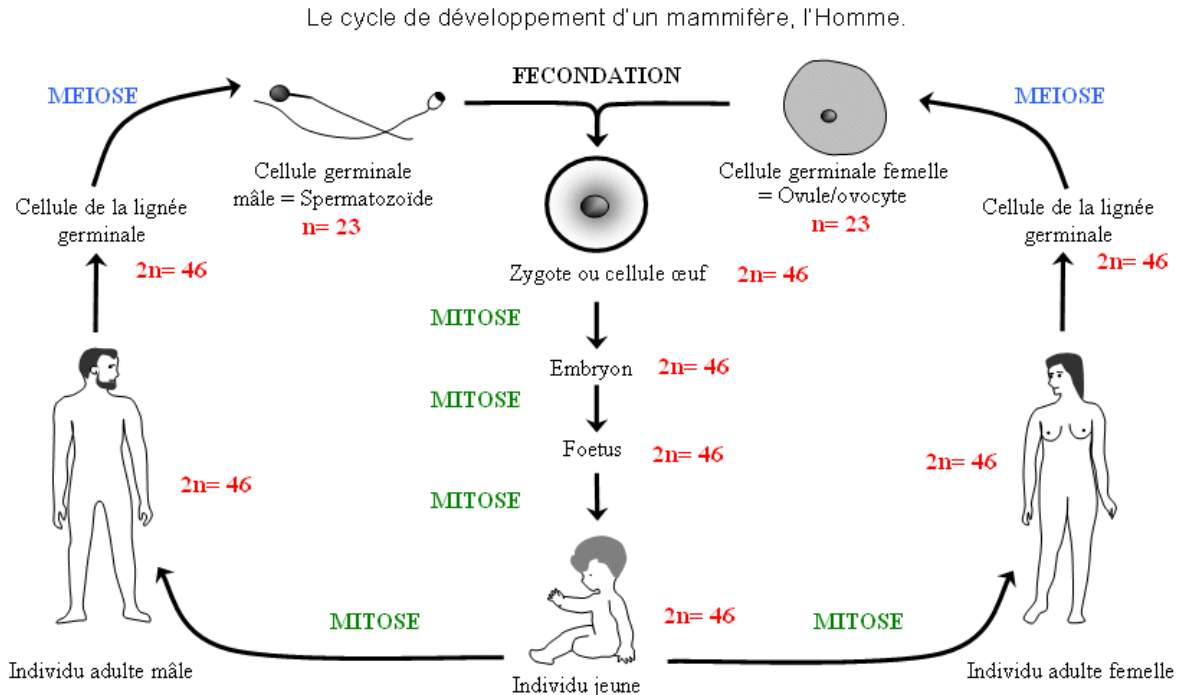


## Chapitre 1 : Les divisions cellulaires, transmission du programme génétique chez les eucaryotes

### Introduction



Toutes les cellules d'un **être vivant pluricellulaire** proviennent de **divisions cellulaires successives (mitoses)** à partir de la **cellule-œuf** originelle (ou zygote). Cette dernière est issue de la fusion des gamètes (cellules reproductrices) mâle et femelle des parents permettant de maintenir le caryotype de l'espèce de génération en génération (Chaque espèce est caractérisée par son **caryotype** (ensemble des chromosomes d'une cellule,  $2n = 46$  chez l'Homme).

A travers ce chapitre nous étudierons les mécanismes à l'origine de la conservation et la transmission du patrimoine génétique dans les cellules.

En général, la division cellulaire appelée **mitose** est une reproduction conforme d'une cellule en deux cellules ayant le même caryotype (nombre et morphologie des chromosomes) et le **même programme génétique**.

**Problème : Comment le caryotype et le programme génétique sont-ils maintenus lors des divisions cellulaires ?**

### 1. Le cycle cellulaire

Le **cycle cellulaire** se compose de 2 grandes phases :

#### a. L'interphase

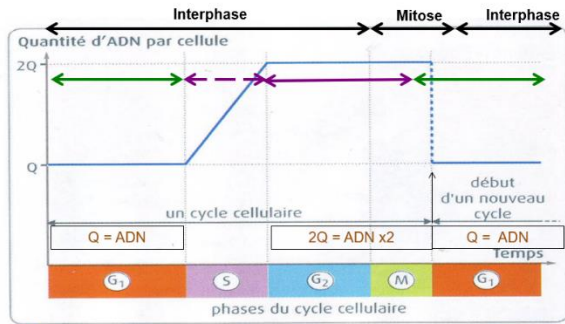
#### Activité 1 : les chromosomes au cours d'un cycle cellulaire

L'analyse de la quantité d'ADN au cours du temps montre que celle-ci varie au cours d'un cycle formé de **4 phases distinctes**. Ce cycle de **4 étapes** est appelé **cycle cellulaire**.

Pendant l'**interphase** la cellule possède les **molécules d'ADN** sous forme **décondensées** (en amas diffus).

L'**interphase** se déroule en **3 temps** :

- ❖ **G1 (gap = intervalle) = phase de croissance**, quantité d'ADN constante, les chromosomes sont **simples**, ils sont constitués d'une **unique molécule d'ADN**
- ❖ **S (synthèse) = phase de réplication = duplication (doublement progressif)** des molécules d'ADN,
- ❖ **G2 = phase de croissance**, quantité d'ADN stable et double par rapport à G1, les chromosomes sont **doubles** (à **deux chromatides réunies** au niveau du **centromère**) prêts pour la mitose (M).



2 Évolution de la quantité d'ADN par cellule au cours du cycle cellulaire.

← Chromosome simple → Chromosome double

Au **début de la mitose**, les molécules d'ADN subissent une **condensation** en s'enroulant sur elles-mêmes et prennent la forme de petits bâtonnets colorables, bien individualisés car **condensés** : les **chromosomes**.

À la **fin de la mitose**, les chromosomes **se décondensent** et prennent un aspect diffus, à l'intérieur du noyau cellulaire des cellules-filles.

Durant l'interphase qui suit les chromosomes restent dans cet état décondensé.

L'organisation des chromosomes varie durant un

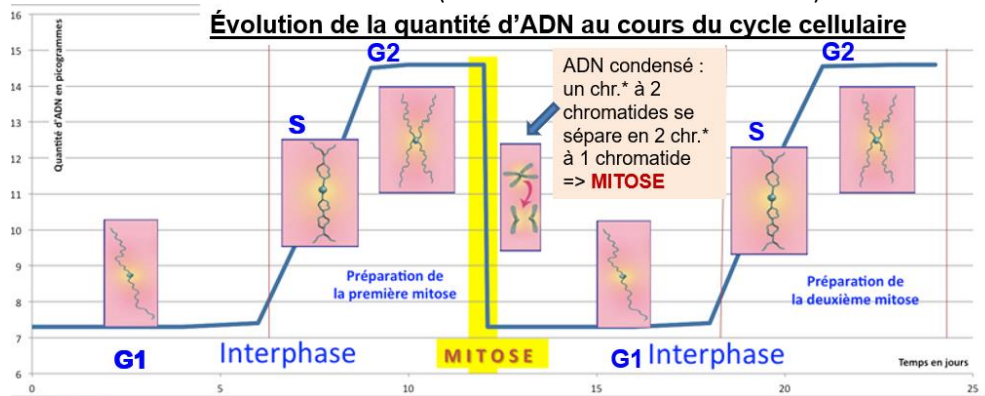
cycle cellulaire car l'**ADN** qui est une **longue molécule filamenteuse** à la capacité de **s'enrouler** sur elle-même, de **se compacter**.

Durant l'**interphase**, chaque chromosome est à l'état de **nucléofilament\*** qui correspond à une molécule d'**ADN** régulièrement enroulée autour de **protéines (histones)**. L'ensemble de ces nucléofilaments, enchevêtrés, forme la **chromatine** du noyau.

C'est en mitose que ces nucléofilaments vont subir un **surenroulement considérable** et vont donner des **chromosomes** épais et bien individualisés.

Ex. : un nucléofilament de 8 cm de long et de 2 nm donnera un chromosome de 7 µm de long et de 0,7 µm d'épaisseur.

\*Nucléofilament : enchaînement de nucléosomes (ADN enroulé autour d'une histone) constituant la chromatine.



ADN décondensé : un nucléofilament, une chromatine simple => phase G1

ADN décondensé : un nucléofilament, une chromatine simple avec 3 yeux de réplcation => phase S

ADN décondensé : un nucléofilament, une chromatine double = phase G2

Interphase

## b. La mitose ou division cellulaire

### Activité 2 : la mitose : une reproduction conforme de l'information génétique

La **mitose** est une **division cellulaire** correspondant à une **reproduction conforme** qui conserve toutes les caractéristiques du caryotype (nombre et morphologie des chromosomes). La cellule mère qui va se diviser en 2 cellules filles. Les deux cellules filles obtenues sont identiques génétiquement.

**Lorsque les cellules sont en mitose, les molécules d'ADN sont condensées au maximum ce qui rend visible les chromosomes. Cette phase dure entre 30 minutes et 3 heures et comporte 4 étapes :**

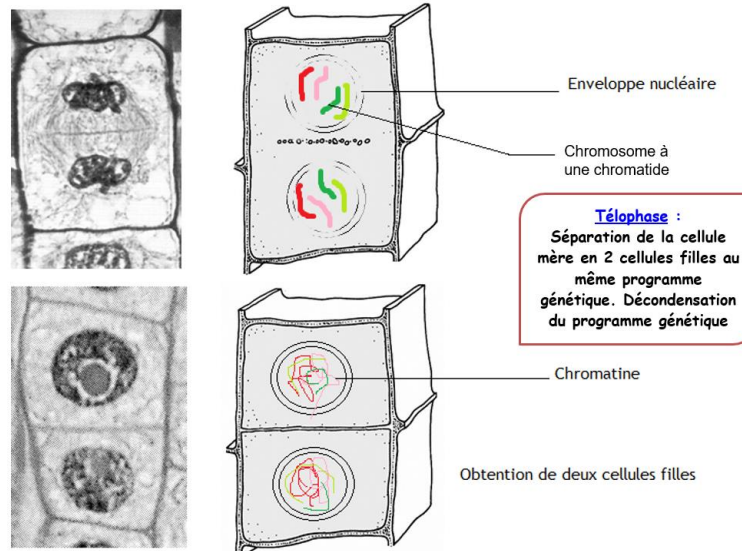
- ❖ **La prophase** (grec *pro* = avant) : (15 min - 1h)  
**Les chromosomes sont doubles**, formés de **deux chromatides** identiques réunies par le **centromère** ; ils se condensent progressivement et deviennent peu à peu observables. L'enveloppe nucléaire se désorganise, un **fuseau** de division apparaît.
- ❖ **La métaphase** (grec *meta* = après) : (quelques minutes)  
 Les chromosomes condensés **s'alignent sur le plan équatorial** (ou **plaque équatoriale**) de la cellule.
- ❖ **L'anaphase** (grec *ana* = en haut) : (2 à 3 minutes)  
 Clivage du centromère, séparation des chromatides qui **migrent chacune aux pôles opposés** de la cellule (tirées par les fibres du fuseau de division), tractées par les fibres du fuseau de division qui se rétractent.
- ❖ **La télophase** (grec *telos* = fin) : (15 à 60 minutes).  
 Les chromosomes, désormais **simple (à 1 chromatide)** se décondensent et l'enveloppe nucléaire se reforme. Division du cytoplasme et répartition des organites : c'est la **cytotodièrese**.

Après cette division, les cellules-filles possèdent **chacune la moitié du matériel génétique** de la cellule-mère (1 seule chromatide par chromosome), mais ont toujours **le même caryotype (même nombre de chromosome.) et le même programme génétique** que celle-ci.

**Les étapes de la mitose en photographies microscopiques et schématisées.**

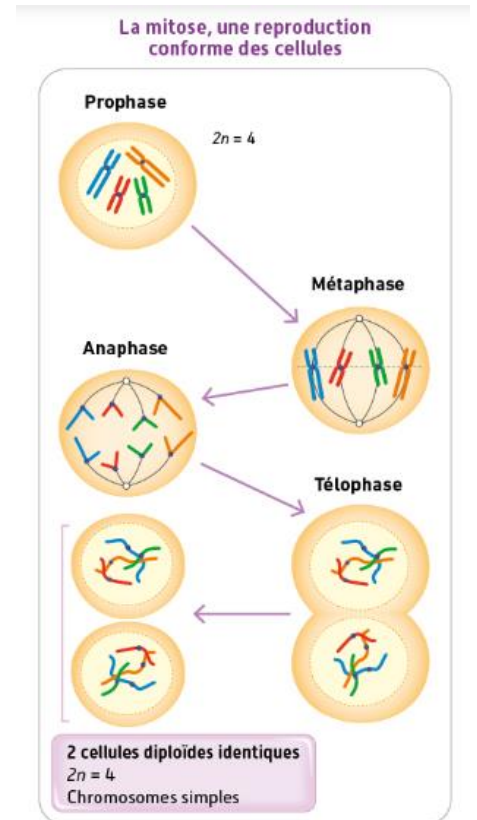
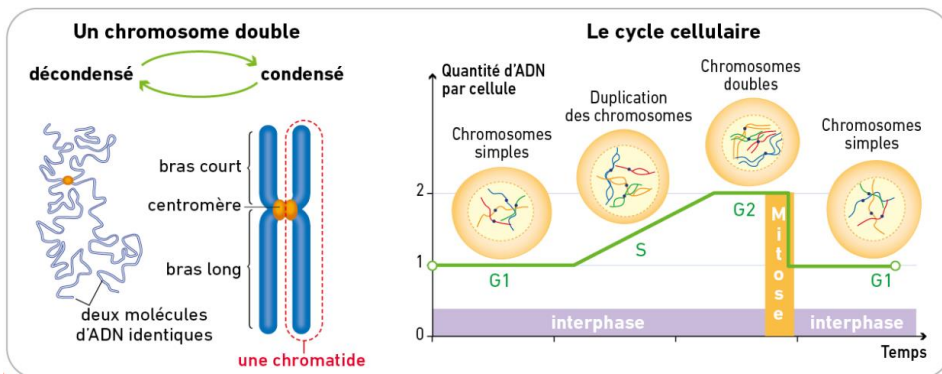
The diagram illustrates the stages of mitosis in a plant cell, showing micrographs and schematic drawings.

- Interphase (Pendant l'interphase):** The cell contains chromatin (condensed chromosomes, already duplicated), a plasma membrane, a nuclear envelope, and cytoplasm.
- PROPHASE (DEBUT DE LA MITOSE (=division cellulaire)):** A pair of chromosomes, each with two chromatids, is visible. A text box explains: **Prophase : Condensation des molécules d'ADN sous forme de chromosomes à 2 chromatides**.
- MÉTAPHASE:** Chromosomes align on the equatorial plane. A text box explains: **Métaphase : Alignement des chromosomes à 2 chromatides sur le plan équatorial**. A detailed drawing shows microtubules attached to the centromere of each chromosome.
- ANAPHASE:** Centromeres split and chromatids migrate to opposite poles. A text box explains: **Anaphase : Cassure du centromère et migration des chromatides de chaque chromosome à un pôle opposé de la cellule**. A detailed drawing shows the shortening of microtubules.



1 cellule mère à  $n$  paires de chromosomes homologues doubles (= à 2 chromatides) en début de mitose donne 2 cellules filles possédant elles aussi  $n$  paires de chromosomes mais simples (= à 1 chromatide). La mitose permet bien le partage équitable de l'information génétique, c'est une **reproduction conforme**.

Schéma bilan d'un cycle cellulaire



**Diploïde** : Une cellule biologique est diploïde lorsque les chromosomes qu'elle contient sont présents par paires.

Puisqu'au cours de la mitose une cellule transmet son information génétique aux deux cellules filles, il est indispensable qu'au cours de l'interphase précédant la division, l'intégralité de l'information génétique ait été dupliquée.

*Quand et comment se déroule la duplication du matériel génétique, de l'ADN au cours du cycle cellulaire ?*

**c. Une étape indispensable avant la mitose : la réplication de l'ADN :**

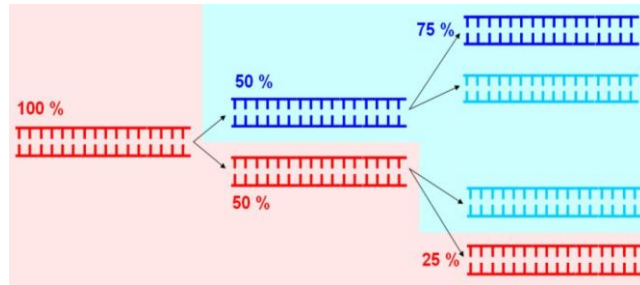
La répartition équitable des chromatides dans les cellules filles implique un **doublement de la quantité d'ADN** avant la division. Cette synthèse a lieu durant la **phase S de l'interphase** : c'est la **réplication** de l'ADN (ou **duplication**).

**Activité 3 : la réplication : expérience de Meselson et Stahl**

**Problématique : Comment la réplication permet de doubler la quantité d'ADN ?**

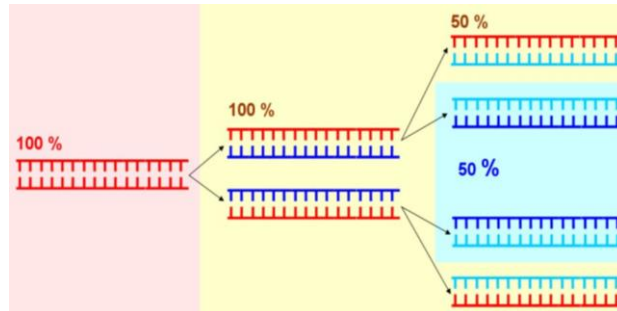
Pour comprendre le mécanisme de la réplication, Meselson et Stahl formulent trois hypothèses :

- **Hypothèse 1 : réplication selon un mode conservatif**



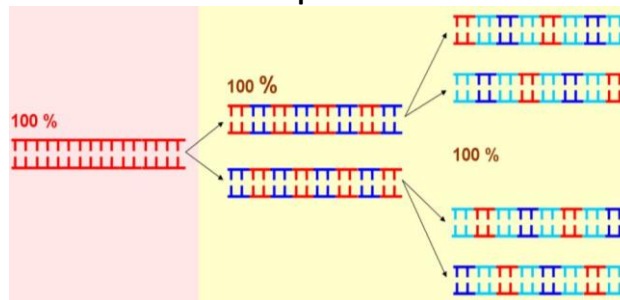
Selon le **modèle conservatif** (1) la molécule d'ADN "mère" (en rouge) est entièrement conservée et sert de "modèle" à la formation d'une molécule "fille" (en bleu) entièrement nouvelle.

- **Hypothèse 2 : réplication selon un mode semi-conservatif**



Selon le **modèle semi-conservatif** (2) la molécule d'ADN "fille" conserve la moitié de la molécule "mère". Chaque brin de la molécule "mère" sert alors de matrice à la synthèse d'un brin complémentaire.

- **Hypothèse 3 : réplication selon un mode dispersif**



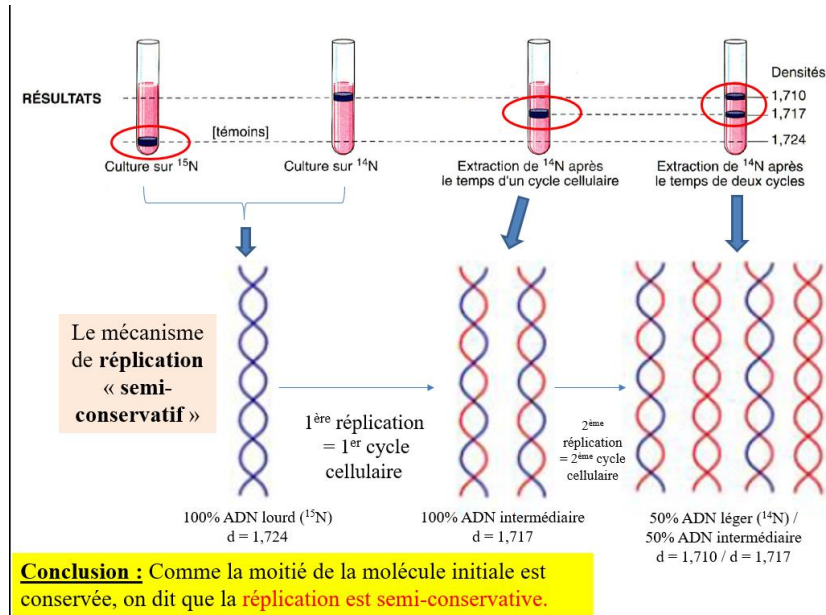
Selon le **modèle dispersif** (3) aucun brin n'est conservé intact. La copie se réalise par fragments dispersés dans l'ensemble de l'ADN.

Pour valider les hypothèses, ils mettent en place l'expérience suivante :

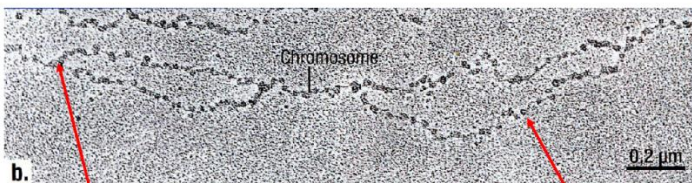
**Expérience de Meselson et Stahl** : ils cultivent des bactéries sur un milieu contenant <sup>15</sup>N Sachant que les bactéries possèdent un unique chromosome, soit une unique molécule, constituée de deux brins d'ADN complémentaires. Cultiver des bactéries signifie les faire se reproduire par division cellulaire.

Pour comprendre l'expérience, on part du fait que toutes les bactéries se reproduisent au même rythme, les cycles cellulaires sont synchrones.

Résultats de l'expérience et validation de l'hypothèse 2:

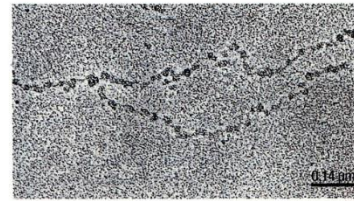


La réplication de l'ADN se déroule pendant l'interphase



**b.** Fourche de réplication

nucléofilament



**Doc. 2** La duplication d'un chromosome s'effectue dans l'interphase précédant une mitose.

La réplication de l'ADN se fait selon un **mode semi-conservatif**

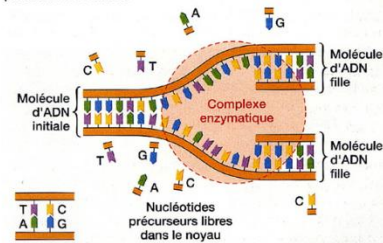
chaque brin d'ADN sert de modèle au brin néoformé

De nombreuses enzymes participent à cette synthèse



Un **nucléofilament** correspond à une molécule d'ADN qui s'enroule régulièrement autour de protéines histones.

L'ensemble des nucléofilaments constitue la **chromatine** du noyau en interphase



**Doc. 3** La réplication d'une molécule d'ADN s'effectue selon un mode semi-conservatif.

### Bilan de l'activité 3 :

Une molécule d'ADN est constituée de deux brins enroulés en double hélice.

La réplication d'une molécule d'ADN nécessite l'écartement des deux brins de la molécule d'ADN initiale, chacun des brins servira alors de modèle à la fabrication d'un nouveau brin :

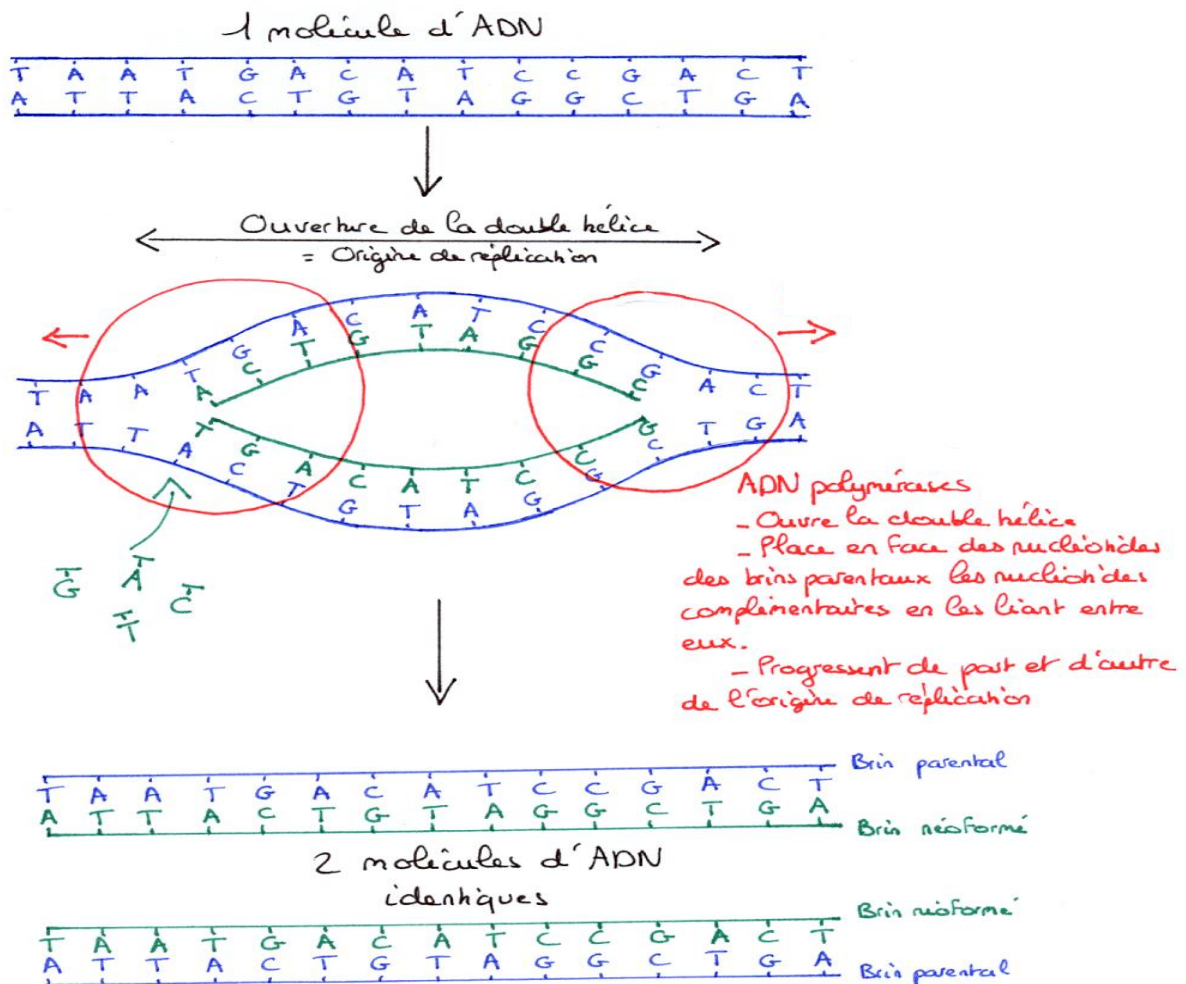
- **1 première enzyme, l'hélicase** va écarter les brins de la molécule d'ADN ce qui crée un **œil de réplication**, avec deux **fourches de réplication** à chaque extrémité.
- **Chaque brin d'ADN** sert de **modèle** à un **complexe enzymatique** appelé **ADN polymérase** qui crée un **brin d'ADN de séquence nucléotidique complémentaire du brin modèle**.

**Rq :** ADN polymérase associe des nucléotides prélevés dans le nucléoplasme (elle ne les fabrique pas).

Elle permet la **synthèse de 2 nouveaux brins d'ADN** par **ajout de nucléotides** successifs selon la **complémentarité des bases (A-T et C-G)**. En absence d'erreur, ce phénomène conserve par copie conforme, la séquence de nucléotides.

- Au final, on obtient **deux molécules d'ADN** composées d'un **brin nouveau (brin néoformé)** et d'un **brin ancien (brin parental)**.

Comme la moitié de la molécule initiale est conservée, le **mécanisme de réplication** de l'ADN est dit **semi-conservatif**.



## 2. La méiose

### Activité 4 : la méiose et la production de gamètes

Une **cellule somatique**, c'est-à-dire non sexuelle, possède **deux exemplaires** de chaque type de chromosome. Cette cellule est qualifiée de **diploïde**. Son **caryotype** est noté **2n** ( $n$  étant le nombre de chromosomes différents). Les **gamètes** (spermatozoïdes et ovules), possède en revanche **qu'un seul exemplaire** de chaque type de chromosome : les gamètes sont des cellules **haploïdes**, comportant  **$n$  chromosomes**.

Au cours du cycle de développement d'une espèce, on observe **une alternance de phase diploïde** (quand les cellules possèdent 2 lots de chromosomes homologues ( $2n$ ), et haploïde (quand les cellules ne possèdent qu'un seul lot de chromosomes ( $n$ )).

La **méiose** est le processus de division cellulaire qui permet de **produire des cellules haploïdes** à partir d'une cellule diploïde.

Ainsi, la **méiose permet le passage à l'haploïdie** alors que la **fécondation de deux gamètes haploïdes restaure la diploïdie**. Cette succession permet donc la **stabilité du caryotype** d'une espèce donnée mais aussi sa diversification.

**Comment expliquer que la méiose permette de former des cellules haploïdes ?**

La **méiose** est une division cellulaire permettant la formation des gamètes (spermatozoïdes et ovules) à partir de cellules germinales qui sont localisées dans les gonades (testicules, ovaires, étamines et ovaire des végétaux).

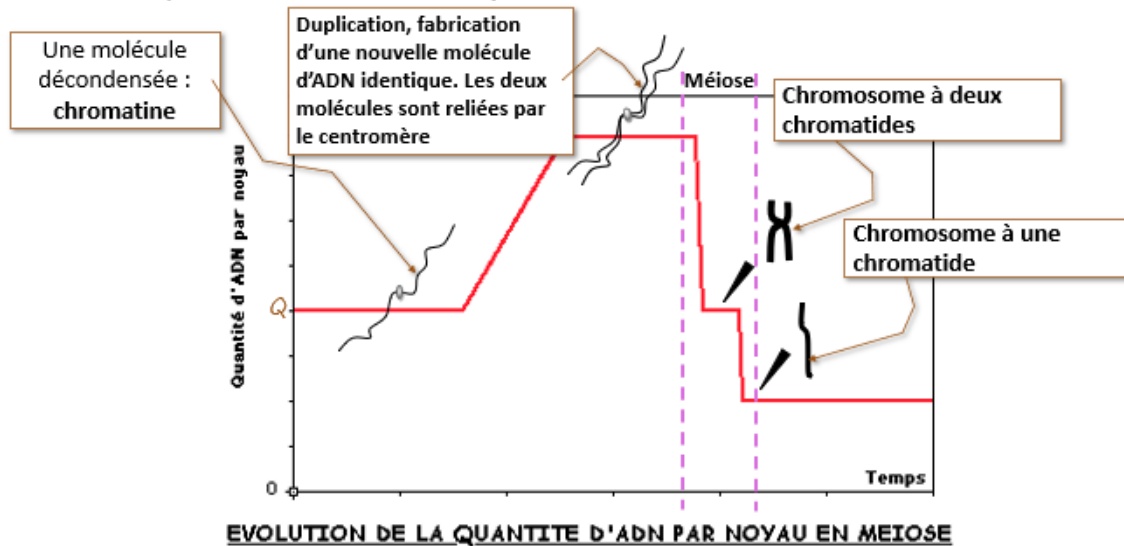
Dans son schéma général, elle produit quatre cellules filles haploïdes à partir d'une cellule mère diploïde.

Comme lors de la mitose, la méiose nécessite une étape préalable de **réplication de l'ADN** (phase S, Synthèse – Réplication/Duplication) qui forme des chromosomes bichromatidiens (doubles).

Néanmoins, **la méiose ne s'intègre pas dans le « cycle cellulaire »**.

On retrouve des phases similaires à celles de la mitose mais il y a **deux divisions : la division réductionnelle** (première division de méiose) et la **division équationnelle** (deuxième division de méiose).

Evolution de la quantité d'ADN au cours d'un cycle cellulaire avec méiose



#### a. La première division de méiose (division réductionnelle)

La **première division de méiose, notée I**, permet l'individualisation et la condensation des chromosomes (Prophase I).

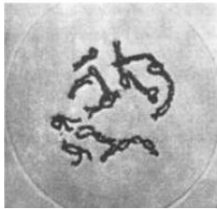


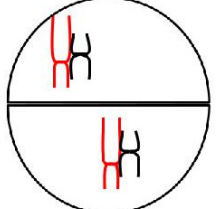

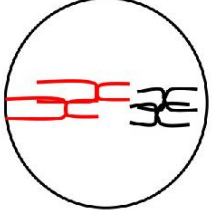
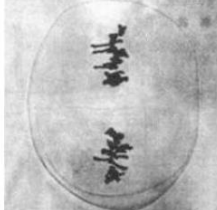
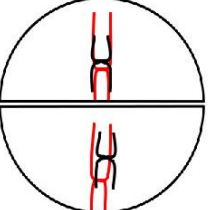
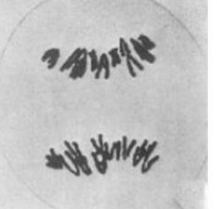
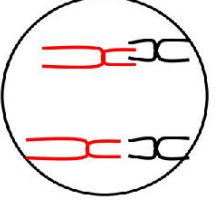
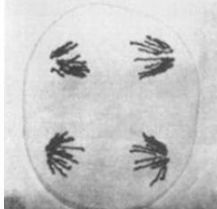
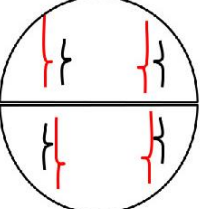
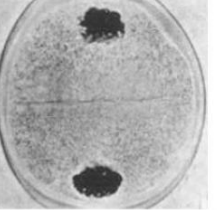
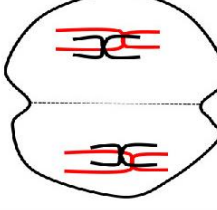

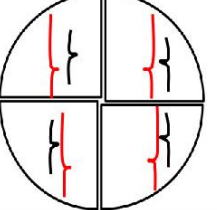
Les chromosomes homologues de chaque paire se placent sur la plaque équatoriale (Métaphase I) puis se séparent (Anaphase I) et se répartissent dans 2 cellules filles (Télophase I et Cytocinèse).

C'est lors de cette première division que l'on passe de  $2n$  chromosomes à  $2$  chromatides à  $n$  chromosomes à  $2$  chromatides. Cette première division est dite **réductionnelle** car elle diminue de moitié le nombre de chromosomes (les paires de chromosomes se séparent).

Cette division implique également une **diversité génétique**. En effet, les paires de chromosomes portent les mêmes gènes mais pas forcément les mêmes allèles. Il y a donc une séparation de ces allèles dans 2 cellules filles différentes. Malgré tout, un représentant de chaque chromosome est bien présent, ce qui permet la division du caryotype.

#### b. La seconde division de méiose (division équationnelle)

La **méiose II** assure la séparation des chromatides de chaque chromosome, de façon synchrone dans les 2 cellules filles produites à la première division. *Elle se déroule comme une mitose mais sur des cellules à  $n$  chromosomes : elle produit pour chaque cellule à  $n$  chromosomes doubles, deux cellules à  $n$  chromosomes simples.*

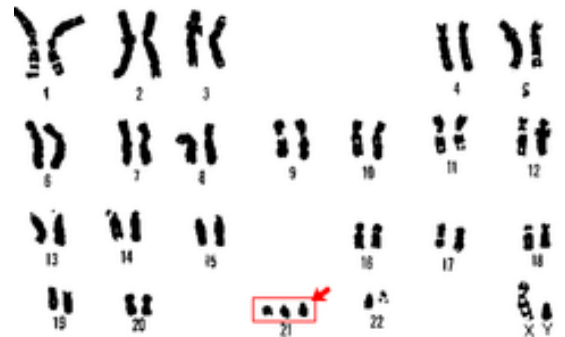
1ère division de la méiose division réductionnelle			2 <sup>ème</sup> division de la méiose division équationnelle		
		<p><b>Prophase I</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Condensation des chromosomes</li> <li>• Disparition de l'enveloppe nucléaire</li> <li>• Appariement des chromosomes homologues</li> </ul>			<p><b>Prophase II</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chaque chromosome se place perpendiculairement à la 1<sup>ère</sup> division</li> </ul>
		<p><b>Métaphase I</b></p> <p>Les paires de chromosomes se placent sur le plan équatorial qui définit la plaque métaphasique</p>			<p><b>Métaphase II</b></p> <p>Chaque chromosome bichromatidiens se place sur le nouveau plan équatorial</p>
		<p><b>Anaphase I</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les chromosomes homologues de chaque paire se séparent et migrent à un pôle.</li> </ul>			<p><b>Anaphase II</b></p> <p>Dans chaque cellule fille, les chromatides de chaque chromosome se séparent et migrent à un pôle</p>
		<p><b>Télophase I</b></p> <p>Le cytoplasme commence sa division et donne naissance à 2 cellules filles haploïdes à chromosomes bichromatidiens</p>			<p><b>Télophase II</b></p> <p>Dans chaque cellule fille apparaît une cloison médiane qui donne naissance à 4 cellules filles haploïdes à chromosomes mono</p>

**c. les accidents de la méiose conduisent à des anomalies du caryotype**

**TD : Expliquez sous forme de schémas comment une anomalie au cours de la méiose peut conduire à une cellule-œuf portant une trisomie.**

**Le syndrome de Turner**

Les **aneuploïdies** sont des **anomalies du nombre de chromosomes** qui surviennent lors de la méiose au cours de la spermatogenèse ou de l'ovogenèse. Ces accidents de la méiose ont lieu soit au cours de la 1<sup>ère</sup> division soit au cours de la 2<sup>e</sup> division, elles concernent aussi bien les **autosomes** que les **chromosomes sexuels** (gonosomes) et conduisent à l'apparition de caryotypes de type **2n+1 (trisomies)** ou **2n-1 (monosomies)**. La plupart des trisomies se traduisent par des anomalies du développement si profondes que l'embryon n'est pas viable ou s'il l'est amènent à des malformations sévères avec des retards psychomoteurs importants (ex. la **trisomie 21** ou **syndrome de Down**).



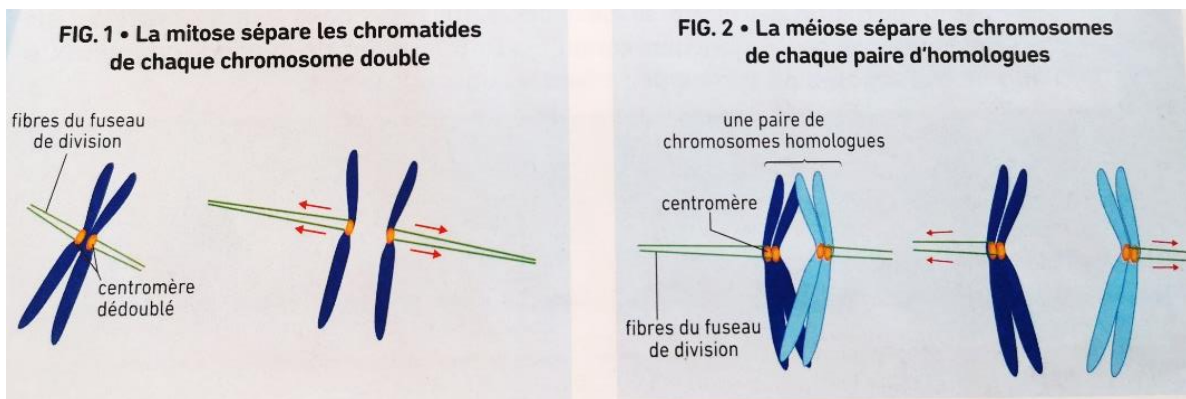
### 3. Le rôle fondamental du fuseau de division

Au cours de la mitose et de la méiose, le comportement des chromosomes n'est pas le même. Des structures cellulaires constituant le fuseau de division contribuent à la transmission des chromosomes aux cellules-filles.

Des fibres protéiques formant le fuseau de division se mettent en place lors de la prophase. Certaines fibres vont se fixer au niveau du centromère de chaque chromatide d'un chromosome.

En **métaphase de mitose**, chacune des deux chromatides d'un chromosome est connectée à l'un des deux pôles cellulaires. Au cours de l'anaphase, les fibres du fuseau se raccourcissent provoquant la séparation des chromatides d'un chromosome double et leur migration vers les pôles opposés.

En **métaphase I de la méiose**, les deux chromatides d'un chromosome sont cette fois connectés au même pôle cellulaire, tandis que les chromatides du chromosome homologue sont connectés au pôle opposé. Au cours de l'anaphase I, le raccourcissement des fibres provoque alors **la séparation des deux chromosomes doubles et leur migration vers les pôles opposés**.



Des anomalies du partage des chromosomes peuvent se produire au cours des millions de divisions cellulaires qui se produisent dans un organisme. Ces anomalies peuvent conduire à la mort de la cellule en général ou, si la cellule survit, échappant au processus de contrôle cellulaire, au développement de tumeurs cancéreuses.

Il arrive parfois qu'un chromosome double ne se sépare pas correctement. Ce type d'anomalie appelé disjonction conduit à la formation de cellules comportant un nombre anormal de chromosomes : c'est ce qu'on appelle une **aneuploïdie**.

Cette anomalie provient souvent d'un problème de fixation des fibres du fuseau de division au centromère.

Ces aneuploïdies peuvent donc survenir lors de la mitose, dans les cellules somatiques, ou lors de la méiose, dans les gamètes, cellules sexuelles.