

# Chapitre I : Le matériel génétique

La molécule biologique qui contient à l'intérieure l'information génétique, sont les acides nucléiques. Il en existe deux types :

- L'ADN : Acide DésoxyriboNucléique
- L'ARN : Acide RiboNucléique

Ce sont les éléments essentiels du stockage et de la transmission de l'information génétique.

## 1. Nature chimique du matériel génétique

### 1.1. Les composants des acides nucléiques

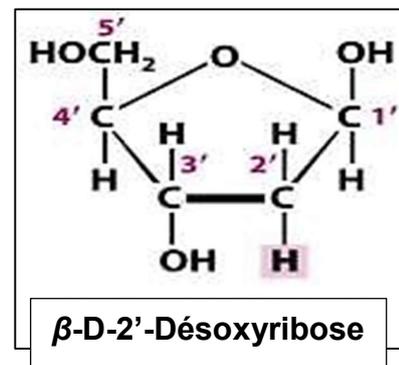
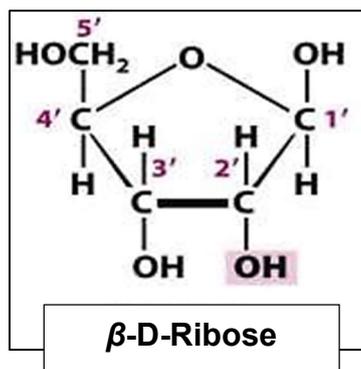
Les acides nucléiques sont des polymères constitués de monomères appelés **nucléotide** liés entre eux. Chaque nucléotide est composé de trois constituants : **un sucre, une base azotée et un groupement phosphate.**

#### 1.1.1. Le sucre :

C'est un pentose de la série D, tous les hydroxyles sont orientés à la droite de la molécule. Un pentose est un ose (sucre simple= monosaccharide) qui comportent 5 atomes de carbone notés 1', 2', 3', 4' et 5'.

L'ARN contient du **ribose**, alors que l'ADN contient un **désoxyribose**.

Le désoxyribose est dérivé de ribose par la réduction de fonction alcool (OH) de carbone n° 2.



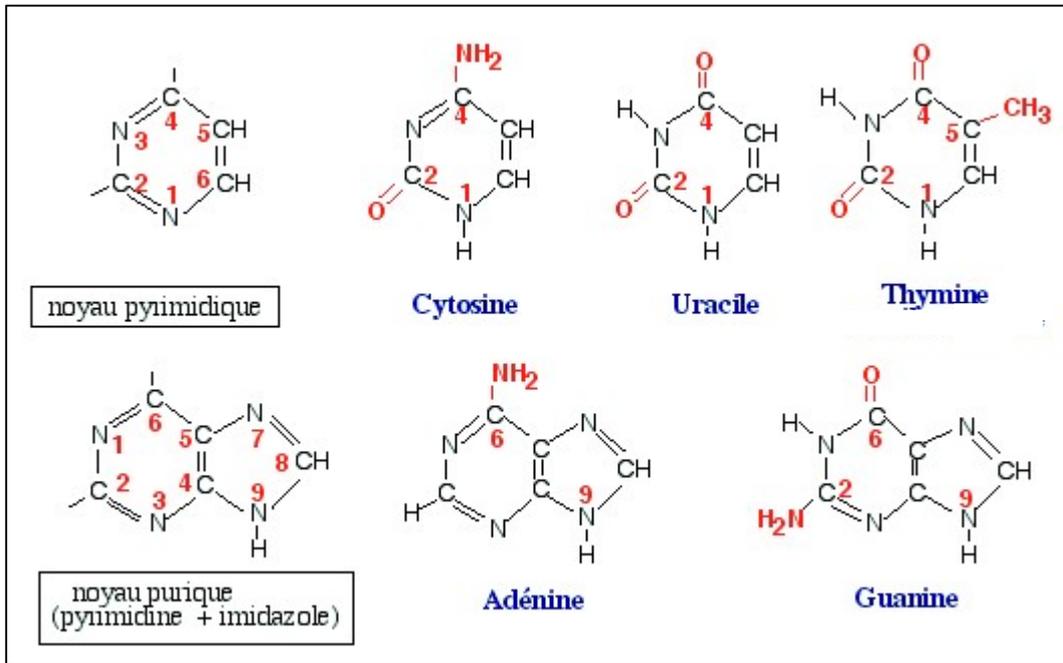
#### 1.1.2. Les bases azotées

Les bases azotées sont les molécules aromatiques, dont le noyau est soit une purine soit de pyrimidine (Fig.1).

- **Les bases puriques** : possèdent un noyau purine qui est constitué de deux hétérocycles. Il y a deux types : **Adénine (A)** et **Guanine (G)**.
- **Les bases pyrimidiques** : sont constitués d'un noyau pyrimidine (1 seul cycle). Il y a trois types

**: Cytosine (C), Uracile (U) et Thymine (T).**

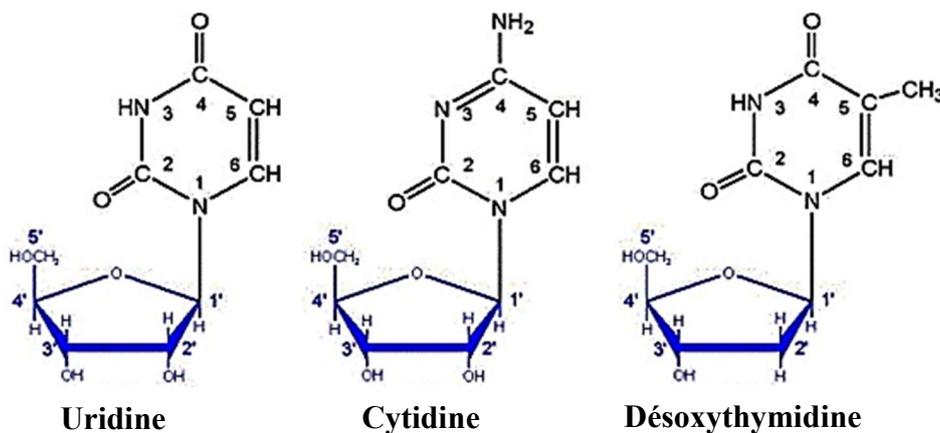
Les bases azotées qui rentrent dans la structure de l'ADN sont **A, G, C et T**, alors que celles qui rentrent dans la structure de l'ARN sont **A, G, C et U**.



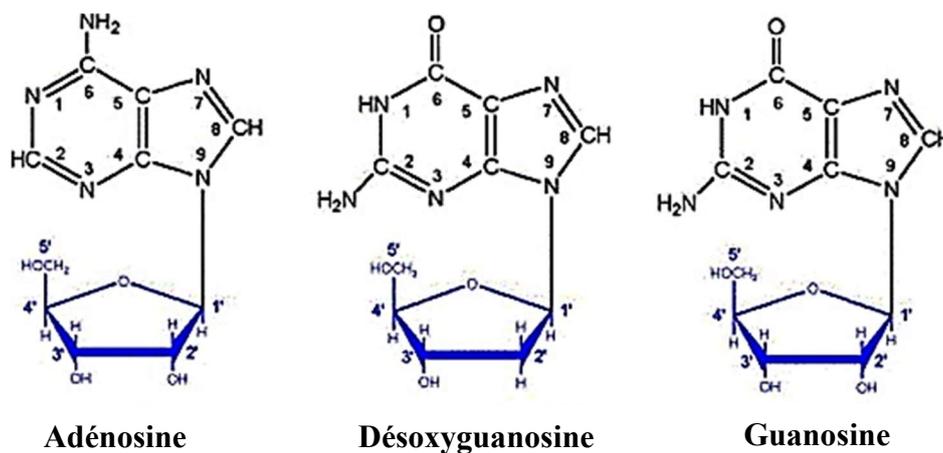
**Figure 1. Les bases puriques et pyrimidiques**

**1.1.3. Un acide phosphorique :** L'acide phosphorique est un triacide vient estérifier une fonction alcool du sucre en position 5' pour constituer le nucléotide.

**Les nucléosides :** Un nucléoside est une molécule composée d'un sucre lié à une base azotée par une liaison osidique de type  **$\beta$ -N-glycosidique**. Cette liaison se forme par élimination d'une molécule d'eau entre la fonction alcool (OH) du carbone 1' du sucre et un groupement NH de la base (en position N1 des pyrimidines, en position N9 des purines) (figures 2 et 3).



**Figure 2. Exemples de quelques nucléosides formés d'une base pyrimidique et sucre**



**Figure 3.** Exemples de quelques nucléosides formés d'une base purique et sucre

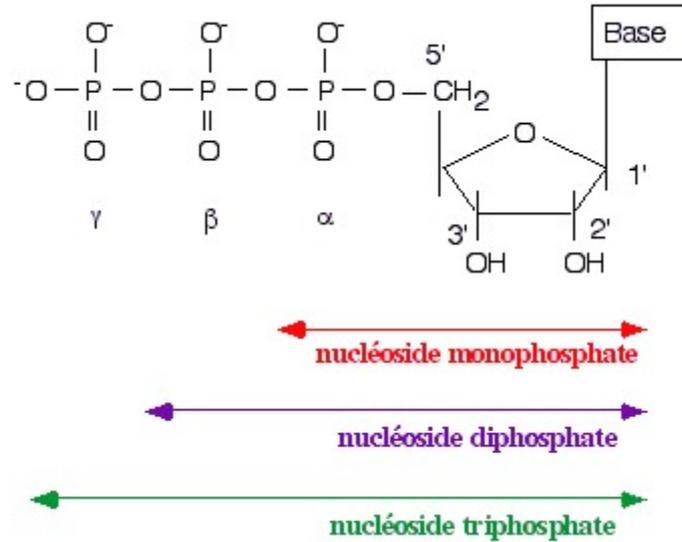
Les noms des nucléosides ont comme suffixe : "**osine**" pour les nucléosides puriques et "**idine**" pour les nucléosides pyrimidiques (tableau 1)

**Tableau 1 : Nomenclature des principaux nucléosides et nucléotides**

Base	Nucléoside	Nucléotide	Sigle	Acide nucléique
Adénine	Adénosine	Adénosine 5' triphosphate	ATP	ARN
	Désoxyadénosine	Désoxyadénosine 5' triphosphate	dATP	ADN
Guanine	Guanosine	Guanosine 5' triphosphate	GTP	ARN
	Désoxyguanosine	Désoxyguanosine 5' triphosphate	dGTP	ADN
Cytosine	Cytidine	Cytidine 5' triphosphate	CTP	ARN
	Désoxycytidine	Désoxycytidine 5' triphosphate	dCTP	ADN
Thymine	Désoxythymidine	Désoxythymidine 5' triphosphate	dTTP	ADN
Uracile	Uridine	Uridine 5' triphosphate	UTP	ARN

**Les nucléotides :** ce sont des esters phosphoriques des nucléosides en position 5' du sucre (1 nucléoside + 1 acide phosphorique = **Nucléotide**).

Les nucléotides peuvent exister sous une forme qui contient un, deux ou trois groupements phosphates. Les nucléosides 5' triphosphate sont les précurseurs de la synthèse des acides nucléiques.



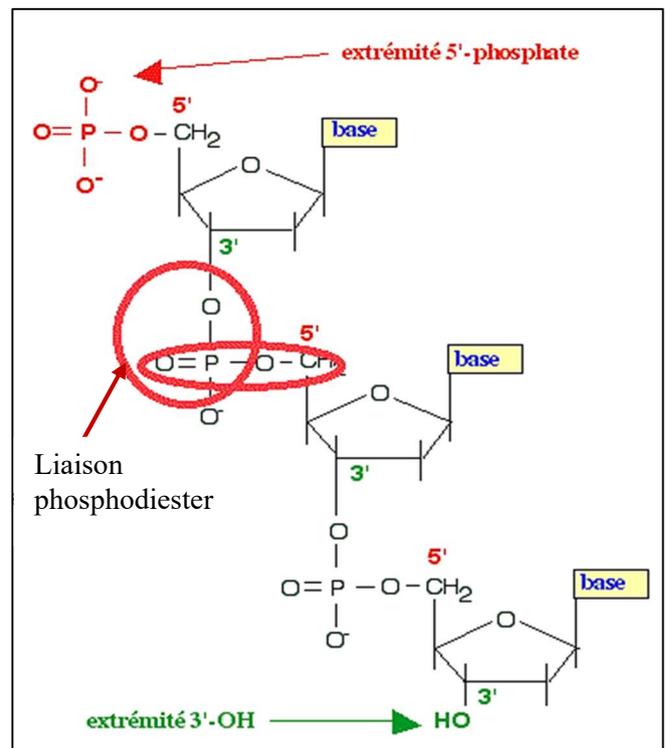
**Les polynucléotides :** Ce sont des molécules résultant de la condensation de nombreux nucléotides liés par liaisons « **phosphodiester** » résultantes d'une réaction d'estérification entre les nucléotides. Un ensemble de nucléotides enchaînés forme un polynucléotides

### Convention de lecture d'une chaîne polynucleique :

Par convention, on lit toujours une chaîne d'un acide nucléique dans le sens 5' → 3'

Le début de la séquence est l'extrémité qui contient le groupement phosphate libre de 1er nucléotide de côté C5', c'est l'**extrémité 5'phosphate**.

La fin de la chaîne est l'extrémité qui contient une fonction alcool libre en C3' qui n'est pas estérifiée (OH libre en position 3' du sucre du dernier nucléotide) c'est l'**extrémité 3'OH**.



## 1.2. Structure des acides nucléiques (l'ADN et ARN)

### 1.2.1. Structure de l'ADN

L'ADN est une très grande molécule composée de deux chaînes polynucléotidiques (deux brins)

enroulées l'une autour de l'autre pour former une double hélice régulière. (figure 4). La partie désoxyribose et phosphate de la molécule est située à l'extérieur de l'hélice, alors que les bases azotées se font face au centre de l'hélice.

Les deux brins de la molécule d'ADN sont maintenus par des liaisons hydrogène non covalentes, liant les bases azotées de façon **complémentaire (appariement des bases complémentaires)**. Une cytosine se lie toujours à une guanine par 3 liaisons hydrogène et une adénine se lie toujours à une thymine par 2 liaisons hydrogène. De ce fait, les liaisons G≡C sont plus solides que les liaisons A=T

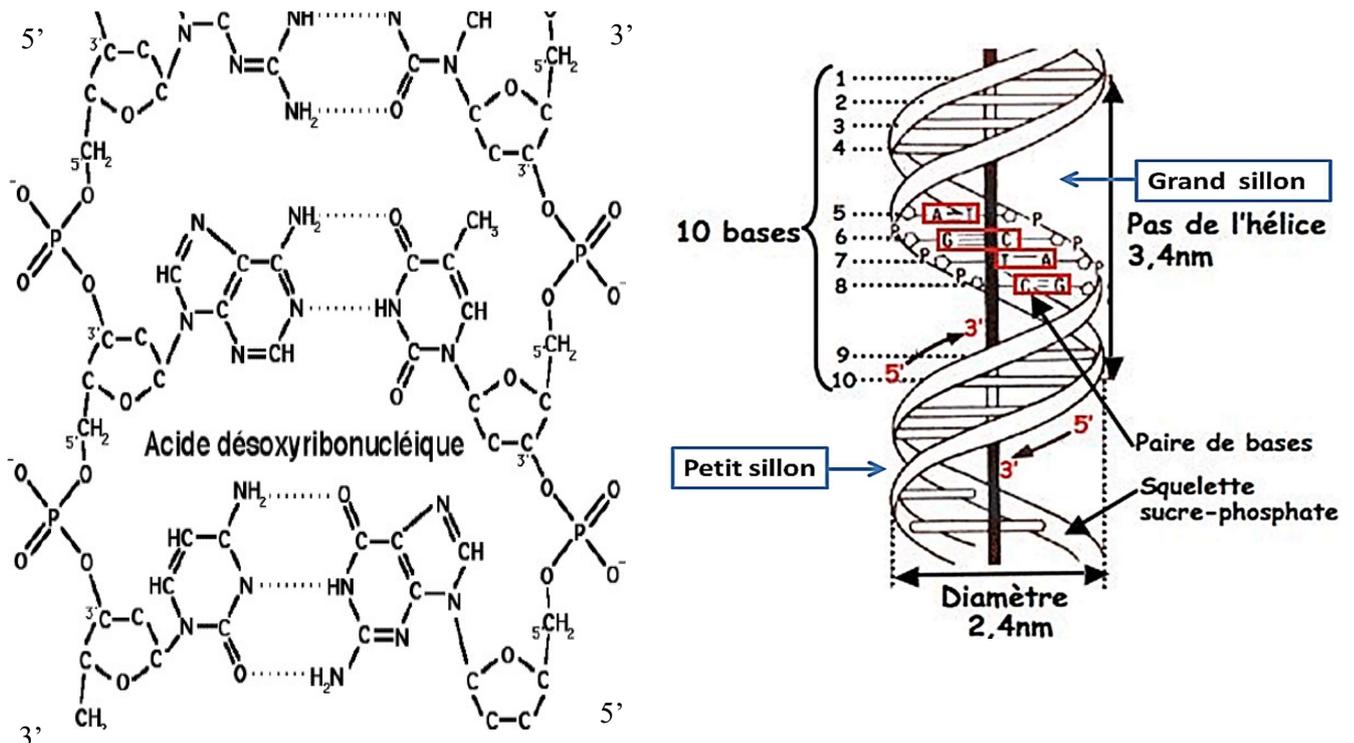


Figure 4. Structure d'ADN

Les deux chaînes d'ADN sont orientées dans des sens opposés, on dit que la double hélice a une structure **antiparallèle**, c'est-à-dire, l'un des deux brins est orienté dans le sens  $5' \rightarrow 3'$  et l'autre brin dans le sens  $3' \rightarrow 5'$ .

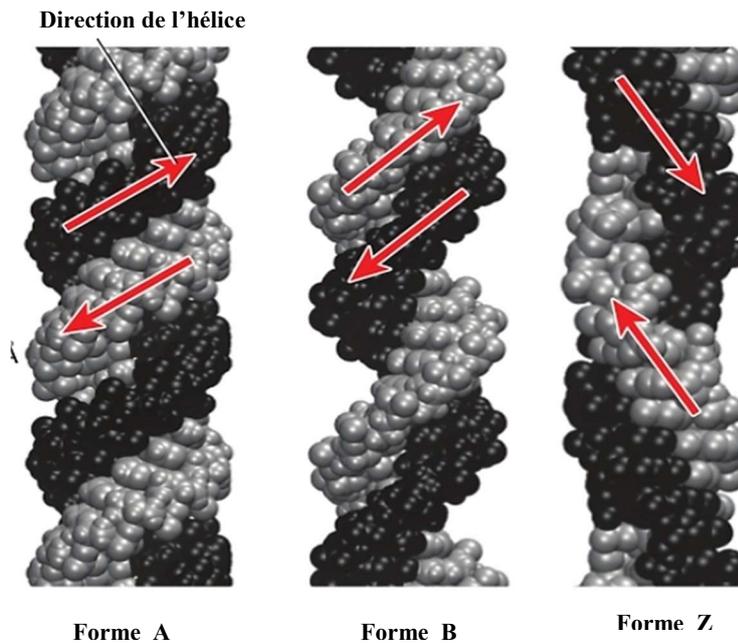
### 1.2.1.1. Formes de l'ADN :

Dans l'espace les deux chaînes de la molécule d'ADN présentent une configuration hélicoïdale. Elles s'enroulent autour d'un axe imaginaire pour constituer une double hélice à rotation droite (**hélice droite**) ou bien à rotation gauche (**hélice gauche**) (figure 5).

**Les formes d'ADN à hélice droite :** les tours des paires de bases sont orientés vers la droite (Exemple : ADN A et ADN B).

La forme B de l'ADN est la forme biologique la plus importante, elle correspond à la forme décrite par Watson et Crick en 1953. Cette forme est caractérisée par un pas (tour) d'hélice de 10 pb (3,4 nm) et un diamètre de 2,4nm. La forme B de l'ADN est caractérisée aussi par la présence de deux sillons, le petit sillon et le grand sillon (figure 4).

**Les formes à hélices gauche :** les tours des paires de bases sont orientés vers la gauche (Exemple : ADN Z).

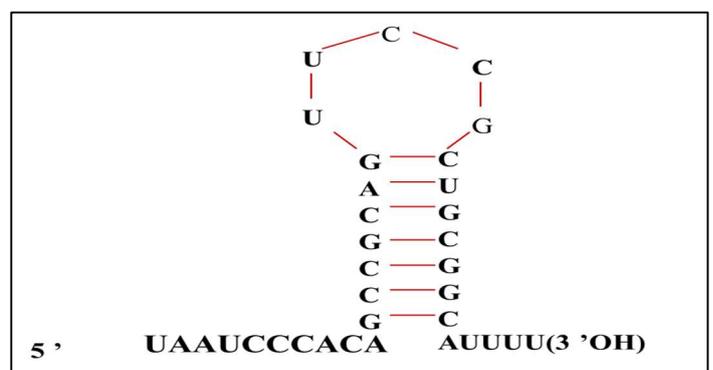


**Figure 5.** Différentes formes de la double hélice d'ADN

### 1.2.2. Structure de l'ARN

La structure de l'ARN est proche de celle de l'ADN toutefois il existe plusieurs différences importantes. Dans l'ARN, du **ribose** remplace le 2'-désoxyribose de l'ADN et la thymine est remplacée par une autre base l'**uracile** qui est aussi complémentaire de l'Adénine.

En plus, les molécules d'ARN sont normalement **simple brins et linéaires** et ne forment pas de double hélice. Néanmoins, des zones complémentaires d'un même ARN peuvent s'apparier, ce qui conduit à des courtes régions doubles brin formant une structure en épingle à cheveux (figure 6).



**Figure 6.** Structure en épingle à cheveux

### 1.3. Propriétés physico-chimiques de l'ADN

#### 1.3.1. Solubilité :

L'ADN devient un sel d'acide en milieu aqueux et est ainsi soluble. Il précipite en présence d'éthanol et d'une forte concentration saline. Cette propriété permet sa purification.

#### 1.3.2. Absorption de la lumière UV :

La propriété d'absorption des purines et pyrimidines dans l'UV à 260nm et les protéines à 280nm permet de doser les acides nucléiques et aussi bien d'estimer la contamination par les protéines lors de la purification des acides nucléiques.

Généralement : les préparations d'acides nucléiques pures donnent un rapport A260/A280 d'environ 1.8. Des valeurs de A260/A280 inférieures à 1.8 sont généralement indicatives de la contamination des acides nucléiques par des protéines.

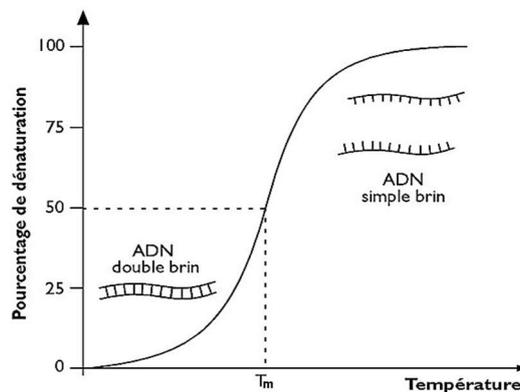
#### 1.3.3. Dénaturation/ Renaturation de l'ADN :

Si une solution d'ADN est chauffée, à une certaine température, les liaisons hydrogène qui assurent la cohésion des 2 brins appariés se rompent (rupture des liaisons hydrogènes entre les bases), on dit que **l'ADN est dénaturé**.

La température à laquelle 50% de l'acide nucléique double brin s'est dénaturé est appelée la température de fusion ( $T_m$  = melting temperature) (Figure 7).

Le  $T_m$  est affecté par plusieurs facteurs :

- Concentration en sels :  $T_m$  augmente avec la diminution de  $[NaCl]$ ;
- Longueur des molécules :  $T_m$  augmente avec la longueur
- Contenu en G+C%: Plus le contenu en GC% est élevé, plus le  $T_m$  sera aussi élevé ; (Les régions riches en A et T s'ouvrent plus rapidement à celles riches en C et G).



**Figure 7.** La séparation des brins d'ADN en fonction de la température

La dénaturation s'accompagne d'augmentation de l'absorption de la lumière UV.

Inversement, l'ADN simple brin peut être renaturé et s'hybrider par des règles d'appariement s'il y a une diminution progressive de la température et une augmentation de la concentration en sel [NaCl] du milieu réactionnel.

Quand la température diminue, on a une **renaturation**, reformation spontanée du double brin. Ce processus est relativement lent.

### 1.3. Réplication d'ADN

On appelle réplication de l'ADN le processus par lequel chaque brin d'ADN est copié en un nouveau brin complémentaire. Cela se produit avant chaque division cellulaire et assure la transmission de l'information génétique à chacune des cellules filles après la division cellulaire.

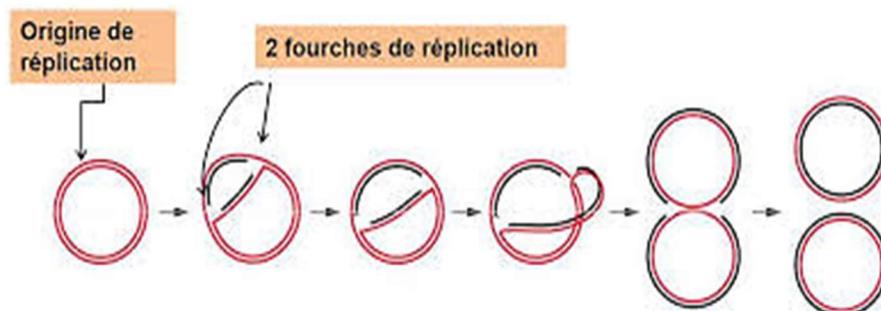
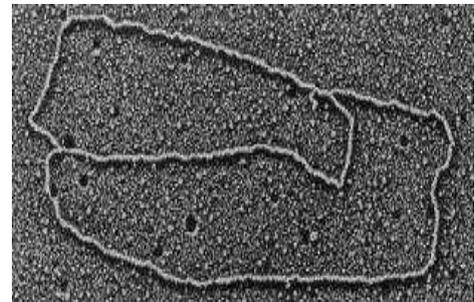
#### 1.3.1. Le mode de réplication :

Les travaux de Meselson et Stahl en 1958 ont montré que la réplication de l'ADN est **semi-conservative**, cela veut dire que sur les 2 brins de toute molécule d'ADN, il y a toujours :

- Un brin d'ADN ancien (qui provient d'un des 2 brins de l'ADN parental)
- Un brin d'ADN nouveau (néosynthétisé = nouvellement synthétisé)

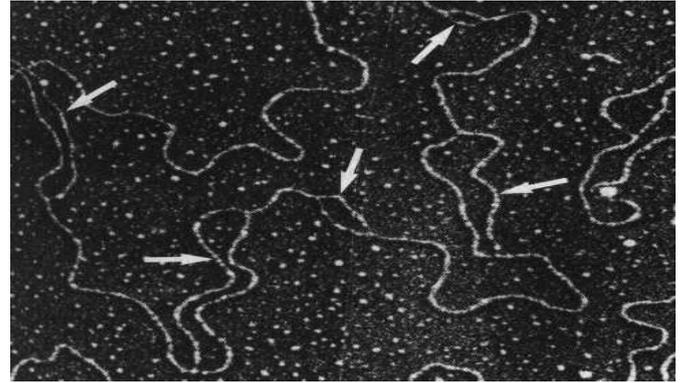
Car, à chaque réplication les 2 brins de l'ADN parental se séparent, et chaque brin sert de matrice (modèle) pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire.

Chez les **procaryotes** la réplication débute en un point précis du chromosome circulaire bactérien, dit "**origine de réplication**" et appelé « **Réplicon** ». A partir de ce point d'initiation, la réplication progresse de façon **bidirectionnelle** (dans les deux directions), à la même vitesse, ce qui crée 2 fourches de réplication. On obtient une forme intermédiaire appelée  $\theta$  (figure 8). Les fourches finissent par une région de fusion (La réplication s'achève).



**Figure 8.** Réplication de l'ADN bactérien circulaire

Chez les eucaryotes, les chromosomes sont très longs, pour cela il existe **plusieurs origines de réplication** (plusieurs réplicons) permettent de répliquer l'ADN dans un temps raisonnable (8heures). La réplication progresse dans les deux sens jusqu'à ce que les réplicons adjacents entre en contact et que l'ensemble de l'ADN soit dupliqué.



### 1.3.2. Mécanisme de la réplication

Les éléments nécessaires à la réplication sont :

- **ADN matrice ou parental**, où chaque brin sert de modèle pour la synthèse d'un nouveau brin
- **Enzymes** : plusieurs enzymes interviennent lors de la réplication d'ADN.
- **Nucléotides** : Les nucléosides triphosphates (dATP, dTTP, dCTP, dGTP) sont le substrat de l'ADN polymérase
- **Cations bivalents** :  $Mg^{2+}$

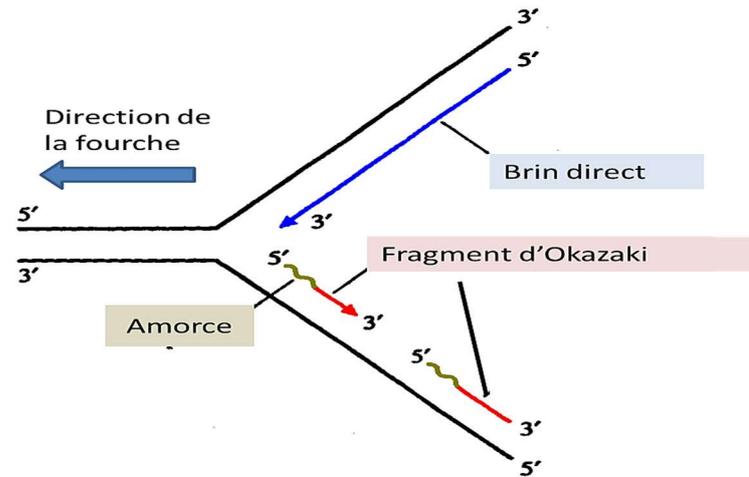
Le mécanisme de la réplication de l'ADN est très semblable chez la plupart des organismes. Les seules différences concernent les enzymes et les protéines impliquées. Chez les procaryotes, deux enzymes, les ADN polymérases I et III, synthétisant l'ADN. Chez les Eucaryotes, L'ADN est répliqué par 5 ADN polymérases ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ).

#### 1.3.2.1. Les étapes de mécanisme de réplication

Au niveau de la fourche de réplication, différents événements se produisent :

- 1- **Séparation des deux brins de la double hélice** : catalysée par une enzyme appelé **Hélicase**, puis les protéines **SSB** (Single Strand Binding proteins) se lient aux brins pour les garder séparé et pour empêcher la réassociation spontanée des deux brins durant le temps de réplication.
- 2- **Synthèse du brin précoce et brin tardif** : la synthèse du **brin précoce (directeur)** se fait dans la même direction de la fourche de réplication, et donc sera synthétisé de façon continue jusqu'au point de terminaison. Par contre la synthèse du brin tardif (retardé) se fait dans l'autre direction et donc sera synthétisé de façon discontinue sous la forme

d'une série de segments appelée Fragments Okazaki (figure 9).



**Figure 9.** Brin direct et brin indirect

**3- Amorçage :** les ADN polymérases ne peuvent pas ajouter des nucléotides qu'à des chaînes nucléotides pré existantes, ainsi le début de réplication soit pour le brin précoce et tardif nécessite la synthèse de fragment d'ARN (de 4 à 12 nucléotides) pour servir de point de départ d'amorçage à la polymérisation.

Pour le brin précoce une seule amorce initiale et nécessaire par contre le brin retardé (tardif) chaque fragment Okazaki a besoin sa propre amorce.

Les amorces sont synthétisées par une enzyme c'est le **primase** (ARN polymérase).

**4- Elongation de la chaîne nucléotidique :** se fait par une enzyme appelée ADN polymérase III (chez les procaryotes) ou ADN polymérase  $\alpha$  (chez les eucaryotes), en ajoutant des nucléotides sur la fonction 3'OH du dernier nucléotide d'une amorce ARN.

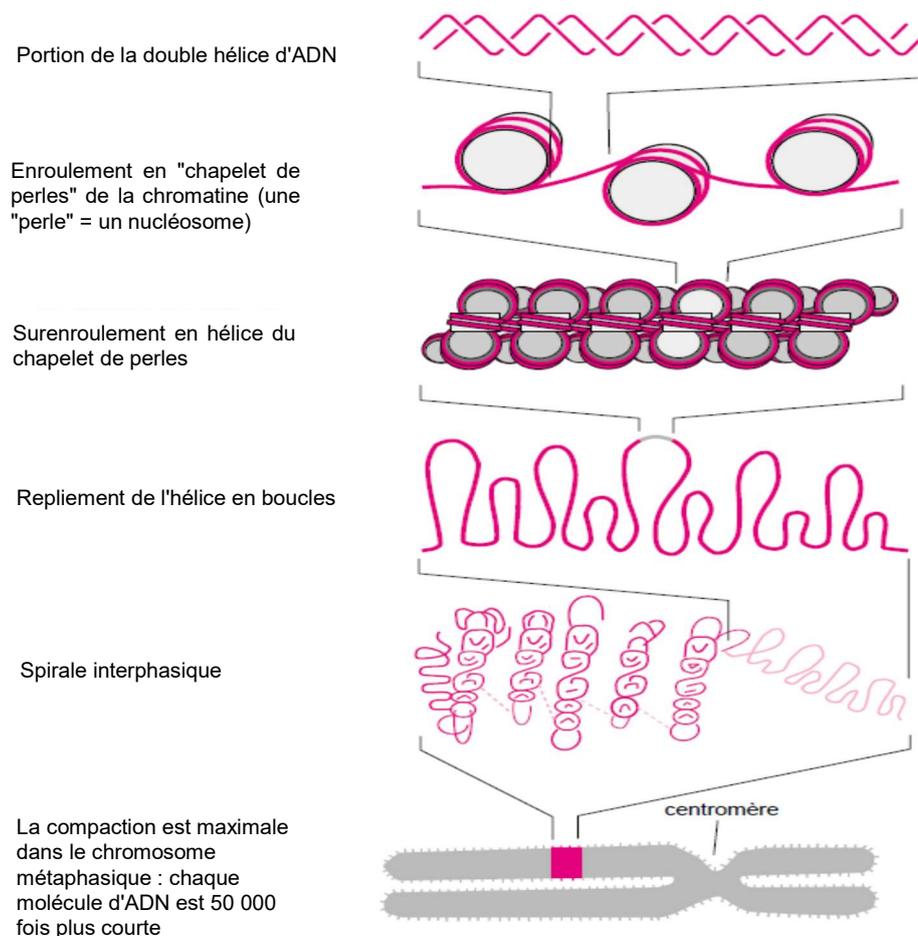
**5- Hydrolyse et remplacement des amorces d'ARN :** à la fin de la réplication, les amorces ARN seront hydrolysées et remplacées par de l'ADN. C'est l'ADN polymérases I (chez les procaryotes) ou ADN polymérase  $\beta$  (chez les eucaryotes) avec des propriétés exonucléasiques  $5' \rightarrow 3'$  lui permettant d'hydrolyser les amorces ARN, les propriétés polymérasiques lui permettent de rajouter des désoxyribonucléotides en 3' du fragment précédent.

**6- La ligation :** finalement, une enzyme **Ligase** intervient pour relier les fragments d'Okazaki par les liaisons phosphodiesters.

#### 1.4. Organisation en chromosomes

Chaque chromosome contient une seule molécule d'ADN linéaire repliée de nombreuses fois sur elle-même dans les noyaux de la cellule eucaryote. L'ADN n'est probablement jamais libre mais associé à d'autres molécules, principalement les histones, petites protéines basiques présentes en quantité à peu près égale à celle de l'ADN, et des protéines non histones acides représentant entre 10 et 30 % de l'ensemble. Ce complexe ADN-protéines, appelé **chromatine**.

L'unité structurale de base de la chromatine est le **nucléosome** (figure 10), qui est formé d'un assemblage de 8 histones (2 fois : H2a, H2b, H3 et H4) autour duquel s'enroule une portion d'ADN double brin de 146 paires de bases et qui est répété indéfiniment, donnant un aspect en " **chapelet de perles** " à la fibre de chromatine. L'association des nucléosomes permet un degré de repliement simple grâce au 5ème type des Histones (H1) en obtenant **la fibre chromosomique**. La fibre chromosomique s'organise en suite en domaine sous forme des **boucles de chromatines**.



**Figure 10.** Enroulement et compaction de l'ADN dans le chromosome

## 1.4.1 Nombre et morphologie des chromosomes

### 1.4.1.1. Le nombre de chromosomes :

C'est une caractéristique de chaque espèce c'est-à-dire par exemple nous avons 8 chez drosophile, mais possède 20 chromosomes, 200 chromosomes chez les crustacés et 46 chromosomes chez l'homme.

Le nombre de chromosome ne semble pas corrélé avec la complexité génétique de l'animale

### 1.4.1.2. La Morphologie :

La morphologie chromosomique est bien observable au microscope optique au cours de la métaphase.

Un chromosome est constitué d'un centromère, de télomères et d'un ou de deux chromatides sœurs (le chromosome non dupliqué non métaphasique à 1 seul chromatide, et le chromosome dupliqué à deux chromatides).

Les chromosomes ne sont pas semblables, on distingue selon la position de leur centromère (figure 11) :

- **Les chromosomes métacentrique** : les 2 bras (q et p) sont égaux (le centromère est situé au milieu du chromosome).
- **Les chromosomes submétacentriques** : possèdent un bras long (q) et un bras court (p).
- **Les chromosomes télocentriques** : Le centromère situé à l'extrémité du chromosome.
- **Les chromosomes acrocentriques** : Le centromère est proche de l'extrémité.

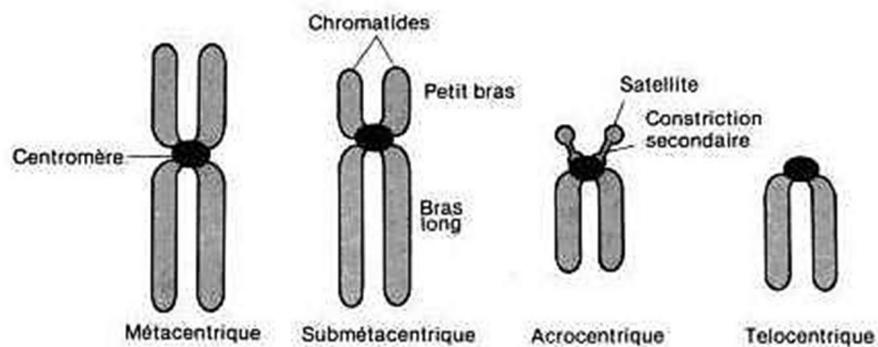
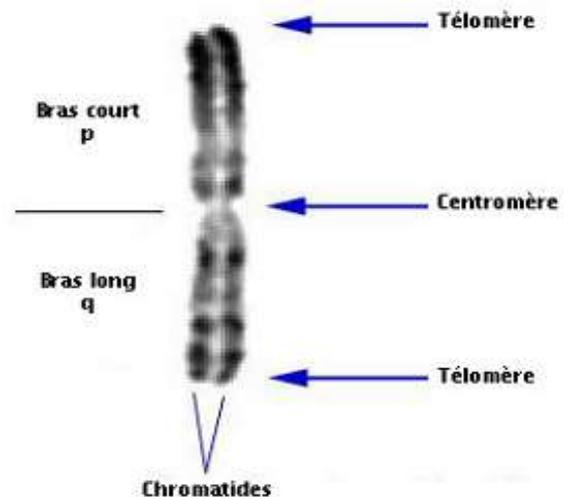


Figure 11. Les différentes formes de chromosomes

## Références

- AMEUR AMEUR Abdelkader (2015). Génétique générale. Editions Al-Djazair
- Abdelhakim Aouf (2015). Cours de Biologie Moléculaire et Génie Génétique. Editions Université Ferhat Abbas-Sétif.
- EBERHARD PASSARGE. (2008). Atlas de poche de génétique. 3<sup>ème</sup> édition. Médecine-science, Flammarion.
- HAYES H. (2000). Notions de base de génétique : ADN et chromosomes. INRA Prod. Anim., numéro hors-série « Génétique moléculaire : principes et application aux populations animales », 13-20.
- Winter P.C, Hickey G.I. & Fletcher H.L. (2006). L'essentiel en génétique. BERTI éditions, Paris.
- William Stansfield (2003). Génétique. EdiScience.