

Biologie Moléculaire



Les acides nucléiques

I. Deux types d'acides nucléiques

Acide <u>Déoxyribo</u> Nucléique (ADN)	Acide RiboNucléique (ARN)
Constitue le matériel génétique (=génom), forme de stockage et de transmission de l'information génétique	Participe (in)directement à l' expression de l'information génétique (il en existe plusieurs types)
Double brin	Simple brin
Polymère de désoxyribonucléotides (dNTs) : A/T/C/G	Polymère de ribonucléotides (rNTs) : A/U/C/G

Remarque : L'ADN permet de synthétiser d'autres molécules (ARNs ou protéines).

L'instant poésie du professeur Naïmi :

Le *génom* est un « **livre de cuisine** » formé de **chapitres** (*chromosomes*) qui contiennent des **recettes** (gènes) sous la forme d'une suite de lettres (*nucléotides*). Certaines recettes contiennent l'information pour fabriquer les **ustensiles** (ARNs) et d'autres pour associer les **ingrédients** (*acides aminés*) afin de préparer différents **plats** (*les protéines*) !

Les **acides ribonucléiques** (ARNs), dont il existe plusieurs types, sont les « **ustensiles de cuisine** » qui permettent la synthèse des différents **plats** (*protéines*) nécessaires au fonctionnement de la cellule !

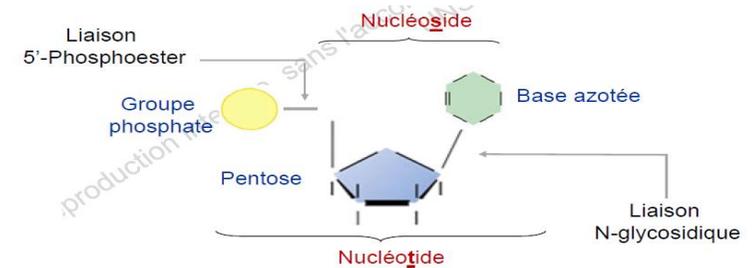
Ne vous prenez pas la tête avec cette métaphore, elle a juste pour but de vous aider à comprendre le rôle des acides nucléiques, si elle vous embrouille plus qu'autre chose oubliez-la ! ☺

II. Structure primaire des acides nucléiques

La structure **primaire** des acides nucléiques (ADN et ARN) est semblable et correspond à **UNE SEULE chaîne de nucléotides**

Un nucléo**T**ide est constitué de **T**rois éléments :

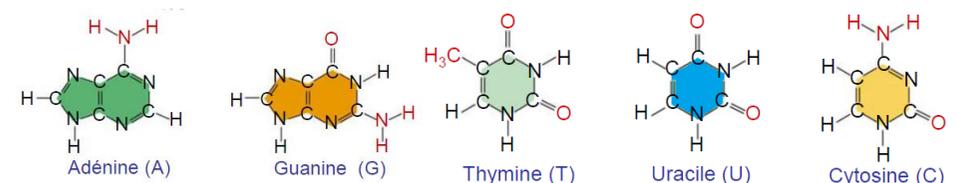
- une **base azotée variable** d'un nucléotide à l'autre (**codant** l'information génétique)
- un **pentose** (sucre à 5 côtés composé de 5 atomes de carbone)
- **De un à trois groupes phosphate**



- Nucléo**S**ide = base azotée + pentose (2'-désoxyribose ou ribose) (**Liaison N-glycosidique**)
- Nucléo**T**ide = nucléo**S**ide + phosphate (**liaison 5'-phosphoester**)

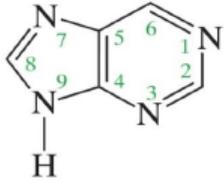
A. Les bases azotées

Il existe **cinq** bases azotées **majeures** (d'autres mineures dans l'ARN) :



PURINES	PYRIMIDINES
<p>Adénine (A) Guanine (G)</p>	<p>Cytosine (C) Thymine (T) Uracile (U) (Issue de la Thymine)</p>

Noyau purique



Noyau pyrimidique



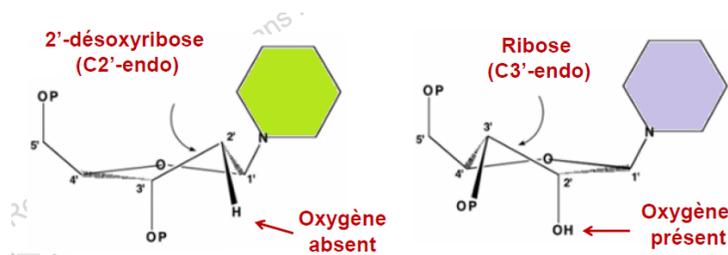
B. Les pentoses

1. Les nucléotides constituant ADN et ARN sont **différents** de par leur **pentose** dont il existe **deux types** :

- le **2'-désoxyribose** pour l'ADN (oxygène **absent**)
- le **ribose** pour l'ARN (oxygène **présent**)

Ce qui change est donc la présence ou l'absence d'**oxygène** sur le carbone en **position 2' du ribose** !

De plus dans l'ADN, c'est le **carbone 2'** qui est orienté **vers le plan de la base** (on parle de conformation **C2'-endo**), alors qu'il s'agit du **carbone 3'** dans l'ARN (on parle de conformation **C3'-endo**) !

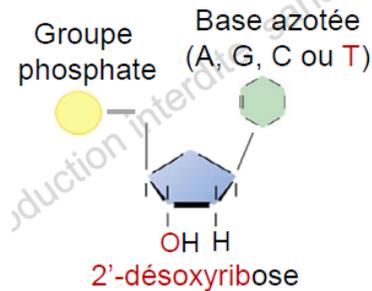


Remarque : Les atomes de carbone des pentoses sont numérotés avec le symbole prime (') pour ne pas les confondre avec ceux des bases azotées.

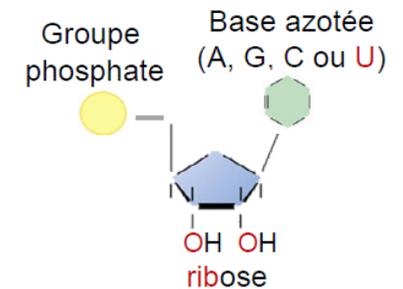
2. Les nucléotides constituant ADN et ARN sont **différents** de par le choix des bases utilisées :

- le choix d'une base pour former un **désoxyribonucléotide** de l'ADN se fait entre Adénine (A), Guanine (G), Cytosine (C) et **Thymine (T)**
- le choix d'une base pour former un **ribonucléotide** de l'ARN se fait entre Adénine (A), Guanine (G), Cytosine (C) et **Uracile (U)**

Désoxyribonucléotide (ADN)



Ribonucléotide (ARN)



C. Le groupe phosphate

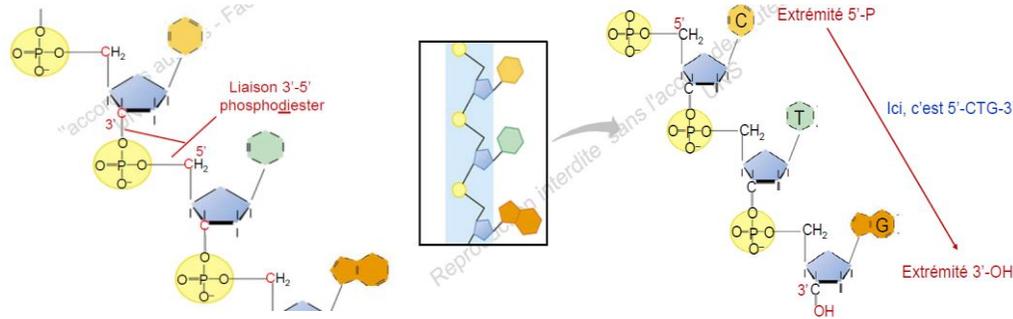
Les acides nucléiques (ADN ou ARN) forment une suite de lettres (**structure primaire**).

Les **dNTs** de l'ADN sont reliés entre eux par une **liaison 3'-5' phosphodiester** par l'intermédiaire des **groupes phosphates**.

Chaque groupe phosphate est lié au **désoxyribose** de **deux** nucléosides (sur un **même brin**) par une **liaison 3'-phosphoester** d'un côté, et **5'-phosphoester** de l'autre.

Plus précisément, un groupe phosphate forme une **liaison 3'-phosphoester** avec le pentose du **nucléoside adjacent** et **5'-phosphoester** avec le pentose de **son nucléoside** !

La **structure primaire** d'un acide nucléique est ainsi formée d'un **squelette sucre-phosphate** avec les bases reliées aux pentoses. L'enchaînement **variable** des bases (= **séquence nucléotidique**) forme un **message**, toujours lu dans le même sens !



La séquence nucléotidique est toujours lue dans le sens 5'- 3', donc de l'extrémité 5'-phosphate libre vers l'extrémité 3'-OH libre

D. Nomenclature des nucléosides et des nucléotides

Bases azotée	Nucléoside (ARN) ou déoxynucléoside (ADN)	Nucléotide mono-, di-, triphosphate (d)NMP, (d)NDP ou (d)NTP
Purines		
Adénine	(d)Adénosine	Acide 5'-(désoxy)adénylique
Guanine	(d)Guanosine	Acide 5'-(désoxy)guanylique
Pyrimidines		
Cytosine	(d)Cytidine	Acide 5'-(désoxy)cytidylique
Thymine	(d)Thymidine	Acide 5'-(désoxy)thymidylique
Uracile	Uridine	Acide 5'-uridylique

Essayez de comprendre la logique de ce tableau plutôt que de l'apprendre ☺

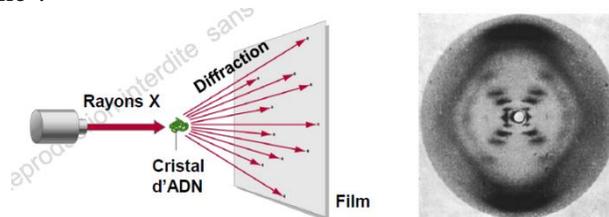
III. Structure secondaire de l'ADN

La structure secondaire de l'ADN est particulière et différente de celle de l'ARN : il s'agit du modèle de la double hélice, c'est-à-dire l'association de DEUX chaînettes de nucléotides complémentaires

A. Travaux préliminaires

Deux travaux ont précédé et aidé à l'élucidation de cette structure :

- Étude de la **composition en bases de l'ADN** (Erwin Chargaff, 1950) :
 - Elle révèle **deux constantes** quelle que soit l'espèce étudiée
 - Autant d'Adénine que de Thymine (A = T et A/T = 1)
 - Autant de Guanine que de Cytosine (G = C et G/C = 1)
 - **MAIS** le rapport (A+T) / (G+C) est **spécifique** d'une espèce donnée
- Étude de **diffraction des rayons X par l'ADN** (Rosalind Franklin, 1952) :
 - Elle révèle que l'ADN a la structure d'une **hélice**
 - Le **squelette sucre-phosphate** est à l'**extérieur** et les **bases** à l'**intérieur**
 - Le diamètre de l'hélice est **constant (2nm)**
 - Le **nombre de brins** d'ADN formant cette hélice n'est **PAS** déterminé !



B. Le modèle de la double-hélice (Watson et Crick)

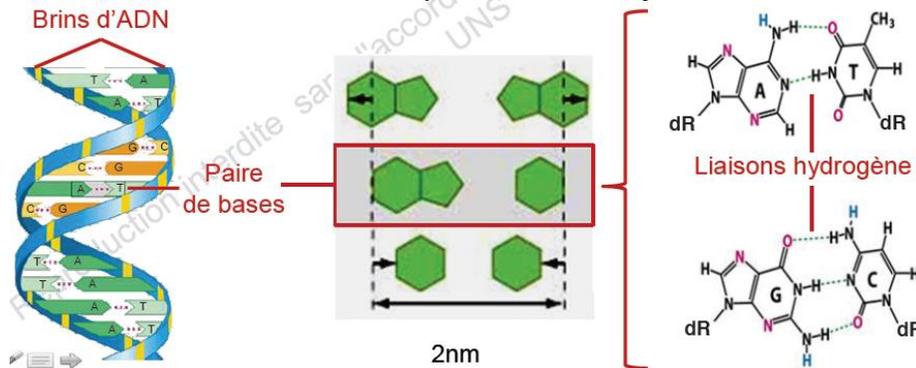
L'ADN possède une structure secondaire particulière : c'est le modèle de la **double hélice**, contenant deux brins d'ADN formant des paires de bases. Les bases des deux brins s'associent par des **liaisons hydrogènes**. Les nucléotides d'un brin s'associent aux nucléotides de l'autre brin pour former des paires en obéissant à un principe de **complémentarité des bases**.

Remarque : Les nucléotides d'un **même brin** sont reliés entre eux par des **liaisons 3'-5' phosphodiester**, mais ils sont reliés à leur **nucléotide**

complémentaire de l'autre brin par des **liaisons hydrogènes**.

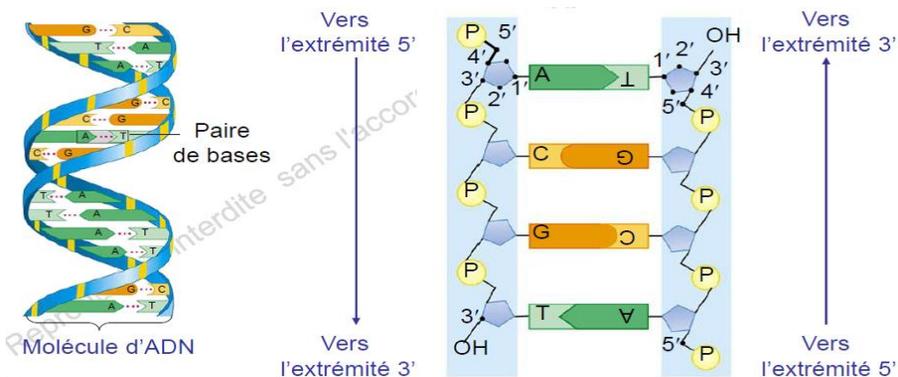
Le **diamètre de l'hélice** étant constant (**2 nm**), une **purine** doit s'associer à une **pyrimidine**, et d'après les ratios **A/T** et **G/C = 1** :

- L'**Adénine** s'apparie à la **Thymine**
- La **Guanine** s'apparie à la **Cytosine**



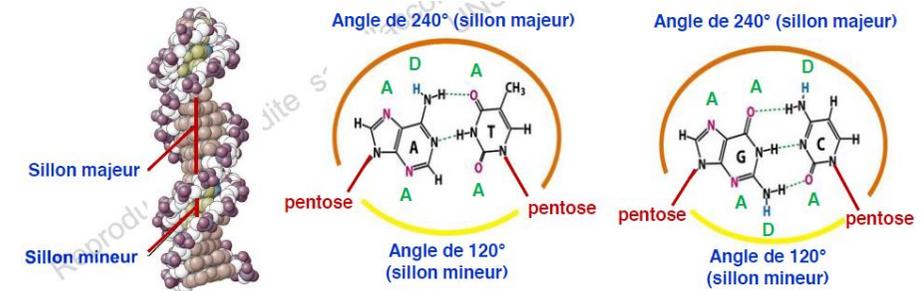
Remarque : Une liaison entre deux **purines** serait **trop grande** tandis qu'une liaison entre deux **pyrimidines** serait **trop courte**. Seule une liaison **purine-pyrimidine** correspond à un diamètre de **2 nm** !

Les deux brins d'ADN étant ANTIPARALLELES
la séquence de chaque brin est lue en sens inverse (**5' → 3'**)



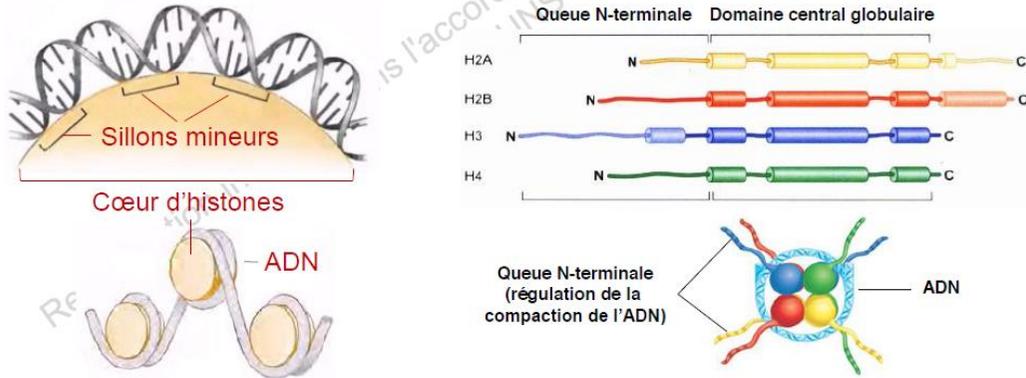
L'hélice possède **deux sillons de taille différente** :

- On distingue un sillon **majeur** et un sillon **mineur étroit** car les **angles** entre les **liaisons glycosidiques** sont **différents**, et ce **quelle que soit la paire de base** !
- Les bases exposent dans les sillons des **sites donneurs (D)** ou **accepteurs (A)** d'hydrogène pouvant former des **liaisons hydrogène** avec des protéines



Des **protéines** se lient à l'ADN au niveau des **sillons**.

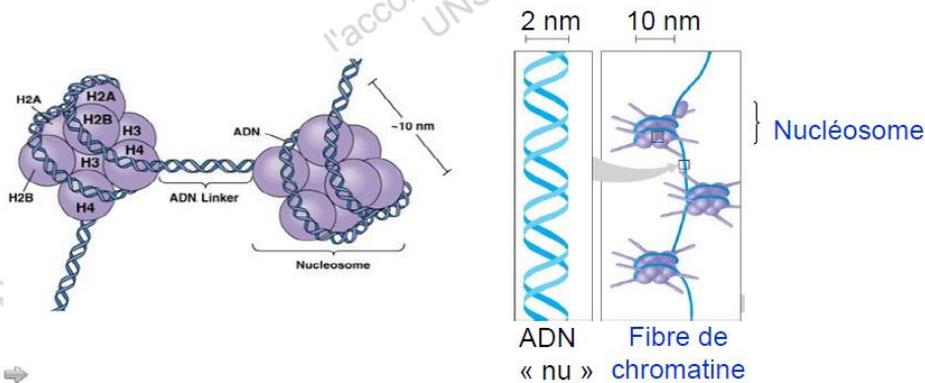
1. Certaines se lient à des **séquences spécifiques** du sillon **majeur** :
 - l'empilement des bases génère un **code chimique** reconnu **sans ambiguïté**
 - une protéine donnée pourra se fixer à une **séquence d'ADN spécifique** et permettre par exemple de réguler l'expression des gènes ex: Séquence TATAA (TATA box) et facteur de transcription TFIID
2. Les **histones** sont des **protéines** qui se lient au sillon **mineur**
 - La **structure tertiaire** de l'ADN (c'est-à-dire les **niveaux de compaction supérieurs**) dépend d'**interactions** avec les **histones**
 - L'ADN (chargé **négativement**) est **compacté en s'enroulant** autour d'un cœur protéique d'**histones** riches en acides aminés basiques (**lysine** et **arginine**) chargés positivement.
 - Ce cœur protéique est formé d'un **octamère** (= **8 molécules**) d'histones, formé de deux molécules de chaque histone: **H2A, H2B, H3 et H4**
 - Les histones ont un **domaine central commun** et une **queue N-terminale**



IV. Compaction de l'ADN

Le premier niveau de compaction correspond à une fibre appelée fibre de chromatine

1. L'ADN eucaryote enroulé autour du cœur d'histones forme un **nucléosome**.



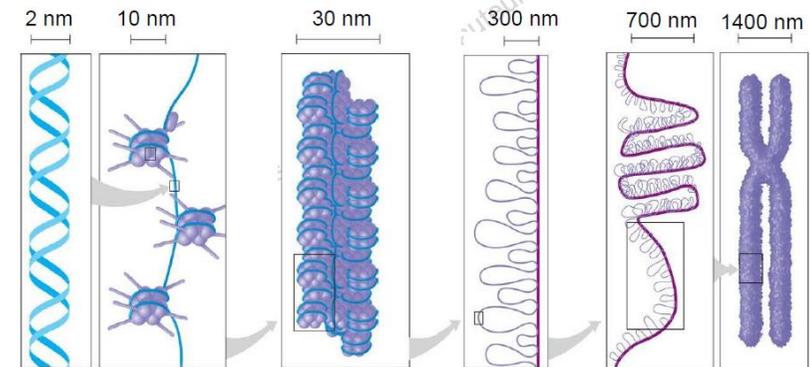
Les nucléosomes sont reliés entre eux par de l'ADN appelé **ADN linker**. L'ensemble des nucléosomes reliés forme un « collier de perles » : c'est la fibre de **chromatine de 10 nm de diamètre**.

ATTENTION : à ne pas confondre avec les **chromatides** !

2. La fibre de **chromatine de 10 nm** s'enroule à son tour en une **hélice**. Chaque tour d'hélice est constitué de **six nucléosomes**. L'hélice forme une fibre de **30 nm de diamètre** appelée **solénoïde**.

3. Le **solénoïde** forme des **boucles amarrées** sur une **charpente protéique**. L'ensemble a un diamètre de **300 nm**.

4. Les **boucles** et la **charpente** s'empilent pour former une **chromatide**. L'ensemble a un diamètre de **700 nm**. Le diamètre d'un **chromosome à deux chromatides** est de **1400 nm**.

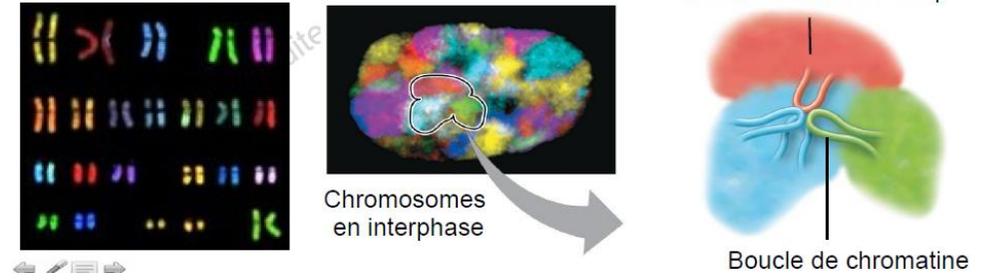
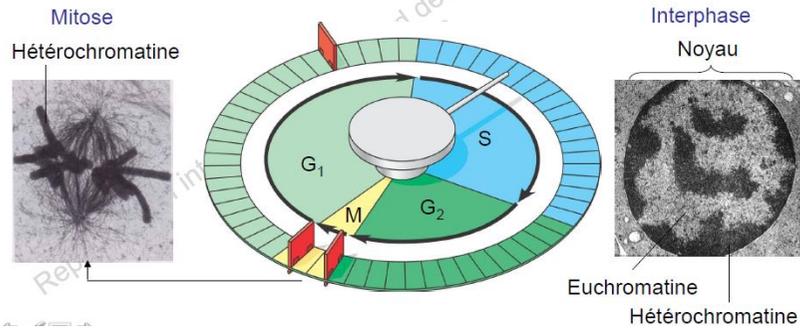


A. Variabilité de la compaction

La **compaction** de l'ADN eucaryote est variable et **conditionne ses fonctions** :

a) **Variable dans le temps** : en fonction du **cycle cellulaire**.

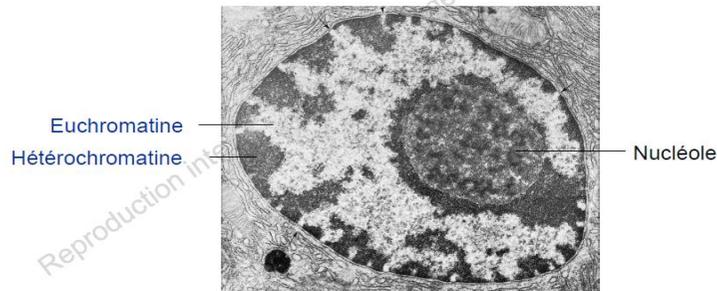
MITOSE (M)	INTERPHASE (G1, S, G2)
ADN sous forme totale ment compactée	ADN sous forme peu compactée
ADN inaccessible	ADN accessible
Hétérochromatine (niveaux de compaction supérieurs)	Euchromatine (= fibre de chromatine de 10 nm)



b) **Variable dans l'espace** : en fonction de sa **localisation** dans le **noyau**.

- L'**hétérochromatine** est à la **périphérie** du noyau
- L'**euchromatine** est plutôt au **centre** du noyau

Remarque : Il existe un **compartiment central** où une partie de l'ADN doit être **peu compactée** et **accessible** pour l'**expression des gènes**.



Chaque chromosome occupe un **territoire défini** dans le noyau.

Certaines portions de chromosome forment des **boucles d'euchromatine** (décompactées, accessibles et riches en gènes) situées à **proximité** des **enzymes** impliquées dans l'**expression des gènes**.

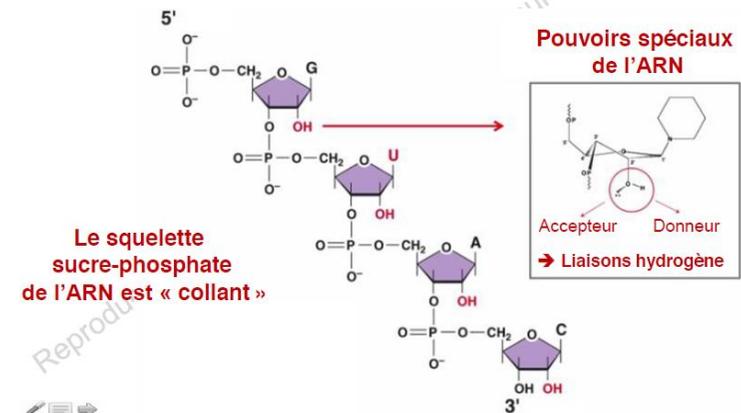
Les **boucles de chromosomes** différents peuvent être **proches** ce qui facilite l'**expression coordonnée** de gènes situés sur des **chromosomes différents** !

V. Structure des ARNs

A. Structure primaire de l'ARN

La **structure primaire de l'ARN** ressemble à celle de l'ADN, mais le **groupe -OH du ribose** lui confère des **propriétés propres** !

Il peut être **donneur/accepteur d'hydrogène** et ainsi former des **liaisons hydrogène** impliquées dans la formation d'une **structure tertiaire de l'ARN**.

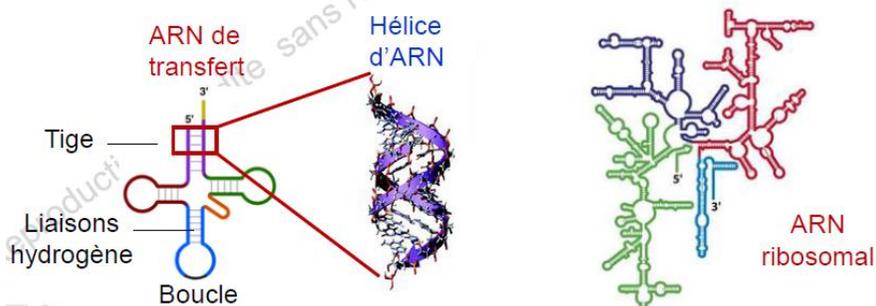


B. Structure secondaire de l'ARN

La structure secondaire des ARNs est **variée**.

Une molécule d'ARN n'est formée que d'**un seul brin** mais elle peut **se replier** par **appariement intramoléculaire de bases complémentaires** pour former localement une **hélice (duplex d'ARN)** dont les **caractéristiques diffèrent** de celles de la double-hélice d'ADN !

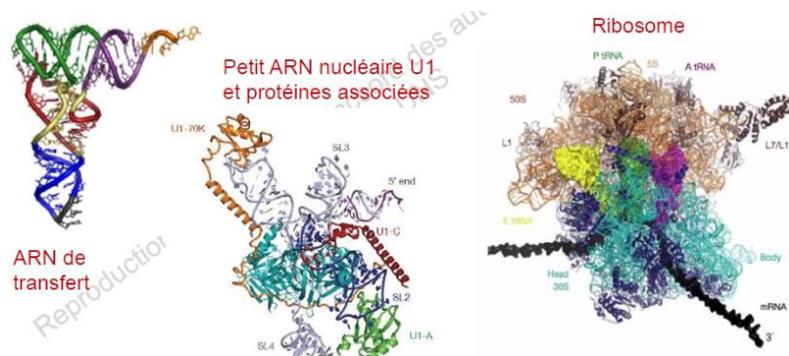
Les ARNs peuvent contenir des **régions appariées (tiges)** et **non appariées (boucles)** et former des structures très complexes comme l'**ARN ribosomal**.



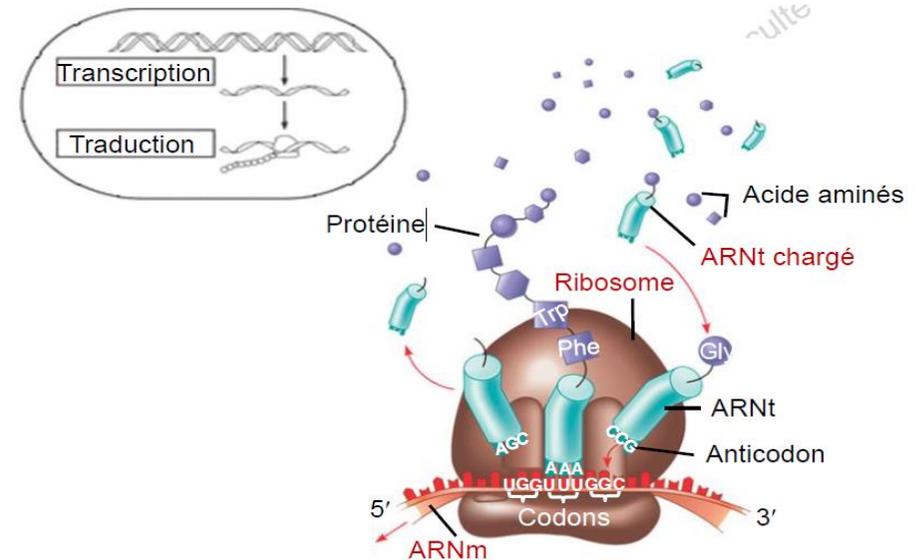
C. Structure tertiaire de l'ARN

Ces structures **conditionnent** la **fonction** des différents types d'ARN !

Elles dépendent d'**interactions multiples** impliquant des ions (Mg^{2+}), des boucles adjacentes, le ribose, des protéines, etc...



Chaque type d'ARN joue un rôle précis au cours des étapes de l'expression des gènes (transcription et traduction)



VI. Points clés

Il existe **deux grands types d'acides nucléiques**.

L'**ADN** constitue le **matériel génétique** et contient les **gènes**. C'est une **hélice** constituée de **deux brins** dont les **nucléotides** forment des **paires de bases complémentaires**. Chaque brin est un **polymère de désoxyribonucléotides (dNTs)**.

Un **dNT** est formé d'une **base** (Adénine, Guanine, Thymine ou Cytosine), de **désoxyribose** et de **phosphate**.

Son **niveau de compaction** est **variable** et **conditionne** son **expression** !

Les **ARNs** interviennent dans l'**expression** des gènes.

Ce sont des molécules formées d'**un seul brin**.

Un brin d'ARN est un **polymère de ribonucléotides (rNTs)**.

Dans l'ARN, le sucre est le **ribose** et l'**Uracile** remplace la **Thymine** !