

Le génome – ADN et ARN – Fiche de cours

1. Présentation

Une cellule vivante transmet des propriétés héréditaires ; chaque cellule est diploïde (possède un jeu double de chromosomes)

Les chromosomes portent l'information génétique (20 000 gènes pour l'être humain)

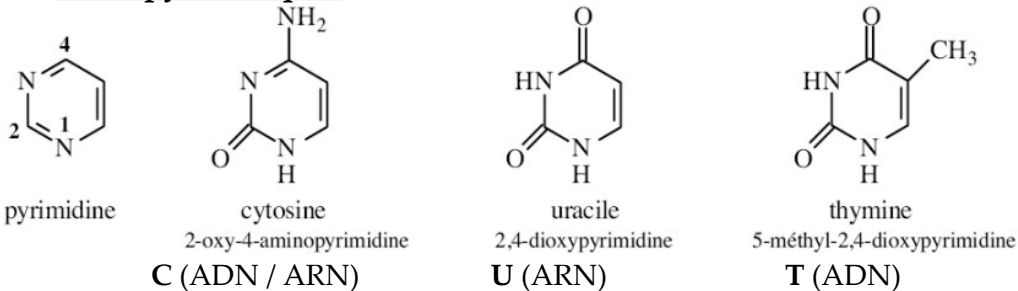
Les gènes sont composés par l'ADN (acide désoxyribonucléique) constitué par :

- une base nucléique
- un ose
- au moins 1 phosphate

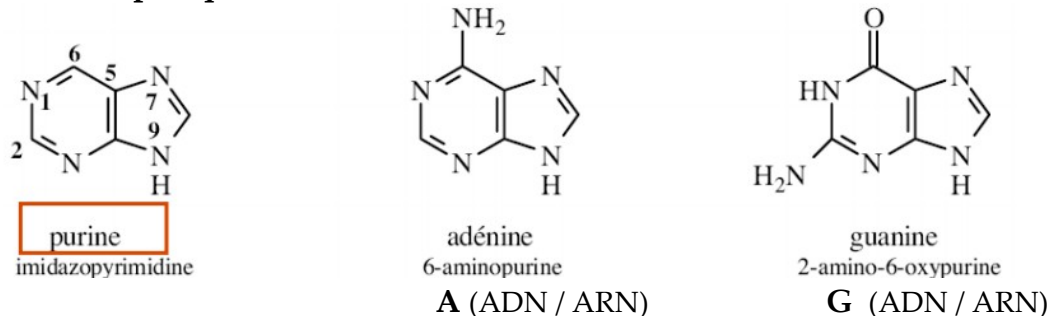
2. Les bases nucléiques

Il existe 5 bases azotées majeures réparties principalement en 2 séries (absorbent les UV $\lambda = 260 \text{ nm}$) :

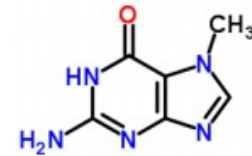
- bases pyrimidiques



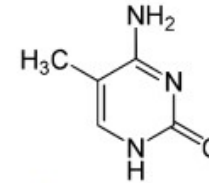
- bases puriques



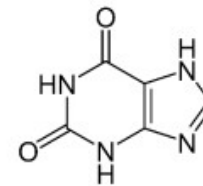
- analogues des bases puriques et pyrimidiques naturels



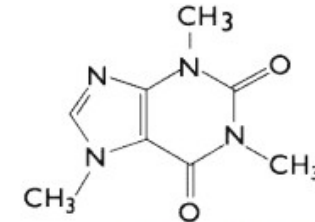
7 methyl guanine



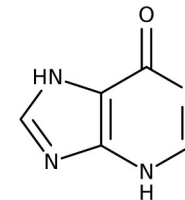
5 methyl cytosine



xanthine



Cafeine (1, 3, 7 triméthylxanthine)



hypoxanthine

Ces bases sont minoritaires ; elles portent une substitution. Ces bases peuvent avoir un rôle physiologique ou être des intermédiaires de synthèse ou de dégradation.

- bases synthétiques ou modifiées

Ces bases sont utilisées pour :

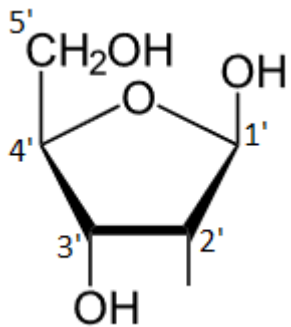
- molécule de marquage (5-bromouracile)
- agent mutagène (5-bromouracile)
- agent thérapeutique : antitumoraux (5-fluorouracile, 6-thiopurine), antiviraux (acyclovir, remdesivir)

3. Les nucléosides

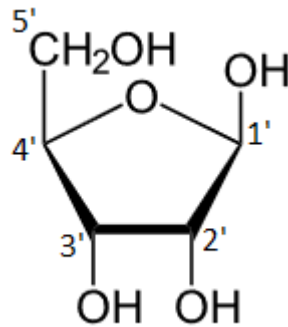
Association covalente d'une base avec un sucre (pentose / furanose) par une liaison N-osidique

a. Le pentose des nucléosides

- 2-désoxyribose pour les ADN
- ribose pour les ARN
- le pentose est un énantiomère D, en position β



β -D-2'-désoxyribose



β -D-ribose

b. La liaison osidique

Entre le carbone 1' du carbone du pentose et :

- l'azote N₁ des pyrimidines
- l'azote N₉ des purines

c. Nomenclature

Les nucléosides ont pour suffixe :

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

Base	Ribonucléoside		Désoxyribonucléoside	
cytosine	cytidine	C	déoxycytidine	dC
uracile	uridine	U	désoxyuridine	dU
thymine	thymidine	T	désoxythymidine	dT
adénine	adénosine	A	désoxyadénosine	dA
guanine	guanosine	G	désoxyguanosine	dG
xanthine	xanthosine	X	désoxyxanthosine	dX
hypoxanthine	inosine	Hx	désoxyinosine	dHx

4. Les nucléotides

- Association covalente d'une base + sucre à un groupe phosphaté (mono, di ou tri)
- Le premier phosphate est relié au carbone 5' du sucre

a. Les phosphates

Catégorie		Formule semi-développée
monophosphate	MP	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{HO} - \text{P} - \text{O} - \\ \\ \text{OH} \end{array}$

diphosphate	DP	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{HO}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}- \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$
triphosphate	TP	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \quad \parallel \\ \text{HO}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}- \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$

b. Nomenclature

On obtient le nom d'un nucléotide en associant à un nucléoside un phosphate en suffixe :

exemple : ATP (adénosine triphosphatée) ; dCMP (désoxycytisine monophosphatée)

c. Rôle des nucléotides

- transporteurs d'énergie
 - ATP : source d'énergie des cellules
 - GTP : source d'énergie de la synthèse des protéines
 - CTP : source d'énergie pour la synthèse des lipides
 - UTP : source d'énergie pour le métabolisme des sucres
- précurseurs de base de la biosynthèse des acides nucléiques
- constituants des coenzymes
 - coenzyme A, NAD, FAD (transfert d'e⁻ ou d'ions H⁺)
- second messenger
 - relais intracellulaire d'un signal extracellulaire AMPc

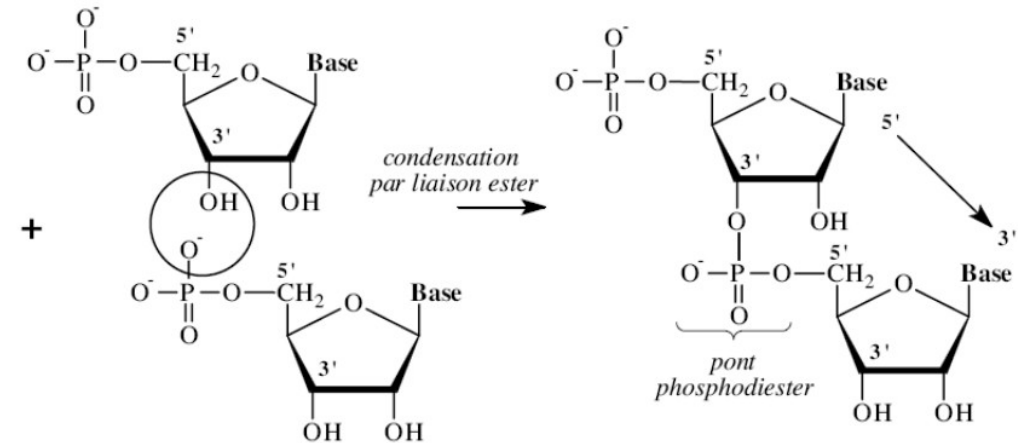
5. Les acides nucléiques

a. Structure

- enchainement de nucléosides par une liaison phosphodiester (liaison C3' C5')
- Il existe 2 catégories d'acides nucléiques : l'ADN et l'ARN

b. Liaison phosphodiester

- La chaîne d'acides nucléiques est vectorisée 3' vers 5'
- Un seul phosphate est conservé ; les autres sont éliminés sous forme de pyrophosphates



- les bases azotées sont à l'intérieur, parallèles entre elles et perpendiculaires à l'axe de l'hélice
- 3 milliards de paire de base pour le génome humain
- Hélice A : droite
- Hélice B : gauche
- pas de 3,4 nm ; 10pb / tour

c. Appariement des bases

- L'ADN est constitué de 2 brins (complémentaires et antiparallèle)
Entre 2 bases appariées, il se forme des liaisons hydrogène
- A et T : 2 liaisons hydrogènes (ainsi que entre A et U pour l'ARN)
 - C et G : 3 liaisons hydrogènes

d. Effet hyperchrome

- L'ADN dénaturé (chauffage à 100°C) a une absorption plus élevée que l'ADN natif d'un facteur 1,6.
- augmentation de la densité optique (absorbance)
 - diminution de la viscosité (résistance à l'écoulement)
 - réversible

e. Structure de l'ADN

- l'ADN est en forme d'hélice (1953 Crick et Watson)
- il existe 2 chaînes polynucléotides associées (complémentaire et antiparallèle)
- les oses et phosphates sont à l'extérieur et forment des squelettes hélicoïdaux

f. Principales catégories d'ARN

L'ARN peut être simple ou double brin.

Catégorie	Nom complet	Fonction
ARNm	ARN messagers 2 %	Code les protéines
ARNt	ARN transfert 16 %	Adaptateur ARNm/protéines lors de la synthèse nucléaire
ARNr	ARN ribosomaux 82 %	Structure les ribosomes et catalyse la synthèse protéique
miARN	ARN interférents	Inhibition de la traduction / dégradation ARNm

ARNsn	ARN de petites tailles <1 %	Nombreux processus nucléaires (maturation ARNm, régulation des gènes)
ARNsno	ARN de grande taille	Maturation et modification des ARNr
Autres ARN	Non codant	Nombreux autres processus (synthèse des télomères)

6. Organisation du génome

- procaryotes : l'ADN est situé dans le noyau cellulaire
- eucaryotes : l'ADN est situé dans le noyau cellulaire et les mitochondries

a. Le chromosome

- procaryotes : chromosome bactérien ou plasmides (ADN double brin circulaire)
- eucaryotes : chromosomes linéaires double brin (associé à des protéines de structure les histones)

b. La chromatine

L'ADN + les histones constituent la chromatine

Il existe 2 catégories de chromatine :

- euchromatine : ADN actif
- hétérochromatine : ADN inactif

c. Les gènes

Les gènes représentent un segment d'ADN ou d'ARN

Le séquençage d'un gène consiste à lire l'enchaînement des nucléotides qui le constitue (dans le sens 5' vers 3')

Les gènes servent à exprimer le phénotype (caractères observables)

Les maladies monogéniques dépendent d'un seul gène :

- mucoviscidose, myopathie

d. Organisation moléculaire chez les procaryotes

- gènes simples : cistron (cadre ouvert)
- gènes regroupés : opéron (polycistron sous la dépendance d'un seul promoteur)
- éléments mobiles : transposon (se déplace d'un point à un autre du génome) ; réplicon (se déplace d'un chromosome à un autre)

e. Organisation moléculaire chez les eucaryotes

- premier type d'ADN : gènes codant les ARNm
gènes solitaires codants, gènes dupliqués et divergents (fonctionnels ou sans fonction)
- deuxième type d'ADN : gènes codant les ARNr et ARNt
répétés en tandem
- troisième type d'ADN : transposons et rétrotransposons
séquences dispersées et répétées
- ADN de séquence hautement répétées (non codantes)
 - microsatellites : séquences courtes de 2 à 8 ppb
 - minisatellites : séquences de 100 à 200 ppb
 - satellites : séquences de 200 à 6500 ppb proche du centromère (rôle structural)