

Figure 1 : Le cycle cellulaire
(Segarra et al.,)

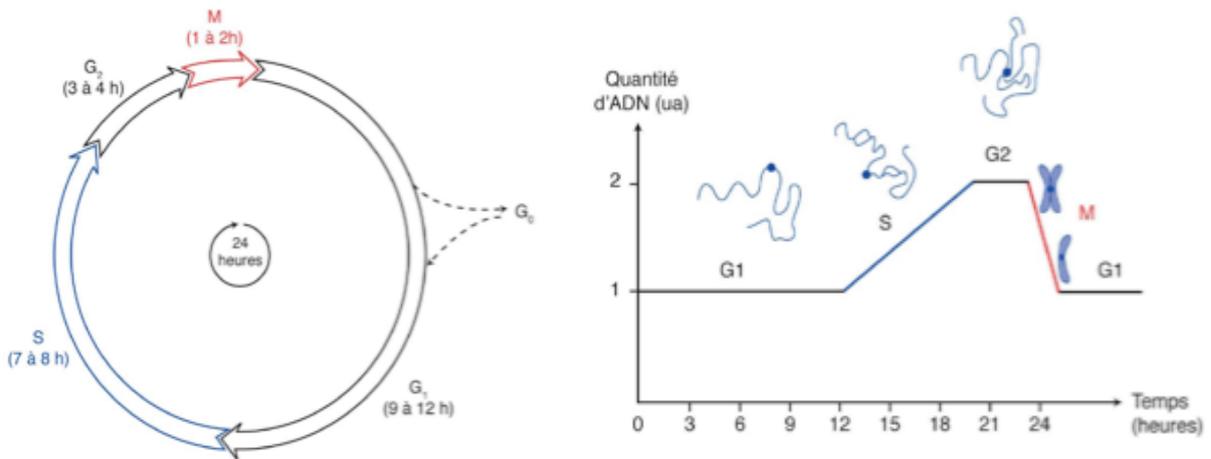


Figure 2 : estimation de la durée des phases du cycle cellulaire
(Nathan, 1ère)

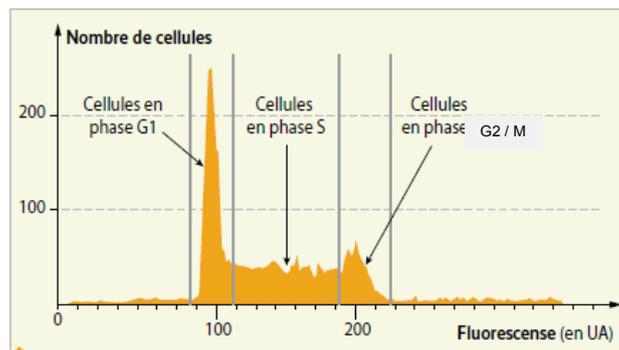
Un cycle cellulaire correspond à une interphase suivie d'une mitose. En effet entre deux divisions, la cellule est dite en interphase. Durant cette période, elle connaît différentes modifications.

L'interphase est la phase la plus longue du cycle cellulaire, elle se subdivise généralement en trois étapes distinctes et de durée variable appelées G₁, S et G₂.

Dans une culture de cellules, toutes les cellules ne sont pas synchrones ; elles sont chacune à un moment différent de l'interphase. On les marque à l'iodure de propidium puis on analyse la fluorescence. La fluorescence mesurée est directement proportionnelle à la quantité d'ADN dans la cellule.

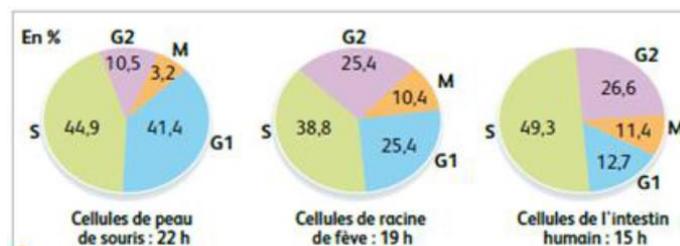
La durée du cycle cellulaire, ainsi que des phases qui le constituent, varie d'un type cellulaire à l'autre. On cherche à déterminer expérimentalement la durée de chacune des quatre phases du cycle cellulaire pour trois populations cellulaires différentes.

Dans une culture cellulaire non synchrone, le pourcentage de cellules se trouvant dans une phase donnée du cycle cellulaire représente le pourcentage du temps que dure cette phase par rapport à la durée du cycle complet.



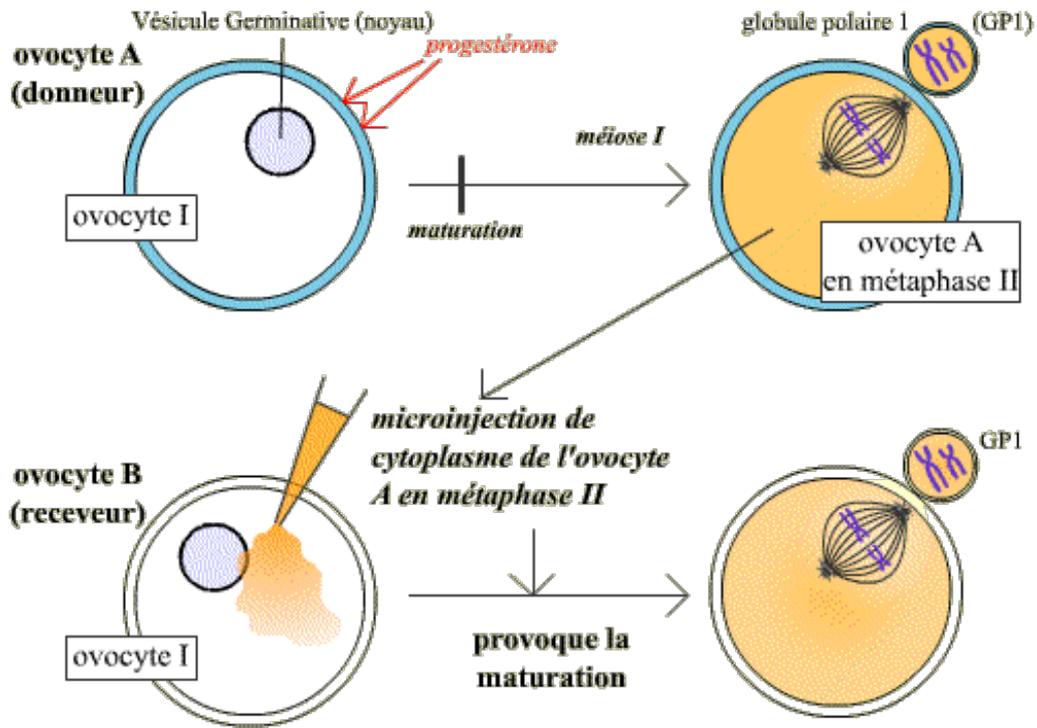
a. Analyse d'une population cellulaire non synchrone marquée à l'iodure de propidium. (Nathan 1^{ère} p30)

La surface des pics est proportionnelle au pourcentage de cellules dans chaque phase.



b. Pourcentage de cellules dans chacune des phases du cycle cellulaire déterminé après marquage à l'iodure de propidium (Nathan 1^{ère} p30)

Figure 3 : Le cycle cellulaire est contrôlé



Points de contrôle du cycle cellulaire
(in thèse Lavigne 2017)

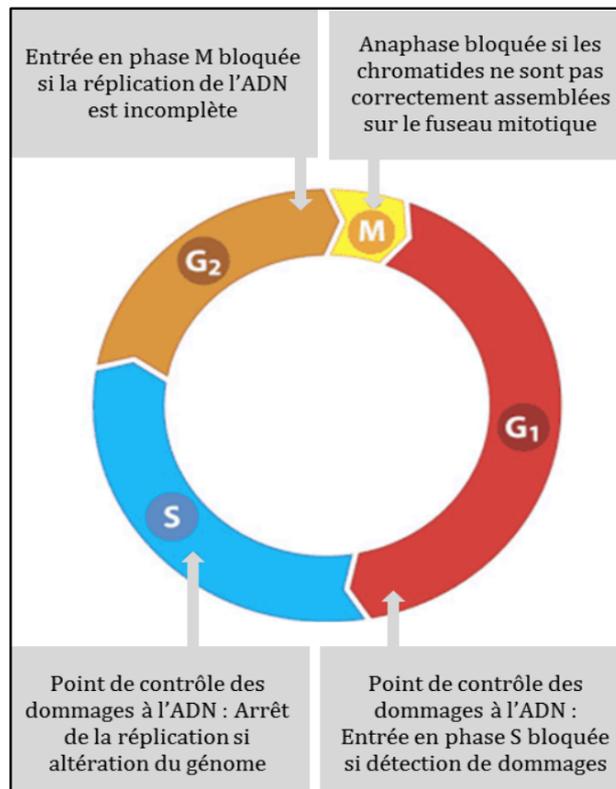


Figure 4 : synthèse d'un nouveau brin d'ADN par une ADN polymérase

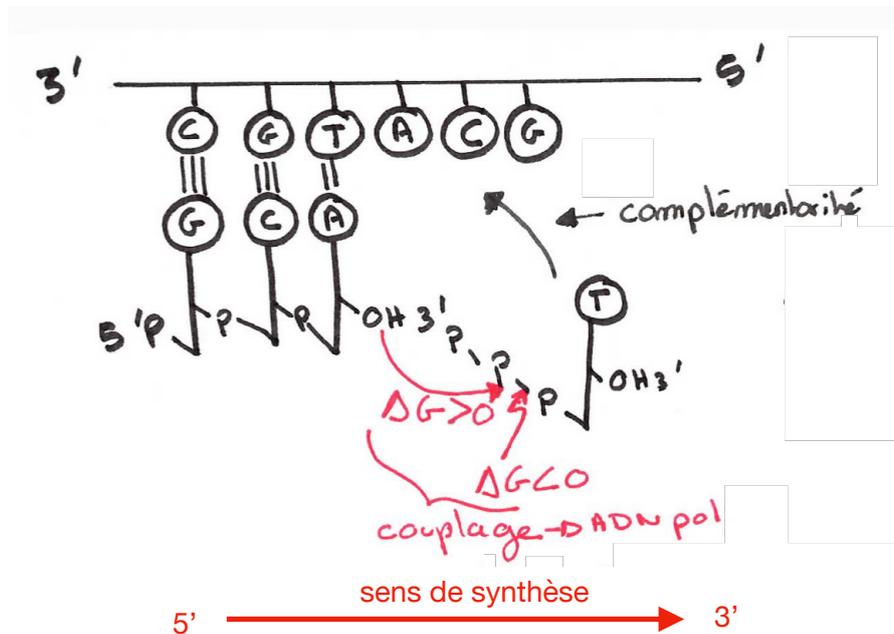


Figure 5 : synthèse du brin retardé

Au niveau de chaque fourche de réplication, il y a un seul système enzymatique qui synthétise les deux nouveaux brins d'ADN (mais ce système enzymatique contient 2 enzymes pol III). Or sur ces 2 nouveaux brins, il y en a un qui s'allonge dans le sens 5'-3' conformément au fonctionnement de l'ADN pol III. La synthèse de ce brin ne pose aucun problème et s'effectue rapidement : **ce brin est appelé brin précoce.**

Mais, forcément le second brin apparaît dans le sens 3'-5' du fait de l'antiparallélisme des deux brins matrice. Comment est-ce possible alors qu'il est forcément synthétisé dans le sens 5'-3' par l'ADN pol III, ce qui est inverse au sens de propagation de la fourche de réplication?

Réponse fournie par les travaux **d'Okazaki** :

Modèle de synthèse du brin retardé :

Le brin est synthétisé de 5' → 3' mais de manière discontinue :

- ① Synthèse d'une **amorce** d'ARN par la primase
- ② Synthèse du **fragment d'Okazaki** jusqu'à l'amorce suivante : l'ADN pol se décroche quand elle rencontre un double brin (ie le fragment d'Okazaki précédemment synthétisé).
- ③ La polymérase est remplacée par une autre ADN **pol** qui possède deux activités :
 - une activité **exonucléase** (5' → 3') qui lui permet d'enlever l'amorce ARN à l'extrémité 5' du fragment précédent.
 - une activité **polymérase** qui lui permet de combler les trous simple brin qui en résultent.
- ④ A la fin de la synthèse du fragment, il reste une cassure simple brin entre les 2 fragments adjacents. Cette cassure est soudée grâce à l'action d'une **ligase**.

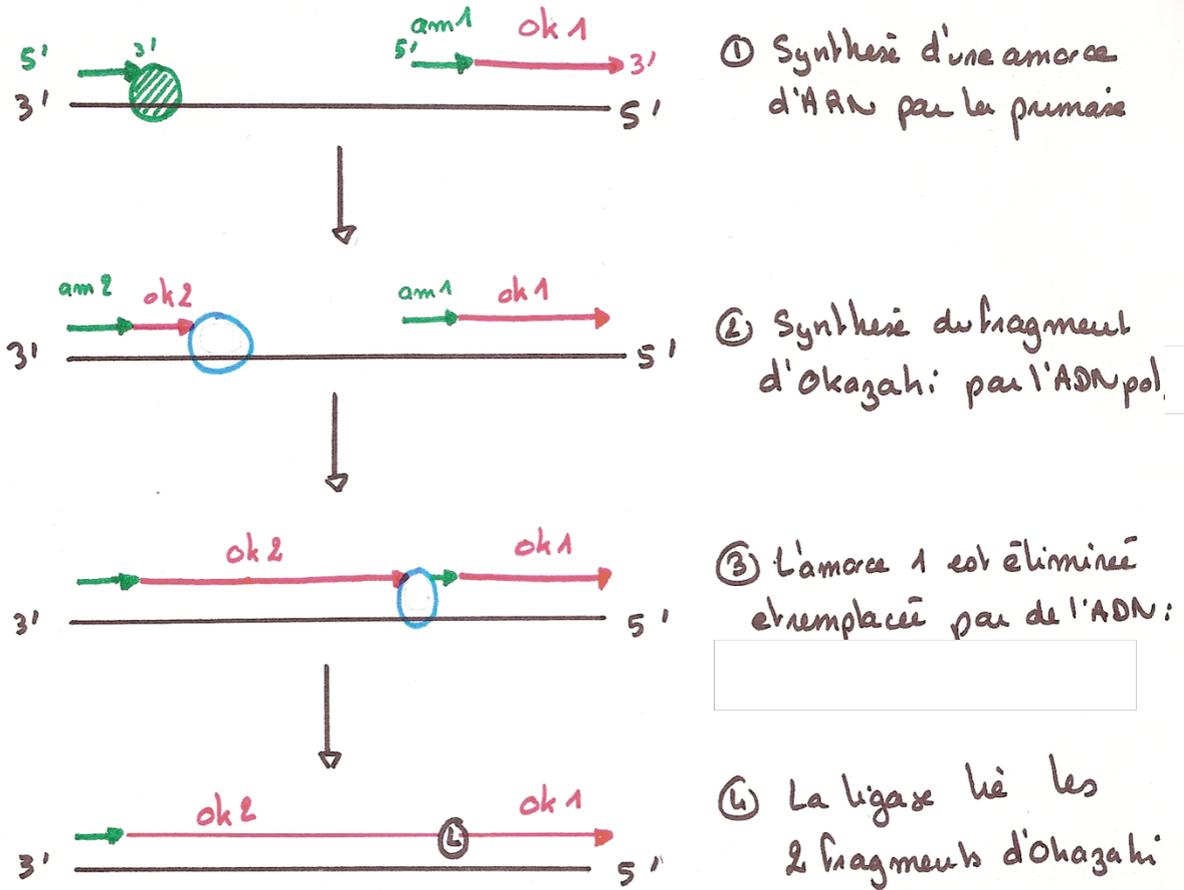


Figure 6 : les deux ADNpol appartiennent au même complexe de réplication (à ne pas retenir)

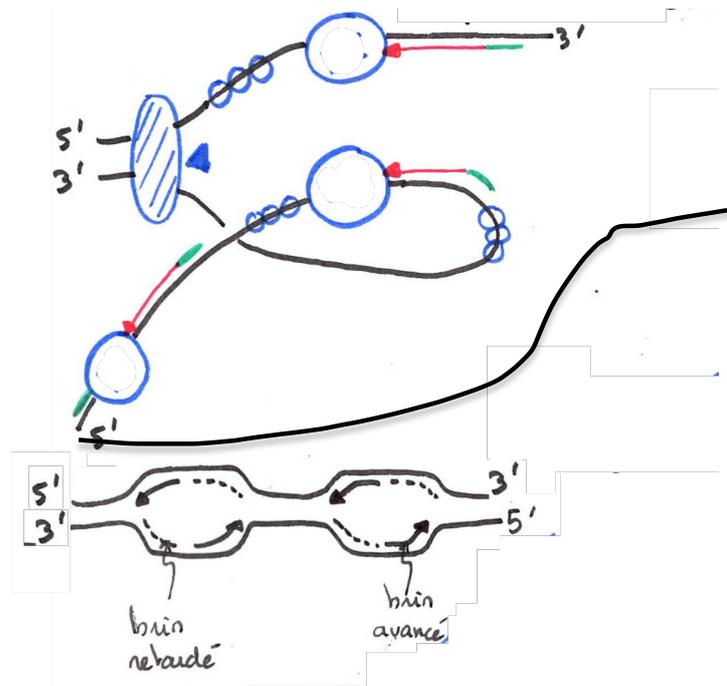


Figure 7 : erreur de réplication liée à la formation d'une base tautomère fugace

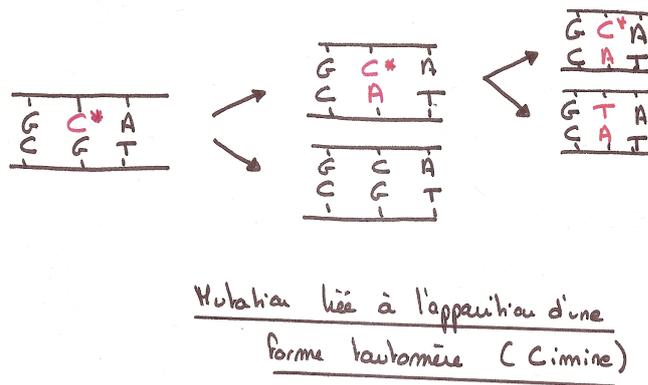
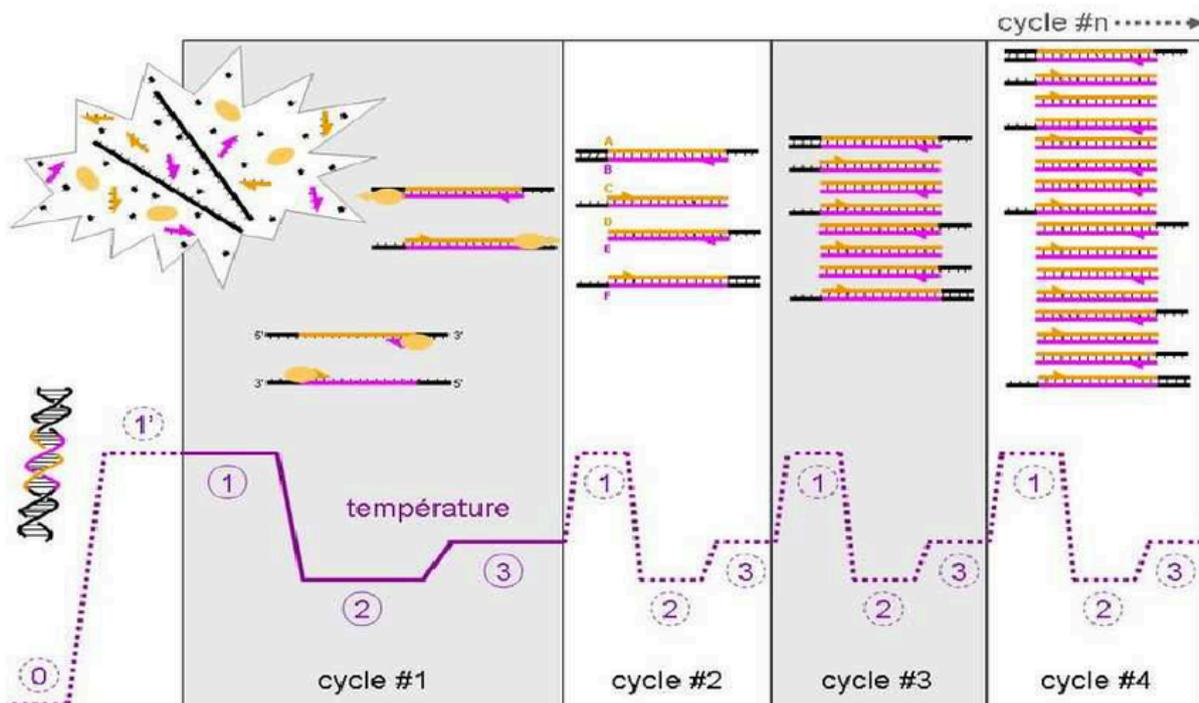


Figure 8 : principe de la PCR
(Dunod 2021, Wikipedia)

La réaction de polymérisation en chaîne (PCR : *polymerase chain reaction*) est utilisée pour obtenir *in vitro* un très grand nombre de copies d'un fragment d'ADN.

La PCR comporte les étapes suivantes qui forment un cycle répété x fois.

- dénaturation thermique des fragments d'ADN vers 95 °C qui sépare les brins ;
 - fixation vers 60 °C d'oligonucléotides spécifiques, complémentaires des extrémités 3' et 5' du fragment à amplifier et à valeur d'amorces pour l'ADN polymérase ;
 - élongation (vers 72 °C) des brins complémentaires à l'aide de la Taq ADN-poly- mérase, enzyme isolée à partir de la bactérie thermophile *Thermus aquaticus*. Cette enzyme a une très bonne stabilité thermique, autorisant une succession de cycles sans refroidissement.
- Les premiers fragments sont obtenus au troisième cycle de dénaturation-incubation. Ceux-ci permettent une amplification rapide et importante de leur nombre lors des cycles suivants.



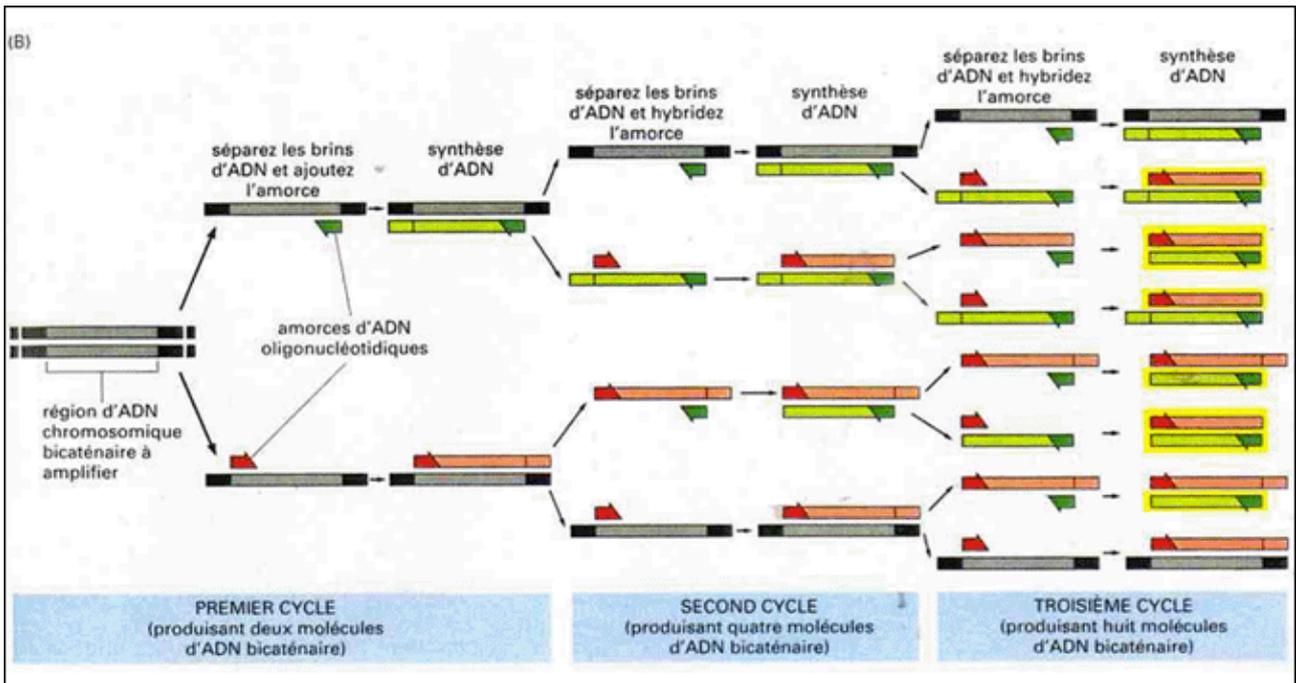
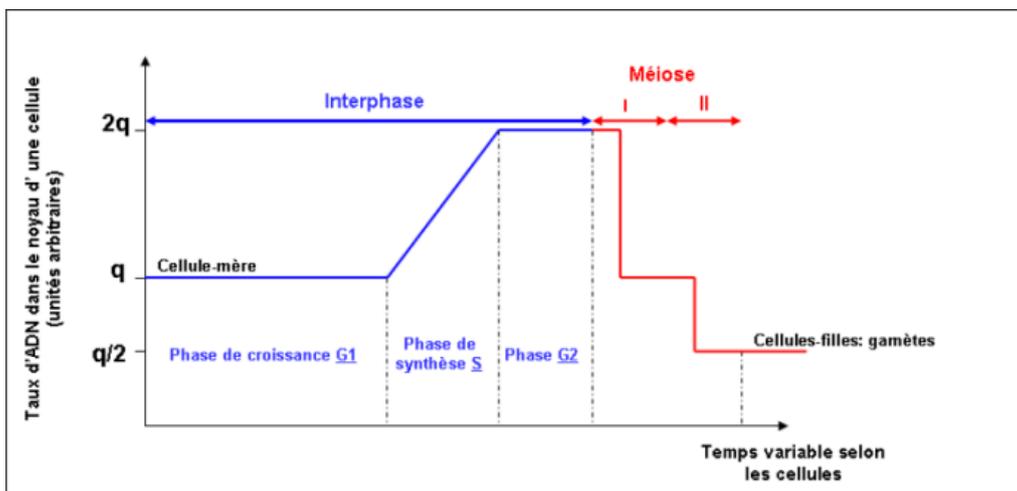
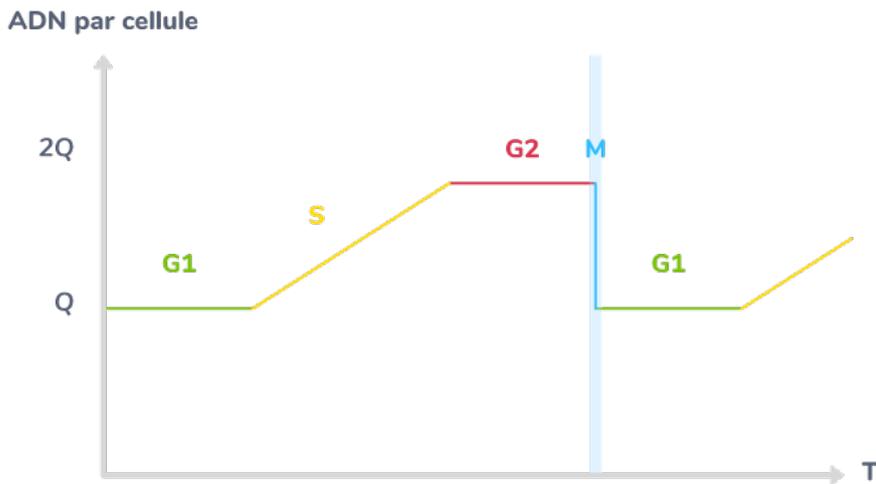


Figure 9 : évolution de la quantité d'ADN au cours de la mitose et de la méiose (Unisciel, Kartable)



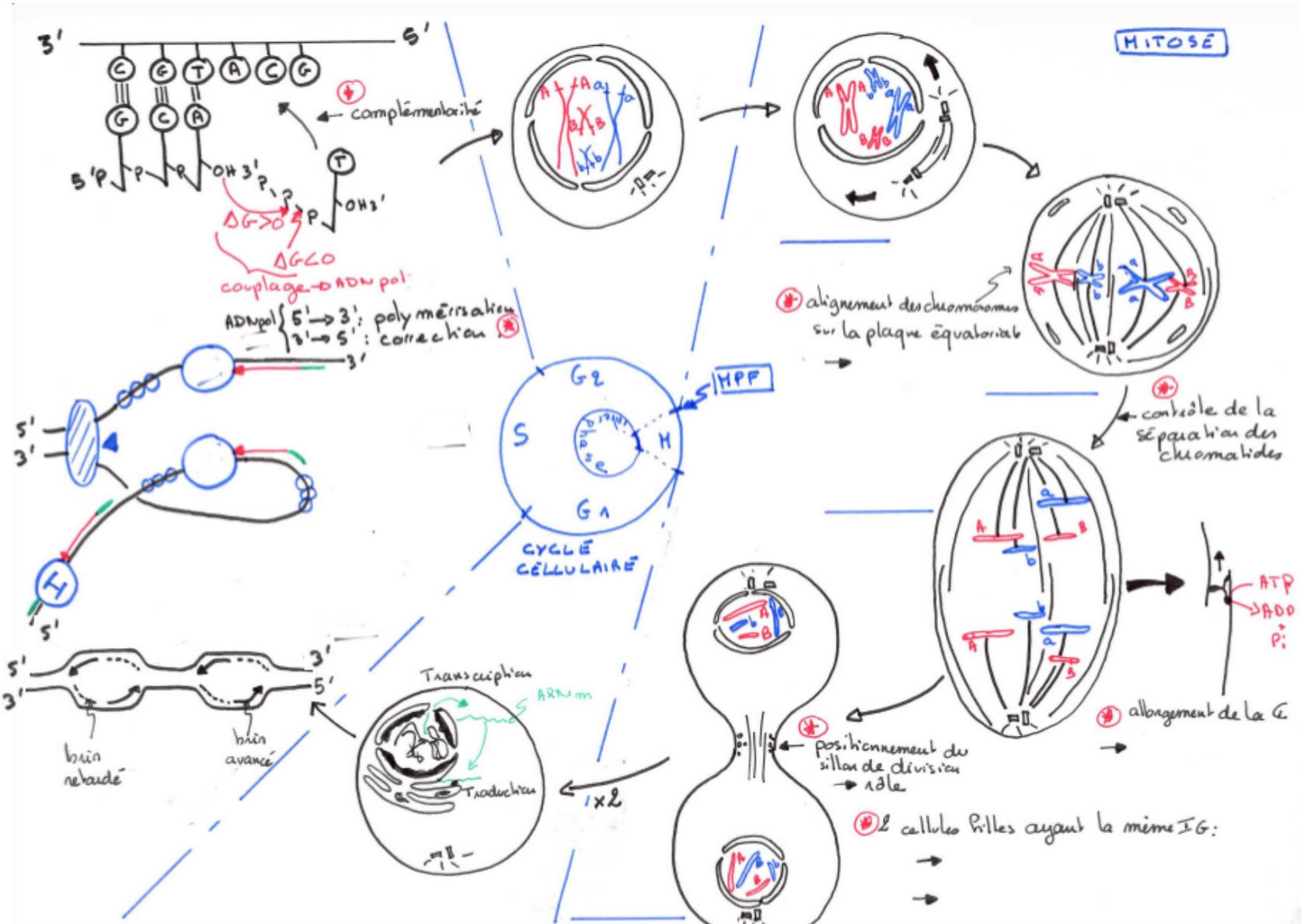


Figure 10 : étapes de la mitose dans une cellule animale

Figure 11 : cytokinèse d'une cellule végétale

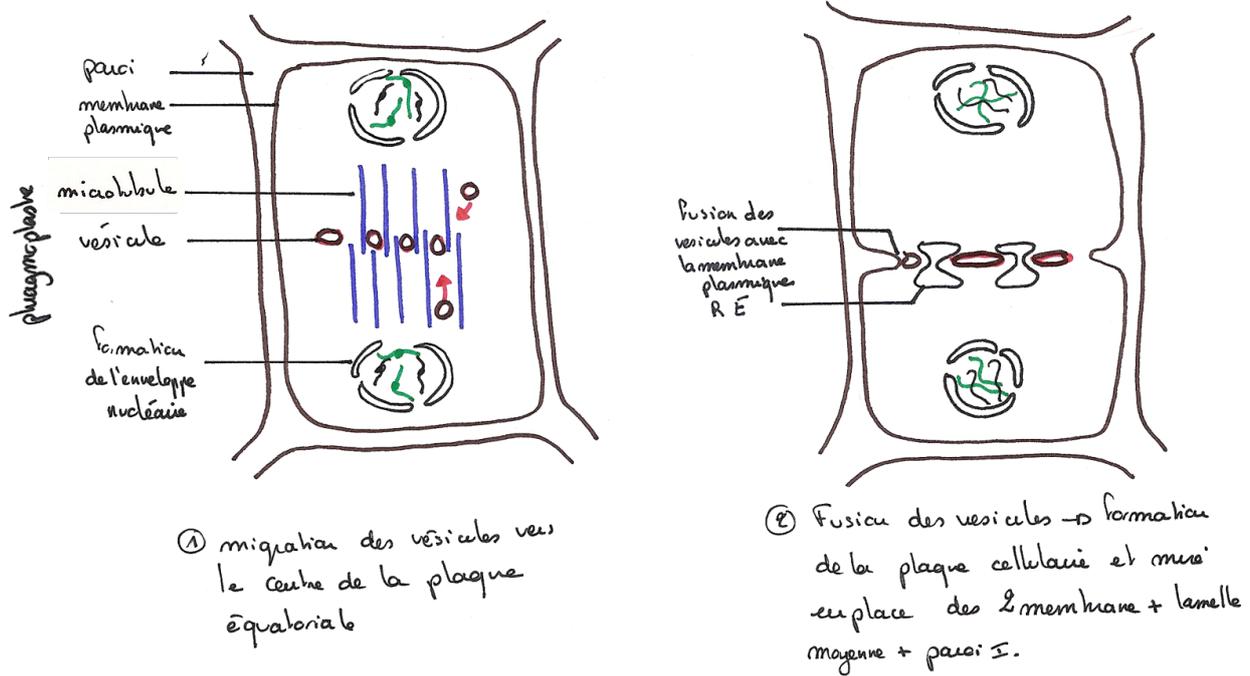


Figure 13 : comparaison mitose / méiose

	MITOSE	MEIOSE
Nombre de divisions	Une division donc deux cellules filles	Deux divisions : 4 cellules filles = les gamètes
Evolution de la quantité d'ADN	4q à 2q (2n chromosomes à 1 chromatide)	4q à q (n chromosomes à 1 chromatide)
Recombinaison	événements rares (recombinaison mitotique)	événements fréquents (prophase I)
Cytosquelette	Rôle dans la ségrégation correcte des chromatides et des chromosomes	

Figure 12 : les étapes de la méiose dans une cellule animale

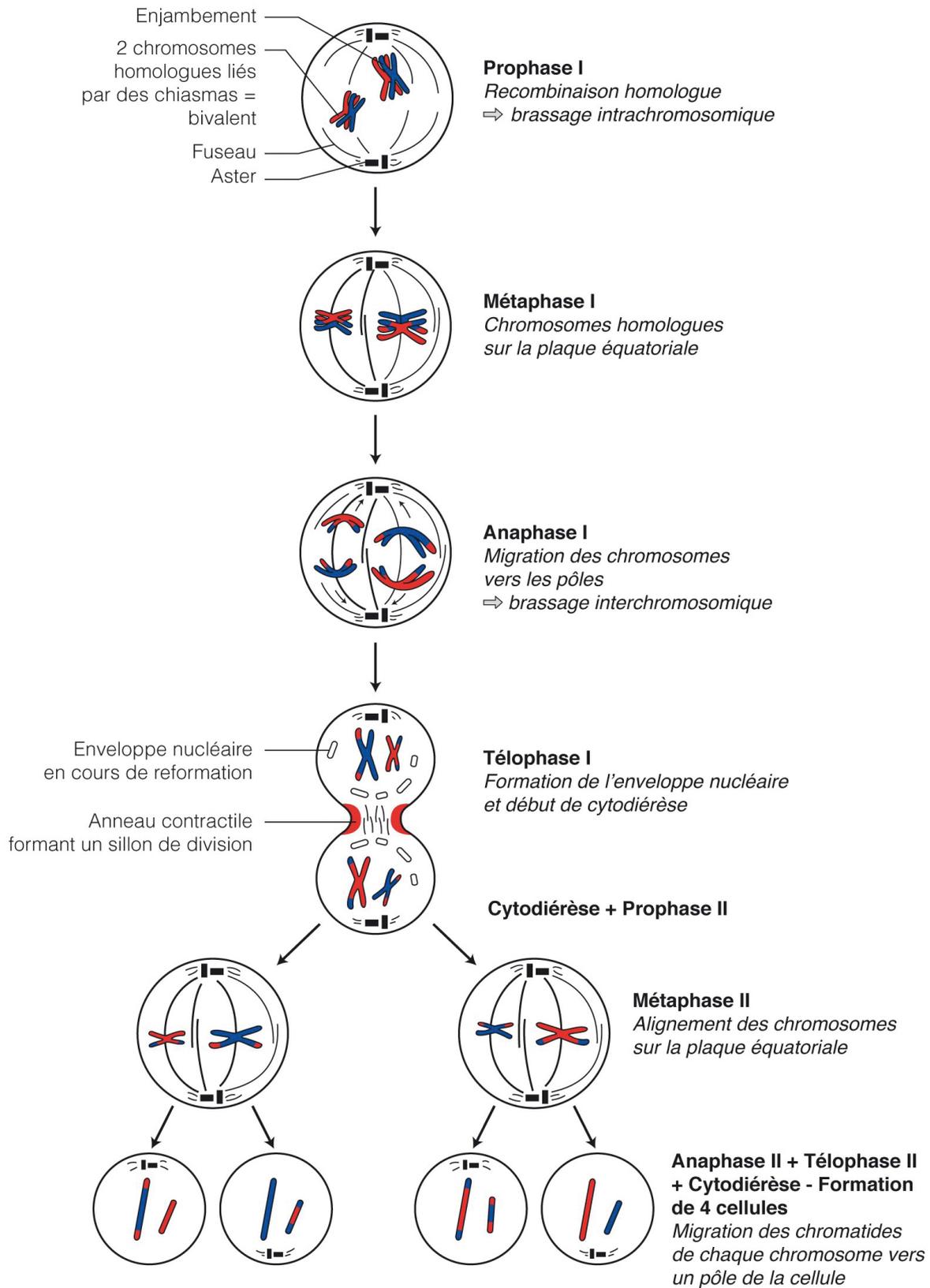


Figure 14 : le chromosome métaphasique

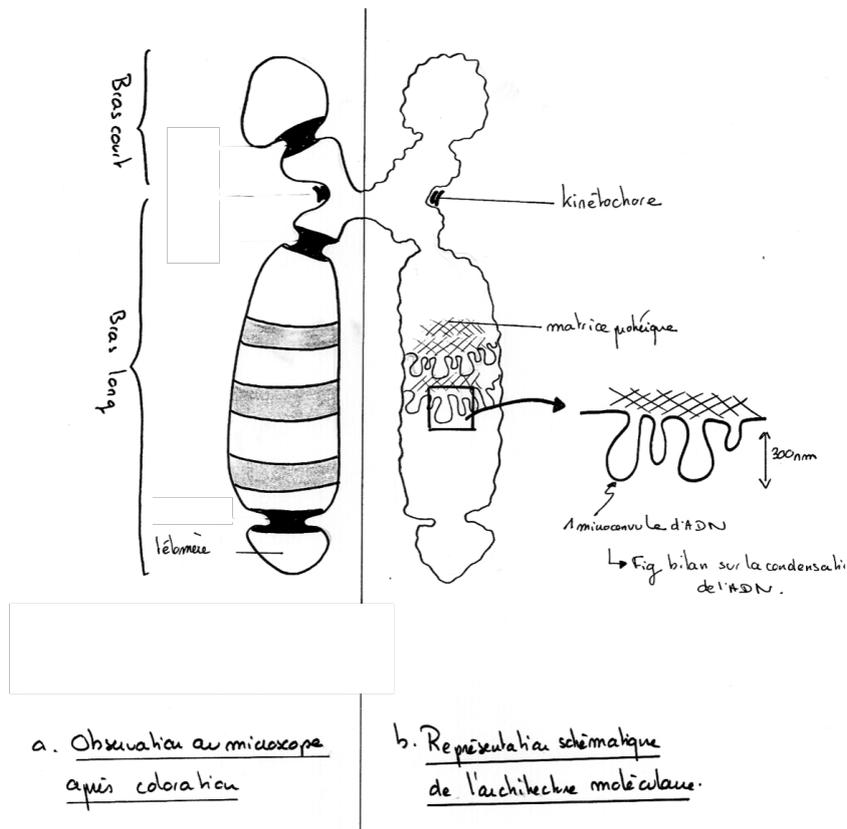


Figure 15 : instabilité des microtubules en mitose

Étude montrant que les microtubules dans une cellule en phase M sont beaucoup plus dynamiques, en moyenne, que les microtubules en interphase. On a injecté, dans des cellules de mammifères en culture, de la tubuline qui a été liée de façon covalente à un colorant fluorescent. Lorsque la tubuline fluorescente est totalement incorporée dans les microtubules d'une cellule, toute la fluorescence d'une petite région est éteinte par un faisceau laser intense. La récupération d'une fluorescence normale dans la région éteinte des microtubules, provoquée par l'échange de leurs sous-unités de tubuline éteintes contre de la tubuline fluorescente non éteinte à partir du pool soluble, est ensuite enregistrée en fonction du temps. On pense que le temps $t_{1/2}$ nécessaire pour que 50 p. cent de la fluorescence soient récupérés est égal au temps nécessaire pour que la moitié des microtubules dans cette région se dépolymérisent et se reforment.

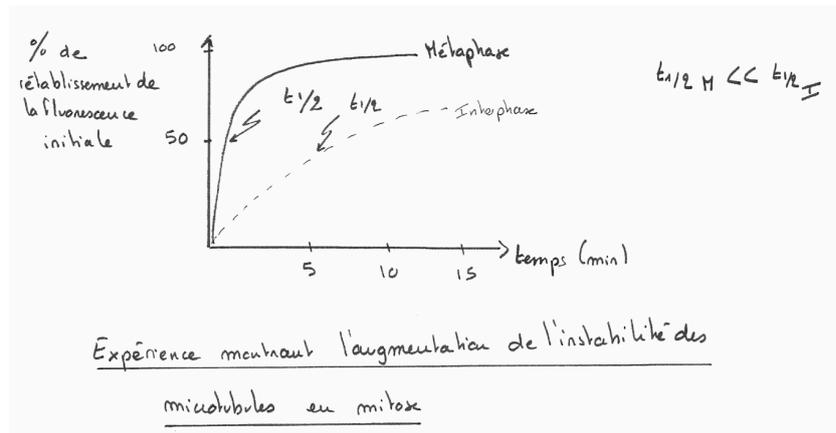
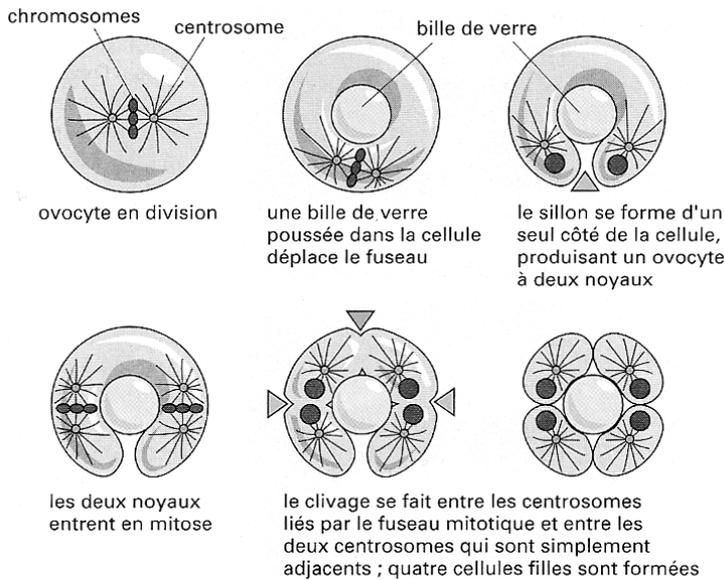


Figure 16 : expérience montrant le rôle des asters dans le positionnement du sillon de division



Une expérience qui montre l'influence de la position des asters microtubulaires sur le futur plan de clivage. Si le fuseau d'une cellule mitotique est mécaniquement repoussé d'un côté de la cellule, la formation du sillon membranaire est incomplète, manquant de se produire sur le côté opposé de la cellule. Les clivages ultérieurs ont lieu non seulement selon la manière normale propre aux deux fuseaux mitotiques (*têtes de flèche jaune*), mais aussi entre les deux asters adjacents qui ne sont pas liés par un fuseau mitotique mais qui, dans cette cellule anormale, partagent le même cytoplasme (*tête de la flèche rouge*). Apparemment, le faisceau contractile de filaments d'actine qui produit le sillon de clivage se forme toujours dans la région à mi-distance entre les deux asters, impliquant que les asters modifient d'une façon ou d'une autre la région adjacente du cortex cellulaire.

Figure 17 : bilan sur le cycle d'un chromosome

