

IV. Le nucléole

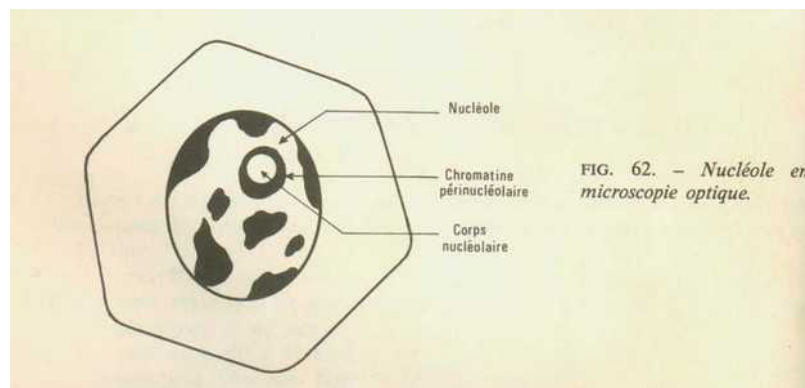
Objectifs du cours : être capable de :

- décrire le nucléole en microscopie optique et électronique
- décrire la biochimie et le rôle du nucléole

Le nucléole est un organite responsable de la synthèse des acides ribonucléiques des ribosomes, présent dans le noyau au cours des phases G1, S, G2 et disparaissant pendant la mitose.

1. Structure du nucléole

a) En microscopie optique.



Ce sont de petites sphères de 1 à 2 μ de \emptyset très réfringentes de position variable et dont le nombre est généralement fixe pour un type cellulaire donné.

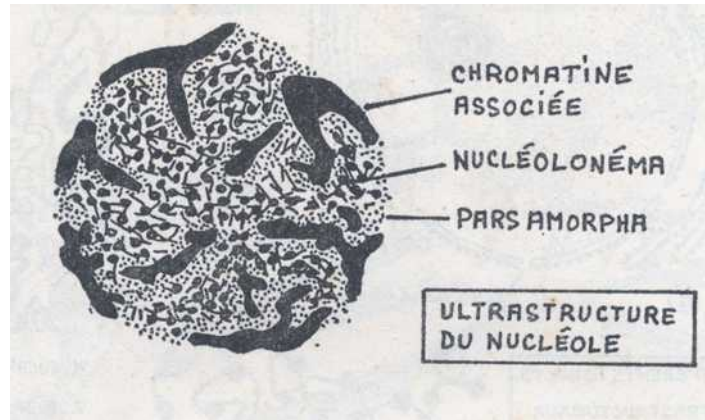
Le nucléole comprend :

- La chromatine périnucléolaire (ou chromatine associée) le calcium durcit cette zone de chromatine.
- Le corps nucléolaire : Partie du nucléole entourée par la chromatine périnucléolaire, constituée d'une substance filamenteuse : Le nucléolonéma enroulé irrégulièrement au sein d'une substance amorphe ou pars amorpha.

b) En microscopie électronique.

Les nucléoles ne présentent pas de membrane limitante et offrent un aspect spongieux, où le nucléolonéma apparaît en un réseau de filament avec des granules nombreux arrondis de 150A° (ribosomes nucléolaires) associés à des fibrilles de 400 A°

- Les fibrilles ont une longueur variable de 20 à 40nm sur 4 à 8nm de diamètre. Leur densité est égale à celle des fibres de chromatine.



Nucléole réticulé en microscopie électronique

- Les granules. Ils sont de 15nm de diamètre avec les mêmes affinités tinctoriales et même polymorphisme que les ribosomes.
- La pars amorpha. Elle est formée par le nucléoplasme contenant des protéines nucléolaires.
- Les centres fibrillaires. Il s'agit de zones contenant le rDNA (ADN ribosomal) ou fractions de l'organisateur nucléolaire responsables de la transcription en rRNA (ARN ribosomal)

Classification des nucléoles. On distingue :

- Des nucléoles réticulés
- Des nucléoles compacts
- Des nucléoles annulaires

2. Biochimie du nucléole

- a) Le DNA nucléaire: se présente soit
- sous une forme condensée: zones chromatiniennes périnucléolaires.
 - sous une forme dispersée.

Il n'existe pas de différences significatives entre la quantité des bases puriques et pyrimidiques du DNA nucléolaire et celle du DNA nucléaire. La réplication du DNA nucléolaire s'effectue au cours de la phase S du cycle cellulaire. La réplication du DNA périnucléolaire est plus précoce et plus rapide que celle du DNA intra-nucléolaire.

- b) Les RNA nucléolaires.

Il existe dans le nucléole divers types d'ARN classés selon leur coefficient de sédimentation exprimé en unité SVEDBERG. Dans les nucléoles des cellules hépatiques on trouve les ARN suivants : ARN 45S, 35S, 28S, 8 à 16S, 4 à 7S. L'ARN 18S a été isolé du nucléoplasme. Ces différents ARN correspondent à des étapes de maturation.

- c) Les protéines.

Le nucléole contient des protéines acides et des histones (rôle de protection contre RNases ou association en sous unités aux ARN)

d) Les enzymes nucléaires.

Elles interviennent dans les réactions de synthèse ou de maturation du RNA.

Le nucléole contient une ARN polymérase-DNA dépendante qui catalyse la synthèse de l'ARN et une NAD pyrophosphorylase (ou NAD synthétase) à rôle mal connu.

Des enzymes jouent un rôle dans la maturation de l'ARN

- - la convertase transforme ARN 45S en rRNA 32S et 28S
-
- - les méthylases fixation d'un groupement CH₃ sur ARN (méthylation)
-
- - Ribonucléase: Scission des liaisons phosphodiester des ARN.

- La polyriboadénylique synthétase acide catalyse dans le nucléole la synthèse de l'acide polyriboadénylique qui est un polymère de l'Adénosine diphosphate ribose.

3. Rôle du nucléole

a) Transcription de l'ARN ribosomal.

Expérience de physiologie sur crapeaud africain (*Xenopus laevis*), qui possède 2 nucléoles, mais il existe une souche avec un nucléole.

La présence d'un seul nucléole est un phénomène héréditaire. Si l'on croise deux crapauds dont les cellules ne possèdent qu'un seul nucléole, les têtards obtenus constitueront une population dont 25 % possèdent des noyaux à 2 nucléoles, 50 % des noyaux à 1 nucléole et 25 % des noyaux à 0 nucléole.

Crapauds 1N x 1N -----25% 2N + 50% 1N +25% à 0N.

Si on place les trois types de têtards dans les milieux contenant des précurseurs marqués de l'ARN, les têtards à 1 à 2 nucléoles synthétisent les ARNm, ARNt et les ARNr par contre les têtards sans nucléoles synthétisent uniquement ARNm et ARNt. Le nucléole est indispensable à la synthèse de l'ARNr. Les zones fibrillaires du nucléole sont le site de synthèse de l'ARN ribosomale.

- Maturation du rRNA

Le rADN est responsable de la synthèse du rRNA 45S (rDNA partie de l'ADN d'un chromosome localisée dans l'organisateur nucléolaire et située dans les centres fibrillaires). Le rRNA 45S forme à la suite d'un processus de maturation une molécule de RNA 28S, toutes les deux méthylées et incorporées à des protéines ribosomales. Ces particules de RNA ribosomales (40S pour le RNA 18S et 60S pour le RNA 28S) passent dans le cytoplasme par les pores nucléaires pour former en s'associant avec les

ARN 5S, les ribosomes (80S). La Régulation de la transcription du rRNA dépend de la quantité de ribosomes présents dans le cytoplasme.

b. Nucléole et ARNm

La présence d'un nucléole fonctionnel est nécessaire pour que l'ARNm passe du noyau dans le cytoplasme. L'inactivation du nucléole par traitement par un microfaisceau de lumière UV inhibe le passage de l'ARNm dans le cytoplasme.

c. Rôle du nucléole dans la préparation de la mitose.

Les nucléoles sont indispensables à un déroulement normal de la mitose. En effet, des altérations importantes des nucléoles provoquent le blocage des cellules à la phase G2, phase qui précède la mitose (phase M).

L'irradiation par un microfaisceau d'UV du nucléole inhibe la division cellulaire. De même si la synthèse protéique est bloquée par l'actichrome ou la cycloheximide juste avant la disparition du nucléole, au cours de la prophase, la mitose se déroule mais les noyaux ne peuvent se reformer.

4. Variations morphologiques du nucléole

Le nucléole subit des variations morphologiques dont certaines sont physiologiques (augmentation de volume) et d'autres pathologiques (inactivation nucléolaire, ségrégation nucléolaire, hypertrophie nucléolaire).