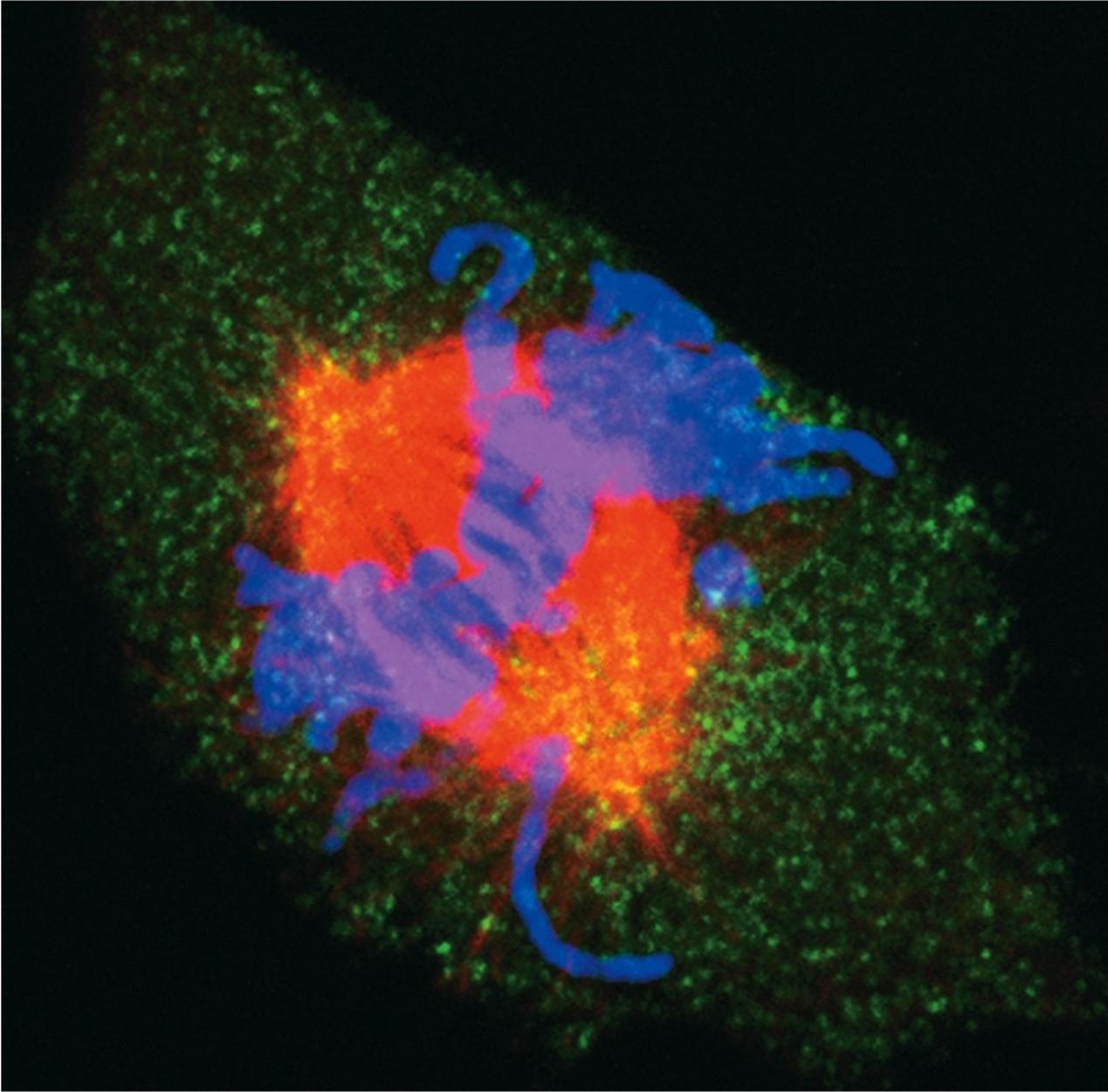


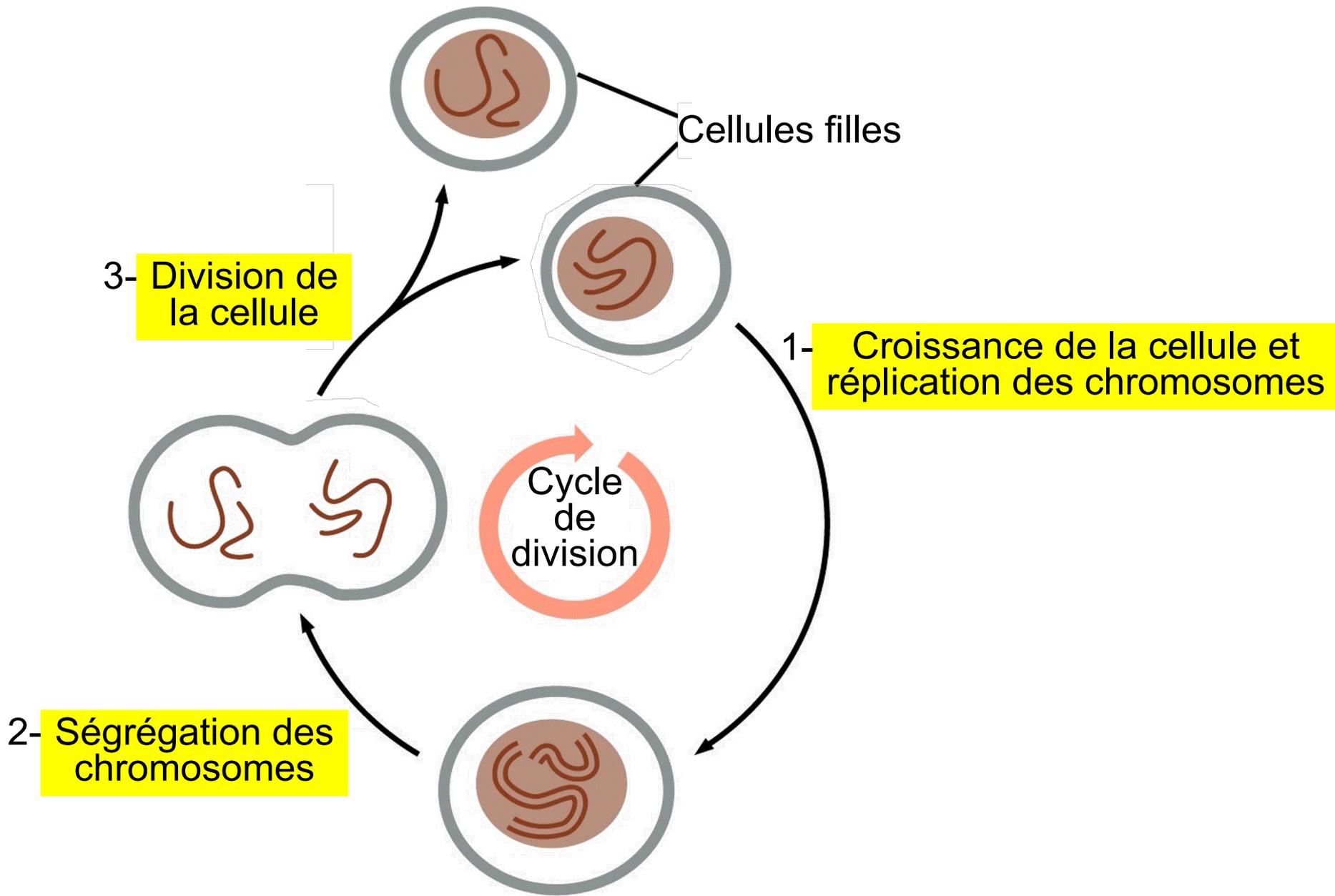
Chapitre 6 : DIVISION CELLULAIRE



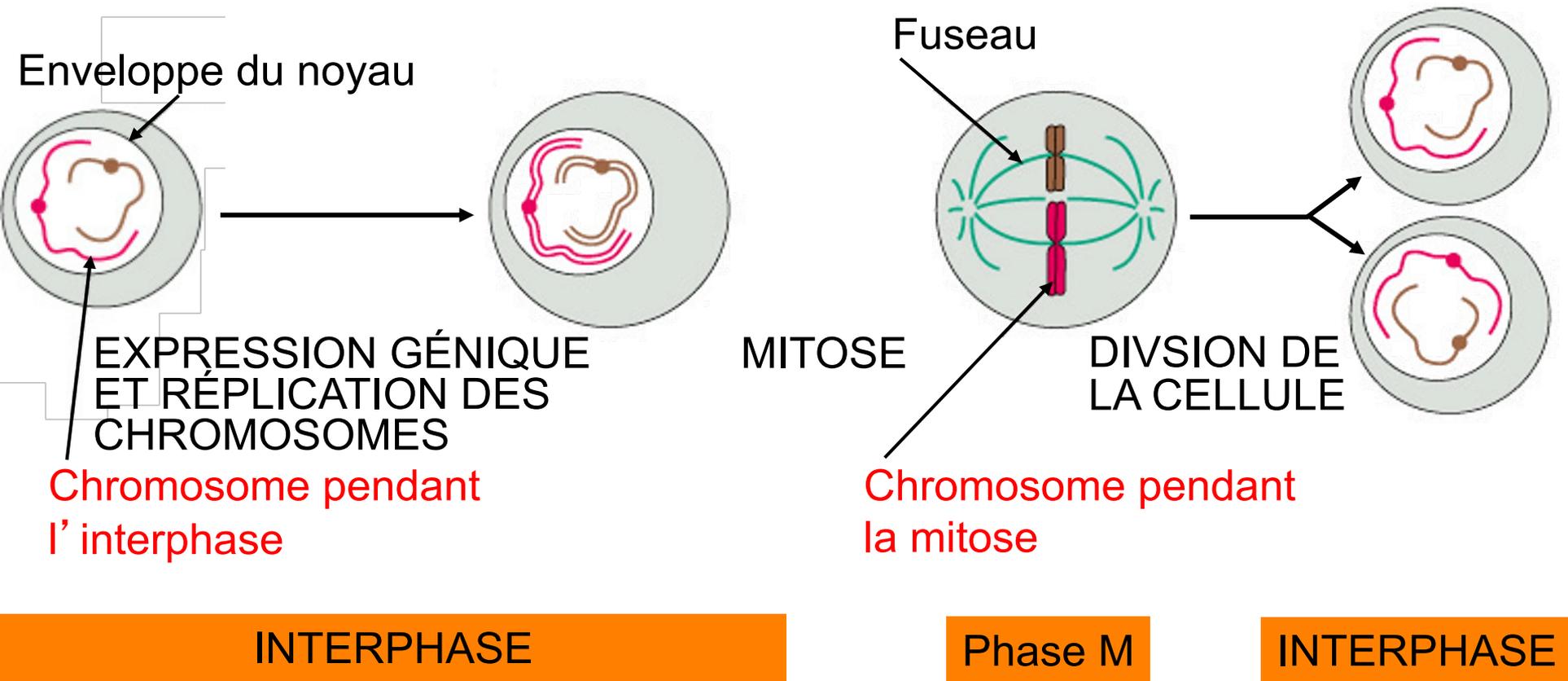
I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

A-Introduction

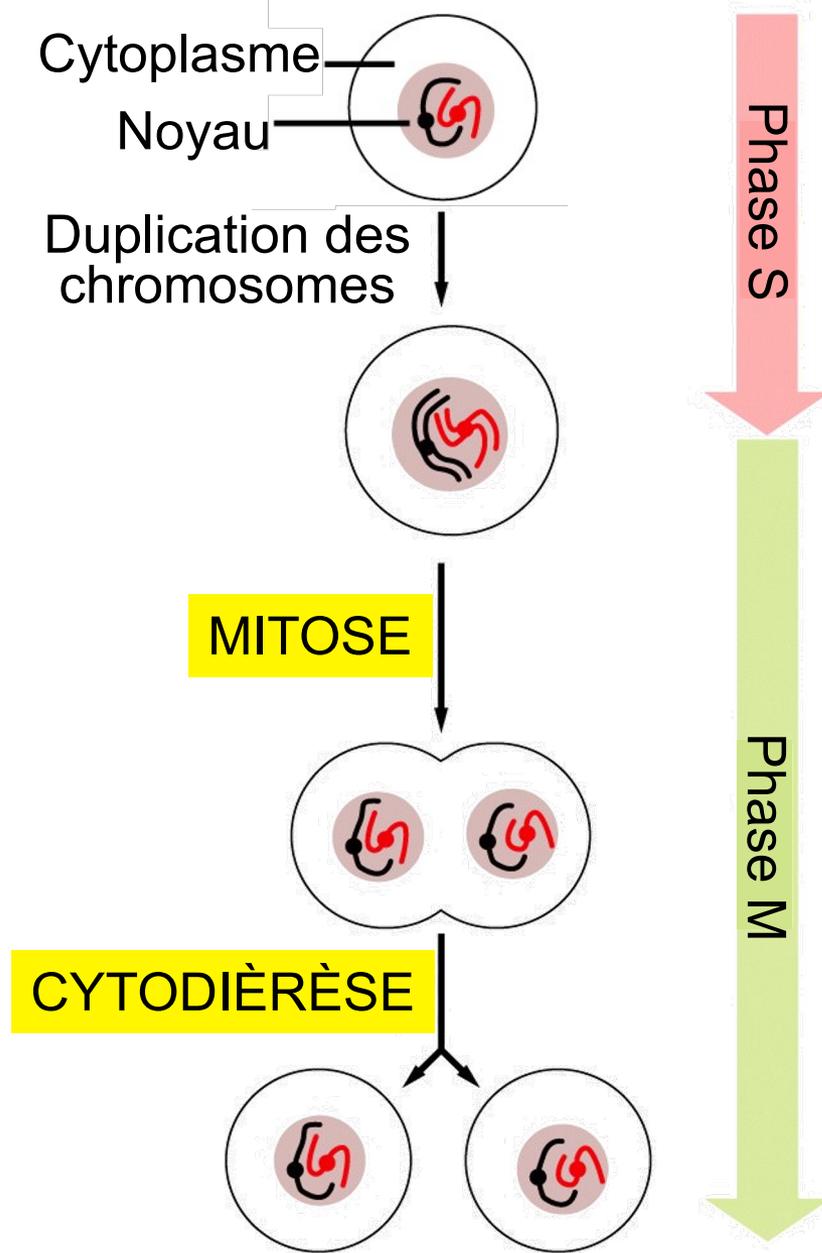
- Toute cellule provient d'une autre cellule. Ceci assure la continuité de la vie depuis trois milliards d'années, que la cellule constitue un être unicellulaire ou qu'elle fasse partie d'un organisme multicellulaire.
- Taux de renouvellement très variable :
 - pas de division des cellules nerveuses et musculaires ;
 - une fois par an pour un hépatocyte ;
 - deux fois par jour pour les cellules de la muqueuse de l'intestin.
- Les caractéristiques de la division des cellules sont universelles, même si quelques détails varient selon le type et l'origine de la cellule, avec une réplication de l'ADN et un doublement de la masse de la cellule.
- La division de la cellule est nécessaire pour :
 - créer un nouvel individu à partir d'un ovocyte fécondé ;
 - maintenir l'intégrité de l'organisme par remplacement des cellules mortes de sénescence, nécrose ou apoptose.
- Tout être humain fabrique des millions de cellules chaque seconde.



Cycle de division simplifié d'une cellule eucaryote



Vue simplifiée du cycle de division d'une cellule eucaryote

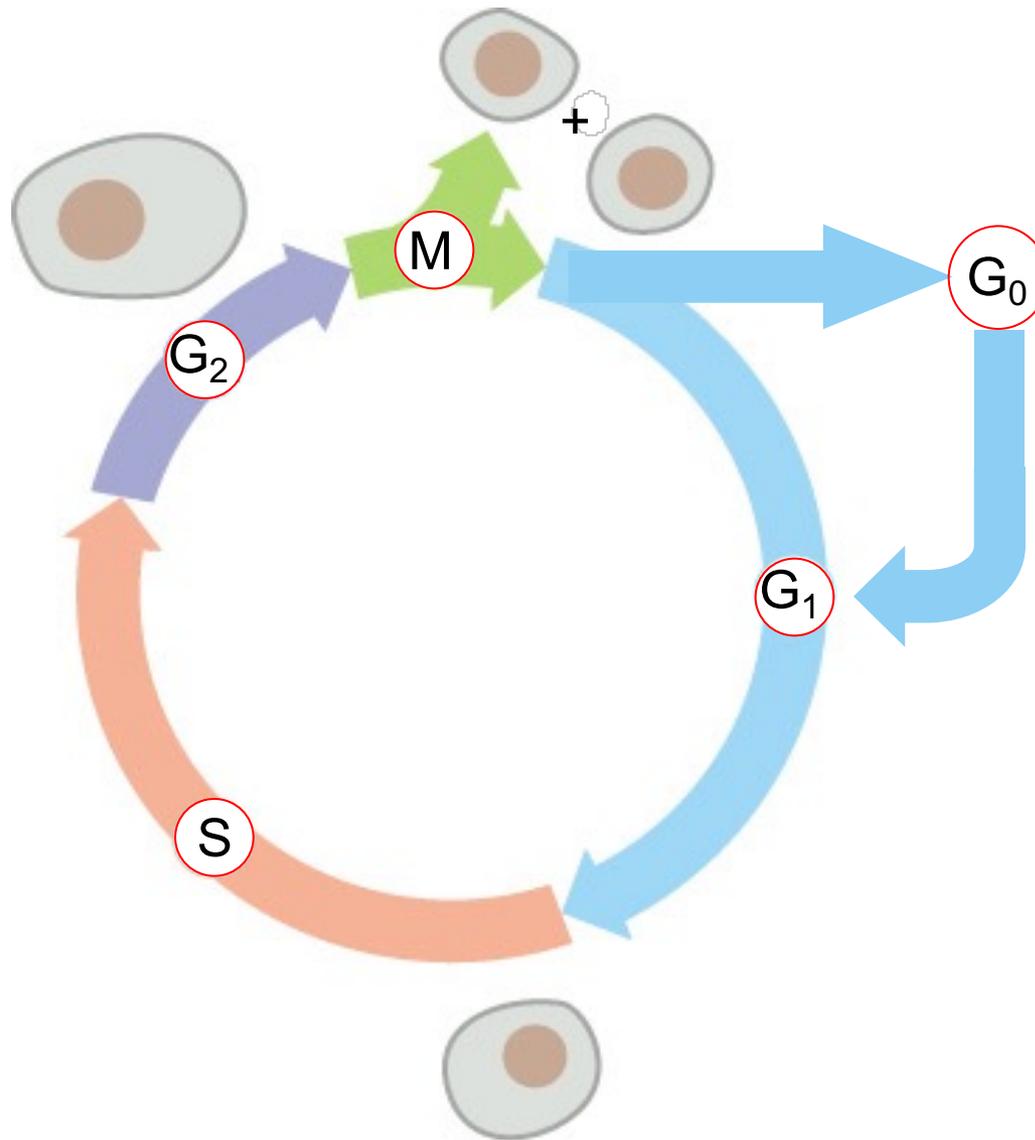


Les événements majeurs du cycle de division de la cellule

I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

A-Introduction

B-Les différentes phases du cycle de division de la cellule



Les quatre phases successives d'un cycle de division
d'une cellule eucaryote

I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

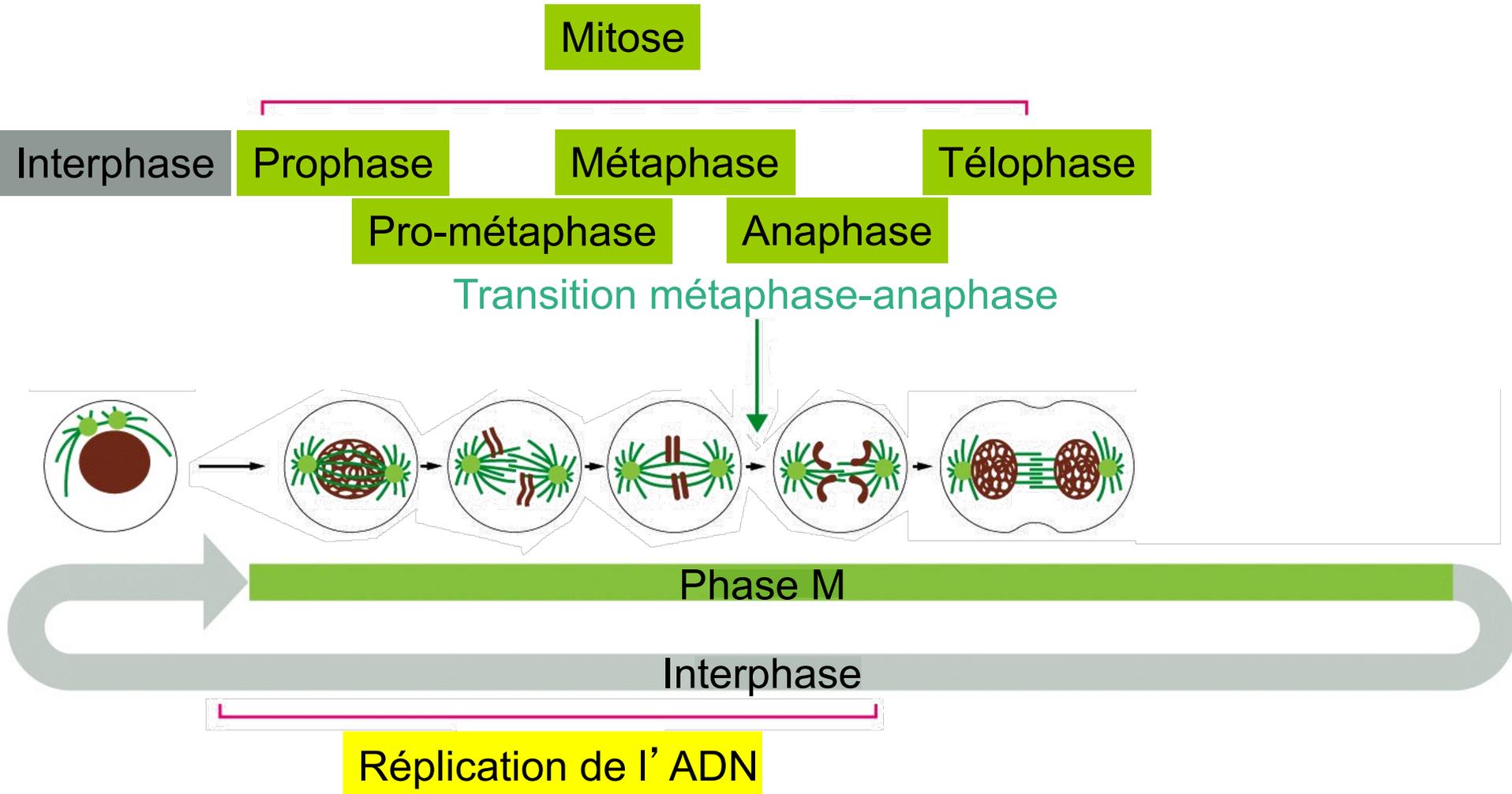
A-Introduction

B-Les différentes phases du cycle de division de la cellule

C-Division de la phase M en six phases

1-Cinq premières phases = mitose = division du noyau

Mitose : division du noyau d' une cellule eucaryote, qui implique la condensation de l' ADN en des chromosomes visibles et la séparation des chromosomes dupliqués pour former deux jeux identiques de ces chromosomes.



Les événements qui rythment le cycle de division d'une cellule eucaryote tels qu'on peut les observer au microscope

I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

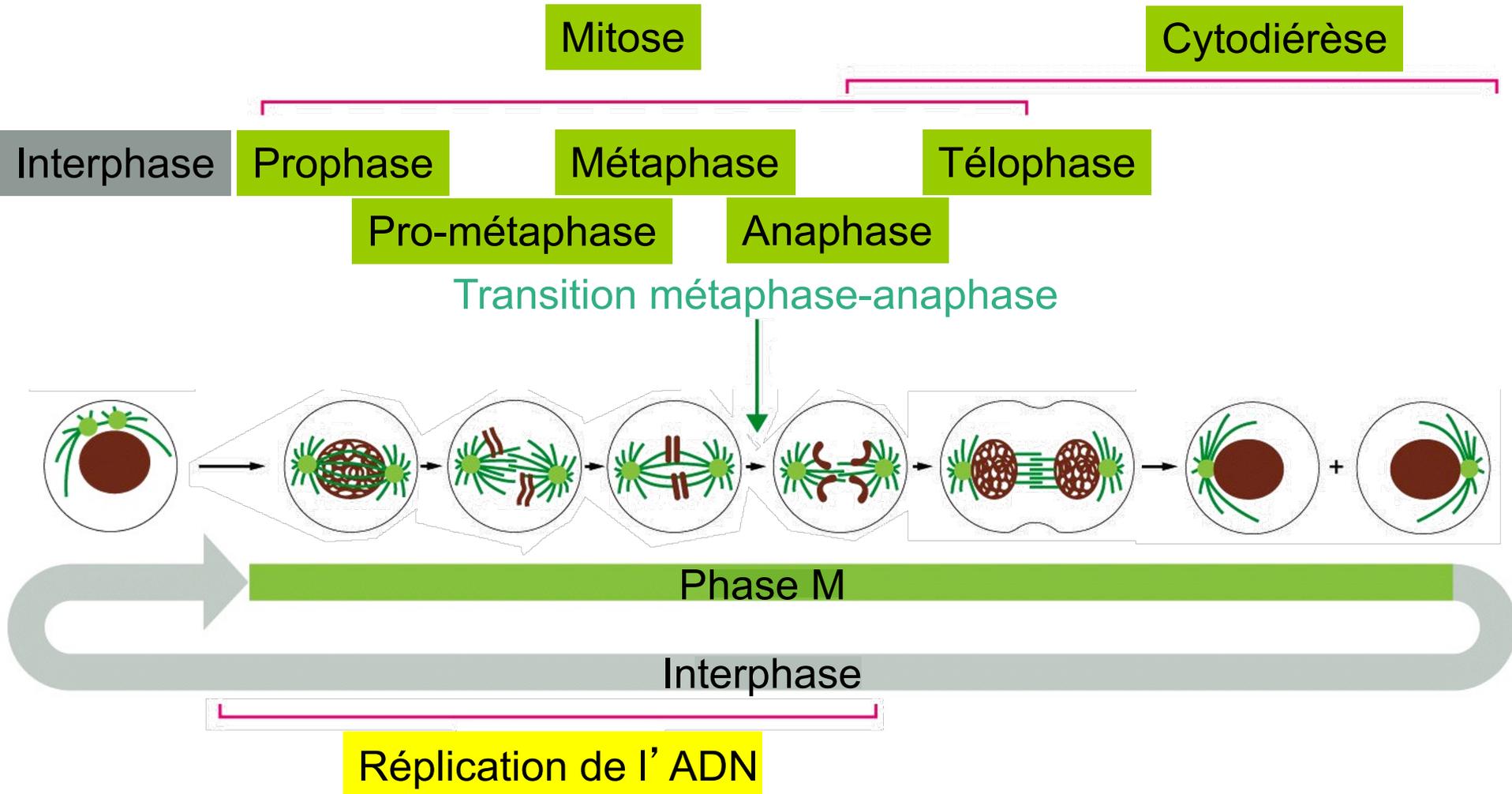
A-Introduction

B-Les différentes phases du cycle de division de la cellule

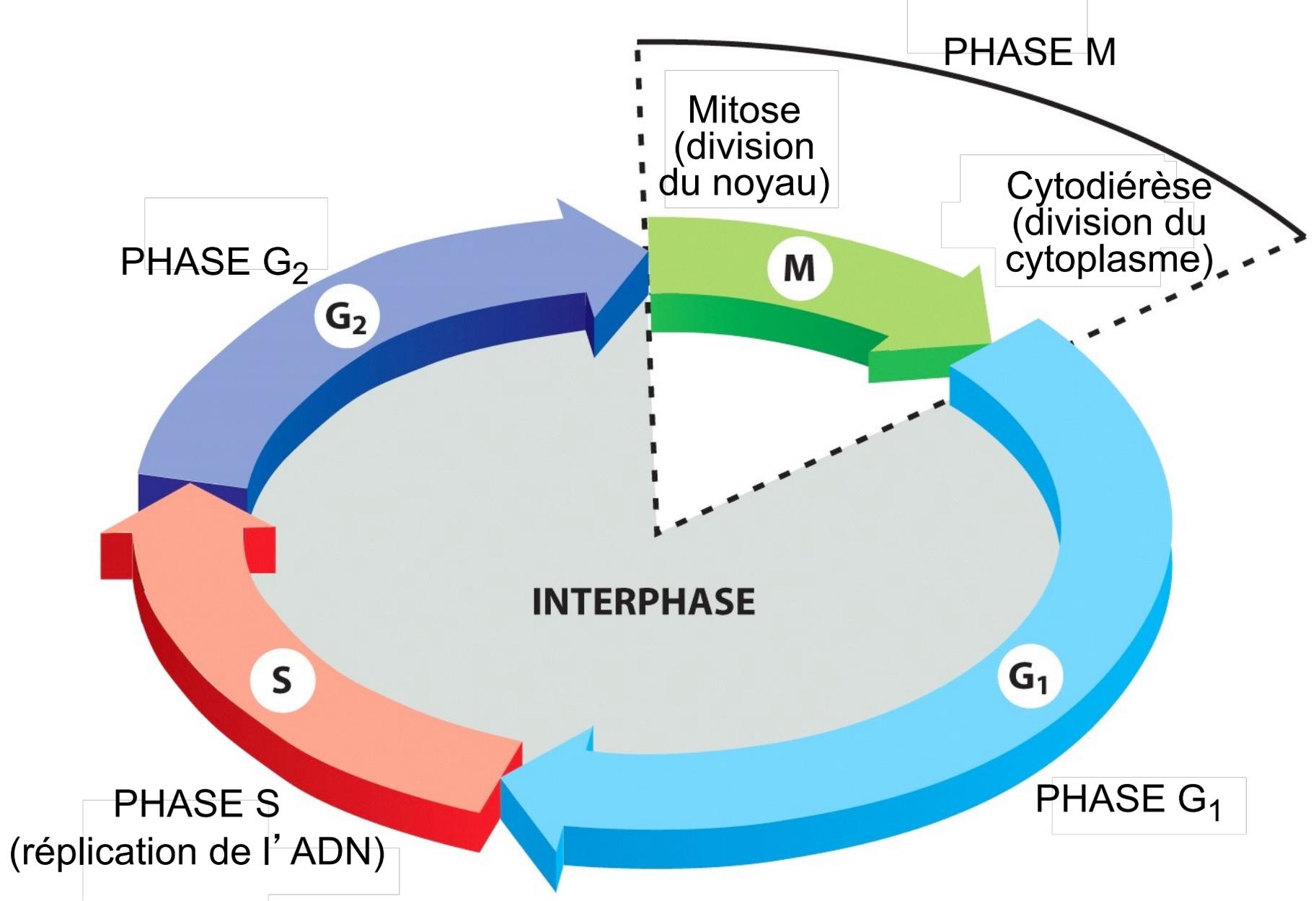
C-Division de la phase M en six phases

1-Cinq premières phases = mitose = division du noyau

2-Sixième phase = cytotdiérèse = division du cytoplasme



Les événements qui rythment le cycle de division d'une cellule eucaryote tels qu'on peut les observer au microscope



Les phases du cycle de division de la cellule

I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

A-Introduction

B-Les différentes phases du cycle de division de la cellule

C-Division de la phase M en six phases

1-Cinq premières phases = mitose = division du noyau

2-Sixième phase = cytotérièse = division du cytoplasme

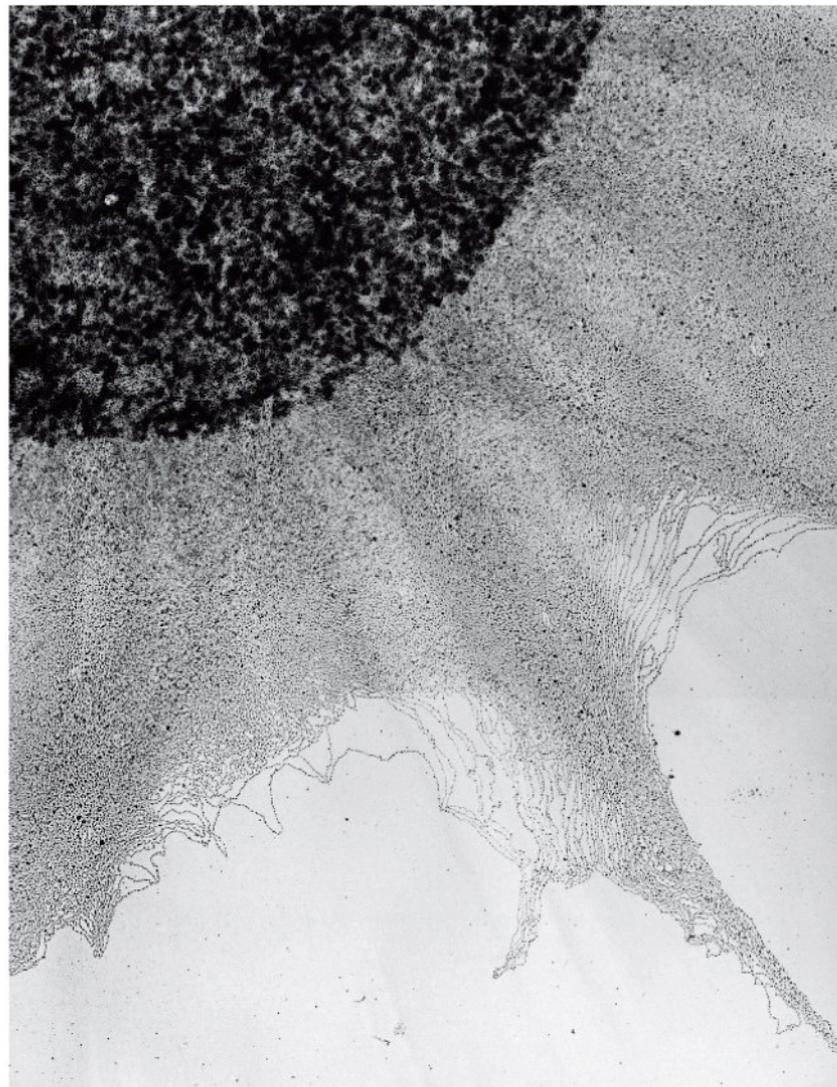
D-Préparation des chromosomes à la mitose

1-Réplication de l'ADN en phase S et duplication des chromosomes



(A)

1 μm



(B)

10 μm

Comparaison de la chromatine d'un chromosome au cours de la mitose (A) et de la chromatine d'une cellule en interphase (B)

I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

A-Introduction

B-Les différentes phases du cycle de division de la cellule

C-Division de la phase M en six phases

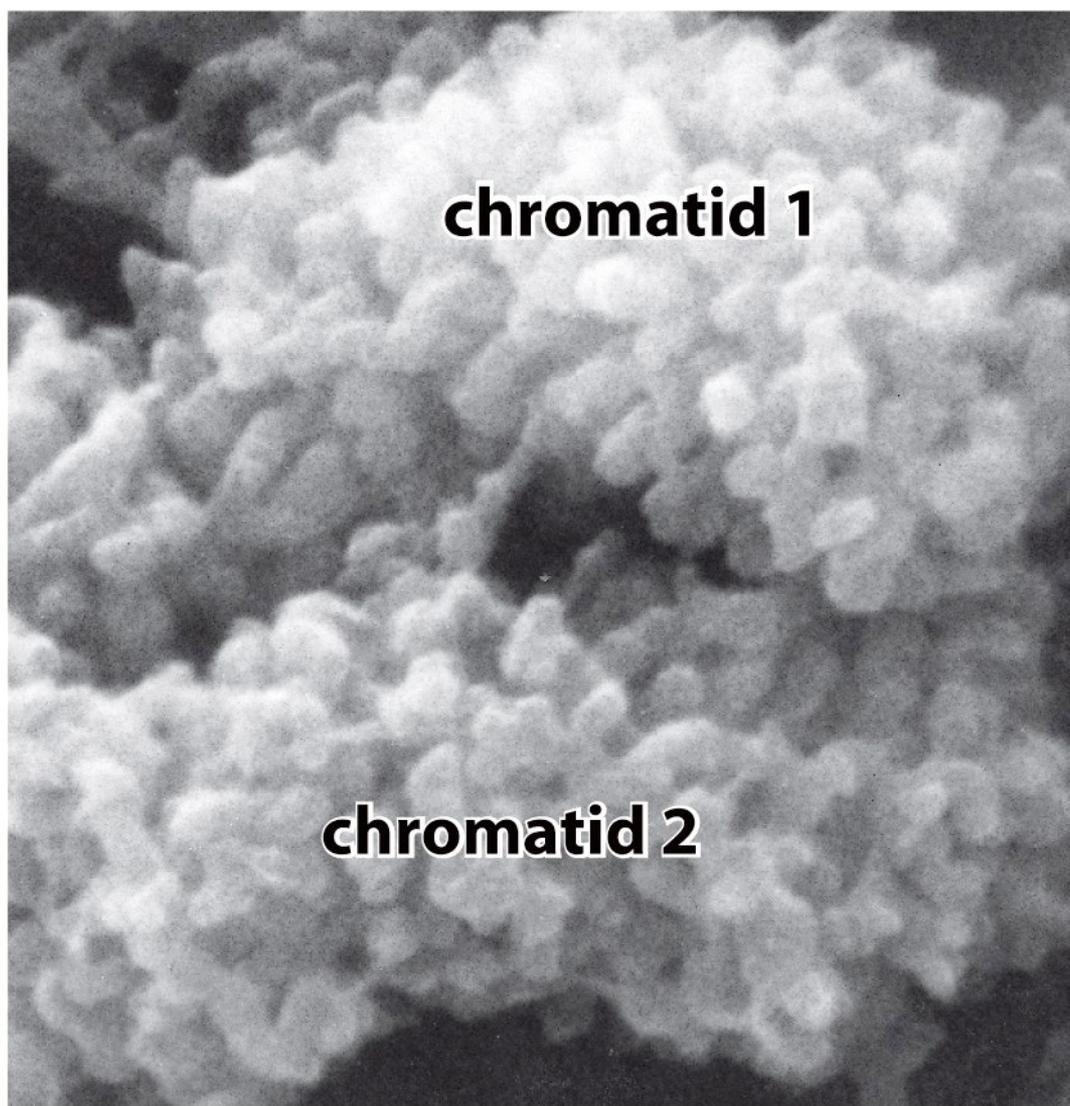
1-Cinq premières phases = mitose = division du noyau

2-Sixième phase = cytotodiérèse = division du cytoplasme

D-Préparation des chromosomes à la mitose

1-Réplication de l'ADN en phase S et duplication des chromosomes

2-Condensation des chromosomes et des deux chromatides sœurs



0,1 μm

Extrémité de deux chromatides sœurs au cours de la mitose
(microscopie électronique à balayage)

I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

A-Introduction

B-Les différentes phases du cycle de division de la cellule

C-Division de la phase M en six phases

1-Cinq premières phases = mitose = division du noyau

2-Sixième phase = cytotdiérèse = division du cytoplasme

D-Préparation des chromosomes à la mitose

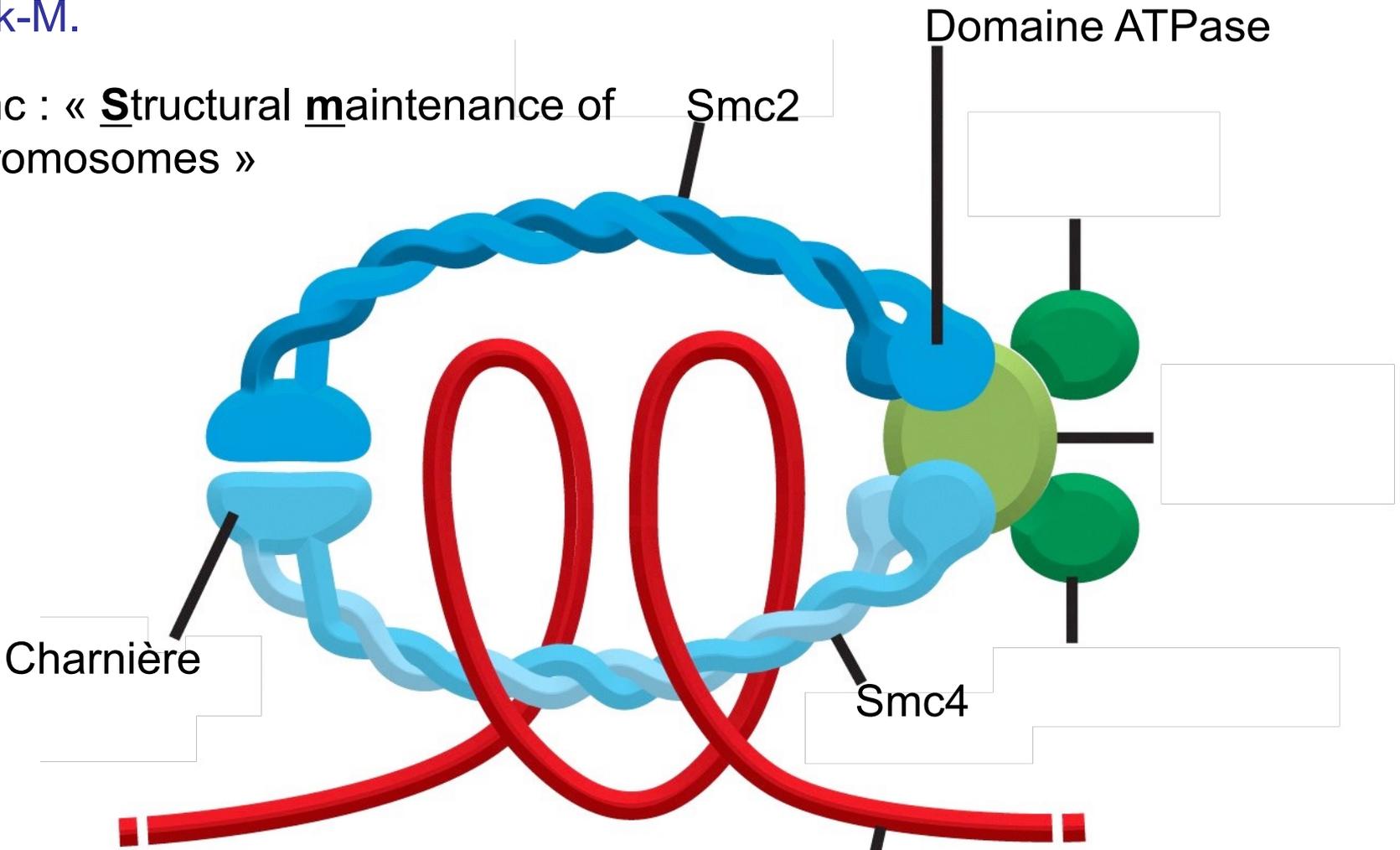
1-Réplication de l'ADN en phase S et duplication des chromosomes

2-Condensation des chromosomes et des deux chromatides sœurs

3-Rôle des condensines et cohésines dans la condensation de la chromatine

Condensine (complexe de condensines) : complexe de protéines impliquées dans la condensation des chromosomes préalablement à la mitose. Cibles de Cdk-M.

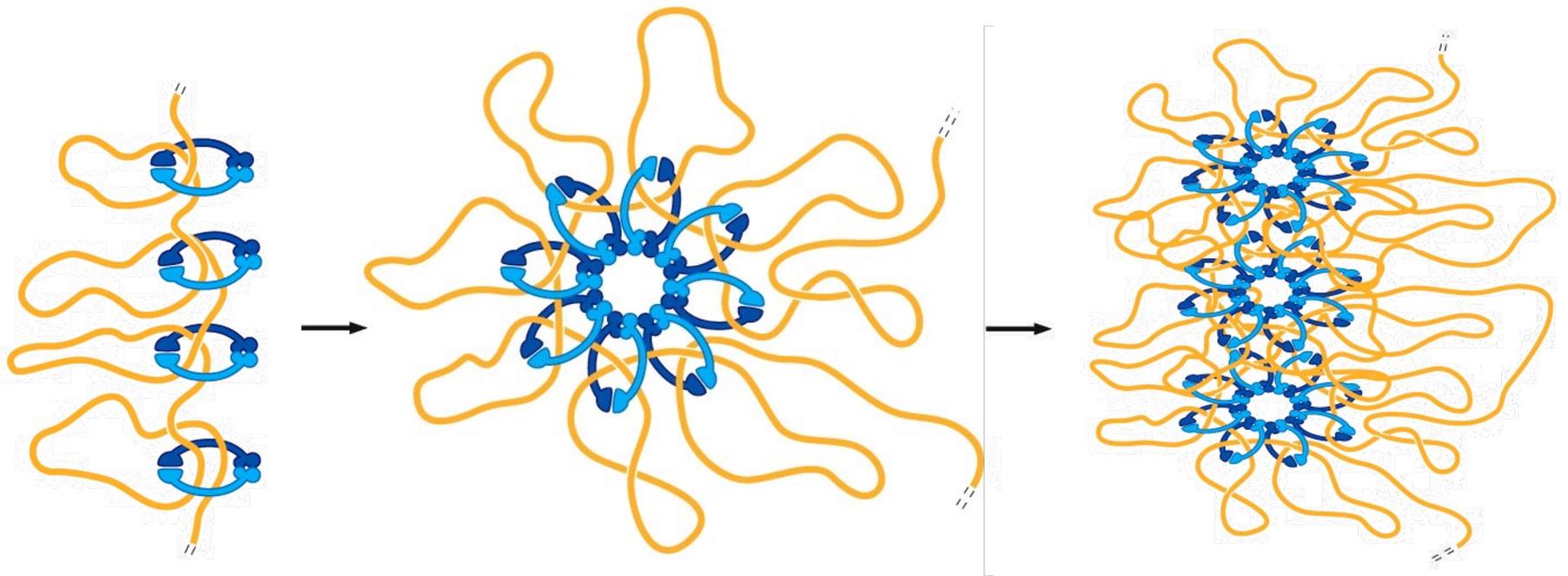
Smc : « **S**tructural **m**aintenance of **c**hromosomes »



CAP : « **C**ondensin **a**ssociated **p**rotein »

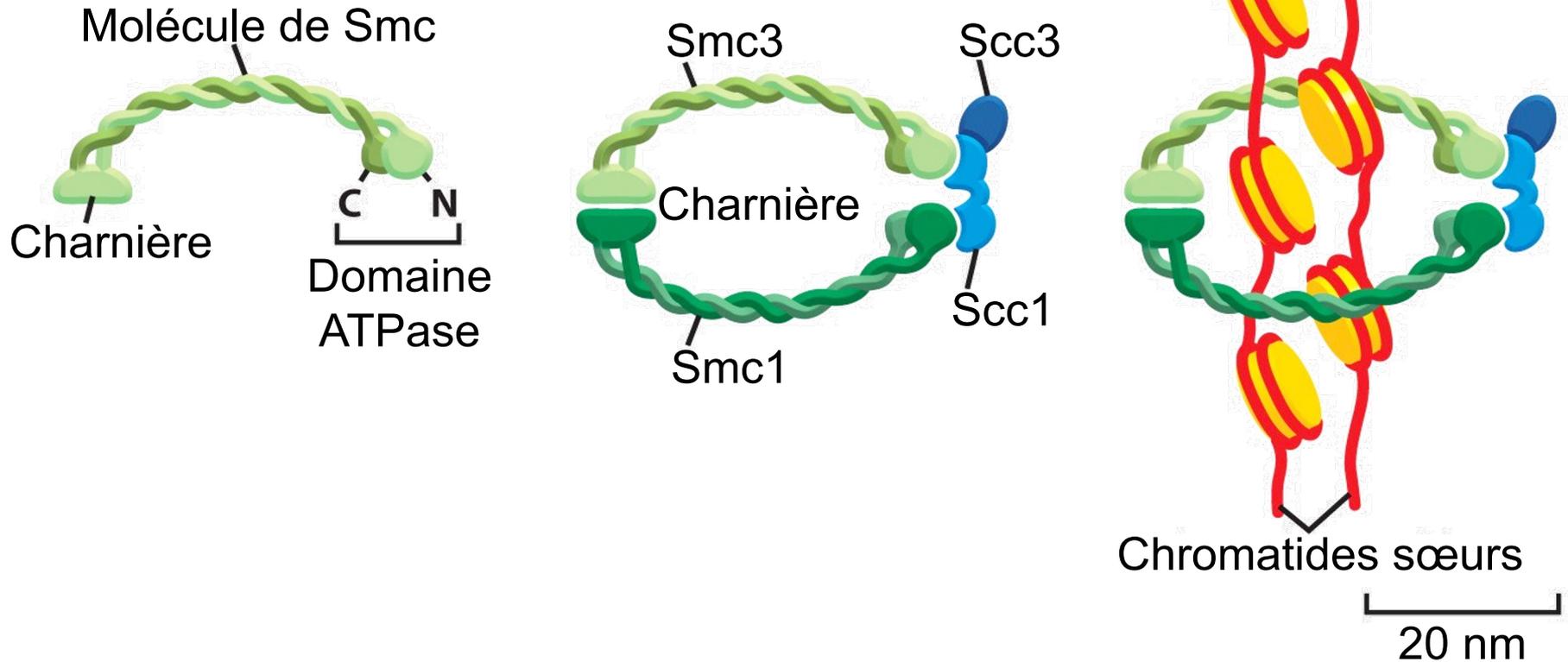
ADN (chromatine)

Structure du complexe des condensines constitué de cinq sous-unités et leur rôle dans la condensation de la chromatine et des chromosomes



Complexe des condensines constituant de l'armature de la chromatine

Smc : « **S**tructural **m**aintenance of **c**hromosomes »
Scc : « **S**ister **c**hromatin **c**ohesion »



Structure des cohésines constituées de quatre sous-unités
et leur rôle dans l'association des chromatides sœurs condensées

I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

A-Introduction

B-Les différentes phases du cycle de division de la cellule

C-Division de la phase M en six phases

1-Cinq premières phases = mitose = division du noyau

2-Sixième phase = cytodierèse = division du cytoplasme

D-Préparation des chromosomes à la mitose

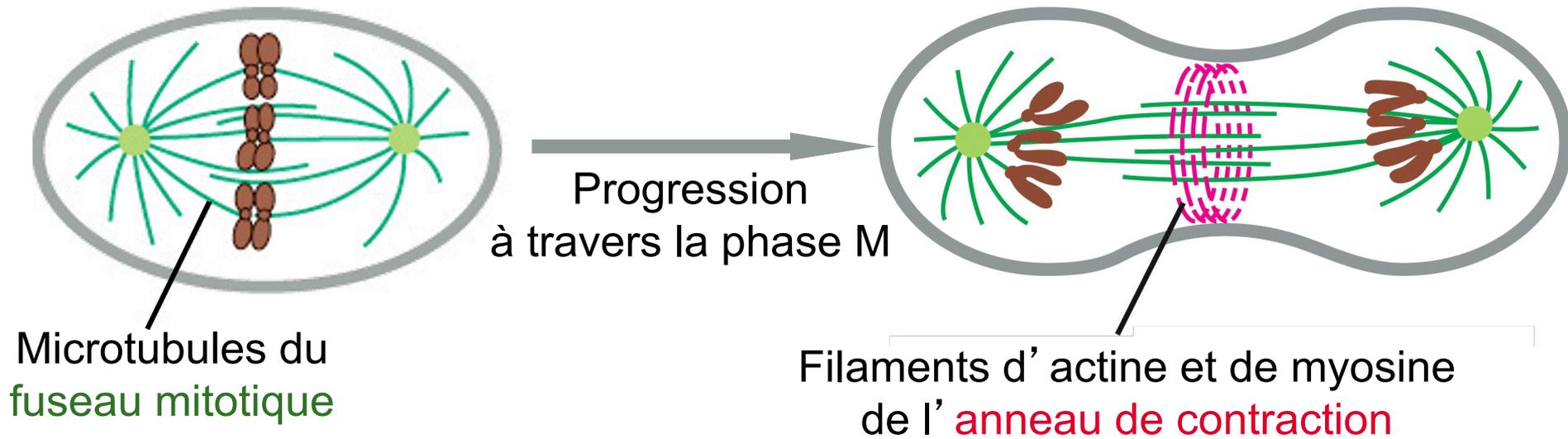
1-Réplication de l'ADN en phase S et duplication des chromosomes

2-Condensation des chromosomes et des deux chromatides sœurs

3-Rôle des condensines et cohésines dans la condensation de la chromatine

E-Mise en place d'une machine du cytosquelette pour assurer la division

1-Deux systèmes du cytosquelette mis en œuvre en phase M



I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

A-Introduction

B-Les différentes phases du cycle de division de la cellule

C-Division de la phase M en six phases

1-Cinq premières phases = mitose = division du noyau

2-Sixième phase = cytotédiérèse = division du cytoplasme

D-Préparation des chromosomes à la mitose

1-Réplication de l'ADN en phase S et duplication des chromosomes

2-Condensation des chromosomes et des deux chromatides sœurs

3-Rôle des condensines et cohésines dans la condensation de la chromatine

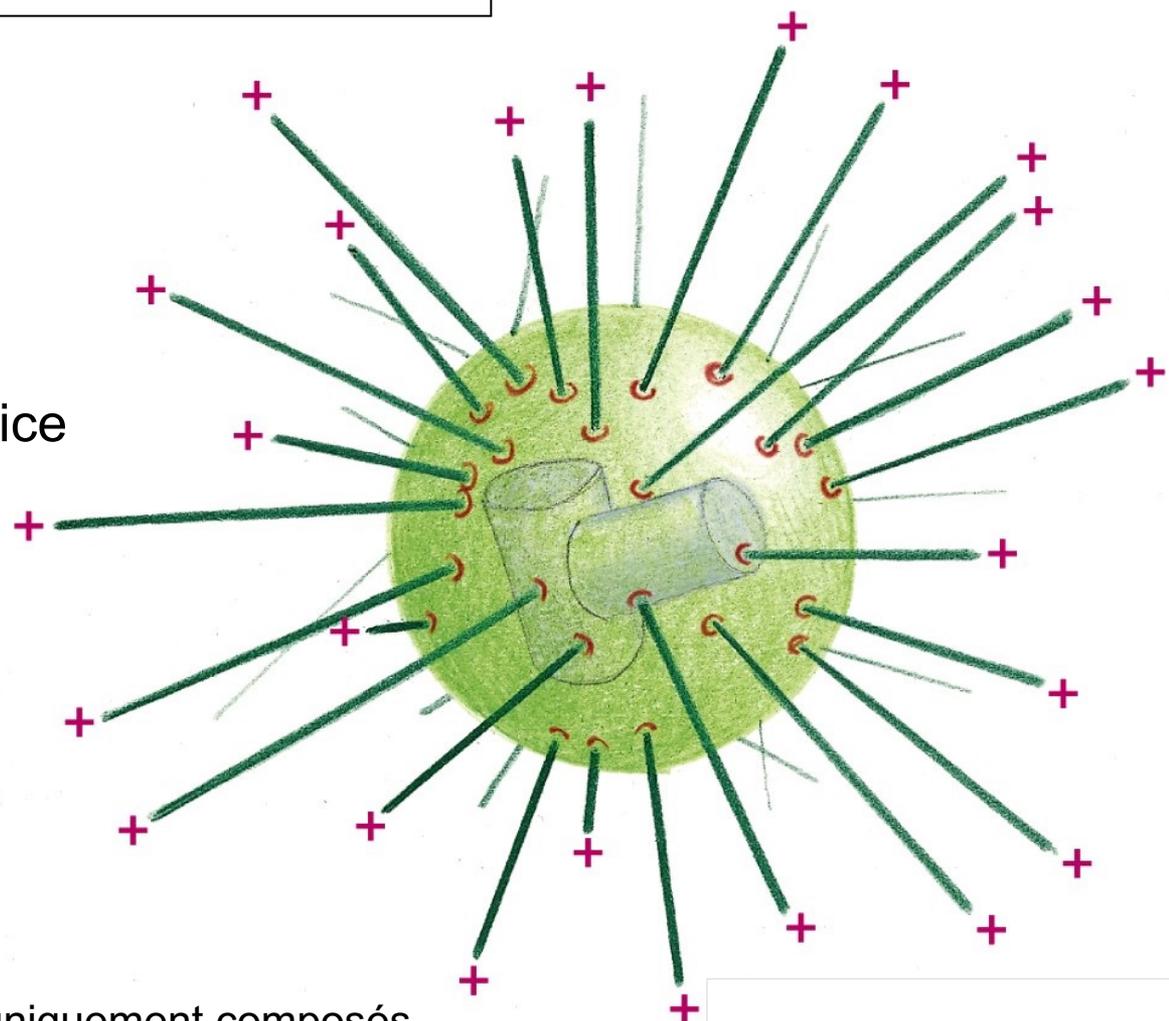
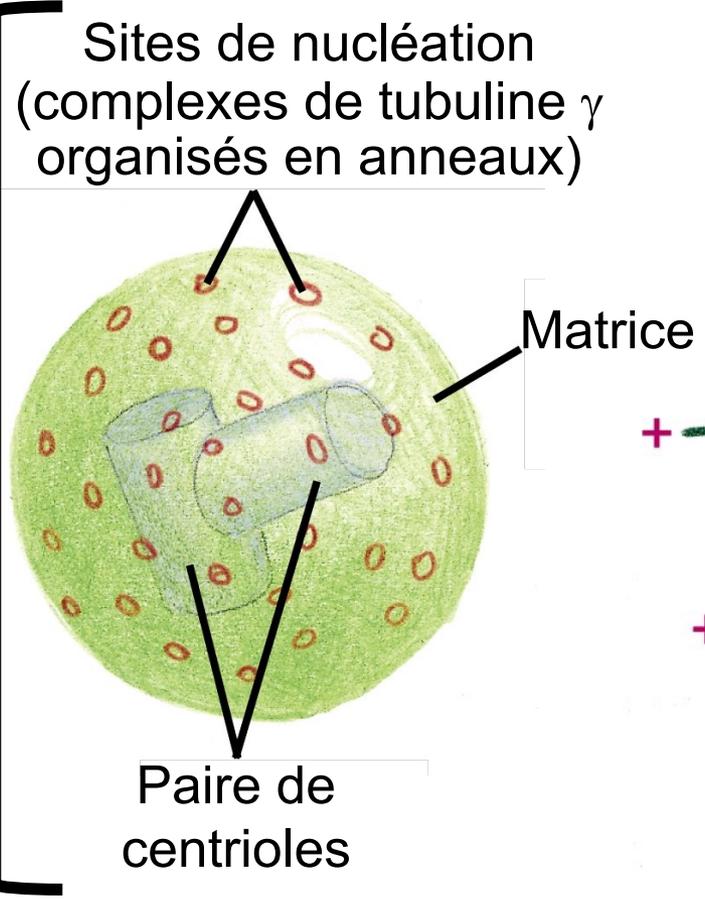
E-Mise en place d'une machine du cytosquelette pour assurer la division

1-Deux systèmes du cytosquelette mis en œuvre en phase M

2-Centrosome = centre d'organisation des microtubules (MTOC)

MTOC = « **M**icro**t**ubule **O**rganizing **C**enter »
Centre d'organisation des microtubules

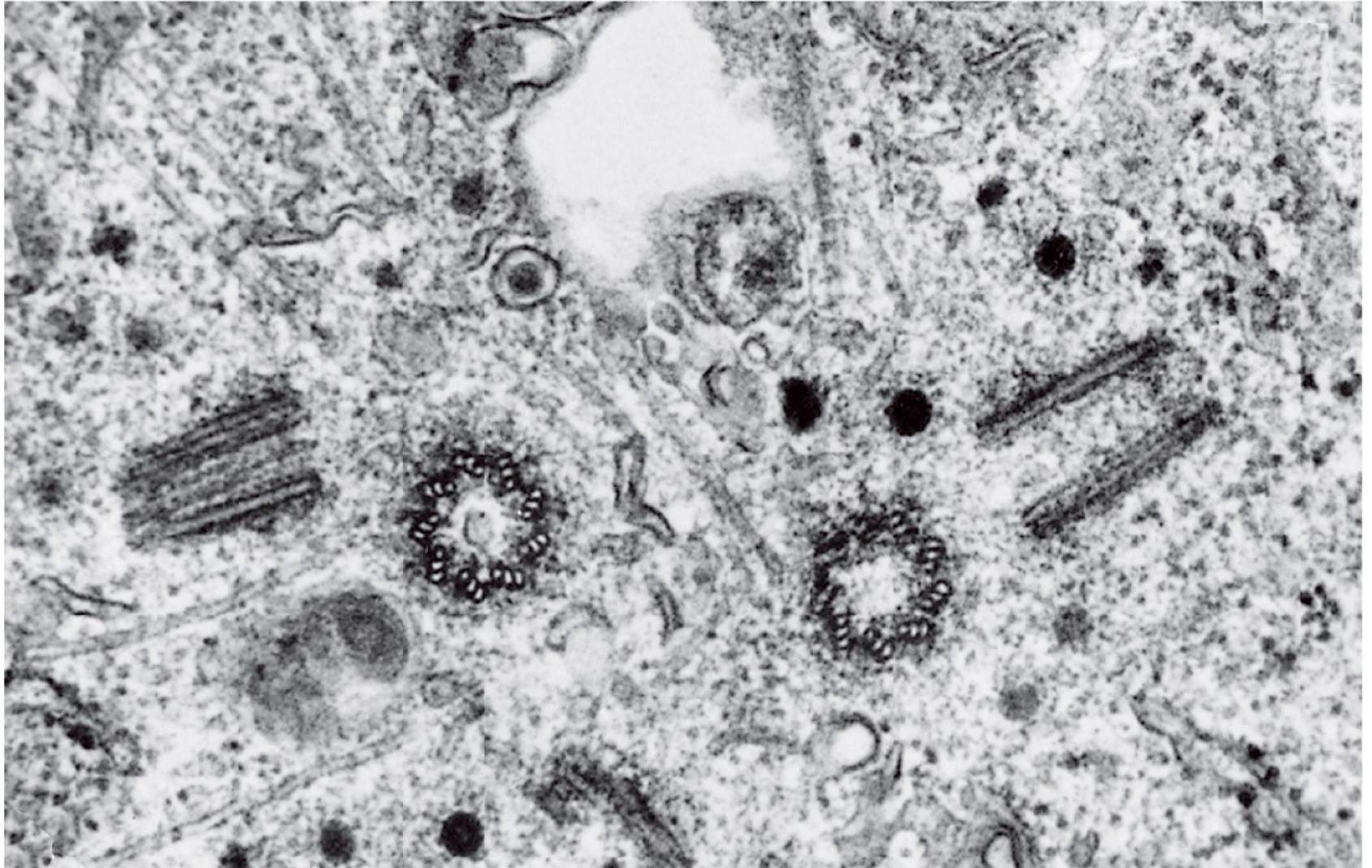
MTOC



Microtubules croissant à partir
des complexes de tubuline γ
organisés en anneaux

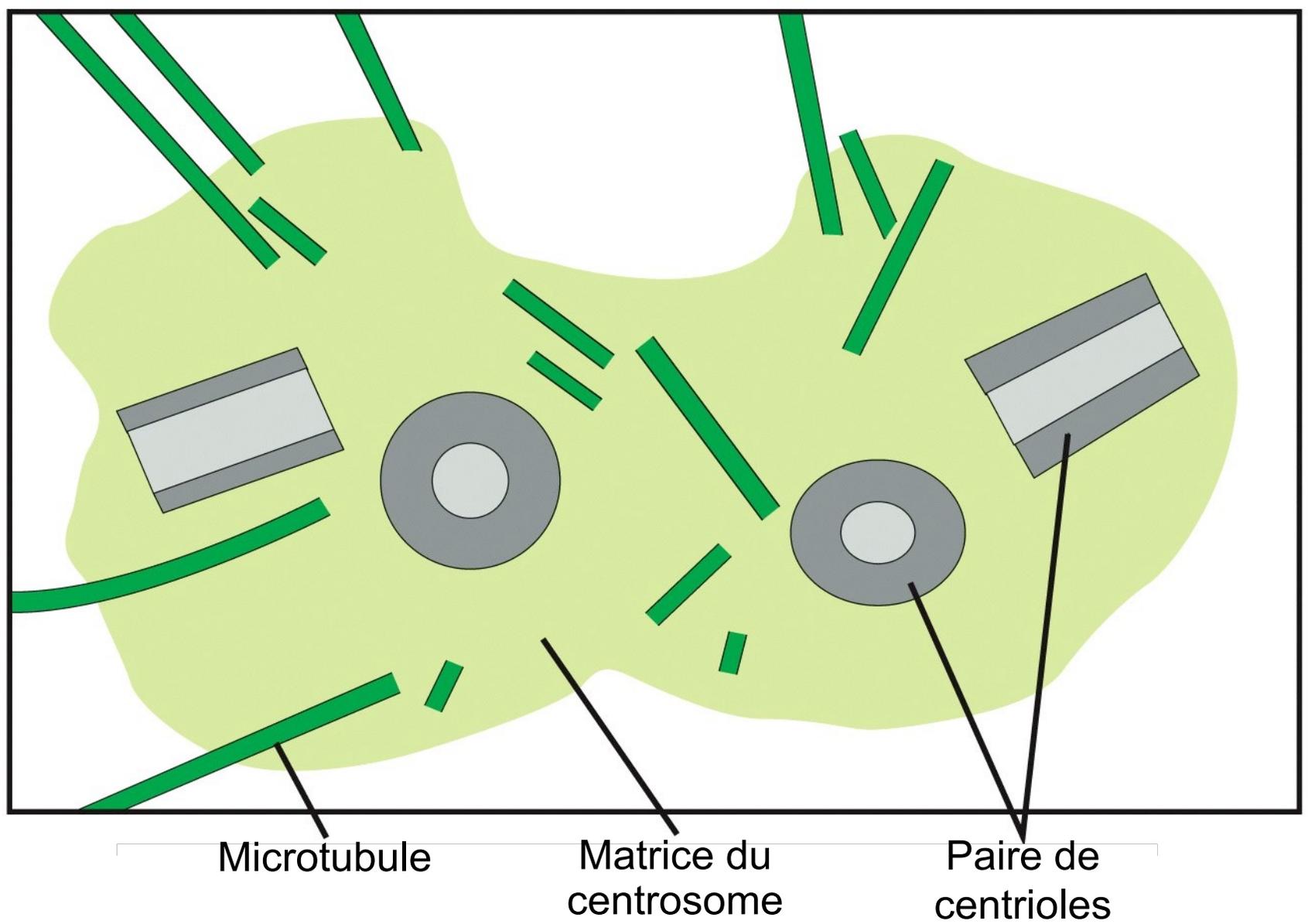
Remarque: les centrioles ne sont pas uniquement composés
de tubuline α et β . Ils contiennent également
d'autres tubulines.

Le centrosome ou centre d'organisation des microtubules



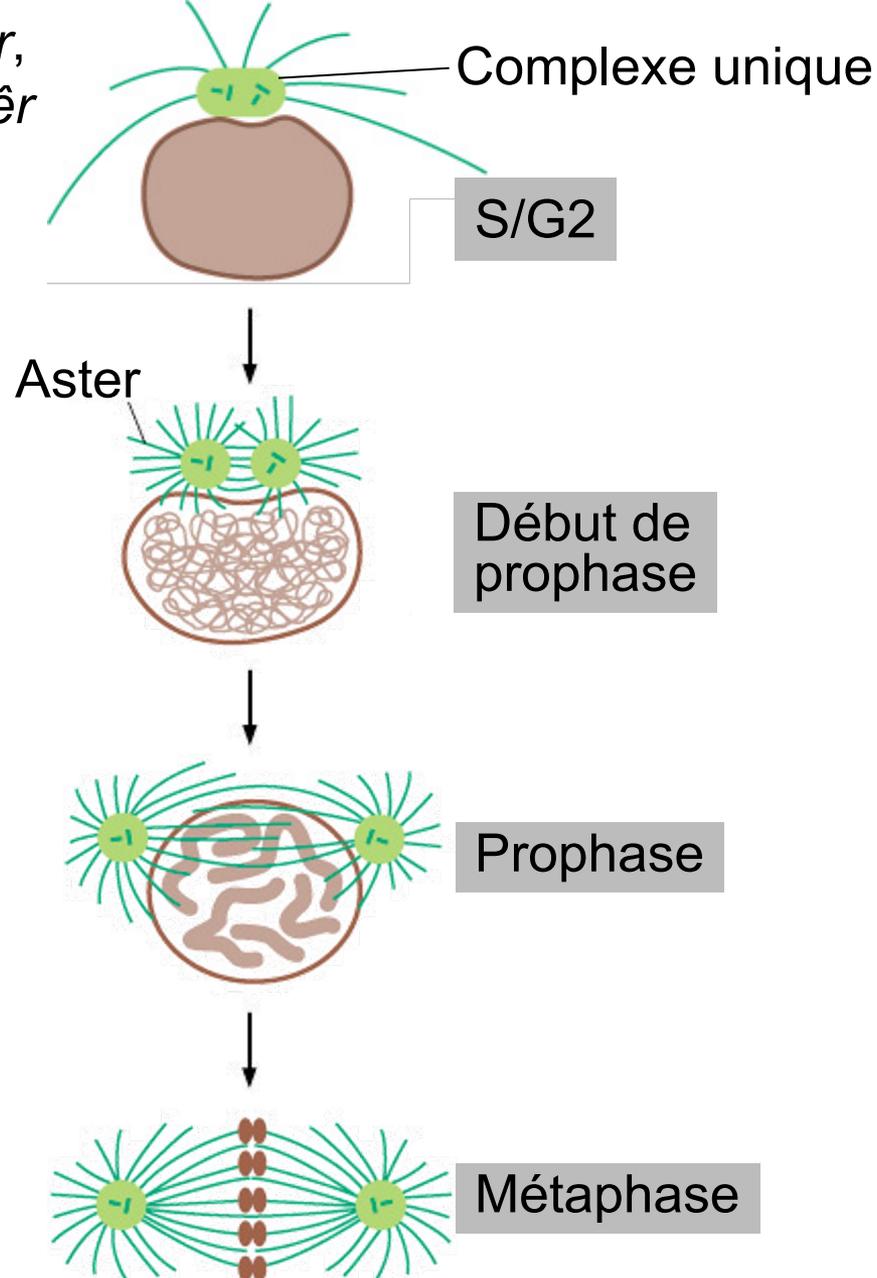
1 μm

Le centrosome avec les centrioles (ME) dupliqués en phase S



Le centrosome avec les centrioles (ME) dupliqués en phase S

Aster n.m. - du latin *aster*,
transcription du grec *astêr*
« étoile ».



Le mouvement des centrosomes après leur duplication

I-MÉCANISMES DE DIVISION DE LA CELLULE

A-Introduction

B-Les différentes phases du cycle de division de la cellule

C-Division de la phase M en six phases

1-Cinq premières phases = mitose = division du noyau

2-Sixième phase = cytotérièse = division du cytoplasme

D-Préparation des chromosomes à la mitose

1-Réplication de l'ADN en phase S et duplication des chromosomes

2-Condensation des chromosomes et des deux chromatides sœurs

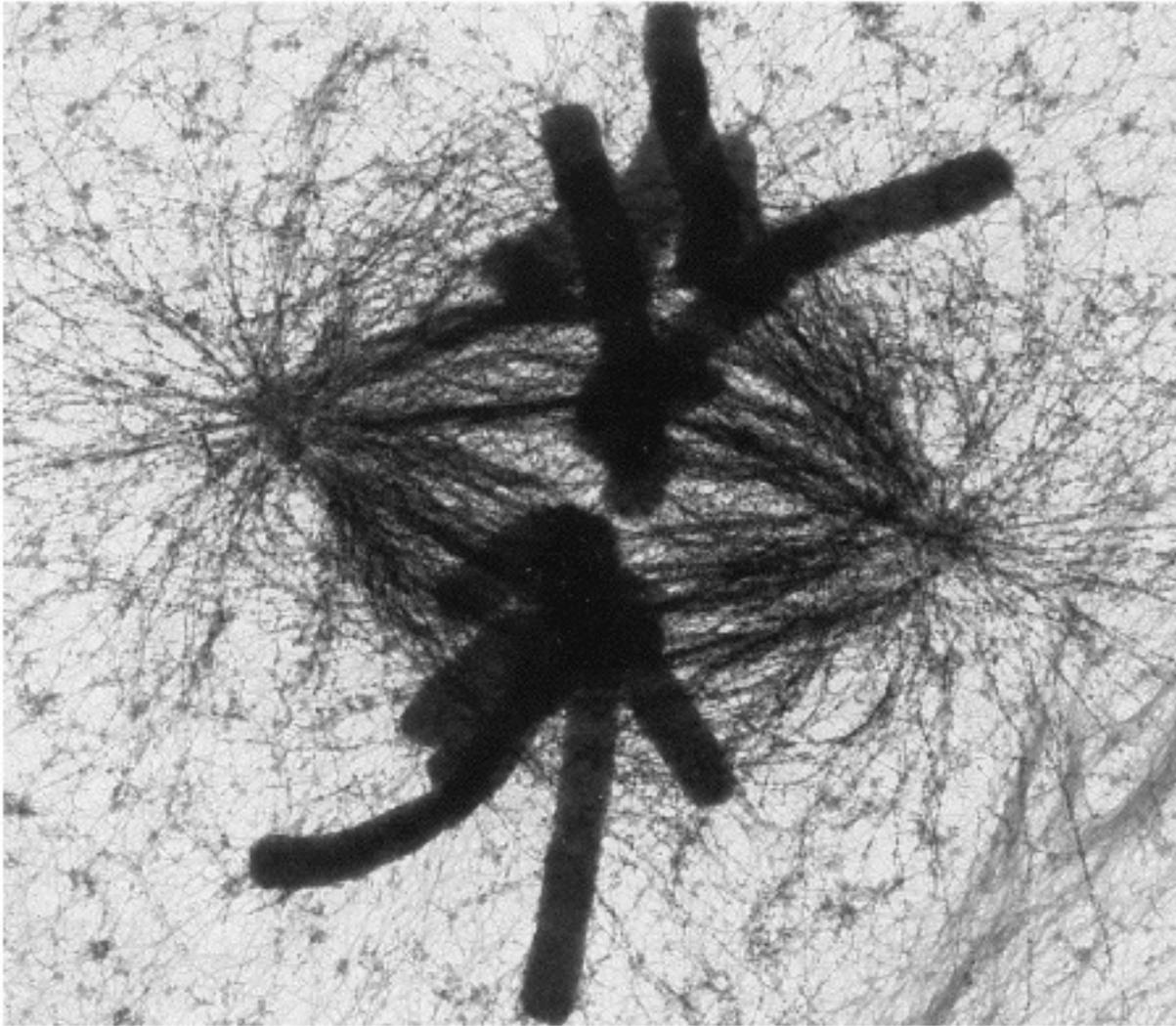
3-Rôle des condensines et cohésines dans la condensation de la chromatine

E-Mise en place d'une machine du cytosquelette pour assurer la division

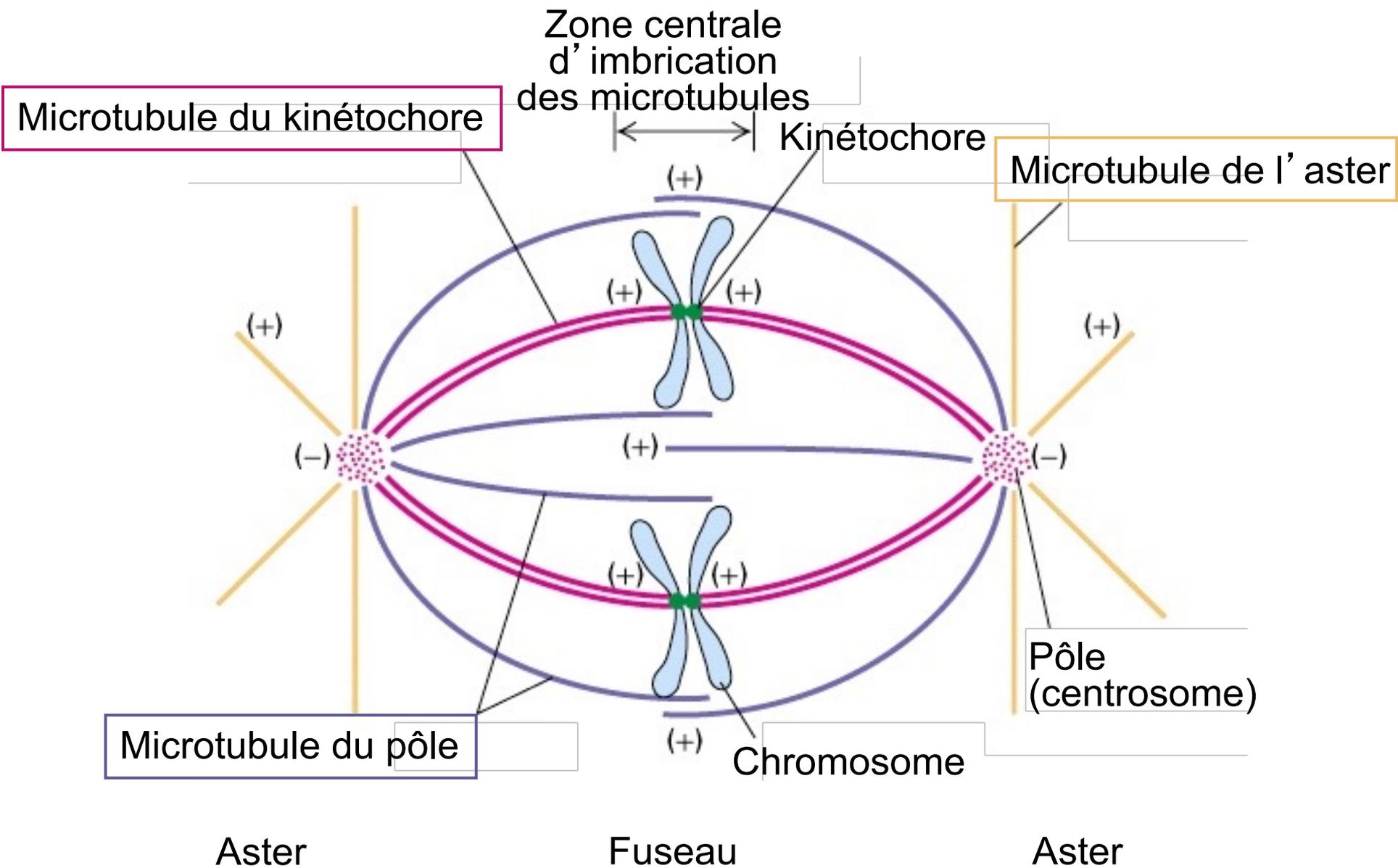
1-Deux systèmes du cytosquelette mis en œuvre en phase M

2-Centrosome = centre organisateur des microtubules (MTOC)

3-Formation du fuseau mitotique entre les deux pôles



Fuseau mis en place au cours de la mitose d'une cellule de mammifère (ME)



Les trois groupes de microtubules du fuseau mitotique

Kinétochore : structure complexe formée de protéines sur un chromosome en mitose, à laquelle les microtubules sont attachés et qui joue un rôle actif dans les mouvements des chromosomes en direction des pôles du fuseau. Le kinétochore se forme sur la partie du chromosome appelée centromère.

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

Prophase lors de la transition de G2 à M

- Disparition des nucléoles
- Organisation des chromosomes dupliqués en deux chromatides sœurs
- Début de formation du fuseau mitotique

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

Pro-métaphase

- Rupture de l'enveloppe du noyau
- Pénétration du fuseau dans la région du noyau
- Association des microtubules aux kinétochores
- Mise en tension des chromosomes entre les kinétochores

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

Métaphase

- Alignement des chromosomes à mi-chemin entre les deux pôles
- Chromosomes en tension sur la plaque équatoriale

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

4-Anaphase

Anaphase

- Déclenchée brutalement par la coupure des cohésines
- Séparation des chromosomes tirés par les pôles du fuseau
- Migration des chromosomes à la vitesse de 1 $\mu\text{m}/\text{min}$
- Anaphase A : raccourcissement des fibres des kinétochores
- Anaphase B : élongation des fibres des pôles

Ana- Élément emprunté au grec et qui signifie « de bas en haut » (*anaglyphe*), « en arrière » (*anachorète*), « à rebours » (*anaphylaxie*), ou « de nouveau » (*anabaptiste*).

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

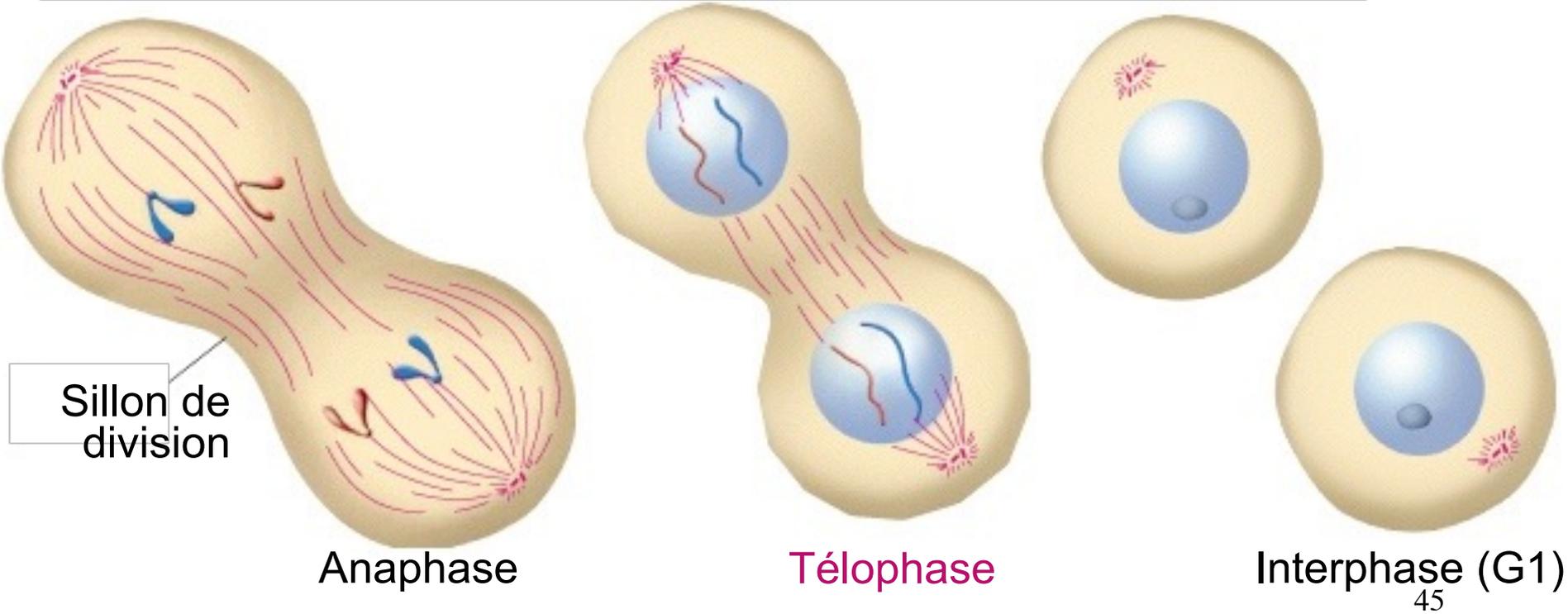
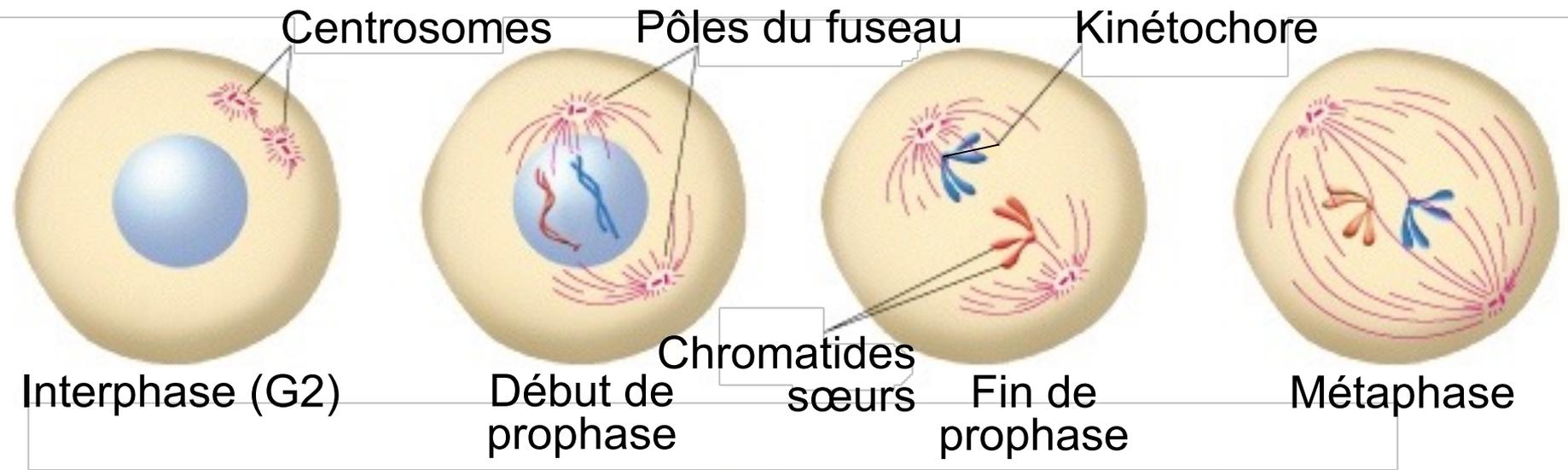
3-Métaphase

4-Anaphase

5-Télophase

Télophase

- Arrivée aux pôles des chromatides sœurs séparées
- Disparition des fibres des kinétochores
- Allongement des fibres des pôles
- Formation d'une nouvelle enveloppe du noyau
- Décondensation de la chromatine
- Réapparition des nucléoles
- Fin de la mitose



Les étapes de la mitose et de la cytotélerèse de la cellule d'un animal

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

4-Anaphase

5-Télophase

G-Dynamique des microtubules au cours de la mitose

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

4-Anaphase

5-Télophase

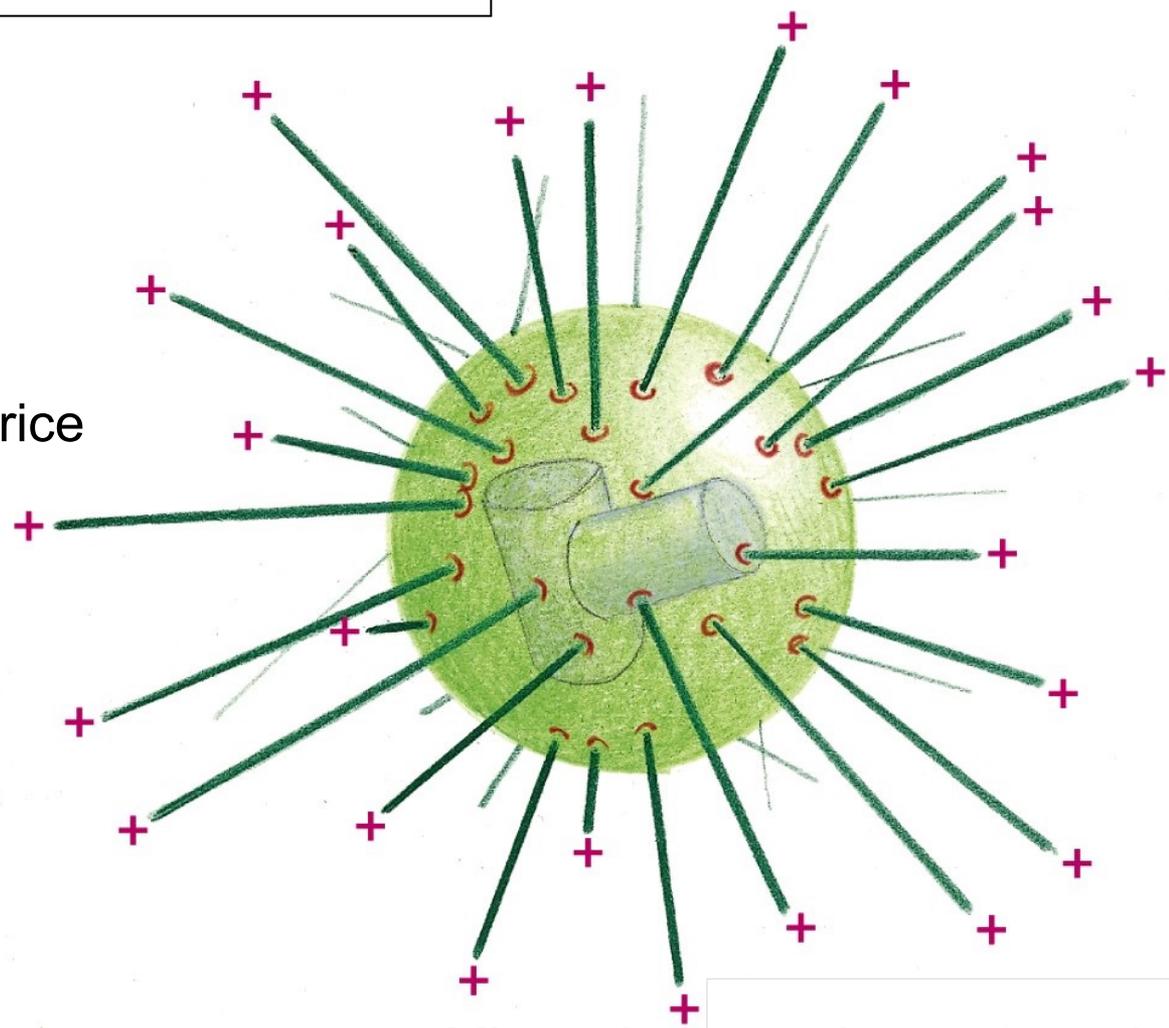
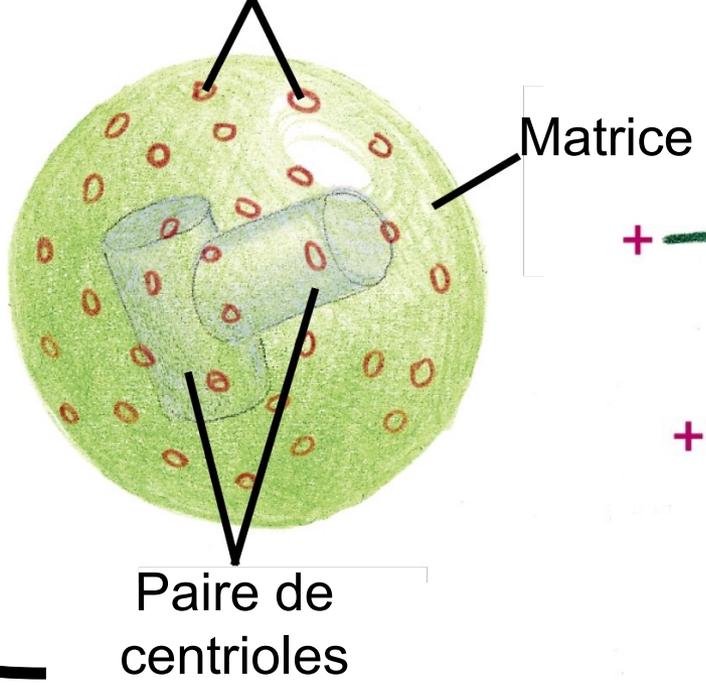
G-Dynamique des microtubules au cours de la mitose

1-Mise en place des microtubules des trois classes

MTOC = « **M**icro**t**ubule **O**rganizing **C**enter »
Centre d'organisation des microtubules

MTOC

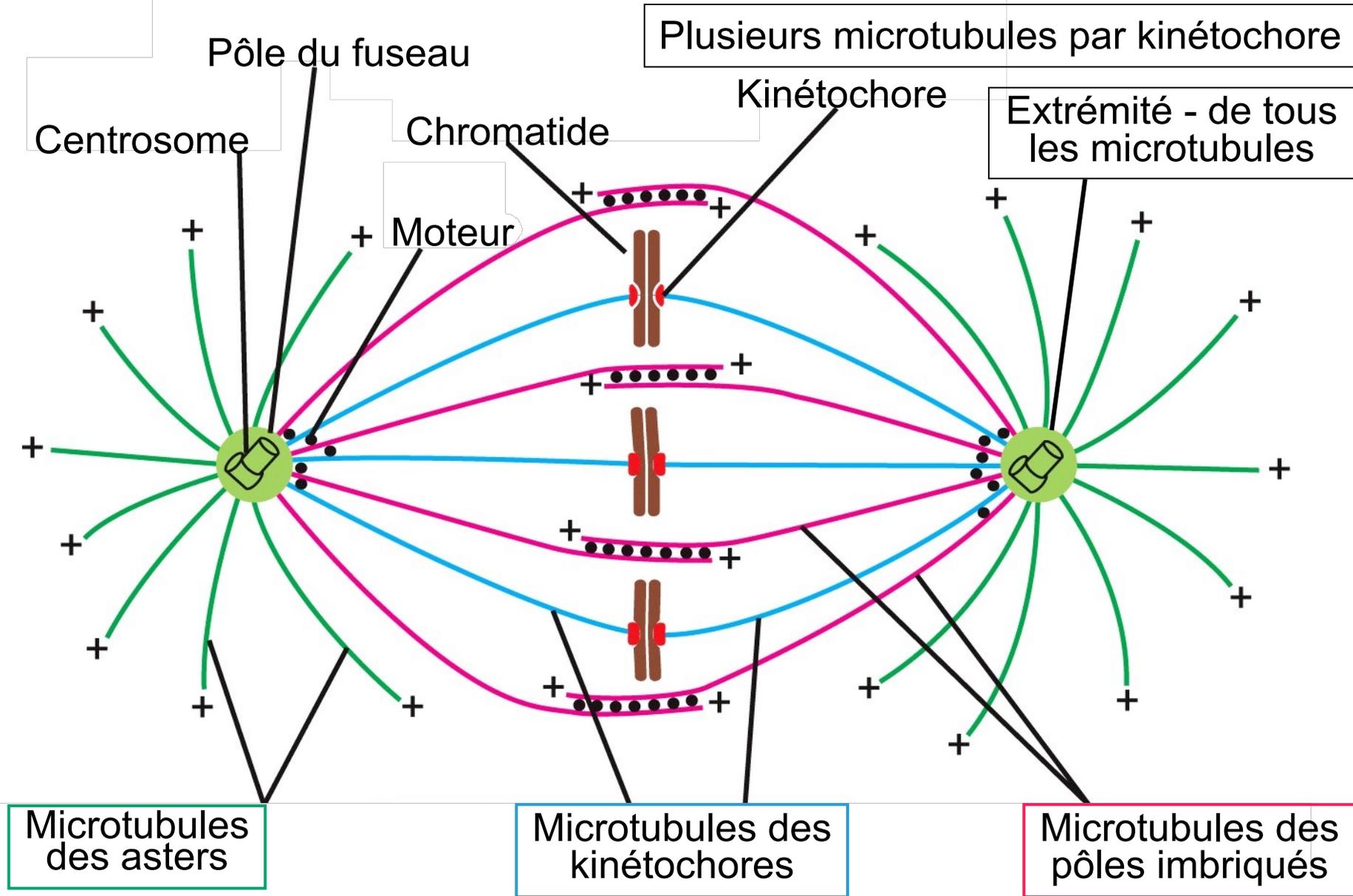
Sites de nucléation
(complexes de tubuline γ
organisés en anneaux)



Microtubules croissant à partir
des complexes de tubuline γ
organisés en anneaux

Remarque: les centrioles ne sont pas
uniquement composés de tubuline α et β . Ils
contiennent également d'autres tubulines.

Mise en place des microtubules à partir du centrosome ou MTOC



Les trois classes de microtubules d'un fuseau de cellule animale en mitose

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

4-Anaphase

5-Télophase

G-Dynamique des microtubules au cours de la mitose

1-Mise en place des microtubules des trois classes

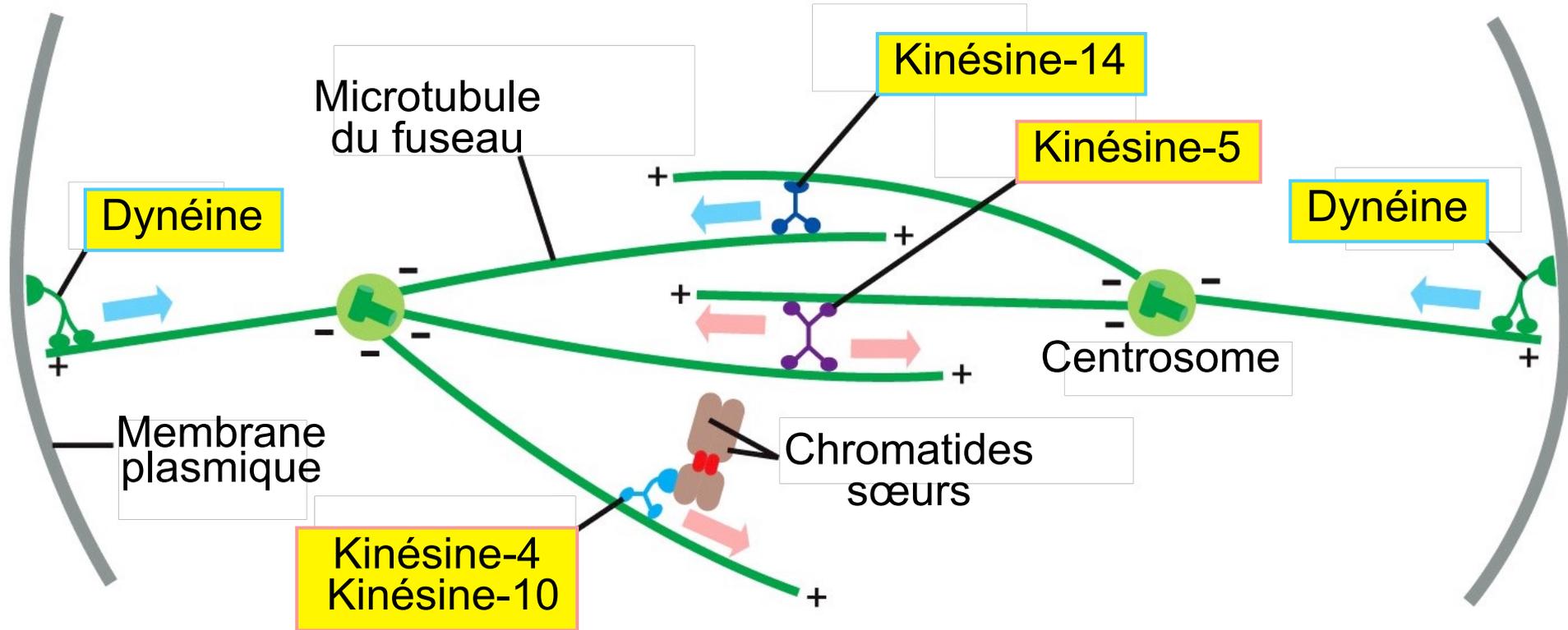
2-Interaction des microtubules avec des protéines agissant comme moteurs

Dynéiness: transport rétrograde (du + vers le – des MT)

Kinesiness: transport antérograde (du - vers le + des MT)

Mouvement en direction du pôle - 

Mouvement en direction du pôle + 



(Le numéro des kinésines n'est pas à apprendre)

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

4-Anaphase

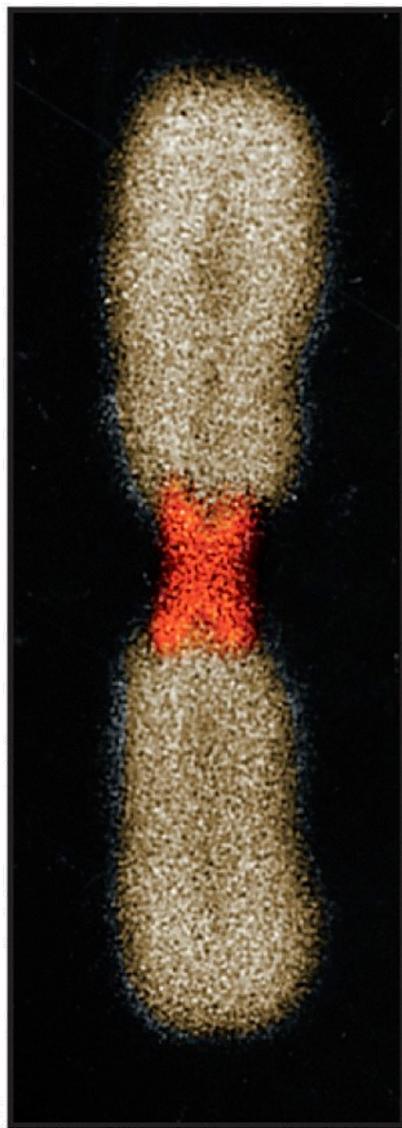
5-Télophase

G-Dynamique des microtubules au cours de la mitose

1-Mise en place des microtubules des trois classes

2-Interaction des microtubules avec des protéines agissant comme moteurs

3-Attachement des kinétochores aux microtubules



Chromatides après
réplication du chromosome

Région du
centromère

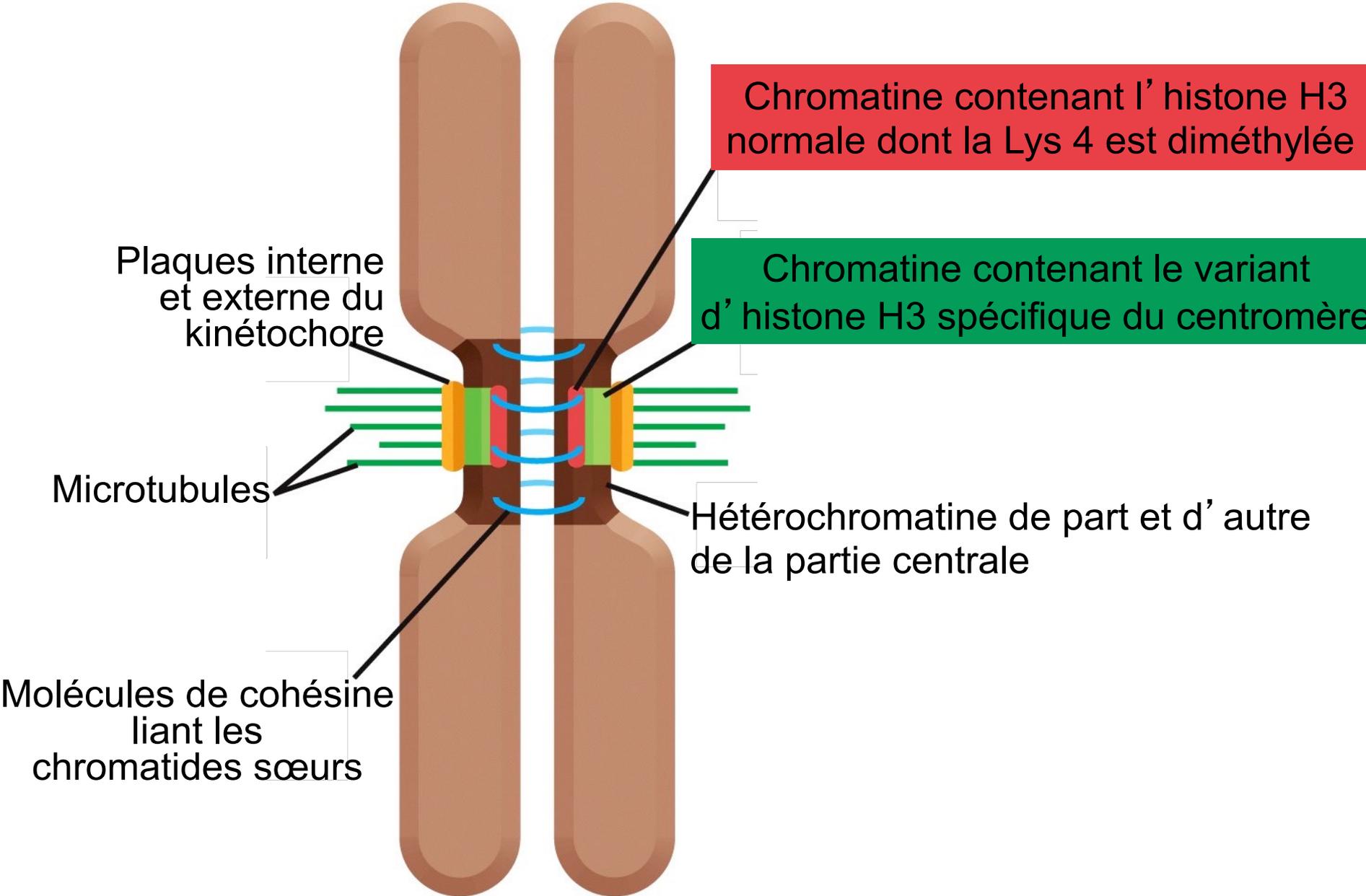
Kinétochore

Microtubules
du kinétochore
De 1 (levure) à 40
(certains mammifères)

Chromatide

Protéines du kinétochore
visualisées par IF indirecte
ADN visualisé par un colorant fluorescent

Microtubules du kinétochore



Chromatine contenant l'histone H3 normale dont la Lys 4 est diméthylée

Chromatine contenant le variant d'histone H3 spécifique du centromère

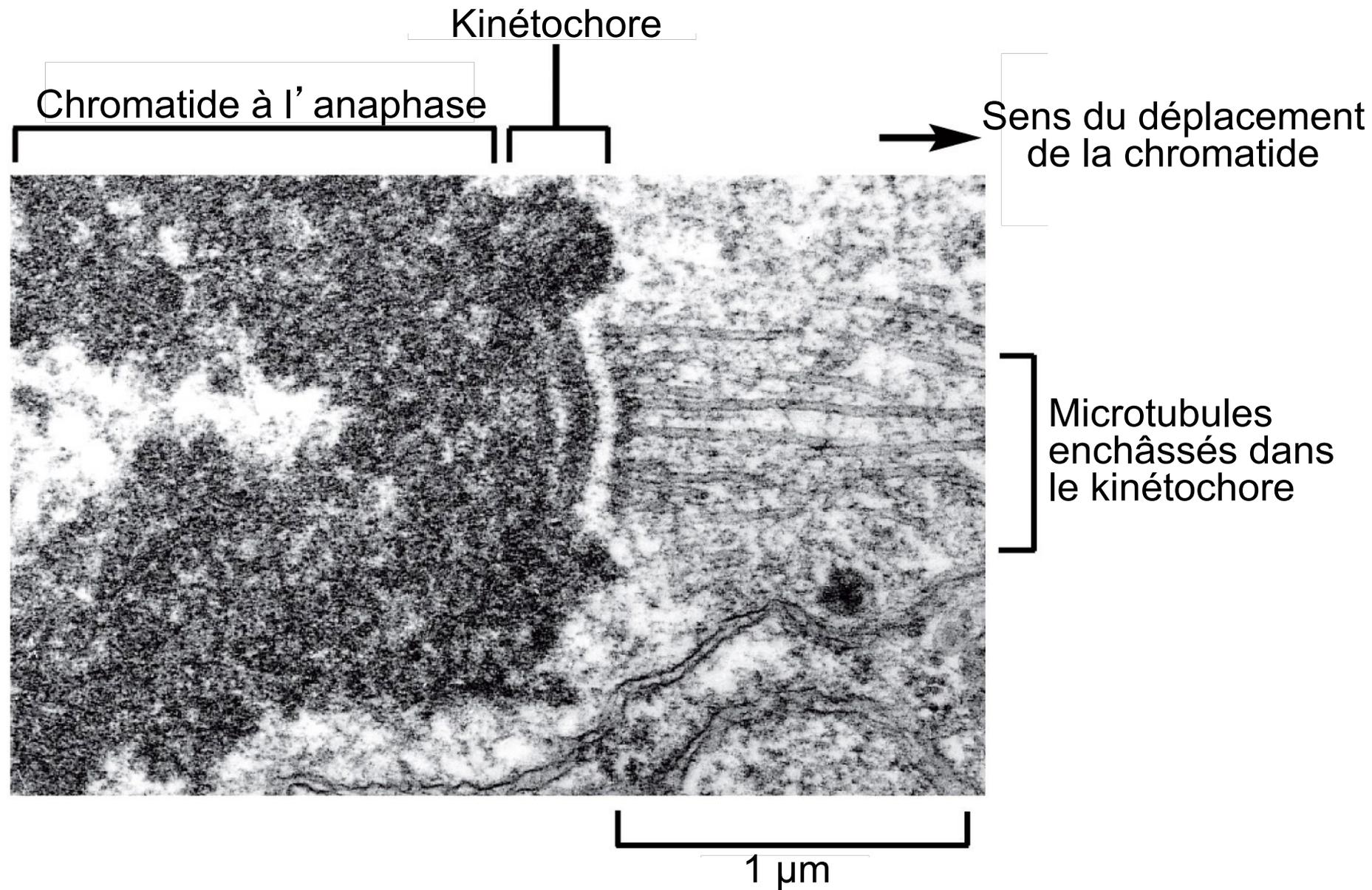
Plaques interne et externe du kinétochore

Microtubules

Hétérochromatine de part et d'autre de la partie centrale

Molécules de cohésine liant les chromatides sœurs

Organisation et fonction de la chromatine qui forme les centromères de l' être humain

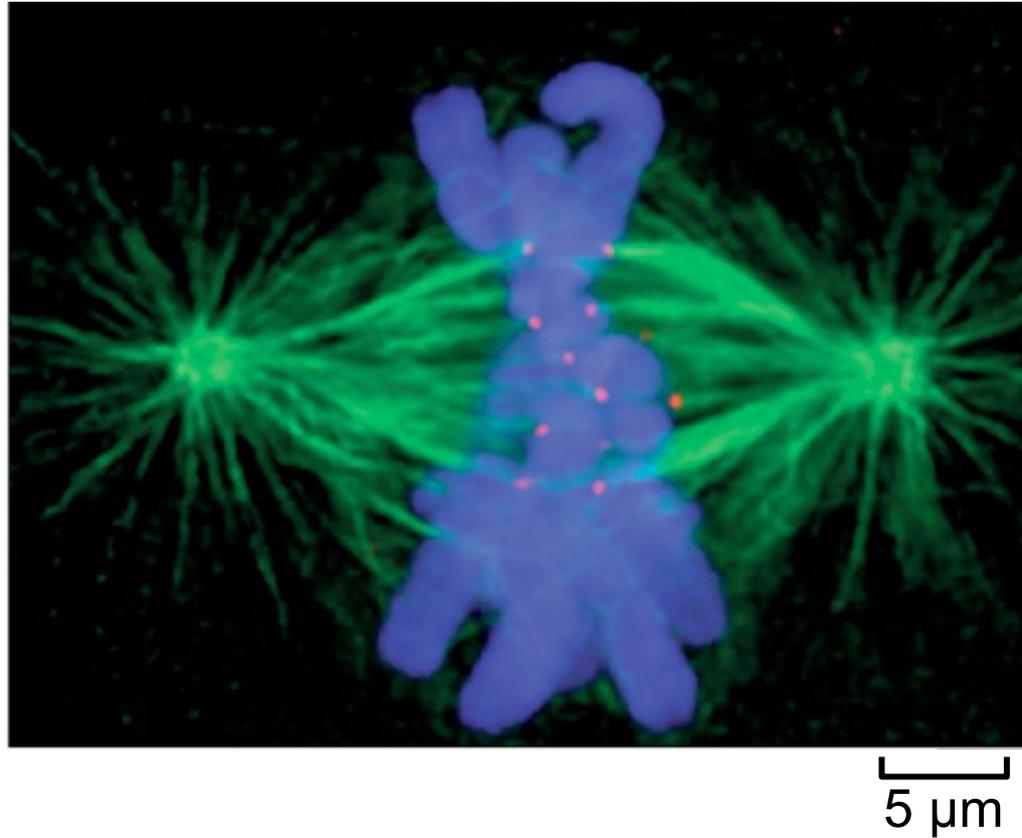


Le kinétochore (ME)

Chromosomes

Microtubules

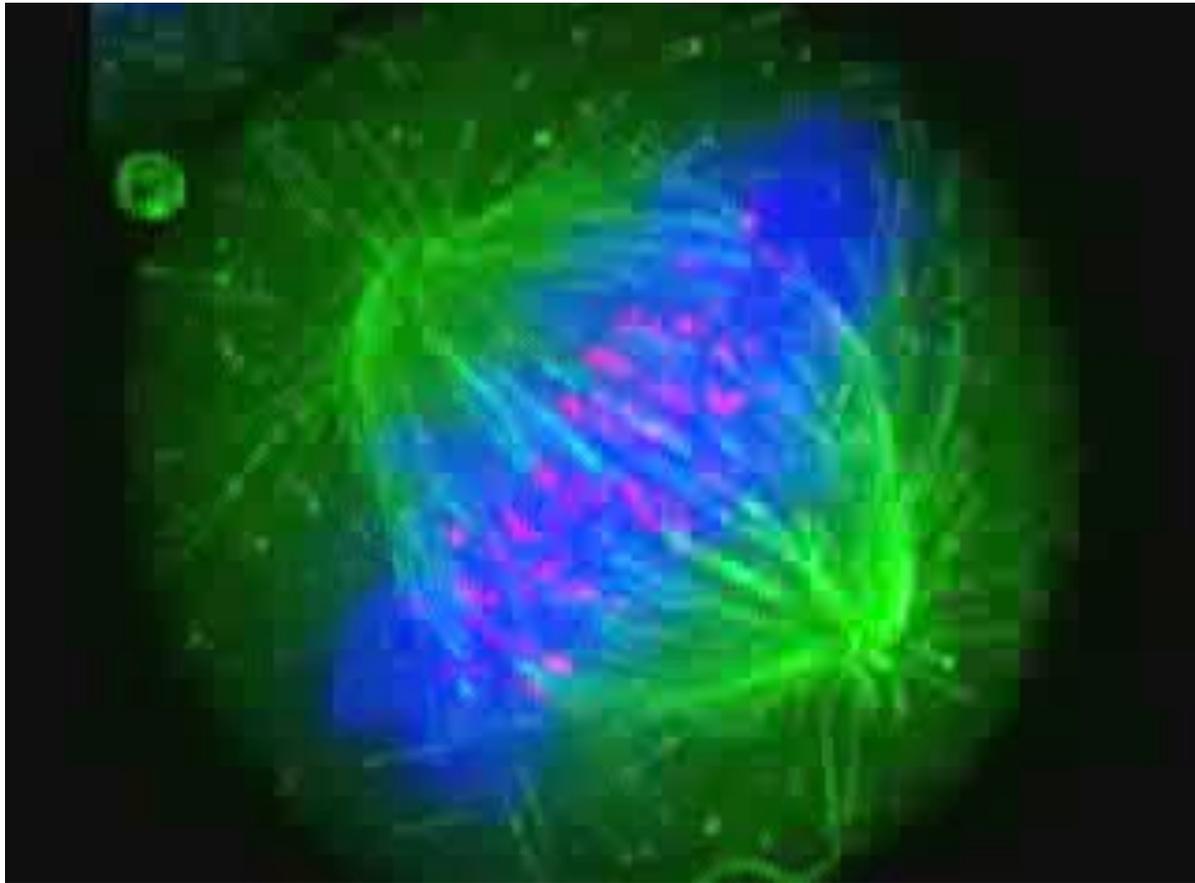
Kinétochores



ADN

Microtubules

Kinétochores



Le fuseau mitotique d'une cellule de l'être humain en cours de division
Reconstruction par ordinateur à partir de sections
obtenues en microscopie confocale

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

4-Anaphase

5-Télophase

G-Dynamique des microtubules au cours de la mitose

1-Mise en place des microtubules des trois classes

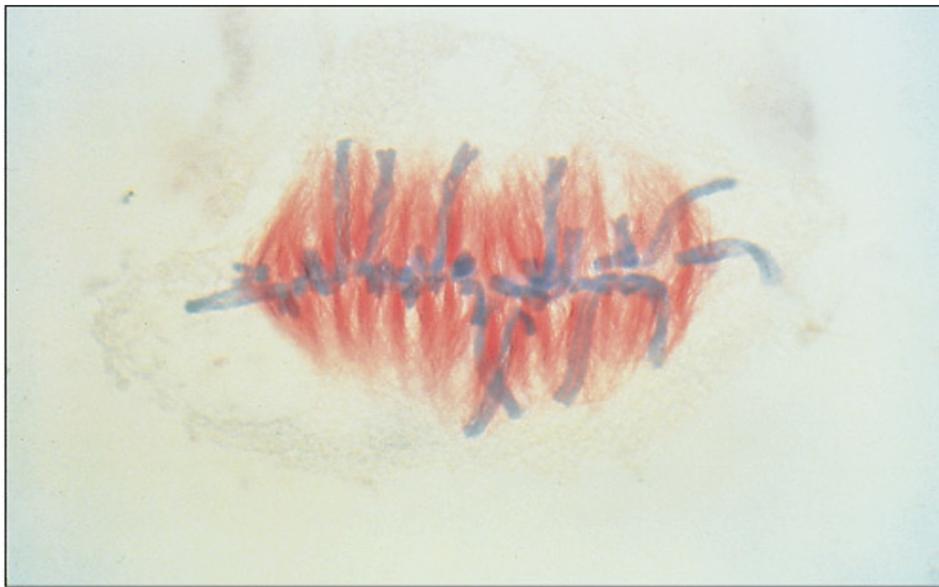
2-Grande instabilité des microtubules au cours de la mitose

3-Interaction des microtubules avec des protéines agissant comme moteurs

4-Auto-organisation du fuseau par les protéines moteurs

5-Attachement des kinétochores aux microtubules

6-Séparation des chromatides sœurs au cours de l' anaphase



20 μm



Séparation des chromatides à l'anaphase

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

4-Anaphase

5-Télophase

G-Dynamique des microtubules au cours de la mitose

1-Mise en place des microtubules des trois classes

2-Grande instabilité des microtubules au cours de la mitose

3-Interaction des microtubules avec des protéines agissant comme moteurs

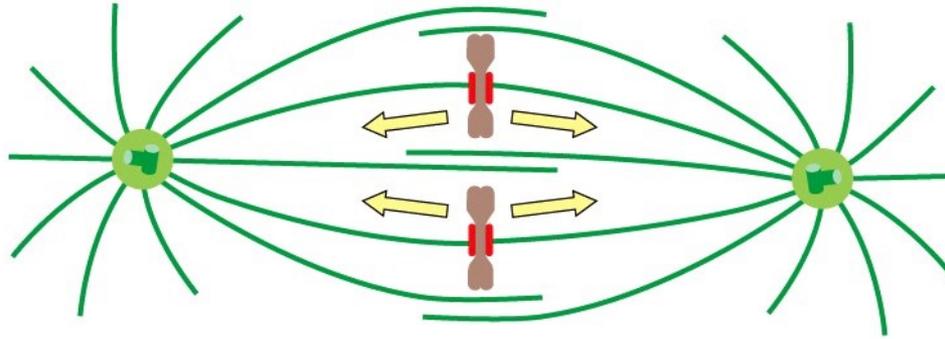
4-Auto-organisation du fuseau par les protéines moteurs

5-Attachement des kinétochores aux microtubules

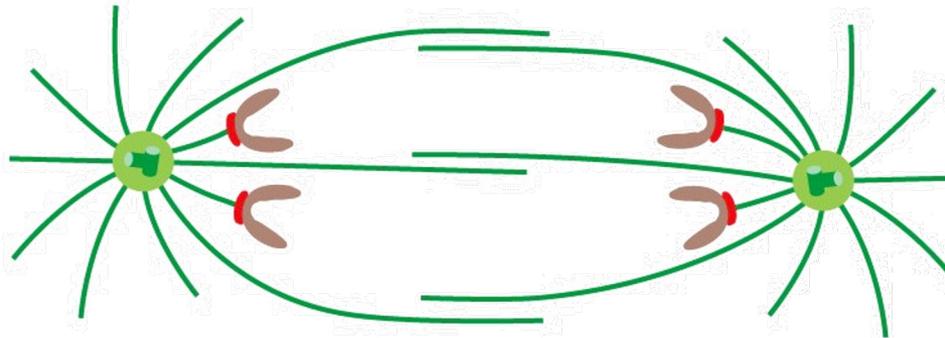
6-Séparation des chromatides sœurs au cours de l'anaphase

-Forces mises en jeu

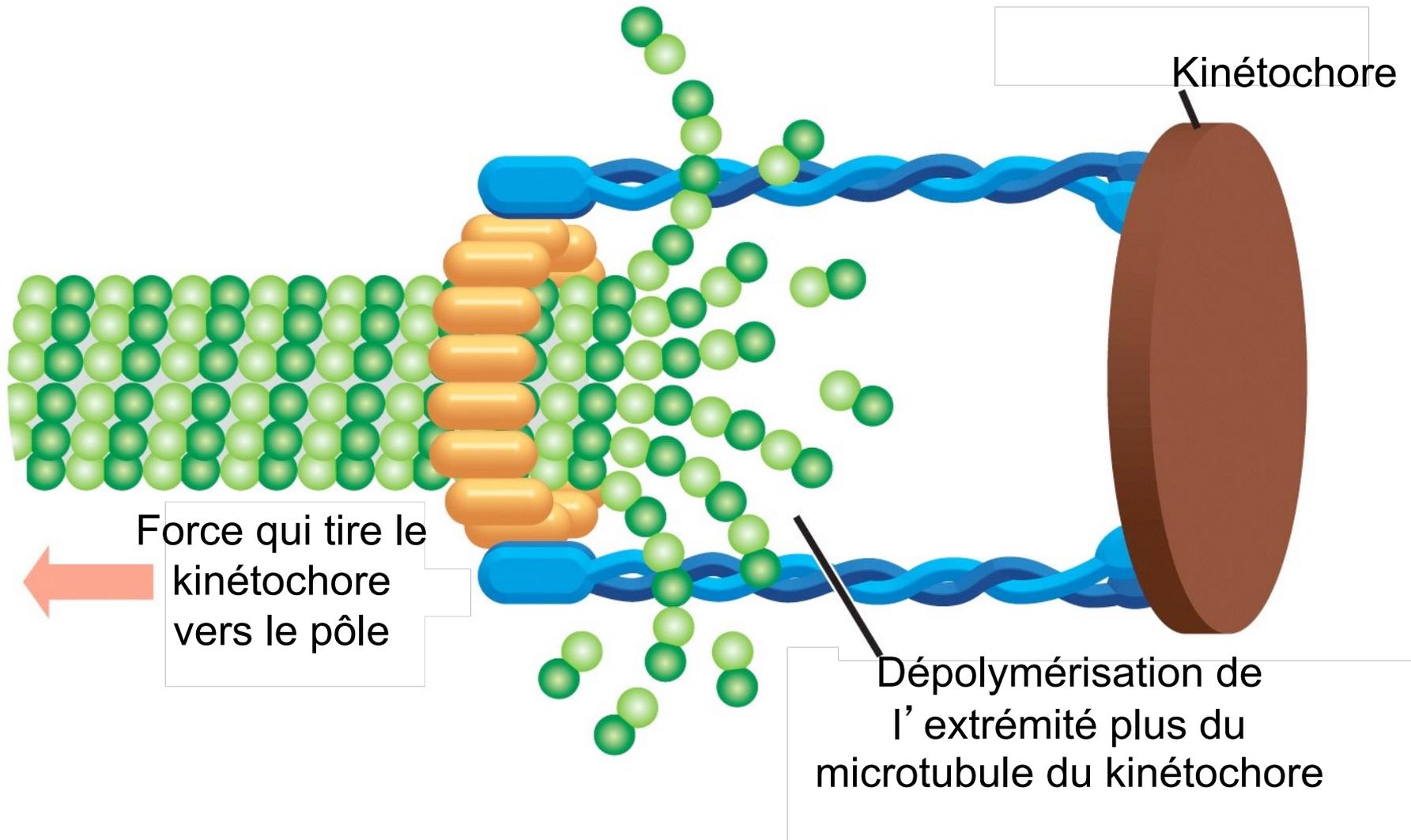
ANAPHASE A



Raccourcissement des microtubules du kinétochore ; déplacement des chromosomes fils vers les pôles; forces engendrées principalement au kinétochore

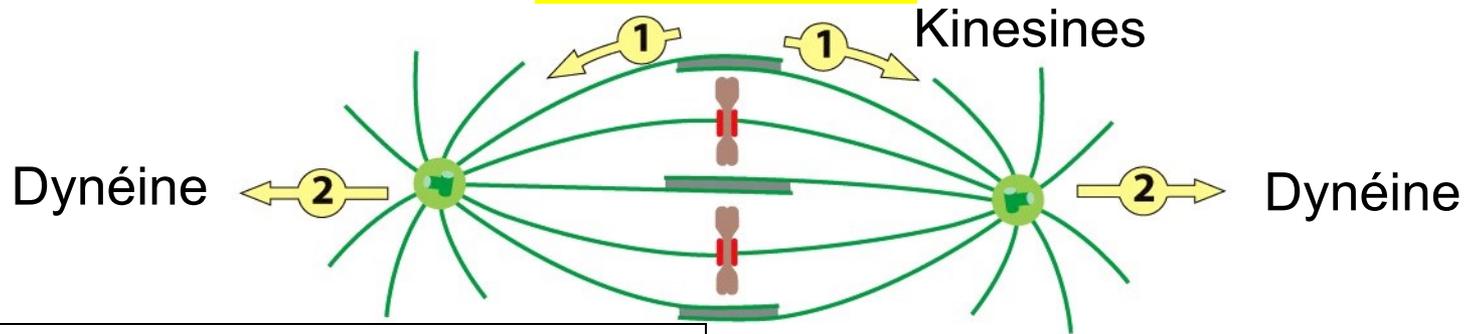


Forces principales qui permettent de séparer les chromosomes à l'anaphase dans une cellule de mammifère



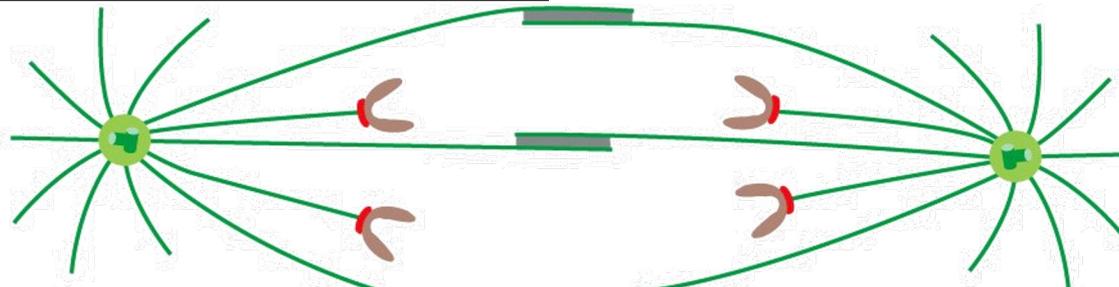
Maintien de l'association du microtubule au kinétochore au cours de la dépolymérisation de la tubuline du microtubule du kinétochore ⁶²

ANAPHASE B



1-Une force de glissement est engendrée entre les microtubules imbriqués à partir des pôles opposés.

2-Une force d'étirement exercée par les microtubules des asters agit directement sur les pôles pour écarter ces derniers.



Croissance du microtubule du pôle par son extrémité +

Forces principales qui permettent de séparer les chromosomes à l'anaphase dans une cellule de mammifère

F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

4-Anaphase

5-Télophase

G-Dynamique des microtubules au cours de la mitose

1-Mise en place des microtubules des trois classes

2-Grande instabilité des microtubules au cours de la mitose

3-Interaction des microtubules avec des protéines agissant comme moteurs

4-Auto-organisation du fuseau par les protéines moteurs

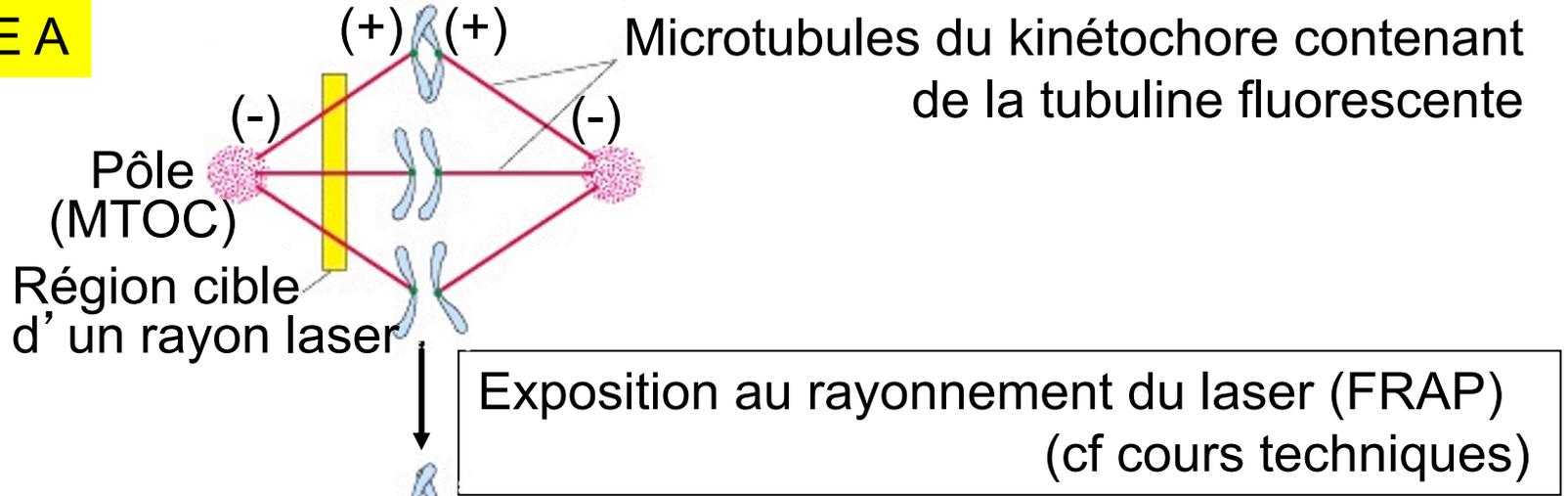
5-Attachement des kinétochores aux microtubules

6-Séparation des chromatides sœurs au cours de l'anaphase

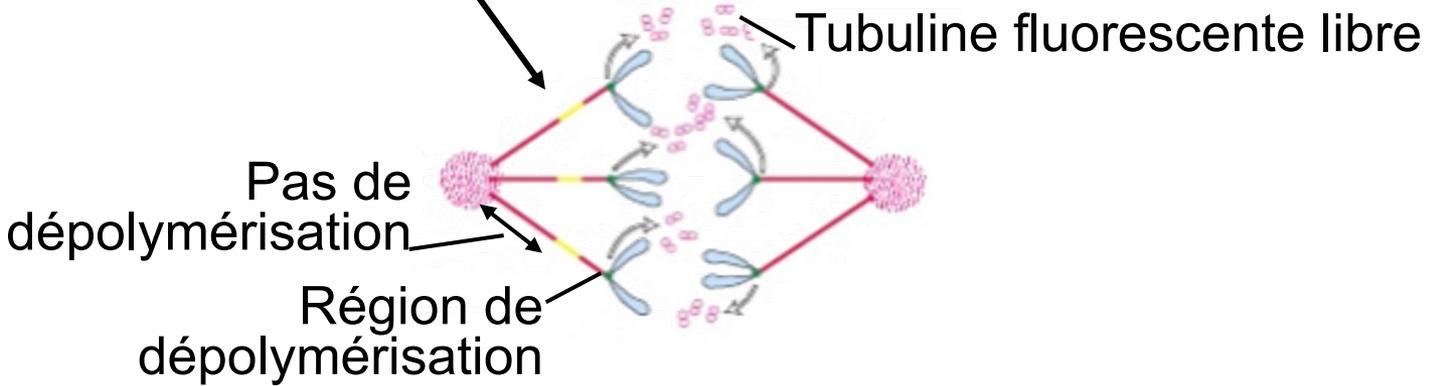
-Forces mises en jeu

-Dépolymérisation des microtubules du kinétochore au pôle +

ANAPHASE A



ANAPHASE B



F-Les étapes de la mitose

1-Prophase lors de la transition de G2 à M

2-Pro-métaphase

3-Métaphase

4-Anaphase

5-Télophase

G-Dynamique des microtubules au cours de la mitose

1-Mise en place des microtubules des trois classes

2-Grande instabilité des microtubules au cours de la mitose

3-Interaction des microtubules avec des protéines agissant comme moteurs

4-Auto-organisation du fuseau par les protéines moteurs

5-Attachement des kinétochores aux microtubules

6-Séparation des chromatides sœurs au cours de l' anaphase

-Forces mises en jeu

-Dépolymérisation des microtubules du kinétochore au pôle +

- Séparation des chromatides sœurs par une protéase clivant les cohésines

H-La cytodièrese

Cytodiérèse : division du cytoplasme d' une cellule animale ou végétale en deux, distincte de la division associée de son noyau (qui est la mitose). Fait partie de la phase M du cycle de division de la cellule.

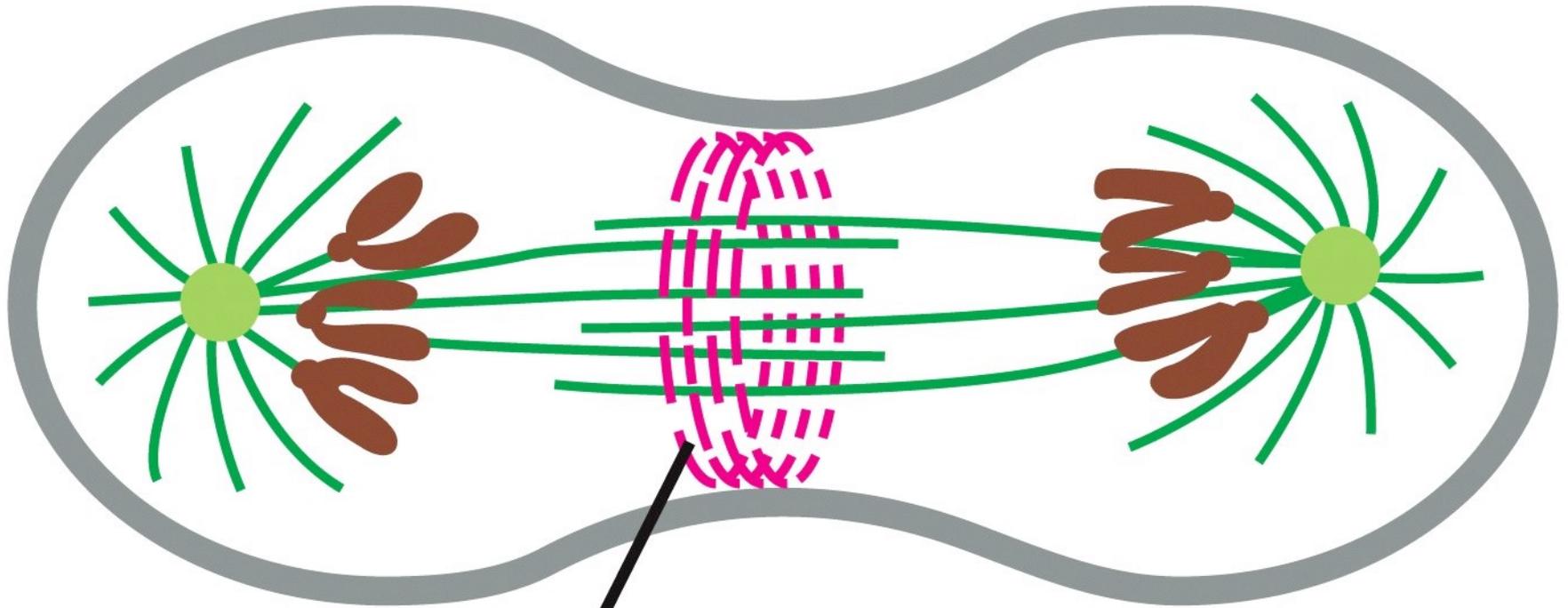


Division de la cellule d'un animal (fibroblaste de poumon)
de la prophase à la cytotédièrese

H-La cytodierèse

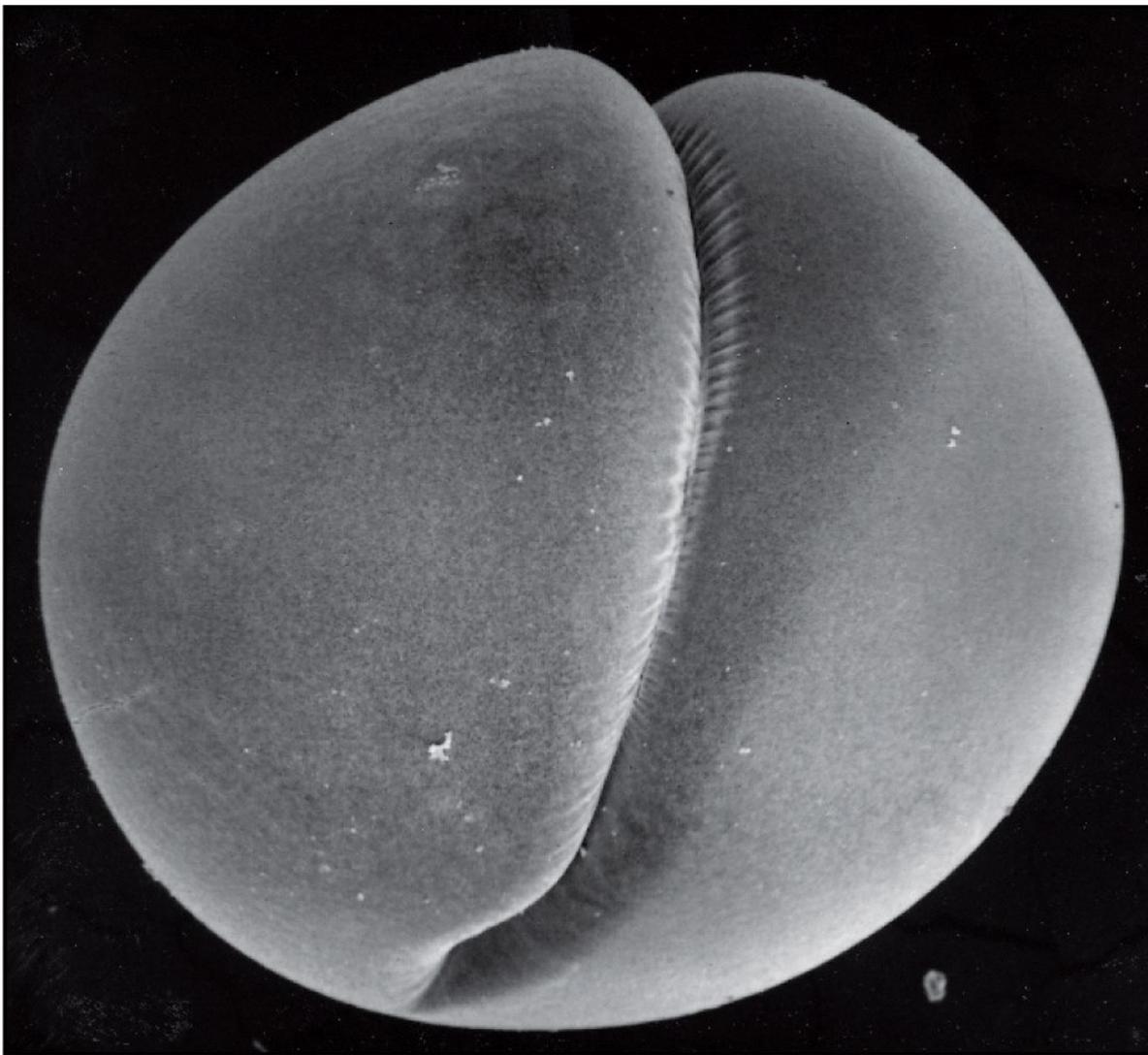
- Formation du sillon de division

- Anneau de contraction fait de filaments d'actine et de myosine



Filaments d'actine et de myosine

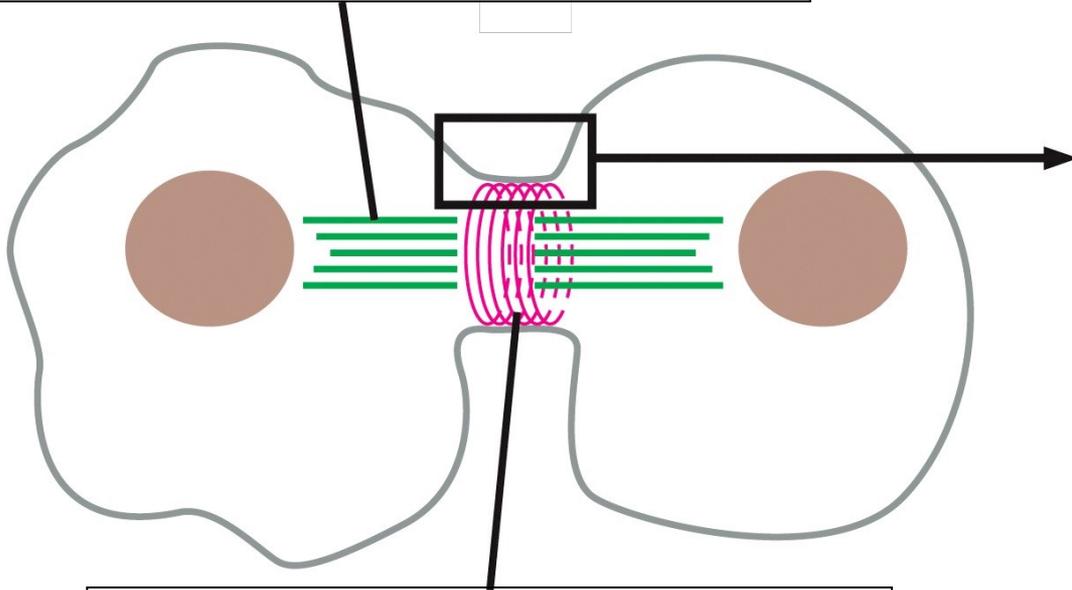
Formation de l'anneau de contraction au sillon de division



┌
└
200 μm

Sillon de division d'un œuf de grenouille (ME) lors de la première division

Reste de microtubules imbriqués
de la partie centrale du fuseau



Anneau de contraction fait de
filaments d'actine et de myosine
dans le sillon de division

Actine

Myosine

10 μm

Formation de l'anneau de contraction au cours de la cytotéière (amibe)