

Correction exercices sur le cycle cellulaire

1. Le pourcentage de mitose étant constant, 9,5 % des cellules sont à tout moment dans l'une des étapes de la mitose. Par conséquent, la culture est asynchrone.

2. Durée de la mitose = % cellules en mitose (fréquence mitose) x durée cycle = $0,095 \times 840 = 79,8$ min soit 80 min.

On en déduit de la même façon la durée des différentes étapes :

- prophase : 48 min,
- métaphase : 12 min,
- anaphase : 4 min,
- télophase : 16 min.

3. dans un prélèvement effectué à $t_0 + 10$ min, les cellules marquées sont celles qui étaient en phase S (qui ont donc incorporé le précurseur marqué) pendant ces 10 min. Elles peuvent être en début de phase G2 ou encore en phase S.

4. Toutes les cellules en métaphase sont marquées si elles étaient au plus en fin de S au début du marquage et ont parcouru G2 + prophase + métaphase et qu'elles sont en début d'anaphase :

$$G2 + \text{prophase} + \text{métaphase} = 3h40 = 220 \text{ min}$$

$$\text{d'où : } G2 = 220 - (48 + 12) = 160 \text{ min} = 2 \text{ h } 40 \text{ min}$$

5. Toutes les cellules sont marquées à $t_0 + 10$ heures : elles étaient en début de G2 ou plus loin dans le cycle à t_0 , ont parcouru G2, M, G1 et entrent en S :

$$G2 + M + G1 = 10 \text{ h} = 600 \text{ min}$$

$$\text{d'où } S = 840 (\text{durée totale du cycle}) - 600 = 240 \text{ min} = 4 \text{ h}$$

$$6. G1 = \text{durée cycle} - (S + G2 + M) = 840 - (240 + 160 + 80) = 360 = 6 \text{ h}$$

7. Pendant les 10 minutes de marquages, seules des cellules en S ont incorporé la radioactivité.

$$\text{Proportion cellules en S} = \text{durée S} \times 1 / \text{durée cycle} = 240/840 = 28,6 \%$$

8. Le pic A correspond à des cellules possédant une quantité 1 d'ADN (en UA) : elles sont en phase G1.

Le pic C correspond à des cellules possédant une quantité 2 d'ADN (en UA) : elles sont en phase G2/M

En B, les cellules possèdent une quantité d'ADN intermédiaire : elles sont en phase S.

9. Si 43 % des cellules sont dans le pic A, cela signifie que les cellules en phase G1 représentent 43 % de la population et ont une fréquence de 0,43.

La durée de la phase G1 a été estimée à 6 h ou 360 min, d'où :

$$\text{Fréquence de G1} = \text{durée G1} / \text{durée cycle} = 360 / 840 = 0,428 \text{ c'est à dire } 0,43$$

Les deux méthodes donnent des résultats concordants : le résultat obtenu avec la cytométrie de flux était prévisible.

$$10. \text{Fréquence de B} = \text{fréquence de la phase S} = \text{durée de S} / \text{durée cycle} = 240 / 840 = 0,28$$

28,6 % des cellules sont en B c'est-à-dire en phase S.

$$\text{Fréquence de C} = \text{fréquence de (G2+M)} = (160 + 80) / 840 = 0,286$$

28,6 % des cellules sont en C c'est à dire en G2 ou mitose.

11. Les cellules des boîtes A sont majoritairement en G2 ou en mitose, et quelques-unes en G1.

Celles des boîtes B sont en G2 ou en mitose, et en G1 pour une plus grande proportion qu'en A.

12. Lors de la mitose, les éléments du cytosquelette se mobilisent pour former le fuseau de division et la cellule perd sa

forme caractéristique (permise par le cytosquelette) et devient plus ou moins ronde. Alors, elle adhère beaucoup moins à son support. A l'interphase, les cellules adhèrent à leur support grâce aux molécules d'adhérence liées au cytosquelette par l'intermédiaire de protéines de liaison.

L'agitation de la boîte de culture a détaché sélectivement les cellules en mitose ou en début de G1.

13. Parmi les cellules détachées, le traitement chimique augmente la proportion de celles qui sont en mitose et diminue la proportion de celles qui sont en G1. La colcémide bloque la polymérisation des microtubules, c'est pourquoi elle bloque les cellules en mitose. Elle pourrait agir en se fixant sur les dimères de tubuline.

14. Figure 3A : on observe deux types d'éléments, des chromosomes à deux chromatides très condensés, c'est-à-dire des chromosomes métaphasiques, et des chromosomes faiblement condensés à une chromatide, correspondant donc à une phase G1.

Figure 3B : on observe des chromosomes métaphasiques d'une part et des chromosomes faiblement condensés à deux chromatides, correspondant donc à une phase G2.

15. L'ébauche de condensation des chromosomes indique qu'une information existe dans la cellule en mitose, qui a été transmise à la cellule en interphase. La cellule mitotique contient une molécule capable d'induire l'entrée en mitose d'une cellule interphasique.

16. La fusion d'une cellule en cours de mitose avec une cellule en phase G2 induit dans l'hétérocaryon la désorganisation et la condensation en chromosomes (à deux chromatides) du matériel génétique provenant de la cellule en phase G2.

En A, la fusion d'une cellule en cours de mitose avec une cellule en phase G1 induit dans l'hétérocaryon la désorganisation et la condensation en chromosomes (à une seule chromatide) du matériel génétique provenant de la cellule en phase G1.

En B, la fusion d'une cellule en cours de mitose avec une cellule en phase S induit dans l'hétérocaryon la désorganisation et la condensation en chromosomes du matériel génétique provenant de la cellule en phase G1.

Le cytoplasme de la cellule en cours de mitose doit donc contenir une molécule permettant d'induire la mitose (cette molécule est appelée MPF pour mitosis promoting factor).

17. Le MPF est une molécule présente et active lors de la mitose ; son activité augmente en cours de mitose et redevient nulle en fin de mitose. Elle pourrait être responsable de l'entrée en mitose des cellules interphasiques dans l'expérience précédente.

18. L'activité du MPF augmente lors de chaque mitose puis diminue, alors que la concentration de cycline augmente de manière continue lors de l'interphase et en mitose pour atteindre son maximum en milieu de mitose puis diminue brutalement jusqu'à devenir nulle en fin de mitose.

On constate que l'activité maximale du MPF coïncide avec le taux maximal de cycline, et que l'augmentation de la concentration en cycline démarre bien avant l'augmentation de l'activité du MPF.

On peut émettre l'hypothèse suivante : l'activité du MPF est fonction de la concentration en cycline. Ce couple MPF – cycline est responsable de l'entrée en mitose de la cellule.