

Chapitre 4

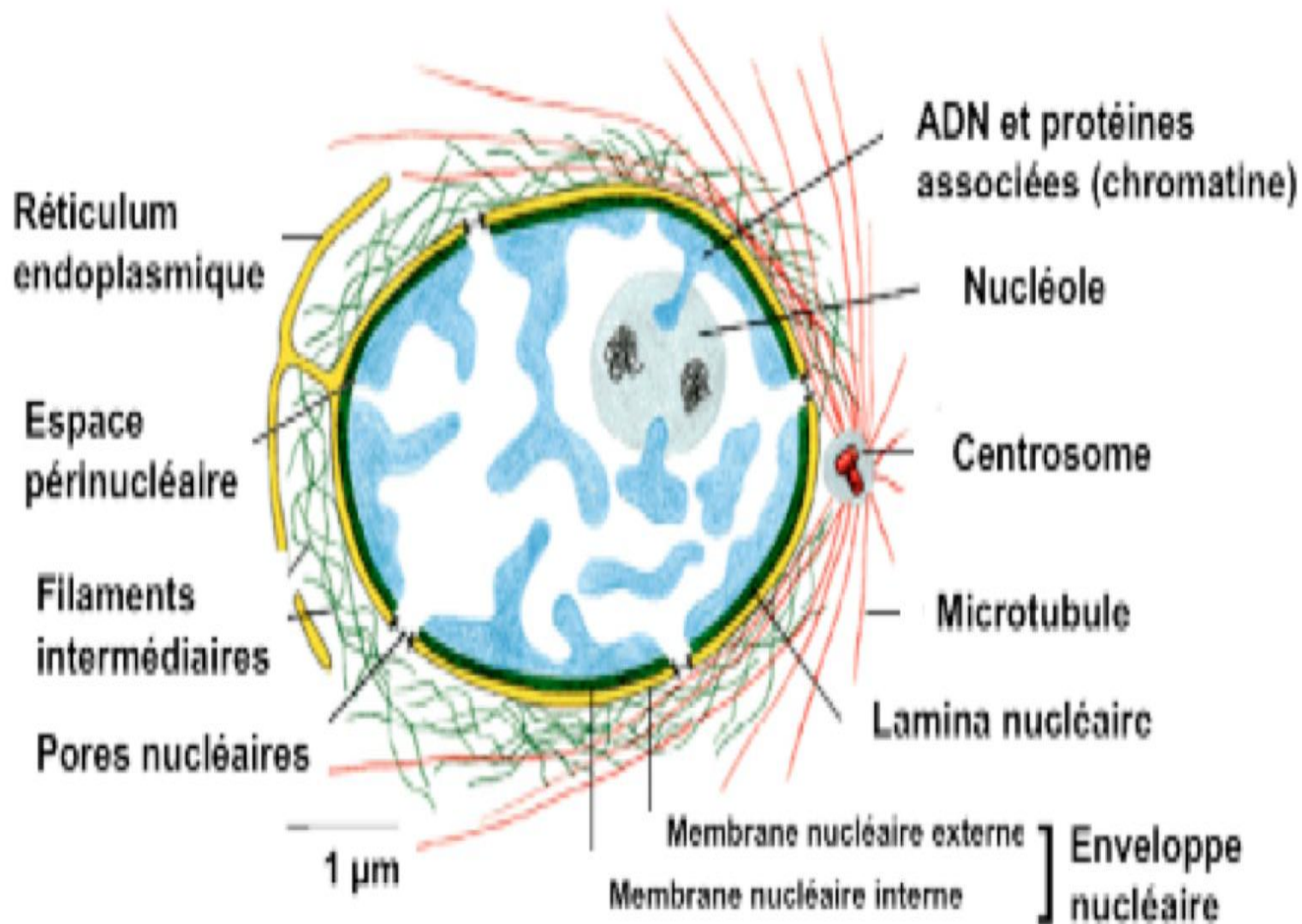
Le noyau interphasique

Introduction

Le **noyau** est l'organite **le plus volumineux** de la cellule (environ 10%), il est donc facilement observable au Microscope Optique.

Le noyau, indispensable à la vie des cellules des organismes eucaryotes, est un **compartiment cellulaire caractéristique** des **cellules eucaryotes**.

Il est limité par une citerne du réticulum endoplasmique, l'enveloppe nucléaire, porte **des ribosomes** sur sa face externe ou cytosolique et est interrompue par des pores nucléaires permettant les **échanges nucléocytoplasmiques**.



Le noyau interphasique

Rappel:

Le **cycle cellulaire** est l'ensemble des étapes qui constituent et délimitent la vie d'une cellule.

Ce cycle est composé de plusieurs phases de croissance dans lesquelles la cellule grossit et duplique son matériel génétique (**interphase**) et d'une phase où celle-ci se divise (**mitose**) pour donner naissance à deux cellules filles identiques (dans le cas de la mitose).

Les cellules filles reproduiront ce cycle, et ainsi de suite.

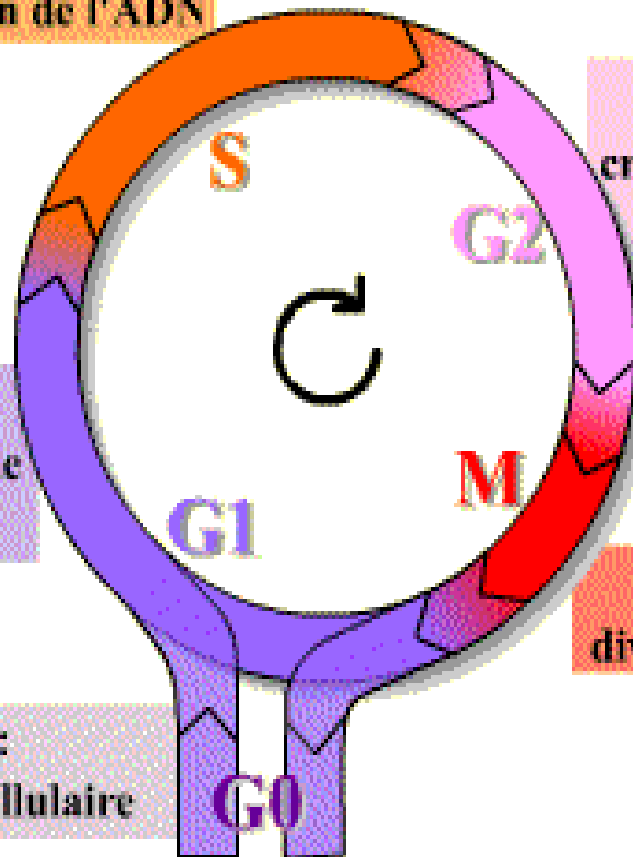
Phase S :
réplication de l'ADN

Phase G2 :
croissance, préparation
de la mitose

Phase G1:
croissance, préparation de
la réplication

Phase M :
division cellulaire

Stade G0:
hors du cycle cellulaire



I/ Définition et Caractères Généraux du noyau

- Organite volumineux, ovoïde**
- 10 % du volume cellulaire**
- Contient l'information génétique**
- Caractérisé par:**
 - *sa taille,**
 - *sa forme,**
 - *le nombre et la position.**

a/ Taille:

- 5 à 10 μm et varie en fonction de 2 paramètres:

** l'activité de la cellule*

** le type de cellulaire.*

-Pour quantifier cette taille, on définit un rapport:

le Rapport Nucléo-cytoplasmique

$RNC = V_n / V_c$: Volume du Noyau / Volume du Cytoplasme

$RNC > 1$: cellules indifférenciées

$RNC < 0,15$: cellules adultes

b/ Forme

- En fonction du cycle cellulaire, la forme du noyau varie.
- Pendant l'interphase, avant les étapes de divisions, le noyau a une forme sphérique (ou ovoïde). Parfois il présente une forme polylobée.
- Pendant la phase de division, notamment en mitose, le noyau est désorganisé, il disparaît.
Cette disparition visuelle du noyau est due à la désorganisation de l'enveloppe nucléaire.

c/ Nombre

-En général une cellule contient un noyau, « **cellule mononucléée** ».

- Il existe quelques cellules chez les mammifères où l'on retrouve plusieurs noyaux, « **cellules polynucléées** ».

Ex.: Fibres musculaires striées squelettiques (muscles longs de l'organisme).

-Il existe aussi des cellules sans noyaux « **cellules anucléées** », ce qui correspond à l'étape ultime de différenciation comme l'hématie.

d/ Position

- centrale: lymphocytes, fibroblastes, etc.
- périphérique: cellules musculaires, adipocytes, etc.

II/ Les constituants du noyau

Le noyau contient:

- le *nucléoplasme*
- la chromatine
- le *nucléole*
- la membrane ou enveloppe nucléaire

1/ Enveloppe Nucléaire

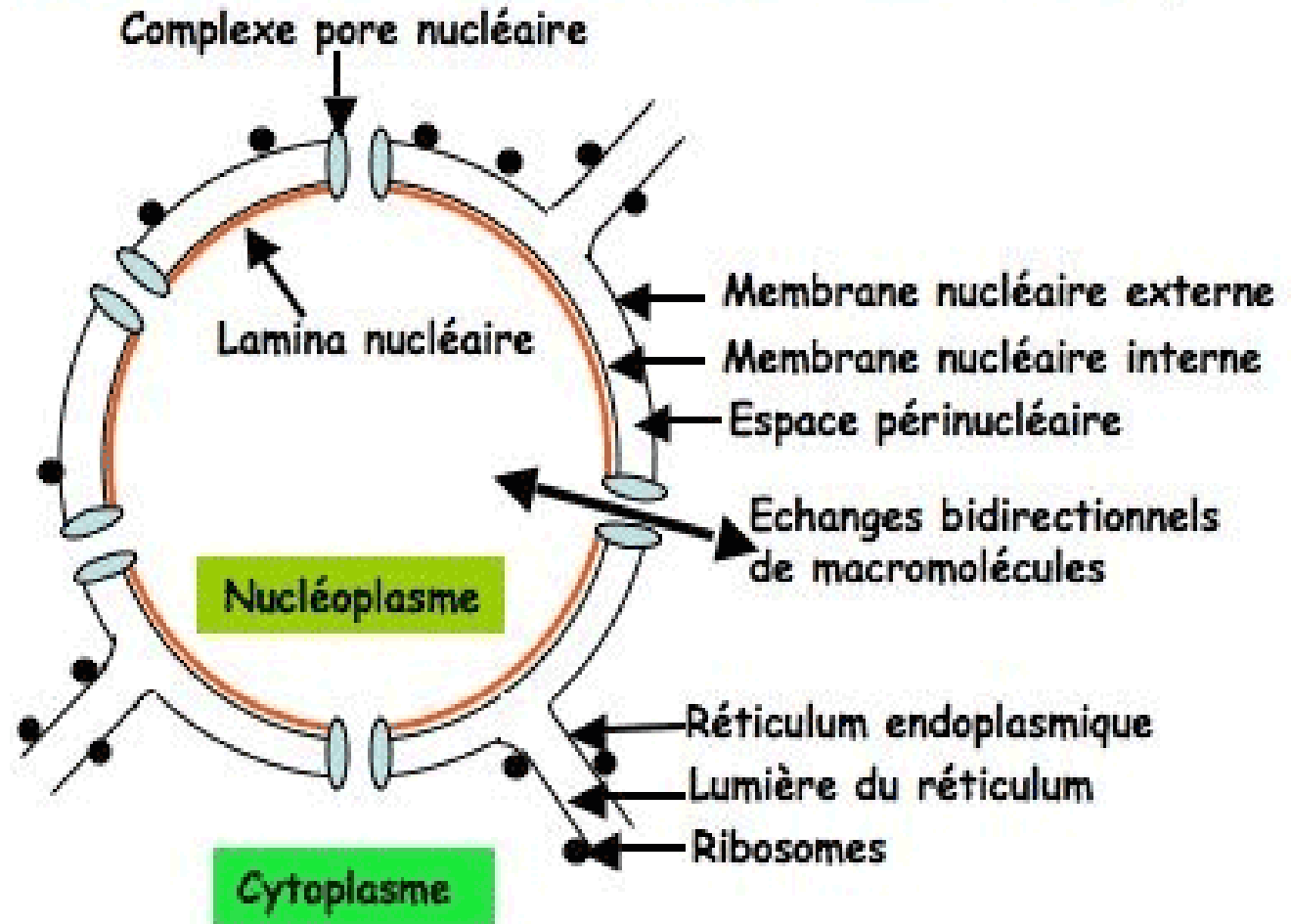
Le noyau est limité par *l'enveloppe nucléaire* formée de 2 membranes, externe et interne, séparées par *l'espace périnucléaire (30 nm)*.

Cette membrane est interrompue par endroits, ménageant ainsi des *pores*, zones de communication entre le nucléoplasme et le cytoplasme.

-Membrane interne

- En contact avec le nucléoplasme et la **chromatine**;
- Tapissée du côté du nucléoplasme par des **protéines du cytosquelette** : **les lamines** ou **lamina nucléaire**.

CARACTERISTIQUES STRUCTURALES DE L'ENVELOPPE NUCLEAIRE



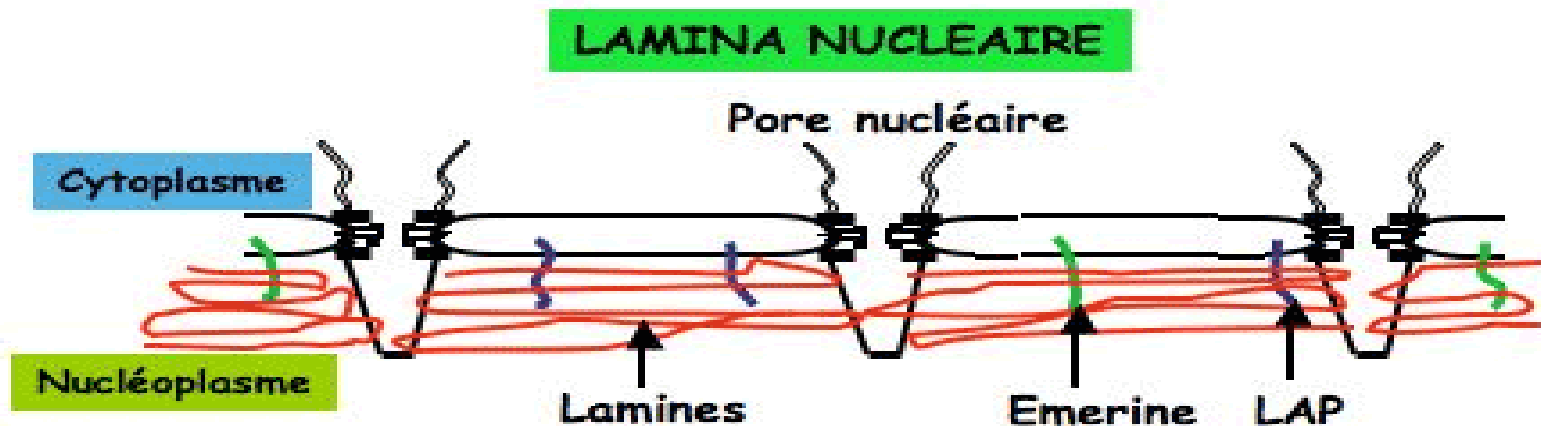
La **lamina nucléaire** est un maillage fibrillaire dense qui double la membrane interne de l'enveloppe nucléaire formant une couche de 10 à 20 nm d'épaisseur et interrompue par des pores nucléaires.

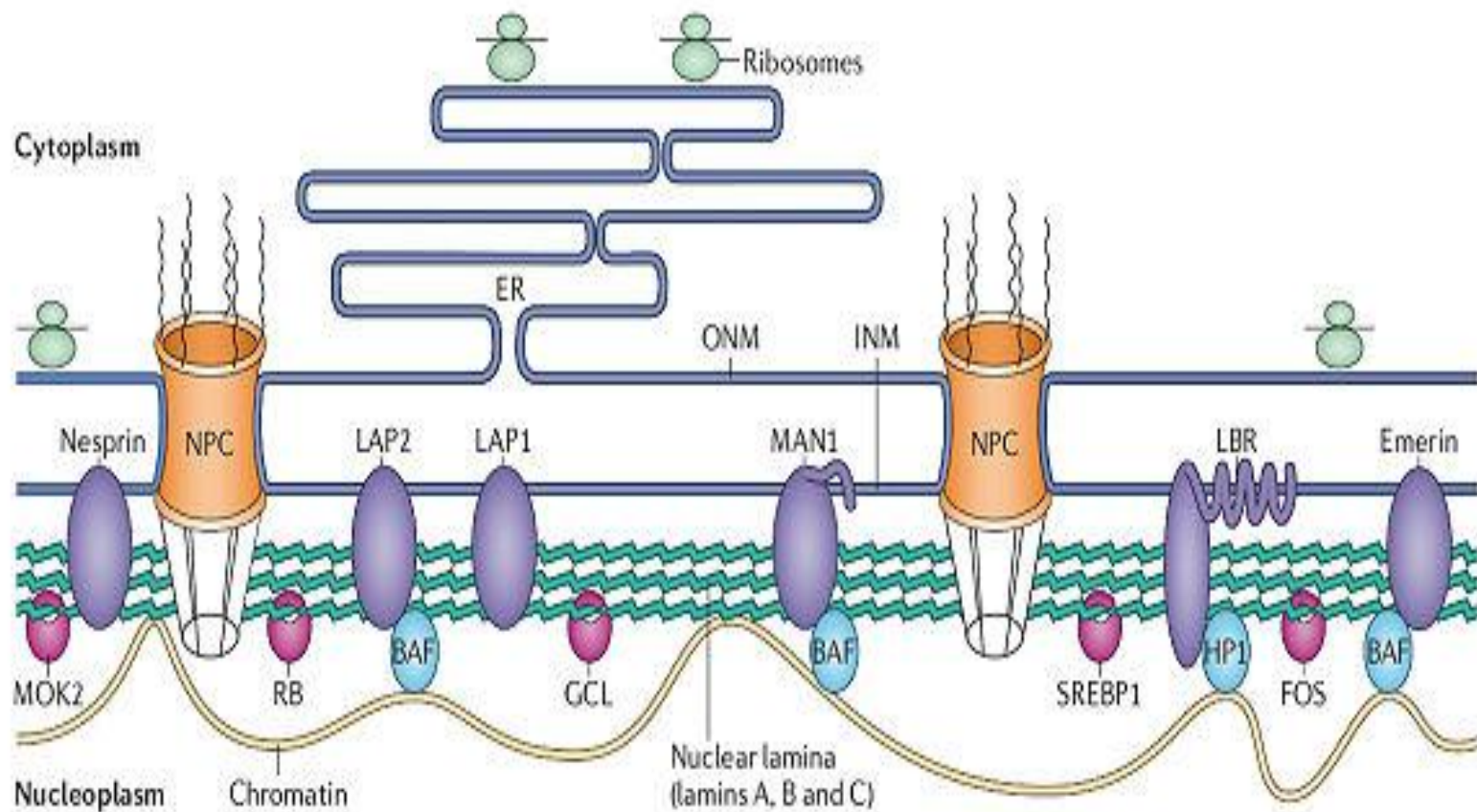
Elle représente un **support structural** pour l'enveloppe nucléaire (stabilisation) et composée de 3 types différents de lamines:

lamine A, lamine B et lamine C.

La lamine A et la lamine C sont quasi-identiques.

On l'appelle aussi **nucléosquelette**.





La partie interne de la membrane nucléaire est formée de protéines, essentiellement des **lamines**, sous forme d'un réseau fibrillaire doublant en dedans le versant interne de la membrane nucléaire.

Les **lamines A/C** (filaments intermédiaires) sont des dimères enroulés entre eux en α -hélicoïdal, formant ainsi des fibres allongées et réunies en un maillage de 10 nm d'épaisseur et plus.

Elles sont associées à d'autres protéines: les **LAPs 1 et 2** (Lamin Associated Proteins), l'**émérine**, les **récepteurs de la lamine B**, les protéines intervenant dans la constitution et la fonction des pores nucléaires.

Fonction

La fonction des lamines a été précisée à partir de différentes **pathologies** observées chez l'homme ou Laminopathie.

A ce jour il est proposé que ces protéines ont un rôle :

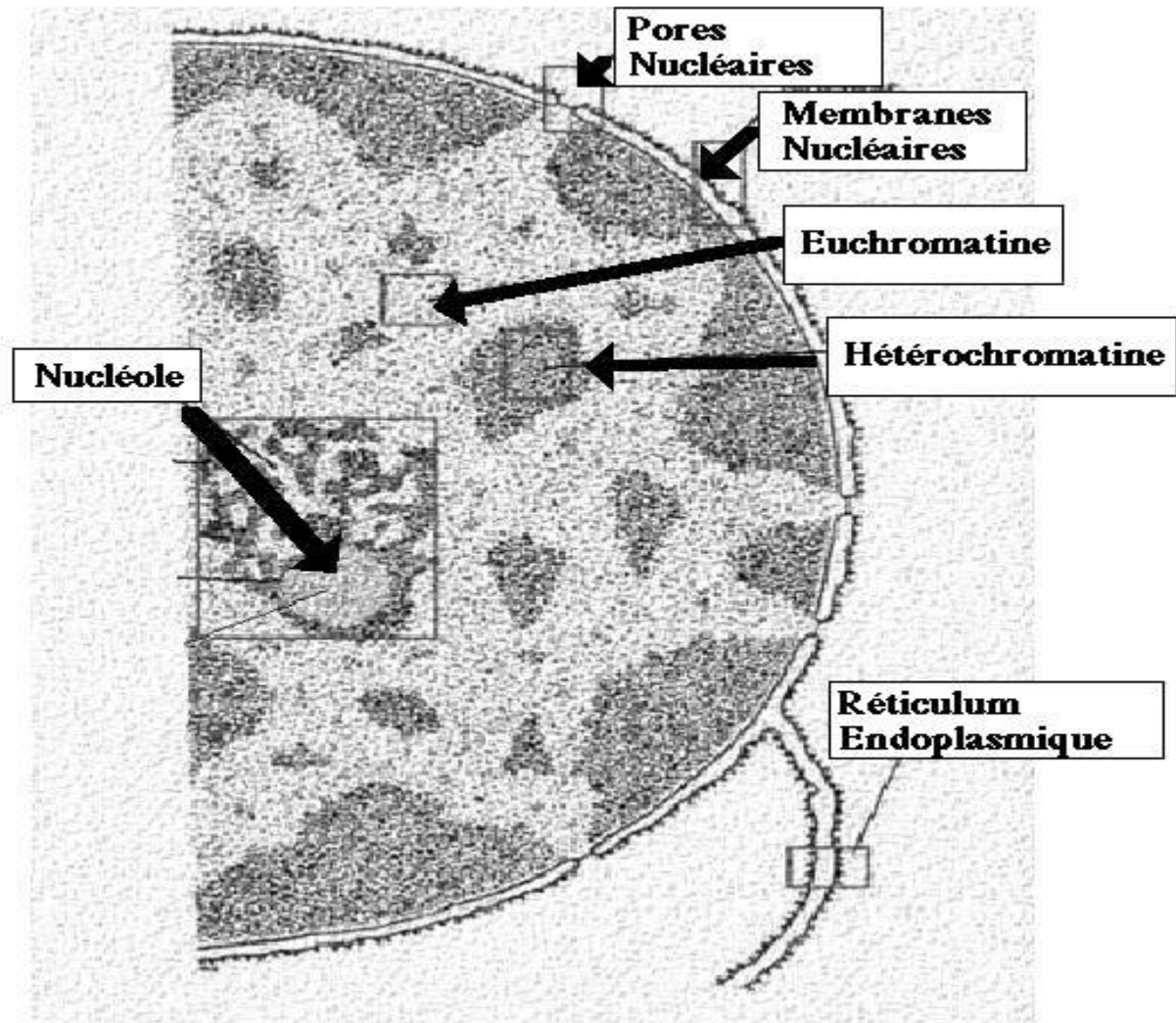
- dans la réplication de l'ADN et la transcription (liaison à des facteurs transcriptionnels).
- l'organisation de la chromatine.
- l'arrangement spatial des pores nucléaires et des protéines ancrées dans la membrane nucléaire interne (LAPs) .
- la croissance du noyau.

Par ailleurs, lamina, membrane nucléaire interne, pores nucléaires et chromatine forment une entité physique qui pourrait être primordiale dans la résistance mécanique de l'enveloppe nucléaire.

NB: Les lamines sont aussi retrouvées dans le cytoplasme dans lequel elle sont synthétisées avant d'être exportées vers le noyau.

- Membrane externe

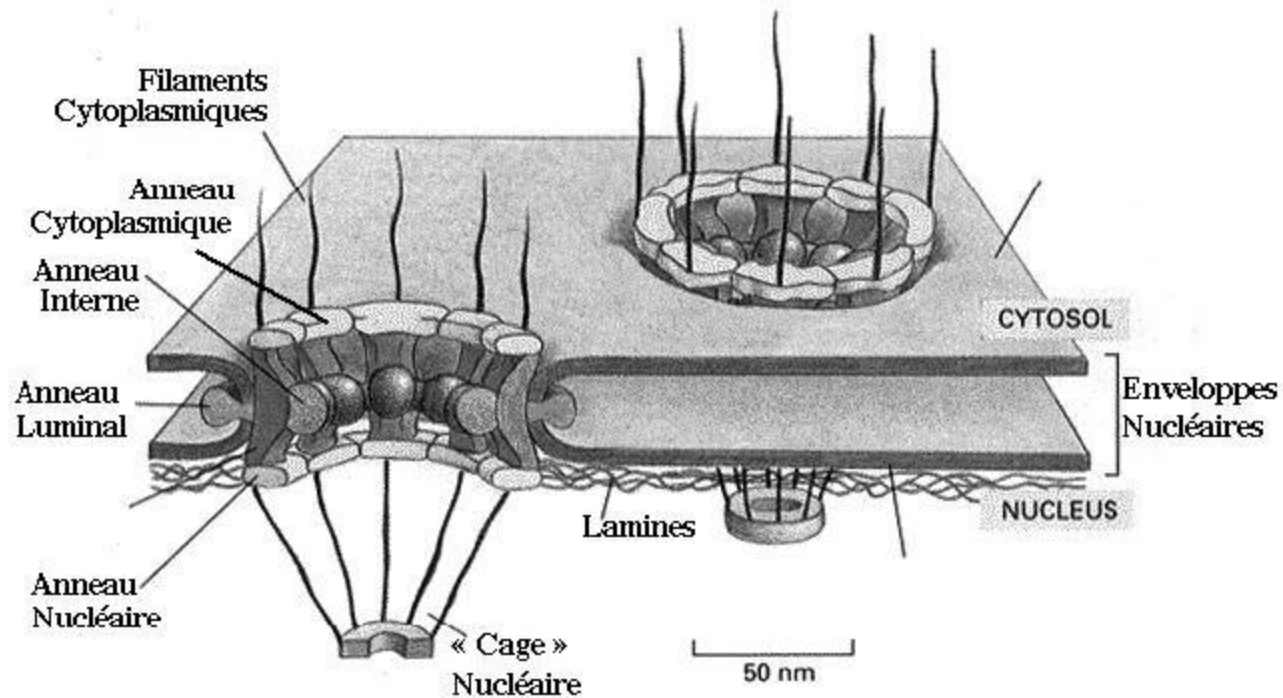
- Fait face au cytoplasme
- Porte des ribosomes
- Présente **une continuité** avec le réticulum endoplasmique granuleux (REG).



Pore Nucléaire.

- * Grands **complexes protéiques** traversant la membrane nucléaire;
- organisé en plusieurs parties;
- structure **annulaire** de 120 nm de diamètre et 200 nm de hauteur;
- constitué de **2 anneaux**: un sur la face cytoplasmique et l'autre sur la face nucléaire;
- **1 anneau distal** plus petit se situe dans le nucléoplasme et est relié à l'anneau nucléoplasmique par des filaments radiaires, qui vont former un cage, « le panier nucléaire ».
- contient environ 50 protéines: les **Nucléoporines**.

Structure des Pores Nucléaires



Les filaments sont des sites de fixation des protéines et des ARN appelés à franchir la barrière de l'enveloppe.

La plupart des protéines formant le pore appartiennent à la famille des **nucléoporines (Nup)** dont il existe 30 membres.

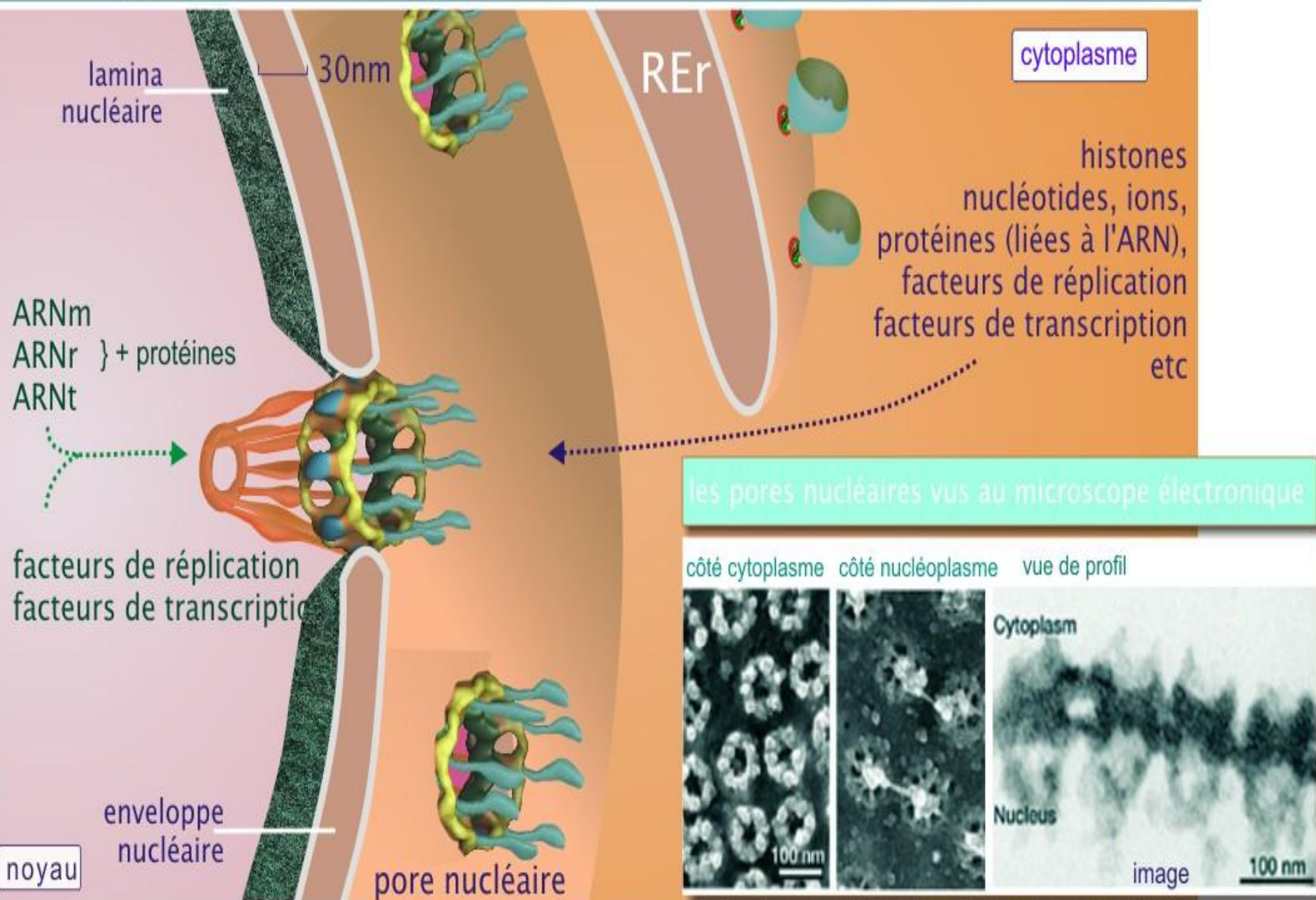
Rôle des pores nucléaires:

* transport nucléocytoplasmique:

- les petites molécules traversent les pores nucléaires par simple diffusion;

- les macromolécules nécessitent pour leur transport l'intervention de facteurs protéiques, appelés **Karyophérines (importines ou exportines)**.

l'enveloppe nucléaire et ses pores qui réalisent un passage sélectif et facilité



2/ Nucléoplasme

- Composition biochimique analogue au hyaloplasme
- Renferme en plus:
 - * nucléole
 - * chromatine
 - * nucléocytosquelette

Nucléocytosquelette:

- Constitué de protéines fibreuses dont **l'actine**.
- Siège du métabolisme nucléaire: réplication de l'ADN, transcription de l'ARN, etc.

Nucléole:

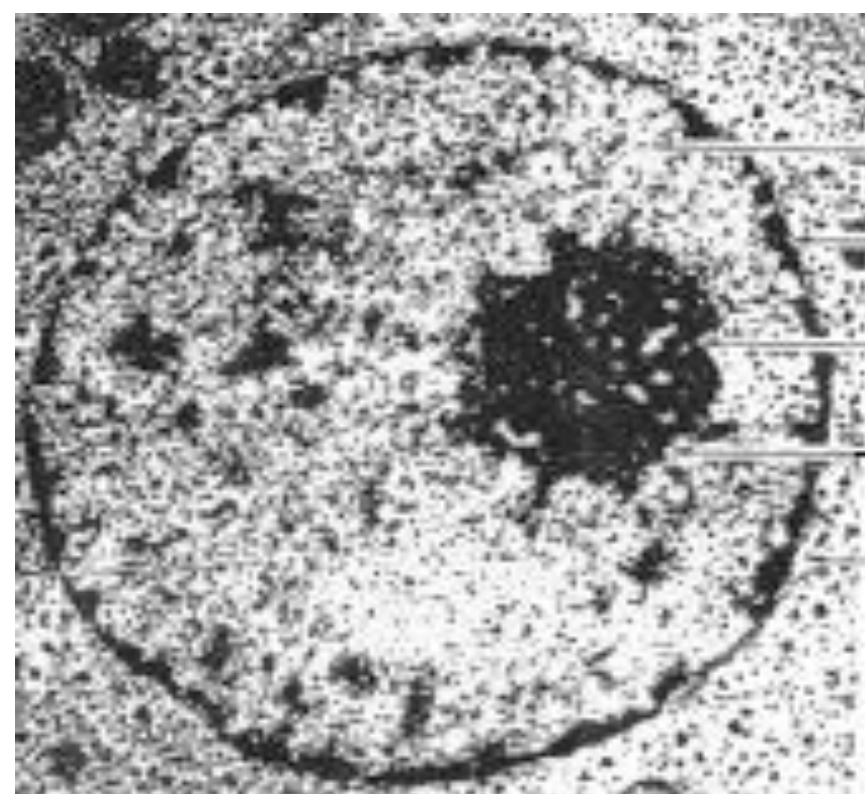
- Organite nucléaire sphérique ou ovoïde
- n'est pas limité par une membrane
- Disparaît en mitose

Les **nucléoles** sont des éléments (organites) situés à l'intérieur du noyau des cellules.

Cette région du noyau est essentiellement composée d'**ARN**, d'**enzymes** et de **protéines**.

C'est au niveau des nucléoles, qu'ont lieu les transcriptions **des ARN ribosomiques**, **principaux constituants des ribosomes** (qui servent à la traduction de l'information génétique codée sur les ARN messagers).

Leur activité et leur taille vont varier en fonction de l'importance de la **synthèse des protéines** au sein de la cellule.



Chromatine dispersée

Chromatine condensée

Nucleole

Chromatine périnucléolaire

Membrane nucléaire

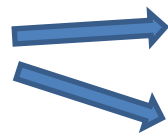
Chromatine

Le noyau des cellules eucaryotes contient le support de l'information génétique, qui est organisé en une structure complexe nommée, **chromatine**.

- Structure complexe constituée:

* **ADN (35 %)**

* **Protéines**



Histones (35 %)

Non histones (10 à 20 %)

C'est donc la chromatine qui porte le message héréditaire.

Chaque **noyau** cellulaire contient environ **2 mètres d'ADN**, ce qui nécessite une **compaction** de la molécule.

La Chromatine est une structure dynamique

- Nécessité de compacter l'ADN (~ 2 mètres)

 - * Intervention de protéines spécialisées

- Nécessité d'être « modelable » car l'ADN doit être accessible rapidement

 - * Pour induire la réplication

 - * Pour induire la transcription

 - * Pour la réparation

- Nécessite la mise en place d'une machinerie spécifique.

Organisation structurale de la chromatine

L'unité structurale de la chromatine est le **nucléosome**:

- * composé d'**ADN** et de **protéines histones**.

- * représente le **1^{er} niveau de compaction** de l'ADN dans les chromosomes.

A partir d'observations histologiques, il est apparu que la chromatine a une structure hétérogène. Ce qui signifie qu'il existe plusieurs **niveaux de compaction de la chromatine**, avec des localisations bien précises et que l'on peut classer en 2 catégories:

- * ***Euchromatine***

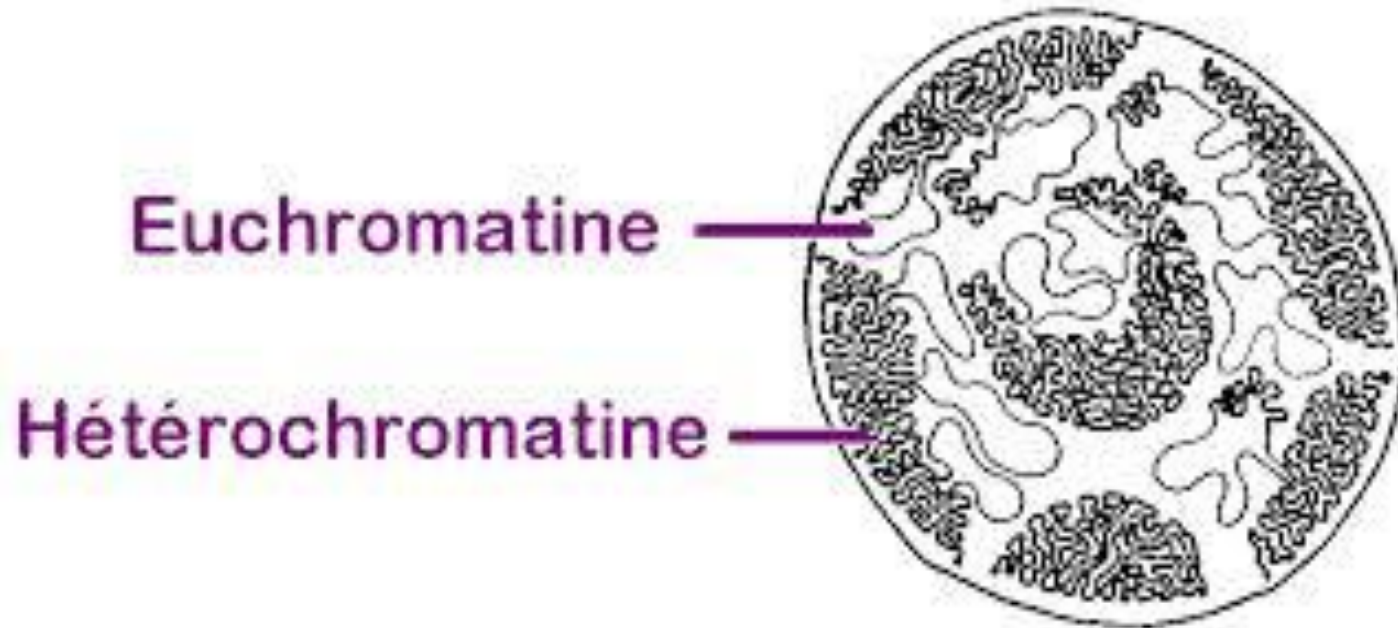
- * ***Hétérochromatine***

L'Euchromatine:

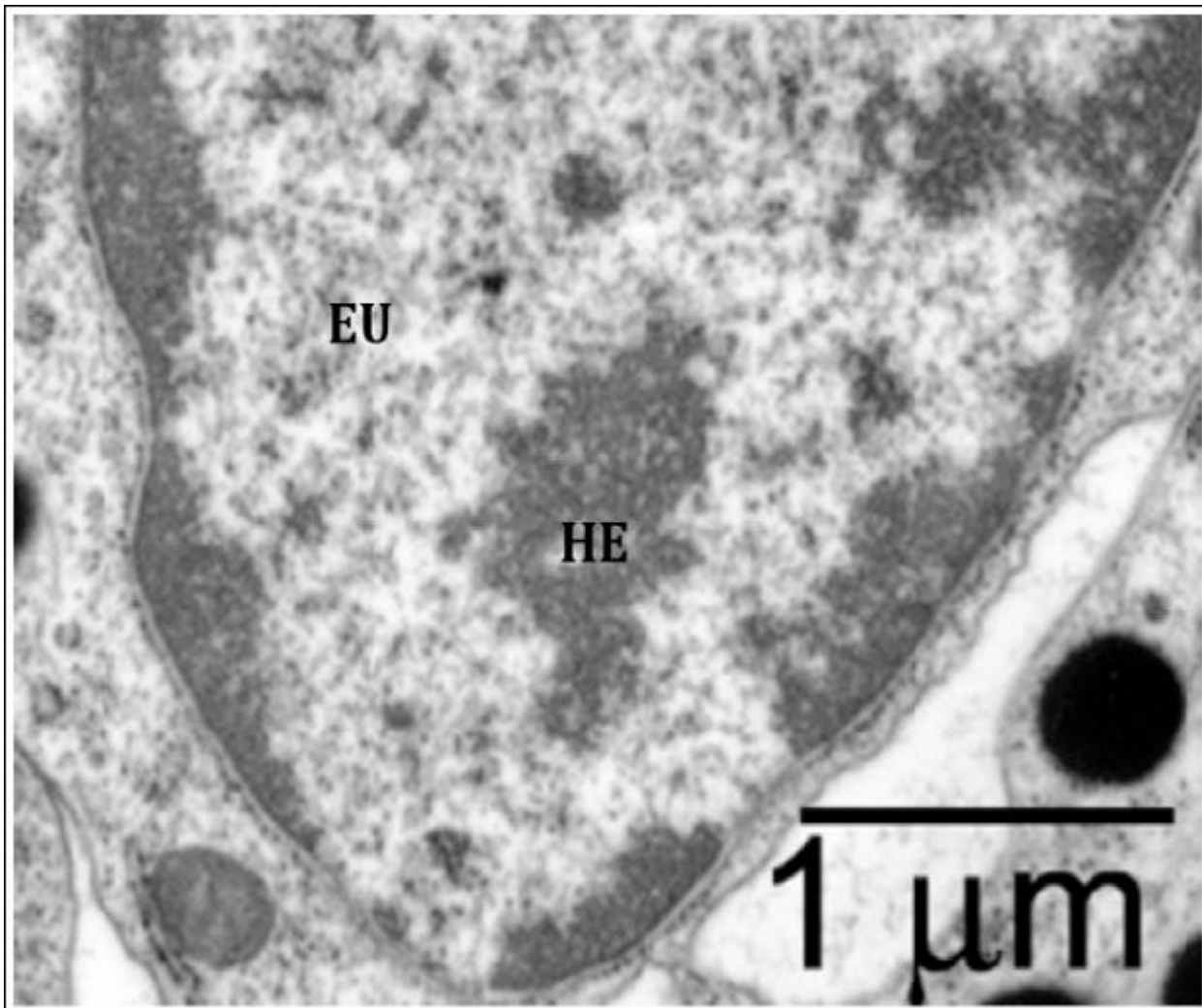
- 10 % de la chromatine totale.
- totalement décondensée pendant l'interphase.
- répartie dans le nucléoplasme.
- **active sur le plan transcriptionnel**, et accessible aux **ARN polymérases** (Transcription: ARNm et ARNt).

L'hétérochromatine

- plus ou moins condensée tout au long du cycle cellulaire
- localisée:
 - * principalement en périphérie du noyau (contre la lamina nucléaire) et du nucléole.
 - * dispersée en mottes dans le nucléoplasme.
- L'hétérochromatine très condensée et **inaccessible** aux ARN polymérases (**« inactive »**).



Composition de la Chromatine



Euchromatine (EU) et hétérochromatine (HE) dans le noyau

Histones et nucléosomes

► Les **histones** sont des **petites protéines (11- 22 kDa)** **basiques**, très conservées au cours de l'évolution . On en a décrit **cinq** à ce jour.

■ les histones **H 2 A, H 2 B, H3** et **H4** peuvent s'associer pour former un octamère (**nucléosome**)

■ (H2A,H2B,H3,H4) x 2

■ **Premier niveau de compaction de l'ADN**

■ **~ 11nm**

■ Un octamère est entouré d'une boucle d'ADN de 146pb.

■ **L'histone H1** permet la compaction des nucléosomes et rigidifie la structure hélicoïdale (30 nm).

N.B: Un nucléosome fait environ 11nm de diamètre. Mais la partie de l'ADN qui est ainsi condensée n'est pas transcriptionnelle, à savoir qu'elle ne sert pas à la création d'ARNm et de protéines.

C'est **l'ADN située entre les nucléosomes qui sert à la transcription en ARNm pour créer des protéines.**

Par contre, lors de la division cellulaire, l'ensemble de l'ADN **y compris la "non transcriptionnelle"** est copiée à l'identique.

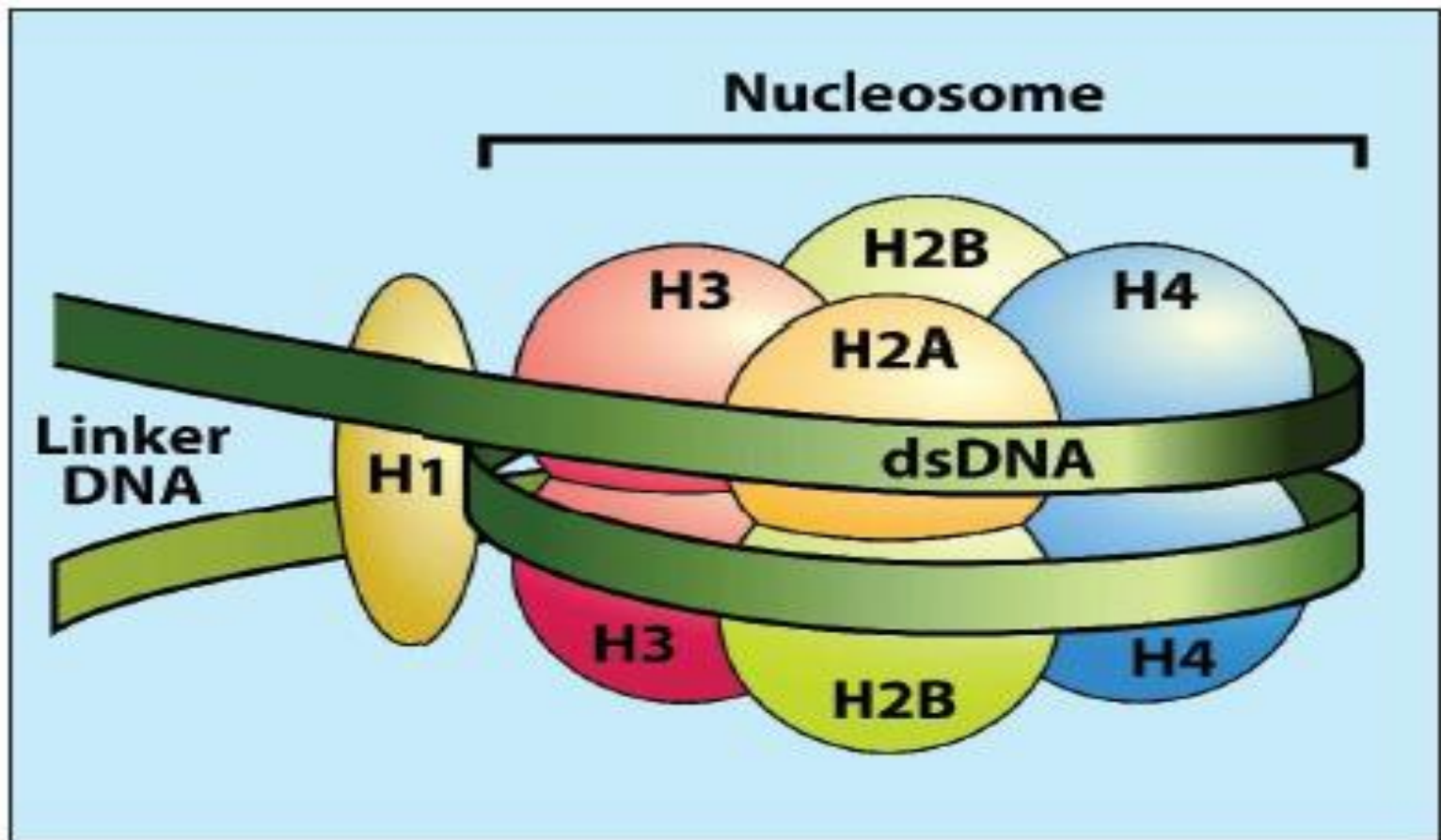
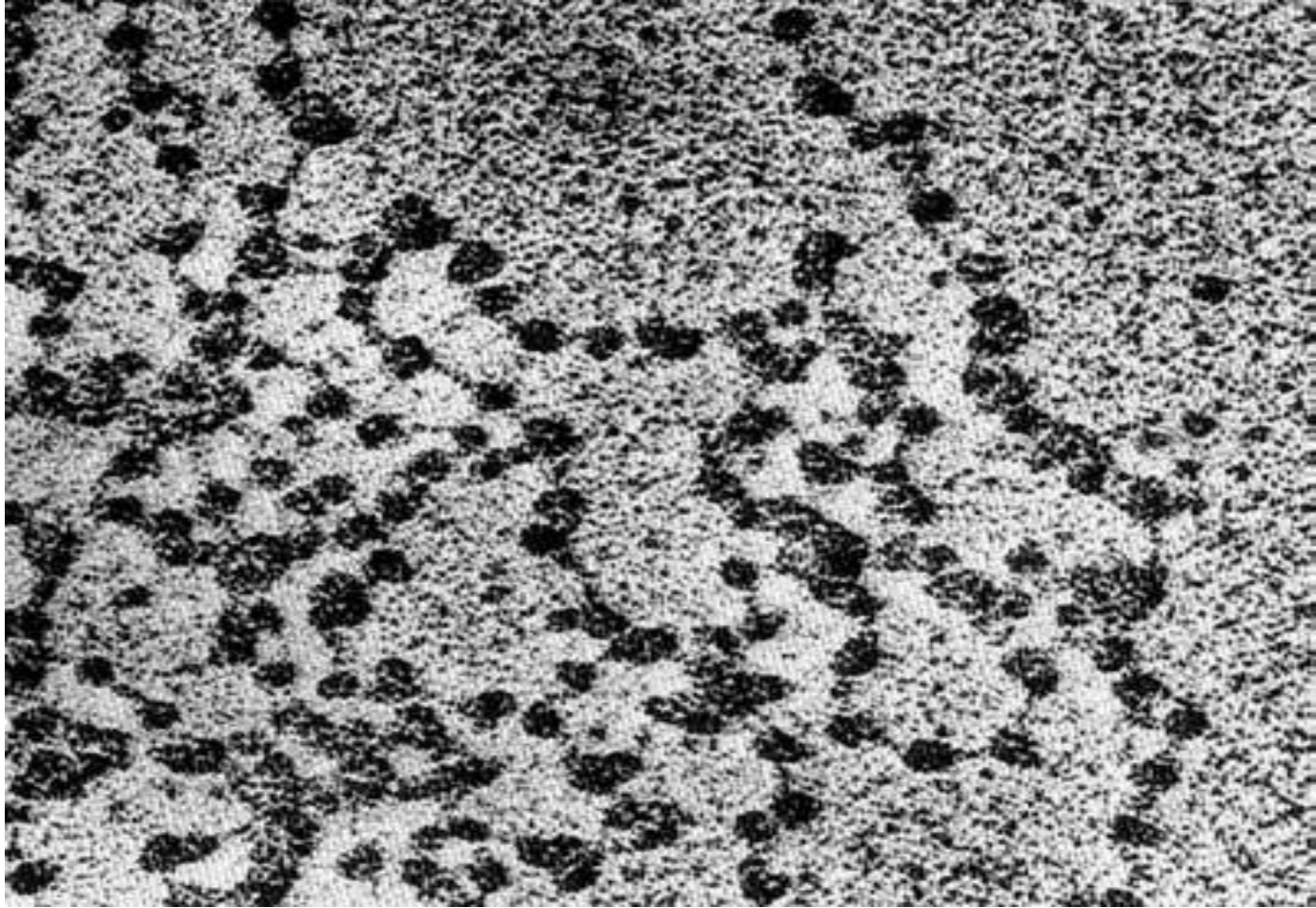
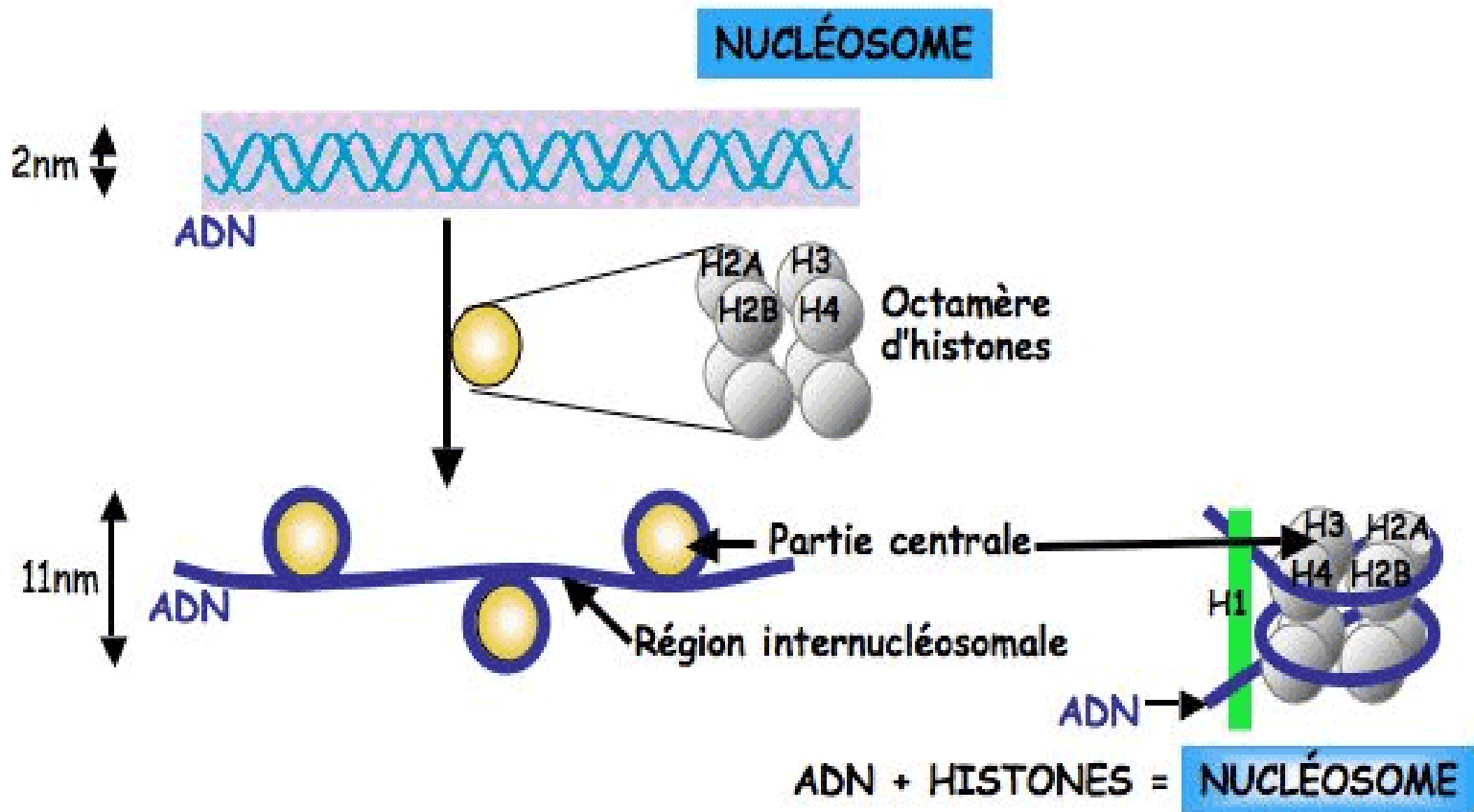


Figure 1. Structure of a nucleosome: dsDNA and histone proteins (H1, H2A, H2B, H3, H4).

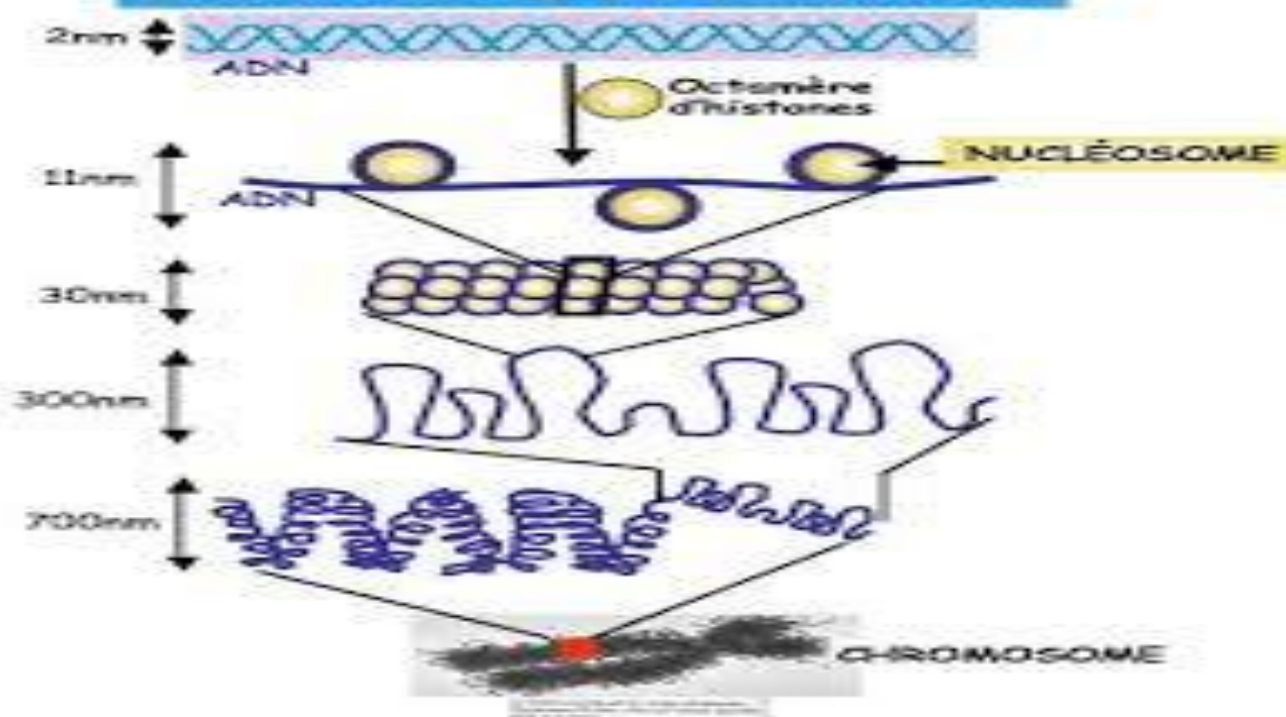


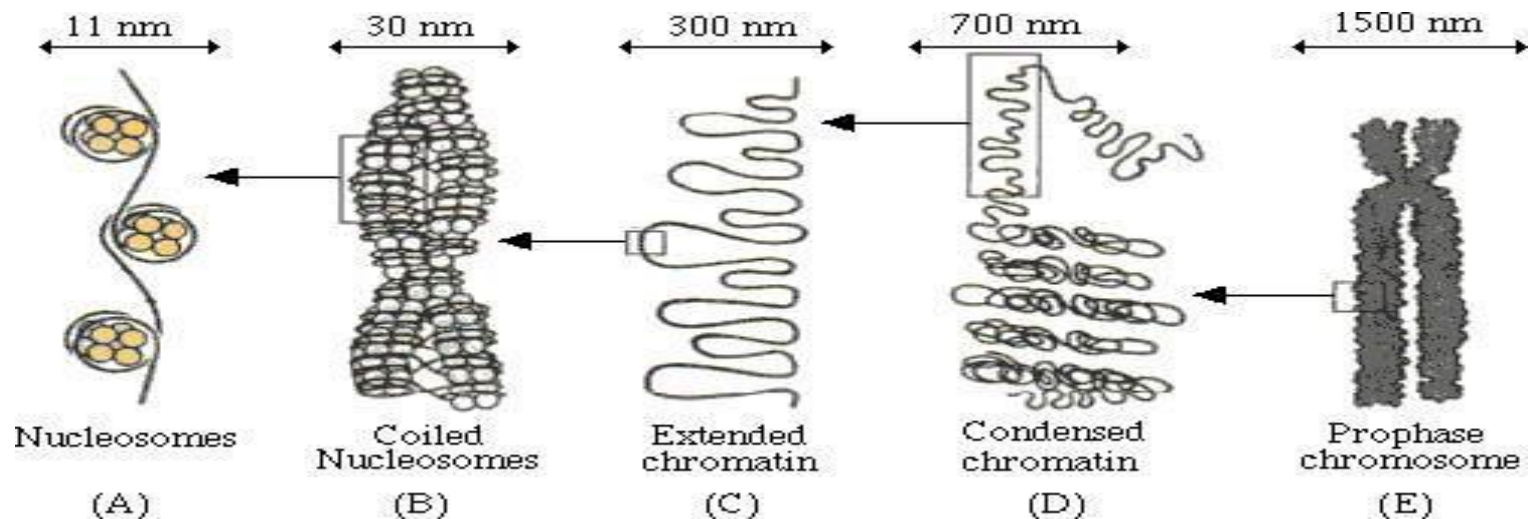
Structure de la chromatine
Un collier de nucléosomes



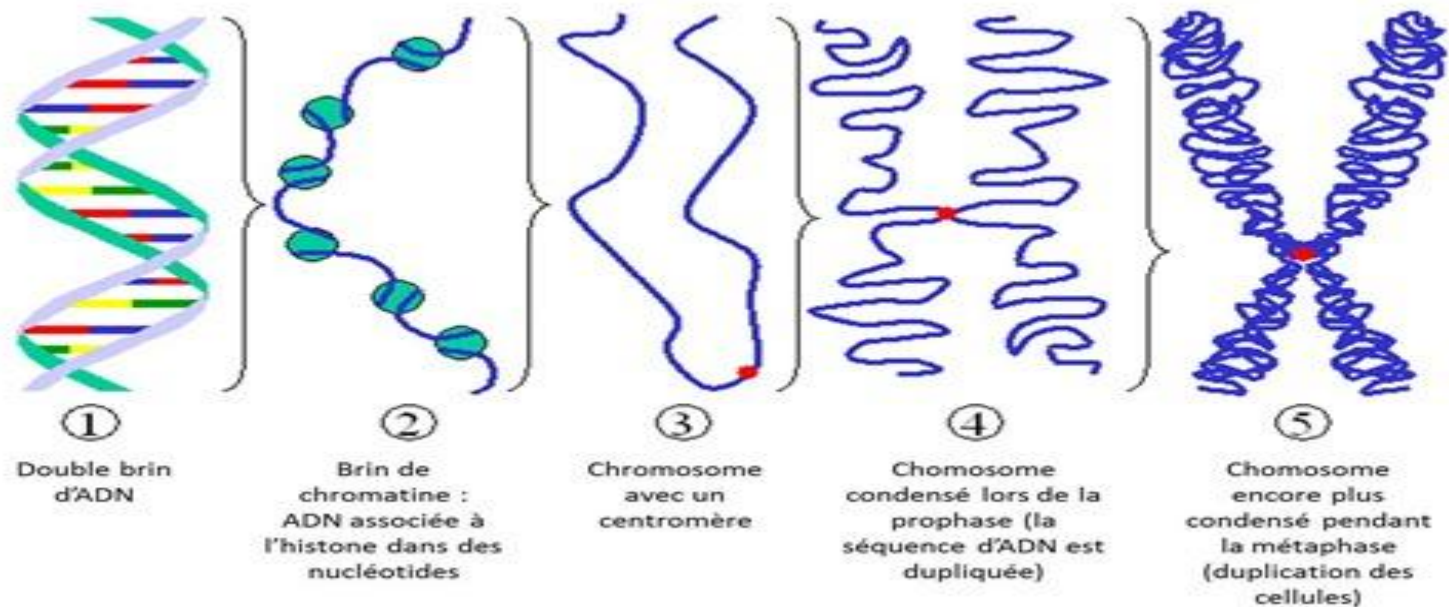
Organisation structurale d'un nucléosome

COMPACTION DE LA CHROMATINE





Niveaux de condensation de l'ADN



Résumé des niveaux de compactage de la chromatine

SYNTHESE DES PROTEINES

Terminologie

-**ADN**: Acide Désoxyribonucléique

-**ARN**: Acide Ribonucléique

* **ARNm**: ARN messenger

* **ARNt** : ARN transfert

- **Gène**

- **Codon, Anticodon, Code génétique**

ADN: Acide Désoxyribonucléique

Longue chaîne qui contient le code génétique dans les chromosomes de nos cellules.

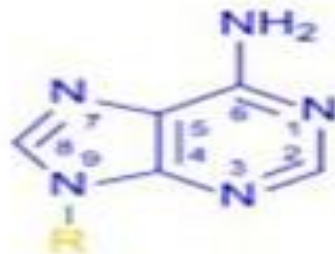
Sa structure moléculaire de base est en double hélice qui comprend une suite de paires de bases entourées de leur sucre-phosphate qui sont reliés entre elles par des liaisons sucre-phosphate.

ADN = succession de nucléotides

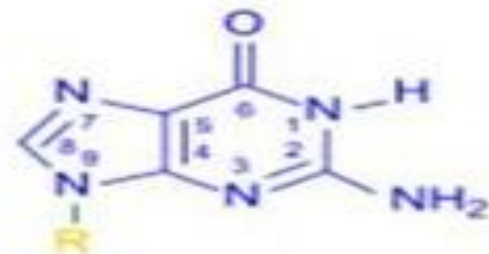
Un nucléotide:

- 1 base purique (Adénine, Guanine),
ou pyrimidique (Cytosine, Thymine).
- 1 sucre = désoxyribose
- 1 phosphate

Purines

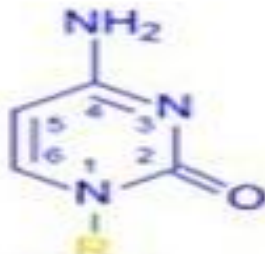


Adénine

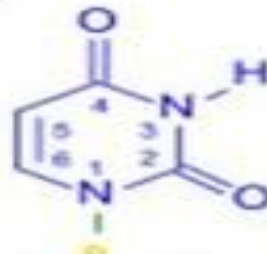


Guanine

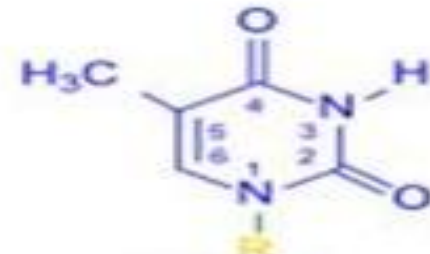
Pyrimidines



Cytosine

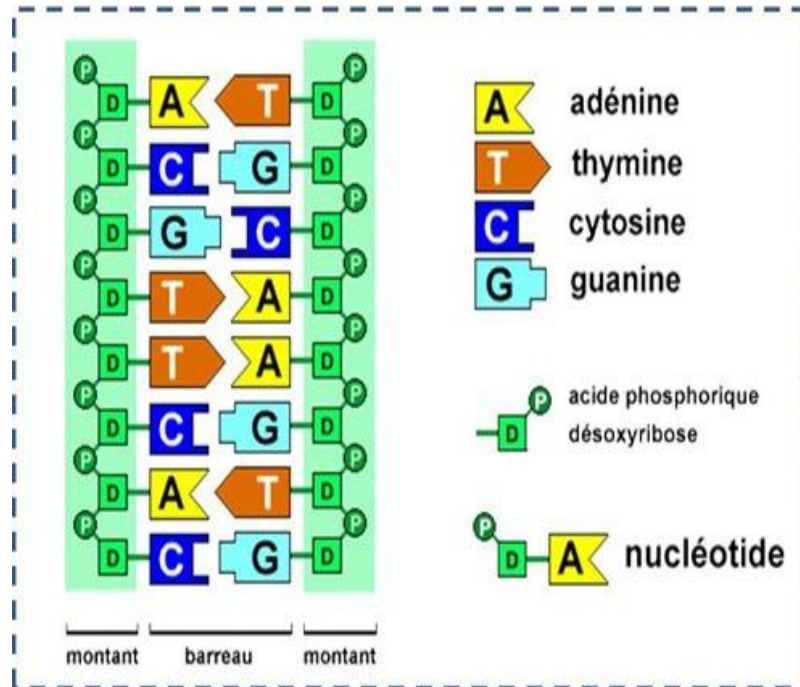


Uracile

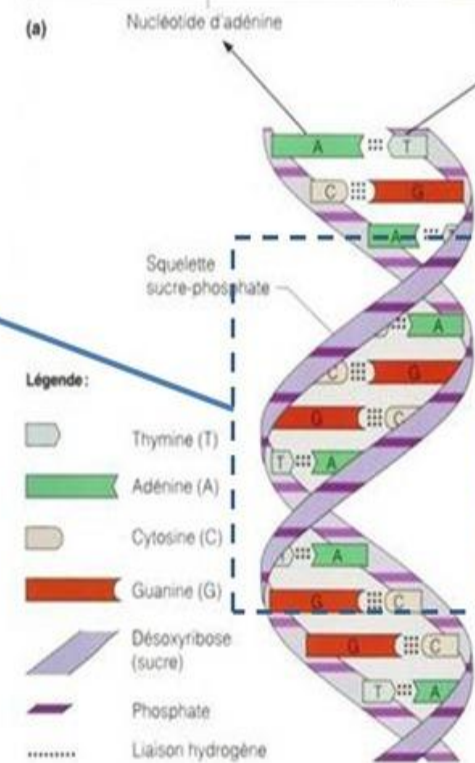
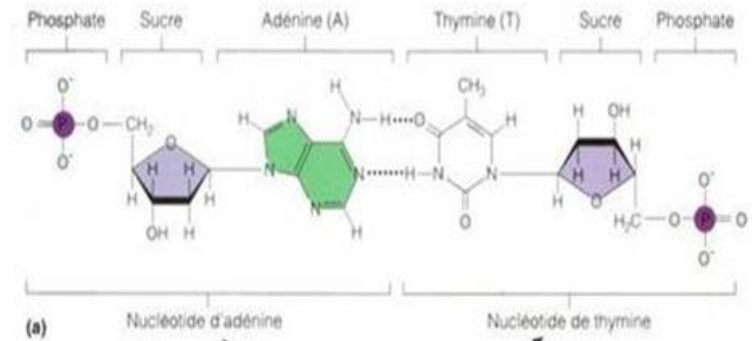


Thymine

Structure chimique des bases composant les acides nucléiques



Crédit : Clément LIEVRE, Académie de Rennes



Crédit : Site de Biologie du réseau Collégial du Québec

ARNm: ARN messenger

ARN: chaîne simple ou **monocaténaire**, composé d'une succession de nucléotides.

- Un nucléotide:

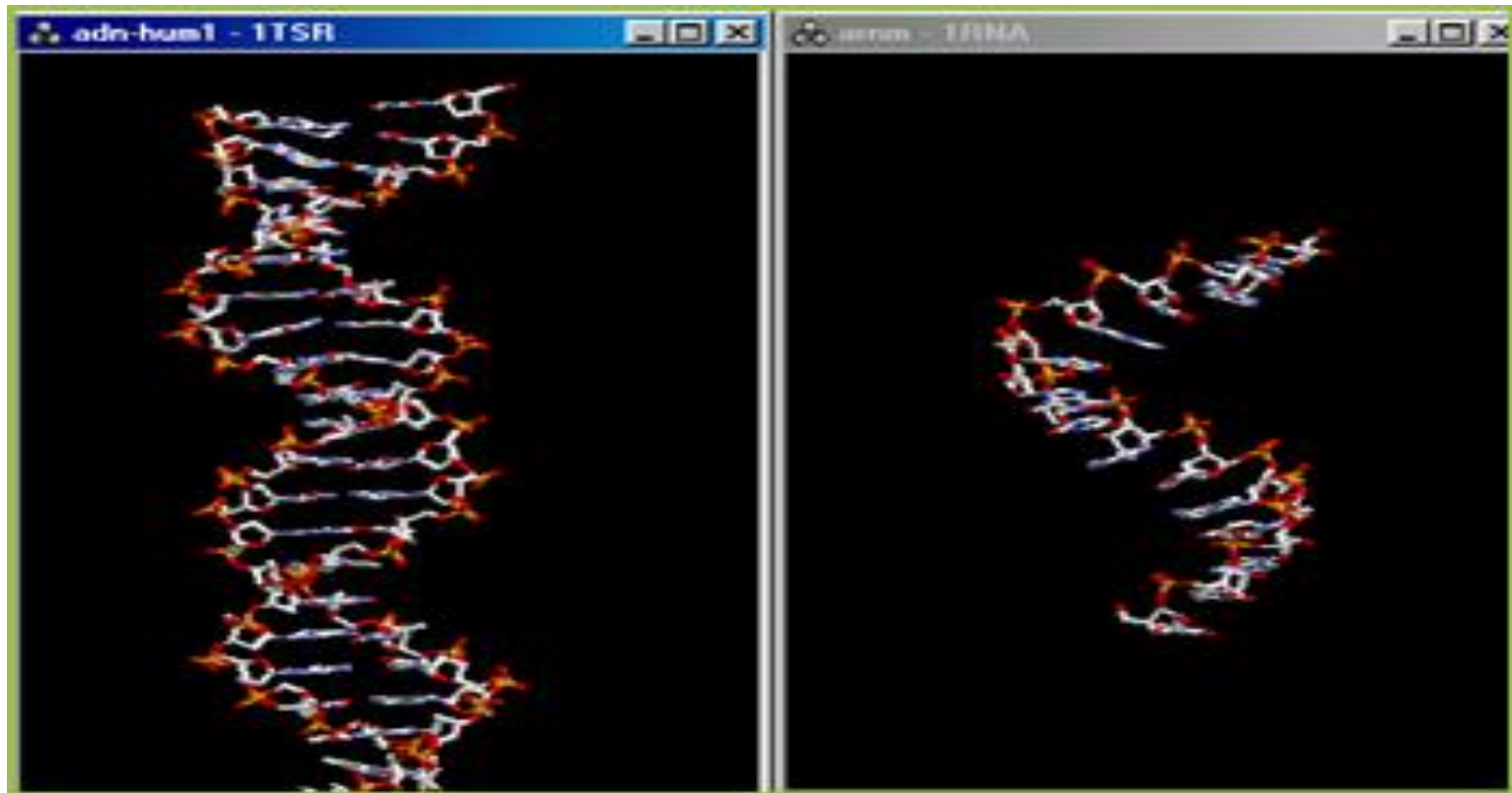
- * 1 base purique ou pyrimidique

- * La **thymine** est remplacée par l'**uracile**

- * Le sucre = **ribose** au lieu du désoxyribose.

- * 1 phosphate.

- L'ARN messenger (ARN m), se forme au contact de l'ADN.
- son rôle consiste à **transcrire** une séquence d'ADN puis de **transporter l'information** génétique recueillie du noyau vers le cytoplasme.
- Les ARNm sont des **molécules labiles**, dont la durée de vie est limitée, variant de quelques minutes à quelques heures.
- Lorsqu'une protéine est nécessaire, la cellule transcrit l'ARNm correspondant. Lorsqu'à l'inverse elle n'en a plus besoin, la transcription du gène s'arrête et l'ARNm est progressivement dégradé par des ribonucléases (ou RNases).



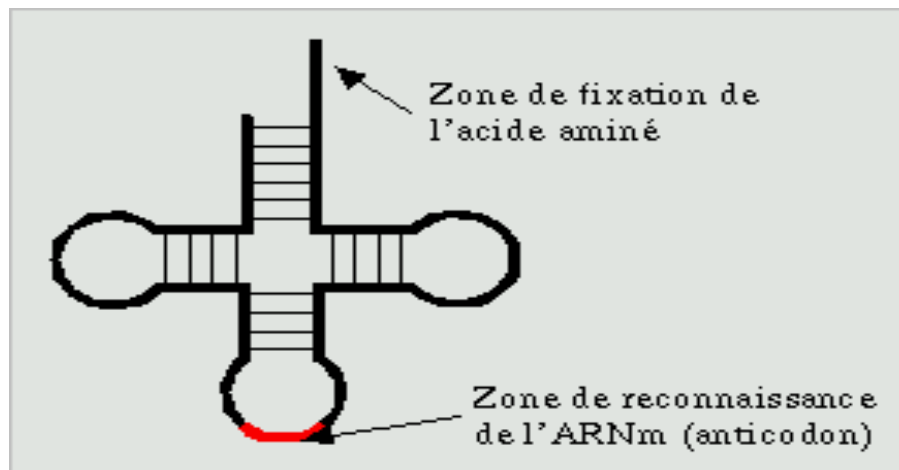
Comparaison ADN / ARNm

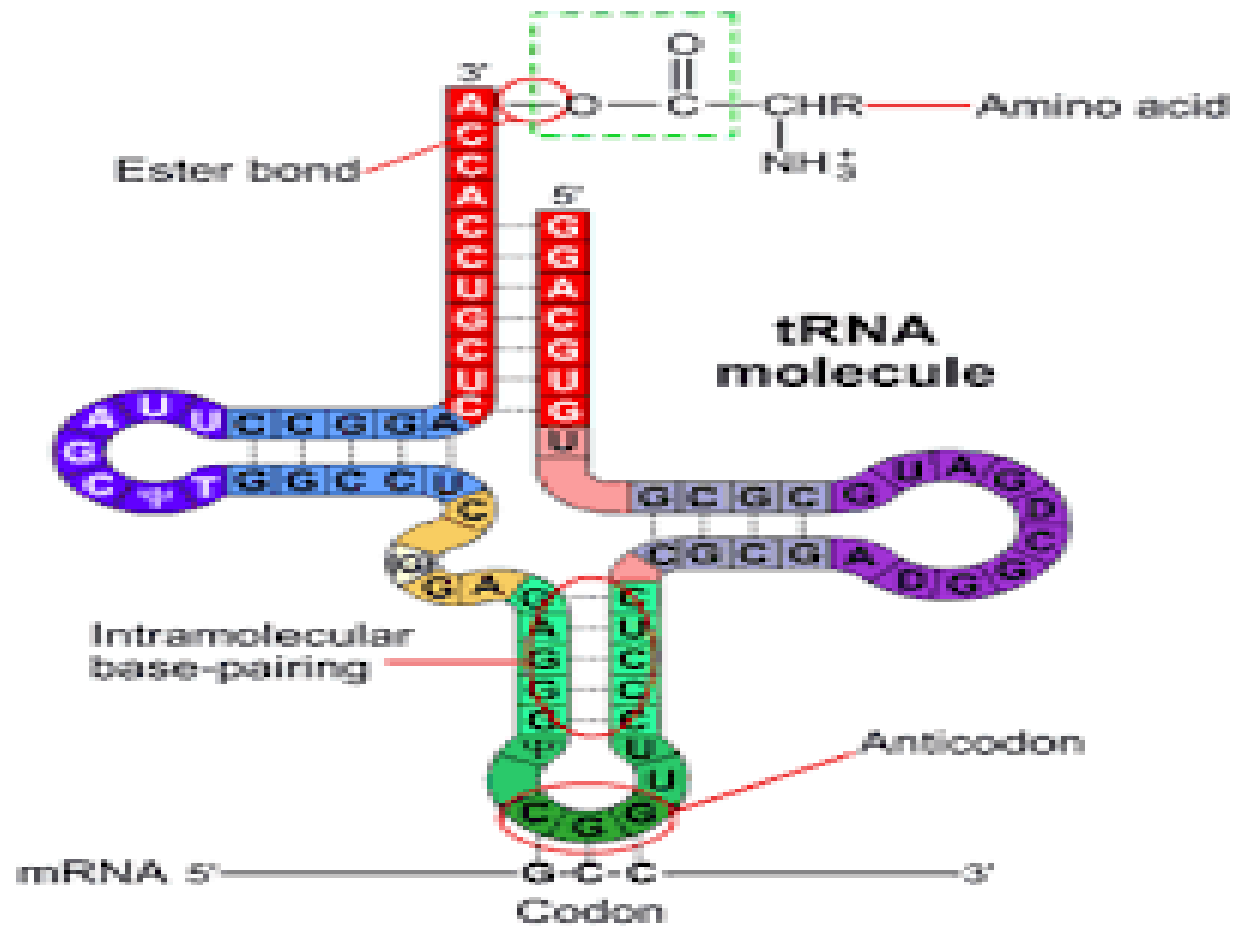
L'ARN ribosomale

- Représente 80 % de l'ARN total d'une cellule.
- Associé à des protéines, il forme le ribosome.
- C'est dans le ribosome que sont enchaînées les séquences d'acides aminés qui constituent les molécules de protéine.
- Les différents ARNr sont à la fois l'ossature et le cœur du ribosome.
- Les ARNr sont eux-mêmes produits à partir de gènes codés dans l'ADN.
- les ARNr qui sont **très stables**, par opposition aux ARN messagers qui ont en général une durée de vie courte.

ARNt: ARN de transfert

- Chaîne simple, monocaténaire
- Formée de 3 boucles, en forme de T:
 - * boucle du milieu: anticodon
 - * extrémité 3': site de fixation de l'acide aminé





- Structure générale semblable aux autres ARN.
- Constituée d'une 100aine de nucléotides environ.

Particularité

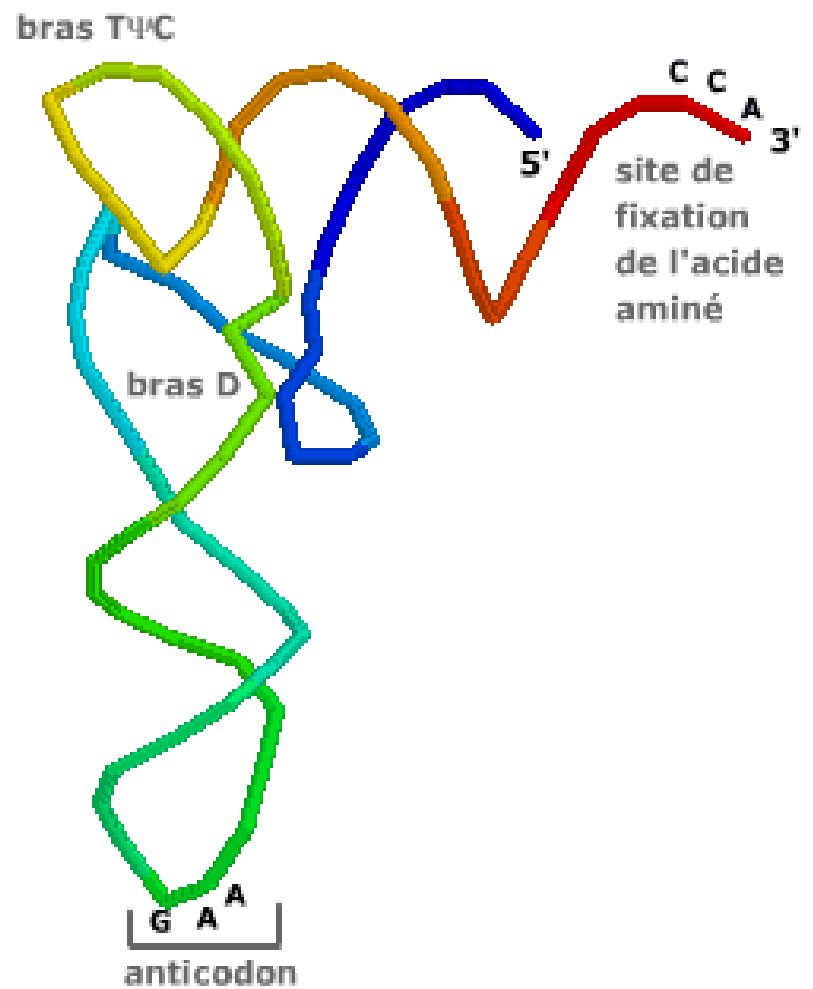
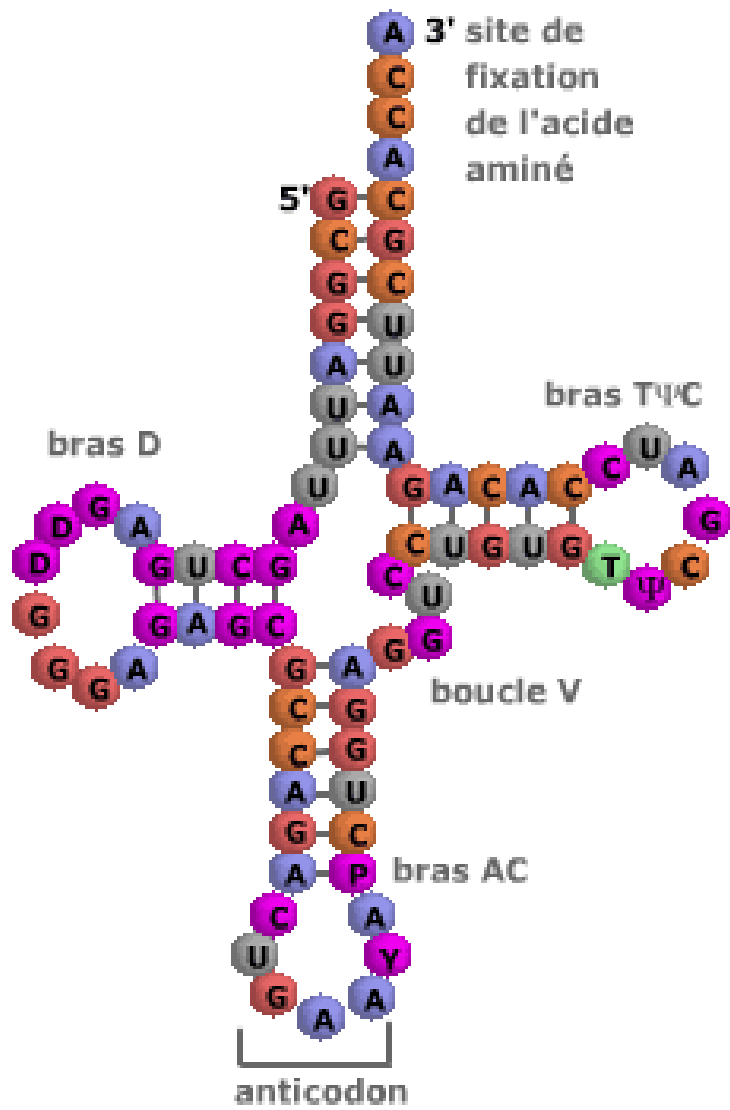
- * Renferme des bases rares ou inhabituelles:

Pseudouridine, Dihydrouridine, Inosine,.....

- * Bases modifiées après la transcription

Ces bases modifiées contribuent à l'établissement de la structure tridimensionnelle de ces ARN.

Rôle ARNt: ce sont des **vecteurs** qui vont transférer les acides aminés jusqu'à l'usine ribosome où s'effectue la synthèse protéique.



Cette structure possède plusieurs boucles soit:

- i) une tige en forme d'hélice double brin qui comprend les extrémités 5' et 3' (branche acceptrice de l'acide aminé fixé de façon covalente);
- ii) une boucle située en face de la tige acceptrice contenant la séquence des bases formant l'anticodon (zone de la molécule interagissant avec le codon de l'ARNm);
- iii) une boucle T C et D (pour dihydrouridine) comportant des nucléotides inhabituels;
- iv) une boucle variable située entre la tige de l'anticodon et la tige T C. Les ARNt sont très étudiés à travers le monde.

Gène ou unité de transcription

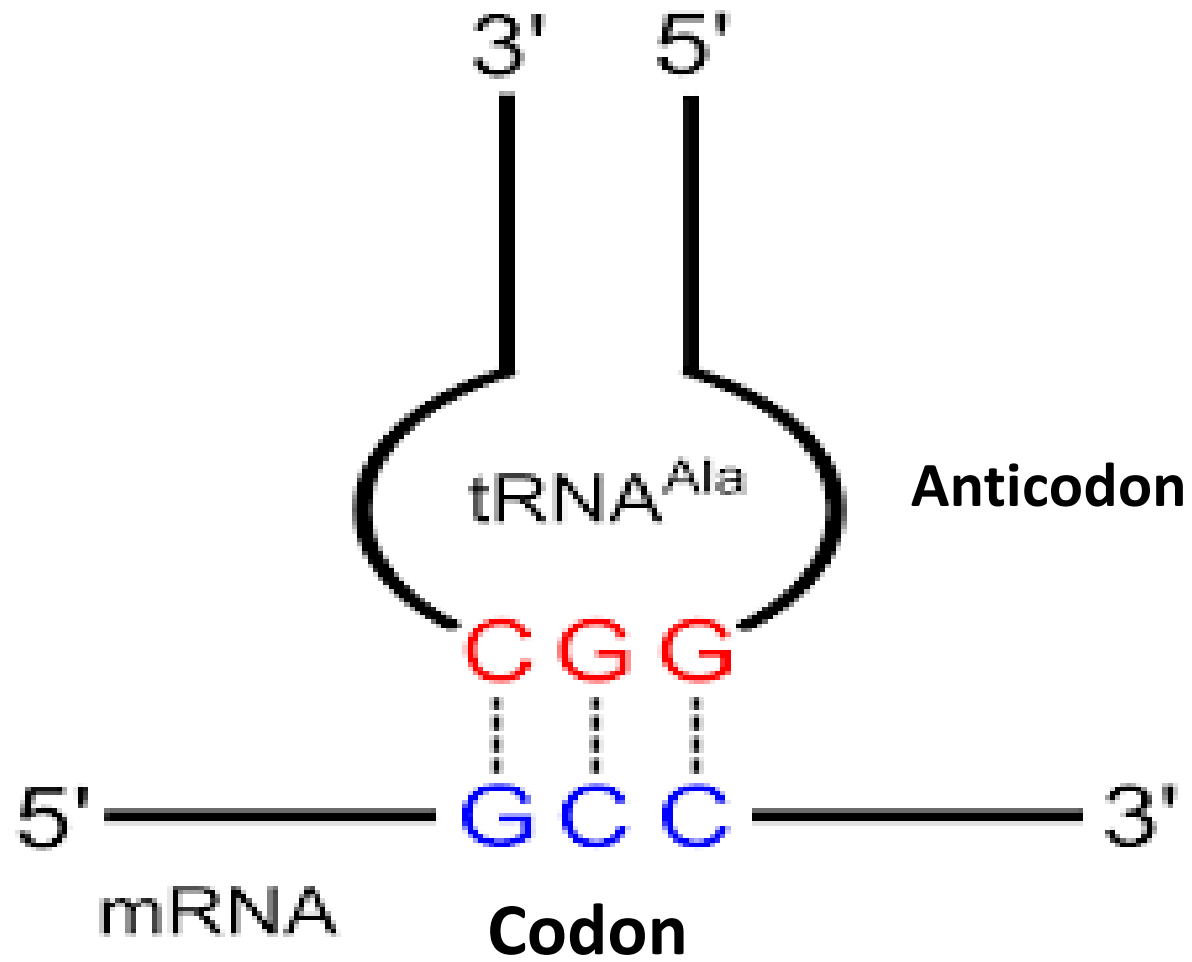
C'est l'unité de base d'information génétique qui se présente sous la forme d'une séquence d'ADN, transcrite en:

ARNm qui code pour une protéine, ou ARNt ou bien ARNr.

Codon et Anticodon

Codon: séquence de **3 nucléotides de l'ARNm** codant pour 1 acide aminé.

Anticodon: séquence de **3 nucléotides de l'ARNt**, complémentaires d'un codon spécifique de l'ARNm.



Code génétique

- Est la transposition :

* d'un alphabet de **4 lettres** (A, U, G, C) de l'ARN messenger

A

* un alphabet de **20 lettres**

les 20 acides aminés des protéines

Nous avons **4 types de nucléotides** (A, U, C, G)

Et Codon: **3 nucléotides**

Donc:

4^3 soit 64 possibilités de combiner les nucléotides en codons correspondants à 20 acides aminés.



Reste donc 44 codons supplémentaires

44 codons supplémentaires correspondent:

- * 3 codons stop ou non sens

- * les 41 autres sont des synonymes qui codent pour différents acides aminés

Le code génétique est redondant

G	C	A
G	C	C
G	C	G
G	C	U

Ala = Alanine

A	A	C
A	A	U

Asn = Asparagine

Second Letter

First Letter

Third Letter

	T	C	A	G	
T	TTT } Phe TTC } TTA } Leu TTG }	TCT } TCC } Ser TCA } TCG }	TAT } Tyr TAC } TAA Stop TAG Stop	TGT } Cys TGC } TGA Stop TGG Trp	T C A G
C	CTT } CTC } Leu CTA } CTG }	CCT } CCC } Pro CCA } CCG }	CAT } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGT } CGC } Arg CGA } CGG }	T C A G
A	ATT } ATC } Ile ATA } ATG Met	ACT } ACC } Thr ACA } ACG }	AAT } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGT } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	T C A G
G	GTT } GTC } Val GTA } GTG }	GCT } GCC } Ala GCA } GCG }	GAT } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGT } GGC } Gly GGA } GGG }	T C A G




Transcription et traduction

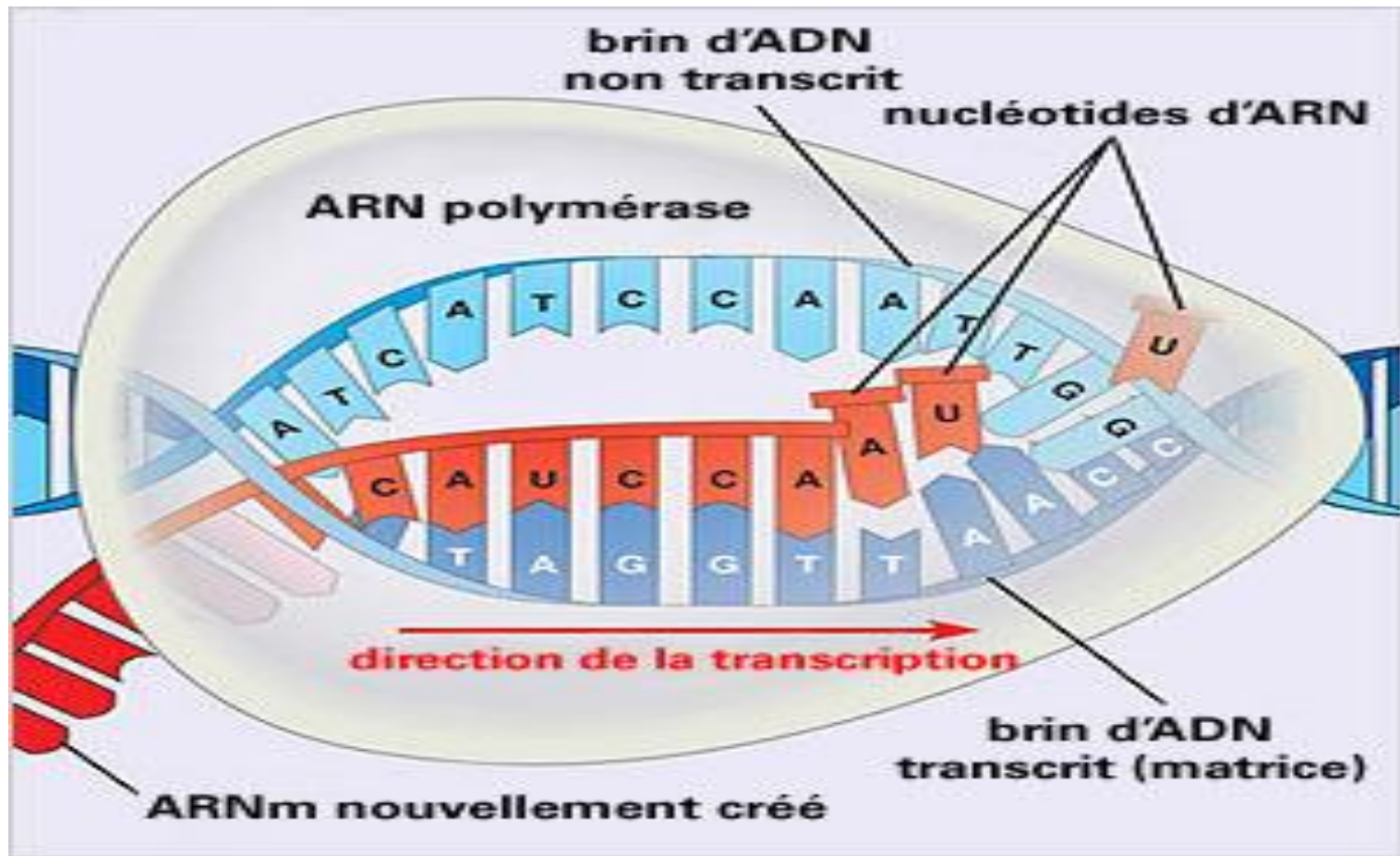
Transcription: synthèse d'ARN à partir de l'ADN (dans le noyau).

Traduction: synthèse des protéines à partir de l'ARN messenger (dans le cytoplasme)

Transcription

fait intervenir plusieurs enzymes

- ARN-plymérase I dans le nucléole  Synthèse d'ARN ribosomiques
- ARN-plymérase II:  Synthèse d'ARNm
- ARN-plymérase III:  Synthèse des petites ARN (ARNt, etc)



Transcription de L'ARNm à partir de l'ADN dans le noyau

Les étapes de la transcription

L'initiation

la synthèse

La maturation

L'initiation: l'ARN polymérase se fixe sur le **promoteur du gène**.

La synthèse: liaison entre ADN et ARN polymérase permet:

- l'ouverture de la double hélice
- la catalyse de l'insertion des ribonucléotides (5' → 3')
- formation d'1 brin ARN = **ARN prémessager = le Transcrit primaire**

Le **Transcrit primaire**, présente:

- * des séquences codantes = **exons**

interrompues

- * par des séquences non codantes = **introns**

La maturation

Le Transcrit primaire est traité par un complexe enzymatique:

- * les introns sont excisés = l'**épissage**

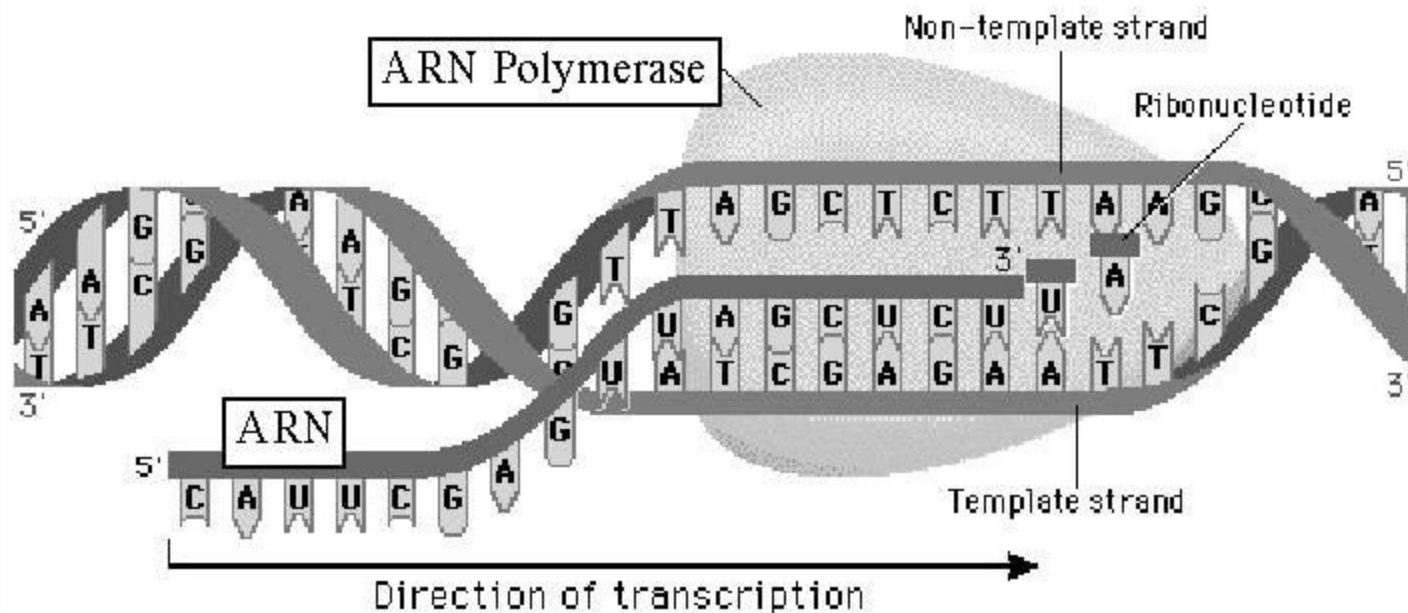
- * les exons se relient entre eux

L'ARN produit, plus court passe dans le cytoplasme



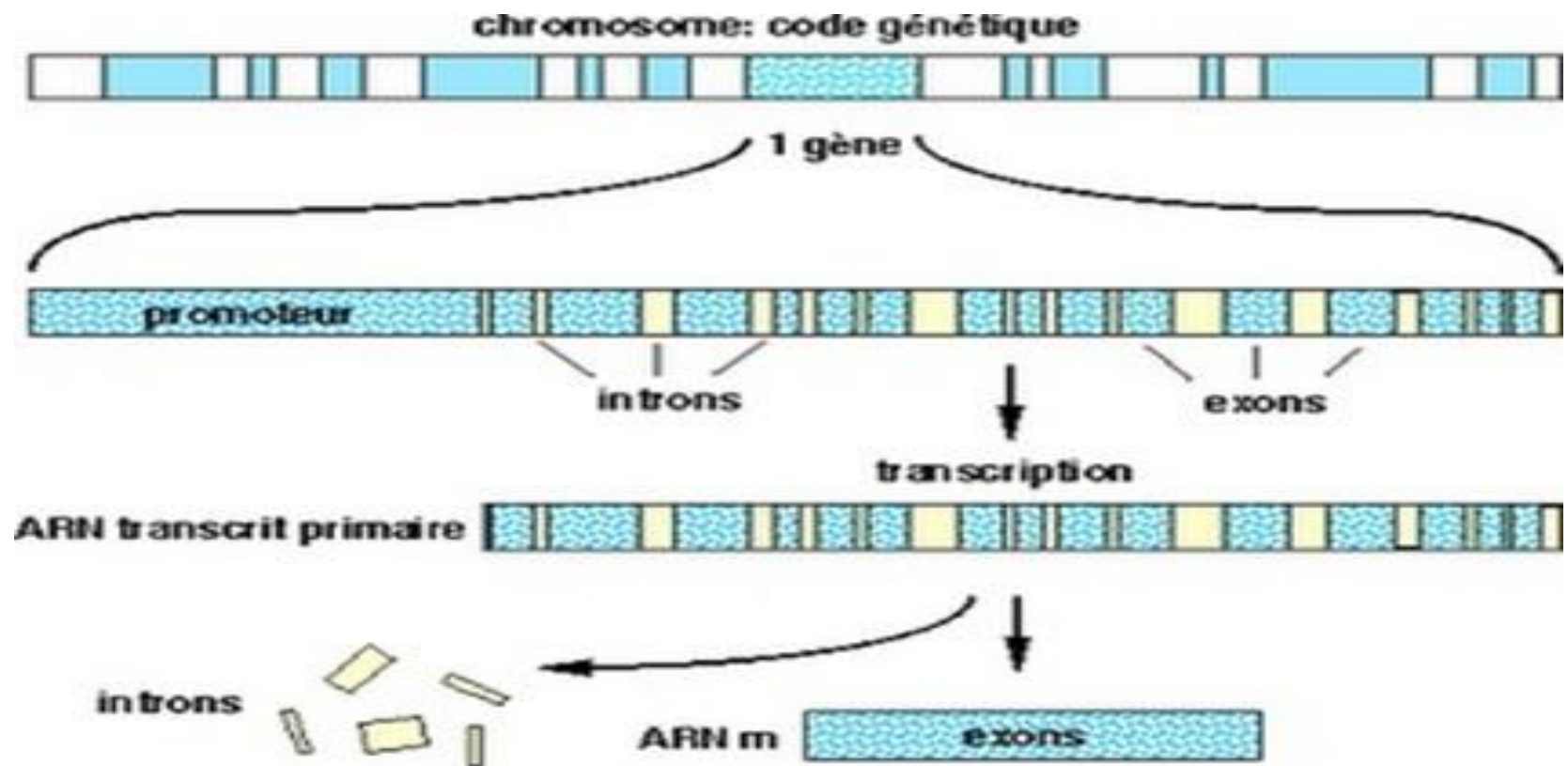
C'est l'ARN m ou ARN messenger mature.

La Transcription



. L'ARNm est produit à partir de l'ADN au cours d'un processus que l'on appelle transcription.

. L'ARN est synthétisé grâce à une enzyme, l'ARN polymérase



Les étapes de la transcription

La Traduction

L'interprétation des codons d'ARNm en acides aminés a lieu au niveau du ribosome qui reçoit:

- les ARNt: transporteurs des acides aminés
- l'ARNm qui contient l'information nécessaire à la synthèse de la protéine.

La **traduction** se décompose en **3 étapes**:

- **l'initiation**: formation du complexe d'initiation
- **l'élongation**: fixation d'un nouvelle acide aminé à la chaîne peptidique en cours de synthèse
- **la terminaison**: libération de la chaîne peptidique.

l'initiation

- La petite sous-unité 30 S du ribosome forme un complexe avec:
 - * l'ARN m au niveau du **codon initiateur = AUG**, codant pour la **méthionine**
- N.B:** le complexe analyse l'ARNm à la recherche du premier AUG le plus proche de l'extrémité 5' de l'ARNm.
- * l'ARN t portant la formylméthionine = **ARNt initiateur**
- La grande sous-unité 50 S va alors s'ajouter → ribosome 70 S complet
- La traduction se réalise avec des polysomes = ARNm et plusieurs ribosomes
- Les ribosomes lisent l'ARNm dans le sens 5' → 3'

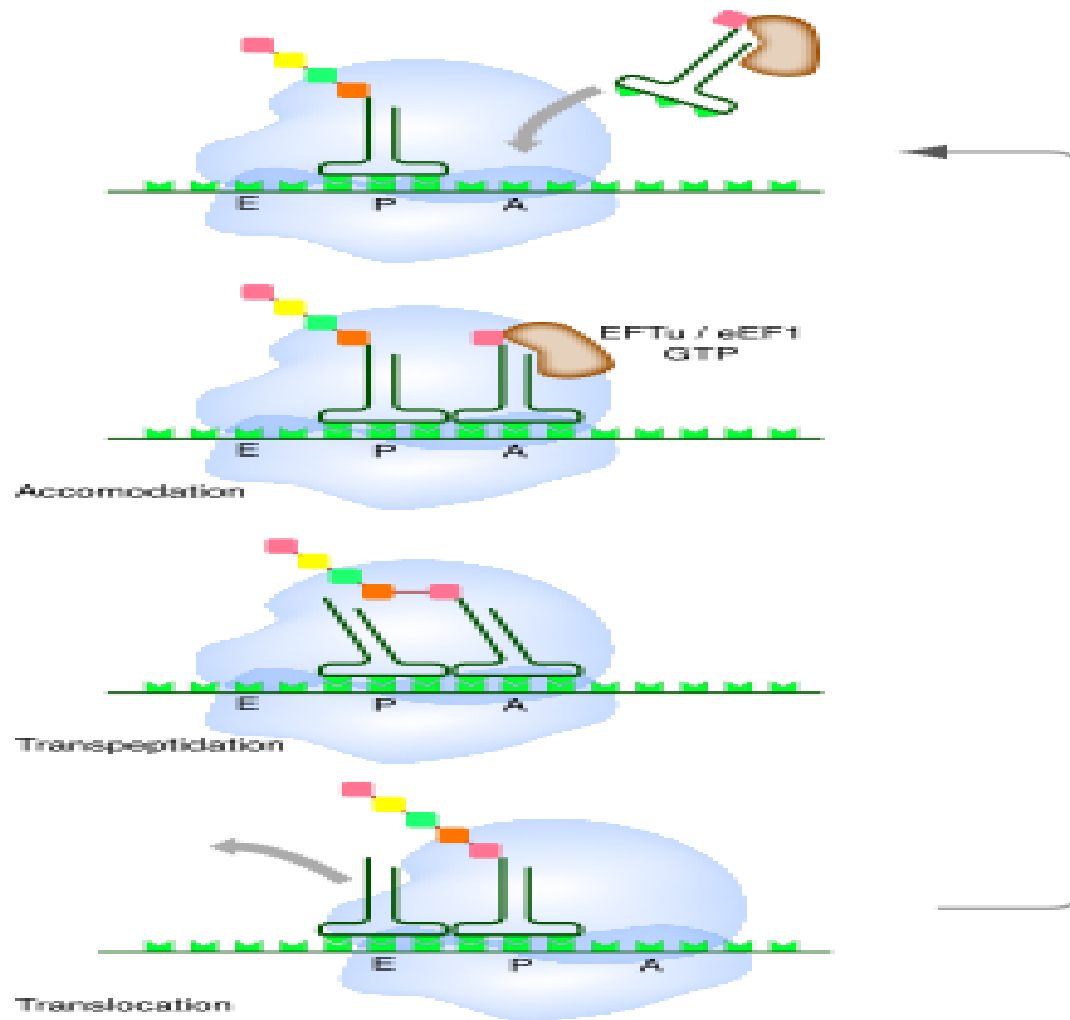
Elongation

Processus en 3 étapes:

1/ Positionnement **correct** aminoacyl-ARNt sur le site accepteur.

2/ Formation de la liaison peptidique entre le peptidyl-ARNt au site P du ribosome avec l'aminoacyl-ARNt du site A du ribosome.

3/ Déplacement de l'ARNm d'un codon par rapport au ribosome.

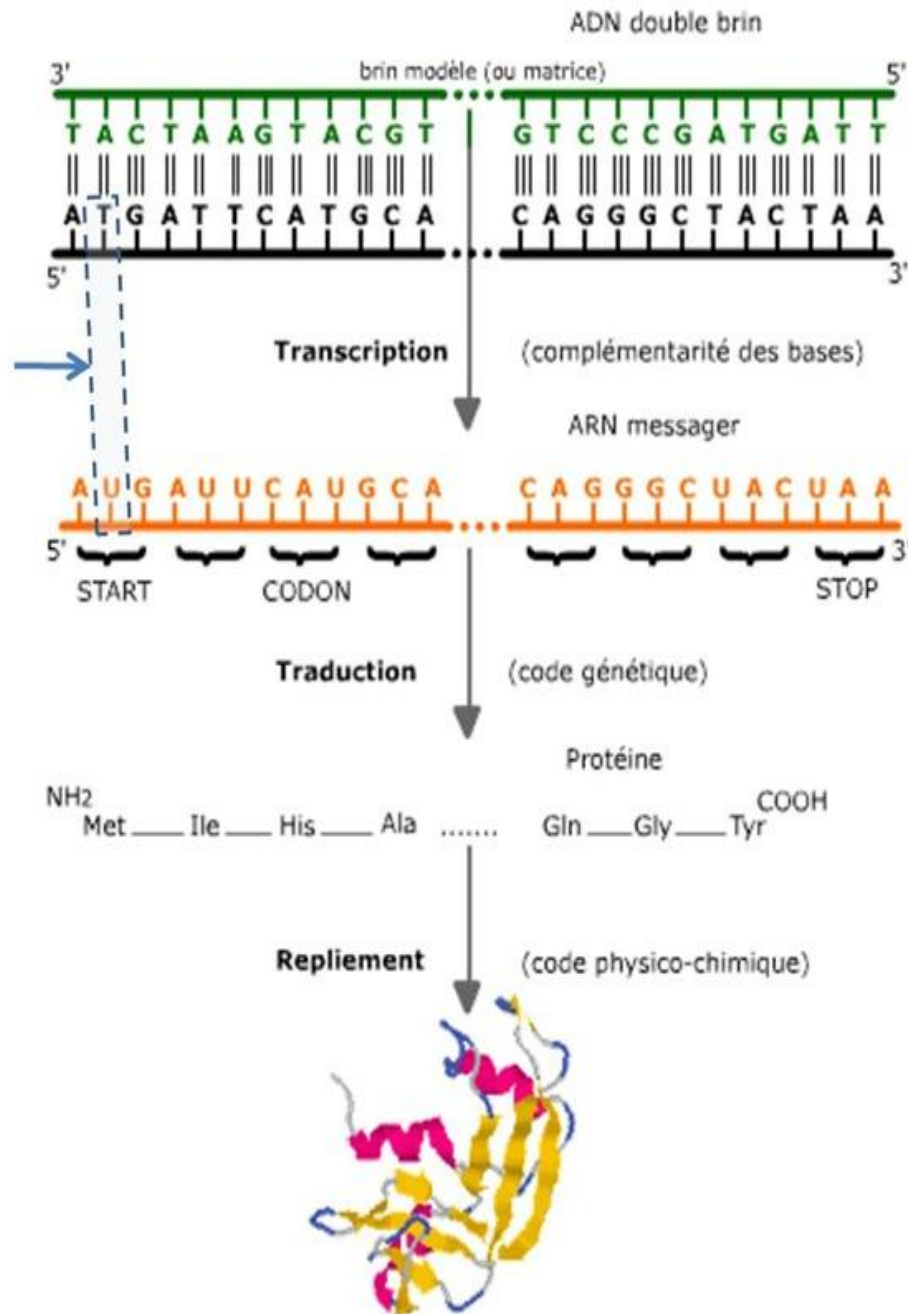


Cycle de l'élongation de la traduction par le ribosome. Les ARNt (vert foncé) apportent les acides aminés (carrés) au site A. Une fois l'accommodation codon-anticodon réalisée, il y a formation de la nouvelle liaison peptidique, puis translocation d'un codon du ribosome.

Terminaison

- Elle se produit lorsque le ribosome rencontre un codon-stop sur l'ARNm: **UAG, UGA ou UAA**
- Ces 3 codons ne codent pour aucun acide aminé.
- Coupure de la liaison entre le dernier ARNt et le dernier acide aminé de la chaîne polypeptidique.
- La chaîne polypeptidique (protéine) est libérée.
- Les 2 sous-unités du ribosome se dissocient.

La thymine de l'ADN est remplacée par l'uracile dans l'ARN messager lors de la transcription



Dans le noyau des cellules

Dans le cytoplasme des cellules