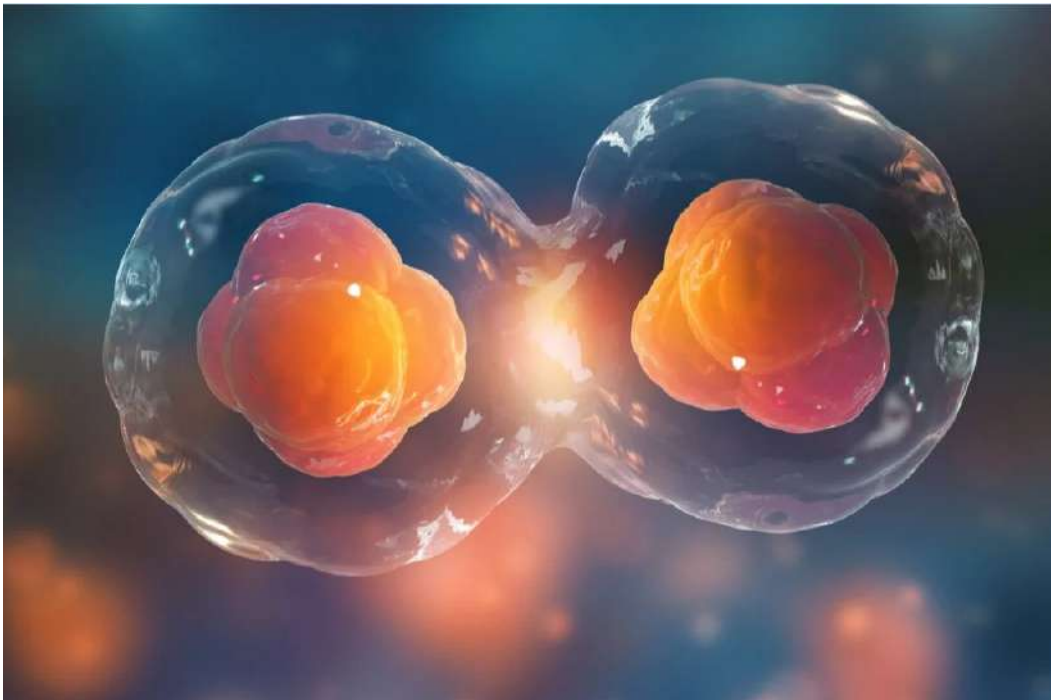


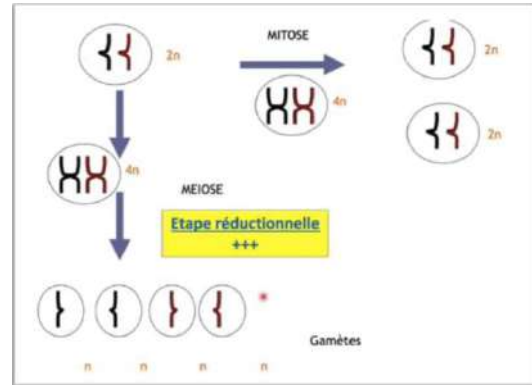
Mitose et Méiose



Les 2 types de division cellulaire

Types de division cellulaire :	Mitose	Méiose
Cellules concernées	Cellules somatiques et Cellules germinales (Attention le prof change souvent ! Retenez cette version qui est la plus récente pour l'instant)	Uniquement Cellules germinales
Déroulement	1 division cellulaire : 4 étapes (Prophase, Métaphase, Anaphase, Télophase) Séparation des chromatides de chaque chromosome double	2 divisions cellulaires successives : 4 étapes par division (P-M-A-T) 1ère division : séparation des chromosomes homologues 2ème division : séparation des chromatides de chaque chromosome double
Résultat	Permet d'obtenir à partir d'une cellule mère, deux cellules filles diploïdes avec $2n$ chromosomes identiques à la cellule mère. Cela implique la transformation d'une cellule $2n$ K, à deux cellules $2n$ K avec le passage par une phase de synthèse à $4n$ K.	Permet d'obtenir des cellules sexuelles : les gamètes qui sont haploïdes avec n K. Il y aura une phase de synthèse à $4n$ K puis une division réductionnelle afin d'avoir 4 cellules à n K.

Petit schéma récap qui fait plaisir :

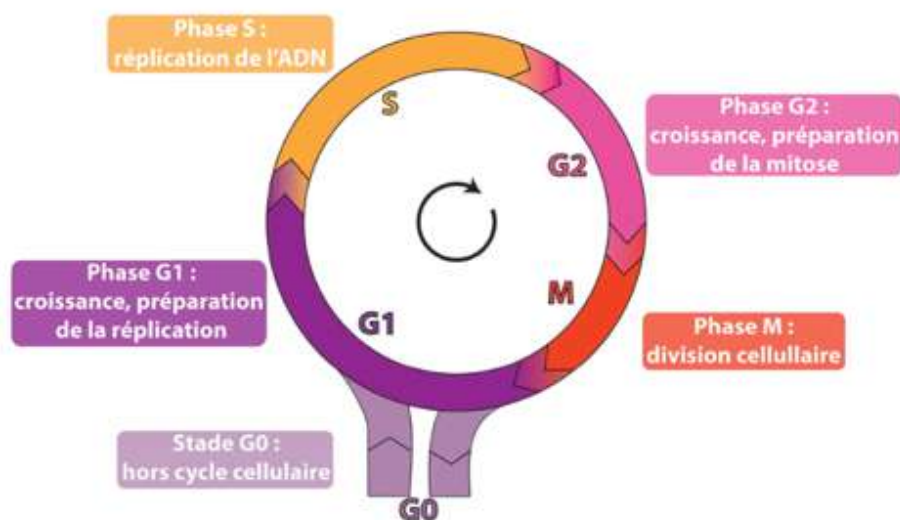


La Mitose :

La mitose est un phénomène continu qui s'inscrit dans le cycle cellulaire. La plupart des cellules de l'organisme sont en phase G0 (En dehors du cycle cellulaire). Une partie d'entre elles vont passer en phase G1 et débiter le cycle. (A retenir qu'il existe 4 phases : G1, S, G2, et M, mais que $G1+S+G2 = \text{Interphase}$ et M = Mitose.

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

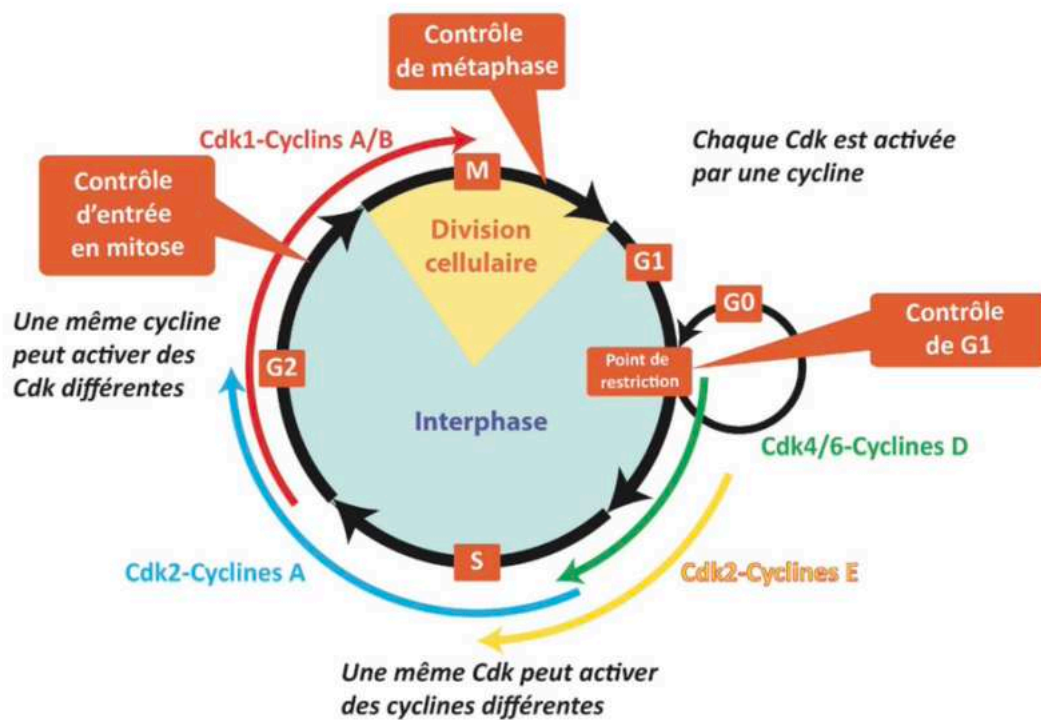
Après avoir subi la mitose, la cellule mère va donner deux cellules filles (identiques la cellule mère), qui pourront soit aller vers le stade G0 (sortie du cycle), soit aller vers le stade G1 et recommencer.



Ces processus sont contrôlés et notamment par des cyclines.

- - Pour passer de la phase G1 à S à cyclines D et des Cdk4/6
- - Pour passer en phase S à cyclines E et Cdk 2
- - Pour passer de S à G2, encore Cdk 2
- - Le contrôle d'entrée en mitose à cyclines A et B et de Cdk 1.

Les points de restrictions (points R) représentent une des étapes les plus importantes du cycle. Au-delà, une cellule ne peut plus revenir en arrière.

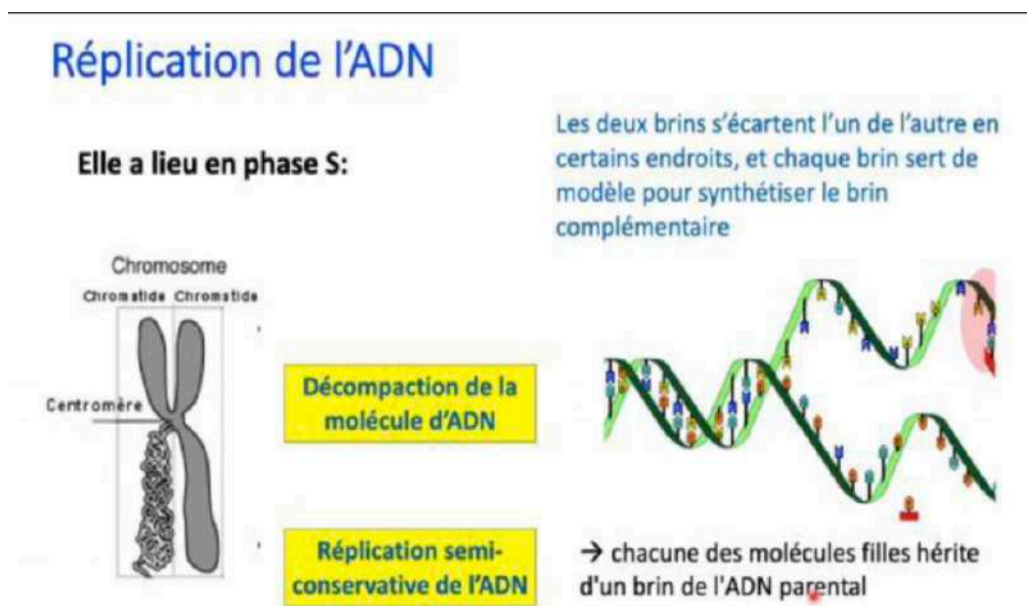


Pour donner 2 cellules filles qui vont avoir exactement le même matériel génétique et chromosomique et ne pas perdre de quantité d'ADN au travers de la mitose, la seule façon de faire est d'observer une réplication de l'ADN.

Cette réplication d'ADN va survenir en phase S (entre les phases G1 et G2). Pour répliquer l'ADN, il va falloir que celui-ci soit **décompacté** c'est à dire déroulé et que la machinerie de réplication puisse accéder à chaque brin d'ADN, pour qu'il puisse être dupliqué.

Les 2 brins vont s'écarter l'un de l'autre en certains endroits et chaque brin va servir lui-même de modèle pour synthétiser le brin complémentaire : c'est l'ADNc ou ADN complémentaire. Une fois que cette réplication est terminée, on va avoir nos chromosomes qui vont être répliqués et qui vont être accrochés par le centromère.

Ces chromosomes à 2 chromatides vont se séparer pour donner ensuite les K dans les cellules filles. On parle de réplication **semi-conservative** de l'ADN puisque chaque molécule fille d'ADN va hériter d'un brin de l'ADN parental. On a un transfert de l'information génétique de la cellule mère vers la cellule fille.



Les étapes de la mitose :

Une fois que la réplication a lieu, on va avancer dans la phase G2, passer le point de contrôle de la mitose et arriver dans la phase mitose proprement dite qui va comprendre 4 phases :

- La prophase

- La métaphase

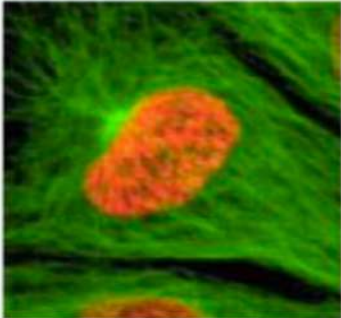
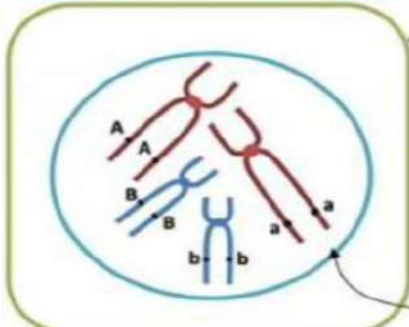
- L'anaphase

- La télophase

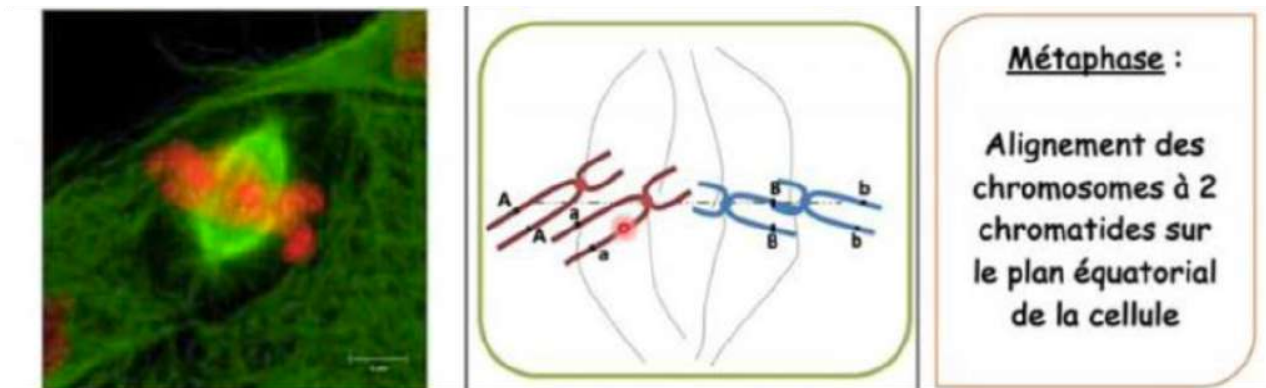
Une fois que la télophase est survenue, on aura la cytotélerèse qui va permettre la séparation des 2 cellules filles.

Pas de stress, Testosterone va te donner plus de détail sur les étapes...

PROPHASE : Il apparaît un astère qui correspond à la formation du centrosome. Les molécules d'ADN vont se condenser sous la forme de X avec 2 chromatides (issues de la réplication de l'ADN)

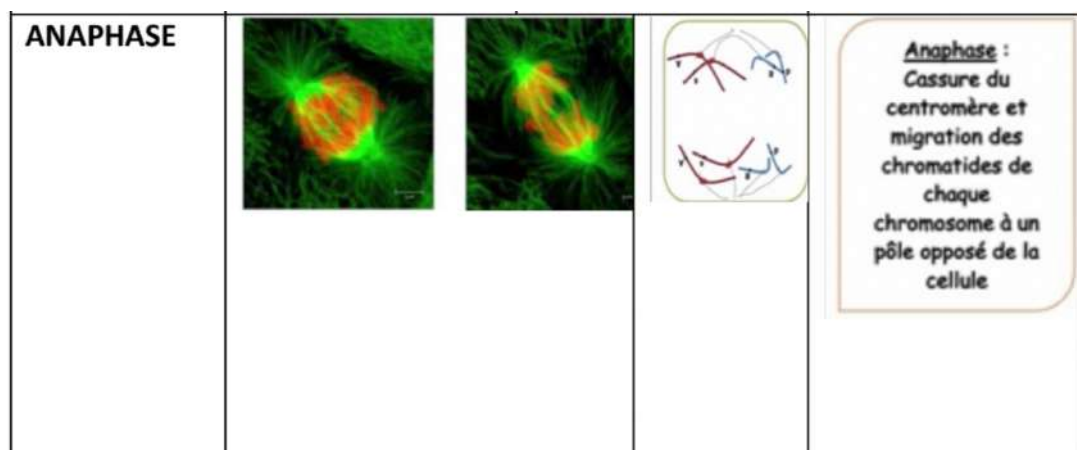
Photos des phases de la mitose	Schéma d'interprétation cellule à $2n=4$ 2 couples d'allèles (A//a et B//b)	Commentaire sur chaque phase de la mitose
		<div>Membrane cellulaire</div> <div>Prophase : Condensation des molécules d'ADN sous forme de chromosomes à 2 chromatides</div> <div>Membrane nucléaire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

METAPHASE : Les K vont se répartir sur la plaque équatoriale et vont venir de manière bien équilibrée au centre du fuseau mitotique. Les centromères 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.

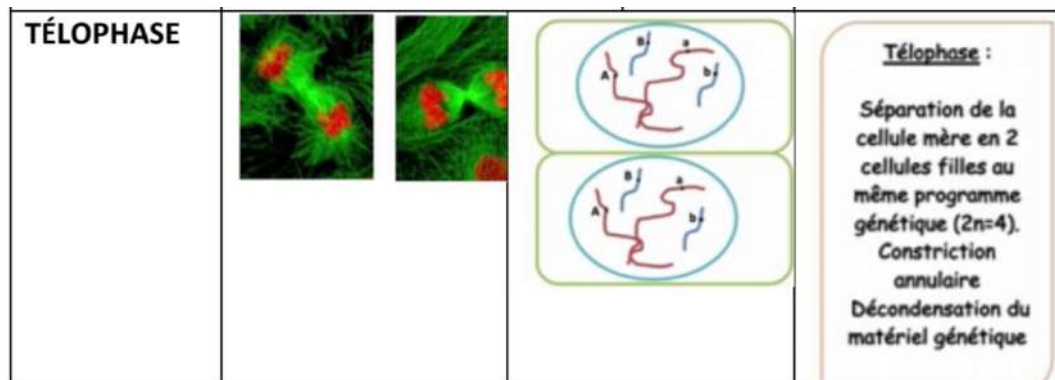


ANAPHASE : Période de séparation des K, On ne les retrouve plus sur la plaque équatoriale. Ils vont alors être attirés vers les pôles du fuseau mitotique. À un stade plus avancé, on aura 2 lots de K bien séparés.

Les chromatides sont accrochées sur les microtubules via le centromère, on va avoir une cassure des K au niveau des centromères et migration de chaque chromatide à chaque pôle cellulaire

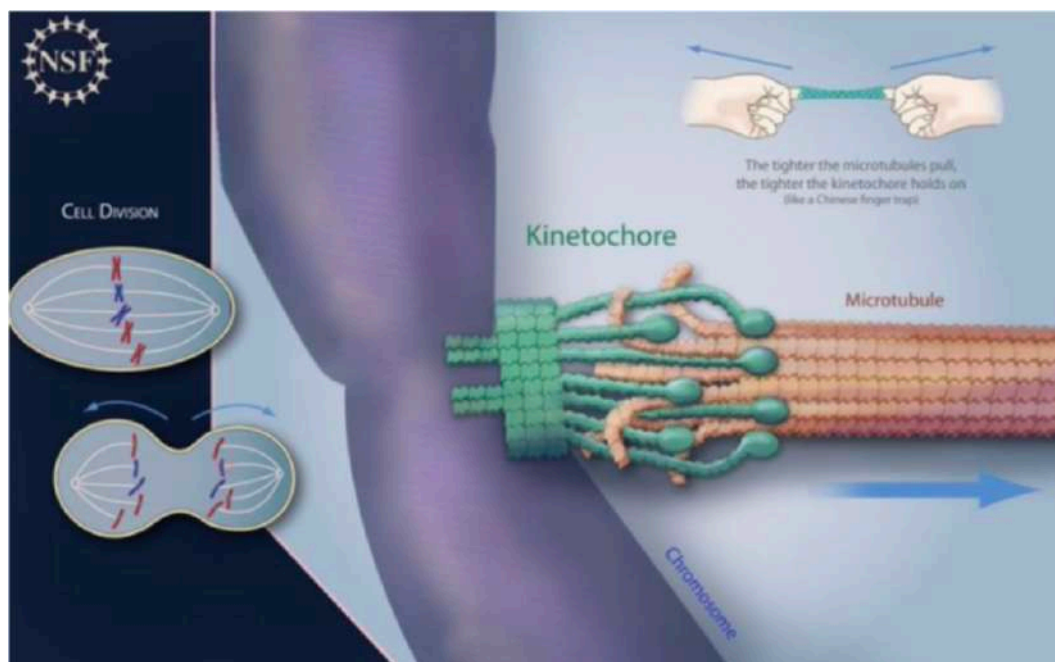


TELOPHASE : Séparation définitive des deux lots de K fils. Il y a la disparition progressive du fuseau mitotique et la constitution de deux pseudos noyaux. Il y a la répartition d'une membrane nucléaire et la construction de deux nouvelles cellules.

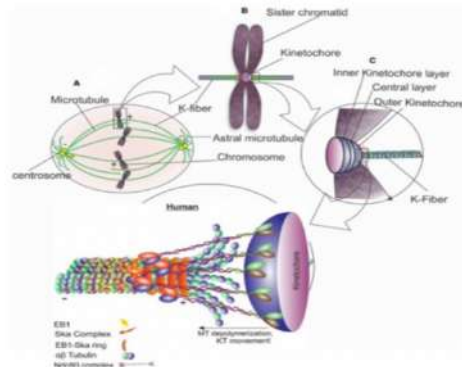


(Petit retour sur les kinétochores)

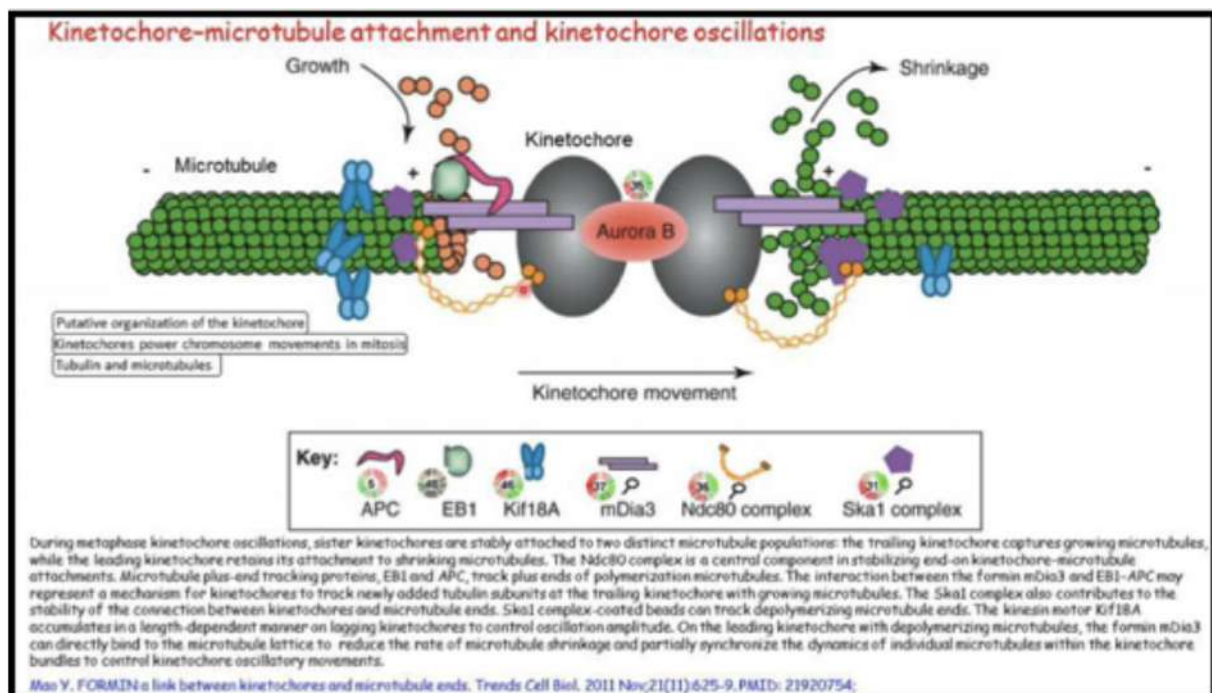
Les K sont accrochés à des microtubules qui sont eux-mêmes reliés à l'extrémité du fuseau mitotique. Cette accroche sur les filaments microtubulaires se fait via ce qu'on appelle les kinétochores. Les kinétochores sont des espèces de protéines d'ancrage, un peu comme un filet qui va venir s'arrimer autour du microtubule avec des tentacules comme celles d'un poulpe qui vont vraiment s'enchevêtrer. Au moment de l'anaphase, les microtubules vont tracter sur les kinétochores et le centromère et vont séparer les K au niveau de ce centromère pour donner le futur matériel génétique des cellules filles.



À plus fort grossissement, on a sur la plaque équatoriale le centromère qui va être accroché aux filaments de microtubules par ces fameux kinétochores. Le kinétochore s'est accroché et il va y avoir une dépolymérisation. Cela va tracter vers l'extrémité du fuseau mitotique au niveau des centrosomes pour pouvoir séparer les chromatides.



Si on regarde encore plus loin, on voit le kinétochore qui va être sur chaque chromatide et entre les 2, la protéine Aurora qui va permettre en fait de stabiliser le centromère et qui elle va être clivée au moment de l'anaphase.



Récap quantité d'ADN :

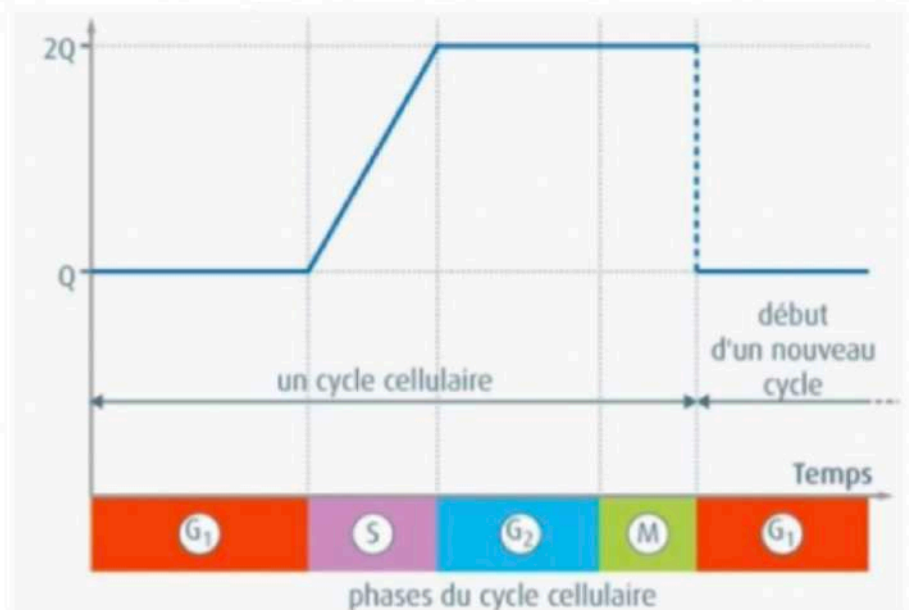
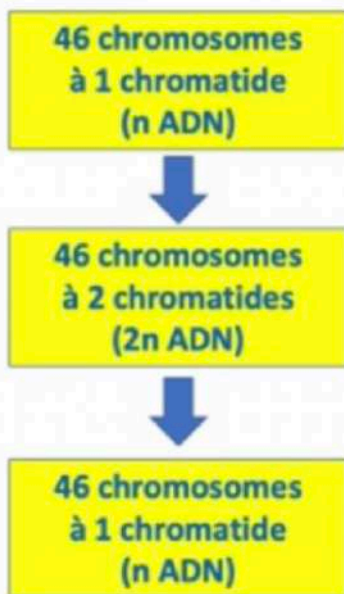
On part d'une cellule à 46K (=2nK) à 1 chromatide chacun, on a une quantité d'ADN égale à n ADN.

- Réplication des K : on obtient une cellule à 46K (2nK) à 2 chromatides chacun.

- Après la mitose : on a deux cellules filles à 46K à 1 chromatide.

(Oui, pas plus compliqué que ça) et si jamais t'as toujours pas capté, je t'ai mis un schéma, c'est cadeau 😊

Evolution de la quantité d'ADN dans la cellule



Courage, on a déjà fini la Mitose, maintenant place à la Méiose !

La Méiose :

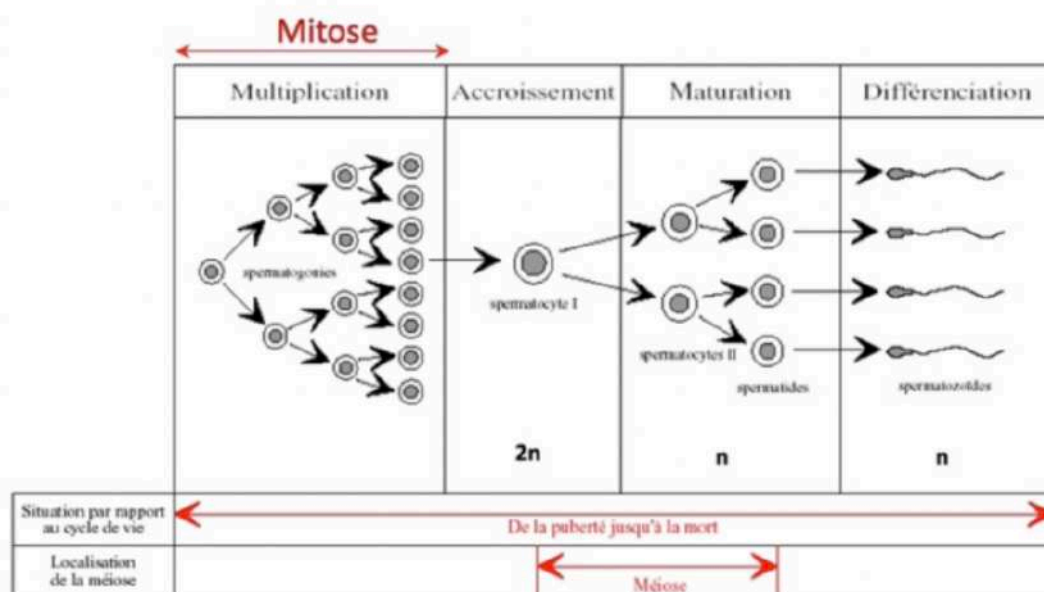
Parlons pour commencer de ses caractéristiques, la méiose est très différente de la mitose puisque même si c'est aussi une division cellulaire, elle concerne uniquement les cellules de la lignée germinale, elle ne concernera jamais les cellules somatiques. Son objectif est d'obtenir in fine des gamètes mâles ou femelles. Elle comprend 2 divisions cellulaires successives, avec une seule réplication d'ADN, qui a lieu lors de la première division méiotique. Le but est d'assurer le passage d'une cellule diploïde (à $2n$ K) à 4 cellules haploïdes (n K). De fait, on parle d'une première division réductionnelle et d'une deuxième division équationnelle. *Rappel : (Kides = Chromatides)*

La première division est dite réductionnelle, car on divise par 2 le nombre de K, on passe 46 à 23 K. Elle est donc nécessairement précédée d'une phase S de synthèse (ou réplication). Elle permet de distribuer de manière aléatoire les K homologues entre les 2 cellules filles, sans les casser au niveau de leurs centromères. Ceci s'oppose à la deuxième division de méiose, appelée équationnelle. En effet, elle divise par 2 la quantité d'ADN, car elle n'est pas précédée d'une phase S. Les n K présents vont être cassés au niveau de leur centromère et chaque Kides va être aléatoirement être redistribuée dans les cellules filles, comme dans une mitose standard.

MEIOSE I → Réductionnelle	MEIOSE II → Équationnelle
Divise par deux le nombre de chromosomes	• Divise par deux la quantité d'ADN
précédée d'une phase S	• Non précédée d'une phase S
Permet de distribuer les chromosomes homologues (répliqués et recombines) entre 2 cellules-filles	• Permet de séparer les chromatides au niveau du centromère (comme une mitose)

Il est souvent difficile de séparer méiose et mitose parce que dans le sexe masculin par exemple la méiose est précédée d'une phase d'amplification du clone de spermatogonie de manière à avoir assez de cellules germinales souches et qu'elles puissent rentrer en méiose. Ces mitoses vont être continues dans le sexe masculin, alors que 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 deux mécanismes sont relativement impliqués l'un avec l'autre.



Nous allons maintenant d'écrire la méiose en expliquant chacune des étapes distinctement.



(Toi quand t'apprends que tu vas devoir connaître chacune des étapes)

A) LA PROPHASE 1

La prophase 1 **est très longue** +++ et 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. Les 5 stades ont été définis par le caractère condensé 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.

Leptotène à Zygotène à Pachytène à Diplotène à Diacinèse : début de séparation des K avec une forme qui ressemble à un tournevis cruciforme qu'on appelle **Jonctions de Holiday**.

*(Mnémo pour retenir l'ordre des étapes : « Le zyzy du Pachyderme a des Dimensions Diaboliques »
(Ce mnémo de génie n'est pas de moi, mais des vieux de la BDR)*

Le centriole va se dupliquer et 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.

Stade Leptotène :

Au stade leptotène, les K deviennent apparents. Ils sont dupliqués sous la forme de filaments irréguliers. Chaque K va acquérir de Kides sœurs ($2n$ ADN, et artificiellement « $4n$ K »). Progressivement, les K se rapprochent, les centrioles se dupliquent et débutent leur migration pour former le futur fuseau de division mitotique.

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



Stade Zygotène :

Le stade suivant est le zygotène. Les K homologues de chaque paire s'apparient sur toute leur longueur, c'est la phase de synapsis. Les K se positionnent côte à côte pour former le complexe synaptonémal. Les centrioles poursuivent leur migration aux pôles opposés de chaque cellule.

Description de la méiose I

Prophase I

Stade zygotène

Les chromosomes homologues s'apparient = synapsis

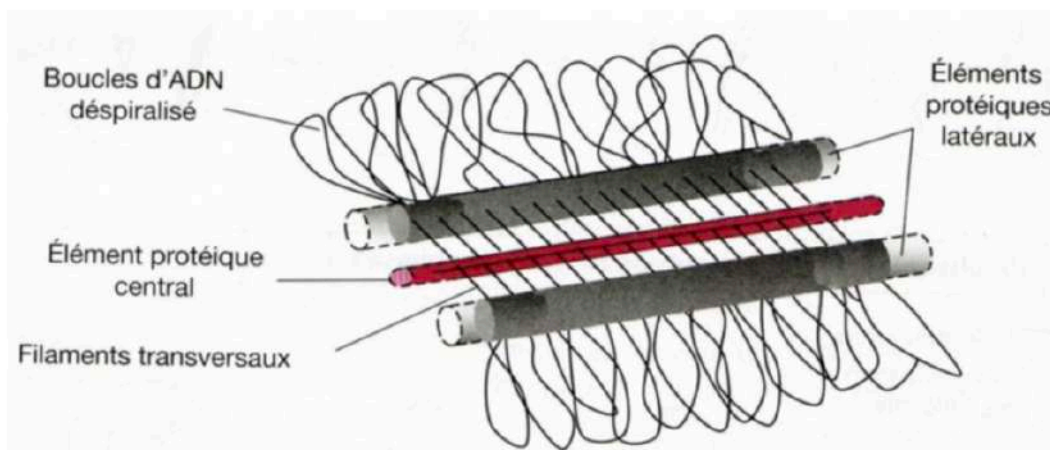
Début de formation du complexe synaptonémal

Migration des centrioles aux pôles opposés de la cellule

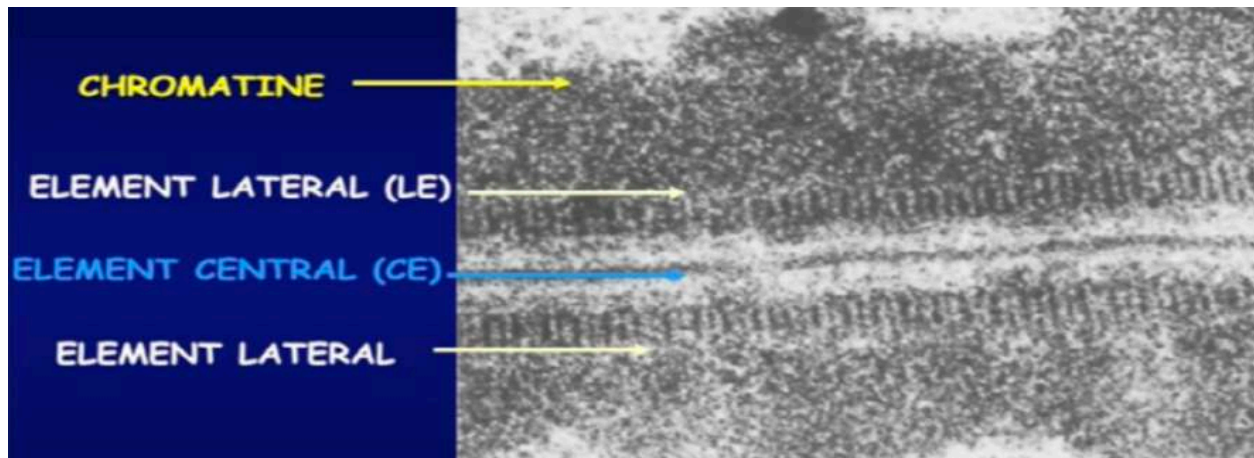


Plus en détail, 2 K vont être positionnés côte à côte, et progressivement, le complexe synaptonémal se constitue au centre, c'est un complexe protéique. Le but est de coller et rapprocher les K, ce moment est important pour les crossing-over et l'échange de matériel chromosomique d'une Kide à l'autre.

Complexe synaptonémal

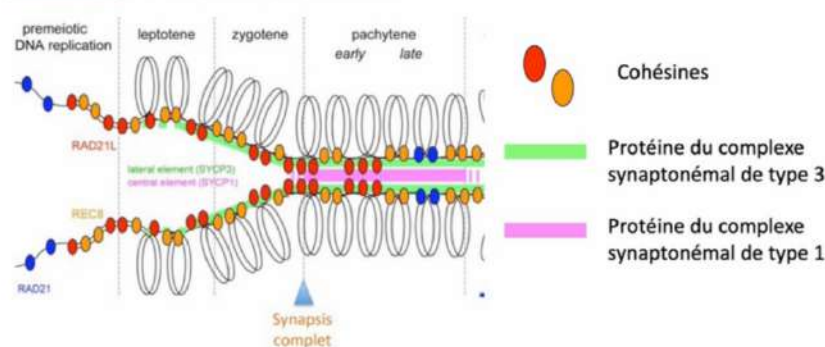


Schématiquement, on retrouve une partie protéique centrale et 2 éléments protéiques latéraux reliés par des filaments transversaux, ils correspondent à « 2 échelles rassemblées par une colonne centrale (CE) ». À l'extérieur, les boucles d'ADN sont déspiralées, ouvertes. En voici une image en microscopie électronique :

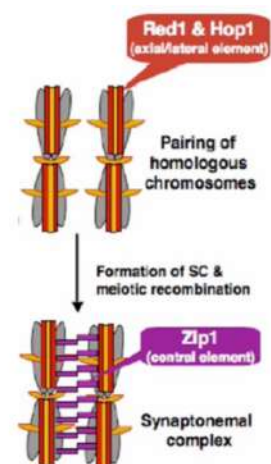


Au niveau moléculaire, des molécules de la famille des cohésines se positionnent sur la molécule d'ADN, elles vont permettre de recruter les futures protéines du complexe synaptonémal. La protéine SYCP3 correspond à l'élément venant se placer le long de la Kide, donc l'élément latéral, tandis que SYCP1 va constituer l'élément central et fermer le complexe synaptonémal. Red1 et Hop1 sont des protéines latérales, donc proches de SYCP3.

Prophase I – Complexe synaptonémal



Nb : SYCP = Synaptonemal Complex Protein



Stade pachytène :

Ensuite vient le stade pachytène, les K, jusqu'ici libre dans le noyau, s'ordonnent par paire, on parle de K bivalents (2 chromosomes) ou de tétrades (4 chromatides collées les uns aux autres). La particularité de cette formation est qu'elle est valable sur les autosomes et sur la paire de K sexuels X féminins. En revanche dans le sexe masculin, pour éviter que les gonosomes X et Y ne soient mêlés à cette machinerie, ils vont aller se loger dans une vésicule sexuelle pour éviter qu'ils ne s'apparient de manière aléatoire avec les autres K. Dès lors que les chromosomes seront liés les uns aux autres on observera alors le début des crossing-over.



Le crossing-over est donc le support génétique du brassage génétique de la méiose, Il faut imaginer que cet entortillement va favoriser l'échange de matériel génétique. Sur un schéma grossier, on observe les tétrades les unes sur les autres. On retrouve deux K qui auront la même taille in fine car on n'a pas perdu en termes de matériel génétique car on a juste échangé 2 portions entre elles.



La cellule fille aura donc hérité du matériel génétique de ces 2 parents en quantité variable respectivement ce qui est une source de brassage génétique extrêmement importante.

Récap qui fait du bien

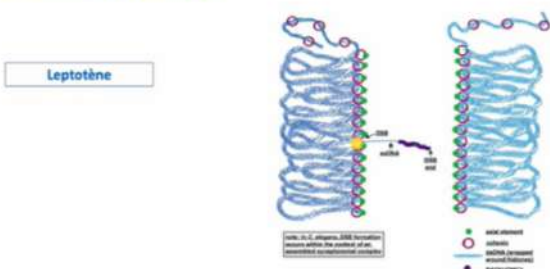
***Leptotène** : Les K commencent à se rapprocher

***Zygotène** : Le début de formation du complexe synaptonémal (début des chiasmats)

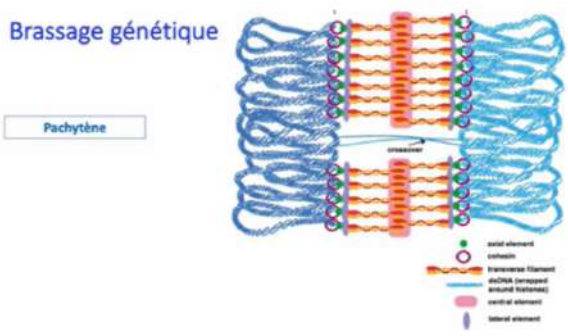
***Pachytène** : La machinerie moléculaire qui va compléter les trous par des CO

***Diplotène** : Le complexe synaptonémal commence à disparaître et les CO seront plus visibles.

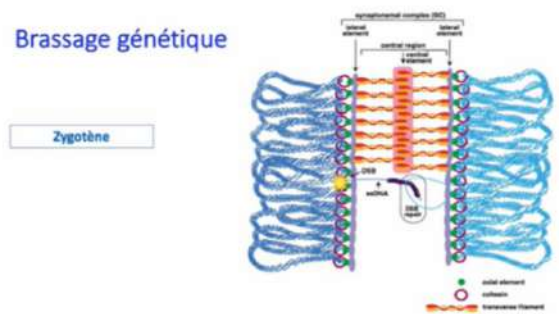
Brassage génétique



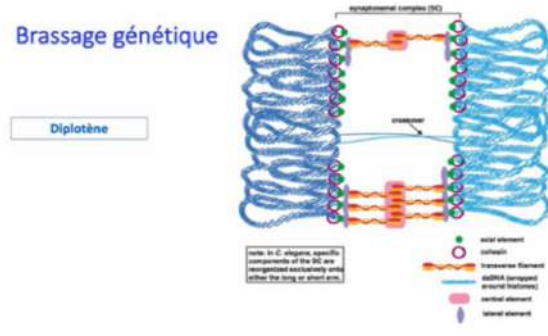
Brassage génétique



Brassage génétique



Brassage génétique



Le brassage génétique au sein des cellules germinales est permis par les crossing-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.

Stade Diplotène :

Au stade Diplotène, on a non seulement une désintégration du complexe synaptonémal, mais aussi de la vésicule sexuelle. Les K homologues se séparent sauf au niveau des chiasmas.

Description de la méiose I

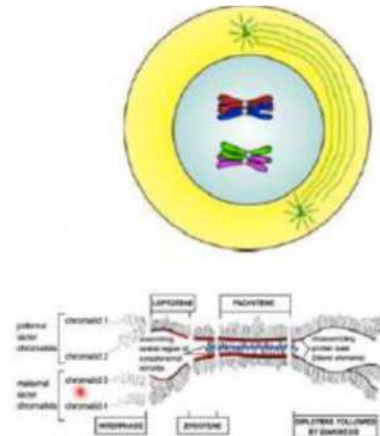
Prophase I

Stade diplotène

Désintégration du complexe synaptonémal
(et de la vésicule sexuelle)

Séparation des chromosomes homologues

Sauf au niveau des chiasmas = support physique du crossing-over



Au microscope, on voit les K homologues et les Kides enchevêtrées comme des tagliatelles avec ces points de jonctions qui resteront collés. Sous un autre angle, on retrouve les bras et les Kides enchevêtrés. On voit également des formes de croix avec un orifice à l'intérieur appelées les jonctions de Holliday.

Description de la méiose I

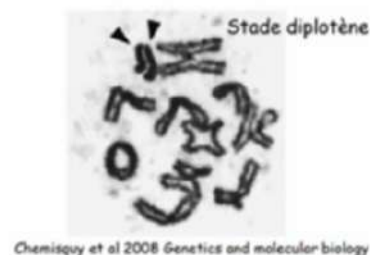
Prophase I

Stade diplotène

Désintégration du complexe synaptonémal
(et de la vésicule sexuelle)

Séparation des chromosomes homologues

Sauf au niveau des chiasmas = support physique du crossing-over



Chemisquy et al 2008 Genetics and molecular biology



Stade Diacinèse :

Une fois en diacinèse, on a une condensation maximale des K, toujours reliés par les chiasmas aux extrémités. L'enveloppe nucléaire va disparaître et les centrioles se répartissent de part et d'autre de cette enveloppe avec le fuseau de division qui apparaît. Au stade suivant, ils pourront aisément se séparer.

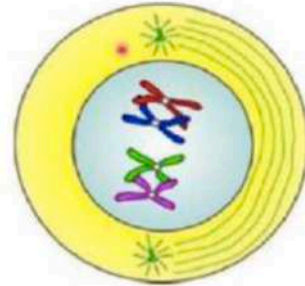
Description de la méiose I

Prophase I

Diacinèse

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

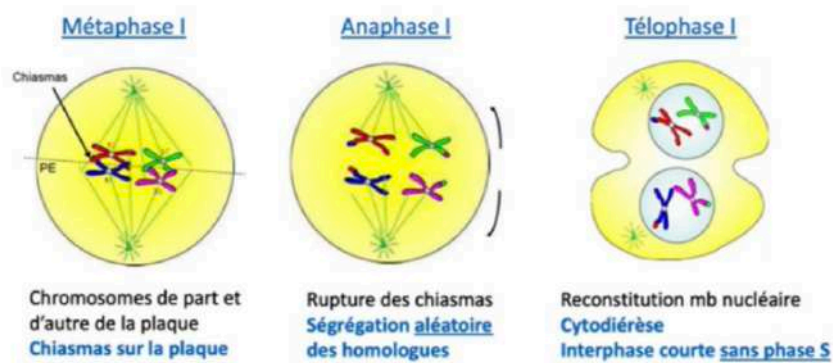
Disparition de l'enveloppe nucléaire



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 chiasmas** (et non les centromères+++). 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*.

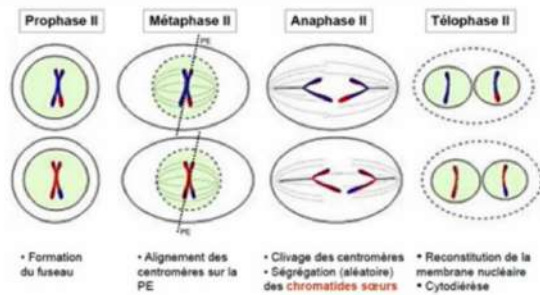
Description de la méiose I



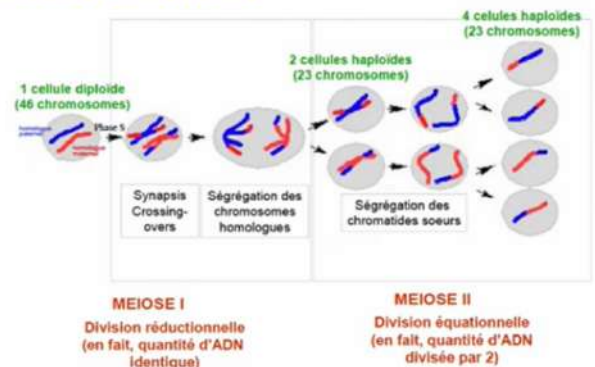
La Méiose 2 :

À l'issue de l'anaphase 2, on aura une reconstitution de la membrane nucléaire et une cytotéière en télophase 2 pour in fine avoir 4 cellules filles à n K et 1 seule Kide. (La prophase 2 est très courte)

Division équationnelle = « mitose » sans phase rélicative



La méiose en résumé

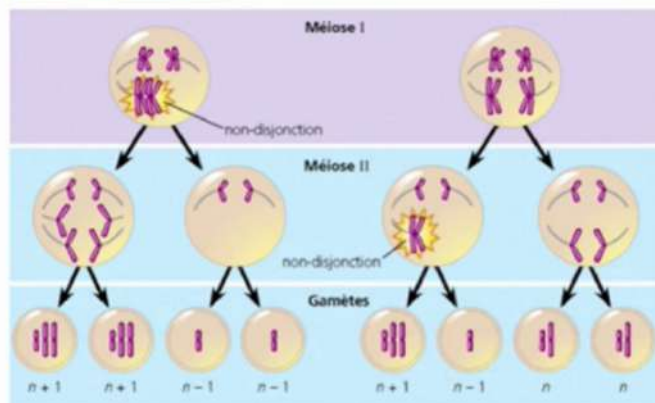


Les erreurs possibles

Une non-disjonction des chromosomes avec des trisomies ou des monosomies

Les erreurs possibles...

La non disjonction...



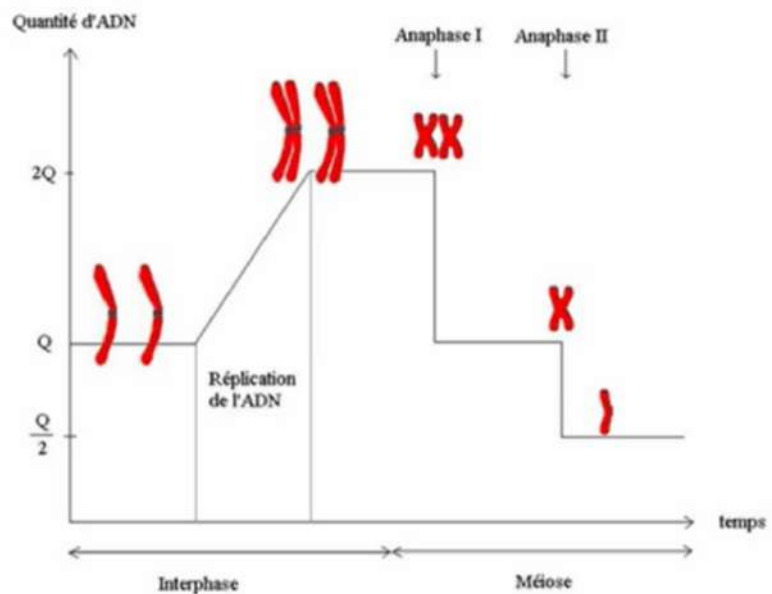
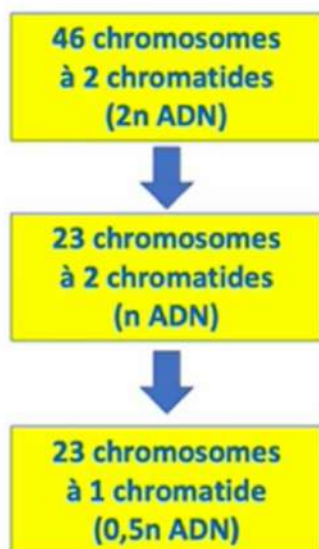
Récap quantité d'ADN

On part d'une cellule mère à 46K à deux chromatides car elle est déjà passée par une phase de réplication on a donc une **quantité d'ADN = $2n$ ADN**

Après la première division de méiose (division réductionnelle : elle réduit le nombre de chromosomes dans la cellule en divisant par deux le matériel génétique : on aboutit à **23 K à 2 chromatides = n ADN**

Après la seconde division de méiose (= division équationnelle : le nombre de K ne change pas, elle distribue les chromatides dans les cellules filles) : on a **23 K à 1 chromatide = $0.5n$ ADN**

Evolution de la quantité d'ADN dans la cellule



FIN