

# Bases, nucléotides et acides nucléiques

## I Introduction

Un nucléotide est l'association d'un ose ( **le  $\beta$ -D-désoxyribose** ou le  **$\beta$ -D-ribose** ), d'une base et d'un résidu d'acide phosphorique.

Ils ont de nombreux rôles biologiques :

- q Stockage transitoire de l'énergie : **ATP**, GTP ...
- q Réponse aux hormones : AMPc, GMPc ...
- q Composent la structure de quelques cofacteurs : NAD(P)<sup>\*</sup>, FMN, FAD ...
- q Activateurs et transporteurs d'intermédiaires : NDP-diglycérade, UDP-glucose

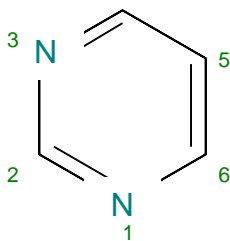
I Acides nucléiques, c'est-à-dire :

- \_ l'ADN : stockage de l'information génétique
- \_ l'ARN : expression des gènes de biosynthèse des protéines

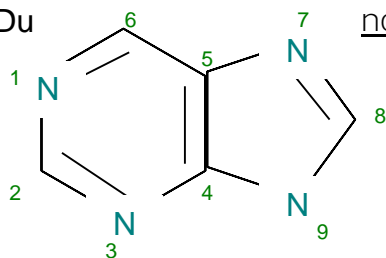
## II Les bases

Les hétérocycles aromatiques dérivent :

\_ Du noyau pyrimidine :

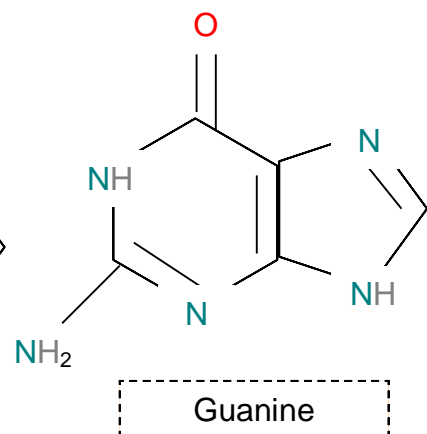
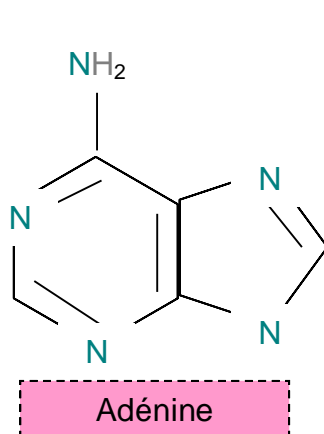


\_ Du noyau purine :

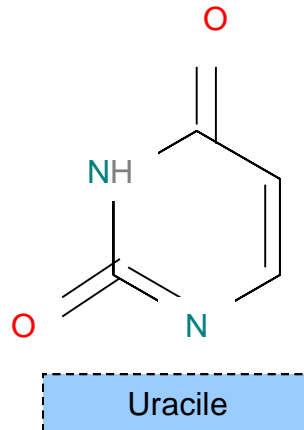
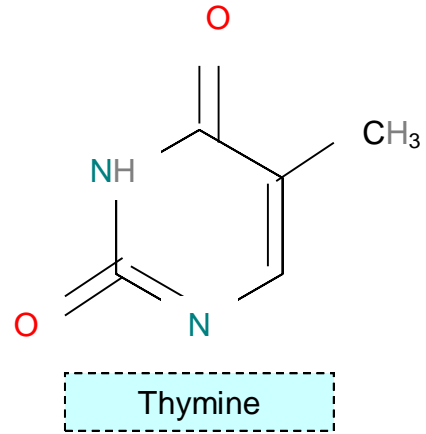
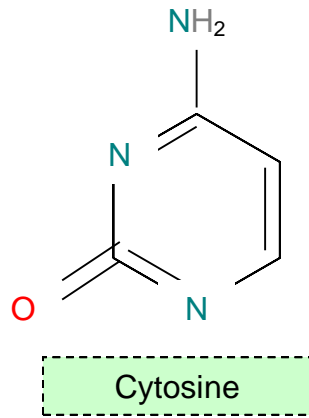


I Les bases majeures :

Bases puriques



Bases pyrimidiques



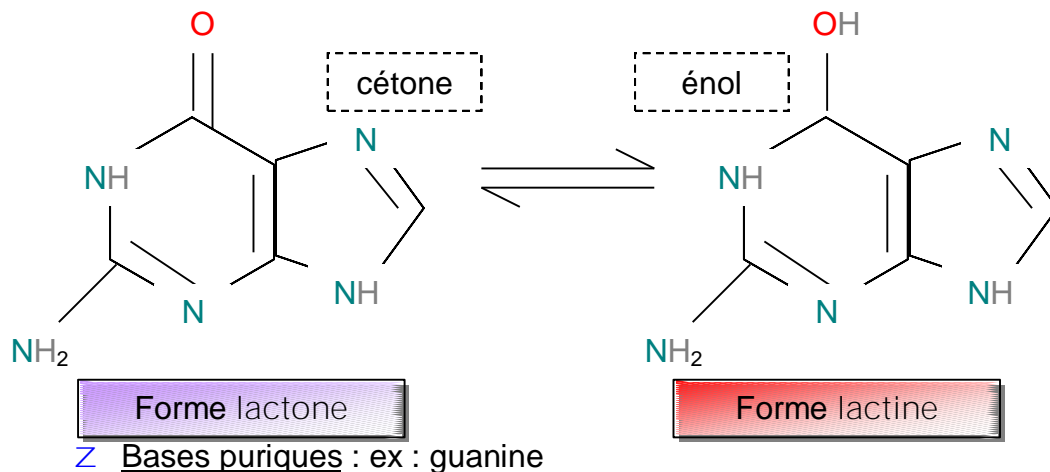
Les bases mineures :

Ce sont des bases modifiées, en particulier méthylées, que l'on trouve en faibles quantités dans l'ADN et l'ARN.

Ex : dans l'ADN : 5-méthylcytosine ; dans l'ARNt : pseudo-uracile

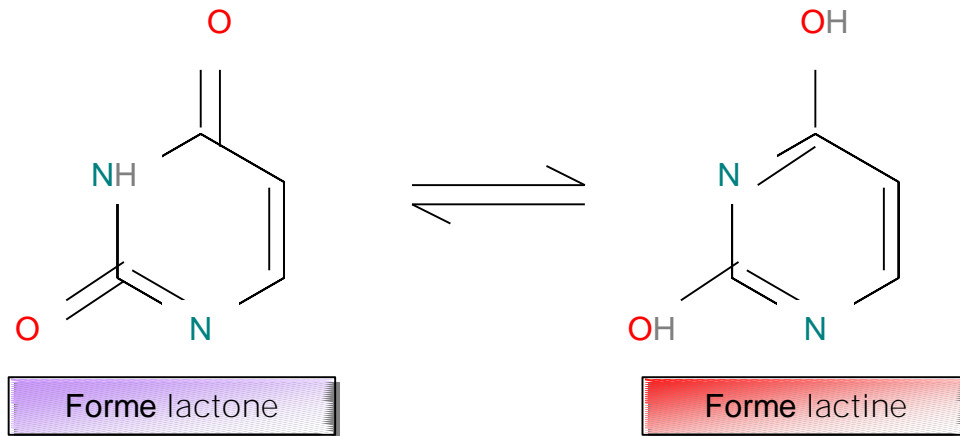
### A. Tautomérisation et pK<sub>A</sub>

L'Aromatativité des noyaux ainsi que l'électronégativité des -OH et des -NH<sub>2</sub> participent à la formation d'un équilibre entre cétones et énols.



Molécule	Position de l'azote	pK <sub>A</sub>
Adénine	1	3,8
Guanine	1	9,4
	7	2,4

⚡ Bases pyrimidiques : ex : uracile



Molécule	Position de l'azote	pK <sub>A</sub>
Cytosine	3	9,5
Uracile	3	4,5

## B. Les liaisons hydrogène

Importance des pK<sub>A</sub> pour savoir si les atomes d'azotes sont donneurs ou accepteurs d'hydrogènes. Les liaisons hydrogènes sont fondamentales pour la formation de la double hélice (ADN).

## C. Absorbance dans l'ultraviolet

- à Conséquence de l'aromativité des noyaux
- à Spectre caractéristique des différentes bases
- à Dépend du pH

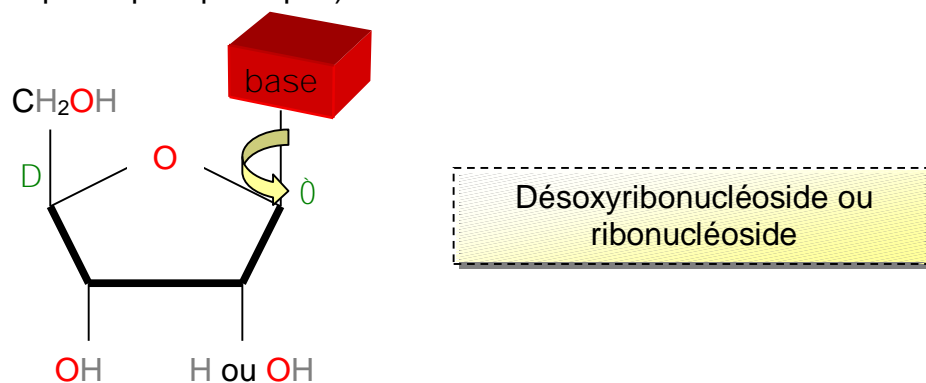
Ce sont des propriétés utilisées d'un point de vue :

- \_ qualitatif : pour l'identification des différentes bases
- \_ quantitatif : grâce à  $A = \epsilon \cdot l \cdot C$

# III Nucléosides et nucléotides

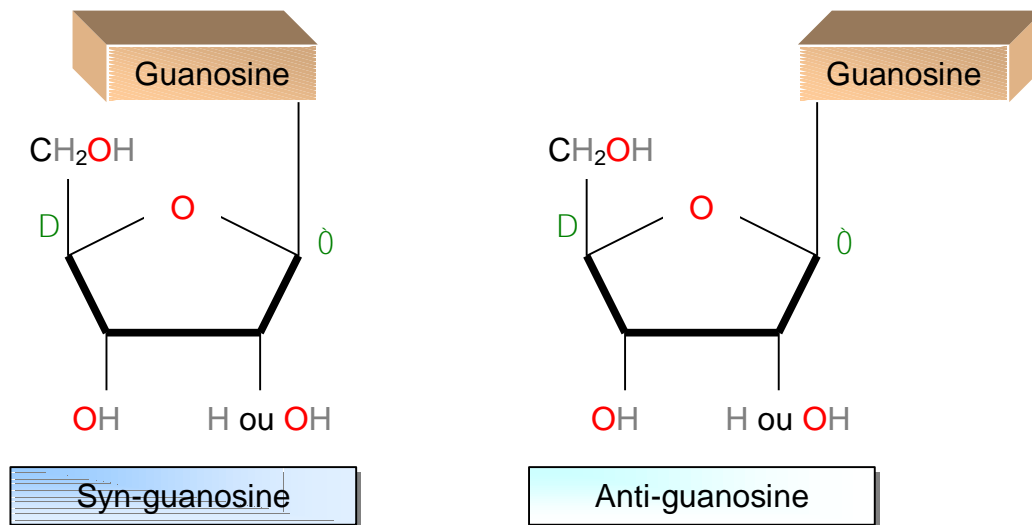
## A. Nucléosides

Un nucléoside est l'association d'une base et d'un ose ( ) ( soit un nucléotide sans la partie phosphorique ).



La liaison  $\text{O}-\text{N}$ -glycosidique :

à On observe une rotation possible autour de la liaison qui conduisent à deux conformations possibles : syn et anti.



**h** Pour les nucléosides pyrimidiques, seul anti existe ( parce qu'il y aurait une gêne stérique entre  $C_2=O$  et l'oxygène du noyau furanose ).

Nom des nucléosides :

Pyrimidine = racine de base + idine

Uracile à uridine

Thymine à thymidine

Cytosine à cytidine

Purine = racine de base + osine

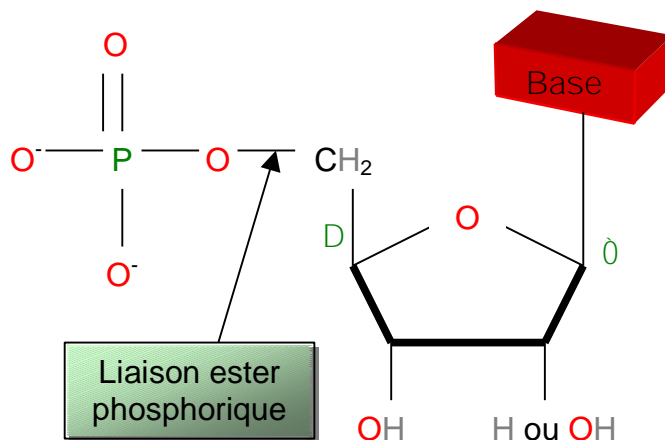
Adénine à adénosine

Guanine à guanosine

Et hypoxanthine + ribose = inosine

## B. Nucléotides

Un  $-OH$  du D-ribose est estérifié par l'acide phosphorique ; en général c'est le  $C_5'$  du pentose. On obtient un nucléoside monophosphate.



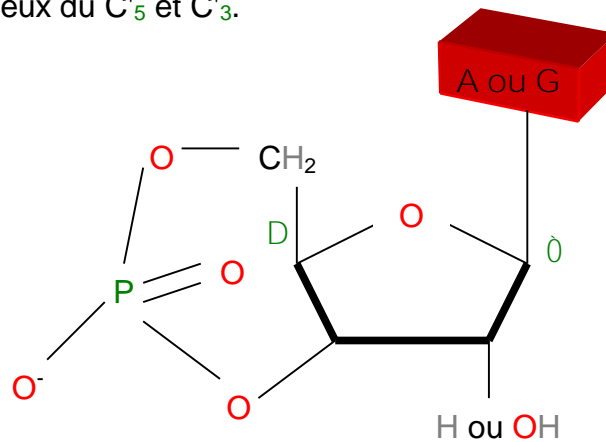
Nomenclature : adénosine 5'-monophosphate ou 5'-AMP ou AMP

De même pour GMP, UMP et CMP.

Ou pour le 2'-désoxy-D-ribose, on a du dAMP : désoxyadénosine monophosphate.

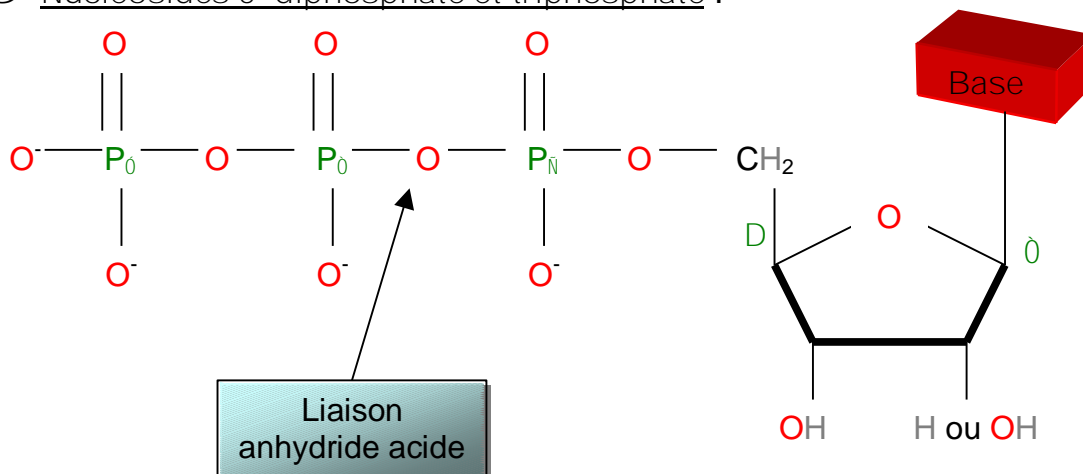
⊖ Nucléotides cycliques :

L'acide phosphorique est estérifié sur deux fonctions -OH du ribose. En général ce sont ceux du C<sub>5</sub> et C<sub>3</sub>.



On obtient de l'AMPc : Adénosine 3',5'-cyclique monophosphate et ainsi de suite pour GMPc.

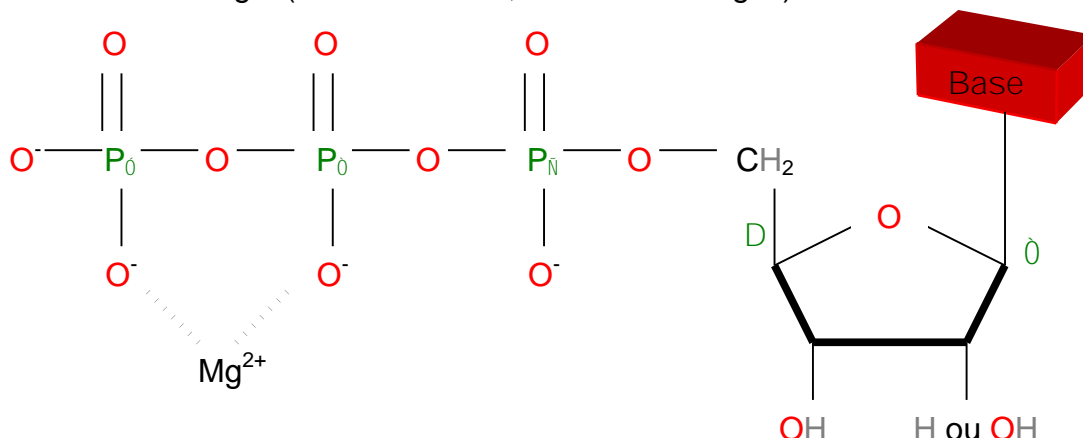
⊖ Nucléosides 5'-diphosphate et triphosphate :



C'est un acide polyprotique fort : 3 ou 4 charges négatives à pH neutre.

Son hydrolyse libère de l'énergie pour diverses raisons : les répulsions électrostatiques, le désordre moléculaire ainsi que la solvation et la résonance du phosphore stabilisent la molécule.

à Cette forme peut engendrer des complexes stables avec des cations divalents comme Ca<sup>2+</sup> et Mg<sup>2+</sup> ( dans la cellule, c'est surtout Mg<sup>2+</sup> ).



On obtient des  $MgATP$  ou des  $MgADP$  et ainsi de suite pour chaque nucléoside.

Les NTP servent de transporteurs d'énergie chimique :

- q **ATP** : utilisation générale
- q GTP : Synthèse protéique
- q CTP : synthèse de phospholipides
- q UTP : activation des sucres à biosynthèse de polysides

## IV Acides nucléiques : polynucléotides

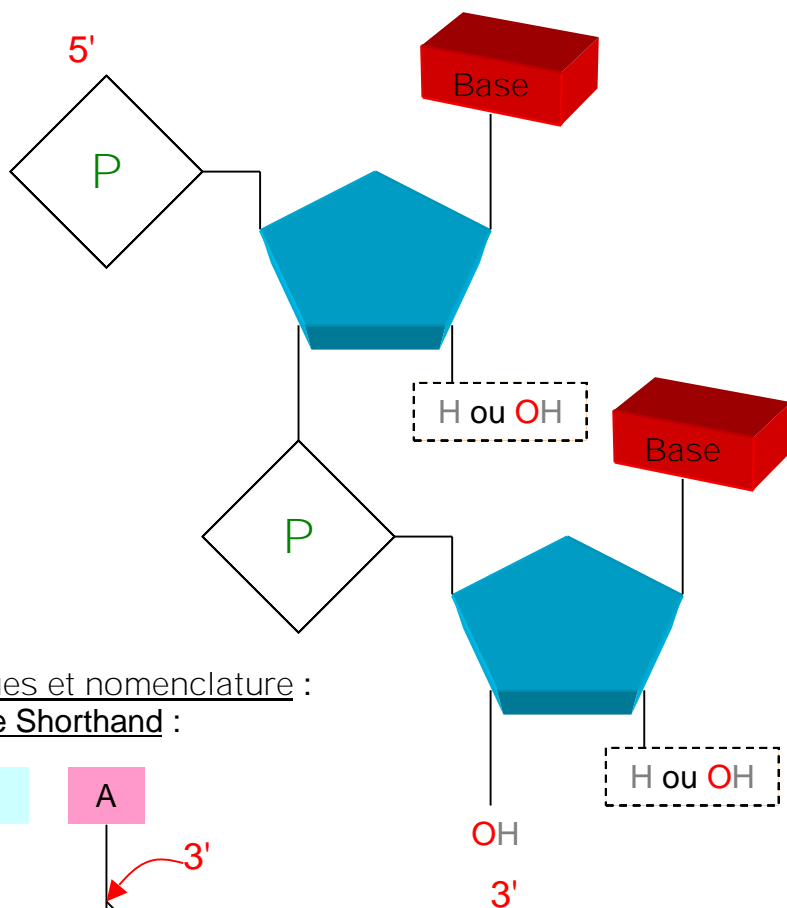
Z Polymères linéaires

Z Ponts phosphodiester :  $C'_3-OH$  et  $C'_5-OH$

- q On obtient des acides ribonucléiques ( ARN )
- q Ou des acides désoxyribonucléiques ( ADN )

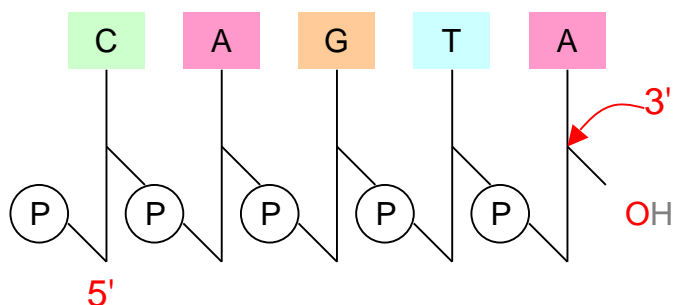
Z On écrit de gauche à droite, du 5' au 3' :

- q Extrémité 5' : phosphate
- q Extrémité 3' :  $-OH$  libre



e Représentations schématiques et nomenclature :

| Représentation de Shorthand :



( normalement sans couleur, mais là c'est plus flashy ... )

| Notations simplifiées

Indique seulement la succession des bases avec éventuellement 'p' pour indiquer le pont diester :

5'-pCpApGpTpA-3' ou pCAGTA ou CAGTA

à On utilise un 'd' pour différencier l'ADN de l'ARN :

dCAGTA

Propriétés des bases affectant la structure des acides nucléiques :

q Molécules conjuguées où la plupart des liaisons ont un caractère partiel de double liaison

Z Pyrimidines planes et purines presque planes

q Plusieurs formes tautomériques

Z Choix lactine/lactone à pH 7 ( en fonction du  $pK_A$  )

q Les bases sont des molécules hydrophobes

è Conséquences :

l Les bases peuvent s'entasser les unes au dessus des autres avec leurs noyaux parallèles. La stabilisation se fait par :

q Interactions entre dipôles instantanés

q Effet hydrophobe

q Effet hypochrome ( peut absorber l'UV )

l Autre mode d'interaction entre les bases : formation de liaisons hydrogènes

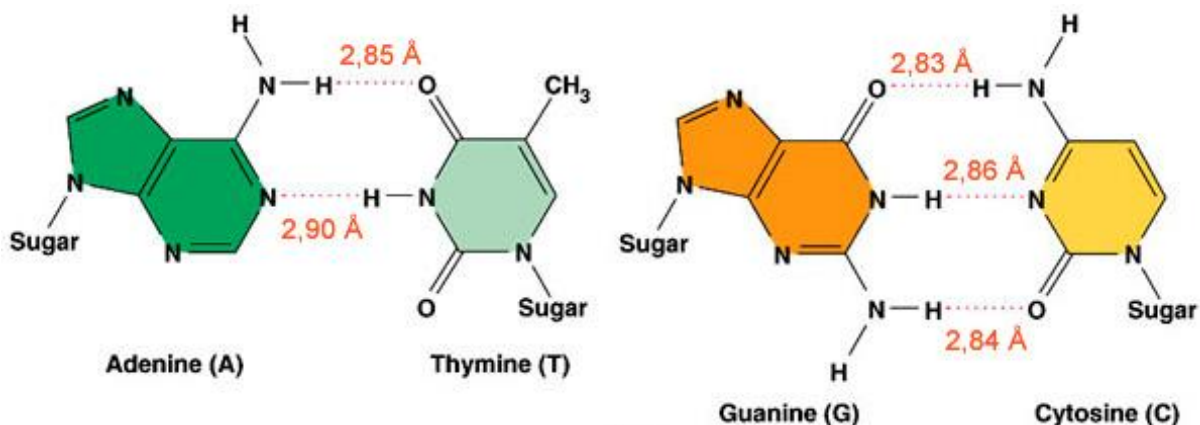
## V Structure de l'ADN

Le squelette est une alternance de résidus phosphate et de pentoses. Les bases sont les groupements latéraux liés aux squelette.

L'ADN a la forme de deux brins formant une double hélice où les deux brins courent dans des directions opposées, on dit qu'ils sont antiparallèles.

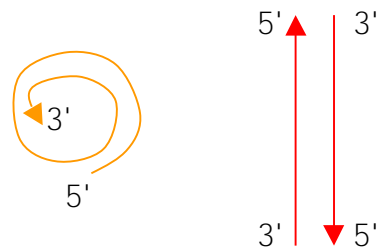
Différents travaux ont permis d'élucider les secrets de l'ADN : ceux de [Chargaff](#) en 1949 qui avait déduit l'appariement AT et CG. Ensuite, [Rosalind Franklin](#) et [Maurice Wilkins](#) ont pu déterminer en 1950 la forme hélicoïdale de l'ADN grâce à la diffraction des rayons X. Vinrent enfin [Watson](#) et [Crick](#) qui ont déterminé avec précision la position des atomes dans la double hélice.

L'appariement est très spécifique : *A avec T* et *C avec G*. Le choix est en fait lié aux possibilités de former des liaisons hydrogènes.



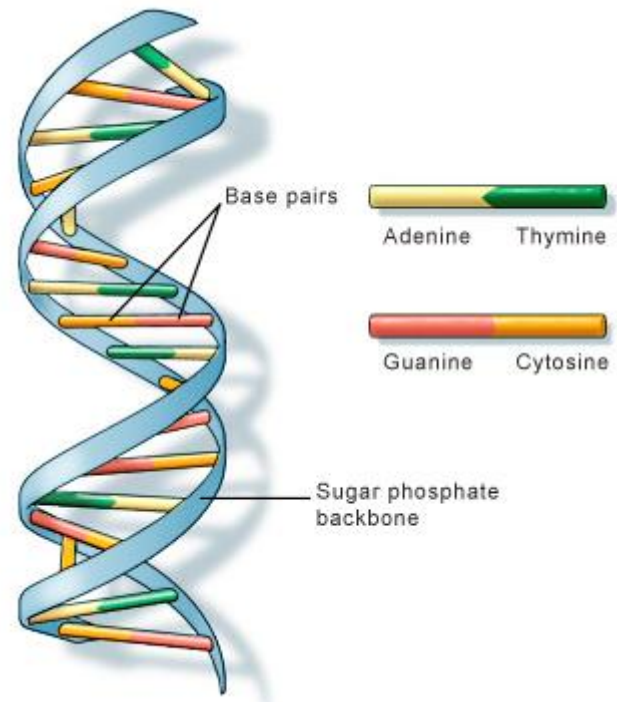
## A. Structure

Les deux chaînes d'ADN tournent autour du même axe avec le pas à droite.  
La polarité des deux brins est inversée.



La géométrie de la structure hélicoïdale est la suivante pour l'ADN de conformation B :

- q Les cycles aromatiques des bases sont empilées perpendiculairement à l'axe de l'hélice
  - q Chaque base est décalée de 35 % par rapport à celle qu'elle précède
  - q Un tour complet de l'hélice s'effectue sur 3,6 nm et contient 10,5 paires de bases
  - q L'angle entre le plan des bases et le squelette varie de 50° à 56°
- è L'intérieur de la double hélice est apolaire alors sa surface est négative.



Les deux chaînes sont complémentaires. L'ADN est maintenu par des liaisons hydrogènes ( spécifiquement ) et par des interactions entre les bases ( non spécifiquement ).

## B. Propriétés

- | La dénaturation est la séparation des deux brins par chauffage à 80-90°C sur toute ou partie de la longueur. Lors du retour à la température biologique normale, un reenroulement spontané se produit ( c'est la renaturation ).
  - à Cette nucléation requiert de l'énergie au début puis à partir d'un certain point, la double hélice s'enroule d'elle-même et la nucléation devient alors stabilisante.
- | L'absorbance varie en fonction de l'état des brins : plus ils sont "libres", plus ils absorbent ( c'est normal puisque leurs noyaux aromatiques deviennent accessibles ). Ainsi les nucléotides libres absorbent plus qu'un brin d'ADN qui absorbent plus qu'une forme en double-hélice.

L'absorbance varie aussi avec le pH.



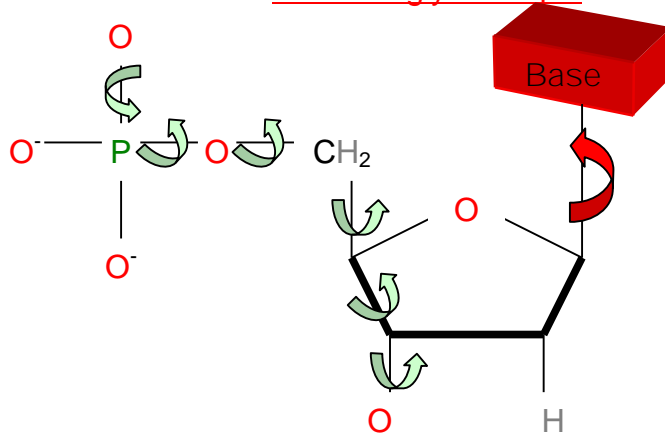
## C. Les différentes structures secondaires de l'ADN

### I Modifications de la forme de l'ADN :

L'ADN est une molécule très flexible car des rotations sont possibles autour de nombreuses liaisons :




à Squelette sucre-phosphate : 6 degrés de liberté

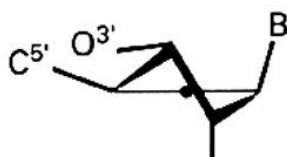
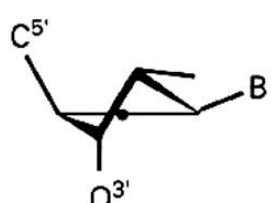
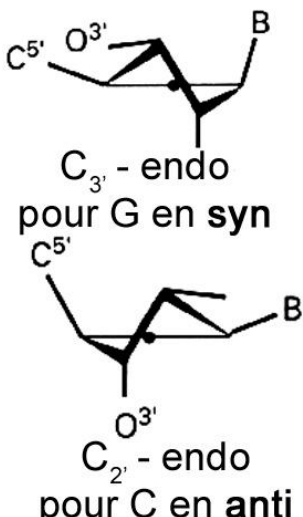
à Rotation autour de la liaison N-glycosidique



Le cycle furanose n'est pas un plan, différentes configurations sont possibles.

### I Les différentes formes d'ADN

	ADN-A À droite	ADN-B À droite	ADN-Z À gauche
<u>Pas</u>			
<u>Structure</u>	 <p>Bases inclinées de 19°</p> <p>11 paires de bases par tour</p>	 <p>Bases horizontales</p> <p>10,5 paires de bases par tour</p>	 <p>Bases orientées différemment</p> <p>12 paires de bases par tour</p>
<u>Prédominance</u>	<p>Cette structure est favorisée dans des <u>conditions de relative déshydratation</u>. C'est aussi la forme <u>prédominante chez les ARN</u>.</p>	<p>C'est la structure qui <u>existe le plus souvent</u> dans les cellules.</p>	<p>Elle coexiste à <u>l'intérieur de l'ADN-B</u>, au niveau des <u>régions riches en G et C</u>.</p>

<u>Configuration des oses</u>	 C <sub>3'</sub> - endo	 C <sub>2'</sub> - endo	 C <sub>3'</sub> - endo pour G en syn C <sub>2'</sub> - endo pour C en anti
-----------------------------------	---	--	--

## VI Structure de l'ARN

### A. Structure

On trouve les ARN presque tout le temps simple brin, même si des formes hybrides ADN-ARN existent, ainsi que des ARN double brin qui sont en fait les génomes de certains virus.

On dit que l'ARN est monocaténaire.

Sa forme monocaténaire ne l'empêche pourtant pas d'adopter parfois des structures secondaires et tertiaires très compliquées qui joueront un rôle important dans sa fonction. Ainsi, des séquences complémentaires peuvent apparaître à l'intérieur du même brin et provoquer un réenroulement de la molécule :



Les doubles-hélices ainsi formées sont des hélices A car la fonction  $-OH$  du pentose empêche la formation de la forme B.

### B. Les différents ARN

I ARN messagers ou ARNm (2%) :

- q Transport de l'information génétique
- q Taille et composition en bases variables
  - q Polycistroniques chez les *procaryotes*
  - q Monocistroniques et **structure complexe** chez les *eucaryotes*
- q Synthétisés dans le noyau sous forme d'un précurseur ARN nucléaire hétérogène ou ARN<sub>nh</sub> comportant des zones non codantes, les introns, et des zones codantes, les exons ainsi qu'une queue de poly-A en 3'.

Petite sous-unité  
1 ARN associé

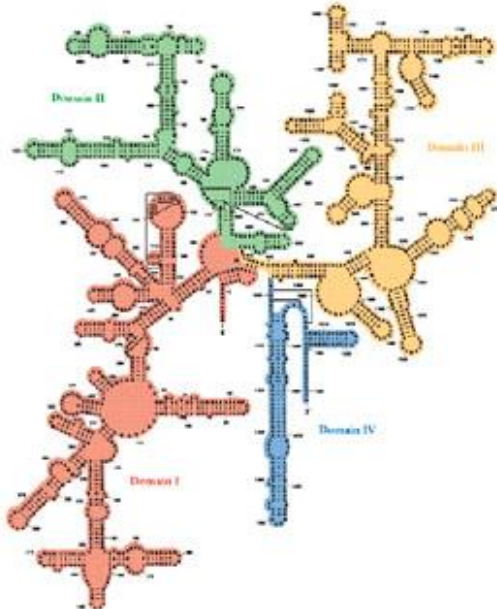


Grande sous-unité  
3 ARN associés

I ARN ribosomiaux ou ARNr ( 82 % ) :

Un ribosome est constitué de deux sous-unités de tailles différentes. C'est en fait un assemblage précis d'ARN et de protéines.

q Les ARNr ont une structure très compliquée.



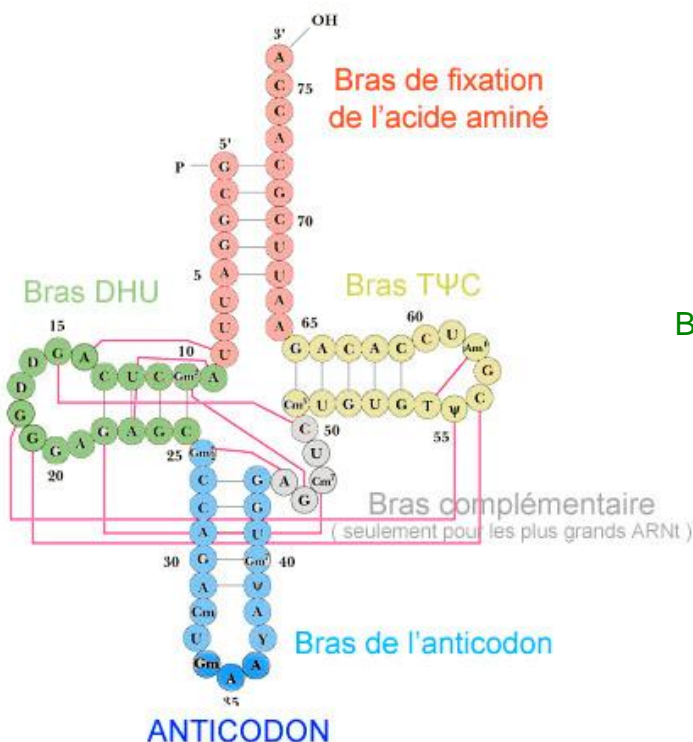
I ARN de transfert ou ARNt ( 16 % ) :

q Ces petits ARN servent à l'assemblage des protéines dans les ribosomes

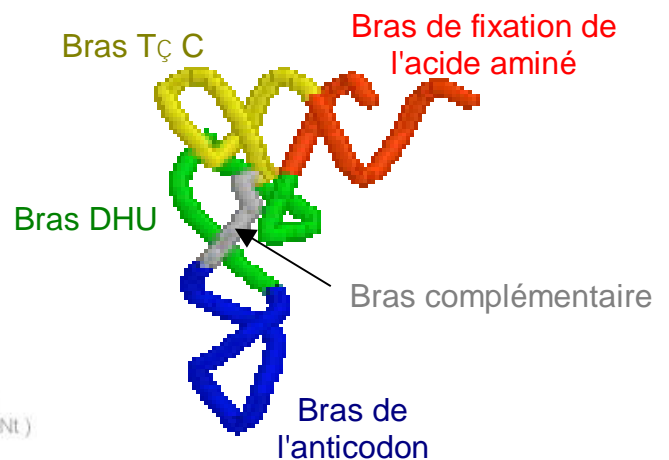
q Système de reconnaissance : *codon / ARNt / acide aminé*

q À cause de la dégénérescence du code génétique, plusieurs ARNt différents peuvent reconnaître un même acide aminé. De plus, un ARNt peut être produit à partir d'un lieu différent ( noyau, mitochondrie ou chloroplaste ).

Structure secondaire de l'ARNt



Structure tertiaire de l'ARNt



| Small nuclear RNA ou ARNns :

- q Seulement chez les cellules eucaryotes
- q Ce sont des ARN de 160 à 200 nucléotides qui forment des complexes stables avec les protéines
- q Ces molécules sont importantes pour la maturation des ARNnh en ARNm.