



TD n°02 : Chromatine, chromosome et noyau cellulaire

La chromatine est une substance fibrillaire **osmiophile** constituée par une double hélice d'ADN fortement liée à une masse égale de protéines appelées **histones** (exclusivement présentes chez les eucaryotes). Les histones sont organisées en un **octamère** formé de 2 molécules de chacun des 4 types suivants: H2A, H2B, H3, H4 (**histones nucléosomiques**). La double hélice d'ADN (146 paires de nucléotides) s'enroule 2 fois autour de l'octamère. Cette structure est appelée le **nucléosome** (11nm de diamètre).

La portion d'ADN linéaire entre 2 nucléosomes constitue le **lien inter-nucléosomique**. La 5^{ème} histone est **extra-nucléosomique**. C'est l'histone H1 dont la fonction est le maintien de l'**empilement des nucléosomes** adjacents assurant ainsi la **super-spiralisation** des molécules d'ADN.

Elle se présente au MET sous deux aspects, l'hétérochromatine et l'euchromatine

Hétérochromatine

C'est une chromatine condensée, fibres de 20 à 30 nm, dense aux électrons, située essentiellement à la périphérie du noyau sur la face nucléoplasmique de la membrane nucléaire interne et au contact de la **lamina**. Elle se trouve aussi un peu autour du nucléole, appelée hétérochromatine péri-nucléolaire

l'euchromatine : formée de fibres de 3,5 à 6 nm de diamètre, très déspiralisée, faiblement colorable, correspondant à des sites de gènes **actifs**. Elle correspond à des molécules d'ADN en cours de transcription.

Lorsque la cellule entre en mitose l'organisation du noyau change considérablement. Les fils de chromatine s'enroulent et se condensent considérablement pour former ces courts bâtonnets appelés chromosomes donc la chromatine et le chromosome sont deux états morphologiques différents d'un même matériel génétique.

Les chromosomes :

Les chromosomes sont des molécules individuelles d'ADN associées à des protéines. Ils contiennent les gènes (constitués d'ADN, l'unité d'information héréditaire). Les chromosomes portent toute l'information génétique sous forme de gènes

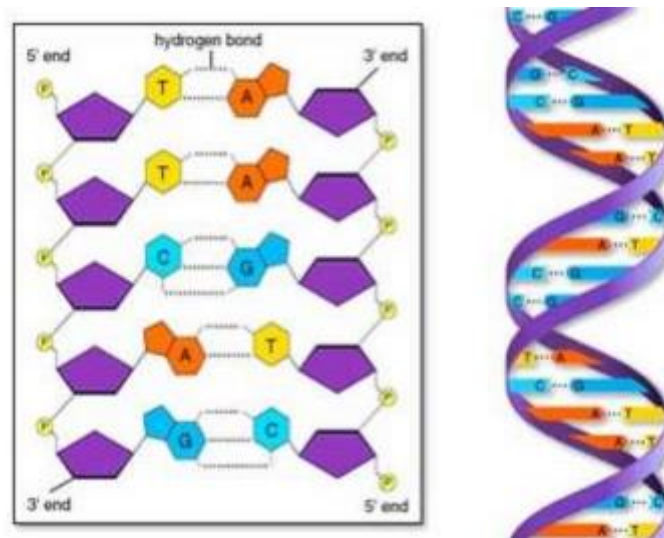
Composition chimique :

l'ADN : La structure de la molécule d'ADN a été établie en 1953 par Crick et Watson qui ont eu le prix nobel. C'est une molécule formée de deux longues chaînes de nucléotides (double brin) enroulées en double hélice.

Chaque brin est constitué de précurseurs appelés **nucléotides**.

Chaque nucléotide est constitué d'un **acide phosphorique**, d'un **désoxyribose** (sucre) et d'une **base azotée**.

Il existe quatre types de bases azotées : deux **purines** : l'adénine (A) et guanine (G), deux **pyrimidine** : la thymine (T) et la cytosine (C).



Les Histones: sont des protéines basiques de cinq types: H1, H2A, H2B, H3 et H4

Organisation du matériel génétique chez les eucaryotes : de la chromatine aux chromosomes :

L'ADN des cellules eucaryotes se combine avec des protéines basiques appelées histones pour former des structures appelées nucléosomes

Au cours de la **mitose** la chromatine se condense de plus en plus et de façon plus complexe grâce à la participation de protéines acides qui constituent un squelette de base autour duquel la **Fibre A (collier de perle)** se transforme en **Fibre B (solénoïde)** puis constitue des **boucles** qui se condensent de plus en plus pour atteindre le maximum au cours de la métaphase (**chromosome métaphasique**).

La fibre A :

Dans l'organisation en **collier de perles** de la fibre A, les perles représentent les nucléosomes ainsi la fibre A correspond à la fibre nucléosomique. Un nucléosome, disque de **10 à 11 nm** de diamètre et de 6 nm de hauteur est un octamère d'histones qui comporte une paire de H2A, H2B, H3, et H4. L'ADN situé à la périphérie s'enroule autour de l'octamère d'histone. Une cinquième histone H1 intervient pour verrouiller l'ADN en se liant à chaque nucléosome près du site où l'hélice d'ADN entre et sort de l'octamère d'histone. En sa présence l'ADN constitue 2 tours complets. Les nucléosomes sont reliés entre eux par l'ADN inter-nucléosomique.

La fibre B :

L'histone H1 constituée par une partie globulaire et de bras correspondant aux extrémités amino et carboxy terminales intervient aussi dans l'empilement des nucléosomes en se liant grâce à sa portion globulaire à un site unique sur un nucléosome et il est supposé que ses bras se déploient pour entrer en contact avec d'autres sites sur l'octamère d'histones des nucléosomes adjacents.

Les nucléosomes se condensent en hélice à raison de **six** par tour et tous parallèles à l'axe de l'hélice présentant ainsi une structure d'ordre supérieure en **solénoïde**, d'où le nom de fibre de solénoïde correspondant à la fibre B (la fibre à **30nm** de diamètre)

Les boucles : la fibre de 30 nm subit des niveaux de condensation supérieurs permettant le passage de l'état de chromatine à l'état chromosomique visible pendant des mitoses. Ainsi, la fibre forme d'abord des boucles appelées **microconvules**. Ces boucles condensent encore l'ADN d'environ 10 fois (la fibre est de **300nm** de diamètre)

Le passage ultime de la chromatine condensée au chromosome se fait par le regroupement de ces boucles en rosettes

Ce processus permet de passer d'une longueur totale de **1,90 m** pour l'ADN humain à une longueur de **220 µm** correspondant à la longueur totale des chromosomes. C'est une condensation d'environ 8000 fois

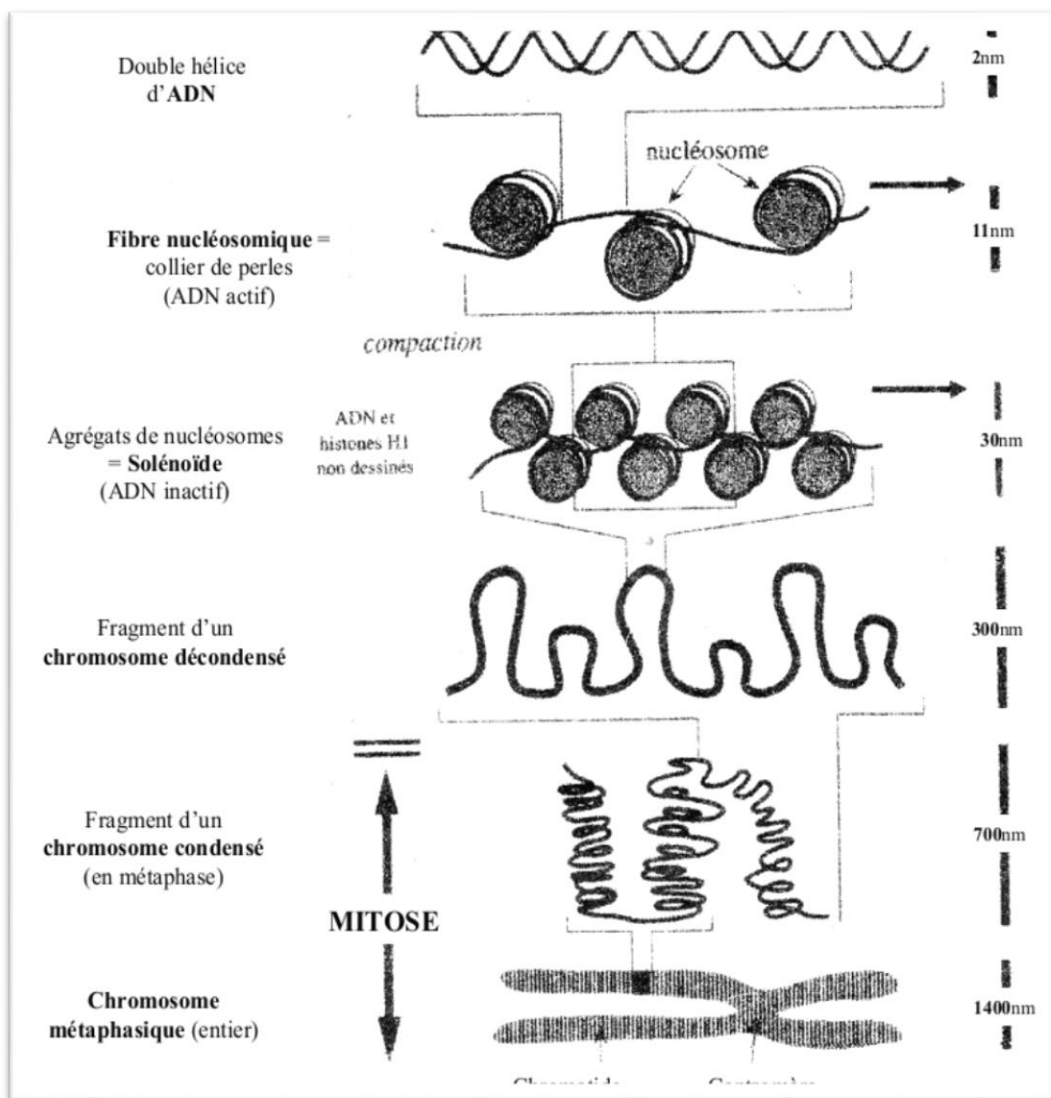
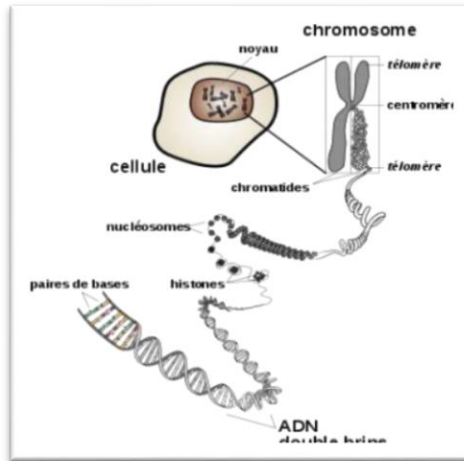
Les chromosomes métaphasique : les chromosomes atteignent leur condensation maximale pendant métaphase et sont disposés sur un seul plan (plaque équatoriale). Leur visibilité est maximale à ce stade et apparaissent dédoublés en deux chromatides. Ils présentent un certain nombre de caractéristiques structurales :

- **Le centromère ou constriction primaire** : étranglements présents au niveau de tous les chromosomes. C'est le dernier point de contact entre les chromatides avant leur séparation. Il comprend un complexe de microtubules appelé **kinétochore**.

Le **kinétochore** est un assemblage supramoléculaire de protéines au niveau des régions centromériques des chromosomes mitotiques. Il existe deux kinétochore par centromère pouvant, chez les mammifères, interagir avec 20 à 40 microtubules

- **La constriction secondaire** : étranglements présents sur certains chromosomes qui correspondent à l'emplacement habituel des organisateurs nucléolaires au repos pendant la mitose.

Les télomères : Ce sont des séquences d'ADN particulières formées de nombreuses répétitions de courtes séquences (GGGTA chez l'Homme) et situées aux extrémités des chromosomes. Elles sont impliquées dans la stabilisation et la protection des extrémités chromosomiques



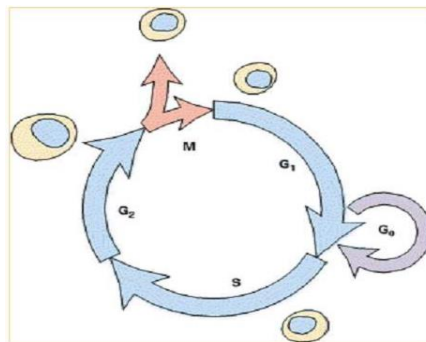
Cycle cellulaire

C'est l'intervalle de temps s'écoulant entre le moment où une cellule vient de se former (après une mitose) et le moment où elle donne deux cellules filles à la suite d'une nouvelle division.

C'est donc une interphase et une mitose: c'est le temps d'une génération à l'échelle cellulaire.

Le cycle cellulaire est subdivisé en plusieurs phases : **G1, S, G2, pour l'interphase et M pour la mitose** peut être aisément suivies à travers l'estimation de la quantité d'ADN cellulaire à un moment donné.

- **Phase G1** (environ 8h) : période qui suit la mitose et se caractérise par une quantité minimale d'ADN et des synthèses actives permettant la croissance cellulaire.
- **Phase S** (environ 8h) : période de réplication de l'ADN en 2 chromatides attestée par une augmentation progressive vers le doublement de la quantité d'ADN.
- **Phase G2**: (environ 8h) : les cellules contiennent une quantité d'ADN double avec production d'enzymes et de facteurs de régulation indispensables à la mitose. La fin de cette phase G2 est marquée par la phosphorylation de nombreuses protéines.
- **Phase M** (1 à 2 h): période de division proprement dite et de partage égal du matériel héréditaire entre les 2 cellules filles issues d'une division.



Phase M : mitose

La mitose est un processus continu, mais on peut y distinguer 5 étapes difficiles à délimiter.

Prophase

Les chromosomes commencent à se condenser s'individualiser. L'enveloppe nucléaire et le nucléole disparaissent. Un fuseau achromatique, constitué de microtubules apparaît entre les deux pôles.

La métaphase

Les chromosomes, au maximum de leur condensation, se positionnent à l'équateur du fuseau pour former « plaque équatoriale ».

L'anaphase

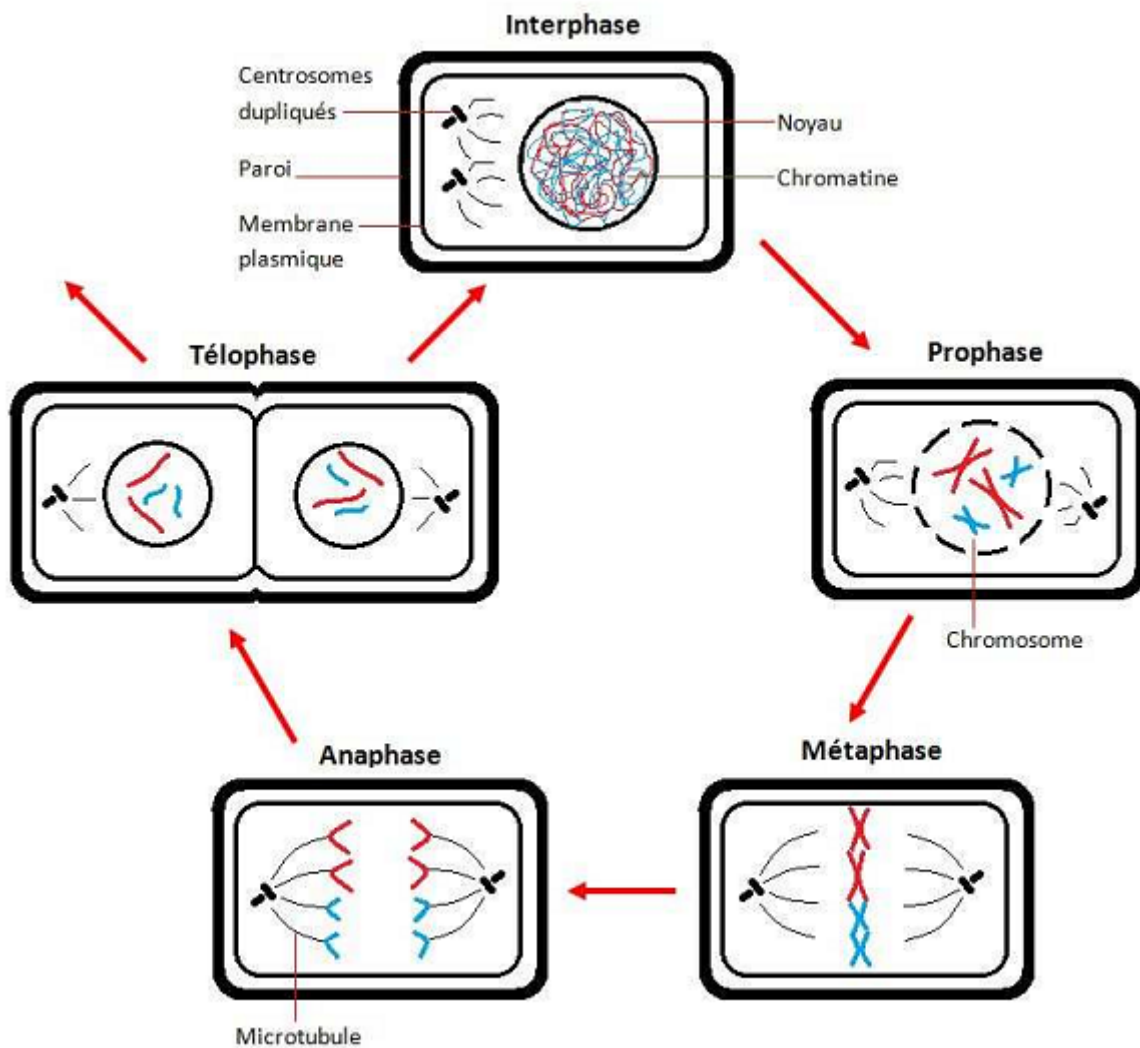
Le fuseau tire sur les deux chromatides qui se séparent et migrent vers les pôles de la cellule.

La télophase

Les chromatides se disposent en deux lots polaires et commencent à se décondenser, l'enveloppe nucléaire se forme autour de chaque lot de chromosomes et achève ainsi la formation des deux noyaux fils, le fuseau mitotique disparaît

Cytodiérèse

C'est le partage du cytoplasme aboutissant à la séparation finale des deux cellules filles. Chez les animaux, la cytotdiérèse s'effectue par un simple étranglement du cytoplasme dans la région équatoriale de la cellule.



La méiose

La méiose est une division complexe qui se déroule dans les cellules de la lignée germinale (cellules mères des gamètes).

Les cellules somatiques comprennent, en général, des chromosomes par paires ou chromosomes homologues. L'Homme, par exemple, possède 23 paires de chromosomes ($2n = 46$). On dit que les cellules somatiques sont diploïdes. Par contre, les gamètes (spermatozoïdes et ovules chez l'Homme) doivent posséder uniquement 23 chromosomes, on dit qu'elles sont haploïdes. L'état diploïde est restauré lors de la fusion entre les gamètes mâles et femelles ou fécondation.

La méiose comprend 2 étapes :

- Une première division **réductionnelle** pendant laquelle le nombre de chromosomes est réduit de moitié (séparation des **chromosomes** sœurs)
- Une deuxième division dite **équationnelle** qui ressemble étroitement à la mitose (séparation des **chromatides** sœurs).

Chacune de ces divisions comprend plusieurs étapes et sous étapes :

Prophase I : c'est une phase à la fois importante et complexe. Elle est subdivisée en 5 étapes.

- **Leptotène** : c'est le début de condensation des chromosomes qui commencent à s'individualiser.
- **Zygotène** : les chromosomes homologues s'apparient c'est-à-dire se rapprochent par un processus appelé synapsis aboutissant à la formation du complexe synaptonémal. Ils se croisent à certains endroits formant des chiasmas.
- **Pachytène** : les chromosomes continuent leur condensation formant des tétrades.
- **Diploène** : les chromosomes s'écartent légèrement et restent attachés au niveau des chiasmas.
- **Diacinèse** : les chromatides sont fortement contractés et commencent à rejoindre l'équateur de la cellule.

Métaphase I : les bivalents se disposent en plaques équatoriales avec formation du fuseau achromatique

Anaphase I : les chromosomes homologues se séparent et migrent vers les pôles. La rupture des chiasmas aboutit à l'échange de morceaux de chromosomes entre les chromosomes homologues.

Télophase I : formation de noyaux fils haploïdes suivie du partage de cytoplasme.

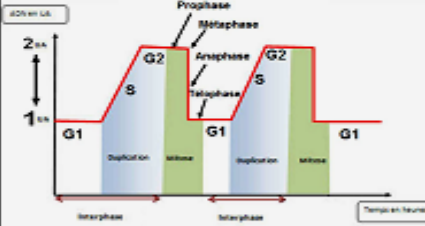
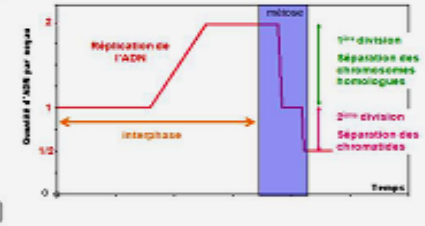
Prophase 2: Disparition de l'enveloppe nucléaire et Formation du fuseau achromatique.

Métaphase 2: Les chromatides se placent au centre de la plaque équatoriale.

Anaphase 2 : séparation des chromatides qui migrent vers les pôles opposés.

Télophase 2: Formation de 4 cellules haploïdes résultant des 2 divisions chromatiques.

Tableau comparatif de la mitose et de la méiose

	Mitose	Méiose
Cellules concernées	Cellules somatiques Chez l'homme : <i>cellules diploïdes (23 paires de chromosomes homologues)</i>	Cellules germinales (cellules susceptibles de former les gamètes) Chez l'homme : <i>cellules diploïdes (23 paires de chromosomes homologues)</i>
Déroulement	1 division cellulaire : 4 étapes (prophase, métaphase, anaphase, télophase) Séparation des chromatides de chaque chromosome double	2 divisions cellulaires successives : 4 étapes par division (prophase, métaphase, anaphase et télophase) 1^{ère} division : séparation des chromosomes homologues NB : en prophase 1, on observe l'appariement des chromosomes homologues et la formation de tétrades (groupes de quatre chromatides). 2^{ème} division : séparation de chromatides de chaque chromosome double
Cellules filles	2 cellules filles possédant le même caryotype que la cellule mère : reproduction conforme Chez l'homme, <i>chaque cellule fille est diploïde et possède 23 paires de chromosomes simples.</i>	4 cellules filles possédant la moitié du nombre de chromosomes de la cellule mère. Les quatre cellules filles possèdent une combinaison allélique unique. Chez l'homme, <i>chaque cellule fille est haploïde et possède 23 chromosomes simples.</i>
Place dans l'organisme vivant	Concerne de très nombreuses cellules de l'organisme. Permet l' augmentation du nombre de cellules lors du développement du zygote. Assure la croissance et la régénération des tissus . Reproduction conforme	Permet la fabrication des gamètes . Est source de variabilité (brassage inter et intra chromosomique)
Evolution de la quantité d'ADN par cellule avant et pendant la division		
Schéma avec cellule mère à 2n=4	