

**I- Introduction :** De la découverte de l'ADN au décodage du génome humain

**II- Constituants des acides nucléiques**

1. Les acides nucléiques : ADN et ARN
2. Les bases azotées et leurs propriétés
3. Les nucléosides
4. Les nucléotides

**III- Structure des acides nucléiques:**

1. Structure primaire et polymérisation des nucléotides
2. Structure secondaire
  - a- L'ADN
    - . Appariement spécifique des bases
    - . La double hélice: modèle de Watson et Crick
    - . Principales caractéristiques des chaînes d'ADN
    - . Les variants conformationnels de la double hélice
  - b- L'ARN

3. Structure tertiaire de l'ADN

- a- Rôle des histones dans la structure de l'ADN des eucaryotes
- b- Du nucléosome au chromosome

**IV- Caractéristiques physicochimiques et fonctionnelles de l'ADN**

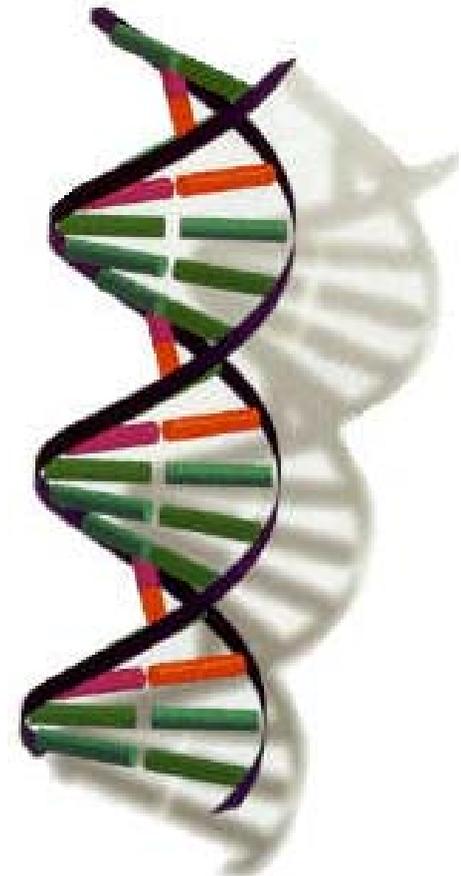
1. Propriétés physicochimiques de l'ADN
  - a- Nature fibreuse et taille
  - b- Dénaturation et renaturation thermique
  - c- Densité, charge et propriétés spectrales
2. Méthodes d'études de l'ADN
  - a- Purification et extraction
  - b- Hydrolyse chimique et enzymatique
  - c- Action d'autres enzymes
  - d- Techniques d'analyses de l'ADN: Southern blot, PCR et séquençage
3. Conservation de l'information génétique: Réplication semi-conservative de l'ADN

**V- Types et caractéristiques des ARN**

1. Différents types d'ARN
2. Fonctions et rôles des ARN
3. Aperçu sur la transcription et la traduction : Notion de code génétique

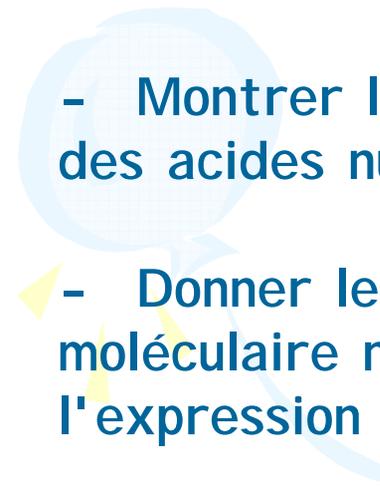
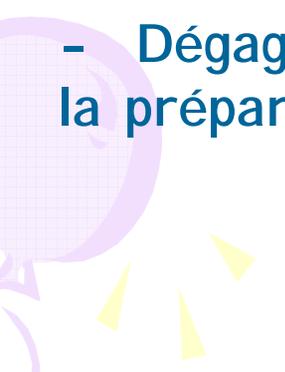
## Les Acides Nucléiques

Pr. Saaid AMZAZI





## Objectifs

- Mettre en évidence les caractéristiques structurales des acides nucléiques afin de faciliter la compréhension de leur nomenclature et de leur classification.
  - Montrer l'importance de l'intégrité de la conformation spatiale des acides nucléiques pour leur activité biologique .
  - Donner les bases biochimiques de la génétique et de la biologie moléculaire notamment celles relatives à la conservation et à l'expression du matériel génétique.
  - Dégager les principes des technologies biochimiques nécessaires à la préparation et à l'analyse des acides nucléiques.
- 
- 



# 1<sup>ère</sup> séance

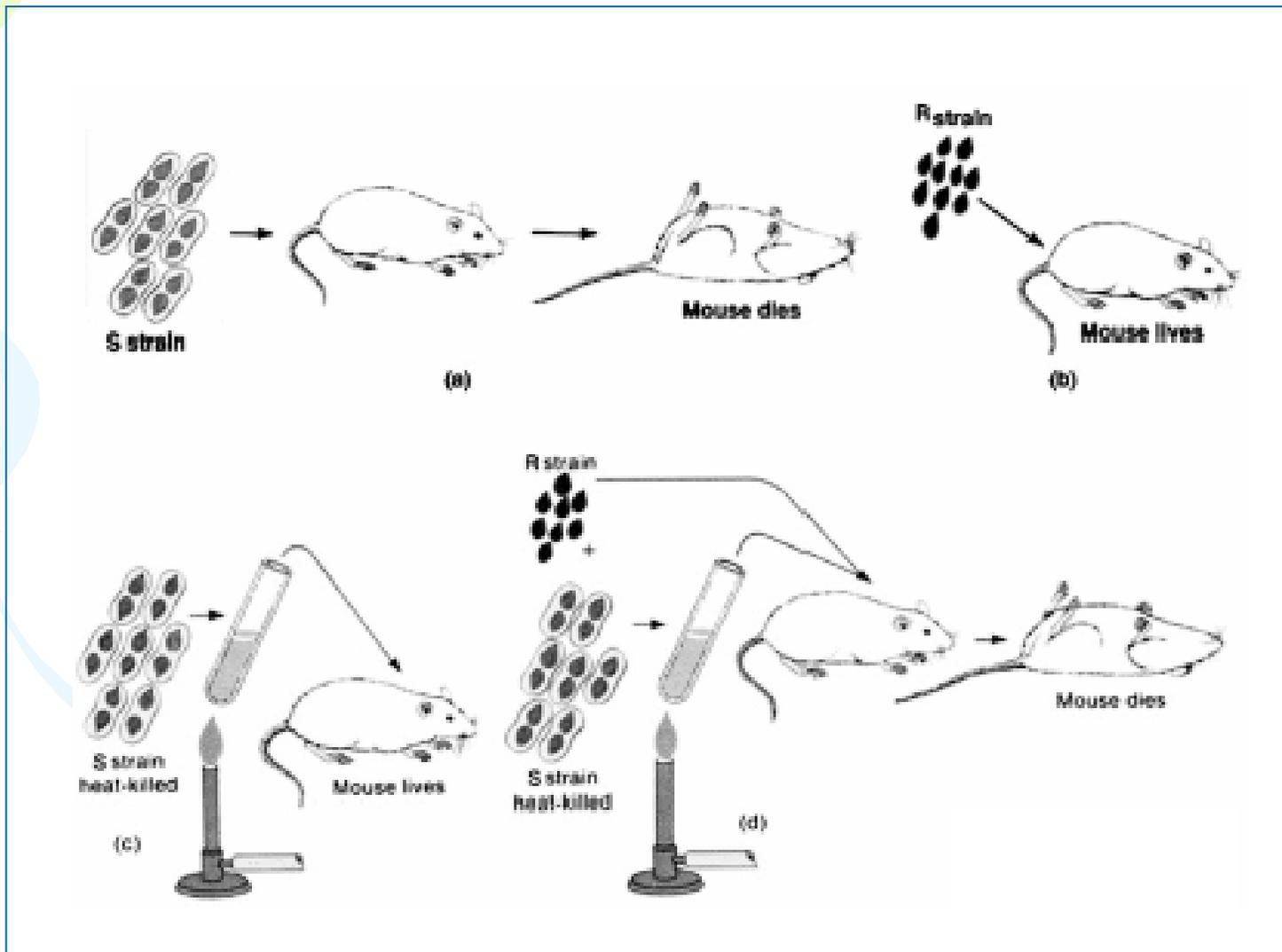
# Historique de la découverte des Acides nucléiques

Date	Auteurs	Découverte
1869	Friedrich Miescher	Nucléine à partir des noyaux de globules blancs
1927	Kossel & Levene	Nucléine= ADN ; désoxyribose constituant de l'ADN
1928	Frederick Griffith	Transformation bactérienne
1944	Avery, McCleod et McCarty	Nature du matériel transformant = ADN
1950	Chargaff	Caractérisation de l'ADN
1952	Hershey & Chase	Confirmation que l'ADN est le matériel transformant
1952	Rosalind Franklin & Maurice Wilkins	Diffraction aux rayons X d'ADN cristallisé
1953	Watson & Crick	Structure en double hélice de l'ADN
2001	USA, GB, France, Allemagne, Japon	Séquençage complet du génome humain

C'est en 1869 qu'un suisse, Friedrich Miescher isola un précipité issu de noyaux de globules blancs en lavant des bandages purulents (pus). Ce précipité après analyse contenait du C, H, O, N et du P. Il le baptisa nucléine (noyau)

Kossel et Levene démontrèrent que la nucléine était principalement constitué d'Acide DésoxyriboNucléique

# Expérience de Griffith, 1928



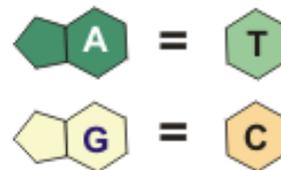


Avery, 1944

## Résumé de l'expérience de Avery, MacLeod et McCarty:

Fractions provenant de S		Phénotype obtenu
→ Polysaccharides	+ R vivantes ⇒	R
→ Lipides	+ R vivantes ⇒	R
S (tuées) → ARN	+ R vivantes ⇒	R
→ Protéines	+ R vivantes ⇒	R
→ ADN	+ R vivantes ⇒	R + S

Si on sépare une molécule d'ADN en nucléotides, on obtient toujours:



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

Equimolarité entre bases

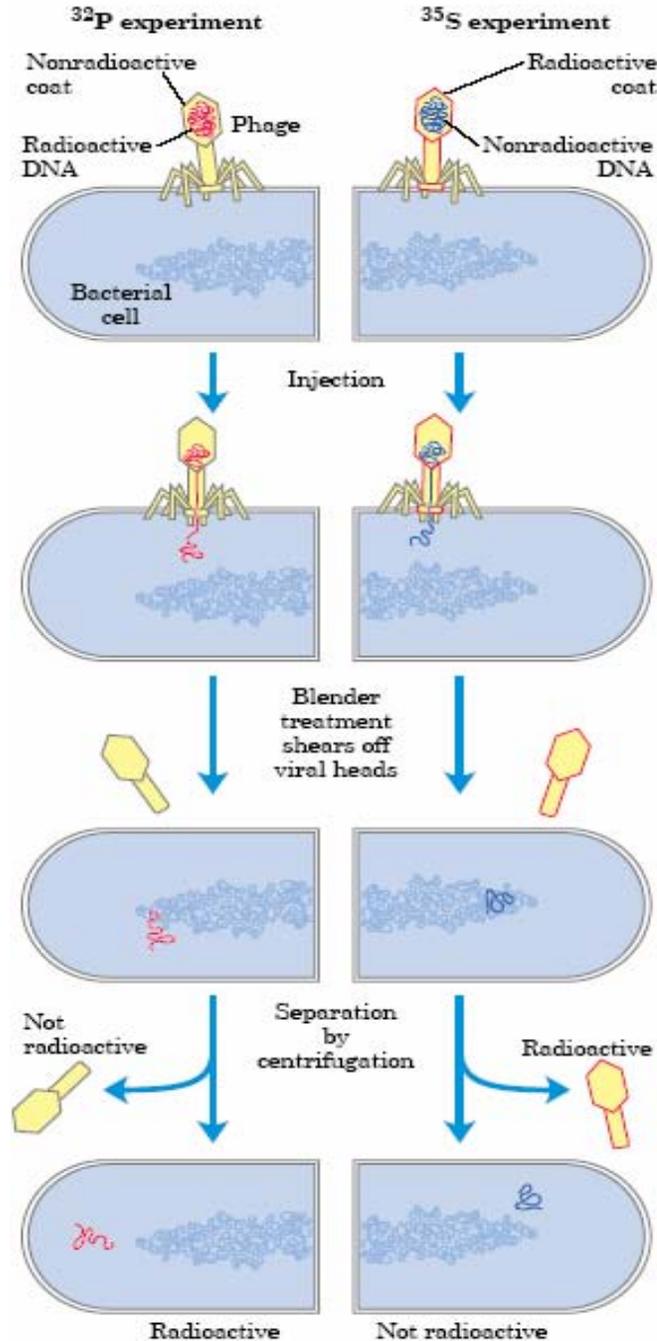
Erwin Chargaff (1950)



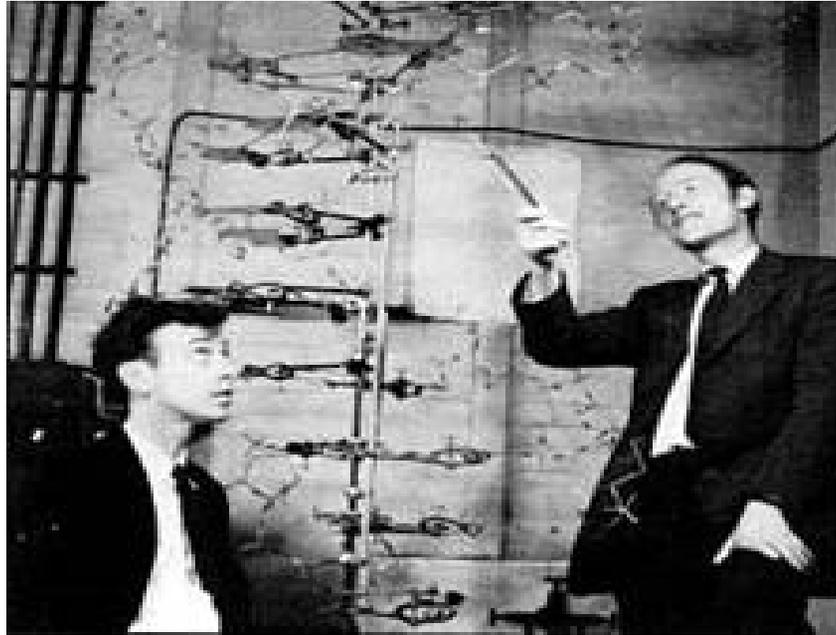
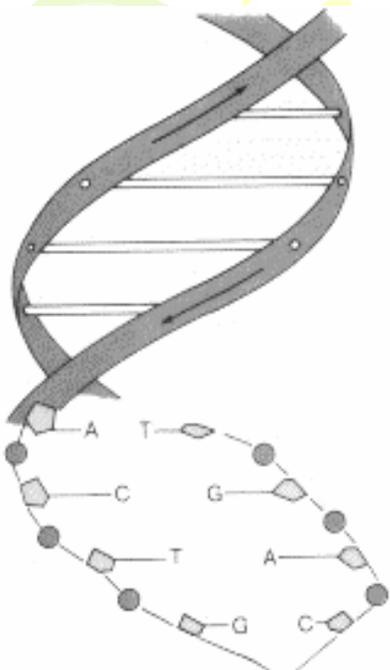
Il peut y avoir plus de AT que de CG ou l'inverse (ça varie selon les espèces), mais il y a toujours autant de A que de T et de C que de G.

# Expérience de Hershey et Chase, 1952

Démonstration de manière irréfutable que l'ADN est bien le support de l'hérédité



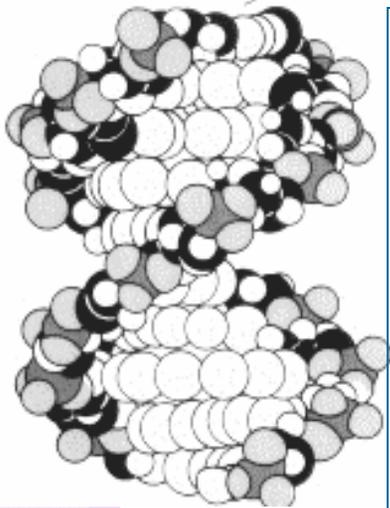
## Watson, Crick & Wilkins Prix Nobel en 1962



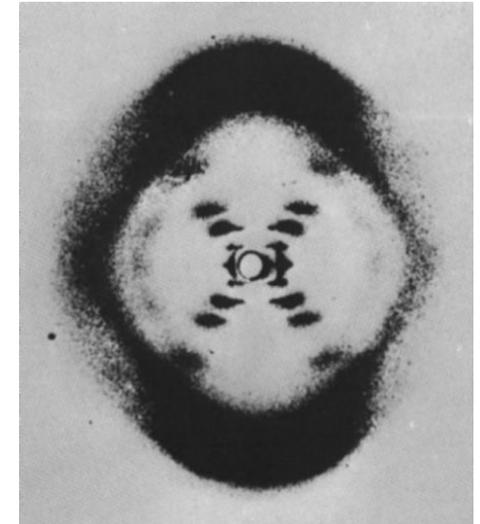
Rosalind Franklin:  
diffraction aux  
rayons X de l'ADN

Ont disposé des données suivantes:

- Composition chimique de l'ADN est sucre, base et phosphate
- Clichés de diffraction X en croix caractérisant la structure en hélice
- Travaux de Chargaff sur le contenu en bases (A=T et G=C)
- Travaux en microscopie électronique montrant que le diamètre de l'ADN est de 20 Å suggérant que cette molécule comportait 2 chaînes sucre-P



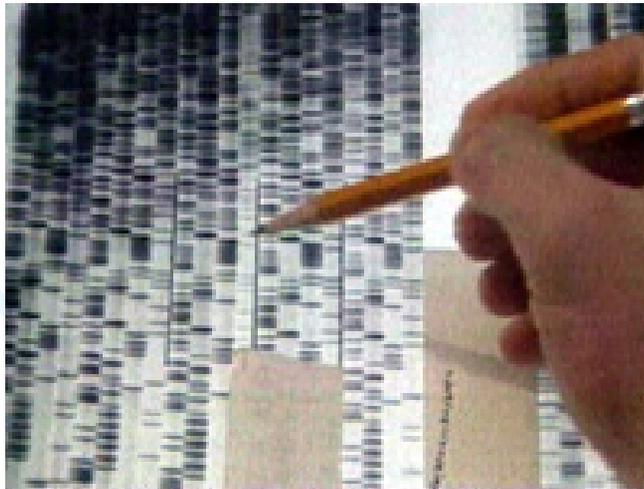
Structure en double  
hélice de l'ADN



# Retombées Scientifiques, Médicales, Industrielles et Sociales de la découverte des Acides nucléiques

La molécule d'ADN est au cœur de nos cellules mais aussi au cœur de l'actualité. Pas une semaine ne se passe sans que les médias se fassent l'écho d'informations concernant l'ADN (séquençage du génome humain, clonage, empreinte génétique, thérapie génique, OGM...).

## Séquençage du Génome Humain



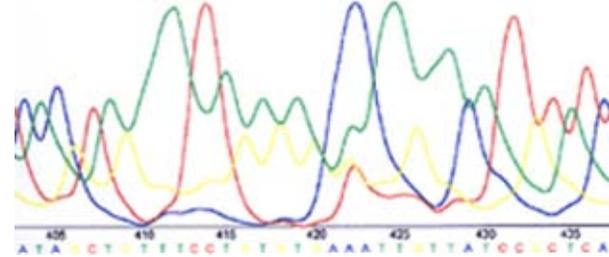
Génome humain (toute l'information contenue dans un humain) : 30 000 à 40 000 gènes

# Diagnostic moléculaire des maladies

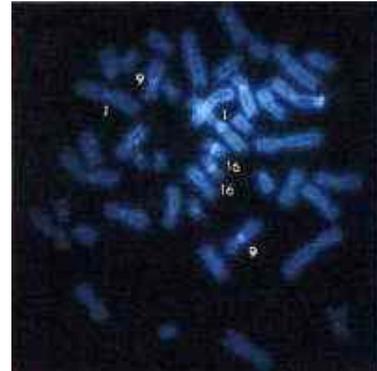
Recherche de pathogènes: Amplification génique (PCR)



Recherche de mutation: séquençage de l'ADN

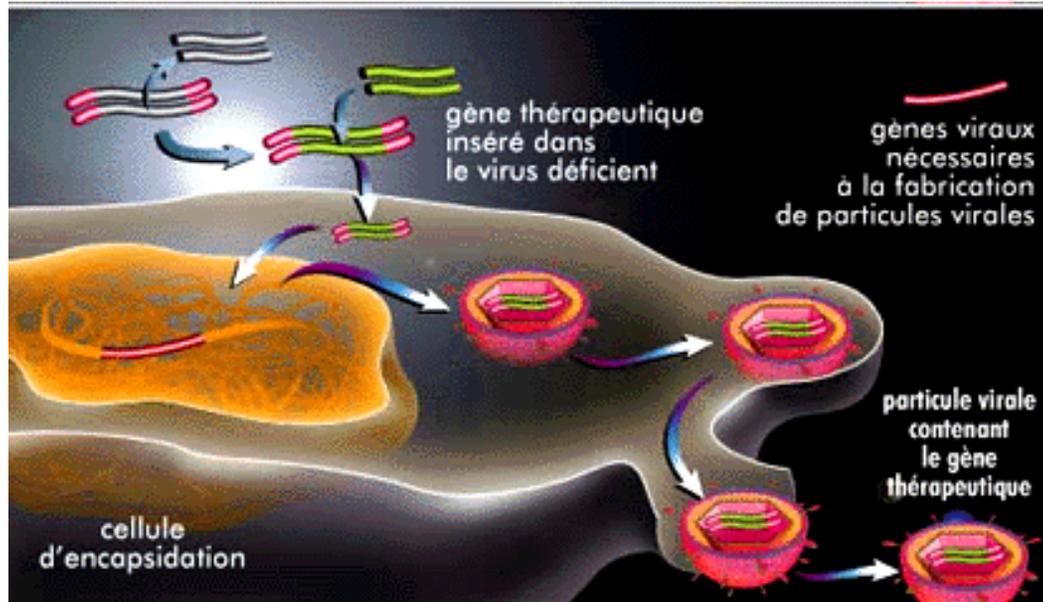


Anomalies chromosomiques: techniques de génétique moléculaire



.....

# Thérapie Génique



- Utiliser un gène comme médicament
  - . Faire exprimer une protéine déficiente
  - . Déclencher un signal donné (mort cellulaire)

- ARN interférents

.....



# Biotechnologie: O G M

Gateway Green Alliance  
 Universal African Peoples Organization **Black & Green Wednesday**

**Human FOOD**  
 GENES in our

Ventria Bioscience promises to return to Missouri to plant rice containing human genes. You won't know if human genes are in your food because it won't be labeled. And your taxes are being used to pay for it.

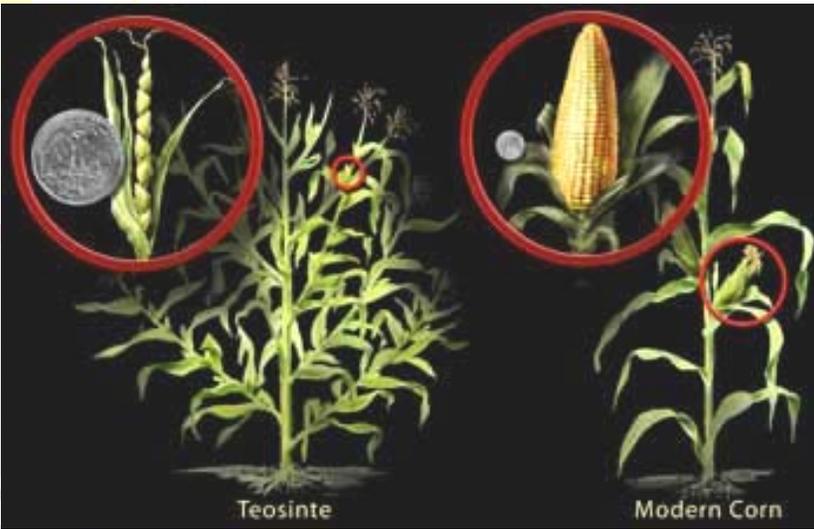
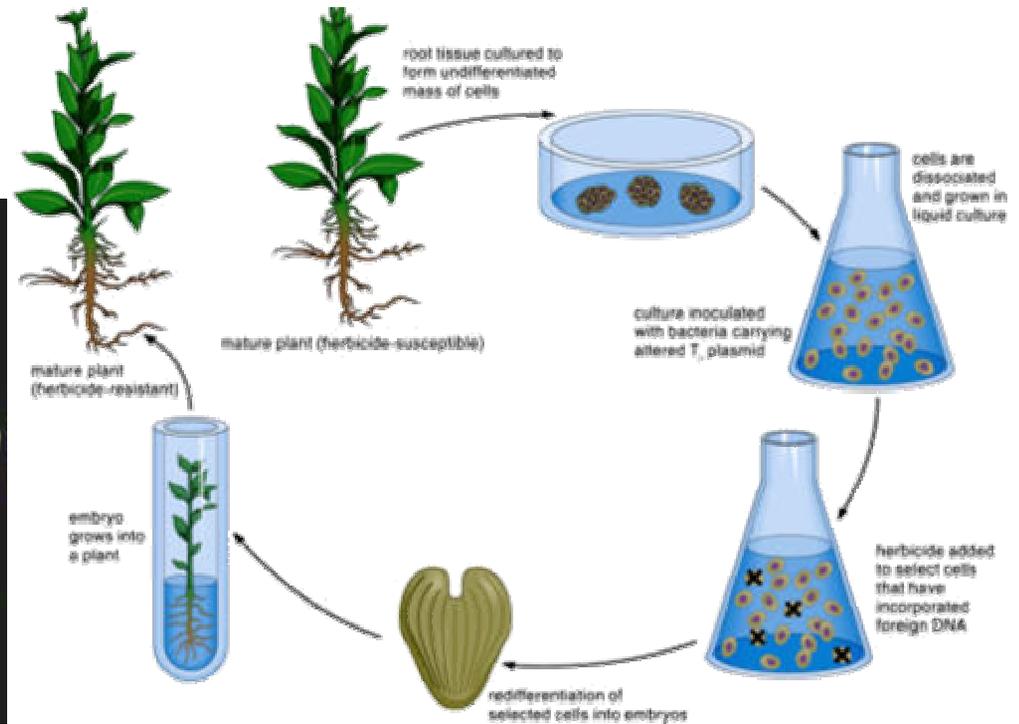
Come hear how people are organizing to stop this.

The Forum will include:

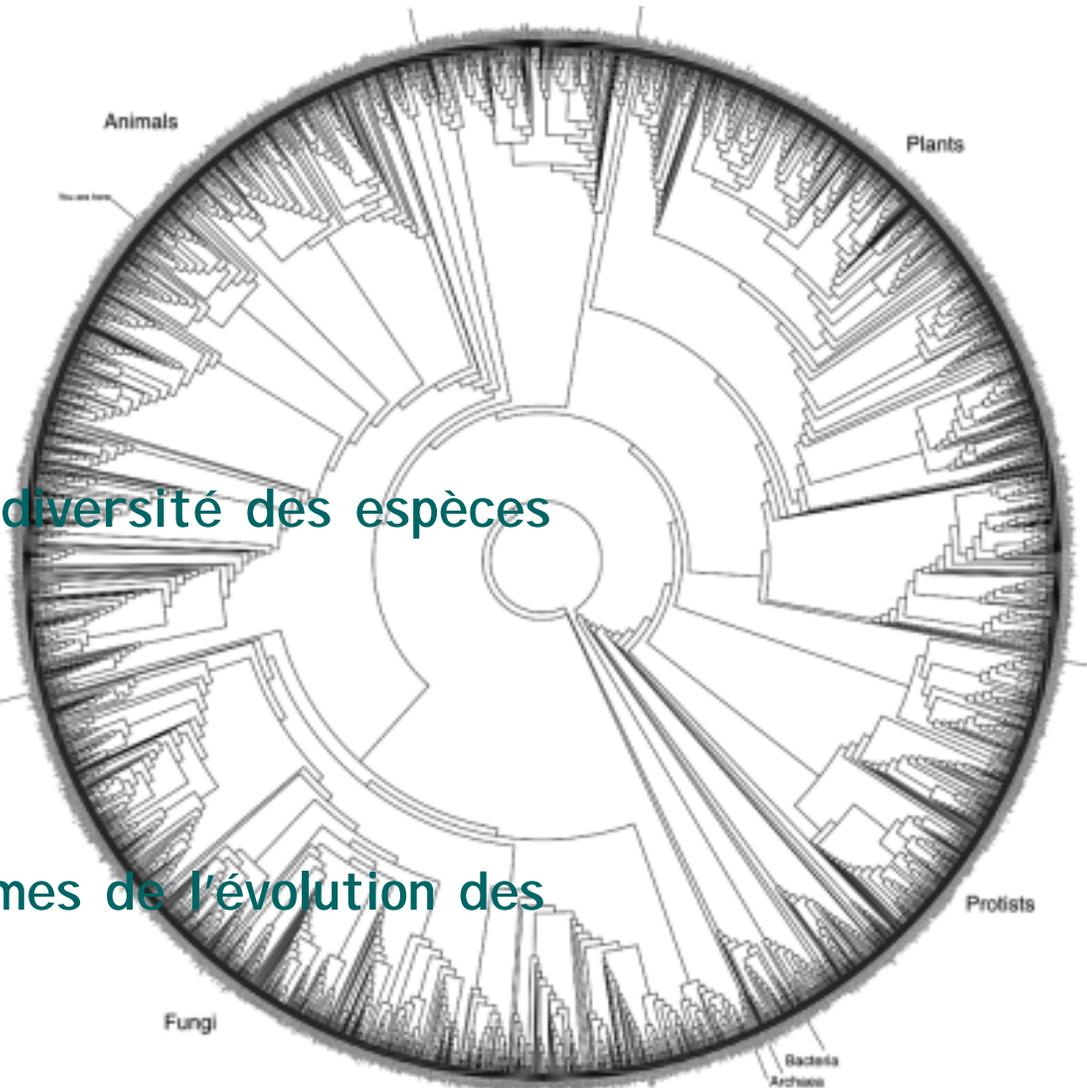
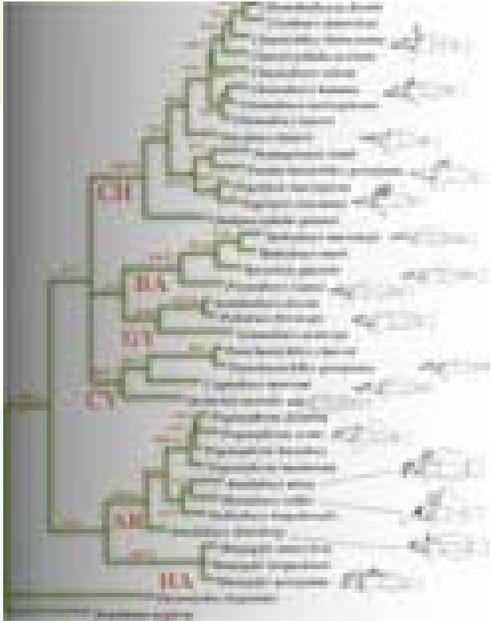
- Ginger Harris, Sierra Club
- Don Fitz, Green Party of St. Louis
- Safiyah Chauvin, Universal African Peoples Organization (moderator)

7 pm, Wednesday  
 June 1, 2005

Genesis House, 6018 Delmar  
 For more info call 314-727-8554 or visit [www.gateway-greens.org](http://www.gateway-greens.org)



# Systematique Moléculaire

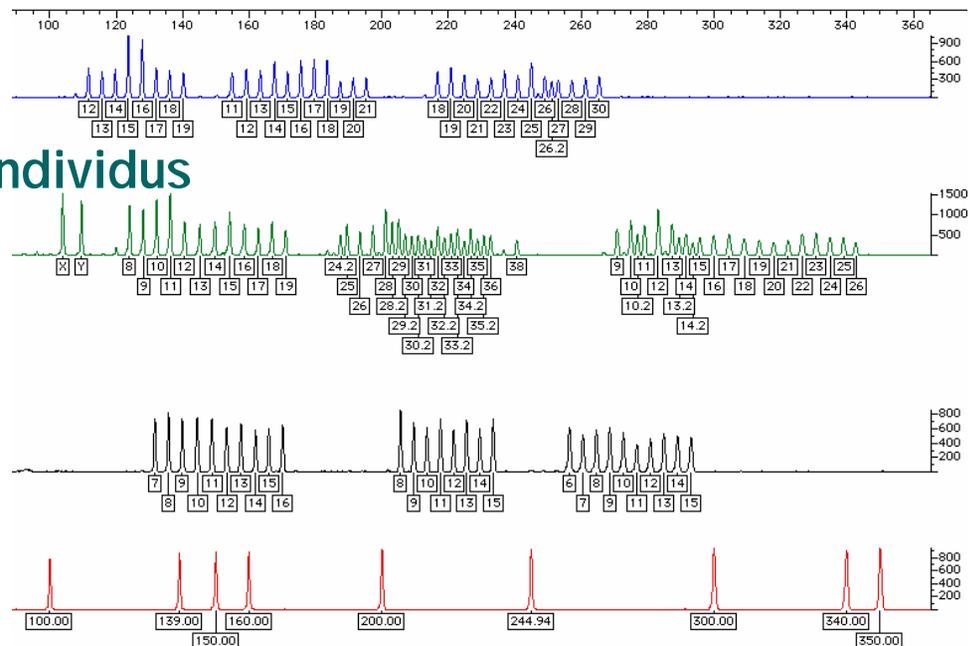


- Étudier l'origine et la biodiversité des espèces
- Déterminer la taxonomie
- Déterminer les mécanismes de l'évolution des espèces

.....

# Identification humaine par empreintes génétiques

- Débusquer un criminel et innocenter un suspect
- Identifier un cadavre
- Déterminer la filiation entre individus

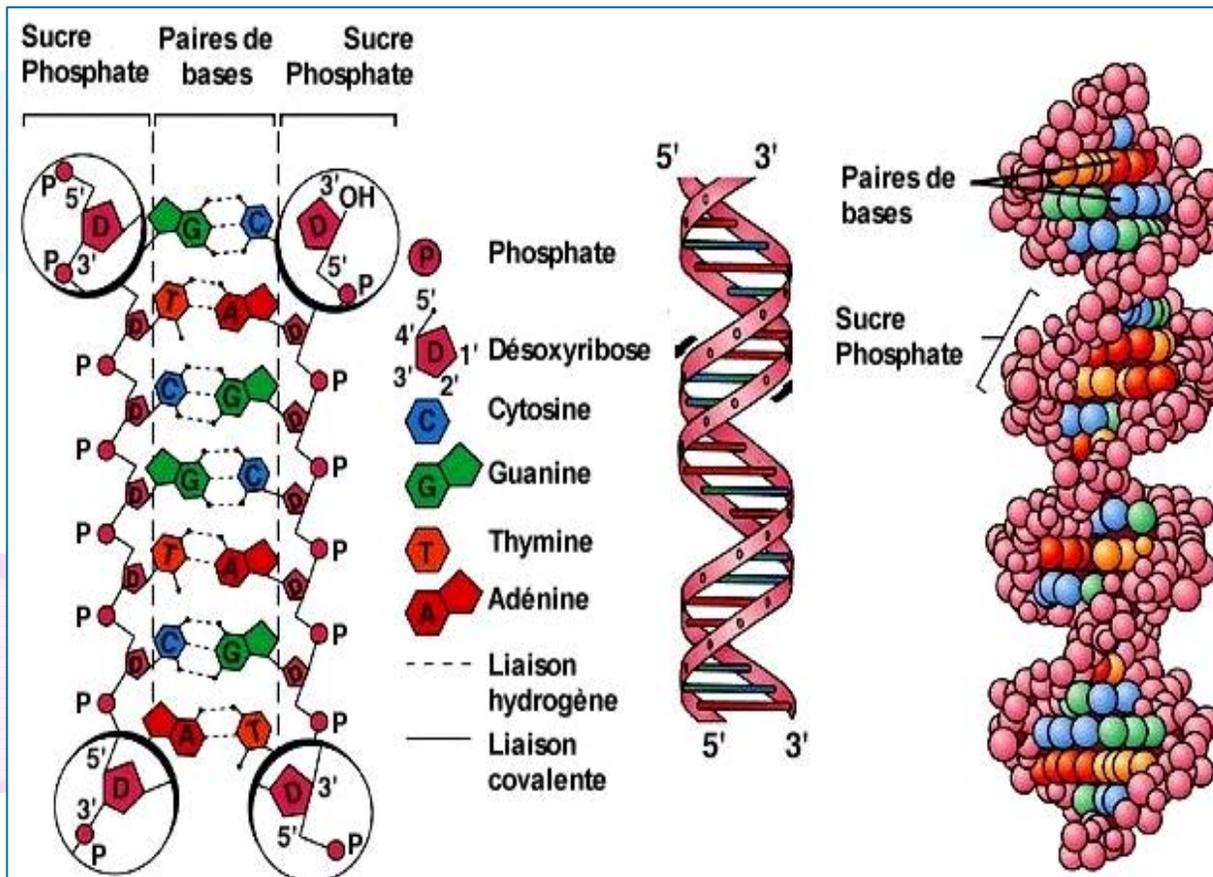


# Les acides nucléiques

Les AN sont des macromolécules fournissant les informations nécessaires au développement de la vie. Ils sont responsables de la transmission du patrimoine génétique de génération à génération et contrôlent la fabrication des protéines nécessaires à la vie.

2 Types:

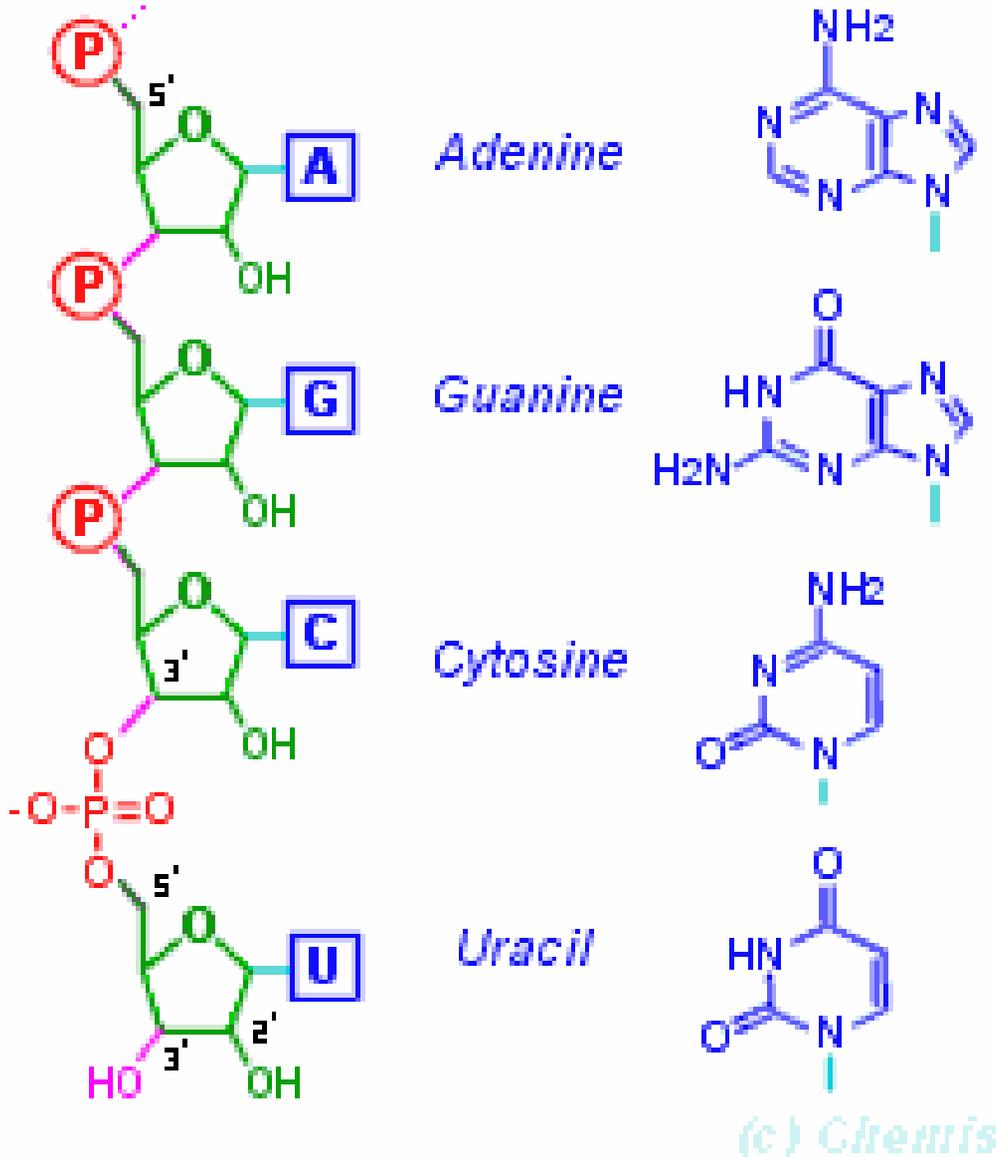
## L'ADN



L'ADN est le support de l'information génétique dont il garantit l'intégrité.

Sur le plan structural comment se présente cette molécule qui joue un rôle primordial au maintien de la vie??

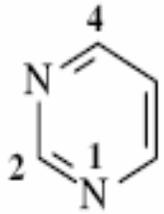
# L'ARN



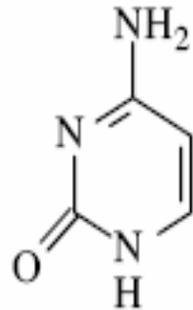
L'Information Génétique est véhiculée et exprimée par l'intermédiaire de molécules polymères nommées Acides RiboNucléiques.

On distingue 3 classes d'ARN qui diffèrent suivant leur taille, localisation et fonction:  
Les ARN messager (ARNm)  
Les ARN Ribosomiaux (ARNr)  
et les ARN de Transfert (ARNt)

# Les Bases Azotées Majeures

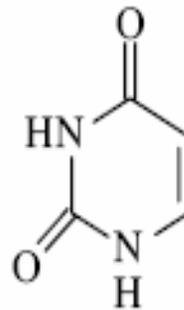


pyrimidine



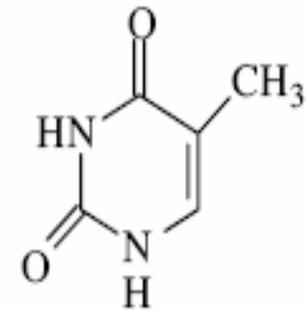
cytosine

2-oxy-4-aminopyrimidine



uracile

2,4-dioxypyrimidine

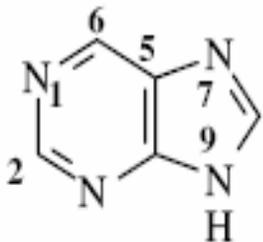


thymine

(uracile  
méthylée)

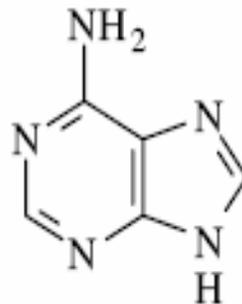
5-méthyl-2,4-dioxypyrimidine

bases pyrimidiques



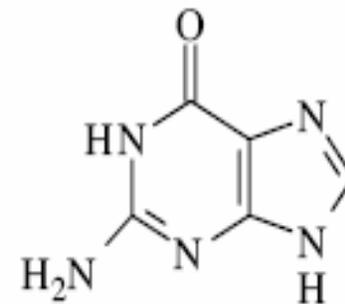
purine

imidazopyrimidine



adénine

6-aminopurine

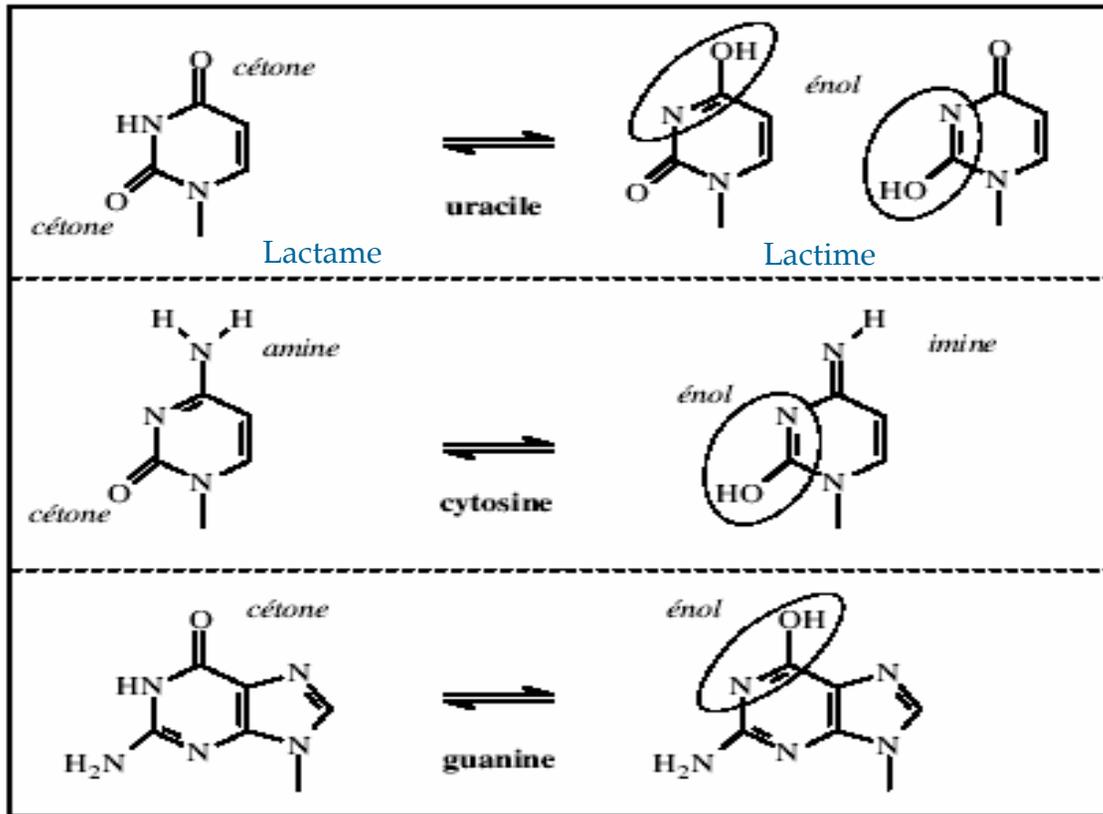


guanine

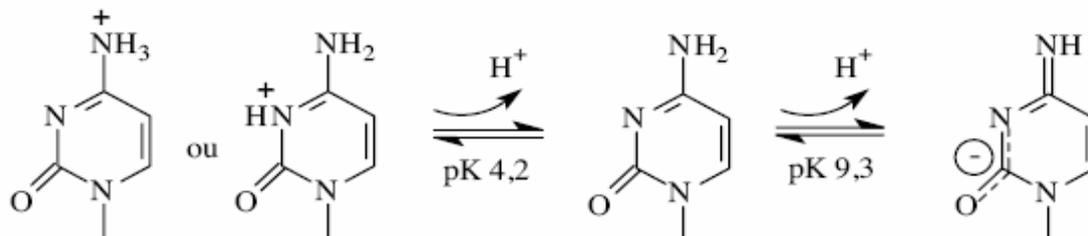
2-amino-6-oxypurine

bases puriques

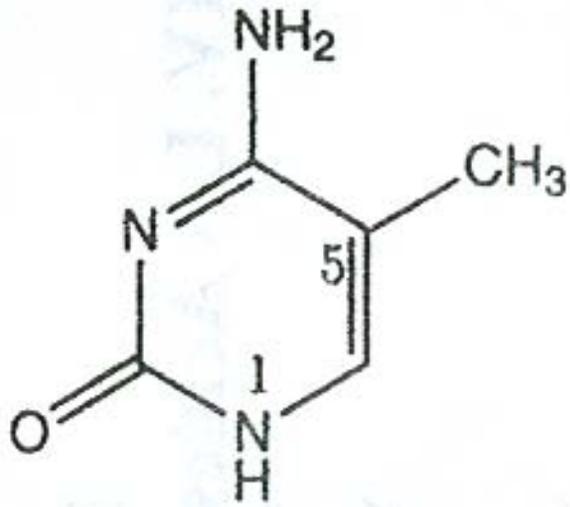
# Les Tautomères



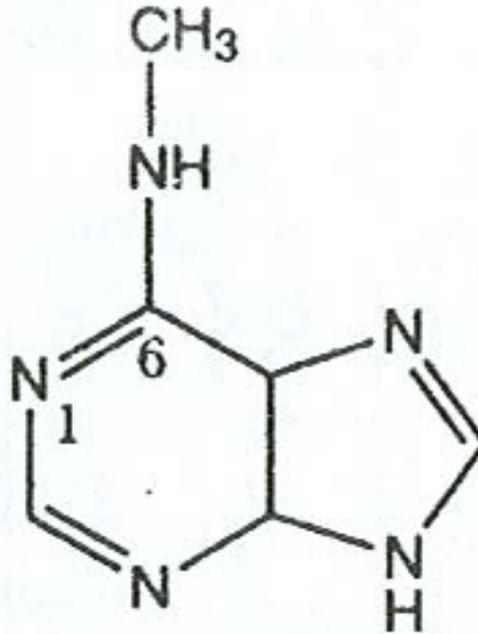
Cytosine



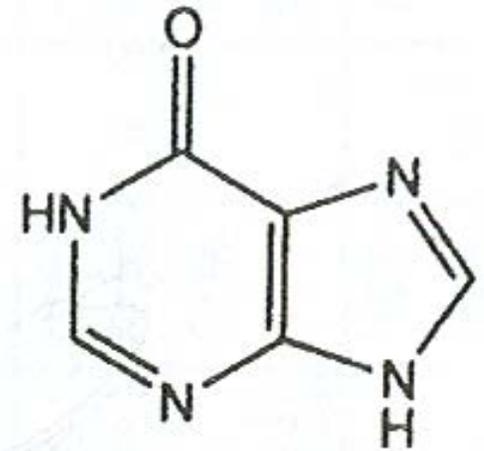
## Les Bases modifiées



5-méthylcytosine

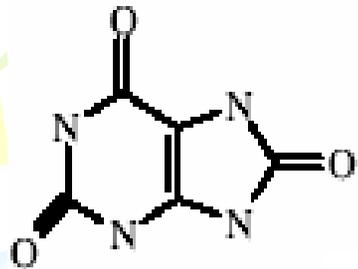


N<sup>6</sup>-méthyladénine



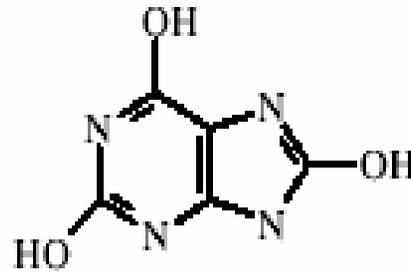
hypoxanthine

# Les Dérivés d'intérêt biologique

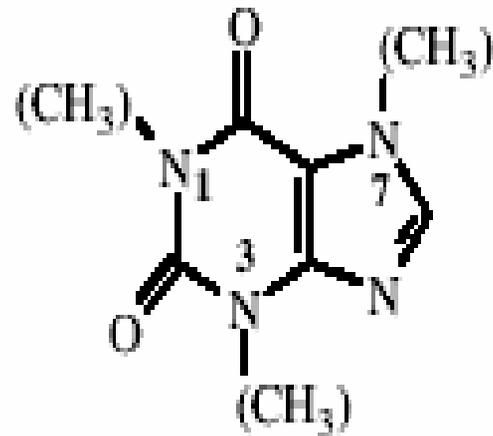


(forme cétone)

Acide Urique

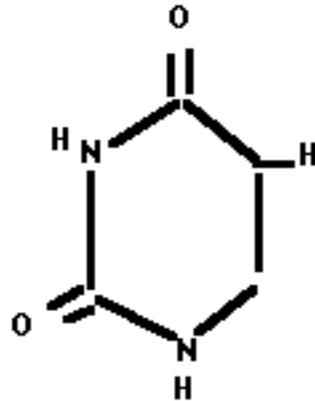


Théophylline

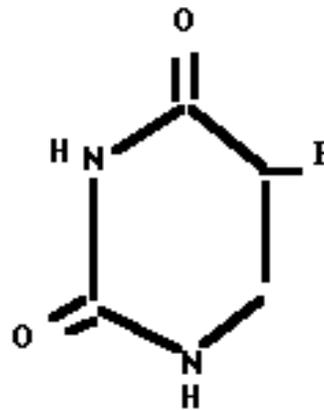


# Les analogues synthétiques des bases

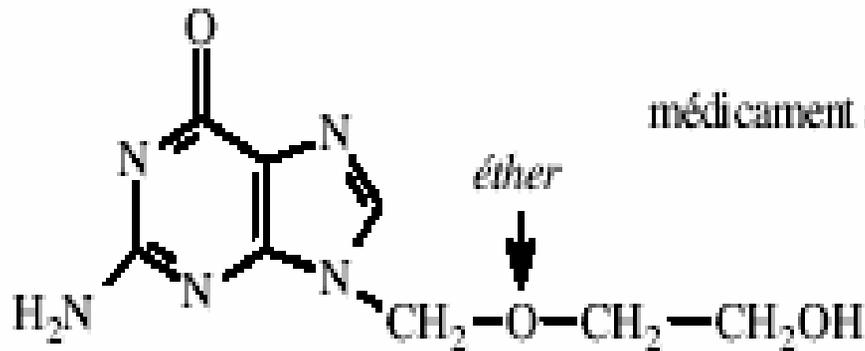
URACILE



5 FLUORO-URACILE



Anticancéreux

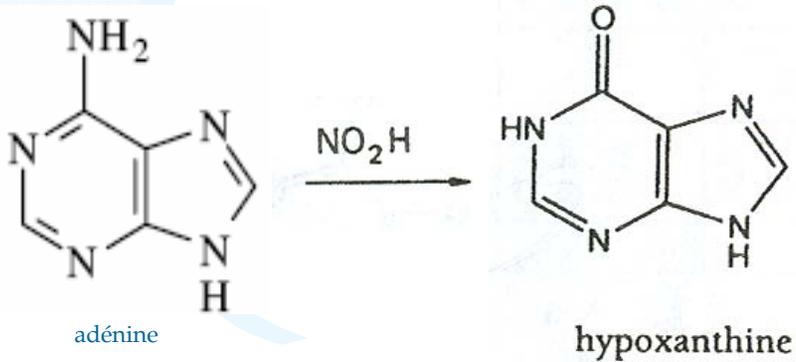
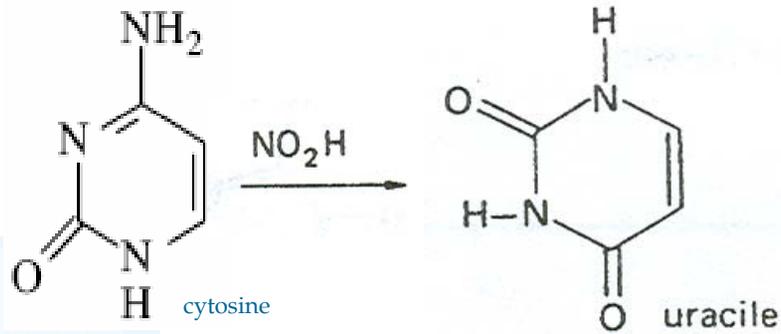


médicament acyclovir

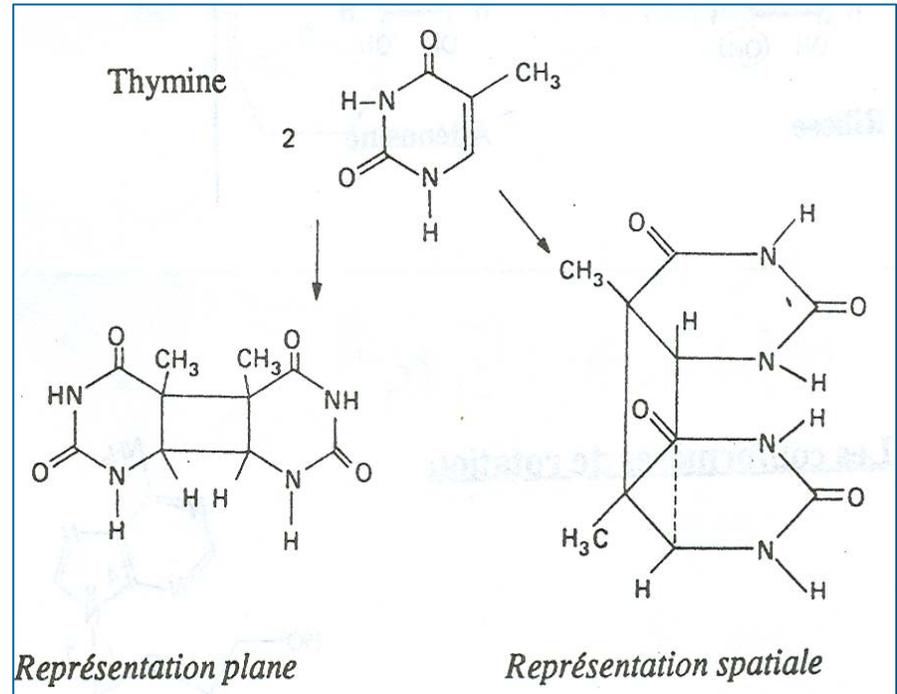
Antiviral dérivé  
de la guanine

# Transformation de bases

## Désamination lente par l'acide nitreux

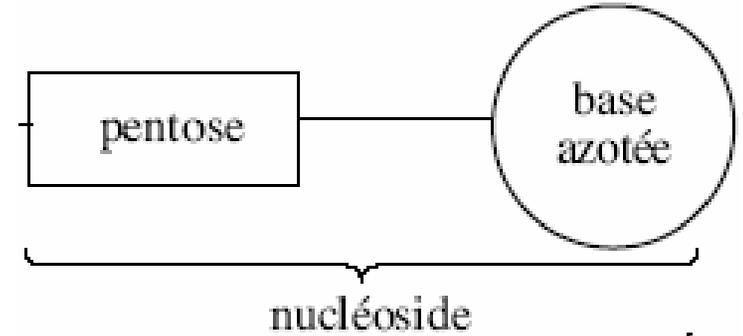
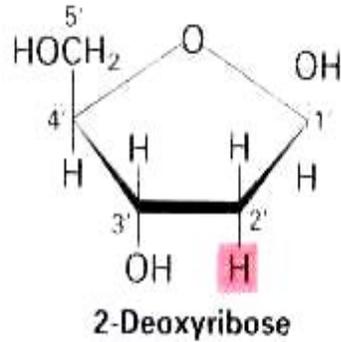
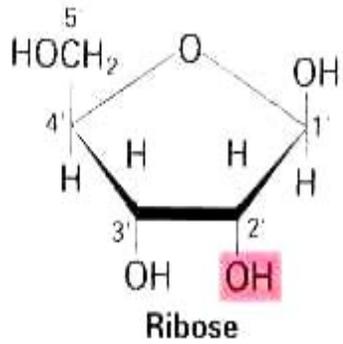


## Irradiation par les UV



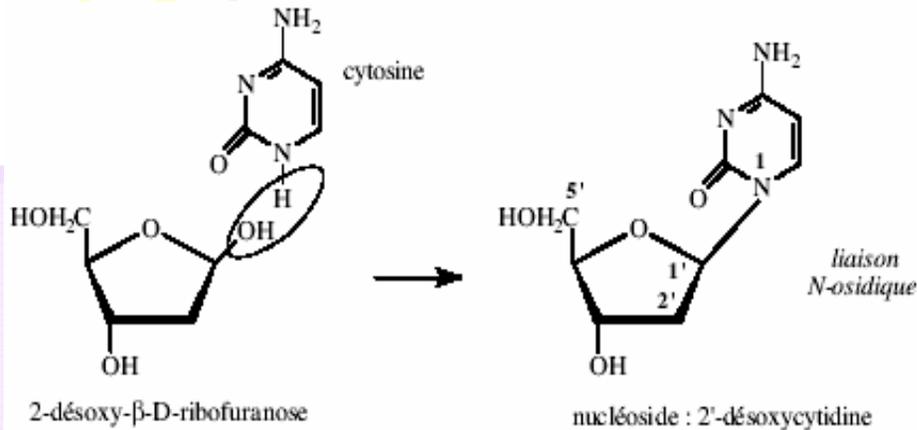
# Les Nucléosides

## Sucre (Pentose)

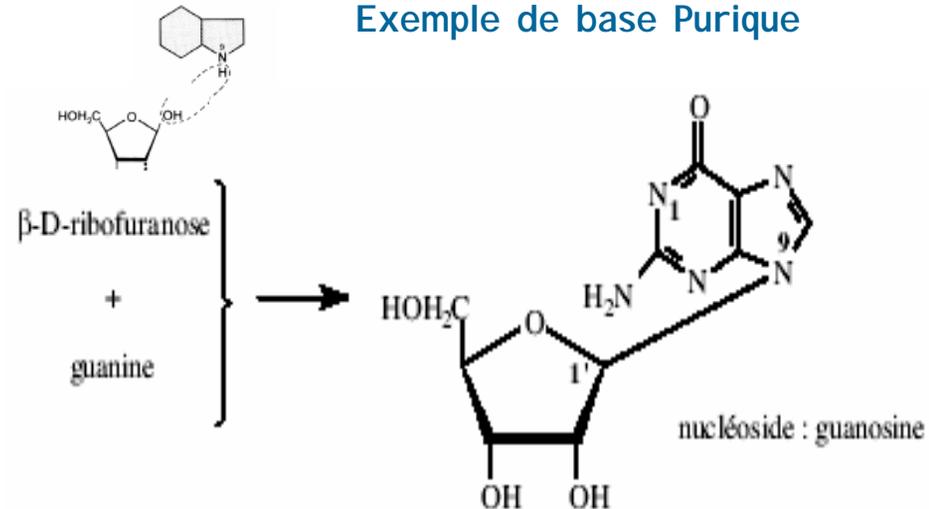


## La liaison N-Osidique des nucléosides

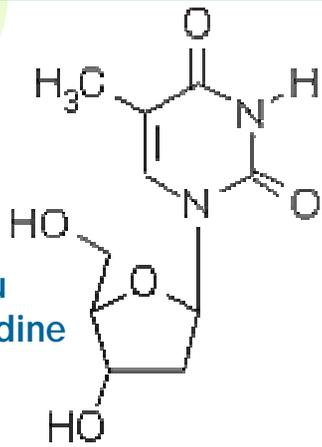
### Exemple de base Pyrimidique



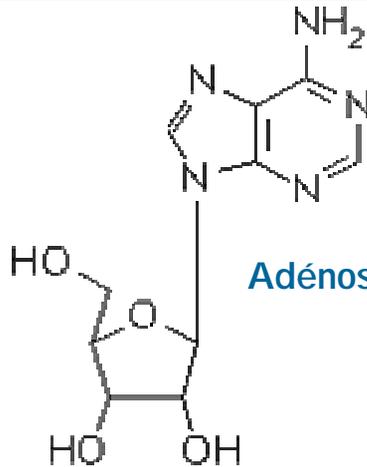
### Exemple de base Purique



# Exemples de Nucléosides

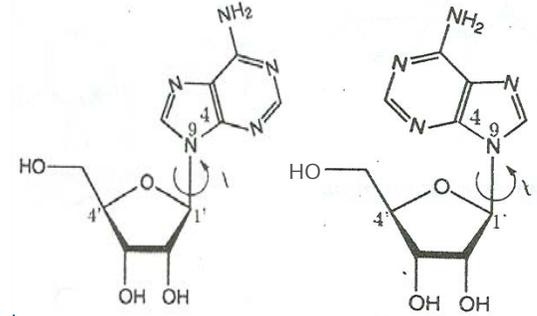


Thymidine ou déoxythymidine



Adénosine

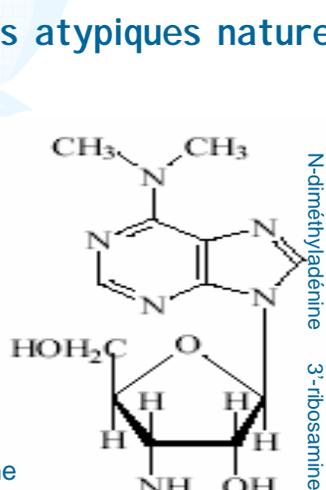
## Les conformères de rotation



Éloignée  
*anti*-adénosine

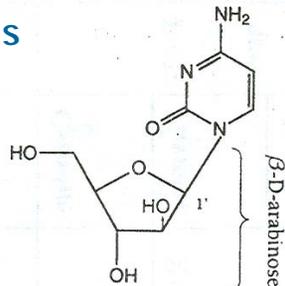
Rapprochée  
*syn*-adénosine

## Nucléosides de synthèse

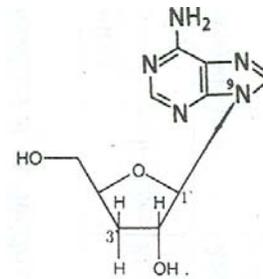


N-diméthyladénine

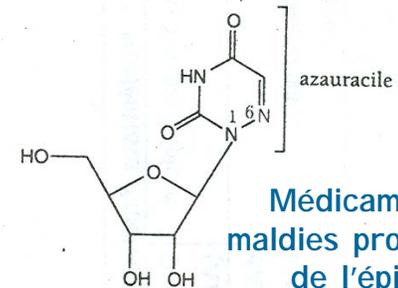
3'-ribose



$\beta$ -D-arabinosylcytosine  
(Ara-C, cytarabine)



3'-désoxyadénosine

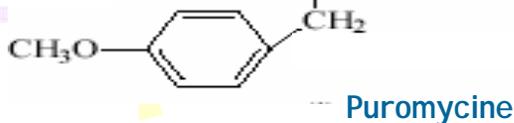


azauracile

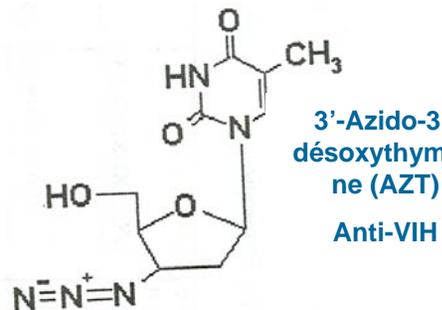
6-azauridine

Médicament des maladies prolifératives de l'épiderme

O-méthyltyrosine

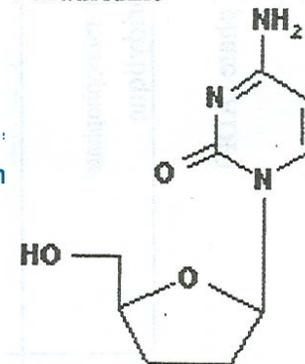


Puromycine



3'-Azido-3'-désoxythymine (AZT)

Anti-VIH

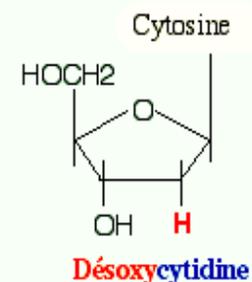
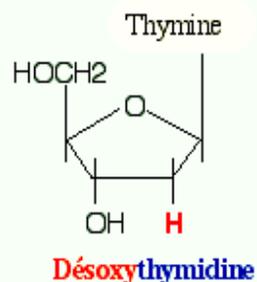
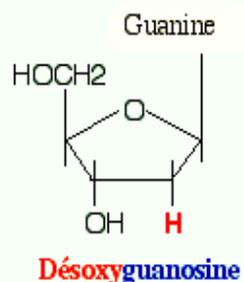
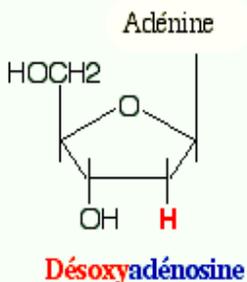
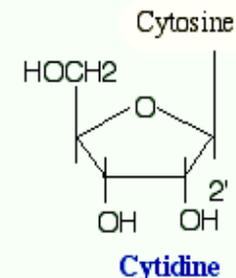
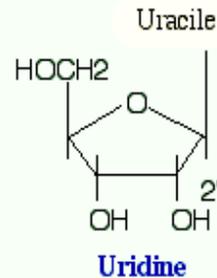
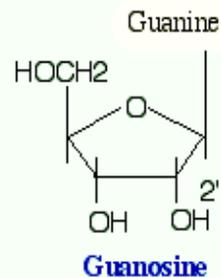
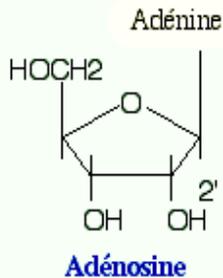


2',3'-dideoxycytidine (ddC, Zalcitabine)

Anti-VIH

# Nomenclature des Nucléosides

BASE	RI BONUCLEOSI DE	DESOXYRI BONUCLEOSI DE
Adénine	Adénosine	Désoxyadénosine
Guanine	Guanosine	Désoxyguanosine
Uracile	Uridine	Désoxyuridine
Cytosine	Cytidine	Désoxycytidine
Thymine	Thymine ribonucléoside (rare)	Désoxythymidine ou thymidine



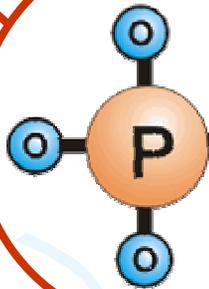
# Les Nucléotides



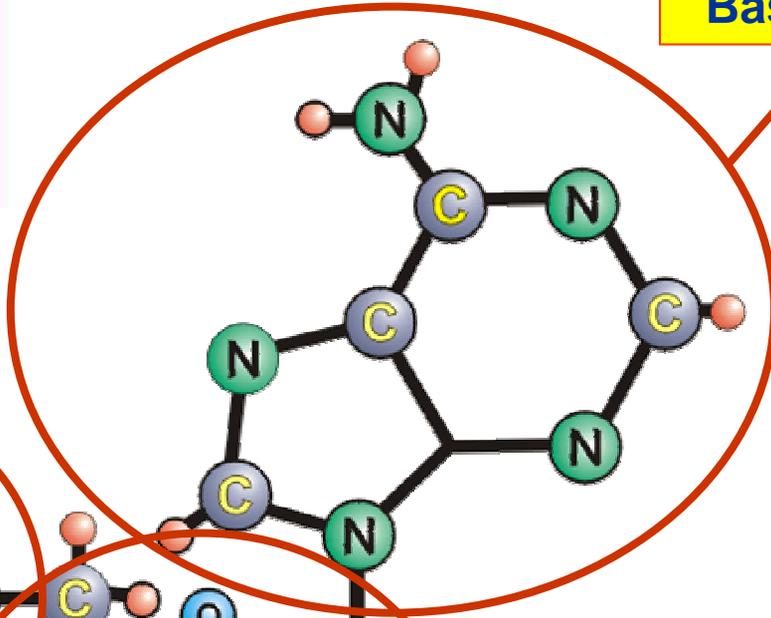
nucléoside

nucléoside - phosphate  
= **nucléotide**

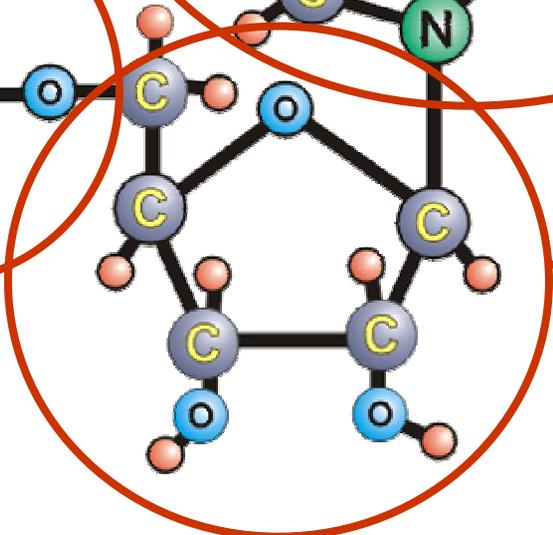
Groupement  
phosphate



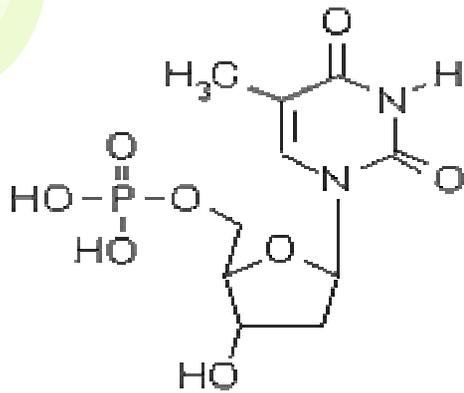
Base azotée



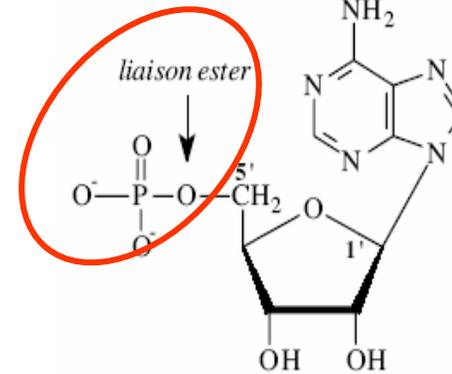
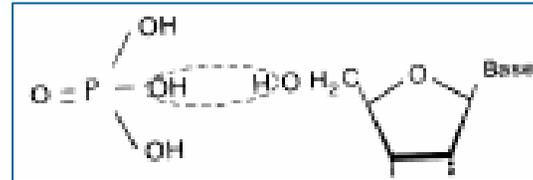
Sucre : désoxyribose



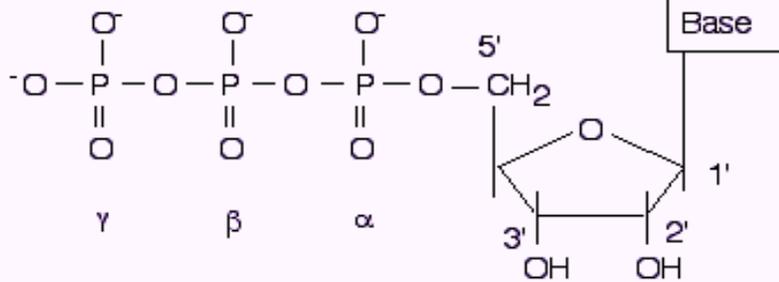
# Les Nucléotides



Désoxythymidine-5'-monophosphate  
= dTMP



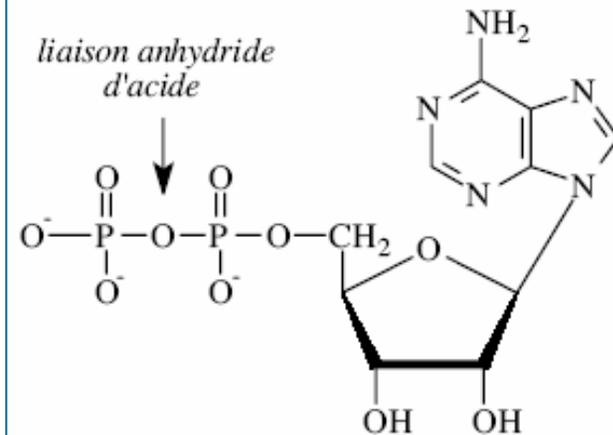
adénosine 5'-monophosphate  
(AMP)



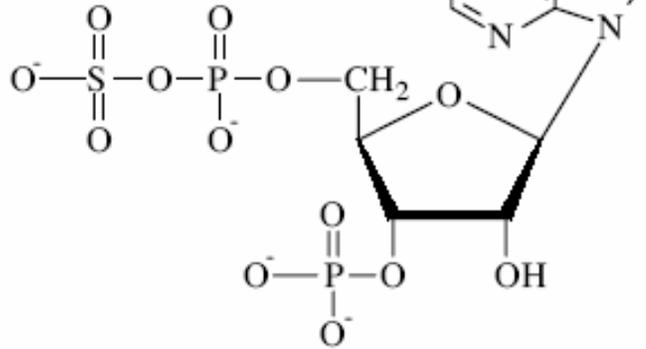
nucléoside monophosphate

nucléoside diphosphate

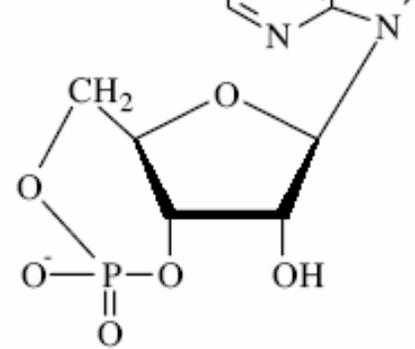
nucléoside triphosphate  
Adénosine 5'-triphosphate (ATP)



adénosine 5'-diphosphate  
(ADP)



adénosine 3'-phosphate 5'-phosphosulfate



adénosine 3': 5'-(mono)phosphate, cyclique

## Nomenclature

BASES	Ribonucléoside-5' -monophosphate	Déoxyribonucléoside-5' -monophosphate
Adénine	Adénosine-5' -monophosphate = AMP	Désoxyadénosine-5' -monophosphate = dAMP
Guanine	Guanosine-5' -monophosphate = GMP	Désoxyguanosine-5' -monophosphate = dGMP
Uracile	Uridine-5' -monophosphate = UMP	Désoxyuridine-5' -monophosphate = dUMP
Cytosine	Cytidine-5' -monophosphate = CMP	Désoxycytidine-5' -monophosphate = dCMP
Thymine	Thymine riboside-5' -monophosphate (rare)	Désoxythymidine-5' -monophosphate = dTMP

# Les Nucléotides

Base azotée

A

Désoxyribose

D

P

Phosphate

