MODULE 2

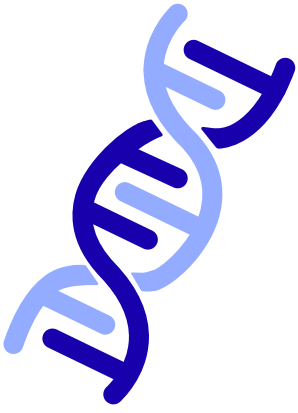
version TTR

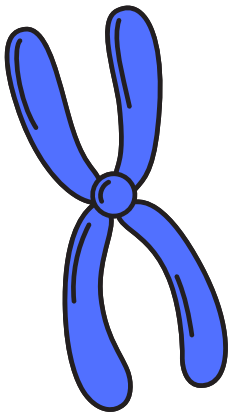






b - Expression des gènes procaryotes



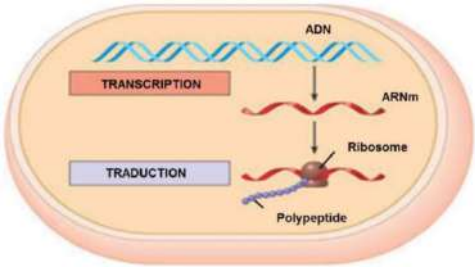


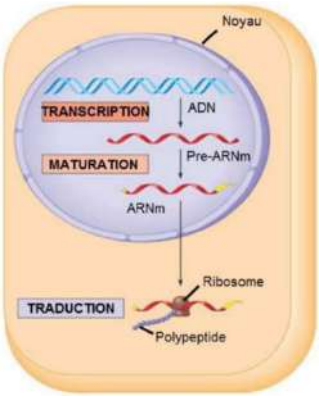
I- L'expression des gènes procaryotes et eucaryotes diffèrent dans leur organisation

Nous avons vu que l'expression des gènes se déroulait en deux étapes, la transcription, puis la traduction.

En absence de noyau, la transcription et la traduction se font de manière simultanée chez les êtres procaryotes. La régulation de l'expression des gènes est donc purement transcriptionnelle chez les procaryotes++++.

Les ribosomes peuvent s'associer à l'ARNm dès le début de sa synthèse et commencer à le traduire en protéine.

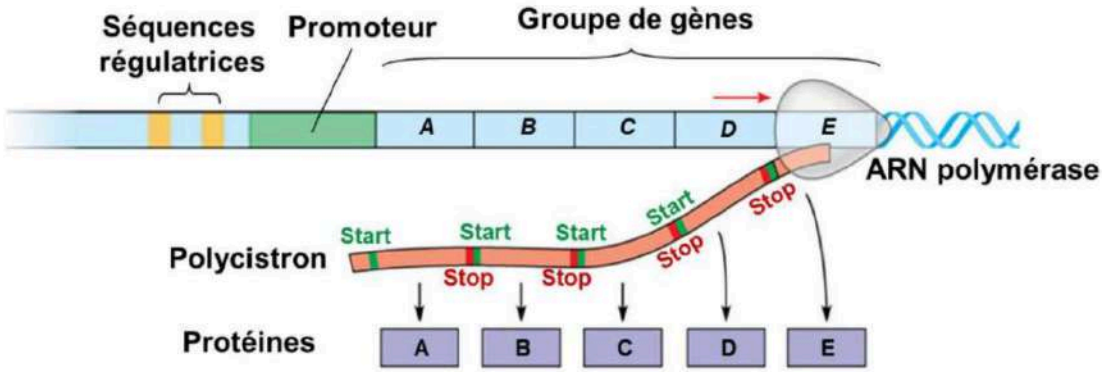




Chez les eucaryotes, au contraire, la transcription et la traduction vont être des étapes bien distinctes du fait de l'existence du noyau.

En effet, l'ARN messager va d'abord être transcrit à partir de l'ADN dans le noyau, puis va devoir subir une étape de maturation+++ avant seulement de pouvoir rejoindre le cytosol et les ribosomes au niveau desquels la traduction de la protéine va avoir lieu.

II- Organisation des gènes procaryotes



Les gènes procaryotes sont organisés sous la forme d'**opérons** et sont compacts ++. Un opéron est un regroupement de gènes qui vont être soumis à une régulation commune.

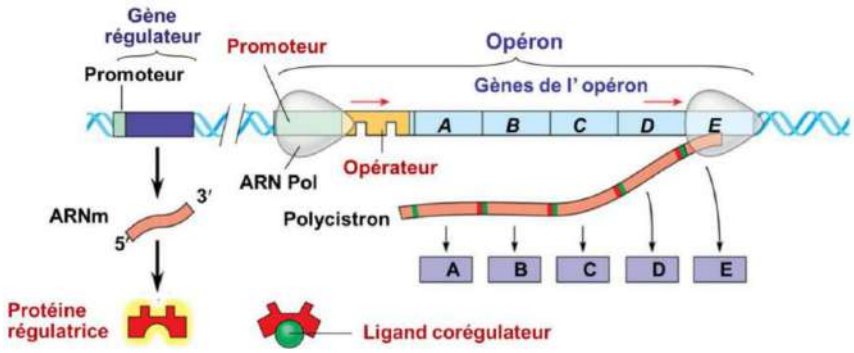
Cette régulation va être assurée par un **promoteur** et d'autres **séquences régulatrices** qui sont situées en amont du bloc de gènes. L'intérêt de cette régulation commune va être de pouvoir activer ou réprimer simultanément l'expression de gènes qui sont impliqués dans une même fonction.

Un **opéron** contient sous une forme compacte la séquence codante de plusieurs gènes.

Ces séquences codantes sont mises bout à bout et ininterrompues, de telle sorte que l'opéron entier pourra être transcrit sous la forme d'un unique et long ARN messager qu'on appelle un **polycistron** et qui sera immédiatement mature.

C'est cette organisation qui explique et autorise la simultanéité de la transcription et de la traduction chez les procaryotes.

III- La régulation d'un opéron



La régulation d'un opéron va faire intervenir deux types d'éléments :

- **Les éléments cisrégulateurs** :

On parle de régulation en « Cis » car ces éléments sont formés de séquences d'ADN contenue dans l'opéron lui-même.

Le motif qui est formé par ces séquences régulatrices va constituer un signal de fixation pour des protéines régulatrices impliquées, selon les cas, dans l'activation ou dans la répression de la transcription.

→ 2 types :

Promoteur : Type de séquence régulatrice qui va être reconnu par l'ARN polymérase et au niveau de laquelle elle va se fixer pour initier la transcription. Le plus fréquent est la TATA Box (séquence TATAA)

Opérateur : séquence plus ou moins éloignées du promoteur qui participe à la régulation de l'opéron

- **Des protéines appelées facteurs transrégulateurs :**

On parle de régulation en « Trans » car le gène codant pour une protéine régulatrice est situé à distance de l'opéron et possède lui-même son promoteur et ses séquences régulatrices propres.

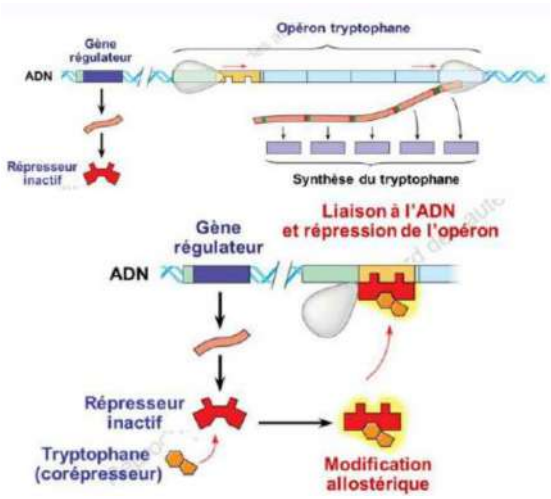
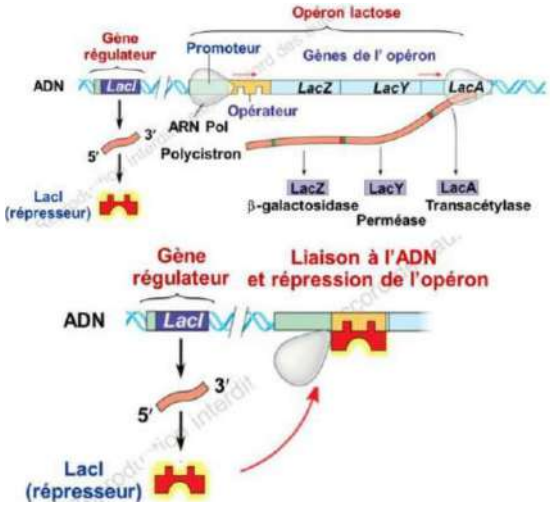
Elles vont venir activer ou inhiber la transcription en se fixant à l'ADN au niveau de la séquence régulatrice qui leur est spécifique

En plus d'un domaine de liaison l'ADN, ces protéines possèdent un domaine de liaison à de petites molécules appelées ligands et dont la fixation modifie leur conformation et leur activité

a) Différents types d'opéron

On distingue 2 types d'opérons selon leur mode de régulation :

Les opérons dits **répressibles**	Les opérons dits **inductibles**
S'exprime de façon « constitutive »	Est réprimé de façon « constitutive »
S'exprime quand il n'y a pas de ligand++++	S'exprime quand il y a le ligand ++++
Contient généralement des gènes impliqués dans une voie anabolique permettant la synthèse d'une molécule *(cf biochh ptite dédi à Marythénoide ;))*	Contient généralement des gènes impliqués dans une voie catabolique permettant la dégradation d'une molécule

Exemple : opéron de synthèse du tryptophane.  En l'absence de cette molécule, l'opéron s'exprime et permet la synthèse de la molécule qui fait défaut. Lorsque la molécule est disponible pour la cellule, elle va jouer le rôle de ligand corépresseur en se fixant sur une protéine régulatrice répressive et en l'activant.	*Exemple* : l'opéron du catabolisme du lactose.  En l'absence de la molécule de lactose, l'opéron et l'expression des gènes cataboliques sont réprimés par une protéine répressive fixée à sa séquence d'ADN cible En présence de la molécule de lactose, cette molécule va jouer le rôle de ligand inducteur en se fixant sur la protéine répressive et en l'inactivant. Ainsi l'opéron peut s'exprimer

Je sais que perso j'avais un peu galéré avec cette partie en p1 donc si vous avez une question >>> forum

explication : si pas de lactose > cellule a pas besoin de produire les enzymes nécessaires à la dégradation de ce métabolite donc gène régulateur code pour l'expression du répresseur qui interagit avec l'opérateur > empêche transcription par ARN polymérase donc pas de synthèse de l'enzyme.

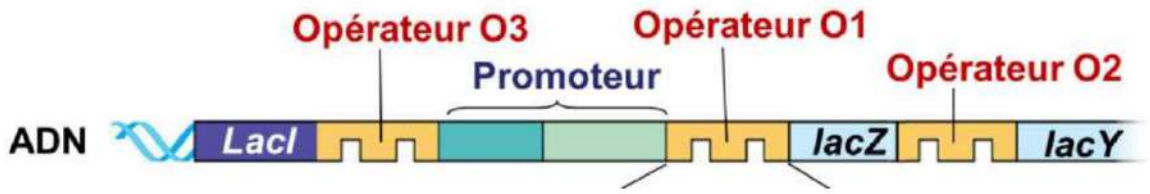
c) Opéron lactose

L'opéron lactose est l'opéron permettant la dégradation du lactose. L'opéron lactose est un opéron **inductible** de la bactérie E. Coli.

Cette bactérie est capable de proliférer en présence de glucose et de lactose. En présence des 2 nutriments, sa préférence ira pour le glucose. L'opéron lactose comprend **3 gènes (Lac Z, Lac Y, Lac A)** et leurs séquences régulatrices communes.

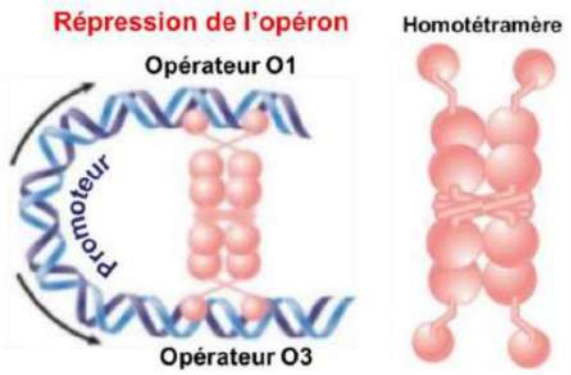
Le gène Lac l situé à distance, code un répresseur de la transcription de l'opéron. Cet opéron est particulier comme il possède un opérateur (élément cisrégulateur capable de fixer la protéine LacI) constitué de 3 séquences : O1, O2, O3.

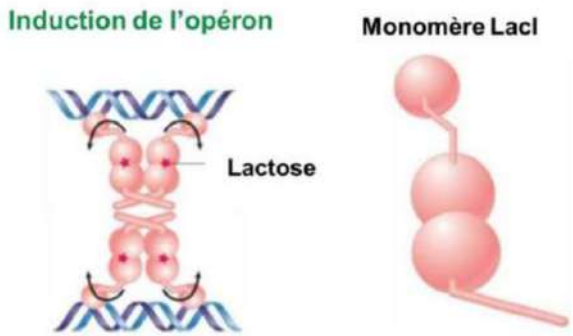
O1 et O3 encardrent le promoteur, O2 est situé plus en aval



d) La régulation de l'opéron lactose par le lactose

Si le lactose (= le ligand) n'est pas présent, Lac I est sous la forme d'un homotétramère et enferme le promoteur. L'ARN polymérase ne peut pas accéder à au promoteur de l'opéron lactose et ne peut donc pas initier la transcription il y a par conséquent aucune expression car la transcription est impossible.





En revanche, si le lactose est présent, Lac I est sous sa forme monomère ce qui libérer ainsi le promoteur de l'opéron lactose et le rendre accessible à l'ARN polymérase, par conséquent l'opéron lactose s'exprime comme la transcription est possible.

Toutefois, la régulation de l'opéron lactose n'est pas uniquement lactose dépendante comme elle est aussi influencée par le glucose.

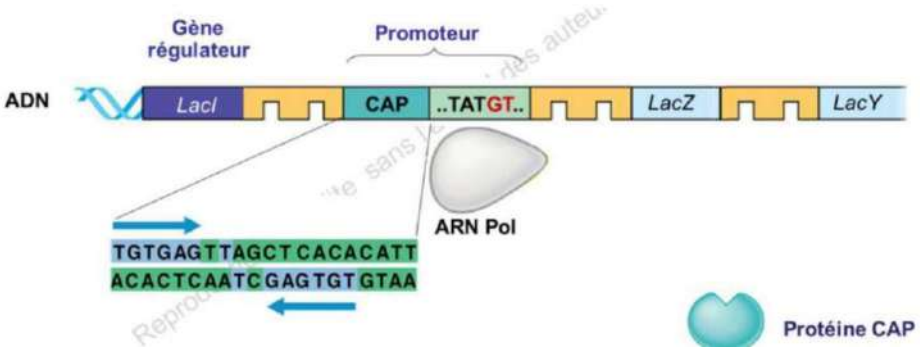
e) La régulation de l'opéron lactose par le glucose

Juste devant le promoteur de l'opéron lactose se trouve la séquence CAP. C'est un site de fixation pour la protéine CAP.

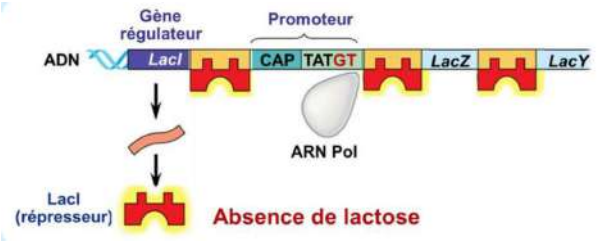
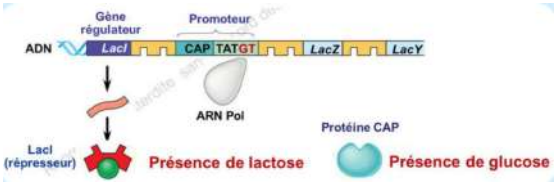
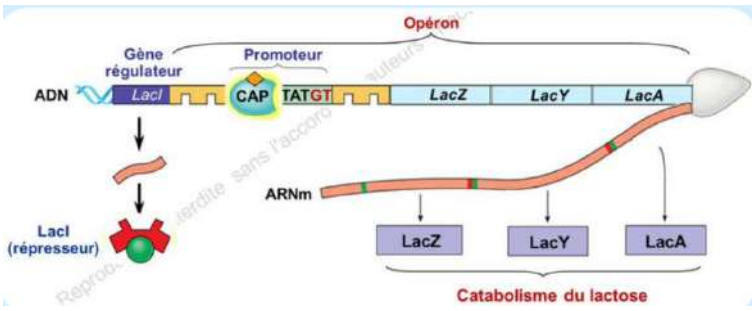
Lorsque la protéine CAP est fixée sur la séquence CAP, la liaison de l'ARN polymérase sur le promoteur est facilitée.

La protéine CAP possède un domaine de liaison pour l'AMPc. Quand l'AMP cyclique se fixe à la protéine CAP, cette dernière est en conformation active et peut se fixer à la séquence.

Mais attention, la production d'AMPc se fait **inversement à la présence de glucose**. Ainsi en présence de glucose, le glucose joue un rôle répresseur : Il empêche la production d'AMPc, l'activation de la protéines CAP et donc sa liaison à la séquence cible



On peut distinguer 3 états transcriptionnels de l'opéron lactose : +++

absence de lactose	La protéine LacI est dans une conformation qui lui permet de se fixer aux séquences opératrices et d'enfermer le promoteur, bloquant ainsi la fixation de l'ARN polymérase et la transcription. 	État réprimé
présence glucose + lactose	Le lactose va jouer son rôle inducteur : il se fixe au répresseur LacI et change sa conformation, ce qui l'empêche de se fixer à l'opérateur. Mais le glucose qui est ici présent joue un rôle répresseur : Il empêche la production d'AMP cyclique, l'activation de la protéine CAP et sa liaison à sa séquence cible. Ainsi, l'affinité de la polymérase pour le promoteur et la transcription restent faibles. 	État permissif
présence LACTOSE seul	Les effets inducteurs du lactose et de l'AMP cyclique vont s'additionner. Le lactose se fixe au répresseur et l'empêche de se lier à l'opérateur. L'AMP cyclique va activer la protéine CAP qui lie le promoteur. Ainsi, la protéine CAP va stabiliser l'ARN polymérase, laquelle transcrit de façon optimale les gènes de l'opéron, activant ainsi le catabolisme du lactose. 	État activé

DÉDIS :

Dédi à la TTR et aux tuteurs de cette année !!!
Dédi à ma co-tut lenADN <33
(j'ai plus d'inspi pour les dédis dsl mdr)
Et surtout dédi à vous qui donnez tout ! Bon courage pour cette année difficile, rappelez vous que peu de gens sont capables de faire ce que vous faites ! Vous êtes trop forts !