

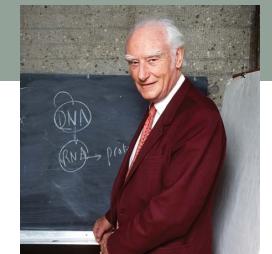
# DU GÈNE À LA PROTÉINE

---

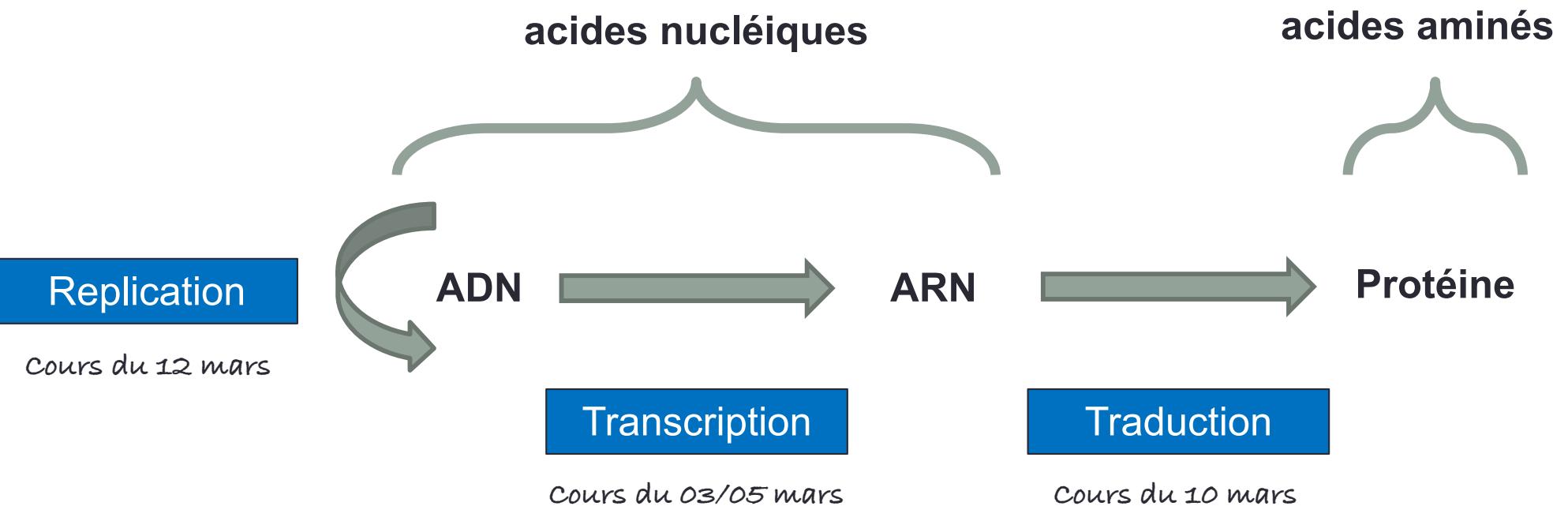
Contenu des 4 cours suivants

03 mars 2025

# “Dogme” central



Francis Crick  
(1866-1945)



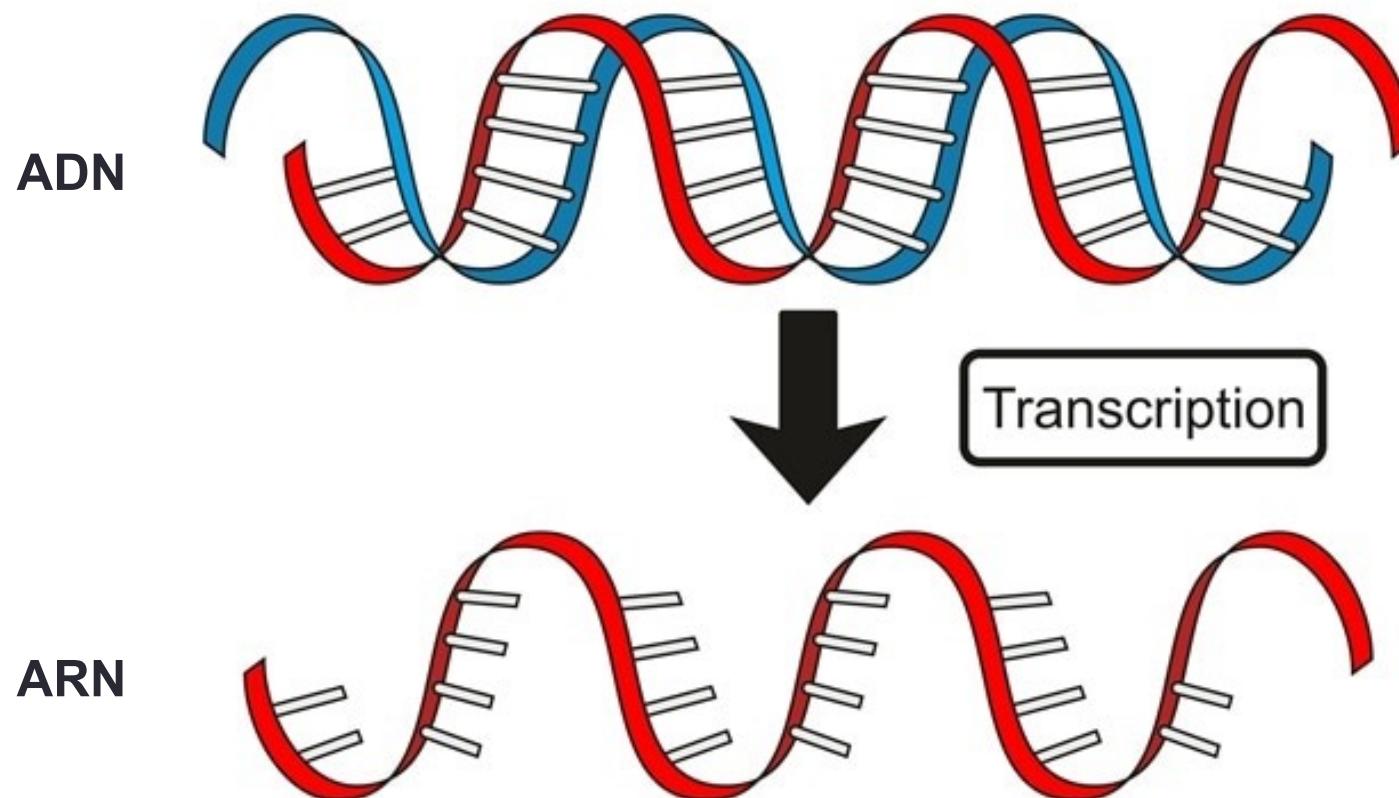
# Quelques définitions

- **RéPLICATION** = Copie d'ADN en ADN
- **Transcription** = Transcription (“copie”) d'ADN en ARN
  - Le langage reste le même : acides nucléiques en acides nucléiques.
- **Traduction** = Traduction d'ARN en protéine
  - Le langage est différent : acides nucléiques en acides aminés.

# Cours d'aujourd'hui: Transcription I

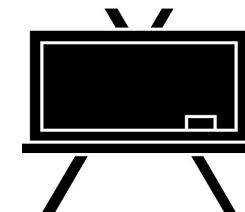
- 1) Concepts de base de la transcription
- 2) Transcription chez les bactéries
  - Facteurs sigma
  - Séquences consensus
- 3) Régulation de la transcription chez les bactéries
  - 1) Les operons
  - 2) Les facteurs sigma spécifiques

# Transcription



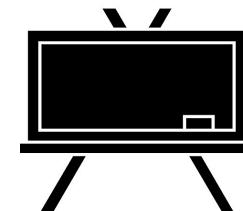
# Transcription

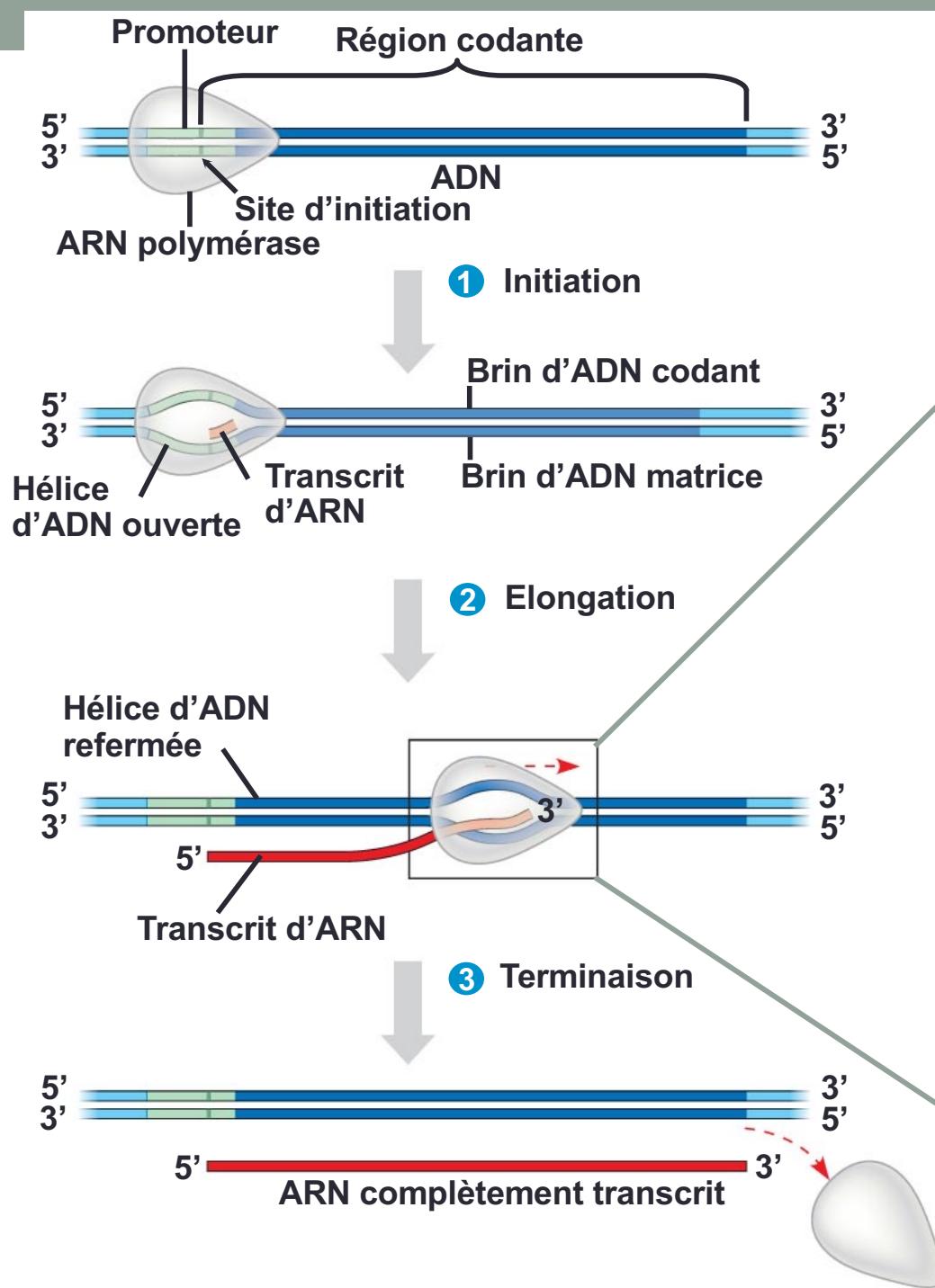
- Commence au **Promoteur**
  - Liaison de l'**ARN polymérase**
  - **Site d'initiation** de la transcription (TSS)
- Synthèse d'ARN par l'**ARN polymérase** :
  - Vitesse: 20-40 nucléotides/seconde
- Finit au **terminateur**
  - Séquence spécifique de terminaison
- Produit une copie **d'ADN en ARN**



# Les 3 étapes de la transcription

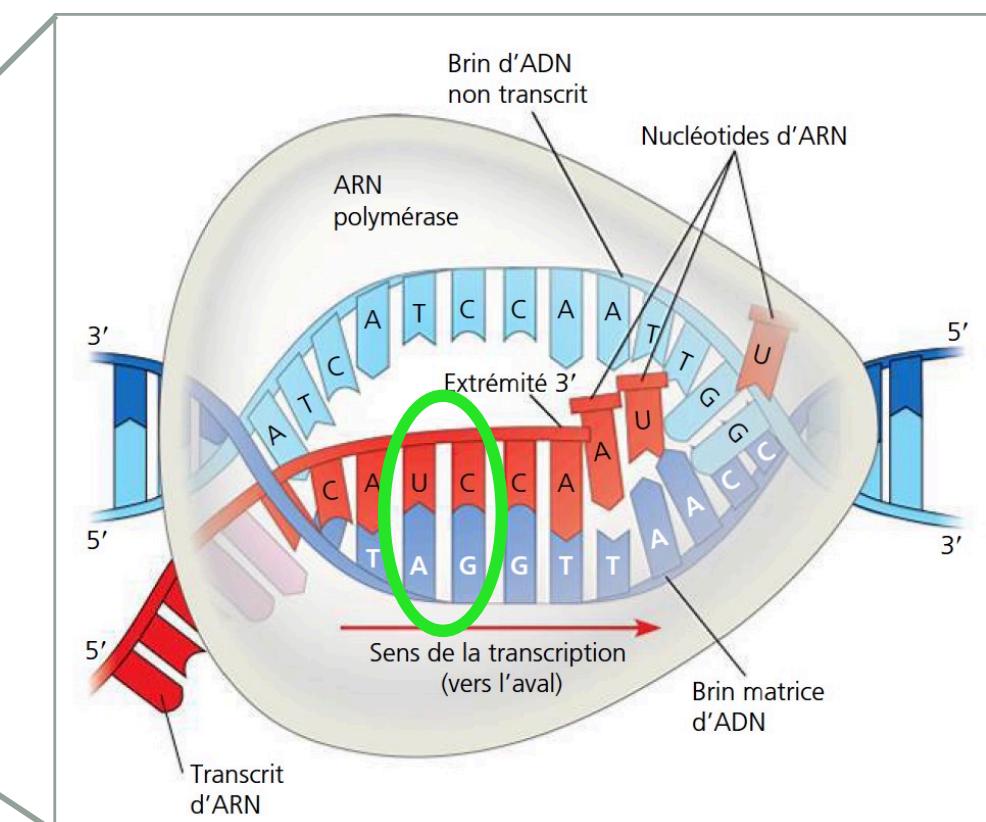
1. Initiation
2. Elongation
3. Terminaison





Si la transcription est en 5'-3'  
(vers l'aval/downstream):

Brin d'ADN 5'-3' (non transcript): Codant  
Brin d'ADN 3'-5' (transcript): Matrice

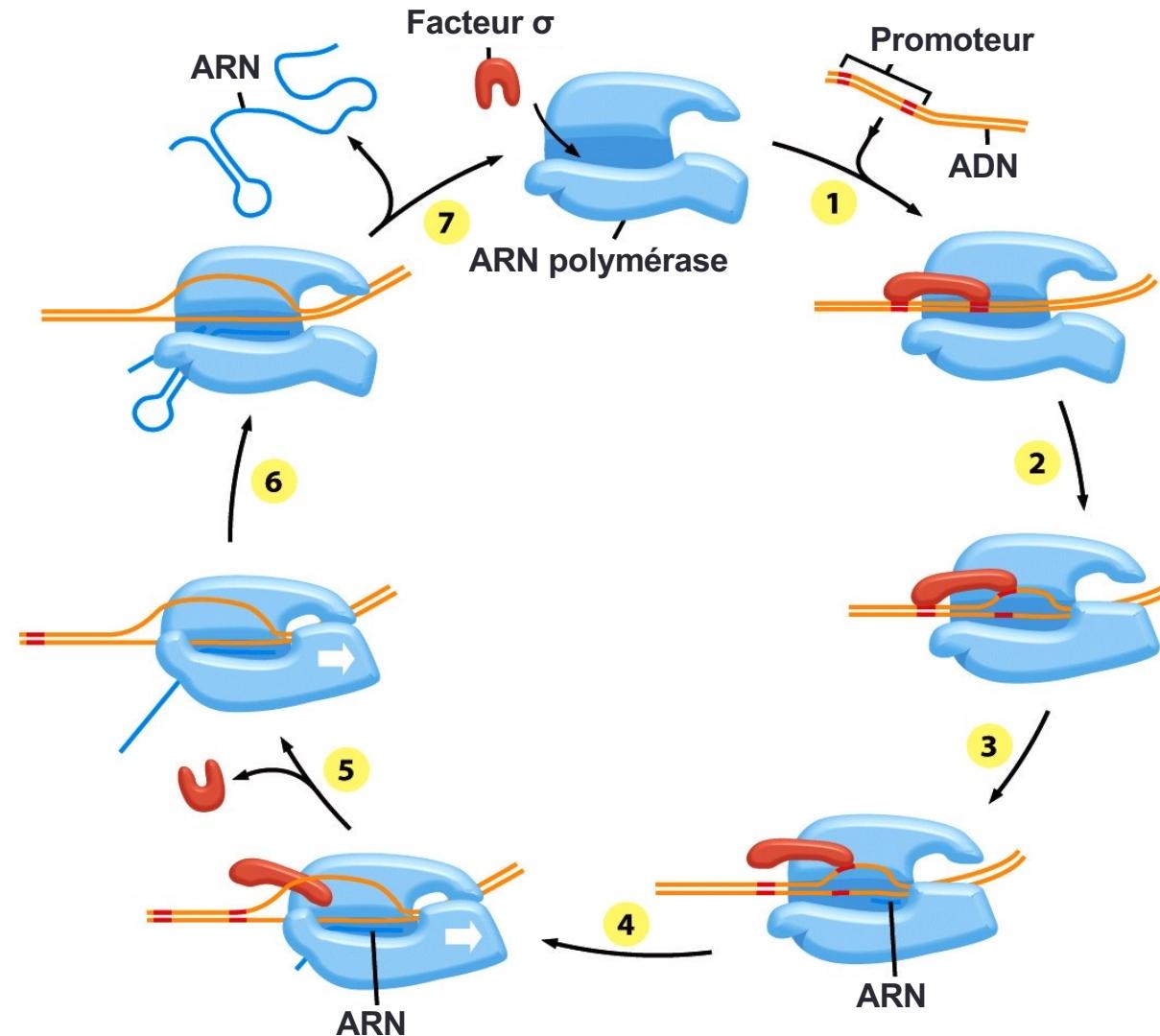


Appariement des bases selon Watson & Crick :  
A-U  
C-G

# Cours d'aujourd'hui: Transcription I

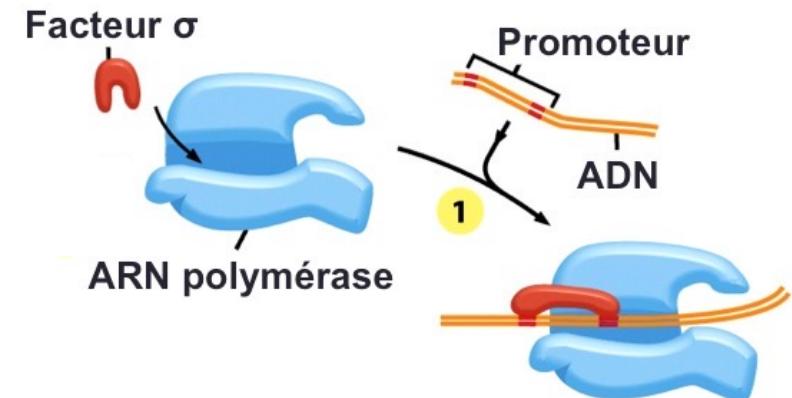
- 1) Concepts de base de la transcription
- 2) Transcription chez les bactéries
  - Facteurs sigma
  - Séquences consensus
- 3) Régulation de la transcription chez les bactéries
  - 1) Les operons
  - 2) Les facteurs sigma spécifiques

# Transcription chez les bactéries



### Etape 1: INITIATION

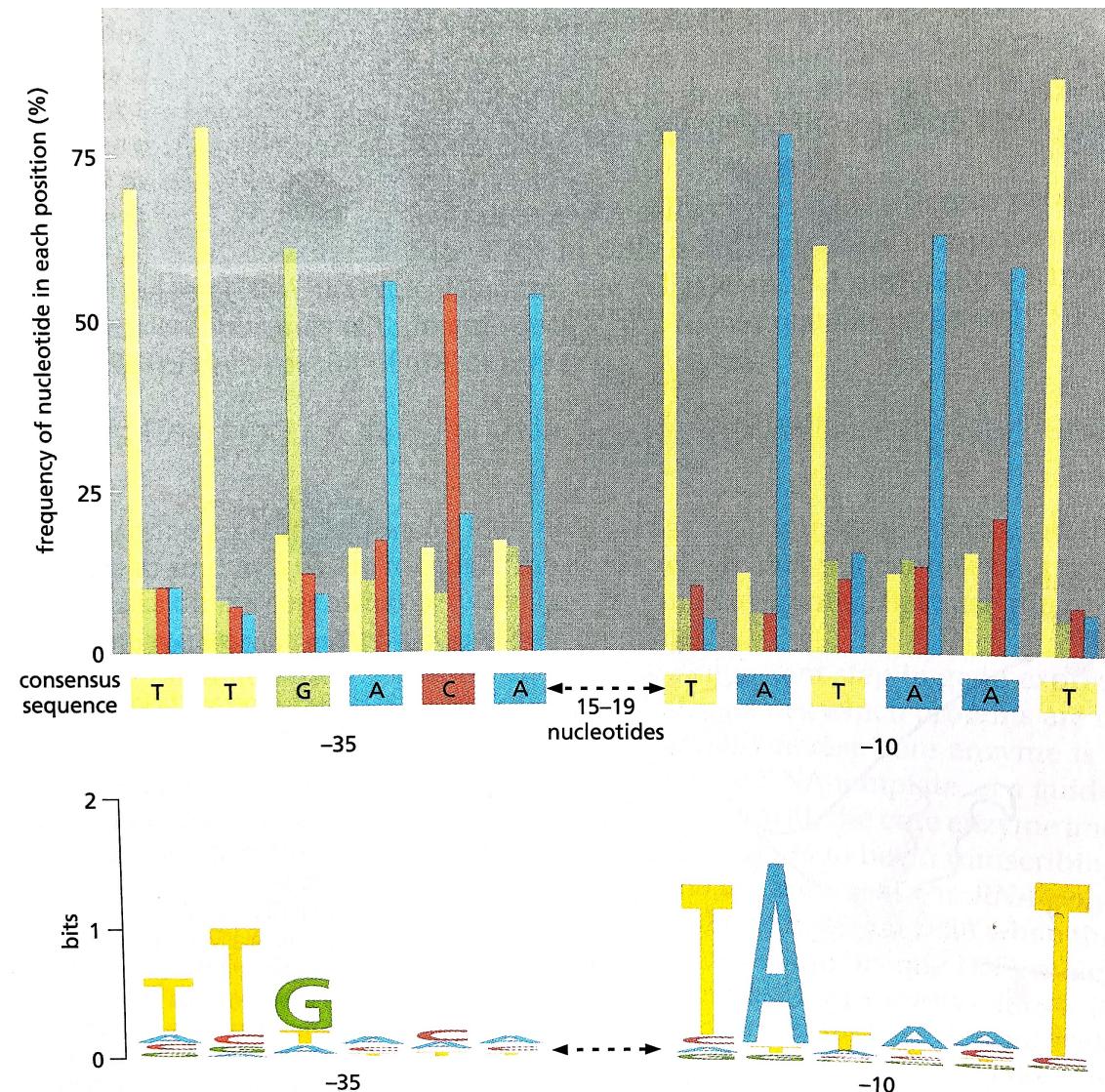
- Eléments principaux :
  - Facteur  $\sigma$  (“sigma”)
  - ARN polymérase



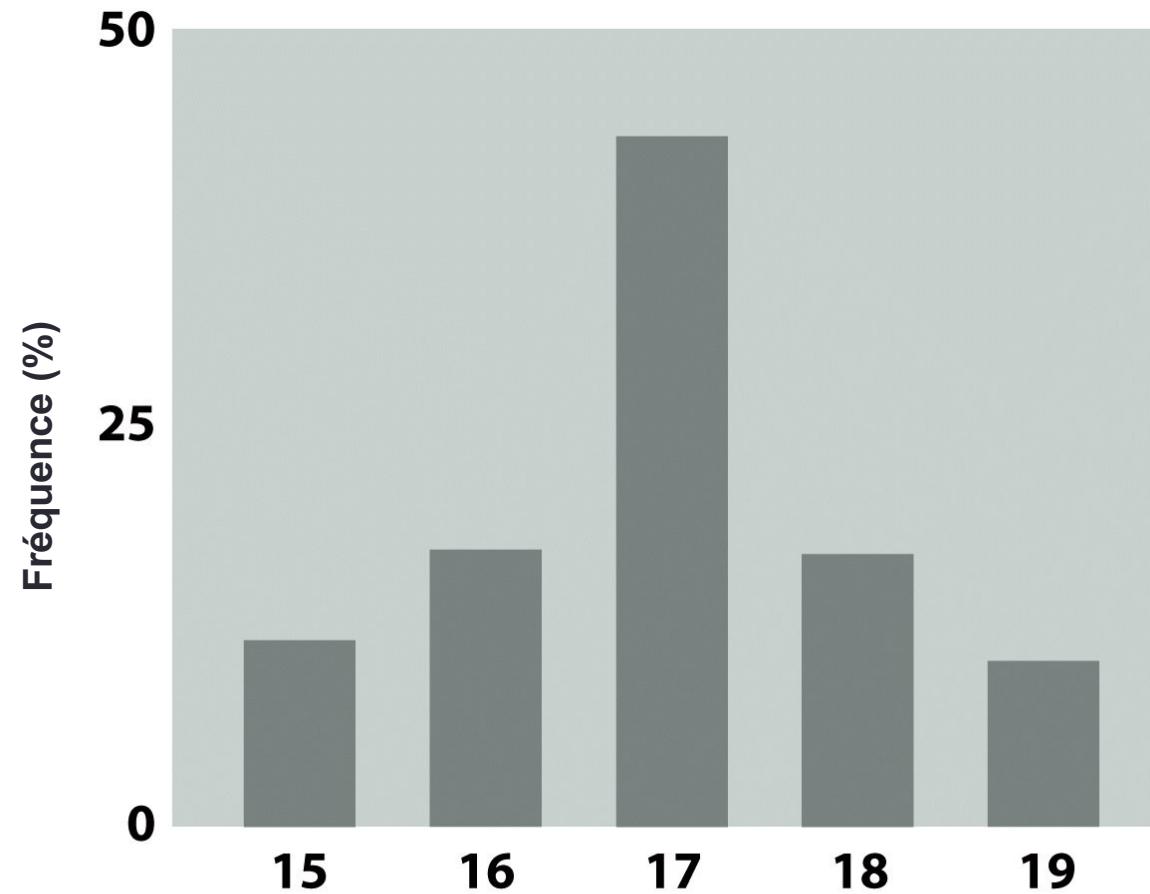
➤ Ces protéines s'assemblent pour former **l'holoenzyme ARN polymérase**

- Promoteur
  - **“Séquences consensus”** spécifiques sur l'ADN
    - En position **-35bp** et **-10bp** par rapport au site d'initiation

## Séquences consensus au site d'initiation de la transcription:

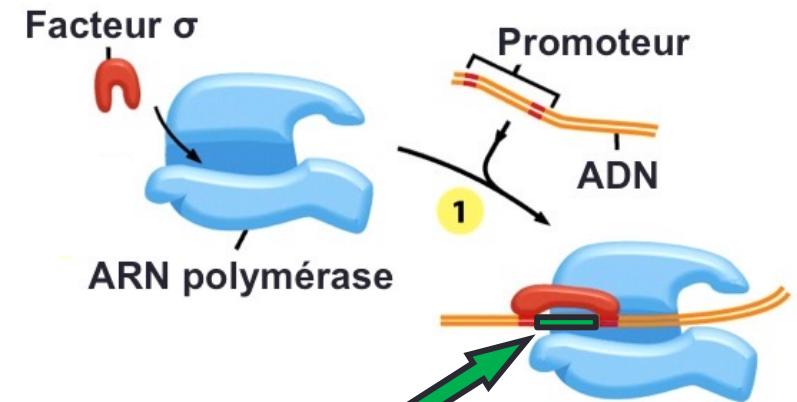


En plus des séquences consensus, leur **espacement** est important et – aussi – **conservé**



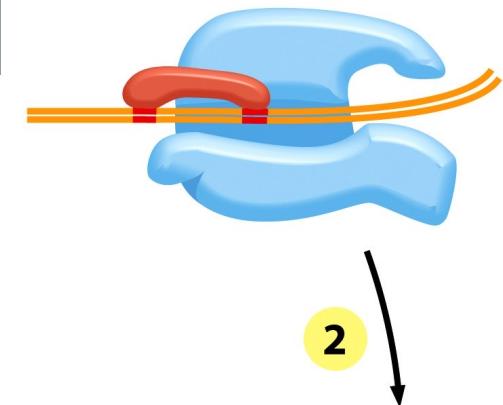
## Etape 1: INITIATION

- Eléments principaux :
  - Facteur  $\sigma$  ("sigma")
  - ARN polymérase
    - Ces protéines s'assemblent pour former **l'holoenzyme ARN polymérase**
  - Promoteur
    - "Séquences consensus" spécifiques sur l'ADN
    - En position **-35bp** et **-10bp** par rapport au site d'initiation
    - Leur **espacement** est important (le plus fréquemment 17bp) pour permettre la liaison du facteur  $\sigma$



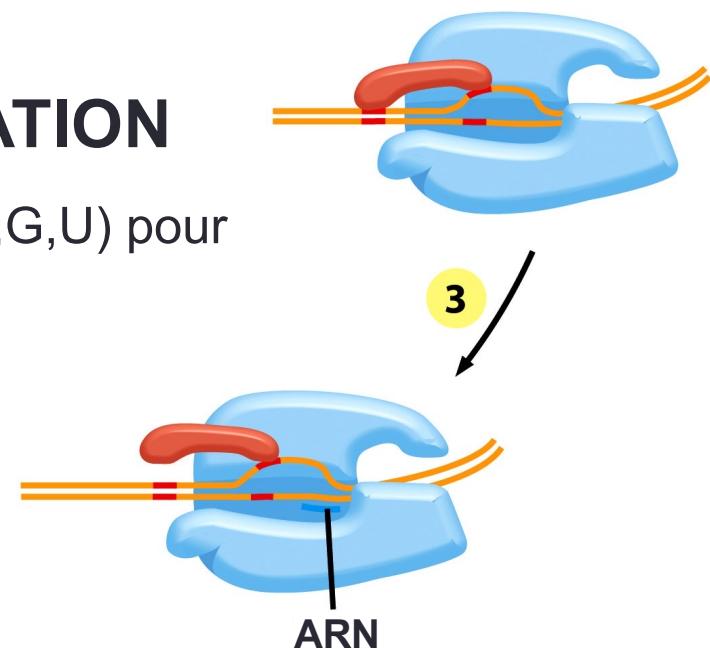
## Etape 2: Ouverture de l'ADN

- Ouverture locale de l'ADN
- Permet la liaison des ribonucléotides libres



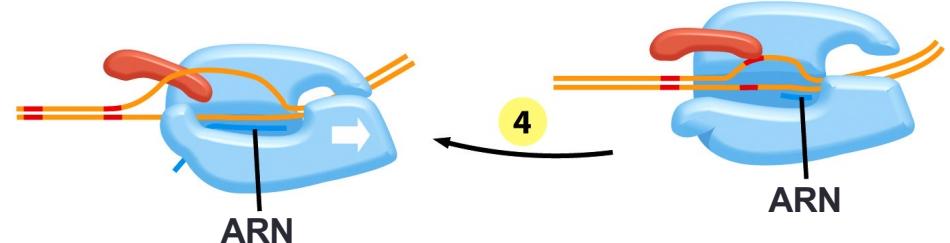
## Etape 3: Synthèse d'ARN – ELONGATION

- L'ARN polymérase lie les ribonucléotides (A,C,G,U) pour commencer la synthèse d'ARN



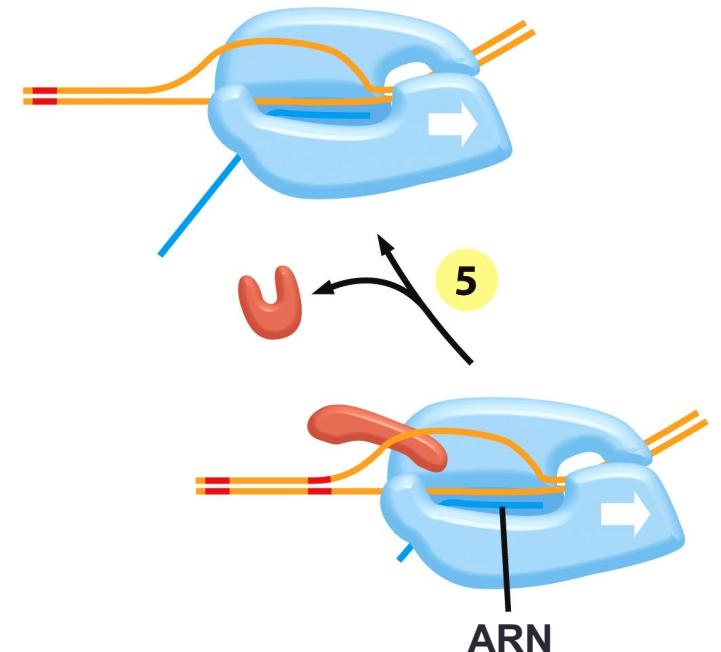
## Etape 4: Déplacement de l'ARN polymérase

- L'ARN pol n'est plus liée au promoteur
- L'ARN pol n'est plus liée au facteur  $\sigma$
- Synthèse d'ARN



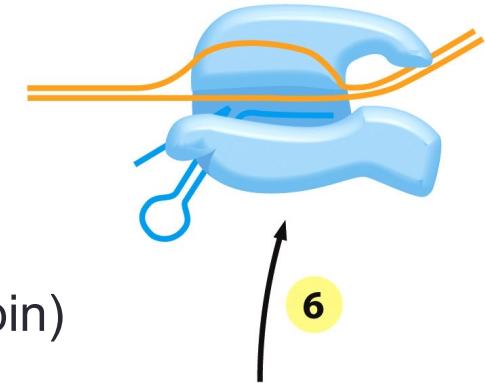
## Etape 5: Dissociation du facteur $\sigma$

- Synthèse d'ARN



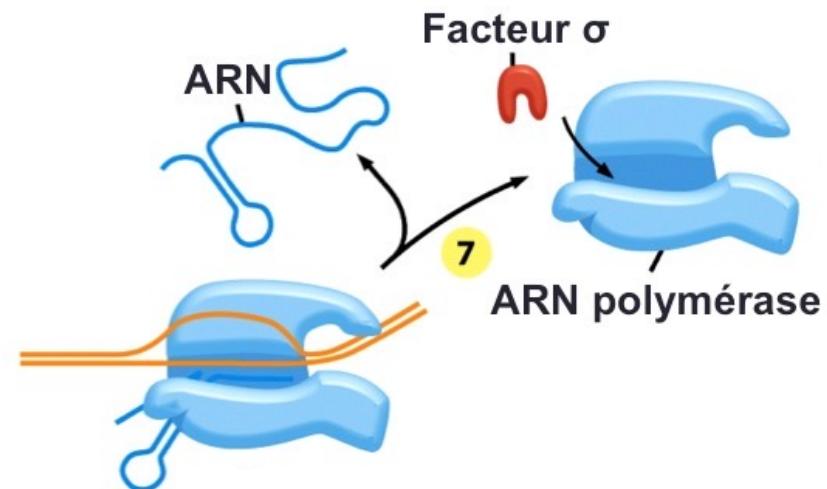
## Etape 6: TERMINAISON

- Signal de terminaison
- Formation d'une structure en **“épingle à cheveux”** (hairpin)

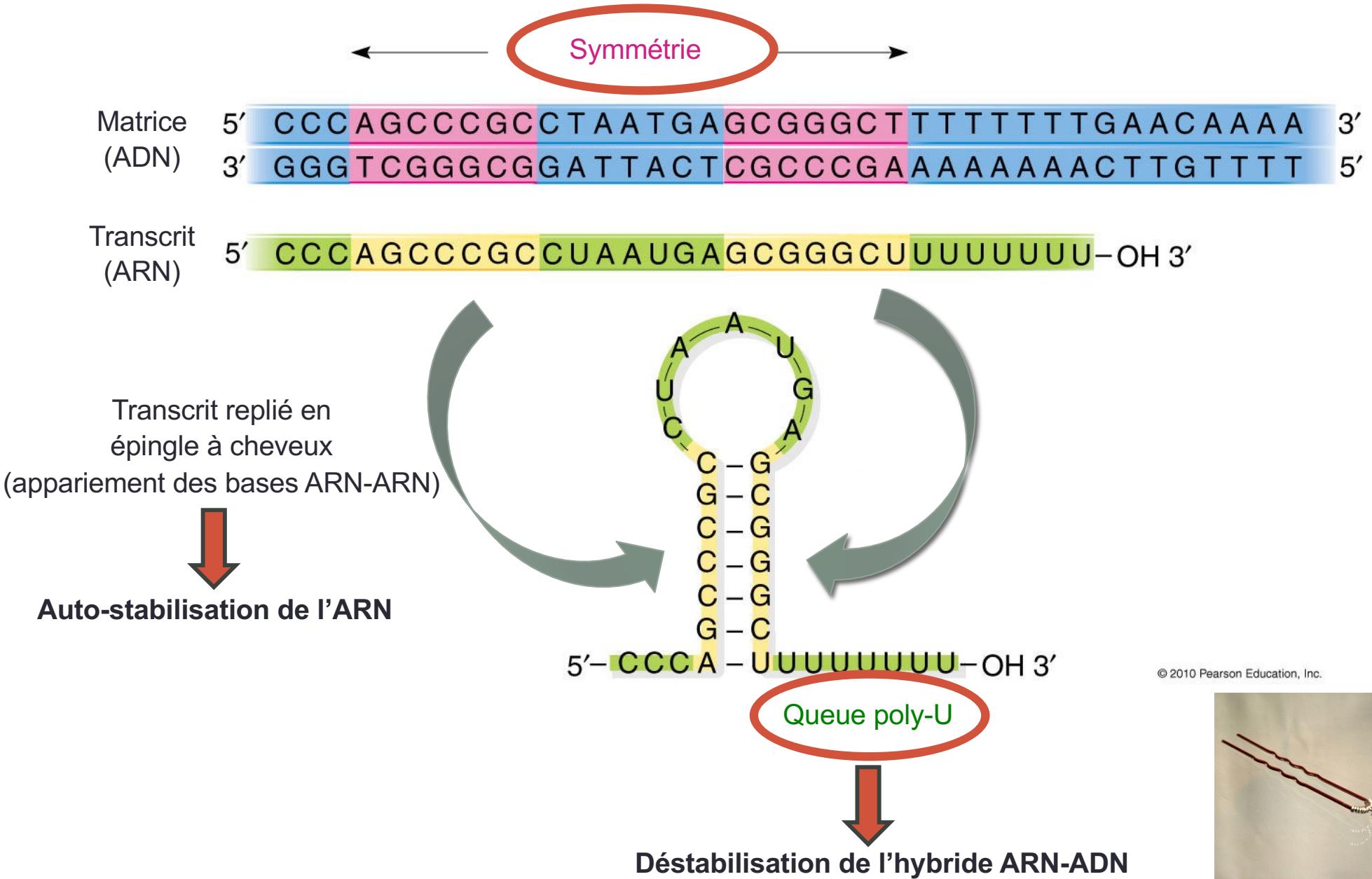


## Etape 7: Dissociation

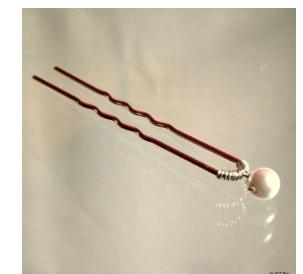
- ARN
- ADN
- Protéines
  - Et le cycle peut recommencer



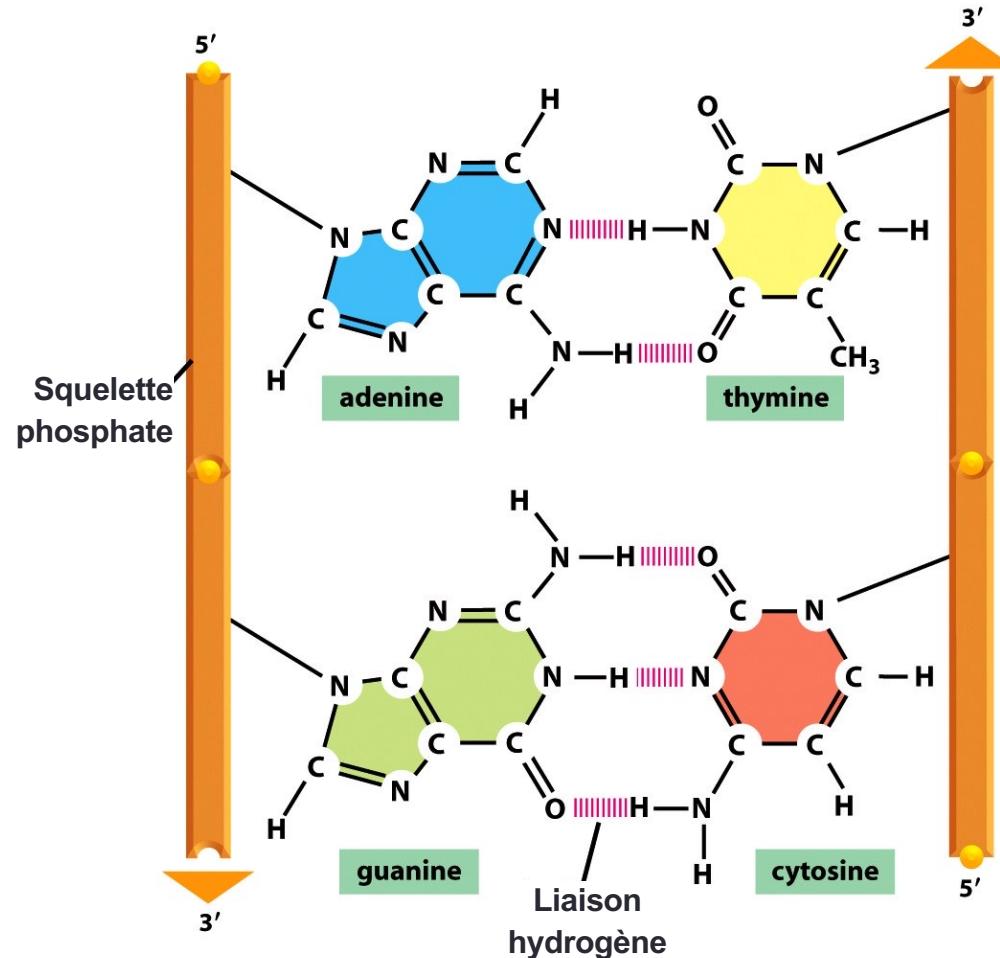
## Etape 6: TERMINAISON: Formation d'épingle à cheveux



© 2010 Pearson Education, Inc.



## Question de stabilité!



A-T/U: 2 liaisons hydrogène

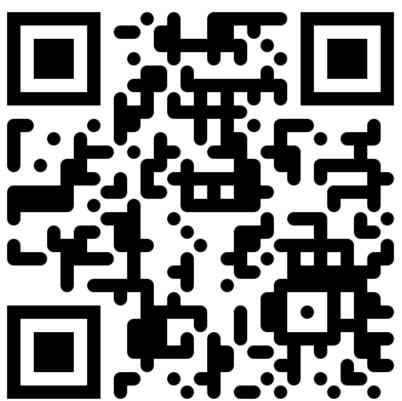
→ Donc, l'appariement entre la queue poly-U et la molécule d'ADN est moins stable!

C-G: 3 liaisons hydrogène

→ Donc, la formation d'épingle à cheveux au sein de la molécule d'ARNm est plus stable!

Si la transcription a lieu dans le sens 5'-3' de l'ADN, comment appelle-t-on le brin 3'-5'?

- A. Brin codant
- B. Brin matrice
- C. Brin non transcript



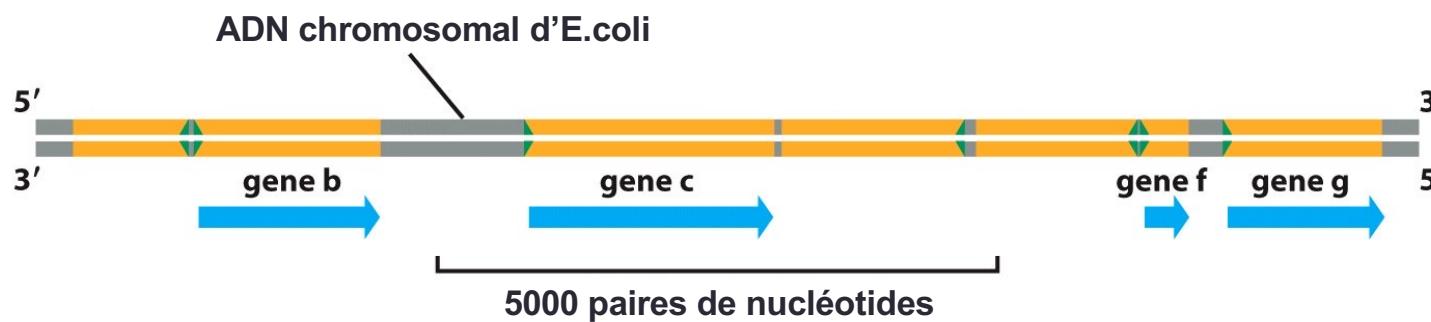
## Les séquences consensus dans la région d'un promoteur...

- A. facilitent la liaison de l'ARN polymérase
- B. facilitent la liaison du factor sigma
- C. sont identiques chez tous les espèces
- D. se trouvent toujours en amont du site d'initiation de la transcription
- E. B, C et D sont justes

# Plusieurs gènes peuvent être transcrits...

- au même moment
  - et dans différentes directions

Si la transcription est en 3'-5' (vers l'amont/upstream):  
Brin d'ADN 5'-3': Matrice  
Brin d'ADN 3'-5': Codant  
(gènes a, d, e)



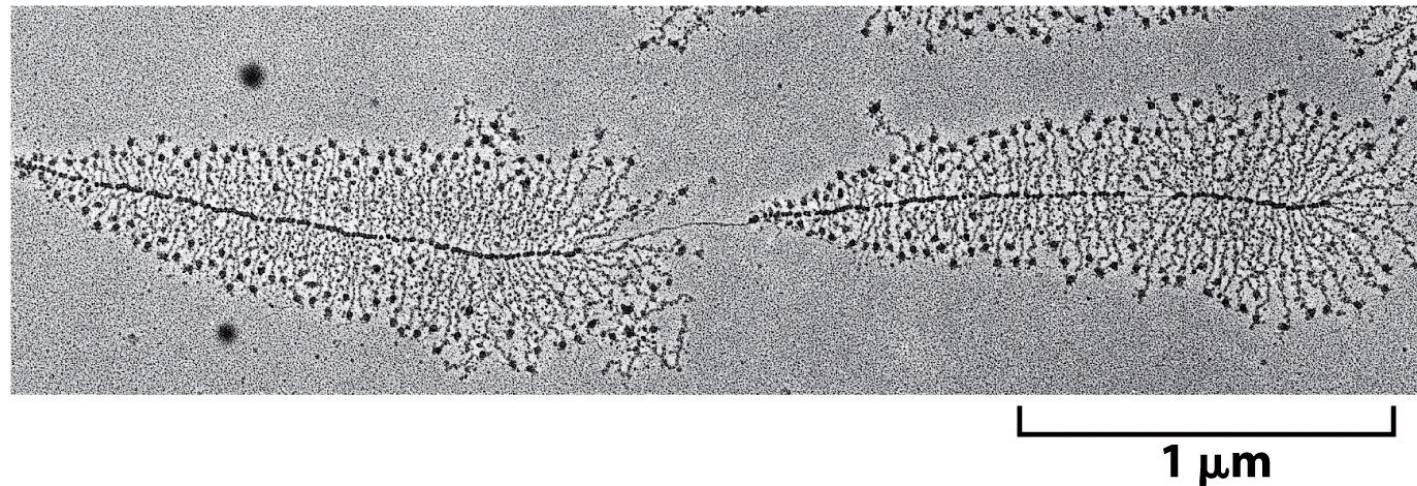
**Si la transcription est en 5'-3' (vers l'aval/downstream):**

**Brin d'ADN 5'-3': Codant**

**Brin d'ADN 3'-5': Matrice**

**(gènes b, c, f, g)**

Plusieurs gènes peuvent être transcrits en même temps...

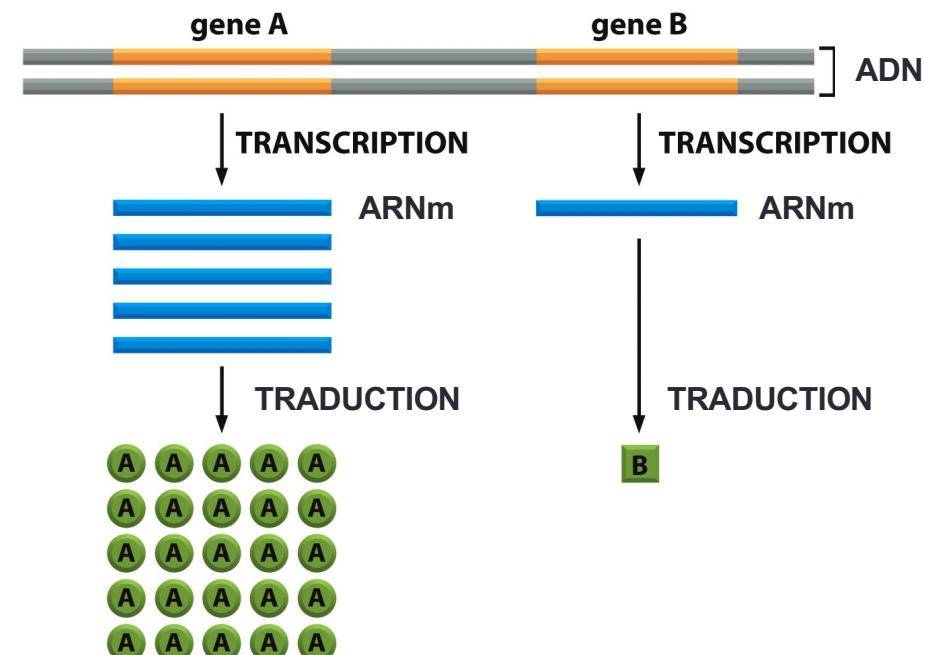


# Cours d'aujourd'hui: Transcription I

- 1) Concepts de base de la transcription
- 2) Transcription chez les bactéries
  - Facteurs sigma
  - Séquences consensus
- 3) Régulation de la transcription chez les bactéries

# Régulation de la transcription

- La façon la plus répandue de réguler l'expression des gènes chez les bactéries est au niveau transcriptionnel
  - Le taux de synthèse d'ARN peut être augmenté ou diminué



- Ici, on peut assumer que la bactérie a besoin d'une quantité élevée du protéine A

# Régulation de la transcription

- Le niveau d'expression d'un gène peut varier selon les conditions
- Objectif : Les protéines ne sont produites que lorsque nécessaires
  - Cela économise de l'énergie !
- Exception:
  - Les gènes dont l'expression reste constante sont appelés **gènes constitutifs** (“housekeeping genes”)
  - Souvent, les gènes constitutifs codent pour des protéines qui sont nécessaires à la survie de l'organisme (par exemple des gènes qui sont importants pour maintenir

# Régulation de la transcription

- La régulation de l'expression génique est importante pour des processus tels que :
  - L'identité cellulaire
  - Le métabolisme
  - La réponse aux changements environnementaux
  - La mobilité et la division cellulaire
  - La réponse au stress cellulaire
  - La survie cellulaire
  - ...

# Régulation de la transcription

- 2 principaux types de régulation génique au niveau transcriptionnel chez les bactéries:

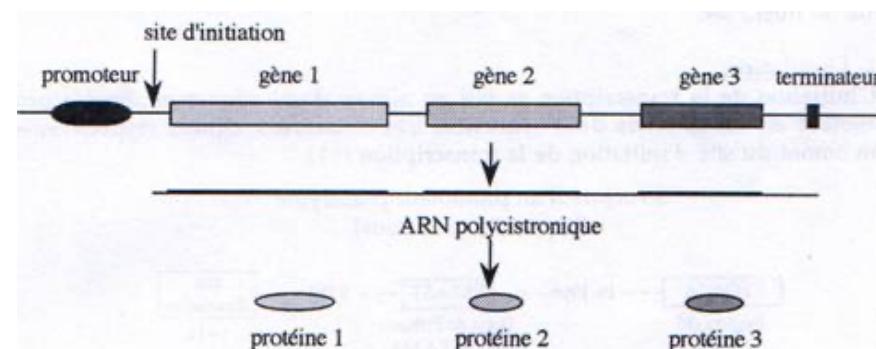
## 1. Les opérons

- L'opéron **trp**
- L'opéron **lac**

## 2. Les facteurs sigma spécifiques

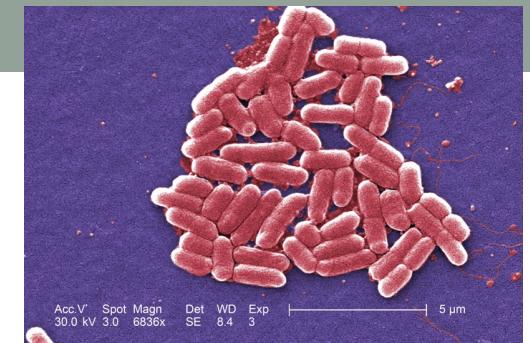
# Définition d'un “opéron”

- Un opéron est une unité de régulation constituée de **plusieurs gènes** sous le contrôle d'un promoteur unique
- Il code pour de l'**ARN polycistronique** qui contient les séquences codantes de ces gènes

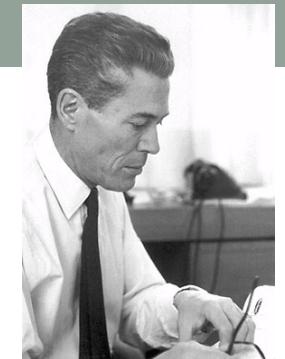


- Un opéron contient plusieurs régions différentes
    - Promoteur, terminateur, gènes
- Cela permet aux bactéries de **coordonner** l'expression d'un groupe de gènes partageant une **fonction similaire**

# L'opéron trp

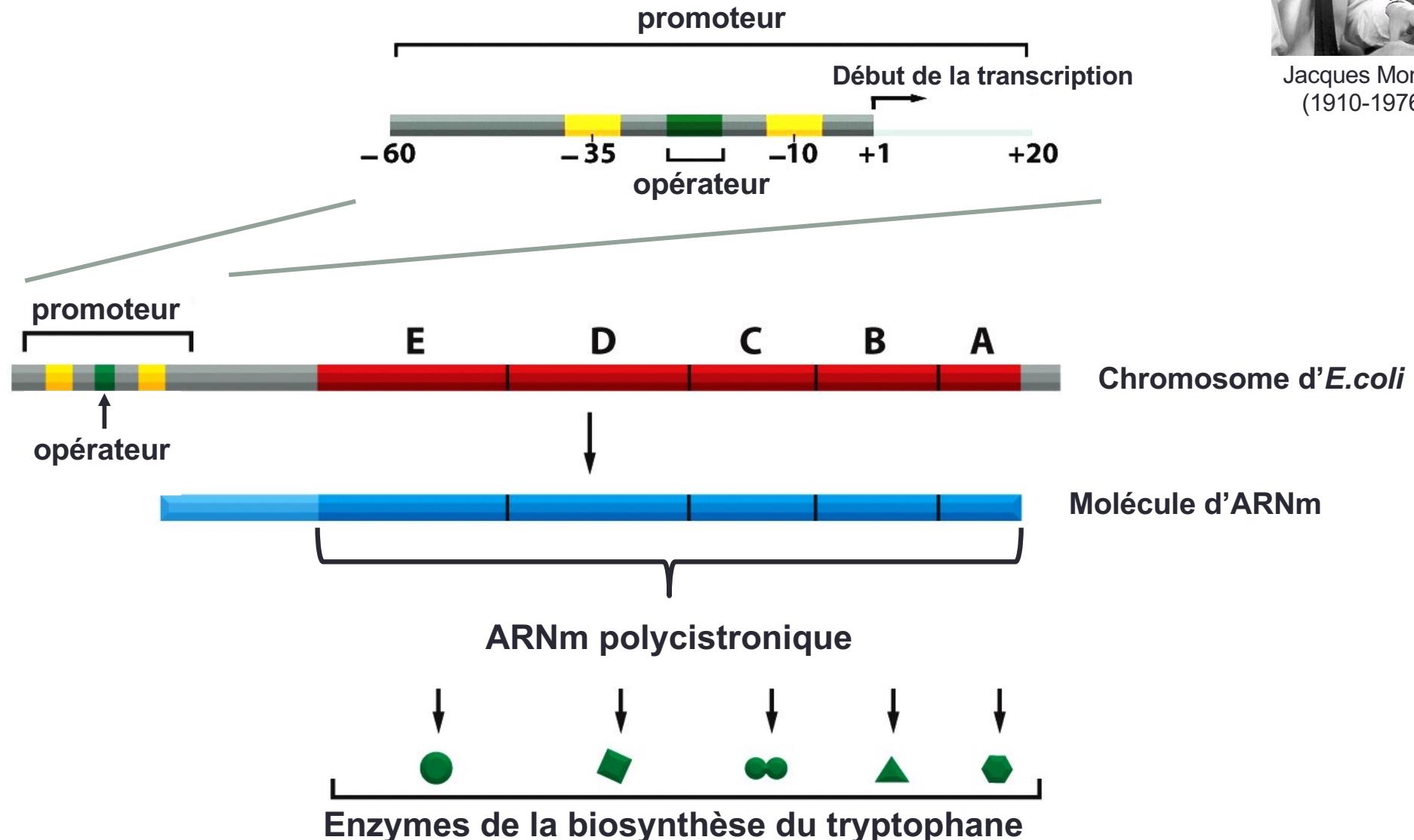


- L'opéron **trp** (*E.coli*) est impliqué dans la biosynthèse de l'acide aminé **tryptophane**
  - Contient 5 gènes
    - *trpE*, *trpD*, *trpC*, *trpB* et *trpA*
    - qui codent pour des enzymes importantes pour la synthèse du tryptophane
    - ces gènes vont être exprimé sous forme d'**ARNm polycistronique**

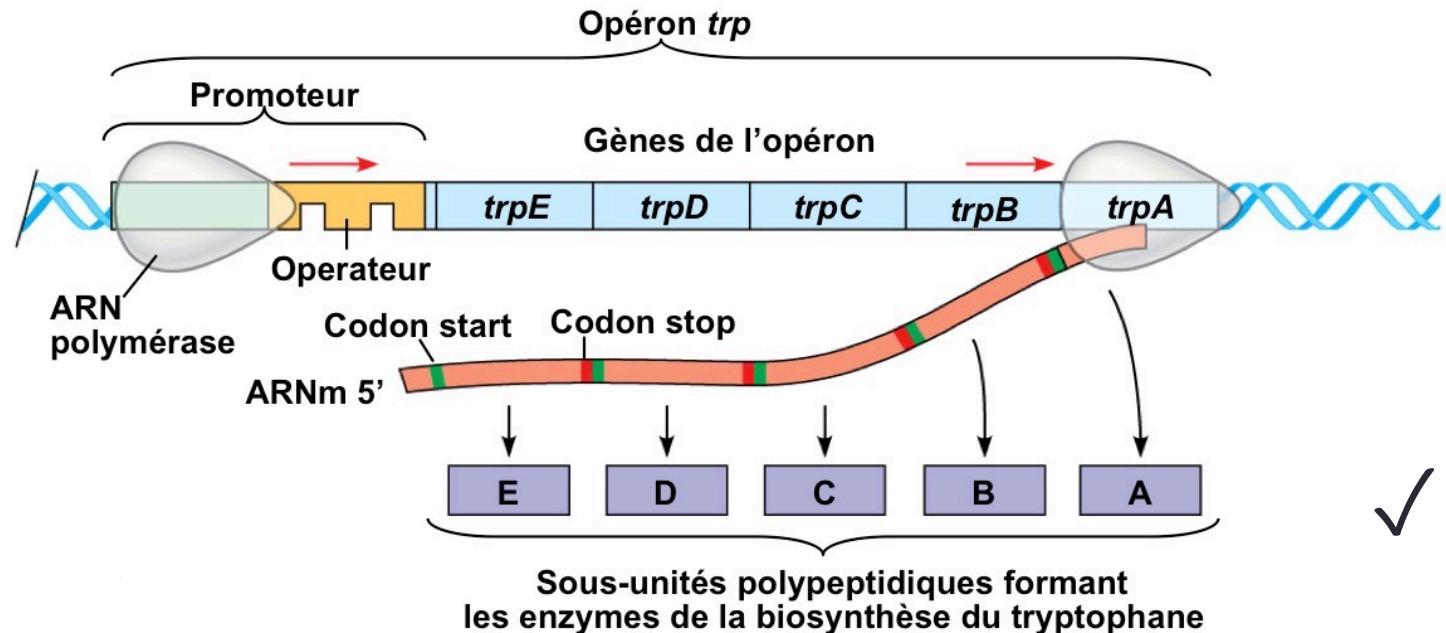


Jacques Monod  
(1910-1976)

# L'opéron trp



# La régulation de l'opéron *trp*



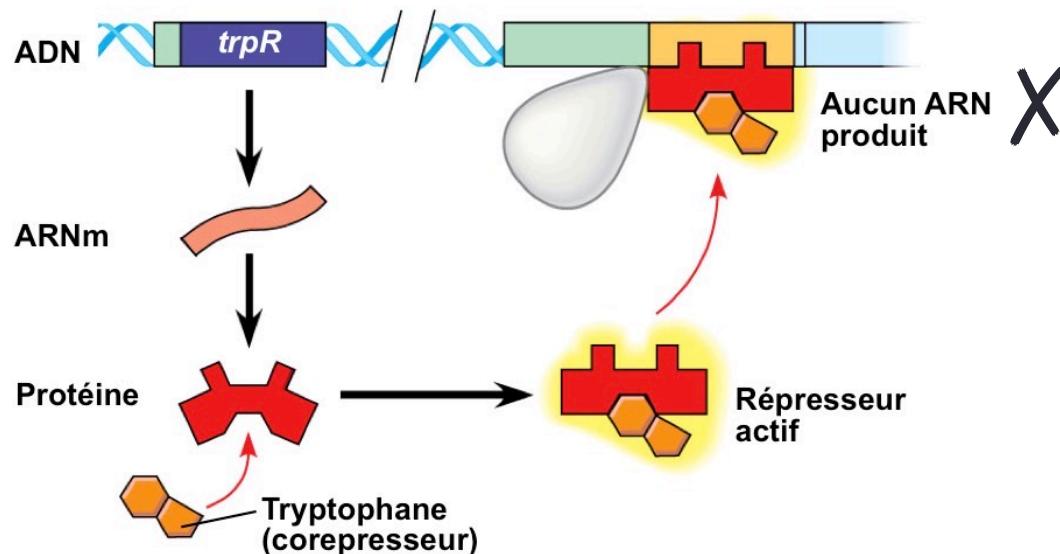
Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

- Pour synthétiser le tryptophane:
  - L'opéron est actif
  - La transcription peut avoir lieu

Mais, que se passe-t-il lors qu'il y a du tryptophane dans la nourriture?

- A ce moment-là, *E.coli* n'a pas besoin de synthétiser du tryptophane elle-même
- Comment l'opéron trp est **inactivé**?
  - En amont de l'opéron, le **répresseur trp** règle l'expression de l'opéron trp:
    - codé par le **gène trpR**, il ne fait pas partie de l'opéron lui-même.
    - il est activé par la présence de tryptophane

# La régulation de l'opéron trp

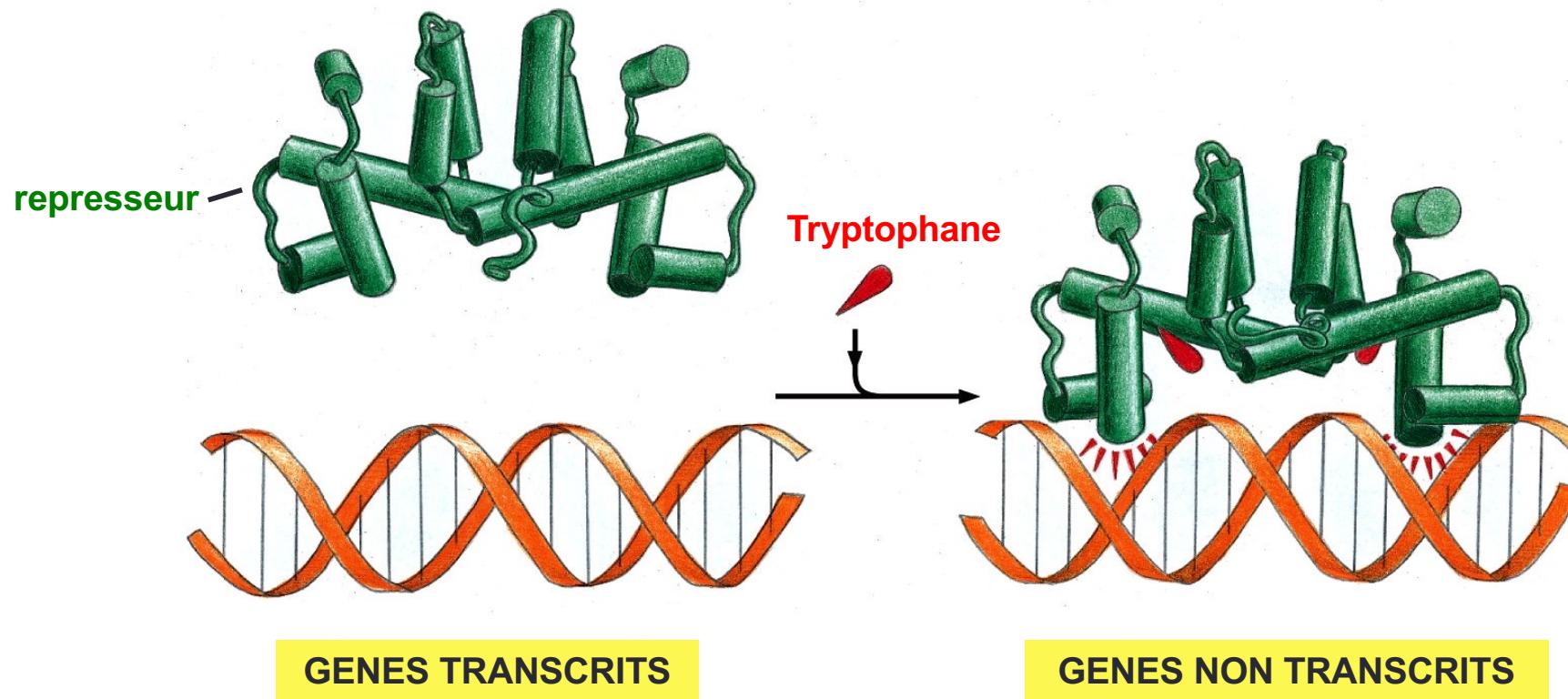


Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

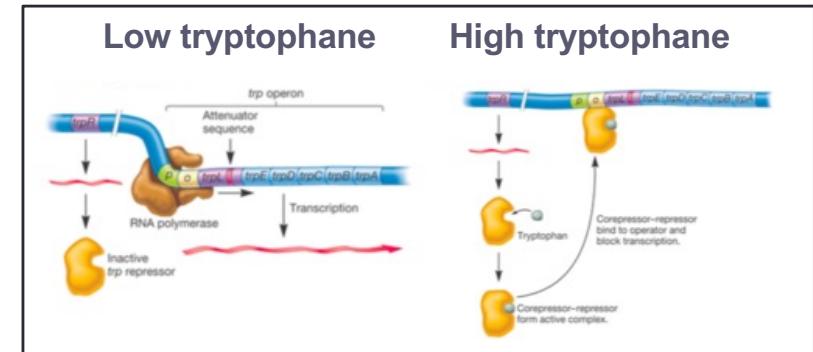
- S'il y a du **tryptophane présent** dans la nourriture:
  - *E.coli* peut l'utiliser et n'a pas besoin d'en synthétiser !
  - Le répresseur est activé (car le tryptophane agit comme co-represseur)
  - Le répresseur se lie à l'opérateur
  - La transcription n'a PAS lieu

# La régulation de l'opéron trp

- La liaison du **tryptophane** (co-répresseur) au **répresseur** induit un **changement de conformation** qui permet au répresseur de se lier à l'ADN



# L'opéron trp – résumé



- Par défaut, l'opéron trp est actif et les gènes de la biosynthèse du tryptophane sont transcrits
- Quand le tryptophane est présent dans le milieu, il se lie au répresseur trp (protéine) qui peut alors se lier à l'opérateur (ADN)
- Le répresseur n'est actif qu'en présence de son co-répresseur, le tryptophane. Quand la concentration en tryptophane est élevée, l'opéron trp est donc inactif
- Ceci est un exemple de **contrôle négatif**

# Deux modes de régulation:

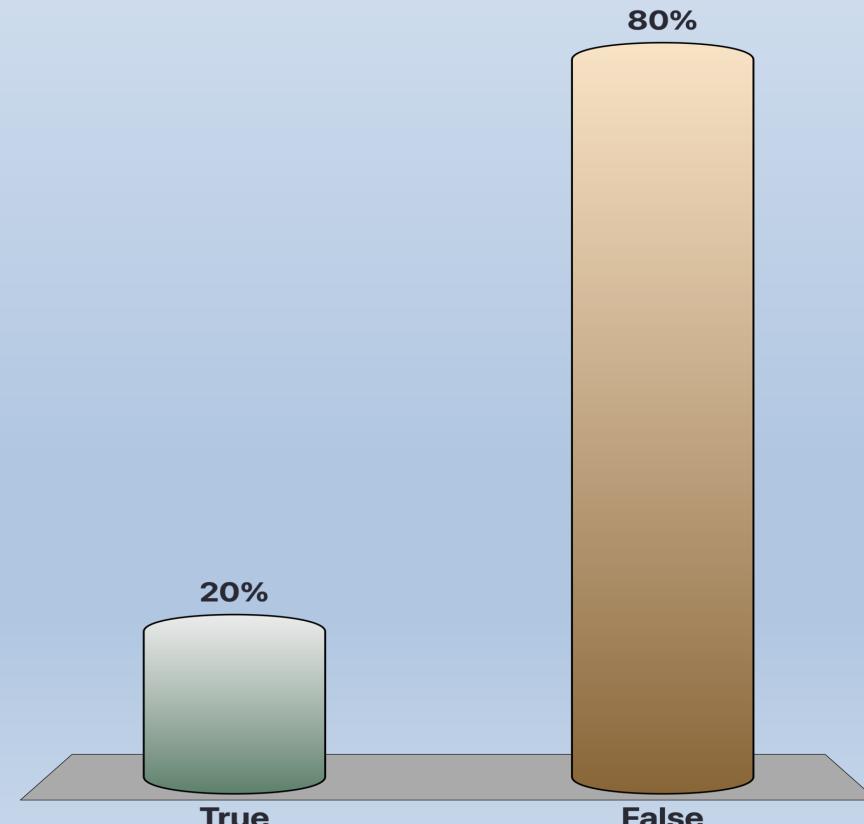
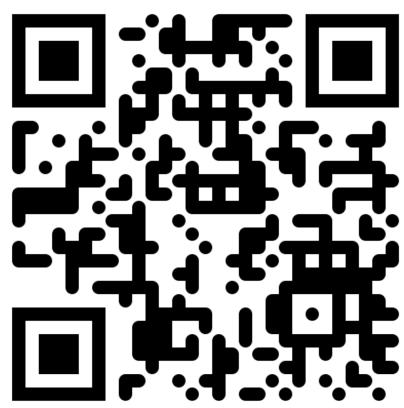
- **Represseurs** → Lient l'ADN et inhibent la transcription
- **Activateurs** → Lient l'ADN et augmentent la transcription
- Deux types de **régulation** :
  - Le **contrôle négatif** renvoie à la régulation transcriptionnelle par les **répresseurs**
  - Le **contrôle positif** renvoie à la régulation transcriptionnelle par les **activateurs**

	<b>Repressor est ...</b>	<b>Activator est ...</b>
Transcription OFF	activé	supprimé
Transcription ON	Supprimé	Activé
	<b>Contrôle négative</b>	<b>Contrôle positive</b>

Vrai ou faux?

Les gènes de type “constitutif” sont transcripts plus ou moins souvent selon les circonstances environnementales.

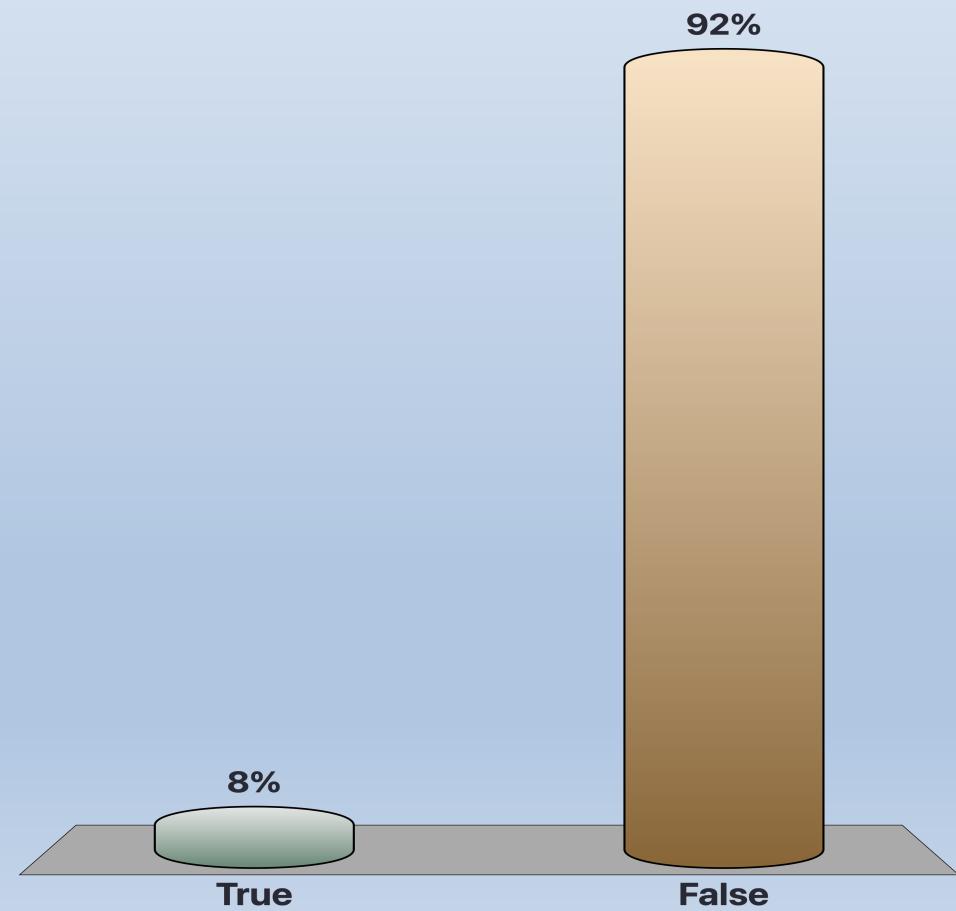
- A. True
- B. False



Vrai ou faux?

Pour l'opéron trp, tryptophane agit comme activateur.

- A. True
- B. False



# Régulation de la transcription

- 3 principaux types de régulation génique au niveau transcriptionnel :

## 1. Les opérons

- L'opéron **trp**
- L'opéron **lac**

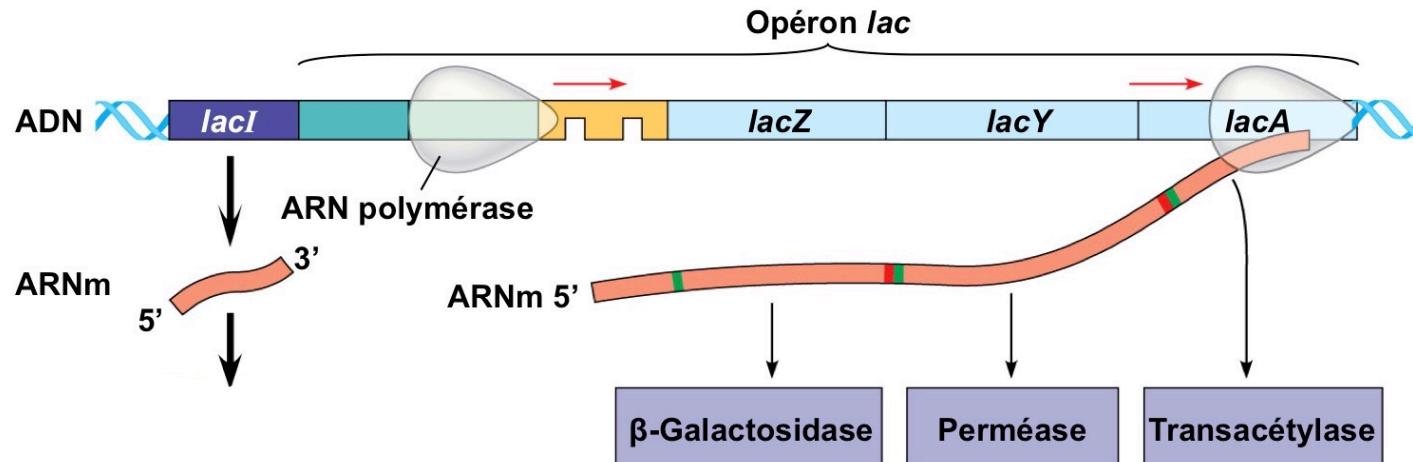
## 2. Les facteurs sigma spécifiques

# L'opéron lac

Jacques Monod and François Jacob (1961)

- L'opéron lac code pour des enzymes impliquées dans le **catabolisme (dégradation)** du lactose
  - Le lactose est présent dans les nutriments (lait) qui passent dans l'intestin
- L'opéron lac contient 3 gènes : LacZ, lacY et lacA, importants pour l'hydrolyse du lactose
- Le gène lacI est impliqué dans la régulation de l'opéron lac, mais ne fait pas partie de l'opéron lui-même
  - Il code pour le **répresseur lacI**

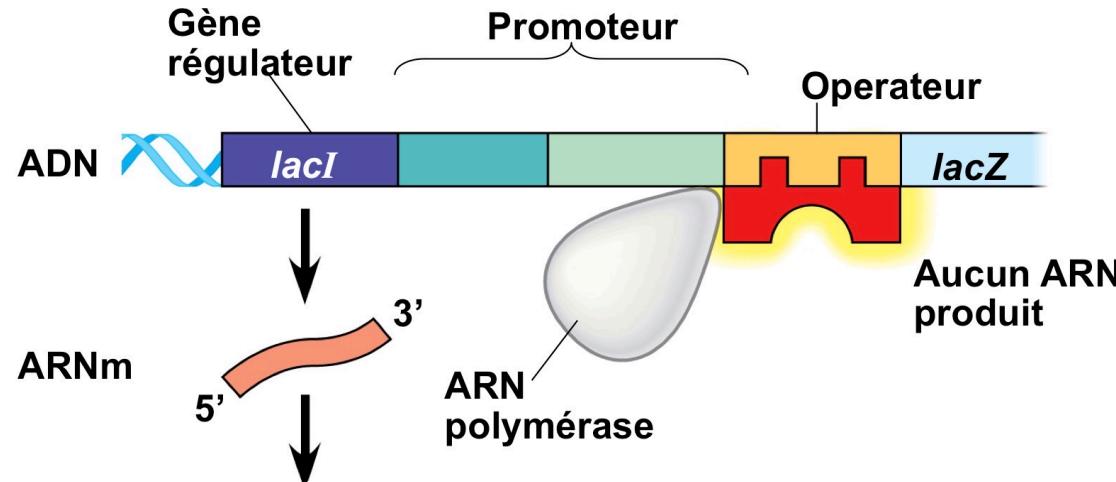
# L'opéron lac



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

- En **présence** de lactose :
  - Le répresseur est inactivé par l'allolactose, un dérivé du lactose
  - L'ARN polymérase peut initier la transcription
  - La transcription des enzymes du catabolisme du lactose est **activée**

# L'opéron lac



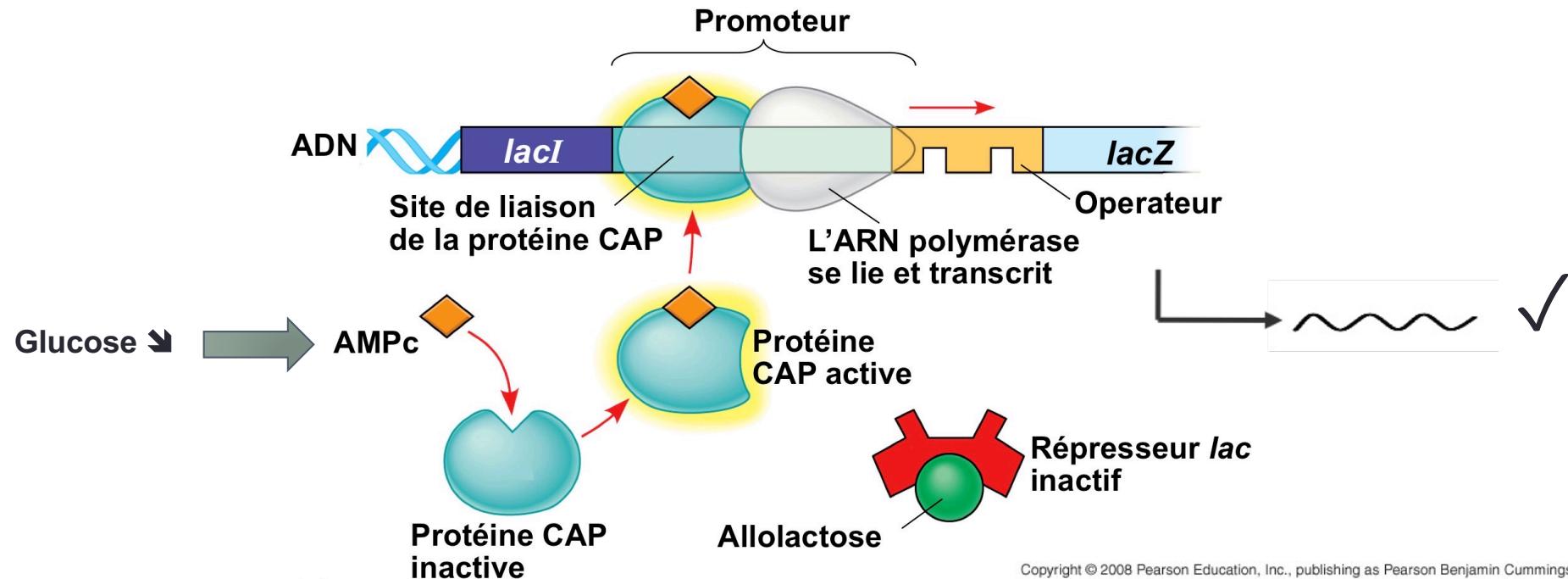
Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

- En **absence** de lactose:
  - Pas besoin de transcrire les gènes du catabolisme du lactose !
  - Le répresseur est actif (n'est pas inactivé par l'allolactose qui est absent)
  - L'ARN polymérase ne peut PAS initier la transcription
  - La transcription des enzymes du catabolisme du lactose est **inactivée**

# L'opéron lac – une double régulation

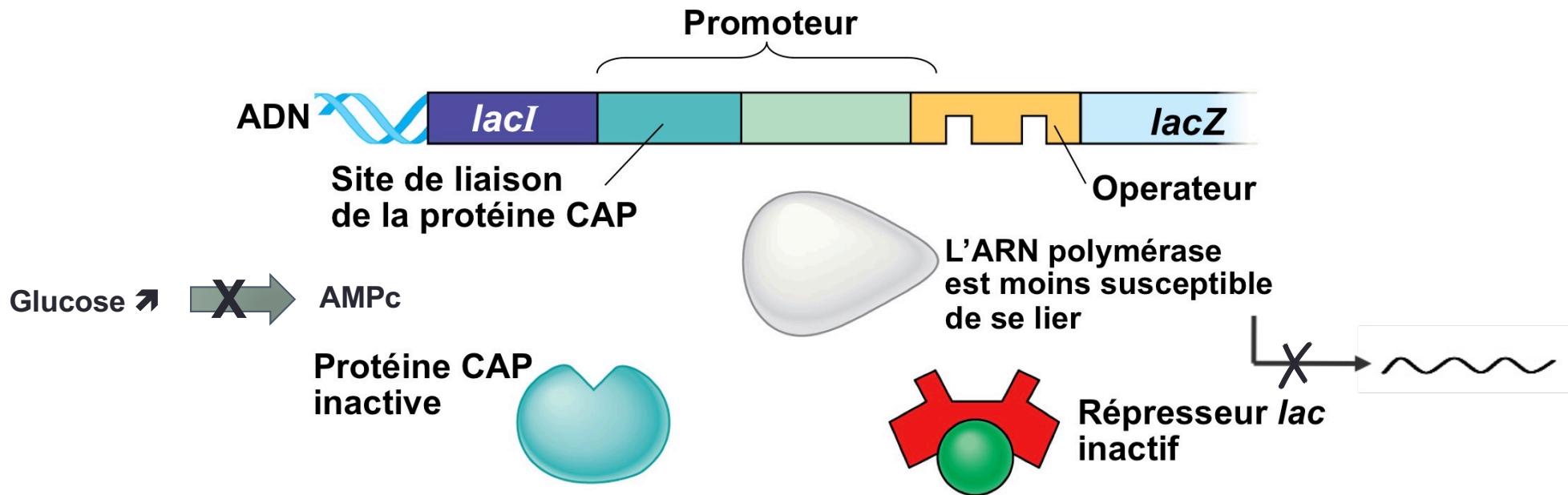
- Tout ce qu'on vient de voir est vrai quand la concentration en glucose est basse
  - Le glucose est la première source de carbohydrates pour *E.coli*
  - Uniquement quand la concentration en glucose est basse, *E.coli* utilise le lactose

# L'opéron lac – une double régulation



- En absence de glucose :
- L'AMPc (Adénosine monophosphate cyclique) se lie à et active la protéine CAP (catabolite activator protein)
- La protéine CAP se lie au promoteur de l'opéron lac et facilite la liaison de l'ARN polymérase
- L'opéron lac est activé

# L'opéron lac – une double régulation



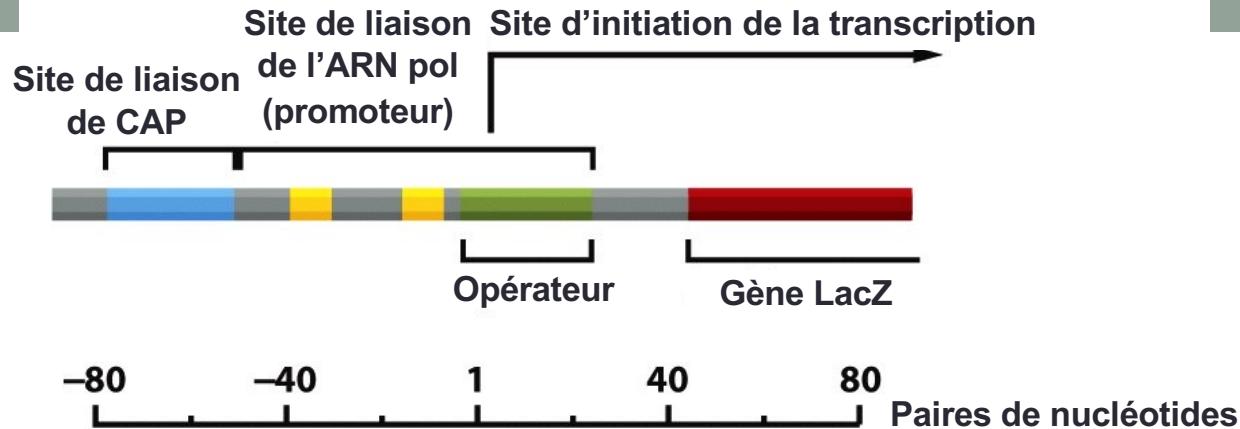
- En présence de glucose :
- Il y a peu d'AMPc
- La protéine CAP n'est pas active
- L'ARN polymerase est moins susceptible de se lier
- L'expression de l'opéron lac n'est pas stimulée

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

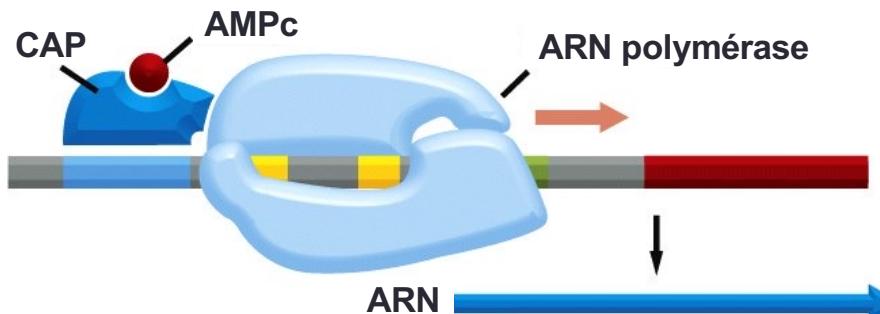
# L'opéron lac – une double régulation

- La **protéine CAP** permet à *E.coli* d'utiliser le lactose à la place du glucose
- Mais s'il n'y a pas de lactose ?
  - Le répresseur lac permet de réguler plus finement l'expression de l'opéron
- Analogie:
  - Protéine CAP = bouton ON/OFF
  - Répresseur lac = Volume
- L'opéron lac est un exemple de régulation positive (CAP) et negative (lac)

# Résumé opéron lac:

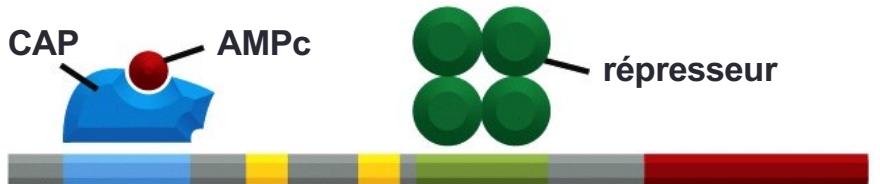


Glucose -  
Lactose +



Protéine CAP liée  
Répresseur lac non lié  
OPERON ACTIF

Glucose -  
Lactose -



Protéine CAP liée  
Mais répresseur lac lié  
OPERON INACTIF

Glucose +  
Lactose -



Protéine CAP non liée  
Répresseur lac lié  
OPERON INACTIF

Glucose +  
Lactose +



Protéine CAP non liée  
Répresseur lac non lié  
OPERON INACTIF

# Régulation de la transcription

- 2 principaux types de régulation génique au niveau transcriptionnel chez les bactéries:

## 1. Les opérons

- L'opéron **trp**
- L'opéron **lac**

## 2. Les facteurs sigma spécifiques

## 2) Facteurs $\sigma$ spécifiques

- Les facteurs  $\sigma$  guident l'ARN polymérase vers un ensemble de gènes à transcrire
  - **Des gènes aux fonctions similaires** peuvent être exprimés de façon coordonnée
- Certaines bactéries codent pour >100 facteurs  $\sigma$  différents
  - Haut degré de spécialisation

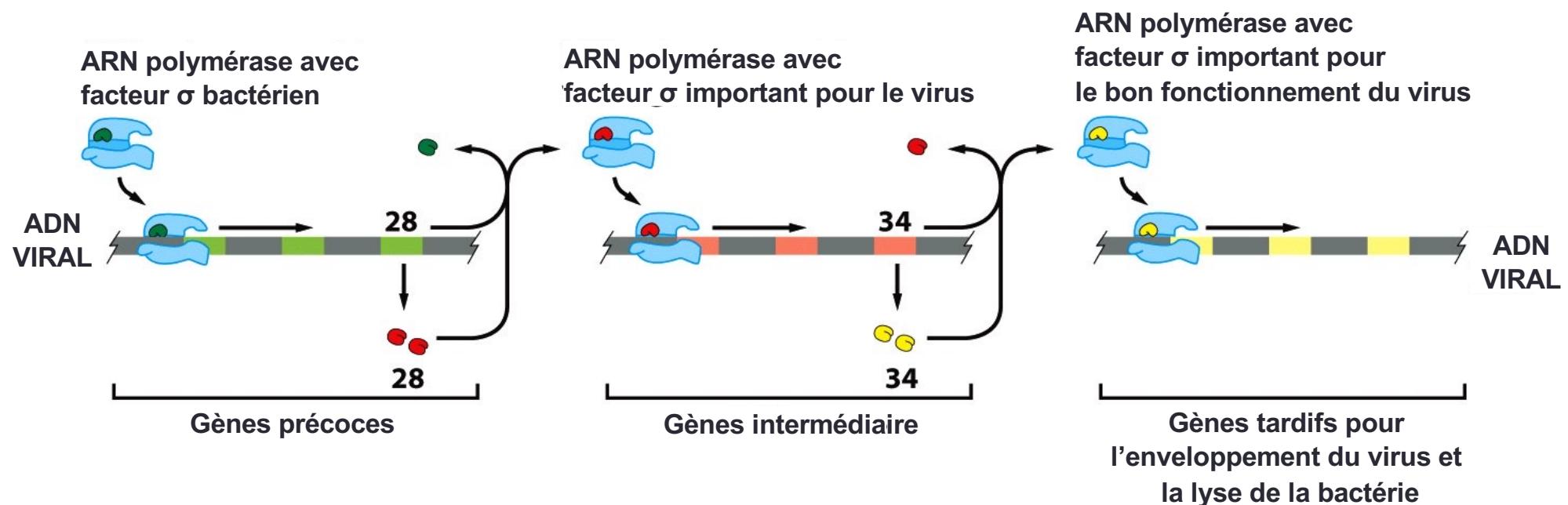
## 2) Facteurs $\sigma$ spécifiques

Facteurs Sigma chez E.coli	
Facteur sigma	Promoteurs reconnus
$\sigma$ 70	la plupart des gènes
$\sigma$ 32	gènes induits par un choc de température
$\sigma$ 28	gènes de la phase stationnaire et la réponse au stress
$\sigma$ 28	gènes impliqués dans la mobilité et le chemotactisme
$\sigma$ 54	gènes pour le métabolisme du nitrogène
$\sigma$ 24	gènes pour la gestion des protéines mal conformées

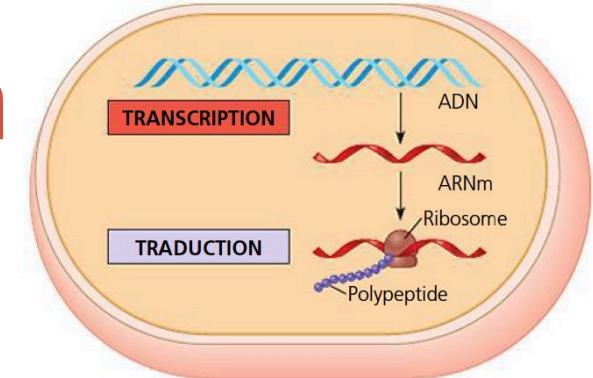
La désignation des facteurs sigma se réfère à leur poids moléculaire, en kilodaltons.

## 2) Facteurs $\sigma$ spécifiques

- La spécificité des facteurs  $\sigma$  est aussi utilisée par des **virus** infectant les bactéries pour transcrire les gènes importants pour la réplication virale

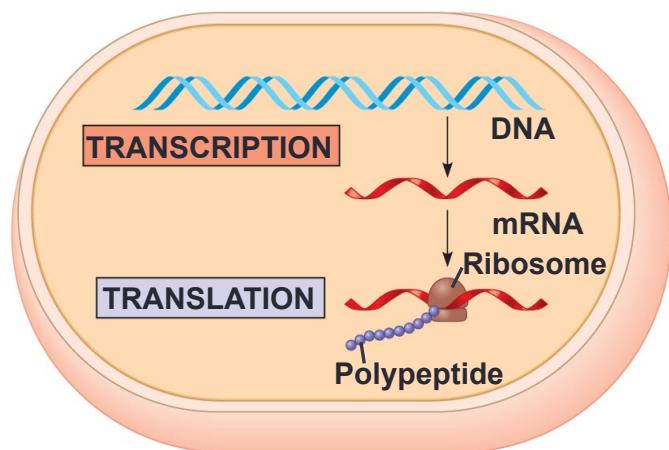


# Régulation de la transcription chez les bactéries - résumé



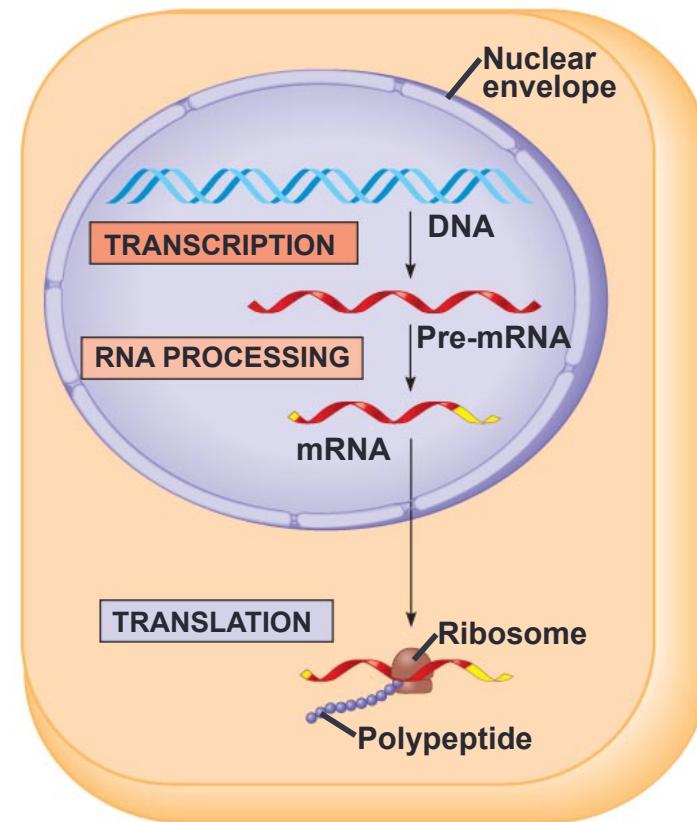
- 3 modes principaux de régulation de la transcription
  - 1. **Les opérons**
    - L'opéron trp
    - L'opéron lac (double régulation)
  - 2. **Facteurs  $\sigma$  spécifiques**
    - Plusieurs gènes partageant une fonction similaires peuvent être régulés par un même facteur  $\sigma$

# Prévue...



**(a) Bacterial cell**

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.



**(b) Eukaryotic cell**

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

# Transcription I

glucose AMP ARN  
initiation terminaison lac  
lactose elongation répresseur  
terminateur promoteur  
promoteur trp holoenzyme  
matrice constitutif  
codant brin CAP  
sigma opéron  
polycistronique tryptophane

# Transcription I

- **Objectifs d'apprentissage:**
  - Connaître les éléments et les étapes clés du dogme central
  - Connaître les étapes ainsi que les éléments de base pour la transcription
  - Facteur sigma: Connaître le déroulement de la transcription grâce au facteur sigma, ainsi que comment différents facteurs sigma peuvent ajuster la transcription
  - Opérons: Connaître le principe d'un opéron (ARNm polycistronique), connaître tous les élément clés des opérone trp et lac, ainsi que comment ils réagissent en présence/absence de tryptophane et lactose/glucose
  - Connaître la raison pour laquelle le taux de transcription des gènes peut être régulé, ainsi que les gènes constitutifs comme contre-exemple.