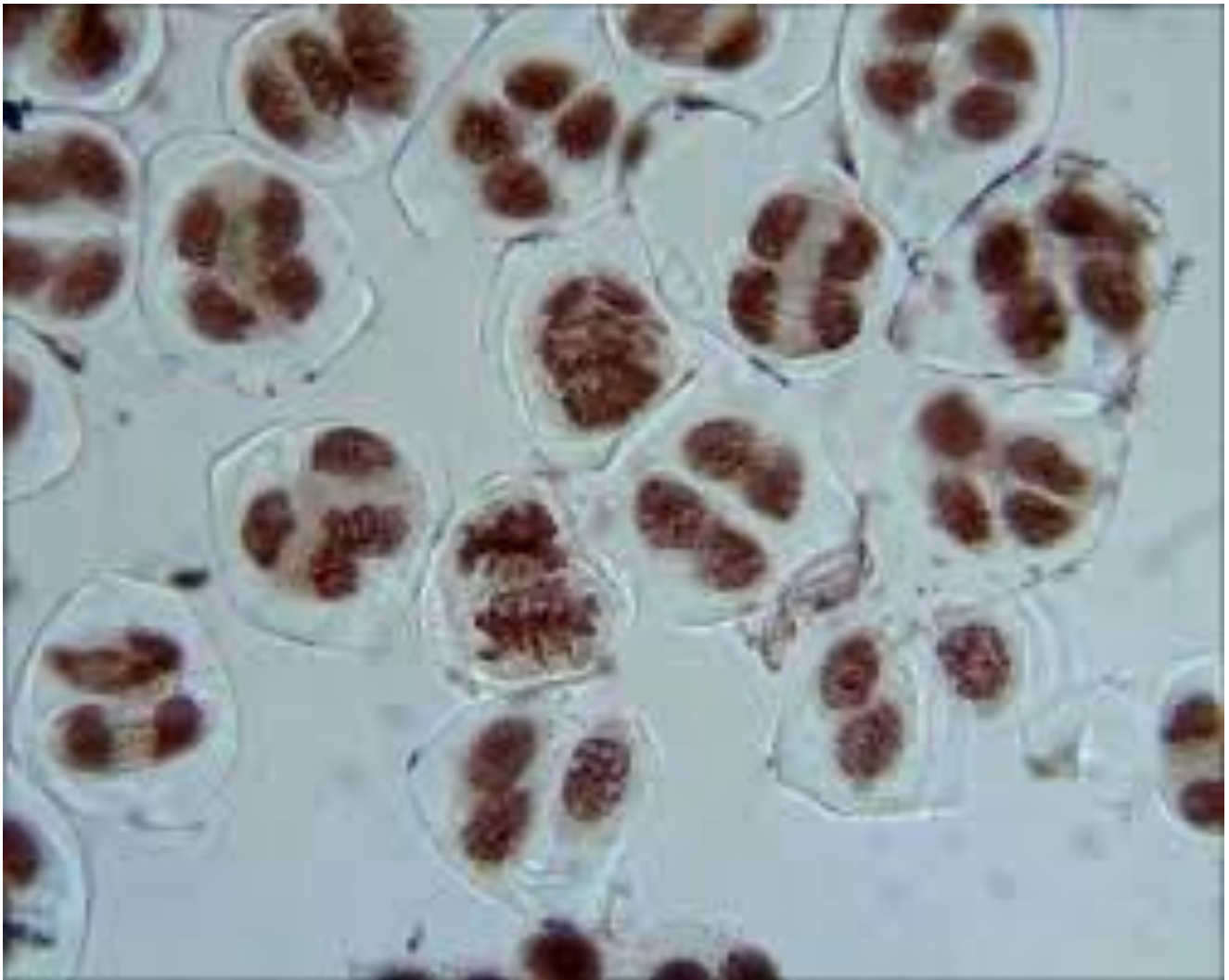


Fiche n°1

Mitose et Méiose



Fait par Yeezygote

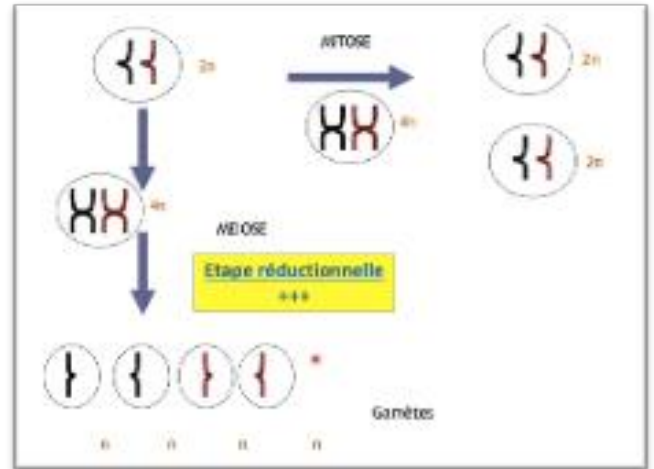
Types de divisions cellulaires :

	<u>Mitose</u>	<u>Méiose</u>
<u>Cellules concernées</u>	<p>Cellules somatiques</p> <p><i>Chez l'Homme : cellules diploïdes (23 paires de chromosomes homologues)</i></p>	<p>Cellules germinales (susceptibles de former des gamètes)</p> <p><i>Chez l'Homme : cellules diploïdes (23 paires de chromosomes homologues)</i></p>
<u>Déroulement</u>	<p><u>1 division cellulaire :</u></p> <p>4 étapes (Prophase , Métaphase, Anaphase, Télophase)</p> <p>Séparation des chromatides de chaque chromosome double</p>	<p><u>2 divisions cellulaires successives :</u></p> <p>4 étapes par division (P-M-A-T)</p> <p><u>1^{ère} division :</u> séparation des chromosomes homologues</p> <p><u>2^{ème} division :</u> séparation des chromatides de chaque chromosome double</p>
<u>Cellules filles :</u>	<p>2 cellules filles possédant le même caryotype que la cellule mère :</p> <p>reproduction conforme</p>	<p>4 cellules filles possédant la moitié du nombre de chromosomes de la cellule mère.</p> <p><i>Les quatre cellules filles possèdent une combinaison allélique unique</i></p>
<u>Place dans l'organisme vivant</u>	<p>Concerne de très nombreuses cellules de l'organisme. Permet l'augmentation du nombre de cellules lors du développement du zygote. Assure la croissance et la régénération des tissus.</p> <p>Reproduction conforme</p>	<p>Permet la fabrication des gamètes</p> <p>Est source de variabilité (brassage inter et intra chromosomique)</p>

La mitose :

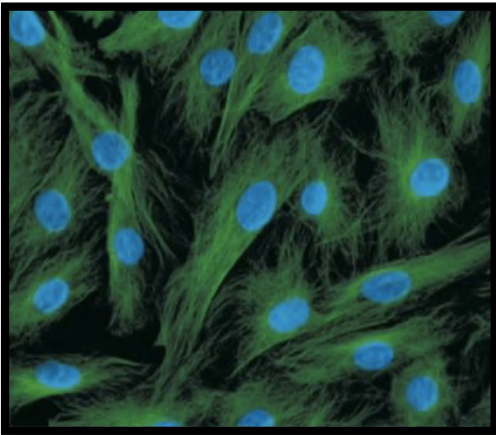
Introduction :

Elle concerne **toutes** les cellules, animales comme végétales, c'est leur façon de se renouveler dans l'organisme. Le déroulé est le même dans les 2 cas : c'est un **phénomène continu** qui s'inscrit dans le cycle cellulaire. On dit que la cellule est en dehors du cycle quand elle est au stade G0, ce qui est extrêmement fréquent.



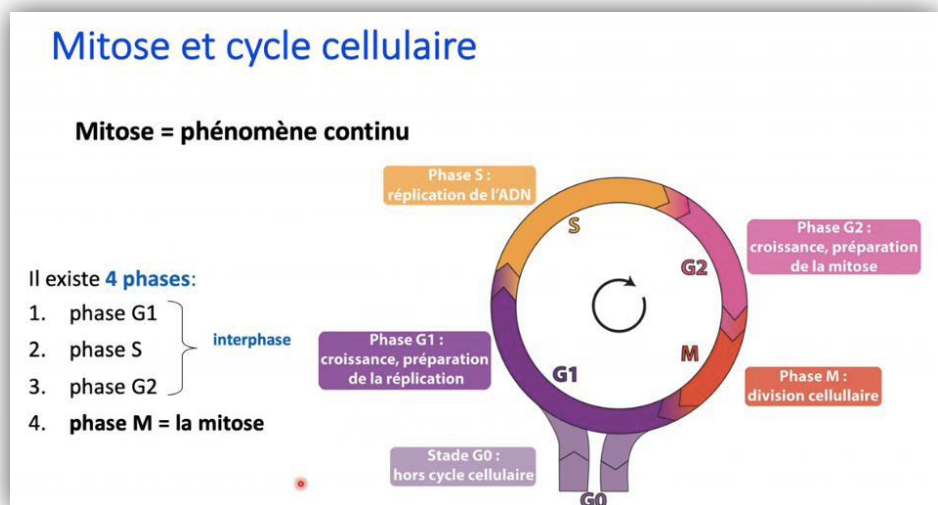
Cycle Cellulaire :

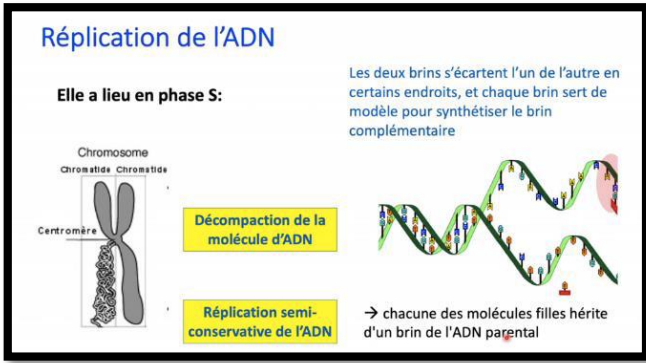
Les cellules vont passer de manière constante et continue de la phase **G1** (croissance, préparation, réplication) à la phase **S** (synthèse de l'ADN), puis à la phase **G2** (préparation de la mitose) et enfin à la phase **M** (division cellulaire). Après avoir subi la mitose, la cellule mère va donner **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.



Tout cela est **extrêmement bien contrôlé**, notamment par les **cyclines**, qui vont s'orchestrer les unes avec les autres afin de pouvoir réguler ce cycle cellulaire. Une des étapes importantes du cycle correspond aux *points de restrictions*, appelés les points **R**, au-delà de laquelle une cellule ne peut plus revenir en arrière.

Si on considère le cycle cellulaire, la phase S est très importante, car elle est **le support de la réplication de la molécule d'ADN**.





Réplication de l'ADN :

A partir des **46 K**, initialement à 1 chromatide, il va falloir qu'ils passent à 2 chromatides de manière qu'ils puissent être dupliqués puis séparés à travers le phénomène de mitose.

Cette réplication de l'ADN impose une **décompactation** de l'ADN afin de pouvoir insérer la machinerie répliquative, les 2 brins d'ADN vont s'écartier l'un de l'autre en certains endroits et chaque brin parental va servir de modèle pour synthétiser les brins d'ADN

complémentaires, appelés ADNc. Il faut savoir néanmoins que cette réplication est considérée comme **semi-conservative**, car chaque molécule fille va hériter d'un brin de l'ADN parental et elle n'aura pas les 2 brins de l'ADN parental.

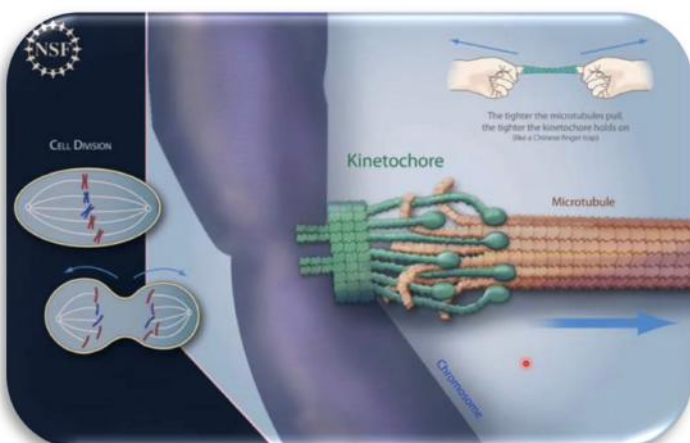
Les différentes étapes :

Une fois que cette réplication a lieu on va rentrer en mitose, celle-ci comprend 4 phases :

- 1) **Prophase**
- 2) **Métaphase**
- 3) **L'Anaphase**
- 4) **Télophase et cytotédiérèse**

Photos des phases de la mitose	Schéma d'interprétation cellule à 2n=4 2 couples d'allèles (A/a et B/b)	Commentaire sur chaque phase de la mitose
		<p>Membrane cellulaire</p> <p>Prophase : Condensation des molécules d'ADN sous forme de chromosomes à 2 chromatides</p> <p>Membrane nucléaire</p>
		<p>Métaphase :</p> <p>Alignement des chromosomes à 2 chromatides sur le plan équatorial de la cellule</p>

1) **Prophase** : il apparaît un aster qui correspond à la **formation du centrosome**. Durant cette prophase, **les molécules d'ADN vont se condenser sous la forme de K avec 2 chromatides** (issus de la réplication).

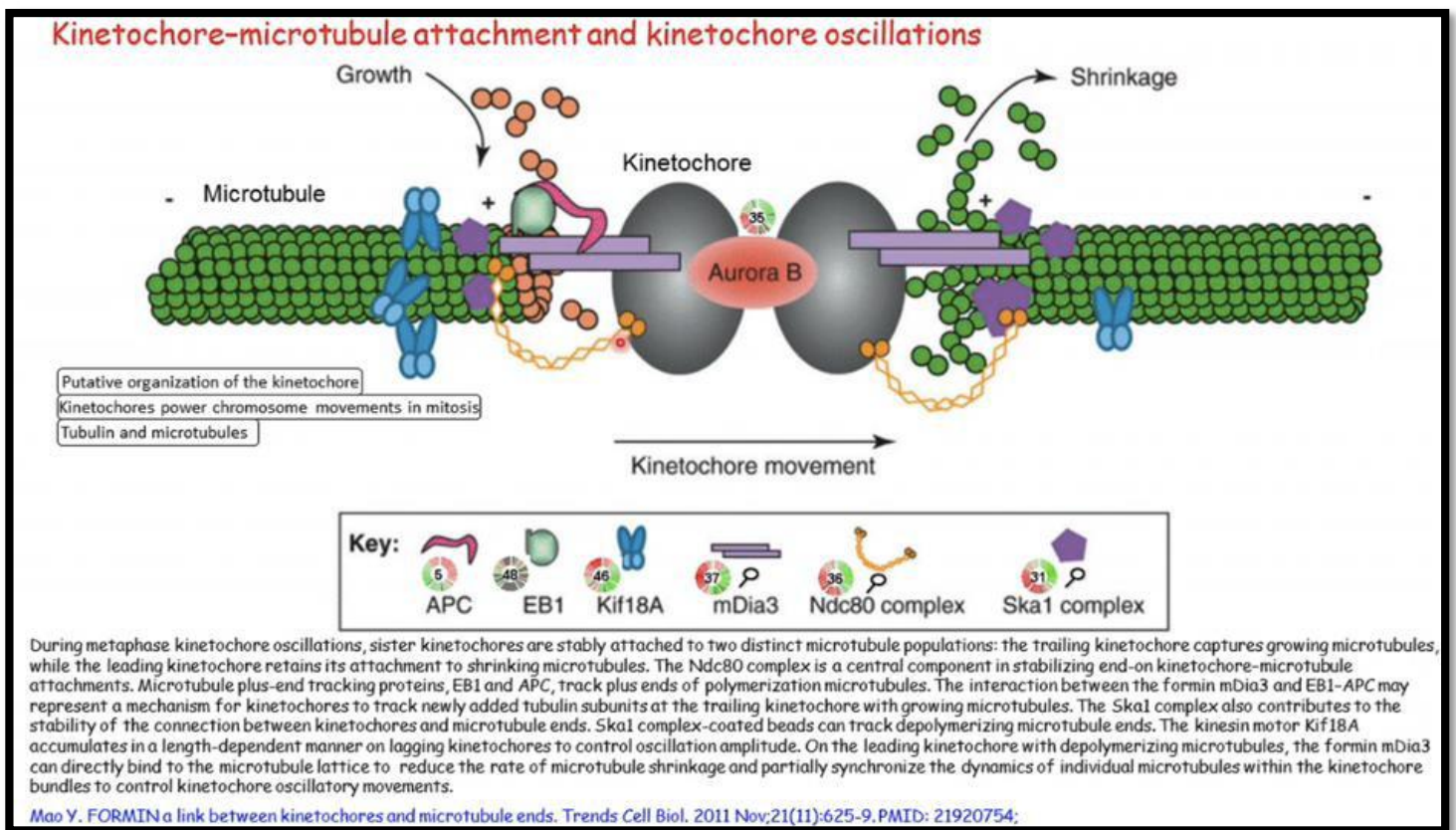


2) **Métaphase** : les K vont se répartir progressivement sur la **plaque équatoriale** et vont venir de manière bien équilibrée au centre du **fuseau mitotique**. Ce sont les centromères qui vont guider le positionnement des K sur la plaque équatoriale. Les K sont attachés par leur centromère via les **kinétochores** qui permettent de rattacher les K au fuseau mitotique constitué de **microtubules**.

3) Anaphase : Ces kinétochores vont avoir un rôle très important durant cette phase (séparation des K).

Il s'agit d'une espèce de **ventouse** qui va venir s'attacher au niveau du centromère de chaque K, avec des bras (*un peu comme un poulpe*), 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 :

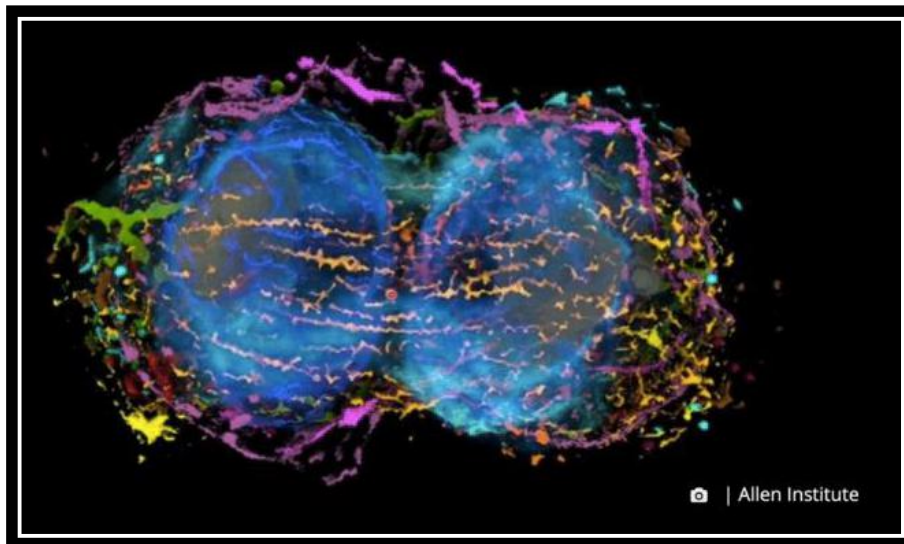
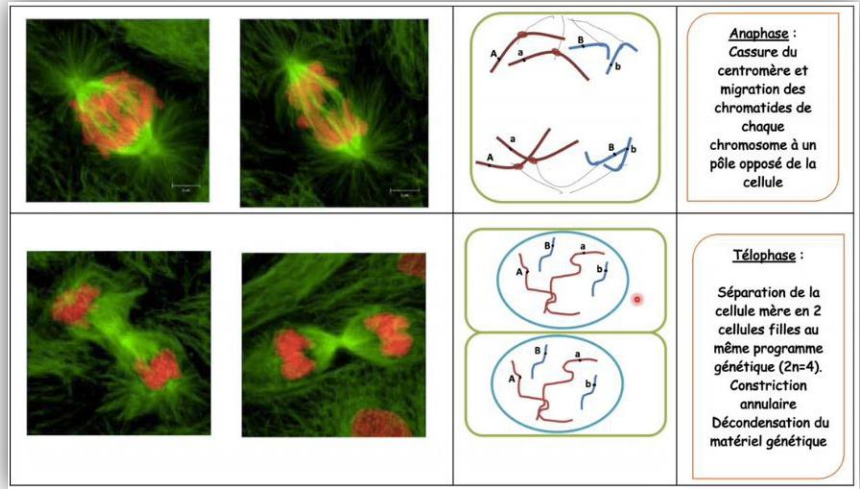
Le **complexe Ndc80** permet d'attacher le kinétochores aux filaments de microtubules. Une autre protéine importante, la protéine **mDia3** qui permet de renforcer cet arrimage du kinétochoire sur l'arrimage du microtubule.

Progressivement, les microtubules vont tracter le kinétochoire ce qui va permettre de séparer les chromatides par leur centromère et de les **dispenser dans chaque pôle cellulaire**.

4) **Télophase** : **séparation définitive** des 2 lots de K fils. Il y a la disparition progressive du fuseau mitotique et donc la **constitution de 2 pseudos noyau**.

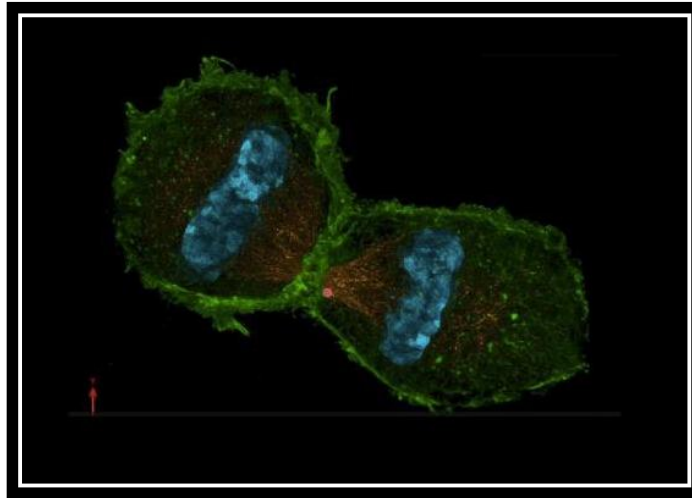
Il y a la répartition d'une membrane nucléaire et la construction de **2 nouvelles cellules**.

On va avoir temporairement 1 cellule à 2 pseudos noyaux qui va donner 2 cellules filles. Une fois que les 2 cellules filles se sont séparées, le matériel génétique va se décondenser et **reprenre sa phase de repos en interphase**.



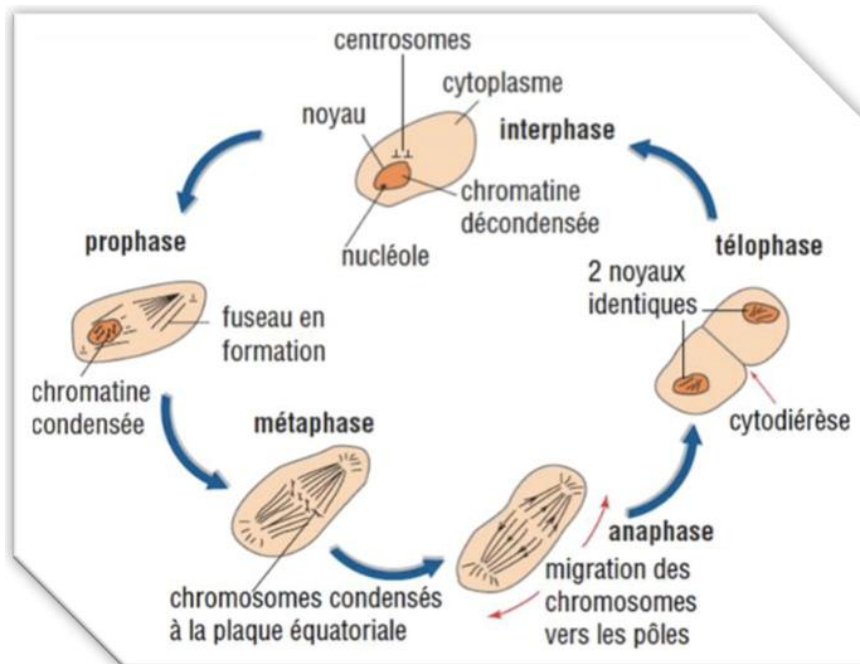
Microscope à balayage 3D

Séparation des 2 cellules filles avec un mécanisme péri cellulaire, car tout cela est possible grâce aux forces qui vont se créer sur la membrane plasmique

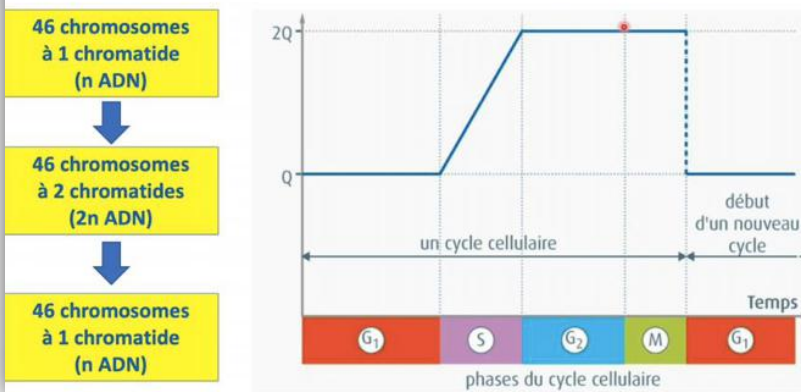


Microscope électronique

Durant la Cytodiérèse, on peut apercevoir les résidus du fuseau mitotique.



Evolution de la quantité d'ADN dans la cellule



La Méiose :

Introduction :

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 réplication d'ADN** qui :

- Assure le passage d'une cellule diploïde (**2 n 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)

Vue d'ensemble de la méiose

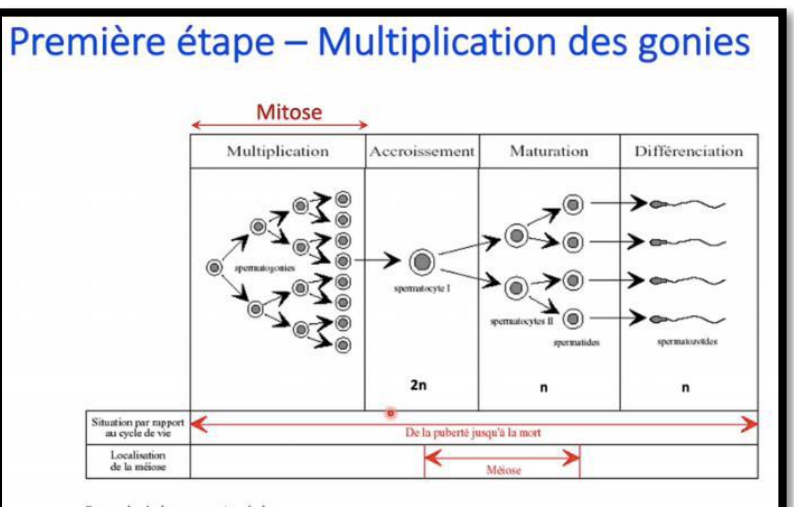
MEIOSE I → Réductionnelle	MEIOSE II → Équationnelle
<ul style="list-style-type: none"> Divise par deux le nombre de chromosomes 	<ul style="list-style-type: none"> Divise par deux la quantité d'ADN
<ul style="list-style-type: none"> précédée d'une phase S 	<ul style="list-style-type: none"> Non précédée d'une phase S
<ul style="list-style-type: none"> Permet de distribuer les chromosomes homologues (répliqués et recombinaison) entre 2 cellules-filles 	<ul style="list-style-type: none"> Permet de séparer les chromatides au niveau du centromère (comme une mitose)

Il est souvent difficile de séparer méiose et mitose. Dans le **sexe masculin**, la méiose est précédée d'une **phase d'amplification** du clone de spermatogonie de manière à **avoir suffisamment de cellules germinales souches** et 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**. La méiose va concerner ces cellules qui sont obtenues après amplification du pool de gonies souches. Les 2 mécanismes sont relativement impliqués l'un avec l'autre.

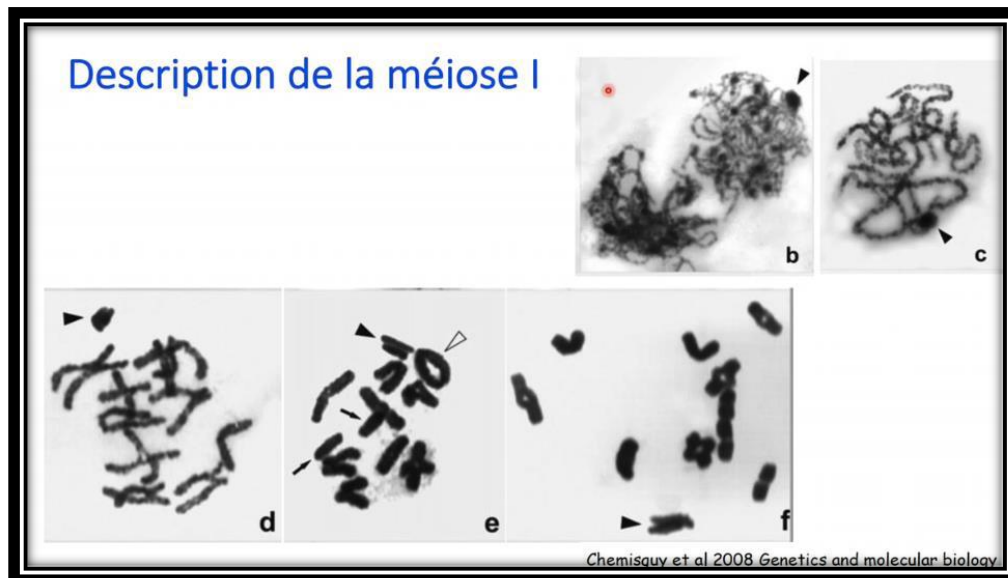
Les différentes phases de la méiose :

La **prophase 1** peut durer **plusieurs années** (comme dans le **sexe féminin par ex ou elle peut durer 50 ans**).

Elle est **toujours** précédée d'une **phase de réplication** de l'ADN. Ces 5 stades ont été définis par le caractère condensés ou non des K, ces noms des différentes phases viennent de la description des K qu'on va voir ensuite. Les K sont de plus en plus condensés sur les photos durant les différentes étapes de la prophase 1.



Prophase 1 :



Microscopie électronique à balayage

Prophase 1

b) Leptotène

c) Zygotène

Mnémono de YE : LE ZYzy du PACHYderme a des DIMensions DIAboliques

d) Pachytène

e) Diplotène

f) Diacinèse où on va observer le début de la séparation des K et notamment cette forme qui ressemble à un tournevis cruciforme qu'on appelle les **jonctions de Holiday**.

Le centriole va se dupliquer et va migrer vers les pôles de la cellule de manière à constituer le fuseau méiotique qui sera indispensable à la séparation des K après la métaphase.

Description de la méiose I

Prophase I

Stade leptotène

Les chromosomes deviennent apparents
Les chromosomes sont dupliqués sous la forme de filaments irréguliers
→ chaque chromosome a 2 chromatides sœurs (2n ADN, 4n chr.)

Les chromosomes homologues se rapprochent

Duplication et début de migration des centrioles

Description de la méiose I

Prophase I

Stade zygotène

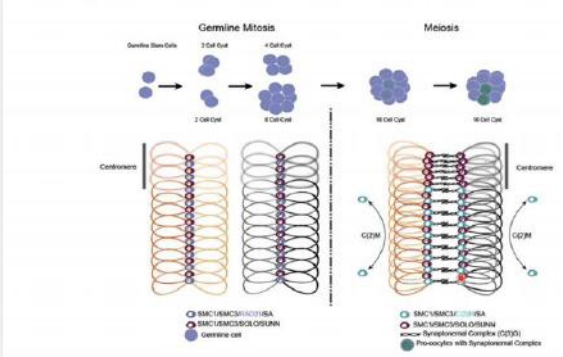
Les chromosomes homologues s'apparient = **synapsis**

Début de **formation du complexe synaptonémal**

Migration des centrioles aux pôles opposés de la cellule

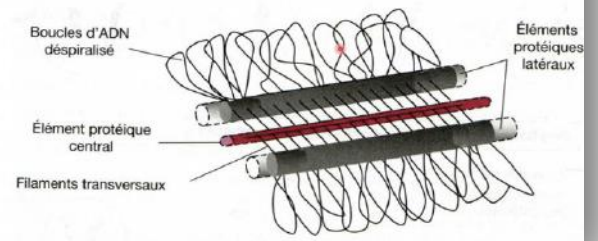
Le **complexe synaptonémal** est en des éléments clés de cette prophase. Effectivement, lorsque vous considérez la mitose vos chromosomes sont dupliqués, alignés, séparés, sans échange chromosomique. **Ceci n'est pas le cas pour la méiose**, ou les K vont être accolés par le complexe synaptonémal qui 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.

Description de la méiose I



Description de la méiose I

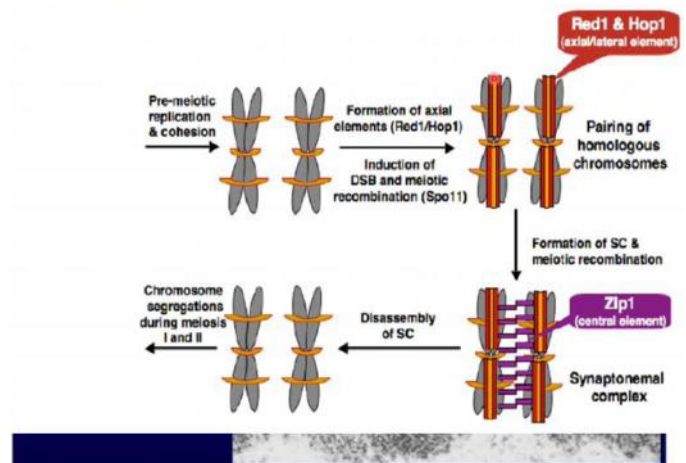
Prophase I – Complexe synaptonémal



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

Cette représentation vient d'une observation de microscopie électronique. D'un point de vu moléculaire, 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 enchâsser 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 ou SYCP3*, au stade leptotène et zygotène.

Description de la méiose I



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

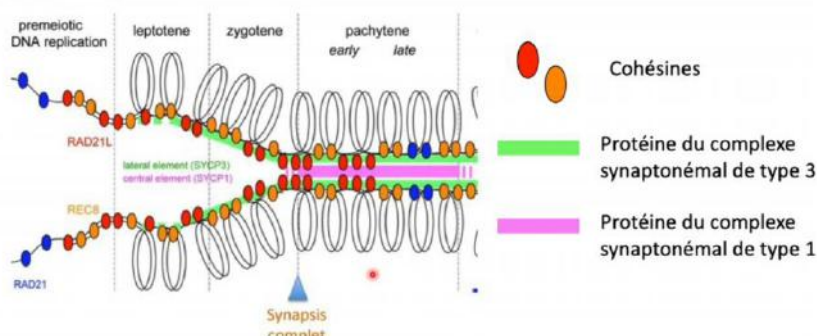
fermeture éclair entre les 2 bivalents d'une même paire.

L'élément central est formé par la protéine ZIP1. Ceci

aboutit au stade pachytène à un synapsis complet : les 2 bivalents sont totalement figés l'un à l'autre. *Ceci est valable partout SAUF pour les chromosomes X et Y chez l'homme, qui eux ne font pas partis du synapsis et qui vont former la vésicule sexuelle.*

Description de la méiose I

Prophase I – Complexe synaptonémal



Les **K 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.

Description de la méiose I

Prophase I

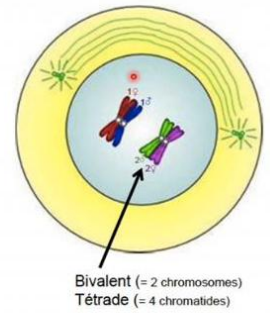
Stade pachytène

Synapsis complet des **bivalents / tétrades**

Vésicule sexuelle chez le mâle (chr. X et Y inactivés)

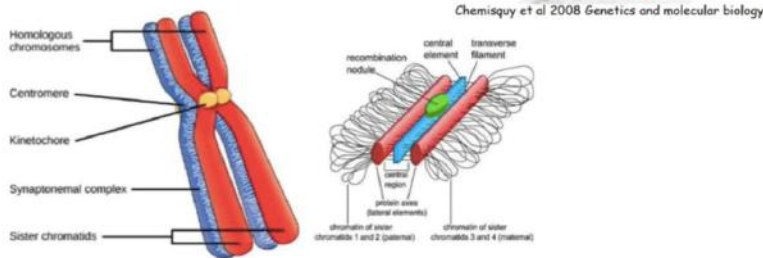
Complexe synaptonémal sur toute la longueur des chromosomes

Début des **recombinaisons génétiques = crossing-over**



Description de la méiose I

Prophase I – Stade pachytène



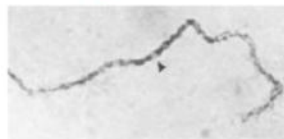
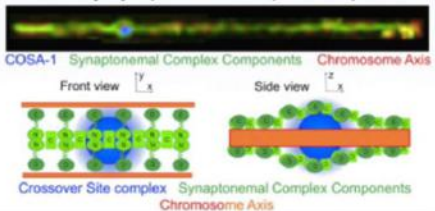
La **vésicule sexuelle** correspond au **regroupement des gonosomes** dans le sexe masculin. Aux extrémités du **X et Y** il existe des régions qu'on appelle des **régions pseudo-autosomiques** qui doivent être isolées, sinon elles pourraient venir au contact de motifs génétiques qui sont semblables au niveau des autosomes et donc potentiellement entraîner 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 y avoir des échanges de matériels génétiques au niveau des régions pseudo-autosomiques.

Description de la méiose I

Prophase I – Stade pachytène

Crossover Maturation occurs inside a compartment formed by Synaptonemal Complex Components

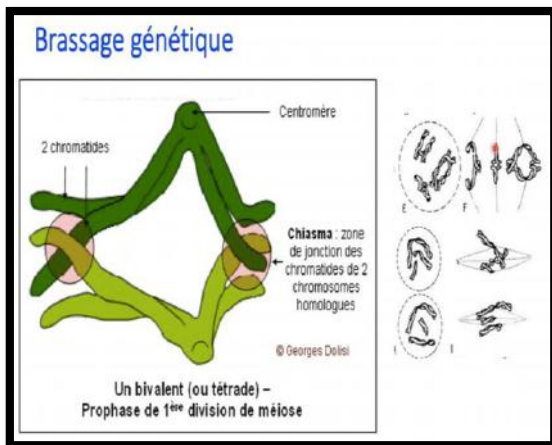
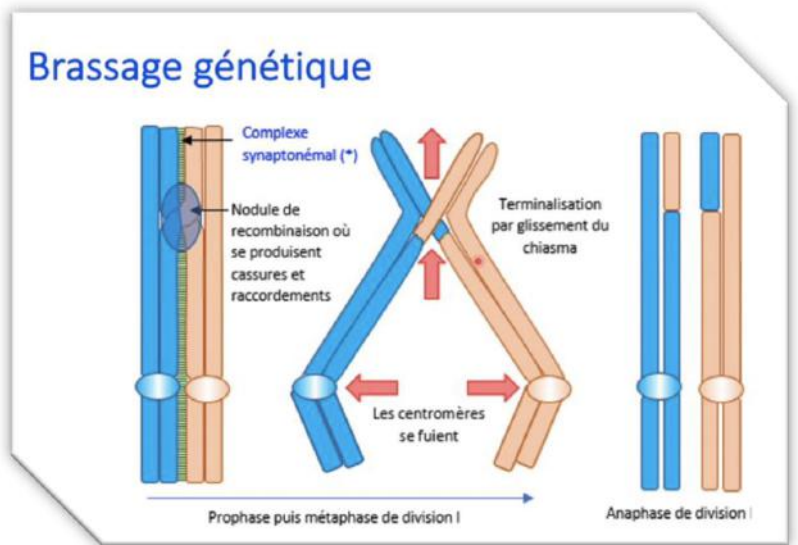


Le stade **pachytène** est le stade où ont lieu les **crossing-overs** : ils sont le siège de l'échange de matériel génétique et ils sont déterminés par la formation de complexe synaptonémal.

Lorsque celui-ci va se former, il va y avoir un **renflement** sur certains endroits par adjonction d'une protéine. Ce renflement va écarter les bras d'ADN entre eux, ce qui va permettre l'**échange de matériel génétique**.

Les crossing-overs peuvent se produire sur plusieurs points des K et cela va permettre un **brassage génétique**.

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 il faut également qu'à un moment **les K 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.

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

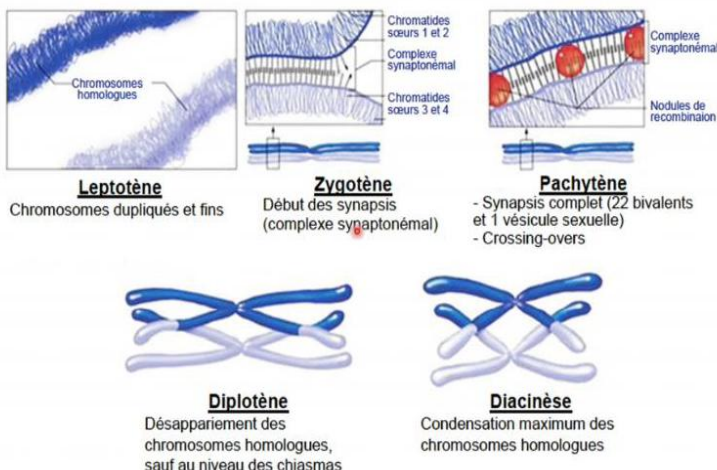
- **Zygotène** : L'élément latéral du complexe synaptonémal (CS) est venu se figer sur les cohésines, l'élément central se forme et est arrêté par ce bout d'ADN, qui **va attraper comme un hameçon une autre boucle d'ADN**.

- **Pachytène** : le CS 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 K vont se séparer** par dissociation du CS, on va tirer, il va y avoir des cassures et le matériel génétique va réintégrer le K différent et pas celui d'origine.

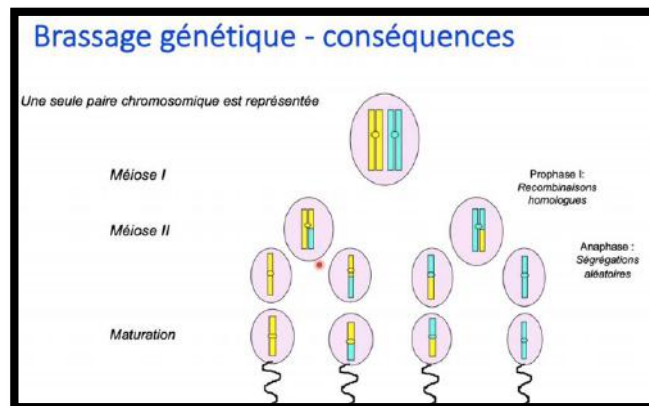
- **Diacinèse** : les K vont commencer à s'écarter, on va voir se former des **amas en forme de croix d'aspect cruciforme (=jonction de Holiday)**. On va ensuite casser les CO entre les 2 K et on voit les bouts échangés.

Prophase I - Résumé



Ces **crossing over** vont être une source **phénoménale de brassage génétique au sein des cellules germinales**. Illustré par cette photo :

A cela s'ajoute le mécanisme de l'**anaphase**, qui va **ségréger 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.



Description de la méiose I

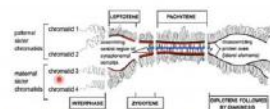
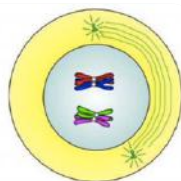
Prophase I

Stade diplotène

Désintégration du complexe synaptonémal (et de la vésicule sexuelle)

Séparation des chromosomes homologues

Sauf au niveau des chiasmats = **support physique du crossing-over**



Les K se séparent, **sauf au niveau des chiasmats** puisque c'est là qu'ont eu lieu des crossing-overs et donc où les molécules d'ADN sont encore liées.

Les **centrioles sont arrivées** à chaque pôle de la cellule et les **fuseaux méiotiques peuvent se mettre en place** pour séparer les K homologues.

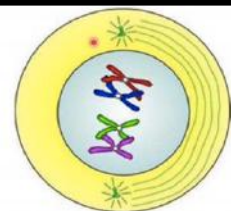
Description de la méiose I

Prophase I

Diacinèse

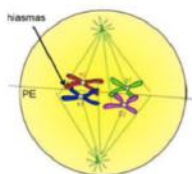
Condensation maximale des chromosomes (toujours reliés entre eux par les chiasmats aux extrémités)

Disparition de l'enveloppe nucléaire



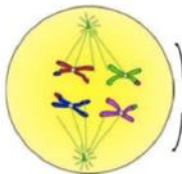
Description de la méiose I

Métaphase I



Chromosomes de part et d'autre de la plaque
Chiasmats sur la plaque

Anaphase I



Rupture des chiasmats
Ségrégation aléatoire des homologues

Télophase I



Reconstitution mb nucléaire
Cytodiérèse
Interphase courte sans phase S

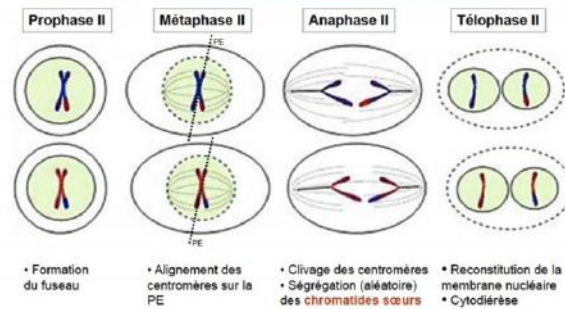
Attention Métaphase !!! : Les K sont alignés de part et d'autre de la plaque équatoriale et non sur la plaque équatoriale comme dans la mitose. **Ce qui reste sur la plaque sont uniquement les chiasmats**. On va retrouver aussi des kinétochores qui vont tracter par les centromères, aussi en anaphase.

Les cellules après la télophase ont 23K à 2 chromatides. Il va y avoir une interphase courte, sans phase S.

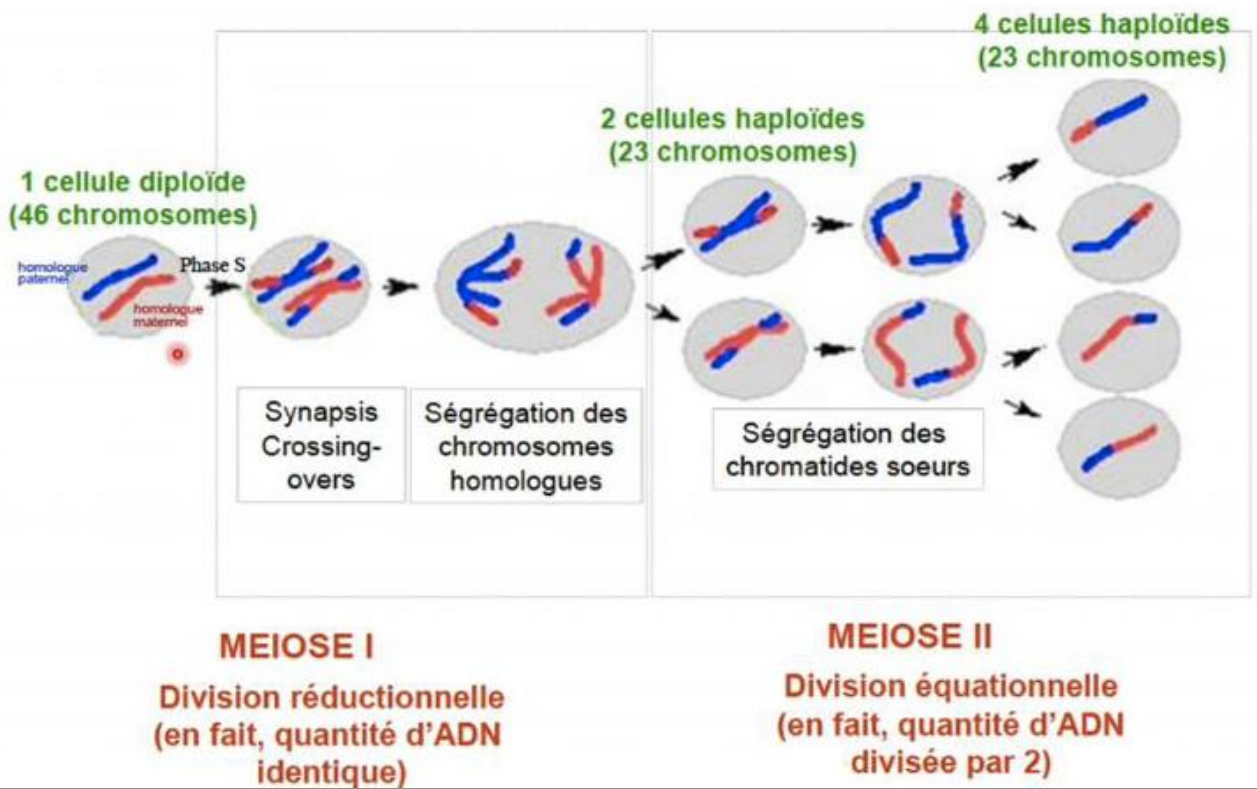
La prophase 2 est très courte :

Description de la méiose II

Division équationnelle = « mitose » sans phase rélicative



La méiose en résumé



Différences entre méiose et mitose :

La méiose concerne les cellules germinales (les gamètes) et permet de **passer d'une cellule à 46 K à 4 cellules à 23 K**. Il y a tout d'abord une première **division réductionnelle en séparant les K homologues** (sans toucher la quantité d'ADN) et ensuite une deuxième **réduction équationnelle qui va séparer les chromatides sœurs et divise par 2 la quantité d'ADN**.

La méiose peut avoir des erreurs : - Au niveau des **crossing-overs** : échanges de matériels génétiques aberrants qui peuvent aboutir à des anomalies génétiques graves

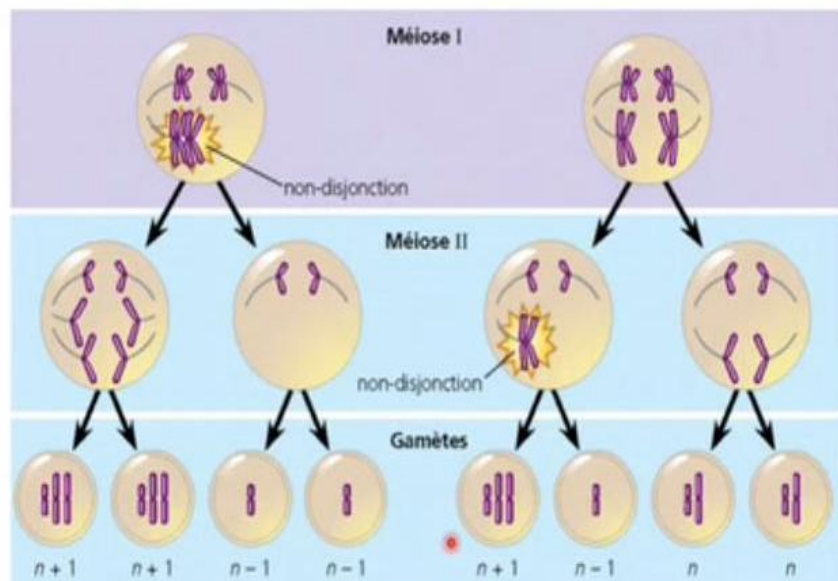
- Non disjonction d'un K (première division) ou d'une chromatide (deuxième division) qui peut aboutir à des gamètes aneuploïdes, c'est à dire qui n'ont pas le bon nombre de K.

- Soit il y en a un en moins qui rencontre un autre gamète sain à n K, ce qui va donner une monosomie **45 K**, la plus fréquent étant le **syndrome de Turner**

- 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.

Les erreurs possibles...

La non disjonction...



Dédicace à ma chienne <3

