

# Régulation de l'expression génique

## I- Introduction

Certaines enzymes dont la production par des gènes est régulée par d'autres gènes, ne sont synthétisées que lorsque leurs substrats sont présents dans la cellule: ces enzymes et les systèmes auxquels elles appartiennent sont dits *inductibles*. D'autres enzymes dont la production par des gènes est aussi régulée par d'autres gènes, ne sont synthétisées que lorsque leur produit final est absent, et sont dites *répressibles*. Les enzymes *inductibles* sont généralement impliquées dans le métabolisme d'un composé qui sert de source d'énergie comme le lactose, le galactose et l'arabinose, alors que les enzymes *répressibles* sont généralement impliquées dans la synthèse de quelque produit de fin de chaîne métabolique., comme le tryptophane, l'histidine ou l'arginine.

Enfin, certaines enzymes sont produites par des gènes qui ne sont pas régulés. Elles sont donc produites continuellement, que leur substrat soit présent ou pas. Ces enzymes et les systèmes auxquels elles appartiennent sont dits *constitutifs*. Les enzymes constitutives sont généralement celles dont la cellule a continuellement besoin, comme celles du métabolisme du glucose. Celles qui sont *inductibles* ou *répressibles*, c-à-d qui sont produites par des gènes régulés, ne sont requises qu'à certains stades du cycle cellulaire, et au cours de son histoire la cellule a développé les mécanismes requis pour les produire seulement lorsque nécessaire.

## II- Régulation de l'activité génique chez les bactéries

### Régulation de la région «lactose» (lac) du chromosome de *E. coli*

La région lac du chromosome du colibacille fut la première à être étudiée par Jacob et Monod en 1959. Le métabolisme du lactose nécessite l'intervention de trois enzymes : la  $\beta$ -galactosidase qui décompose le lactose en ses deux sucres simples constituants, le glucose et le galactose; la protéine M, plus souvent désignée  $\beta$ -galactoside perméase, qui est responsable de l'entrée et de la concentration du lactose dans la cellule; la thiogalactoside transacétylase qui est soumise au contrôle coordonné des deux premières enzymes mais qui ne participe pas à l'utilisation du lactose. Ces trois enzymes sont produites par trois gènes voisins de la région lac désignés *z*+, *y*+ et *a*+ et qui sont des gènes de structures parce qu'ils déterminent la structure primaire d'un polypeptide. Leur production est soumise au contrôle de certains gènes de régulation ou régulateur: *p*, *i* et *o*. Le gène *p* ou promoteur, situé près des gènes *z*, *y* et *a*, est un site où se fixe l'ARN polymérase et d'où elle part pour transcrire les gènes *z*, *y* et *a*. Le gène *i* est un gène de structure, désigné gène régulateur, qui produit une protéine allostérique qui agit comme *répresseur*, c-à-d qui se fixe à un site désigné *opérateur* (*o*), situé entre le promoteur et le gène *z*, bloquant ainsi le passage à la polymérase, et donc réprimant la transcription. L'ensemble formé par le groupe de gènes structuraux contigus, dont l'expression est coordonnée, et les éléments voisins qui régulent leur transcription, est un *opéron*. Le gène *a* est suivi d'un *terminateur* qui indique que la synthèse doit prendre fin.

La cellule n'a pas un besoin continu des enzymes qui métabolisent le lactose. Ce besoin survient lorsque le lactose arrive dans la cellule. C'est le lactose qui se lie alors à l'*effecteur*, c-à-d de petite molécule ou métabolite qui se combine avec la protéine régulatrice qui est le répresseur dé

l'opéron pour l'inactiver (dans d'autres cas pour l'activer) en changeant sa structure tertiaire. Ce changement annule la complémentarité qui fut à l'origine de l'association entre l'opérateur et le répresseur, et ce dernier se détache de l'opérateur. La voie étant devenue libre l'ARN polymérase transcrit les gènes *z*, *y* et *a* sous la forme d'un précurseur polycistronique. Lorsque les enzymes produites auront métabolisé le lactose, le répresseur en l'absence de l'inducteur se combinera de nouveau avec l'opérateur, réprimant de nouveau l'opérons.

L'opéron lac répond donc à la définition du système inductible, c-à-d dans lequel enzymes ne sont produites que lorsque leur substrat est présent

### III- Régulation de l'activité génique chez les Eucaryotes

La cellule des eucaryotes avec son ADN isolé dans un noyau entouré d'une membrane nucléaire alors qu'il est le plus métaboliquement actif, ces chromosomes fortement spiralés et abondamment recouverts de protéines durant une importante fraction du cycle cellulaire, ses mitochondries et parfois ses plastides, possesseurs de leurs propres systèmes d'hérédité, est beaucoup plus compliquée et hiérarchisée que celle des bactéries, et très différente de cette dernière dans laquelle le chromosome est une hélice double d'ADN nue, donc toujours exposée aux protéines de la régulation (répresseur). Les connaissances sur la régulation de l'activité des gènes eucaryotes sont encore fragmentaire. Dans leur état actuel, elles indiquent que chez les eucaryotes primitifs que sont les champignons, ils existent des groupes d'unités génétiques liées et participant à des fonctions coordonnées, et qui rappellent donc les opérons par certains de leurs caractères. Chez les autres eucaryotes cependant, il semble que les contrôles de l'expression des gènes soient très différents de ceux qui existent chez les procaryotes.

#### III-1- Régulation de l'activité génique chez les Champignons

Des groupes du genre opéron sont rencontrés chez quelques Champignons comme *Saccharomyces* (levure), *Aspergillus* et *Neurospora*.

##### Exemple de la fermentation du galactose chez *Saccharomyces cerevisiae*

Chez la levure *S. cerevisiae* trois enzymes participent à la fermentation du galactose : une kinase, une transférase, et une épimérase. Les trois entités géniques qui codent ces trois enzymes sont fortement liées. La production coordonnée des trois enzymes est induite par le galactose qui sert d'inducteur. La répression de la transcription semble dépendre d'une protéine agissant comme répresseur et qui est synthétisée par un gène non lié, *i*.

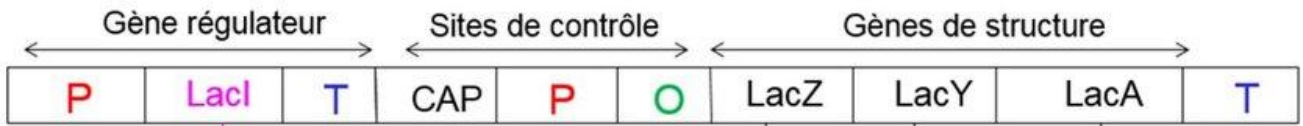
Contrairement à ce que l'on observe chez *E. coli* le répresseur n'agit pas directement sur le groupe d'unité gal mais sur un gène non lié *gal*<sup>4</sup> qu'il contrôle négativement en se fixant probablement au site *c*. On croit que *gal*<sup>4</sup> déréprimé spécifie un régulateur positif, c-à-d qui stimule la transcription des trois entités de structure *gal*<sup>1</sup>, *gal*<sup>7</sup> et *gal*<sup>10</sup>.

ce complexe de gènes ressemble à un opéron procaryotique de plusieurs façons:

- *i* a toute l'apparence d'un gène régulateur, et c'est d'ailleurs pour cette raison qu'il a été désigné par le symbole employé pour désigner le gène régulateur de l'opéron lac.
- De même *c* ressemble à un opérateur par le fait qu'il accepte le répresseur.

Si *gal*<sup>1</sup>, *gal*<sup>7</sup> et *gal*<sup>10</sup> représentent trois gènes, cette partie du complexe ne diffère en rien des groupes de gènes de structure des opérons procaryotes

- Cependant le répresseur produit par *i* agit non pas sur le groupe des entités de structure mais sur *gal*<sup>4</sup> qui n'est même pas lié à ce groupe.



Répresseur de l'opéron lactose : en se fixant sur l'opérateur, il bloque la transcription de LacZ, LacY et LacA

Bétagalactosidase (clivage du lactose en glucose + galactose)

Transacétylase

Perméase (pompage du lactose dans la cellule)

P : promoteur

T : terminateur

O : opérateur

CAP : site de fixation de CAP (récepteur de l'AMPcyclique), activateur de la transcription

GUETT  
Guettouchi Ali