

Les acides nucléiques

Historique

Découverts en 1868 par le biologiste suisse Friedrich Mischer dans les noyaux cellulaires, d'où leur nom (du latin nucleus, noyau), et également présents dans le cytoplasme, les acides nucléiques sont des molécules d'origine naturelle qui jouent un rôle fondamental dans la vie et la reproduction des cellules animales, végétales et microbiennes.

L'histoire des acides nucléiques commença par des travaux sur la structure de leurs constituants moléculaires, puis elle évolua rapidement vers des travaux de génétique fondamentale qui mirent en évidence la fonction de continuité génétique qu'exercent les acides désoxyribonucléiques (et même les acides ribonucléiques chez certains virus). Ils renferment, en effet, dans la séquence de leurs nucléotides le patrimoine héréditaire de chaque individu et le code génétique permettant à chaque cellule de reproduire deux cellules filles en tous points identiques aux modèles parentaux. Les progrès remarquables des connaissances sur la structure et le rôle des acides nucléiques ont donné naissance à la biologie moléculaire, qui a pour but de rationaliser les données de la biologie descriptive classique en étudiant les processus de vie et de reproduction cellulaires au niveau des interactions entre molécules biologiques essentielles : acides nucléiques et protéines.

Présentation

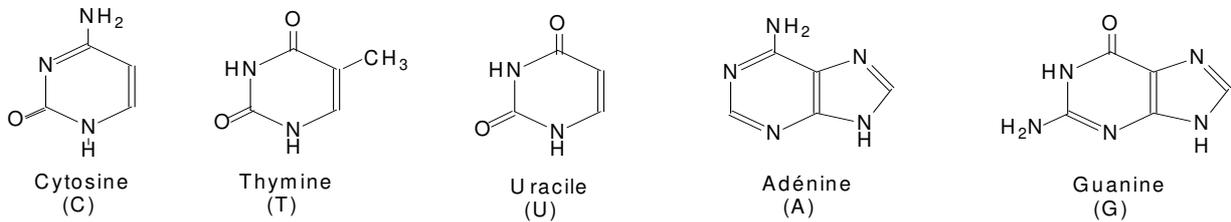
Nucléiques, acides, molécules complexes porteuses de l'information génétique, que l'on trouve chez tous les êtres vivants, des bactéries à l'homme, ainsi que chez les virus. Les deux acides nucléiques sont l'ADN (acide désoxyribonucléique) et l'ARN (acide ribonucléique). Ils sont composés d'un grand nombre de sous-unités appelées nucléotides. L'hydrolyse d'un acide nucléique conduit d'abord aux nucléotides, puis aux nucléosides, qui eux-mêmes sont décomposés en sucres et en bases hétérocycliques.

Les bases jouent le rôle de porteurs de l'information génétique, tandis que les autres constituants ont un rôle structural. On distingue deux types de base : les bases pyrimidiques et les bases puriques. Les bases pyrimidiques sont la thymine (T), la cytosine (C) et l'uracile (U) ; les bases puriques sont l'adénine (A) et la guanine (G). L'ADN est constitué d'arrangements des 4 bases ATGC, tandis que dans l'ARN, on trouve les bases AUGC (l'uracile est un composant spécifique de l'ARN, qui remplace la thymine de l'ADN).

Les bases hétérocycliques

Il y a 4 bases hétérocycliques, deux de type pyrimidine (Cytosine et Thymine) et deux de type purine (Adénine et Guanine).

Dans l'ARN, l'uracile remplace la thymine.

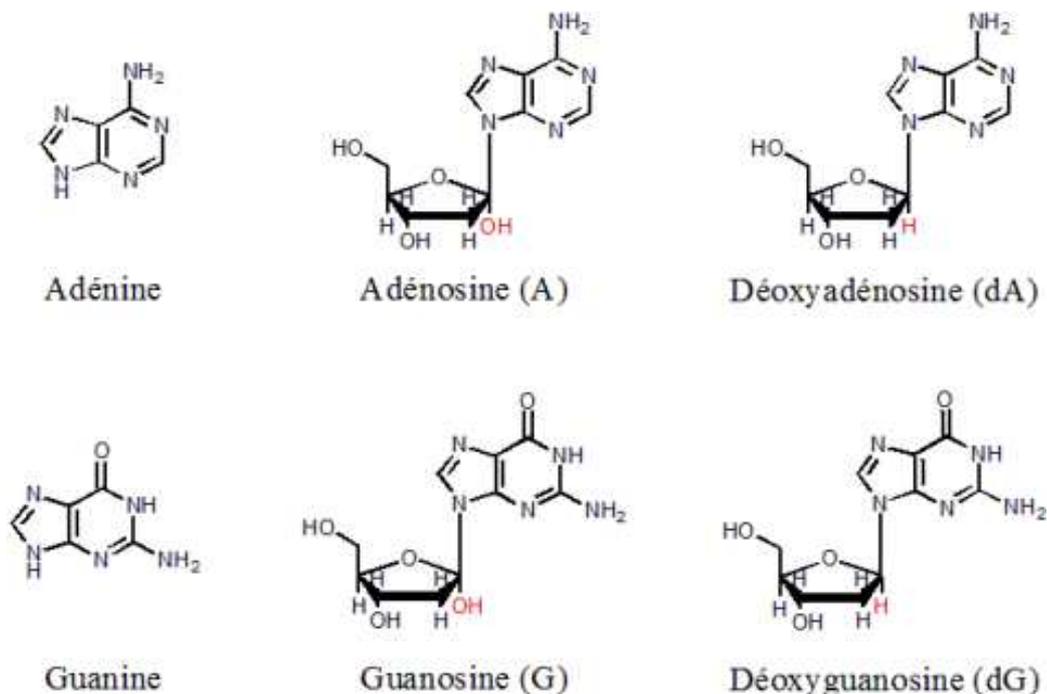


Les Nucléosides

Un nucléoside est un N-glycoside, l'azote étant soit le N_1 d'un cycle pyrimidine soit le N_9 d'une purine, ces dernières provenant de l'une des bases hétérocycliques citées précédemment. Le sucre est le désoxy-2-D-ribose dans le cas de l'ADN et le D-ribose pour l'ARN



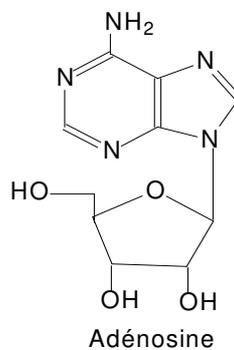
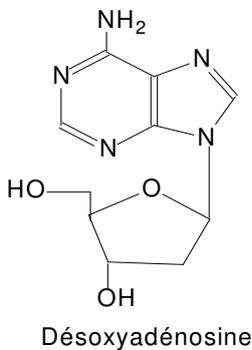
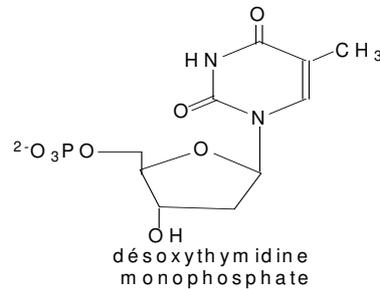
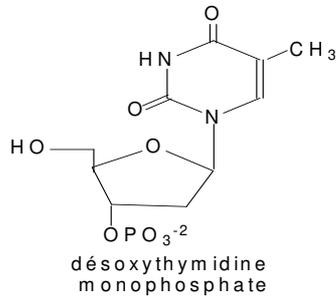
Le sucre est en numérotation en 1', 2', ... pour la différentier de celle de la base, est lié à l'azote en position 9 d'une base purique, ou N-1 d'une base pyrimidique. Les nucléosides formés à partir d'une base purique ont un suffixe « **osine** » comme l'adénosine **A** et les nucléosides formés à partir d'une base pyrimidique ont un suffixe « **idine** » comme uridine **U**.



Les Nucléotides

Ils résultent de l'estérification de nucléosides sous forme d'ester phosphorique, dans le cas de l'ADN, l'ester sera formé avec soit l'hydroxyle en 3' soit en 5' de désoxy-2 ribose

La présence d'un groupe phosphate apporte une acidité aux nucléotides et désoxynucléotides ce qui explique leur dénomination acide.



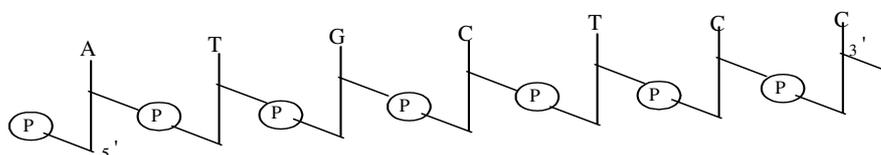
Structure primaire de l'ADN

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est un acide nucléique dans lequel des désoxy-2' D-ribose sont reliés l'un à l'autre par des groupements phosphates, l'hydroxyle en 3' d'un sucre étant lié à l'hydroxyle en 5' du sucre suivant.

Les N-glycosides ont la configuration et sont formés avec les bases hétérocycliques selon une séquence bien définie. Cette séquence est difficile à déterminer car une molécule d'ADN peut comporter de 5000 à un million de nucléotides.

Actuellement, on arrive à analyser des séquences atteignant 200 000 nucléotides.

- Exemple d'un polymère d'ADN

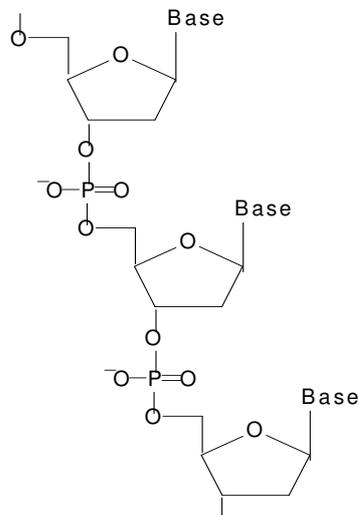


Ce polymère peut s'écrire également : pdApdTpdGpdCpdTpdCpdC ou bien 5'ATGCTCC3'

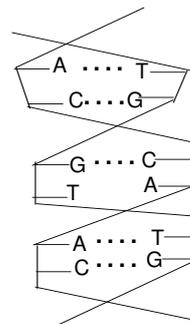
Structure secondaire de l'ADN

L'analyse des bases d'ADN provenant d'organismes montre que le pourcentage de l'adénine était toujours le même que celui de la thymine et que celui de la guanine était égal à celui de la cytosine (l'ADN de l'homme comporte 30% pour chacune des deux premières et 20% pour chacune des autres).

En 1953, les travaux de Watson et Crick ont permis d'élucider la structure de l'ADN en montrant que l'égalité des rapports en base correspondaient à un appariement A-T et G-C par le biais de liaison hydrogène. L'ADN s'avère être constitué par des liaisons hydrogène échangées entre ces deux chaînes par des biais des bases.



Fragment d'ADN

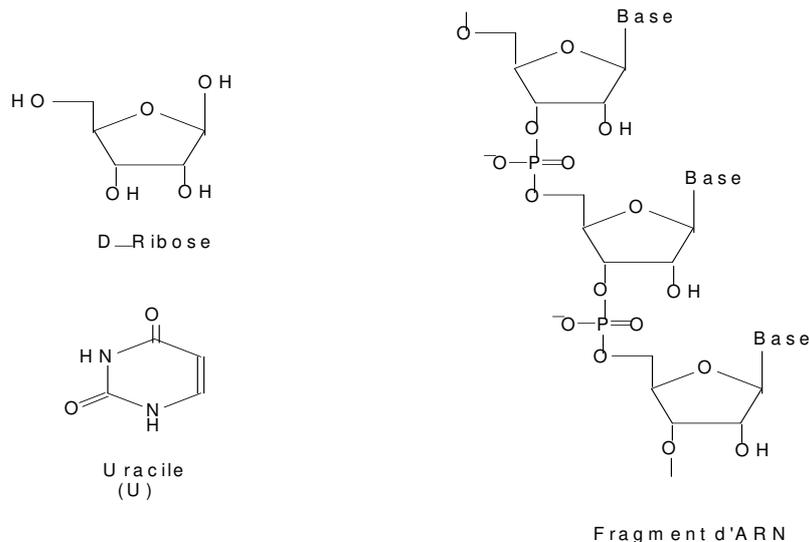


Structure en double hélice de l'ADN

Les acides ribonucléiques : L'ARN

L'ARN ou acide ribonucléique diffère de l'ADN par 3 caractéristiques :

- Le sucre est le D-ribose.
- La thymine est remplacée par l'uracile qui ne diffère de cette dernière que par l'absence du méthyle en C₅.
- Les chaînes sont simples contrairement à l'ADN où elles sont doubles.



Il y a trois types d'ARN :

- L'ARN messager (m-ARN) : qui est responsable de la transcription génétique et de la synthèse des protéines. Le m-ARN représente 5% de l'ARN cellulaire total et ayant une chaîne courte.
- L'ARN de transfert (t-ARN) : qui comporte environ 75 nucléotides et qui transporte les acides aminés jusqu'au ribosome où se forment les liaisons peptidiques. Il représente 15% de l'ARN cellulaire total.
- L'ARN ribosomique : qui est le constituant principal des ribosomes et qui représente 80% de l'ARN cellulaire total. C'est le plus gros des ARN, avec plusieurs milliers d'unités nucléotides.

Hydrolyse des acides nucléiques :

La dégradation d'un polynucléotide peut être chimique ou enzymatique, elle a lieu à deux niveaux :

- Enchaînement phosphodiester
 - Unités nucléotidiques : composants et liaisons osidique
- a- Hydrolyse chimique : peut s'effectuer par traitement acide ou basique.
- b- Hydrolyse enzymatique : les enzymes qui catalysent l'hydrolyse de la liaison phosphodiester des acides nucléiques présents dans la plupart de toutes les cellules, sont des phosphodiesterases spécifiques appelées **nucléases**.

Les acides nucléiques, composés solides incolore, soumis à l'action de l'ammoniaque à 118°C, de la baryte, ou des enzymes, les nucléases sont décomposés en **nucléotides**.

Les acides nucléiques chauffés en présence d'oxyde de magnésium, en solution aqueuse, libèrent des **nucléosides** et de l'acide phosphorique. Le même résultat est obtenu par action de l'ammoniaque à 175 °C sur les nucléotides. Les nucléosides sont dégradés en sucre ou ose, purines et pyrimidines par les acides minéraux. L'acide perchlorique 12N ou l'acide formique conduit à un résultat semblable mais à partir des acides nucléiques.

