MODULE 2B

Expression des gènes procaryotes

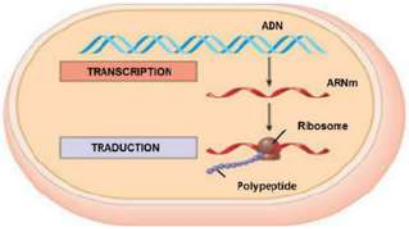


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

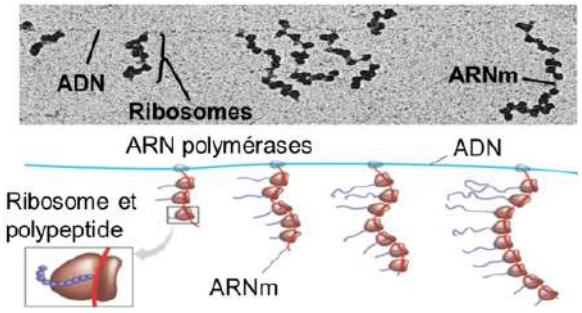
INTRODUCTION

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.

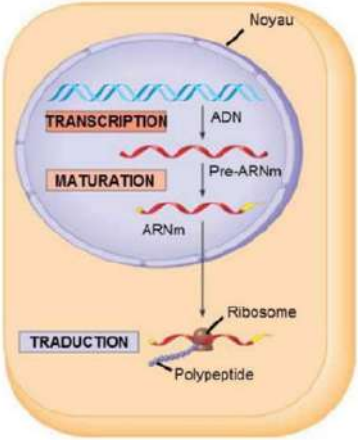
En **absence de noyau**, la transcription et la traduction se font de manière **simultanée** chez les êtres procaryotes. La régulation de l'expression des gènes est donc purement transcriptionnelle chez les procaryotes++++.



Comme on peut le voir sur l'image de microscopie électronique, nous avons un brin d'ADN duquel partent différents ARNs messagers de longueur plus ou moins importante, et on peut distinguer sur ces ARNs messagers des ribosomes qui sont fixés et qui débutent la traduction de l'ARN messager, alors même que sa synthèse n'est pas achevée.



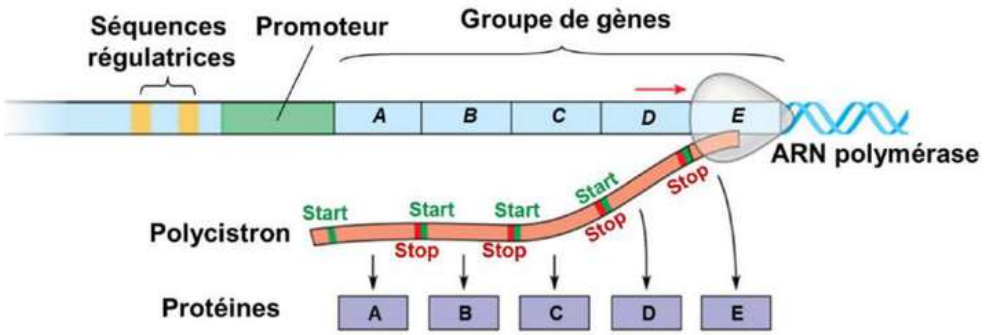
En gros les ribosomes peuvent s'associer à l'ARNm dès le début de sa synthèse et commencer à le traduire en protéine.



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.

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

I- 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.

II- 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.

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

→ 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.

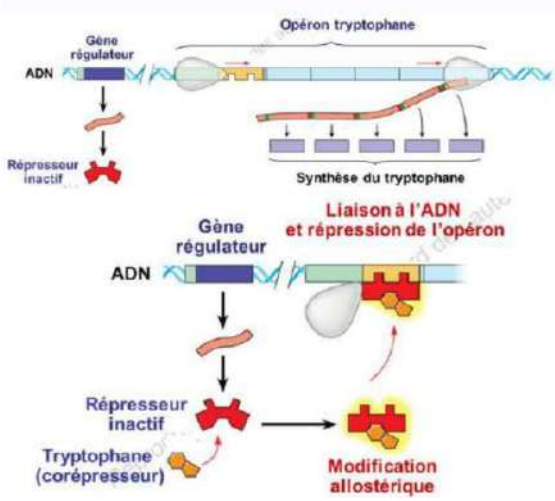
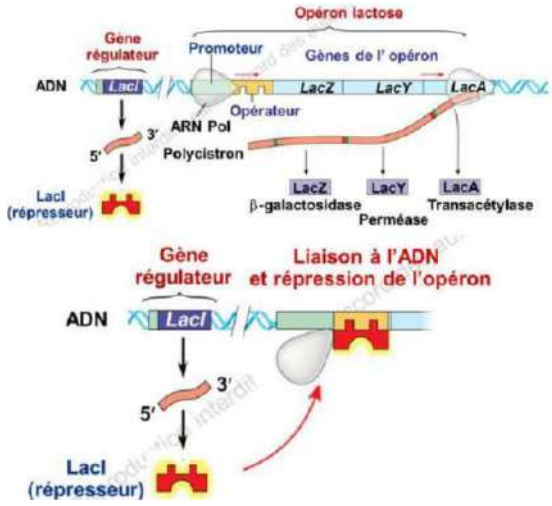
Elles vont venir activer ou inhiber la transcription en se fixant à l'ADN au niveau de la séquence régulatrice qui leur est spécifique
En plus d'un domaine de liaison l'ADN, ces protéines possèdent un domaine de liaison à de petites molécules appelées ligands et dont la fixation modifie leur conformation 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 Maryténoide ;))*	Contient généralement des gènes impliqués dans une voie catabolique permettant la dégradation d'une molécule

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

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.

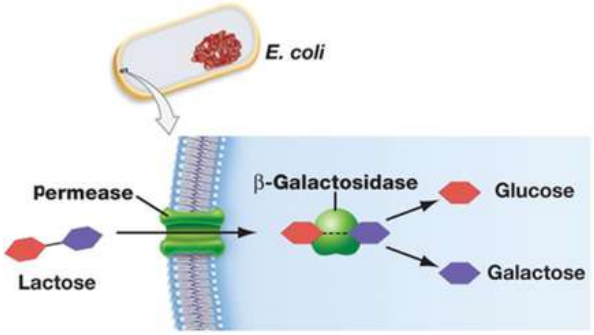
B) Opéron lactose

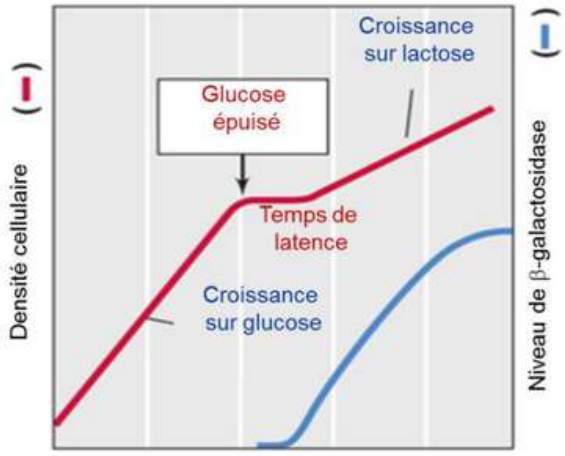
L'opéron lactose est l'opéron permettant la dégradation du lactose. L'opéron lactose est un opéron **inductible** de la bactérie E. Coli.

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

Cette bactérie est capable de proliférer en présence de glucose ou de lactose, mais lorsque les deux nutriments sont présents dans le milieu de culture, sa préférence va d'abord à l'utilisation du **glucose**.
Ce n'est que lorsque le glucose va être épuisé que le **lactose va être utilisé** après un temps de latence qui est nécessaire à l'activation de l'expression de l'opéron et des gènes du catabolisme du lactose.

Sur le schéma sont représentées deux des protéines qui sont nécessaires à ce catabolisme, la **perméase** qui est un canal ionique permettant au lactose de pénétrer dans la cellule et la **bêtagalactosidase** qui est l'enzyme clivant le lactose en glucose et en galactose.





Sur le graphique, la courbe en rouge représente la densité cellulaire de la bactérie en fonction du temps. Cette courbe montre d'abord une première phase de **croissance** qui correspond à l'utilisation du **glucose**. Une fois que le glucose est **épuisé**, on observe un **ralentissement** de la croissance.

Et ce n'est qu'après un certain temps de **latence** que cette croissance va pouvoir reprendre, en utilisant cette fois ci le **lactose**. La courbe bleue indique le niveau d'expression de la bêtagalactosidase, qui va débuter uniquement à partir du moment où le glucose sera épuisé.

RECAP

> **Glucose + lactose présents :**
préférence pour le glucose = utilisation du glucose → croissance bactérie (qui se multiplie)

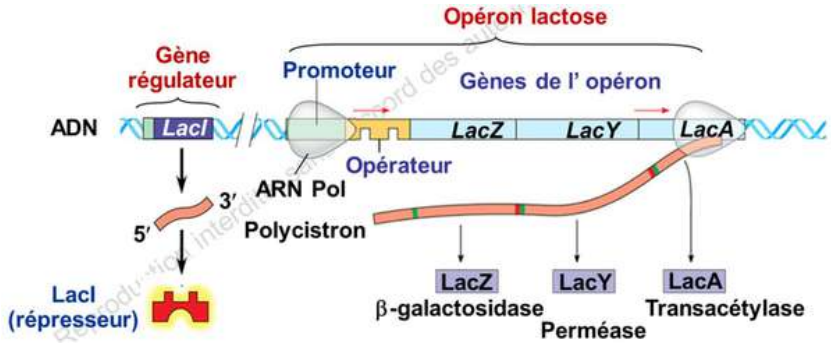
> **Glucose épuisé → uniquement lactose présent :**
activation opéron lactose → production de β-galactosidase + perméase → utilisation du lactose → la bactérie recommence à bien se multiplier.

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

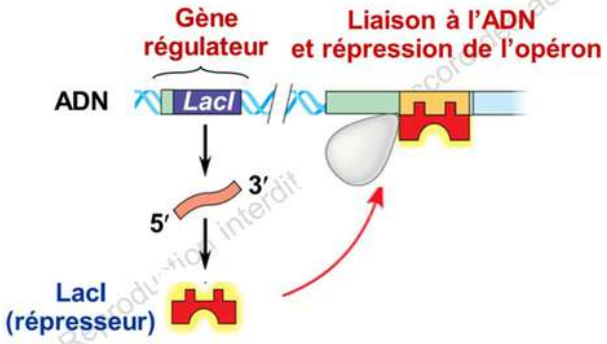
L'opéron lactose comprend **3 gènes (Lac Z, Lac Y, Lac A)** et leurs séquences régulatrices communes.

Il contient :

- un promoteur unique capable de fixer l'ARN polymérase
- un ensemble de séquences appelées opérateur
- et, en aval, les gènes qui sont nécessaires au catabolisme du lactose, celui codant pour la bêtagalactosidase, celui codant pour la perméase et celui codant pour la transacétylase.



Le gène Lac l situé à distance, code un **répresseur** de la transcription de l'opéron. Cette protéine appelée LacI va réprimer de façon constitutive l'expression de l'opéron. En effet, elle est capable de se fixer aux séquences opératrices et de bloquer le passage de l'ARN polymérase.



ZOOM sur l'opérateur

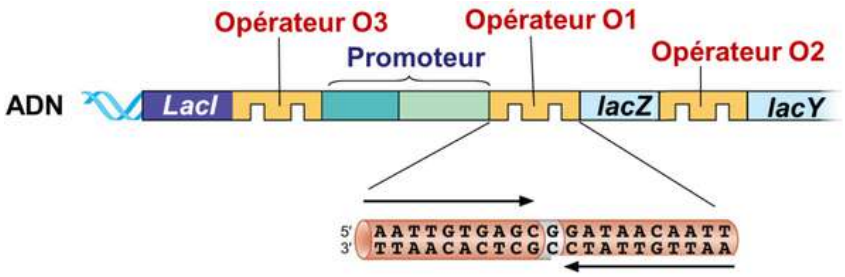
L'opérateur est un **élément cisrégulateur** capable de fixer la protéine LacI.

Il s'agit en réalité d'un ensemble comprenant trois séquences appelées O1, O2 et O3.
>Les séquences O1 et O3 **encadrent** le promoteur de l'opéron
>la séquence O2 est située plus **en aval**

Ces séquences ont la particularité de pouvoir se lire dans les deux sens et de constituer un **palindrome** presque parfait.
Ainsi, chacune est constituée d'une séquence répétée quasi-identique sur les deux brins, la séquence de chaque brin formant ainsi un motif de fixation spécifique pour un monomère de la protéine LacI.

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

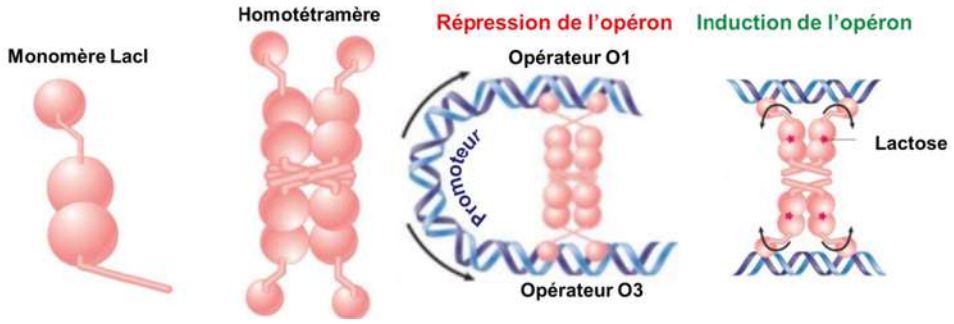
Au final, chaque opérateur va pouvoir fixer deux monomères de la protéine LacI.



3) La protéine Lac I

Ainsi, la protéine LacI va réprimer l'opéron en se fixant aux séquences opératrices.
Elle va exercer cette répression sous la forme d'un homotétramère : l'association de deux sous unités de LacI fixées à la séquence opératrice O1, avec deux autres sous unités fixées à la séquence opératrice O3 va imposer une torsion à l'ADN et enfermer le promoteur dans une boucle, le rendant ainsi inaccessible.

La protéine LacI possède également un domaine de liaison du lactose. La fixation du lactose sur la protéine LacI va modifier sa conformation et empêcher sa liaison à l'ADN, ce qui va libérer le promoteur et autoriser la transcription de l'opéron.



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

4) La séquence CAP

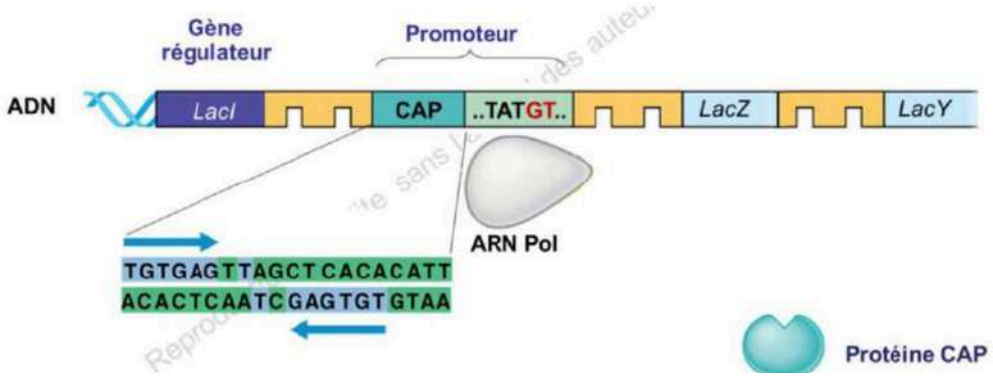
La **séquence CAP** est située en amont de la TATA box et est un élément cisrégulateur de l'opéron.
Cette séquence CAP va constituer un motif de fixation pour une protéine qui facilite la liaison de l'ARN polymérase au promoteur.
En effet, la polymérase à une affinité faible pour son promoteur et elle doit être stabilisée, car la séquence de la TATA box du promoteur est imparfaite (TATGT par rapport à la séquence de référence TATAA).

> La **séquence CAP** est constituée de deux séquences répétées inversées qui peuvent chacune fixer un monomère d'une protéine qu'on appelle CAP pour Catabolite Activator Protein.

5) La protéine CAP

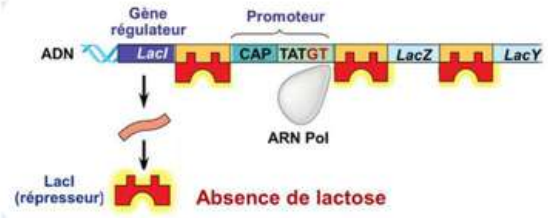
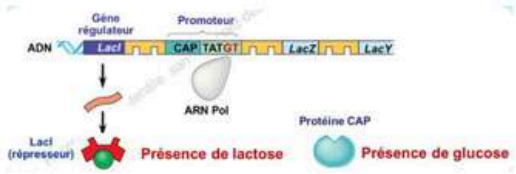
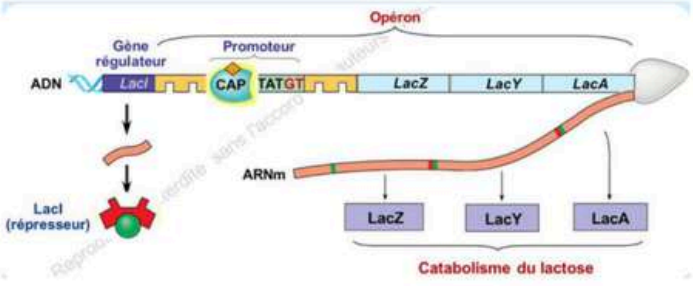
Cette protéine est un **facteur transrégulateur activateur** de l'opéron. Elle possède un domaine de liaison pour une petite molécule qu'on appelle l'**AMP cyclique** et dont la production dans la cellule est inversement corrélée à la présence de glucose.

Ainsi, en **absence de glucose**, la protéine CAP va pouvoir fixer l'AMP cyclique et passer dans une conformation active. Elle pourra alors ainsi se lier à sa séquence cible sur le promoteur et stabiliser l'ARN polymérase.



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

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

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

LES DÉDISSSSSSSSS

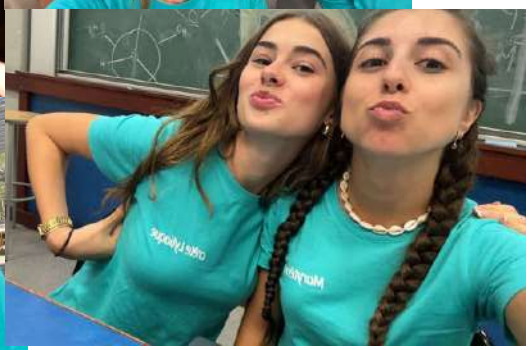
📷 Des dédis photos aujourd'hui !

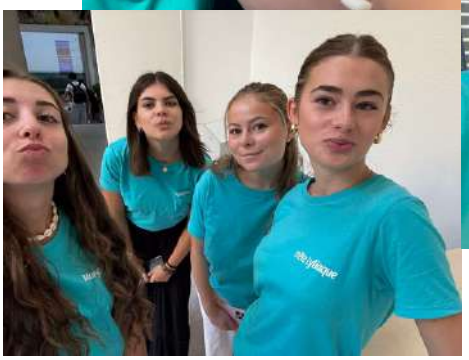










Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.