

LE NOYAU.

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

1. Structure du Noyau.

- Caractéristiques Structurales.

→ Connaître les éléments du doc.1.

→ M.E.T. = Microscopie Electronique à Transmission (coloration positive = apport de métaux lourds).

- Caractéristiques Générales.

- 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.

- Taille:

La taille varie en fonction de 2 paramètres: l'activité de la cellule et le type de cellule.

Globalement elle varie entre 3 et 10 μm de diamètre.

Pour quantifier cette taille, on définit un rapport: la Rapport NucléoPlasmique (R.P.N.)

R.P.N. = Volume du Noyau / Volume du Cytoplasme.

Le R.P.N. est constant pour une cellule donnée à un temps donné de sa vie cellulaire. Ce caractère est spécifique. Plus une cellule est différenciée, plus le R.P.N. augmente (donc part du noyau moins important par rapport au cytoplasme). Par contre si la cellule est en division, le R.P.N. diminue de façon très importante (le volume du cytoplasme augmente tandis que le noyau reste fixe). Ce R.P.N. diminue jusqu'à une taille limite qui est un facteur déclenchant de la mitose.

- 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.

- Composition Chimique.

- Enveloppe Nucléaire:

Il s'agit d'une double couche phospholipidique contenant des protéines membranaires. La face interne est structurée par une protéine du cytosquelette qui est la « Lamina » (cf. doc 1).

- Nucléoplasme:

Composition analogue au hyaloplasme (hydrogel = phase liquide avec protéines solubles et sels minéraux).

En plus il y a les nucléotides dissouts. Ils se trouvent sous forme di ou triPhosphates. On observe également une quantité non négligeable de Mg^{2+} et Ca^{2+} (essentiel à la stabilité de l'ADN).

- ADN:

(cf. Biochimie structurale de BC1)

L'ADN est associé à des protéines basiques:

- Histones qui jouent un rôle important de structure, permet la compaction de l'ADN.
- Non-Histones.

Ici on préserve l'ADN des facteurs mutagènes externes.

- ARN:

On le trouve sous forme d'ARN ribosomal; en quantité importante au niveau du nucléole (centre d'élaboration des ARN); associés à des protéines. Aussi sous forme ARN pré-messager.

2. L'Enveloppe Nucléaire.

- **Membrane.**

Il existe des membranes interne et externe permettant la communication avec le cytoplasme.

- **Pore Nucléaire.** (cf. doc 4)

- **Organisation:**

Il est organisé en plusieurs parties (anneau + cage). Il contient plusieurs centaines de protéines. De diamètre d'environ 10 nm pour le pore, c'est-à-dire l'espace de passage entre le noyau et le cytoplasme.

D'après une étude in vitro: taille d'exclusion < 5000 Da, passage libre par les 10 nm. Une protéine de Masse Moléculaire ≥ 60 KDa ne peut pas traverser.

In vivo ce concept est remis en question car les ribosomes synthétisés dans le nucléole ont une taille d'environ 4200 KDa. (cf. doc 9)

Les protéines associées aux ribosomes se déroulent pour passer à travers le pore nucléaire. Les protéines cytoplasmiques reforment l'ARNm.

Donc Transfert Actif ici.

- **Les échanges entre noyau et cytoplasme:**

Il s'agit d'échanges bidirectionnels grâce aux pores nucléaires.

- **Cytoplasme → Noyau:**

Enzymes impliquées dans l'ADN.

" " dans la régulation du cycle cellulaire.

Protéines de structuration de l'ADN.

Toutes ces protéines ont, dans leur séquence une séquence d'adressage nucléaire ((Lys)₃ – Arg – Lys).

- **Noyau → Cytoplasme:**

ARN.

Ribosomes.

- **« Lamina ».**

Elle est constituée de 3 lamines: A, B, C associées entre elles pour former cette structure, la Lamina. A, B et C appartiennent au cytosquelette, à la classe des filaments intermédiaires (taille comprise entre microtubules et filaments d'actine). Cette Lamina structure l'enveloppe nucléaire.

La Phosphorylation de la lamine B au cours de la division cellulaire déclenche la destruction de l'enveloppe nucléaire.

3. Noyau et Information Génétique.

- **Structuration de L'ADN Eucaryote.**

- **Génome des Eucaryotes.**

n chromosomes → Haploïdie → gamètes, Eucaryotes inférieurs (comme les levures).

2n " " → Diploïdie → Eucaryotes supérieurs (animaux + plantes).

Dans certains cas il peut exister des cellules polyploïdes due au dérèglement du cycle cellulaire, se sont des « cellules transformées ».

L'ADN, au niveau des cellules Eucaryotes est présents sous différents états.

- Chromosome métaphasique (structure d'ADN très compacte, produit pendant la mitose) (cf. doc 7 et 12)

- Chromatine (pendant l'interphase). En M.E.T. On observe l'hétérochromatine qui apparaît dense aux e⁻, c'est la chromatine compactée, et on observe aussi l'euchromatine qui apparaît diffus, c'est de la chromatine relâchée.

- **Homosapiens.**

La taille du génome de l'Homo sapiens est d'environ 3.10⁹ pb, c'est-à-dire environ 32 000 gènes (soit autant qu'une levure), c'est-à-dire 46 chromosomes avec 22 paires d'autosomes et 1 paire de gonosomes (XX, XY)., soit une longueur totale d'≈ 0,98m (en alignant les 46 chromosomes) et dans la cellule en métaphase = 6µm.

- **Compaction de l'ADN.**

C'est un mécanisme par lequel l'ADN va être compacté de manière à réduire sa taille.

Il existe différents niveaux de compaction (cf. doc 5,6,7,8).

- **Fibre nucléosomale ou 11 nm.** (cf. doc 5 et 6)

Mise en évidence = travaux sur des noyaux interphasiques soumis à un tampon hypoosmotique, ce qui a entraîné la rupture des enveloppes nucléaires libérant l'ADN dans le milieu réactionnel. On a utilisé l'ADNase de *Micrococcus* ce qui a hydrolysé des fragments de 200pb. Conclusion, sur l'ADN il existe un système de protection de 200pb.

Cf. doc 6. Isolation des nucléosomes = fragments d'ADN d'≈ 146pb avec des protéines. Le CORE du nucléosome est constitué de 8 protéines:

$2H_2A + 2H_2B + 2H_3 + 2H_4 \rightarrow 4$ protéines isolées de l'octamère.

Le facteur de compaction ici est de 7, c'est-à-dire que la taille de l'ADN diminue d'un facteur 7 par rapport aux 0,98m.

- **Fibre 30 nm ou « Solénoïde »:**

Le facteur de compaction est ici de 40(tjr par rapport aux 0,98m). (cf. doc 7)

Le passage de la fibre 11 nm à la fibre 30 nm nécessite une protéine histone H₁ mais également la présence de Na⁺ et Mg²⁺. H₁ permet de rapprocher les nucléosomes entre eux.

Sur le doc 7, on remarque 6 nucléosomes par tour d'hélice (long. 25 nm).

- **Stade supérieur de compaction:** (cf. doc 8)

Le solénoïde s'entoure autour d'un axe squelette de protéines non-histones.

Pour la chromatine diffuse le facteur de compaction est de 1000 par rapport au stade initial.

Chromatine condensée = f. 3000

Chromatine métaphasique = f. 10 000.

- **Dynamique de la chromatine.**

- **Equilibre Euchromatine / Hétérochromatine:**

L'ADN peut changer d'état en fonction des besoins de la cellule. Chez les Eucaryotes supérieurs on observe:

→ Hétérochromatine constitutive: elle est perpétuellement compactée donc non-traduite. Elle contient des petites séquences répétées, plutôt rôle structural.

→ Hétérochromatine facultative: ex: fragments d'ADN totalement inactivés dans un type cellulaire, ex: cellules ♀, 2 chromosomes XX, un actif l'autre au repos.

→ Euchromatine: plus ou moins associées à des protéines, ce qui correspond à l'activation ou à la répression de séquences génétiques, c'est-à-dire que les gènes sont transcrits.

- **Nucléole:** (cf. doc 10,11,12)

➤ Organisation: il est visible à l'interphase. On compte 1 à 10 nucléoles par noyau. Doc 2, on note 3 zones. A chaque zone correspond une étape de synthèse des ribosomes. Chaque zone nucléolaire est très riche en ARN.

➤ Processus de biosynthèse: (cf. doc 10 et 11) Quand l'ADN passe dans la zone du nucléole, il est transcrit en ARN. Les précurseurs sont élaborés dans la zone fibrillaire centrale. L'ARN 45s est le précurseur aux ensembles ribosomiaux. L'activation des enzymes correspond à la maturation des ARN. Elles vont cliver le précurseur.

Les ARNr généraux: 18s; 5,8s; 28s. L'ARN 5s n'est pas synthétisé dans le nucléole, il sera transféré au nucléole pour participer au processus de maturation. Enfin sortie du noyau des ARNr. (cf. doc 9)

Noyau = organe clef dans la cellule, qui a pour rôle de contenir l'information génétique, protège cette information génétique (→ compaction de l'ADN et enveloppe nucléaire).

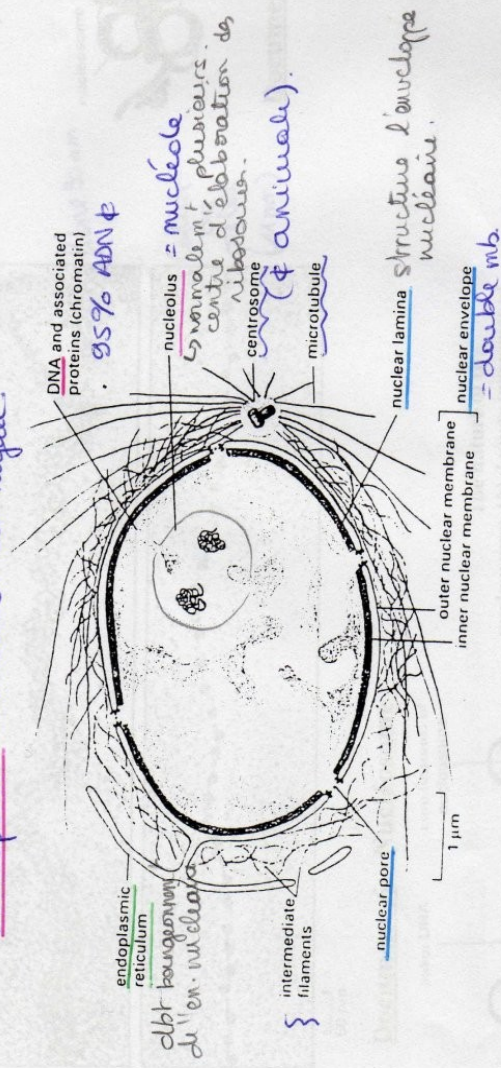
Ce noyau est une structure dynamique qui évolue en fonction du cycle de division de la cellule.

Il est le siège de l'activité coordonnée de la cellule (→ régulation de l'expression génomique et des ribosomes).

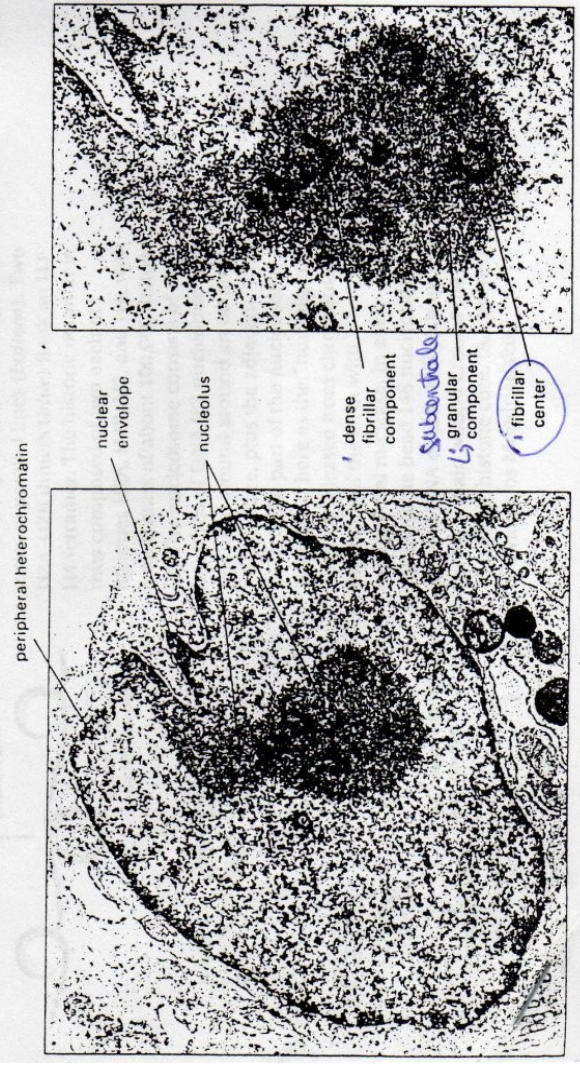
Il est le siège de la réplication de l'ADN.

Document 1: Noyau et composition chimique *avec*

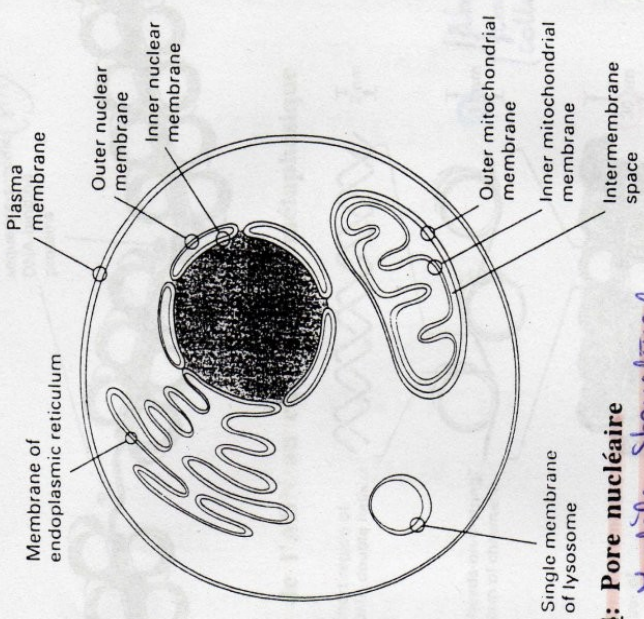
nucleoplasme = interieur du noyau



Document 2: Noyau et nucléole (MET, coloration positive)



Document 3: Continuité de l'enveloppe nucléaire



Document 4: Pore nucléaire

Modèle Structural Proposé

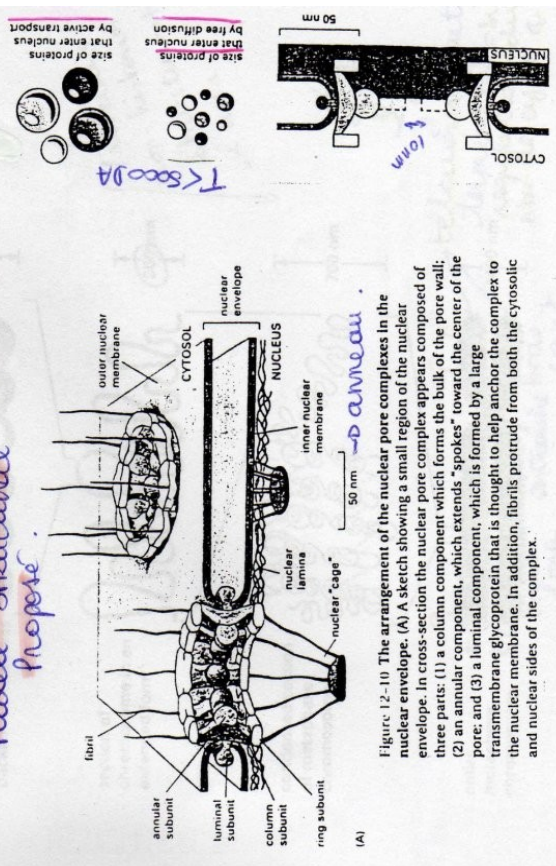
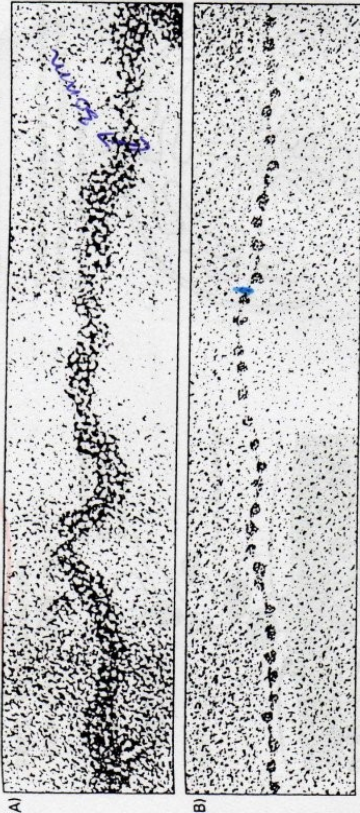


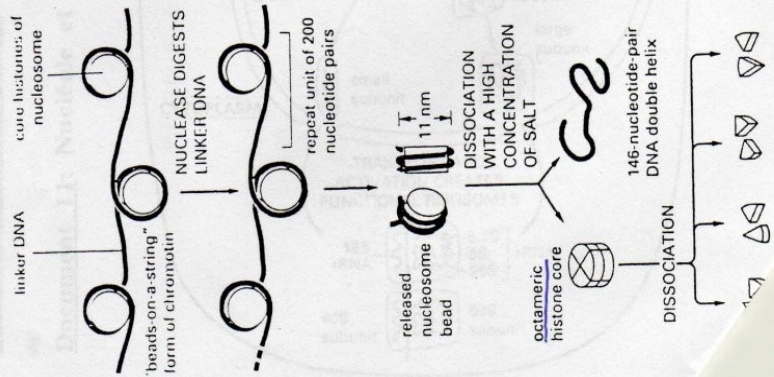
Figure 12-10 The arrangement of the nuclear pore complexes in the nuclear envelope. (A) A sketch showing a small region of the nuclear envelope. In cross-section the nuclear pore complex appears composed of three parts: (1) a column component which forms the bulk of the pore wall; (2) an annular component, which extends "spokes" toward the center of the pore; and (3) a luminal component, which is formed by a large transmembrane glycoprotein that is thought to help anchor the complex to the nuclear membrane. In addition, fibrils protrude from both the cytosolic and nuclear sides of the complex.

Document 5: chromatine en microscopie électronique



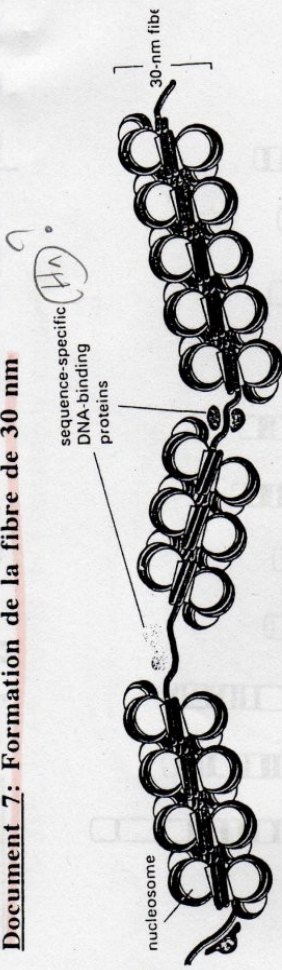
fibres 30 nm
collier de perles (11 nm)

Document 6: Nucléosome

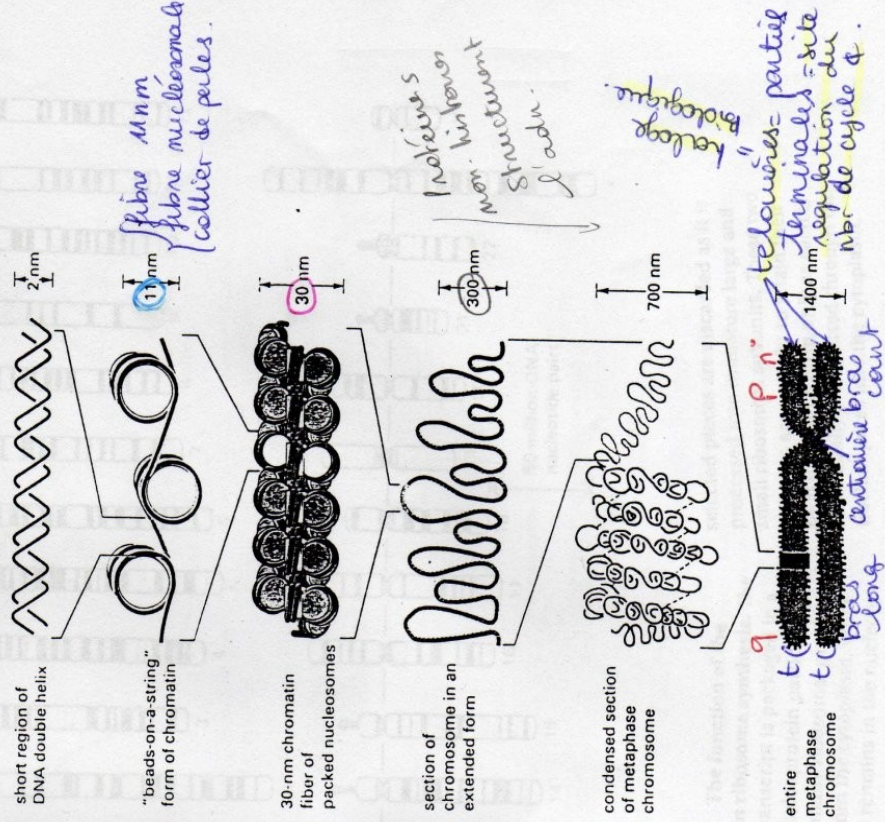


The nature of the nucleosome. (A) depicts two views of the three-dimensional structure of the histone octamer; the general path of the DNA wrapped around it is indicated by a coiled tube (top) and a series of parallel lines (bottom). Two H2A-H2B dimers (blue) flank an H3-H4 tetramer. The histone octamer is thus composed of two each of histones H2A, H2B, H3, and H4, with a total mass of about 100,000 daltons. (B) The nucleosome consists of two full turns of DNA (83 nucleotide pairs per turn) wound around an octameric histone core, plus the adjacent "linker DNA." The part of the nucleosome referred to here as the "nucleosome bead" is released from chromatin by digestion of the DNA with micrococcal nuclease. In each nucleosome bead 146 nucleotide pairs of DNA double helix (about 1.8 turns) remain wound around the octameric histone core. (A, courtesy of Evangelos Moudrianakis.)

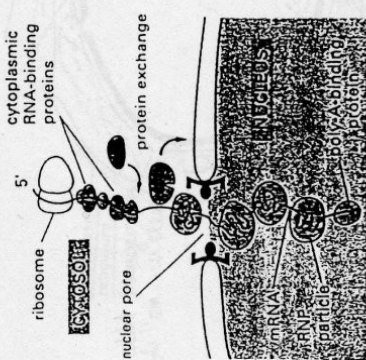
Document 7: Formation de la fibre de 30 nm



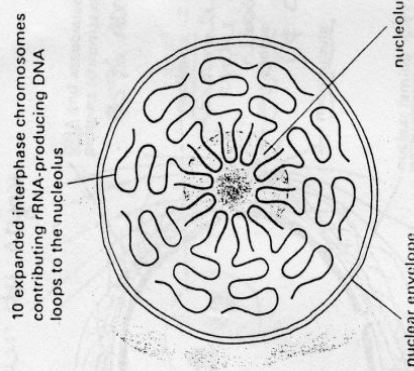
Document 8: de l'ADN au chromosome métaphasique



Document 9:
Transport noyau
vers cytoplasme
cas des ARN m)

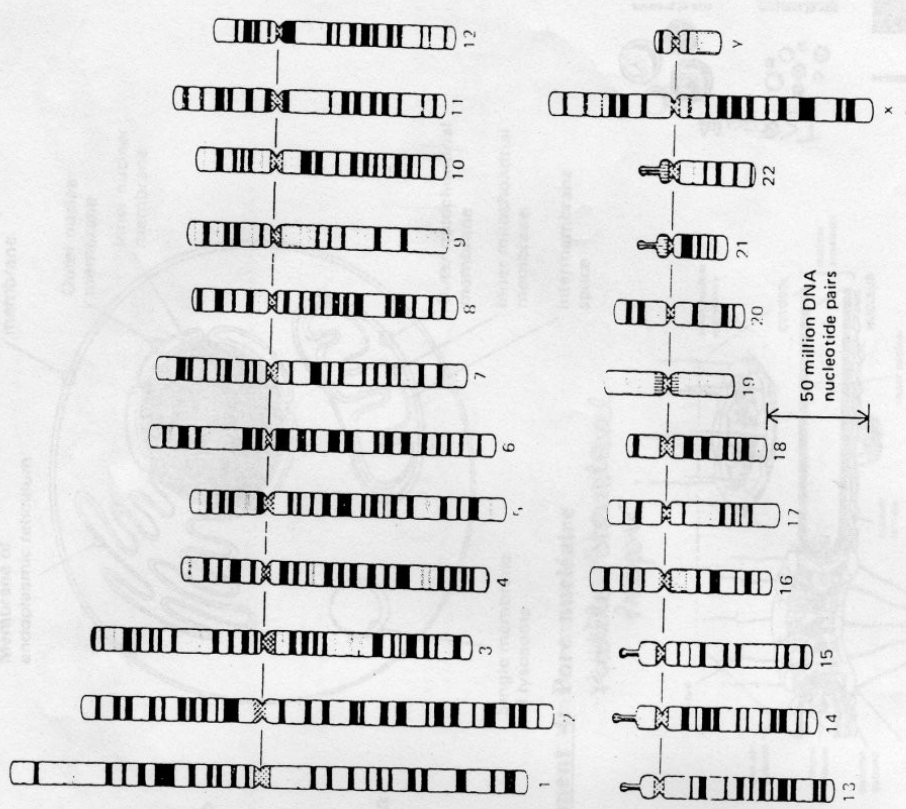


Document 10: Chromosomes du
nucléole



Document 12: Caryotype

carte chromosomique d'1/4h.



selected pieces are discarded as it is processed into immature large and small ribosomal subunits. These two subunits are thought to attain their final functional form only as each is individually transported through the nuclear pores into the cytoplasm.

The function of the nucleolus in ribosome synthesis. The 45S rRNA transcript is packaged in a large ribonucleoprotein particle containing many ribosomal proteins imported from the cytoplasm. While this particle remains in the nucleolus,

Document 11: Nucléole et assemblage du ribosome

