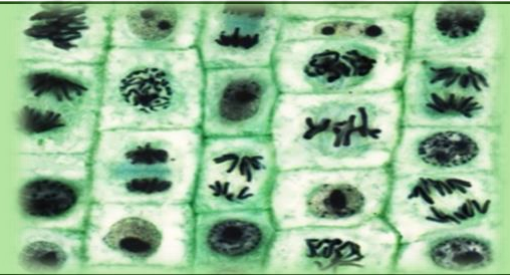


# MITOSE



Coucou mes petites métaphases, dans cette fiche on va voir plus en précision ce qu'est la mitose. C'est un cours assez court, assez simple donc je sais que vous allez le kiffer. De plus, il reprend pleins de notions du lycée et du cycle cellulaire (que vous maîtrisez déjà comme des chef(fe)s). S'il y a des incompréhensions -> discord ou forum. En italique et en petit ce sont mes explications. Bon courage pour ce cours, plongeons au cœur des chromosomes...

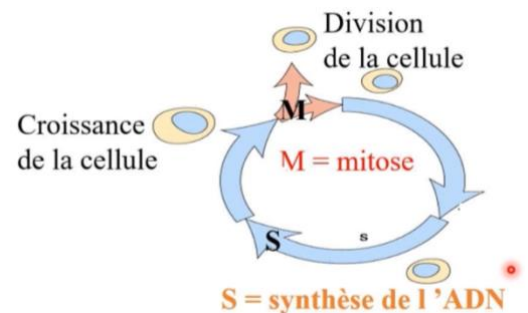
La **mitose** ou **phase M** se produit quand : une cellule, après avoir dupliqué son ADN, sépare les chromosomes dans **2 cellules filles**

C'est une des étapes majeures du cycle cellulaire, puisqu'elle va donner naissance à 2 cellules filles.

Mais, qu'est-ce qui déclenche la mitose ?

Rappel : on a besoin d'avoir complété correctement les autres étapes du cycle (ici, la phase G2)

La description des approches expérimentales ayant abouti à la compréhension du mécanisme de cette transition entre la phase G2 et la mitose est une des découvertes en biologie de ces 50 dernières années particulièrement fondamentales. À partir d'études sur des modèles très différents les uns des autres, on converge vers un **mécanisme universel** (« c'est ça qui est important »-> encore une fois on retrouve la notion d'universalité).



## I) Complexe cycline - CDK, différentes « expériences fondamentales » :

### Étude 1 : les œufs de crapaud africain Xénope.

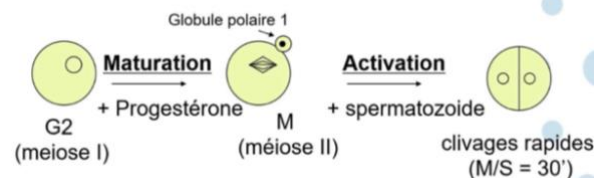
Les œufs du crapaud de Xénope sont souvent utilisés pour les études du cycle cellulaire et de la méiose, ils sont donc faciles d'utilisation.

Sous l'action de la **progestérone**, l'œuf est activé et finit sa première division méiotique, avec expulsion du **premier globule polaire**. Il va entrer en **méiose 2** et se bloquer **au niveau de la mitose**. Ça c'est de la BDR

📖 **Objectif de l'expérience** : comprendre les éléments qui sont présents dans l'œuf activé et qui va permettre de déclencher la mitose

### Contrôle de l'entrée en mitose (transition G2/M)

#### Maturation des oeufs de Xénope



Seigneur GIGI

Ecue 1 : Biologie cellulaire

Il suffit d'injecter des extraits d'œuf qui ont été maturés (activés et non fertilisés) dans des œufs bloqués en méiose et de **rechercher la substance** dans cet extrait qui a été capable d'induire la mitose.

Le raisonnement des chercheurs de l'époque était que cette substance devait être un facteur déclenchant la mitose.

C'est à partir de ce type d'expérience, que les chercheurs ont pu purifier un facteur qu'ils ont appelé :

**MPS (Maturation Promoting Factor)++**. Il s'agit du **facteur promoteur de la phase M** (mitose). Ils ont caractérisé biochimiquement ce facteur et ils ont découvert que ce facteur correspondait à une **activité enzymatique**.

Cette activité enzymatique est une **activité kinase** = des **enzymes** (protéines/ARN) qui sont capables de **rajouter un résidu phosphate** sur des **sites accepteurs** (protéines, lipides ou ADN). Plus spécifiquement, c'est une **kinase ST (sérine/thréonine)**

On utilise un test enzymatique qui se sert d'une protéine cible. Cette protéine sert à tester le niveau d'activité (quantité d'enzymes dans l'extrait étudié) :

- En **phase M** (mitose) : **MPF-actif**, il y a une **activité kinase**
- En **phase S** : **MPF-inactif**, l'activité kinase est **perdue**

Les chercheurs ont donc repris les expériences sur les œufs du xénope et ont mesuré l'activité MPF. Ils observent :

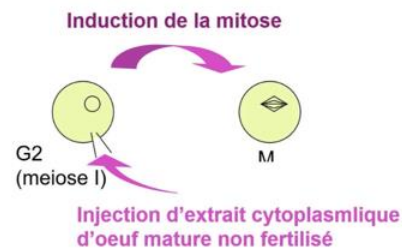
ACTIVATION PAR LA PROGESTERONE	<b>Pic de MPF</b> après l'activation, qui déclenche la <b>mitose</b> et donc la <b>méiose 2</b> .
MÉIOSE I	<b>MPF reste haut</b> pendant les divisions méiotiques.
MÉIOSE II	
FÉCONDATION PAR UN SPERMATOZOÏDE	Début des <b>clivages rapides</b> (= premières divisions de l'œuf).

⇒ Dans les **premières divisions de l'œuf** il y a après chaque première cellule du développement précoce une **oscillation du facteur MPF** : donc c'est lui qui est à l'origine du déclenchement de la mitose en méiose et mitose en mitose. (En résumé : Le taux de MPF oscille suivant la phase de la division cellulaire dans laquelle la cellule se trouve -> cette oscillation est **NÉCESSAIRE** au déclenchement de la méiose et de la mitose)

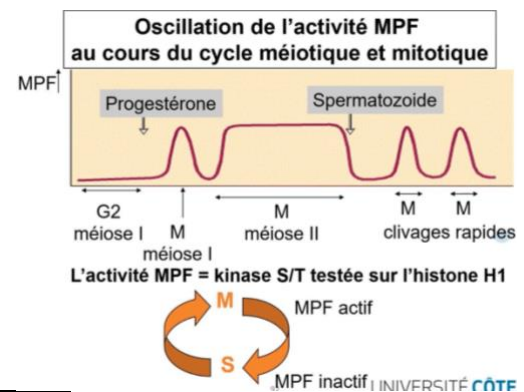
**Conclusion** : L'oscillation du facteur MPF est un élément déclencheur de la méiose et de la mitose. Ce facteur a une activité kinase ST qui active en mitose (et est désactivée en phase S)

Lilapoptose

**Contrôle de l'entrée en mitose (transition G2/M)**



-> **purification du MPF = maturation-promoting factor = facteur promoteur de la phase M**



## Étude 2 : Étude de la synthèse protéique au cours du développement précoce de l'oursin

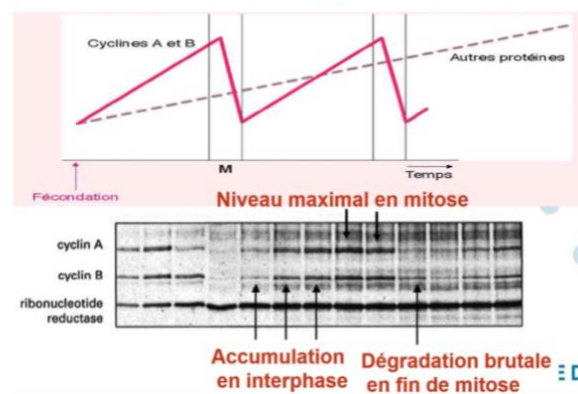
Des chercheurs ont étudié des protéines dont l'**expression varie** en fonction du cycle cellulaire. Si l'expression varie alors elle doit jouer un rôle. Du fait de ses propriétés d'oscillation : elles sont appelées **cyclines**.

Début de mitose	Accumulation en interphase : pic d'expression au moment où les cellules rentrent en phase M.
Centre de mitose	Niveau maximale
Fin de mitose	Dégradation brutale → Puis reprise des mêmes oscillations

## Lilapoptose

### Les cyclines A et B

Etude de la synthèse protéique au cours du développement précoce de l'oursin



Le travail de **Tim Hunt** (prix Nobel de médecine en 2001) a permis de découvrir **les cyclines**. Il les avait caractérisés comme étant accumulées en interphase avec un niveau maximal en mitose et dégradables en fin de mitose chez l'oursin. Mais il s'agit d'une **découverte universelle** : car les gènes qui déterminent la synthèse des cyclines ont été clonés **chez tous les eucaryotes**.

En résumé : Cyclines = oscillent = cycles. Elles se retrouvent chez tous les eucaryotes = universels

## Étude 3 : la levure Schizosaccharomyces pombe

Ce sont des **levures** particulières qui ont été utilisées. Elles ont comme caractéristique : une **longue phase G2**. Ils ont identifié des mutants défectifs dans la progression du cycle donc des **mutations conditionnelles thermosensibles** (et oui les revoilà...) Ces mutants s'appellent **cdc** (mais vous le saviez déjà parce que vous savez tout du cours sur le cycle cellulaire)

À TEMPÉRATURE PERMISSIVE	Le gène a une <b>fonction normale</b> même s'il est muté : - Distribution des cellules entre la phase G1 et la phase G2 - Mélange d'ADN normal avec un mélange de cellules en phase S, en phase G1 puis G2
À TEMPÉRATURE NON PERMISSIVE	La mutation s'exprime et les cellules sont bloquées en phase G2 : elles sont <b>incapables</b> de rentrer en mitose.

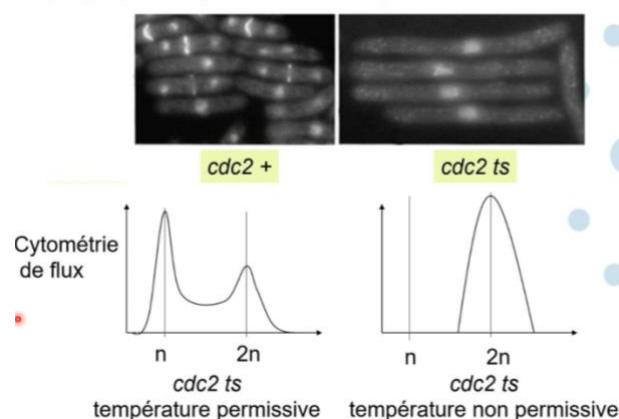
⇒ Donc le **produit du gène cdc2** est un produit qui est nécessaire pour la transition **vers la phase M**.

Le **gène cdc2** a donc pu être identifié et aussi retrouvé chez tous les organismes eucaryotes. Ce gène a été cloné par **Paul Nurse** (prix Nobel en 2001).

Les chercheurs ont pris des cellules **à température non permissive** (donc on mute le gène qui effectuait la transition vers la phase M dans ses cellules)

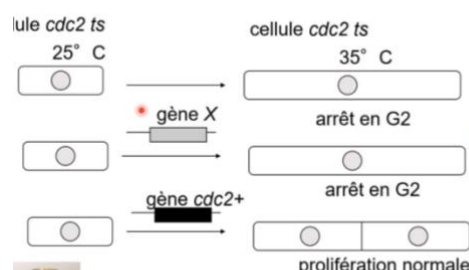
Dans ces cellules on va rajouter des gènes de levures que nous avons étudiés précédemment, pour étudier si les gènes peuvent faire le même effet dans des cellules différentes à la cellule d'origine (ici levure à cellule eucaryote)

Levure Schizosaccharomyces pombe  
(longue phase G2) → identification du gène cdc2 → GENETIQUE



(#répétition)

Clonage par complémentation : l'exemple de cdc2 chez S. pombe



Paul NURSE  
Nobel 2001

→ depuis le gène cdc2 a été cloné chez tous les eucaryotes

UNIVERSITÉ CÔTE D'IVOIRE

À TEMPÉRATURE PERMISSIVE	Ils ont introduit ces gènes dans ces cellules mutantes à température permissive (25°C) : elles se <b>reproduisent</b> .
À TEMPÉRATURE NON PERMISSIVE	Ils ont transféré les cellules à la température non permissive (35°) : les cellules de départ <b>ne croient plus et ne font pas de colonies</b> .

➔ Si une cellule eucaryote a une mutation qui la rend thermosensible, à température non permissive elle ne va pas pouvoir effectuer la transition G2/M. CEPENDANT, si on lui donne le gène cdc2 (= le gène qui permet de faire la transition G2/M chez les levures), elle va être capable de traverser cette transition. Ça démontre l'universalité des gènes.

*En bref, on a une cellule eucaryote qui N'est PAS une levure. Elle est thermosensible, elle est bloquée en G2/M. On lui donne un gène de levure qui permet de faire la transition. ET elle va réussir. Les cellules sont donc capables de comprendre ces gènes même si ils viennent d'un organisme extérieur. Et ça, ça prouve l'universalité des gènes cdc = toutes les espèces fonctionnent pareil pour ces gènes.*

### Regroupement des 3 études :

Ces 3 études ont révélé **la même activité de régulation du cycle cellulaire** qui est : le couple entre une **cycline** et une **kinase**.

Le facteur découvert chez le crapaud MPF : correspond à l'activité kinase (produit du gène cdc2) associé à la Cycline B (découvert dans l'oursin)

⇒ Ce complexe a été rebaptisé : **Cycline – CDK++**.

À partir de ce principe : on a découvert d'autres couples (ex : cycline A-CDK1) : **universalité du principe**.

Les autres couples apparaissent dans d'autres transitions. Ce sont des régulateurs « en première ligne » qui font que le cycle cellulaire se déroule et nos cellules se divisent.

## 2. La mitose

La phase M ou mitose est constituée de deux phénomènes distincts :

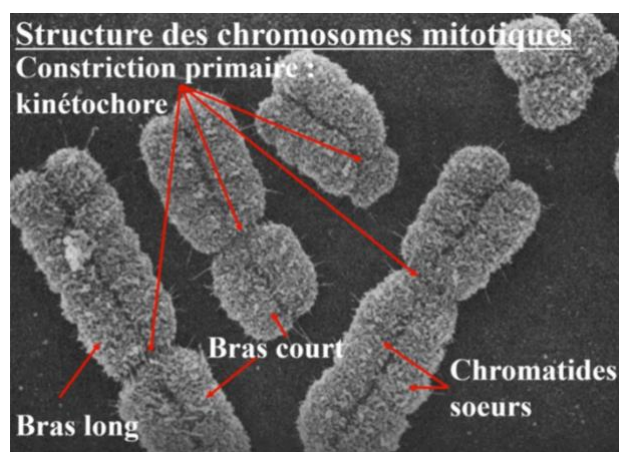
- **Caryocinèse** ou division du noyau
  - ❖ Prophase,
  - ❖ Métaphase,
  - ❖ Anaphase,
  - ❖ Télophase.
- **Cytocynèse** (ou cytotélophase) ou division du cytoplasme

### **1) Caryocinèse**

= la « chorégraphie » des chromosomes

Sur cette image d'un chromosome métaphysique (mitotique) en microscopie à balayage, on observe :

- **Constriction primaire** (revu après) : avec **2 bras de chromatide** (chromosomes issus de la réplication) qui ont l'air de se rejoindre au niveau de la **constriction primaire** (le futur **kinétochore**)
- Définissant 2 parties : un **bras court** ou extra court (acrocentrique) et un **bras long**





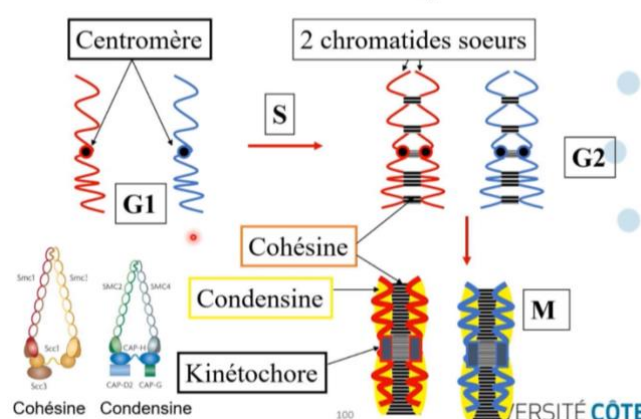
En termes de structure moléculaire : dans une cellule **diploïde**, il y a 2 chromosomes **homologues**. Un est d'origine **maternel** et l'autre est d'origine **paternel**. Ces chromosomes portent les **mêmes gènes**, mais **pas les mêmes allèles**. Il y a donc des **variabilités** de séquence : c'est le **polymorphisme génétique**.

*Rappel : un gène est un élément d'information héréditaire qui se trouve sur une portion (locus) du chromosome*

*Un allèle est une version d'un gène.*

*Donc un gène peut avoir plusieurs allèles = plusieurs versions*

**Condensation de 2 chromosomes homologues pendant la mitose**  
Les couleurs rouge et vert symbolisent l'origine paternelle ou maternelle des chromosomes homologues.



<b>PHASE S</b>	<p><b>Réplication :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chacun des <b>2 chromosomes homologues</b> se répliquent en <b>2 chromatides soeurs</b>, mais qui sont associées (en fin de phase S, ou début de la phase G2).</li> <li>- Ils restent associés après avoir été répliqué par l'ADN.</li> </ul>
<b>PHASE G2</b>	<p><b>Cohésines :</b></p> <p>Elles <b>associent les 2 chromosomes</b>. Ce sont des protéines qui vont s'assembler au fur et à mesure que la réplication se procède, au niveau :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Long des <b>bras</b> des chromosomes,</li> <li>- <b>Centromère</b> du chromosome (futur kinétochore aux constriction primaires) où la densité de cohésine est très importante.</li> </ul> <p>La cohésine est faite de plusieurs <b>sous-unités</b> : si elle relie les 2 chromatides, c'est que les 2 chromatides passent à l'intérieur des bras protéiques. Elles forment « un trou » et les chromatides sont emprisonnées comme un <b>anneau</b>.</p>
<b>PHASE M (MITOSE)</b>	<p><b>Compaction :</b></p> <p>Cet anneau va se compacter, et par l'action conjuguée des <b>cohésines</b> et des <b>condensines</b> (autre famille de protéines qui ressemble énormément au cohésines) il va y avoir des interactions au niveau du <b>même chromatide</b>, pour former des <b>boucles</b>. C'est ça, l'aspect extrêmement compact des chromosomes mitotiques.</p>

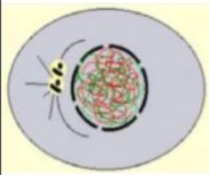
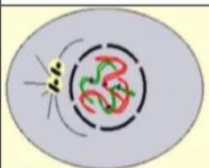
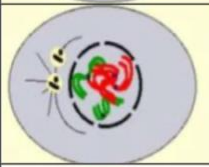
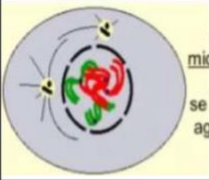
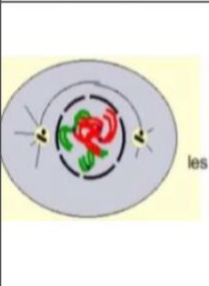
 Difficulté à se compacter : image des affaires de voyage dans une valise :

Lors d'un voyage, vous rangez vos affaires dans une valise pour voyager sans problèmes. L'ADN fait pareil : pour faire voyager vers les cellules filles, il a besoin d'être très **compacte**, pour ne pas qu'il se perde en route ou s'abime. Donc l'ADN va se condenser énormément : c'est tout le sens du travail des cohésines et des condensines.

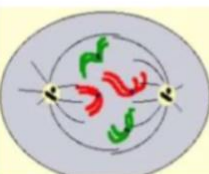
En début de mitose, le chromosome est sous l'action du complexe MPF (cdk-cycline) : il est prêt à voyager.

⇒ Comment se fait le voyage ?

## 1. PROPHASE

 <p><b>1 - PROPHASE début</b> - Les chromosomes s'individualisent. - Le centrosome a été dupliqué en fin d'interphase.</p>	<p>Contrôlée par le complexe <b>cycline-B/CDK1</b> : ce complexe s'accumule pendant la <u>phase G2</u> et devient <b>actif brutalement</b> en <u>début de mitose</u>. Ce qui va <b>déclencher</b> la mitose et permettre tout le déroulement de ces événements :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au début : processus de <u>condensation</u> (<i>cf supra</i>)</li> <li>- Le <u>centrosome</u> (<i>centre de l'organisation des microtubules</i>) a été aussi dupliqué : il y aura un centrosome par cellule fille</li> </ul>
 <p><b>2 - PROPHASE suite</b> Les chromosomes se condensent. Chaque chromosome est constitué de deux chromatides.</p>	<p>Chaque chromosome est constitué des <b>2 chromatides</b>.</p>
 <p><b>3 - PROPHASE suite</b> Les deux centrosomes vont se séparer</p>	<p>2 centrosomes qui ont été <b>dupliqués</b> et commencent à se séparer.</p>
 <p><b>4 - PROPHASE suite</b> Les deux centrosomes accompagnés de <u>microtubules rayonnants</u> constituent des <u>asters</u> qui migrent vers les pôles de la cellule en se repoussant l'un l'autre grâce à des moteurs agissant sur les microtubules chevauchants = <u>MTs polaires</u>.</p>	<p>Les 2 centrosomes poursuivent leur voyage vers les 2 pôles des futurs cellules filles. Ils sont accompagnés de microtubules qu'on appelle <b>microtubules rayonnants</b> qui se <u>chevauchent</u> et qui par leur <u>polymérisation</u> vont contribuer à la <b>séparation des centrosomes</b>.</p>
 <p><b>5 - PROPHASE fin</b> Les deux <u>asters</u> sont aux deux pôles opposés. Les <u>MTs polaires</u> émis par chacun d'eux les maintiennent en place et constituent le <u>fuseau</u></p>	<p>C'est ce qu'on appelle des <b>asters</b> : qui vont donc <b>migrer</b> vers les <b>pôles</b> de la cellule et qui se repoussent donc les uns les autres grâce au <b>moteur micro tubulaire</b>. À la <u>fin de la prophase</u> : les 2 asters sont 2 <b>pôles opposés de la cellule</b>. Les microtubules polaires émis par ces 2 asters les maintiennent en place, ce qui constitue le <b>fuseau mitotique</b>. (<i>voir cours Cytosquelette – microtubules</i>)</p>

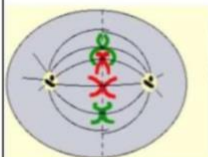
## 2. PROMÉTAPHASE

 <p><b>6 - PROMÉTAPHASE début</b> La membrane nucléaire a disparu. De nombreux MTs sont polymérisés à partir des deux pôles.</p>	<p>Elle est définie par la <b>rupture</b> de la <b>membrane nucléaire</b> qui disparaît. C'est ce qu'on appelle une <b>mitose ouverte</b>. Il y a une <u>coordination</u> entre la mise en place du <u>fuseau</u> à la fin de prophase et la <u>rupture nucléaire</u> qui suit directement en début de prometaphase. De nombreux microtubules sont polymériques à partir des 2 pôles et forment de fuseau.</p> <p>⇒ Certains organismes (<i>ex : levure de boulanger</i>) ont des phénomènes de <b>division mitotique sans rupture</b> de l'enveloppe nucléaire : c'est ce qu'on appelle les <b>mitoses fermées</b>.</p>
---	--



<p><b>7 - PROMETAPHASE suite</b> Les MTs s'allongent en direction des chromosomes. Lorsque l'un d'entre eux rencontre un kinétochore, il le capture = attachement unipolaire. Les autres MTs continuent à "chercher".</p>	<p>Les <b>microtubules s'allongent</b> en <u>direction des chromosomes</u> (+++): il y a une <u>capture</u> des chromosomes par les microtubules.</p> <p>Lorsqu'un microtubule capture un <i>chromosome</i> (par n'importe quel moyen, ex: le bras, le kinétochore, la constriction primaire, ...), on appelle cela l'<b>attachement unipolaire</b> (très dynamique). Les autres microtubules continuent à chercher leurs chromosomes, etc...</p> <p><i>Exemple d'une illustration microscopique</i></p>
<p><b>8 - PROMETAPHASE suite</b> Le chromosome est capturé par un autre microtubule venant de l'autre astère. L'attachement du chromosome au fuseau est maintenant bipolaire.</p>	<p>Les chromosomes peuvent être capturés des deux côtés, dans ce cas-là on va avoir un <b>attachement bipolaire</b>.</p> <p>⇒ Tout ça continue, comme une sorte de « chorégraphie ».</p>
<p><b>9 - PROMETAPHASE suite</b> Le chromosome capturé est placé à l'équateur du fuseau. Le complexe cohésine est dégradé le long des bras mais demeure au niveau du centromère</p> <p>Poussée d'éjection polaire au niveau des bras → tension au niveau du kinétochore → polymérisation pour diminuer la tension</p> <p>En position équatoriale, les forces polaires s'annulent → stabilité en attente de l'anaphase</p>	<p>De plus en plus de chromosomes sont capturés des 2 côtés.</p> <p>Le <b>complexe cohésine</b> qui a associé des bras des chromosomes, se dissocie (les bras des chromosomes sont libérés mais pas au niveau de la constriction primaire où la densité de cohésine est plus importante)</p> <p>⇒ Ce qui explique qu'ils sont préservés</p> <p>Il y a un phénomène <b>dynamique</b> important qui s'appelle la <b>poussée d'éjection polaire</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elle va <b>pousser</b> les bras des chromosomes par plusieurs <b>attachements</b>.</li> <li>- Elle va former une <b>tension</b> au niveau du <b>kinétochore</b>, qui va <b>polymériser</b> pour libérer l'attention et donc pousser finalement le kinétochore <b>vers le centre</b> de la cellule. C'est ce qu'on appelle la <b>position équatoriale</b>.</li> </ul> <p>Quand ce processus dynamique d'éjection polaire est terminé, les <b>forces polaires</b> provenant des microtubules <b>s'annulent</b>. Il y a donc une <b>stabilité des chromosomes</b> (au centre de la cellule), qui vont attendre de voyager. Ils se sont positionnés pour le voyage vers les 2 cellules filles, toujours rattachées par les cohésines au niveau du kinétochore et bien mis en place par leur attachement aux microtubules.</p>
<p><b>9 - PROMETAPHASE suite</b> Par le jeu de la polymérisation et de la dépolymérisation des MTs et grâce à des moteurs, le chromosome capturé est placé à l'équateur du fuseau</p>	<p>Par ce jeu de polymérisation et dépolymérisation (grâce aux moteurs), les <b>chromosomes</b> sont progressivement tous placés sur le <b>l'équateur</b>.</p>
<p><b>10 - PROMETAPHASE fin</b> Le dernier chromosome vient d'être capturé de manière unipolaire. Les autres chromosomes positionnés à l'équateur vont l'attendre. La séparation des chromatides (anaphase) est bloquée tant que <b>TOUS</b> les chromosomes ne sont pas alignés et reliés aux deux pôles. Tout chromosome mal attaché envoie un signal inhibiteur = « <b>checkpoint mitotique</b> ».</p>	<p>En <u>fin de prometaphase</u>, le <b>dernier</b> chromosome vient d'être capturé de manière <b>unipolaire</b> et les autres chromosomes sont positionnés. Ils vont attendre que <b>tous</b> les chromosomes se soient <b>alignés</b> sur la <b>plaque équatoriale</b>. La cellule reste dans cet état de prometaphase tant que tous les chromosomes ne sont pas alignés au niveau de la plaque équatoriale.</p> <p>Ce qui veut dire qu'il y a un <b>signal inhibiteur</b> qui va empêcher la <b>progression du cycle</b> (c'est à dire le voyage des chromosomes vers les 2 pôles qui préfigurent la cellule fille).</p> <p>⇒ Donc c'est un <b>contrôle qualité</b> qui s'appelle : le <b>checkpoint mitotique</b>.</p>

### 3. MÉTAPHASE



**12 - MÉTAPHASE**

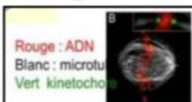
Tous les chromosomes sont maintenant placés à l'équateur du fuseau et constituent la plaque équatoriale. L'ensemble du système a été vérifié par le "checkpoint mitotique".

La métaphase est définie comme étant l'étape juste avant le voyage des chromosomes vers les cellules filles, où tous les chromosomes sont placés sur l'équateur. L'ensemble du système a été vérifié par le **checkpoint mitotique**.

*Exemple d'une image microscopique :*

L'attachement kinétochore est **bipolaire**.

Les chromosomes sont alignés sur la **plaque équatoriale**.



Kinétochore bipolaire

Le **checkpoint mitotique** est essentiel parce que s'il fonctionne mal, c'est à dire que la cellule décide d'envoyer les chromosomes vers la cellule fille alors que tous les chromosomes ne sont pas alignés sur la plaque équatoriale de manière bipolaire ; il y aura peut-être 2 chromatides qui vont aller vers une cellule fille de manière induite. Ce qui va créer des **aneuploïdies**, c'est ce qui peut se passer par exemple :

- Lors de la gamétogenèse et le cas des trisomies 21
- Dans les étapes d'instabilité chromosomique, souvent concomitantes à la formation des cancers

Donc c'est un processus cellulaire extraordinairement bien contrôlé

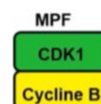
#### Bilan :

À un moment clé de la mitose, on a activé de **manière brutale MPF (CDK1 – cycline B)**. MPF est une kinase, c'est-à-dire qu'elle va phosphoryler tout un ensemble de protéines dont la phosphorylation est nécessaire pour réaliser tous les événements cellulaires cités précédemment.

#### Exemple de substrats phosphorylés par MPF

- Les **lamines** (filaments intermédiaires) contribuent à la **rupture** de l'enveloppe nucléaire
- Les **condensines** (permet la condensation des chromosomes)
- **Protéines** associées aux **microtubules** (pour former le fuseau mitotique)
- Les **myosines** pour empêcher la cytokinèse
- Inhibe le **transport vésiculaire**
- Destruction du **réticulum endoplasmique**
- La protéine **APC** (Anaphase Promoting Complex) → formation du complexe **APC-cdc20** qui est essentiel pour ce point de **contrôle de l'attachement** des chromosomes à la plaque équatoriale.

De la prophase à la métaphase, les étapes de la mitose sont sous le contrôle de MPF



Substrats de l'activité kinase S/T du MPF :

- Lamines → rupture des enveloppes nucléaires
- Condensines
- Protéines associées aux MTs
- Myosine pour empêcher la cytokinèse
- inhibition du transport vésiculaire, destruction du RE et du Golgi
- phosphorylation APC → formation du complexe APC-Cdc20 (APC = Anaphase Promoting Complex)

#### Complexe APC-cdc20 : contrôle qualité pour la transition entre la métaphase et l'anaphase

En métaphase, pour savoir si tous les chromosomes sont alignés, il y a des **cohésines** au niveau de la constriction primaire du **kinétochore**.

La **séparine** est la protéine qui va déclencher la destruction des cohésines : ce qui va libérer les 2 chromatides attachées aux microtubules et qui vont être attirées en direction des 2 futures cellules filles. La séparine doit rester séquestrée : elle est inhibée transitoirement par une protéine **sécurine**.

Le complexe sécurine/séparine a été formé pendant la phase de prométaphase, pour empêcher la séparation des chromatides.



Seigneur GIGI

## Ecue 1 : Biologie cellulaire

Les protéines portent le nom de leurs fonctions : les **cohésines** font la cohésion entre les chromatides ; la **séparine** les sépare ; la **sécurine** forme un complexe avec la séparine pour empêcher que les chromatides soient séparés au mauvais moment = il sécurise le processus.

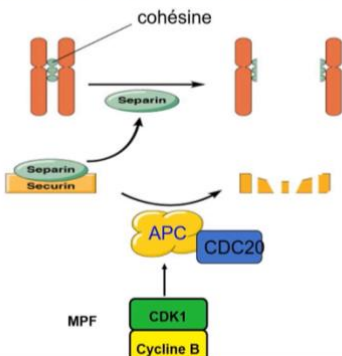
Tous les checkpoints mitotiques ont été vérifiés, ce complexe « **APC/CDC20** » **phosphorylé** va entraîner la **destruction de la sécurine** qui va être dégradée dans le protéasome. C'est pour ça que ce complexe s'appelle **APC** (anaphase promoting complex).

Qu'est-ce qui fait que ce complexe APC/CDC20 va entraîner la dégradation de la sécurine ?

- Si la **sécurine est dégradée** : on **libère la séparine**.
- La séparine libérée : elle va **libérer les cohésines**, et permettre donc le voyage des 2 chromatides.

Une autre protéine, **+++Mad2+++**, empêche APC/CDC20 d'agir tant que le dernier kinétochore n'est pas attaché au fuseau. C'est ce point de surveillance qui est médié par cette protéine **Mad2**, qui va inhiber le **complexe APC/CDC 20**.

Quand le dernier kinétochore est attaché au fuseau, le point de surveillance M/A est inactivé et APC-CDC20 est actif



RSITÉ CÔ

**+++MAD2+++** est donc activé tant que tous les kinétochores ne sont pas attachés à la membrane. = « mitotic arrest deficient - 2 »

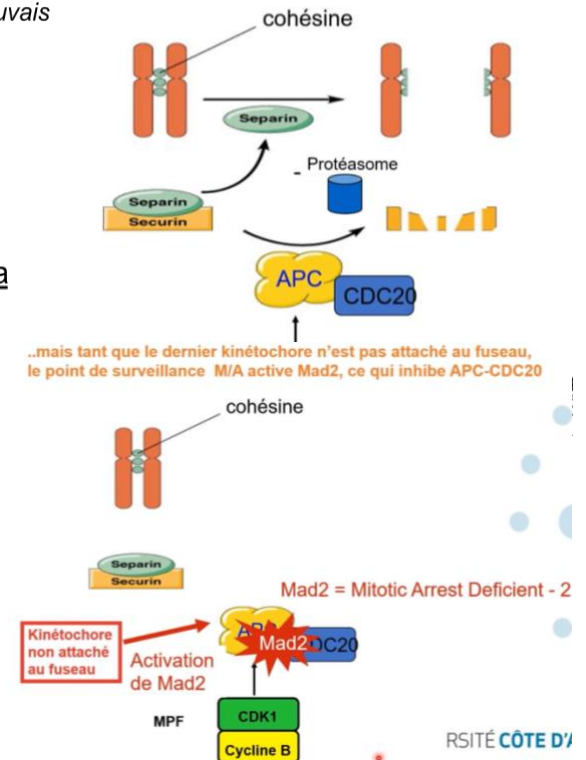
Quand le dernier kinétochore est attaché, **APC/cdc20 est actif** :

- ♥ Dégradation de sécurine
- ♥ Libération de séparine
- ♥ Destruction des cohésines
- ♥ Libération des chromatides : migrent vers les 2 poles des

cellules fillesP53

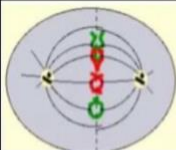
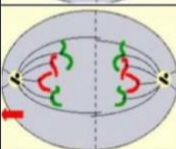
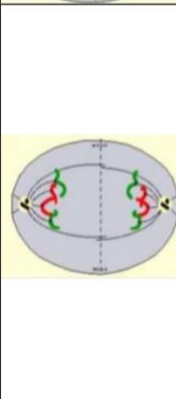
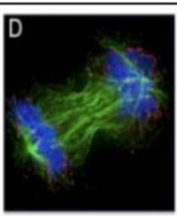
## Lilapoptose

### La transition Métaphase/Anaphase (M/A)

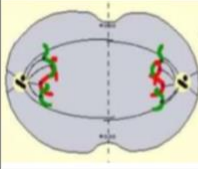
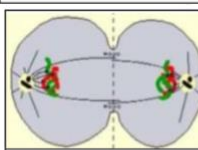
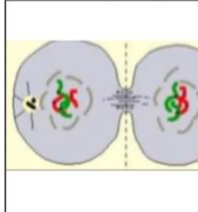


RSITÉ CÔTE D'

## 4. ANAPHASE

 <p><b>13 - ANAPHASE A</b> D'un seul coup, tous les kinétochores se séparent. Les MTs attachés aux kinétochores se dépolymérisent et les chromosomes montent vers les pôles grâce à leurs moteurs.</p>	<p>D'un seul coup tous les kinétochores se <b>séparent</b>. Les microtubules attachés au kinétochore se <b>dépolymérisent</b>. Les chromosomes montent vers les pôles grâce à leur <b>moteur mitotiques des microtubules</b>.</p>
 <p><b>14 - ANAPHASE B</b> Les deux pôles s'éloignent, emportant les chromosomes avec eux vers les futures cellules filles.</p>	<p>Les <b>2 pôles s'éloignent</b>, ils emportent les chromosomes vers les 2 futures cellules filles.</p>
 <p><b>15 - ANAPHASE fin</b> Les deux lots de chromosomes sont rassemblés aux pôles. Un cercle de faisceaux contractiles (anneau contractile) apparaît au de la cellule dans le plan de l'équateur.</p>	<p>En fin d'anaphase, les 2 lots de chromosomes sont rassemblés aux <b>2 pôles</b>. Un <b>cercle de faisceaux contractiles</b> commence à se mettre en place autour de la cellule dans le plan de l'équateur (<i>revoir : nœud coulant de la myosine 2</i>).</p> <p>Les 2 lots de chromosomes sont rassemblés et on arrive en <u>télophase</u>, qui est le stade ultime avant que les cellules se divisent.</p> <div data-bbox="1034 728 1461 943">  <p>Rouge : kinetochore Bleu : ADN Vert : microtubule</p> </div>

## 5. TÉLOPHASE

 <p><b>16 - TÉLOPHASE début</b> L'anneau se contracte. Il réalise un sphincter qui resserre le diamètre de la cellule au niveau de l'équateur.</p>	<p><b>L'anneau contractile se contracte</b> : il réalise un <u>sphincter</u> qui resserre le nœud coulant de la cellule au niveau de l'équateur.</p>
 <p><b>17 - TÉLOPHASE suite</b> Le processus se poursuit. La cellule se partage en deux progressivement.</p>	<p>Le processus se poursuit : la cellule se <b>partage en 2</b> progressivement.</p>
 <p><b>18 - TÉLOPHASE fin</b> La cellule est presque entièrement partagée. La membrane nucléaire se reconstitue autour de chaque lot de chromosomes.</p>	<p>En fin de télophase, la cellule est <b>presque entièrement partagée</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Membrane nucléaire</b> commence à se réformer</li> <li>- Chaque cellule fille a un <b>lot de chromosomes</b></li> </ul> <p>⇒ C'est juste avant l'individualisation des deux cellules filles qui vont rentrer en phase G1.</p>

## 2) Cytocinèse

La dégradation de la **Cycline B inactive Cdk 1** : ce qui permet la sortie de la mitose.

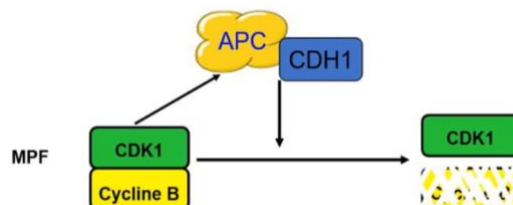
Le complexe **Cycline B/CDK** va se dégrader (c'est une activité cyclique des cyclines). La cycline B va être dégradé à travers une autre activité d'**APC**, qui va maintenant se fixer à **CDH1** pour pouvoir dégrader cycline B et donc permettre la cellule d'être libérée en **G1** (sortie de mitose).

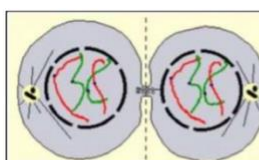
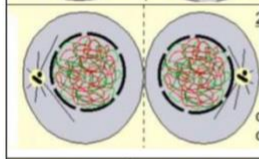
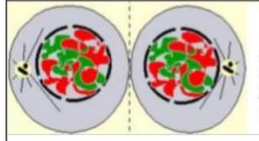
En gros :

$APC + CDH1 = CDK1 + \text{cycline B}$

⇒ La cellule entre en G1

La dégradation de la Cycline B inactive Cdk 1, ce qui permet la sortie de la mitose



	<p><b>19 - CYTOCINESE (CYTODIERESE)</b> La séparation cellulaire se termine. Les chromosomes se décondensent progressivement.</p>
	<p><b>20 - DEUX CELLULES</b> Les chromosomes poursuivent leur décondensation. Chaque chromosome fils est constitué d'une seule chromatide alors qu'au début de la mitose chaque chromosome était constitué de deux chromatides.</p>
	<p><b>21 - DEUX CELLULES</b> Ces cellules vont poursuivre leur cycle et éventuellement, après la duplication de leur ADN, entrer à leur tour dans une phase mitotique suivante.</p>

Deux cellules qui vont entrer en phase G1.

Les tableaux sont très chargés, et je n'ai pas pu faire autrement que de faire des captures d'écran. Pour comprendre le cours faut voir ça comme une histoire avec un début et un but à la fin et ça devient tout de suite plus logique.

Place aux dédis !!!!!

Dédis à TOI qui a travaillé la biocell et qui n'a pas passé cette super matière, t'es capable de plus que tu ne le penses, prends une pause tu la mérites !!!

Dédis à mes parents comme toujours

Dédis d'anniversaire à mon papa (c'était il y a 3 semaines mais on va faire genre)

Dédis spéciale à mes amis, qui m'ont soutenu pendant la P1 mais aussi toutes les autres années depuis qu'on se connaît, avec qui j'ai construit les meilleurs souvenirs que j'ai du lycée (et certains du collège), vous êtes tous drôles sauf 1

Dédis à mon chat Kiki, qui fait plus la mitose parce qu'elle est morte mais à qui je pense toujours quotidiennement <3

Dédis à Elly mon parrain incroyable et CT acceptable

Dédis à Lucile parce que je suis fière d'elle

Dédis à mes fillots officiels et officieux, vous faites un travail formidable on est fières de vous avec Ophélyssine

Dédis à Camilia et à la cantine, notre endroit préféré



Les photos comme promis