

les Divisions cellulaires

Mitose et méiose



Divisions cellulaires : Mitose et méiose

Dans ce cours, nous allons développer les chapitres suivants :

1. Organisation du matériel génétique dans une cellule eucaryote
2. Mitose et cycle cellulaire
3. Étapes de la mitose
4. Mécanisme de séparation des chromatides sœurs et leur migration dans les deux pôles cellulaires
5. Cytocinèse animale et cytocinèse végétale
6. Mécanisme de régulation de la division cellulaire
7. Disfonctionnement du cycle cellulaire et développement du cancer
8. Méiose et cycle de développement
9. Méiose = deux divisions cellulaires : Méiose I + méiose II
10. Différence entre mitose et méiose
11. Méiose + fécondation = Brassage génétique = diversité

Divisions cellulaires : Mitose et méiose

Mitose (reproduction conforme)

- **Cellules somatiques**
- **Conserve l'information génétique**
- **Permet :**
 - **le développement embryonnaire**
 - **la croissance et la régénération cellulaire des tissus**
 - **la reproduction asexuée** (e.g. plantes dérivées de boutures)

Méiose (reproduction non conforme)

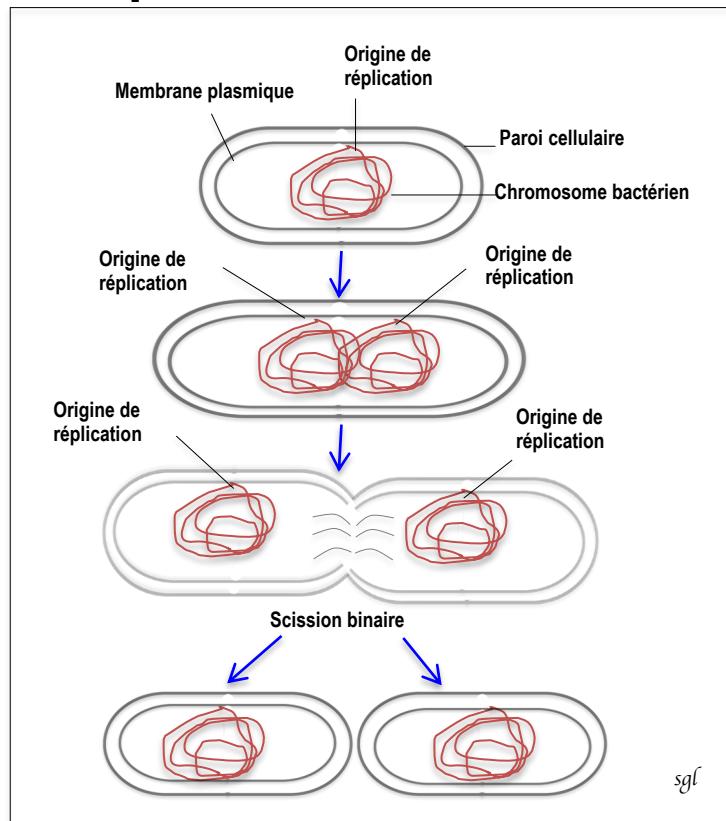
- **Cellules gérminales produisant les cellules reproductrices dites gamètes nécessaires à la reproduction sexuée**
- **Génère une diversité génétique au sein de l'espèce**
- **Lieu : gonades (ovaires et testicules)**
- **Permet la réduction de moitié du matériel génétique ($2n \Rightarrow n$): passage du stade diploïde au stade haploïde**

Reproduction conforme :

- La cellule se divise en deux cellules filles en conservant l'information génétique d'origine
- Intervient dans les phénomènes de croissance et de renouvellement
- Conformité assurée par deux processus :
 - la réPLICATION de l'ADN de la cellule mère
 - la ségrégation équitable de l'ADN dédoublé aux deux cellules filles

Division cellulaire chez les Prokaryotes (Archées et Bactéries)

- Scission binaire : une sorte de division cellulaire, qui est en même temps une reproduction asexuée

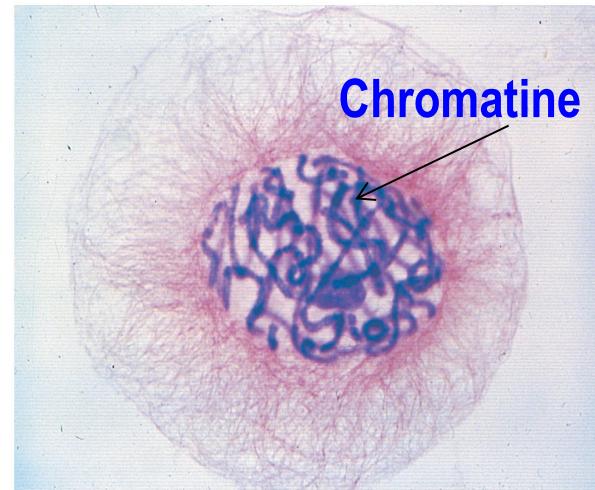


Scission binaire (Bactéries et Archées)

Chromatine et chromosomes chez les Eucaryotes

- **Chromatine :**

Structure au sein de laquelle se trouve les molécules d'ADN lors de l'interphase

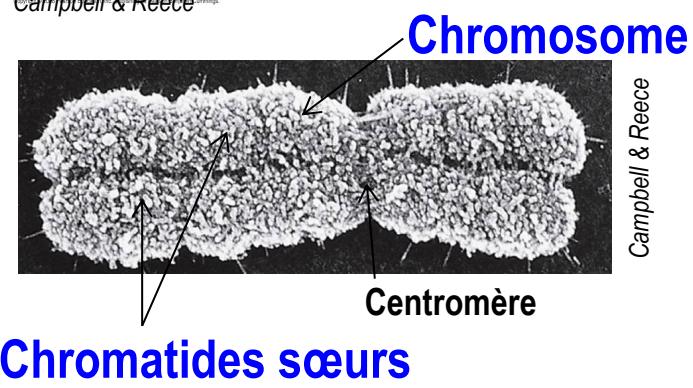


- **Chromosomes :**

Structure de chaque molécule d'ADN lors de la division cellulaire

Visible en métaphase

Structure dédoublée et fortement condensée



- **Chromatides :**

Deux unités structurale d'ADN, identiques reliées par un centromère, et constituant le chromosome métaphasique

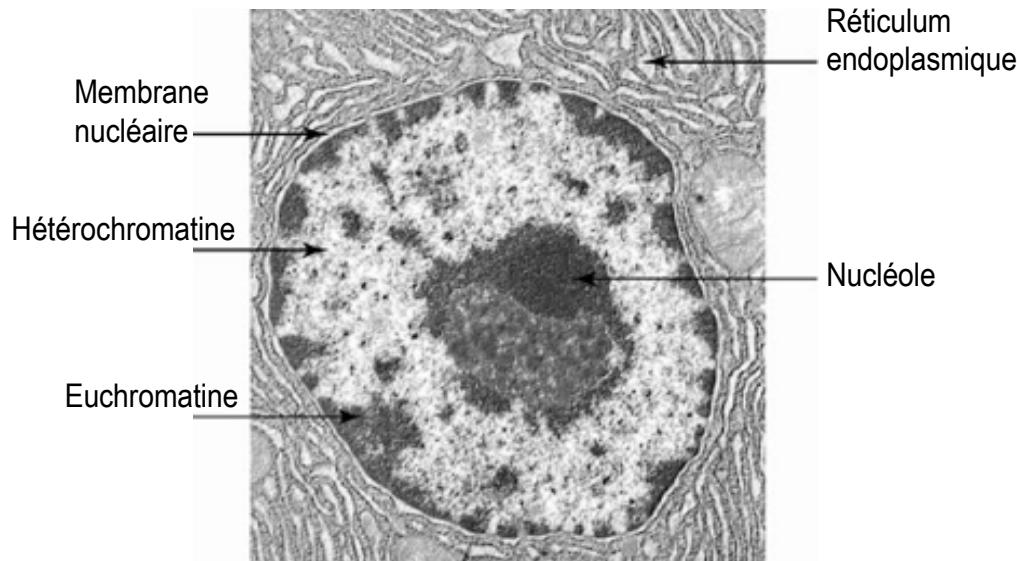
Hétérochromatine et euchromatine

- **Hétérochromatine**

État dense et inactif de point de vue transcriptionnelle, qui est donc très compacte et donc inaccessible aux facteurs de transcription

- **Euchromatine**

État moins dense et actif de point de vue transcriptionnelle, qui est donc moins compacte et accessible aux enzymes et facteurs de transcriptions



theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22435/ch01.html

Organisation de l'ADN avant toute division cellulaire

Avant toute division cellulaire, l'ADN doit s'organiser en se condensant très fortement :

- pour assurer une reproduction conforme (c'est-à-dire répartition équitable du matériel génétique)
- le nombre et la taille des molécules d'ADN, ne peuvent se tenir dans un noyau d'un diamètre inférieur à $5\mu\text{m}$
- le nombre de molécules d'ADN est doublé, par réPLICATION, avant toute division cellulaire

Chez l'humain :

la longueur des 23 chromosomes alignés est d'environ 1m, soit environ 2 mètres pour les 46 chromosomes ! La réPLICATION de l'ADN avant la division cellulaire fait passer ce chiffre à 4 m (92 chr.) !

Chromosome	Length (mm)	Base pairs
<u>mtDNA</u>	0.0054	16,569
<u>18</u>	27	78,077,248
<u>21</u>	16	48,129,895
<u>19</u>	20	59,128,983
<u>20</u>	21	63,025,520
<u>17</u>	28	81,195,210
<u>22</u>	17	51,304,566
<u>13</u>	39	115,169,878
<u>Y</u>	20	59,373,566
<u>16</u>	31	90,354,753
<u>14</u>	36	107,349,540
<u>15</u>	35	102,531,392
<u>10</u>	46	135,534,747
<u>8</u>	50	146,364,022
<u>12</u>	45	133,851,895
<u>5</u>	62	180,915,260
<u>4</u>	65	191,154,276
<u>9</u>	48	141,213,431
<u>3</u>	67	198,022,430
<u>6</u>	58	171,115,067
<u>11</u>	46	135,006,516
<u>X</u>	53	155,270,560
<u>7</u>	54	159,138,663
<u>2</u>	83	243,199,373
<u>1</u>	85	249,250,621

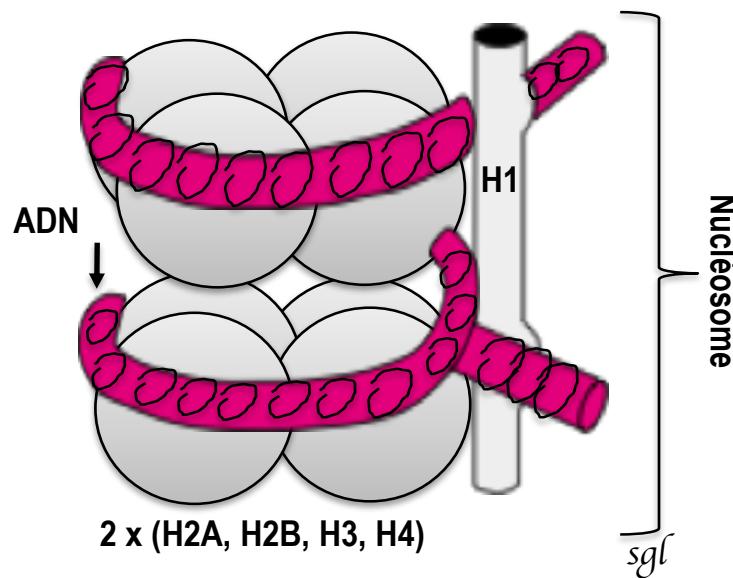
Taille et nombre des molécules d'ADN chez *Homo sapiens*

Longueur total des 23 chromosomes alignés est env. 1m, soit environ 2 mètres pour les 46 chromosomes !

4 m, après la réPLICATION CHROMOSOMIQUE !

Comment de telles tailles peuvent-elle tenir dans un noyau minuscule de moins de 5 µm de diamètre ?

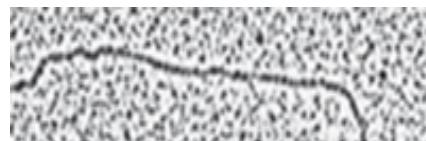
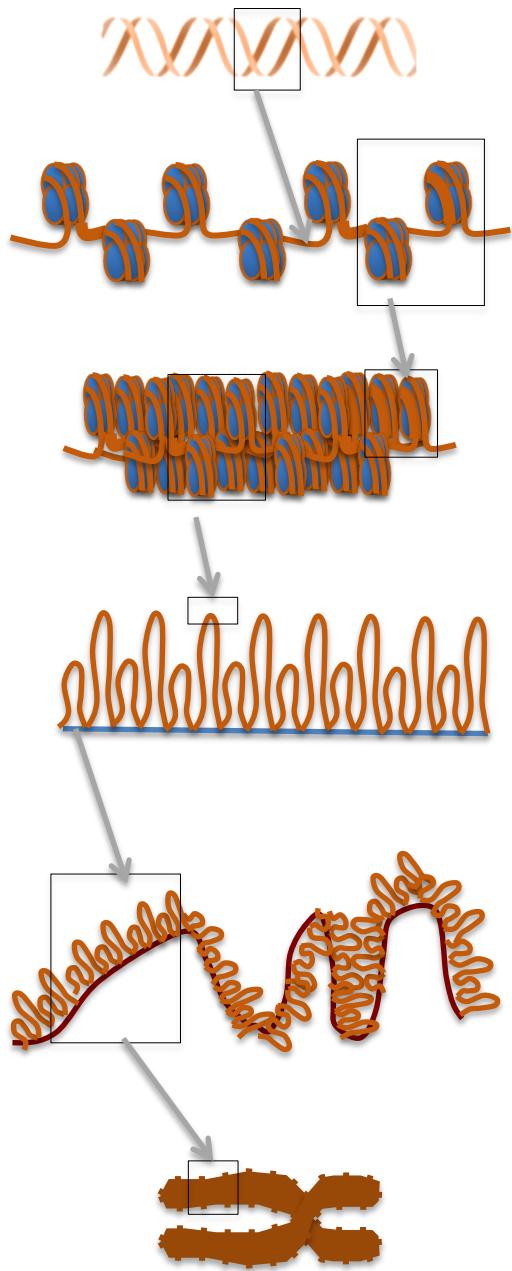
Nucléosome : unité structurale de base de la chromatine



Le nucléosome participe non seulement à la compaction de la double hélice ADN, mais aussi à la régulation épigénétique de l'expression des gènes. Par exemple, une méthylation de certaines bases de l'ADN rend celui-ci compacte et donc inaccessible aux facteurs de transcription. Alors qu'une acétylation des histones rend les gènes accessibles

Méthylation et acétylation sont des marqueurs épigénétiques

De la chromatine au chromosome



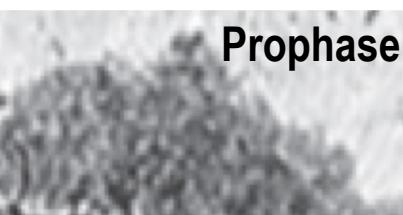
Molécule d'ADN en double hélice



Interphase



Interphase



Prophase



Métagamme

Fibre de chromatine : ADN associé à des histones (protéines) formant un collier de perles

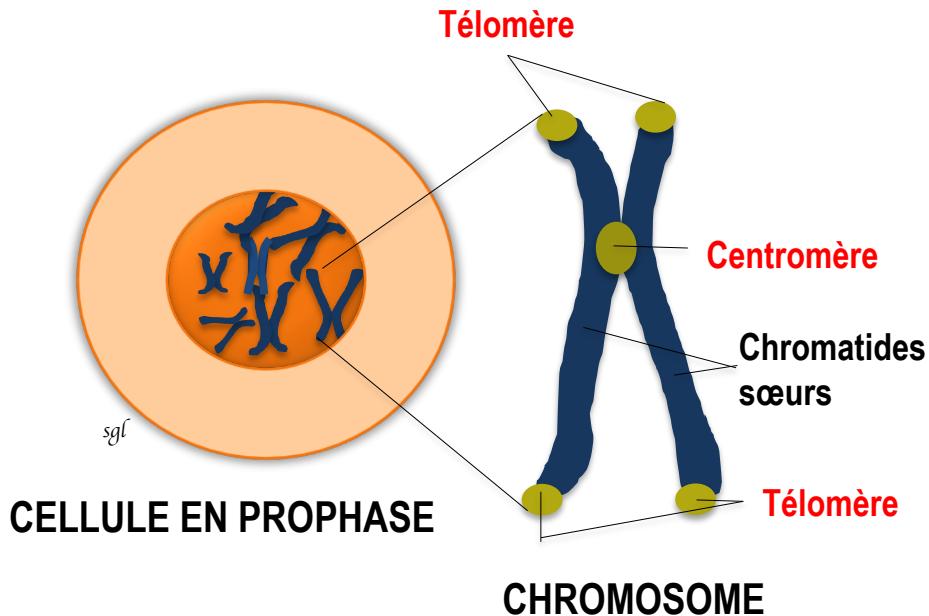
La fibre de chromatine s'enroule et se condense davantage formant une fibre de chromatine plus courte et plus épaisse

La fibre continue de se replier en formant des boucles

La chromatine continue de se condenser davantage jusqu'à ce que le chromosome atteigne sa forme compacte : forme observée en métaphase

Chaque chromosome métaphasique est constitué de deux chromatides sœurs

Morphologie du chromosome



- Les chromosomes linéaires des eucaryotes possèdent à leurs extrémités des séquences répétitives non codantes, appelées **télomères**
- Les chromosomes circulaires des procaryotes n'ont pas de télomères
- Chez l'humain, la séquence télomérique correspond à l'enchaînement des nucléotides "TTAGGG" qui se répètent des centaines de fois.
- Cette structure qui coiffe les extrémités des chromosomes est **essentielle pour l'intégrité génomique lors de la réPLICATION CHROMOSOMIQUE**. Elle les protège contre la dégradation enzymatique, la recombinaison et les fusions inter-chromosomiques.

Caryotype, haploïdie et diploïdie

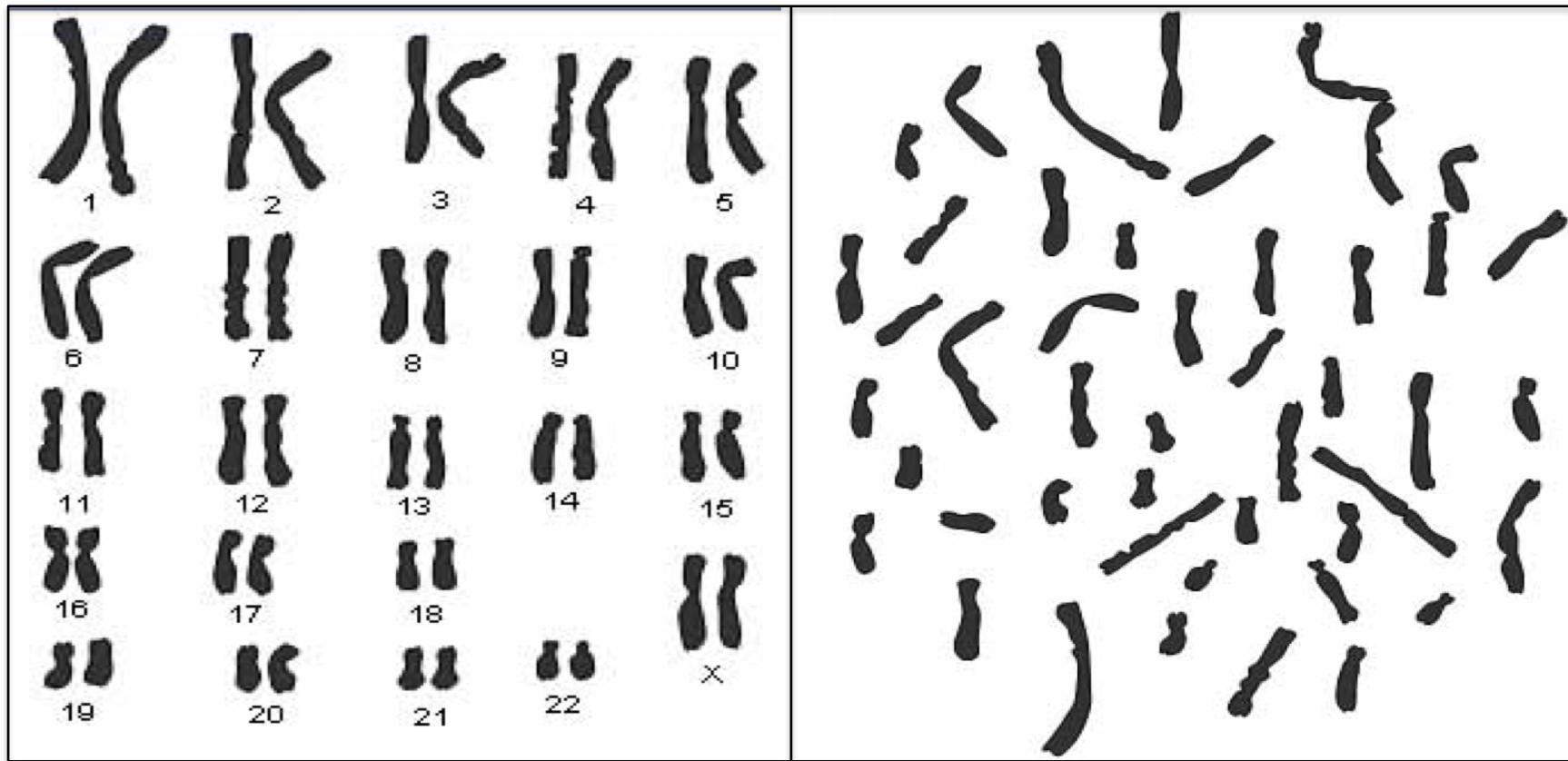
- **Caryotype** : présentation ordonnée des chromosomes regroupés par paires (et par ordre décroissant de leurs tailles)
- Chaque paire est constituée de deux **chromosomes homologues**, 1 chromosome maternel et 1 chromosome paternel
- Les chromosomes homologues ont la même longueur, la même position du centromère, et portent des gènes codant pour le même caractère
- Les cellules somatiques contiennent 2 jeux de chromosomes, un jeu maternel et 1 jeu paternel : elles sont **diploïdes**
Caryotype humain : $2 \times 23 = 46$ chromosomes
- Les cellules sexuelles ou gamètes sont **haploïdes**, elles contiennent 1 seul jeu de chromosomes résultant d'un brassage génétique, qui a lieu lors de la méiose

Deux jeux de chromosomes :

1 jeu de provenance maternelle et 1 jeu de provenance paternelle

- Un gamète (ovule ou spermatozoïde ou pollen) contient un seul jeu de chromosomes. On dit qu'il est **haploïde** (n)
- Chez l'humain, le nombre haploïde est de 23 ($n = 23$)
 - Un jeu de 23 chromosomes consiste à 22 **autosomes** et à 1 **chromosome sexuel X ou Y**
- Ovule non fécondé : le chromosome sexuel est X
- Spermatozoïde : le chromosome sexuel peut être X ou Y

Caryotype humain



Illustré modifié de Alain Gallien (bac 92. France)

Caryotype : Chromosomes classés, spécifiques d'*Homo sapiens* montrant la paire XX indiquant que ce caryotype est celui d'une cellule somatique du genre féminin

Chromosomes non classés, spécifiques d'*Homo sapiens* (46 chromosomes)

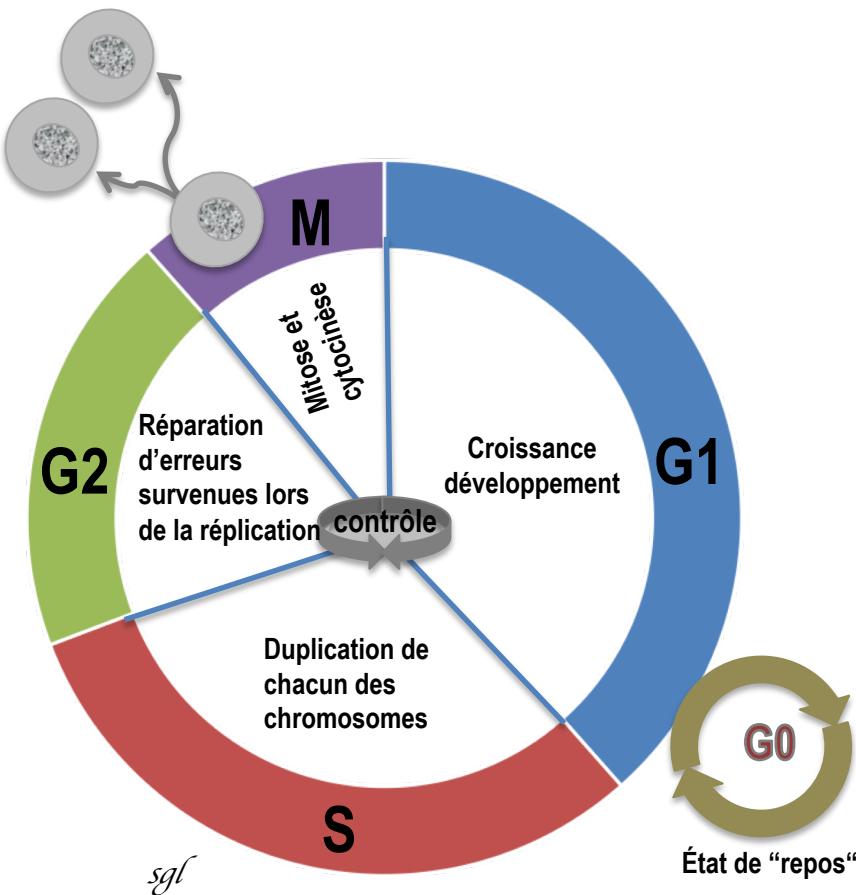
Cycle cellulaire

- Décrit l'ensemble des événements de la vie d'une cellule depuis sa formation par division d'une cellule mère, sa croissance et son développement, jusqu'à sa mort
- le dysfonctionnement du cycle cellulaire contribue à l'apparition de maladies cancéreuses
- Deux grandes phases :
 - Interphase
 - Phase mitotique : phase M

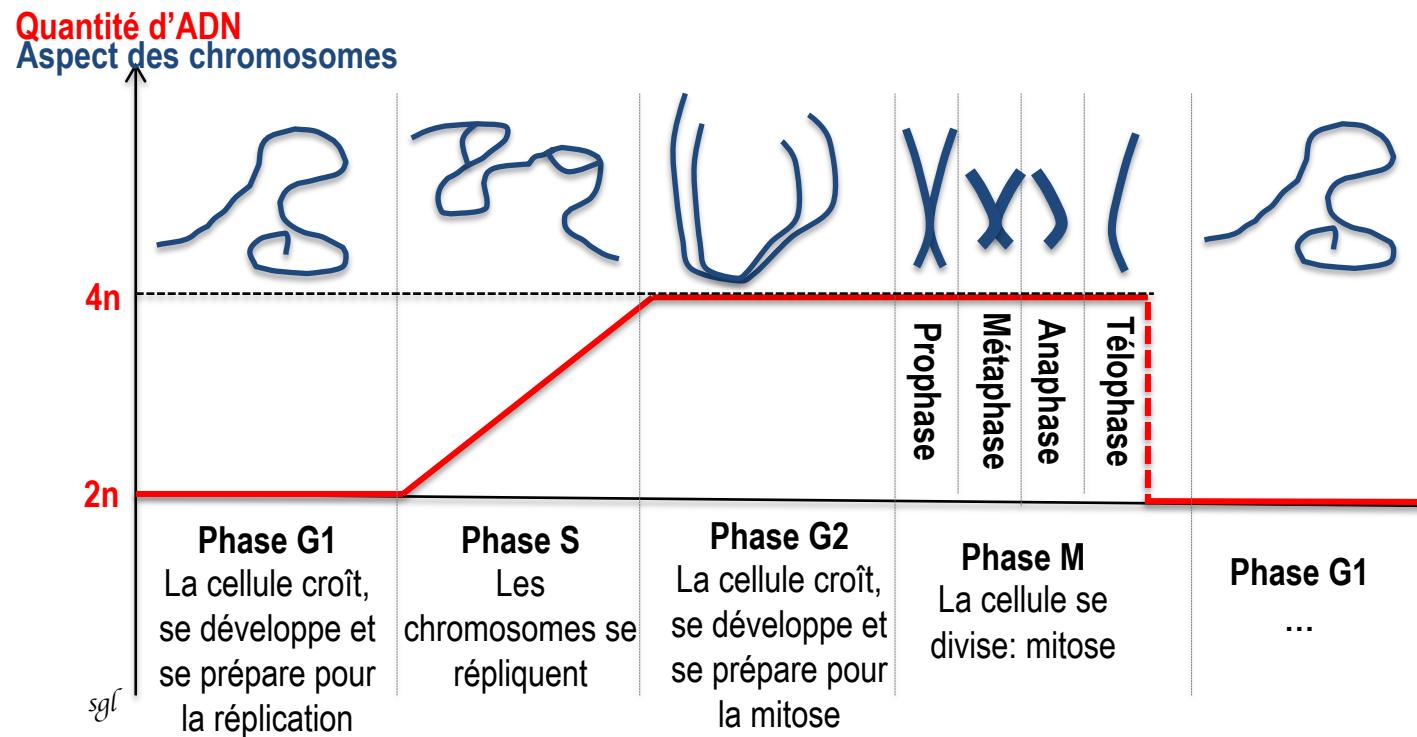
Cycle Cellulaire

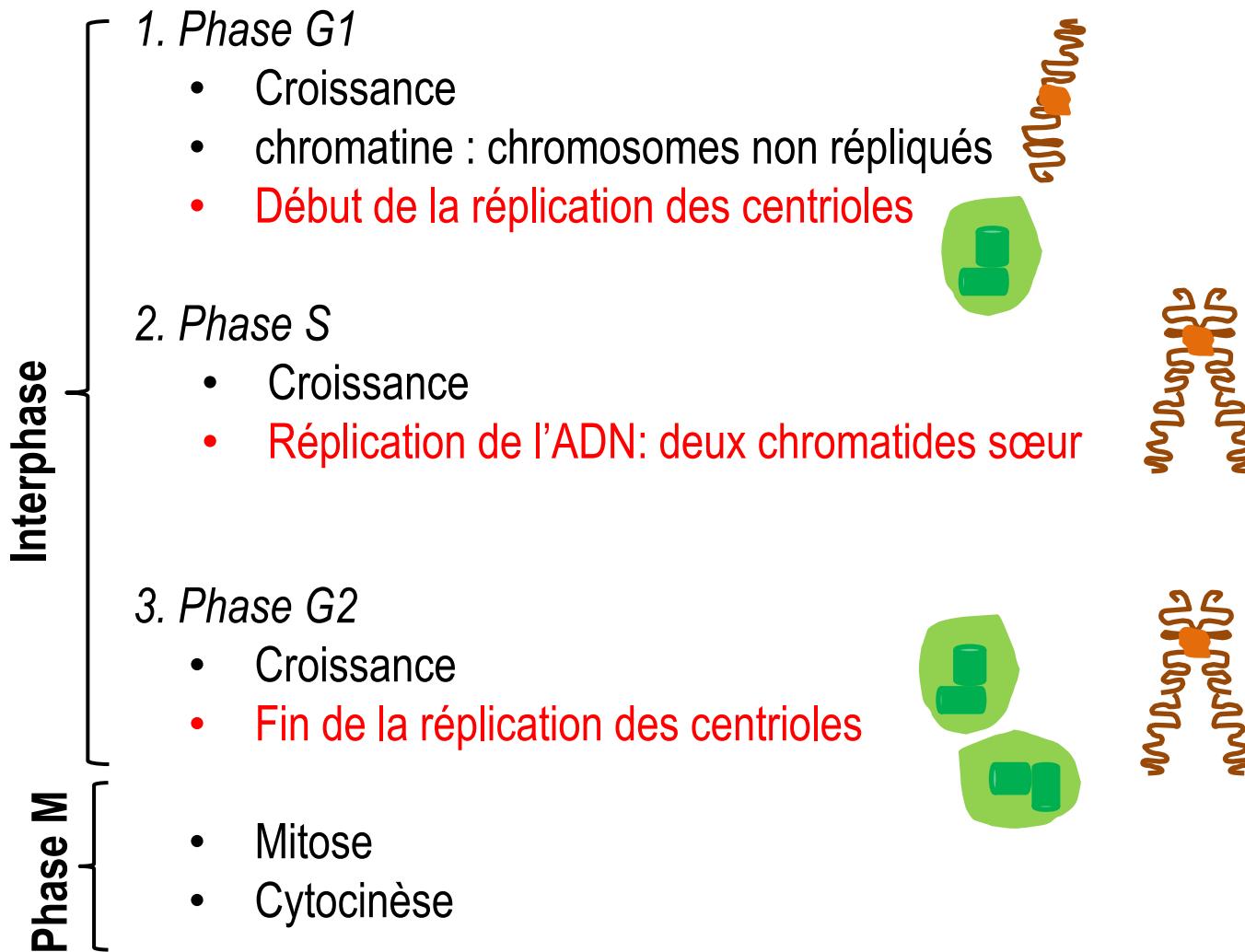
Une série d'étapes **chronométrées et contrôlées** :

croissance, réplication, division → croissance, réplication, division. → croissance, réplication, division, ...

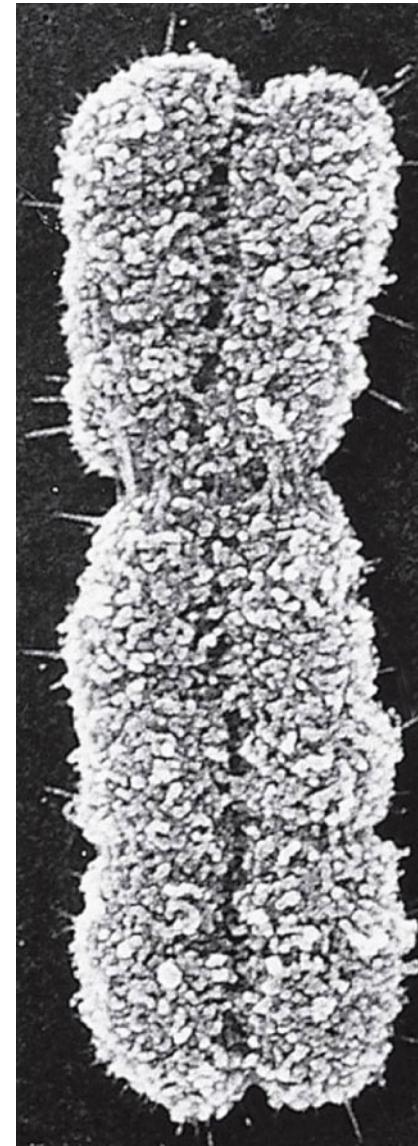


Quantité d'ADN et aspect des chromosomes dans les différentes phases du cycle Cellulaire



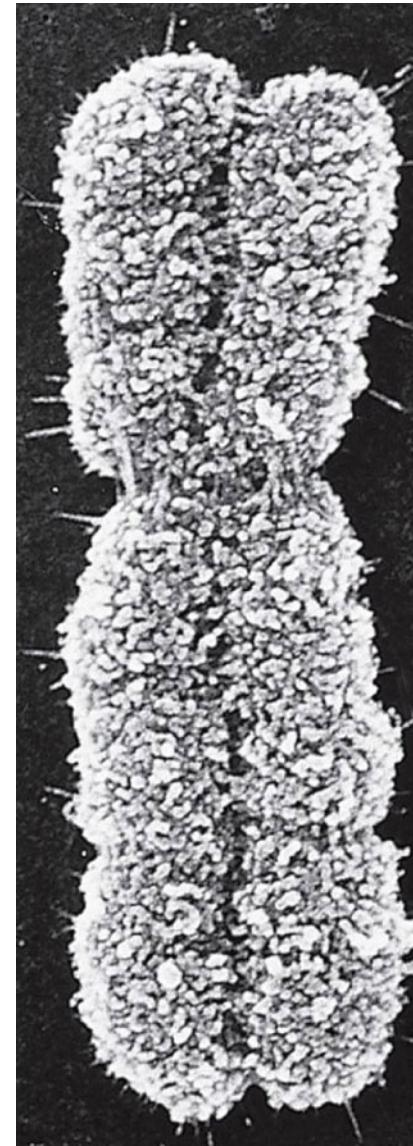


À quel phase du cycle cellulaire, un chromosome qui ressemble à celui-ci est-il visible en microscopie photonique ?



Campbell & Reece

**Un chromosome comme celui-ci est visible en microscopie photonique,
en métaphase de la phase M**



Campbell & Reece

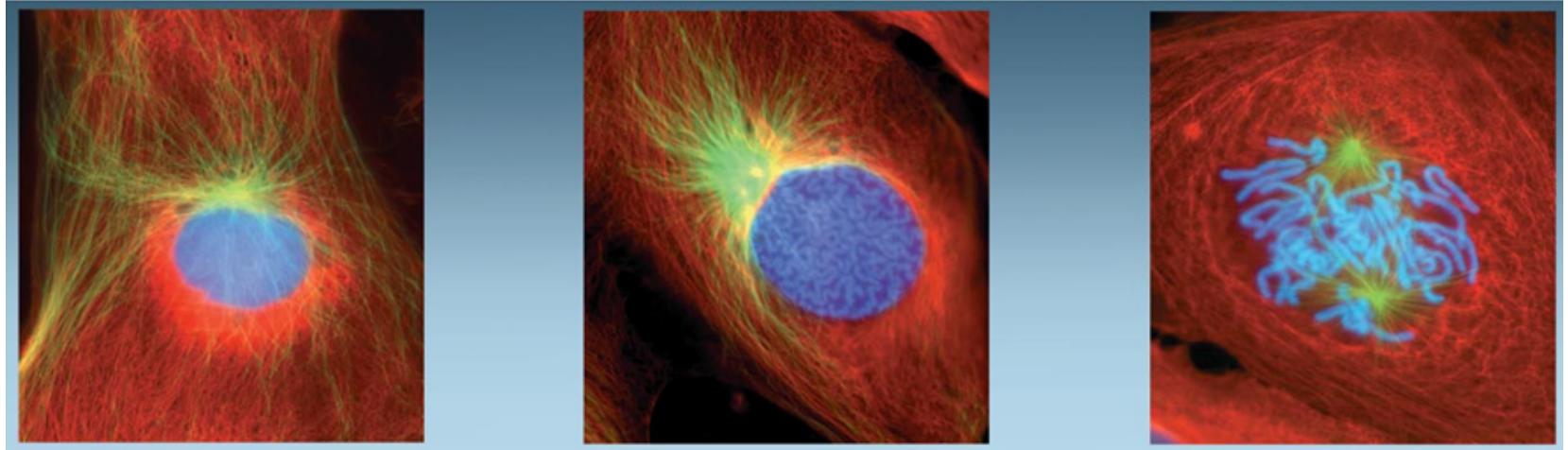
Mitose : division du noyau

- toujours précédée d'une réPLICATION de l'ADN
- permet de distribuer, d'une manière conforme, une copie du matériel génétique à chacune des deux cellules filles

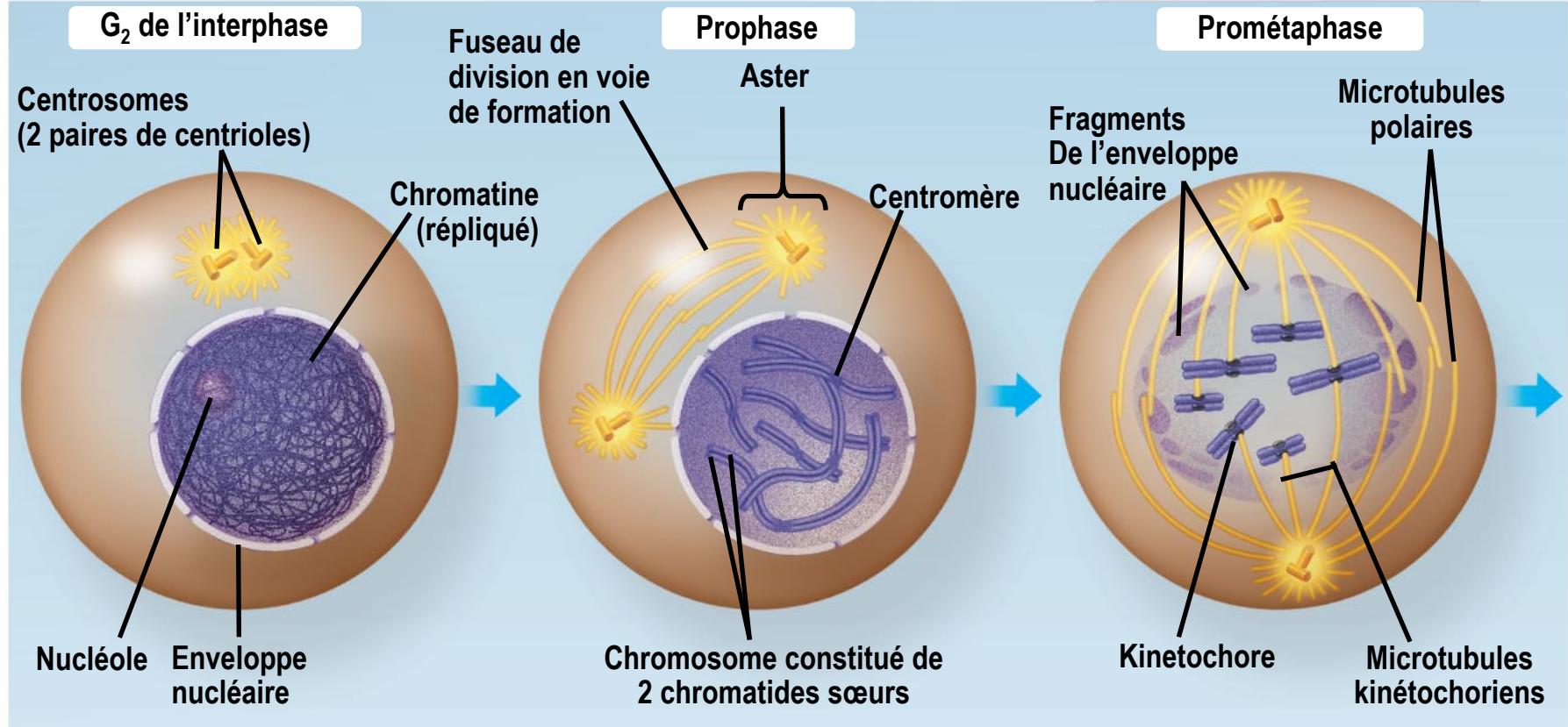
=> La réPLICATION et la distribution éQUITABLE de l'information génétique aux futures cellules filles n'est possible que grâce à l'organisation des molécules d'ADN en **chromosomes**

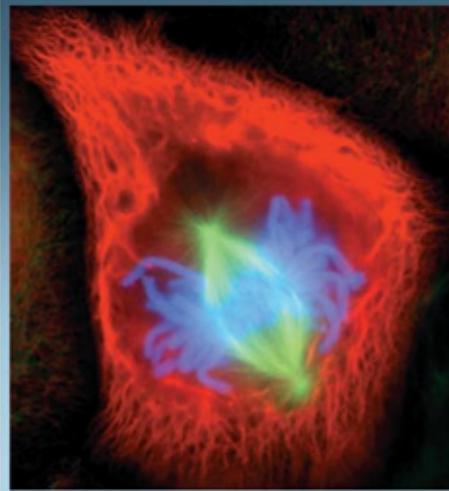
Division cellulaire : Mitose + Cytocinèse

- 5 étapes:
 - ① Prophase
 - ② Prométaphase
 - ③ Métaphase
 - ④ Anaphase
 - ⑤ Télophase
- La cytocinèse : division du cytoplasme de la cellule mère en 2 cellules filles. Elle a lieu vers la fin de la télophase

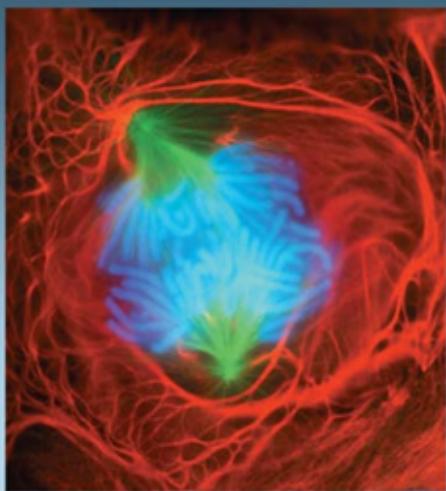


Campbell & Reece

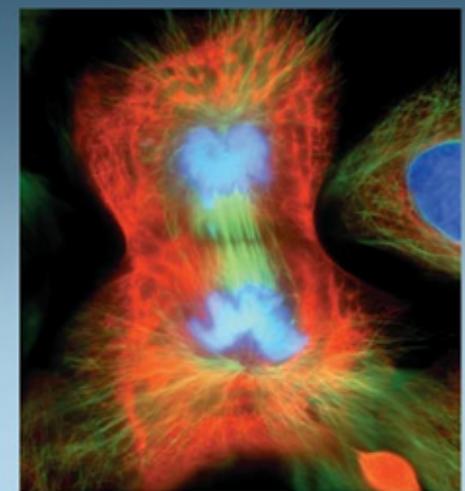




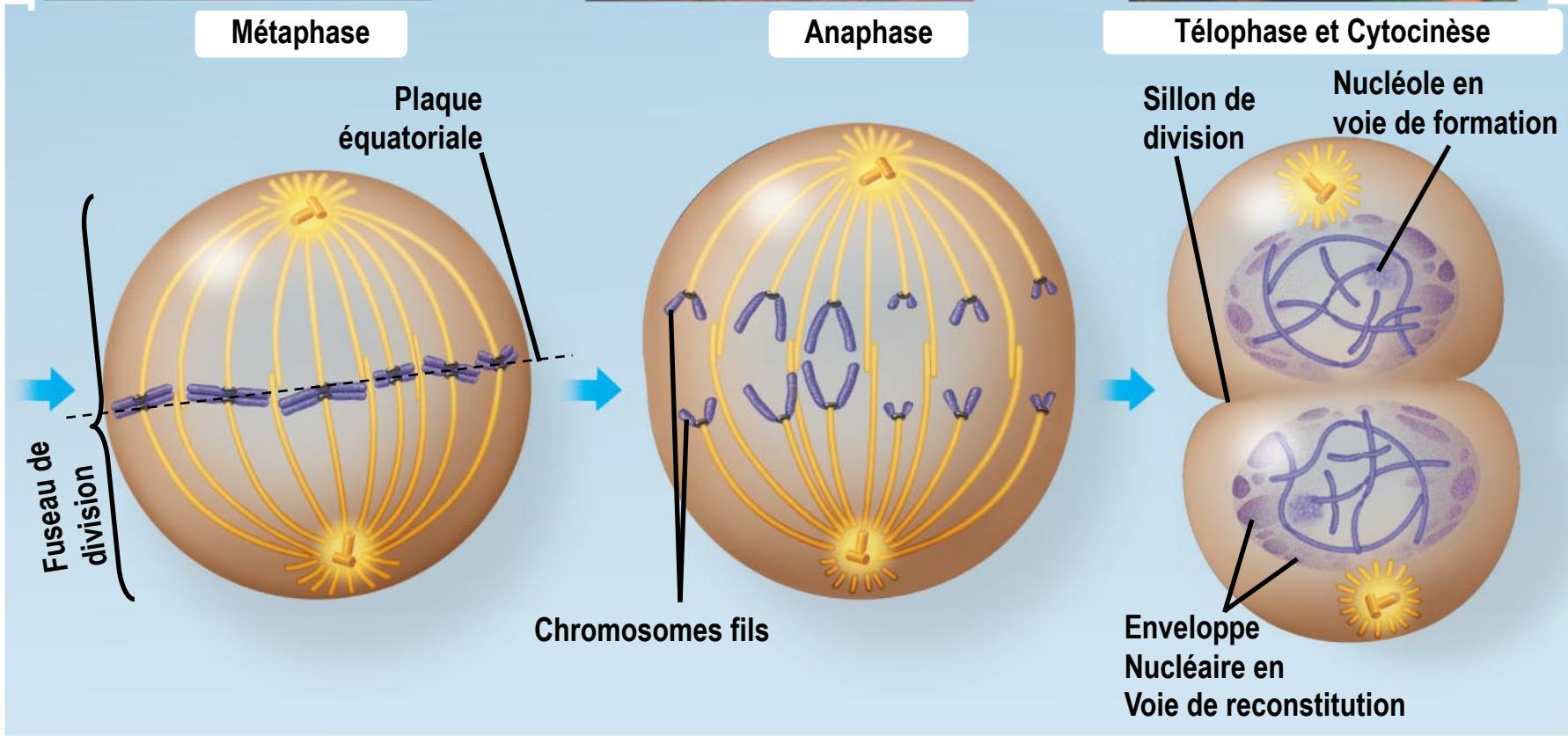
Métaphase

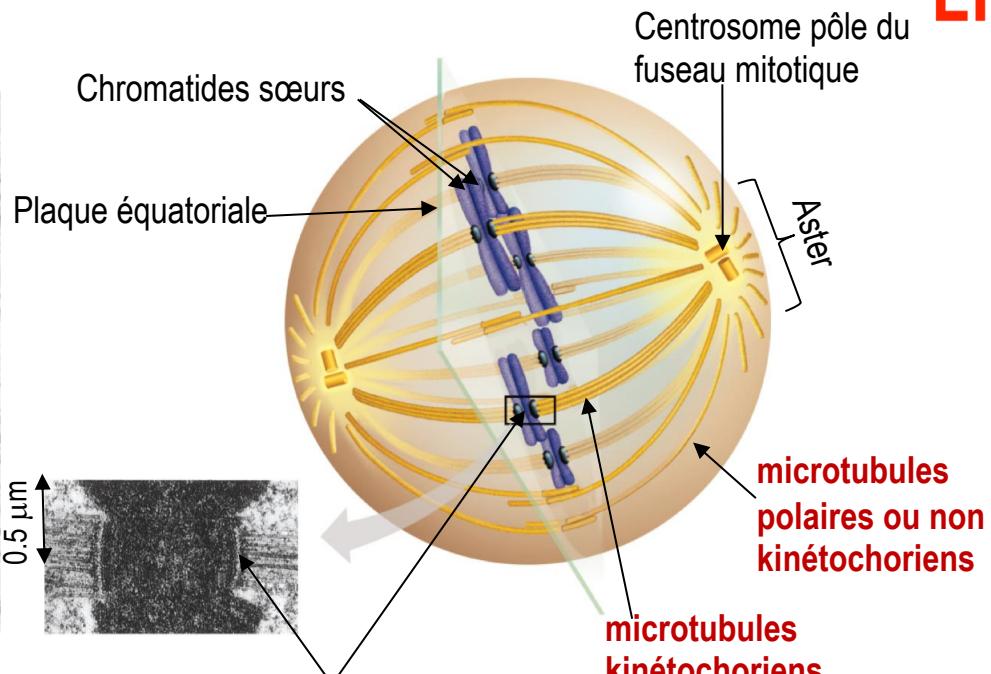
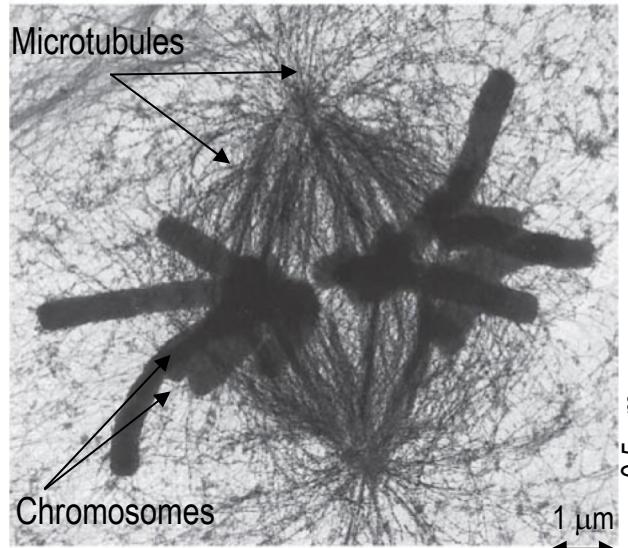


Anaphase



Télophase et Cytocinèse



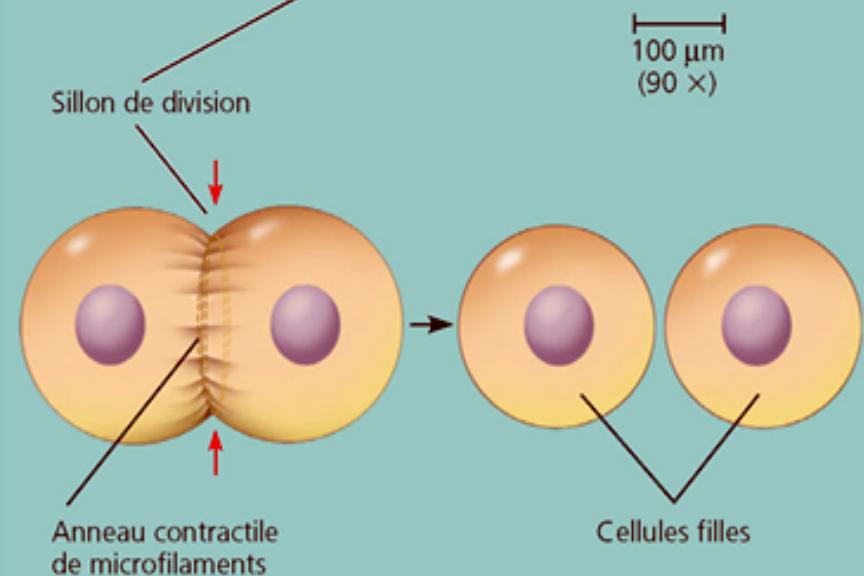
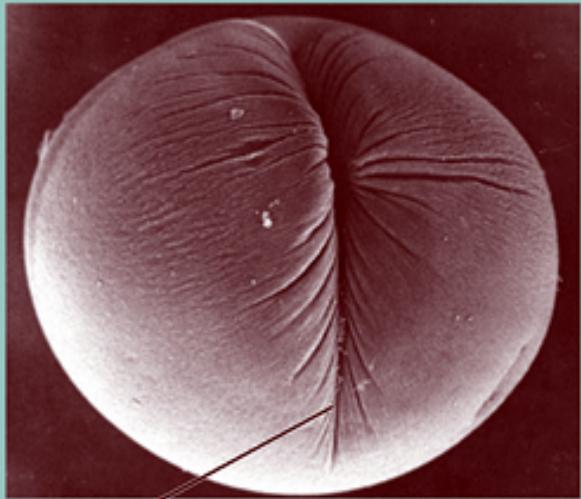


Kinétochore : structures protéiques qui s'associent au centromère des deux chromatides sœurs

Campbell & Reece

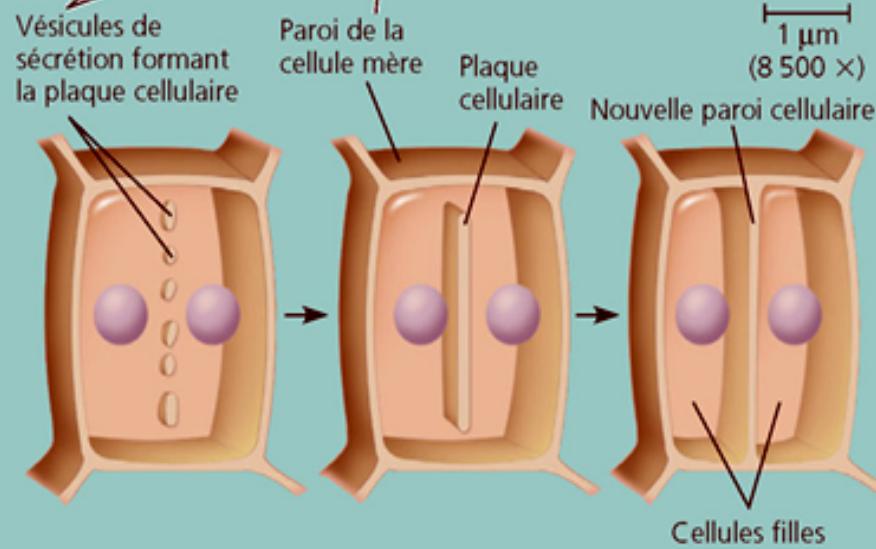
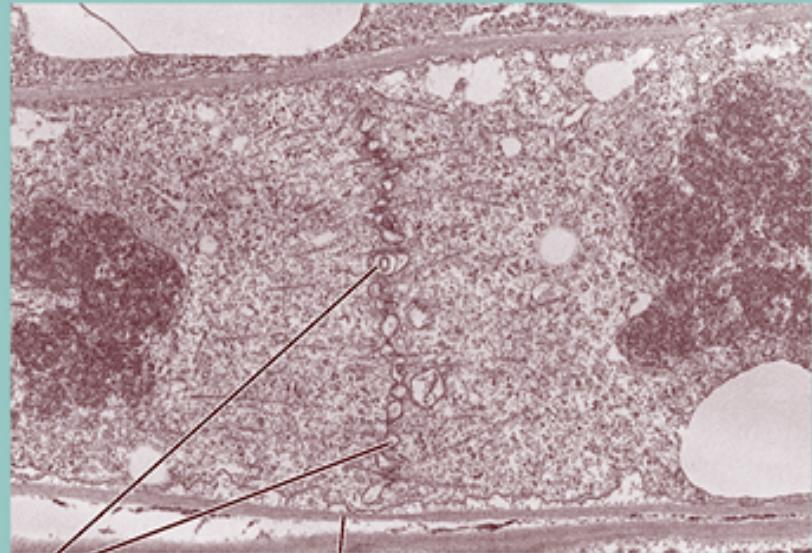
- **Les microtubules kinétochoriens** : relient le kinétochore de chaque chromatide à un centrosome. Chaque chromosome est ainsi attaché aux pôles opposés du fuseau mitotique par des microtubules qui le maintiennent sous tension sur la plaque métaphasique
- **Les microtubules non kinétochoriens** : Leur allongement éloigne les pôles l'un de l'autre

Cytocinèse



(a) Segmentation d'une cellule animale (MEB)

Campbell & Reece



(b) Formation de la plaque cellulaire dans une cellule végétale (MET)

www.youtube.com/watch?v=zfEKlTBJsro

https://www.youtube.com/watch?v=cGmA2tuE_Xc

Régulation de la division cellulaire

Cellules qui se divisent fréquemment :

- Cellules épithéliales : tous les 3 à 4 jours
(intestin, peau, cheveux, ongles)
- Les cellules hépatiques : 1 fois par année sauf en cas de lésions, jusqu'à 1 fois par jour

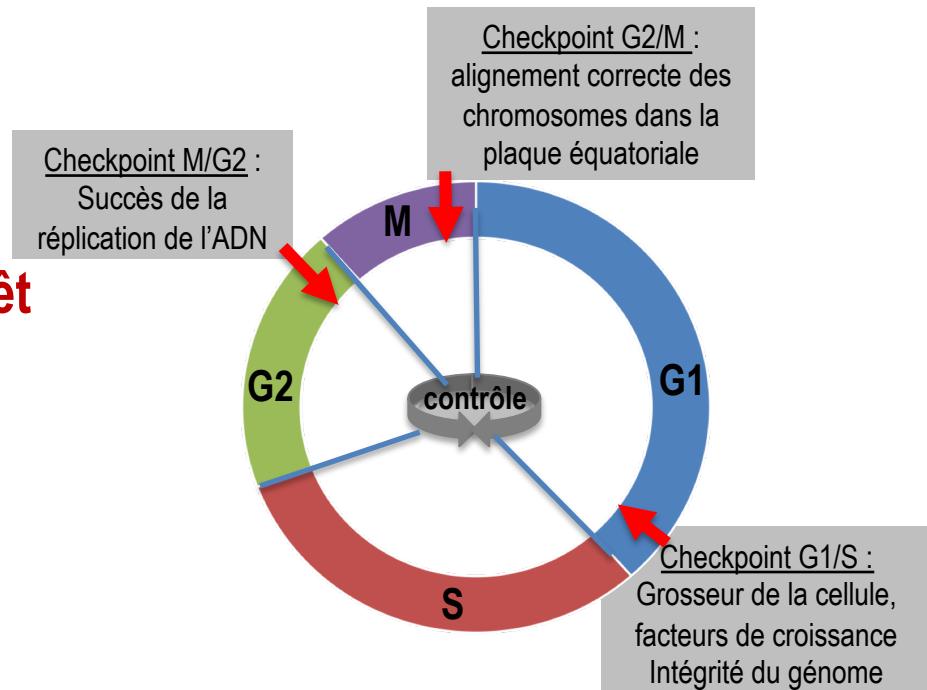
Les cellules qui ne se divisent pas:

- Les neurones
- Les cellules musculaires
- Les globules rouges

La décision pour qu'une cellule se divise plus au moins fréquemment ou ne se divise pas revient à l'horloge cellulaire, elle-même gouvernée par des stimuli intercellulaire ou extracellulaire

Horloge cellulaire : mécanisme de régulation moléculaire

- Le mécanisme de régulation est gouverné par des signaux internes et externes à des **points de contrôle** (**checkpoint**)
- Un point de contrôle : **message d'arrêt ou de démarrage** du cycle cellulaire
- Trois points de contrôle :
 - vers la fin de la phase G₁:** G₁/S
 - à la fin de la phase G₂:** G₂/M
 - vers la fin de la phase M:** M/G1



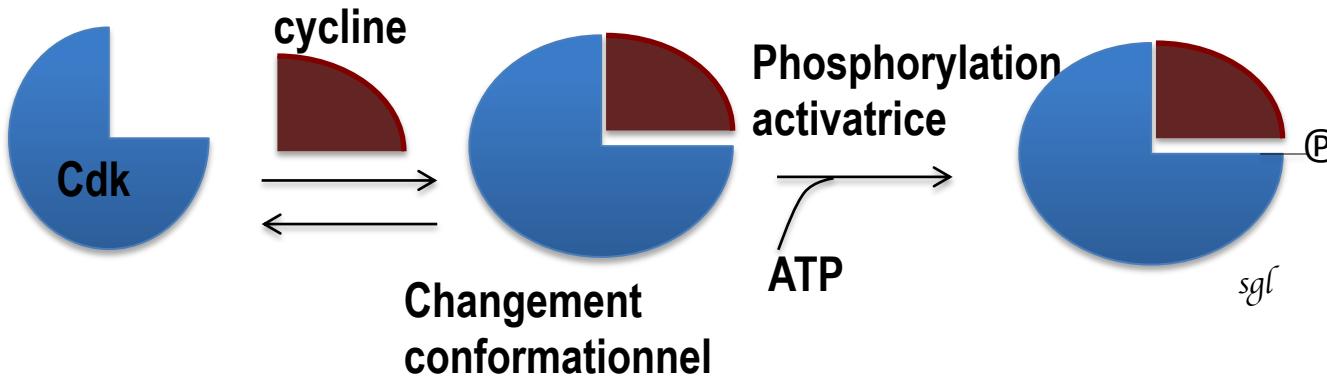
sgl

Signaux moléculaires qui autorisent la poursuite de cycle ou son arrêt

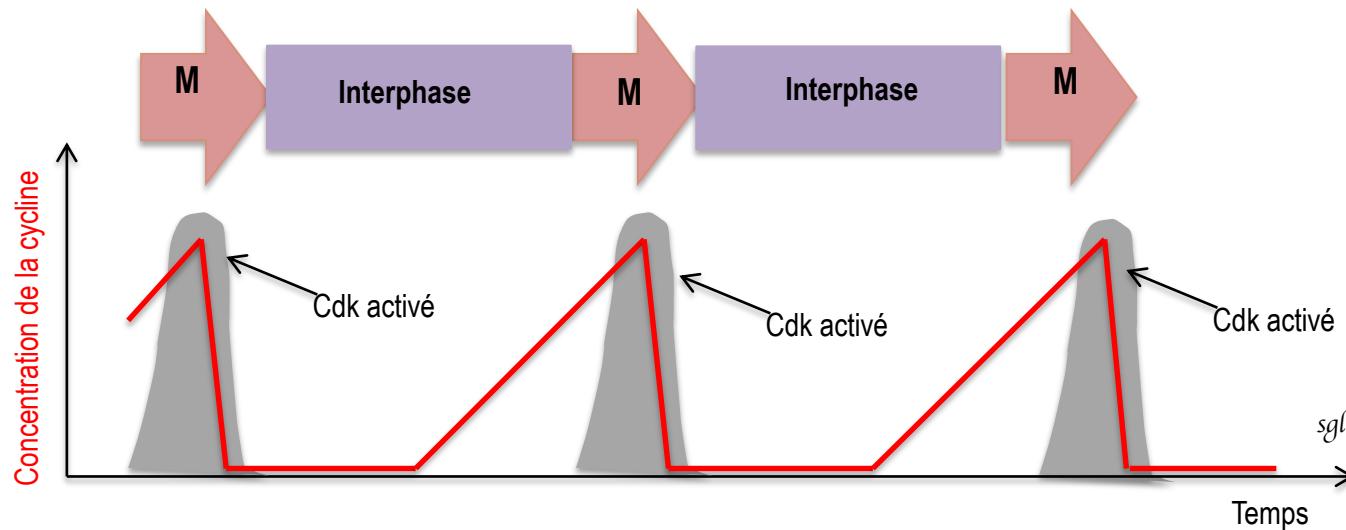
- Signaux moléculaires : activation ou désactivation de protéines par d'autres protéines :
 - Activation : ajout d'un groupement phosphate par un type de protéines appelées **Kinases**
 - Désactivation : soustraction d'un groupement phosphate par un type de protéines appelées **phosphatases**
- Une kinase de régulation du cycle cellulaire n'est fonctionnelle (active) que si elle est associée à une autre sous unité appelée **cycline** : d'où leur nom **kinases cycline-dépendantes : Cdk**
- À chaque Cdk correspond une cycline spécifique
- Il existe plusieurs types de kinases cycline-dépendantes, chacune correspond à un point de contrôle du cycle cellulaire

Signaux moléculaires qui autorisent la poursuite de cycle ou son arrêt

- Deux types de protéines sont impliquées dans la régulation du cycle cellulaire : les **kinases cycline-dépendantes (Cdks)** et les **cyclines**
- Le passage d'un point de contrôle à l'autre dépend du type d'association entre telle cycline ou telle Cdk



- La concentration d'une Cdk est constante durant le cycle cellulaire, par contre la concentration de la cycline correspondante, n'est à son maximum de concentration que lorsque le passage d'un checkpoint permet la poursuite du cycle cellulaire
- Par exemple, la Cdk activée à la phase M correspond au MPF (Maturation-Promoting Factor)
La concentration des cyclines est fluctuante, elle est au maximum à la phase M, activant ainsi les Cdk



La perte du contrôle du cycle cellulaire implique la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses

- ✓ Division cellulaire excessive et non contrôlée
- ✓ Nombre inhabituel de chromosomes
- ✓ Les médicaments employés en chimiothérapie interfèrent avec certaines étapes du cycle cellulaire, comme le **Taxol qui immobilise le fuseau de division cellulaire en inhibant la dépolymérisation des microtubules kinétochoriens**, ce qui empêche les cellules en division d'aller plus loin que la métaphase

La perte du contrôle du cycle cellulaire implique la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses

