

# Les acides nucléiques

## Introduction/définition

Les acides nucléiques sont des molécules biologiques dont le rôle essentiel est le transfert de l'information génétique donc sont **les éléments de l'hérédité**, ce sont des polymères de nucléotides ou esters phosphoriques de nucléosides. Leur caractère acide fait qu'on les trouve dans la cellule, entourés (et donc protégés) de protéines basiques (protamine ou histone). On parle alors de nucléoprotéines.

Il existe deux grandes catégories à l'état naturel:

## Les acides désoxyribonucléiques (ADN)

## Les acides ribonucléiques (ARN)

Le terme « nucléique » n'est pas approprié, puisque les acides nucléiques ont été localisés ailleurs que dans le noyau à savoir dans le cytoplasme et autres organites, mais il a été conservé.

## I- Les caractéristiques des acides nucléiques :

Ce sont des constituants biologiques importants, et représentent 5-15% du poids sec de la cellule.

Ils sont présents dans toutes les cellules animales, végétales, bactériennes et virales.

Leur fonction étant de **conserver et de transférer l'information génétique**, les acides nucléiques jouent un rôle central dans les processus vitaux (ADN, ARN)

Le DNA est le support des caractères héréditaires, c'est le matériel génétique ou génome de la plupart des organismes vivants (à contrario, certains virus, les rétrovirus, utilisent l'acide ribonucléique (ARN) comme information génétique).

Il existe trois types d'ARN chacun ayant une fonction précise dans la biosynthèse des protéines.

## II- localisation des acides nucléique :

### A. Localisation du DNA :

Dans les cellules eucaryotes (végétaux, animaux supérieurs) : dans le **noyau cellulaire** et dans **certaines organites** du cytoplasme tel que mitochondries ou les plastes.

Dans les cellules procaryotes (bactéries, algues bleues): le DNA est localisé dans une zone du cytoplasme appelée équivalent nucléaire.

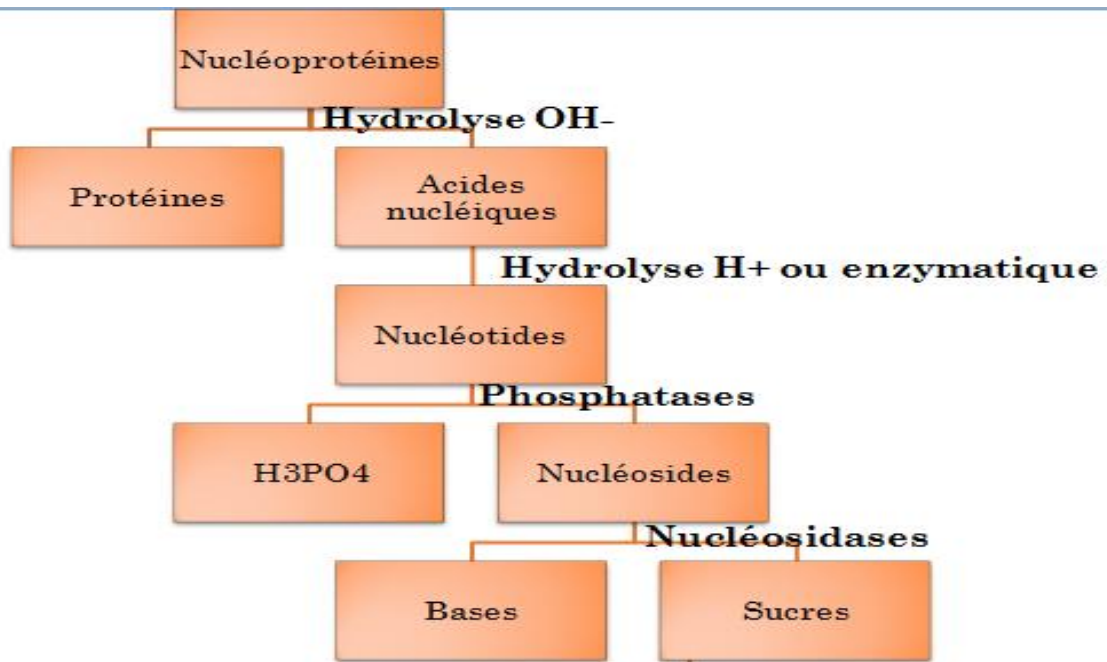
### B. Localisation de l'ARN

L'ARN est présent à la fois dans le noyau et dans le cytoplasme des cellules eucaryotes et procaryotes ainsi qu'en intramitochondrial et en intrachloroplastiques.

## III. les constituants des acides nucléiques :

ce sont **des polynucléotides** c'est-à-dire **des polymères de nucléotides**

Les nucléosides et les nucléotides sont les composés fondamentaux des acides nucléiques (ADN et ARN).

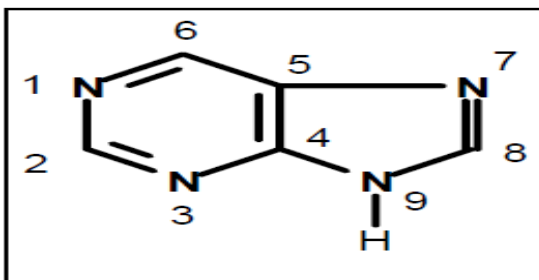


## 1- LES BASES :

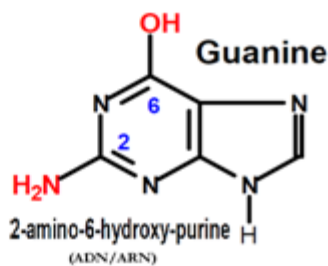
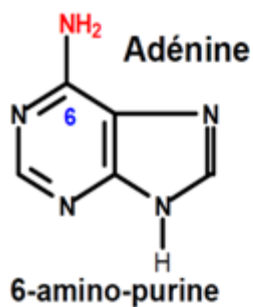
Les **bases puriques** et **pyrimidiques**: sont des dérivés naturels des noyaux puriques et pyrimidiques dans lesquels un ou plusieurs atomes d'hydrogène de l'hétérocycle ont été remplacés par un radical ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ...).

Les bases puriques et pyrimidiques possèdent un max d'absorption dans l'UV qui se situe, suivant la nature de la base et le pH, entre  $252 < \lambda < 272 \text{ nm}$ .

### a- Bases puriques :



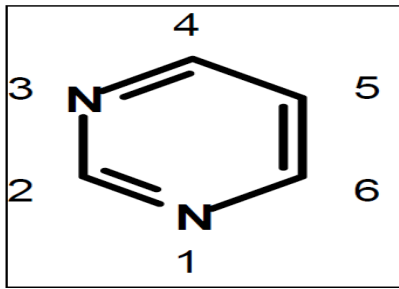
Principales bases puriques :



**Le métabolisme des purines:** ensemble de voies métaboliques synthétisant les purines à partir du ribose-5P pour la synthèse de novo des nucléotides puriques, comme il y a la voie de recyclage des purines ; et dégradant ces nucléotides pour l'élimination de l'azote sous forme **d'acide urique**.

La synthèse de novo, le recyclage des purines, ainsi que le catabolisme des acides nucléiques tissulaires ont lieu principalement dans le foie.

**b- Bases pyrimidiques :**



**Bases pyrimidiques :**



**C et T : retrouvées dans l'ADN**

**C et U : retrouvées dans l'ARN**

**Anabolisme :**

L'approvisionnement se fait selon un double mécanisme :

~Recyclage des bases libres lors du catabolisme des nucléotides « *c'est la voie d'épargne* ».

~La biosynthèse des nucléotides à partir des précurseurs « *c'est la biosynthèse de novo* ».

Les bases sont soit recyclées pour la synthèse de nouveaux nucléotides, soit catabolisées en métabolites amphiboliques exception faite pour la Cytosine, utilisée pour recycler les nucléotides

Seules la Thymine et l'Uracile poursuivent la voie catabolique

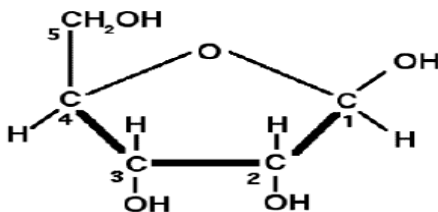
**catabolismes des bases libres :**

L'uracile et la thymine formées sont dégradées dans le foie par réduction plutôt que par oxydation comme c'est le cas dans le catabolisme des purines.

Les réactions de catabolisme se déroulent au niveau du cytosol.

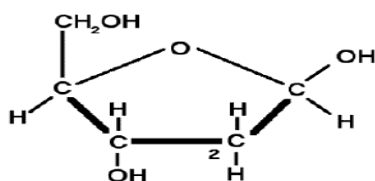
**2- LES OSES :**

**Pentose: D(-) Ribose: ARN**



**β-D-Ribose**

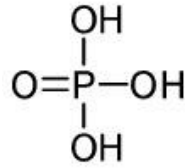
**D(-) 2 Désoxyribose : ADN**



**2-désoxy-β-D-Ribose**

La nomenclature prévoit l'attribution des positions 1',2',3',4',5' aux atomes de l'ose  
Ces oses vont contracter des liaisons en 3' et 5'.

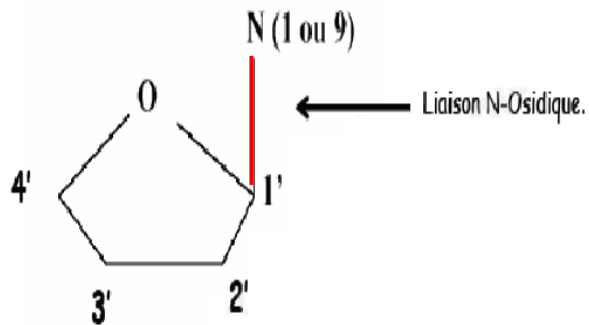
### 3- L'ACIDE PHOSPHORIQUE : $H_3PO_4$



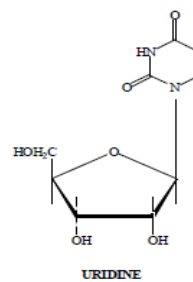
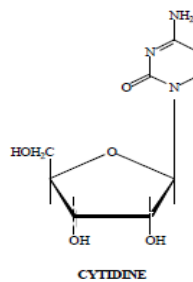
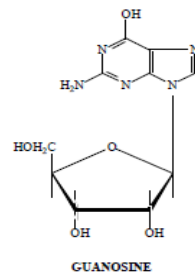
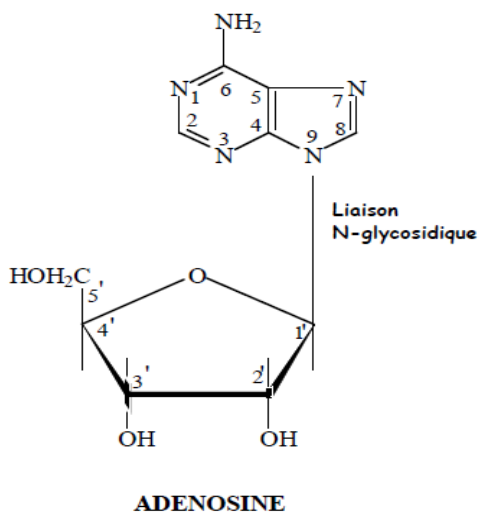
Ces constituants s'assemblent on obtient :

**\*LE NUCLEOSIDE :**

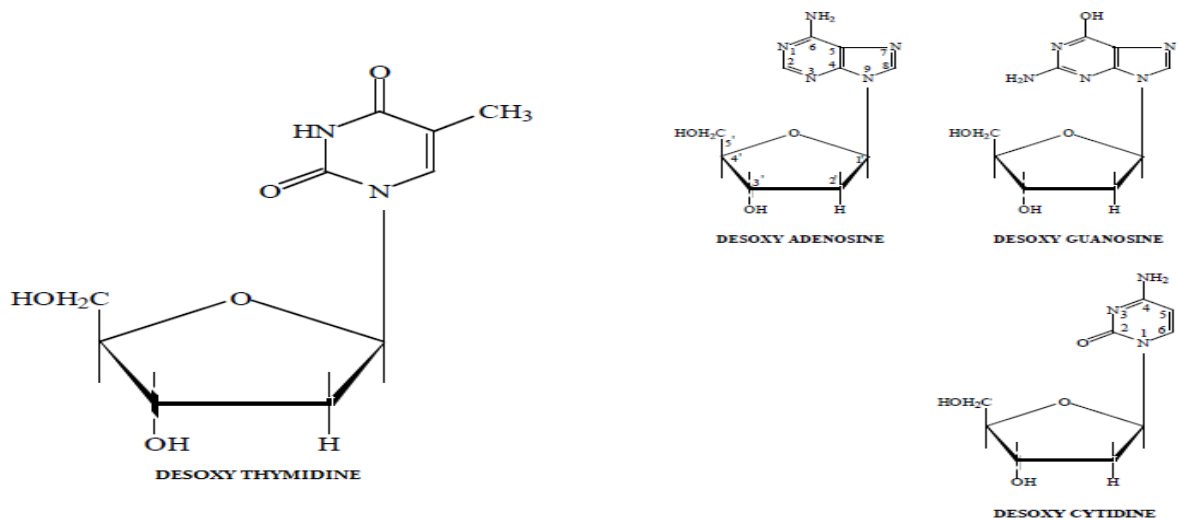
**Le nucléoside = ose+ base purique ou pyrimidique**



**LES RIBONUCLEOSIDES :** (le sucre est le ribose)



## LES DÉSOXYRIBONUCLÉOSIDES : (l'ose est un 2 désoxyribose)



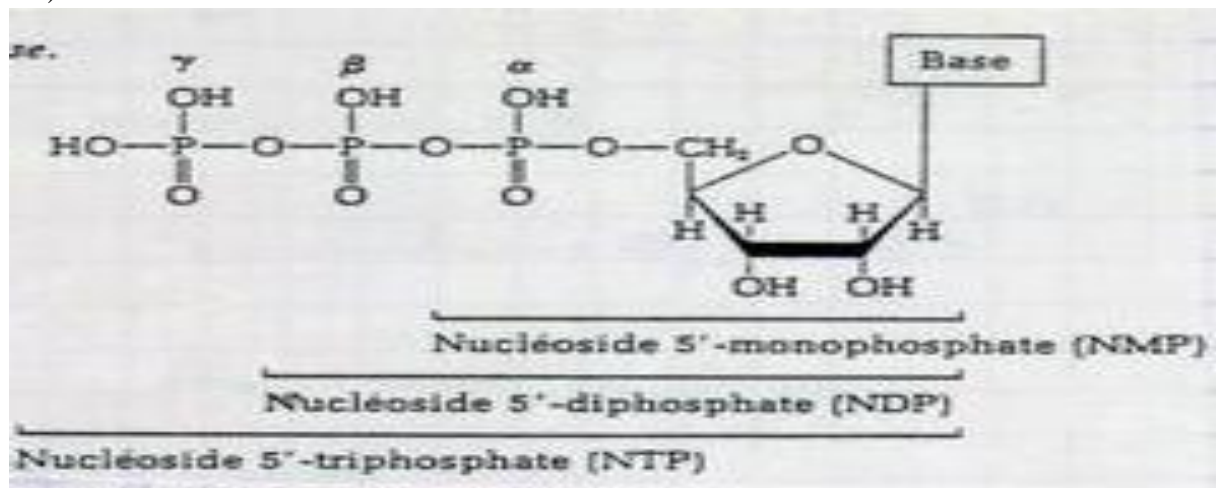
### \*LE NUCLÉOTIDE :

**Le nucléotide=nucléoside+acide phosphorique**

Ester phosphorique des nucléosides

les ribonucléotides peuvent être phosphorylés en 2', 3' et 5'

Les desoxyribonucléotides ne peuvent être phosphorylés qu'en position 3' et 5' (l'atome C2 ne portant pas de OH)



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

**Intérêt des nucléotides :** Les nucléotides jouent un rôle dans presque tous les processus biochimique :

- Les nucléosides monophosphates sont les monomères des polynucléotides que sont les acides nucléiques (ADN et ARN), dépositaires de l'information génétique. les nucléosides triphosphates en sont les précurseurs activés.
- Ils sont constitutifs des NAD (nicotinamide adénine dinucléotide), NADP (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate), FAD (Flavine adénine dinucléotide) et FMN (Flavinmononucleotide), coenzymes de transfert d'oxydoréduction, et du coenzyme A, coenzyme de transfert des groupements acyles.
- L'ATP est la monnaie énergétique universelle, recevant l'énergie produite par des réactions exergoniques, les oxydations phosphorylantes, la photophosphorylation et la cédant aux travaux cellulaires (chimique, mécanique, osmotique).
- Le GTP est un donneur d'énergie spécialisé : translocation de la chaîne peptidique sur les ribosomes au cours de la synthèse des protéines, activation des protéines de signalisation (p.ex. protéine G).
- Des dérivés nucléotidiques sont des intermédiaires activés de réactions de synthèse : UDP-glucose et glycogénogenèse, UDP-acide glucuronique et glucoronoconjugaison, CDP-diglycéride et synthèse de phospholipides
- Des nucléotides sont des régulateurs métaboliques : l'ATP intervient dans les contrôles allostériques ou par des seconds messagers cellulaires.

L'assemblage des nucléotides s'effectue à l'aide de leurs sucres, est orienté :

Une molécule de phosphate relie le carbone 3' du premier sucre au carbone 5' du sucre suivant et ainsi de suite.

Cela détermine un brin orienté 5' → 3' avec deux extrémités :

- le côté 5'P : désigne l'extrémité de la séquence terminée par phosphate.
- le côté 3'OH : désigne l'extrémité de la séquence terminée par un ribose.

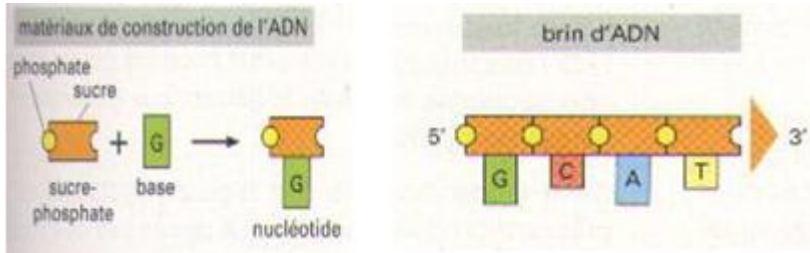


#### IV- les niveaux structuraux des acides nucléiques :

##### A- l'ADN : l'acide désoxyribonucléique

- L'ADN est le support moléculaire de l'information génétique,
  - Il peut être considéré comme un long texte rédigé à l'aide de 4 lettres (A,G,C,T),
  - formé de la polymérisation de ribonucléotides ,reliés par des liaisons phosphodiester formant des chaînes linéaires ou des brins
  - l'ADN est composé de 2 brins formant une double hélice.
- l' information dépendra donc de l'ordre de ces différentes bases. Selon la loi de Chargaff : dans tout ADN :
- le nombre de résidus Adénine est égal au nombre de résidus Thymine (**A=T**).
  - le nombre de résidus Guanine est égal au nombre de résidus Cytosine (**G=C**).
- De ce fait, la somme des purines est égale à la somme des pyrimidines donc :

$$A+G=T+C : (A+G / T+C) = 1$$



**1-La structure primaire:** séquence ordonnée de bases en tant que nombre, nature et position des désoxyribonucléotides .

La chaîne polynucléotidique est formée d'un squelette sucre-phosphate **orienté 5'→3'** avec une succession de bases azotées branchées latéralement.

Toutes les liaisons phosphodiester dans les brins d'ADN ont la même orientation le long de la chaîne donnant à chaque brin linéaire d'acides nucléiques une polarité spécifique et des extrémités 5', 3' distinctes .

**2-La structure secondaire :** c'est la double hélice de Watson et Crick

Les propriétés de l'ADN :

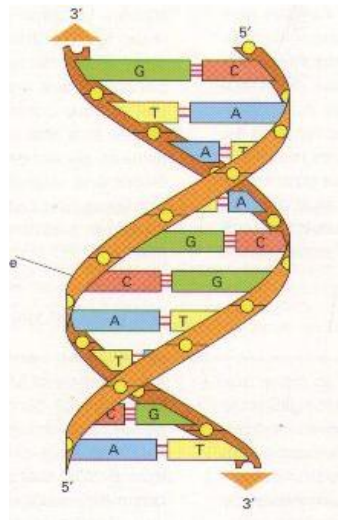
**a-deux chaînes antiparallèles :** d'un bout à l'autre de la molécule, l'une orientée de 5'→3' l'autre orientée de 3'→5'

**b-deux chaînes complémentaires :**

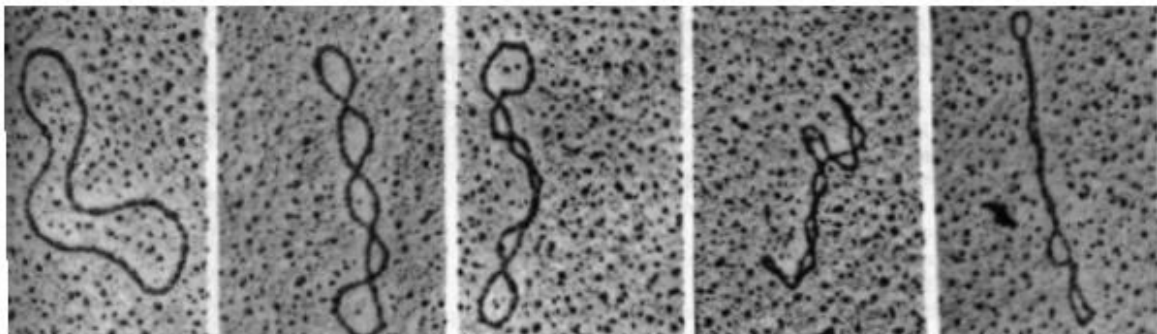
en face de l'adénine il y a toujours une thymine par une double liaison hydrogène.

en face de la cytosine il y a toujours une guanine par une triple liaison hydrogène.

**c- hélicoidale :** les deux chaînes antiparallèles et complémentaires s'enroulent autour d'un axe virtuel en formant une double hélice : le squelette pentose-phosphate est à l'extérieur de la double hélice et les bases sont à l'intérieur.



**3-La structure tertiaire** qui définit le surenroulement de la double hélice.



L'ADN va subir différents niveaux de compaction pour arriver jusqu'au chromosome



### Structures supérieures : de la double hélice à la chromatine.

Le génome humain est composé de trois milliards de paires de bases (pb), représentant une longueur totale d'ADN déroulé d'environ deux mètres. Or cet ADN est présent au sein du noyau cellulaire, dont le diamètre n'excède pas quelques micromètres de diamètre donc il doit être compacté.

#### Histone :

*L'ADN est étroitement lié à certaines protéines pour qu'elle soit condensée un maximum.*

*Les principales protéines associées à l'ADN sont des protéines basiques caractérisées par leur richesse en lysine et arginine appelées : Histone*

Les histones sont des protéines qui ont en commun les caractéristiques suivantes :

.Petite taille (200 à 300 AA)

.Une structure primaire très conservée au cours de l'évolution : par exemple l'histone H4 est quasiment la même chez l'humain et chez la vache (ne diffère que de 2 AA sur une totalité de 100 AA).

.Basique : donc chargée positivement au pH physiologique (ce qui leur permet de se lier facilement aux nucléotides chargés négativement)

On en distingue 5 types : H1, H2a, H2b, H3, H4.

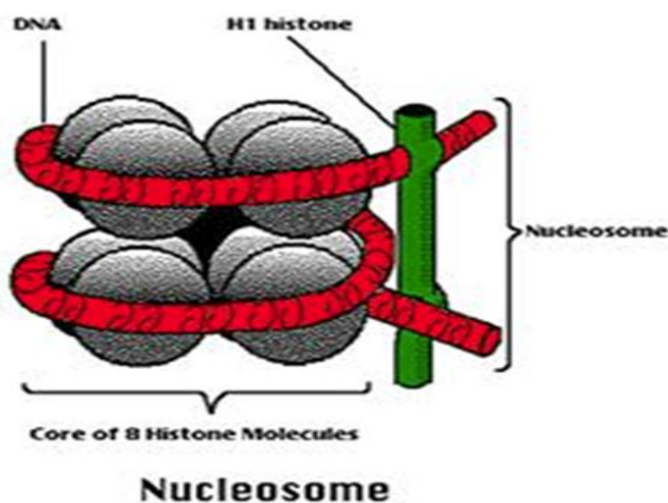
Lorsqu'on isole la fibre chromatinienne, elle apparaît comme un collier de perles dont le fil serait l'ADN reliant des structures nommées nucléosomes.

Un nucléosome comporte un octamère d'histone constitué de 2 molécules de chacune des protéines histones suivantes : H2a, H2b, H3, H4 et un segment d'ADN de 200 paires de bases.

On peut subdiviser le nucléosome en :

Un noyau nucléosomique représenté par l'octamère ainsi qu'un segment d'ADN de 140 paires de base qui fait un tour et  $\frac{3}{4}$  autour de l'octamère.

Deux liens internucléosomiques, c'est les 2 segments d'ADN qui relient les 2 noyaux nucléosomiques (30 paires de chaque côté).



- **Compactage de l'ADN :**

Le nucléosome représente le 1er degré de condensation de l'ADN

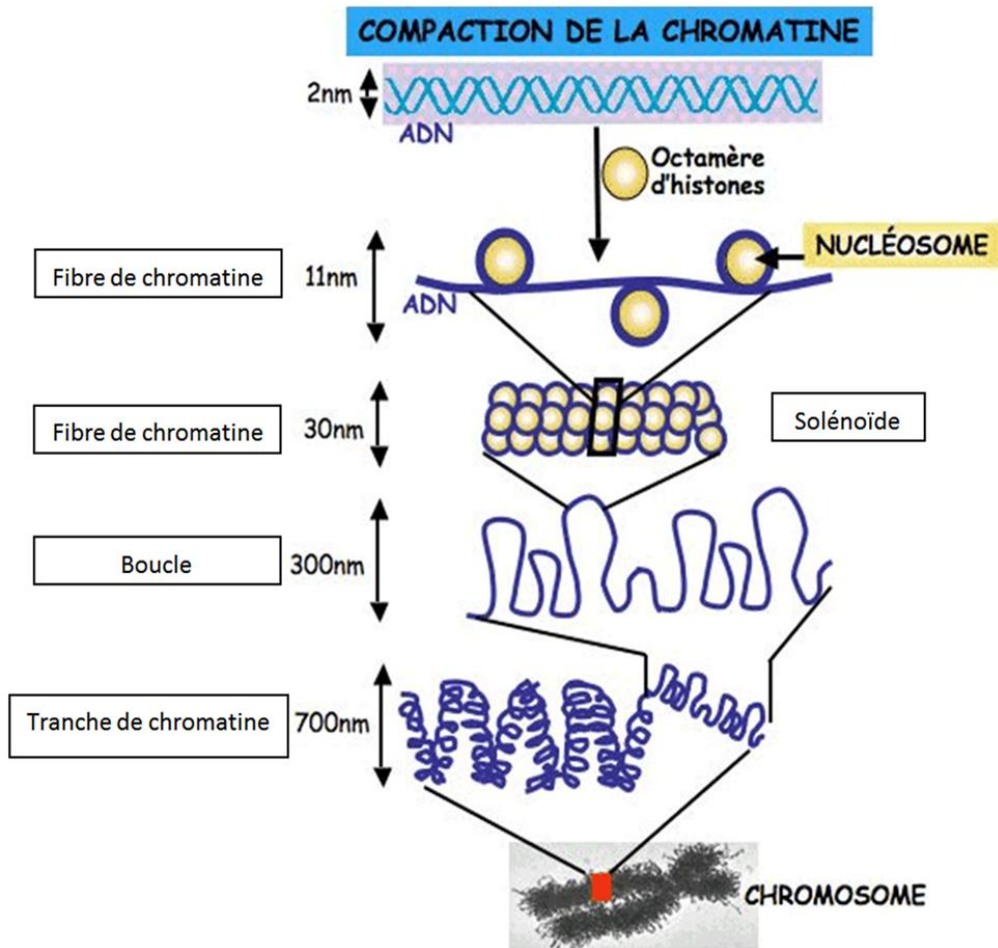
Le 2ème degré de condensation est l'enroulement d'une succession de nucléosomes en un segment hélicoïdal pour former une **fibre solénoïde**.

La condensation fait intervenir les histones H1 qui agissent au niveau des liens internucléosomiques.

Le degré final de condensation est dû à l'enroulement de la fibre solénoïde en une super boule.

**Exple:** le caryotype humain (qui est une représentation de l'ensemble des chromosomes classés par paires et selon la taille) est composé de 46 chromosomes: 22 paires identiques et une paire de chromosomes sexuels: XX chez la femme, et XY chez l'homme





### **B- de l'ARN :(acide ribonucléique) :**

L'information génétique est portée par l'ADN, elle a pour but la fabrication de protéines, son expression nécessite l'intervention de l' **ARN**.

\*L'ARN est une copie sélective de l'un des deux brins d'un fragment d'ADN, cependant on ne retrouve pas de la Thymine mais de l' **Uridine**.

\*L'ARN est sous forme **simple brin** ( non double brin comme l'ADN)

\*Il existe trois grandes classes d'ARN :

- **ARNm** (messager) : transporteur de l'information génétique.
- **ARNt** (transfert) : adaptateur du langage des acides aminés.
- **ARNr** (ribosomique) : coordonnateur du mécanisme de la synthèse protéique.

L'ARN possède :

- \* une structure primaire(succession des ribonucléotides en une chaîne monobrin)
- \*une structure secondaire(appariements intra-chaînes)
- \*une structure tertiaire(formation de pseudonœuds et de tiges-boucles).

### **V-Propriétés physicochimiques des acides nucléiques :**

#### **A. propriétés physiques :**

##### **1. Stabilité :**

L'ADN est plus stable que l'ARN, entre autres à cause de la présence du 2'OH de l'ARN qui le rend sensible à l'hydrolyse alcaline.

## 2. Taille :

L'ADN quelques millions à quelques milliards de nucléotides

L'ARN quelques dizaines à quelques milliers de nucléotides.

## 3. Poids moléculaire :

Il est exprimé en dalton il est très élevé pour l'ADN. On le détermine soit :

Par examen de la molécule en microscope électronique ou autre.

## 4. densité :

La densité d'un ADN est d'autant plus élevée que le pourcentage en paires G-C>A-T

## 5. Viscosité

Les solutions d'ADN ont une grande viscosité en raison de la grande longueur, et rigidité relative de la double hélice.

## 6. Solubilité

Les sels d'ADN sont

- Peu solubles dans l'eau (viscosité)
- Très solubles dans les solutions salines diluées
- Insolubles dans les solvants organiques (éthanol)
- 

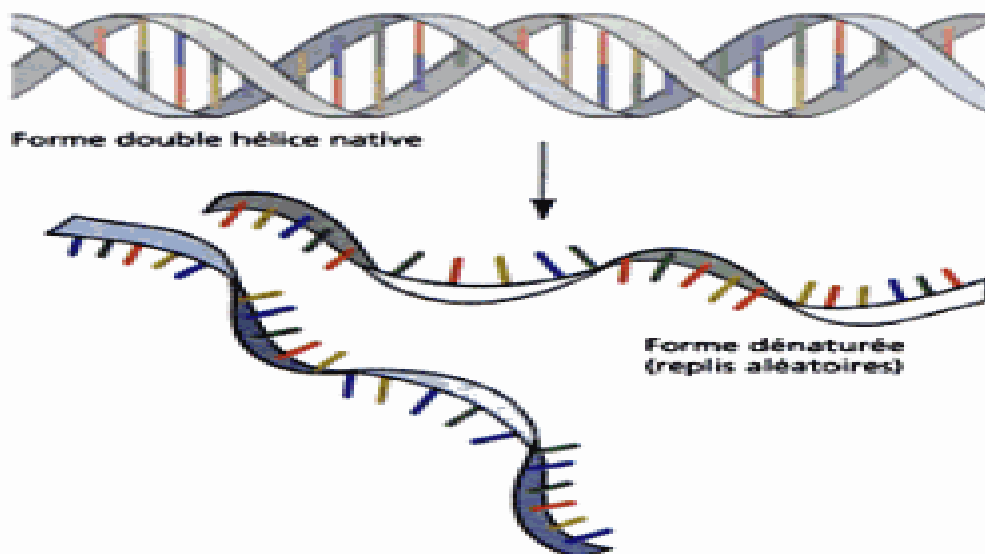
## 7. Absorption dans l'UV

L'ADN et l'ARN absorbent les rayons UV grâce à la nature aromatique conjuguée des bases azotées (le squelette sucre phosphate ne contribue pas à cette absorption) avec un maximum d'absorption à 260 nm.

## 8. Dénaturation

C'est la transformation de l'ADN double brin en 2 simples brins, suite à la rupture des liaisons hydrogène sous l'action des agents chimiques ou physiques : pH, T°, agents alcalins...

La dénaturation sous l'action de la T° est appelée dénaturation thermique



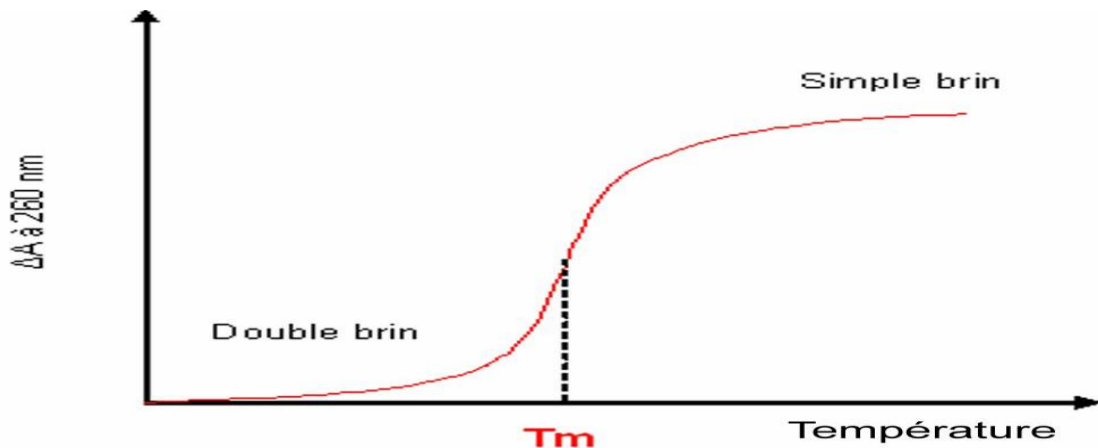
**FIGURE 28-13. Représentation schématique de la dénaturation de l'ADN.**

## 9. Renaturation

la dénaturation de l'ADN est réversible (c'est la réassociation des deux brins) après un refroidissement.

## 10. La température de fusion $T_m$

C'est la  $T^\circ$  dans laquelle l'ADN est à demi-dénaturé c.à.d 50% d'ADN db et 50% ADN simple brin elle appelée la température de fusion ou  $T_m \rightarrow$  point d'inflexion de la courbe



## 11. Hybridation

L'hybridation est une propriété fondamentale des acides nucléiques qui repose sur les règles de complémentarité. Il est possible d'apparier des brins d'ADN (ou d'ARN) avec des oligonucléotides ou polynucléotides qui reconnaissent spécifiquement des séquences sur les brins d'ADN de manière anti-parallèle et complémentaire. Ces oligo- ou polynucléotides sont appelés **sondes nucléiques**.

Oligonucléotide (oligomère) < 50 nucléotides

### B-Propriétés chimiques

#### 1. Action des acides :

- dans un acide fort et à chaud  $100^\circ$  : l'ADN est complètement hydrolysé en ses constituants : bases, sucre, phosphate.

#### 2. action des enzymes

**A. Nucléases:** hydrolyse enzymatique des acides nucléiques

Les nucléases qui coupent à l'intérieur de la chaîne  $\rightarrow$  endonucléases

Les nucléases qui coupent à partir d'une extrémité  $\rightarrow$  exonucléases

#### **B. Enzymes de restriction**

Leur action : endonucléases, qui reconnaissent une séquence (consensus) qui leur est spécifique.