

# Biologie Moléculaire

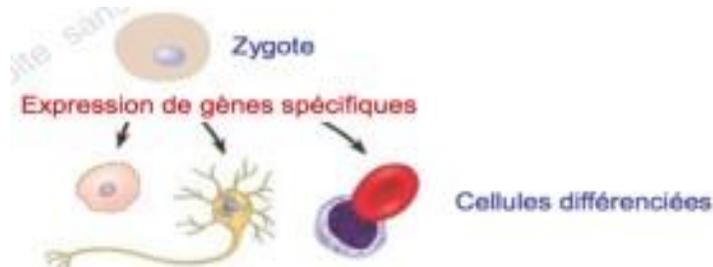


## I. Généralités

Toutes les cellules de l'organisme proviennent de la **même** cellule originelle : le **zygote**. Elles ont donc toute le **même patrimoine génétique**.

Mais à l'âge adulte certaines sont **spécialisées** (remplissent des fonctions spécifiques) et **expriment donc seulement une partie de ce patrimoine**.

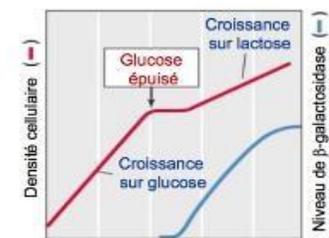
Cette régulation permet la formation des différents types cellulaires de l'organisme, elle est donc nécessaire au développement. Elle assure aussi le renouvellement cellulaire et le maintien de l'homéostasie, elle est donc également indispensable chez l'adulte. La cellule doit être capable de répondre aux changements de son environnement. Même les cellules procaryotes sont capables de s'adapter à leur environnement.



# E – La régulation de l'expression des gènes

## II. Régulation chez les PROcaryotes

### ELLE EST UNIQUEMENT TRANSCRIPTIONNELLE



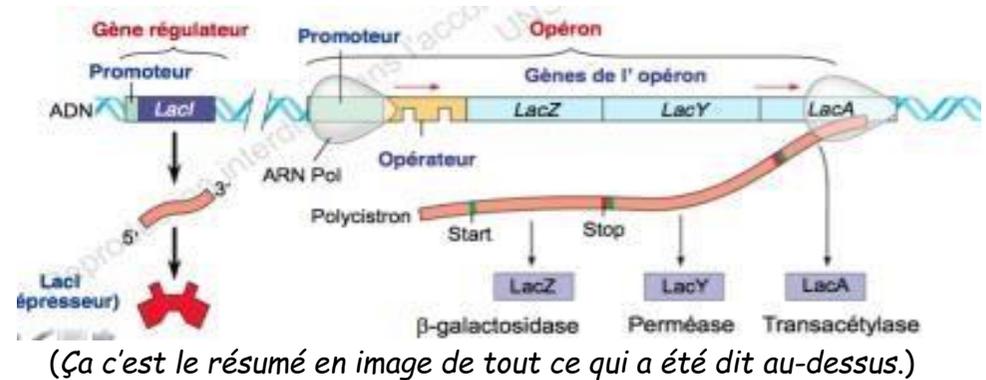
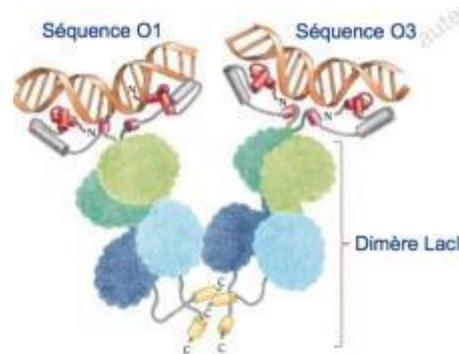
On va prendre l'exemple de la **bactérie E. Coli** qui peut croître en présence de glucose **ou** de lactose. Elle utilise préférentiellement le glucose, et quand celui-ci est épuisé, après un temps de latence, elle utilise le lactose. ( *Pensez à du nutella = glucose et de l'huile de foie de morue = lactose → Si vous avez faim vous mangeriez d'abord le nutella, mais si vous avez du nutella vous mangeriez de l'huile de foie de morue. C'est pareil avec E.Coli* )

L'**opéron lactose** (Ensemble de gènes, régulés par une unique séquences régulatrices, qui expriment et régulent une action particulière, ici le catabolisme du lactose.) est composé de plusieurs éléments :

- Un promoteur unique qui fixe l'ARN polymérase ;
- Un opérateur en aval ;
- Les gènes du catabolisme : (regroupés plus loin)

- LacZ : code pour la B-galactosidase ;
- LacY : code pour une perméase
- LacA : code pour une transacétylase.

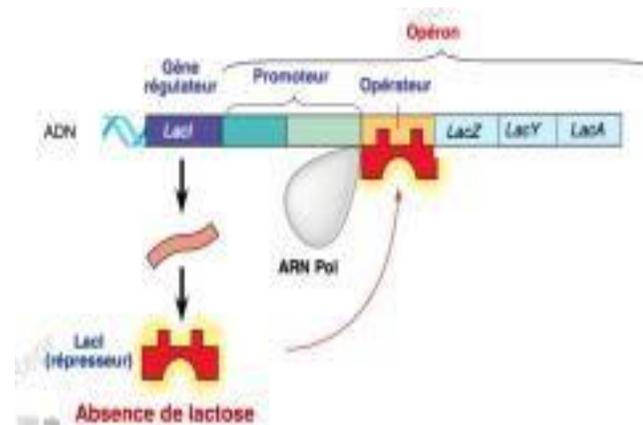
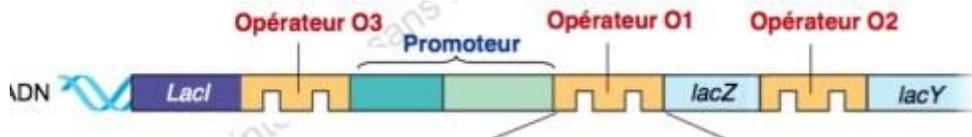
**Le gène LacI régule la transcription de l'opéron.** Il est situé à distance et code pour un **répresseur** (donc qui a pour but d'empêcher l'action) capable de se lier à l'**opérateur**. La **protéine LacI** (résultant de l'expression du gène LacI) forme un **homotétramère**. Lorsqu'il se fixe sur O<sub>1</sub> et O<sub>3</sub>, l'ADN forme une boucle qui **enferme le promoteur**, ce qui le rend **inaccessible**.



Cet opéron Lactose est **inductible** par le lactose. De ce fait, **3** cas de figure sont possibles :

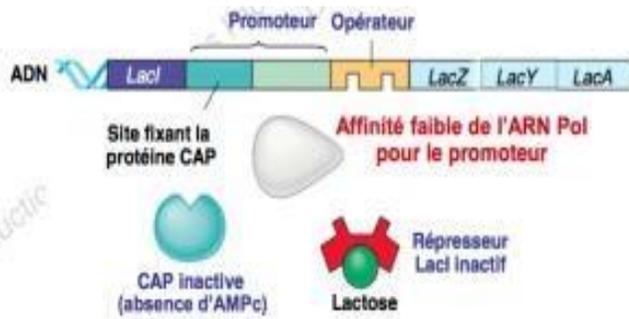
**1) En présence de glucose uniquement**

L'opérateur est constitué de 3 séquences : O<sub>1</sub>, O<sub>3</sub> (qui encadrent le promoteur de l'opéron) et O<sub>2</sub>. Chacune d'elles est un palindrome presque parfait, constituée d'une séquence identique sur les 2 brins, ce qui permet la fixation de 2 monomères de LacI par palindrome.



L'expression de l'opéron lactose est **inutile**. **LacI se fixe à l'opérateur et enferme ainsi le promoteur**. Du coup, **l'ARN polymérase est bloqué et la transcription ne peut pas se faire.**

2) En présence de glucose ET de lactose

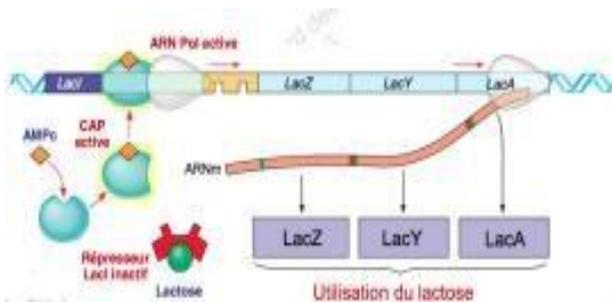


Le **lactose** joue un rôle **permissif** (cad qui permet) et se lie à LacI ce qui **l'empêche** ainsi de se lier à l'opérateur. Mais l'affinité de la polymérase est **faible** en l'absence de la protéine **CAP** (activée par l'AMPc) car la TATA Box est imparfaite (TATAA → TAT**GT**)

C'est le **glucose** qui empêche cette production d'AMPc, on dit qu'il réprime l'opéron.

Attention : l'absence du répresseur LacI ne suffit pas à initier la transcription car la séquence de la TATA box est imparfaite. La polymérase doit donc être stabilisée par la protéine CAP.

3) En présence de lactose uniquement

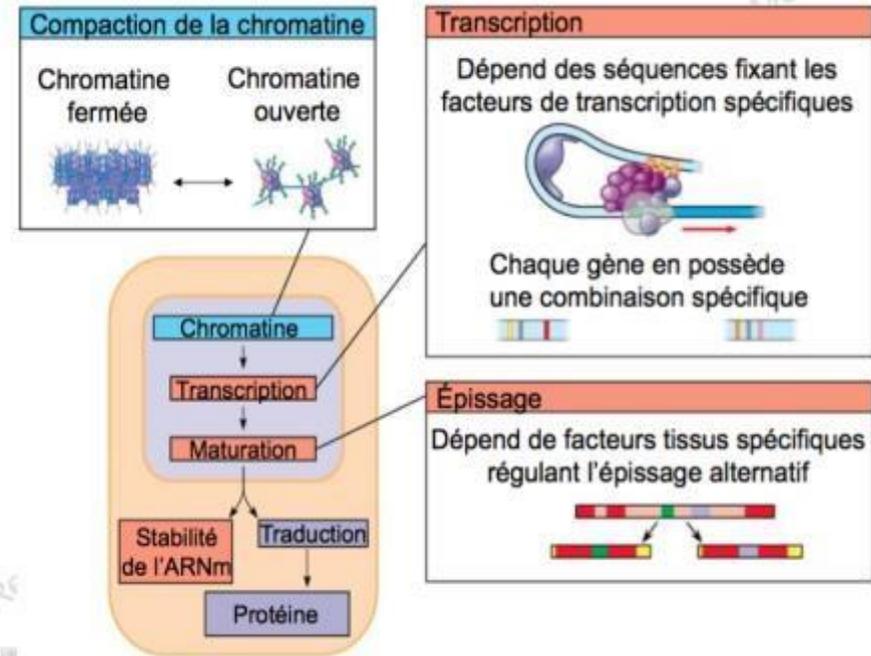


La transcription est **maximale** : les effets du lactose et de l'AMPc s'additionnent. Le lactose va se fixer au répresseur, et la protéine CAP va pouvoir

**stabiliser** l'ARN polymérase en se liant au promoteur.

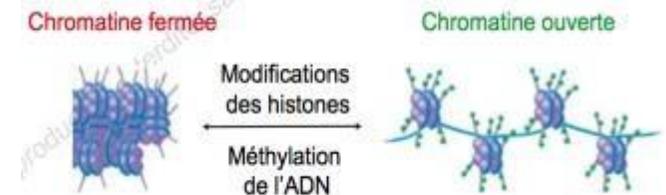
III. Régulation chez les EUcaryotes

LA REGULATION SE FAIT A DIFFERENT NIVEAUX :

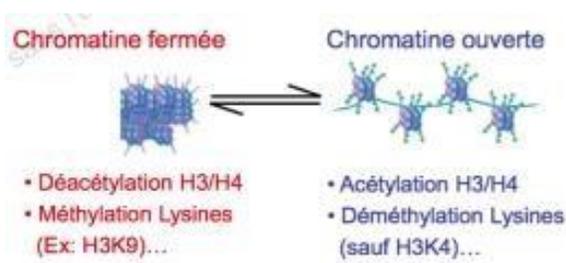


a) Régulation de la chromatine

La transcription nécessite une chromatine **décompactée**. Cette compaction fait appel à des modifications épigénétiques :



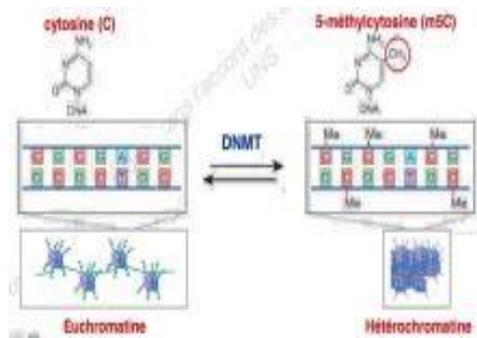
† Modifications **post-traductionnelles** des histones :



Elles sont nombreuses, réversibles et constituent un véritable « code histone ». Ce sont des réactions de (dé)phosphorylation, (dé)acétylation etc... Elles

impliquent les queues histone H3 et H4, et se font par des enzymes spécifiques d'un résidu donné.

† Méthylations de séquences d'ADN particulières :



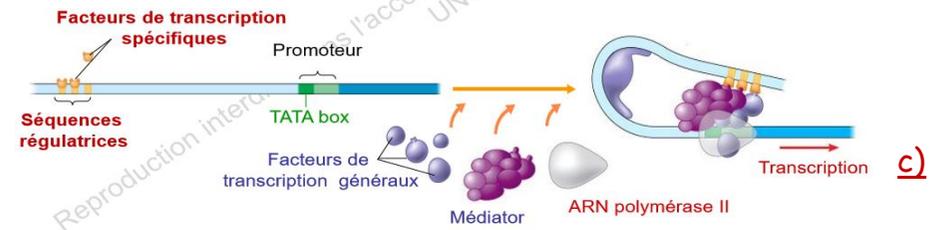
Elles se font sur les **cytosines des dinucléotides CpG** (beaucoup dans le promoteur des gènes). Elles font intervenir des **ADN Méthyltransférases** qui favorisent la formation **d'hétérochromatine pouvant être transmise lors de la mitose**.

b) Régulation au niveau de la transcription

Elle dépend de **facteurs de transcription spécifiques** qui activent ou répriment la transcription. Ils se lient aux séquences régulatrices **proximales et/ou distales** des gènes, et recrutent des enzymes qui régulent **localement** les gènes.

Ils vont stabiliser ou déstabiliser l'assemblage de la machinerie basale de transcription.

**Ces facteurs sont eux même régulés par des nombreux signaux** (hormone etc....) qui peuvent être produits localement ou à distance.



Régulation au niveau de la traduction

Elle peut être régulée par les **micro ARN**. Il s'agit d'un mécanisme **d'inhibition spécifique** de l'expression d'un gène.

Le micro ARN est transcrit sous la forme d'un précurseur en épingle à cheveux. Puis il subit une maturation par clivage en fragment double brin d'environ 20 nucléotides. Un des brins du micro ARN sera complémentaire d'une séquence de l'ARNm cible.

Le **complexe RISC** s'associe à ce brin et le guide jusqu'à la cible, où il bloquera ou détruira sa traduction (en fonction de l'appariement parfait ou non).



## IV. Points Clés

- \* La régulation se fait au niveau de la **TRANSCRIPTION** chez les PROcaryotes. Cette régulation dépend de protéines qui se fixent à l'ADN et qui sont régulées par des signaux environnementaux.
- \* La régulation se fait à de **MULTIPLES** niveaux chez les EUcaryotes. Elle dépend d'enzymes, de facteurs de transcriptions spécifiques, et de divers facteurs régulateurs, sous contrôle environnemental.



## V. Dédicace

*Cette partie du cours est un petit peu plus compliquée par rapport aux autres parties. Il faut vraiment comprendre les mécanismes et ne pas essayer d'apprendre par cœur cela permet d'avoir un gain de temps +++*

*Il y a plein de mots nouveaux et compliqués mais vous avez l'habitude maintenant ;)*

*Petite dédicace à mes doublants La seule et unique team MTB: Tristan Baillon, Théo Madonna, Océane Doucet, Aurélie Magnini, Lucille Fritz, Marine Vives, Nicolas Bar, Louise Follasse, Lucas Detouillon.*

*Allez les pti gars à fond les boulons j'ai plus que confiance en vous. Montrez moi et à tous ce que vous avez dans le ventre <3*



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.