

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
**UNIVERSITE BADJI MOKHTAR-ANNABA**  
**FACULTE DE MEDECINE**  
Département de médecine  
Laboratoire d'Histologie et de Cytogénétique

2<sup>ème</sup> Année médecine  
Cours de Génétique

## **STRUCTURE DES ACIDES NUCLEIQUES**

Elaboré par :  
**Dr DJEBIEN .S**

Année universitaire : 2019-2020

## L'ADN

### **I. GENERALITES-DEFINITION :**

- Le gène est une succession précise de bases azotées (fragments d'ADN). Il fournit les instructions pour la fabrication de protéines.
- Le génome est l'ensemble du matériel génétique (gènes) d'un individu codé dans son ADN.
- L'ADN hérité de nos parents est notre génome.
- La capacité de l'ADN à se répliquer est le processus fondamental à la base de la perpétuation de la vie. Les enfants ressemblent à leurs parents, parce que l'ADN de ces derniers se réplique (se double) d'une manière précise avant d'être transmis d'une génération à l'autre.
- L'ADN dicte nos caractéristiques physiques (biochimiques, anatomiques, physiologiques) via nos protéines.

### **II. HISTORIQUE DES CONNAISSANCES SUR L'ADN:**

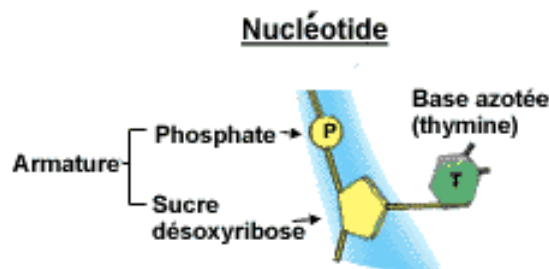
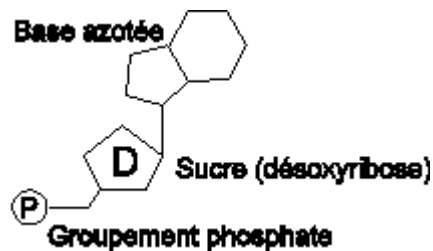
- Au début des années 1950, les chercheurs sont convaincus que le support génétique est de l'ADN. Ils se lancent dans la course afin de découvrir sa structure tridimensionnelle : Pauling en Californie et l'équipe Wilkins / Franklin à Londres. À cette époque on connaît les constituants de l'ADN et la disposition de ses liaisons.
- 1869 Friedrich MIESCHER isole la nucléine (ADN) pour la première fois — à partir de sperme de poisson et de cellules trouvées dans le pus des plaies ouvertes.
- 1871 Premières publications décrivant la nucléine par Friedrich MIESCHER, Felix HOPPE-SEYLER, et P. PLÓSZ.
- 1889 Richard ALTMANN rebaptise «nucléine» en «acide nucléique».
- 1929 Phoebus LEVENE identifie les éléments constitutifs de l'ADN, y compris les quatre bases azotées (A, T, G et C).
- 1949–1950 Erwin CHARGAFF publie ses travaux montrant que : le rapport A+T/C+G est variable selon les espèces mais constant entre les membres d'une même espèce peu importe l'espèce, les rapports A/T et G/C sont toujours égaux à 1 (autant de A que de T et autant de G que de C).
- Watson et Crick élaborent un modèle de l'ADN à partir des travaux de Franklin (1953).
- 1953 Rosalind FRANKLIN démontre que l'ADN possède une structure hélicoïdale grâce à sa radiographie par diffraction de rayons X. Elle en conclue que les squelettes désoxyribose-phosphate sont à l'extérieur de la double hélice.
- James WATSON et Francis CRICK proposent un modèle selon les conclusions de FRANKLIN. WATSON plaça les bases azotées à l'intérieur d'une double hélice dans laquelle on retrouve toujours les paires A avec T et G avec C.  
Le modèle explique les règles de Chargaf et laisse entrevoir comment l'ADN peut se répliquer.

### III. LA STRUCTURE DE L'ADN :

- Elle a la forme d'une échelle enroulée (double hélice).
- Elle est composée de séquences de nucléotides.
- Chaque nucléotide est constitué de trois éléments liés entre eux:
  - un groupement phosphate ( $H_3PO_4$ )
  - un sucre, le désoxyribose.
  - une base azotée (adénine (A), thymine (T), guanine (G), cytosine (C)).

Bases azotées complémentaires: A-T, G-C

- l'unité de base de l'ADN est le nucléotide.



#### 1- Nucléotide :

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 désoxyribose : désoxyribonucléosides ( $\beta$ -D-désoxyribose dans l'acide désoxyribonucléique, ADN).

**1-3- Bases nucléotidiques :**

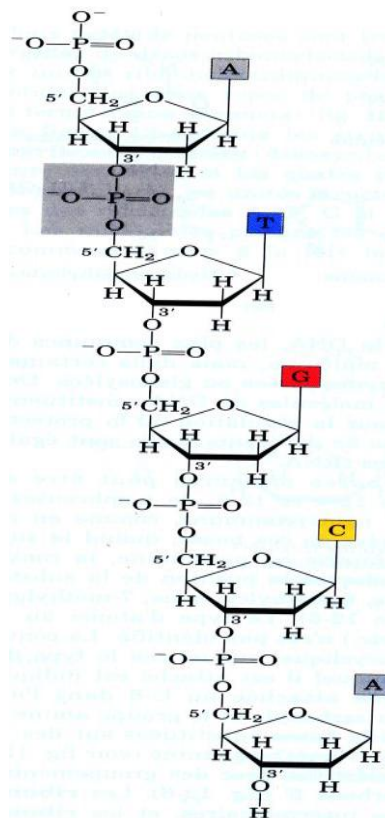
Les bases nucléotidiques constituant l'ADN sont des molécules hétérocycliques dérivant soit d'une purine soit d'une pyrimidine. Quatre bases entrent dans la composition de l'ADN.

**Bases pyrimidiques :**

Les deux bases pyrimidiques sont la cytosine (C), la thymine (T). Elles se différencient les unes des autres par leurs chaînes latérales (-NH<sub>2</sub> sur le C4 de la cytosine, - CH<sub>3</sub> sur le C5 de la thymine). De plus, la cytosine présente une double liaison entre N3 et C4.

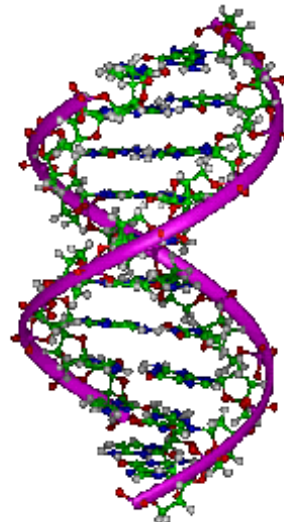
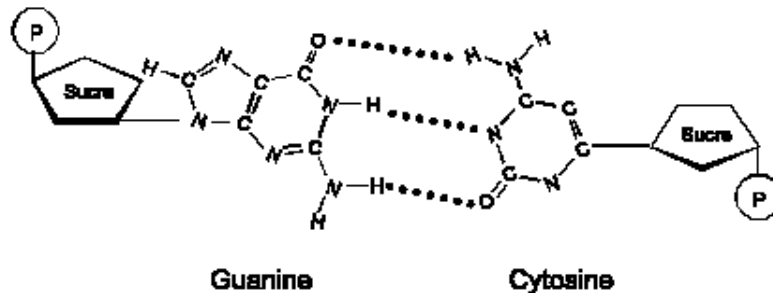
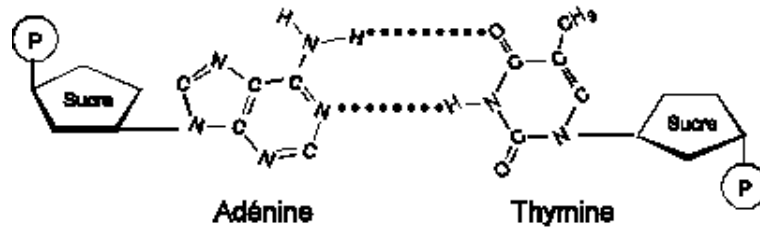
**Bases puriques :**

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- 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.

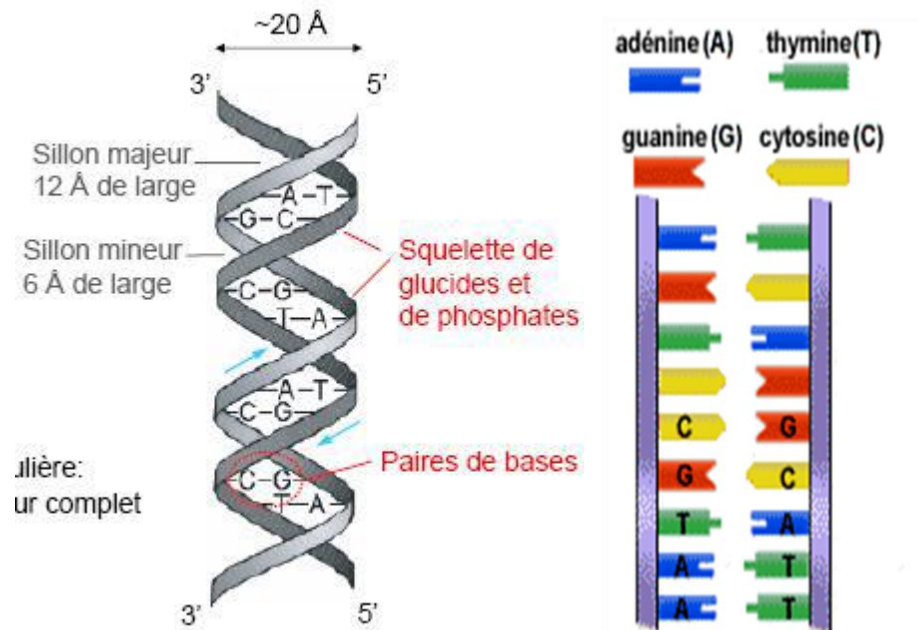


- Les 2 chaînes sont donc complémentaires par leurs nucléotides.
- L'ordre précis dans lequel les nucléotides sont ordonnés le long de la chaîne d'ADN donne le code spécifique des protéines.
- Une fois déroulée, la molécule d'ADN peut atteindre 7 cm de long
- L'ADN est contenu dans le noyau et ne peut pas en sortir.

### **3- 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 ( $2 \times 10^{-6}$  nm). 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. L'information génétique est déterminée par la séquence en paires de bases (pb).



#### IV. LES PROPRIETES :

- **Hélicoïdales :** Les deux chaînes du ADN 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 ,la pas de l'hélice fait 3,4 nm 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 la deuxième brin la direction est 5' 3' de bas en haut.
- **Complémentarité :**  
En face de A on a T et en face de G on a un C.  
Cette règle de complémentarité obéit à des raisons stériques ou de place, en face d'une base purique on a une base pyrimidique avec des liaisons d'hydrogène ;  
l'adénine est unie à la thymine par deux liaisons hydrogène et la cytosine est unie à la guanine par trois liaison hydrogène.

- **Dénaturation de l'ADN :** Si on chauffe l'ADN il se produit une rupture des liaisons hydrogénés entre les bases, la double hélice se défait les deux brins se séparent, on dit que le ADN est dénaturé, cette dénaturation est réversible ; il peut être également dénaturé en milieu alcalin.
- **Règle de Chargaff :**  
Chargaff établit des règles empiriques concernant les quantités de chaque type de nucléotide présent dans l'ADN :
  - La quantité totale de nucléotides pyrimidiques (T+C) est toujours égale à la quantité totale de nucléotides puriques (A+G).
  - La quantité de T est toujours égale à la quantité de A et la quantité de C, à celle de G. Mais la quantité de A+T n'est pas nécessairement égale à celle de G+C. Ce rapport varie suivant les organismes mais il est quasiment constant dans les différents tissus d'un même organisme.

## V. LA FONCTION :

L'ADN est le support de l'information génétique de la cellule.

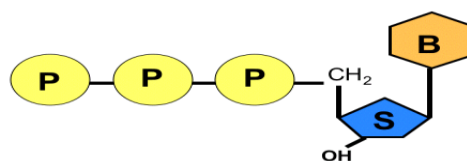
- les gènes sont des facteurs héréditaires qui sont responsables des caractères phénotypiques de l'individu (à un caractère peut être associés plusieurs gènes).
- les gènes (fragments d'ADN) s'organisent en une succession d'unités de bases: les codons (triplet de nucléotides)
- les gènes contiennent les instructions permettant aux cellules de polymériser les acides aminés dans un ordre bien précis et de synthétiser ainsi des protéines spécifiques.
- le génome humain a été séquencé en 2001, on considère qu'il est constitué d'environ 30 000 gènes.

## VI. LA REPLICATION :

Dédoublment de tout l'ADN avant la division cellulaire dans le but de transmettre les gènes, de génération en génération.

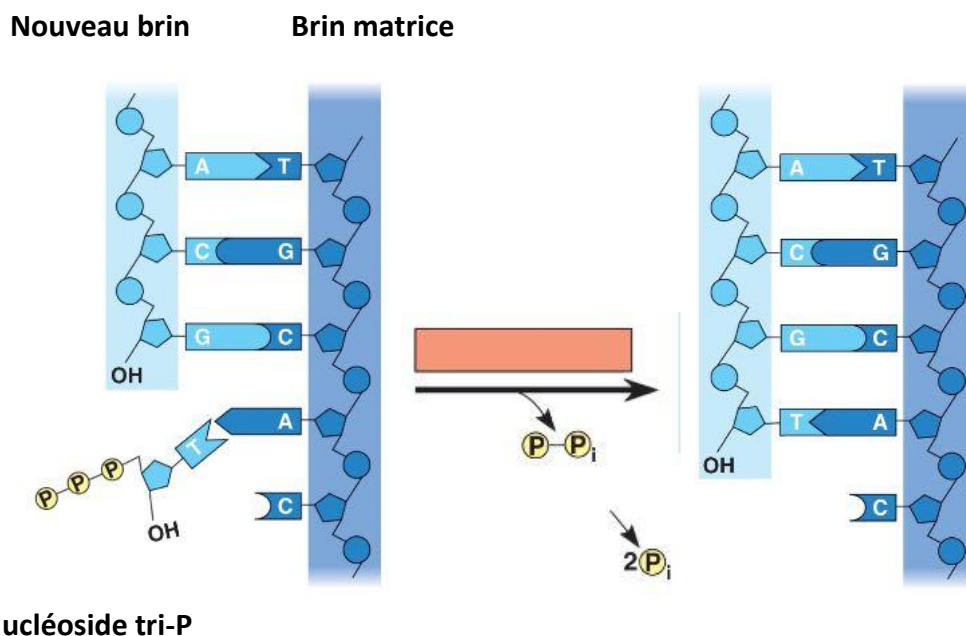
### A. Le monomère de la réplication est le nucléoside triphosphate d'ADN :

- Le nucléoside tri-P est chimiquement actif à cause des charges négatives des 3 groupes phosphate.
- Il se lie à l'ADN en formation en perdant deux groupes P (pyrophosphate).
- L'hydrolyse du pyrophosphate (en deux molécules de phosphate inorganique) dégage l'énergie nécessaire à la liaison du nucléotide à la chaîne d'ADN.



**B. La réplication (concept de base) :**

- Chaque molécule d'ADN se déroule et se sépare en deux brins qui vont servir de matrice pour la synthèse d'ADN (par bris des liaisons hydrogène).
- Des nucléosides triphosphates d'ADN, déjà synthétisés et présents dans le noyau, s'approchent des extrémités 3' des deux brins d'ADN en formation.
- Les nucléosides s'apparient aux bases de l'ADN par des liens hydrogène et selon les règles de complémentarité.
- L'ADN polymérase (une enzyme) libère le pyrophosphate de chaque nucléoside qui s'ajoute et utilise l'énergie dégagée par la réaction pour unir (polymériser) les nucléotides entre eux par des liaisons phosphodiester.
- Les deux nouvelles molécules d'ADN s'enroulent en une double hélice. Il y a maintenant deux nouvelles molécules d'ADN, là où il n'y en avait qu'une seule.

**VII. ADN MITOCHONDRIAL :**

Le génome de la mitochondrie est un ADN extra chromosomique. C'est un ADN circulaire de 16 000 pb, codant pour les ARN de structure, les ARNr et les ARNt, nécessaires aux synthèses mitochondriales. L'ADN mitochondrial est bicaténaire comme l'ADN nucléaire, mais ses deux brins sont codants. La réplication, la transcription et la traduction de l'ADN mitochondrial sont indépendantes de celles de l'ADN nucléaire.

- L'ADN mitochondrial se caractérise par :
  - L'absence d'introns ;
  - L'absence d'histones le protégeant ;
  - L'absence de recombinaison et de système de réparation ;
  - Un taux de mutations, dix fois plus élevé que l'ADN nucléaire ;
  - Un grand polymorphisme génétique
  - L'ADN mitochondrial est transmis par la mère.



- Le code génétique de la mitochondrie diffère légèrement de celui du noyau. Certains codons de l'ADN nucléaire ne correspondent pas aux mêmes acides aminés dans la mitochondrie. Par exemple les codons AGA et AGG qui codent l'arginine dans le noyau ont la signification de codons stop dans la mitochondrie.

---

➔ **Questions clés :**

- ✚ Avant la découverte de la structure en double hélice, quelle preuve expérimentale permettait d'affirmer que l'ADN est le matériel génétique ?
  - ✚ Quelles données furent utilisées pour déduire le modèle en double hélice de la structure de l'ADN ?
  - ✚ De quelle manière la structure en double hélice suggère-t-elle un mécanisme de réplication pour l'ADN ?
  - ✚ Pourquoi qualifie-t-on les protéines qui répliquent l'ADN de machinerie biologique ?
  - ✚ Comment la réplication de l'ADN peut-elle être à la fois rapide et précise ?
  - ✚ Quel mécanisme particulier assure la réplication des extrémités des chromosomes ?
-

## L'ARN

Les premières recherches avaient de bonnes raisons de croire que l'information n'était pas transférée directement de l'ADN aux protéines. Dans une cellule eucaryote, on trouve l'ADN dans le noyau alors que les protéines sont synthétisées dans le cytoplasme. Un intermédiaire est donc nécessaire.

### **I. Historique :**

En 1957, Elliott Volkin et Lawrence Astrachan firent une observation importante. Ils constatèrent qu'un des événements moléculaires les plus significatifs qui suivent l'infection d'*E.coli* par le bactériophage T2 est une augmentation très nette de la synthèse d'ARN. En outre, cet ARN induit par le phage se renouvelle rapidement ; c'est-à-dire que sa durée de vie est courte. Son apparition et sa disparition rapides suggéraient que l'ARN pourrait jouer un rôle dans l'expression du génome de T2, nécessaire pour fabriquer des particules virales supplémentaires.

Volkin et Astrachan démontrèrent le renouvellement rapide de l'ARN en utilisant un protocole appelé *expérience de chasse isotopique* en se basant sur l'uracile radioactif (une molécule nécessaire à la synthèse de l'ARN mais pas de l'ADN)

Une expérience similaire peut être réalisée avec les cellules eucaryotes. Les cellules sont d'abord mises en contact d'uracile radiocatif. Peu de temps après, elles sont transférées sur un milieu contenant de l'uracile non marqué. L'ARN synthétisé dans le noyau, gagne ensuite le cytoplasme, dans lequel sont synthétisées les protéines. L'ARN est donc un bon candidat au rôle intermédiaire de transfert d'information entre l'ADN et les protéines.

### **II. Propriétés :**

- L'ARN est généralement une chaîne nucléotidique simple-brin et non une double hélice comme l'ADN. l'ARN est davantage flexible et peut adopter une variété bien plus importante de formes moléculaires tridimensionnelles que l'ADN.
- Le sucre présent dans les nucléotides d'ARN est le ribose et non le désoxyribose comme dans l'ADN.
- Les nucléotides d'ARN (appelés ribonucléotides) comportent les bases adénine, guanine et cytosine, mais on trouve la base pyrimidique *uracile* (abrégié en U) à la place de la thymine. L'uracile forme des liaisons hydrogène avec l'adénine, exactement comme la thymine.
- L'ARN –comme les protéines mais au contraire de l'ADN- est capable de catalyser d'importantes réactions biologiques. Les molécules d'ARN qui jouent le rôle d'enzymes s'appellent *des ribozymes*.

### **III. Les classes d'ARN :**

Les ARN peuvent être regroupés en deux grandes classes. L'une de ces classes d'ARN sert d'intermédiaire lors du processus de décodage des gènes en chaînes polypeptidiques. Nous qualifierons d'ARN messager (ARNm) ces ARN

'informationnels' car ils transmettent l'information comme des messagers, de l'ADN jusqu'à la protéine. Pour la minorité restante de gènes qui ne codent pas d'ARNm, l'ARN est lui-même le produit fonctionnel final. Nous qualifierons ces ARN d'ARN fonctionnels.

### A. L'ARN messenger :

Les étapes par l'intermédiaire desquelles un gène influence le phénotype sont appelées *expression des gènes*. Pour la majorité des gènes, le transcrite d'ARN est seulement un intermédiaire nécessaire à la synthèse d'une protéine qui est le produit fonctionnel final influençant le phénotype.

### B. L'ARN fonctionnel :

Il convient de souligner que les ARN fonctionnels sont actifs à l'état d'ARN ; ils ne sont jamais traduits en polypeptides. Chaque classe d'ARN fonctionnel est codée par un petit nombre de gènes. Certains ARN fonctionnels représentent un fort pourcentage de l'ARN cellulaire, car ils sont à la fois stables et transcrits en un grand nombre de copies.

Les principales classes d'ARN fonctionnels participent à différents étapes du traitement de l'information de l'ADN jusqu'aux protéines. On trouve deux de ces classes chez les procaryotes et les eucaryotes : les ARN de transfert et les ARN ribosomaux.

#### 1. Les ARN de transfert (ARNt) :

Sont responsables de l'acheminement des acides aminés corrects jusqu'à l'ARNm, au cours du processus de traduction.

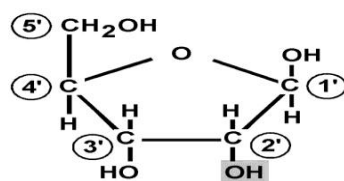
#### 2. Les ARN ribosomaux (ARNr) :

Sont les principaux constituants des ribosomes, qui sont de grosses machines macromoléculaires qui guident l'assemblage de la chaîne d'acides aminés grâce à l'ARNm et aux ARNt.

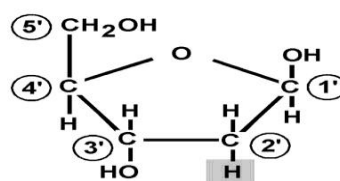
Une autre classe d'ARN fonctionnels participe à la maturation de l'ARN et est spécifique des Eucaryotes :

#### 3. Les petits ARN nucléaires (ARNsn) : (small nuclear)

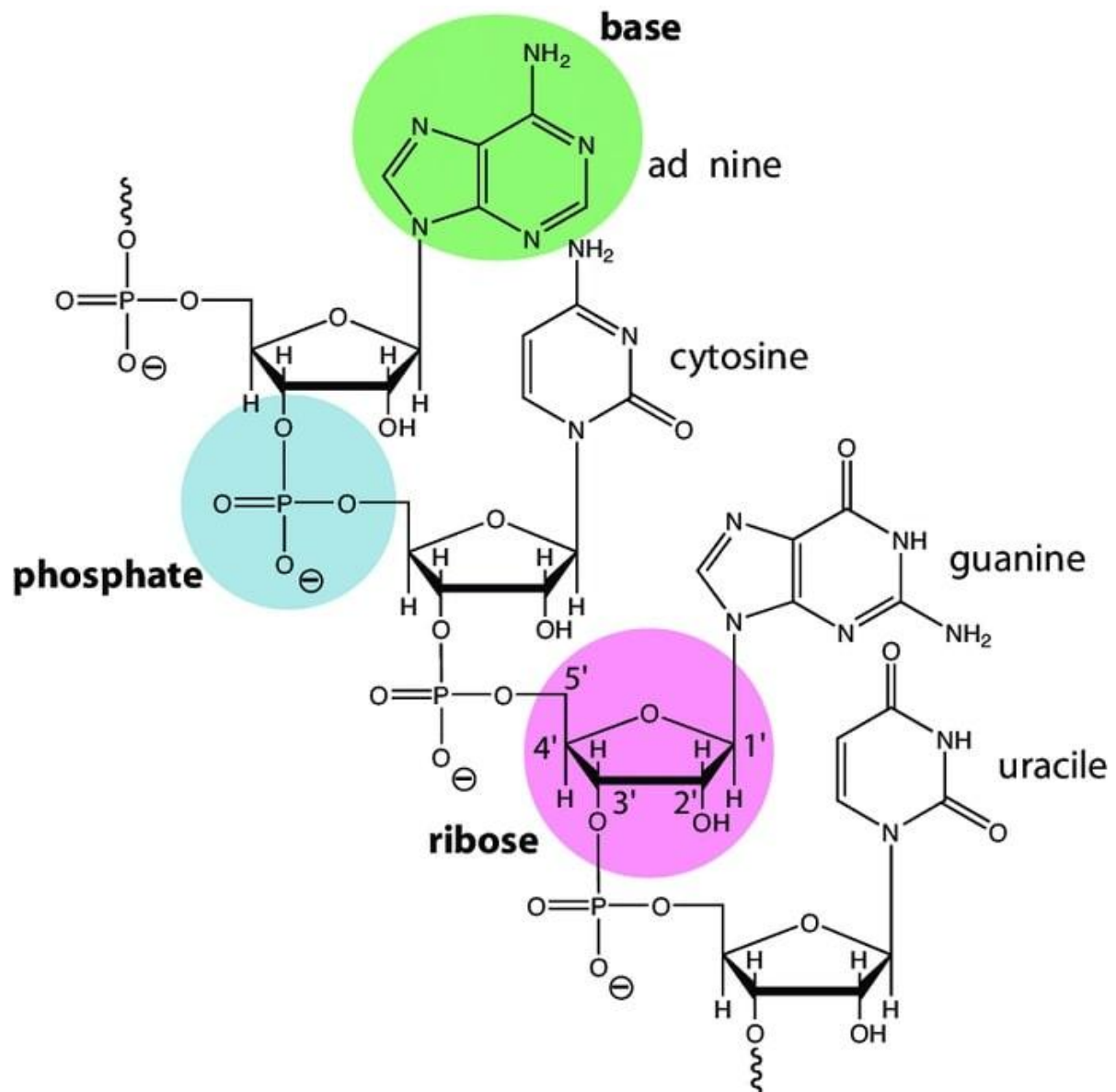
Appartiennent au système qui fait subir une maturation supplémentaire aux transcrits d'ARN dans les cellules eucaryotes. Certains ARNsn guident les modifications des ARNr. D'autres s'associent à plusieurs sous unités protéiques pour former le complexe ribo-nucléoprotéique de maturation (splicéosome) qui retire les introns des ARNm eucaryotes.



Pentose présent dans l'ARN :  
le ribose



Pentose présent dans l'ADN :  
le désoxyribose



➤ **Questions clés :**

- ✚ En quoi la structure de l'ARN diffère-t-elle de celle de l'ADN ?
- ✚ Quelles sont les différentes classes d'ARN présentes dans les cellules ?

## Réponses des questions du cours « structure des acides nucléiques »

- ✚ Avant la découverte de la structure en double hélice, quelle preuve expérimentale permettait d'affirmer que l'ADN est le matériel génétique?
  - ✓ AVERY, Mc LEOD et Mc CARTHY (1943) montrent après des expériences sur des bactéries, que l'ADN est le support de l'information génétique et le constituant moléculaire des gènes.
  
- ✚ Quelles données furent utilisées pour déduire le modèle en double hélice de la structure de l'ADN?
  - ✓ les conclusions de FRANKLIN ( qui a démontré que l'ADN possède une structure hélicoïdale grâce à sa radiographie par diffraction de rayons X. Elle a conclu que les squelettes désoxyribose-phosphate sont à l'extérieur de la double hélice).
  
- ✚ De quelle manière la structure en double hélice suggère-t-elle un mécanisme de réplication pour l'ADN?
  - ✓ Le modèle en double hélice proposé par Watson and Crick place les bases azotées à l'intérieur d'une double hélice dans laquelle on retrouve toujours les paires A avec T et G avec C. l'appariement spécifique des bases dans l'ADN (liées par des liaisons hydrogènes faibles), suggère un mécanisme de copie du matériel génétique.
  
- ✚ Comment la réplication de l'ADN peut-elle être à la fois rapide et précise ?
  - ✓ La réplication de l'ADN est rapide car elle commence en plusieurs points chez les eucaryotes et car elle a lieu dans les deux directions simultanément chez les procaryotes. Elle est précise grâce aux mécanismes de réparation d'ADN.
  
- ✚ Quel mécanisme particulier assure la réplication des extrémités des chromosomes?
  - ✓ Le mécanisme de la réplication des télomères (extrémités des chromosomes) se fait par les télomérases et présente plusieurs étapes :
    - La télomérase se fixe, par son ARN, sur l'extrémité 3' du brin d'ADN (télomère).
    - **PS : ici c'est le brin parental (matrice)**
    - L'ARN de la télomérase porte deux séquences répétées (3'AAUCCC5') complémentaires aux séquences répétées (5'TTAGGG3') se trouvant à l'extrémité de l'ADN chromosomique (ou télomérique).
    - Synthèse de fragments d'ADN répétées (au niveau du télomère) complémentaires et antiparallèles à la matrice ARN => synthèse des séquences répétées au niveau du brin parental => allongement de ce dernier.
    - Cet allongement permet la fixation de l'ADN polymérase qui va copier par complémentarité le brin matrice..