH libre de 'amorcel puis aux extrémités des brins d'ADN en croissance.

La présence de certains ions (cations bivalents: Mg²⁺, ce cation est indispensable pour la réplication de l'ADN).

La fidélité des polymérase est très élevée. Pour environ 10000 nucléotides ajoutés la polymérase peut faire une seul erreur cependant cette erreur est réparée grâce à l'activité exonucléasique 3'5' de la polymérase.

III.5. la lygase:

Les DNA ligases sont des enzymes qui sont capables de reconstituer la liaison phosphodiester entre le carbone 3'-OH et le phosphate -5' de deux nucléotides voisins sur un brin de DNA.

Elles interviennent dans la réplication pour lier ensemble les brins de DNA ou les fragments d'Okazaki synthétisés par les DNA polymérase.

Elles interviennent aussi dans de nombreux processus de réparation du DNA génomique(**Fig :8**).

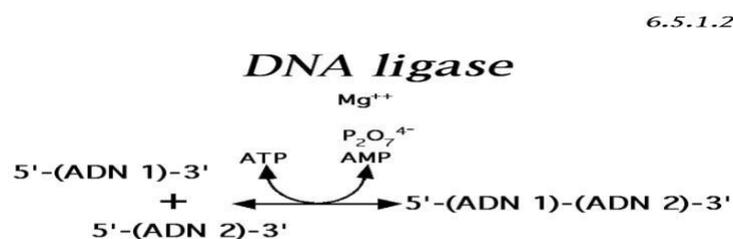


Fig8 : Rôle des ligases

IV. LES PROTEINES DE LA REPLICATION

Chez les procaryotes

- La protéine Dna A: ouvre la double hélice.
- La protéine Dna C: nécessaire à la liaison de l'hélicase (Dna B) à l'origine.
- La protéine HU: stimule l'initiation de la réplication.
- Les protéines SSB: stabilisent les ADN simple brin

Les mécanismes de l'initiation de la réplication.

. Notion de réplicon.

L'unité d'ADN où se produit la réplication est appelée le réplicon. Ce réplicon a une origine où est initiée la réplication et une terminaison où est arrêtée la réplication.

L'ADN bactérien constitue à lui seul un réplicon. A partir d'un point d'initiation, la réplication peut progresser soit de manière unidirectionnelle, soit de manière bidirectionnelle. Chez les procaryotes, à partir d'une origine de la réplication (ou oeil de réplication), la réplication progresse dans les deux sens. On compare souvent cette progression de la réplication dans le sens bidirectionnel à un oeil qui s'agrandit jusqu'à que la réplication s'achève.

. Initiation de la réplication.

Chez E. coli, il existe au niveau de l'ADN bicaténaire une origine unique de la réplication appelée OriC. Le locus OriC est constitué d'une séquence de 245 paires de bases. Cette séquence contient en tandem

- trois séquences nucléotidiques presque identiques constituées de **13 nucléotides chacunes** (séquences de type GATCTNTTNTTTT).
- quatre sites de liaison comportant un motif de **9 paires de bases** (DNA-boxes) pour une protéine appelée dnaA ou protéine d'initiation de la réplication, codée par le gène dnaA.

Ces séquences sont appelées 9mères et 13mères.

Des copies multiples de la protéine dnaA vont s'associer avec l'ADN à l'origine de la première étape de la réplication, qui est l'ouverture de l'hélice. Plusieurs sous-unités de DnaA se lient aux 9mères. Cette étape est indispensable à la transformation localisée de l'ADN double brin en ADN simple brin.

Cette étape facilite la liaison des protéines DnaB et DnaC qui ouvrent et déstabilisent l'hélice. L'ADN hélicase (ou protéine dnaB, ou hélicase répllicative) est codée par le

gène dnaB. La protéine appelée dnaC est indispensable à cette étape, elle sera ensuite relâchée.

L'hélicase répliquative est chargée sur l'un des deux brins (qui deviendra le brin lagging). Elle forme un hémamère en forme d'anneau constitué de 6 sous-unités identiques possédant chacune un site de liaison à l'ATP. L'ADN hélicase va catalyser le déroulement de la double hélice d'ADN en présence d'ATP, ce qui définira la future fourche de répliquation. Elle s'assemble à un simple brin et se déplace de 5' vers 3' ouvrant un ADN double brin à la vitesse de 35 nucléotides/s. L'énergie libérée par l'hydrolyse d'ATP permet de rompre les liaisons H entre les bases.

Les brins séparés de l'ADN sont stabilisés sous forme simple brin grâce à la fixation de protéines appelées SSB (pour « single strand binding »). **Ces protéines SSB** empêchent les deux brins d'ADN de se réapparier.

Puis, il se formera rapidement un complexe appelé primosome entre l'hélicase et une enzyme appelée primase (ou protéine dnaG) qui synthétise une amorce d'ARN (une amorce d'ARN est synthétisée tous les 1 à 3 kb, permettant la réinitiation sur le brin lagging). Après synthèse de l'amorce d'ARN (9-12 nucléotides), l'ADN polymérase III s'insère au niveau de la fourche de répliquation, elle utilise l'amorce d'ARN pour commencer la synthèse de l'ADN. L'ADN polymérase III possède deux sites actifs qui seront capables de synthétiser les nouveaux brins d'ADN au niveau de la fourche de répliquation. Le complexe de protéines qui se déplace le long de l'ADN pour catalyser la répliquation est appelé réplisome.

. La discontinuité de la répliquation entre les deux brins d'ADN :

La répliquation n'est pas identique entre les deux brins d'ADN. En effet, sur l'un des brins la répliquation s'effectue de manière continue, on parle de brin avancé, alors que sur l'autre brin elle s'effectue de manière discontinue, on parle de brin retardé.

Sur le brin avancé, la progression de la répliquation se fait dans le sens 5'a3' en utilisant comme modèle le brin d'ADN orienté dans le sens 5'a3'. Sur le brin retardé, des petits fragments d'ADN sont synthétisés, encore appelés fragments d'OKAZAKI. Chaque fragment est synthétisé dans le sens 5'a3', le brin modèle correspondant de l'ADN est orienté de manière anti-parallèle 3'a5'. On voit donc que l'allongement discontinu de ce brin retardé se fait dans le sens de la propagation de la répliquation. Il est important de comprendre que le brin qui sert de matrice de lecture pour la constitution du brin retardé doit former une boucle autour d'un des deux sites actifs de

l'ADN polymérase III. Dans ces conditions, l'intervention de la primase et de l'ADN polymérase III permet la synthèse d'un brin nouveau d'ADN dans le sens 5' à 3' par copie au niveau de cette boucle. Après la synthèse d'ADN sur le brin retardé, la boucle est défaits et une nouvelle est reformée au niveau de l'ouverture de la fourche de réplication. Finalement, des fragments d'ADN sont ainsi synthétisés sur le brin retardé; de manière discontinue.

. L'intervention de l'ADN-polymérase III.

L'ADN polymérase III synthétise un brin complémentaire à partir de l'extrémité 3'-OH libre de l'amorce d'ARN en utilisant l'ADN comme matrice (sens 5' à 3'). L'holoenzyme d'ADN polymérase III comporte 10 polypeptides (2X5 sous unités protéiques). La même enzyme synthétise le brin avancé et les fragments discontinus sur le brin retardé.

Ce complexe est organisé en trois modules fonctionnels comprenant :

* Le core enzyme :

- sous-unité α fait 130 000 Da (activité polymérase),
- sous-unité ϵ (activité exonucléase 3'-5')
- sous unité θ (fonction inconnue)

* le complexe γ groupe 5 sous-unités. Ce complexe est impliqué dans la liaison de l'enzyme à sa matrice au niveau de la fourche de réplication.

* La sous-unité β sert de « collier de serrage » (clamp en anglais) et empêche que le coeur de l'enzyme ne se détache de la matrice lors de la réplication

Rôle de la ligase

Est de catalyser la formation des liaisons phosphodiester entre une extrémité 3'OH d'un brin d'ADN et le 5'P de l'autre brin, son mécanisme est différent d'un organisme à l'autre

Exemple:

- E.Coli utilise le NAD⁺ comme activateur du groupe P
- D'autres bactéries utilisent l'ATP comme activateur du groupe P

L'attaque nucléophile du groupement 3'OH sur le groupement P favorisant la formation d'une liaison phosphodiester avec fermeture de la cassure et régénération de l'AMP

REMARQUE

Les DNA polymérase nécessite des cofacteurs protéique pour agir (complexe protéique γ , protéine β et les protéines SSB).

La synthèse du brin directeur et du brin retardé est couplée, ce couplage à lieu grâce à l'ADN polymérase II dimérique.

La matrice du brin retardé est enroulée de sorte que la direction ait la même orientation pour les deux brins, la boucle s'agrandit jusqu'à la rencontre du fragment d'OKAZAKI précédent, la polymérase III se dissocie de la boucle et redémarre au niveau d'une nouvelle amorce par la formation d'une nouvelle boucle.....etc .

C. Phase de Terminaison

Il s'agit d'un mécanisme encore mal connu, les deux fourche de réplifications se rencontre de l'autre côté du chromosome circulaire d'E.Coli, l'intervention des protéines TUS et d'une topoisomérase 4 semble être nécessaire àal séparation finale des deux molécules d'ADN circulaire terminées.

Le terminateur est le site de fixation de protéines« Tus » qui reconnaît les régions Ter. Chez E-Coli, la partie entre les deux terminateurs n'est d'abord pas répliqué, les deux ADN circulaires sont ainsi associés, on utilise alors la topo-isomérase 4 pour les dissociés.

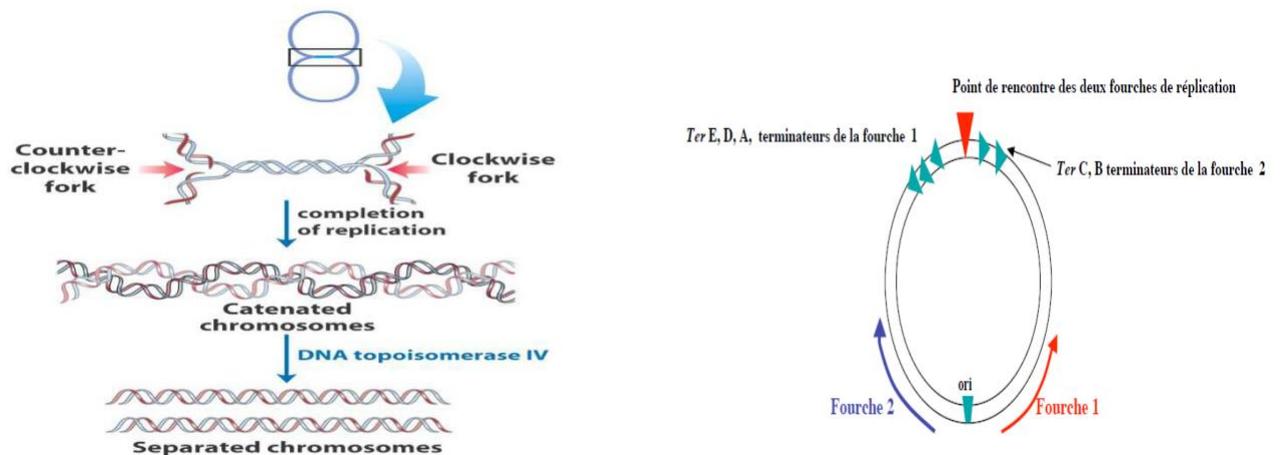


Fig14 : Terminaison de la répliation chez les procaryotes

V.2. LE MECANISME DE LA REPLICATION CHEZ LES EUCARYOTES:

L'ADN des eucaryotes est beaucoup plus grand que celui des procaryotes et organisé en chromatine.

Les caractéristiques essentielles de la réplication sont identiques chez les eucaryotes que chez les procaryotes. Quelques variations cependant, permettent d'envisager des éléments nouveaux concernant la régulation de la réplication et de la relation avec le cycle cellulaire.

Au niveau de la fourche de réplication :

Chez les eucaryotes environ 50 nucléotides sont synthétisés /S. ceci correspond au $1/10^{\text{ème}}$ de ce observé chez E.Coli, à cette vitesse si la réplication se faisait à partir d'une origine unique, elle prendrait environ 500 heures pour chaque chromosome humain.

En réalité chez l'homme la réplication démarre à partir de plusieurs origines et se fait de façon bidirectionnelle. Ces origines sont espacées de 30000 à 300000 paire de bases

Structure des origines

Chez les levures les origines sont appelées ARS (autonomously replicating) comprenant environ 300 paires de bases qui sont reconnues par des protéines spécifique appelées ORC « origin recognition complex ».

A l'exception de la levure, les structures des origines chez les autres eucaryotes ne sont pas identifiées.

Les DNA polymérase

La réplication chez les eucaryotes fait intervenir un nombre d'ADN polymérase plus important que chez les procaryotes. De nombreuses protéines interviennent comme facteurs de réplication.

Il existe 5 DNA polymérase présentant chacune une fonction différente.

Les ADN polymérase α et δ sont les principales polymérase impliquées dans la réplication des chromosomes .

L'ADN polymérase α : Synthèse les amorce mixte ARN/ADN de 25 à 30 nucléotides à l'origine de la réplication sur le brin avancé et pour les fragments d'Okazaki du brin retardé.

Les DNA polymérase α sont formées de 4 sous unités

- 2 à activité primase
- 2 à activité polymérase

La DNA polymérase δ est impliquée dans la synthèse du brin directeur et du brin retardé.

L'ADN polymérase ϵ Peut remplacer la DNA polymérase dans certains cas tel que la réparation et la synthèse du brin retardé.

Chez les eucaryotes, l'amorce est retirée par l'**ARNase H** et remplacée par l'ADN polymérase.

Les DNA polymérase nécessite des cofacteurs protéique pour agir (RFA facteur de réplication A », RFC facteur de réplication C » et PCNA antigène nucléaire de prolifération cellulaire).

REMARQUE

- La RFA protéine analogue de la SSB d'E.Coli
- La RFC protéine analogue du complexe protéique d'E.Coli
- La PCNA protéine analogue de la protéine β d'E.Coli

LES TÉLOMÈRES.

IV.1. Définition.

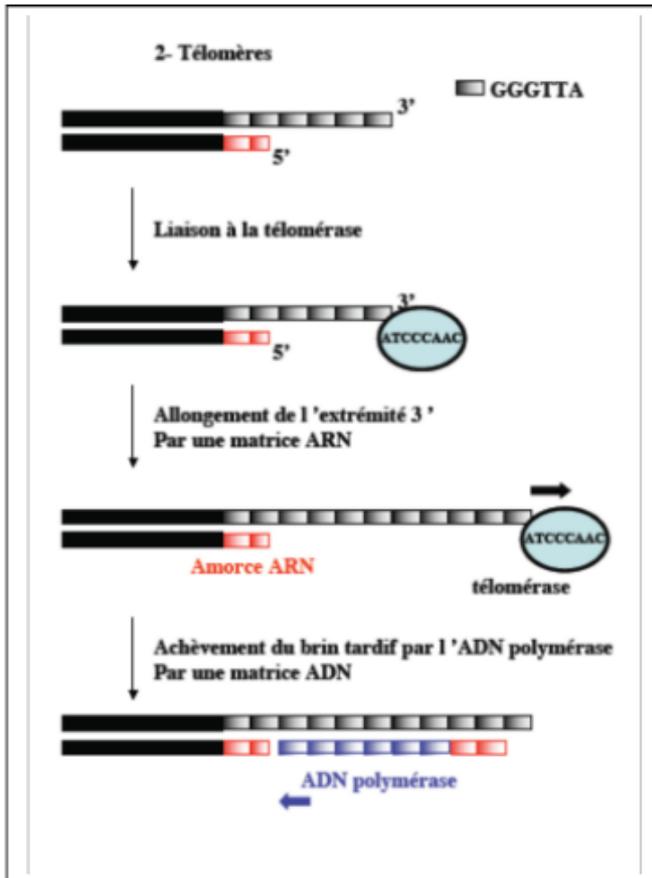
Les télomères constituent les extrémités des chromosomes eucaryotes. Ils sont formés par des séquences répétitives d'ADN. A l'extrémité 3' des chromosomes, on retrouve des copies répétées de séquences de type TTGGGG (retrouvées chez un protozoaire cilié: *Tétrahymena*) ou TTAGGG (retrouvées chez l'Homme). A l'extrémité 5', on a les séquences complémentaires riches en cytosine.

Le problème majeur lors de la réplication de l'ADN est l'élimination potentielle de l'amorce d'ARN la plus externe ce qui pourrait entraîner un raccourcissement de l'ADN à chaque cycle de réplication. La protection des extrémités des chromosomes des eucaryotes est assurée par une enzyme spécifique: la télomérase.

IV.2. L'intervention d'une enzyme spécifique: la télomérase.

La réplication de l'ADN à l'extrémité des chromosomes eucaryotes fait donc intervenir une

enzyme particulière appelée télomérase. Cette enzyme ajoute des séquences spécifiques en 3' d'un brin d'ADN.



La télomérase va se positionner à l'extrémité 3' du brin d'ADN.

La télomérase possède une matrice qui lui est propre et qui est *une matrice d'ARN*, elle va se fixer à l'extrémité 3': Il y a synthèse d'ADN face à la matrice d'ARN

Puis, *une translocation* conduit à un mouvement de la télomérase:

Une répétition de motifs: TTGGGG est synthétisée. Elle constitue *le télomère*. Pour synthétiser le brin télomère complémentaire riche en C, une primase interviendrait avec synthèse d'une amorce d'ARN par copie de l'extrémité 3'.

Puis l'ADN polymérase allongerait la chaîne à partir de l'amorce d'ARN. Finalement, une ligase assurerait la soudure finale.

Après hydrolyse de l'amorce d'ARN, les télomères riches en C sont légèrement plus courts que les télomères riches en G: