

Biologie moléculaire

E- REGULATION 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 **différentiation 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**.

Cours 4 – Fiche tut rentrée Biomol

LA REGULATION CHEZ LES 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.

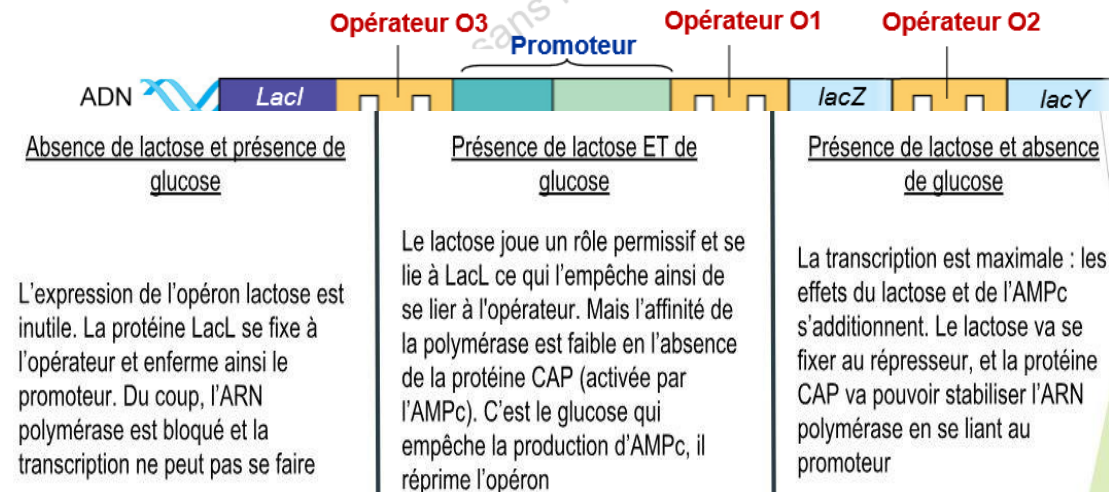
Lorsque que le **glucose est épuisé**, le **lactose est utilisé** après un **temps de latence** nécessaire à **l'activation de l'expression des gènes du catabolisme du lactose**, regroupés en un ensemble appelé **opéron lactose**.

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+++



Régulation de l'expression chez les eucaryotes:

La régulation se fait à différents niveaux :

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**

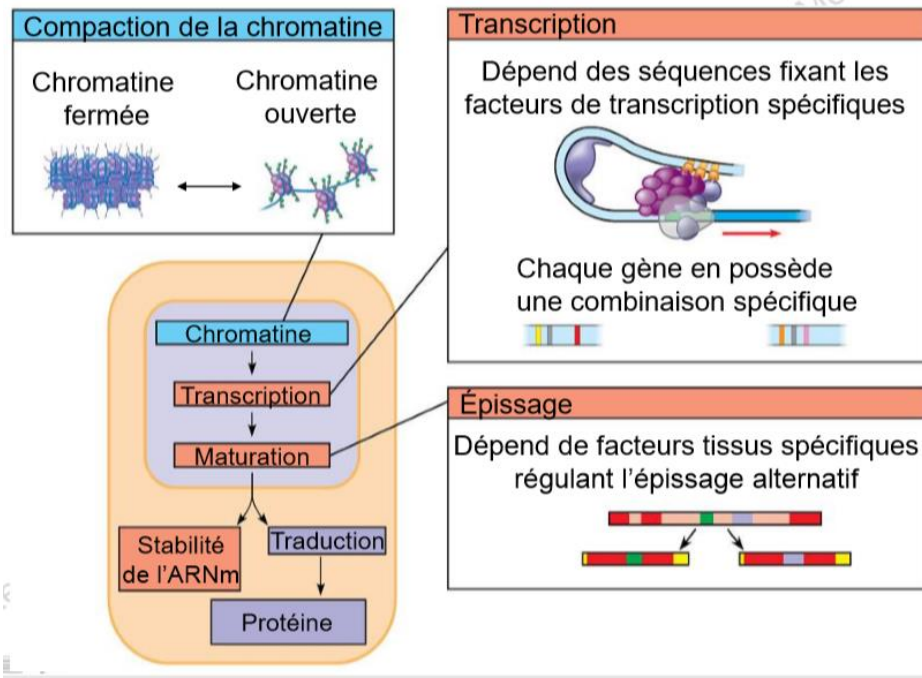
L'épissage alternatif dépend de facteurs régulateurs tissu-spécifiques

-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 de la chromatine :**

La transcription nécessite une chromatine décompactée.

- **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.

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 **ilôts CpG**



F- LA MÉIOSE:

Les difference entre la MITOSE et la MEIOSE ++

– 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	Une division	Deux divisions
Alignement des chromosomes en métaphase	Individuel	Par paires en méiose I Individuel en méiose II
Nombre de cellules filles	Deux	Quatre
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 crossing over)	Différentes entre elles et de la cellule parentale (crossing over)

LA MÉIOSE PERMET LA TRANSMISSION DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE+++

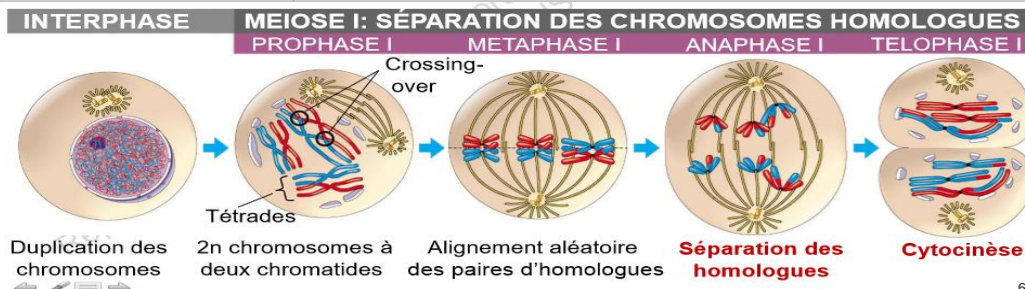
Les deux divisions successives de la meiose:

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)

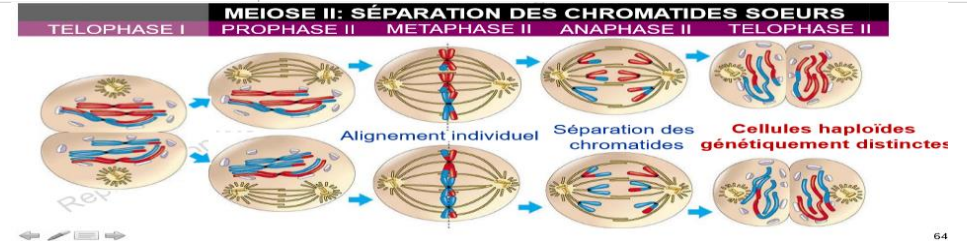
La cellule fille ne possède alors qu'un seul chromosome de chaque paires d'homologues : soit maternel soit paternel



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.

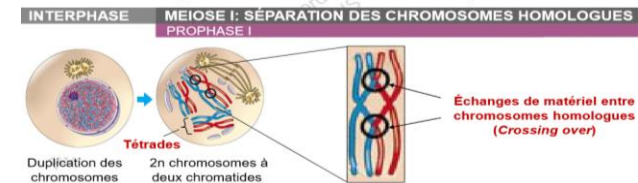
On obtient donc 4 cellules filles avec n chromosome à 1 chromatide



La meiose assure un brassage génétique:

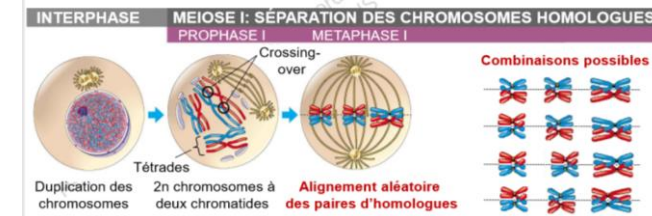
1-Un brassage à lieu durant la division REDUCTIONELLE ou méiose I

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.++**



2-Un autre brassage à lieu durant la division REDUCTIONELLE ou méiose I

En **METAPHASE I**, les tétrades s'alignent à l'équateur de la cellule. Un chromosome se place au hasard d'un coté ou de l'autre de la cellule mais les chromosomes situés du même coté seront attirés au même pôle. Cet alignement aléatoire constitue le **BRASSAGE INTERCHROMOSOMIQUE.++**



Formation des gamètes:

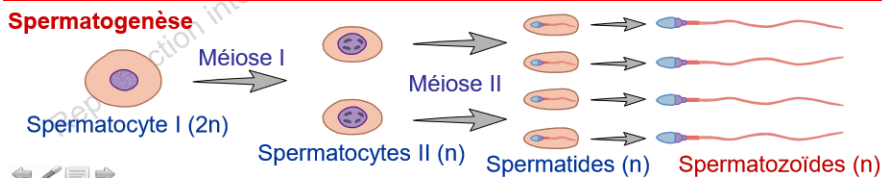
La méiose est une étape de la formation des gamètes.

Le principe est identique dans les deux sexes mais diffère dans le temps.

Des **cellules souches diploïdes** se multiplient puis se différencient en cellules (spermatocytes ou ovocytes) qui vont entrer en méiose.

Chez l'homme:

Les **spermatogonies** produisent des **spermatocytes I** de façon permanente à partir de la **PUBERTE** (stock de gamètes renouvelé) et **les spermatocytes I subissent la méiose de façon permanente**



Chez la femme:

Les **ovogonies** se différencient en **ovocytes I** avant la naissance (stock fixé à la naissance), lesquels restent bloqués en prophase I. L'entrée en méiose des **ovocytes I** est liée aux **cycles menstruels**

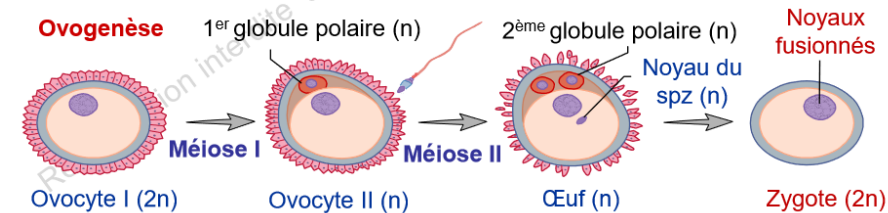
A l'**ovulation**, un **ovocyte I (2n)** achève la méiose I

Il donne un **ovocyte II (n)** et un **globule polaire (n)** plus petit qui dégénère.

L'ovocyte II débute la méiose II mais s'arrête en **métaphase**

Il ne la terminera que s'il y a **fécondation** par un **spermatozoïde (spz)**

Il donne alors l'**ovotide** (ou œuf) et un **second globule polaire (n)**



La méiose assure la diversité génétique par plusieurs mécanismes:

L'assortiment aléatoire des chromosomes paternel et maternel	produit 2^{23} combinaisons soit 8,4 millions de gamètes distincts
L'union aléatoire d'un spermatozoïde et d'un ovocyte	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**.

