

Biologie Moléculaire

B) Les acides nucléiques

I. Deux types d'acides nucléiques

ADN : Acide DésoxyriboNucléique	ARN : Acide RiboNucléique
Est la forme de stockage et de transmission de l'information génétique (=génom)é	Participe à l' expression de l'information génétique
Double brin	Simple brin
Polymère de désoxyribonucléotide (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 génome 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 !

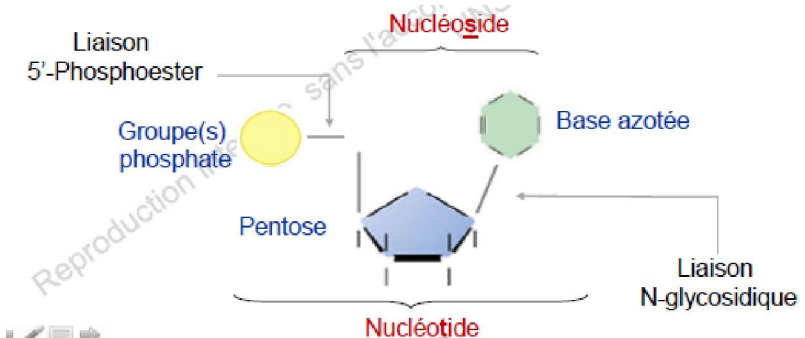
Ne vous prenez pas la tête avec cette métaphore, elle a juste pour but de vous aider à comprendre le rôle des acides nucléiques, si elle vous embrouille plus qu'autre chose oubliez-la ! 😊

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 nucléoTide est constitué de Trois 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**

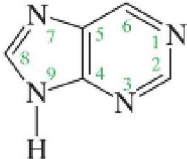
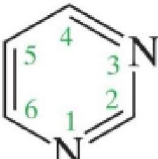


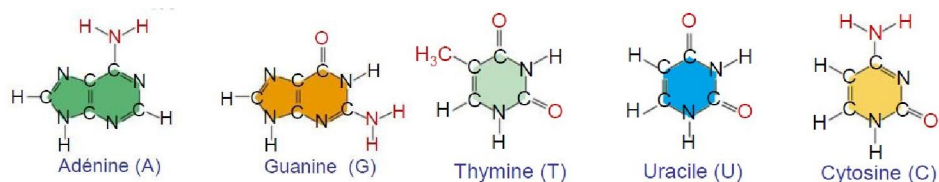
NucléoSide = base azotée + pentose (2'-désoxyribose ou ribose) (Liaison N-glycosidique)

NucléoTide = nucléoSide + phosphate (liaison 5'-phosphoester)

A. Les bases azotées

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

PURINES	PYRIMIDINES
Adénine : A Guanine : G	Cytosine : C Thymine : T (ADN) Uracile : U (ARN)
	



B. Les pentoses

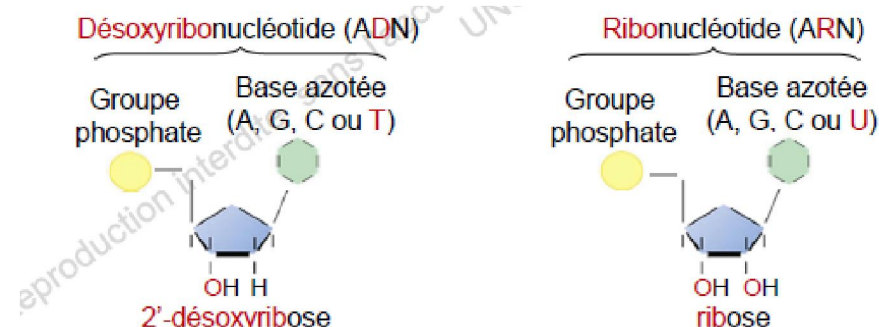
Les nucléotides constituant ADN et ARN sont **différents** par la présence ou l'absence d'**oxygène** sur le carbone en **position 2' du ribose** ! De par leur **pentose** dont il existe **deux types** :

le 2'-désoxyribose pour l'ADN (oxygène absent)	le ribose pour l'ARN (oxygène présent)
le carbone 2' qui est orienté vers le plan de la base , (conformation C2'-endo),	Le carbone 3' est orienté vers le plan de la base (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.

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)**



C. Le groupe phosphate

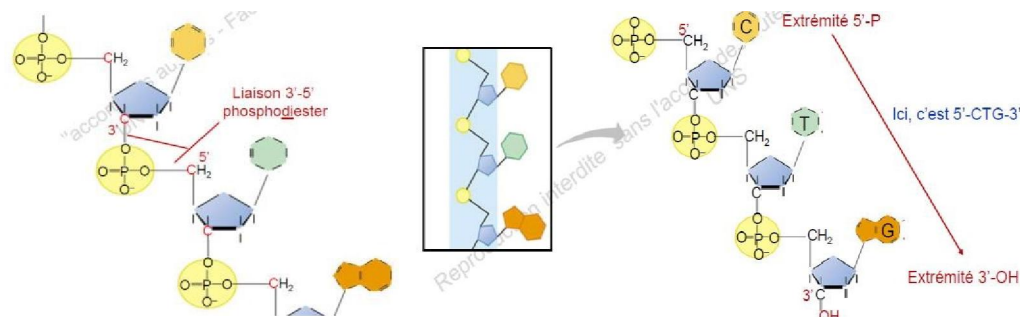
Les acides nucléiques (ADN ou ARN) forment une suite de lettres (**structure primaire**).

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** chaînes de nucléotides complémentaires

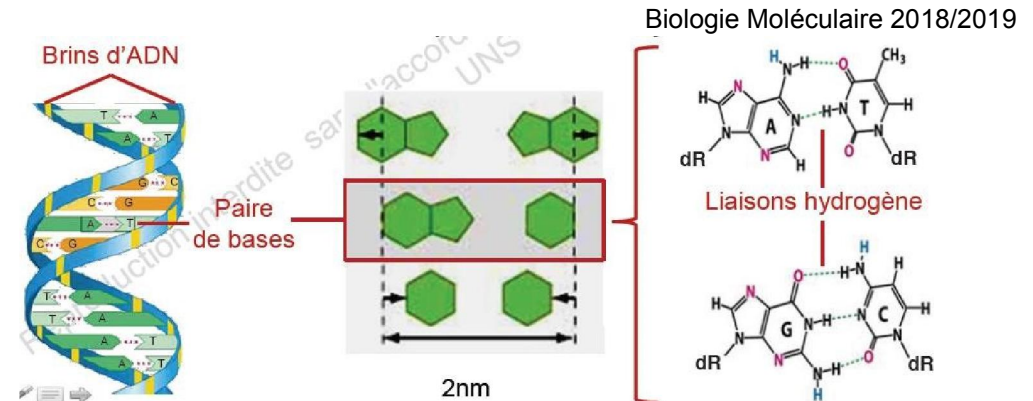
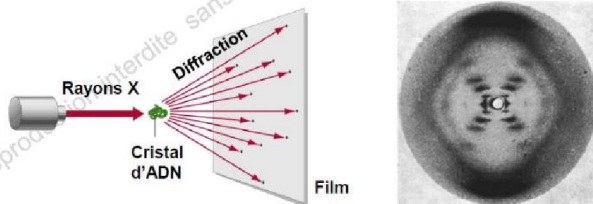
A. Travaux préliminaires

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

2. 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'
- Le diamètre de l'hélice est **constant (2nm)**
- Le **nombre de brins** d'ADN formant cette hélice n'est **PAS** déterminé !



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 !

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**.

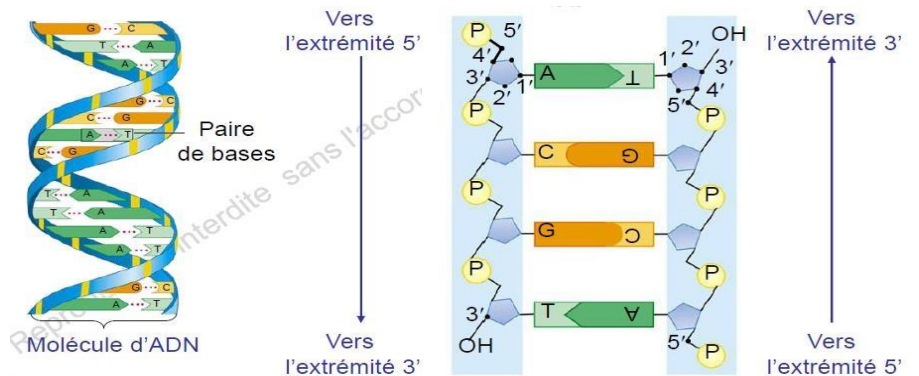
Les nucléotides d'un brin s'associent aux nucléotides de l'autre brin pour former des paires en obéissant à un principe de **complémentarité des bases**.

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** :

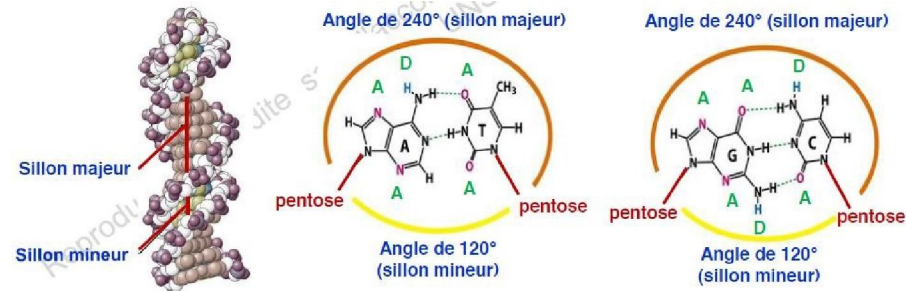
- L'**Adénine** s'apparie à la **Thymine**
- La **Guanine** s'apparie à la **Cytosine**

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



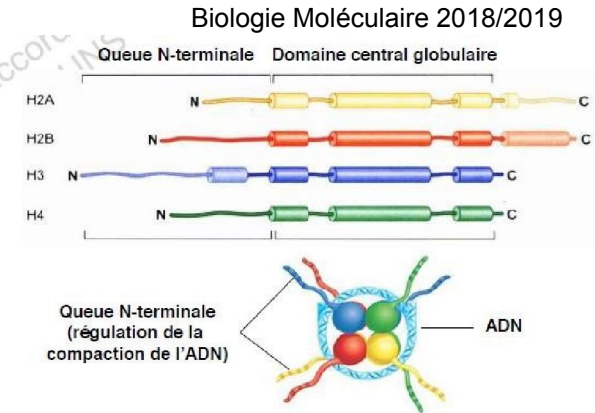
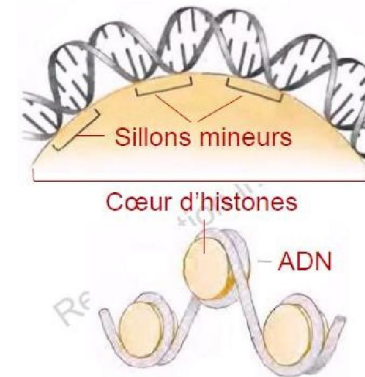
Des **protéines** se lient à l'ADN au niveau des **sillons**.

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**

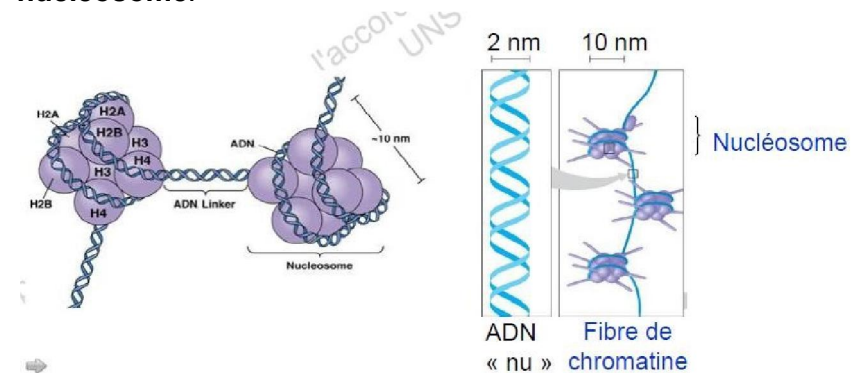
- L'ADN (chargé **négativement**) est **compacté en s'enroulant** autour d'un cœur protéique d'**histones** riches en acides aminés basiques (**lysine** et **arginine**) chargés positivement.
- Ce cœur protéique est formé d'un **octamère (= 8 molécules)** d'histones, formé de deux molécules de chaque 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

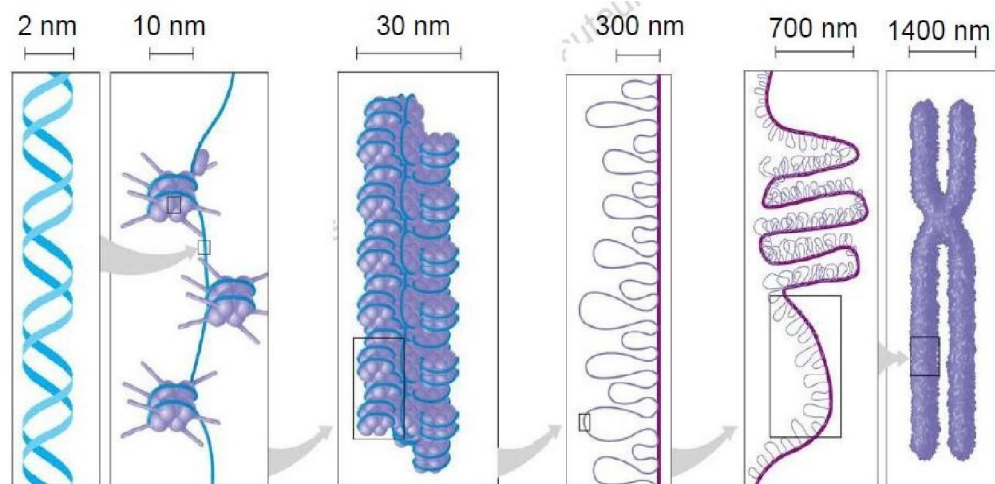
1. L'ADN eucaryote enroulé autour du cœur d'histones forme un **nucléosome**.



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**.
5. Le diamètre d'un **chromosome à deux chromatides** est de **1400 nm**.

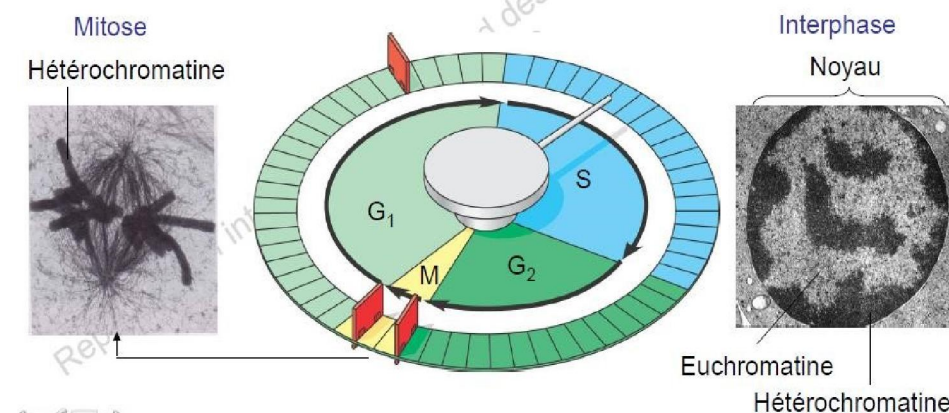


A. Variabilité de la compaction

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

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

Phase M (mitose)	Interphase (G ₁ , S, G ₂)
L'ADN est sous forme totalement compactée	L'ADN est sous forme peu compactée
L'ADN est inaccessible	L'ADN est accessible
Hétérochromatine	Euchromatine

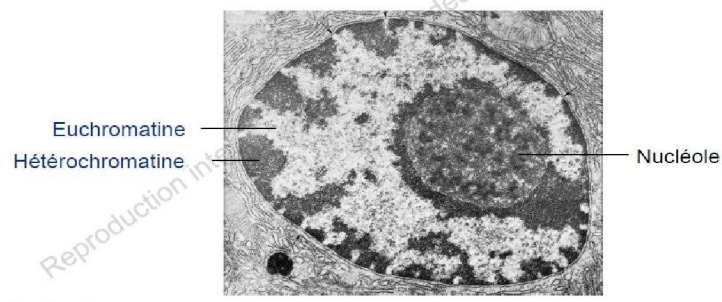


2. Variable dans l'espace : en fonction de sa **localisation dans le noyau**

-L'**hétérochromatine** est à la **périphérie** du noyau

-L'**euchromatine** est plutôt au **centre** du noyau

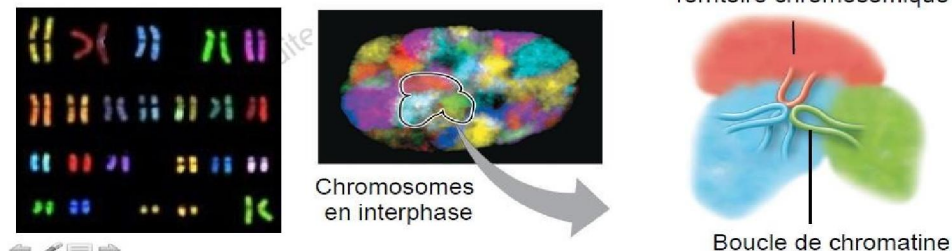
Remarque : Il existe un **compartiment central** où une partie de l'ADN doit être **peu compactée** et **accessible** pour l'**expression des gènes**.



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** !

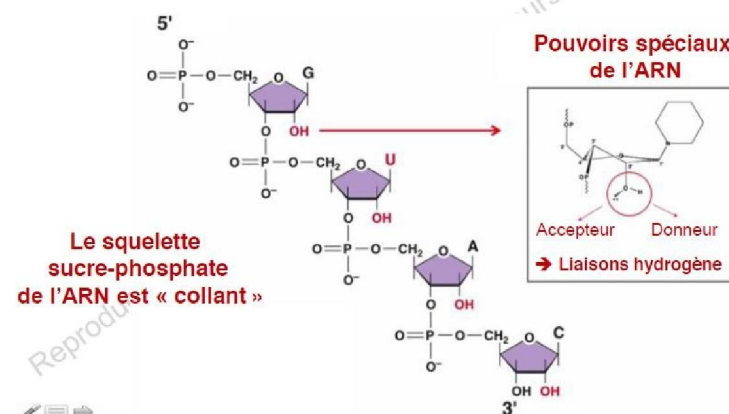


V. Structure des ARNs

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**.

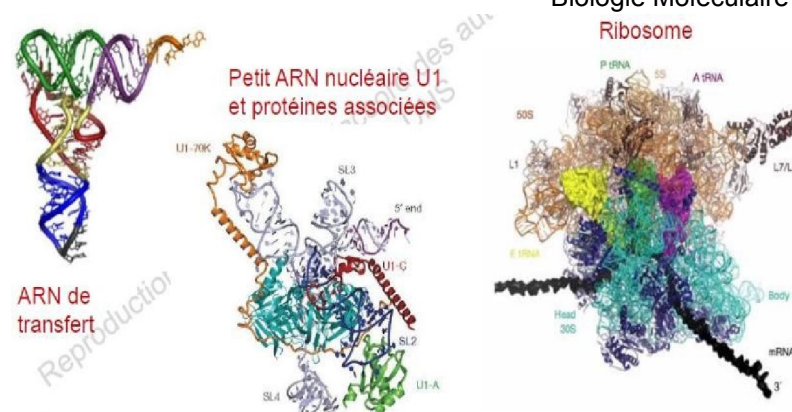
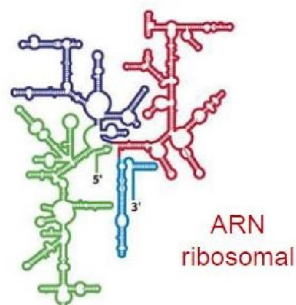
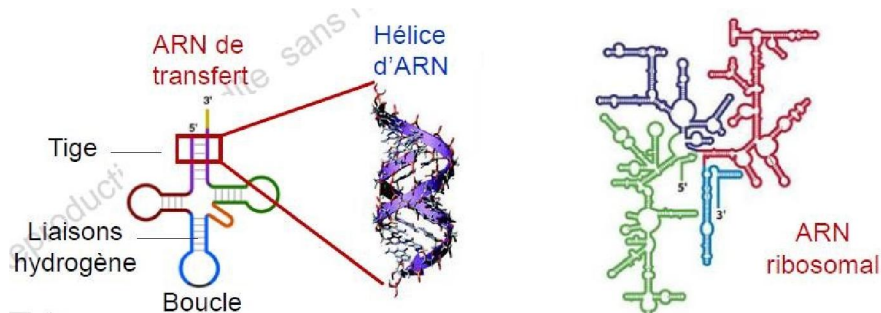


B. Structure secondaire de l'ARN

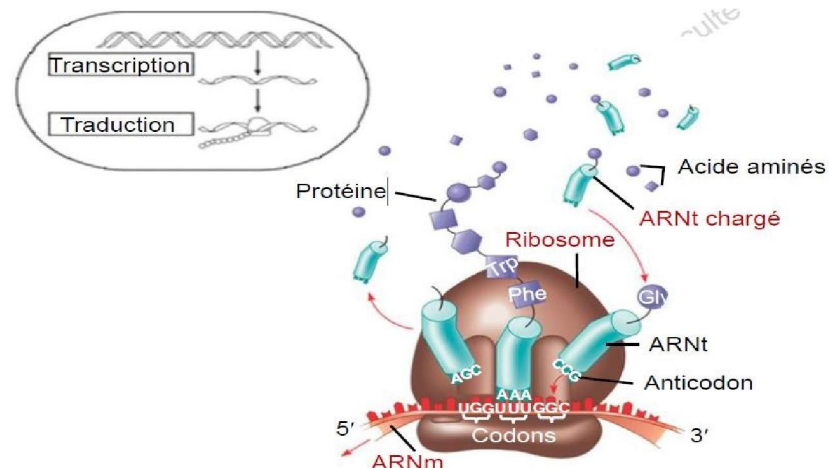
La structure secondaire des ARNs est **variée** :

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**.



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



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...

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** !

- L'**ARN** intervient 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 !

Déiiii :

**Hugo co-tut !
Elias !**