

Chapitre 01 :

Le matériel génétique(Les acides nucléiques)

Les descendants héritent les caractères de leurs parents grâce à une transmission de l'information génétique emmagasinée dans des unités héréditaires appelées **gènes**, qui représentent **le matériel génétique** ou **matériel héréditaire**.

1- Définition générale :

Les acides nucléiques sont des polymères linéaires et/ ou circulaire de nucléotides, (**polynucléotides**). Chaque nucléotide est constitué lui-même d'une base azotée hétérocyclique, d'un pentose et d'un acide phosphorique. Selon la nature du pentose, on distingue deux types d'acide nucléiques : les **acides ribonucléiques** ou **ARN** (contenant du ribose) et les **acides désoxyribonucléiques** ou **ADN** (contenant du désoxyribose).

Toutes les cellules eucaryotes et procaryotes renferment à la fois de l'ADN et de l'ARN. Alors que les virus ne contiennent qu'un seul type d'acide nucléique soit de l'ADN soit de l'ARN.

2. Constituants des acides nucléiques :

Les acides nucléiques sont de très long molécules, formés de la répétition de sous-unités appelés nucléotides, chaque nucléotide est formé de 03 éléments : **base azotée, ose et acide phosphorique**.

2.1. Les bases azotées :les bases puriques et les bases pyrimidiques

Les bases azotées des acides nucléiques dérivent soit d'un **noyau pyrimidine** soit d'un **noyau purine**.

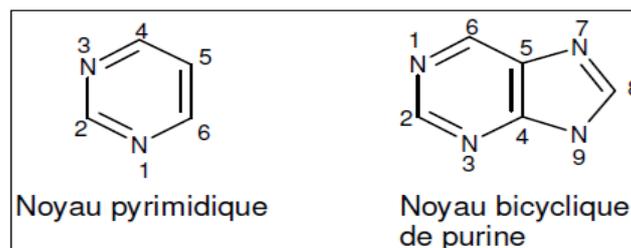


Figure 1. Structure du cycle pyrimidique et purique

* Les bases pyrimidiques : La cytosine , L'uracile , La thymine

* Les bases puriques : L'adénine , La guanine

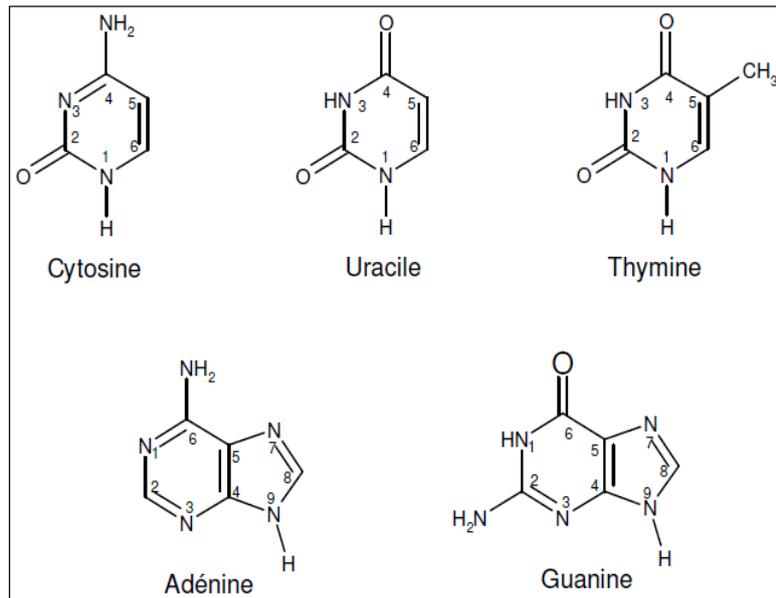


Figure 02. Structure chimique des principales bases nucléiques

2.2. Les oses (glucides) : le ribose $C_5H_{10}O_5$

Sucres à cinq atomes de carbone (*pentoses*), le D-ribose (dans l'ARN) et le D-2-désoxyribose (dans l'ADN). Dans les deux cas, le pentose est sous forme **furane** (Figure 03).

La numérotation des ribo-furanes au niveau des chaînes polynucléotidiques se fait avec des primes (') pour éviter la confusion avec les numéros des carbones des bases azotées.

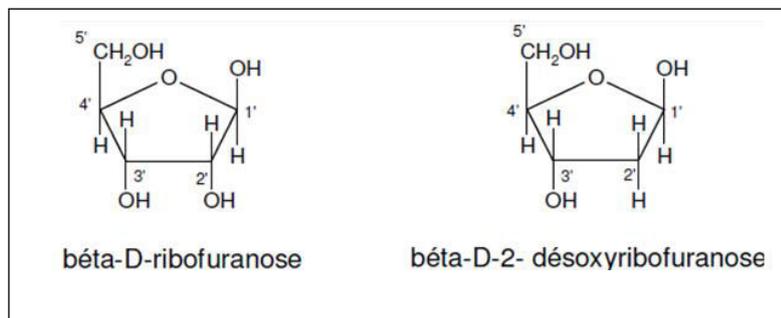


Figure 03. Structures chimiques du ribose et du désoxyribose

2.3. L'acide phosphorique : H_3PO_4

L'acide phosphorique est un tri-acide, deux de ses trois fonctions acides seront estérifiées en une *liaison phosphodiester* dans les ADN et ARNs (figure 04).

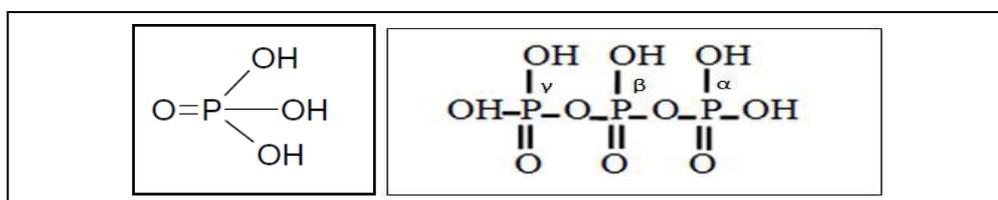


Figure 04. L'acide phosphorique et le Tri-acide phosphorique.

3. Association des trois éléments constituant le nucléotide :

3.1 La liaison Ose-base azotée : formation du nucléoside

L'association entre l'ose et la base azotée est assurée par une liaison dite *N-glycosidique*, elle aboutit à la formation d'un composé appelé *nucléoside*, elle se fait entre le carbone 1' du ribose et l'azote 1 de la base pyrimidique ou l'azote 9 de la base purique. (Figure 05).

Les noms des nucléosides est celui de la racine de la base azotée à laquelle on ajoute la désinence « *idine* » pour les pyrimidines (Cytidine, Thymidine, Uridine) et « *osine* » pour les purines (Adénosine et Guanosine).(Voir le Tableau I).

3.2 Liaison entre l'acide phosphorique et l'ose : formation du nucléotide

Les nucléotides résultent de la phosphorylation d'un groupement OH de l'ose d'un nucléoside.

La liaison entre l'ose et l'acide phosphorique est une *liaison ester*, cette liaison se forme par élimination d'une molécule d'eau entre un OH de l'acide phosphorique et un H de la fonction alcool, (OH) sur le carbone 5' du pentose. (Figure 05).

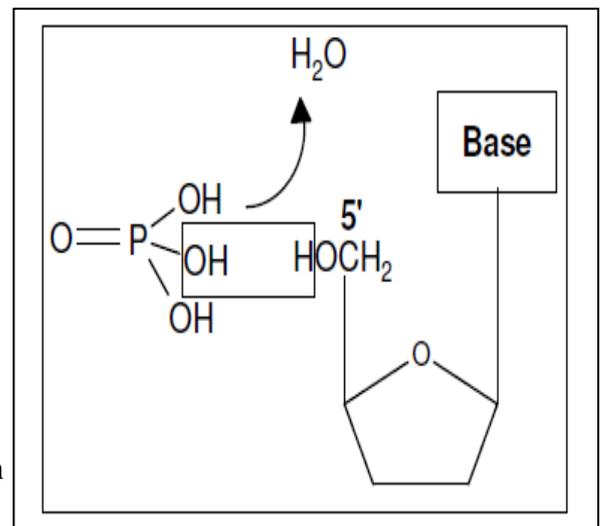


Figure 05. Formation du nucléotide par association entre un nucléoside et l'acide phosphorique

Dans la cellule, les nucléotides peuvent être sous forme de nucléosides biphosphates et de nucléosides triphosphates, mais, la cellule utilise que les nucléosides triphosphates au cours de la synthèse des acides nucléiques, à cause de leurs richesses en énergie. (Figure 06)

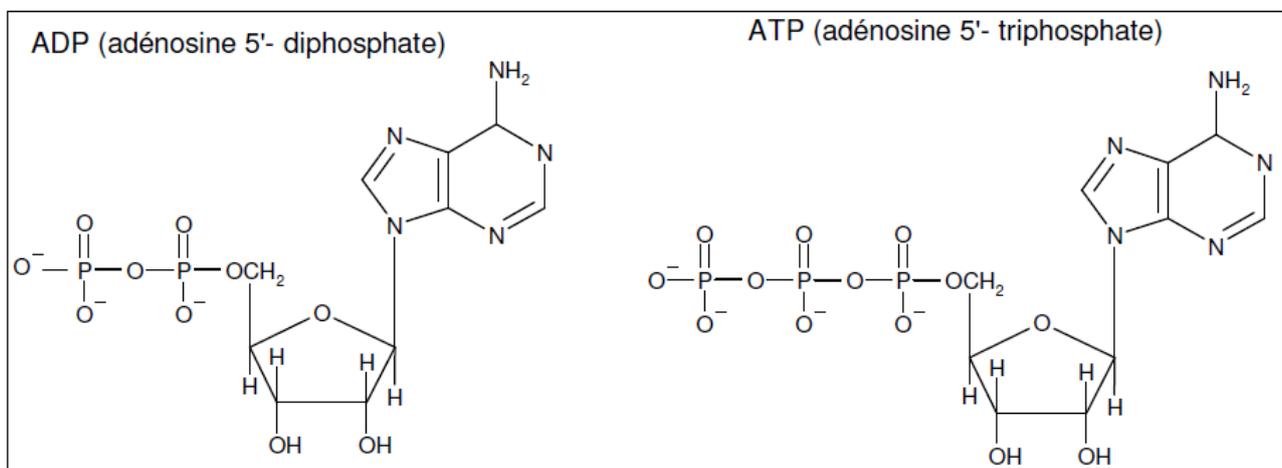


Figure 06. Exemple de nucléotides Di et Tri phosphate (ADP et ATP).

Le tableau I rassemble les noms de tous les types de nucléosides et nucléosides phosphates :

La base azotée		Le radical	Terminaison Nucléoside	Terminaison Nucléotide
Bases puriques	Adénine	<i>Adén</i>	<i>osine</i>	<i>ylate</i>
	Guanine	<i>Guan</i>		
Bases pyrimidiques	Uracile	<i>Ur</i>	<i>idine</i>	<i>idylate</i>
	Thymine	<i>Thym</i>		
	Cytosine	<i>Cyt</i>		

Tableau I. Nomenclature des nucléosides et des nucléotides qui constituent les acides nucléiques

3.3. Structure covalente des acides nucléiques :

Dans les acides nucléiques, les nucléotides sont assemblés entre eux par des liaisons **3'-5' phosphodiester**, où l'acide phosphorique (H_3PO_4) engage deux fonctions acides entre deux oses (alcools) de deux nucléotides successifs. Ainsi, **la première liaison ester** est entre l'OH de l'acide phosphorique et l'hydrogène du carbone 3' du premier ose, alors que, **la seconde liaison ester** est entre l'OH du même acide phosphorique et l'hydrogène du carbone 5' du deuxième ose.

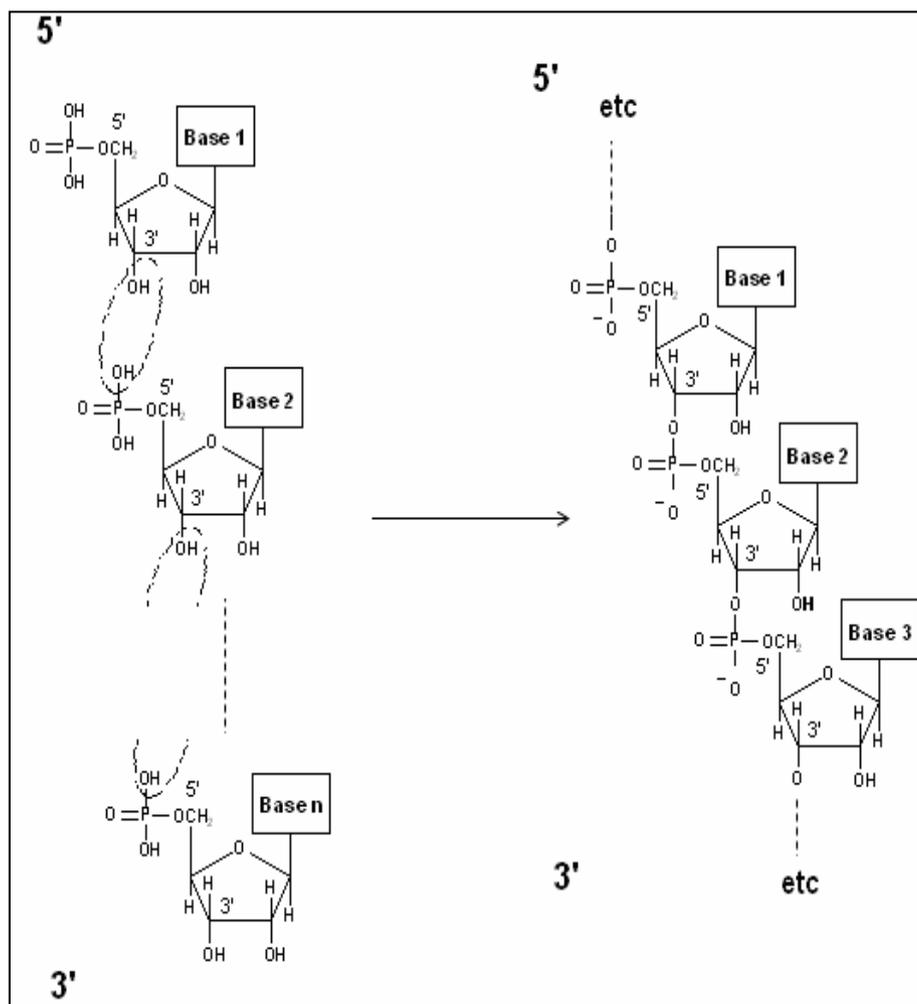


Figure 07. Enchaînement des nucléotides par formation de liaisons phosphodiester entre nucléotides

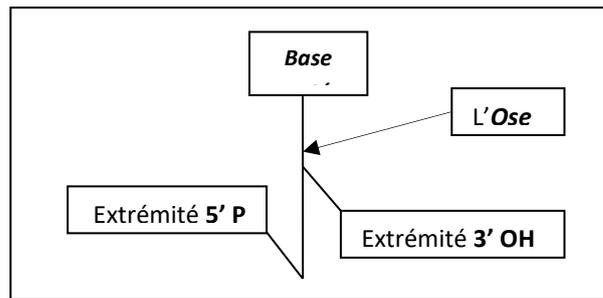


Figure 08. Représentation schématique d'un nucléotide.

La figure ci-dessous montre les méthodes utilisées pour représenter une chaîne d'acide nucléique :

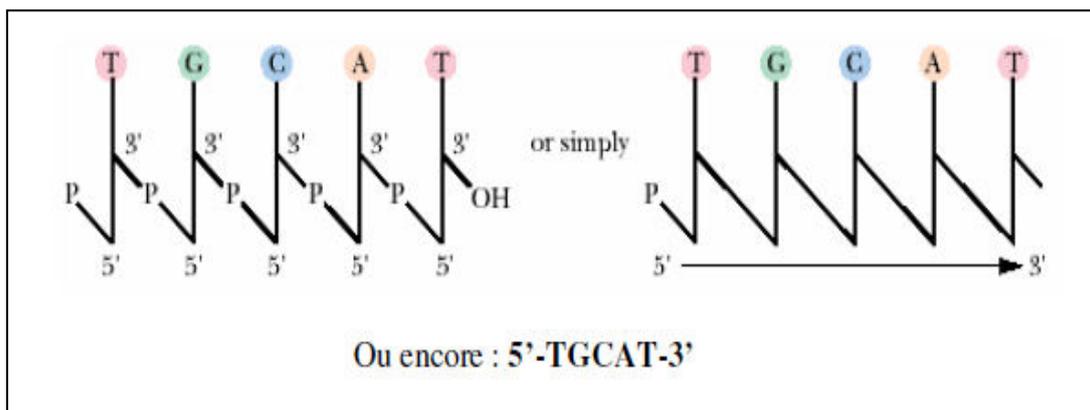


Figure 09. Représentation simplifiée d'une chaîne d'acide nucléique

4. Classification des acides nucléiques :

Il n'y a que deux grandes classes d'acides nucléiques : les ADNs et les ARNs.

4. 1. L'Acide DésoxyriboNucléique (ADN) :

L'ADN possède 3 caractéristiques qui le différencient de l'ARN :

1. Le pentose : est le désoxyribose ;

2. Les bases : A, G, C et T (dans l'ADN on ne trouve jamais l'U qui est propre à l'ARN)

3. Deux chaîne polynucléotidiques : La molécule d'ADN est formée de deux chaînes (ou deux brins) de polynucléotides, alors que, l'ARN n'est formé que par une seule (exception de quelques ARNs viraux).

Les deux chaînes constituant la molécule de l'ADN ont 3 propriétés essentielles : *antiparallèles* (les deux brins polynucléotidiques sont parallèles mais dans des directions opposées), *complémentaire* (Les bases appartenant à des brins opposés sont toujours alignées avec précision, par appariement strict d'une base d'un brin à une autre base de l'autre brin : (A) s'apparie à (T) par deux liaisons hydrogène, et (G) s'apparie à (C) par trois liaisons hydrogène) *et hélicoïdales* (Les deux chaînes de l'ADN dans la double hélice tournent autour d'un axe imaginaire. un tour complet d'hélice contient 10 paires de bases)

L'analyse de la composition en bases de divers ADN par *Erwin Chargaff* à la fin des années 1940 fournira clé de la base chimique de l'appariement. Ces résultats montrèrent que le nombre de résidus puriques est toujours égal au nombre des résidus pyrimidiques. Ces découvertes sont connues sous le nom des *règles de Chargaff*:

$$[\text{Pyrimidine}] = [\text{Purique}], \text{ de_ce_fait : } [C+T] = [A+G] ; \text{ Donc le rapport : } \frac{[A+G]}{[C+T]} = 1$$

Alors que, le rapport : $A+T \backslash G+C$ est caractéristique de l'espèce, il varie de **0.5 à 2.7**, par exemple, chez l'homme il égal à **1.52**.

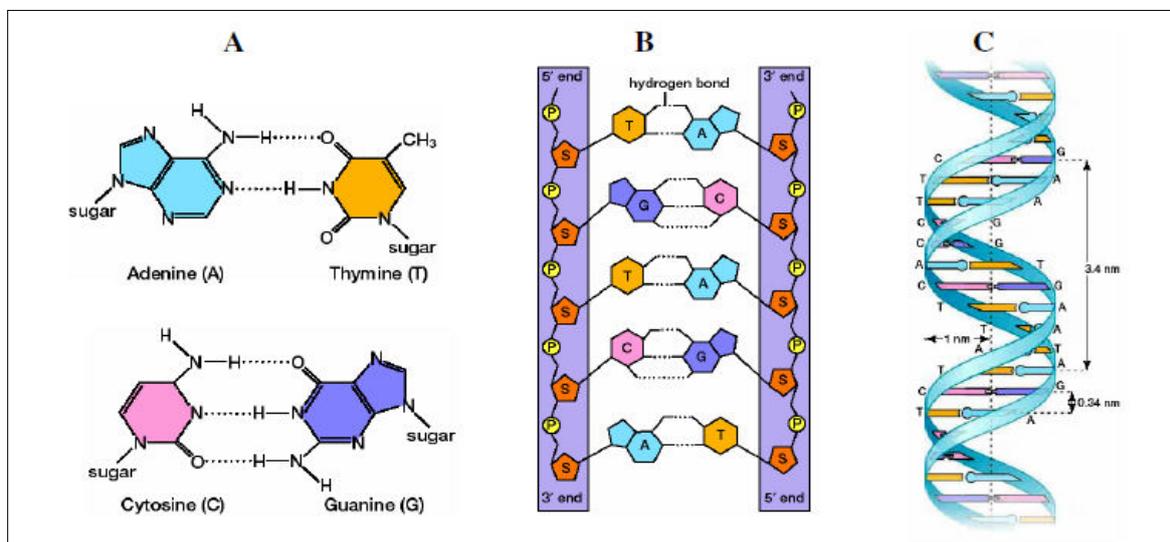


Figure 10. Structure en double hélice de

4. 2. L'Acide RiboNucléique (ARN) :

Les ARNs sont des polymères de nucléotides, leur structure générale est très proche de celle des ADNs, mais il faut noter 3 différences essentielles : *L'ARN est monocaténaire, l'ose est le ribose et il n'ya pas de thymine dans la structure de l'ARN, elle est remplacée par l'uracile.*

4. 2.1 Structure tridimensionnelle de l'ARN :

Des molécules d'ARN sont constituées d'une seule chaîne polynucléotidique. Ces chaînes peuvent dans certains cas adopter une conformation spatiale ou structure secondaire en *tige-boucle* ou en *épingle à cheveux*, ceci se fait par appariement de certaines bases dans la même chaîne polynucléotidique.

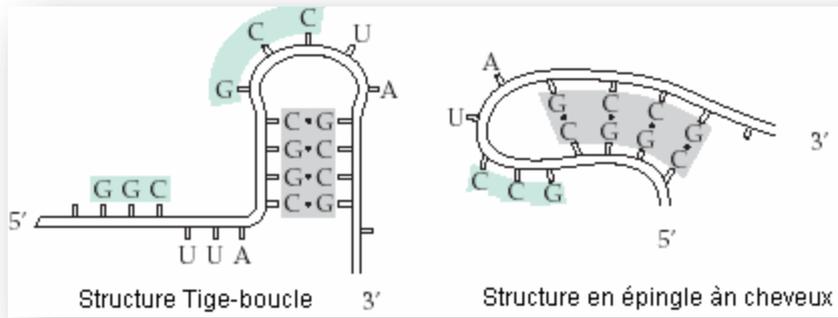


Figure 11. Appariements intrachaîne dans les molécules d'ARN

4. 2. 2 Les différents ARNs :

La cellule comporte essentiellement trois types d'ARN : *ARNr (ribosomique)*, *ARNt (de transfert)* et *ARNm (messenger)*.

✚ Les ARN ribosomiques (ARNr) :

Les ARNr sont contenus dans des structures nucléoprotéiques appelées *ribosomes*. Les ribosomes sont les particules nécessaires à la synthèse des protéines.

Les ribosomes sont de véritables usines à protéines dans la cellule, ils sont formés de deux sous unités, chacune de ces unités est constituée de protéines ribosomiques (r-protéines) et d'ARNr.

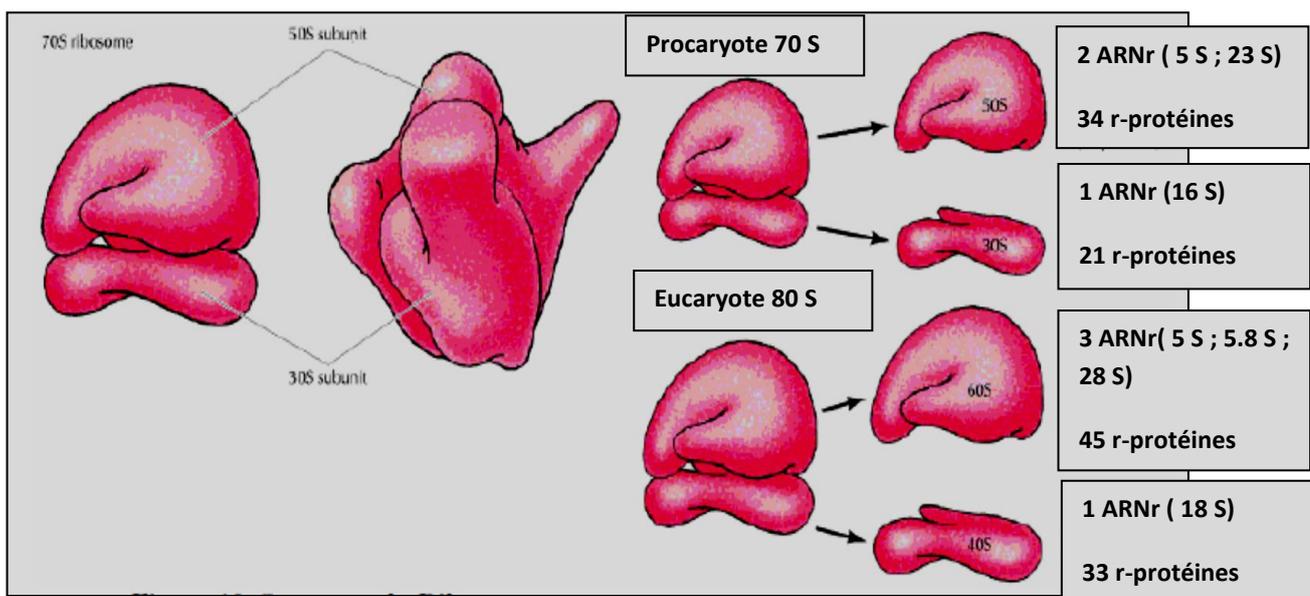


Figure 12. Structure du ribosome

Les ARN de transfert (ARNt) :

Les ARNt sont ainsi appelés car ils vont transporter les acides aminés qui se trouvent dans le cytoplasme jusqu'au ribosome.

Les ARNt sont caractérisés par leur forme spatiale: La chaîne des ARNt se replie pour donner un aspect général en forme d'un trèfle (Figure 13) car les branches du trèfle se forment par des liaisons hydrogènes entre bases complémentaires. Les boucles sont formées de nucléotides non appariés.

* Deux sites sont importants dans l'ARNt :

a. L'extrémité 3'-OH : L'extrémité 3'-OH de tous les ARNt se terminent par les 3 nucléotides CCA ou CMP-CMP-AMP. C'est cette extrémité qui fixera l'acide aminé à transporter (Figure 13).

b. L'anticodon : On appelle anticodon un groupe de 3 nucléotides successifs (triplet) situés sur une boucle de l'ARNt. Cet anticodon joue un rôle très important car il reconnaîtra le «codon» qui est aussi un groupe de 3 nucléotides successifs sur l'ARNm. Cet appariement codon-anticodon se fait avec des liaisons hydrogènes de manière antiparallèle et complémentaire entre les bases du codon et de l'anticodon.

* *Comment se fait la liaison entre l'acide aminé et l'ARNt ?* L'ARNt apporte son acide aminé au ribosome après l'avoir accroché par une liaison covalente (liaison ester), cette liaison s'effectue par élimination d'une molécule d'eau entre une fonction acide apportée par l'acide aminé et une fonction alcool apportée par l'ARNt qui est le OH du ribose aboutissant à la formation d'un aminoacyl-ARNt.

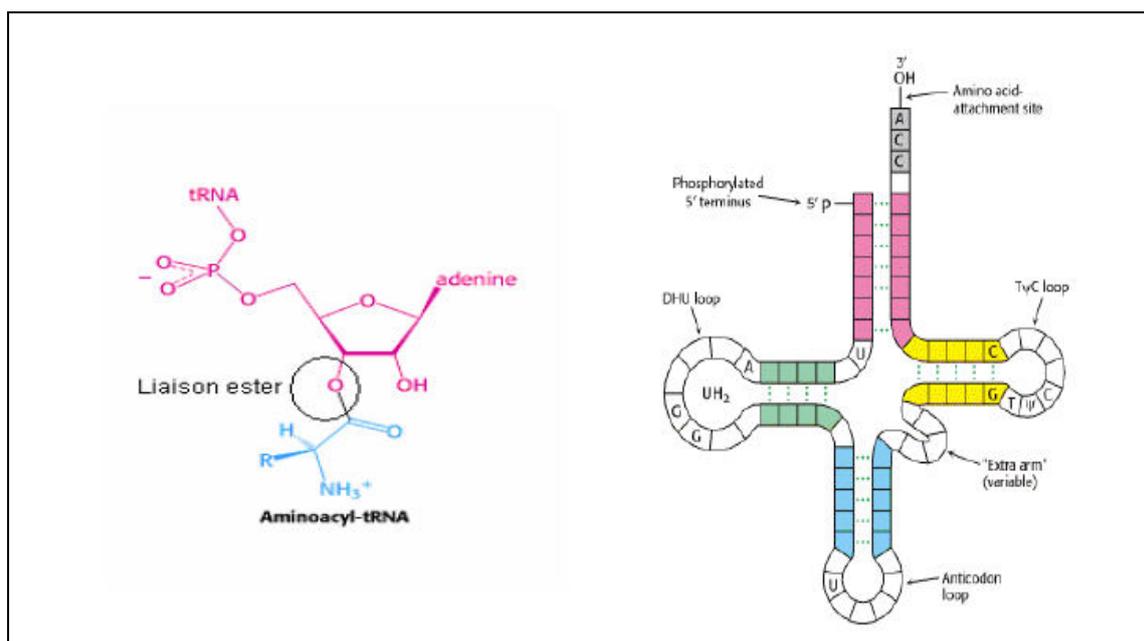


Figure 13. Structure simplifiée de l'ARNt

✚ Les ARNs messagers (ARNm) :

On appelle messagers ce type d'ARN, car, il porte une partie de l'information génétiques contenue au niveau de l'ADN (des gènes) jusqu'au ribosome où s'effectuera la synthèse des protéines. Comme les autres ARNs, l'ARNm est formé de d'une seule chaîne de nucléotides comprenant le même type de bases (ACGU).

Mais où sont-ils donc les messages que les ARNms sont sensés contenir ?

Ce sont de nucléotides, et plus précisément la séquence des bases qui constituent en fait un message sous la forme d'un **code génétique**. Chaque groupe de 3 nucléotides sur l'ARNm forme un **codon**, chaque codon codera pour un acide aminé bien particulier. Le décodage du message porté par l'ARNm se fera au niveau duribosome, c'est ainsi que le codon AUG codera pour l'accrochage d'une méthionine la chaîne protéique en voie de synthèse, et que le codon UUU signifiera accrochage du phényle alanine.

5. Définition du gène : C'est l'élément physique et fonctionnel de l'hérédité qui transmet l'information génétique d'une génération à la suivante. C'est l'ensemble de la séquence nucléotidique indispensable à la synthèse d'un polypeptide *ou* d'une molécule d'ARN fonctionnel (ARNt ou ARNr).

6- Organisation de l'ADN en chromosomes :

6.1. Chez le chromosome bactérien :

Le génome bactérien est constitué d'une seule molécule d'ADN circulaire. La taille du chromosome bactérien est entre $6 \cdot 10^5$ et $1,2 \cdot 10^7$ paire de bases.

La double hélice circulaire de l'ADN bactérien est de plus enroulée en *superhélice* et est associée à des protéines basiques (qui ressemblent aux histones complexées à l'ADN des eucaryotes) ayant comme fonction d'organiser le chromosome bactérien en une structure enroulée de type chromatine.

En plus de la molécule d'ADN chromosomique, les bactéries peuvent contenir d'autres molécules d'ADN appelées "*plasmides*". Les plasmides sont par définition de petites molécules d'ADN circulaire extrachromosomique, capables de s'autorépliquer. Les plasmides portent un nombre de gènes réduit.

6.2. Chromosomes des eucaryotes :

les génomes eucaryotes sont constitués de plusieurs chromosomes contenant chacun une molécule d'ADN linéaire.

L'ADN des eucaryotes est associé à de petites protéines basiques appelées *histones* (des protéines très riches en acides aminés basiques, comme l'histidine, lysine et arginine), leur rôle est de condenser la longue chaîne d'ADN (ex. l'ADN humain, mesurant 2m de long, est condensé dans le noyau de diamètre très étroit de 5-10 μ m).

Le complexe ADN-protéines (protéines histones et non-histones) chez les eucaryotes est appelé *chromatine*.

La chromatine est composée d'un ensemble de particules appelées *nucléosomes* qui s'organisent en une structure en "collier de perles" dont les perles sont les nucléosomes (**Figure 14a**). L'analyse de la structure des nucléosomes a montré qu'ils sont formés par un ADN qui s'enroule 1,65 fois autour d'un cône d'histones ou octamère contenant deux molécules de chacune des histones H2A, H2B, H3 et H4. La cinquième histone (H1) lie l'extrémité de chaque nucléosome. L'ensemble nucléosome + H1 est appelé *chromatosome* (**Figure 14b**). La fibre de chromatine s'enroule (par liaison des histones H1 entre elles) pour former une structure d'ordre supérieur contenant 6 nucléosomes par tour (et mesurant 30 nm de diamètre) (**Figure 14c**).

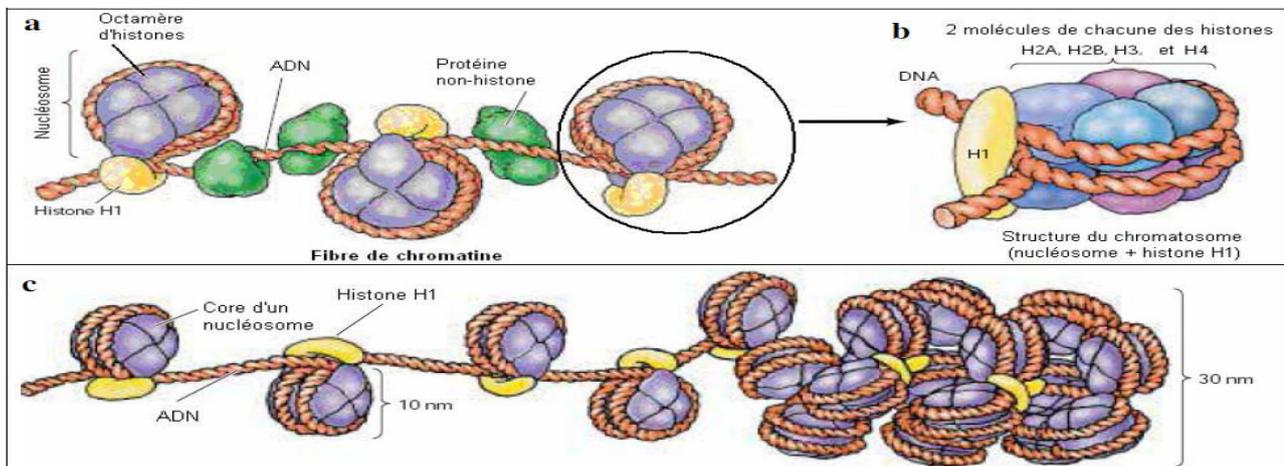


Figure 14. Structure et condensation de la chromatine

Ce long filament forme ensuite des boucles d'ADN de longueurs variables qui se basent sur une matrice protéique. Cette structure s'enroule d'avantage en hélice ayant le diamètre d'un chromosome (0,84 nm)

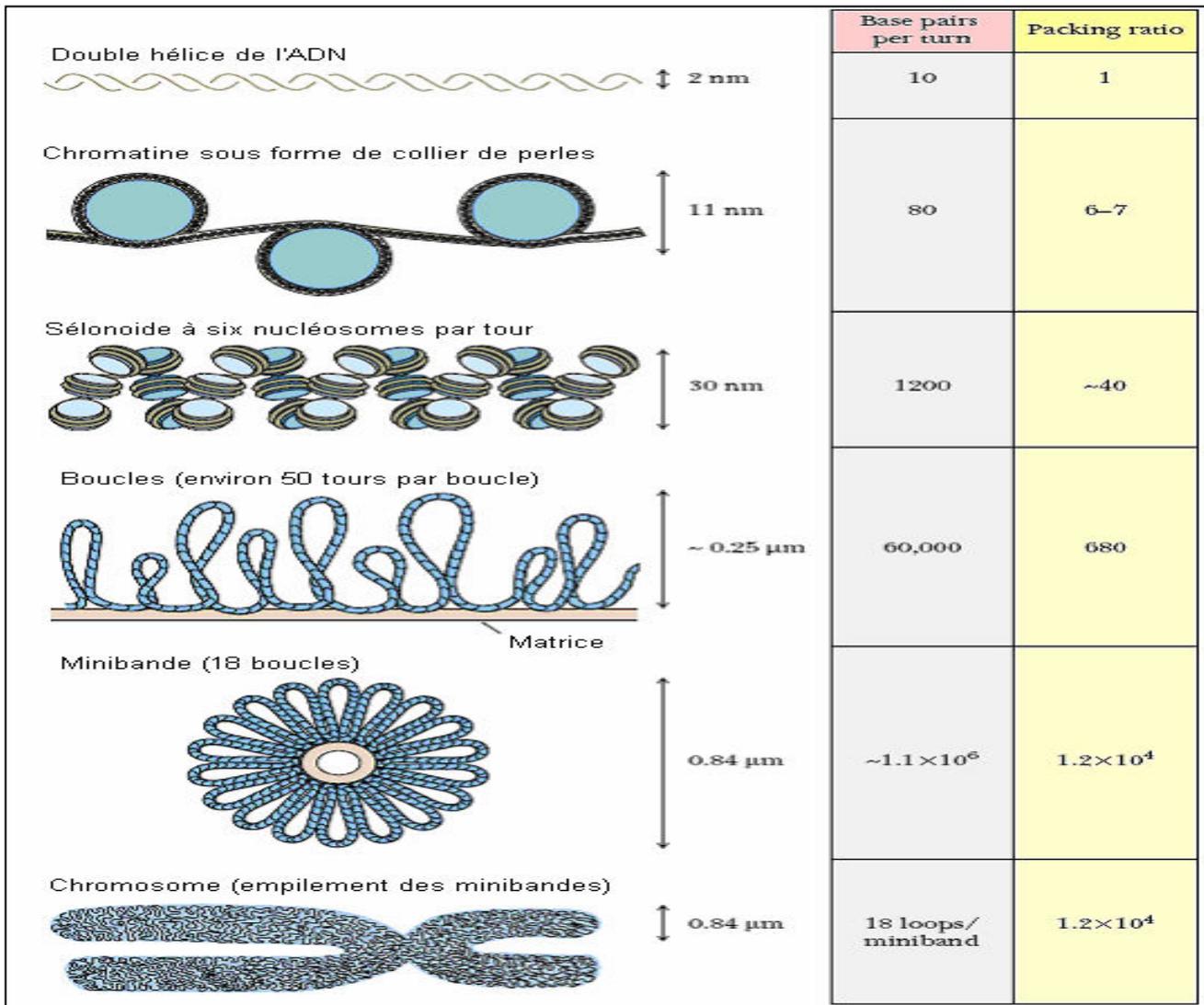


Figure 15. Organisation de l'ADN en chromosome

Cette condensation supérieure de l'ADN en chromosomes est observée lors de la division cellulaire. Les chromosomes métaphasiques sont les structures les plus visibles au microscope optique. Ils sont constitués de deux chromatides qui s'unissent en une région appelée *centromère* (Figure 16). Le centromère joue un rôle très important en distribuant les différents chromosomes dans les cellules filles lors de la division cellulaire. Les centromères contiennent des séquences d'ADN spécifiques auxquelles se fixe un nombre de protéines formant une structure appelée *kinetochore*. La liaison entre les protéines du kinetochore et les microtubules assure la migration des chromosomes dans le fuseau mitotique.

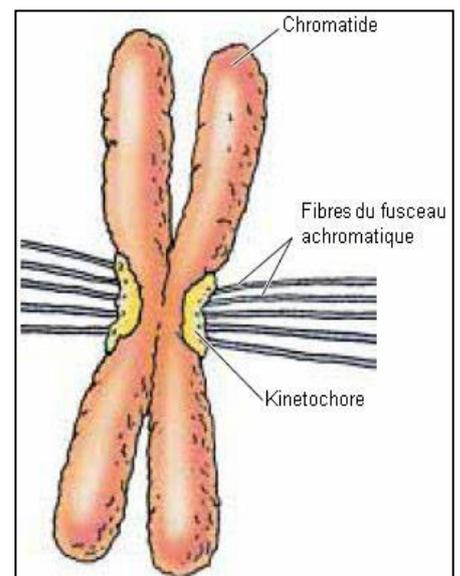


Figure 16. Structure d'un chromosome métaphasique

Chaque chromosome peut être distingué de tous les autres par plusieurs critères morphologiques dont la taille, la position de son centromère (**Figure 17**).

On distingue :

a) Les chromosomes métacentriques : dans lesquels le centromère divise le chromosome en deux bras égaux.

b) Les chromosomes submétacentriques ou acrocentriques : présentent des bras de tailles distinctement inégales, la différence de taille est d'avantage prononcée dans un chromosome acrocentrique.

- Le bras le plus court est appelé bras **p**

- Le bras le plus long est appelé bras **q**

c) Les chromosomes télolocentriques : dans lesquels le centromère est très proche de l'extrémité du chromosome.

À l'exception des chromosomes sexuels X et Y, chaque chromosome du génome est numéroté en fonction de sa taille, le numéro 1 étant le plus long.

Tous les chromosomes (excepté les chromosomes sexuels) sont appelés **autosomes**.

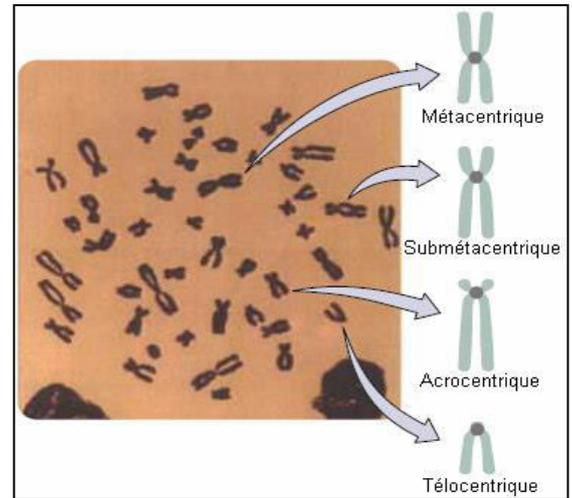


Figure 20. Types des chromosomes eucaryotes