

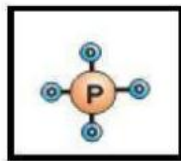
# Chapitre I : les acides nucléiques

## Structure et fonction

### I- Composition chimique de l'ADN

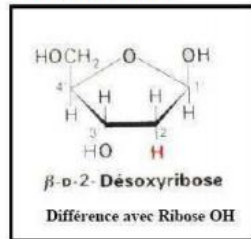
Les trois composés de bases de l'ADN:

- Le phosphate

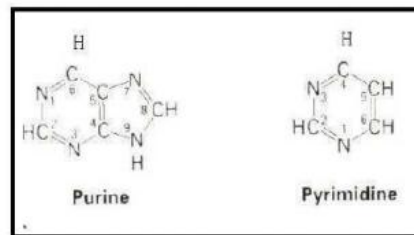


Phosphate

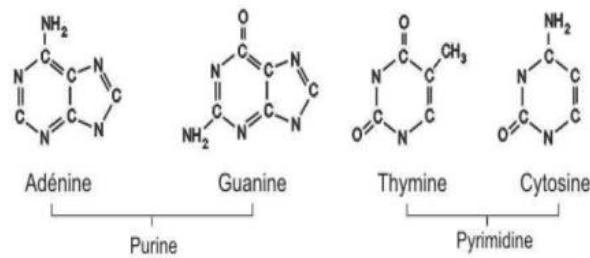
- un sucre de type pentose en C5 Le **Déoxyribose**



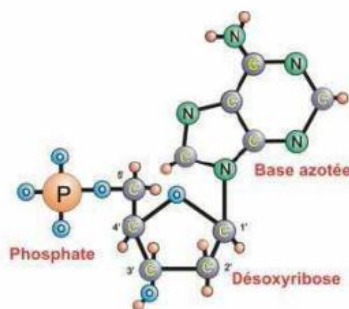
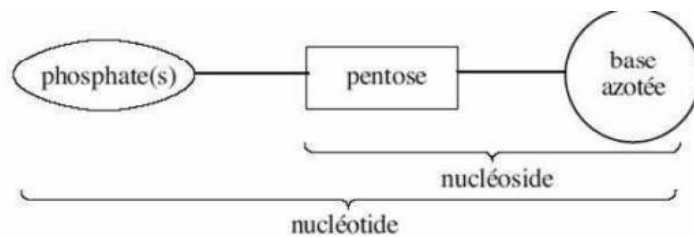
- Deux bases azoté  
Purine et la pyrimidine



- Il y a quatre sortes de bases azotées



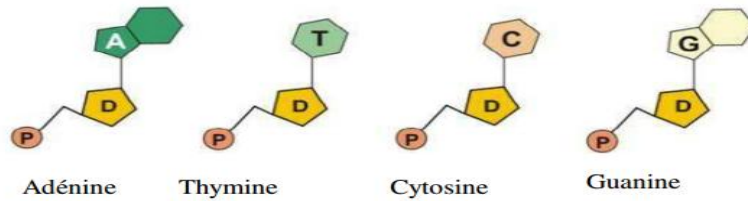
### Les nucléotides



Sur le déoxyribose, les carbones sont numérotés de 1' à 5' en commençant par le carbone lié à la base azotée.

**5' Phosphate 3'OH**

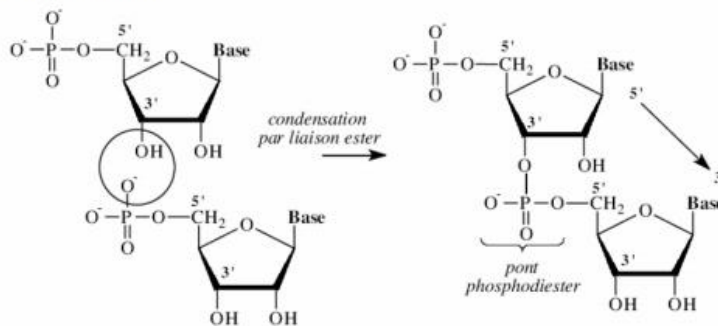
L'ADN est composé de 4 nucléotides différents



## II- Qu'est-ce que l'ADN ?

L'ADN est un polymère **orienté (5' -> 3')** de nucléotides relié entre eux par une liaison **phosphodiester**. C'est la succession des bases qui porte l'information génétique.

La liaison phosphodiester



- Chargaff montre dans les années 50 une relation d'équimolarité entre certaines bases Azotées ( $[A]=[T]$  et  $[G]=[C]$ )

Dans une molécule d'ADN:

- le nombre d'adénine = au nombre de thymine
- le nombre de cytosine = au nombre de guanine

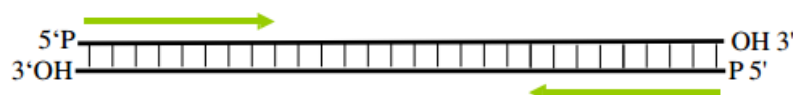
- Chargaff montre qu'il existe un coefficient de spécificité  $((G+C)/(A+T))$  caractérisant l'ADN de chaque espèce

Exemple

-*Pseudomonas aeruginosa* a un coefficient de spécificité de 0.72

-*Escherichia coli* a un coefficient de spécificité de 0.45

L'ADN n'est pas une molécule simple brin mais une molécule double brin faite par deux chaînes antiparallèle complémentaires qui s'emboîtent

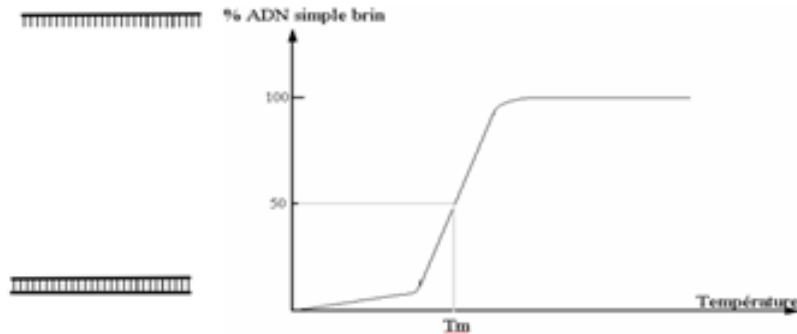


### III- Propriétés physico-chimiques de l'ADN :

#### - La température de fusion ( $T_m$ « melting température »)

-Un fragment d'ADN de séquence donnée a une  $T_m$  qui correspond à la température où 50% des fragments sont sous forme simple brin.

- $T_m$  dépend de la longueur du fragment d'ADN, de sa composition en bases, de la présence de certains ions dans le milieu.

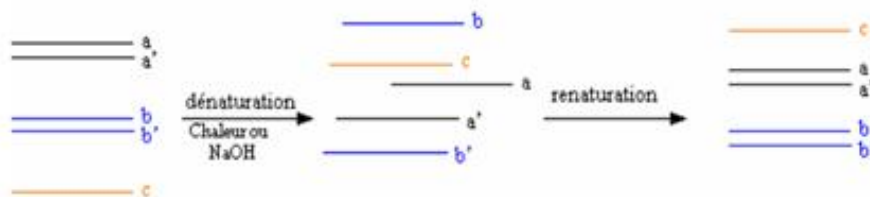


#### - Dénaturation-renaturation ADN

**Principe:** Deux étapes successives

-**Dénaturation:** séparation des brins d'ADN double brins de séquences différentes par rupture des liaisons hydrogènes (température >  $T_m$  ou pH > 12)

-**Renaturation:** réassociation spécifique (conditions favorables de température et pH) -hybridation des ADNs simples brins pour former les homoduplex originels.



(a,a'), (b,b') = séquences double brin complémentaires

## - Absorption de la lumière ultraviolette

La propriété d'absorption des purines et pyrimidines dans l'UV à 260nm (fig. 13), et les protéines à 280nm permet de doser les acides nucléiques (C: concentration), et aussi bien d'estimer la contamination par les protéines lors de la purification des acides nucléiques.

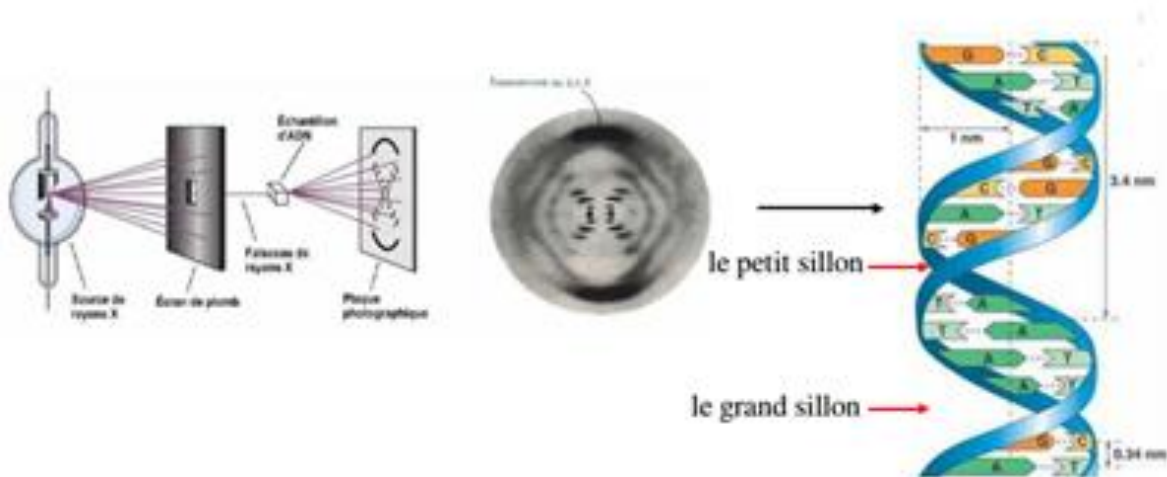
$$C = A_{260} * DF * 100 \quad (\text{unité: } \mu\text{g}/\mu\text{l} \quad A: \text{Absorbance, DF: facteur de dilution})$$

$$P_{(\text{pureté})} = A_{260} / A_{280} \quad (\text{Une solution d'ADN est considérée pure si } 1.7 \leq P \leq 2)$$

## IV- Structure de l'ADN

### Structure tridimensionnelle de l'ADN

Watson et Crick en 1953 décrivent la structure tridimensionnelle de l'ADN



Dans l'espace les deux chaînes présentent une configuration hélicoïdale.

- Elles s'enroulent autour d'un axe imaginaire pour constituer une double hélice à rotation droite
- Le pas de l'hélice est de environ 10 nucléotides
- l'ADN forme deux sillons: le petit sillon et le grand sillon
- Les paires de bases sont perpendiculaires au plan de l'axe de l'hélice

## Taille des génomes

La taille du génome des organismes, c'est-à-dire, la quantité d'ADN existant dans une cellule, qui est nommée valeur C, varie considérablement d'une espèce à l'autre, sans aucune corrélation entre cette valeur et la complexité des organismes

	Organisme	Taille du génome (Mpb)	Nombre de gènes protéiques estimés
Virus	Virus de la grippe	0,013	
	Bactériophage $\lambda$	0,05	
Bactéries	<i>Bacillus subtilis</i>	4,2	4106
	<i>Escherichia coli</i>	4,64	4243
Archaea	<i>Nanoarchaeum equitans</i>	0,49	536
	<i>Pyrococcus abyssi</i>	1,77	1898
Eucaryotes	<i>Mus musculus</i> (souris)	3 400	30 000
	<i>Homo sapiens</i> (homme)	3 400	26 517
	<i>Amoeba dubia</i>	675 000	

L'amibe *Amoeba dubia*, un organisme unicellulaire, a un génome environ 200 fois plus grand que *Homo sapiens*. Ce constat est fréquemment appelé paradoxe de la valeur C.

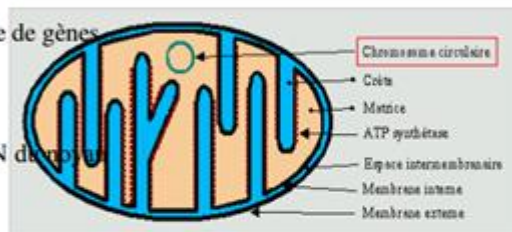
## Retrouve-t-on de l'ADN ailleurs que dans le noyau ?

### L'ADN mitochondrial et des chloroplastes

Les mitochondries et les chloroplastes contiennent au niveau de la matrice une molécule ADN

Le génome mitochondrial est circulaire, chez l'homme, il est composé de 16 569 paires de bases et est associé à des protéines. L'organisation est comparable au chromosome bactérien. Sa composition en bases est différente de celle de l'ADN contenu dans le noyau de la cellule (les deux molécules ne peuvent pas s'hybrider).

- Il possède 2 brins un des brins contient davantage de gènes
- Il est circulaire (l'ADNmt est clos 16 569pb),
- Il code pour des ARNr, ARNt, ARNm,
- Il ne contient pas d'introns
- Le code génétique est différent de celui de l'ADN du noyau





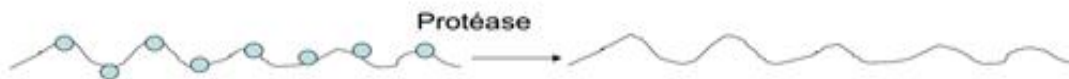
# Repliement et compaction de l'ADN

## La chromatine

Observation d'une molécule d'ADN au M.E montre une structure en forme de collier de perle ceci suggère que l'ADN n'est pas « libre » dans le noyau mais complexé à d'autres molécules



Le traitement des molécules d'ADN par de protéase entraîne la déstabilisation de la structure en collier de perle

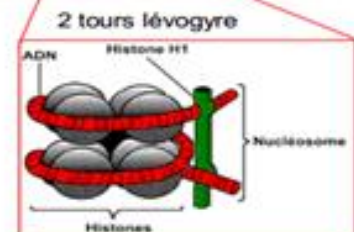
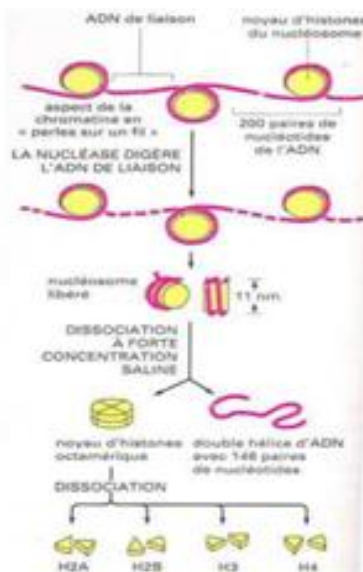


Ce complexe ADN-protéines est aussi appelé aussi chromatine

## Le nucléosome

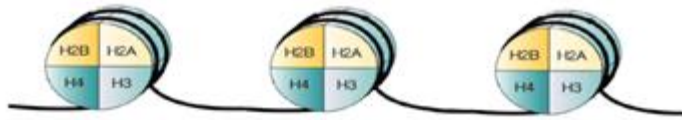
Les Histones

Le nucléosome est l'unité fondamentale de la chromatine qui se répète toute les 200 pb



- L'unité structurale de base de la chromatine est le nucléosome qui est formé d'un assemblage de 8 histones (2 fois : H2a, H2b, H3 et H4) autour duquel s'enroule une portion d'ADN double brin de 146 paires de bases
- Le nucléosome est l'unité fondamentale d'empaquetage : un facteur 7
- Chez l'homme on compte  $3 \times 10^7$  nucléosomes par cellule

## Les histones



Les histones sur des protéines très conservées chez les différents organismes

Les histones sont des protéines basiques riches en acides aminés de type lysine ou arginine

Les histones jouent deux rôles majeurs dans les cellules:

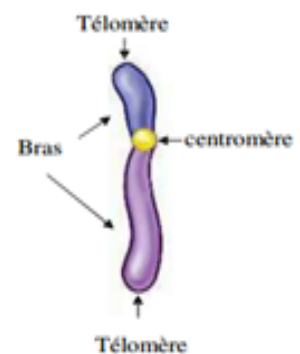
- un rôle dans la compaction de l'ADN (nucléosome)
- un rôle important dans la régulation de l'expression des gènes

## Anatomie d'un chromosome

Le chromosome est une structure microscopique représentant le support physique des **gènes**. Il est constitué essentiellement d'**ADN** et de **protéines**, le tout constituant la **chromatine**.

Trois éléments sont identifiables sur le chromosome:

- La présence de 2 bras de taille variable
- Un centromère important au cours de la division cellulaire
- Deux extrémités télométriques : les télomères

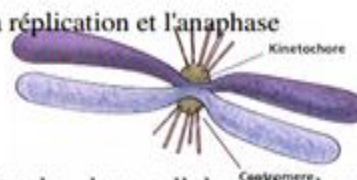


## Le centromère

Le **centromère** est le site de constriction du chromosome dont les fonctions sont essentielles à la vie des cellules eucaryotes.

Il assure trois fonctions principales:

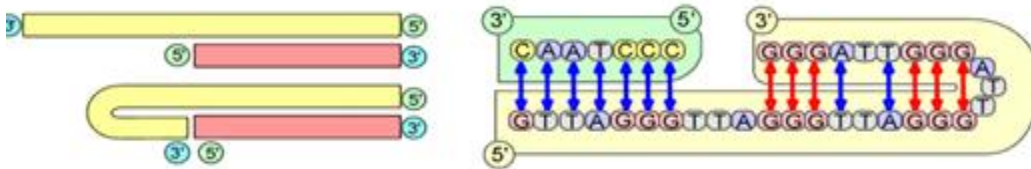
- Relier les deux chromatides sœurs entre elles, entre la réplication et l'anaphase
- L'assemblage protéique du kinétochore
- La ségrégation équitable des chromatides sœurs entre les deux cellules filles lors de la division cellulaire (si pb trisomie)



## Les télomères

Un **télomère** est une région hautement répétitive aux extrémités du chromosome.

L'ADN télomérique est formé par des répétitions très régulières, en tandem, permettant la constitution de boucles très stables.



Les séquences télomères associées à différentes protéines assurent une protection des terminaisons chromosomiques. Ils évitent que le chromosome ne s'effiloche et que son extrémité ne soit considérée comme une rupture du double brin d'ADN