

TD N°1 DE BIOLOGIE CELLULAIRE : LA DIVISION CELLULAIRE (MITOSE)

INTRODUCTION : Il est actuellement admis par la très grande majorité des biologistes, que toute cellule provient d'une cellule préexistante (*Omnis cellula e cellula*), a écrit Rudolf Virchow dès 1858. Ce qui veut dire qu'une cellule est capable de se reproduire à l'identique par division cellulaire. Cette phase particulière de sa vie est précédée d'une duplication des éléments importants de la cellule (entre autre le matériel génétique); elle est réalisée par la répartition des duplicata en deux ensembles séparés, identiques entre eux et identique à la cellule initiale.

Le passage d'un état unicellulaire à un ensemble de cellules issues de la division de cette cellule est donc rendu possible par la répétition d'un processus cyclique : le cycle cellulaire.

I- LE CYCLE CELLULAIRE

Le cycle cellulaire comprend la mitose, durant laquelle les chromosomes sont séparés et le cytoplasme est divisé, et l'interphase, durant laquelle la majorité de la croissance cellulaire, des activités métaboliques et la réplication des chromosomes se fait.

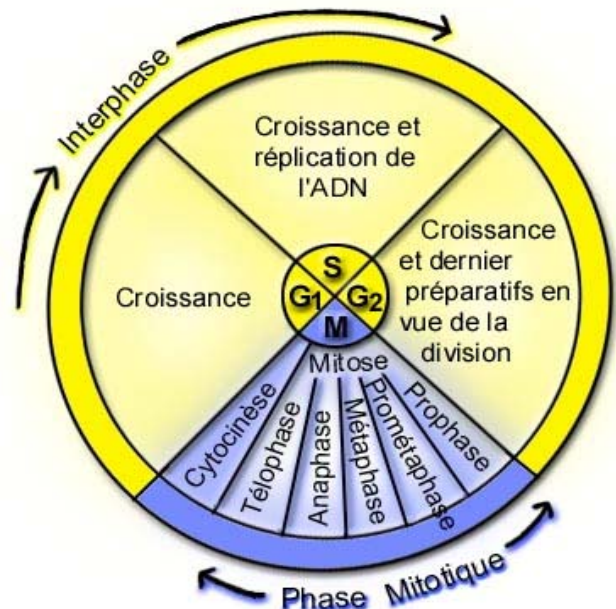
La durée typique du cycle pour une cellule animale typique est de 18-24 heures, pour une cellule végétale environ 10-30 heures. L'interphase représente environ 90% de la durée du cycle. Le cycle cellulaire comprend donc :

1- L'INTERPHASE : C'est une phase de croissance cellulaire continue on y distingue :

- **La phase G1** (environ 12 heures) correspond à la phase de croissance optimale. Les organites sont répartis dans le cytoplasme, et exploités au mieux de leurs capacités.

- **La phase S** (environ 8 heures) correspond à la période de duplication de l'ADN. C'est également pendant cette phase que se dupliquent les centrioles du centrosome, ce qui permet la formation de deux asters (centrosome entouré de microtubules rayonnants).

- **La phase G2 :** (environ 3 heures) correspond à la période qui sépare la fin de la duplication de l'ADN et la division cellulaire.



2- LA MITOSE : La mitose représente l'étape du cycle cellulaire durant laquelle les chromosomes et la cellule se divisent. Elle dure environ 1 heure. La mitose (M) qui comprend les étapes suivantes : Prophase – Métaphase – Anaphase – Télophase.

A- PROPHASE : Au début de la mitose, dans le noyau légèrement gonflé apparaissent les $2n$ chromosomes, qui deviennent de plus en plus colorables. Ils sont séparés en deux chromatides en même temps le nucléole rentre en résorption.

Dans le cytoplasme, le début de la prophase se caractérise par la duplication du diplosome. Puis, les deux paires de centrioles s'écarte l'une de l'autre et migrent vers les deux pôles de la cellule. Pendant ce déplacement, le hyaloplasme qui les entoure (centrosome) acquiert une structure fibreuse. Il apparaît des fibres rayonnants autour de chaque diplosome (les fibres astériens) dont l'ensemble constitue l'aster et des fibres reliant les deux diplosomes l'un à l'autre (les fibres continues). A la fin de la prophase, la membrane nucléaire se déforme en face de chaque paire de centrioles, puis se fragmente. On note également le début de la disparition du nucléole.

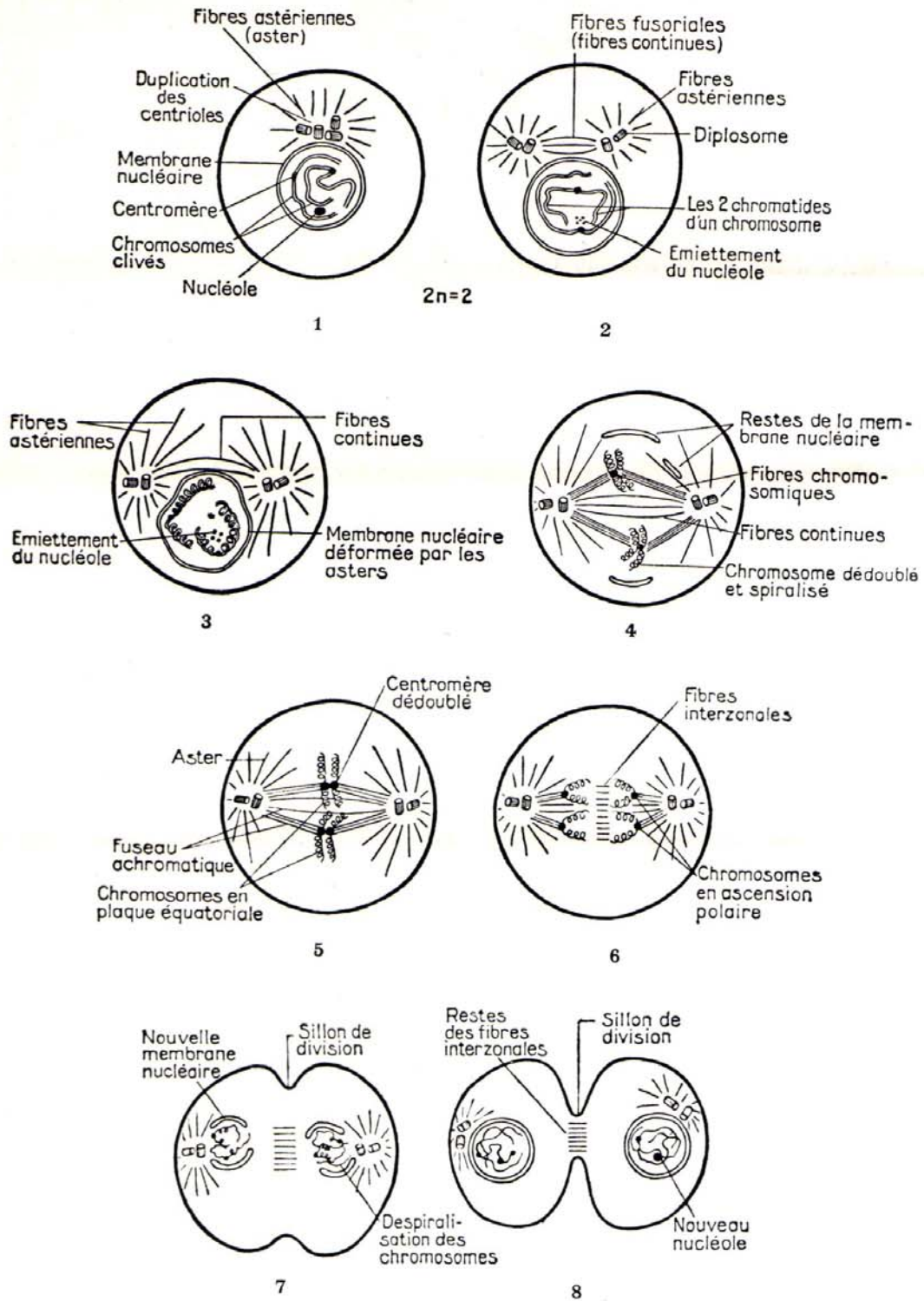
A ce moment, il apparaît au niveau du centromère de chaque chromosome dédoublé des fibres formées de faisceau de microtubules constituant les fibres chromosomiques (chromatiques), reliant les centromères aux asters. Alors que la membrane nucléaire continue à se fragmenter et finalement disparaître, les centromères migrent dans le plan équatorial perpendiculaire à l'axe formé par les deux diplosomes et les kinétochores se forment aux centromères de chaque chromosome, et se dirigent vers les microtubules du fuseau achromatique.

B- METAPHASE : Cette phase est marquée par la disparition totale de la membrane nucléaire et les chromosomes ont pris la forme d'un V avec un degré de compaction maximal. Les kinétochores des centromères de chaque chromosome à deux chromatides se joignent aux microtubules du fuseau mitotique viennent se placer dans le plan équatorial du faisceau et forment ce qu'on appelle la plaque équatorial.

C- ANAPHASE : son début se caractérise par la séparation complète des chromatides. Les deux chromatides de chaque chromosome sont ainsi libérées et s'écartent aussitôt l'une de l'autre pour migrer respectivement vers un pôle du faisceau.

D- TELOPHASE : A la télophase, les deux lots identiques de chromosomes atteignent les pôles du faisceau de division. Les fibres chromosomiques se raccourcissent de plus en plus, puis disparaissent, de même que les fibres astériennes, alors que les fibres interzonales subsistent dans la région équatoriale. Les chromosomes se dés spiralisent et des membranes du réticulum endoplasmique viennent s'accoler à eux. En se soudant les unes aux autres, ces membranes engendrent une nouvelle membrane nucléaire. Les nucléoles se reforment et dans la région équatoriale de la cellule, un étranglement apparaît qui sera de plus en plus net c'est le sillon de division et finalement les deux cellules filles se séparent. Cette dernière étape de la mitose est nommée cytotdièrese. Les deux cellules filles qui en résultent ont un noyau à $2n$ chromosomes qui ne sont plus visibles, ce qui correspond à l'état interphasique en possédant chacune un diplosome.

Le schéma suivant démontre les étapes de la mitose animale. Remarquez en particulier la forme et la position des chromosomes.



II- Les chromosomes :

Un chromosome (du grec *chroma*, couleur et *soma*, corps), est une structure microscopique représentant le support physique des gènes. Il est constitué essentiellement d'ADN et de protéines, le tout constituant la chromatine.

Ils ont la forme d'un bâtonnet chez la plupart des espèces animales et végétales et peuvent se présenter sous forme de V à branches plus au moins égales. Leur longueur pouvant varier de $0,2\mu$ à 50μ et leur diamètre de $0,2$ à 2μ . Le plus souvent, ils montrent deux bras formant entre eux un angle et séparés par une construction primaire qui porte le centromère. C'est par son centromère qu'au cours de la division le chromosome se fixera sur les fibres du fuseau le long desquelles il pourra se déplacer. C'est en fonction de la disposition du centromère que nous distinguons les différents types de chromosomes. La position du centromère est définie par le rapport de la longueur du bras court **P** sur la somme de la longueur du bras court et du bras long **Q**. **Indice centromérique = $P/P+Q$** .

L'ADN des chromosomes constitue le matériel héréditaire de la cellule et est transmis de génération en génération de cellule, il est donc le support de l'information génétique. Les chromosomes se trouvent dans les cellules de tous les êtres vivants, en nombre variable et spécifique à chaque espèce. L'espèce humaine en compte 46.

Dans les cellules de l'organisme (diploïdes), les chromosomes vont toujours par paire de taille et de forme identique sauf dans les cellules reproductrices, ou gamètes qui sont des cellules haploïdes et ne possèdent qu'un exemplaire de chaque paire de chromosomes.

Chez l'homme, chaque cellule (exception faite des cellules reproductrices) compte 23 paires de chromosomes dont 22 sont des autosomes ou chromosomes homologues, c'est-à-dire que les deux chromosomes d'une paire sont semblables morphologiquement. Ces paires sont différenciées et numérotées sur des caryotypes, de 1 à 22.

Les chromosomes de la vingt-troisième paire sont les chromosomes sexuels, ou hétérochromosome ou également appelés gonosomes. Ils se présentent d'une manière différente selon le sexe de l'individu. Chez la femme, ils sont tous les deux identiques et appelés X, tandis que chez l'homme, ils sont dissemblables : l'un est le chromosome X et l'autre, plus petit est le chromosome Y et porte le gène TDF, responsable entre autre, d'un phénotype masculin. C'est la même chose pour la majorité des espèces animales. Mais parfois c'est le mâle qui présente les deux chromosomes identiques, c'est le cas des oiseaux, le mâle porte la paire ZZ et la femelle ZW.

Dans chaque paire de chromosome, un chromosome est d'origine paternelle et son homologue d'origine maternelle. Ils sont réunis dans la même cellule lors de la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde. Ces deux cellules reproductrices ne contiennent que (**n**) chromosomes, parmi lesquels, il y a un représentant de chaque paire. Le nombre (**n**) est dit haploïde. A la fécondation, le gamète mâle et le gamète femelle apportent chacun leur (**n**) chromosomes : l'œuf possédera (**2n**) chromosomes. Le symbole (**2n**) représente le nombre diploïde ou ce qu'on appelle **caryotype** c'est-à-dire l'ensemble des chromosomes de l'individu.

Les gamètes femelles contiennent tous un chromosome X, tandis que les gamètes mâles possèdent aléatoirement un chromosome X ou Y. Lors de la fécondation du gamète femelle par le gamète mâle, la cellule œuf reçoit un lot de chromosomes paternels et un lot de chromosomes maternels, c'est donc la nature du chromosome sexuel d'origine paternelle qui

déterminera le sexe de l'embryon. La présence chez un individu, d'un chromosome en trop ou en moins engendre des dysfonctionnements de l'organisme. C'est le cas chez l'Homme dans la trisomie 21, où l'on observe un troisième chromosome 21, ou dans le syndrome de Turner qui est une monosomie X, c'est-à-dire l'absence d'un second chromosome sexuel.

Espèce	Nombre de chromosomes	Espèce	Nombre de chromosomes
Drosophile	8	Homme	46
Seigle	14	Chimpanzé	48
Cobaye	64	Mouton	54
Pigeon	16	Cheval domestique	64
Escargot	24	Poule	78
Ver de terre	36	Carpe	104
Porc	38	Lépidoptère	380
Blé	42	Fougère	1200
Chat	38	Grenouille	24
Oignon	16	Crocus	6
Tabac sauvage	24	Tabac cultivé	48
Pomme de terre	48	Pois	14
Chien	78	Tomate	36
Mouche	10	Betterave	18, 27 ou 36
Zèbre	38	Colombe	16
Souris	40	Rat	42
Lièvre	46	Ray Grass	14 ou 28
Vache	60	Hamster	22

Remarque : Au cours de la mitose on constate trois choses : une division, une multiplication et un statu quo

- 1- Si on considère le volume du cytoplasme, il y a eu division car le volume de la cellule mère est répartie ou divisé en deux volumes dans les deux cellules filles.
- 2- Considérant le nombre de cellules, il est évident qu'il s'agit d'une multiplication car en démarrant d'une cellule on obtient deux cellules filles.
- 3- Il y a aussi, une constance du nombre de chromosomes puisque la mitose conserve toutes les caractéristiques héréditaires de la cellule mère ; on pourrait caractériser cet aspect de statu quo.

Exercice N°1 : une cellule mère ayant subi 7 mitoses successive aura donné naissance à combien de cellules filles.

Exercice N°2: un chromosome possédant un indice centromérique de 0,25 et un bras court mesurant 0,2 μm . Quelle est la longueur de son bras long ?

Exercice N°3: Un certain nombre d'expériences ont été menées sur un poisson adulte.

A) La quantité d'ADN contenue dans les cellules d'un poisson adulte a été mesurée dans différents tissus :- Foie : 1,38 mg d'ADN pour $4,3 \times 10^8$ cellules.

- Spermatozoïdes : 1,16 mg d'ADN pour $7,1 \times 10^8$ cellules.

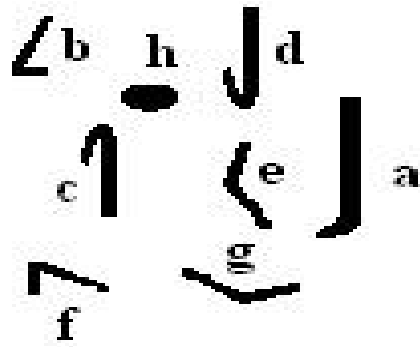
1) quelle est la teneur d'ADN exprimée en mg d'ADN par cellule pour chaque type cellulaire ?

2) Comment expliquez vous les différences observées entre les 02 types cellulaires ?

B) Voici une représentation des chromosomes de ce poisson.

1) Appariez les chromosomes 2 à 2 en les désignant par leurs lettres.

2) pouvez vous dire s'il s'agit d'une cellule provenant d'un mâle ou d'une femelle.



Exercice N°3 : La lignée de cellules CCL 39 se divise toutes les 24h en culture. A l'observation, la proportion de cellules en mitose d'une culture asynchrone (dont toutes les cellules se divisent pas en même temps) semble toujours constante de l'ordre de 4,2%, on peut à l'aide d'un cytomètre et d'un colorant de l'ADN, estimer la proportion de cellules ayant une quantité donnée d'ADN : on trouve 50% des cellules ont une quantité 2C ADN, 16,7% une quantité 4C ADN et 33% une quantité intermédiaire entre 2C et 4C ADN.

En admettant que la chance d'observation d'une phase du cycle cellulaire sont proportionnelles à la longueur de cette phase, estimez la durée des différentes phases du cycle de ces cellules.