

FICHE TTR INTERVENTION N°2

B) LES ACIDES NUCLEIQUES

I. Structure primaire de l'ADN = enchaînement de nucléotides

Une cellule contient 2 types d'acides nucléiques :

- L'ADN (acide désoxyribonucléiques) :

- Polymère de **désoxyribonucléotides** (dNTPs)
- forme de **stockage** de l'information génétique
- forme le génome

- L'ARN (acide ribonucléiques) :

- Polymère de **ribonucléotides** (rNTPs)
- Participent à l'**expression** de l'info génétique
- Plusieurs types d'ARN différents (ARNm/ARNt...)

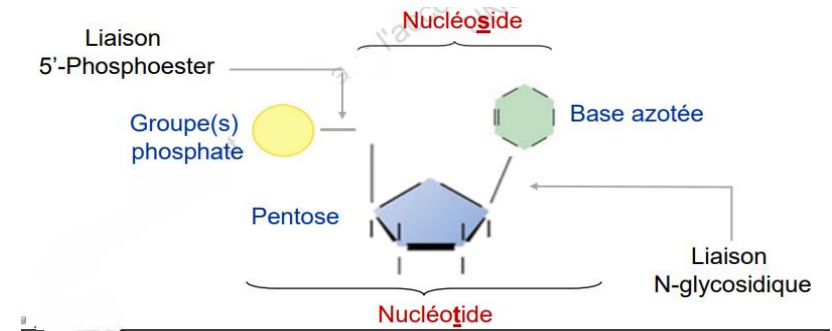
Ces acides sont constitués de nucléotides

Un nucléotide = 1/2/3 groupe phosphate + un pentose + une base azotée

Un nucléoside

Varie entre les ≠
nucléotides

- La liaison entre le pentose et la base azotée est une **N-glycosidique**
- La liaison entre le pentose et le phosphate est une **5'-phosphoester**
- La liaison entre deux nucléotides est une **3'-5' phosphodiester**



a) Base azotée

Il existe 5 bases azotées majeures :

- ✓ Les **purines** : Adénine (A) et Guanine (G)
- ✓ Les **pyrimidines** : Cytosine (C), Thymine (T) et Uracile (U)

D'autres bases mineures existent dans les ARN (cf. fiche traduction des protéines)

Attention : La thymine est présente dans l'ADN mais est remplacé par l'Uracile lors de la transcription

b) Pentose (=sucre à 5 côtés)

Le pentose n'est pas le même dans l'ADN et l'ARN : dans l'ADN un atome d'oxygène manque en position 2' (d'où le « désoxy »)

Dans l'ADN : 2'désoxyribose conformation C2'-endo

Dans l'ARN : ribose conformation C3'-endo

	<u>ADN</u>	<u>ARN</u>
<u>PENTOSE DIFFÉRENT</u>	-2'-désoxyribose (oxygène <u>absent</u>) -carbone 2' orienté vers le plan de la base (conformation C2'-endo)	-ribose (oxygène <u>présent</u>) -carbone 3' orienté vers le plan de la base (conformation C3'-endo)
<u>1 DES BASES DIFFÉRENTE</u>	Adénine (A) Guanine (G) Cytosine (C) Thymine (T)	Adénine (A) Guanine (G) Cytosine (C) Uracile (U)

ADN et ARN forment une suite de lettres (ex: ACCCAAGGTCTG), correspondant à leur **structure primaire**.

MAIS ATTENTION, ils ont un **sens : 3'-5'** et **se lisent dans le sens 5'-3'**, la lecture se fait donc dans le sens inverse, (extrémité 5'-phosphate → extrémité 3'-OH libre)

I. Structure secondaire de l'ADN

a) Travaux préliminaires

2 travaux ont précédés/aidés la découverte de la structure secondaire de l'ADN

Etude de la composition en bases de l'ADN (Erwin Chargaff)

- Constante dans toutes les espèces : on a autant de A que de T ($A/T=1$) et autant de G que de C ($G/C=1$) que l'on soit chez le lapin ou l'homme
- Le rapport $(A+T)/(G+C)$ est spécifique d'une espèce donnée

Etude de la diffraction des rayons X par l'ADN (Rosalind Franklin)

- La structure est en hélice

- Le **diamètre** de l'hélice est **constant : 2nm**
- Le squelette sucre-phosphate est à l'extérieur, les bases à l'intérieur de l'hélice

MAIS le **nombre de brins** d'ADN formant l'hélice n'est **pas encore déterminé**

b) Modèle de la double hélice : Watson et Crick (1953)

- L'hélice contient 2 brins
- Formant des paires de bases associées par des **liaisons hydrogènes**
- Les paires s'associent selon le **PRINCIPE DE COMPLÉMENTARITÉ**:
 - D'après le diamètre constant : une purine s'associe à une pyrimidine
 - D'après les ratios A/T et $G/C=1$: A s'apparie avec T et G avec C

IMPORTANT: Les deux brins sont orientés en sens inverse : à l'extrémité 5'-P d'un brin correspond l'extrémité 3'-OH de l'autre brin tandis que le sens de lecture reste le même 5'-3'

-> Ils sont dit **ANTIPARALLELES**

- A cause d'angles entre les liaisons glycosidiques différents, l'hélice possède deux sillons.

Ces **sillons** permettent des **interactions entre ADN et protéines** car les bases y exposent des sites donneurs (D) et accepteurs (A) d'Hydrogènes (H) pour former des LH avec des protéines (P)

On a donc :

- **Sillon majeur** : 240° Protéines spécifiques, ex: P régulatrices de l'expression des gènes (TATAA box, TFII D)

- **Sillon mineur** : 120° Les **HISTONES (++)** = protéines responsable de la structure tertiaire de l'ADN -> Spécifiques du sillon mineur

II. Structure tertiaire de l'ADN

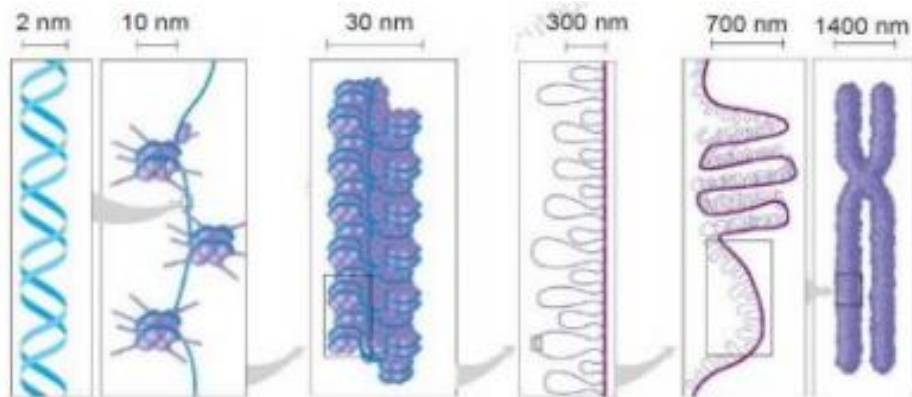
a) Compaction de l'ADN

LES HISTONES CONDITIONNENT LA STRUCTURE TERTIAIRE DE L'ADN
 L'ADN s'enroule autour d'un octamère d'histones formé de 4 paires
 (H2A,H2B,H3,H4) = NUCLÉOSOME

HISTONES = Domaine central commun + queue N-terminale variable

-> Riche en AA basiques **chargés +** (lysine et arginine)

(le King et la Reine)



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 **6 nucléosomes**. L'hélice forme **une fibre de 30 nm de diamètre appelée solénoïde**.

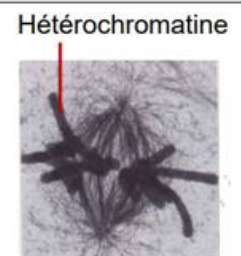
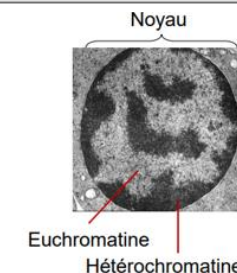
3. Le solénoïde forme des **boucles amarrées sur une charpente protéique**. L'ensemble a un diamètre de **300 nm**.

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**.

b) Variabilité de la compaction

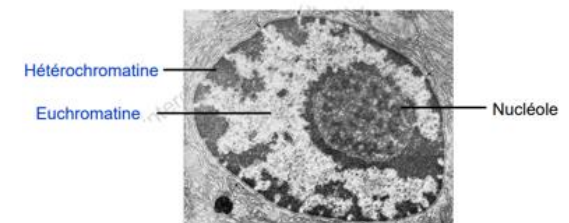
DANS LE TEMPS

EN INTERPHASE (G1/S/G2)	EN MITOSE
PEU COMPACTÉE ACCESSIBLE EUCHROMATINE	COMPACTÉE NON ACCESSIBLE HÉTÉROCHROMATINE



DANS L'ESPACE

PÉRIPHÉRIE	CENTRE
HÉTÉROCHROMATINE	EUCHROMATINE



Au sein du noyau le compartiment central est donc dédié à l'expression génique car les **gènes** présents dans l'**euchromatine s'expriment** alors que ceux dans l'**hétérochromatine ne s'expriment pas** (on verra ça plus tard ☺)

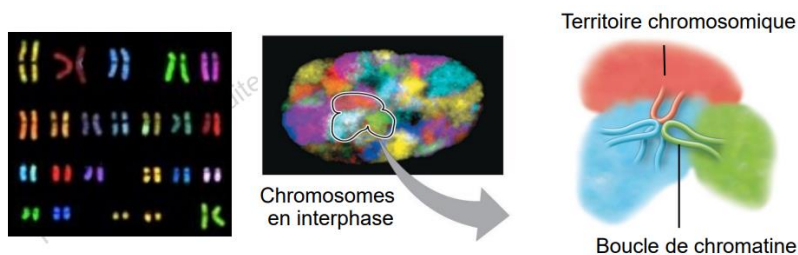
- Chaque K occupe un territoire défini dans le noyau

Les **territoires chromosomiques** sont séparés par des **domaines inter chromosomiques** où l'on retrouve des enzymes impliquées dans l'expression des gènes

Certaines portions de K forment des boucles d'euchromatines (décompactées, accessible, riches en gènes) proches de ces domaines

Finalement les boucles de K différents peuvent se retrouver proches

-> **facilite l'expression coordonnée de gènes situés sur des K différents**



RECAP STRUCTURE DE L'ADN

PRIMAIRE : ENCHAÎNEMENT DE NUCLÉOTIDES FORMANT UNE SUITE DE LETTRES CONSTITUANT LE MESSAGE GÉNÉTIQUE

SECONDAIRE : DOUBLE HÉLICE FORMÉE DE 2 BRINS

TERTIAIRE : INTERACTION AVEC LES HISTONES (COMPACTION / DÉCOMPACTION)

I. Structures et fonctions des différents ARNs

- Sa Structure primaire ressemble à celle de l'ADN mais diffère par la présence du groupe OH lui donnant des propriétés propres :

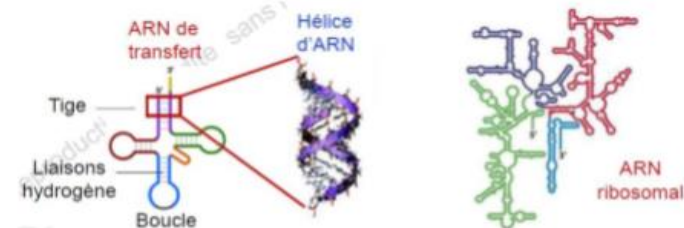
→ Il peut être **donneur ou accepteur d'H** et former des **liaisons H** impliqués dans la **structure tertiaire**

→ Son squelette sucre-phosphate est **“collant”**

- Sa Structure secondaire 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) de caractéristiques différentes 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.



- Sa Structure tertiaire conditionne la fonction des différents types d'ARN: Elles dépendent d'interactions multiples impliquant des ions (Mg^{2+}), des boucles adjacentes, le ribose, des protéines... Chaque type d'ARN joue un rôle précis au cours des étapes de l'expression des gènes

TOUS les ARNs participent (directement ou non) à l'expression des gènes