

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
Université "Salah Bounider" Constantine 3
Faculté de médecine Belkacem Bensmain
Département de médecine
Laboratoire de biochimie
CHU de Constantine**

Cours de génétique de 2^{ème} année Médecine

Structure des acides nucléiques

Elaboré par le Pr Sifi Karima

Responsable du module : Pr K Sifi

Les objectifs pédagogiques du cours :

Au terme de ce cours, l'étudiant doit être capable de :

Structures et fonctions de l'ADN

- Préciser la composition en bases, sucre, nucléotides de l'ADN
- Citer les différents constituants d'un nucléotide.
- Décrire les types de liaisons qui interviennent dans l'enchaînement des nucléotides.
- Préciser les caractéristiques de la structure primaire de l'ADN.
- Préciser la convention de lecture de l'ADN.
- Décrire la structure secondaire de l'ADN en se référant au modèle de Watson et Crick.
- Décrire les caractéristiques de la molécule d'ADN
- Caractériser les différentes conformations de l'ADN.
- Citer les propriétés physicochimiques de l'ADN.

Structures et fonctions des ARNs

Au terme de ce cours, l'étudiant doit être capable de :

- Préciser la composition en bases, sucre, nucléotides de l'ARN.
- Enumérer les caractéristiques de la structure primaire de l'ARN.
- Classer les différents ARNs de la cellule.
- Préciser brièvement les fonctions de chaque type d'ARN : ARNr, ARNt, snRNA, microRNA, siRNA, lncARN.

Comparer les caractéristiques structurales des ARNs avec celles de l'ADN.

Plan :

- I-Introduction, définition
- II-La structure de l'ADN et de l'ARN
 - II-1- Les bases azotées
 - II-1-1- Les bases puriques
 - II-1-2- Les bases pyrimidiques
 - II-1-3- Les propriétés physicochimiques des bases puriques et pyrimidiques
 - II-2- Les oses
 - II-3- L'acide phosphorique
 - II-4- Les nucléosides
 - II-4-1- les conformations de la base par rapport au sucre
 - II-5- Les nucléotides
 - II-6- Structure d'un polynucléotide
 - II-7- Structure de l'ADN
 - II-7-1- Les caractéristiques de la molécule d'ADN
 - II-7-2- Les conformations de la molécule d'ADN
 - II-8- Les propriétés physicochimiques de l'ADN
 - II-9- Structure de l'ARN
 - II-9-1- Les différents types d'ARN
 - II-9-1-1- Les ARN codants
 - II-9-1-2- Les ARN non codants

Structure des acides nucléiques

I-Introduction, définition :

Isolés initialement du noyau des cellules. Les acides nucléiques sont des substances présentes, non seulement dans le noyau mais aussi dans le cytoplasme des cellules. Du point de vue chimique les acides nucléiques sont des acides faibles. Il existe 2 types d'acides nucléiques : L'ADN et L'ARN.

Ce sont de longues molécules formées par la répétition d'une sous unité appelée nucléotide.

II-Structure de l'ADN et de L'ARN :

L'ADN est une molécule d'une grande importance biologique car elle est le support de l'information génétique. L'information génétique qu'elle contient est transmise à la descendance donc elle est le principal véhicule du phénomène de l'hérédité.

L'ADN est localisé principalement dans le noyau cependant, il existe un ADN dans le cytoplasme c'est l'ADN mitochondrial responsable de l'hérédité mitochondriale ou maternelle. L'ARN est localisé essentiellement dans le cytoplasme mais, il existe aussi dans le noyau.

L'ADN et l'ARN sont formés par la répétition de sous unités appelées nucléotides. Chaque nucléotide est constitué à son tour de 3 parties :

- Une base azotée
- Un sucre ou ose à cinq carbones ribose ou désoxyribose
- Un groupement phosphate

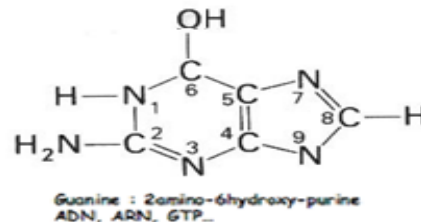
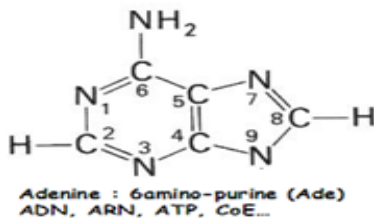
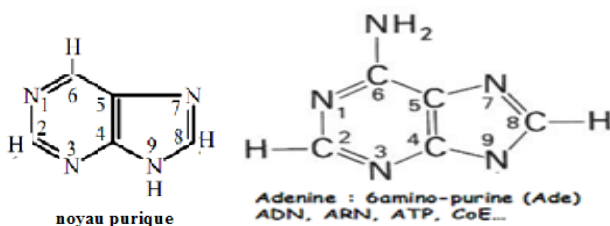
Les groupements phosphates et les molécules d'oses qui composent les acides nucléiques sont identiques et jouent un rôle structurale par contre les bases peuvent être de 4 types et recèlent l'information génétique.

II-1 -Les bases azotées :

Ce sont des composés essentiels des acides nucléiques. Il s'agit de molécules aromatiques dont le noyau est soit une purine soit une pyrimidine.

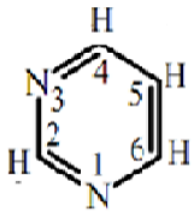
II-1-1-Les bases puriques:

Dérivent du noyau purique, qui est un noyau aromatique à 9 atomes 5C et 4N et résultent de la substitution des atomes d'hydrogène de l'hétérocycle par des radicaux hydroxyles, amines ou méthyles.

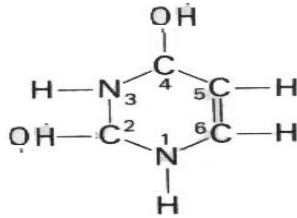


II-1-2-Les bases pyrimidiques :

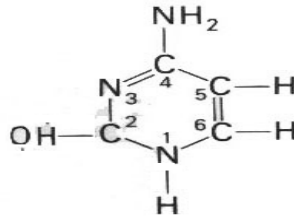
Dérivent du noyau pyrimidine qui est un noyau aromatique à 6 atomes 4C et 2N et résultent de la substitution des atomes d'hydrogène de l'hétérocycle par des substituants hydroxyles amines ou méthyles.



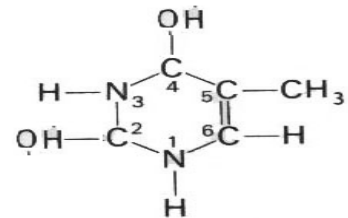
Noyau pyrimidique



Uracile : 2-4dihydroxy-pyrimidine
ARN



Cytosine : 2hydroxy-4amino-pyrimidine
ADN, ARN



Thymine : 5methyl-uracile
ADN

II-1-3- Les propriétés physicochimiques des bases puriques et pyrimidiques

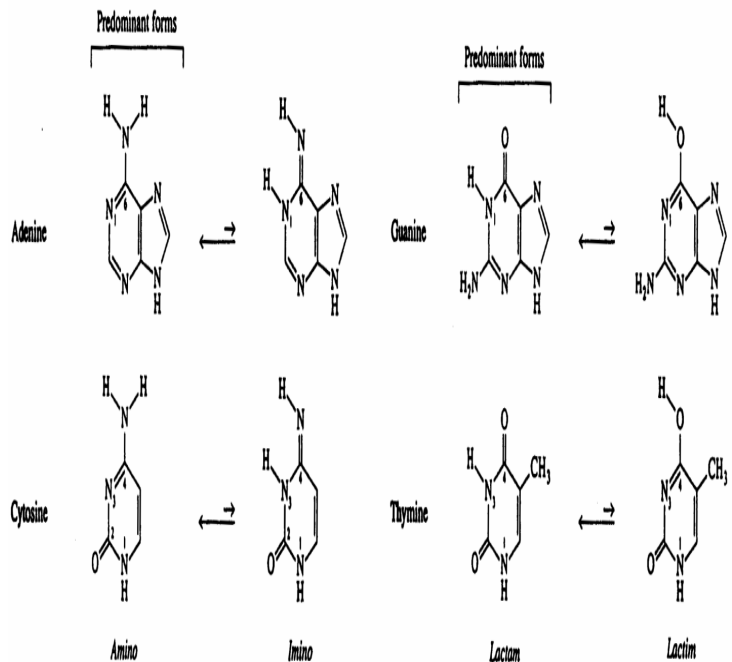
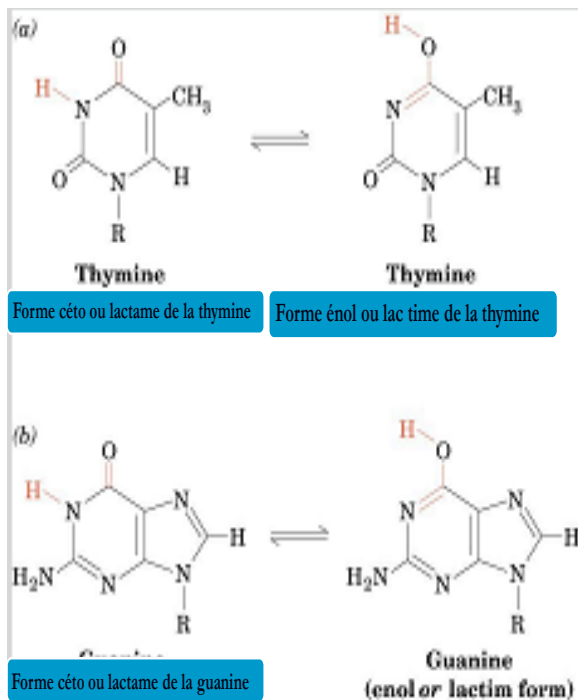
Le caractère aromatique des bases puriques et pyrimidiques leur confère :

- Une résistance à l'oxydation
- Une absorption caractéristique dans l'UV utilisée dans leur identification et dosage.
- La présence de substituants hydroxyles et amines permet aux bases puriques et pyrimidiques de se présenter sous plusieurs formes tautomériques :

- La forme céto ou lactame et la forme enol ou lactime. A PH physiologique c'est la forme céto qui prédomine.
- La forme amine et la forme imine pour le groupement aminé.

La tautomérie est la transformation d'un groupement fonctionnel en un autre groupement par :

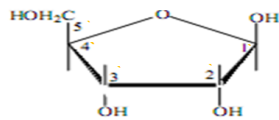
Le déplacement simultané d'un atome d'hydrogène et d'un doublet d'électron issu d'une double liaison adjacente.



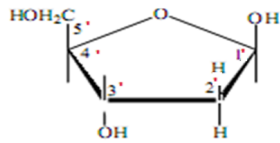
II-2-Les oses :

Ce sont des pentoses sous forme furanique qu'on retrouve dans les nucléotides des acides nucléiques. Le beta D (-) ribose et le beta D(-) 2 désoxyribose.

Les numéros des atomes de carbone des pentoses sont affectés du signe prime pour les différencier des atomes des bases.

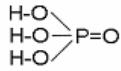


β D (-) ribofuranose



β D (-) 2deoxyribofuranose

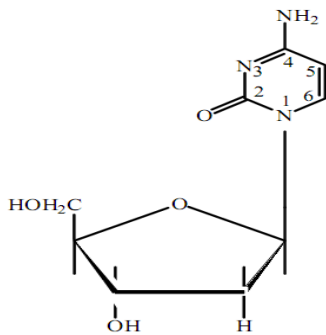
II-3-L'acide phosphorique



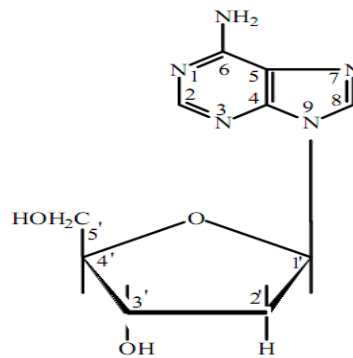
Acide phosphorique

II-4- Les nucléosides

Un nucléoside résulte de la combinaison covalente d'un base et d'un sucre par une liaison béta N glycosidique. Cette liaison osidique unit le carbone 1' de l'ose avec l'azote numéro 9 des bases puriques et l'azote numéro 1 des bases pyrimidiques.



DESOXY CYTIDINE



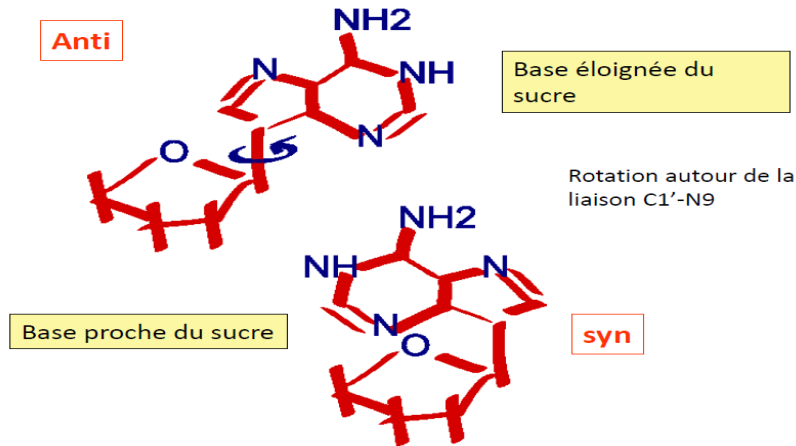
DESOXY ADENOSINE

Nomenclature: on ajoute **osine** au nom des purines et **idine** à celui des pyrimidines

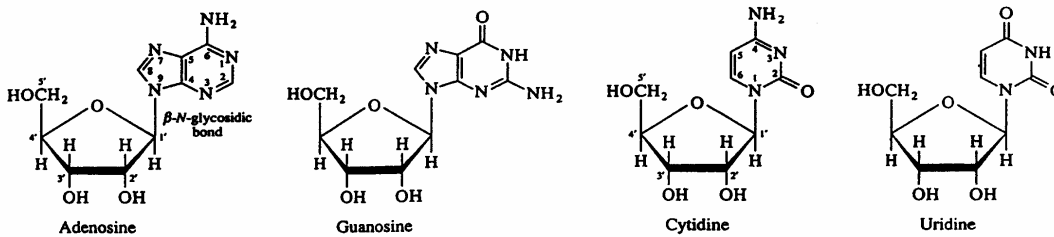
bases	ribonucléosides	désoxyribonucléosides
adénine	adénosine	désoxyadénosine
guanine	guanosine	désoxyguanosine
cytosine	cytidine	désoxycytidine
thymine	thymidine	désoxythymidine
uracile	uridine	désoxyuridine

II-4-1-Conformation de la base par rapport au sucre

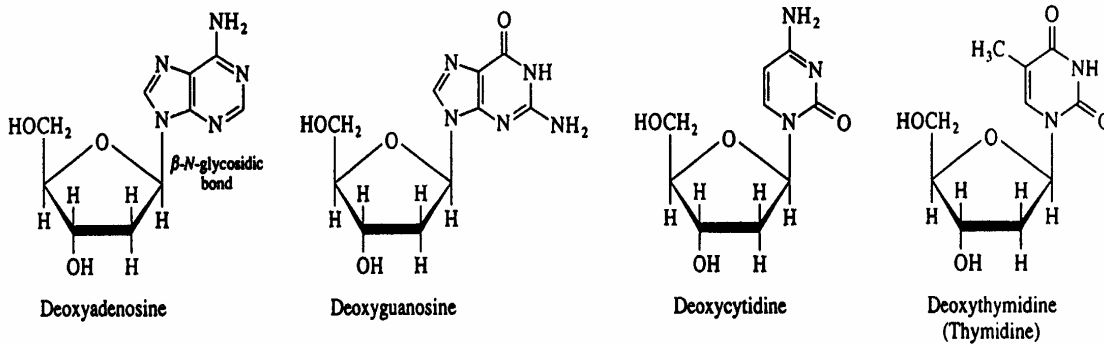
Conformation de la base par rapport au sucre



-Les ribonucléosides



Les déoxyribonucléosides :

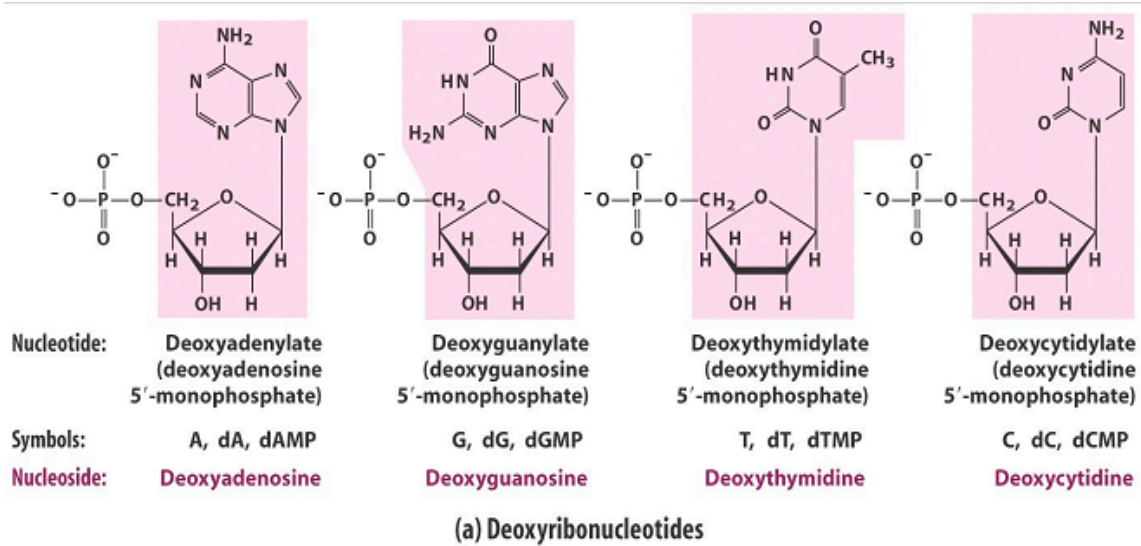
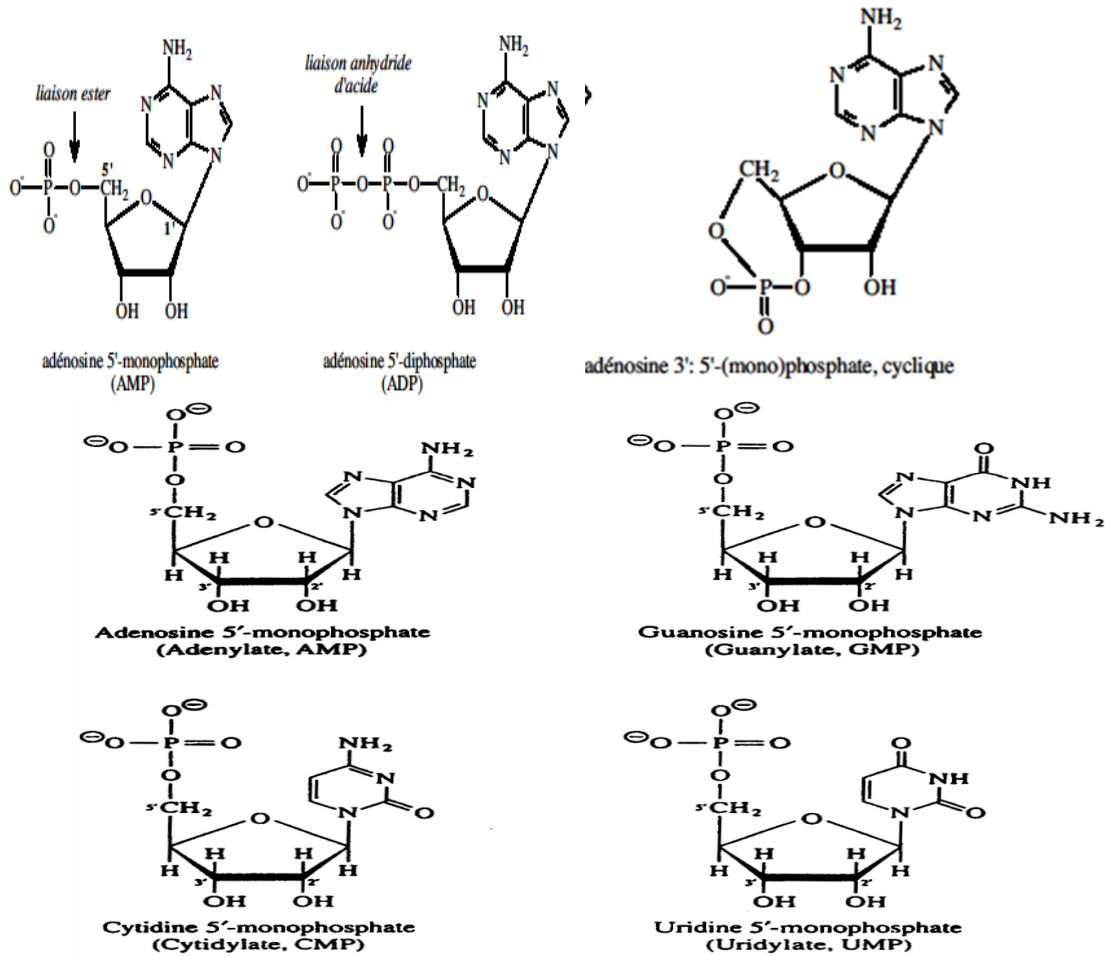


II-5-Les nucléotides :

Ce sont des esters phosphoriques des nucléosides, le groupement phosphoryle peut se fixer sur un OH libre de l'ose.

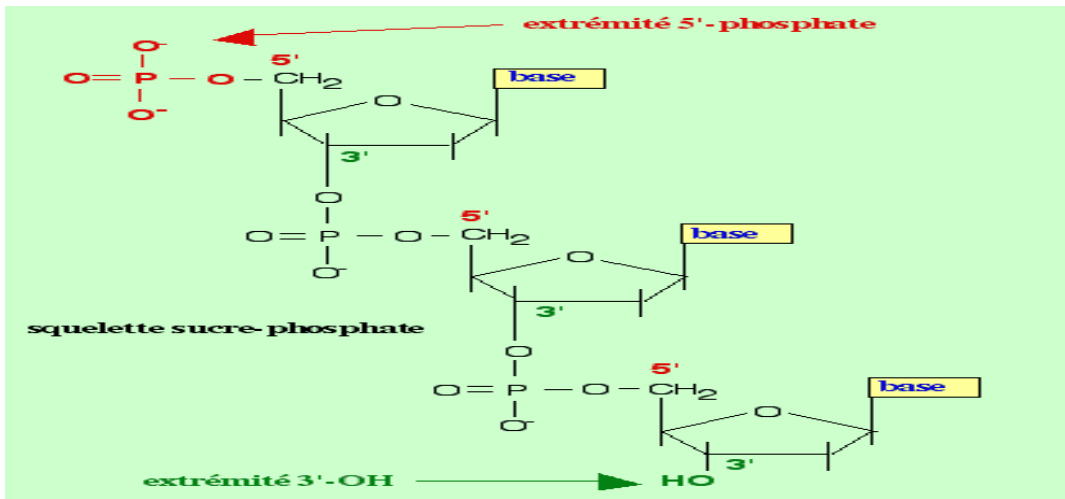
Les ribonucléosides peuvent être phosphorylés en 2',3' et 5'. de plus il peut y exister des nucléotides cycliques. Lorsque la molécule d'acide phosphorique estérifie 2 fonctions hydroxyles de l'ose elle donne des esters cycliques en 2',3' ou en 3',5'.

Les déoxyribonucléosides ne peuvent être phosphorylés qu'en 3' et en 5' puisque l'atome de carbone 2' ne porte pas d'OH et il ne peut y exister qu'un seul ester cyclique en 3',5'.

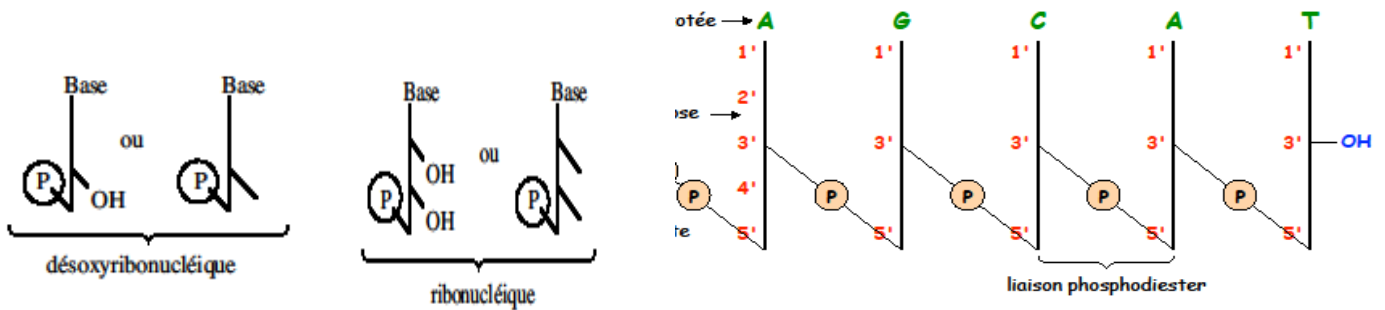


II-6-Structure d'un polynucléotide :

Un polynucléotide est un polymère de nucléotides. Il est constitué de plusieurs nucléotides ou déoxyribonucléotides unis par des groupements phosphates de façon spécifique. L'hydroxyle en 3' de la partie osidique du premier nucléotide est uni à l'hydroxyle en 5' de l'ose du nucléotide adjacent par un pont phosphodiester.



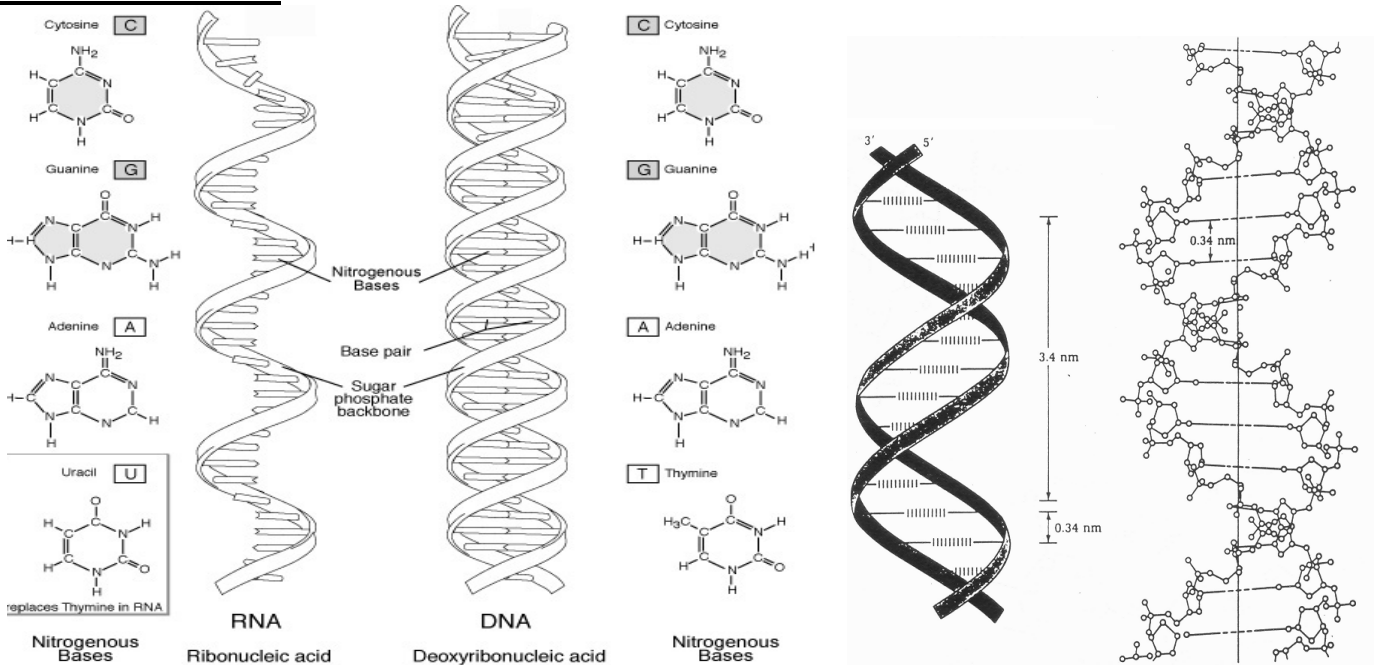
Cette structure peut être présentée schématiquement :



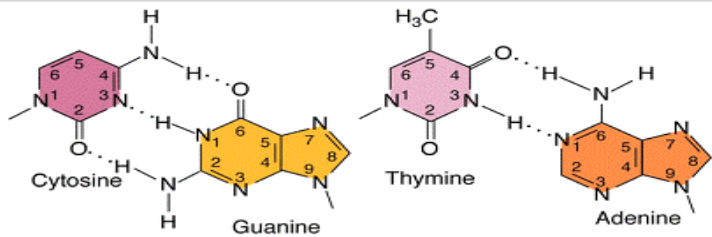
Convention de lecture d'un polynucléotide :

Par convention on lit toujours un polynucléotide dans le sens 5`p vers 3` OH libre.

7-Structure de l'ADN:



Liaisons hydrogènes des bases :



Dans l'ADN :

- L'ose : désoxyribose
- Les bases : A, G, C et T
- deux chaînes de nucléotides :

Une molécule de DNA est habituellement formée de 2 chaînes ou 2 brins de polynucléotides.

II-7-1-Les caractéristiques de ces 2 chaînes :

Elles sont dites

-hélicoïdales :

Les 2 chaînes de DNA présentent dans l'espace une configuration hélicoïdale. Elles s'enroulent autour d'un axe central imaginaire en formant une double hélice de 2 nm de diamètre. Le pas de l'hélice fait 3.4nm et contient 10 paires de nucléotides. La distance séparant 2 nucléotides est de 0.34 nm.

-Antiparallèles :

Signifie que les deux brins sont parallèles mais dans des directions opposées. Pour un brin la direction est 5'→3' de haut en bas, pour le deuxième brin la direction est 5'→3' de bas en haut.

-Complémentaires :

La règle de complémentarité est la suivante :

En face de toute Adénine (A) nous avons une thymine (T) et en face de toute Guanine (G) nous avons une cytosine (C).

Cette règle de complémentarité obéit à des raisons stériques ou de place (en face d'une base purique on a une base pyrimidique, et à des raisons de liaison d'hydrogène : l'adénine est unie à la thymine par deux liaisons hydrogènes et la cytosine est unie à la guanine par trois liaisons hydrogènes.

Dénaturation du DNA :

Si on chauffe l'ADN, il se produit une rupture des liaisons hydrogènes entre les bases, la double hélice se défait les 2 brins se séparent, on dit que l'ADN est dénaturé. Cette dénaturation est réversible.

L'ADN peut également être dénaturé en milieu faiblement alcalin.

■ Règle de Chargaff

A=T et G=C ce qui est d'une très grande importance dans la structure secondaire de l'ADN

A+G = C+T

A+T ≠ G+C

II-7-2-Conformation de la molécule d'ADN

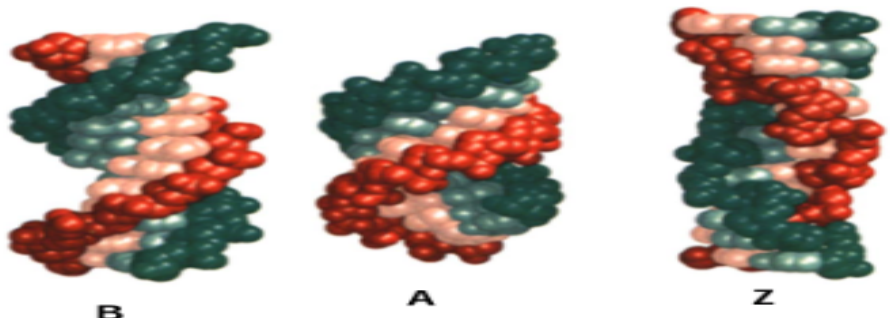
L'ADN a une forme de double hélice. Une double hélice flexible en fonction de l'environnement, des conditions physico-chimiques etc..

On définit alors 3 types de conformations ou formes pour l'ADN : A, (B) et Z

La conformation A correspond à la conformation qu'on trouve majoritaire in vitro.

La conformation Z correspond à la conformation qu'on trouve rarement.

La conformation B est la plus fréquente in vivo.



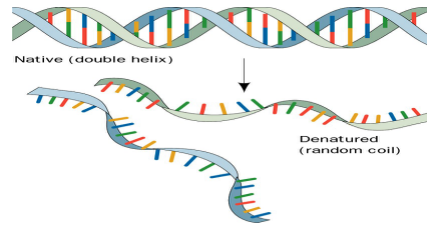
ADN forme A (forme déshydratée)	ADN forme B (forme hydratée)	ADN forme Z (zig-zag)
Hélice droite	Hélice droite	Hélice gauche
grand sillon : grand petit sillon : écrasé, inaccessible	grand sillon : grand petit sillon : petit	les 2 sillons sont équivalents
paires de bases inclinaées de 19° par rapport au plan perpendiculaire à l'axe de l'hélice	paires de bases perpendiculaires au plan de l'axe de l'hélice	paires de bases perpendiculaires au plan de l'axe de l'hélice
liaison osidique anti	liaison osidique anti	liaison osidique: purine : syn pyrimidine :anti
présence relativement fréquente	présence très fréquente	rare
Pas de l'hélice 2.8 nm	Pas de l'hélice 3.4 nm	Pas de l'hélice 4.5 nm
11 pb par pas	10 pb par pas	12 pb par pas
3.9 pb par nm	2.9 pb par nm	2.7 pb par nm
C3'-endo	C2'-endo	C2'-endo(pyr)C3'- endo(pur)

II-9-Propriétés physico-chimiques de l'ADN

- **Le poids moléculaire** de l'ADN est très élevé. Il peut atteindre jusqu'à $3 \cdot 10^{12}$ daltons. Pour les ADN bicaténaires, une longueur de 01 micron correspond à un poids moléculaire de $2 \cdot 10^6$ daltons (chaque paire de bases a un PM moyen = 600).
- **La structure de la double hélice donne une nature fibreuse** à la molécule d'ADN. L'ADN est **Insoluble** dans les solvants organiques. Il précipite en présence d'éthanol sous forme de longues fibres. Cette propriété permet sa **purification**.
- **La densité** des molécules d'ADN est telle qu'on peut les séparer par ultracentrifugation dans des gradients de densité (chlorure de césium), l'ARN est plus dense que l'ADN et les protéines sont les moins denses, elles flottent à la surface.
- **La charge électrique** : A pH physiologique les acides nucléiques portent une charge négative, qui est uniquement due aux groupements phosphates. Cette propriété est utilisée pour les séparer par électrophorèse. L'ADN étant chargée négativement migre vers l'anode (+) lorsqu'il est soumis à un champ électrique.
- Les acides nucléiques sont solubles dans l'eau. Mais les solutions obtenues présentent une viscosité très élevée. Un ADN double brin possède une viscosité supérieure à celle d'un ADN simple brin.
- Les acides nucléiques absorbent les rayons UV grâce à la nature aromatique conjuguée de leurs bases. La longueur d'onde de l'absorption maximale d'un rayon par l'ADN est de 260 nm ($\lambda_{\max} = 260$ nm). Cette propriété d'absorber dans l'UV des acides nucléiques est utilisée dans: La détection, La quantification, l'évaluation de la pureté

■ Dénaturation thermique de l'ADN

Les 2 brins de l'hélice d'ADN sont reliés par des liaisons hydrogènes de faibles énergies susceptibles d'être rompus par une simple élévation de la température du milieu extérieur. À 90-95°C, les 2 brins se séparent et on parle de dénaturation de l'ADN. Cette température ne détruit pas l'ADN.



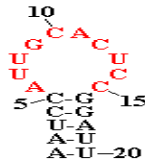
La dénaturation thermique de l'ADN peut être réversible par le refroidissement de la solution.

II-9-Structure de l'ARN

- Ose: Ribose
- Base : A, U, G, C
- Une seule chaîne
- Le déchiffrement du code génétique contenu dans une molécule d'ADN passe par la formation d'une molécule d'ARN.

L'ARN est synthétisé au cours d'un processus complexe qu'on appelle la transcription.

L'acide ribonucléique est un polymère de ribonucléotides puriques ou pyrimidiques liés entre eux par des ponts 3',5' phosphodiester, analogues à ceux de l'ADN. L'ARN natif existe sous forme d'une molécule monobrin, l'unique brin d'ARN est capable de se replier sur lui-même en une épingle à cheveux.



II-9-1- Les différents types d'ARN

Il existe plusieurs types d'ARN:

II-9-1-1-Les ARN codants

-L'ARNm :

- sa séquence est complémentaire à l'un des 2 brins de la molécule d'ADN.
- il contient l'information génétique pour la biosynthèse d'une protéine.
- possède des séquences d'initiation de la traduction AUG ou GUG et des séquences annonçant la fin de la traduction : UAA,UAG,UGA.

II-9-1-2-Les ARN non codants

➤ **ARN non codants:**

- **L'ARNr:**

Les ARN ribosomiaux représentent plus de 80% des ARN cellulaires totaux s'associent à des protéines pour former le ribosome qui est le support de la synthèse des protéines.

Les ribosomes sont une association de 2 sous unités : 50S et 30S chez les procaryotes et 60 et 40S chez les eucaryotes.

L'ARNt:

Permet le transport des acides aminés vers le ribosome lieu de la biosynthèse des protéines :

Une seule chaîne de 73 à 93 ribonucléotides.

La feuille de Trèfle est constituée de plusieurs structures en épingle à cheveux appelées bras; on distingue:

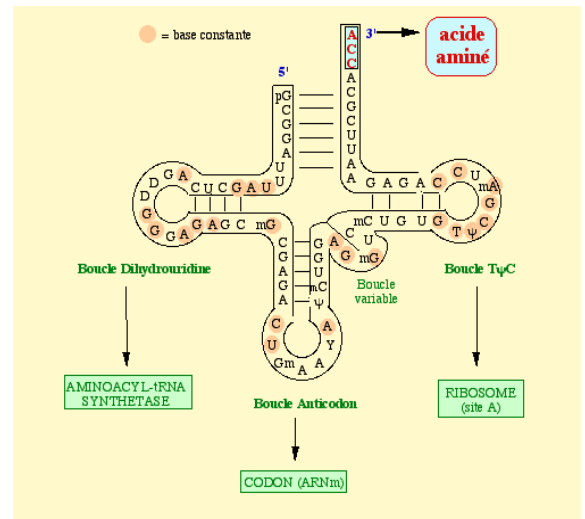
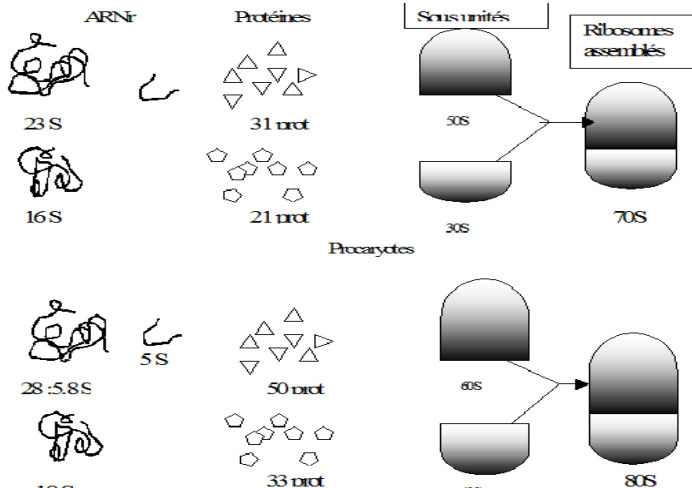
→ **Le bras accepteur** de l'AA: il est formé par l'appariement de bases situées aux deux extrémités (5' et 3') de l'ARNt. Une séquence spécifique CCA située à la fin de l'extrémité 3' est le point d'attache de l'acide aminé.

→ **Le bras D ou DHU**: c'est une structure en épingle à cheveux qui contient du dihydro-uracile un nucléotide pyrimidique inhabituel.

→ **Le bras anticodon**: contient la **boucle de l'anticodon** qui comporte les bases anticodant :X-Y-Z. Il est responsable de la reconnaissance et de la liaison au codon de l'ARNm.

→ **Un bras dit optionnel ou variable**: il est présent dans certains ARNt. Dont la taille est variable.

→ **Le bras TQC** : Il contient la séquence TQC où Q est un nucléotide modifié nommé pseudo-uracile. Chaque ARNt est spécifique d'un acide aminé.



Les autres ARN non codants :

Ils se répartissent selon leur taille en deux catégories :

➤ Les petits ARN non codants de taille inférieure à 200 nucléotides :

-Les **snRNA** (Small nuclear RNA) ou petits ARN nucléaires impliqués dans l'épissage et la maturation des ARNm. Ils sont présents sous forme de particules ribonucléoprotéiques appelées : small nuclear ribonucleoprotein particles (SnRNP).

-Les **snoRNA** (*small nucleolar RNA*) ou petits ARN nucléolaires impliqués dans la maturation des ARNr.

-Les **microARN** sont des ARN de 21-23 pb qui jouent un rôle dans la régulation de l'expression des gènes. Ils provoquent la dégradation de l'ARNm ou répression de la traduction.

-L'**ARN interférent** (ARNi): c'est un ARN double brin qui interfère avec un ARNm pour le cliver ou diminuer sa traduction en protéine.

siRNA : petits ARN interférants (small interfering RNA) complémentaires à 100% de leurs ARNm cibles.

➤ Les longs ARN non codants de taille supérieure à 200 nucléotides.

Les lncRNA peuvent favoriser l'interaction de protéines, guider des complexes protéiques vers leurs gènes cibles, séquestrer des protéines ou des miARN. Ils sont largement impliqués dans les processus post-transcriptionnels liés à la biogenèse des ARNm, tels que l'épissage transport, la traduction et la dégradation des ARNm

Références bibliographiques

- Christian Moussard. Biochimie et biologie moléculaire .de Boeck 2^{ème} tirage 2011, ISBN :978-2-8041-6229-0.
- Neddjma Ameziane ,Marc Bogard,Jerome Lamoril. Principe de biologie moléculaire en biologie clinique. Elsevier p50-60.ISBN 2-84299-685-2.
- Biologie moléculaire de Simon Beaumont
- Biochimie Humaine
- Lehninger