



[www.facebook.com/DomaineSNV](http://www.facebook.com/DomaineSNV)

# La régulation de l'expression génique chez les procaryotes

**Page facebook ; Domaine SNV : Biologie, Agronomie, Science Alimentaire, Ecologie**

Responsable de module Mme HAMDUCHE



La régulation de l'expression génique

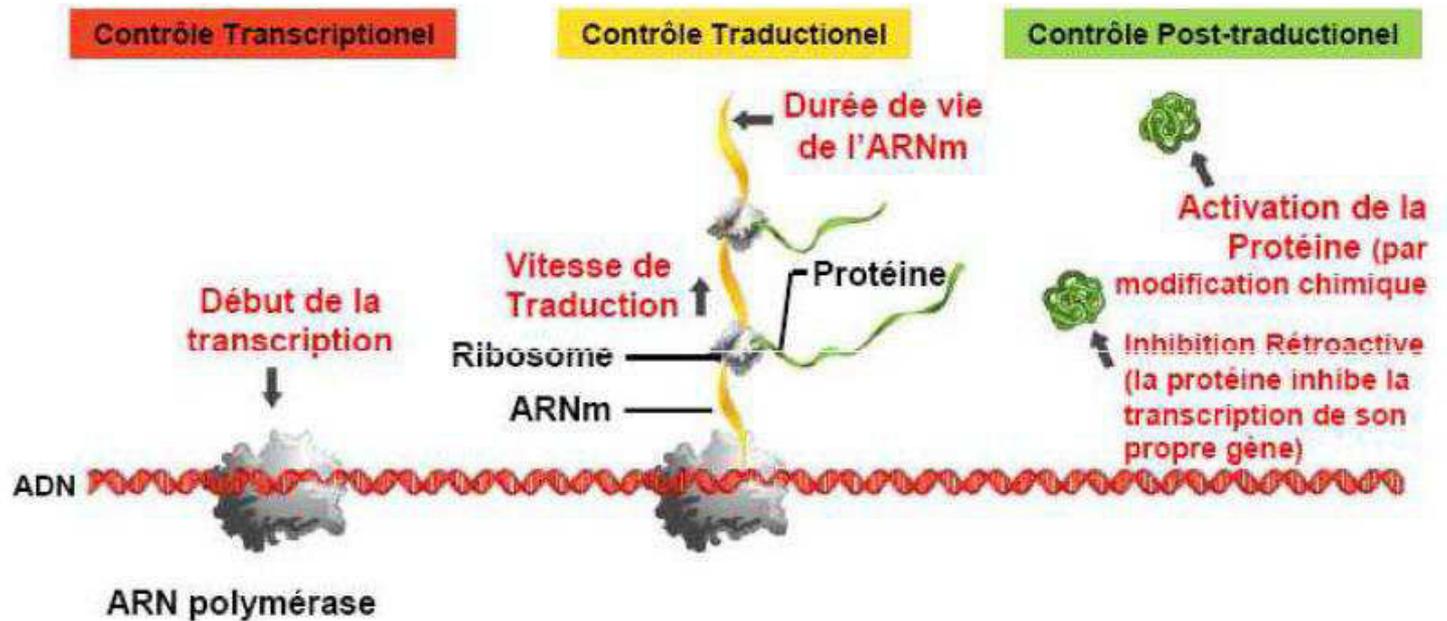
**Pour répondre aux conditions  
changeantes de l'environnement  
immédiat**

# Définition:

l'ensemble des mécanismes et des systèmes qui contrôlent l'expression des gènes.

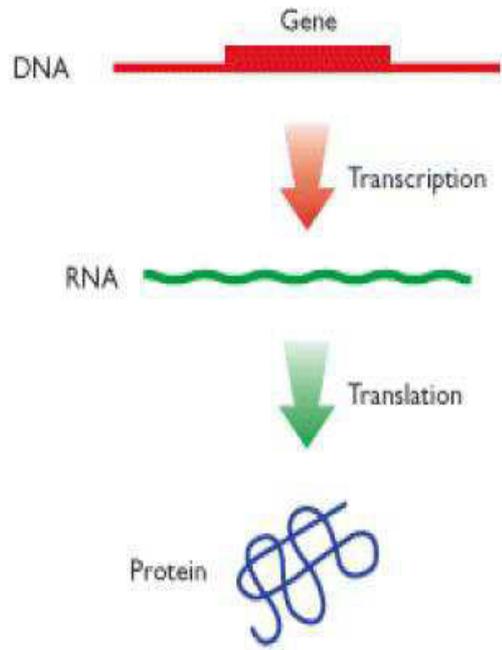
Un moyen pour la cellule de développer des mécanismes qui lui permettent de réprimer les gènes qui codent pour des protéines inutiles et de les activer au moment où ils deviennent nécessaires

### 1.3. Niveaux de régulation

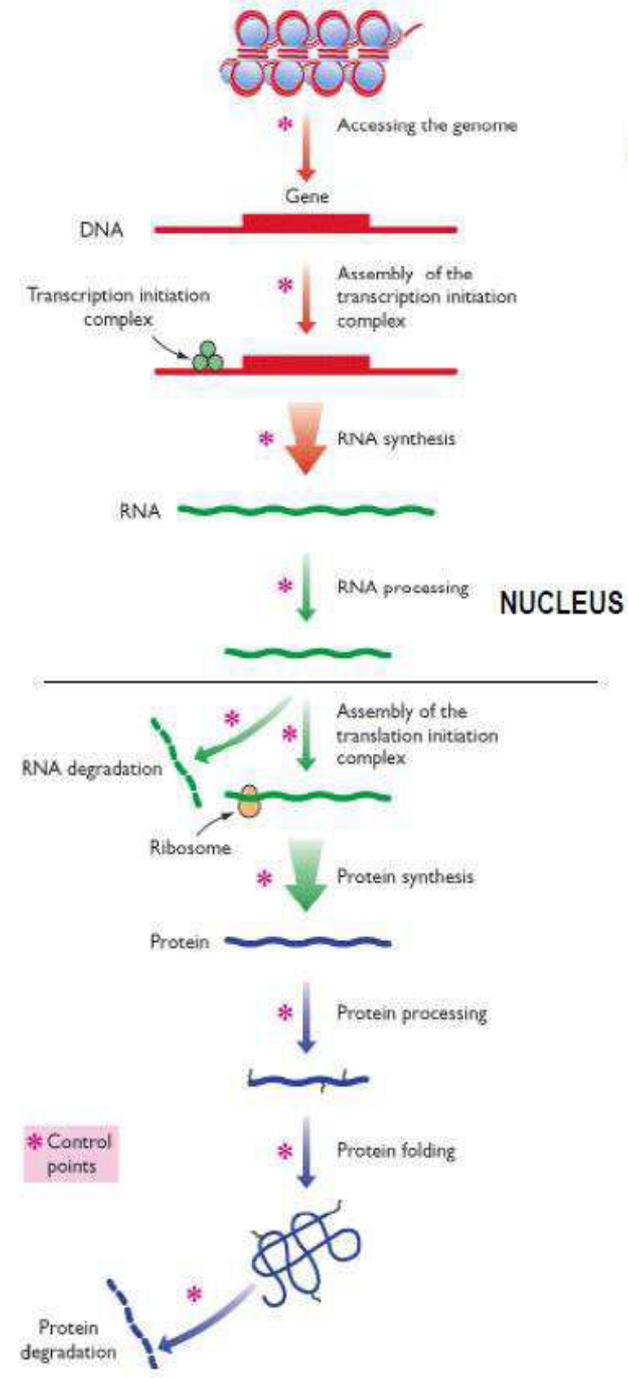


(A)

### PROCARYOTES



### EUCARYOTES



Two views of genome expression.

# La régulation de la transcription chez les procaryotes

Deux modes de régulation de l'expression d'un gène cible par une molécule régulatrice :

1- d'une façon **positive** : l'interaction déclenche la transcription du gène

2- d'une façon **négative** : l'interaction empêche la transcription du gène

## *Quelques définitions*

- **Facteur de transcription**: protéine de régulation transcriptionnelle.
- **Activateur**: protéine qui stimule l'initiation de la transcription favorise l'expression d'un gène.
- **Répresseur** : protéine qui inhibe la transcription et empêche l'expression d'un gène.
- **Opérateur** : site cible de la protéine répresseur (souvent proche du site d'initiation de la transcription)



## *Quelques définitions...*

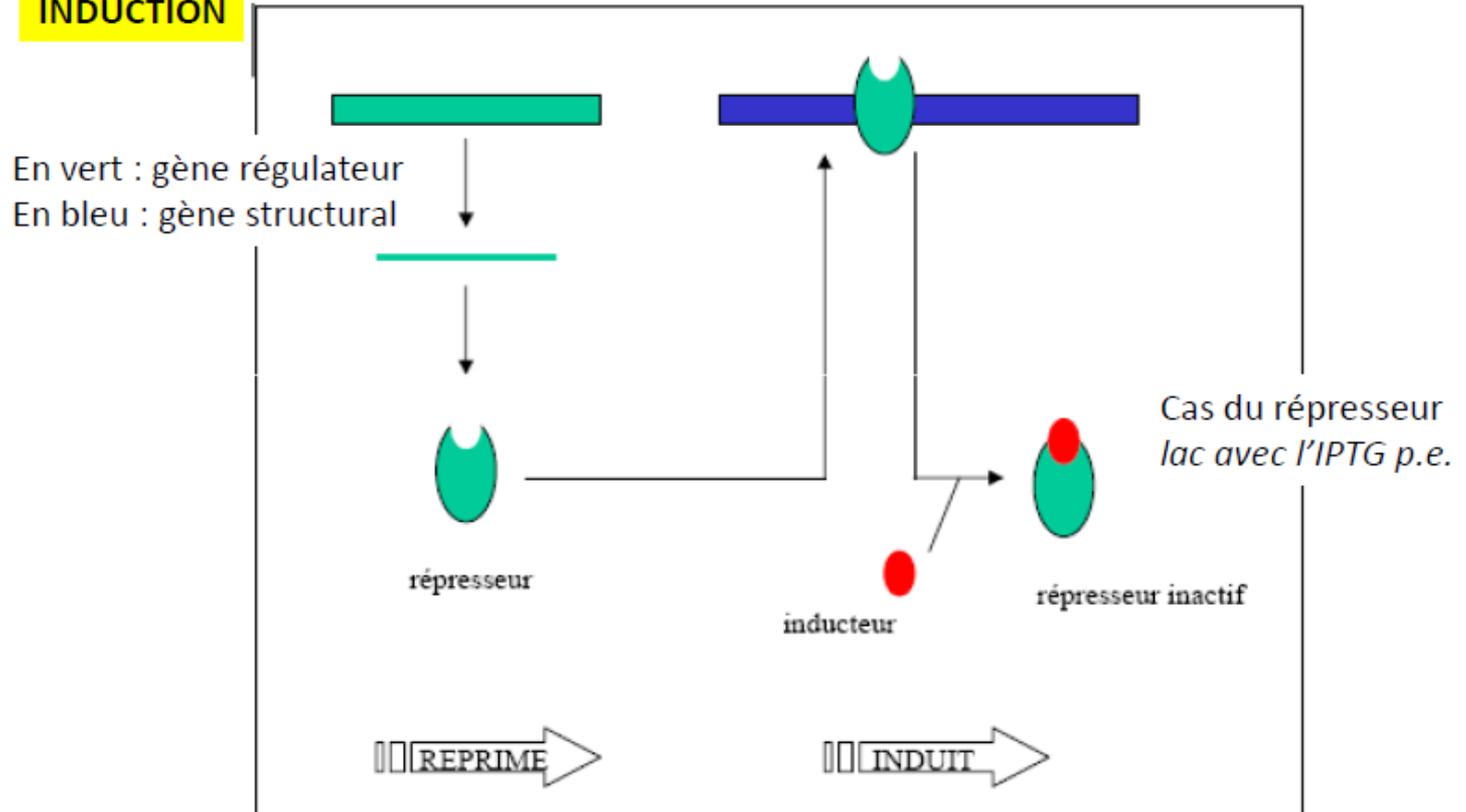
● **Gène de structure** : code une protéine structurale, une enzyme ou une protéine régulatrice.

● **Gène de régulation** : code une protéine impliquée dans la régulation d'expression d'autre gène.

# Contrôles positif - négatif

## Lorsque Le Contrôle De La Transcription Est Négatif:

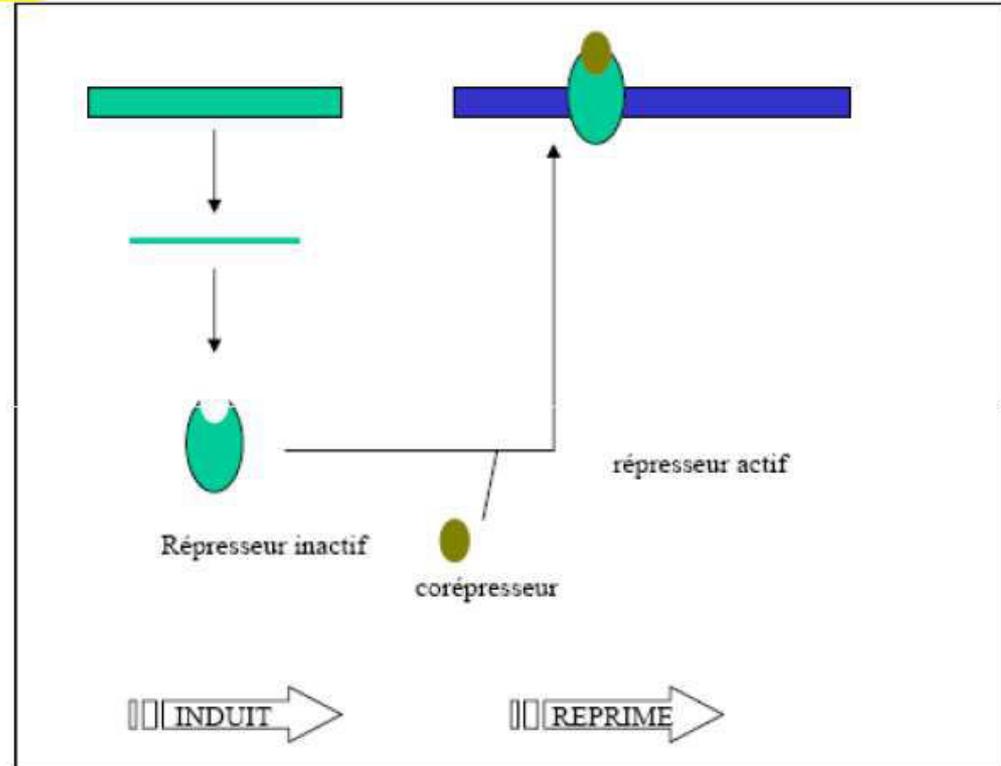
INDUCTION



Lorsque la protéine répresseur se fixe à l'opérateur, l'ARN polymérase ne peut plus initier la transcription ce qui empêche l'expression du gène.

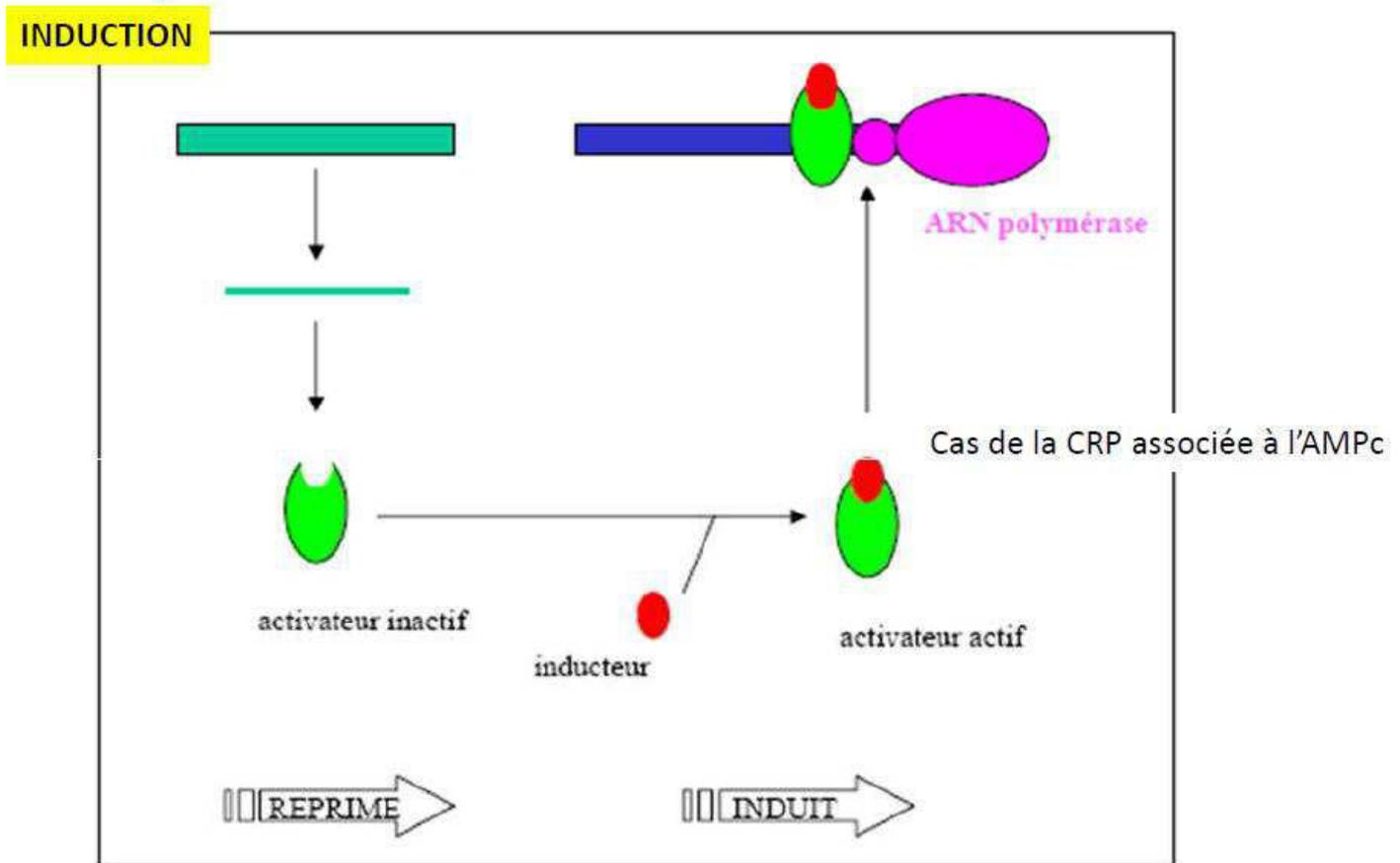
## Lorsque Le Contrôle De La Transcription Est Négatif:

### REPRESSION



Lorsque le co-répresseur se fixe à la protéine répresseur cette dernière s'active et se fixe à l'opérateur, l'ARN polymérase ne peut plus initier la transcription ce qui empêche l'expression du gène.

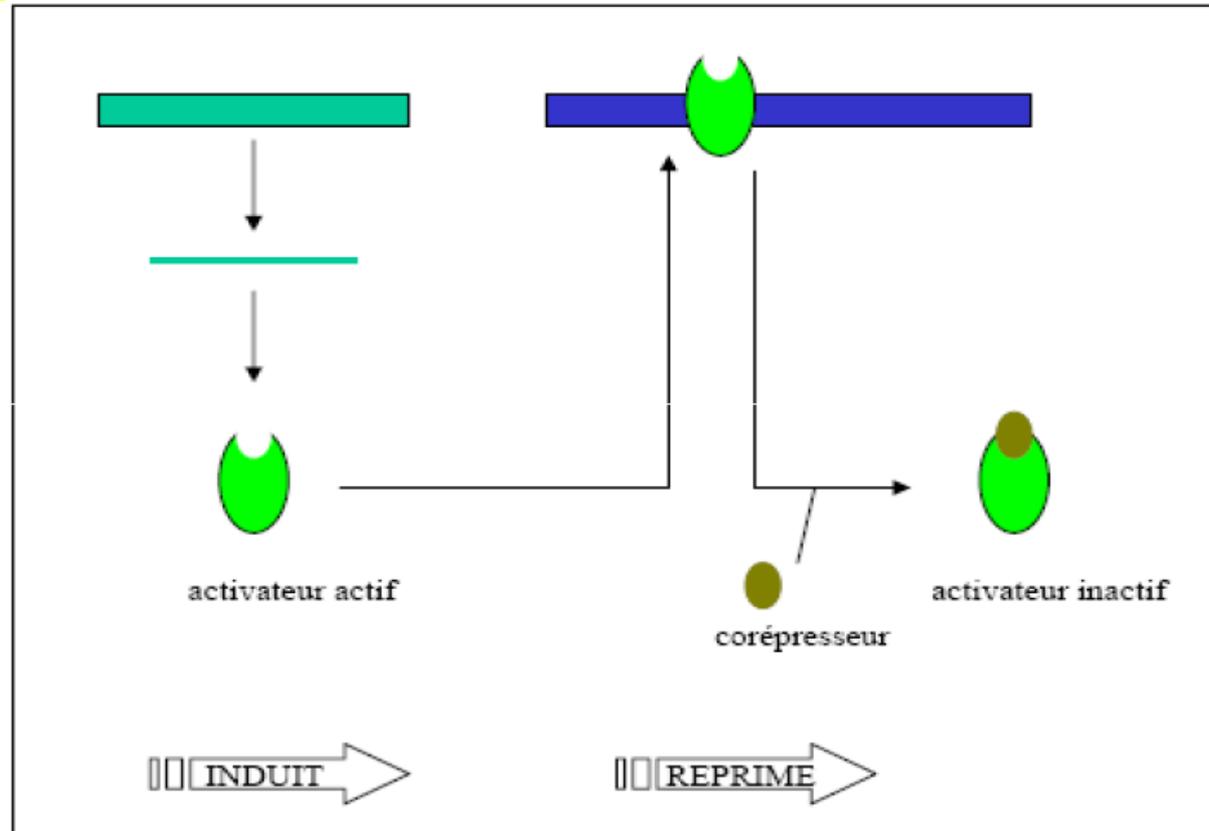
# Lorsque Le Contrôle De La Transcription Est Positif:



Un facteur de transcription doit assister l'ARN polymérase pour l'initiation au niveau du promoteur.

# Lorsque Le Contrôle De La Transcription Est Positif:

## REPRESSION

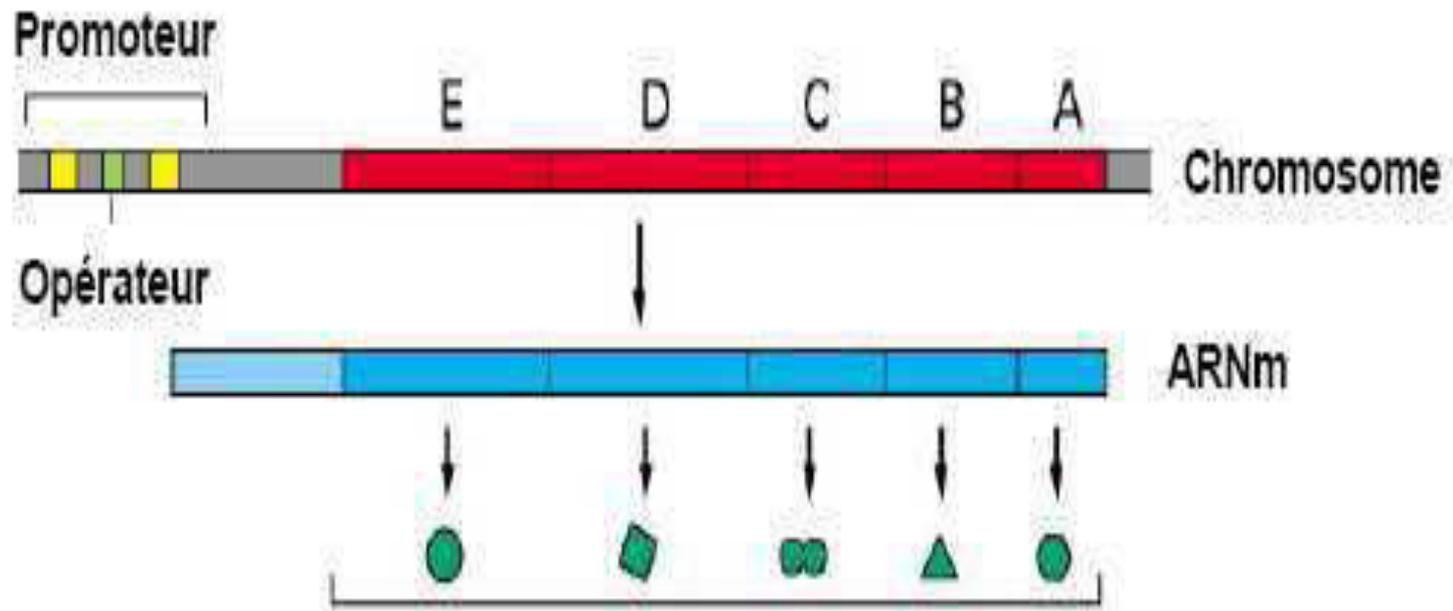


<sup>21</sup> Un corépresseur va inactiver l'activateur → pas de fixation de l'ARN polymérase au niveau du promoteur → pas de transcription.

- 
- **Contrôle négatif : le répresseur inactive la transcription**
  - **Contrôle positif : l'activateur active la transcription**

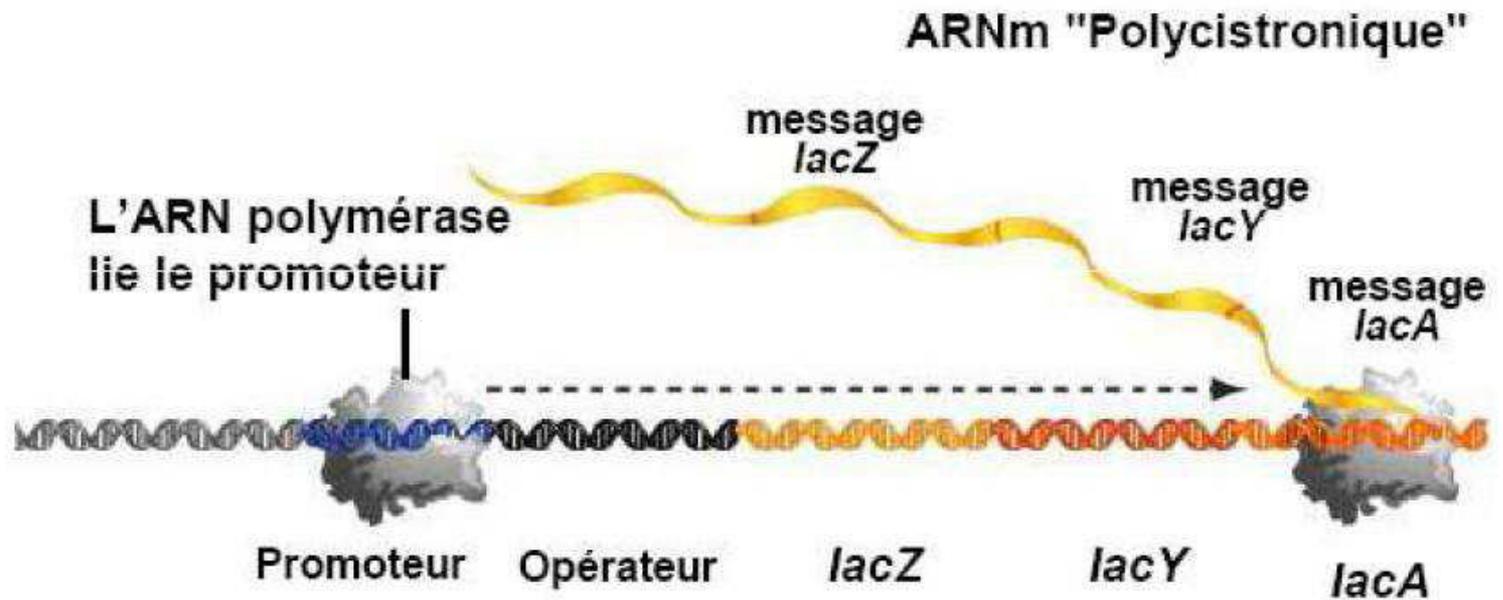
# Opéron

- Est une unité régulée d'expression des gènes dans laquelle on trouve un ensemble de gènes structuraux, sous le contrôle d'un système régulateur unique
- Cet opéron est contrôlé par une protéine de régulation (répresseur ou activateur) codée par un gène de régulation spécifique.



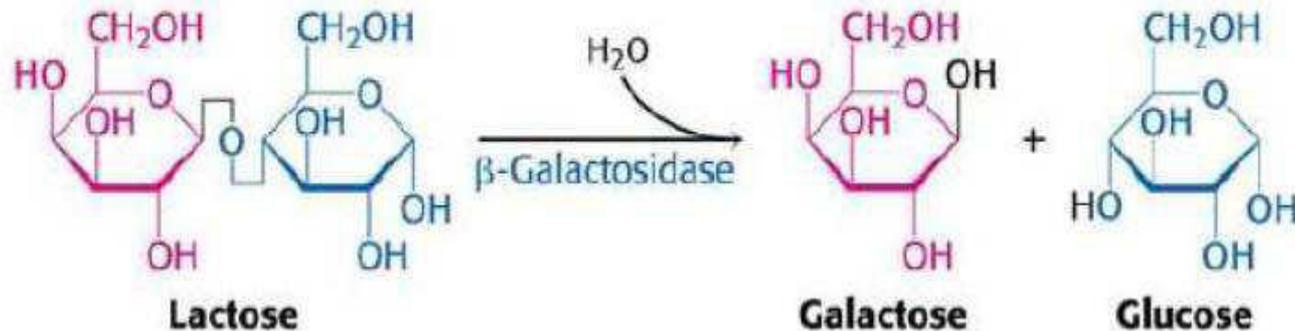
- ❑ tous ces gènes sont transcrits en un ARNm simple
- ❑ chaque section de ces ARNm (appelés ARNm polycistroniques) peut alors être traduite indépendamment
- ❑ les gènes d'un opéron donne codent souvent pour plusieurs enzymes actives dans une même voie métabolique

# Opéron Lac



# Opéron Lac

Equation de la réaction catalysée par la  $\beta$ -galactosidase:



lactose : disaccharide pouvant être utilisé comme source de carbone unique pour la croissance d'*E. coli*.

### La bêta-galactosidase:

Cette enzyme hydrolyse la liaison entre deux sucres, le glucose et le galactose. Elle est encodée par le gène *lacZ*.

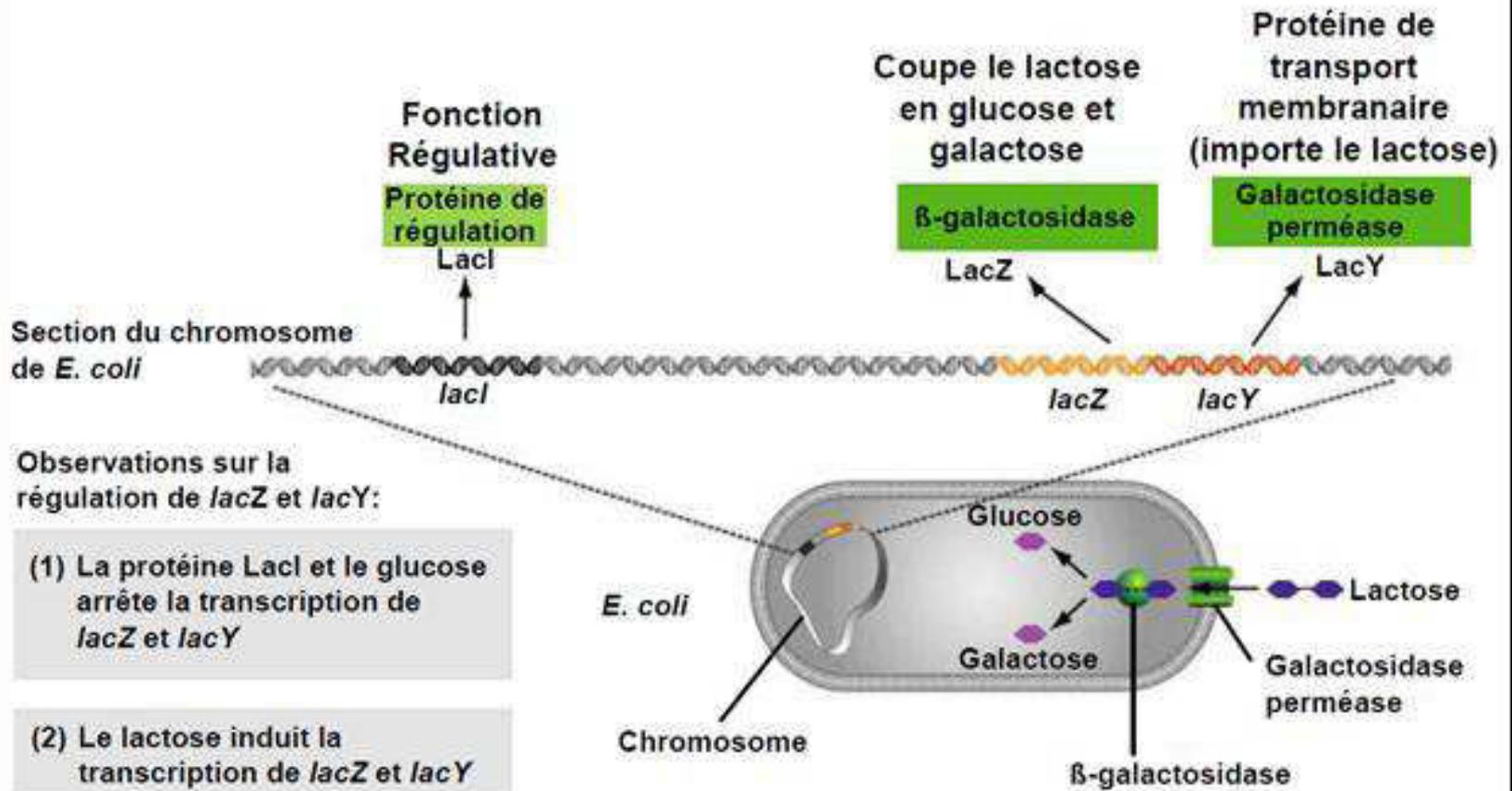
### La Lactose Permease:

Cette enzyme perméabilise la membrane et amène le lactose de l'extérieur à l'intérieur de la cellule. La membrane est sinon imperméable au lactose. Cette enzyme est codée par le gène *lacY*.

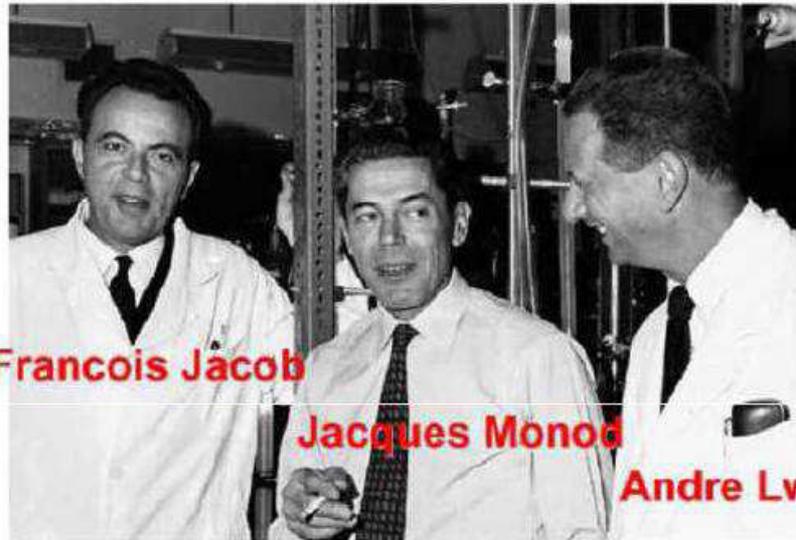
### La thiogalactoside transacetylase:

La fonction de cette enzyme est inconnue. Elle est codée par le gène *lacA*.

# Régulation de l'opéron lactose chez *E. coli*



# Opéron Lac



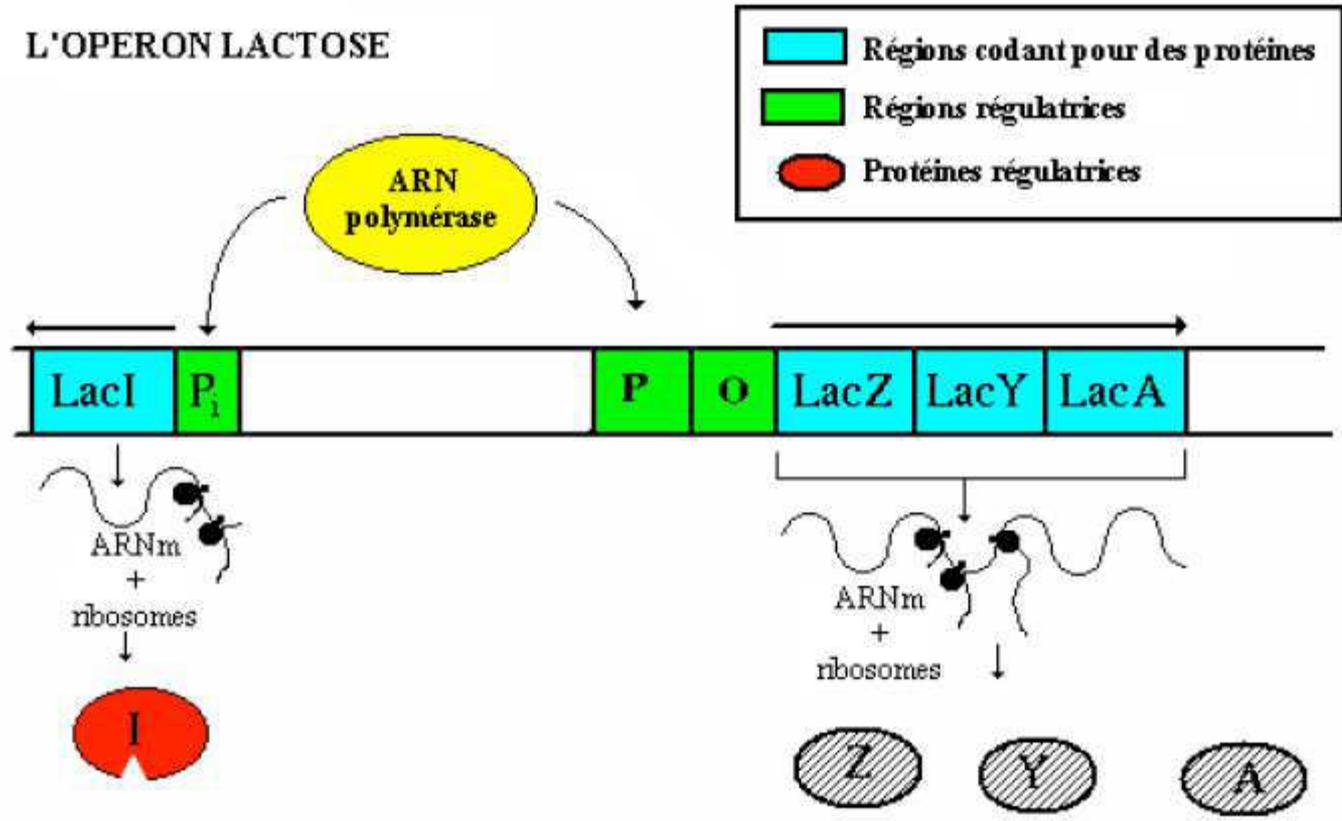
Francois Jacob

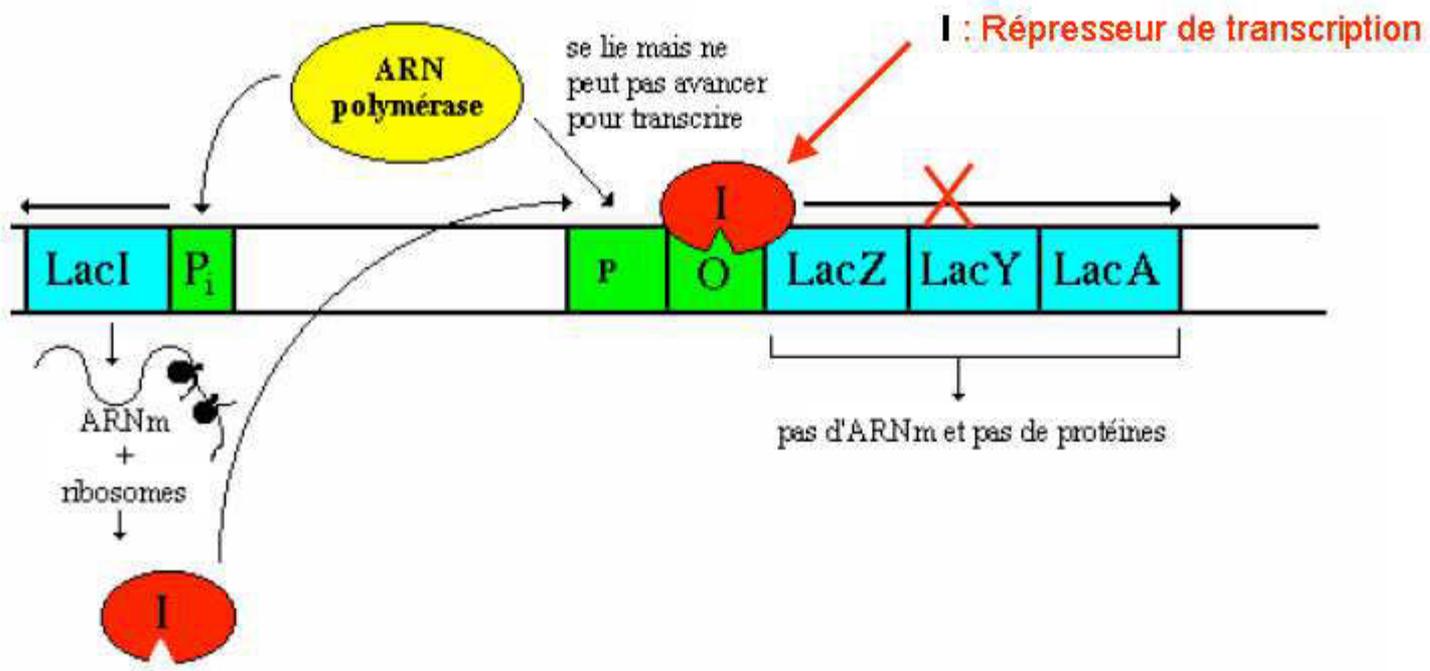
Jacques Monod

Andre Lwoff

1961 : Jacob et Monod décrivent comment des gènes adjacents impliqués dans le métabolisme du lactose sont régulés de façon coordonnée par un élément génétique localisé à proximité des gènes. Il y a des séquences d'ADN codant pour des produits agissant en trans ou en cis. (prix Nobel de médecine et de physiologie en 1965)

# L'OPERON LACTOSE



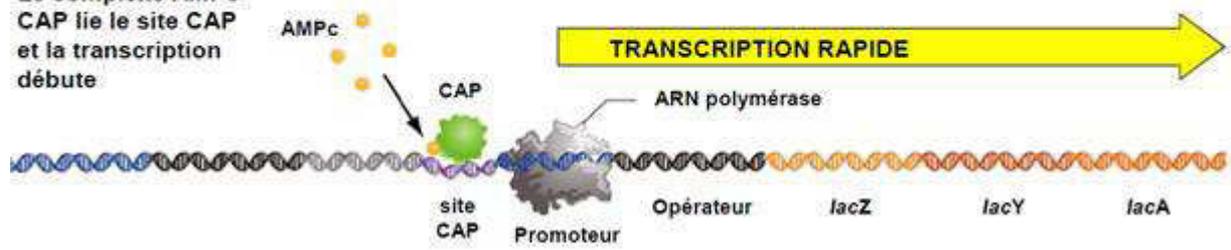




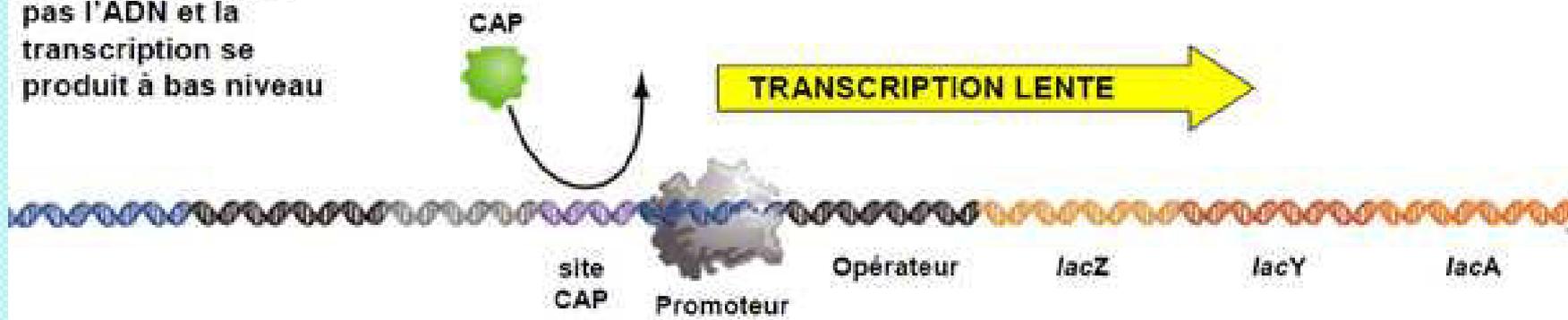
– Le glucose réprime la transcription de l'opéron Lac.

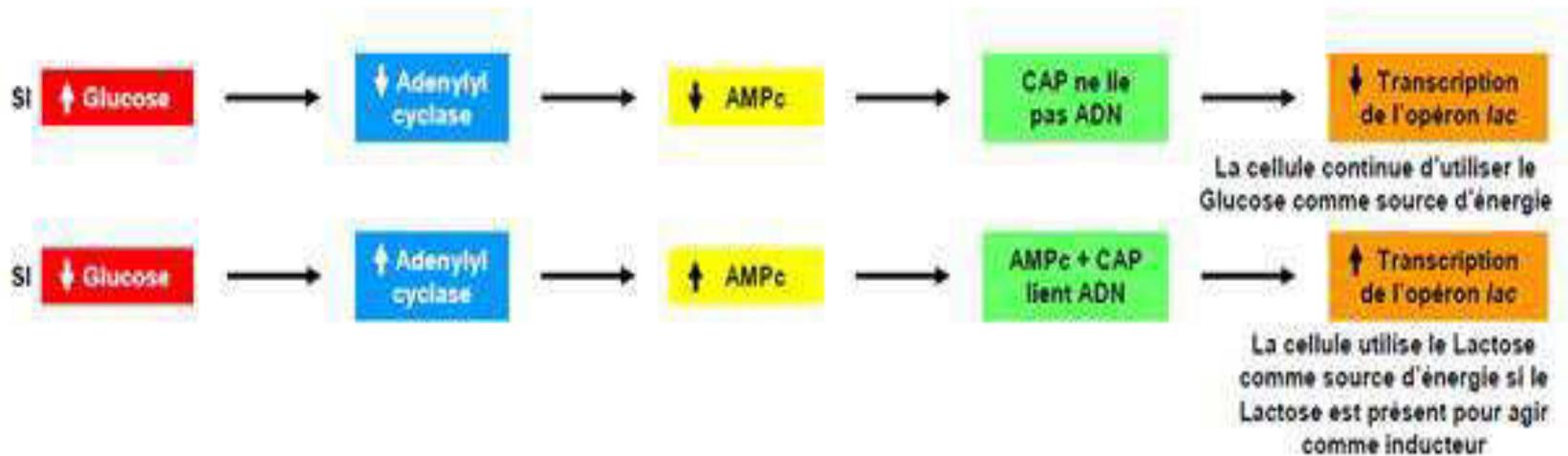
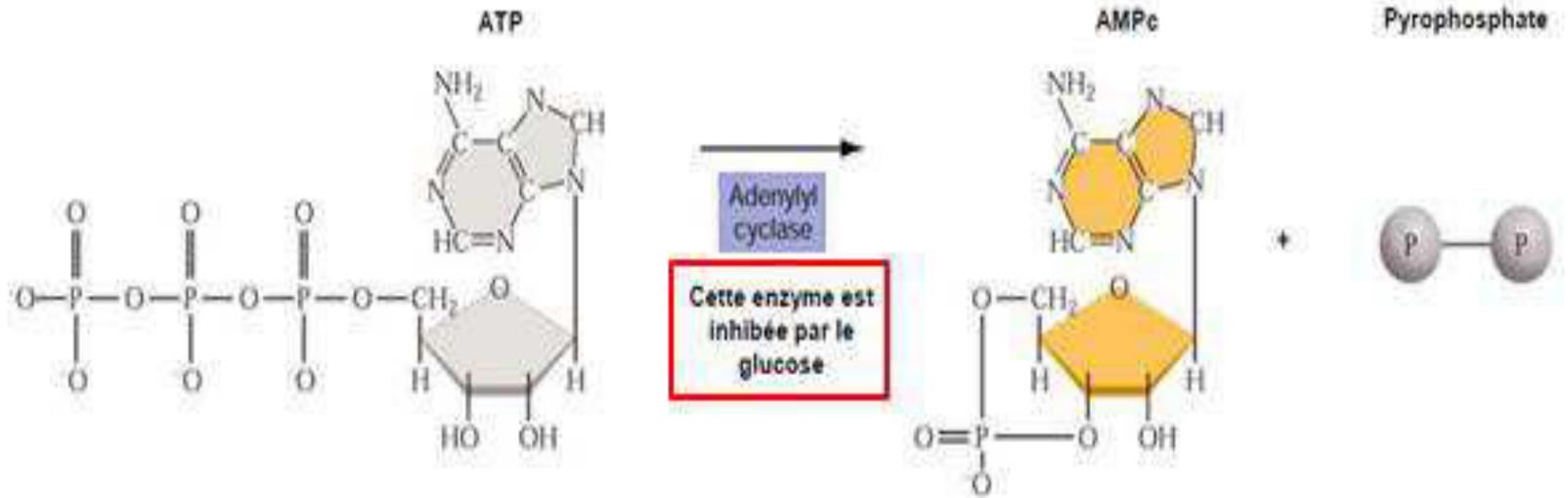
- Le glucose empêche la synthèse d'AMPc dans les cellules.
- Aux niveaux bas d'AMPc, aucun AMPc n'est disponible pour lier le CAP.
- À moins que le CAP lie son site sur le promoteur, aucune transcription ne se produit.

Lorsque l'AMPc est présent, il lie le CAP. Le complexe AMPc-CAP lie le site CAP et la transcription débute

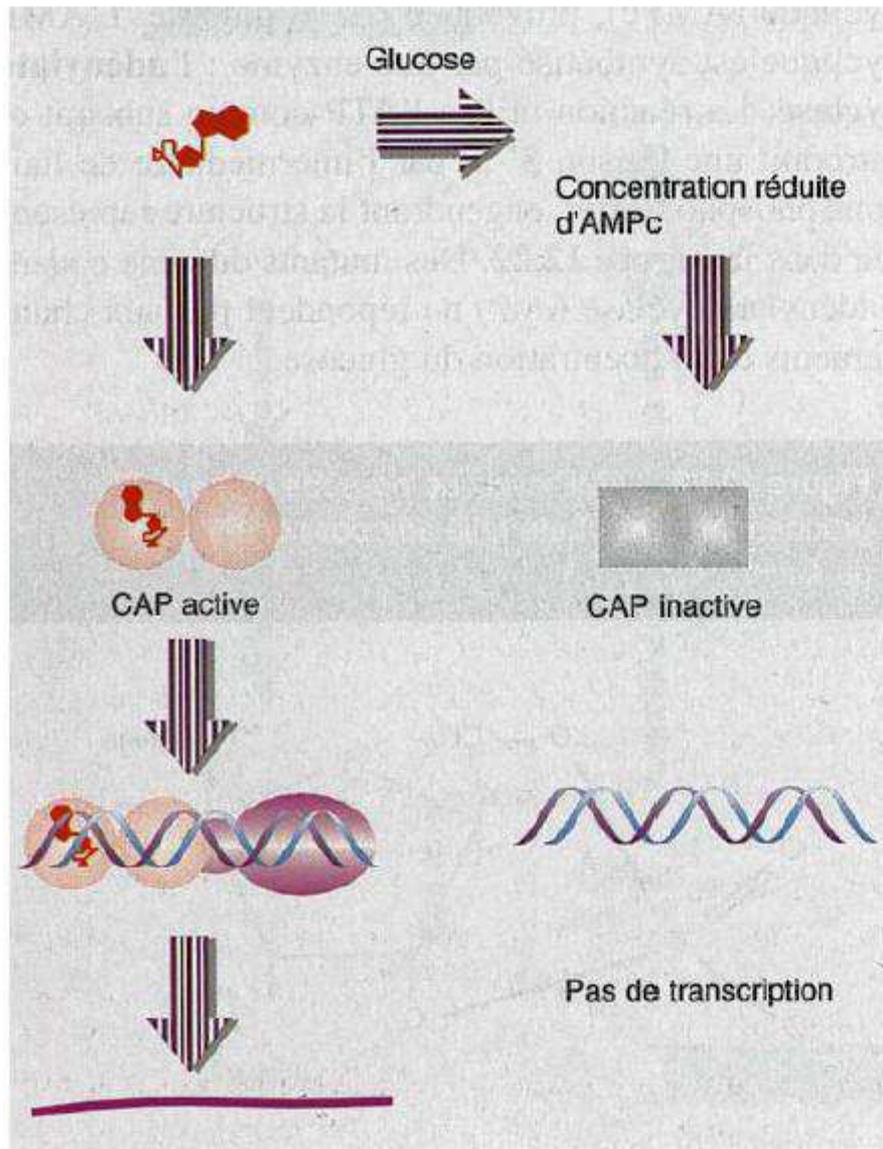


Lorsque l'AMPc est absent, CAP ne lie pas l'ADN et la transcription se produit à bas niveau



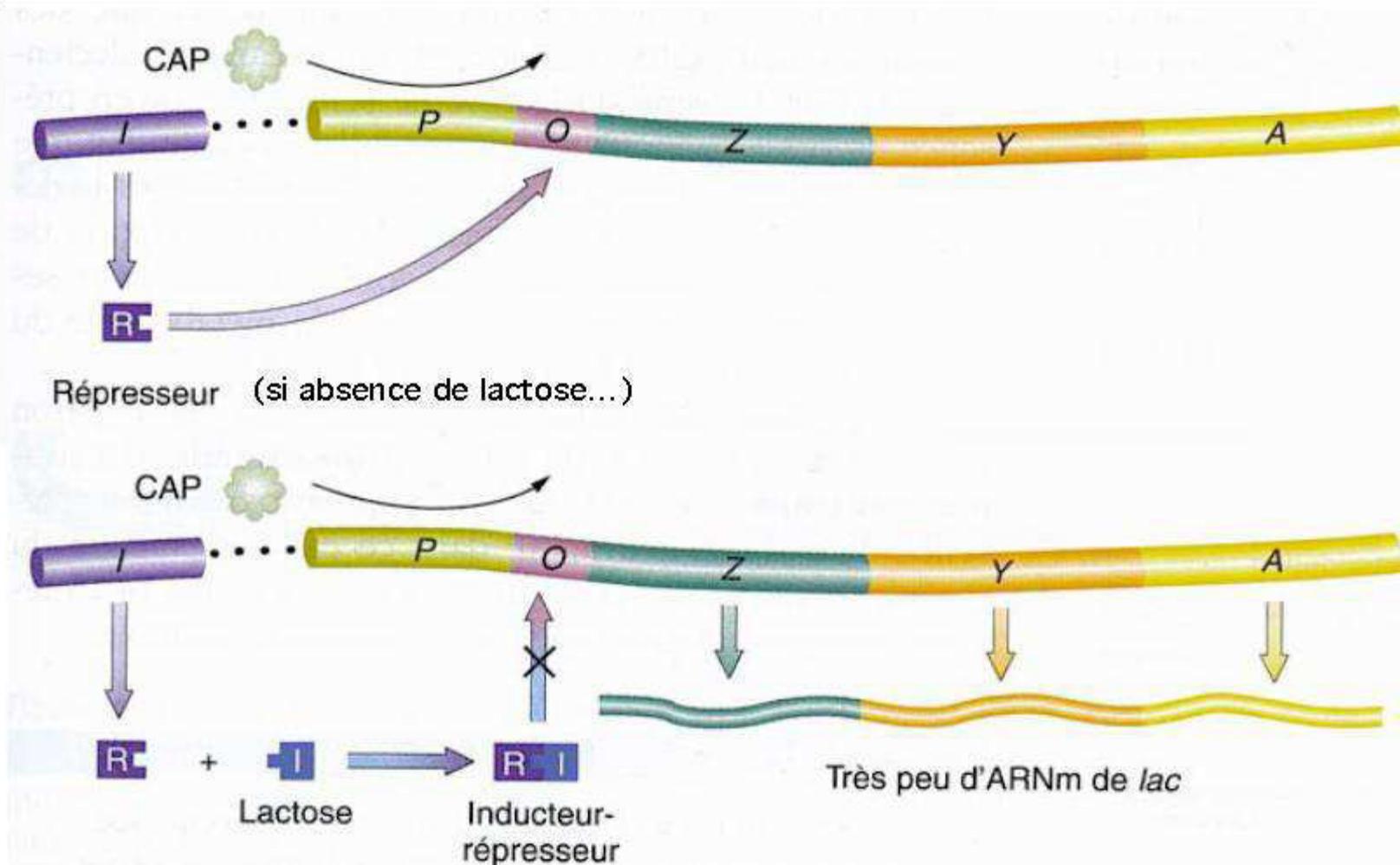


# PROTÉINE CAP, AMPc ET TRANSCRIPTION DE L'OPÉRON LAC



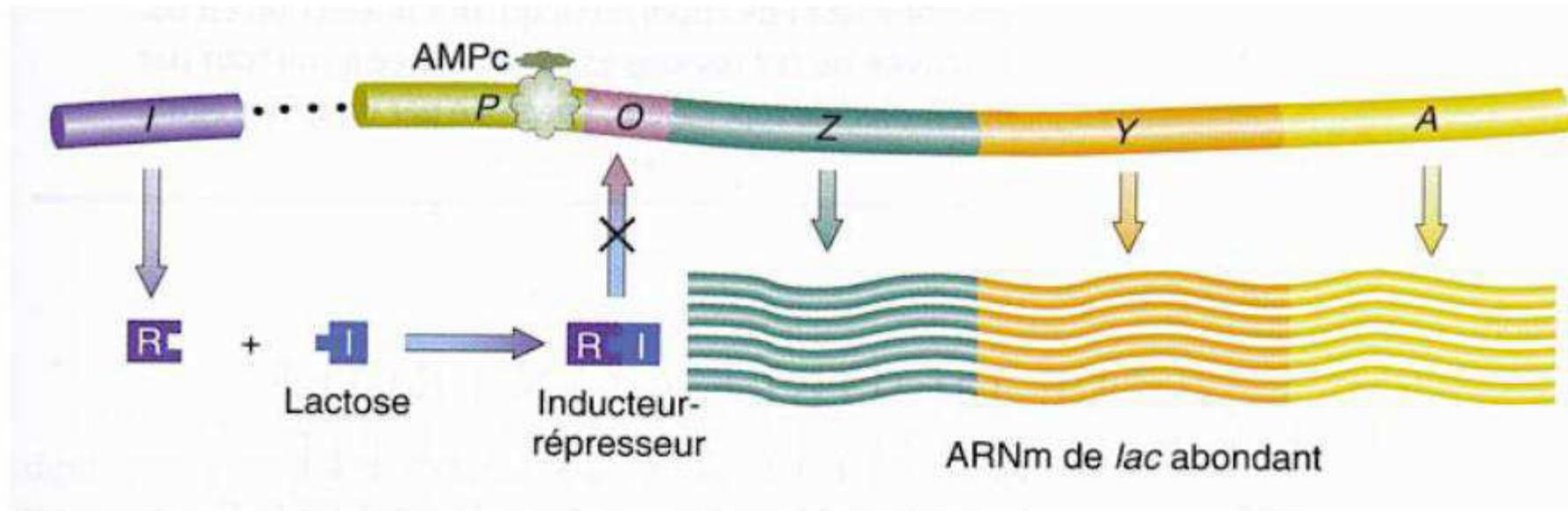
La protéine **CAP** est un dimère de sous-unités identiques (22,5 kDa chacune) : chaque sous-unité possède un site de liaison à l'ADN et un site de liaison pour l'AMPc. Le dimère seul ne peut se lier à l'ADN, mais dès qu'une molécule d'AMPc est fixée sur l'une des sous-unités, le changement conformationnel résultant permet la fixation du dimère CAP sur l'ADN.

# LE GLUCOSE RÉPRIME L'OPÉRON LACTOSE



Le glucose en abaissant le taux intracellulaire d'AMPc inactive la protéine CAP et réprime la transcription de l'opéron lactose en absence ou présence de lactose.

# ACTIVATION TOTALE DE L'OPÉRON LACTOSE : PRÉSENCE DE LACTOSE ET ABSENCE DE GLUCOSE



### 1- Pas de lactose présent

L'opéron est "éteint" → pas d'ARNm synthétisé

### 2- Lactose présent; glucose présent également

La présence du lactose inactive le répresseur → il y a **Transcription**

(Parce que le Glucose est présent → AMPc est faible → CAP ne peut aider la transcription)

### 3- Lactose présent; pas de glucose

la présence de lactose inactive le répresseur → il y a **Transcription**

(Il n'y a pas de Glucose → [AMPc] est élevée → AMPc se fixe à la CAP

(activation) → CAP se fixe & 'aide' la transcription : **Niveau élevé de**

**transcription**

Exemple d'Opéron Répressible:  
L'Opéron Tryptophane

## Contexte biologique:

- ❖ Le tryptophane est un acide aminé. Nécessaire à la synthèse des protéines. Peu fréquent dans les protéines.
- ❖ Régulation à différents niveaux:  
Activation/répression de la transcription.  
Atténuation de la transcription.

# OPERON trp: Définition et structure

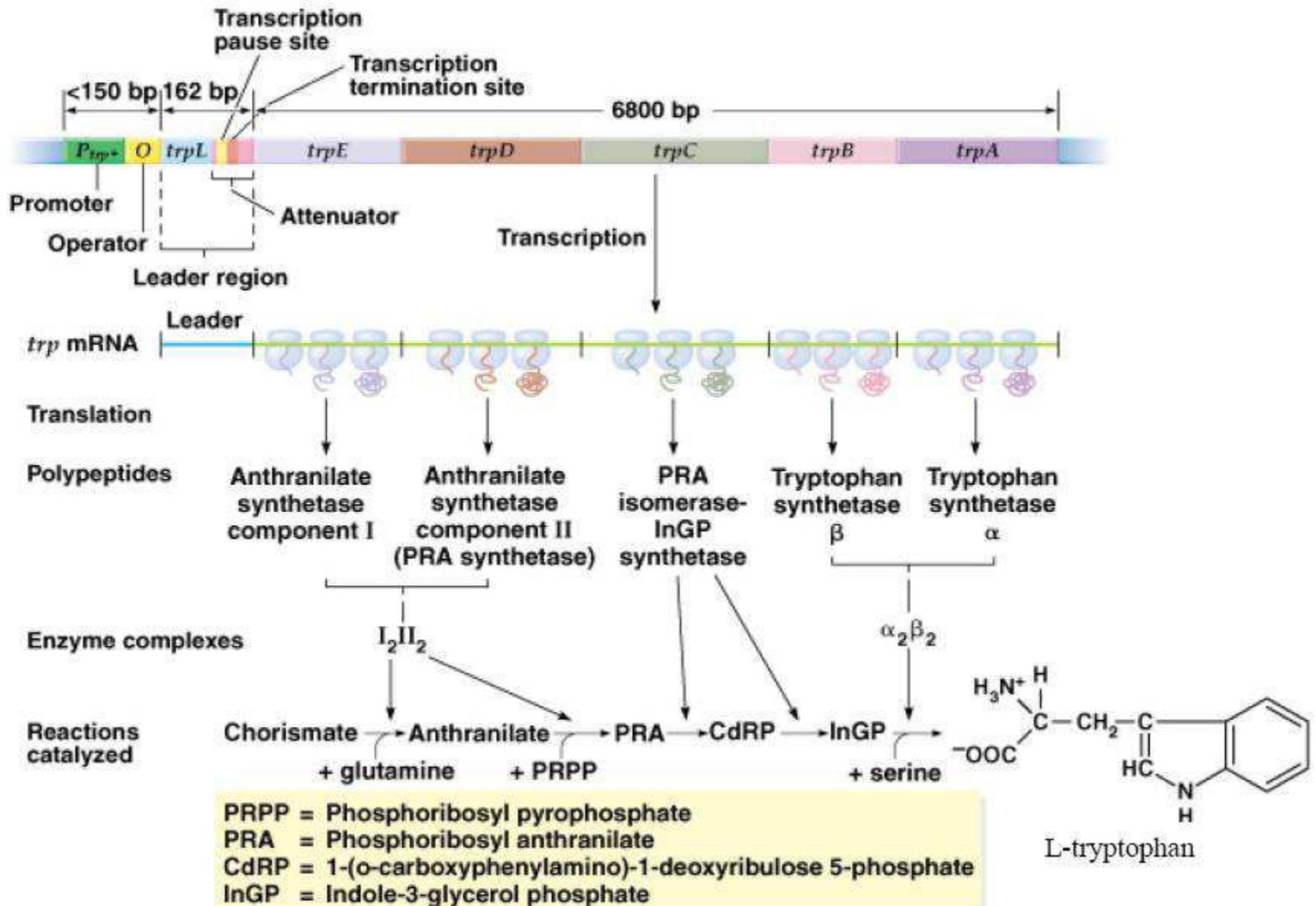
L'opéron trp



- ❖ L'opéron trp code pour les enzymes requises pour la synthèse du tryptophane (trpA et trpE)
- ❖ La synthèse de l'ARNm de l'opéron est contrôlée par un répresseur qui bloque la transcription lorsqu'il est lié par le tryptophane (co-répresseur)

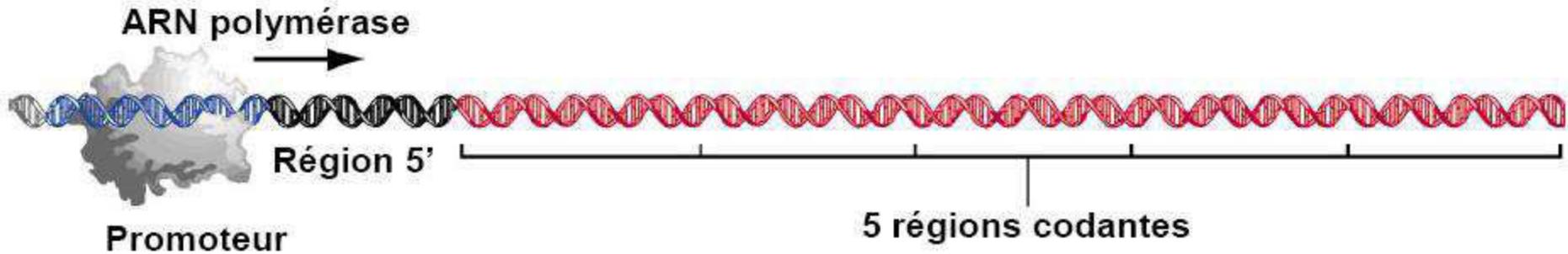
<i>trp E</i>	Anthranilate synthase
<i>trp D</i>	Phosphoribosyl anthranilae transférase
<i>trp C</i>	Phosphoribosyl isomérase/indoleglycérol phosphate synthase
<i>trp B</i>	Tryptophan synthétase $\alpha$
<i>trp A</i>	Tryptophan synthase $\beta$

# Organisation de l'opéron *Trp* d'*E. coli*

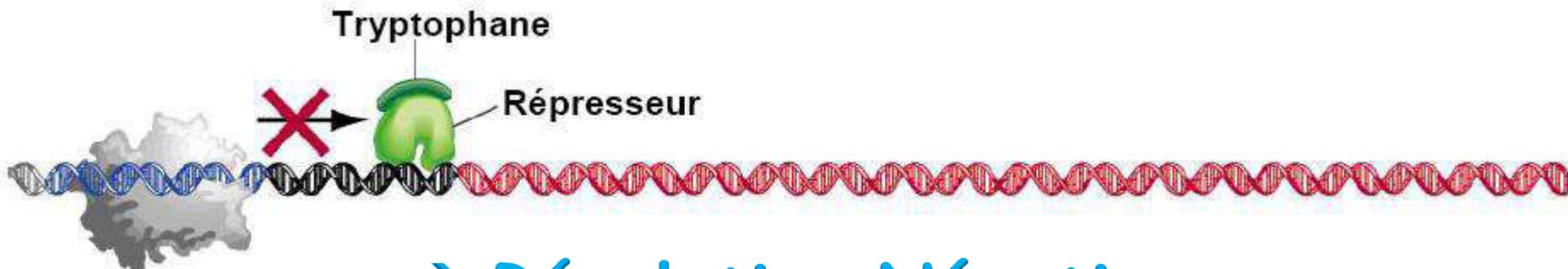


# OPERON trp: fonctionnement

Lorsque le tryptophane est absent, la transcription se produit



Lorsque le tryptophane est présent, la transcription est bloquée.

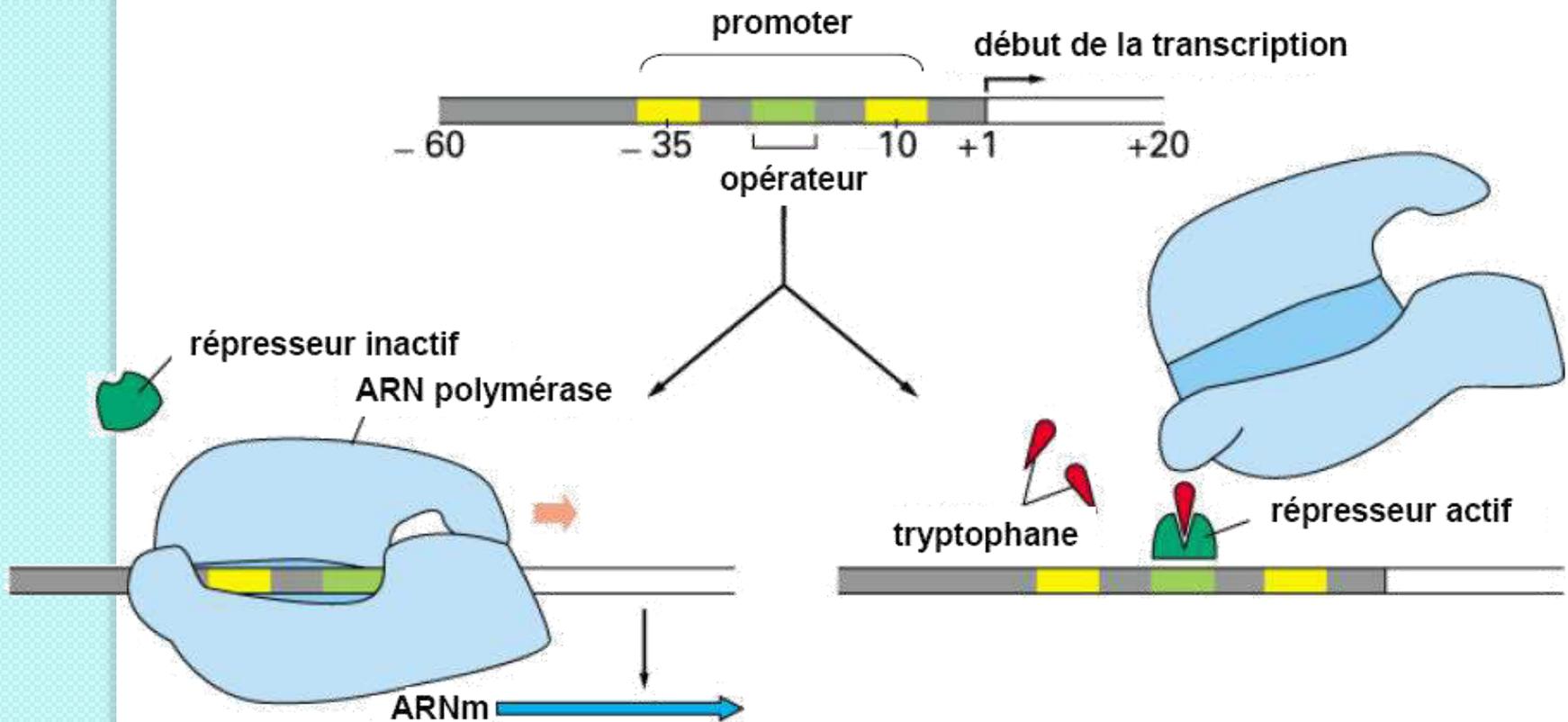


→ Régulation Négative

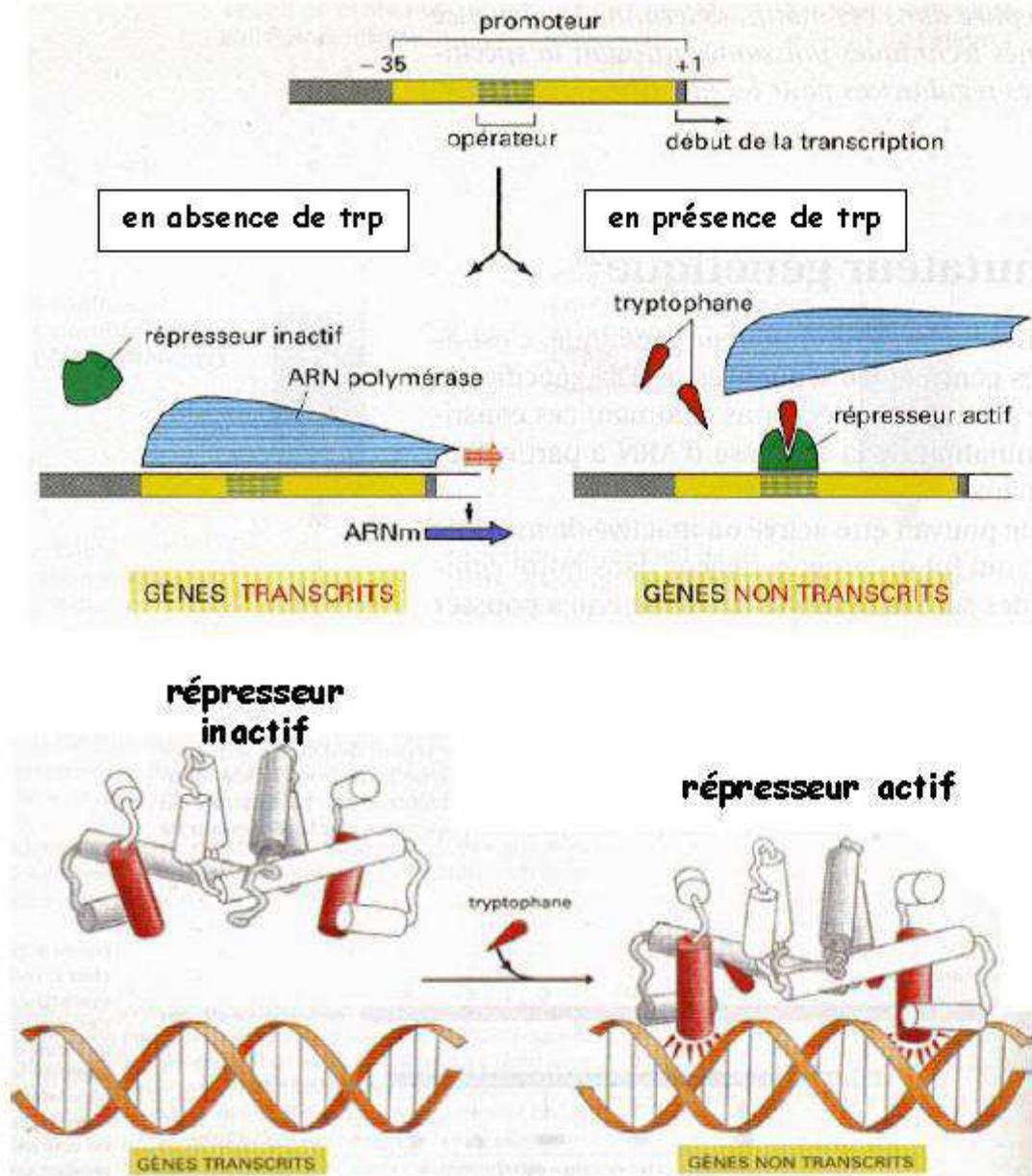
# Régulation de l'opéron tryptophane chez *E. coli*

## Mécanisme n°1 Interaction répresseur-opérateur

- ❖ La fixation du tryptophane au répresseur trp altère sa structure.
- ❖ Un déplacement de 0,8nm des hélices impliquées dans la reconnaissance permet au répresseur d'interagir avec l'ADN.



# CONTRÔLE NÉGATIF DE L'OPÉRON TRYPTOPHANE



L'opéron tryptophane est sous un contrôle négatif par un **répresseur**, **dimère** de sous-unités (PM 12 kDa), synthétisé sous forme inactive. L'inducteur est le tryptophane.

Changements conformationnels du répresseur

Cependant, en l'absence du répresseur, la synthèse de l'ARNm de l'opéron *trp* est encore **partiellement réprimée** par la présence de tryptophane

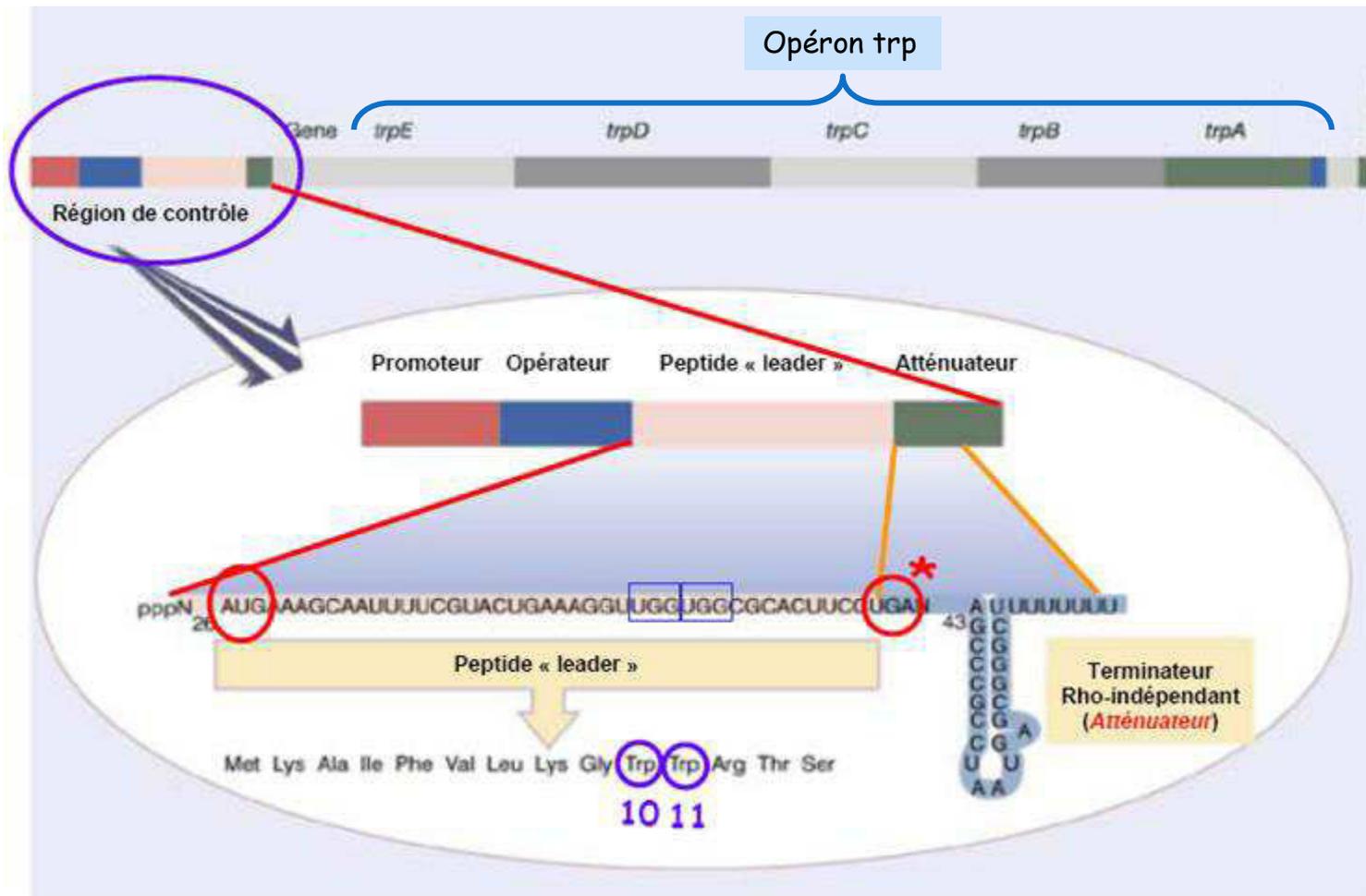
Expression de l'opéron *trp* dans des souches *trpR*<sup>+</sup> et *trpR*<sup>-</sup>

	Avec Tryptophane (%)	Sans Tryptophane (%)
<i>trpR</i> <sup>+</sup>	8	100
<i>trpR</i> <sup>-</sup>	33	100

## Mécanisme n°2

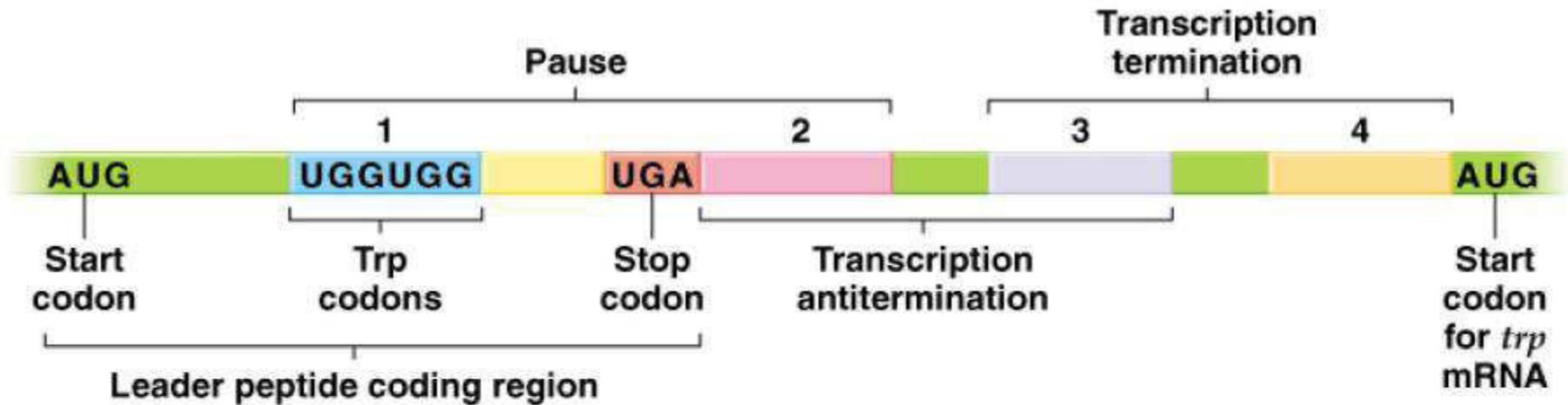
# Terminaison de la transcription

- La transcription est également contrôlée par atténuation, processus qui aboutit à la traduction d'un petit polypeptide.
- Quand les cellules sont privées de tryptophane, les gènes de l'opéron sont exprimés au taux le plus fort;
- Quand la privation en tryptophane est moins sévère, les gènes de l'opéron s'expriment à un niveau plus faible que le maximum.
- L'atténuation régule le niveau de transcription par un facteur de 8 à 10 et combiné avec le mécanisme 1 (interaction répresseur-opérateur) il y a diminution de la transcription d'un facteur 560 à 700.

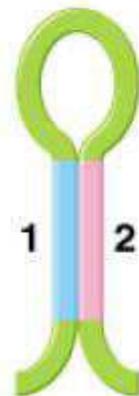


- Une petite séquence codante en amont de l'opéron *trp* contient deux codons tryptophane successifs.
- Lorsque la quantité de tryptophane dans la cellule est limitée, le ribosome *arrête* à ces codons *trp*
- La capacité du ribosome de lire ces codons régule un choix de tige et boucle (*terminateur* ou *anti-terminateur*)

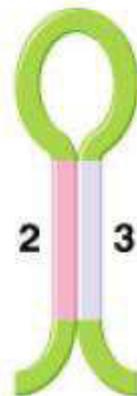
# Organisation de la région leader/atténuateur de l'opéron *trp*



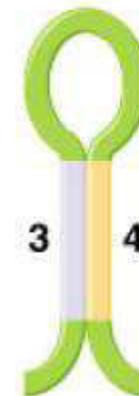
## Structures ARN alternatives



Pause

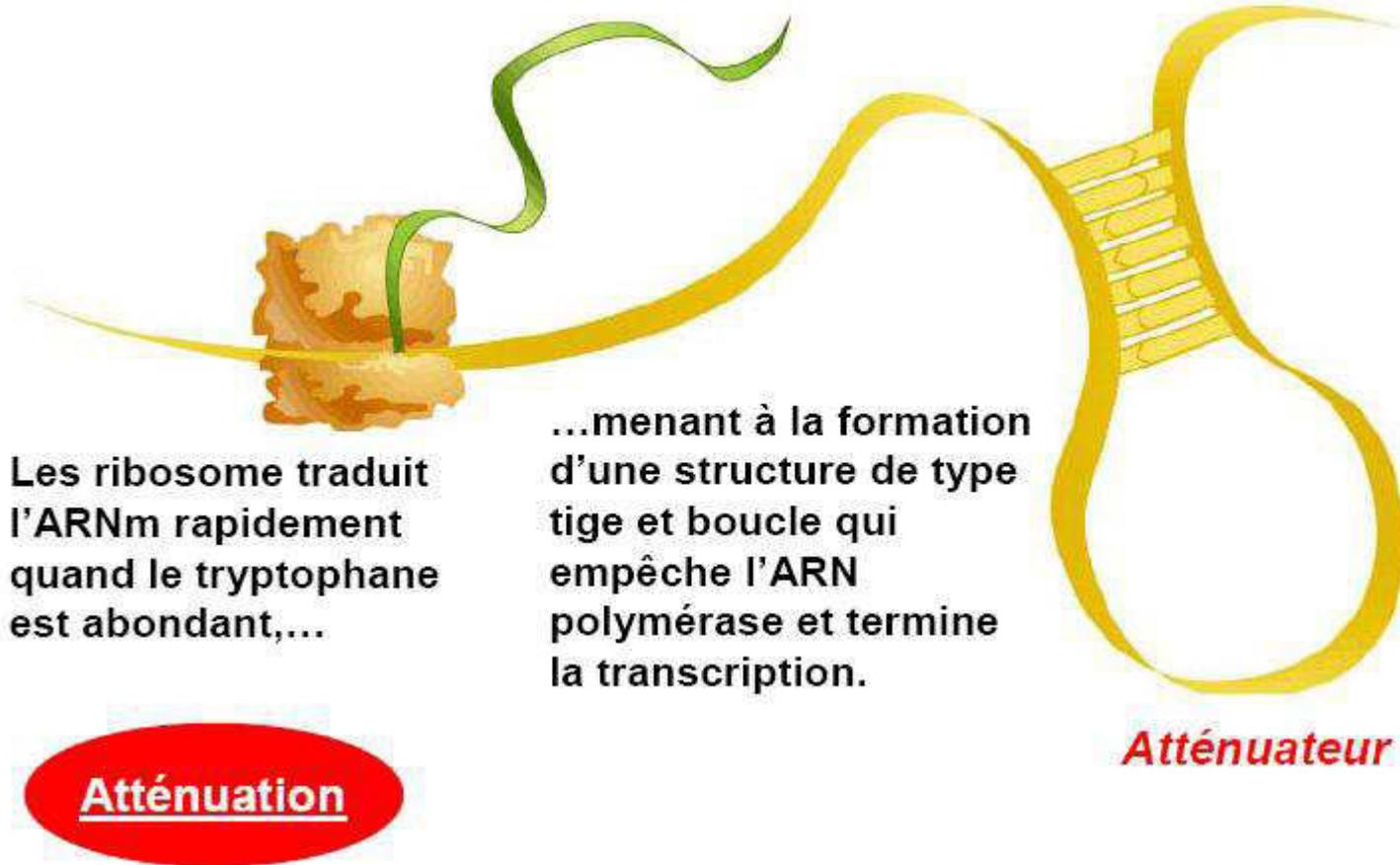


Antitermination



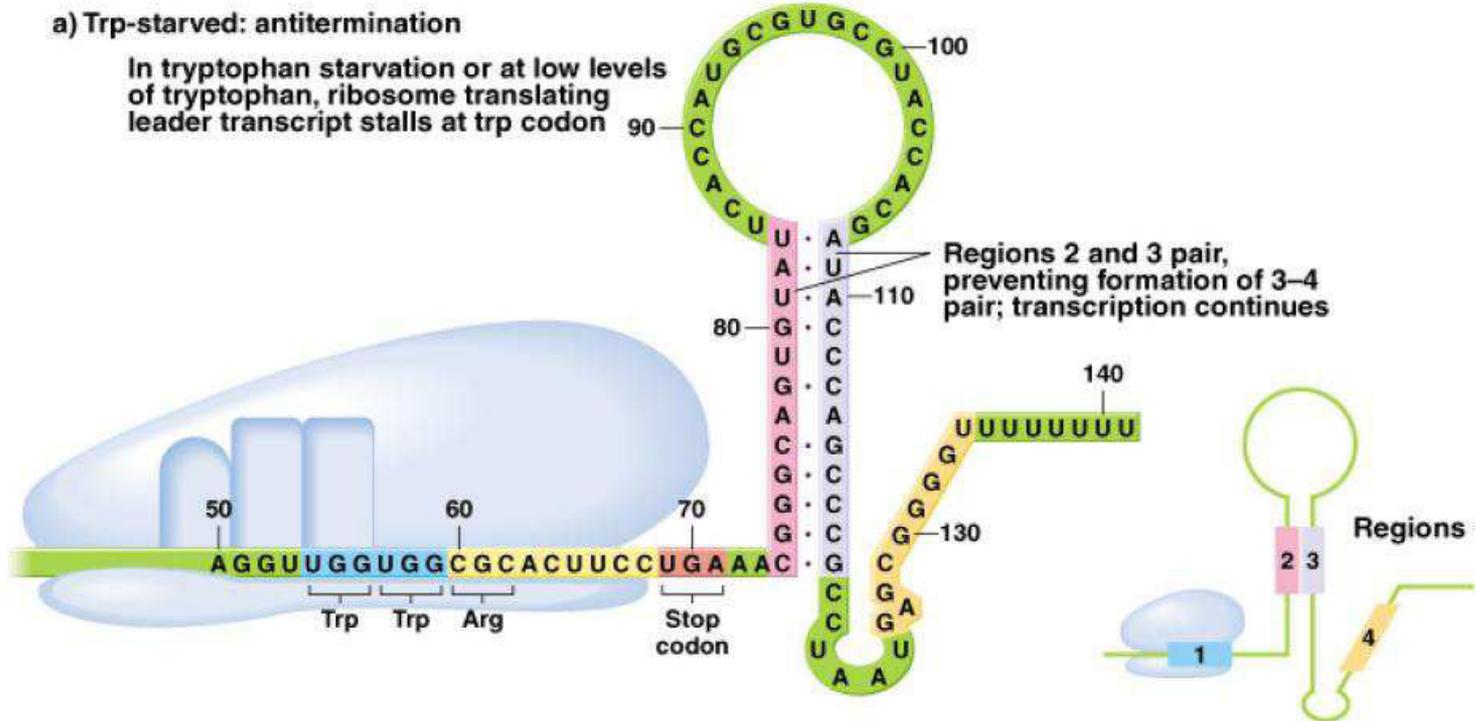
Termination

# La position du ribosome joue un rôle important dans le phénomène d'atténuation



Atténuation: mécanisme qui contrôle la capacité de l'ARN polymérase de lire un *atténuateur*, qui est un *terminateur* placé au début de la transcription

# Situation 1: Phénomène d'atténuation pour des cellules privées de trp

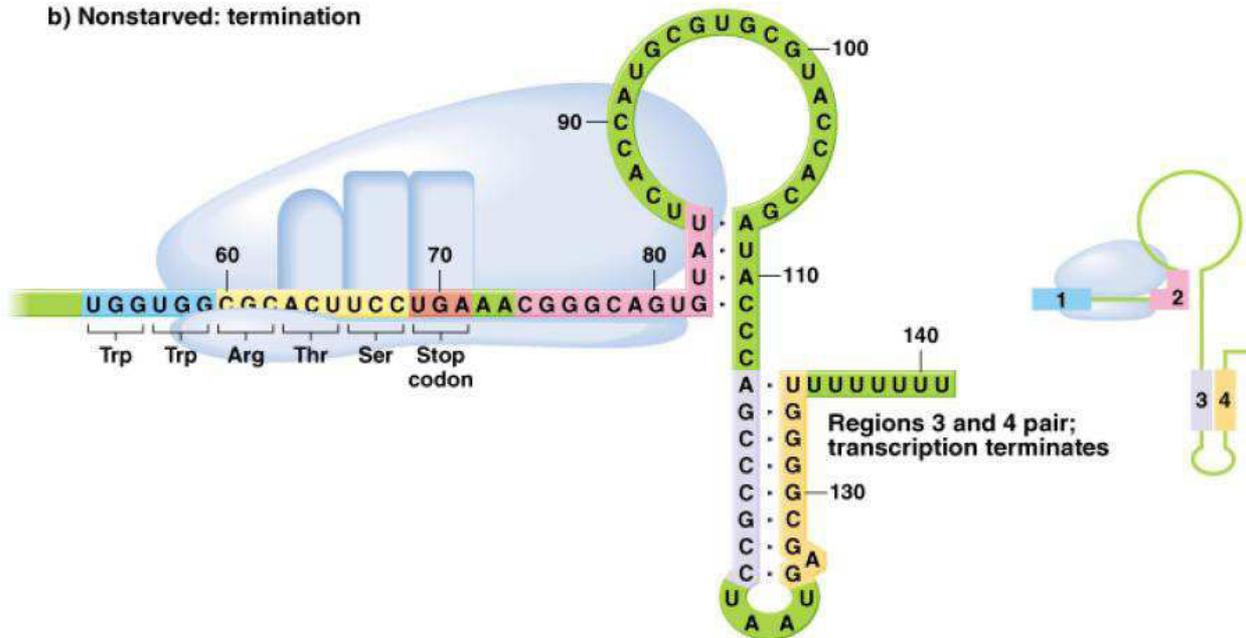


## le tryptophane est absent (ou en quantité insuffisante):

- 1- les trp-ARNt sont indisponibles, le ribosome s'arrête aux codons trp ce qui couvre la région .
- 2- la région 1 ne peut s'apparier avec la région 2, à la place la région 2 s'apparie à la région 3.
- 3- la région 3 ne peut donc s'apparier à la région 4.
- 4- l'ARN polymérase continue à transcrire l'ensemble de la séquence codante ce qui permet la synthèse complète de l'ARNm.

## Situation 2:

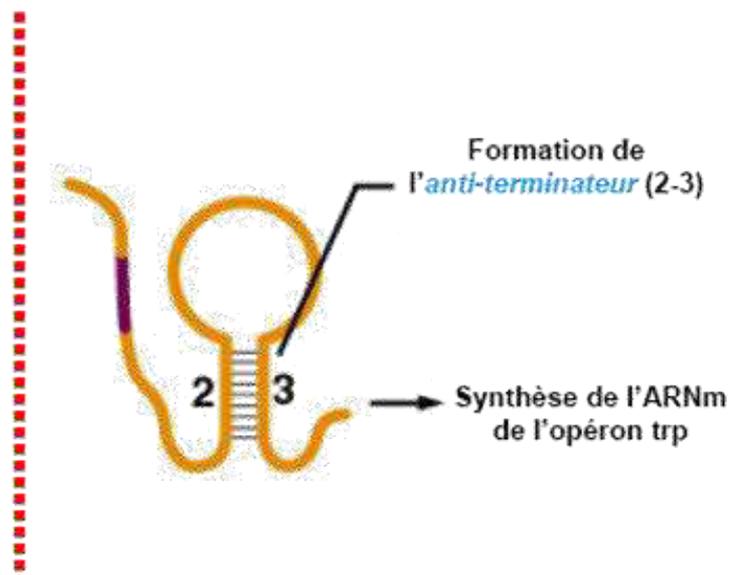
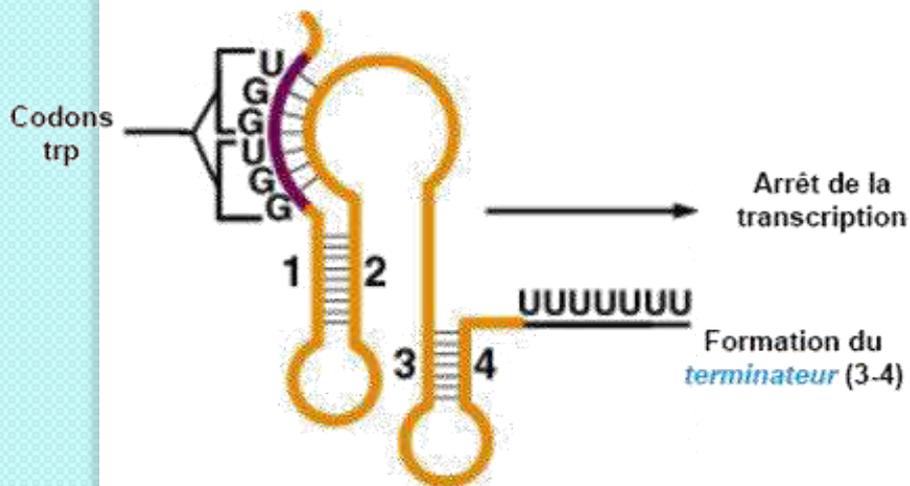
# Phénomène d'atténuation pour des cellules non-privées de trp



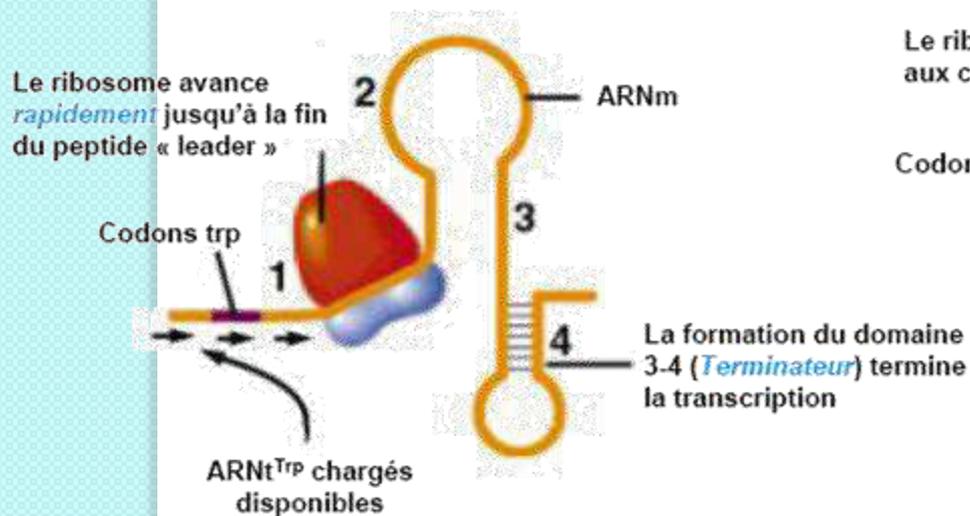
### le tryptophane est abondant:

- 1- le ribosome ne s'arrête pas au niveau des codons trp; il continue à traduire la séquence leader, s'arrêtant au niveau de la région 2.
- 2- la région 2 ne peut pas s'apparier avec la région 3; cette dernière s'apparie alors avec la région 4.
- 3- cet appariement 3-4 constitue la séquence « atténuateur » et fonctionne comme signal de terminaison
- 4- la transcription s'achève avant que l'ARN polymérase atteigne les gènes permettant la synthèse du tryptophane

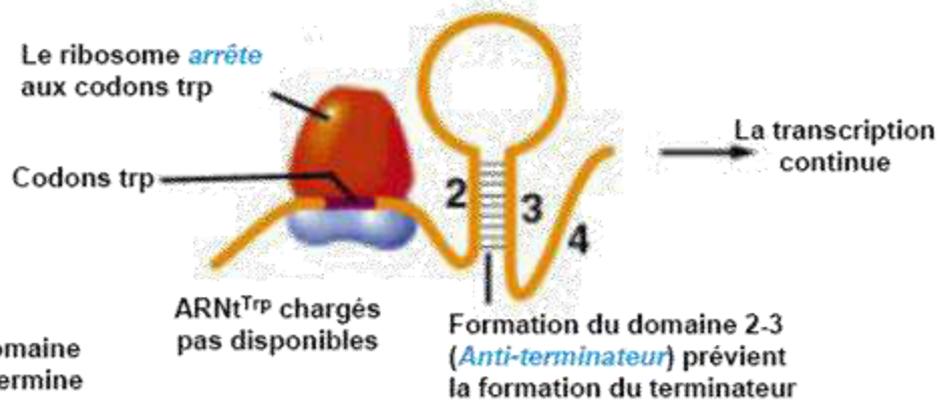
# RECAPITULATIF



## En présence de Tryptophane



## En absence de Tryptophane



# L'OPÉRON TRYPTOPHANE

