

# Régulation de l'expression génétique

## Régulation de l'expression génétique

**Expression génétique**= l'ensemble des phénomènes qui permettent à un gène d'être exprimé en ARN puis, s'il s'agit d'un gène codant une protéine

## Régulation de l'expression génétique

**Expression génétique**= l'ensemble des phénomènes qui permettent à un gène d'être exprimé en ARN puis, s'il s'agit d'un gène codant une protéine

**La régulation génétique** est un moyen qui permet à la cellule de réprimer les gènes qui codent pour des protéines inutiles et de les activer au moment où ils deviennent nécessaires.

# Régulation de l'expression génétique

La régulation de l'expression d'un gène se fait par des molécules régulatrices.

Il ya deux types de protéines régulatrices :

- 1- **Les activateurs** (régulateurs positifs: augmente la transcription d'un gène)
- 2- **Les répresseurs** (régulateurs négatifs: diminue ou bloque sa transcription)

Les cellules microbiennes ont divers mécanismes par lesquels régulent leurs activités en réponse au changement de l'environnement externe, afin d'optimiser ses fonctions principales (nutrition, croissance, résistance...etc.).

Ex1: l'augmentation de la température ou épuisement des nutriments pousse des souches de *Bacillus sp.* à la sporulation.

Ex2: la présence du lactose dans le milieu pousse des souches d'*E. coli* à produire une  $\beta$ -galactosidase et une perméase afin de l'utiliser comme source de carbone et d'énergie, en absence bien sûr de sources plus facilement assimilables comme le glucose).

# Régulation chez les Procaryotes

# Régulation chez les Procaryotes

## Définition d'un opéron

Chez les procaryotes les gènes qui participent à la réalisation d'une même fonction sont organisés en unité fonctionnelle = l'opéron.

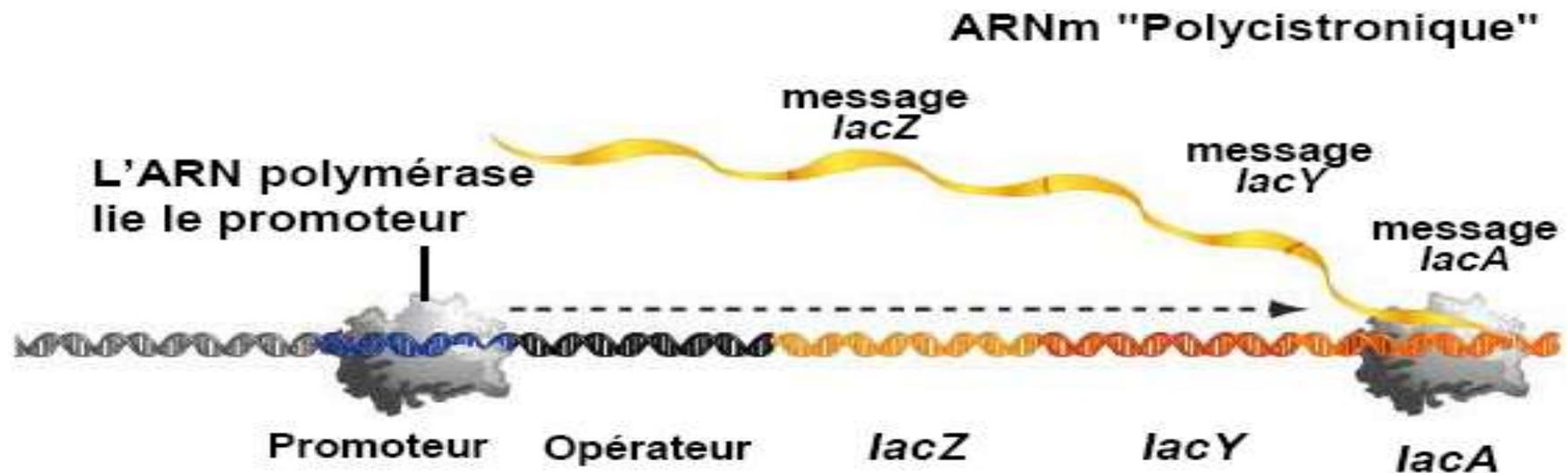
Par définition, un opéron est une unité génétique trouvée uniquement chez les procaryotes composé de gènes adjacents qui seront régulés et transcrit ensemble à l'aide d'un même promoteur et l'ARN messenger ainsi obtenu est dit polycistronique (un ARN spécifique contient l'information nécessaire pour former plusieurs protéines différentes).

L'ARNm polycistronique présente plusieurs séquences codantes indépendantes dites cistrons.

# Régulation chez les Procaryotes

L'opéron comprend :

- Les gènes de structure
- Un ou plusieurs gènes régulateurs codants des protéines régulatrices : répresseurs ou activateurs
- Des éléments de contrôle présents dans la séquence d'ADN ; promoteur, operateur



# Régulation chez les Procaryotes

On distingue deux types d'opérons :

**Les opérons inductibles** : Codent pour des enzymes impliqués dans la voie catabolique (dégradation).

Exemple le plus connu : opéron lactose.

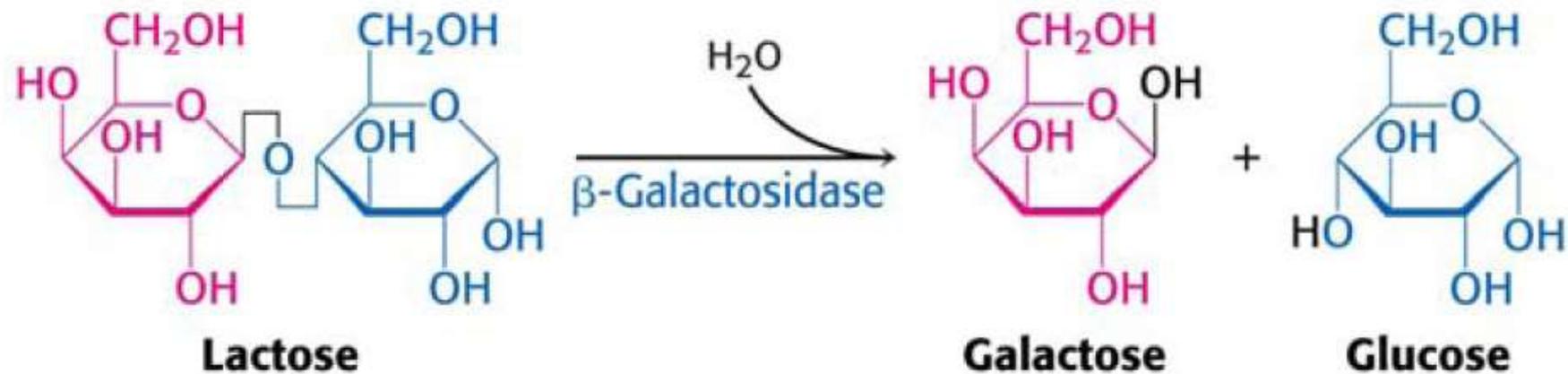
**Les opérons répressibles** : Codent pour des enzymes impliqués dans la voie anabolique (la biosynthèse).

Exemple : opéron tryptophane.

Exemple d'Opéron Inductible:  
L'Opéron Lactose

# Régulation de l'opéron lactose chez *E. coli*

- Un exemple classique de la régulation dynamique de l'expression de gènes
- *E. coli* utilise le glucose s'il est disponible, mais peut métaboliser d'autres sucres si le glucose est absent.
- Les enzymes exigées pour métaboliser le lactose sont seulement synthétisées si le glucose est épuisé et le lactose est disponible
- **$\beta$ -galactosidase**



# Régulation de l'opéron lactose chez *E. coli*

## Structure de l'opéron lactose :

Il est constitué des éléments suivants :

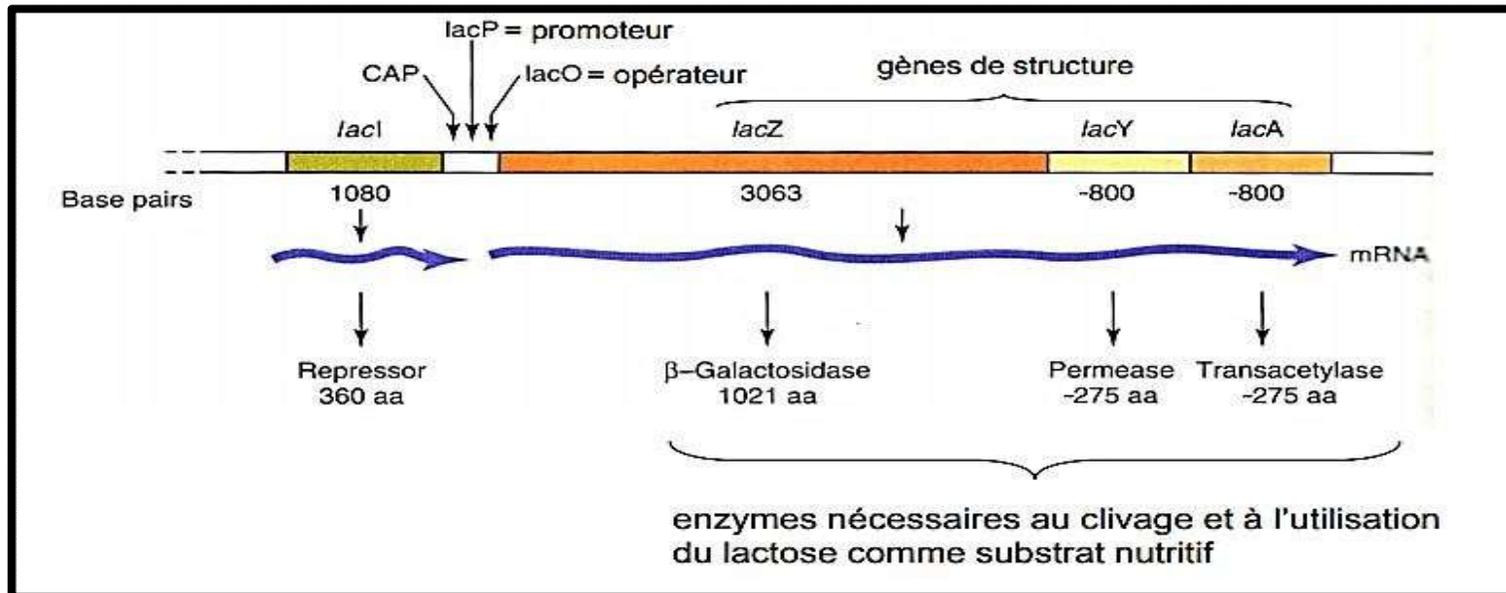
- 3 gènes de structure : *lacZ*, *lacY* et *lacA*.
- Des éléments régulateurs, promoteur P et opérateur O.
- 1 gène régulateur, *lacI*, possédant son propre promoteur et localisé en amont de l'opéron lac



# Régulation de l'opéron lactose chez *E. coli*

## Note:

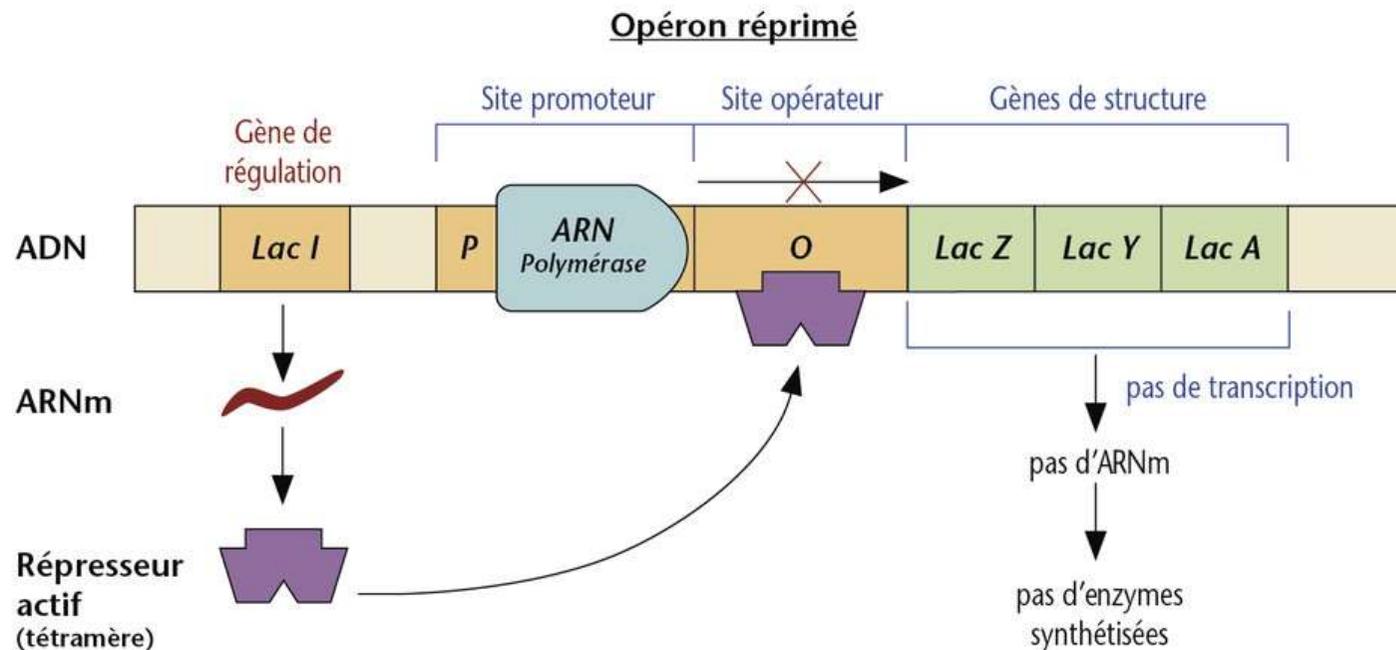
- ✓ Le gène **lac I** code pour une protéine appelée répresseur.
- ✓ **CAP** : site de régulation positive où se fixe le complexe CAP-AMPc qui stimule la fixation de l'ARN polymérase sur le promoteur.
- ✓ Le promoteur (**lacP**): site où se fixe l'ARN polymérase.
- ✓ L'opérateur (**lacO**): site où se fixe le répresseur.
- ✓ Le gène **lac Z** code pour la **bêta galactosidase** qui hydrolyse le lactose en glucose et galactose.
- ✓ Le gène **lac Y** code pour **une perméase** qui permet le passage du lactose à travers la membrane cellulaire.
- ✓ Le gène **lac A** code pour la **transacétylase**. Son rôle est mal connu.



# Régulation de l'opéron lactose chez *E. coli*

En présence de glucose et absence de lactose => blocage de la transcription

Le gène I code pour une protéine : le Répresseur qui se lie à l'opérateur (sous une forme tétramérique), ce qui empêche l'ARN polymérase (fixée au promoteur) de progresser pour effectuer la transcription. Donc les trois enzymes ne sont pas produites car leurs gènes correspondants ne s'expriment pas, ils sont réprimés.



# Régulation de l'opéron lactose chez *E. coli*

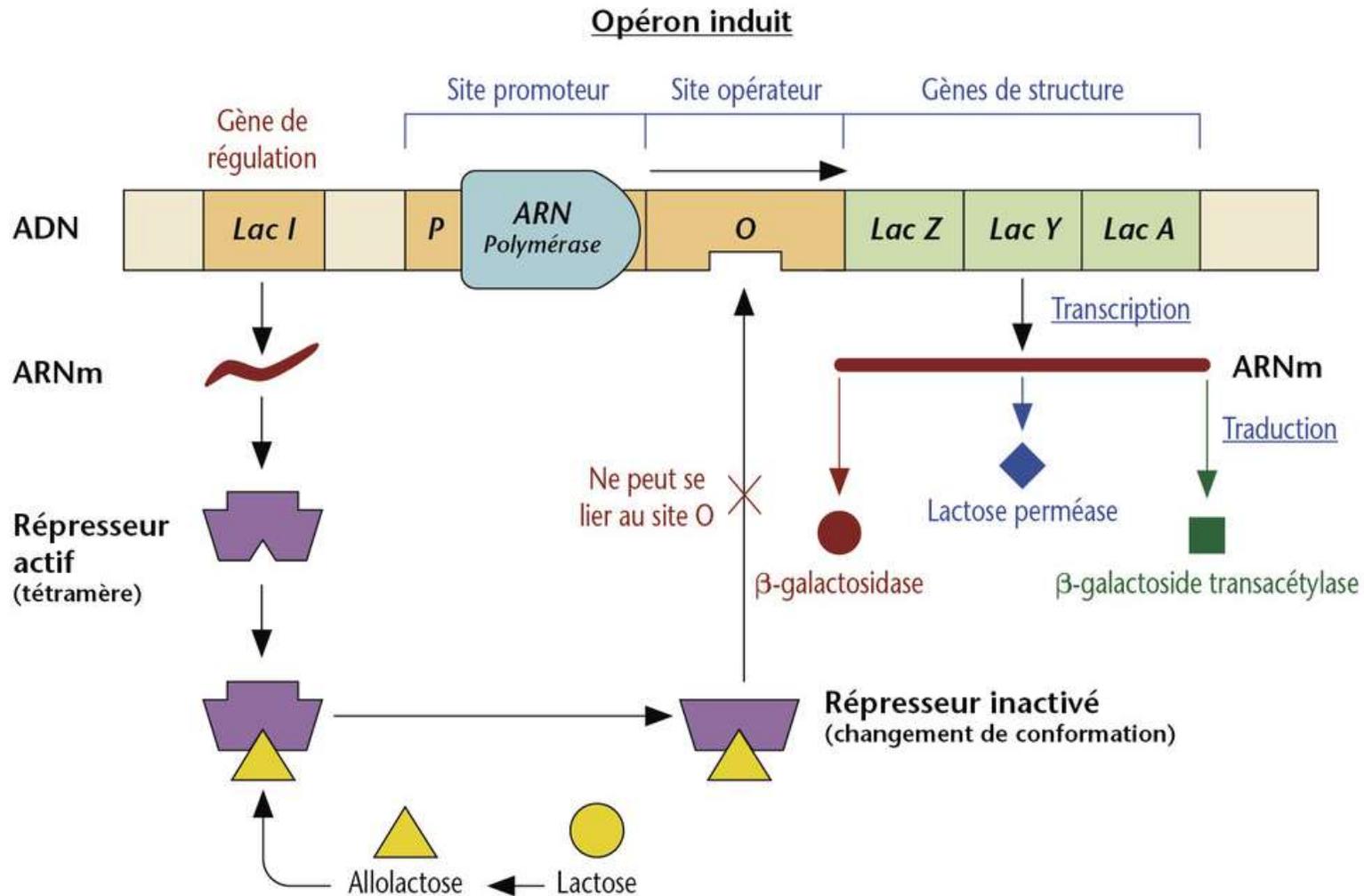
En présence de lactose et absence de glucose => forte transcription

En présence de lactose une molécule inductrice est synthétisée par une réaction de transglycosylation à partir du lactose ( $\beta$ , 1-4), il s'agit de l'allolactose ( $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -glucopyranose). Cette molécule va se fixer sur le répresseur et l'inactive de sorte qu'il ne puisse plus se fixer à la séquence de l'opérateur, permettant ainsi à l'ARN polymérase activée d'initier la synthèse de l'ARN (la synthèse des enzymes).

Et puisque le glucose est absent, les niveaux d'AMPc (synthétisée à partir de l'ATP par l'adénylate cyclase) augmentent, aboutissant à la fixation de la CAP (catabolism activator protein) à l'AMPc. Le complexe CAP-AMPc se fixe sur le site CAP, induisant une forte fixation de l'ARN polymérase au promoteur pour augmenter le taux de la transcription (x50 fois).

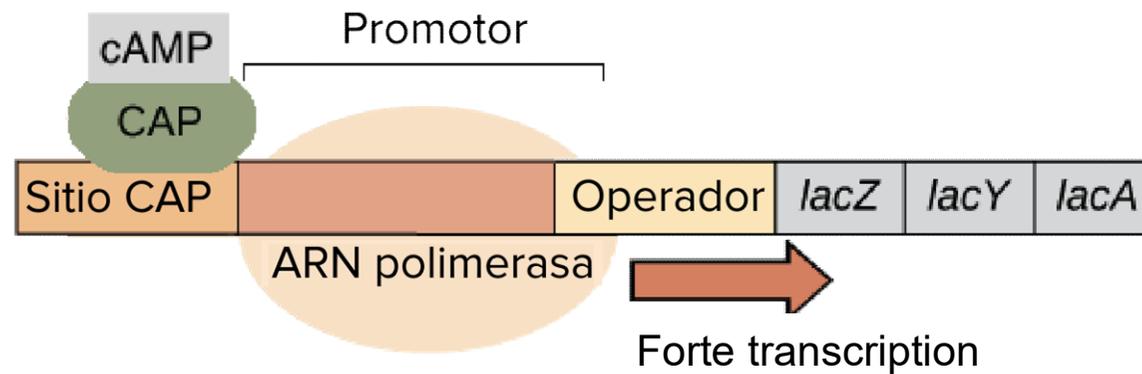
# Régulation de l'opéron lactose chez *E. coli*

En présence de lactose et absence de glucose



# Régulation de l'opéron lactose chez *E. coli*

En présence de lactose et absence de glucose

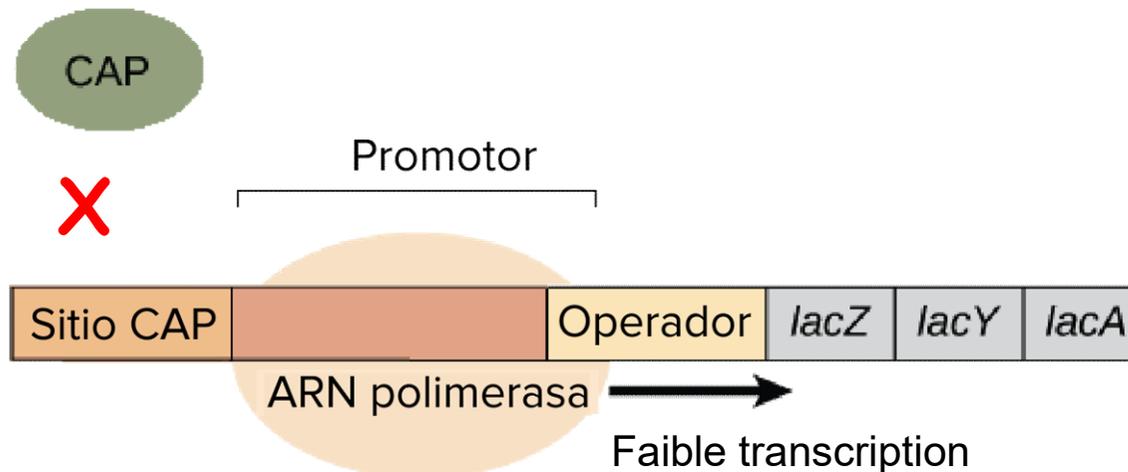


# Régulation de l'opéron lactose chez *E. coli*

En présence de glucose et lactose => faible transcription

La présence du lactose induit la synthèse de l'allolactose qui se fixe au répresseur induisant son inactivation donc il se détache de la séquence de l'opérateur permettant à l'ARN polymérase activée d'initier la synthèse de l'ARN et des enzymes.

Cependant, en raison de la présence de glucose les niveaux d'AMPc diminuent et le complexe CAP-AMPc ne se forme pas et il ne se fixe pas sur le site CAP. Et donc la transcription n'est pas accélérée (faible taux de transcription).



Exemple d'Opéron Répressible:

**L'Opéron Tryptophane**

# OPERON trp: Définition et structure



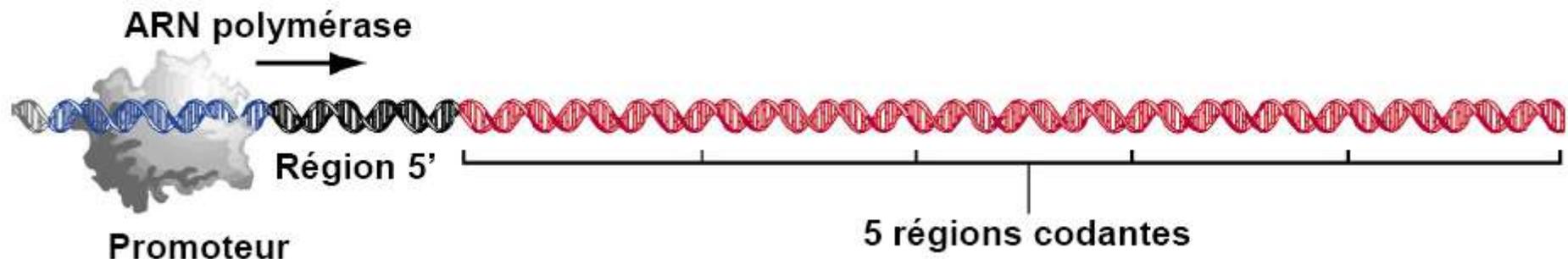
- ❖ L'opéron trp code pour les enzymes requises pour la synthèse du tryptophane.
- ❖ La synthèse de l'ARNm de l'opéron est contrôlée par un répresseur qui bloque la transcription lorsqu'il est lié par le tryptophane (co-répresseur).

<i>trp E</i>	Anthranilate synthase
<i>trp D</i>	Phosphoribosyl anthranilae transférase
<i>trp C</i>	Phosphoribosyl isomérase/indoleglycérol phosphate synthase
<i>trp B</i>	Tryptophan synthétase $\alpha$
<i>trp A</i>	Tryptophan synthase $\beta$

# OPERON trp: fonctionnement

Lorsque le tryptophane est absent, la transcription se produit

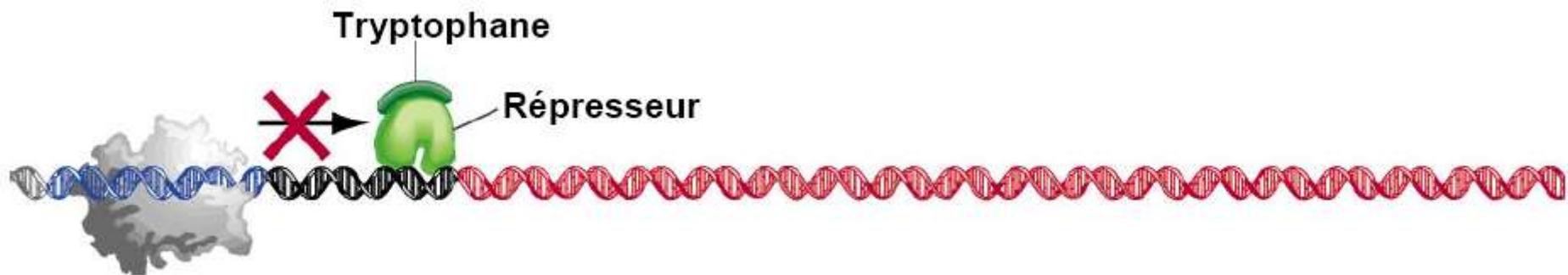
En absence du *tryptophane* , le répresseur est incapable de se fixer sur l'opérateur *trp*, l'ARN polymérase peut donc se lier au promoteur et transcrire les 5 gènes de structure.



# OPERON trp: fonctionnement

Lorsque le tryptophane est présent, la transcription est bloquée.

Lorsqu'il y a du tryptophane dans la cellule, tryptophane se fixe au répresseur, cela forme un complexe répresseur fonctionnel qui se lie à l'opérateur trp et réprime la transcription des cinq gènes de structure de l'opéron.



→ Régulation Négative

# Régulation chez les Eucaryotes

## Chez les eucaryotes

---

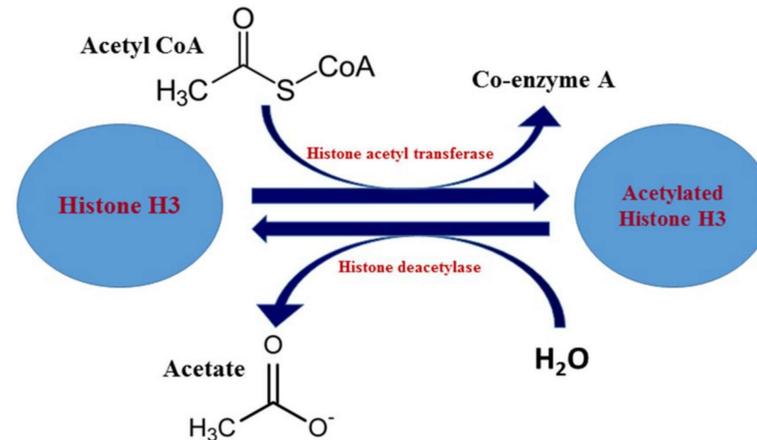
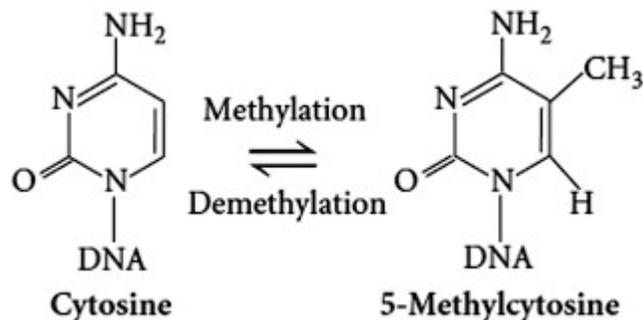
### 5 niveaux de régulation:

- Chromatinien.
- Transcriptionnel.
- Post transcriptionnel.
- Traductionnel.
- Post traductionnel.

# Chez les eucaryotes

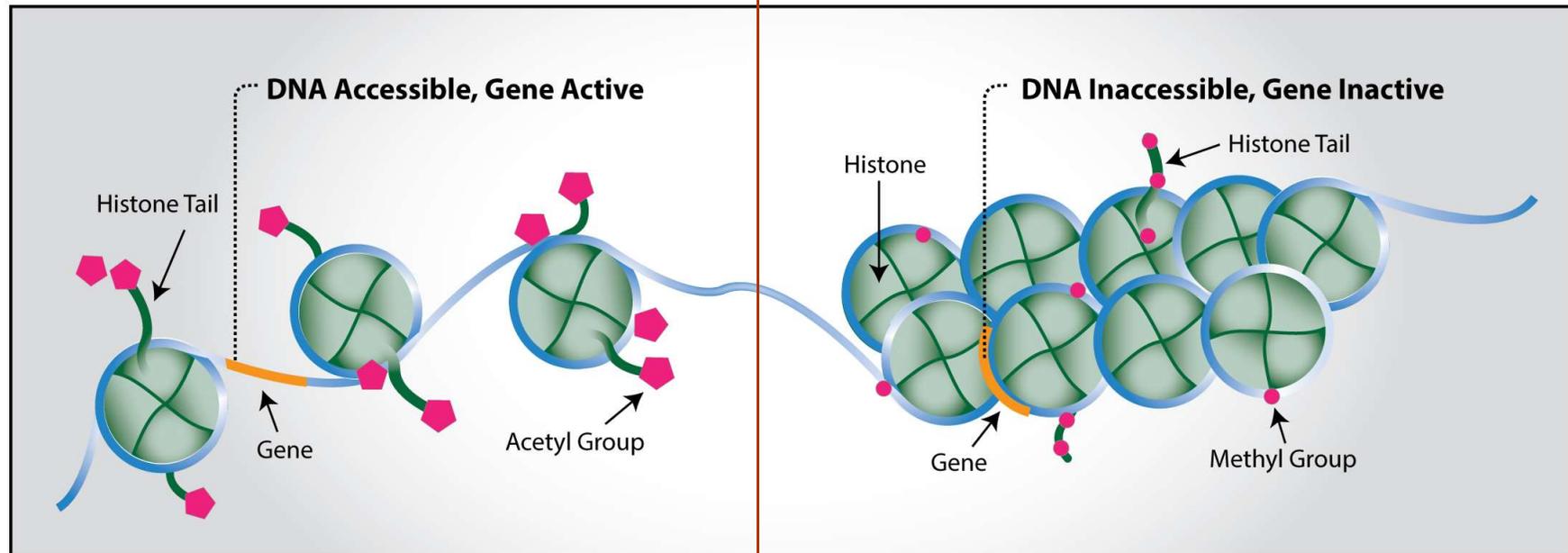
## ■ Niveau chromatinien:

- **Acétylation des histones** => induit une décondensation de la chromatine
- **Méthylation des cytosines** => La méthylation des bases déclenche la condensation de l'ADN, et conduit donc à l'inactivation des gènes. La méthylation donc diminue la transcription



## Euchromatine (forme lâche)

## Hétérochromatine (forme condensée)



**Acétylation aboutit à  
l'activation de la transcription**

**Méthylation aboutit à la répression  
de la transcription**

## Chez les eucaryotes

---

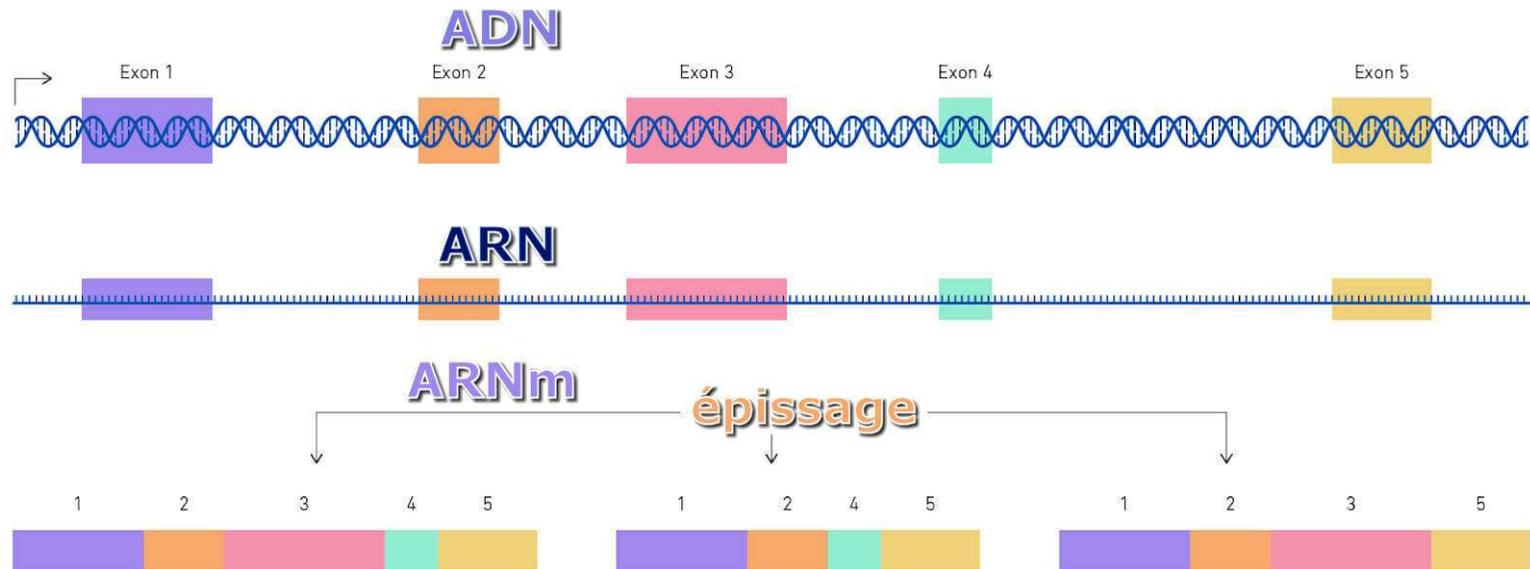
- Niveau transcriptionnel:

- Promoteur contrôle l'expression du gène.
- Facteurs transcriptionnels qui provoquent des effets négatifs ou positifs sur la transcription

# Chez les eucaryotes

## ■ Niveau post transcriptionnel:

- **L'épissage Alternatif:** À partir d'un même ARN pré-messager, il est possible d'obtenir différents ARNm, selon les séquences conservées ou supprimées dans la version finale, ce qui aboutit à la production de différentes protéines.



## Chez les eucaryotes

---

- **Durée de vie de l'ARNm (stabilisation de l'ARN en 3')** qui est dépend de la queue poly A, car plus elle est longue plus la durée de vie de l'ARNm est longue.
- **L'édition** => insertion, délétion et/ou remplacement de nucléotides.
- **Les microARN** sont des petits ARN non codants de 21 à 25 nucléotides. Ces microARN s'apparient avec des ARNm cibles dont ils sont partiellement complémentaires. Cette hybridation réprime la traduction de la protéine correspondante ou clive l'ARNm cible.

## Chez les eucaryotes

### ■ Niveau traductionnel:

Le facteur d'initiation eucaryote 2 (eIF-2) (protéine qui initie le processus de la traduction).

### ■ Niveau post traductionnel:

**Modifications covalentes** => Les protéines produites vont subir des modifications covalentes tels que: établissement de liaisons covalentes (ponts disulfure, glycosylation, acétylation...etc) ou rupture de liaisons covalentes (hydrolyses).

L'ajout ou la suppression de ces groupes (méthyle, phosphate, acétyle..etc) dans les protéines régule leur activité ou la durée de leur existence dans la cellule.