

LE CYCLE CELLULAIRE

I- GENERALITES

- Une cellule se reproduit selon une séquence ordonnée d'événements pendant lesquels elle duplique son contenu puis se divise en deux cellules filles équivalentes.
- Chez les organismes unicellulaires, chaque division produit un nouvel individu. Chez les organismes pluricellulaires, la division cellulaire est nécessaire à la formation de l'organisme, à sa croissance et au renouvellement de ses cellules. Ce cycle de duplication et de division est appelé cycle cellulaire.
- Le cycle cellulaire comprend l'interphase regroupant les phases G1, S, G2 et la phase M ou mitose, comprenant quatre étapes successives: **prophase; métaphase; anaphase; télophase.**
- Il existe trois points de contrôle du cycle cellulaire. Aux points de contrôle (**G1, G2 et M**), le génome est vérifié et réparé au besoin avant l'étape suivante. Si le dommage est trop grand, la cellule se suicide (apoptose).
- La régulation du cycle cellulaire implique des protéines **CDK** (*Cyclin Dependent Kinases*) qui agissent en association avec **une cycline** et forment ainsi les complexes CDK/cycline ou MPF (*Mitosis Promoting Factor*).
- Les protéines CDK manifestent leur activité serine/thréonine kinase lorsqu'elles sont associées à une cycline. Les CDK ne subissent pas l'activité du protéasome contrairement aux cyclines, dont l'expression est cyclique (synthèse et dégradation pour chaque phase de cycle).
- Le MPF actif phosphoryle de nombreux substrats au moment de la mitose. Son action permet la condensation de la chromatine grâce à son activité histone H1 kinase ainsi que la désorganisation de l'enveloppe nucléaire suite à la phosphorylation des lamines nucléaires.
- Les complexes CDK/cycline jouent un rôle important dans le contrôle de la progression entre les différentes phases du cycle cellulaire.
- Les CDK sont présentes en quantité constante tout au long du cycle mais sont inactives sans cycline. Les CDK sont donc dépendantes des cyclines pour activer les transitions entre les différentes phases du cycle cellulaire.
- La synthèse de la cycline commence à la fin de la phase S, elle s'accumule durant la phase G2 et permet le passage en phase M.
- Une fois leur fonction accomplie, les cyclines sont dégradées. Cette dégradation est aussi indispensable au bon déroulement du cycle cellulaire.
- Au cours du cycle cellulaire, **il existe des mécanismes de surveillance qui contrôlent l'état de l'ADN; la réplication de l'ADN; la qualité du fuseau mitotique ainsi que la répartition des chromosomes entre les deux cellules filles.**

II- LES PHASES DU CYCLE CELLULAIRE

A- L'INTERPHASE

C'est la période comprise entre la fin d'une division et le début de la suivante. Elle se décompose en trois phases : **G1, S et G2**.

a- La phase G1: c'est une période fonctionnelle pendant laquelle la cellule se prépare à la phase S. Elle est caractérisée essentiellement par;

- Une augmentation de transport des éléments nutritifs à travers la membrane.
- Une synthèse des molécules d'ARN.
- Une importante production des protéines nécessaires à l'accroissement de la cellule.

b- La phase S: marquée essentiellement par la réplication de l'ADN.

c- La phase G2: cette phase prépare la mitose. Un certain nombre de facteurs sont synthétisés, en particulier, les facteurs qui interviennent dans la condensation de la chromatine en chromosomes. Les synthèses d'ARN et les protéosynthèses continuent.

B- LA PHASE M (LA MITOSE)

La mitose intéresse :

- Tous les éléments nucléaires: caryodiérèse.
- Tous les éléments cytoplasmiques: cytodière.
-

Elle est subdivisée en 4 étapes successives s'enchaînant les unes aux autres:

1- Prophase

- Il y'a apparition de filaments enchevêtrés les uns aux autres, et étalés sur toute la surface nucléaire encore limitée par l'enveloppe nucléaire. Le nucléole est aussi présent.
- Plus tard, les chromosomes tendent à se rapprocher de la membrane nucléaire, leur longueur diminue, et leur épaisseur augmente par spiralisation.
- A mi-prophase environ, on reconnaît dans chacun des chromosomes, les deux chromatides reliés par un centromère.
- A la fin de cette phase, les membranes nucléaires. et les nucléoles disparaissent.
- Dans le cytoplasme, les centrioles sont dédoublés. Le matériel péricentriolaire devient plus abondant autour de chacun des diplosomes: le complexe centriolaire.
- Les deux complexes centriolaires sont rapidement entourés de microtubules issus du matériel péricentriolaire. Ces microtubules se disposent de manière à rayonner autour de chacun des complexes: les microtubules astériens. Des faisceaux de ces microtubules constituent les fibres astériennes. L'ensemble constitue l'aster. Les asters migrent vers les pôles opposés du noyau tandis que les microtubules situés entre les complexes s'allongent.

* La prémétaphase

- Elle débute par la rupture complète de l'enveloppe nucléaire et la disparition des vésicules. Les kinétochores se différencient sous la forme d'une condensation linéaire située de part et d'autre du centromère.
- Les kinétochores sont des centres organisateurs qui joueront un rôle essentiel dans la différenciation des microtubules.
- La différenciation des kinétochores se poursuit pour se transformer en une plaque trilamellaire: ils deviennent alors fonctionnels et assurent la polymérisation de microtubules dont la direction est perpendiculaire à l'axe des chromosomes.
- Les chromosomes migrent vers le plan équatorial de la cellule.

2- Métaphase

- Le chromosome métaphasique est le plus condensé: ses kinétochores font face aux diplosomes. Le fuseau est constitué par un ensemble de microtubules: les microtubules polaires et les microtubules kinétochoriens.

3- Anaphase

- Le partage des chromosomes en deux lots identiques caractérise cette phase. Chaque chromatide devient autonome et se transforme en un chromosome indépendant. Chaque chromosome frère migre vers un des deux pôles de la cellule.
- Le fuseau s'allonge, devient plus étroit.
- La cytotéière (partage du cytoplasme en deux parties séparées contenant un noyau fils) commence à la fin de l'anaphase par l'apparition sur la membrane cellulaire d'un sillon de division.

4- Télophase

- Elle débute par l'arrêt de la migration des chromosomes qui se regroupent aux pôles cellulaires.
- La reconstruction du noyau commence: les chromosomes se dés spiralisent, l'enveloppe nucléaire se reconstitue et les nucléoles réapparaissent.
- Formation d'une membrane qui sépare les deux futures cellules filles: c'est la plasmotéière ou cytotéière.
- La partie moyenne de la cellule s'amincit progressivement, cela dépend d'un anneau contractile de microfilaments d'actine sous la membrane plasmique. En se contractant, cet anneau entraîne la membrane plasmique dans un mouvement de fermeture.
- Le fuseau est étranglé par la formation de la membrane séparant les cellules filles.
- Les cellules s'écartent; la télophase est finie. Ainsi, le cycle cellulaire permet l'obtention de deux cellules filles possédant le même patrimoine génétique que la cellule mère.

III- MEIOSE

- On appelle méiose, les deux divisions successives du noyau, qui, chez les eucaryotes précèdent la formation des gamètes.

1/ Première division méiotique ou division réductionnelle

a- Prophase I: Elle est divisée en plusieurs stades:

*** Leptotène: (lepto = mince)**

- Les chromosomes sont fins, presque despiralisés. Optiquement, ils apparaissent comme des filaments fins, simples, la différenciation en chromatides n'est pas encore visible.

*** Zygotène:(zygo = double)**

- Les chromosomes homologues commencent à s'apparier. L'appariement débute toujours en des points précis, appelés points de contact, il s'étend de là à tout le chromosome.

*** Pachytène: (c.-à-d. épais)**

- Les chromosomes homologues sont entièrement appariés, c-à-d qu'ils sont en contact étroit sur toute leur longueur. Par rapport aux deux stades précédents, les chromosomes pachyténiques sont courts.
- Chaque chromosome du bivalent est constitué de deux chromatides dont l'ensemble constitue une tétrade.

*** Diplotène-Diacinèse**

- La contraction chromosomique se poursuit. De plus on observe l'échange réciproque de segments entre chromatides homologues non sœurs en certains points: **Les chiasmats**; c'est le phénomène de **Crossing-over**. La contraction chromosomique se poursuit toujours.
- Les chromosomes homologues ont tendance à se repousser, à s'éloigner les uns des autres. Finalement, il y'a apparition du fuseau simultanément à la disparition des membranes nucléaires.

b- Métaphase I

- Les bivalents se fixent au fuseau achromatique et leurs centromères se placent dans le plan équatorial et se co-orientent.

c- Anaphase I

- Les chromosomes homologues se séparent et montent aux pôles sans division de leurs centromères.

d- Télaphase I

- Les chromosomes se regroupent aux pôles de la cellule. C'est ainsi qu'est divisé l'ensemble des chromosomes et qu'en partant d'une cellule diploïde (2n), nous aboutissons en fin de première division à deux masses chromosomiques haploïdes (n).

*** Intercinèse**

- Cette phase entre la première. et la deuxième division méiotique est lorsqu'elle existe, de durée extrêmement variable. Dans certains cas, il y'a cytotdiérèse et formation de membranes cellulaires entre les deux nouveaux noyaux, dans d'autres cas, cette formation ne se fait pas.

2/ DEUXIEME DIVISION MEIOTIQUE OU DIVISION EQUATIONNELLE

a- Prophase II

- C'est une phase de contraction chromosomique par spiralisation. Cette phase n'existe que chez les organismes qui subissent une télophase, et une intercinèse.

c- Métaphase II

- Chacune des deux nouvelles cellules ou chacune des deux aires cytoplasmiques de la cellule, lorsque celle-ci n'est pas divisée, procède à l'organisation d'un fuseau. Les centromères se rangent à la plaque équatoriale.

d- Anaphase II

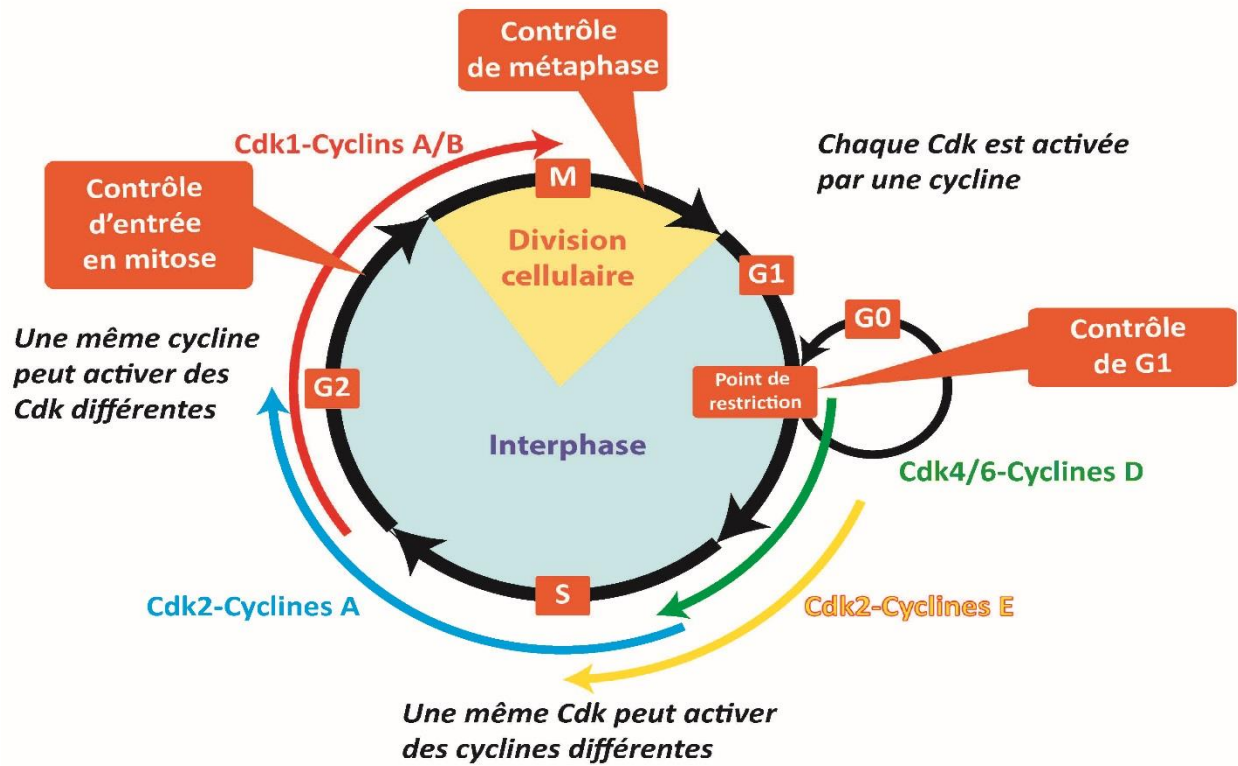
- Les centromères se divisent. Les centromères frères avec les chromatides qui leurS reviennent migrent vers les pôles.

e- Télophase II

- Les noyaux sont reconstitués et les membranes cellulaires se forment entre les 4 noyaux. Ainsi, à partir d'une cellule mère diploïde ($2n$ chr.), on aboutit à 4 cellules filles haploïdes (n chr).

IV-CENTROSOMES ET CANCER

- L'idée que des mitoses anormales pouvaient produire des cellules avec un nombre anormal de centrosomes, et contribuer au processus de cancérisation a été émise par Theodor Boveri il y a maintenant presque cent ans.
- On sait maintenant que l'instabilité génétique, qui est une caractéristique des tumeurs, va très souvent de pair avec la présence de **centrosomes surnuméraires**.
- Les mécanismes à l'origine de la présence de plus de deux centrosomes dans une cellule sont multiples et ne sont pas tous compris. Dans certains cas, la simple surexpression d'une protéine comme la kinase suffit à provoquer une amplification du nombre des centrosomes dans les cellules.

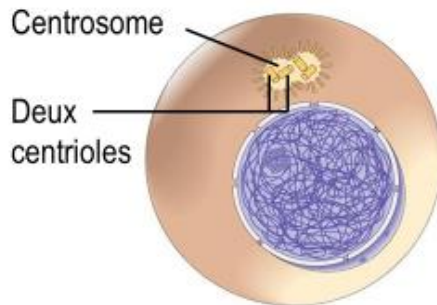


Présentation du cycle cellulaire et sa régulation

LA MITOSE

(exemple d'une cellule animale à 4 chromosomes)

FIN DE L'INTERPHASE

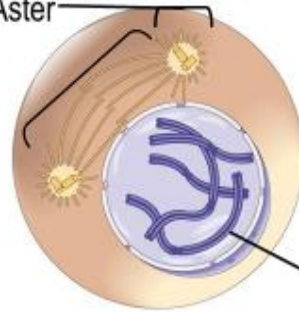


PROPHASE

Fuseau de division en formation
«**appareil mitotique**»

∃ des microtubules
asteriens «rayonnants»
autour des centrioles= Aster

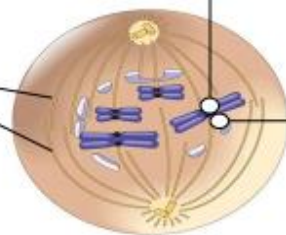
∃ des microtubules
polaires (continus et
discontinus)



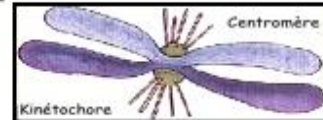
Un chromosome = 2
chromatides sœurs

PREMÉTAPHASE

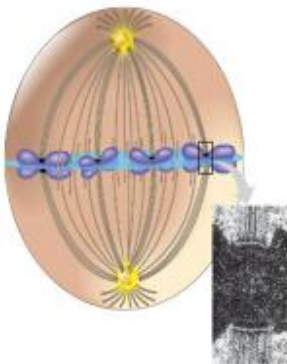
Microtubules
polaires



2 kinétochores



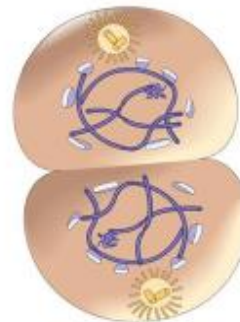
MÉTAPHASE



ANAPHASE



TÉLOPHASE

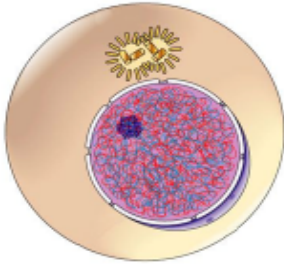


LA MÉIOSE

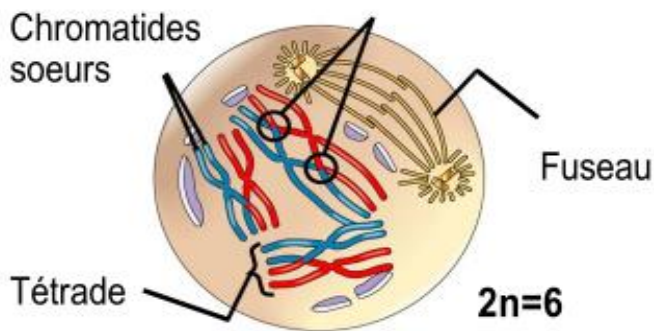
(exemple d'une cellule animale à 6 chromosomes)

MÉIOSE I

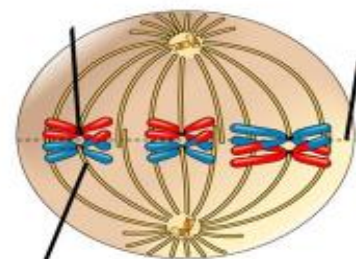
FIN DE L'INTERPHASE



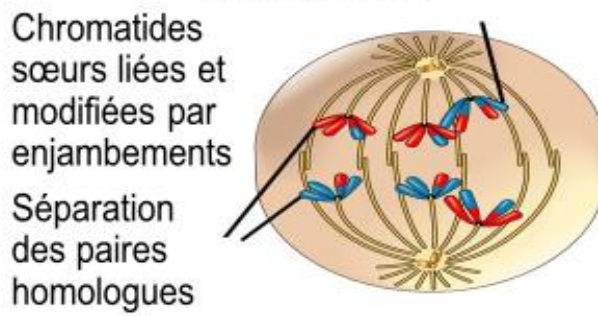
Prophase I



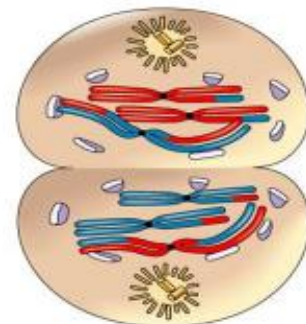
Métaphase I



Anaphase I



Télophase I



Méiose II : Prophase II — Métaphase II — Anaphase II — Télophase II

