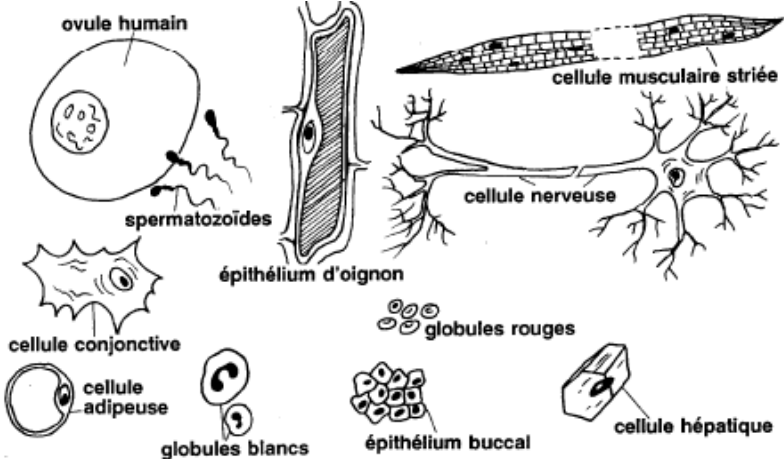




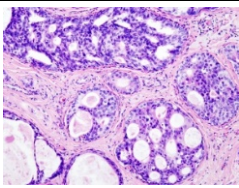
BIOMEDAL

UE2 – Biologie cellulaire

ITEM 1 - Noyau, nucléole

NOYAU	
Diversité	
Généralités	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Du grec "<i>caryon</i>" ▪ Présent dans toutes les cellules eucaryotes
Forme variable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exemples : <ul style="list-style-type: none"> ○ Arrondi ○ Aplati dans les cellules endothéliales (paroi des capillaires) ○ Polylobé dans les polynucléaires
Dimensions variables en fonction du type de cellule	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taille : 5-6 μm ▪ Volume : environ 10% du volume cellulaire <ul style="list-style-type: none"> ○ Variable en fonction du type de cellule et de la maturité de la cellule <ul style="list-style-type: none"> - Proche de 1% dans les lymphocytes
Rapport nucléo-cytoplasmique variable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Défini par V_n/V_c : volume du noyau par rapport au volume du cytoplasme ▪ > 1 : cellules indifférenciées ▪ < 0.15 : cellules adultes, différenciées <ul style="list-style-type: none"> ○ Sauf lymphocytes et spermatozoïdes ($V_n/V_c = 0.8$) ▪ Plus la cellule est différenciée, plus V_c augmente
Localisation variable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Position centrée ou excentrée : <ul style="list-style-type: none"> ○ Dépend de la fonction et du type de la cellule ▪ Exemple des cellules intestinales et des cellules gastriques : noyau excentré car toute la cellule est occupée par le mucus
Nombre caractéristique de la cellule	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0 pour l'hématie (= globule rouge dans le sang) <ul style="list-style-type: none"> ○ Cellule classée dans les eucaryotes car elle contient des histones ▪ 2 pour l'hépatocyte (= cellule du foie) ▪ 10 pour l'ostéoclaste (= cellule osseuse) ▪ $\times 10/\times 100$ pour la fibre musculaire : <ul style="list-style-type: none"> ○ Variable selon le type cellulaire

NOYAU TECHNIQUES D'ETUDE		
Études morphologiques	Microscopie optique (MO)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mise en évidence de la variabilité du nombre, de la localisation, de la forme, du volume ▪ Utilisation de colorations chimiques qui colorent la chromatine
	Microscopie électronique (ME)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Étude de l'ultrastructure ▪ ME à transmission : <ul style="list-style-type: none"> ○ Étude en coupe de l'intérieur du noyau ▪ ME à balayage : <ul style="list-style-type: none"> ○ Étude de l'organisation de la surface du noyau
	Limites	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ne permettent pas de comprendre la composition chimique du noyau : <ul style="list-style-type: none"> ○ Nécessité des études biochimiques
Études biochimiques	Utilisation des acides comme "colorants" hautement spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Permettent une étude de la composition biochimique ▪ Couplage possible afin de mettre en évidence la présence d'ADN dans le noyau : <ul style="list-style-type: none"> ○ Isolement d'une fraction de noyau des cellules ○ Extraction des différents composants ou utilisation des colorants
	Utilisation d'anticorps	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticorps dirigés contre un produit fini : <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Exemple</i> : protéines
	Utilisation de sondes moléculaires marquées	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Permet la mise en évidence d'une séquence : ARN, ADN

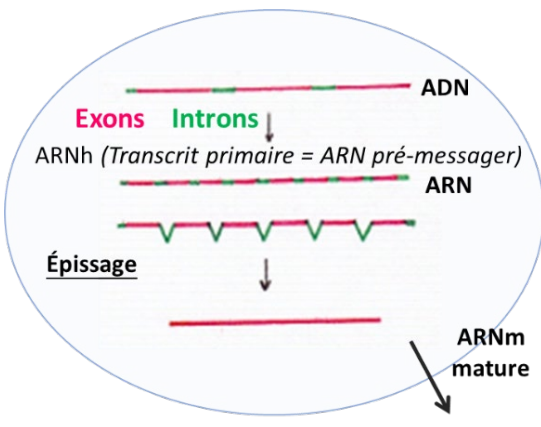
Noyau : TECHNIQUES D'ÉTUDE MISE EN EVIDENCE PAR COLORATION	
Hématéine (= hématoxyline) /Éosine	
Coloration spécifique des acides nucléiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Interagit avec des substances acides (nombreuses dans le noyau) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Réaction avec les acides nucléiques : <ul style="list-style-type: none"> – Chromatine colorée en bleu/noir : « basophilie du noyau »
Coloration de Feulgen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coloration spécifique du matériel génétique ▪ H-Cl + fuschine : <ul style="list-style-type: none"> ○ Colore l'ADN en rose fushia ○ Dénature l'ADN
Coloration d'Unna-Brachet	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vert de Méthyle : <ul style="list-style-type: none"> ○ Colore la chromatine en vert

NOYAU COMPOSITION	
Composition biochimique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 70 à 90% d'eau (H₂O) ▪ 10 à 30% d'autres composants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Acides Nucléiques : ADN, ARN ○ Protéines : <ul style="list-style-type: none"> – Histones essentiellement – Non-histones ○ Enzymes de tout type : de synthèse, de régulation... ○ Ions (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Na⁺, Cl⁻, Zn⁺⁺) : <ul style="list-style-type: none"> – Font partie des systèmes de régulation des enzymes
Constituants	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nucléoplasme ▪ Chromatine : <ul style="list-style-type: none"> ○ Constituée d'ADN + protéines ○ Différents degrés de condensation : <ul style="list-style-type: none"> – Matériel génétique relativement relâché dans une cellule qui <u>ne se divise pas</u> (≠ des chromosomes : bâtonnets condensés) – Processus de condensation = chromosomes (quand on visualise la chromatine condensée) dans une cellule <u>en mitose</u> ▪ Nucléole ▪ Enveloppe nucléaire (pas membrane) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Permet de séparer la majeure partie de l'ADN cellulaire du reste du contenu cellulaire, afin de conserver l'information héréditaire qui peut subir la réplication et la transcription

ADN (Acide DéoxyriboNucléique)	
Rôles	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Support de l'information héréditaire : <ul style="list-style-type: none"> ○ Subit la réplication : <ul style="list-style-type: none"> – Transfert de l'information vertical dans les générations ▪ Code pour les protéines : <ul style="list-style-type: none"> ○ Subit la transcription : <ul style="list-style-type: none"> – Transfert de l'information horizontal (du noyau vers le cytoplasme) pour la fabrication de protéines (synthèse des protéines dans le cytoplasme) ○ Assure le fonctionnement de la cellule ▪ Contient des gènes + des séquences non codantes : <ul style="list-style-type: none"> ○ Gène = séquence morcelée, succession d'exons et introns, transcrit en ARN <ul style="list-style-type: none"> – Exons = séquences exprimées, utiles – Introns = séquences intercalées, éliminées car non utiles
Composition	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3 éléments : <ul style="list-style-type: none"> ○ Phosphate ○ Déoxyribose ○ Base azotée
Structure	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Long polymère non ramifié avec 4 sous-unités : <ul style="list-style-type: none"> ○ 4 nucléotides différents : A, T, C, G ▪ 2 chaînes dans un sens opposé (5' → 3' et 3' → 5') : antiparallélisme ▪ Complémentarité exclusive entre les bases (A, T, C, G) : permet un appariement strict

ADN	
DIFFERENCES ENTRE REPLICATION ET TRANSCRIPTION	
Réplication semi-conservative	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Séparation de l'ADN en 2 lorsque la cellule va se diviser : <i>chaque moitié va être utilisée comme une matrice, donc conservée, et une nouvelle molécule d'ADN va être synthétisée</i> : <ul style="list-style-type: none"> ○ Un brin est toujours conservé, à partir duquel un nouveau brin est synthétisé ○ Chaque brin sert de matrice pour le nouveau brin ▪ Effectuée grâce à une ADN Polymérase (enzyme)
Transcription	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réalisée sur un « court » fragment d'ADN : <ul style="list-style-type: none"> ○ L'ARN messenger est plus court que l'ADN initial ▪ Un seul brin sert de matrice ▪ Différence dans les bases utilisées : T remplacé par U dans l'ARN

ARN	
Rôle	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Messageur de l'information génétique codée dans l'ADN : <ul style="list-style-type: none"> ○ ARN synthétisé à partir d'un gène : puis passe du noyau au cytoplasme
Composition	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3 éléments : <ul style="list-style-type: none"> ○ Phosphate ○ Ribose ○ Base azotée
Structure	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polymère monocaténaire : <ul style="list-style-type: none"> ○ Une seule chaîne (≠ ADN) composée de 4 sous-unités (A U C G)
3 types	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ARNm : <ul style="list-style-type: none"> ○ Transcrit à partir d'une séquence d'ADN dans le noyau ○ Sort du noyau et passe dans le cytoplasme ○ Sert à la synthèse des protéines ▪ ARNr = ARN ribosomal : <ul style="list-style-type: none"> ○ 80% de l'ARN total ○ Associé à des protéines pour fabriquer des ribosomes (rôle dans la synthèse protéique) ○ Pas de traduction de l'ARN en protéine car le produit final est l'ARNr ▪ ARNt « adaptateurs » : <ul style="list-style-type: none"> ○ Amènent et positionnent des acides aminés sur les protéines au cours de la traduction ○ JAMAIS DANS LE NOYAU : exclusivement cytoplasmiques

ARN	
MATURATION DES ARN PRÉ-MESSAGERS DANS LE NOYAU	
But	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Seules les informations indispensables sont gardées, donc les exons : <ul style="list-style-type: none"> ○ « Exon » = « expressed region » : séquence codante <ul style="list-style-type: none"> - Présent dans les ARN matures - Contient les informations importantes pour la future cellule ○ « Intron » = « séquence intercalée » : <ul style="list-style-type: none"> - Éliminé au cours de la maturation des ARN
Étapes	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1;"> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Excisions ▪ Epissage ▪ Réunion bout à bout des exons </div> <div style="flex: 2; text-align: center;">  <p>The diagram illustrates the maturation of pre-messenger RNA in the nucleus. It shows the process starting from DNA (ADN) with exons (red) and introns (green). Transcription produces a primary transcript (ARNh) which is a pre-messenger RNA (ARN) containing both exons and introns. The process of splicing (Épissage) is shown where introns are removed and exons are joined together to form the final mature messenger RNA (ARNm mature).</p> </div> </div>

2 TYPES DE CHROMATINE

Régions de la chromatine interphasique (ME)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le noyau n'est pas très homogène : <ul style="list-style-type: none"> ○ On visualise 2 types de chromatine 	
Euchromatine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Claire <ul style="list-style-type: none"> ○ Car décondensée : plus relâchée, ce qui donne un accès aux enzymes ▪ Active : <ul style="list-style-type: none"> ○ Chromatine en train de subir une transcription : permet l'expression des gènes 	
Hétérochromatine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dense : <ul style="list-style-type: none"> ○ Car condensée ▪ Inactive ▪ Située surtout à la périphérie du noyau ▪ 2 types : <ul style="list-style-type: none"> ○ Constitutive : toujours inactive, pas de gène actif donc ne code pas <ul style="list-style-type: none"> - ADN très répétitif, sans information importante - Rôle dans l'organisation spatiale de la chromatine ○ Facultative : parfois réprimé, lorsque la cellule n'en a pas besoin <ul style="list-style-type: none"> - Cas du chromosome X supplémentaire des femmes : un X sera désactivé pour former la motte de Barr et Bertram (hétérochromatine), l'autre X est actif 	
Cas du nucléole	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Formé de chromatine dense et hétérogène ▪ Différence : état <u>fonctionnel</u> des séquences d'ADN 	

CHROMATINE

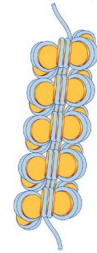
3 NIVEAUX D'ORGANISATION ET DE COMPACTION

Niveau 1 :
Filament de Nucléosomes

- Fibre de **10 nm**
- Correspond à de l'ADN empaqueté sur des **histones** :
 - ADN enroulé autour des **nucléosomes** (formés par les histones de cœur) :
 - **1.8 tour** soit **146 pb** par nucléosome (*paires de bases* car ADN bicaténaire)
 - Forme un « collier de perles »
- Fonctions :
 - **Compaction** et **protection** de l'info génétique
 - **Régulation** de la transcription (expression des gènes lorsque l'ADN est déroulé)

Niveau 2 :
Nucléofilament
= Fibre nucléosomique

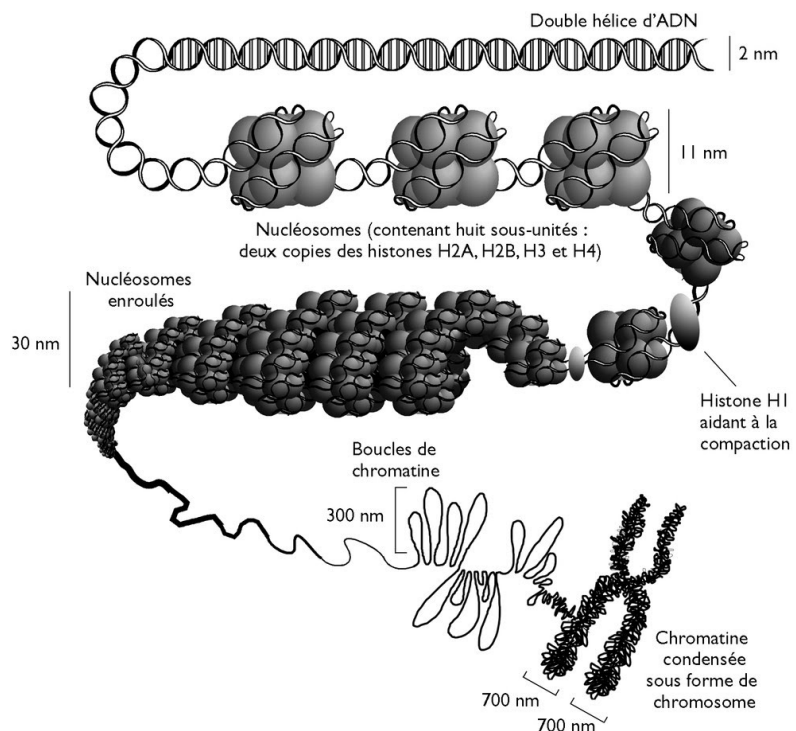
- Fibre plus épaisse : **30 nm**
 - Donc plus résistante
- Enroulement hélicoïdal :
 - *Le collier de perles fait des tours sur lui-même pour créer des nucléofilaments :*
 - **1 tour** : **6 à 8 nucléosomes** (super-hélice)



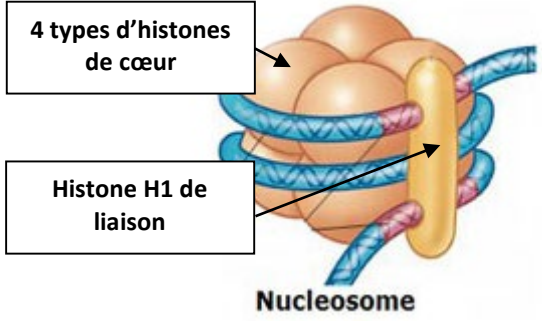
Niveau 3 :
Boucles de chromatine

- **Boucles surenroulées** formées par la fibre de 30 nm
- Amarrées à la **matrice nucléaire** :
 - = Matrice protéique formant un **support qui permet de fixer dans l'espace les boucles de chromatine** (l'ADN ne flotte pas dans le noyau mais adopte une certaine conformation)
 - Certaines régions de l'ADN sont **associées à la matrice nucléaire** et assurent ainsi les fonctions d'ancrage, d'amarrage à la matrice nucléaire :
 - ADN- α satellite très répétitif
 - Autres régions d'ADN non-codant

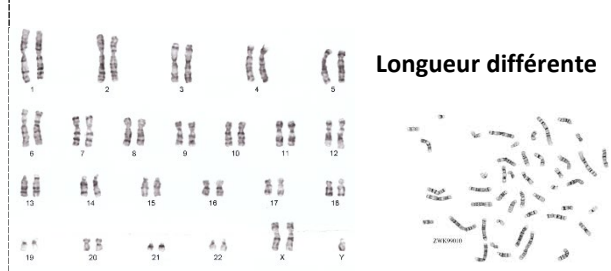
Schéma bilan



CHROMATINE HISTONES	
Protéines basiques	<ul style="list-style-type: none"> Riches en lysine et arginine
Protéines très conservées	<ul style="list-style-type: none"> Conservation au cours de l'évolution en raison de leur importance pour la survie de l'espèce Même type d'empaquetage de l'ADN chez toutes les espèces
5 types	<ul style="list-style-type: none"> 4 types d'histones de « cœur » : <ul style="list-style-type: none"> 2x (H2A, H2B, H3 et H4) Forment la structure octamérique du nucléosome Histone de liaison H1 reliant les fragments d'ADN fragiles : <ul style="list-style-type: none"> 168 pb par unité Relie les nucléosomes adjacents



CHROMATINE CHROMOSOMES EUCARYOTES	
Nombre	<ul style="list-style-type: none"> 46 chromosomes : <ul style="list-style-type: none"> 22 paires d'autosomes 2 paires de gonosomes (= chr sexuels) <ul style="list-style-type: none"> XY chez l'homme XX chez la femme
Structure	<ul style="list-style-type: none"> Linéaire : <ul style="list-style-type: none"> 46 molécules linéaires dans le noyau
Niveau de condensation	<ul style="list-style-type: none"> Décondensés (légèrement car toujours en boucles) en <u>interphase</u> : <ul style="list-style-type: none"> Sous forme de « boucles » Occupent tout l'espace nucléaire Condensés au cours de la <u>mitose</u> : <ul style="list-style-type: none"> Sous forme de « bâtonnet » Se préparent à se diviser : <ul style="list-style-type: none"> Réplication avant la division cellulaire Plus on se rapproche de la métaphase, plus les chromosomes sont condensés : <i>on passe de filaments fins et longs à des chromosomes condensés</i> Chromosomes métaphasiques : aspect en X transitoire !
Fonctions	<ul style="list-style-type: none"> On trouve dans le génome : <ul style="list-style-type: none"> 1,5% de gènes : séquences génétiques codant les protéines 98,5% de matière sombre : <ul style="list-style-type: none"> On ne connaît pas son rôle (fixation, expression) mais il est très important



DIFFÉRENTS TYPES DE CHROMOSOMES METAPHASIQUES		
Métacentrique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Centromère au milieu du chromosome ▪ Bras court et bras long de même taille ($p=q$) 	
Sub-métacentrique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bras p plus court que bras long q ($p < q$) 	
Acrocentrique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presque pas de bras court (quasi inexistant) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Rôle particulier dans la formation du nucléole ▪ Chromosomes 13, 14, 15, 21, 22, Y 	
Télocentrique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas de bras court, juste le centromère 	

Chromatine : CHROMOSOME EUKARYOTE	
CARYOTYPE	
Classement des chromosomes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Par paires ▪ En fonction de la taille : <ul style="list-style-type: none"> ○ Du plus grand au plus petit ▪ Par groupes : <ul style="list-style-type: none"> ○ Groupe A : 1 à 3 (métacentriques) ○ B : 4 et 5 (submétacentriques) ○ C : 6 à 12 + X (submétacentriques de taille moyenne) ○ D : 13 à 15 (acrocentriques de taille moyenne) ○ E : 16 à 18 (submétacentriques de petite taille) ○ F : 19 et 20 (métacentriques de petite taille) ○ G : 21 et 22 + Y (acrocentriques de petite taille)
Identification des chromosomes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grâce à différents types de colorations sur ces chromosomes : <ul style="list-style-type: none"> ○ Dues à une distribution différente des bandes claires et sombres (=codes-barres) ○ Permet d'identifier chaque paire chromosomique

Rares sont ceux qui arrivent jusque-là !