

Notions de génétique

Définitions :

Le gène : Un **gène** est une séquence d'acide désoxyribonucléique (ADN) qui spécifie la synthèse d'une chaîne de polypeptides ou d'un acide ribonucléique (ARN) fonctionnel.

On peut également définir un gène comme une unité d'information génétique.

Phénotype: ensemble de toutes les caractéristiques qualifiables ou quantifiables d'un organisme

Génotype: ensemble des gènes d'un organisme, Le phénotype est la résultante du génotype d'un individu et de son environnement

GÉNÉTIQUE MENDÉLIENNE

La plupart des travaux de Mendel ayant porté sur le pois cultivé *Pisum sativum* (petit pois), nous commencerons par décrire quelques unes de ses expériences portant sur l'hybridation de lignées parentales différant par un seul caractère (**monohybridisme** – par exemple des pois à graines jaunes avec des pois à graines vertes), puis de lignées parentales différant par deux caractères (**dihybridisme** – par exemple des pois à graines jaunes et ridées avec des pois à graines vertes et lisses). Ensuite, nous envisagerons les cas de transmissions non conformes aux lois de Mendel (**linkage** et **crossing-over**) et, enfin, le cas particulier des **caractères liés au sexe**.

À chaque étape, un exercice d'application entièrement résolu vous sera proposé, de manière à mieux vous familiariser avec la démarche à utiliser. Vous en trouverez d'autres, regroupés par thèmes, à la fin de la séquence.

I – Monohybridisme, dihybridisme et polyhybridisme

Le choix de Mendel fut dicté par plusieurs considérations. D'une part, il était aisé de se procurer tout un éventail de variétés différant par des caractères aussi facilement repérables que la couleur des graines, la longueur des tiges, la position des fleurs ou la forme de la cosse. D'autre part, les pois pouvant être fécondés par pollinisation croisée en transférant artificiellement le pollen d'un plant sur un autre plant, il était facile de contrôler le type de croisement et éviter ainsi l'autofécondation naturelle de la plante. Enfin, leur temps de génération étant relativement court et leur descendance nombreuse, ils représentaient un matériel de choix pour l'expérimentation et son traitement statistique.

Une des premières tâches de Mendel fut de s'assurer de disposer de **lignées pures**¹, c'est-à-dire de populations homozygotes qui engendrent toujours des descendants identiques à eux-mêmes pour le caractère considéré, en cultivant les différentes variétés qu'il avait choisies pendant deux ans. Il réussit ainsi à sélectionner sept paires de lignées pures, chaque paire ne se distinguant des autres que par un seul caractère :

- la couleur de la graine jaune ou verte,

- la forme de la graine lisse ou ridée,
- la grandeur de la tige longue ou courte,
- la position des fleurs axiale ou terminale,
- la couleur des fleurs violette ou blanche,
- la couleur de la cosse immature verte ou jaune,
- la forme de la cosse gonflée ou étranglée.

Ainsi, en croisant des plantes à graines jaunes entre elles, il n'obtenait que des descendants à graines jaunes qui, à leur tour, ne produisaient que des pois à graines jaunes et ainsi de suite. De même pour chaque caractère retenu.

Il put alors commencer ses hybridations en croisant des lignées pures différant par un seul caractère (monohybridisme), puis des lignées pures différant par deux caractères (dihybridisme).

I 1 – Monohybridisme

En croisant deux lignées pures ne différant que par un seul caractère (par exemple des pois à graines jaunes et des pois à graines vertes), un des deux caractères disparaît à la génération suivante (première génération filiale ou F1).

On peut donc en déduire que le caractère présent en F1 est **dominant** alors que le caractère absent est **récessif**.

C'est la **première loi de Mendel** ou **loi d'uniformité** : *tous les hybrides de première génération issus du croisement de deux lignées pures se ressemblent et présentent le caractère de l'un des parents et de lui seul.*

Ainsi, si des pois homozygotes à graines jaunes (lignée pure) sont croisés avec des pois homozygotes à graines vertes (autre lignée pure), en F1 tous les pois seront à graine jaune. Le caractère « graine jaune » est donc dominant et le caractère « graine verte » récessif. Ce qui en terme de génotype et de phénotype peut s'énoncer de la manière suivante, en utilisant l'allèle J pour *jaune dominant* et l'allèle v pour *vert récessif*.

Génotype (J/J) x (v/v) → Génotype J/v

Phénotype J x v → Phénotype J

Chaque parent étant homozygote (J/J ou v/v), il ne peut en effet former qu'un seul type de gamète : l'un porteur de l'allèle J, l'autre porteur de l'allèle v. La fécondation réunira donc obligatoirement les deux allèles J et v mais J étant dominant, il sera le seul à s'exprimer. Par conséquent tous les hybrides de première génération seront de phénotype « graine jaune ».

En croisant ensuite les hybrides de première génération (F1) entre eux, on aboutit alors aux résultats suivants. 1/4 JJ (jaune pure) ; 2/4 Jv (jaune hétérozygote =hybride) ; 1/4 vv verte pure)

Cette fois, les deux caractères parentaux réapparaissent mais dans un rapport 3/1 : 75% des hybrides de deuxième génération présentent le caractère dominant et 25% le caractère récessif.

C'est la **deuxième loi de Mendel** ou **loi de ségrégation** : *tous les hybrides de deuxième génération issus du croisement de deux hétérozygotes pour un même couple d'allèles ne se ressemblent pas et présentent l'un ou l'autre des caractères de la génération parentale*².

Un **échiquier de croisement** ou **carré de Punnett** permet d'expliquer ce résultat.

♀ \ ♂		1/2 J	1/2 v
	1/2 J	1/4 JJ	1/4 Jv
	1/2 v	1/4 Jv	1/4 vv

En reprenant le cas où deux hybrides de F1 à graine jaune (J/v) sont croisés ensemble, on obtient ainsi 1/4 de J/J, 1/2 de J/v et 1/4 de v/v, soit 3/4 d'individus possédant le phénotype « graine jaune » et 1/4 le phénotype « graine verte ».

I 2 – Dihybridisme

Comme précédemment, il s'agit bien sûr de lignées homozygotes de sorte que le croisement de pois à graines jaunes / ridées entre eux ne donne que des pois à graines jaunes / ridées et il en est de même pour les pois à graines vertes / lisses. En revanche, si l'on croise les deux variétés entre eux, tous les pois de F1 présentent le même phénotype (graines jaunes et lisses) et aucun pois à graines vertes / ridées n'apparaît. On peut donc en conclure une nouvelle fois que les caractères « graine jaune » et « graine lisse » sont dominants alors que les caractères « graine verte » et « graine ridée » sont récessifs. Ce qui en terme de génotype et de phénotype peut s'énoncer de la manière suivante en utilisant l'allèle J pour jaune dominant, l'allèle L pour lisse dominant, l'allèle v pour vert récessif et l'allèle r pour ridé récessif.

Génotype (J/J ; r/r) x (v/v ; L/L) → Génotype J/v ; L/r

Phénotype (J ; r) x (v ; L) → Phénotype J ; L

Mendel croise alors les hybrides obtenus en F1 entre eux et observe que les quatre caractères parentaux réapparaissent en F2 mais dans un rapport 9/3/3/1. 9/16 des pois sont à graines jaunes et lisses (J ; L), 3/16 à graines jaunes et ridées (J ; r), 3/16 à graines vertes et lisses (v ; L) et 1/16 à graines vertes et ridées (v ; r), ce que confirme l'échiquier de croisement suivant.

		JvLr	X	JvLr	
♀ \ ♂		1/4 JL	1/4 Jr	1/4 vL	1/4 vr
	1/4 JL	1/16 JJLL	1/16 JJLr	1/16 JvLL	1/16 JvLr
	1/4 Jr	1/16 JJLr	1/16 JJrr	1/16 JvLr	1/16 Jvrr
	1/4 vL	1/16 JvLL	1/16 JvLr	1/16 vvLL	1/16 vvLr
	1/4 vr	1/16 JvLr	1/16 Jvrr	1/16 vvLr	1/16 vvrr

Les deux lois d'uniformité et de ségrégation sont donc à nouveau vérifiées : tous les hybrides de première génération se ressemblent mais pas ceux de deuxième génération. Et n'importe quelle combinaison de caractères aboutirait à des proportions identiques : 3/4-1/4 en cas de monohybridisme, 9/16-3/16-3/16-1/16 en cas de dihybridisme.

On peut ainsi multiplier le nombre de caractères étudiés (**polyhybridisme**), mais leur observation devient vite fastidieuse. Un trihybride, par exemple, fabriquera huit types de gamètes (2^3), l'échiquier de croisement comportera 64 cases (8×8) et il sera possible d'obtenir 27 génotypes différents en F2 (3^3). Un tétrahybride 16 types de gamètes (2^4) et 81 génotypes en F2 (3^4)... dont un n'a en réalité qu'une chance sur 256 d'apparaître dans la descendance ! Etc., etc.

La Meiose et la mitose

La Mitose

Il s'agit d'une duplication « non sexuée » (contrairement à la [méiose](#)).

Elle désigne également une étape bien particulière du cycle de vie des cellules [eucaryotes](#), dit « cycle cellulaire », qui est l'étape de séparation de chaque [chromosome](#) de la cellule mère et de leur répartition égale dans chacune des deux cellules filles.

Ainsi, chaque « noyau-enfant » reçoit une copie complète du [génome](#) de l'organisme « mère ».

Introduction

Le [cycle cellulaire](#) est divisé en plusieurs phases :

- la phase G1, première phase de croissance,
- la phase S durant laquelle le matériel génétique est [répliqué](#),
- la phase G2, qui est la seconde phase de croissance cellulaire et, finalement,
- la phase M, celle de la mitose proprement dite.

Les phases G1,S et G2 constituent l'[interphase](#)

Les mécanismes de la mitose sont très semblables chez la plupart des [eucaryotes](#), avec seulement quelques variations mineures.

La mitose est elle-même divisée en plusieurs étapes:

Prophase :Lors de cette phase, le matériel génétique (ADN), qui en temps normal est présent dans le noyau sous la forme de chromatine se condense en structures très ordonnées et individualisées appelées chromosomes. Les nucléoles se désagrègent. Comme le matériel génétique a été dupliqué avant le début de la **mitose**, il y a alors deux copies identiques du génome dans chaque cellule. Pendant cette phase, les chromosomes sont donc constitués de deux chromatides désignées sous le nom de chromatides sœurs et portant toutes les deux la même information génétique. Elles contiennent également chacune un élément d'ADN appelé centromère qui joue un rôle important dans la ségrégation des chromosomes. Les deux chromatides d'un même chromosome sont reliées au niveau de la région centromérique. Une protéine nommée cohésine joue le rôle de colle et unit les deux chromatides d'un même chromosome.

La deuxième organelle importante de la *prophase* est le centrosome. Chaque centrosome comprend deux centrioles. Comme pour les chromosomes, le centrosome s'est dupliqué avant le début de la prophase. Durant la prophase, le centrosome qui contient alors 4 centrioles se divise en deux et chacun des deux centrosomes migre vers un pôle de la cellule. Le cytosquelette de microtubules se réorganise pour former le fuseau mitotique structure bi-polaire qui s'étend entre les deux centrosomes mais reste à l'extérieur du noyau. Par la croissance des microtubules, le fuseau mitotique s'allonge, ce qui étire le noyau cellulaire. On peut se représenter les microtubules comme des perches ou des rails, dans la cellule. Certaines cellules eucaryotes, notamment les cellules végétales, sont dépourvues de centriole.

Prométaphase : Certains auteurs considèrent la prométaphase comme une partie de la prophase, plutôt que comme une phase distincte. D'autre part, elle ne se produit pas chez tous les eucaryotes.

Durant la prométaphase, la membrane nucléaire se désagrège sous forme de vésicules, initiant ainsi la *mitose ouverte*. La membrane nucléaire se reformera en fin de **mitose**. (Chez certains protistes, la membrane nucléaire reste intacte. On assiste alors à une *mitose fermée*).

Des complexes protéiques spécialisés : les kinétochores, se forment au niveau des centromères. Certains microtubules s'accrochent aux kinétochores. Ils seront alors appelés microtubules kinétochoriens. Les microtubules accrochés seulement aux centrosomes sont appelés microtubules polaires. Les microtubules qui ne font pas partie du fuseau mitotique forment l'aster et sont appelés microtubules astraux. Petit à petit chaque chromosome voit chacune de ses chromatides reliées à un pôle par l'intermédiaire des microtubules.

Métaphase : Deuxième phase de la mitose, après la prophase, c'est le rassemblement des chromosomes condensés à l'équateur de la cellule pour former la plaque équatoriale. Les tensions subies par chacun des kinétochores d'un chromosome s'équilibrent progressivement et ceux-ci s'alignent dans un plan situé à mi-chemin des deux pôles.

Anaphase : L'**anaphase** est une phase très rapide de la méiose et de la **mitose** où les chromosomes se séparent et migrent vers les pôles opposés de la cellule. Durant cette phase, suite à un signal spécifique, les chromatides sœurs se séparent brutalement. Elles sont alors « tirées » par les microtubules en direction du pôle auquel elles sont rattachées. Les chromatides migrent rapidement à une vitesse d'environ 1µm/min. On divise généralement l'anaphase en deux phases distinctes. Pendant l'anaphase A, les chromatides, en réalité, se déplacent en direction du pôle sur les microtubules kinétochoriens qui raccourcissent car ils se dépolymérisent au fur et à mesure de la progression du kinétochore. En effet, les kinétochores permettent non seulement d'« arrimer » une chromatide au microtubule, mais aussi de les faire transporter le long des microtubules. Au niveau des kinétochores on trouve des « moteurs » moléculaires (de type dynéine) utilisant de l'ATP qui permettent de tracter les chromatides le long des microtubules qui eux, restent fixes. Pendant l'anaphase B, les microtubules polaires s'allongent, et les pôles du fuseau mitotique s'éloignent l'un de l'autre entraînant avec eux les chromatides.

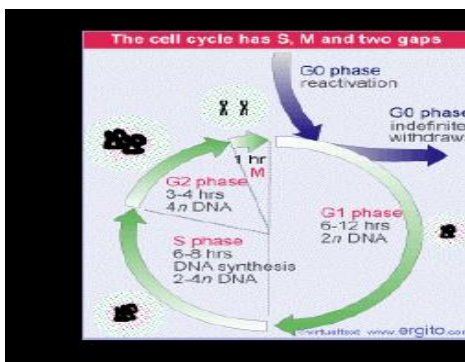
Télophase :Le terme « télophase » dérive du grec « telos » signifiant « fin ». C'est la 4ème phase de la mitose. **Durant cette période :**

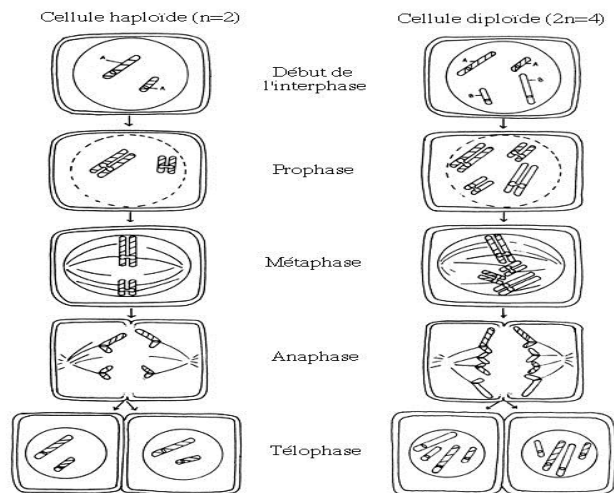
- les microtubules polaires s'allongent encore un peu.
- Les microtubules kinétochoriens disparaissent.
- les chromatides sœurs commencent à se décondenser.
- l'enveloppe nucléaire ainsi que les nucléoles commencent à se reformer.

Cytodiérèse :Appelée aussi cytokinèse, il s'agit de la phase finale de la mitose. **Durant cette période, le sillon de division se forme dans un plan perpendiculaire à l'axe du fuseau mitotique et sépare la cellule en deux. Il peut en fait commencer de se former dès l'anaphase. Le clivage est dû à un anneau contractile qui est composé principalement d'actine et de myosine. Le sillon de division se resserre jusqu'à former un corps intermédiaire, formant un passage étroit entre les deux cellules filles et qui contient le reste du fuseau mitotique. Celui-ci finira par disparaître entièrement et les deux cellules filles se sépareront complètement. Par ailleurs, l'enveloppe nucléaire et les nucléoles finissent de se reconstituer et l'arrangement radial interphasique des microtubules nucléés par le centrosome se reforment.**

La mitose et la méiose diffèrent sur un certain nombre de points, mais présentent également des similitudes (mécanismes de séparation des chromosomes, etc.). La mitose correspond à une reproduction asexuée des cellules, mais la méiose est un prémisses à la reproduction sexuée. La méiose fait intervenir deux parents, qui produisent des gamètes différents et destinés à se rencontrer. De nombreux types de cellules sont capables de mitose mais seules celles des organes reproducteurs, les gonades (ovaires et testicules) réalisent la méiose. A partir d'une cellule, à la fin de la mitose il y a deux cellules génétiquement identiques mais à la

fin de la méiose il y a quatre cellules le plus souvent génétiquement différentes et donc uniques.





La Méiose

Il s'agit de la reproduction sexuée (à la différence de la reproduction asexuée qu'est la [mitose](#)). La **méiose** est un processus se déroulant durant la [gamétogénèse](#) ([spermatogénèse](#) ou [ovogénèse](#)), c'est-à-dire durant l'élaboration des [gamètes](#) (les [spermatozoïdes](#) chez le mâle et les [ovules](#) chez la femelle). Elle a pour but de donner des cellules haploïdes à partir de cellules diploïdes au cours de deux divisions. Mais en plus de ce rôle de division, la méiose a un rôle important dans le brassage génétique (mélange des [gènes](#)) et ce à cause de deux brassages: le brassage interchromosomique et le brassage intrachromosomique. Ainsi, durant la méiose, la quantité d'[ADN](#) au sein de la cellule évolue au cours du temps. Chaque cellule va donc séparer son patrimoine génétique (contenu dans des [chromosomes](#)) en deux afin de ne transmettre que la moitié de ses gènes aux cellules filles. Elle se déroule en plusieurs étapes formant un ensemble de deux divisions cellulaires.

- 1_Première division: mitose réductionnelle
- 2_Deuxième division: mitose équationnelle
- 3_La diversité des gamètes
 - 3.1_Comportement des allèles au sein d'une paire de chromosomes
 - 3.2_Comportement des allèles entre deux paires différentes de chromosomes
 - 3.3_La diversité est amplifiée par la superposition des deux brassages alléliques

Première division: mitose réductionnelle

- **Prophase** : Disparition de l'enveloppe nucléaire, la chromatine se condense en structure ordonné : le chromosome. Les chromosomes homologues se collent deux à deux (forme un bivalent) en s'enchevêtrant ([Crossing-over](#)), formant ainsi **n** paires de chromosomes.

La prophase de la [méiose](#) se divise en 5 stades différents :

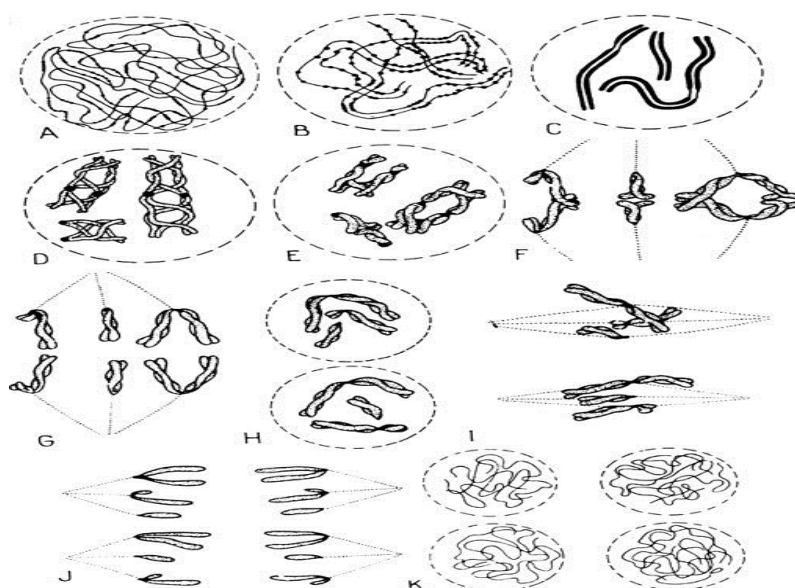
Leptotène : (du grec : leptos = mince et taenia = le ruban) : On voit apparaître les chromosomes individualisés dont les [télomères](#) commencent à s'attacher à l'intérieur de la membrane nucléaire. Les [chromatides](#) sœurs appariées commencent à se condenser.

Zygotène : (Zygos = joug et ten = filament) : Les chromosomes homologues forment des paires, appelé *synapsis*. Les quatre chromatides homologues forment des tétrades ou bivalent. Au début du stade zygotène, les **télomères** des chromosomes sont regroupés au niveau d'un point sur l'enveloppe nucléaire ce qui fait apparaître l'arrangement en *bouquet* des chromosomes.

Pachytène : (Pachus = épais) : La *synapsis* est terminée. Les chromatides s'épaississent et se raccourcissent. C'est le début du crossing-over.

Diplotène : (diploos = double) : Le crossing-over se poursuit, les chromosomes homologues tendent à se séparer les uns des autres et ne sont plus retenus ensemble que par l'intermédiaire des **chiasmata**. Ce stade peut durer des jours ou même des années, selon le genre de l'organisme et son type (**ovocytes** de 1^{er} ordre dans l'**ovaire** bloqués dans le stade diplotène jusqu'à leur transformation en ovocytes de 2^e ordre). La transcription des chromosomes est très active au cours du stade diplotène, notamment chez les femelles car l'œuf se consacre activement au stockage du matériel qui sera utilisé dans les toutes premières divisions du développement embryonnaire.

Diacinèse : (dia = à travers et kinseis = mouvement) : Au cours de ce stade, les chromosomes homologues raccourcissent et se condensent une fois de plus. Il y a séparation des centromères, les chromosomes restent unis seulement par l'extrémité des chromatides.



Différents stades de la méiose: seuls les chromosomes sont représentés. A=leptotène, B=zygotène, C=pachytène, D=diplotène, E=diacinèse, F=métaphase 1, G=anaphase 1, H=prophase 2, I=métaphase 2, J=anaphase 2, K=fin de télophase 2.

- **Métaphase** : Les paires de chromosomes homologues se placent de part et d'autre du plan équatorial de la cellule au hasard.
- **Anaphase** : Chaque chromosome s'éloigne de son homologue et migre vers le pôle.
- **Télophase** : La cellule se divise en deux, les enveloppes nucléaires réapparaissent dans chaque cellule, il y a donc formation de deux cellules haploïdes à **n** chromosomes à deux chromatides.
- Brève INTERCINESE.

Deuxième division: mitose équationnelle

- **Prophase 2** : Disparition des enveloppes et recondensation de la chromatine.
- **Métaphase 2** : Les chromosomes viennent se placer sur la plaque équatoriale, leur centromère à l'équateur.
- **Anaphase 2** : Les chromatides de chaque chromosome se séparent et migrent vers des pôles opposés de la cellule.
- **Télophase 2** : La cellule se sépare en deux, formant ainsi deux cellules à n chromosomes d'une chromatide (haploïde).

La diversité des gamètes

Les **gamètes** créés par la méiose sont différents mais descendants de cellules identiques (avec le même matériel génétique). Il existe donc des mécanismes qui expliquent et qui permettent une différenciation du **génotype** des cellules-filles.

Comportement des allèles au sein d'une paire de chromosomes

Il peut y avoir un échange réciproque d'un fragment de **chromatide** entre deux **chromosomes** homologues : c'est le phénomène de *crossing-over*, se déroulant pendant la **prophase I**. Il y a donc un brassage allélique à l'origine des chromatides recombinés ; on parle alors de *brassage intra-chromosomique*.

Comportement des allèles entre deux paires différentes de chromosomes

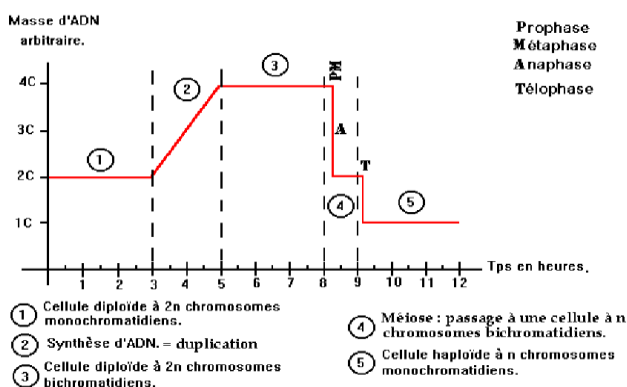
Un autre facteur de diversité est la disposition aléatoire des deux **chromosomes** d'une paire de part et d'autre du plan équatorial associée au comportement indépendant des autres paires de chromosomes en **métaphase I** de méiose. Ceci détermine un *brassage inter-chromosomique* concrétisé en **anaphase I** ce qui implique que les deux **gènes** sont indépendants (portés par des paires différentes de chromosomes).

La diversité est amplifiée par la superposition des deux brassages alléliques

La superposition des deux brassages permet une diversité considérable des gamètes.

- Si l'individu possède h **gènes** hétérozygotes, le seul brassage intra-chromosomique permet 2^h arrangements possibles.
- S'il possède $2n$ paires de chromosomes, le seul brassage inter-chromosomique permet 2^n arrangements possibles.

En tout, $2^{h \times n}$ gamètes différents peuvent être produits.



Les acides nucléiques :

Le médecin suisse MIESCHER isola en 1869, à partir de leucocytes de pus de plaies infectées, une substance organique remarquablement riche en phosphore qu'il baptisa nucléine. Sa nature chimique fut élucidée par les travaux initiateurs de KOSSEL à partir de 1882 jusqu'à ceux de LEVENE en 1927 : il s'agissait de l'**acide désoxyribonucléique** dont l'abréviation est **ADN** (DNA : anglo-saxon), polymère d'unités dénommées **nucléotides**.

Les polynucléotides biologiques sont :

- le support moléculaire de l'information génétique : l'ADN (et ARN pour certains virus) est le support de l'hérédité et du codage des composés biologiques (les ARN, les protéines)
- des effecteurs de l'expression de l'ADN en peptides et protéines : **acide ribonucléique** dont l'abréviation est **ARN** (RNA : anglo-saxon) regroupés en trois classes :
 - les ARN messagers (ARNm) - les ARN de transfert (ARNt) - les ARN ribosomiaux (ARNr)

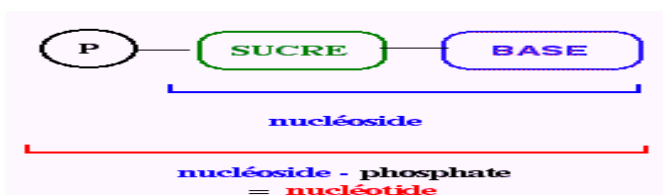
Les nucléotides ont des fonctions variées et importantes, ce sont :

- des composés à "haut potentiel énergétique" dont dépendent l'activation de molécules entrant dans des réactions endergoniques dans les réactions cellulaires,
- des composés structuraux de coenzymes,
- des seconds messagers intracellulaires de signaux et des médiateurs extracellulaires,
- des régulateurs d'activité de protéines lors de modifications covalentes.

Les nucléotides

Un nucléotide résulte de :

- 1) la condensation d'un ose (pentose) avec une base nucléique (hétérocycle azoté) qu'on appelle **nucléoside**.
- 2) l'estérification de l'ose d'un nucléoside par l'acide phosphorique produit un **nucléotide**.

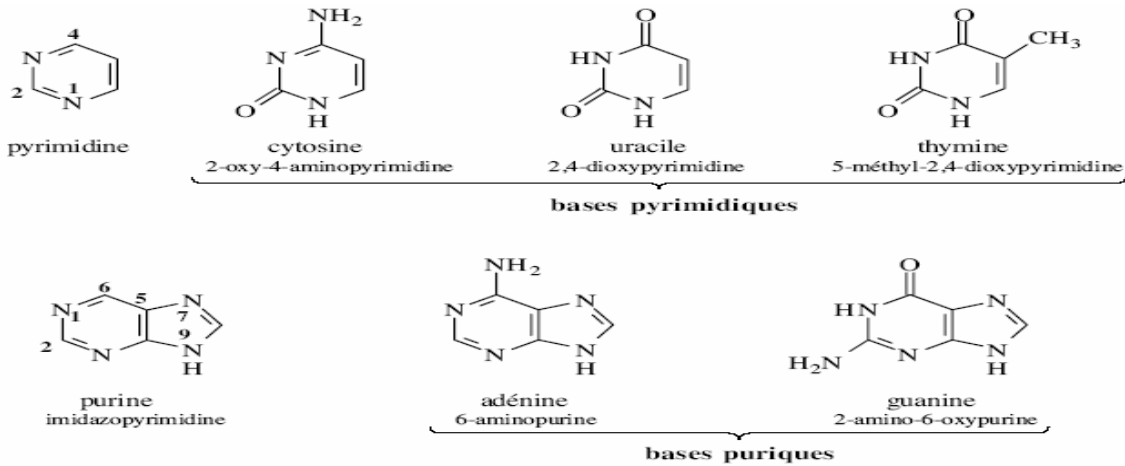


Les bases azotées

Cinq bases majeures, partagées en deux séries, entrent dans la composition des nucléotides et leurs polymères. elles vont conférer aux composés biologiques dont elles font partie des propriétés capitales.

Les bases pyrimidiques et les bases puriques

Les dérivés **oxy** ou/et **amino** de la pyrimidine et de la purine forment les deux familles de base des nucléotides naturels.



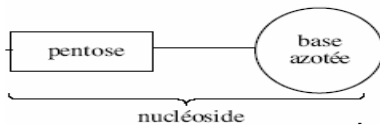
Les noms courants des différentes bases n'ont aucun lien avec la nomenclature classique de la chimie organique, certains font référence à leurs conditions de découverte (thymine : thymus de veau).

Les nucléotides de l'ADN, comme ceux de l'ARN ne comportent que quatre de ces bases azotées :

- deux puriques communes aux deux types d'acides nucléiques
- une pyrimidique commune : la cytosine
- une pyrimidique spécifique : l'uracile pour l'ARN et son dérivé méthylé, la thymine pour l'ADN

Les nucléosides

Une liaison covalente (liaison N-osidique) fixe les bases à un pentose.



Le pentose des nucléosides

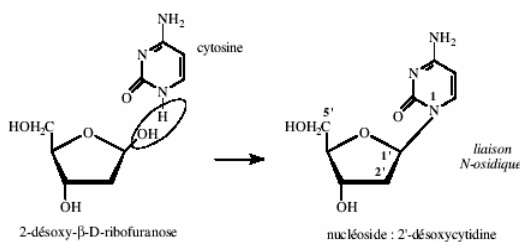
Il s'agit du ribose dans les acides ribonucléiques (ARN) et de son dérivé 2-désoxyribose dans les acides désoxyribonucléiques (ADN) avec les caractéristiques suivantes :

- l'énantiomère est de la série D
- l'ose est sous forme hémiacétalique (furanose)
- l'anomère est en conformation β

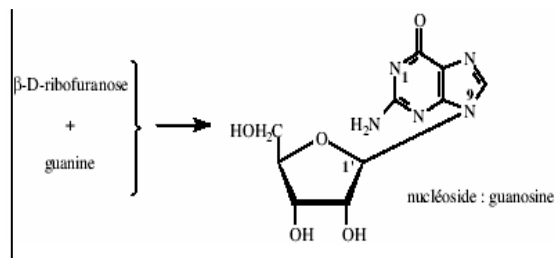
La liaison osidique

La liaison avec la base est de type **N-osidique** entre le carbone **1'** (carbone anomérique) du furanose en conformation β et l'azote **N1** des pyrimidines et **N9** des purines.

Exemple pour une base pyrimidique :



Exemple pour une base purique :

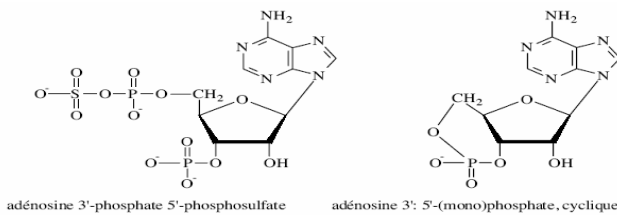


Base	Ribonucleoside	Desoxyribonucleoside
Adénine	Adénosine	Désoxyadénosine
Guanine	Guanosine	Désoxyguanosine
Uracile	Uridine	Désoxyuridine
Cytosine	Cytidine	Désoxycytidine
Thymine	Thymine ribonucléoside(rare)	Désoxythymidine ou thymidine

Les nucléotides

Ce sont des esters-phosphates de nucléosides (condensation alcool-acide).

Exemple de nucléotides



- la phosphorylation peut concerner un ou plusieurs hydroxyles de l'ose.
- le groupe ester-phosphate peut être engagé soit :
 - avec d'autres molécules d'acide phosphorique (ADP, ATP)
 - avec un autre acide (adénosine 3'-phosphate 5'-phosphosulfate)
 - avec un autre hydroxyle par une deuxième liaison ester dans les nucléotides cycliques.

Nomenclature

BASES	Ribonucléoside-5'-monophosphate	Désoxyribonucléoside-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	Thymidine-5'-monophosphate = TMP	Désoxythymidine-5'-monophosphate = dTMP

Les nucléotides d'intérêt biologique

Les nucléosides monophosphates

La phosphorylation sur le carbone C5' est la plus courante. L'AMP est l'un des composés que l'on trouve dans de nombreuses réactions du métabolisme.

Les nucléosides 5'-phosphates sont les éléments de bases de polymères tels que l'ADN et l'ARN que l'on trouve dans tous les organismes vivants.

Les acides nucléiques

Les acides nucléiques sont des enchaînements de nucléosides 5'-phosphates dont l'assemblage est réalisé par une liaison phosphodiester. Les deux types d'acides nucléiques sont :

- ADN (acide désoxyribonucléique) composé de :
 - un ose qui est le 2'-désoxyribose
 - la base est soit : adénine ou guanine (purine), soit cytosine ou thymine (pyrimidine)
- ARN (acide ribonucléique) composé de :
 - un ose qui est le ribose
 - la base est soit : adénine ou guanine (purine), soit cytosine ou uracile (pyrimidine)

Remarquons que l'ADN peut contenir des bases méthylées et que l'ARN contient de nombreuses différentes bases modifiées (voir le paragraphe des bases).

La différence entre les 2 oses a des conséquences très importantes entre ces deux polymères : la présence de l'hydroxyle en 2' du ribose interdit tout appariement pour former des duplex de chaînes.

La structure primaire des polymères

La taille des polymères nucléiques

La taille des acides nucléiques est exprimée en trois unités selon l'usage :

- la longueur
- la masse moléculaire en Dalton (Da)
- le nombre de nucléotides (ou bases), noté b , pour les molécules simple brin et le nombre de paires de base, noté pb , pour les molécules double brin.

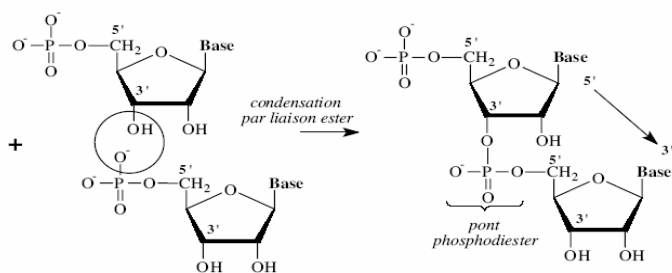
Pour les ARN, le nombre de nucléotides varie de plusieurs dizaines à plusieurs milliers :

- ARN ribosomiaux : de 100 à 5000 b
- ARN de transfert : de 75 à 90 b
- ARN messagers : fonction du gène transcrit

Pour les ADN, le nombre de nucléotides varie de 5000 à plus de 100 millions de pb .

La liaison phosphodiester

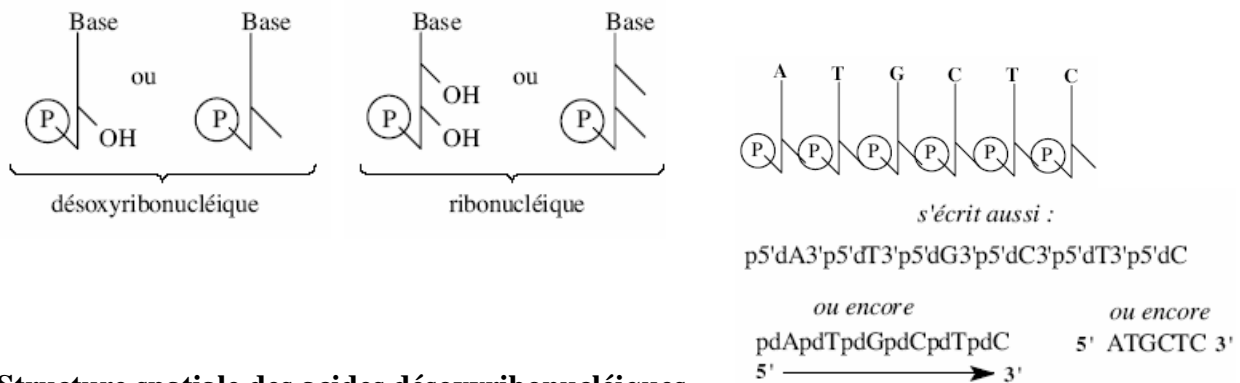
Les acides nucléiques sont des enchaînements de nucléosides 5'-phosphate dont l'assemblage est réalisé par une liaison phosphodiester :



Dinucléotide

La chaîne est **vectorisée** : elle est écrite de gauche à droite et dans le sens, extrémité phosphate 5' → 3'.
C'est le sens dans lequel les séquences d'acides nucléiques sont utilisées comme molécules informationnelles (transcription, traduction).

L'usage a consacré des représentations simplifiées d'un polymère à l'aide d'abréviations ou sigles suivants :



Structure spatiale des acides désoxyribonucléiques

Quelques résultats expérimentaux sur les acides désoxyribonucléiques

La composition en bases

Les molécules d'ADN présentent la caractéristique suivante :

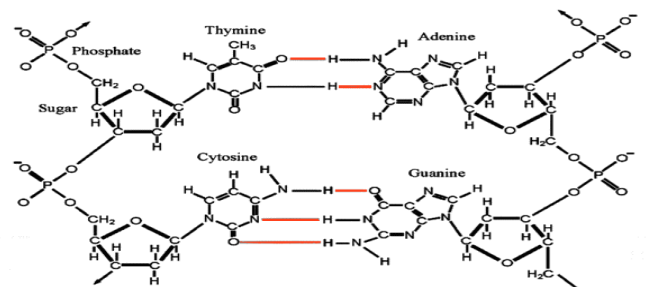
- quelle que soit l'origine de l'ADN, le nombre de purines est toujours égal au nombre de pyrimidines :
[Pur] = [Pyr] ou encore [A] + [G] = [T] + [C]
- de plus, les fractions molaires des bases sont telles que : A = T et G = C

Cette caractéristique est désignée sous le nom de règle de Chargaff qu'il observa en 1940. Les bases A et T sont dites **complémentaires**, il en est de même pour G et C. Bien sûr les proportions ([A] + [T]) et ([G] + [C]) ne sont pas égales et varient de 35 à 75% selon l'ADN étudié.

La structure révélée par la diffraction aux rayons X

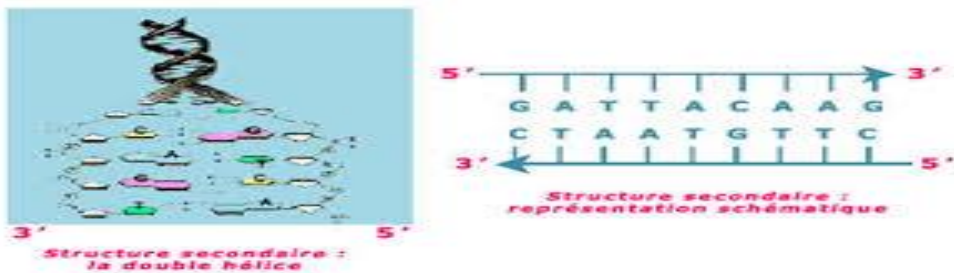
L'analyse aux rayons X de cristaux de molécules d'ADN, réalisée en 1953 par Watson et Crick, indique une structure ayant la configuration suivante :

- une double hélice formée de deux chaînes d'ADN dont les paires de bases sont complémentaires
- les deux chaînes sont antiparallèles
- les enchaînements oses-phosphates forment les squelettes hélicoïdaux parallèles extérieurs, les plans des oses étant presque perpendiculaires au plan des bases
- les plans des bases sont perpendiculaires à l'axe de l'hélice et chacune des bases d'une chaîne est appariée à celle de l'autre chaîne par des liaisons hydrogène, les deux bases étant situées dans un même plan
- les bases appariées sont complémentaires (A / T) et (G / C) et sont à l'intérieur du cylindre central de l'hélice.



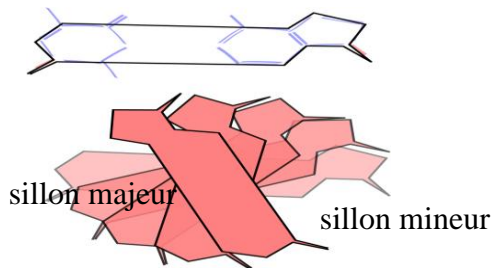
Les doubles hélices

Une double hélice est formée de deux chaînes antiparallèles d'ADN qui s'enroulent soit à droite (sens du tire bouchon ou sens des aiguilles d'une montre) soit à gauche.



Cette double hélice est caractérisée par :- son axe principal,- le sens d'enroulement,- le pas.

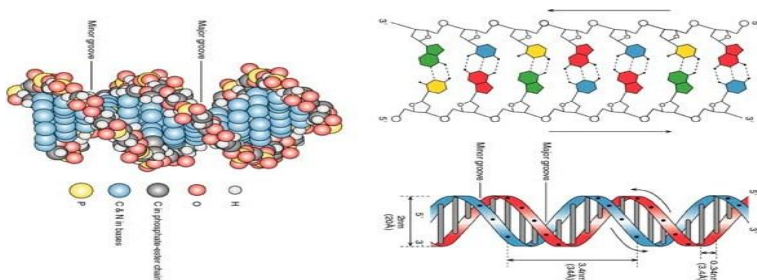
Du fait de la position de l'axe au centre de chaque paire de base complémentaire et de leur attachement dissymétrique sur le squelette ose-phosphate, deux sillons d'ouverture et de profondeurs différentes vont alterner sur les flancs de la double hélice.



La stabilité de la structure secondaire de ces différentes double hélices d'ADN est essentiellement due aux :

- liaisons hydrogène entre les bases complémentaires de chacun des brins
- interactions hydrophobes et électrostatiques des bases successives empilées dans la structure de l'hélice, dont la distance des plans varie de 0,26 à 0,37 nm.

Cette stabilité n'entraîne pas une rigidité de la molécule d'ADN et celle-ci peut adopter des conformations différentes selon les régions.



le modèle de Watson et Crick, le plus stable dans les conditions physiologiques.

- enroulement droit - pas : 3,4 nm - 10 pb par tour - rotation du plan des bases : 36°.