

Corrigé-type du contrôle continu d'épigénétique (REZGOUN Mohamed Larbi)

Partie I : Répondez brièvement aux questions suivantes (sur 15 pts / 03 pts chacune).

1- L'histone H1 possède des caractéristiques fondamentalement différentes des autres classes d'histones. Expliquez lesquelles ainsi que le rapport qu'il y a avec sa fonction.

L'histone H1, appelée **histone internucléosomale** ou **histones de liaison**, possédant le **PM le plus élevé (23 kDa)**, la **plus basique** de toutes, **très riche en lysine**, **variations sensibles entre tissus et espèces**, composée de trois domaines avec un **domaine globulaire central non polaire** appelé « **wing hélice** », **essentiel pour les interactions avec l'ADN**. Cette histone **ne présente pas d'homologie structurale avec les histones de l'octamère** et sont associées *in vivo* avec les nucléosomes dans un **rapport de 1/1**. Elle **n'intervient pas dans la formation de la F10**.

2- La synthèse des histones est synchronisée avec la réplication de l'ADN. Expliquez pourquoi et quelles sont les caractéristiques des gènes des histones qui rendent cela possible.

La **synthèse des histones** est toujours **étroitement couplée avec celle de l'ADN**, cette **synthèse est rapide** puisqu'on ne trouve **jamais de segments d'ADN nu aux niveaux des fourches de réplication**. Cela est due au **caractère basique des histones et acide de l'ADN** qui deviennent **instables à l'état libre**. **L'inhibition de la synthèse des histones diminue le taux de production de l'ADN et réciproquement**. Les **gènes des histones** se situent au niveau des chromosomes 1, 6 et 12, **très répétés, regroupés en tandems**. La plupart de ces gènes sont **sans introns** et leurs **ARNm ne portent pas de queue de poly A**. **Tout est fait pour qu'il y'ai une production d'histones quantitativement importante en un laps de temps très court**.

3- On met des chromosomes mitotiques (métaphasiques) dans une solution de très forte force ionique riche en polyanions. Expliquez les résultats attendus et ce que cela nous donne comme information sur le processus de condensation de la chromatine.

Après **extraction des histones (solubilisation)** par une **solution de forte force ionique**, riche en polyanions, on observe un halo de boucles **d'ADN en périphérie d'un squelette protéique, composé de protéines acides, central ayant grossièrement la forme du chromosome métaphasique**. Ces boucles représentent environ 100 Kb d'ADN et correspondent aux **rosettes de la fibre de 30 nm, insérées par leur base dans la structure protéique centrale au niveau des SAR**. En faisant **varier les conditions ioniques du milieu**, on observe que ce **squelette protéique s'étire ou se contracte de façon réversible**.

4- La notion de télomère est apparue suite à des recherches sur l'effet de l'exposition des chromosomes aux rayonnement UV. Expliquez les résultats obtenus ainsi que la conclusion tirée.

Les extrémités des chromosomes ayant subi des cassures, induites par les UV, fusionnaient entre elles ou se recircularisaient alors que les extrémités chromosomiques naturelles ne fusionnaient pas. En conclusion : ces structures nucléoprotéiques spécialisées localisées aux extrémités des chromosomes linéaires eucaryotes, sont nécessaires à la stabilité du chromosome.

5- La notion de télomère est apparue suite à des recherches sur l'effet de l'exposition des chromosomes aux rayonnement UV. Expliquez les résultats obtenus ainsi que la conclusion tirée.

La télomérase est un **complexe ribo-nucléoprotéique** composé d'une **sous-unité catalytique transcriptase inverse** « télomérase » (hTERT), d'un **ARN** (hTR) associé à **des protéines accessoires** qui facilitent l'assemblage et la stabilité du complexe catalytique. La télomérase utilise **la molécule d'ARN comme matrice** (AAUCCCAAUC), la complémentarité entre l'ARN hTR et l'ADN télomérique permettant un **alignement correct**. La régulation de la télomérase s'effectue au **niveau transcriptionnel**. Son **expression est faible ou absente dans la plupart des cellules somatiques** mais **présente dans les cellules souches et germinales**. La **plupart des tumeurs expriment le gène de télomérase** : **dérépression du gène de la télomérase**.

Partie II : Information génétique classique vs information épigénétique (sur 05 pts).

Définissez l'information génétique classique ainsi que l'unique forme sous laquelle elle s'exprime.

L'information génétique classique est défini comme étant : **l'ensemble des modifications transmissibles et irréversibles de gènes qui s'accompagnent de changements dans la séquence d'ADN**. Cette information s'exprime sous **une seule forme : une séquence d'ADN**.

Définissez le concept d'information épigénétique ainsi que les différentes formes sous lesquelles s'exprime cette information.

L'information épigénétique est défini comme étant : **l'ensemble des modifications transmissibles et réversibles du profil d'expression de gènes qui ne s'accompagnent pas de changements dans la séquence d'ADN**. Cette information s'exprime sous **quatre formes** : la modification de l'ADN par **méthylation des cytosines, modifications post-traductionnelles histones**, incorporation de **variants d'histones** ainsi que les régulations médiées par les petits **ARNs non-codant**.

Bonne chance

بالتوفيق إن شاء الله