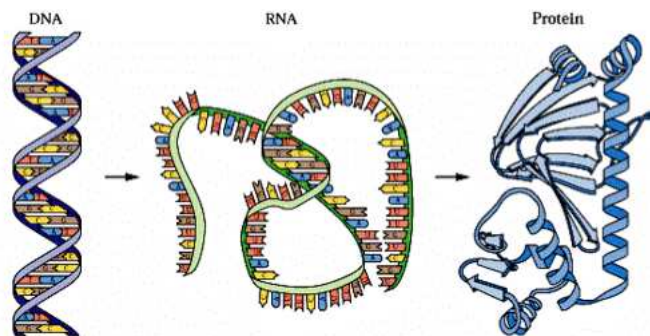


Chapitre VIII: Génétique biochimique et Régulation de l'expression génique

Génétique biochimique et Régulation de l'expression génique

Introduction:

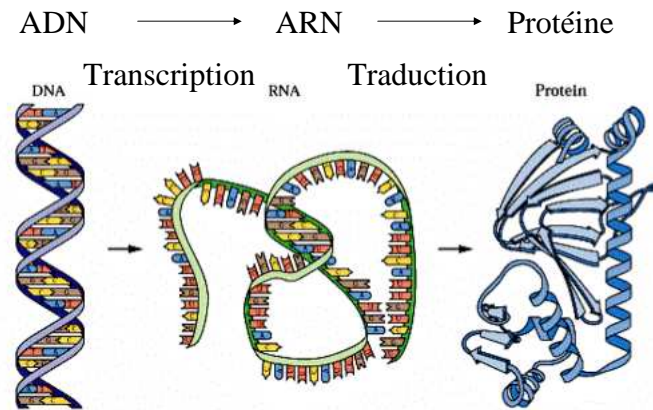
ADN \longrightarrow ARN \longrightarrow Protéine
Transcription Traduction



Génétique biochimique et Régulation de l'expression génique

Introduction:

Mais la cellule est un ensemble très complexe dont la fonction dépend de l'interaction de nombreux gènes



Contrôle génique de la structure des protéines



Edward Lawrie Tatum
Courtesy of Stanford University Libraries.
Noncommercial, educational use only.



Prix nobel 1958



George Wells Beadle
Courtesy of American Philosophical Society.
Noncommercial, educational use only.

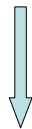
- Peadle et tatum (1941)
 - L'**hypothèse un gène - une enzyme**, est l'idée que chaque gène étant responsable de la production d'une enzyme unique qui à son tour affecte une seule étape dans une [voie métabolique](#).

Contrôle génique de la structure des protéines

- Cependant, il est rapidement devenu évident que
 - Plus d'un gène peuvent contrôler chaque étape dans une voie métabolique (enzymes peuvent être composées de deux ou plusieurs chaînes polypeptidiques, chacune codée par des gènes distincts).
 - De nombreuses voies biochimiques sont branchés.
 - Gènes codant pour ARN ribosomique, ARNt....

Contrôle génique de la structure des protéines

L'hypothèse un gène - une enzyme



L'hypothèse un gène – un polypeptide

Régulation de l'expression génique

- La régulation de l'expression des gènes comporte l'ensemble des mécanismes de régulations mis en œuvre pour passer de l'information génétique incluse dans une séquence d'ADN à un produit de gène fonctionnel (ARN ou protéine).
- Elle a pour effet de moduler, d'accroître ou de décroître la quantité des produits de l'expression des gènes (ARN, protéines)

Régulation de l'expression génique

Régulation de l'expression génique chez les procaryotes

Régulation de l'expression génique chez les eucaryotes

Régulation de l'expression génique chez les procaryotes



En 1961, Jacob et Monod décrivent comment des gènes adjacents impliqués dans le métabolisme du lactose sont régulés de façon coordonnée par un élément génétique localisé à proximité des gènes.

(prix Nobel de médecine et de physiologie en 1965)

9

Régulation de l'expression génique chez les procaryotes

Il existe des groupes de gènes qui codent pour des enzymes impliquées dans la même voie métabolique

Exp: **l'opéron**

L'opéron

Un opéron est une unité d'ADN fonctionnelle regroupant des gènes qui opèrent sous le signal d'un même promoteur, une section d'ADN qui déclenche leur transcription.

Les gènes sont ainsi transcrits en ARN messager (polycistronique) ensemble et concourent à la réalisation d'une même fonction physiologique.

Donc, soit tous les gènes d'un opéron sont transcrits ensemble, soit aucun n'est transcrit puisqu'ils sont tous sous le contrôle du même promoteur.

Régulation de l'expression génique chez les procaryotes

Il existe des groupes de gènes qui codent pour des enzymes impliquées dans la même voie métabolique

Exp: l'opéron

L'opéron

Un opéron est une unité d'ADN fonctionnelle regroupant des gènes qui opèrent sous le signal d'un même promoteur, une section d'ADN qui déclenche leur transcription.

Les gènes sont ainsi transcrits en ARN messager (polycistronique) ensemble et concourent à la réalisation d'une même fonction physiologique.

Donc, soit tous les gènes d'un opéron sont transcrits ensemble, soit aucun n'est transcrit puisqu'ils sont tous sous le contrôle du même promoteur.

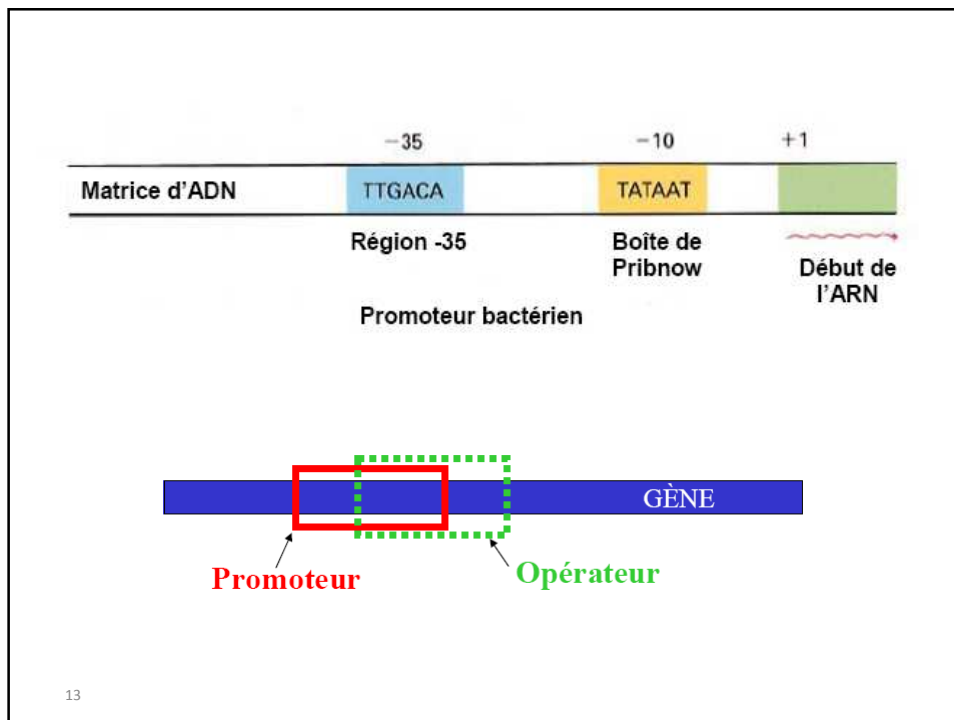
Régulation de l'expression génique chez les procaryotes

Il existe des groupes de gènes qui codent pour des enzymes impliquées dans la même voie métabolique

Exp: l'opéron

- **Le promoteur** : c'est une séquence de nucléotides qui permet la transcription du gène en ARNm. Il est reconnu par l'ARN polymérase qui initie la transcription

- **L'opérateur** : c'est un segment d'ADN auquel un signal chimique (une molécule régulatrice) se lie. Ce peut être soit un signal répresseur soit un signal activateur de la transcription des gènes de l'opéron



Régulation de l'expression génique chez les procaryotes

Il existe des groupes de gènes qui codent pour des enzymes impliquées dans la même voie métabolique

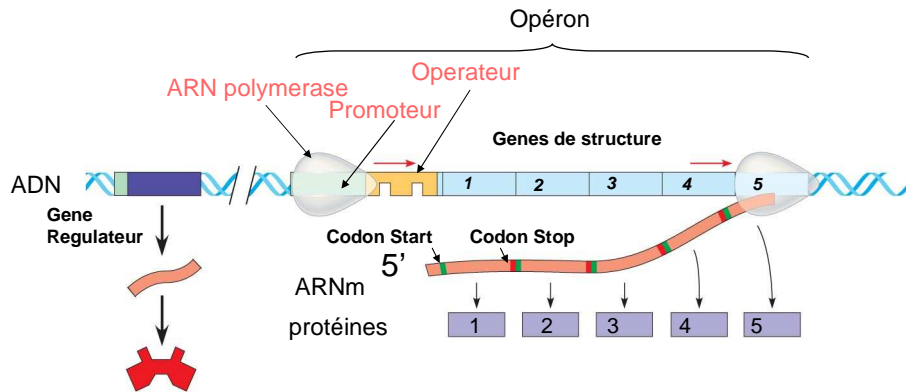
Exp: **l'opéron**

Gènes structuraux : gènes codant des polypeptides qui possèdent des fonctions enzymatiques ou structurales nécessaires pour le métabolisme normal et la croissance d'une cellule ou d'un organisme.

Gènes régulateurs : gènes dont la fonction primaire est de contrôler le taux de synthèse des produits d'un ou de plusieurs autres gènes ou voies.

Régulation de l'expression génique chez les procaryotes

Il existe des groupes de gènes qui codent pour des enzymes impliquées dans la même voie métabolique



(a)

Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

Régulation de l'expression génique chez les procaryotes

Il existe des groupes de gènes qui codent pour des enzymes impliquées dans la même voie métabolique

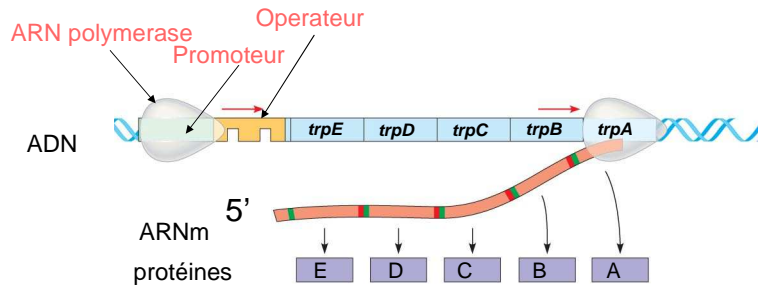
Exp: **l'opéron**

- Opérons répressibles
- Opérons inductibles

- Opérons répressibles

Opéron Tryptophane

Groupe de gènes qui codent pour des enzymes pour la synthèse de tryptophane (un acide aminé)

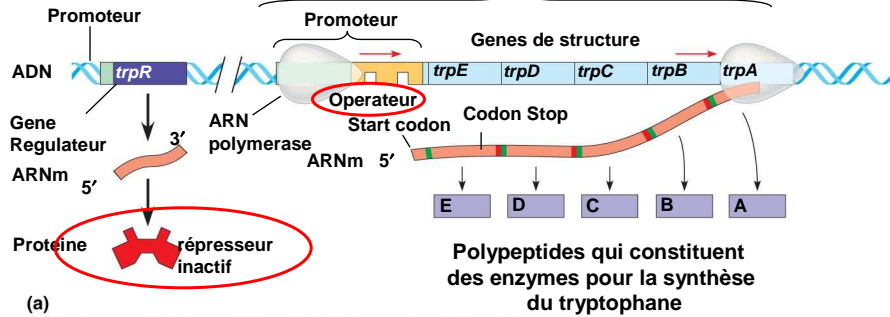


ishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

- Opérons répressibles

Opéron Tryptophane

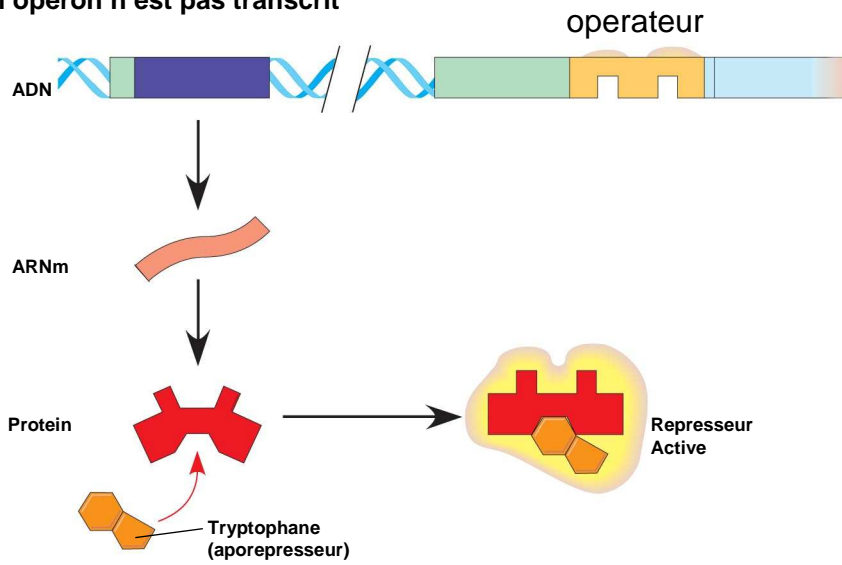
Le tryptophane absent, répresseur inactif, et l'opéron est exprimé



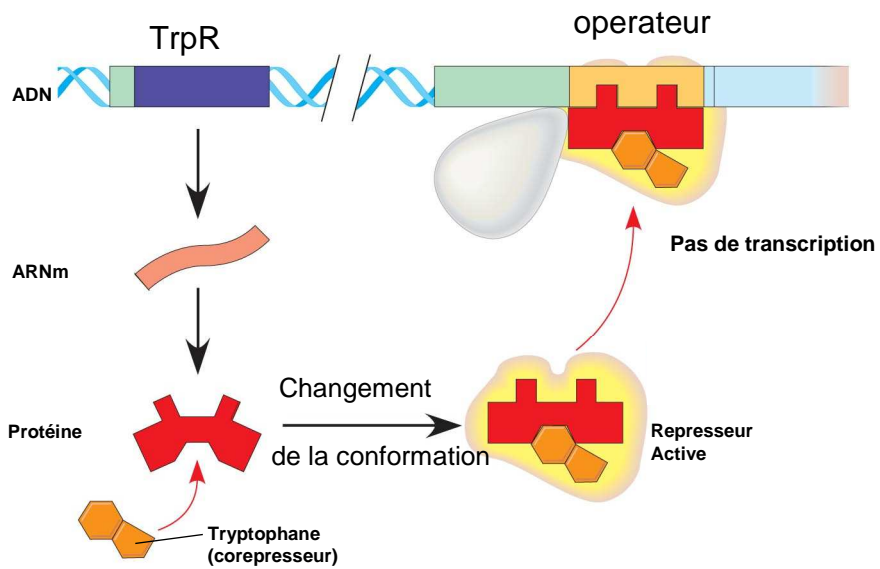
(a)

Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

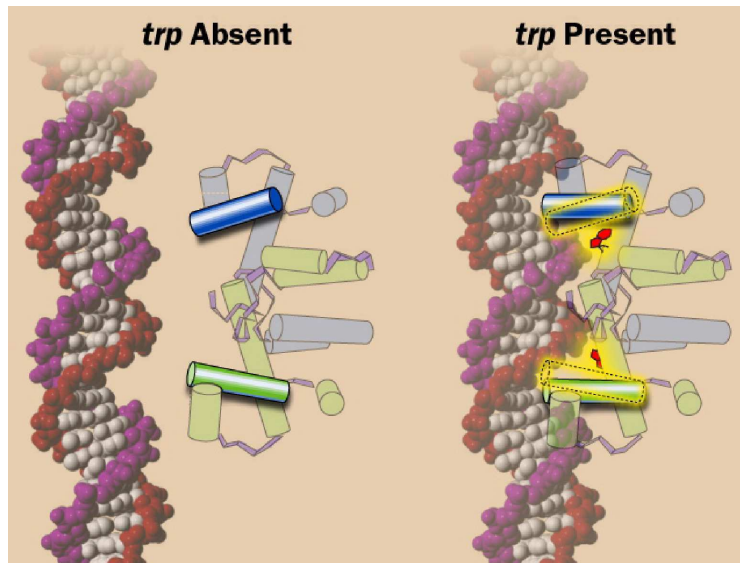
**Tryptophane est présent, le répresseur est actif,
et l'opéron n'est pas transcrit**



(b)
Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.



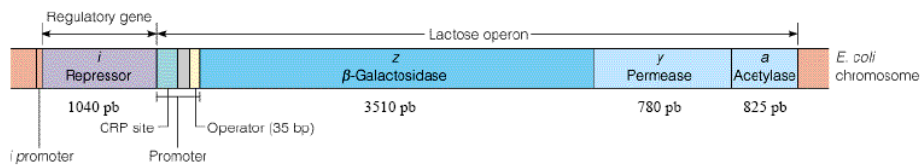
(b)
Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.



La fixation du tryptophane au répresseur *trp* altère sa structure
 Un déplacement de 0,8nm des hélices impliquées dans la reconnaissance permet au répresseur d'interagir avec l'ADN.

- Opérons inductibles

Opéron lactose



3 gènes structuraux: **z, y & a**

codant pour les enzymes impliquées dans le métabolisme du lactose

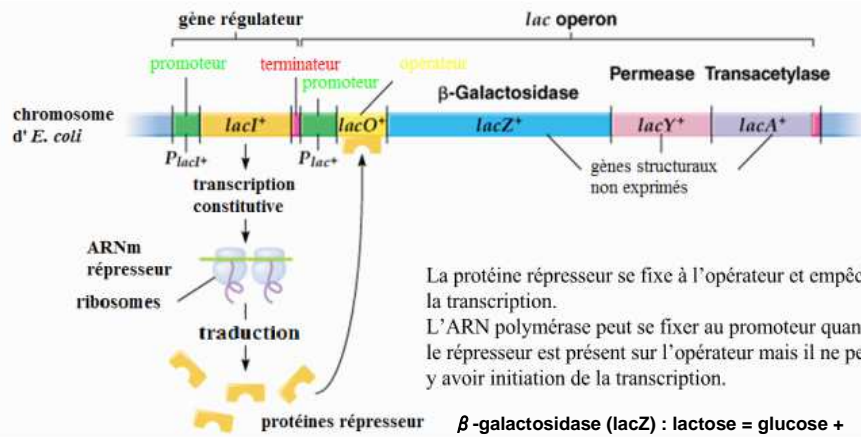
sont exprimés continuellement à faible taux

sont induits environ 1000 fois quand le lactose est présent

sont modulés par le taux de glucose du milieu

- Opérons inductibles

Opéron lactose

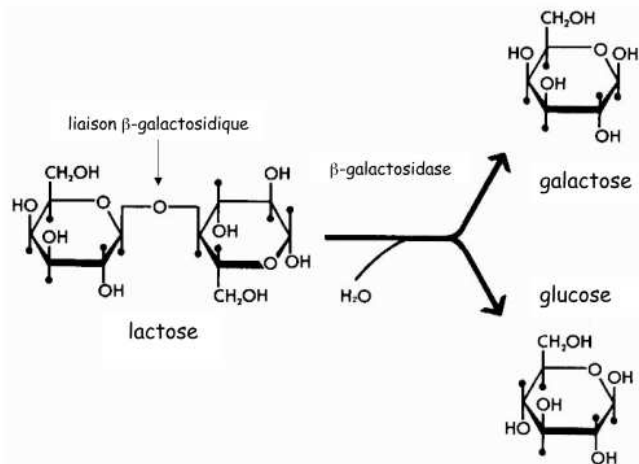


La protéine répresseur se fixe à l'opérateur et empêche la transcription.
L'ARN polymérase peut se fixer au promoteur quand le répresseur est présent sur l'opérateur mais il ne peut y avoir initiation de la transcription.

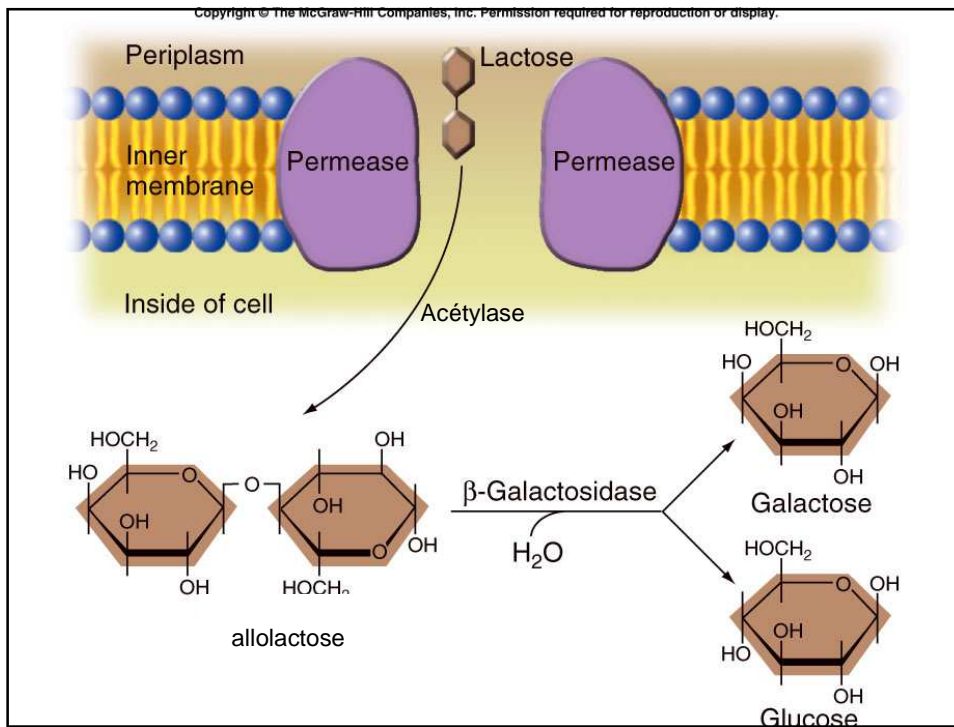
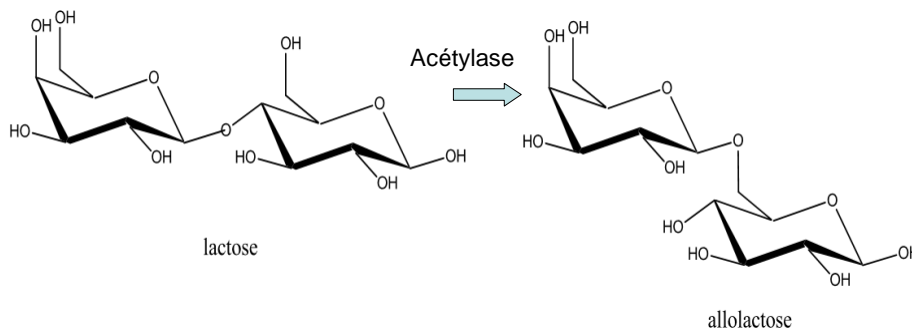
- β-galactosidase (lacZ) :** lactose = glucose + galactose
- Perméase (lacY) :** entrée du lactose dans la cellule
- Acétylase (lacA) :** lactose allolactose

- Opérons inductibles

Opéron lactose

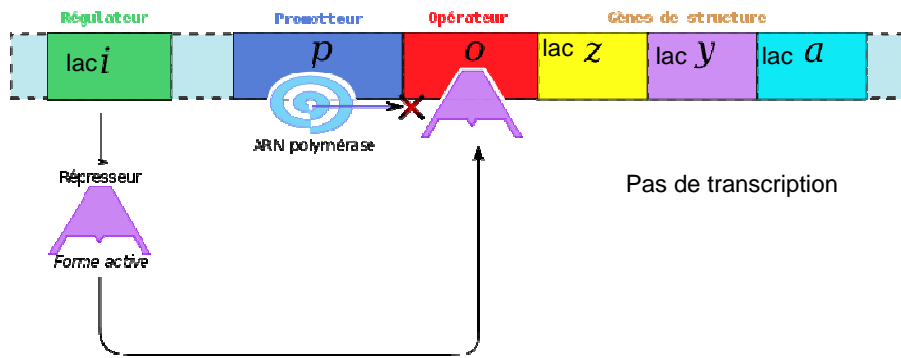


- Opérons inductibles
Opéron lactose



- Opérons inductibles

Opéron lactose

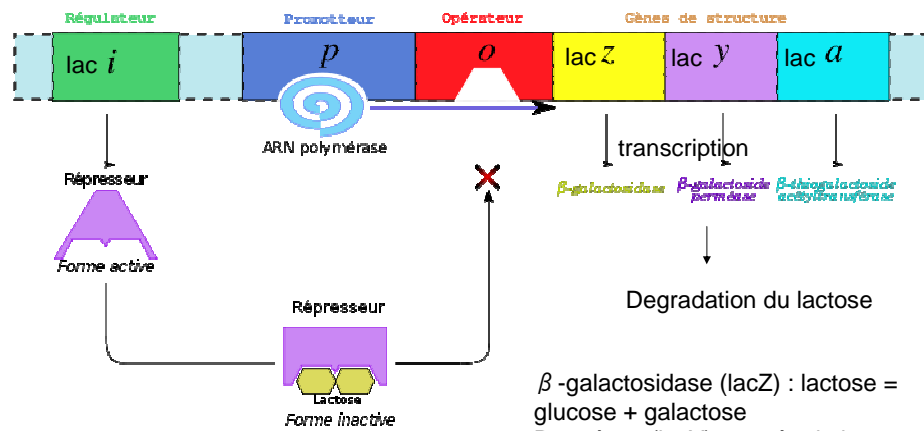


a) Absence du lactose



- Opérons inductibles

Opéron lactose



b) Présence du lactose
Lactose: inducteur

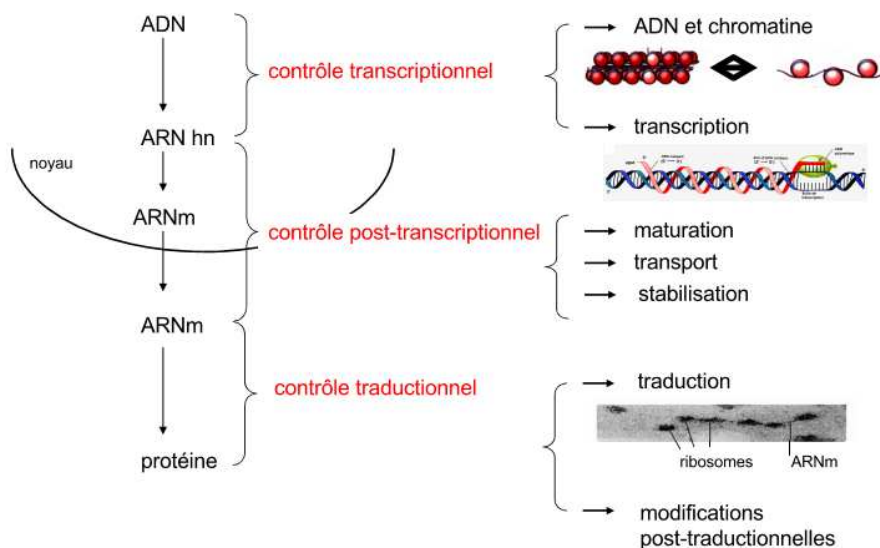
β -galactosidase (lacZ) : lactose =
glucose + galactose
Perméase (lacY) : entrée du lactose
dans la cellule
Acétylase (lacA) : lactose allolactose

Régulation de l'expression génique

Régulation de l'expression génique chez les procaryotes

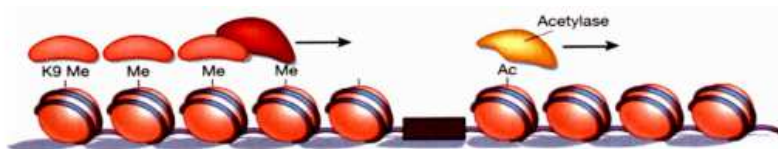
Régulation de l'expression génique chez les eucaryotes

Régulation de l'expression génique chez les eucaryotes



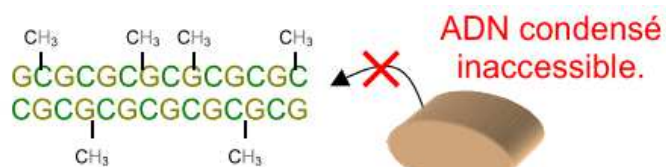
Régulation de l'expression génique chez les eucaryotes

- Régulation au niveau de l'ADN
 - Modifications des histones
 - les modifications des histones déterminent la structure de la chromatine :
 - acétylation: histones acétyl-transférases (HAT), désacétylase (HDAC)



Régulation de l'expression génique chez les eucaryotes

- Régulation au niveau de l'ADN
 - Modifications des histones
 - les modifications des histones déterminent la structure de la chromatine :
 - L'ADN peut être méthylé au niveau des bases, notamment les répétitions de G et C. La méthylation des bases est reconnue par des enzymes et déclenche la condensation de l'ADN, et conduit donc à l'inactivation des gènes.

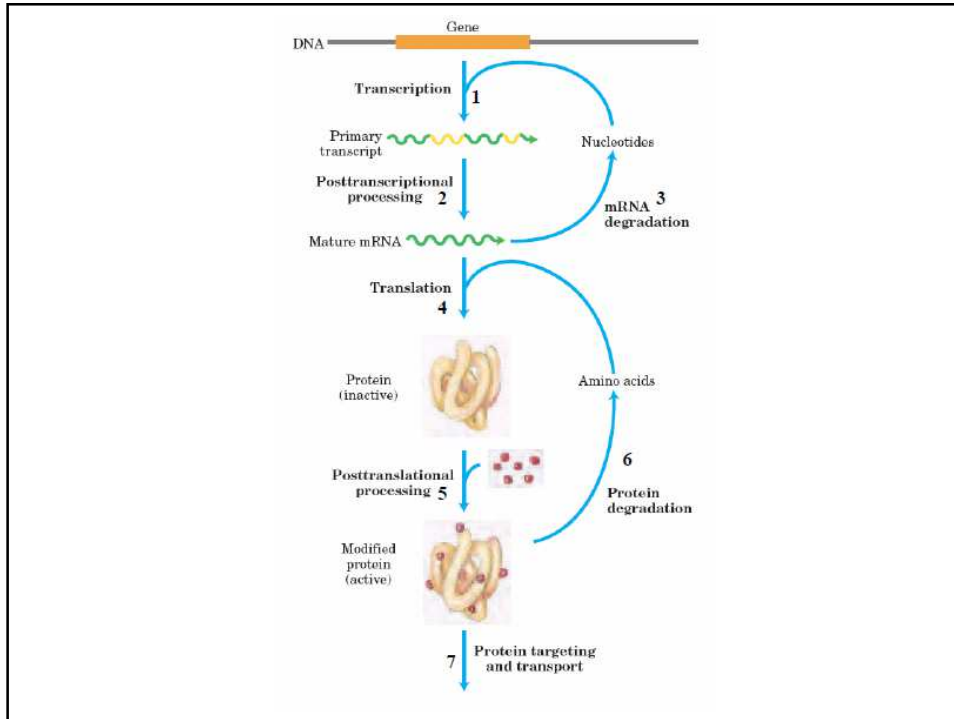


Régulation de l'expression génique chez les eucaryotes

- Régulation au niveau de l'ADN
 - Modifications des histones
 - les modifications des histones déterminent la structure de la chromatine :
 - ubiquitination,, phosphorylation....

Régulation de l'expression génique chez les eucaryotes

- Régulation au niveaux transcriptionnel et traductionnel
 - Sites possibles de réulation:
 - 1-synthèse du transcrit primaire
 - 2-maturation post-transcriptionnelle de l'ARNm
 - 3-déradation de l'ARNm
 - 4-synthèse protéque
 - 5-modifications post-traductionnelles
 - 6-ciblage et transport des protéines
 - 7-déradation des protéines



Régulation de l'expression génique chez les eucaryotes

- Régulation par transduction du signale

