

LES ACIDES NUCLEIQUES

INTRODUCTION

Les acides nucléiques sont des macromolécules présentes dans toutes les cellules vivantes et également chez les virus.

Ils constituent *le support de l'information génétique (sous la forme de l'ADN).*

le moyen d'expression de cette information (sous forme de l'ARN).

Ce sont des *polymères* d'unités élémentaires appelées *nucléotides*.

Dans la cellule, ils existent soit libres, soit associés à des protéines pour former des **nucléoprotéines**.

Il ne faut pas oublier que les nucléotides sont non seulement les éléments de base des acides nucléiques, mais aussi des molécules jouant un grand rôle dans le **métabolisme intermédiaire**: stockage de l'énergie sous forme d'ATP, co-enzymes: NAD⁺, NADP⁺, FAD, co-enzyme A.

Du point de vue structural, les nucléotides se distinguent des monomères des autres macromolécules car ils peuvent être eux-mêmes **hydrolysés en 3 constituants**:

- une base hétérocyclique azotée,
- un pentose
- et un acide phosphorique.

C'est sur la base de la nature du pentose (ribose ou désoxyribose) que l'on distingue les 2 **types d'acides nucléiques : ADN ou ARN**.

- les *acides désoxyribonucléiques* (ADN ou DNA in english) sont présents essentiellement dans le **noyau** des cellules eucaryotes, associés à des protéines pour former les chromosomes. C'est d'ailleurs parce qu'ils ont été isolés la première fois du noyau des cellules qu'ils ont été appelés "acides nucléique" ; nous allons voir qu'il en existe ailleurs, mais ce terme a néanmoins été conservé. Chez les procaryotes, le génome est également constitué d'ADN, mais il n'existe pas de compartiment particulier. Certains virus contiennent aussi de l'ADN. On trouve également de l'ADN dans les mitochondries et dans les chloroplastes des cellules photosynthétiques.

- les *acides ribonucléiques* (ARN or RNA) sont principalement situés dans le **cytoplasme**. On distingue les ARN messagers (ARNm), les ARN de transfert (ARNt) et les ARN ribosomiques (ARNr). Le génome de certains virus est constitué d'ARN (rétrovirus).

L'étude des acides nucléiques s'articule autour de plusieurs thèmes:

➤ **Etude structurale**

- les nucléosides et les nucléotides
- les acides nucléiques : structure primaire et spatiale, séquençage

➤ **Etude fonctionnelle**

- *l'information génétique* : notion de gène.
- la *conservation de l'information génétique*: **réplication** de l'ADN = synthèse d'ADN identique à l'ADN initialement présent. Elle permet la constance du génome.
- *l'expression de l'information génétique* : **transcription et traduction**. La transcription est la synthèse d'ARN messager à partir d'ADN. Cet ARN messager dirige la synthèse des protéines : la séquence des acides aminés est imposée par celle des nucléotides : c'est le code génétique.

➤ **Applications technologiques: le génie génétique.**

C'est l'ensemble des techniques qui permettent d'effectuer des constructions d'ADN.

LES NUCLEOSIDES ET NUCLEOTIDES

Les nucléotides sont les monomères des Acides nucléiques. Leur hydrolyse totale aboutie à 3 types de constituants: 1 base, 1 pentose, 1 acide phosphorique.

Base + Pentose = Nucléoside

Base + Pentose + Acide Phosphorique = Nucléotide

1. Constituants Des Nucléosides Et Nucléotides

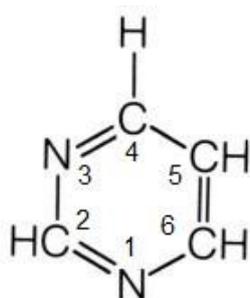
• Bases azotées

Elles sont de 2 types, dérivant de *bases hétérocycliques: Pyrimidine et Purine.*

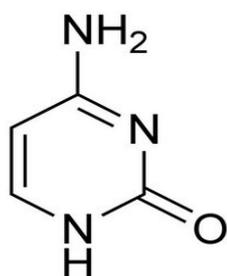
On distingue ainsi 2 série de bases :

- les *bases pyrimidiques*, dérivées de la pyrimidine:

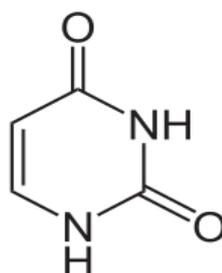
On trouve des bases mineures dans les ARNt et également dans l'ADN de certains virus (stratégie d'échappement aiix DNases probablement...)



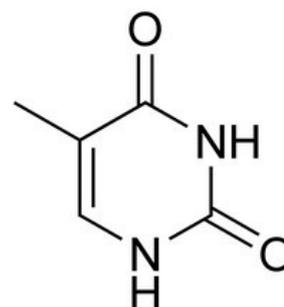
Pyrimidine



Cytosine (C)
=2-hydroxy4-aminopyrimidine



Uracile (U)
=2,4dihydroxypyrimidine

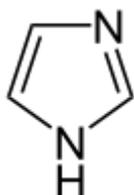


Thymine (T)
=5-méthyluracile

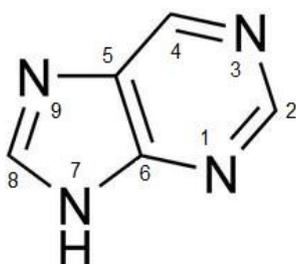
- les *bases puriques*, dérivées de la purine :

Il existe quelques bases "rares" que l'on trouve dans certains ARN (notamment ics ARNt).

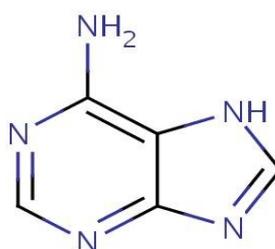
Citons **l'hypoxantaine**.



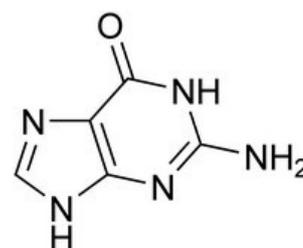
Noyau Imidazole



Purine



Adénine (A)
=4-aminopurine



Guanine (G)
=2-amino4-hydroxypurine

• Pentoses

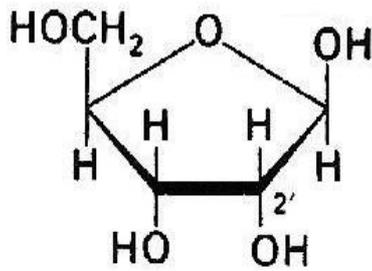
Il s'agit :

- du *ribose* (sous forme β -D ribofuranose) : constitutif de l'ARN

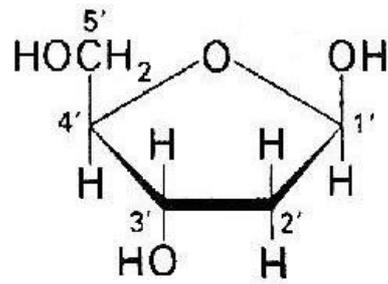
- du *désoxyribose* (sous forme β -D 2-désoxy ribofuranose) : constitutif de l'ADN

Les atomes de C ont la particularité d'être numérotés de 1' à 5' (cf plus loin).

Ne pas confondre avec un numéro du cycle, ici ' = Ribose

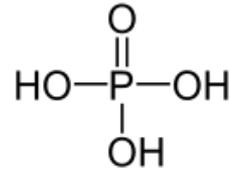


Ribose



Désoxyribose

- **Acide phosphorique**



2. Structure Des Nucléosides Et Nucléotides

- **Nucléoside**

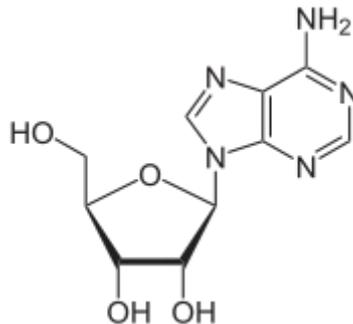
Ils résultent de la liaison entre une base azotée et un pentose. On dit que se sont des *hétérosides azotés*. Avec une liaison *N-glycosidique* qui se fait toujours entre le C1' du sucre et l'azote N₉ de la base purique ou bien l'azote N₁ de la base pyrimidique.

Nomenclature: chaque nucléoside est désigné par un nom à suffixe:

- « *osine* » pour les bases puriques
- « *idine* » pour les bases pyrimidiques

Pour les désoxyribonucléotides on fait précéder le nom du préfixe "désoxy" (abréviation: d) ex : (désoxy) adénosine, guanosine, cytidine, uridine, thymidine.

Convention: on numérote les C du pentose par 1', 2', 3'... pour qu'il n'y ait pas de confusion avec la numérotation des atomes (C et N) de la base.



Nucléoside = ose + base purique ou pyrimidique

- **Nucléotides**

Ils résultent de la condensation d'un nucléoside avec 1, 2 ou 3 acides phosphoriques= ce sont des esters phosphoriques des nucléosides. Les nucléotides sont donc des nucléosides mono, di ou tri-phosphates. Le premier phosphate est lié au C5' (ou C3') du pentose. Les autres phosphates se lient au 1er groupement par liaisons "**anhydride acétique**" (liaisons "riches en énergie", cf plus loin).

Notons que pour les désoxyribonucléosides, seuls les isomères 5' et 3' existent, alors que peut exister en plus, pour les ribonucléosides l'isomère 2' (rare cependant).

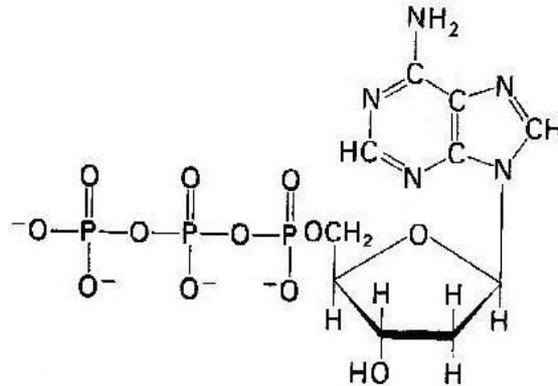
Nomenclature: - on utilise le nom du nucléoside, suivi de mono-, ou di-, ou tri-phosphate.
- chaque nucléotide monophosphate est appelé :

acide + radical de la base + suffixe

Les abréviations sont XMP ou XDP ou XTP

ex: CMP = cytidine monphosphate = acide cytidylique

AMP = adénosine monphosphate = acide adénylique



Nucléotide = nucléoside + acide(s) phosphorique(s)

Résumé:

BASE	NUCLEOSIDE	NUCLEOTIDE
	= base + (d)ribose	= base + ose + acide phosphorique
Adénine	(d)Adénosine	Adénosine-5'-monophosphate Acide 5'adénylique
Guanine	(d)Guanosine	Guanosine-5'-monophosphate Acide 5'guanylique
Uracile	Uridine	Uridine-5'-monophosphate Acide 5'uridylique
Cytosine	(d)Cytidine	Cytidine-5'-monophosphate Acide 5'cytidylique
Thymine	(d)Thymidine	Thymidine-5'-monophosphate Acide 5'thymidylique

3. Propriétés

- **Liées aux bases**

Tautomérie:

Il existe un équilibre naturel entre la forme « céto » C=O et la forme C-OH du à un phénomène de résonance avec délocalisation des électrons de la double liaison.

Liaisons H:

Les bases peuvent établir des liaisons H, très importantes dans la structure secondaire des acides nucléiques.

Absorption dans l'UV:

Les bases absorbent beaucoup dans l'UV entre 250nm et 280nm.
=> dosage des acides nucléiques à 260nm

- **Liées au ribose**

dérivés furfuraliques, colorimétrie, cf glucose

4. Fonctions

- **Nucléosides monophosphates: constituants des acides nucléiques**

L'ARN est un polymère de ribonucléosides monophosphates: AMP, CMP, UMP et GMP. Nous

verrons plus loin le mode de liaison.

L'ADN est un polymère de désoxyribonucléosides monophosphates: dAMP, dCMP, dTMP et dGMP.

- **Nucléotides isolés**

Certains ont des fonctions importantes dans la cellule,

* Molécules énergétiques: ATP, GTP

* Seconds messagers: AMPc

* Coenzymes: CoA (coenzyme de transfert de groupements acétyl)
NAD⁺ (coenzyme d'oxydo-réduction)