

# TUT RENTREE 2019-2020

## INTERVENTION BIOMOL 4/4

### THE LAST ONE



Quand c'est le dernier  
cours de biomol

# SOMMAIRE:

## COURS 1 :

A- INTRODUCTION

B- LES ACIDE NUCLÉIQUES

C- LA REPLICATION DE L'ADN

## **COURS 2 :**

D- LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

**E- RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES**

**F- LA MÉIOSE**

## E- RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GENES

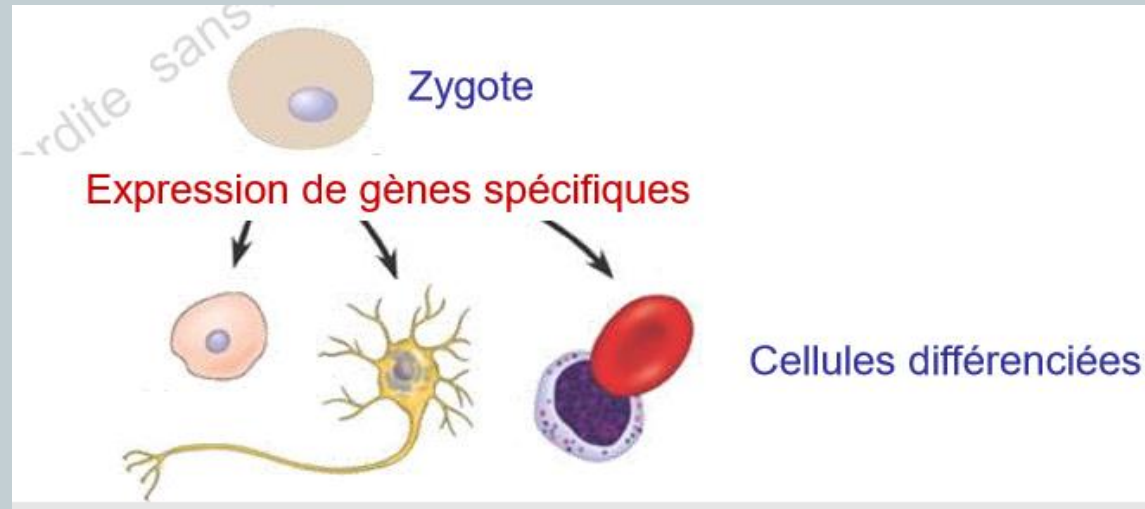
Toutes les cellules de l'organisme proviennent de la même cellule unique originelle : le zygote.

**Elles ont donc toutes le même patrimoine génétique**

Mais les cellules spécialisées de l'adulte sont **différenciées** et n'exercent qu'un nombre restreint de fonctions qui leurs sont **spécifiques**

Elles n'expriment pour cela qu'une partie de ce patrimoine génétique

L'expression des gènes doit donc être RÉGULÉE et CONTROLEE.



La **régulation de l'expression des gènes** est nécessaire au cours du développement.  
Elle permet la formation des **différents types cellulaires** de l'organisme.

**L'expression précoce de certains gènes suffit pour induire la différenciation**  
d'un type cellulaire donné et l'expression des gènes spécifiques de cette lignée.

Elle est également nécessaire chez l'adulte

Elle assure le **renouvellement cellulaire** et le **maintien de l'homéostasie**.

Une cellule doit répondre aux changements de son environnement.

En réponse aux signaux adéquats, elle régule l'expression des gènes pour  
former de nouvelles cellules ou s'adapter aux conditions extérieures

# Régulation chez les cellules PROCARYOTES :

## ELLE EST UNIQUEMENT TRANSCRIPTIONNELLE

### EXEMPLE DE E.COLI ( PROCARYOTE ) ET DE L'OPÉRON LACTOSE

E. Coli est capable de croître en présence de glucose ou de lactose.

En présence de glucose et lactose, elle préfère utiliser d'abord le glucose.

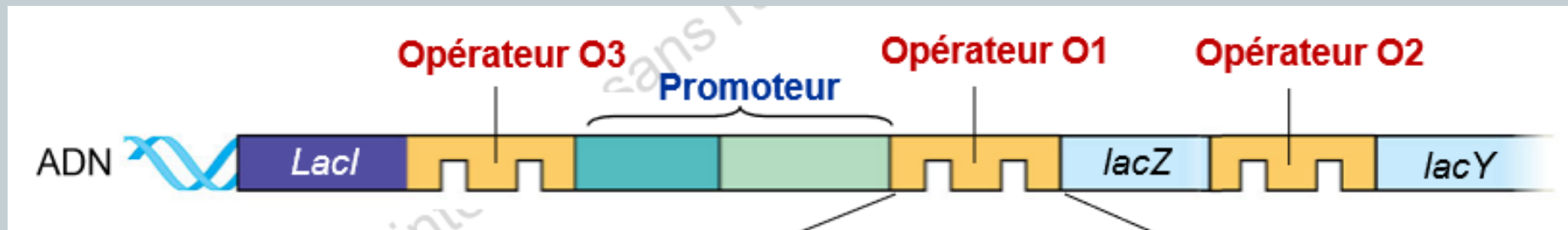
Lorsque que le glucose est épuisé, le lactose est utilisé après un temps de latence nécessaire à l'activation de l'expression des gènes du catabolisme du lactose, regroupés en un ensemble appelé **opéron lactose**.

**Le gène LacI situé à distance régule la transcription de l'opéron. Il code un répresseur, la protéine LacI, capable de se lier à l'opérateur**

**L'opérateur est constitué de trois séquences appelées O1, O2 et O3**

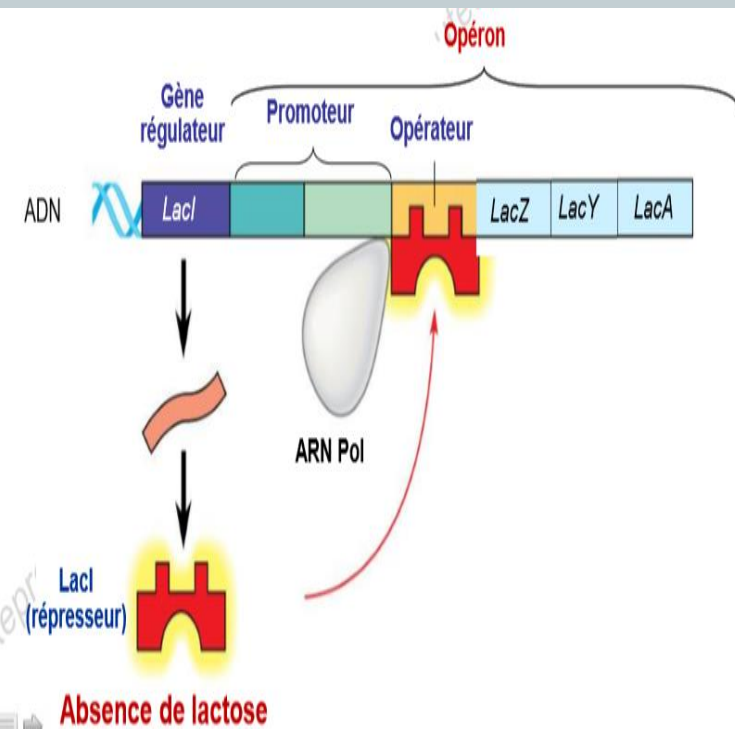
**Les séquences O1 et O3 encadrent le promoteur de l'opéron.**

Lorsqu'il se fixe sur O1 et O3, l'ADN forme une boucle qui enferme le promoteur, ce qui le rend inaccessible. La fixation de l'ARN polymérase et la transcription sont bloquées



## SANS lactose / AVEC glucose

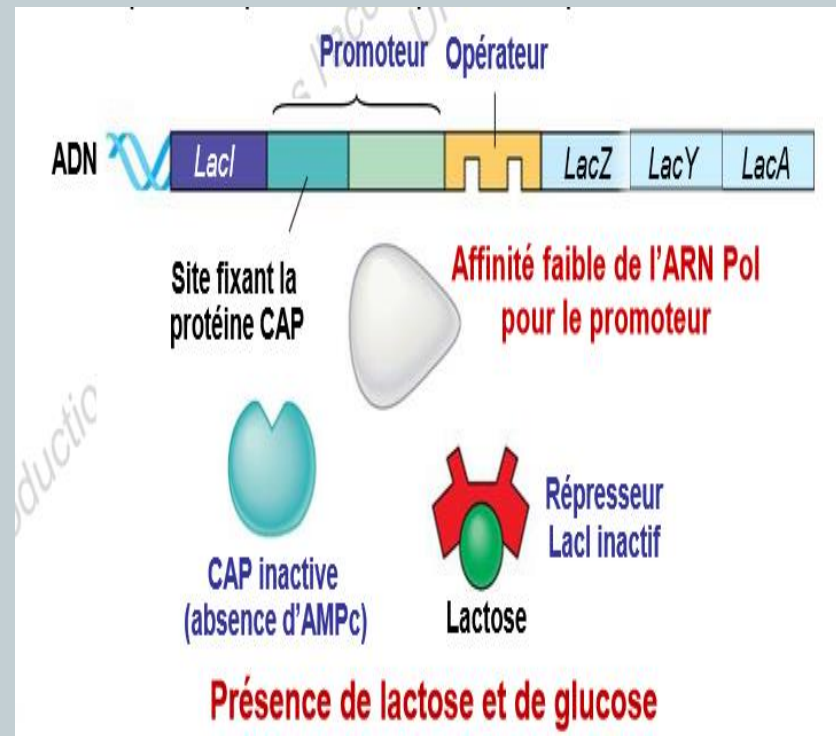
L'expression de l'opéron lactose est inutile. La protéine LacI se fixe à l'opérateur et enferme ainsi le promoteur. Du coup, l'ARN polymérase est bloqué et la transcription ne peut pas se faire



## AVEC Lactose ET

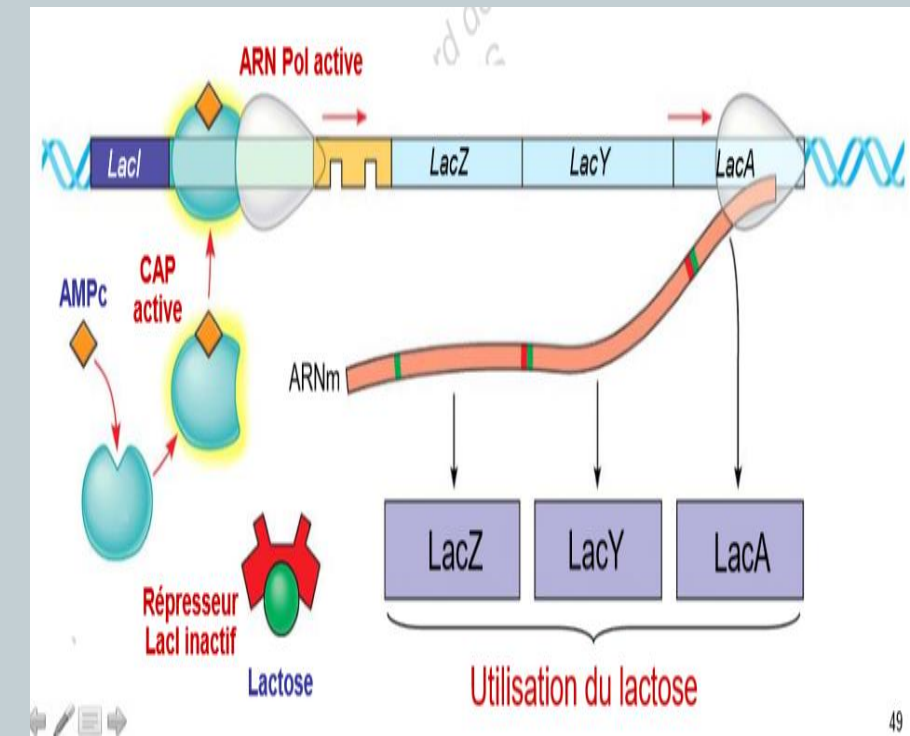
### glucose

Le lactose joue un rôle permissif et se lie à LacI ce qui l'empêche ainsi de se lier à l'opérateur. La polymérase doit être stabilisée par la protéine CAP. La transcription reste faible car l'affinité de la polymérase pour le promoteur est faible en l'absence d'une protéine activée par l'AMPc appelée CAP. Le glucose réprime l'opéron en empêchant la production d'AMPc



## AVEC lactose / SANS glucose

La transcription est maximale : les effets du lactose et de l'AMPc s'additionnent. Le lactose va se fixer au répresseur et l'empêche de se lier à l'opérateur protéine CAP va pouvoir stabiliser l'ARN polymérase en se liant au promoteur



# RÉGULATION DE L'EXPRESSION CHEZ LES EUCARYOTES

Chez les eucaryotes, la régulation est à différents niveaux ++

**-Au niveau de la chromatine qui doit être décompactée**

La compaction de la chromatine dépend de diverses enzymes régulatrices

**-Au niveau transcriptionnel ou co-transcriptionnel**

L'assemblage de la machinerie basale de transcription dépend des facteurs de transcription spécifiques et des signaux qui les régulent

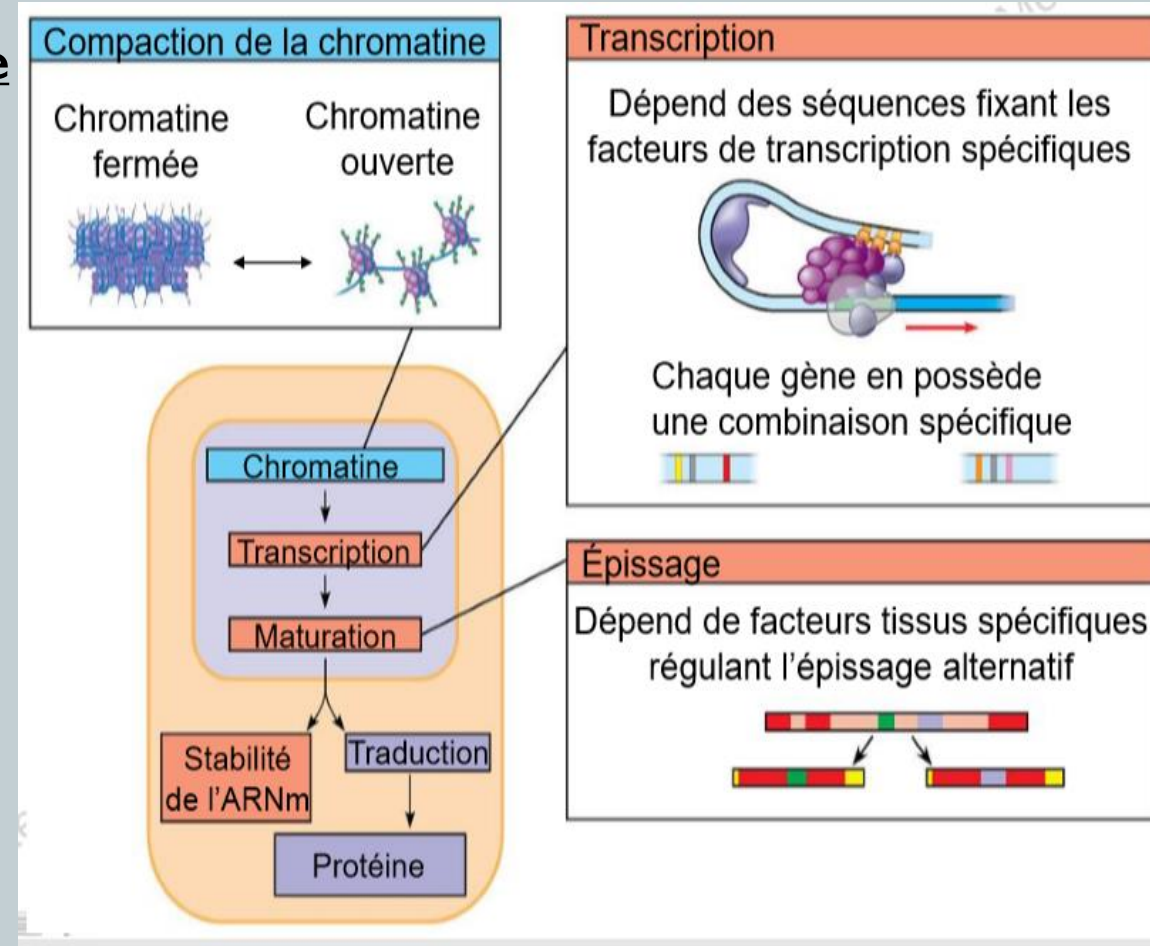
L'épissage alternatif dépend de facteurs régulateurs tissu-spécifiques

**-Au niveau post-transcriptionnel**

Le phénomène d'édition dépend de facteurs tissu-spécifiques

**-Au niveau traductionnel**

Divers facteurs régulent l'initiation de la traduction ou la durée de vie des ARNm





# Régulation EPIGENETIQUE

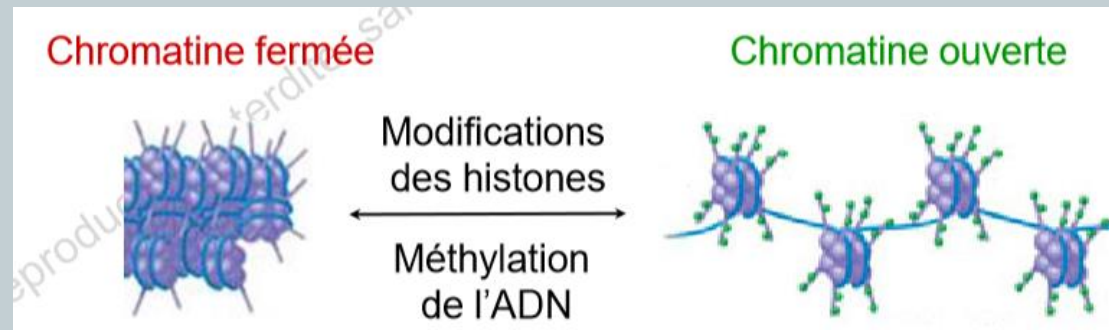
La transcription nécessite une chromatine **DÉCOMPACTÉE** :

La compaction dépend des modifications **épigénétiques** (les gènes restent inchangés) :

-Modification **post-traductionnelle des histones** : forme le code histone réactions réversibles et nombreuses

-La **méthylation** de séquences d'ADN particulières : implique l'ADN méthyltransférase: favorise la formation d'hétérochromatine. **Elle peut être transmise car elle est reproduite lors de la mitose**

**Elle survient au niveau des cytosines de dinucléotides CG, fréquents dans les promoteurs des gènes et appelés îlots CpG**





# CHAAAAAANGEMENT!!



La future  
major pharma

# F- LA MÉIOSE

## Les différences entre la MEIOSE et la MITOSE

– La méiose produit des cellules différentes, la mitose de « l'identique »

	Mitose	Méiose
Rôle	Crée de nouvelles cellules (Remplacement cellulaire et croissance)	Crée de nouveaux individus (Reproduction)
Siège de survenue	Cellules somatiques	Cellules germinales
Nombre de divisions après l'étape de réplication	<b>Une division</b>	<b>Deux divisions</b>
Alignement des chromosomes en métaphase	Individuel	Par paires en méiose I Individuel en méiose II
Nombre de cellules filles	<b>Deux</b>	<b>Quatre</b>
Nombre de jeux de chromosomes des cellules filles	Deux jeux (cellules diploïdes)	Un jeu (cellules haploïdes)
Génotype des cellules filles	Identiques entre elles et à la cellule parentale (pas de <i>crossing over</i> )	Différentes entre elles et de la cellule parentale ( <i>crossing over</i> )

LA MÉIOSE PERMET LA TRANSMISSION DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE

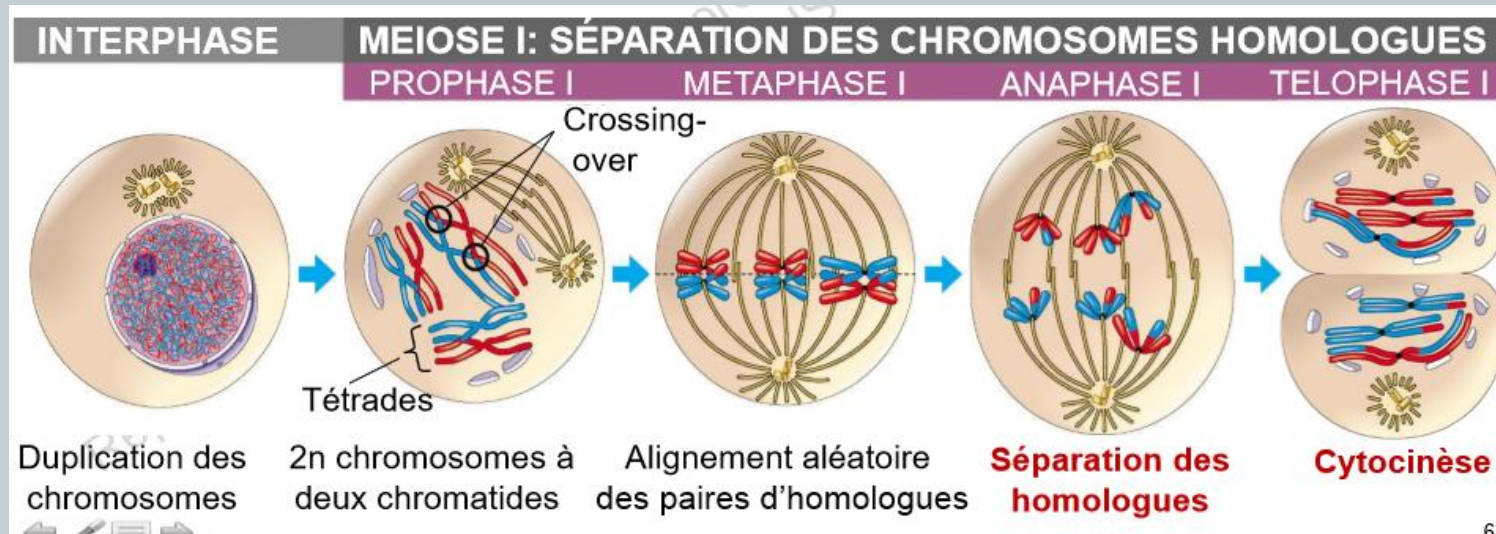
# LES DEUX DIVISIONS SUCCESSIVES DE LA MEIOSE

## Méiose I = réductionnelle

Divise par 2 le nombre de chromosomes:

- La cellule mère est diploïde ( $2n$  chromosomes à 2 chromatides)
- Les 2 cellules filles sont haploïdes ( $n$  chromosome à 2 chromatides)

La cellule fille ne possède alors qu'un seul chromosome de chaque paires d'homologues : soit maternel soit paternel



Après ta  
première  
journée de pl

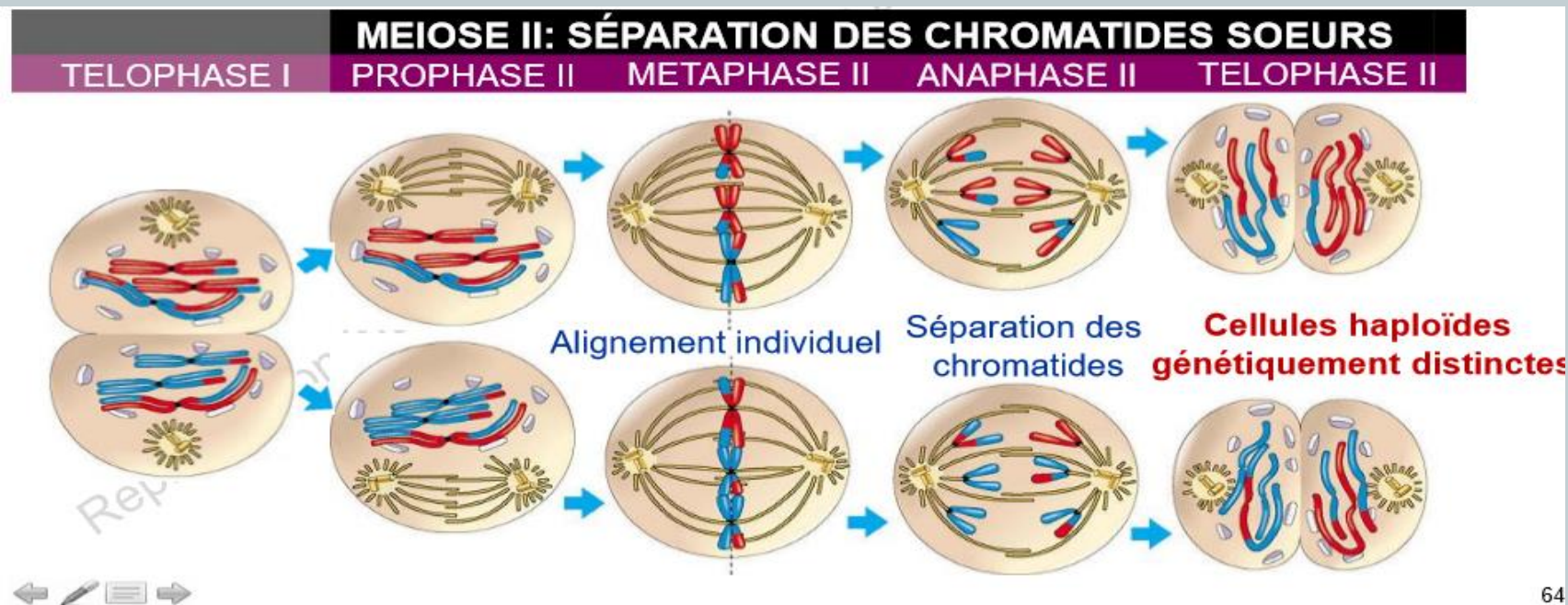




# Méiose II = équationnelle

Le nombre de chromosome reste inchangé, les chromatides sont réparties entre les 2 cellules filles  
Elle se fait à partir des 2 cellules haploïdes obtenue précédemment

On obtient donc 4 cellules filles avec n chromosome à 1 chromatide



2<sup>ème</sup> jour de paces



# LA MEIOSE ASSURE UN BRASSAGE GENETIQUE

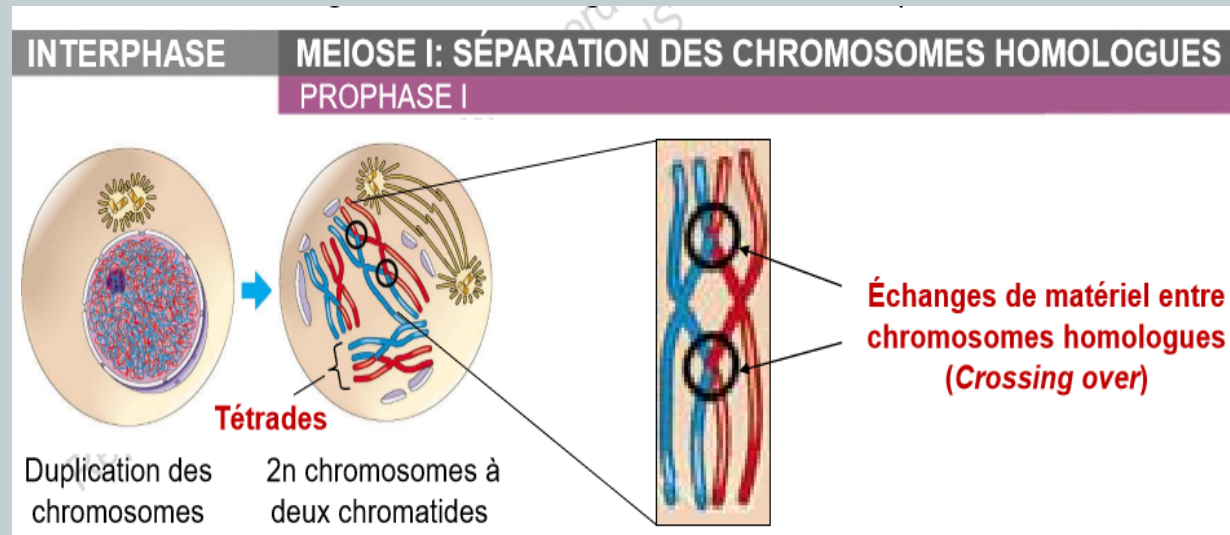
Un brassage à lieu durant la division réductionnelle ou méiose I

- En prophase I, les chromosomes homologues s'apparient physiquement

- Ils forment des structures à quatre chromatides enchevêtrées (tétrades)

qui permettent des échanges entre chromatides maternelles et paternelles

- C'est le crossing over ou brassage intrachromosomique



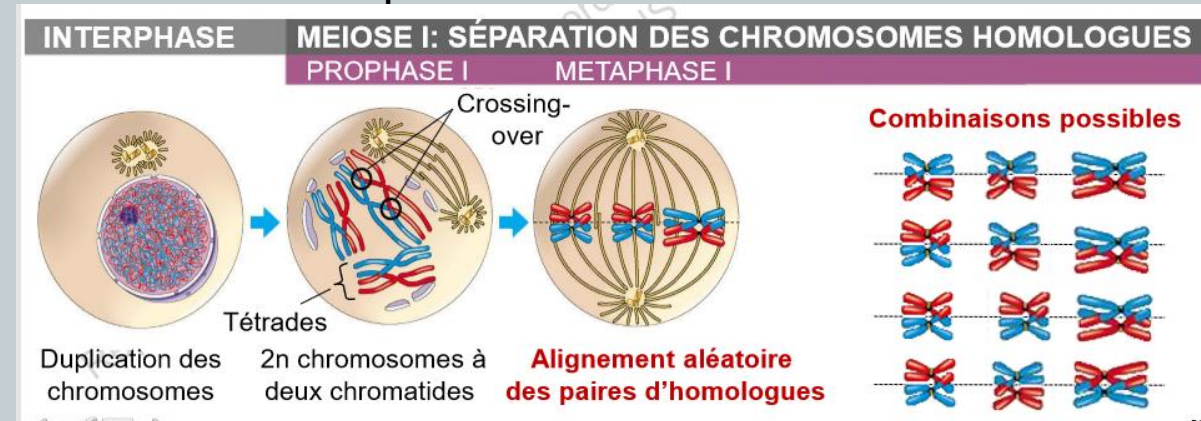
Un autre brassage à lieu durant la division réductionnelle ou méiose I

- En métaphase I, les tétrades s'alignent à l'équateur de la cellule

- Un chromosome se place au hasard d'un côté ou de l'autre de la cellule

mais les chromosomes situés du même côté seront attirés au même pôle

- Cet alignement aléatoire constitue le brassage interchromosomique



# LA MÉIOSE ASSURE LA DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE PAR PLUSIEURS MÉCANISMES

<u>L'assortiment aléatoire des chromosomes paternels et maternels</u>	produit $2^{23}$ combinaisons soit 8,4 millions de gamètes distincts
<u>L'union aléatoire d'un spermatozoïde et d'un ovocyte</u>	produit $2^{23} \times 2^{23}$ soit 70 000 milliard de possibilités de zygotes distincts





# ANOMALIES

Des chromosomes ou chromatides peuvent ne pas se séparer, ce qui conduit alors à un gamète avec  $n+1$  ou  $n-1$  chromosomes

Cela survient au cours de la méiose 1 ET de la méiose 2

Après fécondation, le zygote formé est appelé aneuploïde

S'il contient 1K en plus, on parle de trisomie, s'il a un K de moins de monosomie.

Le K touché peut être un autosome OU un gonosome :

-Si le K touché est un autosome → généralement PLUS sévères.

Les trisomies 13 et 18 (1/10000) peuvent être viables quelques semaines

La trisomie 21 est la plus fréquente (1/700) et la moins sévère

Sa fréquence augmente avec l'âge maternel (vieillesse des ovocytes)

-SI le K touché est un gonosome → généralement MOINS sévères

Le syndrome de Turner (XO) et de Klinefelter (XXY) sont les plus fréquents

Dans ces syndromes, l'intelligence est normale mais il existe une stérilité





FINIIIIIIII LA BIOMOL

