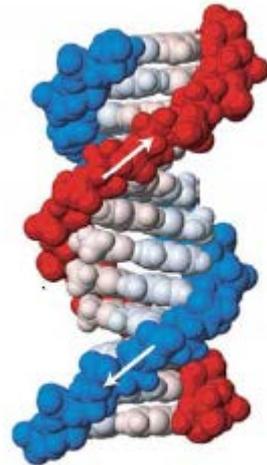


Structures des acides nucléiques

Chapitre I



Objectifs du cours

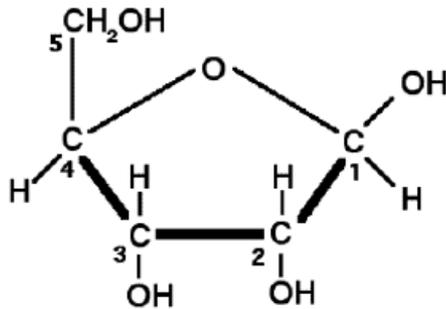
- Comprendre la composition chimique des acides nucléiques en identifiant les molécules simples qui les composent
- Comprendre la nomenclature des nucléotides
- Comprendre les structures primaires et secondaires des acides nucléiques
- Décrire les propriétés chimiques de l'ADN et l'ARN
- Connaître les différents types d'ARN et leurs fonctions
- Comparer et contraster la structure de l'ADN et l'ARN

Définition des acides nucléiques

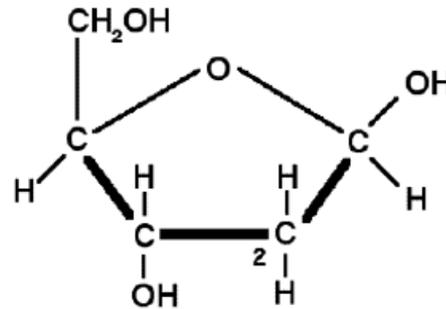
- **Polymères linéaires de nucléotides contenant l'information génétique**
 - Déterminent la séquence des acides aminés (molécules de base de toutes les protéines d'une cellule)
 - Responsables de la bonne marche de toutes les fonctions cellulaires
- **Composés de monomères appelés nucléotides**
 - Pentoses (sucres/oses à 5 carbones)
 - Bases azotées (purines ou pyrimidiques)
 - Acide phosphorique (PO_4H_3)
- **Deux types majeurs d'acides nucléiques**
 - L'acide désoxyribonucléique (**ADN**): information génétique
 - L'acide ribonucléique (**ARN**): copie de l'information/messenger

Molécules simples: Pentoses

- Deux types de pentoses dans les acides nucléiques: **Ribose** et **Désoxyribose**



β -D-Ribose

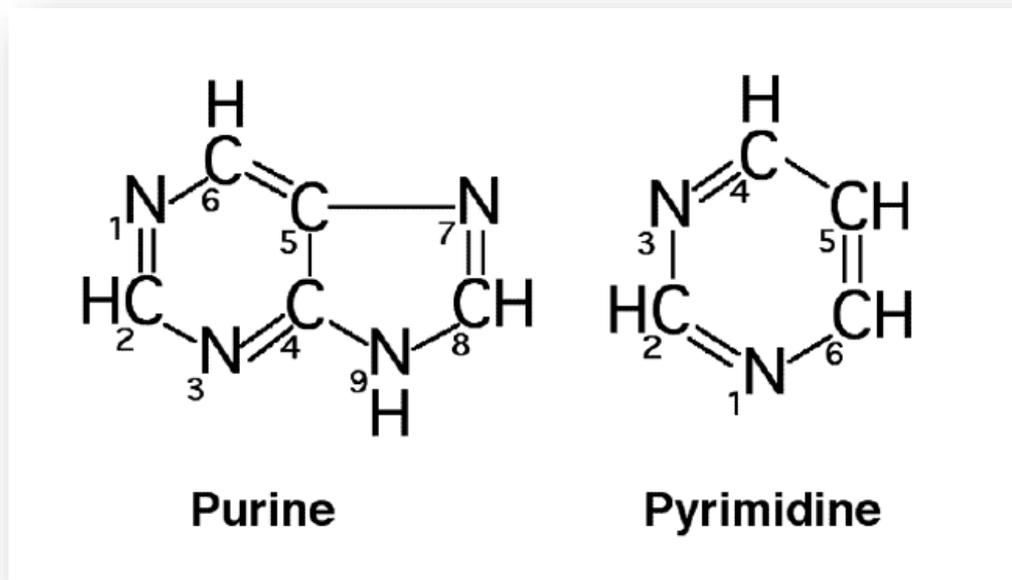


2-désoxy- β -D-Ribose

- **Ribose**: Pentose, constituant majeur de la structure de l'acide ribonucléique (ARN) dans lequel il est cyclisé sous sa forme β -D-ribose
- **Désoxyribose**: Composant majeur de l'ADN. Il est dérivé de l'hydrolyse du groupement OH (carbone N°2) du ribose. Le désoxyribose donne à l'ADN une structure plus stable permettant de conserver l'information génétique

Molécules simples: Bases (1)

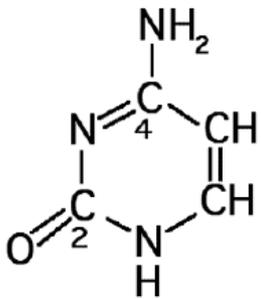
- Deux classes de base azotés dans les acides nucléiques: **Puriques** et **Pyrimidiques** (selon le noyau aromatique)



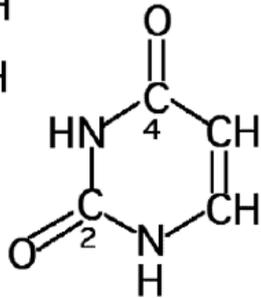
- **Purine:** Deux noyaux aromatiques contigus ayant deux carbones en communs (position 5 et 4).
- **Pyrimidine:** Un seul noyau aromatique à 6 atomes (4 carbones et 2 azotes)

Molécules simples: Bases (2)

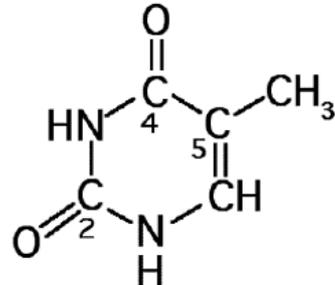
Pyrimidines



Cytosine

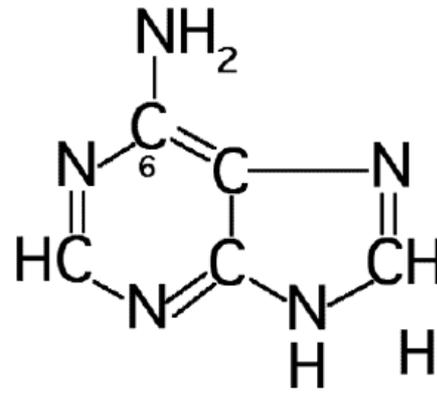


Uracile

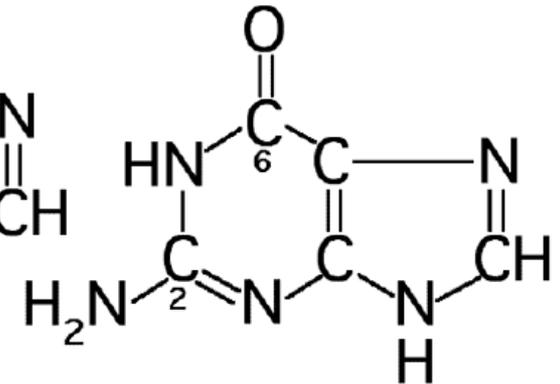


Thymine

Purines



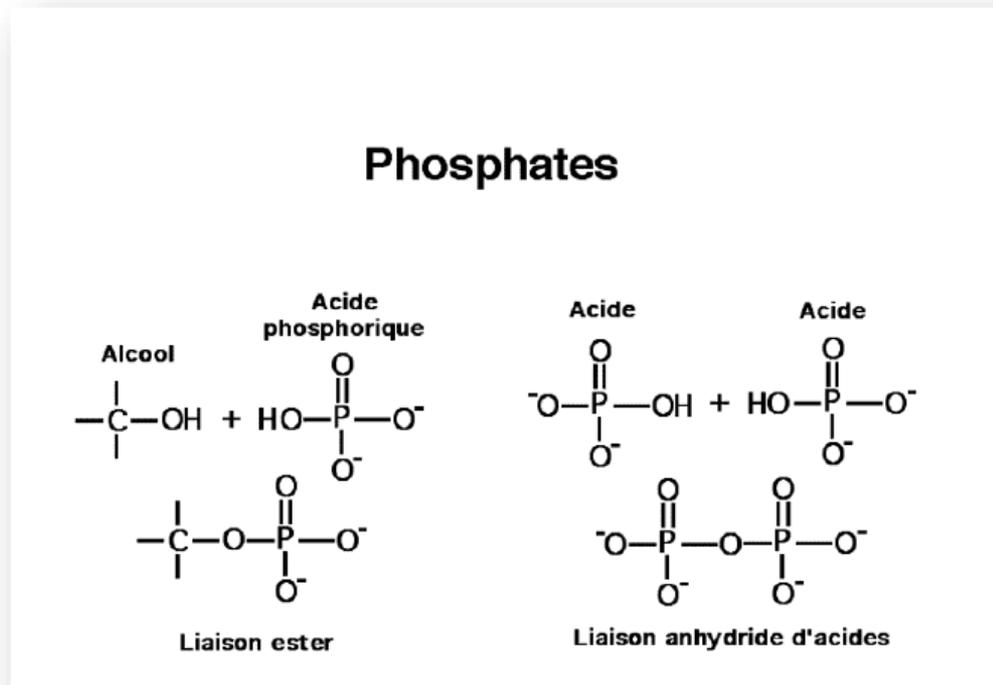
Adénine



Guanine

C, A et G ont un groupement amine (NH₂)

Molécules simples: Phosphates

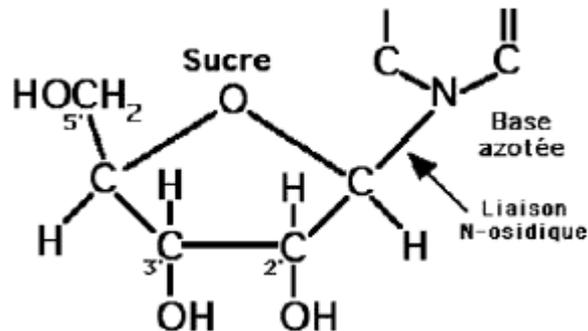


- **Liaison ester:** entre un groupement OH libre d'un alcool/sucre et un phosphate
- **Liaison anhydride:** entre un groupement OH libre d'un acide et un phosphate

Génération d'un nucléotide

A.

NUCLEOSIDE = BASE + SUCRE

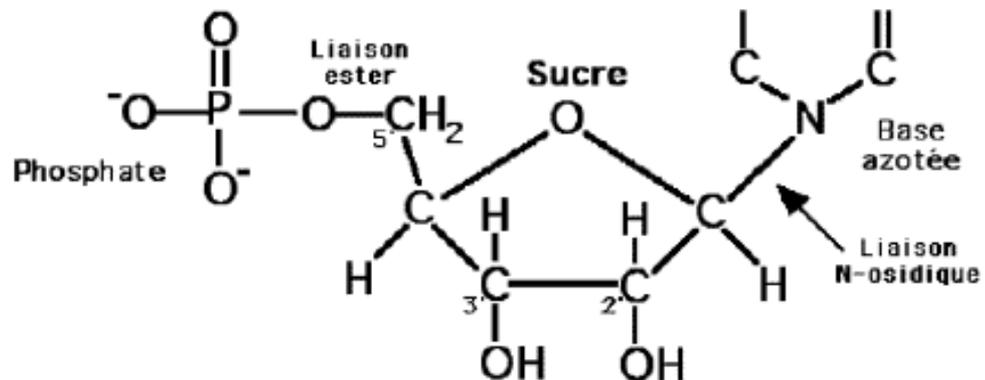


- Liaison **N-osidique** entre le sucre (désoxyribose ou ribose) et une base azotée.
- Implique le carbone réducteur (N°1) du sucre et l'azote N°1 et N°9 des bases pyrimidiques et puriques, respectivement.
- Nomenclature des atomes de la base: 1, 2, 3....
- Nomenclature des carbonnes du sucre: 1', 2', 3'....

B.

NUCLEOTIDE = BASE + SUCRE + PHOSPHATE

Liaison ester entre la fonction alcool du sucre sur le carbone primaire (5' OH) et une des trois fonctions acides du phosphate. L'ester formé est un nucléotide.



Les nucléotides sont donc des esters phosphoriques de nucléosides

Nomenclature des Nucléotides

Bases	Nucléosides	Nucléoside 5'-mono, di, triphosphates	Monomères nucléotidiques des acide nucléiques
A= Adénine	(désoxy-) adénosine	AMP, ADP, ATP dAMP, dADP, dATB	(d-) adenylate
G=Guanine	(désoxy-) guanosine	GMP, GDP, GTP dGMP, dGDP, dGTP	(d-) guanylate
C=Cytosine	(désoxy-) cytidine	CMP, CDP, CTP dCMP, dCDP, dCTP	(d-) cytidinylate
U=Uracile	Uracine	UMP, UDP, UTP	uridylate
T=Thymine	(désoxy-) thymidine	dTMP, dTDP, dTTP	(d-) thymidylate

Les acides nucléiques sont formés par une polymérisation de nucléotides:

-Acide ribonucléiques: AMP, GMP, CMP, UMP

-Acide désoxyribonucléique: dAMP, dGMP, dCMP, dTMP

Les Liaisons Hydrogènes

- Un pont intermoléculaire de faible énergie impliquant deux atomes attirés l'un vers l'autre par des forces électrostatiques

ATOME NUCLÉOPHILE + ATOME ÉLECTROPHILE = LIAISON HYDROGÈNE

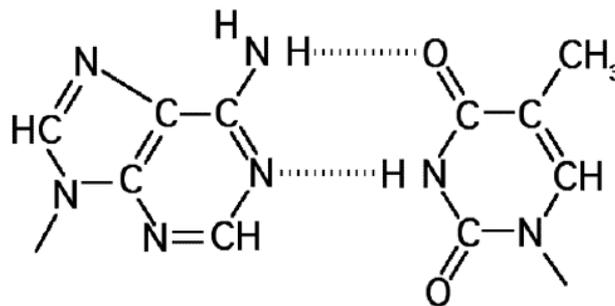


**Riche en électrons
(ex: Oxygène et Azote)**

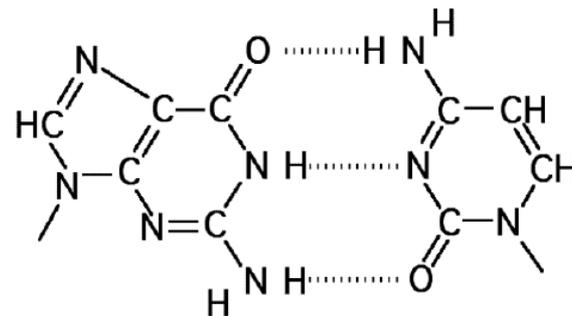


**Riche en protons
(ex: Hydrogène)**

- Hybridation engage deux nucléotides qui s'associent par des liaisons hydrogènes

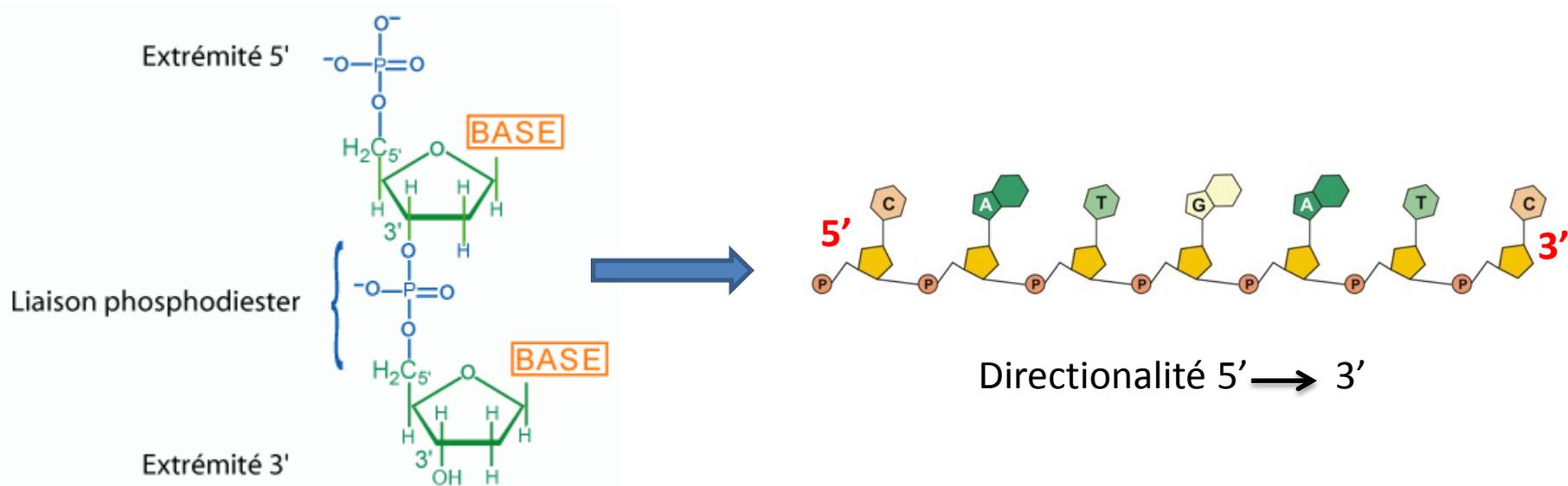


Hybridation A - T



Hybridation G - C

Polymérisation des nucléotides



- Condensation des nucléotides les uns sur les autres pour former une chaîne polynucléotidique
- La **liaison phospho-diester** se forme entre le carbone 3' du premier nucléotide et le carbone 5' du second nucléotide
- Chaque molécule d'acide nucléique aura un sens:
 - **Début de la chaîne:** commence par le nucléotide dont le P en 5' sera libre (non lié à aucun autre nucléotide)
 - **Fin de la chaîne:** nucléotide dont la fonction alcool en 3' n'est pas estérifiée (non lié à un P)
- Structure primaire des acides nucléiques est un polymère linéaire de nucléotides

Formation des acides nucléiques

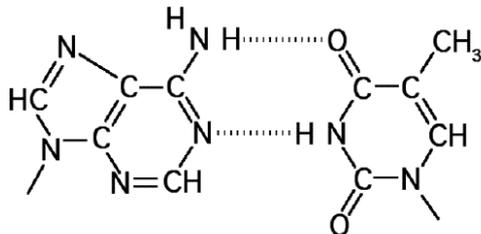
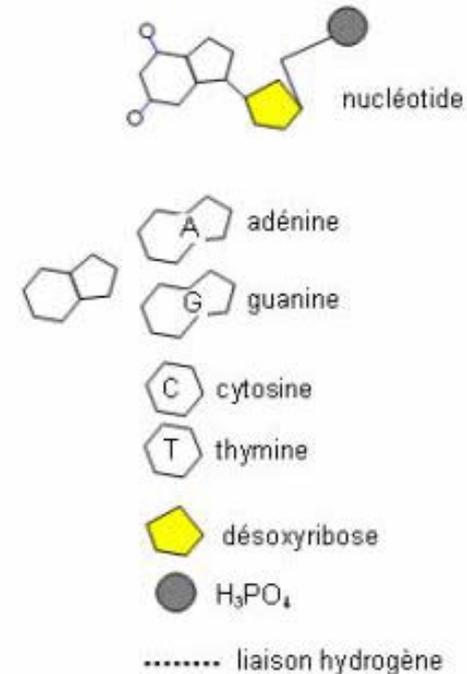
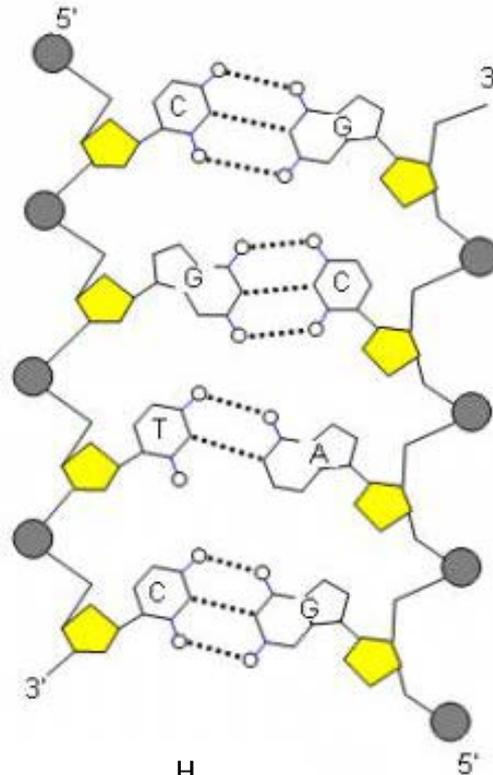
Polymérisation des nucléotides aboutit à la formation d'une **double hélice**:
structure secondaire des acides nucléiques

Les oses et les P se trouvent à l'extérieur de la molécule

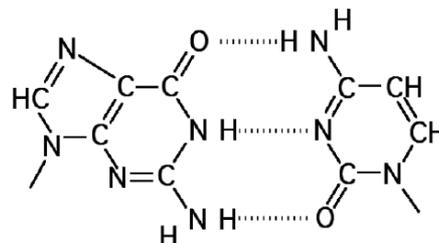
Les bases azotées sont orientées vers l'intérieur

Formation de la double hélice se fait par appariement à la base complémentaire par des **liaisons hydrogènes**

ADN: acide désoxyribonucléique
ARN: acide ribonucléique

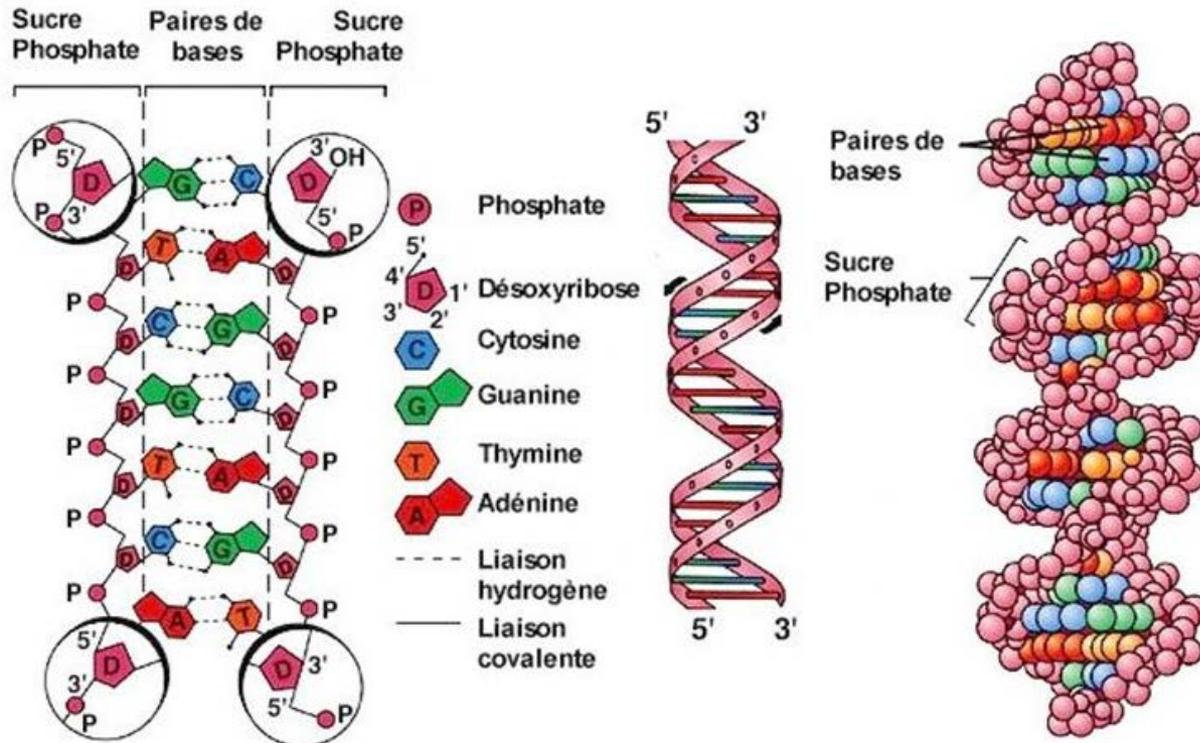


Hybridation A - T



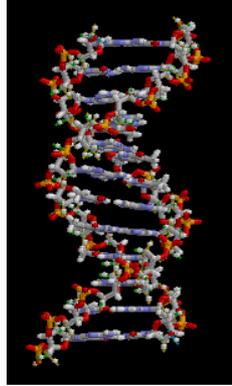
Hybridation G - C

La double hélice de l'ADN



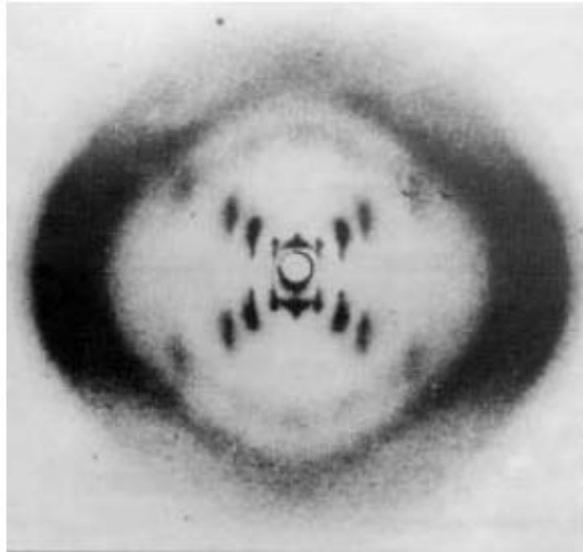
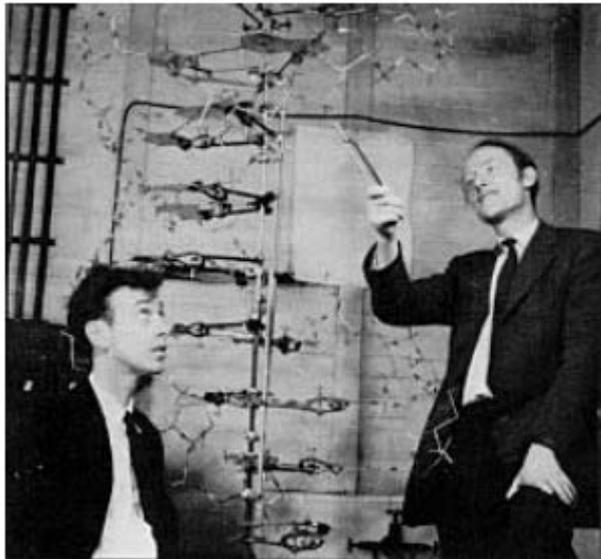
- Les deux brins de l'ADN sont **complémentaires** et **antiparallèles**
- **Complémentaires:** les bases azotées sont hybridées deux à deux par des liaisons hydrogènes sur toute la longueur (**A-T** ou **C-G**)
- **Antiparallèles:** l'extrémité 5' du premier brin est à côté de l'extrémité 3' du second brin. Les deux chaînes sont orientées dans le sens opposé.

Histoire de la découverte de la structure de l'ADN

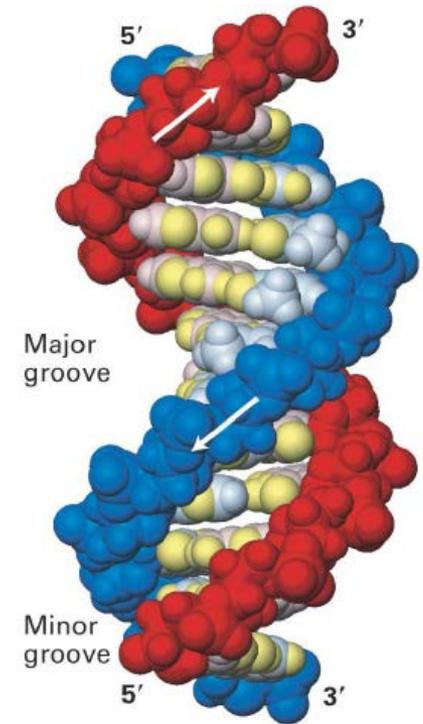
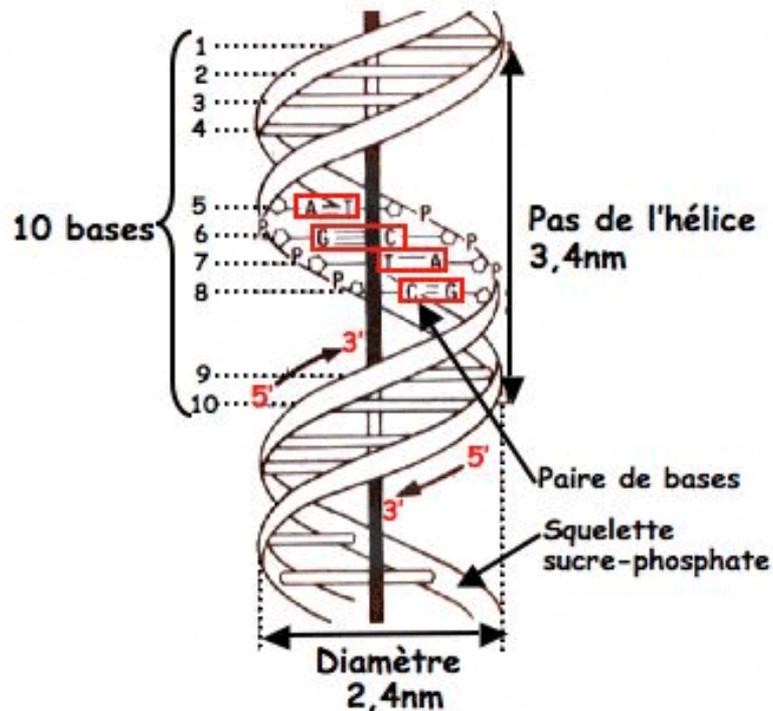


L'ADN est une double hélice avec deux brins complémentaires et antiparallèles

Watson, Crick, Wilkins, and Franklin 1953



Configuration spatiale de l'ADN



- La forme la plus prédominante dans la cellule est la **Forme B** de l'ADN
- La double hélice a un diamètre de 20 Å (angström): 2,4 nm
- L'hélice est dite droite car elle s'enroule à droite en la regardant du haut vers le bas
- Le pas ou la tour de l'hélice est de 3,4nm qui correspond à ~10 paires de nucléotides
- Présence de **sillons majeurs et mineurs** qui permettent la formation de sites d'attachements de protéines endogènes et exogènes sur les atomes de l'ADN

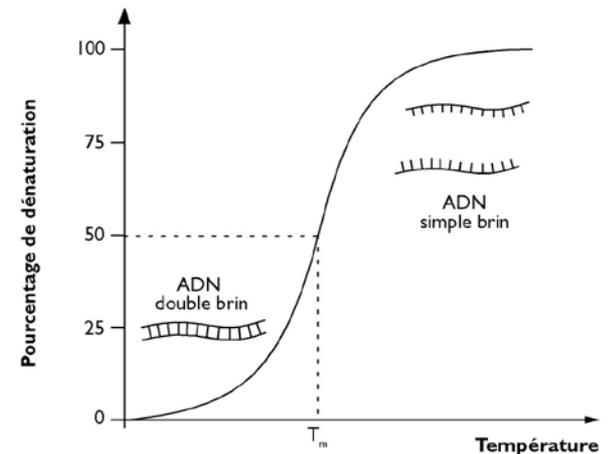
Les propriétés de l'ADN: Solubilité

- Soluble en milieu aqueux en devenant un sel acide
 - Molécule très chargée
 - Peu de groupements hydrophobes
- Précipite en présence d'alcool (Ethanol ou Isopropanol) et d'une forte concentration saline (pour éviter la séparation des brins)
- Méthode de base pour la purification de l'ADN au laboratoire

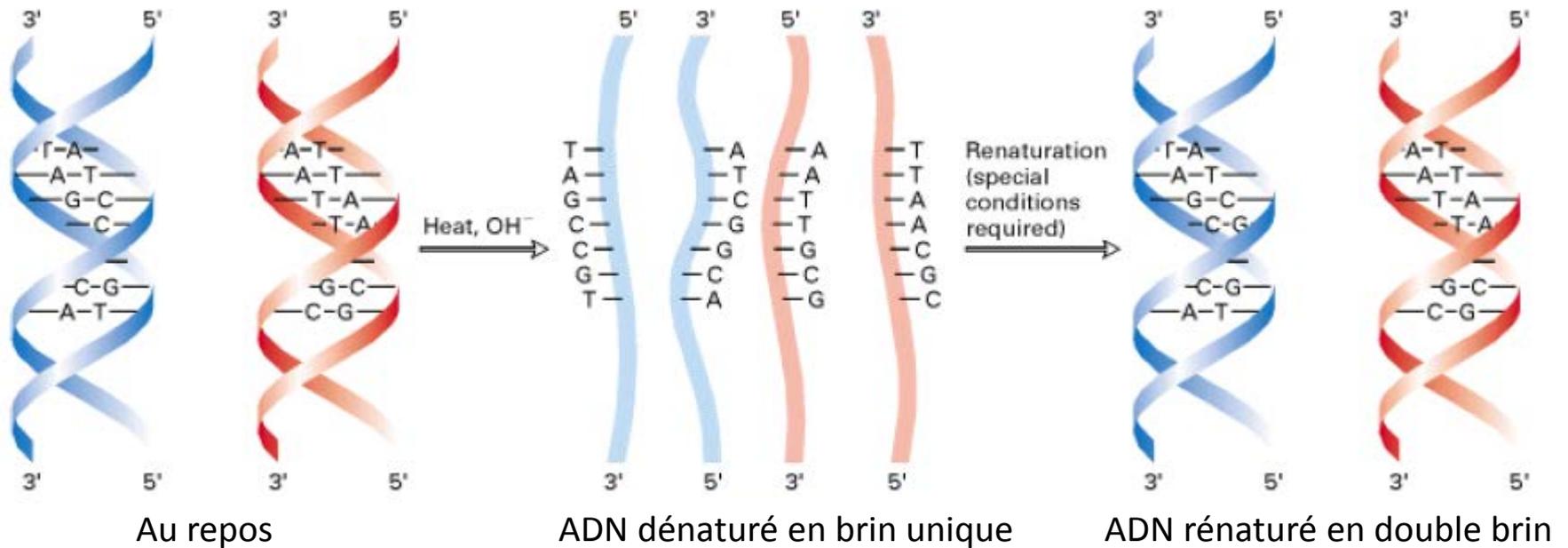


Les propriétés de l'ADN: Dénaturation thermique

- La dénaturation thermique se fait lorsque les deux brins de l'hélice se dissocient par l'action de la chaleur.
- La **température de fusion** ou **T_m (melting Température)** est la température à laquelle les deux brins de l'ADN sont à moitié séparés. Elle dépend de:
 - La taille de l'ADN
 - Le contenu en paire de bases (G-C sont plus stables que les A-T)
- La **T_m** est représentée sous la forme d'une courbe sigmoïde qui traduit l'effet coopératif de la dissociation de l'ADN : le début de la dissociation favorise la dissociation du reste de l'ADN. Le T_m est mesuré au niveau du point d'équivalence.
- Renaturation peut se faire par:
 - refroidissement lent
 - cations neutralisant les forces répulsives de l'ADN.



La dénaturation de l'ADN



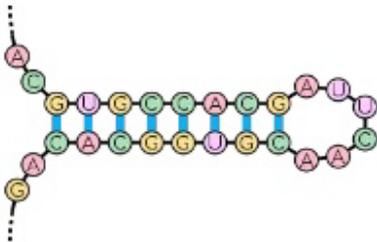
L' acide ribonucléique: ARN

- L' ARN est un acide nucléique (comme l' ADN)
- L' ARN diffère de l' ADN par:
 - La présence du ribose à la place du désoxyribose
 - La présence de l' Uracile (U) à la place de la thymine (T)
 - Sa taille: L' ARN est plus courte que l' ADN
 - Simple brin et linéaire: Mais....certaines régions de l' ARN peuvent s'apparier par des liaisons hydrogènes sur une courte distance due à la complémentarité de leur base. Formation d'**épingles à cheveux** (intérieur de la molécule) ou **de boucle à tige** (extrémité de la molécule).

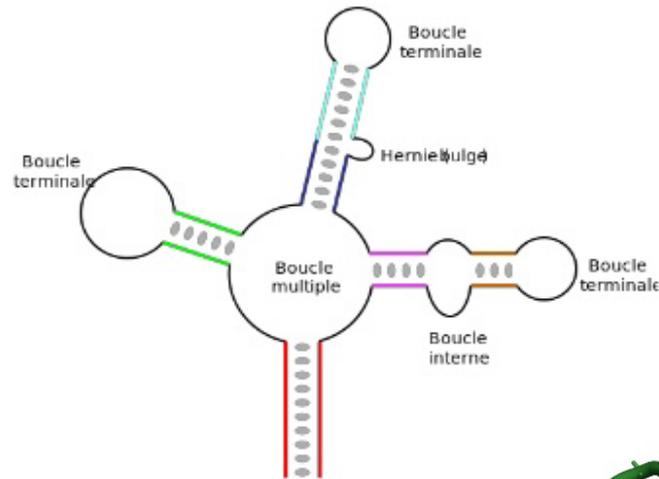
Configuration spatiale de l'ARN

Structure secondaire

Structures en tige boucle

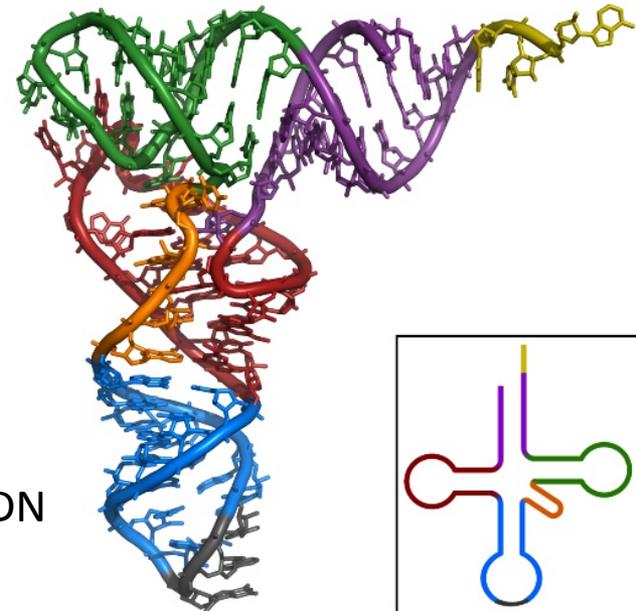


Structure en tige et boucle formée par une séquence répétée inversée sur l'ARN



Topologie des différentes structures secondaires rencontrées dans l'ARN

Structure tertiaire



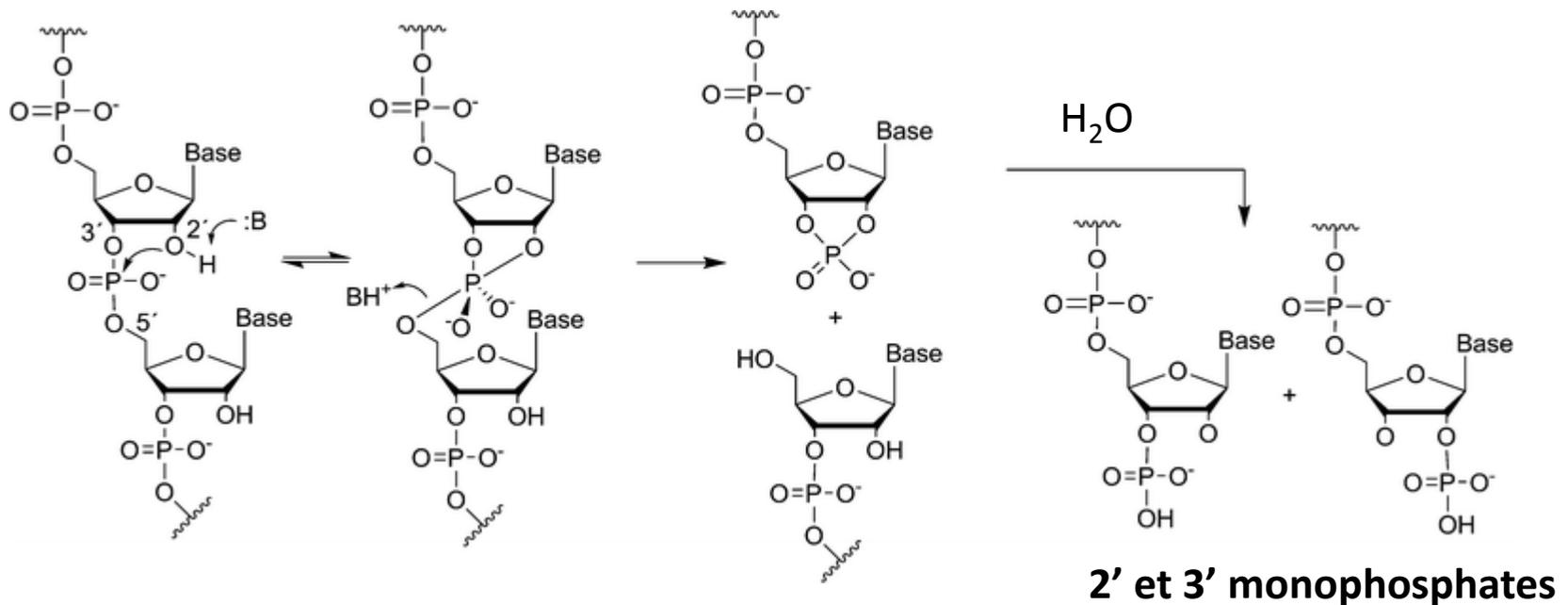
- L' hélice formée par l'ARN est de type A
- Plus courte et plus trapue que l'hélice de type B de l'ADN

Les différent types d'ARNs

- **Acides ribonucléiques ribosomiques (rARN: 82%):** font partie de la structure du ribosome (qui est responsable de la formation des protéines). Ils sont associés à des protéines dans le ribosome. Leur taille est définie en unité de Svedberg (s). Les eucaryotes ont quatre rARNs
 - RNA 28S: 4718nt
 - RNA 5,8S: 160nt
 - RNA 18S: 1874nt
 - RNA 5S: 120nt
- **Acides ribonucléiques de transfert (tARN: 16%):** sont des transporteurs d'acides aminés pour la synthèse des protéines (co-enzymes). Ils sont constitués de 65-85 nt
- **Acides ribonucléiques messagers (mARN: 2%):** copies de l'ADN (complémentaires et antiparallèles au brin codant). Ils sont fabriqués lors de la transcription de l'information génétique. Ils servent de modèles pour diriger la synthèse des protéines (traduction)
- **Acides ribonucléiques nucléaires courts (snARN<1%):** Participent à l'épissage/excision de l' ARNm et autres activités enzymatiques (ribozymes)
- **Acides ribonucléiques cytoplasmiques courts (scRNA 7S<1%):** se trouvent dans le cytoplasme où ils s'associent à des complexes impliqués dans le transport sélectif des protéines
- **ARN interférants et microARNs:** participent à la régulation de la synthèse des protéines.

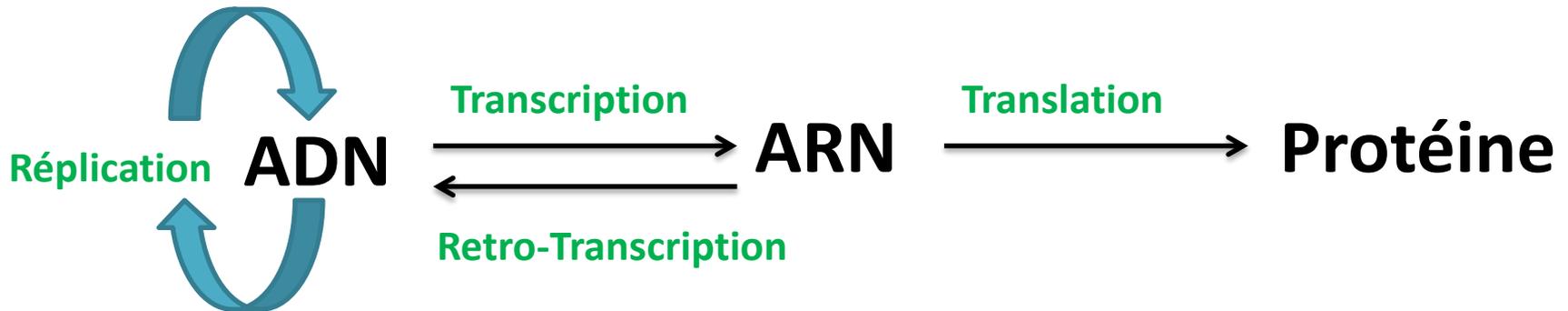
Stabilité de l'ARN

- L'ARN est chimiquement moins stable que l'ADN: 2'OH du ribose est **labile** (en milieu alcalin) contrairement à l'ADN



- L'ADN est la molécule appropriée pour la conservation à long-terme de l'information génétique (exemple: fossiles).

Résumé: ADN versus ARN similarités et différences



Formé de quatre désoxyribo-nucléotides

Nucléotides sont liés par des ponts phospho-diesters

Structure tertiaire est une double hélice de type B avec deux brins complémentaires

Formé de quatre ribo-nucléotides

Nucléotides sont liés par des ponts phospho-diesters

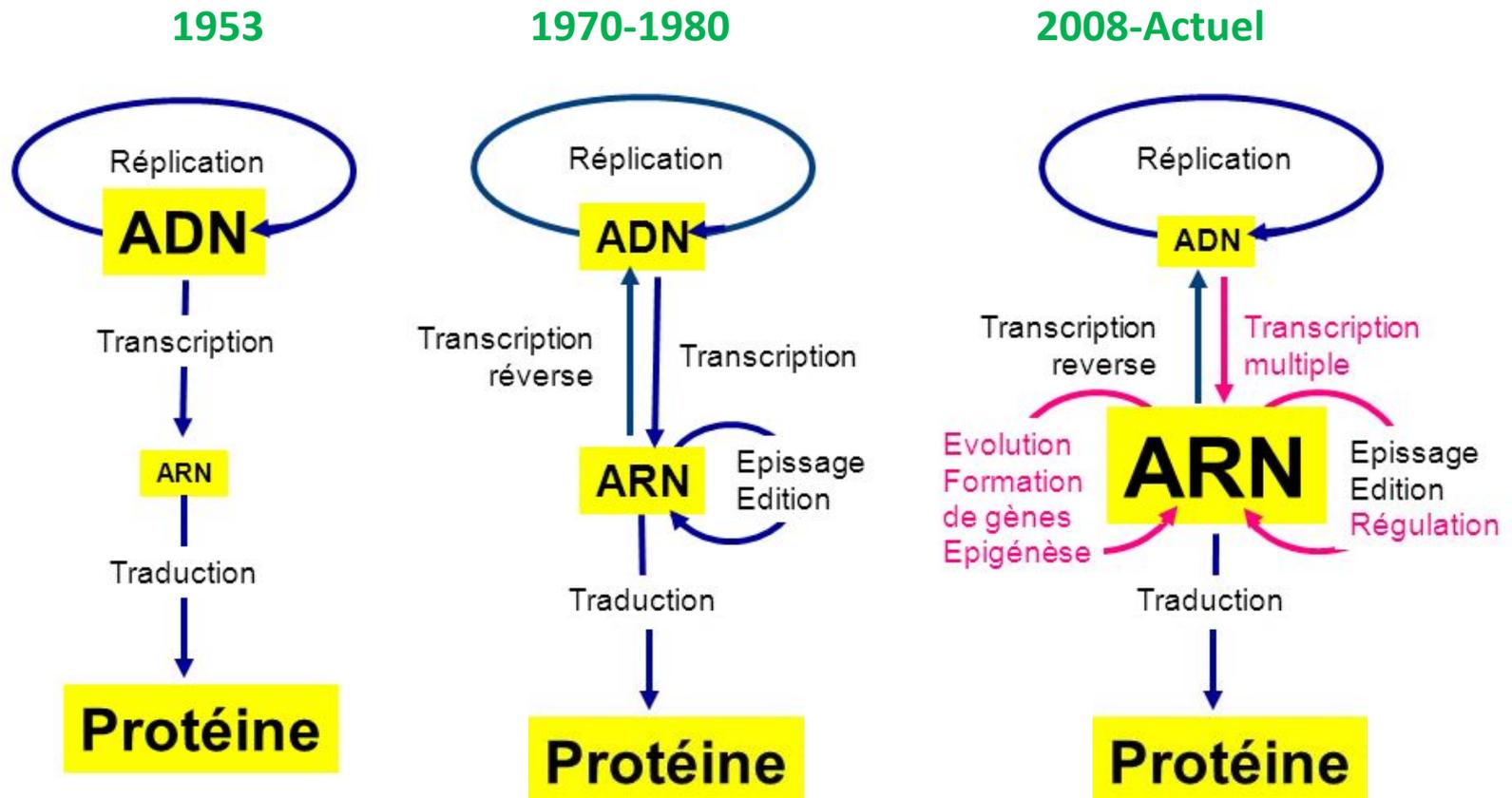
Structure tertiaire est une hélice de type A composée d'un seul brin

Formée de vingt acide aminés

Les acide aminés sont liés par liaisons peptidiques

Structure tertiaire est variable et composée d'un seul brin

Le «Dogme central» de la biologie moléculaire



Questions?