

Université Claude Bernard



Lyon 1



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2020 - 2021

Unité d'Enseignement 2

BQCM - Réplication

2021-2022

Question 1 – À propos du schéma de la réplication procaryote, cochez la (ou les) légende(s) juste(s) :

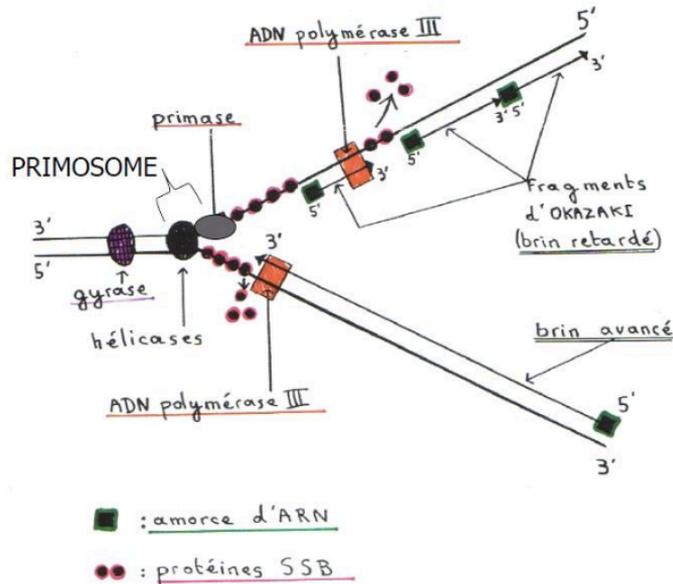


Schéma d'une fourche de réplication chez les procaryotes.

- A. ARN polymérase III.
- B. Fragments d'Okazaki et ses amorces d'ADN.
- C. Gyrase.
- D. Hélicase, contient la primase et le primosome.
- E. Protéine SSB.

A FAUX C'est une ADN polymérase III. (Cf schéma ci-dessus).

B FAUX Ce sont bien les fragments d'Okazaki, provenant du fait que ce soit le brin retardé de la réplication, mais attention, ils sont synthétisés à partir d'amorce d'ARN et non d'ADN !!

C VRAI Nous sommes dans le cas d'une réplication procaryote, donc c'est une gyrase bactérienne (qui fait partie de la famille des topoisomérases de types II) qui permet en présence de surenroulements positif de l'ADN créés par l'hélicase, d'induire des désurenroulements négatifs. Cela a pour but de pouvoir continuer l'ouverture de la fourche de réplication sans être bloqué par les surenroulements positifs.

D FAUX C'est le primosome qui contient la primase et l'hélicase. Le primosome est une spécificité procaryote, car dans la réplication eucaryote, la primase et l'hélicase ne s'associent pas.

E VRAI Ce sont bien les protéines SSB. Elles viennent se fixer à chaque brin d'ADN après qu'ils aient été séparé par l'hélicase. Cela permet aux brins de ne pas se ré-apparier ni de former des structures en épingles à cheveux ce qui empêcherait l'action de l'ADN polymérase.

Question 2 – À propos de la réplication procaryote :

- A. Seule l'ADN polymérase III joue un rôle dans la réplication.
- B. L'ADN polymérase III a une processivité faible, c'est pour cette raison qu'elle a besoin d'un clamp pour agir.
- C. La primase est une ADN polymérase.
- D. S'il y a mésappariement, l'ADN polymérase peut utiliser son activité exonucléasique 3'→5'.
- E. Les gyrases bactériennes sont des topoisomérases de type I.

Rappel de notions :

- Polymérase = enzyme permettant la synthèse.
- ADN polymérase = Qui synthétise de l'ADN.
- ARN polymérase = Qui synthétise de l'ARN.

A FAUX L'ADN polymérase III a un rôle majeur dans la réplication procaryote, mais pour autant, elle n'agit pas seule. Il y a aussi l'ADN polymérase de type I qui joue un rôle dans la réplication procaryote. L'ADN polymérase III a une activité ADN polymérasique (= synthèse d'ADN) mais aussi exonucléasique 3' → 5' (fonction d'édition). De plus, l'ADN polymérase III est une holoenzyme, c'est-à-dire qu'elle est composée de différentes sous unités enzymatiques.

L'ADN polymérase I a une activité ADN polymérasique (= synthèse d'ADN), exonucléasique 3' → 5' (fonction d'édition) mais aussi exonucléasique 5' → 3' (fonction de finition du brin et d'élimination de l'amorce d'ARN).

B VRAI La processivité est la capacité d'une enzyme à rester accrochée au brin d'ADN afin de le synthétiser sur une distance plus ou moins longue. L'ADN polymérase III a une processivité naturellement faible, cela signifie qu'elle a « besoin d'aide » pour rester accrochée au brin d'ADN. Cette « aide » correspond au rôle du clamp. Chez la bactérie, cet anneau (clamp) correspond à la sous-unité β du complexe holoenzymatique de l'ADN polymérase III.

C FAUX La primase est une **ARN** polymérase. Ceci est dû au fait que la primase synthétise des amorces d'ARN, par conséquent la primase est une ARN polymérase.

Attention : Ne pas mélanger **ARN** et **ADN**, c'est un piège que le Professeur Cohen fait souvent, il faut être très très attentif le jour du concours.

D VRAI C'est un des rôles de l'ADN polymérase (I et III). Cf item A.

E FAUX C'est une phrase du cours, elle est à bien connaître. La gyrase bactérienne est une topoisomérase de type II. Cela signifie qu'elle est ATP dépendante et qu'elle coupe les 2 brins de l'ADN.

Question 3 – À propos de la réplication eucaryote :

- A. Seules les ADN polymerases α , γ et δ sont actrices de la réplication.
- B. Ce sont les ligases qui réalisent les dernières liaisons phosphodiester chez les Eucaryotes à l'inverse des Procaryotes.
- C. La polymérisation se fait dans le sens $3' \rightarrow 5'$.
- D. Les télomérases sont des ARN polymérase ADN-dépendantes.
- E. Les nucléosomes parentaux sont transmis aux cellules filles.

A VRAI Dans la réplication eucaryote, les seules ADN polymérase qui entrent en jeu sont les ADN polymérase α , γ et δ .

B FAUX Les ligases agissent aussi bien chez les Eucaryotes que les Procaryotes. Leur rôle est bien de réaliser les dernières liaisons phosphodiester permettant de relier tous les fragments d'Okasaki entre eux et de former un brin complet à partir du brin retardé.

C FAUX La polymérisation par l'ADN polymérase se fait **TOUJOURS** dans le sens $5' \rightarrow 3'$ (c'est l'activité de synthèse de l'ADN). A l'inverse, l'activité exonucléasique des ADN polymérase (de correction/d'édition) se fait dans le sens $3' \rightarrow 5'$.

D FAUX Les télomérases sont des ADN polymérase ARN-dépendantes. Cela signifie que ce sont des enzymes qui synthétisent de l'ADN et qui utilisent de l'ARN en tant que matrice pour synthétiser leur ADN, cela correspond à la notion d'ARN-dépendant (elles copient de l'ARN).

E VRAI D'après le cours : nous savons qu'approximativement 50% des nucléosomes parentaux vont se répartir sur les deux futurs chromosomes et vont être transmis aux cellules filles. De plus, pour être identique au génome parental, il va manquer des nucléosomes sur les deux génomes fils. Ce sera donc lors de la phase S du cycle cellulaire, moment où se réalise la réplication, que nous aurons une synthèse de nouvelles histones afin de constituer de nouveaux nucléosomes pour les génomes fils.

Question 4 – La réplication de l'ADN :

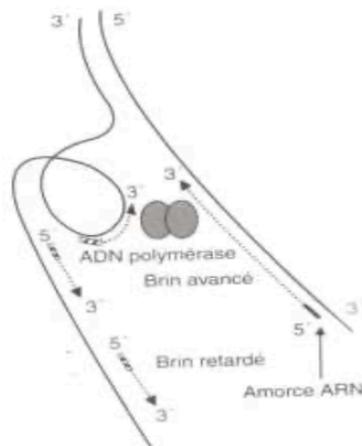
Cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. Les médicaments de la famille des quinolones inhibent indirectement la gyrase bactérienne de type 2.
- B. L'holoenzyme ADN polymérase I a 3 activités : polymérisation $5' \rightarrow 3'$, exonucléasique $5 \rightarrow 3'$ et exonucléasique $3' \rightarrow 5'$.
- C. Chez les Procaryotes seulement, l'ADN matrice du brin discontinu va former une boucle qui permet à la synthèse $5' \rightarrow 3'$ d'aller dans le sens de la fourche.
- D. Chez les Eucaryotes, la méthylation permet de réguler la transcription au niveau de séquences promotrices où se trouvent des îlots CG.
- E. Chez les Eucaryotes, il y a 5 ADN polymérase mais seules 2 ne participent pas à la réplication de l'ADN.

A FAUX Les médicaments de la famille des quinolones sont des inhibiteurs directs de la gyrase bactérienne de type 2 car ils inhibent l'action de celle-ci. Au contraire les médicaments anti-cancéreux eux sont des inhibiteurs indirects des topoisomérases car ils vont stabiliser les coupures que celle-ci a effectué. Par conséquent, elle ne pourra pas « ressouder » les brins coupés et donc il va y avoir arrêt de la réplication par blocage indirect de la topoisomérase.

B FAUX L'ADN polymérase I n'est pas sous la forme holoenzyme. Une holoenzyme est une enzyme liée à d'autres protéines et qui forment un complexe dit multimérique. Dans le cas des polymérases bactériennes, c'est l'ADN polymérase III qui est sous la forme d'une holoenzyme. Par contre, l'ADN polymérase I a bien 3 activités et elles correspondent bien à celles citées dans l'item.

C VRAI C'est ce qui est expliqué dans le cours : le brin d'ADN parental qui sert de matrice pour un fragment d'Okazaki donné, va former une **boucle** pour repositionner l'amorce d'ARN utilisée de façon à ce que la synthèse 5'→3' aille dans le sens de propagation de la fourche de réplication. C'est aussi ce que montre ce schéma :



Modèle simultané d'élongation du brin avancé et du brin retardé.

D VRAI Nous retrouvons des éléments de la régulation de la transcription appelées **séquences promotrices** et nous savons que pour certains de nos gènes, dans ces séquences promotrices se trouvent les îlots CG potentiellement méthylables. Le statut de méthylation de ces séquences CG répétées va contrôler l'expression du gène en question :

- **Lors d'une hyperméthylation**, il y a verrouillage de la transcription.
- **Lors d'une hypométhylation**, il y a déverrouillage et le gène peut être transcrit en ARN.

E VRAI Chez les Eucaryotes, il y a bien 5 ADN polymérases : α , β , γ , δ et ϵ . Mais seule α , δ et γ jouent un rôle dans la réplication. β et ϵ ont quant à elles des rôles dans la réparation.

Question 5 – La réplication :

- A. Afin de vérifier la géométrie qui vient d'être créée, l'ADN polymérase subit une transconformation.
- B. Dans le cas de la réplication bactérienne, il y a plusieurs origines de réplication.
- C. Le collier coulissant de l'ADN polymérase III correspond à sa sous-unité β .
- D. Les erreurs de la réplication seulement, s'élèvent à 1 erreur tous les 10^9 nucléotides.
- E. Chez les Eucaryotes, l'ADN polymérase α polymérise de l'ADN dans le sens $5' \rightarrow 3'$.

A VRAI

B FAUX Sur un chromosome bactérien, il existe une seule zone nommée origine de réplication qui va servir de point d'initiation de la réplication ou oriC. Ce n'est que chez les Eucaryotes qu'il y a plusieurs origines de réplifications et donc d'oriC.

C FAUX C'est un peu méchant je sais, mais il faut bien faire attention. L'ADN polymérase III est l'enzyme qui agit. Mais pour agir elle est sous forme d'holoenzyme ADN polymérase III. Et c'est sous cette forme d'holoenzyme qu'elle a une sous-unité β qui lui sert de clamp (ou collier coulissant).

D FAUX D'après le tableau du cours, le nombre d'erreur liée à la réplication seulement s'élève à 1 erreur tous les 10^7 nucléotides. 1 erreur tous les 10^9 nucléotides correspond au taux d'erreur que l'on a après réplication et réparation.

Etape de la réplication	Erreurs par nucléotide polymérisé
<i>Polymérisation $5' \rightarrow 3'$</i>	1×10^5
<i>Correction exonucléolytique $3' \rightarrow 5'$</i>	1×10^2
<i>Correction des mésappariements contrôlée par un brin</i>	1×10^2
TOTAL	10^9

E VRAI

Question 6 – À propos de la réplication procaryote, cochez la (ou les) réponses juste(s) :

- F. Les hélicases sont des protéines qui utilisent l'énergie de l'hydrolyse d'ADP.
- G. Les ADN polymérases ont deux activités enzymatiques majeures.
- H. La primase est une ADN polymérase ADN-dépendante.
- I. L'activité polymérasique se fait toujours dans le sens $5' \rightarrow 3'$.
- J. La phosphorylation permet à la cellule de différencier le brin d'ADN parental du brin néo-synthétisé.

A FAUX Les hélicases sont bien des protéines, mais elles utilisent de l'énergie provenant d'hydrolyse d'**ATP** et non d'**ADP**. Le rôle des hélicases est de catalyser l'ouverture de la double hélice d'ADN par rupture des liaisons hydrogènes (dénaturation de la double hélice d'ADN).

Bien faire attention à toutes les lettres de tous les mots, c'est important de prendre le temps de bien tout lire !

B VRAI Les ADN polymérase I et III ont toutes les deux une activité ADN polymérasique 5' → 3' (synthèse d'ADN) et une activité exonucléasique 3' → 5' (correction/édition d'ADN). Ces activités ADN polymérasique et exonucléasique sont les fonctions principales des ADN polymérase, mais ce ne sont pas les seules (Exemple de l'ADN polymérase I qui a une activité exonucléasique 5' → 3' en plus des 2 autres activités citées ci-dessus).

C FAUX La primase est une **ARN** polymérase **ADN** dépendante. Ceci est dû au fait que la primase synthétise des **amorces d'ARN**, d'où la notion d'**ARN polymérase** et qu'elle a besoin d'une **matrice d'ADN** pour le faire, d'où la notion d'**ADN dépendance**.

*Attention : Ne pas mélanger **ARN** et **ADN**, c'est un piège que le Professeur Cohen fait souvent, il faut être très très attentif le jour du concours.*

D VRAI Par définition, l'activité ADN polymérasique se fait dans le sens 5' → 3'.

E FAUX C'est la méthylation qui permet de faire cette distinction. Si le brin parental est méthylé, pendant un court instant, le brin néo-synthétisé ne le sera pas ce qui permet à la cellule de distinguer les deux brins (parental et néo-synthétisé).

Question 7 – À propos de la réplication eucaryote cochez la (ou les) réponse(s) juste(s) :

- F. Le PCNA est l'analogie de la sous-unité β de l'ADN polymérase III (procaryote), elle permet d'augmenter la processivité de l'ADN polymérase eucaryote.
- G. Sans phénomène compensatoires, on aurait une élongation d'une dizaine de nucléotides au niveau des télomères à chaque fin de réplication.
- H. L'ARN polymérase δ est l'enzyme majeure de la réplication eucaryote.
- I. Les télomérases sont des ribonucléotides, elles appartiennent à la catégorie des rétrotranscriptases.
- J. Il y a des ligases qui réalisent les dernières liaisons phosphodiester. Ce n'est pas le cas chez les Procaryotes.

A VRAI C'est ce qui est expliqué dans le cours. Le PCNA (Proliferating Cellular Nuclear Antigen) est un clamp. Cela signifie qu'il permet de maintenir l'ADN polymérase à proximité du brin d'ADN, ce qui permet d'augmenter la processivité de celle-ci. La processivité est la capacité d'une enzyme à synthétiser sur une distance plus ou moins longue.

B FAUX Sans phénomène compensatoires, on aurait un **raccourcissement** d'une dizaine de nucléotides au niveau des télomères à chaque fin de réplication. Ce phénomène compensatoire est assuré par les télomérases. Elles ont une activité télomérasique à l'extrémité 3' des chromosomes. Les télomères vont alors former des boucles-t pour pallier à l'action des télomérases.

C VRAI C'est ce qui est dit dans le cours. Il y a 5 ADN polymérase, 3 qui participent à la réplication (Alpha, delta, gamma) et 2 à la réparation (epsilon, bêta). Dans les ADN polymérase participant à la réplication, celle qui a le rôle majeur de la réplication de l'ADN est l'ADN polymérase δ .

D VRAI C'est une phrase du cours, elle est à bien connaître.

E FAUX Les ligases réalisant les dernières liaisons phosphodiester sont présentes chez les Eucaryotes et aussi chez les Procaryotes.

Question 8 – A propos de la réplication de l'ADN :

Cochez la(les) réponse(s) juste(s) :

- A. Une des spécificités du génome procaryote est qu'il est constitué d'un seul chromosome sous forme d'une molécule d'ADN circulaire.
- B. L'addition du premier dNTP se fait sur le 5'-OH de l'amorce. Cela entraîne la libération d'un pyrophosphate qui sera hydrolysé en phosphate inorganique. C'est ce qui procure l'énergie nécessaire à la polymérisation.
- C. Sur le brin discontinu, l'ARN polymérase se trouve en amont de l'ADN polymérase.
- D. Après l'activité télomérasique, il va y avoir nécessité d'une nouvelle polymérisation, par l'ADN polymérase α , de façon complémentaire et antiparallèle à la séquence nouvellement synthétisée par la télomérase.
- E. Chez les Procaryotes, on retrouve dans la cellule fille : 50% de nucléosomes parentaux et 50% de nucléosomes néo-synthétisés.

A VRAI C'est une phrase du cours ;).

B FAUX IL FAUT BIEN FAIRE ATTENTION ! L'addition d'un dNTP se fait **toujours sur le 3'-OH du nucléotide précédent** (ou le 3'-OH de l'amorce). Cela est dû au fait que l'ADN polymérase avance de 5' \rightarrow 3', donc **seul le 3'-OH est libre au niveau du nucléotide nouvellement synthétisé**. Le pyrophosphate est hydrolysé en **2 phosphates inorganiques (Pi)**. Cette hydrolyse permet bien de procurer l'énergie nécessaire à la polymérisation.

Note. - Cette partie du cours a été très développée cette année. Elle est à bien comprendre.

C VRAI Sur le brin discontinu, l'ARN polymérase (ou primase) doit synthétiser des amorces, donc elle agit en amont (avant) de l'ADN polymérase. De ce fait, l'ARN polymérase doit se trouver en amont (en 5' du brin retardé) de l'ADN polymérase, c'est-à-dire au plus proche de la fourche de réplication.

D VRAI En effet, après l'activité télomérasique, l'extrémité 3' des chromosomes va se retrouver plus longue que l'extrémité 5' du brin complémentaire. De ce fait, il va y avoir une nouvelle polymérisation par l'ADN polymérase α suite à la pose d'une nouvelle amorce (par la primase) en 5' du brin qui est plus court.

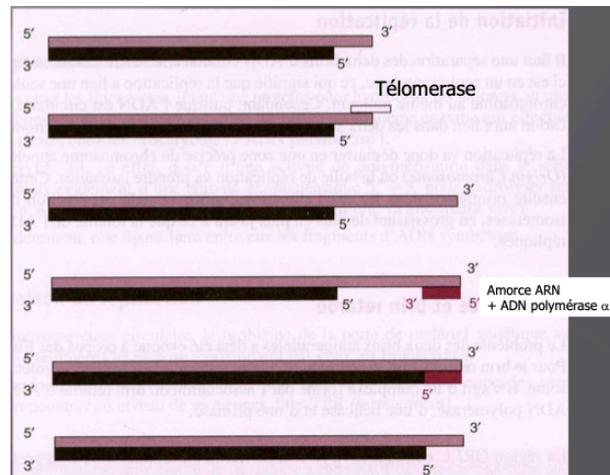


Schéma expliquant l'activité télomérasique

Et nous nous sommes aperçus que cette extrémité 3' qui est plus longue que la 5', s'enroulait vers l'arrière grâce à la séquence Shelterin et à des protéines spécialisées pour former ce que nous appelons la boucle-t.

E FAUX Les Procaryotes ne possèdent pas de nucléosomes car ils ne possèdent pas de noyaux et n'ont donc pas cette contrainte de devoir compacter l'ADN autant que chez les Eucaryotes. Donc les **nucléosomes ne sont des éléments présents que chez les Eucaryotes**. Cependant le reste de la phrase est juste.