

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.

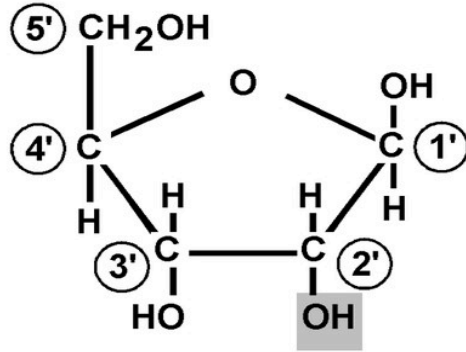
1. Les nucléotides et leurs rôles

1.1. Une association de 3 types moléculaires

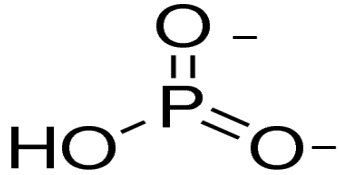
Les « ingrédients » d'un nucléotide

Un pentose

β - D - ribofuranose

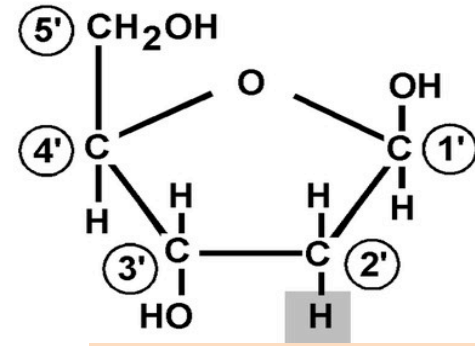


Un phosphate



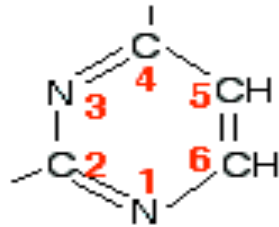
Une base azotée parmi 5

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

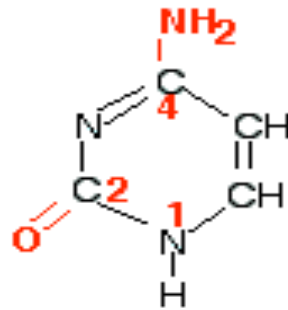


β - D - désoxyribofuranose

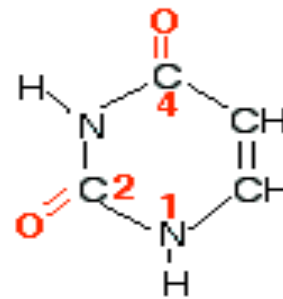
Les bases azotées « classiques »



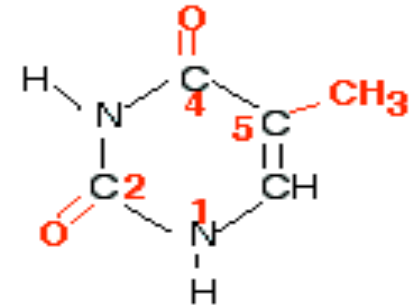
noyau pyrimidique



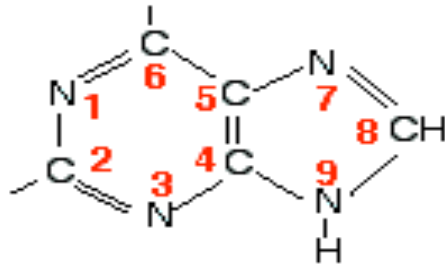
Cytosine



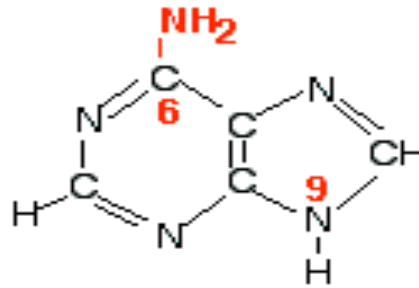
Uracile



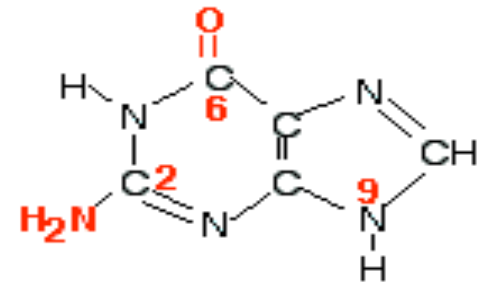
Thymine =
uracile méthylée



noyau purique
(pyrimidine + imidazole)



Adénine

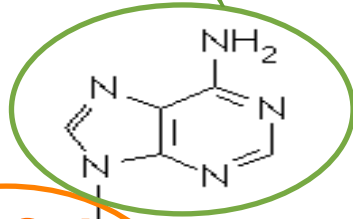


Guanine

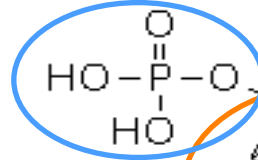
Nucléoside et nucléotide

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

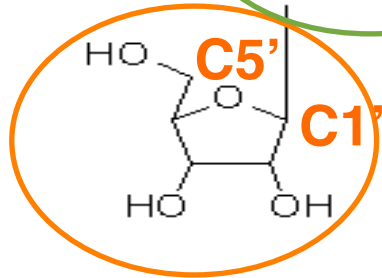
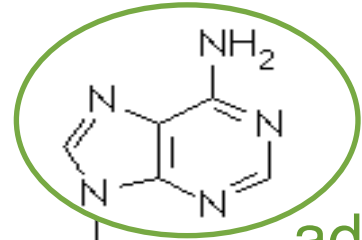
base azotée (ici adénine)



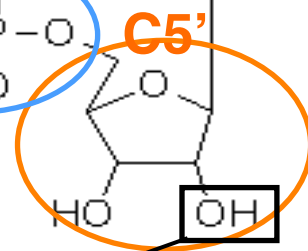
phosphate



adénine



estérification du C5'
par un acide phosphorique



ribose

pentose (ici ribose)

Absent pour un désoxyribose

Nucléoside
adénosine

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

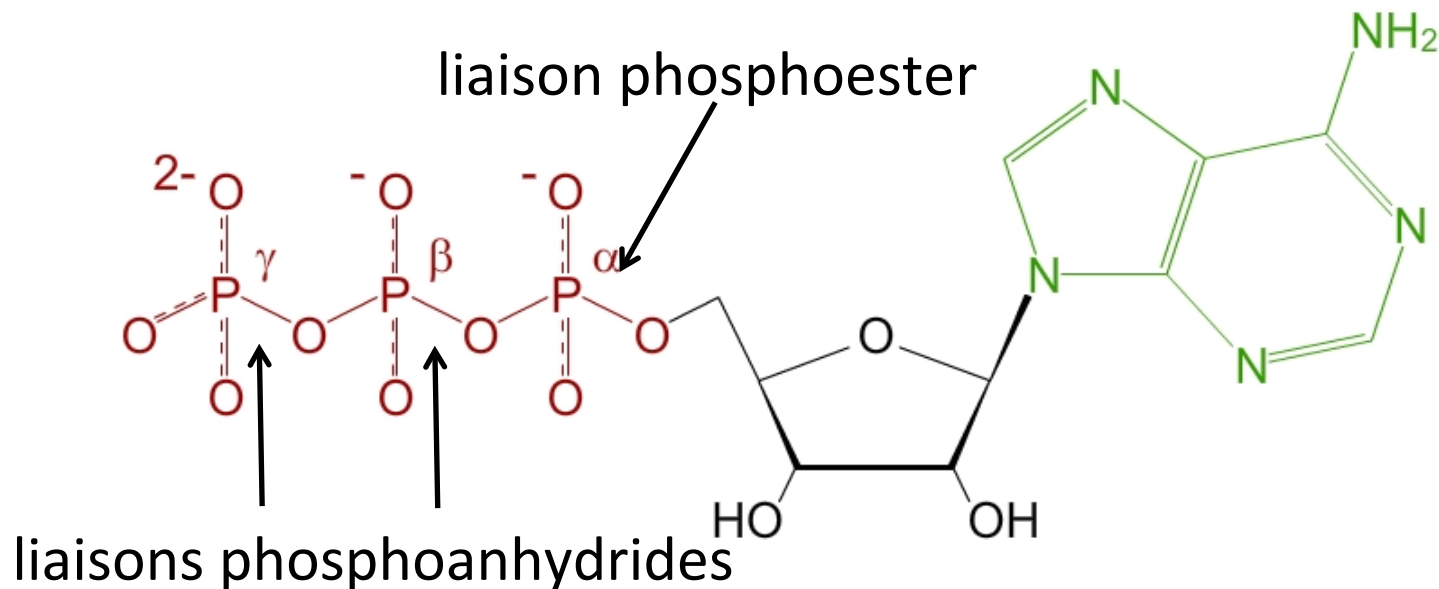
Exemples : désoxy-adénosine

mono phosphate dAMP

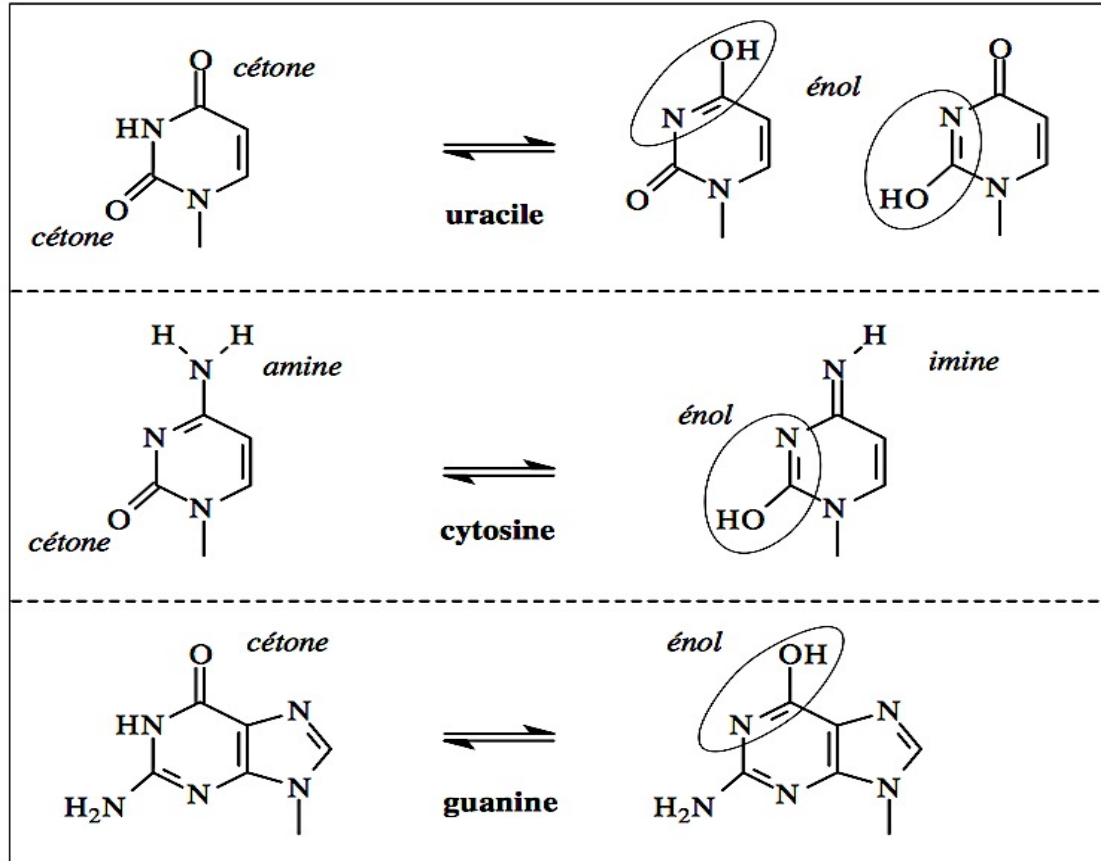
ou guanosine triphosphate GTP

Une diversité de combinaisons

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



Les bases azotées et leur tautomérisation



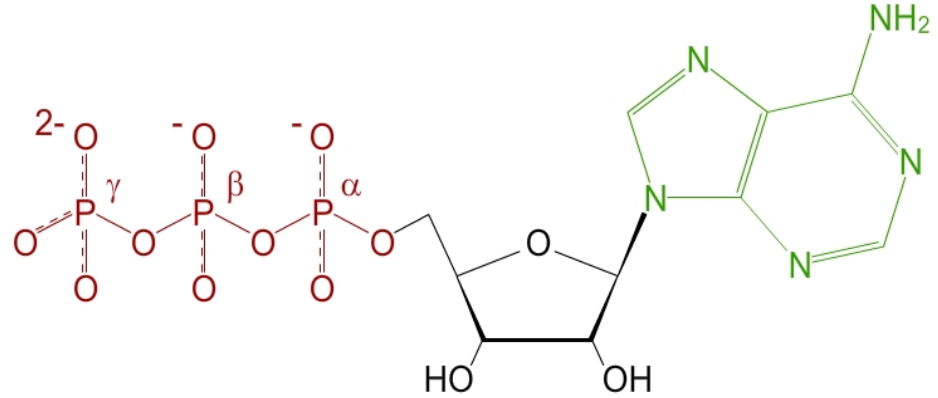
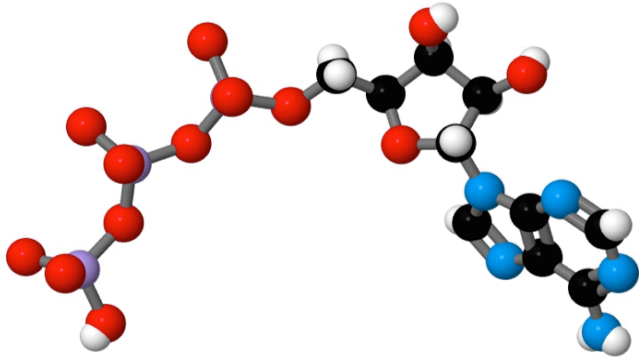
1. Les nucléotides et leurs rôles

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

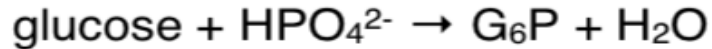
$$\Delta G^{\circ'} = - 30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

Énergie libérée

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

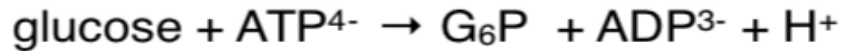
L'ATP et le couplage chimique

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



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

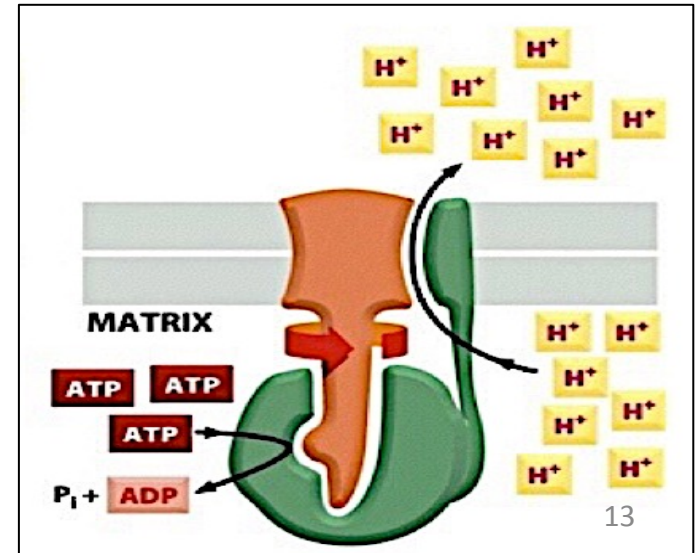
$$\Delta G^{\circ'} = -30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$



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

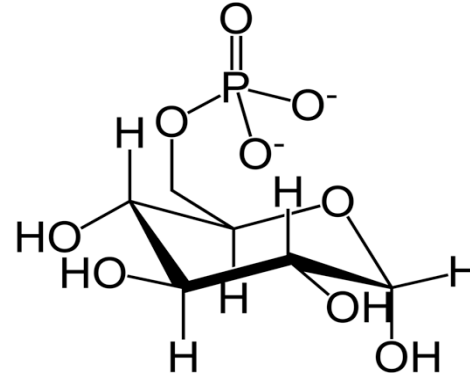
L'hydrolyse de l'ATP rend possible des processus endergoniques.

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



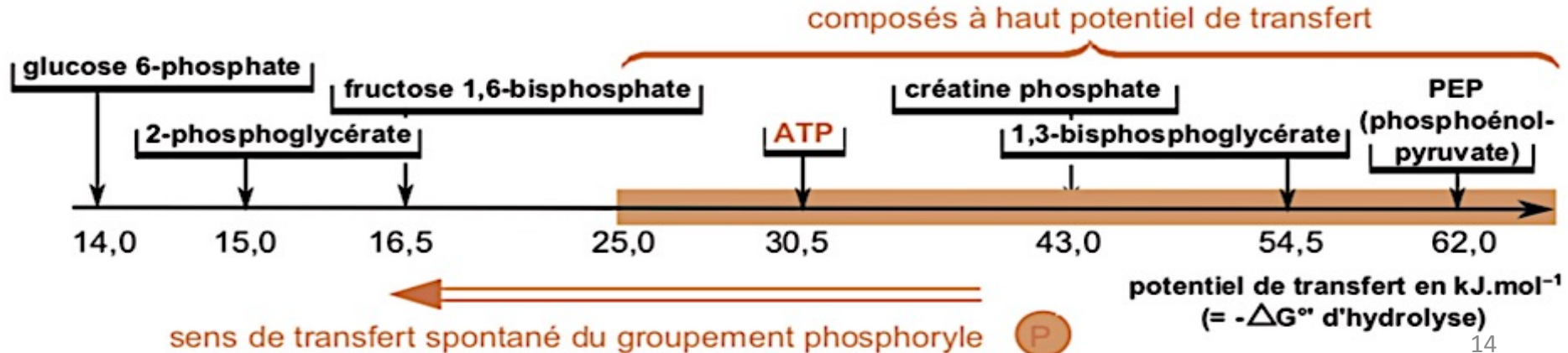
L'ATP et le transfert de phosphate

Glucose + ATP

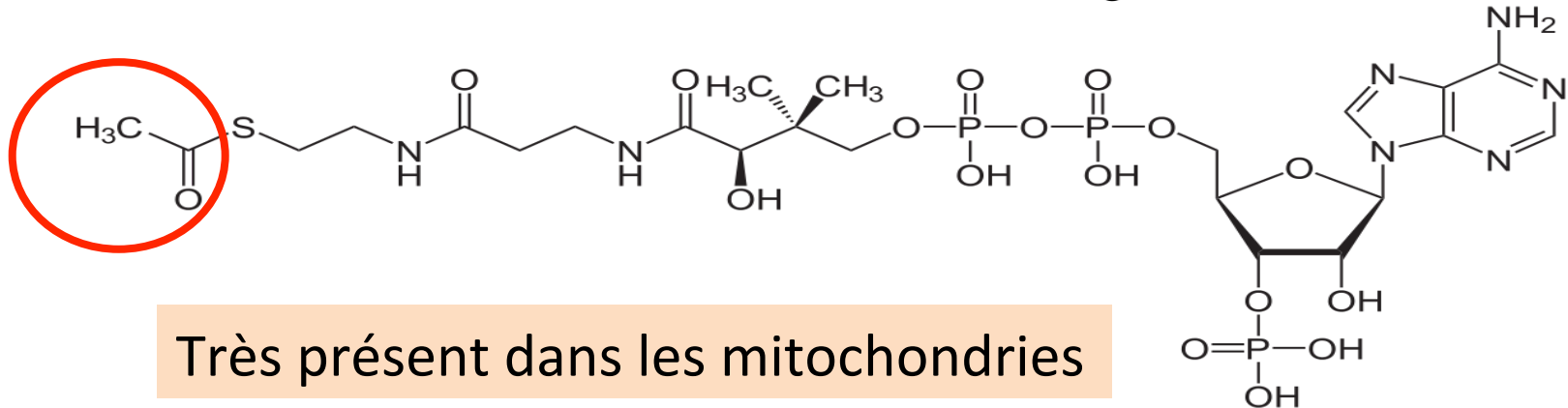
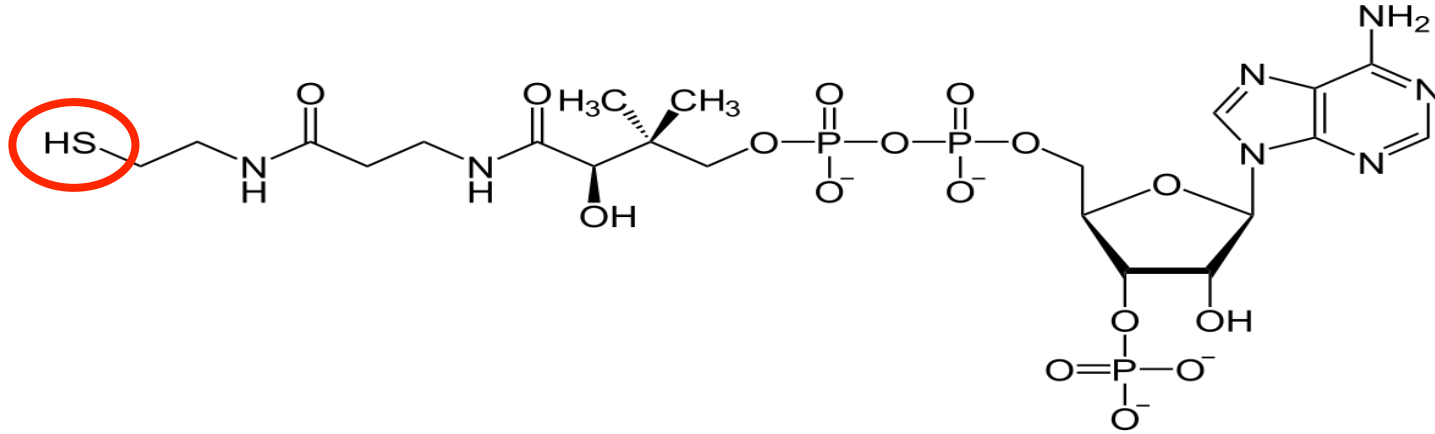


+ ADP

Glucose-6-P



Le coenzyme A transfère les chaînes carbonées



Très présent dans les mitochondries

L'acétylcoA dans les synapses

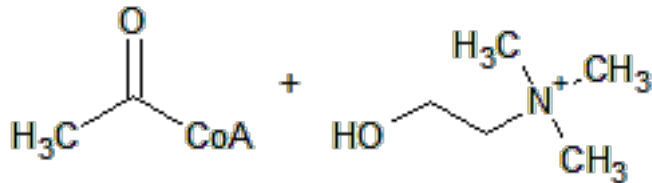
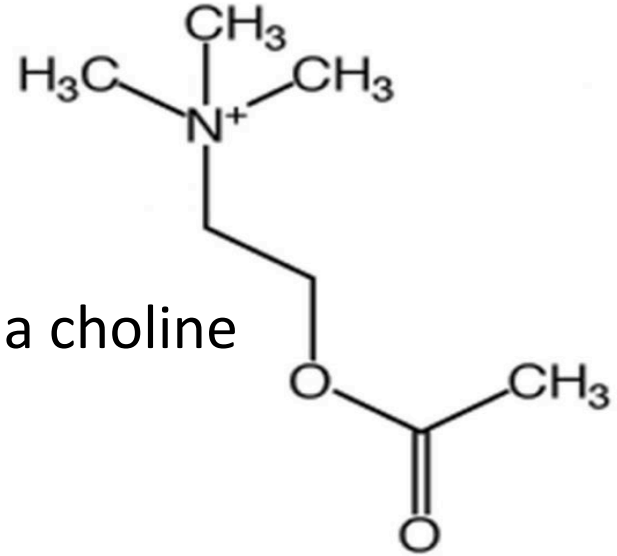
Dessiner la molécule d'acétylcholine.

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

L'acétylcoenzyme A dans les synapses

Dessiner la molécule d'acétylcholine.

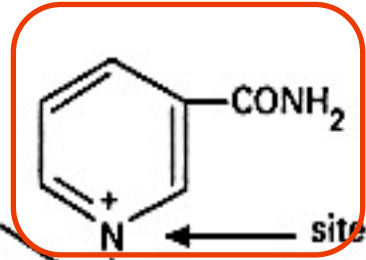
Proposer un modèle de synthèse reposant sur la choline et l'acétylcoA.



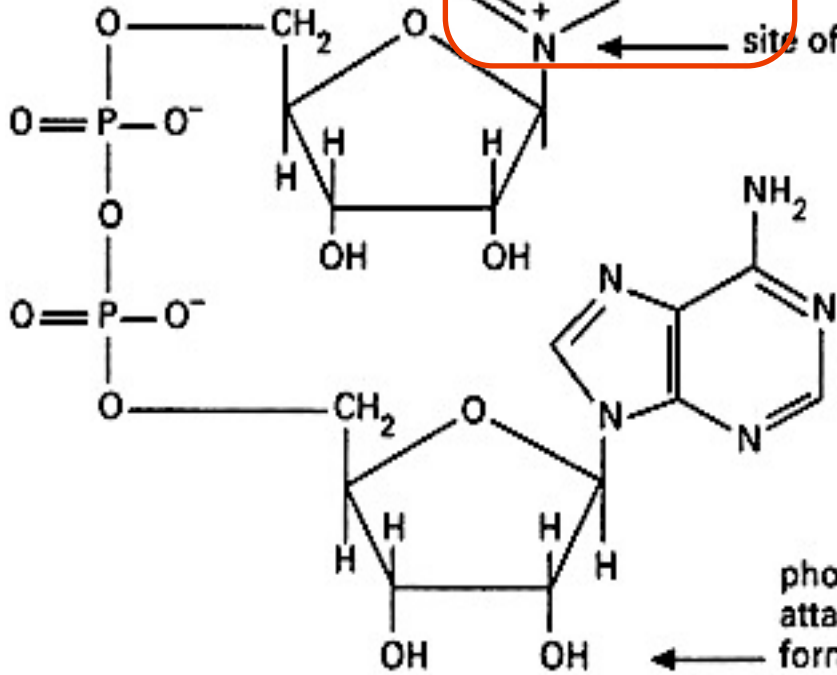
Choline-acétyl-transférerase

Le NAD⁺ dans le métabolisme

Nicotinamide

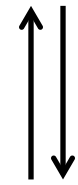


site of reduction to NADH

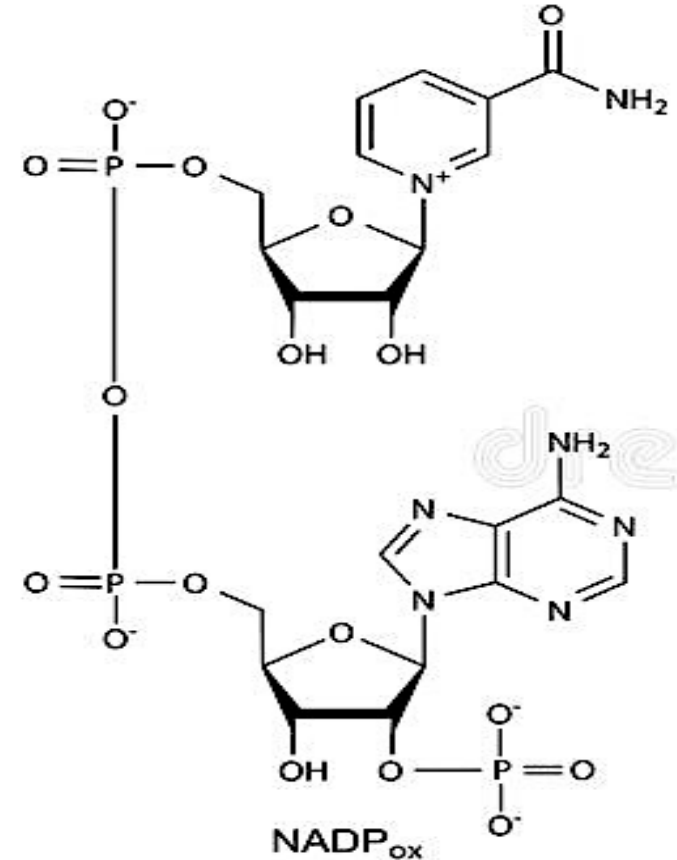
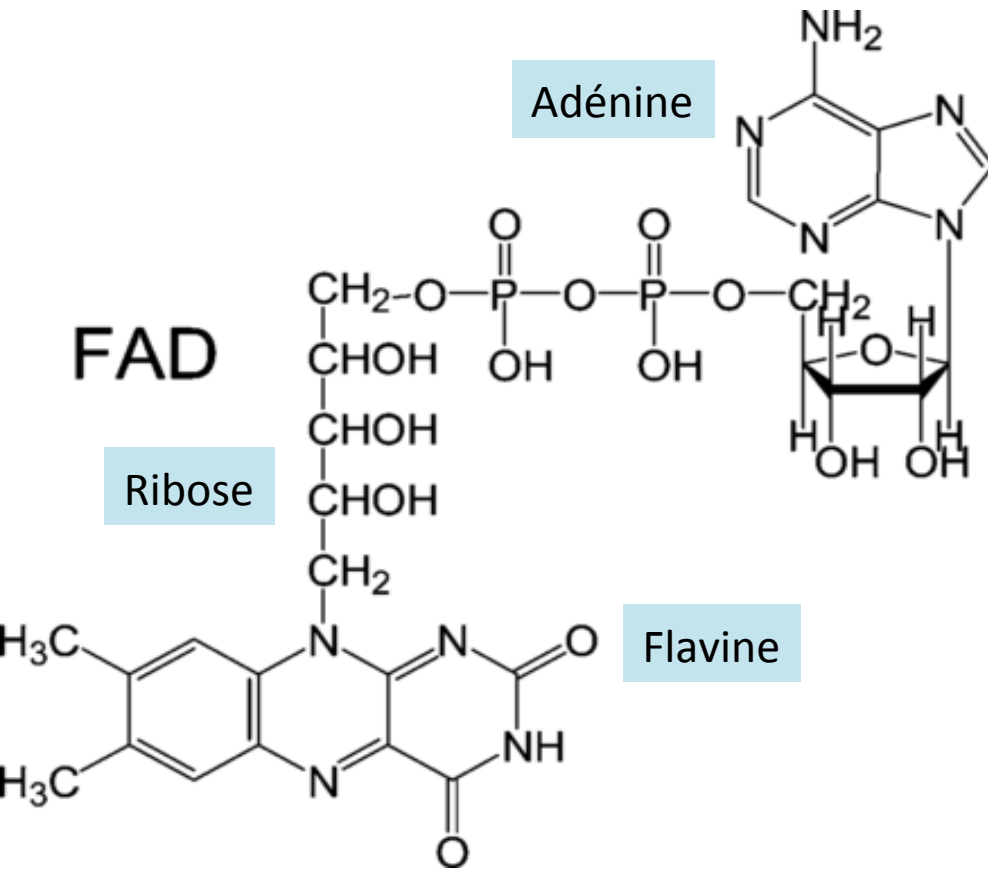


Adénine

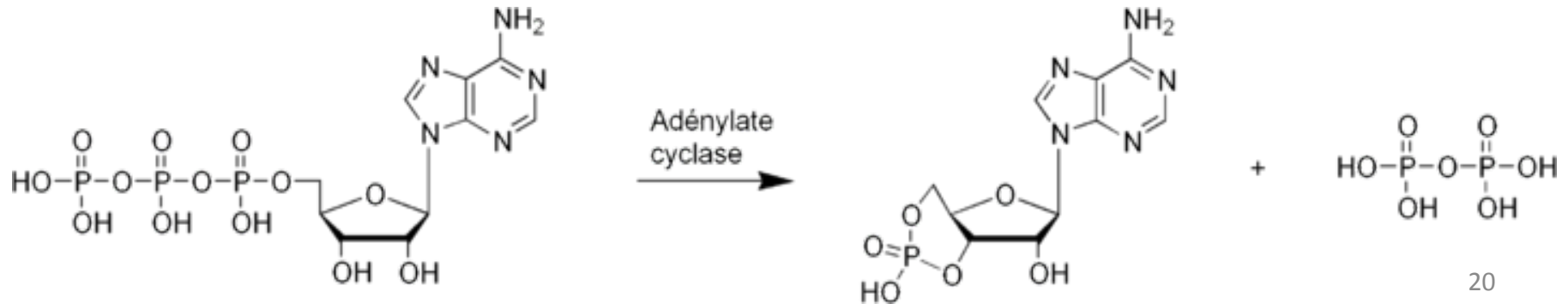
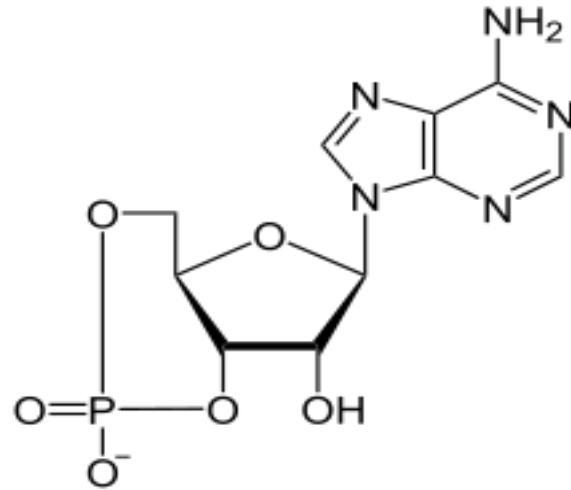
phosphate group attached here to form NADP



D'autres coenzymes : FAD et NADP⁺



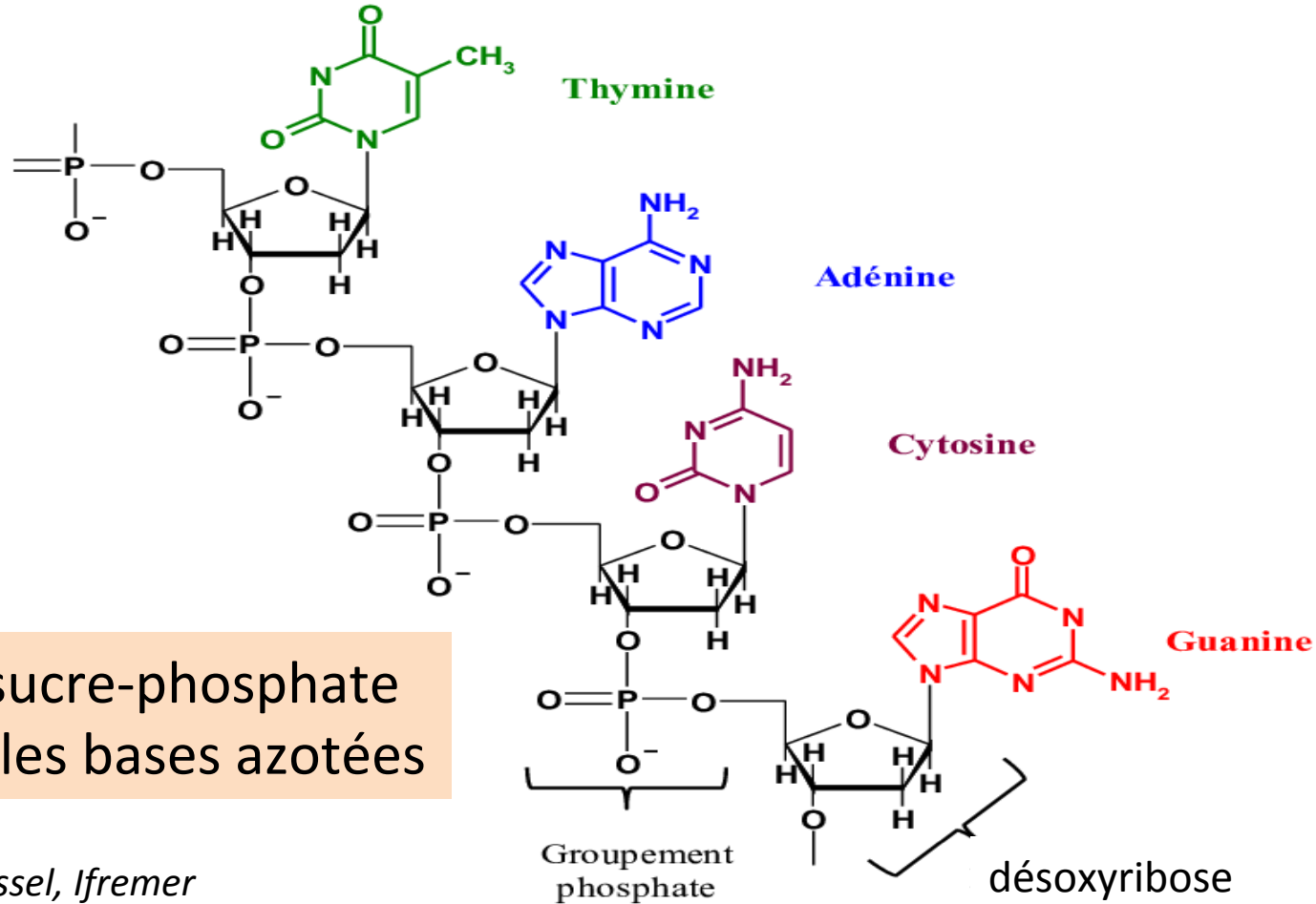
L'AMPc, un second messenger



2. Les acides nucléiques, des polymères ordonnés de nucléotides

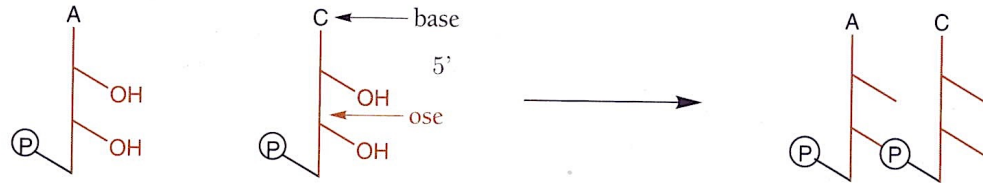
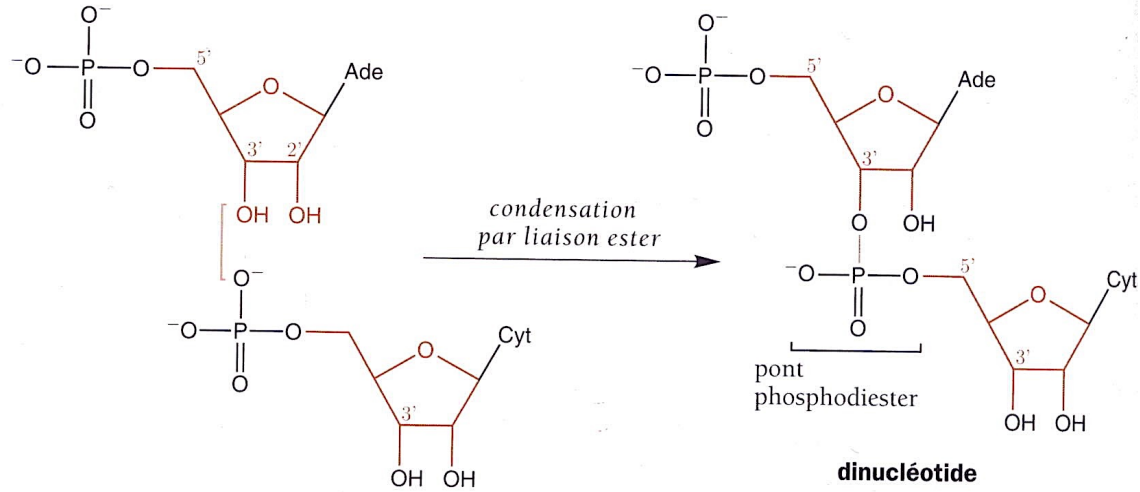
2.1. Des polymères orientés et séquencés

Configuration d'un brin d'ADN



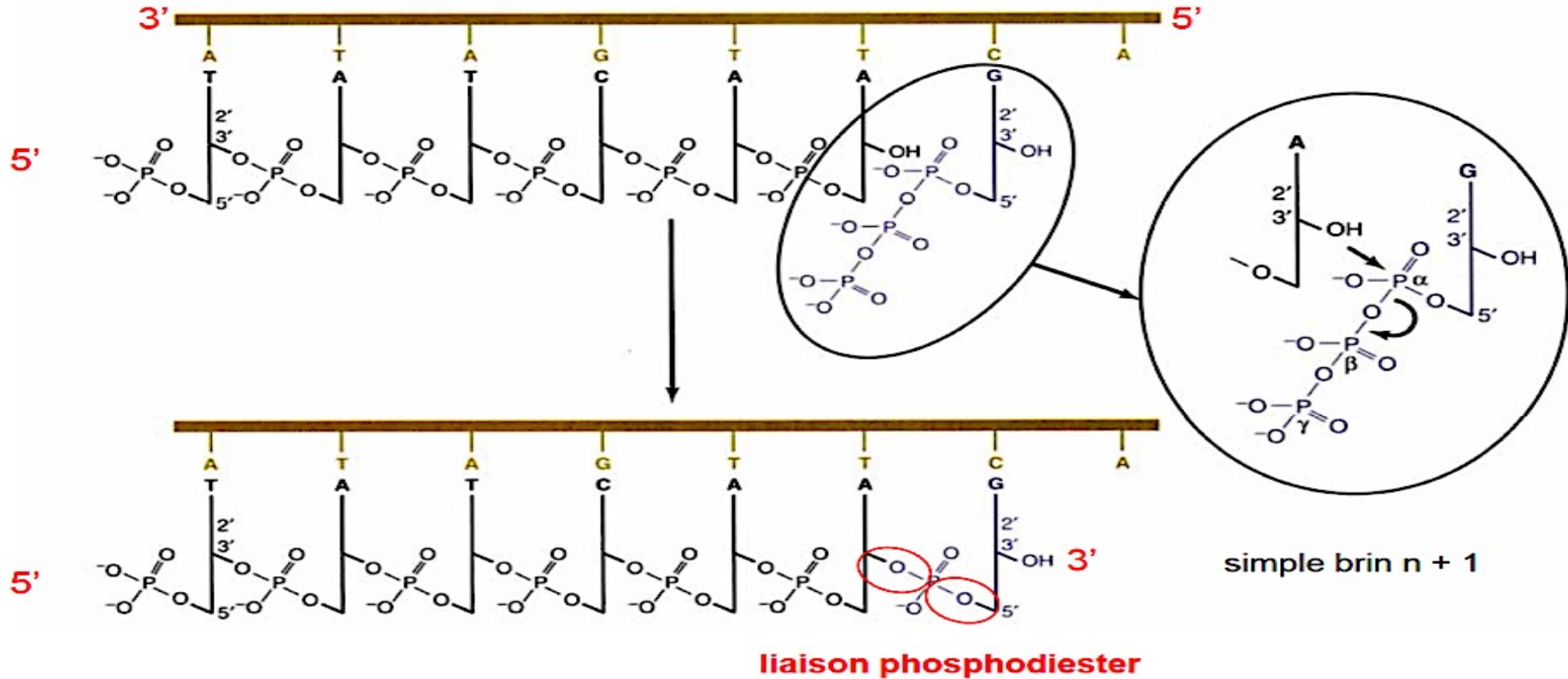
Un axe sucre-phosphate portant les bases azotées

La liaison phosphodiester unit les nucléotides



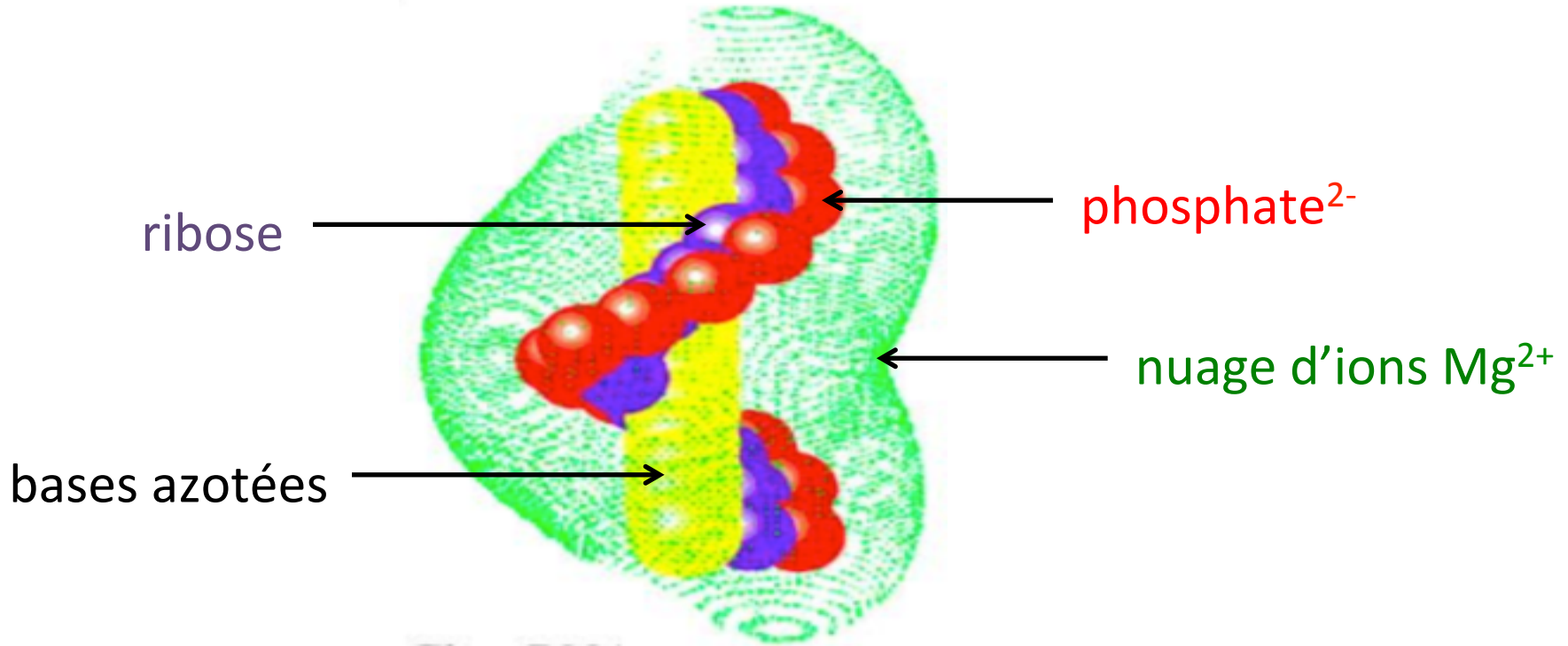
symbole : pApC ou pAC

Une polymérisation du côté 3'



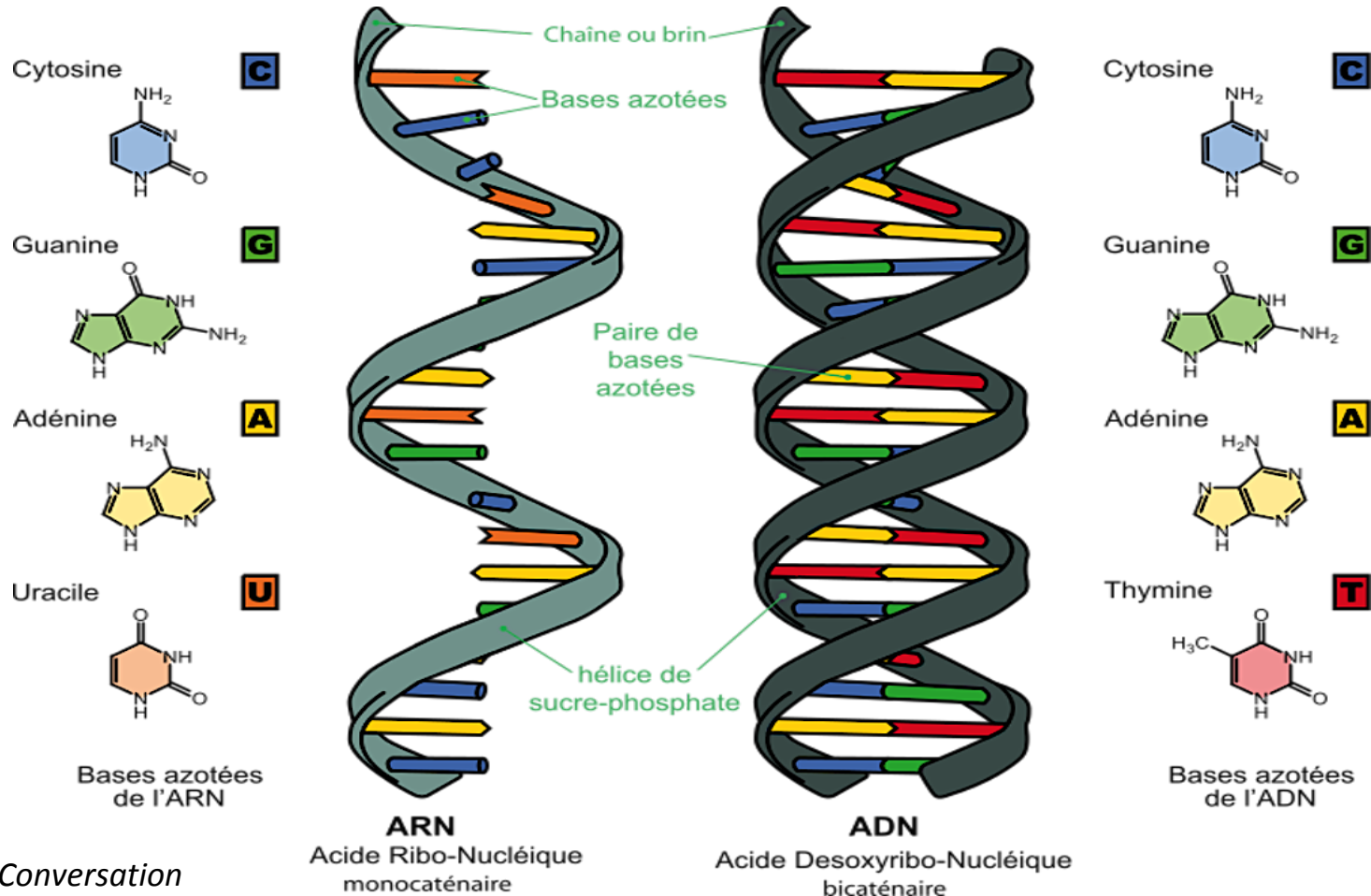
L'énergie de la liaison est apportée par le nucléotide triphosphate.

Une forme en spirale

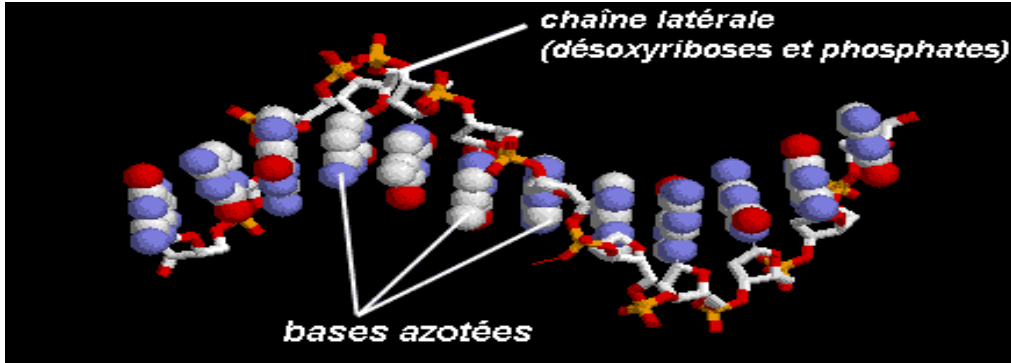


Modélisation d'un fragment d'ARN de 14 nucléotides après mesures aux rayons X.

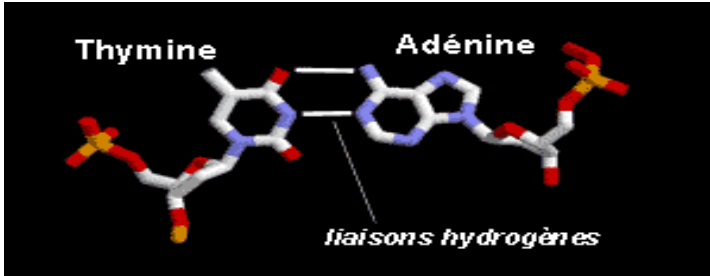
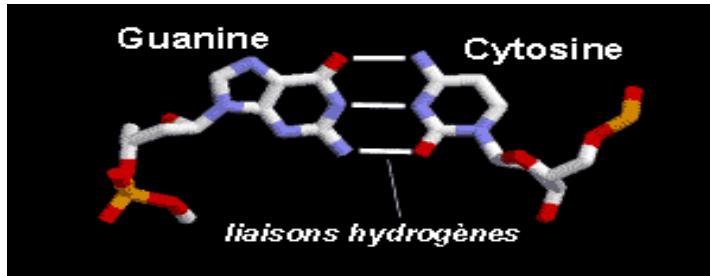
ARN et ADN, deux hélices



Les bases peuvent s'associer



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



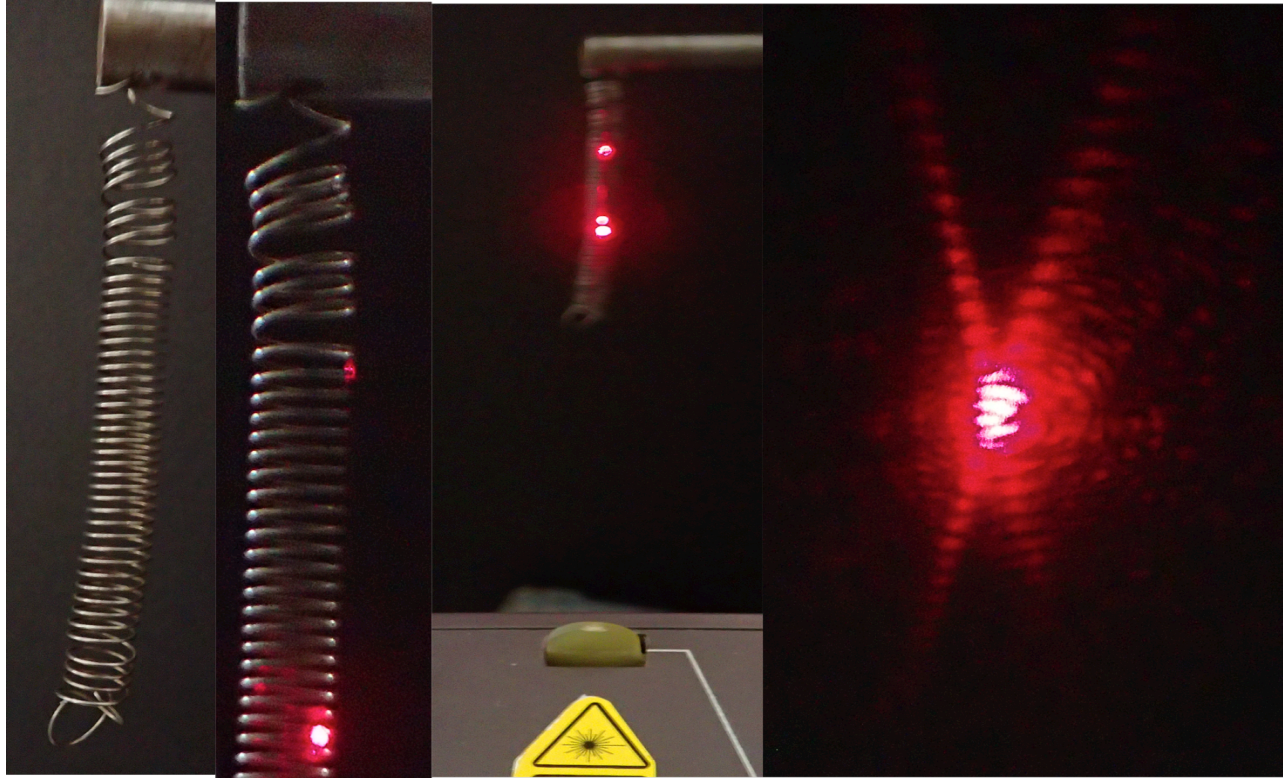
$$\frac{A + G}{T + C} = 1 \quad \frac{A}{T} = \frac{G}{C} = 1$$

règle de Chargaff

2. Les acides nucléiques, des polymères ordonnés de nucléotides

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

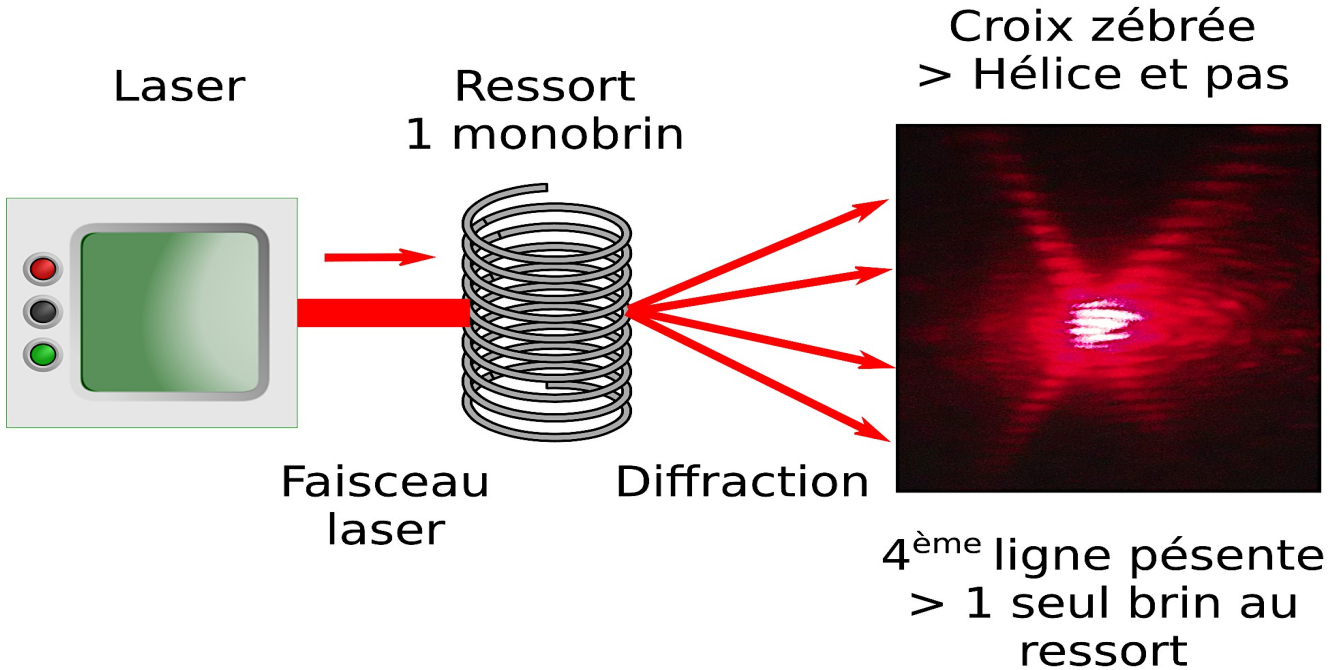
La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché



Diffraction d'un laser à travers un ressort

La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché

DIFFRACTION LASER D'UN RESSORT MONOBRIN

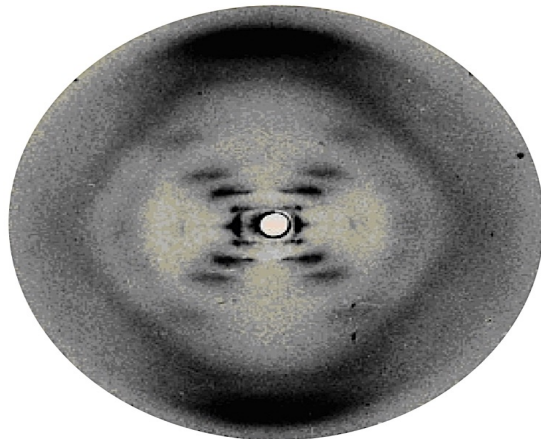


La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché

DIFFRACTION D'UNE STRUCTURE HELICOIDALE

Diffraction ADN aux RX
"Cliché 51" - Rosalind Franklin

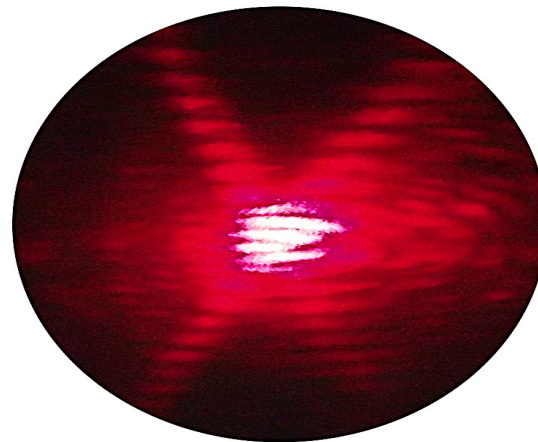
Oregon State
University Library



4^{ème} ligne absente
> 2 brins à l'ADN

Diffraction ressort
au laser

Labo SVT Elorn

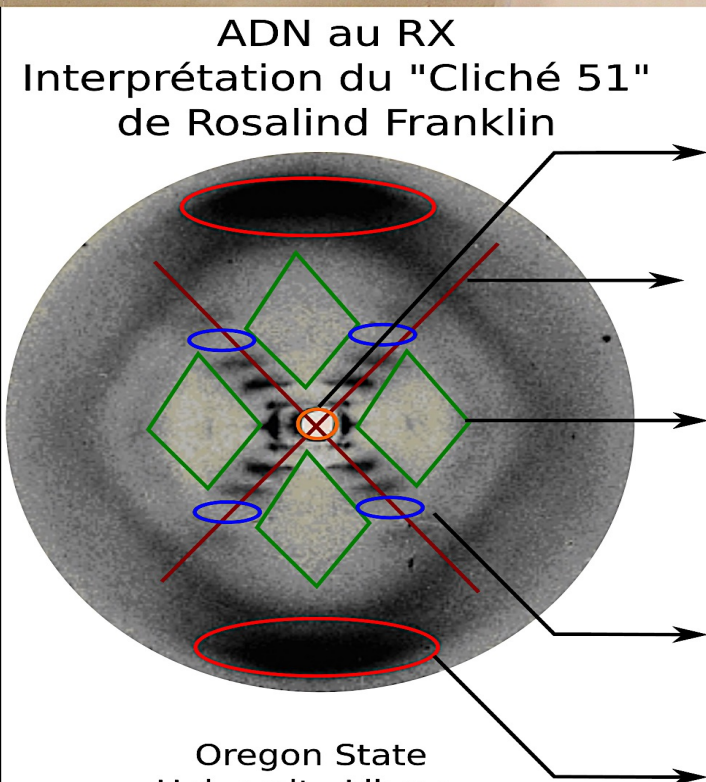


4^{ème} ligne présente
> 1 seul brin au ressort

Croix zébrées > Structure en hélice et pas

La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché

ADN au RX
Interprétation du "Cliché 51"
de Rosalind Franklin



Cercle central
> Axe de l'hélice.

Croix en "X"
> Structure en hélice
> Distance entre lignes = pas

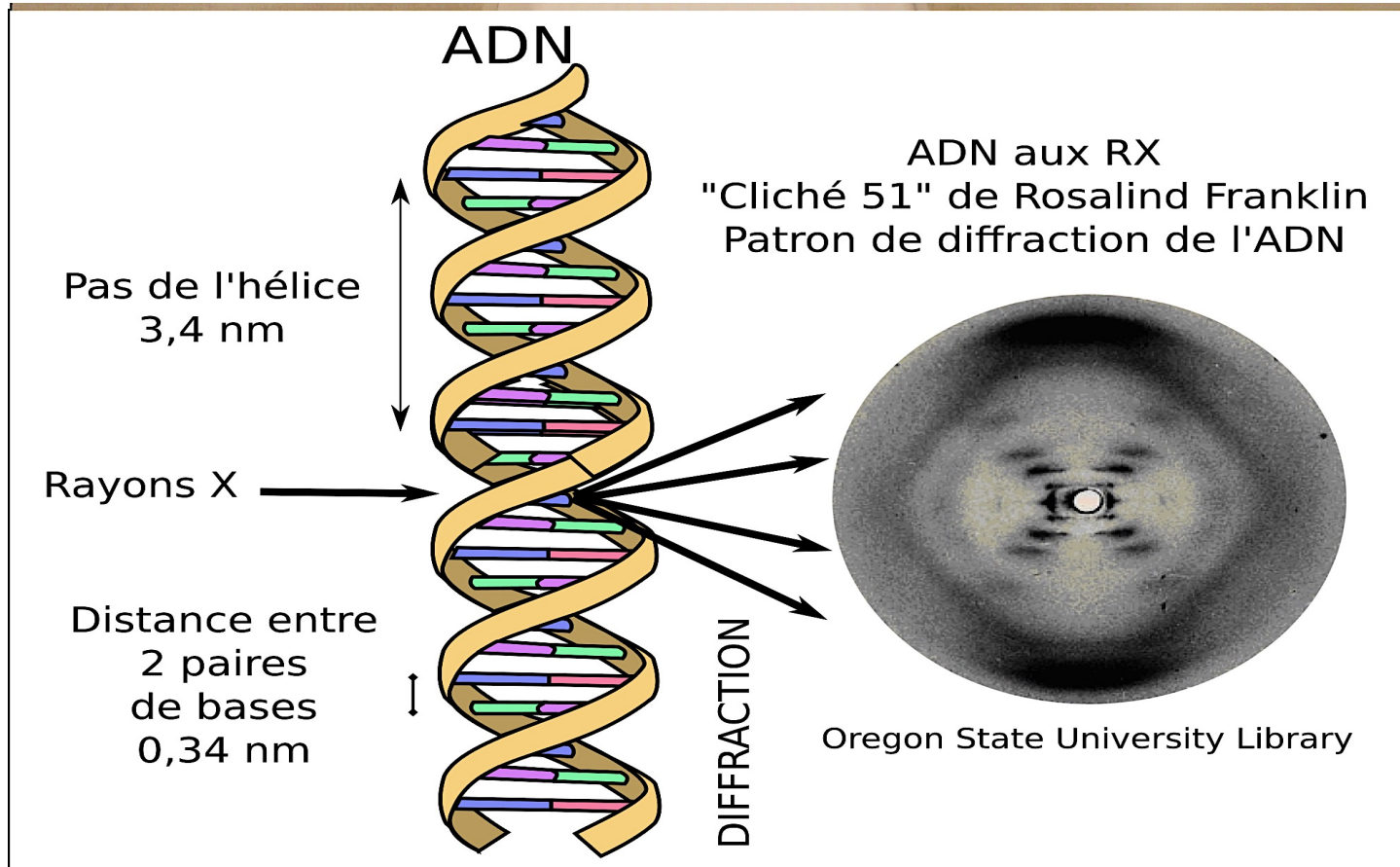
"Diamants" autour axe central du "X"
> Répétitivité et la continuité
de l'hélice autour de son axe

La 4^{ème} ligne est manquante :
interférence destructrice
> Présence d'une 2^{ème} hélice décalée
de 3/8^{ème} du pas de la 1^{ère} hélice

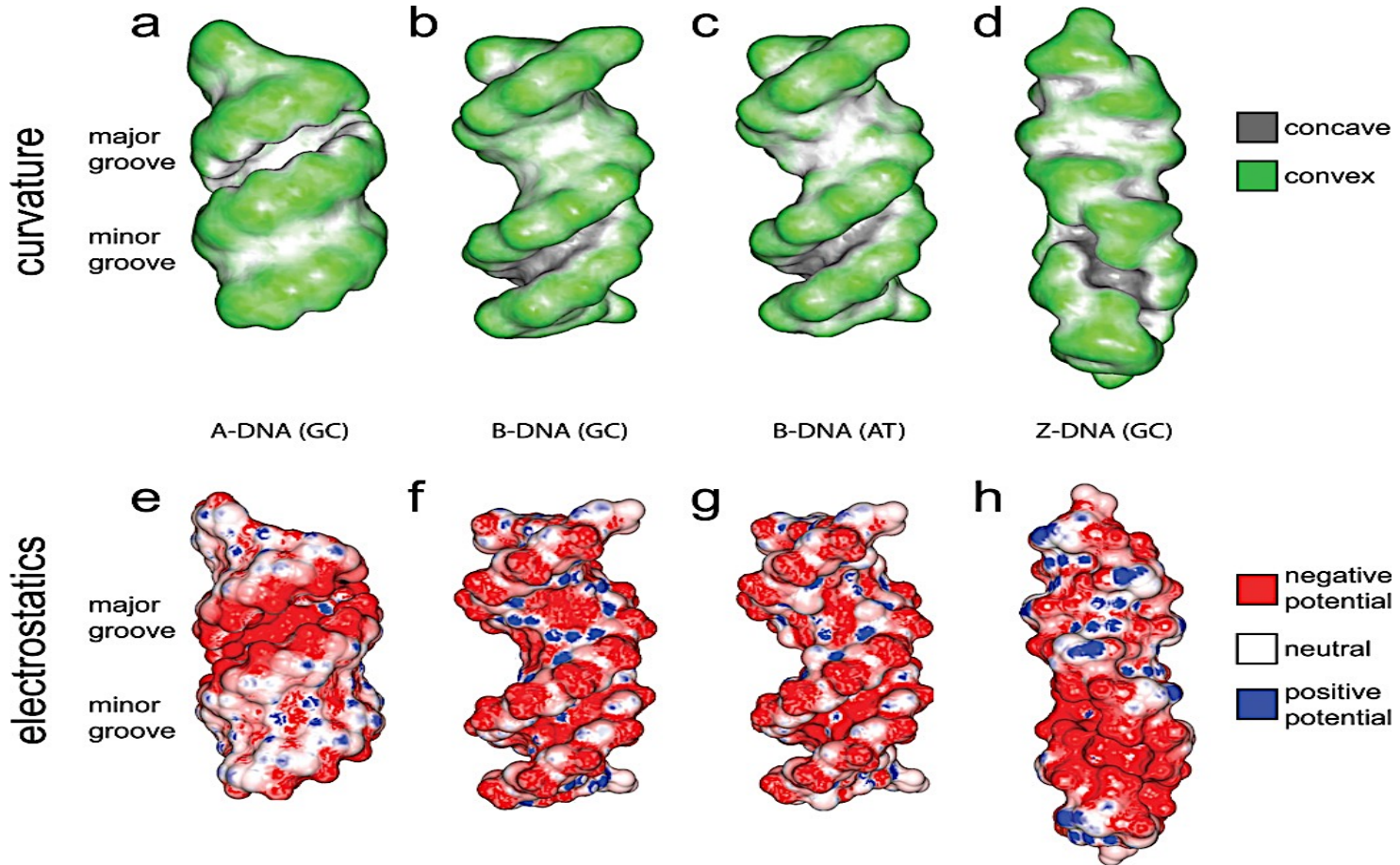
Présence de deux "taches" noires :
interférence constructive qui
correspond à la distance entre les
paires de bases (0,34 nm)

Oregon State
University Library

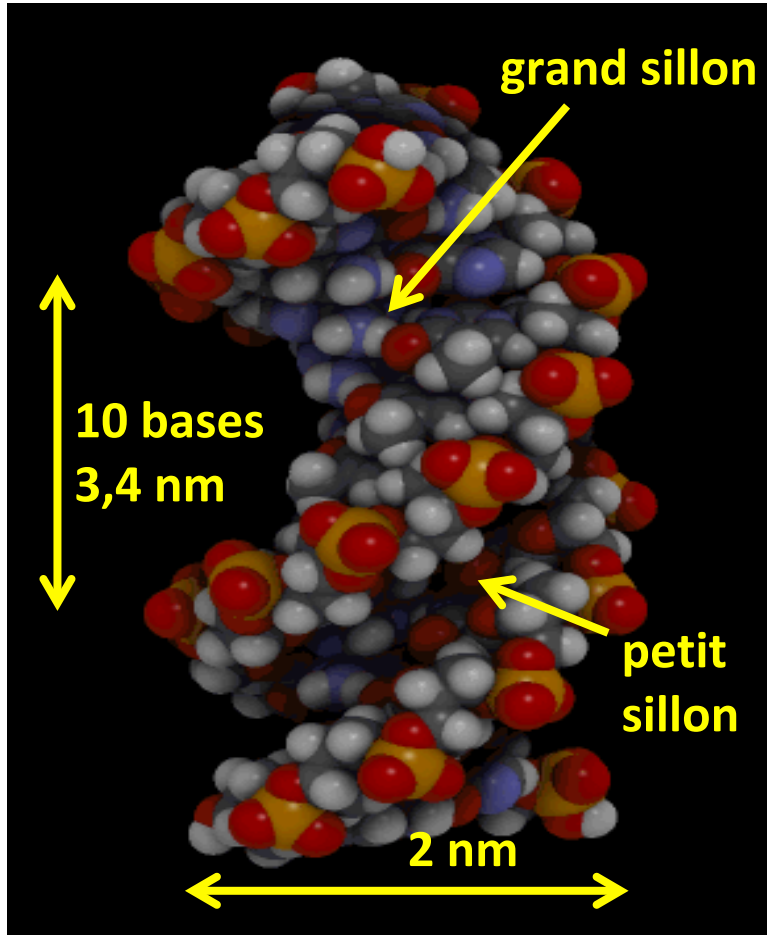
La diffraction aux rayons X, histoire d'un cliché



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)

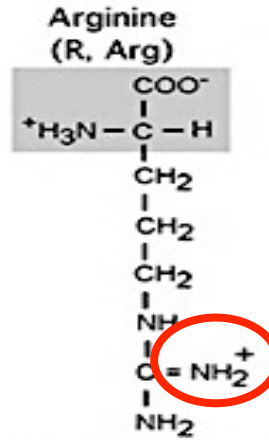
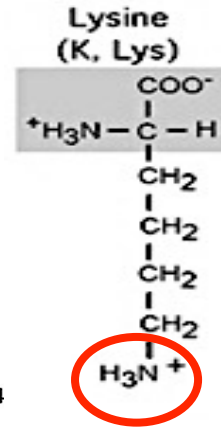
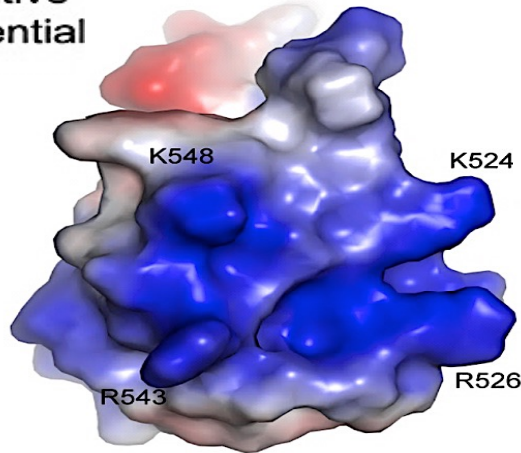
Accessibilité possible grâce aux sillons

Les protéines basiques s'associent à l'ADN

electrostatics



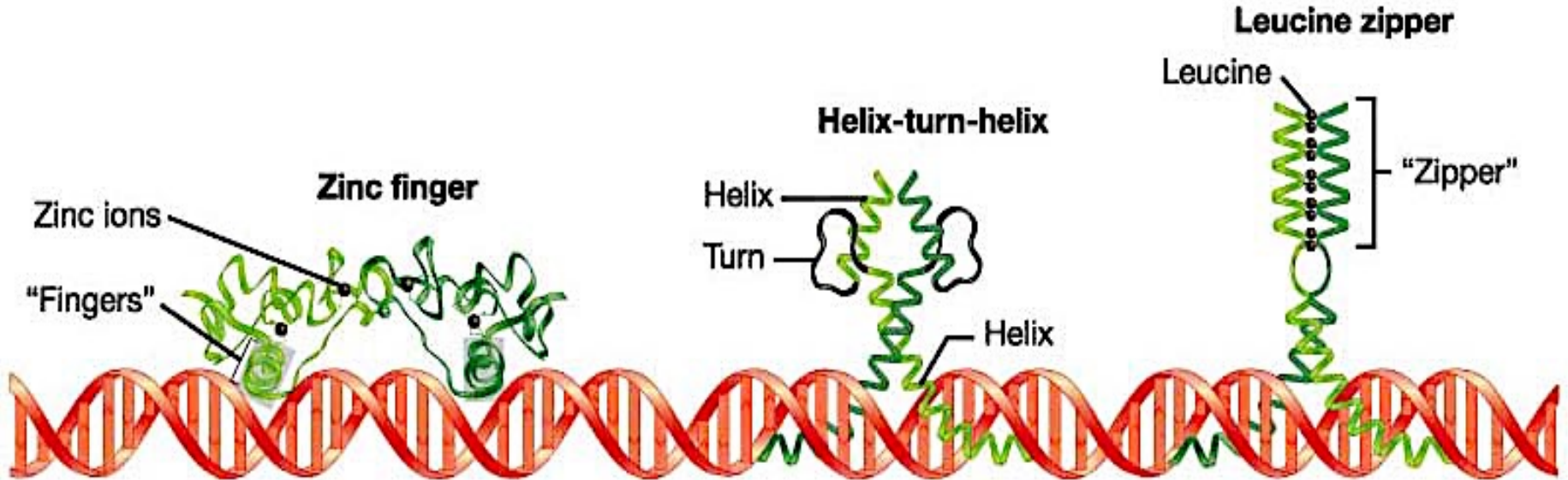
 negative potential
 neutral
 positive potential



ADN

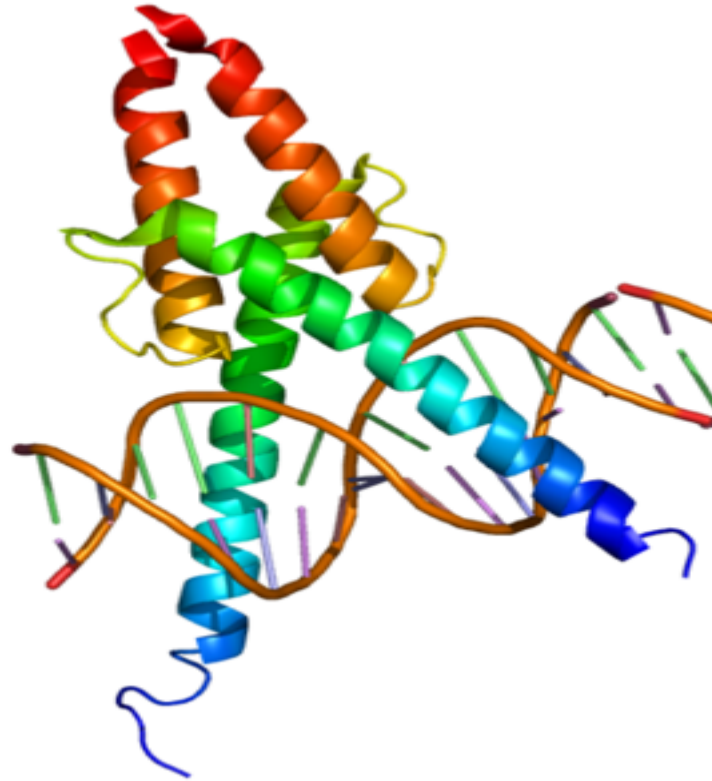
Protéine MSL2, se liant à l'ADN. Les lettres K désignent des acides aminés lysines et R des arginines.

Interactions ADN-protéines



MyoD dans le grand sillon d'ADN

Motif HLH
de l'homéoprotéine MyoD



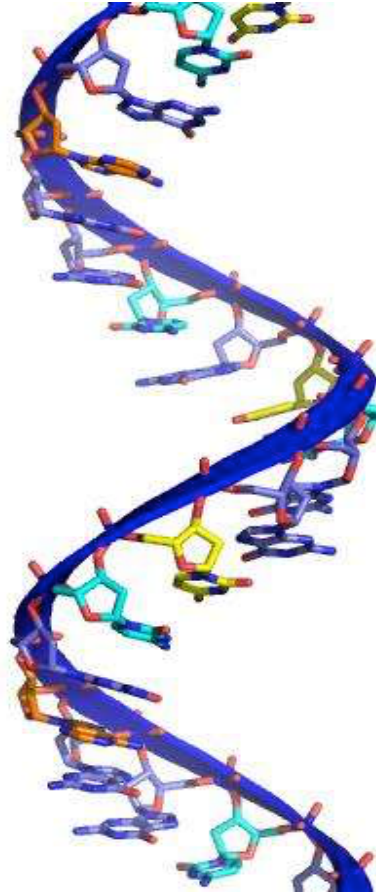
2. Les acides nucléiques, des polymères ordonnés de nucléotides

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

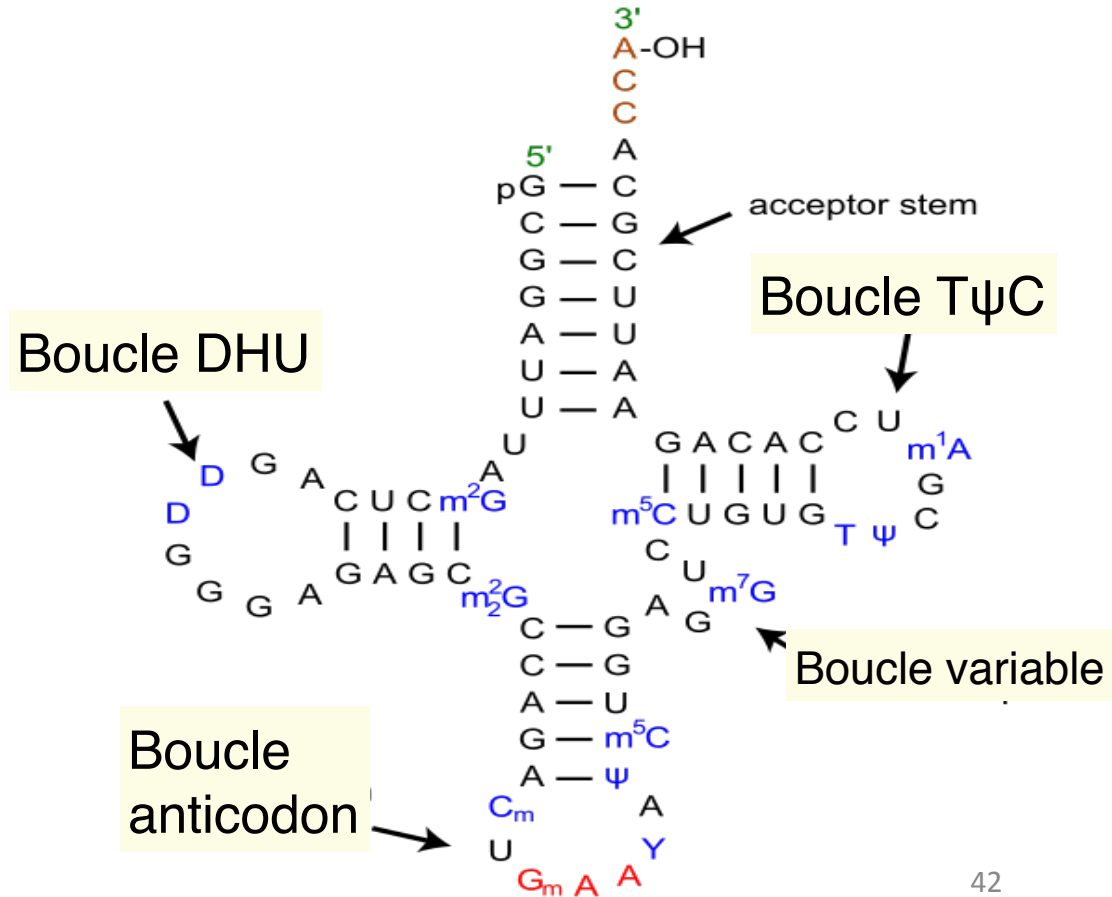
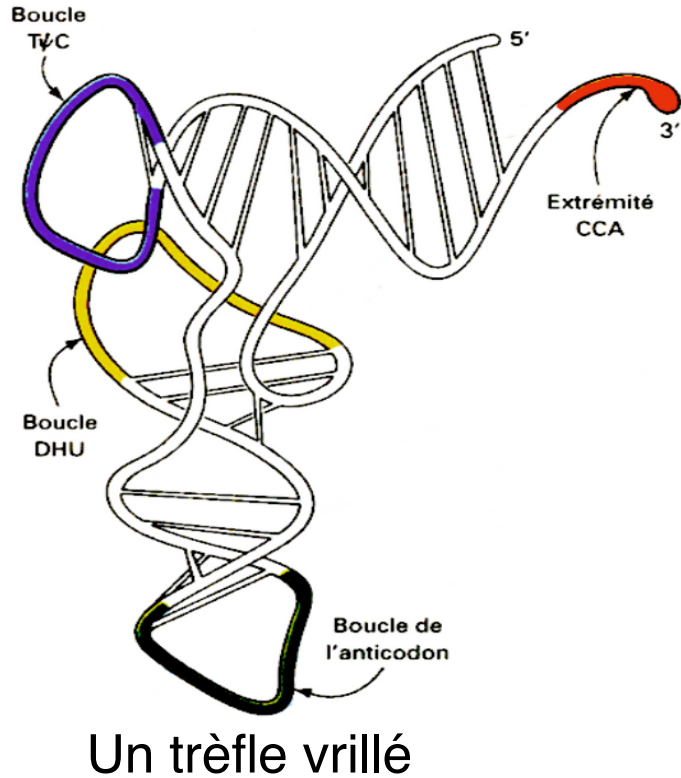
Les ARN, molécules à durée de vie +/- courte

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

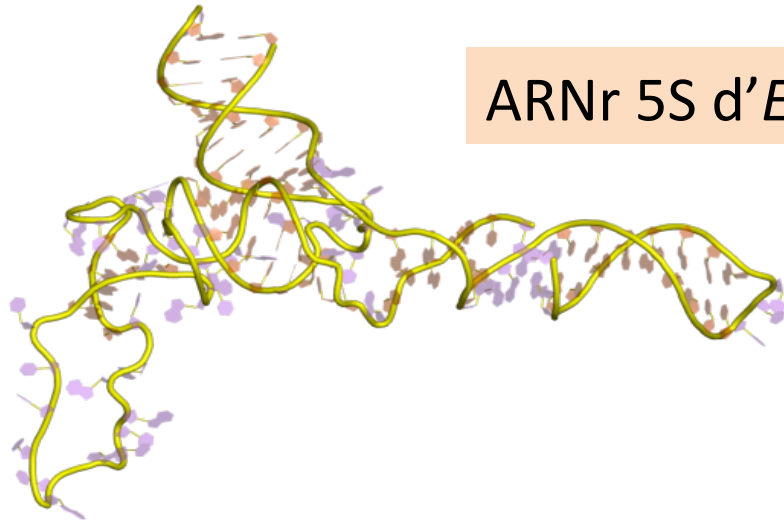
L'ARNm, une simple hélice



L'ARNt, un trèfle vrillé



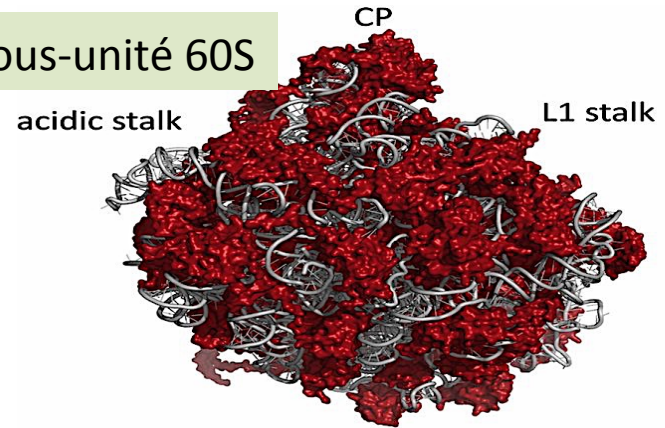
L'ARNr, une forme complexe dans un ribosome



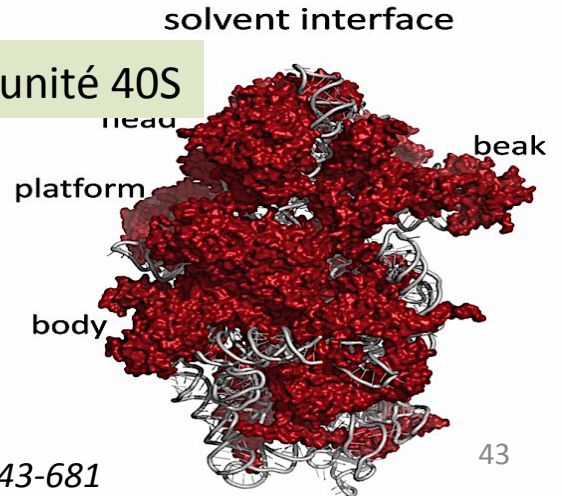
Source : Swaminathan tiré de Mueller,
Journal of Molecular Biology, 2000

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

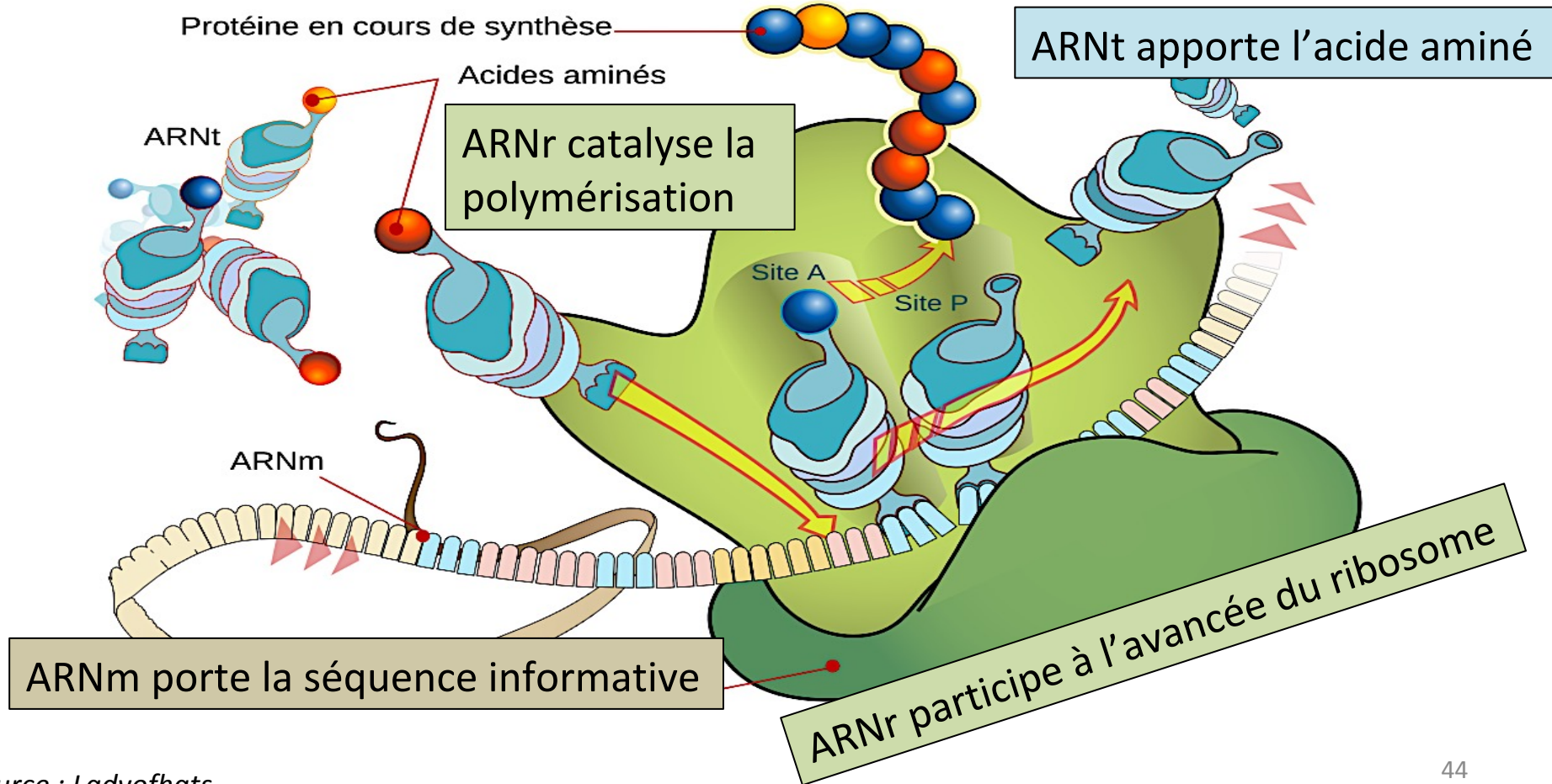
Sous-unité 60S



Sous-unité 40S



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...