



# Maquette d'ADN B 15843

NOTICE



Retrouvez  
l'ensemble  
de nos gammes sur :  
[www.pierron.fr](http://www.pierron.fr)

 **PIERRON**

ÉQUIPEMENT PÉDAGOGIQUE SCIENTIFIQUE

**PIERRON - ASCO & CELDA** • CS 80609 • 57206 SARREGUEMINES Cedex • France

Tél. : 03 87 95 14 77 • Fax : 03 87 98 45 91

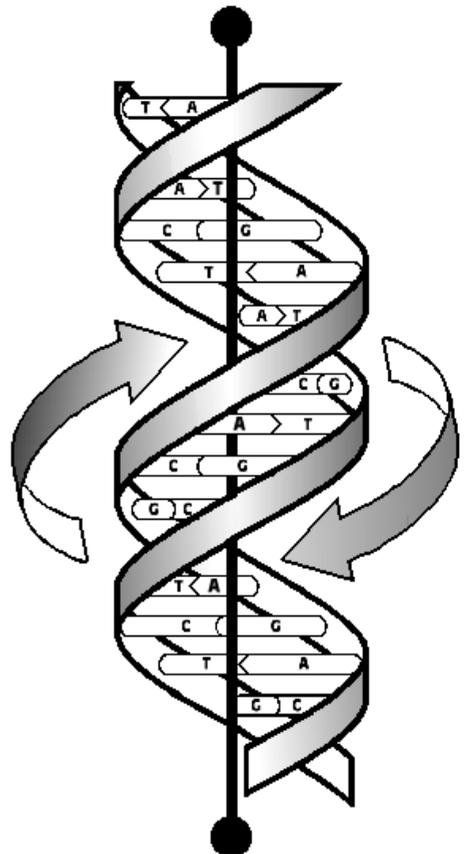
E-mail : [education-france@pierron.fr](mailto:education-france@pierron.fr)

Introduction.....	3
conception de la maquette .....	4
1 - Contenu .....	4
2 - Assemblage des pièces.....	4
3 - Originalité de la maquette.....	4
Présentation des éléments de la maquette.....	7
1 - Les bases puriques et pyrimidiques .....	7
2 - Adénine .....	8
3 - Guanine .....	9
4 - Thymine.....	10
5 - Cytosine .....	11
6 - Désoxyribose.....	12
7 - Phosphate .....	14
8 - Désoxynucléotides .....	16
9 - Paires de désoxynucléotides.....	18
Montage de la double hélice.....	20
Caractères géométriques de la double hélice.....	22
Quelques propriétés de la double hélice.....	23
1 - Incurvation de l'axe de la double hélice.....	23
2 - Intercalation de molécules de ligands .....	24
3 - Fusion de l'ADN.....	24
4 - Réplication de l'ADN.....	25
5 - Reconnaissance des séquences de désoxynucléotides par les protéines.....	26
Annexe : topologie de l'adn ; hélices et sillons.....	26
1. Hélices simples ; pas gauche, pas droit .....	27
2 - Hélices doubles, sillons.....	28
Bibliographie.....	29

L'année 1953 voit la proposition d'une structure d'ADN par James Watson et Francis Crick, à la suite des travaux de Maurice Wilkins et Rosalind Franklin sur la diffraction des rayons X par les fibres d'ADN de thymus hydratées. Dans la structure proposée par Watson et Crick (ADN B) deux brins antiparallèles d'ADN forment une double hélice dans laquelle les paires de bases, perpendiculaires à l'axe de l'hélice, figurent les marches d'un double escalier à pas droit. Dans chaque paire de base, composée d'une purine et d'une pyrimidine unies par des liaisons hydrogène, une adénine appartenant à l'un des brins est toujours associée à une thymine appartenant à l'autre brin, et de même une guanine se trouve toujours associée à une cytosine : les deux brins sont complémentaires. La publication de ce modèle fournit immédiatement la clé de la transmission des caractères héréditaires, par la réplication de l'ADN impliquant la séparation des brins et la synthèse de leurs copies conformes par les ADN polymérases. Fruit de la convergence de la Génétique et de la Biochimie, la Biologie Moléculaire

**Figure 1.**

Modèle de l'ADN B en double hélice proposé par James Watson et Francis Crick. Les paires de bases A-T et G-C forment les marches d'un double escalier à pas droit qui se développe autour d'un axe central imaginaire. Un tour de double hélice contient dix paires de bases. Les deux rampes de l'escalier symbolisent les squelettes phosphate-désoxyribose des deux brins complémentaires. Les flèches signalent que les orientations de ces brins sont opposées (brins anti-parallèles).



## 1 - Contenu

La maquette d'ADN se compose de 192 pièces dont l'assemblage permet la construction d'un tour et demi de double hélice d'ADN B. L'ensemble contient :

32 bases, huit exemplaires de chaque, soit :

8 adénines, pièces n°1, couleur bleue,

8 guanines, pièces n°2, couleur verte,

8 thymines, pièces n°3, couleur jaune,

8 cytosines, pièces n°4, couleur rouge.

32 désoxyriboses, en deux pièces chacun, soit 64 pièces blanches :

32 pièces n°5 (cycle pentagonal) et 32 pièces n°6 (carbone 5').

32 groupes phosphate en trois pièces chacun, soit 96 pièces noires :

32 pièces n°7 (groupes O-P-O) et 64 pièces n°8 (oxygènes).

Un socle et deux tiges verticales composant un statif permettant d'exposer en permanence la maquette complète à 16 paires de bases.

## 2 - Assemblage des pièces

Les pièces s'assemblent au moyen de deux systèmes :

- Système **tenon-perforation** figurant les **liaisons covalentes** de type sigma, et permettant la libre rotation autour de l'axe de la liaison.
- **Bandes de velcro** au niveau des bases, figurant les **liaisons hydrogène**, deux liaisons entre l'adénine et la thymine, trois liaisons entre la guanine et la cytosine. Le système des bandes de velcro respecte la polarité des liaisons hydrogène :

**Crochets** à la place des **hydrogènes**, atomes donneurs,

**Boucles** au niveau des **azotes** et **oxygènes**, atomes accepteurs.

## 3 - Originalité de la maquette

Cette maquette représente un segment d'**ADN long de 16 paires de désoxynucléotides**.

Les atomes et groupes d'atomes sont reproduits à l'échelle de 1,2 cm pour 1 Å en respectant leurs rayons de van der Waals. La maquette donne ainsi une idée fidèle de l'encombrement des atomes et groupes d'atomes composant l'ADN. Les bases puriques et pyrimidiques sont représentées par des silhouettes planes dont l'épaisseur correspond à l'espacement moyen observé entre les paires de bases d'ADN dans la forme B. Ce choix facilite ainsi l'empilement des paires de bases et la construction d'un modèle vertical, sans avoir recours à l'artifice d'un mâât central sans aucun rapport avec la réalité physique de la molécule d'ADN.

En outre, l'assemblage des pièces par le système tenon - perforation autorise la rotation autour de l'axe des liaisons covalentes : liaison glycosidique (entre désoxyribose et base), liaisons ester de phosphate (entre désoxyribose et phosphate), liaison entre carbones 4' et 5' du désoxyribose. Cette liberté de rotation permet de déformer la molécule d'ADN pour en montrer quelques propriétés structurales remarquables. Par exemple, il devient possible d'incurver l'axe de la molécule d'ADN afin de simuler la formation du nucléosome, structure élémentaire de la chromatine ou de reproduire l'intercalation de molécules (carcinogènes) entre les paires de bases. La flexibilité présentée par cette maquette n'est offerte par aucun autre modèle d'ADN actuellement sur le marché.

L'assemblage des différentes parties de la maquette est facilité par l'adoption de codes de couleurs simples, qui permettent d'identifier facilement les différents composants, bases, désoxyribose, phosphate (figure 2). De plus, les couleurs adoptées pour le désoxyribose (blanc) et le groupe phosphate (noir) soulignent les « rampes » de la double hélice de l'ADN et rendent perceptibles du premier coup d'œil les « sillons » caractéristiques de la forme C : sillon majeur ou grand sillon, sillon mineur ou petit sillon. La maquette respecte les dimensions inter-atomiques et les angles de liaison. Toutefois, les choix qui ont présidé à son élaboration ont obligé les concepteurs à styliser certaines structures :

- Les pièces représentant les bases ont des faces planes, dans le but d'augmenter la stabilité de la construction. Elles ne reproduisent pas rigoureusement les surfaces de van der Waals des molécules qu'elles symbolisent. En particulier, le groupement méthyle de la thymine (page 10) devrait normalement déborder du plan de la base, mais, pour préserver la stabilité verticale de l'ensemble, il possède, dans la maquette, la même épaisseur que le reste de la pièce.
- Le cycle pentagonal du désoxyribose (pièce n°5, blanche) présente trois plans de coupe, nécessaires pour orienter correctement les trois liaisons covalentes correspondantes et assurer la libre rotation autour de leurs axes. Cette option a été choisie de préférence à la représentation de la structure réelle de la molécule de désoxyribose (page 12).

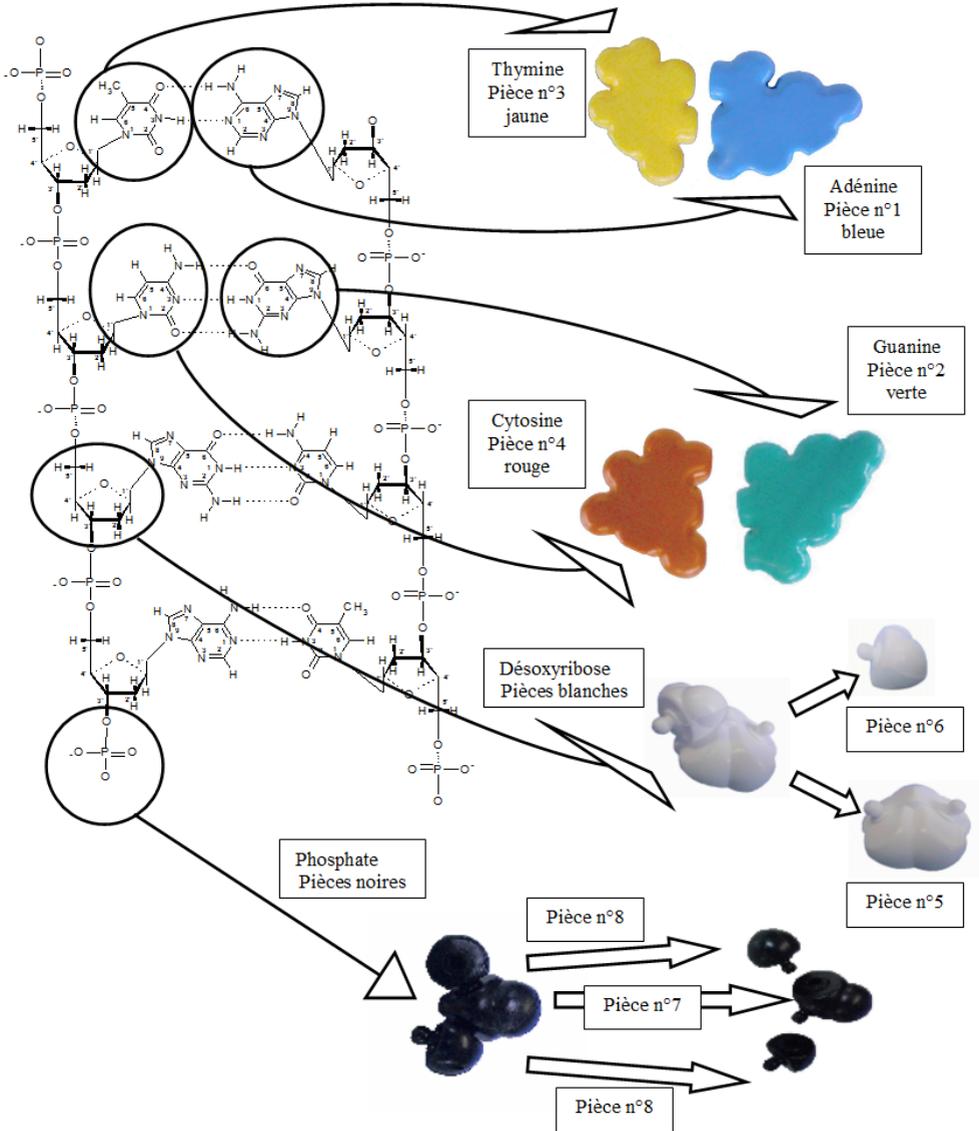


Figure 2.

Correspondance entre les groupes d'atomes de la molécule d'ADN et les huit types de pièces composant la maquette.

## 1 - Les bases puriques et pyrimidiques

Les bases des acides nucléiques sont des hétérocycles azotés, dérivés de la purine et de la pyrimidine :

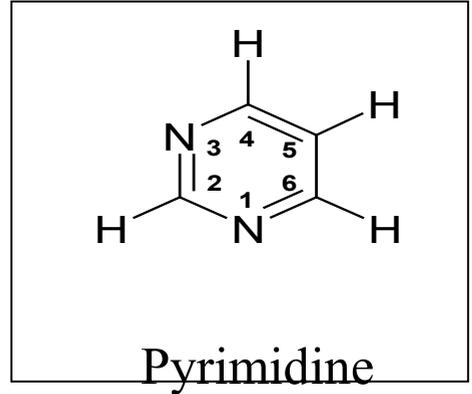
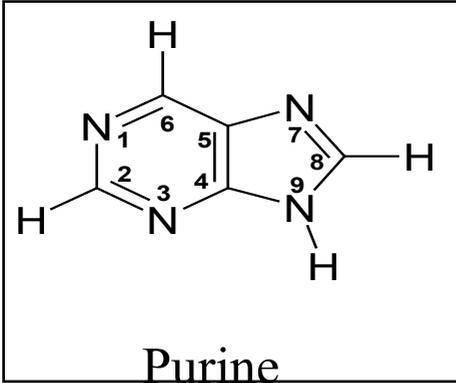
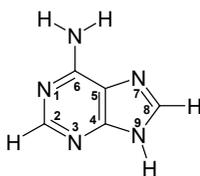


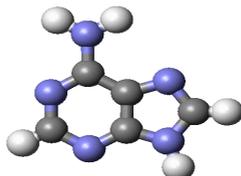
Figure 3. Formules développées de la purine et de la pyrimidine.

On trouve dans l'ADN quatre hétérocycles azotés, les bases de l'ADN : deux dérivés de la purine, l'adénine (A) et la guanine (G), et deux dérivés de la pyrimidine, la thymine (T) et la cytosine (C). Ces quatre bases, tout comme la purine et la pyrimidine, présentent des systèmes de doubles liaisons conjuguées ; pour cette raison les atomes des cycles sont coplanaires. Dans la maquette, ces bases sont représentées par des silhouettes planes qui reproduisent, à l'échelle de 1,20 cm pour 1 Å, leur encombrement dans l'espace.

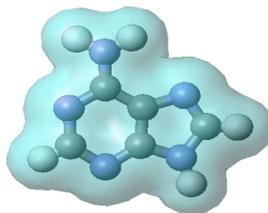
## 2 - Adénine ( $C_5H_5N_5$ , ou 6 amino purine)



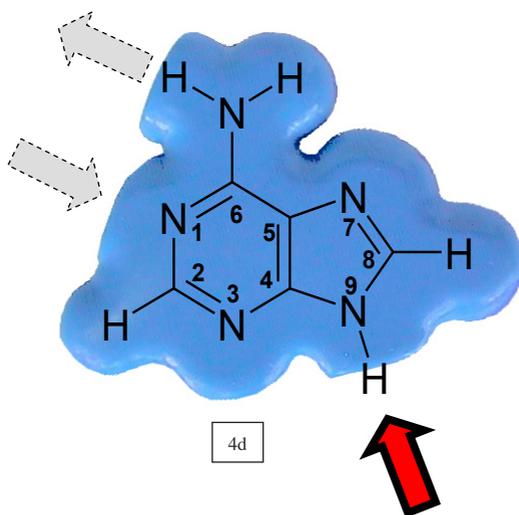
4a



4b



4c

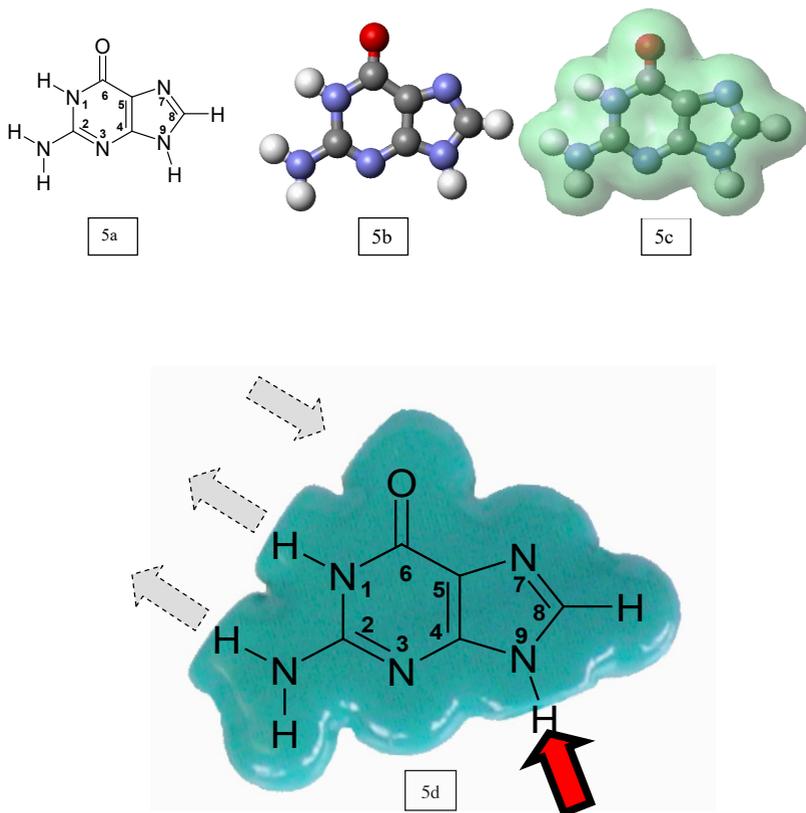


4d

### Figure 4.

Représentations de l'adénine. 4a : formule développée ; 4b : représentation éclatée ; 4c : encombrement de la molécule tenant compte des rayons de van der Waals ; 4d : silhouette de l'adénine, pièce n°1 (bleue), avec la formule développée en surimpression. Dans la pièce n°1, les parties tronquées rendent compte de la formation des liaisons hydrogène avec la thymine, symbolisées par les flèches à contours en pointillés (atome d'azote receveur N1 – boucles de velcro, atome d'hydrogène donneur en N6 – crochets de velcro), et de la liaison glycosidique avec le désoxyribose, symbolisée par une flèche aux contours épais (atome d'azote n°9).

### 3 - Guanine pièce verte, n°2 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub> N<sub>5</sub>O, ou 2 amino 6 oxo purine)



**Figure 5.**

Représentations de la guanine. 5a : formule développée ; 5b : représentation éclatée ; 5c : encombrement de la molécule tenant compte des rayons de van der Waals ; 5d : silhouette de la guanine, pièce n°2 (verte), avec la formule développée en surimpression. Dans la pièce n°2, les parties tronquées rendent compte de la formation des trois liaisons hydrogène avec la cytosine, symbolisées par les flèches à contours en pointillés (atome d'oxygène receveur en 6 – boucles de velcro, hydrogène donneur de l'azote N1 – crochets de velcro et l'hydrogène donneur de l'azote en 2 – crochets de velcro), et de la liaison glycosidique avec le désoxyribose, symbolisée par une flèche aux contours épais(atome d'azote N9).

4 - Thymine pièce jaune, n°3 (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ou 2, 4 dioxo 5 méthyl pyrimidine)

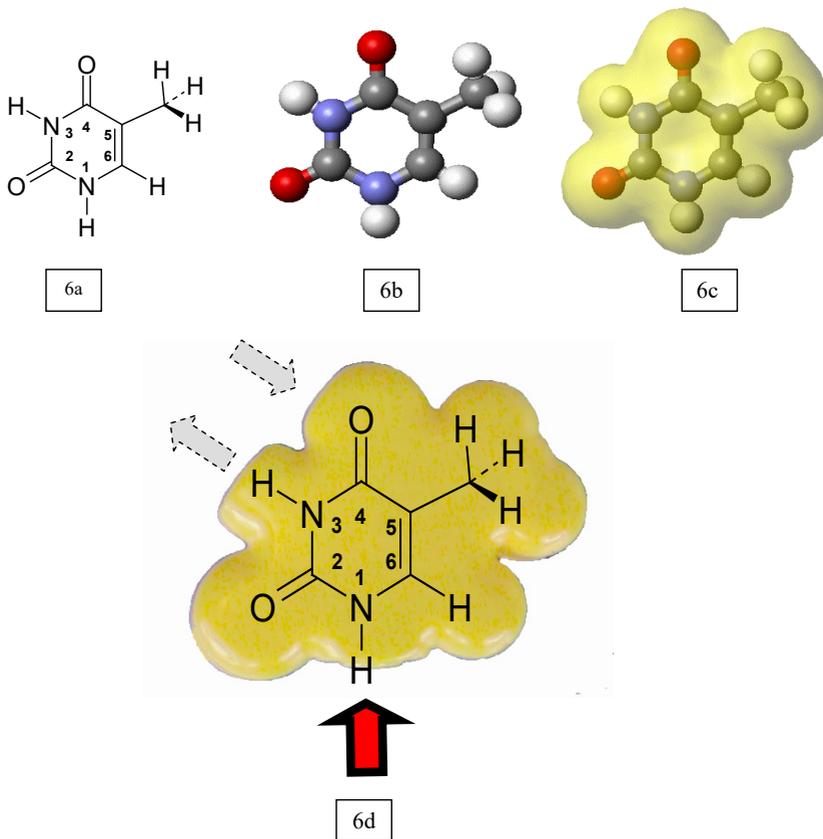
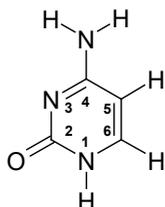


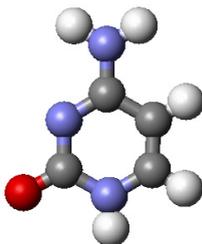
Figure 6.

Représentations de la thymine. 6a : formule développée ; 6b : représentation éclatée ; 6c : encombrement de la molécule tenant compte des rayons de van der Waals ; 6d : silhouette de la thymine, pièce n°3 (jaune), avec la formule développée en surimpression. Dans la pièce n°3, les parties tronquées rendent compte de la formation des deux liaisons hydrogène avec l'adénine, symbolisées par les flèches à contours en pointillés (atome d'oxygène receveur en 4 – boucles de velcro, et l'hydrogène donneur de l'azote N3 – crochets de velcro), et de la liaison glycosidique avec le désoxyribose, symbolisée par une flèche aux contours épais (atome d'azote N1).

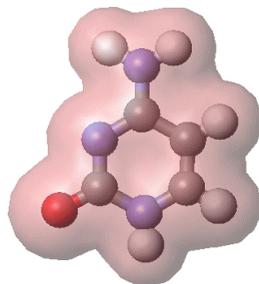
## 5 - Cytosine ( $C_4H_5N_3O$ , ou 2 oxo 4 amino pyrimidine)



7a



7b



7c

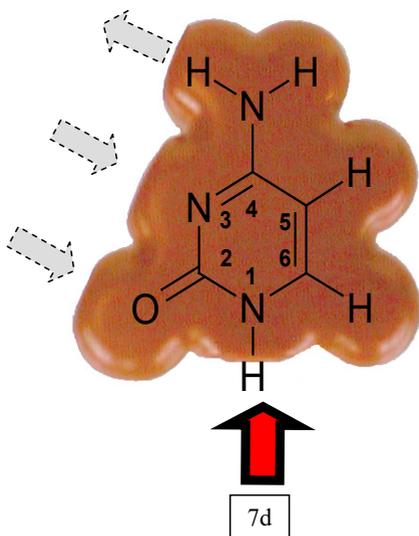
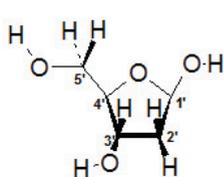


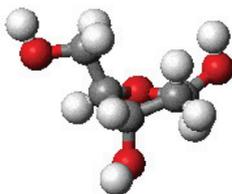
Figure 7.

Représentations de la cytosine. 7a : formule développée ; 7b : représentation éclatée ; 7c : encombrement de la molécule tenant compte des rayons de van der Waals ; 7d : silhouette de la cytosine, pièce n°4 (rouge), avec la formule développée en surimpression. Dans la pièce n°4, les parties tronquées rendent compte de la formation des trois liaisons hydrogène avec la guanine, symbolisées par les flèches à contours en pointillés (atome d'hydrogène donneur sur l'azote en 4 – crochets de velcro, atome d'azote receveur N3 – boucles de velcro, et atome d'oxygène receveur en 2 – boucles de velcro), et de la liaison glycosidique

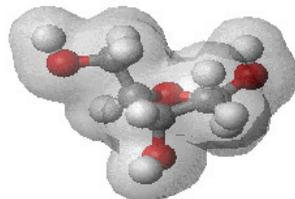
## 6 - Désoxyribose ( $C_5H_{10}O_4$ , $\beta$ -D-2 désoxyribofuranose)



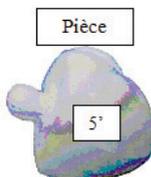
8a



8b



8c



8d

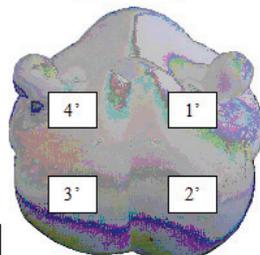
avec le désoxyribose, symbolisée par une flèche aux contours épais (atome d'azote N1).

### Figure 8.

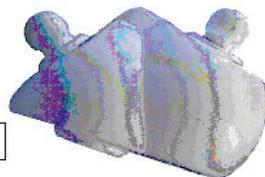
Représentation du désoxyribose.

8a : formule développée ; pour éviter toute confusion avec la numérotation des atomes des bases, les numéros des atomes du désoxyribose sont affectés du signe « prime » ( $1' - 5'$ ). 8b : modèle éclaté. 8c : encombrement de la molécule tenant compte des rayons de Van der Waals des atomes. 8d – 8g : représentation dans la maquette. Le désoxyribose se compose de deux pièces blanches, l'une figurant le cycle pentagonal (pièce n°5, figures 8e, f, g) et l'autre le carbone 5' avec ses deux hydrogènes (pièce n°6, figure 8d). Le cycle pentagonal vu en perspective (fig. 8e) et de profil (fig. 8f) laisse apparaître les deux tenons, l'un au niveau du carbone 1', destiné à fixer une base, l'autre au niveau du carbone 4', devant fixer le carbone 5' (pièce n°6). Vu de dessous, dans la figure 8g, le désoxyribose fait apparaître la perforation

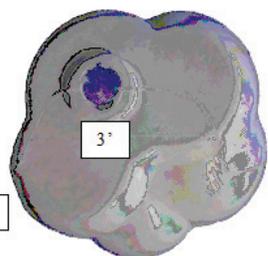
Pièce n°5



8e



8f

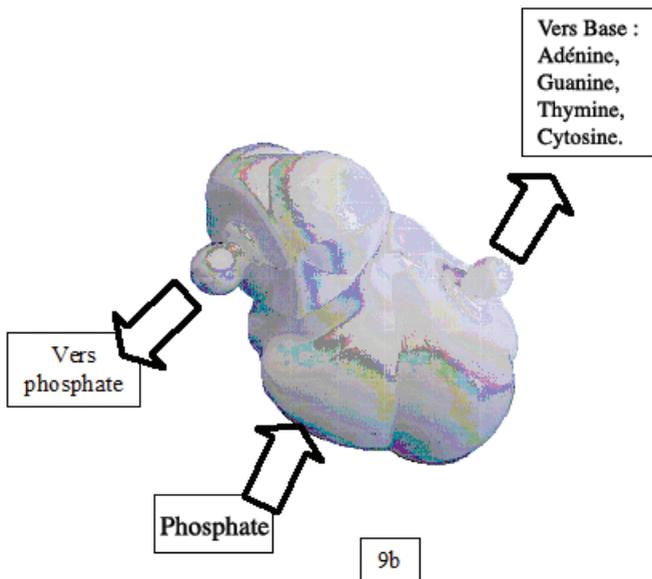
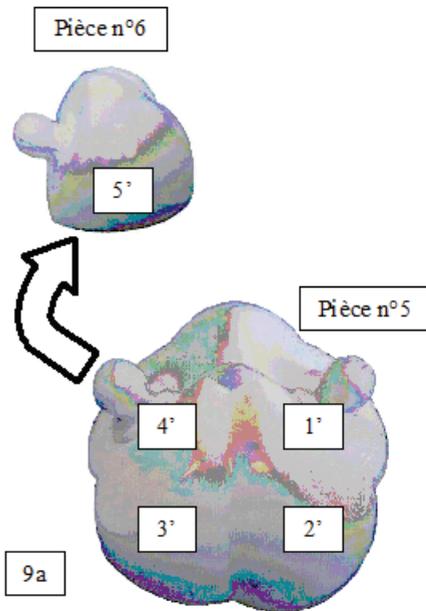


8g

au niveau du carbone 3', destinée à fixer un oxygène d'un groupe phosphate

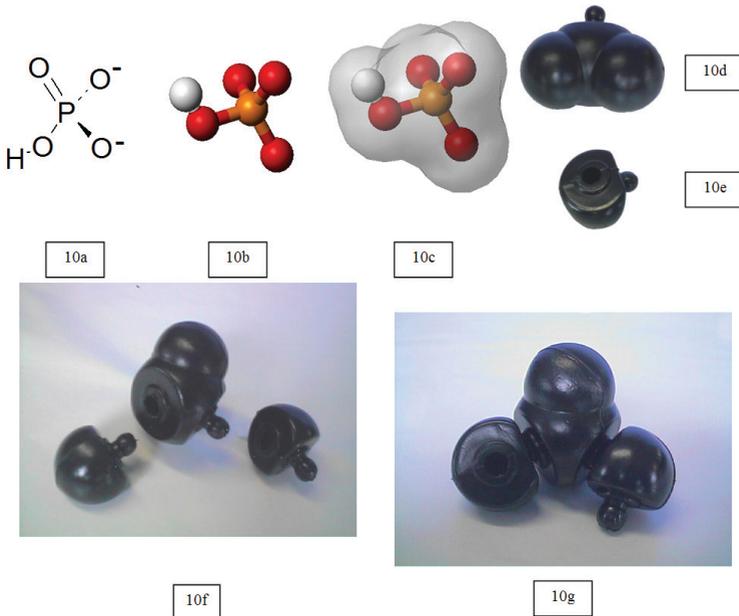
**Figure 9.**

Montage du désoxyribose. Pour monter le désoxyribose, introduire le tenon du carbone 4' dans la perforation du carbone 5' (figure 9a). La figure 9b indique les connexions du désoxyribose avec les bases, à



partir du carbone 1', et les groupes phosphate à partir des carbones 5' et 3'.

7

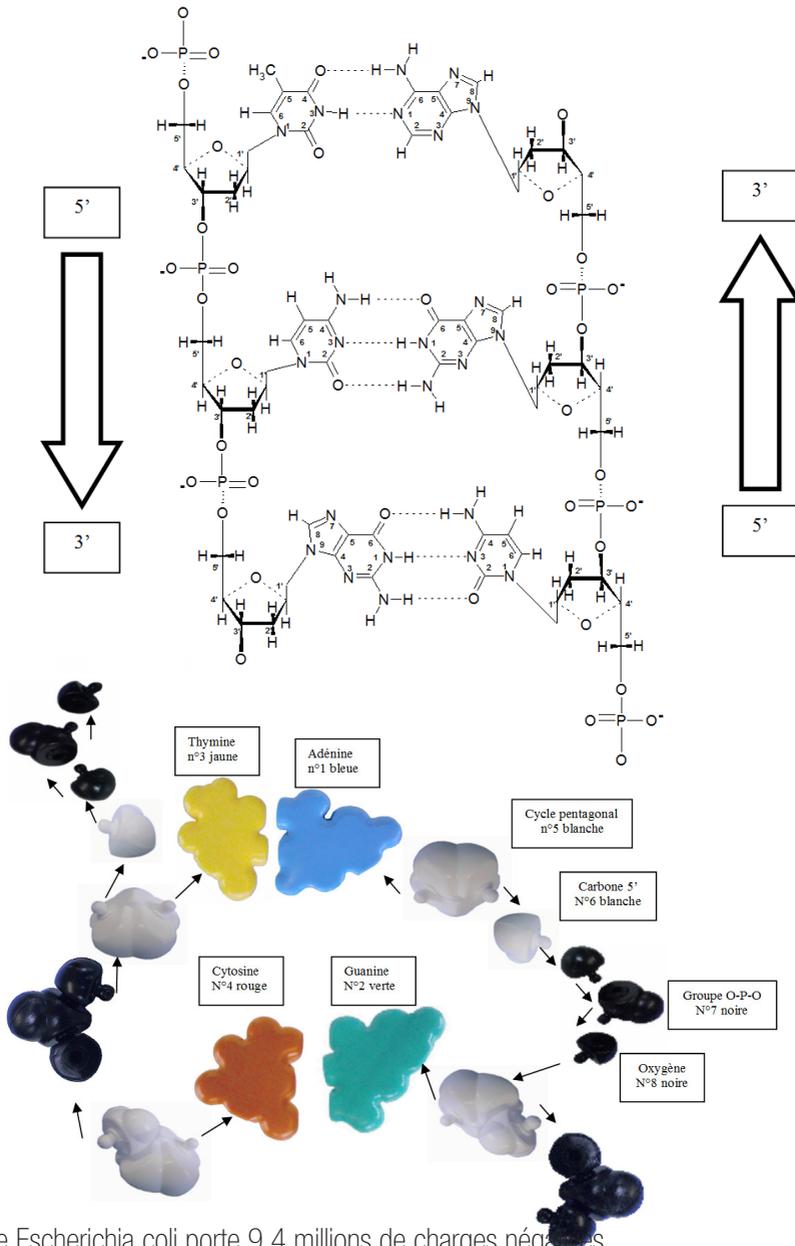


## Phosphate ( $\text{HPO}_4^{2-}$ )

Figure 10.

Représentations du groupe phosphate. 10a : formule développée ; 10b : représentation éclatée ; 10c : encombrement tenant compte des rayons de van der Waals ; 10d-10g : représentation dans la maquette. Dans la maquette, le groupe phosphate se compose de trois pièces noires, une pièce n°7 (fig.10d : groupe O-P-O) et deux pièces n°8 (fig.10e : oxygène). Pour construire un groupe phosphate, présenter les trois pièces selon la figure 10f, enfoncez les tenons dans les perforations pour obtenir l'assemblage montré dans la figure 10g. Les oxygènes tournent librement autour des axes des liaisons covalentes.

Au pH de l'organisme, le phosphate libre possède deux charges négatives, la troisième fonction de l'acide phosphorique restant protonnée. Au sein d'un nucléotide, où le phosphate estérifie une fonction alcool, deux charges négatives subsistent car les pKa des deux fonctions acides sont inférieurs à 7. Dans l'ADN, chaque phosphate estérifie deux fonctions alcool et porte une charge négative. Ainsi, les chromosomes portent des charges négatives en nombre égal au nombre des groupes phosphate ; par exemple, le chromosome de la



bactérie *Escherichia coli* porte 9,4 millions de charges négatives.

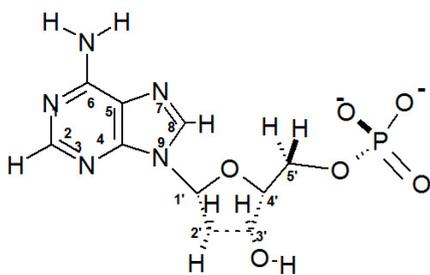
**Figure 11.**

Récapitulation des pièces et de leurs connexions dans la maquette. Noter l'orientation 5'-3' des deux brins fondée sur les positions relatives des carbones 3' et 5' des désoxyriboses

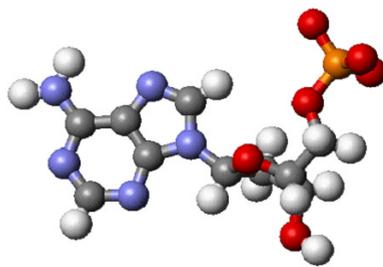
(anti-parallélisme).

## 8 - Désoxynucléotides

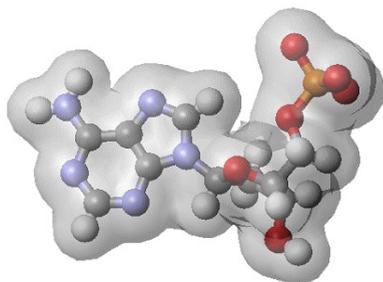
Les désoxynucléotides sont constitués d'un désoxyribose, d'une base en liaison glycosidique avec le carbone 1' et d'un phosphate estérifiant l'une des deux fonctions alcool libre, soit en 3', soit en 5'. La figure 12 montre les différentes représentations de l'un d'entre eux, la désoxyadénosine 5' monophosphate, également désignée par les abréviations 5'dAMP ou dAMP. Pour monter cette molécule, fixer un groupe phosphate (cf. figure 10g) au carbone 5' d'un désoxyribose (cf. figure 9b), et une adénine (cf. figure 3d) au carbone 1' d'un



12a



12b

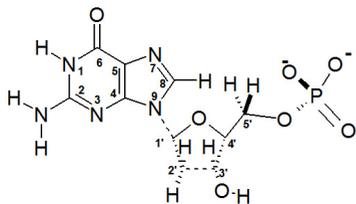


désoxyribose (cf. figure 9b) ; on obtient la composition montrée dans la figure 12d.

### Figure 12.

Représentations de la désoxyadénosine 5' phosphate. 12a : formule développée ; 12b : représentation éclatée ; 12c : encombrement du groupe 5'dAMP dans la molécule d'ADN

B ; 12d : représentation dans la maquette.



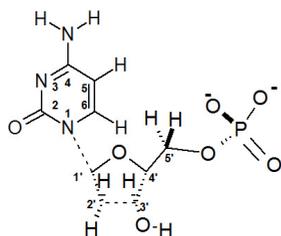
13a



13b

Construire de même les trois autres désoxynucléotides :

Figure 13 :



14a

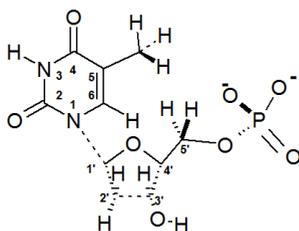


14b

Désoxyguanosine 5' monophosphate, 5'dGMP, ou dGMP.

Figure 14 :

Désoxycytidine 5' phosphate, 5'dCMP ou dCMP.



15a



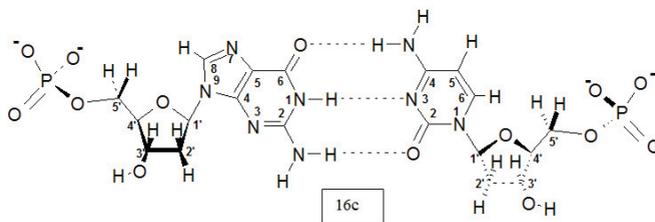
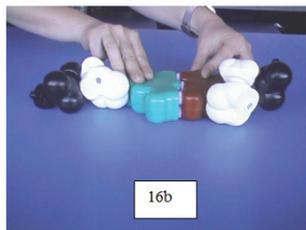
15b

Figure 15 :

Désoxythymidine 5' phosphate, 5'dTMP ou dTMP.

## 9 - Paires de désoxynucléotides

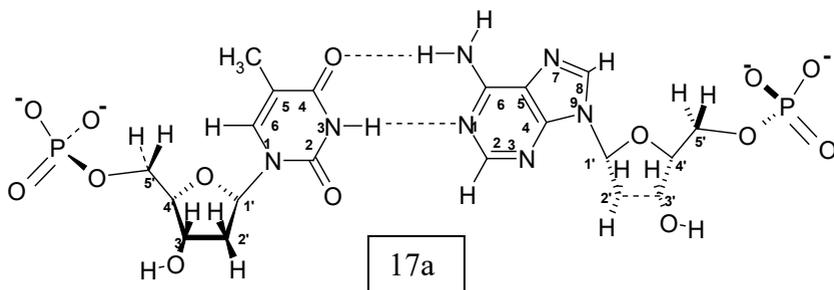
Pour construire, par exemple, une paire dGMP-dCMP de désoxynucléotides, **rapprocher sur une surface plane** une molécule de 5'dGMP avec une molécule de 5'dCMP. Les parties tronquées se joignent aisément et se maintiennent associées grâce aux bandes de velcro qui figurent les trois liaisons hydrogène (Figure 16). Noter **la complémentarité des deux surfaces de contact** et la **polarité des bandes de velcro**. Dans ces conditions,



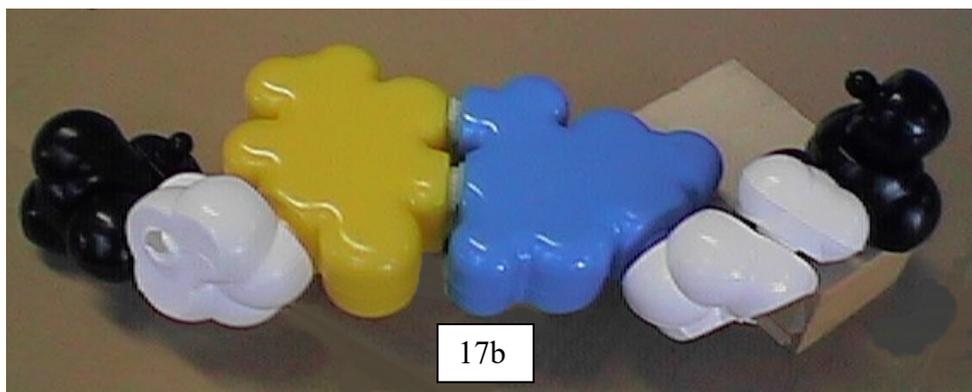
seule la disposition relative des bases montrée dans la figure 16d est rendue possible.

### Figure 16.

Représentations d'une paire dGMP-dCMP. 16a,b : formation de la paire ; 16c : formule développée d'une paire dGMP-dCMP ; 16d : disposition finale des différentes parties d'une paire dGMP-dCMP dans la maquette.



17a



17b

Construire de la même manière les paires dTMP-dAMP :

**Figure 17.**

Représentations d'une paire dTMP-dAMP. 17a : formule développée ; 17b : paire dTMP-dAMP de la maquette.

On remarquera dans les figures 16 et 17 l'orientation des deux désoxyriboses (pièces blanches) par rapport aux paires de bases. Les plans moyens des pièces blanches n°5 sont pratiquement perpendiculaires au plan des paires de bases ; en outre, **le carbone 5' de droite se trouve projeté au dessus du plan, et celui de gauche, en dessous.** Les positions relatives des carbones 5' respectent l'orientation antiparallèle des deux brins d'ADN (cf. fig. 1, fig. 2, fig. 11). **Il en va de même pour les phosphates en 5' ; noter également qu'ils se trouvent rejetés vers la périphérie de l'assemblage.**

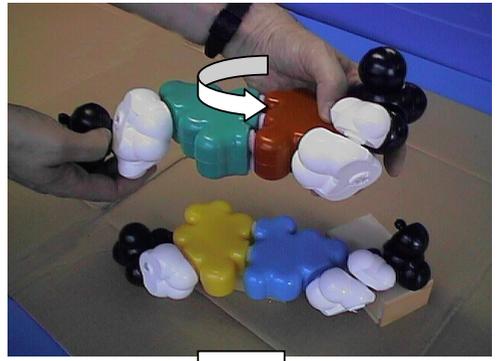


**Ces dispositions doivent être respectées dans chaque paire de désoxynucléotides au cours de la construction de la double hélice.**

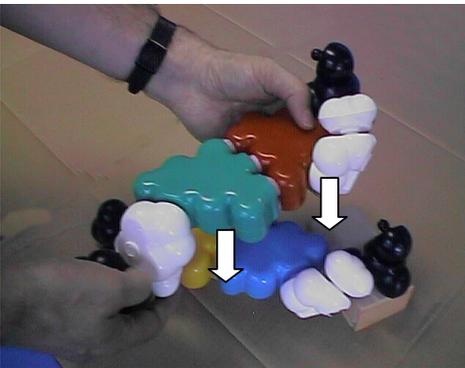
Dans un premier temps, assembler les huit paires de désoxynucléotides 5'dAMP-5'dTMP (paires A-T) et les huit paires 5'dGMP-5'dCMP (paires G-C). Ensuite, placer une paire A-T (ou T-A, ou C-G, ou G-C, car toutes les paires sont interchangeables) sur le socle fourni avec la maquette, de manière à disposer les deux désoxyriboses vers l'observateur, et orienter les phosphates vers l'extérieur de la paire, comme dans la figure 18a. Choisir une deuxième paire et la présenter à la verticale de la première comme dans la figure 18b. Faire subir à cette deuxième paire une rotation d'environ 30-40° dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (figure 18b) et la poser sur la première paire (figure 18c). Fixer les paires l'une à l'autre en introduisant les tenons des oxygènes des groupes phosphate dans les perforations



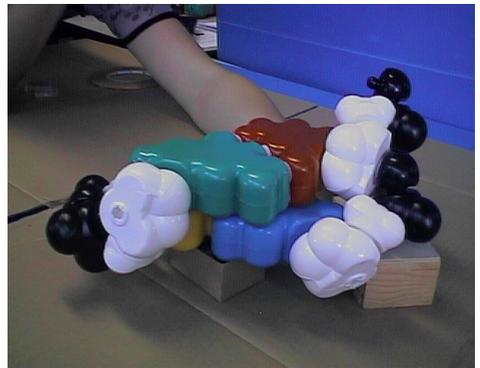
18a



18b



18c



18d

des pièces blanches n°5 qui leur font face (figure 18d).

**Figure 18.**

Montage des deux premiers niveaux de la double hélice.



19a



19b



19c



19d

**Figure 19.**

Montage des niveaux supérieurs de la double hélice

Répéter la manœuvre pour mettre en place les étages suivants (fig. 19a – 19d). Au delà du dixième niveau, il est préférable de disposer la double hélice sur la base munie des deux tiges verticales, afin d'améliorer la stabilité verticale de l'ensemble. La maquette à 16 niveaux est représentée dans la figure 20.

Un tour de double hélice se définit par dix paires de base. La forme générale de la double hélice peut s'apparenter à un escalier à double développement dont les marches, partie centrale de la maquette, seraient représentées par des paires de bases, et les deux rampes par les successions alternées de désoxyriboses et des groupes phosphate. Toutefois, les deux rampes ne sont pas symétriques par rapport à l'axe de cette hélice ; elles définissent des « sillons » de profondeur comparable, mais de largeurs différentes : le grand sillon ou sillon majeur, et le petit sillon ou sillon mineur (cf. Fig. 20 et Annexe).

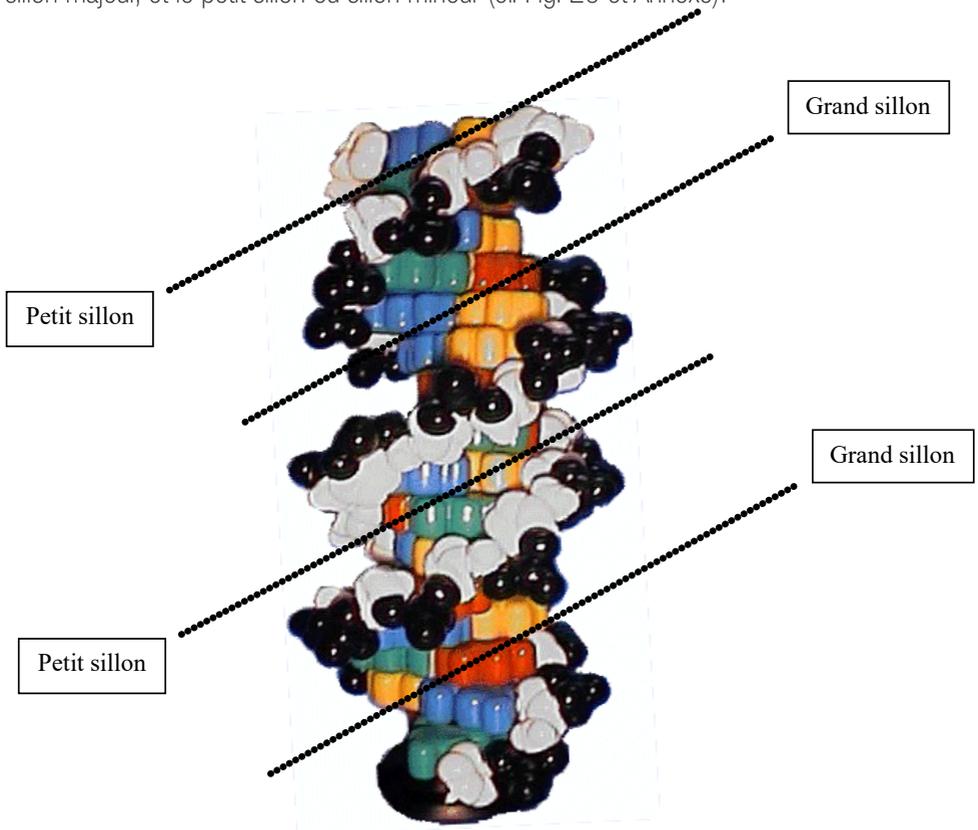


Figure 20 :

Maquette d'ADN B, comprenant les seize paires de bases, posée sur son socle. Noter les deux sillons et leur différence de largeur due à la position asymétrique des désoxyriboses par

rapport à l'axe de la double hélice.

Ce caractère structural trouve son origine dans la disposition non symétrique des désoxyriboses par rapport à l'axe de l'hélice. Si les désoxyriboses étaient placés symétriquement par rapport à l'axe, les sillons montreraient des largeurs semblables, et la double hélice s'apparenterait aux escaliers à double développement (cf. Annexe). Les sillons autorisent l'accès de l'eau, des ions, des métabolites et surtout des protéines aux parties externes des bases ; c'est par les sillons que les facteurs de transcription et autres protéines de régulation de l'expression des gènes, accèdent à l'ADN et reconnaissent les séquences spécifiques de désoxynucléotides.

## Quelques propriétés de la double hélice

In vivo, l'ADN adopte principalement la conformation en double hélice B. Toutefois, cette hélice ne saurait représenter qu'une **structure moyenne**. En effet, elle subit des déformations, locales ou étendues, sous l'influence de divers facteurs comme la température, l'hydratation, la concentrations en sels, l'association avec de petites molécules (ligands), avec des protéines, ou même d'autres acides nucléiques ; ces déformations dépendent également de la séquence locale des désoxynucléotides.

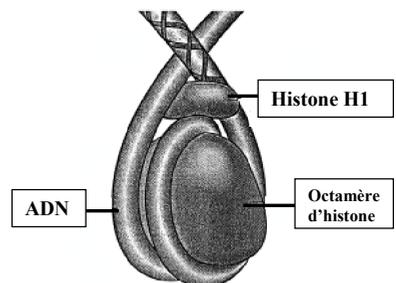
Ces modifications de structure sont rendues possibles par la rotation plus ou moins libre autour des liaisons sigma, par exemple au niveau des liaisons ester de phosphate et des liaisons glycosidiques. Loin d'être figée, **la molécule d'ADN doit être comprise comme une structure flexible et dynamique** dont les capacités de déformation conditionnent les différents rôles biologiques. La maquette permet d'illustrer quelques exemples.

### 1 - Incurvation de l'axe de la double hélice

Dans la chromatine des noyaux des cellules eucaryotes l'ADN se trouve enroulé autour d'histones et forme ainsi des structures élémentaires, les nucléosomes. Dans chaque nucléosome, un ADN en double hélice B s'enroule autour d'un complexe de huit molécules d'histones (octamère d'histones) et en fait un peu moins de deux fois le tour (Figure 21).

Figure 21.

Structure schématique d'un nucléosome. L'ADN se complexe à l'octamère d'histones et en fait un peu moins



de deux fois le tour. Le complexe se trouve stabilisé par la fixation de l'histone H1. Lorsque l'hélice adopte cette conformation, les sillons doivent également subir des déformations. Par exemple, le petit sillon, comme le grand sillon, se rétrécissent dans les parties en contact direct avec l'octamère (noyau central), alors qu'ils s'élargissent dans les parties externes. Les modèles moléculaires déduits des études structurales font également état de déformations locales, notamment au niveau de l'arrangement des bases. D'une manière générale, la complexation de l'ADN avec des protéines conduit à la courbure de l'hélice B.

La maquette étant disposée sur son statif entre les deux tiges verticales, on peut facilement déplacer quelques plateaux de paires de bases de l'extrémité supérieure pour illustrer la flexibilité de la structure et l'incurvation de l'axe de l'hélice.

### 2 - Intercalation de molécules de ligands

Nombre de molécules polycycliques insaturées peuvent s'intercaler entre les paires de bases, formant ainsi des complexes avec l'ADN. Ces intercalants modifient la structure de la double hélice et peuvent perturber, à la limite inhiber, la réplication ou la transcription de l'ADN, voire induire des mutations. Citons les dérivés du benzo(a)pyrène présent dans les goudrons de la fumée de tabac, le psoralène trouvé dans l'essence de bergamotier, des molécules utilisées dans la chimiothérapie des cancers comme l'adriamycine, ou des antibiotiques comme l'actinomycine D.

Les parties cycliques de ces molécules présentent l'encombrement d'une paire de base et peuvent s'insérer entre deux paires sans modifier considérablement la structure globale. Pour figurer une intercalation, écartez localement deux paires de base de la maquette et glissez dans l'intervalle libéré une plaque de polystyrène de 4 cm d'épaisseur et de 10 cm de côté. On notera que la partie supérieure de la maquette subit alors une rotation de  $10^\circ$  dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, correspondant à un déroulement de la double hélice. Les conséquences de ces additions sur les fonctions de l'ADN se révèlent être spécifiques de chaque molécule complexée.

### 3 - Fusion de l'ADN

Les deux brins se maintiennent en double hélice par le jeu des liaisons hydrogène, deux entre la thymine et l'adénine, et trois entre la guanine et la cytosine. La double hélice est stable à la température ambiante, mais l'élévation de la température conduit à la séparation des brins (fusion de l'ADN) en raison de l'agitation moléculaire. On dit également que l'ADN est dénaturé. L'ouverture de la double hélice, catalysée par des enzymes nommées hélicases, est

également observée in vivo, notamment au moment de la réplication de l'ADN.

#### 4 - Réplication de l'ADN

Les brins séparés par les hélicases servent de modèles aux enzymes responsables de la réplication de l'ADN, les ADN polymérases. Utilisant les brins séparés comme « matrices », ces enzymes créent de nouveaux brins, complémentaires des deux premiers et réalisent ainsi deux répliques identiques de la molécule initiale. Pour simuler cette réplication avec la maquette, construire une double hélice de huit paires de nucléotides en prenant soin d'utiliser quatre de chacune des bases, comme par exemple dans la séquence illustrée par la figure 22 a :

5' A G C T A A G C  
T C G A T T C G 5'

Séparer les deux brins (figure 22b) ; construire, à l'aide du matériel restant, le complémentaire de chaque brin dissocié en respectant les correspondances A-T et G-C. On reproduit alors deux séquences de huit paires rigoureusement identiques (figure 22c). Cette simple manipulation illustre facilement la transmission des caractères héréditaires.



22a



22b



22c

Figure 22.

Illustration de la réplication de l'ADN. 22a : Double hélice à 8 niveaux contenant quatre de chacune des bases. 22b : Brins séparés de la double hélice précédente. 22c : deux hélices

identiques à la première, résultat de la réplication des deux brins séparés.

### 5 - Reconnaissance des séquences de désoxynucléotides par les protéines

Toutes les opérations qui concernent l'ADN - comme la réplication, la transcription, la réparation des dommages, la recombinaison entre séquences homologues, la coupure par les enzymes de restriction - mettent en jeu des enzymes et des protéines qui interviennent en des endroits précis des séquences d'ADN. Il faut pour cela que les protéines et les enzymes reconnaissent les séquences d'ADN où doit s'effectuer leur action. D'une manière générale, cette reconnaissance s'effectue de l'extérieur de la molécule d'ADN sans qu'il soit nécessaire d'ouvrir localement la double hélice. Cette reconnaissance met en jeu des interactions différentes de la complémentarité adénine-thymine ou guanine-cytosine. Les protéines et les enzymes se glissent dans les sillons de la double hélice, diffusent le long de la molécule d'ADN et stoppent au niveau des séquences spécifiques reconnues.

Au niveau de la maquette, on comprend facilement l'origine de cette spécificité. Si l'on reprend l'image simplifiée du double escalier, on voit que les marches de ce dernier sont très inégales. Par exemple, dans le grand sillon, la séquence 5'-thymine-adénine dévoile une marche profonde, contrairement à la séquence 5'-adénine-thymine. De même, comparer entre elles les séquences 5'-cytosine-guanine, 5'-guanine-cytosine, 5'-cytosine-cytosine, etc. Ces différences géométriques s'ajoutent à la variété des groupements fonctionnels exposés au milieu par les différentes bases.

Ainsi, une protéine pourra reconnaître une séquence spécifique de quelques paires de nucléotides (souvent de 4 à 6 paires) : la surface de la protéine s'adapte parfaitement à celle de l'ADN, à la manière d'un moule à la faveur de modifications discrètes de conformation; protéine et ADN engagent des interactions spécifiques qui conditionnent la stabilité de leur attachement. Il suffit de changer une seule base pour que la stabilité de l'association de l'ADN avec la protéine s'en trouve modifiée d'une manière spectaculaire et bouleverse ainsi les

propriétés biologiques qui en dépendent.

### 1. Hélices simples ; pas gauche, pas droit

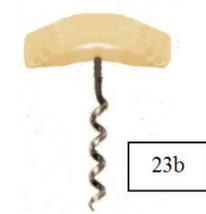
Les structures hélicoïdales sont fréquentes dans la nature. Elles tirent leur origine de la répétition régulière de motifs formant des chaînes enroulées autour d'un axe imaginaire. On retrouvera sans surprise des structures hélicoïdales au niveau moléculaire dans les protéines, dans l'amidon (amylose), les acides nucléiques. On observe également de nombreuses structures hélicoïdales au niveau macroscopique chez les végétaux, les mollusques etc. Deux types d'enroulements sont possibles, l'enroulement à pas droit et l'enroulement à pas gauche.

L'escalier à **pas droit** se gravit au moyen de **marches situées à droite de l'axe**. On pose naturellement la **main droite sur la rampe** (figure 23a). Les tire-bouchons du commerce (figure 23b) sont des exemples d'hélices à pas droit, comme la plupart des vis, mèches, forets, trouvés dans les rayons de quincaillerie, de même que l'escalier du phare d'Eckmül (figure 23c).

Image de l'escalier à pas droit dans un miroir, l'escalier à **pas gauche** se gravit au moyen de **marches situées à gauche** de l'axe vertical (figure 23d). On pose naturellement la **main gauche** sur la rampe. Autres exemples de vis à pas gauche, le pas de vis des cocottes-



23a



23b



23c



23d



23e



23f

minute (figure 23e), l'escalier du phare de Cordouan (figure 23f).

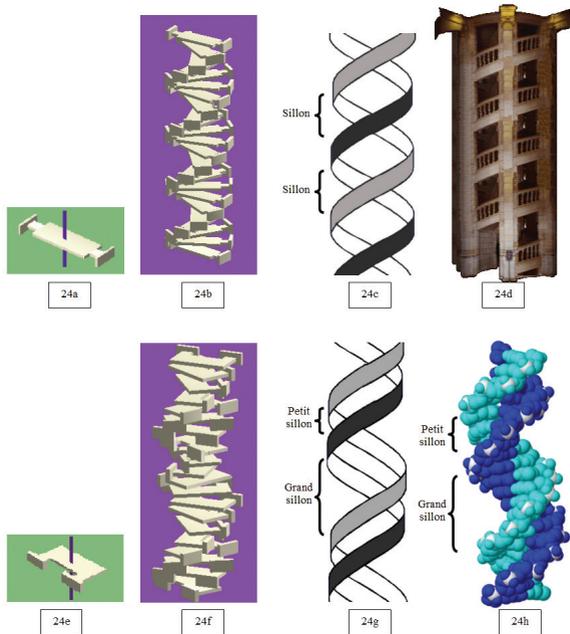
Figure 23.

Exemples d'hélices simples.

## 2 - Hélices doubles, sillons

Dans un escalier double, chaque marche possède son symétrique par rapport à l'axe. Si les mains courantes sont disposées également d'une manière symétrique par rapport à l'axe (figure 24a), on obtient un double escalier symétrique, tel le double escalier à pas droit de la figure 24b. Si l'on schématise les rampes par des rubans (figure 24c), on voit qu'elles sont espacées par des intervalles, ou sillons, de largeurs identiques. Un exemple célèbre de double hélice symétrique est illustré par l'escalier à double développement du château de Chambord dont une interprétation libre est donnée par la figure 24d (en fait, l'escalier de Chambord est à pas gauche).

Si maintenant les éléments de rampe sont disposés d'une manière non symétrique par rapport à l'axe, par exemple sur le même bord de la double marche (figure 24e), l'escalier prend un tout autre aspect (figure 24f). Symbolisées par des rubans, les rampes délimitent des sillons de largeurs différentes (figure 24g). Cette situation se retrouve dans l'ADN (figure 24h). En effet, dans chaque paire de désoxynucléotides, les liaisons glycosidiques se projettent du même côté des bases appariées (cf. fig. 11, fig. 16, fig. 17), et non dans des directions diamétralement opposées par rapport à l'axe de la double hélice. On distinguera donc deux « escaliers » dans l'ADN B, l'un constitué de « marches » larges et profondes à l'intérieur du sillon majeur, ou grand sillon, et l'autre contenant des « marches » étroites et de



faible profondeur, à l'intérieur du sillon mineur, ou petit sillon (fig. 20, fig. 24h).

### Figure 24.

Topologie des hélices doubles. 24a : double marche comportant des éléments de rampe disposés symétriquement par rapport à l'axe. 24b : double escalier symétrique à pas droit. 24c : rampes du double escalier symétrique à pas droit. 24d : interprétation libre de l'escalier du château de Chambord. 24e : double marche équipée d'éléments de rampe disposés non symétriquement par rapport à l'axe. 24f : double escalier non symétrique à pas droit. 24g : rampes du double escalier non symétrique à pas droit. 24h : structure d'un ADN double brin synthétique (19 paires de bases).

## Bibliographie

Carl BRENDEN et John TOOZE, 1997. Introduction à la structure des protéines. De Boeck Bruxelles.

Michel DAUNE, 1993. Biophysique moléculaire. InterEditions Paris.

James D. WATSON et Francis H. C. CRICK 1953. A structure for Deoxyribose Nucleic Acid Nature vol 171, page 737. Article disponible à l'adresse suivante :

<http://www.kadets.d20.co.edu/~lundberg/dnapaper.html>





