La régulation métabolique s’exerce sur la régulation de :

|  |  |
| --- | --- |
| La synthèse d’enzymes | L’activité des enzymes. |

La synthèse des enzymes est régulée par l’expression génique.

# Chez la Bactéries (et les Eucaryotes)

Les organismes unicellulaires s’adaptent aux conditions du milieu en modulant la production de leurs enzymes par la régulation de l’expression génique.

Par exemple, les Bactéries sont capables de moduler l’expression des gènes pour ne synthétiser que les molécules vitales qui sont absentes de leur environnement.

Rmq : Les mécanismes de régulation de l’expression génique chez les organismes unicellulaires sont également présents chez les Eucaryotes.

## Modèle de l’opéron

Un opéron est un groupe de gènes transcrit qui contient la majorité du temps toutes les instructions de fabrication de l’ensemble des enzymes nécessaire à l’accomplissement d’une activité métabolique. La transcription de l’opéron est contrôlée une séquence d’ADN unique appelée promoteur.

Promoteur site où l’ARN polymérase se lie avant de commencer la transcription.

Il existe deux types d’opérons en fonction de l’état par défaut dans lequel ils sont :

|  |  |
| --- | --- |
| Inductibles (actif) la transcription est l’état par défaut | Répressibles (inactif) |

La régulation est dite:

|  |  |
| --- | --- |
| négative lorsque les opérons peuvent être inactivés. | positive lorsqu’une protéine de régulation déclenche la transcription. |

Rmq : la régulation négative peut avoir lieu

### Opérateur inductible

Un gène avec un opérateur actif est naturellement transcrit en ARNm. Il peut être inactivé par une protéine qui vient se fixer sur l’opéron et l’ARN polymérase de se fixer et ainsi la transcription. Cette protéine est appelée répresseur.

Le répresseur est codé par un autre séquence d’ADN avec un promoteur généralement moins strict. Il s’active généralement que lorsqu’il se lie avec le produit du gène qu’il bloque. Il va alors se fixer sur le ARN polymérase et empêcher la transcription.

Le répresseur peut être inactivé par une molécule appelé inducteur.

Corépresseur (également coactivateur) molécule nécessaire à l’activation du récepteur.

Rmq : Les liaisons sont réversibles.

Allostérique propriété d’une enzyme dont l’activité est modifiée par la liaison d’une molécule sur un site différent du site actif.

Activateur protéine qui se lie à l’ADN et qui stimule la transcription.

Rmq : L’action conjugué d’activateurs et de répresseurs permet à la cellule de régler précisément la vitesse de production des enzymes.

# Chez les Eucaryotes

Chez les organismes pluricellulaires, toutes les cellules d’un individu partagent le même génome mais elles ont une utilisation très différentes de leur gène en fonction de leur rôle.

Les cellules humaines n’expriment simultanément et au maximum 20% de leurs gènes. Chaque cellule doit utiliser un sous ensemble de gènes uniques qui correspond au rôle qu’elle doit accomplir.

Expression génique différentielle

Les facteurs de transcription doivent agirent sur les gènes au bon moment.

La régulation de l’expression génétique peut avoir lieu :

|  |  |
| --- | --- |
| À la transcription | Après la transcription |
| Avant la transcription  La vitesse de transcription | L’épissage  La maturation  Le transport vers le cytoplasme.  Dégradation de l’ARN |

Tous l’ADN n’est pas accessible à la transcription par la cellule notamment lorsque :

|  |  |
| --- | --- |
| Il est condensé (sous forme d’hétérochromatine) | Lorsqu’il est méthylé |

### L’hétérochromatine

Une partie présent sous forme d’hétérochromatine, une forme condensée de l’ADN qui n’est que rarement utilisée. Elle peut être décondensée par la cellule par l’acétylation (ajout d’un groupement -COCH3) des histones.

### L’ADN méthylé

L’ADN peut être rendu inactif par l’ajout de groupement méthyle (-CH3) sur la chromatide par une enzyme. Cet état est réversible mais la méthylation n’est que rarement supprimée. En cas de division cellulaire, la méthylation sera transmise aux cellules filles.

Ainsi, l’ensemble des cellules issues d’une cellule souche partageront une utilisation communes des gènes tissus spécialisés avec des cellules.

La méthylation serait la transmission de caractères épigénétiques. Une partie de notre façon d’utilisé nos gènes seraient hérité de nos parents.

Hérédité épigénétique mécanisme pas encore bien compris enzyme capable de méthylé ou de supprimer la méthylation.

Les cancers pourraient être associés à un dérèglement des mécanismes de régulations géniques.

## La régulation de l’initiation de la transcription.

Le promoteur est associé à de nombreuses séquences régulatrices appelées éléments de contrôle. Les éléments de contrôle (ou régulateur) sont dit :

|  |  |
| --- | --- |
| Proximaux s’ils sont à proximité du promoteur | Distaux s’ils sont loin du promoteur appelé également amplificateur. |

Rmq : Les élément de contrôle distaux peuvent être situés en amont en aval ou à l’intérieur d’un intron.

Chaque amplificateur n’est associé qu’a un seul gène. L’amplificateur est composé de plusieurs éléments de controles.une dizaine.

Amplification élément de contrôle site de liaison de facteurs de transcription amplificateur.

Les éléments de contrôle sont des sites de l’ADN où viennent se fixer des protéines appelé facteurs de transcription qui agissent sur la vitesse de déplacement de l’ARN polymérase c’est-à-dire la vitesse de transcription.

Facteur de transcription protéine qui vient se fixer sur les éléments de contrôle pour réguler la transcription.

Les facteurs de transcription sont classés en deux catégories :

|  |  |
| --- | --- |
| Généraux (nécessaire à la transcription) | Spécifique (régule la vitesse activateur répresseur) |

Les facteurs de transcription sont formés par

|  |  |
| --- | --- |
| Un domaine de liaison qui est le site de liaison avec l’ADN (les éléments de contrôle) | Un ou plusieurs domaines d’activation |

Les domaines d’activation se lient soit

|  |  |
| --- | --- |
| aux protéines régulatrices | composante du mécanisme de transcription (les facteurs de trasncriptions généraux ou des protéines médiatrices) |

Les facteurs de trasncriptions agissent soit :

|  |  |
| --- | --- |
| activateurs | répresseur |

### Les amplificateurs

Amplificateur séquence de l’ADN situé en amont aval ou à l’intérieur d’un intron. Unique pour chaque gène.

Les amplificateurs se trouvent loin du promoteur. Ils sont rapprochés par les courbures de l’ADN induite par des protéines de la séquence génique.

Activateur et répresseur agissent directement sur la chromatide.

Le contrôle combinatoire

Rmq : Les amplificateurs à proximité du promoteur sont appelés éléments de contrôle proximaux.

Rmq : Une grande partie de la régulation dépend des liaisons avec les activateurs.

Un amplificateur est formé par un groupe d’une dizaine d’éléments de contrôle.

Chaque élément de contrôle est une séquence qui contient environ 10 nucléotides et qui se lie à 1 ou 2 facteurs de transcription spécifiques.

La transcription de gènes qui codent pour des protéines impliquées dans une même voie métabolique sont coordonné grâce à l’utilisation d’un même ensemble d’éléments de contrôle spécifique.

Généralement l’activations des gènes se fait en réponse à un message extracellulaire.

Répresseur deux types de fonctionnement

Se lie au site de liaison des activateur ce qui empeche la liaisons avec les composantes ou avec les prtéoines régulatrices.  
désactive le complexe de transcription.

Activateur et répresseur qui agissent directement sur la forme de la chromatide en activant les histones ou en

## Élément de contrôle une dizaine de nucléotides

## Chaque élément de contrôle peut se lié a 1 ou 2 facteurs de trasncriptions.

Chaque amplificateur est une combinaison unique d’élément de contrôle.

Les activateurs disponibles qui différent entre les cellules permet ll’activation des différents apmplificateurs.

Les gènes qui codent pour des portéines appartenant à la même voie métabolique possèdent les même élément de contrôle.

Les chromosomes ne sont pas totalement dispersé aléatoirement dans le noyau. Certains sites inter et intra chromosomique sont rassembler et forme des régions riches en ARN et protéine régulatrice appelé usine à transcription.

Les mécanismes de régulation post transcriptionnel

La trasncription n’est qu’une étape dans la production des protéines. La régulation

Les mécaniems de régulation post traductionnel a

Régulation sans avoir a modifier la synthèse.

Permet a la cellule de réagir rapidement ;

Régulation a lieu lors de l’épissage. Le nombre de façon permet de générer une grande diversité de protéines à partir d’un seul gène en fonction de prtoéines.

La dégradation de l’ARN

Chez les bactéries, la dégradation de l’ARN est m survient quelques minutes après leur fabrication

La traduction présente

La traduction peut être régulé par des protéines qui viennent se fixer au extréminité de l’ARNm et empeche l’appareillage des ribisomes.

Dans les ovules, un certain nombre d’ARN n’ont pas des queue poly A suffisamment longue pour que débute la traduction. Une enzyme vient ajouter des nucléotides au moment au cours du développement embryonnaire.

La maturation et le transport

En fonction des types de protéines

Le repliement

Ou le clivage pour devenir des portéines fonctionnelle offre l’opportunité de bloquer le processus et éviter la formation de protéines focntonnelle.

Certaines modifications fonctionnelle nécessaire à l’activiation.

Comme les glucides membranaire active qu’une fois sur le site destination.

## La régulation génique

Le développement chez les Animaux

Trois processus interdépendant

La division cellulaire

La différenciation cellulaire

La morphogénése

La différence entre les cellule dépent des génes quelle expriment et des protéines quelle produisent. Comme toutes les cellules possèdent le même génome, leur différence résultent nécessairement d’une régulation dffiérente.

Quel mécanimes conduit des cellules issus d’une seule vers un des différence dans leur régulation.

La première source d’information qui conduit la cellule mère a généré des cellules légèrement différente est la répartition initiale et non aléatoire des éléments de l’ovocyte. C’est éléments inégalement réparti sont appelé déterminant cytoplasmique.

La deuxième source d’information es l’environnement de la cellule.

L’interaction des cellules avec ses voisines qui interagissent par la synthèse de molécules (par exemple hormone de croissances,….) contraigne la cellule a utilisé ses gènes d’une manière spécifiques.  
L’ensemble des phénomènes qui contraignent une cellule à devenir

Détermination.

Condition qui les destine a devenir un type particulier de cellule.