



PHARMACIE 1ère année
Cours de Biologie Cellulaire (2021-2022_S2)



Leçon 11

Le noyau cellulaire et la multiplication cellulaire

Présentée par Dinkorma Ouologuem

Bamako 4 Janvier 2023

OBJECTIFS

1. Décrire la structure du noyau interphasique
2. Décrire les échanges nucléoplasmiques
3. Décrire les différentes étapes de la mitose
4. Décrire les différentes étapes de la méiose
5. Décrire les deux processus de mort cellulaire

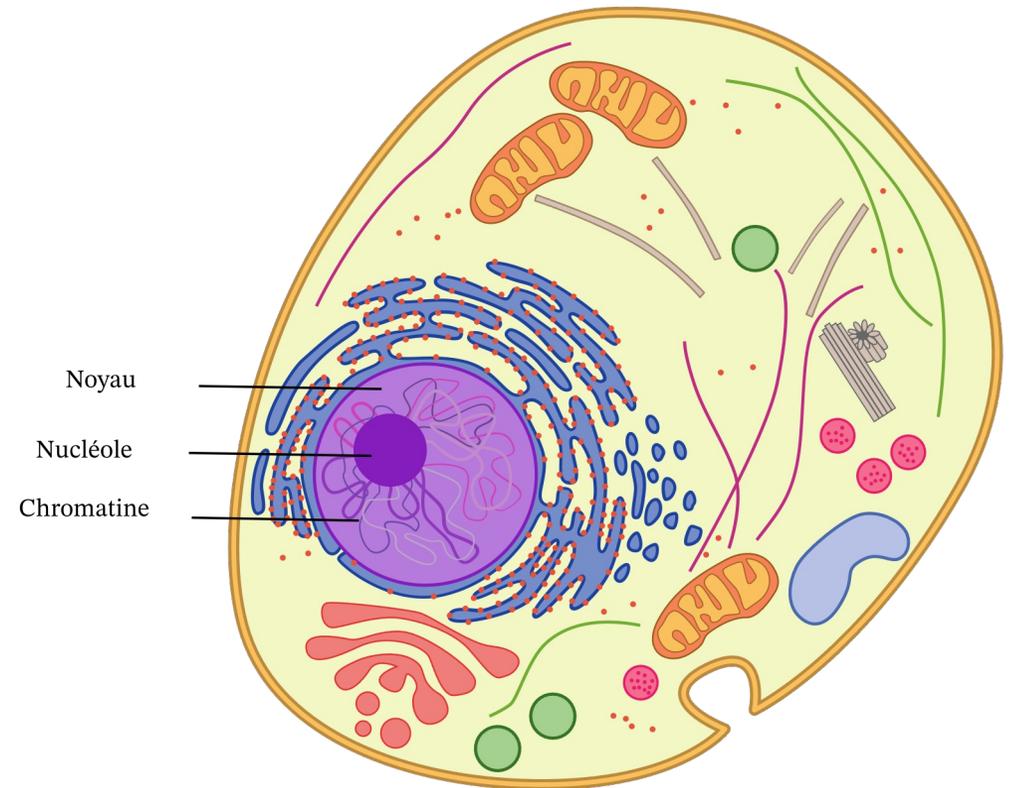
PLAN

1. Généralités
2. Structure du noyau interphasique
3. L'enveloppe nucléaire et les échanges nucléocytoplasmiques
4. La multiplication cellulaire: Mitose et Méiose
5. La mort cellulaire
6. Conclusion

1. Généralités

1.1. Définition

Le noyau est une structure cellulaire présente dans la majorité des **cellules eucaryotes**, qui contient l'essentiel du matériel génétique de la cellule (ADN) et qui disparaît temporairement pendant le processus de division cellulaire pour se reconstituer dans les cellules filles.



1.2. Fonction

C'est un organite cellulaire qui a pour fonction de :

- Stocker le génome nucléaire et de protéger l'information génétique ;
- Stocker la machinerie nécessaire à la réplication des chromosomes et à l'expression de l'information contenue dans les gènes.

1.3. Intérêt

- Le noyau est l'organite clé dans la cellule
- Le noyau contient l'information génétique et protège cette information génétique
- Il est lieu de réplication du matériel génétique et de transcription de l'information
- Une altération dans le système de protection du matériel génétique, la réplication ou la transcription de l'information génétique peut avoir des conséquences biologiques sérieuses sur la cellule et l'organisme vivant

2.

Structure du noyau interphasique

2.1. Caractéristique Morphologique

- Le noyau est **l'organite le plus volumineux** de la cellule (~10 %), il est donc facilement observable au microscope optique.
- Le noyau est un compartiment séparé du cytosol par une membrane appelée **l'enveloppe nucléaire**.
- Le noyau communique avec le cytosol par des pores appelés **pores nucléaires**.
- Toutes les macromolécules entrent et sortent par des **mécanismes actifs** de transport via les pores nucléaires.

2.1. Caractéristique Morphologique

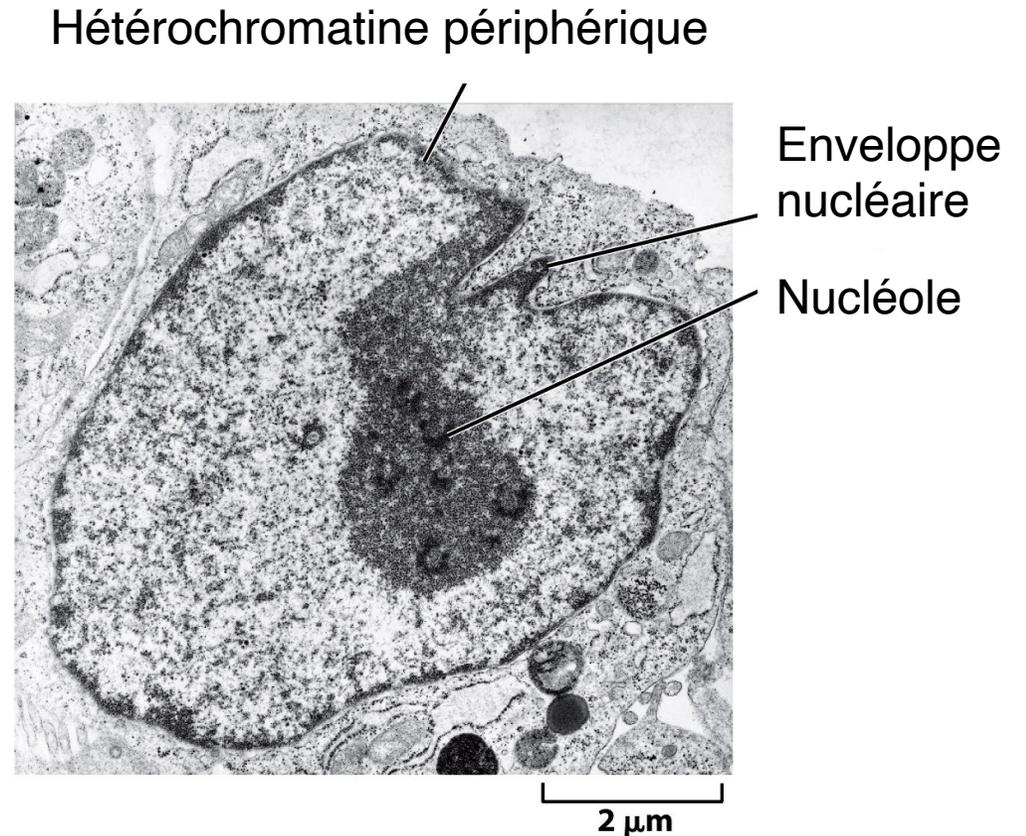
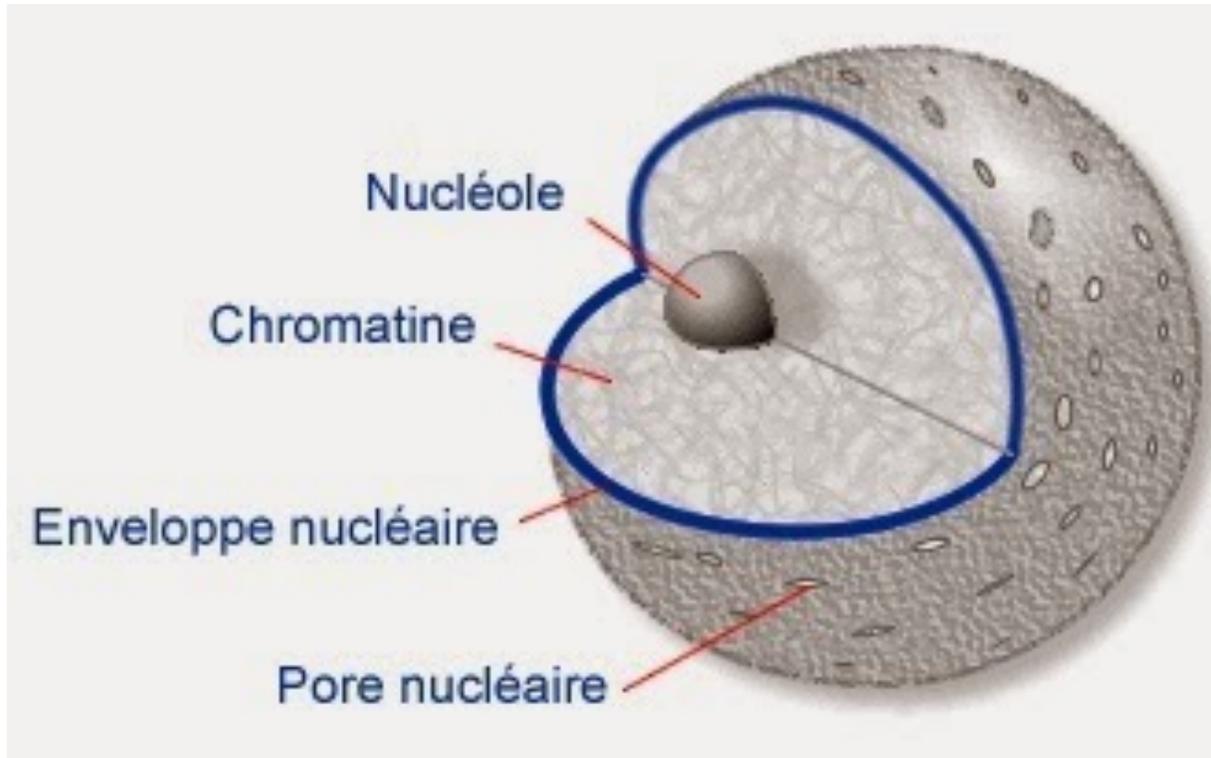


Figure 6-44a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

2.1. Caractéristique Morphologique

En terme de nombre

- En général une cellule contient **un noyau**, « **cellules mononucléées** ».
- Il existe quelques cellules chez les mammifères où l'on retrouve **plusieurs noyaux**, « **cellules polynucléées** ».

Ex. : Fibres musculaires striées squelettiques (muscles longs de l'organisme)

- Il existe aussi des cellules eucaryotes **sans noyaux**, « **cellules anucléées** ».
- Ces cellules sont issues du processus de différenciation (*Ex.* Les hématies)

2.1. Caractéristique Morphologique

En terme de taille

- La taille du noyau varie en fonction de 2 paramètres : l'activité de la cellule et le type de cellule.
- Globalement elle varie entre 3 et 10 μm de diamètre.

2.1. Caractéristique Morphologique

En terme de forme

- En fonction du cycle cellulaire, la forme du noyau varie.
- **Pendant l'interphase**, avant les étapes de divisions, le noyau a une forme **sphérique** ou **ovoïde**. Parfois il présente une forme **polylobée**.
- **Pendant la phase de division**, notamment en mitose, le noyau est **désorganisé**, il disparaît. Cette disparition visuelle du noyau est due à la désorganisation de l'enveloppe nucléaire
- Le noyau se repositionne grâce au cytosquelette (microtubules) lors des divisions déterminantes

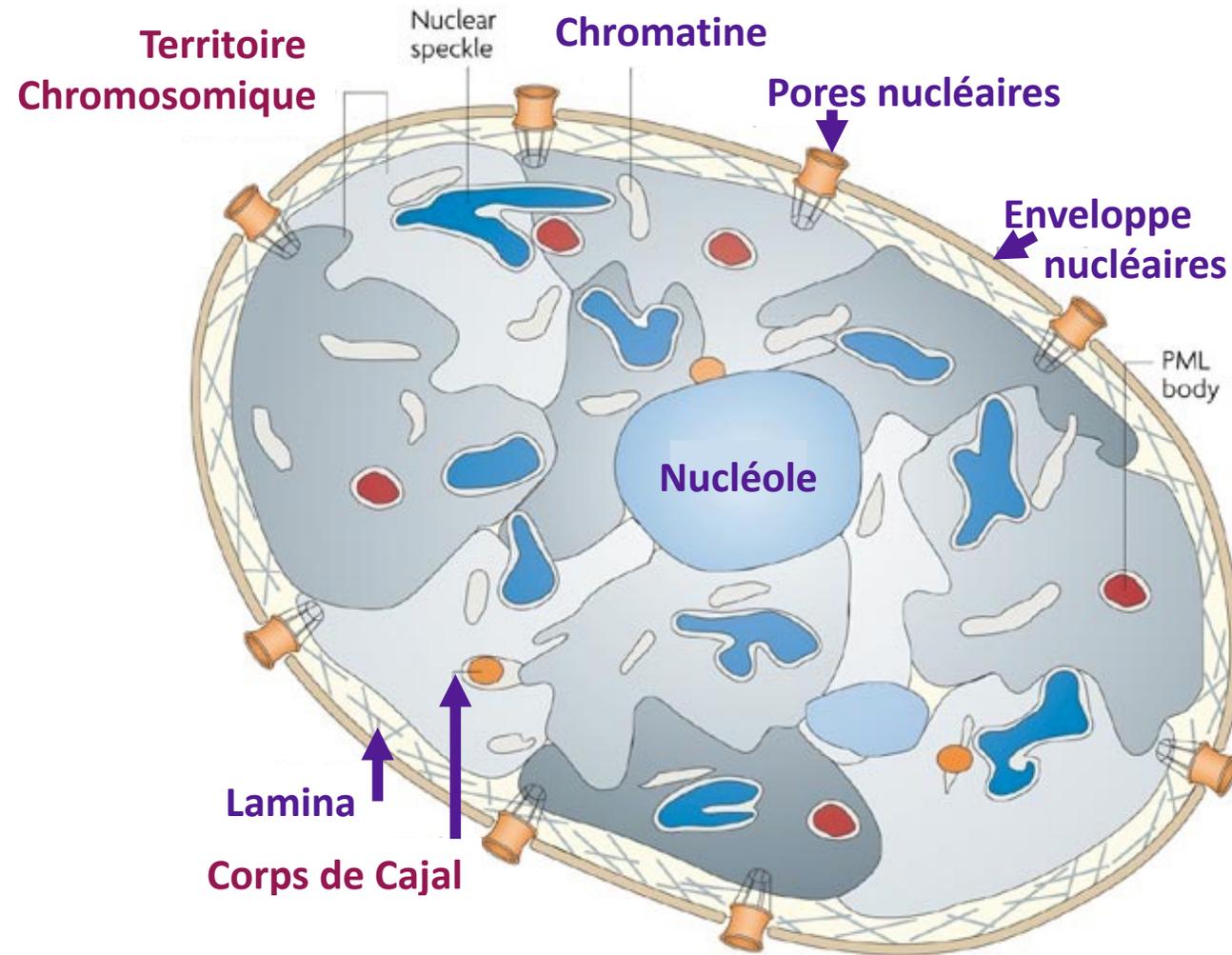
2.1. Caractéristique Morphologique

Les domaines nucléaires

- Le noyau n'est pas homogène et comprend :
 - **Territoires chromosomiques** : chromatine +/- condensé
 - **Nucléole** : zone de transcription des gènes des ARN ribosomiaux (ARNr)
 - **Corps de Cajal** : Régulation et assemblage des petits ARN splicéosomal (snARN)
 - **Granules** : Lieu de maturation, épissage des ARNm
- Les compartiments sont en mouvement dans le noyau.

2.1. Caractéristique Morphologique

Les domaines nucléaires



2.2. Composition chimique

- Enveloppe Nucléaire : de nature **phospholipidique** contenant des **protéines membranaires**. La face interne est structurée par une protéine du cytosquelette (filament intermédiaire) qui est la « **Lamina** »
- Nucléoplasme : Composition analogue au **hyaloplasme** (phase liquide avec protéines solubles et sels minéraux). Le nucléoplasme contient également des **nucléotides dissous** (sous forme di ou triphosphates) et une quantité non négligeable de **Mg²⁺ et Ca²⁺** (essentiel à la stabilité de l'ADN).

2.2. Composition chimique

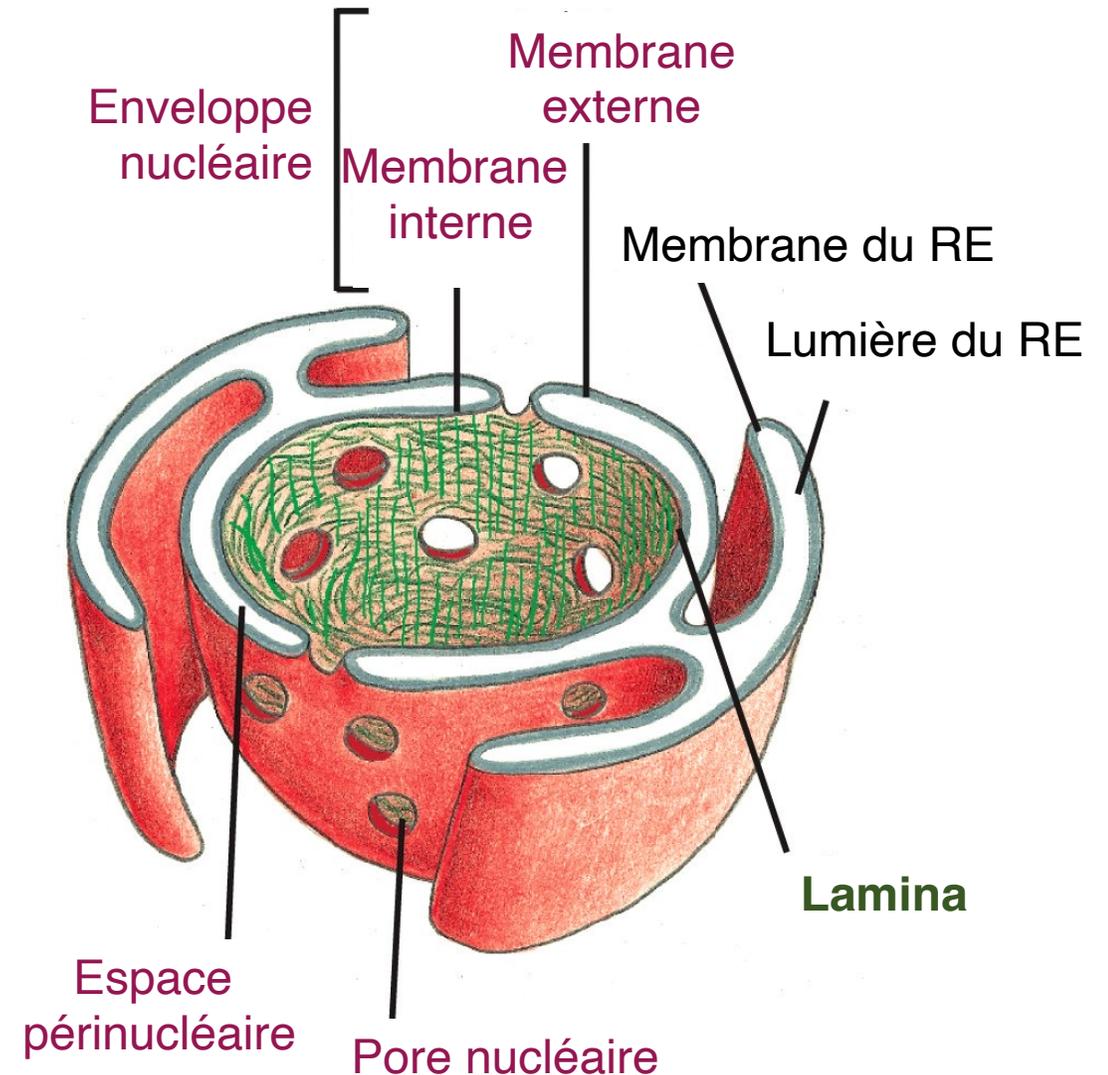
- **ADN** : L'ADN est associé à des **protéines basiques** : Histones (structure et compaction de l'ADN) et Non-histones.
- **ARN** : On le trouve sous forme d'ARN ribosomal ; en quantité importante au niveau du nucléole (centre d'élaboration des ARN) ; l'ARN ribosomal est associé à des protéines. Aussi sous forme ARN pré-messager.

3.

**L'enveloppe nucléaire et
les échanges
nucléocytoplasmiques**

3.1. L'enveloppe nucléaire

- L'enveloppe est composée **d'une membrane interne** et d'une **membrane externe** entre lesquelles se trouve **l'espace périnucléaire** (~30 nm) => Le noyau est donc considéré comme un organite à double membrane
- La membrane externe est en continuité avec le réticulum endoplasmique et est associée à de nombreux ribosomes



3.1. L'enveloppe nucléaire

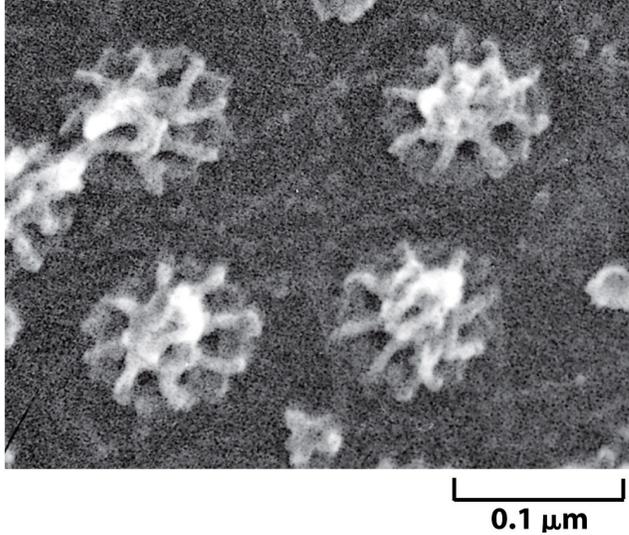
- L'enveloppe nucléaire constitue une barrière à travers laquelle différentes molécules doivent être transportées
- L'enveloppe nucléaire permet également les modulations de l'expression génique en régulant l'entrée des facteurs de transcription

3.2. Les pores nucléaires

- Le transport des macromolécules à travers l'enveloppe nucléaire par **les complexes de pore nucléaire (CPN)** est assuré par **des facteurs solubles** qui font la navette entre le cytoplasme et le noyau
- Les pores nucléaires sont formés de protéines appelées les **nucléoporines**

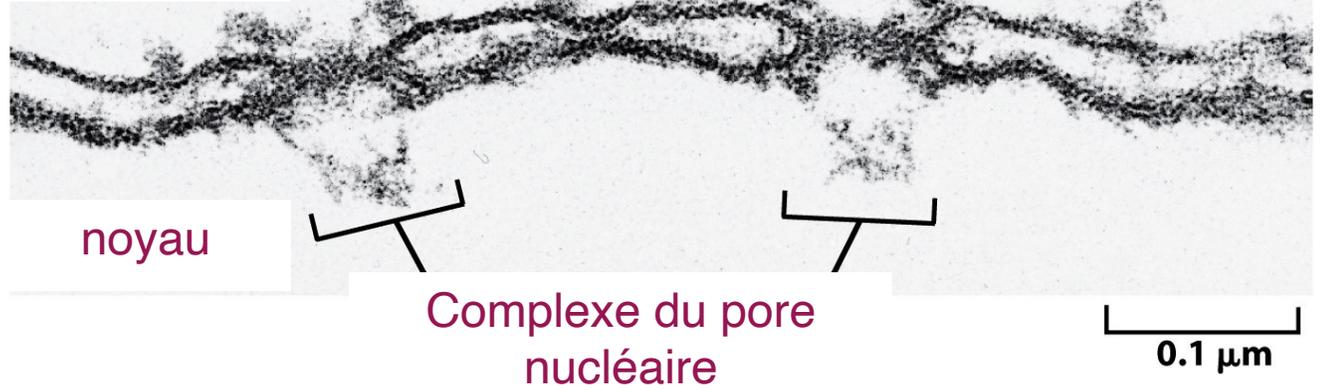
3.2. Les pores nucléaires

Micrographe provenant d'un microscope électronique à balayage



Micrographe provenant d'un microscope électronique à transmission

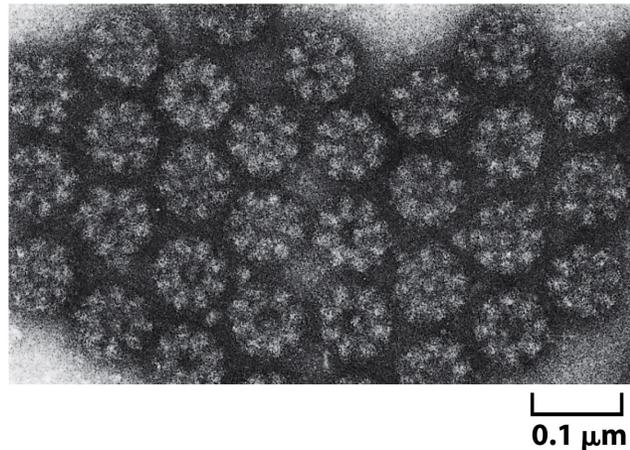
cytoplasme



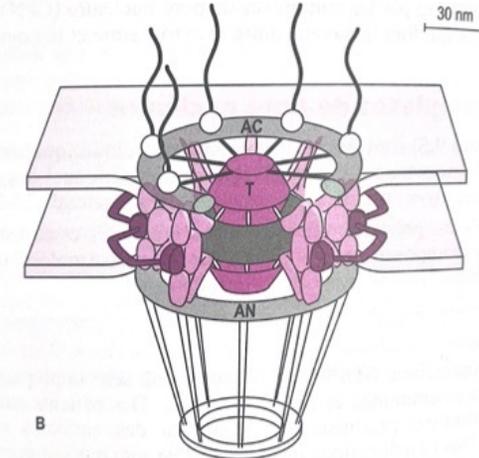
noyau

Complexe du pore nucléaire

Contraste négatif
Micrographe provenant d'un microscope électronique à transmission



Représentation schématique du complexe du pore nucléaire



3.2. Les pores nucléaires

- **Transport de protéines et d'ARN** se font grâce à des protéines d'échanges (facteurs solubles) : **importine, exportine**
- **Importation** des protéines du cytosol au noyau : protéines contenant une **séquence de localisation nucléaire (NLS)**
- **Export des protéines** du noyau au cytosol: protéines contenant une **séquence d'export nucléaire (NES)** ou sont liés à des ARN

Rôle de la séquence signal	Exemple de séquence signal
Importation dans le noyau	Pro-Pro- Lys-Lys-Lys-Arg-Lys -Val-
Exportation du noyau	Leu-Ala-Leu-Lys-Leu-Ala-Gly-Leu-Asp-Ile

4.

La multiplication cellulaire

4. La multiplication cellulaire ou division cellulaire

- La **division cellulaire** est le processus par lequel une cellule se divise pour engendrer de nouvelles cellules filles
- Le matériel génétique (bagage génétique) ainsi que le cytoplasme doivent être répartis équitablement entre les deux cellules filles

4. La division cellulaire

- La **division cellulaire** engendre de nouvelles **cellules somatiques** ou **des gamètes**.
- **Les cellules somatiques** sont les cellules qui composent les tissus d'un organisme. Une cellule somatique est généralement notée **2n** ou dite **diploïde**. Elle sont produite à la suite de la **mitose**.
- **Les gamètes** sont les cellules sexuelles. Leur noyau comprend la moitié du bagage génétique. Une gamète est généralement notée **n** ou dite **haploïde**. Elle sont produite à la suite de la **méiose**.

4.1. La mitose

- Chez les eucaryotes, le cycle cellulaire est divisé en 4 phases distinctes: **G1**, **S**, **G2** et **M**
- Les phases G1, S et G2 constituent l'**interphase**
- L'interphase est caractérisée par:
 - un accroissement du volume cellulaire
 - duplication du génome

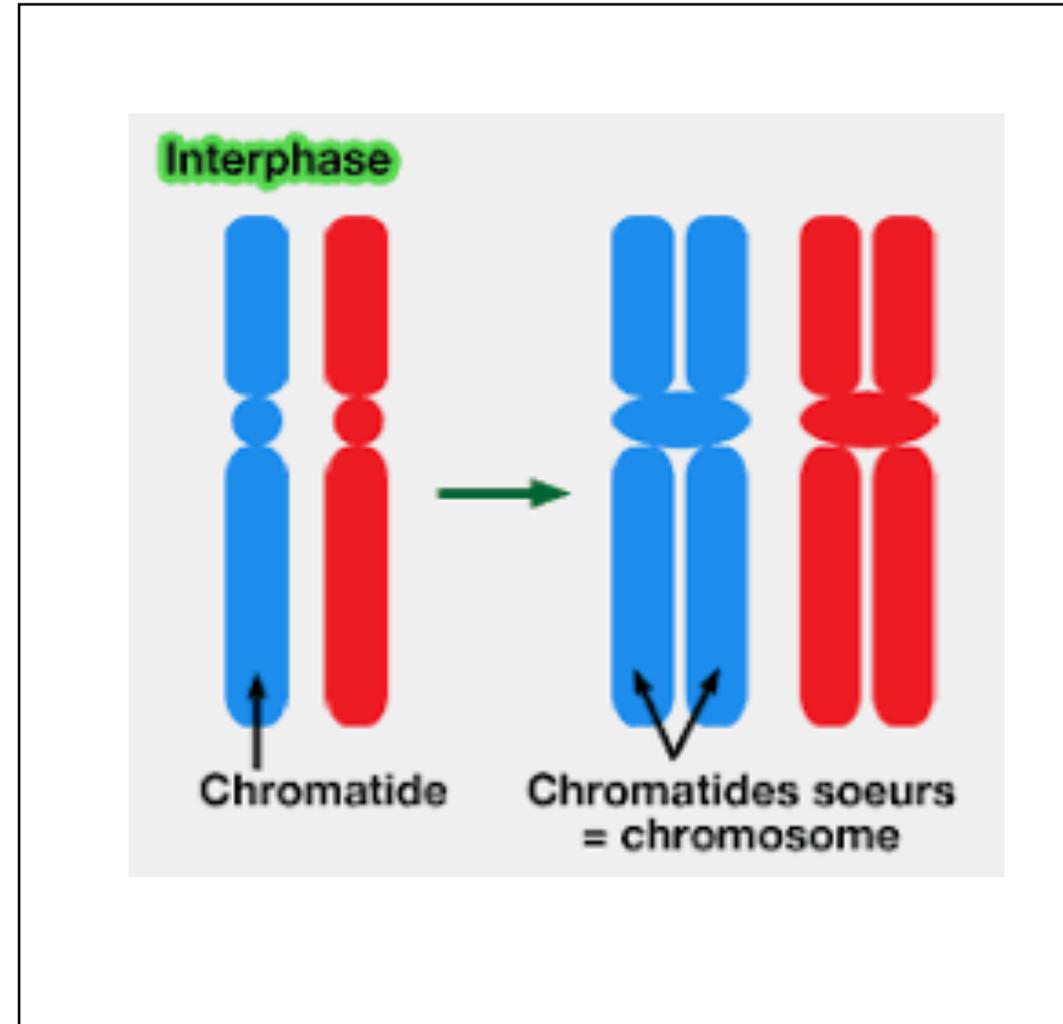
4.1. La mitose

- **La mitose ou phase M est le processus au cours duquel les chromosomes sont répartis entre les cellules filles**
- Le patrimoine génétique des cellules filles sera identique à celui de la cellule mère.
- La mitose **permet un maintien de la diploïdie** (2n chromosomes) entre chaque cycle de division.
- La mitose est divisée en plusieurs étapes: **Prophase, Prométaphase, Métaphase, Anaphase et Télophase**

4.1. La mitose

1^{ère} étape : La prophase

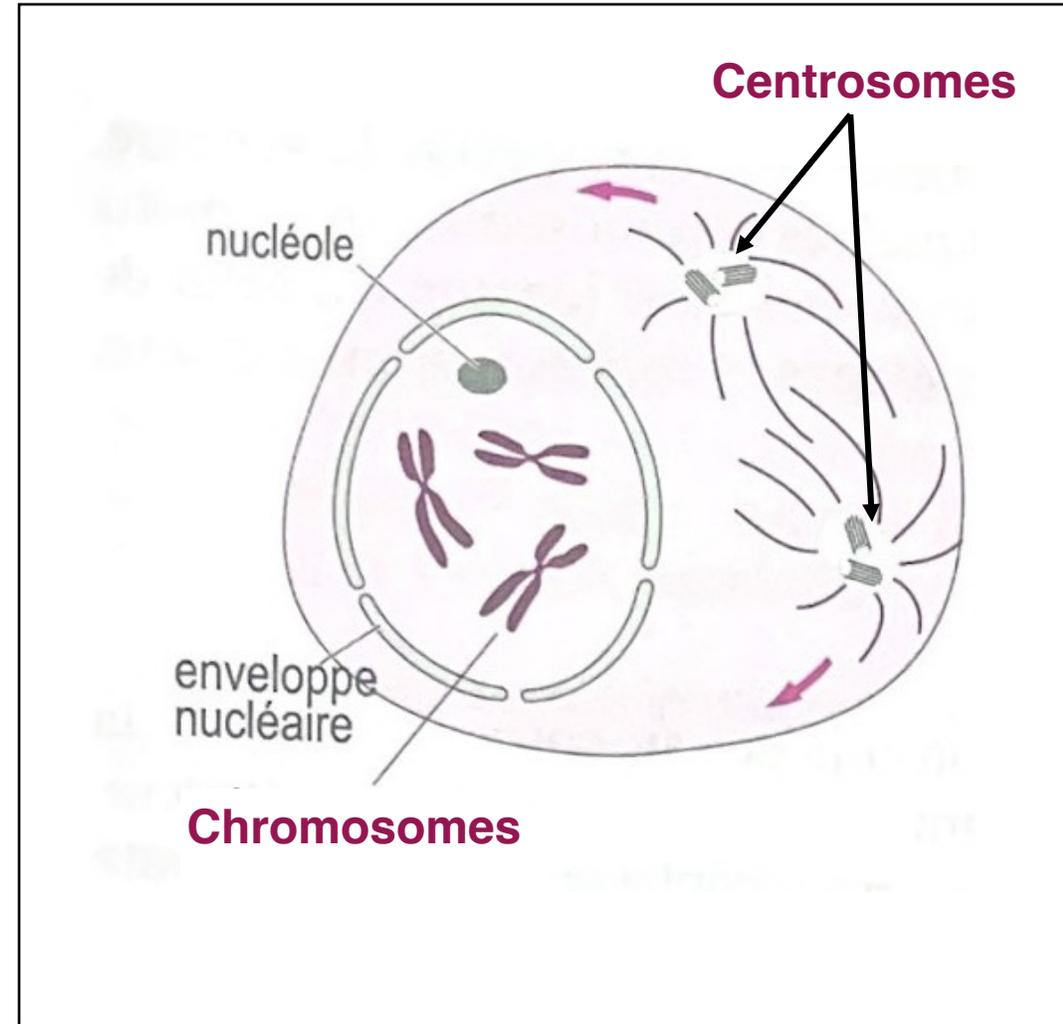
- **Condensation de la chromatine**=>
apparition des chromosomes sous forme de
2 chromatides sœurs parfaitement
individualisées



4.1. La mitose

1^{ère} étape : La prophase

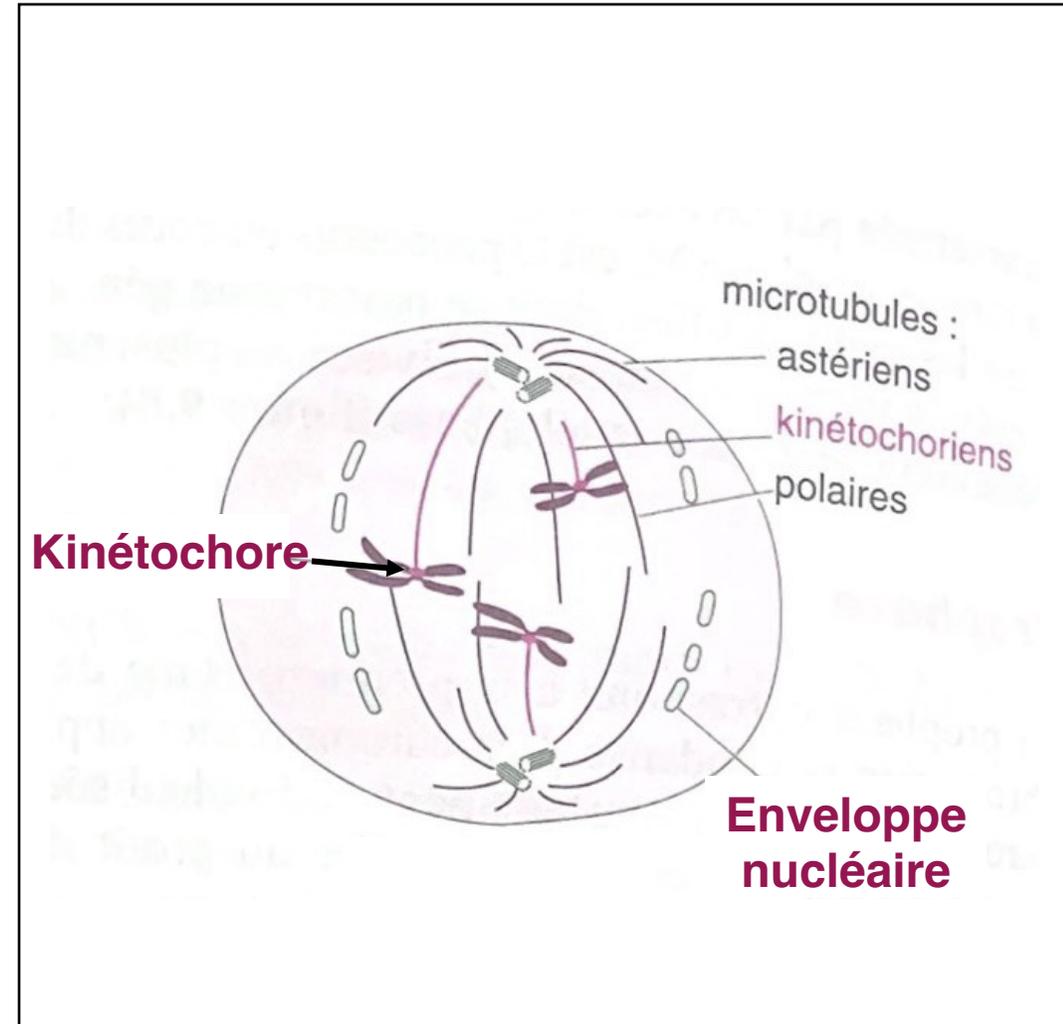
- **Condensation de la chromatine =>**
apparition des chromosomes sous forme de
2 chromatides sœurs parfaitement
individualisées
- Polymérisation de microtubules émis par les
2 **centrosomes** => **formation du fuseau
mitotique**



4.1. La mitose

2^{ème} étape : La prométaphase

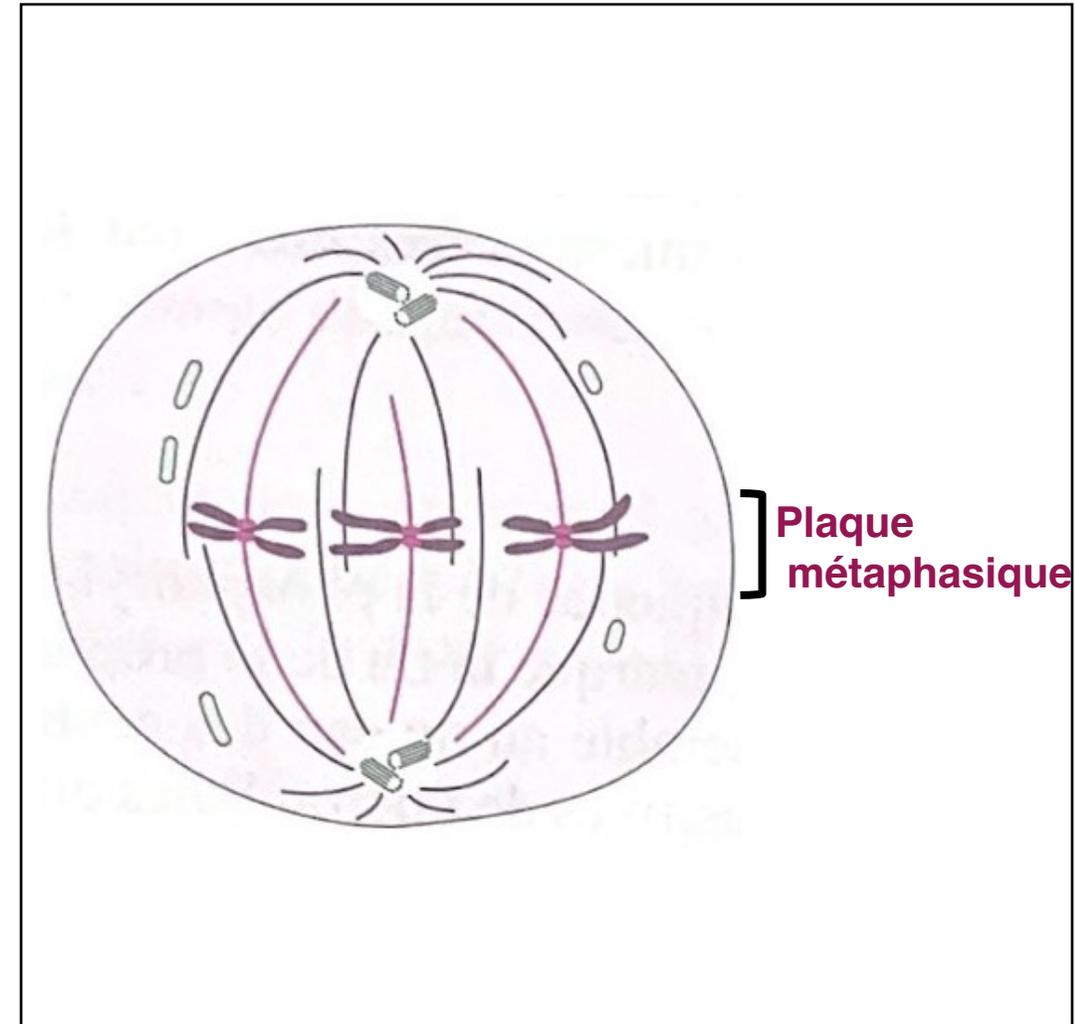
- **Désassemblage de l'enveloppe nucléaire**
- **Assemblage des kinétochores** au niveau des centromères de chaque chromatide sœur. Les kinétochores lient les extrémités positives des microtubules provenant de 2 pôles opposés du fuseau mitotique
- **Alignement des chromosomes** selon l'axe équatoriale du fuseau mitotique



4.1. La mitose

3^{ème} étape : La métaphase

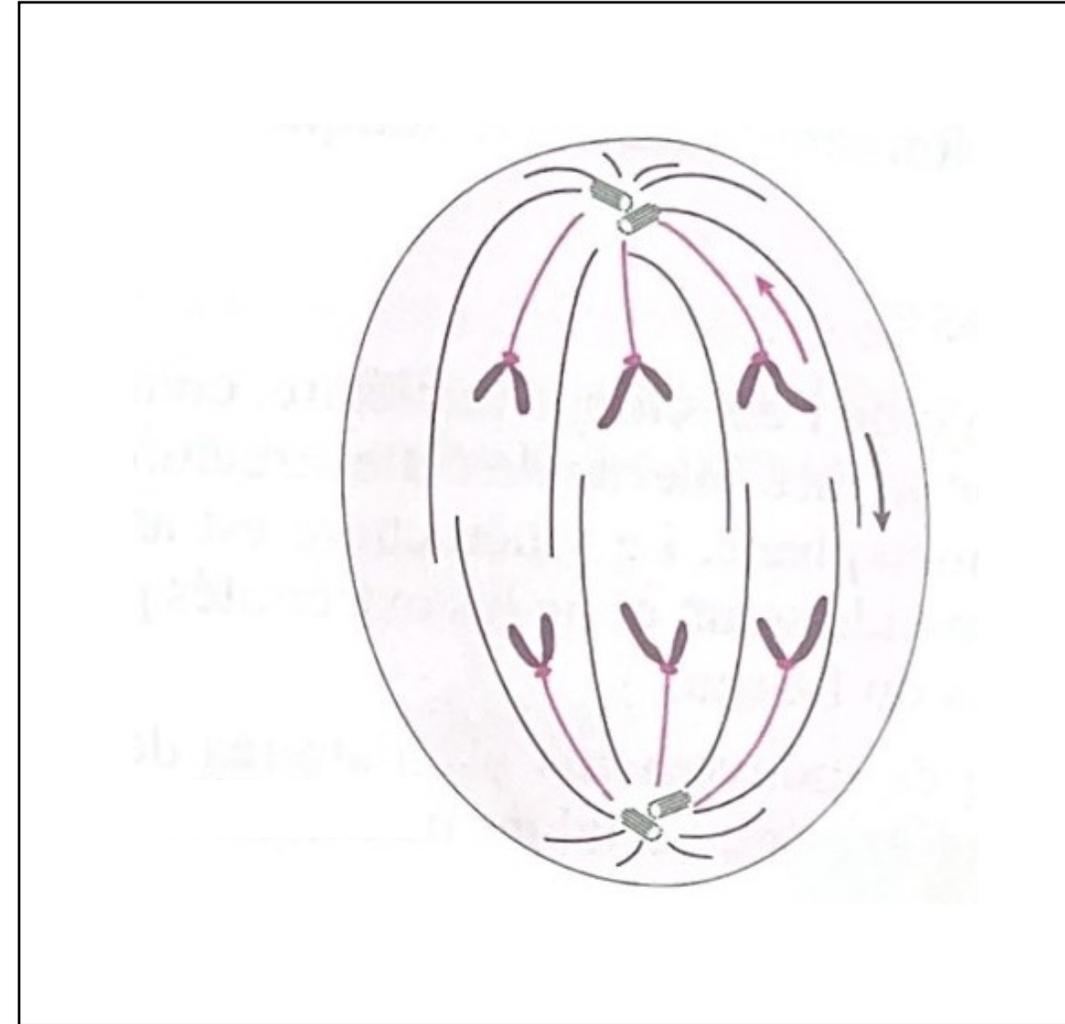
- Chaque kinétochore est relié à un pôle du fuseau mitotique => Alignement des chromosomes au niveau de la **plaque métaphasique**



4.1. La mitose

4^{ème} étape : L'anaphase

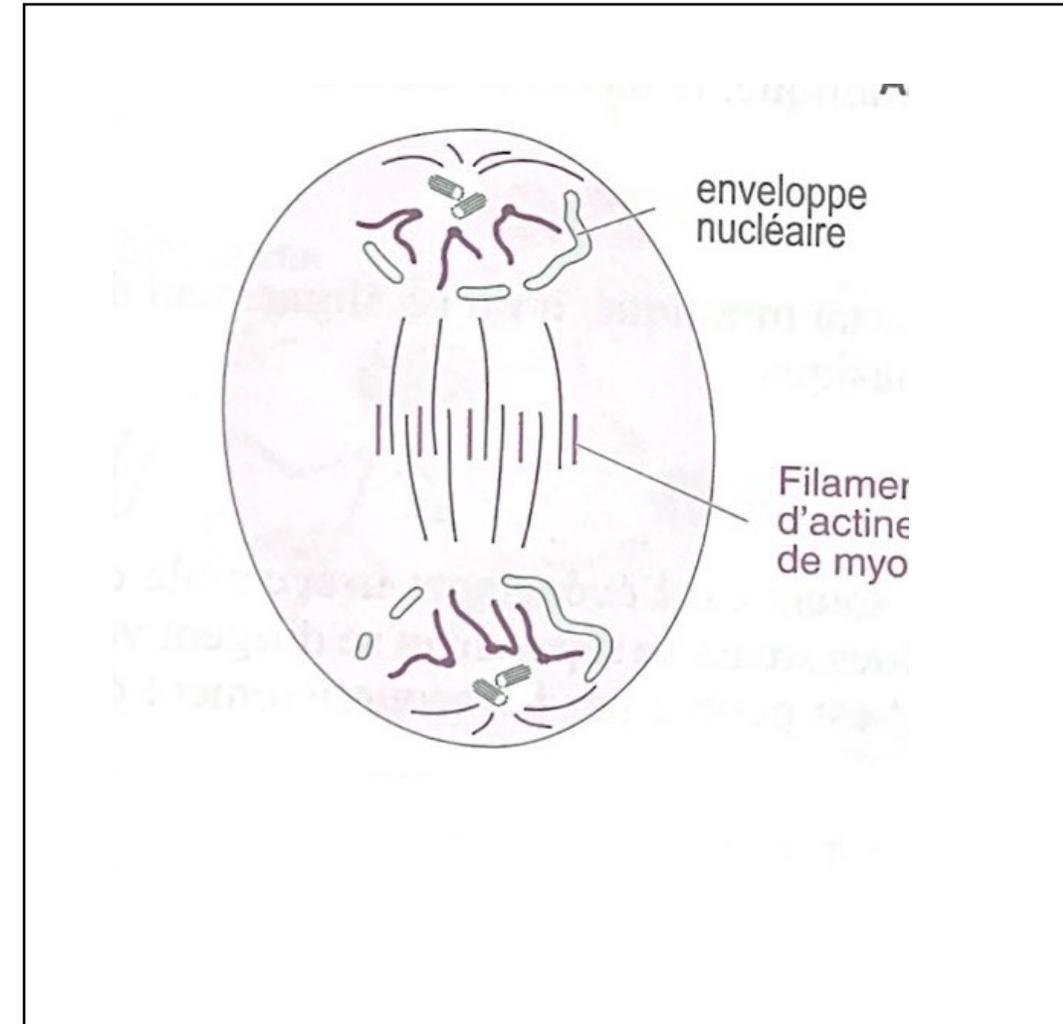
- Perte de la cohésion des deux chromatides sœurs
- Séparation des chromatides sœurs qui se dirigent vers les pôles opposés du fuseau
- Mouvement permis par le raccourcissement des microtubules reliés aux kinétochores



4.1. La mitose

5^{ème} étape : La télophase

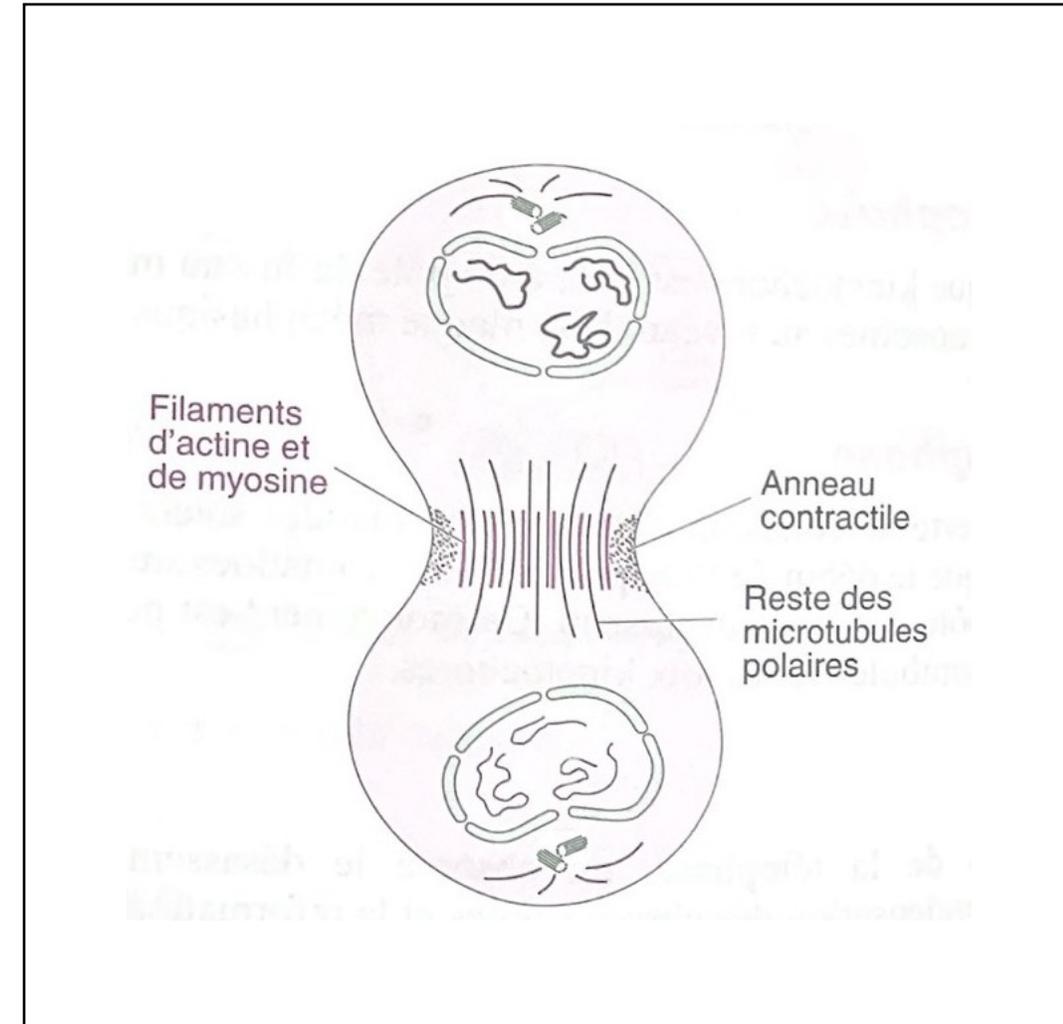
- Désassemblage du fuseau mitotique
- Décondensation des chromosomes
- Reformation des enveloppes nucléaires



4.1. La mitose

La cytotdiérèse (ou cytokinèse)

- Formation du sillon de division grâce à l'anneau contractile qui clive le cytoplasme et sépare les deux cellules filles diploïdes.



4.2. La méiose

- Permet la **genèse des cellules sexuelles**, appelées gamètes
- La méiose **produit des cellules haploïdes (n)** possédant une seule copie de chaque chromosome entre chaque cycle de division
- La méiose comporte plusieurs étapes constituées de deux divisions cellulaires successives:
 - **Méiose 1**= méiose réductionnelle
 - **Méiose 2**= méiose équationnelle

PLAN

1. Généralités
2. Structure du noyau interphasique
3. L'enveloppe nucléaire et les échanges nucléocytoplasmiques
4. La division cellulaire:
 - 4.1. La mitose
 - 4.2. La méiose
 - **La méiose 1 ou méiose réductionnelle**
 - La méiose 2 ou méiose équationnelle

4.2.1. La méiose 1 ou méiose réductionnelle

- Au cours de cette étape, 3 phénomènes importants se produisent:
 - **Le rapprochement des chromosomes et l'identification de leur homologie**
 - **L'appariement des chromosomes homologues**
 - **La recombinaison méiotiques**
- La méiose 1 comprends 4 étapes: **Prophase 1, Métaphase 1, Anaphase 1 et Télophage 1**

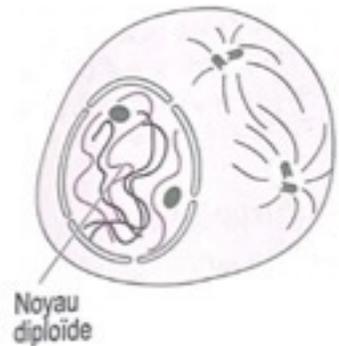
4.2.1. La méiose 1 ou méiose réductionnelle

La prophase 1: Est elle-même divisée en 5 stades distincts: le leptotène, le zygotène, le pachytène, le diplotène et la diacinèse

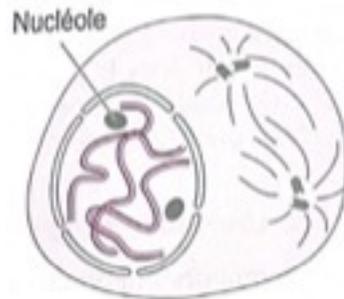
Cellule à $2n$ chromosomes

Chromosomes
d'origines paternelle

Chromosomes
d'origines maternelle



Leptotène



Zygotène



Pachytène



Diplotène

4.2.1. La méiose 1 ou méiose réductionnelle

- **Stade leptotène:** condensation des chromosomes et fixation de leurs télomères à la membrane nucléaire
- **Stade zygotène:** appariement des chromosomes homologues grâce au complexe synaptonémal => formation de **bivalents** contenant 4 chromatides
- **Stade pachytène:** échanges entre chromatides sœurs (brassage intrachromosomique =>. Diversification du matériel génétique des futures gamètes)
- **Stade diplotène:** séparation des chromosomes homologues qui restent attachés au niveau des chiasmas

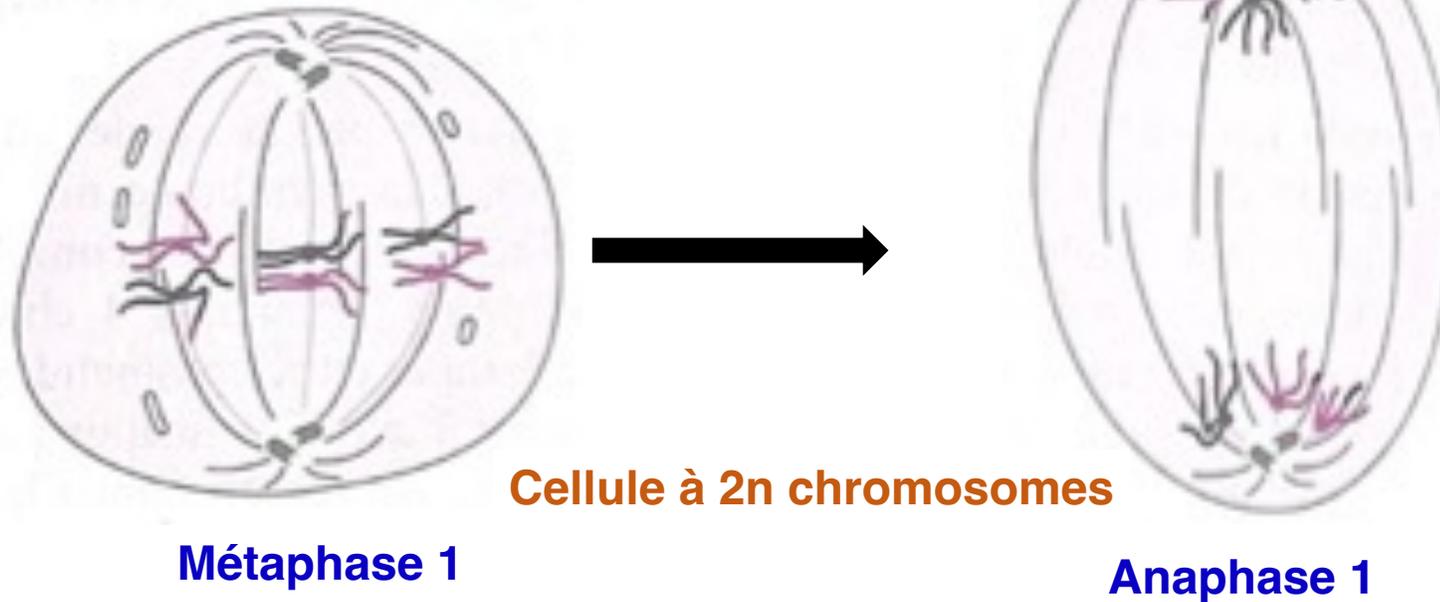
4.2.1. La méiose 1 ou méiose réductionnelle

- **Stade diacinèse:** condensation de la chromatine en chromosome et dissociation des télomères de l'enveloppe nucléaire. L'enveloppe nucléaire commence aussi à se réorganiser

4.2.1. La méiose 1 ou méiose réductionnelle

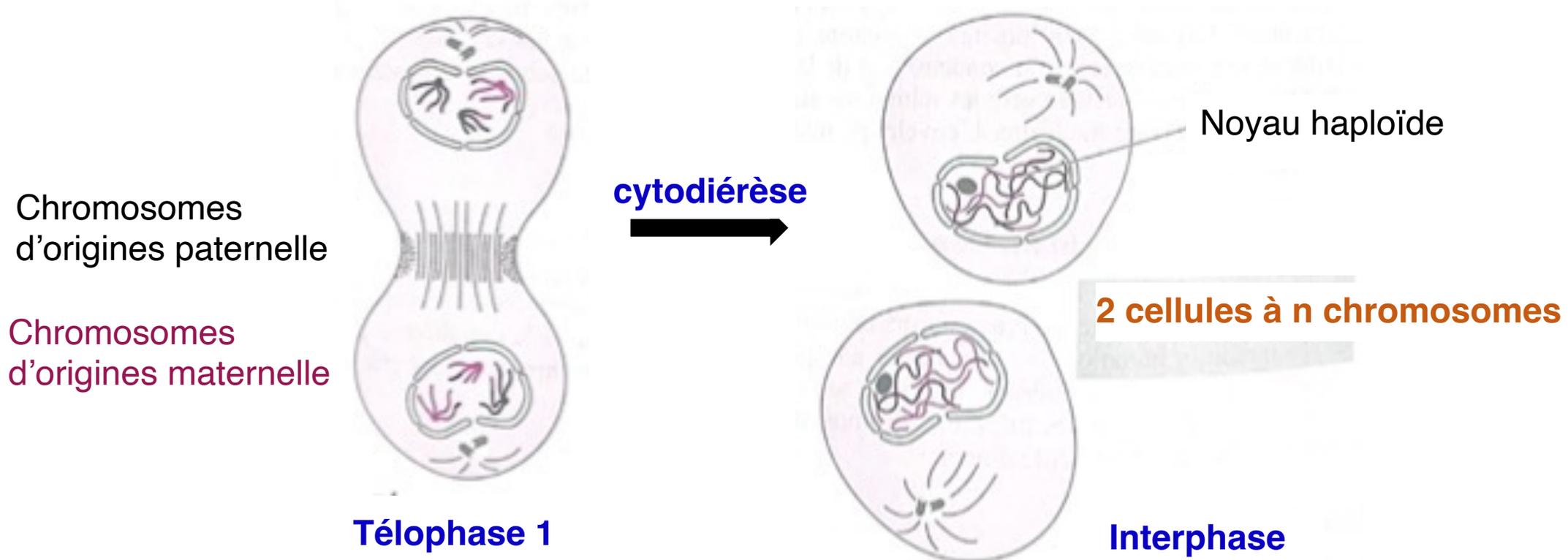
La métaphase 1: les bivalents se positionnent sur le plan équatorial aléatoirement (permet le brassage interchromosomique)

Anaphase 1: les chromosomes homologues vont migrer aux pôles opposés de la cellule



4.2.1. La méiose 1 ou méiose réductionnelle

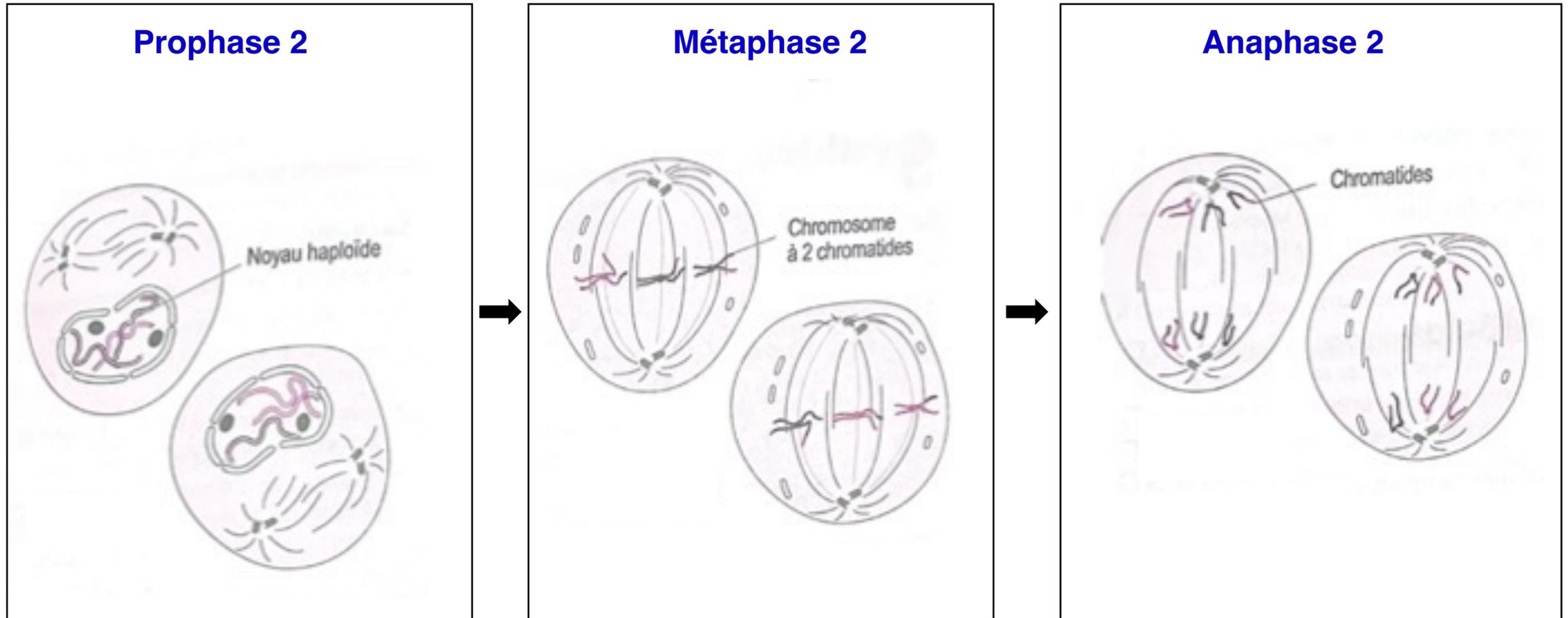
Télophase 1: La membrane nucléaire se reforme et la **cytotdiérèse** permet la séparation des deux cellules filles à n chromosomes bichromatidiens grâce à la formation de l'anneau contractile d'actine.



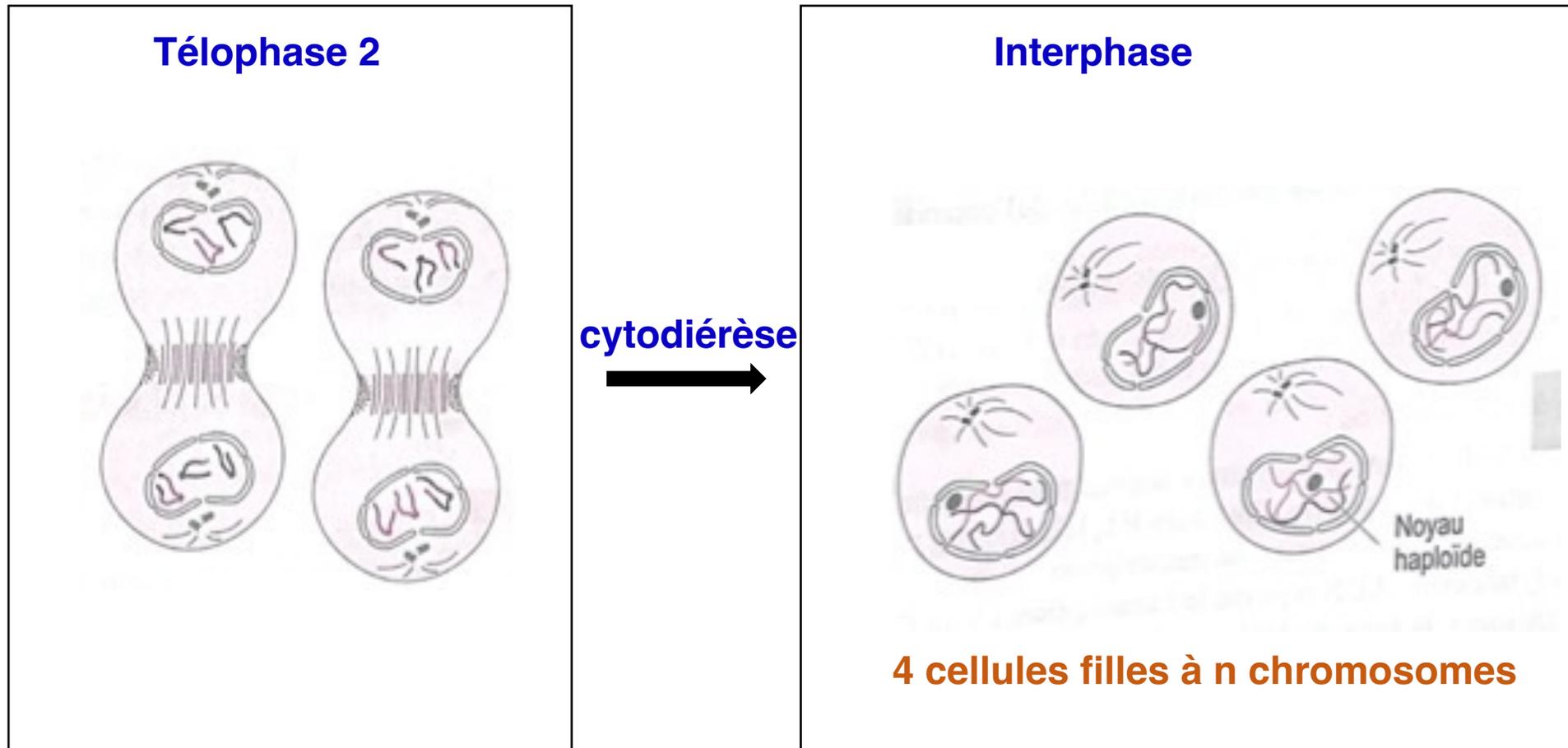
4.2.2. La méiose 2 ou méiose équationnelle

- La méiose 2 ou équationnelle est équivalent d'une mitose à n chromosomes.
- Elle aboutit à la formation de 4 cellules filles génétiquement différentes à n chromosomes monochromatidiens
- La méiose 2 comprends 4 étapes: **Prophase 2**, **Métaphase 2**, **Anaphase 2** et **Télophase 2**

4.2.2. La méiose 2 ou méiose équationnelle



4.2.2. La méiose 2 ou méiose équationnelle



5.

La mort cellulaire

5. La mort cellulaire

- La cellule peut a un moment donné mourir selon 2 modalités:
 - La mort cellulaire programmée ou **apoptose**
 - la mort accidentelle ou **nécrose**

5.1. La mort cellulaire programmée ou apoptose

- L'apoptose fait partie intégrante du cycle de vie des cellules, elle n'est pas accidentelle.
- Elle peut être déclenchée par des signaux extracellulaires ou intracellulaires.
- Son déroulement est strictement contrôlé par les cellules selon un processus complexe par la mise en jeu de cascades réactionnelles particulières et l'activation de gènes spécifiques (les caspases).

5.1. La mort cellulaire programmée ou apoptose

Sur le plan structural, l'entrée d'une cellule en apoptose se traduit d'abord par

- une modification de la répartition de certains phospholipides dans les deux feuillets de la membrane plasmique;
- simultanément, le passage dans le cytosol de protéines mitochondriales, tel le cytochrome c;
- des altérations du noyau consécutives à l'hydrolyse de l'ADN sont ensuite observées
- la cellule se fragmente en vésicules, sans rupture de la membrane plasmique.

5.1. La mort cellulaire programmée ou apoptose

- Les vésicules sont ensuite endocytés par des cellules spécialisées dans la phagocytose comme le macrophages
- L'apoptose n'est donc pas suivie d'une réaction inflammatoire

5.2. La mort cellulaire accidentelle ou nécrose

- La nécrose est le résultat d'une agression sévères (anoxie, agents physico-chimiques, etc...) subies par la cellule
- Elle ne fait pas partie du cycle des cellules
- Ces agressions provoquent le gonflement de la cellule, puis la rupture de la membrane plasmique : première manifestation visible de la nécrose
- La rupture conduit a la libération dans le milieu extérieur de contenu cytosolique => déclenchement du phénomène inflammatoire modifiant l'architecture du tissu

6. Conclusion

6. Conclusion

- Le noyau est divisé en territoire chromosomiques, permettant ainsi la régulation de l'expression des gènes
- L'enveloppe nucléaire est une barrière douée d'une perméabilité sélective.
- Les échanges nucléocytoplasmiques sont possibles grâce à la présence des complexes de pores nucléaires.
- Les protéines à destination nucléaire sont porteuses du signal NLS.
- Les protéines nucléaires à destination cytoplasmique sont porteuses du signal NES

6. Conclusion

- La multiplication cellulaire permet la production de nouvelles cellules somatiques (via la mitose) ou des gamètes (via la méiose).
- Dans le cycle normale de vie, la cellule peut a un moment donné mourir soit par mort cellulaire programmée (apoptose) soit par la mort accidentelle ou (nécrose)

RÉFÉRENCES

1. Abrégés de Biologie Cellulaire de Marc Maillet, 9^{ème} ou 10^{ème} Edition; chez MASSON
2. Molecular Biology of the Cell, 6th Edition de Bruce Alberts
3. Pass Biologie cellulaire **EDISCIENCE**