

## La Phase M

C'est la phase qui a été préalablement la plus étudiée. Toutes les cellules à l'exception des hématies, des cellules nerveuses, et des myocytes sont susceptibles de se diviser en 2 cellules filles génétiquement identiques à la cellule-mère.

Une cellule en phase M fusionnée à une autre cellule à n'importe quel stade de l'interphase (G1, S ou G2) déclenche la mitose chez la cellule en interphase.

En outre, l'injection du cytoplasme d'une cellule en phase M à un oocyte de grenouille du genre *Xenopus*, induit immédiatement l'entrée en mitose de l'oocyte. Ceci suggère qu'un facteur présent dans le cytoplasme de la cellule en phase M est promoteur de la mitose dans la cellule. C'est le **MPF (M-phase Promoting Factor)**.

Certaines protéines appelées **cyclines** sont synthétisées à vitesse rapide et constante tout le long du cycle cellulaire. Les cyclines se dégradent brusquement vers le milieu de la phase M. Il en résulte qu'à chaque cycle, sa concentration augmente régulièrement pour chuter à la mitose. On pense que le MPF dépend du taux de cycline et que la mitose surviendrait lorsque la cycline atteint une valeur seuil.

## Les sous phases ou étapes de la phase M

La mitose se divise en plusieurs phases ou étapes dont la distinction n'est pas toujours précise.

### a) Prophase

Pendant la prophase, il y'a

- la condensation des brins de chromatine en chromosomes grâce aux histones H1 s'accroît et
- la formation des 2 nouveaux centrioles à partir de la paire préexistante.

Les phases G2 et prophase ne sont donc pas des phases clairement distinctes au microscope optique.

Chaque chromosome dupliqué pendant la phase S précédente, est constitué de 2 chromatides-soeurs contenant chacune une séquence spécifique d'ADN appelée centromère, nécessaire pour une séparation correcte.

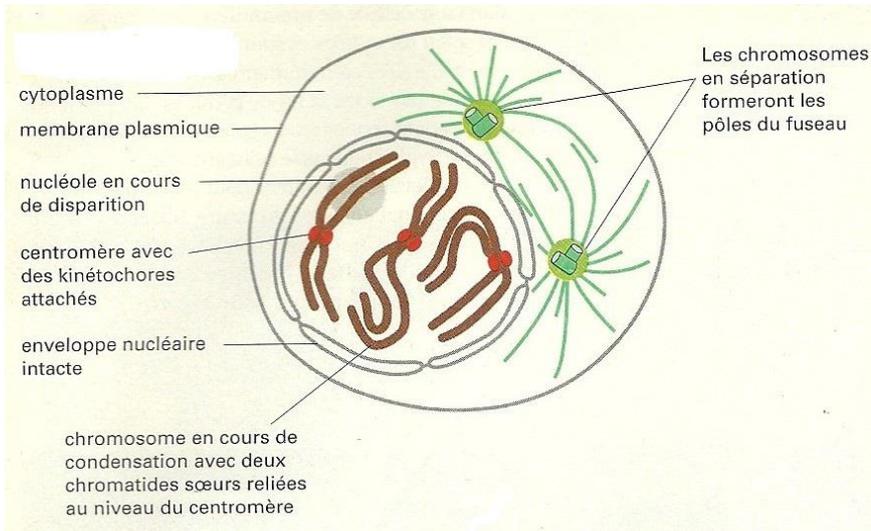
L'**aster** se forme et se dédouble. (aster = complexe centriolaire visible pendant la mitose, formé de diplosome, de matériel péricentriolaire et de microtubules rayonnants appelés **µT astériens**)

Les 2 asters se dirigent vers 2 pôles opposés de la cellule et les µtubules polaires se forment progressivement entre -eux.

Les chromosomes poursuivent leur condensation et deviennent plus facile à observer au microscope optique.

Les ébauches du Kinétochore apparaissent.

Le nucléole se désagrège progressivement et disparaît à la fin de la prophase.

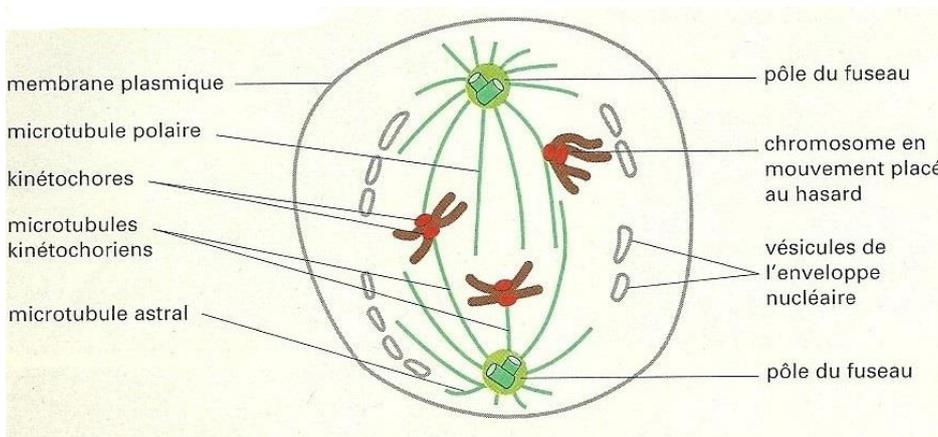


**Figure 3-11 A**  
**La prophase**

### b) - La prométaphase

La fin de la prophase ou **prométaphase** se caractérise par la rupture brusque de l'enveloppe nucléaire. La condensation des chromosomes est déjà à la fin et les deux brins de chromatides qui constituent chaque chromosome sont visibles.

Les kinétochores au niveau des centromères arrivent à maturité et initient la formation des **µtubules kinétochoriens** qui s'orientent vers les 2 pôles de la cellule.



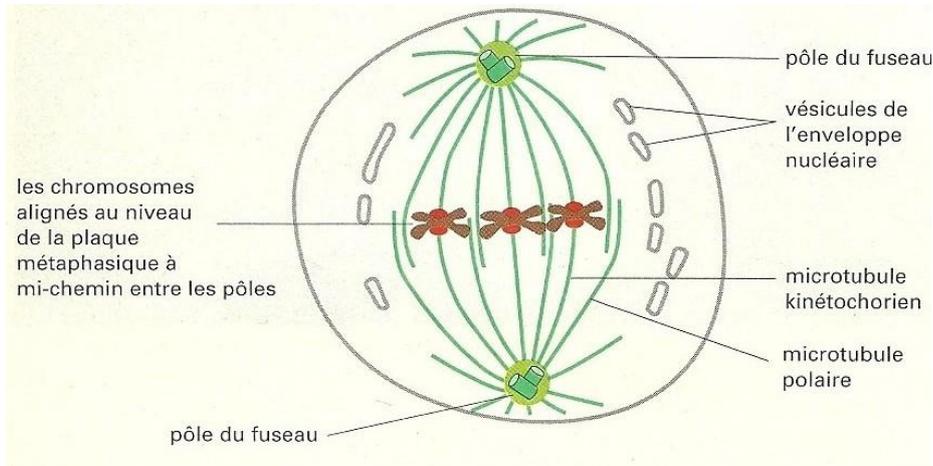
**Figure 3-11 B**  
**La prométaphase**

### c) - La métaphase

Les microtubules kinétochoriens alignent les chromosomes sur le plan équatorial de la cellule.

Les chromosomes atteignent leur degré de condensation maximal à la métaphase. Chaque chromosome présente 2 chromatides clairement distinctes.

Les asters constituent les 2 pôles du fuseau mitotique (ou f.achromatique à faible affinité pour les colorants) constitué de  $\mu$ tubules polaires et des  $\mu$ tubules kinétochoriens allongés au maximum.



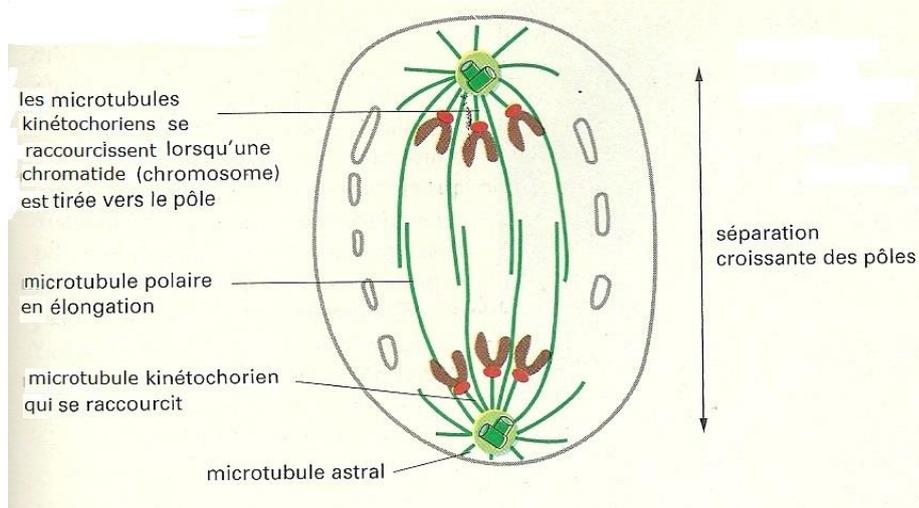
**Figure 3-11 C**  
**La métaphase**

### d) - L'Anaphase

L'anaphase est caractérisée par le clivage des centromères qui entraînent la séparation soudaine de 2 chromatides qui deviennent des chromosomes-fils. Deux chromosomes-fils issus d'un même chromosome migrent à la même vitesse vers les pôles opposés de la cellule.

Les  $\mu$ tubules kinétochoriens se raccourcissent entraînant les chromosomes-fils vers les pôles tandis que les  $\mu$ tubules polaires s'allongent.

Cette phase a une durée typiquement courte (quelques minutes).



**Figure 3-11 D**  
**L'anaphase**

### e) - La Télaphase

(Télos = fin)

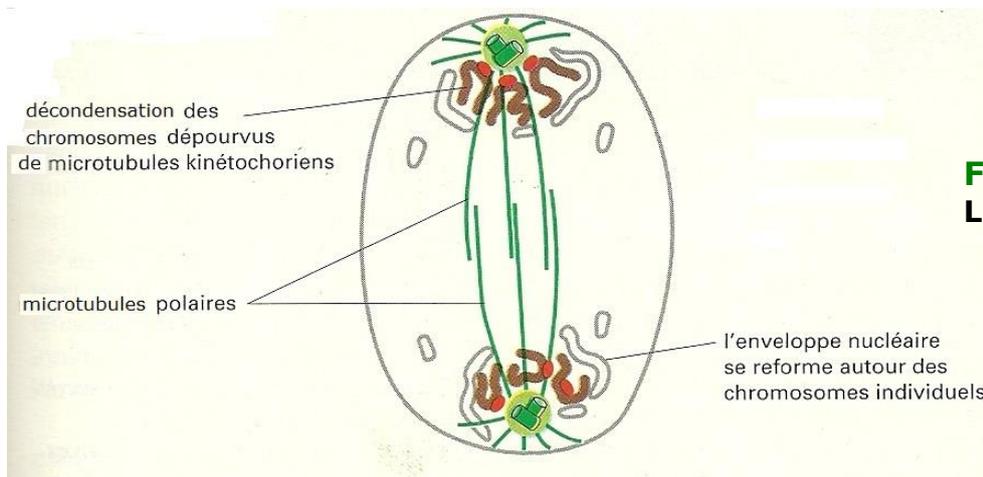
Les chromosomes-fils arrivent aux pôles de la cellule et les  $\mu$ tubules kinétochoriens disparaissent.

Les  $\mu$ tubules polaires s'allongent au maximum

Une nouvelle enveloppe nucléaire se reconstitue autour de chaque groupe de chromosomes-fils

La chromatine condensée commence à se déspiraliser

Les nucléoles disparus en prophase se reconstituent.



**Figure 3-11 E**  
**La télophase**

## f) la cytotdiérèse

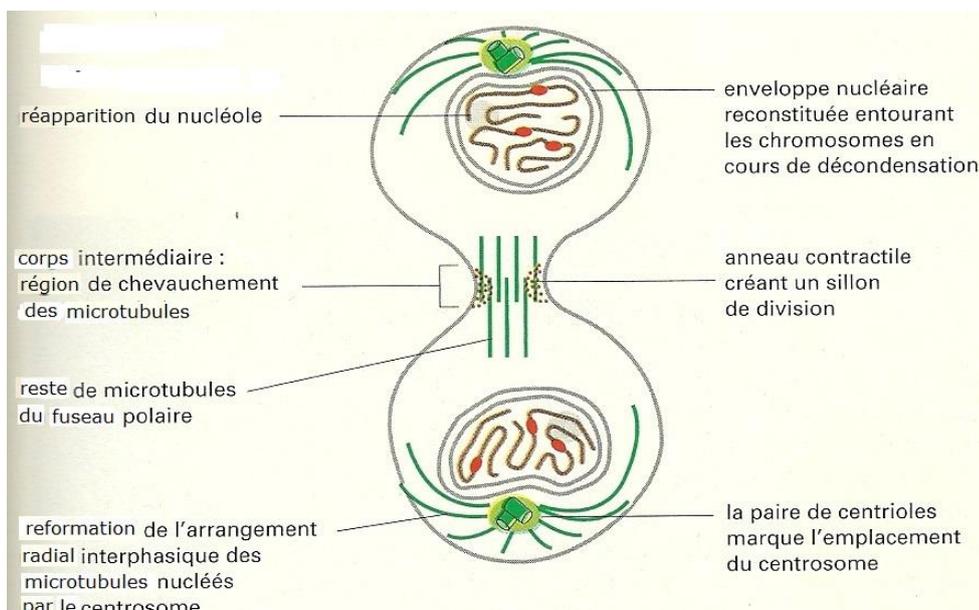
**La cytotdiérèse** ou cytokinèse n'est pas une étape proprement dite de la mitose. C'est le processus de division du cytoplasme qui commence parfois avant la fin de la mitose.

La membrane plasmique s'invagine tout autour de la cellule et forme l'ébauche d'un sillon de division.

L'anneau contractile composé de filaments d'actine se resserre progressivement.

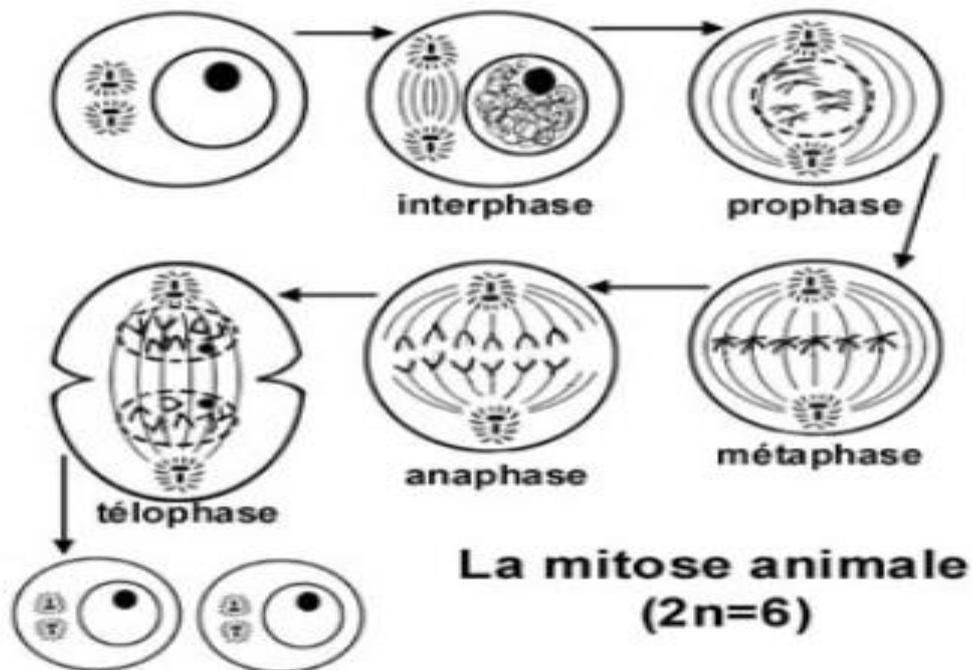
Le pont cytoplasmique unissant les cellules-filles se désintègre et ces dernières se séparent.

Les cellules-filles contenant la moitié des constituants de la cellule initiale se séparent.



**Figure 3-11 F**  
**La cytotdiérèse**

## RESUME



### 2.2.3. FACTEURS AGISSANTS SUR LE CYCLE CELLULAIRE

Un certain nombre de facteurs de croissance et de facteurs inhibiteurs du cycle cellulaire **ont été mis en évidence.**

#### 2.2.3.1. LES FACTEURS DE CROISSANCE

Certaines substances dites mitogènes (stimulatrices de la mitose) sont connues. La majorité d'entre-elles est constituée de cytokines (substances glycoprotéiques sécrétées par des cellules et agissant sur d'autres cellules).

Le facteur de croissance épidermique EGF (Epidermic Growth factor)

Le facteur de croissance d'origine plaquettaire PDGF (platelet-derived growth factor)

Le facteur de croissance tumoral  $\beta$ , TGF- $\beta$

#### 2.2.3.2 -LES FACTEURS INHIBITEURS

Plusieurs substances peuvent perturber le cycle cellulaire.

#### A- Les substances cytotoxiques

Certains corticoïdes, la L-asparaginase et la daunomycine n'agissent pas sur un point particulier du cycle. Elles provoquent une cytololyse.

#### **B - Les inhibiteurs de l'interphase**

- Les agents alkylants tels que les esters d'acide sulfonique, qui dénaturent les nucléoprotéines, bloquent la cellule en S ou en G2.
- Les antibiotiques tels que l'actinomycine-D, la cycloheximidine ou la puromycine inhibent la synthèse des acides nucléiques. Par ailleurs, toutes les substances extraites de streptomyces bloquent la cellule en G2.
- Les antimétabolites tels que la 6-mercaptopurine entrent en compétition avec les substances indispensables à la synthèse de l'ADN et induisent la synthèse de molécules non fonctionnelles ou incomplètes fatale pour la cellule.

#### **C - Les antimitotiques**

Ils agissent sur les éléments du cytosquelette ou sur les chromosomes.

Les substances capables de désorganiser le système de microtubules inhibent la phase M, les microtubules ayant une importance capitale dans le processus de la mitose. C'est le cas de la colchicine, la vinblastine, la vincristine, la podophylène etc.

D'autres antimitotiques provoquent la lésion des chromosomes. On en distingue 2 principaux types:

- les substances empêchant le clivage des chromosomes telle que la tryptaflavine
- les radiations ioniques provoquant la fragmentation des chromosomes et leur dissémination dans la cellule en formant des micronoyaux et des micronucléoles.

#### **D - Les inhibiteurs de la cytodivision**

Le lithium, la cystéamine et les cytochalasines inhibent le clivage cytoplasmique et provoquent la formation des polycaryons.