L’ADN et l’ARN sont des polymères de nucléotides.

# Les nucléotides

Les termes à employer :

Nucléoside (s de sucre) molécule formée par un glucose et une base.

Nucléotide mono/di/triphosphate molécule formée d’un nucléoside et de n-groupe phosphate.

Rmq : L’ADN et l’ARN sont des polymères de nucléotides.

L’information qui code pour la séquence d’acides aminées d’une protéine est stockée dans un gène. Pour qu’une protéine soit synthétisé, il faut :

1. La transcription du gène en ARN M.
2. La traduction de l’ARN M en chaîne peptidique.
3. La protéine adopte sa conformation fonctionnelle spontanément ou avec l’aide d’autres protéines.

Les principales différences entre l’ADN et l’ARN sont :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ADN | ARN |
| Glucose | Désoxyribonucléique | Ribose |
| Base | ACG thymine | ACG uracile |
| Nbre de brins | Double | Simple |

**Rmq : La différence entre le sucre de l’ADN et de l’ARN porte sur un groupement OH sur le carbone 2. Le groupement empêche l’appareillement**

## **Nucléoside monophosphate**

Phosphate + sucre b-désoxyribose + base azotée

Les sucres sont :

|  |  |
| --- | --- |
| Ribonucléotide (ADN) | Désoxyribonucléique (ARN) |
|  |  |

## Les bases

|  |  |
| --- | --- |
|  | A, G sont des dérivés puriques.  C, T, U sont des dérivés pyrimidiques |

Rmq : Pour l’ARN la thymine est remplacée par l’uracile.

Les deux règles de Chargaff :

* Les individus d’une espèce possèdent le même rapport de bases.
* Les bases s’associent A=T et G=C. Elles sont complémentaires.

Pour les compter on utilise souvent l’unité Mpb (Million paires de base).

Les deux couples ne sont pas autant stables :

|  |  |
| --- | --- |
| A=T (2 Liaisons hydrogènes) | G=C (3 liaisons hydrogènes) |
|  |  |

Masse molaire des nucléotides (g.mol-1) :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ARN | ADN |
| Monophosphate | 340 | 330 |
| Triphostate | 500 | 490 |

## L’ADN

Malgré de petites différences, les individus d’une même espèce possèdent un plan d’organisation similaire. Leur plan de développement est donc :

* Suffisamment souple pour expliquer la diversité des structures.
* Il possède la capacité de répliquer.

L’ADN et l’ARN peuvent être :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Circulaire | Linéaire | Segmenté |

En fonction du nombre de brin :

|  |  |
| --- | --- |
| monocaténaire | bicaténaire |

Rmq : tous les combinaisons d’ARN et d’ADN sont possibles chez les Virus.

## Structure de l’ADN

Un nucléotide est composé de :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Un ou plusieurs phosphates | Un pentose (sucre) : ribose (ARN) ou  désoxyribose (ADN) | Une base azotée |

Rmq : Le désoxyribose est un ribose ayant perdu un groupement OH sur le carbone 2.

Les bases se classent en deux catégories en fonction de leur précurseur :

|  |  |
| --- | --- |
| Pyrimidiques (cytosine, uracile, thymine). | Puriques (adénine, guanine). |

### Conformation de l’ADN

Chez les Bactéries, le chromosome peut avoir deux conformations :

|  |  |
| --- | --- |
| relâchée | super enroulée |

Rmq : L’ADN des mitochondries et des chloroplastes à la même structure que celui des Bactéries.

Chez les Eucaryotes, l’ADN est accompagné de protéines qui permet sa compaction dans la cellule. Ils forment un complexe qui prend la forme d’un chromosome appelé ADN génomique. L’ADN est :

1. est enroulé autour d’histone de façon répétitive qui forme une alternance entre un solénoïde et un nucléosome.
2. Boucles de chromatine • Rosettes de boucles

L’ARN est soumis à un appariement spontané et local de type :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Linéaire | Pseudo nœud | Épingle à cheveux | Tire-boucle |

À partir de son ADN, une cellule produit quatre types d’ARN :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| T de transfert | R ribosomaux | M messager | sn pour petits nucléaires |

# La conformation de l’ADN

NB : Par convention, lorsque l’on représente un brin d’ADN on commence toujours par le groupe phosphate c’est-à-dire l’extrémité 5‘.

Seul deux brins avec des bases complémentaires s’associent spontanément pour former un ADN bicaténaire. Ce phénomène s’appelle l’hybridation moléculaire.

ADN bicaténaire ADN composé de deux brins.

L’ADN hybridé peut adopter naturellement trois conformations :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Hélice-Beta (majoritaire) | A | Z |

L’hélice Beta est la structure la plus présente car c’est la plus stable. Un tour d’hélice est formé par 10 bases d’ADN et mesure 3.4nm de hauteur.

# Organisation du génome

## Les différences entre les organismes

NB : la complexité d'un organisme n'est pas liée à la taille du génome. Par exemple, le poisson rouge possède 60 chromosomes alors que l’Homme n’en a que 46.

## Les types d’ADN

On distingue deux types d’ADN :

|  |  |
| --- | --- |
| 37,5% génique (codant) | 62,5% intergénique (non codant) |

### L’ADN génique

L’ADN génique est composé de :

|  |  |
| --- | --- |
| 5% gènes | 95% gènes associés (séquences régulatrices et poubelles) |

NB : L’homme possède environ 20 000 gènes.

### L’ADN intergénique

L’ADN intergénique est composé de portions d’ADN :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Répétées | Introns | Non codant unique |

Introns portions d’ADN transcrites en ARN mais retirées lors de l’épissage.

L’ADN répété est composé de :

* Répété en tandem répété à la suite (satellite, minisatellite et microsatellite).
* Répété dispersé présent 1 fois à différents endroits dans le chromosome (transposons, les rétrotransposons, les rétrovirus endogènes et les éléments nucléaires intercalés longs et courts).

Transposon élément mobile du génome.

Transposase enzyme qui réalise le déplacement des transposons. Elle extrait le transposon de l’ADN.

Il existe deux types de transpositions :

|  |  |
| --- | --- |
| Conservative (transfert à autre endroit) | Réplicative (réplique l'exemplaire) |

### L’ADN satellite structuraux

Centromère centre du chromosome (50 à 200 bases).

ADN mini satellite répétions d'un motif (5 à100 bases).

ADN microsatellite motif réparti sur tout le chromosome (1 à 6 bases).

Génome extra chromosomique génome situé en dehors du chromosome

# ARN

L’ARN d’une partie de l’ADN et toutes les séquences d’ARN ne sont pas traduites en protéine. Les sites non codants seront notamment ceux se trouvant aux deux extrémités 5’ et 3’ qui entourent la région traduite.

Cistron région qui code une protéine.

Il existe des différences entre importantes entre les deux types de cellule. Une molécule d’ARN code pour :

|  |  |
| --- | --- |
| Plusieurs protéines chez les Eucaryotes (Gènes polycistroniques) | Une seule protéine chez les Procaryotes (Gène monocistronique) |

Quatre types d’ARN sont produits par les cellules :

* R pour ribosomal (95%).
* M pour messager (1,5%). Ils contiennent l’information sur la séquence peptidique de la protéine.
* T pour transfert. Ils servent de clé pour traduire l’ARN en acides aminées.
* I pour interférent. Ce sont de petites amorces d’ARN capable de s’hybrider avec un brin d’ARN.

### ARN interférent

endogène méthode de régulation de l'expression génétique. infèrent rend la séquence inactive 22nucleotides

+ plus mécanisme de destruction tous les ARN messagers non spécifique. initialement évolutif moyen de défense contre les virus. ARN interférant endogènes

Hybridation puis prise en charge complexe protéique clive d’ARNm/ ARN

## La structure de l’ARN

L’ARN adopte une structure dans l’espace en plusieurs étapes :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Primaire | Secondaire | Tertiaire |
| Séquence de base | Appariement local | Repliement de la molécule |

La structure secondaire est liée à un appariement local entre les bases. Certaines zones complémentaires s’associent spontanément pour former des zones d’hybridation locales. Il existe deux types de structures secondaires :

|  |  |
| --- | --- |
| Boucle (quelques nucléotides) | Tige double (100 à 1000 bases) |

## Interactions ARN protéines

L’ARN peut interagir avec les protéines pour former des complexes comme le complexe ribonucléoprotéique.

Complexe ribonucléoprotéiques complexe formé d’un ARNr (18S) et de 21 protéines.

## Les conséquences des mutations

Il existe deux catégories principales de mutation :

|  |  |
| --- | --- |
| Substitution | Ajout ou délétion |

Les mutations par délétion ou insertion provoquent une modification importante du cadre de lecture (décalage de phase).

Les mutations de substitution peuvent être :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Faux sens (change l’acide aminé) | Silencieuse (la redondance des codons permet de conserver l’aa) | Non-sens (introduit un codant non-stop) |

# Réplication de l’ADN

La réplication de l’ADN se fait en plusieurs étapes :

1. Ouverture de la double hélice et positionnement de ADN polymérase.
2. Positionnement des enzymes de réplications aux quatre coins de l’œil de réplication.
3. Ajout des bases complémentaires

La réplication de l’ADN implique deux catégories d’enzymes :

|  |  |
| --- | --- |
| Endonucléase (couper à l’intérieur) | Exonucléase (couper à l’extrémité) |

Durant l’ensemble du processus des protéines vont agirent simultanément :

* Topoisomérase va réguler les tensions exercées par la formation des yeux de réplication. Un des brins est cassé et déroulé avant d’être reformé.
* Lorsque les brins sont séparés, ils ont tendance à créer des apparemment locaux. La Protéine Single Strand Bingling empêche leurs formations.

## Ouverture de l’ADN caténaire

La réplication de l’ADN débute par la séparation des deux brins d’ADN par un complexe enzymatique. Cela a lieu dans des zones riches en paire de bases AT qui sont plus faciles à séparés.

La séparation des brins forme un œil de réplication.

Hélicase enzyme spécialisée dans l’ouverture de la double hélice. Elle hydrolyse de l’ATP pour rompre les liaisons d’hydrogènes.

## Zones de réplication

Régions de réplication zone où débute la réplication de l’ADN.

La réplication s’effectue aux quatre extrémités de l’œil au niveau des fourches de réplication.

Comme la polymérisation se fait toujours de l’extrémité 5’ vers le 3’ de manière successive et de manière antiparallèle, chaque fourche possède un :

|  |  |
| --- | --- |
| Brin précoce | Brin tardif ou retardé |

Rmq : L’ajout des bases sur le brin tardif se fait de façon discontinues, par itération.

Remarque Dans le cas du brin tardif, l’ADN polymérase doit se repositionner environ toutes les dix bases.

## Réplication de l’ADN

La réplication de l’ADN fait intervenir l’ADN polymérase. Pour pouvoir ajouter des bases, l’ADN polymérase a besoin d’une extrémité 5’. Il y a deux cas où celle-ci est manquante :

|  |  |
| --- | --- |
| Brin tardif | Extrémité 5’ |

Dans le premier cas, une enzyme ajoute une amorce pour que la réplication est lieu.

Rmq : On parle de l’extrémité 5’ de la copie ou 3’ du modèle.

### Les étapes de l’ajout de bases

Les étapes d’ajout de nouvelles bases sont les suivantes :

1. Ajout d’un précurseur N-triphosphate (3 phosphates - dNTP) avec la base complémentaire.
2. Création de la liaison par fission des deux phosphates.

Cas du brin tardif

Dans le cas du brin tardif, l’ADN polymérase a besoin d’une amorce pour débuter la réplication. Le résultat obtenu est une succession d’amorces et de séquences d’ADN appelée fragments d’Okazaki.

Fragments d’Okazaki l’amorce d’ARN et la séquence d’ADN.

AND primase type d’ARN polymérase qui synthétise l’amorce d’ARN nécessaire à l’ADN polymérase. Elle se fixe et ajoute le nucléotide complémentaire.

Rmq : les ARN polymérases n’ont pas besoin d’une amorce càd d’extrémité 3’ pour ajouter des nucléotides.

Le brin obtenu est un mélange d’ARN et d’ADN appelé brin néo-synthétique. L’enzyme RNHASE H coupe les liaisons des amorces des fragments d’Okazaki et les enlèvent pour permettre à l’ADN polymérase de venir ajouter la base correspondante. Ensuite une ligase relira les morceaux d’ADN entre eux.

Ligase protéine qui relie les morceaux d’ADN entre eux.

### L’extrémité 5’

L’ADN polymérase est incapable de répliquer l’extrémité 5‘. C’est une télomérase qui viendra ajouter une séquence ARN complémentaire. La séquence est connue à l’avance car elle est de type répliqué en tandem.

Télomérase enzyme qui contient un brin d’ARN contient un brin complémentaire de l’extrémité 5’.

Remarque : Pour les eucaryotes, l’extrémité 5’ au niveau du télomère subira un raccourcissement à chaque réplication.

Ce mécanisme a été identifié comme un de ceux lié au vieillissement.

## Erreur de réplication

Lorsqu’une erreur de réplication se produit, l’ajout des bases s’arrête à cause du mésappariement des bases.

Exonucléase enzyme qui coupe l’extrémité où l’erreur s’est produite.

# Réparation de l’ADN

Des erreurs dans l’ADN peuvent apparaître notamment lors :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Liée à la réplication | Spontanément | Induits |

Les causes des erreurs :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Substitution | Réactions chimiques | Mutations |

La substitution provoque un mésappariement des bases. On dit qu’elle est de :

|  |  |
| --- | --- |
| A ↔ G transition | C ↔ T transversion |

## Réparation lors de la duplication - Mismatch repear (MMR)

Les étapes ci-dessous sont celles qui se déroulent chez les procaryotes. Une version plus complète à lieu chez les organismes eucaryotes.

1. MutS, une enzyme parcourt la double hélice d’ADN. Lorsqu’elle détecte un mésappariement des bases, elle ci fixe.
2. MutL et MutH sont recrutés. Ils coupent la liaison phosphodiester et retire le nucléotide défectueux du nouveau brin. Seul celui d’origine est méthylé.
3. ADN polymérase repère la brèche et ajoute le nucléotide correspondant à la base parallèle.

## Dommages liés à l’oxydation, la méthylation et l’hydrogénisation

Dépurination perte de la base à cause d’une réaction d’hydrolyse.

Désamination la cytosine est remplacée par un uracile.

Les radiations provoquent des cassures du squelette sucre phosphate et la formation de liaisons entre deux thymines successives du même brin.

Les étapes principales de la réparation :

1. Reconnaissance de la séquence endommagée.
2. Césure
3. Élimination
4. Réparation par polymérisation

Deux mécanismes principaux :

|  |  |
| --- | --- |
| BER Base Excision Repair | NER Nucléotide Excision Repair |
| Limiter à une base | Plusieurs bases |

### BER

1. ADN glycosylase extrait la base en laissant le sucre et le phosphate.
2. Le site de la base manquante est appelé site AP.
3. AP endonucléase phosphodiestérase retire le nucléotide.
4. ADN polymérase ajoute une nouvelle base.
5. ADN ligase relie deux brins d’ADN.

### NER

1. Nucléase rompt la liaison phosphodiester à l’extrémité de la séquence à retirer.
2. ADN hélicase rompt les liaisons des bases appareillées.
3. ADN polymérase et ADN ligase

## Les mutations

Il existe plusieurs types de mutations :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Substitution | Délétion | Insertion |

# Différence entre les procaryotes et les eucaryotes

### Procaryote

Les procaryotes possèdent un seul chromosome circulaire avec des gènes non morcelés.

Plasmide molécule d’ADN en plus de celle chromosomique qui est non essentielle à la survie de l’organisme. Elle est présente uniquement chez les bactéries. C’est elle qui est impliquée dans le transfère horizontal.

### Eucaryote

Les eucaryotes possèdent plusieurs chromosomes avec des gènes dispersés.

La réplication de l’ADN diffère entre :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Procaryote | Eucaryote |
| Région de réplication | ORS | ARS |
| Nbre de régions | 1 | Plusieurs |

Comparaison de l’ADN entre les procaryotes et les Eucaryotes :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Type de cellules | Bactéries | Eucaryotes |
| Type d’ADN | circulaire, bicaténaire | Linéaire, bicaténaire |
| Nbre de chromosomes | Unique | Plusieurs |
| ADN annexe | Plasmides |  |

Généralement le substrat d’une fonction métabolique est un facteur de transcription conduisant traduction de l’ARN polycistronique (codant pour plusieurs protéines).