MODULE 1



version TTR





b - Organisation et compaction du génome



Coucou les loulous ! C'est parti pour la 2e partie du module 1 ! ....

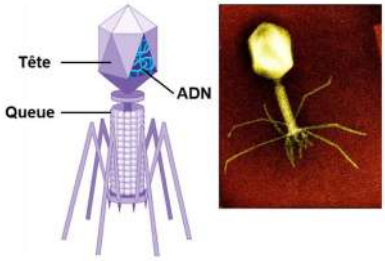
I- L'organisation du génome

a- Organisation du génome viral

Les virus ne sont généralement pas considérés comme des êtres vivants même s'ils possèdent un génome. En effet, ce sont des parasites cellulaires incapables de réplication autonome.

On observe des variations des caractéristiques de leur génome selon les espèces :

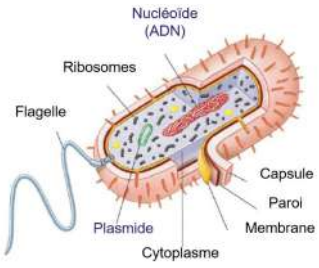
- Il peut être constitué d'ADN (simple brin ou double brin)
- Il peut être constitué d'ARN simple brin (rétrovirus).
- Il peut être formé d'une unique molécule ou peut être segmentée (génome en pièce).
- Il peut être linéaire ou circulaire.



De manière générale, ce génome va être contenu dans une capside protéique sans organisation particulière.

b- Organisation du génome procaryote

Les bactéries sont des organismes considérés vivants monocellulaires puisqu'elles sont capables de répliquer leur ADN. Elles ne possèdent pas de noyau et leur génome est organisé en une structure lâche qu'on appelle le nucléoïde. Elles possèdent un **unique chromosome circulaire et formé d'ADN double brin**.



Par ailleurs, les bactéries peuvent posséder une ou plusieurs molécules d'ADN accessoire qu'on appelle des plasmides. Ces plasmides peuvent contenir certains gènes, comme notamment des gènes de résistance aux antibiotiques.

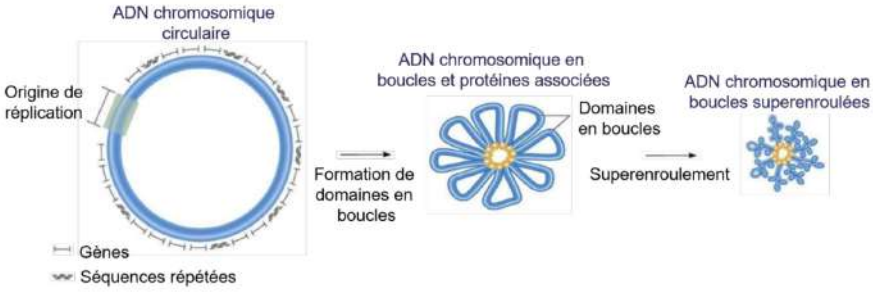
Attention + Tut'récap

Virus : Ne sont PAS considérés comme des êtres vivants + de façon générale, leur génome va être contenu dans une capside protéique SANS organisation particulière.

Bactéries : Sont considérées comme des être vivants + pas de noyau

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

Ici lisez bien le schéma pour comprendre.



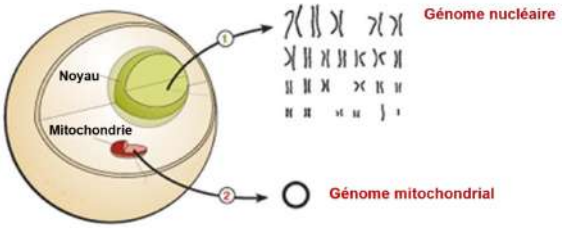
Sur ce schéma, nous voyons le contenu d'un ADN chromosomique avec une origine de réplication qui va être importante pour la duplication de l'ADN, puis différents gènes qui sont interrompus par des régions d'ADN non codantes constituées de séquences répétées.

Le chromosome des bactéries va pouvoir être sous une forme relâchée ou compactée par DEUX mécanismes successifs :

- la **formation des domaines en boucle** associés à des protéines il va pouvoir être compacté par formation de domaine en boucle
- et **le super enroulement de ces boucles** va permettre d'obtenir un niveau maximal de compaction de l'ADN circulaire.

c- Organisation du génome eucaryote (uni ou multicellulaire)

Concernant l'organisation du génome eucaryote, les eucaryotes sont des êtres qui peuvent être uni ou multicellulaires ++. Il faut tout d'abord noter que le génome eucaryote a une double origine :



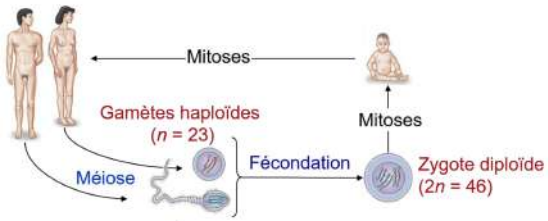
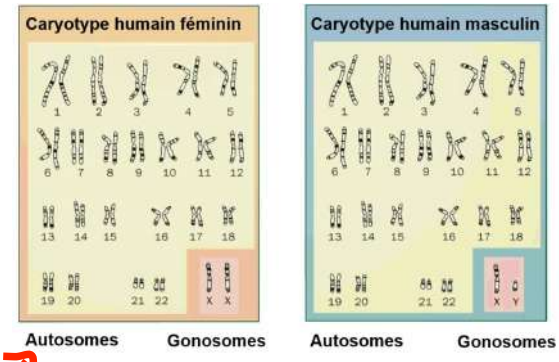
- En effet, les cellules eucaryotes possèdent bien un véritable noyau (*Attention pas comme les procaryotes qui n'ont pas de véritable noyau on s'en souvient*) qui contient le **génome nucléaire** : ce dernier est constitué d'**ADN double brin qui est segmenté** sous la forme de chromosomes linéaires et associé à des protéines.

- Les cellules eucaryotes possèdent également des mitochondries qui contiennent leur propre **génome mitochondrial**, constitué d'ADN double brin, formant un **unique chromosome circulaire** qui est apparenté à celui des bactéries.

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

d- Ploïdie des cellules eucaryotes

Les cellules eucaryotes humaines sont de 2 types de ploïdie différentes :

Cellules somatiques diploïdes car elles possèdent deux jeux de chromosomes	Les **cellules gamétiques : haploïdes** car elles ne possèdent qu'un seul jeu de chromosome
• Les chromosomes des cellules somatiques sont quasi identiques deux par deux et vont former des paires de chromosomes qu'on appelle homologues. • Ces cellules possèdent 2n=46 chromosomes avec n étant égal à 23 paires chez l'homme. • Dans chacune des paires de chromosomes homologues un chromosome est hérité du père et un autre est hérité de la mère. • On va distinguer 22 paires d'autosomes et une paire de gonosomes (XX chez la femme, XY chez l'homme).	• Les gamètes sont formés à partir de cellules diploïdes grâce au processus de méiose (mécanisme permettant de réduire de moitié le nombre de chromosomes). • les spermatozoïdes et les ovocytes ne possèderont plus qu'un seul chromosome de chaque paire de chromosomes homologues (soit maternelle, soit paternelle). • Ils ne possèdent alors plus que n=23 chromosomes, à savoir 22 autosomes et 1 gonosome (X ou Y). • La fécondation permet de reformer une cellule diploïde : le zygote.
	

Attention
cellules germinales (diploïdes) =/= cellules sexuelles (gamètes haploïdes)

⚠️ICI ATTENTION J'AI INVERSÉ LES DEUX IMAGES DANS LE TABLEAU⚠️ (oups dsll)

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

II- Compaction du génome

a- Les différents niveaux de compaction

L'ADN existe sous différents niveaux de compaction dans une cellule eucaryote, notamment sous forme de **chromosomes** qui constituent le **niveau maximal de compaction** de l'ADN. Cette compaction va remplir de multiples fonctions :

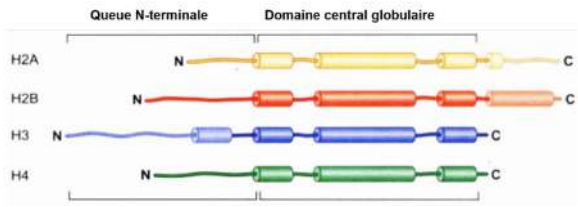
- **Stockage** de l'ADN dans le noyau
- **Protéger** l'ADN contre d'éventuels dommages
- **transmission correcte** de l'ADN durant la division cellulaire
- Permettre une **organisation** qui va faciliter l'expression des gènes.

La compaction de l'ADN va faire intervenir de nombreuses protéines, notamment les histones (cf biocellll) qui vont initier le processus de compaction.

Ces protéines forment une famille dont les principaux membres sont les histones **H1, H2A, H2B, H3 et H4**.

Ces protéines possèdent une structure commune qui comprend :

- un **domaine globulaire central**
- une **extrémité N- terminale variable** appelée queue des histones, dont les modifications vont réguler le processus de compaction de l'ADN.



Les histones ont la particularité d'être des **protéines riches en acides aminés BASIQUES** comme la lysine et l'arginine, et dont la charge positive va faciliter l'interaction avec l'ADN, dont la charge est quant à elle négative du fait de la présence des groupes phosphate.

Attention :

L'ADN est chargé négativement car présence de groupe phosphate.

Les histones sont chargés positivement car présences de protéines basiques.

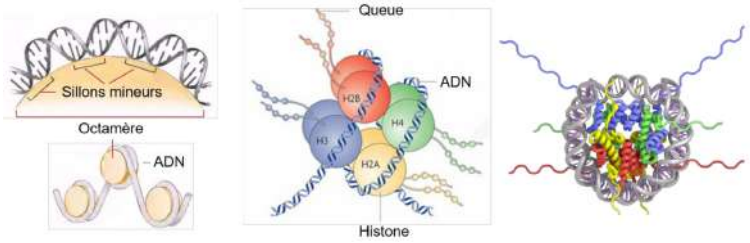
Les contraires s'attirent donc ils interagissent bien ensemble !

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

Initiation du processus de compaction :

Pour initier le processus de compaction, les histones H2A, H2B, H3 et H4 (**PAS H1 attention**) vont tout d'abord s'associer entre elles deux par deux (en paires), *comme on peut le voir sur le schéma* pour former un cœur protéique globulaire.

Ce cœur protéique va donc être constitué de huit molécules histones et sera pour cette raison appelée **octamère**.

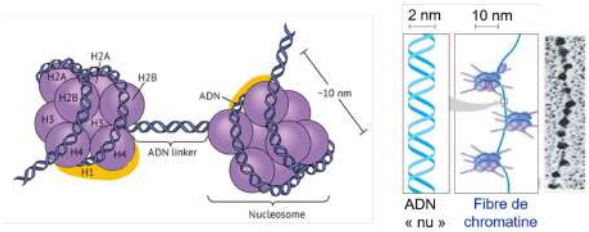


À l'extérieur de ce cœur protéique, va se trouver la **queue N-terminale variable** des histones. Et c'est autour de ce cœur protéique (octamère) que l'ADN va venir **s'enrouler** (tout en faisant deux tours) pour son premier niveau de compaction.

On remarque sur le schéma que l'interaction de l'ADN avec un octamère d'histones se fait par l'intermédiaire des sillons mineurs de l'ADN.

Le 1er niveau de compaction : La fibre de chromatine de 10nm de diamètre :

L 'ADN enroulé autour de l'octamère va former l'unité de base qu'on appelle un **nucléosome**. A ce nucléosome va se rajouter l'histone **H1** qui va permettre de **stabiliser** l'ensemble.

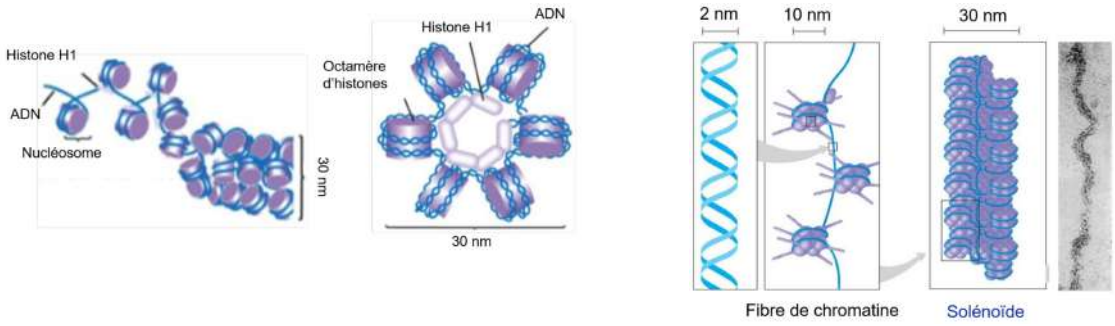


Les différents nucléosomes vont être reliés entre eux par de l'ADN qui reste nu et qui est appelé **ADN linker.** L'ensemble forme un collier de perles de 10nm de diamètre appelé fibre de chromatine. Donc ce premier niveau de compaction permet de passer de l'ADN nu, d'un diamètre de 2 nm, à la **fibre de chromatine** d'un diamètre de **10 nm**.

Le 2ème niveau de compaction : Le solénoïde de 30nm de diamètre

La fibre de chromatine de 10nm va ensuite **s'enrouler en une hélice**. Cette étape va faire intervenir les monomères d'histone H1 qui sont associés aux nucléosomes. Ces différents monomères vont interagir ensemble et s'enrouler en une hélice, pour former une fibre de **30 nm** de diamètre qu'on appelle le **solénoïde**. *C'est à ce niveau que les monomères d'histone H1 interviennent dans le processus de compaction.*

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite



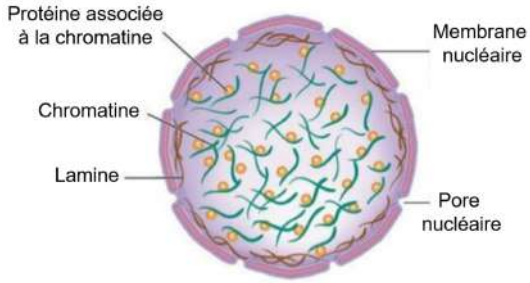
On est donc passé de la fibre de chromatine de 10 nm de diamètre à un nouveau niveau de compaction, le solénoïde de 30 nm de diamètre.

4) Le 3ème niveau de compaction : L'euchromatine de 300 nm de diamètre

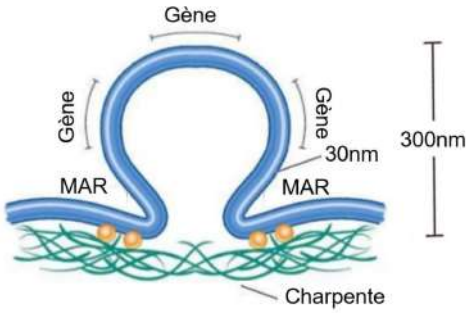
Pour atteindre cet état, le solénoïde va venir former des boucles amarrées (accrochées, attachées) sur une charpente protéique de 300 nm de diamètre.

Cette étape fait intervenir 2 protéines :

- la **lamine** : accolée à la face interne de la membrane nucléaire
- des **protéines de la matrice** qui sont associées à la chromatine au niveau des séquences d'ADN appelées Matrix Attachment Regions (séquences MAR).



Les protéines qui sont associées à la chromatine au niveau des **séquences MAR** vont se fixer à la lamine et entraîner la formation de domaines en boucle. Ces domaines en boucles vont permettre d'isoler les gènes qui sont contenus dans la boucle d'éventuels éléments régulateurs qui seraient situés en dehors de cette boucle.



Le 4ème et dernier niveau de compaction : Hétérochromatine de 700 nm de diamètre

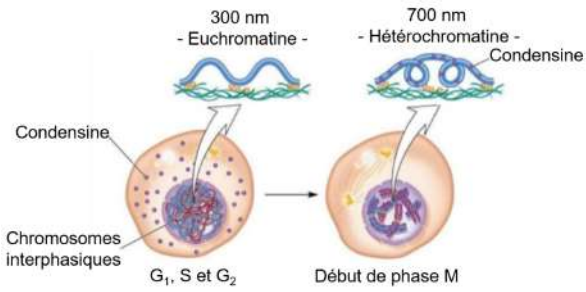
Le dernier niveau possible de compaction de l'ADN va former ce qu'on appelle l'**hétérochromatine** et c'est à partir de cette hétérochromatine que sont formés les **chromosomes**.

Cette compaction va dépendre d'une protéine qu'on appelle la **condensine**.

Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

→ Les chromosomes interphasiques (G1, S,G2) sont situés dans le **noyau** sous la forme d'euchromatine dont le diamètre est de 300 nanomètres

→ la condensine est quant à elle située dans le **cytosol**.



En début de mitose, cette **condensine rejoint le noyau** et s'associe aux domaines en boucle de l'euchromatine pour induire une compaction supplémentaire de ces domaines, pour former l'**hétérochromatine** de **700 nm** de diamètre.

Et cette hétérochromatine de 700 nanomètres est ce qui constitue la chromatiDe d'un chromosome.

Lorsqu'un chromosome sera constitué de deux chromatides, son diamètre final sera de **1400 nm**.

Tut'récap

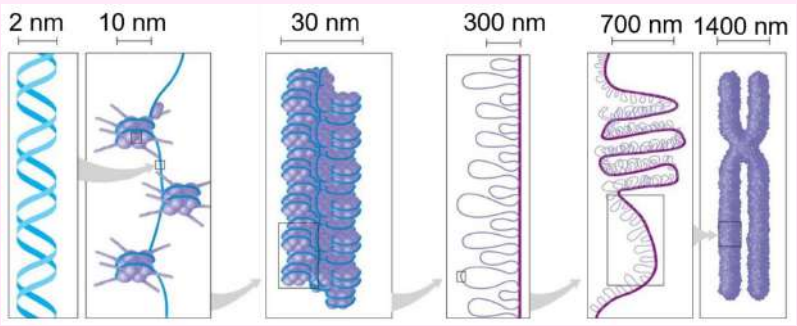
La compaction de l'ADN repose sur 4 niveaux de compaction successifs :

1er niveau : **Fibre de chromatine** de **10 nm** de diamètre issu de l'association des différents nucléosomes par l'ADN linker

2ème niveau : **Solénoïde** de **30 nm** de diamètre issu de l'enroulement de la fibre de chromatine en une hélice grâce à l'histone H1

3ème niveau : **Euchromatine** de **300 nm** de diamètre issu de de l'attachement du Solénoïde sur une charpente protéique formant des boucles

4ème niveau : **Hétérochromatine** (Chromatide) de **700 nm** de diamètre issu de la compaction supplémentaire des domaines en boucles de l'euchromatine grâce à la condensine



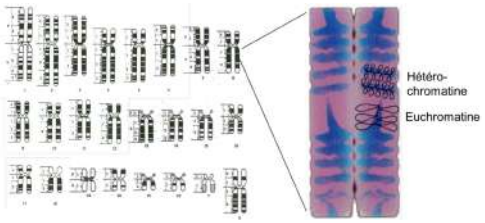
Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

b- Variation du niveau de compaction de l'ADN

Variation du niveau de compaction de l'ADN le long d'un chromosome

Nous venons de voir que le principe de la formation d'un chromosome repose sur la compaction de l'ADN sous forme d'hétérochromatine. En réalité, les chromosomes sont constitués d'une **alternance de régions hétérochromatiques et euchromatiques**.

Elle peut être mise en évidence sur le caryotype après coloration des chromosomes, cette coloration faisant apparaître une alternance de zones sombres (l'hétérochromatine) et de zones plus claires (l'euchromatine).



Variation au niveau de compaction de l'ADN au cours du cycle cellulaire

Durant l'**interphase** (qui comprend les phases G1, S et G2), l'ADN va prédominer sous sa forme **peu compactée** qu'on appelle l'**euchromatine**. C'est sous cette forme (peu compactée donc accessible) qu'il va être répliqué ou que les gènes vont pouvoir s'exprimer.

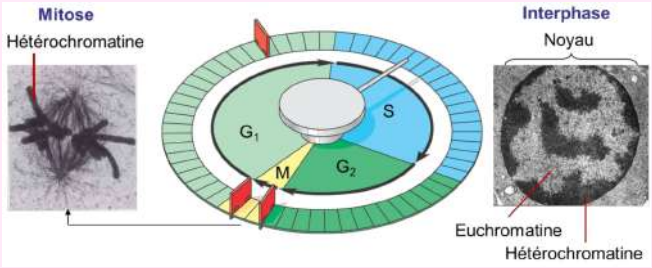
important ++

En interphase, l'euchromatine prédomine au centre du noyau, alors que l'hétérochromatine sera localisée en périphérie.

Par la suite, au cours de la **mitose**, l'ADN va être **totalement compacté** sous forme d'**hétérochromatine**. C'est à ce moment qu'il va former les chromosomes et qu'il ne sera plus accessible pour la réplication ou l'expression des gènes.

Tut'récap +++

- euchromatine :
  - interphase
  - peu compactée
  - accessible
  - centre du noyau
- hétérochromatine :
  - mitose
  - compactée
  - non accessible
  - périphérie

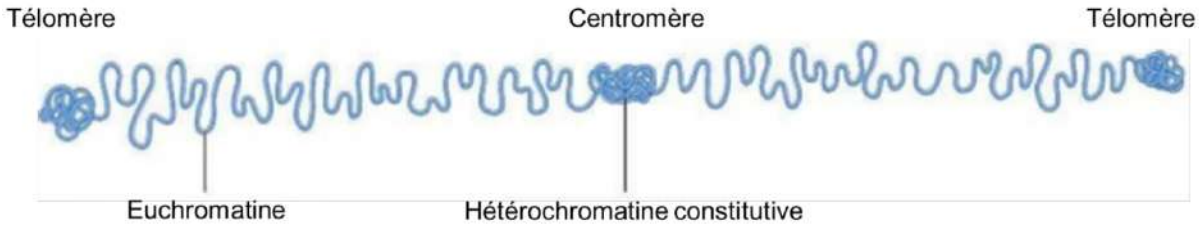


Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

Des régions de chromosomes restant compactées en permanence :

Ces régions sont formées d'**hétérochromatine** dite "constitutive", par opposition à l'hétérochromatine dite "facultative" des régions dont la compaction varie (selon l'interphase ou la mitose). La particularité de ces régions d'hétérochromatine constitutive est qu'elles sont constituées de séquences d'**ADN répétées** et ne contiennent **PAS des gènes**. +++

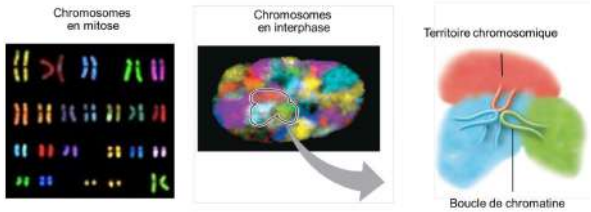
Elles vont jouer un rôle **structural,** comme par exemple les **centromères** qui maintiennent la cohésion des chromatides ou encore les **télomères** qui vont protéger l'extrémité des chromosomes. (cf biocellll).



L'organisation spatiale du génome n'étant pas non plus aléatoire :

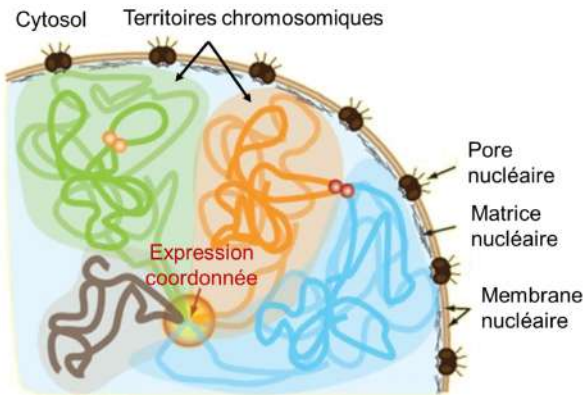
Durant l'interphase, chaque chromosome va occuper un territoire défini dans le noyau. On peut d'ailleurs mettre en évidence le territoire occupé par chacun des chromosomes après avoir coloré ces derniers à l'aide de différents fluorochromes.

Dans ce noyau, il va exister des zones où des **boucles d'euchromatine** de chromosomes différents sont décompactées et situées à proximité les unes des autres.



Cette organisation spatiale va permettre de **faciliter l'expression coordonnée de gènes qui sont impliqués dans une même fonction, mais situés sur les chromosomes différents.**

Sur ce schéma, on voit par exemple différents territoires chromosomiques et les boucles d'ADN décompactées qui se rejoignent à l'intersection de ces territoires pour pouvoir subir une expression coordonnée par la machinerie de transcription de l'ADN.



Le tutorat est gratuit. Tout reproduction ou vente est interdite

C’est l’heure des dédis !!!!!!!!

Dédi à mes rencontres de cette année, Aurore et Tess : merci les filles d’avoir été là, on s’est bien soutenu face à cette horrible las chimie (qu’on a bien critiqué toute l’année) nan en vrai prenez pas peur les las chimie c’est ok.
Dédi à nos soirées pizza et sunset toutes les 3 après les partiels de chimie.

ReDédi à Aurore (aka ma voisine sans faire exprès mdr) : donne tout cette année, tu vas dead et on se retrouve l’année prochaine en pharmaaa !!!!!

ReDédi à Tess future sage-femme (trop fortee)

Anti dédi à la las chimie du coup, au nombre d’heure de cours et de TP, au contrôle continu, aux profs qui donnaient l’impression de pas savoir qu’on était en LAS (ils savaient pourtant). Bref on a bien cru qu’on survivrait jamais face à cette licence (pour les las chimie en vrai j’abuse vous inquiètez pas c’est pas si horrible que ça promis, faut juste réussir à bien s’organiser).



En mode touristes



