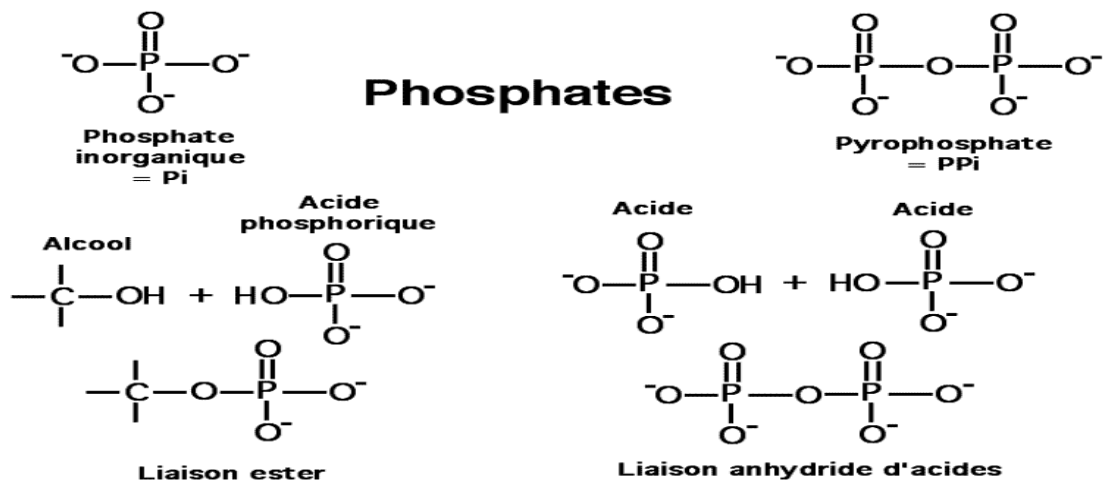


## Composition chimique de l'ADN

### 1- Molécules simples

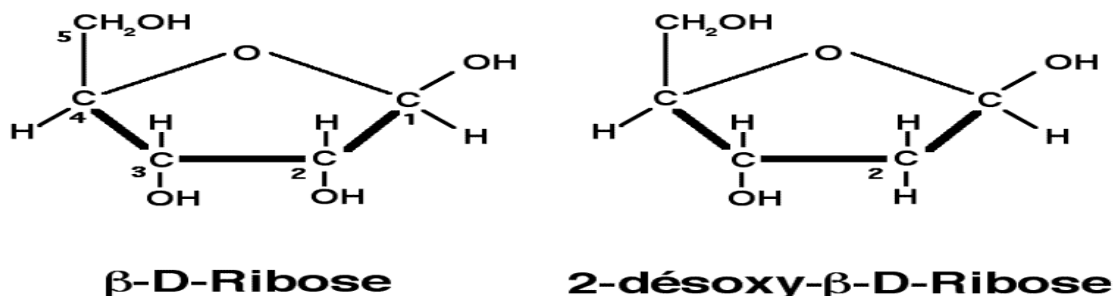
#### 1.1. Phosphates



Les molécules biologiques qui contiennent l'information génétique sont les acides nucléiques.

- Les acides nucléiques sont composés de molécules simples comme l'acide phosphorique (PO<sub>4</sub>H<sub>3</sub>), des oses à 5 carbones (pentoses) et des bases azotées (purines ou pyrimidines).
- Le phosphate inorganique est un ion stable formé à partir de l'acide phosphorique PO<sub>4</sub>H<sub>3</sub>. On l'écrit souvent Pi.
- Des esters de phosphate peuvent se former entre un phosphate et un groupement hydroxyle libre (alcool, émol, phénol...).
- La condensation d'un phosphate et d'un autre acide, par exemple un autre phosphate, donne un anhydride. Il y a aussi des anhydrides mixtes avec les acides carboxyliques par exemple.
- Le pyrophosphate est un ion dérivé de l'acide pyrophosphorique (P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>H<sub>4</sub>), qui est lui-même un anhydride d'acide phosphorique.

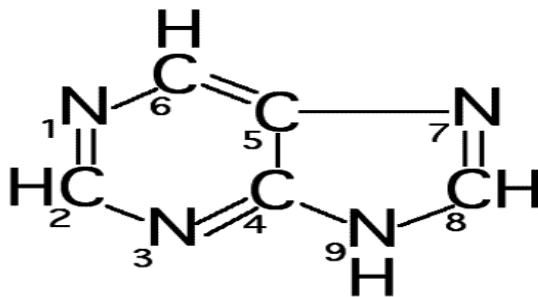
#### 1.2. Ribose, désoxyribose



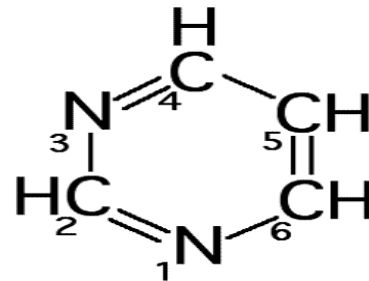
- Le ribose est un pentose de la série D, dont tous les hydroxyles sont orientés à droite (représentation de Fisher). Dans les acides ribonucléiques (RNA), il est cyclisé en ribofuranose : anomère β spécifiquement.
- Le désoxyribose, composant des acides désoxyribonucléiques (DNA) est dérivé du ribose par une réduction de la fonction alcool secondaire du carbone n°2.

Le désoxyribose confère à cet acide nucléique une plus grande stabilité propre à sa fonction de conservation de l'information génétique.

### 1.3. Purine, Pyrimidine



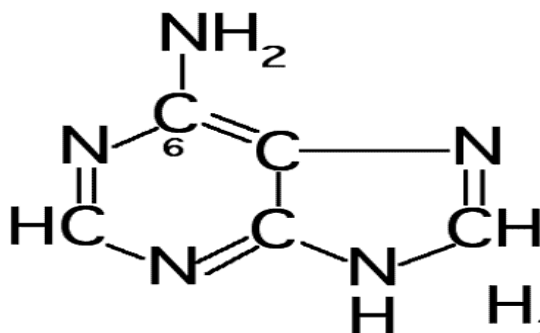
**Purine**



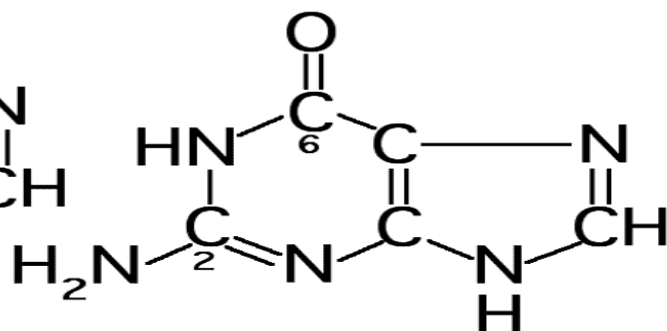
**Pyrimidine**

- Les bases azotées des acides nucléiques appartiennent à deux classes de molécules selon le noyau aromatique qui en constitue le squelette.
- Le noyau pyrimidine est le plus simple : c'est un noyau aromatique à six atomes, quatre carbones et deux azotes ; les deux azotes en position méta (n° 1 et 3).
- Le noyau purine est constitué de deux noyaux hétérocycliques accolés, un de six atomes et l'autre de cinq atomes, ayant deux carbones en commun au milieu. Par rapport à ces carbones communs, les azotes occupent des positions symétriques (n° 1 et 3 à gauche, n° 7 et 9 à droite).
- Les différentes bases rencontrées dans les acides nucléiques en dérivent selon les substituants que portent les atomes de ces noyaux. De nombreux médicaments appartiennent aussi à ces deux classes de bases azotées.

### 1.4. Bases puriques



**Adénine**



**Guanine**

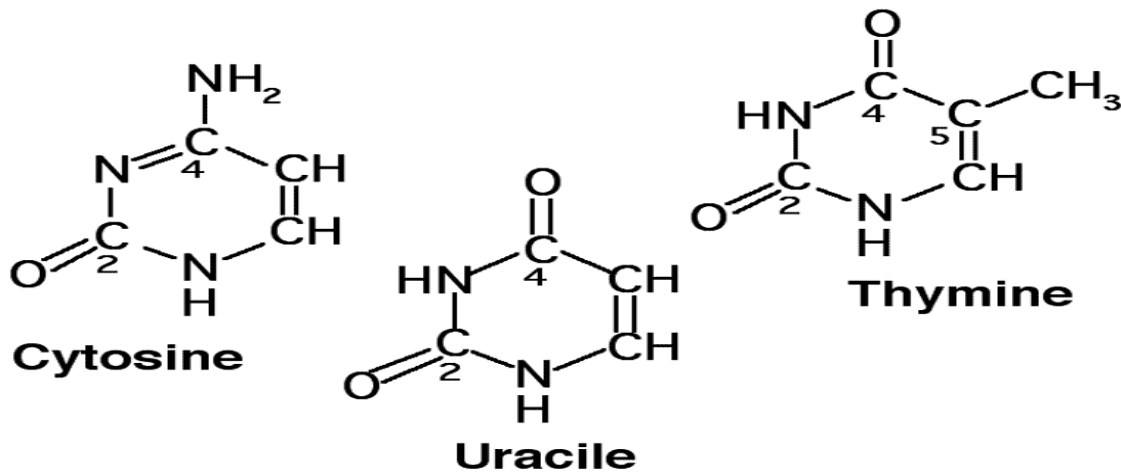
- Les bases azotées sont des molécules aromatiques dont le noyau est soit une purine (bases puriques), soit une pyrimidine (bases pyrimidiques).
- Les bases puriques sont au nombre de 2 : l'adénine et la guanine.
- Les purines ont un double noyau aromatique comportant à gauche un cycle hexagonal de

4 carbones et 2 azotes et à droite un cycle pentagonal de 3 carbones (dont 2 communs avec le précédent) et 2 azotes.

- L'adénine est constituée d'un noyau purine dont le carbone 6 est substitué par une fonction amine. Elle est la seule des bases nucléiques dont la formule ne contient pas d'atome d'oxygène.

- La guanine est constituée d'un noyau purine dont le carbone 2 est substitué par une fonction amine et le carbone 6 par une fonction cétone

### 1.5. Bases pyrimidiques



- Les bases pyrimidiques sont au nombre de 3 : la cytosine, l'uracile et la thymine.

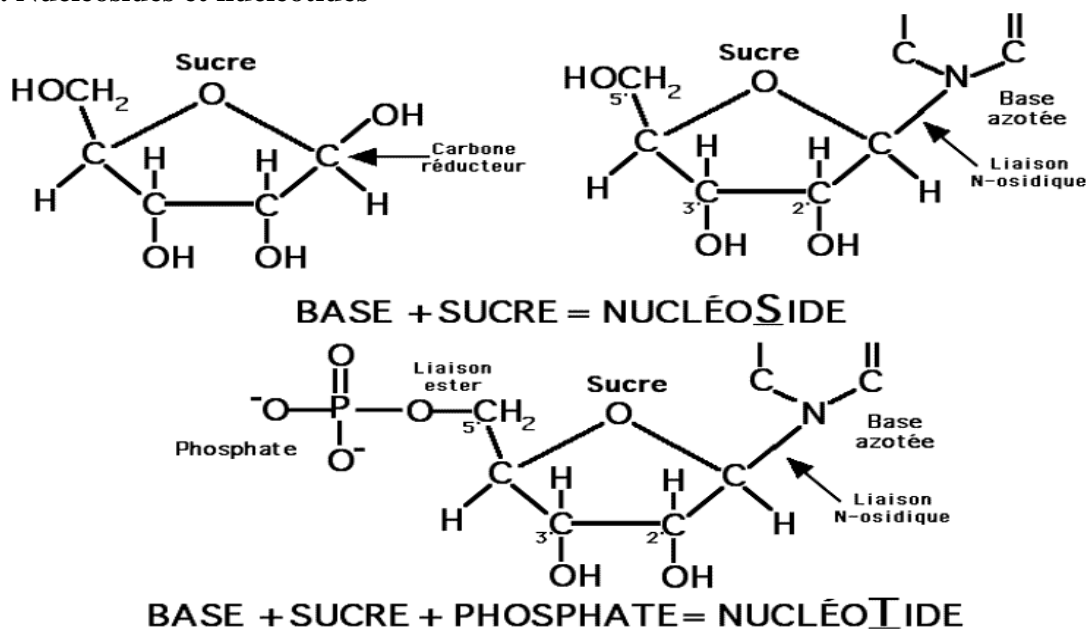
- Les pyrimidines ont un noyau aromatique hexagonal de 4 carbones et 2 azotes.

- La cytosine est constituée d'un noyau pyrimidine dont le carbone 4 est substitué par une fonction amine et le carbone 2 par une fonction cétone.

- L'uracile est constitué d'un noyau pyrimidine dont les carbones 2 et 4 portent des fonctions cétone.

- La thymine est aussi constituée d'un noyau pyrimidine dont les carbones 2 et 4 portent des fonctions cétone, mais dont le carbone 5 est substitué par un méthyl.

### 1.6. Nucléosides et nucléotides



- Les sucres (ribose ou désoxyribose) se lient aux bases azotées par des liaisons impliquant un des azotes de la base (azote n°1 des pyrimidines ou azote n°9 des purines) et le carbone n°1 de l'ose (carbone réducteur ou fonction semi-acétalique). Ce sont des liaisons N-osidiques.
- La liaison d'une base azotée avec un des sucres donne un nucléoside. Un nucléoside est donc formé d'une base et d'un sucre liés par une liaison N-osidique. Dans un nucléoside, on numérote les atomes de la base par des chiffres : 1, 2, 3, etc... et pour les distinguer, les carbones du sucre sont numérotés 1', 2', 3', etc...
- La liaison d'un nucléoside avec un phosphate se fait par une estérification de la fonction alcool primaire (carbone n°5') du sucre et une des trois fonctions acides du phosphate.
- L'ester obtenu est un nucléotide. Un nucléotide est donc formé d'une base azotée, liée par une liaison osidique avec un sucre, lui-même lié par une liaison ester avec un phosphate.
- Dans le métabolisme des acides nucléiques interviennent des substrats riches en énergie, les nucléosides triphosphates. Un nucléoside triphosphate est un nucléotide dont le phosphate est lui-même lié à un ou deux autres phosphates par des liaisons anhydride d'acides

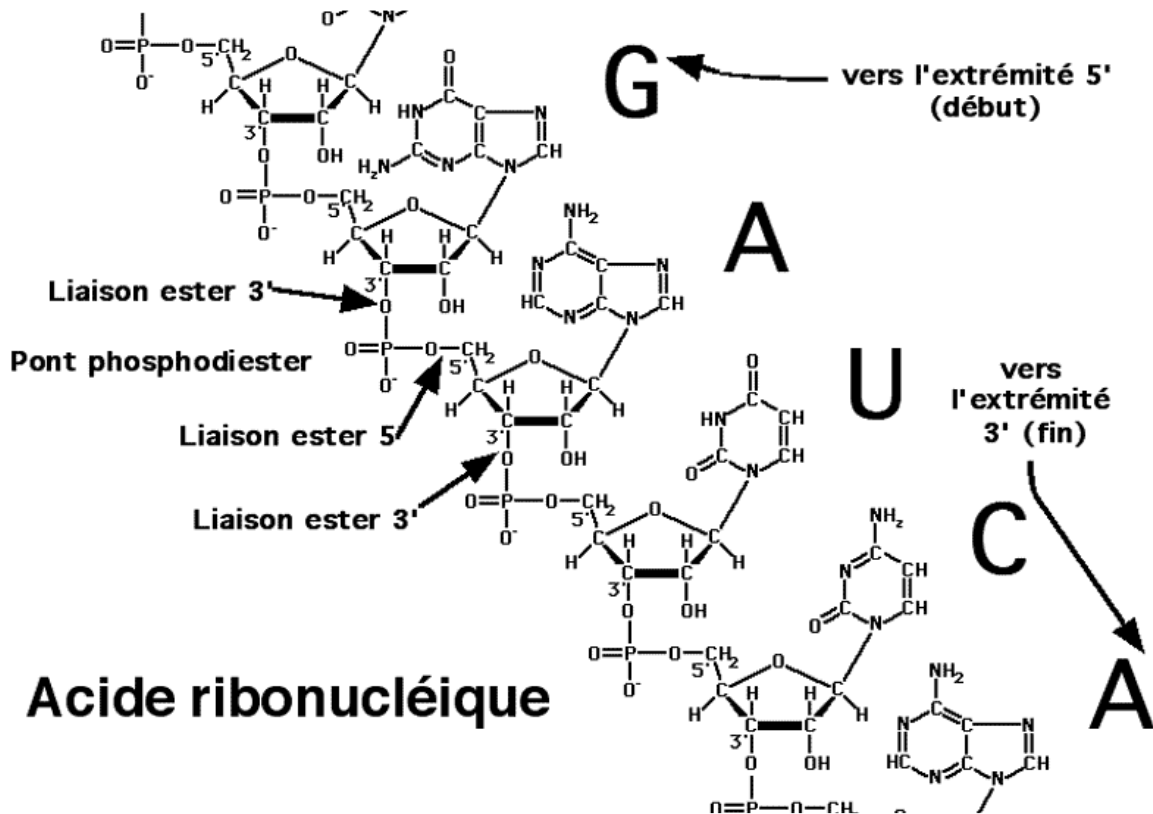
### 1.7. Nomenclature des unités nucléotidiques

- Les bases azotées sont conventionnellement désignées par une initiale et par une couleur : l'adénine par A et la couleur verte, la guanine par G et la couleur jaune, etc...
- Chaque base peut entrer dans la structure de deux nucléosides, selon que le sucre est un ribose ou un désoxyribose.
- Chaque nucléoside peut être lié à un, deux ou trois phosphates. On les désigne par des sigles conventionnels : GMP pour guanosine monophosphate, CDP pour cytidine diphosphate, ATP pour adénosine triphosphate, etc...
- On désigne par nucléotides les nucléosides monophosphates AMP ou acide adénylique, dTMP ou acide désoxyt hymidylique, etc...
- Les nucléosides polyphosphates sont des diphosphates : ADP ou GDP... ou encore des triphosphates, les plus riches en énergie : ATP ou GTP ; etc...
- Les acides nucléiques sont formés par une polycondensation de nucléotides AMP, CMP, GMP et UMP pour les acides ribonucléiques, dAMP, dCMP, dGMP et dTMP pour les acides désoxyribonucléiques.

Bases	Nucléosides	Nucléosides 5'-mono, di, triphosphates	Unités nucléotidiques des acides nucléiques
<b>A = Adénine</b>	(désoxy-) adénosine	AMP, ADP, ATP dAMP, dADP, dATP	(d-) adénylate
<b>G = Guanine</b>	(désoxy-) guanosine	GMP, GDP, GTP dGMP, dGDP, dGTP	(d-) guanylate
<b>C = Cytosine</b>	(désoxy-) cytidine	CMP, CDP, CTP dCMP, dCDP, dCTP	(d-) cytidylate
<b>U = Uracile</b>	uridine	UMP, UDP, UTP	uridylate
<b>T = Thymine</b>	désoxy-thymidine	dTMP, dTDP, dTTP	d-thymidylate

## 2- Les acides nucléiques

### 2.1 Acide ribonucléique



• Pour former un acide ribonucléique les nucléotides (GMP, AMP, UMP, CMP), sont condensés les uns sur les autres avec des liaisons phosphodiester entre le carbone 3' d'un premier nucléotide et le carbone 5' du nucléotide suivant.

• De sorte que ces liaisons définissent un sens à la molécule : le début étant le nucléotide dont le phosphate en 5' ne serait lié à aucun autre nucléotide et la fin correspond au nucléotide dont la fonction alcool en 3' n'est pas estérifiée.

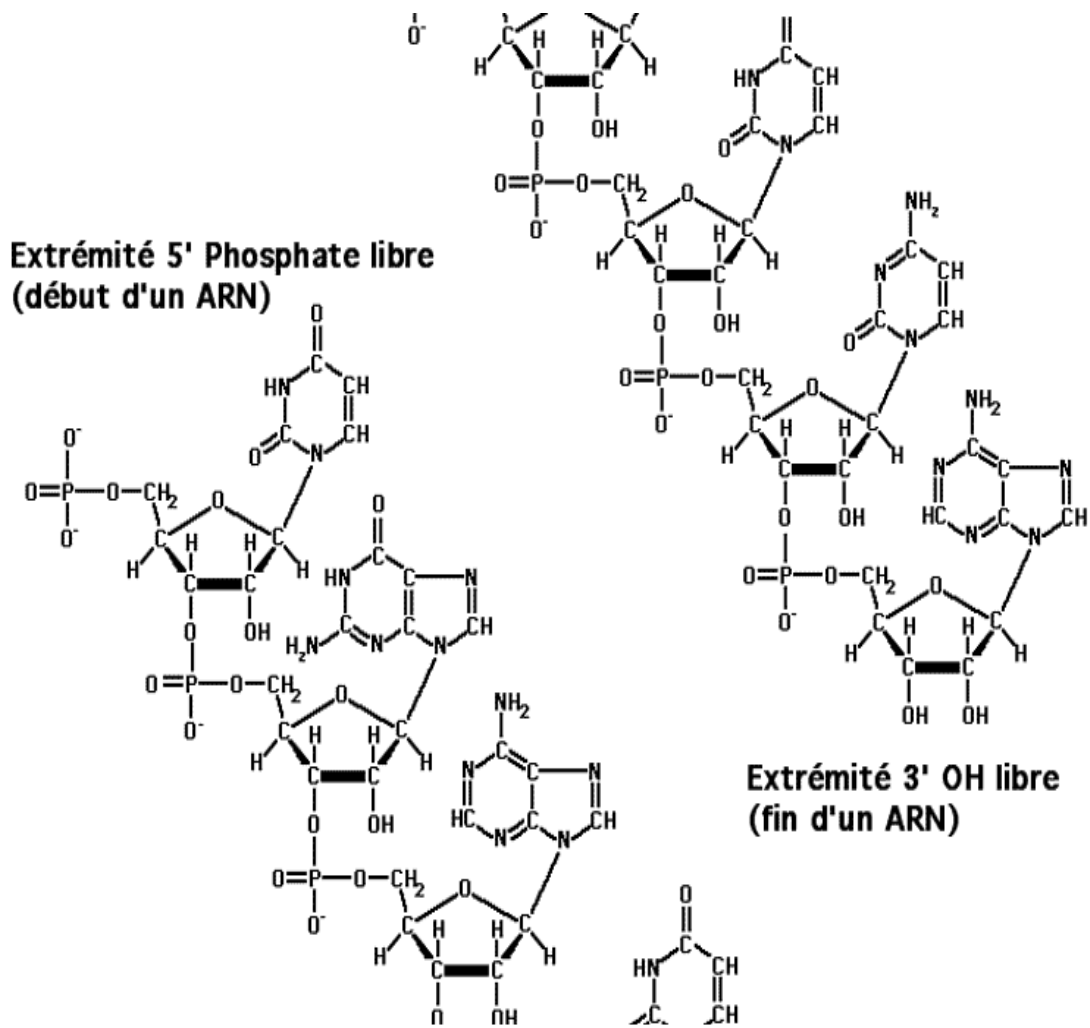
• Selon leurs fonctions, on distingue plusieurs espèces d'acides ribonucléiques :

- rRNA = acide ribonucléique ribosomique, qui participe à la structure des ribosomes ;
- tRNA = acide ribonucléique de transfert, transporteur des acides aminés activés pour la traduction ;
- mRNA = acide ribonucléique messenger, produit de la transcription d'un gène qui porte l'information à traduire

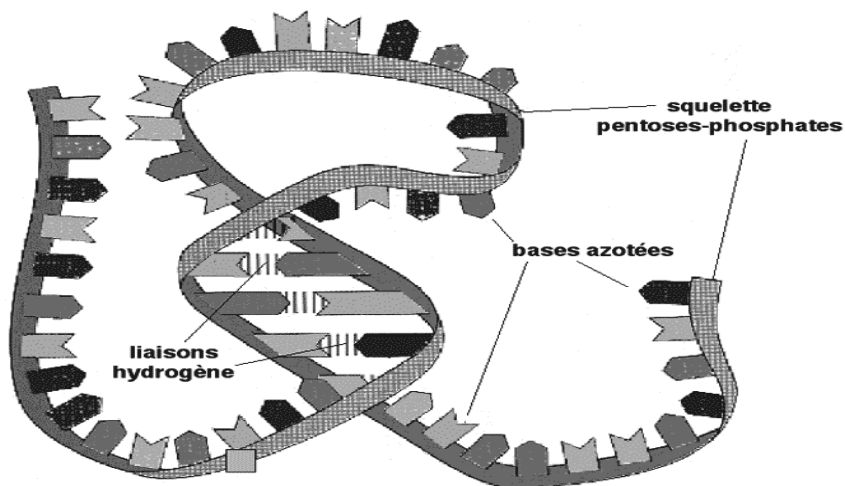
### 2.2. Les extrémités 5' et 3' d'un acide nucléique

• Le premier nucléotide de la chaîne porte, par une liaison ester sur le carbone 5' de son ribose un phosphate dont les deux autres fonctions acides ne sont pas estérifiées. C'est l'extrémité 5'-phosphate terminale de l'acide nucléique, qu'on désigne par convention comme le début de la séquence ou du fragment d'acide nucléique.

• Le dernier nucléotide de la chaîne porte une fonction alcool sur le carbone 3' de son ribose. Cette fonction alcool n'est pas estérifiée. C'est l'extrémité 3'-OH terminale de l'acide nucléique, qu'on désigne par convention comme la fin de la séquence ou du fragment d'acide nucléique



### 2.3. Structure secondaire du RNA



•Le RNA diffère du DNA par plusieurs caractères :

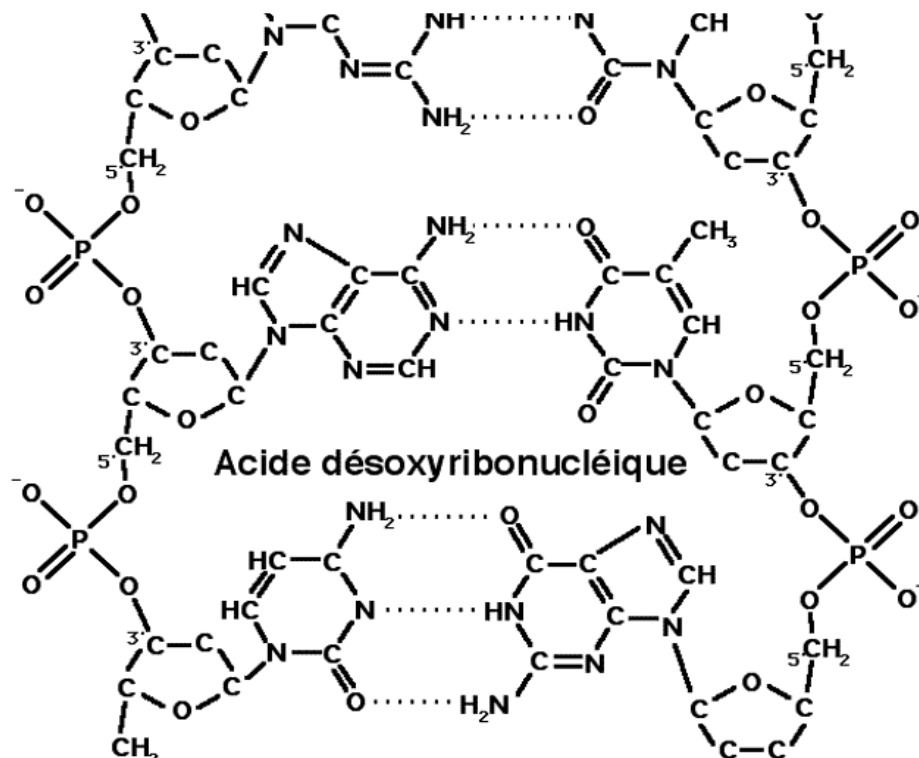
1. il est plus court (70 à 10 000 nucléotides)
2. le squelette de pentoses et de phosphates contient du ribose à la place du désoxyribose
3. parmi les bases azotées l'uracile (U) remplace la thymine (T)

4. Les RNA sont simple brin mais certaines régions sont appariées sur une courte distance par leurs bases complémentaires selon un ajustement au hasard (épingles à cheveux).

## 2.4. Acides ribonucléiques

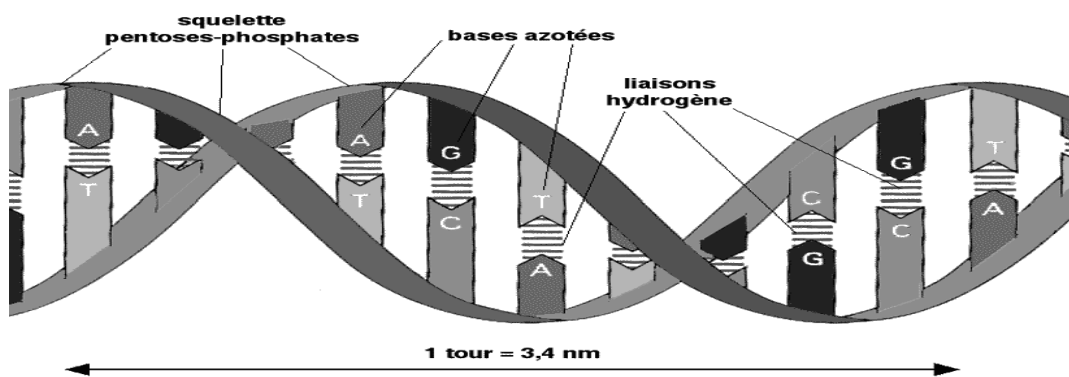
- Il existe de nombreuses molécules d'acides ribonucléiques dans presque tous les compartiments de la cellule et ayant des fonctions variées.
- Certains (rRNA) font partie de la structure des ribonucléoprotéines du ribosome, particule responsable de la synthèse des protéines.
- D'autres sont des coenzymes transporteurs d'acides aminés pour la synthèse des protéines, ce sont les tRNA.
- Certains, beaucoup plus rares, participent à la structure de ribonucléoprotéines diverses, responsable de l'excision-épissage des transcrits, de la sélection des polyribosomes liés pour l'adressage des protéines ou encore d'autres activités enzymatiques du métabolisme (ex. :  $\Delta$ -ALA synthétase).
- Enfin les mRNA sont les produits de la transcription des gènes, grâce auxquels les ribosomes reçoivent l'information nécessaire à la synthèse des protéines.

## 2.5. Acide désoxyribonucléique



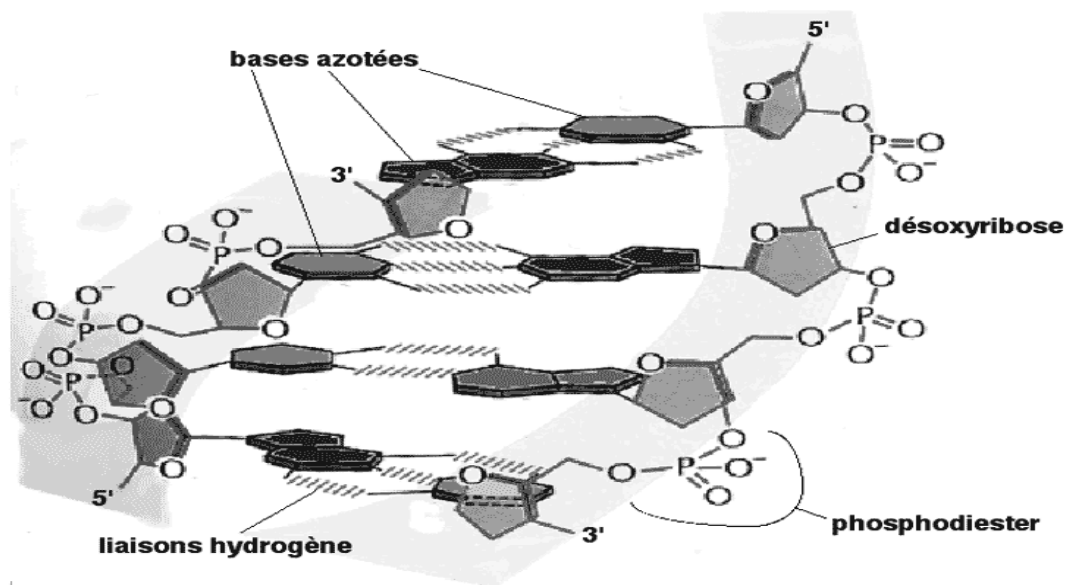
- Les molécules d'acide désoxyribonucléiques sont formées de deux chaînes dont les nucléotides sont hybridés deux à deux sur toute la longueur.
- Les deux chaînes sont antiparallèles, c'est à dire que l'extrémité 5' de l'une est du côté de l'extrémité 3' de l'autre.
- Pour que tous les nucléotides puissent s'hybrider ; il faut que l'ordre dans lequel ils sont liés ensemble soit complémentaire de la chaîne opposée.
- Les bases azotées liées par les liaisons hydrogènes sont tournées vers l'intérieur, tandis que les riboses et les acides phosphoriques, hydrophiles sont tournés vers l'extérieur.
- La chaleur peut dissocier les deux chaînes : c'est la fusion du DNA. Cette fusion est réversible : les deux chaînes peuvent s'hybrider à nouveau.

## 2.6. La double hélice (modèle rubans)



- La structure secondaire du DNA est telle que les deux brins sont enroulés l'un autour de l'autre. Chacun des deux brins est orienté (5'→3') dans le sens opposé à celui de l'autre brin (3'→5'). On dit qu'ils sont antiparallèles.
- Les bases azotées sont tournées vers l'intérieur de la double hélice de façon à ce que chacune s'hybride avec une base de l'autre brin (A avec T, C avec G, etc..). On dit que les bases successives de chacun des brins sont complémentaires.
- La double hélice a un « pas » de 3,4 nm c'est à dire qu'il y a environ 10 paires de nucléotides pour chaque tour d'hélice.

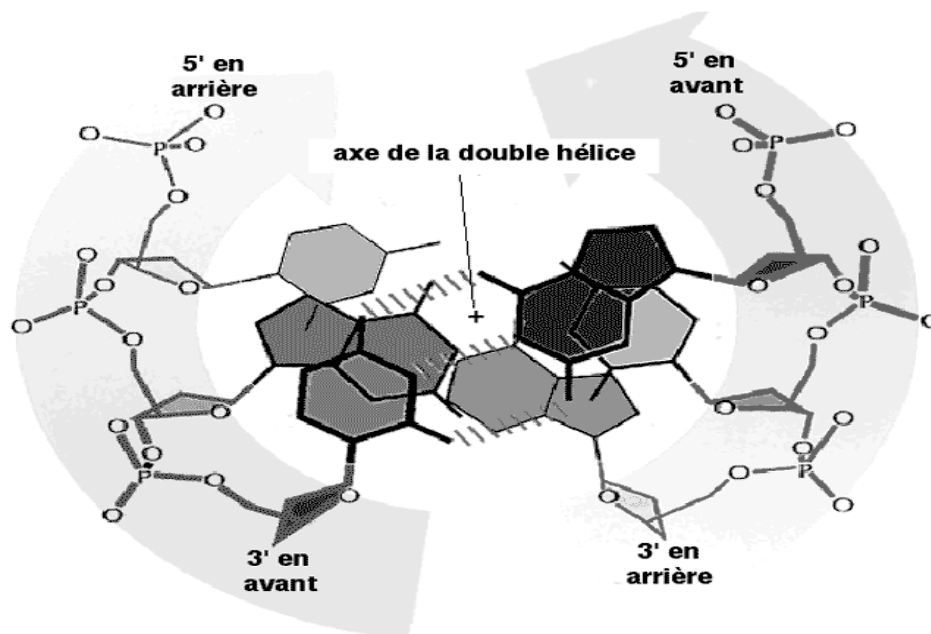
## 2.7. La double hélice (travers)



- Une vue perspective de la double hélice montre bien comment les bases azotées sont parallèles entre elles, leurs noyaux empilés comme des assiettes au centre de la double hélice.



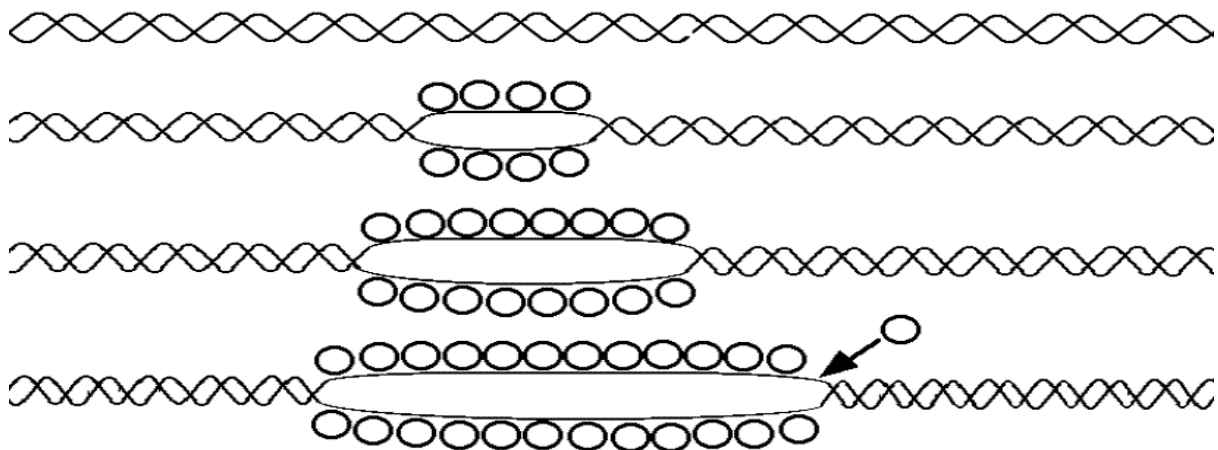
## 2.8. La double hélice (axe)



- Lorsqu'on représente la double hélice selon son axe, on met en évidence deux particularités.
- L'ensemble des désoxyriboses et des phosphates se trouve à l'extérieur de la molécule et les fonctions acides des phosphates sont orientées vers l'extérieur.
- Les bases azotées sont tournées vers l'intérieur de la double hélice et unies à la base complémentaire par des liaisons hydrogène. Les nucléotides complémentaires n'étant pas tout à fait diamétralement opposés, l'axe de l'hélice est vide.

## 2.9. Surenroulement

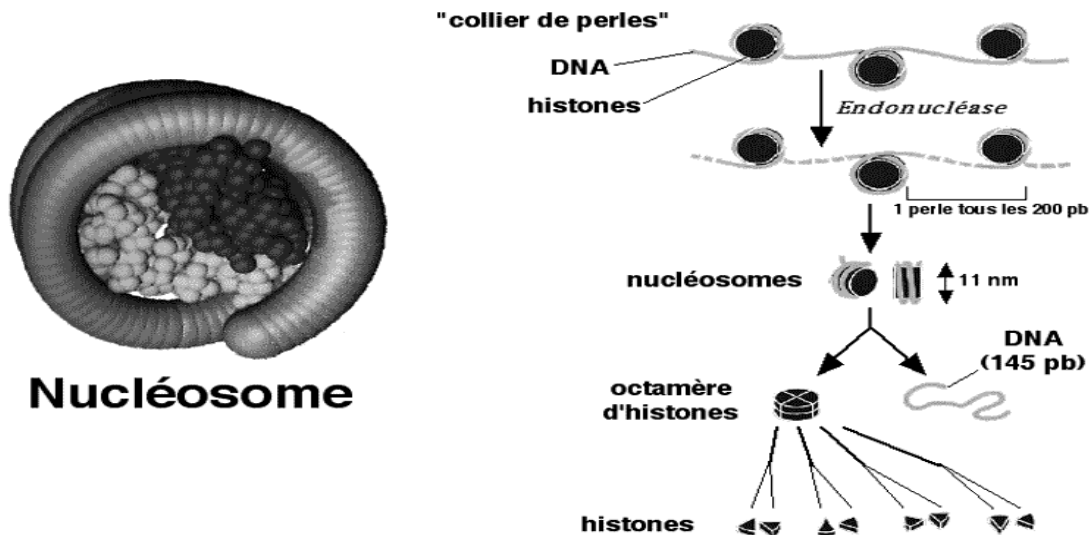
### Surenroulement



- Lors de la transcription ou de la réplication, l'hélice du DNA est ouverte par une topoisomérase (hélicase) qui permet aux enzymes l'accès au brin modèle.
- Le fait de séparer les bases complémentaires et les deux brins de la double hélice sur plusieurs dizaines de nucléotides se traduit par un resserrement des tours d'hélice de part et d'autre de la boucle ainsi ouverte.

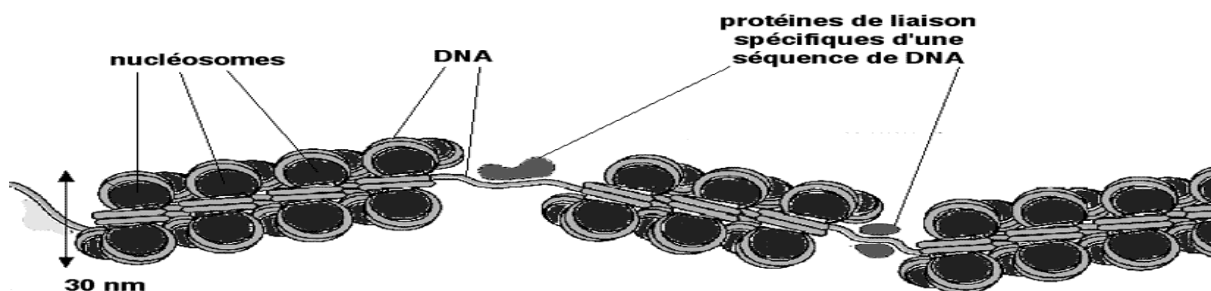
- Ce surenroulement nécessite l'intervention d'une topoisomérase qui va desserrer les tours d'hélice en coupant un brin ou les deux brins du DNA, puis en les faisant tourner l'un autour de l'autre jusqu'à revenir à 10 nucléotides par tour d'hélice.
- Des protéines de stabilisation du DNA simple brin viennent se fixer sur la partie déroulée pour protéger la molécule.

### 2.10. Nucléosome



- Le DNA a besoin d'être protégé par des protéines lorsqu'il n'est pas utilisé comme modèle pour l'expression des gènes ou la réplication.
- Cette protection se fait par enroulement autour de protéines basiques (cationiques) capables de se lier avec le DNA qui est un polyanion. Des octamères d'histones sont au centre de particules qu'on trouve tous les 200 nucléotides et autour desquels le DNA s'enroule. La structure évoque un « collier de perles ».
- Le DNA ainsi lié aux histones est protégé contre l'action des enzymes. Une endonucléase peut digérer le DNA entre les « perles » et détacher des particules de 11 nm de diamètre appelées nucléosomes.
- Chaque nucléosome est constitué d'un fragment de DNA de 145 paires de nucléotides et de huit molécules d'histones.

### 2.11. Fibre de chromatine

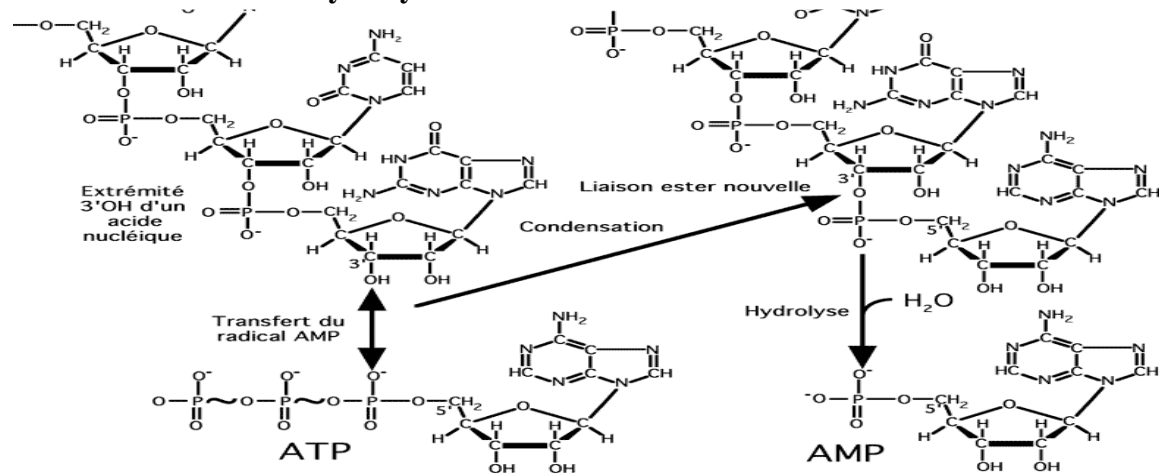


**Fibre de chromatine**

- Le DNA qui entoure chaque nucléosome et le relie en « collier de perles » aux nucléosomes suivants, forme la trame d'une structure hélicoïdale qui enroule les colliers de perles sur eux-mêmes. On décrit aussi cette structure comme un solénoïde.

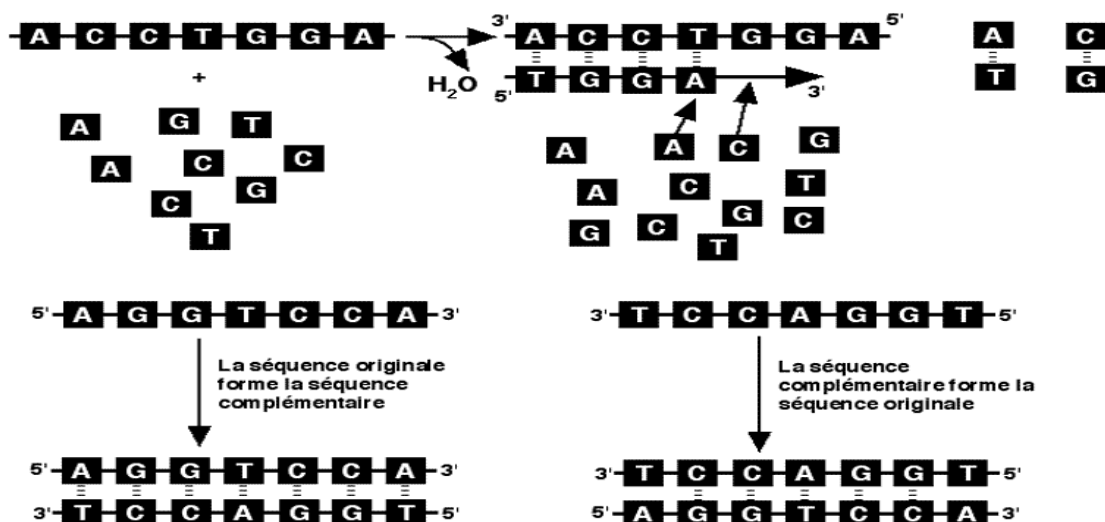
- Le diamètre de cette hélice est de 30 nm et forme une grande partie de la chromatine dite « compactée » où le DNA n'est pas accessible.
- Toutefois, des séquences reconnues spécifiquement par des protéines de liaison au DNA interrompent de place en place cette structure compacte.

### 2.12. Condensation et hydrolyse des Nucléotides



- La croissance des brins d'acides nucléiques se fait toujours par leur extrémité 3'-OH terminale.
- La condensation se fait à partir d'un substrat « activé » : un des nucléosides triphosphates. La rupture d'une liaison riche en énergie fournira l'énergie nécessaire à la condensation. Le nucléoside monophosphate restant sera estérifié par une fonction acide de son phosphate sur la fonction alcool libre du carbone 3' du ribose qui constitue l'extrémité de l'acide nucléique.
- Inversement, en ajoutant une molécule d'eau sur cette liaison ester, on provoquera une réaction d'hydrolyse qui détachera le dernier nucléotide et libérera le carbone 3' du nucléotide précédent.

### 2.13. Complémentarité des bases



- L'hybridation des nucléotides complémentaires peut se faire sur toute la longueur d'un brin d'acide nucléique : par des liaisons hydrogène, on associe systématiquement les C avec des G et les G avec des C, les A avec des T et les T avec des A.
- En réunissant tous les nucléotides ainsi associés par des liaisons phosphodiester on constitue une séquence complémentaire de la séquence originale. Ces deux séquences sont obligatoirement orientées dans des sens opposés : on dit qu'elles sont antiparallèles.