

Base moléculaire de l'hérédité

structure de l'A.D.N et l'A.R.N

Introduction :

La démonstration par Watson et Crick en 1953, que l'acide désoxyribonucléique avait une structure en double hélice est considérée comme la pierre angulaire de la génétique. Cela n'a pas été immédiatement reconnu. Les caractères nouveaux de cette structure permettent de comprendre les deux mécanismes fondamentaux de la génétique : le stockage de l'information génétique sous une forme linéaire et lisible, et sa réplication pour assurer sa transmission de génération en génération.

1- Nucléotides et acides nucléiques :

Les acides nucléiques sont des macromolécules qui, sous forme d'ADN et d'ARN sont les éléments essentiels du **stockage et de la transmission de l'information génétique**. Ces acides nucléiques sont des **polymères de nucléotides** liés par des **liaisons phosphodiester** entre l'atome de carbone en position **3'** d'un nucléotide et l'atome de carbone en position **5'** du **suyvant**. La suite linéaire (séquence) des nucléotides est généralement donnée dans le sens **5'→3'**. Les nucléotides sont les sous-unités de l'ADN et de l'ARN et sont composés de trois éléments principaux : un groupement phosphate, un sucre et une base purique ou pyrimidique.

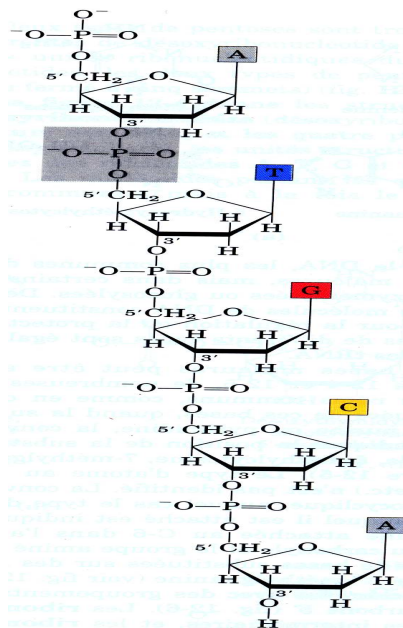


Figure 1 : Chaîne nucléotidique : L'ADN est un **polymère d'unités de désoxyribonucléotides**. La chaîne nucléotidique résulte de la liaison d'un radical hydroxyle du sucre d'un nucléotide au groupement phosphate lié au sucre du nucléotide suivant. Les sucres, unis les uns aux autres par l'intermédiaire des groupements phosphates forment la partie invariable de l'ADN. La partie variable est la séquence des bases nucléotidiques A, T, C et G. La chaîne nucléotidique est polarisée (orientée). La liaison des sucres entre eux détermine la polarité. Le groupement phosphate porté par le C5 (carbone 5') de l'un des sucres se lie au groupement hydroxyle porté par le C3 (carbone 3') du sucre suivant par un pont phosphodiester. De ce fait, l'une des extrémités de la chaîne possède un radical 5'-phosphate libre, tandis que l'autre possède un radical 3'-hydroxyle libre (respectivement extrémité 5' et

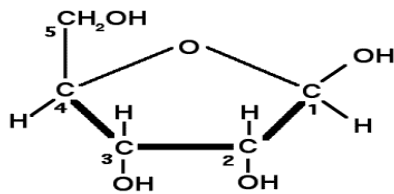
extrémité 3'). Par convention, la séquence des bases nucléotidiques est écrite dans le sens 5' → 3'.

1-1- L'acide phosphorique

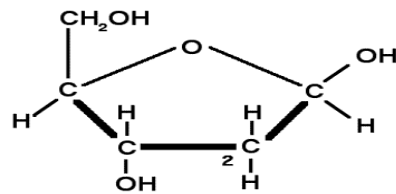
L'acide phosphorique est un triacide. Deux des trois fonctions acides seront estérifiées dans les ADN et les ARN.

1-2- Sucres :

Les sucres présents dans les nucléotides sont généralement dérivés d'un ribose (β-D-ribose dans l'acide ribonucléique, ARN) ou d'un désoxyribose (β-D-désoxyribose dans l'acide désoxyribonucléique, ADN) (respectivement ribonucléosides ou désoxyribonucléosides).



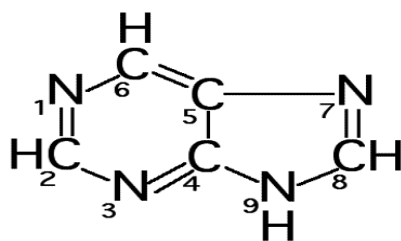
β-D-Ribose



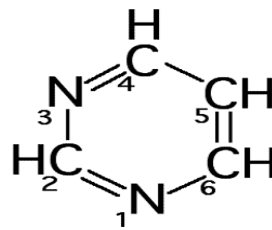
2-désoxy-β-D-Ribose

1-3- Bases nucléotidiques :

Les bases nucléotidiques constituant l'ADN sont des molécules hétérocycliques dérivant soit d'une purine soit d'une pyrimidine. Cinq bases entrent dans la composition des deux types d'acides nucléiques l'ADN et l'ARN.



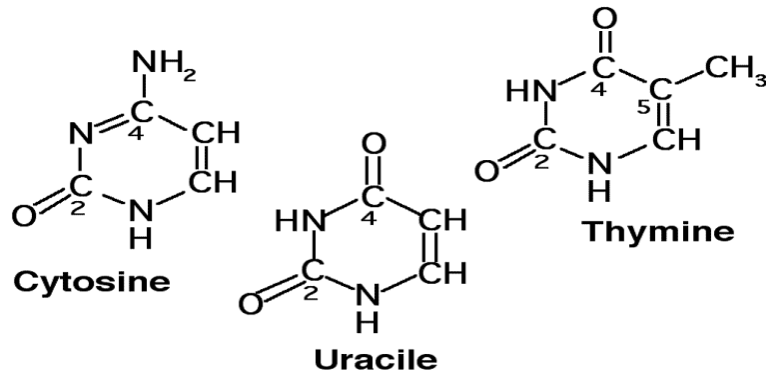
Purine



Pyrimidine

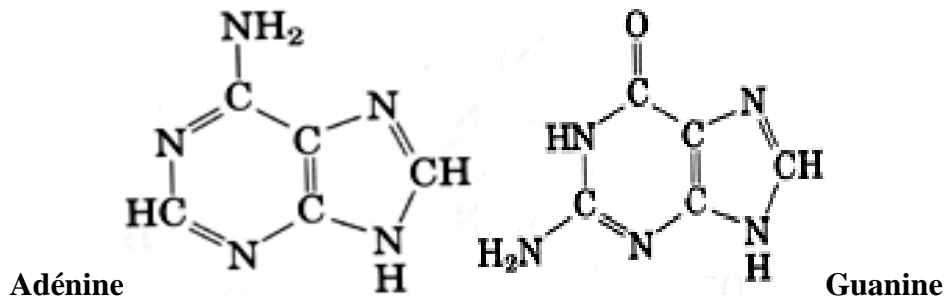
Bases pyrimidiques :

Les trois bases pyrimidiques sont la cytosine (C), la thymine (T) et l'uracile (U). elles se différencient les unes des autres par leurs chaînes latérales (-NH₂ sur le C4 de la cytosine, -CH₃ sur le C5 de la thymine, O sur le C4 de l'uracile). De plus, la cytosine présente une double liaison entre N3 et C4.



Bases puriques :

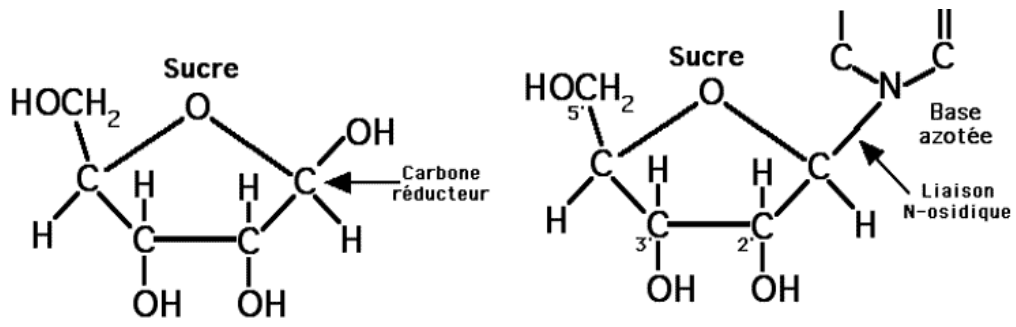
Les deux bases puriques sont l'adénine (A) et la guanine (G). elles se distinguent par leurs chaînes latérales et l'existence d'une double liaison entre N1 et C6 dans l'adénine, absente dans la guanine.



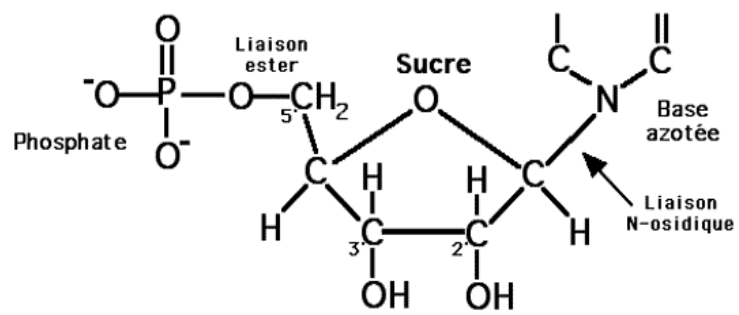
2- Nucléosides et nucléotides :

Un **nucléoside** est composé d'un **sucré** (ribose ou désoxyribose) et d'une **base nucléotidique**. La liaison se situe entre l'atome de carbone en position 1 du sucre et l'atome d'azote de la base (liaison N-glucosidique). Un **nucléotide** résulte de la liaison d'un sucre à cinq atomes de carbone (ribose ou désoxyribose), d'une base nucléotidique (base pyrimidique ou purique) et d'un groupement phosphate. Les nucléosides des différentes bases sont regroupés en ribonucléosides ou désoxyribonucléosides soit **adénosine** ou désoxyadénosine, **guanosine** ou désoxyguanosine, **uridine** (qui n'existe que sous forme de ribonucléoside), **cytidine** ou désoxycytidine. La **thymidine** existe uniquement sous forme de désoxyribonucléotide. Les nucléotides sont les éléments constitutifs des acides nucléiques.

Les **nucléotides** correspondant à chaque base sont appelés adénylate (**adénosine** monophosphate, AMP), guanylate (**guanosine** monophosphate, GMP), uridylylate (**uridine** monophosphate, UMP) et cytidylylate (**cytidine** monophosphate, CMP) pour les ribonucléotides et désoxyadénylate (dAMP), désoxyguanylate (dGMP), désoxythymidylylate (dTMP) et désoxycytidylylate (dCMP) pour les désoxyribonucléotides.



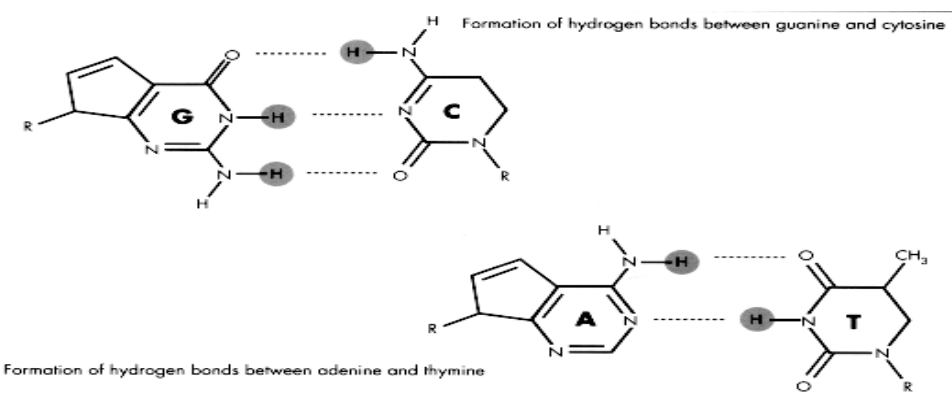
BASE + SUCRE = NUCLÉOSIDE



BASE + SUCRE + PHOSPHATE = NUCLÉOTIDE

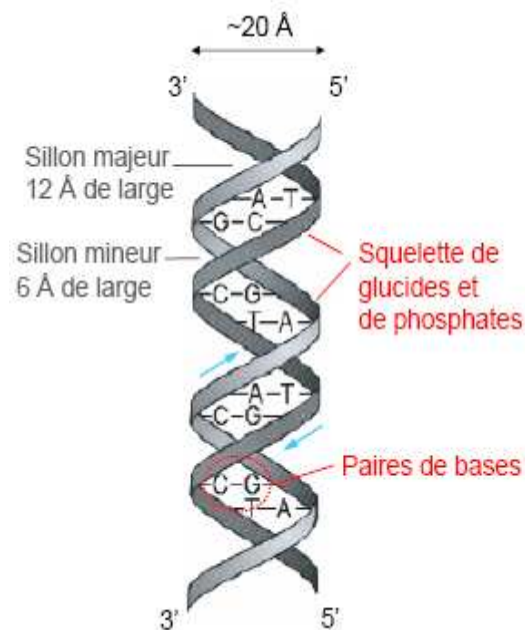
3- Liaisons hydrogènes entre les bases :

La structure chimique des bases nucléotidiques conditionne les liaisons spatiales spécifiques de l'ADN. Une purine (adénine ou guanine) fait toujours face à une pyrimidine (thymine ou cytosine). La cytosine et la guanine sont unies par trois liaisons hydrogènes, la thymine et l'adénine par deux liaisons hydrogènes. Ainsi, la guanine est toujours associée à la cytosine et l'adénine à la thymine, formant les paires de bases complémentaires G-C et A-T. D'autres liaisons spatiales sont normalement impossibles. La distance entre deux paires de bases est de **2,90 ou 3,00 Å**.



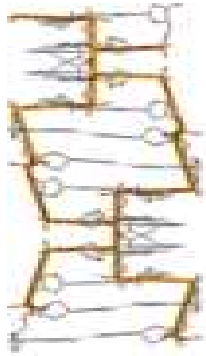
4- ADN double brin :

L'ADN est formé de deux brins se faisant face dans une double hélice (ADN double brin). En raison des relations spatiales des bases nucléotidiques, une cytosine et une guanine d'une part, une adénine et une thymine d'autre part, sont toujours face à face. La séquence des bases nucléotidiques (ou simplement, séquence des bases) de l'un des brins de l'ADN (dans le sens 5'→3') détermine la séquence complémentaire des bases de l'autre brin (dans le sens 3'→5'). La spécificité de l'appariement des bases est la caractéristique structurale la plus importante de l'ADN. La plupart des hélices d'ADN tournent vers la droite avec un diamètre de 20 Å (2×10^{-6} mm). Les bases sur un même brin sont distantes de 0,36 nm (3,6 Å). Un pas d'hélice (tour) se répète tous les 3,6 nm soit environ 10 paires de bases par tour. C'est la forme B de l'ADN. L'information génétique est déterminée par la séquence en paires de bases (pb).



5- Structures alternatives de l'ADN : A côté de la forme B de l'ADN, deux autres structures de la double hélice ont été mises en évidence, la *forme A* et la *forme Z*. La forme classique originale déterminée par Watson et Crick est l'ADN -B. **Dans des conditions d'humidité très faible, la forme B se change en forme A.** La *forme A* est compacte et a 11 bases par tour au lieu de 10,5 dans la forme B. L'ADN -A est rare, il existe seulement à l'état déshydraté et diffère de la forme B par une rotation de 20 degrés de l'axe perpendiculaire de l'hélice. L'ADN-A a un grand sillon très profond et un petit sillon plat.

L'ADN-Z présente une conformation gauche contrairement à l'ADN -B qui forme une hélice à enroulement à droite. Cela entraîne une plus grande distance (0,77 nm) entre les paires de bases de l'ADN-Z et une forme en zigzag du squelette sucre- phosphate (d'où son nom ADN-Z).



Forme Z



Forme B