

## Colloque VIIIB : Biologie structurale en conditions extrêmes

Thierry PRANGÉ<sup>1</sup>, E. Girard<sup>2,3</sup>, A.-C. Dhaussy<sup>1</sup>, R. Kahn<sup>2</sup>, Marc Lecouvey<sup>5</sup>, Evelyne Migianu-Griffoni<sup>5</sup>, M. Mezouar<sup>6</sup> et R. Fourme<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UMR 8015 CNRS, Paris - Université Paris Descartes, 4 Av de l'Observatoire 75006 Paris

<sup>2</sup>IBS, UMR 5075 CEA-CNRS-UJF-PSB, Grenoble

<sup>3</sup>Synchrotron-SOLEIL, Saint Aubin

<sup>4</sup>CRISMAT, ENSICAEN, Caen

<sup>5</sup>UMR 7033 CNRS, Bobigny

<sup>6</sup>ESRF, Grenoble

### Modifications structurales de l'ADN -A et -B sous pression hydrostatique de 2 GPa (20 000 atmosphères).

A l'origine moléculaire de la Vie, les chercheurs s'accordent sur l'existence d'architectures auto-répliquatrices et en double hélice. Plusieurs scénarii ont été avancés, dont beaucoup prennent en compte les conditions extrêmes de température et de pression présentes éventuellement en ces temps pré-biotiques. Si le comportement de l'ADN en fonction de la température est bien documenté, il n'en est pas de même de la pression. Nous avons étudié le comportement de l'oligonucléotide d(GGTATACC) cristallisé [1], dans lequel les molécules d'ADN forment une double hélice de type A, elles-mêmes enroulées en super-hélice dans l'empilement cristallin hexagonal. Cet arrangement a pour particularité de créer un grand canal central contenant des molécules d'ADN de forme B orientées. Ces dernières se révèlent par un diagramme de fibre qui se superpose au diagramme de diffraction de la forme A [2]. Cette forme piégée provient de l'équilibre ADN A/B qui préexiste en solution lors de la cristallisation. De la sorte, il est possible de suivre simultanément le devenir des deux formes de l'ADN, depuis la pression ambiante jusqu'à 2 GPa en utilisant la technique HPMX (high pressure macromolecular crystallography) récemment arrivée à maturité [3].

Quatre enregistrements complets des cristaux d'ADN-A ont été effectués sur la ligne ID27 de l'ESRF, depuis la pression ordinaire jusqu'à 1,39 GPa. Les structures ont été affinées à la résolution de 1,60-1,65 Å. La molécule d'ADN se comprime fortement axialement sans changement notable de ses dimensions transversales. Elle se comporte donc comme un ressort moléculaire, les appariements Watson-Crick n'étant pratiquement pas modifiés. A partir de 1,5-1,6 GPa, la compressibilité devient négative, la qualité cristalline se détériore graduellement et le cristal est irréversiblement détruit vers 1,9-2 GPa. La forme B de l'ADN contenue dans les canaux, que l'on suit par son diagramme de fibre (et en particulier les deux grandes méridiennes d'empilement des bases), résiste à plus de 2 GPa, pression limite de la cellule utilisée.

Cette étude montre que l'ADN est un édifice capable de résister à des pressions inhabituellement élevées et que, dans ces conditions, la géométrie des appariements porteurs du code génétique est conservée. Nous avons émis l'hypothèse que ces propriétés remarquables ont pu jouer un rôle dans la sélection des molécules à l'origine de l'émergence de la Vie sur Terre [4].

[1] J. Nachman, T. Prangé, Z. Shakked & D. Rabinovitch, J. Biol. Molec. Struct. and Dynamics 3 (1986) 623-647.

- [2] J. Doucet, J.P. Benoît, W.B.T. Cruse, T. Prangé & O. Kennard, *Nature* 337 (1989) 190-193.
- [3] E. Girard, A.-C.Dhaussy, B. Couzinet, J.-C., Chervin, M. Mezouar, R. Kahn, I. Ascone & R. Fourme, *J. Appl. Cryst.* 40 (2007) 912-918.
- [4] E. Girard, T. Prangé, A.-C. Dhaussy, E. Migianu-Griffoni, M. Lecouvey, J.C. Chervin, M. Mezouar, R. Kahn & R. Fourme, *Nucleic Acids Res.* 35(14) (2007) 4800-4808.