

XVI- La régulation de l'expression des gènes

Les gènes d'un organisme vivant ne sont pas tous exprimés en même temps. La régulation des gènes permet leur activation ou leur répression. Chez les eucaryotes, toutes les cellules ont le même patrimoine génétique ; la régulation permet donc l'expression spécifique des gènes de chaque type cellulaire. Chez les procaryotes, cette régulation permet l'adaptation de la cellule à son environnement immédiat.

1- Régulation de l'expression des gènes chez les procaryotes

Chez les procaryotes, les gènes sont groupés en unités fonctionnelles appelées **opérons**. Chaque opéron comporte un nombre variable de gènes de structure appelés **cistrons** et des séquences d'ADN responsables de la régulation. L'opéron possède un promoteur et un opérateur. Il existe deux grands types d'opérons :

- **Les opérons répressibles** : codent pour les enzymes de la voie anabolique (biosynthèse).

Exemple : opéron tryptophane.

- **Les opérons inductibles** : codent pour des enzymes de la voie catabolique (dégradation).

Exemple : l'opéron lactose

L'opéron lactose comprend trois gènes de structures : Lac Z, Lac Y et Lac A, codant pour des protéines différentes. Ces gènes font partie d'une même unité de transcription, que l'on appelle **unité polycistronique**. Les trois gènes sont précédés par un opérateur (O) qui est lui-même précédé par un promoteur (P). Le gène I code pour une protéine appelée le répresseur qui possède une haute affinité pour l'opérateur.

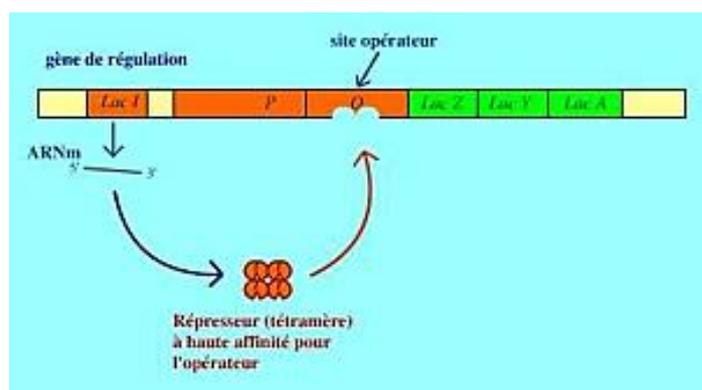


Figure 1 : L'opéron lactose et synthèse du répresseur

- **En présence de glucose et absence de lactose**

Dans ce cas, il y a inhibition de la transcription (répression) des 3 gènes de structure. Le gène régulateur possède son propre promoteur qui est différent de celui des gènes de structure. Dans ces conditions, si le répresseur se fixe sur l'opérateur, l'ARN polymérase ne peut pas transcrire

les gènes de structure car elle ne peut pas progresser vers ces gènes à partir de son site de fixation qui est le promoteur.

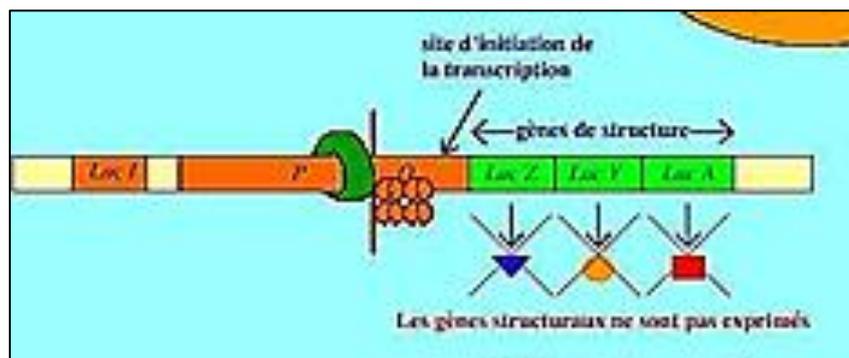


Figure 2 : Inhibition de l'expression des gènes de structure de l'opéron lactose

- En présence du lactose

Dans ce cas, l'inhibition de la transcription est levée. Il y a nécessité pour la bactérie de synthétiser les 3 enzymes pour survivre. Le répresseur synthétisé par le gène régulateur est reconnu par le lactose et s'associe avec lui ; le répresseur ne peut pas se fixer sur l'opérateur. Si le répresseur y est déjà fixé, il est décroché par l'inducteur (allolactose). Dans ces conditions, l'ARN polymérase peut librement transcrire les 3 gènes de structure puisqu'elle peut se fixer sur le promoteur.

- Le gène Z : code la β -galactosidase qui hydrolyse la liaison $\beta(1-4)$ osidique des β -galactosides
- Le gène Y : code pour une lactose perméase qui est une protéine membranaire permettant l'entrée du lactose dans la cellule
- Le gène A : code pour une thiogalactosidetransacétylase qui acétyle les β -galactosides non métabolisables qui peuvent alors être éliminés hors de la cellule par diffusion par la membrane plasmique.

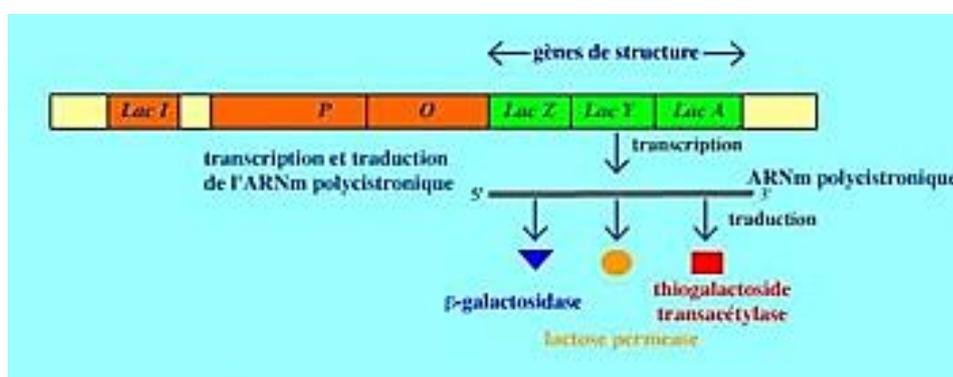


Figure 3 : Expression des gènes de l'opéron lactose

- **En présence de glucose et de lactose**

La bactérie métabolise d'abord le glucose. Elle arrête ensuite temporairement sa croissance jusqu'à ce que les gènes de l'opéron lactose subissent l'induction qui permettra le métabolisme du lactose. On dit qu'il y a répression catabolique (régulation positive).

2- Régulation de l'expression des gènes chez les eucaryotes

2-1- Régulation de l'expression des gènes par des hormones ou des cytokines

Les hormones ou les cytokines influencent leurs cellules cibles en activant la transcription de certains gènes.

- **Exemple 1** : les hormones stéroïdes pénètrent dans les cellules où elles se fixent à une protéine récepteur hormonal des stéroïdes, la détachant ainsi d'une protéine inhibitrice. Le récepteur se dimérise et se transloque vers le noyau où il se fixe aux promoteurs des gènes cibles et active leur transcription.

- **Exemple 2** : les hormones polypeptidiques et les cytokines se fixent à des récepteurs situés à la surface de la cellule. L'activation de gènes est déclenchée par la transduction du signal suivant un réseau de protéines activées de façon séquentielle par des phosphorylations.

2-2- Activation du gène au niveau du chromosome

- Un gène activé doit être situé dans des régions non compactées de la chromatine (euchromatine). A défaut, le gène ne sera pas accessible aux polymérase.
- Pour que le gène soit transcrit, il ne faut pas qu'il soit méthylé. La méthylation des bases est reconnue par des enzymes et déclenche la condensation de l'ADN, et conduit donc à l'inactivation des gènes (principe de l'interrupteur on/off).

2-3- Régulation de la transcription

- Des interactions entre l'ARN polymérase II et les facteurs de transcription conduisent à la formation du complexe d'initiation de la transcription au niveau de la boîte TATA. D'autres facteurs de transcription modifient le taux d'initiation de transcription en se fixant au promoteur et en influant sur la stabilité du complexe d'initiation de la transcription
- La transcription eucaryote est aussi régulée par les régions du type **enhancers** (une région d'ADN qui peut fixer des protéines pour stimuler la transcription) ou **silencers** (une région d'ADN qui peut fixer des protéines pour empêcher la transcription).

2-4- Au niveau traductionnel

La régulation peut se faire par modulation de la durée de vie des ARNm. Généralement, les ARNm ont une vie assez courte mais certains ARNm ont une vie plus longue (Exemple la chaîne de l'hémoglobine).