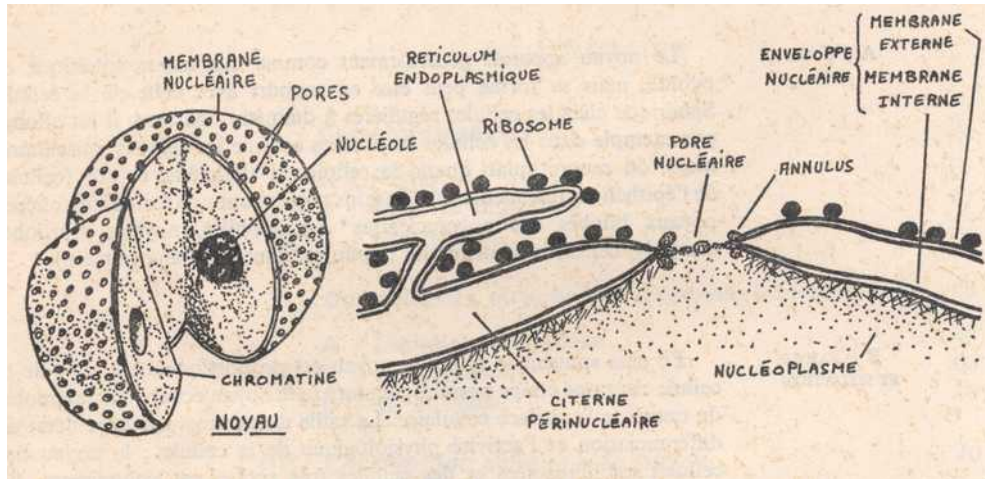


V. Le noyau interphasique

Objectifs du cours : être capable de :

- Décrire la structure et le rôle de l'enveloppe nucléaire
- Décrire l' hétérochromatine et l'euchromatine.
- Décrire la constitution biochimique des fibres de chromatine

1. Constituants structuraux du noyau interphasique



- Caractères généraux

a) Structure.

Le noyau est limité par une enveloppe nucléaire formée de deux membranes séparées par un espace périnucléaire. Il comprend en microscopie optique :

- un nucléoplasme peu colorable
- des amas d'une substance fortement chromophile, la chromatine (chaque amas appelé caryosome ou chromocentre)
- des filaments qui unissent les amas des corps sphériques, les nucléoles

b) Constance.

Le noyau existe dans toutes les cellules eucaryotes à l'exception des érythrocytes des vertébrés supérieurs et des fibres du cristallin. Les procaryotes possèdent cependant des équivalents (granulations chromatiques des Protozoaires, nucléoïdes des bactéries, ADN viral)

c) Forme.

La forme nucléaire est liée à l'activité de la cellule:

- Sphérique dans les cellules épithéliales cubiques ou polyédriques
- allongé dans les cellules fusiformes (cellules musculaires lisses)
- discoïdes dans les cellules pavimenteuses (épiderme)
- lobulé dans les granulocytes

- de forme très irrégulière dans les mégacaryocytes (cellule de la lignée thrombocyte : Plaquettes sanguines.)

d.) Dimension.

Le volume nucléaire varie d'un type cellulaire à un autre, mais remarquablement fixe pour le type cellulaire.

e) Nombre.

Les cellules ne possèdent habituellement qu'un seul noyau. Cependant dans le foie où les cellules polyploïdes et en particulier tétraploïdes sont relativement fréquentes, il n'est pas exceptionnel d'observer des hépatocytes à 2 noyaux. Les masses protoplasmiques plurinucléées sont dénommées plasmodies ou syncytium, en fonction de leur mode de formation:

- Les plasmodies résultent de la multiplication nucléaire sans cytotélerèse;
- Les syncytiums naissent de la fusion de plusieurs cellules en une masse commune (Les ostéoblastes proviennent de la fusion de plusieurs ostéoblastes)

f) Position.

Elle est variable, mais caractéristique de chaque type cellulaire. Le noyau est central, mais peut être périphérique ou basal.

2. L'enveloppe nucléaire

a.) Structure.

En M.E. l'enveloppe nucléaire est formée de 2 feuillets membranaires à structure trilaminaire de 75 Å chacun. Ces 2 feuillets sont séparés par un espace de 200 à 500 Å qui est l'espace périnucléaire. La membrane nucléaire externe peut montrer des relations de continuité avec le R.E. alors que la membrane nucléaire interne est associée à une couche superficielle du nucléoplasme appelée la Lamina qui est une couche protéique fibrillaire épaisse de 150 à 500 Å. Elle est formée de fibres d'actine et de tubuline.

L'enveloppe nucléaire est perforée par de nombreux pores de diamètre variant entre 500 et 700 Å. La surface totale occupée par les pores varie entre 5 et 30 %. Au niveau des pores les feuillets membranaires externes et internes se rapprochent et forment un diaphragme constitué de petites particules serrées les unes contre les autres.

Le diaphragme est un court cylindre capable de contraction ou d'expansion. Le diaphragme est appelé Annulus. Il fait saillie vers l'extérieur. Le matériel annulaire est constitué de huit particules sphériques de 200 Å de diamètre. Un canal central de 250 Å occupe le centre du pore. Les fibres de chromatine et les éléments de la lamina sont accolés aux particules de l'annulus du côté nucléaire.

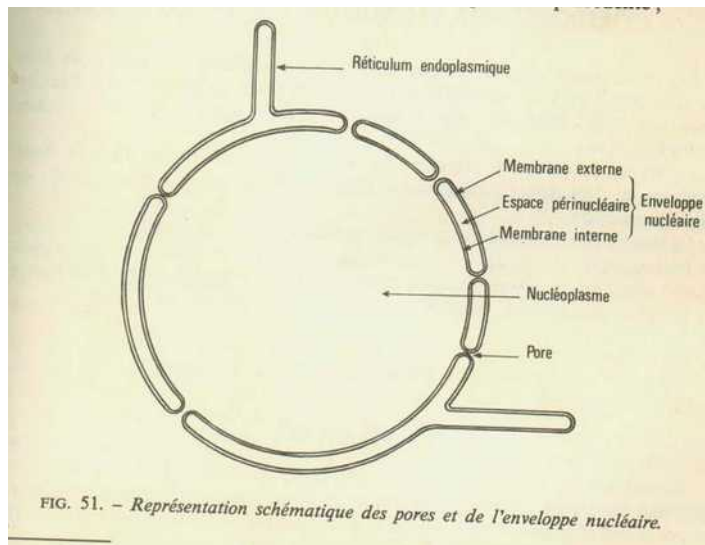


FIG. 51. - Représentation schématique des pores et de l'enveloppe nucléaire.

b) Rôle de l'enveloppe nucléaire.

Permet d'assurer et de contrôler les échanges entre le noyau et le cytoplasme. Les échanges se font:

- Des cavités du RE à l'espace périnucléaire
- Par l'intermédiaire des pores: Passage sélectif des particules de 25 à 85 Å de diamètre.
- la voie transmembranaire: les substances comme les ions, les petites molécules ($PM < 500d$) passent directement à travers l'enveloppe nucléaire. La membrane nucléaire intervient dans la genèse des membranes annelées et dans certains cas dans la formation de l'appareil de Golgi.

3. Le Nucléoplasme

Il s'agit d'un gel protéique dont la composition est voisine de celle du hyaloplasme. IL contient des enzymes tels que les phosphatases alcalines qui sont sources d'énergie, d'ADN polymérase, d'ARN en plus des cations Na^+ , Ca^+ , Mg^{++} .

4. La chromatine

a. Structure de la chromatine et des espaces interchromatiniens

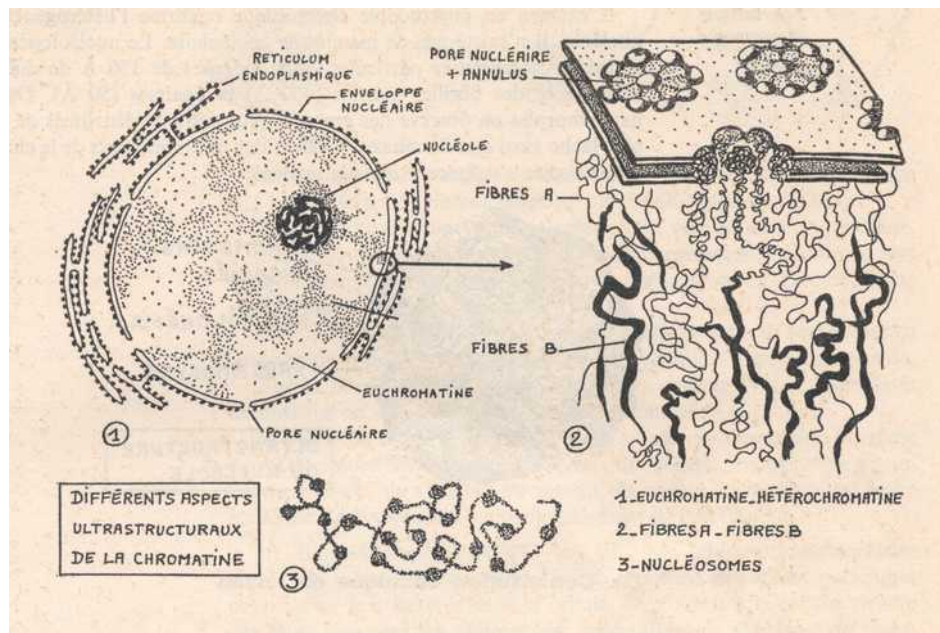
- Structure en M.O.

Les noyaux fixés et traités par un colorant basique révèlent l'existence de masse colorable : la chromatine (ou hétérochromatine) représentant 80%.

Les espaces moins colorés entre les masses sont les espaces interchromatiniens qui contiennent l'euchromatine qui représente 20%.

L'aspect de la chromatine ne varie pas d'un type cellulaire à un autre. On observe des mottes de taille variable, des granulations plus ou moins fines et un réseau à maille fine ou épaisse.

Ces masses peuvent être dispersées dans le nucléoplasme ou accolés à la membrane ou encore au nucléole, dans les noyaux des cellules somatiques femelles. Une masse de chromatine de 1μ en forme de lentille biconvexe se collent soit contre le nucléole soit contre l'enveloppe nucléaire, c'est la chromatine sexuelle ou corpuscule de Barr.

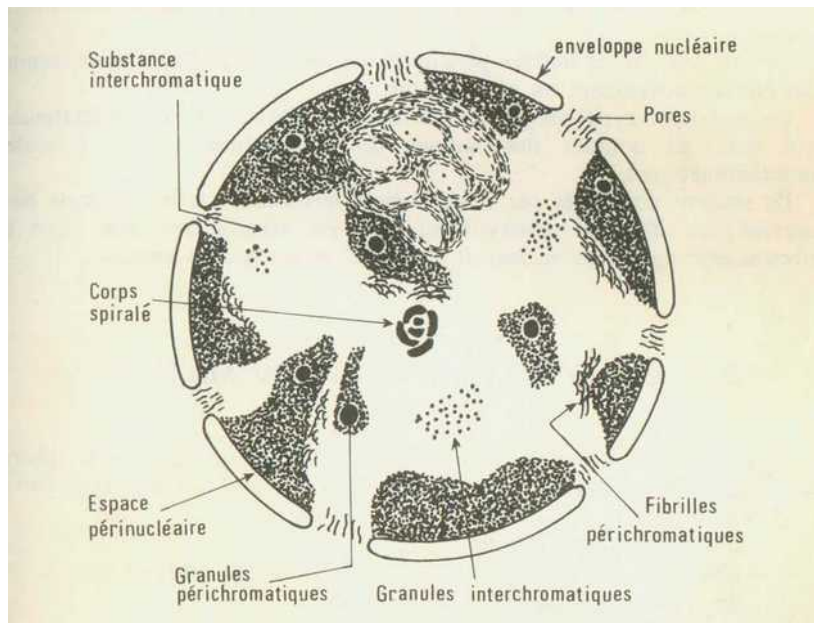


- Structure en M.E: les fibres chromatiniennes.

La chromatine est constituée par des fibres spiralées très serrées les une contre les autres et qui représentent les fibres de chromatines qui sont les constituants essentiels du noyau. Elles représentent la chromatine pendant l'interphase. Elles ont une longueur variable avec un diamètre de 10 à 25nm. On rencontre les fibres de chromatines aussi bien dans les amas de chromatine que dans les espaces inter chromatiniens qui correspondent aux zones claires.

L'euchromatine ou chromatines dispersées est formée par des fibres de 35 à 100 Å qu'on appelle des fibres A (Forme décondensée dés spiralées de chromatine)

L'hétérochromatine ou encore chromatine dense (zone sombre) présente des fibres épaisses de 200 à 250 Å de diamètre qui sont les fibres B et qui représente la forme condensée.



Structure en M.E. des fibres chromatinienne

Les fibres s'attachent sur l'enveloppe nucléaire au niveau des annulus. Les fibres de chromatines présentent sous l'aspect d'un collier de perles formées d'une succession de particules sphériques de 100\AA de diamètre appelées les nucléosomes. A proximité des fibres de chromatine, on observe que les espaces interchromatiniens sont formés:

- de fibres péricromatiques ($30\text{-}50\text{\AA}$) ARNm
- des granules péricromatiques (ARN 400 à 450\AA)
- de corps spiralés (ARN 400 à 600\AA)
- des granules interchromatiques (ARNm transitoire 200 à 250\AA)

- Organisation moléculaire des fibres de chromatine: les nucléosomes (Fig)
 Les nucléosomes sont constitués par un ensemble de 8 molécules d'histones H2B, H2A, H3, H4 entourés d'un segment d'ADN comportant 140 paires de base complémentaire (bp). L'ensemble forme le coeur nucléosomique. Deux coeurs successifs sont reliés par un lien internucléosomique qui est une portion de l'ADN d'une longueur de 40 paires de base.

Les fibres de type A : les fibres d'euchromatine correspondent à un chapelet de nucléosome enroulée en Hélice. La liaison entre 2 nucléosomes est assurée par une molécule d'histone H1 qui assure la cohésion de la chaîne.

Les fibres de type B : correspondent à la sursprialisation des fibres de type A en super hélice. Chaque tour de spire comporte une dizaine de nucléosomes. Ce superenroulement est lui aussi stabilisé par les histones H1.

- Hétérochromatine et Euchromatine.

L'hétérochromatine se présente sous 2 formes:

* hétérochromatine constitutive : C'est une structure répétitive qui occupe une région constituée de chromosomes condensés et qui est généralement inactivé.

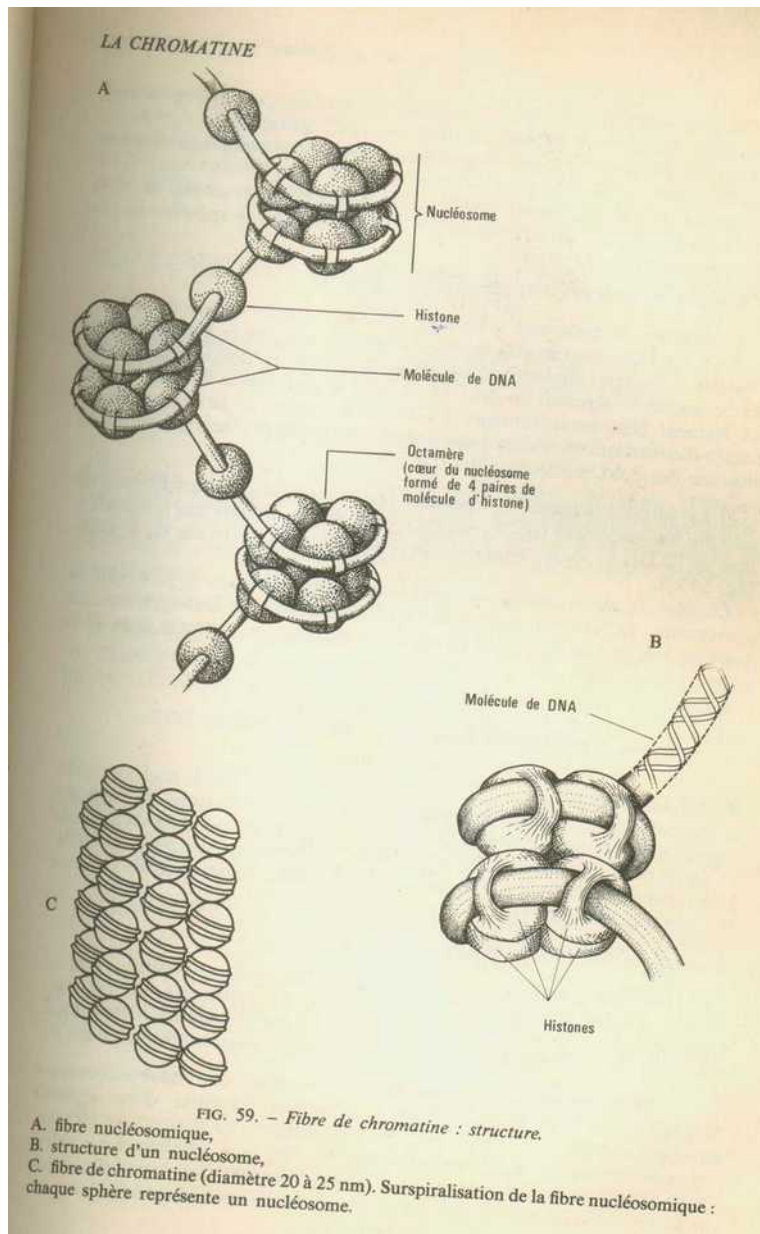
** Hétérochromatine facultative : les gènes de l'hétérochromatine facultative sont réprimés (inactivés) : Cette inactivation complète d'un segment chromosomique ne s'accompagne pas d'une altération de la structure génique. Les séquences de gènes réprimés diffèrent d'un type cellulaire à un autre. Ce ne sont donc pas les mêmes gènes qui s'expriment d'un type cellulaire à un autre C'est un mécanisme qui provoque la différenciation cellulaire. Elle est le plus souvent gonosomique (chromosome sexuel : lentille biconvexe de 1μ de diamètre)

- L'euchromatine. Dans les zones dites interchromatiniennes de la microscopie optique, les fibres chromatiniennes ont la forme des filaments nucléosomiques. Elles sont actives génétiquement. Cette euchromatine formée d'ADN non répétitif est le lieu de transcription de l'ARN messager (ARNm) et de l'ARN de transfert (ARNt)

4.2 Constitution biochimique des fibres de chromatine : structure de l'ADN.

Elles sont constituées par un acide nucléique: l'acide désoxyribonucléique (ADN) et des protéines (histones, protamines et protéines acides) l'ensemble formant un complexe nucléoprotéique (ADN + histone) difficile à dissocier.

a. Définition: L'ADN est une macromolécule parfois très longue, polymères de nucléotides, constitués de deux chaînes hélicoïdales antiparallèles, indispensable à la vie cellulaire puisqu'elle contient les informations (transmises de génération en génération) nécessaires à la synthèse des protéines structurales et enzymatiques.

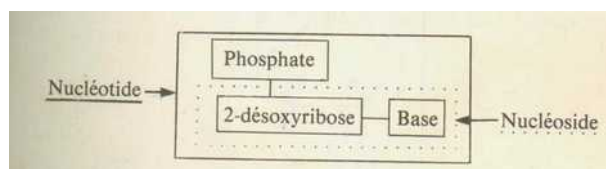


b) Les mononucléotides de l'ADN.

Ces monomères contiennent en quantité équimoléculaire, du phosphate, un pentose, le 2 désoxy-D-ribose et une base azotée à noyau cyclique. Ainsi, un nucléotide de l'ADN est formé par l'union d'un nucléoside (le 2 désoxy-Base)

2- désoxyribose-Base

et d'un phosphate. Il répond à la formule générale :

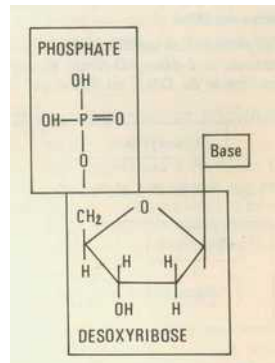


- Les bases azotées à noyau cyclique.

Les bases azotées de l'ADN (mais aussi de l'ARN) dérivent de corps aromatiques hétérocycliques, la pyrimidine et la purine. Les bases pyrimidiques au nombre de trois, sont: la cytosine, la thymine et l'uracile. Seules la cytosine et la thymine entrent dans la constitution de l'ADN. Elles sont désignées par les lettres C et T.

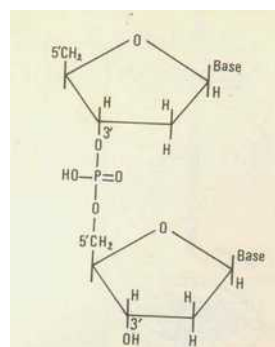
Les bases puriques sont l'adénine, désignée par la lettre A et la guanine, désignée par la lettre G.

Les désoxyribonucléotides sont les seuls éléments de base de la molécule d'ADN: leur association en constitue le squelette.



c) Structure primaire de l'ADN.

Le brin D'ADN ou molécule monocaténaire: c'est un polymère linéaire de mononucléotides. Les quatre désoxyribonucléotides s'unissent les uns aux autres par des liaisons entre le phosphate et le désoxyribose de chacun des deux nucléotides voisins. Cette liaison phosphate réunit le carbone 3 d'un désoxyribose au carbone 5' d'un désoxyribose adjacent: c'est une liaison 3-5phosphodiester



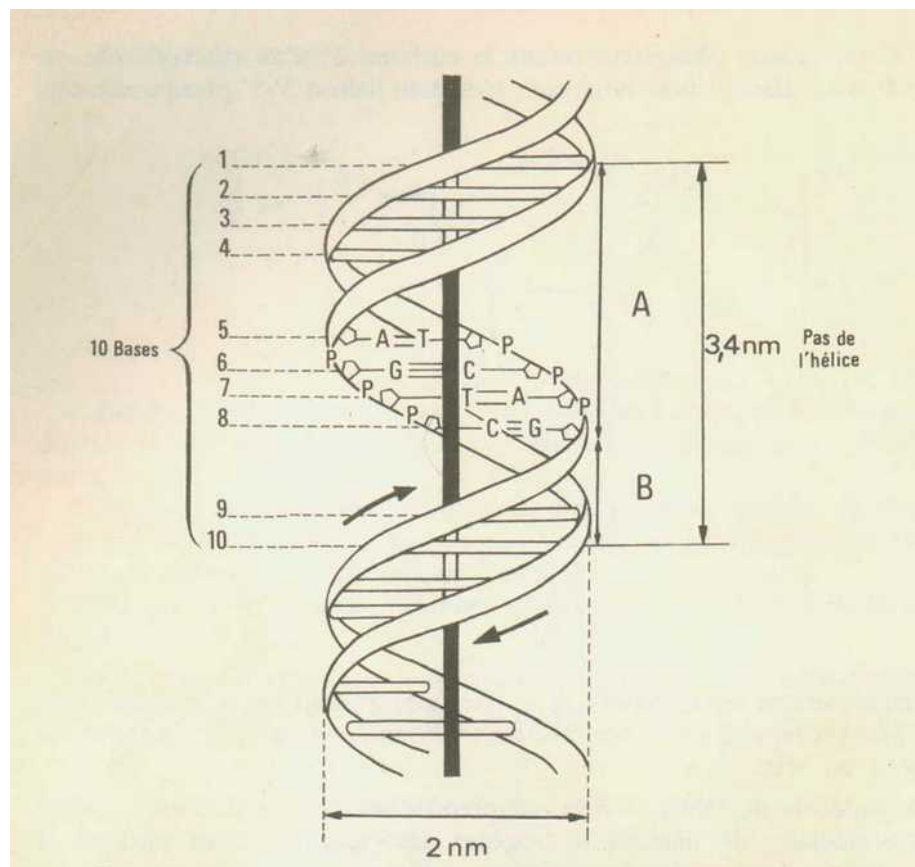
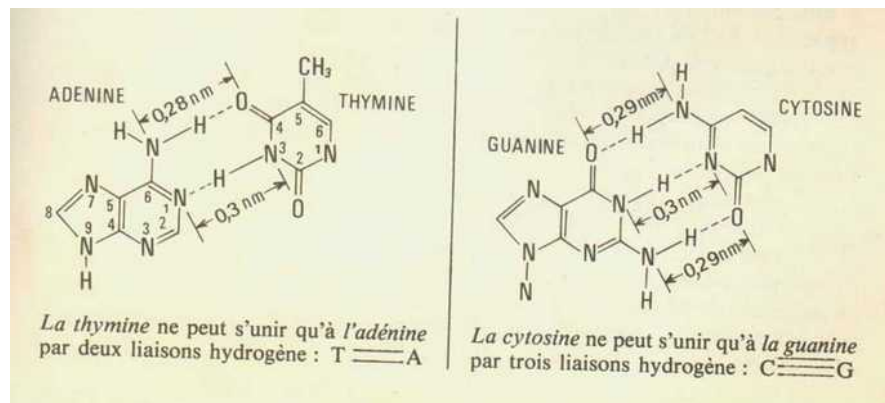
une base purique ou pyrimédique se fixe latéralement sur le carbone 1 de chaque désoxyribose. Le nombre désoxyribonucléotides peut atteindre 10⁴ à 10⁵ pour un brin

- La molécule d'ADN.

Elle comprend deux brins unis l'un à l'autre par l'intermédiaire de liaisons hydrogènes associant les bases puriques et pyrimidiques de chacune des deux chaînes.

L'appariement entre les bases est exclusif; ce fait est la conséquence de la forme des molécules : il faut qu'elle soit complémentaire (complémentarité stérique) pour qu'il y ait association (AT et GC). Ainsi, la molécule d'ADN à la forme d'une échelle dont les montants sont faits par la succession

3'sucre 5'PO4 3'sucre 5'PO4 3'sucre 5' et les barreaux par l'union sucre Base Base sucre.



d. Structure tertiaire de la molécule d'ADN

La molécule d'ADN est formée de deux de brins hélicoïdaux anti parallèles, enroulés autour d'un axe commun : c'est une double hélice.

Le pas de cette double hélice, d'une longueur de 3,4nm ; contient dix paires de désoxyribonucléotides distantes de 0,34 nm. Son diamètre extérieur est de 2nm. Sa longueur est fonction de la cellule à laquelle elle appartient. Le DNA d'une bactérie *Escherichia coli* à 1 mm de long et contient 4×10^6 paires de désoxyribonucléotides tandis que celui d'une cellule humaine haploïde (comme le spermatozoïde) en renferme 10^9 et aurait une longueur totale de 1m si le DNA des 23 chromosomes était placé

bout à bout.

Le terme d'antiparallèles s'explique de la manière suivante, le squelette du premier brin à la séquence:

- phosphate (PO₄)
- carbone 3' du désoxyribose
- carbone 5' du désoxyribose
- phosphate, etc..

Soit PO₄ 3'5'PO₄ 3'5'PO₄, tandis que l'autre brin a une séquence opposée à celle du premier, soit : PO₄ 5'3'PO₄ 5'3'PO₄.