

CHAPITRE I.

INTRODUCTION AUX ACIDES NUCLEIQUES

1. HISTORIQUE

La première découverte de l'acide désoxyribonucléique (ADN) remonte à 1869 quand **Friedrich Miescher**, un scientifique suisse, l'isola à partir de globules blancs, puis retrouva cette molécule également dans d'autres cellules telles que les cellules du rein, du foie, de levure ou encore d'œuf de poule...

Avec les connaissances scientifiques de l'époque, Miescher n'a pas réussi à concevoir que **la nucléine**, nom donné à l'ADN à l'époque, puisse à elle seule expliquer la différence physique entre les individus et entre les différentes espèces animales.

Il a donc fallu attendre plus d'un demi-siècle plus tard, pour que les chercheurs dont **Frederick Griffith (1928)**, **Dawson et Sia (1931)**, **Alloway (1932)**, **Oswald Avery**, **Macllyn McCarthy** et **Colin MacLeod (1944)** découvrent que l'ADN est la molécule support de l'information génétique.

Quelques années plus tard, la structure de cette molécule a été également identifiée suite aux travaux de **Erwan Chargaff (1950)**, **Rosalind Franklin (1953)** et **Watson et Crick (1953)**. Aujourd'hui, avec l'évolution des techniques de la biologie moléculaire, on a séquencé le génome de plusieurs espèces eucaryotes et procaryotes.

2. INTRODUCTION

Les acides nucléiques représentent l'une des classes de macromolécules de la cellule (avec les glucides, les lipides et les protéines). Ils fournissent les informations nécessaires au développement de la vie. Ils sont responsables de la transmission du patrimoine génétique de génération à génération et contrôlent la fabrication des protéines nécessaires à la vie. Il existe deux classes d'acides nucléiques : l'Acide DésoxyriboNucléique (**ADN**) et l'Acide RiboNucléique (**ARN**).

L'ADN constitue le matériel génétique pour la majorité des organismes (à part certains virus dont l'ARN est le support de l'information génétique). Avant la reproduction, l'ADN se dédouble par le mécanisme de la **réplication**. Les ARN sont des copies complémentaires d'un des deux brins de l'ADN et sont synthétisés lors de la **transcription**. L'ARN sert

d'intermédiaire pour la circulation de l'information génétique de l'ADN aux protéines. L'expression de l'ADN en polypeptides, ou **traduction**, nécessite plusieurs types d'ARN.

3. Rappel du dogme central de la biologie moléculaire

Ce dogme (en fait c'était une hypothèse), formulé en 1953, représentait le modèle schématique de la conservation de l'ADN (réplication) et de son utilisation en montrant la relation entre l'ADN et les protéines.

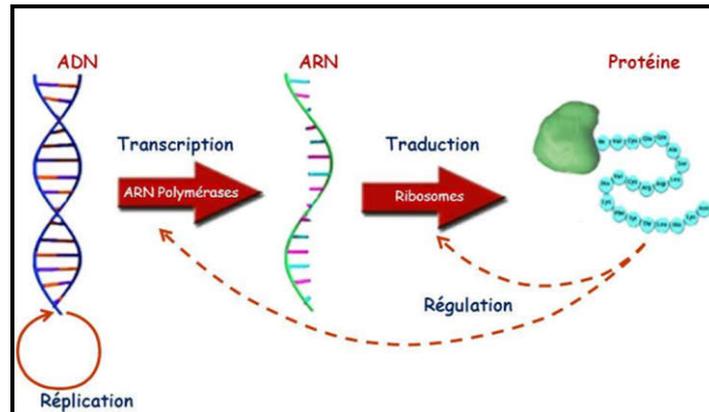


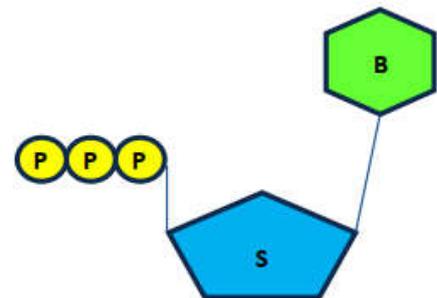
Figure 1 : le dogme central de la biologie moléculaire

4. Composition des Acides Nucléiques

Les acides nucléiques de toutes les cellules animales et végétales sont constitués d'un polymère d'unités monomériques (molécules de bases) appel

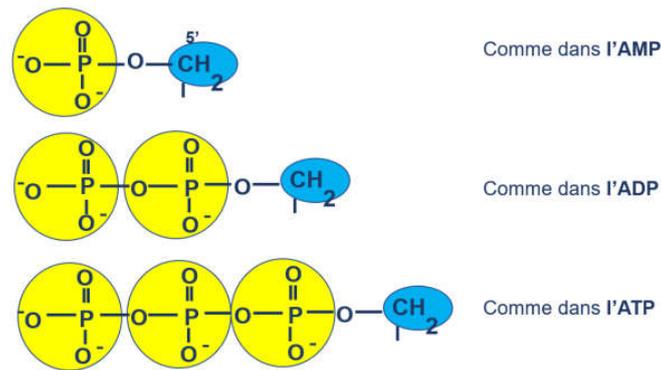
Le nucléotide est constitué de :

- Un à trois résidus d'**acide phosphorique (P)**
- Un sucre (S) (pentose) : ribose ou désoxyribose
- Une **base azotée (B)**



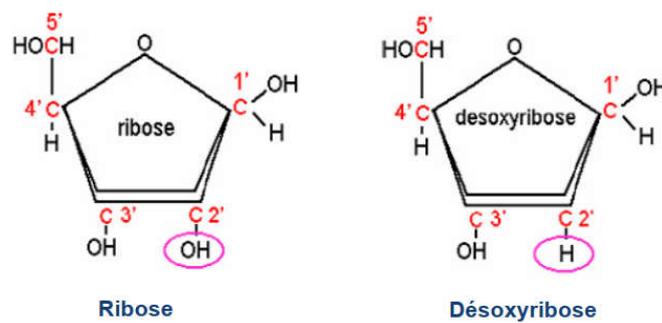
4.1. Phosphates

Les phosphates sont normalement reliés à l'hydroxyle en **C5** d'un sucre, le ribose ou le désoxyribose (désigné par **5'**). Les mono-, les di- et les triphosphates sont fréquents. C'est le phosphate qui rend le **nucléotide négativement chargé**.



4.2. Sucres

Les sucres qui entrent dans la composition des acides nucléiques sont le **ribose** (β -D ribose) pour l'ARN et le **désoxyribose** (β -D-2'-désoxyribose) pour l'ADN. Le désoxyribose est dépourvu du groupement hydroxyle (-OH) au niveau de son deuxième carbone (2').



4.3. Bases azotées

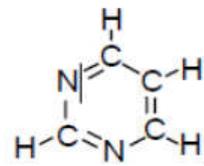
Deux groupes de bases azotées sont retrouvés dans les acides nucléiques : les bases pyrimidiques constituées d'un seul cycle et les bases puriques de deux cycles. Les atomes des bases sont numérotés de **1 à 9** pour les **bases puriques** ou de **1 à 6** pour les bases **pyrimidiques** afin de ne pas les confondre avec les atomes du pentose qui sont numérotés avec des ' (voir formule des pentoses ci-dessus).

Elles résultent de la substitution des atomes d'hydrogène de l'hétérocycle par des radicaux hydroxyles amines ou méthyles ou cétones.

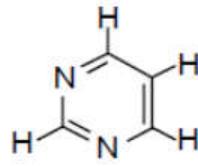
4.3.1. Bases pyrimidiques ou pyrimidines

Les principales bases pyrimidiques dérivent de la pyrimidine qui est constituée d'un seul noyau aromatique à 6 atomes (4C et 2N). Les pyrimidines qui existent dans les acides nucléiques sont : la **cytosine (C)**, la **thymine (T)** et l'**uracile (U)**. La cytosine entre dans la

composition de l'ADN et l'ARN, alors que la thymine n'existe que dans l'ADN et l'uracile que dans l'ARN.



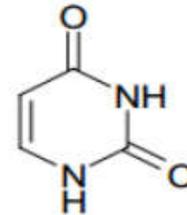
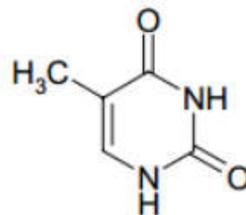
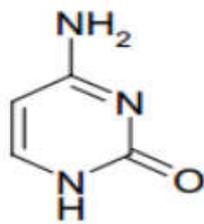
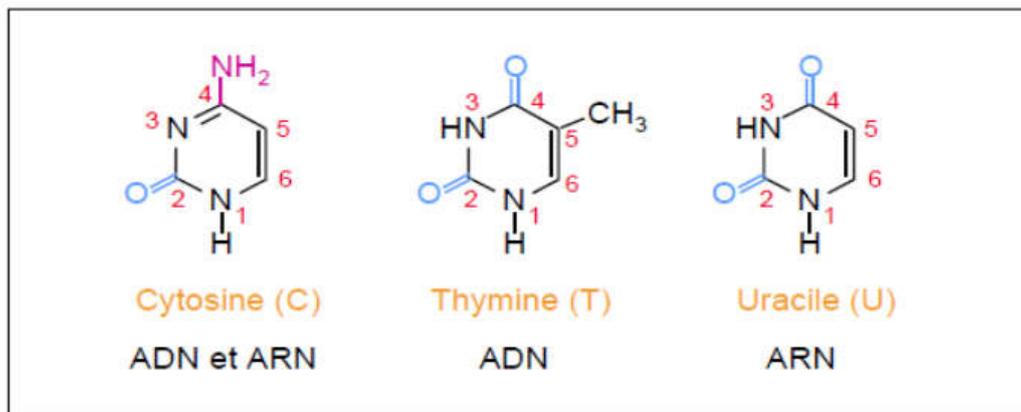
Formule développée



Formule semi-développée

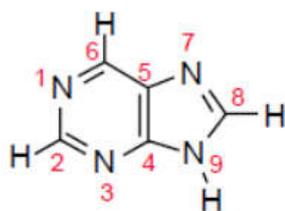


Formule semi-développée simplifiée (sans les H)

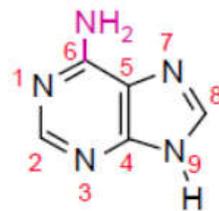
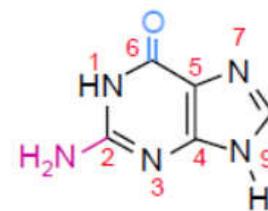


4.3.2. Bases puriques ou purines

Les bases puriques sont constituées de **deux noyaux hétérocycliques** contenant 4 atomes d'azotes. Les principales purines sont l'**adénine (A)** et la **guanine (G)** qui entrent dans la composition de l'ADN et l'ARN.



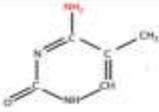
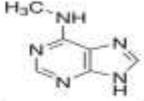
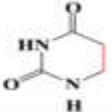
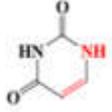
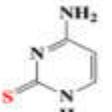
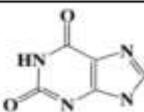
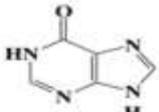
Formule semi-développée

**Adénine (A)**
ADN et ARN**Guanine (G)**
ADN et ARN

4.3.3. Bases modifiées

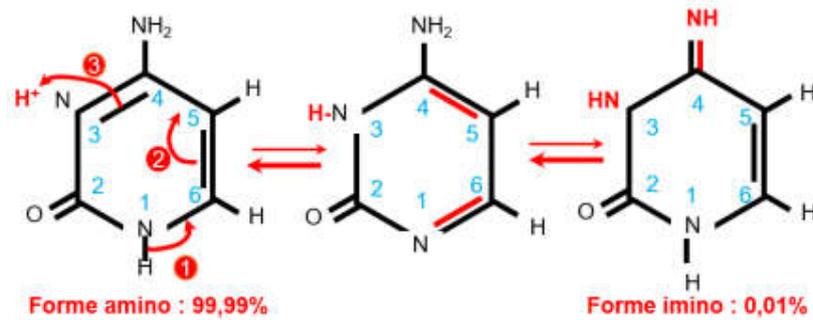
Les acides nucléiques peuvent contenir des bases modifiées.

- Exemples de **dérivés naturels** de bases azotées :

Bases modifiées	Formules	Acides nucléiques
5-méthylcytosine		ADN Plantes et animaux (sauf insectes)
N6-méthyladénine		ADN Bactéries
5,6-dihydrouracile		ARNt essentiellement
Pseudouridine		ARNt essentiellement
2-thiopyrimidine Ex : 2-Thiocytosine		ARNt essentiellement
Xanthine (2,6-oxypurine)		ARNt essentiellement
Hypoxanthine (6-oxypurine) (Inosine dans l'ARN)		ARNt essentiellement

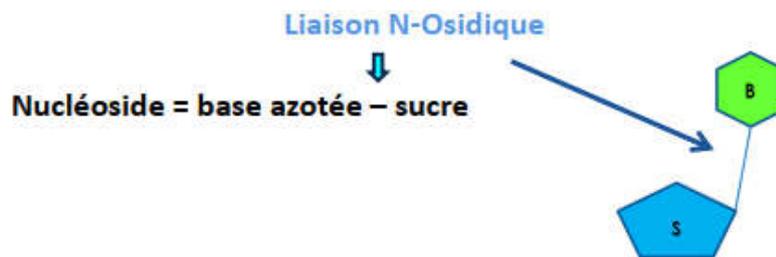
Il existe également des **analogues synthétiques** des bases azotées comme par exemple les produits : Acyclovir (antiviral) ; 5-Fluorouracile (anticancéreux).

- Chaque base de l'ADN peut exister sous différentes formes alternatives : **les formes tautomères**. Ces formes résultent de la migration d'un proton accompagnée le plus souvent d'un changement de localisation d'une double liaison. L'équilibre tautomérique est en faveur des formes **amino** (contre **imino** (A et C)) et **cétone** (contre **énol** (G et T)). Les formes imino et énol peuvent établir des liaisons particulières en dehors d'AT et GC, ce qui crée un mésappariement après deux réplifications de l'ADN (voir cours).
Exemple : Équilibre **amino-imino** (cytosine) :



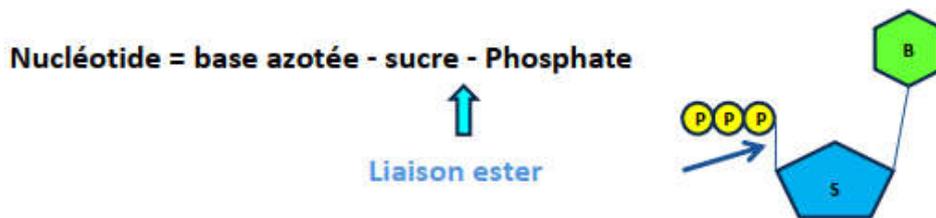
4.4 . Nucléosides

L'association d'un pentose et d'une base azotée constitue un **nucléoside**. Ils sont reliés par une liaison covalente appelée **liaison N-osidique** qui s'effectue entre le **carbone 1'** du pentose et l'azote **N1** des pyrimidines ou l'azote **N9** des purines.



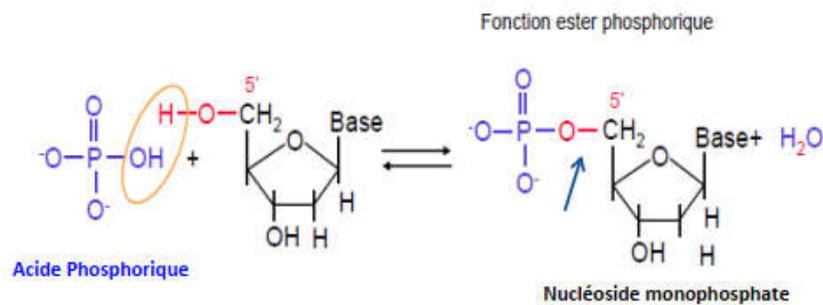
4.5. Nucléotides

Ce sont des **esters-phosphates** de nucléosides, qui se forment par la liaison d'un, deux ou trois groupements phosphate au pentose (au niveau du carbone 5') d'un nucléoside.



Bien que le rôle principal des nucléotides soit le **stockage et la libération de l'information biologique**, certains nucléotides peuvent intervenir dans le **transfert à court terme de l'énergie**. Ils transportent l'énergie dans leur **liaison phosphoanhydride** (entre 2 molécules d'acide phosphorique) facilement hydrolysée.

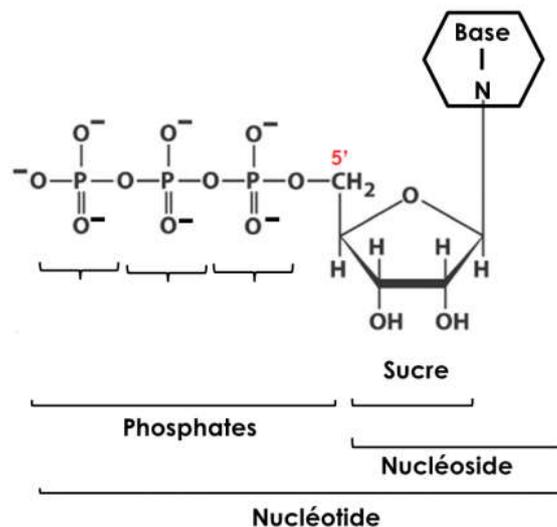
Exemple : l'ATP : utilisé pour transporter l'énergie dans des centaines de réactions cellulaires. La formation de l'ATP, énergie-dépendante, à partir de l'ADP et de phosphate inorganique est couplée à l'oxydation libératrice d'énergie des denrées alimentaires (dans les cellules animales, les champignons et certaines bactéries) ou à la capture de l'énergie lumineuse (dans les cellules végétales et certaines bactéries). L'hydrolyse de cette ATP en ADP et phosphate inorganique fournit à son tour l'énergie pour effectuer de nombreuses réactions cellulaires.



Formation de la liaison ester phosphorique

4.6. Nomenclature des nucléosides et nucléotides

- Les noms des nucléosides se terminent par :
 - "**osine**" pour les nucléosides puriques
 - "**idine**" pour les nucléosides pyrimidiques
- Les noms des nucléosides et nucléotides qui contiennent le désoxyribose commencent par "désoxy" ("d" dans les abréviations).



ARN			
Base azotée	Ribonucléotides 5' mon ophosphate	Ribonucléotides 5' di phosphate	Ribonucléotides 5' tri phosphate
Adénine (A)	Adénosine 5'-monophosphate (AMP)	Adénosine 5'-diphosphate (ADP)	Adénosine 5'-triphosphate (ATP)
Guanine (G)	Guanosine 5'-monophosphate (GMP)	Guanosine 5'-diphosphate (GDP)	Guanosine 5'-triphosphate (GTP)
Uracile (U)	Uridine 5'-monophosphate (UMP)	Uridine 5'-diphosphate (UDP)	Uridine 5'-triphosphate (UTP)
Cytosine (C)	Cytidine 5'-monophosphate (CMP)	Cytidine 5'-diphosphate (CDP)	Cytidine 5'-triphosphate (CTP)

ADN			
Base azotée	Déoxyribonucléotides 5' mon ophosphate	Déoxyribonucléotides 5' di phosphate	Déoxyribonucléotides 5' tri phosphate
Adénine (A)	Déoxyadénosine 5'-monophosphate (dAMP)	Déoxyadénosine 5'-diphosphate (dADP)	Déoxyadénosine 5'-triphosphate (dATP)
Guanine (G)	Déoxyguanosine 5'-monophosphate (dGMP)	Déoxyguanosine 5'-diphosphate (dGDP)	Déoxyguanosine 5'-triphosphate (dGTP)
Thymine (T)	Déoxythymidine 5'-monophosphate (dTMP)	Déoxythymidine 5'-diphosphate (dTDP)	Déoxythymidine 5'-triphosphate (dTTP)
Cytosine (C)	Déoxycytidine 5'-monophosphate (dCMP)	Déoxycytidine 5'-diphosphate (dCDP)	Déoxycytidine 5'-triphosphate (dCTP)