

# **Chapitre 4 – Les grandes familles biochimiques : nucléotides et acides nucléiques**



# Les nucléotides et acides nucléiques, constituants des êtres vivants

$10^9$  paires de bases d'ADN pèsent 1 pg ( $10^{-12}$  g).

Le génome humain est porté par un ADN de  $3,4 \cdot 10^9$  paires de bases.

Un humain possède 10 000 milliards de cellules.

Quelle est la masse totale de son ADN ?  
Comparer avec les 70 kg d'un adulte.

# Les nucléotides et acides nucléiques, constituants des êtres vivants

Chaque cellule contient  $3,4 \cdot 10^{-12}$  g d'ADN.

Un humain possède 10 000 milliards de cellules, soit  $10^{13}$  cellules.

masse totale de son ADN =  $3,4 \cdot 10^{-12} \times 10^{13} = 34$  g d'ADN

Comparer avec les 70 kg d'un adulte :  $34 / 70\,000 \times 100 = 0,05 \%$

**Moins de 1% de notre masse est constituée par cette famille de molécules pourtant à la base de la vie.**

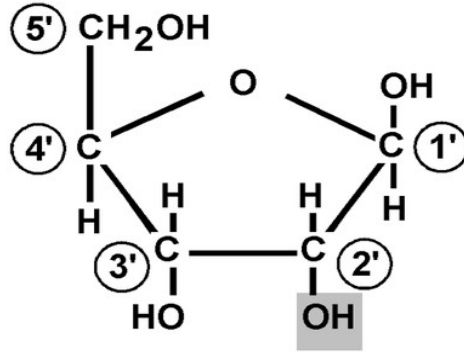
# **1. Les nucléotides et leurs rôles**

## **1.1. Une association de 3 types moléculaires**

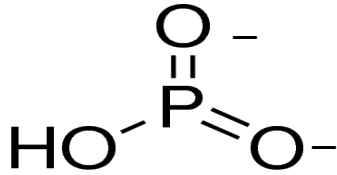
# Les « ingrédients » d'un nucléotide

## Un pentose

$\beta$  - D - ribofuranose

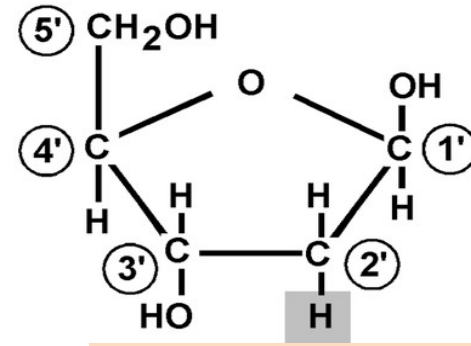


## Un phosphate



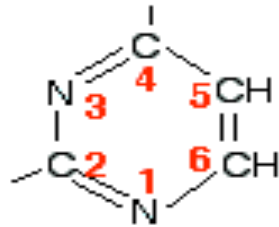
## Une base azotée parmi 5

- adénine
- uracile
- thymine (uracile méthylé)
- cytosine
- guanine

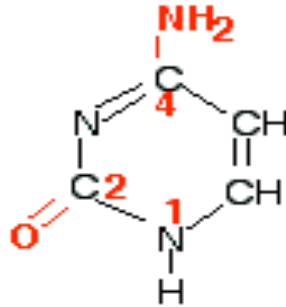


$\beta$  - D - désoxyribofuranose

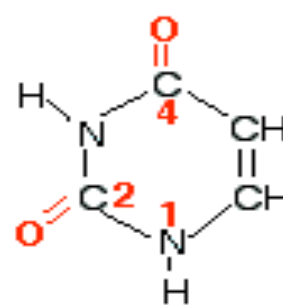
# Les bases azotées « classiques »



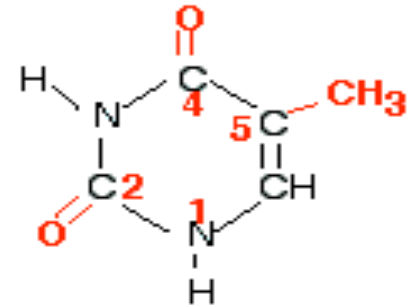
noyau pyrimidique



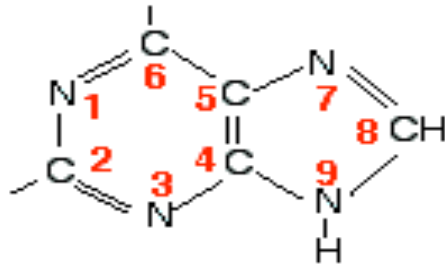
Cytosine



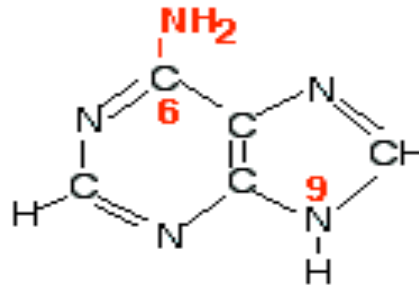
Uracile



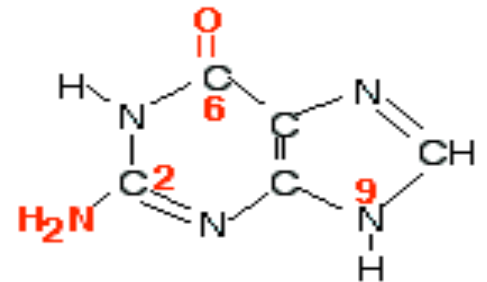
Thymine =  
uracile méthylée



noyau purique  
(pyrimidine + imidazole)



Adénine

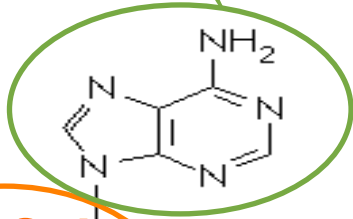


Guanine

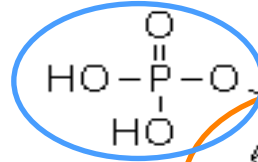
# Nucléoside et nucléotide

- Nucléoside = assemblage d'un pentose et d'une base azotée
- Nucléotide = nucléoside estérifié par un ou plusieurs phosphate(s)

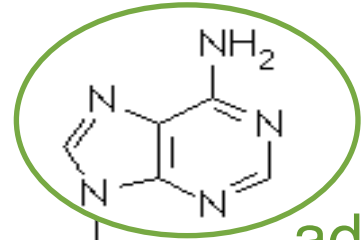
base azotée (ici adénine)



phosphate



adénine

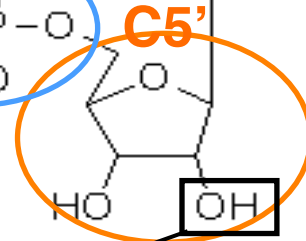


estérification du C5'  
par un acide phosphorique

pentose (ici ribose)

**Nucléoside**  
adénosine

Absent pour un désoxyribose



ribose

**Nucléotide**  
adénosine 5' mono phosphate

# La nomenclature des nucléosides et nucléotides

## Base ➡ nucléoside

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| adénine  | ➡ | adénosine |
| guanine  | ➡ | guanosine |
| uracile  | ➡ | uridine   |
| cytosine | ➡ | cytidine  |
| thymine  | ➡ | thymidine |

## Nucléotide

nom du nucléoside

- précédé ou non de «désoxy»
- suivi du nombre de phosphate

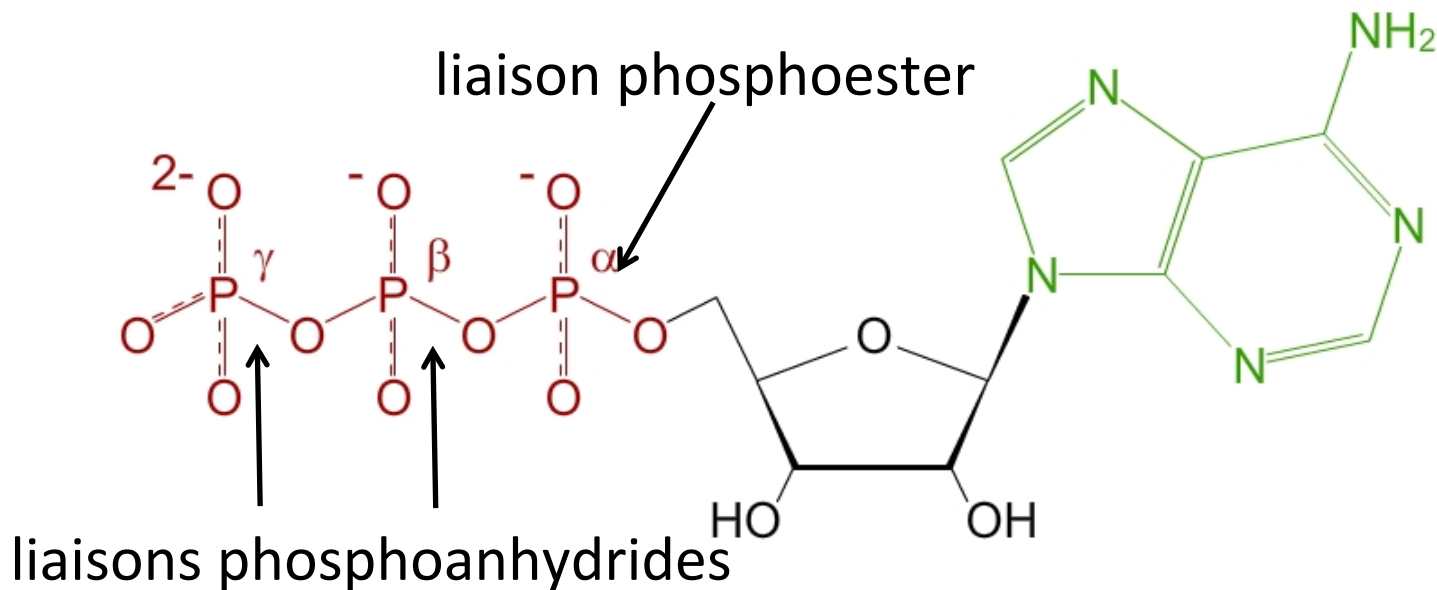
Exemples : désoxy-adénosine

mono phosphate dAMP

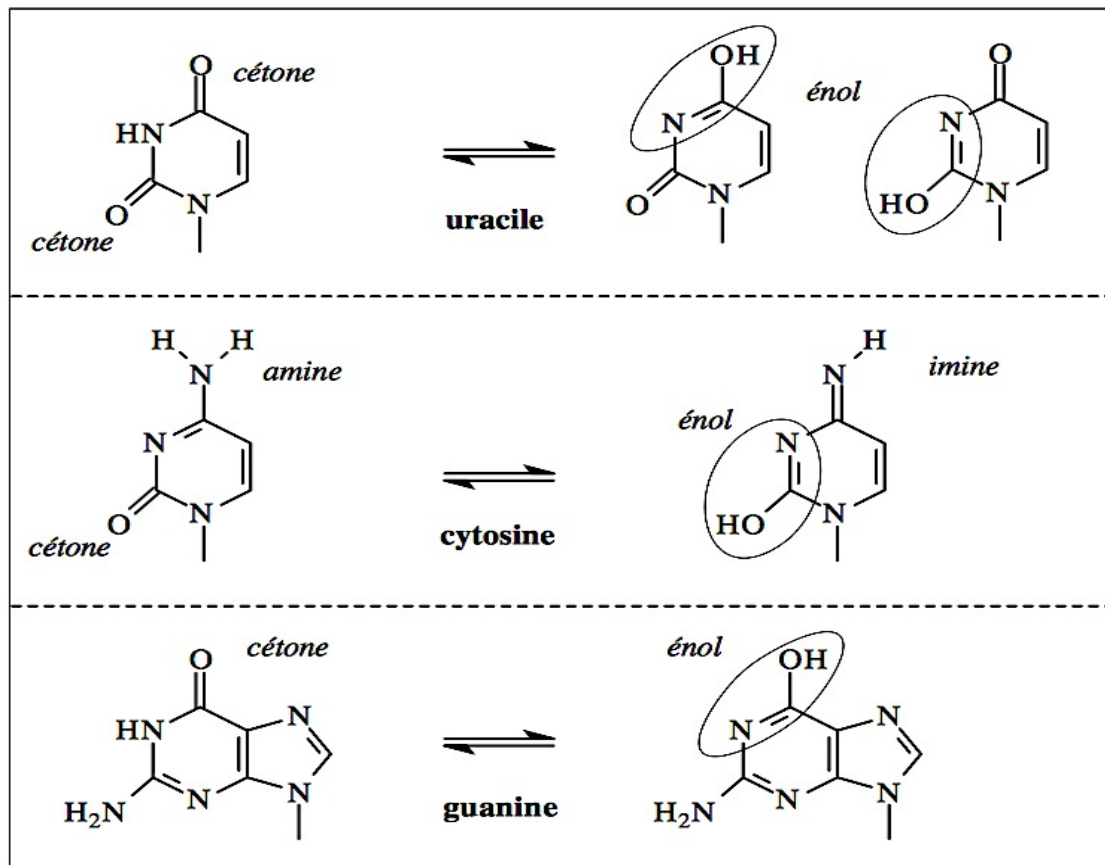
ou guanosine triphosphate GTP

# Une diversité de combinaisons

- Selon le pentose
- Selon la base azotée
- Selon le nombre de groupements phosphate



# Les bases azotées et leur tautomérie



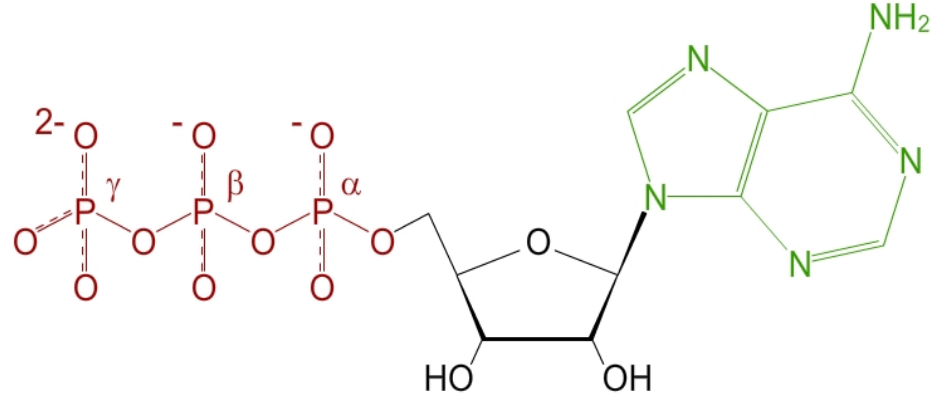
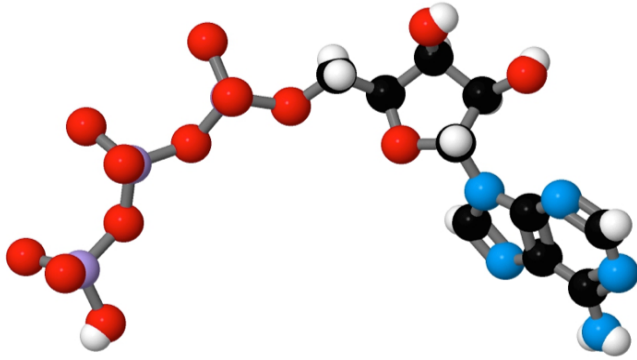
# 1. Les nucléotides et leurs rôles

## 1.2. Les nucléotides dans la cellule

**Cofacteur** = corps chimique intervenant obligatoirement dans une réaction enzymatique (pour compléter un substrat comme  $Mg^{2+}$ , pour accepter un produit ou pour structurer l'enzyme)

**Coenzyme** = cofacteur organique (comme ATP,  $NAD^+$ ...)

# L'ATP, adénosine triphosphate



## Mesure dans un calorimètre



2 molécules chargées -  
qui se repoussent

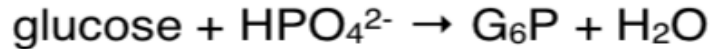
$$\Delta G^{\circ'} = - 30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

Énergie libérée

- Petite molécule soluble, chargée et coudée
- Énergie contenue dans la liaison phosphoanhydride
- + importance des charges négatives
- Capacité de transfert du groupement phosphate

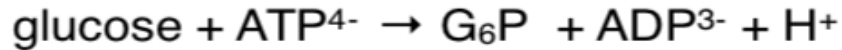
# L'ATP et le couplage chimique

L'hydrolyse de l'ATP rend possible des réactions endergoniques.



$$\Delta G^\circ = +13,7 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

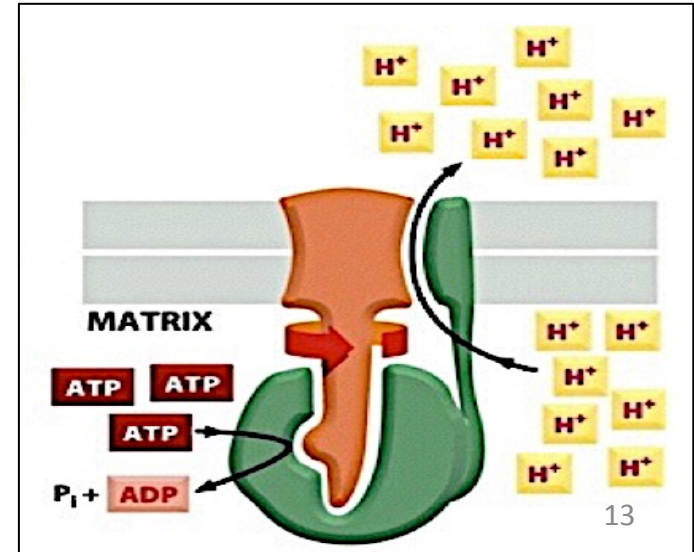
$$\Delta G^\circ = -30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$



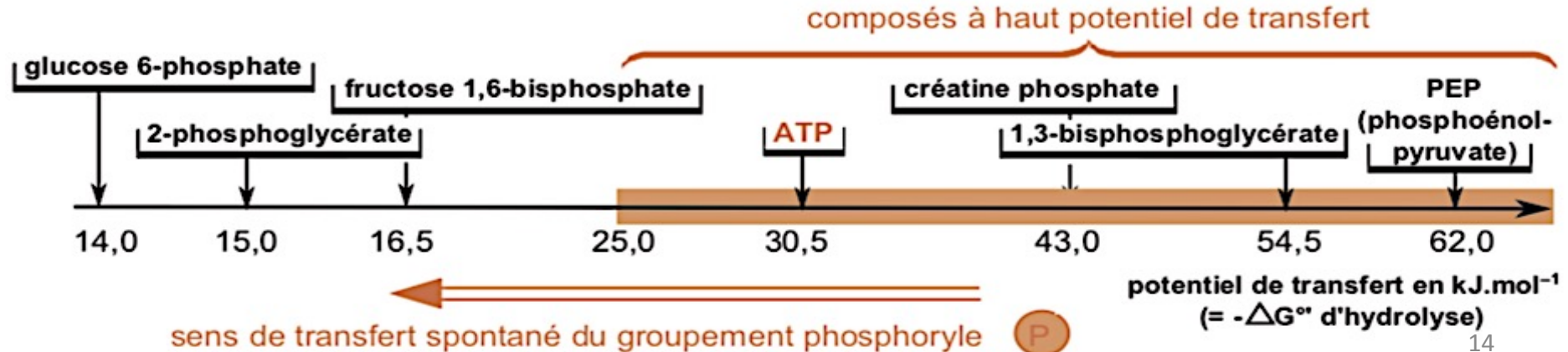
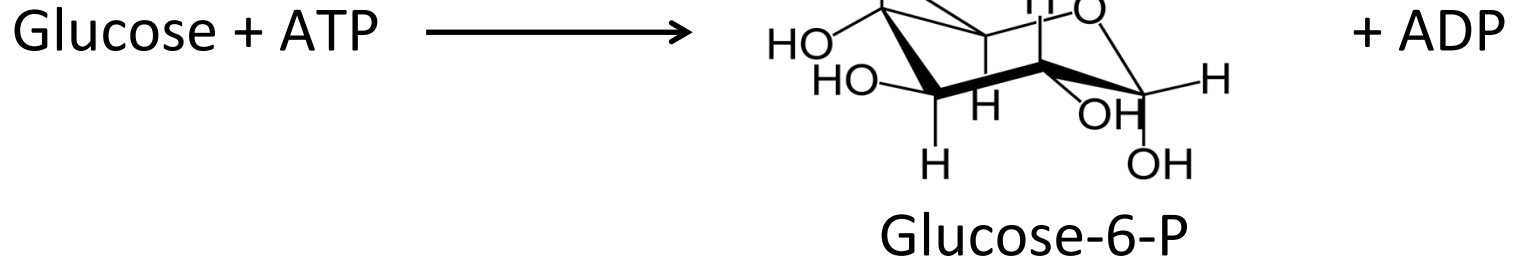
$$\Delta G^\circ = -16,8 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

L'hydrolyse de l'ATP rend possible des processus endergoniques.

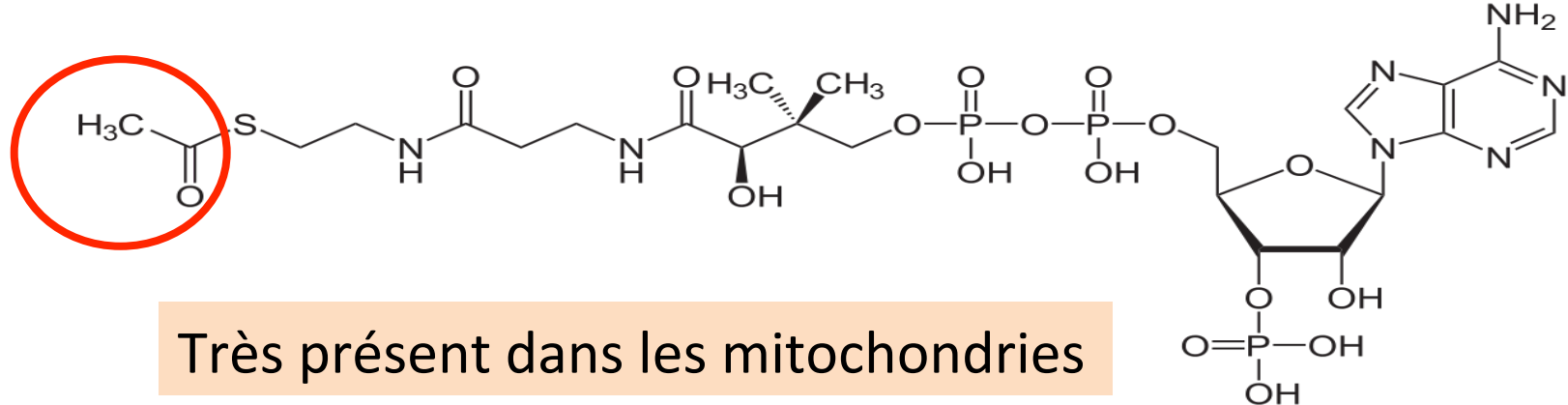
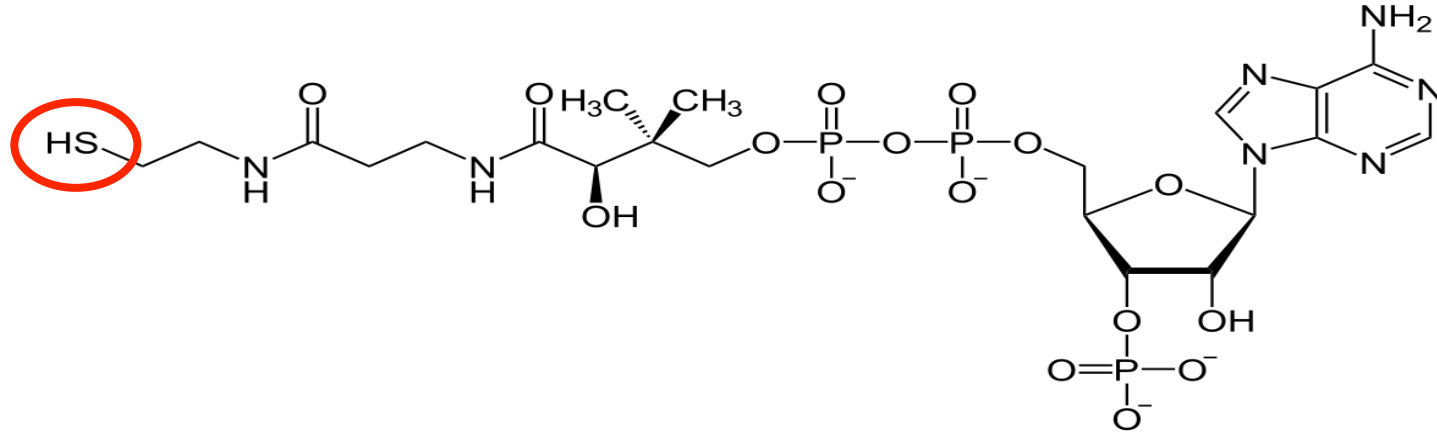
L'énergie est convertie en une énergie mécanique qui actionne un transfert de protons.



# L'ATP et le transfert de phosphate



# Le coenzyme A transfère les chaînes carbonées



Très présent dans les mitochondries

# L'acétylcoA dans les synapses

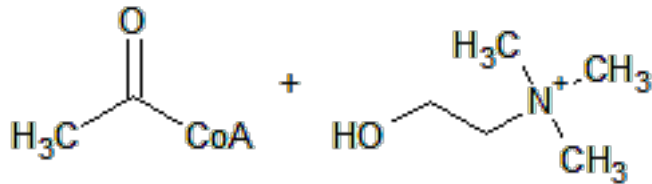
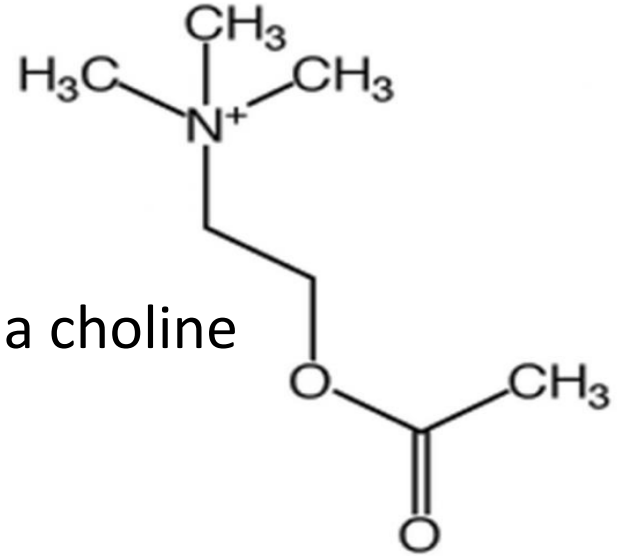
Dessiner la molécule d'acétylcholine.

Proposer un modèle de synthèse reposant sur la choline et l'acétylcoA.

# L'acétylcoenzyme A dans les synapses

Dessiner la molécule d'acétylcholine.

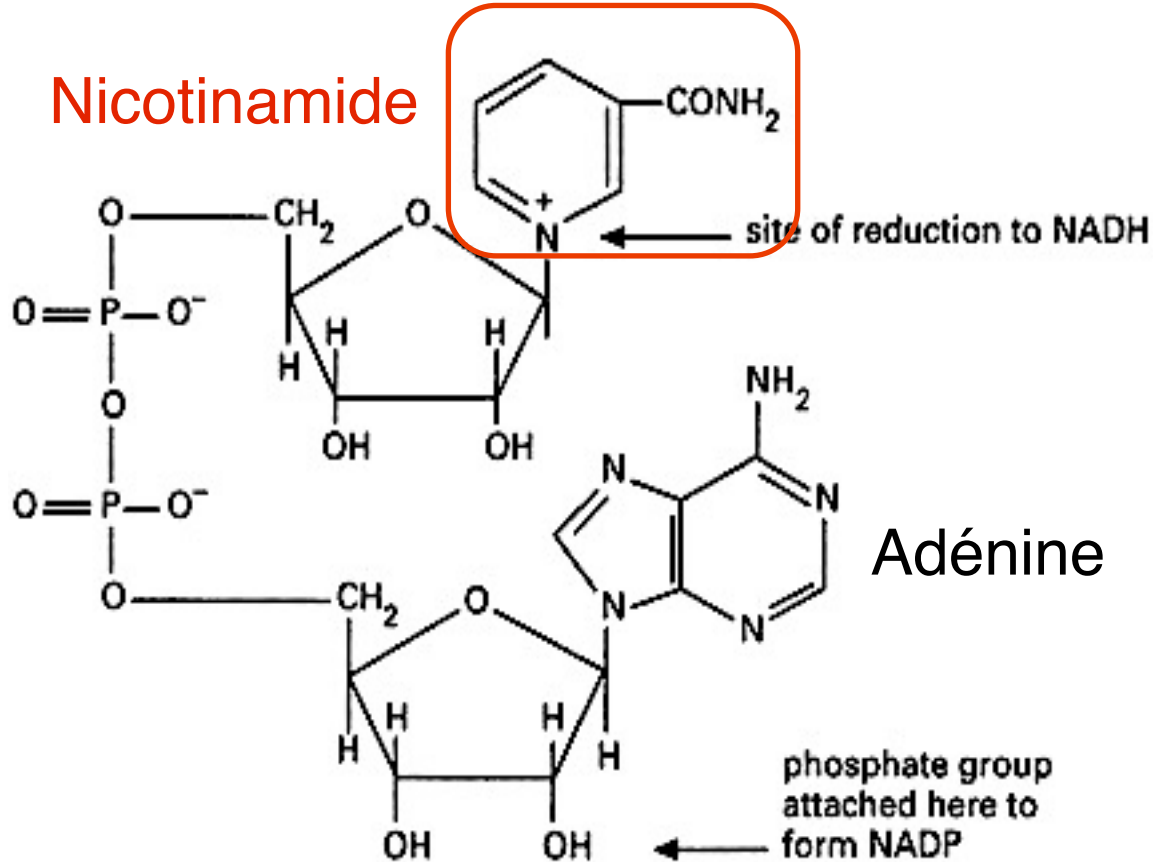
Proposer un modèle de synthèse reposant sur la choline et l'acétylCoA.



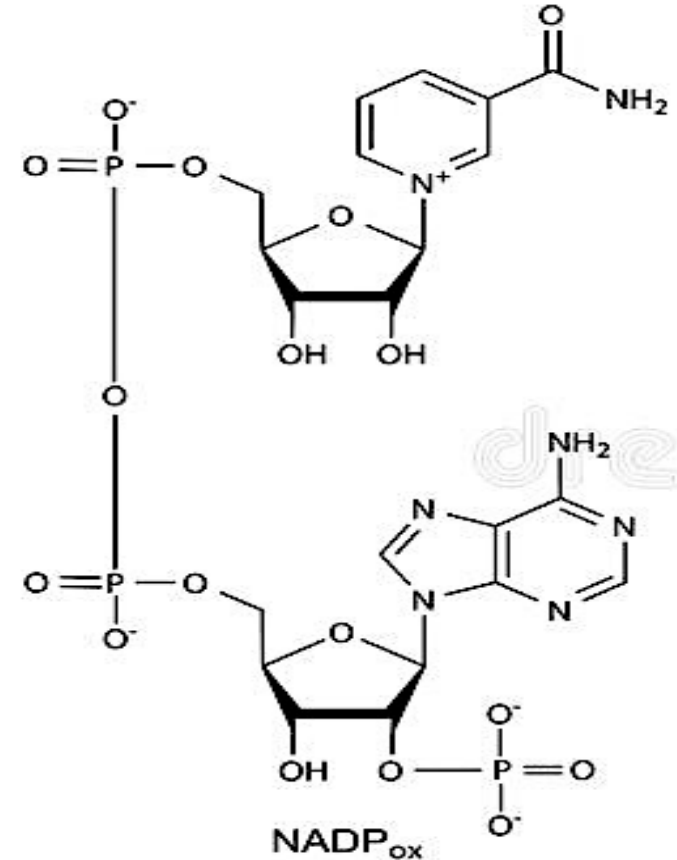
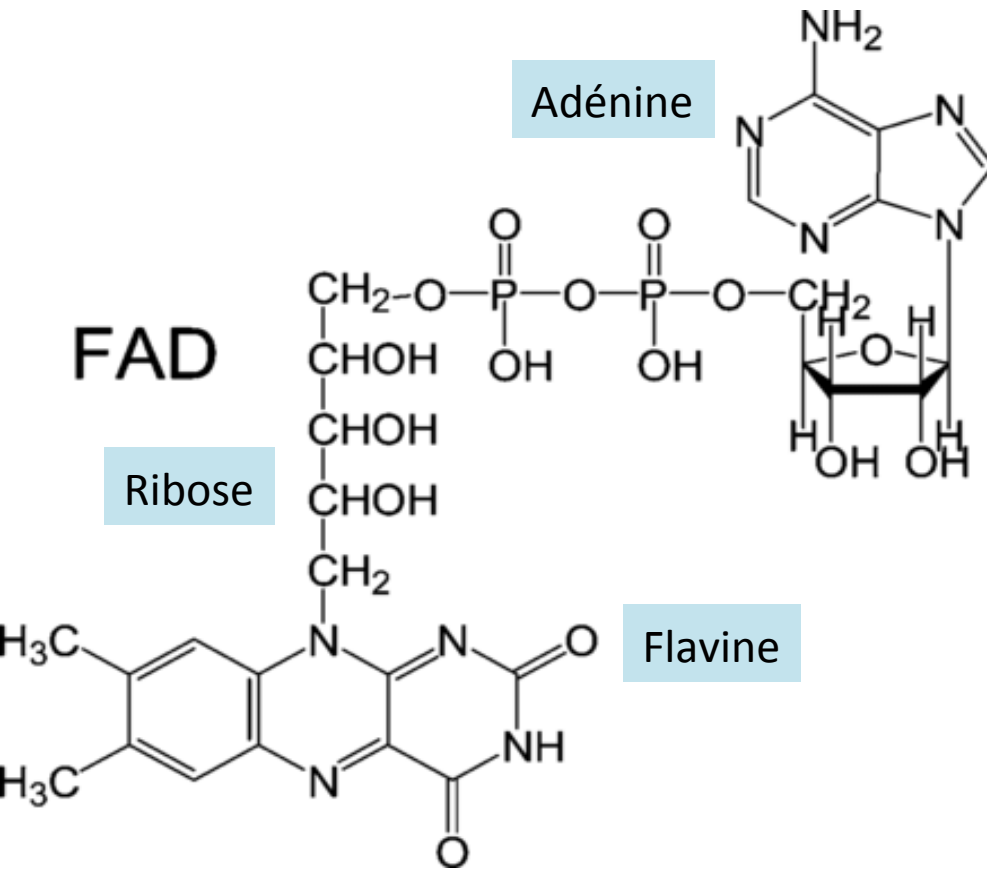
Choline-acétyl-transférerase

# Le NAD<sup>+</sup> dans le métabolisme

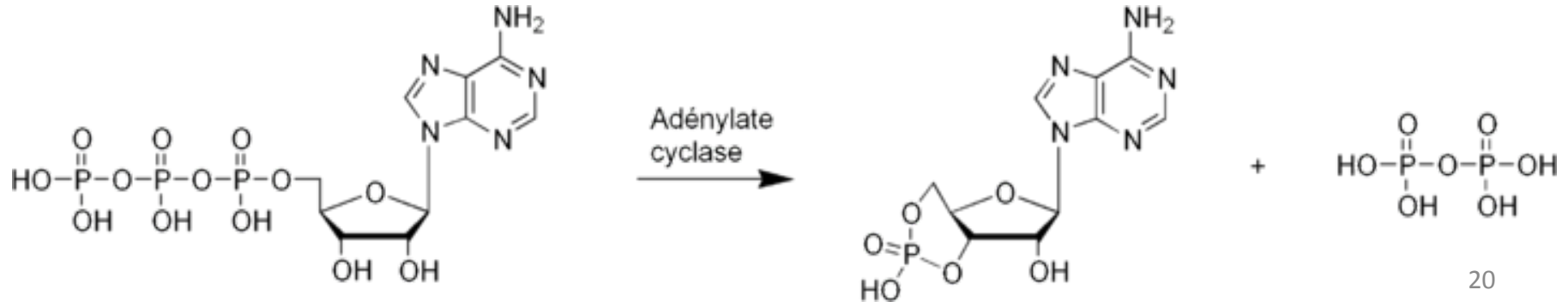
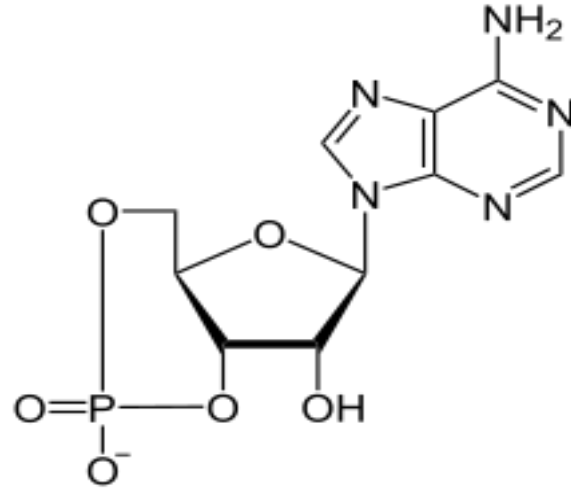
Nicotinamide



# D'autres coenzymes : FAD et NADP<sup>+</sup>



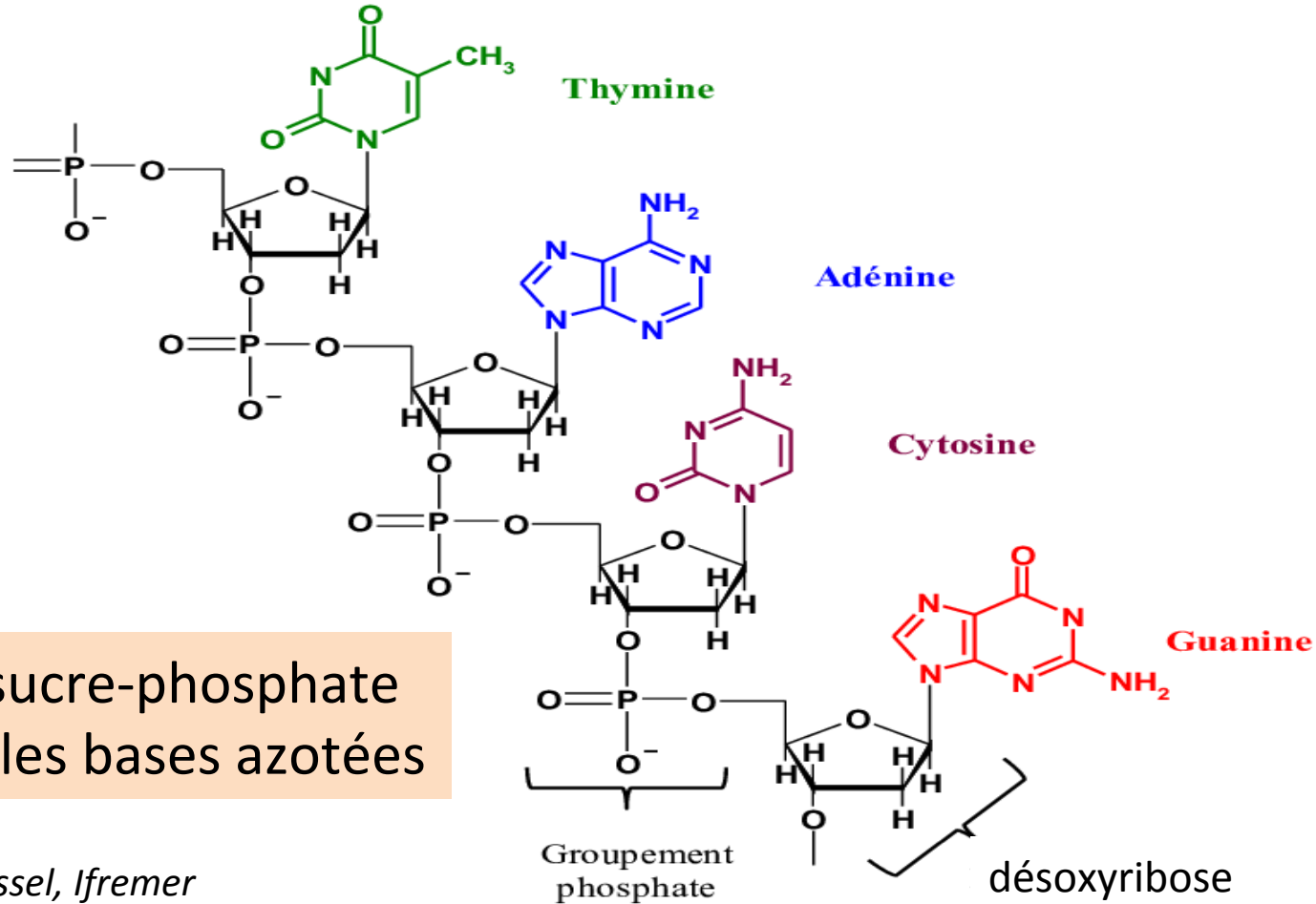
# L'AMPc, un second messenger



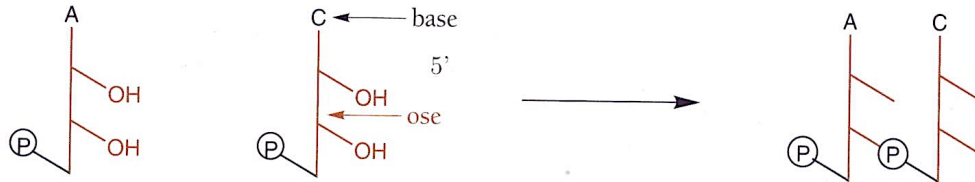
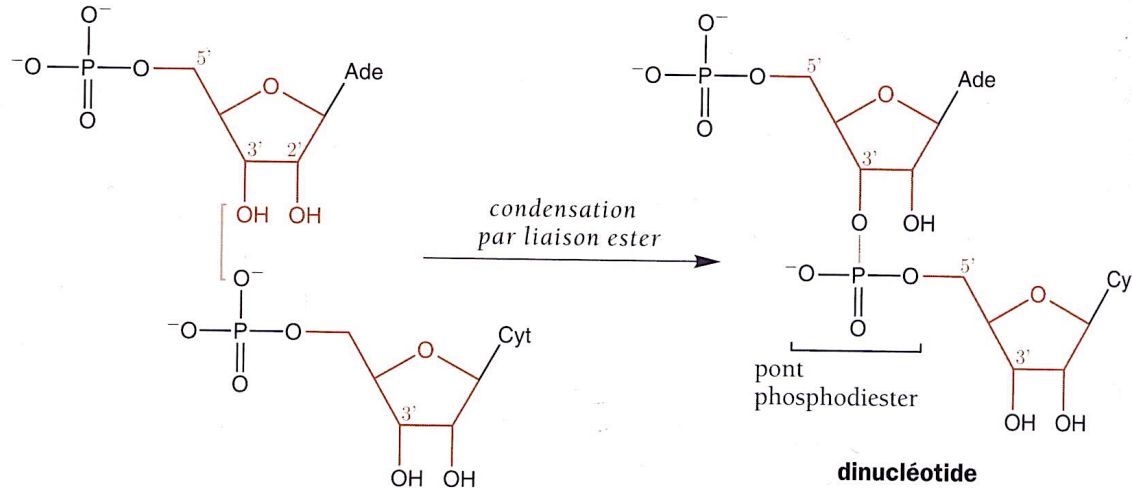
## **2. Les acides nucléiques, des polymères ordonnés de nucléotides**

### **2.1. Des polymères orientés et séquencés**

# Configuration d'un brin d'ADN

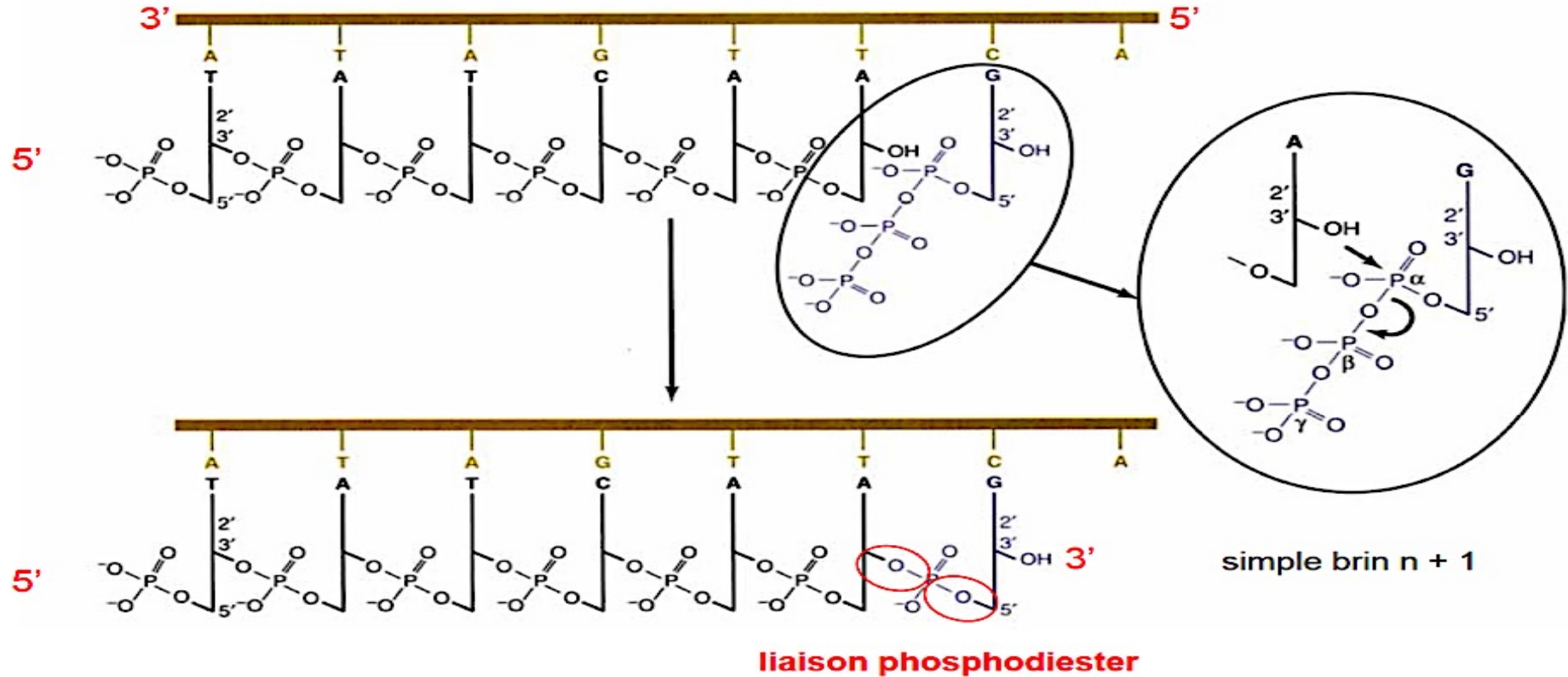


# La liaison phosphodiester unit les nucléotides



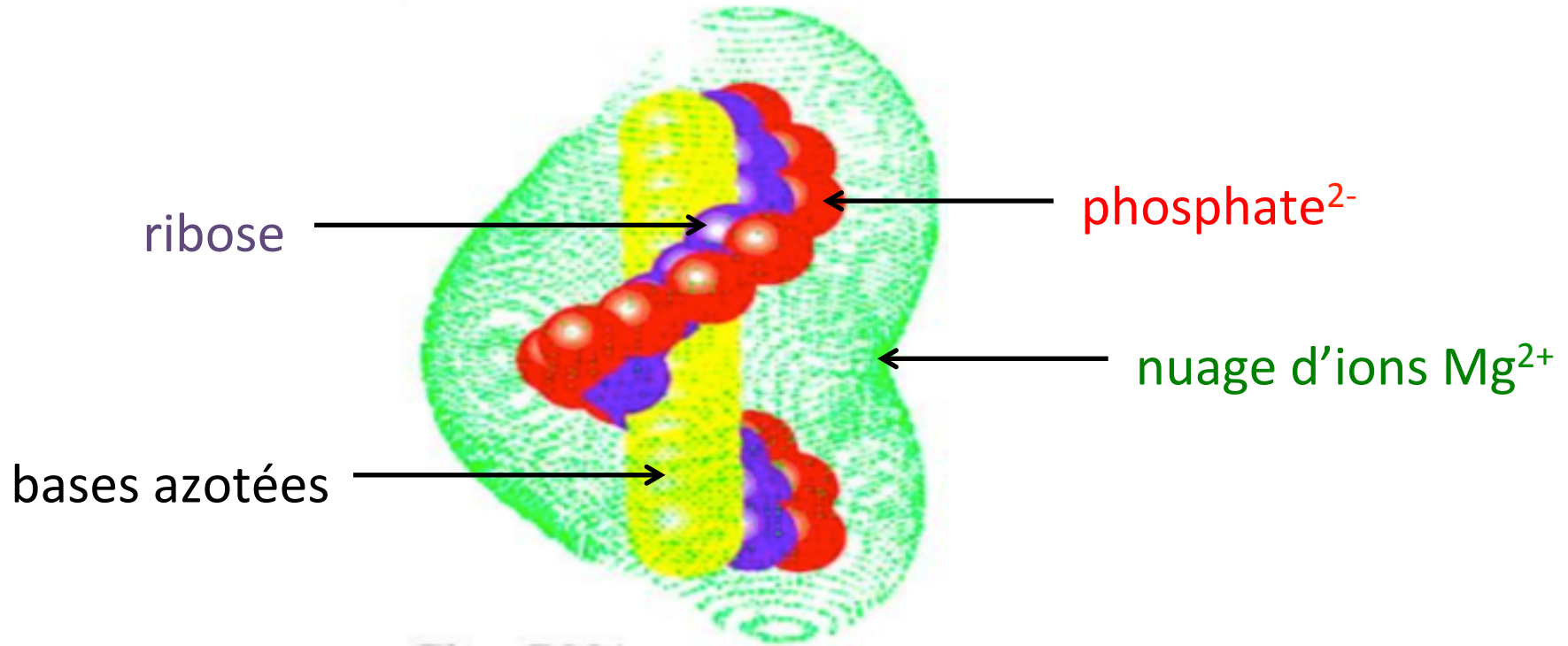
symbole : pApC ou pAC

# Une polymérisation du côté 3'



L'énergie de la liaison est apportée par le nucléotide triphosphate.

# Une forme en spirale

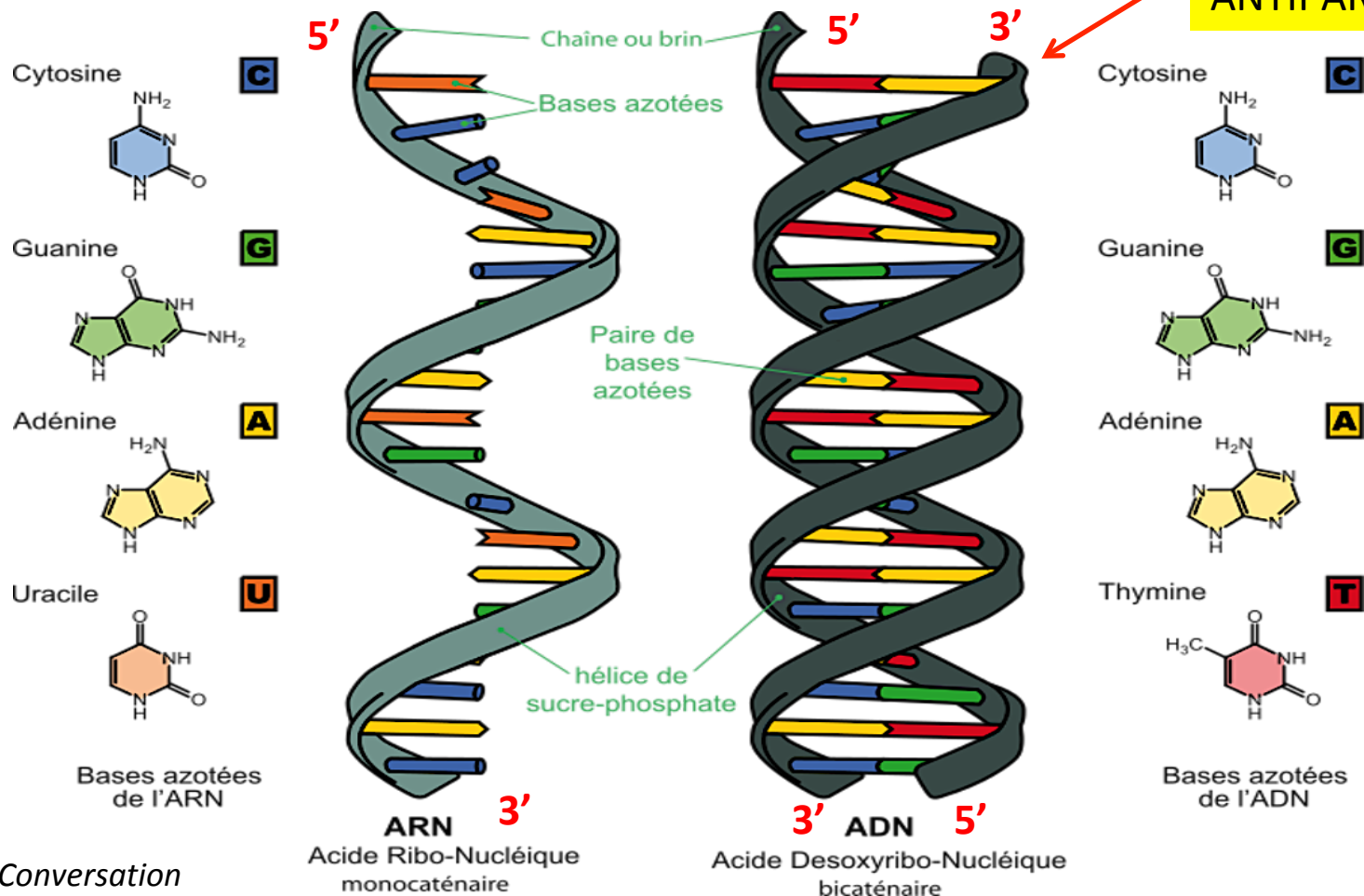


Modélisation d'un fragment d'ARN de 14 nucléotides après mesures aux rayons X.

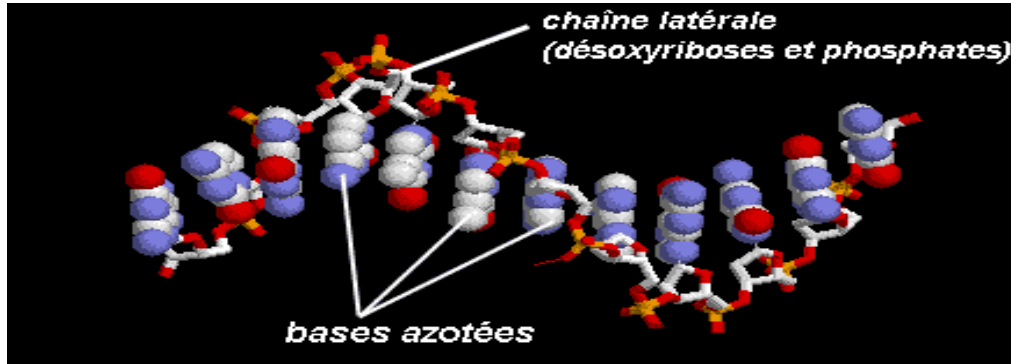
Source : Tan et al, Biophysical Journal Volume 92 May 2007 3615–3632

# ARN et ADN, deux hélices

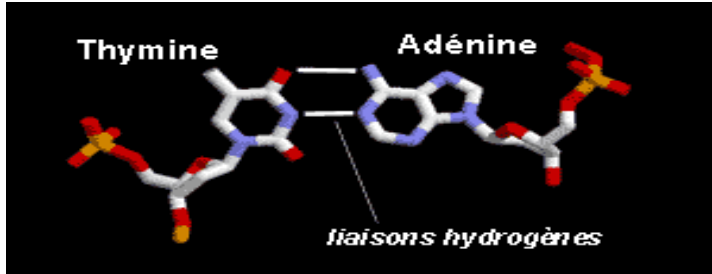
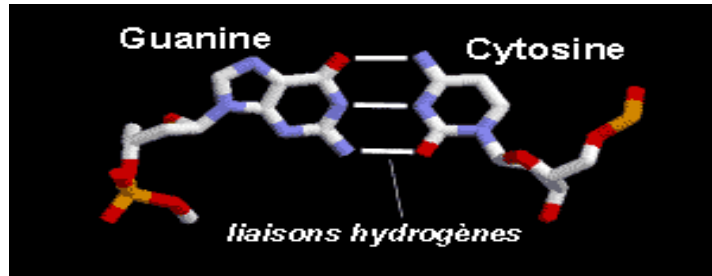
2 BRINS  
ANTIPARALLÈLES



# Les bases peuvent s'associer



simple brin d'ADN en hélice : les bases azotées dépassent et peuvent s'associer



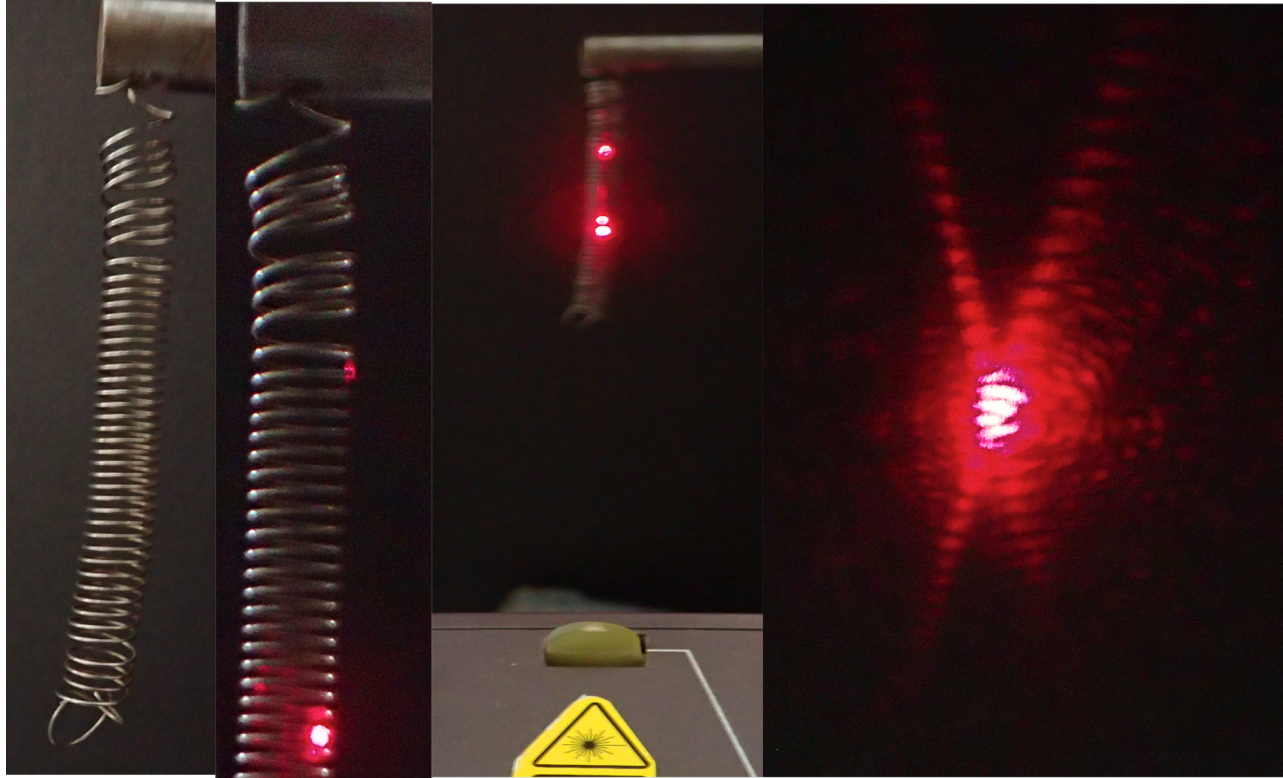
$$\frac{A + G}{T + C} = 1 \quad \frac{A}{T} = \frac{G}{C} = 1$$

règle de Chargaff

## **2. Les acides nucléiques, des polymères ordonnés de nucléotides**

### **2.2. L'ADN, molécule support stable de l'information génétique**

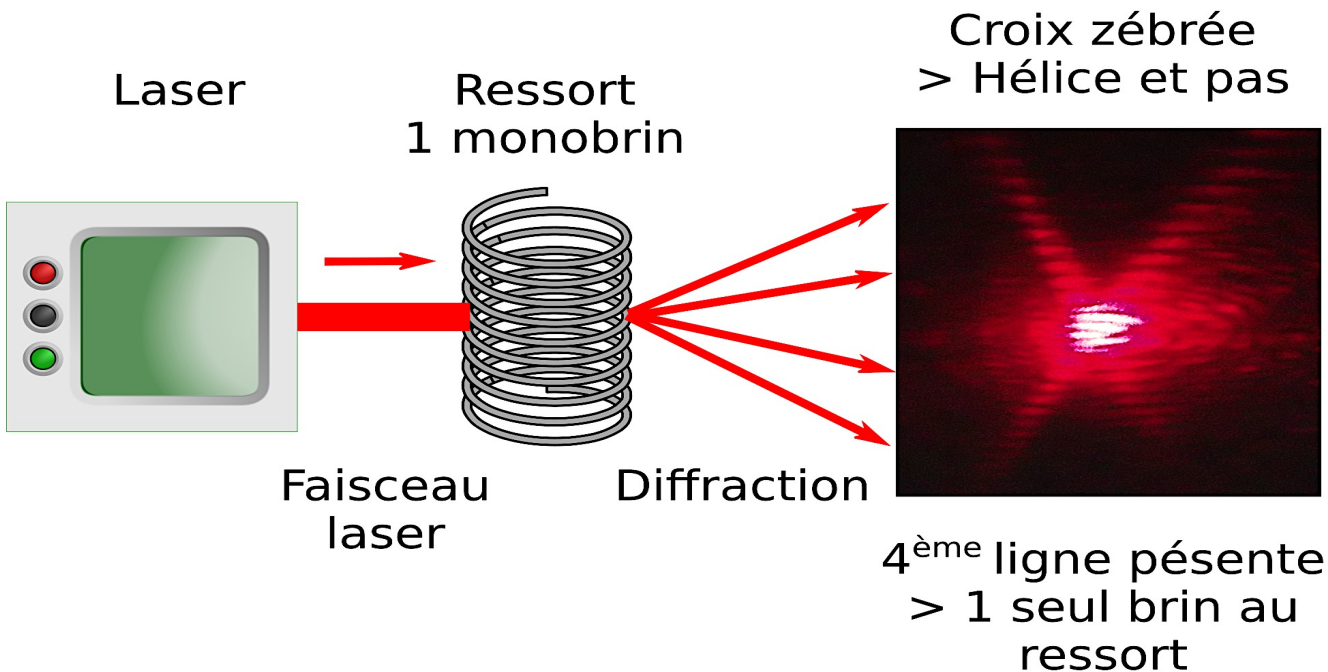
# La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché



Diffraction d'un laser à travers un ressort

# La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché

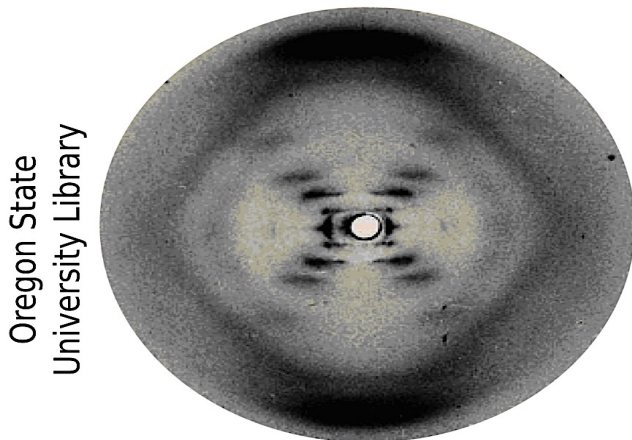
## DIFFRACTION LASER D'UN RESSORT MONOBRIN



# La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché

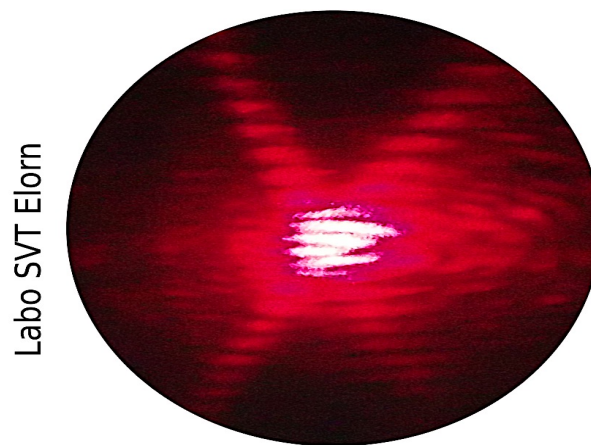
## DIFFRACTION D'UNE STRUCTURE HELICOIDALE

Diffraction ADN aux RX  
"Cliché 51" - Rosalind Franklin



4<sup>ème</sup> ligne absente  
> 2 brins à l'ADN

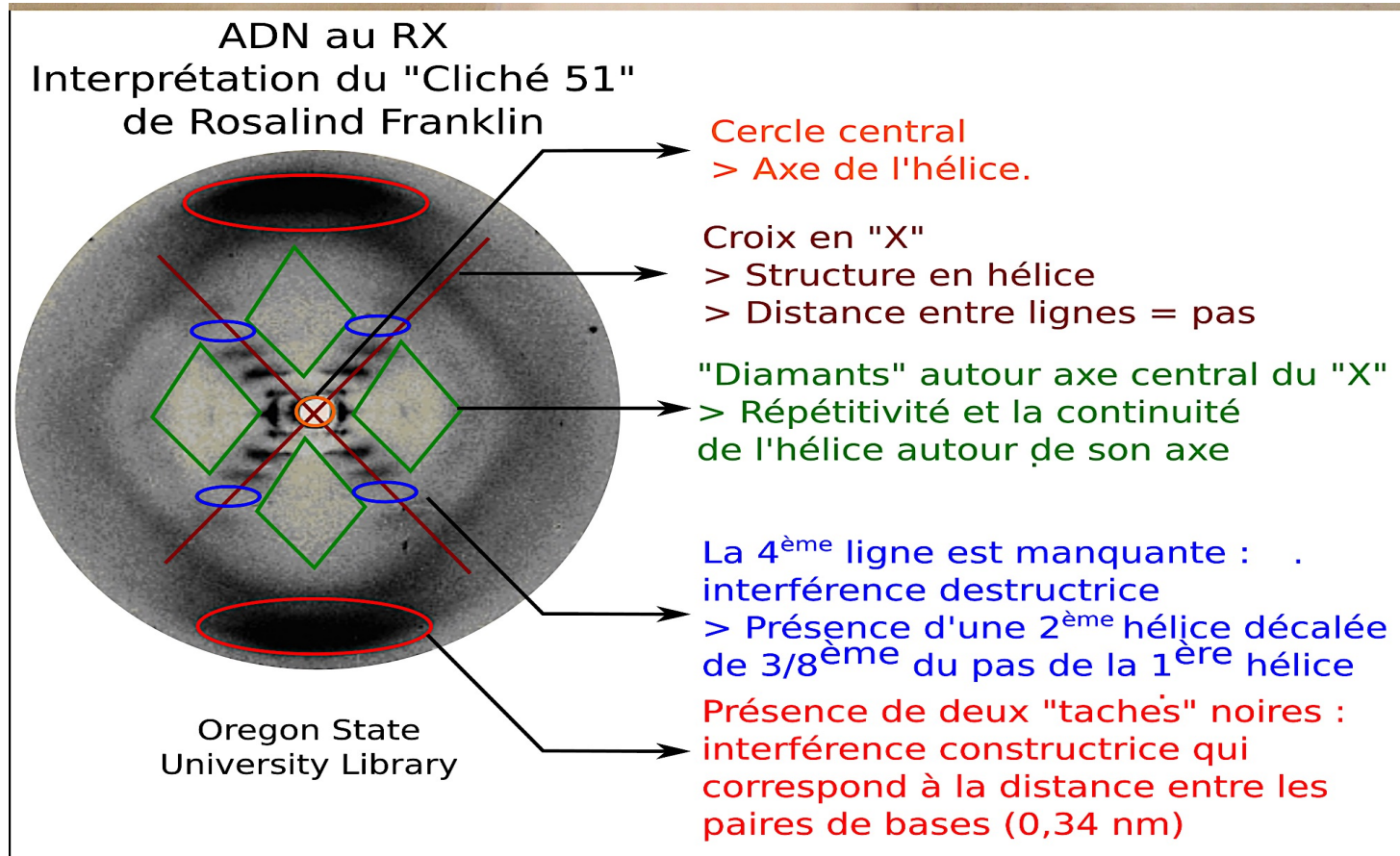
Diffraction ressort  
au laser



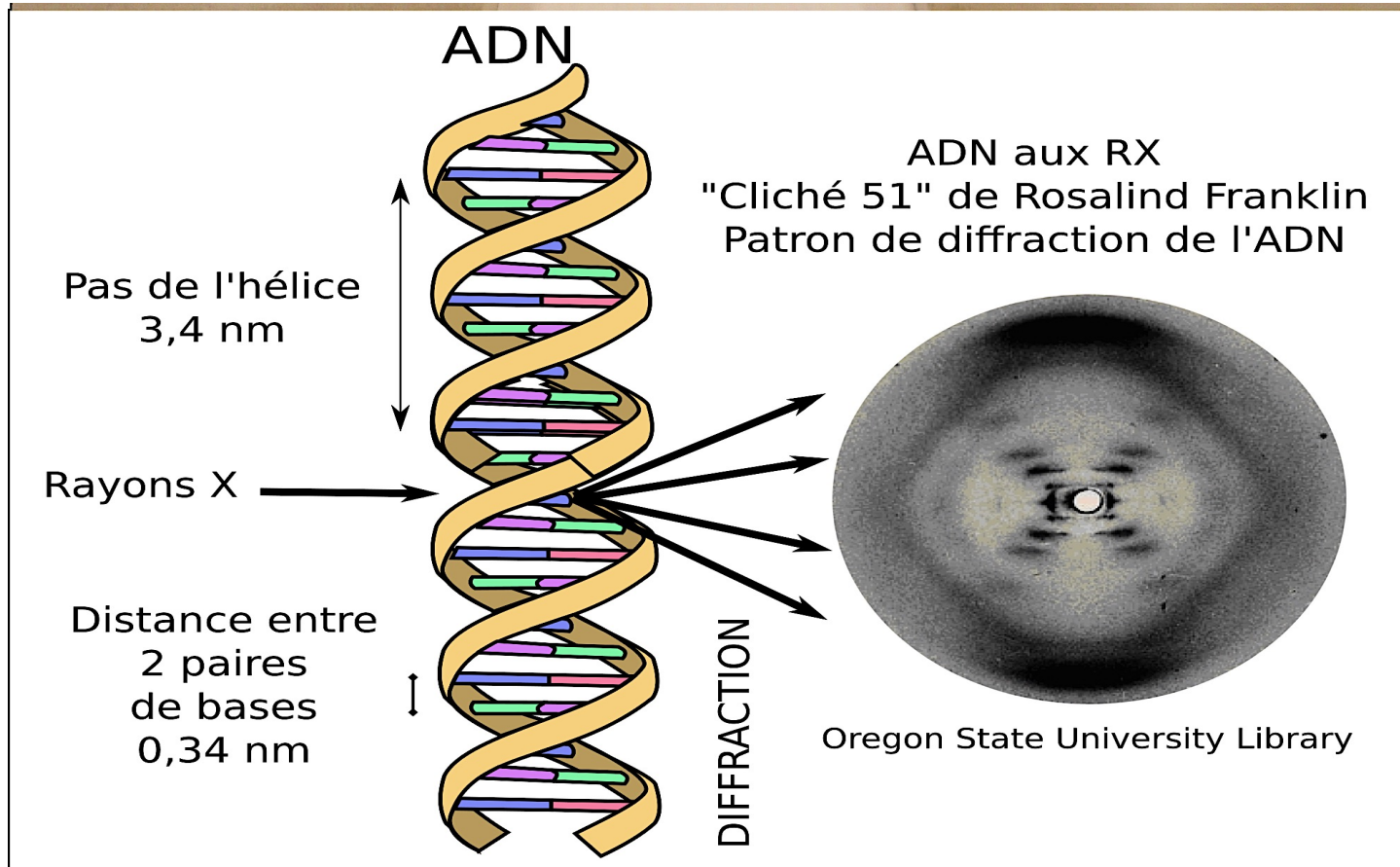
4<sup>ème</sup> ligne présente  
> 1 seul brin au ressort

Croix zébrées > Structure en hélice et pas

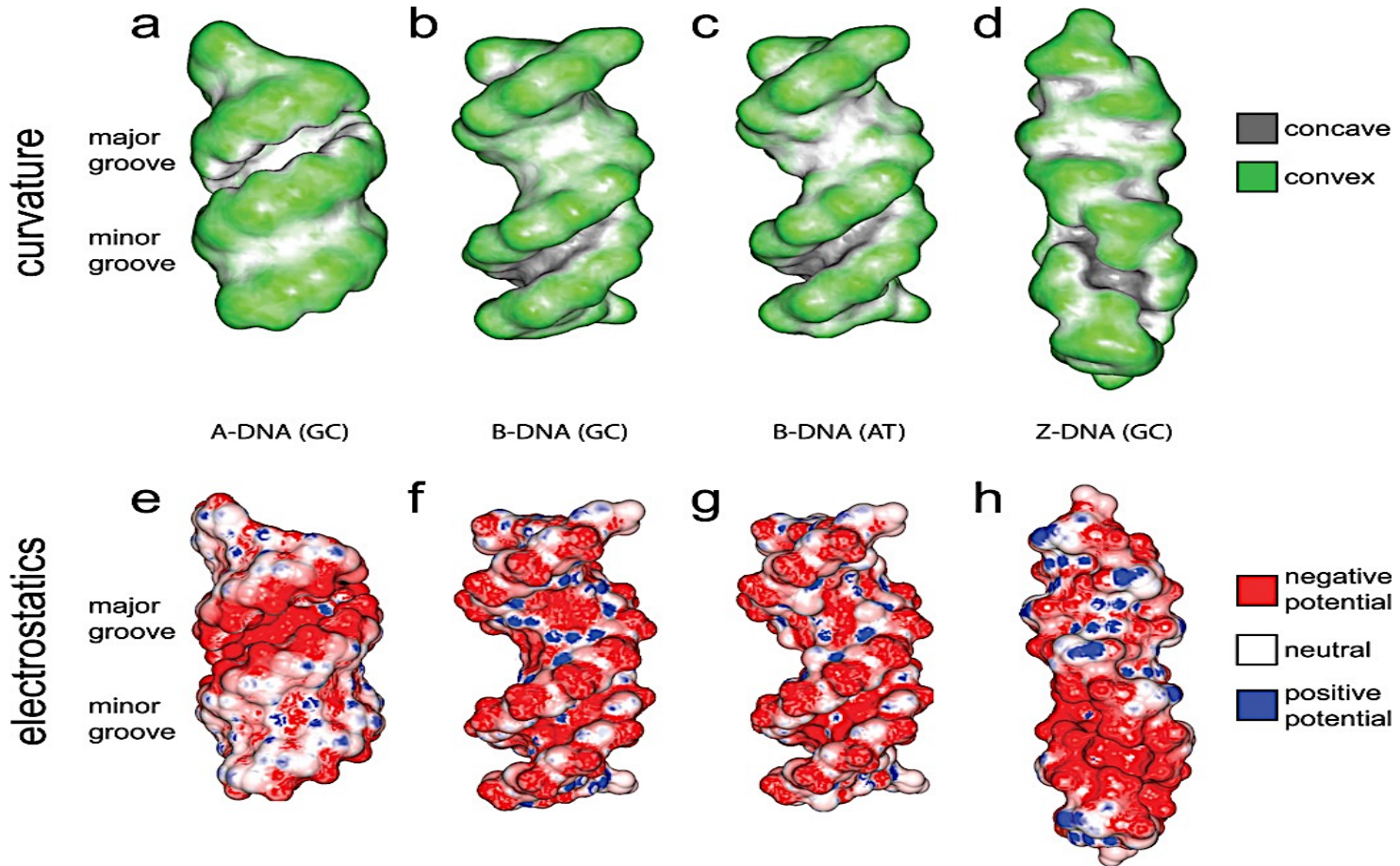
# La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché



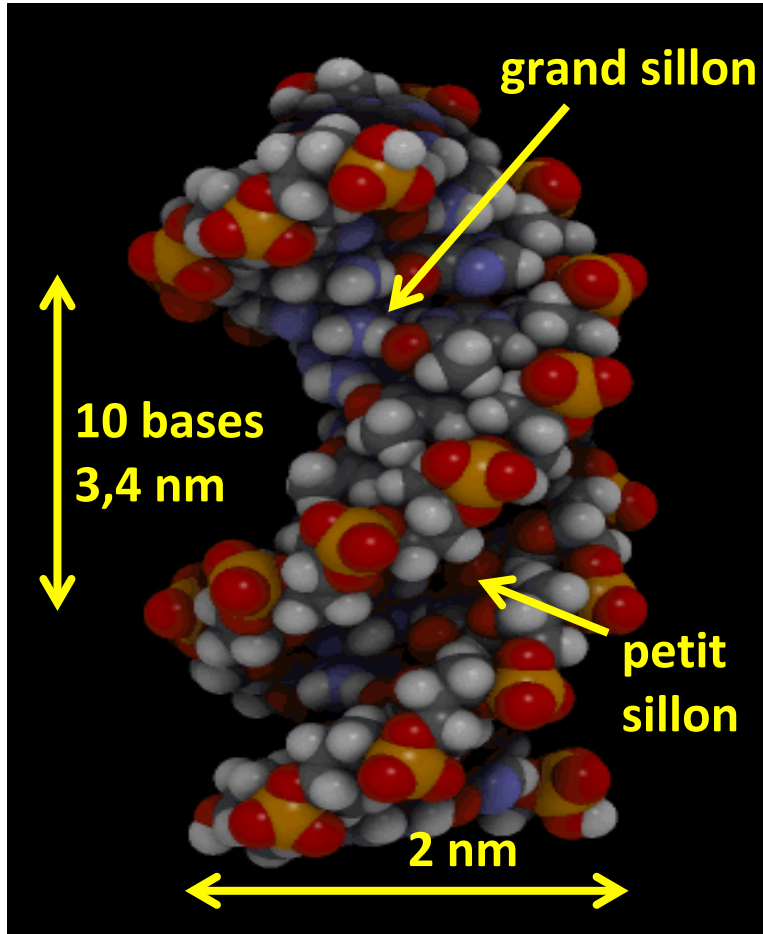
# La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché



# Il existe différentes hélices d'ADN



# L'hélice B d'ADN



Structure condensée : grande capacité de stockage dans un faible volume

Bases protégées entre les 2 brins

Bases stabilisées par des liaisons H qui évitent la tautomérie

Structure stable grâce aux interactions (stacking, liaisons H, ioniques)

Accessibilité possible grâce aux sillons

Brins antiparallèles

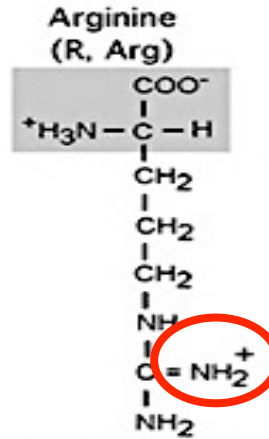
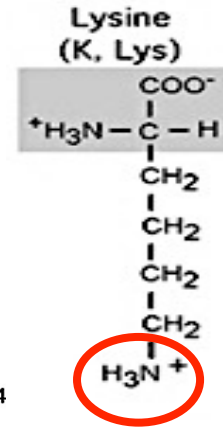
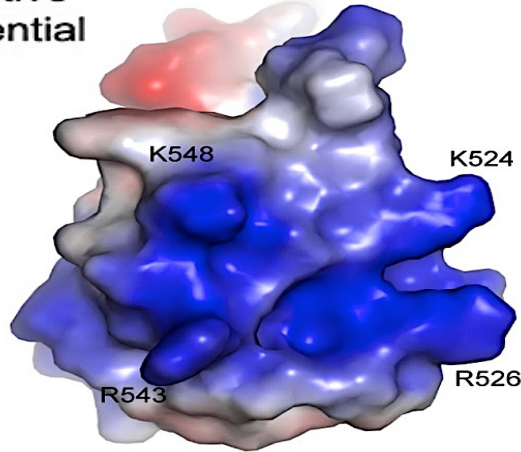
# Les protéines basiques s'associent à l'ADN

electrostatics

ADN

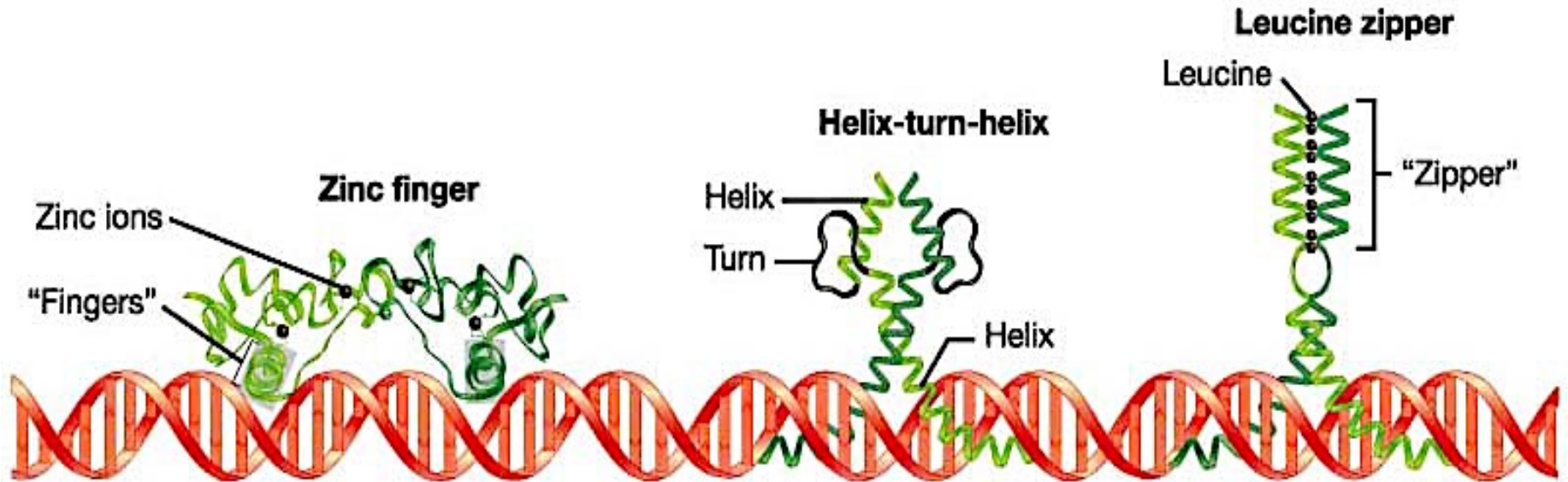


negative potential  
neutral  
positive potential



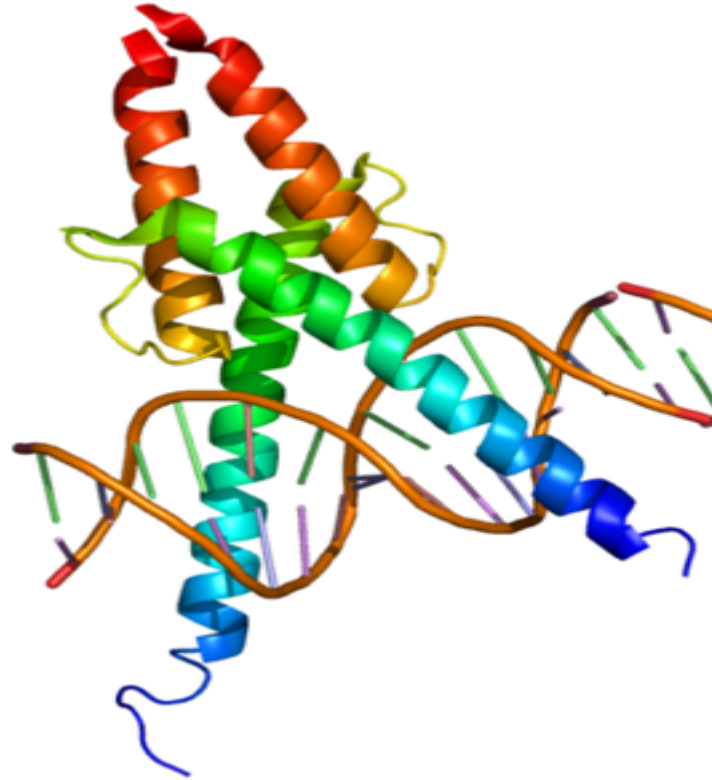
Protéine MSL2, se liant à l'ADN. Les lettres K désignent des acides aminés lysines et R des arginines.

# Interactions ADN-protéines



# MyoD dans le grand sillon d'ADN

Motif HLH  
de l'homéoprotéine MyoD



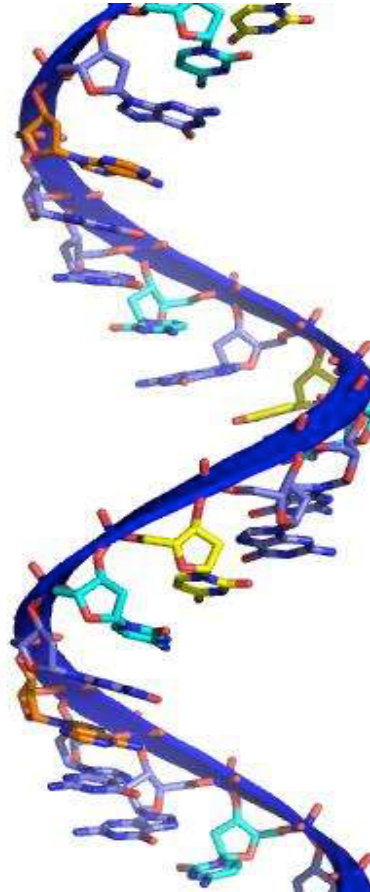
## **2. Les acides nucléiques, des polymères ordonnés de nucléotides**

### **2.3. Les ARN, molécules de l'expression de l'information génétique**

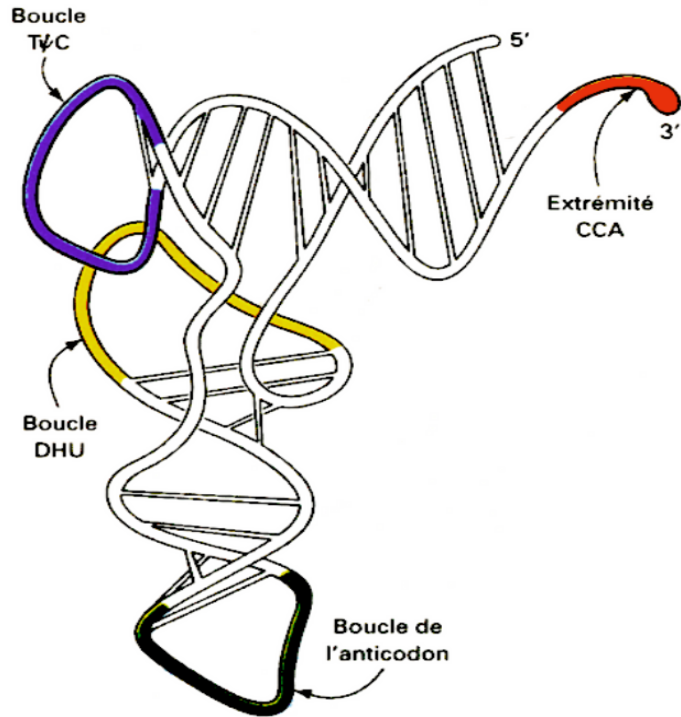
# Les ARN, molécules à durée de vie +/- courte

|                      | ARNt | ARNm | ARNr |
|----------------------|------|------|------|
| proportion (%)       | 15   | 5    | 80   |
| taux de synthèse (%) | 3    | 58   | 39   |

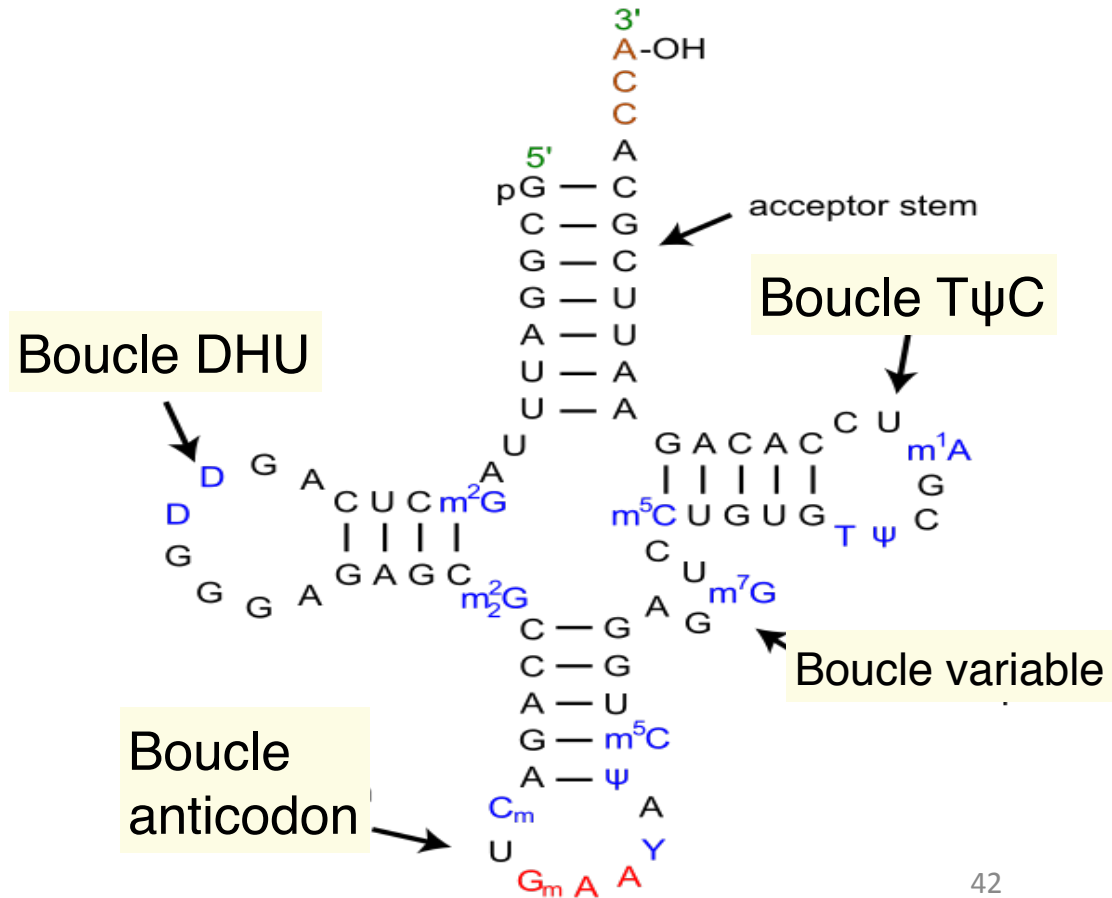
# L'ARNm, une simple hélice



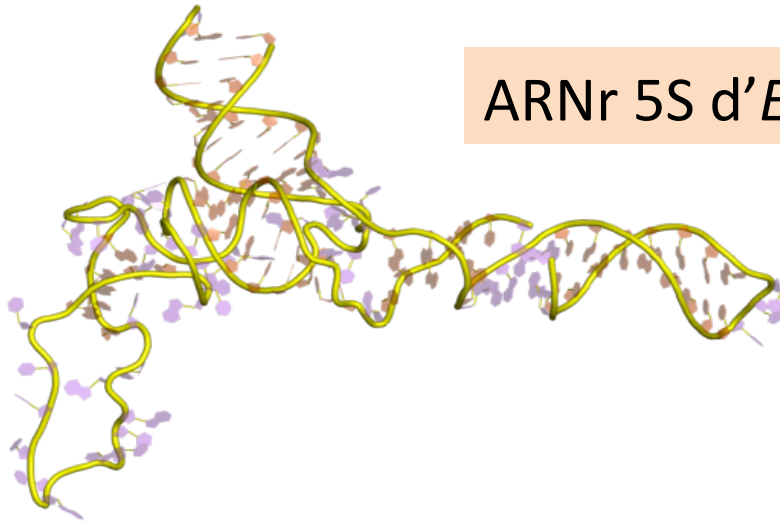
# L'ARNt, un trèfle vrillé



# Un trèfle vrillé

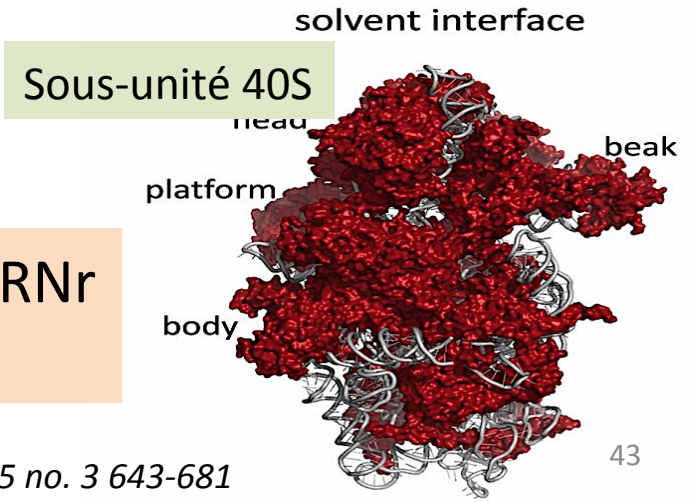
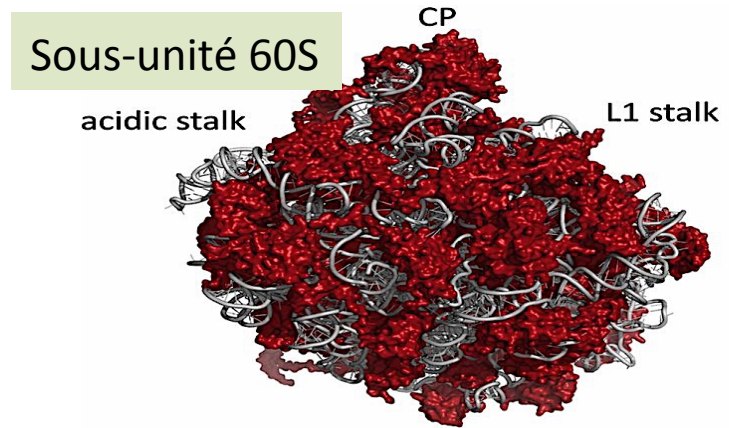


# L'ARNr, une forme complexe dans un ribosome

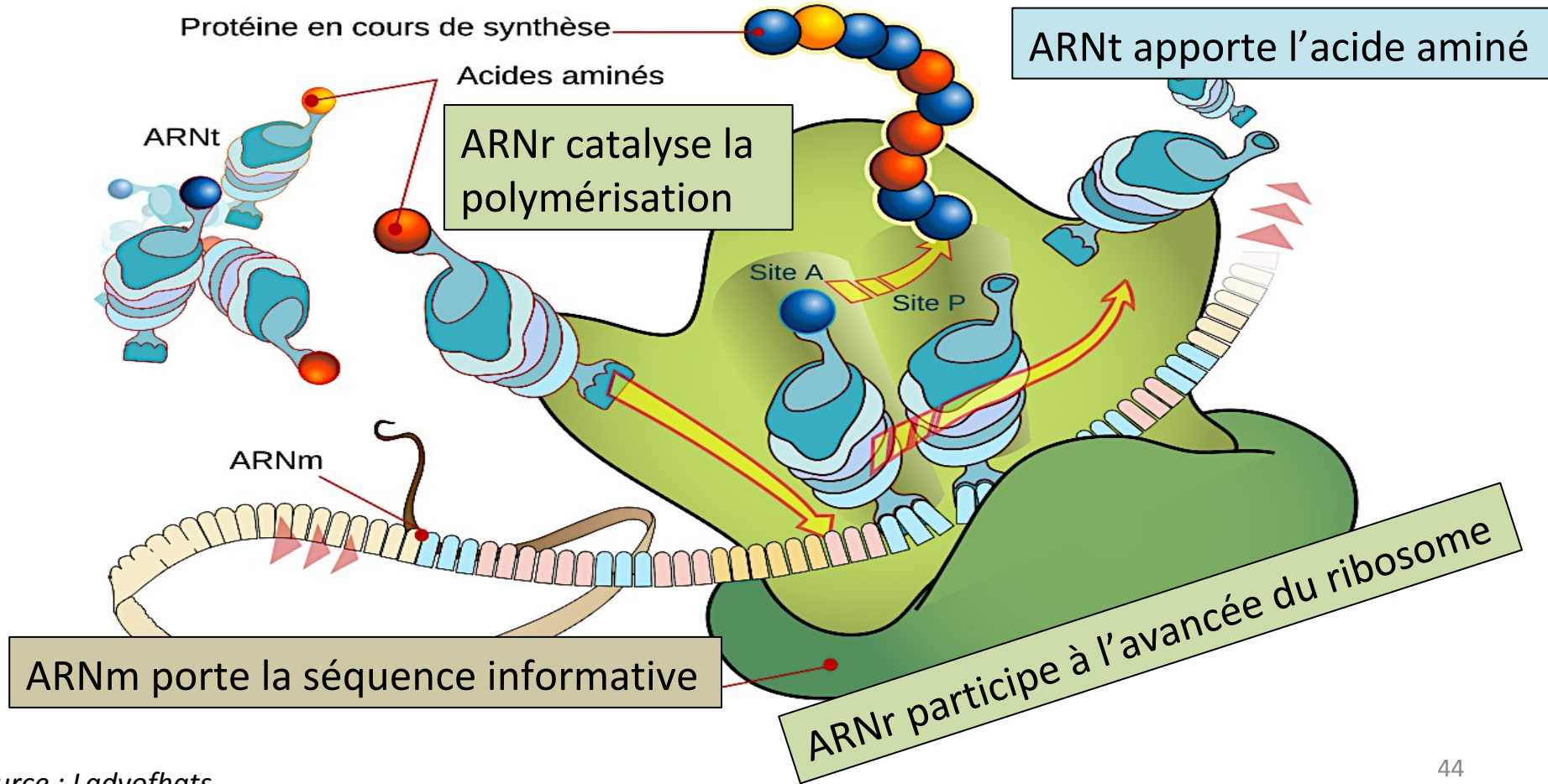


Source : Swaminathan tiré de Mueller,  
*Journal of Molecular Biology*, 2000

Ribosome de Levure montrant l'ARNr  
en gris et les protéines en rouge



# La coopération des ARN



# CONCLUSION

Acides nucléiques : molécules essentielles à la vie en tant que porteur de l'information génétique

Origine de la vie et ARN, à la fois informationnel et ribozyme

Relation structure-fonction...