

Université A.MIRA Bejaia
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Licence Génétique

Génétique des Eucaryotes

Chargée du module:
Dr. OURABAH A. epse BOUDJOUAN

2023-2024

Chapitre II

Organisation du génome des eucaryotes

I.1.Taille et constitution du génome

I.1.1. Le génome

Ensemble de l'information génétique d'un organisme contenu dans chacune de ses cellules sous la forme de chromosomes. Il correspond à l'ADN d'un lot haploïde de chromosome. Il contient les instructions nécessaires au développement, au fonctionnement, au maintien de l'intégrité et à la reproduction des cellules et de l'organisme.

I.1.2. Le paradoxe de la valeur C

La valeur C, ou valeur constante, est la masse de ce que l'on appelle aujourd'hui le génome. Il y a une relation de proportionnalité entre sa masse et sa longueur, aussi la valeur C est également utilisée pour désigner la taille du génome.

I.1.3. Caractéristiques des génomes eucaryotes

- Les espèces eucaryotes sont soit diploïdes (cellules somatiques des animaux et plantes à fleurs) ou haploïdes (champignons et algues).
- Les cellules des eucaryotes contiennent un noyau contenant le matériel génétique bordé d'une membrane.
- Les génomes eucaryotes sont constitués d'ADN linéaire individualisé sous forme de chromosomes dans le noyau.
- L'ADN est toujours associé à des protéines de type histones.
- La taille du génome est supérieure à celle des procaryotes.
- Plusieurs origines de réplication par chromosomes.
- Gènes disloqués (exons, introns).

I.1.4. Différentes classes cinétiques de l'ADN

I.1.4.1. Cinétique de réassociation des chaînes d'ADN

On peut par un traitement mécanique casser l'ADN en des fragments de longueurs plus ou moins homogènes. On chauffe le mélange au-dessus de la température de fusion, puis on refroidit progressivement. On constate alors que les chaînes complémentaires se réassocient en reformant des chaînes doubles brins. Cependant, si on étudie la cinétique de la réassociation, on constate que celle-ci se fait en trois phases:

La première correspond aux **fragments très répétitifs**, donc à une probabilité de réassociation élevée, la deuxième aux fragments **moyennement répétitifs**, la troisième aux fragments **uniques** ou presque uniques, qui se réassocient lentement car ils ont du mal à retrouver leur complément.

Ainsi on met en évidence *trois familles de fragments d'ADN en fonction de leur vitesse de réassociation.*

I.1.5. Les classes d'ADN CHEZ LES EUCARYOTES

❖ ADN hautement répétitif

Elles représentent 10% du génome. Ce sont des séquences hautement répétées de quelques bases à quelques centaines de bases qui se suivent en tandem. Ces fragments sont localisés dans le centromère et les télomères des chromosomes.

❖ ADN moyennement répétitif

Ce sont des séquences apparentées, réparties sur l'ensemble du génome : Il représente 25 à 40% du génome humain. Ces séquences représentent des régions régulatrices de l'ADN et certains gènes, comme ceux qui codent pour des protéines nucléaires et les histones.

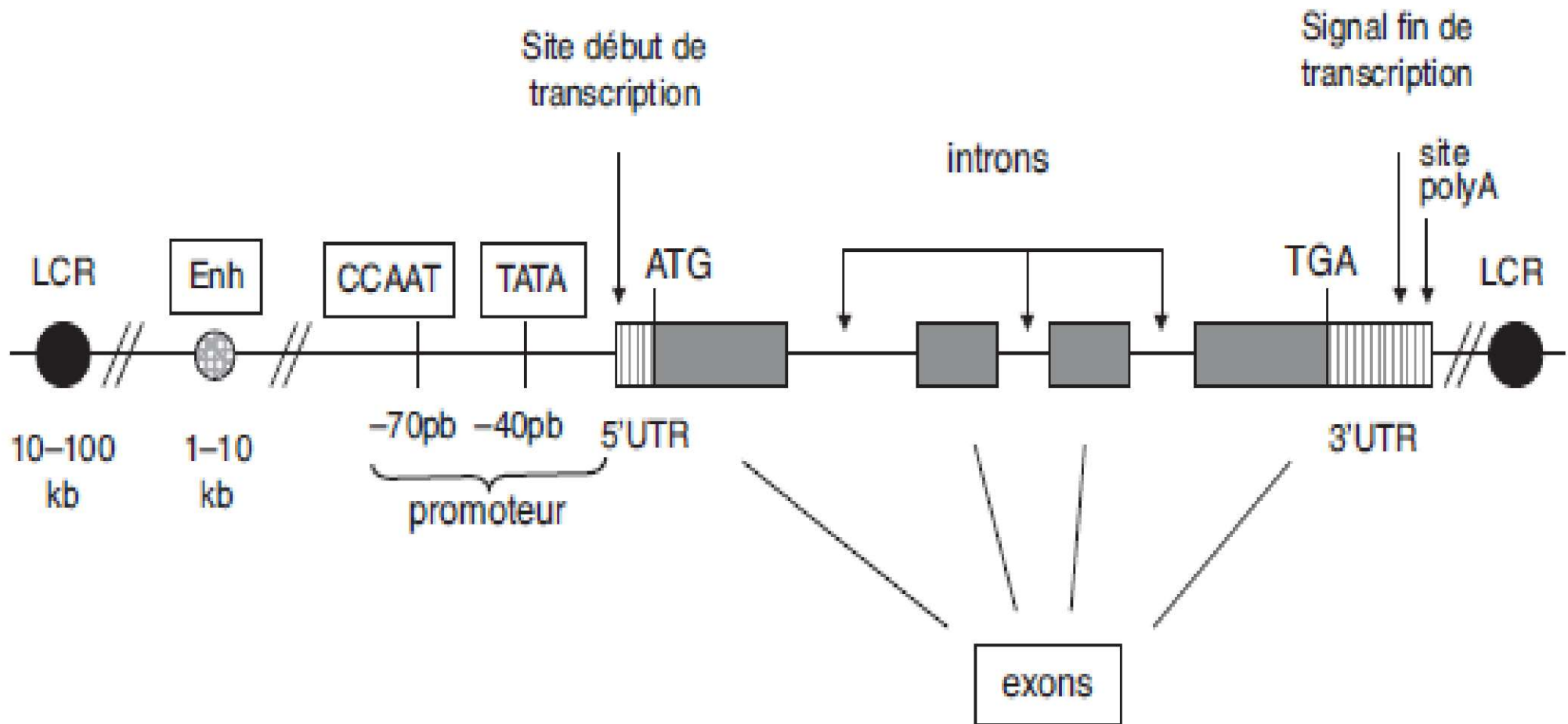
❖ Les séquences uniques

Consiste en séquences qui sont présentés en un seul exemplaire dans le génome. Cet ADN comprend les séquences qui codent les protéines (les gènes) mais aussi une certaine quantité de séquences très conservées, non codantes, réparties sur tout le génome et qui sont souvent situées près des régions régulatrices de gènes des fonctions essentielles de la cellule (gènes du développement, ARNr...). Elles ont un rôle dans la régulation de l'expression des gènes et dans l'appariement correct des chromatides lors de la division cellulaire.

I.1.5. Structure du gène eucaryote

Un gène est un ensemble de séquences permettant la fabrication d'un produit fonctionnel, qui peut être une molécule d'ARN ou une protéine.

Un gène codant pour une protéine comporte:



Les exons sont représentés par des boîtes rectangulaires. Les parties hachurées correspondent aux régions 5' et 3' non traduites (5'UTR et 3'UTR). Les introns sont représentés par une ligne continue. Le site d'initiation et signal de fin de transcription et le site de polyadénylation sont indiqués. ATG : site d'initiation de la traduction. TGA : codon STOP. TATA, CCAAT : TATA box et CCAAT box. Enh : enhancer. LCR : locus control region.

❖ Les exons : contiennent les séquences codantes du gène, traduites en protéine en suivant le code génétique.

Il faut noter que le premier exon débute généralement par des séquences non traduites (dites séquences 5' non traduites ; 5'UTR en anglais pour 5' untranslated region). De même le dernier exon se termine généralement par des séquences non traduites (dites séquences 3' non traduites ; 3'UTR).

❖ La transcription du gène démarre sur la première base de l'exon 1 du gène (site d'initiation de la transcription).

❖ La traduction en protéine démarre quant à elle sur l'ARNm au niveau du site d'initiation de la traduction défini par un codon ATG codant pour l'acide aminé méthionine.

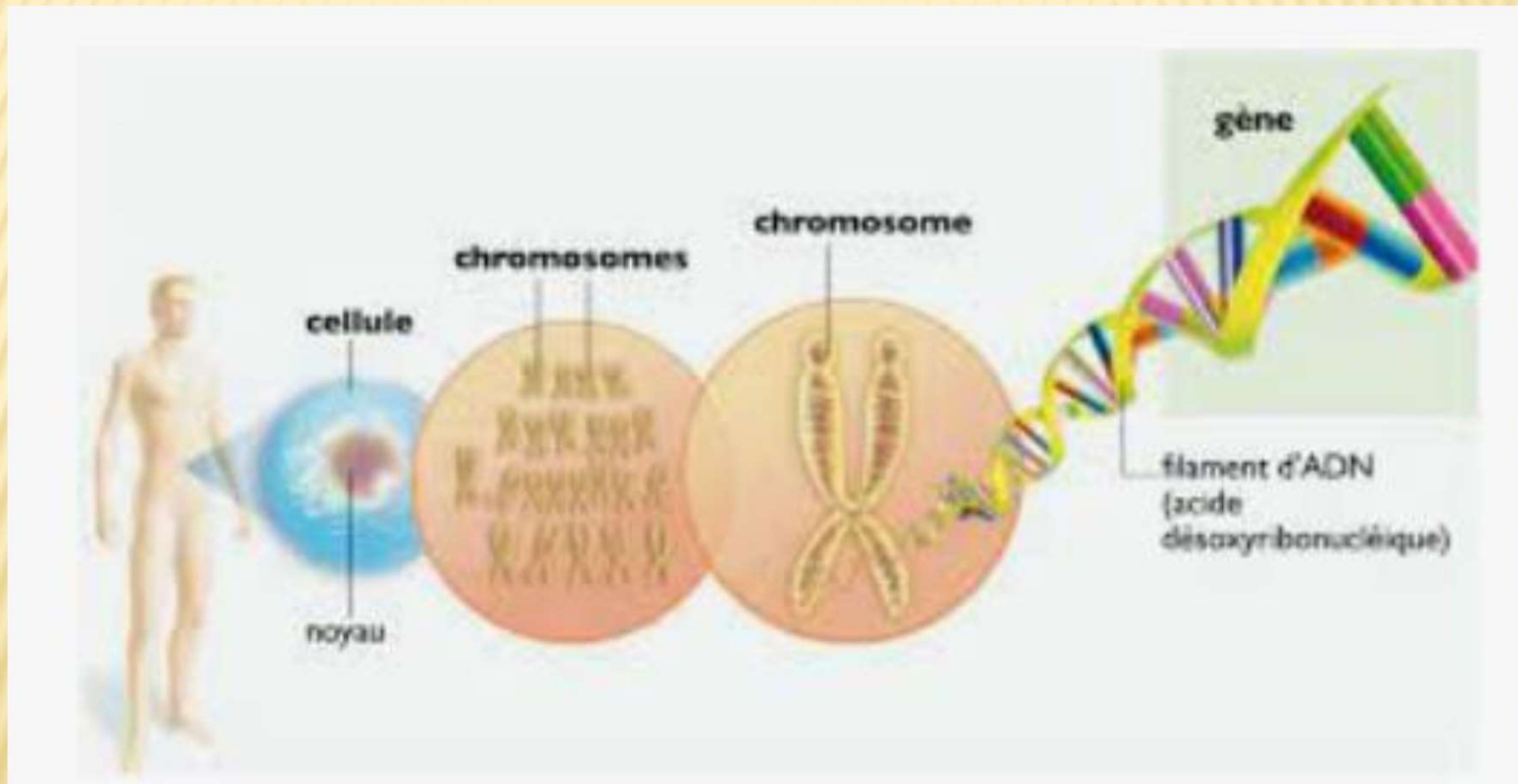
La traduction en protéine s'arrête au niveau du codon STOP (UAG, UGA ou UAA). À noter également l'existence d'un site de polyadénylation qui permet l'ajout d'une queue polyA à l'ARN messager.

- ❖ Les introns, qui sont intercalés entre les exons.
- ❖ Des éléments régulateurs: Les quelques dizaines ou centaines de paires de base situées en amont du site d'initiation de la transcription constituent le promoteur du gène qui contient des séquences telles que la boîte TATA la boîte CCAAT et la boîte GC, et d'autres séquences liant des facteurs et des cofacteurs de transcription tel que le site de fixation de l'ARN polymérase.
- ✓ La boîte TATA: est une séquence d'ADN présente au niveau de la séquence promotrice d'une partie des gènes des eucaryotes. Cette séquence d'ADN se situe à environ 25 à 40 nucléotides en amont du premier nucléotide transcrit. Elle est composée de six nucléotides riche en A et T (TATAAA). Cette séquence sert en partie de lieu de reconnaissance de l'ARN polymérase chez les eucaryotes.

✓ La boîte CCAAT: Elle se situe au niveau du promoteur dans la région entre 70 à 80 nucléotides en amont du point d'initiation de la transcription.

✓ La boîte CG: Situé dans la région entre -40 et -110. Elle peut se présenter sous forme d'hexanucléotides: 5'GGGCGG 3'.

Localisations des gènes au niveau du génome eucaryote



I.2. Architecture du génome eucaryote dans le noyau

La chromatine représente le matériel génétique contenu dans le noyau interphasique. C'est une structure complexe constituée d'ADN et de protéines ; Environ deux mètres d'ADN dans chaque cellule doivent être contenus dans un noyau de quelques μm de diamètre. En plus de cet énorme degré de compaction, l'ADN doit être rapidement accessible afin de permettre son interaction avec les machineries protéiques régulant les fonctions de la chromatine (la transcription, la réplication et la réparation). Ainsi l'organisation dynamique de la structure chromatinienne influence, potentiellement, toutes les fonctions du génome.

I.2.1.Composition de la chromatine

L'unité élémentaire de la chromatine est le nucléosome qui est une structure cylindrique de quelques nm dont le centre est composé d'histones et autour duquel s'enroule la molécule d'ADN.

La chromatine contient près de deux fois autant de protéines que d'ADN ; les principales protéines de la chromatine sont les histones, en outre, la chromatine contient une masse à peu près équivalente d'une grande variété de protéines non histones.

- **Les histones** : petites protéines très riches en acides aminés basiques (arginine et lysine) qui favorisent la liaison aux charges négatives de la molécule d'ADN. il existe cinq types principaux d'histones, notées H1, H2A, H2B, H3, H4.
- **Les protéines non histones** : Elles vont assurer une série de fonctions, ce sont des facteurs protéiques nécessaires à :
 - la transcription
 - la régulation de l'expression génique
 - la réplication.

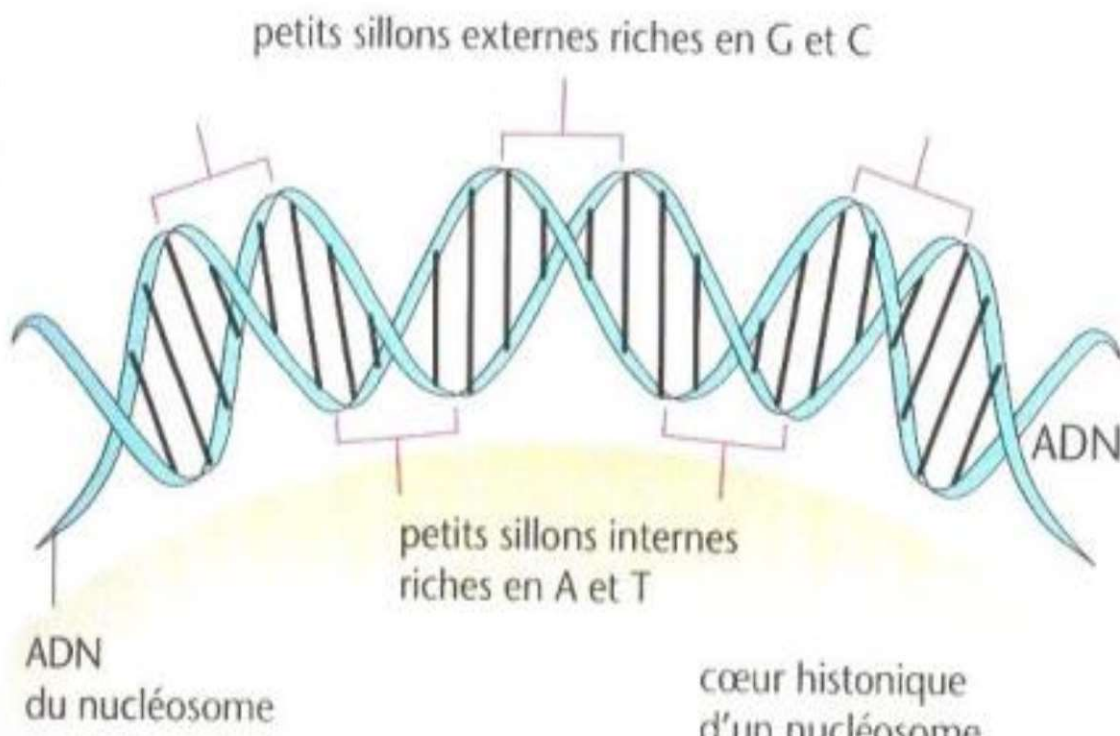
I.2.2. Structure du nucléosome

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.

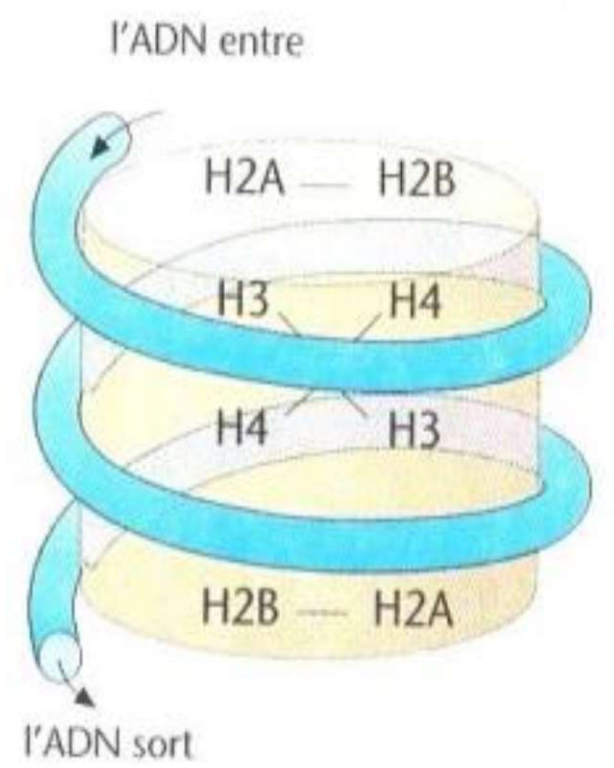
L'octamère d'histone est un cylindre de 11 nm de diamètre et de 6 nm de hauteur. Autour de ce cylindre s'enroule 1.7 tour d'ADN (soit 147 paires de bases), formant le nucléosome.

Donc le nucléosome est formé de 8 histones de cœur (*H2A, H2B, H3 et H4] x2) autour desquelles s'enroule l'ADN ; ce boucle d'ADN est maintenue par l'histone H1.

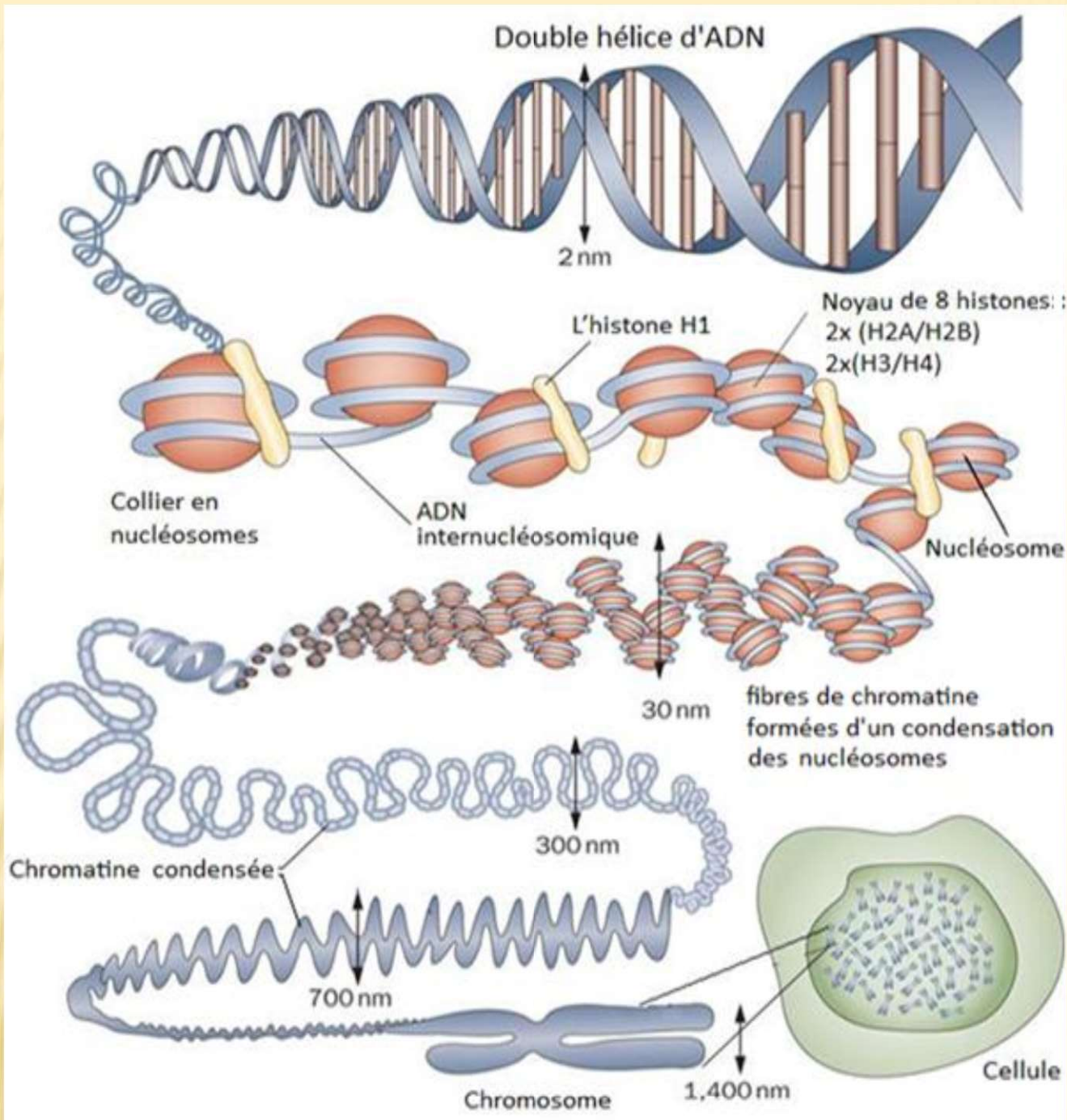
Les protéines non histones se lient à l'ADN unissant un cœur de nucléosome au voisin.



A. ADN et histones



B. Nucléosome



Dans les cellules eucaryotes, la molécule d'ADN nucléaire est fortement associée à des protéines pour constituer la chromatine. L'image la plus classique est celle du collier de perles. La molécule d'ADN relie les «perles» qui sont des complexes protéines-ADN appelés nucléosomes. Le nucléosome contient environ 147 paire de bases d'ADN associées à des protéines appelées histones. Les histones sont des protéines de petit poids moléculaires riches en acides aminés basiques. Dans un nucléosome, elles sont au nombre de 8 avec deux exemplaires de chacune des histones : H2A, H2B, H3 et H4. Au niveau d'un nucléosome, l'ADN (147 pb) est donc associée à un octamère (huit protéines) d'histone. L'histone H1 n'appartient pas au nucléosome, mais interviendrait dans le contact entre deux nucléosomes.

I.2.3. Structure de la chromatine

En microscopie électronique, la chromatine apparaît sous deux aspects :

A- L'euchromatine : constitue la plus grande partie de la chromatine, elle est dispersée dans tout le volume du noyau interphasique. Elle apparaît décondensée sous forme d'une structure en « collier de perles », chaque perle constitue une particule cœur de nucléosome.

L'euchromatine représente la partie active de la chromatine, durant l'interphase ; ses gènes actifs sont transcrits et l'ADN se réplique pour la prochaine mitose.

B- L'hétérochromatine : structure qui ne change pas d'état de condensation au cours du cycle cellulaire.

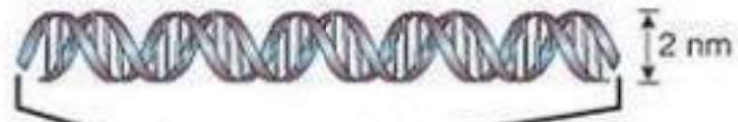
-Hétérochromatine constitutive : est formée principalement de séquences répétées et contient peu de gènes. Elle est généralement concentrée dans des régions situées à proximité des centromères et des télomères.

-Hétérochromatine facultative : contient des régions codantes qui s'activent (se décondensent) et se désactivent (se condensent) selon le type de cellule. Comme le chromosome X inactif chez la femme.

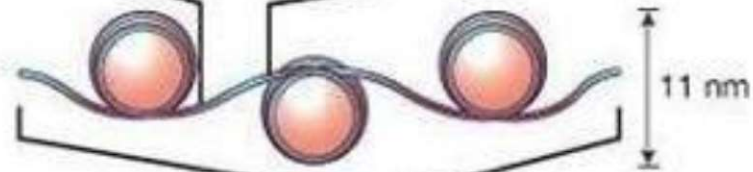
I.2.4. Niveaux de compaction de la chromatine : (de la chromatine au chromosome)

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 adopté 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 **solénoïdes**, 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 fibre de 30nm de diamètre. L'association des nucléosomes n'est pas suffisante pour empaqueter 1 à 2 mètres d'ADN dans un noyau de 5 à 10 um de diamètre. Des repliements en boucles sont nécessaires, les boucles sont maintenues par un support protéique jouant le rôle d'échafaudage.

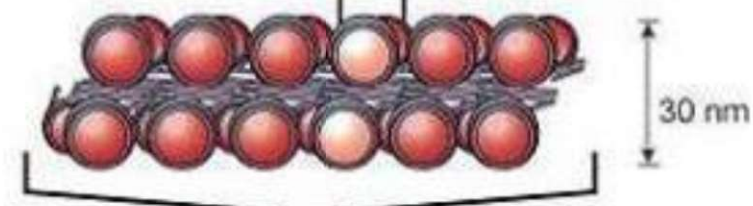
courte région
ADN double
brin



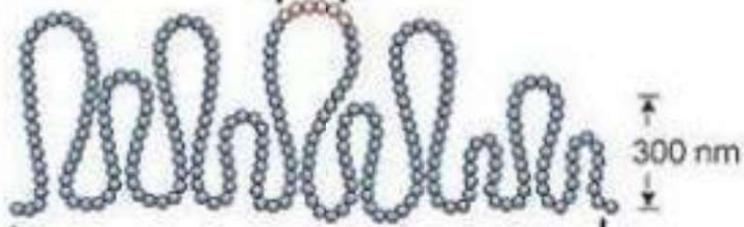
perles sur une
chaîne de
chromatine



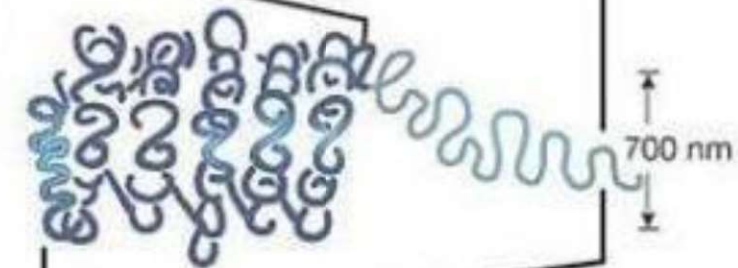
fibre de
nucléosomes
condensés (30
nm)



section de
chromosome
sous forme
étendue



section de
chromosome
condensé



chromosome
entre deux
mitoses

