

## Chapitre 8 : La régulation de l'expression des gènes

### La régulation de l'expression des gènes

La régulation des gènes se fait aux différentes étapes de l'expression (synthèse du produit d'un gène, ARN ou protéines) et permet son activation ou sa répression. La régulation peut être positive grâce à des **activateurs** ou négative grâce à des **répresseurs**.

Au niveau de l'ADN il existe des séquences régulatrices. Ces séquences régulent les gènes qui leurs sont adjacents sur le même chromosome, on dit que ces séquences sont actives en « cis » et on parle d'**élément cis-régulateurs**. Sur ces séquences vont se fixer des facteurs de régulations, dit **trans-régulateurs**, ne provenant pas de séquences adjacentes mais de l'expression d'un autre gène situé ailleurs sur le génome.

#### 1.1. Régulation de l'expression des gènes chez les procaryotes.

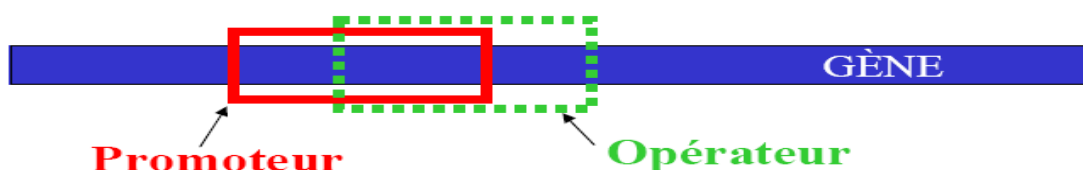
Les bactéries régulent l'expression de leurs gènes de manière à ne produire que ce dont la cellule a besoin. Ceci leur permet de s'adapter aux changements environnementaux.

La plupart des gènes bactériens sont arrangés en des opérons, qui sont régulés de façon coordonnée et ils codent des protéines ayant des fonctions apparentées.

##### Les opérons

Définition : C'est une unité de régulation d'un ensemble de gènes qui seront transcrits à l'aide d'un même promoteur sous forme d'1 seul ARNm traduit cependant en plusieurs protéines différentes impliquées généralement dans la même voie métabolique.

- L'opéron possède un promoteur et un opérateur.
- Opérateur : contrôle de la transcription
- Promoteur : fixation de l'ARN polymérase



### 1.1.1. Régulation de l'expression des gènes impliqués dans les voies cataboliques

Parmi ces gènes nous prendrons celui qui est sans aucun doute le plus utilisé pour illustrer ce type de régulation, celui de l'opéron lactose dans le génome d'*E. coli* qui est un exemple de gène inductible (c'est-à-dire que les gènes sont exprimés quand cela est nécessaire par inactivation d'un répresseur). Cet opéron a été détecté en 1961 par Jacob et Monod (prix Nobel de médecine et de physiologie en 1965). Au niveau de l'opéron lactose on peut mettre en évidence trois gènes de structures : les gènes Lac Z, Lac Y et Lac A, codant pour des protéines différentes. Les gènes de ces protéines faisant partie d'une même unité de transcription, on parle alors d'**unité polycistronique**.

- Le gène Lac Z code pour la  $\beta$ -galactosidase qui hydrolyse le lactose en galactose et en glucose,
- le gène Lac Y code pour la  $\beta$ -galactoside-perméase qui permet l'entrée du lactose dans les bactéries
- le gène Lac A code pour la  $\beta$ -galactoside-transacétylase.
- Le gène *lacI* codant pour un répresseur qui bloque la transcription de l'opéron lactose.

#### Fonctionnement de l'opéron lactose

Comme dit précédemment le produit du gène Lac I est le répresseur. Le répresseur est produit sous la forme d'un tétramère qui est actif et lie l'opérateur avec une grande affinité.

- *En absence de lactose*, le gène Lac I est exprimé et entraîne la formation du tétramère qui se fixe sur l'opérateur. Cette fixation entraîne une incapacité de l'ADN-polymérase à transcrire le gène dont le promoteur se situe avant l'opérateur.
- *En présence de lactose*, le gène Lac I est également exprimé mais cette fois-ci chaque monomère du tétramère fixe l'allolactose qui est le métabolite du lactose au sein d'*E. coli*. Cette fixation entraîne la modification de la structure du répresseur qui ne peut plus se fixer sur l'opérateur permettant la transcription des gènes de l'opéron. De cette manière le **lactose** est l'inducteur physiologique.

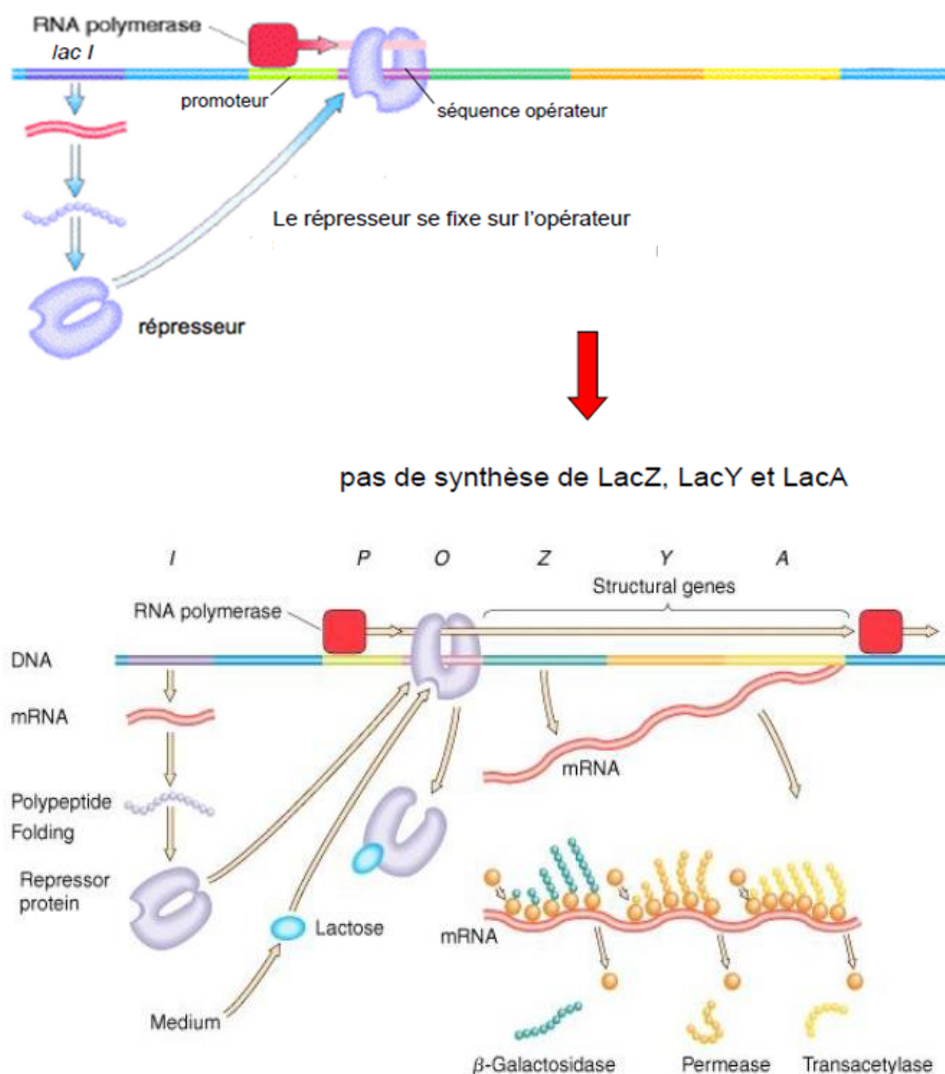
On peut faire la remarque que de nombreux gènes impliqués dans le transport et le catabolisme des sucres sont regroupés en opérons (exemple des opérons arabinose, maltose et galactose).

Lorsque l'on met *E. coli* en présence de glucose et de lactose en quantité défini, le métabolisme peut être départagé en 2 phases correspondant à la croissance d'*E. coli* dans le milieu de culture.

- La première phase correspondant au catabolisme du glucose, avec inhibition de la transcription des gènes de l'opéron ; le glucose pouvant être métabolisé directement par la bactérie, il sera donc utilisé préférentiellement.
- La deuxième phase correspondant au catabolisme du lactose, avec activation de la transcription des gènes de l'opéron.

La latence entre la phase I et II s'explique par le temps pris par la bactérie pour synthétiser les gènes de l'opéron.

**a. absence de lactose : transcription du gène lac I et synthèse du répresseur**



**Figure 01:** Fonctionnement de l'Opéron lactose en absence et en présence du lactose

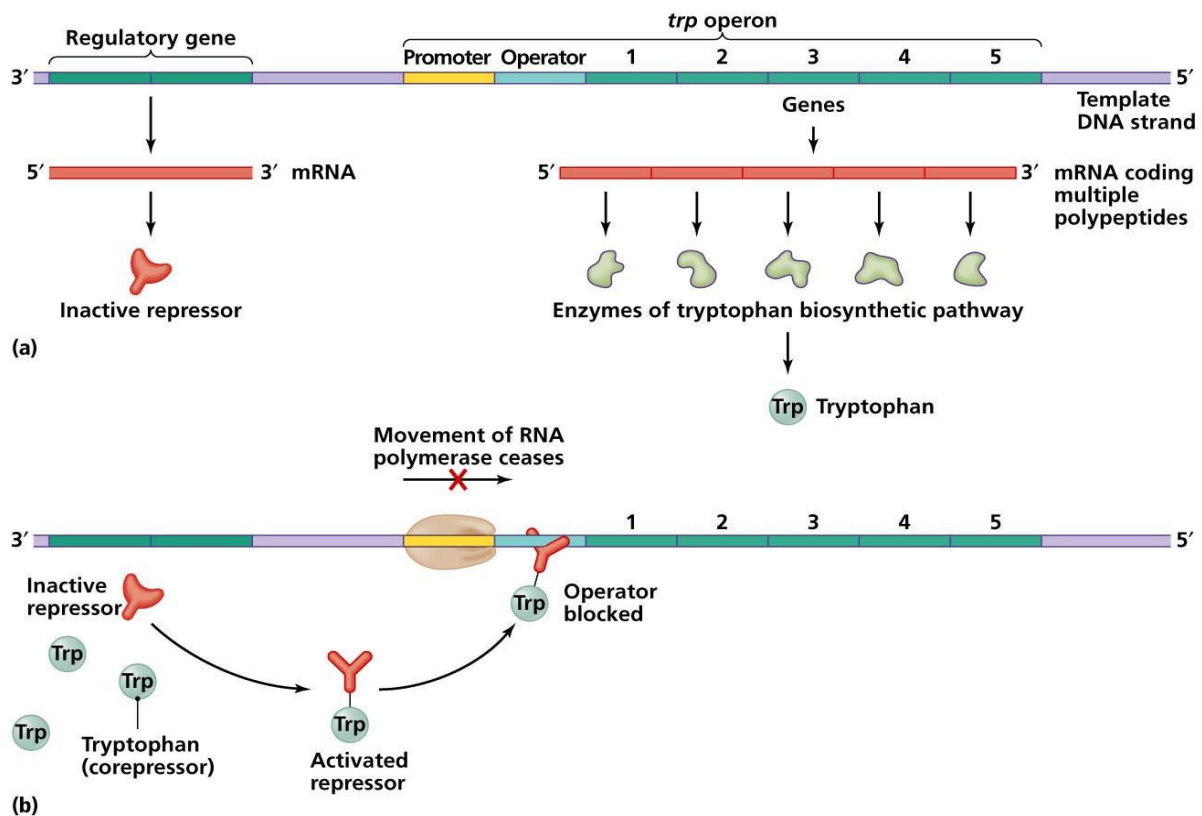
### 1.1.2. Régulation de l'expression des gènes impliqués dans les voies anaboliques

Pour les voies anaboliques on prendra comme exemple l'**opéron tryptophane** (acide aminé essentiel) qui est un exemple de **gène répressible**.

Dans l'opéron on visualise différents gènes : **Trp A, Trp B, Trp C, Trp D** et **Trp E** qui sont des gènes de structure qui permettent de transformer le **chorismate** en tryptophane) ; ainsi que les éléments de contrôle et le répresseur.

En absence de tryptophane, le répresseur ne se lie pas à l'opérateur ce qui entraîne la transcription des gènes de structure de l'opéron.

En présence de tryptophane, le répresseur se lie au tryptophane et devient ainsi « actif », pouvant se lier à l'opérateur, ce qui entraîne l'inhibition de la transcription des gènes de structure de l'opéron. Le tryptophane est ici un **co-répresseur**.



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

**Figure 02 :** Fonctionnement de l'Opéron tryptophane en absence et en présence du tryptophane

