

Chapitre II : Gènes et expressions

Gènes et expressions

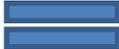
Plan du cour

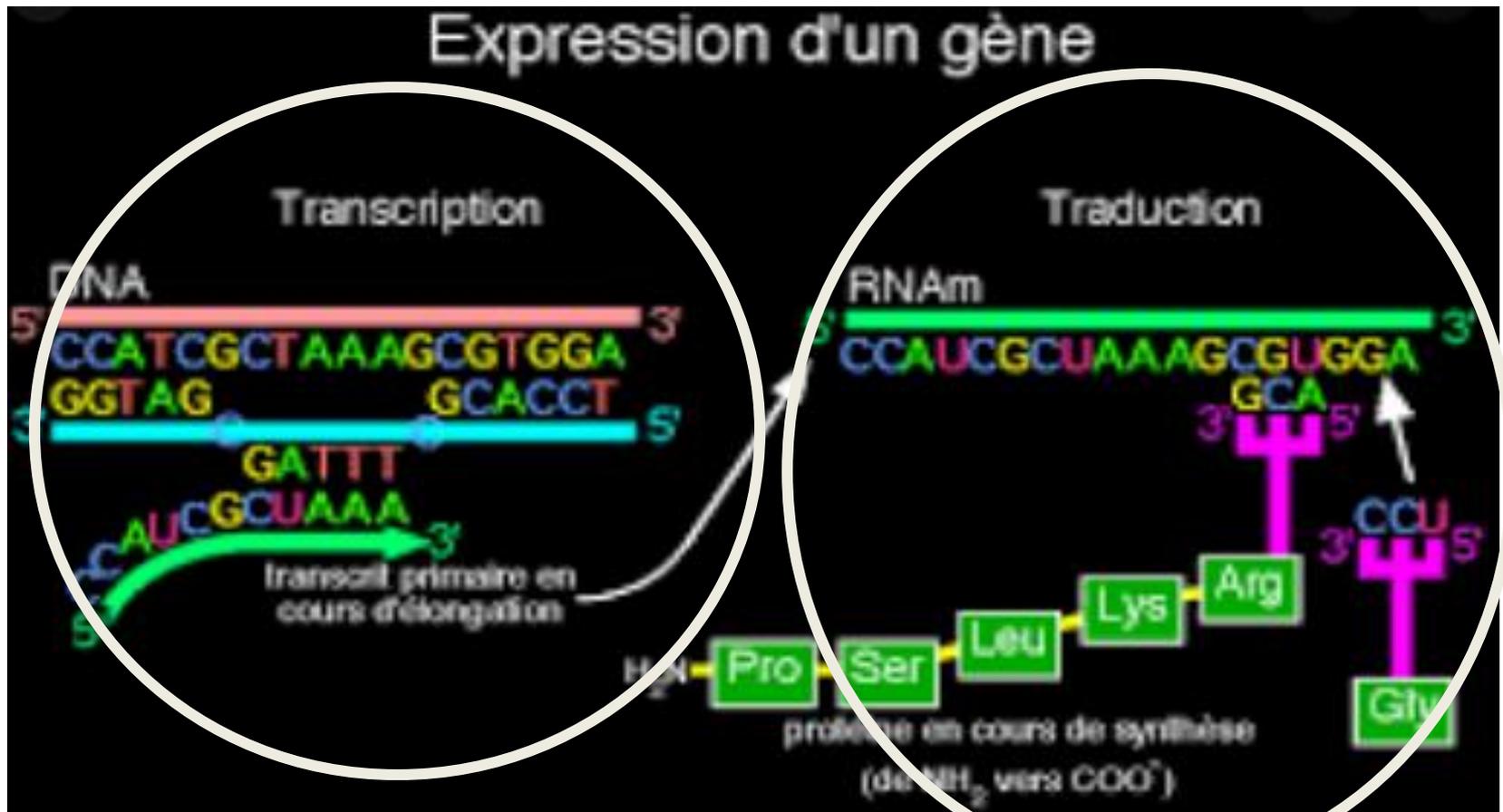
I- Expression des gènes

II- Régulation de l'expression des gènes

III- Analyse de l'expression des gènes

I- Expression des gènes

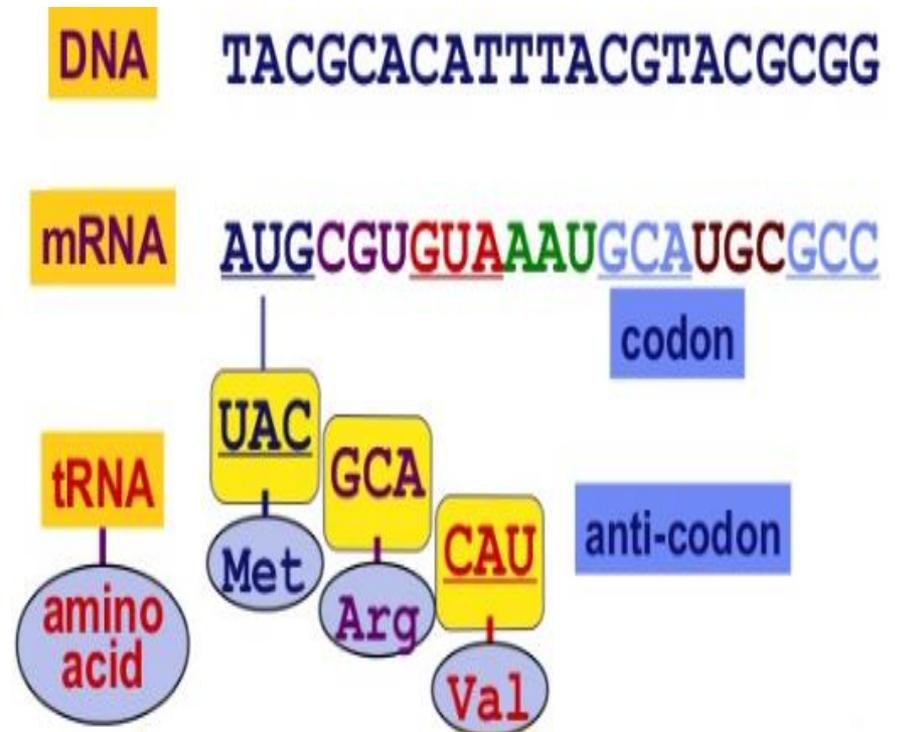
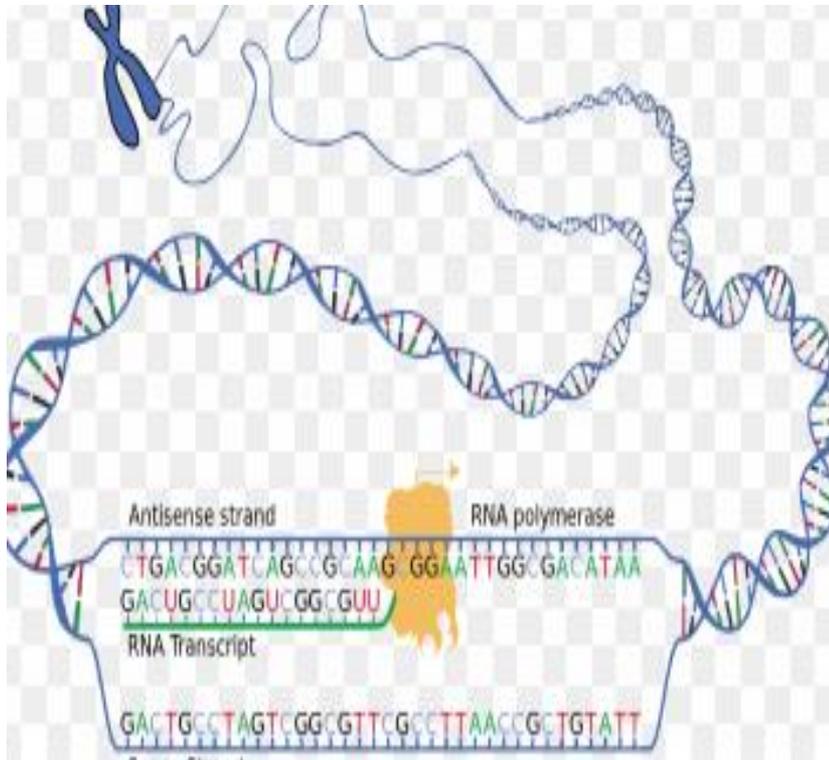
L'expression d'un gène  une suite de de réactions biochimiques aboutissant à la production d'acide nucléiques (ARNm) et/ou de protéines.



I- Expression des gènes

1-Transcription

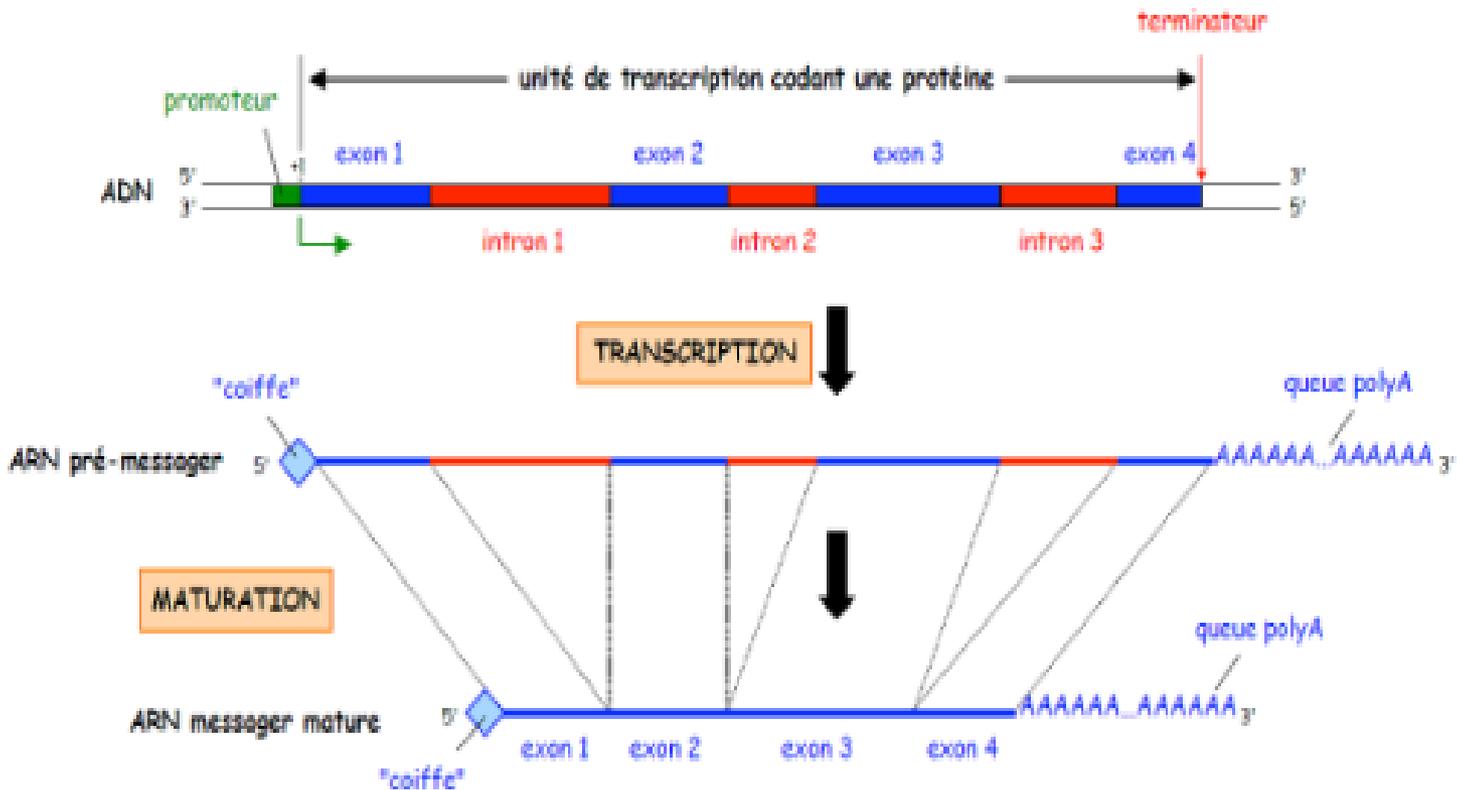
Événement au cours duquel, l'information contenue dans l'ADN s'exprime par des triplets de nucléotides appelés (codons) sur l'ARNm copié



I- Expression des gènes

1-Transcription

NB: Chez les eucaryotes, l'ARNm copié subit plusieurs changements pour avoir une structure mature



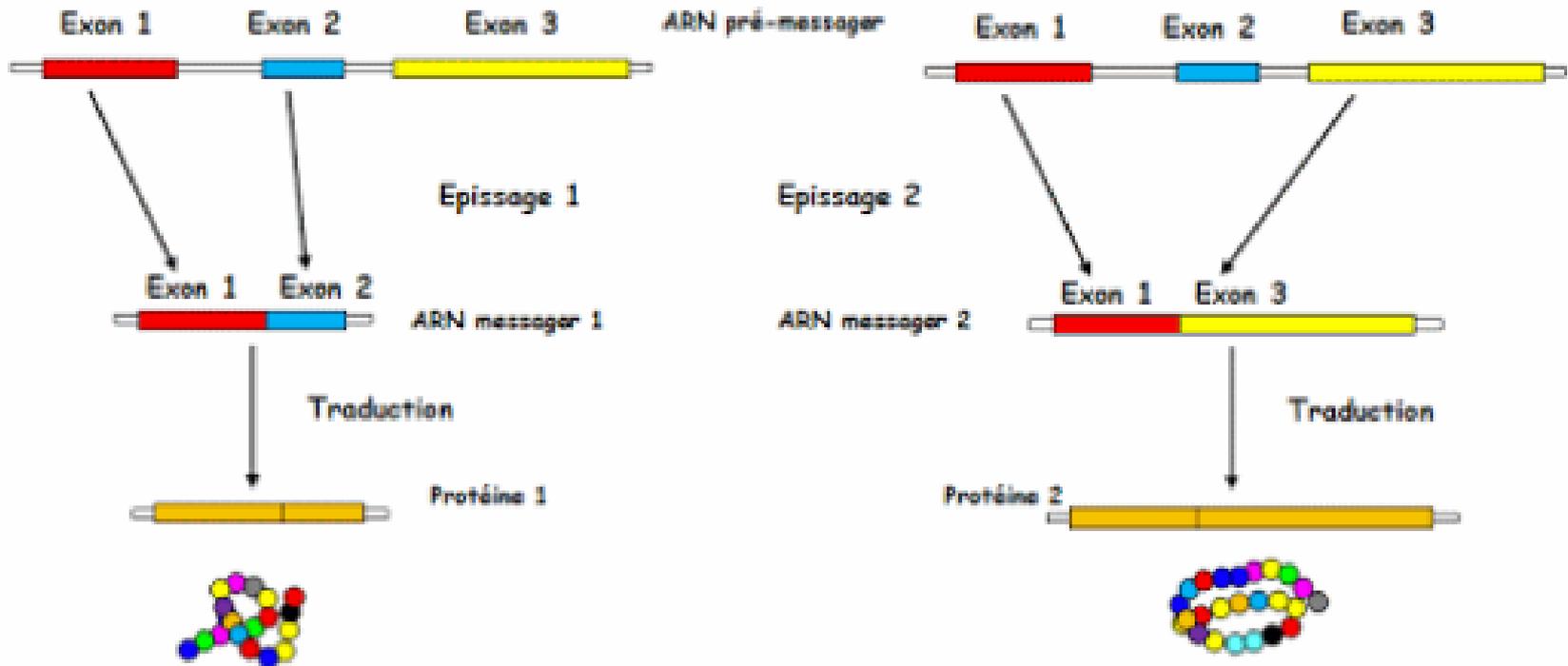
I- Expression des gènes

1-Transcription

Remarque: - épissage général
- épissage alternatif(conditionnel)

Chez l'homme, synthèse de 100.000 protéines différents à partir de 20.000 à 25.000 gènes

Exemple: cas de synthèse de mélanine en fonction des conditions du milieu



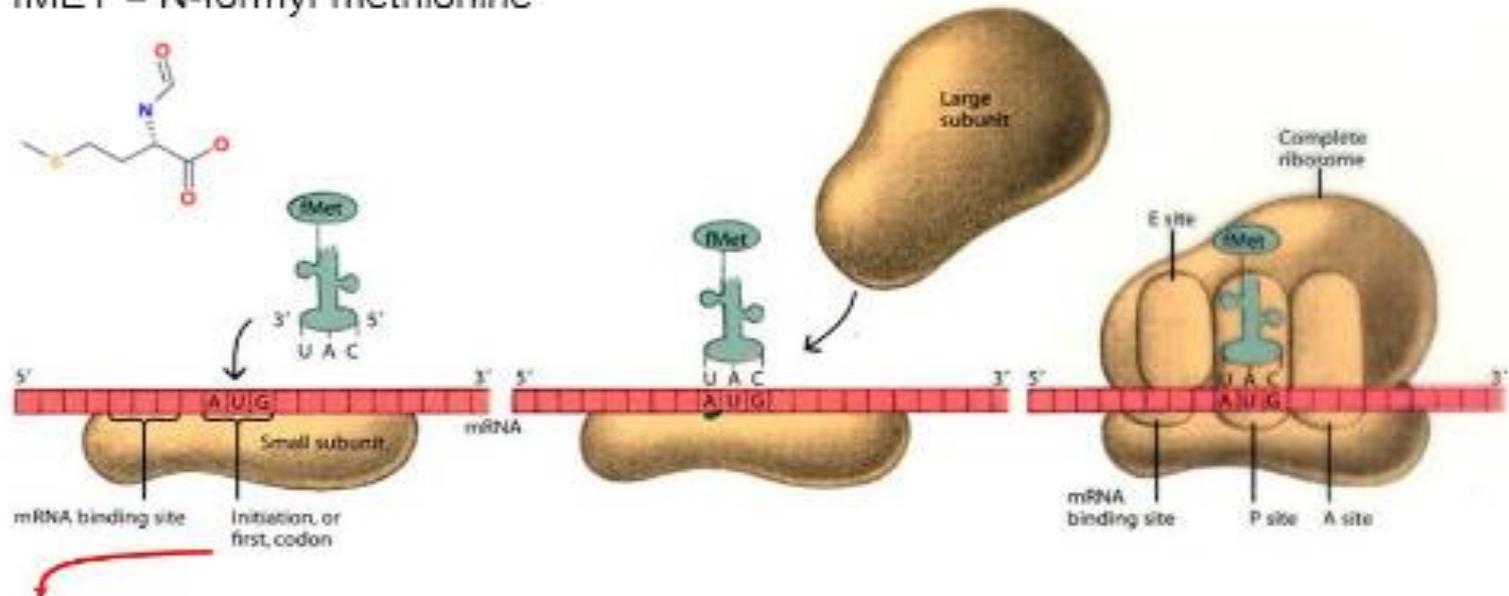
I- Expression des gènes

2- Traduction

C'est une lecture de l'ARNm ('5 -'3), traduite pour donner une séquence protéique (NH₂-COOH), grâce a l'organisation des anticodons et les ribosomes (sites A et P).

Traduction - Initiation

fMET = N-formyl méthionine



Le codon d'initiation de la traduction est TOUJOURS AUG → Méthionine

I- Expression des gènes

2- Traduction

Etape 1: obtention de la séquence protéique



Etape2: Modifications (Maturation de la protéine)

Modifications post-traductionnelles

- 1) **Protéolyse** : signal-peptide, fragmentation
- 2) **Glycosylation** : Ser-O, Asn-N
- 3) **Acylation** : Farnésyl, Géranyl, Myristyl, Palmityl,
- 4) **Hydroxylation** (OH-Pro, OH-Lys, OH-Asp),
méthylation (CH₃-His), **carboxylation** (CO₂-Glu)
- 5) **Désamination** (Cit)
- 6) **Phosphorylation** : P-Ser, P-Thr, P-Tyr, P-His
- 7) **Liaison d'un cofacteur** : Métal, flavine, hème
- 8) **Blocage des extrémités** (pyroGlu, carboxylamide)

II- Régulation de l'expression des gènes



- un élément majeur de la régulation du métabolisme cellulaire
- contribue d'une façon considérable à orchestrer les différences structurales et fonctionnelles existantes entre les cellules durant le développement.

Les besoins d'expressions d'un gène varient selon plusieurs facteurs tels que:

- Le rôle de la protéine attendue
- Le temps adéquat pour la fonction d cette protéine
- La source de nutrition
- spécialisations de certaines cellules pour une fonction particulière



•Pour régler l'expression de ses gènes, la cellule développe des mécanismes qui lui permettent de réprimer les gènes qui codent pour des protéines inutiles et de les activer au moment où ils deviennent nécessaires.

II- Régulation de l'expression des gènes



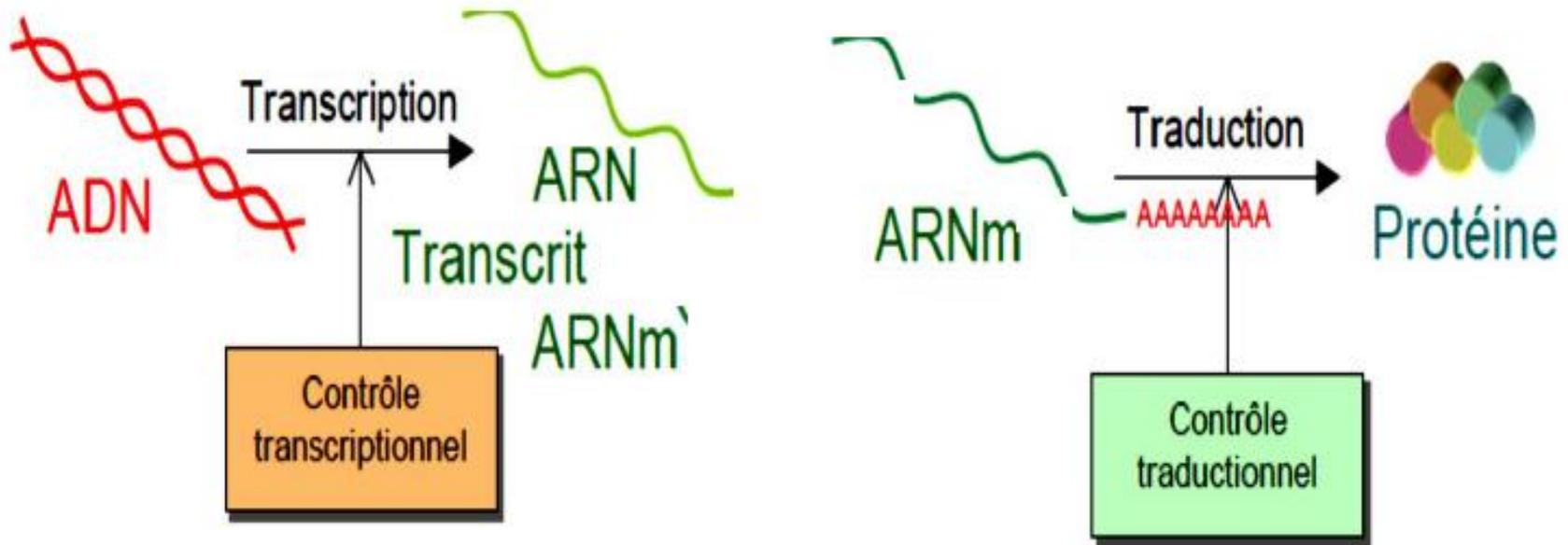
Transcription



Traduction

NB: chez les procaryotes les deux événements se déroulent en même temps

Niveaux de régulation



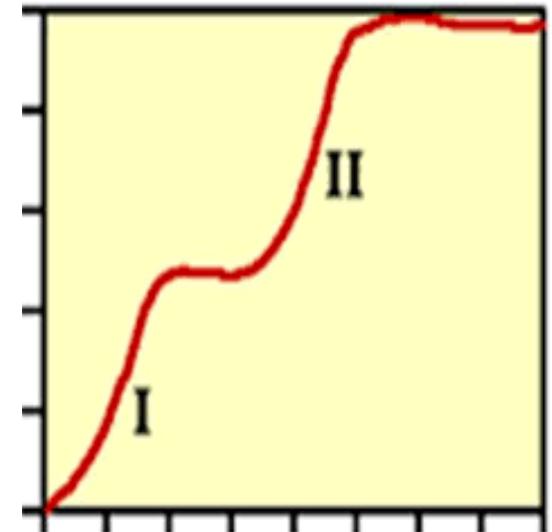
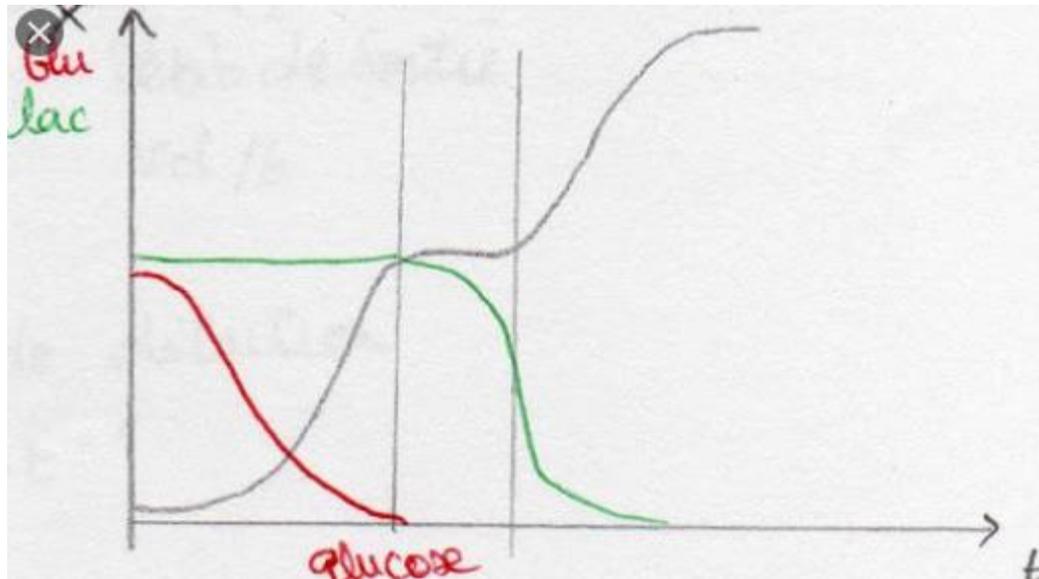
II- Régulation de l'expression des gènes

1-Régulation chez les procaryotes

Régulation au niveau de la transcription

Exemple : cas de l'opéron lactose par les coli-bacillus

1-Digestion du glucose et du lactose chez les coli-bacillus



Régulation chez les procaryotes

Régulation au niveau de la transcription

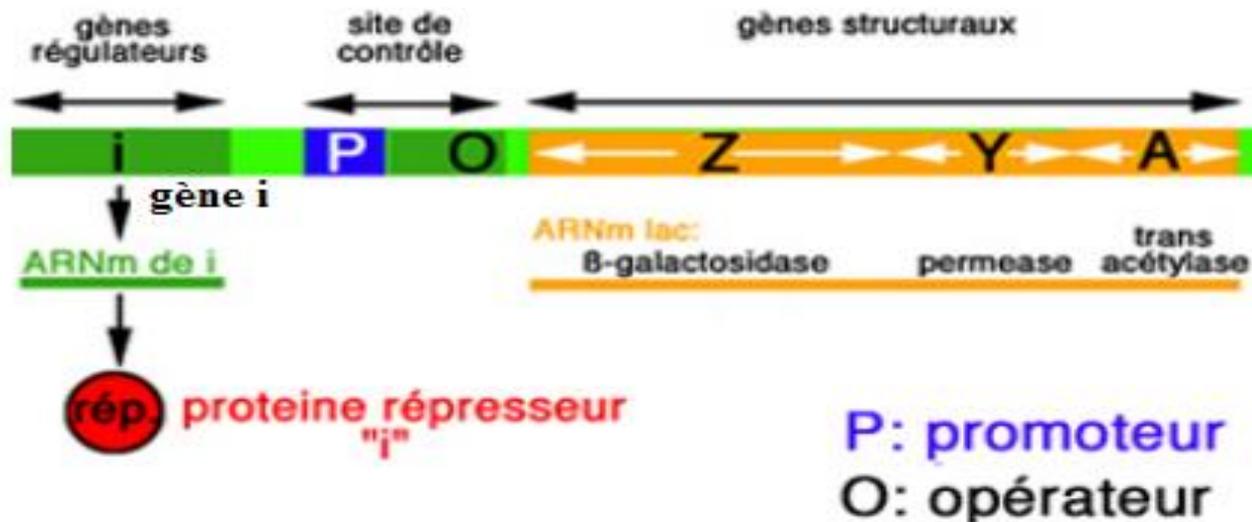
2-Outils de digestion du lactose et structure de l'opéron lactose

Une perméase
(le gène *lac Y*)

Une trans- acétylase
(le gène *lac A*)

Une β -galactosidase
(gène *lacZ*)

Structure de l'opéron lac:



II- Régulation de l'expression des gènes

Régulation chez les procaryotes

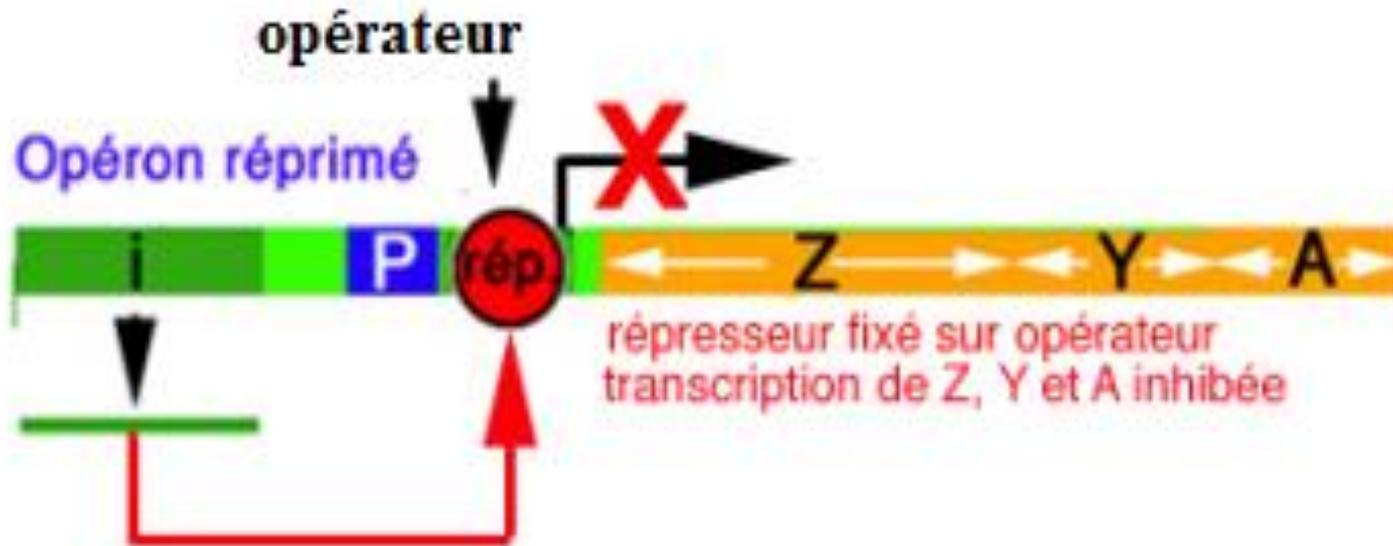
Régulation au niveau de la transcription

A-Régulation par un contrôle négatif :

En présence du glucose



Répression de l'opérateur (inhibe la transcription des trois enzymes.



II- Régulation de l'expression des gènes

Régulation chez les procaryotes

Régulation au niveau de la transcription

B-Régulation par un contrôle positif

B-1-Régulation par induction

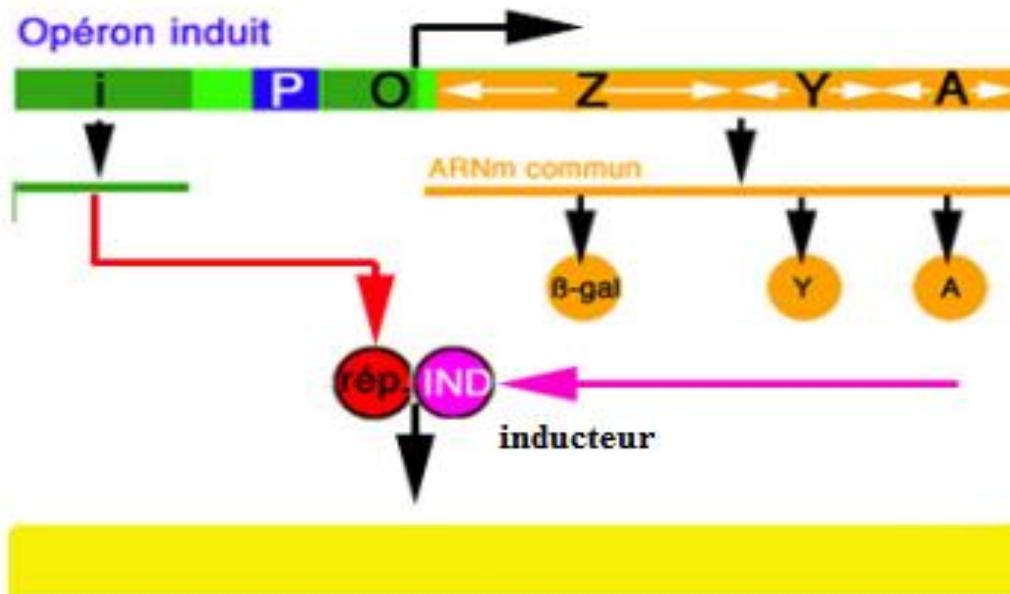
En absence de glucose et en présence du lactose (l'inducteur),



Association:
répresseur+inducteur



Opérateur libre



 est un symbole indiquant le début d'une transcription

Inducteurs de l'opéron lactose

- lactose
- Isopropyle-thio-galactoside (IPTG), ; inducteur de synthèse (n'est pas métabolisé)
- Allolactose : inducteur naturel (isomère du lactose)

II- Régulation de l'expression des gènes

Régulation au niveau de la transcription

B-Régulation par un contrôle positif

B-2-Régulation par le complexe Amp cyclique-CAP

CAP
(catabolites gènes
activator protéines)



protéines actives nécessaires aux
catabolismes des différents métabolites



Amp cyclique

Accumulé dans la cellule en
absence du glucose

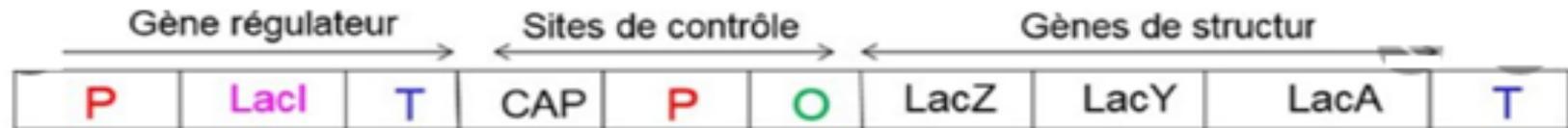
NB: Pour que l'ARN polymérase puisse se fixer sur le site de
promoteur, il lui faut deux conditions



Opérateur libre



le complexe AMP cyclique-
CAP soit lié au promoteur



Répresseur de l'opéron
lactose

Site de fixation du complexe (CAP-
Ampcyclique (activateur de la transcription))

P : promoteur

T : terminateur

O : opérateur

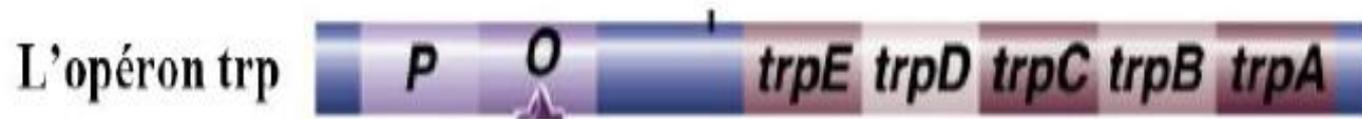
II- Régulation de l'expression des gènes (procaryotes)

Régulation au niveau de la transcription

Exemple2 : régulation de l'opéron tryptophane

En présence du tryptophane, la bactérie ne synthétise pas du trp mais a son absence ou a sa présence en quantités très petites, elle décide de le synthétiser.

Structure de l'opéron tryptophane



<i>trp E</i>	Anthranilate synthase
<i>trp D</i>	Phosphoribosyl anthranilate transférase
<i>trp C</i>	Phosphoribosyl isomérase/indoleglycérol phosphate synthase
<i>trp B</i>	Tryptophan synthétase α
<i>trp A</i>	Tryptophan synthase β

II- Régulation de l'expression des gènes (procaryotes)

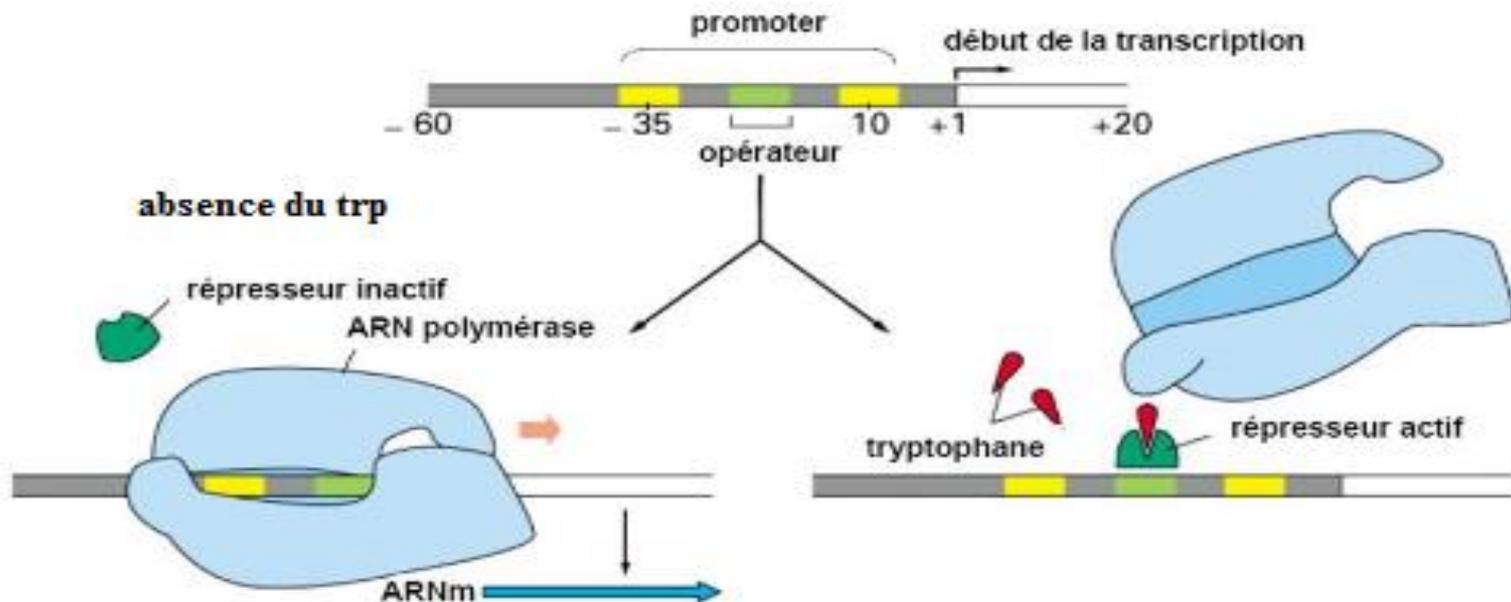
Régulation au niveau de la transcription

Exemple2 : régulation de l'opéron tryptophane

A-Régulation par interaction répresseur - opérateur

Produit du gène i → apo-répresseur (répresseur inactif)
tryptophane → corépresseur ⁺
} Répresseur actif

Interaction répresseur-opérateur



II- Régulation de l'expression des gènes (procaryotes)

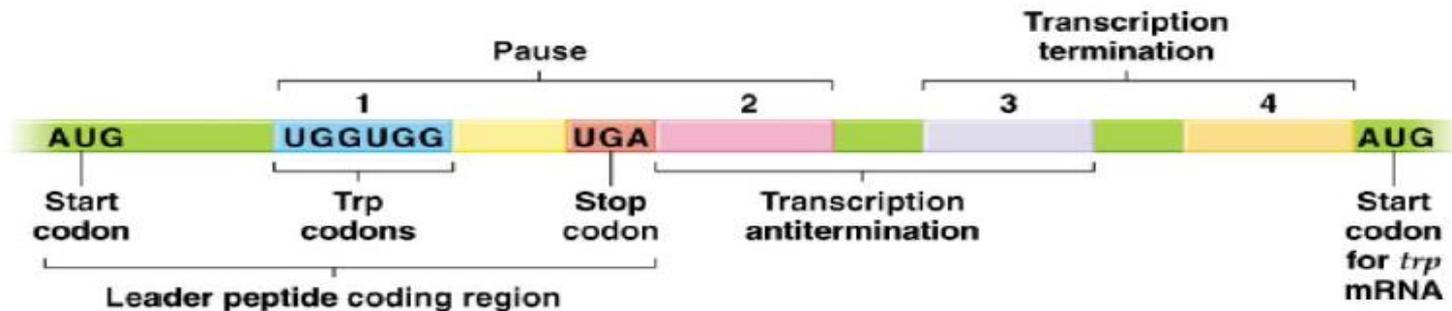
Exemple2 : régulation de l'opéron tryptophane

B-Régulation par Atténuation

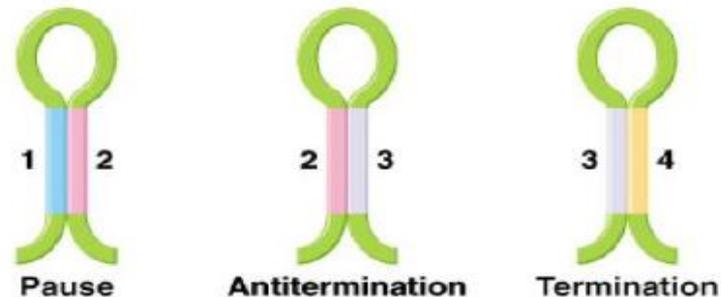
Structure de la région de contrôle

L'atténuateur est souvent constitué de régions d'ARN (quatre) qui peuvent se replier pour former des structures secondaires alternatives. L'une des formes permet la poursuite de la transcription et l'autre en déclenche l'arrêt prématuré

Organisation de la région leader/atténuateur de l'opéron *trp*



Structures ARN alternatives



II- Régulation de l'expression des gènes (procaryotes)

Exemple2 : régulation de l'opéron tryptophane

B-Régulation par Atténuation

Mécanisme de régulation

L'atténuateur est conditionnel

l'atténuateur arrête l'ARN polymérase à ce point (le plus souvent en présence du produit ou d'un de ses sous-produits métaboliques).ou et ceci et qui

permet la poursuite de la transcription du gène de structure en aval

favorisé par la formation des structures secondaires

la position et de la vitesse de traduction du ribosome pour le polypeptide en amont.

Conditions métaboliques

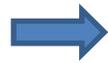
II- Régulation de l'expression des gènes (procaryotes)

Exemple2 : régulation de l'opéron tryptophane

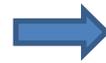
B-Régulation par Atténuation

Mécanisme de régulation

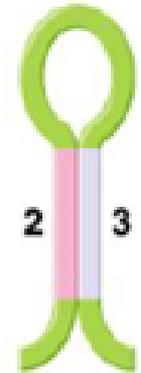
quantité de tryptophane dans la cellule est limitée, (ou absence du trp)



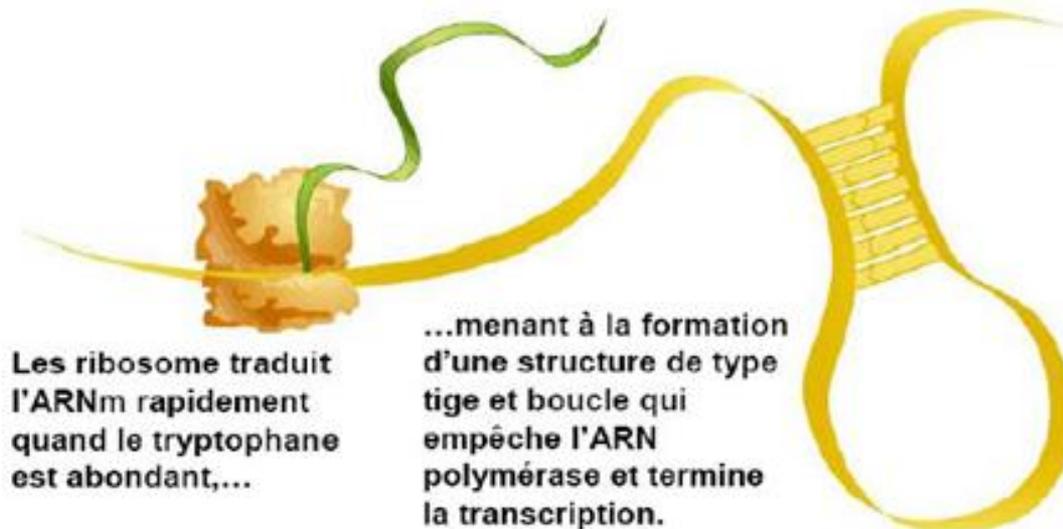
le ribosome arrête au niveau des codons trp du polypeptide initiale



L'ARN forme des boucles actives pour la transcription (boucles d'antiterminaison)



Antitermination



Les ribosome traduit l'ARNm rapidement quand le tryptophane est abondant,...

...menant à la formation d'une structure de type tige et boucle qui empêche l'ARN polymérase et termine la transcription.

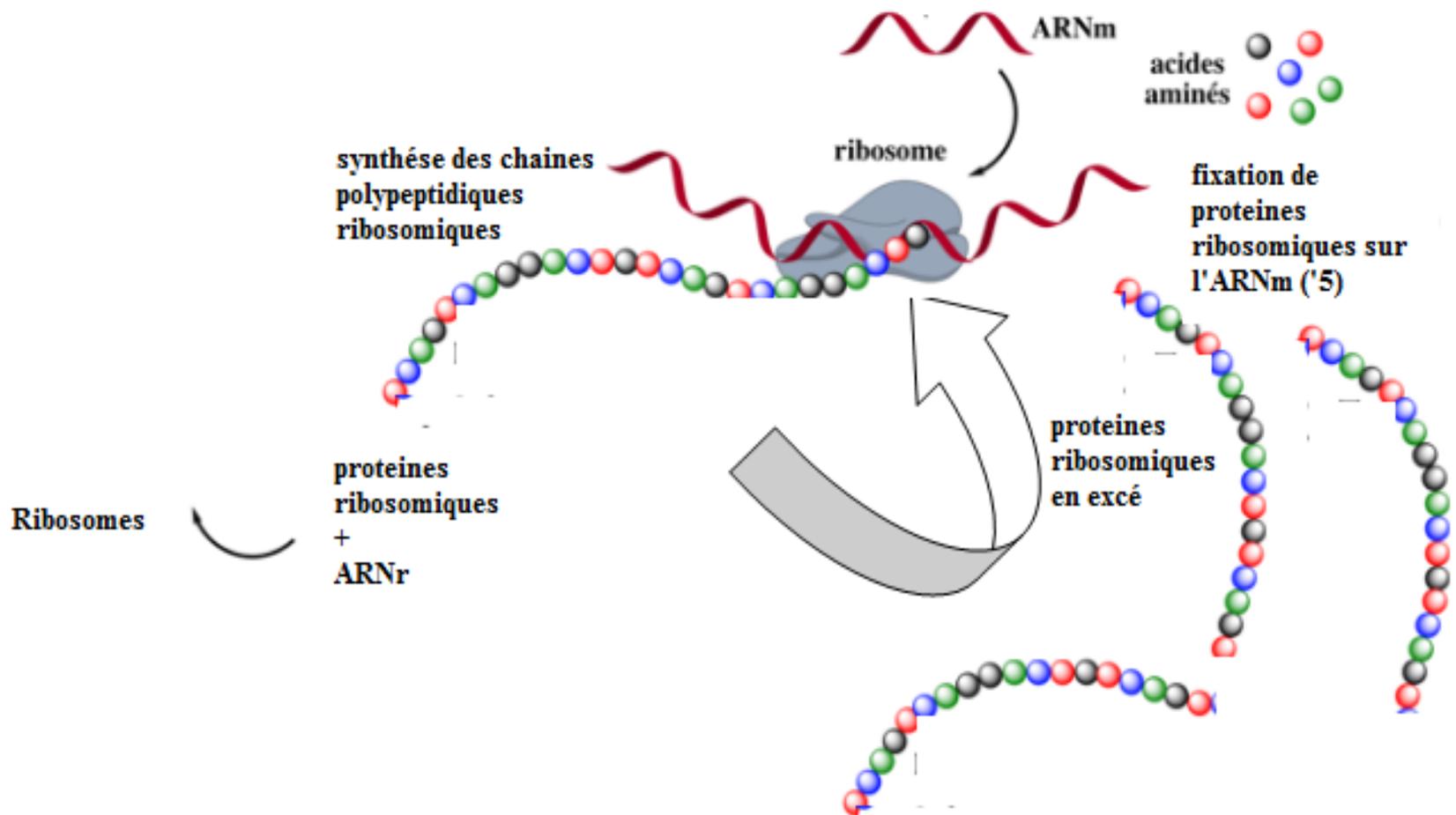
Atténuateur



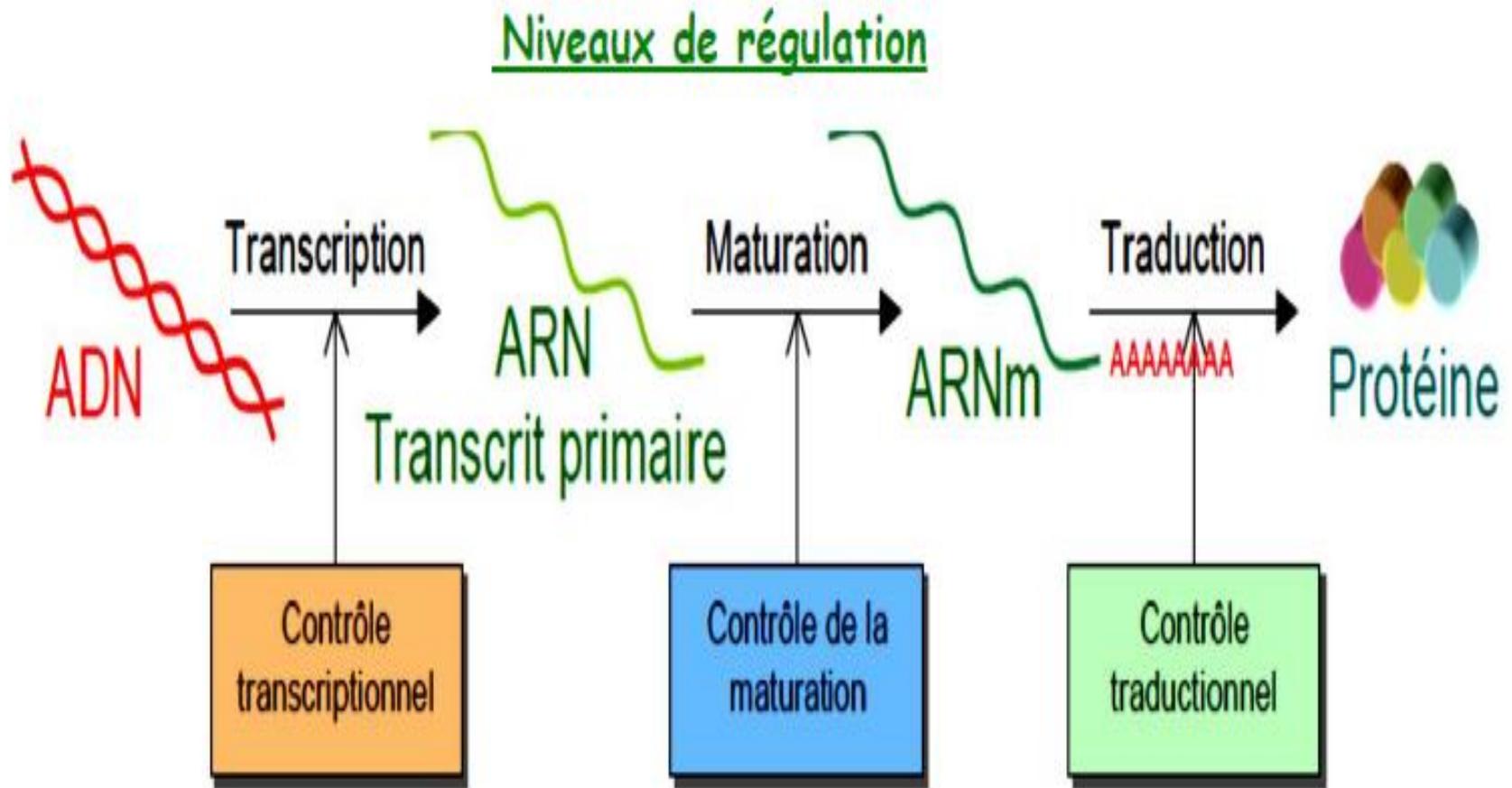
Termination

Régulation au niveau de la traduction

Exemple: régulation de la synthèse des protéines ribosomiales chez les colibacilles



Régulation de l'expression des gènes chez eucaryotes



Régulation au niveau de la transcription

(différents mécanismes)

Éléments intervenant dans la régulation de la transcription

Séquences de cis-régulation

séquences régulatrices (ou Motif d'ADN régulé)

- présentes en amont du promoteur de ces gènes.
- l'activation ou l'inhibition est dépendante du facteur de transcription

Séquences du promoteur
en amont du site d'initiation, motifs (CAAT,TATA...)



Autres séquences telles que:

- Séquences de combinaisons
- séquences de réponses RE : ERE, GRE, CRE,IRE...

Les trans-régulateurs (facteurs de transcription, DNA binding proteins)

Des protéines qui reconnaissent les séquences cis-régulateur

-Ils peuvent être

-généraux

-spécifiques (tissus, stade de développement,...)

-inductibles (phosphorylation, protéolyse, ligands...)

- **Possèdent en général trois domaines de fixation**

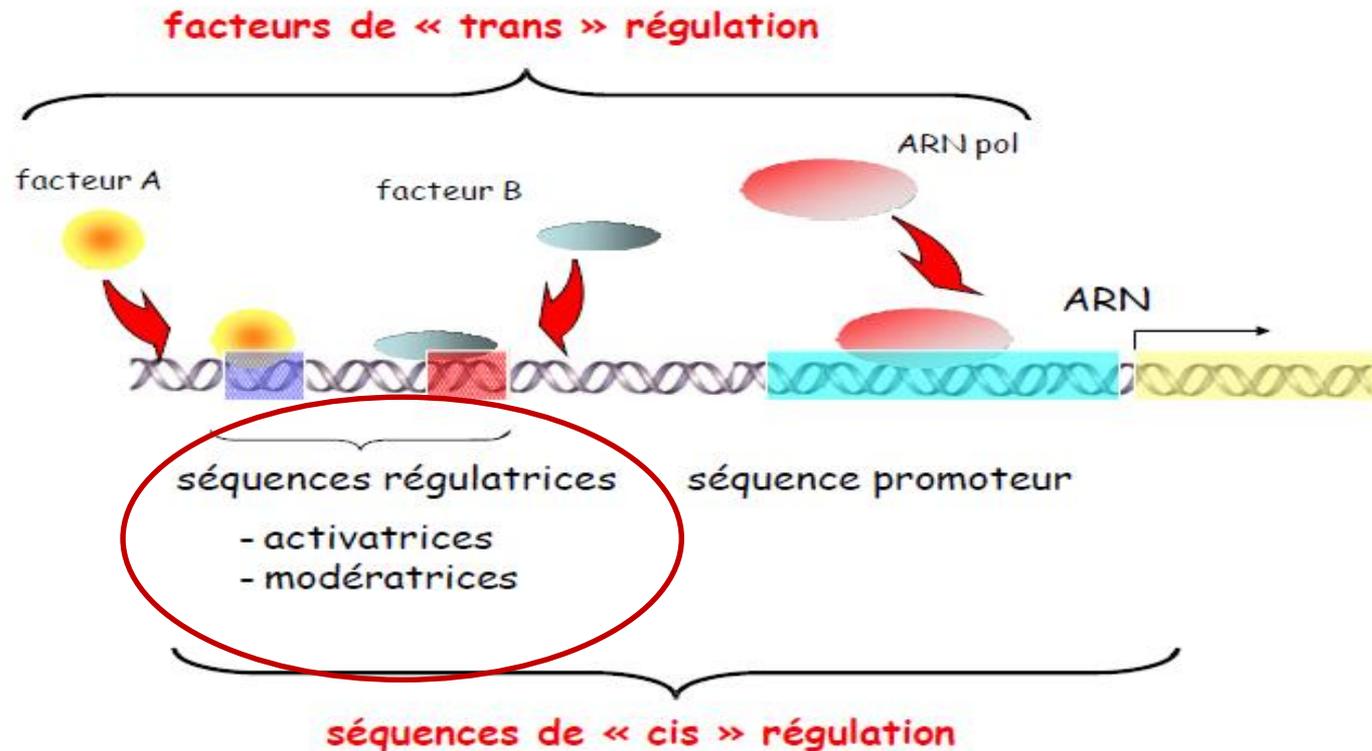
-Un sur l'ADN,

-Un domaine d'action (répression ou activation)et

-Un domaine d'interaction avec d'autres ligands

Régulation au niveau de la transcription

Éléments intervenant dans la régulation de la transcription



Remarque:- les complexes formés par les facteurs de trans- régulation et cis –régulation forment les facteurs de régulation

-Les facteurs de régulations peuvent avoir un **mode d'action positif** (activation de la transcription) **ou négatif** (répression de la transcription)

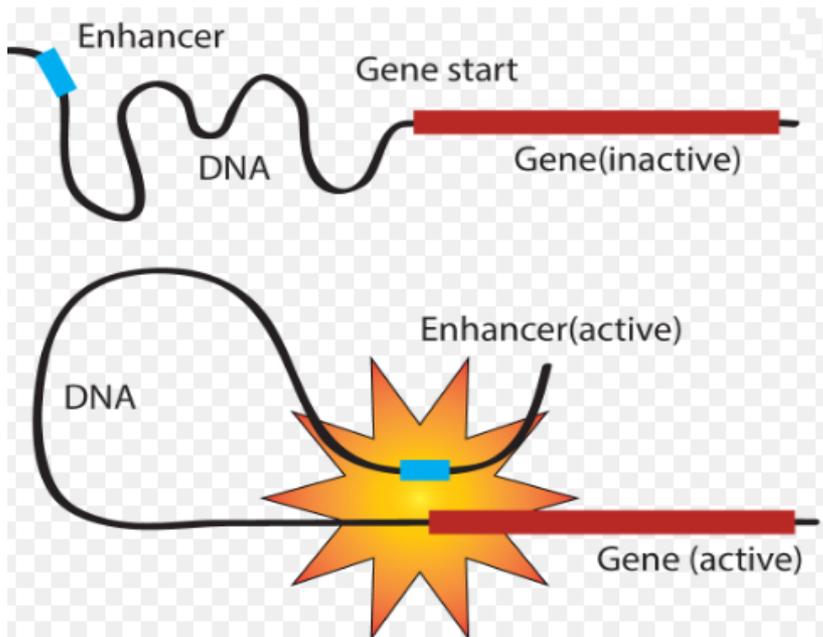
II- Régulation de l'expression des gènes (eucaryotes, transcription)

Éléments intervenant dans la régulation de la transcription

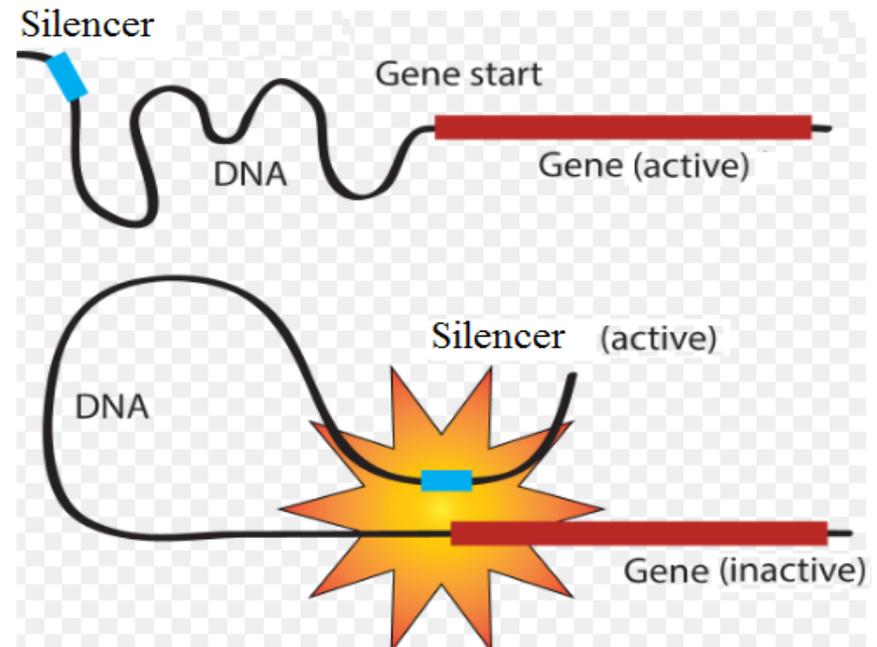
Séquences régulatrices

- Séquences de 6 à 15 nucléotides, nombreuses
- La région régulatrice peut être localisée à l'intérieur de la région transcrite (introns) ou bien à son extérieur (loin ou proche) ou bien située au sein du promoteur
- Un segment régulateur peut être situé de 4500pb loin du gène à transcrire (repliement d'ADN)

activatrice de la transcription →
Séquences amplificatrices (ou enhancers, activatrices ou modératrices)



répression de la transcription →
Séquences insulateurs (ou répresseurs, ou silencers)



II- Régulation de l'expression des gènes (eucaryotes, transcription)

Mode d'action positif des facteurs de régulation

Au niveau de
l'initiation de la
transcription



Permettent

- l'activation du complexe d'initiation de la transcription (ARN polymérase-facteurs généraux de la transcription
- le bon et l'exacte positionnement du complexe

Au niveau de la
chromatine

L'euchromatine = régions transcrites.
L'hétérochromatine peut être de 2
sortes:

- Constitutive, elle n'est jamais transcrite
- Facultative, elle peut être transcrite si elle est décondensée



But

Donner à la chromatine
un aspect peu condensé



Transcription