

Module : Génétique des Procaryotes

Chapitre 1: Structure de l'ADN et caractéristiques du chromosome bactérien

I- Les acides nucléiques:

Les acides nucléiques sont des grosses molécules dont l'unité de structure est **le nucléotide**.

1- Les nucléotides

1-1- Les éléments constituant le nucléotide

Les acides nucléiques sont composés de molécules simples comme l'acide phosphorique (PO_4H_3), des oses à 5 carbones (pentoses) et des bases azotées (purines ou pyrimidines).

- **Le groupement phosphate:** Le phosphate inorganique est un ion stable formé à partir de l'acide phosphorique H_3PO_4 . On l'écrit souvent Pi. (Fig.1)



Figure1: Structure du groupement phosphate

- **Le sucre: Ribose, désoxyribose:** **Le ribose** est un pentose de la série D, dont tous les hydroxyles sont orientés à droite (représentation de Fisher). Dans les acides ribonucléiques (RNA), il est cyclisé en ribofuranose : anomère β spécifiquement. **Le désoxyribose**, composant des acides désoxyribonucléiques (DNA) est dérivé du ribose par une réduction de la fonction alcool secondaire du carbone n°2. Le désoxyribose confère à cet acide nucléique une plus grande stabilité propre à sa fonction de conservation de l'information génétique. (Fig.2)

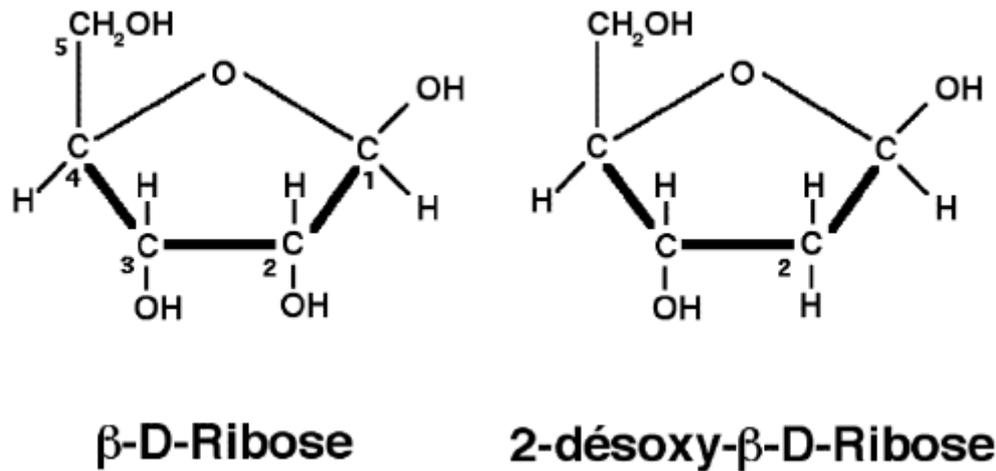


Figure 2: Structure du ribose et du 2' désoxyribose

- **Les bases azotées:** Les bases azotées des acides nucléiques appartiennent à deux classes de molécules selon le noyau aromatique qui en constitue le squelette.

Le noyau pyrimidine est le plus simple : c'est un noyau aromatique à six atomes, quatre carbones et deux azotes ; les deux azotes en position méta (n° 1 et 3). (Fig.3)

Le noyau purine est constitué de deux noyaux hétérocycliques accolés, un de six atomes et l'autre de cinq atomes, ayant deux carbones en commun au milieu. Par rapport à ces carbones communs, les azotes occupent des positions symétriques (n° 1 et 3 à gauche, n° 7 et 9 à droite). (Fig.3)

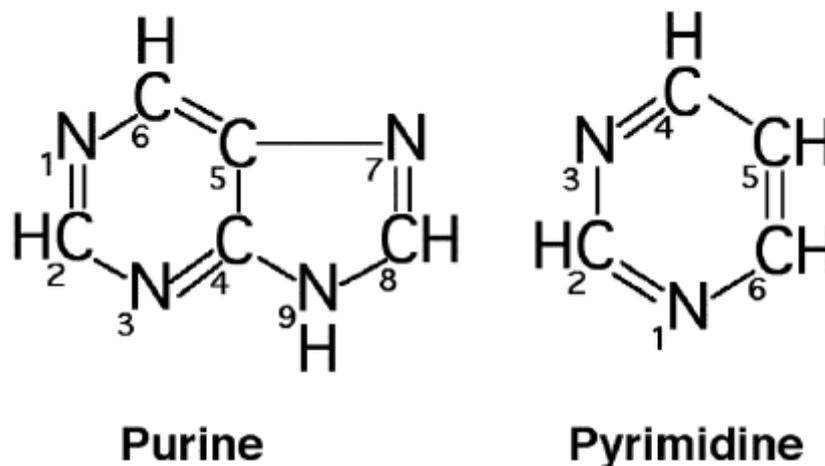


Figure 3: Structure du noyau pyrimidine et le noyau purine.

a/ **Les bases puriques:** Les purines ont un double noyau aromatique comportant à gauche un cycle hexagonal de 4 carbones et 2 azotes et à droite un cycle pentagonal de 3 carbones (dont 2 communs avec le précédent) et 2 azotes. Les bases puriques sont au nombre de 2 : l'adénine et la guanine.

** **L'adénine** est constituée d'un noyau purine dont le carbone 6 est substitué par une fonction amine. Elle est la seule des bases nucléiques dont la formule ne contient pas d'atome d'oxygène. (Fig.4)

** **La guanine** est constituée d'un noyau purine dont le carbone 2 est substitué par une fonction amine et le carbone 6 par une fonction cétone. (Fig.4)

b/ **Les bases pyrimidiques:** Les pyrimidines ont un noyau aromatique hexagonal de 4 carbones et 2 azotes. Les bases pyrimidiques sont au nombre de 3 : la cytosine, l'uracile et la thymine.

** **La cytosine** est constituée d'un noyau pyrimidine dont le carbone 4 est substitué par une fonction amine et le carbone 2 par une fonction cétone. (Fig. 5)

** **L'uracile** est constitué d'un noyau pyrimidine dont les carbones 2 et 4 portent des fonctions cétone. (Fig. 5)

** **La thymine** est aussi constituée d'un noyau pyrimidine dont les carbones 2 et 4 portent des fonctions cétone, mais dont le carbone 5 est substitué par un méthyl. (Fig. 5)

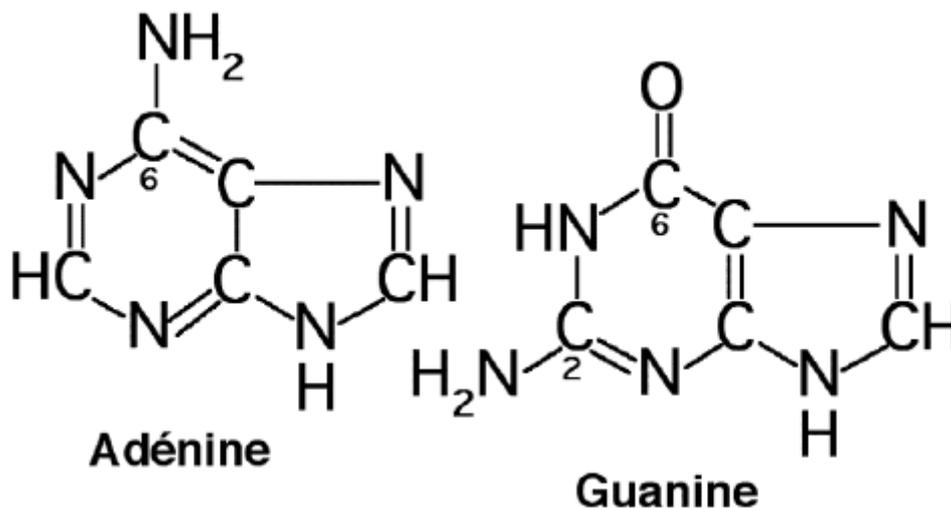


Figure 4: Structure de l'adénine et de la guanine

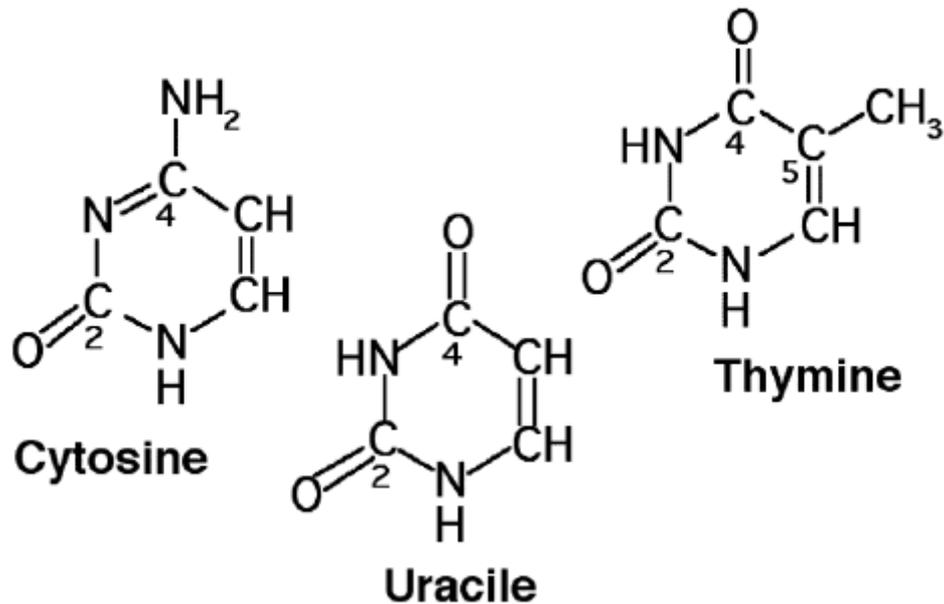


Figure 5: Structure de la cytosine, l'uracile et la thymine.

1-2- L'association des éléments nucléiques:

Les sucres (ribose ou désoxyribose) se lient aux bases azotées par des liaisons impliquant un des azotes de la base (azote n°1 des pyrimidines ou azote n°9 des purines) et le carbone n°1 de l'ose. Ce sont des liaisons **N-osidiques**.

- La liaison d'une base azotée avec un des sucres donne un **nucléoside**. Un nucléoside est donc formé d'une base et d'un sucre liés par une liaison N-osidique. Dans un nucléoside, on numérote les atomes de la base par des chiffres : 1, 2, 3, etc... et pour les distinguer, les carbones du sucre sont numérotés 1', 2', 3', etc...(fig. 6)
- La liaison d'un nucléoside avec un phosphate se fait par une estérification de la fonction alcool primaire (carbone n°5') du sucre et une des trois fonctions acides du phosphate. L'ester obtenu est un **nucléotide**. Un nucléotide est donc formé d'une base azotée, liée par une liaison osidique avec un sucre, lui-même lié par une liaison ester avec un phosphate. (fig. 6)

Dans le métabolisme des acides nucléiques interviennent des substrats riches en énergie, les nucléosides triphosphates. Un nucléoside triphosphate est un nucléotide dont le phosphate est lui-même lié à un ou deux autres phosphates par des liaisons anhydride d'acides. Les phosphates sont notés α , β et γ où α est directement attaché au sucre.

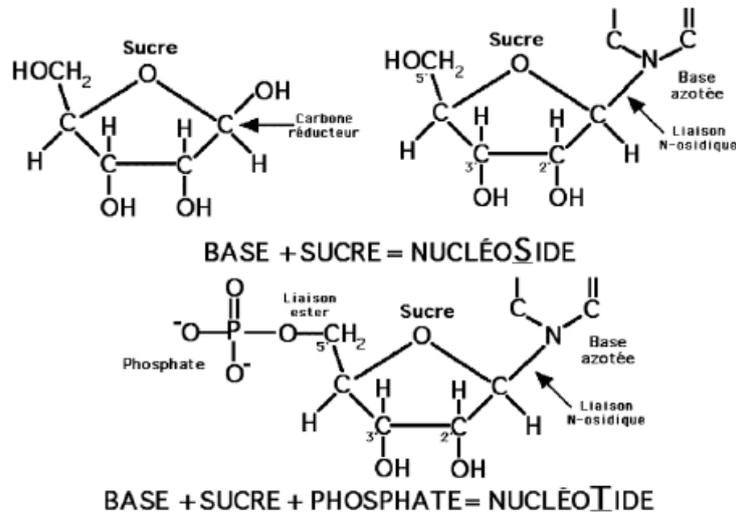


Figure 6: Structure d'un nucléoside et d'un nucléotide

1-3- Nomenclature des unités nucléotidiques:

- Chaque base peut entrer dans la structure de deux nucléosides, selon que le sucre est un ribose ou un désoxyribose. (tableau 1)
- Chaque nucléoside peut être lié à un, deux ou trois phosphates. On les désigne par des sigles conventionnels : GMP pour guanosine monophosphate, CDP pour cytidine diphosphate, ATP pour adénosine triphosphate, etc...
- On désigne par nucléotides les nucléosides monophosphates : AMP ou acide adénylique, dTMP ou acide désoxythymidylique, etc...
- Les nucléosides polyphosphates sont des diphosphates : ADP ou GDP... ou encore des triphosphates, les plus riches en énergie : ATP ou GTP ; etc...

Tableau n°1: Nomenclature des unités nucléotidiques

Bases	Nucléosides	Nucléosides 5'-mono, di, triphosphates	Unités nucléotidiques des acides nucléiques
A = Adénine	(désoxy-) adénosine	AMP, ADP, ATP dAMP, dADP, dATP	(d-) adénylate
G = Guanine	(désoxy-) guanosine	GMP, GDP, GTP dGMP, dGDP, dGTP	(d-) guanylate
C = Cytosine	(désoxy-) cytidine	CMP, CDP, CTP dCMP, dCDP, dCTP	(d-) cytidylate
U = Uracile	uridine	UMP, UDP, UTP	uridylate
T = Thymine	désoxy-thymidine	dTMP, dTDP, dTTP	d-thymidylate

2- Association des nucléotides dans un acide nucléique

Les nucléotides triphosphate sont reliés pour former des polynucléotides. Quatre nucléotides différents sont utilisés pour synthétiser des molécules d'ADN: la 2' désoxyadénosine 5' triphosphate (dATP ou A), la 2' désoxythymine 5' triphosphate (dTTP ou T), la 2' désoxycytosine 5' triphosphate (dCTP ou C) et la 2' désoxyguanine 5' triphosphate (dGTP ou G). Les phosphates en β et en γ sont perdus lors de la polymérisation et les unités nucléotidiques sont reliées par le biais du phosphate restant (le phosphate en position α).

Le phosphate en 5' d'un nucléotide forme une liaison avec le carbone en 3' du nucléotide suivant; la réaction conduit à l'élimination d'un groupement OH au niveau du carbone en 3'. La liaison est appelée une liaison 3'-5' **phosphodiester** (C-O-P).

La chaîne polynucléotidique possède un **5' triphosphate libre** à une extrémité qu'on l'appelle **l'extrémité 5' (5'-P)** et un **groupement 3' hydroxyle libre** à l'autre extrémité, qu'on l'appelle **l'extrémité 3' (3'-OH)**. (fig.7)

C'est la séquence des bases du polynucléotide qui code l'information génétique. Par convention on écrit toujours cette séquence dans le **sens 5'→3'**.

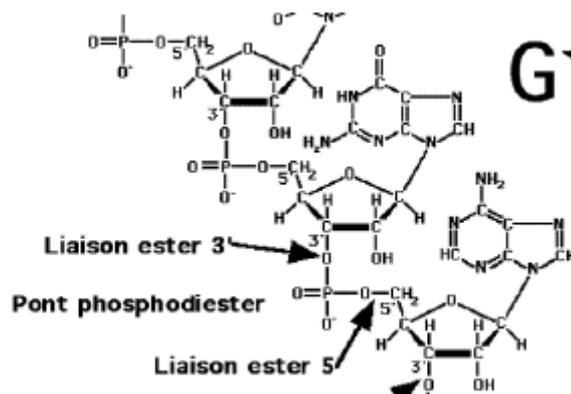


Figure 7: Liaison phosphodiester relie les nucléotides dans le polynucléotide d'ADN.

2- ADN: Structure et Caractéristique

Les constituants d'acide désoxyribonucléiques sont: le sucre " **désoxyribose**", les bases azotées : **A, G, T, C**.

Les molécules d'acide désoxyribonucléiques sont formées de deux chaînes dont les nucléotides sont hybridés deux à deux sur toute la longueur.

Les deux chaînes sont **antiparallèles**, c'est à dire que l'extrémité 5' de l'une est du côté de l'extrémité 3' de l'autre.

Pour que tous les nucléotides puissent s'hybrider ; il faut que l'ordre dans lequel ils sont liés ensemble soit **complémentaire** de la chaîne opposée (A avec T, C avec G). (fig. 8)

La règle de la complémentarité indique qu'un nucléotide à adénine se lie avec un nucléotide à thymine (ou à uracile dans un RNA) et un nucléotide à guanine avec un nucléotide à cytosine. Ceci est pour des **raisons stérique**: en face de purine formé de deux cycles à une base pyrimidine formé d'un seul cycle. Les bases sont liées entre eux par des liaisons **hydrogènes**.

L'hybridation adénine-thymine est moins stable (2 liaisons hydrogène, -21 kJ) que celle entre guanine et cytosine (3 liaisons hydrogènes, 63kJ).

Note: la composition en **A** de l'ADN est donc égale à la composition en **T**, et la composition en **G** est égale à la composition en **C**.

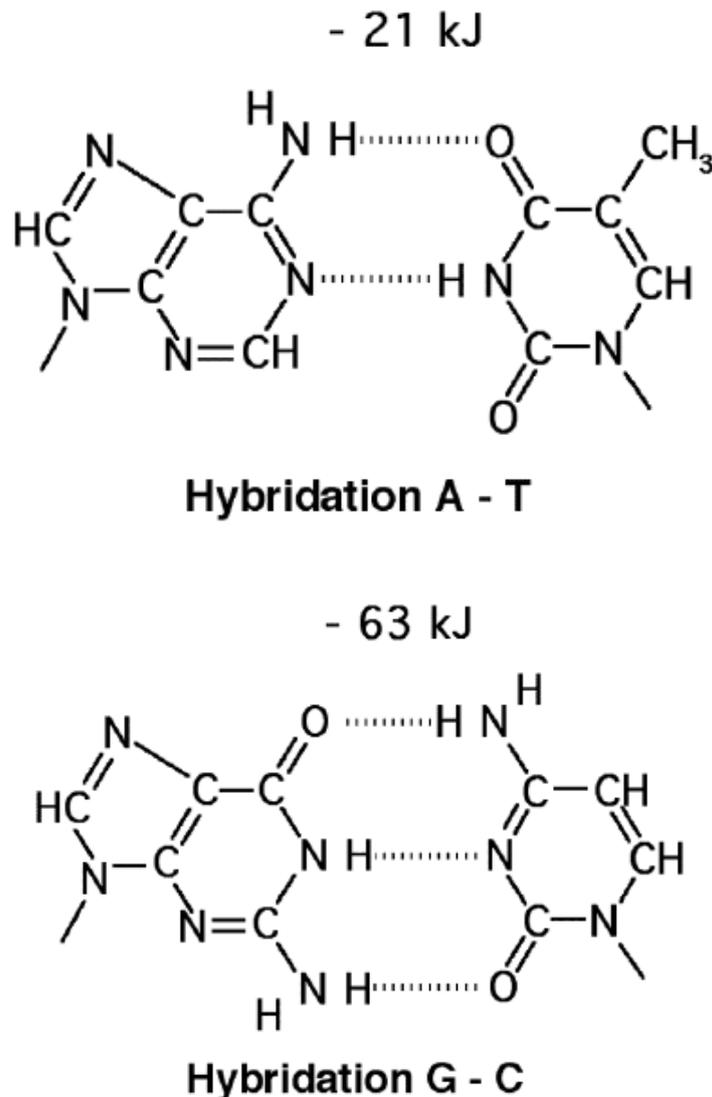


Figure 8: hybridation A-T et G-C dans une molécule d'ADN.

Les molécules d'ADN s'organisent en une structure très originale est caractéristique connu sous le nom de **la double hélice**. L'ADN est formé de deux chaînes polynucléotidiques enroulées l'une autour de l'autre pour former la double hélice de 20Å diamètre. La double hélice possède un « pas » de 3,4 nm c'est à dire qu'il y a environ 10 paires de nucléotides pour chaque tour d'hélice (fig. 9).

Lorsqu'on représente la double hélice selon son axe, on met en évidence deux particularités:
 - L'ensemble des désoxyriboses et des phosphates se trouve à l'extérieur de la molécule et les fonctions **acides des phosphates sont orientés vers l'extérieur** (ce qui confère une charge globale **négative** de la molécule d'ADN).

- Les bases azotées sont tournées vers l'intérieur de la double hélice et unies à la base complémentaire par des liaisons hydrogène (fig. 10).

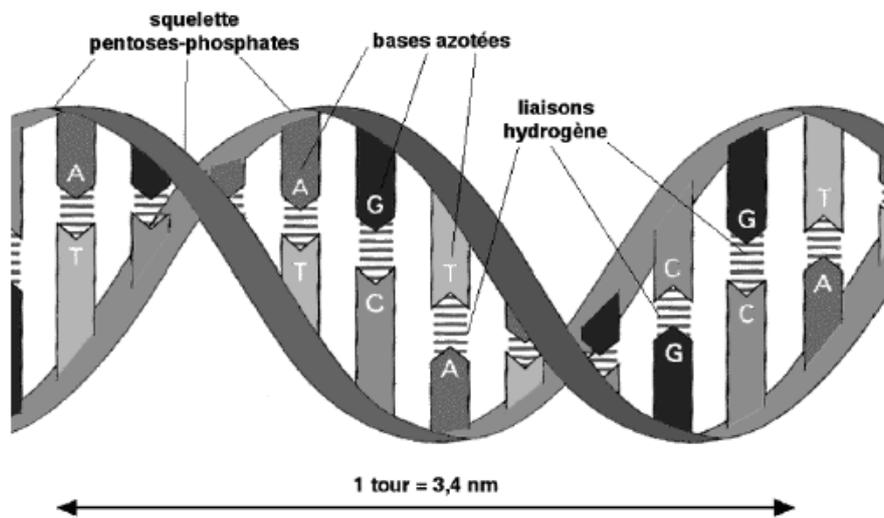


Figure 9: la double hélice

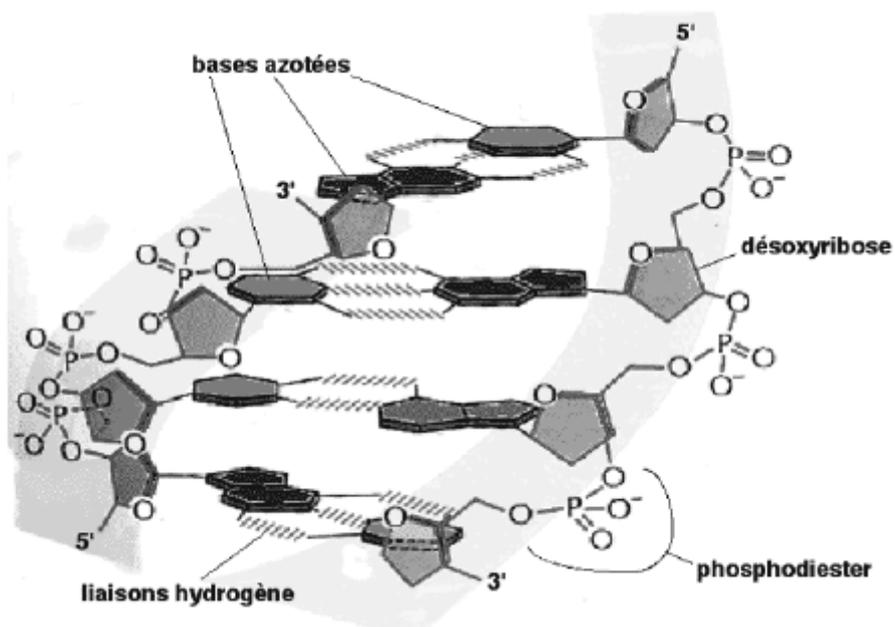


Figure 10: L'axe d'une double hélice.

3- Caractéristiques topologiques d'ADN circulaire

Les tailles des génomes varient de quelques kilobases (10^3 nucléotides ou kb) dans le cas de petits virus à plusieurs milliers de mégabases (10^6 nucléotides ou Mb). Tous ces génomes sont très fortement compactés *in vivo* (histones basiques organisées en nucléosomes chez les eucaryotes, protéine de type histones et polyamines chez les bactéries). *In vivo*, tous les ADN présentent un degré défini de la superhélicité.

L'ADN des chromosomes bactériens, des plasmides et même de certains organismes eucaryotes se caractérisent par **une forme circulaire**. Les ADN circulaires peuvent exister

sous forme circulaire **sans aucun superenroulement**, **ADN négativement superenroulé** ou avec un **superenroulement négatif** peut produire une séparation des brins.

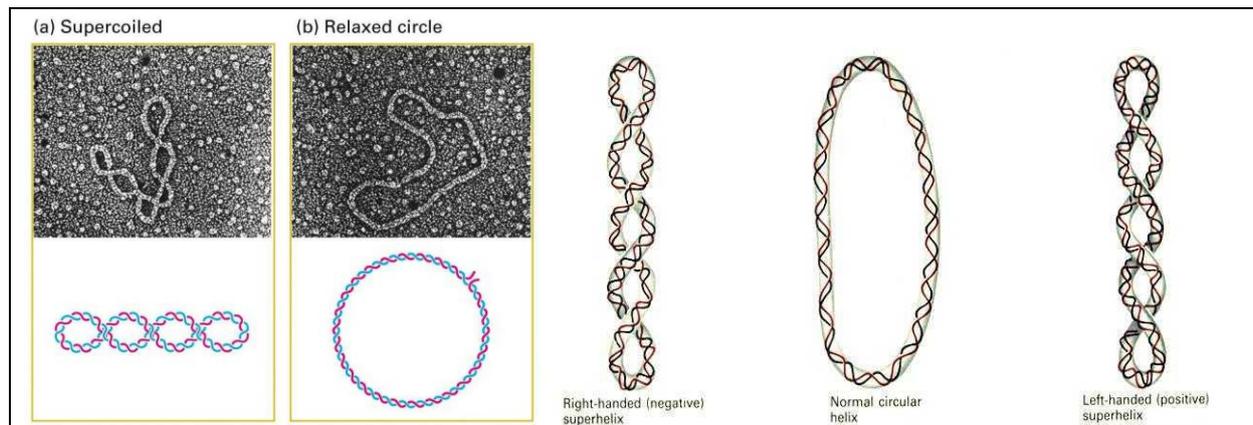


Figure 10: Les différentes formes topologiques des ADN circulaires.

Tous **les ADN naturels** existent sous forme **superenroulée négativement** dans les cellules (forme facilite le processus de transcription et de réplication). Cette forme est considérée aussi comme une réserve d'énergie.

La forme négative facilite l'avancée de l'ADN polymérase lors de la réplication, contrairement aux supertours positif qui pourraient ralentir voir bloquer l'avancée des enzymes, et les cellules ont dû développer des stratégies pour contrôler le superenroulement de l'ADN. Plusieurs enzymes chez les eucaryotes et les procaryotes assurent ce rôle en générant les **topoisomères** requis. On les appelle topoisomérases, ils existent deux classes :

- **Topoisomérases II** ou gyrases clivent les deux brins de l'ADN et le font tourner l'un autour de l'autre pour produire des supertours négatifs en présence d'ATP. Chez *E.coli*, la gyrase introduit plus de 100 supertours à la minute. Cette activité est essentielle à la vie cellulaire.
- **Topoisomérases I** contrebalancent l'activité de la gyrase en relâchant les supertours négatifs en clivant l'un des brins, faisant passer l'autre par la brèche, puis ressoudant le premier.

Ces deux activités jouent donc les rôles antagonistes selon le schéma suivant :

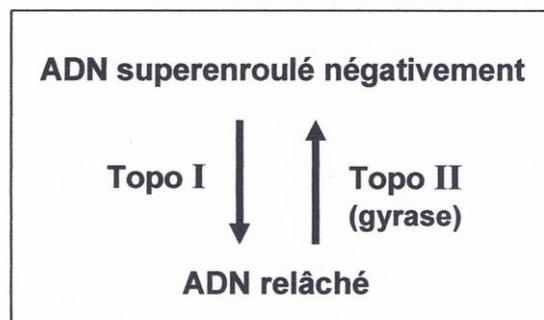


Figure 11 : Les actions opposées des topoisomérases I et II

Enseignante responsable Mm R. GHARZOULI FERTOUL