

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة محمد بوضياف/المسيلة

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF DE M'SILA



FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE ET BIOCHIMIE

MEMOIRE : MASTER ACADEMIQUE

FILIERE: SCIENCES BIOLOGIQUES

OPTION: BIOCHIMIE APPLIQUEE

Présentée par

**AMARI SAIDA**

Thème

***Étude qualitative de la densité de l'eau et des sites  
d'hydratation entourant l'ARN et l'ADN***

DEVANT LE JURY :

**Dr. Benkhaled Abderrahim**

**Université de M'sila**

**Président**

**Dr. Aouina Nabila Yasmina**

**Université de M'sila**

**Encadreur**

**Pr. Boudjlal Amel**

**Université de M'sila**

**Examineur**

***Promotion : 2020-2021***

## *Remerciements*

*Avant tout nous remercions Allah le tout puissant, de nous avoir guidé tout au long de nos années d'études et de nous avoir donné la volonté, la patience et le courage pour achever ce travail.*

*Je remercie très sincèrement mon encadreuse Dr Aouina Nabila Yasmina d'avoir proposé et dirigé ce travail, mais surtout d'avoir ménagé tout son temps pour mettre à ma disposition tous les moyens nécessaires. Je suis très reconnaissante envers lui pour son aide, ses conseils, sa compétence, mais aussi pour sa bonne humeur et sa haute modeste.*

*Je remercie les membres de jury d'examen. Le président de jury Dr. Benkhaled Abderrahim et l'examineur Pr. Boudjlal Amel que j'ai le grand honneur qu'il ont accepté l'examination de ce modeste travail.*

*Enfin, je tiens à remercier tous ceux qui m'ont aidé de  
près ou de loin.*

## Dédicaces

*Je dédie ce mémoire*

*À mes chers parents ma mère et mon père*

*Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs encouragements.*

*À ma famille et toutes les personnes qui me sont chères.*

# Sommaire

Remerciements

Abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

**Introduction générale** 1

## **Structures des acides nucléiques**

**I.1.** Introduction 2

**I.2.** Découverte de l'ADN 3

**I.3.** Structure de la double hélice 5

**I.4.** Structure des nucléotides 8

**I.4.1.** L'acide ortho-phosphorique ( $H_3PO_4$ ) 10

**I.4.2.** Le désoxyribose 11

**I.4.3.** Bases nucléiques 11

**I.5.** Structures des bases complémentaires 12

**I.6.** Structures alternatives de l'ADN 13

**I.6.1** Forme canonique B 14

**I.6.2.** Forme canonique A 15

**I.6.3.** Forme canonique Z 16

## **Hydratation de l'ADN**

**II.1.** Introduction 18

**II.2.** hydratation des acides nucléiques 18

**II.3.** Hydratation de l'ADN 19

**II.4.** Les couches d'hydratation 20

<b>II.5.</b> Nombre de molécules d'eau par nucléotide	20
<b>II.6.</b> Eau dans les rainures	21
<b>II.7.</b> Hydratation des groupements phosphates	23
<b>II.8.</b> Humidité relative (HR)	24
<b>II.9.</b> Détermination des sites d'hydratation	25
<b>II.10.</b> Hydratation des bases	26
<b>II.11.</b> Relation entre hydratation et conformation	28

### **Matériels et méthodes**

<b>III.1.</b> Matériels et méthodes	31
<b>III.2.</b> Collisions élastiques	31
<b>III.2.1.</b> Calcul des sections efficaces élastiques	31
<b>III.2.2.</b> Sections efficaces des collisions élastiques avec les atomes	32
<b>III.2.3.</b> Analyse relativiste de Dirac des ondes partielles	32
<b>III.2.4.</b> Sections efficaces des collisions élastiques avec les molécules	35
<b>III.2.5.</b> Méthode des règles d'additivité avec correction d'écran (SCAR)	35
<b>III.2.6.</b> Méthode des règles d'additivité avec correction d'écran pour les macromolécules (SCAR-Macro)	37

### **Résultats et discussions**

<b>IV.</b> Résultats et interprétations	39
<b>Conclusion générale</b>	53
<b>Références bibliographiques</b>	

## Abréviations

**A** : Adénine

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ADNmt**: ADN mitochondrial

**ARN** : Acide ribonucléique

**C** : Cytosine

**dAMP** : Deoxyadenosine monophosphate

**dCMP** : Deoxycytidine monophosphate

**dGMP**: Deoxyguanosine monophosphate

**DHF**: Dirac–Hartree – Fock

**dTMP**: Deoxythymine monophosphate

**ELSEPA** : diffusion élastique des électrons et des positrons par les atomes

**FORTTRAN**: formula translation

**G**: Guanine

**H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>** : L'acide ortho-phosphorique

**HR**: L'humidité relative

**IAM** : méthode de l'atome indépendant

**MC** : Monte Carlo

**NT** : Nucléotide

**pb** : Paire de base

**PU** : purine

**PY** : Pyrimidine

**SCAR** : règles d'additivité avec correction d'écran

**SCAR-M** : règles d'additivité avec correction d'écran de collision avec les macromolécules

**SCAR-Macro** : règles d'additivité avec correction d'écran de collision avec les macromolécules

**T** : Thymine

**TF**: Thomas–Fermi

**TFD** : Thomas – Fermi – Dirac

**TFM** : Thomas–Fermi–Molière

**U** : Uracile

## Liste des tableaux

### Structures des acides nucléiques

<b>Tableau I.1:</b>	Évolution de la visualisation de l'ADN à différentes échelles au cours du temps (Bruch et <i>al.</i> ,2019)	5
<b>Tableau I.2:</b>	Bases principales, nucléosides et nucléotides	9
<b>Tableau I.3:</b>	Principales caractéristiques structurales des formes A, B et Z de l'ADN en solution	17

## Liste des figures

### Structures des acides nucléiques

<b>Figure I.1:</b>	Cliché en croix obtenu à partir d'un bombardement de rayon X sur un amas d'ADN	4
<b>Figure I.2:</b>	Diagrammes de diffraction des rayons X pour l'ADN-A et l'ADN-B	4
<b>Figure I.3:</b>	Structure en double hélice de la molécule d'ADN	6
<b>Figure I.4:</b>	Structure de ADN nucléaire et ADN mitochondrial	7
<b>Figure I.5:</b>	Localisation de l'ADN dans les cellules	8
<b>Figure I.6:</b>	Structure d'un nucléotide	8
<b>Figure I.7:</b>	Structure des nucléosides et des nucléotides	10
<b>Figure I.8:</b>	Représentation en solution d'une molécule de phosphate et d'une molécule de sucre désoxyribose en interaction avec les autres constituants de l'ADN	11
<b>Figure I.9:</b>	Structure chimique et nomenclature des Bases	12
<b>Figure I.10:</b>	Les appariements de Watson-Crick	13
<b>Figure I.11:</b>	Différentes formes de duplexes d'ADN. De gauche à droite : formes A, B et Z	14
<b>Figure I.12:</b>	Structure <b>B</b> de la double hélice d'ADN	15
<b>Figure I.13:</b>	Structure <b>A</b> de la double hélice d'ADN	16
<b>Figure I.14:</b>	Structure <b>Z</b> de la double hélice d'ADN	17

### Hydratation de l'ADN

<b>Figure II.1:</b>	Densité de l'eau et des ions montrant les 22 sites d'hydratation entourant l'ARN (a) et l'ADN (b)	19
<b>Figure II.2:</b>	Diagramme schématique de la formation d'eau	21
<b>Figure II.3:</b>	Structure de l'eau dans le petit sillon (rouge) et le sillon principal (bleu)	22
<b>Figure II.4:</b>	Première sphère d'hydratation autour du groupement phosphate dans l'ADN à double hélice	24
<b>Figure II.5:</b>	Sites d'hydratation préférés dans l'ADN-B. Les nombres de 1 à 5 indiquent la force de la liaison, par ordre décroissant. Autour des groupes phosphate, on trouve environ cinq molécules d'eau	25
<b>Figure II.6:</b>	Représentation schématique des différentes liaisons hydrogène entre les atomes de base et les molécules d'eau	26

<b>Figure II.7:</b>	La double hélice d'ADN-B montrant le petit et le grand sillon ainsi que le détail des deux types de paires de base	27
<b>Figure II.8:</b>	Configuration d'une paire de bases guanine–cytosine dans les formes A, Bet Z de l'ADN	28
<b>Figure II.9:</b>	La rainure mineure et la rainure majeure dans différentes conformations	29

## **Résultats et discussions**

<b>Figure IV.1:</b>	Sections efficaces élastiques pour des différents teneurs de molécules H <sub>2</sub> O	39
<b>Figure IV.2:</b>	Sections efficaces élastiques pour la diffusion des électrons avec le dAMP, dCMP, dGMP et dTMP respectivement par rapport aux données théoriques de Bug	41
<b>Figure IV.3:</b>	Influence de la teneur en molécules H <sub>2</sub> O/NT sur un nucléotide (dCMP) pour la diffusion élastique d'électrons par rapport aux données calculés à partir des données théoriques de Bug et <i>al.</i> (2017) et Bug (2014)	44
<b>Figure IV.4:</b>	Influence de la teneur en molécules H <sub>2</sub> O/NT sur un nucléotide (dTMP) pour la diffusion élastique d'électrons par rapport aux données calculés à partir des données théoriques de Bug et <i>al.</i> (2017) et Bug (2014)	46
<b>Figure IV.5:</b>	Influence de la teneur en molécules H <sub>2</sub> O/NT sur un nucléotide (dAMP) pour la diffusion élastique d'électrons par rapport aux données calculés à partir des données théoriques de Bug et <i>al.</i> (2017) et Bug (2014)	48
<b>Figure IV.6:</b>	Influence de la teneur en molécules H <sub>2</sub> O/NT sur un nucléotide (dGMP) pour la diffusion élastique d'électrons par rapport aux données calculés à partir des données théoriques de Bug et <i>al.</i> (2017) et Bug (2014)	51
<b>Figure IV.7:</b>	Sections efficaces élastiques calculées pour les quatre nucléotides dAMP, dCMP, dGMP et dTMP	52

# *Introduction générale*

## *Introduction générale*

L'étude des mécanismes d'induction d'effets biologiques lors de l'exposition aux rayonnements ionisants et des risques associés demeure un domaine de recherche actif (Tang, 2019). De nos jours, nous sommes de plus en plus exposés aux rayonnements ionisants. Ils proviennent de sources naturelles (la radioactivité, le rayonnement cosmique) ou des expositions à des sources artificielles (rayons X, radioactivité due à l'activité humaine). Les rayonnements ionisants vont attaquer les cellules, à savoir son site sensible qui se trouve dans la molécule l'acide désoxyribonucléique (ADN). Ceci provoque des cassures double-brin ou des aberrations chromosomiques qui mènent à la mort cellulaire (Leite, 2017).

Dans la matière vivante, les atomes sont combinés en molécules (l'eau, les protéines, les lipides et les acides nucléiques). Ils partagent des électrons pour former des liaisons covalentes. Les rayonnements ionisants, en arrachant des électrons, vont être susceptibles de casser ces liaisons covalentes et donc d'endommager les molécules (Fréneau, 2018).

Lorsque les rayonnements ionisants interagissent avec l'ADN ils peuvent produire de nombreux dégâts. Ces dégâts par irradiation résultent soit d'ionisations directes dues à l'interaction avec le rayonnement primaire (effet direct), soit d'interactions avec des électrons ou des ions lents simplement chargés ou des espèces radicalaires (effets indirects) formes par la radiation primaire interagissant avec le milieu biologique (essentiellement l'eau). Ces espèces secondaires réagissent par la suite avec l'ADN pour produire des cassures de cette molécule (Leite, 2017).

Le contenu de chaque chapitre peut être brièvement résumé comme suit:

Le premier chapitre commence par donner des informations sur l'histoire de l'ADN, ainsi qu'une étude détaillée de la structure de l'ADN et de l'ARN. Nous avons également abordé la connaissance de ses différents composants. Le deuxième chapitre recense l'hydratation de l'ADN et la relation entre la structure et le niveau d'eau. Le troisième chapitre est consacré à la description des méthodes de diffusion utilisées dans ce travail pour traiter les collisions électron-molécule, à savoir la méthode SCAR pour les molécules et la méthode SCAR Macro pour les macromolécules décrit les calculs et les résultats des collisions élastiques des électrons avec l'ADN (ici les nucléotides) et l'eau. Le dernier chapitre porte sur les résultats des collisions élastiques des électrons avec l'ADN pour différents nucléotides avec de l'eau.

*Structures des acides  
nucléiques*

## **I.1. Introduction**

Il est bien connu que les effets biologiques des rayonnements résultent principalement des dommages dans la molécule d'ADN. Par conséquent, la compréhension des mécanismes fondamentaux impliqués dans les dommages induits par les rayonnements ionisants dans l'ADN est essentielle pour le développement de technologies biomédicales (Sanz, 2014).

Les acides nucléiques sont des polymères formés par l'enchaînement de nucléotides. Ils jouent un rôle primordial dans le stockage, le maintien et le transfert de l'information génétique. On distingue, deux types d'acide nucléique : l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'acide ribonucléique (ARN) (Kästner, 2011).

L'ADN est une macromolécule biologique et un support génétique qui existe dans tous les organismes vivants. Elle existe sous forme codée et contient toute l'information génétique permettant le développement, le fonctionnement et la reproduction des êtres vivants, du plus simple au plus complexe, animal, végétal, bactérien, viral. En effet, l'acide désoxyribonucléique joue le rôle d'une banque de données dans chaque cellule (Satyanarayana et Chakrapani, 2017).

L'ADN est le matériel héréditaire chez l'homme et presque toutes les cellules du corps d'une personne ont le même ADN (James, 2016). La flexibilité structurale, existant au sein de cette molécule, dépend de ces constituants (Sinden, 1994).

Les molécules d'ADN peuvent être hydratées si fortement que la densité de l'eau dans l'hydratation les couches autour d'eux sont nettement plus élevées que la densité apparente (Nham et al., 2002) où L'ADN subit des transitions structurelles lors d'un changement d'activité de l'eau. À une activité de l'eau réduite, l'ADN adopte la forme A (Westhof, 1988).

L'ARN (l'acide ribonucléique) est un acide nucléique formé par une chaîne de ribonucléotides, composé de ribose, de phosphate, d'adénine, de cytosine, de guanine et d'uracile. Il est présent dans les cellules procaryotes et les eucaryotes, et est le seul matériel génétique de certains virus (virus à ARN) (Monchaud, 2017). Cet acide nucléique résulte de la transcription de l'ADN. L'ARN est constitué d'une chaîne de monomères répétitifs appelés nucléotides. Les nucléotides sont joints les uns après les autres par des liaisons phosphodiester chargées négativement (Sinden et Moussard, 2005).

## I.2. Découverte de l'ADN

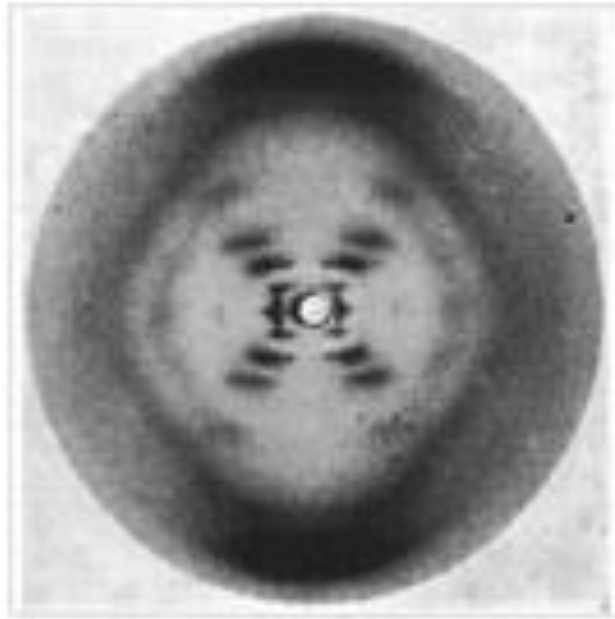
La description de l'ADN a en fait commencé il y a 135 ans avec sa découverte par Friedrich Miesher en 1869 (Dahm, 2005). Il est considéré comme celui qui a compris la nature chimique de la chromatine (avant même que le terme n'existe), et le premier à suggérer comment la stéréochimie peut servir de base à la transmission de la variation génétique (Lamm et *al.*, 2020), en étudiant les noyaux des globules blancs sanguins.

Comme il a été constaté que la composition chimique de ce composé diffère des protéines ou de toute autre molécule connue à ce moment-là (Dahm, 2005), et constitué d'hydrogène, d'oxygène, d'azote et surtout riche en phosphore dont le rapport phosphore/azote est constant et dépourvu de soufre. Il appelle « nucléine » (Bruch et *al.*, 2019).

Albrecht Kossel a découvert que la nucléine se compose de quatre bases et de molécules de sucre (Dahm, 2005). En 1900, on savait que les éléments de base de l'ADN étaient le phosphate, un sucre (qui s'est avéré plus tard être le désoxyribose) et quatre bases hétérocycliques dont deux étaient des purines : adénine (A) et guanine (G), tandis que les deux autres étaient des pyrimidines : cytosine (C) et thymine (T) (Danylova et Komisarenko, 2020).

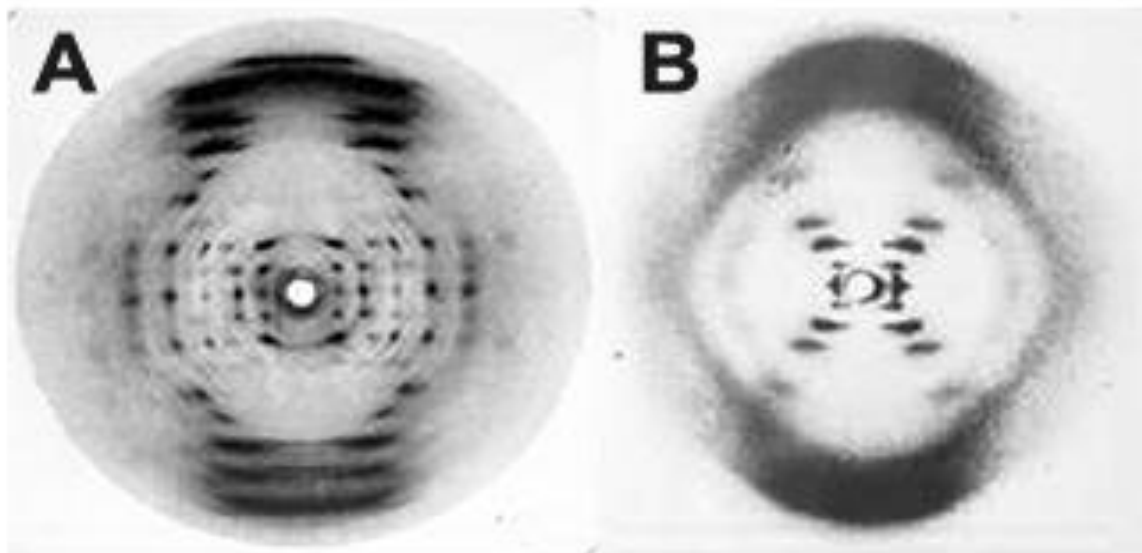
A partir de 1920 à 1940, l'ADN est présenté puis reconnu comme le support de l'hérédité grâce aux expériences de transfert génétique entre bactéries par Griffith en 1928 puis MacLeod et McCarty en 1944. Le biochimiste autrichien Erwin Chargaff postule en 1946 la spécificité d'espèce selon la proportion de bases puriques et pyrimidiques et il établit l'égalité de proportion entre A/T et G/C (règle de Chargaff) (Bruch et *al.*, 2019).

En 1951, Rosalind Franklin après avoir réalisé un bombardement de rayons X sur un échantillon concentré d'ADN, extrait du thymus de veau, observe une structure organisée de l'ADN, qui plus tard, conduira Watson et Crick à proposer le modèle de double hélice d'ADN (Danylova et Komisarenko, 2020).



**Fig.1.1.** Cliché en croix obtenu à partir d'un bombardement de rayon X sur un amas d'ADN (Watson et Crick, 1953)

Rosalind a fabriqué une machine qui maintenait une humidité constante, et a commencé à changer cette humidité. Elle a découvert deux formes de molécule d'ADN la forme A à faible humidité et la forme B à humidité élevée (Danylova et Komisarenko, 2020).



**Fig.1.2.** Diagrammes de diffraction des rayons X pour l'ADN-A et l'ADN-B (Bruch et *al.*,2019)

En 1953, J. Watson et F. Crick Ils ont déterminé que la structure de l'ADN était un polymère à double hélice, ou une spirale de deux brins d'ADN, chacun contenant une longue chaîne de nucléotides monomères, enroulés l'un autour de l'autre (Dahme et Banerjee, 2019). Tandis que Nirenberg et Khorana ont décrit en 1961 l'existence d'un code génétique permettant de traduire l'information contenue dans l'ADN en une séquence d'acides aminés. Les années 70 ont vu l'avènement du génie génétique qui a rendu les gènes des organismes les plus complexes directement accessibles à l'analyse (Bellon, 2003).

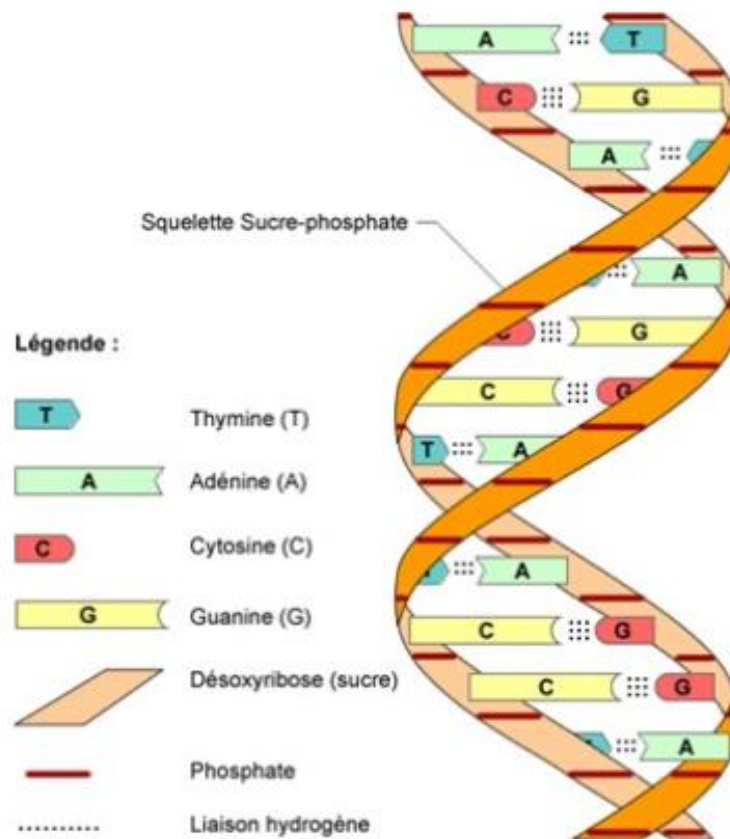
**Tableau 1.1.** Évolution de la visualisation de l'ADN à différentes échelles au cours du temps (Bruch et *al.*,2019).

Époque	Visualisation chimique / moléculaire (10 -100pb)	Visualisation intermédiaire (niveau du gène / groupes de gène) (10-100kb)	Visualisation cytologique (10 <sup>4</sup> à 10 <sup>6</sup> kb)
Premier âge 1860-1945	Miescher: nucléine Kossel Levene Chargaff	Mendel: facteurs invisibles	Flemming la chromatine et la mitose
Double hélice 1950-1960	Watson et Crick Franklin et Goslin	Code génétique	La chromatide de le Gall
Guerre des gènes 1970-2000	Dodécamère de de Drew-Dickerson	Nucléosomes Les fibres de 11 et 30 nm	« plat de spaguettis » FISH et territoires chromosomiques
C-world 2000-2015	Visualisation directe par AFM, cryo EM, spectrographie IR UV et chirale	La chromatine liquide et l'abandon de la fibre 30 nm TADs et boucles enhancers-promoters	Super-resolution FISH 3D
Aujourd'hui	Multi-échelle / Bad TADs / 4D nucléome		

### I.3. Structure de la double hélice

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est une molécule composée de deux chaînes qui s'enroulent l'une autour de l'autre pour former une double hélice (James, 2016). L'ADN est un polymère organique de quatre monomères différents. Chaque monomère est composé d'un groupe phosphate, d'un sucre appelé désoxyribose à un seul cycle et de l'une des quatre bases (A, T, C et G). Les bases sont des composés aromatiques planaires à un ou deux cycles (Mashaghi et Katan, 2013). Les bases azotées des deux brins polynucléotidiques séparés sont liées ensemble. Selon les règles d'appariement des bases, A se lie avec T et C se lie avec G par des liaisons hydrogène pour former un ADN double brin. Les bases azotées complémentaires sont divisées en deux groupes, les pyrimidines et les purines.

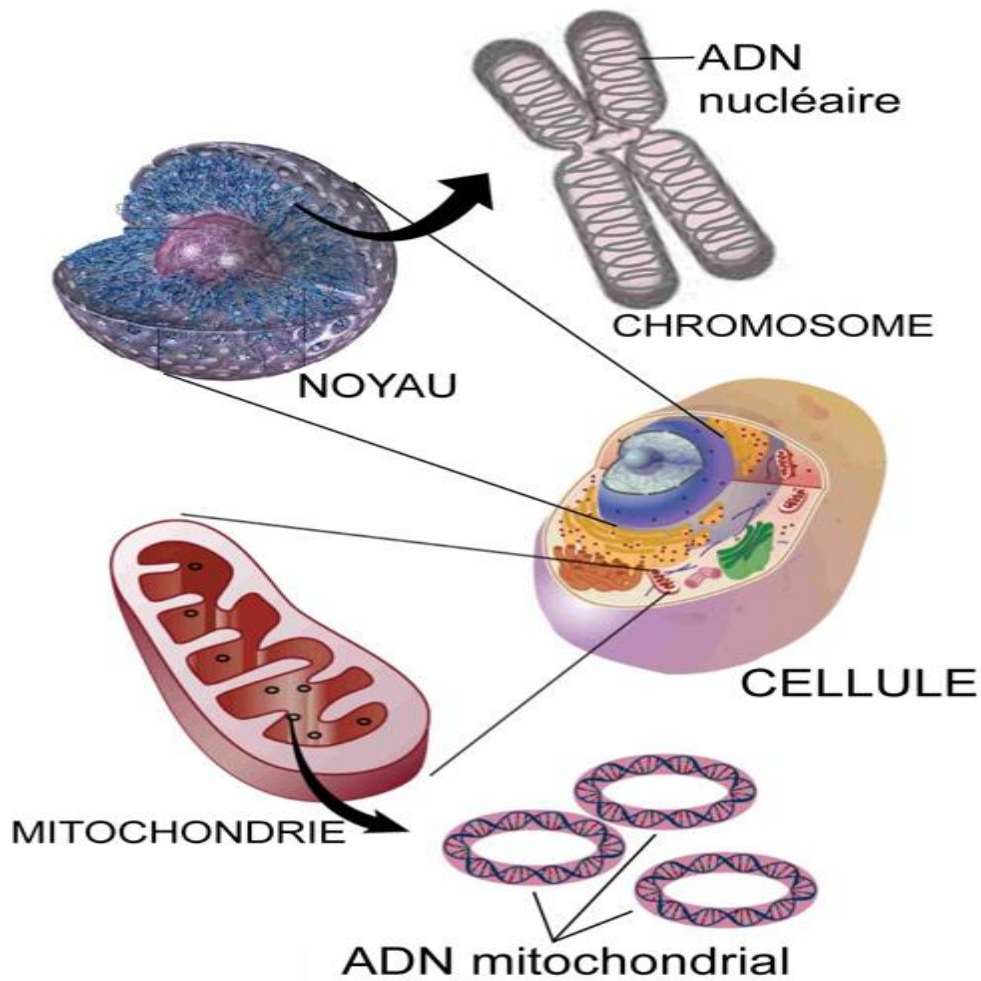
# ADN



**Fig.1.3.** Structure en double hélice de la molécule d'ADN.

<https://slideplayer.fr>

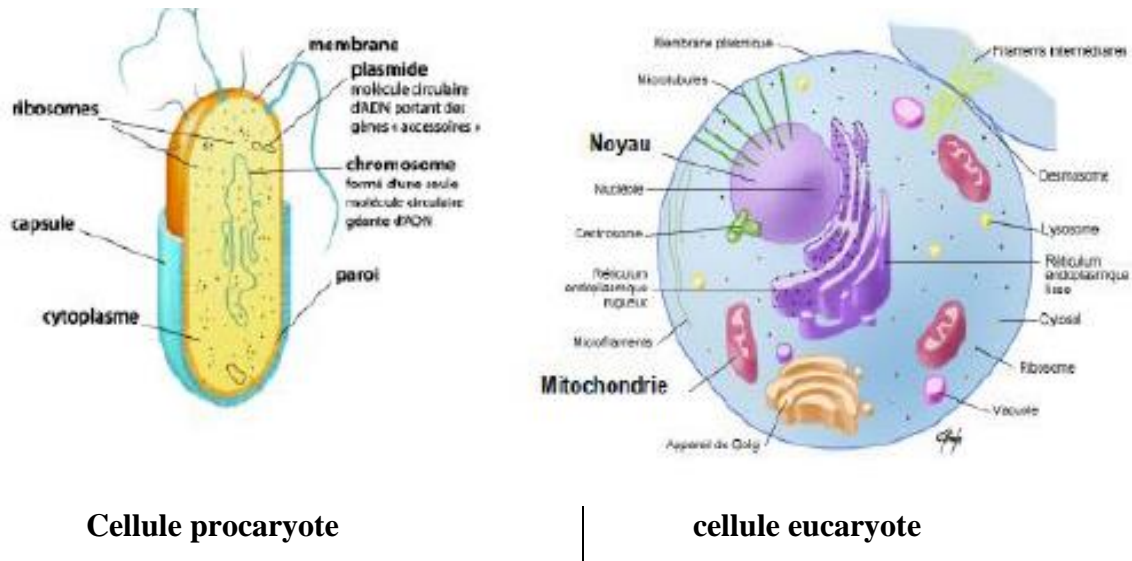
La plupart de l'ADN est situé dans le noyau cellulaire (où il est appelé ADN nucléaire), mais une petite quantité d'ADN peut également être trouvée dans les mitochondries (où il est appelé ADN mitochondrial ou ADNmt (James, 2016).



**Fig.1.4.** Structure de ADN nucléaire et ADN mitochondrial.

<https://www.observatoire-poissons-seine-normandie.fr>

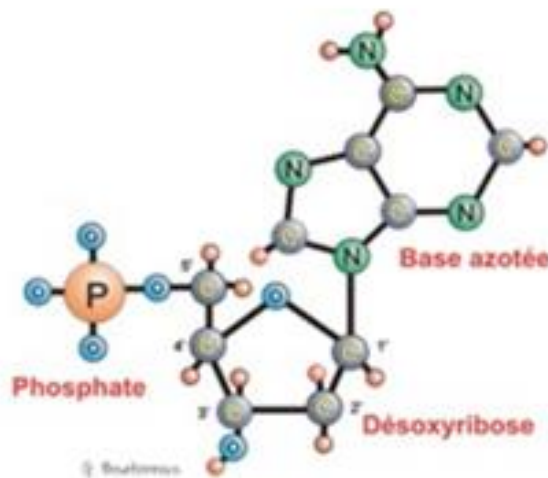
L'ADN est stocké à l'intérieur du noyau cellulaire chez les eucaryotes, tandis que chez les procaryotes tels que les bactéries et les archées l'ADN est dans le cytoplasme de la cellule. L'ADN se présente généralement sous forme de chromosomes linéaires chez les eucaryotes et de chromosomes circulaires chez les procaryotes (Gregory et *al.*, 2006).



**Fig.1.5.** Localisation de l'ADN dans les cellules

### I.4. Structure des nucléotides

L'ADN est une grande molécule formée d'un grand nombre de nucléotides. Les nucléotides sont constitués d'une base azotée, d'un sucre à cinq carbones et d'un ou plusieurs groupes phosphate (Sinden, 1994).



**Fig.1.6 :** Structure d'un nucléotide

<https://slideplayer.fr>

Pour l'ADN, les nucléotides qui déterminent la séquence sont en réalité des désoxynucléotides. Le pentose qui les forme est un ribose, dont le groupement OH en position 2' est remplacé par un atome d'hydrogène (un désoxyribose). Les nucléotides de l'ADN sont au nombre de quatre selon la nature de la base azotée.

Dans l'ARN, les nucléotides sont formés d'un ribose possédant le groupement OH en 2' en fonction de la base azotée associée .

Un polynucléotide naturel apparenté à l'ADN est l'acide ribonucléique (ARN). L'ARN est composé de nucléotides de la même manière qu'un brin d'ADN à la différence que ses nucléotides contiennent le ribose à la place du 2'-désoxyribose, ce qui rend l'ARN plus instable. La thymine T y est remplacée par la base uracile U (Paolantoni, 2014)

**Tableau 1.2.** Bases principales, nucléosides et nucléotides (Satyanarayana, 2017).

Base	Ribonucleoside	Ribonucleotide (5'-monophosphate)	Abbréviation
Adénine (A)	Adénosine	Adénosine 5'-monophosphate or adénylate	AMP
Guanine (G)	Guanosine	Guanosine 5'-monophosphate or guanylate	GMP
Cytosine (C)	Cytidine	Cytidine 5'-monophosphate or cytidylate	CMP
Uracil (U)	Uridine	Uridine 5'-monophosphate or uridylate	UMP
Base	Deoxyribonucleoside	Deoxyribonucleotide (5'-monophosphate)	Abbréviation
Adénine (A)	Deoxyadénosine	Deoxyadénosine 5'-monophosphate or deoxyadénylate	dAMP
Guanine (G)	Deoxyguanosine	Deoxyguanosine 5'-monophosphate or deoxyguanylate	dGMP
Cytosine (C)	Deoxycytidine	Deoxycytidine 5'-monophosphate or deoxycytidylate	dCMP
Thymine (T)	Deoxythymidine	Deoxythymidine 5'-monophosphate or deoxythymidylate	dTMP

Les nucléosides ont des structures très similaires aux nucléotides, mais se composent uniquement de la base liée à un sucre. Ainsi, un nucléotide peut également être appelé phosphate nucléotidique (Bowater, 2001).

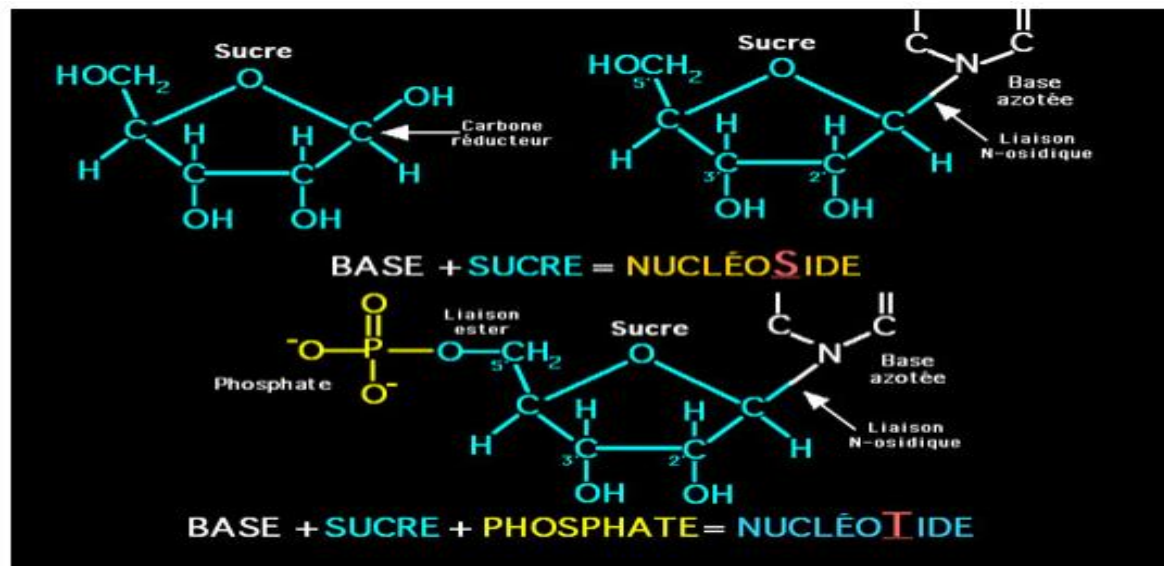
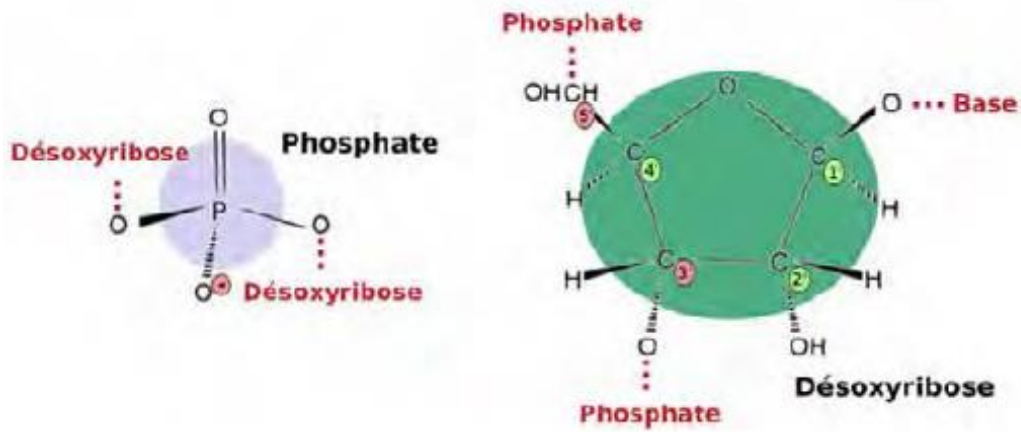


Fig.1.7. Structure des nucléosides et des nucléotides

<http://www.chups.jussieu.fr>

#### I.4.1. L'acide ortho-phosphorique ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ )

L'acide ortho-phosphorique  $\text{H}_3\text{PO}_4$  est un triacide. Deux des trois fonctions triacides vont être estérifiées par réaction d'estérification dans les molécules d'ADN et dans les molécules d'ARN (Victor, 2012). C'est aussi ce qu'on appelle un trialcool puisqu'il a aussi trois fonctions alcools, trois fonctions OH. Trois fonctions acides puisque quand on met en solution  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , il peut se dissocier pour donner  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ , voire un phosphate inorganique qui est ce qu'on appelle un  $\text{PO}_4^{3-}$  et ceci en fonction du PH dans lequel se trouve cette substance qui va plus ou moins perdre ses protons (Satyanarayana et Chakrapani, 2017).



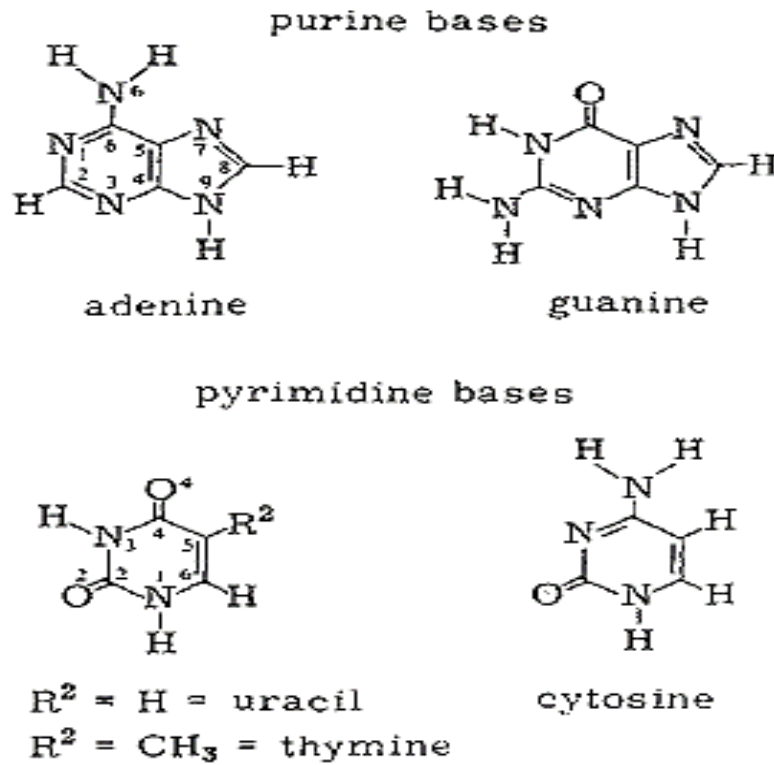
**Fig.1.8.** Représentation en solution d'une molécule de phosphate et d'une molécule de sucre désoxyribose en interaction avec les autres constituants de l'ADN (Brunet, 2015).

#### **I.4.2. Le désoxyribose**

C'est un sucre à 5 carbones qui sont numérotés de 1 à 5. La particularité qui différencie le ribose du désoxyribose, c'est tout simplement sur le carbone qui est en 2' un atome H qui remplace un groupement OH que l'on retrouve dans le cas du ribose (Victor, 2012).

#### **I.4.3. Bases nucléiques**

Également appelés hétérocycles, ces composés cycliques contenant de l'azote sont des dérivés de la purine ou de la pyrimidine. Les atomes dans les cycles purine / pyrimidine ne varient pas et ils reçoivent le même nombre dans différents nucléotides. Une variété de produits chimiques les groupes peuvent être liés à différentes positions de l'anneau constituants. Bien qu'une structure prédomine pour chaque base, les formes tautomères se produisent en petites quantités (Bowater, 2001).

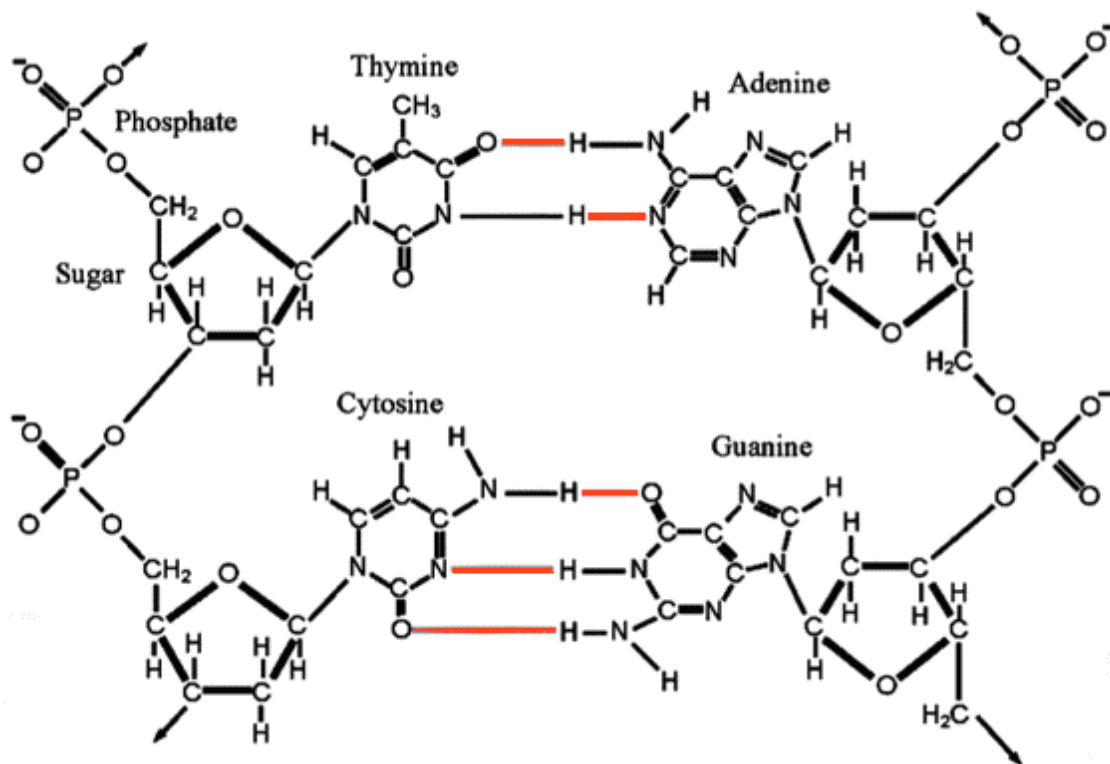


**Fig.1.9.** Structure chimique et nomenclature des Bases (Saenger, 1973)

### I.5. Structures des bases complémentaires

L'existence de quatre bases nucléiques différentes permet le codage de l'information génétique suivant une séquence particulière à chaque individu. Les bases sont complémentaires deux à deux selon les fonctions donneuses et accepteuses de liaisons hydrogène qu'elles comportent définies par la règle d'appariement de Chargaff (Sinden et Moussard, 2005).

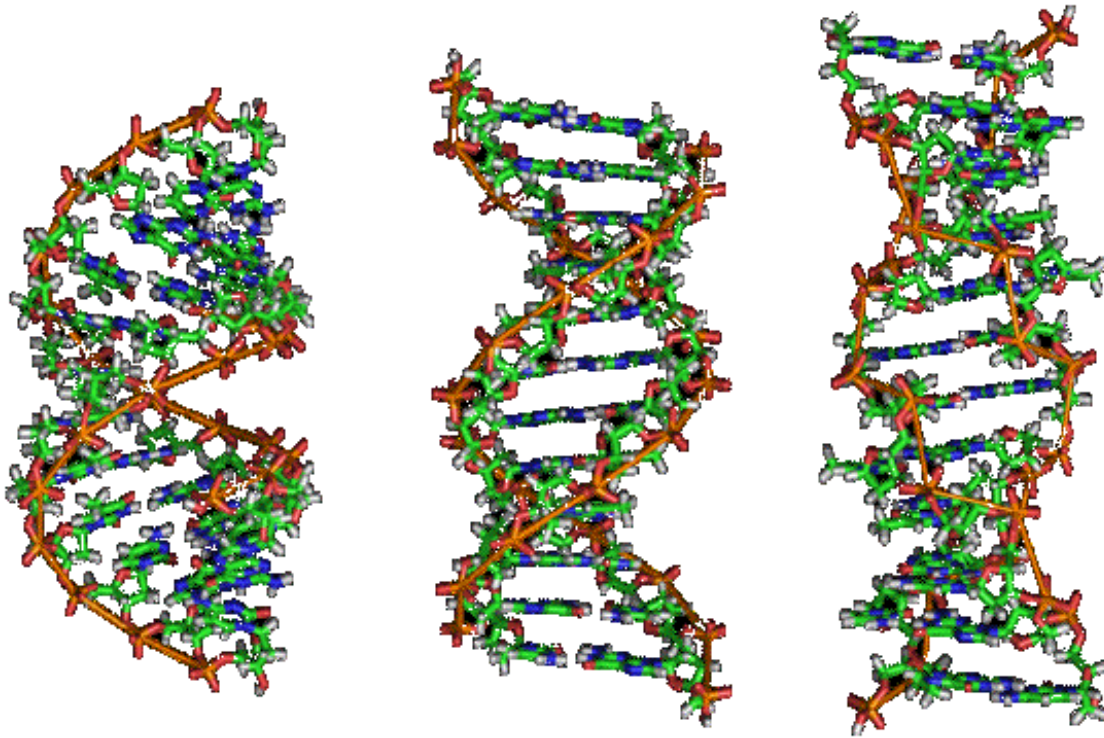
Ces différentes fonctions définissent en effet l'agencement et le nombre de liaisons hydrogène que chacune des bases est susceptible de former. L'adénine et la thymine peuvent ainsi former deux liaisons hydrogène entre elles, tandis que la cytosine et la guanine peuvent en former trois (Victor, 2012).



**Fig.1.10.** Les appariements de Watson-Crick (Brunet, 2015)

## I.6. Structures alternatives de l'ADN

Le rôle crucial de l'ADN dans le codage de la génétique informations et en les transportant à partir d'une cellule à un autre fait évaluer sa structure et changements conformationnels essentiels pour bien comprendre comment cela fonctionne. De nombreuses conformations différentes de l'ADN des hélices ont été détectées depuis Watson et Crick a découvert la double hélice de forme B en 1953 (Baker et Bowers, 2007). Les formes A, B et Z sont les trois formes les plus connues, mais de nombreuses autres formes ont été générées synthétiquement et décrites dans la littérature (Ghosh et Bansal, 2003).



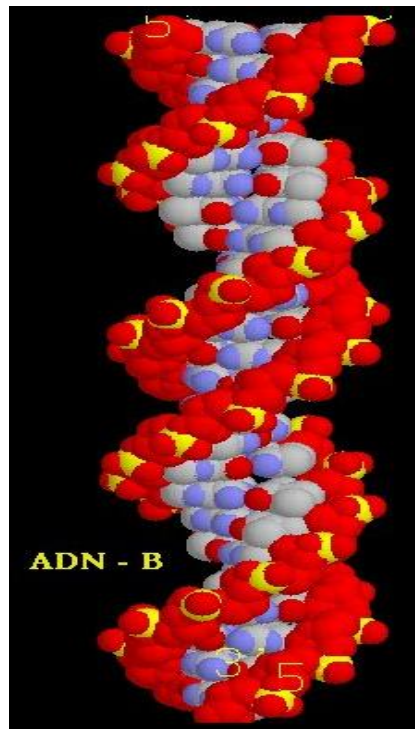
**Fig.1.11.** Différentes formes de duplexes d'ADN. De gauche à droite : formes A, B et Z.

<https://www.magazinescience.com>

À ce jour, au moins 10 types différents d'ADN non-B des conformations ont été identifiées, et il est probable que d'autres conformations seront découvertes. Les répétitions inversées peuvent former des structures en épingle à cheveux; direct les répétitions peuvent adopter des structures glissées avec des boucles bases (Wang et Vasquez, 2014). Il y a eu jusqu'à présent mise en évidence l'ADN-C, l'ADN-D, l'ADN-E, l'ADN-H, l'ADN-L, l'ADN-S, l'ADN-T et L'ADN-K (Ghosh et Bansal, 2003).

### **I.6.1 Forme canonique B**

La forme B, décrite par Watson et Crick, est la plus fréquemment observée des trois qui est une hélice droite antiparallèle avec les paires de bases orientées perpendiculairement à l'hélico axe (Baker et Bowers, 2007), est plus hydratée et a un diamètre de 2 nm et un pas de 3,4 nm. Sachant qu'il y a 10 paires de bases par spire hélicoïdale, on peut considérer que la distance axiale entre deux paires de bases adjacentes est de 0,34 nm (Watson et Crick, 1953).



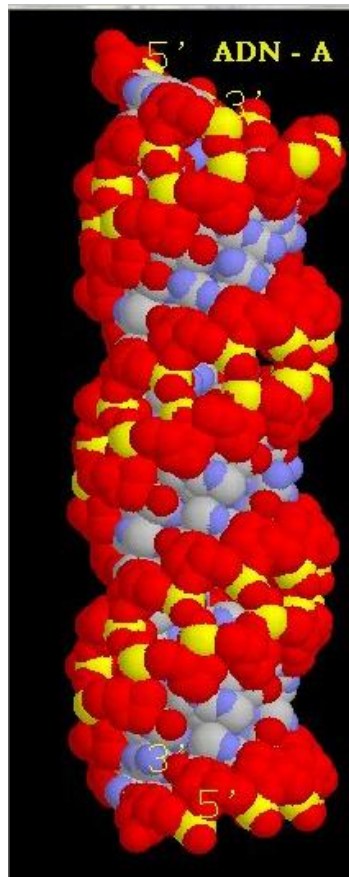
**Fig.1.12.** Structure **B** de la double hélice d'ADN

<https://www.um.es>

### **I.6.2. Forme canonique A**

La forme A, présente pour un taux d'hydratation de l'ADN plus faible, a également été observée par diffraction X pour la première fois en 1953 (Franklin et Gosling, 1953). La forme A de l'ADN est une double hélice composée de deux brins antiparallèles dont la rotation est orientée vers la droite. Cependant, la forme A est plus large et plus courte que la forme B. Avec 11 bases par tour d'hélice, la forme A est aussi plus compacte. Le grand sillon est plus étroit et plus profond que dans la forme B tandis que le petit sillon est plus large et plat (Rich, 1993)

Cependant, l'empilement vertical est sensiblement plus petit. Il y a 11 paires de bases par tour et le pas est de 2,82 nm et un diamètre de 2,3 nm (Sanche, 2005).

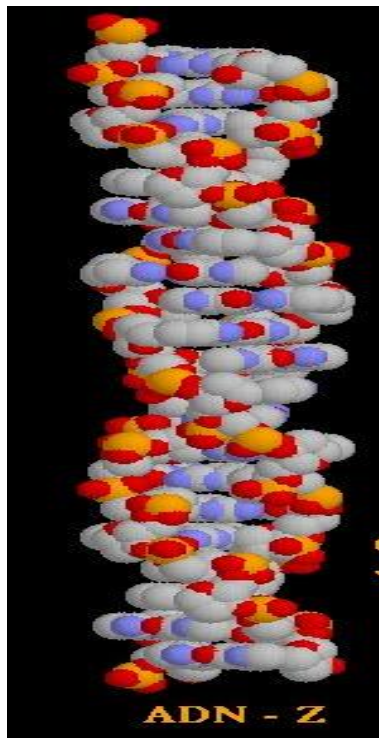


**Fig.1.13.** Structure A de la double hélice d'ADN

<https://www.um.es>

### **I.6.3. Forme canonique Z**

L'ADN-Z est une hélice gauche avec un arrangement en zigzag du squelette de l'ADN plus allongée et plus fine que l'ADN-B (wong et Vasquez, 2006), que l'on observe principalement dans des séquences alternées riches en cytosine / guanine sous fortes concentrations de sel, cela conduit à une plus grande distance (0,77 nm) entre les paires de bases que dans l'ADN-B et une forme de zigzag d'où la désignation l'ADN-Z (Baker et Bowers, 2007)



**Fig.1.14.** Structure **Z** de la double hélice d'ADN.

<https://www.um.es>

**Tableau 1.3.** Principales caractéristiques structurales des formes A, B et Z de l'ADN en Solution (Ussery, 2001).

Paramètre	A-ADN	B-ADN	Z-ADN
Helixsense	Droite	Droite	Gauche
Paires de bases par tour	11	10	12
Montée axiale (nm)	0.26	0.34	0.45
Pas d'hélice (°)	28	34	45
Inclinaison de la paire de bases (°)	20	-6	7
Angle de torsion (°)	33	36	-30
Diamètre de l'hélice (nm)	2.3	2.0	1.8

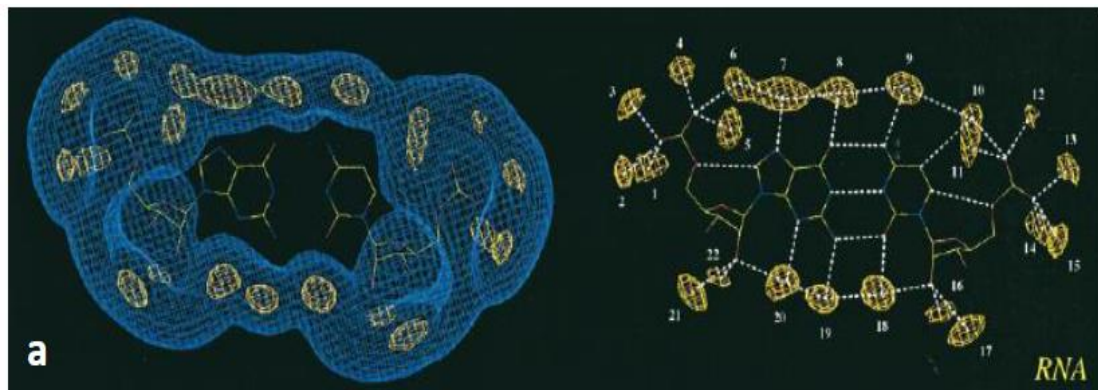
# *Hydratation de l'ADN*

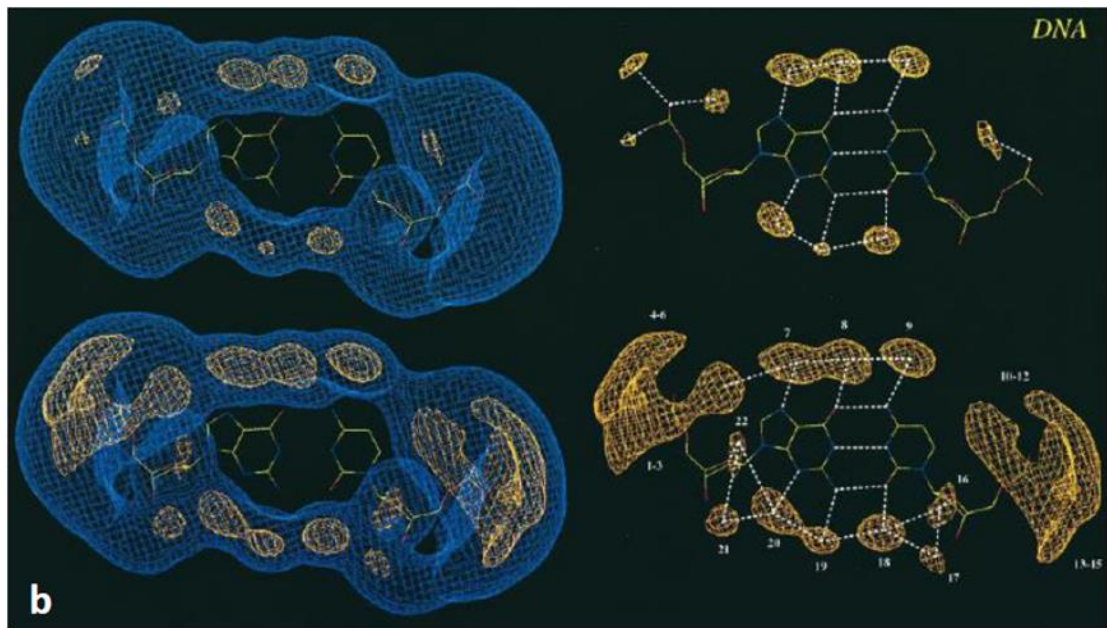
## II.1. Introduction

L'étude de la dynamique d'hydratation de l'ADN est en effet essentielle pour comprendre des processus aussi importants que la reconnaissance protéine-ADN ou la liaison ADN-médicament (Duboué-Dijon, 2015). L'eau fait partie intégrante de la structure de l'ADN que les molécules d'eau sont capables d'interagir avec presque toutes les parties de la double hélice de l'ADN (Gerstein et Levitt, 1998). La conformation de l'ADN dépend du niveau d'hydratation : lors de la déshydratation, l'ADN-B adopte d'autres conformations (Saenger et *al.*, 1986).

## II.2. Hydratation des acides nucléiques

La structure, la stabilité et la reconnaissance des acides nucléiques sont influencées par les molécules d'eau qui jouent un rôle majeur dans le conditionnement de l'ADN et de l'ARN (Egli et *al.*, 1998). Les paires de bases ARN et ADN sont chacune entourées par 22 sites d'hydratation occupés par une moyenne de 20,8 et 19,2 molécules d'eau (Schneider et *al.*, 1998)





**Fig.11.1.** Densité de l'eau et des ions montrant les 22 sites d'hydratation entourant l'ARN (a) et l'ADN (b) (Auffinger et Westhof, 2000).

Les acides nucléiques ont un certain nombre de groupes qui peuvent se lier à l'hydrogène et à l'eau, l'ARN ayant une plus grande hydratation que l'ADN en raison de ses atomes d'oxygène supplémentaires (c'est-à-dire du ribose O<sub>2</sub>') et de ses sites de base non appariés. Ces groupes hydroxyle supplémentaires créent également une hydratation supplémentaire dans l'ARN duplex car ils fournissent un échafaudage pour le réseau d'hydratation des petites rainures (Chaplin, 2001).

### II.3. Hydratation de l'ADN

Les molécules d'eau à la surface de l'ADN sont essentielles à sa structure d'équilibre, à sa fonction ADN-protéine et à sa reconnaissance ADN-ligand. L'hydratation de l'ADN joue un rôle important dans sa structure, conformation et fonction (Pal et al., 2003).

Cette couche d'hydratation protège en outre la structure délicate de la double hélice d'un excès de chaleur et fournit une dissipation efficace et rapide de l'énergie résultant (Duboué-Dijon et al., 2016) ou d'une absorption de photons UV avant la rupture des liaisons hydrogène (liaisons H) entre les bases de l'ADN (Middleton et al., 2009).

L'hydratation de l'ADN trouve son application en médecine ; les molécules d'eau hydratantes forment une barrière d'activation pour les médicaments moléculaires ciblant les sillons majeurs et mineurs de l'ADN (McDermott et al., 2017), par exemple les

intercalations des médicaments anticancéreux entre les paires de bases d'ADN (Duboué-Dijon et *al.*, 2016).

## **II.4. Couches d'hydratation**

Les molécules d'eau s'associent fortement avec l'ADN et forment une couche d'hydratation distincte qui présente des caractéristiques physiques assez différentes de l'eau en vrac (Feig et Pettitt, 1998). Les molécules d'eau appartenant soit au premier coque d'hydratation ou aux coques extérieures (Egli et *al.*, 1998). Cette coquille montre que l'eau est étroitement liée à la surface de l'acide nucléique et a une épaisseur d'environ de 2 à 4 Å (Schneider et *al.*, 1998).

Il existe deux couches d'hydratation: la première est constituée d'environ 20 molécules d'eau par nucléotide, et imperméable aux ions ; la seconde est perméable aux ions et ne se distingue pas clairement du solvant en vrac (Berman, 1991)

La première coque d'hydratation, qui se compose de molécules d'eau est partiellement ordonnées et aide à expliquer la mobilité réduite de l'eau près de la surface de l'ADN (Schneider et *al.*, 1998). La molécule d'eau dans la couche secondaire a un hydrogène supplémentaire (Soler-López et *al.*, 1999), et manque de contact direct avec les atomes d'ADN (Egli et *al.*, 1998).

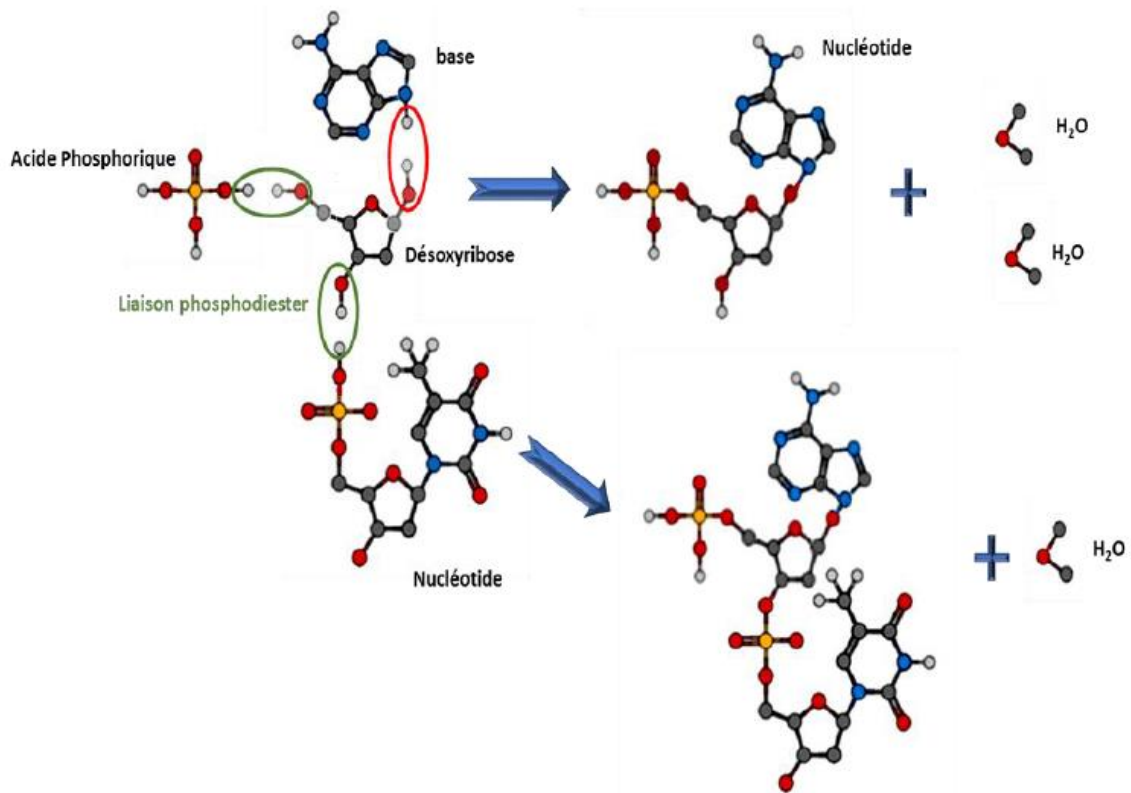
D'autres études ont montré que les couches d'hydratation peuvent s'étendre jusqu'à quatre couches (primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire). Les quatre couches se combinent pour former un motif répétitif d'hexagones fusionnés (Shui et *al.*, 1998).

## **II.5. Nombre de molécules d'eau par nucléotide**

Diverses estimations placent le nombre d'eau molécules par nucléotide entre 5 et 12 (Schneider et *al.*, 1998). 18–19 molécules d'eau par nucléotide sont présentes dans l'ADN-B, mais seulement 13–14 molécules d'eau sont liées à l'ADN-A (Pal et *al.*, 2003)

Le nombre moyen de molécules d'eau liées à ou à proximité immédiate des nucléotides détermine la structure hélicoïdale de l'ADN (Harmouchi et *al.*, 1990). On a 25 à 30 molécules d'eau par nucléotide sont associés à l'ADN-B alors que seulement 10–12 molécules d'eau sont nécessaires pour stabiliser l'ADN-A (Feig et Pettitt, 1998).

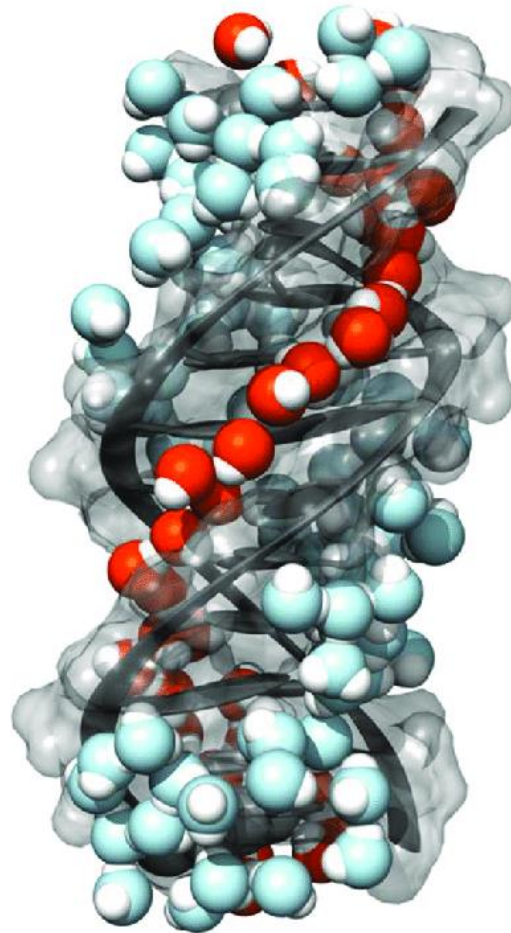
A une humidité relative de 0.0%, correspond 2,5 molécules d'eau par nucléotide, qui sont étroitement liées au groupe phosphate et ne peuvent pas être éliminé par dessiccation sous vide (Alizadeh et *al.*, 2013).



**Fig. II.2.** Diagramme schématique de la formation d'eau  
(Aouina, 2020)

## II.6. Eau dans les rainures

L'eau hydratante est maintenue dans une manière coopérative le long de la double hélice dans les deux rainures majeures et mineures. (Chaplin, 2001). Les molécules d'eau dans les rainures d'ADN sont essentielles pour maintenir l'intégrité structurelle (Pal et *al.*, 2003).



**Fig.II.3.** Structure de l'eau dans le petit sillon (rouge) et le sillon principal (bleu)

<https://www.researchgate.net>

On a 24 molécules d'eau la rainure mineure, 47 molécules d'eau dans la rainure principale, et 47 autres sous forme d'eau en vrac (Jana et *al.*, 2006). Les molécules d'eau dans la rainure principale de l'ADN sont moins ordonnées (c'est-à-dire plus en vrac) que celles dans la rainure mineure (Pal et *al.*, 2003). Ainsi que, les molécules d'eau autour de la rainure principale se réorientent sensiblement plus rapide que ceux autour des rainures mineures (Pal et *al.*, 2006).

Dans la rainure principale, principalement des ponts à deux molécules d'eau inter et intra brin sont observées, en particulier dans les formes A et B (Auffinger et Westhof ,1998) où 15% les molécules d'eau présentes dans les rainures mineures sont à double hydrogène qui est lié aux bases de l'ADN (Pal et *al.*, 2006).

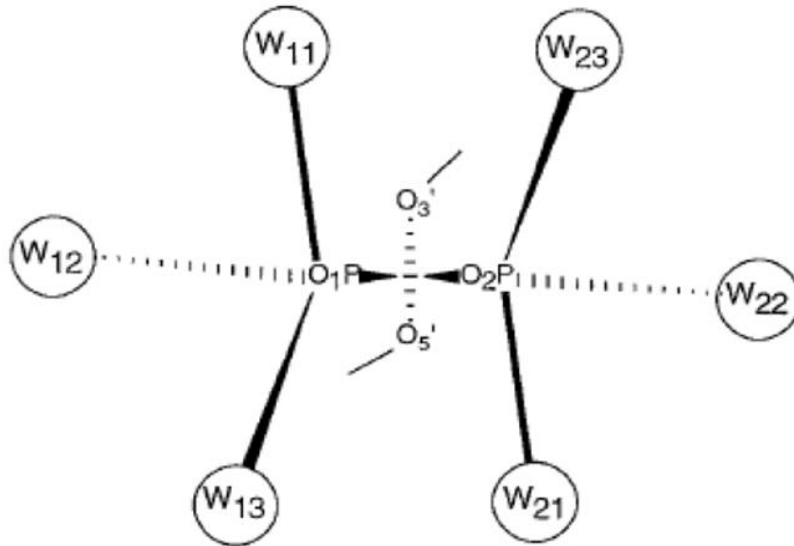
## **II.7. Hydratation des groupements phosphates**

Chaque type de conformation d'ADN montre un modèle particulier d'hydratation de groupes phosphate consécutifs (Schneider et *al.*, 1998). Le degré d'hydratation autour des groupes phosphate est clairement plus grand qu' autour des bases bien que la structure de l'eau autour des bases est plus ordonnée qu' autour des phosphates (Egli et *al.*, 1998).

L'hydratation est plus importante et plus fermement maintenue autour des groupements phosphates qui s'étendent le long des bords intérieurs des principaux sillons. Les molécules d'eau ne sont pas toutefois localisées en permanence, en raison de la distribution électronique des groupements phosphates (Schneider et *al.*, 1998).

Les ponts d'eau interphosphatés sont une contribution importante à la stabilité de l'ADN-A compensant partiellement la répulsion accrue entre les groupes phosphate à une distance plus proche que dans l'ADN-B (Feig et Pettitt, 1998). Il existe six molécules d'eau constituant la première couche d'hydratation d'un groupe phosphate (Schneider et *al.*, 1998).

Selon diverses estimations, le nombre de molécules d'eau par nucléotide se situe entre 5 et 12. À des humidités relatives plus faibles (fig II.4), l'eau ne diffuse pas librement et se situe principalement autour des groupes phosphate (Milton et Galley, 1986). L'ADN-B, possédant une hydratation du phosphate plus élevée, résidus de sucre moins exposés et plus petites surface hydrophobes, est stabilisé à une activité élevée de l'eau alors que l'ADN-A, avec ses ponts d'eau inter-phosphate communs, est plus stable à faible activité de l'eau (Chaplin, 2001).



**Fig.II.4.** Première sphère d'hydratation autour du groupement phosphate dans l'ADN à double hélice (Schneider et *al.*, 1998).

## II.8. Humidité relative (HR)

L'humidité relative (HR) peut se définir comme étant le rapport entre la pression de vapeur d'eau partielle ( $P_w$ ) et la pression de vapeur d'eau saturante ( $P_{ws}$ ) à une température donnée :

$$HR (\%) = 100 \times P_w / P_{ws}$$

L'humidité relative est fortement liée à la température étant donné que le dénominateur dans la définition ( $P_{ws}$ ) est en fonction de la température.

Les molécules d'ADN peuvent être hydratées si fortement que la densité de l'eau dans l'hydratation des couches autour d'eux sont nettement plus élevées que la densité apparente (Nham et *al.*, 2002) où L'ADN subit des transitions structurales lors d'un changement d'activité de l'eau. À une activité d'eau réduite, l'ADN adopte la forme A (Westhof, 1988).

La coque d'hydratation conserve son identité aux faibles valeurs d'humidité relative (Schneider et *al.*, 1998). En revanche, l'augmentation de la torsion de l'ADN est à une humidité élevée lorsqu'il y a plus de molécules d'eau à la surface (Billingsley et *al.*, 2010).

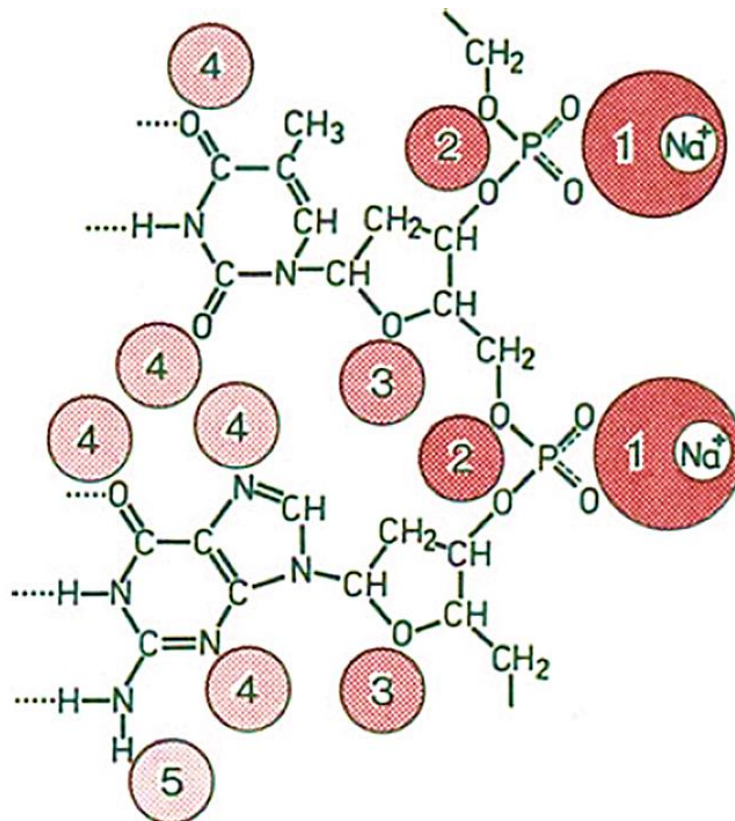
En cas de déshydratation partielle, l'emblématique « forme B » de L'ADN (avec un sillon mineur de  $\sim 7,3 \text{ \AA}$  et un sillon majeur de  $\sim 15 \text{ \AA}$ ) se convertit spontanément en « forme A » moins courante, qui présente des bases nucléotidiques inclinées et un sillon

mineur élargi (Perets et Yan, 2017). Quand l'humidité relative augmente, l'ADN subit une transition de l'ADN-A, avec ses bases inclinées par rapport à l'axe de l'hélice, à l'ADN-B, avec ses bases perpendiculaires à l'axe de l'hélice (Berman, 1991).

A une humidité relative de 3% l'ADN contient toujours une molécule d'eau par nucléotide et peut être plus (Falk et al., 1970) alors que les montants minimaux de molécules d'eau stabilisant la forme B sont obtenus à une humidité relative de 92% qui correspond à une transition A vers B et 86% qui correspond à une transition B vers C (Harmouchi et al., 1990).

### II.9. Détermination des sites d'hydratation

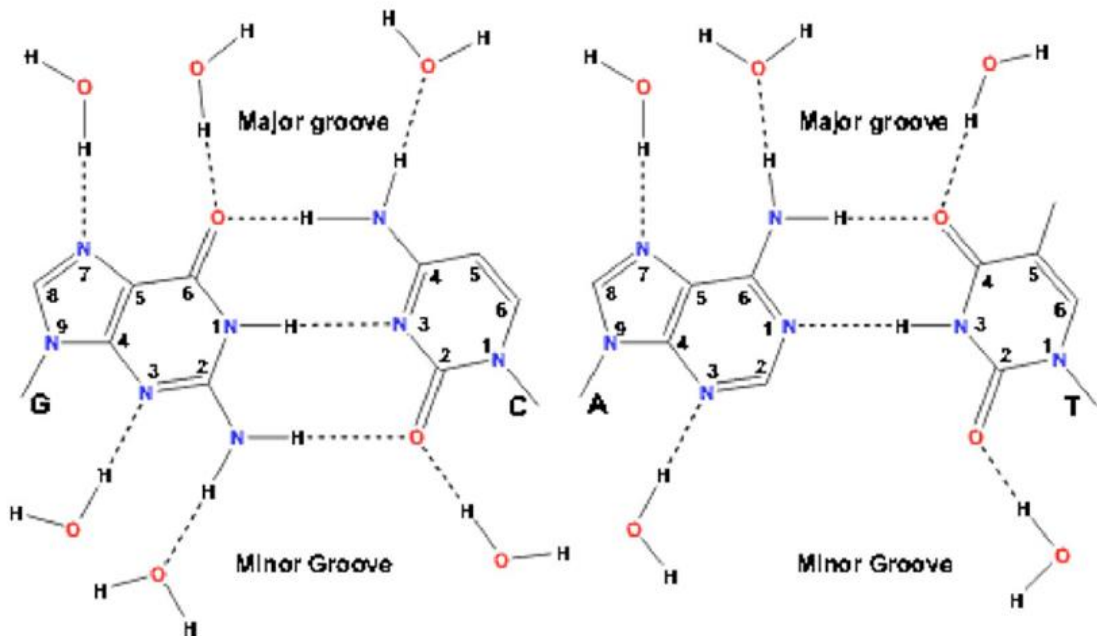
Dans l'ADN, les bases sont impliquées dans des appariements liés à l'hydrogène, proches de la longueur de la liaison à 0.28 nm trouvée entre les molécules d'eau liées à l'hydrogène dans de l'eau liquide. L'environnement aqueux provoque un léger allongement (11%) des liaisons hydrogène de l'ADN et les affaiblit considérablement à 50% (Poater et al., 2012).



**Fig.II.5.** Sites d'hydratation préférés dans l'ADN-B. Les nombres de 1 à 5 indiquent la force de la liaison, par ordre décroissant. Autour des groupes phosphate, on trouve environ cinq molécules d'eau (Saenger, 1984).

La colonne vertébrale de l'hydratation, qui a été trouvée pour la première fois dans la structure cristalline de l'ADN-B composé de 50CGCGAATTCGCG30, déterminée par Drew et Dickerson (Yonetani et Kono, 2009), qui se compose de deux couches très bien définies et constantes, avec une troisième couche peu variable. Au-dessus de cette dernière couche, un système de molécules d'eau définit un ensemble de pentagones / hexagones et des chaînes de molécules d'eau (Soler-López et al., 1999).

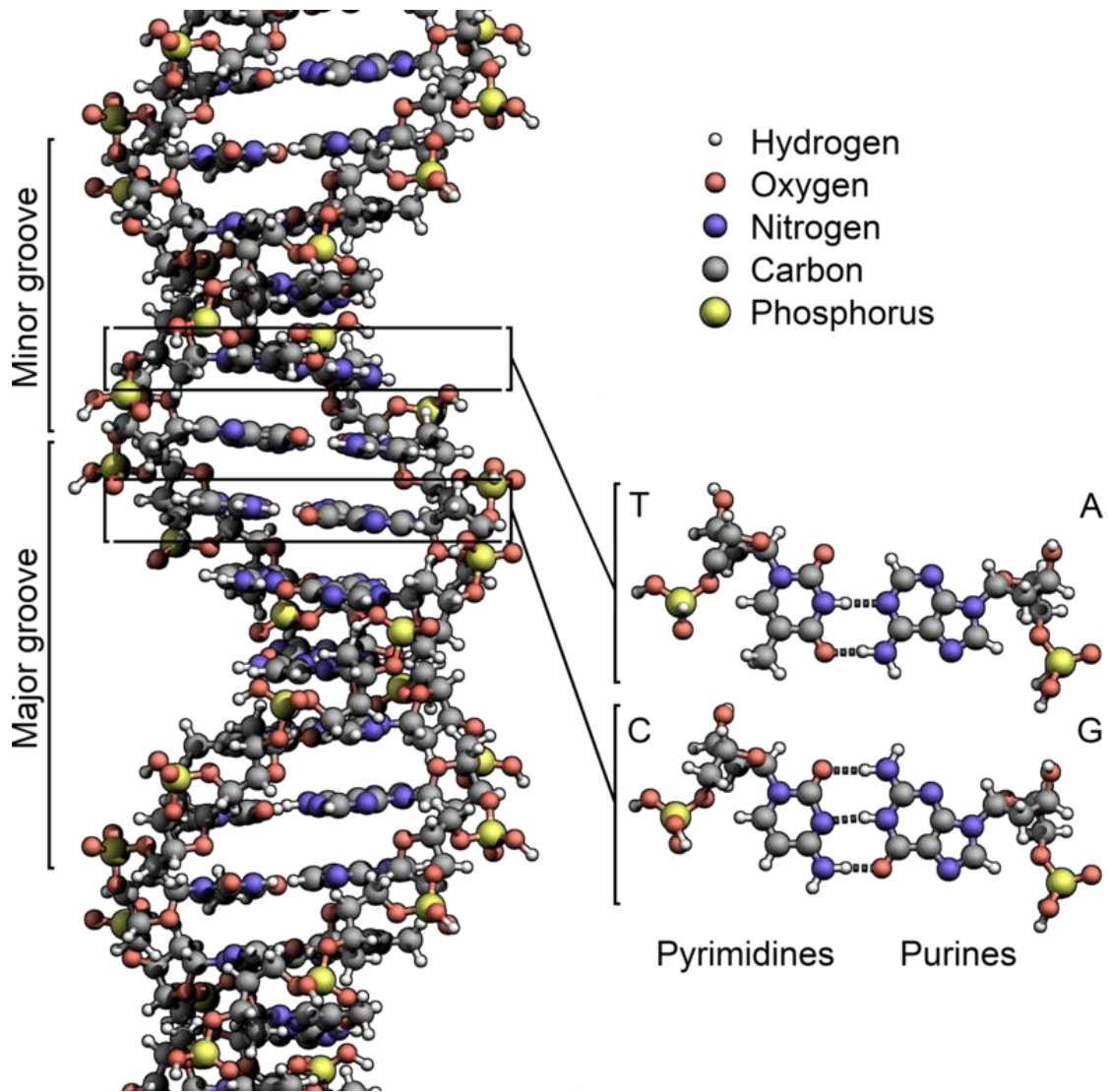
Pour les deux hélices, trois sites sont situés dans le sillon majeur au voisinage de N7, O6 et N4, et trois sites dans les sillons mineurs au voisinage des atomes de N3, N2 et O2. De plus, pour l'ARN mais pas pour l'ADN, un site d'hydratation situé à proximité du groupe C5-H et partagé avec l'atome OR du groupe phosphate lié peut être reconnu (Auffinger et Westhof, 1998).



**Fig.1.6.** Représentation schématique des différentes liaisons hydrogène entre les atomes de base et les molécules d'eau (Pal et al., 2006).

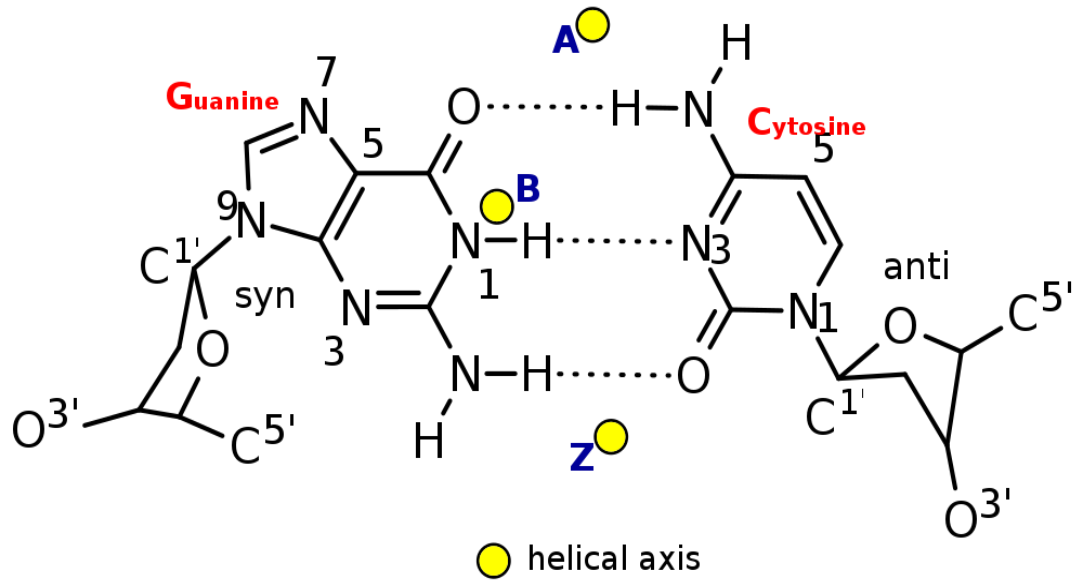
## II.10. Hydratation des bases

La distribution des molécules d'eau autour des bases dépend plus de la chimie des bases que de la conformation du résidu nucléotidique (Pal et al., 2003). Les bases pyrimidiques ont au moins deux et les bases puriques trois sites d'hydratation localisés donnant deux à trois molécules d'eau par base. La première couche d'hydratation entièrement occupée entre huit et neuf molécules d'eau par nucléotide (Schneider et al., 1998)



**Fig.II.8.** La double hélice d'ADN-B montrant le petit et le grand sillon ainsi que le détail des deux types de paires de base.

Dans l'ADN-B, la guanine se lie par hydrogène à une molécule d'eau pour les deux sillons majeur 2-amino et sillon mineur 6-céto- groupes, avec une hydratation supplémentaire sur les atomes d'azote du cycle libre (sillon mineur N3 et sillon majeur N7). La cytosine lie l'hydrogène à une molécule d'eau pour les deux sillons majeurs 4-amino et 2-céto groupes. L'adénine se lie par l'hydrogène à une molécule d'eau à partir du sillon majeur 6-amino groupes avec une hydratation supplémentaire sur les atomes d'azote du cycle libre (sillon mineur N3 et sillon majeur N7). La thymine (et l'uracile, si les bases sont appariées dans l'ARN) va se lier à une molécule d'eau à partir des sillons majeurs 2-céto et des sillons mineurs 4-céto groupes. L'hydratation du phosphate dans le sillon majeur est thermodynamiquement plus forte mais change plus vite (Rozners et *al.*, 2004).



**Fig.II.9.** Configuration d'une paire de bases guanine–cytosine dans les formes A, B et Z de l'ADN.

<https://fr.wikipedia.org>

L'hydratation des bases de l'acide nucléique se réside dans la distribution des molécules d'eau autour des duplex d'acides nucléiques (Egli et *al.*, 1998). Les paires de bases G et C sont plus susceptibles d'adopter la conformation A, tandis que les paires de bases A et T adoptent la forme B (Feig et Pettitt, 1998).

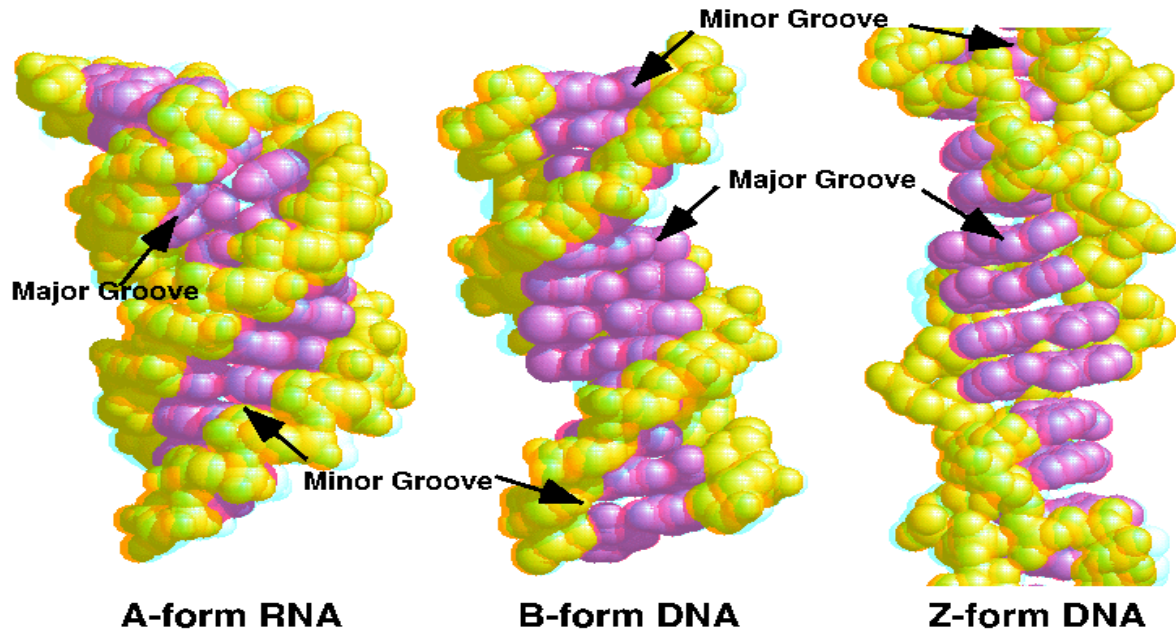
Les paires de bases C-G sont plus fortement hydratées que les paires de bases A-T puisqu'il y a un groupe amino N2 liant une troisième molécule d'eau dans le petit sillon des paires de bases C-G, alors qu'un groupe CH<sub>3</sub> hydrophobe dans la rainure principale des paires de bases A-T peut réduire l'hydratation (Nham et *al.*, 2002).

## II.11. Relation entre hydratation et conformation

L'hydratation est très importante pour la conformation. L'ADN-B nécessite environ 30%, par poids, de l'eau pour maintenir sa conformation native dans l'état cristallin, une déshydratation partielle conduisant à une dénaturation (Chaplin, 2001). La transition est causée par l'élimination des molécules d'eau liées des groupes phosphate. Si les molécules d'eau liées sont éliminées également des groupes phosphate et des rainures, la transition structurelle de B vers A aura lieu (Umehara et *al.*, 1990).

Le sillon majeur de l'ADN de forme B est trop large mais des molécules d'eau sont bien ordonnées interagissant généralement soit seuls ou par paires avec les bords des paires

de bases. Pour l'ADN-A, le modèle d'hydratation est assez différent, ayant un arrangement distinct de molécules d'eau ordonnées dans la rainure principale d'une façon plus étroite (Schwabe, 1997).



**Fig.II.10.** La rainure mineure et la rainure majeure dans différentes conformations

<http://www.tulane.edu>

L'espace de 7 Å dans les groupes phosphate intra brins adjacents dans l'ADN-B est réduite dans la forme A à environ 5,5 Å et une seule molécule d'eau peut se lier à l'hydrogène aux deux groupes phosphate (Egli et *al.*,1998).

Les différences pli des anneaux de sucre conduisent à des distances intra brins P – P et donne la possibilité de former des ponts de molécules d'eau entre O1P – O1P et O1P – O2P dans l'ADN-A, mais pas dans l'ADN-B. Cela conduit à moins de molécules d'eau nécessaires pour hydrater l'ADN-A que l'ADN-B, et donc à une économie d'hydratation (pastor, 2005).

Les groupes phosphate dans le duplex de forme A sont généralement pontés par une (O2P) ou deux (O1P) molécules d'eau, mais dans le duplex de forme B, les phosphates adjacents sont pontés par deux, trois molécules d'eau ou plus (Egli et *al.*,1998).

# *Matériels et méthodes*

### **III.1. Introduction**

La connaissance des sections efficaces différentielles pour la diffusion élastique d'électrons par les atomes et les molécules est nécessaire pour les études quantitatives en techniques analytiques de surface, microscopie électronique, microanalyse à sonde électronique, conception de détecteurs de rayonnement, protection contre les radiations, planification de radiothérapie, et d'autres (Salvat *et al.*, 2005). La section efficace est l'une des données centrales de la physique des particules élémentaires.

Pour déterminer les sections efficaces totale de la diffusion élastique d'électrons avec les atomes et les molécules de l'ADN et ses composants, on a appliqué deux méthodes ; la règles d'additivité avec correction d'écran (SCAR) et méthode des règles d'additivité avec correction d'écran pour les macromolécules (SCAR-Macro). La procédure SCAR-Macro nécessite de spécifier avec précision la position spatiale de chaque atome où on a considéré le centre de gravité moléculaire d'un nucléotide.

### **III.2. Collisions élastiques**

Les électrons interagissent avec la matière par le biais de plusieurs mécanismes concurrents, élastiques et inélastiques (KrajcarBronic, 2005). Le mécanisme des collisions élastiques est traduit par la conservation de l'énergie cinétique du système des particules impliquées dans la collision, l'énergie interne individuelle de chaque particule reste inchangée, ce qui implique que la configuration électronique des deux partenaires n'est pas modifiée lors de ce type de collisions (Boudjadar, 2005).

La diffusion a une influence prépondérante sur le transport des électrons rapides. Dans les collisions élastiques, ces particules peuvent subir de grandes déviations et, par conséquent, la distribution spatiale de la dose des électrons dépend fortement des propriétés de diffusion élastique (KrajcarBronic, 2005).

#### **III.2.1. Calcul des sections efficaces élastiques**

La diffusion élastique des électrons par les atomes, les molécules et les solides est d'une importance répandue dans de nombreuses applications à savoir la dosimétrie, la radiothérapie, les capteurs de rayonnements et la radioprotection (Jablonski *et al.*, 2004). Les calculs de transport d'électrons sont fréquemment effectués à l'aide d'une technique de calcul numérique appelée simulation de Monte Carlo (Roupie, 2013) qui nécessite des données des

sections efficaces différentielles élastiques en fonction de l'énergie cinétique du projectile  $E$  et de l'angle de diffusion  $\theta$  (Salvat et *al.*, 2005).

$$\frac{d\sigma_n(E_0, \Omega)}{d\Omega} = \frac{k_f}{k_i} |f_n(E_0, \Omega)|^2 \quad (1)$$

Avec  $\Omega$  est l'angle polaire de détection,  $k_i$  et  $k_f$  sont les moments initial et final, et  $f_n$  est l'amplitude de diffusion complexe ( $n=0$  se réfère à la diffusion élastique).

L'intégration sur tous les angles de diffusion donne les sections efficaces intégrales (Drake et *al.*, 2006) :

$$\sigma_n(E_0) = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \frac{d\sigma_n(E_0, \Omega)}{d\Omega} \sin\theta d\theta d\phi \quad (2)$$

Dans le cas de la diffusion élastique, la section efficace de transfert d'impulsion est définie comme suit (Drake et *al.*, 2006) :

$$\sigma_0^M(E_0) = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \frac{d\sigma_n(E_0, \Omega)}{d\Omega} (1 - \cos\theta) \sin\theta d\theta d\phi \quad (3)$$

La section efficace totale de diffusion des électrons est obtenue en faisant la somme de toutes les sections efficaces intégrales (Drake et *al.*, 2006 ; Mayol et Salvat, 1997)

$$\sigma_{tot}(E_0) = \sum_n \sigma_n(E_0) \quad (4)$$

### III.2.2. Sections efficaces des collisions élastiques avec les atomes

Les sections efficaces totales de diffusion élastique des électrons sont calculées à partir du code ELSEPA. Ce système est conçu pour le calcul des sections efficaces atomiques. Les sections efficaces moléculaires sont déterminées à l'aide de l'approximation de la règle d'additivité. Ces codes effectuent des calculs d'ondes partielles relativistes (Dirac) pour la diffusion par un potentiel d'interaction central local  $V(r)$  défini comme étant égal à l'énergie d'interaction électrostatique entre le projectile et la cible, plus une interaction d'échange local approximatif (Salvat et *al.*, 2005 ; Aouina, 2020)

### III.2.3. Analyse relativiste de Dirac des ondes partielles

Les collisions élastiques d'électrons avec des atomes peuvent être décrites au moyen de l'approximation dite du « champ statique », c'est-à-dire comme la diffusion du projectile par le champ électrostatique de l'atome cible. On suppose que la densité électronique atomique  $\rho(r)$  en fonction du rayon,  $r$ , est sphérique symétrique; pour les atomes à couches électroniques ouvertes, cela implique une moyenne sur les orientations. L'énergie potentielle du projectile,  $V(r)$ , est alors également sphérique (Jablonski et *al.*, 2004).

L'échange entre le projectile et les électrons atomiques peut être expliqué approximativement en ajoutant une correction locale à l'interaction électrostatique (Jablonski et *al.*, 2004; Aouina, 2020).

$$\psi(r) \xrightarrow{r \rightarrow \infty} \exp(i\vec{K} \cdot \vec{r}) + \frac{\exp(i\vec{K}\vec{r})}{r} f(\theta) \quad (5)$$

où  $r$  est le vecteur de position,  $\vec{p} = \hbar\vec{K}$ ,  $p$  est le moment du projectile et  $\hbar$  est la constante de Planck. La section efficace différentielle pour la diffusion est entièrement déterminée par l'amplitude de diffusion  $f(\theta)$  (Jablonski et *al.*, 2004).

Dans la formulation relativiste adoptée ici,  $\psi(r)$  est une solution de l'équation de Dirac indépendante du temps ayant le potentiel  $V(r)$ . Pour calculer la section efficace différentielle, l'onde (Eq.5) (Jablonski et *al.*, 2004) Le potentiel de diffusion considéré dans le code ELSEPA a la forme générale (Aouina, 2020) :

$$V(r) = V_{st}(r) + V_{ex}(r) + V_{cp}(r) + iW_{abs}(r) \quad (6)$$

Où  $V_{st}(r)$  est le potentiel électrostatique,  $V_{ex}(r)$  est le potentiel d'échange local (uniquement dans le cas de la diffusion d'électrons),  $V_{cp}(r)$  est le potentiel de corrélation-polarisation et  $W_{abs}(r)$  est le potentiel d'absorption (Aouina, 2020).

La partie réelle représente la diffusion élastique des électrons ou des positrons incidents tandis que la partie imaginaire représente les processus inélastiques considérés comme "absorption" du faisceau incident (Salvat2003). Lorsqu'on considère les collisions élastiques d'électrons et de positrons à partir d'atomes libres, la partie réelle du potentiel d'interaction est utilisée comme (Aouina et Chaoui, 2018b) :

$$\begin{cases} V(r) = V_{st}(r) + V_{cp}(r) + V_{ex}(r) & \text{pour les électrons} \\ V(r) = -V_{st}(r) + V_{cp}(r) & \text{pour les positrons} \end{cases} \quad (7)$$

Pour la diffusion d'électrons, le potentiel est représenté par la somme du potentiel d'interaction électrostatique  $V_{st}(r)$  dérivé d'un calcul de Hartree-Fock de la distribution de charge atomique, le potentiel d'échange  $V_{ex}(r)$  (utilisé uniquement pour les électrons) pour expliquer l'indiscernabilité des électrons incidents,  $V_{cp}(r)$  le potentiel de corrélation-polarisation (nécessaire uniquement pour les projectiles lents, avec des énergies incidentes  $E$  inférieures à environ 10 keV) (Salvat, 2003).

L'énergie potentielle du projectile à une distance  $r$  du noyau de l'atome cible est donnée par (Salvat, 2003)

$$V_{st}(r) \equiv \frac{Z_0 Z e^2}{r} - Z_0 e^2 \left( \frac{1}{r} \int_0^r \rho(r') 4\pi r'^2 dr' + \int_r^\infty \rho(r') 4\pi r' dr' \right) \quad (8)$$

où  $e$  est la valeur absolue de la charge électronique et  $Z_0 e$  est la charge du projectile (Salvat, 2003).

Le potentiel d'échange de Furness et McCarthy qui est dérivé directement de l'expression formelle de l'interaction d'échange non locale (Salvat, 2003) est considéré pour le cas des électrons comme (Hossain et al., 2016) :

$$V_{ex}(r) = \frac{1}{2} [E - V_{st}(r)] - \frac{1}{2} \{ [E - V_{st}(r)]^2 + 4\pi a_0 e^4 \rho(r) \}^{1/2} \quad (9)$$

Où  $E$  est l'énergie d'impact de l'électron,  $a_0$  est le rayon de Bohr.  $\rho(r)$  est la fonction de densité électronique normalisée comme (Hossain et al., 2016).

Quand le projectile est loin de l'atome est approchée au moyen du Potentiel de Buckingham (Hossain et al., 2016) :

$$V_{cp}(r) = - \frac{\alpha_d e^2}{2(r^2 + d^2)^2} \quad (10)$$

où  $\alpha_d$  est la polarisabilité dipolaire de l'atome cible et  $d$  est le rayon de coupure qui évite la singularité à  $r = 0$  (Hossain et al., 2016).

Mittleman et Watson ont suggéré (Hossain et al., 2016) :

$$d^4 = \frac{1}{2} \alpha_d a_0 Z^{-1/3} b_{pol}^2 \quad (11)$$

où  $b_{pol}$  en tant que paramètre réglable dépendant de l'énergie (Hossain et al., 2016).

$$b_{pol}^2 = \max\{(E - 50\text{eV})/(16\text{ eV}), 1\} \quad (12)$$

La section efficace totale pour un atome  $i$  est donnée par (Walker, 1971) ;

$$\frac{d\sigma_i^{el}}{d\theta} = |F_l(\theta)|^2 + |G_l(\theta)|^2 \quad (13)$$

Où

$$F_l = \frac{1}{2iK} \{(l+1)[\exp(2i\delta_{l+}) - 1] + l[\exp(-2i\delta_{l-}) - 1]\} P_l(\cos\theta) \quad (14)$$

$$G_l = \frac{1}{2iK} \{\exp(-2i\delta_{l-}) - \exp(-2i\delta_{l+})\} P_l^1(\cos\theta) \quad (15)$$

et  $\delta_{l-}$ ,  $\delta_{l+}$  sont les déphasages d'ordre  $l$ .  $k$  représente l'impulsion du projectile qui est liée à son énergie cinétique  $E$  à travers (Salvat, 2003 )

$$k^2 = E(E + 2c^2)/c^2 \quad (16)$$

où  $c$ 'est la vitesse de la lumière dans le vide. Pour chaque valeur du moment angulaire orbital  $l$  (sauf  $l = 0$ ) (Salvat *et al.*, 2005)

### III.2.4. Sections efficaces des collisions élastiques avec les molécules

Une fois le problème de la diffusion électron avec les atomes est résolu, les sections efficaces moléculaires sont calculées à partir des données atomiques en appliquant une addition cohérente appelée règle d'additivité (AR). Dans cette approximation, l'amplitude de diffusion moléculaire peut être dérivée de la somme de toutes les amplitudes atomiques pertinentes, conduisant ainsi aux sections efficaces différentielles élastiques moléculaires (DCS) pour la cible en question comme suit (Sanz, 2014; Aouina, 2020).

### III.2.5. Méthode des règles d'additivité avec correction d'écran (SCAR)

La diffusion électron-molécule présente un problème plus complexe que celui correspondant à la diffusion d'atomes d'électrons due à la nature multicentrique et l'absence de centre de symétrie (Blanco et Garcia, 2004) alors la méthode SCAR a été utilisée avec succès pour calculer les sections efficaces totales de molécules poly atomiques avec une géométrie et une taille arbitraires pour des énergies supérieures à 10 eV (Blanco *et al.*, 2010). En introduisant des coefficients d'écran qui modifient à la fois les sections efficaces

différentielles et intégrales, en particulier pour énergies décroissantes (Sanz et *al.*, 2012; Aouina, 2020).

La règle d'additivité pour une molécule composée de N atomes conduit à la section efficace total donné comme (Aouina et Chaoui, 2018b) :

$$\sigma^{el} = \sigma_1^{el} + \sigma_2^{el} + \dots + \sigma_N^{el} = \sum_{i=1,N} \sigma_i^{el} \quad (17)$$

où  $\sigma^{el}$  est la section efficace élastique totale des atomes de la molécule. L'introduction de coefficients d'écrans  $s_i$  à la règle d'additivité conduit à

$$\sigma^{el} = s_1 \sigma_1^{el} + s_2 \sigma_2^{el} + \dots + s_N \sigma_N^{el} = \sum_{i=1,N} s_i \sigma_i^{el} \quad (18)$$

qui peut être écrit comme (Aouina et Chaoui, 2018b) ;

$$\int_0^\pi \frac{d\sigma^{el}}{d\theta} d\Omega = s_1 \int_0^\pi \frac{d\sigma_1^{el}}{d\theta} d\Omega + s_1 \int_0^\pi \frac{d\sigma_1^{el}}{d\theta} d\Omega + \dots + s_N \int_0^\pi \frac{d\sigma_N^{el}}{d\theta} d\Omega \quad (19)$$

où  $d\Omega = 2\pi \sin \theta d\theta$  avec  $\theta = [0 - \pi]$  l'angle polaire ; Les coefficients  $s_i$  ne dépendent donc que de section efficace totales des collision élastique avec les atomes (Aouina et Chaoui, 2018b) ;

$$\int_0^\pi \frac{d\sigma^{el}}{d\theta} d\Omega = \int_0^\pi (s_1 \frac{d\sigma_1^{el}}{d\theta} + s_2 \frac{d\sigma_2^{el}}{d\theta} + \dots + s_N \frac{d\sigma_N^{el}}{d\theta}) d\Omega \quad (20)$$

La section élastique différentielle totale est exprimée comme suit (Aouina et Chaoui, 2018a ; 2018b) :

$$\frac{d\sigma^{el}}{d\theta} = s_1 \frac{d\sigma_1^{el}}{d\theta} + s_2 \frac{d\sigma_2^{el}}{d\theta} + \dots + s_N \frac{d\sigma_N^{el}}{d\theta} \quad (21)$$

Le calcul des coefficients  $s_i$  nécessite seulement des données sur la position et la section totale de chaque atome dans la molécule comme (Blanco et Garcia, 2004) :

$$s_i = \sum \pm \frac{\varepsilon_i^{(N)}}{N!} \quad (22)$$

Où

$$\varepsilon_i^{(k)} = \frac{N - k + 1}{N - 1} \sum_{j(\neq i)} \frac{\sigma_i^{el} \varepsilon_j^{(k-1)}}{\alpha_{ij}} \quad (k = 2, \dots, N) \quad ; \quad \varepsilon_i^{(1)} = 1 \quad (23)$$

L'indice j parcourt tous les atomes N sauf l'atome i ((Blanco et Garcia, 2004) :

$$\alpha_{ij} = \max(4\pi r_{ij}^2, \sigma_i^{el}, \sigma_j^{el}) \quad (24)$$

Où  $r_{ij}$  est la distance entre les centres des atomes i et j.

### **III.2.6. Méthode des règles d'additivité avec correction d'écran pour les macromolécules (SCAR-Macro)**

En pratique, pour des très grandes molécules, l'application de la procédure SCAR peut devenir gênante en raison de la nécessité de spécifier avec précision la position spatiale de chaque atome. De plus, les calculs peuvent devenir un problème numérique pour les très grandes espèces en raison du très grand nombre de petites contributions provenant de chaque paire d'atomes (Aouina, 2020).

Pour le squelette de l'ADN, nous avons considéré les coordonnées du centre de gravité moléculaire des nucléotides de l'ADN à la place des coordonnées atomiques (Aouina, 2020).

Nous avons considéré dans notre calcul les quatre nucléotides: désoxyadénosine monophosphate (DAMP), désoxycytidine monophosphate (dCMP), désoxyguanosine monophosphate (dGMP), désoxy thymidine mono phosphate (dTMP), répartis sur un volume cible de 14,1 Å en hauteur et 23 Å en largeur pour déterminer les coordonnées cartésiennes de chaque bloc de nucléotide cité ci-dessous dans le squelette de l'ADN-A.

La section efficace élastique totale de chaque bloc individuel composant le nucléotide, est dérivée de (Aouina, 2020).

$$\sigma_{nucléotide}^{el} = s_1 \sigma_{désoxyribose}^{el} + s_2 \sigma_{acide\ posphorique}^{el} + s_3 \sigma_{base(A,T,C,G)}^{el} + N_{eau} \sigma_{eau}^{el} \quad (25)$$

Chaque fois que nous changerons la base, nous aurons un nucléotide différent (dAMP, dCMP, dTMP, dGMP). Les sections efficaces sont dans l'unité Å<sup>2</sup>.  $\sigma_{eau}^{el}$  est la section efficace totale élastique de l'eau multiplié par  $N_{eau}$  le nombre de molécules d'eau présentes dans un nucléotide (Aouina, 2020). Différents teneurs en eau ont été utilisées dans les simulations car

le nombre de molécules d'eau dans la molécule d'ADN varie avec les conditions environnementales dans une cellule vivante (Aouina, 2020).

Selon différentes estimations. Le nombre d'eau molécules par nucléotide entre 5 et 12 (Schneider et *al.*, 1998) ou 18–19 eau molécules par nucléotide sont présentes dans l'ADN-B, mais seulement 13–14 les molécules d'eau sont liées à l'A-ADN (Pal et *al.*, 2003). Les recherches ont montré qu'on a 25 à 30 molécules d'eau par nucléotide sont associés à l'ADN-B alors que seulement 10–12 les molécules d'eau sont nécessaires pour stabiliser l'ADN-A (Feig et Pettitt, 1998). Où chaque nucléotide sous la forme A est associé à une moyenne de 4 molécules d'eau (molécules d'eau toujours présentes à Rh de 0%) alors que 20 sont nécessaires pour stabiliser la conformation B (Harmouchi et *al.*, 1990). Mais Bug en 2014 a déclaré qu'il y a 12,5 molécules d'eau par nucléotide dans la première couche d'hydratation organisée dans la forme B de l'ADN, 8,3 molécules d'eau supplémentaires ont été observées dans la deuxième et la troisième couche d'hydratation, ce qui donne un total d'environ 20 molécules d'eau par nucléotide (Bug, 2014).

Les coefficients d'écrans  $s_1, s_2, s_3$  sont entre les blocs de chaque nucléotide. Ils sont obtenus à partir de (Aouina, 2020)

$$s_i = \sum \pm \frac{\varepsilon_i^{(N)}}{N!} \quad (26)$$

Avec

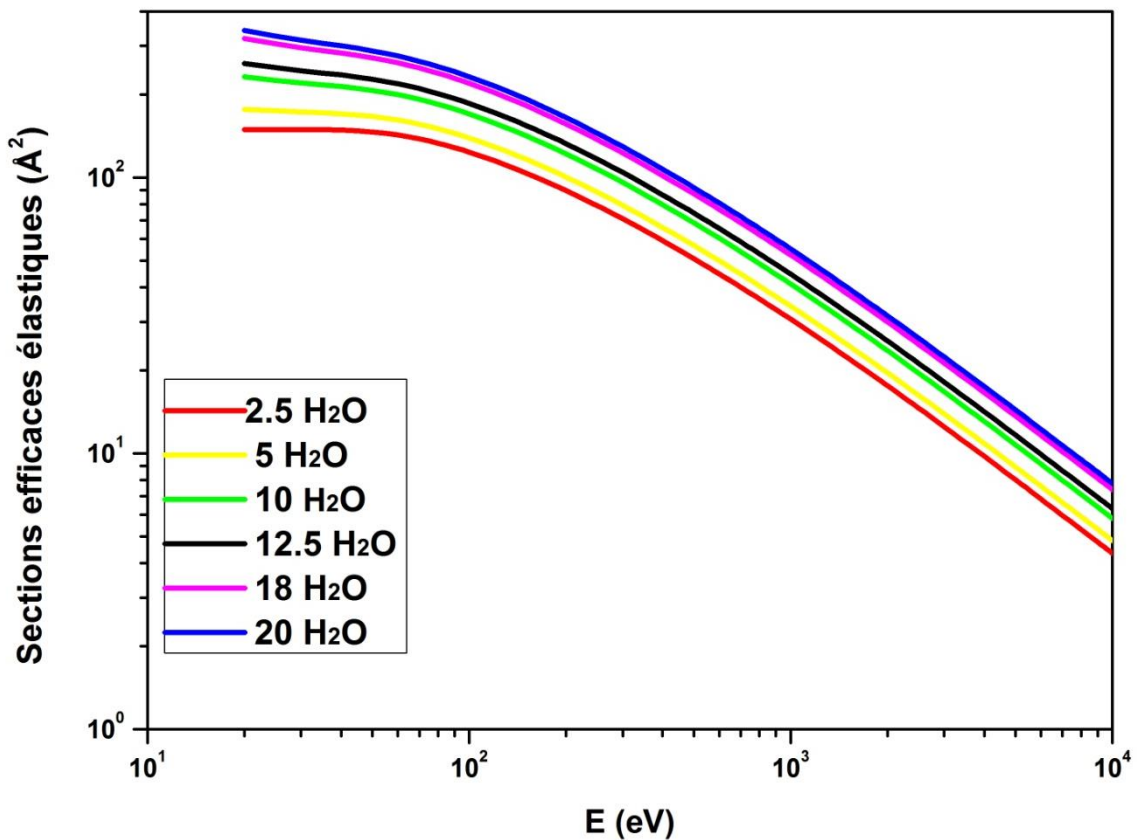
$$\varepsilon_i^{(k)} = \frac{N - k + 1}{N - 1} \sum_{j(\neq i)} \frac{\sigma_i^{el} \varepsilon_j^{(k-1)}}{\alpha_{ij}} \quad (k = 2 \text{ et } 3) \quad ; \quad \varepsilon_i^{(1)} = 1 \quad (27)$$

L'indice  $j$  s'étend sur tous les centres de gravité moléculaire sauf  $i$  ;  $\alpha_{ij} = \max(4\pi r_{ij}^2, \sigma_i^{el}, \sigma_j^{el})$  et  $r_{ij}$  est la distance entre les centres de gravité moléculaires  $i$  et  $j$  (Aouina, 2020).

## *Résultats et discussions*

#### IV. Résultats et interprétations

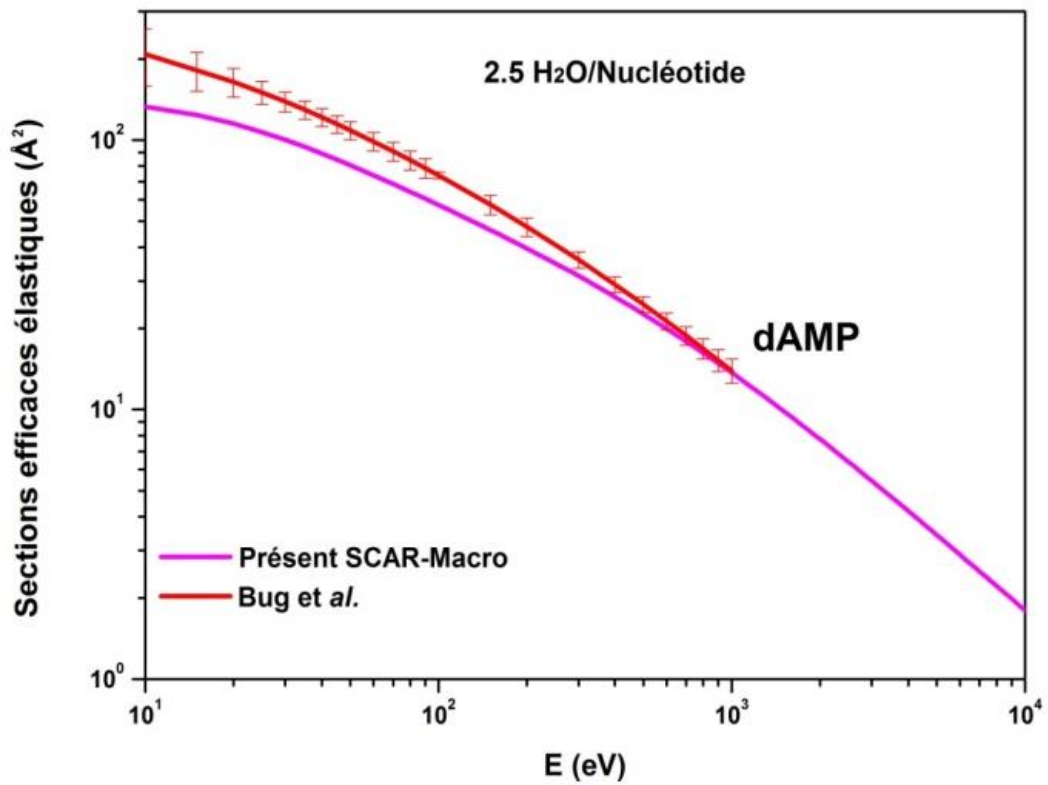
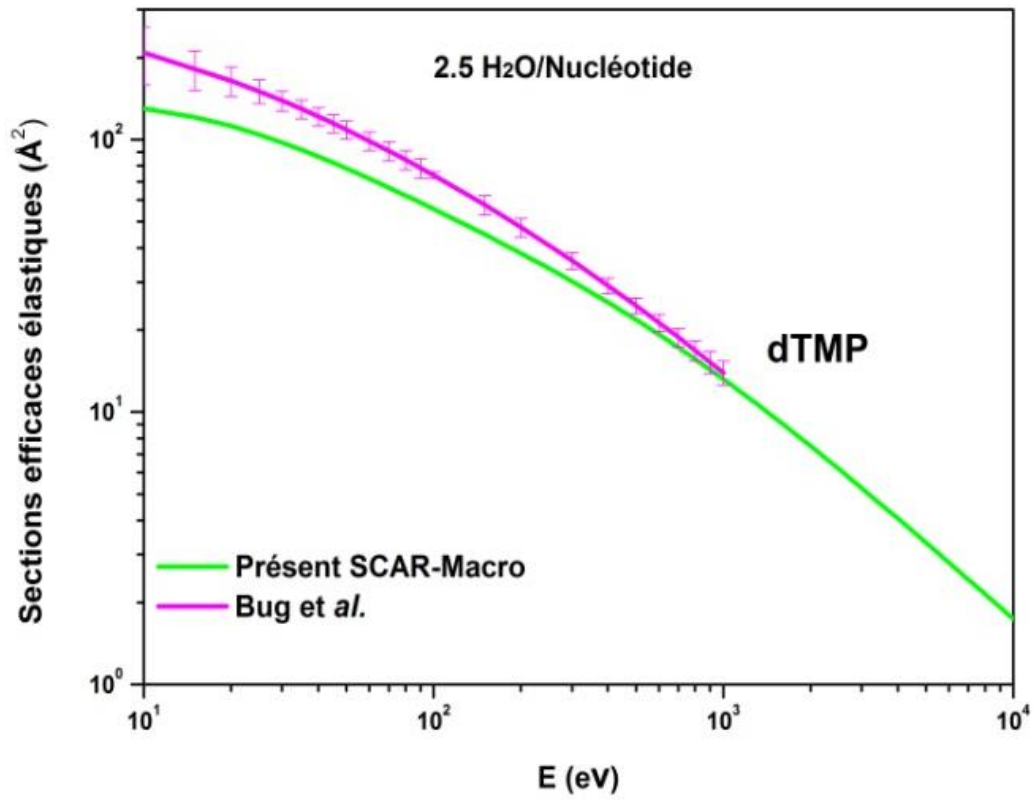
Les sections efficaces élastiques totales du dAMP, dCMP, dGMP et du dTMP sont tracées en fonction de l'énergie du projectile de 10 eV à 100 KeV pour différents teneurs en eau. Dans ce travail avec les résultats sont comparés avec les données disponibles dans la littérature. A nos connaissances, aucune donnée expérimentale concernant les sections efficaces totales élastiques des électrons n'est disponible dans la littérature.



**Fig.IV.1.** Sections efficaces élastiques pour des différents teneurs de molécules H<sub>2</sub>O

La figure 1 représente les sections efficaces élastique des différentes teneurs de molécules H<sub>2</sub>O. On peut noter à partir de cette figure que les valeurs respectives des sections efficaces élastiques pour différentes teneurs de molécules H<sub>2</sub>O ne sont pas très éloignées et plus, les sections efficaces élastiques augmente avec l'augmentation de la teneur en eau jusqu'à 20 molécules H<sub>2</sub>O/NT.

Les sections efficaces élastiques totales de dAMP, dCMP, dGMP et dTMP sont tracées en fonction de l'énergie du projectile de 10 eV à 100 KeV dans la figure 2.



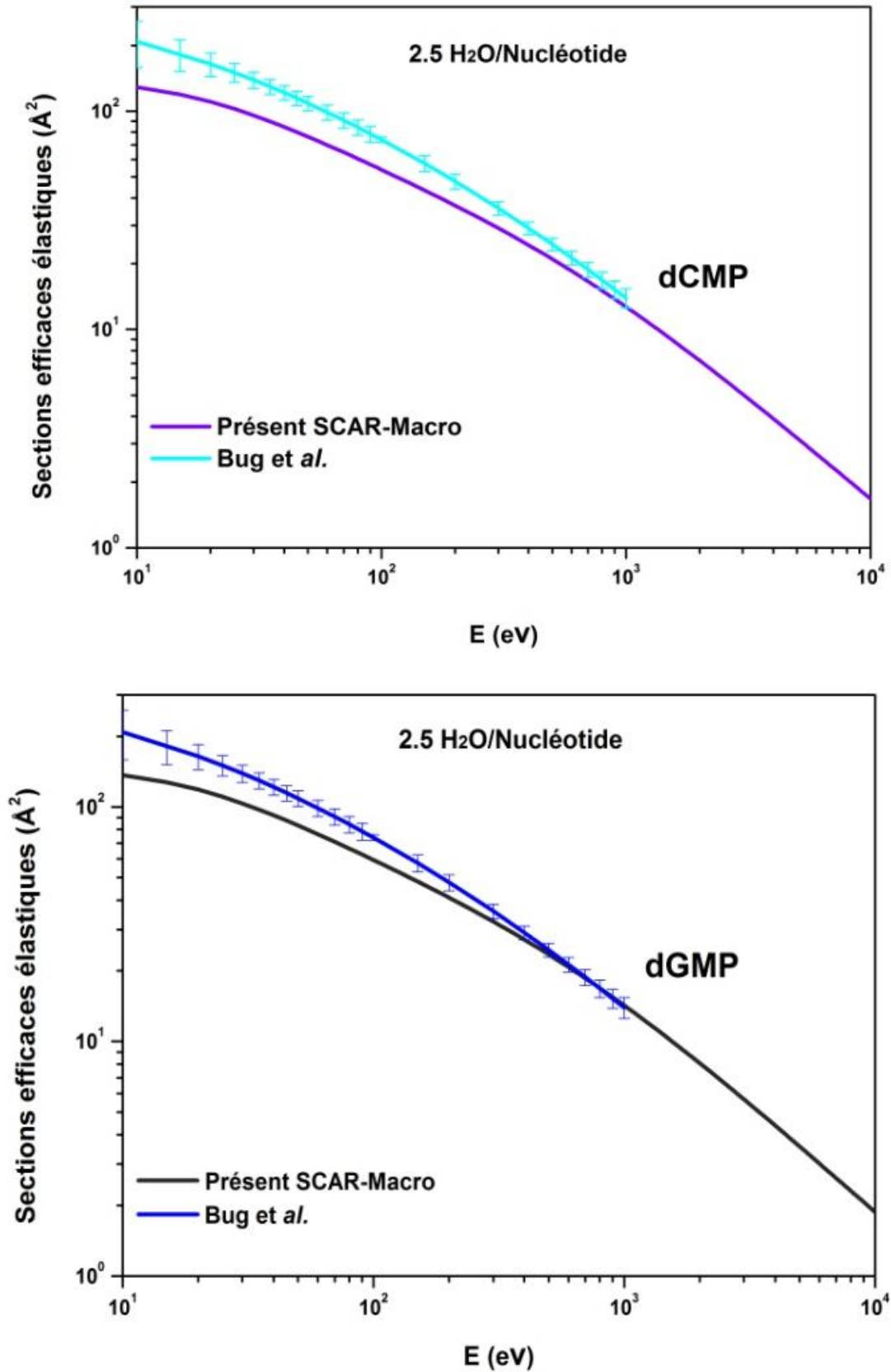


Fig.IV.2. Sections efficaces élastiques pour la diffusion des électrons avec le dAMP, dCMP, dGMP et dTMP respectivement par rapport aux données théoriques de Bug (2014)

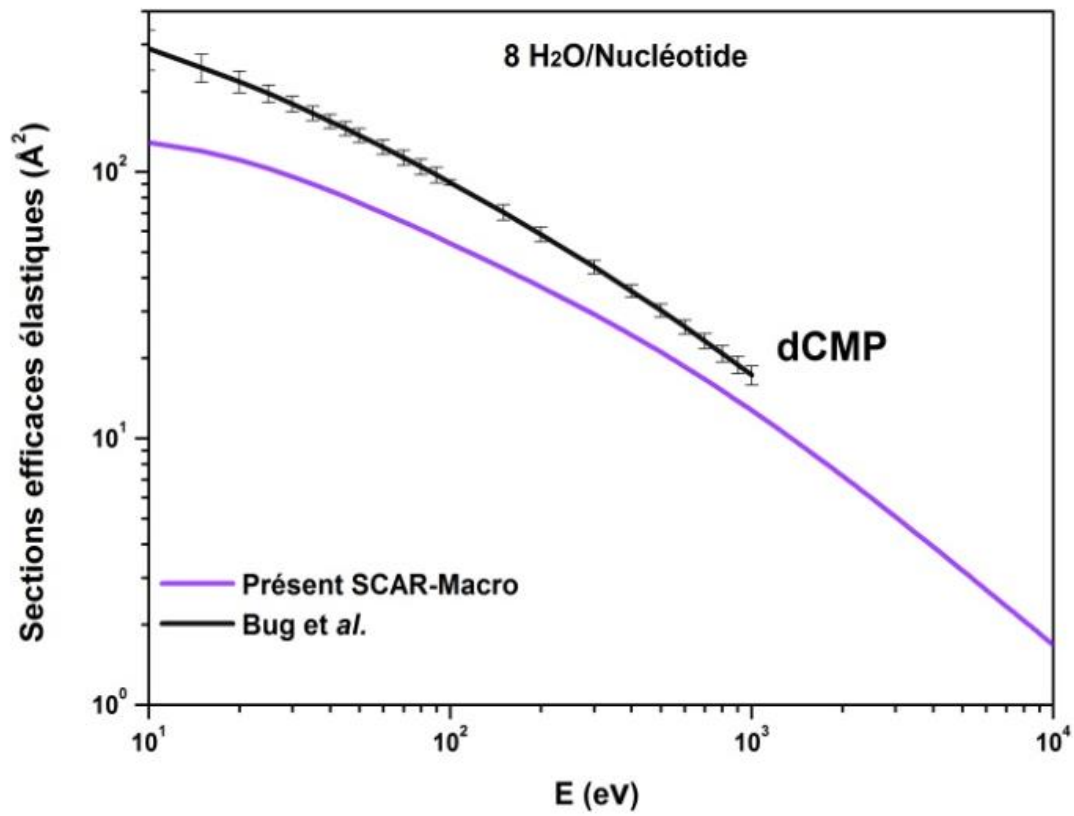
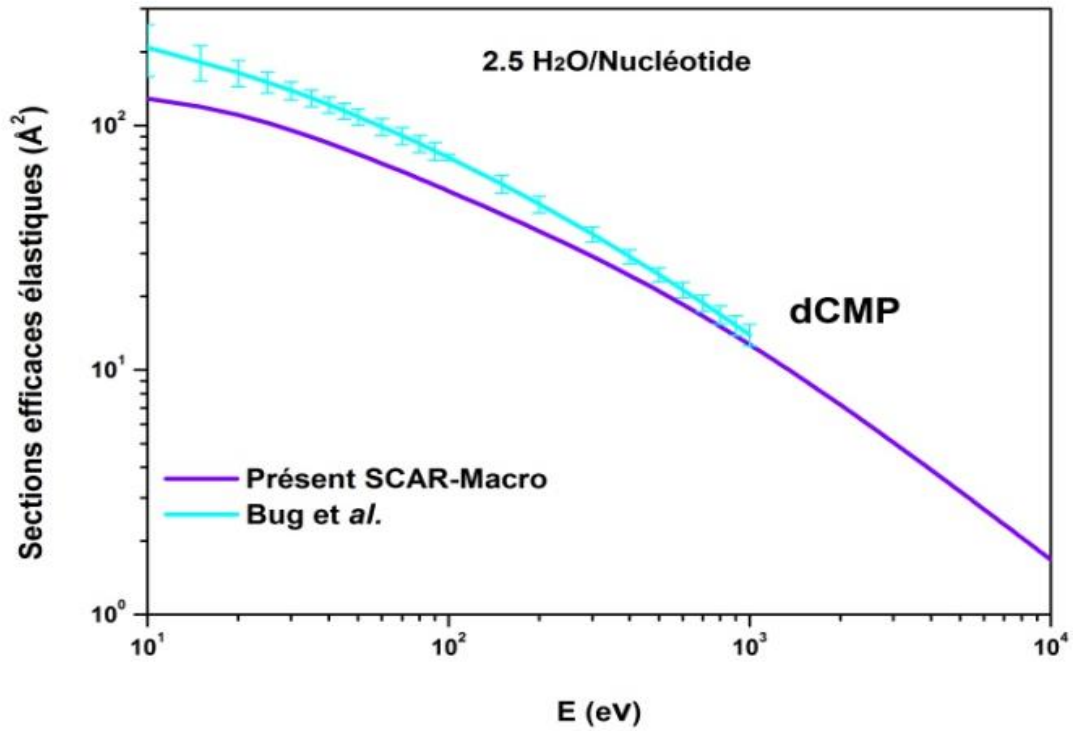
Cette figure montre une comparaison des sections efficaces élastiques totales des électrons étudiées dans ce travail avec les résultats disponibles dans la littérature. Du fait qu'il n'y a pas de données expérimentales sur la section efficace élastique totale des électrons avec les nucléotides.

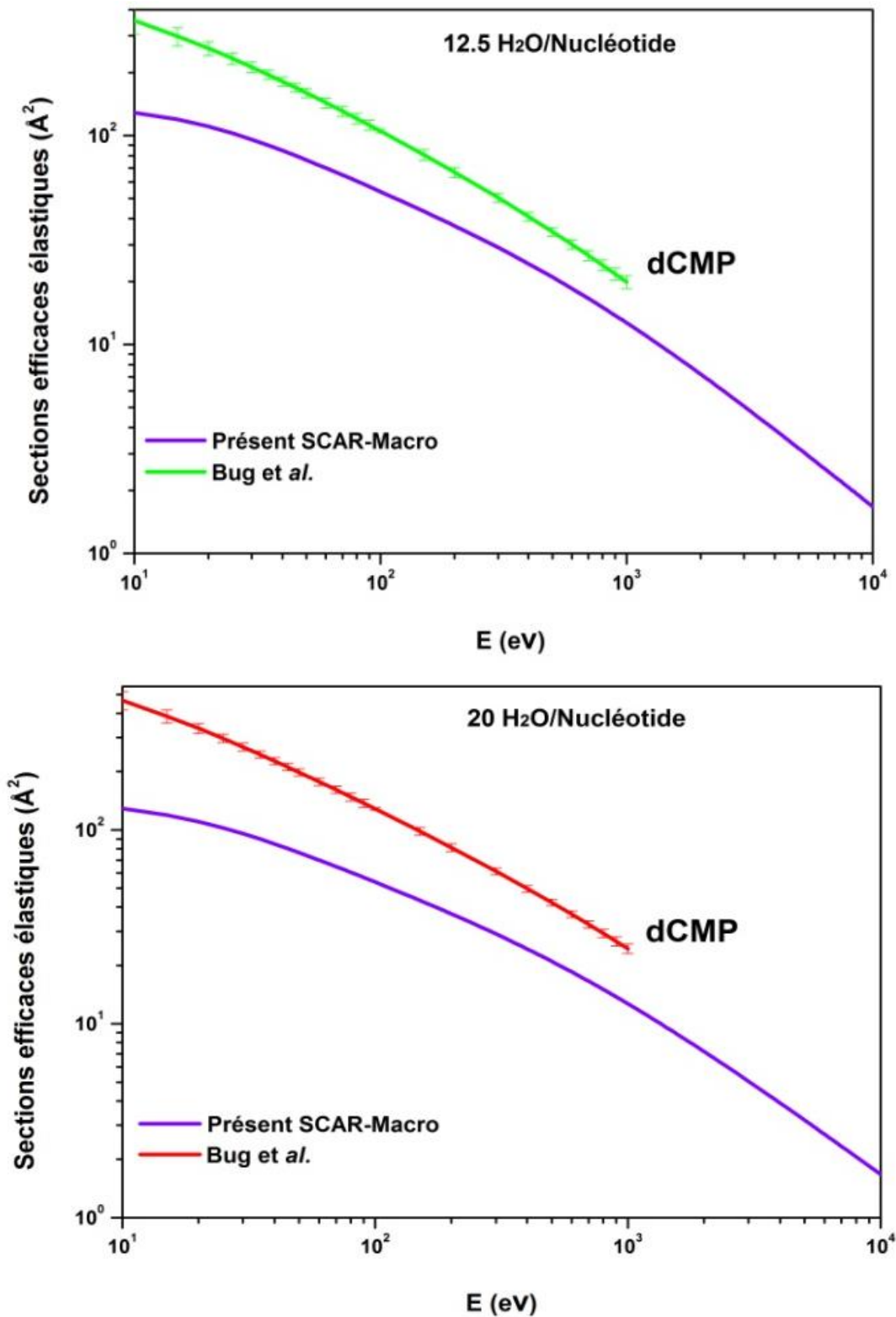
Les résultats théoriques de la section efficace élastique totale sont fournis par Bug (2014), qui a utilisé un modèle atomique pour la section efficace élastique totales.

La courbe montre clairement que les résultats actuels de la section efficace élastique totale sont en bon accord avec les résultats de Bug et *al.* (2017) et Bug (2014) sur toutes les énergies (9-1000 eV) (Aouina, 2020). En fait, le résultat de Bug et *al.* (2017) et Bug (2014) devraient légèrement surestimer les résultats surtout pour un modèle (SCAR-Macro) (Aouina, 2020), la fonction du modèle n'est pas le meilleur ajustement des valeurs semi-empiriques, mais a légèrement surestimé les sections efficaces dans la région d'énergie de 50 à 100 eV.

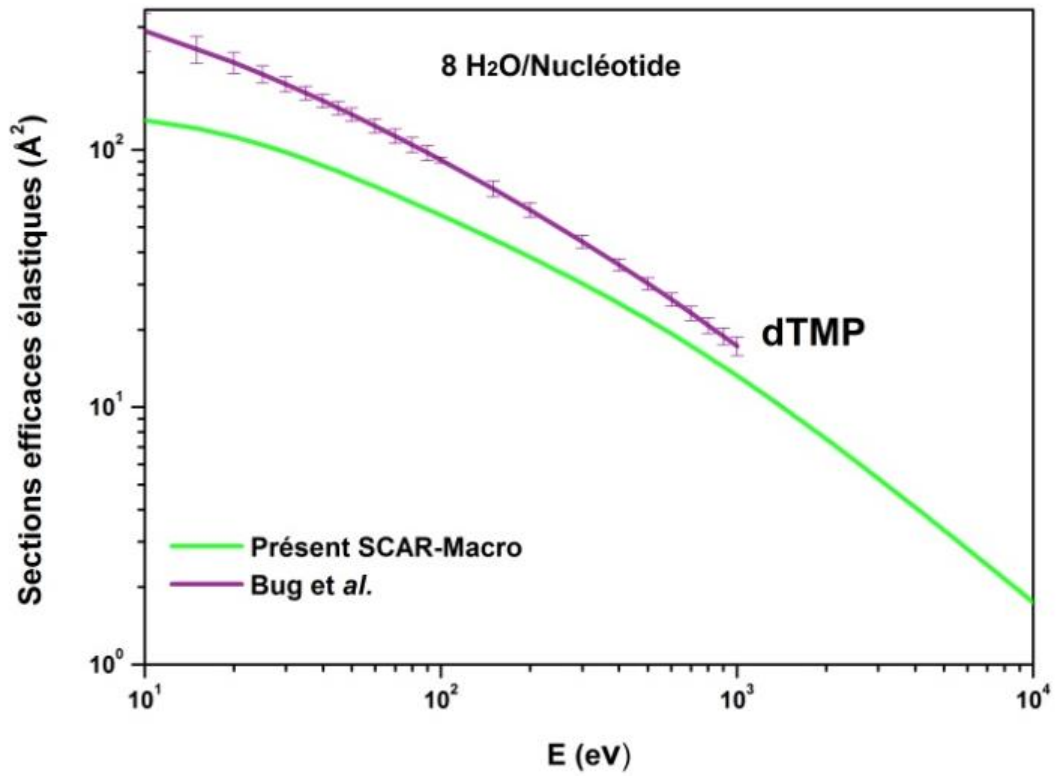
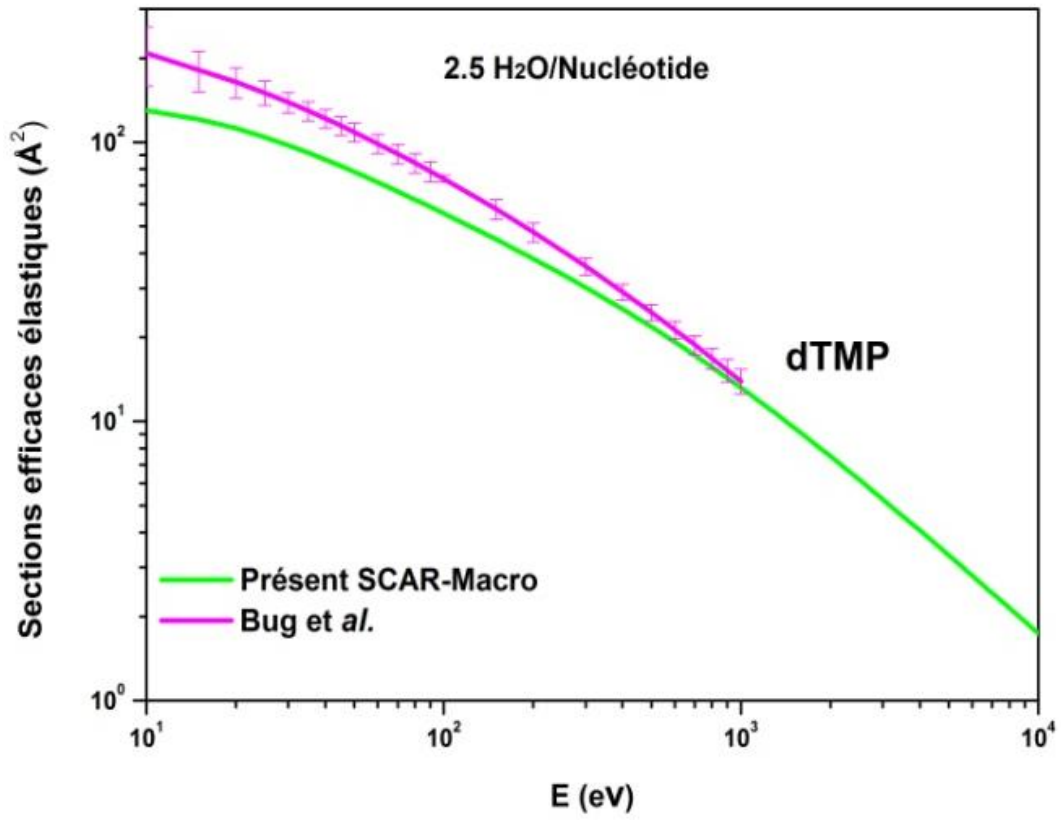
Mais il faut noter que la fonction du modèle garantit la cohérence avec la section efficace d'excitation. Au contraire, ils sont très cohérents (Aouina, 2020) . L'accord a été trouvé car ils ont obtenu la section efficace totale en ajoutant la section efficace élastique totale obtenue par IAM.

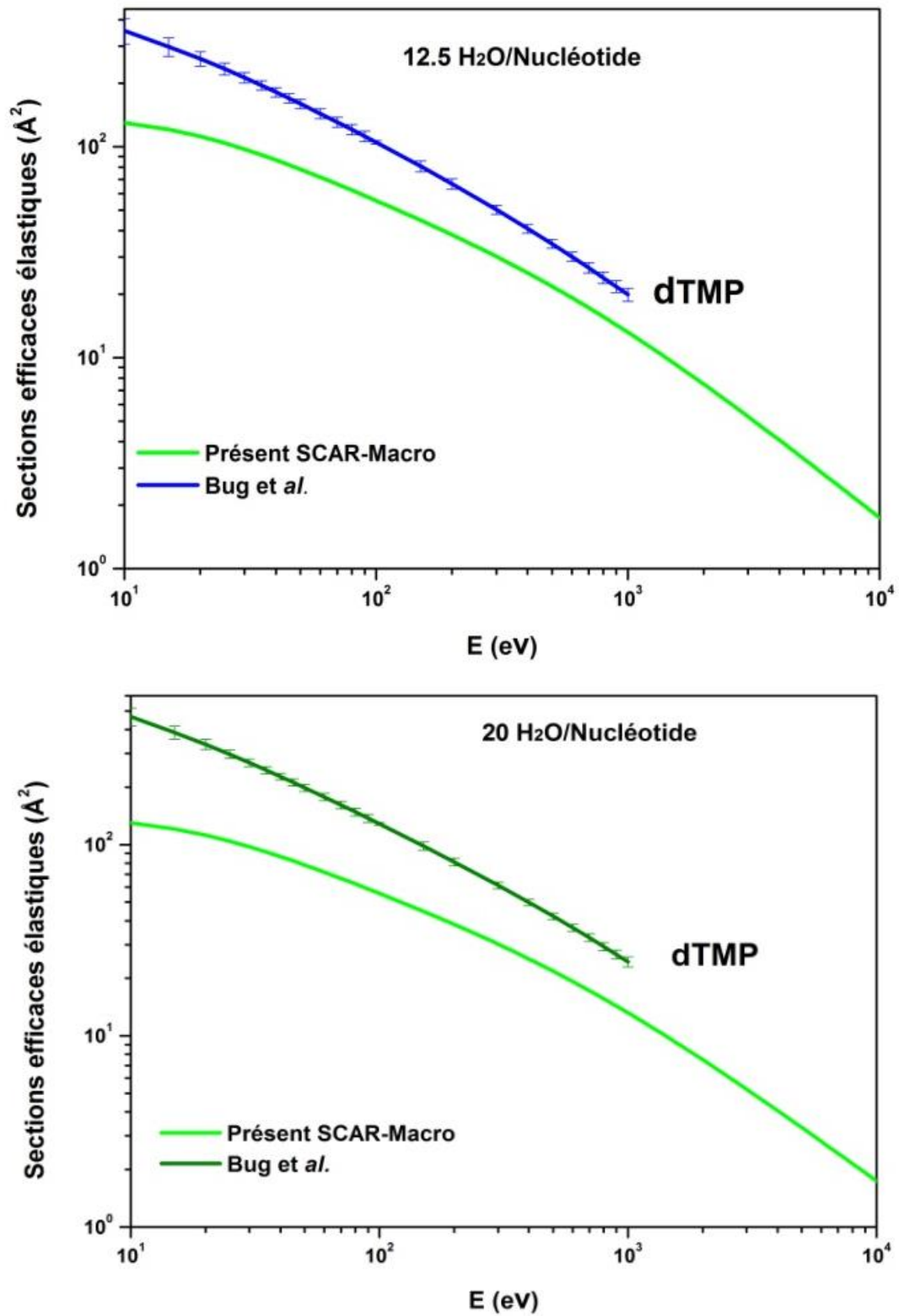
Les résultats de SCAR-M sont bien inférieurs à ceux de Bug et *al.* (2017). Lorsque l'énergie est inférieure à 100 eV. Les courbes dans la figure 3 montrent clairement que les résultats actuels de section efficace élastique totale de SCAR-M sont en bon accord avec les résultats de Bug et *al.* (2017) pour toute énergie supérieure à 100 eV.



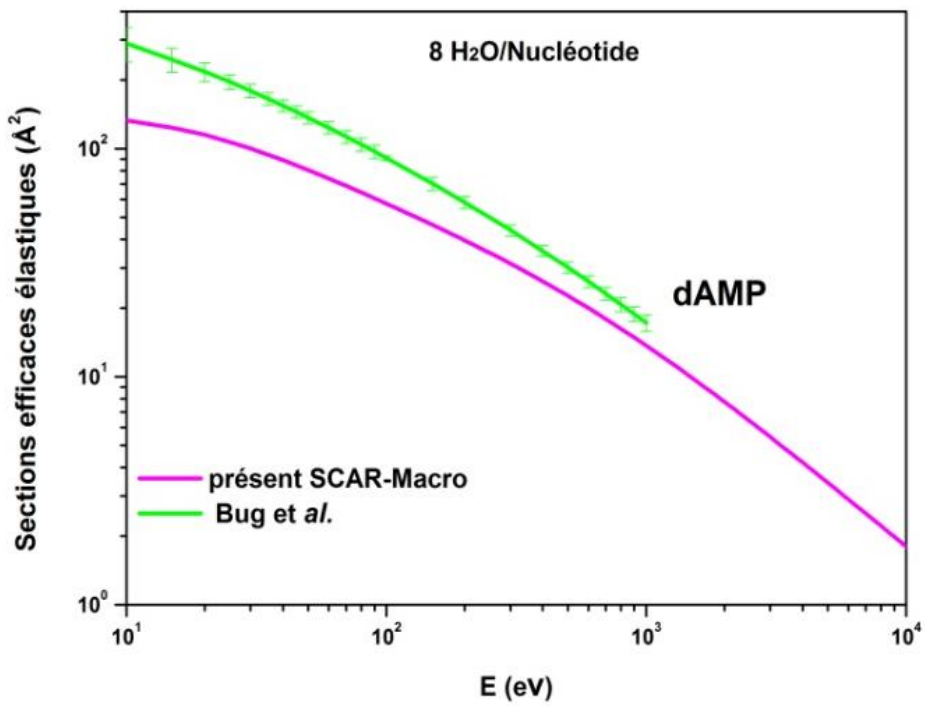
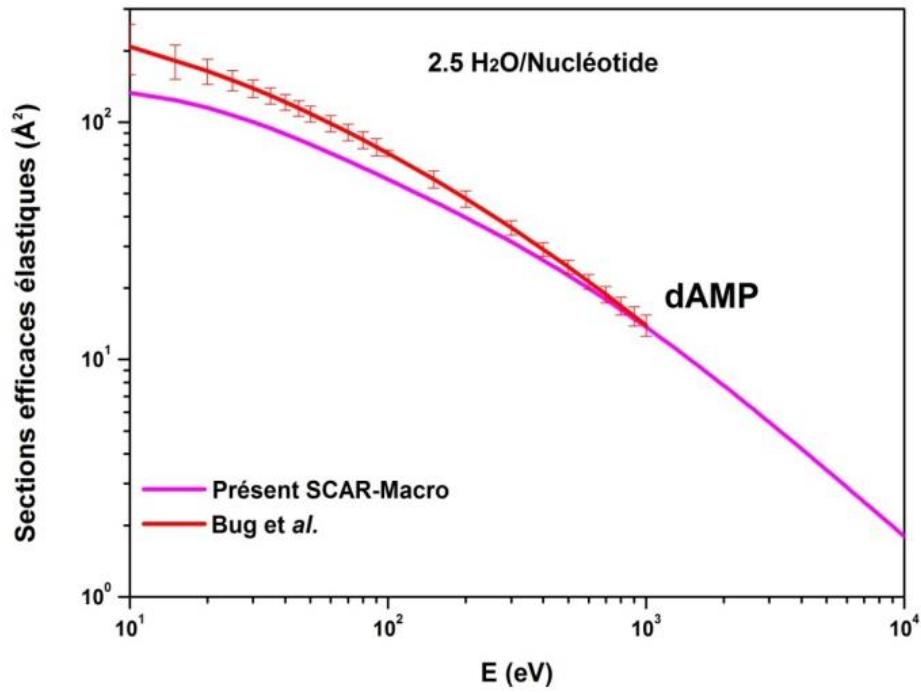


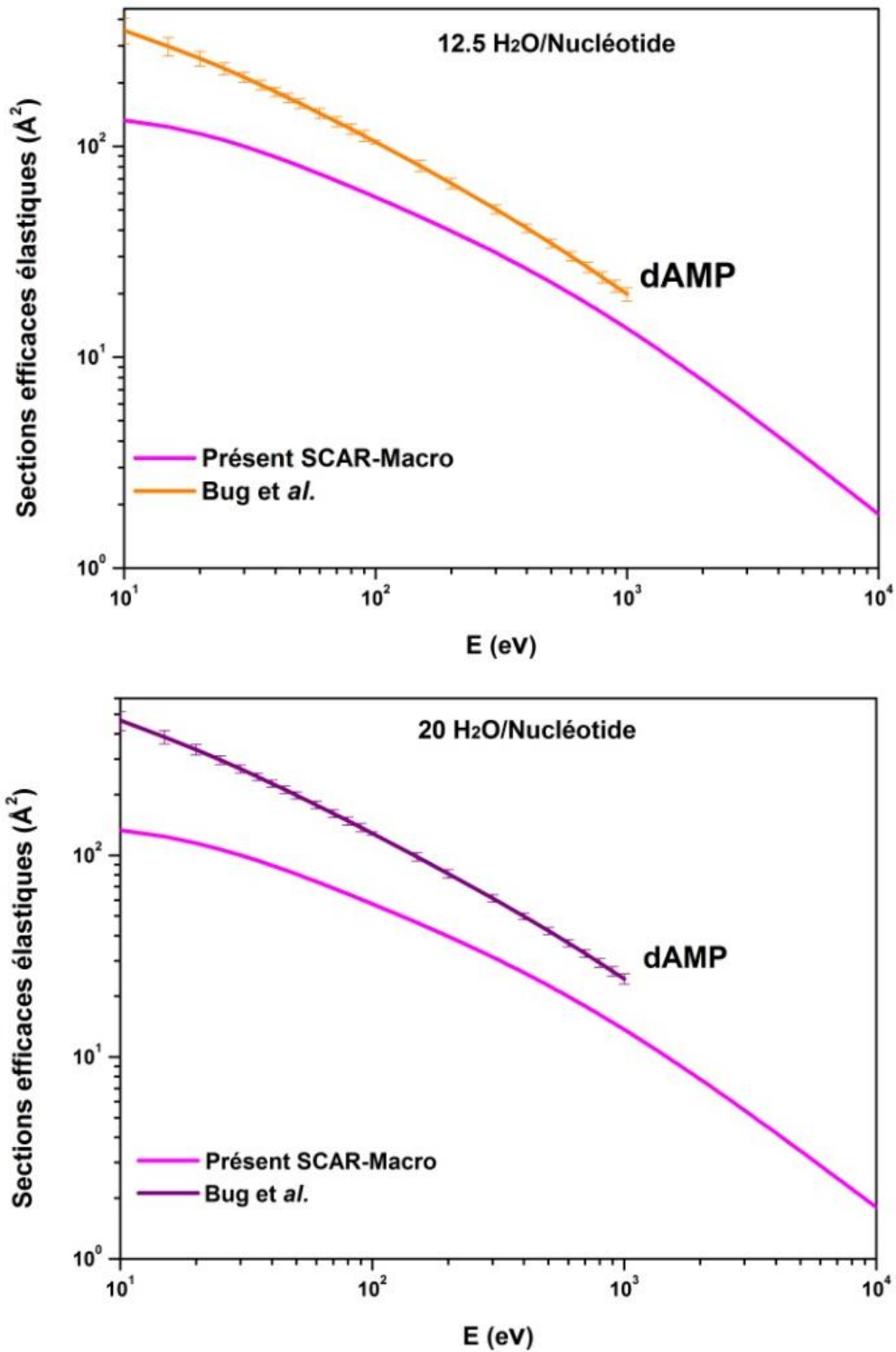
**Fig.IV.3.** Influence de la teneur en molécules H<sub>2</sub>O/NT sur un nucléotide (dCMP) pour la diffusion élastique d'électrons par rapport aux données calculés à partir des données théoriques de Bug et al. (2017) et Bug (2014).





**Fig.IV.4.** Influence de la teneur en molécules H<sub>2</sub>O/NT sur un nucléotide (dAMP) pour la diffusion élastique d'électrons par rapport aux données calculés à partir des données théoriques de Bug et al. (2017) et Bug (2014).

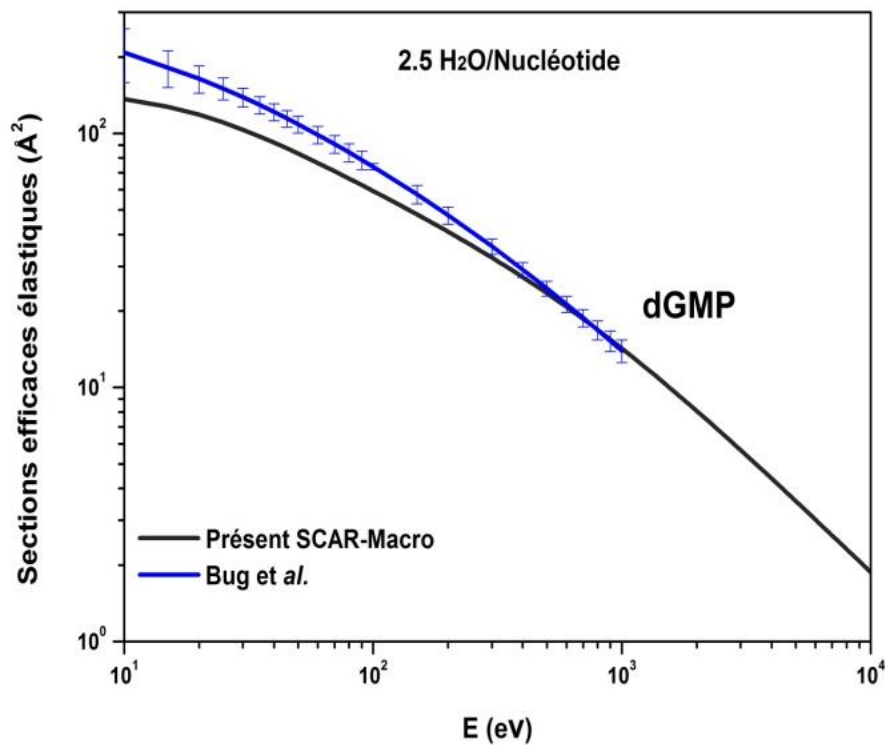


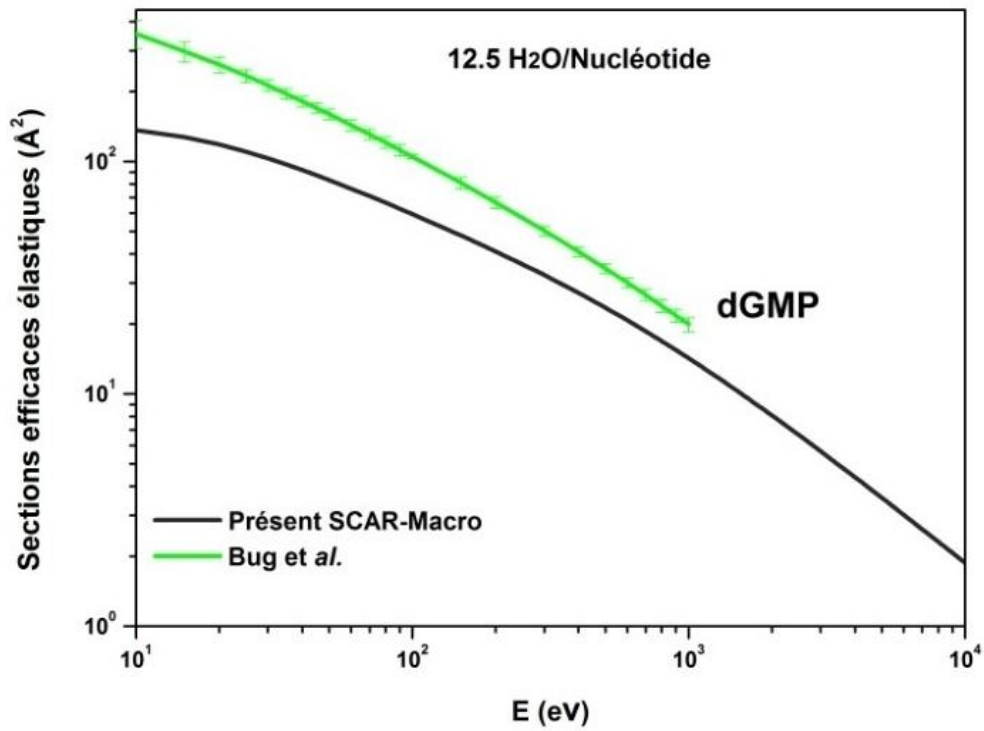
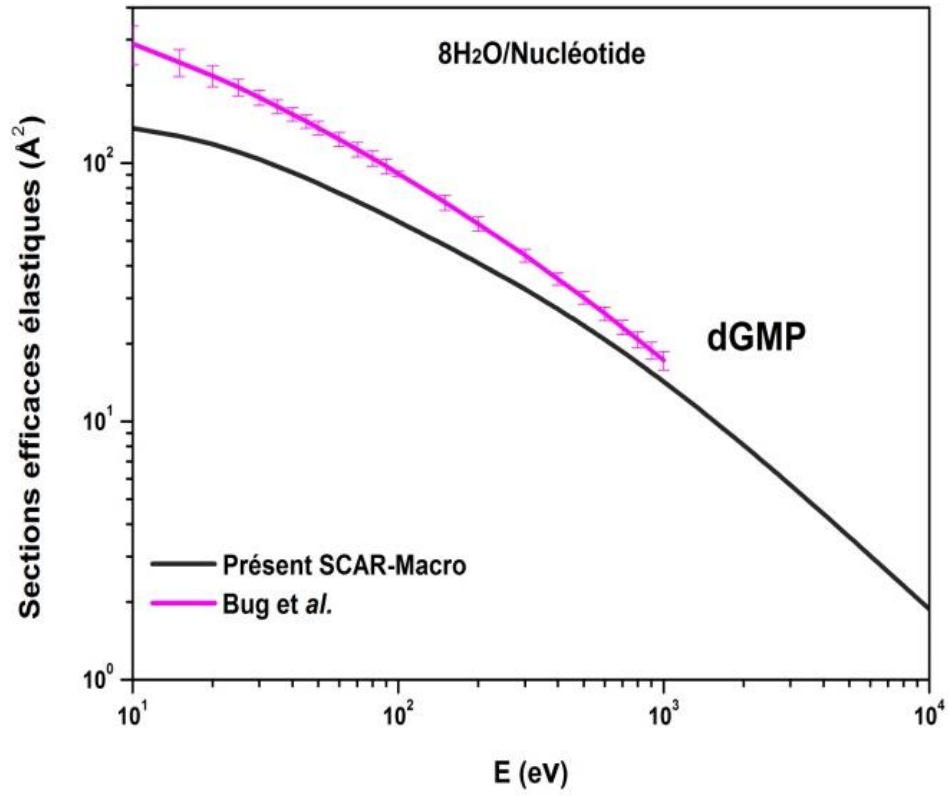


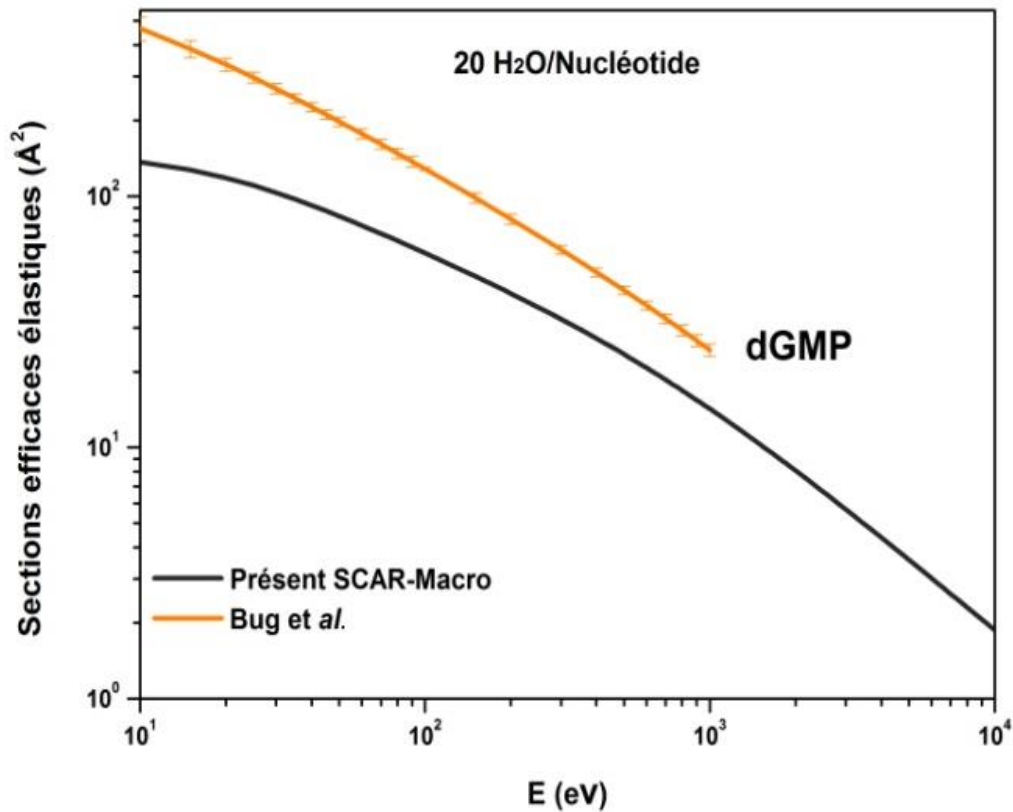
**Fig.IV.5.** Influence de la teneur en molécules H<sub>2</sub>O/NT sur un nucléotide (dAMP) pour la diffusion élastique d'électrons par rapport aux données calculés à partir des données théoriques de Bug et al. (2017) et Bug (2014).

Pour une comparaison significative, tous les résultats que montrent les figures (3,4,5) à différentes teneurs de molécules H<sub>2</sub>O sur un nucléotide dAMP, dCMP et dTMP où on a trouvé un très bon accord entre nos résultats et ceux de Bug, la petite différence tend à diminuer avec l'augmentation de la teneur en eau.

La même chose peut être mentionnée par la figure 6 qui représente l'influence de la teneur en molécules H<sub>2</sub>O sur un nucléotide (dGMP) pour la diffusion élastique d'électrons par rapport aux données théoriques de Bug et *al.*, (2017) et Bug (2014).



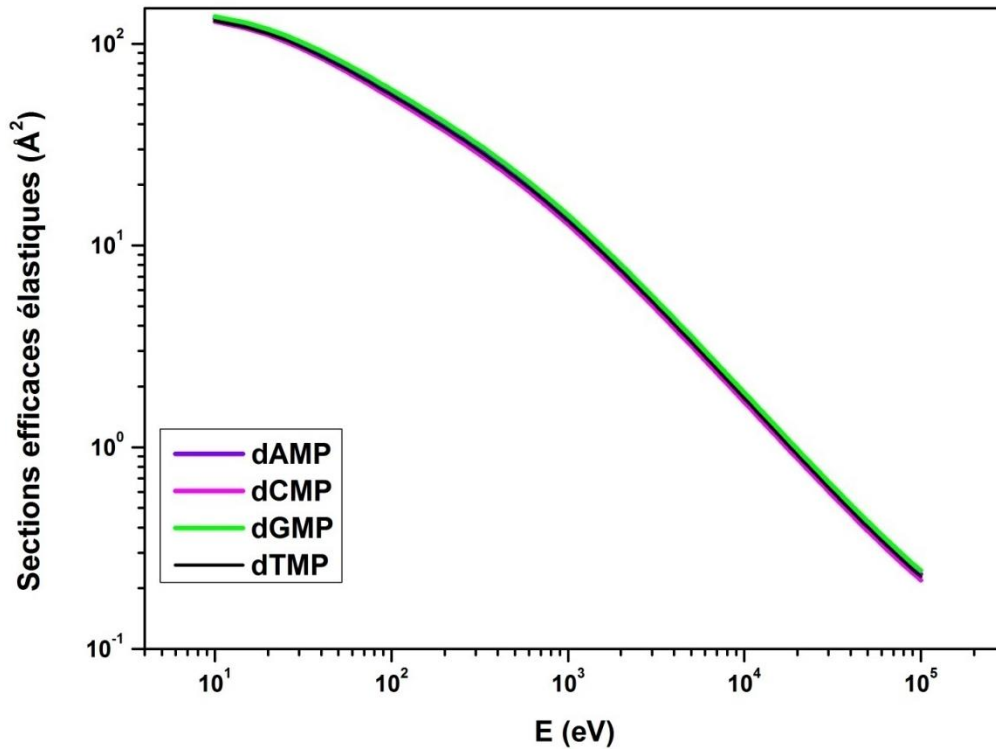




**Fig.IV.6.** Influence de la teneur en molécules H<sub>2</sub>O/NT sur un nucléotide (dAMP) pour la diffusion élastique d'électrons par rapport aux données calculés à partir des données théoriques de Bug et *al.* (2017) et Bug (2014).

A titre de comparaison avec les données théoriques de Bug et *al.* (2017) et (2014), les incertitudes des sections efficaces d'excitation de Bug (2014) ont également été omises dans la région d'énergie respective, ceci explique bien le désaccord trouvé entre nos données et ceux de Bug pour des énergies inférieures à 100 eV mais au-delà de cette énergie, nos données présentent un accord raisonnable. Les résultats de Bug (2014) ont tendance à se confondre avec les résultats actuels avec le doublement de la teneur en eau, ce qui révèle que la différence diminue progressivement ce qui est très évident avec une teneur en eau de 20 molécules H<sub>2</sub>O/NT. Cet accord est attendu car l'effet de l'effet d'écran s'estompera progressivement avec l'augmentation de l'énergie incidente. Le rôle principal des corrections SCAR est de réduire les valeurs obtenues à partir de la règle de sommation standard pour le calcul de ces interférences géométriques.

Cette remarque est observée pour les quatre nucléotides, ce qui nous a amené de faire une comparaison entre les sections efficaces élastiques des quatre nucléotides. La comparaison est présentée sur la figure 7.



**Fig.IV.1.** Sections efficaces élastiques calculées pour les quatre nucléotides dAMP, dCMP, dGMP et dTMP

A partir de cette figure, on peut observer que les valeurs des sections efficaces élastiques de diffusion d'électrons des quatre nucléotides dAMP, dCMP, dGMP et dTM, ne sont pas trop éloignés les uns des autres. La figure montre un comportement similaire pour les quatre nucléotides pour une teneur en eau de 2,5 molécules d'eau par nucléotide.

# *Conclusion générale*

## *Conclusion générale*

L'ADN est une macromolécule biologique et un support génétique qui existe dans tous les organismes vivants. Le support d'ADN est supposé être constitué de nucléotides uniformément répartis.

Pour calculées les sections efficaces élastiques des collisions d'électrons et de positrons avec les macromolécules, qui sont les nucléotides, nous avons appliqué la règle d'additivité avec correction d'écran (SCAR-Macro) de 10 eV à 100 KeV et on a considéré dans notre calcul le centre de gravité moléculaire d'un nucléotide.

L'ADN est principalement composé d'eau et pour se rapprocher du modèle réel, nous avons utilisé différentes teneurs en eau dans cette simulation.

Nous avons remarqué que plus la teneur en eau dans un nucléotide augmente, plus les sections efficaces élastiques électroniques augmentent. Pour des énergies plus faibles, il existe une différence significative entre les différentes sections efficaces élastiques de différents contenus de particules H<sub>2</sub>O/NT pour la collision des électrons. Cette différence significative est due à l'effet important du blindage de faible énergie entre les atomes. Au-dessus de 1KeV, cette différence diminue de façon monotone.

On a constaté que les sections efficaces élastiques de diffusion d'électrons ou de positrons avec les nucléotides dAMP, dCMP, dGMP et dTMP présentent un comportement similaire.

Une comparaison avec les sections efficaces élastiques d'interaction des électrons avec les constituants de l'ADN et de l'eau disponible dans la littérature a montré que des différences significatives avec les données citées par Bug (2014) tendent à se disparaître avec l'augmentation de l'énergie et même avec l'augmentation de la teneur en eau, du fait que le traitement SCAR réussit partiellement à prendre en compte les corrections d'écran géométriques à des énergies moyennes et élevées, et l'effet d'écran s'affaiblira progressivement à mesure que l'énergie incidente augmentera.

## Références bibliographiques

- Alizadeh, E., Sanz, A. G., Garcia, G., & Sanche, L. (2013). Radiation damage to DNA: The indirect effect of low-energy electrons. *The journal of physical chemistry letters*, 4(5), 820-825.
- Aouina, N. Y., & Chaoui, Z. E. A. (2018 b). Electrons and positrons elastic collisions with pyrimidine and tetrahydrofuran. *Applied Radiation and Isotopes*, 140, 347-354.
- Aouina, N. Y., & Chaoui, Z. E. A. (2018 a). Simulation of positron and electron elastic mean free path and diffusion angle on DNA nucleobases from 10 eV to 100 keV. *Surface and Interface Analysis*, 50(10), 939-946.
- Auffinger, P., & Westhof, E. (1998). Simulations of the molecular dynamics of nucleic acids. *Current opinion in structural biology*, 8(2), 227-236.
- Baker, E. S., & Bowers, M. T. (2007). B-DNA helix stability in a solvent-free environment. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 18(7), 1188-1195.
- Bellon, S. (2003). Lésions pontées radio-induites de l'ADN: synthèse, mesure et incorporation dans des oligonucléotides pour l'étude de leur réplication et de leur réparation (Doctoral dissertation, Grenoble 1).
- Berman, H. M. (1991). Hydration of DNA. *Current Opinion in Structural Biology*, 1(3), 423-427.
- Billingsley, D. J., Kirkham, J., Bonass, W. A., & Thomson, N. H. (2010). Atomic force microscopy of DNA at high humidity: irreversible conformational switching of supercoiled molecules. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 12(44), 14727-14734.
- Blanco, F., & García, G. (2004). Screening corrections for calculation of electron scattering differential cross sections from poly atomic molecules. *Physics Letters A*, 330(3-4), 230-237.
- Blanco, F., Rosado, J., Illana, A., & García, G. (2010). Comparison of two screening corrections to the additivity rule for the calculation of electron scattering from poly atomic molecules. *Physics Letters A*, 374(43), 4420-4424.
- Boudjadar, S. (2005). Etude de la pulvérisation induite par des ions lourds multichargés.
- Bowater, R. P. (2001). *Nucleotides: Structure and properties*. e LS.

- Bruch, J. F., Eloit, M., Tabareau-Delalande, F., El Gani, M., Pettereau, A., & Jousset, S. (2019). Étude historique de la visualisation de l'acide désoxyribonucléique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2019(511), 71-80.
- Brunet, A. (2015). Etude à l'échelle de la molécule unique des changements conformationnels de la molécule d'ADN. Influence de la présence de défauts locaux présents sur l'ADN et de paramètres physico-chimiques de la solution environnante (Doctoral dissertation, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
- Chaplin, M. F. (2001). Water: its importance to life. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 29(2), 54-59.
- Dahm, R. (2005). Friedrich Miescher and the discovery of DNA. *Developmental biology*, 278(2), 274-288.
- Dahm, R. (2008). Discovering DNA: Friedrich Miescher and the early years of nucleic acid research. *Human genetics*, 122(6), 565-581. *ure for deoxyribose nucleic acid. Nature*, 171(4356), 737-738.
- Dahm, R., & Banerjee, M. (2019). How we forgot who discovered DNA: why it matters how you communicate your results. *BioEssays*, 41(4), 1900029.
- Dahm, R., & Banerjee, M. (2019). How we forgot who discovered DNA: why it matters how you communicate your results. *BioEssays*, 41(4), 1900029.
- DaNyloVa, T. V., & KomISareNKo, S. V. (2020). Standing on the ShoulderS of giantS: JameSWatSon, franciS crick, mauriceWilkinS, roSalind franklin and the birth of molecular biology. *UkrBiochem J*, 92(4), 154-165 .
- Dr.U.Satyanarayan and Dr.U.Chakrapani, *Biochemistry 4th edition 2013 (With Clinical concepts & case studies)*.
- Drake, G. W. (Ed.). (2006). *Springer handbook of atomic, molecular, and optical physics*. Springer Science & Business Media. ISBN :978-0-387-20802-2.
- Duboué-Dijon, E. (2015). Interactions entre une biomolécule et son environnement: de la dynamique d'hydratation à la catalyse enzymatique (Doctoral dissertation, Paris 6).
- Duboué-Dijon, E., Fogarty, A. C., Hynes, J. T., & Laage, D. (2016). Dynamical disorder in the DNA hydration shell. *Journal of the American Chemical Society*, 138(24), 7610-7620.
- Egli, M., Tereshko, V., Teplova, M., Minasov, G., Joachimiak, A., Sanishvili, R., ... & Manoharan, M. (1998). X-ray crystallographic analysis of the hydration of A- and B-form DNA at atomic resolution. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*, 48(4), 234-252.

- Falk, M., Poole, A. G., & Goymour, C. G. (1970). Infrared study of the state of water in the hydration shell of DNA. *Canadian Journal of Chemistry*, 48(10), 1536-1542.
- Feig, M., & Pettitt, B. M. (1998). A molecular simulation picture of DNA hydration around A- and B-DNA. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*, 48(4), 199-209.
- Franklin, R. E., & Gosling, R. G. (1953). Evidence for 2-chain helix in crystalline structure of sodium deoxyribonucleate. *Nature*, 172(4369), 156-157.
- Fréneau, A. (2018). Etude comparative des effets moléculaires et cellulaires induits par des rayonnements X de différentes énergies (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay (ComUE)).
- Gerstein, M., & Levitt, M. (1998). Simulating water and the molecules of life. *Scientific American*, 279(5), 100-105.
- Ghosh, A., & Bansal, M. (2003). A glossary of DNA structures from A to Z. *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 59(4), 620-626.
- Gregory, S. G., Barlow, K. F., McLay, K. E., Kaul, R., Swarbreck, D., Dunham, A., ... & Coulson, A. (2006). The DNA sequence and biological annotation of human chromosome 1. *Nature*, 441(7091), 315-321.
- Ha, D. H., Nham, H., Yoo, K. H., So, H. M., Lee, H. Y., & Kawai, T. (2002). Humidity effects on the conductance of the assembly of DNA molecules. *Chemical physics letters*, 355(5-6), 405-409.
- Harmouchi, M., Albiser, G., & Premilat, S. (1990). Changes of hydration during conformational transitions of DNA. *European biophysics journal*, 19(2), 87-92.
- Hossain, M. I., Haque, A. K. F., Atiqur, M., Patoary, R., Uddin, M. A., & Basak, A. K. (2016). Elastic scattering of electrons and positrons by atomic magnesium. *The European Physical Journal D*, 70(2), 1-9.
- Jablonski, A., Salvat, F., & Powell, C. J. (2004). Comparison of electron elastic-scattering cross sections calculated from two commonly used atomic potentials. *Journal of physical and chemical reference data*, 33(2), 409-451.
- James, H. M. Overview of Deoxyribonucleic Acid (DNA)
- Jana, B., Pal, S., Maiti, P. K., Lin, S. T., Hynes, J. T., & Bagchi, B. (2006). Entropy of water in the hydration layer of major and minor grooves of DNA. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(39), 19611-19618.
- Kästner, A. (2011). Détermination du point de fusion de l'ADN et de l'ARN avec la série SPECORD. *LA GAZETTE DU LABORATOIRE*, 1(168), 24.

- KrajcarBronic, I. (2005). Elastic scattering of electrons and positrons.
- Lamm, E., Harman, O., & Veigl, S. J. (2020). Before Watson and Crick in 1953 Came Friedrich Miescher in 1869. *Genetics*, 215(2), 291-296.
- Leite, S. (2017). Effets des rayonnements ionisants sur des biomolécules en solution: vers une caractérisation des dommages à l'échelle moléculaire (Doctoral dissertation, Université Sorbonne Paris Cité).
- Mashaghi, A., & Katan, A. (2013). A physicist's view of DNA. arXiv preprint arXiv:1311.2545.
- McDermott, M. L., Vanselous, H., Corcelli, S. A., & Petersen, P. B. (2017). DNA's chiral spine of hydration. *ACS central science*, 3(7), 708-714.
- Middleton, C. T., de La Harpe, K., Su, C., Law, Y. K., Crespo-Hernández, C. E., & Kohler, B. (2009). DNA excited-state dynamics: from single bases to the double helix. *Annual review of physical chemistry*, 60, 217-239.
- Monchaud, D. (2017). Quadruplexes d'ADN: structures, fonctions et détection. *médecine/sciences*, 33(12), 1042-1045.
- Nabila Yasmina, A. O. U. I. N. A. (2020). Simulation Monte Carlo du passage d'électrons énergétiques dans l'ADN et l'eau.
- Pal, S. K., Zhao, L., & Zewail, A. H. (2003). Water at DNA surfaces: ultrafast dynamics in minor groove recognition. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(14), 8113-8118.
- Pal, S. K., Zhao, L., Xia, T., & Zewail, A. H. (2003). Site- and sequence-selective ultrafast hydration of DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(24), 13746-13751.
- Pal, S. K., Zhao, L., & Zewail, A. H. (2003). Water at DNA surfaces: ultrafast dynamics in minor groove recognition. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(14), 8113-8118.
- Pal, S., Maiti, P. K., & Bagchi, B. (2006). Exploring DNA groove water dynamics through hydrogen bond lifetime and orientational relaxation. *The Journal of chemical physics*, 125(23), 234903.
- Paolantoni, D. (2014). Auto-assemblages de systèmes de reconnaissance de l'ADN basés sur des ligands guanidiniums (Doctoral dissertation, Montpellier, Ecole nationale supérieure de chimie).
- Pastor, N. (2005). The B-to A-DNA transition and the reorganization of solvent at the DNA surface. *Biophysical journal*, 88(5), 3262-3275
- Rich, A. (1993). DNA comes in many forms. *Gene*, 135(1-2), 99-109.

- Roupie, J. (2013). Contribution à l'étude de l'émission électronique sous impact d'électrons de basse énergie ( $\leq 1\text{keV}$ ): application à l'aluminium (Doctoral dissertation, Toulouse, ISAE).
- Saenger, W. (1984). Water and nucleic acids. In *Principles of Nucleic Acid Structure* (pp. 368-384). Springer, New York, NY.
- Salvat, F. (2003). Optical-model potential for electron and positron elastic scattering by atoms. *Physical Review A*, 68(1), 012708.
- Salvat, F., Jablonski, A., & Powell, C. J. (2005). ELSEPA—Dirac partial-wave calculation of elastic scattering of electrons and positrons by atoms, positive ions and molecules. *Computer physics communications*, 165(2), 157-190.
- Sanche, L. (2005). Low energy electron-driven damage in biomolecules. *The European Physical Journal D-Atomic, Molecular, Optical and Plasma Physics*, 35(2), 367-390.
- Sanz, A. G. (2014). Interaction of electrons and positrons with molecular systems of biological interest (Doctoral dissertation, Universidad Autónoma de Madrid).
- Sanz, A. G., Fuss, M. C., Blanco, F., Sebastianelli, F., Gianturco, F. A., & García, G. (2012). Electron scattering cross sections from HCN over a broad energy range (0.1–10 000 eV): Influence of the permanent dipole moment on the scattering process. *The Journal of chemical physics*, 137(12), 124103.
- Schneider, B., Patel, K., & Berman, H. M. (1998). Hydration of the phosphate group in double-helical DNA. *Biophysical journal*, 75(5), 2422-2434.
- Schwabe, J. W. (1997). The role of water in protein—DNA interactions. *Current opinion in structural biology*, 7(1), 126-134.
- Shui, X., Sines, C. C., McFail-Isom, L., VanDerveer, D., & Williams, L. D. (1998). Structure of the potassium form of CGCGAATTCGCG: DNA deformation by electrostatic collapse around inorganic cations. *Biochemistry*, 37(48), 16877-16887.
- Sinden, R. R. (1994) Moussard, C. (2005). *Biologie moléculaire. Biochimie des communications cellulaires*. De Boeck Supérieur .
- Sinden, R. R. (1994). *DNA structure and function*. Gulf Professional Publishing.
- Soler-López, M., Malinina, L., Liu, J., Huynh-Dinh, T., & Subirana, J. A. (1999). Water and ions in a high resolution structure of B-DNA. *Journal of Biological Chemistry*, 274(34), 23683-23686.
- Tang, N. (2019). Évaluation, à partir de modélisations nanodosimétriques, de l'influence de la compaction de la chromatine sur les effets radio-induits précoces et

extension aux effets tardifs (réparation des dommages à l'ADN et mort cellulaire) (Doctoral dissertation, Bordeaux).

- Umehara, T., Kuwabara, S., Mashimo, S., & Yagihara, S. (1990). Dielectric study on hydration of B-, A-, and Z-DNA. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*, 30(7-8), 649-656.
- Ussery, D. W. (2001). DNA Structure: A-, B- and Z-DNA Helix Families. *eLS*.
- Victor, J. M. (2012). La structure de l'ADN en double hélice. Bibnum. Textes fondateurs de la science.
- Walker, D. W. (1971). Relativistic effects in low energy electron scattering from atoms. *Advances in Physics*, 20(85), 257-323.
- Wang, G., & Vasquez, K. M. (2006). Non-B DNA structure-induced genetic instability. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 598(1-2), 103-119.
- Wang, G., & Vasquez, K. M. (2014). Impact of alternative DNA structures on DNA damage, DNA repair, and genetic instability. *DNA repair*, 19, 143-151.
- Watson, J. D., & Crick, F. H. (1953). Molecular structure of nucleic acids: a structure-
- Westhof, E. (1988). Water: an integral part of nucleic acid structure. *Annual review of biophysics and biophysical chemistry*, 17(1), 125-144.
- Yonetani, Y., & Kono, H. (2009). Sequence dependencies of DNA deformability and hydration in the minor groove. *Biophysical journal*, 97(4), 1138.

## Résumé

Le présent travail porte sur le calcul des sections efficaces de diffusion totale d'électrons et de positons avec les macromolécules, qui sont les nucléotides car le support d'ADN est composé d'une répétition de cette dernière. Afin de calculer les sections efficaces de diffusion des électrons avec les macromolécules, on a utilisé la méthode SCAR-macro de 10 eV à 100 KeV en se basant sur les coordonnées du centre de gravité moléculaire à la place des coordonnées atomiques. En plus, nous avons utilisé différentes teneurs en eau dans cette simulation sachant que ce dernier est le principal facteur déterminant la structure de l'acide désoxyribonucléique (ADN).

**Mots clés :** sections efficaces de diffusion totale d'électrons et de positons, les nucléotides, ADN, la méthode SCAR-macro, différentes teneurs en eau.

## Abstract

The present work focuses on the calculation of the cross sections of total diffusion of electrons and positons with the macromolecules, which are the nucleotides because the DNA support is composed of a repeat of the latter. In order to calculate the electron scattering cross sections with the macromolecules, we used the SCAR-macro method from 10 eV to 100 KeV, based on the coordinates of the molecular center of gravity instead of the atomic coordinates. In addition, we used different water contents in this simulation knowing that the latter is the main factor determining the structure of deoxyribonucleic acid (DNA).

**Key words:** the cross sections of total diffusion of electrons and positons, nucleotides, DNA, the SCAR-macro method, different water contents.

## ملخص

يتعلق العمل الحالي بحساب المقاطع العرضية للانتشار الكلي للإلكترونات والبوزيترونات مع الجزيئات الكبيرة ، وهي النيكليوتيدات لأن دعم الحمض النووي يتكون من تكرار الأخير. من أجل حساب المقاطع العرضية لتشتت الإلكترون مع الجزيئات الكبيرة ، استخدمنا طريقة SCAR-macro من 10 eV إلى 100 KeV بناءً على إحداثيات مركز الجاذبية الجزيئي بدلاً من الإحداثيات الذرية. بالإضافة إلى ذلك ، استخدمنا محتويات مائية مختلفة في هذه المحاكاة مع العلم أن الأخير هو العامل الرئيسي الذي يحدد بنية الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين (ADN).

**الكلمات المفتاحية :** الانتشار الكلي للمقاطع العرضية للإلكترونات والبوزيترونات والنيكليوتيدات والحمض النووي وطريقة SCAR-macro ومحتويات مائية مختلفة.

