

Bonjour tout le monde, ici Tagada ! Cette fiche est COMPLÈTE, basée sur la ronéo : en fait c'est la ronéo mais remise en page, avec les couleurs (youpiiii) et (petit plus) j'ai mis en gris les informations qui sont moins importantes pour ce cours. Je ne les ai pas enlevées car on oublie pas, en PASS/LAS il faut tout connaître, mais si vous êtes en retard, ne perdez pas du temps sur les parties en gris ;) J'ai aussi enlevé tous les gros « points clés » à la fin de chaque partie parce que ce n'était que des répétitions et ça allongeait la fiche pour rien : résultat= des pages en moins ! Je vous ai séparé cette fiche en 3 parties, ici vous avez la première, c'est-à-dire l'intro ! sur le fofo vous aurez les 2 autres sur la compaction et la réplication (ça fait moins de pages d'un coup ça fait plaisirrr).
Que de bonnes nouvelles, mais la biomol n'a pas fini de vous épater... En attendant, bon courage pour ce cours, vous allez gérez <3

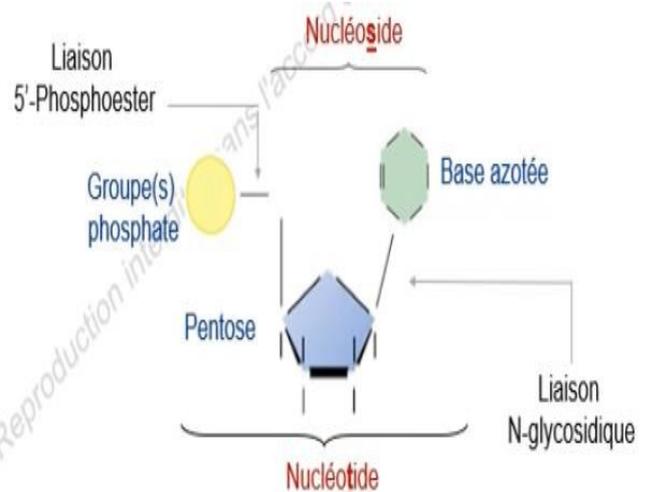
Introduction et structure des acides aminés

I- Structure primaire des acides nucléiques

A- Définitions

Les acides nucléiques sont constitués de « lettres » : ce sont les nucléotides.

- Un **NUCLÉOTIDE** est formé de **trois éléments** :
- Un sucre à cinq côtés (**pentose**)
- **Une base azotée** variable d'un nucléotide à l'autre. (Il en existe 4 types ≠)
- Un à trois **groupe phosphate**
- Lorsqu'un pentose est relié à une base azotée, cela va former un **NUCLEOSIDE** : la liaison formée est alors appelée liaison **N-Glycosidique** +++.



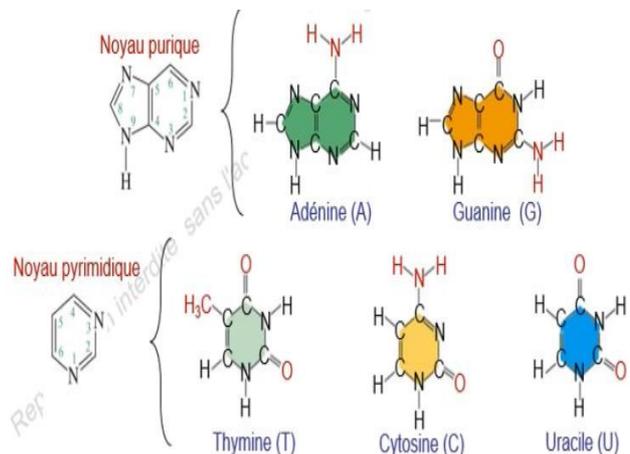
Un **nucléotide** est formé après liaison de ce nucléoside à un ou plusieurs groupes phosphate par l'intermédiaire d'une **liaison 5'-phosphoester**

B- Base Azotée et Pentose

- Les nucléotides **diffèrent** entre eux par **la base azotée** qui les constitue. Il existe 5 bases azotées majeures et d'autres bases azotées **mineures** retrouvées dans l'ARN.

→ Bases azotées majeures

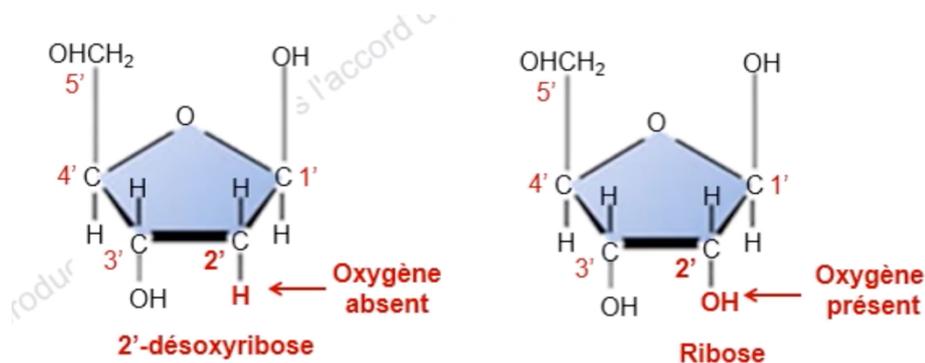
- **Purines = bases puriques)**
 - ⇒ Adénine
 - ⇒ Guanine
- **Pyrimidines = bases pyrimidiques)**
 - ⇒ Thymine
 - ⇒ Uracile (retrouvée uniquement dans l'ARN)
 - ⇒ Cytosine



- Les **nucléotides** constituant l'ADN et l'ARN sont différents : (2 différences)

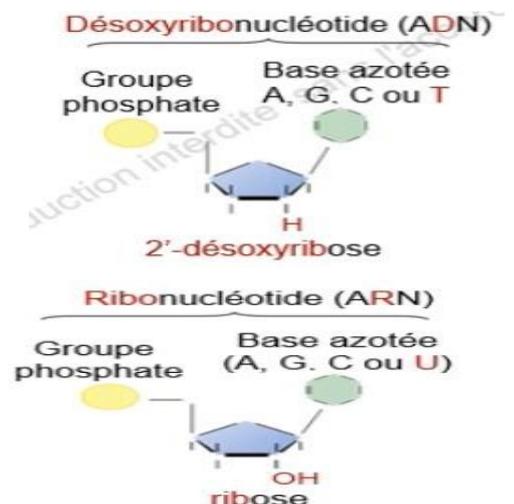
1/ Le pentose est soit du 2'-désoxyribose soit du ribose.

- Cette différence va reposer sur la présence ou l'absence d'un atome d'oxygène lié à l'atome de carbone en position 2' du **pentose**.
- Le pentose de l'ADN sera dénué d'oxygène et c'est la raison pour laquelle on va l'appeler le **2'-désoxyribose**
- Le pentose de l'ARN lui possèdera sur ce carbone 2' un atome d'oxygène et on l'appellera tout simplement le **ribose**.



2/ Une des bases utilisée est différente :

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



C/Nomenclature

La nomenclature des nucléosides et nucléotides dérivent du **nom des bases** qui les constituent.

- On ajoute à ces bases différents suffixes pour nommer les nucléosides ou les nucléotides puriques ou pyrimidiques.
- On utilisera un d minuscule entre parenthèses (d) afin de différencier les nucléosides et les nucléotides qui sont communs à l'ADN et à la ARN. (Cette distinction sera inutile pour les dérivés de l'uracile, car, comme nous l'avons dit, cette base n'est retrouvée que dans l'ARN.)
- on précisera s'il s'agit de nucléotides mono-, di- ou triphosphate.

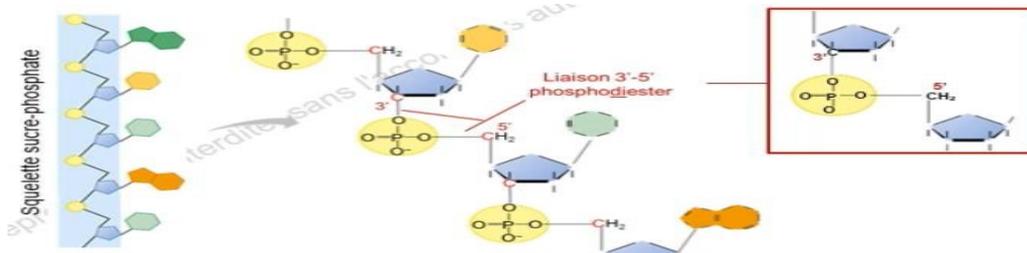
Exemple :

- ⇒ pour nommer un nucléoside ou un désoxynucléoside **formé à partir d'adénine**, on parlera d'adénosine lorsqu'il s'agit d'un nucléoside de l'ARN ou de désoxyadénosine lorsqu'il s'agit d'un nucléoside de l'ADN.
- ⇒ Pour nommer un nucléotide **qui dérive de l'utilisation de l'adénine**, on parlera d'acide 5'-adénylique s'il s'agit d'un nucléotide de l'ARN ou d'acide 5'-désoxyadénylique s'il s'agit d'un nucléotide retrouvé dans l'ADN.

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

D- ADN et ARN forment une suite de lettres (partie +++)

- ⇒ Les nucléotides sont **reliés entre eux** pour former un **enchaînement : soit un futur brin d'ADN ou d'ARN** (selon les nucléotides utilisés)
 - La liaison permettant de relier entre eux les nucléotides est appelée : **liaison 3'-5' phosphodiester** +++ Cette liaison va impliquer la fonction **hydroxyle** du carbone 3' du pentose, ainsi que la fonction **acide** du groupe phosphate lié au carbone 5' d'un autre nucléotide. +++
 - L'ensemble des **pentoses** reliées par **les groupes phosphate** forme le squelette sucre-phosphate.

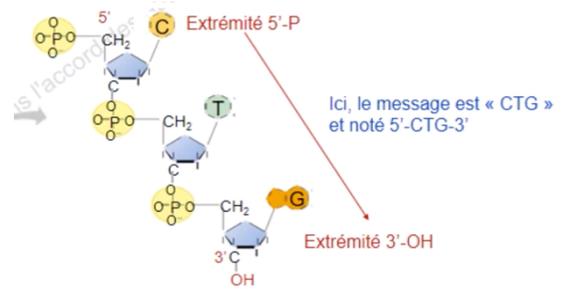


- ⇒ Il faut également bien comprendre que les acides nucléiques ADN ou ARN ont un **sens** et sont **polarisés**.

L'extrémité du brin à laquelle on va trouver un groupement phosphate qui est libre et non relié à un autre nucléotide va être appelée **extrémité 5'-phosphate** et l'extrémité à laquelle se trouve un groupement OH qui est libre sera appelé **l'extrémité 3'-OH**.

Ainsi, l'enchaînement variable des bases le long d'un brin d'ADN ou d'ARN va former un message qui se lira toujours dans le sens 5'-3', c'est à dire de l'extrémité 5'-phosphate libre vers l'extrémité 3'-OH libre. +++

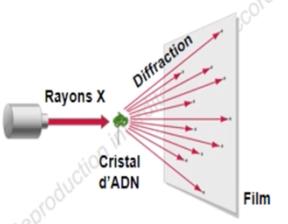
Dans cet exemple, le message qu'on va lire sera **CTG** et on le notera 5'-CTG-3'.



II/ La structure secondaire de l'ADN

A/ Travaux préliminaires

Cette structure a pu être élucidée grâce aux travaux préalables de deux chercheurs.

<p>(1) L'étude de la composition en bases de l'ADN par <u>Erwin Chargaff</u> (1950)</p>	<p>(2) L'étude de la diffraction des rayons X par l'ADN de <u>Rosalind Franklin</u> (1952)</p>
<p>Son étude a révélé des constantes universelles dans les proportions respectives des bases.</p> <p><u>Quelle que soit l'espèce étudiée :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o l'ADN contient autant de l'adénine que de thymine. Ce que l'on peut écrire comme A = T et A/T = 1. o l'ADN contient autant de guanine que de cytosine. On peut l'écrire G = C et G/C = 1. <p>⇒ ces deux constantes A=T et G=C sont appelées les règles de Chargaff.</p> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 20px;"> <p>Regles de Chargaff</p> <p>Purines = Pyrimidines</p> </div> </div> <p>Cependant, le rapport A+T/G+C s'est montré être <u>spécifique d'une espèce donnée.</u></p>	<p>Cette étude a permis de révéler que l'ADN a une structure en hélice :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le squelette sucre-phosphate est à <u>l'extérieur</u> de l'hélice tandis que les bases sont situées à <u>l'intérieur</u>. ⇒ Le diamètre de l'hélice est constant : <u>2nm</u> ⇒ En revanche, cette étude n'a pas permis de préciser le nombre de brins d'ADN qui forment cette hélice. <div style="display: flex; align-items: center;">  <div style="margin-left: 20px;">  <p>Cliché de diffraction obtenu par Rosalind Franklin</p> </div> </div>

B/ Le modèle de la double hélice

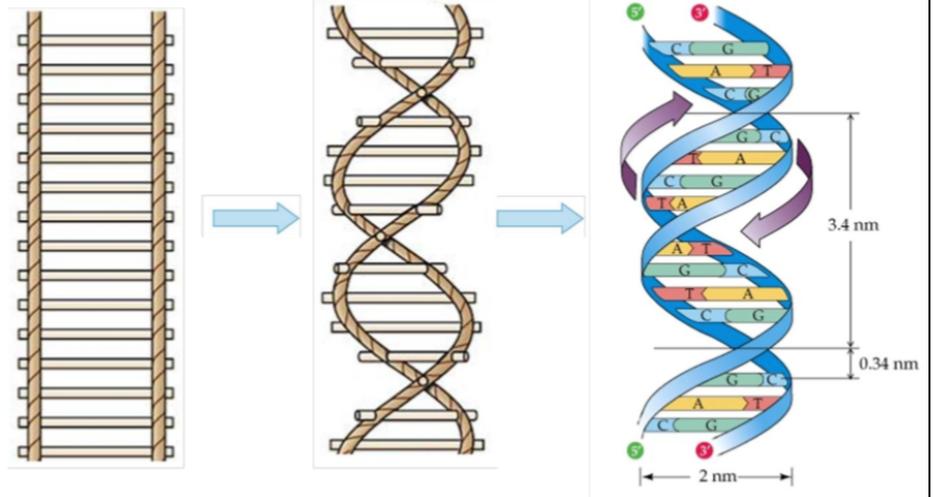
C'est à partir de ces deux travaux préliminaires que les chercheurs *Watson et Crick* ont proposé le modèle de la double hélice en 1953 pour décrire la structure secondaire de l'ADN.

Watson et Crick, 1953, Le modèle de la double hélice

⇒ ils proposent que **deux brins d'ADN vont s'associer entre eux en formant des paires de bases** et s'enrouler hélice droite.

On peut comparer l'ADN dans sa structure secondaire à une **échelle** dans laquelle les montants représenteraient le squelette sucre-phosphate et les barreaux représenteraient les paires de bases qui permettent à ces deux brins de s'associer entre eux.

En faisant subir une rotation à cette échelle, on obtient la **représentation de la structure secondaire de l'ADN**. Sur ce schéma, on peut notamment retrouver l'extrémité 5'-phosphate et l'extrémité 3'-OH de chacun des brins. On peut également retrouver le diamètre de l'hélice, qui est de 2 nanomètres.



⇒ Chaque **tour d'hélice** va être d'une longueur de **3,4 nanomètres** et les paires de bases vont être distantes entre elles de 0,34 nanomètre.

⇒ **Principe de complémentarité des bases**

- C'est ce principe qui permet aux deux brins d'ADN de s'associer entre eux.
- Il postule que les bases ne s'associent pas de manière aléatoire entre elles pour former les paires de bases :
- Pour obtenir un diamètre de l'hélice de 2 nanomètres, une purine va toujours s'associer à une pyrimidine.

En effet, d'après la structure des pyrimidines, en associant entre elles :

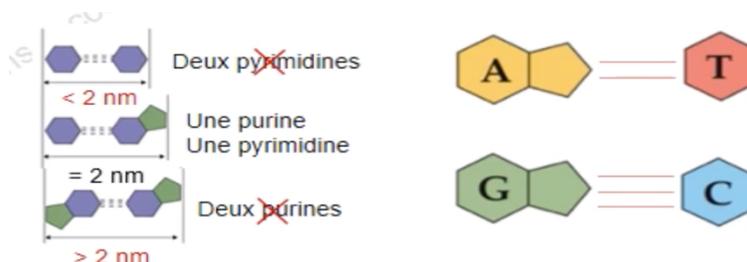
- **deux pyrimidines**, on obtiendrait un diamètre de l'hélice **inférieur à 2 nanomètres**.
- **deux purines**, on obtiendrait cette fois ci un diamètre de l'hélice qui serait **supérieur à 2 nanomètres**.

Ce n'est qu'en associant une purine avec une pyrimidine qu'on obtiendra le diamètre correct de l'hélice, à savoir 2 nanomètres. ++

⇒ Appariement des bases pour former des bases azotées :

D'après les règles de Chargaff, A=T et G=C. L'adénine devra s'apparier obligatoirement avec la thymine et la guanine avec la cytosine. On voit sur cette représentation des paires de bases qui vont se former que :

- l'**adénine** va s'apparier avec la **thymine** par l'intermédiaire de **deux liaisons hydrogène**
- la **guanine** va s'apparier avec la **cytosine** par l'intermédiaire de **trois liaisons hydrogène**



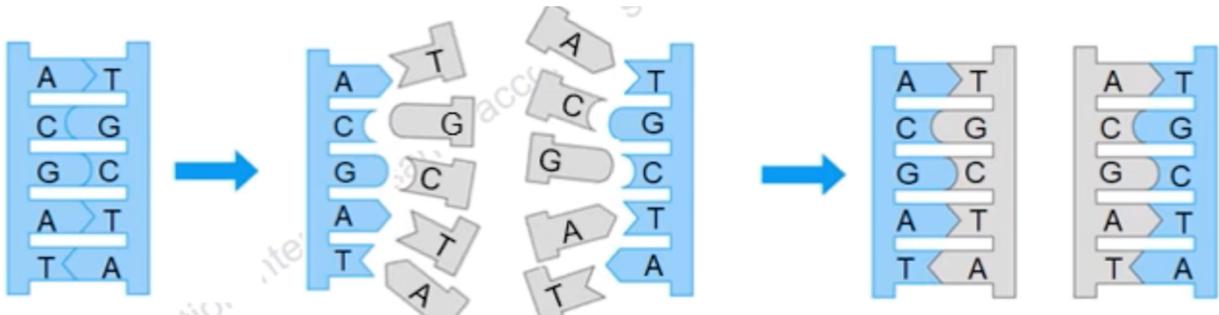
⇒ ADN, substrat biochimique de l'hérédité

- L'intérêt majeur du modèle de Watson et Crick a été de confirmer que l'ADN est la molécule de l'hérédité. *A cette époque, on ne savait toujours pas si le substrat biochimique de l'hérédité était notamment constitué par l'ADN ou par les protéines.*
- Watson et Crick ont publié leur modèle de la structure des acides nucléiques dans la revue Nature en 1953 et dans cet article, ils notaient la phrase suivante : "Il n'a pas échappé à notre attention que le mécanisme spécifique d'appariement que nous avons postulé suggère immédiatement un mécanisme possible de copie du matériel génétique".
- Et en effet, c'est ce principe de complémentarité des bases qui va permettre de recopier le matériel génétique et le transmettre de génération en génération. *(Cf réplication).*

Ainsi donc, **en proposant ce mécanisme pour décrire la structure de l'ADN, de façon indirecte, ils montraient que cette molécule qui peut être recopiée est bien le substrat biochimique de l'hérédité.**

- En effet, en connaissant la séquence d'un brin de la double hélice d'ADN, on va pouvoir directement en déduire celle des brins complémentaires. *Car, comme on l'a vu, l'adénine s'apparie toujours avec la thymine et la guanine avec la cytosine.* A partir d'une seule molécule d'ADN, en utilisant ce principe de complémentarité des bases pour recopier chacun des deux brins de la double hélice, on va finalement obtenir deux nouvelles molécules absolument identiques entre elles et à la molécule d'ADN de départ.

Seule chose à retenir que c'est grâce au principe de complémentarité des bases proposé par Watson et Crick que l'on sait que l'ADN est le substrat biochimique de l'hérédité (car c'est grâce à ce principe que l'on explique la réplication).

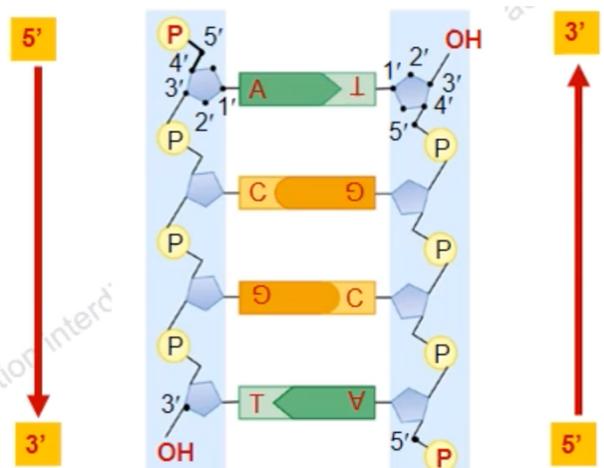


⇒ Brins antiparallèles

Une autre caractéristique de la double hélice va être que les brins qui la constituent **sont orientés en sens inverse**. On dira qu'ils sont **antiparallèles**.

Dans la molécule d'ADN, lorsque l'on a sur un brin l'extrémité 5', on aura toujours en regard l'extrémité 3'. Et lorsque l'on a une extrémité 3', on aura toujours un regard une extrémité 5'. ++

Dans la mesure où, pour lire le message ou la séquence, on utilise toujours le sens 5'-3', cela revient à dire que la séquence de chacun des brins de la double hélice sera lue **en sens inverse**.



Représentation de la structure secondaire de l'ADN :

Cette structure secondaire de l'ADN étant assez complexe, comment va-t-on pouvoir représenter l'ADN de façon simplifiée?

On pourra :

- représenter un brin d'ADN par un **simple trait** ou par une **flèche** qui indique quelle est l'**extrémité 3'** (si on s'intéresse à l'orientation).
- par convention, on représentera toujours l'extrémité 5' à gauche et l'extrémité 3' à droite.

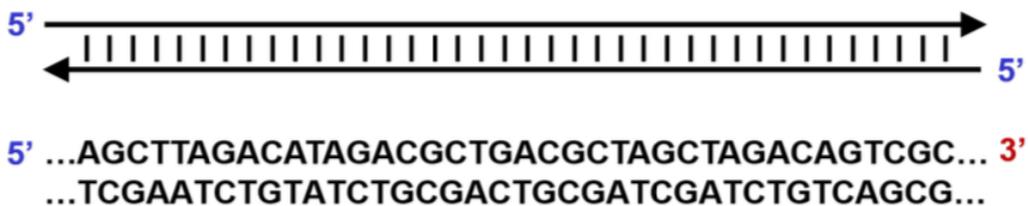
Si cette fois-ci, on s'intéresse à la double hélice, on pourra :

- utiliser deux traits avec ou sans flèche (en se rappelant que les brins sont antiparallèles).
- représenter, si l'on veut, les bases appariées par des lignes verticales qui relient les deux brins.

On peut aussi utiliser des **lettres** uniquement.

On peut ne représenter que la séquence d'un des brins puisque celle de l'autre brin pourra être directement déduite. Par convention, on représente toujours cette séquence de **5' vers 3'**.

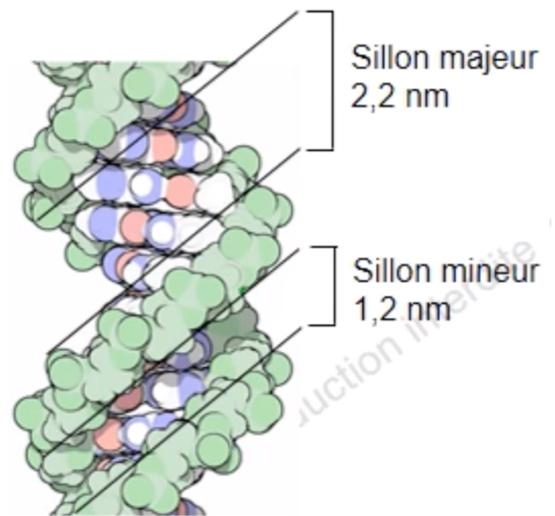
⚠ Si on s'intéresse aux **mutations** qui peuvent survenir dans la séquence de l'ADN, cette fois-ci, on représentera la **séquence des deux brins**.



Autre caractéristique de la double hélice : structure non homogène=> présence de sillons ++

Au niveau des sillons, la double hélice va exposer des bases qui vont pouvoir établir avec d'autres molécules des interactions diverses.

- On distingue un sillon majeur dont la largeur est de **2,2nm**
- et un sillon mineur dont la largeur est de **1,2nm**.

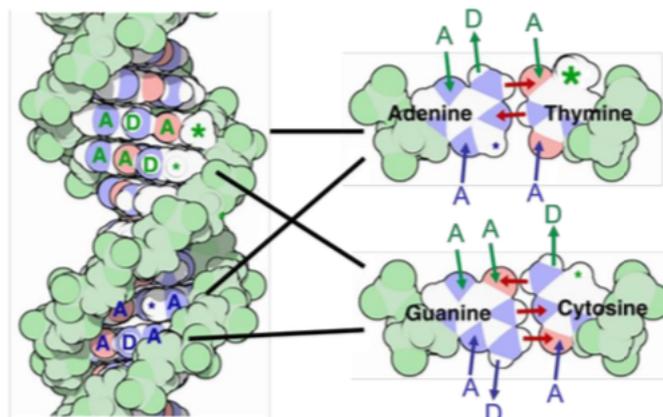


Les bases vont utiliser certains de leurs atomes pour établir des **liaisons hydrogène** (rappel : entre l'adénine et la thymine, entre la guanine et la cytosine).

Mais les sillons de l'hélice dans lesquels les bases sont exposées vont également leur **permettre d'exposer des sites donneurs ou des accepteurs d'hydrogène** qui vont pouvoir à leur tour former des liaisons hydrogène avec d'autres protéines, comme par exemple des protéines impliquées dans la compaction de l'ADN, sa réplication ou sa transcription.

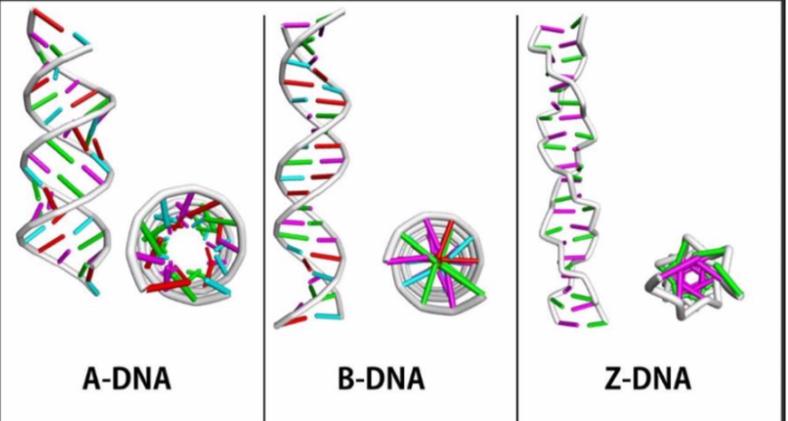
- **Adénine/ Thymine** :
 - Sillon **majeur** : exposition des atomes selon une séquence **accepteur-donneur-accepteur**
 - Sillon **mineur** : exposition des atomes selon une séquence **accepteur-accepteur**
- **Cytosine/ Guanine** :
 - Sillon **majeur** : exposition des atomes selon une séquence **accepteur -accepteur-donneur**
 - Sillon **mineur** : exposition des atomes selon une séquence **accepteur-donneur-accepteur**

L'intérêt de cette notion, c'est que l'empilement aléatoire des bases le long de la molécule d'ADN va générer, par l'intermédiaire de ces atomes donneurs ou accepteurs d'hydrogène, des interactions spécifiques entre une séquence donnée de l'ADN et une molécule donnée.



III/ Structure tertiaire de l'ADN

Dans sa **structure tertiaire**, l'ADN est capable de revêtir **trois formes** différentes : A, B et Z.

<p>□ Ces trois formes diffèrent selon 3 aspects :</p>	<p>□ L'adoption de l'une ou l'autre de ces formes dépend de deux paramètres :</p>
<p>⇒ Le sens d'enroulement de l'hélice (hélice droite ou hélice gauche) ⇒ La longueur d'un tour d'hélice ⇒ Le nombre de paires de bases par tour d'hélice ⇒ Les différences de taille entre le <u>sillon mineur</u> et <u>majeur</u></p>	<p>⇒ <u>L'état d'hydratation</u> ⇒ <u>La présence de sel</u></p>  <p style="text-align: center;">A-DNA B-DNA Z-DNA</p>

La forme B représente celle décrite par Watson et Crick est vraisemblablement la plus abondante ++

IV/ Structure quaternaire de l'ADN

C'est lorsque l'ADN s'associe avec des protéines au niveau de ses sillons. (*Cf compaction*)

V/ Structure de l'ARN

La **structure primaire** de l'ARN est semblable à celle de l'ADN. Cependant, le groupement -OH en plus au niveau du carbone en position 2' va lui conférer des propriétés propres.

Il pourra également être donneur ou accepteur d'hydrogène et former des liaisons hydrogène qui sont impliquées dans la formation de la **structure secondaire, tertiaire et quaternaire** des différents sous-types d'ARN.

⚠ Une molécule d'ARN n'est constituée que d'un seul brin de ribonucléotide !! (≠ ADN) ⚠

- La structure des ARNs est très variée.
- Ce brin d'ARN peut **se replier sur lui-même** via des **appariements intramoléculaire** de **bases complémentaires** pour former de manière localisée, une hélice (duplex d'ARN) avec **des caractéristiques différentes** de celle de la molécule d'ADN.
- Les ARNs peuvent contenir des régions appariées (**tiges**) et non appariées (**boucles**)
- L'ensemble de ces régions forment des **structures tertiaires** et **quaternaires** très complexes associées à des protéines

Exemples :

<p>Ici : l'ARN de transfert, une représentation de sa structure secondaire avec une tige et trois boucles.</p> <p>La <u>tige</u> est formée par ces <u>appariements intramoléculaires de bases</u> grâce à des liaisons hydrogène.</p>	<p>Ici : structure très complexe d'un petit ARN qu'on appelle ARN nucléaire U1, associé à des protéines.</p>

