

NTB : Les éléments en italiques sont des informations non présentes dans la diapo cette année mais données les années précédentes <3 bonne lecture n'hésitez pas à donner vos avis constructifs sur les fiches sur le forum <3

BIOLOGIE MOLECULAIRE

B) LES ACIDES NUCLEIQUES

I. Structure PRIMAIRE de l'ADN

Une cellule contient 2 types d'acides nucléiques :

➤ **L'acide désoxyribonucléique (ADN) :**

-forme de **stockage de l'information génétique**, forme le génome

-Cette molécule est un polymère de désoxyribonucléotides

Le génome est un « livre de cuisine » formé de chapitres (chromosomes) qui contiennent des recettes (gènes) sous la forme d'une suite de lettres (nucléotides)

Certaines recettes contiennent l'information pour fabriquer des ustensiles de cuisine (ARNs) et d'autres pour associer des ingrédients (acides aminés) afin de préparer différents plats (protéines)

➤ Les **acides ribonucléiques (ARNs)** dont il existe plusieurs catégories :

-Polymère de ribonucléotides

Ce sont les « ustensiles de cuisine » qui **permettent la synthèse des** différents plats (**protéines**) nécessaires au fonctionnement de la cellule

Les acides nucléiques sont constitués de nucléotides (« lettres »)

Un nucléotide = 1 (ou 2 ou 3) groupe phosphate + un pentose (sucre à 5 côtés) + une base azotée (varie entre les différents nucléotides)

La liaison du pentose et d'une base forme un nucléoside.

La liaison d'un nucléoside et d'un groupe phosphate forme un nucléotide.

- La liaison entre le pentose et la base azotée est une N-Glycosidique

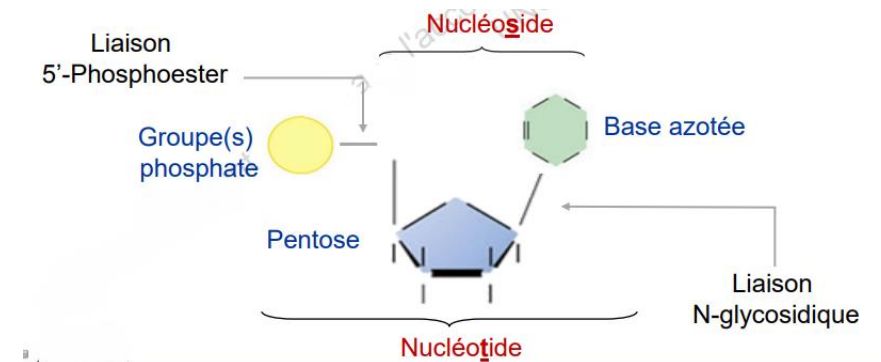


N car liaison entre le pentose et un atome d'azote de la base (azote = N)
Glycosidique - >glucose -> sucre

- La liaison entre le nucléoside et le phosphate est une 5'-phosphoester



5' car le phosphate est lié au Carbone 5 du pentose
Phosphoester -> phosphate



a) Base azotée :

Les nucléotides diffèrent par leur base azotée

- Il existe cinq bases azotées majeures :

Les bases puriques (**purines**): Adénine (A) et Guanine (G)

Les bases pyrimidiques (**pyrimidines**): Thymine (T), Uracile (ARN) et Cytosine (C)



Purines -> Pure -> neige -> Russie -> goulAG

- D'autres bases mineures existent dans l'ARN

Attention : La thymine est présente dans l'ADN

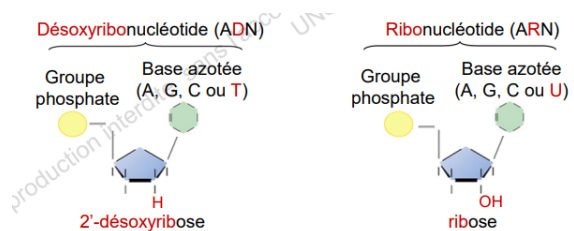
L'uracile est présente dans l'ARN et remplace la thymine lors de la transcription

b) Le pentose :

Le pentose n'est pas le même dans l'ADN et dans l'ARN : un atome d'oxygène manque dans l'ADN en position 2'

Le pentose de l'ADN est le 2'-désoxyribose (*conformation C2'-endo*): C₅H₁₀O₄ (oxygène absent)

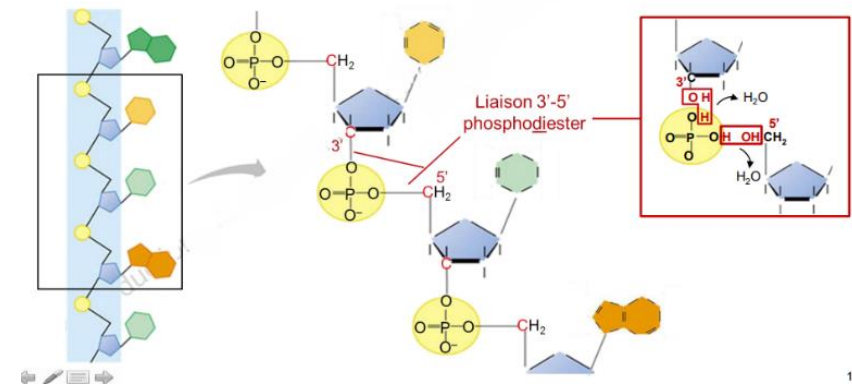
Le pentose de l'ARN est le ribose (*conformation C3'-endo*) : C₅H₁₀O₅ (oxygène présent)



c) ADN ou ARN forment une suite de lettres (structure primaire)

Les nucléotides sont reliés par des liaisons 3'-5' phosphodiester

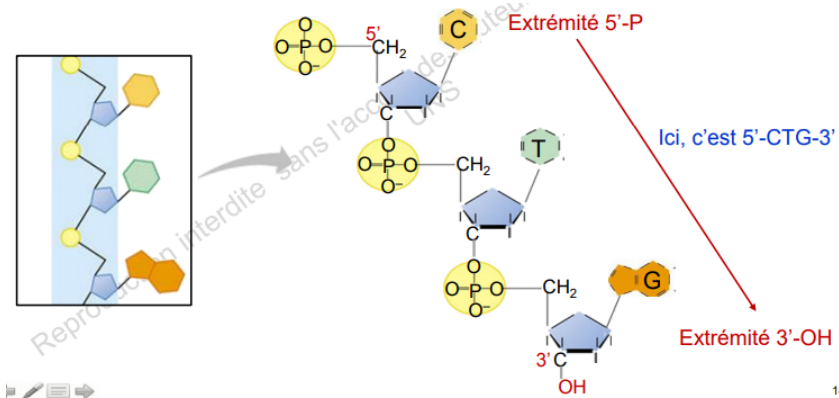
Ils sont reliés par les fonctions acide des groupes phosphate qui forment des liaisons ester impliquant le groupe OH des carbones 3' et 5' des pentoses. C5' du pentose du nucléotide situé en amont du brin / C3' du pentose de celui situé en aval = coté 3' du brin.



On comprend alors que (++++ texto diapo) :

Les acides nucléiques (ADN ou ARN) **ont un sens**. C'est l'enchaînement variable des bases qui forme un message

Le message se lit toujours dans le **sens 5'-3'** c'est à dire de **l'extrémité 5'-phosphate libre vers l'extrémité 3'-OH libre**



d) Nomenclature :

Le nom donné aux nucléosides et nucléotides dérivent du nom des bases qui les constituent.

(à comprendre et non à apprendre par cœur)

Bases azotée	Nucléoside (ARN) ou déoxynucléoside (ADN)	Nucléotide mono-, di-, triphosphate (d)NMP, (d)NDP ou (d)NTP
Purines		
Adénine	(d)Adénosine	Acide 5'-(désoxy)adénylique
Guanine	(d)Guanosine	Acide 5'-(désoxy)guanylique
Pyrimidines		
Cytosine	(d)Cytidine	Acide 5'-(désoxy)cytidylique
Thymine	(d)Thymidine	Acide 5'-(désoxy)thymidylique
Uracile	Uridine	Acide 5'-uridylique

II. La structure secondaire de l'ADN

a) Travaux Préliminaires :

Deux travaux ont précédé et aidé à l'élucidation de cette structure

1) Étude de la composition en bases de l'ADN (**Erwin Chargaff, 1950**)

Quelle que soit l'espèce étudiée :

- L'ADN contient autant d'adénine que de thymine (**A = T et A/T = 1**)
- L'ADN contient autant de guanine que de cytosine (**G = C et G/C = 1**)

Mais le rapport **(A+T) / (G+C)** est spécifique d'une espèce donnée, ex : l'homme contient dans son génome plus de paires G/C que de paires A/T à l'inverse de *C. elegans* (petit ver)

2) Étude de diffraction des Rayons X par l'ADN (**Rosalind Franklin, 1952**)

Elle révèle que :

- l'ADN à la structure d'une hélice
- Le squelette sucre-phosphate est à l'extérieur et les bases à l'intérieur de l'hélice
- Le diamètre de l'hélice est constant (2nm)

Le **nombre de brins d'ADN** formant cette hélice n'est **pas déterminé**.

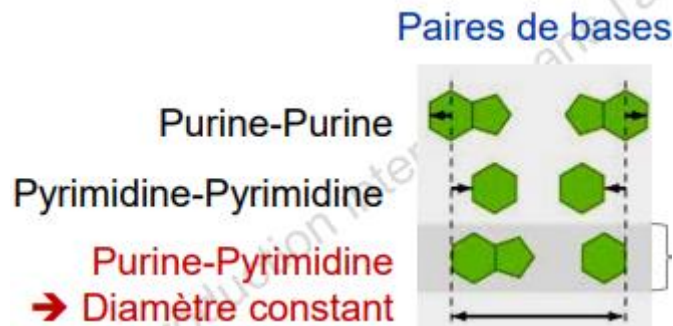
b) Modèle de la double hélice : **Watson et Crick (1953)** :

- L'hélice contient deux brins d'ADN formant des paires de bases

- Chaque **base d'un brin** est associée par des **liaisons hydrogène** à une **base de l'autre brin** selon le principe de complémentarité des bases

ΔAttentionΔ : Ne pas confondre avec les liaisons 3'-5' phosphodiester entre les nucléotides D'UN MEME BRIN !

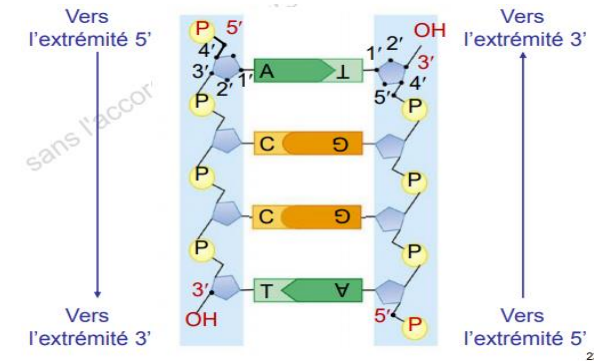
D'après le diamètre CONSTANT de l'hélice : une purine doit s'associer à une pyrimidine



D'après les ratios A/T et G/C = 1 : (A) s'apparie avec (T) et (G) avec (C)

- Les deux brins de l'hélice sont **orientés en sens inverse (antiparallèles)**

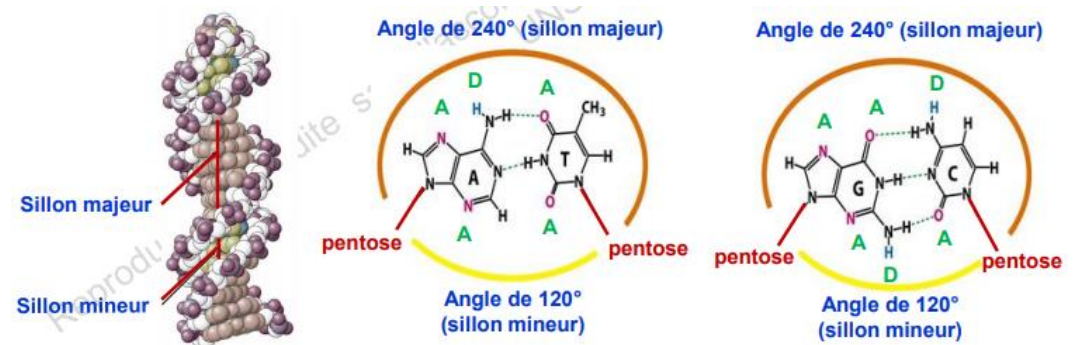
L'extrémité 5'-P d'un brin correspond à l'extrémité 3'-OH de l'autre brin. La séquence de chaque brin est lue en sens inverse (5' -> 3')



- L'hélice possède deux sillons de taille différente

On distingue un sillon majeur et un sillon mineur étroit. En effet, les 2 angles formés entre la liaison N-glycosidique d'un nucléotide et celle du nucléotide en face (sur le brin complémentaire) ne sont pas égaux (le cercle de 360° n'est pas découpé en deux angles de 180° comme si les deux liaisons glycosidiques se faisaient face). Et ce quelle que soit la paire de base.

Les bases exposent dans les sillons d'autres donneurs (D) ou accepteurs (A) d'hydrogène pouvant former des liaisons hydrogène avec des protéines.



c) Des protéines se lient à l'ADN au niveau des sillons :

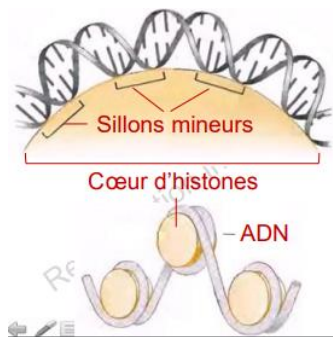
L'empilement des bases et les possibilités de formation de liaisons hydrogène génère un **code chimique spécifique**. Ainsi, une protéine donnée pourra reconnaître sans ambiguïté une séquence d'ADN cible qui lui est spécifique.

- Certaines sont spécifiques du **sillon majeur**, telles que des *protéines régulatrices de l'expression des gènes : protéines se fixant au sur la TATA box, TFIID ...*
- D'autres se lient au **sillon mineur**, c'est le cas des **HISTONES** (+++) :

III. Structure tertiaire de l'ADN

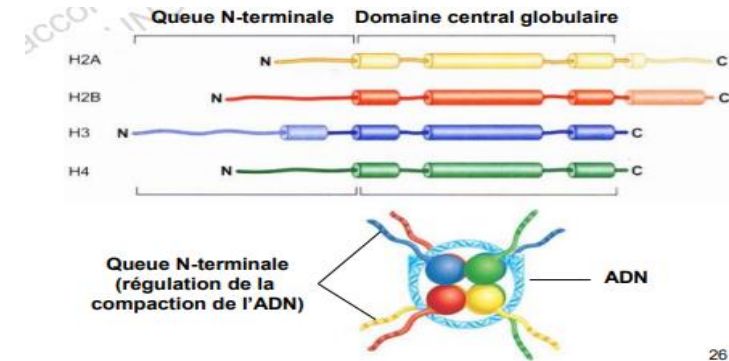
a) Compaction de l'ADN :

La structure tertiaire de l'ADN dépend d'interactions avec ces histones



L'ADN est compacté en s'enroulant autour d'un **cœur d'histones** (octamère) formé de **deux molécules de chaque type d'histones H2A, H2B, H3 et H4** (2 H2A, 2 H2B...)

Les histones possèdent un domaine central commun et une queue N-terminale variable dont les modifications (méthylation, acétylation... cf. cours sur le Noyau- Biocell) régulent la compaction de l'ADN.



Elles sont riches en acides aminés basiques chargés positivement (lysine K et arginine R).

☁ K R le King et la Reine vont ensemble

L'ADN eucaryote subit différents niveaux de compaction pour passer d'une molécule d'ADN nue à un véritable chromosome

- ✓ 1^{er} niveau : la **fibres de chromatine** (10 nm de diamètre)

L'ADN enroulé autour du cœur d'histones forme un **NUCLEOSOME**. Les nucléosomes sont reliés entre eux par de l'ADN nu appelé **ADN linker**. L'ensemble forme une structure en « collier de perles »

NTB : Nucléosome = ADN + cœur d'histones

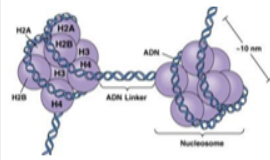
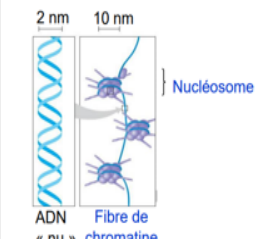
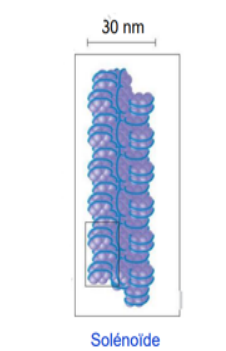
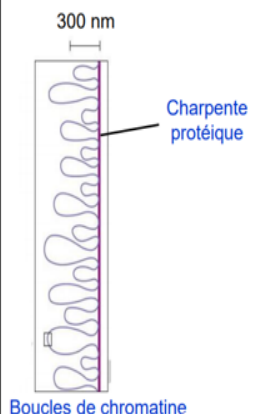
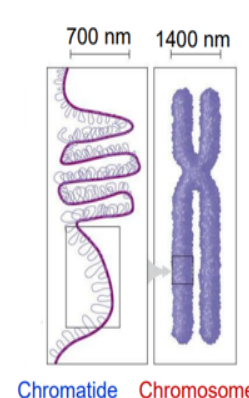
- ✓ 2^{ème} niveau : Le **solénoïde** (fibre de 30 nm de diamètre)

La fibre de chromatine de 10 nm s'enroule à son tour en une hélice. *Chaque tour d'hélice est constitué de 6 nucléosomes.*

Cette étape fait intervenir une autre histone, l'histone H1. (Nouveauté)
++

- ✓ 3^{ème} niveau : amarrage du solénoïde sous forme de boucles, sur une charpente protéique (300nm de diamètre)
- ✓ 4^{ème} niveau : Les boucles et la charpente s'empilent pour former une **chromatide** (700 nm de diamètre)
Un chromosome à deux chromatides fait donc 1400 nm de diamètre.


TABLEAU RECAP :

1 ^{er} niveau : <u>fibre de chromatine</u> (10 nm de diamètre)	2 ^{ème} niveau : <u>Solénoïdes</u> (30 nm de diamètre)	3 ^{ème} niveau : <u>amarrage</u> du solénoïde (300 nm de d)	4 ^{ème} niveau : <u>Chromatide</u> (700 nm de diamètre)
Nucléosomes reliés entre eux : « le collier de perles »	La fibre de chromatine s'enroule en hélice 1 tour = 6 nucléosomes	Amarrage sous forme de boucle sur une charpente protéique	Les boucles et la charpente s'empilent 1 K à 2 chromatides = 1400nm
 			

b) Variabilité de la compaction :

La compaction de l'ADN est variable dans le temps (cycle cellulaire) et dans l'espace afin de faciliter l'expression coordonnée des gènes.

- Dans le temps :
 - En **interphase**, il prédomine sous forme **peu compactée**, l'**euchromatine**. C'est sous cette forme qu'il peut être répliqué ou que **les gènes s'expriment**.
 - En **mitose**, il est totalement **compacté** et forme les chromosomes. Il n'est pas accessible sous cette forme appelée **hétérochromatine**.
- Dans l'espace :
 - L'hétérochromatine est à la périphérie du noyau
 - L'euchromatine est plutôt au centre du noyau

 miliEU -> EUchromatine

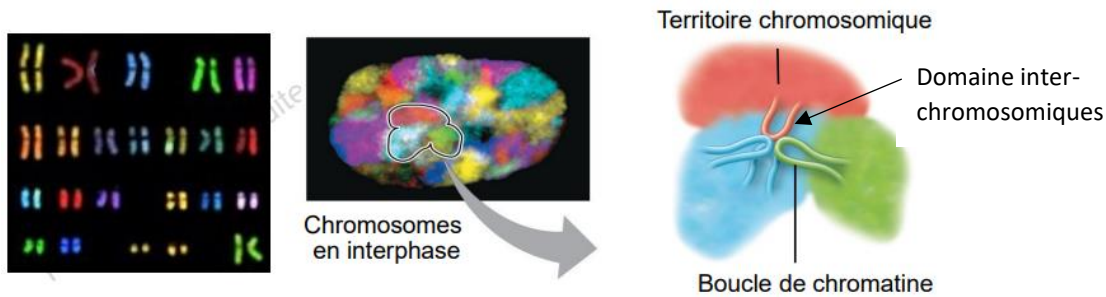
Il existe donc un **compartment central** où une partie de l'ADN est peu compacté et accessible pour l'expression des gènes car les gènes présents dans l'euchromatine s'expriment au contraire de ceux présent dans l'hétérochromatine (cf. Noyau Biocell)

c) Organisation spatiale du génome :

Elle n'est pas aléatoire. Chaque chromosome occupe un territoire défini dans le noyau formant des **territoires chromosomiques**. Ces territoires sont séparés par des **domaines inter chromosomiques**. Dans ces domaines, des portions de chromosomes décompactées, accessibles et riches en gènes (boucles d'euchromatine) sont à proximité.

Cette organisation facilite l'expression coordonnée de gènes impliqués dans une même fonction mais situés sur des chromosomes différents

(hérédité polygénique -> le poids ou la taille par ex dépendent de plusieurs gènes cf. cours3).



IV. Structure et fonctions des différents ARNs

Attention : une molécule d'ARN n'est formée que d'un seul brin ! Pas de double brin d'ADN (même lorsqu'on parlera d'hélice) !

- ✓ La structure primaire de l'ARN ressemble à celle de l'ADN

Mais le **groupe -OH** du ribose lui confère des **propriétés propres** : on dit que le squelette de l'ARN est « collant ». Ce groupe -OH peut être donneur/accepteur d'hydrogène et former des liaisons hydrogènes impliquées dans la formation de la structure secondaire et tertiaire des différents types d'ARNs (NTB : ARNs = ARN au pluriel ;)

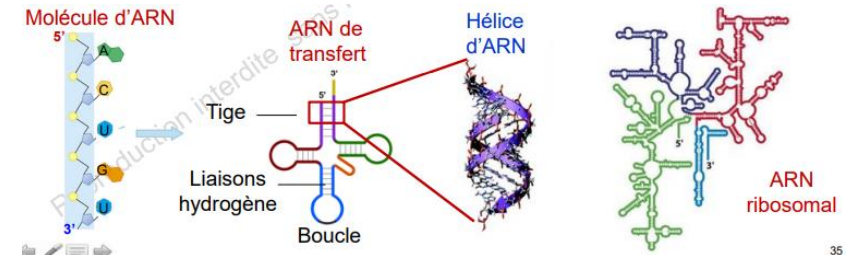
- ✓ La structure secondaire des ARNs est variée

Une molécule d'ARN n'est formée que d'un brin de ribonucléotides.

Attention : Pas de double brin d'ADN (même lorsqu'on parlera d'hélice) !

Mais ce brin peut **se replier sur lui-même** par **appariement de bases complémentaires** pour former localement une **hélice (duplex d'ARN)** dont les caractéristiques diffèrent de celles de la double-hélice d'ADN. Les ARNs

peuvent contenir des **régions appariées (tiges)** et non appariées (**boucles**) et former des structures très complexes comme l'ARN ribosomal.



- ✓ La structure tertiaire :

Ces structures conditionnent la fonction des différents types d'ARN. Elles dépendent d'interactions multiples impliquant des ions (Mg^{2+}), le ribose, des interactions entre des boucles adjacentes ou avec des protéines, etc...



C'est donc grâce à la structure tertiaire d'un brin d'ARN que l'on peut déterminer si c'est un ARNr, ARNt, ARNm... et donc connaître sa fonction !

DEDICACEESS (pas trop la place ☺ mais ...) :

Grosse grosse (grosse) dédî à Natacha, Aubrée et Andréa aka les meilleures, en qui j'ai énormément confiance pour mettre ce concours à l'envers. Ne lâchez rien je suis derrière vous <3 <3

Dédicace à ma géniale co-tut Aliix <3 alias LA Bière du Gabon

Dédî aussi à mes fillots(es) : Auxane, Côme, Natasha, Rémi, Sonia, Véronique et bien sûr à mon Co Parain d'exception Lucas Grec. Donnez-vous à fond pour rien regretter, le travail paie <3 on est là pour vous

Dédî à toi qui lit cette fiche, c'est une année difficile à passer mais les études derrière sont ouf, l'année pro je t'attends en P2 ;)