Université Oran1 Ahmed Benbella, Faculté de Médecine, Département de médecine,
Service d'Histologie-Embryologie Pr Ag Belarbi-Amar N
Cours de Génétique de 2ème Année de Médecine
Année universitaire : 2019-2020

Structure et organisation de la chromatine

Objectifs spécifiques: Au terme de ce cours, l'étudiant doit être capable de :
1. Définir la chromatine
2. Décrire la composition de la chromatine
3. Décrire les différents niveaux d'organisation de la chromatine dans le noyau en fonction des différentes étapes du cycle de vie de la cellule (nucléosome, solénoïde, fibre de chromatine, chromosome)

Plan du cours :

I. Définition/Généralités
II. Composition de la chromatine
III. Structure de la chromatine
IV. Niveaux de compaction de la chromatine

I. DEFINITION/GENERALITES :

La chromatine (du grec chromos, couleur) représente le contenu du noyau interphasique fortement colorable.

- Elle représente une structure complexe constituée de **protéines** sur lesquels s'enroule l'**ADN**.
- Elle est dynamique assurant la régulation de processus fondamentaux du noyau tels que : la transcription, la réplication et la réparation de l'**ADN**
- La structure de base de la **chromatine** est sous forme d'un **chapelet** de **particules** reliées les unes aux autres par un **filament d'ADN**
- Le **nucléosome** représente l'unité fondamentale de la chromatine.

II. COMPOSITION DE LA CHROMATINE :

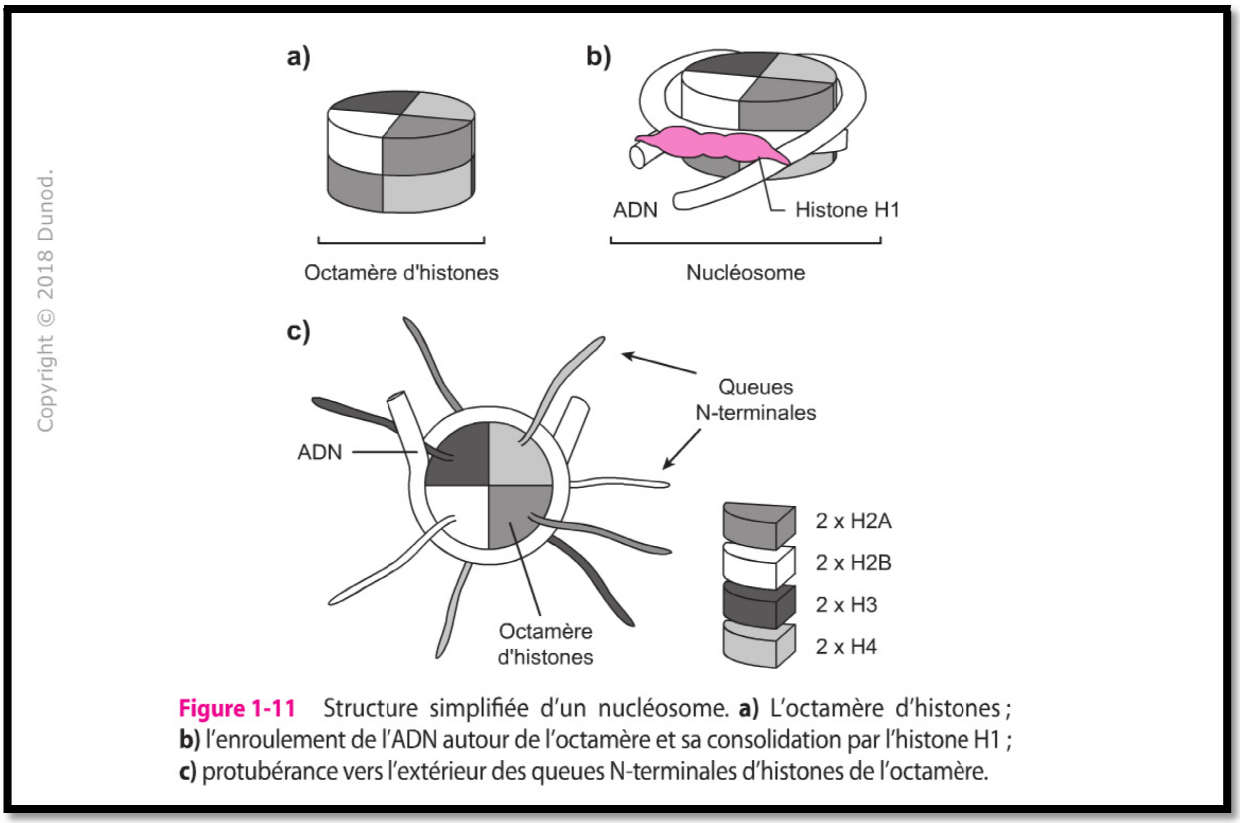
La chromatine est

Les histones : sont des petites protéines basiques de 110 à 250 acides aminés riches en acides aminés hydrophobes chargés positivement (lysine et arginine). Ils possèdent des extrémités N- et C-terminales.
Les histones **H2A, H2B, H3 et H4** (11 à 15 KDa) sont présentes en quantité relativement égales, et en double exemplaire, formant un **octamère** d'histones constituant un cœur protéique en forme de disque.

L'octamère d'histone est un cylindre de 11 nm de diamètre et de 6 nm de hauteur. Autour de ce cylindre s'enroule 1.7 tour d'ADN (soit 147 paires de bases), formant le **nucléosome**.
Donc le nucléosome est formé de 8 histones de cœur ([H2A, H2B, H3 et H4]x2) autour desquelles s'enroule d'ADN.

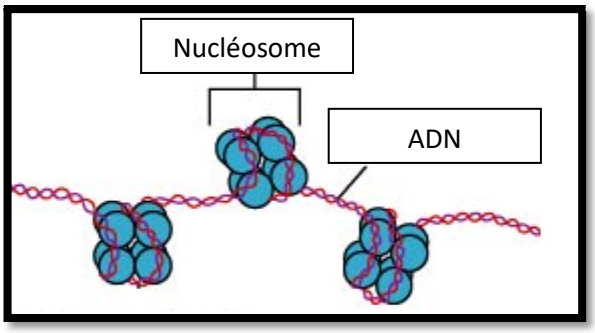
Les histones de cœur présentent des extrémités N terminales libres appelées : **queues**. Ces queues émergent des nucléosomes en position précises facilitant le surenroulement des nucléosomes et la formation de niveaux de compaction supérieurs.

L'unité fondamentale de la chromatine est le **nucléosome.** Il est stabilisé par la présence de l'**histone H1** (20kDa)**,** qui est extranucléosomique et ne fait pas partie du cœur.



Copyright © 2018 Dunod.

Figure 1-11 Structure simplifiée d'un nucléosome. **a)** L'octamère d'histones ; **b)** l'enroulement de l'ADN autour de l'octamère et sa consolidation par l'histone H1 ; **c)** protubérance vers l'extérieur des queues N-terminales d'histones de l'octamère.



III. STRUCTURE DE LA CHROMATINE :

En microscopie électronique, la chromatine apparait sous deux aspects :

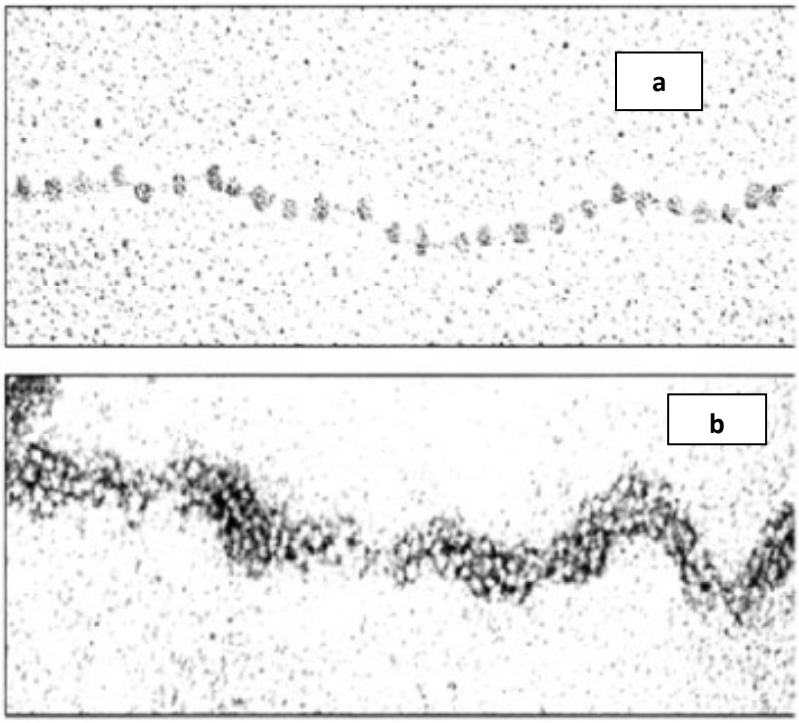
- L'**hétérochromatine** dense foncée et condensée, a été définie comme une structure qui ne change pas d'état de condensation au cours du cycle cellulaire

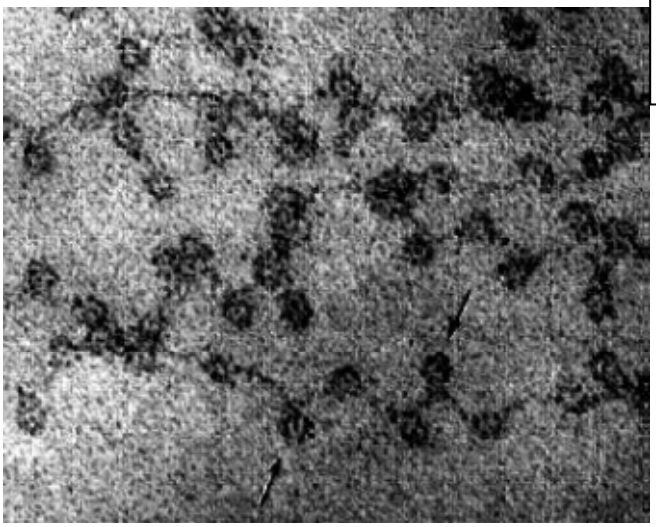
- Et l'**euchromatine** moins dense, apparaît décondensée pendant l'interphase. Présente une structure en « **collier de perles** » Chaque perle constitue une particule cœur de nucléosome

1. **Hétérochromatine :**

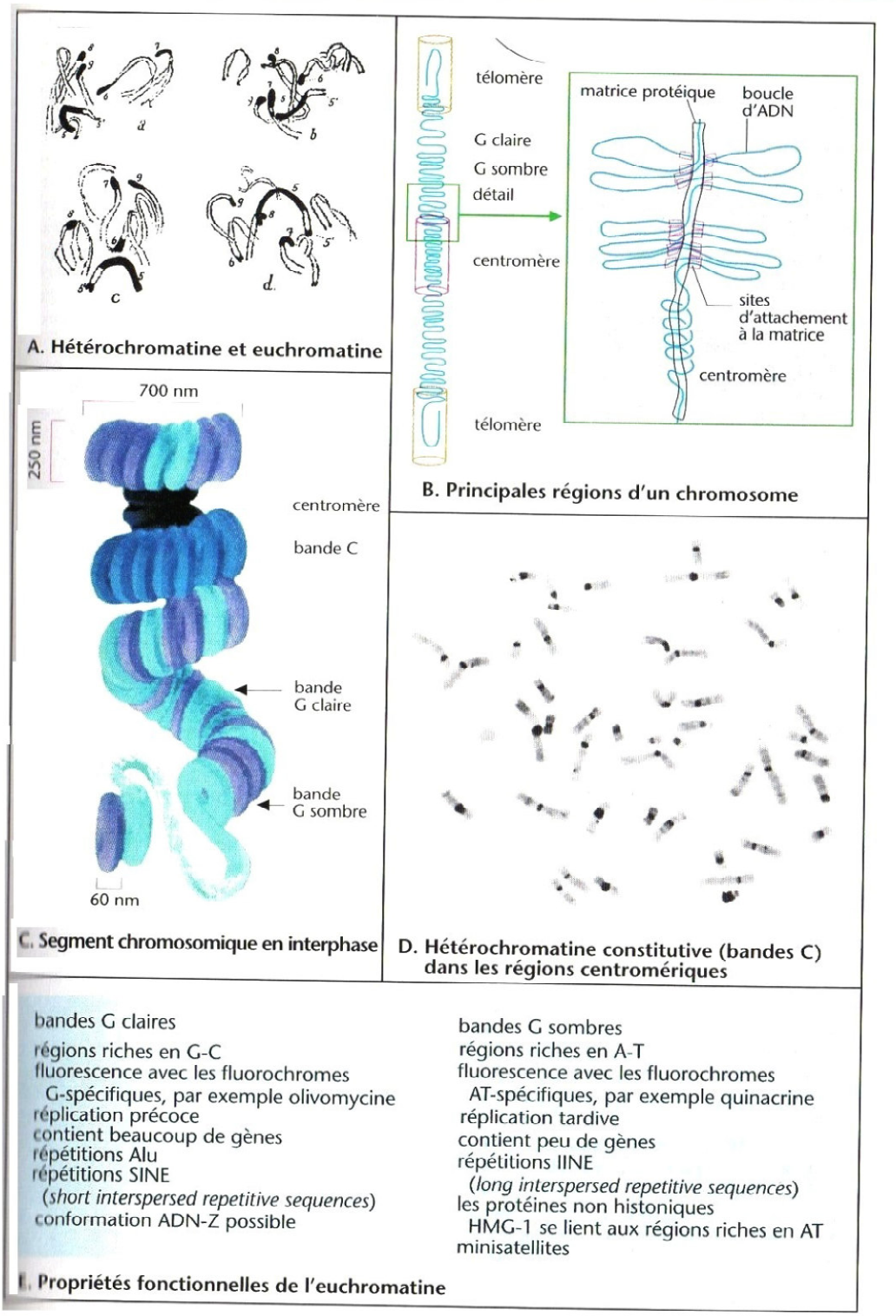
a) **Hétérochromatine constitutive** : est formée principalement de séquences répétées et contient peu de gènes. Elle est généralement concentrée dans des régions situées à proximité des centromères et des télomères.

b) **Hétérochromatine facultative** : contient des régions codantes pouvant adopter les caractéristiques structurale et fonctionnelle de l'hétérochromatine. Comme le chromosome X inactif chez la femme





Fibre chromatinienne en microscopie électronique
a. Aspect en « collier de perles »
b. Aspect de fibre de 30nm



bandes G claires	bandes G sombres
régions riches en G-C	régions riches en A-T
fluorescence avec les fluorochromes G-spécifiques, par exemple olivomycine	fluorescence avec les fluorochromes AT-spécifiques, par exemple quinacrine
réplication précoce	réplication tardive
contient beaucoup de gènes	contient peu de gènes
répétitions Alu	répétitions IINE (*long interspersed repetitive sequences*)
répétitions SINE (*short interspersed repetitive sequences*)	les protéines non histoniques HMG-1 se lient aux régions riches en AT
conformation ADN-Z possible	minisatellites

E. Propriétés fonctionnelles de l'euchromatine

IV. NIVEAUX DE COMPACTION DE LA CHROMATINE :

L'organisation dynamique de la structure chromatinienne influence, potentiellement, toutes les fonctions du génome.

Le niveau de compaction de la chromatine permet de réguler l'accessibilité à l'ADN aux enzymes et aux protéines de la transcription.

Le **nucléosome** constitue le **premier niveau de compaction de l'ADN** dans le noyau. Cette structure est ensuite régulièrement répétée pour former le nucléofilament qui peut, lui-même, adopter des niveaux d'organisation plus compacts, le niveau de condensation le plus élevé étant atteint au sein du chromosome métaphasique.

Le **deuxième niveau de compaction** de la chromatine est assuré par l'empilement des nucléosomes en un **solénoïde,** constitué par l'association de six nucléosomes/tour grâce à l'histone H1.

Les solénoïdes sont eux même organisés en boucles de chromatine fixées sur un squelette protéique, formant une hélice une **fibre de 30nm** de diamètre. L'association des nucléosomes n'est pas suffisante pour empaqueter 1à 2mètres d'ADN dans un noyau de 5 à 10µm de diamètre. Des repliements en boucles sont nécessaires, les boucles sont maintenues compactes par un support protéique jouant le rôle d'échafaudage.

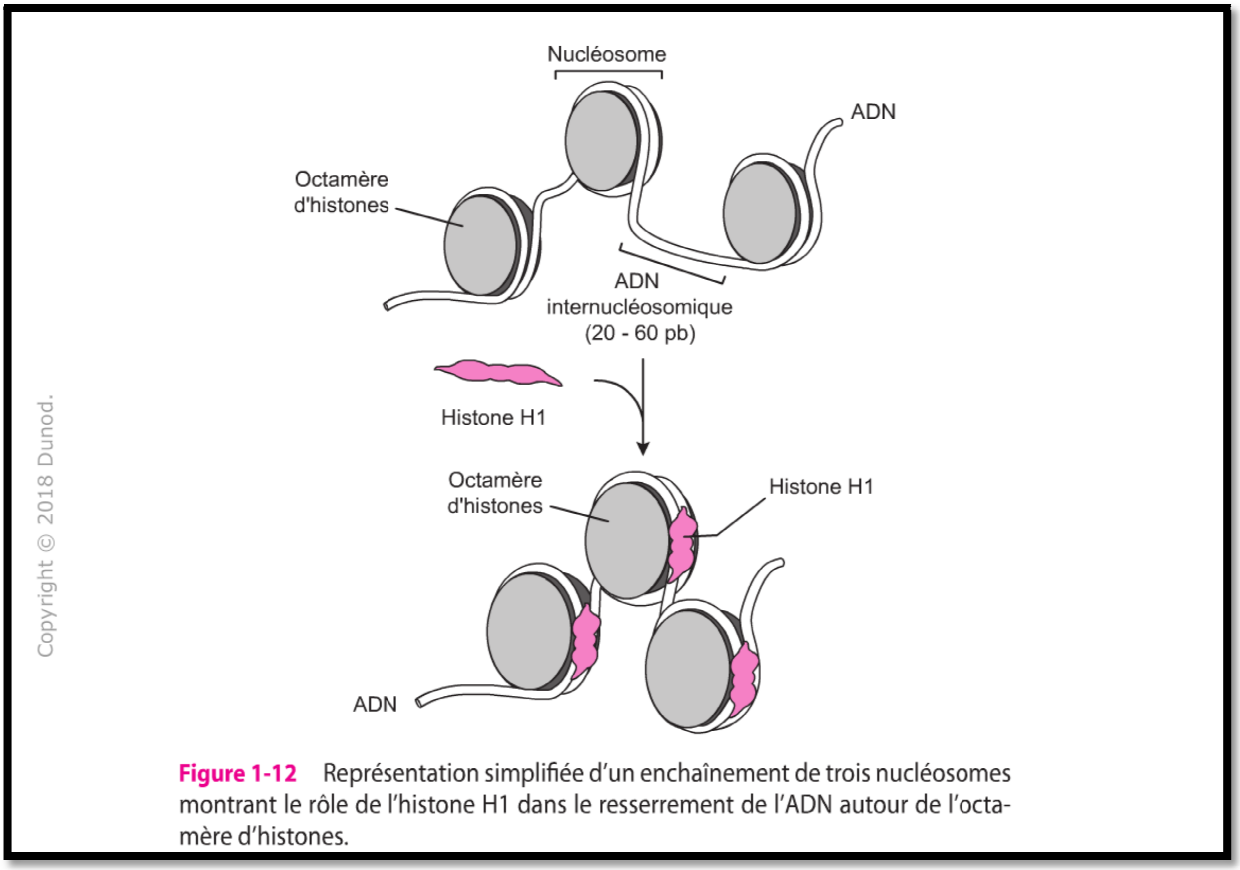


Figure 1-12 Représentation simplifiée d'un enchaînement de trois nucléosomes montrant le rôle de l'histone H1 dans le resserrement de l'ADN autour de l'octamère d'histones.

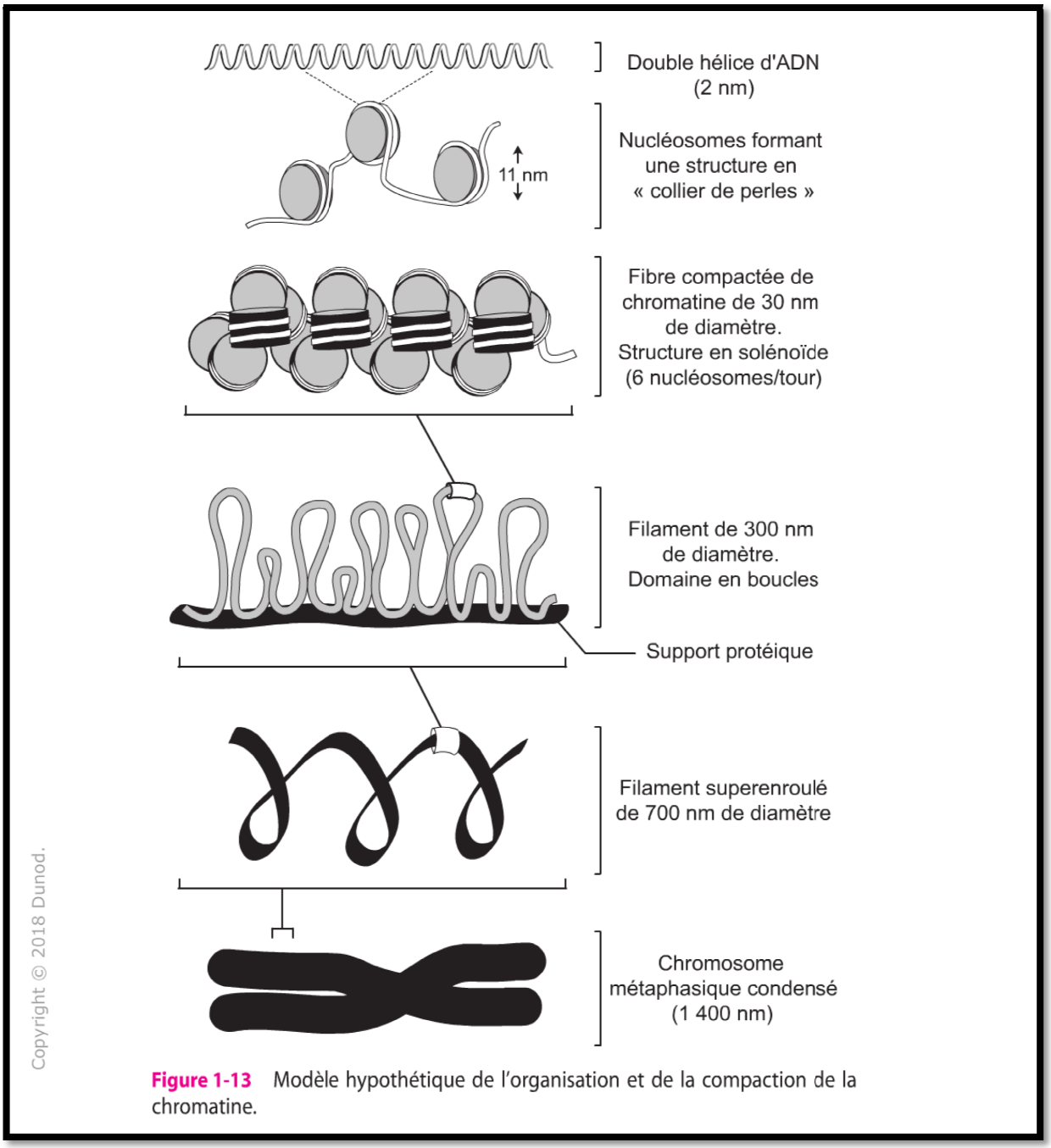
Le super enroulement de la chromatine forme le **chromosome** métaphasique. Le chromosome représente le **stade ultime** et **supérieur d'organisation de l'ADN**

Le chromosome est constitué d'ADN et de protéines histones non histonniennes qui sont en proportions relativement comparables

Protéines intervenants dans la compaction de la chromatine :

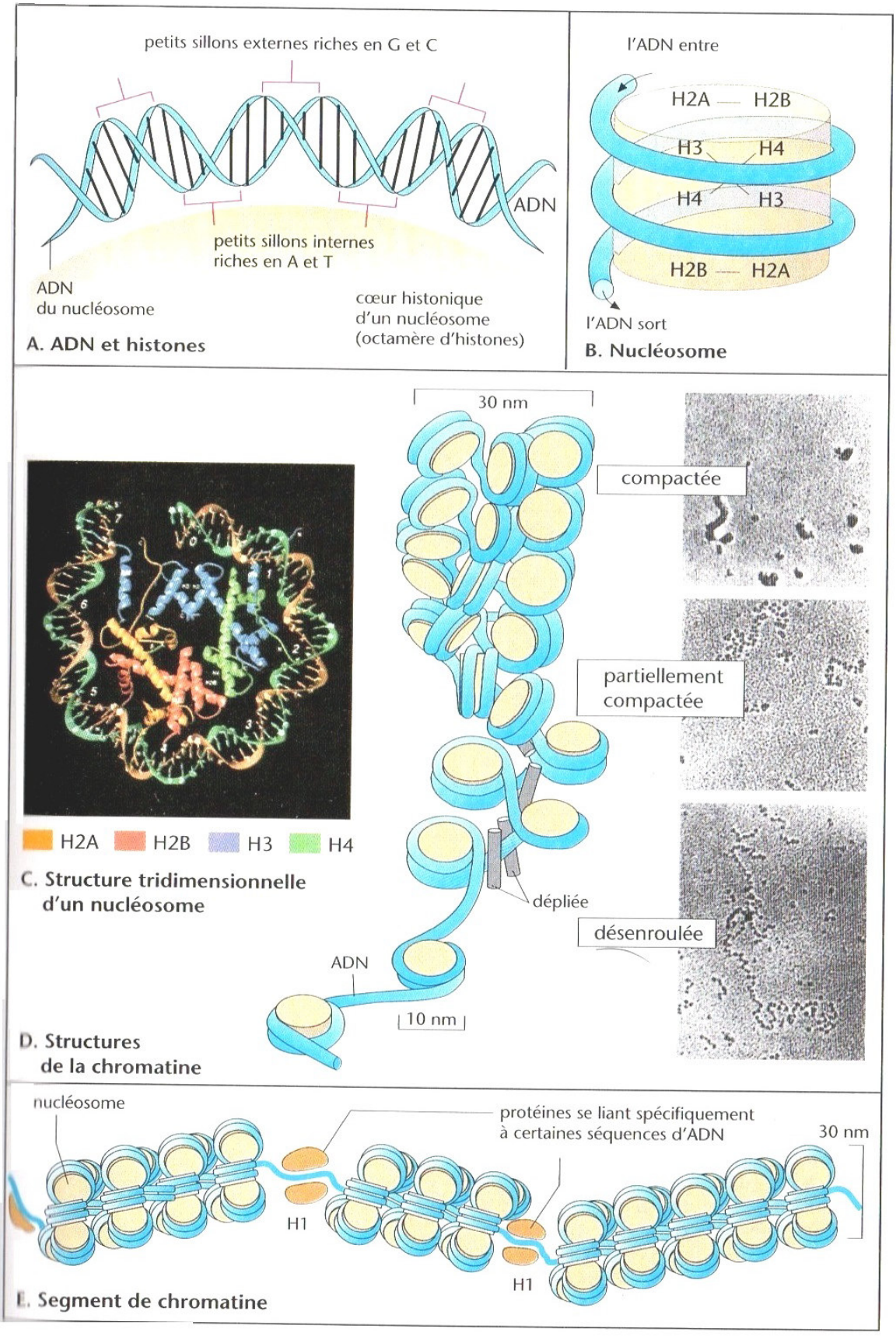
- **Protéines HMG** (High Mobility Group) : sont des protéines chromatiennes non-histones qui se lient spécifiquement à l'ADN. Ces protéines peuvent affecter l'espacement et le repliement du nucléofilament.

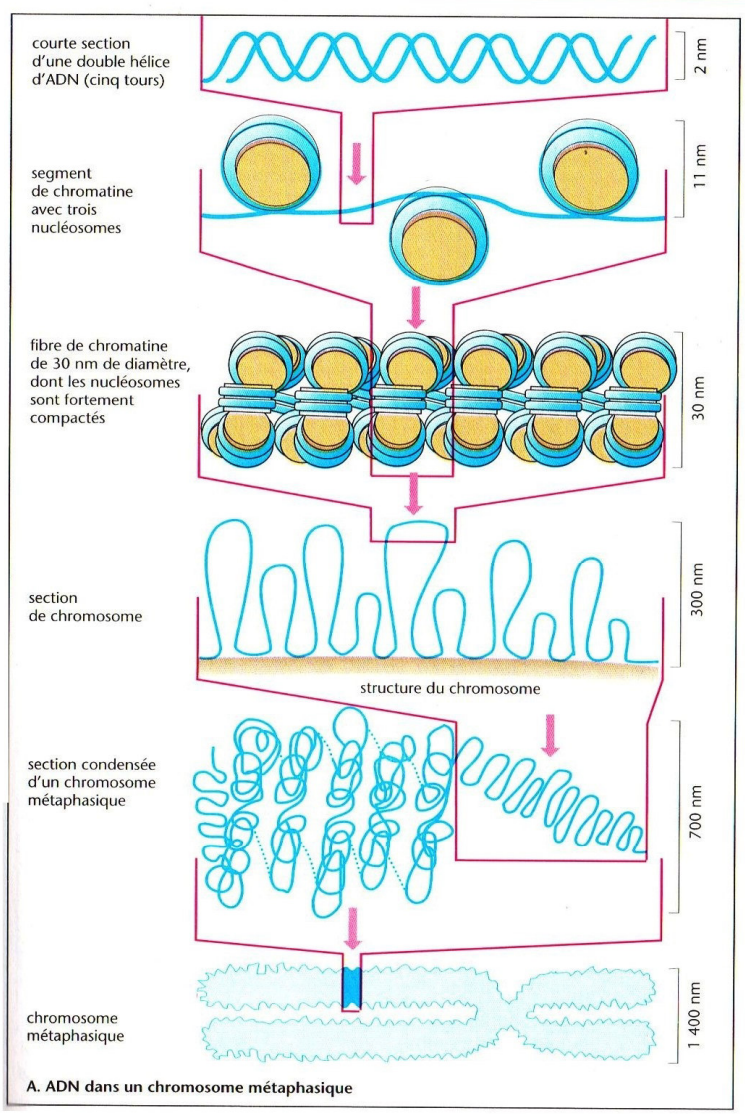
- **Chaperons d'histones** : sont des facteurs de nature acide pouvant former des complexes avec les histones et ainsi favoriser leur mise en place. Ces facteurs facilitent la formation de la particule nucléosomale sans faire partie intégrante de cette particule.
- **Facteurs de remodelage de la chromatine** : sont des facteurs nécessitant de l'énergie sous forme d'ATP qui induisent des changements conformationnels au niveau du nucléosome mais aussi au niveau de larges domaines de la chromatine.



Copyright © 2018 Dunod.

Figure 1-13 Modèle hypothétique de l'organisation et de la compaction de la chromatine.


petits sillons externes riches en G et C
ADN
petits sillons internes riches en A et T
ADN du nucléosome
cœur histonique d'un nucléosome (octamère d'histones)
A. ADN et histones
l'ADN entre
H2A — H2B
H3 — H4
H4 — H3
H2B — H2A
l'ADN sort
B. Nucléosome
30 nm
compactée
partiellement compactée
dépliée
désenroulée
ADN
10 nm
D. Structures de la chromatine
H2A H2B H3 H4
C. Structure tridimensionnelle d'un nucléosome
nucléosome
protéines se liant spécifiquement à certaines séquences d'ADN
30 nm
H1
H1
E. Segment de chromatine



Références bibliographiques :

1. ABDELALI Mohammed. Génétique Humaine. Office des publications universitaires
2. EBERHARD PASSARGE. Atlas de poche de Génétique. Médecine Sciences Flammarion 2003.
3. GRIFFITHS Anthony et coll. Analyse de la génétique moderne. De Boeck université 1999
4. JORDE JB, CAREY JC, BAMSHAD et coll. Génétique Médicale. Elsevier 2003
5. KLUG William, CUMMINGS Michael et SPENCER charlotte. Génétique 8ème edition. Pearson Education 2006.
6. MAFTAH A, PETIT JM, JULIEN R. Mini Manuel de Biologie moléculaire 4ème édition. Dunod 2018.
7. PETIT JM, ARICO S, JULIEN R. Mini Manuel de Génétique 2ème édition. Dunod 2011.
8. RIDGWAY Patricia, MAISON Christçle, ALMOUZNI Genevièvee. Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology 2002.