

## I – Introduction

- L'ADN est le support de l'hérédité : il stocke l'information génétique et contient les programmes nécessaires au décodage de la séquence des nucléotides pour déterminer la synthèse des acides aminés et des protéines
- 3 niveaux de structure dans l'ADN : primaire, secondaire et tertiaire
- Le gène est un fragment d'ADN nécessaire à la synthèse de l'ARN et des protéines

Molécule d'ADN → Réplication → n molécule d'ADN (GENOTYPE)

Molécule d'ADN → Transcription → ARN(s/m/t) → Traduction → Protéines (PHENOTYPE)

### 1°/ Expérience de Griffith

4 Groupes de souris sont exposés à des bactéries dont la virulence varie

- Souris + bactéries encapsulées virulentes = Mort des souris
- Souris + bactéries non encapsulées non virulentes = Survie des souris
- Souris + bactéries virulentes tuées (inactivation par la chaleur) = Survie des souris
- Souris + bactéries non virulentes + reste des virulentes chauffées = Mort des souris

L'ADN des bactéries virulentes tuées est transmis aux bactéries non virulentes : le caractère de virulence est transmis grâce à l'ADN

Le contenu cellulaire est capable de comprendre les propriétés de la cellule

### 2°/ Constance du matériel génétique

- L'ADN est composé de 4 bases de nucléotides
  - o A = Adénine
  - o G = Guanine
  - o C = Cytosine
  - o T = Thymine
- Les expériences sur de nombreuses espèces ont montré que
  - o La séquence des bases est différente d'une espèce à une autre
  - o L'ADN est identique dans tous les différents tissus d'un même organisme
  - o Au sein d'un même ADN, Il y a autant de A que de T, mais également autant de C que de G
  - o D'où :  $A + G = T + C$

ADN : Polymère (association) de désoxyribonucléotides reliés par des liaisons phosphodiester

- Structure primaire : Enchaînement linéaire des désoxyribonucléotides
- Structure secondaire : Double hélice
- Structure tertiaire : Repliement de l'hélice qui occupe un faible volume dans la cellule

## II – Les acides nucléiques et nucléotides

- 2 types d'acide nucléique : ADN et ARN
- Les 2 formes de nucléotides sont responsables de l'information.
- Acide nucléique : longue molécule formée par la succession de nucléotides.
- Nucléotides : Composés riches en énergie qui dirigent les réactions de synthèse des protéines. Ils servent de signaux biochimiques.
- 1 nucléoside : 1 Base + 1 Ose
- Nucléotide : 1 Base + 1 Ose + 1 A. Phosphorique

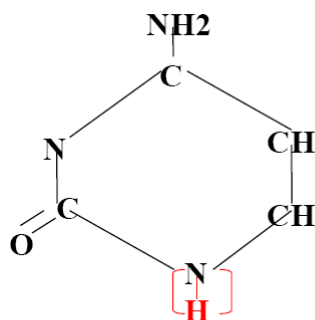
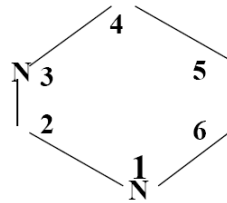
### A – Les bases

Les bases s'accrochent toujours au C1' du sucre via un azote (N)

#### 1/ Bases pyrimidiques

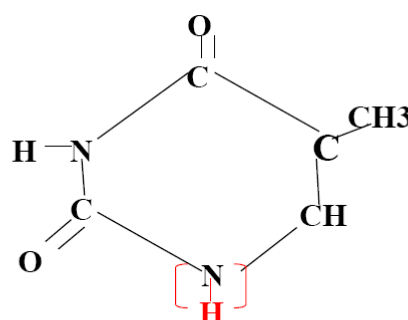
Liaison en N1 avec le C1' du sucre

Noyau pyrimidine (notation horaire)

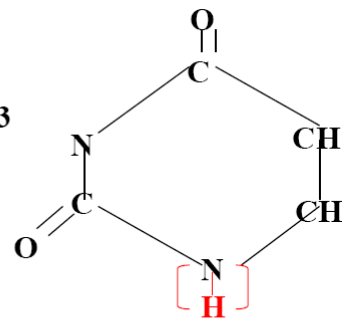


Liaison avec le sucre

**Cytosine**



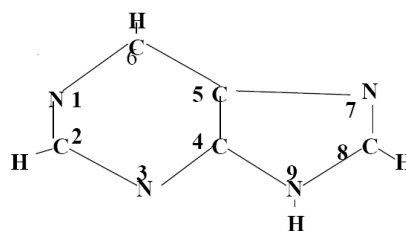
**Thymine**



**Uracile**

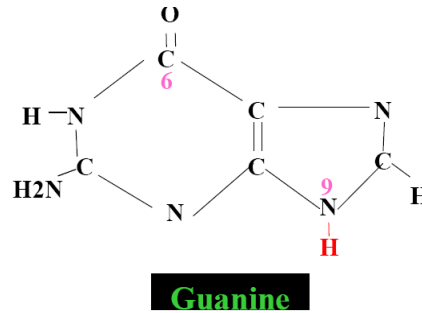
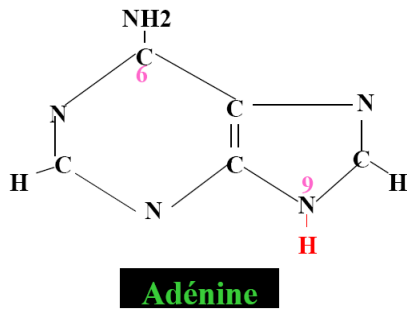
#### 2/ Bases puriques

Noyau pyrimidine



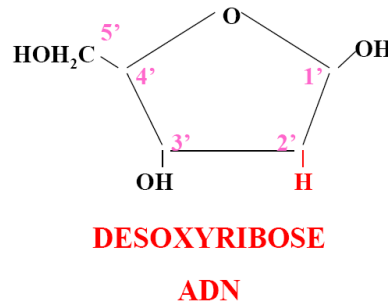
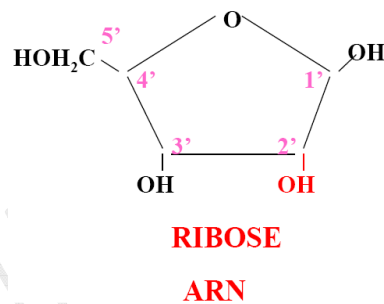
Noyau imidazole

Les bases puriques possèdent donc deux noyaux : pyrimidine (notation anti-horaire) (à l'inverse des bases pyrimidiques) et imidazole (notation horaire)



- La liaison avec le sucre se fait par la position 9 (donc un azote de l'imidazole)
- Il existe aussi deux bases mineures : xanthine et hypoxanthine
- Notion de tautomérie : Une base peut varier en fonction de la position d'une double liaison et d'un atome d'hydrogène
  - o Groupement amine (-NH<sub>2</sub>) → Perte d'un H → Groupement imine (=NH)
  - o Groupement céto (-C=O) → Gain d'un H → Groupement énoï (=C-OH)
  - o Au pH physiologique, la forme céto est largement majoritaire
  - o Les formes tautomères peuvent s'incorporer dans la double hélice
  - o Ils peuvent s'incorporer à des bases non complémentaires et générer des mutations
  - o Ces mutations peuvent donner lieu à une séquence différente d'un gène au cours de la réplication suivante

**B – Les sucres :** Il existe deux types d'oses dans les acides nucléiques



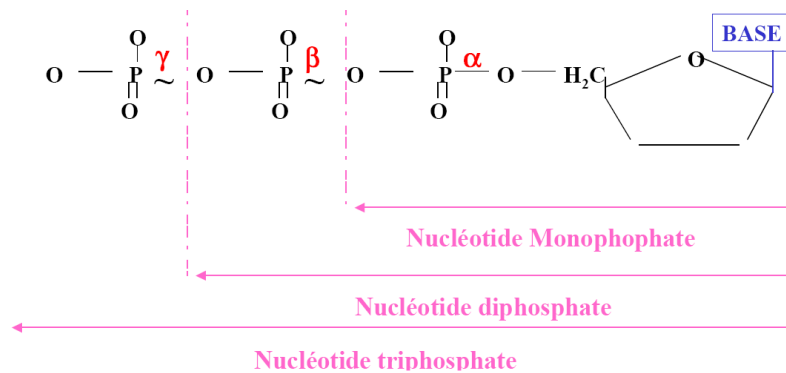
Il existe 2 conformations possibles du nucléotide : anoméries  $\alpha$  et  $\beta$

- Anomérie  $\alpha$  : la base est située vers le bas par rapport au sucre (minoritaire)
- Anomérie  $\beta$  : la base est située vers le haut par rapport au sucre (majoritaire)

Cela permet de définir deux conformations de nucléotides

- Conformation SYN : nucléotide « replié »
- Conformation ANTI : nucléotide « déplié » (forme majoritaire)

- Les nucléotides peuvent être mono/di/triphosphates

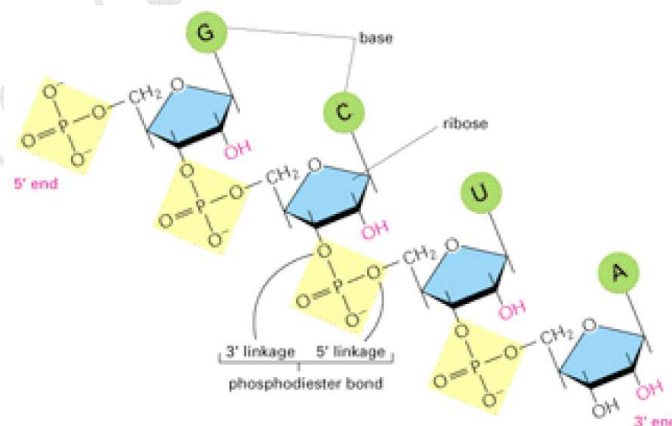


- $\alpha$ ,  $\beta$ , et  $\gamma$  servent pour les marquages radioactifs

**!** Les nucléotides doivent être triphosphates avant l'incorporation, c'est l'énergie produite par la rupture de leurs deux liaisons phosphodiester qui va permettre leur incorporation dans la chaîne d'ADN. Par contre au moment précis de leur ajout dans la chaîne ils sont monophosphates (condition obligatoire pour un bon accrochage)

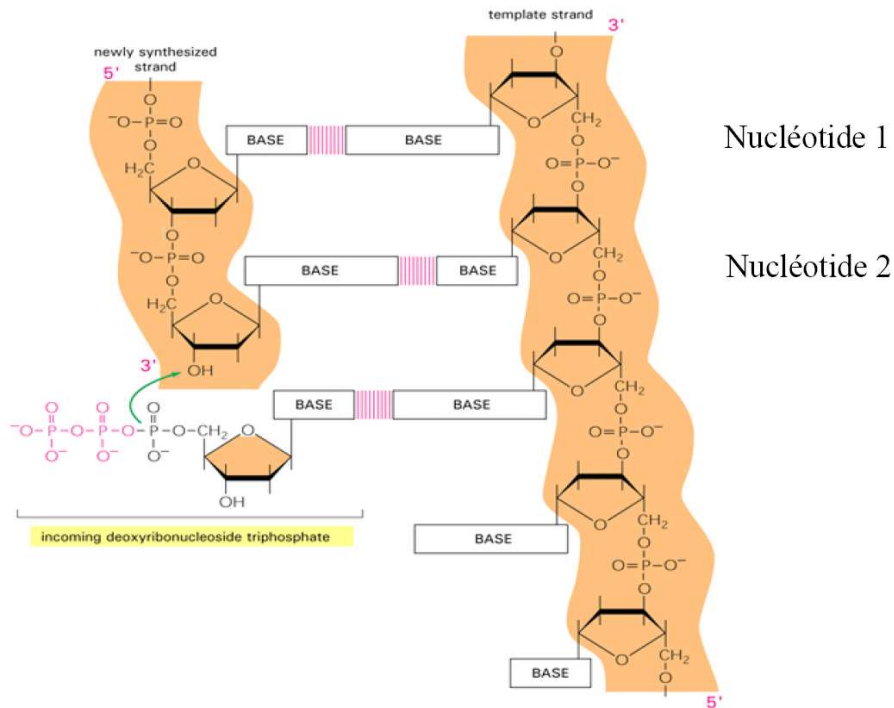
BASE	NUCLEOSIDE	NUCLEOTIDE
Adénine	Desoxyadénoside	Acide désoxyadénylique
Guanine	Désoxyguanoside	Acide désoxyguanilique
Cytosine	Desoxycytidine	Acide désoxycytidilique
Thymine	Desoxythymidine	Acide désoxythymidilique
Uracile	Uridine	Acide uridilique

### III – Structure primaire



- Extrémité 5' : Groupement phosphate → 5'P
- Extrémité 3' : Groupement OH → 3'OH
- La synthèse se fait TOUJOURS dans le sens 5'P → 3'OH
- La partie constante de son ADN est aussi appelée son « squelette » : c'est l'addition des pentoses et des phosphates (par opposition à la partie variable : les bases)

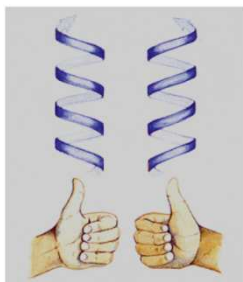
## IV – Structure secondaire



- Décrite pour la 1<sup>ère</sup> fois par Watson et Crick comme ayant 2 chaînes antiparallèles : les bases puriques du 1<sup>er</sup> brin sont liées aux bases pyrimidiques du 2<sup>ème</sup> brin, et vice versa
- Les 2 brins ont 3 propriétés FONDAMENTALES (à savoir par cœur)
  - o Ils sont antiparallèles
  - o Ils sont complémentaires
  - o Ils sont hélicoïdaux
- De plus le nombre de liaisons hydrogène varie selon les bases liées
  - o 2 liaisons H entre A et T
  - o 3 liaisons H entre C et G
  - o Néanmoins ces liaisons sont faciles à rompre

### Généralités sur la double-hélice d'ADN

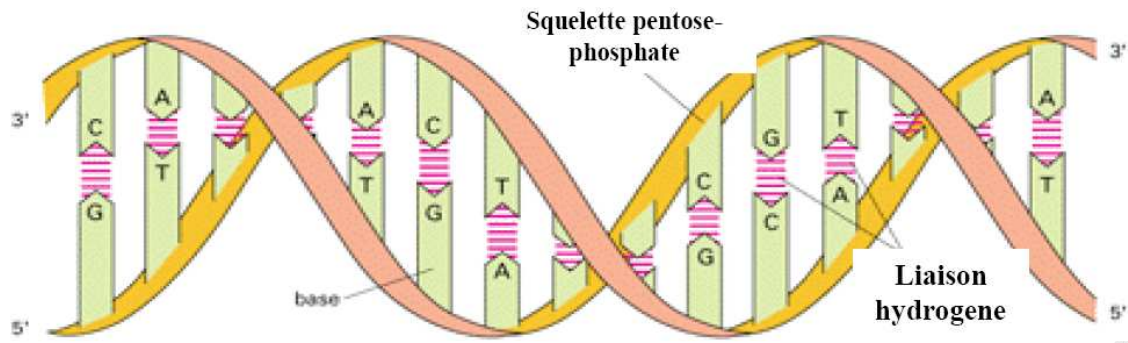
- Les groupements phosphates (chargés négativement) sont à l'extérieur et fixent les histones chargées positivement (histones : voir cours cycle cellulaire)
- Dans les deux brins de la molécule d'ADN on trouve les mêmes sucres (désoxyriboses) et la même molécule d'acide phosphorique
- Seules les bases changent



gauche droit

Le double brin est enroulé sur lui-même et est défini par un pas

Cela permet de classer les différents types de double-hélice



- De plus la double hélice comporte des grands et des petits sillons
- Un tour de la double-hélice = 3,4 nm = 1 grand sillon + 1 petit sillon

A partir de ces éléments on a pu définir 3 formes de la double-hélice

Forme A	Forme B	Forme Z
Pas droit	Pas droit	Pas gauche
11 pb/tour	10,4 pb/tour	12 pb/tour
Hétéroduplex ARN/ADN	Formes physiologiques	

- La forme B est la plus fréquente de toutes les formes
- La forme A est archi-minoritaire par rapport aux deux autres
- Un hétéroduplex survient uniquement lors de la transcription
- L'ADN cellulaire est caractérisé par l'enlacement des 2 brins avec une double hélice repliée sur elle-même stabilisée par des histones
- L'état d'enlacement définit des topoisomères = notion d'enroulement
  - o Enroulement (relâché = 8 tours)
  - o Super-enroulement (tendu = 7 tours)
- La structure tertiaire correspond à ces supertours (super-enroulements)
- Note : quand ouverture de la chaîne, modification des enroulements
- Il existe 2 types de super-enroulements
  - o Supertours positifs
  - o Supertours négatifs
- L'ADN doit être déroulé pour la séparation en 2 brins pour permettre réplication (son initiation) et transcription
- Cela est effectué par des topo-isomérase dans l'organisme

**Topo-isomérases :** enzymes qui modifient les enlacements des brins. Nécessitent la coupure d'un ou deux brins de l'ADN, elles permettent de tordre et détordre les deux brins (et donc de défaire les supertours)

Topoisomérase 1	Topoisomérase 2
Coupe 1 brin (par rupture liaison phosphodiester)	Coupe les 2 brins (par le même procédé)
Défait les supertours négatifs uniquement	Défait les supertours positifs ET négatifs
Ne nécessite pas d'énergie (ATP)	A une fonction ATPasique (besoin d'ATP)
Conduit à l'état relâché	C'est la gyrase d'E. Coli

- Par exemple : l'acide nalidixique inhibe la gyrase des bactéries. Ce principe peut être utilisé dans les traitements anticancéreux
  - o UP16 : inhibiteur topoisomérase 2
  - o Taxol : inhibiteur topoisomérase 1



**RAPPEL IMPORTANT :** L'ADN doit être compacté pour tenir le moins de place possible dans la cellule

- Enroulement simple = état primaire
- Super-tour, Super-enroulement = état secondaire
- La séparation des 2 brins lors de réplication ou de la transcription va enlever les supertours négatifs (caractéristiques de l'état relâché) mais induire les super-tours positifs en amont (analogie du fil de téléphone : si on essaye de défaire les tours d'un côté, de l'autre ça va en faire encore plus mais dans l'autre sens = même principe ici)

*Ce document, ainsi que l'intégralité des cours de P1, sont disponibles gratuitement à l'adresse suivante : <http://cours1bichat-larib.weebly.com>*