

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
Université "Salah Bounider" Constantine 3
Faculté de médecine Belkacem Bensmain
Département de médecine
Laboratoire de biochimie
CHU de Constantine**

Cours de génétique de 2^{ème} année Médecine

Structure et organisation de la chromatine

Elaboré par le P^r Sifi Karima

Responsable du module : P^r K Sifi

Structure et organisation de la chromatine

Objectifs pédagogiques du cours

- Définir la chromatine.
- Décrire la composition de la chromatine.
- Décrire les différents niveaux d'organisation de la chromatine dans le noyau en fonction des différentes étapes du cycle de vie de la cellule (nucléosome, solénoïde, fibre de chromatine, chromosome).

Plan du cours

Introduction

I. Définition de la chromatine

II. Structure de l'unité de base de la chromatine « le nucléosome »

III. Les différents niveaux d'organisation de la chromatine

III.1. Fibre de chromatine de 11 nm de diamètre

III.2. Fibre de chromatine de 30 nm de diamètre

III.3. 3^{ème} niveau : boucles radiales de 300nm

III.4. 4^{ème} niveau : chromatide de 700 nm

IV. Le chromosome

IV.1. Structure du chromosome

IV.2. L'analyse chromosomique

V. Relation entre structure et fonction de la chromatine

Conclusion

Références bibliographiques

Structure et organisation de la chromatine

Introduction

L'ADN humain présente une longueur physique de 1,8 m lorsqu'il est entièrement déroulé. Pour qu'il puisse y tenir dans un noyau de l'ordre du micromètre, un énorme taux de compaction est nécessaire. Ceci exige l'organisation du matériel génétique en une structure très compacte formée d'ADN et de protéines, appelée *chromatine*.

Ces protéines permettent le repliement de l'ADN sous des forme beaucoup plus compactées.

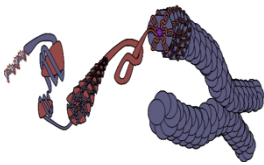
La compaction de l'ADN ne se fait pas au hasard puisque l'ADN doit rester accessible aux protéines qui régulent son expression et sa duplication.

La compaction est hiérarchisée, le niveau le plus bas correspond au nucléosome et le plus élevé correspond à la superstructure chromatiniennne.

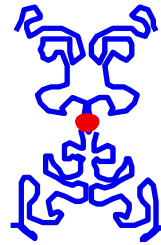
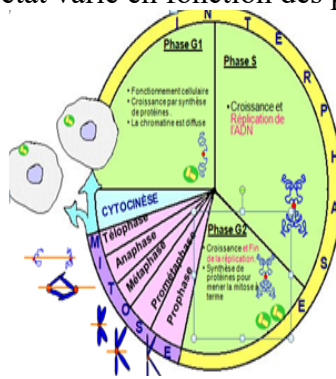
I. Définition de la chromatine

Complexe nucléoprotéique formé : ADN et de protéines (protéines histones et non histones).

Entité dynamique, dont l'état varie en fonction des phases du cycle cellulaire.



Chromosome condensé



chromosome dispersée

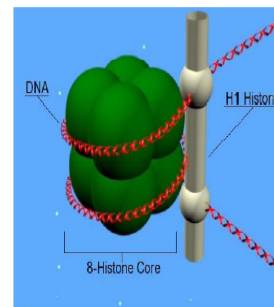
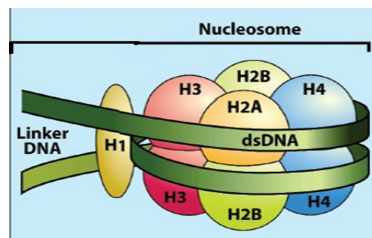
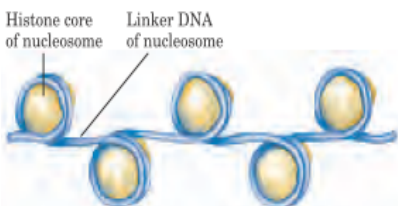
II. Structure de l'unité de base de la chromatine « le nucléosome »

Le nucléosome est l'unité fondamentale de la chromatine, il est constitué d' :

- **Une particule cœur** : Composée d'un ADN de 146 pb enroulé selon environ 1,7 tours autour d'un octamère protéique comprenant :
 - Deux exemplaires de chacune des histones H2A et H2B, H3 et H4. Il s'agit de protéines basiques chargées positivement qui interagissent avec le squelette phosphodiester de l'ADN chargé négativement et elles sont à la base de la compaction.
- **Un ADN de liaison** (ou internucléosomale) qui relie les particules cœurs adjacentes de 15 à 55 pb).

L'histone de liaison H1 s'associe à la région d'ADN de liaison entre deux nucléosomes.

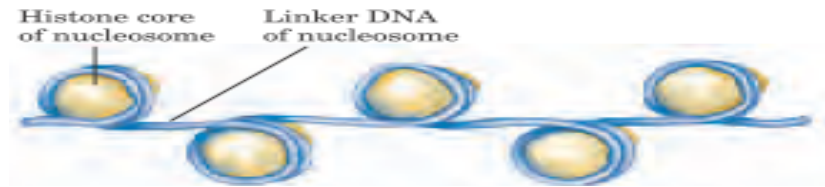
L'**histone de liaison H1** extranucléosomale + nucléosome = **chromatosome**



III. Les différents niveaux d'organisation de la chromatine

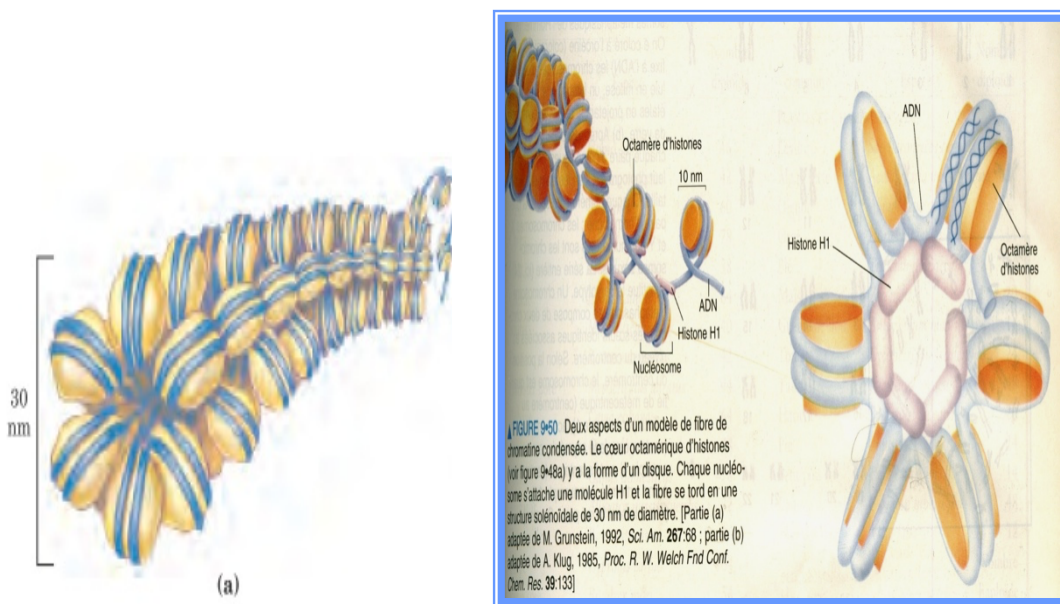
III.1. Fibre de chromatine de 11 nm de diamètre

- Premier niveau d'organisation de la chromatine
- Formé de nucléosomes espacés par de l'ADN de liaison « aspect en chapelet »: le nucléofilament.
- L'empaquetage de l'ADN en fibre de 11nm de diamètre réduit sa longueur native d'un facteur voisin de 6.



III.2. Fibre de chromatine de 30 nm de diamètre

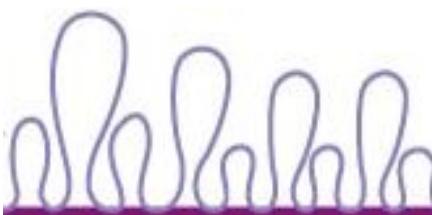
- La fibre de 11nm se bobine en une hélice de 30 nm de diamètre.
- Dans ces fibres de 30 nm, il y a environ 6 nucléosomes par tour d'hélice stabilisés par l'histone H1.
- Chaque 6 nucléosomes forment un solénoïde.
- L'empaquetage de l'ADN en une fibre de 30 nm réduit sa longueur native d'un facteur de 40.



III.3. 3^{ème} niveau : boucles radiales de 300nm

Au cours de la phase mitotique :

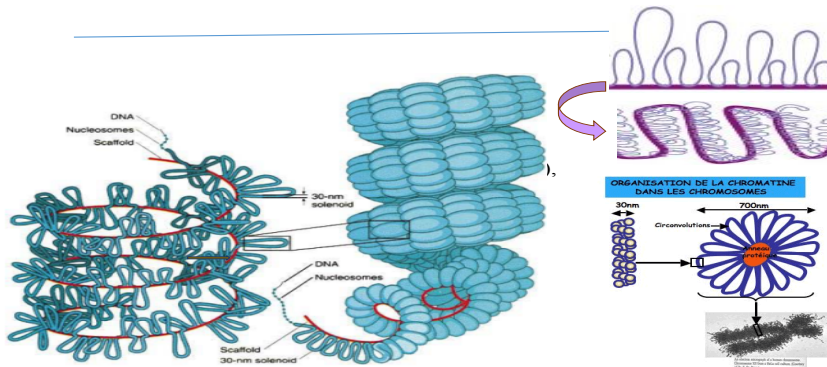
- Les fibres de 30 nm se replient en boucles géantes ou fibre de 300 nm (jusqu'à 100.000 pb).
- Ces boucles s'associent à un squelette central fait de protéines fibreuses aussi appelé « échafaudage » central ou **Scaffold**.



III.4. 4^{ème} niveau; chromatide de 700 nm

C'est la forme la plus condensée de la chromatine (mitose),

- Le superenroulement des boucles de 300 nm forme « **des rosettes** ».
- L'empilement de ces rosettes en une **hélice** (de 30 rosettes), forme la **chromatide** du chromosome mitotique.



IV. Le chromosome

IV.1. Structure du chromosome

Dans le génome humain, les chromosomes se présentent sous différentes tailles.

Le chromosome le plus petit est le chromosome 21, il possède environ 50 millions de paires de bases, tandis que le plus grand chromosome, c'est le chromosome 1, il peut atteindre jusqu'à 250 millions de paires de bases.

- L'établissement d'une formule chromosomique d'une espèce permet de détecter d'éventuelles anomalies de structure ou de nombre des chromosomes
- Le caryotype humain normale comporte 46 chromosomes réparties en 23 paires :

-22 paires de chromosomes identiques chez l'homme et la femme nommés autosomes numérotés de 1 à 22, en fonction de leur taille décroissante.

-La dernière paire restante est représentée par les chromosomes sexuels nommés gonosomes : XX chez la femme et XY chez l'homme.

IV.2.L'analyse chromosomique

Les chromosomes d'une cellule humaine en division sont plus facilement analysés au moment de la métaphase ou de la pro métaphase d'une mitose de cellules en culture. Les chromosomes sont classés et analysés après coloration.

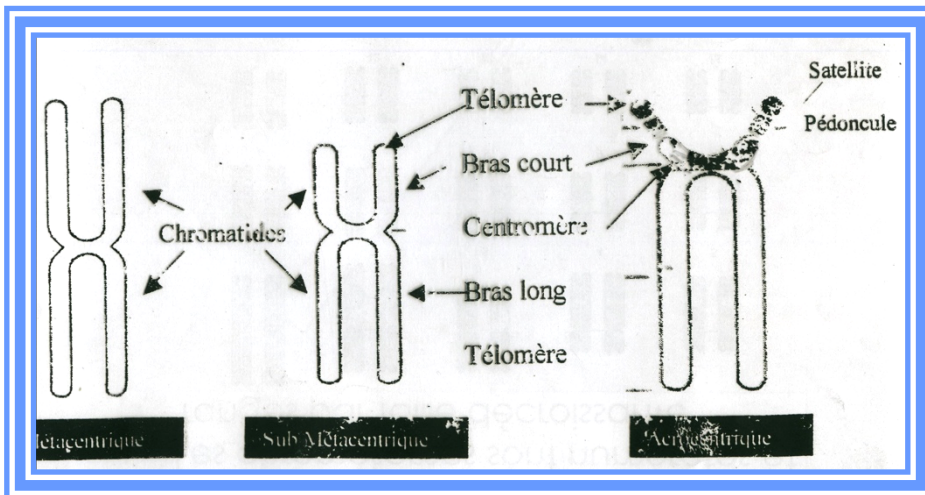
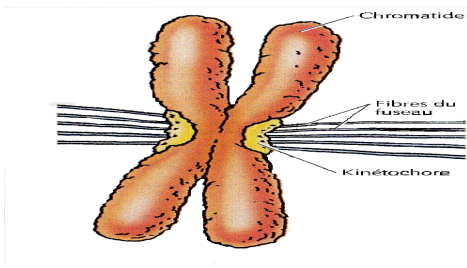
Chaque chromosome comporte une constriction primaire ou centromère qui unit le deux chromatides sœurs et fixe le chromosome au fuseau mitotique. De part et d'autre du centromère, une chromatide présente **un bras court** ou **bras p** et **un bras long** ou **bras q**.

Selon la position du centromère, on distingue les chromosomes à centromère médian ou métacentriques, les chromosomes à centromère sub médian ou sub métacentrique et les chromosomes à centromères distaux ou acrocentriques.

Les télomères sont situés aux extrémités des chromosomes. Ce sont des structures nucléoprotéiques très spécialisées, qui permettent de protéger les extrémités des chromosomes.

Les télomères sont des régions très répétées, riches en GC, ce qui rend le double brin très stable. Il y a un raccourcissement des télomères à chaque division cellulaire.

Les chromosomes 13,14,15,21 et 22 ont de petites masses de chromatine appelées DNA satellite reliées à leurs bras court par un pédoncule étroit =constriction secondaire, portant les gènes codant pour l'ARN ribosomal 18S,28 S.



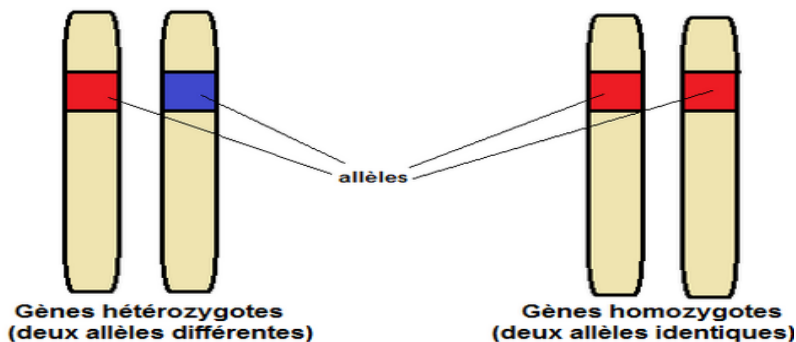
Les membres d'une paire chromosomique ou chromosomes homologues portent une information génétique homologues c-a-d que la séquence des loci est identique sur les deux chromosomes bien que à chaque locus ,il peut y avoir des formes légèrement différentes ou identiques d'un même gène, appelées les allèles.

Ces formes sont appelées allèles, donc un allèle est une forme alternative d'un gène occupant un locus donné sur un chromosome.

On peut dire par exemple qu'il existe un seul gène déterminant la couleur des yeux, mais il y a une forme ou un allèle déterminant l'obtention d'yeux bleus, l'obtention d'yeux marrons, l'obtention d'yeux verts etc

Un membre de chaque paire chromosomique est hérité du père et l'autre de la mère.

Le garçon hérite du chromosome X de sa mère et le transmet à toutes ses filles , le chromosome Y est hérité du père qui le transmet à tous ses fils.



Une des caractéristiques de l'espèce humaine est sa grande diversité. Les individus qui la composent diffèrent les uns des autres.

V. Relation entre structure et fonction de la chromatine

Le contenu nucléaire en interphase est décomposé en :

-**Euchromatine** ou chromatine dispersée « diffuse » de coloration claire riche en gènes donc transcriptionnellement active.

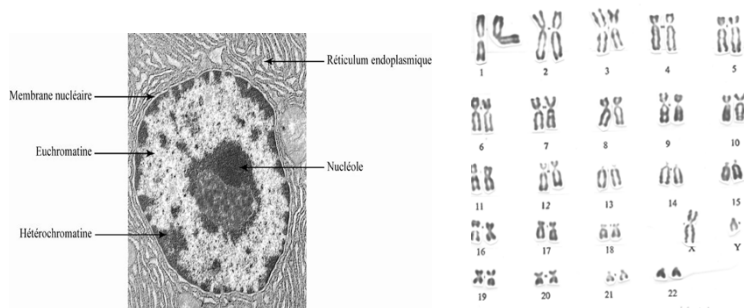
-**Hétérochromatine** ou chromatine condensée de coloration foncée :

Hétérochromatine constitutive : chromatine tout le temps condensée inactive ne contient pas de gènes: télomères , centromère .

Hétérochromatine facultative : son niveau de condensation varie en fonction du stade cellulaire ou type cellulaire. Elle est tantôt active et tantôt inactive contient des gènes.

-Structure nucléaire très dense appelée **nucléole**, ressemble de point de vue visuel à l'hétérochromatine mais il est extrêmement actif transcriptionnellement car il est composé de gènes codant l'ARNr et est le siège de la synthèse de tous les ARN ribosomiaux.

L'activité transcriptionnelle va dépendre de la forme eu ou hétéro de la chromatine.



Conclusion

Les chromosomes eucaryotes sont composés d'**ADN** lié à une quantité de **protéines** spécialisées permettent le repliement de l'ADN sous des formes beaucoup plus **compactes** afin qu'il puisse tenir à l'intérieur du noyau d'une cellule.

Références bibliographiques

- Jean-Claude Kaplan, Marc Delpech. Biologie Moléculaire et Médecine. 3e édition. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2007.
- Lodish, Berk, Matsudaira, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky, Darnell. Biologie Moléculaire de la cellule. 5e édition. Bruxelles : de boeck, 2005.
- Gènes : William Klug , Michael Cummings , Charlotte Spencer .Génétique 8^{ème} édition.2006 Pearson Education France.
- Génome 3 Brown 2007 **Editeur** : Garland publishing