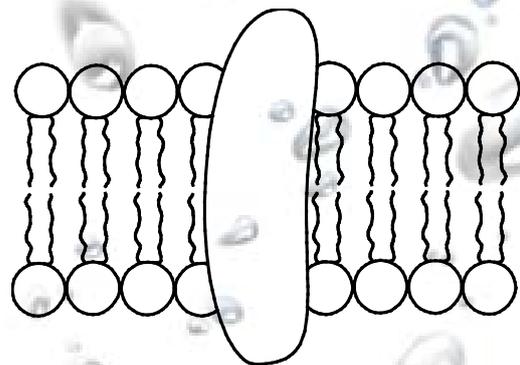
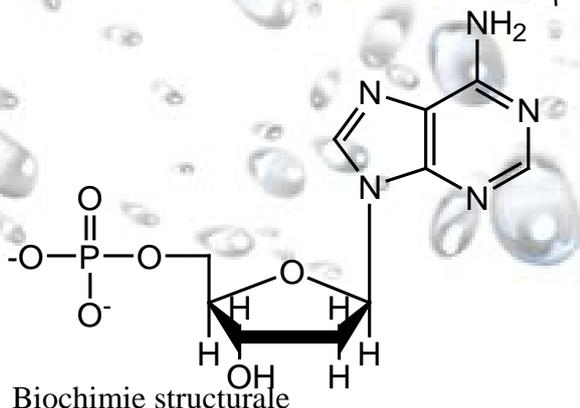
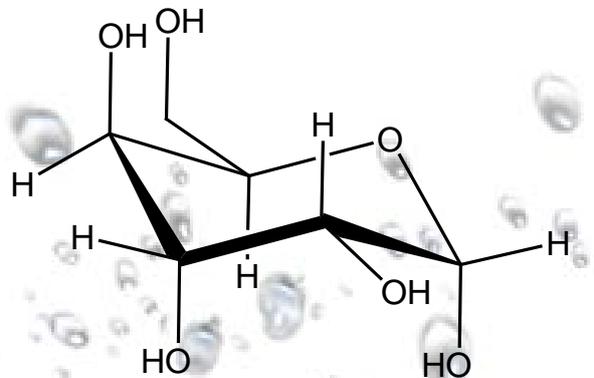
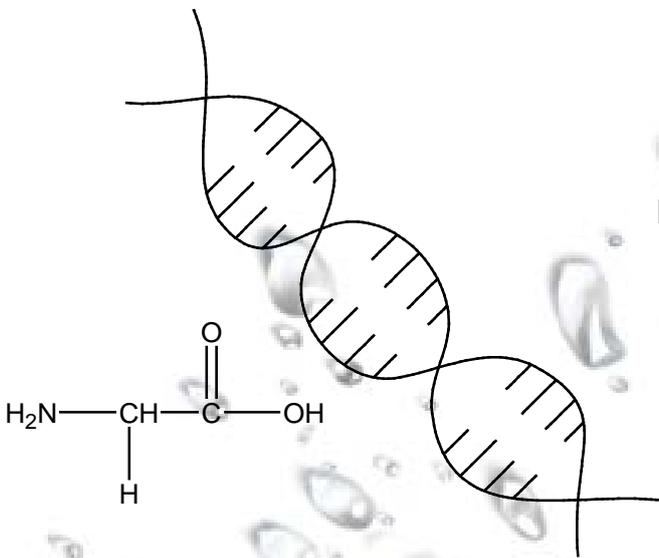


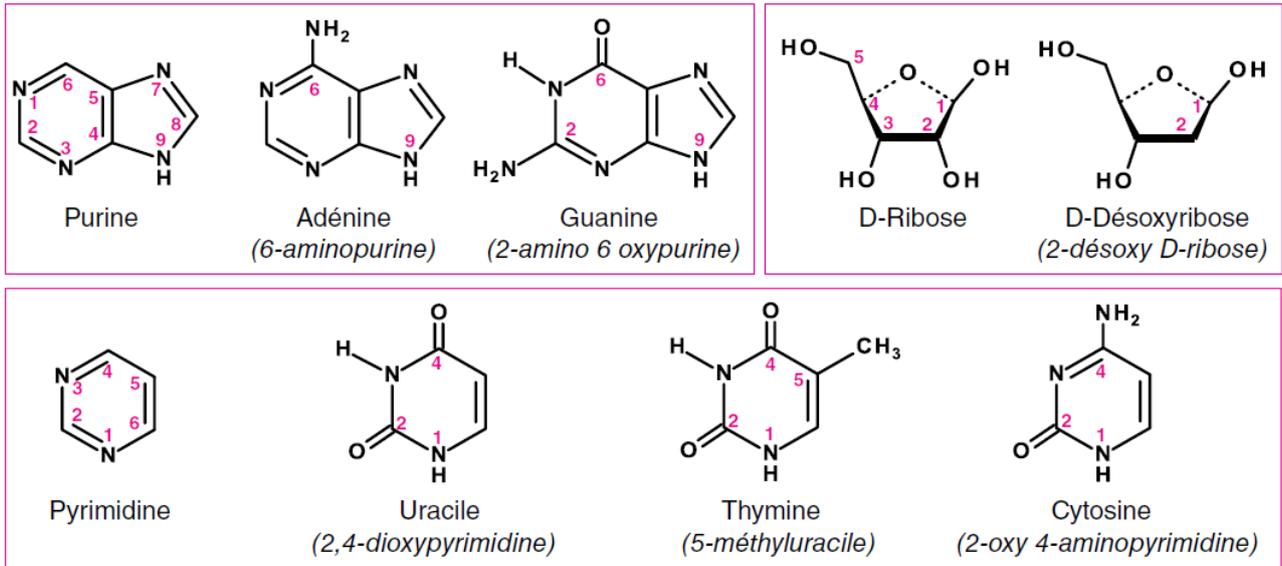
# Cours

## Biochimie structurale

# Structure et propriétés des acides nucléiques



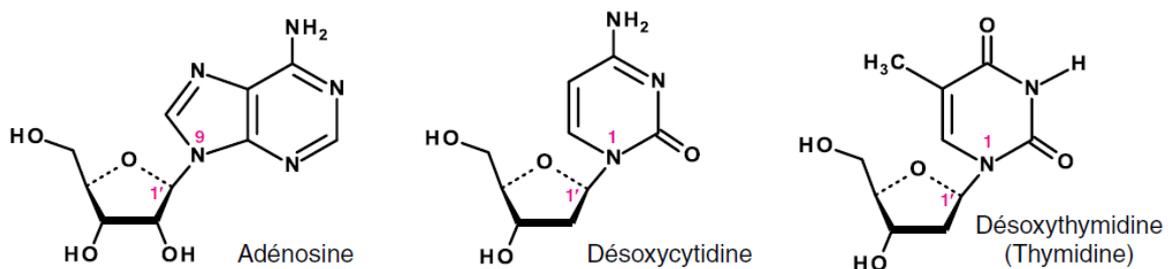




### 3- Nucléosides

Un nucléoside est constitué d'une base hétérocyclique dont l'azote 9 (purines) ou l'azote (pyrimidines) est lié par liaison N-glycosidique au carbone 1 du ribose (ribonucléosides) ou au carbone 1 du désoxyribose (désoxyribonucléosides). Pour éviter les confusions, les numérotations du ribose et du désoxyribose sont affectées du signe « ' » (prime).

Exemples, l'adénosine (ribosyl adénine), la désoxycytidine (désoxyribosyl cytosine), la désoxythymidine ou thymidine (désoxyribosyl thymine) :



La thymine se rencontre essentiellement dans les acides désoxyribonucléiques. Aussi, on a coutume de nommer thymidine la désoxyribosyl thymine. On trouve rarement la thymine dans les acides ribonucléiques ; il est donc utile de préciser la nature exacte du pentose dans le nucléoside correspondant : ribothymidine.

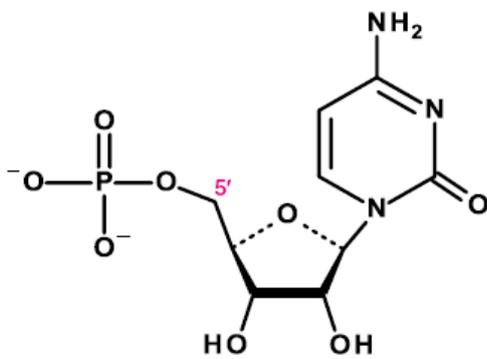
Les noms des nucléosides ont comme suffixe :

- "osine" pour les nucléosides puriques
- "idine" pour les nucléosides pyrimidiques

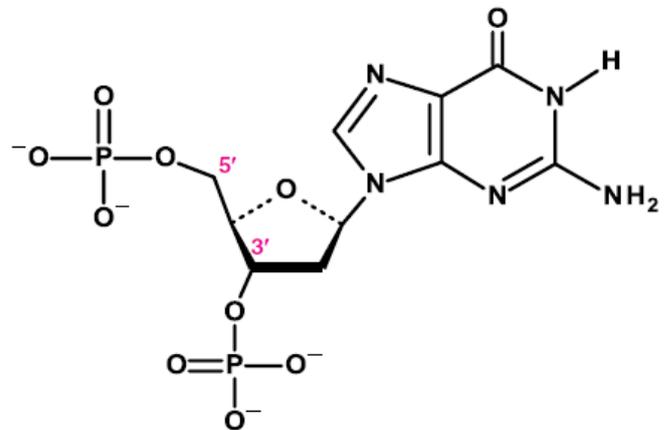
Base	Ribonucléoside	Déoxyribonucléoside
Adénine	Adénosine	Déoxyadénosine
Guanine	Guanosine	Déoxyguanosine
Uracile	Uridine	Déoxyuridine (rare)
Thymine	Ribothymidine (rare)	Déoxythymidine ou thymidine
Cytosine	Cytidine	Déoxycytidine

#### 4- Nucléotides

Un nucléotide est le produit de la phosphorylation d'une ou de plusieurs fonctions alcool d'un nucléoside, par exemple, la cytidine-5'-monophosphate ou la déoxyguanosine 3'-5'-bisphosphate :

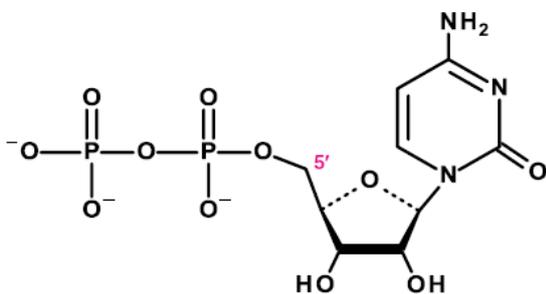


*Cytidine-5'-monophosphate (CMP)*

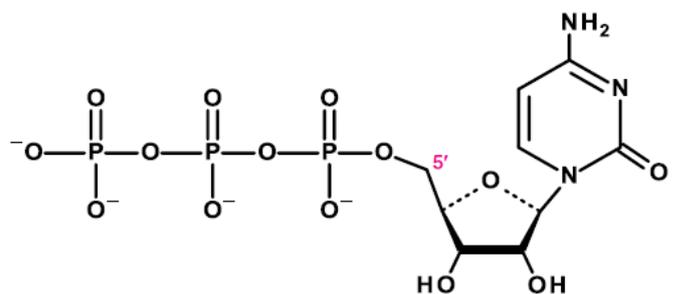


*Déoxyguanosine-3',5'-bisphosphate*

Lorsqu'une fonction alcool est estérifiée par deux phosphates, on parlera de diphosphate ; par trois phosphates on parlera de triphosphate :



*Cytidine-5'-diphosphate (CDP)*



*Cytidine-5'-triphosphate (CTP)*

Les diphosphates possèdent une fonction anhydride d'acide, les triphosphates en possèdent deux.

Récapitulation des nucléosides 5'-monophosphate :

Base	Ribonucléotide	Déoxyribonucléotide
Adénine	Adénosine-5'-monophosphate (AMP)	Désoxyadénosine-5'-monophosphate (dAMP)
Guanine	Guanosine-5'-monophosphate (GMP)	Désoxyguanosine-5'-monophosphate (dGMP)
Uracile	Uridine-5'-monophosphate (UMP)	Désoxyuridine-5'-monophosphate (dUMP)
Thymine	Ribothymidine-5'-monophosphate (rTMP) (rare)	Désoxythymidine-5'-monophosphate (dTMP)
Cytosine	Cytidine-5'-monophosphate (CMP)	Désoxycytidine-5'-monophosphate (dCMP)

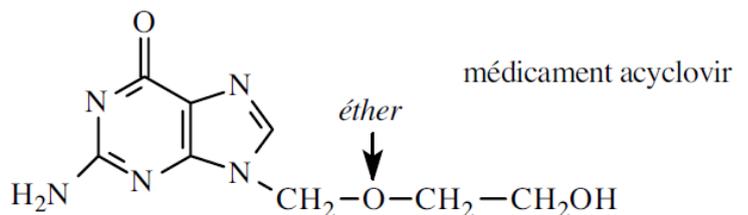
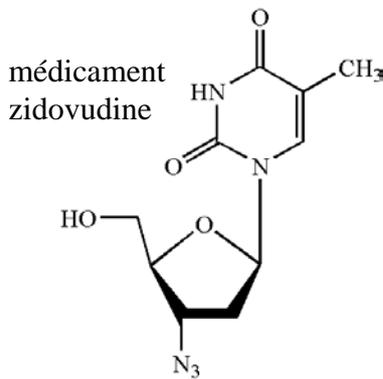
### 5- Analogues synthétiques

Des analogues des bases nucléiques sont utilisés :

- comme molécules de marquage en biologie moléculaire : 5-bromouracile sur lequel peuvent être greffés des molécules marqueurs
- comme agents thérapeutiques, agissant en compétition avec les bases naturelles, ils bloquent la multiplication des bactéries, la mitose :
- antitumoraux : ce sont les dérivés fluorés (5-fluorouracile), thiols (6-thiopurine)
- un antiviral classique comme :

\*Acyclovir qui est un dérivé de la guanine : (2-hydroxyéthoxyl)9-méthylguanine

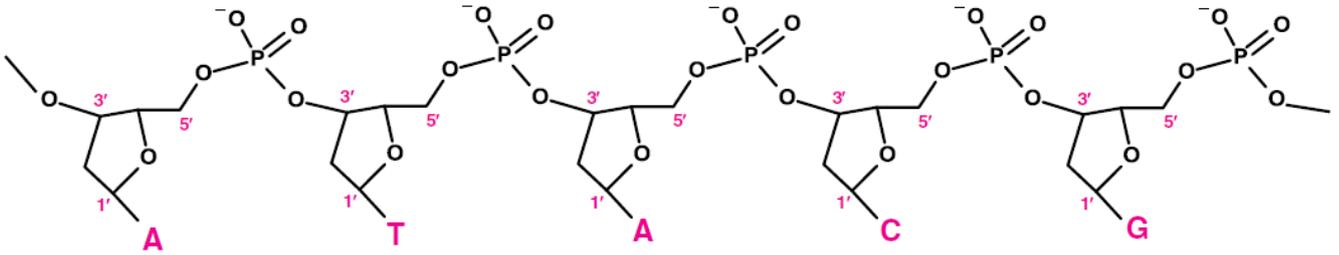
\*Zidovudine qui est un médicament anti-VIH.



### 6- ADN (acide désoxyribonucléique)

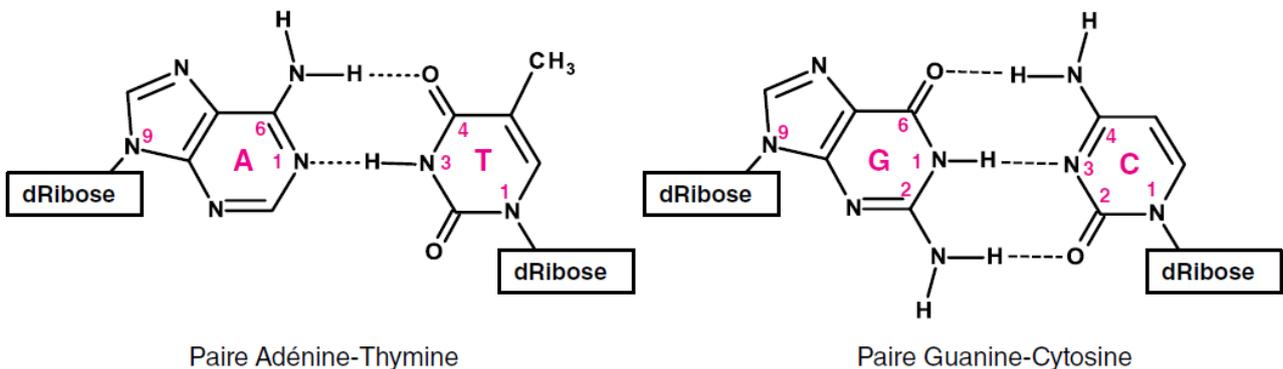
L'acide désoxyribonucléique ou ADN est le polymère qui détient l'information génétique nécessaire au maintien, au développement et à la reproduction de tous les organismes vivants, et des virus dont le matériel génétique est constitué d'ADN. L'ADN est constitué de phosphate, de désoxyribose et de quatre bases, deux pyrimidines, la thymine (T) et la cytosine (C), et deux purines l'adénine (A) et la guanine (G). Le squelette de chaque brin d'ADN consiste dans la répétition monotone de désoxyriboses unis par liaison phosphodiester en 5' et

3' ; l'information génétique est donnée par la succession des bases unies par liaison N-glycosidique aux désoxyriboses (structure ou forme **primaire**):

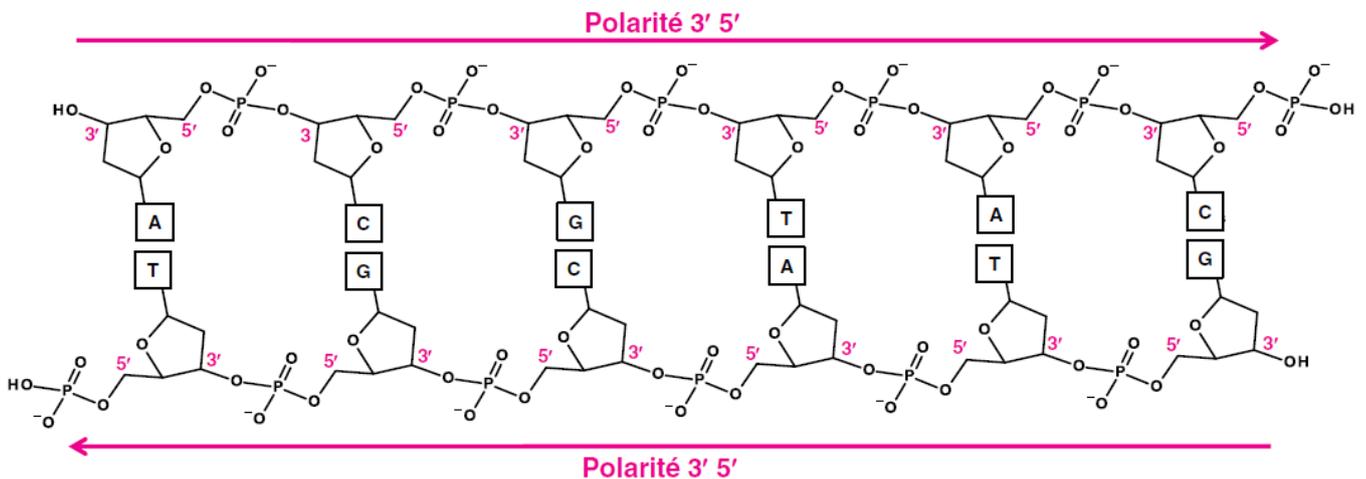


### 6.1- Structure secondaire des ADN

Les molécules d'ADN se présentent sous la forme de doubles brins complémentaires et antiparallèles. Chacune des bases contracte des liaisons hydrogène avec la base en vis-à-vis sur le brin opposé : l'adénine avec la thymine (2 liaisons H), la guanine avec la cytosine (3 liaisons H). Un ADN peut donc être considéré comme une succession de paires de bases réunies au squelette.

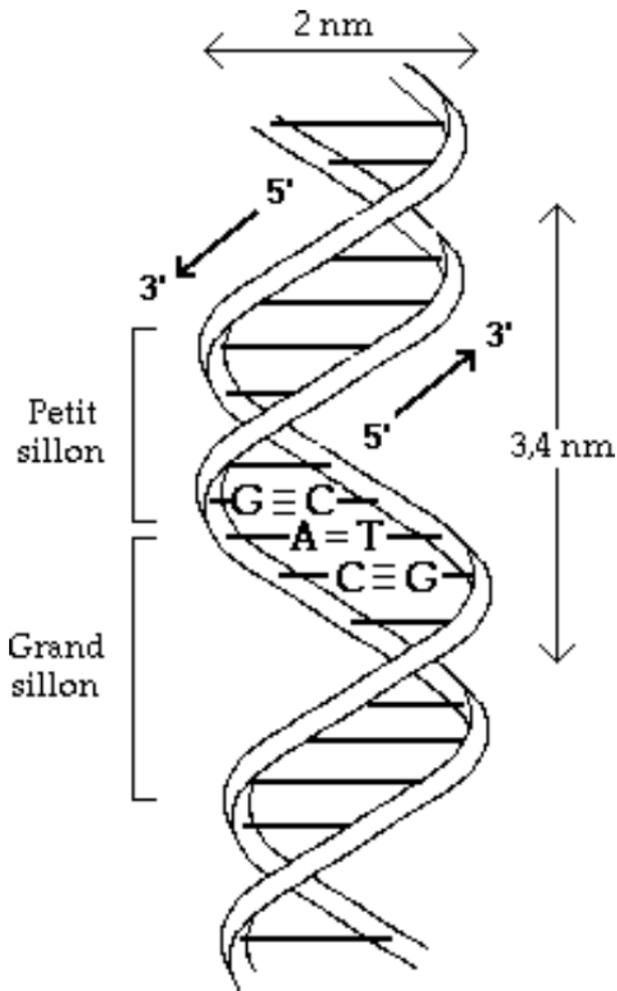


Les désoxyriboses des bases appariées sont en position tête-bêche. Les deux brins ont des polarités opposées ; on dit qu'ils sont anti-parallèles :



## 6.2- Les trois formes canoniques de l'ADN

Les deux brins adoptent des structures en double hélice. La forme B est la plus répandue. Sa déshydratation partielle conduit à la forme A ; les séquences (GC)<sub>n</sub> stabilisent la forme Z.



Modèle de Watson et Crick

### Conformation B :

c'est le modèle de Watson et Crick, le plus stable dans les conditions physiologiques.

- enroulement droit
- pas : 3,4 nm
- 10 pb par tour
- rotation du plan des bases : 36°

### Conformation A :

- enroulement droit
- pas : 2,8 nm
- 11 pb par tour
- rotation du plan des bases : 33°

### Conformation Z :

- enroulement gauche
- pas : 4,5 nm
- 12 pb par tour
- rotation du plan des bases : - 30°

## 6.3- Des propriétés physico-chimiques d'ADN souvent utilisées

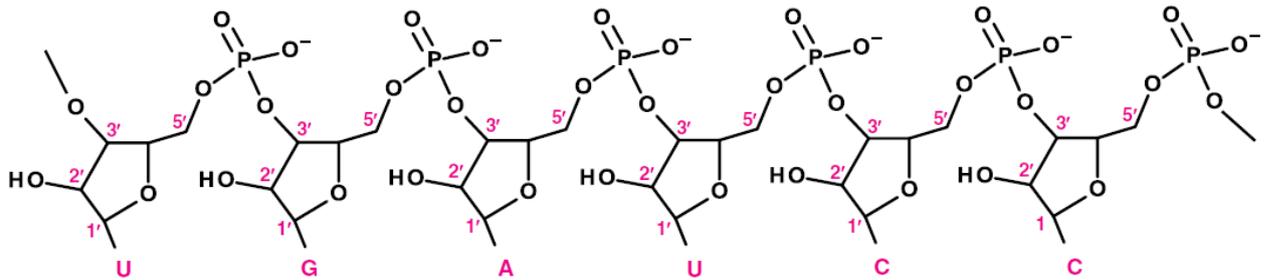
La structure de la double hélice donne une nature fibreuse à la molécule d'ADN dont les propriétés sont exploitées dans de nombreuses expériences de biologie moléculaire :

- les alcools, et en particulier l'éthanol, précipitent les molécules d'ADN sous forme d'agglomérat en longues fibres
- la densité des molécules d'ADN est telle qu'on peut les séparer par ultracentrifugation dans des gradients de densité (chlorure de césium)
- la charge de ces molécules à pH physiologique est négative et directement proportionnelle à leur longueur (nb de nucléotides). Cette propriété est utilisée pour les séparer par électrophorèse.

- clonage et séquençage (structure primaire) de l'ADN qui exploitent la complémentarité des bases

## 7- ARN (acides ribonucléiques)

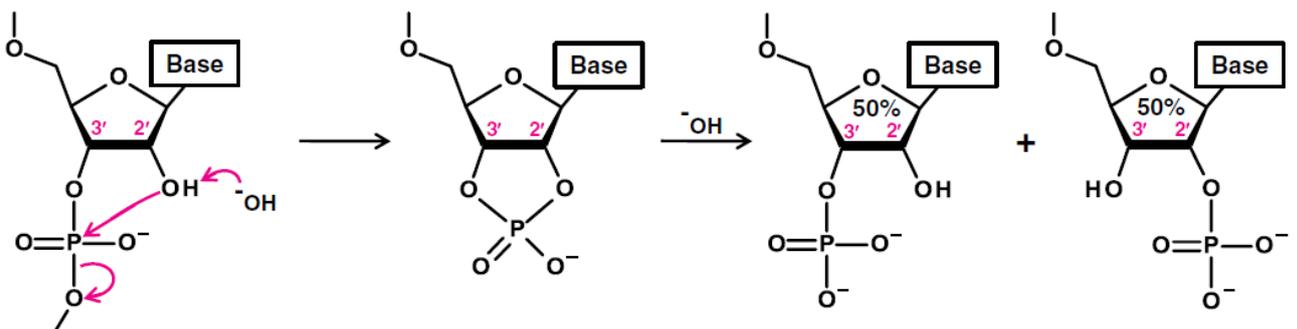
Les acides ribonucléiques ou ARN sont constitués de phosphate, de ribose et de bases hétérocycliques, essentiellement deux pyrimidines, l'uracile et la cytosine et deux purines, l'adénine et la guanine. Ils se présentent sous la forme d'enchainements de ribonucléotides unis par liaison phosphodiester entre les carbones 3' et 5' des riboses :



### 7.1- Différences entre ARN et ADN

- Instabilité des ARN en milieu alcalin :

La différence chimique essentielle entre ARN et ADN est la présence de la fonction OH en 2' chez les premiers, ce qui les rend instables en milieu alcalin, contrairement aux seconds. L'hydrolyse de la fonction phosphodiester conduit à des nucléosides 2',3'-phosphate cycliques puis aux nucléosides 2' et 3' phosphate en proportions égales.



- Structures secondaire et tertiaire

Contrairement aux ADN, les ARN sont constitués d'un seul brin, mais ils peuvent adopter des structures très variées et parfois très complexes, associant des appariements de bases à la formation de boucles ou épingles à cheveux comme dans les ARN de transfert.

- Activité catalytique

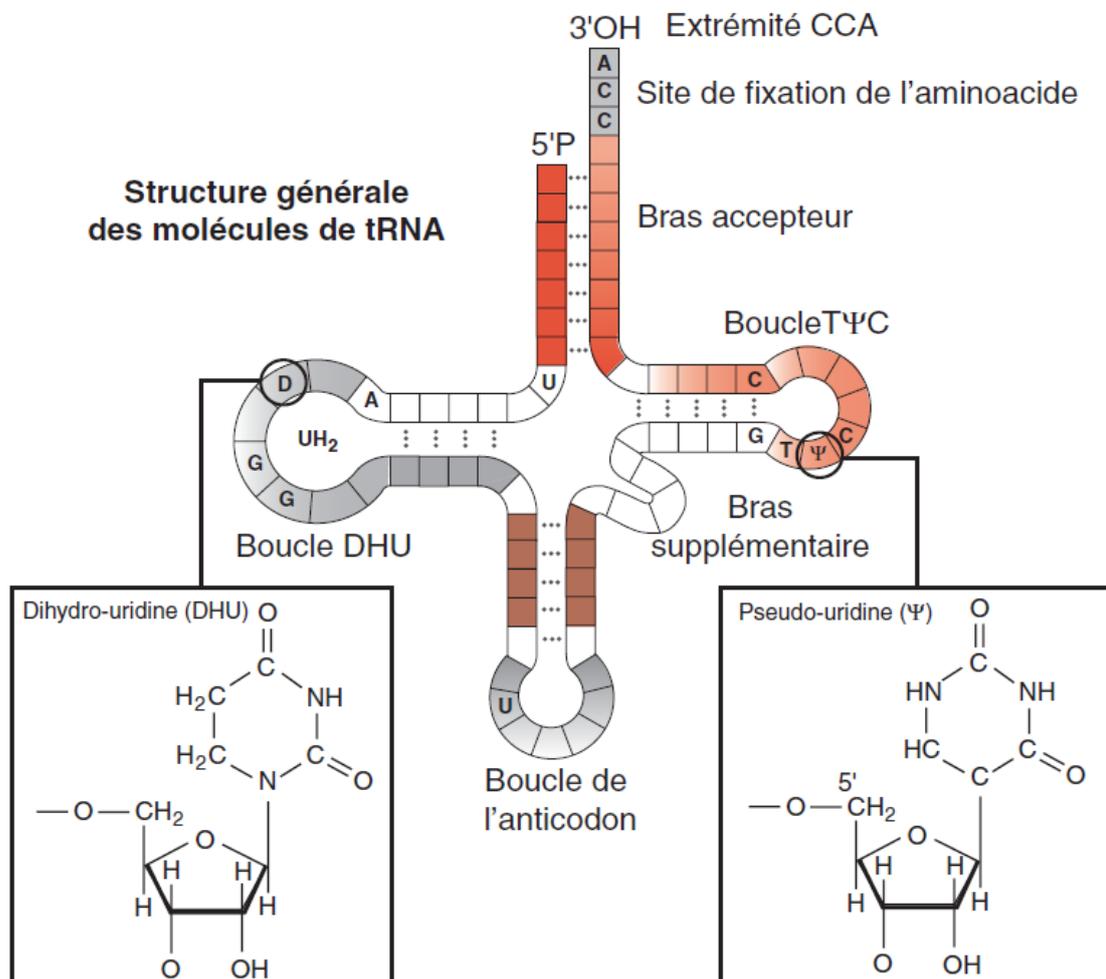
Un certain nombre d'ARN, les ribozymes, catalysent des réactions enzymatiques. Le ribosome, complexe d'ARN et de protéine est l'enzyme responsable de la synthèse des

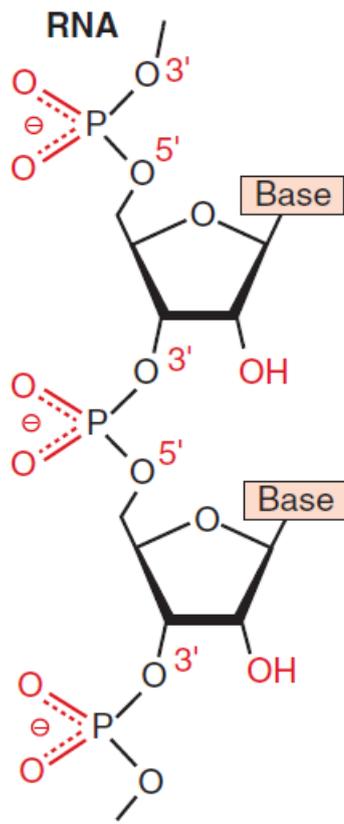
protéines ; plus précisément, le site actif responsable de la formation de la liaison peptidique est une adénine de l'ARN 28S.

### 7.2- Catégories d'ARN

Outre la variété de composition, les ARN se distinguent également par la variété de taille et de rôles. Le tableau suivant regroupe les types les plus importants des quelques 10 catégories d'ARN connus.

Type d'ARN	Abréviation	Taille (nt : nb de nucléotides)	Rôle
ARN ribosomique	ARNr	De 200 nt (ARN 5S) à 5 000 nt (ARN 28S)	En association avec des protéines, constituants du ribosome, site de la synthèse des protéines impliquant la traduction des séquences d'ARNm et l'assemblage des aminoacides.
ARN messenger	ARNm	De quelques dizaines à ~90 000 nt (ARNm de la <b>titine</b> )	Codage de la séquence des aminoacides des protéines par succession de triplets de nucléotides.
ARN de transfert	ARNt	70 à 90 nt	Assurent le transport et le positionnement des aminoacides au cours de la synthèse des protéines.





5' — GCGGCGA.....CAUUUU — 3' mRNA

3' — CGCCGCT.....GTAAAA — 5' Brin matriciel de DNA

5' — GCGGCGA.....CATTTT — 3' Brin codant de DNA

Complémentarité entre le mRNA et le DNA

Schéma de repliement du RNA ribosomique

