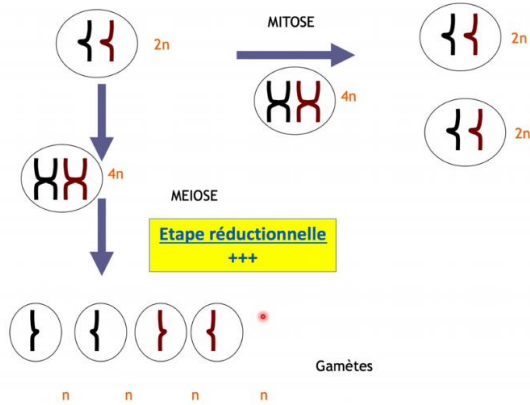


La division cellulaire



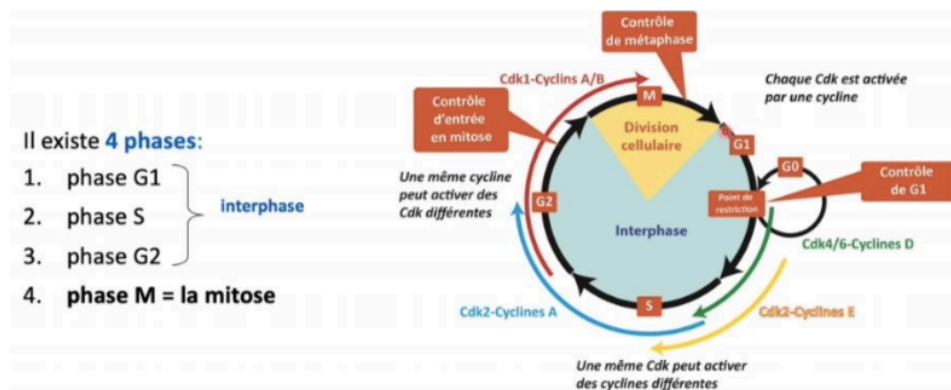
La mitose:

L'ensemble des processus qui permettent d'obtenir à partir d'une cellule mère, 2 cellules filles, diploïdes avec 2n chromosomes (K) exactement comme la cellule mère. On passe par une phase de synthèse à 4n K.

La méiose:

L'ensemble des processus de formation des cellules sexuelles, c'est-à-dire les gamètes, haploïdes avec n K. Elle concerne uniquement les cellules germinales. On passe **par une phase de synthèse à 4n K** puis par une division réductionnelle pour aboutir à 4 cellules à n K.

I/ Le cycle cellulaire et la mitose



La mitose concerne toutes les cellules de l'organisme, c'est leur façon de se renouveler. La mitose va intéresser la cellule végétale et animale. Le déroulé est le même dans les 2 cas. C'est un phénomène **continu** qui s'inscrit dans le **cycle cellulaire**.

Lorsque la cellule est au stade G0 elle se trouve hors du cycle cellulaire, la plupart des cellules se trouvent dans ce stade. Les cellules vont passer de manière **constante et continue** de la phase G1 (croissance, préparation, réplication) à la phase S (synthèse de l'ADN), puis à la phase G2 (préparation de la mitose) et enfin à la phase M (division cellulaire). Après avoir subi la mitose, la cellule mère va donner 2 cellules filles, qui pourront soit aller vers le stade G0 (sortir du cycle cellulaire) soit aller vers le stade G1 et recommencer.

On considère que l'ensemble G1, S et G2 correspond à l'**interphase** alors que la phase M va correspondre à **la mitose**. Le cycle cellulaire est contrôlé, notamment par les **cyclines**:

- Le passage de G1 à S est contrôlé par des cyclines D et des Cdk4/6,
- Le passage de la phase S est contrôlé par les cyclines E et Cdk2. Cdk2 est également impliqué dans le passage de la phase S à G2,
- Le contrôle d'entrer en mitose est sous la dépendance des cyclines A et B et de Cdk 1.

Les **points de restrictions**, appelés les points R, sont des étapes importantes du cycle cellulaire au-delà desquels une cellule ne peut plus revenir en arrière.

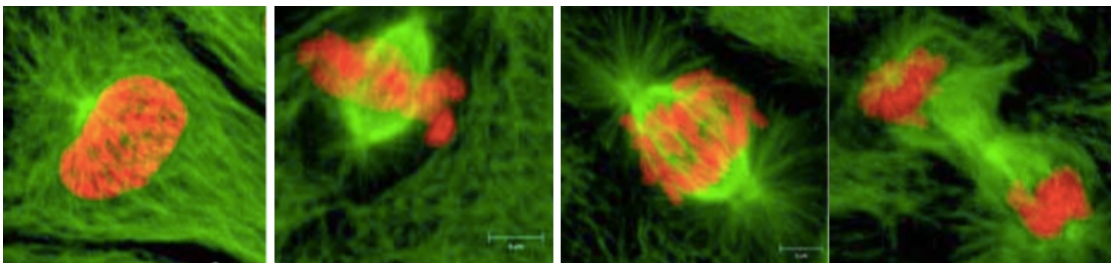
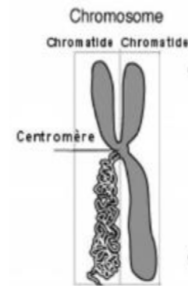
A/ Réplication

La phase S est très importante, car elle est le support de la réplication de la molécule d'ADN, qui permet le passage des 46 K à 1 chromatide à 2 chromatides nécessaire à la mitose, puisque l'on sépare les chromatides du même chromosome pour former deux cellules filles identiques. Cette réplication de l'ADN impose une **décompaction de l'ADN** afin de pouvoir insérer la machinerie réplivative: les 2 brins de d'ADN vont s'écarter l'un de l'autre en certains endroits et chaque brins parentales va servir de modèle pour synthétiser les brins d'ADN complémentaires appeler ADNc. Cette réplication est **semi-conservative**, car chaque molécule fille va hériter d'un brin de l'ADN parental.

B/ Le déroulement de la mitose

Une fois que cette réplication a lieu on va rentrer en mitose, celle-ci comprend **4 phases** : Prophase, Métaphase, L'Anaphase, Téléphase (qui se termine par la cytotdiérèse)

- ♦ **Interphase** : Le noyau est limité par la membrane nucléaire, la chromatine y est plus ou moins dispersée
- ♦ **Prophase** : Un aster apparait, ça correspond à la formation du centrosome. Les molécules d'ADN vont se **condenser** sous la forme de chromosomes à 2 chromatides (issus de la réplication).
- ♦ **Métaphase** : Les chromosomes vont se repartir progressivement et s'aligner sur la plaque équatoriale et vont venir de manière bien équilibrée au centre du fuseau mitotique. Ce sont les **centromères** qui vont guider le positionnement des chromosomes sur la plaque équatoriale. Les chromosomes sont attachés par leur centromère via les **kinétochores** qui permettent de les rattacher au fuseau mitotique constitué de microtubules.
- ♦ **Anaphase**: Les chromatides de chaque chromosome migrent à un pole opposé de la cellule, grâce à la cassure du centromère. Cette migration est permise par les microtubules du fuseau mitotique et les kinétochores.
- ♦ **Téléphase** : On va avoir temporairement 1 cellule à 2 pseudos noyaux, car dans chaque future cellule fille deux noyau se forment avec la réapparition de la membrane nucléaire. Une constriction annulaire permet la séparation des 2 cellules filles (cytotdiérèse), le matériel génétique va se décondenser et reprendre sa phase de repos en interphase.



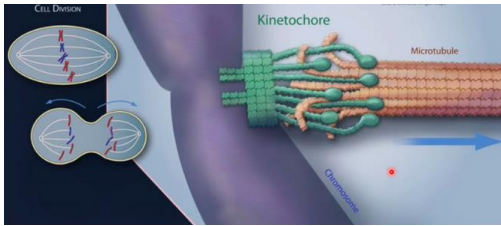
Prophase

Métaphase

Anaphase

Téléphase

C/ Les kinétochores et protéines d'amarrage



Ces **kinétochores** vont avoir un rôle très important durant l'**anaphase: séparation des chromosomes**. Il s'agit d'une espèce de ventouse qui va venir s'attacher au niveau du centromère de chaque chromosome, avec des bras qui vont s'interconnecter aux faisceaux de microtubules du fuseau mitotiques.

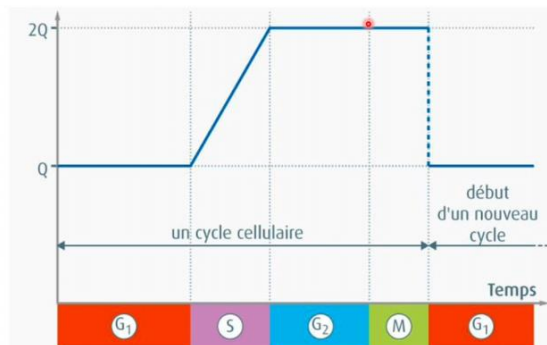
D'un point de vue moléculaire, cet arrimage va augmenter au long de ma mitose, **les protéines d'amarrage augmentent**, avec pont supplémentaires, pour que **le kinétochores** puissent entraîner **une traction sur chaque chromatide**.

Au début de l'anaphase, nous allons avoir le systèmes microtubules-kinétochores qui va être positionner ainsi : Le complexe Ndc80 permet d'attacher le kinétochores aux filaments de microtubules. Une autre protéine importante, la protéine mDia3 qui permet de renforcer cet arrimage du kinétochore sur l'arrimage du microtubule. Progressivement, les **microtubules vont tracter le kinétochore** ce qui va permettre de **séparer les chromatides** par leur centromère et de les disperser dans chaque pôle cellulaire.

D/ Évolution de la quantité d'ADN

Il y a conservation de la quantité d'ADN:

- La cellule mère: 46K à 1Ktide : **n ADN**
- Phase S: 46K à 2Ktides: **2n ADN**
- Chaque cellule fille: 46K à 1Ktide: **n ADN**



II/ La méiose

La méiose concerne toutes les cellules de la lignée germinale et permet d'obtenir les gamètes. Elle comprend **2 divisions cellulaires successives**, avec **une seule répllication d'ADN** qui :

- Assure le passage d'une cellule diploïde ($2n$ K) à 4 cellules haploïdes (n K)
- 1 division réductionnelle (réduit la quantité d'ADN) et 1 division équationnelle (mitose simple qui répartit des chromatides entre cellules filles différentes)

Les conséquences de la méiose:

- Une réduction du contenu génétique ($2n$ K \rightarrow n K)
- Une transmission de l'information génétique
- Un brassage de l'information génétique (ségrégations, crossing over)

Dans le **sexe masculin** la méiose est précédée d'une phase **d'amplification** des clones de spermatogonies de manière à avoir suffisamment de cellules germinales souches pour qu'elles puissent rentrer en méiose. Ces **mitoses vont être continues dans le sexe masculin**, alors que dans le **sexe féminin elles vont s'arrêter à un moment donné pendant la vie in utero**, ce qui explique le phénomène de ménopause.

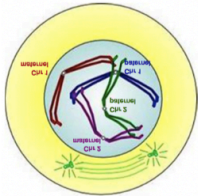
Chili Con Carne

La méiose concerne ces cellules qui sont obtenues après amplification du pool de gonies souches. Les 2 mécanismes sont relativement impliqués l'un avec l'autre.

A/ Les phases de la Méiose I

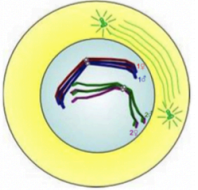
La prophase: elle peut durer plusieurs années (comme dans le sexe féminin où elle peut durer 50 ans). Elle est toujours précédée d'une phase de réplication de l'ADN. La prophase est divisée en **5 stades** qui sont définis par le caractère condensés ou non des chromosome (*le nom des différentes phases vient de la description des K qu'on va voir ensuite*). Les chromosomes sont de **plus en plus condensés** au fur et à mesure des stades de la prophase.

◆Stade leptotène



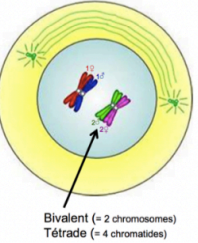
-Les chromosomes deviennent apparents sous la forme de filaments irréguliers. Chaque chromosome a 2 chromatides sœurs (2n ADN). Les chromosomes homologues se rapprochent et se mettent par paires. Duplication et début de migration des centrioles autour du noyau pour former le fuseau de division méiotique, qui sera indispensable à la séparation des chromosomes après la métaphase.

◆Stade zygotène



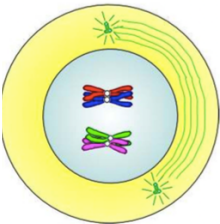
-Les chromosomes homologues s'apparient: c'est le phénomène de **synapsis**, les chromosomes se collent et fusionnent. Ce début de fusion des chromosomes est assuré par la formation du **complexe synaptonémal**. Les centrioles migrent aux pôles opposés de la cellule.

◆Stade pachytène



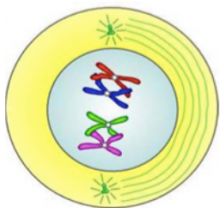
-Les chromosomes homologues d'une paire sont complètement appariés, ils sont collés l'un à l'autre = **bivalents**. Comme chaque chromosome est à deux chromatides on parle de **tétrades**. On parle de synapsis complet des bivalent/tétrade.
-Vésicule sexuelle chez le mâle (KX/KY inactivés)
-Le complexe synaptonémal est complètement formé, c'est le début des recombinaisons génétiques: **crossings-overs**. Ce complexe lie deux chromatides de deux chromosomes homologues, cela permet de réunir les homologues.

◆Stade diplotène



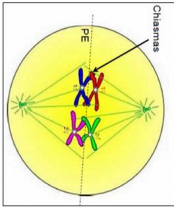
-Désintégration du complexe synaptonémal et de la vésicule sexuelle
-Séparation des chromosomes homologues sauf au niveau des chiasmas = support physique du crossing-over (les molécules d'ADN sont encore liées)

◆Stade diacinese :

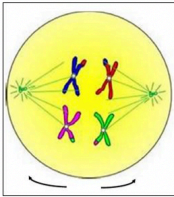


-Disparition de l'enveloppe nucléaire.
-Condensation maximale des chromosomes, toujours reliés par les chiasmas aux extrémités.
-Les centrioles sont positionné à chaque pole de la cellule, les fuseaux méiotiques peuvent se mettre en place pour séparer les homologues.
-Les chromosomes bivalents vont se positionner en forme cruciforme avec un espace entre les chromosomes, cette forme qui ressemble à un tournevis cruciforme qu'on appelle **les jonctions de Holiday**.

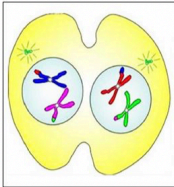
Chili Con Carne



La métaphase : Les chromosomes se trouvent de part et d'autre de la plaque équatoriale et non sur la plaque équatoriale comme dans la mitose. Sur la plaque équatoriale on trouve uniquement les chiasmus. On va retrouver aussi des kinétochores qui vont permettre de tracter par les centromères les chromosomes pour leur migration en anaphase.



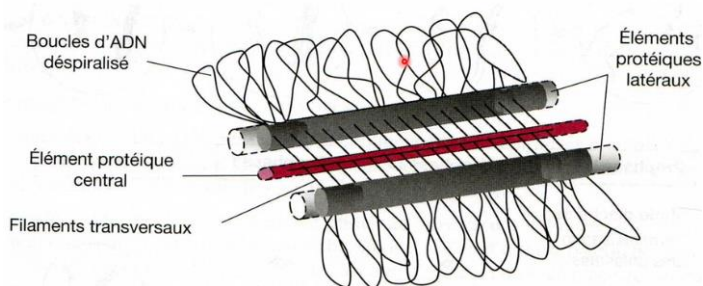
L'anaphase : On a la rupture des chiasmus et la ségrégation aléatoire des homologues. Les chromosomes de chaque paire migrent à des pôles opposés.



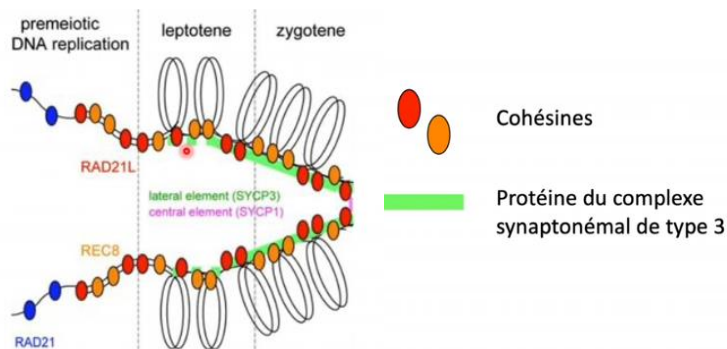
La télophase : La membrane nucléaire se reconstitue de chaque côté puis cytotérièse, on obtient deux cellules ayant 23K à 2 chromatides. Il va y avoir une interphase courte, sans phase S.

B/ Complexe synaptonémal

Le complexe synaptonémal est en des éléments clés de cette prophase. Ce complexe lie deux chromatides de deux chromosomes homologues ce qui permet de réunir les homologues. Ce complexe synaptonémal comprend des protéines de type 1 et de type 3 et des protéines intermédiaires qui vont lier les 2 molécules d'ADN entre elles jusqu'au niveau du centromère.



Initialement, ce complexe a été représenté sous un format d'échelle avec un élément protéique central (rouge) et 2 éléments protéiques latéraux avec des barreaux entre eux qui permettent de relier les 2 bous d'ADN déspiralés de 2 K homologues.



Mais c'est beaucoup plus complexe. On retrouve des filaments latéraux qui sont constitués des protéines du complexe synaptonémal de type 3 (vert). Ce ne sont pas les seules protéines à enchaîner la boucle d'ADN et pour cela il faut impérativement des cohésines qui sont représentées par RAD21L et REC8. Ces cohésines vont permettre de figer la molécule d'ADN dans la protéine de type 3, au stade leptotène et zygotène.

Progressivement, d'autres protéines vont s'ajouter comme RED1 et HOP1 qui vont venir s'accrocher sur les éléments latéraux et l'élément central, ainsi la cohésion finale sera assurée par la protéine ZIP1 (cohésine) qui va faire l'office d'une **fermeture éclair entre les 2 bivalents** d'une même paire.

L'élément centrale est formé par la protéine ZIP1. Ceci aboutit au **stade pachytène à un synapsis complet des 2 bivalents**. Les chromosomes homologues sont figés l'un contre l'autre avec le complexe synaptonémal qui les relie ainsi que l'élément central, les éléments latéraux et les cohésines qui viennent soutenir l'ensemble.

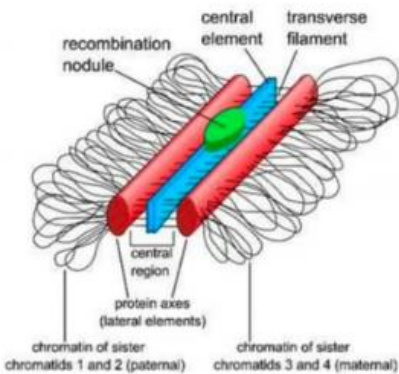
La vésicule sexuelle :

Ceci est valable partout **sauf pour les KX et KY chez l'homme** qui eux ne font pas partis du synapsis et qui vont former la vésicule sexuelle.

La vésicule sexuelle correspond au **regroupement des gonosomes dans le sexe masculin** car aux extrémités du KX et KY il existe des régions appelées **pseudo-autosomique** qui doivent être isolées sinon elles pourraient venir au contact de motifs génétiques qui sont semblables au niveau des autosomes et donc potentiellement entrainer des translocations de K entre les gonosomes et les autosomes, ce qui ne doit pas arriver.

Les gonosomes sont donc isolés dans la vésicule sexuelle, mais ceci n'empêche pas qu'entre eux ils puissent avoir des échanges de matériels génétique au niveau des régions pseudo-autosomique.

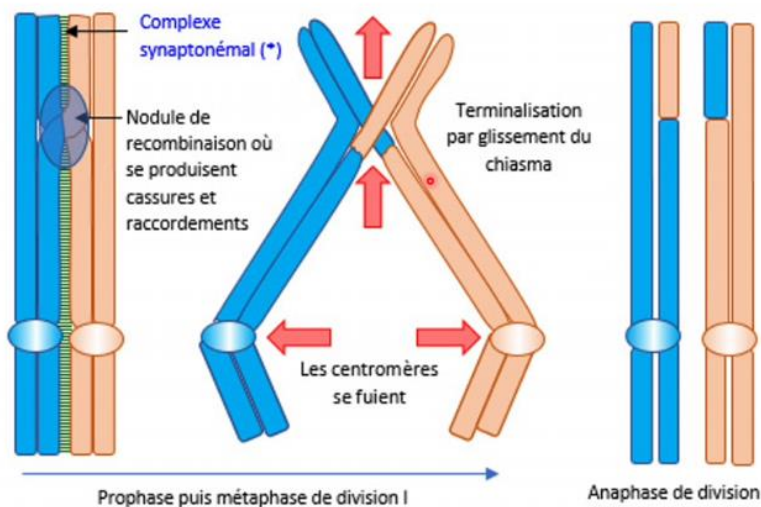
C/ Les Crossings-Over



Le stade pachytène est le stade où ont lieu les crossings-over : ils sont le siège de l'échange de matériel génétique qui permet le brassage génétique, ils sont déterminés par la formation de complexe synaptonémal. Lorsque le complexe synaptonémal va se former, sur certains endroits, il va y avoir un renflement, par adjonction d'une protéine et c'est ce renflement qui va écarter les bras d'ADN entre eux ce qui va permettre l'échange de matériel génétique. Les crossings-over peuvent se produire sur **plusieurs points des K**.

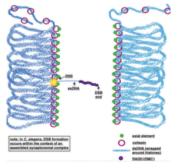
On va croiser le matériel en un point et il va s'échanger. Il faut imaginer que ceci se passe en de multiples points des bivalents. Le prof dit que ça ressemble à des « nouilles torsadées ».

Pour que le crossing-over marche il faut qu'il y ait un **nodule de recombinaison** et que à un moment les chromosomes **se séparent** totalement pour que le nodule de recombinaison casse, ce qui se passera en métaphase. Certains échanges ne se feront pas parce que la solidité du matériel n'est pas complète et le matériel va rester d'un côté.

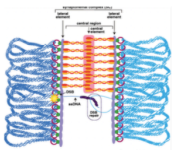


D'un point de vue moléculaire, ce qui est très important, c'est sa structuration qui permettra l'échange de matériel génétique.

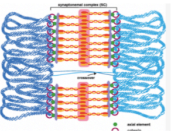
Chili Con Carne



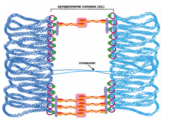
♦ **Leptotène** : Une cassure dans la molécule d'ADN, le morceau va rentrer à l'intérieur du complexe synaptonémal en formation.



♦ **Zygotène** : L'élément latéral du complexe synaptonémal est venu se figer sur les cohésines, l'élément central se forme et est arrêté par ce bout d'ADN, qui va attraper comme un hameçon une autre boucle d'ADN



♦ **Pachytène** : le complexe synaptonémal a continué sa formation plus loin de cette boucle, ce qui explique les renflements vus tout à l'heure qui permet l'échange de matériel génétique.



♦ **Diplotène** : Progressivement, les chromosomes vont se séparer par dissociation du complexe, on va tirer, il va y avoir des cassures et le matériel génétique va réintégrer un chromosome différent (pas celui d'origine)

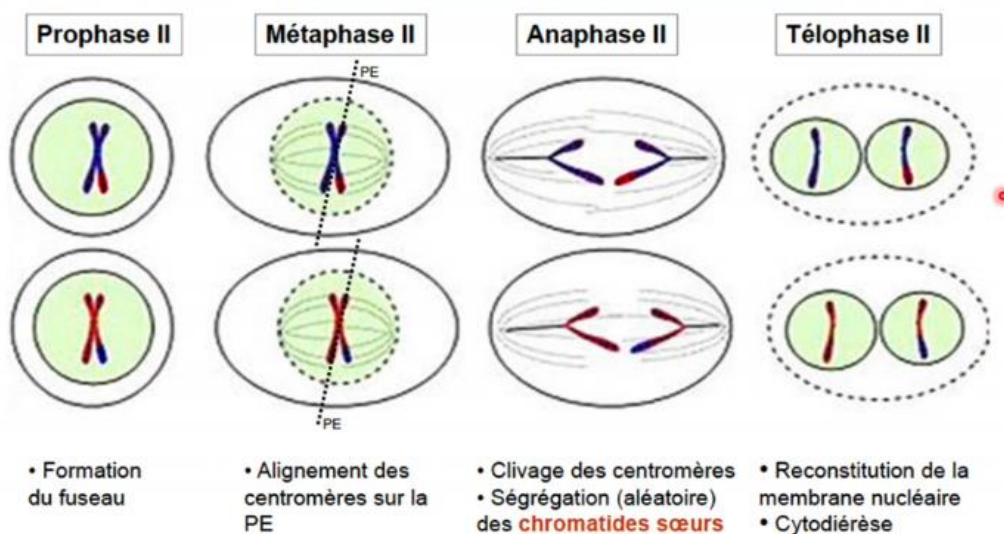


♦ **Diacinèse** : les chromosomes vont commencer à s'écarter, on va voir se former des amas en forme de croix d'aspect cruciforme (=jonction de holiday).

Le brassage génétique au sein des cellules germinales est permis par les crossings-over, le mécanisme de l'anaphase: qui va ségréguer de manière aléatoire les K homologues puis les chromatides, ce qui veut dire que l'information génétique va transiter d'une cellule à l'autre.

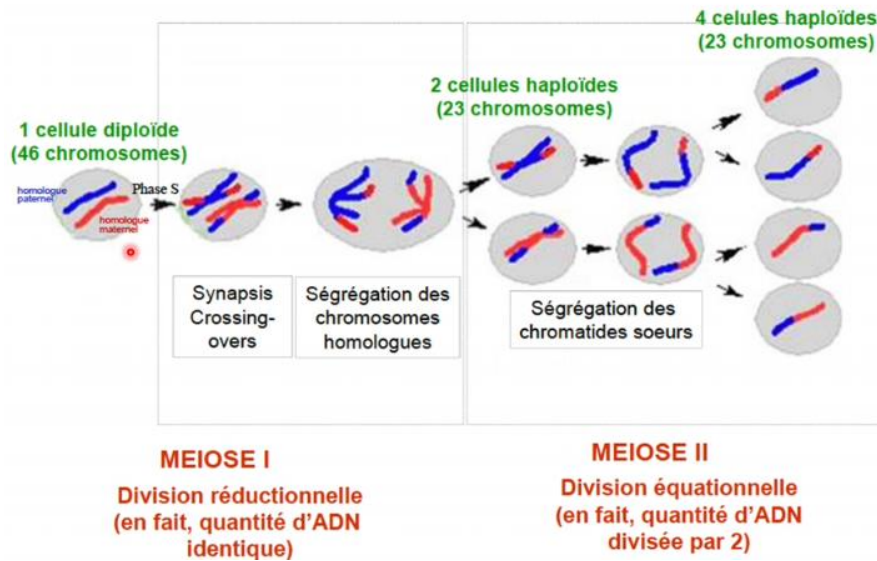
D/ La méiose II

Division équationnelle = « mitose » sans phase répliative



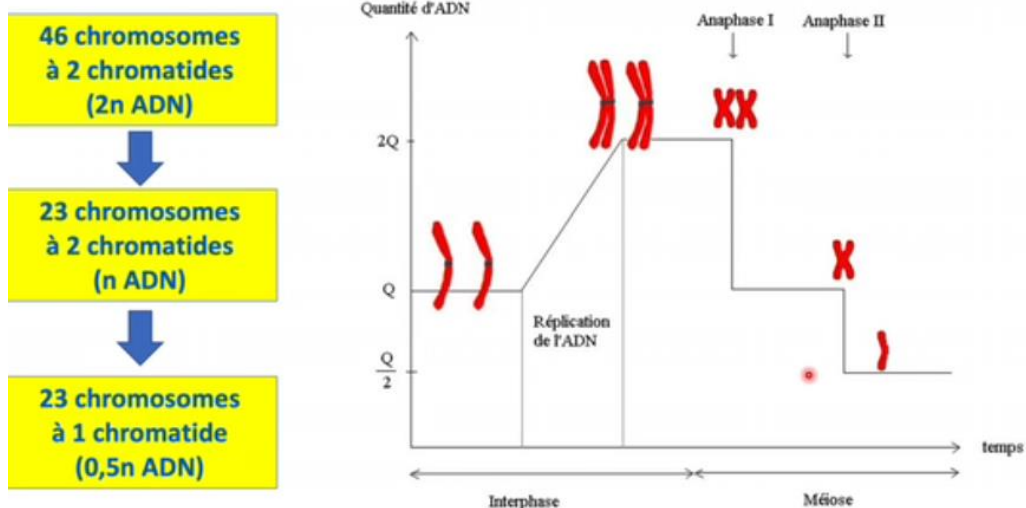
NB: La prophase 2 est très courte

E/ Conclusion et Évolution de la quantité d'ADN



Des erreurs peuvent avoir lieu lors de la méiose:

- **Au niveau des crossing over** : échanges matériel génétique aberrants qui peut aboutir à des anomalies génétiques graves
- **Non disjonction d'un K** (première division) **ou d'une chromatide** (deuxième division) qui peut aboutir à des **gamètes aneuploïdes** c'est à dire qui n'ont pas le bon nombre de K.
 - Soit il y en a un en moins qui rencontre un autre gamète sain à nK ce qui va donner une monosomie $45 K$, la plus fréquent étant le syndrome de Turner $45XO$
 - Soit il y en a un en plus qui rencontre un autre gamète sain à $n K$, c'est une trisomie $47 K$, le plus souvent non viable en dehors du syndrome de Klinefelter et de la trisomie 21.



III/ Comparaison Méiose / Mitose

MITOSE	MÉIOSE
<ul style="list-style-type: none">• Concerne les cellules somatiques• Dure quelques heures• Une division nucléaire après une phase S• Une cellule diploïde à 2 cellules diploïdes• Conserve la structure génétique de façon identique	<ul style="list-style-type: none">• Concerne les cellules germinales• Dure environ 15 à 25 jours chez l'Homme et plusieurs mois ou années chez la femme• Deux divisions nucléaires après une phase S<ul style="list-style-type: none">o Une cellule diploïde à 4 cellules haploïdes• Permet un réarrangement de la structure génétique

Intervention de Chili

Attention dans la ronéo le prof dit que la mitose ne concerne que les cellules somatiques et la méiose que les cellules germinales

Sauf que auprès des *PACES*, sa version est (qui est pour moi la bonne):

- La mitose concerne les cellules germinales et somatiques
- La méiose concerne uniquement les cellules germinales

Intervention terminée