

# MODELISATION BOOLEENNE :

## OPERON LACTOSE

**Objectif :** Dans ce travail, le but était de modéliser le réseau cellulaire de « régulation » de l'opéron lactose à l'aide du logiciel GINsim 3.0.

Tout d'abord, il est bon de rappeler le fonctionnement global du mécanisme. L'opéron lactose est un opéron permettant de contrôler le transport et le métabolisme du lactose chez la bactérie *Escherichia Coli*. Ce mécanisme de régulation est le premier à avoir été élucidé et a valu un prix nobel au scientifique l'ayant découvert.

Le lactose est la composition de deux sucres (Glucose sugar et Galactose sugar), il est donc une source d'énergie. Pour la cellule, lorsqu'il y a du glucose et du lactose, elle préférera utiliser le glucose et donc l'opéron lactose sera « off ». Dans le cas où il n'y a pas de glucose dans le milieu mais uniquement du lactose, l'opéron lactose sera « on ».

Parlons désormais du fonctionnement biologique de ce mécanisme, dans le cas où du lactose est présent dans le milieu, la protéine Galactoside permease encodé par le gène *LacY* permettra au lactose présent à l'extérieur de la cellule de rentrer dans la cellule puis en présence de lactose le gène *LacZ* encodera la protéine  $\beta$ -Galactosidase qui va permettre de briser la molécule de lactose en une molécule de glucose et une molécule de galactose afin de produire de l'énergie mais EGALEMENT de convertir le lactose en allolactose. Cela est très important car c'est l'allolactose qui va se lier à la protéine répresseur du mécanisme afin de l'inhiber et donc de pouvoir commencer la transcription d'ARN : l'opéron est désormais « on ». Lorsqu'il n'y a plus de lactose dans le milieu, il n'y a plus d'allolactose non plus (plus de  $\beta$ -Galactosidase) ce qui implique que le répresseur peut se lier à l'opérateur et finalement la transcription d'ARN s'arrête.

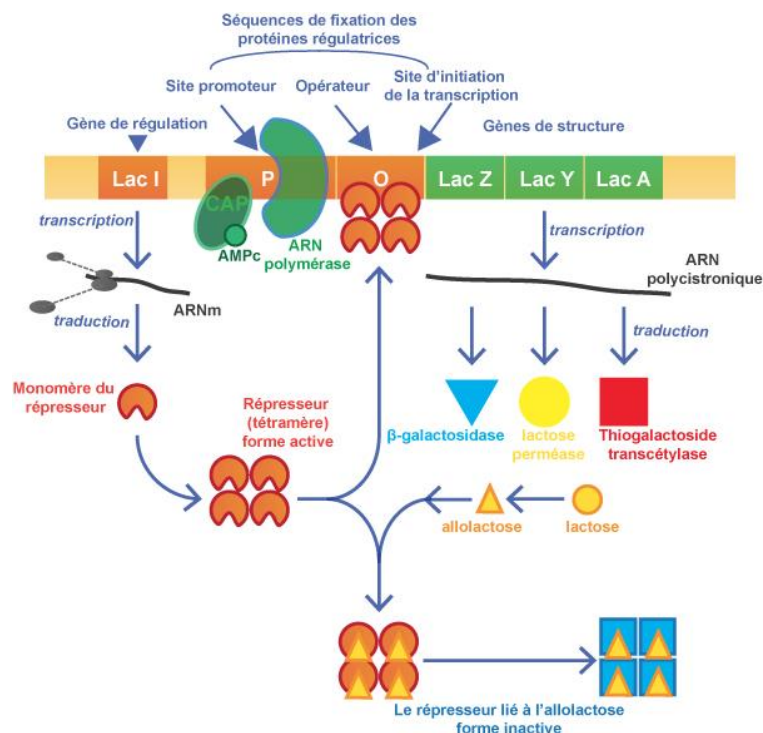


Figure 1: Schéma du mécanisme

Nous allons donc essayer de modéliser ce mécanisme biologique à l'aide d'une modélisation booléenne. Pour cela nous allons utiliser les nœuds suivant :

Noeud	Description
<b>Ge</b>	Variable extérieure à la cellule symbolisant la présence de glucose dans le milieu.
<b>Le</b>	Variable extérieure à la cellule symbolisant la présence de lactose dans le milieu.
<b>mRNA</b>	Variable symbolisant l'activation ou non de la transcription sur l'ARN.
<b>LacGen</b>	Variable symbolisant la présence des protéines encoder par les gènes LacY, LacZ.
<b>L</b>	Variable symbolisant la présence de lactose dans la cellule.

Et appliquer entre eux les règles suivantes :

Nœud	Règles logiques
<b>mRNA</b>	Il y a transcription s'il n'y a pas de glucose dans le milieu et qu'il y a du lactose dans la cellule ou dans le milieu.
<b>LacGen</b>	Les protéines Galactoside permease et $\beta$ -Galactosidase sont présentes si la transcription ARN est activée.
<b>L</b>	Le lactose est présent dans la cellule s'il n'y a pas de glucose et qu'il y a du lactose à l'extérieur en présence des protéines permettant l'operon ou si il y a du lactose dans la cellule et que les protéines permettant l'operon ne sont pas présentes.

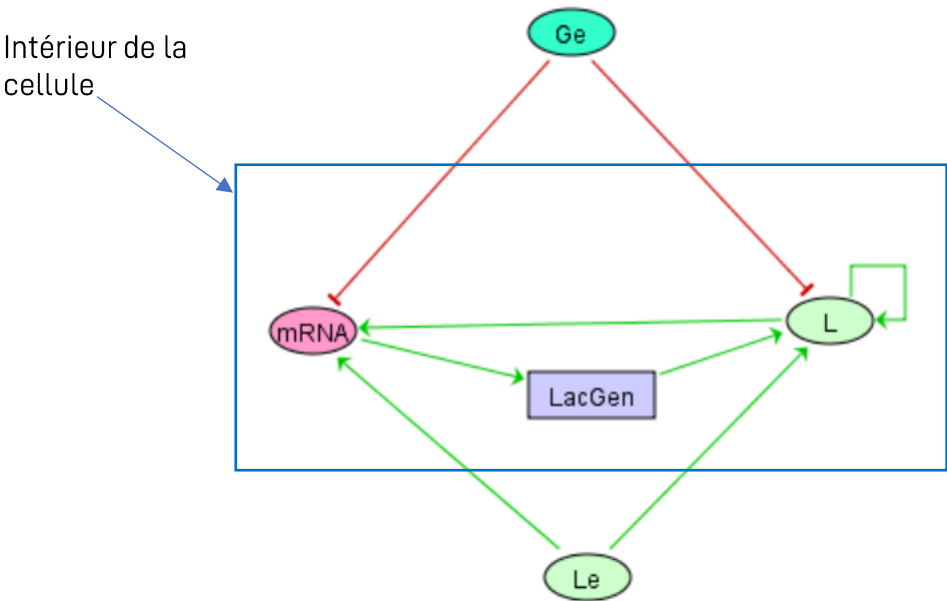


Figure 2 : Schéma booléen de l'operon lactose

Enfin, afin de vérifier notre modèle nous allons procéder à plusieurs simulations pour voir si les résultats sont cohérents avec le fonctionnement biologique en fonction des paramètres extérieurs. Dans nos schémas de simulations nous utiliserons l'ordre : Ge Le mRNA LacGen L.

Ge	Le	Résultat attendu
0	0	Lorsqu'il n'y ni glucose, ni lactose dans le milieu, nous devrions avoir un état final avec aucun des autres nœuds actifs (00 000).
0	1	Dans cette configuration où il y a du lactose dans le milieu et pas de glucose, nous devrions activer l'operon et donc terminer dans la configuration (01 111)
1	1	Dans cette configuration, il y a une présence de glucose, l'operon n'est donc pas actif nous devrions finir dans l'état (11 000)
1	0	Idem configuration 1 1 car nous sommes en présence de glucose. (10 000)

Procédons aux simulations sur GinSim :

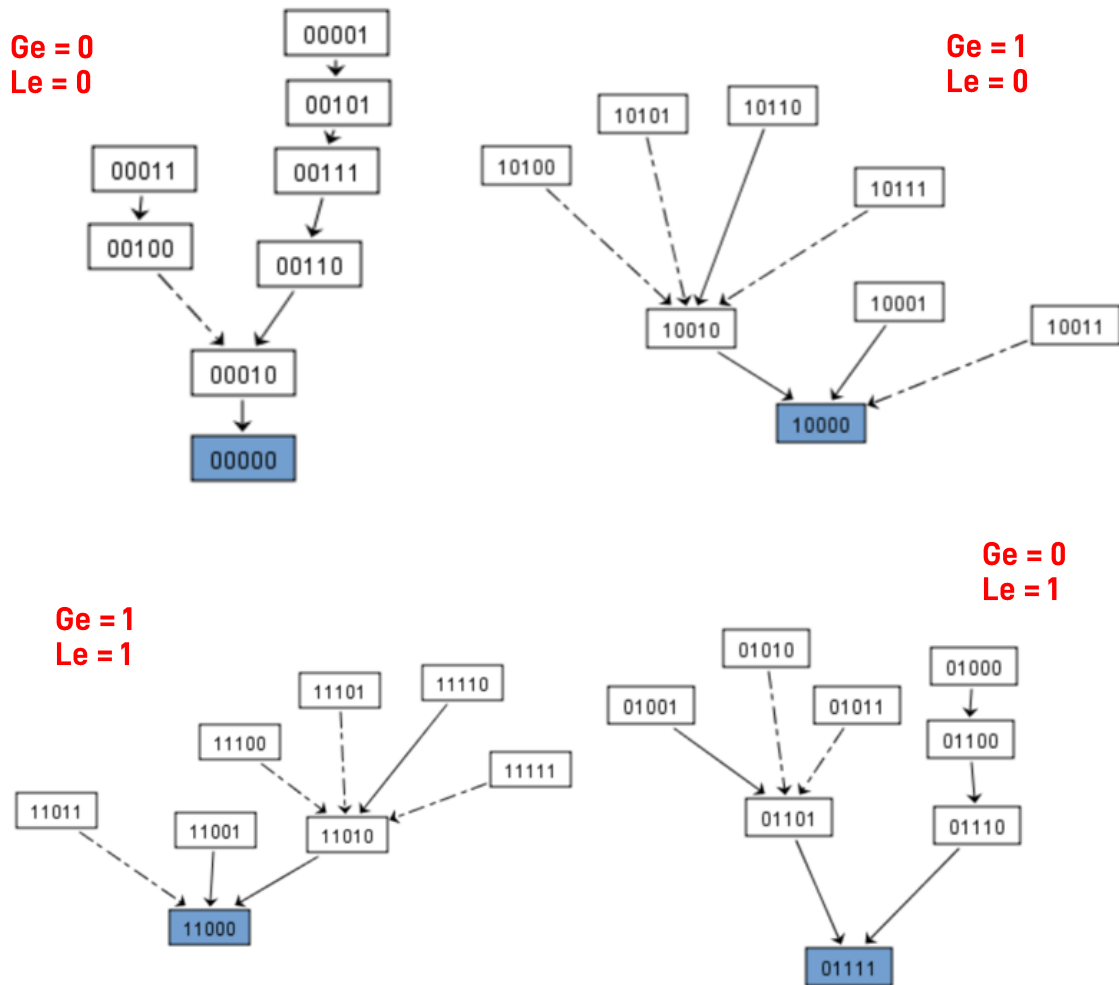


Figure 3 : Résultat simulation GinSim

Notre modèle semble donc correspondre aux attentes biologiques. Lorsqu'il y a présence de lactose dans le milieu on active l'opéron qui ensuite « s'auto-entretient » (il est bouclé sur lui-même).



Nous aurions pu également modéliser le schéma en séparant les protéines de  $\beta$ -Galactosidase et de Galactoside permease. Le schéma est plus intuitif en ce qui concerne la fidélité au mécanisme, cependant le résultat des simulations sera moins lisible. En effet, comme PLacZ et PLacY ont la même valeur que mRNA et que Allactose a la même valeur que PLacZ, les nœuds ajoutés sont simplement là pour simplifier la compréhension du modèle booléen mais finalement cela revient au même que notre premier schéma.

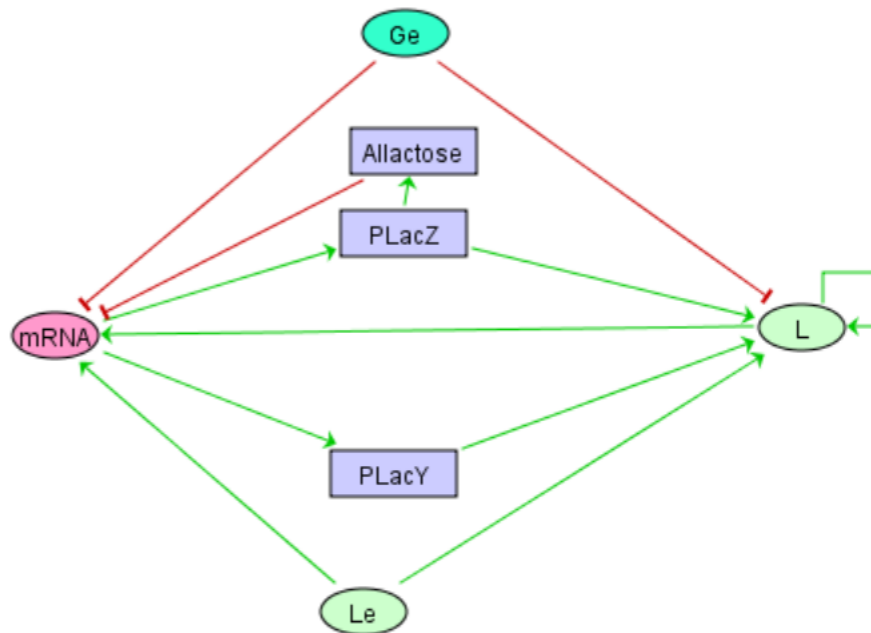


Figure 4 : Schéma bis du modèle de l'operon lactose.

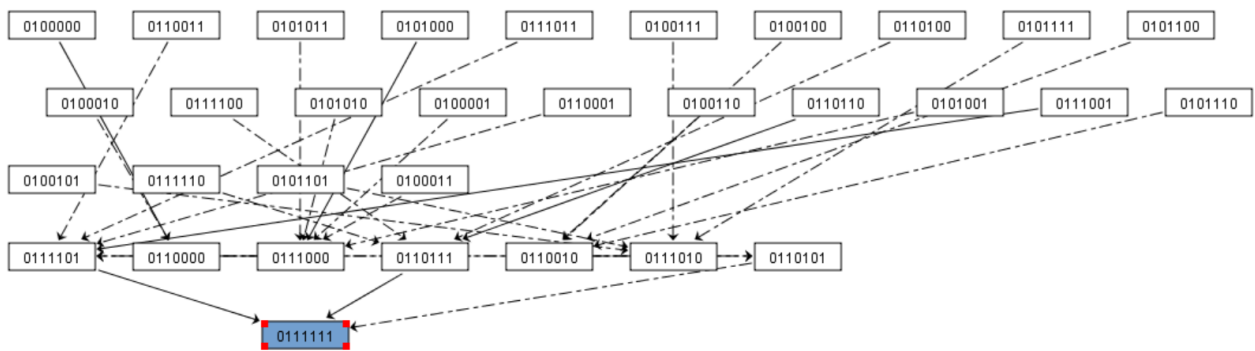


Figure 5 : Résultat d'une simulation. Plus compliqué à analyser... Mais état stable identique

**Conclusion :** Nous avons réussi à travers ce travail à modéliser l'operon lactose à l'aide d'un modèle booléen de façon simplifié. En effet, il serait possible de faire un modèle plus précis, raffiné en prenant en compte plus de paramètres (par exemple, mieux définir ce qu'il se passe lorsque le glucose et le lactose sont présents). Cependant, un modèle simplifié permet comme nous venons de le voir de comprendre de façon sommaire et vulgarisée le fonctionnement biologique de ce mécanisme.