

Chapitre 1. Les divisions cellulaires chez les eucaryotes et les structures moléculaires impliquées

Quelques repères scientifiques

ADN : acide désoxyribonucléique

Gène : portion d'ADN permettant l'expression d'un caractère.

Allèle : 1 des séquences nucléotidiques d'un gène

Chromosome :

Caryotype :

Reproduction (sexuée)

La multiplication cellulaire conduit à une augmentation du nombre de cellules.

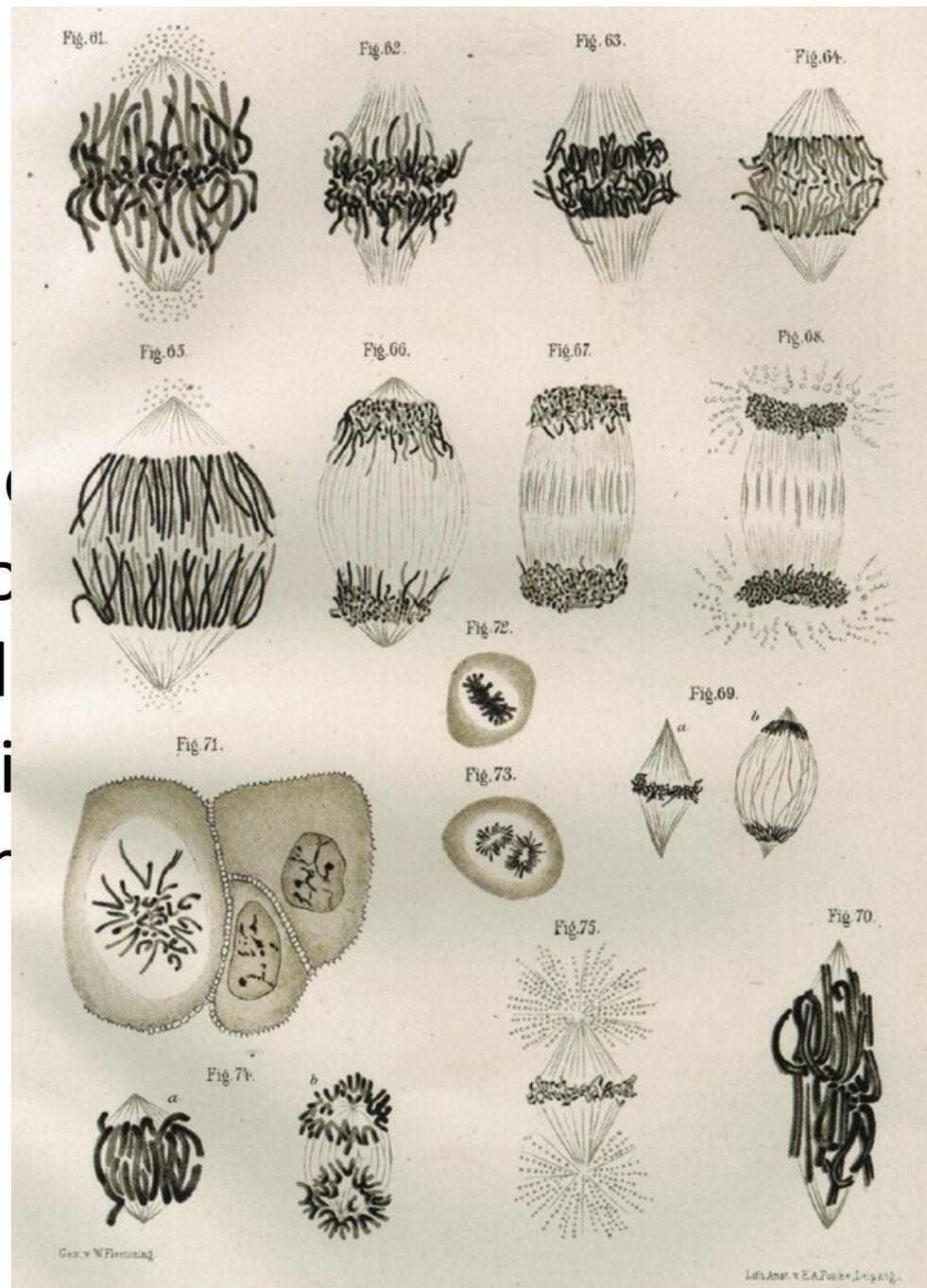
Elle est caractérisée par le maintien (*en 1^{ère} approximation*) du patrimoine génétique.

Ce chapitre a comme objectif de comprendre **les mécanismes cellulaires et moléculaires permettant une production cellulaire conforme aux besoins (deux cellules filles identiques à la mère ou bien des gamètes adaptés à la reproduction sexuée)**.

Quelques repères historiques

Période 1880

W. Flemming (allemand)
du nombre des chromosomes
donnée. Il décrit la mul
nomme « mitose ». Il si
phénomène chez les ar



Période 1900-1910

Sutton (américain) : théorie chromosomique de l'hérédité

Morgan (américain) : chromosomes comme support des gènes → carte génique

1.) Les formes de divisions cellulaires chez les Eucaryotes

1.) la mitose(post TP01)

Attention, c'est un phénomène continu

→ séparation en 4 phases pour décrire le phénomène

4 étapes distinctes durant la mitose

La mitose est séparée arbitrairement en quatre phases :

prophase



métaphase



anaphase



télophase





C
S
i
<

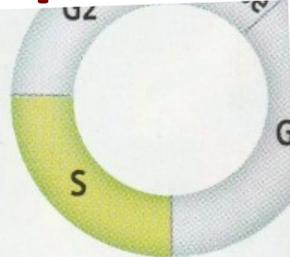


Travail sur les documents p 14-15 : retrouver en argumentant les rôles des étapes de l'interphase.

On réalise une culture de cellules humaines dont le cycle cellulaire est synchrone. Leur temps de génération de 24 h se répartit ainsi :

G1 = 12 h ; S = 6 h ; G2 = 5 h ; Mitose = 1 h.

Une fraction de cette culture est régulièrement prélevée au cours d'un cycle cellulaire complet, puis les cellules sont marquées à l'iodure de propidium. La fluorescence moyenne des cellules est alors quantifiée.



Temps (en heure)	0	8	12	14	16	18	23	24
Fluorescence moyenne (en unités arbitraires)	200	202	201	263	335	403	401	202

Résultats expérimentaux du marquage à l'iodure de propidium d'une culture cellulaire synchrone.

1- Construction de graphique (rapide) : Fluorescence de la culture en fonction du temps.

2- Positionner les 4 phases de la mitose sur ce graphique.

L'iodure de propidium (IP) est un agent d'intercalation utilisé comme marqueur des acides nucléiques.

Il se lie aux bases de l'ADN avec peu ou pas de spécificité de séquence et suivant une stœchiométrie d'une molécule pour 4-5 paires de bases.

Quantité d'ADN (unité arbitraire)

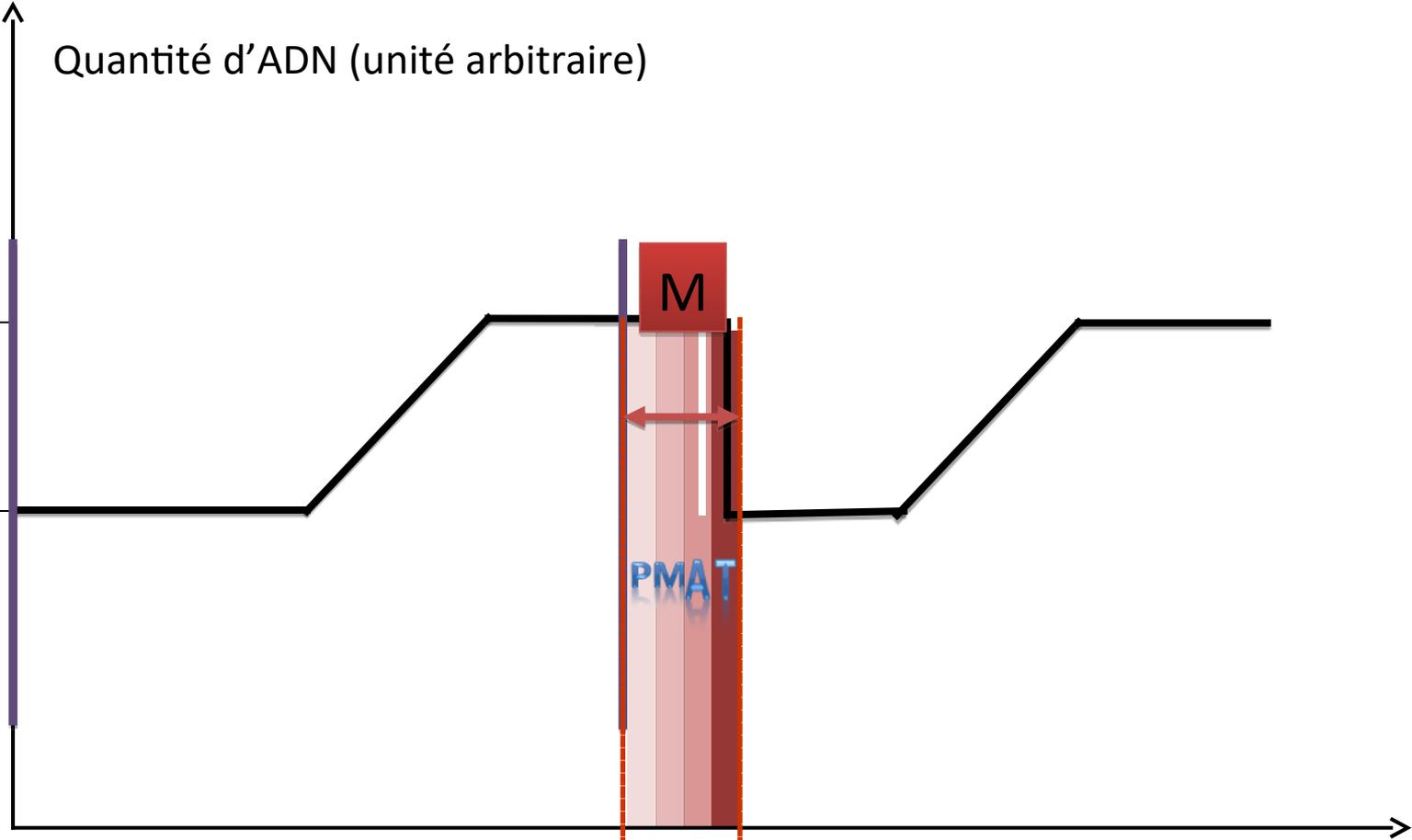
Quantité 2x

Quantité x

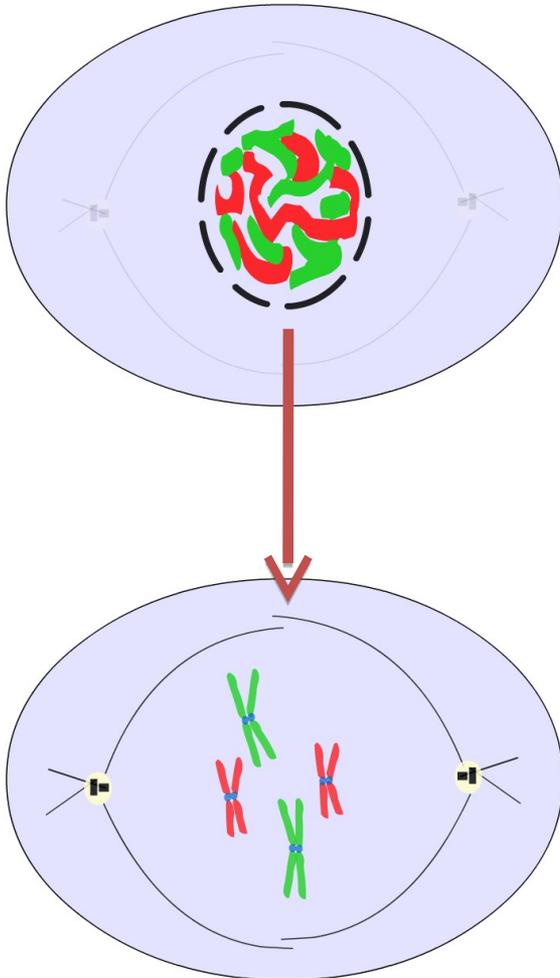
M

PMAT

temps



prophase

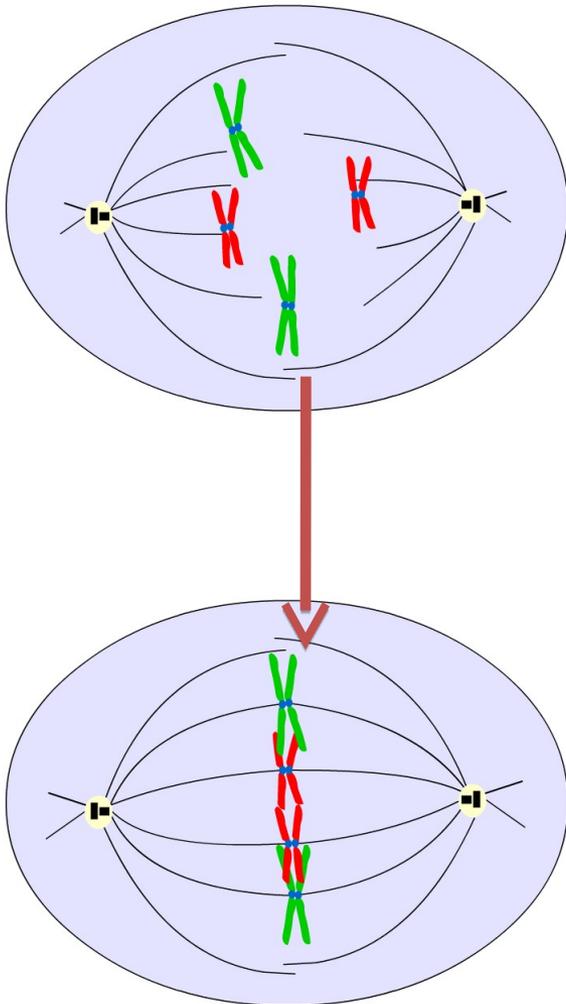


→ compaction de la chromatine en **chromosomes**

Chaque chromosome apparaît formé de deux **chromatides (2 molécules d'ADN identiques)** associés au niveau du centromère.

En fin de prophase, l'enveloppe nucléaire se fragmente.

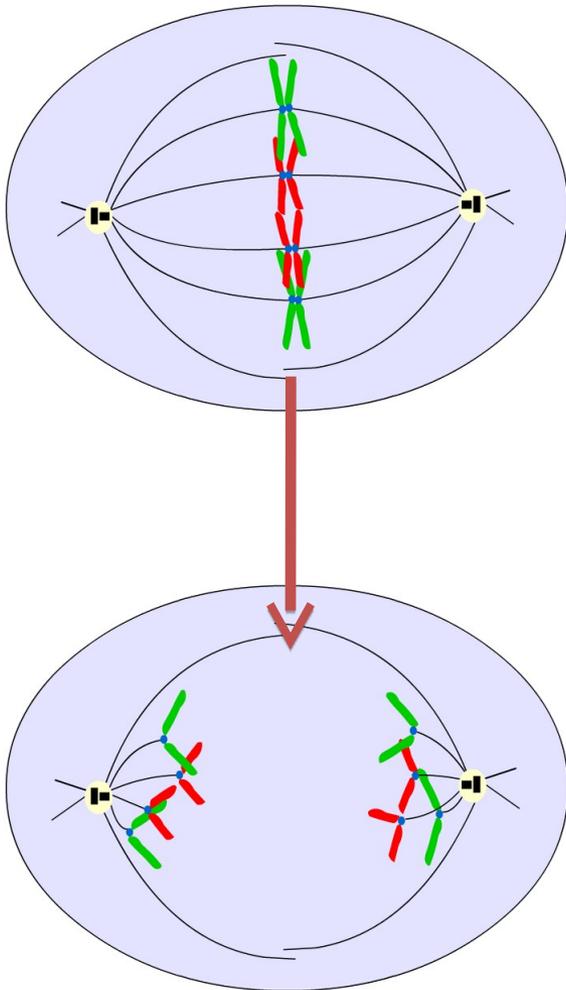
métaphase



Les chromosomes se disposent à l'équateur de la cellule.

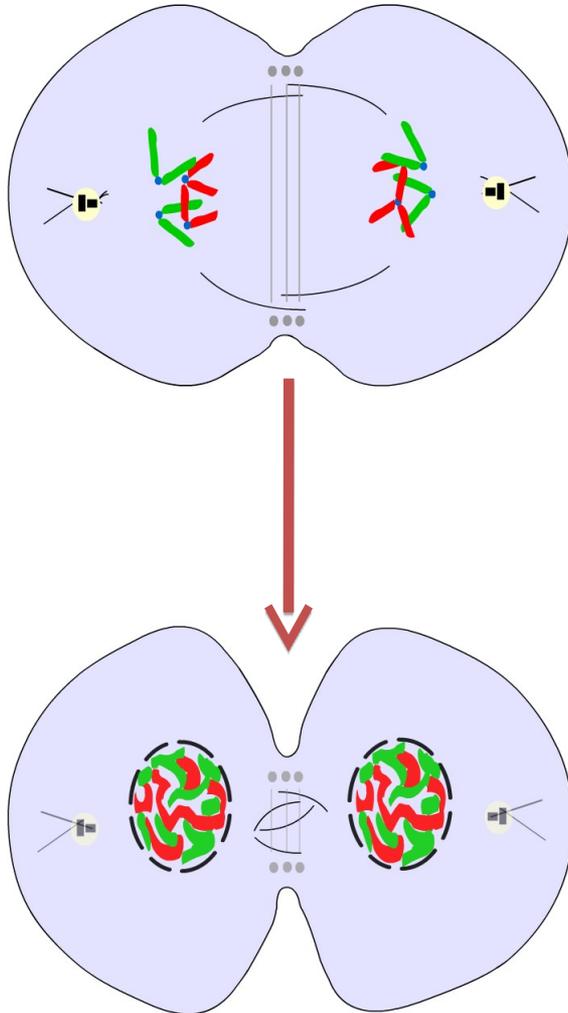
Chaque chromosome est fixé à une fibre du **fuseau mitotique** fait de **microtubules** par son centromère au niveau d'une structure appelée **kinétochore**..

anaphase



Les 2 chromatides constituant chaque chromosome sont séparées au niveau du centromère puis sont tractées vers les pôles cellulaires.

télophase

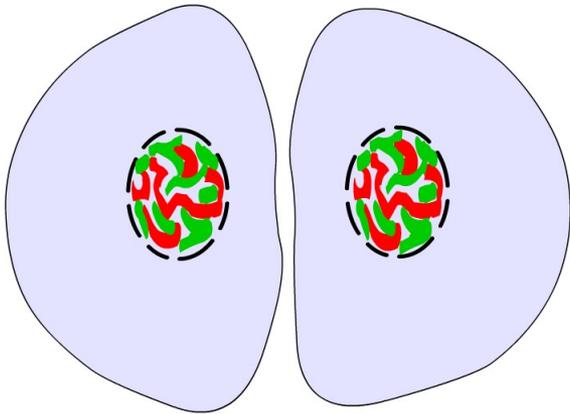


Les chromatides se trouvent aux deux extrémités de la cellule.

De nouvelles enveloppes nucléaires apparaissent autour de chaque lot de chromosomes.

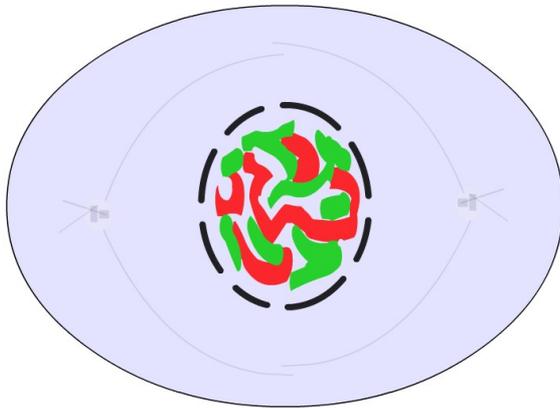
Le matériel génétique reprend l'aspect de la chromatine.

cytodiérèse



Séparation des cellules
(formation d'une paroi pour
les cellules végétales)

interphase

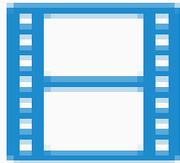


En dehors du temps de mitose,
la cellule est en interphase

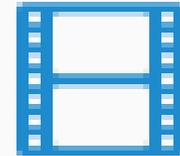
Les chromosomes
interphasiques ne sont pas
visibles de façon
individuelle(=molécules d'ADN
sous forme de chromatine)

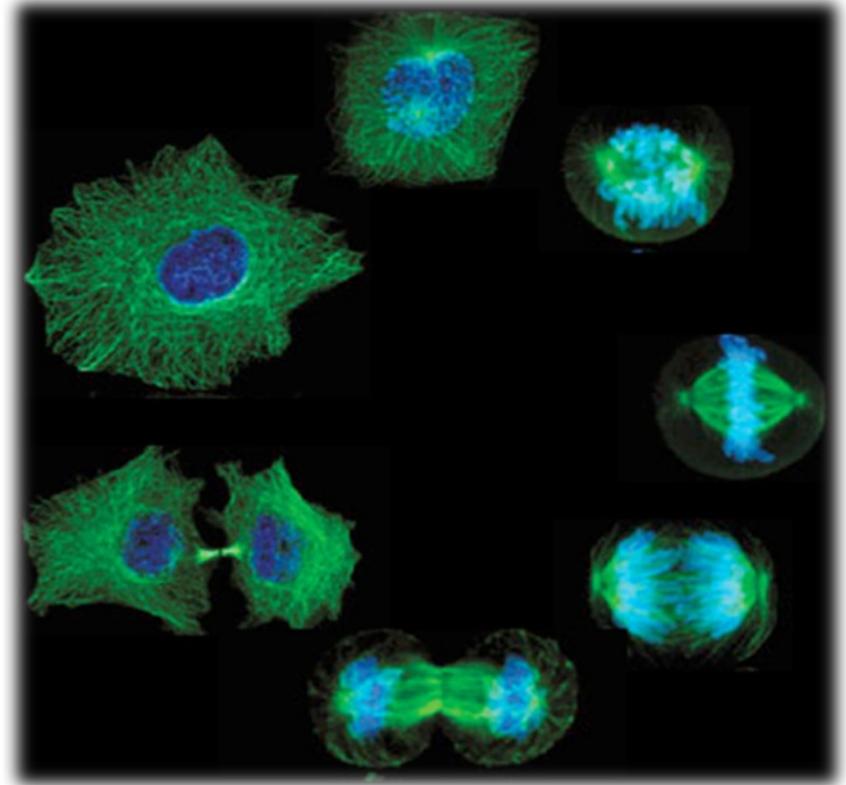
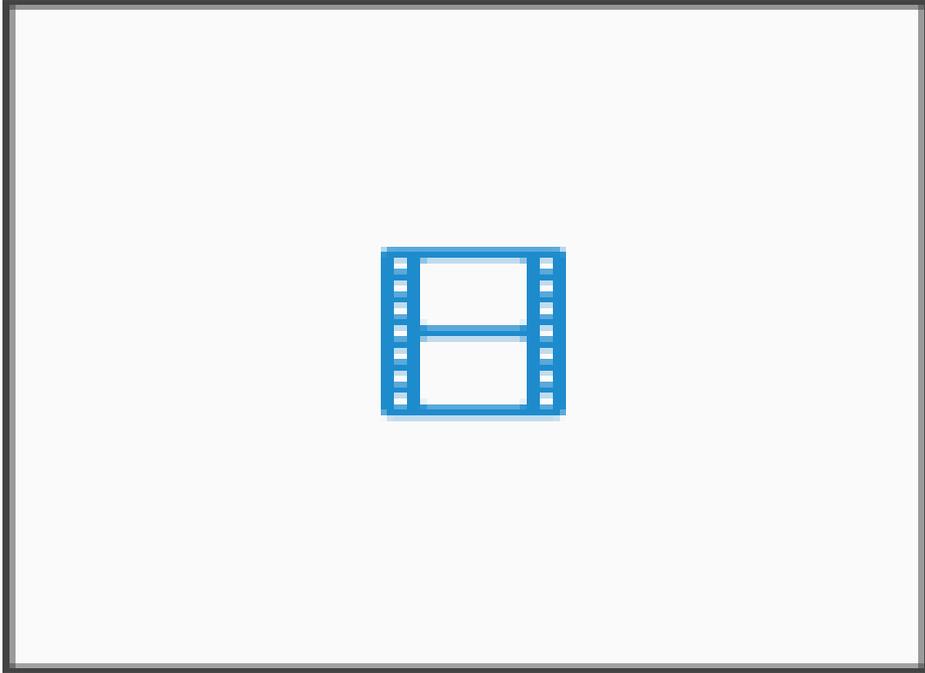
Universalité de la mitose chez les Eucaryotes

Cellule végétale



Cellule animale





La plupart du temps, La mitose est une reproduction conforme (répartition à l'identique de l'information génétique) qui conserve toutes les caractéristiques du caryotype (nombre et morphologie des chromosomes).

Ce mécanisme est commun à toutes les cellules eucaryotes.

2) Le cycle cellulaire

Eucaryotes

Définition

Durée du cycle cellulaire :

→24h pour certaines cellules humaines

→90/120 min. pour des levures

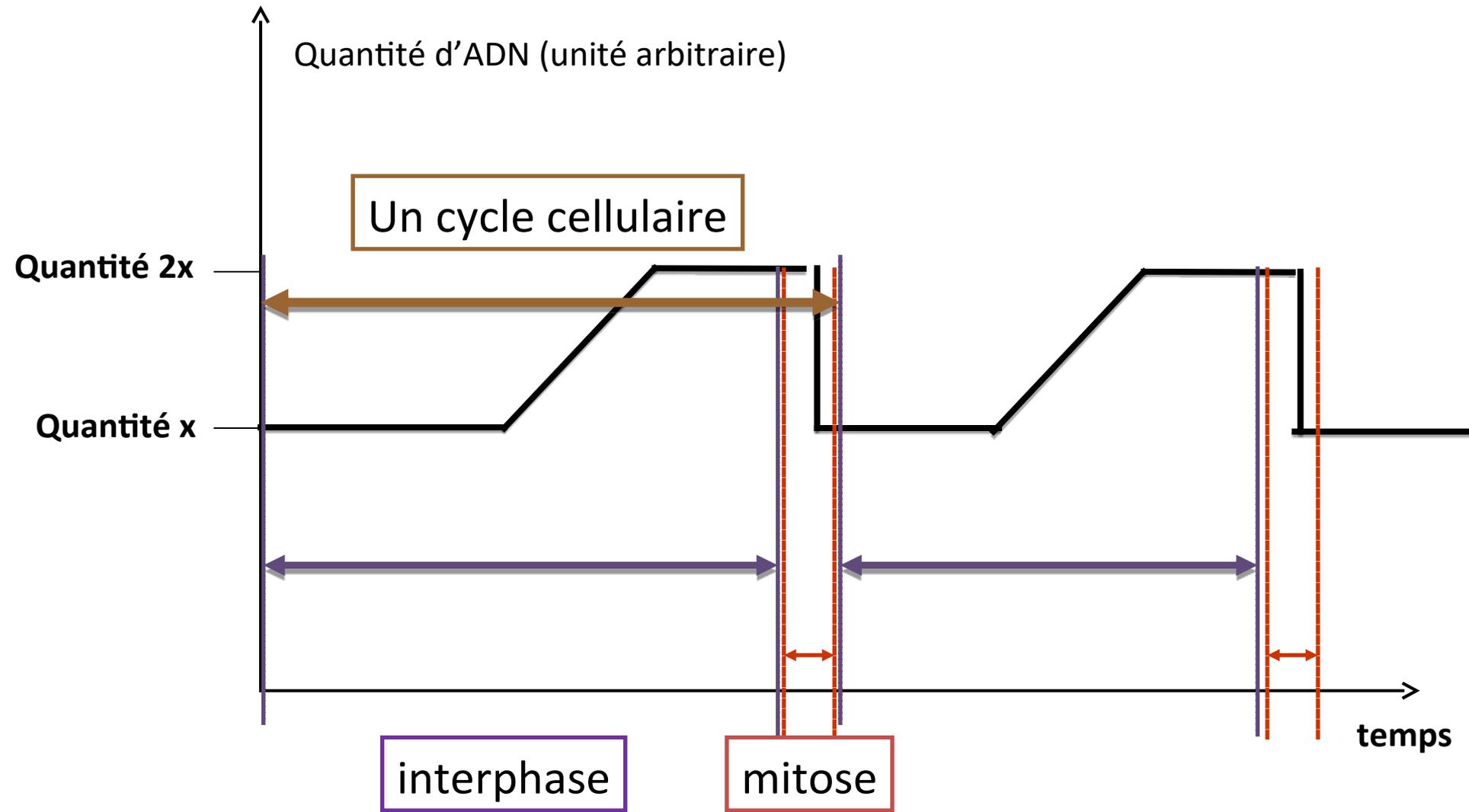
→jusqu'à seulement 15mn pour les bactéries

On distingue deux temps :

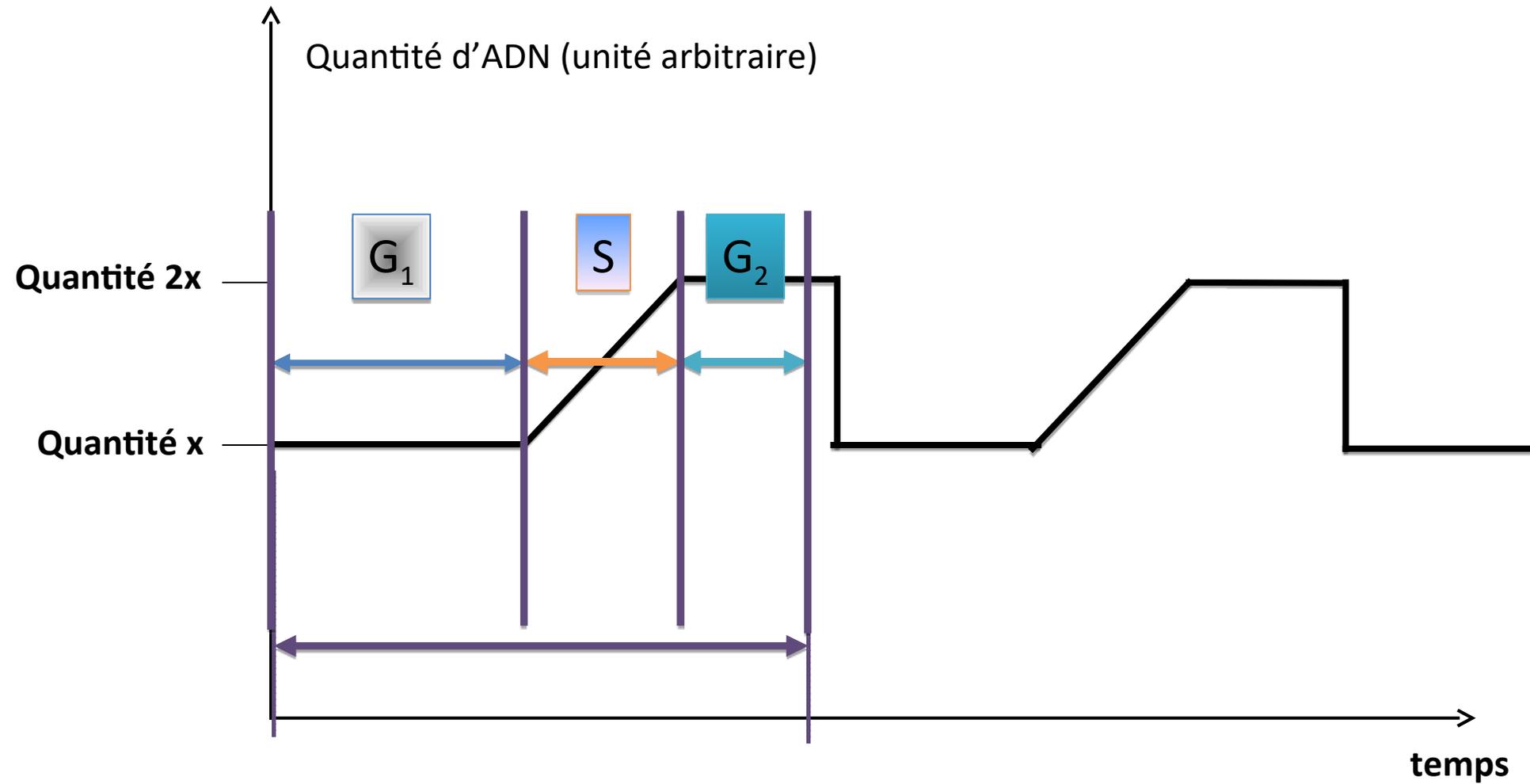
→L'interphase

→La mitose

Quantité d'ADN en fct du temps



l'interphase

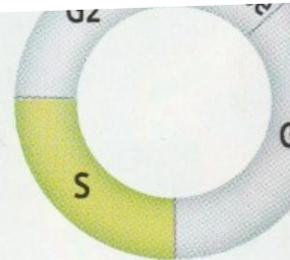


Durant l'interphase, on distingue un moment d'augmentation de la quantité d'ADN dans la cellule (réplication) et deux laps de temps où cette quantité est stable : les GAP !

Travail sur les documents p 14-15 : retrouver en argumentant les rôles des étapes de l'interphase.

► On réalise une culture de cellules humaines dont le cycle cellulaire est synchrone. Leur temps de génération de 24 h se répartit ainsi :

G1 = 12 h ; S = 6 h ; G2 = 5 h ; Mitose = 1 h.

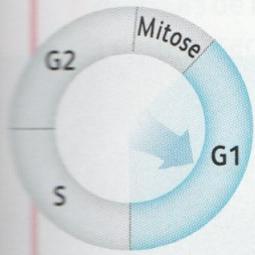


► Une fraction de cette culture est régulièrement prélevée au cours d'un cycle cellulaire complet, puis les cellules sont marquées à l'iodure de propidium. La fluorescence moyenne des cellules est alors quantifiée.

Temps (en heure)	0	8	12	14	16	18	23	24
Fluorescence moyenne (en unités arbitraires)	200	202	201	263	335	403	401	202

► **Résultats expérimentaux du marquage à l'iodure de propidium d'une culture cellulaire synchrone.**

Construction
de graphique
(rapide)
bienvenue

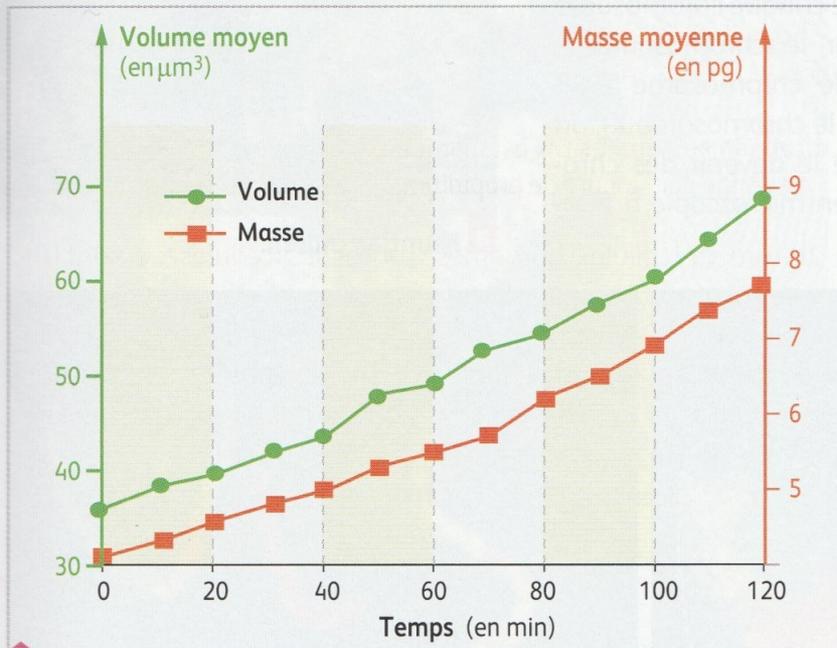


Les phases G1 et G2 sont les abréviations de « Gap1 » et « Gap2 », signifiant un intervalle entre la phase S et la mitose.

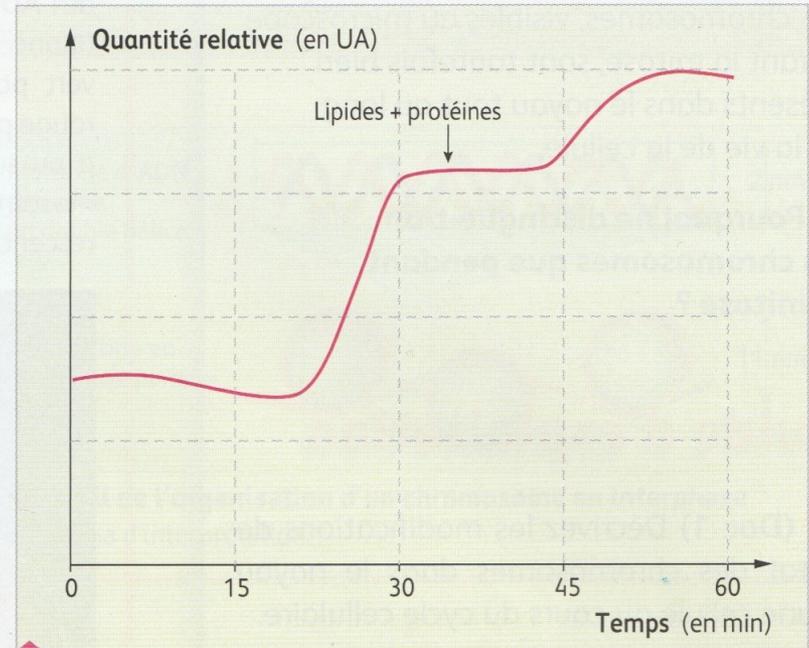
La durée de la phase G1 est très variable d'un type cellulaire à un autre. Elle est quasi-nulle pour une cellule-œuf en division et peut atteindre plusieurs mois pour des cellules à multiplication lente (cellule du foie par exemple).

D'une manière générale, les cellules d'un organisme passent la majeure partie de leur vie en phase G1.

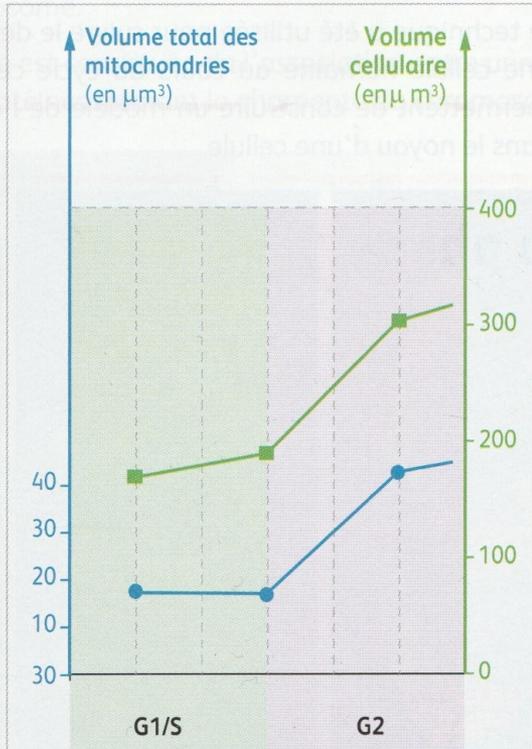
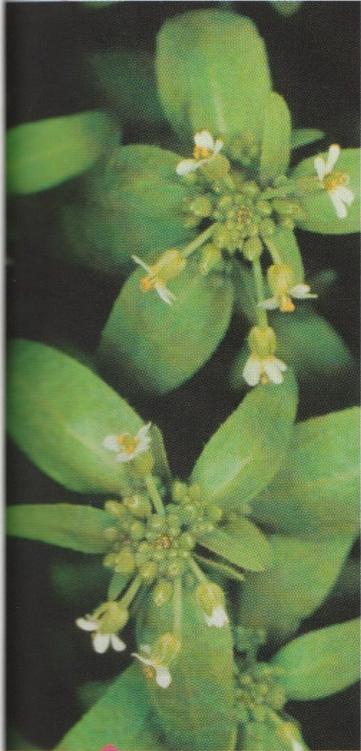
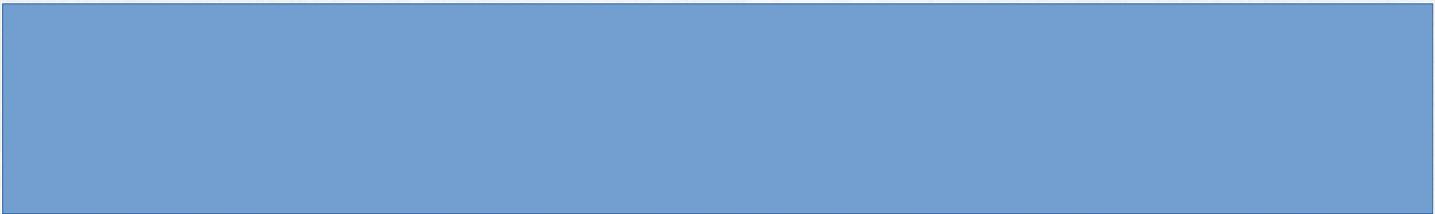
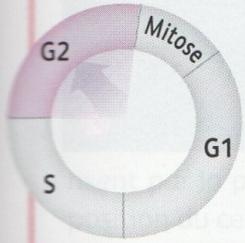
Les techniques actuelles permettent de mesurer précisément la masse et le volume de chaque cellule d'une population, puis d'analyser leur contenu moléculaire par microspectroscopie. On suit l'évolution de ces paramètres dans une population de levures de bière (*Saccharomyces cerevisiae*).



a Évolution de la masse et du volume moyen d'une cellule de levure au cours de l'interphase.



b Mesure de la quantité relative en lipides et protéines au cours de la phase G1 dans une cellule de levure de bière.

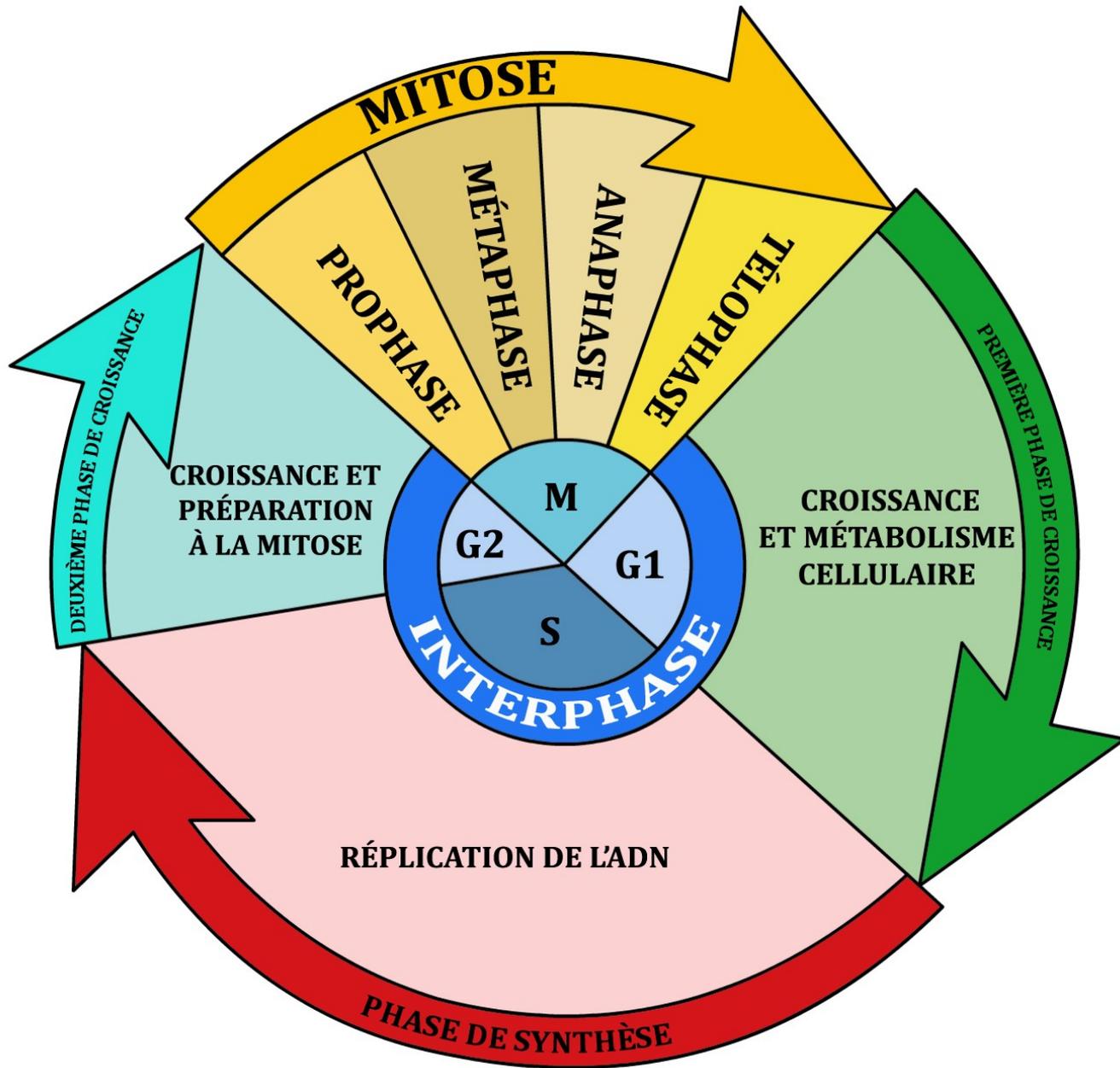


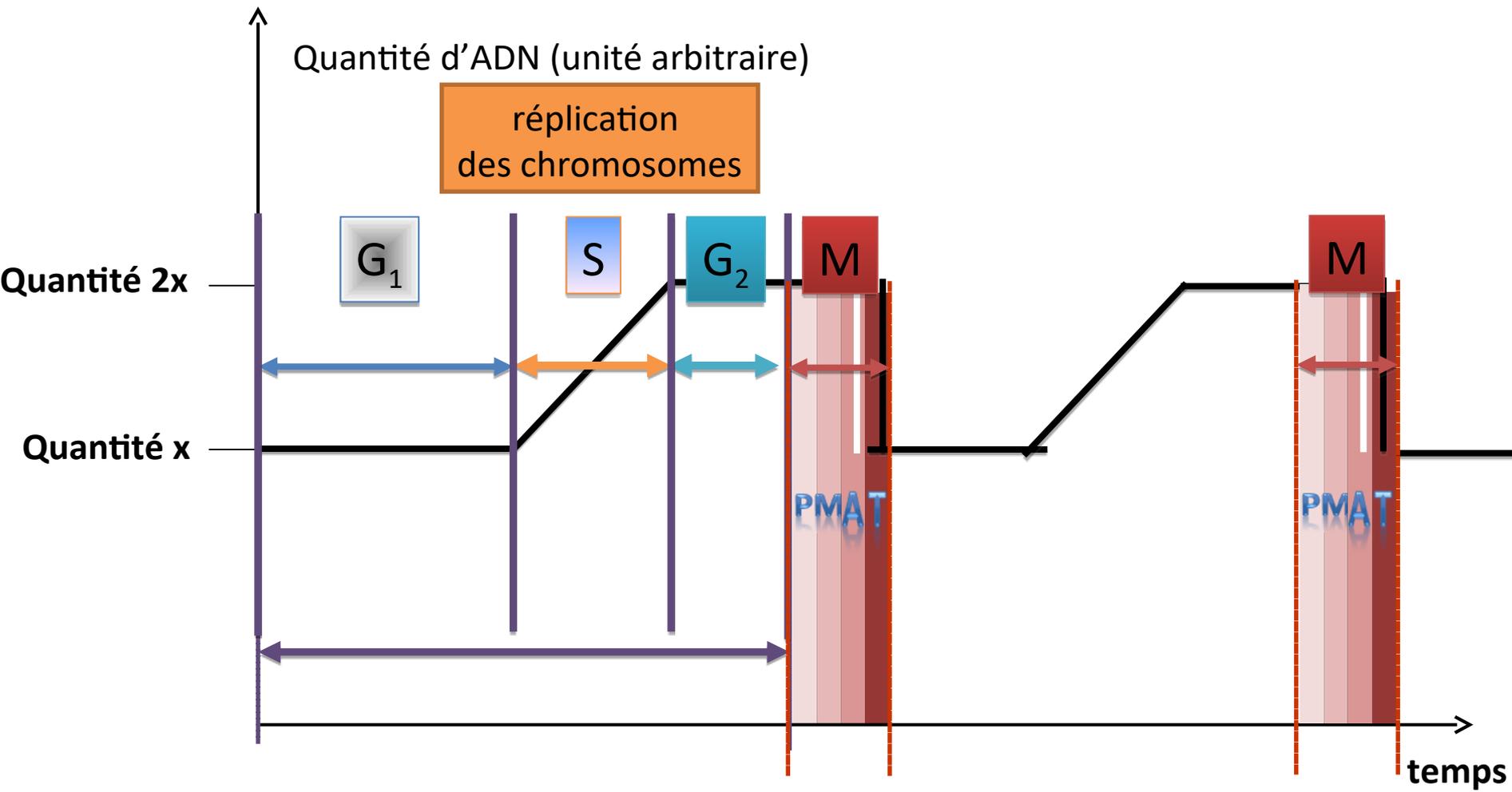
c Évolution du volume total des mitochondries dans une cellule de bourgeon d'*Arabidopsis thaliana*.



d Division d'une mitochondrie dans une cellule en culture (MET, image colorisée).

- G_1 : phase de vie de la cellule
- S : phase de replication des chromosomes et de réplication de l'ADN
- G_2 : phase de croissance et de préparation à la mitose.



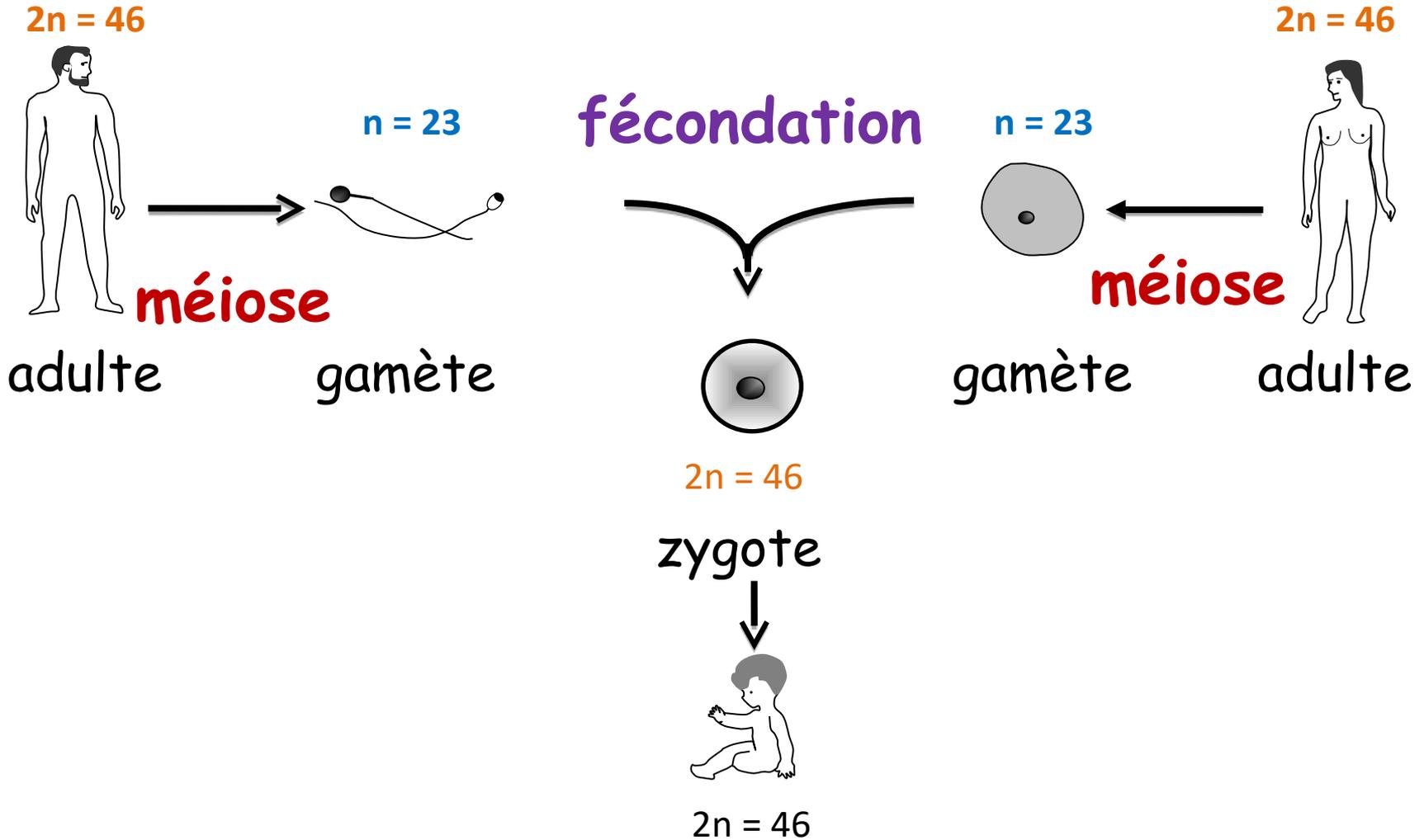


3.) La méiose.

La méiose s'insère dans le cycle de développement lié à la reproduction sexuée

= l'enchaînement des différentes phases de la vie d'un être vivant depuis le stade gamète jusqu'au stade adulte apte à produire des gamètes.

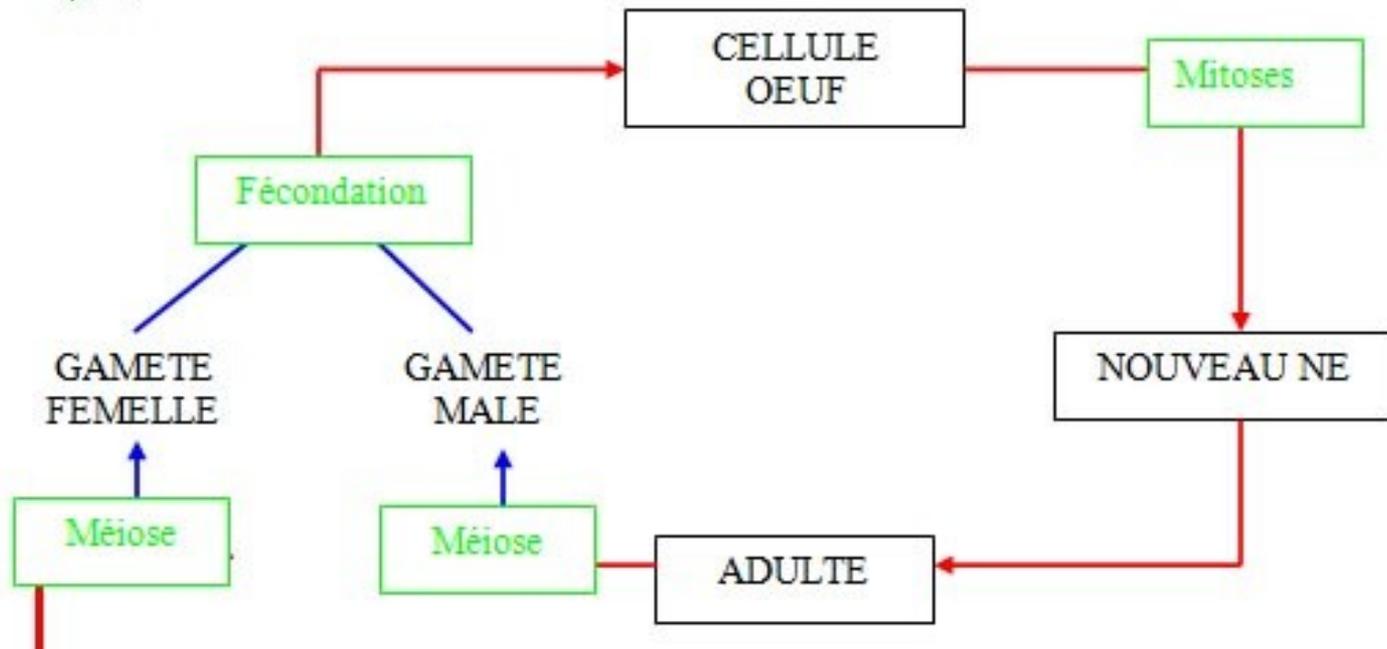
cycle de développement de l'humain



Le cycle de développement d'un mammifère.

— $2n$ / diploïdie

— n / haploïdie



Le passage d'une phase à l'autre est jalonné de 2 mécanismes fondamentaux de la reproduction sexuée :

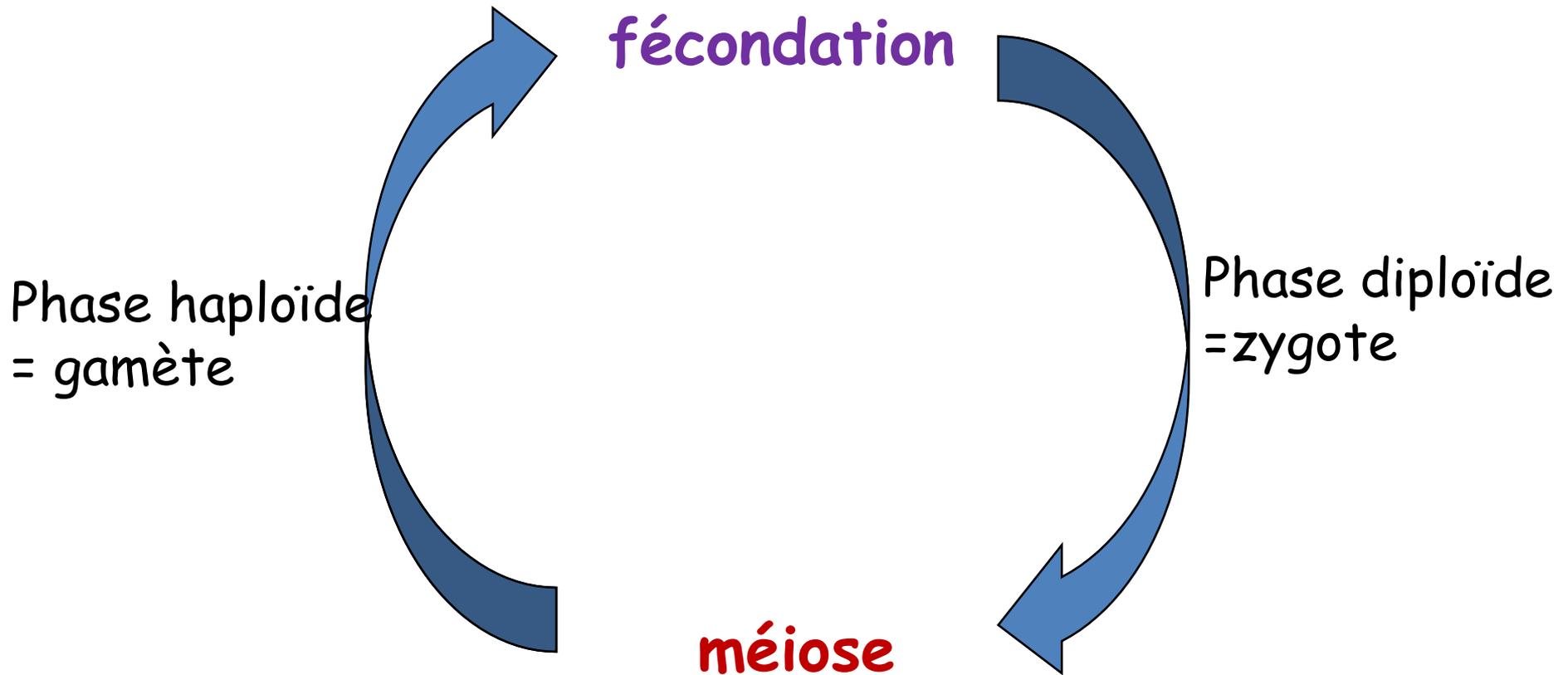
- la **méiose**

- et la **fécondation**.

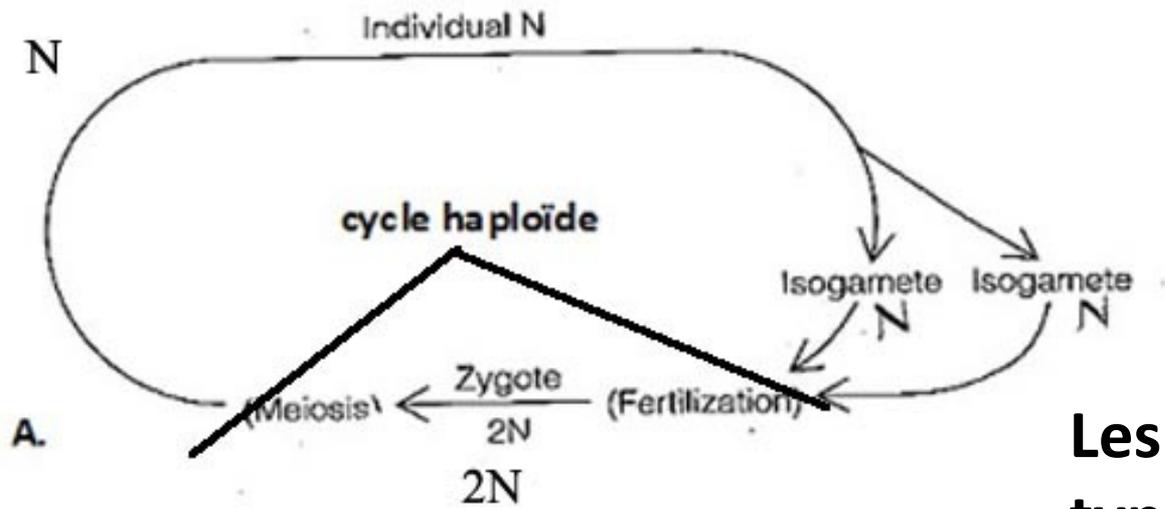
La méiose assure le passage de la phase diploïde à la phase haploïde

La fécondation assure le passage de la phase haploïde à la phase diploïde.

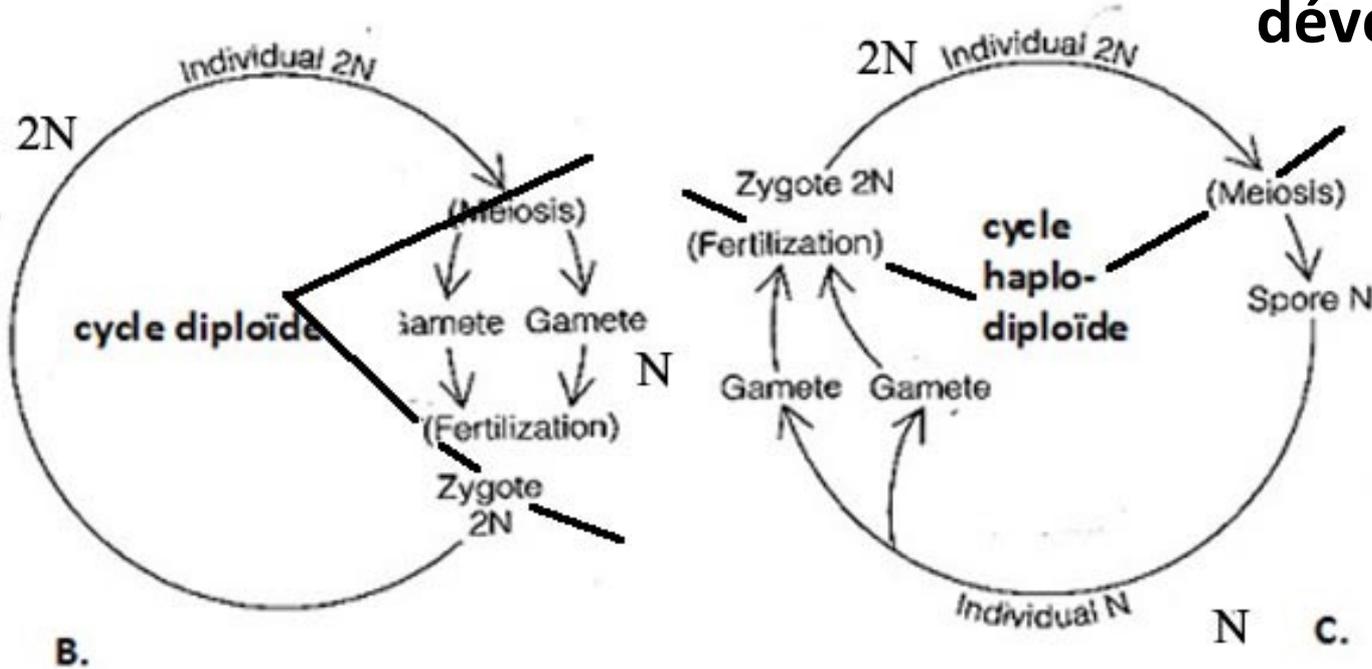
Les cycles de développement



HS...



Les différents types de cycles de développement



Deux phases dans ce cycle: phase haploïde et phase diploïde

cellule diploïde : cellule possédant chaque chromosome (et donc chaque gène) en double exemplaire.

chez l'espèce humaine est: **$2n = 46$ chromosomes.**

cellule haploïde : cellule ne possédant qu'un seul exemplaire de chaque chromosome.

chez l'espèce humaine est : **$n = 23$ chromosomes.**

/2 puis X2....

→ Maintien du nombre de chromosomes au fil des générations

Objectif

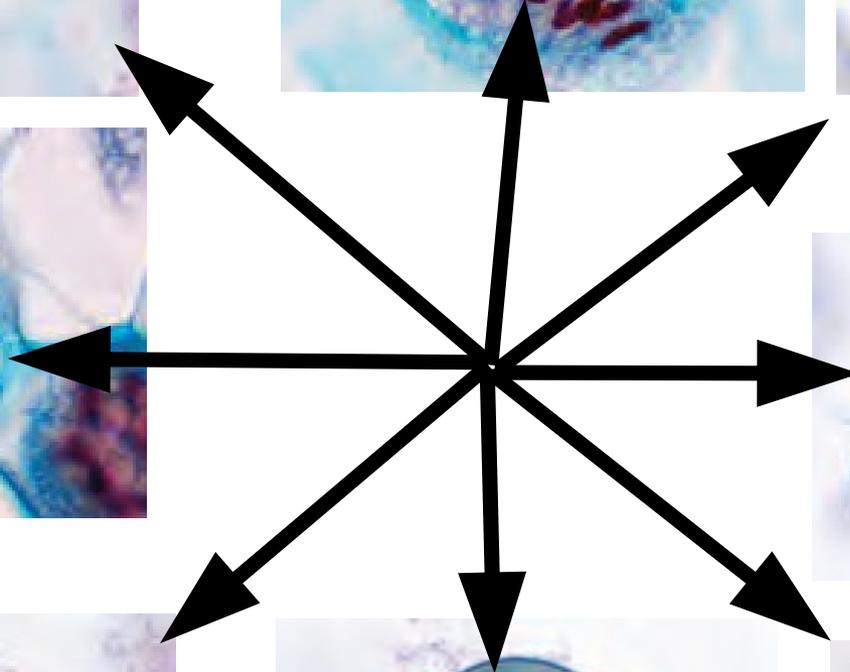
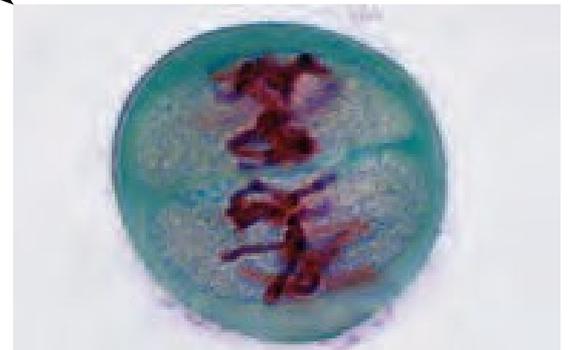
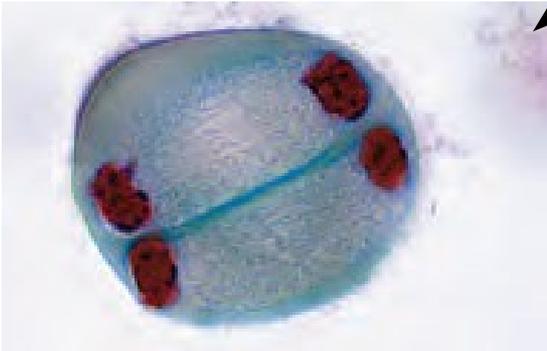
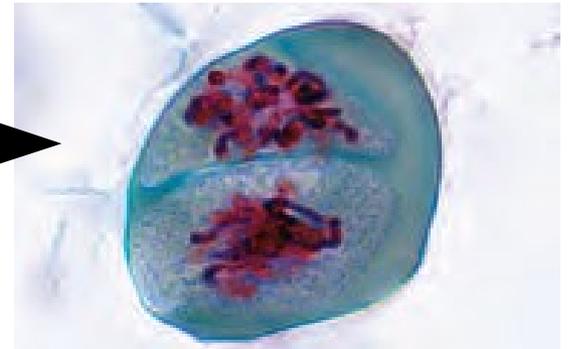
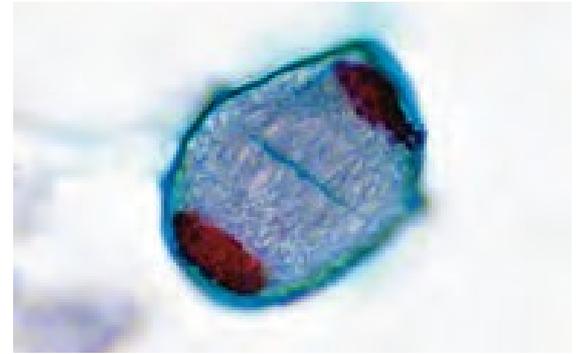
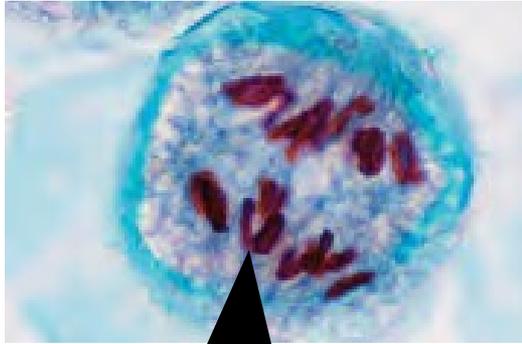
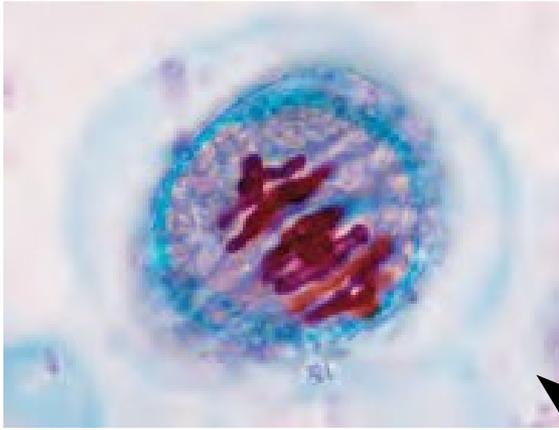
Comment la reproduction sexuée assure-t-elle à la fois la stabilité d'une **espèce** et la diversité des **individus** qui la composent ?

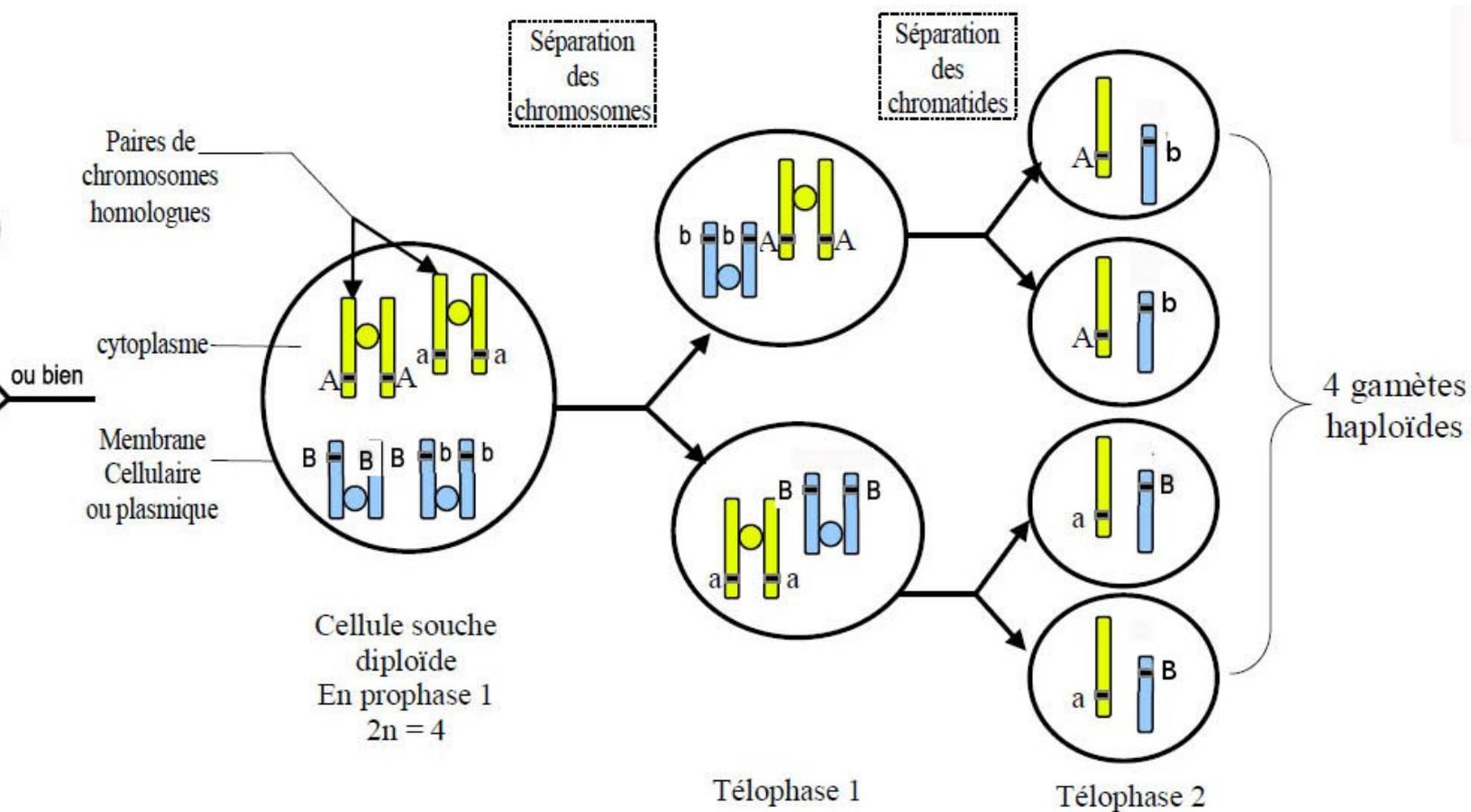
La méiose, passage de la diploïdie à l'haploïdie

Au cours de l'interphase **précédant** la méiose (phase S), la quantité d'ADN est doublée.

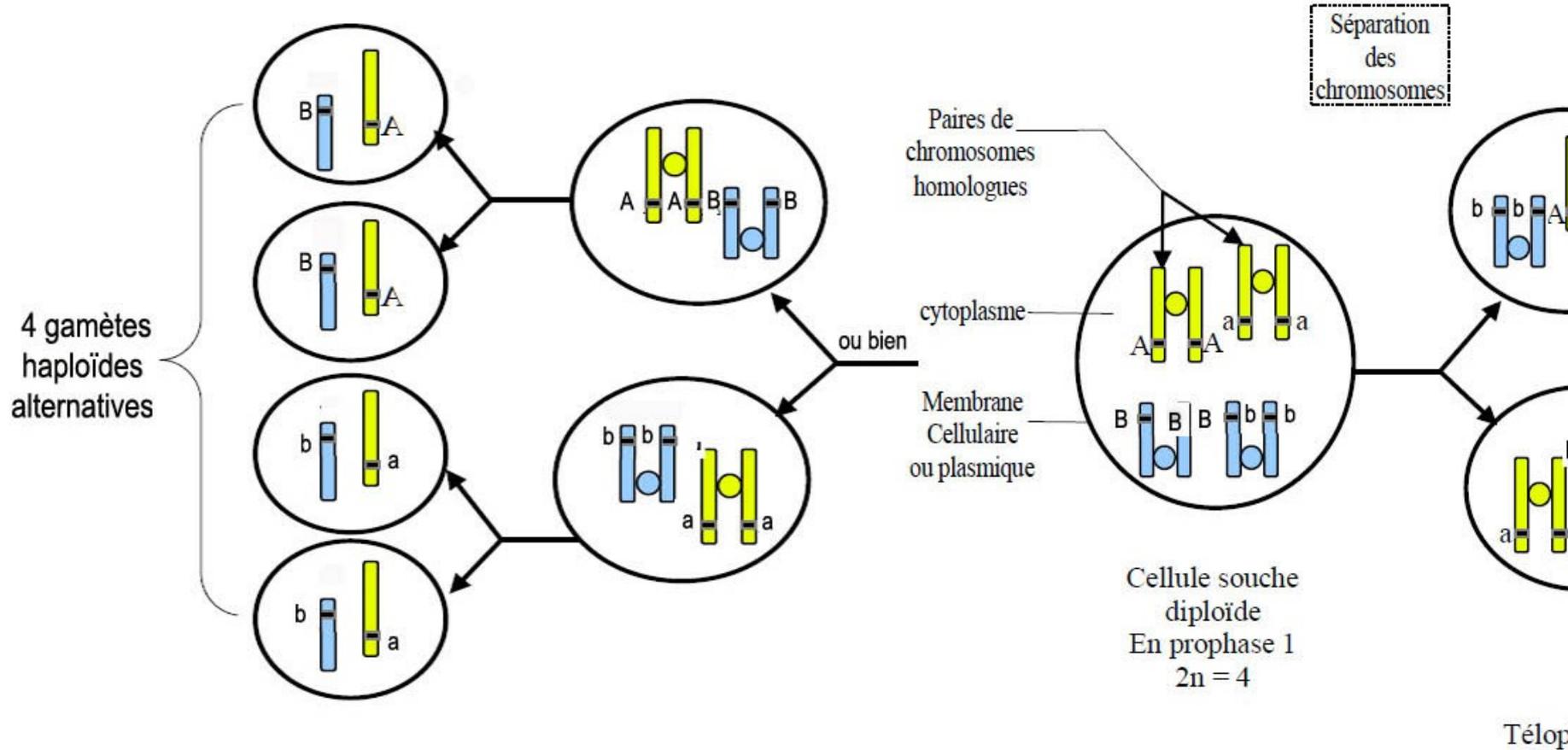
Puis phase G2

La méiose est une **succession de 2 divisions cellulaires**. Chaque division est composée de 4 phases : prophase, métaphase, anaphase et télophase.



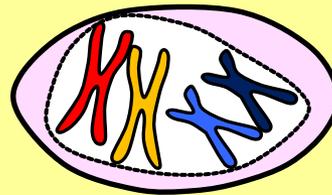


Le devenir des allèles au cours de la méiose d'une cellule diploïde de formule chromosomique $2n = 4$

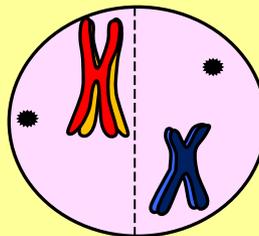


Le devenir des allèles au cours de la méiose

Les transformations cytologiques lors de la méiose



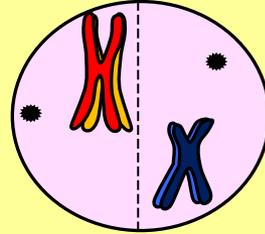
1 Cellule
diploïde
 $2n = 4$



Prophase

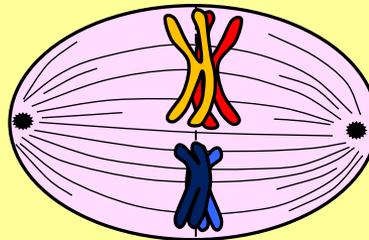
1

Les transformations cytologiques lors de la méiose



Prophase

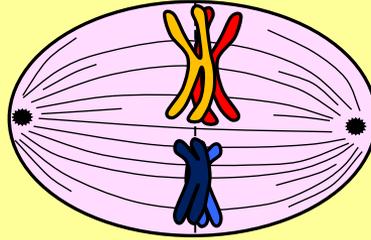
¹
 $2n = 4$



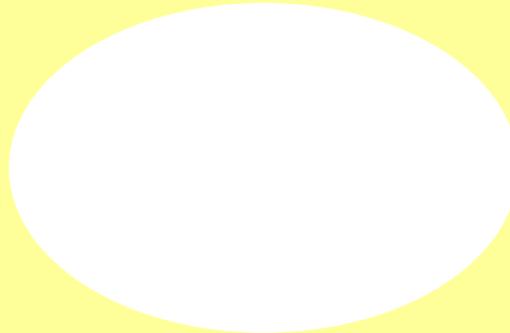
Métaphase

¹

Les transformations cytologiques lors de la méiose

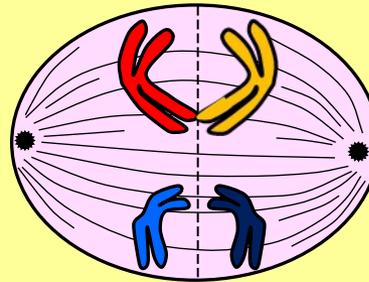


**Métaphase
1**



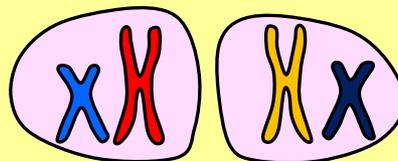
**Anaphase
1**

Les transformations cytologiques lors de la méiose



Anaphase

1

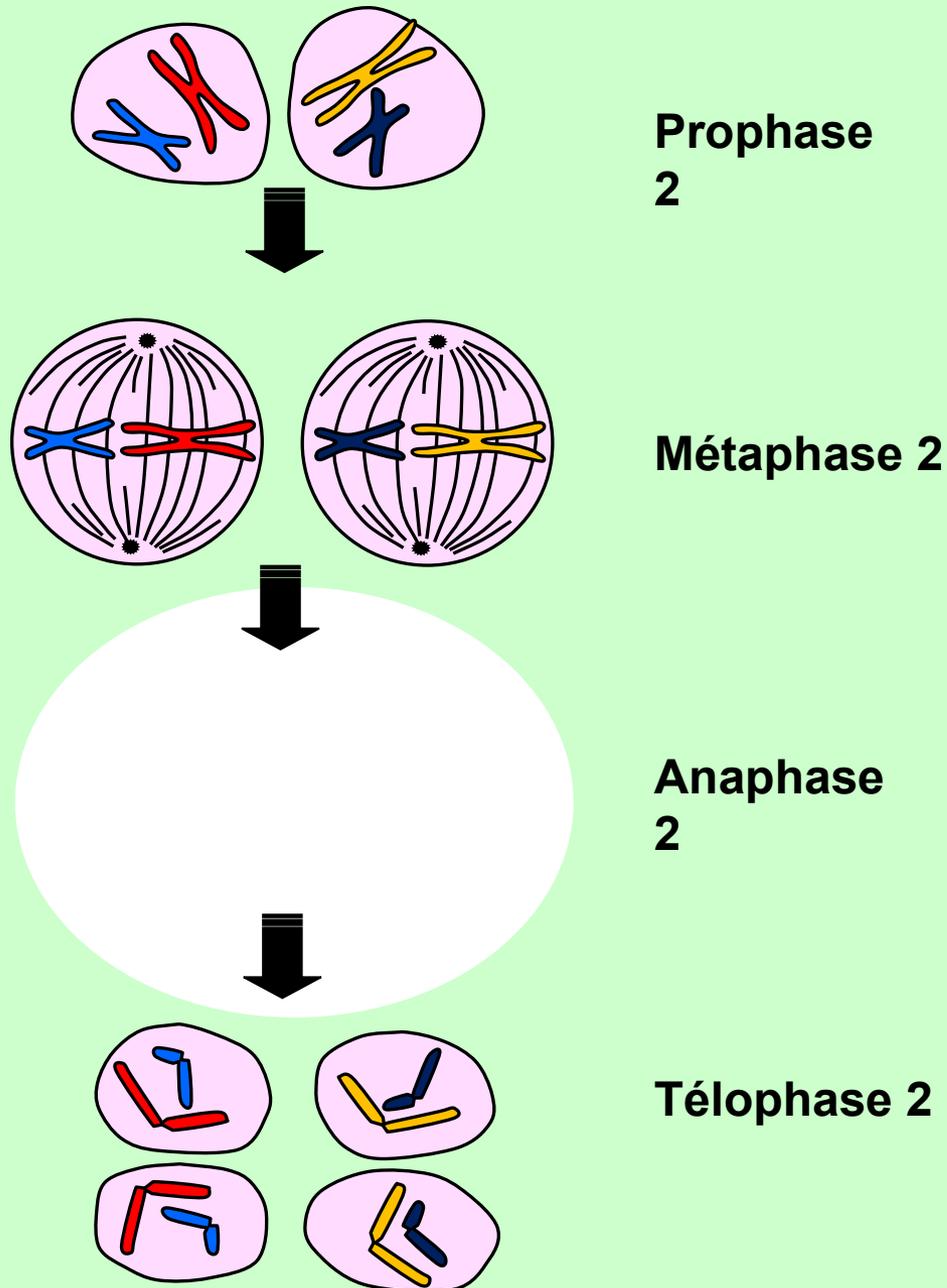


Télophase 1

2 Cellules
haploïdes

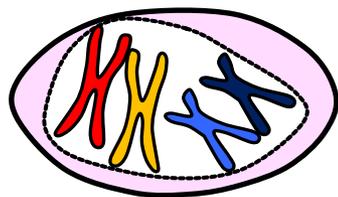
$n = 2$

Les transformations cytologiques lors de la méiose



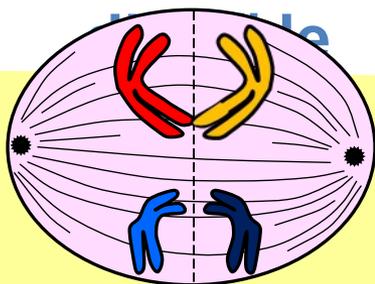
Les transformations cytologiques lors de la méiose

Interphase (G2)

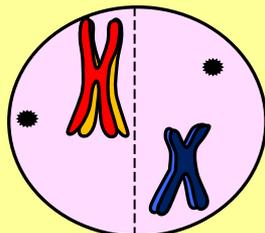


$2n = 4$

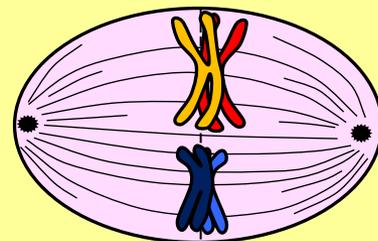
1 Cellule



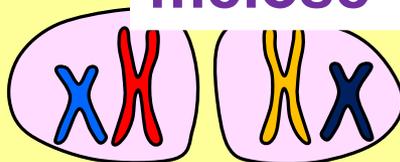
Anaphase 1



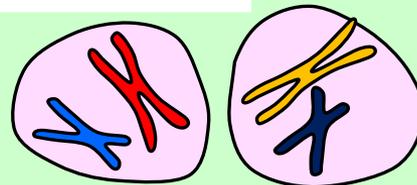
Prophase 1
1^{ère} division de méiose



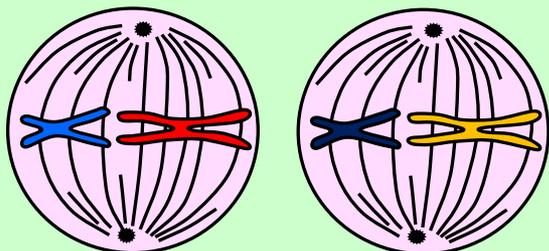
Metaphase 1



Télophase 1
2 Cellules haploïdes

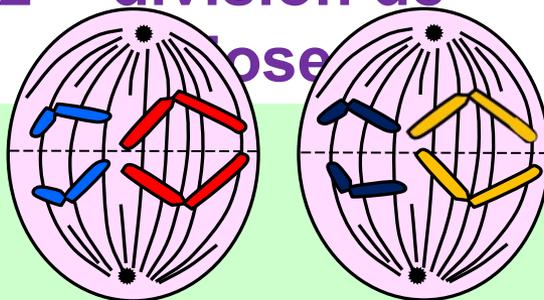


Prophase 2

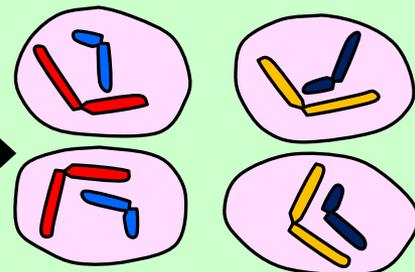


Métaphase 2

2^{nde} division de méiose

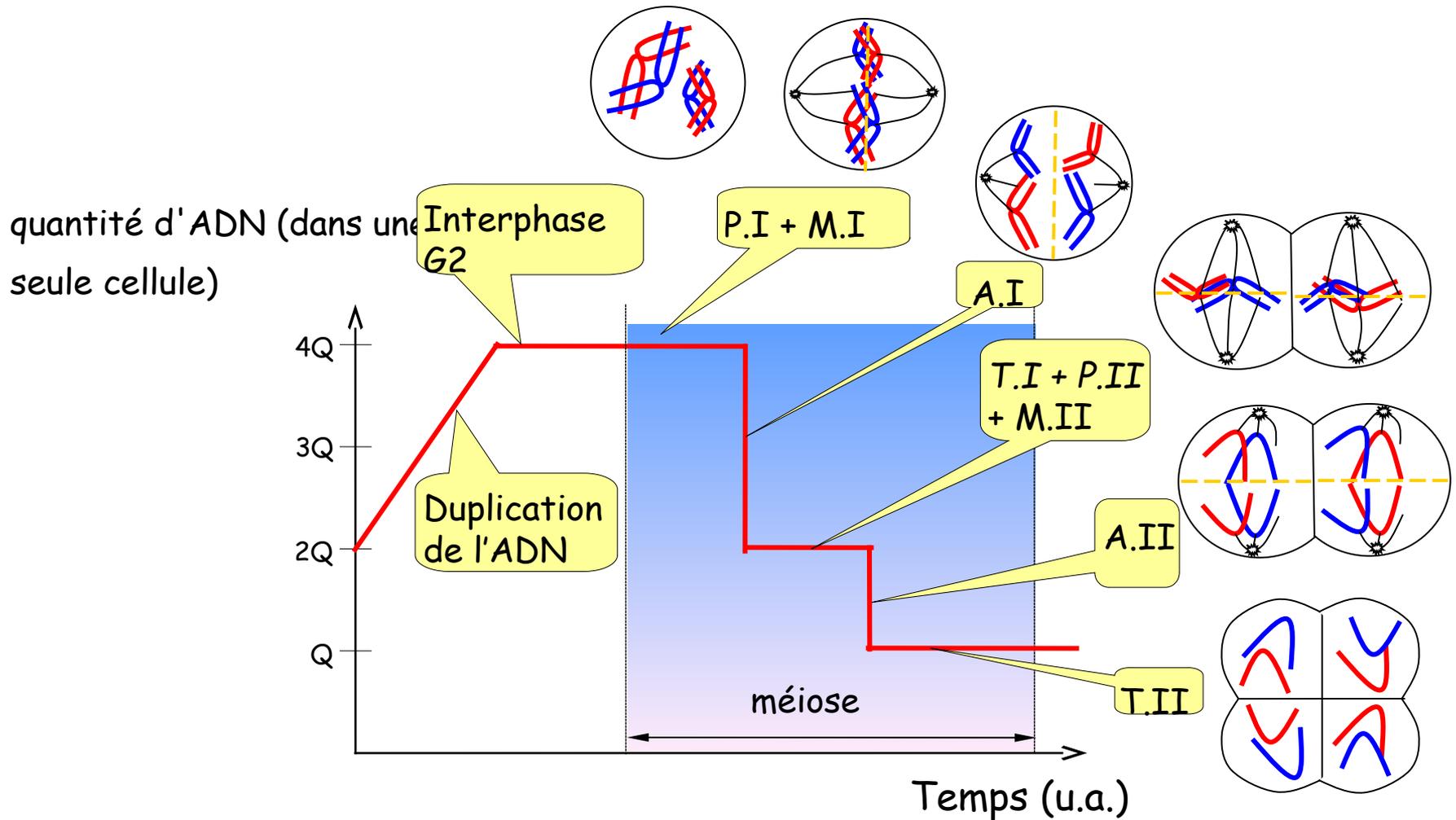


Anaphase 2



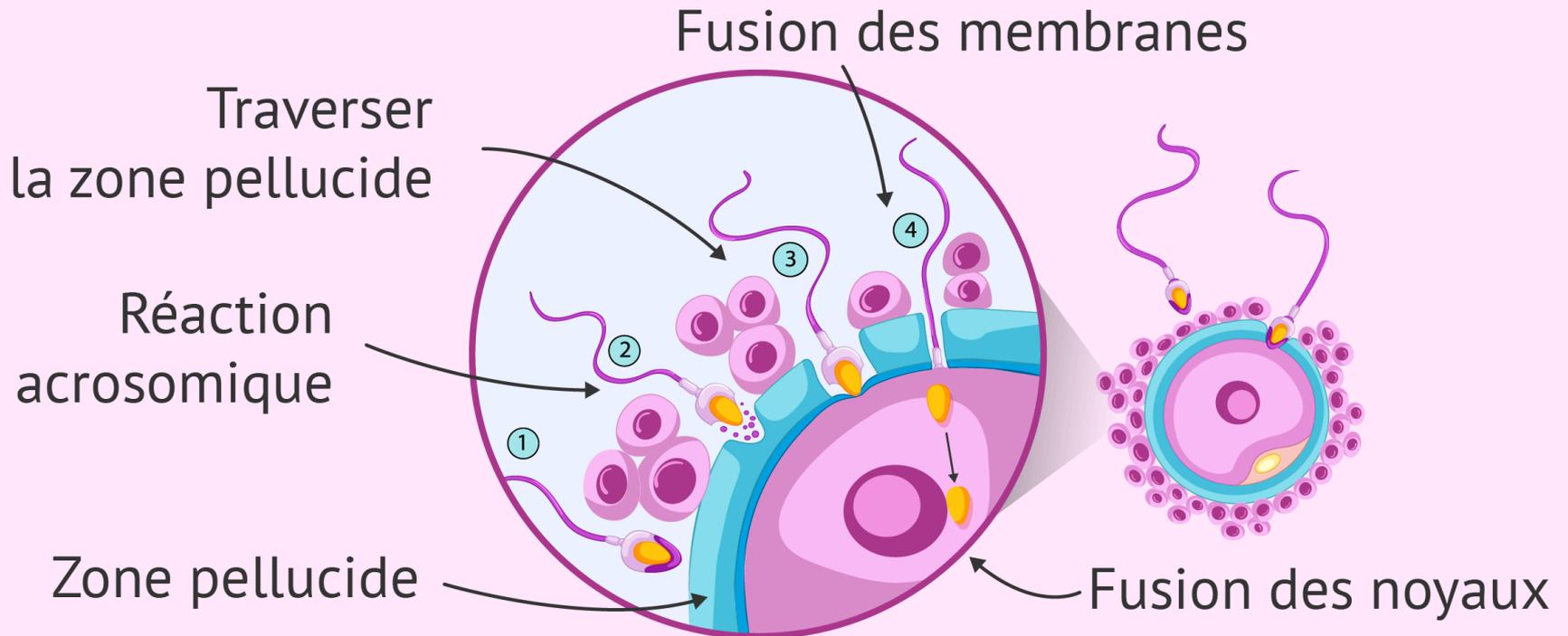
Télophase 2

Évolution de la quantité d'ADN au cours de la méiose





La fécondation permet ensuite de retrouver le caryotype initial de l'espèce.



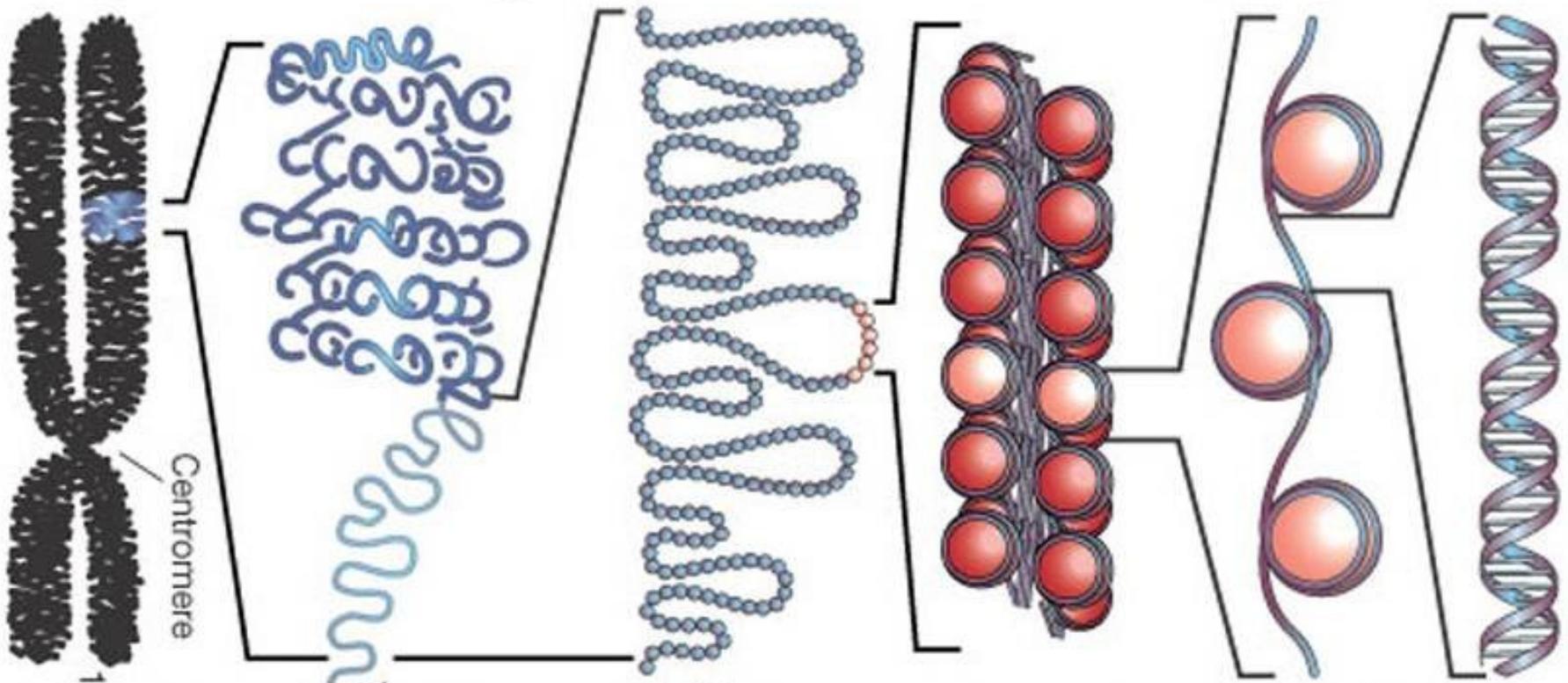
II.) Les structures moléculaires impliquées dans les divisions cellulaires des eucaryotes.

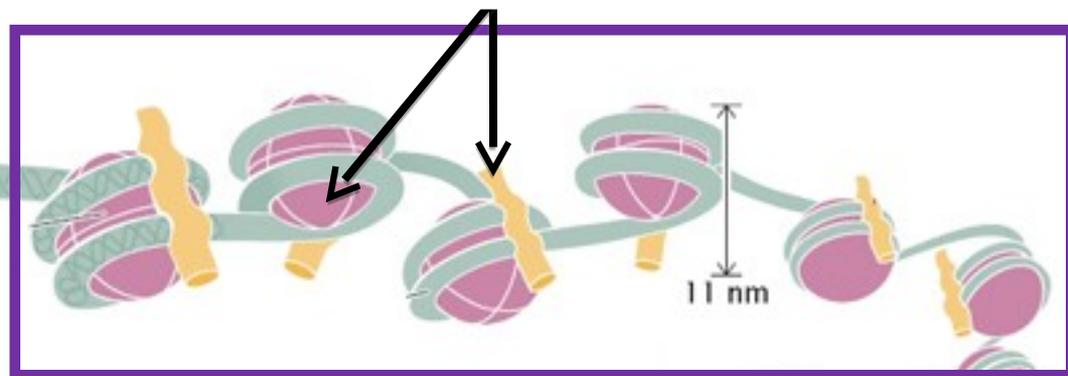
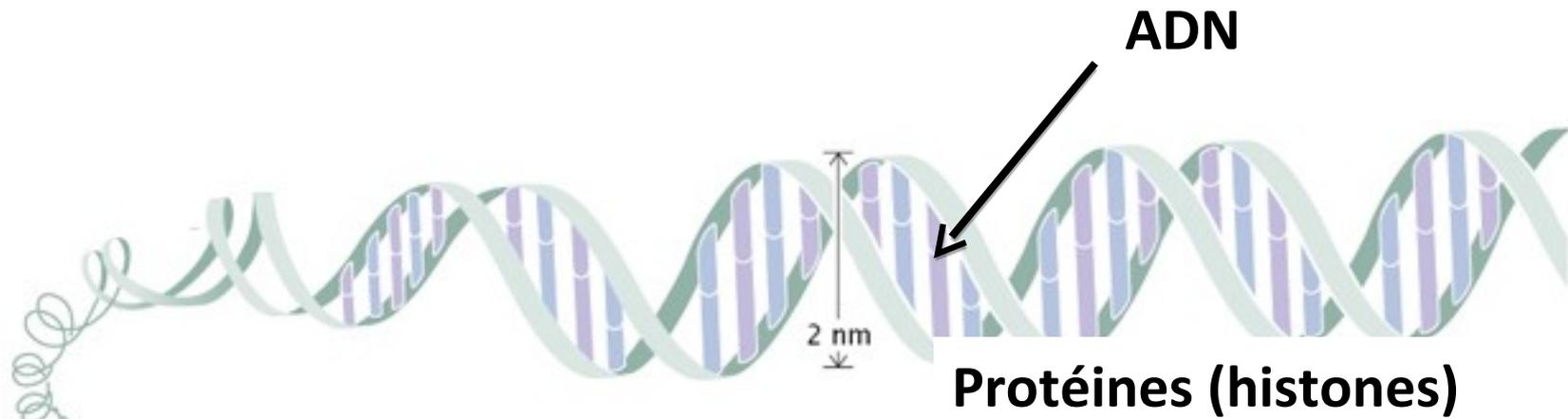
1) structures des chromosomes

ADN, chromatine, chromatide et chromosome

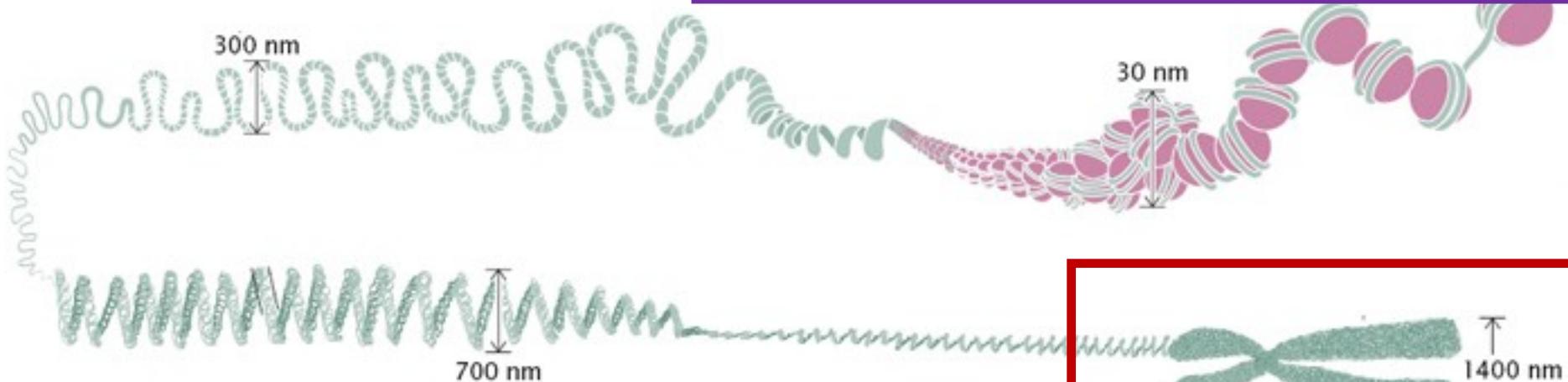
Les chromosomes sont **des structures constantes des cellules eucaryotes** qui sont dans des états de compaction variable au cours du cycle cellulaire.

Chromosome, une structure compactée

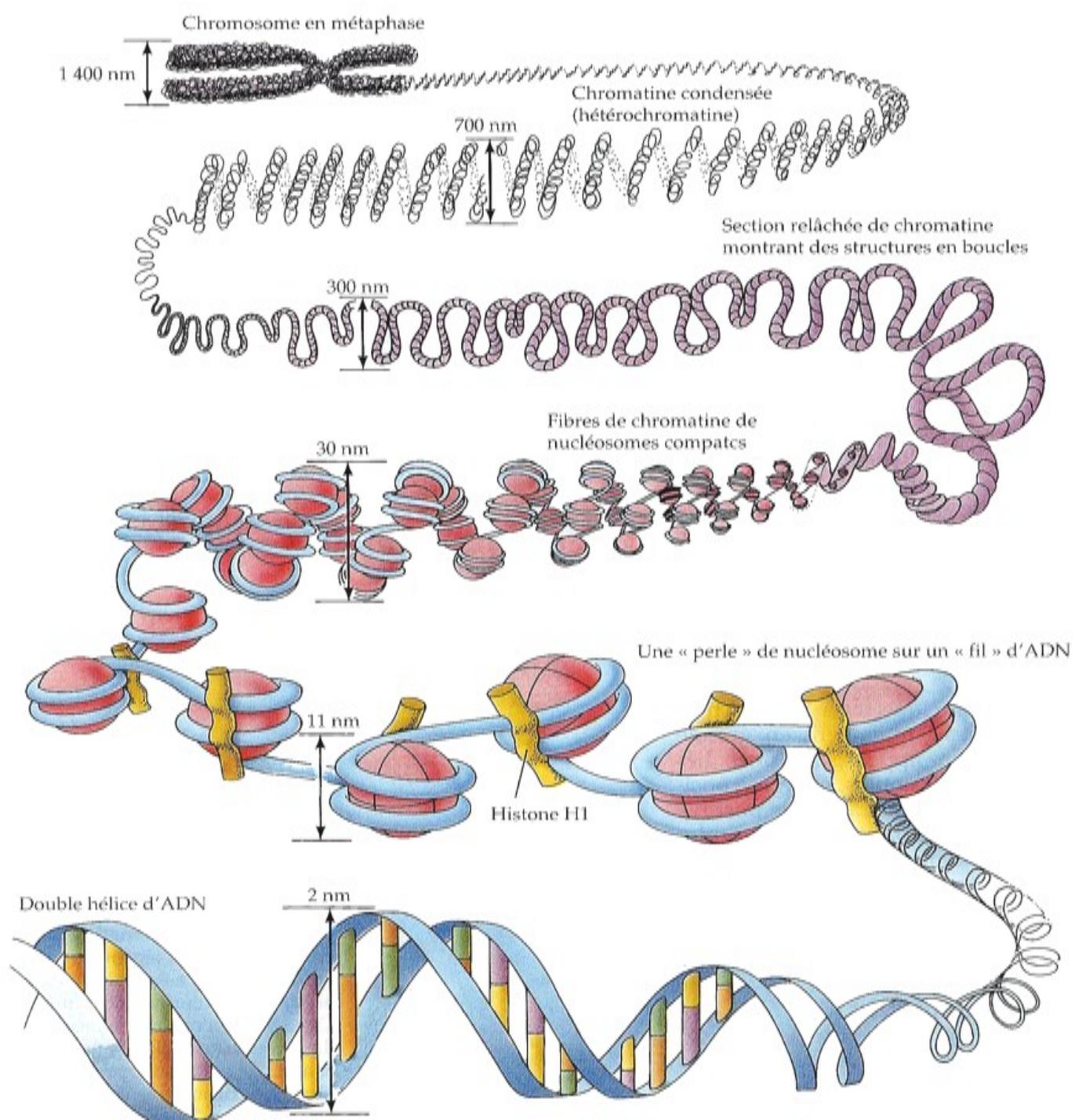




**Chromosomes interphasiques
= chromatine dans le noyau**

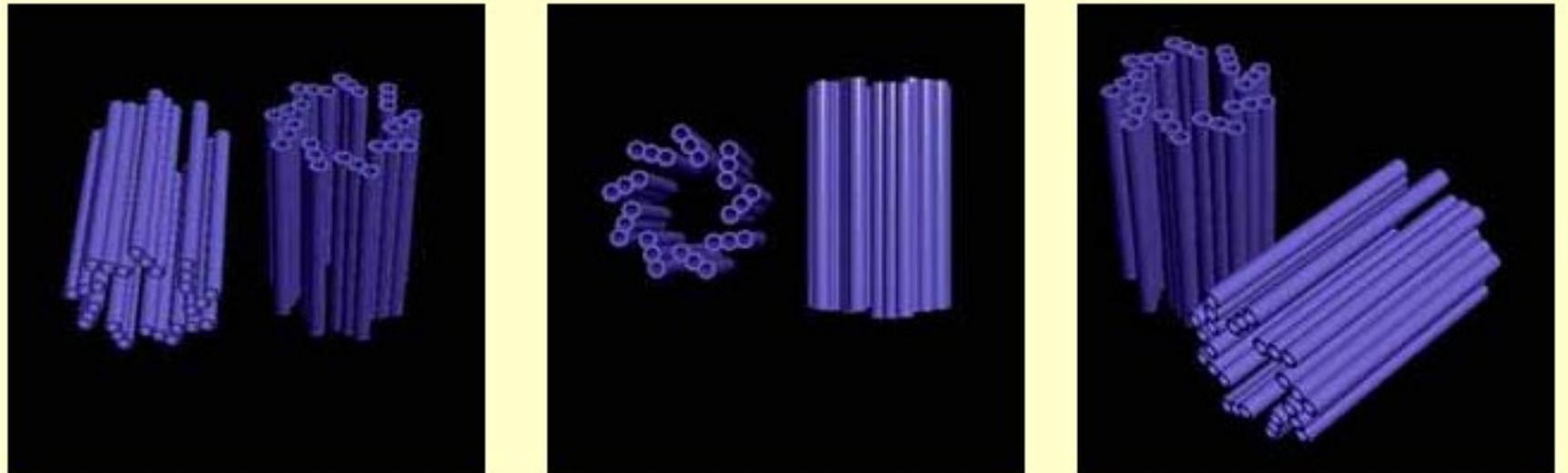


Chromosome « mitotique » à 2 chromatides



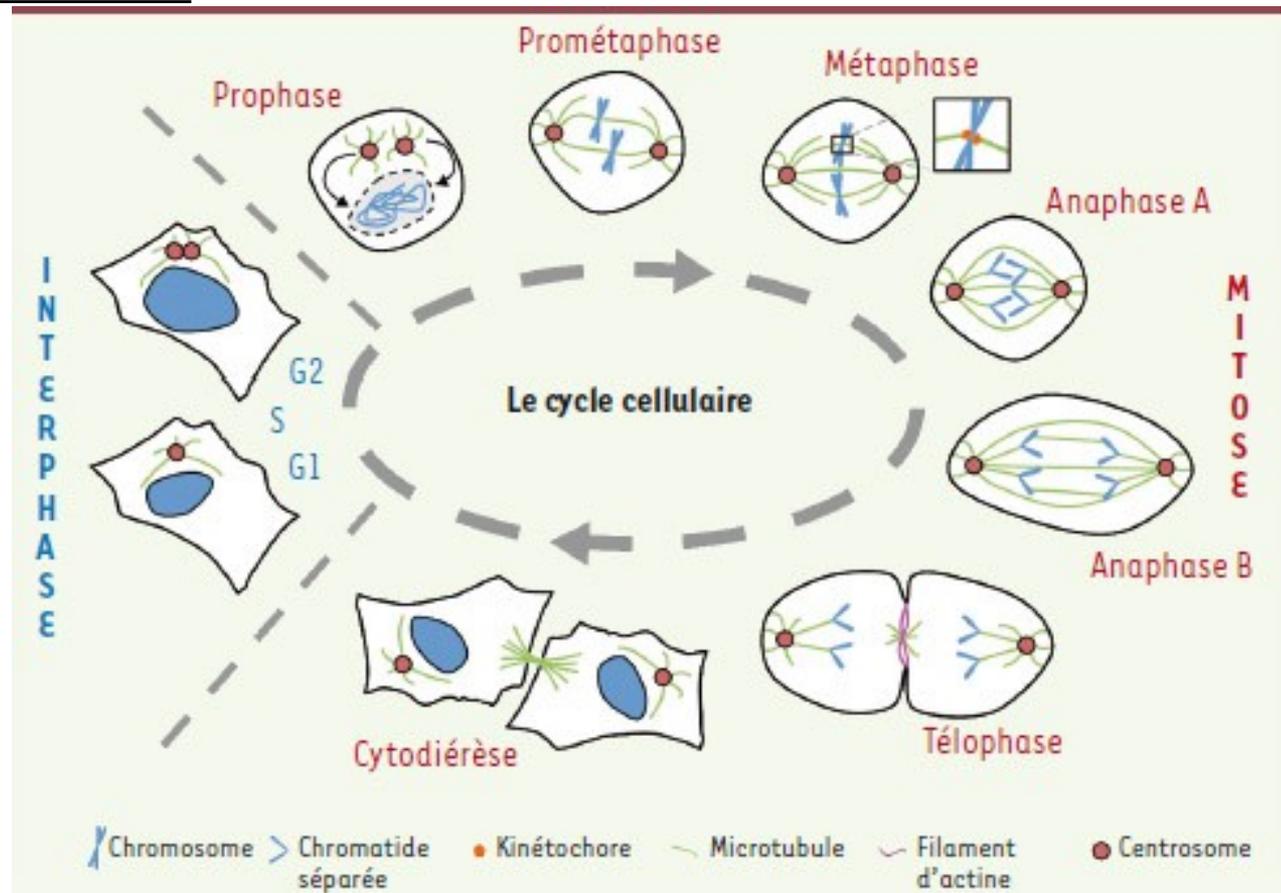
2) La mise en place du fuseau mitotique(ou méiotique) : moteur de la mobilité des chromosomes.

Le fuseau est formé de microtubules qui s'organisent autour du centrosome. Il existe un centrosome proche du noyau dans la cellule en interphase et deux centrosomes aux deux pôles du fuseau de la cellule en division.



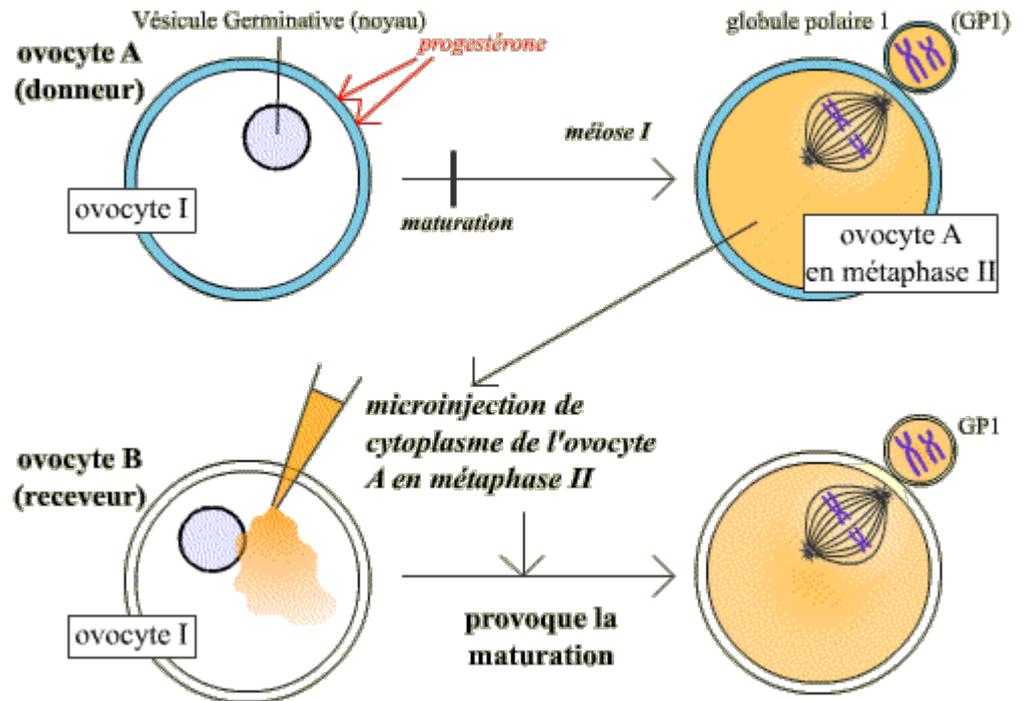
Trois images d'un centrosome modélisé en 3D : le centrosome est constitué de deux centrioles perpendiculaires l'un à l'autre. Chaque centriole est formé de neuf groupes de trois microtubules arrangés de manière très précise.

En fin de phase G2, l'enveloppe nucléaire se rompt et l'ADN se condense en structures compactes : les chromosomes. Pendant la prométaphase, les microtubules s'attachent aux kinétochores et guident les chromosomes.



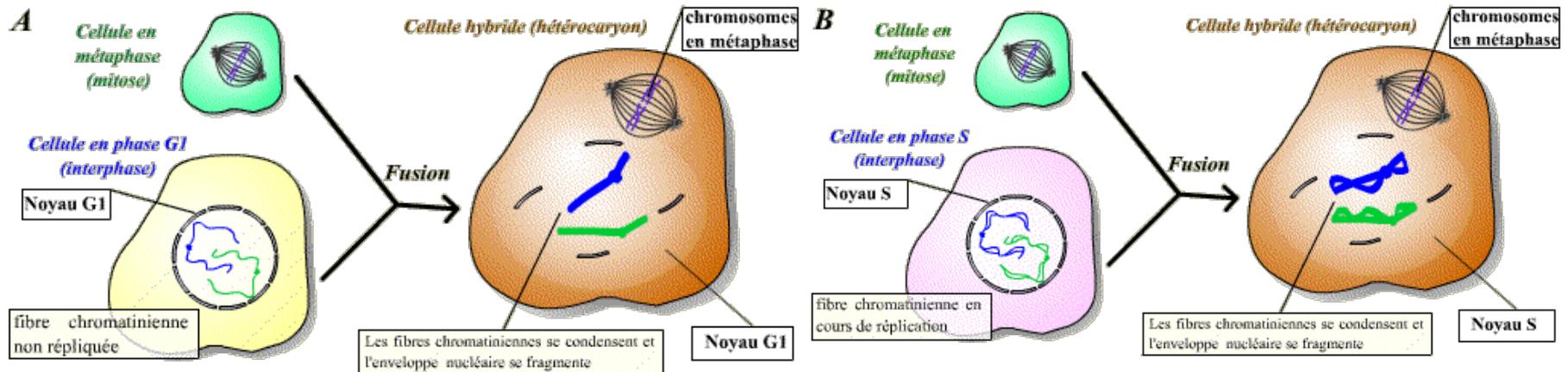
3.) contrôles de passage des phases

Exp : L'injection du cytoplasme prélevé dans un ovocyte II maturé (bloqué en métaphase II) dans un ovocyte I, induit l'entrée en méiose de ce dernier. Cette expérience montre que le cytoplasme de l'ovocyte A contient un composé, présent en méiose, et suffisant pour induire le passage en méiose.



3.) contrôles de passage des phases(HP/ 2 exemples)

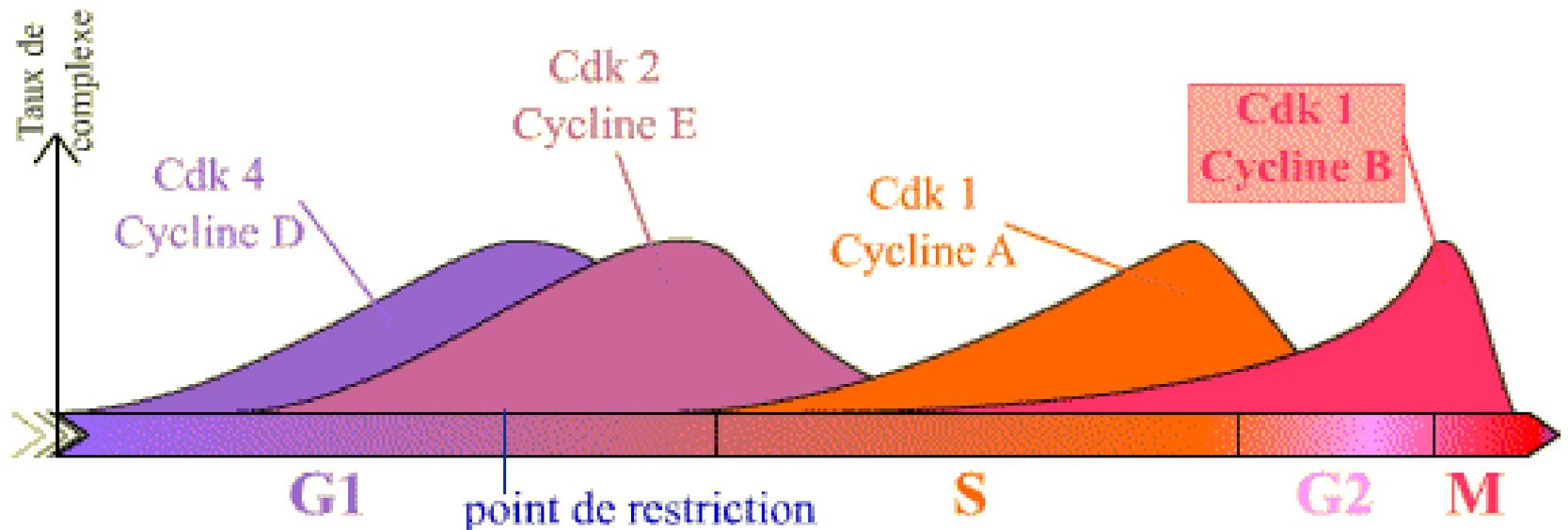
La fusion de toute cellule en interphase (même en phase G1 ou S) et d'une cellule en phase M induit la condensation des chromosomes et la disparition de l'enveloppe nucléaire.



Un facteur diffusible présent dans la cellule en phase M induit l'entrée en mitose (condensation des chromosomes et disparition de l'enveloppe nucléaire) de la cellule en phase S OU G2. Ce facteur est le MPF.

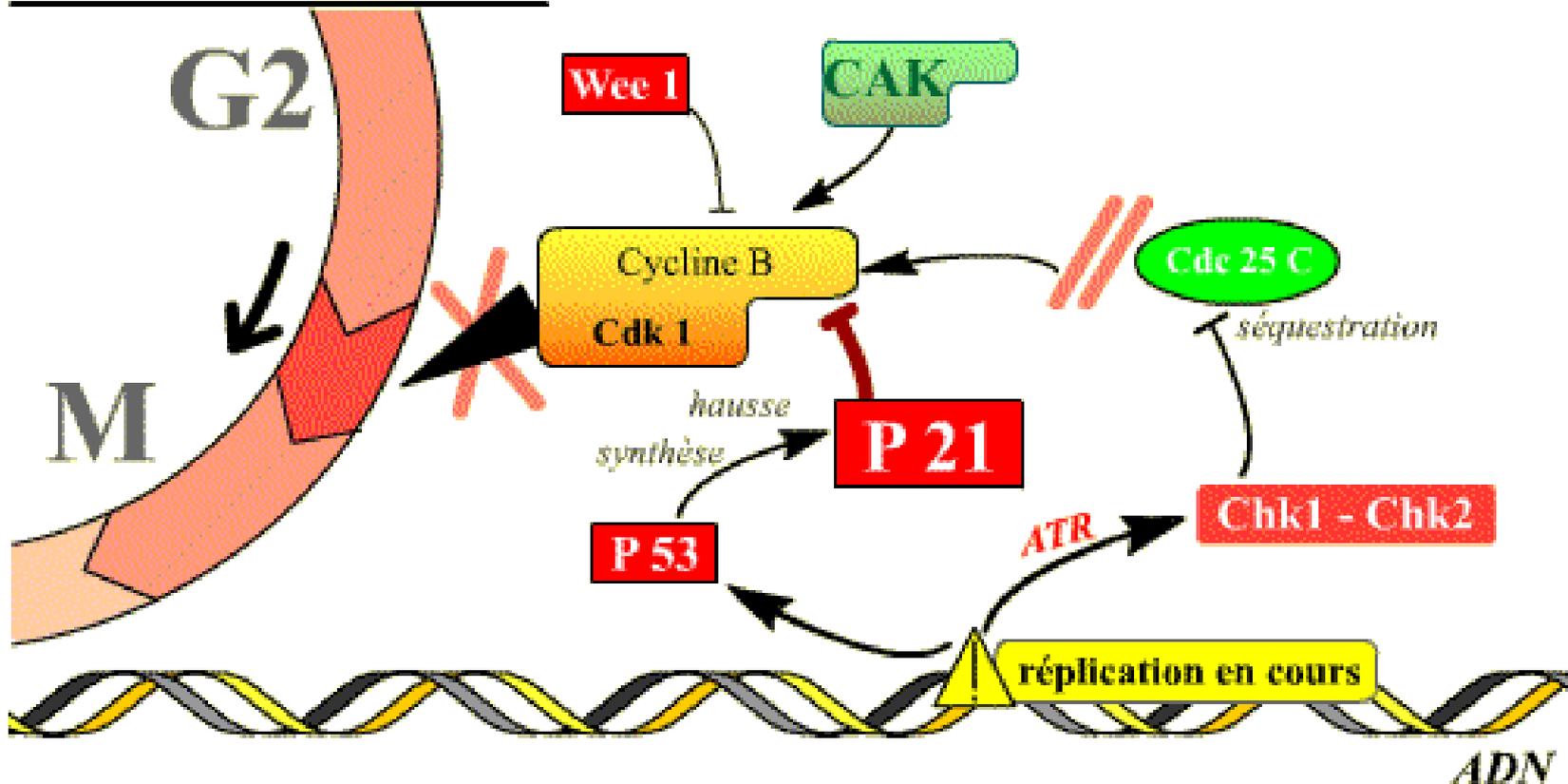
3.) contrôles de passage des phases(HP/ 2 exemples)

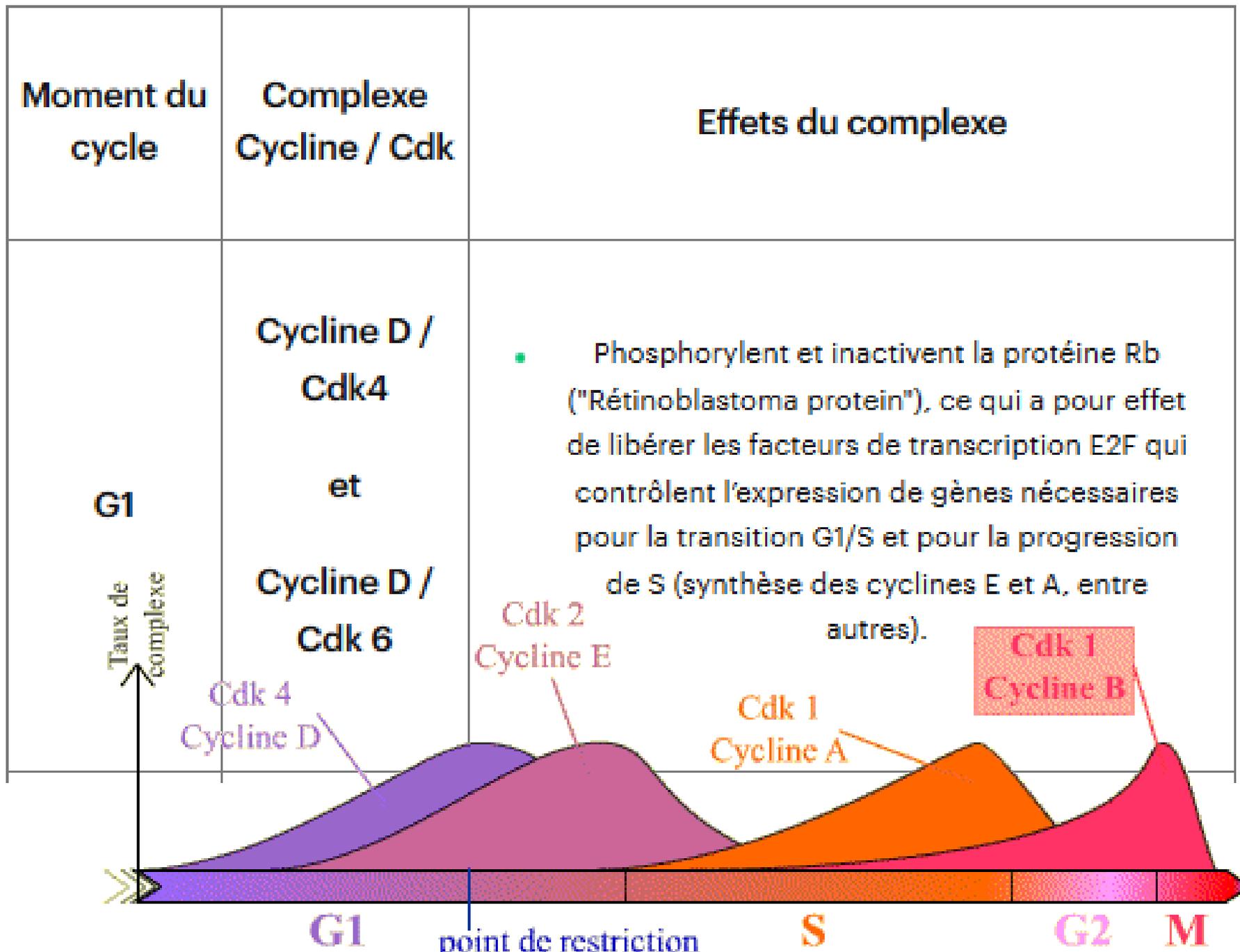
Les passages d'une phase à l'autre durant le cycle cellulaire est géré par des variations de concentration en complexes moléculaires



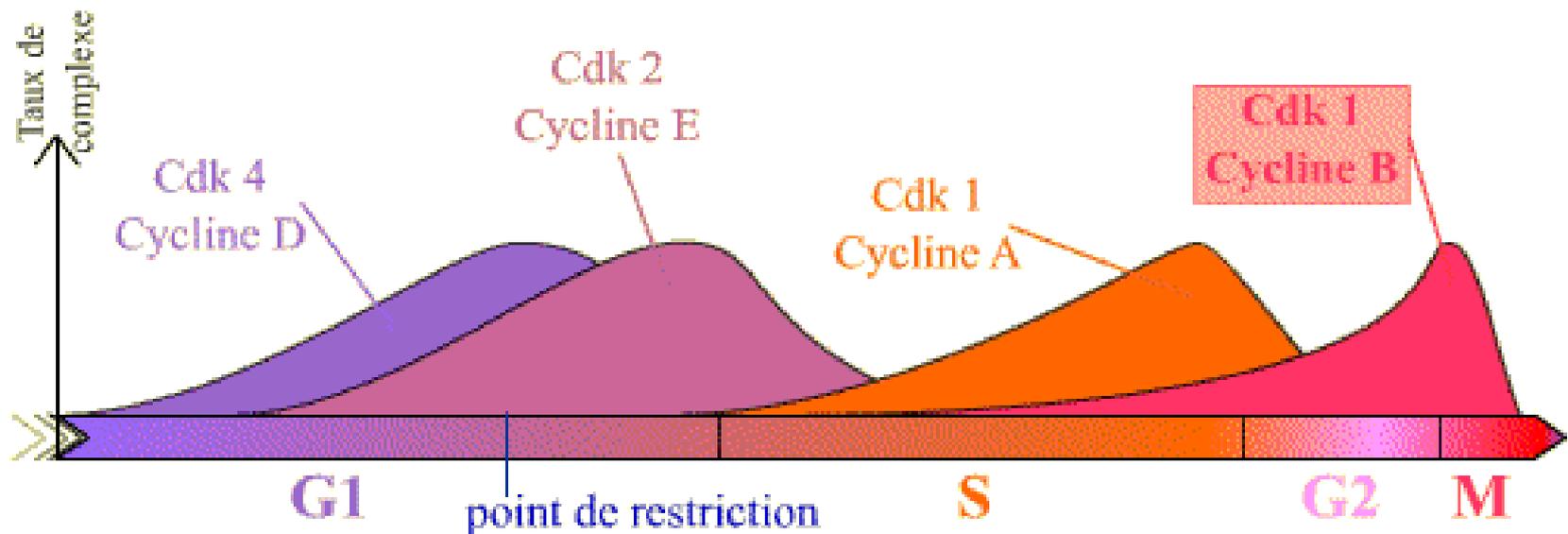
Exemple 2 : Blocage de la transition G2/M

surveillance G2 / M





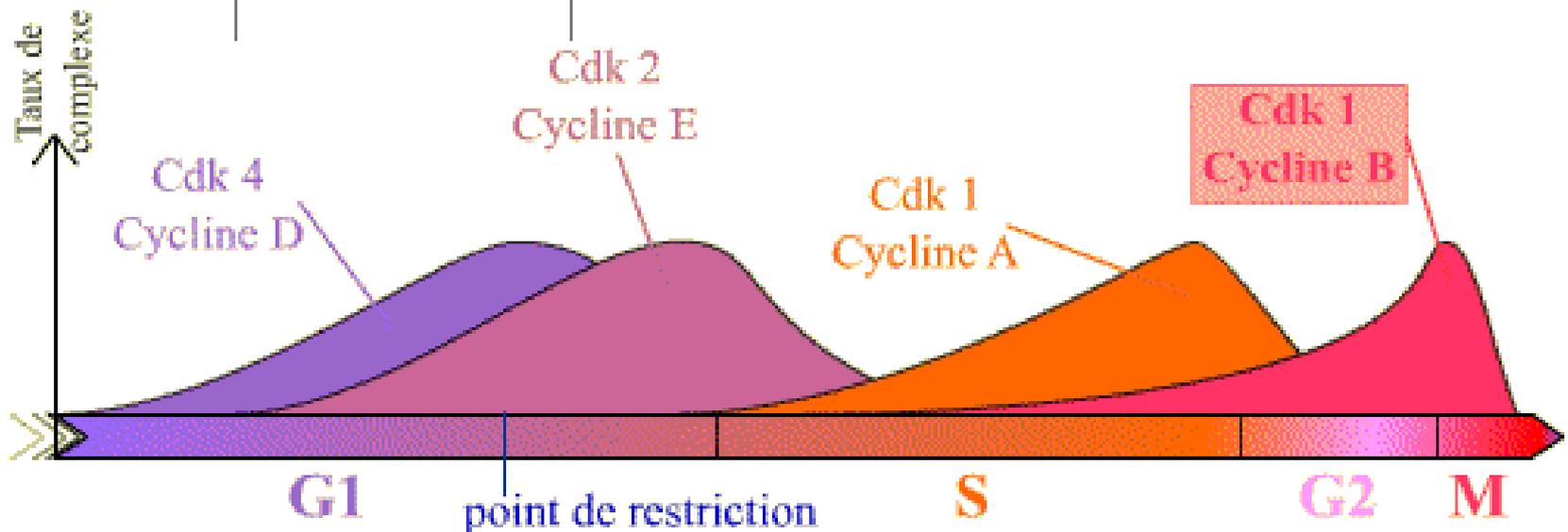
<p>G1/S</p>	<p>Cycline E / Cdk 2</p>	<ul style="list-style-type: none"> Responsible de la transition G1/S. Phosphoryle la protéine Rb. Induit la duplication du centrosome dans certains cas (xénope)
-------------	------------------------------	--

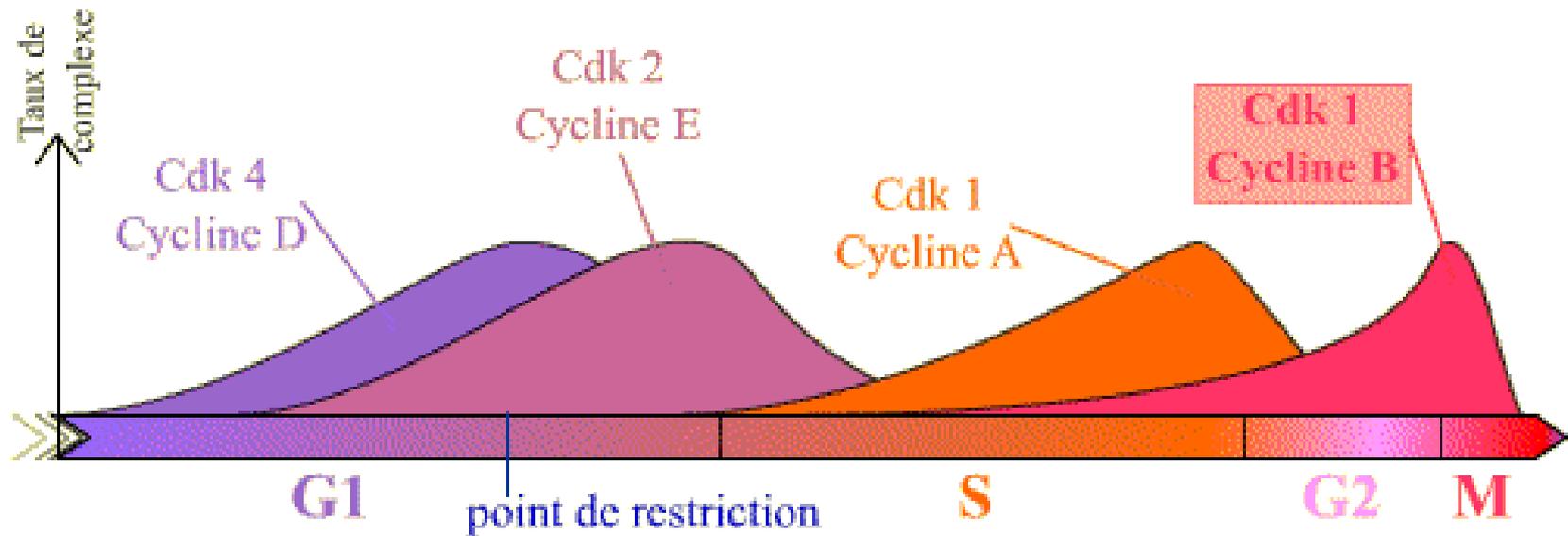


S

Cycline A /
Cdk 2

- Phosphoryle des substrats qui déclenchent et entretiennent la réplication de l'ADN et l'inactivation de facteurs de transcription de la phase G1.
- Induit la duplication du centrosome chez les mammifères.
- Arrête la dégradation de la cycline B qui s'accumule.



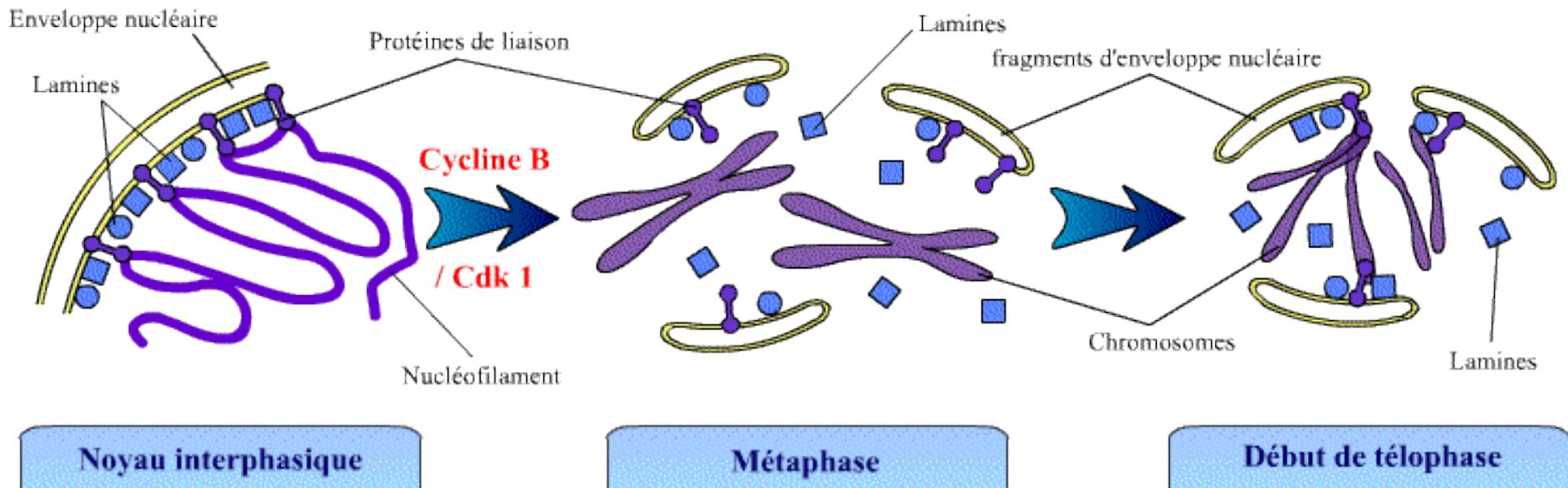


G2/M

Cycline B /
Cdk 1

- Dirige la transition G2/M par phosphorylation de nombreux substrats et conduit la progression de la mitose.

Exemple 1: désorganisation de l'enveloppe nucléaire



Des anomalies de structure des lamines engendrent des maladies :
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Prog%C3%A9ria>

5.) Anomalies chromosomiques et caryotypes

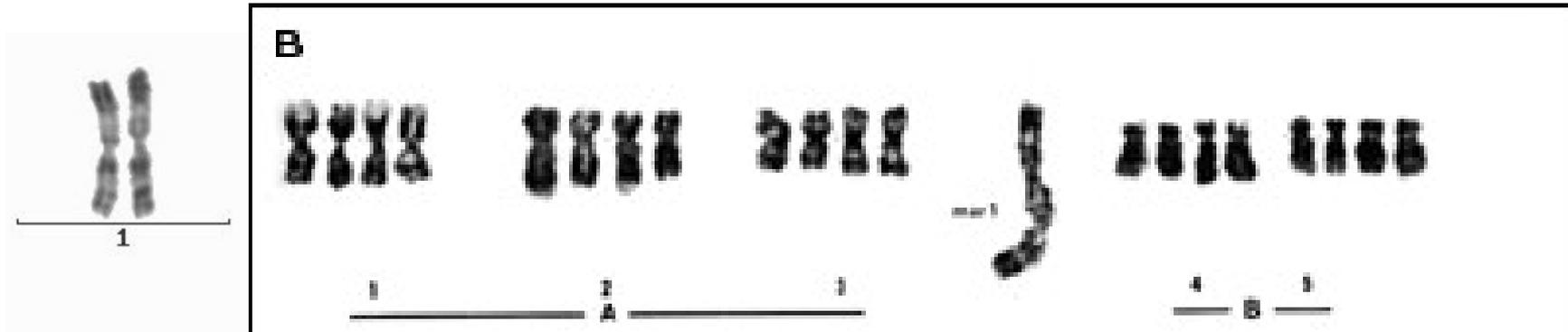
Le nombre, la taille, la forme des chromosomes sont caractéristiques pour une espèce donnée.

On appelle anomalie chromosomique tout remaniement du nombre ou de la structure des chromosomes.

Elle résulte parfois d'un accident survenant au cours d'une mitose (*mais pas seulement !*).

3 catégories d'accident :

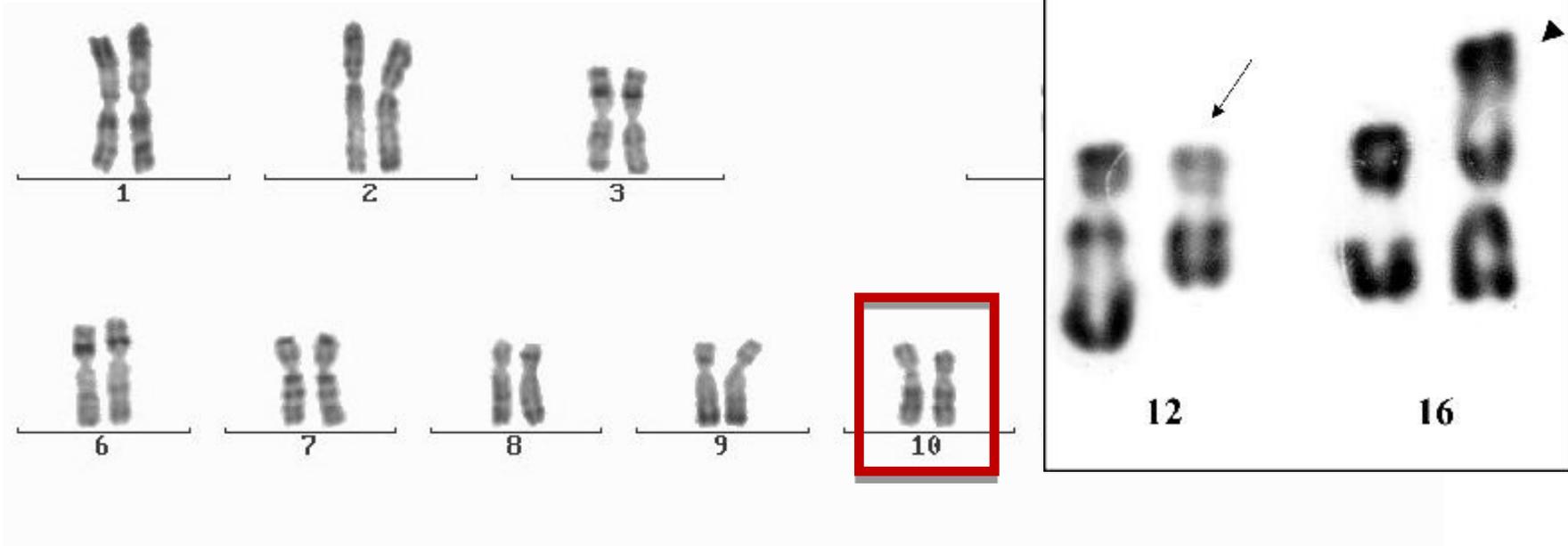
anomalies du nombre



mauvaise ségrégation des chromosomes au cours de la mitose (très rare) → polyploïdie



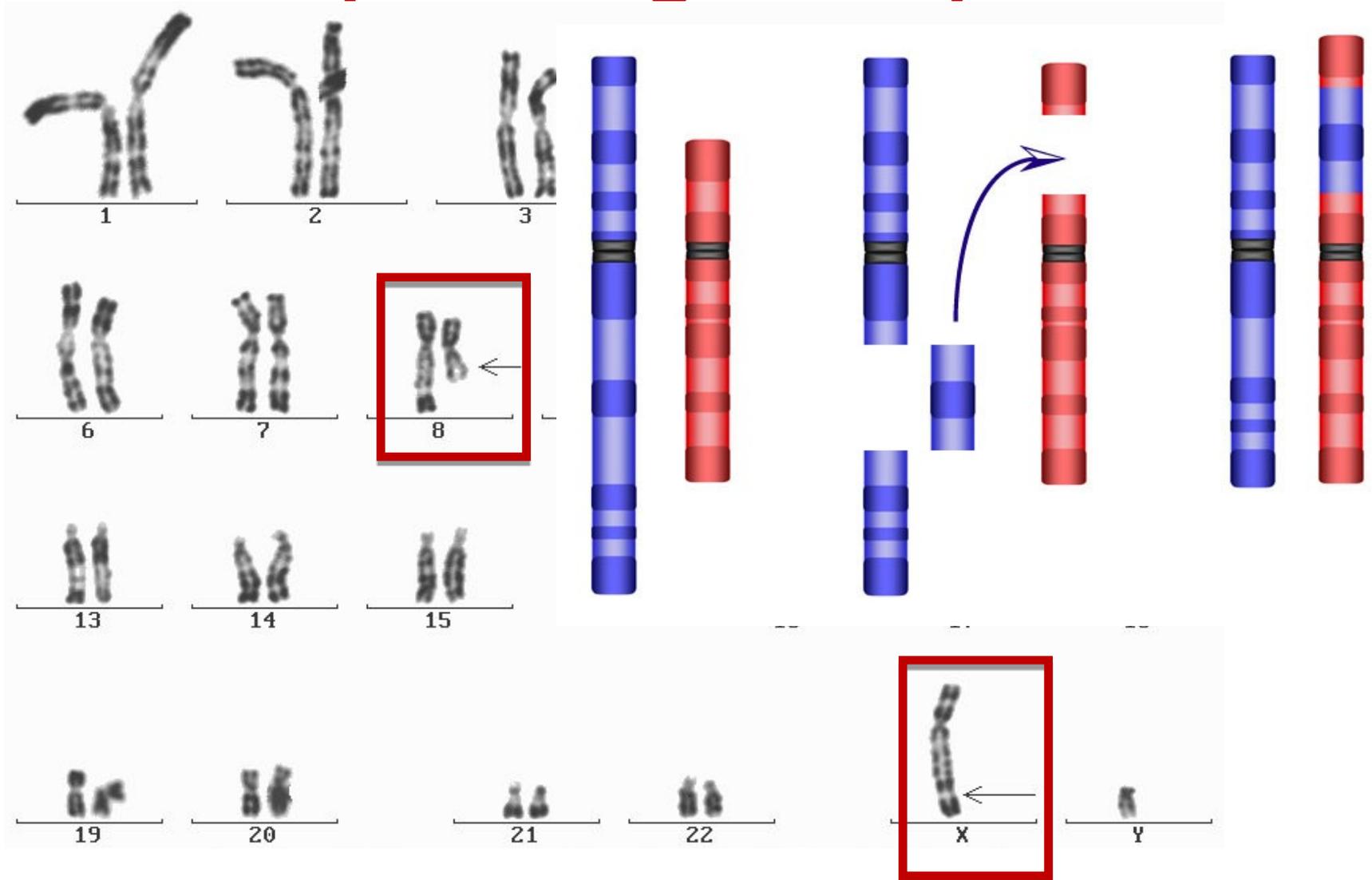
anomalies de structure (perte d'une portion)



Cassure d'un chromosome (en pro
ou anaphase) suivie d'une
réparation.



anomalies de structure (réarrangement)



Les **remaniements** dits **équilibrés** n'ont habituellement **pas de conséquence** pour le sujet porteur.

Les **remaniements déséquilibrés** se traduisent par des manifestations cliniques **d'autant plus graves** que la perte ou le **gain de matériel est plus important** (ex : un chromosome entier).

cancer

