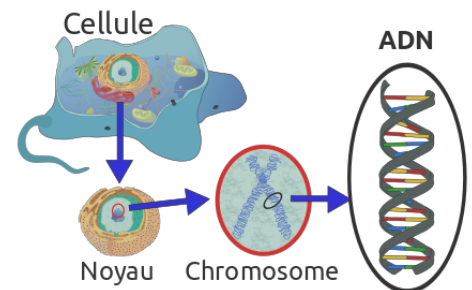


Acide désoxyribonucléique

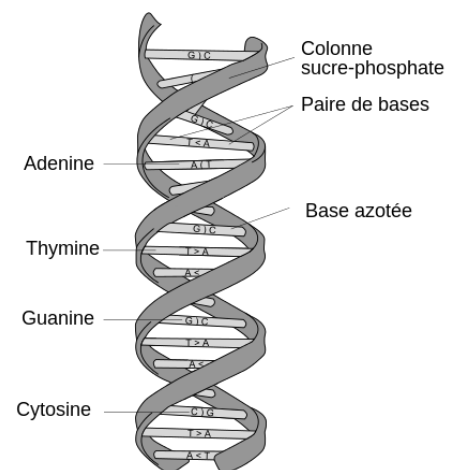
L'**acide désoxyribonucléique** ou **ADN** est une macromolécule biologique présente dans toutes^a les cellules ainsi que chez de nombreux virus. L'ADN contient toute l'information génétique, appelée génome, permettant le développement, le fonctionnement et la reproduction des êtres vivants. C'est un acide nucléique, au même titre que l'acide ribonucléique (ARN). Les acides nucléiques sont, avec les peptides et les glucides, l'une des trois grandes familles de biopolymères essentiels à toutes les formes de vie connues.

Les molécules d'ADN des cellules vivantes sont formées de deux brins antiparallèles enroulés l'un autour de l'autre pour former une double hélice. On dit que l'ADN est bicaténaire, ou double brin. Chacun de ces brins est un polymère appelé polynucléotide. Chaque monomère qui le constitue est un nucléotide, lequel est formé d'une base nucléique, ou base azotée — adénine (A), cytosine (C), guanine (G) ou thymine (T) — liée à un ose — ici, le désoxyribose — lui-même lié à un groupe phosphate. Les nucléotides polymérisés sont unis les uns aux autres par des liaisons covalentes entre le désoxyribose d'un nucléotide et le groupe phosphate du nucléotide suivant, formant ainsi une chaîne où alternent oses et phosphates, avec des bases nucléiques liées chacune à un ose. L'ordre dans lequel se succèdent les nucléotides le long d'un brin d'ADN constitue la séquence de ce brin. C'est cette séquence qui porte l'information génétique. Celle-ci est structurée en gènes, qui sont exprimés à travers la transcription en ARN. Ces ARN peuvent être non codants — ARN de transfert et ARN ribosomique notamment — ou bien codants : il s'agit dans ce cas d'ARN messagers, qui sont traduits en protéines par des ribosomes. La succession des bases nucléiques sur l'ADN détermine la succession des acides aminés qui constituent les protéines issues de ces gènes. La correspondance entre bases nucléiques et acides aminés est le code génétique. L'ensemble des gènes d'un organisme constitue son génome.

Les bases nucléiques d'un brin d'ADN peuvent interagir avec les bases nucléiques d'un autre brin d'ADN à travers des liaisons hydrogène, qui déterminent des règles d'appariement entre paires de bases : l'adénine et la thymine s'apparient au moyen de deux liaisons hydrogène, tandis que la guanine et la cytosine s'apparient au moyen de trois liaisons hydrogène. Normalement, l'adénine et la cytosine ne s'apparient pas, tout comme la guanine et la thymine. Lorsque les séquences des deux brins sont complémentaires, ces brins peuvent s'apparier en formant une structure bicaténaire hélicoïdale caractéristique qu'on appelle double hélice d'ADN. Cette double hélice est bien adaptée au stockage de l'information génétique : la chaîne oses-phosphates est résistante aux réactions de clivage ; de plus, l'information est dupliquée sur les deux brins de la double hélice, ce qui permet de réparer un brin endommagé à



L'ADN nucléaire d'une cellule d'eucaryote est situé dans des chromosomes au sein du noyau.



Structure de la double hélice d'ADN.

partir de l'autre brin resté intact ; enfin, cette information peut être copiée à travers un mécanisme appelé réplication de l'ADN au cours duquel une double hélice d'ADN est recopiée fidèlement en une autre double hélice portant la même information. C'est en particulier ce qu'il se passe lors de la division cellulaire : chaque molécule d'ADN de la cellule mère est répliquée en deux molécules d'ADN, chacune des deux cellules filles recevant ainsi un jeu complet de molécules d'ADN, chaque jeu étant identique à l'autre.

Dans les cellules, l'ADN est organisé en structures appelées chromosomes. Ces chromosomes ont pour fonction de rendre l'ADN plus compact à l'aide de protéines, notamment d'histones, qui forment, avec les acides nucléiques, une substance appelée chromatine. Les chromosomes participent également à la régulation de l'expression génétique en déterminant quelles parties de l'ADN doivent être transcrites en ARN. Chez les eucaryotes (animaux, plantes, champignons et protistes), l'ADN est essentiellement contenu dans le noyau des cellules, avec une fraction d'ADN présent également dans les mitochondries ainsi que, chez les plantes, dans les chloroplastes. Chez les procaryotes (bactéries et archées), l'ADN est contenu dans le cytoplasme. Chez les virus qui contiennent de l'ADN, celui-ci est stocké dans la capside. Quel que soit l'organisme considéré, l'ADN est transmis au cours de la reproduction : il joue le rôle de support de l'hérédité. La modification de la séquence des bases d'un gène peut conduire à une mutation génétique, laquelle peut, selon les cas, être bénéfique, sans conséquence ou néfaste pour l'organisme, voire incompatible avec sa survie. À titre d'exemple, la modification d'une seule base d'un seul gène — celui de la β -globine, une sous-unité protéique de l'hémoglobine A — du génotype humain est responsable de la drépanocytose, une maladie génétique parmi les plus répandues dans le monde.

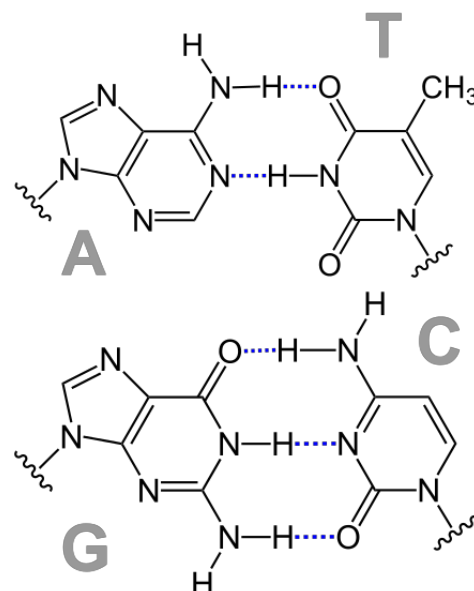
Sommaire

Propriétés générales

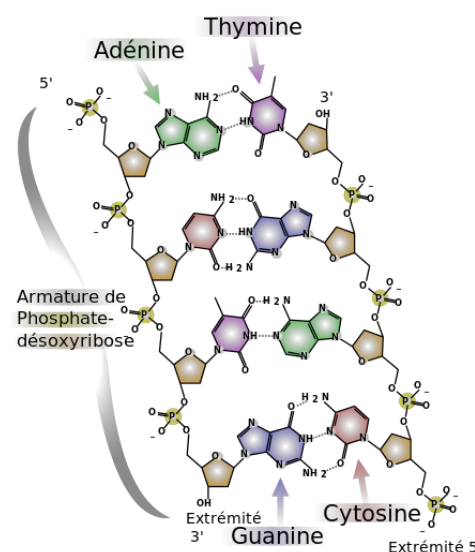
- Classification et appariement des bases nucléiques
- Appariements non canoniques entre bases nucléiques
- Sens, antisens et ambisens
- Supertours et surenroulement
- Propriétés physicochimiques de la double hélice
- Géométrie de la double hélice
- Géométries particulières et configurations remarquables

Altérations chimiques

- Modifications des bases nucléiques
- Lésions de la double hélice



Appariement de l'adénine (**A**) avec la thymine (**T**, en haut) et de la guanine (**G**) avec la cytosine (**C**, en bas). Les liaisons hydrogène sont représentées en pointillés bleus.



Structure chimique de l'ADN illustrant les quatre configurations des paires **AT** et **GC** entre les deux armatures de la double hélice, constituées d'une alternance de phosphate et de désoxyribose.

Fonctions biologiques

- Réplication
- Gènes et génome
- Expression de l'information génétique
- Transcription
- Traduction
- Code génétique

Interactions avec des protéines et des enzymes

- Protéines
 - Protéines non spécifiques d'une séquence d'ADN
 - Protéines spécifiques d'une séquence d'ADN
- Enzymes
 - Nucléases
 - ADN ligases
 - ADN topoisomérases
 - Hélicases
 - ADN polymérases
 - ARN polymérases

Évolution de l'information génétique

- Mutations
- Recombinaison génétique
- Éléments génétiques mobiles
- Transfert horizontal de gènes

Évolution**Technologies de l'ADN**

- Génie génétique
- Police scientifique et médecine légale
- Histoire et anthropologie
- Bio-informatique
- Nanotechnologies de l'ADN
- Stockage de données

Histoire de la caractérisation de l'ADN

- Découvertes de l'ADN et de sa fonction
- Découverte de la structure en double hélice
- Théorie fondamentale de la biologie moléculaire

Arts**Notes et références**

- Notes
- Références

Voir aussi

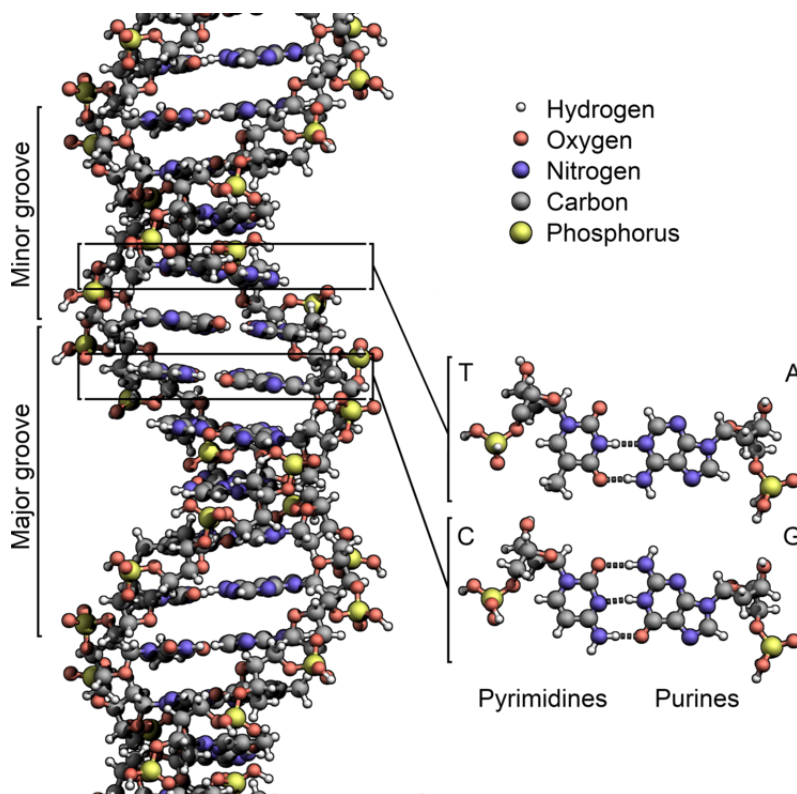
- Articles connexes
- Liens externes

Propriétés générales

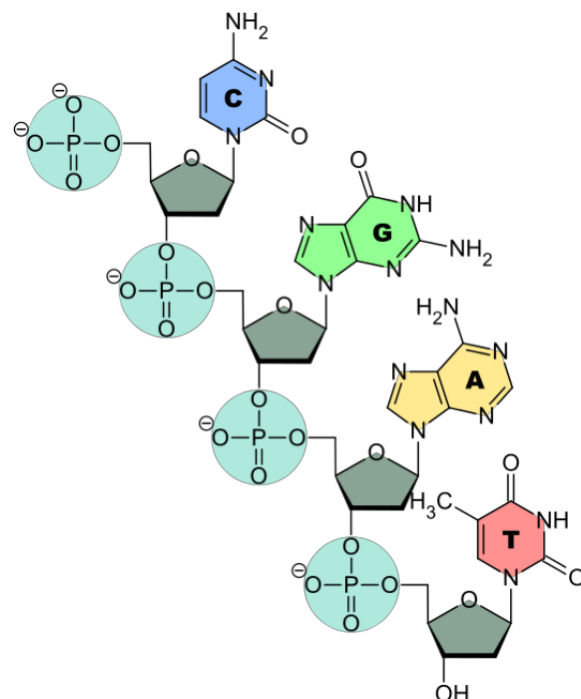
L'ADN est un long polymère formé par la répétition de monomères appelés nucléotides. Le premier ADN a été identifié et isolé en 1869 à partir du noyau de globules blancs par le Suisse Friedrich Miescher. Sa structure en double hélice a été mise en évidence en 1953 par le Britannique Francis Crick et l'Américain James Watson à partir des données expérimentales obtenues par les Britanniques Rosalind Franklin et Maurice Wilkins. Cette structure, commune à toutes les espèces, est constituée de deux chaînes polynucléotidiques hélicoïdales enroulées l'une autour de l'autre autour d'un axe commun, avec un pas d'environ 3,4 nm pour un diamètre d'environ 2,0 nm¹. Une autre étude mesurant les paramètres géométriques de l'ADN en solution donne un diamètre de 2,2 à 2,6 nm avec une longueur par nucléotide de 0,33 nm². Bien que chaque nucléotide soit très petit, les molécules d'ADN peuvent en contenir des millions et atteindre des dimensions significatives. Par exemple, le chromosome 1 humain, qui est le plus grand des chromosomes humains, contient environ 220 millions de paires de bases³ pour une longueur linéaire de plus de 7 cm.

Dans les cellules vivantes, l'ADN n'existe généralement pas sous forme monocaténaire (simple brin) mais plutôt sous forme bicaténaire (double brin) avec une configuration en double hélice¹. Les monomères constituant chaque brin d'ADN comprennent un segment de la chaîne désoxyribose–phosphate et une base nucléique liée au désoxyribose. La molécule résultant de la liaison d'une base nucléique à un ose est appelée nucléoside ; l'adjonction d'un à trois groupes phosphate à l'ose d'un nucléoside forme un nucléotide. Un polymère résultant de la polymérisation de nucléotides est appelé polynucléotide. L'ADN et l'ARN sont des polynucléotides.

L'ose constituant le squelette de la molécule est le 2'-désoxyribose, dérivé du ribose. Ce pentose alterne avec des groupes phosphate en formant des liaisons phosphodiester entre les atomes n° 3' et n° 5' de résidus de désoxyribose adjacents⁴. En raison de cette liaison asymétrique, les brins



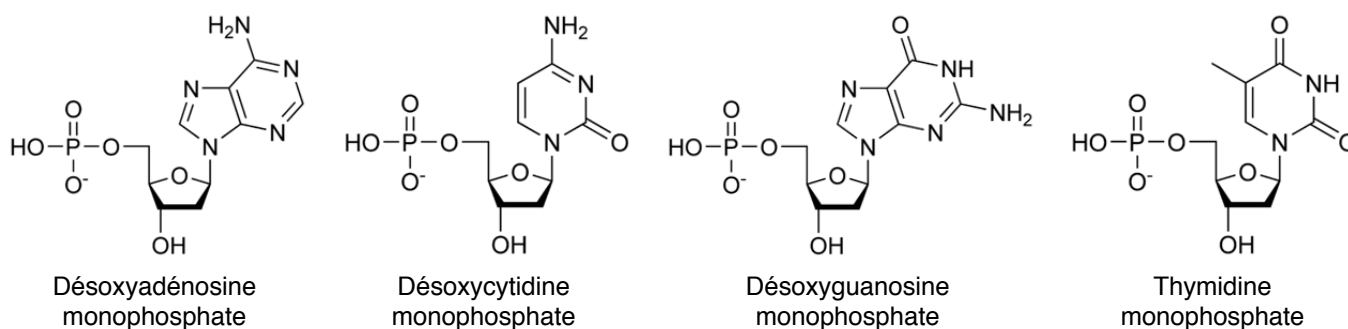
(en) Géométrie de la double hélice d'ADN B montrant le petit et le grand sillon ainsi que le détail des deux types de paires de bases : thymine–adénine en haut et cytosine–guanine en bas.



Segment d'ADN monocaténaire de séquence CGAT.

d'ADN ont un sens. Dans une double hélice, les deux brins d'ADN sont de sens opposés : ils sont dits antiparallèles. Le sens 5' vers 3' d'un brin d'ADN désigne conventionnellement celui de l'extrémité portant un groupe phosphate – PO_3^{2-} vers l'extrémité portant un groupe hydroxyle –OH ; c'est dans ce sens qu'est synthétisé l'ADN par les ADN polymérases. L'une des grandes différences entre l'ADN et l'ARN est le fait que l'ose du squelette de la molécule est le ribose dans le cas de l'ARN à la place du désoxyribose de l'ADN, ce qui joue sur la stabilité et la géométrie de cette macromolécule.

La double hélice d'ADN est stabilisée essentiellement par deux forces : les liaisons hydrogène entre nucléotides d'une part, et les interactions d'empilement des cycles aromatiques des bases nucléiques d'autre part⁵. Dans l'environnement aqueux de la cellule, les liaisons π conjuguées de ces bases s'alignent perpendiculairement à l'axe de la molécule d'ADN afin de minimiser leurs interactions avec la couche de solvation et, par conséquent, leur enthalpie libre. Les quatre bases nucléiques constitutives de l'ADN sont l'adénine (A), la cytosine (C), la guanine (G) et la thymine (T), formant respectivement les quatre nucléotides suivants, composant l'ADN :

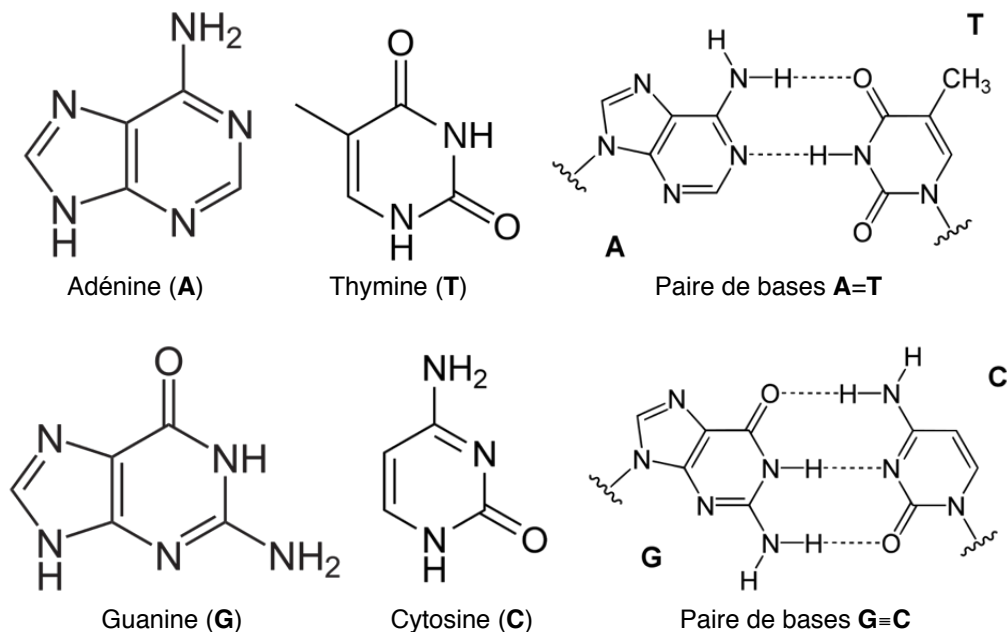


Classification et appariement des bases nucléiques

Les quatre bases nucléiques de l'ADN sont de deux types : d'une part les purines — adénine et guanine — qui sont des composés bicycliques comprenant deux hétérocycles à cinq et six atomes respectivement, d'autre part les pyrimidines — cytosine et thymine — qui sont des composés monocycliques comprenant un hétérocycle à six atomes. Les paires de bases de la double hélice d'ADN sont constituées d'une purine interagissant avec une pyrimidine à travers deux ou trois liaisons hydrogène :

- une adénine interagissant avec une thymine à travers *deux* liaisons hydrogène ;
- une guanine interagissant avec une cytosine à travers *trois* liaisons hydrogène.

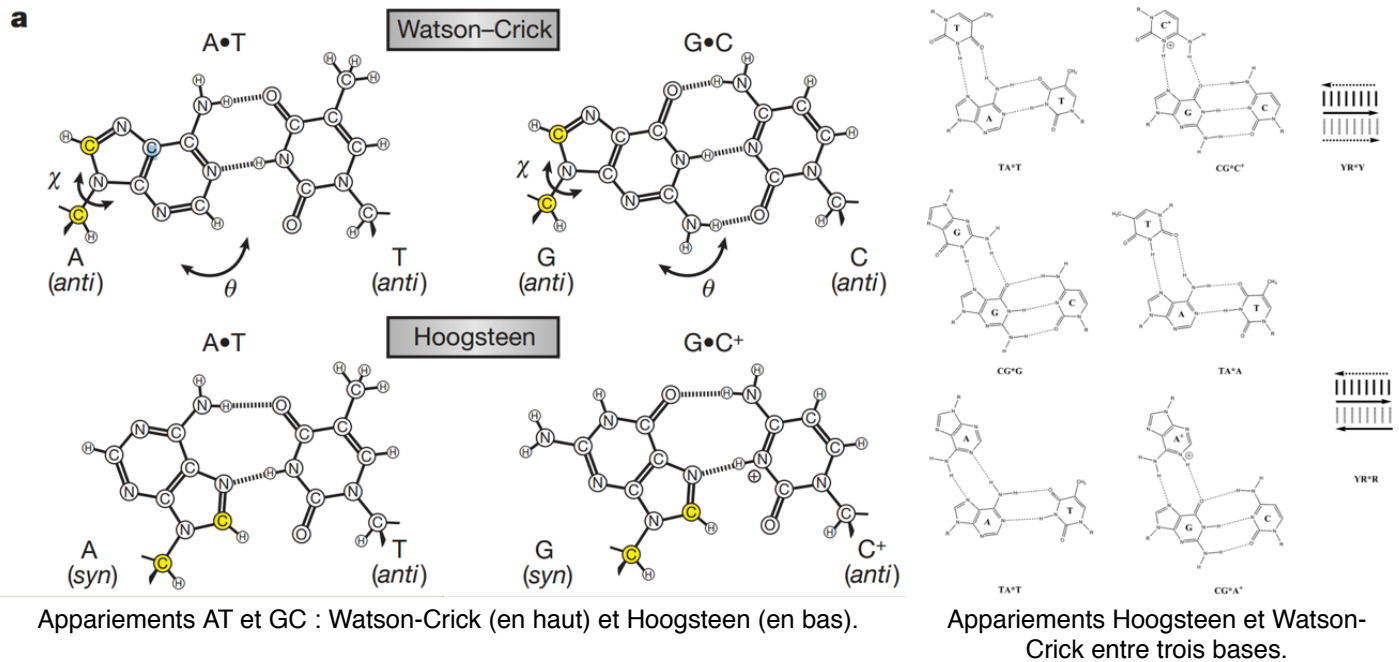
En raison de cette complémentarité, toute l'information génétique portée par l'un des brins de la double hélice d'ADN est également portée à l'identique sur l'autre brin. C'est sur ce principe que repose le mécanisme de la réplication de l'ADN, et c'est sur cette complémentarité entre bases nucléiques que reposent toutes les fonctions biologiques de l'ADN dans les cellules vivantes.



L'ADN de certains virus, tels que les bactériophages PBS1 et PBS2 de *Bacillus subtilis*, le bactériophage ϕ R1-37 de *Yersinia*⁶ et le phage S6 de *Staphylococcus*⁷, peut remplacer la thymine par l'uracile, une pyrimidine habituellement caractéristique de l'ARN mais normalement absente de l'ADN, où on ne le trouve que comme produit de dégradation de la cytosine.

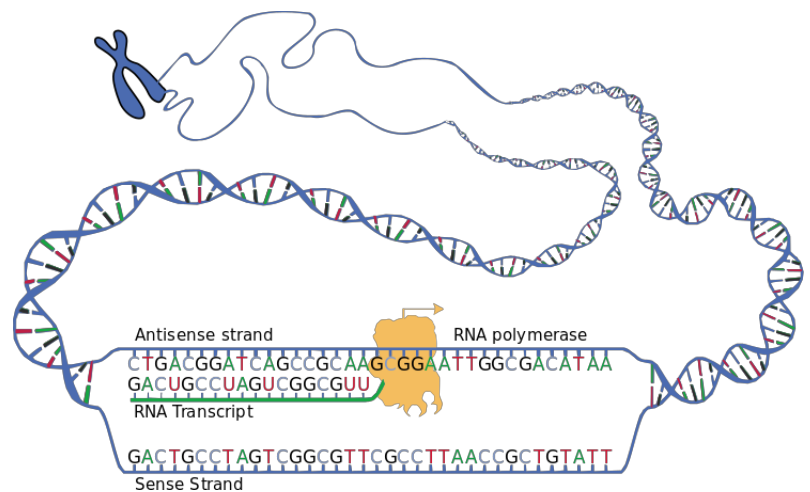
Appariements non canoniques entre bases nucléiques

Les bases nucléiques s'apparient le plus souvent en formant les paires de bases dites « Watson-Crick » correspondant à deux ou trois liaisons hydrogène établies entre deux bases orientées anti sur les résidus de désoxyribose. Des liaisons hydrogène peuvent cependant également s'établir entre une purine orientée syn et une pyrimidine orientée anti : il s'agit dans ce cas d'un appariement Hoogsteen. Une paire de bases Watson-Crick est susceptible d'établir en plus des liaisons hydrogène de type Hoogsteen avec une troisième base, ce qui permet la formation de structures à trois brins d'ADN.



Sens, antisens et ambisens

Seul l'un des brins d'un segment d'ADN constituant un gène est transcrit en ARN fonctionnel, de sorte que les deux brins d'un gène ne sont pas équivalents : celui qui est transcrit en ARN fonctionnel est dit à polarité négative et porte une séquence antisens, tandis que le brin complémentaire — qui peut également être transcrit en ARN, mais non fonctionnel — est dit à polarité positive et porte une séquence d'ADN sens. Le brin transcrit en ARN fonctionnel est parfois appelé brin codant, mais cette désignation n'est valable qu'au sein d'un gène donné car les deux brins d'une même double hélice d'ADN peuvent coder différentes protéines ; on parle alors de brins ambisens^{8,9,10}. Des ARN sont également transcrits à partir des séquences d'ADN sens — avec par conséquent des séquences d'ARN antisens — aussi bien chez les procaryotes que chez les eucaryotes, mais leur rôle biologique n'est pas entièrement élucidé¹¹ ; l'une des hypothèses est que ces ARN antisens pourraient intervenir dans la régulation de l'expression génétique à travers l'appariement entre séquences d'ARN sens et antisens, qui sont, par définition, complémentaires¹².



(en) Brins d'ADN sens et antisens ; l'ARN transcrit est en vert.

La distinction entre brins d'ADN sens et antisens est brouillée dans certains types de gènes chevauchants, assez rares chez les procaryotes et les eucaryotes mais plus fréquents sur les plasmides et chez les virus, dans lesquels les deux brins d'un même segment d'ADN encodent chacun un ARN fonctionnel différent¹³. Chez les bactéries, ce

chevauchement peut jouer un rôle dans la régulation de la transcription des gènes¹⁴ tandis que, chez les virus, les gènes chevauchants accroissent la quantité d'information génétique susceptible d'être encodée dans la petite taille du génome viral¹⁵.

Supertours et surenroulement

L'ADN relâché peut être linéaire, comme c'est typiquement le cas chez les eucaryotes, ou circulaire, comme chez les procaryotes. Il peut cependant être entortillé de façon parfois complexe sous l'effet de l'introduction de tours d'hélice supplémentaires ou de la suppression de tours dans la double hélice. La double hélice d'ADN ainsi surenroulée sous l'effet de supertours positifs ou négatifs présente un pas respectivement raccourci ou allongé par rapport à son état relâché : dans le premier cas, les bases nucléiques sont arrangées de façon plus compacte ; dans le second cas, elles interagissent au contraire de façon moins étroite¹⁶. *In vivo*, l'ADN présente généralement un surenroulement légèrement négatif sous l'effet d'enzymes appelées ADN topoisomérases¹⁷, qui sont également indispensables pour relâcher les contraintes introduites dans l'ADN lors des processus qui impliquent que la double hélice soit déroulée pour en séparer les deux brins, comme c'est notamment le cas lors de la réplication de l'ADN et lors de sa transcription en ARN¹⁸.

Propriétés physicochimiques de la double hélice

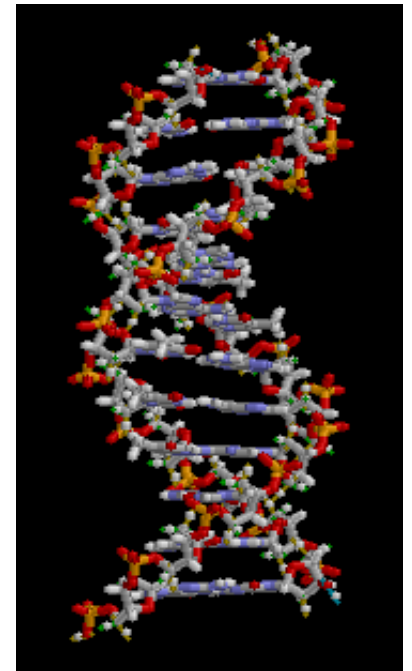
Les liaisons hydrogène n'étant pas des liaisons covalentes, elles peuvent être rompues assez facilement. Il est ainsi possible de séparer les deux brins de la double hélice d'ADN à la façon d'une fermeture à glissière aussi bien mécaniquement que sous l'effet d'une température élevée¹⁹, ainsi qu'à faible salinité, à pH élevé — solution basique — et à pH faible — solution acide, qui altère cependant l'ADN notamment par dépurination. Cette séparation des brins d'un ADN bicaténaire pour former deux molécules d'ADN monocaténaire est appelé fusion ou dénaturation de l'ADN. La température à laquelle 50 % de l'ADN bicaténaire est dissocié en deux molécules d'ADN monocaténaire est dite température de fusion ou température de semi-dénaturation de l'ADN, notée T_m . On peut la mesurer en suivant l'absorption optique à 260 nm de la solution contenant l'ADN : cette absorption augmente au cours du désappariement, ce qu'on appelle hyperchromicité. Les molécules d'ADN monocaténaire libérées n'ont pas de configuration particulière, mais certaines structures tridimensionnelles sont plus stables que d'autres²⁰.

La stabilité d'une double hélice d'ADN dépend essentiellement du nombre de liaisons hydrogène à briser pour en séparer les deux brins. Par conséquent, plus la double hélice est longue, plus elle est stable. Cependant, les paires GC étant unies par trois liaisons hydrogène au lieu de deux pour les paires AT, la stabilité de molécules d'ADN bicaténaire de même longueur croît avec le nombre de paires GC qu'elles contiennent²¹, mesuré par leur taux de GC. Cet effet est renforcé par le fait que les interactions d'empilement entre bases nucléiques d'un même brin d'ADN sont plus fortes entre résidus de guanine et de cytosine, de sorte que la séquence de l'ADN influence également sur sa stabilité. La température de fusion de l'ADN dépend par conséquent de la longueur des molécules, de leur taux de GC, de leur séquence, de leur concentration dans le solvant et de la force ionique dans celui-ci. En biologie moléculaire, on observe que les segments d'ADN bicaténaire dont la fonction implique que les deux brins de la double hélice puissent s'écarter facilement possèdent un taux élevé de paires AT²² : c'est le cas de la séquence TATAAT typique de la boîte de Pribnow de certains promoteurs.

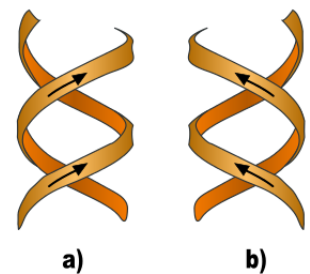
Géométrie de la double hélice

Les deux brins de l'ADN forment une double hélice dont le squelette détermine deux sillons. Ces sillons sont adjacents aux paires de bases et sont susceptibles de fournir un site de liaison pour diverses molécules. Les brins d'ADN n'étant pas positionnés de façon symétrique par rapport à l'axe de la double hélice, ils définissent deux sillons de taille inégale : le grand sillon est large de 2,2 nm tandis que le petit sillon est large de 1,2 nm²³. Les bords des bases nucléiques sont plus accessibles dans le grand sillon que dans le petit sillon. Ainsi, les protéines, telles que les facteurs de transcription, qui se lient à des séquences spécifiques dans l'ADN bicaténaire le font généralement au niveau du grand sillon²⁴.

Il existe de nombreux conformères possibles de la double hélice d'ADN. Les formes classiques sont appelées ADN A, ADN B et ADN Z, dont seules les deux dernières ont été observées directement *in vivo*⁴. La conformation adoptée par l'ADN bicaténaire dépend de son degré d'hydratation, de sa séquence, de son taux de surenroulement, des modifications chimiques des bases qui le composent, de la nature et de la concentration des ions métalliques en solution, voire de la présence de polyamines²⁵.



Vue tridimensionnelle d'une molécule d'ADN B faisant apparaître le grand et le petit sillon.

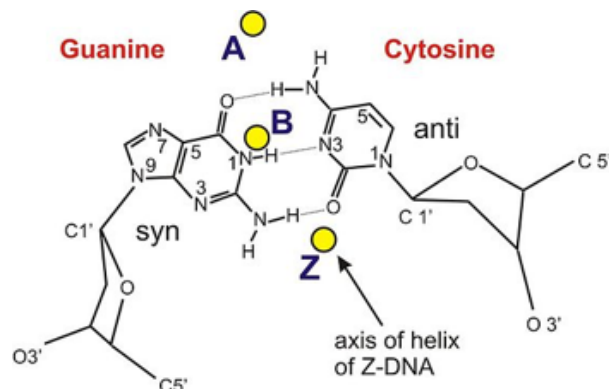


Double hélice droite (a) et gauche (b).

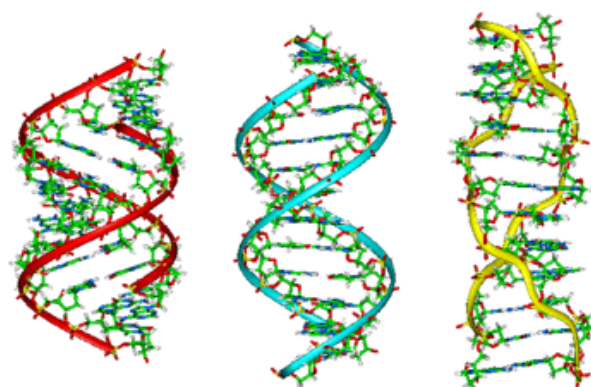
- **L'ADN B** est la forme la plus courante de la double hélice dans les conditions physiologiques des cellules vivantes²⁶. Il ne s'agit cependant pas d'une conformation définie par des paramètres géométriques stricts mais plutôt d'un ensemble de conformations apparentées survenant aux niveaux d'hydratation élevés observés dans les cellules vivantes. Leur étude par cristallographie aux rayons X révèle des diagrammes de diffraction et de diffusion caractéristiques de paracristaux moléculaires très désordonnés²⁷. La forme B est une hélice droite avec des paires de bases perpendiculaires à l'axe de l'hélice passant au centre de l'appariement de ces dernières. Un tour d'hélice a une longueur d'environ 3,4 nm et contient en moyenne 10,4 à 10,5 paires de bases, soit environ 21 nucléotides, pour un diamètre de l'ordre de 2,0 nm. Les bases sont orientées en position anti sur les résidus de désoxyribose, lesquels présentent un plissement endocyclique C2'-endo du cycle furanose. Les deux sillons de cette configuration ont une largeur typique de 2,2 nm pour le grand et de 1,2 nm pour le petit²³.
- **L'ADN A** s'observe dans les échantillons d'ADN plus faiblement hydraté, à force ionique plus élevée, en présence d'éthanol ainsi qu'avec les hybrides bicaténaires d'ADN et d'ARN. Il s'agit d'une double hélice droite dont l'axe ne passe plus par les paires de bases. Cette double hélice est plus large, avec un diamètre de l'ordre de 2,3 nm mais un pas de seulement 2,8 nm pour 11 paires de bases par tour d'hélice. Les bases elles-mêmes demeurent orientées en position anti sur les résidus de désoxyribose, mais ces derniers présentent un plissement endocyclique C3'-endo.
- **L'ADN Z** est plus contraint que les formes A et B de l'ADN et s'observe préférentiellement dans les régions riches en paires guanine–cytosine lors de la transcription de l'ADN en ARN. Il s'agit d'une double hélice gauche, dont l'axe s'écarte significativement des paires de bases. Cette double hélice est plus étroite, avec un diamètre d'environ 1,8 nm et un pas d'environ 4,5 nm pour 12 paires de bases par tour d'hélice. Les pyrimidines sont orientées en position anti sur les résidus de désoxyribose, dont le cycle furanose possède en leur présence un plissement C2'-endo, tandis que les purines sont orientées en position syn sur des résidus de désoxyribose qui possède en leur présence un plissement endocyclique C2'-exo. La forme Z de l'ADN serait notamment provoquée *in vivo* par une enzyme appelée ADAR1^{28, 29, 30}.

Paramètres structurels indicatifs des trois principales formes d'ADN bicaténaire^{31, 32, 33}

Paramètre	ADN A	ADN B	ADN Z
Sens de l'hélice	droite	droite	gauche
Motif répété	1 bp	1 bp	2 bp
Rotation par paire de bases	32,7°	34,3°	60°/2
Paire de bases par tour d'hélice	11	10,5	12
Pas de l'hélice par tour	2,82 nm	3,32 nm	4,56 nm
Allongement de l'axe par paire de bases	0,24 nm	0,32 nm	0,38 nm
Diamètre	2,3 nm	2,0 nm	1,8 nm
Inclinaison des paires de bases sur l'axe de l'hélice	+19°	-1,2°	-9°
Torsion moyenne (<i>propeller twist</i>)	+18°	+16°	0°
Orientation des substituants des bases sur les résidus osidiques	anti	anti	Pyrimidine : anti, Purine : syn
Plissement / torsion endocyclique du furanose (<i>Sugar pucker</i>)	C3'-endo	C2'-endo	Cytosine : C2'-endo, Guanine : C2'-exo



Configuration d'une paire de bases guanine-cytosine dans les formes A, B et Z de l'ADN.



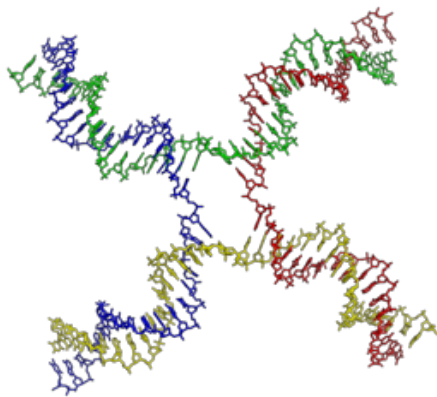
De gauche à droite : ADN A, ADN B et ADN Z.

Géométries particulières et configurations remarquables

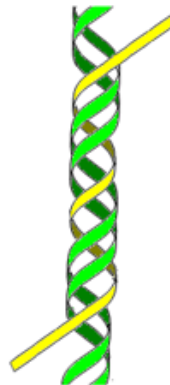
- **Jonction de Holliday** — Une jonction de Holliday est formée lors de la recombinaison homologe entre deux molécules d'ADN portant la même information génétique (chromosomes homologues, chromatides sœurs, etc.). Cette jonction présente une configuration cruciforme avec souvent des séquences symétriques qui lui permettent se déplacer dans un sens ou dans l'autre. Sa résolution est effectuée par un complexe enzymatique appelé résolvasse (EC 3.1.22.4) et peut conduire à un enjambement entre les deux molécules, aboutissant à un échange de matériel génétique³⁴.
- **ADN en épingle à cheveux** — Les séquences d'ADN palindromiques peuvent se replier en formant des structures dites tige-boucle ou en épingle à cheveux³⁵. Certaines répétitions, particulièrement les répétitions de trinuécléotides (CAG)_n ou (CTG)_n peuvent former des épingles à cheveux imparfaites dans lesquelles les résidus de cytosine et de guanine sont appariés tandis que les résidus d'adénine ou de thymine ne le sont pas³⁶.
- **ADN H ou ADN triplex** — Cette forme d'ADN tricaténaire (triple brin) pourrait jouer un rôle dans la régulation fonctionnelle de l'expression des gènes en modulant leur transcription en ARN.
- **ADN G ou G-quadruplex** — L'extrémité des chromosomes linéaires est constitué d'une région spécialisée appelée télomère dont la fonction principale est de permettre la réplication de l'extrémité des chromosomes à

l'aide d'une enzyme spécifique, la télomérase, dans la mesure où les enzymes qui répliquent l'ADN ne peuvent recopier l'extrémité 3' des chromosomes³⁷. Ces structures protègent les extrémités des chromosomes et empêchent les systèmes de réparation de l'ADN de les considérer comme endommagées³⁸. Dans les cellules humaines, les télomères sont généralement constitués d'ADN monocaténaire répétant des milliers de fois la simple séquence TTAGGG³⁹. Ces séquences riches en résidus de guanine forment des « G-quartets » résultant de l'appariement Hoogsteen entre quatre résidus de guanine ; l'empilement de ces structures à quatre résidus de guanine forme un G-quadruplex à la structure particulièrement stable⁴⁰. Ces structures sont également stabilisées par la chélation d'ions métalliques au centre de chaque G-quartet⁴¹.

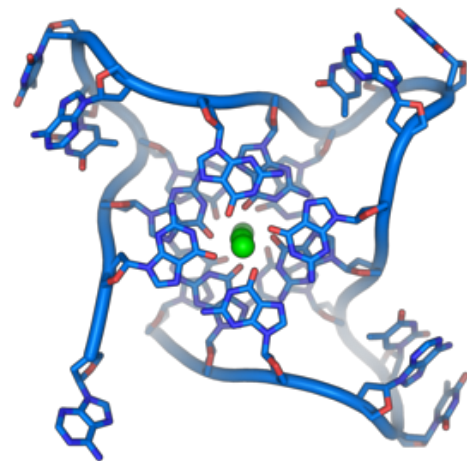
- **ADN ramifié** — L'ADN s'effile à une extrémité de la double hélice lorsque les séquences de ses deux brins cessent d'y être complémentaires : les deux brins s'écartent l'un de l'autre et la molécule adopte une configuration en Y. L'ADN peut alors se ramifier si un troisième brin possède une séquence susceptible de s'apparier avec les deux extrémités libres des deux brins effilés. Il se forme alors une structure en Y intégralement bicaténaire. Il est possible d'envisager des ramifications plus complexes avec de multiples branches⁴².



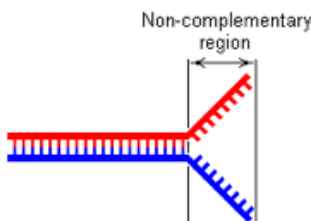
Jonction de Holliday (PDB 3CRX (<http://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/3CRX>)).



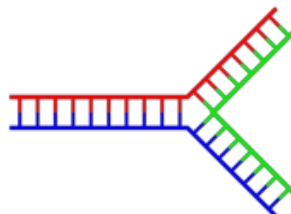
ADN H ou triplex (3^e brin en jaune)



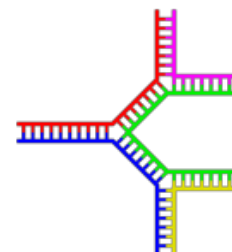
G-quadruplex télomérique humain



ADN effilé



ADN ramifié



Ramifications multiples

Altérations chimiques

Modifications des bases nucléiques

L'expression génétique de l'ADN dépend de la façon dont l'ADN est conditionné dans les chromosomes en une structure appelée chromatine. Certaines bases peuvent être modifiées lors de la formation de la chromatine, les résidus de cytosine des régions peu ou pas exprimées génétiquement étant généralement fortement méthylées, et ce majoritairement aux sites CpG. Les histones autour desquelles l'ADN est enroulé dans les chromatines peuvent

également être modifiées de façon covalente. La chromatine elle-même peut être modifiée par des complexes de remodelage de la chromatine. De plus, la méthylation de l'ADN et la modification covalente des histones sont coordonnées pour affecter la chromatine et l'expression des gènes⁴⁴.

Ainsi, la méthylation des résidus de cytosine produit de la 5-méthylcytosine, qui joue un rôle important dans l'inactivation du chromosome X⁴⁵. Le taux de méthylation varie entre organismes, le nématode *Caenorhabditis elegans* en étant totalement dépourvu tandis que les vertébrés ont environ 1 % de leur ADN contenant de la 5-méthylcytosine⁴⁶.

Les pyrimidines ont une structure moléculaire très similaire. Ainsi, la cytosine et la 5-méthylcytosine peuvent être désaminées pour produire l'uracile (qui n'est pas une base faisant partie du code de l'ADN) et la thymine, respectivement. La réaction de désamination pourrait par conséquent favoriser les mutations génétiques^{47, 48}.

La réaction de désamination hydrolytique de la cytosine ou de la 5-méthylcytosine se produit lorsqu'une molécule d'eau remplace l'amine exocyclique pour donner respectivement l'uracile ou la thymine.

Cytosine

Uracile

5-Méthylcytosine

Thymine

Il existe également d'autres bases modifiées dans l'ADN, résultant par exemple de la méthylation de résidus d'adénine chez les bactéries⁴⁹ mais également chez des nématodes (*Caenorhabditis elegans*⁵⁰), des algues vertes (*Chlamydomonas*⁵¹) et des drosophiles⁵². La 5-hydroxyméthylcytosine est un dérivé de la cytosine particulièrement abondant dans le cerveau des mammifères⁵³. Des organismes tels que les flagellés *Diplonema* et *Euglena* et le genre *Kinetoplastida*, contiennent par ailleurs une pyrimidine glycosylée issue de l'uracile et appelée base J^{54, 55} ; cette base modifiée agit comme signal de terminaison de transcription pour l'ARN polymérase II^{56, 57}. Un certain nombre de protéines qui se lient spécifiquement à la base J ont été identifiées^{58, 59, 60}.

Lésions de la double hélice

L'ADN peut être endommagé par un grand nombre de mutagènes qui modifient sa séquence. Ces mutagènes comprennent les oxydants, les alkylants, les rayonnements électromagnétiques énergétiques tels que les ultraviolets et les rayons X et gamma, ainsi que les particules subatomiques des rayonnements ionisants tels que ceux résultant de la radioactivité voire des rayons cosmiques. Le type de dommages produits dépend du type de mutagène. Ainsi, les rayons ultraviolets sont susceptibles d'endommager l'ADN en produisant des dimères de pyrimidine en établissant des liaisons entre bases adjacentes d'un même brin d'ADN⁶². Les oxydants tels que les radicaux libres ou le peroxyde d'hydrogène produisent plusieurs types de dommages, comme des modifications de bases, notamment de la guanosine, et des cassures de la structure bicaténaire⁶³. Une cellule humaine typique contient environ 150 000 bases endommagées par un oxydant⁶⁴. Parmi ces lésions dues à des oxydants, les plus dangereuses sont les ruptures bicaténares parce que ce sont les plus difficiles à réparer et qu'elles sont susceptibles de produire des mutations ponctuelles, des insertions et des délétions au sein de la séquence d'ADN, ainsi que des translocations chromosomiques⁶⁵. Ces mutations sont susceptibles de provoquer des cancers. Les altérations naturelles de l'ADN, qui résultent par exemple de processus cellulaires produisant des dérivés réactifs de l'oxygène, sont assez fréquentes. Bien que les mécanismes de réparation de l'ADN résorbent l'essentiel de ces lésions, certaines d'entre elles ne sont pas réparées et s'accumulent au fil du temps dans les tissus postmitotiques des mammifères. L'accumulation de telles lésions non réparées semble être une importante cause sous-jacente du vieillissement^{66, 67}.

Adduit covalent formé avec l'ADN par le benzo[*a*]pyrène, principal mutagène de la fumée de tabac (PDB 1JDG (<http://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/1JDG>)⁶¹).

De nombreux mutagènes s'insèrent dans l'espace entre deux paires de bases adjacentes selon un mode qu'on appelle intercalation. La plupart des intercalations sont le fait de composés aromatiques et de molécules planes, telles que le bromure d'éthidium, les acridines, la daunorubicine ou la doxorubicine. Les bases doivent s'écarter afin de permettre l'insertion du composé d'intercalation, ce qui provoque une distorsion de la double hélice par déenroulement partiel. Ceci bloque à la fois la transcription et la réplication de l'ADN, entraînant cytotoxicité et mutations⁶⁸. En conséquence, les composés d'intercalation peuvent être cancérogènes et, dans le cas du thalidomide, tératogènes⁶⁹. D'autres composés tels que le benzo[*a*]pyrène diol époxyde et l'aflatoxine forment avec l'ADN des adduits qui provoquent des erreurs lors de la réplication⁷⁰. Cependant, en raison de leur aptitude à bloquer la transcription et la réplication de l'ADN, d'autres toxines semblables sont également utilisées en chimiothérapie contre les cellules à prolifération rapide⁷¹.

Fonctions biologiques

L'ADN se trouve essentiellement au sein de chromosomes, généralement linéaires chez les eucaryotes et circulaires chez les procaryotes. Chez ces derniers, il peut également se trouver en dehors des chromosomes, au sein de plasmides. L'ensemble de l'ADN d'une cellule constitue son génome. Le génome humain représente environ trois milliards de paires de bases distribués dans 46 chromosomes⁷². L'information contenue dans le génome est portée

par des segments d'ADN formant les gènes. L'information génétique est transmise grâce aux règles spécifiques d'appariement des bases dites appariement Watson-Crick : les deux seules paires de bases normalement permises sont l'adénine avec la thymine et la guanine avec la cytosine. Ces règles d'appariement sont sous-jacentes aux différents processus à l'œuvre dans les fonctions biologiques de l'ADN :

- Une double hélice d'ADN peut être répliquée en une autre double hélice en associant, à chaque base de chacun des brins, le nucléotide portant la base complémentaire selon les règles d'appariement de Watson-Crick : il se forme ainsi deux molécules d'ADN bicaténaire identiques là où il n'y en avait au départ qu'une seule, assurant la conservation de l'information au cours des cycles de vie successifs des cellules, ce qui fait de l'ADN le vecteur de l'hérédité.
- L'information génétique d'une cellule est normalement conservée au cours du temps, mais peut être altérée par recombinaison ou par mutation, c'est-à-dire à la suite d'erreurs de réplication de l'ADN par addition, suppression ou substitution de nucléotides. Sous l'effet de la sélection naturelle, ces mutations constituent le moteur de l'évolution biologique des espèces.
- Enfin, l'information portée par l'ADN peut également être transcrite en ARN à travers la règle d'appariement de Watson-Crick qui, à chaque base de l'ADN, fait correspondre une et une seule base de l'ARN ; cet ARN est lui-même susceptible d'être à son tour traduit en protéines à travers le code génétique, selon un mécanisme de décodage, réalisé par des ARN de transfert, qui repose sur la même règle d'appariement entre bases nucléiques.

Structure et localisation d'un chromosome d'eucaryote.

Réplication

Lorsqu'une cellule se divise, elle doit répliquer l'ADN portant son génome afin que les deux cellules filles héritent de la même information génétique que la cellule mère. La double hélice de l'ADN fournit un mécanisme de réplication simple : les deux brins sont déroulés pour être séparés et chacun des deux brins sert de modèle pour recréer un brin à la séquence complémentaire par appariement entre bases nucléiques, ce qui permet de reconstituer deux hélices d'ADN bicaténaire identiques l'une à l'autre.

ADN circulaire bactérien vu au microscope électronique.

Ce processus est catalysé par un ensemble d'enzymes parmi lesquelles les ADN polymérases sont celles qui complètent les brins d'ADN déroulés pour reconstruire les deux brins complémentaires. Comme ces ADN polymérases ne peuvent polymériser l'ADN que dans le sens 5' vers 3', différents mécanismes interviennent pour copier les brins antiparallèles de la double hélice⁷³ :

Système enzymatique de réplication de l'ADN. La double hélice est déroulée par une hélicase et une ADN topoisomérase. Puis une ADN polymérase — en l'occurrence une Pol δ chez les eucaryotes — produit le brin avancé, ou brin direct, tandis qu'une autre ADN polymérase — une Pol α — produit des segments le long du brin retardé, ou brin indirect, appelés fragments d'Okazaki, qui sont ensuite suturés par une ADN ligase. Sur ce schéma, la Pol α devrait plutôt être représentée à droite de l'ADN ligase, à l'extrémité gauche du dernier fragment d'Okazaki formé sur le brin indirect.

Gènes et génome

L'ADN du génome est organisé et compacté selon un processus appelé condensation de l'ADN afin de pouvoir se loger dans l'espace restreint d'une cellule. Chez les eucaryotes, l'ADN est localisé essentiellement dans le noyau, avec une petite fraction également dans les mitochondries et, chez les plantes, dans les chloroplastes. Chez les procaryotes, l'ADN se trouve au sein d'une structure irrégulière du cytoplasme appelée nucléoïde⁷⁵. L'information génétique du génome est organisée au sein de gènes, et l'ensemble complet de cette information est appelé génotype. Un gène est une fraction de l'ADN qui influence une caractéristique particulière de l'organisme et constitue de ce fait un élément de l'hérédité. Il contient un cadre de lecture ouvert qui peut être transcrit en ARN, ainsi que des séquences de régulation de l'expression génétique telles que les promoteurs et les amplificateurs qui en contrôlent la transcription.

Chez la plupart des espèces, seule une petite fraction du génome encode des protéines. Ainsi, environ 1,5 % du génome humain est constitué d'exons codant des protéines, tandis que plus de 50 % de l'ADN humain est constitué de séquences répétées non codantes⁷⁶ ; le reste de l'ADN code différents types d'ARN tels que des ARN de transfert et des ARN ribosomiques. La présence d'une telle quantité d'ADN non codant dans le génome des eucaryotes ainsi que la grande variabilité de la taille du génome des différents organismes — taille qui n'a aucun rapport avec la complexité des organismes

ARN polymérase (en bleu) liée à l'ADN (orange) au niveau d'un promoteur pour amorcer la polymérisation de l'ARN (PDB 1MSW (<http://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/1MSW>)⁷⁴).

correspondants — est une question connue depuis les débuts de la biologie moléculaire et souvent appelée paradoxe de la valeur C, cette « valeur C » désignant, chez les organismes diploïdes, la taille du génome, et un multiple de cette taille chez les polyploïdes⁷⁷. Cependant, certaines séquences d'ADN qui n'encodent pas de protéines peuvent coder des molécules d'ARN fonctionnelles intervenant dans la régulation de l'expression génétique⁷⁸.

Certaines séquences d'ADN non codantes jouent un rôle structurel dans les chromosomes. Les télomères et les centromères contiennent généralement peu de gènes mais contribuent significativement aux fonctions biologiques et à la stabilité mécanique des chromosomes^{38,79}. Une fraction significative de l'ADN non codant est constituée de pseudogènes, qui sont des copies de gènes rendues inactives à la suite de mutations⁸⁰. Ces séquences ne sont généralement que des fossiles moléculaires mais peuvent parfois servir de matière première génétique pour la création de nouveaux gènes à travers des processus de duplication génétique et de divergence évolutive⁸¹.

Expression de l'information génétique

L'expression génétique consiste à convertir le génotype d'un organisme en phénotype, c'est-à-dire en un ensemble de caractéristiques propres à cet organisme. Ce processus est influencé par divers stimuli extérieurs et comprend les trois grandes étapes suivantes :

Transfert d'information permettant l'expression du génotype dans le phénotype.

- transcription de l'ADN en ARN, un acide nucléique différent qui peut posséder une fonction biologique propre — ARN ribosomique, ARN de transfert, etc. — ou bien servir d'intermédiaire pour la biosynthèse des protéines — ARN messenger ;
- traduction génétique de l'ARN messenger en protéines ;
- activité physiologique des ARN non codants et des protéines au sein des organismes.

Notons qu'un même ADN peut à deux étapes du développement d'un organisme s'exprimer (en raison de répresseurs et dérépresseurs différents) de façons très dissemblables, l'exemple le plus connu étant celui de la chenille et du papillon, morphologiquement très éloignés.

Transcription

L'information génétique codée par la séquence des nucléotides des gènes de l'ADN peut être copiée sur un acide nucléique différent de l'ADN et appelé ARN. Cet ARN est structurellement très semblable à une molécule d'ADN monocaténaire mais en diffère par la nature de l'ose de ses nucléotides — l'ARN contient du ribose là où l'ADN contient du désoxyribose — ainsi que par l'une de ses bases nucléiques — la thymine de l'ADN y est remplacée par l'uracile.

La transcription de l'ADN en ARN est un processus complexe dont l'élucidation fut une avancée majeure de la biologie moléculaire au cours de la seconde moitié du xx^e siècle. Elle est étroitement régulée, notamment par des protéines appelées facteurs de transcription qui, en réponse à des hormones par exemple, permettent la transcription de gènes cibles : c'est par exemple le cas des hormones sexuelles telles que les œstrogènes, la progestérone et la testostérone.

Traduction

L'ARN issu de la transcription de l'ADN peut être non codant ou codant. Dans le premier cas, il possède une fonction physiologique propre dans la cellule ; dans le second cas, il s'agit d'un ARN messager, qui sert à transporter l'information génétique contenue dans l'ADN vers les ribosomes, qui organisent le décodage de cette information à l'aide d'ARN de transfert. Ces ARN de transfert sont liés à un acide aminé parmi les 22 acides aminés protéinogènes et possèdent chacun un groupe de trois bases nucléiques consécutives appelées anticodon. Les trois bases de ces anticodons peuvent s'apparier à trois bases consécutives de l'ARN messager, ce triplet de bases formant un codon complémentaire de l'anticodon de l'ARN de transfert. La complémentarité du codon de l'ARN messager et de l'anticodon de l'ARN de transfert repose sur des règles d'appariement de type Watson-Crick régissant la structure secondaire des ADN bicaténaux.

Transcription de l'ADN en ARN.

Code génétique

La correspondance entre les 64 codons possibles et les 22 acides aminés protéinogènes est appelée code génétique. Ce code est matérialisé par les différents ARN de transfert réalisant physiquement la liaison entre un acide aminé donné et différents anticodons selon les différents ARN de transfert pouvant se lier à un même acide aminé. Ainsi, une séquence donnée de bases nucléiques au sein d'un gène sur l'ADN peut être convertie en une séquence précise d'acides aminés formant une protéine dans le cytoplasme de la cellule.

Traduction de l'ARN messager en protéines.

Il existe davantage de codons qu'il n'existe d'acides aminés à coder. On dit de ce fait que le code génétique est dégénéré. Outre les acides aminés protéinogènes, il code également la fin de traduction à l'aide de trois codons particuliers dits codons STOP : TAA, TGA et TAG sur l'ADN.

Interactions avec des protéines et des enzymes

Toutes les fonctions biologiques de l'ADN dépendent d'interactions avec des protéines. Il peut s'agir d'interactions non spécifiques comme d'interactions avec des protéines qui se lient spécifiquement à une séquence précise de l'ADN. Des enzymes peuvent également se lier à l'ADN et, parmi celles-ci, les polymérases qui assurent la réplication de l'ADN ainsi que sa transcription en ARN jouent un rôle particulièrement déterminant.

Protéines

Protéines non spécifiques d'une séquence d'ADN

Les protéines structurales qui se lient à l'ADN offrent des exemples bien compris d'interactions non spécifiques entre des protéines et de l'ADN. Celui-ci est maintenu au sein des chromosomes en formant des complexes avec des protéines structurales qui condensent l'ADN en une structure compacte appelée chromatine. Chez les eucaryotes, cette structure fait intervenir de petites protéines basiques appelées histones, tandis qu'elle fait intervenir de nombreuses protéines de différentes sortes chez les procaryotes^{84,85}. Les histones forment avec l'ADN un complexe en forme de disque appelé nucléosome contenant deux tours complets d'une molécule d'ADN bicaténaire enroulée autour de la protéine. Ces interactions non spécifiques s'établissent entre les résidus basiques des histones et le squelette acide constitué d'une alternance ose–phosphate portant les bases nucléiques de la double hélice d'ADN. Il se forme ainsi des liaisons ioniques indépendantes de la séquence des bases de l'ADN⁸⁶. Ces résidus d'acides aminés basiques subissent des modifications chimiques telles que des méthylations, des phosphorylations et des acétylations⁸⁷. Ces modifications chimiques modifient l'intensité des interactions entre l'ADN et les histones, rendant l'ADN plus ou moins accessible aux facteurs de transcription et modulant ainsi l'activité de transcription⁸⁸. Parmi les autres protéines se liant à l'ADN de façon non spécifique, on compte les protéines nucléaires du groupe à haute mobilité électrophorétique, dites HMG, qui se lient à l'ADN courbé ou distordu⁸⁹. Ces protéines sont importantes pour infléchir les réseaux de nucléosomes et les arranger en structures plus grandes qui constituent les chromosomes⁹⁰.

Parmi les protéines à interactions non spécifiques avec l'ADN, celles qui se lient spécifiquement à l'ADN monocaténaire constituent un groupe particulier. Chez l'homme, la protéine A en est le représentant le mieux compris. Elle intervient lorsque les deux brins d'une double hélice sont séparés, notamment lors de la réplication, la recombinaison et la réparation de l'ADN⁹¹. Ces protéines semblent stabiliser l'ADN monocaténaire et empêcher qu'il ne forme des structures en tige-boucle — épingle à cheveux — ou ne soit dégradé par des nucléases.

Protéines spécifiques d'une séquence d'ADN

A *contrario*, d'autres protéines ne se lient qu'à des séquences d'ADN spécifiques. Parmi ces protéines, les plus étudiées sont les différents facteurs de transcription, qui sont des protéines régulant la transcription. Chaque facteur de transcription ne se lie qu'à un ensemble particulier de séquences d'ADN et active ou inhibe les gènes dont l'une de ces séquences spécifique est proche du promoteur. Les facteurs de transcription réalisent ceci de deux façons. Ils peuvent tout d'abord se lier à l'ARN polymérase responsable de la transcription, directement ou par l'intermédiaire d'autres protéines médiatrices ; ceci positionne la polymérase au

(en) Codons sur un ARN messager.

Élément de nucléosome montrant l'interaction de l'ADN (orange) sur des histones (en bleu). Les acides aminés des histones forment des liaisons ioniques avec les groupes phosphate acides de l'ADN (PDB 1EQZ (<http://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/1EQZ>)⁸²).

niveau du promoteur et lui permet de commencer la transcription⁹². Ils peuvent également se lier à des enzymes qui modifient les histones au niveau du promoteur, ce qui a pour effet de modifier l'accessibilité de l'ADN pour la polymérase⁹³.

Dans la mesure où ces cibles d'ADN peuvent se distribuer dans tout le génome d'un organisme, un changement de l'activité d'un seul type de facteurs de transcription peut affecter des milliers de gènes⁹⁴. Par conséquent, ces protéines sont souvent la cible de processus de transduction de signal contrôlant les réponses à des changements environnementaux, le développement ou la différenciation cellulaires. La spécificité de l'interaction de ces facteurs de transcription avec l'ADN vient du fait que ces protéines établissent de nombreux contacts avec les bords des bases nucléiques, ce qui leur permet de « lire » la séquence de l'ADN. La plupart de ces interactions ont lieu dans le grand sillon de la double hélice de l'ADN, là où les bases sont le plus accessibles²⁴.

Enzymes

Nucléases

Les nucléases sont des enzymes qui clivent les brins d'ADN en catalysant l'hydrolyse des liaisons phosphodiester. Les nucléases qui clivent les nucléotides situés à l'extrémité des brins d'ADN sont appelées exonucléases, tandis que celles qui clivent les nucléotides situés à l'intérieur des brins d'ADN sont appelées endonucléases. Les nucléases les plus couramment utilisées en biologie moléculaire sont les enzymes de restriction, qui clivent l'ADN au niveau de séquences spécifiques. Ainsi l'enzyme EcoRV reconnaît la séquence de six bases 5'-GATATC-3' et la clive en son milieu. *In vivo*, ces enzymes protègent les bactéries contre l'infection par des phages en digérant l'ADN de ces virus lorsqu'il pénètre dans la cellule bactérienne⁹⁶. En ingénierie moléculaire, elles sont utilisées dans les techniques de clonage moléculaire et pour déterminer l'empreinte génétique.

Répresseur λ lié à son ADN cible (PDB 1LMB (<http://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/1LMB>)⁸³).

ADN ligases

À l'inverse, les enzymes appelées ADN ligases peuvent recoller des brins d'ADN rompus ou clivés⁹⁷. Ces enzymes sont particulièrement importantes au cours de la réplication de l'ADN car ce sont elles qui suturent les fragments d'Okazaki produits sur le brin retardé, appelé aussi brin indirect, au niveau de la fourche de réplication. Elles interviennent également dans les mécanismes de réparation de l'ADN et de recombinaison génétique⁹⁷.

L'enzyme de restriction EcoRV (en vert) complexée avec sa cible d'ADN (PDB 1RVA (<http://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/1RVA>)⁹⁵).

ADN topoisomérases

Les topoisomérases sont des enzymes ayant à la fois une activité nucléase et une activité ligase. L'ADN gyrase est un exemple de telles enzymes. Ces protéines modifient le taux de surenroulement de l'ADN en sectionnant une double hélice pour permettre aux deux segments formés de tourner l'un par rapport à l'autre en relâchant les supertours avant d'être à nouveau suturés l'un à l'autre¹⁷. D'autres types de topoisomérases sont capables de sectionner une double hélice pour permettre le passage d'un autre segment de double hélice à travers la brèche ainsi formée avant de refermer cette dernière⁹⁸. Les topoisomérases sont indispensables à de nombreux processus impliquant l'ADN, tels que la transcription et la réplication de l'ADN¹⁸.

Hélicases

Action d'une ADN ligase.

Les hélicases constituent des sortes de moteurs moléculaires. Elles utilisent l'énergie chimique de nucléosides triphosphate, essentiellement l'ATP, pour briser les liaisons hydrogène unissant les paires de bases et dérouler la double hélice d'ADN pour en libérer les deux brins⁹⁹. Ces enzymes sont indispensables à la plupart des processus nécessitant que des enzymes accèdent aux bases de l'ADN.

ADN polymérases

Les ADN polymérases sont des enzymes qui synthétisent des chaînes de polynucléotides à partir de nucléosides triphosphates. La séquence des chaînes qu'elles synthétisent est déterminée par celle d'une chaîne de polynucléotides préexistante appelée *matrice*. Ces enzymes fonctionnent en ajoutant continuellement des nucléotides à l'hydroxyle de l'extrémité 3' de la chaîne polypeptidique en cours de croissance. Pour cette raison, toutes les polymérases fonctionnent dans le sens 5' vers 3'¹⁰⁰. Le nucléoside triphosphate ayant une base complémentaire de celle de la matrice s'apparie à celle-ci dans le site actif de ces enzymes, ce qui permet aux polymérases de produire des brins d'ADN dont la séquence est exactement complémentaire de celle du brin matrice. Les polymérases sont classées en fonction du type de brins qu'elles utilisent.

Au cours de la réplication, les ADN polymérases ADN-dépendantes réalisent des copies de brins d'ADN. Afin de préserver l'information génétique, il est essentiel que la séquence des bases de chaque copie soit exactement complémentaire de la séquence des bases sur le brin matrice. Pour ce faire, de nombreuses ADN polymérases ont la capacité de corriger leurs éventuelles erreurs de réplication — fonction de *proofreading*. Elles sont pour cela capables d'identifier le défaut de formation d'une paire de bases entre le brin matrice et le brin en cours de croissance au niveau de la base qu'elles viennent d'insérer et de cliver ce nucléotide à l'aide d'une activité exonucléase 3' → 5' afin d'éliminer cette erreur de réplication¹⁰¹. Chez la plupart des organismes, les ADN polymérases fonctionnent au sein de grands complexes appelés réplisomes qui contiennent plusieurs sous-unités complémentaires telles que *clamps* — pinces à ADN — et hélicases¹⁰².

Les ADN polymérases ARN-dépendantes sont une classe de polymérases spécialisées capables de copier une séquence d'ARN en ADN. Elles comprennent la transcriptase inverse, qui est une enzyme virale impliquée dans l'infection des cellules hôte par les rétrovirus, et la télomérase, enzyme indispensable à la réplication des télomères^{37,103}. La télomérase est une polymérase inhabituelle en ce qu'elle contient sa propre matrice d'ARN au sein de sa structure³⁸.

ARN polymérases

La transcription est réalisée par une ARN polymérase ADN-dépendante qui copie une séquence d'ADN en ARN. Afin de commencer la transcription d'un gène, l'ARN polymérase se lie tout d'abord une séquence de l'ADN appelée promoteur et sépare les brins d'ADN. Puis elle copie la séquence d'ADN constituant le gène en une séquence complémentaire d'ARN jusqu'à atteindre une région de l'ADN appelée terminateur, où elle s'arrête et se détache de l'ADN. Tout comme l'ADN polymérase ADN-dépendante, l'ARN polymérase II — enzyme qui transcrit la plupart des gènes du génome humain — fonctionne au sein d'un grand complexe protéique comprenant plusieurs sous-unités complémentaires et régulatrices¹⁰⁴.

Évolution de l'information génétique

Mutations

Chaque division cellulaire est précédée d'une réplication de l'ADN conduisant à une réplication des chromosomes. Ce processus conserve normalement l'information génétique de la cellule, chacune des deux cellules filles héritant d'un patrimoine génétique complet identique à celui de la cellule mère. Il arrive cependant que ce processus ne se déroule pas normalement et que l'information génétique de la cellule s'en trouve modifiée. On parle dans ce cas de mutation génétique. Cette altération du génotype peut être sans conséquence ou, au contraire, altérer également le phénotype résultant de l'expression des gènes altérés.

Principe de fonctionnement d'une ADN polymérase.

Recombinaison génétique

Une double hélice d'ADN n'interagit généralement pas avec d'autres segments d'ADN et, dans les cellules humaines, les différents chromosomes occupent même chacun une région qui leur est propre au sein du noyau et appelée *territoire chromosomique*¹⁰⁶. Cette séparation physique des différents chromosomes est essentielle au fonctionnement de l'ADN comme répertoire stable et pérenne de l'information génétique dans la mesure où l'une des rares fois où des chromosomes interagissent survient lors de l'enjambement responsable de la recombinaison génétique, c'est-à-dire lorsque deux doubles hélices d'ADN sont rompues, échangent leurs sections et se ressoudent.

Réplication semi-conservative de l'ADN.

La recombinaison permet aux chromosomes d'échanger du matériel génétique et de produire de nouvelles combinaisons de gènes, ce qui accroît l'efficacité de la sélection naturelle et peut être déterminant dans l'évolution rapide de nouvelles protéines¹⁰⁷. La recombinaison génétique peut également survenir lors de la réparation de l'ADN,

notamment en cas de rupture simultanée des deux brins de la double hélice d'ADN¹⁰⁸.

La forme la plus courante de recombinaison chromosomique est la recombinaison homologue, lors de laquelle les deux chromosomes en interaction partagent des séquences très semblables. Les recombinaisons non homologues peuvent fortement endommager les cellules car elles peuvent conduire à des translocations et des anomalies génétiques. La réaction de recombinaison est catalysée par des enzymes appelées recombinases, telle que la protéine Rad51¹⁰⁹. La première étape de ce processus est une rupture des deux brins de la double hélice provoquée par une endonucléase ou par un dommage à l'ADN¹¹⁰. Une suite d'étapes catalysées par la recombinase conduit à réunir les deux hélices par au moins une jonction de Holliday dans laquelle un segment monocaténaire de chaque double hélice est ressoudé au brin complémentaire de l'autre double hélice. La jonction de Holliday est une jonction cruciforme qui, lorsque les brins ont des séquences symétriques, peut se déplacer le long de la paire de chromosomes en échangeant un brin avec l'autre. La réaction de recombinaison s'arrête par clivage de la jonction et suture de l'ADN libéré¹¹¹.

Éléments génétiques mobiles

L'information génétique codée par l'ADN n'est pas nécessairement fixe dans le temps et certaines séquences sont susceptibles de se déplacer d'une partie du génome à une autre. Ce sont les éléments génétiques mobiles. Ces éléments sont mutagènes et peuvent altérer le génome des cellules. On trouve parmi eux notamment les transposons et les rétrotransposons, ces derniers agissant, contrairement aux premiers, à travers un ARN intermédiaire redonnant une séquence d'ADN sous l'action d'une transcriptase inverse. Ils se déplacent au sein du génome sous l'effet de transposases, enzymes particulières qui les détachent d'un endroit et les recollent à un autre endroit du génome cellulaire, et seraient responsables de la migration de pas moins de 40 % du génome humain au cours de l'évolution d'*Homo sapiens*¹¹².

Ces éléments transposables constituent une fraction important du génome des êtres vivants, notamment chez les plantes où ils représentent souvent l'essentiel de l'ADN nucléaire, comme chez le maïs où de 49 à 78 % du génome est constitué de rétrotransposons¹¹³. Chez le blé, près de 90 % du génome est formé de séquences répétées et 68 % d'éléments transposables¹¹⁴. Chez les mammifères, près de la moitié du génome — de 45 à 48 % — est constituée d'éléments transposables ou de rémanents

Principe d'une recombinaison génétique : deux chromosomes **M** et **F** sont rompus et échangent leur brins d'ADN respectifs pour produire de nouveaux chromosomes **C1** et **C2**.

(en) Jonction de Holliday, intermédiaire de la recombinaison génétique (PDB 1M6G (<http://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/1M6G>)¹⁰⁵). Les flèches indiquent le sens 5' vers 3'.

(en) Structure d'un transposon bactérien composite.

de ces derniers, et environ de 42 % du génome humain est formé de rétrotransposons, tandis que 2 à 3 % est formé de transposons d'ADN¹¹⁵. Ce sont par conséquent des éléments importants du fonctionnement et de l'évolution du génome des organismes¹¹⁶.

Les introns dits du groupe I et du groupe II sont d'autres éléments génétiques mobiles. Ce sont des ribozymes, c'est-à-dire de séquences d'ARN douées de propriétés catalytiques comme les enzymes, susceptibles d'autocatalyser leur propre épissage. Ceux du groupe I ont besoin de nucléotides à guanine pour fonctionner, contrairement à ceux du groupe II. Les introns du groupe I, par exemple, se retrouvent sporadiquement chez les bactéries, plus significativement chez les eucaryotes simples, et chez un très grand nombre de plantes supérieures. On les trouve enfin au sein de gènes d'un grand nombre de bactériophages de bactéries à Gram positif¹¹⁷, mais de seulement quelques phages de bactéries à Gram négatif — par exemple le phage T4^{117, 118, 119, 120}.

Éléments génétiques mobiles des bactéries.

Transfert horizontal de gènes

L'information génétique d'une cellule peut évoluer sous l'effet de l'incorporation de matériel génétique exogène absorbé à travers la membrane plasmique. On parle de transfert horizontal de gènes, par opposition au transfert vertical découlant la reproduction des êtres vivants. Il s'agit d'un important facteur d'évolution chez de nombreux organismes¹²¹, notamment chez les unicellulaires. Ce processus fait souvent intervenir des bactériophages ou des plasmides^{122, 123}.

Les bactéries en état de compétence sont susceptibles d'absorber directement une molécule d'ADN extérieure et de l'incorporer dans leur propre génome, processus appelé transformation génétique. Elles peuvent également obtenir cet ADN sous forme de plasmide d'une autre bactérie à travers le processus de conjugaison bactérienne. Enfin, elles peuvent recevoir cet ADN par l'intermédiaire d'un bactériophage (un virus) par transduction. Les eucaryotes peuvent également recevoir du matériel génétique exogène, à travers un processus appelé transfection.

Transfert horizontal de gènes (2) entre souches bactériennes (1) et (3).

Évolution

L'ADN recèle toute l'information génétique permettant aux êtres vivants de vivre, de croître et de se reproduire. On ignore cependant si, au cours des 4 milliards d'années de l'histoire de la vie sur Terre, l'ADN a toujours joué ce rôle. Une théorie propose que ce soit un autre acide nucléique, l'ARN, qui ait été le support de l'information génétique des premières formes de vies apparues sur notre planète^{124, 125}. L'ARN aurait joué le rôle central dans une première forme de métabolisme cellulaire dans la mesure où il est susceptible à la fois de véhiculer de l'information génétique et de catalyser des réactions chimiques en formant des ribozymes¹²⁶. Ce monde à ARN, dans lequel l'ARN aurait servi à la fois de support de l'hérédité et d'enzymes, aurait influencé l'évolution du code génétique à quatre bases nucléiques,

lequel offre un compromis entre la précision du codage de l'information génétique favorisée par un nombre restreint de bases d'une part et l'efficacité catalytique des enzymes favorisée par un plus grand nombre de monomères d'autre part¹²⁷.

Il n'existe cependant aucune preuve directe de l'existence passée de systèmes métaboliques et génétiques différents de ceux que nous connaissons aujourd'hui dans la mesure où il demeure impossible d'extraire du matériel génétique de la plupart des fossiles. L'ADN ne persiste en effet plus d'un million d'années avant d'être dégradé en fragments courts. L'existence d'ADN intact plus ancien a été proposée, en particulier celui d'une bactérie viable extraite d'un cristal de sel vieux de 150 millions d'années¹²⁸, mais ces publications demeurent controversées^{129, 130}.

Certains constituants de l'ADN — l'adénine, la guanine et des composés organiques apparentés — peuvent avoir été formés dans l'espace^{131, 132, 133}. Des constituants de l'ADN et de l'ARN tels que l'uracile, la cytosine et la thymine, ont également été obtenus en laboratoire dans des conditions reproduisant celles rencontrées dans le milieu interplanétaire et interstellaire à partir de composés plus simples tels que la pyrimidine, retrouvée dans des météorites. La pyrimidine, tout comme certains hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) — les composés les plus riches en carbone détectés dans l'univers — pourraient se former dans les étoiles géantes rouges ou dans les nuages interstellaires¹³⁴.

(en) Structures comparées de l'ARN (à gauche) et de l'ADN (à droite).

Technologies de l'ADN

Génie génétique

Des méthodes ont été développées permettant de purifier l'ADN des êtres vivants, telles que l'extraction au phénol-chloroforme, et le manipuler en laboratoire, telles que les enzymes de restriction et la PCR. La biologie et la biochimie modernes font un usage intensif de ces techniques au cours du clonage moléculaire (en). L'ADN recombinant est une séquence d'ADN synthétique assemblée à partir d'autres séquences d'ADN. De tels ADN peuvent transformer des organismes sous forme de plasmides ou à l'aide d'un vecteur viral¹³⁷. Les organismes génétiquement modifiés (OGM) résultants peuvent être utilisés pour produire par exemple des protéines recombinantes, utilisées dans la recherche médicale¹³⁸, ou dans l'agriculture^{139, 140}.

Rose « bleue », un OGM^{135, 136}.

Police scientifique et médecine légale

L'ADN extrait de sang, de sperme, de salive, d'un fragment de peau ou d'un poil prélevé sur une scène de crime peut être utilisé en médecine légale pour déterminer l'empreinte génétique d'un suspect. À cette fin, la séquence de segments d'ADN tels que des séquences microsatellites ou des minisatellites est comparée entre différents individus. Cette méthode est généralement d'une très grande fiabilité pour identifier l'ADN correspondant à celui d'un individu suspect¹⁴¹. L'identification peut cependant être rendue plus complexe si la scène de crime est contaminée par l'ADN de plusieurs personnes¹⁴². L'identification par empreinte génétique a été développée en 1984 par le généticien britannique Sir Alec Jeffreys¹⁴³ et a été utilisée pour la première fois en 1987 pour confondre un violeur et tueur en série¹⁴⁴.

Lecture d'une empreinte génétique.

Histoire et anthropologie

Dans la mesure où l'ADN accumule des mutations au cours du temps qui sont transmises par hérédité, il recèle des informations historiques qui, lorsqu'elles sont analysées par des généticiens en comparant des séquences issues d'organismes aux histoires différentes, permettent de retracer l'histoire de l'évolution de ces organismes, c'est-à-dire leur phylogénèse¹⁴⁵. Cette discipline, mettant la génétique au service de la paléobiologie, offre un puissant outil d'investigation en biologie de l'évolution. En comparant des séquences d'ADN issues d'une même espèce, les généticiens des populations peuvent étudier l'histoire de populations particulières d'êtres vivants, un domaine allant de la génétique écologique jusqu'à l'anthropologie. Ainsi, l'étude de l'ADN mitochondrial au sein des populations humaines est utilisée pour retracer les migrations d'*Homo sapiens*. L'haplogroupe X a par exemple été étudié en paléodémographie afin d'évaluer la parenté éventuelle des Paléoaméricains avec les populations européennes du Paléolithique supérieur¹⁴⁶.

(en) Arbre phylogénétique soulignant les trois domaines du vivant : les eucaryotes sont représentés en rouge, les archées en vert et les bactéries en bleu¹⁴⁷.

Carte des migrations humaines déduite d'études phylogénétiques du génome mitochondrial humain¹⁴⁸.

Bio-informatique

La bio-informatique fait intervenir la manipulation, la recherche et l'exploration de données biologiques, ce qui comprend les séquences d'ADN. Le développement de techniques de stockage et de recherche de séquences d'ADN ont conduit à des avancées informatiques largement utilisées par ailleurs, notamment en ce qui concerne les algorithmes de recherche de sous-chaînes, l'apprentissage automatique et la théorie des bases de données¹⁴⁹. Les algorithmes de recherche de chaînes de caractères, qui permettent de trouver une suite de lettres incluse dans une suite de lettres plus longue, ont été développés pour rechercher des séquences spécifiques de nucléotides¹⁵⁰. La séquence d'ADN peut être alignée avec d'autres séquences d'ADN afin d'identifier des séquences homologues et situer les mutations spécifiques qui les distinguent. Ces techniques, notamment l'alignement de séquences multiples, sont utilisées afin d'étudier les relations phylogénétiques et les fonctions des protéines¹⁵¹.

Les répertoires de données représentant la séquence complète d'un génome, tels que ceux produits par le Projet génome humain, atteignent une taille telle qu'ils sont difficiles à utiliser sans les annotations qui identifient l'emplacement des gènes et des éléments de régulation sur chaque chromosome. Les régions des séquences d'ADN qui possèdent les motifs caractéristiques associés aux gènes codant des protéines ou des ARN fonctionnels peuvent être identifiés par des algorithmes de prédiction de gènes, qui permettent aux chercheurs de prédire la présence de produits géniques particuliers et leur fonction possible au sein d'un organisme avant même qu'ils soient isolés expérimentalement¹⁵². Des génomes entiers peuvent également être comparés, ce qui peut mettre en évidence l'histoire de l'évolution d'organismes particuliers et permettre d'étudier des événements complexes de cette évolution.

Cartographie du chromosome X humain. L'établissement du génome humain a contribué au développement de la bio-informatique et a en retour bénéficié de ses outils.

Nanotechnologies de l'ADN

Les nanotechnologies de l'ADN utilisent les propriétés uniques de reconnaissance moléculaire (**en**) de l'ADN et plus généralement des acides nucléiques afin de créer des complexes ramifiés d'ADN auto-assemblé doués de propriétés intéressantes¹⁵⁴. De ce point de vue, l'ADN est utilisé comme matériau structural plutôt que comme porteur d'une information biologique. Ceci a conduit à la création de réseaux périodiques bidimensionnels, qu'ils soient assemblés par briques ou par le procédé de l'origami d'ADN, ou tridimensionnels ayant une forme polyédrique¹⁵⁵. On a également réalisé des nanomachines en ADN et des constructions par auto-assemblage algorithmique¹⁵⁶. De telles structures en ADN ont pu être utilisées pour organiser l'arrangement d'autres molécules telles que des nanoparticules d'or et des molécules de streptavidine¹⁵⁷, une protéine qui forme des complexes très résistants avec la biotine. Les recherches en électronique moléculaire fondée sur

Auto-assemblage algorithmique de triangles de Sierpiński en ADN implémentant la fonction XOR¹⁵³.

L'ADN ont conduit la société Microsoft a développer un langage de programmation appelé *DNA Strand Displacement*¹⁵⁸ (DSD) utilisé dans certaines réalisations de composants nanoélectroniques moléculaires à base d'ADN^{159,160}.

Stockage de données

L'ADN étant utilisé par les êtres vivants pour stocker leur information génétique, certaines équipes de recherche l'étudient également comme support destiné au stockage d'informations numériques au même titre qu'une mémoire informatique. Les acides nucléiques présenteraient en effet l'avantage d'une densité de stockage de l'information considérablement supérieure à celle des médias traditionnels — théoriquement plus d'une dizaine d'ordres de grandeur — avec une durée de vie également très supérieure.

Il est théoriquement possible d'encoder jusqu'à deux bits de données par nucléotide, permettant une capacité de stockage atteignant 455 millions de téraoctets par gramme d'ADN monocaténaire demeurant lisibles pendant plusieurs millénaires y compris dans des conditions de stockage non idéales¹⁶¹, et une technique d'encodage atteignant 215 000 téraoctets par gramme d'ADN a été proposée en 2017¹⁶² ; à titre de comparaison, un DVD double face double couche contient à peine 17 gigaoctets pour une masse typique de 16 g — soit une capacité de stockage 400 milliards de fois moindre par unité de masse. Une équipe de l'Institut européen de bio-informatique est ainsi parvenue en 2012 à coder 757 051 octets sur 17 940 195 nucléotides¹⁶³, ce qui correspond à une densité de stockage d'environ 2 200 téraoctets par gramme d'ADN¹⁶⁴. De son côté, une équipe suisse a publié en février 2015 une étude démontrant la robustesse de l'ADN encapsulé dans de la silice comme support durable de l'information¹⁶⁵.

Par ailleurs, d'autres équipes travaillent sur la possibilité de stocker des informations directement dans des cellules vivantes, afin par exemple d'encoder des compteurs sur l'ADN d'une cellule pour en déterminer le nombre de divisions ou de différenciations, ce qui pourrait trouver des applications dans les recherches sur le cancer et sur le vieillissement¹⁶⁶.

Histoire de la caractérisation de l'ADN

Découvertes de l'ADN et de sa fonction

L'ADN a été isolé pour la première fois en 1869 par le biologiste suisse Friedrich Miescher sous la forme d'une substance riche en phosphore dans le pus de bandages chirurgicaux usagés. Comme cette substance se trouvait dans le noyau des cellules, Miescher l'appela *nucléine*^{167,168}. En 1878, le biochimiste allemand Albrecht Kossel isola le composant non protéique de cette « nucléine » — les acides nucléiques — puis en identifia les cinq bases nucléiques¹⁶⁹. En 1919, le biologiste américain Phoebus Levene identifia les constituants des nucléotides, c'est-à-dire la présence d'une base, d'un ose et d'un groupe phosphate¹⁷⁰. Il suggéra que l'ADN consistait en une chaîne de nucléotides unis les uns aux autres par leurs groupes phosphate. Il pensait que les chaînes étaient courtes et que les bases s'y succédaient de façon répétée selon un ordre fixe. En 1937, le physicien et biologiste moléculaire britannique William Astbury réalisa le premier diagramme de diffraction de l'ADN par cristallographie aux rayons X, montrant que l'ADN possède une structure ordonnée¹⁷¹.

Friedrich
Miescher.

En 1927, le biologiste russe Nikolai Koltsov (**en**) eut l'intuition que l'hérédité reposait sur une « molécule héréditaire géante » constituée de « deux brins miroirs l'un de l'autre qui se reproduiraient de manière semi-conservative en utilisant chaque brin comme modèle »¹⁷². Il considérait cependant que c'étaient des protéines qui portaient l'information génétique¹⁷³. En 1928, le bactériologiste anglais Frederick Griffith réalisa une expérience célèbre qui porte dorénavant son nom et par laquelle il démontra que des bactéries vivantes non virulentes mises en contact avec des bactéries virulentes tuées par la chaleur pouvaient être transformées en bactéries virulentes^{174, 175}. Cette expérience ouvrit la voie à l'identification en 1944 de l'ADN comme vecteur de l'information génétique à travers l'expérience d'Avery, MacLeod et McCarty¹⁷⁶. Le biochimiste belge Jean Brachet démontra en 1946 que l'ADN est un constituant des chromosomes¹⁷⁷, et le rôle de l'ADN dans l'hérédité fut confirmé en 1952 par les expériences de Hershey et Chase qui démontrèrent que le matériel génétique du phage T2 est constitué d'ADN¹⁷⁸.

Francis Crick.

Découverte de la structure en double hélice

La première structure en double hélice antiparallèle aujourd'hui reconnue comme modèle correct de l'ADN a été publiée en 1953 par le biochimiste américain James Watson et le biologiste britannique Francis Crick dans un article devenu classique de la revue *Nature*¹. Ils avaient élaboré leur modèle en double hélice à partir d'un diagramme de diffraction de rayons X (le cliché 51¹⁷⁹) réalisé en mai 1952 par les scientifiques britanniques Rosalind Franklin et Raymond Gosling ainsi que d'une correspondance privée avec le biochimiste autrichien Erwin Chargaff au cours des années précédentes. Ce dernier avait en effet formulé les règles de Chargaff selon lesquelles, au sein d'une molécule d'ADN, le taux de chacune des bases puriques est sensiblement égal au taux de l'une des deux bases pyrimidiques, plus précisément que le taux de guanine est égal à celui de cytosine et que le taux d'adénine est égal à celui de thymine^{180, 181}, ce qui suggéra l'idée d'un appariement de l'adénine avec la thymine et de la guanine avec la cytosine.

James Dewey
Watson, en février
2003

Les résultats expérimentaux appuyant le modèle de Crick et Watson furent publiés dans une série de cinq articles du même numéro de *Nature*¹⁸². Parmi ceux-ci se trouve la première publication des données de diffraction des rayons X obtenues par Franklin et Gosling ainsi que la méthode d'analyse originale sur laquelle reposait en partie le modèle de Crick et Watson^{183, 179}. Ce numéro comprenait également un article du britannique Maurice Wilkins et de deux de ses collègues portant sur la diffraction de rayons X par de l'ADN *B in vivo*, ce qui appuyait l'existence de la structure en double hélice dans les cellules vivantes et pas seulement *in vitro*. Rosalind Franklin mourut en 1958 d'un cancer vraisemblablement provoqué par son exposition régulière aux rayons X et ne reçut donc pas le prix Nobel de physiologie ou médecine décerné en 1962 à Watson, Crick et Wilkins¹⁸⁴. Le fait qu'elle n'ait pas été associée à ce prix Nobel continue de faire débat¹⁸⁵.

Modèle métallique
utilisé par les
découvreurs, en
1953

Théorie fondamentale de la biologie moléculaire

En 1957, Crick publia un document mettant en forme ce qui est aujourd'hui connu comme la théorie fondamentale de la biologie moléculaire en décrivant les relations entre l'ADN, l'ARN et les protéines, articulées autour de « l'hypothèse de l'adaptateur »¹⁸⁶. La confirmation du mode de réplication semi-conservative de la double hélice est intervenue en

1958 avec l'expérience de Meselson et Stahl¹⁸⁷. Crick *et al.* poursuivirent leurs travaux et montrèrent que le code génétique est fondé sur des triplets de bases nucléiques successifs appelés codons, ce qui permit le déchiffrement du code génétique lui-même par Robert W. Holley, Har Gobind Khorana et Marshall W. Nirenberg¹⁸⁸. Ces découvertes marquèrent la naissance de la biologie moléculaire.

Arts

La structure hélicoïdale de l'ADN a inspiré plusieurs artistes, le plus célèbre étant le peintre surréaliste Salvador Dalí, qui s'en inspire dans neuf tableaux entre 1956 et 1976, dont *Paysage de papillon (Le Grand masturbateur dans un paysage surréaliste avec ADN)*^{189, 190} (1957-1958) et *Galacidalacidesoxyribonucleicacid*¹⁹¹ (1963).

Notes et références

Notes

- a. Hormis certaines cellules très spécialisées telles que les érythrocytes, dépourvues de matériel génétique car dérivant de normoblastes par perte de leur noyau.

Références

- (en) J. D. Watson et F. H. C. Crick, « Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid », *Nature*, vol. 171, n^o 4356,‎ 25 avril 1953, p. 737-738 (PMID 13054692 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13054692>), DOI 10.1038/171737a0 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F171737a0>), Bibcode 1953Natur.171..737W (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1953Natur.171..737W>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v171/n4356/abs/171737a0.html>)
- (en) Marshal Mandelkern, John G. Elias, Don Eden et Donald M. Crothers, « The dimensions of DNA in solution », *Journal of Molecular Biology*, vol. 152, n^o 1,‎ 15 octobre 1981, p. 153-161 (PMID 7338906 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7338906>), DOI 10.1016/0022-2836(81)90099-1 (<https://dx.doi.org/10.1016%2F0022-2836%2881%2990099-1>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022283681900991>)
- (en) S. G. Gregory, K. F. Barlow, K. E. McLay *et al.*, « The DNA sequence and biological annotation of human chromosome 1 », *Nature*, vol. 441, n^o 7091,‎ 18 mai 2006, p. 315-321 (PMID 16710414 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16710414>), DOI 10.1038/nature04727 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature04727>), Bibcode 2006Natur.441..315G (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2006Natur.441..315G>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v441/n7091/full/nature04727.html>)
- (en) A. Ghosh et M. Bansal, « A glossary of DNA structures from A to Z », *Acta Crystallographica Section D – Biological Crystallography*, vol. 59, n^o 4,‎ avril 2003, p. 620-626 (PMID 12657780 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12657780>), DOI 10.1107/S0907444903003251 (<https://dx.doi.org/10.1107%2FS0907444903003251>), lire en ligne (<http://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?S0907444903003251>)
- (en) Peter Yakovchuk, Ekaterina Protozanova et Maxim D. Frank-Kamenetskii, « Base-stacking and base-pairing contributions into thermal stability of the DNA double helix », *Nucleic Acids Research*, vol. 34, n^o 2,‎ janvier, p. 2006 (PMID 16449200 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16449200>), PMCID 1360284 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/1360284>), DOI 10.1093/nar/gkj454 (<https://dx.doi.org/10.1093%2Fnar%2Fgkj454>), lire en ligne (<http://nar.oxfordjournals.org/content/34/2/564>)
- (en) Saija Kiljunen, Kristo Hakala, Elise Pinta, Suvi Huttunen, Patrycja Pluta, Aneta Gador, Harri Lönnberg and Mikael Skurnik, « Yersiniophage ϕR1-37 is a tailed bacteriophage having a 270kb DNA genome with thymidine replaced by deoxyuridine », *Microbiology*, vol. 151, n^o 12,‎ décembre 2005, p. 4093-4102 (PMID 16220054 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16220054>), DOI 10.1093/mic/kfi317 (<https://dx.doi.org/10.1093%2Fmic/kfi317>), lire en ligne (<http://mic.oxfordjournals.org/content/151/12/4093>)

- (PMID 16339934 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16339934>), DOI 10.1099/mic.0.28265-0 (<https://dx.doi.org/10.1099%2Fmic.0.28265-0>), lire en ligne (<http://mic.sgmjournals.org/content/151/12/4093>))
7. **(en)** Jumpei Uchiyama, Iyo Takemura-Uchiyama, Yoshihiko Sakaguchi, Keiji Gamoh, Shin-ichiro Kato, Masanori Daibata, Takako Ujihara, Naoaki Misawa et Shigenobu Matsuzaki, « Intragenus generalized transduction in *Staphylococcus* spp. by a novel giant phage », *The ISME Journal*, vol. 8, n° 9, septembre 2014, p. 1949-1952 (PMID 24599069 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24599069>), DOI 10.1038/ismej.2014.29 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fismej.2014.29>), lire en ligne (<http://www.nature.com/ismejournal/v8/n9/abs/ismej201429a.html>))
 8. **(en)** Marie Nguyen et Anne-Lise Haenni, « Expression strategies of ambisense viruses », *Virus Research*, vol. 93, n° 2, juin 2003, p. 141-150 (PMID 12782362 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12782362>), DOI 10.1016/S0168-1702(03)00094-7 (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0168-1702%2803%2900094-7>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170203000947>))
 9. **(en)** Tetsuji Kakutani, Yuriko Hayano, Takaharu Hayashi et Yuzo Minobe, « Ambisense segment 3 of rice stripe virus: the first instance of a virus containing two ambisense segments », *Journal of General Virology*, vol. 72, n° 2, février 1991, p. 465-468 (PMID 1993885 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1993885>), DOI 10.1099/0022-1317-72-2-465 (<https://dx.doi.org/10.1099%2F0022-1317-72-2-465>), lire en ligne (<http://vir.sgmjournals.org/content/72/2/465.full.pdf+html>))
 10. **(en)** Yafeng Zhu, Takahiko Hayakawa, Shigemitsu Toriyama et Mami Takahashi, « Complete nucleotide sequence of RNA 3 of rice stripe virus: an ambisense coding strategy », *Journal of General Virology*, vol. 72, n° Part 4, avril 1991, p. 763-767 (PMID 2016591 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2016591>), DOI 10.1099/0022-1317-72-4-763 (<https://dx.doi.org/10.1099%2F0022-1317-72-4-763>), lire en ligne (<http://vir.sgmjournals.org/content/72/4/763.full.pdf+html>))
 11. **(en)** Alexander Hüttenhofer, Peter Schattner, Norbert Polacek, « Non-coding RNAs: hope or hype? », *Trends in Genetics*, vol. 21, n° 5, mai 2005, p. 289-297 (PMID 15851066 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15851066>), DOI 10.1016/j.tig.2005.03.007 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.tig.2005.03.007>), lire en ligne (<http://www.cell.com/trends/genetics/abstract/S0168-9525%2805%2900083-1>))
 12. **(en)** Stephen H. Munroe, « Diversity of antisense regulation in eukaryotes: Multiple mechanisms, emerging patterns », *Journal of Cellular Biochemistry*, vol. 93, n° 4, novembre 2004, p. 664-671 (PMID 15389973 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15389973>), DOI 10.1002/jcb.20252 (<https://dx.doi.org/10.1002%2Fjcb.20252>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcb.20252/abstract>))
 13. **(en)** Izabela Makalowska, Chiao-Feng Lin et Wojciech Makalowski, « Overlapping genes in vertebrate genomes », *Computational Biology and Chemistry*, vol. 29, n° 1, février 2005, p. 1-12 (PMID 15680581 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15680581>), DOI 10.1016/j.compbiolchem.2004.12.006 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.compbiolchem.2004.12.006>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1476927104001173>))
 14. **(en)** Zackary I. Johnson et Sallie W. Chisholm, « Properties of overlapping genes are conserved across microbial genomes », *Genome Research*, vol. 14, n° 11, novembre 2004, p. 2268-2272 (PMID 15520290 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15520290>), PMCID 525685 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/525685>), DOI 10.1101/gr.2433104 (<https://dx.doi.org/10.1101%2Fgr.2433104>), lire en ligne (<http://genome.cshlp.org/content/14/11/2268.full.pdf+html>))
 15. **(en)** Robert A. Lamb et Curt M. Horvath, « Diversity of coding strategies in influenza viruses », *Trends in Genetics*, vol. 7, n° 8, août 1991, p. 261-266 (PMID 1771674 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1771674>), DOI 10.1016/0168-9525(91)90326-L (<https://dx.doi.org/10.1016%2F0168-9525%2891%2990326-L>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/016895259190326L>))
 16. **(en)** Craig J. Benham et Steven P. Mielke, « DNA Mechanics », *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 7, août 2005, p. 21-53 (PMID 16004565 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16004565>), DOI 10.1146/annurev.bioeng.6.062403.132016 (<https://dx.doi.org/10.1146%2Fannurev.bioeng.6.062403.132016>), lire en ligne (<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.bioeng.6.062403.132016>))
 17. **(en)** James J. Champoux, « DNA TOPOISOMERASES: Structure, Function, and Mechanism », *Annual Review of Biochemistry*, vol. 70, juillet 2001, p. 369-413 (PMID 11395412 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11395412>), DOI 10.1146/annurev.biochem.70.1.369 (<https://dx.doi.org/10.1146%2Fannurev.biochem.70.1.369>), lire en ligne (<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.biochem.70.1.369>))
 18. **(en)** James C. Wang, « Cellular roles of DNA topoisomerases: a molecular perspective », *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, vol. 2, n° 6, juin 2001, p. 440-448 (PMID 11455500 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11455500>), DOI 10.1038/35044 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F35044>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nrmolcellbio/journal/v2/n6/abs/nrmolcellbio2001044a.html>))

- Molecular Cell Biology*, vol. 3, n° 6, juin 2002, p. 430-440 (PMID 12042765 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12042765>), DOI 10.1038/nrm831 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnrm831>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nrm/journal/v3/n6/full/nrm831.html>))
19. **(en)** Hauke Clausen-Schaumann, Matthias Rief, Carolin Tolksdorf et Hermann E. Gaub, « Mechanical Stability of Single DNA Molecules », *Biophysical Journal*, vol. 78, n° 4, avril 2000, p. 1997-2007 (PMID 10733978 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10733978>), PMCID 1300792 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/1300792>), DOI 10.1016/S0006-3495(00)76747-6 (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0006-3495%2800%2976747-6>), lire en ligne (<http://www.cell.com/biophysj/abstract/S0006-3495%2800%2976747-6>))
 20. **(en)** J. Isaksson, S. Acharya, J. Barman, P. Cheruku et J. Chattopadhyaya, « Single-stranded adenine-rich DNA and RNA retain structural characteristics of their respective double-stranded conformations and show directional differences in stacking pattern », *Biochemistry*, vol. 43, n° 51, 28 décembre 2004, p. 15996-16010 (PMID 15609994 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15609994>), DOI 10.1021/bi048221v (<https://dx.doi.org/10.1021%2Fbi048221v>), lire en ligne (<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bi048221v>))
 21. **(en)** Tigran V. Chalikian, Jens Völker, G. Eric Plum et Kenneth J. Breslauer, « A more unified picture for the thermodynamics of nucleic acid duplex melting: A characterization by calorimetric and volumetric techniques », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 96, n° 14, 6 juillet 1999, p. 7853-7858 (PMID 10393911 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10393911>), PMCID 22151 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/22151>), DOI 10.1073/pnas.96.14.7853 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.96.14.7853>), Bibcode 1999PNAS...96.7853C (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1999PNAS...96.7853C>), lire en ligne (<http://www.pnas.org/content/96/14/7853>))
 22. **(en)** Pieter L. DeHaseth et John D. Helmann, « Open complex formation by Escherichia coli RNA polymerase: the mechanism of polymerase-induced strand separation of double helical DNA », *Molecular Microbiology*, vol. 16, n° 5, juin 1995, p. 817-824 (PMID 7476180 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7476180>), DOI 10.1111/j.1365-2958.1995.tb02309.x (<https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1365-2958.1995.tb02309.x>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2958.1995.tb02309.x/abstract>))
 23. **(en)** Richard Wing, Horace Drew, Tsunehiro Takano, Chris Broka, Shoji Tanaka, Keiichi Itakura et Richard E. Dickerson, « Crystal structure analysis of a complete turn of B-DNA », *Nature*, vol. 287, n° 5784, 23 octobre 1980, p. 755-758 (PMID 7432492 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7432492>), DOI 10.1038/287755a0 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F287755a0>), Bibcode 1980Natur.287..755W (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1980Natur.287..755W>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v287/n5784/abs/287755a0.html>))
 24. **(en)** C. O. Pabo et R. T. Sauer, « Protein-DNA Recognition », *Annual Review of Biochemistry*, vol. 53, juillet 1984, p. 293-321 (PMID 6236744 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6236744>), DOI 10.1146/annurev.bi.53.070184.001453 (<https://dx.doi.org/10.1146%2Fannurev.bi.53.070184.001453>), lire en ligne (<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.bi.53.070184.001453>))
 25. **(en)** Hirak S. Basu, Burt G. Feuerstein, David A. Zarling, Richard H. Shaffer et Laurence J. Marton, « Recognition of Z-RNA and Z-DNA Determinants by Polyamines in Solution: Experimental and Theoretical Studies », *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, vol. 6, n° 2, octobre 1988, p. 299-309 (PMID 2482766 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2482766>), DOI 10.1080/07391102.1988.10507714 (<https://dx.doi.org/10.1080%2F07391102.1988.10507714>), lire en ligne (<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07391102.1988.10507714#.VQN1x-HjuSo>))
 26. **(en)** Timothy J. Richmond et Curt A. Davey, « The structure of DNA in the nucleosome core », *Nature*, vol. 423, n° 6936, 8 mai 2003, p. 145-150 (PMID 12736678 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12736678>), DOI 10.1038/nature01595 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature01595>), Bibcode 2003Natur.423..145R (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2003Natur.423..145R>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v423/n6936/full/nature01595.html>))
 27. **(en)** I. C. Baianu, « X-ray scattering by partially disordered membrane systems », *Acta Crystallographica Section A. Crystal Physics, Diffraction, Theoretical and General Crystallography*, vol. A34, n° 5, 1978, p. 751-753 (DOI 10.1107/S0567739478001540 (<https://dx.doi.org/10.1107%2FS0567739478001540>), Bibcode 1978AcCrA..34..751B (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1978AcCrA..34..751B>), lire en ligne (<http://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?S0567739478001540>))
 28. **(en)** Nuri A. Temiz, Duncan E. Donohue, Albino Bacolla, Brian T. Luke, Jack R. Collins, « The Role of Methylation in the Intrinsic Dynamics of B- and Z-DNA », *PloS One*, vol. 7, n° 4, 2012, e35558 (PMID 22530050 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22530050>), PMCID 3328458 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3328458>),

- DOI 10.1371/journal.pone.0035558 (<https://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0035558>), lire en ligne (<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0035558>)
29. **(en)** Young-Min Kang, Jongchul Bang, Eun-Hae Lee, Hee-Chul Ahn, Yeo-Jin Seo, Kyeong Kyu Kim, Yang-Gyun Kim, Byong-Seok Choi et Joon-Hwa Lee, « NMR Spectroscopic Elucidation of the B–Z Transition of a DNA Double Helix Induced by the Zα Domain of Human ADAR1 », *Journal of the American Chemical Society*, vol. 131, n° 32, 19 août 2009, p. 11485-11491 (PMID 19637911 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19637911>), DOI 10.1021/ja902654u (<https://dx.doi.org/10.1021%2Fja902654u>), lire en ligne (<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja902654u>))
 30. **(en)** Yeon-Mi Lee, Hee-Eun Kim, Chin-Ju Park, Ae-Ree Lee, Hee-Chul Ahn, Sung Jae Cho, Kwang-Ho Choi, Byong-Seok Choi et Joon-Hwa Lee, « NMR Study on the B–Z Junction Formation of DNA Duplexes Induced by Z-DNA Binding Domain of Human ADAR1 », *Journal of the American Chemical Society*, vol. 134, n° 11, 21 mars 2012, p. 5276-5283 (PMID 22339354 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22339354>), DOI 10.1021/ja211581b (<https://dx.doi.org/10.1021%2Fja211581b>), lire en ligne (<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja211581b>))
 31. **(en)** Richard R Sinden, *DNA structure and function*, Academic Press, 15 janvier 1994, 398 p. (ISBN 0-12-645750-6)
 32. **(en)** Rich A, Norheim A, Wang AHJ, « The chemistry and biology of left-handed Z-DNA », *Annual Review of Biochemistry*, vol. 53, 1984, p. 791–846 (PMID 6383204 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6383204>), DOI 10.1146/annurev.bi.53.070184.004043 (<https://dx.doi.org/10.1146%2Fannurev.bi.53.070184.004043>))
 33. **(en)** Ho PS, « The non-B-DNA structure of d(CA/TG)_n does not differ from that of Z-DNA », *Proc Natl Acad Sci USA*, vol. 91, n° 20, 27 septembre 1994, p. 9549–9553 (PMID 7937803 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7937803>), PMCID 44850 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/44850>), DOI 10.1073/pnas.91.20.9549 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.91.20.9549>), Bibcode 1994PNAS...91.9549H (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1994PNAS...91.9549H>))
 34. **(en)** Frédéric Pâques et James E. Haber, « Multiple Pathways of Recombination Induced by Double-Strand Breaks in *Saccharomyces cerevisiae* », *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, vol. 63, n° 2, juin 1999, p. 349-404 (PMID 10357855 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10357855>), PMCID 98970 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/98970>), lire en ligne (<http://mmbr.asm.org/content/63/2/349.short>))
 35. **(en)** Irina Voineagu, Vidhya Narayanan, Kirill S. Lobachev et Sergei M. Mirkin, « Replication stalling at unstable inverted repeats: Interplay between DNA hairpins and fork stabilizing proteins », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 105, n° 29, 22 juillet 2008, p. 9936-9941 (PMID 18632578 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18632578>), PMCID 2481305 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2481305>), DOI 10.1073/pnas.0804510105 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.0804510105>), lire en ligne (<http://www.pnas.org/content/105/29/9936.short>))
 36. **(en)** Guy-Franck Richard, Alix Kerrest et Bernard Dujon, « Comparative Genomics and Molecular Dynamics of DNA Repeats in Eukaryotes », *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, vol. 72, n° 4, décembre 2008, p. 686–727 (PMID 19052325 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19052325>), PMCID 2593564 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2593564>), DOI 10.1128/MMBR.00011-08 (<https://dx.doi.org/10.1128%2FMMBR.00011-08>), lire en ligne (<http://mmbr.asm.org/content/72/4/686.short>))
 37. **(en)** Carol W. Greider et Elizabeth H. Blackburn, « Identification of a specific telomere terminal transferase activity in tetrahymena extracts », *Cell*, vol. 43, n° 2, décembre 1985, p. 405-413 (PMID 3907856 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3907856>), DOI 10.1016/0092-8674(85)90170-9 (<https://dx.doi.org/10.1016%2F0092-8674%2885%2990170-9>), lire en ligne (<http://www.cell.com/cell/abstract/0092-8674%2885%2990170-9>))
 38. **(en)** Constance I. Nugent et Victoria Lundblad, « The telomerase reverse transcriptase: components and regulation », *Genes & Development*, vol. 12, n° 8, 15 avril 1985, p. 1073-1085 (PMID 9553037 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9553037>), DOI 10.1101/gad.12.8.1073 (<https://dx.doi.org/10.1101%2Fgad.12.8.1073>), lire en ligne (<http://genesdev.cshlp.org/content/12/8/1073>))
 39. **(en)** Woodring E. Wright, Valerie M. Tesmer, Kenneth E. Huffman, Stephen D. Levene et Jerry W. Shay, « Normal human chromosomes have long G-rich telomeric overhangs at one end », *Genes & Development*, vol. 11, n° 21, novembre 1997, p. 2801-2809 (PMID 9353250 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9353250>), PMCID 316649 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/316649>),

- DOI 10.1101/gad.11.21.2801 (<https://dx.doi.org/10.1101%2Fgad.11.21.2801>), lire en ligne (<http://genesdev.cshlp.org/content/11/21/2801>))
40. **(en)** Sarah Burge, Gary N. Parkinson, Pascale Hazel, Alan K. Todd et Stephen Neidle, « Quadruplex DNA: sequence, topology and structure », *Nucleic Acids Research*, vol. 34, n° 19, 2006, p. 5402-5415 (PMID 17012276 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17012276>), PMCID 1636468 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/1636468>), DOI 10.1093/nar/gkl655 (<https://dx.doi.org/10.1093%2Fnar%2Fgkl655>), lire en ligne (<http://nar.oxfordjournals.org/content/34/19/5402>))
 41. **(en)** Gary N. Parkinson, Michael P. H. Lee et Stephen Neidle, « Crystal structure of parallel quadruplexes from human telomeric DNA », *Nature*, vol. 417, n° 6891, 20 juin 2002, p. 876-880 (PMID 12050675 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12050675>), DOI 10.1038/nature755 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature755>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v417/n6891/full/nature755.html>))
 42. **(en)** Nadrian C. Seeman, « DNA enables nanoscale control of the structure of matter », *Quarterly Reviews of Biophysics*, vol. 38, n° 4, novembre 2005, p. 363-371 (PMID 16515737 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16515737>), PMCID 3478329 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3478329>), DOI 10.1017/S0033583505004087 (<https://dx.doi.org/10.1017%2FS0033583505004087>), lire en ligne (<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract>))
 43. **(en)** Deshmukh N. Gopaul, Feng Guo et Gregory D. Van Duyne, « Structure of the Holliday junction intermediate in Cre-*loxP* site-specific recombination », *The EMBO Journal*, vol. 17, n° 14, 15 juillet 1998, p. 4175-4187 (PMID 9670032 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9670032>), PMCID 1170750 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/1170750>), DOI 10.1093/emboj/17.14.4175 (<https://dx.doi.org/10.1093%2Femboj%2F17.14.4175>), lire en ligne (<http://emboj.embopress.org/content/17/14/4175>))
 44. **(en)** Qidong Hu et Michael G. Rosenfeld, « Epigenetic regulation of human embryonic stem cells », *Frontiers in Genetics*, vol. 3, 5 novembre 2012, p. 238 (PMID 23133442 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23133442>), PMCID 3488762 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3488762>), DOI 10.3389/fgene.2012.00238 (<https://dx.doi.org/10.3389%2Ffgene.2012.00238>), lire en ligne (<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fgene.2012.00238/abstract>))
 45. **(en)** Robert J. Klose et Adrian P. Bird, « Genomic DNA methylation: the mark and its mediators », *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 31, n° 2, février 2006, p. 89-97 (DOI 10.1016/j.tibs.2005.12.008 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.tibs.2005.12.008>), lire en ligne (<http://www.cell.com/trends/biochemical-sciences/abstract/S0968-0004%2805%2900352-X>))
 46. **(en)** Adrian Bird, « DNA methylation patterns and epigenetic memory », *Genes & Development*, vol. 16, n° 1, janvier 2002, p. 6-21 (PMID 11782440 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11782440>), DOI 10.1101/gad.947102 (<https://dx.doi.org/10.1101%2Fgad.947102>), lire en ligne (<http://genesdev.cshlp.org/content/16/1/6>))
 47. **(en)** C. P. Walsh et G. L. Xu, « Cytosine Methylation and DNA Repair », *Current Topics in Microbiology and Immunology*, vol. 301, 2006, p. 283-315 (PMID 16570853 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16570853>), DOI 10.1007/3-540-31390-7_11 (https://dx.doi.org/10.1007%2F3-540-31390-7_11), lire en ligne (https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F3-540-31390-7_11))
 48. **(en)** Shulin Zhang, Barry W. Glickman et Johan G. de Boer, « Spontaneous mutation of the *lacI* transgene in rodents: Absence of species, strain, and insertion-site influence », *Environmental and Molecular Mutagenesis*, vol. 37, n° 2, 1^{er} janvier 2001, p. 141-146 (ISSN 1098-2280 (<http://worldcat.org/issn/1098-2280&lang=fr>), DOI 10.1002/em.1021 (<https://dx.doi.org/10.1002%2Fem.1021>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/em.1021/abstract>), consulté le 20 octobre 2017)
 49. **(en)** David Ratel, Jean-Luc Ravanat, François Berger et Didier Wion, « N6-methyladenine: the other methylated base of DNA », *BioEssays*, vol. 28, n° 3, mars 2006, p. 309-315 (PMID 16479578 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16479578>), PMCID 2754416 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2754416>), DOI 10.1002/bies.20342 (<https://dx.doi.org/10.1002%2Fbies.20342>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bies.20342/abstract>))
 50. **(en)** Eric Lieberman Greer, Mario Andres Blanco, Lei Gu, Erdem Sendinc, Jianzhao Liu, David Aristizábal-Corrales, Chih-Hung Hsu, L. Aravind, Chuan He et Yang Shi, « DNA Methylation on N⁶-Adenine in *C. elegans* », *Cell*, vol. 161, n° 4, 7 mai 2015, p. 868-878 (PMID 25936839 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25936839>), DOI 10.1016/j.cell.2015.04.005 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2015.04.005>), lire en ligne (<http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2815%2900422-5>))

51. **(en)** Ye Fu, Guan-Zheng Luo, Kai Chen, Xin Deng, Miao Yu, Dali Han, Ziyang Hao, Jianzhao Liu, Xingyu Lu, Louis C. Doré, Xiaocheng Weng, Quanjian Ji, Laurens Mets et Chuan He, « *N*⁶-Methyldeoxyadenosine Marks Active Transcription Start Sites in *Chlamydomonas* », *Cell*, vol. 161, n° 4, 7 mai 2015, p. 879-892 (PMID 25936837 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25936837>), DOI 10.1016/j.cell.2015.04.010 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2015.04.010>), lire en ligne (<http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2815%2900427-4>))
52. **(en)** Guoqiang Zhang, Hua Huang, Di Liu, Ying Cheng, Xiaoling Liu, Wenxin Zhang, Ruichuan Yin, Dapeng Zhang, Peng Zhang, Jianzhao Liu, Chaoyi Li, Baodong Liu, Yuewan Luo, Yuanxiang Zhu, Ning Zhang, Shunmin He, Chuan He, Hailin Wang et Dahua Chen, « *N*⁶-Methyladenine DNA Modification in *Drosophila* », *Cell*, vol. 161, n° 4, 7 mai 2015, p. 893-906 (PMID 25936838 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25936838>), DOI 10.1016/j.cell.2015.04.018 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2015.04.018>), lire en ligne (<http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2815%2900435-3>))
53. **(en)** Skirmantas Kriaucionis et Nathaniel Heintz, « The Nuclear DNA Base 5-Hydroxymethylcytosine Is Present in Purkinje Neurons and the Brain », *Science*, vol. 324, n° 5929, 15 mai 2009, p. 929-930 (PMID 19372393 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19372393>), PMCID 3263819 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3263819>), DOI 10.1126/science.1169786 (<https://dx.doi.org/10.1126%2Fscience.1169786>), lire en ligne (<http://www.sciencemag.org/content/324/5929/929>))
54. **(en)** Larry Simpson, « A base called J », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 95, n° 5, 3 mars 1998, p. 2037-2038 (PMID 9482833 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9482833>), PMCID 33841 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/33841>), DOI 10.1073/pnas.95.5.2037 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.95.5.2037>), Bibcode 1998PNAS...95.2037S (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1998PNAS...95.2037S>), lire en ligne (<http://www.pnas.org/content/95/5/2037>))
55. **(en)** Janet H. Gommers-Ampt, Fred Van Leeuwen, Antonius L.J. de Beer, Johannes F.G. Vliegenthart, Miral Dizdaroglu, Jeffrey A. Kowalak, Pamela F. Crain et Piet Borst, « β -D-glucosyl-hydroxymethyluracil: A novel modified base present in the DNA of the parasitic protozoan *T. brucei* », *Cell*, vol. 75, n° 6, 17 décembre 1993, p. 1129–1136 (PMID 8261512 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8261512>), DOI 10.1016/0092-8674(93)90322-H (<https://dx.doi.org/10.1016%2F0092-8674%2893%2990322-H>), lire en ligne (<http://www.cell.com/cell/abstract/0092-8674%2893%2990322-H>))
56. **(en)** Henri G.A.M. van Luenen, Carol Farris, Sabrina Jan, Paul-Andre Genest, Pankaj Tripathi, Arno Velds, Ron M. Kerkhoven, Marja Nieuwland, Andrew Haydock, Gowthaman Ramasamy, Saara Vainio, Tatjana Heidebrecht, Anastassis Perrakis, Ludo Pagie, Bas van Steensel, Peter J. Myler et Piet Borst, « Glucosylated Hydroxymethyluracil, DNA Base J, Prevents Transcriptional Readthrough in *Leishmania* », *Cell*, vol. 150, n° 5, 31 août 2012, p. 909-921 (PMID 22939620 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22939620>), PMCID 3684241 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3684241>), DOI 10.1016/j.cell.2012.07.030 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2012.07.030>), lire en ligne (<http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2812%2900942-7>))
57. **(en)** Dane Z. Hazelbaker et Stephen Buratowski, « Transcription: Base J Blocks the Way », *Current Biology*, vol. 22, n° 22, 20 novembre 2012, R960-R962 (PMID 23174300 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23174300>), PMCID 3648658 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3648658>), DOI 10.1016/j.cub.2012.10.010 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cub.2012.10.010>), lire en ligne (<http://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822%2812%2901195-5>))
58. **(en)** Mike Cross, Rudo Kieft, Robert Sabatini, Matthias Wilm, Martin de Kort, Gijs A. van der Marel, Jacques H. van Boom, Fred van Leeuwen, Piet Borst, « The modified base J is the target for a novel DNA-binding protein in kinetoplastid protozoans », *The EMBO Journal*, vol. 18, n° 22, 15 novembre 1999, p. 6573-6581 (PMID 10562569 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10562569>), PMCID 1171720 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/1171720>), DOI 10.1093/emboj/18.22.6573 (<https://dx.doi.org/10.1093%2Femboj%2F18.22.6573>), lire en ligne (<http://emboj.embopress.org/content/18/22/6573>))
59. **(en)** Courtney DiPaolo, Rudo Kieft, Mike Cross et Robert Sabatini, « Regulation of Trypanosome DNA Glycosylation by a SWI2/SNF2-like Protein », *Molecular Cell*, vol. 17, n° 3, 4 février 2005, p. 441-451 (PMID 15694344 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15694344>), DOI 10.1016/j.molcel.2004.12.022 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.molcel.2004.12.022>), lire en ligne (<http://www.cell.com/molecular-cell/abstract/S1097-2765%2805%2901009-9>))
60. **(en)** Saara Vainio, Paul-André Genest, Bas ter Riet, Henri van Luenen et Piet Borst, « Evidence that J-binding protein 2 is a thymidine hydroxylase catalyzing the first step in the biosynthesis of DNA base J ». *Molecular and*

- presented as a by-product of energy release during the first step in the energy release of DNA base pairs, *Molecular and Biochemical Parasitology*, vol. 164, n° 2, avril 2009, p. 157-161 (PMID 19114062 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19114062>), DOI 10.1016/j.molbiopara.2008.12.001 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.molbiopara.2008.12.001>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166685108002831>))
61. **(en)** Padmanava Pradhan, Sampath Tirumala, Xiaohong Liu, Jane M. Sayer, Donald M. Jerina et Herman J. C. Yeh, « Solution Structure of a Trans-Opened (10S)-dA Adduct of (+)-(7S,8R,9S,10R)-7,8-Dihydroxy-9,10-epoxy-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[a]pyrene in a Fully Complementary DNA Duplex: Evidence for a Major Syn Conformation », *Biochemistry*, vol. 40, n° 20, 22 mai 2001, p. 5870-5881 (PMID 11352722 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11352722>), DOI 10.1021/bi002896q (<https://dx.doi.org/10.1021%2Fbi002896q>), lire en ligne (<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bi002896q>))
 62. **(en)** Thierry Douki, Anne Reynaud-Angelin, Jean Cadet et Evelyne Sage, « Bipyrimidine Photoproducts Rather than Oxidative Lesions Are the Main Type of DNA Damage Involved in the Genotoxic Effect of Solar UVA Radiation », *Biochemistry*, vol. 42, n° 30, 5 août 2003, p. 9221-9226 (PMID 12885257 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12885257>), DOI 10.1021/bi034593c (<https://dx.doi.org/10.1021%2Fbi034593c>), lire en ligne (<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bi034593c>))
 63. **(en)** Jean Cadet, Thierry Delatour, Thierry Douki, Didier Gasparutto, Jean-Pierre Pouget, Jean-Luc Ravanat, Sylvie Sauvaigo, « Hydroxyl radicals and DNA base damage », *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, vol. 424, n°s 1-2, 8 mars 1999, p. 9-21 (PMID 10064846 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10064846>), DOI 10.1016/S0027-5107(99)00004-4 (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0027-5107%2899%2900004-4>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0027510799000044>))
 64. **(en)** Kenneth B. Beckman et Bruce N. Ames, « Oxidative Decay of DNA », *Journal of Biological Chemistry*, vol. 272, n° 32, 8 août 1997, p. 19633-19636 (PMID 9289489 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9289489>), DOI 10.1074/jbc.272.32.19633 (<https://dx.doi.org/10.1074%2Fjbc.272.32.19633>), lire en ligne (<http://www.jbc.org/content/272/32/19633>))
 65. **(en)** Kristoffer Valerie et Lawrence F Povirk, « Regulation and mechanisms of mammalian double-strand break repair », *Oncogene*, vol. 22, n° 37, septembre 2003, p. 5792-5812 (PMID 12947387 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12947387>), DOI 10.1038/sj.onc.1206679 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fsj.onc.1206679>), lire en ligne (<http://www.nature.com/onc/journal/v22/n37/full/1206679a.html>))
 66. **(en)** Jan H.J. Hoeijmakers, « DNA Damage, Aging, and Cancer », *The New England Journal of Medicine*, vol. 361, n° 15, 8 octobre 2009, p. 1475-1485 (PMID 19812404 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19812404>), DOI 10.1056/NEJMra0804615 (<https://dx.doi.org/10.1056%2FNEJMra0804615>), lire en ligne (<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra0804615>))
 67. **(en)** Alex A. Freitas et João Pedro de Magalhães, « A review and appraisal of the DNA damage theory of ageing », *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, vol. 728, n°s 1-2, juillet-octobre 2011, p. 12-22 (PMID 21600302 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21600302>), DOI 10.1016/j.mrrev.2011.05.001 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.mrrev.2011.05.001>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383574211000251>))
 68. **(en)** Lynnette R. Ferguson et William A. Denny, « The genetic toxicology of acridines », *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, vol. 258, n° 2, septembre 1991, p. 123-160 (PMID 1881402 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1881402>), DOI 10.1016/0165-1110(91)90006-H (<https://dx.doi.org/10.1016%2F0165-1110%2891%2990006-H>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/016511109190006H>))
 69. **(en)** Trent D Stephens, Carolyn J.W Bunde et Bradley J Fillmore, « Mechanism of action in thalidomide teratogenesis », *Biochemical Pharmacology*, vol. 59, n° 12, juin 2000, p. 1489-1499 (PMID 10799645 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799645>), DOI 10.1016/S0006-2952(99)00388-3 (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0006-2952%2899%2900388-3>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006295299003883>))
 70. **(en)** Alan M. Jeffrey, « DNA modification by chemical carcinogens », *Pharmacology & Therapeutics*, vol. 28, n° 2, 1985, p. 237-272 (PMID 3936066 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3936066>), DOI 10.1016/0163-7258(85)90013-0 (<https://dx.doi.org/10.1016%2F0163-7258%2885%2990013-0>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0163725885900130>))
 71. **(en)** M. F. Brana, M. Cacho, A. Gradillas, B. de Pascual-Teresa et A. Ramos, « Intercalators as Anticancer Drugs », *Current Pharmaceutical Design*, vol. 7, n° 17, novembre 2001, p. 1745-1780

- (PMID 11562309 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11562309>), DOI 10.2174/1381612013397113 (<https://dx.doi.org/10.2174%2F1381612013397113>), lire en ligne (<http://www.eurekaselect.com/65102/article>))
72. **(en)** J. Craig Venter, Mark D. Adams, Eugene W. Myers, Peter W. Li, Richard J. Mural, Granger G. Sutton *et al.*, « The Sequence of the Human Genome », *Science*, vol. 291, n° 5507, 16 février 2001, p. 1304-1351 (PMID 11181995 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11181995>), DOI 10.1126/science.1058040 (<https://dx.doi.org/10.1126%2Fscience.1058040>), Bibcode 2001Sci...291.1304V (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2001Sci...291.1304V>), lire en ligne (<http://www.sciencemag.org/content/291/5507/1304>))
 73. **(en)** Mar Albà, « Replicative DNA polymerases », *Genome Biology*, vol. 2, n° 1, 2001, reviews3002.1–4 (PMID 11178285 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11178285>), PMCID 150442 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/150442>), DOI 10.1186/gb-2001-2-1-reviews3002 (<https://dx.doi.org/10.1186%2Fgb-2001-2-1-reviews3002>), lire en ligne (<http://genomebiology.com/2001/2/1/reviews/3002>))
 74. **(en)** Y. Whitney Yin et Thomas A. Steitz, « Structural Basis for the Transition from Initiation to Elongation Transcription in T7 RNA Polymerase », *Science*, vol. 298, n° 5597, 15 novembre 2002, p. 1387-1395 (PMID 12242451 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12242451>), DOI 10.1126/science.1077464 (<https://dx.doi.org/10.1126%2Fscience.1077464>), lire en ligne (<http://www.sciencemag.org/content/298/5597/1387>))
 75. **(en)** Martin Thanbichler, Sherry C. Wang et Lucy Shapiro, « The bacterial nucleoid: A highly organized and dynamic structure », *Journal of Cellular Biochemistry*, vol. 96, n° 3, 15 octobre 2005, p. 506-521 (PMID 15988757 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15988757>), DOI 10.1002/jcb.20519 (<https://dx.doi.org/10.1002%2Fjcb.20519>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcb.20519/abstract>))
 76. **(en)** Tyra G. Wolfsberg, Johanna McEntyre et Gregory D. Schuler, « Guide to the draft human genome », *Nature*, vol. 409, n° 6822, 15 février 2001, p. 824-826 (PMID 11236998 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11236998>), DOI 10.1038/35057000 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F35057000>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v409/n6822/full/409824a0.html>))
 77. **(en)** Gregory T. Ryan, « The C-value enigma in plants and animals: a review of parallels and an appeal for partnership », *Annals of Botany*, vol. 95, n° 1, janvier 2005, p. 133-146 (PMID 15596463 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596463>), DOI 10.1093/aob/mci009 (<https://dx.doi.org/10.1093%2Faob%2Fmci009>), lire en ligne (<http://aob.oxfordjournals.org/content/95/1/133>))
 78. **(en)** The ENCODE Project Consortium, « Identification and analysis of functional elements in 1% of the human genome by the ENCODE pilot project », *Nature*, vol. 447, n° 7146, 14 juin 2007, p. 799-816 (PMID 17571346 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17571346>), PMCID 2212820 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2212820>), DOI 10.1038/nature05874 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature05874>), Bibcode 2007Natur.447..799B (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2007Natur.447..799B>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v447/n7146/full/nature05874.html>))
 79. **(en)** Alison L Pidoux et Robin C Allshire, « The role of heterochromatin in centromere function », *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences*, vol. 360, n° 1455, 29 mars 2005, p. 569-579 (PMID 15905142 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15905142>), PMCID 1569473 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/1569473>), DOI 10.1098/rstb.2004.1611 (<https://dx.doi.org/10.1098%2Frstb.2004.1611>), lire en ligne (<http://rstb.royalsocietypublishing.org/content/360/1455/569>))
 80. **(en)** Paul M. Harrison, Hedi Hegyi, Suganthi Balasubramanian, Nicholas M. Luscombe, Paul Bertone, Nathaniel Echols, Ted Johnson et Mark Gerstein¹, « Molecular Fossils in the Human Genome: Identification and Analysis of the Pseudogenes in Chromosomes 21 and 22 », *Genome Research*, vol. 12, n° 2, février 2002, p. 272-280 (PMID 11827946 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11827946>), PMCID 155275 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/155275>), DOI 10.1101/gr.207102 (<https://dx.doi.org/10.1101%2Fgr.207102>), lire en ligne (<http://genome.cshlp.org/content/12/2/272>))
 81. **(en)** Paul M. Harrison et Mark Gerstein, « Studying Genomes Through the Aeons: Protein Families, Pseudogenes and Proteome Evolution », *Journal of Molecular Biology*, vol. 318, n° 5, 17 mai 2002, p. 1155-1174 (PMID 12083509 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12083509>), DOI 10.1016/S0022-2836(02)00109-2 (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0022-2836%2802%2900109-2>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022283602001092>))

igine (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022283602001092>))

82. **(en)** J. M. Harp, B. L. Hanson, D. E. Timm et G. J. Bunick, « Asymmetries in the nucleosome core particle at 2.5 Å resolution », *Acta Crystallographica Section D*, vol. 56, n° 12, décembre 2000, p. 1513-1534 (PMID 11092917 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11092917>), DOI 10.1107/S0907444900011847 (<https://dx.doi.org/10.1107%2FS0907444900011847>), lire en ligne (<http://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?S0907444900011847>))
83. **(en)** Lesa J. Beamer et Carl O. Pabo, « Refined 1.8 Å crystal structure of the λ repressor-operator complex », *Journal of Molecular Biology*, vol. 227, n° 1, 5 septembre 1992, p. 177-196 (PMID 1387915 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1387915>), DOI 10.1016/0022-2836(92)90690-L (<https://dx.doi.org/10.1016%2F0022-2836%2892%2990690-L>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/002228369290690L>))
84. **(en)** K. Sandman, S. L. Pereira et J. N. Reeve, « Diversity of prokaryotic chromosomal proteins and the origin of the nucleosome », *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 54, n° 12, décembre 1998, p. 1350-1364 (PMID 9893710 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9893710>), DOI 10.1007/s000180050259 (<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs000180050259>), lire en ligne (<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs000180050259>))
85. **(en)** Remus T. Dame, « The role of nucleoid-associated proteins in the organization and compaction of bacterial chromatin », *Molecular Microbiology*, vol. 56, n° 4, mai 2005, p. 858-870 (PMID 15853876 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15853876>), DOI 10.1111/j.1365-2958.2005.04598.x (<https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1365-2958.2005.04598.x>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2958.2005.04598.x/abstract>))
86. **(en)** Karolin Luger, Armin W. Mäder, Robin K. Richmond, David F. Sargent et Timothy J. Richmond, « Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8 Å resolution », *Nature*, vol. 389, n° 6648, 18 septembre 1997, p. 251-260 (PMID 9305837 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9305837>), DOI 10.1038/38444 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F38444>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v389/n6648/full/389251a0.html>))
87. **(en)** Thomas Jenuwein et C. David Allis, « Translating the Histone Code », *Science*, vol. 293, n° 5532, 10 août 2001, p. 1074-1080 (PMID 11498575 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11498575>), DOI 10.1126/science.1063127 (<https://dx.doi.org/10.1126%2Fscience.1063127>), lire en ligne (<http://www.sciencemag.org/content/293/5532/1074>))
88. **(en)** T. Ito, « Nucleosome Assembly and Remodeling », *Current Topics in Microbiology and Immunology*, vol. 274, 2003, p. 1-22 (PMID 12596902 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12596902>), DOI 10.1007/978-3-642-55747-7_1 (https://dx.doi.org/10.1007%2F978-3-642-55747-7_1), lire en ligne (https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-55747-7_1))
89. **(en)** J. O. Thomas, « HMG1 and 2: architectural DNA-binding proteins », *Biochemical Society Transactions*, vol. 29, n° Pt 4, août 2001, p. 395-401 (PMID 11497996 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11497996>), DOI 10.1042/bst0290395 (<https://dx.doi.org/10.1042%2Fbst0290395>), lire en ligne (<http://www.biochemsoctrans.org/bst/029/bst0290395.htm>))
90. **(en)** Rudolf Grosschedl, Klaus Giese et John Pagel, « HMG domain proteins: architectural elements in the assembly of nucleoprotein structures », *Trends in Genetics*, vol. 10, n° 3, mars 1994, p. 94-100 (PMID 8178371 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8178371>), DOI 10.1016/0168-9525(94)90232-1 (<https://dx.doi.org/10.1016%2F0168-9525%2894%2990232-1>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0168952594902321>))
91. **(en)** Cristina Iftode, Yaron Daniely et James A. Borowiec, « Replication Protein A (RPA): The Eukaryotic SSB », *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, vol. 34, n° 3, 1999, p. 141-180 (PMID 10473346 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10473346>), DOI 10.1080/10409239991209255 (<https://dx.doi.org/10.1080%2F10409239991209255>), lire en ligne (<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/10409239991209255>))
92. **(en)** Lawrence C. Myers et Roger D. Kornberg, « Mediator of transcriptional regulation », *Annual Review of Biochemistry*, vol. 69, juillet 2000, p. 729-749 (PMID 10966474 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10966474>), DOI 10.1146/annurev.biochem.69.1.729 (<https://dx.doi.org/10.1146%2Fannurev.biochem.69.1.729>), lire en ligne (<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.biochem.69.1.729>))
93. **(en)** Bruce M. Spiegelman et Reinhart Heinrich, « Biological Control through Regulated Transcriptional Coactivators », *Cell*, vol. 119, n° 2, 15 octobre 2004, p. 157-167 (PMID 15479634 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15479634>), DOI 10.1016/j.cell.2004.09.037 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2004.09.037>), lire en ligne (<http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2804%2900945-6>))

94. **(en)** Zirong Li, Sara Van Calcar, Chunxu Qu, Webster K. Cavenee, Michael Q. Zhang et Bing Ren, « A global transcriptional regulatory role for c-Myc in Burkitt's lymphoma cells », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 100, n° 14, 8 juillet 2003, p. 8164-8169 (PMID 12808131 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12808131>), PMID 166200 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/166200>), DOI 10.1073/pnas.1332764100 (<https://dx.doi.org/10.1073/pnas.1332764100>), Bibcode 2003PNAS..100.8164L (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2003PNAS..100.8164L>), lire en ligne (<http://www.pnas.org/content/100/14/8164>))
95. **(en)** Dirk Kostrewa et Fritz K. Winkler, « Mg²⁺ Binding to the Active Site of EcoRV Endonuclease: A Crystallographic Study of Complexes with Substrate and Product DNA at 2 Å Resolution », *Biochemistry*, vol. 34, n° 2, 17 janvier 1995 (PMID 7819264 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7819264>), DOI 10.1021/bi00002a036 (<https://dx.doi.org/10.1021/bi00002a036>), lire en ligne (<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bi00002a036>))
96. **(en)** T. A. Bickle et D. H. Krüger, « Biology of DNA restriction », *Microbiological Reviews*, vol. 57, n° 2, juin 1993, p. 434-450 (PMID 8336674 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8336674>), PMID 372918 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/372918>), lire en ligne (<http://mbr.asm.org/content/57/2/434.short>))
97. **(en)** Aidan J. Doherty et Se Won Suh, « Structural and mechanistic conservation in DNA ligases », *Nucleic Acids Research*, vol. 28, n° 21, novembre 2000, p. 4051-4058 (PMID 11058099 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11058099>), PMID 113121 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/113121>), DOI 10.1093/nar/28.21.4051 (<https://dx.doi.org/10.1093/nar/28.21.4051>), lire en ligne (<http://nar.oxfordjournals.org/content/28/21/4051>))
98. **(en)** A. J. Schoeffler et J. M. Berger, « Recent advances in understanding structure–function relationships in the type II topoisomerase mechanism », *Biochemical Society Transactions*, vol. 33, n° Pt 6, décembre 2005, p. 1465-1470 (PMID 16246147 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16246147>), DOI 10.1042/BST20051465 (<https://dx.doi.org/10.1042/BST20051465>), lire en ligne (<http://www.biochemsoctrans.org/bst/033/bst0331465.htm>))
99. **(en)** Narendra Tuteja et Renu Tuteja, « Unraveling DNA helicases », *European Journal of Biochemistry*, vol. 271, n° 10, mai 2004, p. 1849-1863 (PMID 15128295 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15128295>), DOI 10.1111/j.1432-1033.2004.04094.x (<https://dx.doi.org/10.1111/j.1432-1033.2004.04094.x>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1432-1033.2004.04094.x/abstract>))
00. **(en)** Catherine M. Joyce et Thomas A. Steitz, « Polymerase structures and function: variations on a theme? », *Journal of Bacteriology*, vol. 177, n° 22, novembre 1995, p. 6321-6329 (PMID 7592405 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7592405>), PMID 177480 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/177480>), lire en ligne (<http://jb.asm.org/content/177/22>))
01. **(en)** Ulrich Hübscher, Giovanni Maga et Silvio Spadari, « Eukaryotic DNA polymerases », *Annual Review of Biochemistry*, vol. 71, juillet 2002, p. 133-163 (PMID 12045093 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12045093>), DOI 10.1146/annurev.biochem.71.090501.150041 (<https://dx.doi.org/10.1146/annurev.biochem.71.090501.150041>), lire en ligne (<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.biochem.71.090501.150041>))
02. **(en)** Aaron Johnson et Mike O'Donnell, « Cellular DNA replicases: components and dynamics at the replication fork », *Annual Review of Biochemistry*, vol. 74, juillet 2005, p. 283-315 (PMID 15952889 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15952889>), DOI 10.1146/annurev.biochem.73.011303.073859 (<https://dx.doi.org/10.1146/annurev.biochem.73.011303.073859>), lire en ligne (<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.biochem.73.011303.073859>))
03. **(en)** L. Tarrago-Litvak, M. L. Andréola, G. A. Nevinsky, L. Sarih-Cottin et S. Litvak, « The reverse transcriptase of HIV-1: from enzymology to therapeutic intervention », *The FASEB Journal*, vol. 8, n° 8, mai 1994, p. 497-503 (PMID 7514143 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7514143>), lire en ligne (<http://www.fasebj.org/content/8/8/497.short>))
04. **(en)** Ernest Martinez, « Multi-protein complexes in eukaryotic gene transcription », *Plant Molecular Biology*, vol. 50, n° 6, décembre 2002, p. 925-947 (PMID 12516863 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12516863>), DOI 10.1023/A:1021258713850 (<https://dx.doi.org/10.1023/A:1021258713850>), lire en ligne (<https://link.springer.com/article/10.1023/A:1021258713850>))
05. **(en)** James H Thorpe, Benjamin C Gale, Susana C.M Teixeira et Christine J Cardin, « Conformational and Hydration Effects of Site-selective Sodium, Calcium and Strontium Ion Binding to the DNA Holliday Junction Structure d(TCGGTACCGA)₄ », *Journal of Molecular Biology*, vol. 327, n° 1, 14 mars 2003, p. 97-109

- (PMID 12614611 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12614611>), DOI 10.1016/S0022-2836(03)00088-3 (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0022-2836%2803%2900088-3>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022283603000883>))
06. **(en)** T. Cremer et C. Cremer, « Chromosome territories, nuclear architecture and gene regulation in mammalian cells », *Nature Reviews Genetics*, vol. 2, n° 4, avril 2001, p. 292-301 (PMID 11283701 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11283701>), DOI 10.1038/35066075 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F35066075>), lire en ligne (http://www.nature.com/nrg/journal/v2/n4/full/nrg0401_292a.html))
 07. **(en)** Csaba Pál, Balázs Papp et Martin J. Lercher, « An integrated view of protein evolution », *Nature Reviews Genetics*, vol. 7, n° 5, mai 2007, p. 337-348 (PMID 16619049 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16619049>), DOI 10.1038/nrg1838 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F35066075>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nrg/journal/v7/n5/full/nrg1838.html>))
 08. **(en)** Mark O'Driscoll et Penny A. Jeggo, « The role of double-strand break repair — insights from human genetics », *Nature Reviews Genetics*, vol. 7, n° 1, janvier 2006, p. 45-54 (PMID 16369571 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16369571>), DOI 10.1038/nrg1746 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F35066075>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nrg/journal/v7/n1/full/nrg1746.html>))
 09. **(en)** S. Vispé et M. Defais, « Mammalian Rad51 protein: A RecA homologue with pleiotropic functions », *Biochimie*, vol. 79, n° 9-10, octobre 1997, p. 587-592 (PMID 9466696 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9466696>), DOI 10.1016/S0300-9084(97)82007-X (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0300-9084%2897%2982007-X>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030090849782007X>))
 10. **(en)** Matthew J. Neale et Scott Keeney, « Clarifying the mechanics of DNA strand exchange in meiotic recombination », *Nature*, vol. 442, n° 7099, 13 juillet 2006, p. 153-158 (PMID 16838012 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16838012>), DOI 10.1038/nature04885 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F35066075>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v442/n7099/full/nature04885.html>))
 11. **(en)** Mark J. Dickman, Stuart M. Ingleston, Svetlana E. Sedelnikova, John B. Rafferty, Robert G. Lloyd, Jane A. Grasby et David P. Hornby, « The RuvABC resolvase », *European Journal of Biochemistry*, vol. 269, n° 22, novembre 2002, p. 5492-5501 (PMID 12423347 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12423347>), DOI 10.1046/j.1432-1033.2002.03250.x (<https://dx.doi.org/10.1046%2Fj.1432-1033.2002.03250.x>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1432-1033.2002.03250.x/abstract>))
 12. **(en)** « Transposase » (http://www.rcsb.org/pdb/education_discussion/molecule_of_the_month/download/Transposase.pdf), sur *PDB-101*, décembre 2006 (consulté le 23 mars 2015) DOI:10.2210/rcsb_pdb/mom_2006_12 (https://dx.doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2006_12)
 13. **(en)** Phillip Sanmiguel et Jeffrey L. Bennetzen, « Evidence that a Recent Increase in Maize Genome Size was Caused by the Massive Amplification of Intergene Retrotransposons », *Annals of Botany*, vol. 82, n° Supplement A, décembre 1998, p. 37-44 (DOI 10.1006/anbo.1998.0746 (<https://dx.doi.org/10.1006%2Fanbo.1998.0746>), lire en ligne (http://aob.oxfordjournals.org/content/82/suppl_1/37.short))
 14. **(en)** Wanlong Li, Peng Zhang, John P. Fellers, Bernd Friebe et Bikram S. Gill, « Sequence composition, organization, and evolution of the core Triticeae genome », *The Plant Journal*, vol. 40, n° 4, novembre 2004, p. 500-511 (PMID 15500466 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15500466>), DOI 10.1111/j.1365-313X.2004.02228.x (<https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1365-313X.2004.02228.x>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-313X.2004.02228.x/abstract>))
 15. **(en)** International Human Genome Sequencing Consortium, « Initial sequencing and analysis of the human genome », *Nature*, vol. 409, n° 6822, 15 février 2001, p. 860-921 (PMID 11237011 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11237011>), DOI 10.1038/35057062 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F35057062>), Bibcode 2001Natur.409..860L (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2001Natur.409..860L>), lire en ligne (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11237011>))
 16. **(en)** Etienne Bucher, Jon Reinders et Marie Mirouze, « Epigenetic control of transposon transcription and mobility in *Arabidopsis* », *Current Opinion in Plant Biology*, vol. 15, n° 6, novembre 2012, p. 503-510 (PMID 22940592 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22940592>), DOI 10.1016/j.pbi.2012.08.006 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.pbi.2012.08.006>), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369526612001094>))
 17. **(en)** David R. Edgel Marlene Belfort et David A. Shub, « Barriers to Intron Promiscuity in Bacteria », *Journal of Bacteriology*, vol. 182, n° 19, octobre 2000, p. 5281-5289 (PMID 10986228 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10986228>),

- PMCID 110968 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/110968>), DOI 10.1128/JB.182.19.5281-5289.2000 (<https://dx.doi.org/10.1128%2FJB.182.19.5281-5289.2000>), lire en ligne (<http://jb.asm.org/content/182/19/5281>))
18. **(en)** Linus Sandegren et Britt-Marie Sjöberg, « Distribution, sequence homology, and homing of group I introns among T-even-like bacteriophages: evidence for recent transfer of old introns », *Journal of Biological Chemistry*, vol. 279, n° 21, 21 mai 2004, p. 22218-22227 (PMID 15026408 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15026408>), DOI 10.1074/jbc.M400929200 (<https://dx.doi.org/10.1074%2Fjbc.M400929200>), lire en ligne (<http://www.jbc.org/content/279/21/22218>))
 19. **(en)** Richard P. Bonocora et David A. Shub, « A Self-Splicing Group I Intron in DNA Polymerase Genes of T7-Like Bacteriophages », *Journal of Bacteriology*, vol. 186, n° 23, décembre 2004, p. 8153-8155 (PMID 15547290 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15547290>), PMCID 529087 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/529087>), DOI 10.1128/JB.186.23.8153-8155.2004 (<https://dx.doi.org/10.1128%2FJB.186.23.8153-8155.2004>), lire en ligne (<http://jb.asm.org/content/186/23/8153>))
 20. **(en)** Chia-Ni Lee, Juey-Wen Lin, Shu-Fen Weng et Yi-Hsiung Tseng, « Genomic Characterization of the Intron-Containing T7-Like Phage phiL7 of *Xanthomonas campestris* », *Applied and Environmental Microbiology*, vol. 75, n° 24, décembre 2009, p. 7828-7837 (PMID 19854925 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19854925>), PMCID 2794104 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2794104>), DOI 10.1128/AEM.01214-09 (<https://dx.doi.org/10.1128%2FAEM.01214-09>), lire en ligne (<http://aem.asm.org/content/75/24/7828>))
 21. **(en)** C. Gyles et P. Boerlin, « Horizontally Transferred Genetic Elements and Their Role in Pathogenesis of Bacterial Disease », *Veterinary Pathology*, vol. 51, n° 2, mars 2014, p. 328-340 (PMID 24318976 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24318976>), DOI 10.1177/0300985813511131 (<https://dx.doi.org/10.1177%2F0300985813511131>), lire en ligne (<http://vet.sagepub.com/content/51/2/328>))
 22. **(en)** Gauri A. Naik, Lata N. Bhat, Dr. B. A. Chopade et J. M. Lynch, « Transfer of broad-host-range antibiotic resistance plasmids in soil microcosms », *Current Microbiology*, vol. 28, n° 4, avril 1994, p. 209-215 (DOI 10.1007/BF01575963 (<https://dx.doi.org/10.1007%2F01575963>), lire en ligne (<https://link.springer.com/article/10.1007%2F01575963>))
 23. **(en)** Marian Varga, Lucie Kuntová, Roman Pantůček, Ivana Mašláňová, Vladislava Růžicková et Jiří Doškař, « Efficient transfer of antibiotic resistance plasmids by transduction within methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone », *FEMS Microbiology Letters*, vol. 332, n° 2, juillet 2012, p. 146-152 (PMID 22553940 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22553940>), DOI 10.1111/j.1574-6968.2012.02589.x (<https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1574-6968.2012.02589.x>), lire en ligne (<http://femsle.oxfordjournals.org/content/332/2/146>))
 24. **(en)** Gerald F. Joyce, « The antiquity of RNA-based evolution », *Nature*, vol. 418, n° 6894, 11 juillet 2002, p. 214-221 (PMID 12110897 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12110897>), DOI 10.1038/418214a (<https://dx.doi.org/10.1038%2F418214a>), Bibcode 2002Natur.418..214J (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2002Natur.418..214J>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v418/n6894/full/418214a.html>))
 25. **(en)** Leslie E. Orgel, « Prebiotic Chemistry and the Origin of the RNA World », *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, vol. 39, n° 2, mars-avril 2004, p. 99-123 (PMID 15217990 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15217990>), DOI 10.1080/10409230490460765 (<https://dx.doi.org/10.1080%2F10409230490460765>), lire en ligne (<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/10409230490460765>))
 26. **(en)** R. John Davenport, « Ribozymes. Making copies in the RNA world », *Science*, vol. 292, n° 5520, 18 mai 2001, p. 1278 (PMID 11360970 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11360970>), DOI 10.1126/science.292.5520.1278a (<https://dx.doi.org/10.1126%2Fscience.292.5520.1278a>), lire en ligne (<http://www.sciencemag.org/content/292/5520/1278.1>))
 27. **(en)** E. Szathmáry, « What is the optimum size for the genetic alphabet? », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 89, n° 7, avril 1992, p. 2614-2618 (PMID 1372984 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1372984>), PMCID 48712 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/48712>), DOI 10.1073/pnas.89.7.2614 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.89.7.2614>), Bibcode 1992PNAS...89.2614S (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1992PNAS...89.2614S>), lire en ligne (<http://www.pnas.org/content/89/7/2614>))
 28. **(en)** Russell H. Vreeland, William D. Rosenzweig et Dennis W. Powers, « Isolation of a 250 million-year-old

- halotolerant bacterium from a primary salt crystal », *Nature*, vol. 407, n° 6806, 19 octobre 2000, p. 897-900 (PMID 11057666 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11057666>), DOI 10.1038/35038060 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F35038060>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v407/n6806/full/407897a0.html>))
29. **(en)** Martin B. Hebsgaard, Matthew J. Phillips et Eske Willerslev, « Geologically ancient DNA: fact or artefact? », *Trends in Microbiology*, vol. 13, n° 5, mai 2005, p. 212-220 (PMID 15866038 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15866038>), DOI 10.1016/j.tim.2005.03.010 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.tim.2005.03.010>), lire en ligne (<http://www.cell.com/trends/microbiology/abstract/S0966-842X%2805%2900080-6>))
 30. **(en)** David C. Nickle, Gerald H. Learn, Matthew W. Rain, James I. Mullins et John E. Mittler, « Curiously modern DNA for a "250 million-year-old" bacterium », *Journal of Molecular Evolution*, vol. 54, n° 1, janvier 2002, p. 134-137 (PMID 11734907 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11734907>), DOI 10.1007/s00239-001-0025-x (<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs00239-001-0025-x>), lire en ligne (<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00239-001-0025-x>))
 31. **(en)** Michael P. Callahan, Karen E. Smith, H. James Cleaves II, Josef Ruzicka, Jennifer C. Stern, Daniel P. Glavin, Christopher H. House et Jason P. Dworkin, « Carbonaceous meteorites contain a wide range of extraterrestrial nucleobases », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 108, n° 34, 23 août 2011, p. 13995-13998 (PMID 21836052 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21836052>), PMCID 3161613 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3161613>), DOI 10.1073/pnas.1106493108 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.1106493108>), lire en ligne (<http://www.pnas.org/content/108/34/13995>))
 32. **(en)** « NASA Researchers: DNA Building Blocks Can Be Made in Space » (<http://www.nasa.gov/topics/solarsystem/features/dna-meteorites.html>), sur *www.nasa.gov*, NASA, 8 août 2011 (consulté le 22 mars 2015) : « *The discovery adds to a growing body of evidence that the chemistry inside asteroids and comets is capable of making building blocks of essential biological molecules.* »
 33. **(en)** « DNA building blocks can be made in space, NASA evidence suggests » (<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/08/110808220659.htm>), sur *ScienceDaily.com*, 9 août 2011 (consulté le 22 mars 2015) : « *The research gives support to the theory that a "kit" of ready-made parts created in space and delivered to Earth by meteorite and comet impacts assisted the origin of life.* »
 34. **(en)** Ruth Marlaire, « NASA Ames Reproduces the Building Blocks of Life in Laboratory » (<http://www.nasa.gov/content/nasa-ames-reproduces-the-building-blocks-of-life-in-laboratory/>), sur *www.nasa.gov*, 3 mars 2015 (consulté le 22 mars 2015) : « *An ice sample is held at approximately -440 degrees Fahrenheit in a vacuum chamber, where it is irradiated with high energy UV photons from a hydrogen lamp. The bombarding photons break chemical bonds in the ice samples and result in the formation of new compounds, such as uracil.* »
 35. **(en)** Yukihisa Katsumoto, Masako Fukuchi-Mizutani, Yuko Fukui, Filippa Brugliera, Timothy A. Holton, Mirko Karan, Noriko Nakamura, Keiko Yonekura-Sakakibara, Junichi Togami, Alix Pigeaire, Guo-Qing Tao, Narender S. Nehra, Chin-Yi Lu, Barry K. Dyson, Shinzo Tsuda, Toshihiko Ashikari, Takaaki Kusumi, John G. Mason et Yoshikazu Tanaka, « Engineering of the Rose Flavonoid Biosynthetic Pathway Successfully Generated Blue-Hued Flowers Accumulating Delphinidin », *Plant & Cell Physiology*, vol. 48, n° 11, novembre 2007, p. 1589-1600 (PMID 17925311 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17925311>), DOI 10.1093/pcp/pcm131 (<https://dx.doi.org/10.1093%2Fpcp%2Fpcm131>), lire en ligne (<http://pcp.oxfordjournals.org/content/48/11/1589.full.pdf+html>))
 36. **(en)** « Plant gene replacement results in the world's only blue rose » (<http://phys.org/news3581.html>), sur *www.phys.org*, 4 avril 2005 (consulté le 2 avril 2015)
 37. **(en)** Stephen P. Goff et Paul Berg, « Construction of hybrid viruses containing SV40 and λ phage DNA segments and their propagation in cultured monkey cells », *Cell*, vol. 9, n° 4 Pt 2, décembre 1976, p. 695-705 (PMID 189942 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/189942>), DOI 10.1016/0092-8674(76)90133-1 (<https://dx.doi.org/10.1016%2F0092-8674%2876%2990133-1>), lire en ligne (<http://www.cell.com/cell/abstract/0092-8674%2876%2990133-1>))
 38. **(en)** Louis-Marie Houdebine, « Transgenic Animal Models in Biomedical Research », *Methods in Molecular Biology*, vol. 360, 2007, p. 163-202 (PMID 17172731 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17172731>), DOI 10.1385/1-59745-165-7:163 (<https://dx.doi.org/10.1385%2F1-59745-165-7%3A163>), lire en ligne (<https://link.springer.com/protocol/10.1385%2F1-59745-165-7%3A163>))
 39. **(en)** Henry Daniell et Amit Dhingra, « Multigene engineering: dawn of an exciting new era in biotechnology », *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 13, n° 2, avril 2002, p. 136-141 (PMID 11950565 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11950565>), PMCID 3481857 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3481857>), DOI 10.1016/S0959-1660(02)00207-5 ([https://dx.doi.org/10.1016%2FS0959-1660\(02\)00207-5](https://dx.doi.org/10.1016%2FS0959-1660(02)00207-5)), lire en

- DOI 10.1016/S0958-1669(02)00297-5 ([https://dx.doi.org/10.1016/S0958-1669\(02\)00297-5](https://dx.doi.org/10.1016/S0958-1669(02)00297-5)), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958166902002975>))
40. **(en)** Dominique Job, « Plant biotechnology in agriculture », *Biochimie*, vol. 84, n° 11, novembre 2002, p. 1105-1110 (PMID 12595138 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12595138>), DOI 10.1016/S0300-9084(02)00013-5 ([https://dx.doi.org/10.1016/S0300-9084\(02\)00013-5](https://dx.doi.org/10.1016/S0300-9084(02)00013-5)), lire en ligne (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300908402000135>))
 41. **(en)** A. Collins et N. E. Morton, « Likelihood ratios for DNA identification », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 91, n° 13, 21 juin 1994, p. 6007-6011 (PMID 8016106 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8016106>), PMCID 44126 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/44126>), DOI 10.1073/pnas.91.13.6007 (<https://dx.doi.org/10.1073/pnas.91.13.6007>), lire en ligne (<http://www.pnas.org/content/91/13/6007>))
 42. **(en)** B. S. Weir, C. M. Triggs, L. Starling, L. I. Stowell, K. A. Walsh et J. Buckleton, « Interpreting DNA mixtures », *Journal of Forensic Sciences*, vol. 42, n° 2, mars 1997, p. 213-222 (PMID 9068179 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9068179>), lire en ligne (<http://projects.nfstc.org/workshop/s/resources/articles/Interpreting%20DNA%20Mixtures.pdf>))
 43. **(en)** A. J. Jeffreys, V. Wilson et S. L. Thein, « Individual-specific ‘fingerprints’ of human DNA », *Nature*, vol. 316, n° 6023, 4-10 juillet 1985, p. 76-79 (PMID 2989708 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2989708>), DOI 10.1038/316076a0 (<https://dx.doi.org/10.1038/316076a0>), Bibcode 1985Natur.316...76J (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1985Natur.316...76J>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v316/n6023/abs/316076a0.html>))
 44. **(en)** « Colin Pitchfork - first murder conviction on DNA evidence also clears the prime suspect » (https://web.archive.org/web/20061214004903/http://www.forensic.gov.uk/forensic_t/inside/news/list_casefiles.php?case=1), sur *www.forensic.gov.uk*, 14 décembre 2006 (consulté le 24 mars 2015)
 45. **(en)** John R. Finnerty et Mark Q. Martindale, « Ancient origins of axial patterning genes: Hox genes and ParaHox genes in the Cnidaria », *Evolution & Development*, vol. 1, n° 1, juillet 1999, p. 16-23 (PMID 11806830 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11806830>), PMCID 150454 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/150454>), DOI 10.1046/j.1525-142x.1999.99010.x (<https://dx.doi.org/10.1046/j.1525-142x.1999.99010.x>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1525-142x.1999.99010.x/abstract>))
 46. **(en)** Mannis van Oven et Manfred Kayser, « Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation », *Human Mutation*, vol. 30, n° 2, février 2009, E386-E394 (PMID 18853457 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18853457>), DOI 10.1002/humu.20921 (<https://dx.doi.org/10.1002/humu.20921>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/humu.20921/abstract>))
 47. **(en)** Francesca D. Ciccarelli, Tobias Doerks, Christian von Mering, Christopher J. Creevey, Berend Snel et Peer Bork, « Toward automatic reconstruction of a highly resolved tree of life », *Science*, vol. 311, n° 5765, 2006, p. 1283–1287 (PMID 16513982 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16513982>), DOI 10.1126/science.1123061 (<https://dx.doi.org/10.1126/science.1123061>), Bibcode 2006sci...311.1283c (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2006sci...311.1283c>), lire en ligne (http://sites.harvard.edu/fs/docs/icb.topic136804.files/Apr_30_Sanderson/Ciccarella_et_al_2006.pdf))
 48. **(en)** « Human mtDNA Migrations » (<http://www.mitomap.org/pub/MITOMAP/MitomapFigures/WorldMigrations.pdf>) [PDF], sur *MITOMAP, A human mitochondrial genome database* (<http://www.mitomap.org/MITOMAP>), 2002 (consulté le 27 mars 2015)
 49. **(en)** Pierre Baldi et Søren Brunak, *Bioinformatics: the machine learning approach*, Cambridge (Massachusetts), MIT Press, 2001, 2^e éd. (ISBN 978-0-262-02506-5, OCLC 45951728 (<https://worldcat.org/oclc/45951728&lang=fr>))
 50. **(en)** Dan Gusfield, *Algorithms on Strings, Trees, and Sequences: Computer Science and Computational Biology*, Cambridge University Press, janvier 1997 (ISBN 978-0-521-58519-4)
 51. **(en)** Kimmen Sjölander, « Phylogenomic inference of protein molecular function: advances and challenges », *Bioinformatics*, vol. 20, n° 2, 22 janvier 2004, p. 170-179 (PMID 14734307 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14734307>), DOI 10.1093/bioinformatics/bth021 (<https://dx.doi.org/10.1093/bioinformatics/bth021>), lire en ligne (<http://bioinformatics.oxfordjournals.org/content/20/2/170>))
 52. **(en)** David W. Mount, *Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis*, Cold Spring Harbor (État de New York), Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2004, 2^e éd. (ISBN 0-87969-712-1, OCLC 55106399 (<https://worldcat.org/oclc/55106399&lang=fr>))
 53. **(en)** Paul W. K. Rothmund, Nick Papadakis et Erik Winfree, « Algorithmic Self-Assembly of DNA Sierpinski

- Triangles », *PLoS Biology*, vol. 2, n° 12, décembre 2004, e424 (PMID 15583715 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15583715>), PMCID 534809 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/534809>), DOI 10.1371/journal.pbio.0020424 (<https://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pbio.0020424>), lire en ligne (<http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0020424>))
54. **(en)** Paul W. K. Rothmund, « Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns », *Nature*, vol. 440, n° 7082, 16 mars 2006, p. 297-302 (PMID 16541064 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16541064>), DOI 10.1038/nature04586 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature04586>), Bibcode 2006Natur.440..297R (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2006Natur.440..297R>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v440/n7082/full/nature04586.html>))
 55. **(en)** Ebbe S. Andersen, Mingdong Dong, Morten M. Nielsen, Kasper Jahn, Ramesh Subramani, Wael Mamdouh, Monika M. Golas, Bjoern Sander, Holger Stark, Cristiano L. P. Oliveira, Jan Skov Pedersen, Victoria Birkedal, Flemming Besenbacher, Kurt V. Gothelf et Jørgen Kjems, « Self-assembly of a nanoscale DNA box with a controllable lid », *Nature*, vol. 459, n° 7243, 7 mai 2009, p. 73-76 (PMID 19424153 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19424153>), DOI 10.1038/nature07971 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature07971>), Bibcode 2009Natur.459...73A (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2009Natur.459...73A>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v459/n7243/full/nature07971.html>))
 56. **(en)** Yuji Ishitsuka et Taekjip Ha, « DNA nanotechnology: A nanomachine goes live », *Nature Nanotechnology*, vol. 4, n° 5, mai 2009, p. 281-282 (PMID 19421208 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19421208>), DOI 10.1038/nnano.2009.101 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnnano.2009.101>), Bibcode 2009NatNa...4..281I (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2009NatNa...4..281I>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nnano/journal/v4/n5/full/nnano.2009.101.html>))
 57. **(en)** Faisal A. Aldaye, Alison L. Palmer et Hanadi F. Sleiman, « Assembling Materials with DNA as the Guide », *Science*, vol. 321, n° 5897, 26 septembre 2008, p. 1795-1799 (PMID 18818351 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18818351>), DOI 10.1126/science.1154533 (<https://dx.doi.org/10.1126%2Fscience.1154533>), Bibcode 2008Sci...321.1795A (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2008Sci...321.1795A>), lire en ligne (<http://www.sciencemag.org/content/321/5897/1795>))
 58. **(en)** « Programming DNA circuits » (<http://research.microsoft.com/en-us/projects/dna/>), sur *Microsoft Research*, 2015 (consulté le 28 mars 2015)
 59. **(en)** Yaniv Amir, Eldad Ben-Ishay, Daniel Levner, Shmulik Ittah, Almogit Abu-Horowitz et Ido Bachelet, « Universal computing by DNA origami robots in a living animal », *Nature Nanotechnology*, vol. 9, n° 5, mai 2014, p. 353-357 (PMID 24705510 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24705510>), PMCID 4012984 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/4012984>), DOI 10.1038/nnano.2014.58 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnnano.2014.58>), lire en ligne (<http://broker.edina.ac.uk/506520/1/PMC4012984.pdf>))
 60. **(en)** Lulu Qian, Erik Winfree et Jehoshua Bruck, « Neural network computation with DNA strand displacement cascades », *Nature*, vol. 475, n° 7356, 21 juillet 2011, p. 368-372 (PMID 21776082 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21776082>), DOI 10.1038/nature10262 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature10262>), lire en ligne (http://www.dna.caltech.edu/Papers/seesaw_neural_networks2011.pdf))
 61. **(en)** George M. Church, Yuan Gao et Sriram Kosuri, « Next-Generation Digital Information Storage in DNA », *Science*, vol. 337, n° 6102, 28 septembre 2012, p. 1628 (PMID 22903519 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22903519>), DOI 10.1126/science.1226355 (<https://dx.doi.org/10.1126%2Fscience.1226355>), Bibcode 2012Sci...337.1628C (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2012Sci...337.1628C>), lire en ligne (http://arep.med.harvard.edu/pdf/Church_Science_12.pdf))
 62. **(en)** « Researchers Store Computer Operating System and Short Movie on DNA. New Coding Strategy Maximizes Data-Storage Capacity of DNA Molecules. » (<http://datascience.columbia.edu/researchers-store-computer-operating-system-dna>), sur *datascience.columbia.edu*, 2 mars 2017 (consulté le 26 janvier 2018).
 63. **(en)** Nick Goldman, Paul Bertone, Siyuan Chen, Christophe Dessimoz, Emily M. LeProust, Botond Sipos et Ewan Birney, « Towards practical, high-capacity, low-maintenance information storage in synthesized DNA », *Nature*, vol. 494, n° 7435, 7 février 2013, p. 77-80 (PMID 23354052 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23354052>), PMCID 3672958 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3672958>), DOI 10.1038/nature11875 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature11875>), Bibcode 2013Natur.494...77G (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2013Natur.494...77G>), lire en ligne (<http://nook.utoronto.ca/10.1038/nature11875>))

cs.ucdavis.edu/~koeen/teaching/ECS129/Reprints/Goldman_DNAStorage_13.pdf))

64. **(en)** Nick Goldman, Paul Bertone, Siyuan Chen, Christophe Dessimoz, Emily M. LeProust, Botond Sipos et Ewan Birney, « Towards practical, high-capacity, low-maintenance information storage in synthesized DNA – Supplemental Information 1: Human-Designed Information Stored in DNA » (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3672958/bin/NIHMS51823-supplement-Supplementary_Information.pdf) [**PDF**], sur Nature, 7 février 2013 (consulté le 28 mars 2015)

« We recovered 757,051 bytes of information from 337 pg of DNA, giving an information storage density of 2,2 PB/g ($= 757\,051 / 337 \times 10^{-12}$). We note that this information density is enough to store the US National Archives and Records Administration's Electronic Records Archives' 2011 total of ~100 TB in < 0.05 g of DNA, the Internet Archive Wayback Machines's 2 PB archive of web sites in ~1 g of DNA, and CERN's 80 PB CASTOR system for LHC data in ~35 g of DNA. »

65. **(en)** Robert N. Grass, Reinhard Heckel, Michela Puddu, Daniela Paunescu et Wendelin J. Stark, « Robust Chemical Preservation of Digital Information on DNA in Silica with Error-Correcting Codes », *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 54, n° 8, 16 février 2015, p. 2552-2555 (DOI 10.1002/anie.201411378 (<https://dx.doi.org/10.1002%2Fanie.201411378>), lire en ligne (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201411378/abstract>))
66. **(en)** Jerome Bonnet, Pakpoom Subsoontorn et Drew Endy, « Rewritable digital data storage in live cells via engineered control of recombination directionality », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 109, n° 23, 5 juin 2012, p. 8884-8889 (PMID 22615351 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22615351>), PMCID 3384180 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3384180>), DOI 10.1073/pnas.1202344109 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.1202344109>), Bibcode 2012PNAS..109.8884B (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2012PNAS..109.8884B>), lire en ligne (https://www.researchgate.net/profile/Pakpoom_Subsoontorn/publication/225054473_Rewritable_digital_data_storage_in_live_cells_via_engineered_control_of_recombination_directionality/links/02e7e52278b1128aa7000000.pdf))
67. **(de)** Friedrich Miescher, « Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen », *Medicinisch-chemische Untersuchungen*, vol. 4, 1871, p. 441-460 (lire en ligne (https://books.google.com.ng/books?id=YJRTAAACAAJ&pg=PA441&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false))

« Ich habe mich daher später mit meinen Versuchen an die ganzen Kerne gehalten, die Trennung der Körper, die ich einstweilen ohne weiteres Präjudiz als lösliches und unlösliches Nuclein bezeichnen will, einem günstigeren Material überlassend. »

68. **(en)** Ralf Dahm, « Discovering DNA: Friedrich Miescher and the early years of nucleic acid research », *Human Genetics*, vol. 122, n° 6, janvier 2008, p. 565-581 (PMID 17901982 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901982>), DOI 10.1007/s00439-007-0433-0 (<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs00439-007-0433-0>), lire en ligne (<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00439-007-0433-0>))
69. **(en)** Mary Ellen Jones, « Albrecht Kossel, A Biographical Sketch », *The Yale Journal of Biology and Medicine*, vol. 26, n° 1, septembre 1953, p. 80-97 (PMID 13103145 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13103145>), PMCID 2599350 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2599350>))
70. **(en)** Phoebus A. Levene, « The Structure of Yeast Nucleic Acid », *Journal of Biological Chemistry*, vol. 40, décembre 1919, p. 415-424 (lire en ligne (<http://www.jbc.org/content/40/2/415.full.pdf+html>))
71. **(en)** W. T. Astbury et Florence O. Bell, « Some Recent Developments in the X-Ray Study of Proteins and Related Structures », *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, vol. 6, 1938, p. 109-121 (DOI 10.1101/SQB.1938.006.01.013 (<https://dx.doi.org/10.1101%2FSQB.1938.006.01.013>), lire en ligne (<http://symposium.cshlp.org/content/6/109.extract>))
72. **(ru)** Н. К. Кольцов, "Физико-химические основы морфологии" (Fondements physicochimiques de la morphologie) — discours donné le 12 décembre 1927 au 3^e Congrès des Zoologistes, Anatomistes et Histologistes de Leningrad, U.R.S.S.
- Réimpression dans *Успехи экспериментальной биологии* (Progrès en Biologie Expérimentale), série B, vol. 7, n° 1, 1928.

- Réimpression en allemand : Nikolaj K. Koltzoff, « Physikalisch-chemische Grundlagen der Morphologie (Fondements physicochimiques de la morphologie) », *Biologisches Zentralblatt*, vol. 48, n° 6, 1928, p. 345-369.
- 73. **(en)** N. K. Koltzoff, « The structure of the chromosomes in the salivary glands of *Drosophila* », *Science*, vol. 80, n° 2075, 5 octobre 1934, p. 312-313 (PMID 17769043 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17769043>), DOI 10.1126/science.80.2075.312 (<https://dx.doi.org/10.1126/science.80.2075.312>), Bibcode 1934Sci....80..312K (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1934Sci....80..312K>), lire en ligne (<http://www.sciencemag.org/content/80/2075/312.short>))

« Je pense que la taille des chromosomes dans les glandes salivaires [des drosophiles] est déterminée par la multiplication des génonèmes. Je désigne par ce terme le fil axial du chromosome, dans lequel les généticiens situent la combinaison linéaire des gènes ; ... dans le chromosome normal, il n'y a généralement qu'un seul génonème ; avant la division cellulaire, ce génonème se trouve divisé en deux brins. »
- 74. **(en)** Fred Griffith, « The Significance of Pneumococcal Types », *Journal of Hygiene*, vol. 27, n° 02, janvier 1928, p. 113-159 (PMID 20474956 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20474956>), PMCID 2167760 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2167760>), DOI 10.1017/S0022172400031879 (<https://dx.doi.org/10.1017/S0022172400031879>), lire en ligne (<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=4641596&fileId=S0022172400031879>))
- 75. **(en)** M. G. Lorenz et W. Wackernagel, « Bacterial gene transfer by natural genetic transformation in the environment », *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, vol. 58, n° 3, septembre 1994, p. 563-602 (PMID 7968924 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7968924>), PMCID 372978 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/372978>), lire en ligne (<http://mmb.asm.org/content/58/3/563.short>))
- 76. **(en)** Oswald T. Avery, Colin M. MacLeod et Maclyn McCarty, « Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types – Induction of Transformation by a Desoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from *Pneumococcus* Type III », *Journal of Experimental Medicine*, vol. 79, n° 2, février 1944, p. 137-158 (PMID 19871359 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19871359>), PMCID 2135445 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2135445>), DOI 10.1084/jem.79.2.137 (<https://dx.doi.org/10.1084/jem.79.2.137>), lire en ligne (<http://jem.rupress.org/content/79/2/137>))
- 77. Jean Brachet, « La spécificité de la réaction de Feulgen pour la détection de l'acide thymonucléique », *Experientia*, vol. 2, n° 4, avril 1946, p. 142-143 (DOI 10.1007/BF02163923 (<https://dx.doi.org/10.1007/BF02163923>), lire en ligne (<https://link.springer.com/article/10.1007/BF02163923>))
- 78. **(en)** A. D. Hershey et Martha Chase, « Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage », *Journal of General Physiology*, vol. 36, n° 1, mai 1952, p. 39-56 (PMID 12981234 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12981234>), PMCID 2147348 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2147348>), DOI 10.1085/jgp.36.1.39 (<https://dx.doi.org/10.1085/jgp.36.1.39>), lire en ligne (<http://jgp.rupress.org/content/36/1/39>))
- 79. **(en)** Rosalind Franklin et Raymond G. Gosling, « Crystallographic photo of Sodium Thymonucleate, Type B. "Photo 51." May 1952. » (<http://scarc.library.oregonstate.edu/coll/pauling/dna/pictures/sci9.001.5.html>), sur *Université d'État de l'Oregon*, mai 1952 (consulté le 29 mars 2015)
- 80. **(en)** D. Elson et E. Chargaff, « On the desoxyribonucleic acid content of sea urchin gametes », *Experientia*, vol. 8, n° 4, 15 avril 1952, p. 143-145 (PMID 14945441 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14945441>), DOI 10.1007/BF02170221 (<https://dx.doi.org/10.1007/BF02170221>), lire en ligne (<https://link.springer.com/article/10.1007/BF02170221>))
- 81. **(en)** Erwin Chargaff, Rakoma Lipshitz et Charlotte Green, « Composition of the desoxypentose nucleic acids of four genera of sea-urchin », *Journal of Biological Chemistry*, vol. 195, n° 1, mars 1952, p. 155-160 (PMID 14938364 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14938364>), lire en ligne (<http://www.jbc.org/content/195/1/155.short>))
- 82. **(en)** « Double Helix: 50 Years of DNA » (<http://www.nature.com/nature/dna50/archive.html>), sur *Nature*, 2003 (consulté le 29 mars 2015)

■ J. D. Watson et F. H. C. Crick, « A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid », *Nature*, **171**, 737-738, 1953 (h

- J. D. Watson et F. H. C. Crick, « A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid », *Nature*, **171**, 737-738, 1953. (<http://www.nature.com/nature/dna50/watsoncrick.pdf>)
 - M. H. F. Wilkins, A. R. Stokes et H. R. Wilson, « Molecular Structure of Deoxypentose Nucleic Acids », *Nature*, **171**, 738-740, 1953. (<http://www.nature.com/nature/dna50/wilkins.pdf>)
 - R. Franklin et R. G. Gosling, « Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate », *Nature*, **171**, 740-741, 1953. (<http://www.nature.com/nature/dna50/franklingosling.pdf>)
 - J. D. Watson et F. H. C. Crick, « Genetical Implications of the structure of Deoxyribonucleic Acid », *Nature*, **171**, 964-967, 1953. (<http://www.nature.com/nature/dna50/watsoncrick2.pdf>)
 - R. Franklin et R. G. Gosling, « Evidence for 2-Chain Helix in Crystalline Structure of Sodium Deoxyribonucleate », *Nature*, **172**, 156-157, 1953. (<http://www.nature.com/nature/dna50/franklingosling2.pdf>)
83. **(en)** Rosalind E. Franklin et R. G. Gosling, « Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate », *Nature*, vol. 171, n° 4356, 25 avril 1953, p. 740-741 (PMID 13054694 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13054694>), DOI 10.1038/171740a0 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F171740a0>), Bibcode 1953Natur.171..740F (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1953Natur.171..740F>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/dna50/franklingosling.pdf>))
 84. **(en)** « The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962 » (http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1962/), sur *www.nobelprize.org*, 1962 (consulté le 29 mars 2015) : « The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962 was awarded jointly to Francis Harry Compton Crick, James Dewey Watson and Maurice Hugh Frederick Wilkins "for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material". »
 85. **(en)** Brenda Maddox, « feature The double helix and the 'wronged heroine' », *Nature*, vol. 421, n° 6921, 23 janvier 2003, p. 407-408 (PMID 12540909 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12540909>), DOI 10.1038/nature01399 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature01399>), lire en ligne (http://www.biomath.nyu.edu/index/course/hw_articles/nature4.pdf))
 86. **(en)** F.H.C. Crick, « On Degenerate Templates and the Adaptor Hypothesis » (<http://genome.wellcome.ac.uk/assets/wtx030893.pdf>) [**PDF**], 1955 (consulté le 29 mars 2015)
 87. **(en)** Matthew Meselson et Franklin W. Stahl, « The replication of DNA in *Escherichia coli* », *Proceedings of the Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 44, n° 7, 15 juillet 1958, p. 671-682 (PMID 16590258 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16590258>), PMCID 528642 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/528642>), DOI 10.1073/pnas.44.7.671 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.44.7.671>), Bibcode 1958PNAS...44..671M (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1958PNAS...44..671M>), lire en ligne (<http://www.pnas.org/content/44/7/671>))
 88. **(en)** « The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1968 » (http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1968/), 1968 (consulté le 29 mars 2015) : « The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1968 was awarded jointly to Robert W. Holley, Har Gobind Khorana and Marshall W. Nirenberg "for their interpretation of the genetic code and its function in protein synthesis". »
 89. **(en)** Martin Kemp, « FIGURE 10. *Butterfly Landscape, The Great Masturbator in Surrealist Landscape with DNA* by Salvador Dali, 1957–8. Private collection » (http://www.nature.com/nature/journal/v421/n6921/fig_tab/nature01403_F10.html), sur *Nature*, 23 janvier 2003 (consulté le 30 avril 2015), p. 416-420 publié dans l'article : **(en)** Martin Kemp, « The *Mona Lisa* of modern science », *Nature*, vol. 421, n° 6921, 23 janvier 2003, p. 416-420 (PMID 12540913 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12540913>), DOI 10.1038/nature01403 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature01403>), Bibcode 2003Natur.421..416K (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2003Natur.421..416K>), lire en ligne (<http://www.nature.com/nature/journal/v421/n6921/full/nature01403.html>))
 90. **(en)** J. J. S. Boyce, « The Art of Science – The Science of Art? » (<http://www.scq.ubc.ca/the-art-of-science-the-science-of-art/>), sur *The Science Creative Quarterly* (<http://www.scq.ubc.ca/>), 28 novembre 2007 (consulté le 13 avril 2015) :

« Butterfly Landscape (The Great Masturbator in Surrealist Landscape with DNA) shows Dali's take. Though this was the first, created only a few years after Watson and Crick's announcement of the double-helix, DNA would show up in many of Dali's future works. As the agent of creation, it is perhaps easy to see why butterflies spring from the iconic structure in this painting. But it also seems that Dali used DNA to symbolize not only creation, but the greater idea of God, and this may be why some of the molecular structure is visibly jutting from

the clouds. »

91. « Dali : l'ADN et l'acide désoxyribonucléique » (<http://fresques.ina.fr/jalons/fiche-media/InaEdu05349/dali-l-adn-et-l-acide-desoxyribonucleique.html>), *Jalons*, sur *INA*, 19 février 1978 (consulté le 26 avril 2015) :

« Salvador Dali évoque son rapport à la science, notamment à l'ADN, comme source d'inspiration de son œuvre. Il donne à la science une dimension poétique et la détourne à des fins plastiques. Il la met en scène et l'utilise au service de ses fantasmes et de la méthode « paranoïaque-critique ». »

Voir aussi

Articles connexes

- ADN fossile
- Analyse génétique
- Génome mitochondrial
- Génome mitochondrial humain
- Expérience de Avery, MacLeod et McCarty
- Expérience de Luria-Delbrück
- Extraction d'ADN
- Liste de types d'ADN
- Ordinateur à ADN
- Donnée biométrique
- ADN environnemental
- ADN hachimoji

Sur les autres projets Wikimedia :

Acide désoxyribonucléique (<https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:DNA?uselang=fr>), sur Wikimedia Commons

acide désoxyribonucléique, sur le Wiktionnaire

Acide désoxyribonucléique, sur Wikiversity

Acide désoxyribonucléique, sur Wikiquote

Liens externes

- C. Housset et A. Raisonnier, « Biologie Moléculaire : Objectifs au cours de Biochimie PAES 2009-2010 » (<http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/BMbioch/bmbioch.pdf>) [**PDF**], sur *Université Pierre-et-Marie-Curie*, 18 novembre 2009 (consulté le 17 juillet 2015)
- Vidéos extraction, purification, analyse de l'ADN (<http://www.voirlescience.fr/index.php?cat=02>)
- (histoire des sciences)* L'article de 1953 de Watson et Crick en ligne et analysé sur BibNum (<http://www.bibnum.education.fr/sciencesdelavie/biologie/une-structure-de-l%E2%80%99acide-d%C3%A9soxyribonucl%C3%A9ique-adn>)

Ce document provient de « https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acide_d%C3%A9soxyribonucl%C3%A9ique&oldid=164910246 ».

La dernière modification de cette page a été faite le 27 novembre 2019 à 18:36.

Droit d'auteur : les textes sont disponibles sous licence Creative Commons attribution, partage dans les mêmes conditions ; d'autres conditions peuvent s'appliquer. Voyez les conditions d'utilisation pour plus de détails, ainsi que les crédits graphiques. En cas de réutilisation des textes de cette page, voyez comment citer les auteurs et

mentionner la licence.

Wikipedia® est une marque déposée de la Wikimedia Foundation, Inc., organisation de bienfaisance régie par le paragraphe 501(c)(3) du code fiscal des États-Unis.