

Chapitre II- Transmission des caractères génétiques au cours de la mitose méiose, Cycle cellulaire chez les eucaryotes:

II – La division cellulaire et la reproduction

- **Nombre de chromosomes**

Chez les organismes complexes, comme les plantes ou les animaux, chaque cellule somatique contient un lot de chromosomes d'origine maternelle (femelle) et un lot comparable (chromosomes homologues) d'origine paternelle (mâle). Le nombre de chromosomes est diploïde ($2n$). Le suffixe « - ploïde » se rapporte au « lot » de chromosomes. Le préfixe indique le degré de ploïdie. Les cellules sexuelles ou gamètes, qui contiennent la moitié du nombre de chromosome trouvé dans les cellules somatiques, sont dites haploïdes (n). Le génome se rapporte à l'ensemble haploïde d'information génétique contenu dans les cellules (sur les chromosomes) d'une espèce. Le nombre de chromosomes d'une cellule somatique est le même pour tous les membres d'une espèce donnée. Par exemple, pour les cellules somatiques humaines on dénombre 46 chromosomes, pour le tabac 48, pour les bovins 60, pour les petits pois 14, pour la drosophile 8 ($2n = 8$) composé de trois paires d'autosomes et d'une paire de chromosomes sexuels. Les chromosomes des cellules somatiques des eucaryotes se regroupent par paires, 23 chez l'espèce humaine.

- **Autosomes et chromosomes sexuels**

chez les mâles de certaines espèces, l'Homme compris, la détermination du sexe est associée à une paire de chromosomes morphologiquement différents (hétéromorphiques) appelés chromosomes sexuels.

Les chromosomes d'une telle paire sont communément appelés X et Y. Les facteurs génétiques situés sur le chromosome Y déterminent le caractère mâle. Les femelles possèdent deux chromosomes X morphologiquement identiques. Pour les autres paires de chromosomes, dits homologues, les chromosomes d'une même paire sont morphologiquement identiques, mais différents d'une paire à l'autre (paires de chromosomes non homologues). Tous ces chromosomes, exceptés les chromosomes sexuels, sont appelés autosomes.

II-1- La mitose

Toutes les cellules somatiques des organismes pluricellulaires dérivent d'une même cellule mère originelle, l'oeuf fertilisé ou zygote, grâce à une succession de divisions cellulaires appelées **mitose**. La mitose a deux fonctions : premièrement de créer une copie exacte de chaque chromosome, et deuxièmement de répartir, lors de la division cellulaire de la cellule mère en deux cellules filles, un lot identique de chromosomes dans chacune d'elles.

La période qui sépare deux mitoses successives est appelée **interphase**. Elle se compose de trois phases : G_1 , S, et G_2 . Pendant la **phase S** (S comme synthèse), la double hélice d'ADN de chaque chromosome se réplique, créant ainsi deux molécules d'ADN strictement identiques. Lorsque la cellule entre en mitose, chaque chromosome répliqué est formé de deux molécules d'ADN identiques appelées chromatides (ou chromatides soeurs). Les filaments minces de chromatine sont visibles sous la forme d'un matériel granuleux amorphe dans le noyau de la cellule colorées au moment de l'interphase. Avant et après la phase S, se déroulent deux périodes d'intense activité de croissance et de différenciation métaboliques, appelées phase G_1 et phase G_2 . Les cellules peuvent quitter le cycle cellulaire et entrer en repos, ou phase G_0 .

La **phase M**, ou mitose, se compose de quatre phases principales:

Prophase, métaphase, anaphase, et télophase. La mitose est habituellement la phase la plus courte du cycle cellulaire, prenant 1 h sur une durée de cycle totale de 18-24 h dans une cellule animale typique. Le temps passé dans les autres phases peut varier, mais une phase G_1 typique dure 6 à 12 h, une phase S, 6 à 8 h, et une phase G_2 , 3 à 4 h. Les temps passés dans chaque phase de la mitose sont différents. La prophase exige habituellement bien plus de temps que les autres phases : la métaphase est la plus réduite.

À la fin de la prophase, les chromosomes sont suffisamment condensés pour être observables au microscope et apparaissent formés de deux chromatides soudées l'une à l'autre par leur centromère. Le centrosome se compose d'une paire de centrioles qui sont deux cylindres de microtubules, composés eux-mêmes (de deux types différents de tubuline. Les microtubules s'organisent pour former le fuseau mitotique. Pendant la prophase, chaque paire de centrioles est répliquée et migre vers les pôles opposés de la cellule. À cet emplacement, ils établissent un **centre organisateur de microtubules** (MTOC pour *Microtubule Organizing, center*) à partir duquel un réseau fusiforme de microtubules (appelé fuseau) se développe. Les microtubules s'étendent d'un MTOC au kinétochore, qui est une structure multiprotéique de grande taille attachée au centromère de chaque chromosome. La plupart (les plantes, des champignons ainsi que certaines algues sont dépourvus de centrioles mais peuvent former des fibres de fuseau. Ainsi, les centrioles ne sont pas indispensables à la formation du fuseau chez tous les organismes. À la fin de la prophase l'enveloppe nucléaire a disparu et le fuseau mitotique est entièrement formé. La fin de prophase est une période adaptée pour observer et compter les chromosomes parce qu'ils sont fortement condensés et non confinés dans une membrane nucléaire. La mitose peut être arrêtée à ce stade en exposant les cellules à un produit chimique alcaloïde : la colchicine qui interfère avec l'assemblage des fibres du fuseau. Les cellules ainsi traitées ne peuvent accéder à la métaphase tant que la colchicine n'est pas éliminée.

Prophase

Pendant la prophase les chromosomes se condensent, venant ainsi visibles au microscope photonique sous forme de fins filaments. Puis progressivement. Ils deviennent plus courts et plus épais : les fins filaments de chromatine **se condensent**, se raccourcissent, s'épaississent, s'enroulent autour des histones, puis s'enroulent sur eux-mêmes.

Métaphase

Pendant la métaphase, les fibres du kinétochore de MTOC opposés poussent et tirent sur les centromères jointifs des chromatides soeurs faisant déplacer chaque chromosome dans un plan situé, près du centre de la cellule, appelé **plan équatorial** ou **plaque métaphasique**. Les chromosomes sont maintenus en équilibre dans cette position par la tension des fibres de MTOC opposés.

Anaphase

Pendant l'anaphase, les chromatides soeurs sont séparées au niveau du centromère et migrent à des pôles opposés. Quand une chromatide se déplace, elle est tirée vers les pôles par l'intermédiaire de son centromère (attaché aux fibres du fuseau par le kinétochore), ses bras traînant derrière. Ce mécanisme donne aux chromosomes une forme caractéristique qui dépend de la localisation de leur centromère. Les chromosomes métacentriques forment une sorte de V, les chromosomes sub-métacentriques forment une sorte de J et les chromosomes télocentriques ressemblent à une tige.

Télophase

Lors de la **télophase**, les chromatides sont réparties en deux lots identiques à chaque pôle de la cellule. Les chromatides (que l'on peut désormais redésigner par le terme chromosomes) commencent à se décondenser et se retrouvent dans les conditions de l'interphase. Le fuseau dégénère, les membranes nucléaires se reforment, et le cytoplasme se divise dans un processus appelé **cytokinèse**. Chez les animaux, la cytokinèse est achevée par la formation d'un sillon annulaire qui va en s'approfondissant jusqu'à ce que les cellules filles se séparent. Chez la plupart des plantes, la cytokinèse implique la synthèse d'une sorte de plafond cellulaire de pectine provenant du centre de la cellule et s'écartant latéralement des bords. Plus tard, la cellulose et d'autres matériaux de renforcement sont ajoutés au plafond cellulaire, le convertissant en nouvelle paroi cellulaire.

Les deux produits de la mitose sont appelés **cellules filles**. Elles peuvent être de tailles différentes selon la position du plan de cytokinèse qui sectionne la cellule. Ainsi, alors que le partage des constituants cytoplasmiques est approximatif, le partage des chromosomes, qui aboutit à deux cellules contenant le même patrimoine génétique, est strictement rigoureux (les deux cellules filles possèdent le même type et le même nombre de chromosomes).

Trois points de contrôle assurent le bon déroulement du cycle cellulaire. Ils interviennent aux étapes suivantes : à la transition de G_1/S , à la transition de G_2/M et pendant la phase M. Si par exemple la réplication d'ADN ne s'est pas produite pendant la phase S (ce qui est vérifié à la transition de G_2/M), il est impossible que la cellule entre en mitose. Les cancers surgissent principalement en raison de la division non régulée des cellules et de fait. Beaucoup de cancers chez l'Homme, sont en partie provoqués par des aberrations (ou des mutations) dans les gènes des points de contrôle du cycle cellulaire. Quand des points de contrôle ne fonctionnent pas correctement, les cellules anormales ne sont pas éliminées et continuent à se diviser entraînant alors une tumeur.

2 Reproduction sexuée et méiose

La reproduction sexuée comprend l'obtention des gamètes (gamétogenèse) et la fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle (fécondation) pour obtenir un zygote (oeuf diploïde). Chez l'Homme les gamètes mâles sont les **spermatozoïdes** et les gamètes femelles sont les **ovules**. La gamétogenèse a lieu dans des cellules spécialisées (**lignée germinale**) des organes reproducteurs (les gonades). Chez les animaux, les gonades mâles sont les testicules et les gonades femelles sont les ovaires. Les gamètes sont des cellules haploïdes (n chromosomes) produites au cours du processus de la méiose. La méiose consiste en deux divisions cellulaires consécutives et spécialisées au cours desquelles les chromosomes de la cellule initiale passent d'un nombre diploïde ($2n$) à un nombre haploïde (n). Pendant la gamétogenèse, le nombre de chromosomes est donc réduit de moitié (un exemplaire de chaque paire de chromosomes homologues), afin de maintenir le nombre de chromosomes caractéristique de l'espèce.

Lors de la méiose, l'ADN n'est répliqué qu'une seule fois pour deux divisions de cytoplasme. La première division méiotique (méiose I) ou division **réductionnelle**, donne deux cellules haploïdes à partir d'une cellule diploïde, un exemplaire de chaque paire de chromosomes homologues se retrouve dans chaque cellule. La deuxième division (méiose II) ou **division équationnelle**, processus identique à la mitose, permet la séparation des chromatides soeurs dans chaque cellule haploïde. Chacune des deux divisions méiotiques est

formée de quatre phases principales (détaillées ci-dessous). Pour la méiose I les quatre phases sont : prophase I, métaphase I, anaphase I, et télophase I ; et pour la méiose II : prophase II, métaphase II, anaphase II, et télophase II. La réplication d'ADN intervient pendant l'interphase précédant la méiose I, il ne réplique pas entre la télophase I et la prophase II.

Méiose I

Au commencement de la méiose I, les chromosomes répliqués s'épaississent et se condensent. La **prophase I** de méiose diffère de la prophase de la mitose du fait que les chromosomes homologues viennent se situer côte à côte dans un processus d'appariement appelé **synapsis**. Chaque paire de chromosomes est appelée **bivalent** (deux chromosomes) ou une **tétrade** (quatre chromatides). À cette étape, chaque chromosome se compose de deux chromatides sœurs identiques. La cellule contient un ensemble de chromosomes dérivé de la mère et un ensemble de chromosomes dérivés du père. Pendant la phase de synapsis, les chromatides peuvent se croiser et échanger du matériel génétique lors d'un processus appelé crossing-over et recombinaison. Les événements de la prophase I sont complexes et peuvent être subdivisés en cinq étapes.

- **Leptotène** (ou stade des filaments fins) : les longs filaments chromosomiques commencent à se condenser et, par conséquent, les premiers signes de structures filamenteuses apparaissent à la place de l'ancienne chromatine nucléaire amorphe.

- **Zygotène** (ou stade des filaments joints) : au cours de cette étape, les chromosomes homologues s'apparient au niveau d'une structure de protéine en ruban appelée **complexe synaptonémal**, c'est le début de la phase de synapsis. On pense que les synapsis se produisent par intermittence le long des chromosomes appariés aux emplacements où les homologues partagent l'information génétique similaire. On connaît quelques cas où des complexes synaptonémaux ne sont pas formés, mais alors la phase de synapsis reste incomplète et les crossing-over sont fortement réduits voire éliminés.

- **Pachytène** (ou stade des filaments épais) : la phase de synapsis est achevée et des **nodules de recombinaison** commencent à apparaître le long des chromosomes homologues. Les chromatides non-sœurs (une de chacun des chromosomes appariés) forment une croix à l'endroit du crossing-over, les ADN se réunissent, et échangent du matériel génétique. Vu sous le microscope, le point d'échange apparaît comme une figure cruciforme appelée chiasma. Pour un chiasma donné, seules deux des quatre chromatides se croisent de manière aléatoire sur toute leur longueur. D'une façon générale, le nombre de crossing-over des bivalents augmente avec la longueur du chromosome. Au hasard, un bivalent peut subir zéro, un, voire de multiples crossing-over. Par la rupture et la réunion des chromatides non-sœurs dans un chiasma, les gènes liés recombinent. On obtient des chromatides de type recombiné. Les deux chromatides d'un même chiasma qui n'ont pas échangé de segments maintiennent l'arrangement originel des gènes. Elles restent alors de type parental. Les crossing-over sont un phénomène génétique que l'on décèle grâce à des expériences de croisement.

- **Diploène** (ou stade des filaments doubles) : le complexe synaptonémal commence à disparaître. Les chromatides et les chiasmata peuvent alors être observés plus aisément.

Diacinèse (ou stade de double mouvement): Les chromosomes atteignent leur degré de condensation maximale à ce stade tandis que le nucléole et la membrane nucléaire

Pendant la **métaphase I**, les bivalents s'orientent au hasard sur le plan équatorial. À l'**anaphase I**, les centromères ne sont pas encore divisés et continuent à maintenir les chromatides sœurs ensemble. Du fait des crossing-over. Les chromosomes homologues se séparent et migrent aux pôles opposés, chaque chromosome (chacun constitué de deux chromatides sœurs) migre séparément. C'est cette migration qui permet de réduire le nombre de chromosomes de l'état diploïde ($2n$) à l'état haploïde (n). La **télophase I** se produit quand les membranes nucléaires se reforment et que les chromosomes ont atteint leurs destinations aux pôles cellulaires. La cytokinèse suit cette étape et produit deux cellules filles haploïdes à partir d'une cellule mère diploïde. Chaque cellule haploïde reçoit un assortiment aléatoire des chromosomes maternels et paternels. Les chromosomes d'une cellule fille ne seront donc pas uniformément d'origine maternelle ou paternelle. En outre, en raison des crossing-over, les chromatides sœurs (toujours attachées au niveau du centromère). Ceci achève la première division méiotique.

Des aberrations "anomalie" génétiques peuvent se produire si des erreurs sont faites pendant la séparation des chromosomes homologues à l'anaphase I. Si les homologues ne se séparent pas et que tous les deux migrent au même pôle (opération appelée **non-disjonction**), les gamètes résultants contiendront deux de ces chromosomes, au lieu d'un. Quand un tel gamète est fécondé, le zygote résultant aura trois de ce chromosome particulier. Cet état s'appelle une trisomie). La plupart des trisomies sont létales "entraîne la mort". Cependant, la trisomie 21 (également appelé syndrome de Down) qui a comme conséquence un individu avec trois copies du chromosome 21 n'est pas létale. Elle produit des individus qui sont mentalement et physiquement handicapés.

Interkinèse

La période entre les deux divisions méiotiques s'appelle l'**interkinèse**. Le temps pendant lequel les cellules restent en interkinèse est variable et dépend de l'espèce. Pendant une interkinèse longue, les chromosomes peuvent se décondenser et retourner à un état pseudo interphasique avec formation d'une membrane nucléaire. Ensuite, les chromosomes doivent se recondenser et la membrane nucléaire disparaît. Aucun événement génétiquement important n'a lieu pendant l'interkinèse, l'ADN ne se réplique pas.

Méiose II

En prophase II, le fuseau chromatique se reforme. En **métaphase II**, Les chromosomes individualisés se placent sur la plaque équatoriale. Pendant l'**anaphase II** les centromères de chaque chromosome se divisent, permettant ainsi la migration aux pôles opposés des chromatides sœurs. La cytokinèse de la **télophase II** divise chaque cellule en deux cellules filles. Le cycle méiotique (méiose I et méiose II), Permet donc d'obtenir quatre cellules filles haploïdes, à partir d'une cellule mère diploïde.

