

CHAPITRE I : STRUCTURE ET FONCTION DES ACIDES NUCLEIQUES

S.BOUSLAMA

OBJECTIFS

A l'issue de ce cours l'étudiant devrait :

- Identifier les différents constituants de l'ADN
- Distinguer un ADN de l'ARN
- Connaître la structure et le rôle de l'ADN
- Expliquer les caractéristiques physico chimiques de l'ADN

INTRODUCTION

Les acides nucléiques (AN) sont :

- Des macromolécules (haut PM)
- Des poly-nucléotides à caractère acide.
- Localisés dans le noyau ou cytoplasme

Leur rôle est de porter de l'information génétique (ADN) et d'exprimer cette information (ARN) en protéines. Ils sont donc le support de la vie.

1. ACIDE DESOXY-RIBO-NUCLEIQUE (ADN)

1.1. CONSTITUANTS DE L'ADN

Les AN sont constitués de nucléotides : base azotée + pentose + acide phosphorique

a- BASES AZOTEES

Il existe 2 type de bases

- Les bases pyrimidines qui dérivent du noyau pyrimidine (cycle à 6 sommets). Ce noyau est substitué différemment sur les carbones 2, 4 et 5.
- Les bases puriques qui dérivent du noyau purine (cycle à 9 sommets). Ce noyau est substitué sur les carbones 2, 6 et 8. (Figure. 1)

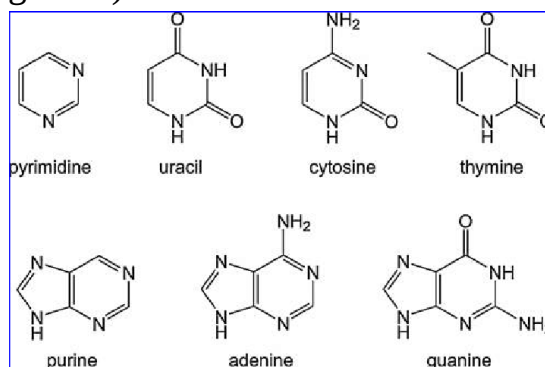


Figure 1 : bases azotées

b. PENTOSES

Le pentose (ribose) est un glucide (sucre) de forme furane (5 côtés)

C'est un anomère β (OH du C1 et l'alcool laire $[\text{CH}_2\text{OH}]$ orientés dans le même sens)

Ils sont numérotés en « prime » pour les différencier des bases.

Il y a le ribose et le désoxyribose. (Figure2)

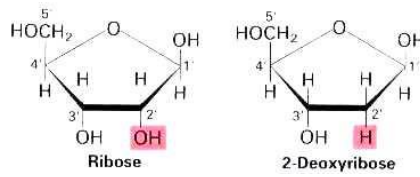
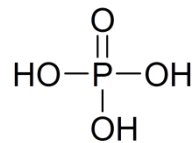


Figure 2 : pentoses

c. Acide phosphorique

L'acide phosphorique possède deux sites d'estérification : le C'5 et le C'3 du pentose

(Alcool + acide → Ester + eau)



1.2. Nucléosides

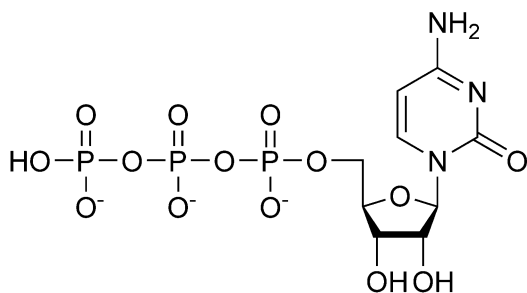
- Nucléoside = base + ose
- La liaison est **N-osidique** : **N1** (pyrimidine) ou **N9** (purine) est lié au **C'1** du pentose.

1.3. Nucléotides

Nucléotide = base azotée + pentose + un ou plusieurs groupement phosphoryles.

Le site d'estérification est le C'5, C'3 et le C'2 du ribose.

Les nucléotides ont un caractère acide dû aux phosphoryles ionisés à pH physiologiques.



Nucléoside 5' Mono Phosphate

Nucléoside 5' Di Phosphate.

Nucléoside 5' Tri Phosphate

bases		Nucléoside Base + ribose	Nucléotide
Purines	A	Adén osine	AMP, ADP, ATP
	G	Guan osine	GMP, GDP, GTP
pyrimidines	U	Ur idine	UMP, UDP, UTP
	T	Thym idine	TMP, TDP, TTP
	C	Cyt idine	CMP, CDP, CTP

d-AMP, d-UDP, dGTP

NB: les nucleotides de l'ADN sont devancés de la lettre d (d = pour desoxy)

2. STRUCTURE DE L'ADN

2.1. Structure primaire d'un brin d'ADN

Chaîne linéaire formée par une succession de nucléotides (d-AMP, d-GMP, d-CMP et d-AMP)

Les nucléotides sont liés entre eux dans le brin par des liaisons 3'-5' phosphodiester.

Chaque brin d'ADN possède une polarité 5' → 3'

Un brin peut s'écrire simplement : pCpGpApT (figure3)

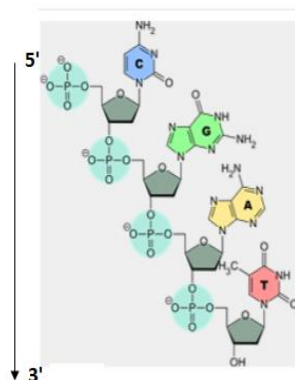


Figure 3 : brin d'ADN

2.2. Structure II (double hélice)

Les bases sont liées entre elles par des liaisons hydrogènes.

Chaque base se lie avec sa base complémentaire (A,T et C,G) ainsi : **A=T** et **C=G**

Coefficient de Chargaff : **A+T/C+G** (diffère selon espèce; homme=1.5, Animaux >1, Bact° (0.35 – 2.7))

- 2 brins enroulés l'un autour de l'autre sous forme d'hélice droite de 2 nm de diamètre
- les brins sont antiparallèles : s'apparient que s'ils sont orientés dans des directions opposées.
- Le squelette est formé par les phospho-désoxyribose.
- La surface est polaire (charge négative) → **poly-anion**.
- Les bases se trouvent à l'intérieur car elles sont **apolaires** (figure 4)

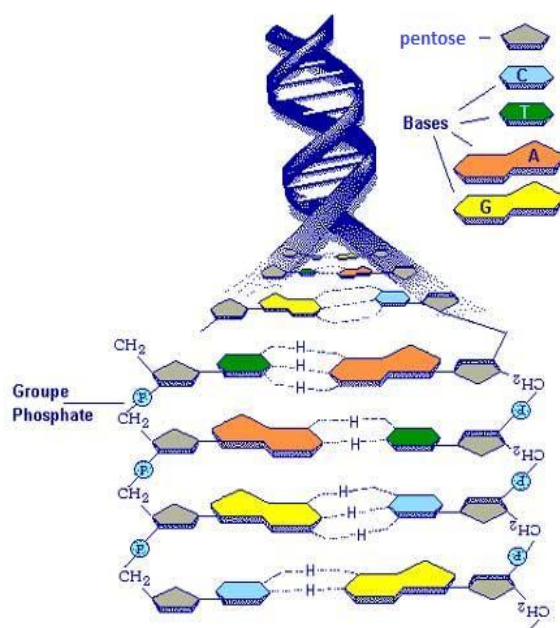


Figure 4 : structure de la double hélice d'ADN

2.3. Super enroulement de l'ADN

Mises bout à bout, toutes les molécules d'ADN d'une **cellule humaine** mesurent 2 mètres. La taille moyenne d'une cellule humaine est environ 10 nm. Comment se fait-il que cette molécule gigantesque puisse être rangée dans le noyau de la cellule. Cela est permis grâce à la superstructure de l'ADN. En effet l'ADN présente des condensations à plusieurs niveaux hiérarchiques d'organisation.

- Le premier niveau est constitué par l'enroulement de la double hélice l'ADN autour d'un noyau protéique (histone) pour produire une "perle " appelée le nucléosome , c'est une condensation d'un facteur 6.
- Le second niveau est l'enroulement des nucléosomes dans une structure hélicoïdale appelée la fibre de 30nm. Cette structure accroît la condensation d'un facteur 40.
- La condensation maximale est atteinte quand la fibre est organisée en boucles, chaînes et domaines qui donne une condensation de 1000 dans les chromosomes. (figure 5)

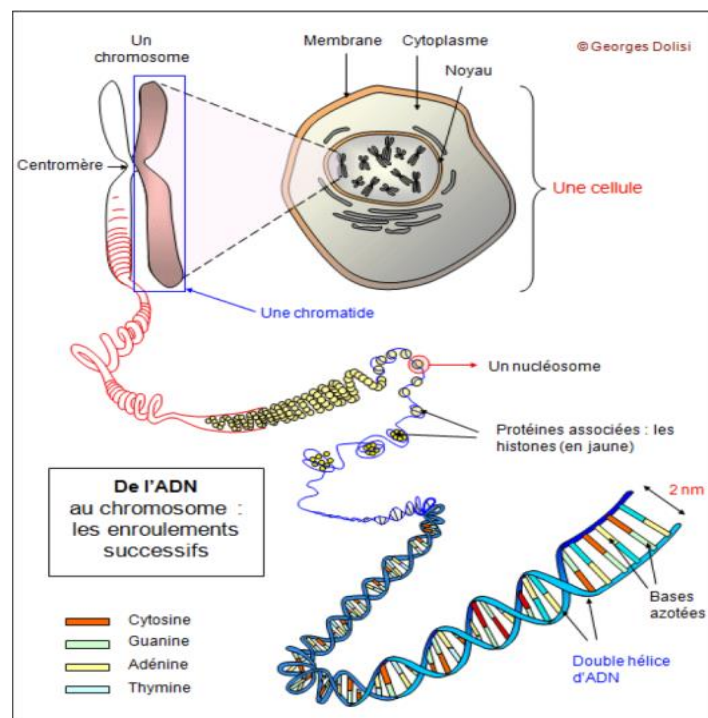


Figure 5 : hyper-condensation de l'ADN

3. Propriétés physico – chimiques

- Macromolécules → PM de plusieurs millions de daltons.
- Solubilité → Solubles dans les solutions salines, insoluble dans les solvants organiques
- Caractère acide → présence d'acide phosphoriques (poly anions)
- Densité élevée → présence de C-G qui rapprochent les 2 brins. ($1,7\text{g/cm}^3$)
- Viscosité élevée → ADN long et mince
- Absorption dans l'UV à 260 nm → présence de doubles liaisons conjuguées.
- **Dénaturation** → perte de la forme native de l'ADN (séparation des 2 brins) par suite à l'incubation dans une solution saline ou par chauffage. (voir explication ci dessous)
- **Effet hyper-chrome**: Lorsque l'ADN est chauffé l'absorption augmente à 260 nm alors que la viscosité diminue. (Figure 6)

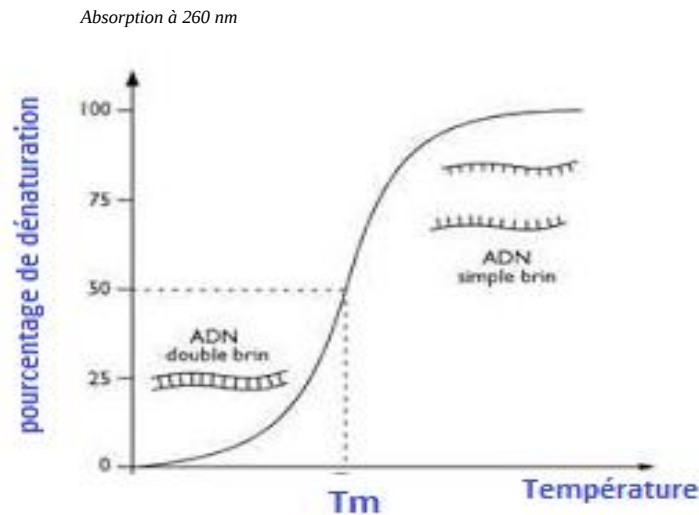


Figure 6 : effet hyperchrome

La dénaturation est la perte de la forme native de l'ADN par suite au chauffage ou incubation dans une solution saline. Elle est réversible si le refroidissement est progressif = renaturation ou hybridation. Le refroidissement brusque dénature irréversiblement l'ADN. T_m (température moyenne ou $T_f = t^\circ$ de fusion) : température qui permet l'ouverture de la moitié de la molécule d'ADN. La dénaturation fait augmenter l'absorption à cause de l'apparition des bases qui étaient masquées dans l'ADN natif.

4. AIDE RIBONUCLEIQUE (ARN)

L'acide ribonucléique (ARN) est un acide nucléique présent chez pratiquement tous les êtres vivants et aussi chez certains virus. Chimiquement, l'ARN est un polymère linéaire constitué d'un enchaînement de nucléotides. Chaque nucléotide contient un groupe phosphate un ribose et une base azotée. On trouve quatre bases nucléiques dans l'ARN : l'adénine, la guanine la cytosine et l'uracile. L'ARN est formé d'un seul brin. Il est le moyen d'expression de l'information que renferme l'ADN. Il existe trois formes d'ARN :

4.1. ARN messager

- macromolécule mono-caténaire constituée de ribonucléotides.
- Il est formé à partir d'un brin d'ADN lors de la transcription puis diffuse dans le cytoplasme en transportant l'information génétique du gène vers l'ARNr
- Il est responsable de l'ordre d'incorporation des AA au cours de la synthèse protéique.
- 3 nucléotides = codon → correspond à un AA

4.2. ARN de transfert

- comportent environ 70 à 95 nucléotides et représentent 20% de l'ARN total
- ce sont des ARN solubles PM est environ 23.000 à 30.000 daltons
- comportent plusieurs bases modifiées
- sont des adaptateurs de la traduction (l'ARNm → en acides aminé)
- transfère l'AA sur le ribosome.
- Il existe au moins 20 espèces de ARNt dans chaque cellule correspondant chacune à 1 AA.
- Tous les ARNt présentent un repliement en structure de trèfle (forme L tordu) (fig.7)

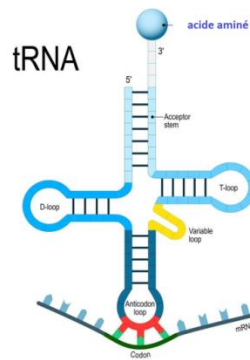


Figure 7 : structure de ARNt

4.3. ARN ribosomal

- Nucléo-protéines cytoplasmiques
 - Représente la machine de la synthèse protéique (usines moléculaires)
 - PM environ 4.10^6
 - Les ribosomes sont constitués de 2 sous unités (grande et petite sous unités)
- A l'état non fonctionnel (pas de synthèse protéique) les sous unités sont dissociées.
Lors de la synthèse protéique elles s'assemblent en polysomes.

Ce sont les protéines ribosomales qui en se liant aux ARNr permettent cet assemblage.

La petite s/u sert à la fixation de l'ARNm

La grande s/u sert à la fixation de l'ARNt (figure 8)

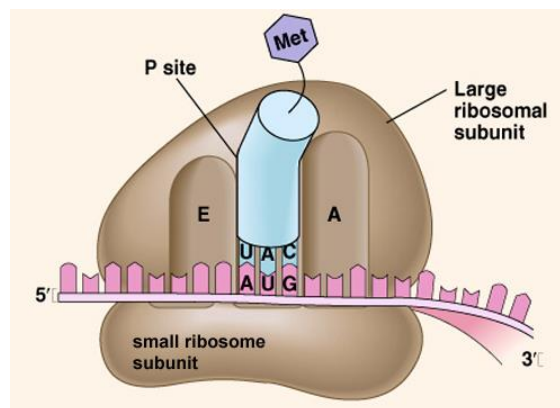


Figure 8 : structure d'ARNr