

mécanismes de réparation de l'ADN:

www.facebook.com/DomaineSNV



Page facebook ; Domaine SNV :
Biologie, Agronomie, Science Alimentaire, Ecologie

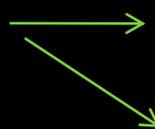
- La réplication de l'ADN est semi-répllicative, complémentaire à la matrice et l'ADN polymérase III peut réparer ses erreurs. On observe alors que la réplication est un mécanisme qui engendre peu d'erreurs.
- Cependant, des altérations de l'ADN peuvent se produire. Ces phénomènes ne sont pas rares, et certains sont même spontanés (désamination fréquente des bases), alors que d'autres induits (chaleur enlève énormément de purines sur un brin) :
- Accidents de réplication
- Altération dues à l'instabilité chimique des bases :
- Modifications dues à l'environnement

définition

- *La réparation de l'ADN est un ensemble de processus par lesquels une cellule identifie et corrige les dommages aux molécules d'ADN qui codent son génome*

Mécanismes de réparation

1- Réversion directe de l'altération

2- Réparation par excision  de nucléotides
de bases

4- Réparation des mésappariement

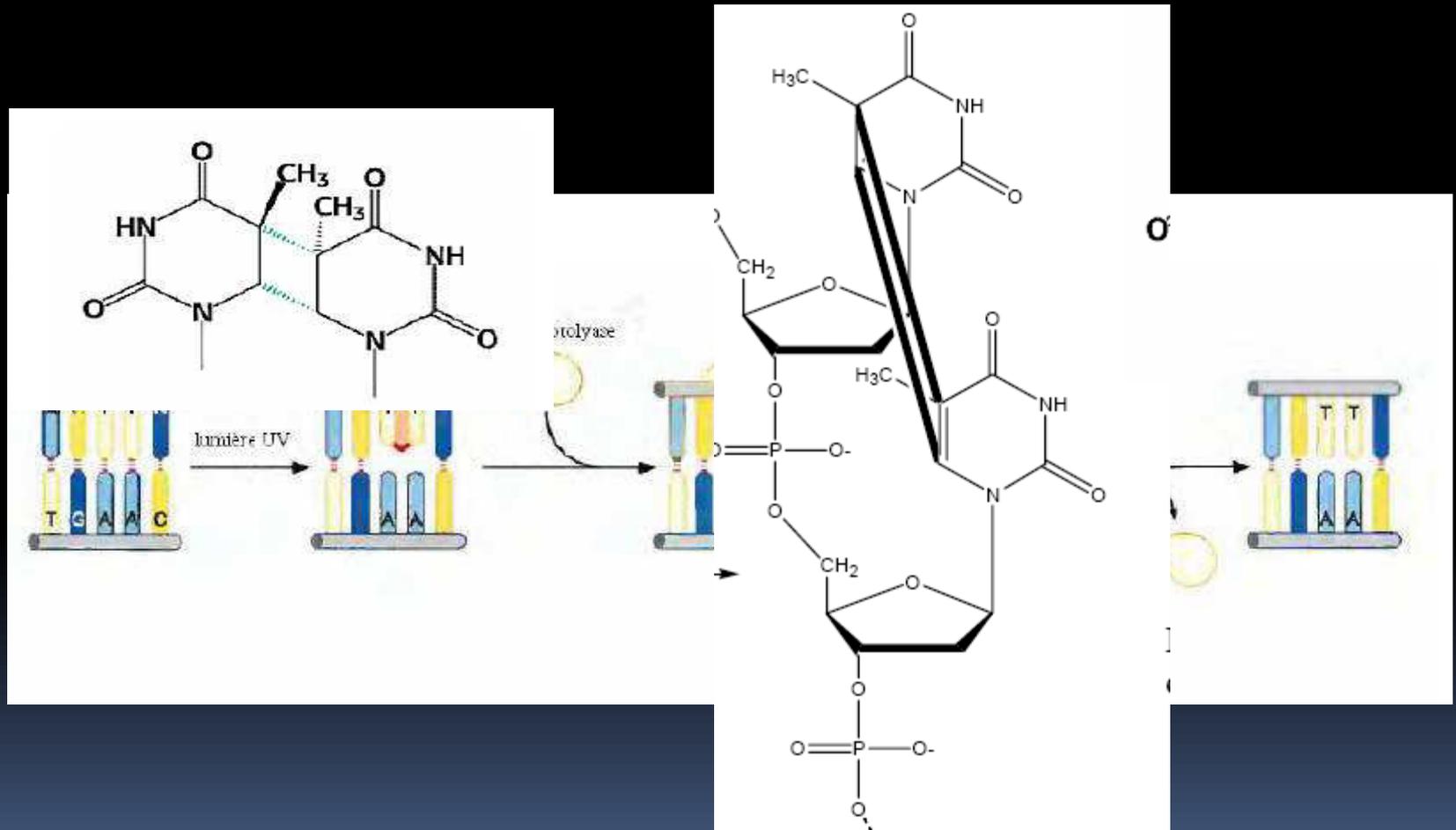


Réparation par réversion directe

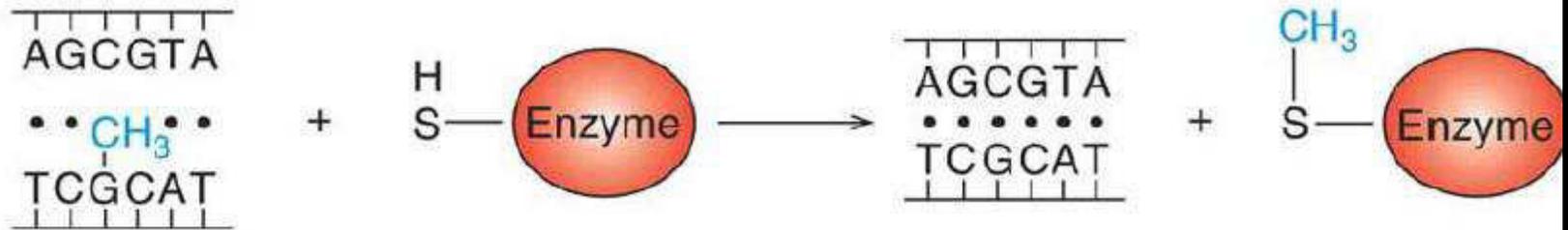
Si la réparation la plus simple d'une lésion consiste à l'inverser en régénérant la base d'origine.



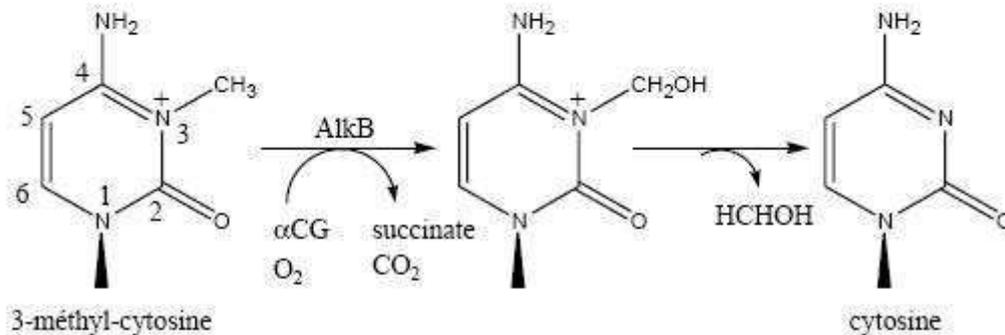
Photoréactivation : élimination directe



Protéines de dé-alkylation : élimination directe

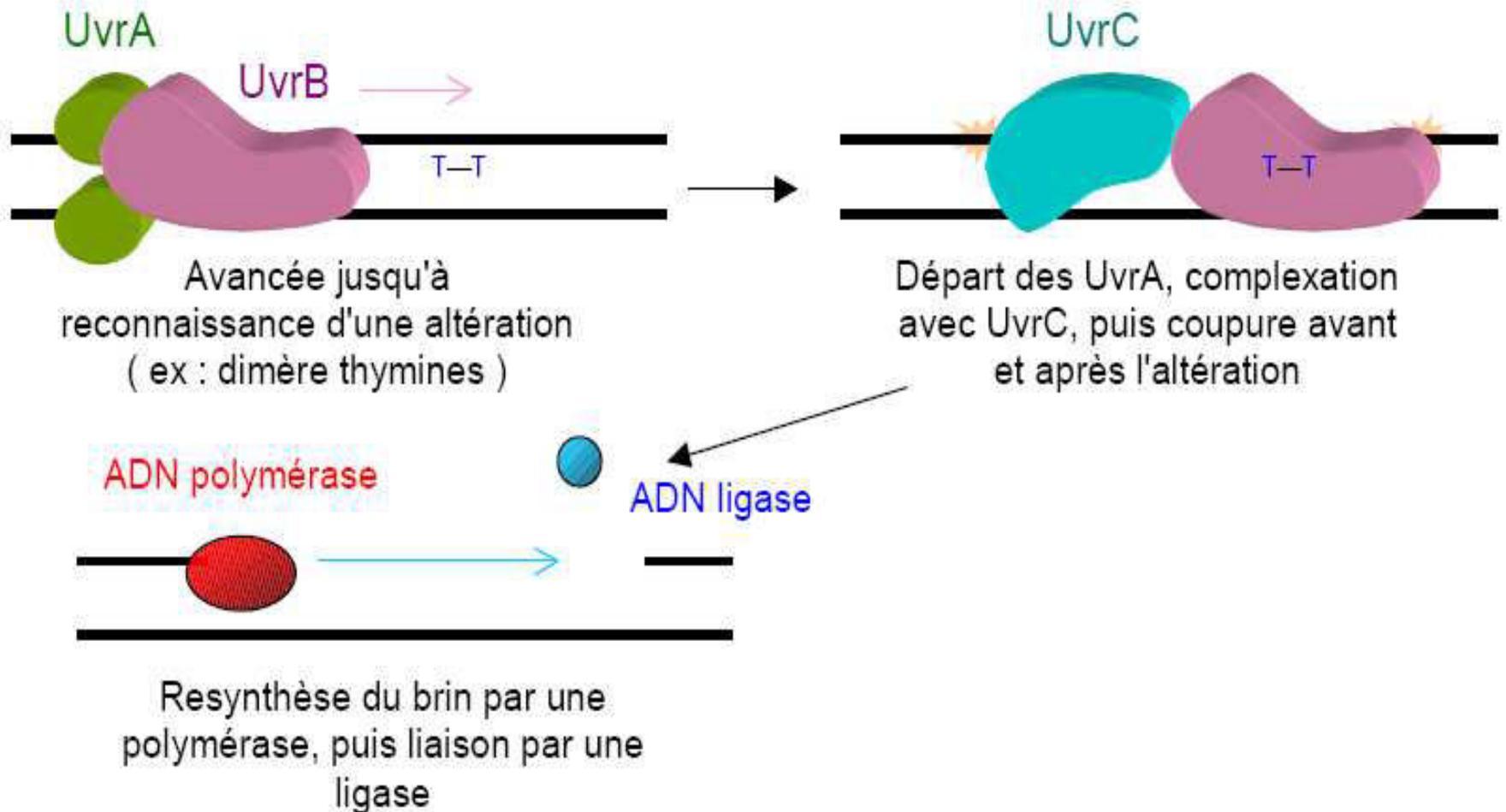


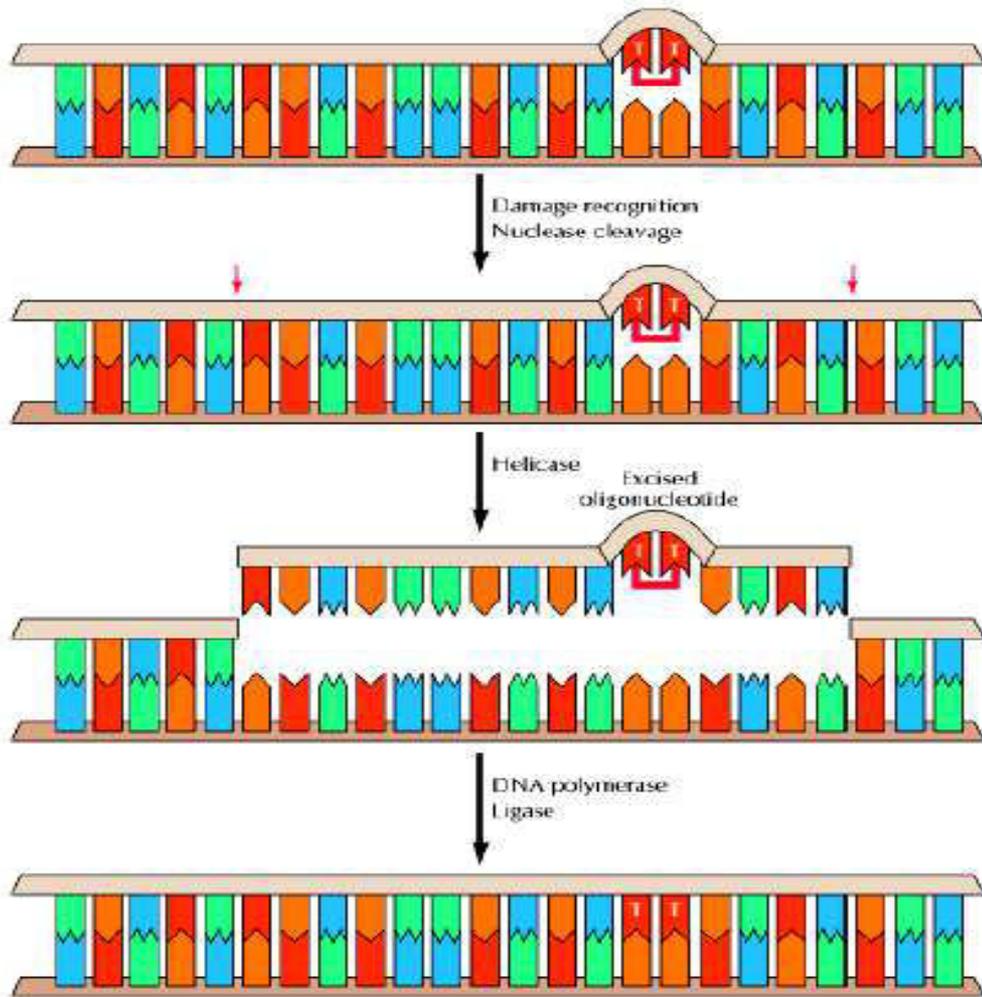
O6-methylguanine methyl transferase



3) Excision-réparation du nucléotide

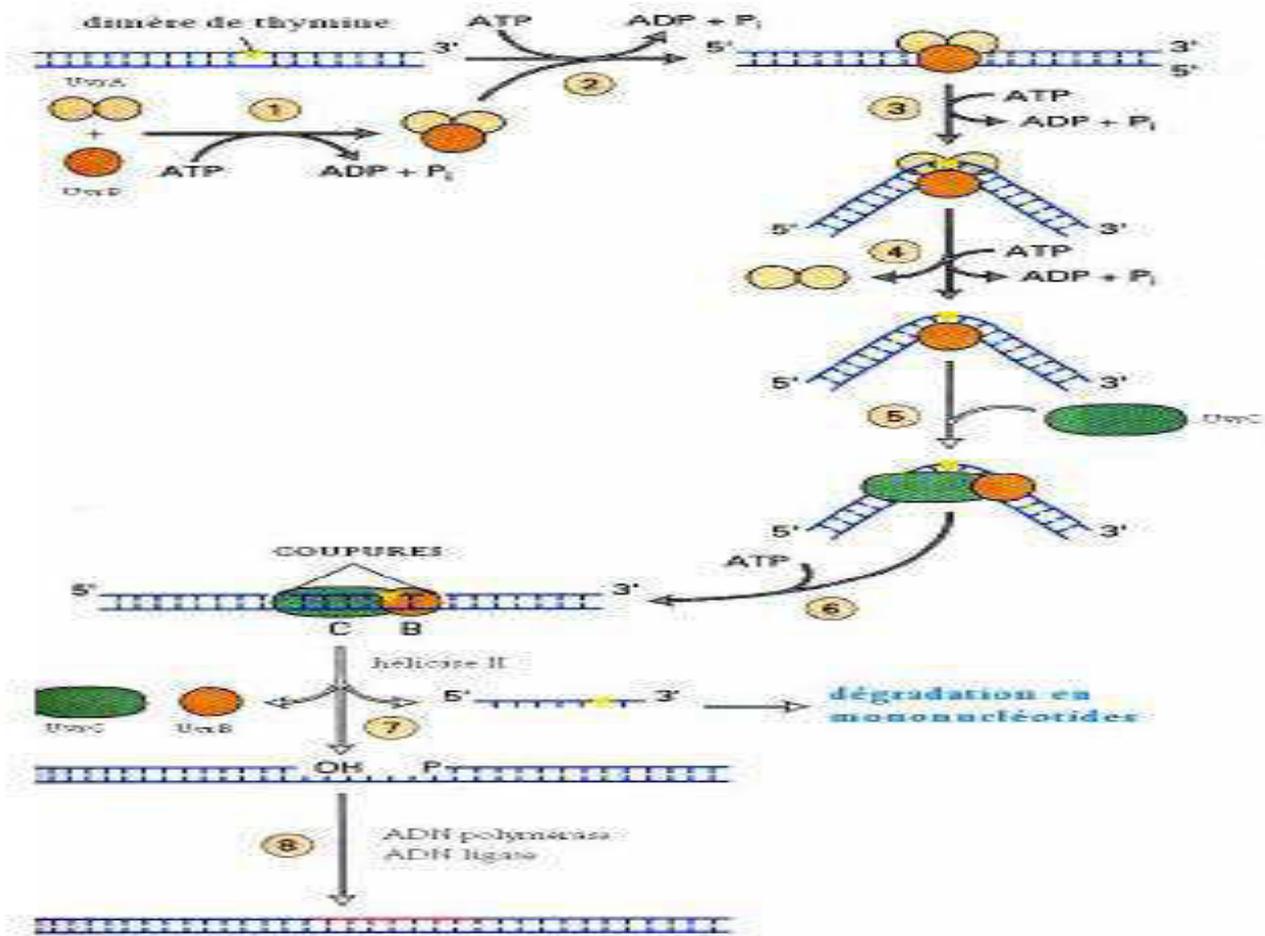
Bien que l'excision-réparation de base joue un rôle important dans la réparation de l'ADN, ce mécanisme n'est pas suffisant, notamment parce que les N-glycosylases ne sont pas capables de réparer certaines erreurs. L'excision-réparation du nucléotide est un mécanisme plus flexible.





Réparation des dimères de thymine par le mécanisme d'oligonucléotide-excision.
 Le dommage à l'ADN est repéré. L'ADN est ensuite clivé de part et d'autre du dommage. Une hélicase permet ensuite de désappairer le fragment d'ADN clivé. Une polymérase intervient ensuite pour resynthétiser un brin complémentaire.

reparation par excision de nucléotide

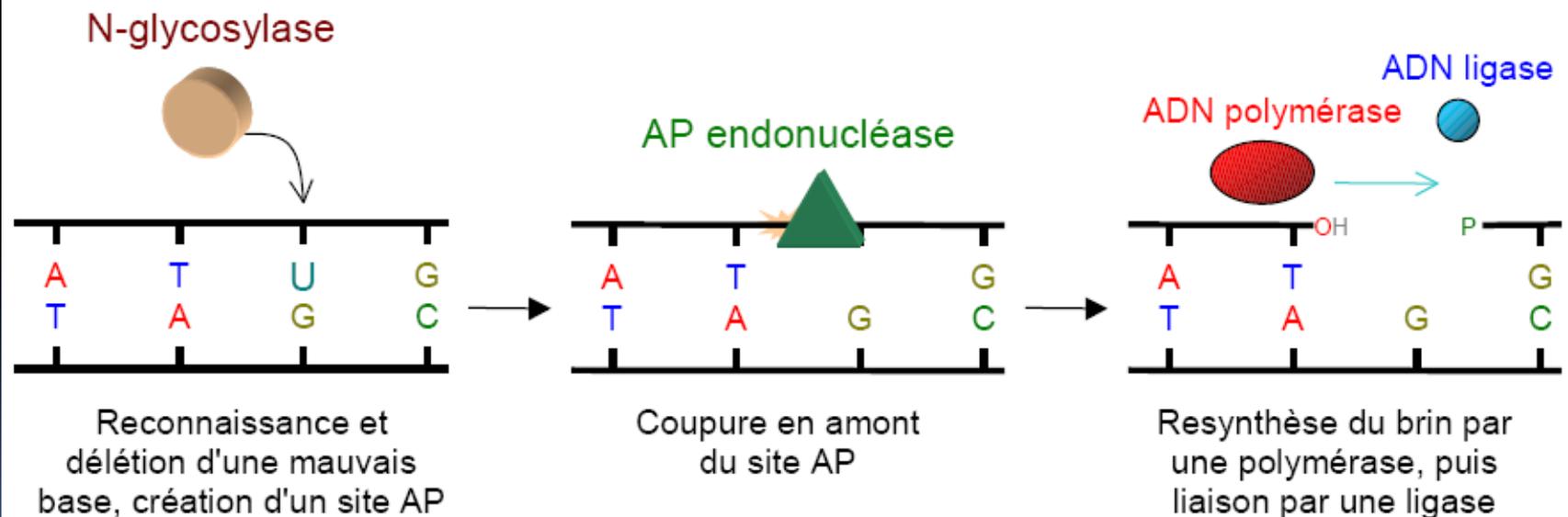


Enzyme	Protéine	Fonction
Excinuclease	UvrA (104kDa)	scanne l'ADN, se fixe à UvrB
	UvrB (78kDa)	se fixe à l'ADN ; clive l'ADN, 5 nucléotides en aval de la lésion
	UvrC (68kDa)	se fixe à UvrB ; clive l'ADN, 8 nucléotides en amont de la lésion
ADN hélicase	UvrD	enlève le fragment d'ADN
ADN polymérase	ADN polymérase I	remplit la brèche
ADN ligase	Lig	scelle

2) Excision-réparation de base

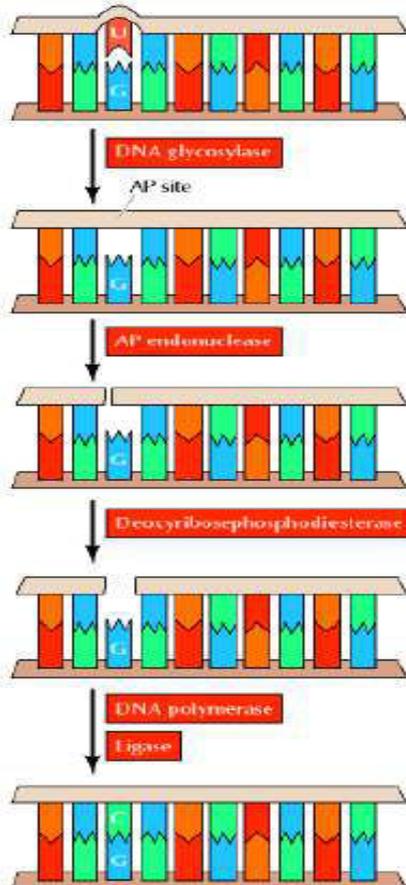
Ce type de réparation est communément utilisé pour éliminer les bases incorrectes (comme l'uracile) ou les bases alkylées.

On sait que les cytosines peuvent être méthylées dans le cas d'une désactivation. Cependant, suite à une désamination, la cytosine devient une thymine. La glycosylase est supposée reconnaître et supprimer les liaisons T-C, or ce mécanisme est loin d'être parfait. On parle alors de *points chauds de mutation* à ces endroits où les mutations sont fréquentes.

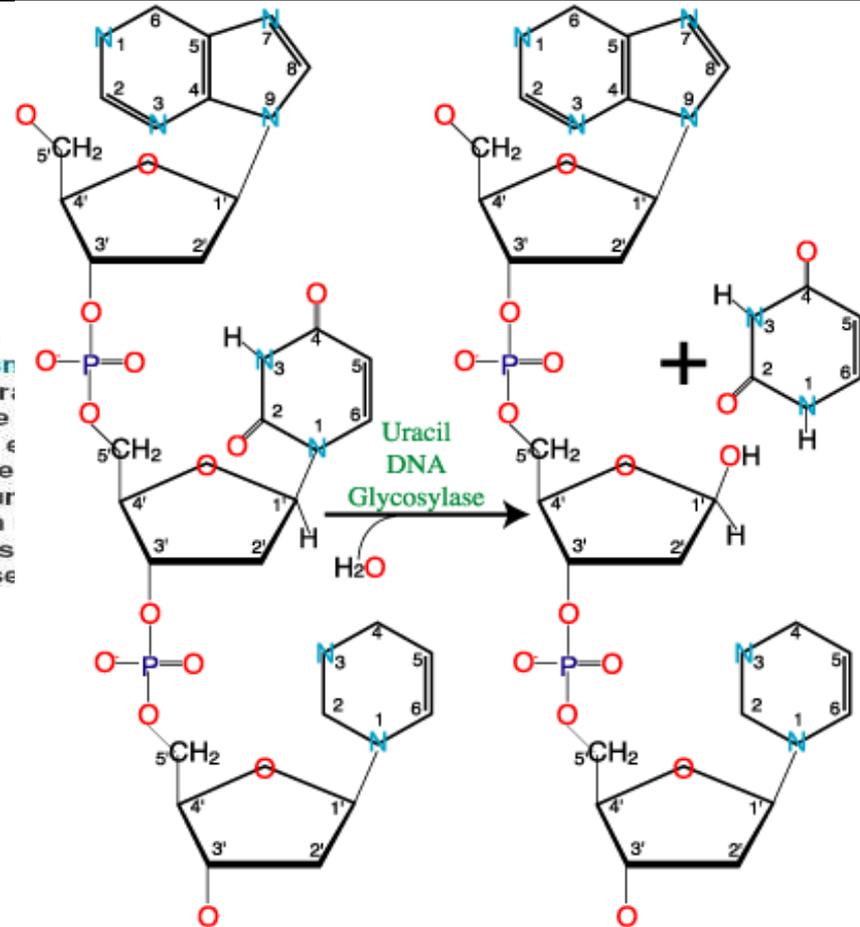


réparation par excision de base

DNA containing U formed by deamination of C



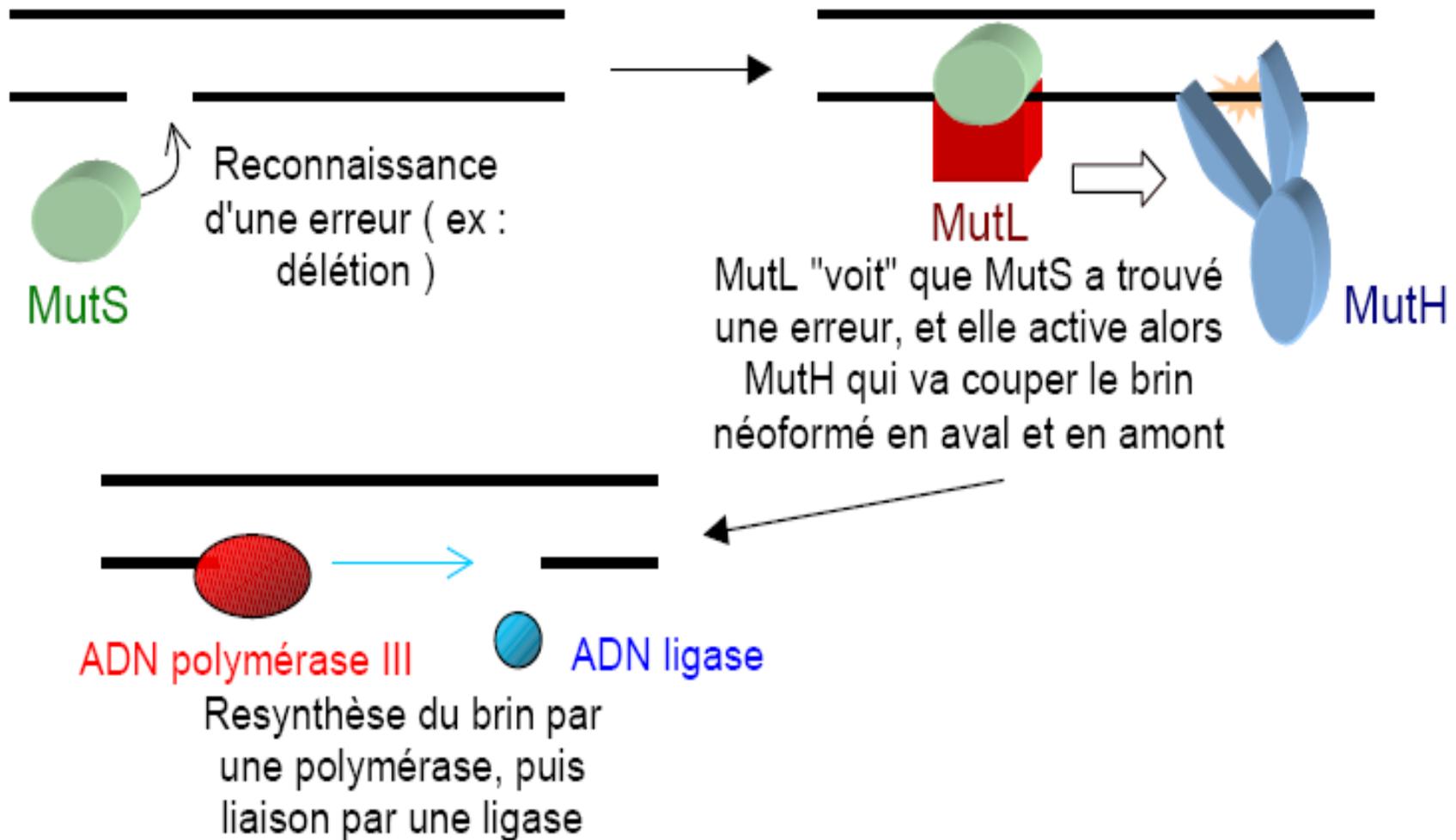
Réparation par le mécanisme
 Dans cet exemple, un uracile est excisé de la cytosine (C) et se trouve covalente entre l'uracile et le sucre. Cette liaison est rompue par la glycosylase, ce qui génère un site AP. Ce site est reconnu par l'AP endonuclease qui réalise l'élimination complète du segment de la chaîne polymérique. L'intervention de la DNA polymérase et d'une ligase correcte.



B. Mécanismes de réparation

1) Correction des erreurs d'appariement

La plupart des mésappariements dans l'ADN surviennent après la réplication de l'ADN, mais ils peuvent aussi survenir après une désamination d'une cytosine méthylée.



5- le système S.O.S :(tolérance des lésions ou réparation mutagène)

C'est un système mis en jeu quand tous les systèmes de réparation sont dépassés.

Quand l'ADN polymérase arrive à la zone mutée, elle va s'arrêter et ne pourra plus progresser normalement. La cellule (bactérie) sentant sa vie en danger « si la réplication s'arrête, le cycle cellulaire est interrompu », déclenche le système S.O.S : une protéine appelée Rec A va venir se lier à la partie de l'ADN(néoformé) qui ne peut plus progresser (monocaténaire) .

Ce complexe va désactiver une protéine Lex A (dont le rôle est de réprimer une vingtaine de gènes qui codent pour le système de réparation).

Quand la répression est levée, la vingtaine de protéines sont synthétisées et vont essayer de réparer la mutation pour permettre à l'ADN polymérase de continuer sa progression.

Mais dans ce système d'urgence, il arrive que ce ne soit pas le bon nucléotide qui soit intégré dans la région à réparer.

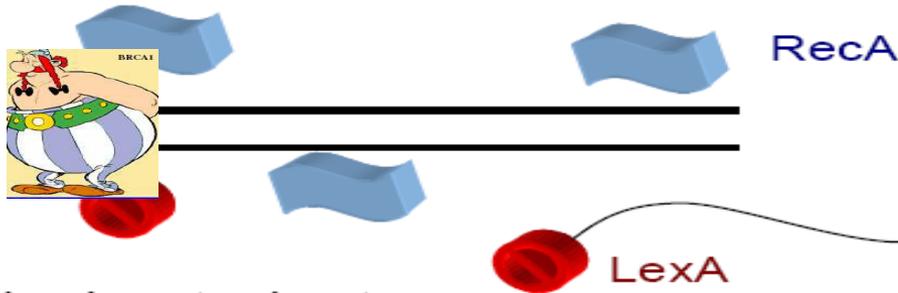
On parle alors de réparation mutagène.

5) Le système SOS

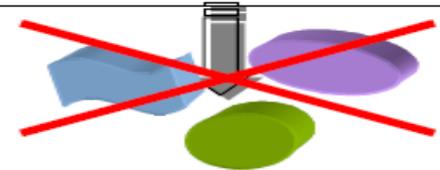
Lorsque les dégâts sur l'ADN sont trop importants et que les autres mécanismes de réparation ne sont pas seuls capables de réparer l'ADN, un mécanisme se déclenche et une vingtaine de protéines normalement réprimées vont alors être exprimées. Ces protéines sont des protéines de réparation.

La protéine *RecA* s'associe aux ADN simple brin. Ceci lui confère une activité qui détruit le répresseur *LexA*. Ainsi, s'il y a beaucoup de forme simple brin, le répresseur sera inactivé, et les protéines de réparation qu'il réprimait seront alors exprimées. On remarque notamment parmi ces protéines *RecA* et *UvrA*, normalement exprimées en petit nombre.

ADN peu endommagé

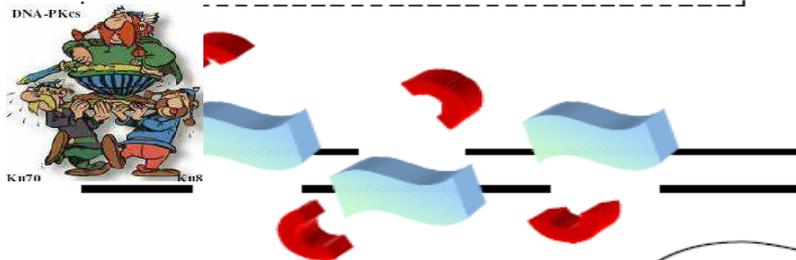


Répression des gènes codant pour des protéines de réparation.

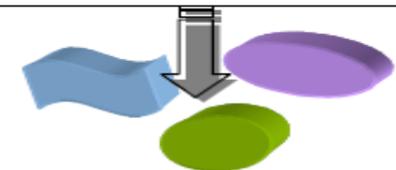


Les LexA sont présentes en concentrations normales

ADN très endommagé



Expression des gènes codant pour des protéines de réparation.



Les *RecA* associés à l'ADN simple brin lysent les *LexA*

Réparation des lésions double brin

