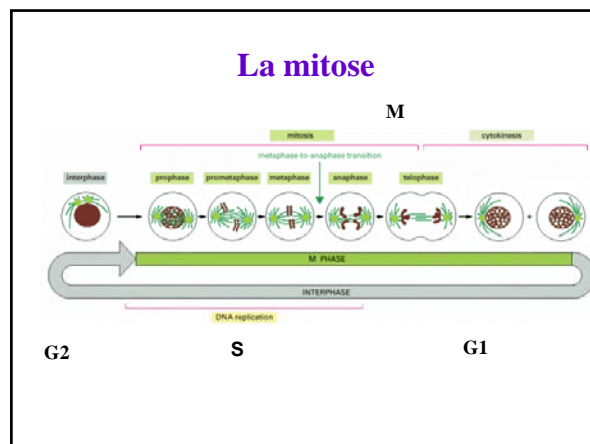


LA MITOSE



La mitose

- Cela correspond au moment de la division d'une cellule ayant entièrement dupliqué son matériel génétique donnant naissance à deux cellules filles.
- Assure la pérennité à l'identique, au moins génétiquement, d'une cellule, notion de clone cellulaire
- L'étape du cycle cellulaire correspondant à la phase M
- Elle englobe les diverses étapes de la division nucléaire (mitose) et de la division cytoplasmique (Cytocinèse ou cytotérièse)

La mitose

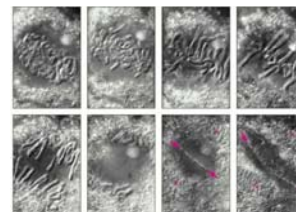
- Les chromosomes se condensent
- L'enveloppe nucléaire se rompt
- Le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi se réorganisent
- La cellule perd ses adhésions aux autres cellules et à la matrice extracellulaire
- Le cytosquelette se réorganise radicalement

Point de contrôle de la Mitose

- Point de restriction en G1
- Synthèse de l'ADN (G2)
- Point de contrôle de l'attachement au fuseau (M - Anaphase)

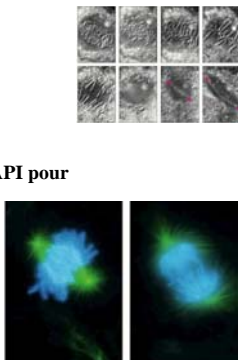
Méthodes d'étude de la mitose

- Observation de cellules vivantes au microscope à contraste de phase



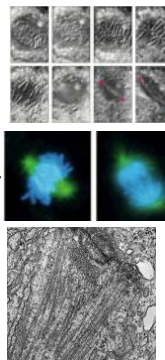
Méthodes d'étude de la mitose

- Observation de cellules vivantes au microscope à contraste de phase
- Microcinématographie
- Coloration de cellules fixées (ex. DAPI pour l'ADN et Ac fluorescents pour cytosquelette)



Méthodes d'étude de la mitose

- Observation de cellules vivantes au microscope à contraste de phase
- Microcinématographie
- Coloration de cellules fixées (ex. DAPI pour l'ADN et Ac fluorescents pour cytosquelette)
- Microscopie électronique (ex filaments, complexes moléculaires,...)




Étapes de la Mitose



- Prophase
- Prométaphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télaphase

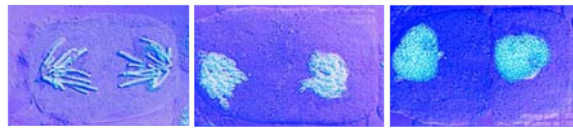
La cytokynèse ou cytotdiérèse

Étapes de la Mitose



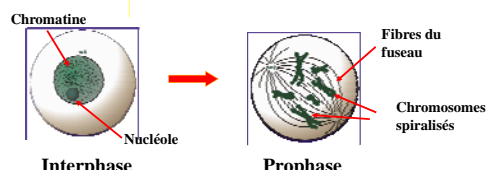
| | | |
|---|---|---|
| <p>Interphase I (S) :</p> <p>Duplication des chromosomes</p> | <p>Prophase :</p> <p>Condensation de l'ADN Disparition du nucléosome Formation du fuseau mitotique</p> | <p>Métaphase :</p> <p>Formation de la plaque équatoriale</p> |
|---|---|---|

Étapes de la Mitose



| | | |
|---|---|--|
| <p>Anaphase :</p> <p>Migration des chromatides</p> | <p>Télophase (cytokynèse) :</p> <p>Décondensation de l'ADN Reformation du nucléosome Formation du sillon de division</p> | <p>Interphase II (G1) :</p> <p>Cycle cellulaire</p> |
|---|---|--|

Prophase



- Interphase
- Prophase
- Prométaphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télaphase

Formation du fuseau mitotique
Condensation de la chromatine en chromosomes
Fragmentation de la membrane du noyau
Disparition du ou des nucléoles

Chromatine
Nucléole
Fibres du fuseau
Chromosomes spiralisés

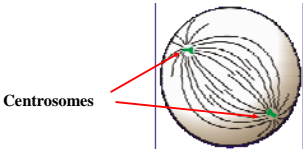
Interphase → Prophase

Prophase

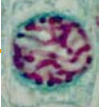
- Interphase
- Prophase
- Prométaphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télaphase

Formation du fuseau mitotique

- Formé de fibres de protéines rayonnant à partir des pôles de la cellule.
- Dans les cellules animales, le fuseau s'organise autour de structures appelées centrosomes.



Centrosomes

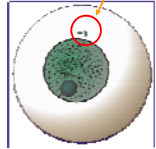


Prophase

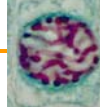
- Interphase
- Prophase
- Prométaphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télaphase

Formation du fuseau mitotique

Centrosome = petite structure formée tubules de protéines située près du noyau

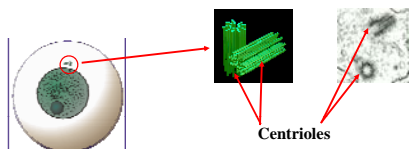


Centrosome



Le centrosome

- Petite structure formée de deux centrioles.

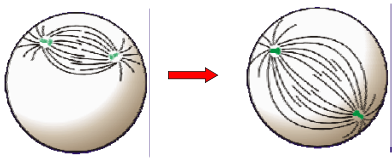


Centrioles

- Chaque centriole est formé de 9 groupes de 3 tubules

Le centrosome

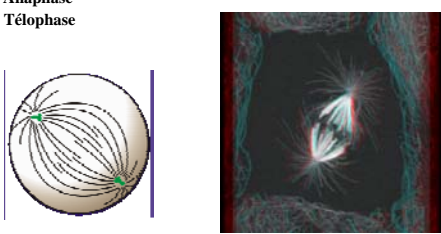
- À l'interphase, les centrosomes se dédoublent.
- À la prophase, les deux centrosomes s'éloignent l'un de l'autre.
- Les fibres du fuseau s'organisent entre les centrosomes.



Le centrosome

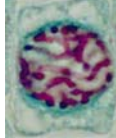
- Interphase
- Prophase
- Prométaphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télaphase

Le fuseau de division ou mitotique



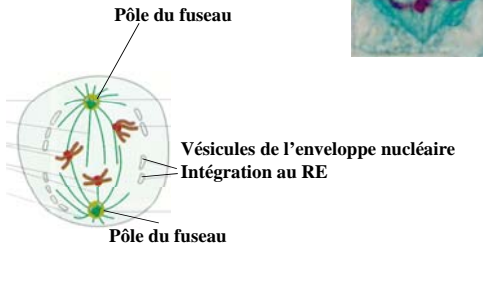
Prophase: fonction du MPF

- L'activation du MPF conduit à la phosphorylation des Histone H1 se qui induit la condensation des chromosomes
- Raccourcissement et épaississement des chromosomes
- Phénomène progressif tout au long de la prophase
- Disparition du nucléole



Prometaphase

Rupture brutale de l'enveloppe nucléaire



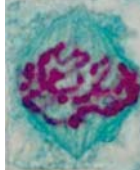
Pôle du fuseau

Vésicules de l'enveloppe nucléaire
Intégration au RE

Pôle du fuseau

Prometaphase

Rupture brutale de l'enveloppe nucléaire

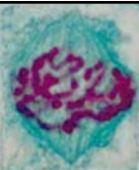


MPF → phosphorylation des Lamines → rupture de l'enveloppe nucléaire

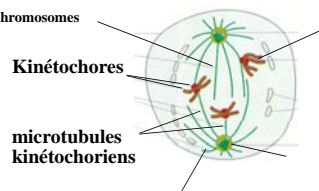
- Les vésicules membranaires s'intègrent dans le RE
- Les microtubules du fuseau pénètrent dans la région nucléaire

Prometaphase

Formation des kinétochores



- Large complexe protéique se fixant aux centromères
- Deux Kinétochores par chromosomes, un pour chaque chromatide sœur
- Fixation de microtubules qui deviennent les microtubules kinétochoriens
- Responsables des mouvements des chromosomes

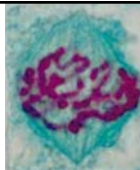


Kinétochores

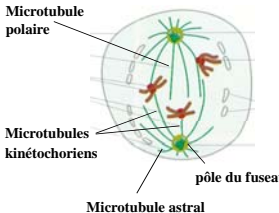
microtubules kinétochoriens

Prometaphase

Formation de différents types de microtubules



- Microtubules kinétochoriens, mouvements des chromosomes
- Microtubules astraux, ancrage des centrosomes à la membrane
- Microtubules polaires, polarisation de la cellule




Microtubule polaire

Microtubules kinétochoriens

pôle du fuseau

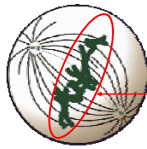
Microtubule astral

Métaphase




- Interphase
- Prophase
- Prométaphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télaphase

- Les mouvements des chromosomes se stabilisent.
- Les chromosomes se rassemblent au centre de la cellule et forment la plaque équatoriale ou métaphasique.





Anaphase




- Interphase
- Prophase
- Prométaphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télaphase

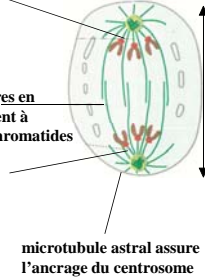
- Les chromatides sœurs (copies de chromosomes) se séparent.
- Les copies sont tirées par les fibres du fuseau et migrent aux extrémités de la cellule.

Anaphase



Les microtubules kinétochoriens se raccourcissent lorsqu'une chromatide est tirée vers un pôle




Microtubules polaires en élongation participent à l'éloignement des chromatides

microtubule astral assure l'ancrage du centrosome

Séparation croissante des pôles

Anaphase

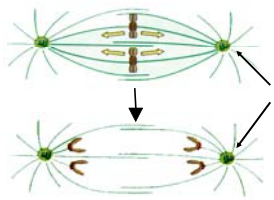


Protéolyse Cycline B → inactivation du MPF

- Rupture brutal des kinétochores et éloignement des chromatides sœurs.
- Les chromosomes (chromatides sœurs) restent condensés

Anaphase A

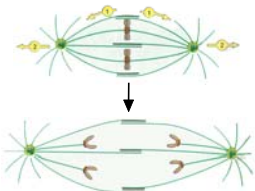
- Mouvements des chromosomes vers les pôles de la cellule
- Dûs à la dépolymérisation des microtubules kinétochoriens




pôle du fuseau

Anaphase B

- Croissance des microtubules polaires au niveau de l'extrémité positive des microtubules
- Eloignement des pôles de la cellule




Télophase

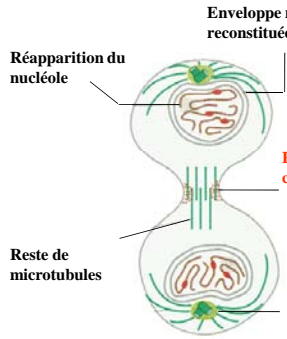


- Interphase
- Prophase
- Proméphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télophage

- Les chromosomes se décondensent et forment à nouveau de la chromatine.
- L'enveloppe du noyau et le nucléole se reforment.
- Cytocinèse:
 - La membrane cellulaire se contracte à l'équateur de la cellule pour diviser la cellule en deux (cellules animales).



Cytocinèse ou Cytodiérèse



Enveloppe nucléaire reconstituée

Réapparition du nucléole

Reste de microtubules

Formation d'un anneau contractile créant un sillon de division

MPF : chef d'orchestre de l'entrée en Mitose

L'activité du MPF = phosphorylation de

- Lamines : dépolymérisation de la lamina et rupture de l'enveloppe nucléaire
- Myosine (LC) : inhibition de la cytotdiérèse (anneau contractile)
- Protéines nécessaires à la mise en place du fuseau et séparation des centrosomes
- MAPs (microtubule associated proteins) : changement de la dynamique des microtubules en mitose
- Histones et condensines : condensation des chromosomes
- Autre protéines dont des kinases

MPF : chef d'orchestre de l'entrée en Mitose

La disparition du MPF permet des déphosphorylations

- Lamines : polymérisation de la lamina : formation d'une nouvelle enveloppe nucléaire
- Myosine (LC) : début de la cytotdiérèse (anneau contractile)
- MAPs: la cellule reprend sa forme initiale
- Histones : décondensation de l'ADN et reprise de la transcription

Mécanismes au cours de la Mitose

Évènements cytoplasmiques
Évènements nucléaires

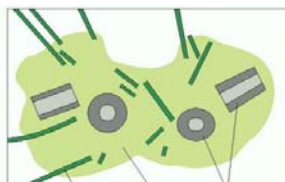
Les évènements cytoplasmiques de la mitose

- La désorganisation du cytosquelette interphasique
- La mise en place et l'évolution du fuseau mitotique
- La cytokinèse

Le centrosome



Microscopie électronique



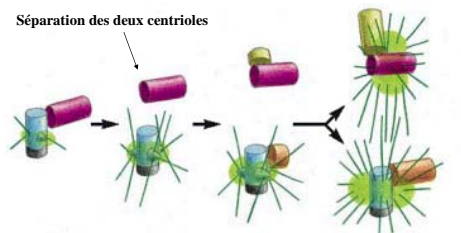
Microtubule matrice du centrosome paire de centrioles

Centrosome = centre organisateur des microtubules ou MTOC (MicroTubule Organizing Center)

Centrosome = diplosome (paire de centrioles perpendiculaires) + matrice du centrosome (matériel péricentriolaire ou matrice du centrosome)

La réplication du centrosome

Séparation des deux centrioles



Duplication commence en S et finit en G2

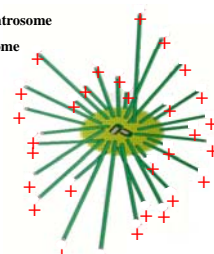
Formation des ASTERS

A partir du centrosome se polymérise les microtubules astériens
Formées de dimères α, β de tubuline

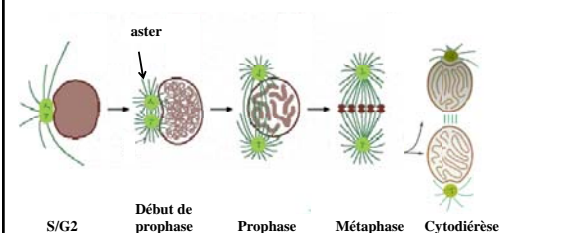
Il y a une polarisation de ces microtubules

- une extrémité négative au contact avec le centrosome
- une extrémité positive à distance du centrosome

L'extrémité positive est en état d'instabilité dynamique



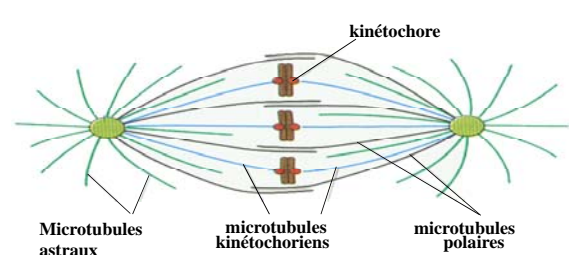
Formation des ASTERS



S/G2 Début de prophase Prophase Métaphase Cytodiérèse

Fuseau Mitotique

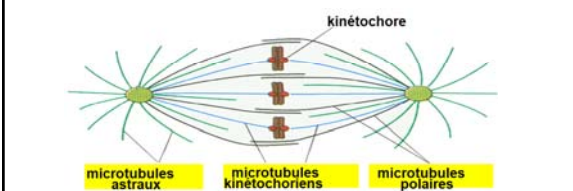
Les microtubules kinétochoriens sont à l'origine de mouvements oscillatoires des chromosomes de part et d'autre de la plaque équatoriale entre les deux pôles du fuseau mitotique. Ces mouvements oscillatoires diminuent progressivement et les chromosomes se retrouvent sur le plan équatoriale au moment de la métaphase



Moteurs protéiques

Dynéines entraînent les chromosomes vers les extrémités – des microtubules

Kinésoines entraînent les chromosomes vers les extrémités + des microtubules



Le kinétochore a deux rôles:

- l'ancrage de certaines microtubules et
- le déplacement des chromosomes

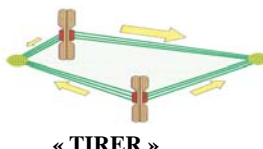
Alignement des chromosomes sur la plaque équatoriale

Cet alignement est le fruit de deux forces:

- Les microtubules kinétochoriennes tirent les chromosomes vers le pôle auquel ils sont liés
- Le vent polaire ou force d'exclusion astral repousse les chromosomes des pôles
- Deux modèles proposés pour expliquer l'alignement des chromosomes tirer/pousser

Alignement des chromosomes sur la plaque équatoriale

- La traction exercée par un microtubule kinétochorien augmente avec l'élongation de celui-ci.
- La force exercée par les microtubules kinétochoriens serait proportionnelle à la distance séparant les pôles du fuseau et les chromosomes.
- La force sur le chromosome serait exercée en direction du pôle le plus distant et annulée lorsque le chromosome serait à équidistance des deux pôles.
- De cette manière, l'équilibre est atteint lorsque le chromosome est équidistant des deux pôles.



« TIRER »

Alignement des chromosomes sur la plaque équatoriale

- La force d'exclusion ou vent polaire exercée par le vent polaire serait inversement proportionnelle à la distance séparant les chromosomes des pôles du fuseau.

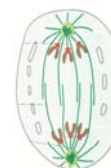


POUSSER “

- Plus le chromosome est proche du pôle plus la force d'exclusion le repousse. De cette manière, l'équilibre est atteint lorsque le chromosome est équidistant des deux pôles.

Ségrégation des chromosomes en deux lots

- L'anaphase se caractérise par la séparation brutale des chromatides sœurs au niveau de leur kinétochores.



- Déclenchée par l'activation du complexe de promotion de l'Anaphase (APC)

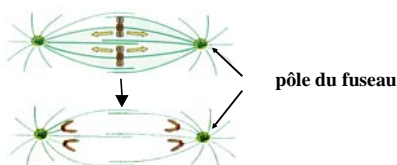
- Elle ne peut débuter que si tous les chromosomes ont été correctement alignés, lors de la métaphase, sur le plan équatorial.

- C'est le point de contrôle de l'attachement au fuseau

- Lors de l'anaphase on distingue deux types de mouvements.

Anaphase A

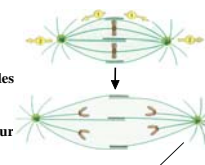
- Le mouvement initial des chromosomes vers les pôles
- Principalement dû au raccourcissement des microtubules kinétochoriens au niveau des kinétochores
- Raccourcissement dû au fait de la dépolymérisation des microtubules,
- 80% au niveau du kinétochore, 20 % au niveau des asters



pôle du fuseau

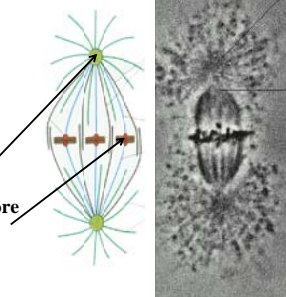
Anaphase B

- Les pôles de la cellule s'éloignent l'un de l'autre.
- Allongement des microtubules polaires.
- Même phénomène à l'origine de la séparation des centrosomes en début de mitose.
- Les microtubules polaires interagissent au niveau de leur extrémités distales par l'intermédiaire de protéines.
- L'allongement des microtubules polaires se fait au niveau des extrémités +
- Les protéines situées entre les microtubules stabilisent la polymérisation permettant ainsi leur allongement.
- Cet allongement est possible grâce à la mise à disposition de molécules de tubulines α et β dû au fait de la dépolymérisation des microtubules kinétochoriens.



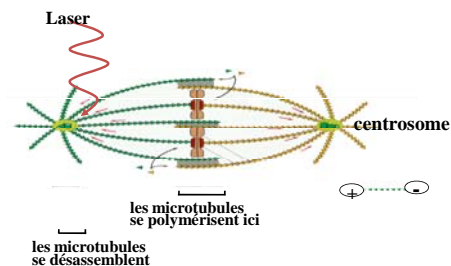
Rôle de l'appareil mitotique

- Appareil mitotique polarisé
- Expériences démontrant l'importance du fuseau mitotique:
 - destruction du matériel péricentriolaire
 - Destruction du kinétochore
- Rôle des MAPs



Destruction du matériel péricentriolaire lors de la prométaphase

- Destruction du matériel péricentriolaire
- Absence de formation de microtubules polaires
- Le matériel péricentriolaire est le centre organisateur des microtubules



Destruction du kinétochore lors de la prométaphase

- Destruction d'un kinétochore
- Absence de fixation microtubules
- Absence de disjonction chromatidienne sur ce chromosome

Laser

Centrosome

les microtubules se polymérisent ici

les microtubules se désassemblent

Désorganisation du cytosquelette interphasique.

MPF → phosphorylation des Microtubules Associated Proteins (MAPs) → Désorganisation du cytosquelette interphasique

Mobilisation des microtubules pour le fuseau mitotique

Changement de forme et de propriétés de la cellule

Désorganisation du cytosquelette interphasique

- Colchicine et Vinblastine se lient à la tubuline libre et empêchent sa polymérisation.
- Le taxol empêche la dépolymérisation du réseau microtubulaire.

Microtubule

MAP

25 nm

MTs

La Cellule est bloquée en métaphase

La cytokinèse ou cytotédière

Sillon de division

Anneau contractile de filaments d'actine et de myosine II

Evolution du noyau au cours de la Mitose

L'enveloppe nucléaire

Le MPF actif phosphoryle les lamines qui se dépolymérisent rendant l'enveloppe nucléaire labile; Celle-ci s'incorpore au réticulum endoplasmique. Lors du passage Anaphase -Télophase, il y a inactivation du MPF. Il en résulte une déphosphorylation des lamines qui vont pourvoir reformer l'enveloppe nucléaire

Le Nucléole

dissociation du nucléole

reformation du nucléole

G1

MITOSE

prophase
prométaphase
métaphase
anaphase
télophase

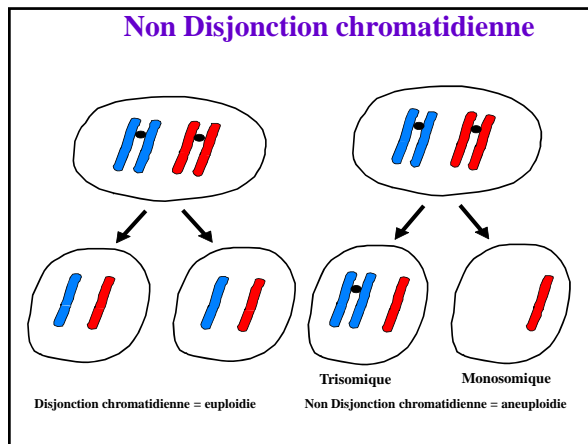
préparation de la réplication de l'ADN

Durée de la Mitose

- La prophase : 43 min
- La prométaphase : 3 min
- La métaphase : 5 min
- L'anaphase : 2 min
- La télophase : 10 min

Les anomalies de la Mitose

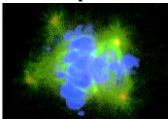
- Perte du contrôle de la division cellulaire → tumeur
- Non-disjonction chromatidienne
- Mitoses multipolaires

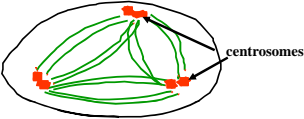


Mitoses multipolaires

Cause = défaut de duplication du centrosome

Mitose tripolaire

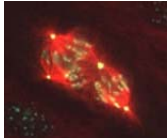


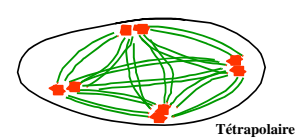


centrosomes

Tripolaire

Mitose tétrapolaire





Tétrapolaire

Bibliographie:
Biologie Moléculaire de la Cellule,
ALBERTS et al.
Médecine-Sciences Flammarion