

Régulation de l'expression des gènes.

1-Introduction :

Toutes les cellules possèdent le **même patrimoine génétique** puisqu'elles proviennent du zygote.

Les cellules de l'organisme sont dites spécialisées/ de types différents (peau, muscle, os) → elles n'expriment qu'**une partie** du patrimoine génétique.

Certains gènes exprimés **précocement** induit la différenciation cellulaire et donc l'expression des gènes spécifiques.

→ nécessité d'une régulation et d'un contrôle de l'expression des gènes.

→ permet le renouvellement cellulaire, l'homéostasie, l'adaptation aux changements extérieurs. ++

2-Chez les procaryotes :

Les procaryotes s'adaptent aussi à leur environnement.

++La régulation est transcriptionnelle seulement++ PAS DE RÉGULATION DE LA TRADUCTION

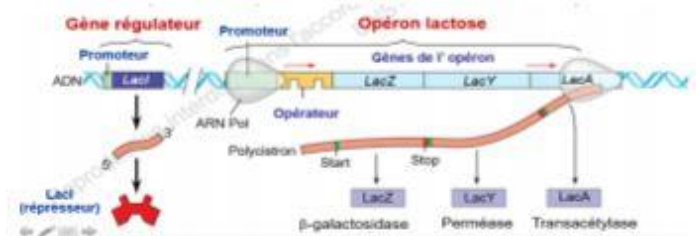
A- L'opéron Lactose :

La bactérie E coli se nourrit de glucose (1^{er} choix) et de lactose (2nd choix) avec un temps de latence pour l'activation du catabolisme du lactose. (en présence des deux ,le lactose n'est pas/peu utilisé, les gènes de son catabolisme sont réprimés)

++L'ensemble des gènes nécessaires au catabolisme du lactose est appelé **OPÉRON** lactose.++

L'expression de l'opéron est induite par le lactose. L'opéron contient :

- Un **promoteur** : lieu de fixation de ARN polymérase
- Un **opérateur** : des gènes du catabolisme du lactose.



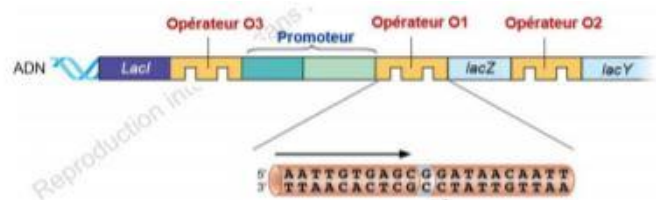
+++Le gène LacI : se situe à +++distance+++

Il régule la **TRANSCRIPTION** de l'opéron.

Il code pour la protéine LacI qui se fixe à l'**opérateur** = sur les gènes (PAS sur le promoteur) et **REPRIME** les gènes du catabolisme du Glucose

+++

Cette partie est +++

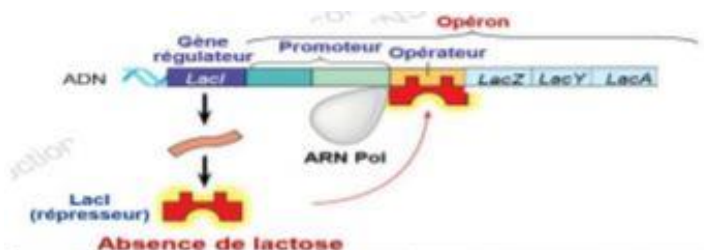


L'opérateur= 3 parties (O1,O2,O3) palindromiques
O1 et O3 encadrent le promoteur.

Chaque partie peut fixer 2 monomères de LacI (car structure en palynorme donc un monomère sur chaque brin d'ADN)

En présence de lactose, LacI se fixe sur le lactose (isomère allolactose) et libère l'opérateur.

+++Une absence de LacI seule ne suffit pas à initier la transcription : L'ARN polymérase a une faible affinité pour le promoteur(son site de fixation)+++



L'ARN polymérase se fixe sur une séquence du promoteur appelée TATA box qui est **imparfaite**. (TATGT au lieu de TATAA) → d'où la faible affinité.

Régulation de l'expression des gènes.

Elle se stabilise avec la protéine CAP (qui se fixe sur une région palindromique → 2 monomères de CAP se fixent comme LacI)

++CAP est produite en présence d'AMPc qui est produite lors de l'absence de glucose++

(Le glucose empêche la production d'AMPc et donc de CAP)

B-Généralisation :

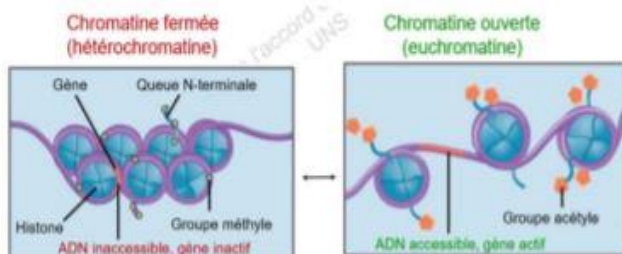
*L'expression des gènes est contrôlée par des protéines régulatrices. (activatrice/inhibitrice) ainsi que par des mécanismes d'allostérie et de coopération. La régulation des gènes peut se faire à distance grâce au **repliement** de l'ADN.*

3- Chez les Eucaryotes :

++Chez les eucaryotes la régulation se fait à différents niveaux. ++

A-La régulation épigénétique.

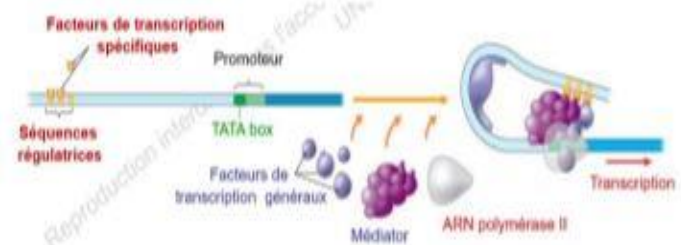
*La régulation épigénétique agit sur la compaction de l'ADN, les gènes ne subissant aucune modification. L'épigénétique agit sur les histones (queue N-terminale) principalement, via des modifications **+++post traductionnelles réversibles. +++** (Attention aux pièges : que chez les eucaryotes, après la traduction pas la transcription)*



B-Régulation par méthylation de l'ADN :

Méthylation du brin d'ADN directement par des méthyl-transférases (DNMTs). La méthylation entraîne une conformation fermée à l'inverse de l'acétylation.

La méthylation agit souvent en enfermant le promoteur.



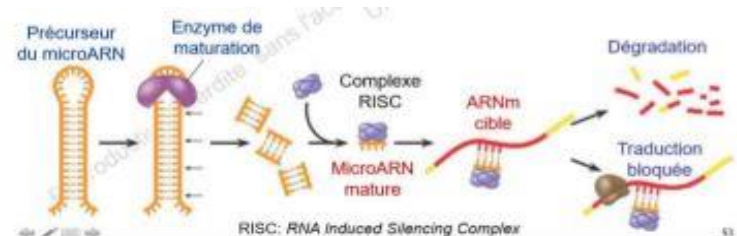
La méthylation dite de novo est la première méthylation d'une zone d'ADN → elle favorise la **différenciation précoce** au cours du développement. A l'inverse d'autres méthylation se contentent de recopier la méthylation existante comme lors d'une mitose → le profil épigénétique se conserve de génération en génération.

C-Régulation par des facteurs.

Régulation par des facteurs de transcription activateurs ou inhibiteurs. Agissent en proximal et en distal par recrutement d'enzymes (ex:DNMTs) qui compactent ou décompactent la chromatine. Ces facteurs agissent sur la stabilité de la machinerie de transcription (Entre autres, ARN polymérase). Ils sont régulés par d'autres facteurs (hormones, métabolites...)

(Ne pas confondre transcription et traduction ici)

D-Régulation par les Micros-ARNs.



Les micros ARNs inhibent l'expression du gène par association avec le brin d'ARN cible.

!Intervient lors de la traduction !

Le micro ARN est transcrit puis mature par clivage. Il est double brin (mais un seul brin est complémentaire). Il est conduit jusqu'à l'ARN cible via le complexe RISC.

Fin !