

Les acides nucléiques (intro et composition chimique)

Les acides nucléiques

1. introduction

l'étude des acides nucléiques est indispensable pour comprendre d'une part la biosynthèse des protéines (puisque les acides nucléiques détiennent l'information génétique pour leur synthèse), d'autre part la régulation et la différenciation cellulaire (car c'est dans l'ADN qu'est inscrit le phénomène génétique de développement de tout individu), aussi pour comprendre les mécanismes d'évolution (puisque les mutations sont en quelque sorte le moteur de l'évolution, ces mutations sont dues en effet à des altérations précises et localisées de la séquence d'ADN).

Les acides nucléiques : substance biologique à haut poids moléculaire ($10^3 > x > 10^9$) formé par la polymérisation, sous forme de longues chaînes non ramifiées, de chaînons simples que sont les nucléotides.

Les nucléotides : les résultats de la combinaison d'une base purique ou pyrimidique avec un ose (liés par une liaison b-N-osidique), qui y va à être estérifié par une molécule d'acide phosphorique.

Les nucléosides : base + ose.

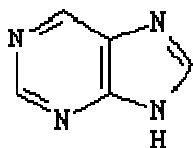
1. la composition chimique des acides nucléiques

1. les bases hétérocycliques

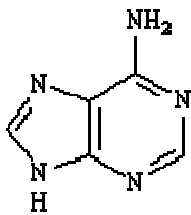
Les bases hétérocycliques ont des cycles insaturés composés d'azote et de carbone

1. les bases puriques majeures

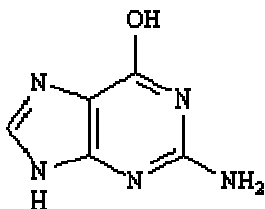
Le noyau purine a deux cycles (=noyau imidazol); cycles saturés en positions conjuguées.



=> 6-aminopurine = adénine



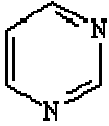
=> 2-amino-6-oxypurine = guanine



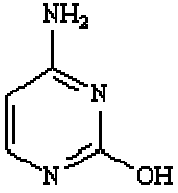
Ce sont des bases majeures dans l'ADN et l'ARN.

1. les bases pyrimidiques majeures

le noyau pyrimidine :

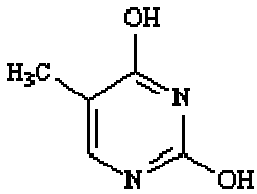


=> 2-oxy-4-aminopyrimidine = cytosine



=> 2,4-dioxyypyrimidine = uracile (ARN seulement)

=> 2,4-dioxy-5-méthylpyrimidine = thymine (ADN seulement)



1. les bases mineures

on ne les trouve pas dans tous les ARN ou ADN.

Ce sont des dérivés des bases majeures. Pour la plupart, elle porte un groupement méthyle en plus par rapport à une base majeure. Elles sont rares mais ont un rôle important dans la régulation des acides nucléiques.

1. propriétés physico-chimiques des bases

1. absorption de la lumière

les bases absorbent très fortement dans l'UV entre 250 nm et 280 nm (du fait de doubles liaisons conjuguées dans leur structure). Cette propriété permet leur détection et leur dosage selon la loi de Beer Lambert ($DO = e.l.C$). Chaque base a un I_{max} différent:

- A => $I_{max} = 260$ nm
- G => $I_{max} = 245$ et 275 nm
- C => $I_{max} = 270$ nm
- T => $I_{max} = 265$ nm
- U => $I_{max} = 255$ nm

la densité optique est différente à cause du facteur e qui représente le coefficient d'extinction molaire, c'est-à-dire qu'il représente le rendement énergétique (certaines molécules absorbent plus d'énergie que d'autres) $A > G > U > T > C$.

Si on mélange de toutes les bases, on aura un seul pic à **260 nm**

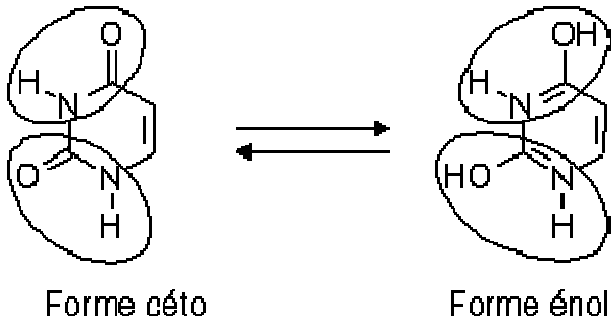
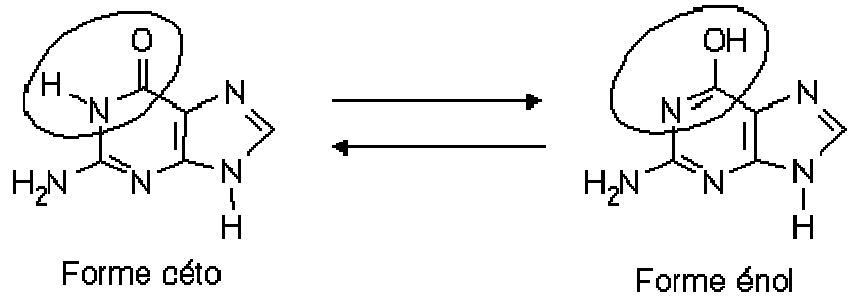
1. solubilité

les bases libres sont peu solubles dans l'eau à cause des cycles aromatiques.

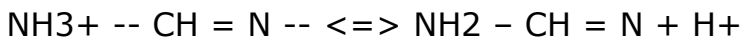
1. les formes tautomères

dans les bases, on a des groupements =C=O (oxylé) et NH₂ (aminé) qui ont plusieurs formes selon le pH.

- Dérivé oxylé:



- Dérivé aminé:

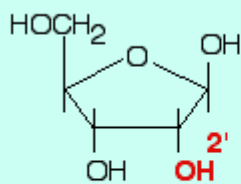


ces groupements ionisables, ont pour chaque base des pK caractéristiques
les formes prépondérantes à pH = 7 sont responsables de l'établissement de liaisons hydrogène.

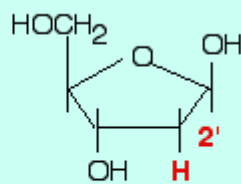
Certaines transitions tautomériques des bases des conséquences biologiques importantes qui sont à la base de mutations ponctuelles.

1. les oses

les oses impliqués dans la structure but d'acides nucléiques sont des pentoses:



ARN : β-D-ribose



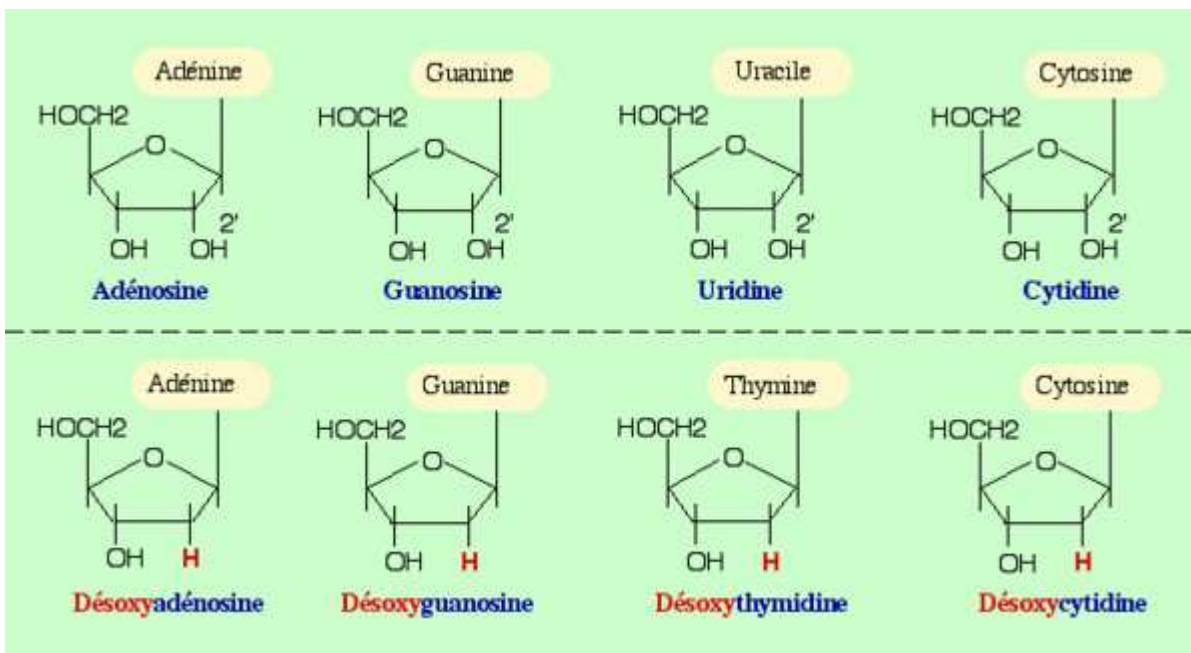
ADN : β-D-2'-désoxyribose

1. les nucléosides

un nucléoside : base + sucre associé par une liaison covalente b-N-osidique.

La liaison b-N-osidique se fait toujours entre le carbone 1' de l'ose et l'azote 9 du noyau imidazol (base purique) avec perte d'un H₂O. Et entre le carbone 1' de l'ose avec l'azote 1 de la base pyrimidique avec perte d'un H₂O.

- Les ribonucléosides (l'ose est le ribose) :
- les desoxyribonucléoside (l'ose est le desoxyribose) :



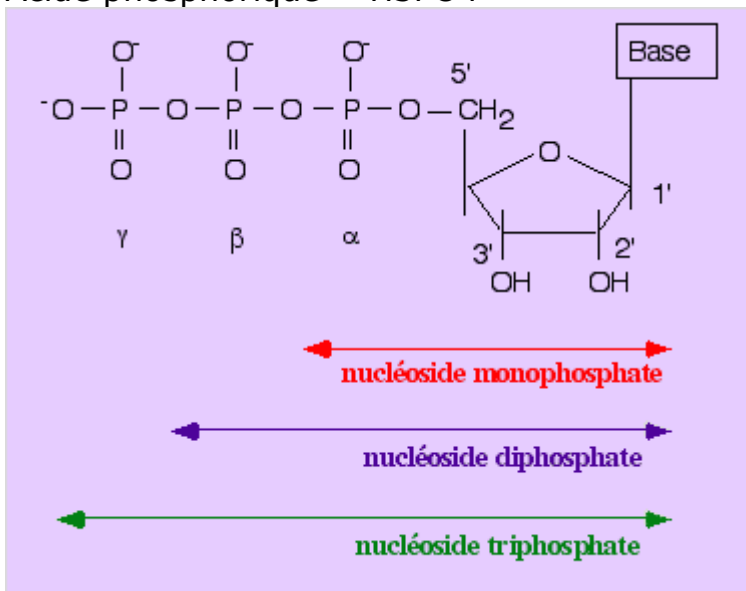
- les nucléosides sont beaucoup plus solubles dans l'eau que les bases libres
- les ribonucléosides ont un groupement OH en 2' (sur l'ose) qui peut s'ioniser pour $pK=12$, ce qui fera apparaître une charge négative sur l'oxygène en 2'.
- la liaison β -N-osidique est stable en milieu alcalin mais peut être hydrolysé chimiquement par un acide à chaud ou par des enzymes spécifiques
- les bases libres ou les nucléoside libres n'existent pratiquement jamais dans la cellule.

1. les nucléotides

1. définition

ce sont des esters phosphoriques des nucléoside.

Acide phosphorique = H_3PO_4



1. la liaison phosphodiester

un groupement phosphorique peut se fixer sur un quelconque OH libre de l'ose, on ne peut avoir :

- ribonucléoside 5' phosphate
- ribonucléoside 3' phosphate
- ribonucléoside 2' phosphate
- desoxyribonucléoside 5' phosphate
- desoxyribonucléoside 3' phosphate

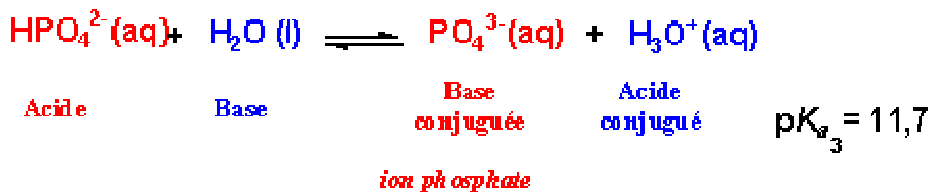
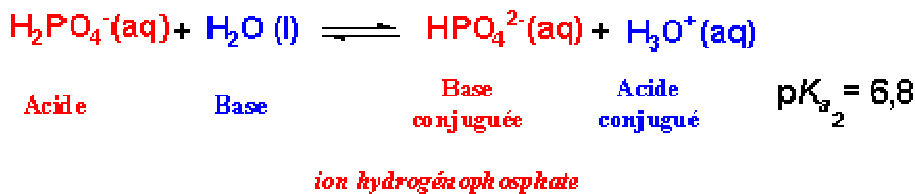
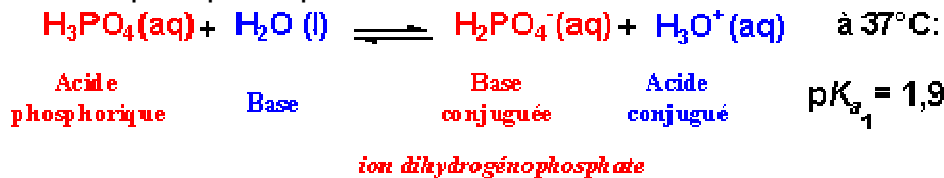
cela dépend du sucre.

On peut avoir des ribonucléosides cycliques et des desoxyribonucléoside cycliques.

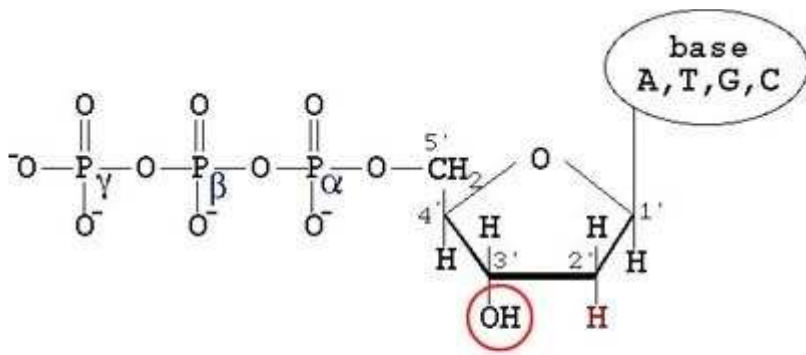
1. les propriétés physico-chimiques des nucléotides

on n'y trouve les propriétés des oses libres, des bases libres et des nucléosides. On a un ou des groupements phosphoriques d'où le caractère anionique, ce sont des acides relativement forts.

L'acide phosphorique :



l'acide phosphorique dans un nucléotide :



dNTP

deoxyribonucleotide triphosphate

A pH physiologique, les nucléotides auront une charge négative => caractère anionique.

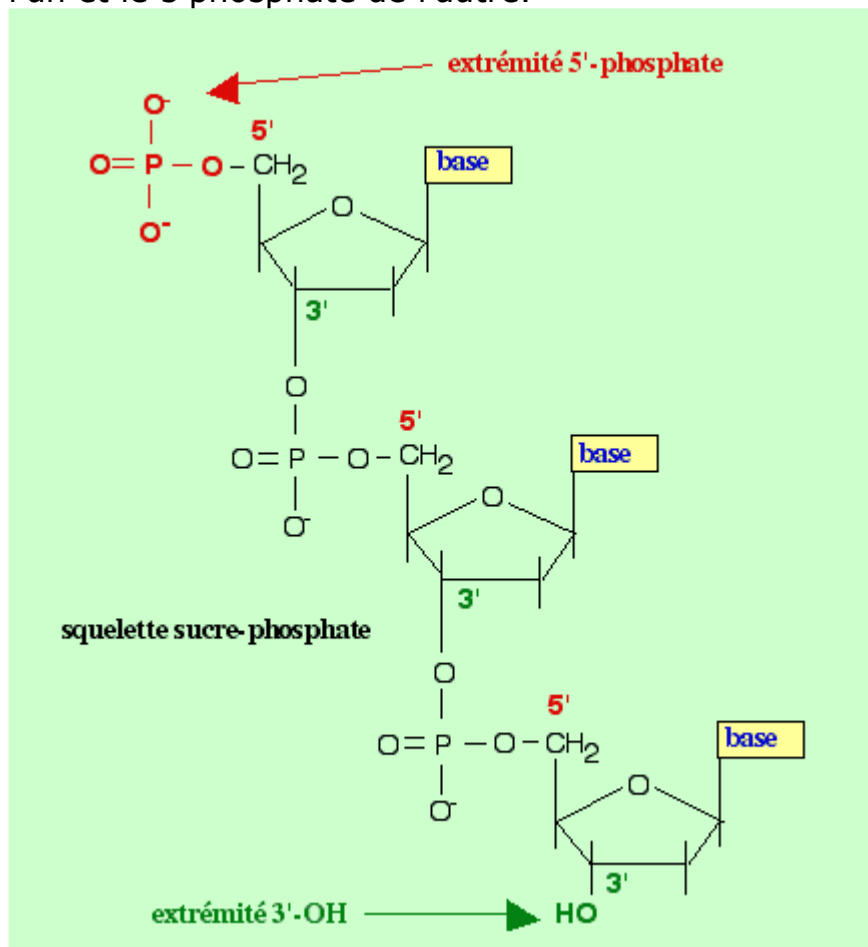
1. les polynucléotides

1. définition

les nucléotides sont unis les uns aux autres par une liaison phosphodiester pour donner naissance à une chaîne de plusieurs dizaines à plusieurs millions d'unités

1. la liaison phosphodiester

elle se fait entre deux nucléotides contigus (l'un au-dessus de l'autre). Entre le 3'OH de l'un et le 5'phosphate de l'autre.



1. les différents types de polymères

- les polynucléotides :

il est possible, par biosynthèse d'obtenir des polynucléotides homogènes (polyA) ou hétérogène (polyA,U). L'intérêt, c'est de faire des expériences pour déterminer le code génétique.

- les acides nucléiques : on distingue les ARN et les ADN

1. les propriétés physico-chimiques du à la liaison phosphodiester.

A pH physiologique, les polymères de nucléotides seront tous des polyanions à cause du phosphate de la liaison phosphodiester qui fait que lors de la création de la liaison, il ne reste qu'une seule acidité tel que $pK_1=1$.

La lecture se fait dans le sens 5'P – 3'OH