CYCLE CELLULAIRE MITOSE

T **C**

A 1H

M M Cdk1/ cyclineB =MPF

PM 4c ADN

P

G1 10H Cdk4 ou 6/ Cycline D 2c ADN

S 9H (Cdk2/Cycline E) Cdk2/Cycline A 2c -> 4c ADN

G2 4H Cdk1/Cycline A 4c ADN

- = phase de croissance (IGF)/décision (G0/Division)/préparat°
- **G1 précoce** (= facteurs mitogènes extracellulaires dépendant)
- Si excès CKI (> facteurs M) (par inhibit° contact, act° TGF-ß, signaux sénescence/diff) => **passage G0** (et passage G1 si facteurs M > CKI par synthèse ou destruct° par protéasome: SCF ->-> CKI)
- Facteurs mitogènes -> récepteurs (<- activité tyr k) -> activité enzymatique -> voie de transduct° -> RAS-GDP/RAS-GTP ->—>-> MAPK -> facteurs de transcript° (régule expression gènes) -> Myc (=facteur transcript°) -> Cycline D (+ E2F, Cdc25a, p21/27) (&-> p15) ->-> Cdk4 ou 6 ->-> Rb ->-> E2F (=facteurs transcript°) -> Cycline E (+régulat° gènes de réplicat° & cycline A)
- => **Passage du point de Restrict°** = obligatoire (si Rb = non phosphorylé => maintien ϵ en G1) => **G1 tardive** (=dépendant facteurs internes)
  - Mise en place cohésine sur ADN par complexe SCC2/4
  - 1ère séparat° centrosome (les centrioles)
  - Accumulat° Cdk2/cycline E => **Transit° G1/S**
  - Avant entrée S: **Vérificat° état ADN** (contre lésion(possible UV)) -> Product° enzyme/Arrêt réversible/Arrêt définitif
    - -> ATR/ATM et Chk
      - -> Réponse immédiate: ATR/ATM Chk-> Cdc25 <-<- SCF -> Cdk2/Cycline E => blocage en G1/S
      - -> Réponse tardive: Chk ->-> p53 (=facteur transcript°) -> CKI p21 -> Cdk2/Cycline E => blocage en G1/S

- **Duplicat ° de ADN et centrosome** concomitantes mais indépendantes par Cdk2/cycline A
  - -> format° complexe de pré-amorçage et amorçage réplicat° ADN
  - ADN non en cours réplicat° = transcriptionnellemt actif
    - Maintien de cohésine
      - Cdk2/cycline A -> Cycline E <-<- SCF
      - Marquage => étude ϵR
        - -> ^{3}H, BrDU, DAPI, cytométrie en flux

- Début **condensat°**
- -> Cycline B -> Cdk1 => Cdk1/Cycline B = MPF
- MPF = importé dans noyau
- CAK ->-> MPF <-<- Wee1 => faible activité kinasique
- 2ème séparat° centrosomes dupliqués:
  Plk -> Cdc25 ->-> MPF + Aurora A (associé au centrosome)
  => rupture lien fibreux entre centrosomes
- **Vérificat° ADN avant mitose** (comme en G1 avec en plus export nucléaire du Cdc25) -> Cdk1/Cycline B => blocage en G2/M
  = déclenché uniquement s'il y a anomalie ADN

- MPF -> APC
- Plk -> Cdc25 ->-> MPF => accumulat° dans noyau: Plk -> Cycline B <- Cdk1 (-> NES de MPF) => Auto-amplicat°: MPF -> Wee1&Cdc25
- Poursuite de (commencé en G2): **condensat° chromatine** par cohésine&condensine&topoisomérase **+augmentat° compact°**: MPF -> H1&condensine + Aurora B (noyau) -> H3 + **mise en place kinétochore**: présence CENP-H3 + Hétérochromatine au centromère & = plaque ext liant µT & plaque int composée prot

- **Rupture enveloppe nucléaire**: MPF&Cdk1/cyclineA -> nucléoporines (désassemblage pores) + déplacemt dynéines -> tensions enveloppe + MPF -> lamines A/C
- Centrage&allongemt fuseau mitose / dynéines&kinésines 14&5 (<- MPF) => µT astériens&polaires&kinétochoriens
- Capture chromosomes par µT kinétochoriens
  -> attachemt mono puis bipolaire
- Réorganisat° organites (RER + appareil Golgi (<- MPF&Plk))
- -> APC ->-> >cyclineA

- **Format° plaque métaphasique**: Aurora B -> appariemt bipolaire kinétochores + cohésine -> maintien chromatides soeurs + fuseau médian & longueur constante
- Caryotype (selon longueur & posit° constrict° primaires)

- Regroupemt chromosomes fils aux pôles
  - Tjrs 4c ADN car ϵ pas divisée
  - Phosphatases -> lamines & condensines

- Mise en place **anneau contractile** (actine + myosine) MPF(i) ->-> MLC
- **Séparat° 2 cytoplasmes:** µT polaires resserrés au centre + pont cytoplasmique (=corps intermédiaire)
- rupture CI = **fin division ϵR**

- **Format° fuseau mitotique:**
  - destruct° réseau µT interphasiques par MPF -> MAPs déstabilisantes
  - mise en place nouveaux µT mitotiques par MPF
  - séparat°&éloignement centrosomes dupliqués par protéines motrices liées aux µT (dynéines & kinésine 14 = vers pole - mais en contrebalance)

- **Levée point de contrôle mitotique** (=obligatoire):
  - bras: Plk -> cohésine clivée = en prophase-métaphase
  - kinétochore: (Séparase (i) -> sécurine) <- MPF
    => APC ->-> sécurine + -> séparase(i)
    => APC ->-> Cycline B => MPF
    + ->-> séparase (a) => cohésine clivée
  - forces tract° => tirer chromosomes vers pôles
- Anaphase A (fuseau l constant) et Anaphase B (éloignemt centrosomes + allongemt fuseau+ glissemt&chevauchemt µT + dépol µT astériens)
- -> MPF => prot + **retour vers état interphasique** (enveloppe nucléaire+décondensat° +réseau interphasique + organites + transcript°/traduct°)

Légende:

-> active

-> inhibe

-> se lie

-> active la production de

-> phosphoryle

-> déphosphoryle

-> ubiquitinile

-> est détruit par le protéasome

Kinase

Phosphatase

Enzyme