



Mitose

La **mitose** ou phase **M**, se produit quand : une cellule après avoir dupliqué son ADN, sépare les chromosomes **dans 2 cellules filles**.

Etape majeure du cycle cellulaire, Rappel : on a besoin d'avoir effectué toutes les autres phases du cycle cellulaire avant la phase M.

Mais qu'est ce qui **déclencher** la mitose ?

La transition de la phase G2 à la phase M : découverte fondamentale.

Les études ce sont effectuées dans divers modèles mais toutes ces études converge vers un **mécanisme universel**.



1. Complexe cycline - CDK, différentes « expériences fondamentales »



Etude 1 : les œufs de crapaud africain Xénope

Ces œufs sont particulièrement facile d'utilisation. Lors de la maturation des œufs, ils sont bloqué en méiose

1. Sous l'action de la **progestérone**, l'œuf est **activé** et finit sa **première division méiotique**, avec expulsion du **premier globules polaire**. Il va entrer en méiose 2 et se bloquer au niveau de la mitose. (Aka BDR)

L'idée c'est de comprendre les éléments qui sont présent dans l'œuf **activé** et qui va permettre de déclencher la mitose.

Expérience : injection des **extraits d'œuf** qui ont été maturés, dans des **œufs bloqués en méiose 1**. Et on recherche la substance a l'origine du départ de la mitose (un facteur déclenchant la mitose).

C'est à partir de ce type d'expérience que les chercheurs ont purifié un facteur : nommé **MPF (Maturation Promoting Factor)** → facteur promoteur de la phase M. Biochimiquement c'est une kinase (aka une enzyme qui phosphoryle, ici ce sont des protéines mais toutes les enzymes ne sont pas des protéines (ARN).

En l'occurrence MPF est une **kinase ST (sérine/thréonine)**.

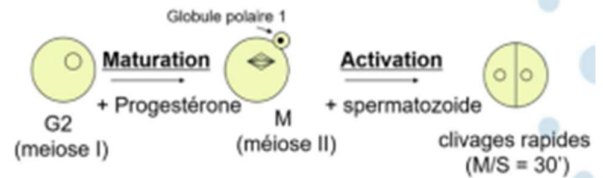
On utilise une protéine cible qui permet de mesurer le niveau d'activité.

- En **phase M** : **MPF-actif**, il y a une activité **kinase**
- En **phase S** : **MPF-inactif**, l'activité kinase est **perdue**

D'après leurs recherches ils permettent d'obtenir ces résultats :

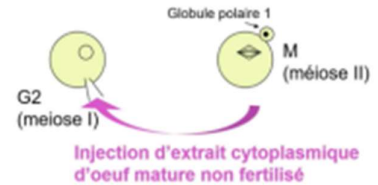
Contrôle de l'entrée en mitose (transition G2/M)

Maturation des oeufs de Xénope

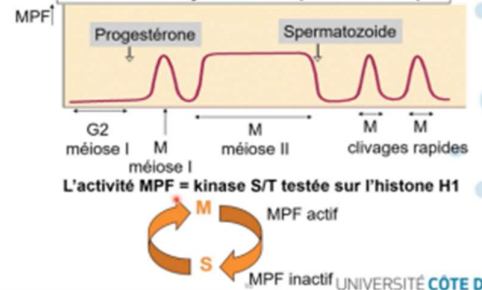


Contrôle de l'entrée en mitose (transition G2/M)

Maturation des oeufs de Xénope



Oscillation de l'activité MPF au cours du cycle méiotique et mitotique



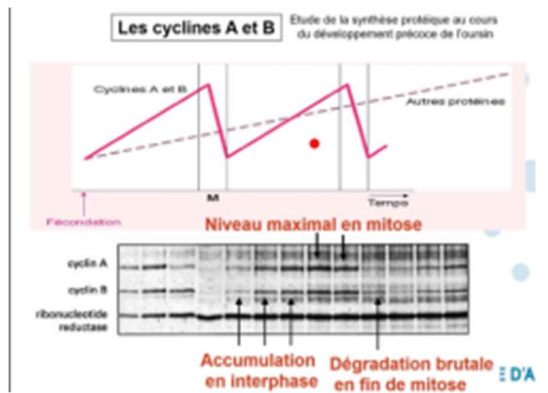
ACTIVATION PAR LA PROGESTERONE	Pic de MPF après l'activation, qui déclenche la mitose et donc la méiose 2.
MEIOSE 1	MPF reste haut pendant les divisions méiotiques.
MEIOSE 2	
FECONDATION PAR UN SPERMATOZOÏDE	Début des clivages rapides (= premières divisions de l'œuf).

➔ Dans les premières divisions de l'œuf il y a après chaque **première cellule** du développement précoce une **oscillation du facteur MPF** : donc c'est lui qui est à l'origine du déclenchement de la mitose en méiose et mitose en mitose



Modèle 2 : étude de la synthèse protéique au cours du développement précoce de l'oursin

Les chercheurs ont étudié des **protéines** dont l'expression varie en fonction du **cycle cellulaire**. Si l'expression d'une protéine varie elle doit jouer un rôle. Comme elles oscillent : nommées **cyclines**.



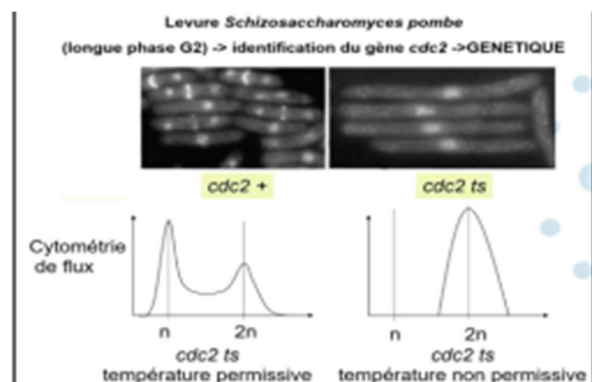
DEBUT DE MITOSE	Accumulation en interphase : pic d'expression au moment où les cellules rentrent en phase M.
CENTRE DE MITOSE	Niveau maximal
FIN DE MITOSE	Dégradation brutale ⇒ Puis reprise des mêmes oscillations (<i>cycle</i>)

Travail de Tim Hunt (prix Nobel de médecine en 2001), a permis de justement découvrir les **cyclines**. Elles sont accumulées en interphase, **niveau max en mitose**, dégradables en fin de mitose chez l'oursin. Mais ça s'applique aussi universellement. Les gènes de la **synthèse des cyclines** ont été clonés chez tous les **eucaryotes**.



Modèle 3 : la levure Schizosaccharomyces pombe

Ce sont des **levures** particulières qui ont été utilisées. Caractéristiques : Longue phase G2. Ils ont identifié des **mutants défectifs** dans la **progression du cycle** donc des **mutations conditionnelles thermosensibles**. Ces mutants s'appellent **cdc**.



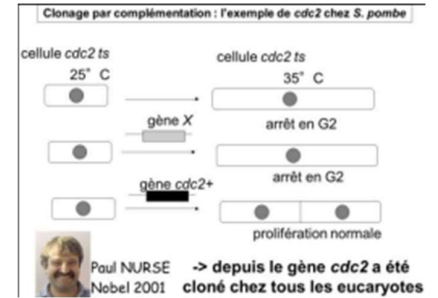
À TEMPÉRATURE PERMISSIVE	Le gène a une fonction normale même s'il est muté : - Distribution des cellules entre la phase G1 et la phase G2 - Mélange d'ADN normal avec un mélange de cellules en phase S, en phase G1 puis G2
À TEMPÉRATURE NON PERMISSIVE	La mutation s'exprime et les cellules sont bloquées en phase G2 : elles sont incapables de rentrer en mitose .

→ Donc le **produit du gène cdc2** est un produit qui est nécessaire pour la **transition** vers la phase M.

Le **gène cdc2** a donc pu être identifié et aussi retrouvé chez **tous les organismes eucaryotes**. Ce gène a été cloné par Paul Nurse (prix Nobel en 2001).

Les chercheurs ont pris des **cellules à température non permissive** (donc on mute le gène qui effectuait la transition vers la phase M dans ses cellules)

Dans ces cellules on va rajouter des gènes de **levures** que nous avons étudiés précédemment, pour étudier si les gènes peuvent faire le même effet dans des cellules différentes à la cellule d'origine (ici levure à cellule eucaryote)



À TEMPÉRATURE PERMISSIVE	Ils ont introduit ces gènes dans ces cellules mutantes à température permissive (25°C) : elles se reproduisent .
À TEMPÉRATURE NON PERMISSIVE	Ils ont transféré les cellules à la température non permissive (35°) : les cellules de départ ne croient plus et ne font pas de colonies .

⇒ Toutes les cellules eucaryote si elle ont leurs gène de transition G2/M muté **thermosensiblement** et a température non permissible, donc la mutation s'exprime, **elles ne peuvent pas effectuer la transition**. Mais si on leur donne le gène cdc2, donc celui qui fait cette transition dans les **levures** alors la transition peut se faire peu importe dans quelles cellules eucaryote on se trouve : **montre l'universalité des gènes** : un gène peut être « compris » par d'autres organisme que soi.

Ainsi, ils ont identifié la nature du **gène cdc2** qui intervient dans la transition **G2-M**, et l'universalité des gènes.

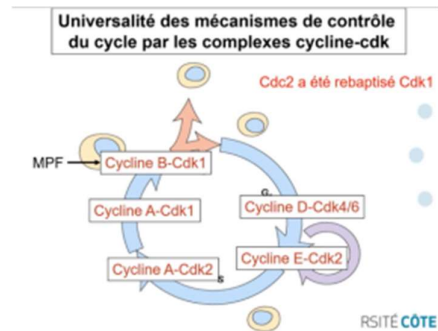


Regroupement des 3 études :

Ces 3 études ont révélées : activité de **régulation du cycle cellulaire** à l'aide d'une **cycline et kinase**.

Le facteur découvert chez le crapaud MPF : correspond à **l'activité kinase** (produit du gène cdc2) associé à la **Cycline B** (découvert dans l'oursin)

⇒ Ce complexe a été rebaptisé : **Cycline – CDK**. Car à partir de ce principe : on a découvert **d'autres couples** (ex : cycline A-CDK1) : **universalité du principe**. (mais les couples de cycline – Cdk sont différents a chaque fois).



Les autres couples apparaissent dans d'autres transitions.

2. La mitose

La phase M ou mitose est constituée de deux phénomènes distincts :

- **Caryocinèse** ou division du noyau

Constitué de 4 phases :

Prophase

Métaphase

Anaphase

Télophase

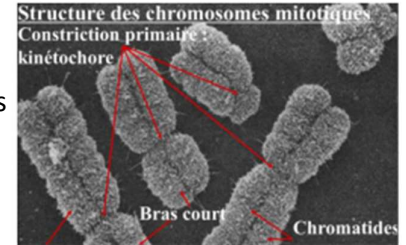
- **Cytocinèse** (ou cytotodièrese) ou division du cytoplasme

1) Caryocinèse

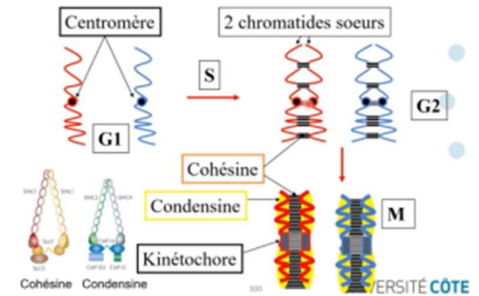
Ou « chorégraphie » des chromosomes.

Sur cette image d'un chromosome métaphasique (mitotique) en microscope à balayage, on observe :

- **Constriction primaire** (revu après) : avec 2 bras de chromatide (chromosomes Issu de la réplication) qui ont l'air de se rejoindre au niveau de la constriction Primaire (futur kinétochore)
- Défini 2 parties : bras **cours** (acrocentrique) et bras **long**



Condensation de 2 chromosomes homologues pendant la mitose
Les couleurs rouge et vert symbolisent l'origine paternelle ou maternelle des chromosomes homologues.



Dans une cellule **diploïde**, il y a une paire de chaque chromosome. Un chromosome d'origine paternel et un chromosome d'origine maternel. Cette paire de chromosomes s'appelle les **chromosomes homologues**. Ces 2 chromosomes ne sont pas identiques il y a des variabilité de séquence des gènes qui y sont présent : **c'est le polymorphisme génétique** MAIS ce sont les mêmes gènes (ex : s'il y a sur cette paire de chromosomes le gène pour les groupes sanguins il est présent sur les 2 chromosomes mais sur l'un il peut coder pour un œil bleu et sur l'autre un œil marron, les allèles des gènes ne sont pas forcément les mêmes).

PHASE S	<p>Réplication :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chacun des 2 chromosomes homologues se répliquent en 2 chromatides sœurs, mais qui sont associées (<i>en fin de phase S, ou début de la phase G2</i>). - Ils restent associés après avoir été répliqué par l'ADN.
PHASE G2	<p>Cohésines :</p> <p>Elles associent les 2 chromosomes. Ce sont des protéines qui vont s'assembler au fur et à mesure que la réplication se procède, au niveau :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Long des bras des chromosomes, - Centrosome du chromosome (<i> futur kinétochore aux constriction primaires</i>) où la densité de cohésine est très importante. <p>La cohésine est faite de plusieurs sous-unités : si elle relie les 2 chromatides, c'est que les 2 chromatides passent à l'intérieur des bras protéiques. Elles forment « un trou » et les chromatides sont emprisonnées comme un anneau.</p>
PHASE M (MITOSE)	<p>Compaction :</p> <p>Cet anneau va se compacter, et par l'action conjuguée des cohésines et des condensines (<i>autre famille de protéines qui ressemble énormément au cohésines</i>) il va y avoir des interactions au niveau de la même chromatide, pour former des boucles. C'est ça, l'aspect extrêmement compact des chromosomes mitotiques.</p>



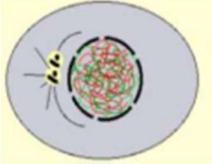
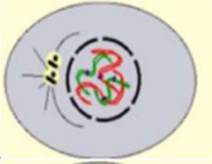
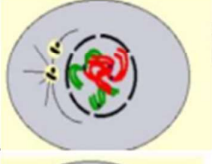
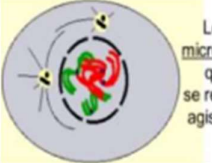
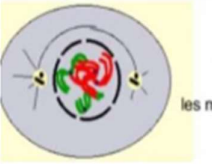
Difficulté à se compacter : image des affaires de voyage dans la valise :

Comme nous quand on fait une valise, l'ADN doit faire la même chose pour voyager sans que l'ADN ne s'abîme. Donc pour voyager vers les cellules filles il doit être très compacte, pour ne pas s'abîmer ou perdre de l'information génétique. ADN sera très très compacté : par les cohésines et condensines.

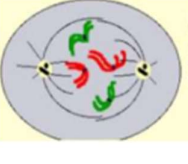
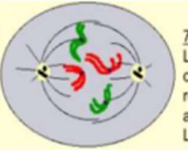

En début de mitose : Chromosome est sous l'action du complexe MPF (cycline-CDK) : il est prêt à voyager.

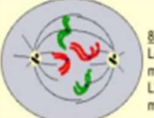
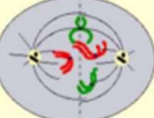
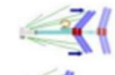
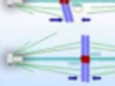
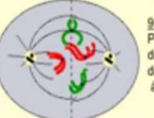
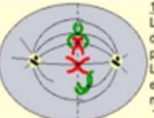
⇒ Comment se fait le voyage et la mitose ?

1. PROPHASE

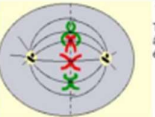
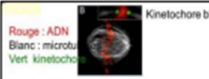
 <p>1 - PROPHASE début - Les chromosomes s'individualisent. - Le centrosome a été dupliqué en fin d'interphase.</p>		<p>Contrôlée par le complexe cycline-B/CDK1 : ce complexe s'accumule pendant la <u>phase G2</u> et devient actif brutalement en <u>début de mitose</u>. Ce qui va déclencher la mitose et permettre tout le déroulement de ces événements :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Au début : processus de <u>condensation</u> (<i>cf supra</i>) - Le <u>centrosome</u> (<i>centre de l'organisation des microtubules</i>) a été aussi dupliqué : il y aura un centrosome par cellule fille
 <p>2 - PROPHASE suite Les chromosomes se condensent. Chaque chromosome est constitué de deux chromatides.</p>		<p>Chaque chromosome est constitué des 2 chromatides.</p>
 <p>3 - PROPHASE suite Les deux centrosomes vont se séparer</p>		<p>2 centrosomes qui ont été dupliqués et commencent à se séparer.</p>
 <p>4 - PROPHASE suite Les deux centrosomes accompagnés de <u>microtubules rayonnants</u> constituent des <u>asters</u> qui migrent vers les pôles de la cellule en se repoussant l'un l'autre grâce à des moteurs agissant sur les microtubules chevauchants = <u>MTs polaires</u>.</p>		<p>Les 2 centrosomes poursuivent leur voyage vers les 2 pôles des futures cellules filles. Ils sont accompagnés de microtubules qu'on appelle microtubules rayonnants qui se <u>chevauchent</u> et qui par leur <u>polymérisation</u> vont contribuer à la séparation des centrosomes.</p>
 <p>5 - PROPHASE fin Les deux <u>asters</u> sont aux deux pôles opposés. Les <u>MTs polaires</u> émis par chacun d'eux les maintiennent en place et constituent le <u>fuseau</u></p>		<p>C'est ce qu'on appelle des asters : qui vont donc migrer vers les pôles de la cellule et qui se repoussent donc les uns les autres grâce au moteur micro tubulaire. À la <u>fin de la prophase</u> : les 2 asters sont 2 pôles opposés de la cellule. Les microtubules polaires émis par ces 2 asters les maintiennent en place, ce constitue le fuseau mitotique. (<i>voir cours Cytosquelette – microtubules</i>)</p>

2. PROMETAPHASE

 <p>6 - PROMETAPHASE début La membrane nucléaire a disparu. De nombreux MTs sont polymérisés à partir des deux pôles.</p>	<p>Elle est définie par la rupture de la membrane nucléaire qui disparaît. C'est ce qu'on appelle une mitose ouverte. Il y a une <u>coordination</u> entre la mise en place du <u>fuseau</u> à la fin de prophase et la <u>rupture nucléaire</u> qui suit directement en début de prometaphase. De nombreux microtubules sont polymériques à partir des 2 pôles et forment de fuseau.</p> <p>⇒ Certains organismes (<i>ex : levure de boulanger</i>) ont des phénomènes de division mitotique sans rupture de l'enveloppe nucléaire : c'est ce qu'on appelle les mitoses fermées.</p>
 <p>7 - PROMETAPHASE suite Les MTs s'allongent en direction des chromosomes. Lorsque l'un d'entre eux rencontre un kinétochore, il le capture = attachement unipolaire. Les autres MTs continuent à "chercher".</p>	<p>Les microtubules s'allongent en <u>direction des chromosomes</u> (+++) : il y a une <u>capture</u> des chromosomes par les microtubules. Lorsqu'un microtubule capture un <i>chromosome</i> (<i>par n'importe quel moyen, ex : le bras, le kinétochore, la constriction primaire, ...</i>), on appelle cela l'attachement unipolaire (très dynamique). Les autres microtubules continuent à chercher leurs chromosomes, etc...</p> <p><i>Exemple d'une illustration microscopique</i></p> <div data-bbox="1079 1942 1333 2037">  <p>Rouge : kinétochore Bleu : ADN Vert : microtubule</p> </div>

 <p>8 - PROMETAPHASE suite Le chromosome est capturé par un autre microtubule venant de l'autre astér. L'attachement du chromosome au fuseau est maintenant bipolaire.</p>	<p>Les chromosomes peuvent être capturés des deux côtés, dans ce cas-là on va avoir un attachement bipolaire.</p> <p>⇒ Tout ça continue, comme une sorte de « chorégraphie ».</p>
 <p>9 - PROMETAPHASE suite Le chromosome capturé est placé à l'équateur du fuseau. Le complexe cohésine est dégradé le long des bras mais demeure au niveau du centromère</p>  <p>Poussée d'éjection polaire au niveau des bras → tension au niveau du kinétochore → polymérisation pour diminuer la tension</p>  <p>En position équatoriale, les forces polaires s'annulent → stabilité en attente de l'anaphase</p>	<p>De plus en plus de chromosomes sont capturés des 2 côtés. Le complexe cohésine qui a associé des bras des chromosomes, se dissocie (<i>les bras des chromosomes sont libérés mais pas au niveau de la constriction primaire où la densité de cohésine est plus importante</i>)</p> <p>⇒ Ce qui explique qu'ils sont préservés</p> <p>Il y a un phénomène dynamique important qui s'appelle la poussée d'éjection polaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Elle va pousser les bras des chromosomes par plusieurs attachements - Elle va former une tension au niveau du kinétochore, qui va polymériser pour libérer l'attention et donc pousser finalement le kinétochore vers le centre de la cellule. C'est ce qu'on appelle la position équatoriale. <p>Quand ce processus dynamique d'éjection polaire est terminé, les forces polaires provenant des microtubules s'annulent. Il y a donc une stabilité des chromosomes (au centre de la cellule), qui vont attendre de voyager. Ils se sont positionnés pour le voyage vers les 2 cellules filles, toujours rattachées par les cohésines au niveau du kinétochore et bien mis en place par leur attachement aux microtubules.</p>
 <p>9 - PROMETAPHASE suite Par le jeu de la polymérisation et de la dépolymérisation des MTs et grâce à des moteurs, le chromosome capturé est placé à l'équateur du fuseau</p>	<p>Par ce jeu de polymérisation et dépolymérisation (<i>grâce aux moteurs</i>), les chromosomes sont progressivement tous placés sur le l'équateur.</p>
 <p>10 - PROMETAPHASE fin Le dernier chromosome vient d'être capturé de manière unipolaire. Les autres chromosomes positionnés à l'équateur vont l'attendre. La séparation des chromatides (anaphase) est bloquée tant que TOUS les chromosomes ne sont pas alignés et reliés aux deux pôles. Tout chromosome mal attaché envoie un signal inhibiteur « checkpoint mitotique ».</p>	<p>En fin de prométaphase, le dernier chromosome vient d'être capturé de manière unipolaire et les autres chromosomes sont positionnés. Ils vont attendre que tous les chromosomes se soient alignés sur la plaque équatoriale. La cellule reste dans cet état de prométaphase tant que tous les chromosomes n'aient pas été alignés au niveau de la plaque équatoriale.</p> <p>Ce qui veut dire qu'il y a un signal inhibiteur qui va empêcher la progression du cycle (<i>c'est à dire le voyage des chromosomes vers les 2 pôles qui préfigurent la cellule fille</i>).</p> <p>⇒ Donc c'est un contrôle qualité qui s'appelle : le checkpoint mitotique.</p>
<p>11</p>	<p>Numéro oublié par le prof</p>

3. METAPHASE

 <p>12 - METAPHASE Tous les chromosomes sont maintenant placés à l'équateur du fuseau et constituent la plaque équatoriale. L'ensemble du système a été vérifié par le "checkpoint mitotique".</p>	<p>La métaphase est définie comme étant l'étape juste avant le voyage des chromosomes vers les cellules filles, où tous les chromosomes sont placés sur l'équateur. L'ensemble du système a été vérifié par le checkpoint mitotique.</p> <p><i>Exemple d'une image microscopique :</i> L'attachement kinétochore est bipolaire. Les chromosomes sont alignés sur la plaque équatoriale.</p> 
--	--

- ⇒ Le **checkpoint mitotique** est essentiel parce que s'ils fonctionnent mal la cellule pourrait se envoyer les chromosomes vers les cellules filles alors que les chromosomes ne sont pas encore bien alignés donc cela peut entraîner un mauvaise répartition des chromosomes aux sein des cellules filles. 2 chromatides peuvent partir ensemble dans une seule cellule. Cela va créer des **aneuploïdies** ex :
- Lors de la **gamétogénèse** et le cas des **trisomies 21**
 - Dans les étapes d'instabilité chromosomique, souvent concomitantes à la formation des cancers

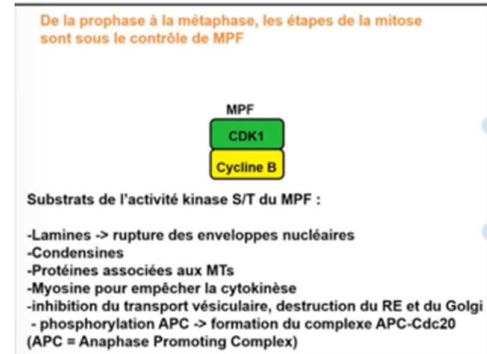
Donc c'est un processus cellulaire **très contrôlé**.

BILAN :

A un moment clé de la mitose : on a activé de manière brutale **MPF (CDK1-cycline B)**. MPF = kinase donc elle va **phosphoryler** tout un ensemble de protéines dont la phosphorylation est nécessaire pour réaliser les événements cellulaires.

Exemple de substrat phosphorylé par MPF :

- Les **lamines** = enveloppe nucléaire
- Les **condensines** (condense la chromatine)
- Protéines associées aux microtubules (forment un fuseau mitotique)
- Les **myosines** empêche la cytokinèse pour l'instant
- Inhibe le **transport vésiculaire**
- Destruction du **réticulum endoplasmique**
- La protéine **APC** (anaphase promoting complex) forme le complexe **APC-cdc20** : **essentiel** pour le point de contrôle de l'attachement des chromosomes à la plaque équatoriale.



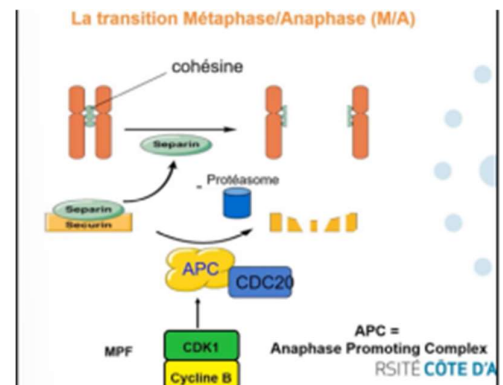
Complexe APC-cdc20 : contrôle qualité pour la transition entre la métaphase et l'anaphase

En métaphase, pour savoir si tous les chromosomes sont alignés : **cohésines** au niveau de la constriction primaire du kinétochore.

La **séparine** est la protéine qui va déclencher la **destruction** des cohésines : libère les 2 **chromatides** attachés aux microtubules et les tirent dans chaque cellule.

Cette séparine doit donc arriver au bon moment : elle est donc séquestré pour éviter qu'elle sépare les **chromosomes** trop vite, elle est séquestré par une **sécurine**.

Le **complexe sécurine/séparine** a été formée pendant la phase de prométaphase : empêche de séparer les chromosomes aux mauvais moments.

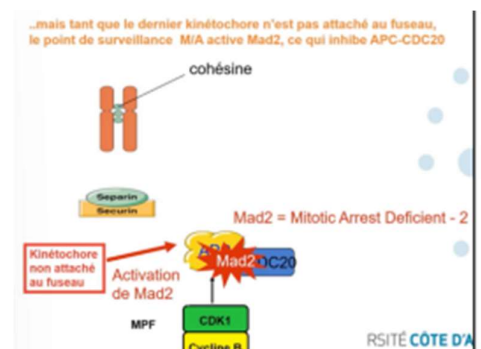


Tous les checkpoints mitotiques ont été vérifié : ce complexe **phosphorylé APC/CDC20** va entraîner la **destruction de la sécurine** qui va être dégradée dans le **protéasome**. C'est pour ça que ce complexe s'appelle **APC (Anaphase Promoting Complex)**.

Qu'est-ce qui fait que ce complexe APC/cdc20 va entraîner la dégradation de la sécurine ?

- ➔ Si la sécurine (sécurité) est dégradée : on libère la séparine
- ➔ La séparine libérée : elle va libérer les cohésines, et permettre donc le voyage des 2 chromatides.

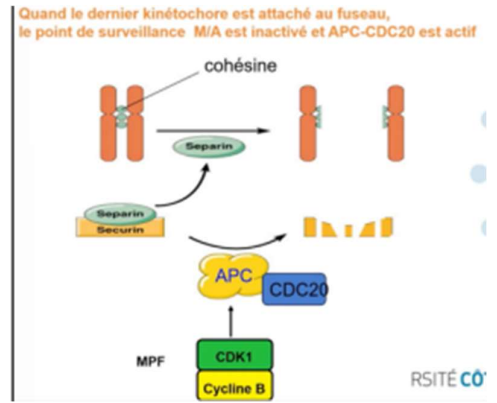
Une autre protéine : **+++MAD2+++**, empêche **APC/cdc20** d'agir tant que le dernier kinétochore n'est pas attaché au fuseau. Ce point de surveillance va permettre d'éviter d'entraîner la séparation des chromosomes à un mauvais moment.



+++MAD2+++ est donc activé tant que tous les kinétochores ne sont pas attachés a la membranes. = « mitotic arrest deficiant - 2»

Quand le dernier kinétochore est attaché, APC/cdc20 est **actif** :

- ➔ Dégradation de sécurine
- ➔ Libération de séparine
- ➔ Destruction des cohésines
- ➔ Libération des chromatides : migrent vers les 2 poles des cellules filles



4. ANAPHASE

<p>13 - ANAPHASE A D'un seul coup, tous les kinétochores se séparent. Les MTs attachés aux kinétochores se dépolymérisent et les chromosomes montent vers les pôles grâce à leurs moteurs.</p>	<p>D'un seul coup tous les kinétochores se séparent. Les microtubules attachés au kinétochore se dépolymérisent. Les chromosomes montent vers les pôles grâce à leur moteur mitotiques des microtubules.</p>
<p>14 - ANAPHASE B Les deux pôles s'éloignent, emportant les chromosomes avec eux vers les futures cellules filles.</p>	<p>Les 2 pôles s'éloignent, ils emportent les chromosomes vers les 2 futures cellules filles</p>
<p>15 - ANAPHASE fin Les deux lots de chromosomes sont rassemblés aux pôles. Un cercle de faisceaux contractiles (anneau contractile) apparaît au de la cellule dans le plan de l'équateur.</p>	<p>En fin d'anaphase, les 2 lots de chromosomes sont rassemblés aux 2 pôles. Un cercle de faisceaux contractiles commence à se mettre en place autour de la cellule dans le plan de l'équateur (<i>revoir : nœud coulant de la myosine 2</i>). Les 2 lots de chromosomes sont rassemblés et on arrive en télophase, qui est le stade ultime avant que les cellules se divisent.</p> <div data-bbox="901 1123 1234 1285"> <p>Rouge : kinetochore Bleu : ADN Vert : microtubule</p> </div>

5. TELOPHASE

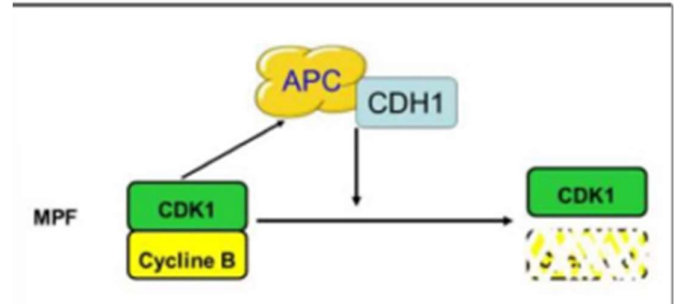
<p>16 - TELOPHASE début L'anneau se contracte. Il réalise un sphincter qui resserre le diamètre de la cellule au niveau de l'équateur.</p>	<p>L'anneau contractile se contracte : il réalise un sphincter qui resserre le nœud coulant de la cellule au niveau de l'équateur.</p>
<p>17 - TELOPHASE suite Le processus se poursuit. La cellule se partage en deux progressivement.</p>	<p>Le processus se poursuit : la cellule se partage en 2 progressivement.</p>
<p>18 - TELOPHASE fin La cellule est presque entièrement partagée. La membrane nucléaire se reconstitue autour de chaque lot de chromosomes.</p>	<p>En fin de télophase, la cellule est presque entièrement partagée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Membrane nucléaire commence à se réformer - Chaque cellule fille a un lot de chromosomes ➔ C'est juste avant l'individualisation des deux cellules filles qui vont rentrer en phase G1.

2) Cytocinèse

La dégradation de la cycline B inactive Cdk1 : ce qui permet la sortie de mitose

La cycline B est dégradée via **APC** qui change de substrat :

Cdc20 → **CDH1** : il permet à la cellule d'être libérée en G1



	<p>19 - CYTOCINESE (CYTODIERESE) La séparation cellulaire se termine. Les chromosomes se décondensent progressivement.</p>	
	<p>20 - DEUX CELLULES Les chromosomes poursuivent leur décondensation. Chaque chromosome fils est constitué d'une seule chromatide alors qu'au début de la mitose chaque chromosome était constitué de deux chromatides.</p>	
	<p>21 - DEUX CELLULES Ces cellules vont poursuivre leur cycle et éventuellement, après la duplication de leur ADN, entrer à leur tour dans un phase mitotique suivante.</p>	<p>Deux cellules qui vont entrer en phase G1.</p>

Finito pipo bisoussssssssss zête les meilleurs

GiGi >>>