

Structure et organisation de l'ADN (acide désoxyribonucléique)

L'ADN constitue le patrimoine génétique de pratiquement toutes les espèces vivantes (à l'exception de quelques virus qui sont à ARN), il est transmis de génération en génération. Le message porté par l'ADN spécifie le fonctionnement et la reproduction de chaque organisme vivant.

Chez les eucaryotes on retrouve la quasi-totalité de l'ADN dans le noyau, chez les procaryotes l'ADN circulaire baigne dans le cytoplasme.

L'ADN appartient à la famille chimique des acides nucléiques, c'est un grand polymère défini par une séquence linéaire d'unités simples répétées.

Structure de l'ADN

Structure primaire

L'ADN est un polynucléotide. L'unité de base est le désoxyribonucléotide, ce dernier est formé de :

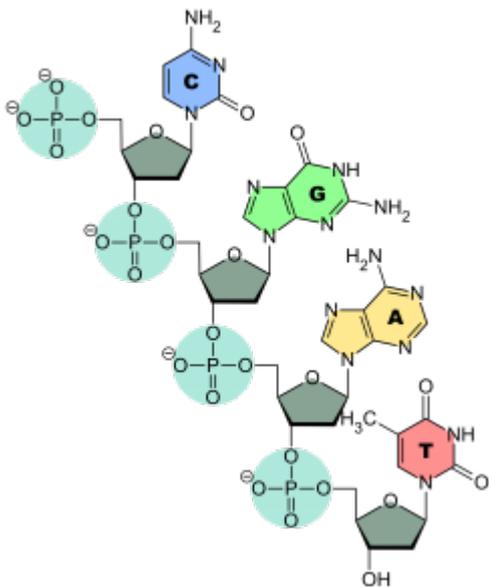


Figure. Structure primaire de l'ADN

a- Bases azotés : soit des bases pyrimidiques : la cytosine et la thymine ou des bases puriques adénine et guanine. Les bases pyrimidiques sont formées d'un noyau aromatique hexagonal (de 6 atomes) avec 4 carbones et 2 azotes. C : est un noyau pyrimidique dans lequel le C4 contient une fonction amine et le C2 une fonction cétone. T : le C2 et le C4 ont une fonction cétone et le C5 à une fonction méthyle (c'est de l'uracile méthylé).

Les bases pyrimidiques contiennent 2 noyaux cycliques accolés : un hexagonal et l'autre pentagonal les 2 noyaux ont 2 carbones en commun au milieu. A : est un noyau purique dont le C6 contient une fonction amine et c'est la seule base qui ne contient pas d'atomes d'oxygène. G : c'est un noyau purique dont C2 possède une fonction amine et le C6 une fonction cétone.

b- sucre : c'est un sucre à 5 carbones (pentose) : le désoxyribose. c- groupement phosphate : l'acide phosphorique H_3PO_4 Le groupement phosphate se lie au sucre au niveau du C5 et la base azotée se lie au C1 du sucre par une liaison N-Osidique. Chaque nucléotide va se lier à un autre nucléotide de la manière suivante :

Le 1er nucléotide se lie au groupe P_{O_4} du 2e nucléotide au niveau du C3 de son désoxyribose, et ainsi de suite formant une succession de liaisons 5'-3' phosphodiesters ce qui va donner un enchaînement linéaire qui constitue la structure laire de l'ADN.

Par convention le sens d'un brin d'ADN commence par l'extrémité 5' libre & se termine par l'extrémité 3'OH du dernier nucléotide libre.

Un Nucléotide = nucléoside + acide phosphorique;

Un Nucléoside = base + sucre;

Structure secondaire

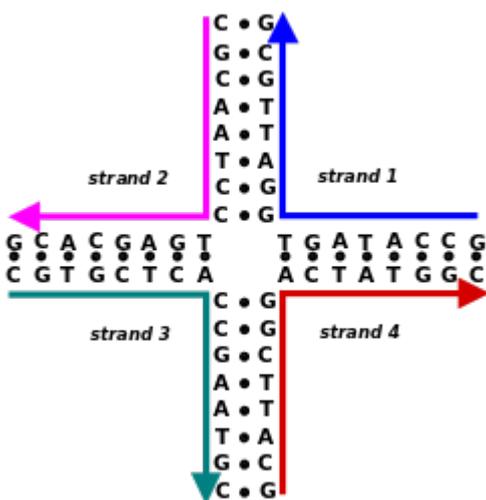


Figure. Structure secondaire d'ADN

In vivo, l'ADN se présente sous la forme d'un double brin dont chaque brin présente une orientation opposée, les brins sont maintenus par des liaisons hydrogène qui s'établissent entre les bases. A se lie toujours à T par 2 liaisons hydrogène et C toujours à G par 3 liaisons hydrogène. Cette liaison peut être facilement interrompue par la chaleur et les agents chimiques. Les brins d'ADN sont dits alors complémentaires et antiparallèles.

On compare l'ADN double brin à une échelle dont les montants

constituent le squelette sucre et les marches constituent les bases. Cette échelle va se tordre pour donner la fameuse configuration de double hélice qui représente la structure secondaire de l'ADN.

les différentes formes de l'ADN :

Il existe plusieurs formes d'ADN chez les eucaryotes, elles diffèrent par le nombre de nucléotides par tour d'hélice et par la distance entre 2 bases azotées adjacentes.

ADNb :

C'est la forme la plus fréquente (physiologique), c'est la forme décrite par CRICK et WATSON en 1953, c'est une double hélice droite, l'appariement de bases conduit à la formation d'un grand sillon et d'un petit sillon. La distance entre 2 bases successives est de 0,34 nm. La longueur d'un tour complet de spire est de 3,4 nm et donc chaque tour de spire contient 10 bases.

ADNa :

C'est une forme rare qui existe seulement à l'état déshydraté (cristallisé) , c'est une double hélice d'ADN à enroulement droit contenant des bases très inclinées constituant une hélice plus courte et plus large que celle de l'ADNb.

ADNz :

C'est une forme à enroulement gauche, la distance entre 2 bases est de 0,77 nm, le squelette sucre phosphate de la double hélice à une forme de zigzag. Elle est parfois retrouvée dans certaines conditions dans les cellules eucaryotes, mais son intérêt exact n'est pas encore connu.

Les autres formes d'ADN :

ADNc :

Très voisine de l'ADNb 3,3 nm par tour de spire et 9 paires de bases par tour de spire.

ADNp :

Retrouvée chez le virus PFL en moyenne 3,6 bases par tour de spire.

Structure tertiaire

L'ADN est étroitement lié à certaines protéines pour qu'il soit condensé et compacté au maximum, dans le cas contraire il ne tiendrait pas dans le noyau. Si on déroule l'ADN humain il mesurera 1,8 à 2 m. La liaison entre l'ADN et les protéines vont nous donner la structure tertiaire, elle représente en fait la fibre chromatinienne.

Les principales protéines associées à l'ADN sont des protéines basiques caractérisées par leur richesse en lysine et en arginine ce sont les Histones. On en distingue généralement 5 types (un 6ème type a été retrouvé chez les oiseaux et les amphibiens c'est le H5)

Les types d'histones sont : H1, H2a, H2b, H3, H4.

Lorsque l'on isole la fibre chromatinienne elle se présente comme un collier de perles dont le fil serait l'ADN reliant des structures nommées Nucléosomes (la perle); L'ensemble est appelé fibre A chromatinienne.

Un nucléosome comporte un octamère d'histones constitué de 2 molécules de chacune des protéines histones suivantes : H2a H2b H3 et H4 et un segment d'ADN de 200 paires de bases.

On peut subdiviser l'ADN en :

- un noyau nucléosomique : l'octaèdre + un segment d'ADN de 140 paires de bases qui fait un tour et 3 quarts autour de l'octaèdre.
- 2 liens inter-nucléosomique : ce sont les segments d'ADN

qui relie les noyaux nucléosomique (2×30 paires de bases).

- Le nucléosome constitue le premier degré de condensation de l'ADN (la fameuse fibre A).

Le deuxième degré de condensation consiste en l'enroulement d'une succession de nucléosomes en un segment hélicoïdal pour former une fibre Solénoïde (c'est la fibre B). La condensation fait intervenir les protéines H1 qui agissent au niveau des liens inter-nucléosomiques. Le degré final de condensation est dû à l'enroulement de la fibre solénoïde en super boule. Le degré extrême de condensation est : Le chromosome métaphasique.

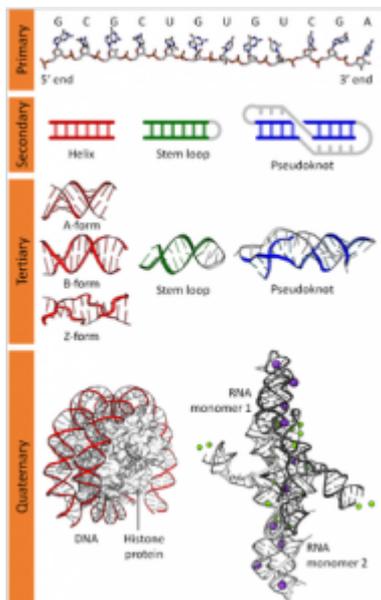


Figure. Structures de l'ADN

Chromatine Inter-phasique

Morphologie : la chromatine est constituée d'ADN organisé en fibres nucléotidiques (complexe nucléoprotéique). Selon le type cellulaire elle peut apparaître en MP après coloration soit en grosse motte régulière, ou en granulations fines. La finesse de la chromatine exprime le degré d'activité de la cellule.

Pendant la division cellulaire la chromatine va se condenser

pour former le chromosome. On peut subdiviser la chromatine en hétérochromatine ou en Euchromatine.

Hétérochromatine :

Elle représente 80% à 90% de l'ADN nucléaire, c'est une chromatine dense qui n'est pas transcrite. C'est de l'ADN inactif, elle a une structure solénoïde, elle est très riche en Histones H1 et existe sous deux formes :

- constitutive : c'est de l'ADN non génique, elle est présente autour des centromères et au niveau du bras long du chromosome Y
- facultative : contient des gènes réprimés, la séquence des gènes réprimés diffère d'un type cellulaire à un autre, c'est ce mécanisme qui représente la différenciation cellulaire par ex : le gène de la cytokératine qui est exprimé dans les kératinocytes et réprimé dans les fibroblastes

La quasi-totalité d'un des chromosomes X chez la personne de sexe féminin est réprimé et forme le corpuscule de BARR « c'est une structure biconvexe plaquée contre la face interne de la membrane nucléaire

Euchromatine:

Elle est non visible au MP, ce sont les fibres chromatiniennes despiralisées (fibre A) ce sont des fibres actives génétiquement, elle correspond à des molécules d'ADN en cours de transcription ou de réplication.

Biochimie

Le contenu du noyau est constitué de 50% de protéines non histones, 23% d'Histones, 23% d'ADN, 4% d'ARN. Les protéines histones peuvent subir des modifications à savoir: phosphorylation, méthylation, acétylation (joue un rôle dans la régulation d'expression des gènes). L'histone H1 est en

quantité considérable au niveau de l'hétérochromatine et peut subir une phosphorylation pour donner une compaction accrue de la chromatine.

Les protéines non histones sont des protéines acides, on peut trouver:

- les protéines de structuration du noyau ex : la Lamine;
- les protéines enzymatiques ex : ARN polymérase;
- les protéines de la régulation de la transcription : les protéines en doigts de zinc, les protéines leu-zipper (riches en leucine, et possèdent une forme de fermeture éclair);
- les protéines qui pénètrent temporairement dans le noyau ex : Ubiquitine qui dégrade les protéines altérées.

Organisation de l'information génétique

Génome d'une espèce

L'ensemble de l'ADN contenu dans une cellule d'une espèce constitue son génome ou son patrimoine génétique.

- chez les eucaryotes la quasi-totalité du génome se trouve dans le noyau, une petite quantité d'ADN est retrouvée dans la mitochondrie (génome mitochondrial) et dans le chloroplaste chez les végétaux
- chez les procaryotes en plus de leur génome qui est représenté par l'ADN circulaire qui baigne dans le cytoplasme, on retrouve le génome plasmidique.

Taille du génome « valeur C »

La taille du génome est définie comme la quantité d'ADN présente dans les gamètes (haploïdes) d'une espèce donnée. Les mesures sont effectuées en générale sur les spermatozoïdes afin d'éviter les variations de teneur en ADN qui ont lieu lors du cycle cellulaire de la cellule somatique.

La quantité d'ADN étant constant pour une espèce donnée on la nomme la valeur C.

Classes d'ADN

Pseudo gène : structure qui ressemble à la structure d'un gène donne, mais qui est non fonctionnelle ex : pseudo gène de la famille des globines.

ADN satellite : c'est une séquence de 100 à 6500 paires de bases répétées en tandem.

ADN mini- satellite : 10 à 20 paires de bases répétées en tandem.

ADN microsatellite : 2 à 5 paires (c'est le plus fréquent)

Line : (long interspersed repeat séquences) : ce sont des séquences répétées dans le génome en longueur de 6500 paires de bases.

Sine: (short interspersed repeat sequences)

LTR: (long terminal repeat)

R! : Chez les procaryotes la majorité de l'ADN est codante et la séquence d'un gène ne comporte pas des parties non codantes

Les gènes

Définition : c'est l'unité de l'hérédité, c'est une séquence

d'ADN qui est nécessaire à la production d'un produit fonctionnel. Ex : un gène qui code pour une enzyme.

Structure

Ce type de gène s'appelle : gène morcelé ou en mosaïque car il contient des introns (fragments non exprimés).

Selon leur fonction les gènes sont divisés en :

- Gènes de structure: codent pour des protéines.
- Gènes régulateurs: régulent l'expression ou l'inhibition d'autres gènes.

On peut classer les gènes selon le nombre de leurs copies en :

- gène unique ou quasi-unique: c'est la grande majorité des gènes;
- les familles de gènes: ce sont des gènes qui codent pour des protéines grossièrement analogues ex : les gènes qui codent pour l'actine.

« Selon la théorie de l'évolution ça serai à l'origine un seul genet qui se serai dupliqué, mais qui aurai subit à chaque fois des mutations »

- les super familles de gènes: regroupent des gènes dont l'homologie est partielle (se ressemblent moins que ceux des familles de gènes), mais qui conservent toujours des séquences fonctionnelles superposables par ex : super famille des immunoglobulines.