

CHAPITRE III : LE NOYAU INTERPHASIQUE ET LE CYCLE CELLULAIRE

III.1 LE NOYAU INTERPHASIQUE

III.1.1 STRUCTURE

L'organite le plus proéminent de la cellule est le noyau. Il est le centre vital de la cellule. Il est délimité par une double membrane appelée enveloppe nucléaire. Cette membrane est perforée. Le noyau occupe environ 10% du volume total de la cellule. La matrice nucléaire ou substance fondamentale du noyau est appelée le nucléoplasme. Elle présente un amas d'une substance fortement chromophile appelée chromatine. Dans le noyau, on observe une ou plusieurs zones fortement colorables appelées nucléole. Le noyau peut avoir des formes différentes: allongé (muscles squeletiques), multilobé (granulocytes), en forme de fer à cheval (cilié *Didinium nasutum*), irrégulier (**mégacaryocyte**).

III.1.2. TAILLE

Elle est variable suivant les espèces. Le rapport nucléoplasmique ou nucléoplasmatique ou nucléocytoplasmique (RNP) est le rapport volume du noyau cellulaire / volume du cytoplasme. Ce rapport est constant pour chaque espèce.

III.1.3 NOMBRE

Il existe généralement un noyau par cellule. Exceptionnellement, les Globules rouges et certains kératinocytes (cellule de l'épiderme) n'en possèdent pas. D'autres cellules en ont plusieurs. C'est le cas des ostéoclastes, cellules géantes du tissu osseux, des myocytes et de certains plasmodes et syncytiums.

RAPPEL :

Plasmode: masse protoplasmique plurinucléée résultant d'une multiplication nucléaire sans division du cytoplasme.

Syncytium: structure issue de la fusion de plusieurs cellules en une masse commune.

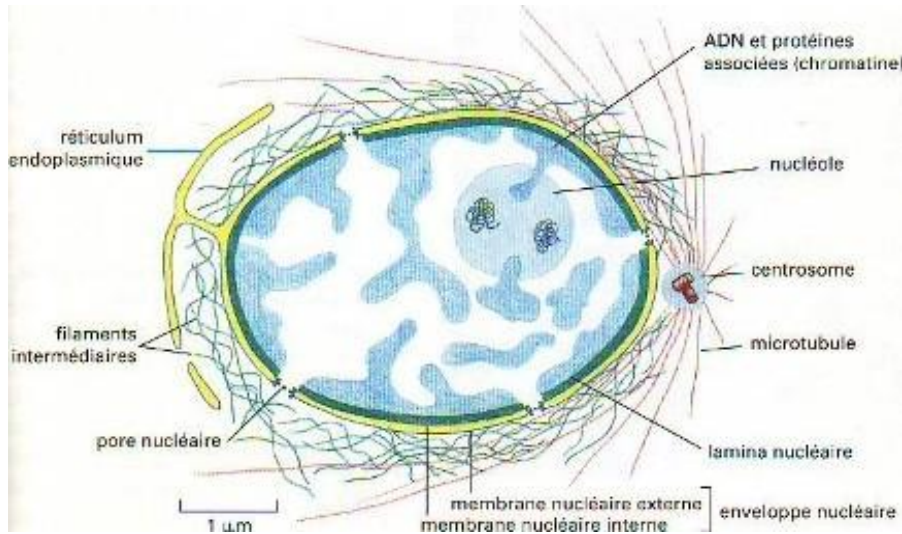


Figure 3-1
Coupe transversale d'un noyau cellulaire typique.

III.1.4 L'ENVELOPPE NUCLEAIRE

III.1.4.1 STRUCTURE

Le noyau est délimité par une **enveloppe nucléaire** formée de 2 bicouches lipidiques concentriques (une externe portant des ribosomes et une interne). L'enveloppe nucléaire est directement reliée au Réticulum Endoplasmique. Elle est par ailleurs confinée entre 2 réseaux de filaments intermédiaires. Un réseau externe moins organisé et un autre tapissant la surface interne appelé **lamina densa**. L'enveloppe est percée de **pores nucléaires** (3000 à 4000/ noyau) par lesquels des molécules hydrosolubles spécifiques font la navette.

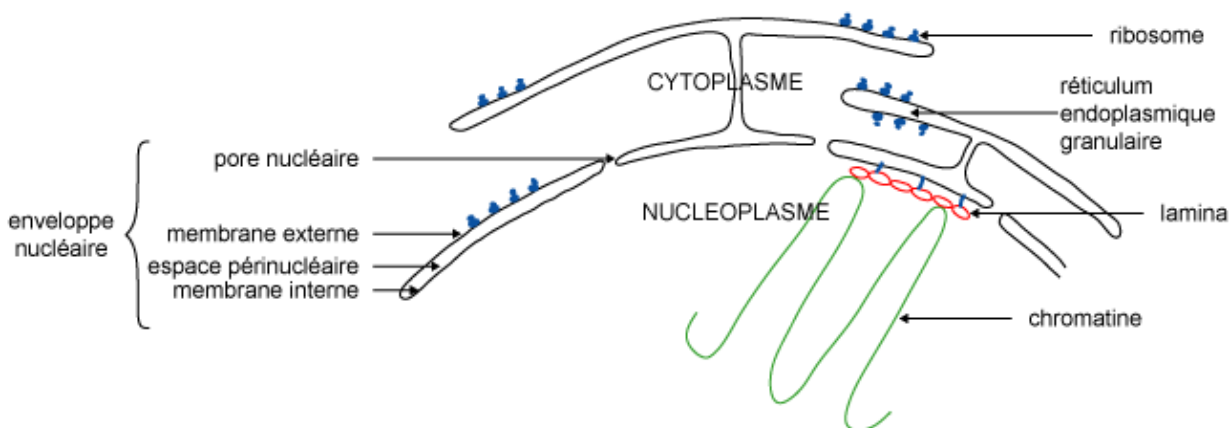


Figure 3-2
Enveloppe nucléaire

III.1.4.2 LE COMPLEXE DU PORE NUCLEAIRE

Le pore nucléaire n'est pas une simple ouverture. Il est obturé par un granule central et tapissé par 8 autres granules disposés en une structure octogonale. L'ensemble forme **le complexe du pore**. Les molécules de PM < 5000 traversent aisément le complexe du pore alors que les protéines de PM > 60 kD ne le traversent pas du tout. Les RNA et les ribosomes sont synthétisés dans le noyau et exportés vers le cytosol, tandis que les grosses protéines qui agissent dans le noyau telles que les DNA et RNA polymérase (PM jusqu'à 200 kD) sont synthétisées dans le cytosol et importées vers le noyau. Il a été récemment démontré que ces protéines réagissent avec des récepteurs situés sur les parois des pores qui les transportent activement dans le noyau en élargissant le canal.

III.1.4.3 FONCTIONS DE L'ENVELOPPE NUCLEAIRE

Chaque cellule est divisée en plusieurs compartiments séparés par des membranes pour rendre les réactions chimiques plus efficaces. Le noyau est également un produit de cette compartimentation. Une fonction de la membrane nucléaire est de protéger les longues et fragiles chaînes d'ADN contre les mouvements générés par les microfilaments des cellules eucaryotes (Les cellules procaryotes sont dépourvues de microfilaments et d'enveloppe nucléaire). D'autre part, la membrane nucléaire étant en partie constituée par le Réticulum Endoplasmique, elle remplit les fonctions de ce dernier, telles que la biosynthèse des protéines et des phospholipides, les glycosylations etc.

III.1.5 LE NUCLEOPLASME

III.1.5.1 CARACTERISTIQUES

Contrairement aux procaryotes, chez les eucaryotes, la transcription (synthèse de l'ARN) qui se déroule dans le noyau est séparée dans le temps et dans l'espace, de la traduction (synthèse des protéines) qui a lieu dans le cytoplasme.

Le nucléoplasme circonscrit par la membrane nucléaire est caractérisé par la présence de l'ADN (L'ADN nucléaire constitue la presque totalité de l'ADN de la cellule). L'ADN y est soit déspiralisé en forme de chromatine, soit condensé en forme de chromosomes.

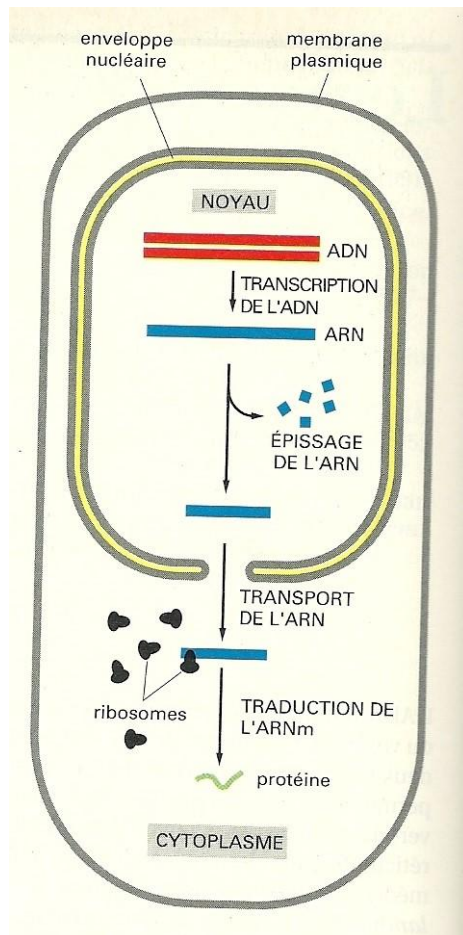


Figure 3-3.
Synthèse des protéines dans le nucléoplasme

III.1.5.2 LA CHROMATINE

a) Composition

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. 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 internucléosomique**. La 5^e histone est extranucléosomique. C'est l'histone H1 dont la fonction est le maintien de l'empilement des nucléosomes adjacents assurant ainsi la supersprialisation des molécules d'ADN.

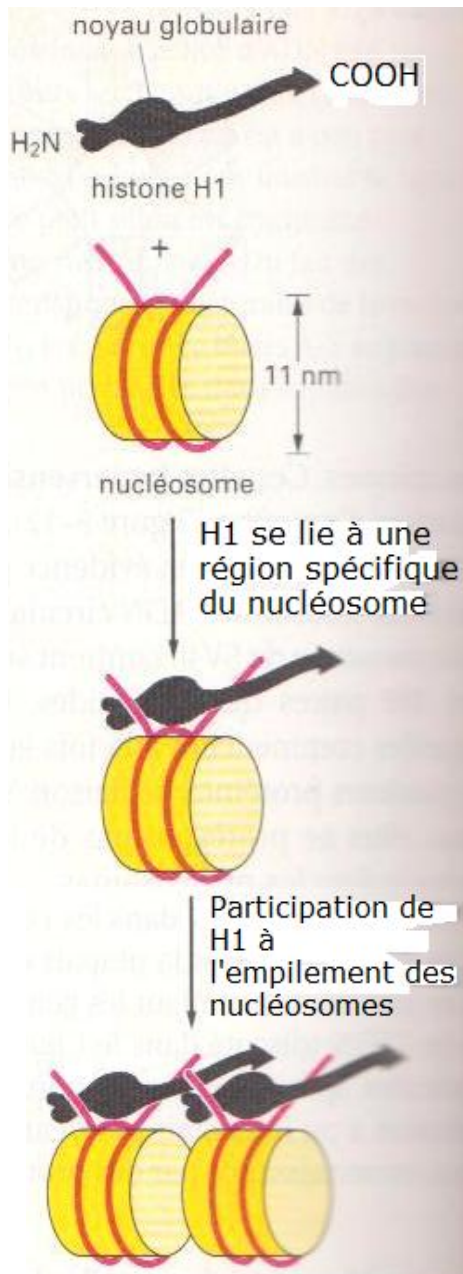


Figure 3-4. Schéma représentant H1 participant à l'empilement des nucléosomes adjacents.

Le noyau globulaire de H1 se lie à chaque nucléosome près du site où l'hélice d'ADN entre et sort de l'octamère d'histones.

Il existe également des protéines non-histones qui constituent :

- les régulateurs spécifiques de la transcription.
- les protéines de réplication et de restauration du chromosome
- les protéines intervenant dans l'architecture des chromosomes

Dans le nucléoplasme, baignent également:

- les fibrilles et les granulations des ribonucléoprotéines
- les enzymes de la transcription et de la duplication de l'ADN
- les protéines régulatrices de l'activité des gènes
- le nucléole

b) Structure

*** Pendant l'interphase (période séparant 2 mitoses successives)**

La chromatine a par endroit une structure en collier de perles, la double hélice d'ADN s'enroulant régulièrement comme un solénoïde autour de chaque nucléosome et se prolongeant jusqu'au nucléosome suivant. Certaines régions de l'ADN dépourvues de nucléosomes sont sensibles aux nucléases. Elles sont localisées dans des sites de régulation de gènes et contiennent des protéines de liaison à l'ADN, spécifiques de la régulation d'un gène donné.

Généralement, la fibre de chromatine s'enroule sur elle-même en une super hélice d'enveloppe (30nm de diamètre). Cette fibre chromatinienne, après superspiralisation constitue des nucléofilaments qui se spiralisent eux aussi pour constituer des nucléofilaments plus épais.

Pendant l'interphase, le nucléoplasme contient par endroit des plages condensées de chromatine appelées **chromocentres**.

Suivant l'état de spiralisation, on distingue:

- **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.
- **l'hétérochromatine** plus condensée formée de fibres de 20 à 30 nm de diamètre.

La chromatine est formée par 5 types de constituants:

- ADN des nucléoprotéines 30%
- Histones 30 à 40%
- Protéines acides 10 à 25 %
- ARN 5%
- et des phospholipides souvent liés à l'ADN.

*** pendant la mitose**

Les fibres de chromatine se condensent progressivement en chromosomes, avec le stade de condensation maximal à la métaphase (longueur diminuant souvent jusqu'à 1/1000) avec phosphorylation des histones H1.

Les protéines non-histones rattachent par leur base, des boucles de fibre chromatinienne contenant 20 000 à 30 000 paires de nucléotides. Un chromosome humain présente 2000 boucles.

Pendant la métaphase, la condensation de la chromatine en chromosome est maximale. 2 molécules d'ADN individuellement condensées appelées **chromatides-soeurs** sont rattachées au niveau du centromère.

Chaque chromosome mitotique présente un modèle caractéristique. Le **caryotype** constitue l'ensemble des chromosomes d'un individu. Leur morphologie et leur nombre sont constants. Après coloration, chaque chromosome présente une série de constriction et de bandes hétérochromatiques caractéristiques dues à la coloration différentielle des séquences riches en nucléotide A-T (**bande G** comme Giemsa) et celles riches en C-G (**bande R** ou reverse)

Chaque chromatide présente à chacune de ses extrémités une courte séquence d'ADN appelée **télomère**.

Le **kinétochore** ou cinétochore est une structure protéique trilamellaire plane constituant un centre organisateur de microtubules basé sur chaque chromosome au niveau des centromères.

Selon la localisation du centromère sur l'axe, les chromosomes varient de métacentriques (centromère médian) à acrocentriques (divisant en bras inégaux), ou télacentriques (centromère à une extrémité).

RAPPEL:

Le gène:

D'abord défini comme la plus petite portion opérationnelle du matériel héréditaire nécessaire à la réalisation d'un caractère ou d'une fonction donnée, un gène est actuellement défini comme toute séquence d'ADN qui est transcrite comme une seule unité d'ARN et qui code pour un jeu de chaînes polypeptidiques apparentées.

Une série de gènes est contenue dans une chromatide.

Le **code génétique** est l'ensemble des informations correspondant à la nature des acides aminés qui entrent dans la synthèse des protéines.

Une suite de 3 bases azotées parmi A G T C (Adénine, Guanine, Thymines et Cytosine) est appelée **codon**.

Dans un gène, les séquences (portions) codantes sont des **exons** et les non codantes des **introns**.

Pendant la transcription, les codons prennent naissance au niveau de l'ADN porteur des informations. Une enzyme, l'ARN polymérase circule le long du

nucléofilament et synthétise un acide nucléique monocaténaire correspondant aux nucléotides rencontrés. C'est l'ARN pré messenger.

La chromatine des chromosomes mitotiques est inerte du point de vue transcriptionnel parce que la condensation du chromosome bloque l'accès de l'ADN à l'ARN polymérase et empêche ainsi toute synthèse d'ARN.

L'ARN prémessager est alors formé par une succession de codons contenant des exons et des introns

La boucle formée par les introns est enlevée au cours de **l'excision**, puis les exons successifs s'accolent par un processus appelé **épissage**. L'épissage des exons induit la formation d'une molécule d'ARNm qui codera pour une suite d'acides amines précise.

L'information génétique est en définitive une suite de codons dans les molécules d'ARNm (Ex UAC et UAU codent pour la tyrosine). U= Uracile

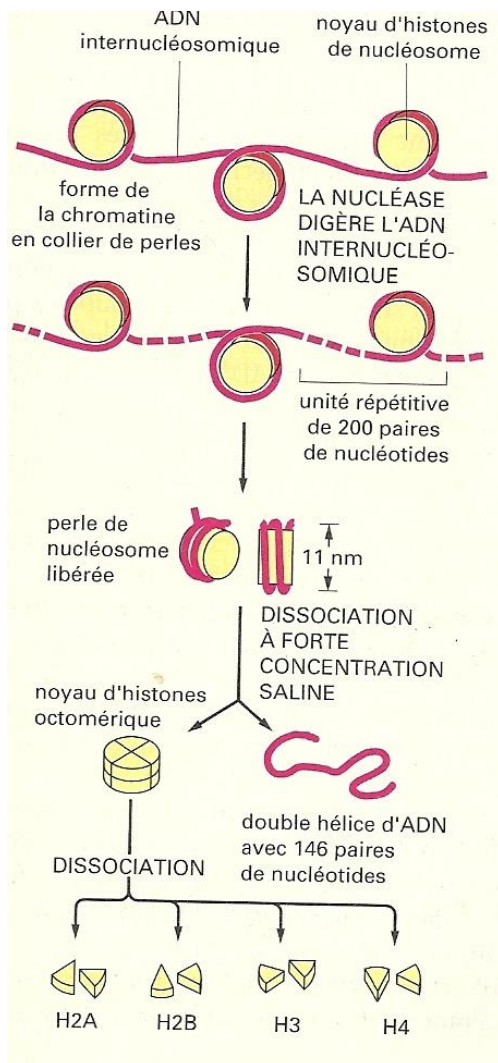


Figure 3-5. Nature du nucléosome.

Le nucléosome est constitué de deux tours complets d'ADN (83 paires de nucléotides par tour) enroulés autour d'un noyau d'histones octamériques, ainsi que l'«ADN internucléosomique» adjacent. La partie du nucléosome désignée sous le nom de «perle de nucléosome» est libérée de la chromatine par digestion de l'ADN par la nucléase du microscope. Dans chaque perle de nucléosome, 146 paires de nucléotides de la double hélice d'ADN (environ 1,8 tour) restent enroulées autour d'un noyau d'histones octamérique.