

Chp 3 – L'ADN constituant des chromosomes

A – Différents types de chromatine

Gènes : séquences nucléotidiques alignées sur les chromosomes

Eucaryotes :

fraction du génome

≠ l'information génétique

Séquences nombreuses et longues

Non codantes un ARN

Rôles multiples

pas toujours définis

permet l'identification de différentes régions des chromatides

Structurations physiques différentes:

- **Fibres peu condensées**

= **Euchromatine**

devient condensée à la mitose

- **Fibres à forte condensation
permanente**

= **Hétérochromatine**

Passage continu de l'une à l'autre de la chromatide



Euchromatine

Euchromatine

Hétérochromatine

Corrélation : situation structurale



activité transcriptionnelle

Etat condensé → pas de lecture possible



Euchromatine

Euchromatine

Hétérochromatine

**Expression
possible**

**Expression
impossible**

Expression des gènes

position dans l'euchromatine

Nécessaire mais pas suffisante

Euchromatine : parfois non exprimée₃

Hétérochromatine : jamais exprimée



Euchromatine

Euchromatine

Hétérochromatine

constitutive

facultative

régions

dans certaines

spécifiques

cellules

dans toutes les cellules

expression selon

jamais exprimées

le lignage

cellulaire

B – organisation des chromosomes

3 éléments indispensables

- centromère

ségrégation

- télomère

extrémité

- origine de réplication

copie

a) Le centromère

+/- central

**contient le site d'accolement
des chromatides sœurs**



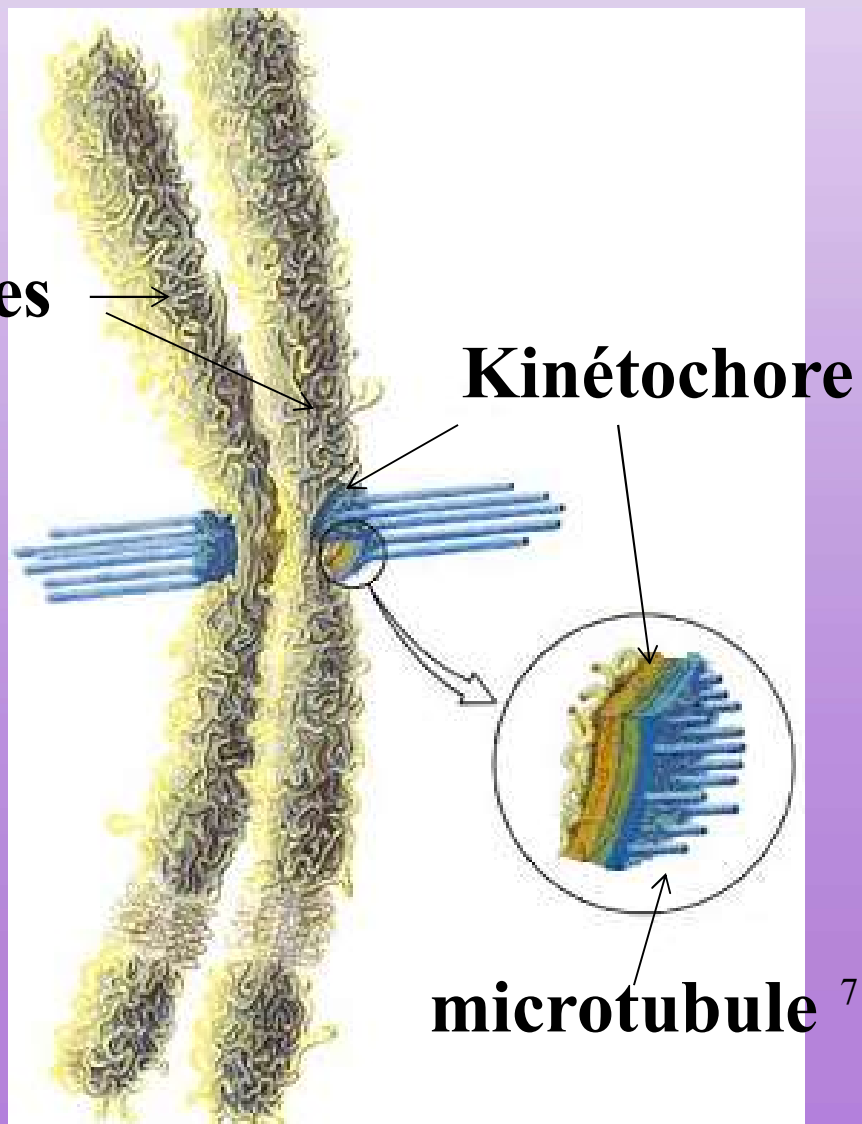
Essentiel à la ségrégation

- **Région de constriction**
- **Point d'attache des microtubules**
 - * **mise en place à la métaphase**
(plaque équatoriale)
 - * **ascension polaire à l'anaphase**

Kinétochore :

- **attaché directement aux microtubules**
- **fibreux**
- **longueur: 400 nm**
- **lié à une séquence spécifique d'ADN**

**Chromosomes
en division**



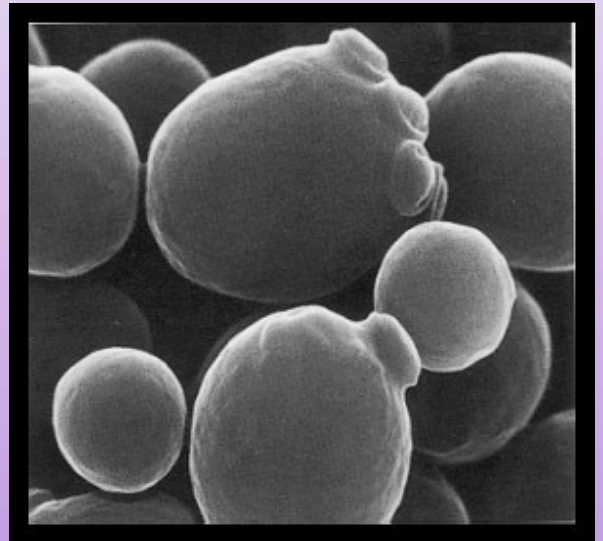
microtubule ⁷

Kinétochore :

- **attaché directement aux microtubules**
- **fibreux**
- **longueur: 400 nm**
- **lié à une séquence spécifique d'ADN**

Ex: étude chez la levure :

Mise en évidence de son caractère indispensable



Saccharomyces cerevisiae

Identification des fractions indispensables à la ségrégation mitotique

Total: 120 bp

= CEN

CEN : 3 séquences consensus

Séquence consensus : séquence idéalisée



**À chaque position est placée la base
la plus fréquente dans l'ensemble
des séquences connues**

**Besoin de connaître de nombreuses
séquences homologues pour les comparer**

CEN : 3 séquences consensus



CEN : 3 séquences consensus



CDE-I

* CDE-I

- dans tous les CEN
- peu variable
- 9 bp
- borne gauche de CEN

ex: 5'-TCACATGAT- 3'
3'-AGTGTACTA- 5'

CEN : 3 séquences consensus



CDE-II

- **unique pour chaque CEN**
- **80 à 90 bp**
- **riche en A/T (> 90%)**
- **courtes séquences répétées**
un grand nombre de fois
(= ADN satellite)
- **fonction liée à sa longueur**
plus qu'à sa séquence

CEN : 3 séquences consensus



CDE-III

*** CDE-III**

-11 bp

- hautement conservées

- dans tous les CEN

- borne droite du CEN

5'-TGATTTCCGAA- 3'

3'-ACTAAAGGCTT- 5'

CEN : 3 séquences consensus

Séquences bordantes :

- répétées mais moins bien conservées**
- souvent hétérochromatine constitutive**



**Rôle dans les phénomènes de division
non défini**

CEN : 3 séquences consensus

Mutations ponctuelles sur CDE-I et CDE-II



**réduisent mais n'empêchent
pas l'action de CEN**

Mutations ponctuelles dans séquence CCG de CDE-III

5'-TGATTTCCGAA- 3'

3'-ACTAAAGGCTT- 5'



inactivité totale de CEN

**Pas de fixation d'un complexe protéique
doté d'activité motrice**



**pas de déplacement le long des
microtubules**



pas de déplacement des chromosomes

CEN : 3 séquences consensus

CDE-I)
CDE-II)
CDE-III)

**éléments interchangeables
d'un CEN
à l'autre**

**Pas de rôle pour distinguer le CEN d'un
chromosome d'un autre**

Rôle de fixation du fuseau achromatique

ADN α -satellite

 **boite CEBP-B box**

17 bp

Fixation de la protéine CENP-B



Assemblage du kinétochore

Chez *H. sapiens*:

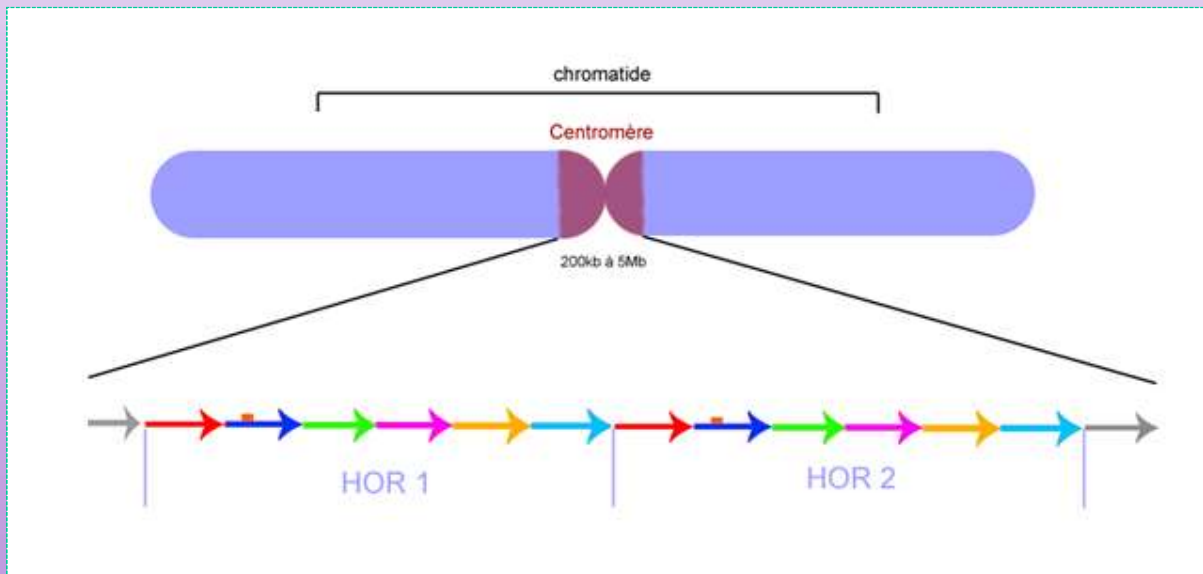
ADN répété:

Motif unitaire: 171pb ADN α -satellite

80% d'identité



HOR: répétition d'ordre supérieur



répétition des HOR



100 à 4000 Kb

identité 99,8%

b) Le télomère

- extrémité du chromosome

- stable

contrairement aux extrémités
obtenues par rupture

étudié chez les eucaryotes inférieurs

certains végétaux

l'H. sapiens



Détermination d'un principe

universel:

Télomère : répétition en tandem de

courtes séquences



$$n > 1$$

$$1 < m < 4$$

Ex:

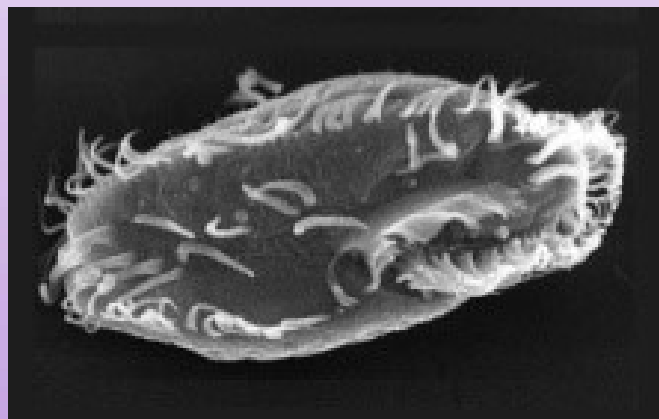
Tetrahymena

CCCCAA



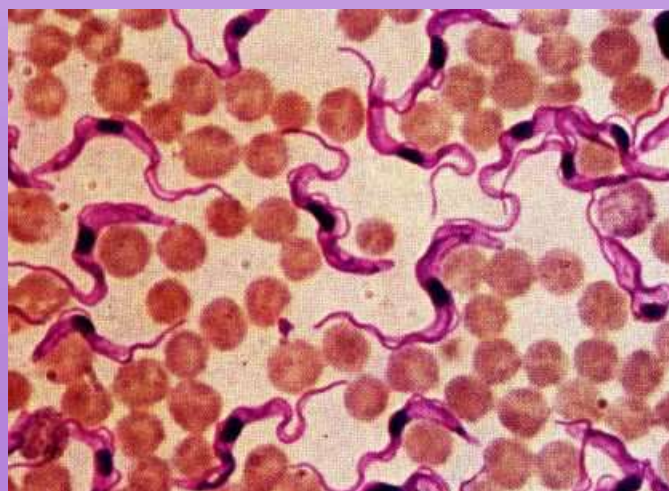
Oxytricha

CCCCAAAA



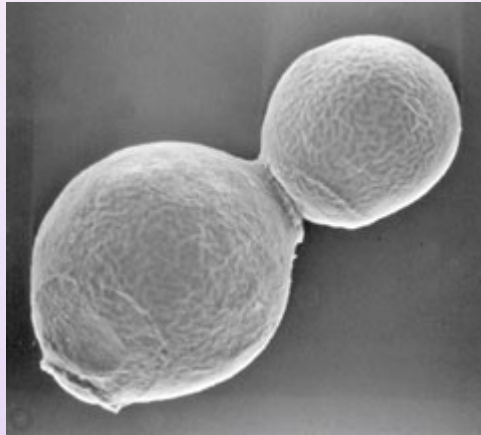
Trypanosoma

CCCTA



S. cerevisiae

$C_{2-3}A(CA)_{1-3}$



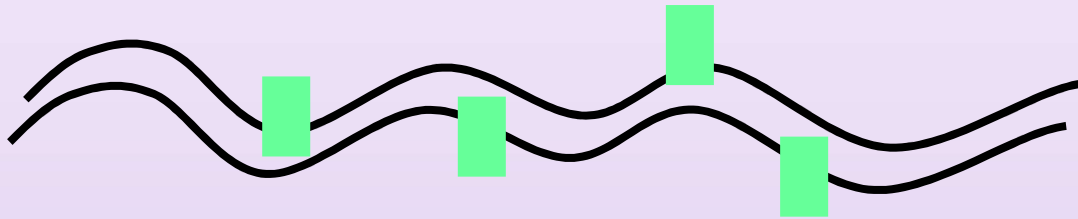
Arabidopsis thaliana

: CCCTAAA

H. sapiens: $CCCCAA^{21}$

Téломère : structure avec discontinuités

= cassures simple brin



**Pas d'action des enzymes de réparation
de l'ADN**

Situation non hasardeuse

**localisation conservée entre les
espèces**

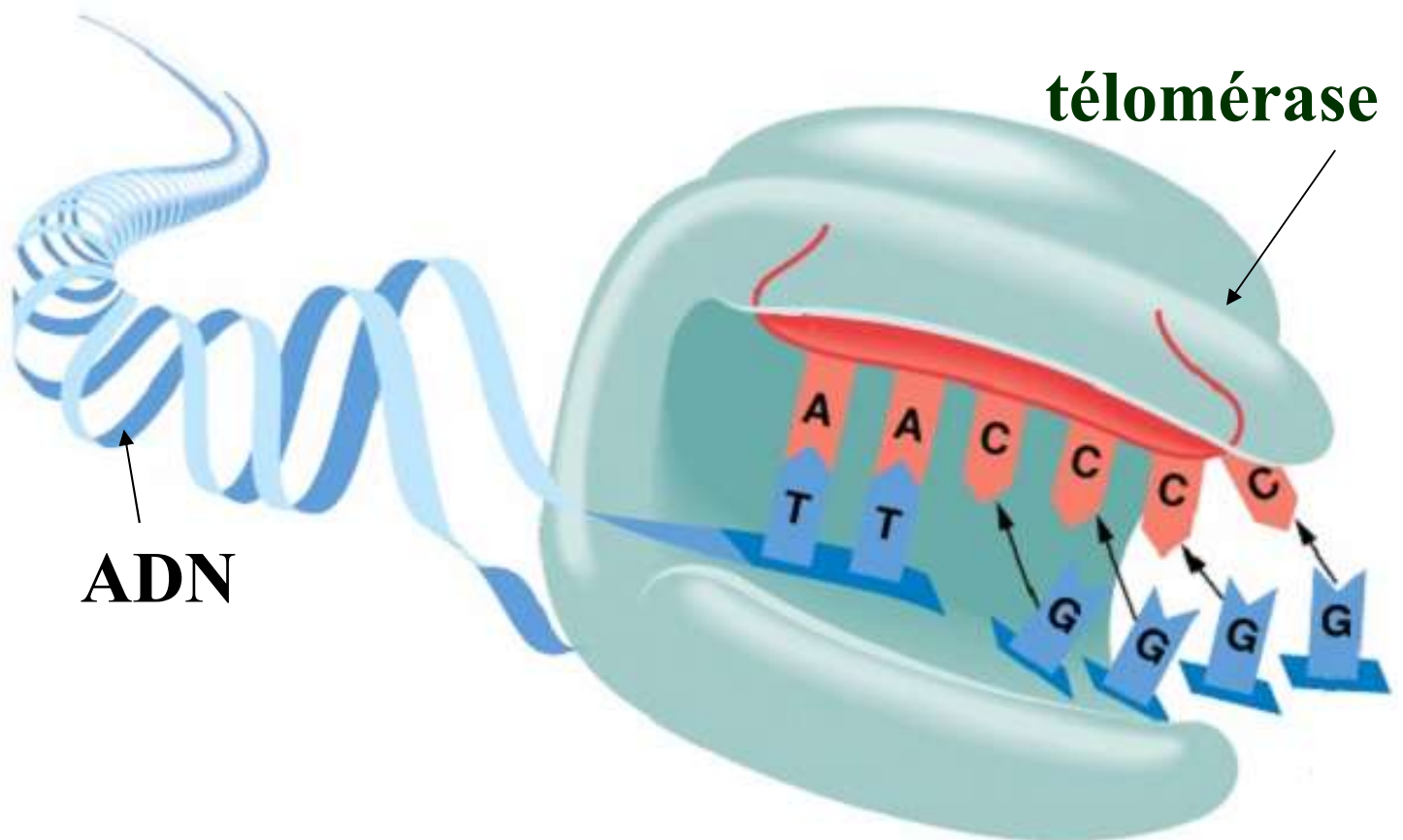
Téломère :

stabilité des molécules linéaires

- longueur sous contrôle génétique

action enzymatique:

téломérase



Téломère :

stabilité des molécules linéaires

- longueur sous contrôle génétique

action enzymatique:

télomérase

Souches de levure :

longueurs différentes

caractéristiques

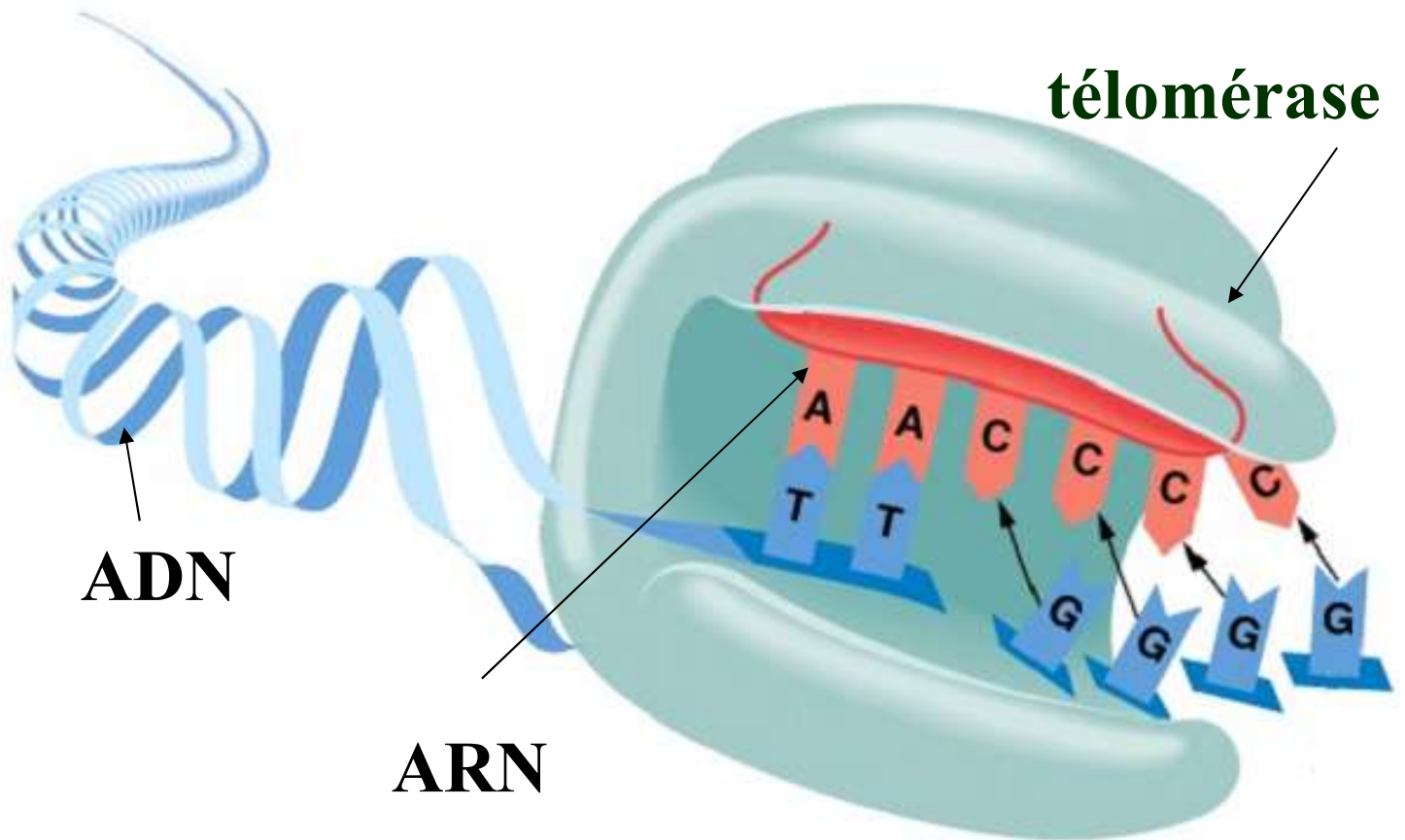
***H. sapiens* :**

télomérase

→ extrémité 3' riche en G

←→ amorce de synthèse riche en C

répétition en tandem



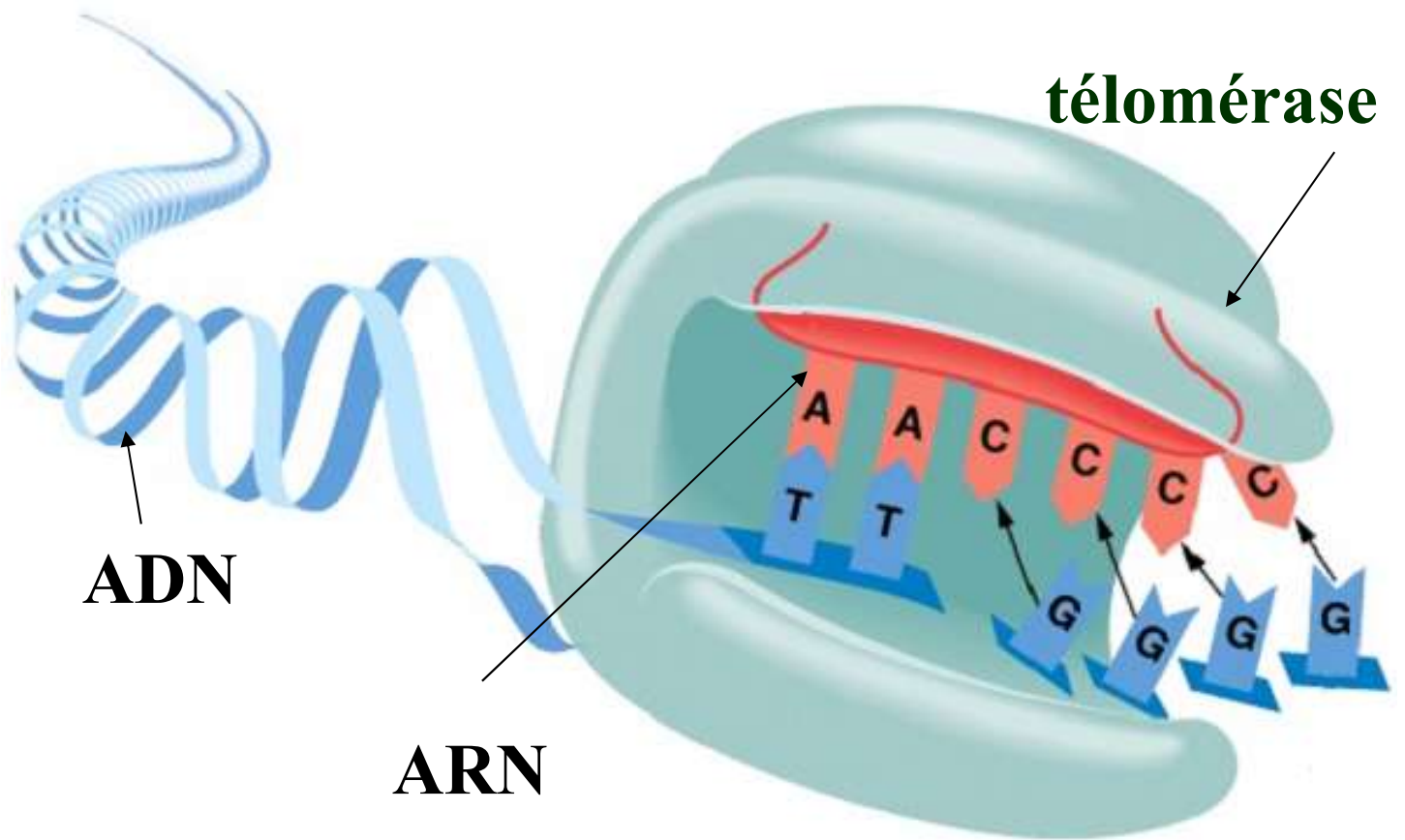
ARN : matrice d'amplification

⇒ répétition en tandem de la
séquence TTGGGG

➡ quatuor de G

structure en épingle à cheveux
spécifique des télomères

= coiffe protectrice



TTGGGG → matrice

Synthèse du brin complémentaire d'ADN₂₆

3' AACCCC 5'

c) L'origine de réplication ORI

indispensable au démarrage de la copie

**⇒ régulation
(inhibition de l'initiation)**

- Unique chez les Procaryotes**
- Nombreuses chez les Eucaryotes**

Unité de réplication associée à une ORI : réplicon

- Agit en Cis**

Influence directe

- Riche en AT**

liée à la nécessité de séparer les 2 brins

initiation de la réplication

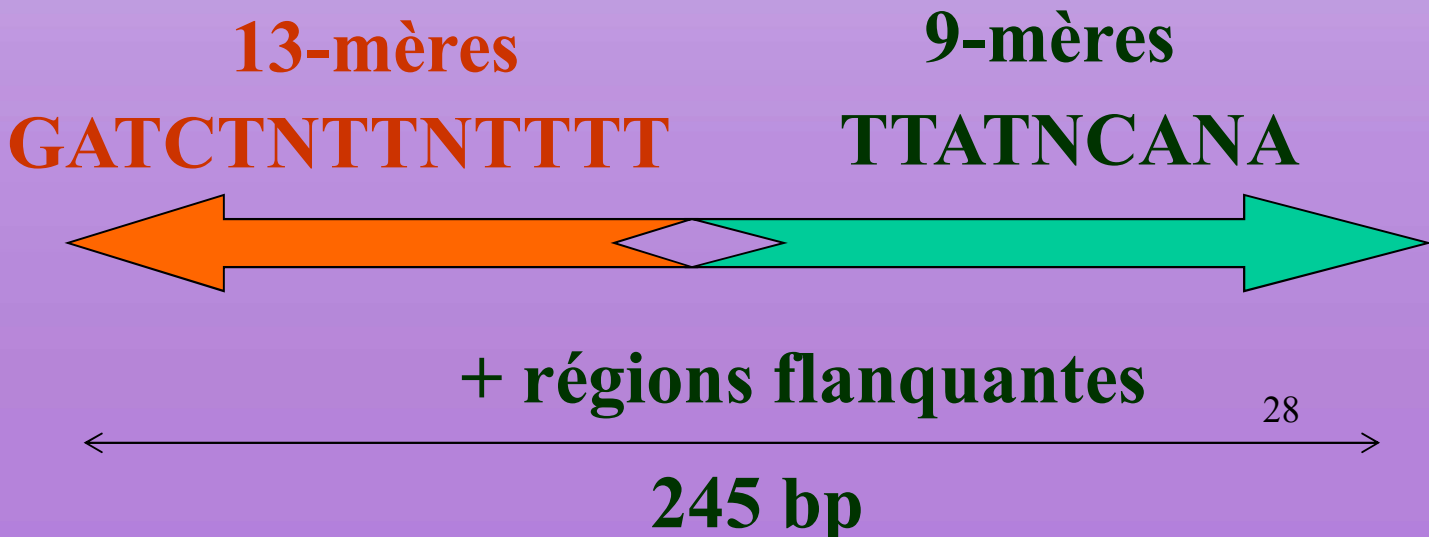
c) L'origine de réplication

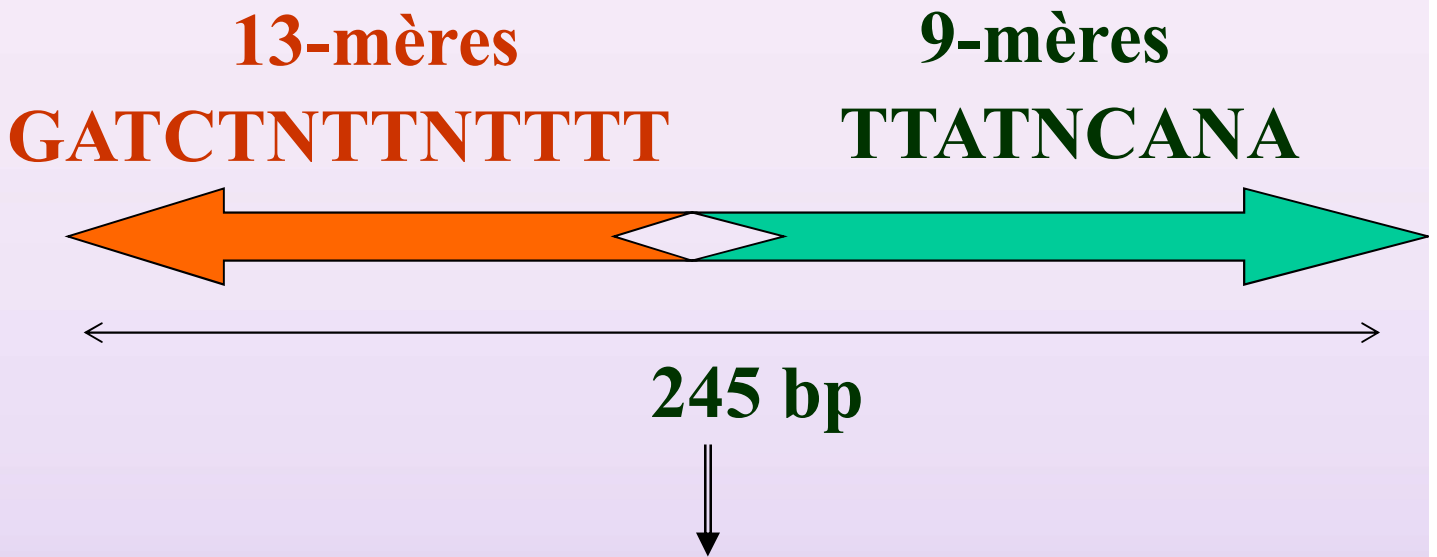
Étudiée chez

- bactéries
- levures
- chloroplastes
- mitochondries
- quelques eucaryotes supérieurs

E. coli :

- séquence de 9 bp répétée 4 fois
- séquence de 13 bp répétée 3 fois





**Site de fixation des enzymes d'initiation
de la réplication**

= séparation des brins d'ADN

Mais

**pas suffisante pour une ségrégation
homogène des fragments répliqués**

Vitesse de réplication : 100 Kb/min

Eucaryotes:

- plusieurs réplicons:
10⁵/génome**



**Quantité d'ADN répliquée/ tps
+ grande**

- Réplicons plus petits**
- Réplication plus lente (5 Kb/min)**

Début de la réplication

**: activation du premier
réplicon**

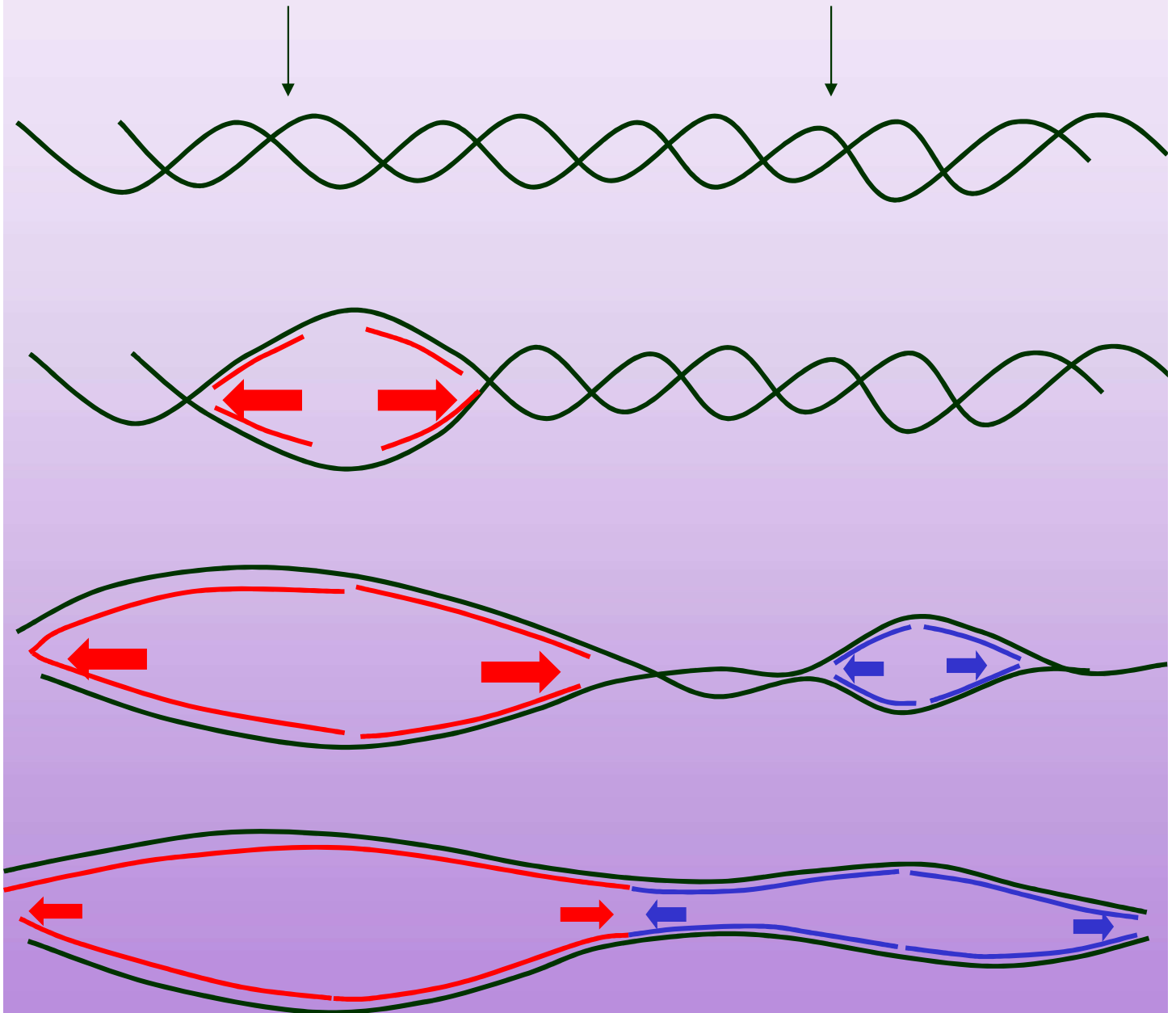
**Suite : ordonnée sous contrôle
génétique**

Pas de séquence de terminaison

fin : rencontre de 2 réplicons actifs

ORI 1

ORI 2



S. cerevisiae :

**construction de plasmides eucaryotes
artificiels**

réplication en cellule eucaryote

Séquence caractéristique: ARS

**(Séquence à Réplication Autonome)
dérivée d'une ORI naturelle**

- 50 bp

- riche en AT

**- 14 bp en position centrale
dont 11 AT consensus**

5'-ATTTATPuTTTA- 3'

3'-TAAATAPyAAAT- 5'

Mutations \implies non fonctionnement

Entourée de copies imparfaites

Importance de la composition

plutôt que de la séquence

Eucaryotes supérieurs :

initiation = régulation

Parfois :séquences comparables à ARS

mais

Difficiles à trouver

Rôles et nature peu connues :

- sites d'actions de protéines

**influence sur la croissance et
le cycle cellulaire**

