Le cycle de divisions cellulaire est une suite de période en deux phases :

* L’interphase
* La mitose ou la méiose. Ce sont des phases de division cellulaire est une étape du cycle cellulaire qui n’est pas obligatoire dans la vie d’une cellule mais elle est essentiellement pour le développement et le remplacement des cellules mortes ou abîmés d’un organisme.

La fréquence de division dépend du type cellulaire :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Anthérocyte | Foie reins | Os | Neurone et cristallin |
| 36 heures | 1 an | 5-10ans | Aucune division. |

Rmq : si nos neurones étaient renouvelés nos souvenirs s’inscriraient temporairement en nous.

## Mitose

|  |  |
| --- | --- |
| Cytocinèse (Division de la cellule) | Caryocinèse (Division du noyau) |

Caryocinèse séparation des chromosomes en deux lots identiques.

# L’interphase

L’interphase se décompose en trois phases :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1/ G1 | 2/ S | 3/ G2 |

La synthèse de l’ARN et des protéines s’arrête lorsque la cellule est entrée en phase M.

NB : Les cellules tumorales ont une durée d’interphase extrêmement courte.

### Phase G0

La phase G0 correspond à une période de quiescence cellulaire. Cette phrase comporte :

1. La croissance et spécialisation de la cellule.
2. Exercer sa fonction

### Passage de G0 à G1

Elle est provoquée par la liaison d’un facteur de croissance à son récepteur cellulaire qui va entrainer :

|  |  |
| --- | --- |
| Synthèse de la cycline D. | La phosphorylation de la protéine du rétinoblastome. |

### Phase G1

En phase G1, la cellule entre en période de division cellulaire. Les deux centrioles commencent à s’éloigner.

### Phase S

Une fois la phase S débutée, le processus de division cellulaire devient irréversible.

* Début de la réplication d’ADN
* La duplication du centrosome (qui se poursuivra durant la phase G2).
* Début de la cohésion entre chromatides.

### Phase M

Parallèlement, l’ADN se condense et se réarrange. C’est seulement à partir de cette étape que la division cellulaire est visible au microscope

Prophase:

* L’activité de nucléation des microtubules augmente.
* Les centrosomes commencent à s'éloigner.
* Formation de l’anneau contractile.
* Formation du fuseau miotique.
* Disparition de l’enveloppe nucléique.
* Condensation de l’ADN

Métaphase :

* Les microtubules polaires capturent les chromosomes en s’appareillant sur les kinétochores

Anaphase :

* Séparation des chromosomes.
* Raccourcissement des microtubules.
* Les deux pôles du fuseau miotique s’éloignent davantage.

Télophase

* L’enveloppe nucléaire se reforme.
* L’anneau contractile sépare la membrane plasmique en deux.

## Méiose

La méiose est une phase de deux divisions cellulaire successives sans réplication de l’ARN d’une cellule diploïde pour former quatre cellules haploïdes (appelées gamètes).

Elle est possible uniquement pour les cellules germinales qui se trouvent dans les gonades. Elles se situent dans les testicules chez l’Homme et dans les ovaires chez la femme.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Prophase I | Métaphase I | Anaphase I | Télophase I |
| Prophase II | Métaphase II | Anaphase II | Télophase II |

C’est durant la prophase I que les recombinaisons génétiques ont lieu entre les chromatides de chromosomes homologues.

Cellule haploïde cellule qui a une ou deux chromatides correspond au nombre de chromosomes.

Pour visualiser l’ADN et l’ARN dans une cellule. On utilise un marqueur radioactif qui se fixe sur la thymine ou sur l’uracile.

# Les mécanismes de la division cellulaire

Cycline type d’enzymes impliqué dans la régulation cellulaire qui ne possède pas d’activité enzymatique.

Les cellules en phase G0 ne contiennent pas de cyclines.

C’est l’attachement de facteurs de croissance à des récepteurs localisés dans la membrane plasmique qui provoque l’entrée de la cellule dans une phase de division cellulaire.

Les facteurs vont induire la synthèse de la cycline D. Elle va se lier pour former le complexe Cdk4/cycline D qui va phosphoryler la protéine du rétinoblastome (pRB) et la rendre active. C’est la fin de la phase G1.

Elle change de conformation et libère le complexe E2F/DP qui contient le facteur de transcription E2F qui peut aller transcrire les gènes responsables de l’avancement du cycle cellulaire.

Il fait augmenter la concentration de cycline B augmente continuellement qui s’associe à la kinase Cdk1 pour former le complexe cycline B/CDK1 (ou facteur promoteur de la mitose).

Le complexe est régulé par :

|  |  |
| --- | --- |
| Désactive les kinases | Active les phosphatases (cdc25) |

Kinases enzyme capable ajouter des groupements phosphates.

Phosphatases enzyme capable d’enlever des groupements phosphates.

Cdk groupe de protéines kinases dépendantes des cyclines.

Le complexe est pour l’instant inhibé par une enzyme inhibitrice Wee1. C’est la déphosphorylation par l’enzyme cdc25 qui active la cycline B/CDK1. Elle phosphorise :

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| APC | MAPS | Lamine | Myosine | Condensine |
| Active | Active | Désactive | Active | Active |

L’APC ubiquiste la cycline pour qu’elle soit détruite par les protéasomes.

### L’APC (Complexe Promoteur d’Anaphase)

APC (Complexe Promoteur d’Anaphase) complexe protéique.

Ligase type d’enzymes qui catalyse la jonction entre deux molécules.

APC ubiquiste la sécurine ce qui permet à la séparase de s’activer. La sécurine est un inhibiteur de la séparase.

Une fois activée, la séparase hydrolyse la cohésine ce qui provoque leur dégradation et la dissociation des chromosomes.

### Les autres protéines

Condensine protéine qui provoque la condensation de l’ADN et la disparition des nucléoles durant la méiose.

MAPS ou protéines associées aux microtubules protéine qui réorganisent le réseau de microtubules.

La phosphorisation des lamines provoque la disparition de l’enveloppe nucléaire.

## Séparation des chromosomes

### Méiose I

La protéine Mam empêche les cohésines centromériques d’être dégradées par les protéasomes. Mam I entraîne la fusion des kinétochores des chromatides sœurs. L’appareillement des chromosomes se produit uniquement durant la méiose.

### Prophase

Le réseau des microtubules est responsable durant la prophase de :

|  |  |
| --- | --- |
| La formation du fuseau miotique | La séparation de la membrane cellulaire en deux. |

Le fuseau de division (ou miotique) cellulaire se forme par :

|  |  |
| --- | --- |
| L’instabilité dynamique | Stabilisation sélective de certains microtubules. |

Le fuseau de division cellulaire est constitué de microtubules :

* Astraux qui poussent sur les parois pour former les deux nouvelles membranes.
* Polaires repoussent les centrioles et les garde à distance.

### Métaphase

Une partie des microtubules polaires capturent les chromosomes en s’appareillant sur les kinétochores.

Kinétochore complexe protéiques au niveau des centromères ou s’accroche les microtubules. Il y en a deux par chromosome, un sur chaque chromatide.

La longueur des microtubules kinétochoriens reste plus ou moins constante et ils se chevauchent à mi-chemin entre les deux pôles du fuseau mitotique.

À ce moment, les chromosomes homologues sont toujours liés au niveau des chiasmas.

### L'anaphase

La séparation des chromatides se fait en début d’anaphase. Elle est provoquée par :

|  |  |
| --- | --- |
| La dégradation des cohésines | Le raccourcissement des microtubules kinétochoriens |

Les microtubules astraux se raccourcissent par dépolymérisation à l’extrémité moins et à l’extrémité plus. L’extrémité moins de tous les microtubules se trouve dans la matrice péricentriolaire. Elle est protégée contre une dépolarisation en prophase.

Les deux pôles du fuseau mitotique s'éloignent davantage.

### Télophase

Déphosphorylation des lamines provoque la reformation de l’enveloppe nucléaire.

## Régulation du cycle cellulaire

Apoptose mort cellulaire programmée.

Trois points de contrôle du cycle cellulaire ont lieu entre :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Passage G1 et S | Passage G2 et M | Transition Métaphase/Anaphase |

G1 et S :

* Environnement contient les ressources suffisantes.
* Taille de la cellule
* Vérifier l’état de son ADN

Passage G2 et M

* Réplication de l’ADN
* Taille

### Appareillement des chromosomes

Tant que les chromosomes ne sont pas appareillés, la protéine mad2 bloque l’action de la protéine APC.

### ADN endommagé

En cas d’ADN endommagé, la protéine Mdm2 qui appartient à la famille des ligases va provoquer la synthèse de protéine p53 (de type CKI).

Il s’agit d’une protéine capable d’induire la transcription (= un facteur de transcription) notamment de la protéine p21 qui inhibe les complexes cyclines/Cdk (CKI) et empêche l’avancement du cycle cellulaire.

NB : Des mutations dans le gène p53 peuvent être responsables de la

Phase G2 : contrôle

* de la réplication de la réplication de l’ADN
* Des réserves énergétiques

Succession d’événements ordonnées qui permet à la cellule de se répliquer.

Phase G gap (trou)

G1 la cellule grossie

1013 cellules le corps

Rythme de réplication différent en fonction des types cellulaires

Toutes les cellules n’ont pas la capacité de se répliquer.

G0 Phase de quiescence

Signal externe qui contraint la cellule à entrer en division cellulaire.

Phase majeur de la phase M

Caryocinèse

Condensation de l’ADN

Réorganisation du cytosquelette

Cytocinèse

Polymérisation pas d’ATP dépolymérisation besoin d’énergie pour se déassembler.

Les microtubules COMT dynéines en tétramère posuser les centrioles qui se déplace vers l’extrémité +

Polaire et astro organisé par dynéine

APC complexe promoteur d’anaphase

Sécurine et sépare les chromosomes a deux chromatides qui sont lié par la cohésine.

Deux méthodes de dégradation des protéines protéasomes et lysosomes.

Sécurine inhibiteur de la séparase. Le substrat de la séparase est la cohésine.

APC ubiquitine la sécurine pour permettre de libérer la séparase.

Le microtubule est attaché au kynétore par des dynéines qui vont vers l’extrémité moins.

Les dimères disponible agrandissent la

Télophase répartition des organites

L’organisation des organites est celles des microtubules.

Prophase anneau contractile

Il se resserre grâce à un dimère de myosine II qui ressert l’anneau contractile.