

Université de Batna

2006/2007

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

# Cours de Génétique

2<sup>ème</sup> Année Pharmacie

Chapitre V : Cytogénétique

D'après le cahier de :

*I. Hadeif*



# Cytogénétique :

1 - **Définition** : C'est une science hybride qui fait le lien entre la cytologie et la génétique, elle s'attache à étudier la variation du n<sup>bre</sup> et de la structure physique et morphologique des chromosomes au cours de déroulement de division cellulaire (Mitose et méiose).

2 - **Intérêts** : elle permet :

- \* la connaissance de n<sup>bre</sup> chromosomique.
- \* l'établissement de carte génétique
- \* l'exploitation rationnelle des hybrides interspécifiques (2 sexes de m<sup>ême</sup> espèce).
- \* l'utilisation des plantes hybrides issues de nouvelle culture
- \* un moyen pour le sélectionnaire de suivre et de comprendre l'instabilité chromosomique et les stérilités, différentes anomalies chromosomiques.

3 - **Structure et morphologie des chromosomes des Eucaryotes** :

a. **Aspect cytologique de la chromatine dans le noyau interphasique**

Le noyau interphasique est constitué d'une masse plus ou moins colorée et compact (chromatine).

- Au microscope photonique, la chromatine apparaît d'autant plus fortement colorée d'autant qu'elle est plus condensée.

- Au microscope électronique, la chromatine apparaît constituée d'un réseau de filaments chromatiniens de 100 à 500 Å de diamètre.

- Les régions de gros diamètres des fibres correspondent à un remplissage très intense constituant l'hétérochromatine (zone presque inactive pour ce qui est de la synthèse d'ADN ou ARN)

- Les régions fines moins condensées (fibres désorganisées ou moins spiralées) correspondent à l'euhétérochromatine de coloration plus claire, très active pour la synthèse d'ADN et



ARN, pour la replication et la transcription.

## b- Aspect cytologique du chromosome métaphasique =

Les chromosomes métaphasiques représentent la forme la plus idéale des chromosomes méiotique, leur état de contraction très avancé fait qu'ils sont visibles souvent en microscope optique dans tous les tissus de toutes les espèces.

## Cytogénétique Humaine:

### 1- Définition et Rôles des chromosomes:

Les chromosomes sont des organites en grains ou en bâtonnets observés en 1880 pour la 1<sup>ère</sup> fois, ils sont appelés ainsi en raison de leur forte coloration par les colorants basiques comme la **Fishine** (chroma : couleur, soma : corps  $\Rightarrow$  corps coloré).

Les chromosomes sont le siège du stockage de la transmission et de l'expression du patrimoine génétique composé d'unités fonctionnelles linéaires qui sont : les gènes.

### 2- Structure Moléculaire

Le chromosome est constitué principalement d'ADN, d'ARN et de protéines (histoniques ou non) et les ions  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ .

a- **L'ADN** : Une cellule humaine contient 2 mètres d'ADN et nous savons que le corps humain d'environ  $10^{13}$  cellules, et chacune est diploïde donc le corps humain contient au total  $2 \cdot 10^{13}$  m d'ADN.

On se rend compte que l'ADN des eucaryotes est efficacement compacté au niveau du noyau, dans lequel les 2 m d'ADN d'une cellule humaine sont compactés en 46 chromosomes tous à l'intérieur d'un noyau de  $0,006$  mm de diamètre.

L'ADN génomique est constitué par 3 classes majeures de séquences =



# 1 - Séquence hautement répétitive = S H R = (ADN satellite)

- Les segments de ce type de séquences très répétées dans le génome se réassocient très rapidement.
- représente 5 à 10% du génome (variables en fonction des espèces)
- très courtes (quelques dizaines de paires de bases).
- groupées en Bloc dans des régions précises du chromosomes.
- Elles correspondent à l'hétérochromatine constitutive (peu actif)
- forment des amas en cachant les télomères et une petite partie du centromère pour constituer le chromocentre qui intervient dans la replication et la ségrégation des chromosomes.

# 2 - Séquence moyennement répétitive =

- \* Rénaturation moins rapide.
- \* Hétérogène
- \* Code pour les gènes d'ARN<sub>r</sub> et d'ARN<sub>t</sub>.
- \* se localise entre l'ADN des gènes codants.

# 3 - Séquence unique = (non répétitive)

- \* Rénaturation très faible.
- \* Représente plus de 50% du génome des eucaryotes.
- \* code pour les gènes protéiques de structure des différentes tissus et les protéines enzymatiques.

# D - ARN = sous forme de:

\* ARN précurseur (ARN<sub>m</sub>, ARN<sub>r</sub>, ARN<sub>t</sub>)

\* ARN stable =

C - Les protéines : elles sont associées directement ou indirectement à la molécule d'ADN, elles sont responsables de l'évolution de l'architecture des chromosomes. On distingue 2 classes :

Les histones et non histones subdivisées en plusieurs types :

\* protéines histoniques = (protéines Acides) : ce sont des petites



molécules très riches en acides Aminés et stables. On peut les séparer en 5 types principaux :  $H_1$ ,  $H_2A$ ,  $H_2B$ ,  $H_3$ ,  $H_4$ . Leur rôle rentre dans la structure construisant l'ossature des chromosomes

• protéines non histoniques (protéines basiques) : Elles sont nombreuses (plus de 100 types) très hétérogènes et donc difficile à classer. en fonction de leur rôle biologique on distingue 3 types :

= Protéines chromosomique non Histonique intervenant dans l'architecture des chromosomes

= PCNH de répliation et de restauration des chromosomes :

• protéines de répliation : ce sont des enzymes, les primases, ADN polymérase, ligase.

• protéines de restauration : ce sont des protéines de stabilisation SSB, protéines de relaxation.

= PCNH de transcription et de transition :

- ARN polymérase I, II, III.

- protéines de transition et de protection des ARN lors de leur transfert du nucléoplasme vers l'hyaloplasme.

3. Structure cytologique des chromosomes métaphasique :

Les chromosomes métaphasiques représentent la forme la plus caractéristique des chromosomes mitotique. leur état de contraction est très avancé fait qu'il soit visible au microscope optique.

Ces chromosomes sont composés de :

- 2 sous unités identiques = chromatides

- Un centromère qui fait lié ces 2 chromatides et divise ces dernier en 2 bras de longueur différente ou égale :

Un bras court (C) ou (P en anglais), l'autre le plus long (L ou Q). La position du centromère permet de classer les chromosomes en 4 groupes :



\* Chromosomes **métacentrique** :  $L = C$  : Le centromère se trouve au milieu.



\* Chromosome **sub-métacentrique** : Le centromère juste en haut de zone milieu.



\* Chromosome **subtélocentrique** : Le centromère se trouve sous les télomères.



\* Chromosome **télomérique ou acrocentrique** : 2<sup>ème</sup> bras sous forme de point.



• Les **Télomères** : **Construction secondaires** : cette région est constituée de séquences d'ADN répétitif.

#### 4- Classification des chromosomes : (Caryotypes)

C'est la classification des chromosomes selon la morphologie, la taille des chromosomes, la position du centromère au niveau de chromosomes et la coloration de Banding.

groupe A: Chrom 1, 2, 3 métacentrique	B = 4 et 5 submétacentrique	C = 6 → 12 + X submétacentrique	D = 13, 14, 15 acrocentrique
E = 16, 17, 18 télomérique	F = 19, 20 métacentrique	G <sub>1</sub> = 21, 22, Y acrocentrique	

#### \* Coloration de Banding :

Elle est utilisée dans les laboratoires de cytogénétique pour l'identification des chromosomes et l'analyse de la structure chromosomique :

1. **Technique de bande G<sub>1</sub>** : Cette technique est la plus utilisée, les chromosomes sont traités à l'aide de la trypsine pour dénaturer les protéines chromosomiques et sont ensuite colorés avec la **Giemsa**. Chaque paire chromosomique possède une distribution caractéristique de bandes claires et sombres.



2 - **Technique de Bande G** = Cette méthode nécessite la coloration par la quinacrine. Cette technique de coloration fait apparaître une succession caractéristique de Bandes sombres et brillants.

3 - **Technique de Bande R**: la coloration donne une distribution inverse de celle donnée par la technique de bande G. Les chromosomes sont prétraités par la chaleur avant la coloration. (Reverse).

4 - **Technique de Bande C**: cette méthode colore de façon spécifique des régions centromériques de chaque chromosome.

5 - **Technique de bande T**: elle colore que les télomères.

T  
P  
|||