

Nucléotides et Acides nucléiques

Définitions

Les Acides nucléiques sont des macromolécules, polymères de **nucléotides**.

Par **hydrolyse complète**, un nucléotide libère :

- Un ose (la nature du monosaccharide définit le type d'acide nucléique)
 - Ribose : ARN ou acides ribonucléiques
 - Désoxyribose : ADN ou acides désoxyribonucléiques
- Une base azotée (hétérocycle aromatique avec des doubles liaisons conjuguées)
- Une molécule d'acide phosphorique

Nucléoside : Base azotée + Ose

Nucléotide : Base azotée + Ose + Phosphate

Structure des nucléotides

Les constituants

- **Phosphate**

L'acide phosphorique (H_3PO_4) possède **trois fonctions « acide »**.

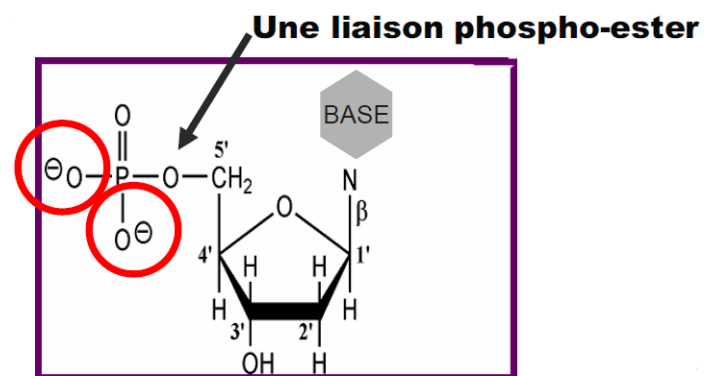
Dans les acides nucléiques, 2 de ces fonctions sont estérifiées.

La 3^{ème} fonction acide est toujours libre ($\text{pK}_a = 1,7$ donc chargée négativement).

Estérification entre une fonction acide de l'acide phosphorique et une fonction alcool libre en C5' du sucre : **liaison phospho-ester**

Exemple d'un nucléotide monophosphate

- ⇒ Une seule fonction acide estérifiée
- ⇒ Groupement phosphomonoester



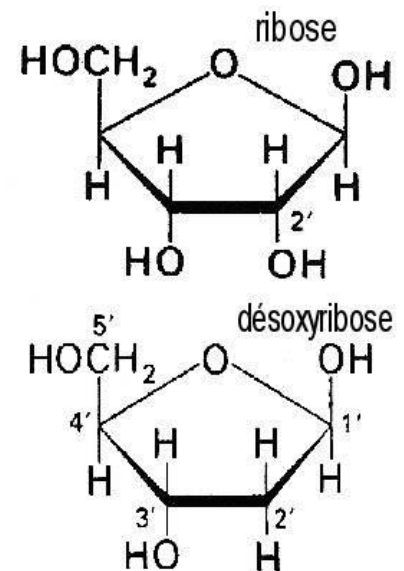
- **Ose**

Ribose ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$) : ribofuranose

Désoxyribose ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4$) : désoxy-ribofuranose

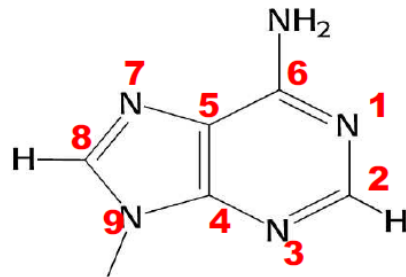
- L'ose est sous forme hémiacétalique (furanose)
- Conformation β
- Configuration lévogyre (-)

β -D (-) (2'desoxy)-ribofuranose



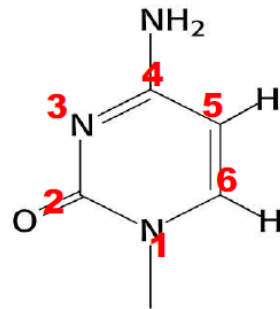
- Bases azotées

Bases Puriques
(noyau purine)

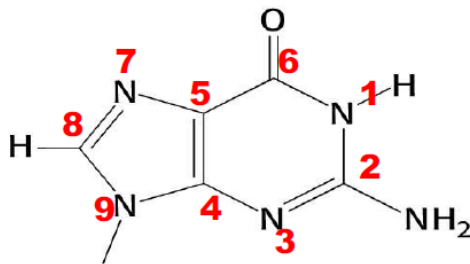


6-amino purine
Adenine (A)

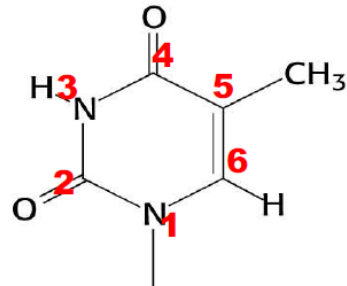
Bases Pyrimidiques
(noyau pyrimidique)



2-oxy, 4-amino-pyrimidine
Cytosine (C)

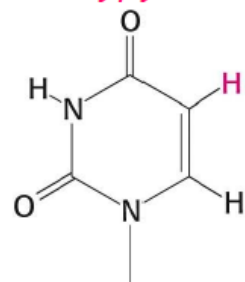


Guanine (G)
2-amino,6-oxypurine



Thymine (T)
5-méthyl, 2,4-dioxypyrimidine

2,4 dioxypyrimidine



Uracile(U)

L'**Uracile** est essentiellement retrouvé dans l'ARN

Les bases modifiées

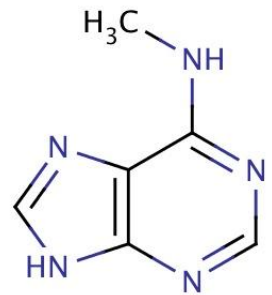
- Bases azotées modifiées chimiquement

Méthylation

N⁶-méthyl-adénine

Retrouvé chez les bactéries (et non chez l'homme).

Permet de protéger le génome contre les bactériophages.

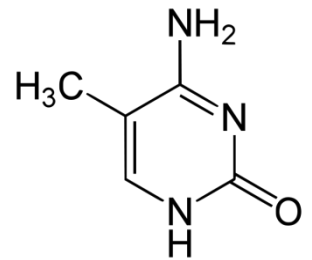


5-méthyl-cytosine

Présent chez les eucaryotes.

Dans notre génome les C ne sont méthylées que si elles sont suivies d'une G.

Permet une régulation de l'expression des gènes.

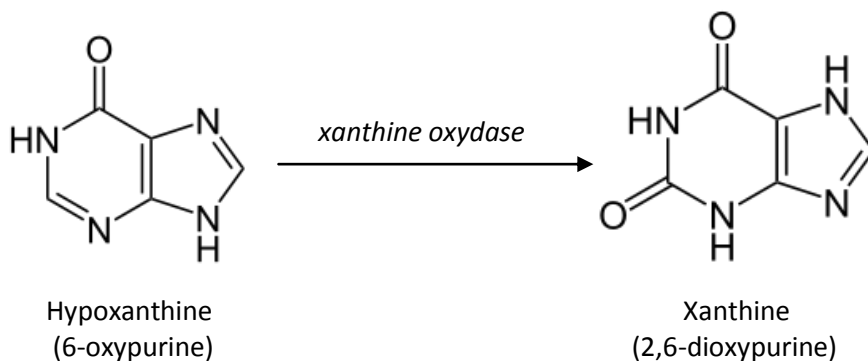


Désamination lente

Hypoxanthine (ou 6-oxypurine)

On la retrouve notamment dans les ARNt (boucle anti-codon)

⇒ Permet des appariements Wobble



Désamination de la cytosine

Provoque le remplacement de C par U

La désamination lente est spontanée dans nos cellules.

Elle est 100 fois plus importante pour les bases puriques.

Adénine → Hypoxanthine

Cytosine → Uracile

5-méthylcytosine → Thymine (formation d'un point chaud de mutation)

Dépuration

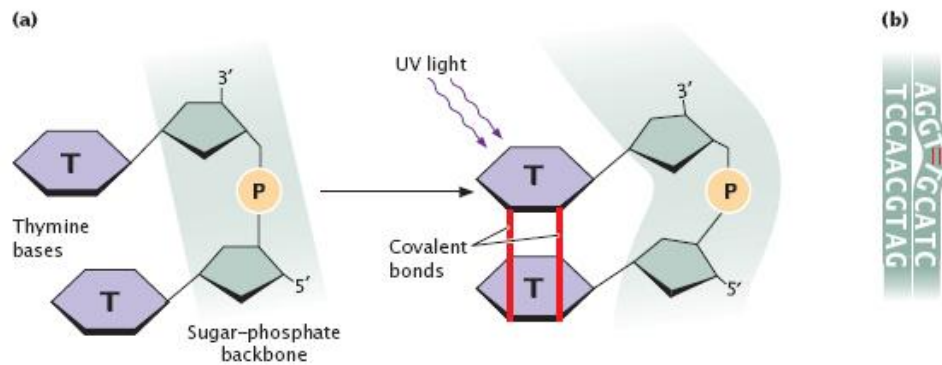
Induit un **site « AP »** ou site apurinique (disparition des bases puriques)

Effet des radiations X ou gamma

Ouvrent les cycles et les cassent

Effet des radiations UV

Ouvrent les liaisons de 2 bases superposées dans les polymères de nucléotides et les pontent par des liaisons covalentes : formation de **dimère de thymine**

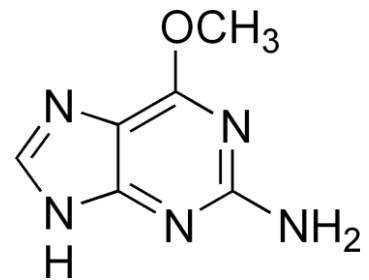


Alkylation

La plus fréquente est la méthylation en position O⁶

⇒ Formation de la **O⁶ methyl-guanine**

Réparation par le système MGMT



Autres modifications chimiques des bases azotées

Beaucoup de produits (type benzopyrène) réagissent avec les bases de l'ADN

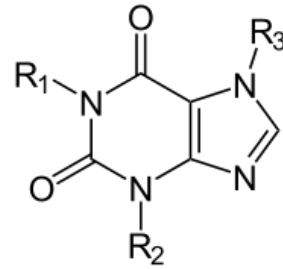
⇒ Formation d'**adduits chimiques** (volumineux)

- **Bases azotées modifiées naturellement**

Ces bases ne sont pas incluses dans les Acides nucléiques.

Methyl-xanthines

- 1,3-diméthylxanthine (théophylline)
- 3,7-diméthylxanthine (théobromine)
- 1,3,7-triméthylxanthine (caféine)

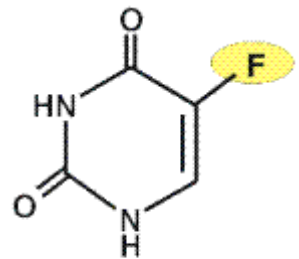


- **Bases azotées modifiées comme analogue synthétique**

Un **anticancéreux** : le **fluoro-uracile (5 FU)**

C'est un analogue pyrimidine

Appartient à la classe des anti-metabolites (ADN et ARN)



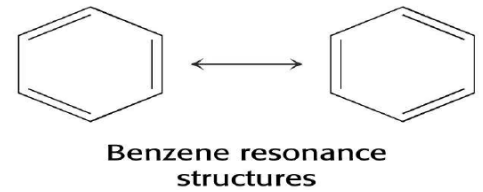
5-Fluoro-Uracile

Propriétés physico-chimiques des bases azotées

La **conjugaison des doubles liaisons** est très importante

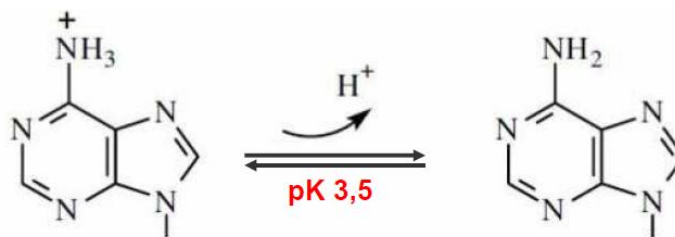
Elle confère toutes les propriétés aux bases azotées constitutives des nucléotides :

- ⇒ La molécule est fortement stabilisée dans une configuration plane
- ⇒ La protonation d'un azote empêche la protonation des autres
- ⇒ La molécule existe sous différentes formes tautomères
- ⇒ Propriétés spectrales

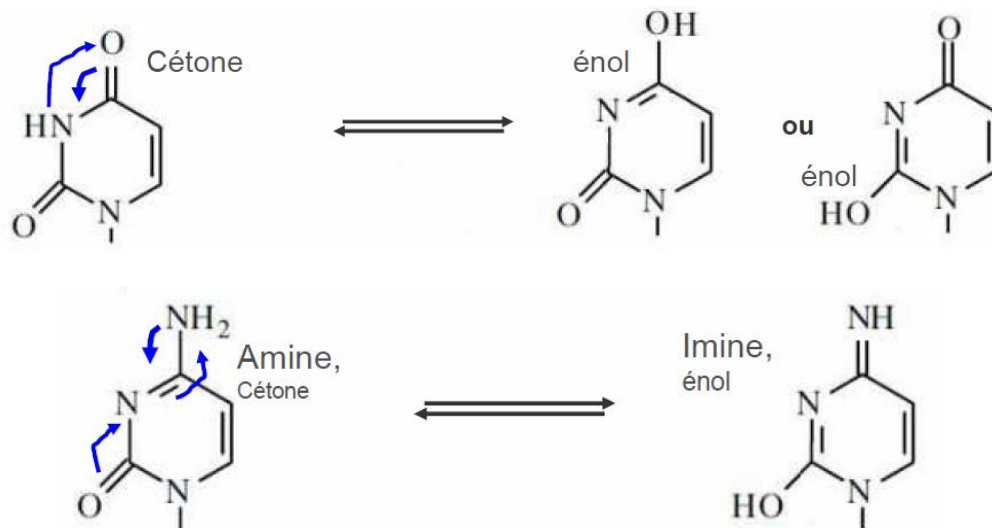


A pH physiologique, les bases azotées ne portent aucune charge.

Une base peut porter des groupements ionisables (et libérer des H^+)



Tautomérisation : migration d'un atome d'H accompagnée d'un changement de localisation d'une double liaison

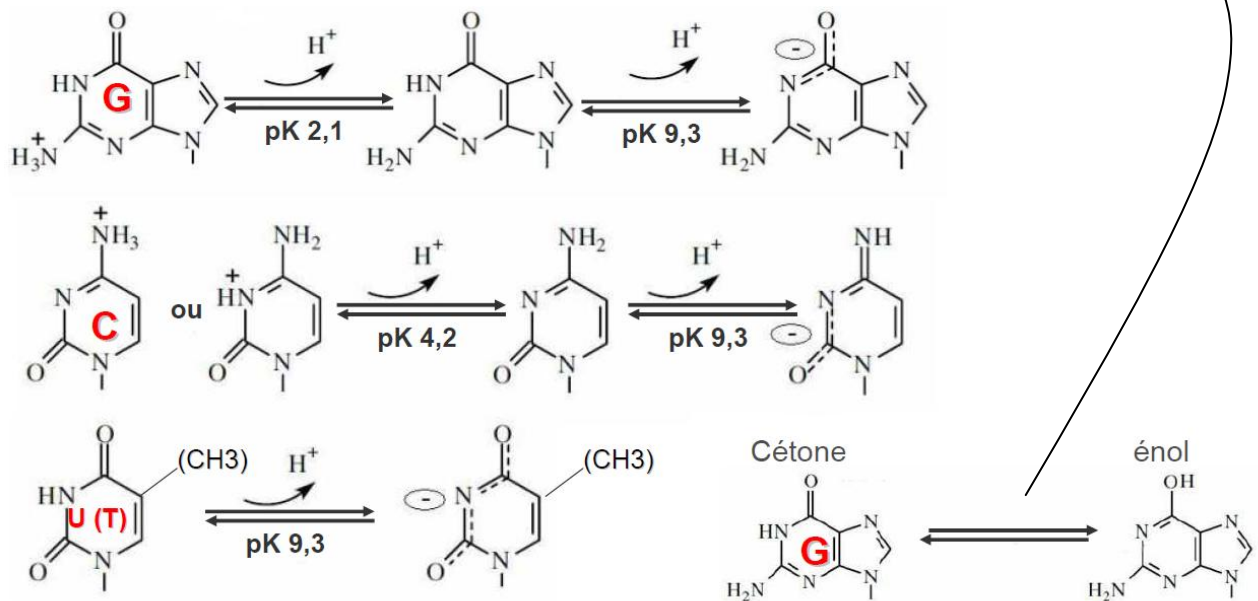


Tautomérisation

- Des formes **amines** de A et C en formes **iminées**
- Des formes **cétoniques** de G et T en formes **énoliques**

L'équilibre entre ces tautomères est de loin en faveur des **formes Lactame** (amines et cétones).
Cet équilibre dépend du solvant, du pH, ...

Protonation des bases + Éléments de tautomérie (*planche récapitulative*)



Propriétés spectrales

Toutes les bases **absorbent dans l'UV** (avec un maximum d'absorption à 260 nm).

Elles dépendent de l'empilement des bases (propriétés spectrales différentes entre un double brin et un simple brin) et du pH.

Nucléosides principaux

Les nucléosides sont des **N-hétérosides** (aglycone = base azotée)

Les noms des nucléosides ont comme suffixe :

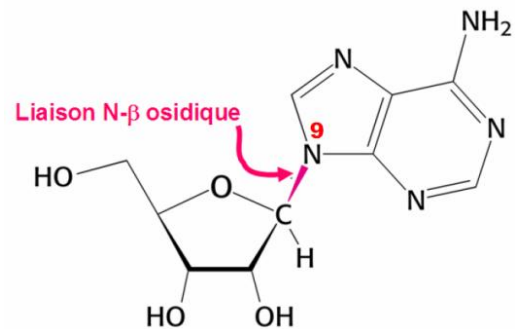
- « **osine** » pour les nucléosides **puriques**
- « **idine** » pour les nucléosides **pyrimidiques**

Code	Base	Nucléoside	Nucléotide (acide nucléique)	ADN monophosphate	ARN
A	Adénine	Adénosine	Acide adénylique	AMP	AMP
I	(Hypoxanthine)	(Inosine)		dIMP	IMP
G	Guanine	Guanosine	Acide guanylique	dGMP	GMP
C	Cytosine	Cytidine	Acide cytidilique	dCMP	CMP
T	Thymine	Thymidine	Acide thymidylque	dTMP	
U	Uracile	Uridine	Acide uridylique		UMP

Liaison Base – Sucre (condensation)

Entre le carbone anomérique du ribose et :

- N¹ pour les bases pyrimiques
- N⁹ pour les bases puriques

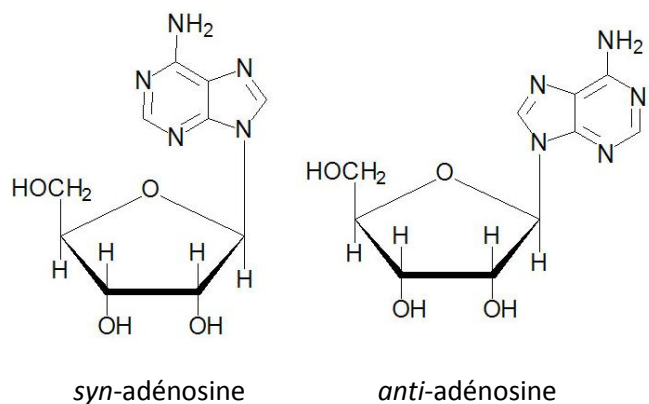


Conformères de rotation des sucres (rotation autour de la liaison N-β osidique)

- **Conformation *anti***
- **Conformation *syn***

Ces deux conformations sont retrouvées en alternance dans la séquence d'acide nucléique de façon très spécifique.

Elles confèrent des propriétés particulières à la structure des hélices.



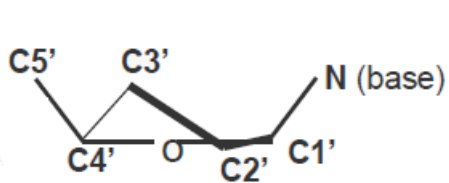
Plissement des sucres

Tous les atomes de sucres ne sont pas sur le même plan, ils sont plissés :

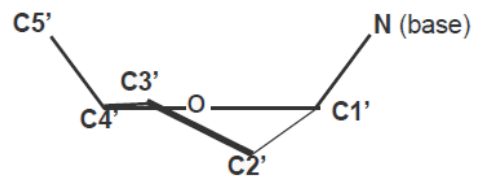
- **Conformation endocyclique** : un C est au-dessus du plan (même côté que la base)
Exemple : sucre C3' endocyclique
- **Conformation exocyclique** : un C est au-dessous du plan (côté opposé de la base)
Exemple : sucre C2' exocyclique

Ces conformations confèrent des propriétés particulières à la structure des hélices.

Dans les Acides nucléiques, tous les sucres sont de conformation endocyclique.



C3' endocyclique



C2' exocyclique

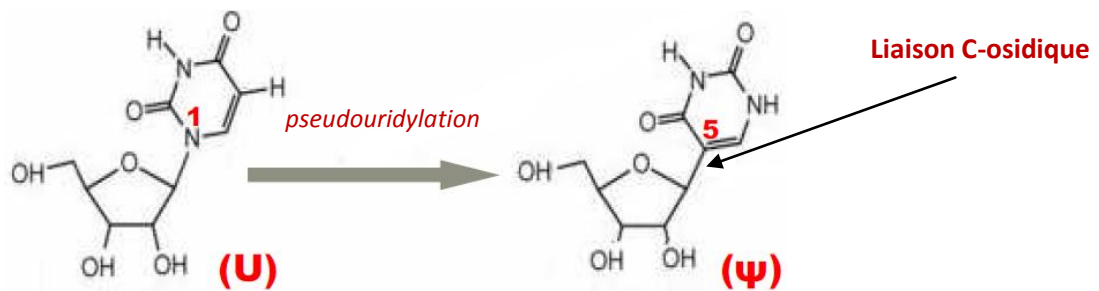
Nucléosides modifiés

- **La pseudo-uridine Ψ** (le plus fréquent)

Il est conservé dans presque toutes les espèces.

Il s'agit d'un isomère glycosidique qui survient lors de la maturation des acides ribonucléiques (ARN), après la polymérisation (sur l'acide nucléique).

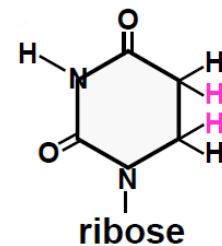
On ne la retrouve pas dans les ARNm.



- **La dihydrouridine D**

Saturation complète du cycle de l'uridine.

Elle est retrouvée dans certains ARNt et ARNr.



- **La puromycine**

Antibiotique naturel sécrété par *Streptomyces* : permet une **régulation de la traduction**

- **L'AZT**

Antirétroviral : utilisé contre la réplication du virus VIH

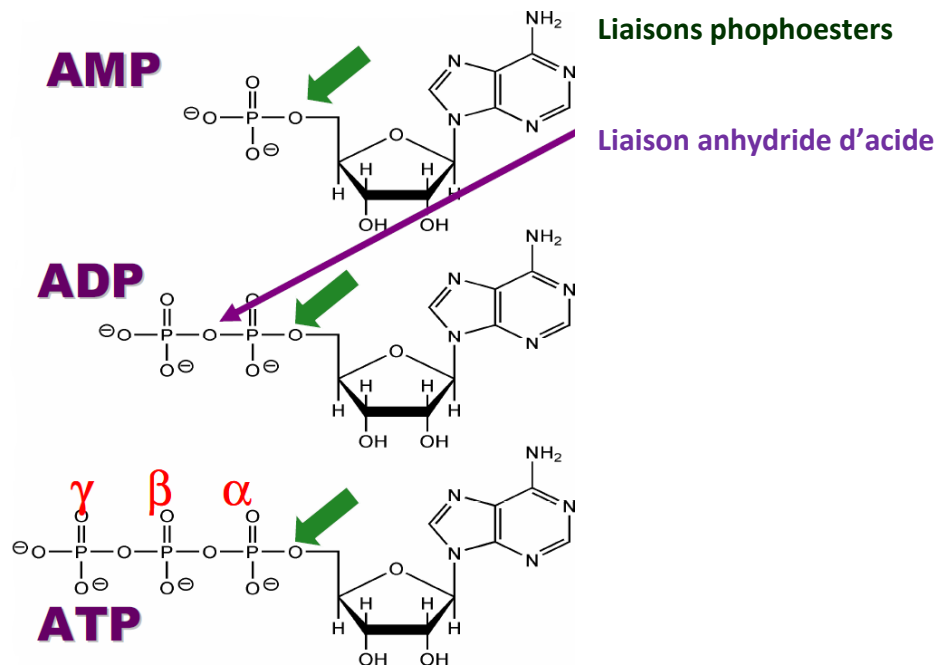
Nucléotides libres de la cellule

Ce sont des **esters phosphoriques** des nucléosides

- **Nucléotides libre mono-esters**

Liaisons anhydride d'acide notée ~

- Riche en énergie ($7,3 \text{ kcal.mol}^{-1}$) : l'ATP est la principale source énergétique de la cellule
- Permet des transferts de phosphate
- ATP : permet la synthèse des acides ribonucléiques (ARN)



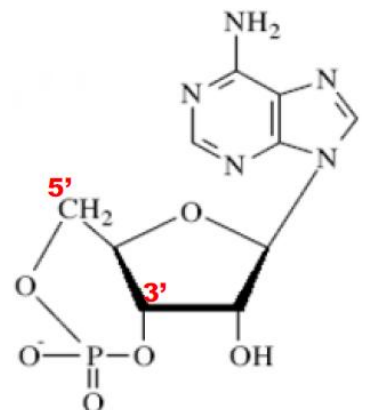
- **Nucléotides libre di-esters**

Nucléotides où **le sucre est estérifié deux fois par un même phosphate**.

⇒ AMPc et GMPc sont des seconds messagers intracellulaires

Pont phosphodiester intramoléculaire

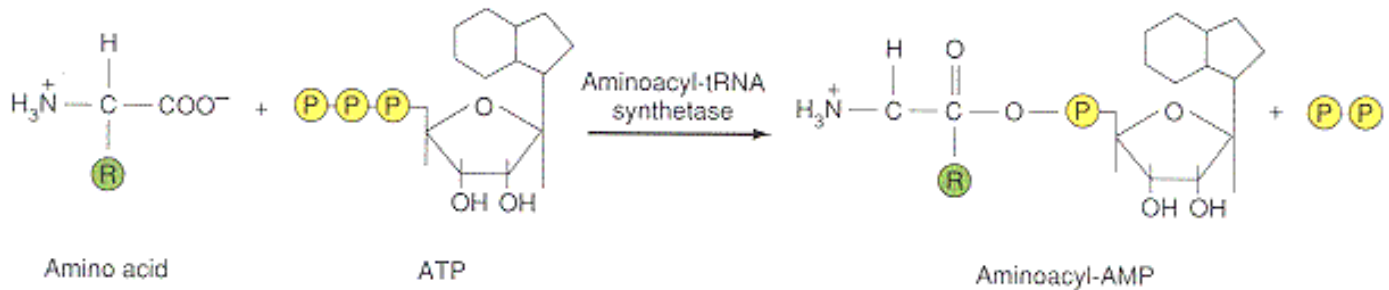
Adénosine 3':5'-(mono)phosphate cyclique (AMPc)



- **Nucléotides libres modifiés**

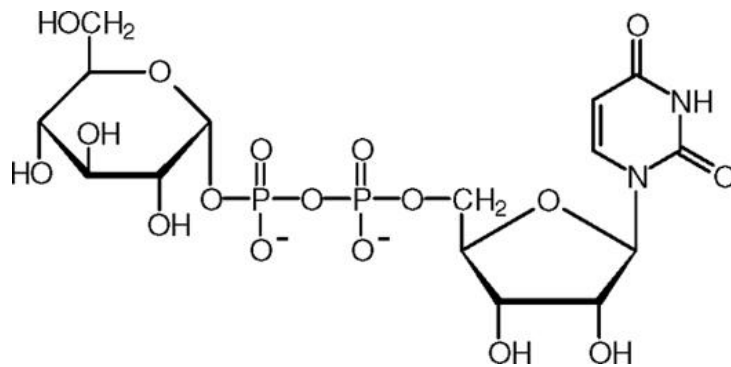
Amino-acyl-AMP

Cette réaction se retrouve sur les ARNt et sert à l'activation des AA lors de la traduction.



UDP-Glucose

Forme active du Glucose dans la voie de la glycogénogenèse.



Les Coenzymes

Elles ne font pas parti de la structure des acides nucléiques.

Conclusion importante sur les nucleotides libres de la cellule

Les nucleotides 5'-triphosphates servent de transport d'énergie :

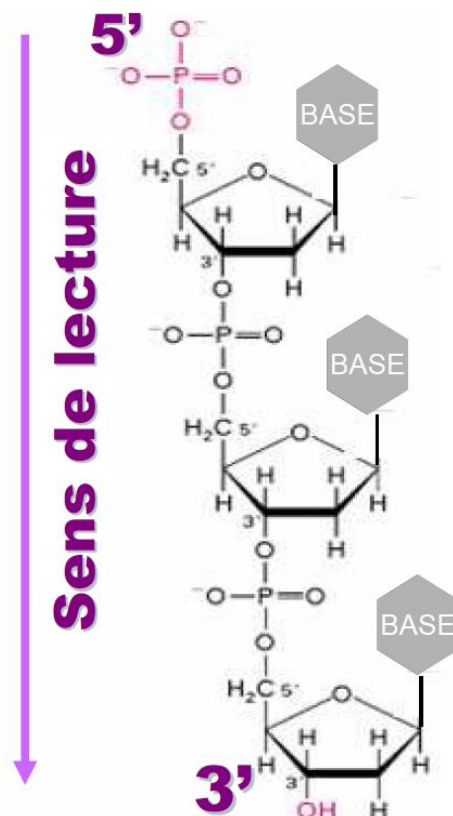
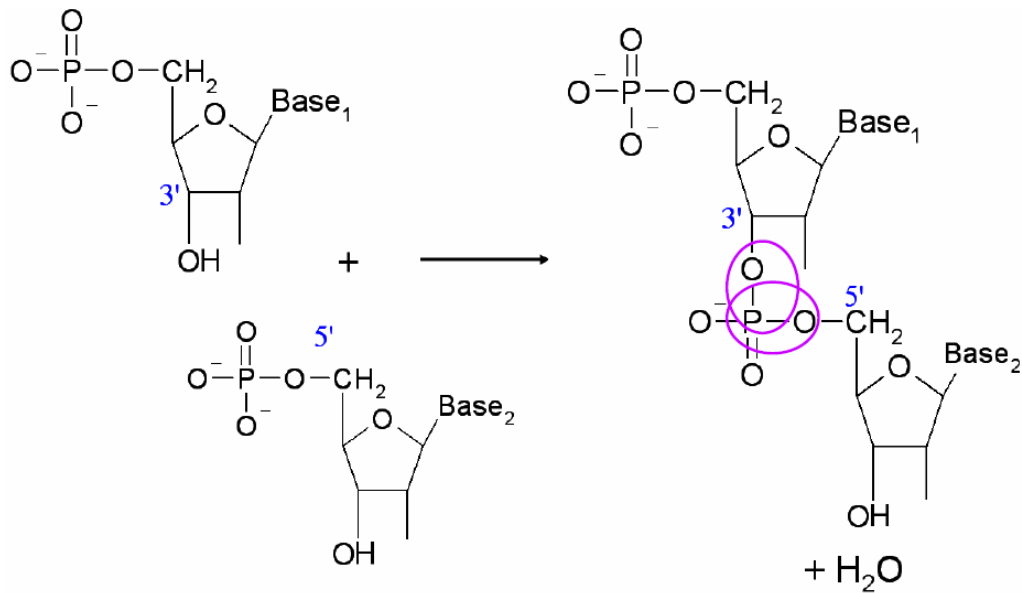
- ⇒ **ATP** : source centrale d'énergie de la cellule
- ⇒ **UTP** : source d'énergie pour le métabolisme des sucres
- ⇒ **GTP** : source d'énergie pour la synthèse des protéines
- ⇒ **CTP** : source d'énergie pour la synthèse des lipides

Les polynucléotides

Les acides nucléiques sont des polynucléotides enchaînés par des **liaisons phosphodiester** **intermoléculaire** : enchaînement identique entre ARN et ADN.

Il ne reste plus qu'une seule fonction acide libre.

Seuls les polymères d'acide ribonucléiques peuvent être stables sous forme de simple brin.
Les acides désoxyribonucléiques ont besoin pour être stables d'être sous forme double brin (exception pour les ADN de certains virus).



Les nucléotides tri-phosphates sont la source de monomères incorporés dans un nouveau brin d'acide nucléique.

⇒ Lors de la réplication : **polymérisation orientée 5' → 3'**

La réaction libère une molécule de **pyrophosphate inorganique**

⇒ C'est précisément l'énergie produite par la rupture de leurs liaisons \sim qui va permettre la polymérisation

Au moment où ils sont inclus dans la chaîne, ils sont **monophosphates**.

Exemple de « médicament » de régulation de la polymérisation

Un antiviral : **l'Aciclovir** ou (2-hydroxyéthoxyl)9-méthylguanine

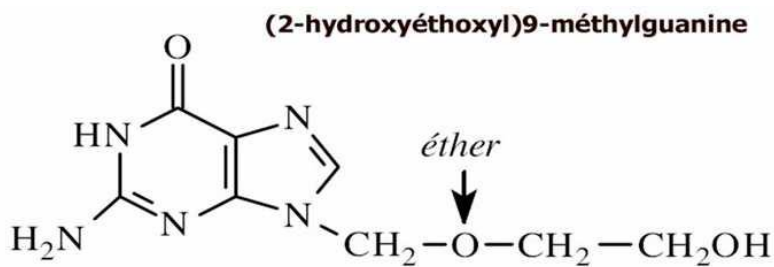
Il est actif sur les virus en cours de polymérisation et inactif sur les virus latents.

Le sucre cyclique est remplacé par une chaîne ouverte : analogue d'un nucléoside

Le virus converti ce « faux » nucléoside en nucléotide triphosphate et l'utilise dans la polymérisation

⇒ **Inhibition de la polymérisation du virus** en cours de multiplication

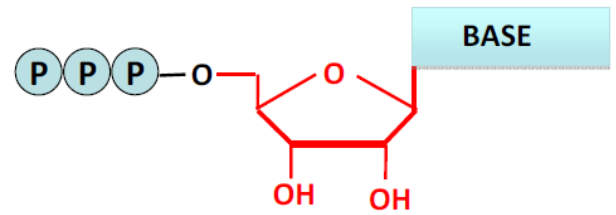
Cette pro-drogue est appelée « **chain-terminator** » : arrêt de la polymérisation



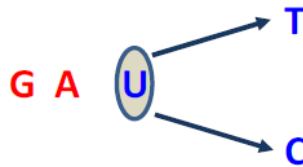
Métabolisme

Biosynthèse *de novo* (= à partir de rien)

Construction d'un ribonucléotide :



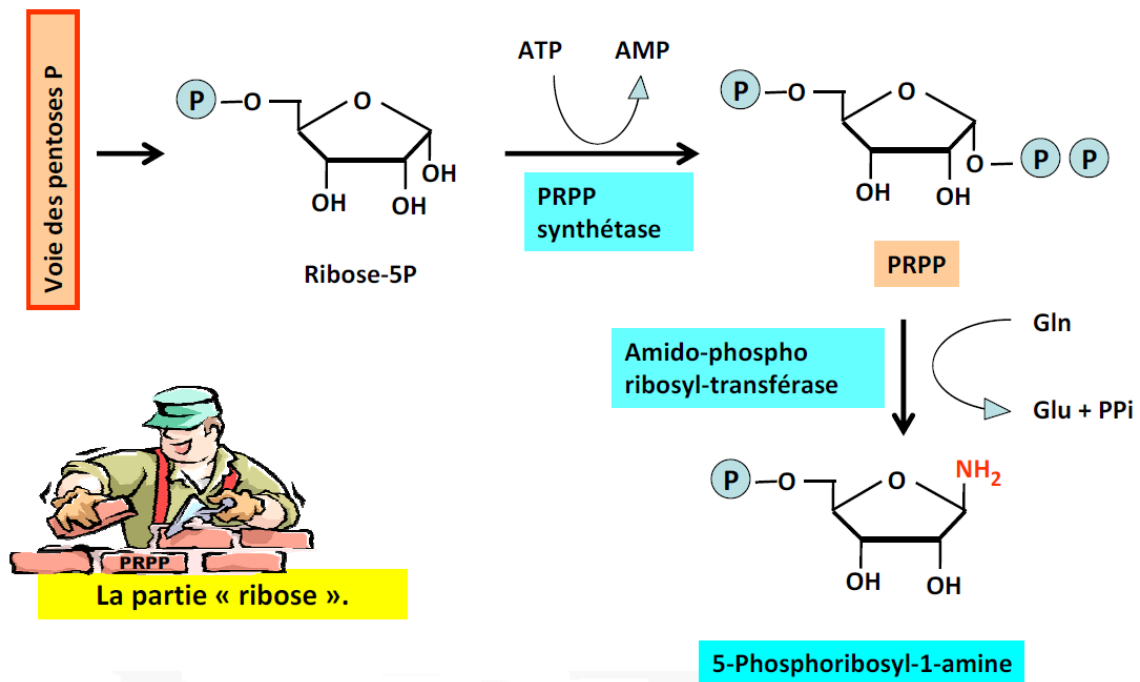
Les bases à construire sont :



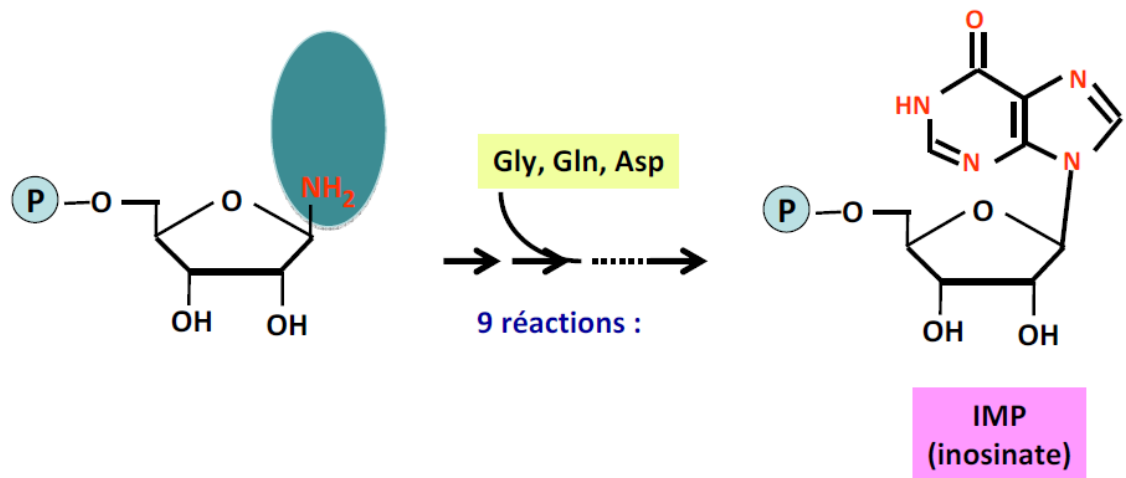
- Synthèse du GMP et de l'AMP**

PRPP = PhosphoRibosyl - PyroPhosphate

Amido-phosphoribosyl-transférase ou Glutamyl-PhosphoRibosyl Amino-Transférase
ou 5-PRPP amidotransférase

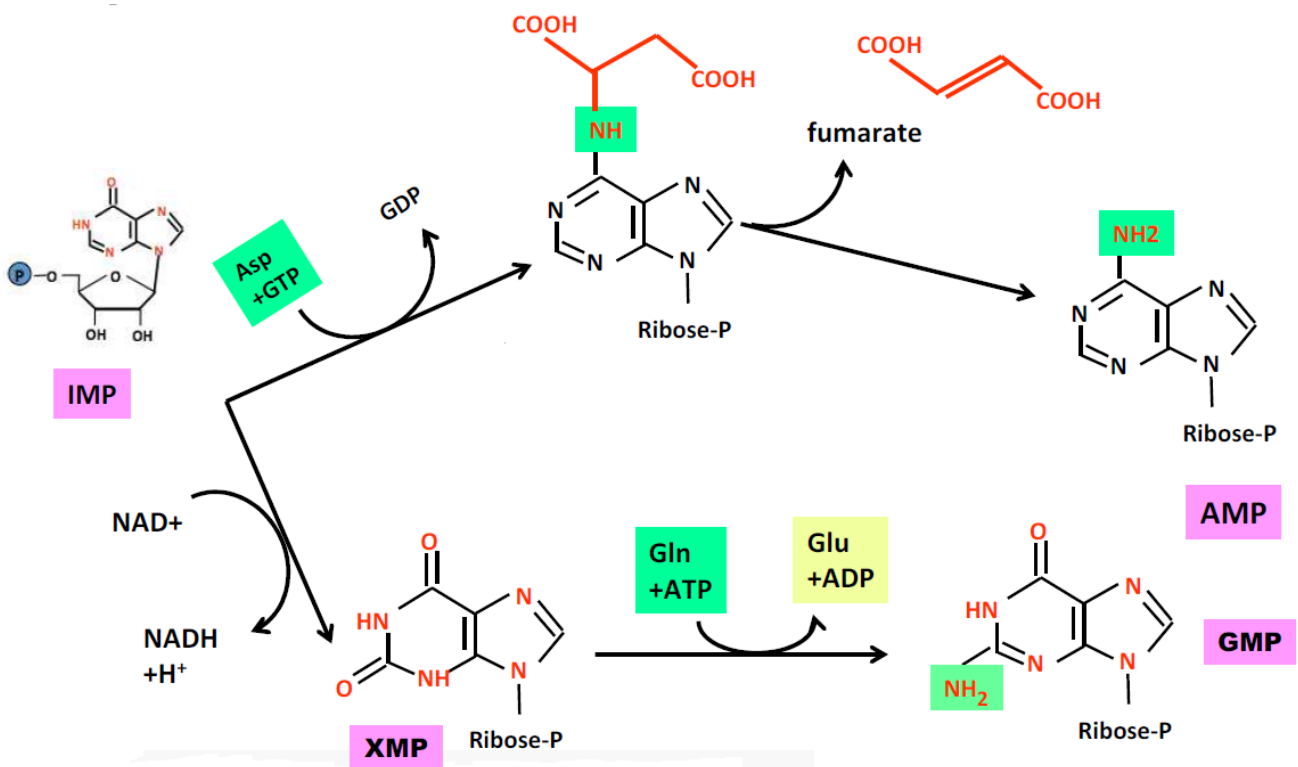


Le noyau « purine » se construit sur le NH_2 du phosphoribosylamine.

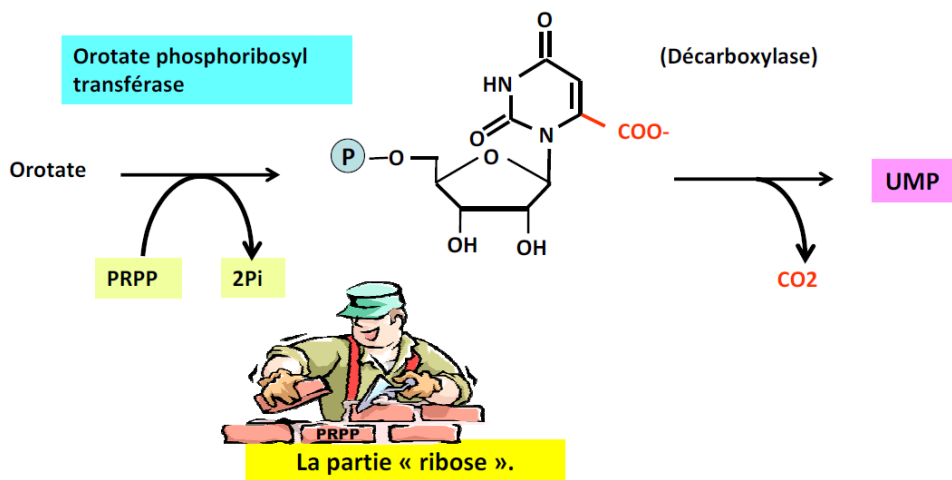
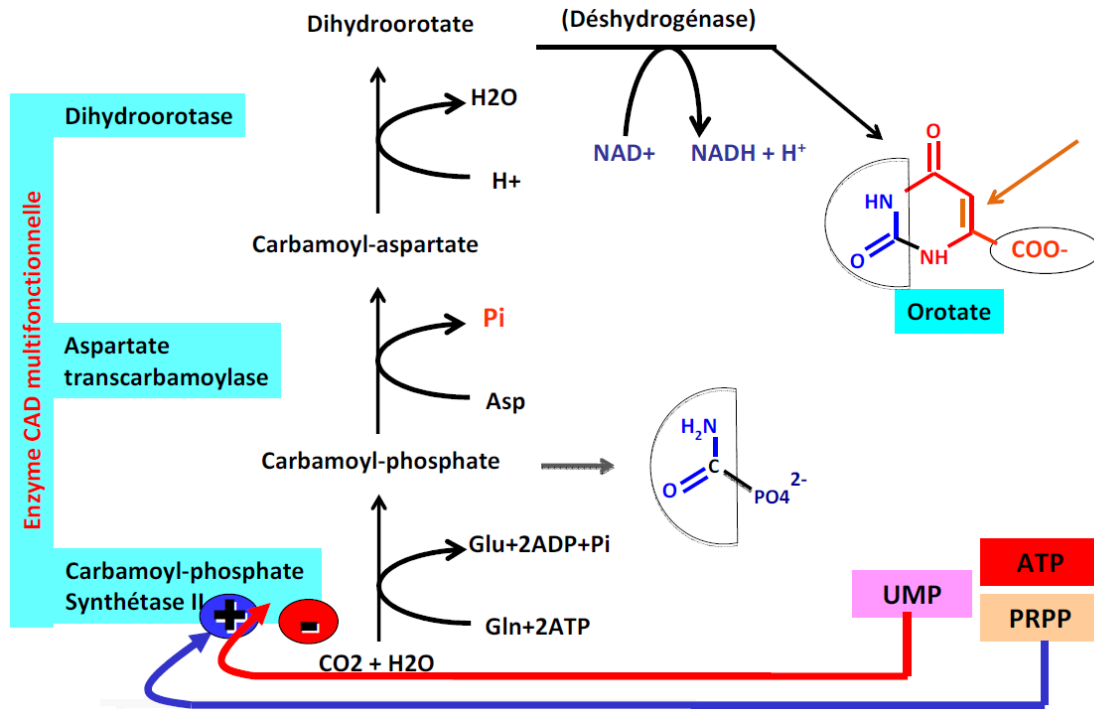


L'Aspartate et la Glutamine fournissent l'atome d'azote nécessaire pour former soit l'Adénine, soit la Guanine.

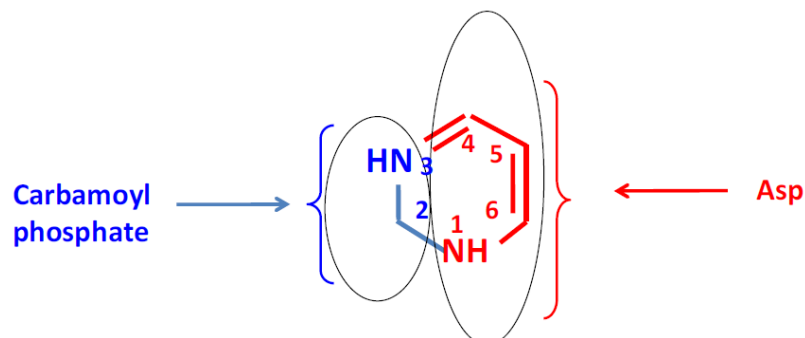
XMP : Xanthine MonoPhosphate



- **Synthèse de l'UMP**

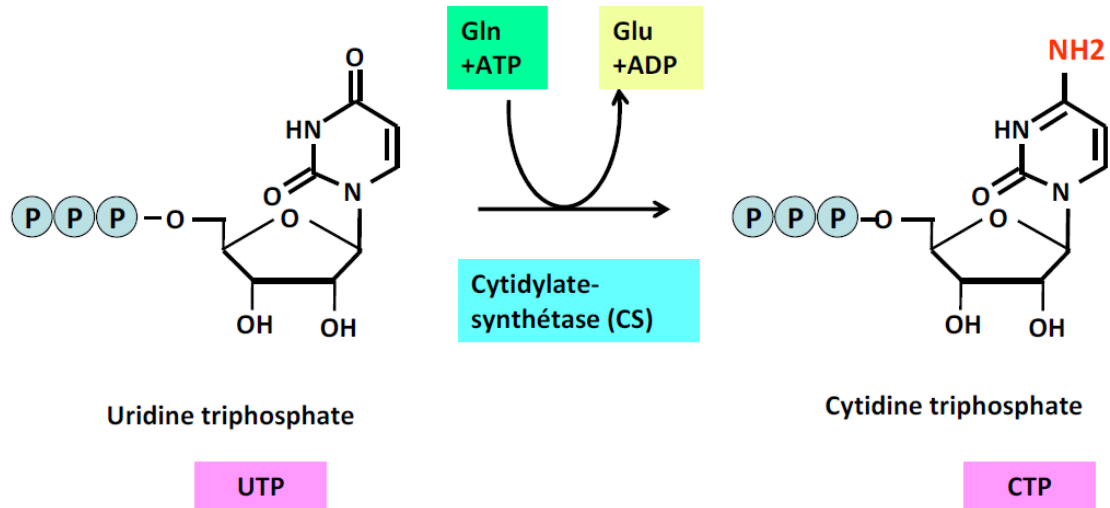


Origine métabolique des 6 atomes du cycle pyrimidine



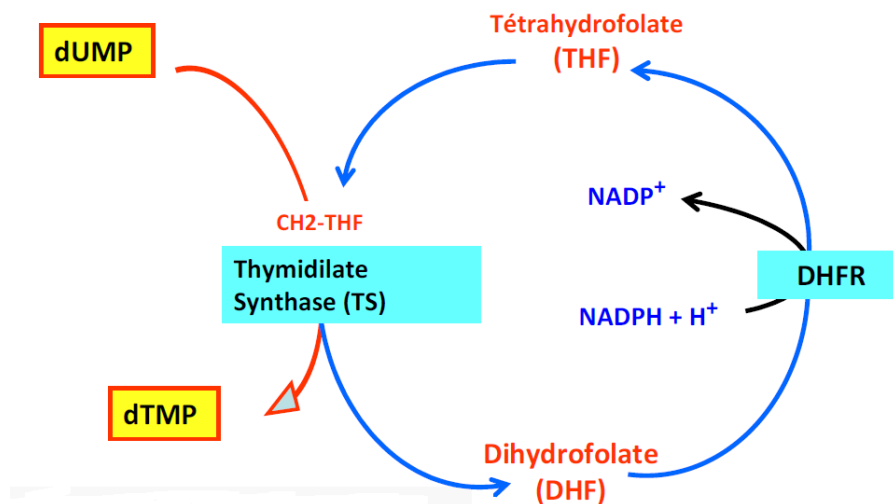
- **Synthèse de la CTP**

Les activités enzymatiques de cette synthèse ne transforment que les **nucléotides triphosphates**.



- **Synthèse de la TMP**

Les activités enzymatiques de cette synthèse ne transforment que les **nucléotides monophosphates**.



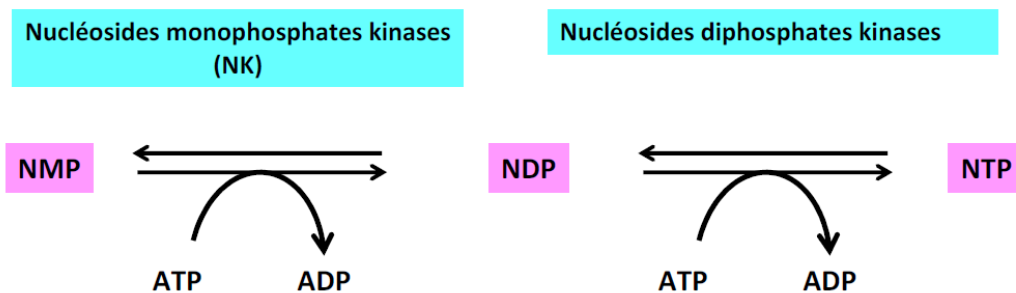
Exemples de deux anticancéreux

Appartenant à la classe des anti-métaboliques

- Le **méthotrexate** : **inhibition compétitive** de la DHFR
- La **5-FluoroUracile** : transformée en 5-FdUMP pour pouvoir être incorporée dans l'ADN, **substrat suicide** qui bloque l'activité de la TS

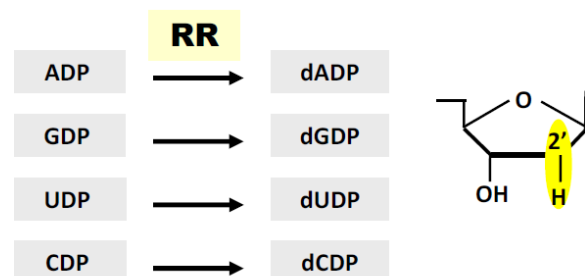
Les conversions mono-, di- et tri-phosphates

Des **kinases** utilisant l'ATP vont pouvoir former les di- et tri-phosphates.



La réduction en désoxy-ribonucléotides

Activité de la ribonucléotide réductase (RR) : ne transforme que les **ribonucléosides diphosphates**
Forte régulation allostérique de l'enzyme.

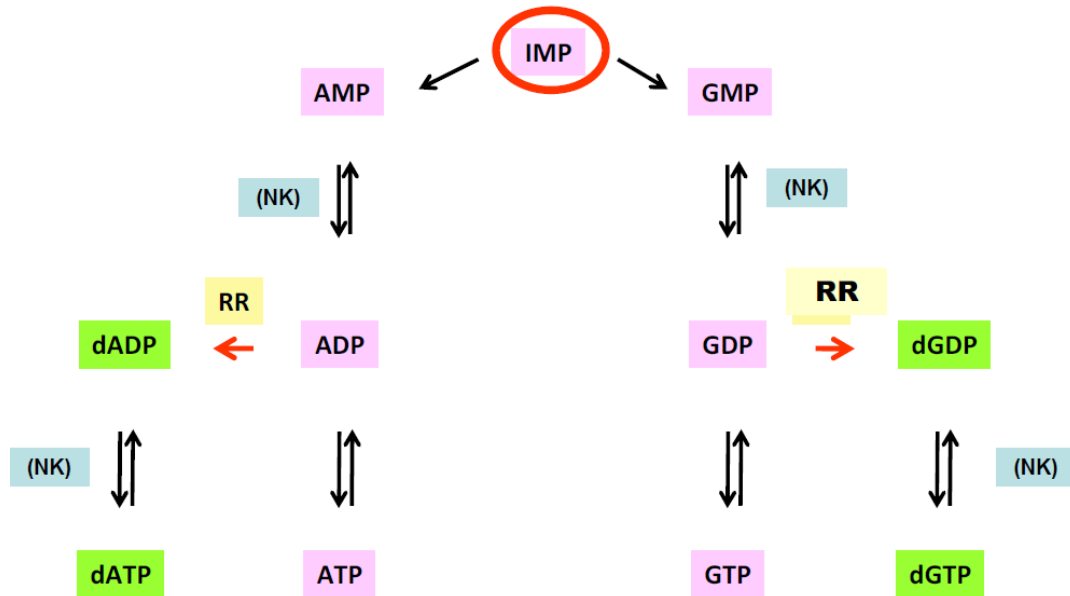


Il manque la transformation du TDP

Bilan de synthèse des bases puriques

NK : nucléotide kinases (activité à l'étage des NMP et des NDP)

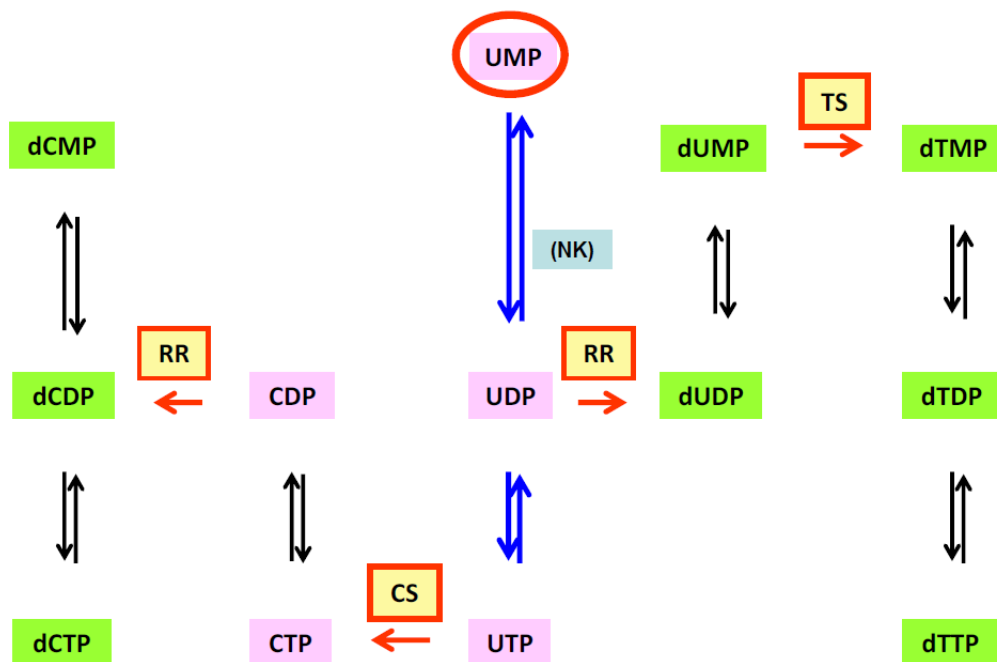
RR : ribonucléotide réductase (activité à l'étage des NDP)



Bilan de synthèse des bases pyrimidiques

TS : thymidylate synthase (activité à l'étage des NMP)

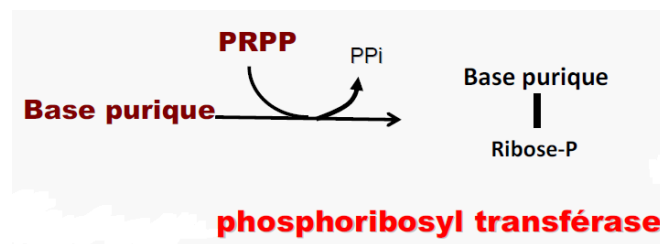
CS : CTP synthétase (activité à l'étage des NTP)



Comment gérer la dette permanente en énergie ?

Utilisation d'autres moyens de synthèse des nucléotides par des méthodes moins coûteuses en énergie.

- **Aliments riches en acides nucléiques** : *abats, anchois, crustacées, alcool*
- Pour récupérer de l'ATP, **on recycle l'ADP** (cf. charge énergétique)
- **Voies métaboliques dites de « récupération »** des bases puriques essentiellement



APRT : Adénosine-PhosphoRibosyl transférase

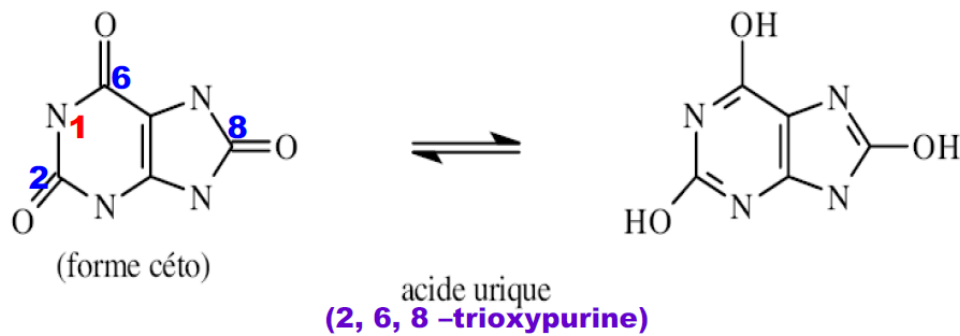
HGPRT : Hypoxanthine-Guanosine-PhosphoRibosyl transférase

- Bases puriques issues du **catabolisme des nucléotides**

Les voies métaboliques dites de « récupération des bases puriques » sont capables de récupérer des bases à partir de l'alimentation ou du catabolisme des nucléotides.

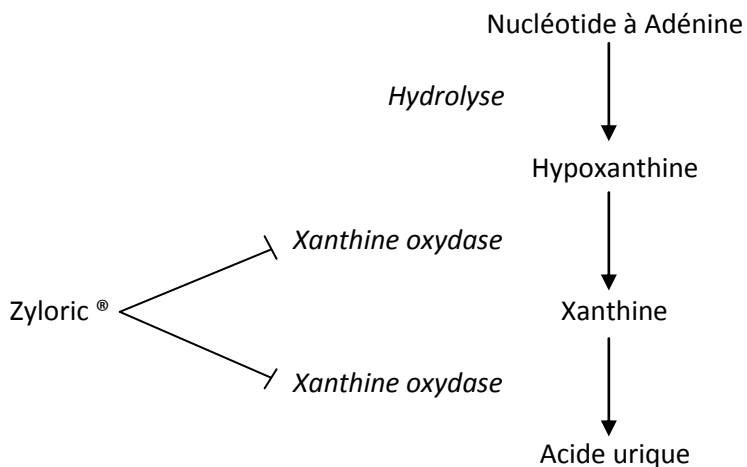
Catabolisme des bases puriques

Lorsqu'elles ne sont pas recyclées, les bases puriques sont dégradées en **Acide urique**.
Il est très peu soluble et est excrété dans les urines.



Si le taux d'Acide urique est trop important : **Hyperuricémie**

⇒ **Allopurinol** (Zyloric[®]) : inhibiteur de l'activité de la *Xanthine oxydase*
Utilisé chez les patients souffrant de goutte



La goutte : accumulation anormale d'Acide urique

La crise de goutte (= accès d'inflammation articulaire aigue) est une manifestation clinique liée à l'hyperuricémie.

- ⇒ Excès de production de l'Acide urique
- ⇒ Défaut d'élimination

Causes:

- Suralimentation en bases puriques
- Gouttes enzymopathiques
 - Déficience partielle de HGPRT : accumulation de bases puriques et de PRPP
 - Déficience totale de HGPRT (syndrome de Lesch-Nyhan)
 - Mutation sur la PRPP synthétase : augmentation de son activité, production importante de bases puriques

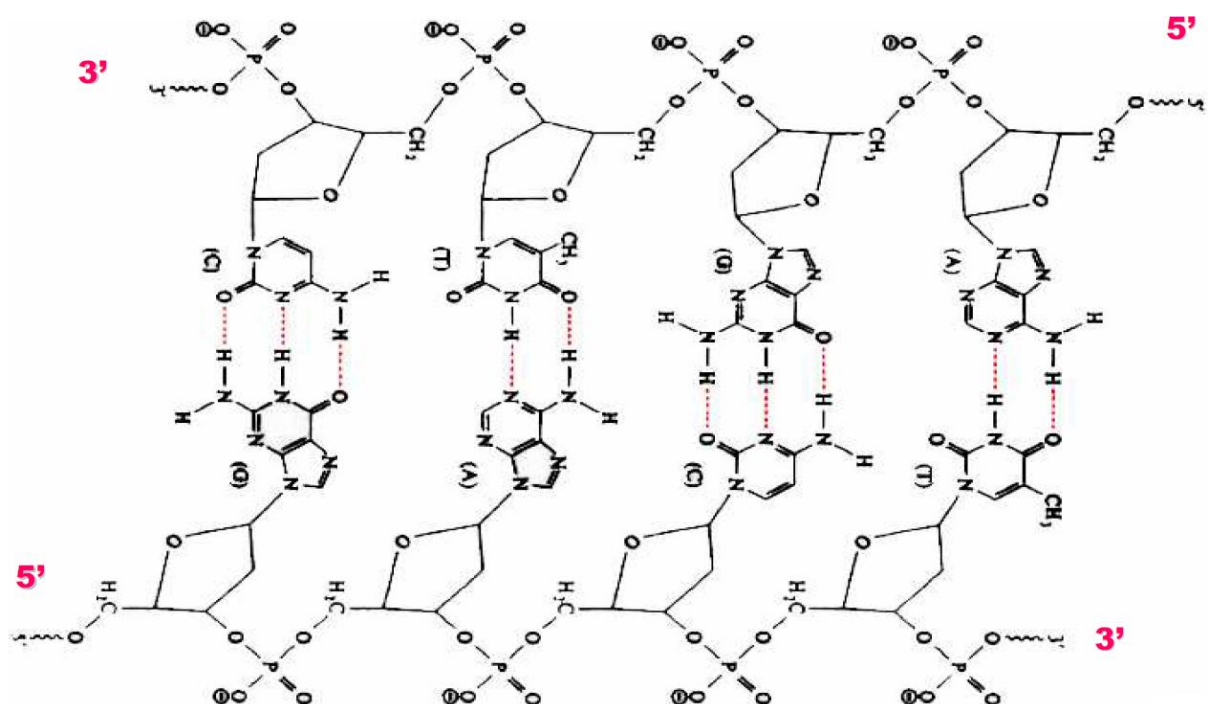
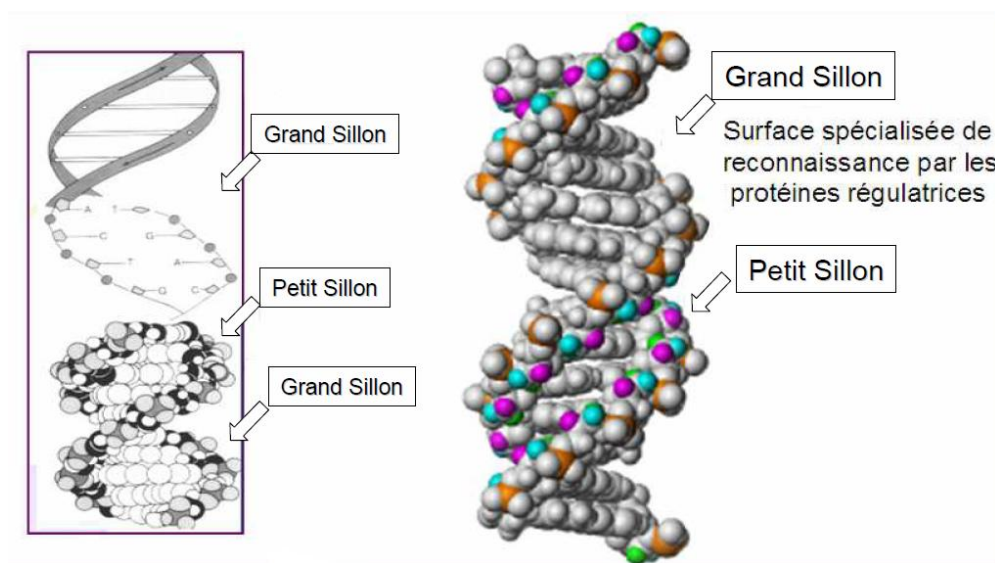
L'hélice d'ADN

Le **squelette des sucres et des phosphates en périphérie** forme les rampes de l'escalier.
Les **bases azotées au centre** constituent les marches de cet escalier.

Grand et Petit Sillon sont des ouvertures ménagées au centre des hélices, entre deux brins, reconnues par des protéines régulatrices de l'expression des gènes (majoritairement, les facteurs de transcription agissent sur le grand sillon).

Par convention :

- Brin codant (ou sens) : 5'-3'
- Brin non-codant (ou anti-sens) : 3'-5'

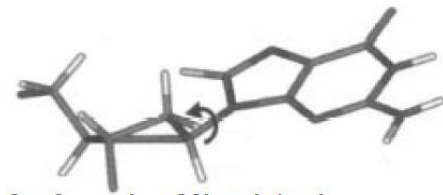


Polymorphisme de l'hélice

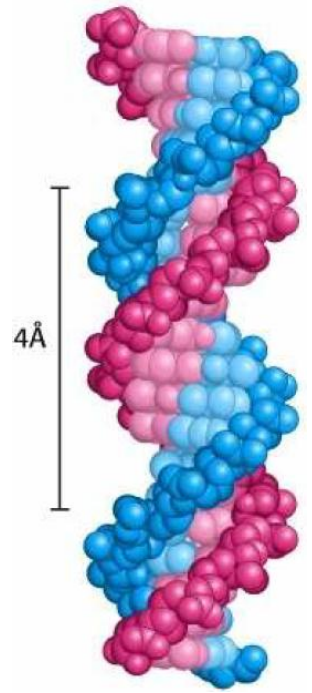
• Forme B de l'ADN

La forme B est la forme naturelle dans les conditions physiologiques.

- Hélice de pas de droite
- Plan des bases perpendiculaire à l'axe
- 2 sillons profonds, l'un majeur, l'autre mineur
- 10 paires de nucléotides par tour : 34 Å
- Oses en conformation C2'-endo/anti



Conformation C2' endo/anti



• Forme A de l'ADN

La forme A est observée dans certaines régions d'ADN naturel, en présence d'une importante concentration en cations (Mg^{++} , Ca^{+}), observée lorsque le degré d'hydratation est plus faible (<65%), observée avec l'ARN lors de la transcription.

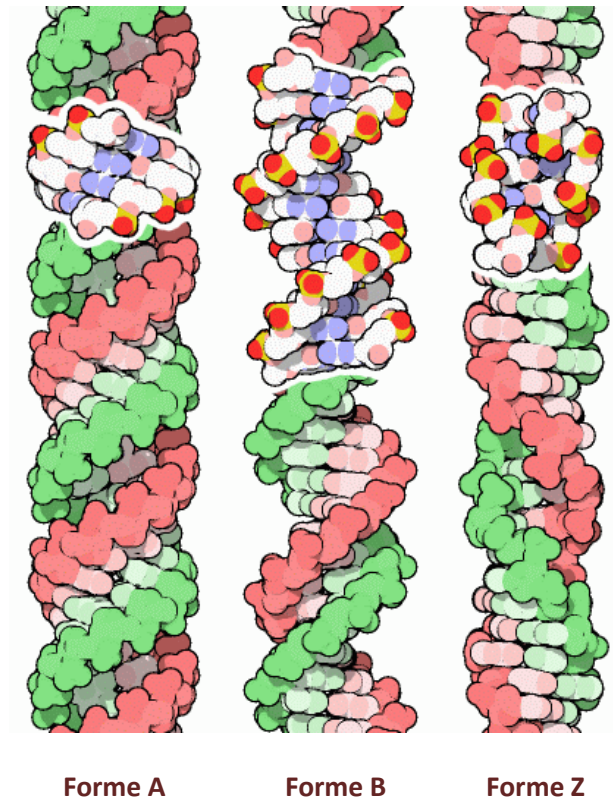
- Hélice droite : 11 paires de nucléotides par tour : 26 à 28 Å
- Un sillon étroit, profond et inaccessible, l'autre large et superficiel
- Le plan des bases est légèrement incliné par rapport au plan perpendiculaire de l'hélice B
- Oses de conformation C3'-endo/anti

• Forme Z de l'ADN

La forme Z (en ZigZag) est observée sur les portions d'ADN riche en séquences G et C alternées (GCGCGCGC). Elle est capable de revenir sous sa forme B.

- Plan des bases perpendiculaires à l'axe de l'hélice
- Une hélice de pas de gauche
- 12 résidus par tour (45 Å)
- Un seul type de sillon profond résultant d'une alternance de nucléotides à base purine (C3'-endo/syn) et à base pyrimidine (C2'-endo/anti)

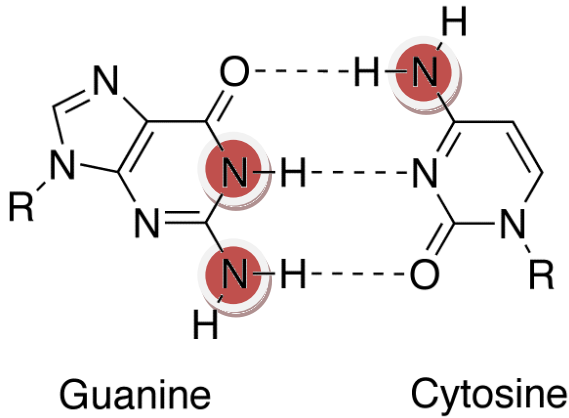
En fonction de la composition en base et des conditions physiques, l'ADN peut prendre différentes conformations (A, B, Z). Ces conformations s'appuient surtout sur les conformations endocycliques des sucres et les conformères de rotation anti/syn des bases.



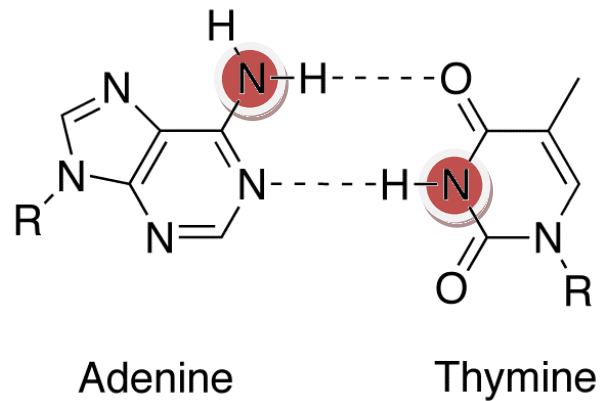
Appariement des bases

Les **paires Watson-Crick** : complémentarité des bases

Les distances entre les 2 points d'attachement des paires A-T et G-C sont identiques.



3 liaisons hydrogène



2 liaisons hydrogènes

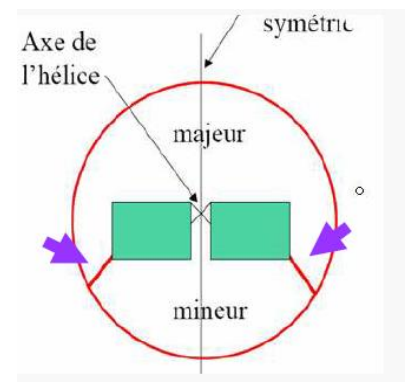
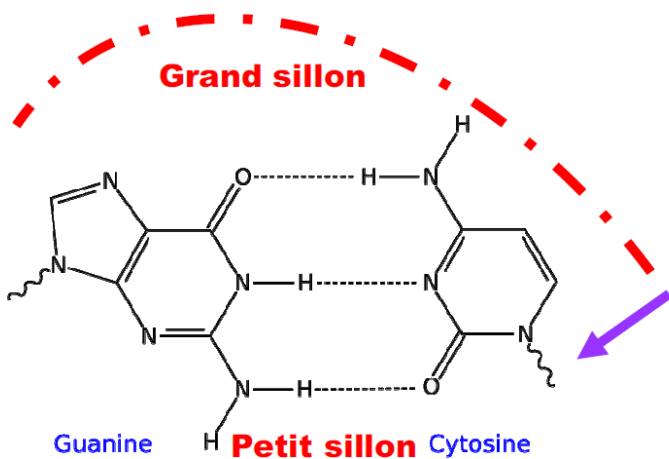


Groupeur donneur de proton

Démonstration du rôle clé de l'accessibilité au grand sillon

La liaison N- β -osidique ➡ est inclinée par rapport au plan des bases (contrairement au plan des bases qui est perpendiculaire à l'axe de l'hélice).

⇒ Cette inclinaison va créer les 2 sillons



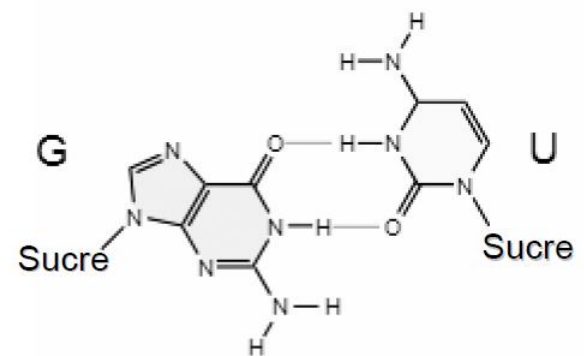
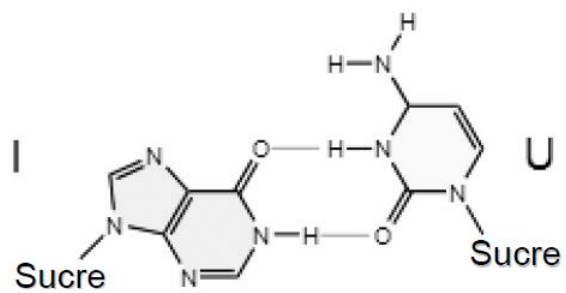
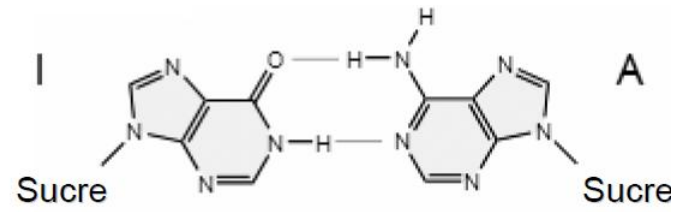
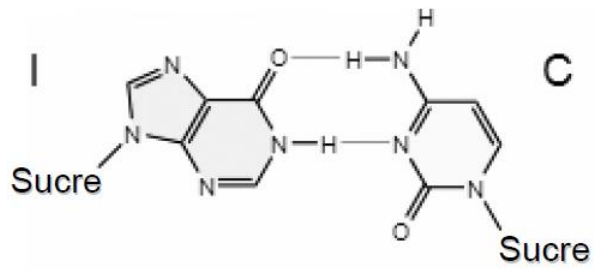
Groupeur accepteur
Groupeur donneur
Autre groupeur (C-H)

Comparaison entre appariement G-C et C-G :

- Dans le petit sillon : même motifs chimiques
- Dans le grand sillon : motifs chimiques différents
- ⇒ Le grand sillon est dit surface spécialisée de reconnaissance

Les appariements Wobble

= 4 appariements originaux



Stabilité de l'hélice d'ADN

- **Les liaisons faibles**

L'empilement des bases (non imposée par la double hélice) augmente la stabilité.

Les cycles aromatiques des bases azotées sont séparés d'environ 4 Å (dû au plan des bases perpendiculaire à l'axe de l'hélice).

⇒ Permet des **interactions hydrophobes et de Van der Waals**

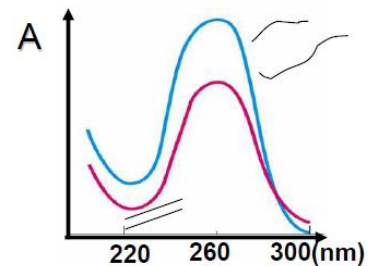
Des liaisons hydrogènes entre bases de brin complémentaire.

La solvation par les phosphates (fonction acide libre chargée négativement liée à un cation)

- **Influence des paramètres du milieu**

Influence de l'absorbance

Le double brin absorbe moins bien que le simple brin



Influence de la température

L'augmentation de T° entraîne la rupture des liaisons hydrogènes (dénaturation équivalente avec obtenue avec l'urée)

On observe donc une augmentation de l'absorbance dans l'UV

⇒ **Effet hyperchrome**

Une renaturation est possible par retour lent à T° ambiante

Courbe de fusion ou de dénaturation

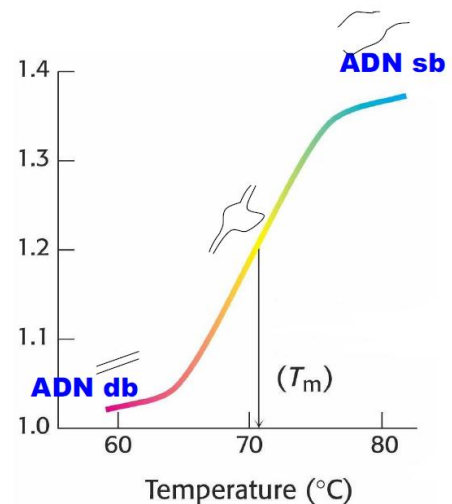
T_m : point de fusion ou T° de demi-dénaturation

⇒ La moitié de l'ADN est sous forme simple brin et l'autre moitié sous forme double brin

Le T_m dépend :

- De la proportion de liaisons H
- De la longueur du brin d'AN
- De la force ionique ([cation] dans le milieu extérieur)
= solvation des phosphates

$$T_m = 69,5 + 0,41 (\% GC)$$



- **Sensibilité aux rayonnements UV**

Bases modifiées (cf. Réparation de l'ADN)

- **Sensibilité à l'hydrolyse**

A pH basique extrême : les ARN sont plus sensibles que les ADN

⇒ Lié à la présence du 2' hydroxyl

A pH acide : les liaisons osidiques sont coupées à pH 4 sur les nucléotides à purine (ADN apurinique)

A pH 1 : tout est coupé (liaison ester-phosphate, liaisons osidiques)

- **Sensibilité aux nucléases**

Hydrolyse enzymatique

Nucléases : phosphodiesterases (capables de couper les liaisons phosphodiesters)

L'ARN

Généralités structurales pour tous les ARN

Le désoxyribose de l'ADN est remplacé par le ribose dans l'ARN.

La thymine (T) de l'ADN est remplacée par l'Uracile (U).

L'ARN peut s'apparier avec un ARN complémentaire (appariements intermoléculaires : AU ou GC ou Wobble)

Les ARN sont généralement **simple brin** (Nous observeront toutefois des zones d'appariements intramoléculaires AU ou GC : « tiges » structurées en hélice).

Des interactions ARN-protéines peuvent se créer : **RNP ou Complexes RiboNucleoProteiques**

Principaux types structuraux

- **ARNt**

(de transfert) « ceux qui apportent les acides-aminés »

Représente 10 à 20 % des ARN

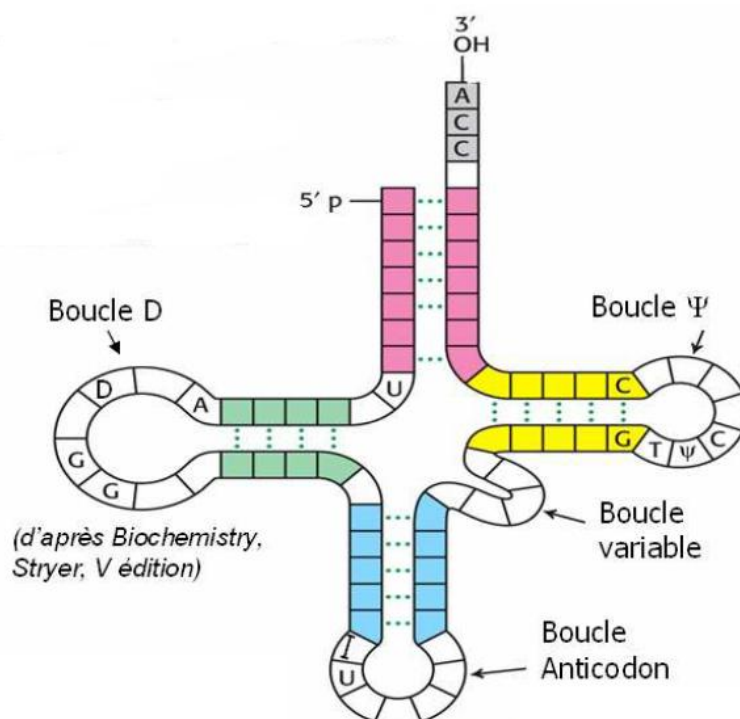
Structure secondaire en « trèfle » / en « L »

Possède des bases atypiques :

- Inosine (I) : retrouvé dans la boucle anti-codon
- Pseudouridine (Ψ) : retrouvé dans la boucle Ψ
- Dihydrouridine (D) : retrouvé dans la boucle D
- Ribothymidine (T)

Rôle majeur dans la traduction

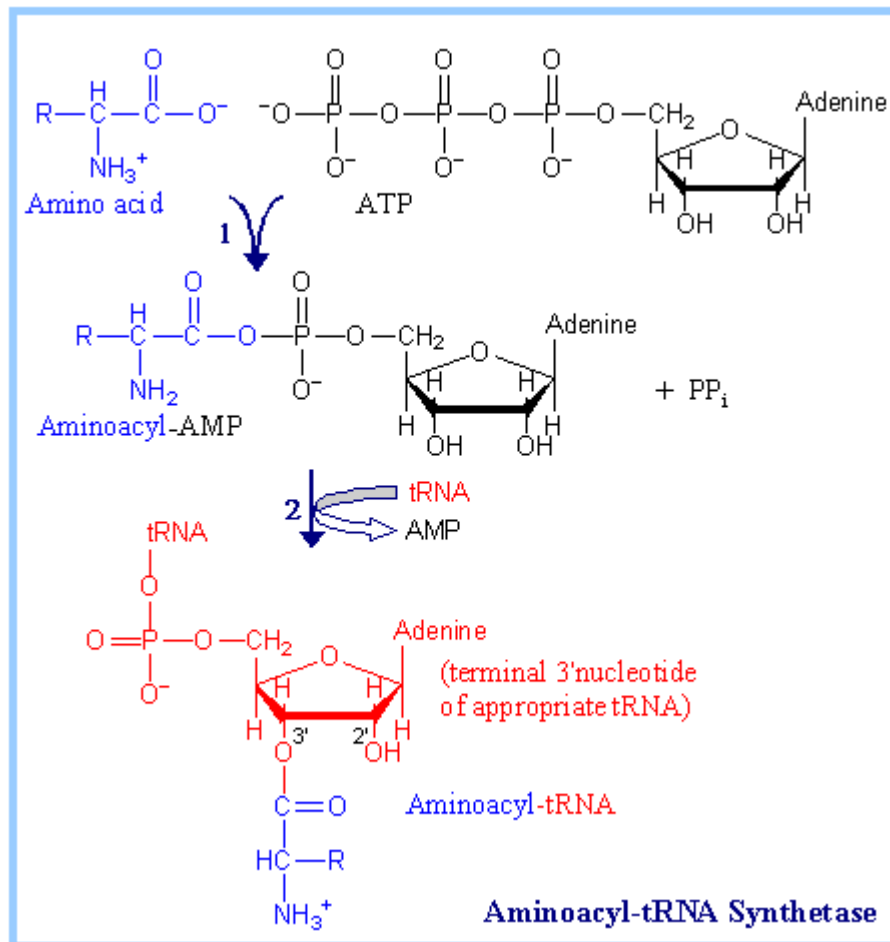
Transcription par l'**ARN polymérase III**



Singularités structurales des ARNt

Ils se terminent tous (en 3') par CCA (tige acceptrice)

Branchement post-transcription d'un acide aminé par une estérification de la fonction OH libre (en C2' ou en C3') avec la fonction acide d'un acide aminé.



- **ARNm**

Représente 2 à 5 % de l'ARN total

Très hétérogènes en séquence

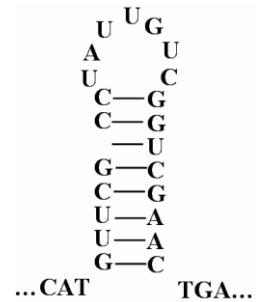
Longueur : 400 à 6000 nucléotides

Rôle : support temporaire de l'information génétique pour la synthèse des protéines

Structures secondaires : tiges-boucles, épingle à cheveux ...

Transcription par l'**ARN pol II**

Stabilité faible (très fragile) : ils sont moins abondants mais présentent le taux de transcription le plus élevé

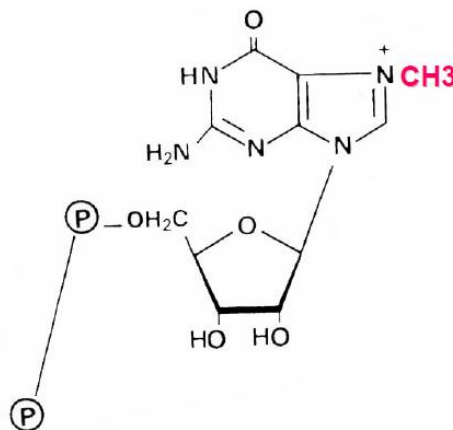


Singularités structurales de l'ARNm mature

Ils sont **polyadénylation** (AAAA...) en fin de séquence : modif. en fin de transcription

Branchement d'un groupement par liaison anhydride d'acide sur l'extrémité 5'triP de l'ARNm pendant la transcription (**événement co-transcriptionnel**) : branchement d'une coiffe ou CAP

⇒ **Coiffe** : nucléotide guanylique original (base méthylée en position 7)



Un ARNm doit être correctement coiffé et polyadénylé s'il veut se présenter au ribosome et être traduit en protéine.

- **ARNr**

Représente 80 à 85% de l'ARN total

Plusieurs centaines de copies identiques dans notre génome
(120 à presque 2000 nucléotides de longueur)

Ils sont capables de catalyse enzymatique (=ribozymes)

Structures secondaires et tertiaires originales et complexes (*ex : tête de marteau*)

Chez les eucaryotes (4 types) : 5S; 5,8S; 18S et 28S (Svedberg = coef. de sédimentation)
Chez les procaryotes (3 types) : 5S; 16S et 23S

Assemblage en unités fonctionnelles complexes : le **ribosome** (exemple de RNP)

Transcription par l'**ARN polymérase I**

Exception pour la sous-unité 5S : transcription par la polymérase III

- **Les autres types d'ARN**

Représente moins de 2% du total d'ARN et participent à la maturation (snARN) ou à la stabilité (ARN interférents) des autres ARN.

snARN « small nucléaire »

Éléments constitutifs du « spliceosome » ou machinerie d'épissage

Contribuent à la maturation des autres ARN.

ARN interférents

ARN régulateurs se liant aux ARNm et permettant de contrôler leur traduction ou leur dégradation.
Contribuent à la stabilité des autres ARN.

⇒ **mi-ARN « micro ARN »** : ARN interférent naturel, sous forme double brin

⇒ **si-ARN « silence interfering ARN »** : ARN interférent synthétique

Les mi-ARNs représentent à peu près 0,5 à 1% du génome

Les ARN interférents sont générés à partir d'ARN double brin

L'ensemble de ces ARN participe à la régulation fine de l'expression des ARNm (concerne plus de 10% du génome)

Fort impact médical :

- L'interférence participerait à la défense contre les virus
- Relation entre si-ARN et cancer