

TD N°:03 Le cycle cellulaire

Il est actuellement admis, que toute cellule provient d'une cellule préexistante (omni cellula e cellula), a écrit R.virchow dès 1850.Ce qui veut dire qu'une cellule est capable de se reproduire à l'identique par division cellulaire .

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

Toutes les cellules, à l'exception des hématies, des cellules nerveuses et des fibres musculaires squelettiques sont susceptibles de se diviser en deux cellules filles ayant les mêmes caractères morphologiques et physiologiques que la cellule mère.

Définitions

- Le cycle cellulaire est l'ensemble des modifications qu'une cellule subit entre sa formation, par division de la cellule mère, et le moment où cette cellule a fini de se diviser en deux cellules filles grâce à la mitose.
- Il comprend **l'interphase** et la phase **M** ou **Mitose**.

Dans l'organisme, les cellules ne prolifèrent que si des **signaux extérieurs de prolifération** le permettent.

Ces signaux proviennent de communications avec d'autres cellules ce qui permet une entente entre les cellules et participe à l'équilibre des tissus.

La capacité principale des cellules cancéreuses est de proliférer fortement et de manière autonome, sans dépendre des communications qui régulent normalement la prolifération cellulaire.

Elles ne respectent plus l'équilibre du tissu dont elles font partie.

Cette prolifération incontrôlée et surstimulée fait émerger un nouveau tissu de structure anarchique : le tissu tumoral.

La signalisation de la prolifération

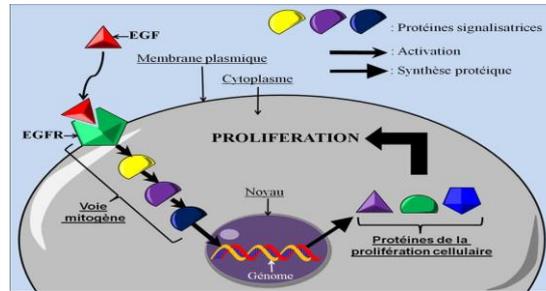
Une cellule normale ne prolifère que si elle reçoit les signaux de prolifération adéquats.

Une cellule peut recevoir différents types de signaux en provenance d'autres cellules qui activent sa prolifération.

Ces signaux sont portés par **les facteurs de croissance**, comme le facteur de croissance **épithélial EGF** (*Epithelial Growth Factor*) qui active la prolifération des cellules épithéliales.

- L'EGF est une protéine extracellulaire qui représente un signal de prolifération.
- Elle se lie à son récepteur présent à la surface des cellules épithéliales, **l'EGFR** (**récepteur de l'EGF**).
- Cette liaison active l'EGFR qui déclenche dans la cellule une cascade d'activations en chaîne de plusieurs protéines signalisatrices.
- Ces protéines s'organisent en une voie de signalisation de la prolifération appelée **voie mitogène**.
- La signalisation parvient jusqu'au noyau de la cellule où se trouve le génome.
- La voie mitogène active alors l'expression des gènes de la prolifération cellulaire.

- Les protéines qui orchestrent la prolifération cellulaire sont synthétisées : la cellule se multiplie en réponse au signal de prolifération porté par l'EGF.



Le cycle cellulaire comprend **l'interphase** et la phase **M** ou **mitose**.

- **L'interphase** est la période comprise entre la fin d'une division et le début de la suivante:

Elle correspond, en général, à la plus grande partie du cycle.

Le noyau est alors mécaniquement inactif, c'est-à-dire qu'il ne se divise pas.

- L'interphase se décompose en : une phase G1 (G: initial de gap: intervalle),
- une phase S (synthèse)
- et une phase G2.

La durée de cette phase non proliférative varie en fonction de la nature et des conditions physiologiques de la cellule.

- Les cellules intestinales se divisent deux fois par jour, les cellules hépatiques une à deux fois par an.
- Au cours de ces trois sous-phases, la cellule croît en produisant des protéines et des organites ; toutefois, la chromatine se reproduit seulement durant la phase S.

Phase G1

- Les cellules ont une activité métabolique ; elles synthétisent les protéines propres aux tissus dont elles font partie et croissent rapidement.
- C'est la phase dont la durée est la plus variable, chez les cellules qui se divisent fréquemment, la phase G1 peut durer de quelques minutes à quelques heures, chez celles qui se divisent moins souvent, elle peut durer des jours, voire des années.
- Les cellules qui ont définitivement ou pour un certain temps cessé de se diviser sont dites en phase G0,
- à la fin de la G1, les centrioles commencent à se répliquer.

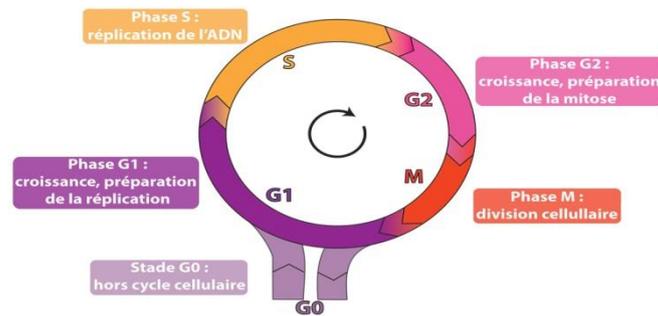
Phase S

- l'ADN se réplique de sorte que les deux cellules qui seront produites reçoivent des copies identiques du matériel génétique,
- il y'a formation de nouvelles histones qui sont assemblées en chromatine.
- Ce qui est sûr, c'est que la mitose ne peut pas se dérouler correctement si la phase S n'a pas réussi.

Phase G2

- La dernière phase de l'interphase est très courte ; les enzymes et les protéines (tubulines ...) nécessaires à la division sont synthétisées et amenées aux sites appropriés.

- À la fin de l'interphase la répllication des centrioles amorcés en G1 est terminée.
- La cellule est maintenant prête à se diviser.



On distingue quatre phases de la mitose :

- 1) prophase,
- 2) métaphase,
- 3) anaphase
- 4) télophase.

1. Prophase

La prophase signifie « avant-phase ». Elle est nommée ainsi car elle marque le début de la mitose.

Les organites membranaires, comme l'enveloppe nucléaire, l'appareil de Golgi et le réticulum endoplasmique, se séparent tous en petites vésicules dans la cellule.

Ces petites vésicules se dispersent sur les bords de la cellule, laissant la place aux étapes ultérieures de la mitose.

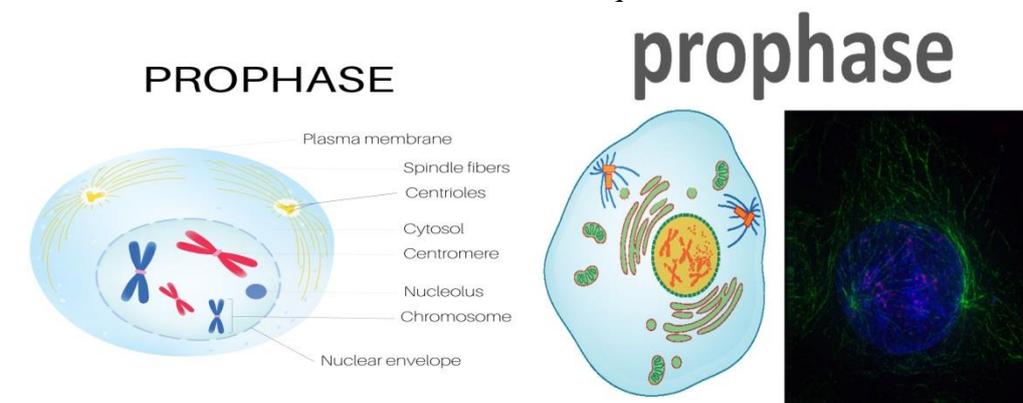
Le nucléole se disperse également, « disparaissant » jusqu'à la fin de la mitose.

Les chromosomes commencent à se condenser avec l'aide de protéines appelées **condensine**, formant des chromosomes en forme de X avec deux chromatides sœurs.

Les centrosomes commencent alors à produire des **microtubules en forme de fuseau**, également appelés **fuseaux mitotiques**.

Au fur et à mesure que les fuseaux se forment, les centrosomes sont repoussés loin l'un de l'autre vers les pôles opposés de la cellule.

Lorsque la cellule passe à l'étape suivante de la mitose, la prométaphase, les chromosomes continuent à se condenser et les fuseaux mitotiques à se former.



Prométaphase

La prométaphase, signifie « avant la phase de changement ».

À ce stade, les organites membranaires continuent à se dissiper vers les bords de la cellule, et les microtubules du fuseau continuent à se former et à pousser les centrosomes vers les pôles de la cellule.

Les chromosomes se condensent davantage et chaque chromatide sœur forme une structure protéique appelée **kinétochore** à son centromère .

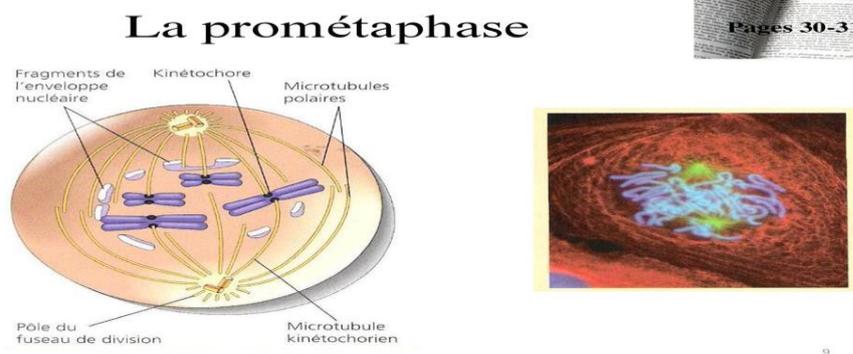
Les kinétochores sont des structures protéiques situées sur les chromatides sœurs, où les microtubules peuvent se fixer pendant la mitose et la méiose.

Les **centrosomes** produisent des microtubules du fuseau dans toute la cellule, et ils sont essentiels pour orienter les structures cellulaires afin que le cycle cellulaire se poursuive correctement.

Lors de la formation des microtubules du fuseau, certains d'entre eux sont attirés par le kinétochore, auquel ils se lient. Au fur et à mesure que ces microtubules continuent de croître, ils vont disposer les chromosomes au centre de la cellule, car ils sont attachés au kinétochore. D'autres microtubules du fuseau seront construits au bord de la cellule, et ne finiront pas par se lier aux kinétochores des chromosomes.

Ces microtubules sont appelés **microtubules polaires** et contribueront à l'allongement de la cellule au cours des étapes ultérieures de la mitose.

Les microtubules du fuseau les plus proches des centrosomes sont appelés **microtubules radiaires (ou astériens)** et aident à positionner les microtubules dans la cellule, contribuant ainsi à la régulation des autres microtubules du fuseau au cours des étapes ultérieures de la mitose.

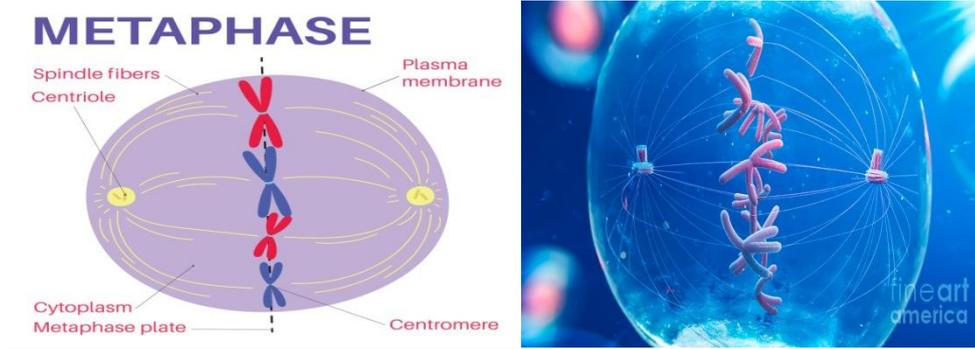


Métaphase

La métaphase, signifie « la phase de changement ».

Les microtubules du fuseau aident à disposer tous les chromosomes au centre de la cellule le long d'une ligne imaginaire appelée **plaque métaphysique (ou équatoriale)**.

La plaque métaphysique est un peu comme l'équateur ou le premier méridien en géographie, Les chromatides sœurs sont toujours étroitement attachées par les protéines de cohésion au centromère des chromosomes.



Anaphase

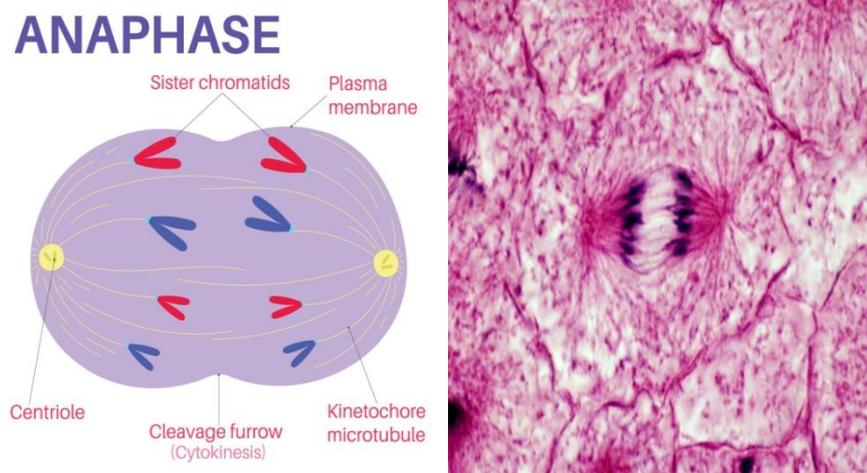
L'anaphase, pourrait être traduite par « la phase ascendante ». Cette phase de la mitose est extrêmement rapide.

Pendant l'anaphase, les protéines de cohésion (**cohésine**) qui maintiennent les chromatides sœurs ensemble se brisent, permettant aux nouveaux chromosomes filles de se séparer.

Les microtubules du fuseau se raccourcissent, tirant rapidement les chromosomes filles vers les centrosomes situés aux pôles opposés de la cellule.

Les microtubules polaires allongent ensuite la cellule pour lui donner une forme ovale.

Cela prépare la cellule à la prochaine étape de la phase mitotique, **la cytokinèse**, lorsque la cellule se divisera en cellules filles.



Télophase

La télophase, « la phase de distance », est la dernière étape de la mitose.

Les chromosomes filles ont atteint les pôles opposés de la cellule et se désagrègent immédiatement en chromatine plus lâche.

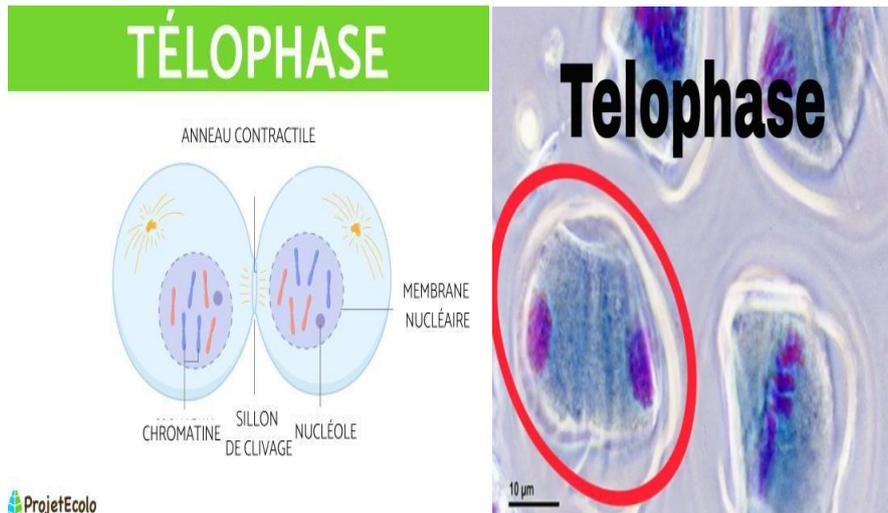
Les vésicules qui se trouvaient au bord de la cellule se reforment autour de la chromatine pour former l'enveloppe nucléaire.

Le nucléole commence également à se reformer.

Les microtubules du fuseau se décomposent et sont réutilisés comme cytosquelette des cellules filles nouvellement formées.

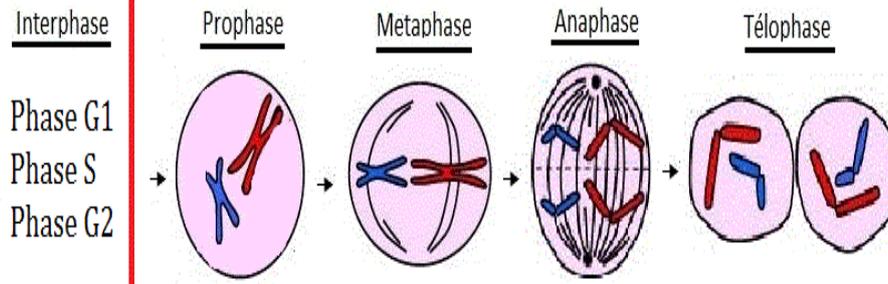
C'est la fin de la mitose, mais les cellules filles sont complétées dans la partie suivante du cycle cellulaire, poursuivant la phase mitotique dans la **cytokinèse**.

À la fin de la mitose le noyau des cellules filles possède un jeu complet d'ADN, (2n/diploïde).



ProjetEcolo

Mitose



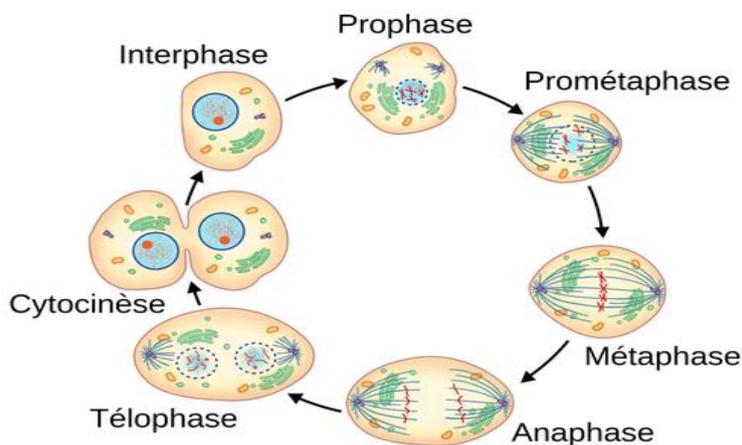
La cytotdiérèse

La cytotdiérèse, division du cytoplasme est en général concomitante de la télophase.

Dans les cellules animales, elle est marquée par une invagination de la membrane plasmique au niveau du plan équatorial du fuseau mitotique.

Cette déformation est due à l'activité d'un anneau contractile d'actine et de myosine.

Lorsque le sillon de division est suffisamment profond, il rencontre le reste du fuseau mitotique formant un corps intermédiaire qui finit par se rompre et libérer deux cellules filles indépendantes.



Points de contrôle du cycle cellulaire

Il y a trois points de contrôle majeurs dans le cycle cellulaire eucaryote.

À chaque point de contrôle, la progression vers l'étape suivante du cycle cellulaire peut être interrompue jusqu'à ce que les conditions soient plus favorables.

Le point de contrôle G₁ est le premier d'entre eux, où sont évalués la taille d'une cellule, l'énergie, les nutriments, la qualité de l'ADN et d'autres facteurs externes.

Si la cellule est jugée inadéquate, elle ne continue pas à la phase S de l'interphase.

Le point de contrôle G₂ est le deuxième point de contrôle.

Là, la cellule assure que tout l'ADN a été répliqué et n'est pas endommagé avant d'entrer dans la mitose.

Si des dommages à l'ADN qui ne peuvent pas être réparés sont détectés, la cellule peut subir une apoptose, ou la mort cellulaire programmée.

Le point de contrôle M, ou fuseau, assure que toutes les chromatides sœurs sont correctement fixées aux microtubules du fuseau à la plaque de métaphase avant que la cellule n'entre dans l'anaphase.

Cancer : quand le cycle cellulaire tourne mal

Les points de contrôle du cycle cellulaire garantissent que les cellules saines avancent dans le cycle cellulaire d'une manière régulée. Cependant, les cellules cancéreuses contournent souvent ces points de contrôle.

Chaque cycle successif de division cellulaire non contrôlée produit plus de cellules filles endommagées.

En outre, les cellules cancéreuses dans le corps humain peuvent se diviser beaucoup plus de fois que les cellules normales, qui ne peuvent subir que 40-60 cycles de division environ.

Les cellules cancéreuses expriment la téломérase, une enzyme qui répare l'usure aux extrémités des chromosomes qui est généralement provoquée par la division cellulaire.