

UNE QUADRA TOUJOURS JEUNE : LA DOUBLE HELICE

L'"Eagle" est un pub situé près de l'université anglaise de Cambridge. Son ambiance de cénacle universitaire fut brusquement troublée, en ce jour de 1953, par les cris de Francis Crick pénétrant dans le vénérable établissement : "Nous avons trouvé le secret de la vie !". L'attribution du prix Nobel, 9 ans plus tard, à F. Crick, James Watson et Maurice Wilkins devait couronner cette découverte. Le secret de la vie évoqué par F. Crick, c'est la structure de la molécule qui, au coeur de chacune de nos cellules, renferme toutes les informations nécessaires au développement et au fonctionnement d'un être vivant, l'acide désoxyribonucléique (ADN). Aujourd'hui, l'aspect en double hélice de l'ADN est devenu familier et on a peut être oublié en quoi cette découverte fut essentielle.

La structure de la molécule d'ADN fut proposée dans une note de la revue scientifique britannique *Nature* de 1953. Mais pour en arriver là, il avait fallu près d'un siècle de recherches. C'est en 1869 qu'elles commencèrent avec F. Miescher, biochimiste suisse. Chargé d'étudier les cellules du pus il les traita par la pepsine ([enzyme digestive](#) de l'estomac qui détruit les protéines). Il isola ainsi une substance encore inconnue qu'il nomma nucléine, dénomination à laquelle on substitua ensuite celle d'acide désoxyribonucléique quand on découvrit qu'il s'agissait d'un acide contenant un sucre, le désoxyribose. Les travaux de Miescher permirent en outre de démontrer que l'acide nucléique contenait du phosphore contrairement à la plupart des molécules biologiques. Peu de chercheurs s'intéressèrent à cette nouvelle molécule car on ne comprenait pas du tout quel pouvait être son rôle biologique. On put établir cependant qu'en outre le phosphore et le désoxyribose, elle contient 4 éléments de construction différents appelés bases azotées (adénine, guanine, thymine, cytosine) mais sa structure exacte ne put être élucidée.

Les recherches reprurent à la suite d'une série de travaux démontrant son rôle dans l'hérédité. En 1932, un microbiologiste anglais, Fred Griffith, à la recherche d'un vaccin contre la pneumonie, démontra que des pneumocoques (les microbes responsables de cette maladie) tués par la chaleur pouvaient transmettre certains de leurs caractères, notamment leur virulence, à des souches de pneumocoques ne provoquant pas la pneumonie. De plus, l'acquisition de cette caractéristique devenait héréditaire. Cette découverte était tellement incroyable que Griffith attendit 4 ans avant de publier ses résultats ! Seul le transfert d'une substance chimique entre des bactéries mortes et des bactéries vivantes pouvait expliquer cette transformation. Ce fut Oswald Avery qui, en 1944, réussit à isoler la substance responsable, l'ADN. Tous les biologistes étaient alors convaincus que la transmission des caractères héréditaires d'une génération à l'autre dépendait des [protéines](#). Aussi, les résultats d'Avery représentaient-ils une véritable révolution conceptuelle et ils suscitérent une vague de travaux sans équivalent dans l'histoire de la biologie : on avait découvert la molécule responsable à la fois du fonctionnement et des caractéristiques propres de chaque espèce. En somme, c'était la molécule-clef de la vie.

Les plus grands noms de la recherche s'attelèrent alors à la tâche difficile consistant à établir la structure exacte de cette molécule afin de comprendre comment elle pouvait assumer ses fonctions. Ce travail devait donner bien du fil à retordre aux chercheurs. Il fut rendu possible par le développement de techniques nouvelles d'investigation. C'est ainsi qu'en 1949 Chargaff et Davidson, en utilisant la [chromatographie](#) sur papier, purent montrer que tous les ADN étudiés avaient un point commun : il y a toujours autant de thymine que d'adénine et autant de guanine que de cytosine. Par ailleurs, une nouvelle méthode d'analyse, la cristallographie par diffraction des rayons X ayant montré sa puissance pour déterminer la structure complexe des protéines, elle fut appliquée à l'étude de l'ADN par M. Wilkins et R. Franklin au King's College de Londres et par L. Pauling et M. Perutz aux USA. Toutefois, les structures proposées alors présentaient toujours quelque défaut les rendant incompatibles avec les données expérimentales. Le grand mérite de Watson et Crick est d'avoir réussi la synthèse des informations fournies par les différentes techniques d'analyse et de les avoir concrétisées en réalisant un modèle moléculaire de l'ADN. Ce modèle, d'abord incorrect, fut progressivement amélioré jusqu'à ce qu'il colle sans erreur avec l'ensemble des résultats publiés. C'est ainsi que F. Crick put pousser son cri de victoire un jour de mars 1953.

La molécule d'ADN a la forme d'une double hélice. Chaque hélice est constituée par l'enchaînement d'unités de construction appelées nucléotides. Chaque nucléotide comporte 3 sous unités : un acide phosphorique (P), un sucre, le

désoxyribose (D) et l'une des 4 bases azotées, A, T, G, C. Il existe donc 4 types différents de nucléotides. Chaque hélice est complémentaire de l'autre car, au centre de la molécule, chaque base d'un nucléotide d'une hélice est lié à une base d'un nucléotide de l'autre hélice de façon ordonnée. Ainsi, lorsqu'on a sur une hélice un nucléotide contenant T, on ne peut avoir en face, sur l'hélice complémentaire, qu'un nucléotide contenant A. De même, G ne peut se lier qu'avec C ce qui explique les proportions constantes $A=T$ et $G=C$. De ce fait, la succession des nucléotides constituant l'une des 2 hélices impose celle des nucléotides complémentaires constituant l'autre. Le squelette de chaque hélice est formé par la succession des molécules d'acide phosphorique et de désoxyribose liées entre elles, ce dernier étant lui-même lié à une base dirigée vers le centre de la double hélice.

La découverte de la structure de l'ADN devait avoir des conséquences considérables. Tout d'abord, la structure même de la molécule permet de comprendre comment elle peut être recopiée sans erreur, du fait de la complémentarité des bases, et donc être transmise aux 2 cellules filles lors de la division cellulaire : ainsi, toutes les cellules de l'organisme contiennent l'ensemble de l'information génétique contenue initialement dans l'oeuf. Ensuite, on réussit à déterminer en quelques années le procédé de codage permettant à l'ADN de contenir l'information génétique : un élément de code (codon) est formé de la succession de 3 nucléotides ce qui autorise 64 combinaisons différentes, un nombre largement suffisant pour spécifier le langage à 20 mots des protéines (les protéines sont constituées d'un enchaînement d'acides aminés dont il n'existe que 20 types différents). En effet, l'information génétique s'exprime en premier lieu en déterminant la fabrication de telle ou telle protéine par les cellules. Enfin, plus récemment, la possibilité d'isoler des gènes, c'est à dire des fragments d'ADN responsables de la synthèse de telle ou telle protéine, et de les transmettre d'un organisme à un autre a ouvert la voie à l'ensembles des technologies de l'ADN recombinant et devrait permettre à terme le développement de thérapies géniques efficaces pour le traitement des quelques 3500 maladies génétiques connues. Ces dernières résultent, en effet, d'erreurs dans le programme génétique inscrit dans l'ADN de toutes nos cellules.

CONSTRUISONS UN MODELE MOLECULAIRE D'ADN A LA MANIERE DE WATSON ET CRICK

Matériel

Fil de fer (récupérable sur un cintre de teinturier), boules de coton de 6 couleurs différentes, cure-dents en bois ou plastique, colle.

Construction

A partir d'un cintre, récupérer 2 longueurs de fil de fer rectiligne d'environ 50 cm de long. En utilisant un cylindre de bois, former une spirale régulière avec chaque fil, le pas de l'hélice (répétition du même motif) devant mesurer environ 15 cm. Les deux spirales doivent être aussi identiques que possible pour faciliter la construction. Sur chaque hélice, enfiler des boules bleues (désoxyribose) préalablement percées d'un trou et blanches (acide phosphorique) alternées qui représentent le squelette de l'hélice. En utilisant une planchette de bois percée de 2 trous écartés de 6 cm, fixer chaque hélice l'une en face de l'autre pendant la construction. Les bases seront représentées par des boules roses et violettes pour la thymine et la cytosine respectivement (bases dites pyrimidiques à un seul cycle) et par 2 boules respectivement oranges et jaunes pour la guanine et l'adénine (bases puriques à 2 cycles). Enfiler et coller entre elles sur un cure-dent les bases complémentaires (G-C, 2 oranges + 1 violette. A-T, 2 jaunes + 1 rose). Fixer alors les groupes de 2 bases complémentaires sur 2 désoxyriboses placés en face l'un de l'autre en collant les pointes de cure-dent dans les trous des boules bleues. Procéder ainsi pour relier 2 à 2 toutes les boules bleues des 2 hélices. Sur la photo, le haut de l'hélice permet d'observer le principe de la construction. Etant donné la dimension des boules, notre modèle est agrandi 40 millions de fois par rapport à l'original ce qui signifie que la longueur totale de l'ADN humain contenu dans chacune de nos cellules représenterait alors 60000 km !

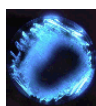




NB Il est également possible de construire un modèle avec un "Meccano" ou avec divers jeux de construction.

Désormais la puissance des ordinateurs autorise la manipulation sur écran de modèles moléculaires tridimensionnels. On se rendra avec profit sur le site Bio-Géo de l'INRP à la rubrique :

<http://www.inrp.fr/Acces/Biogeo/model3d/visu3d.htm>



Amusez-vous bien !

TOUS DROITS RESERVES

© 1998-2001 D. Pol

pol@imagnet.fi

N'hésitez pas à faire connaître vos impressions, commentaires, suggestions etc.☐