

Chapitre 5 : régulation de l'expression du message génétique

Régulation de l'expression génétique eucaryote

Pr. Julien Fauré

Plan du cours

Introduction

Niveaux de régulation du message génétique

Régulation transcriptionnelle

ADN, Chromatine

séquences régulatrices, facteurs de transcription

Régulation post-transcriptionnelle

épissage alternatif

stabilité des ARNm

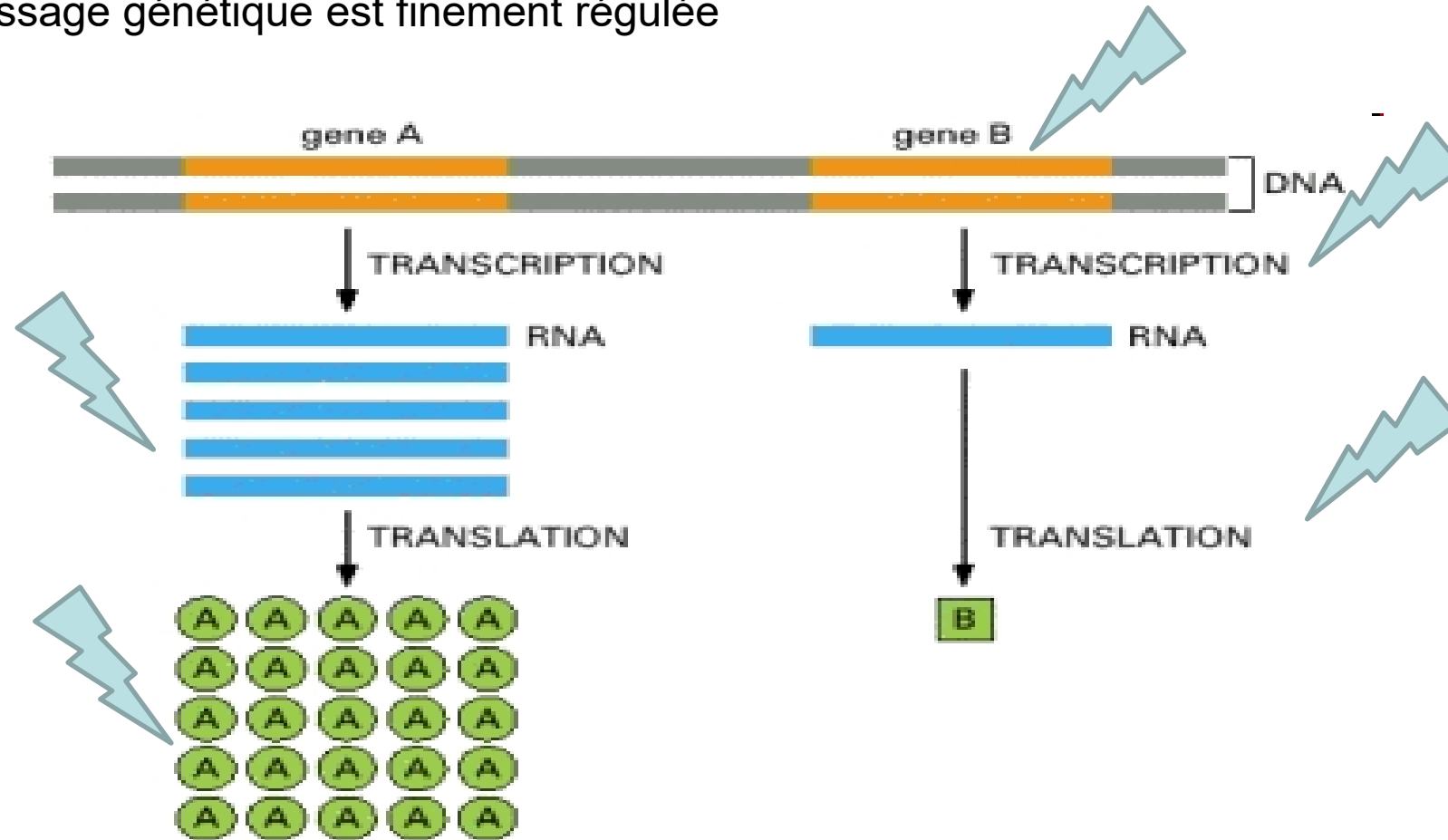
Régulation post traductionnelle

Objectifs pédagogiques du cours

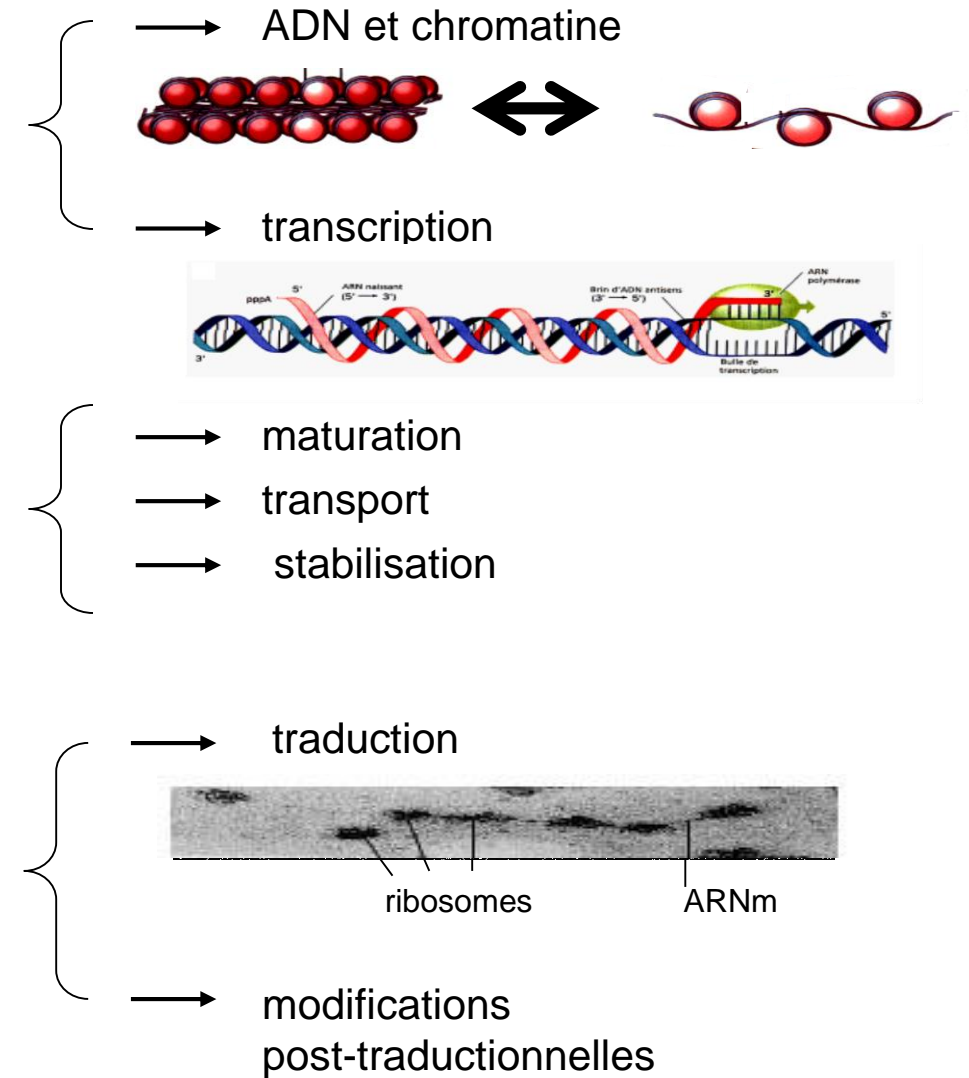
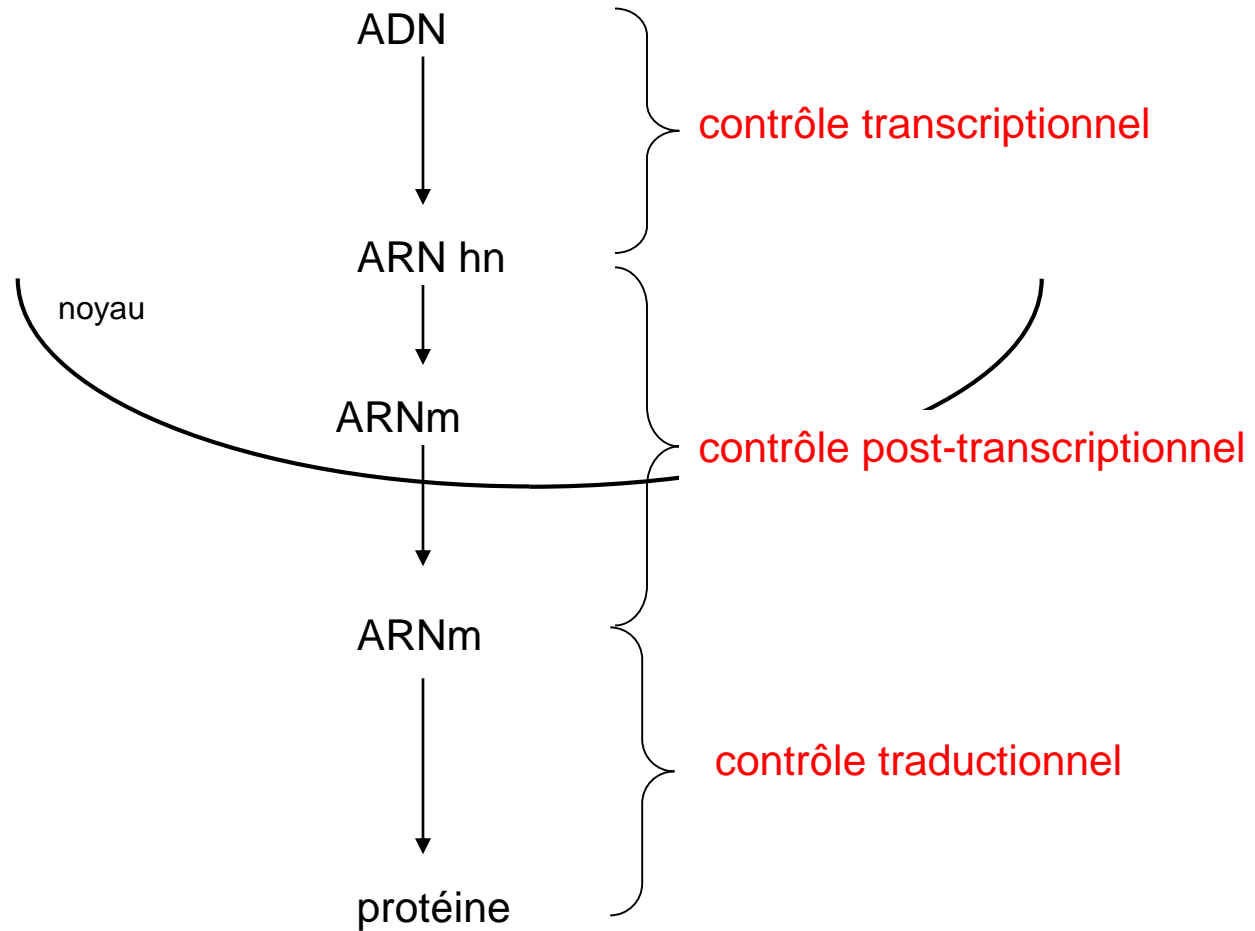
- Comprendre les différents niveaux de régulation du message génétique
- Faire le lien entre ces éléments et les cours précédents

Introduction

L'expression du message génétique est finement régulée



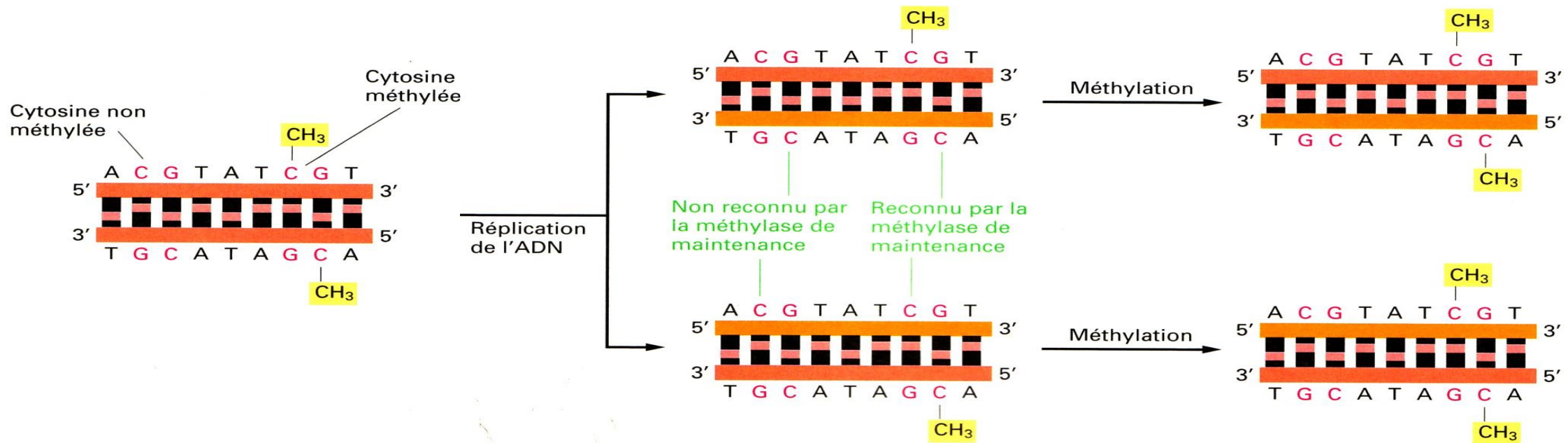
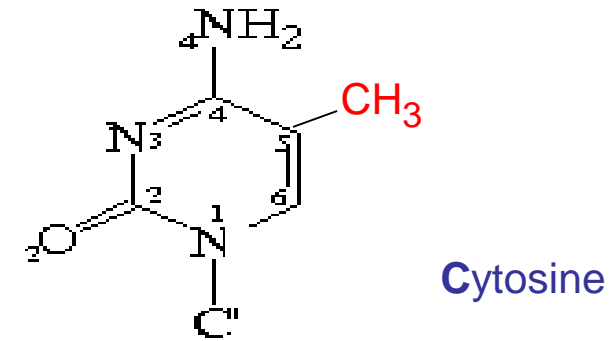
Niveaux de régulation de l'expression génétique



Contrôle transcriptionnel : ADN et Chromatine

Méthylation de l'ADN

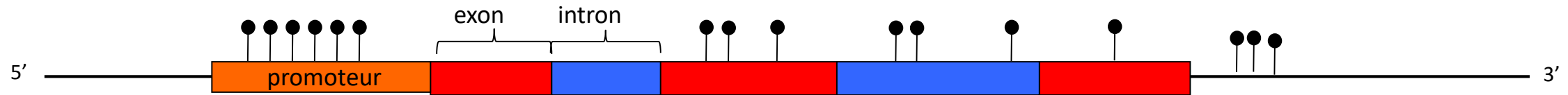
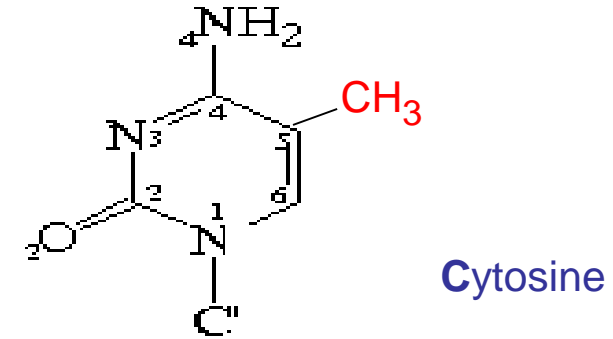
- 5-méthylcytosine
- îlots CpG
- méthylases



Contrôle transcriptionnel : ADN et Chromatine

Méthylation de l'ADN

- 5-méthylcytosine
- îlots CpG
- méthylases

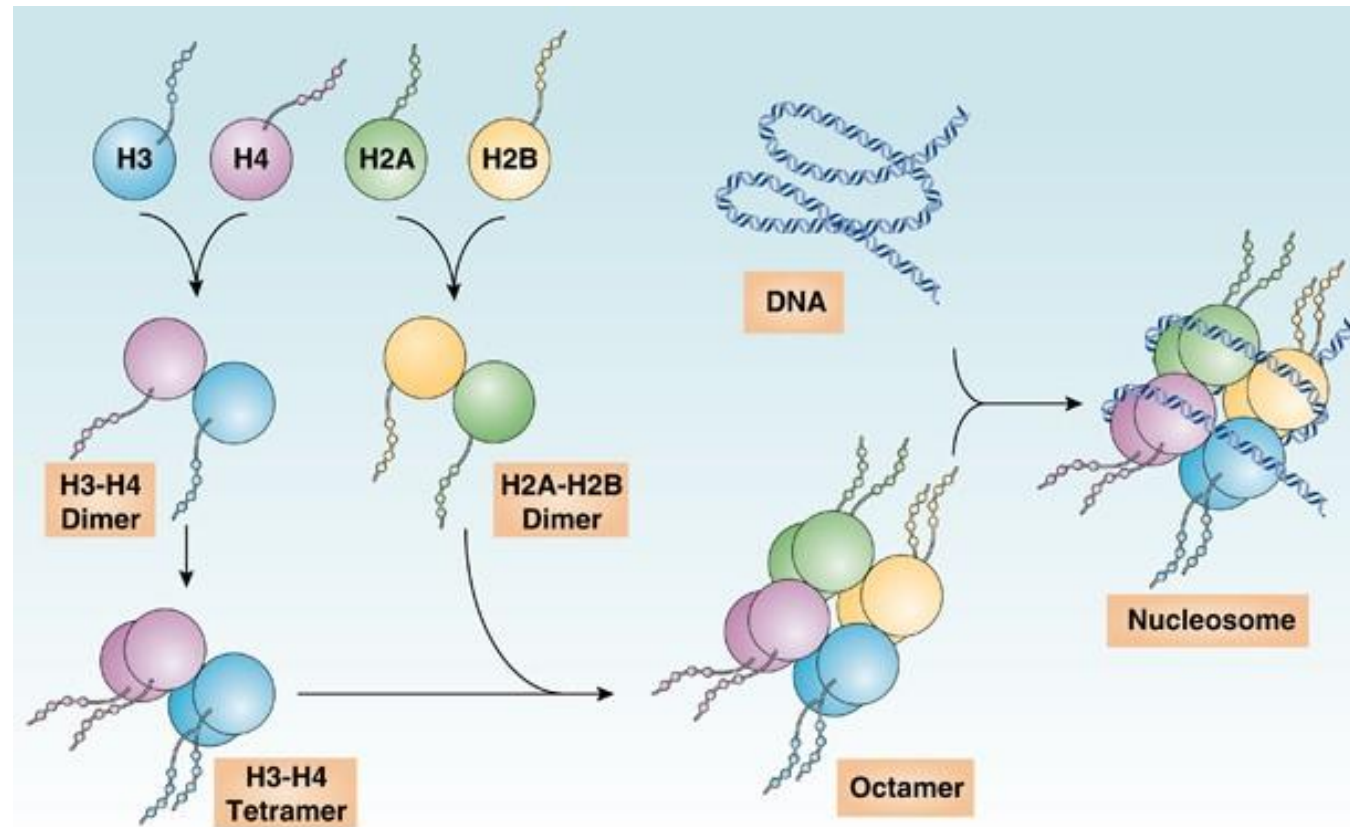
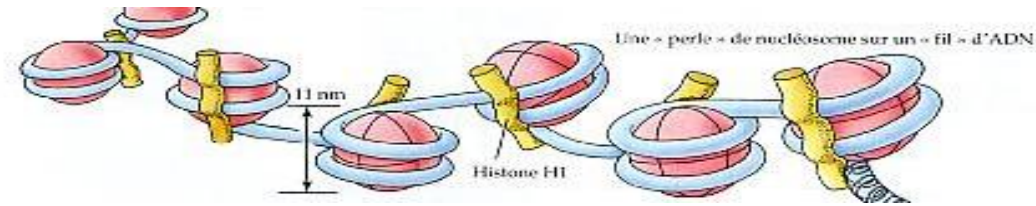


Promoteur : méthylation CpG = inhibition transcription

ADN en général : méthylation CpG = modification des Histones

Contrôle transcriptionnel : ADN et Chromatine

Rôle des histones



Contrôle transcriptionnel : ADN et Chromatine

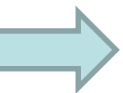
Rôle des histones

les modifications des histones:

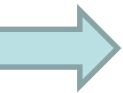
➤ acétylation

➤ Méthylation

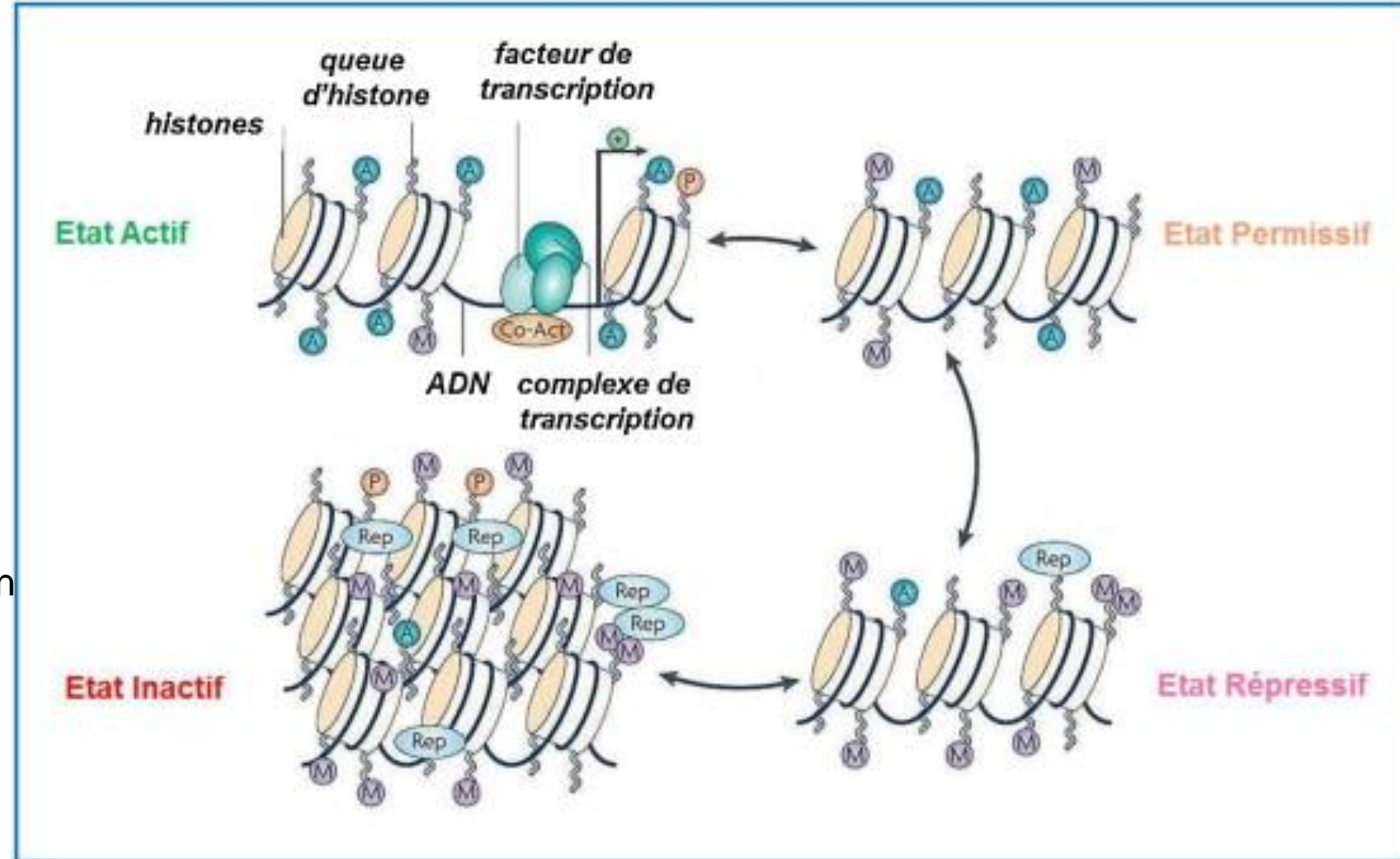
« code histone »



Structure de la chromatine

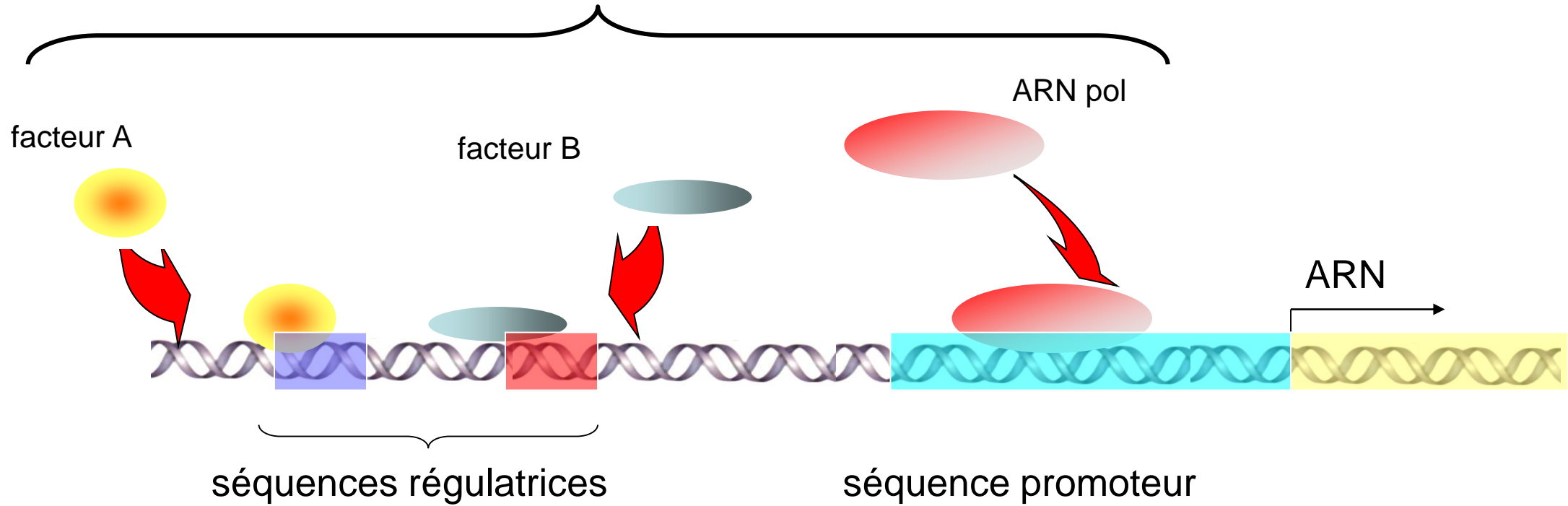


Accessibilité pour transcription



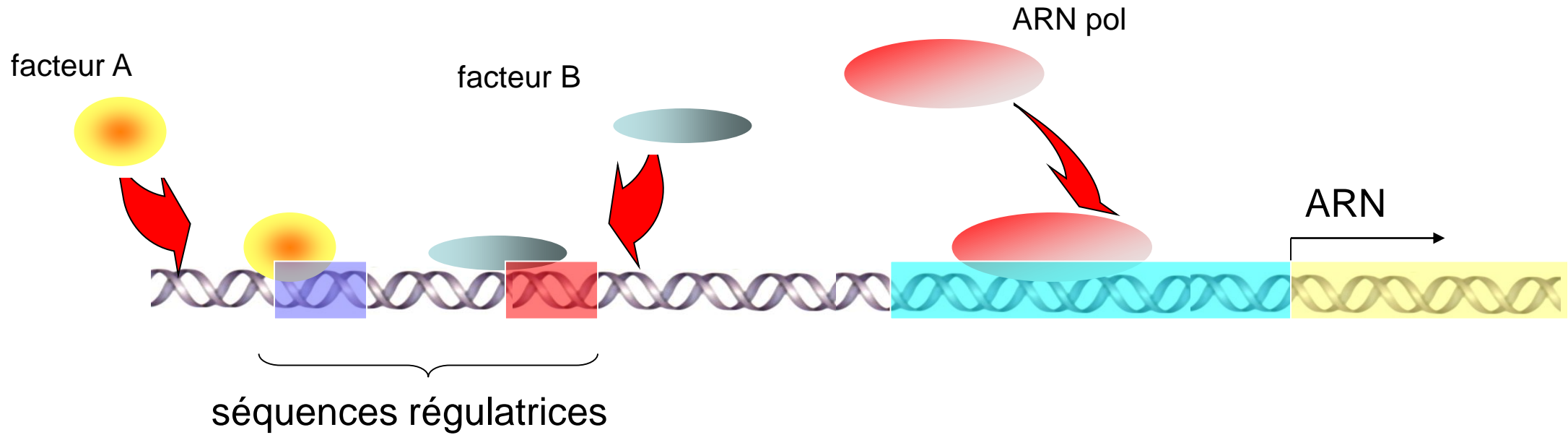
Contrôle transcriptionnel : séquences régulatrices

facteurs de « trans » régulation



séquences de « cis » régulation

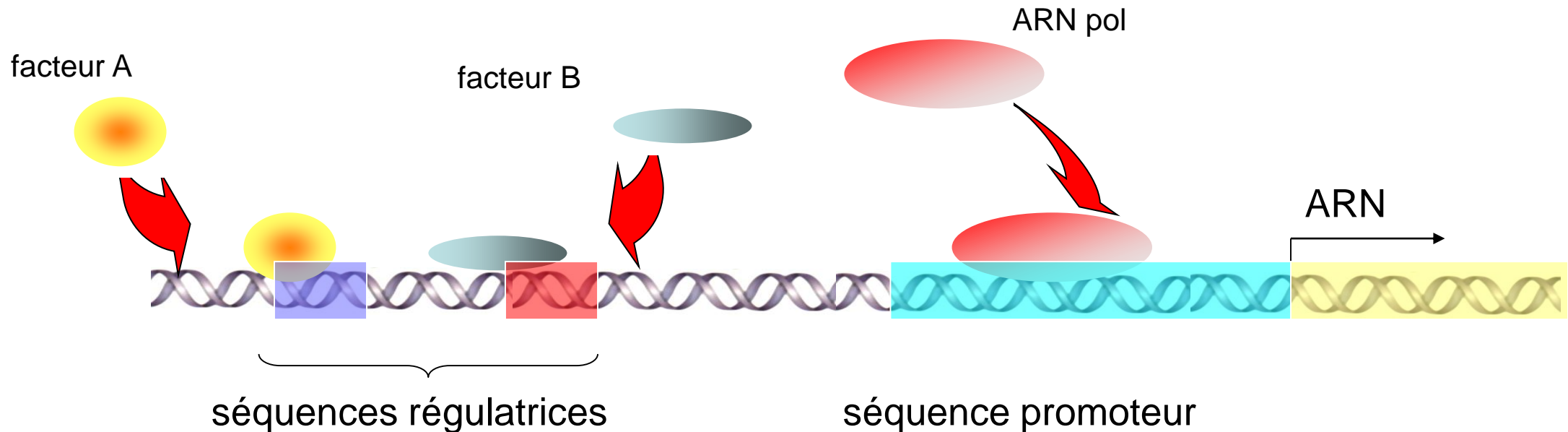
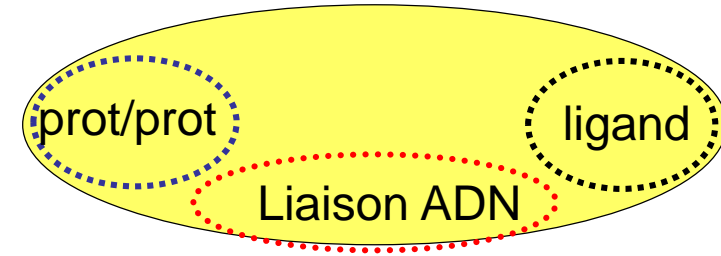
Contrôle transcriptionnel : séquences régulatrices



- séquences activatrices ou modératrices :
 - localisation variable
 - nombreuses
 - parfois spécificité tissulaire
- séquences de réponses (RE) : ERE, GRE, CRE, IRE...
- combinaison = régulation

Contrôle transcriptionnel : séquences régulatrices

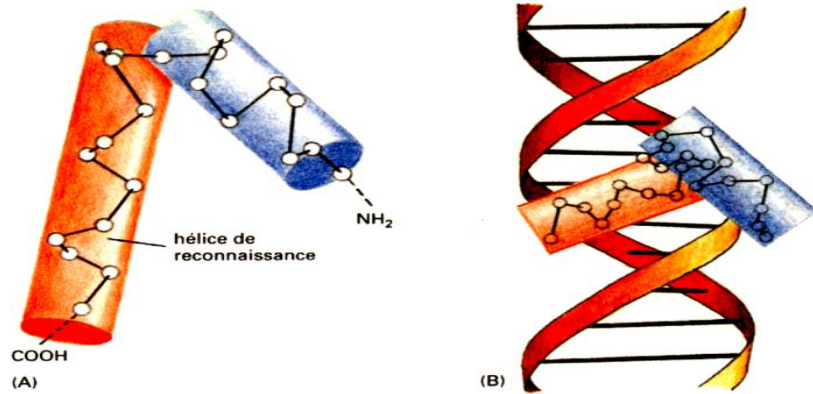
- Facteurs de transcription
 - généraux
 - spécifiques (tissus, stade de développement, ...)
 - inductibles (phosphorylation, protéolyse, ligands...)
- familles de protéines comportant des motifs récurrents



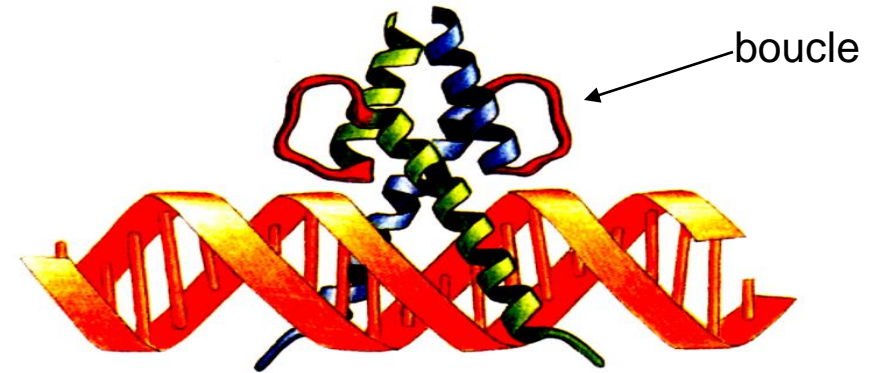
Contrôle transcriptionnel : séquences régulatrices

Motifs d'interaction avec l'ADN

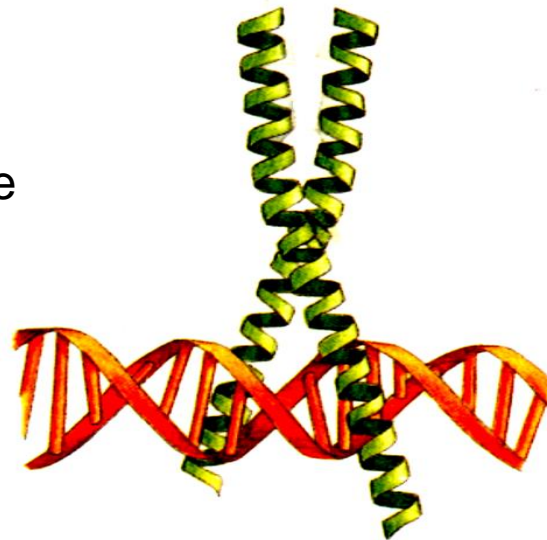
■ hélice-coude-hélice



■ dimère hélice-boucle-hélice

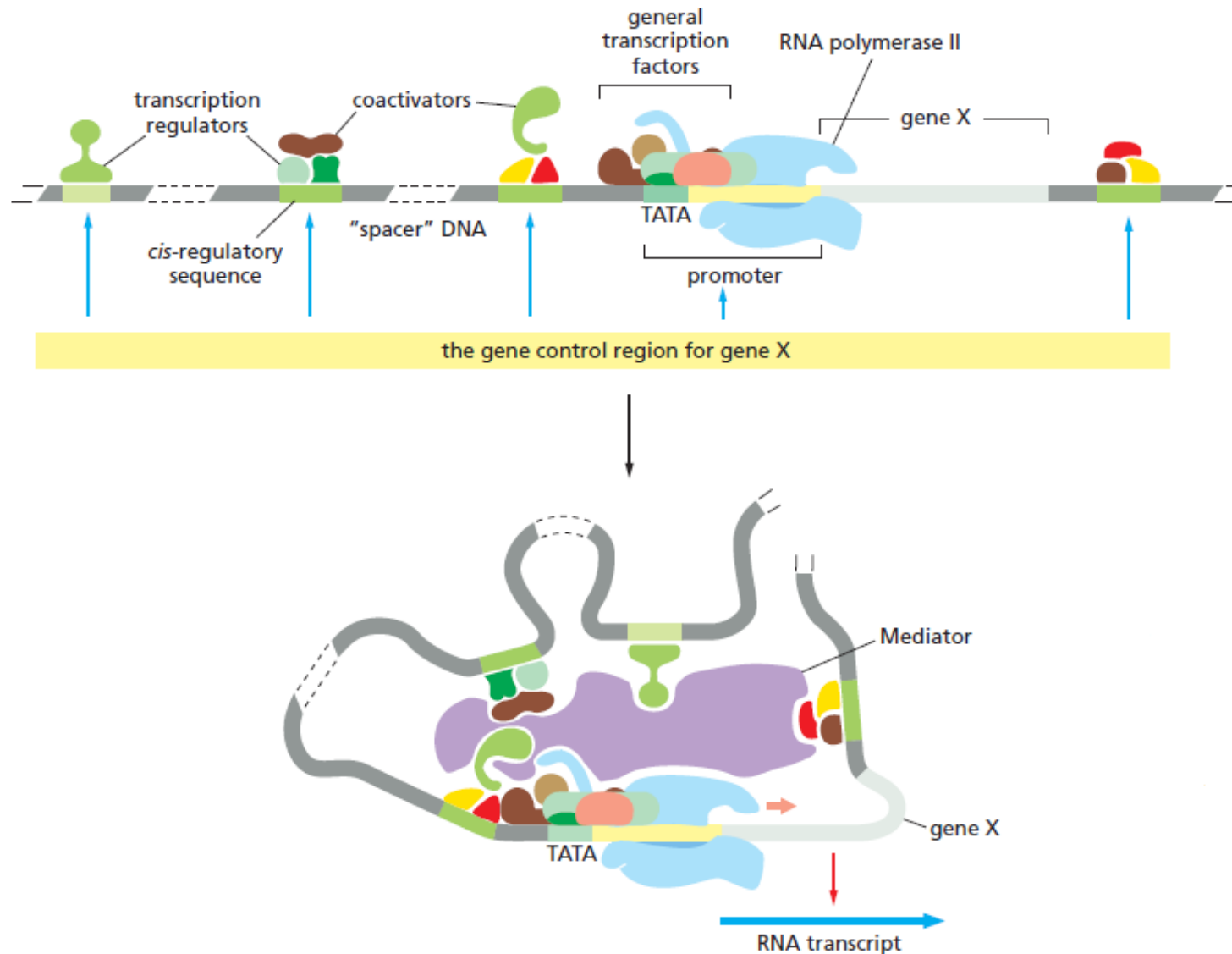


■ « leucine zipper » ou glissière à leucine



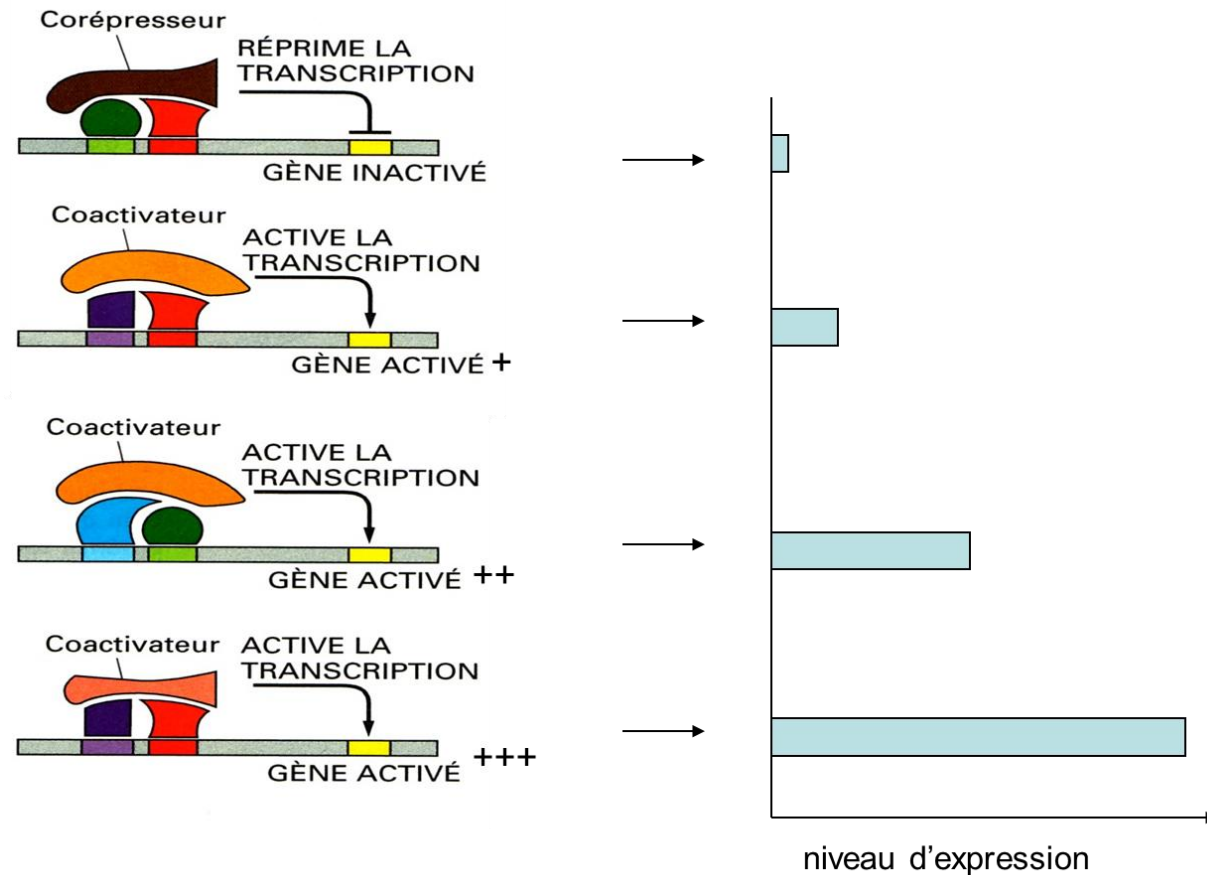
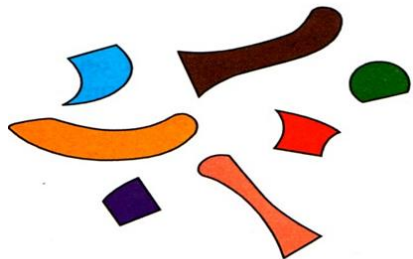
Contrôle transcriptionnel : séquences régulatrices

La modulation de la transcription implique généralement plusieurs protéines...



Contrôle transcriptionnel : séquences régulatrices

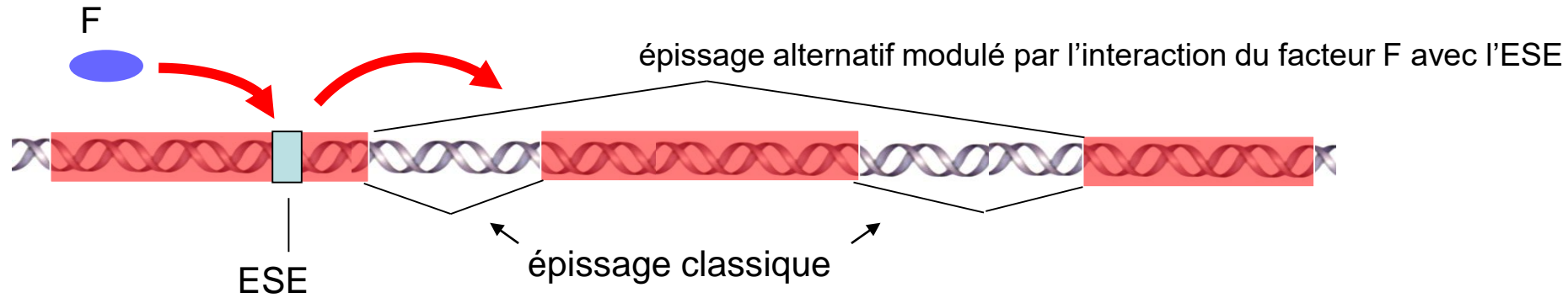
La modulation de la transcription implique généralement plusieurs protéines...
dont l'effet combiné détermine le niveau d'expression du gène



Contrôle post-transcriptionnel

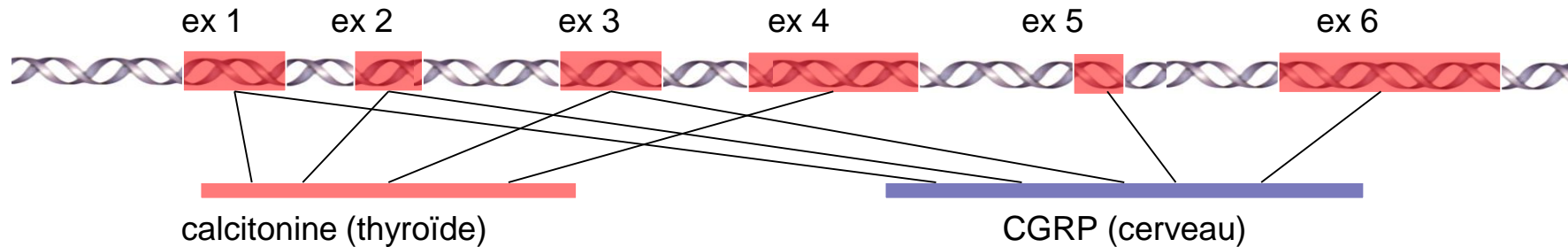
Epissage alternatif

➤ éléments de régulation de l'épissage



(Element de Stimulation de l'Epissage)

➤ protéines de fonction différente



➤ famille de protéines aux fonctions voisines

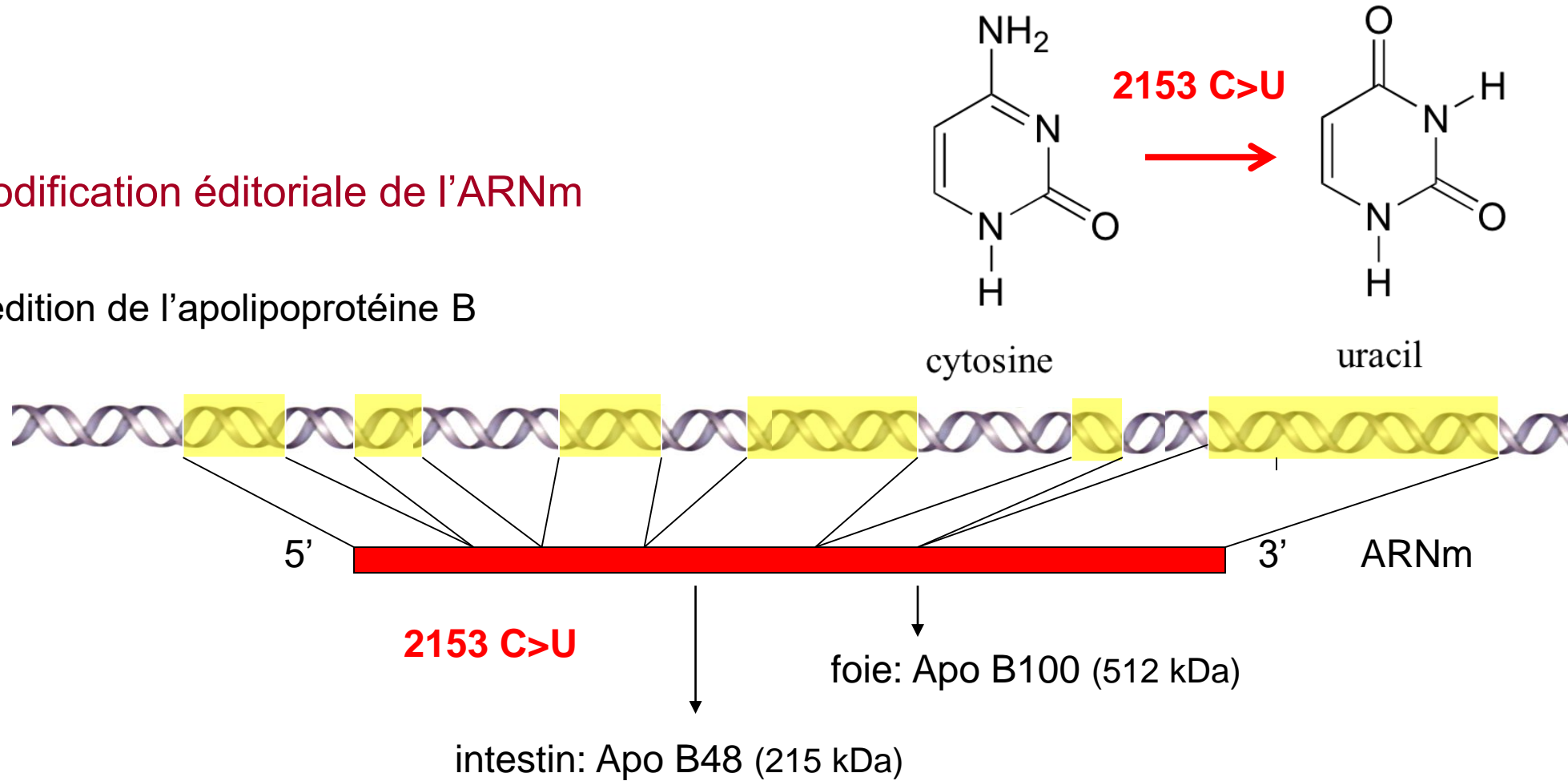


gène *KCNMA1* (35 exons dont 8 optionnels)

Contrôle post-transcriptionnel

Modification éditoriale de l'ARNm

➤ édition de l'apolipoprotéine B



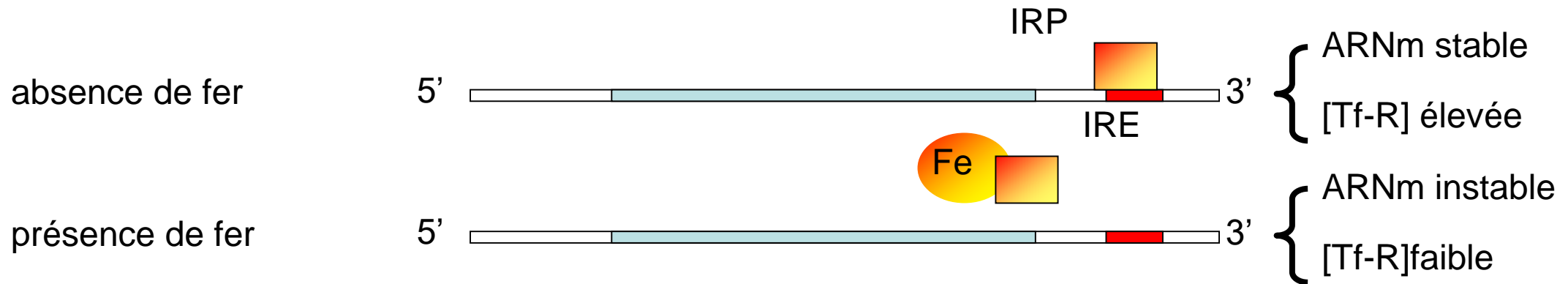
Contrôle post-transcriptionnel

Modification de la stabilité des ARNm

■ stabilisation de l'ARN en 3'

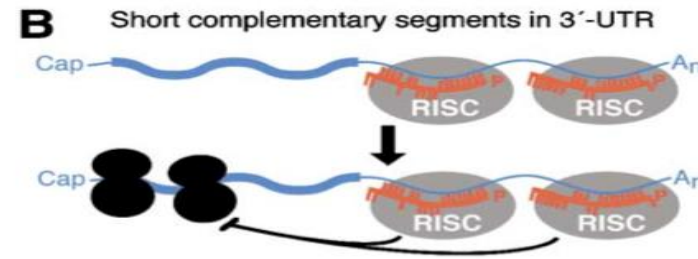
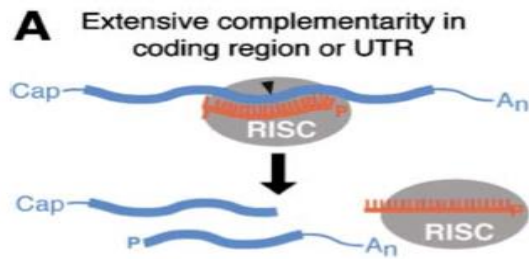
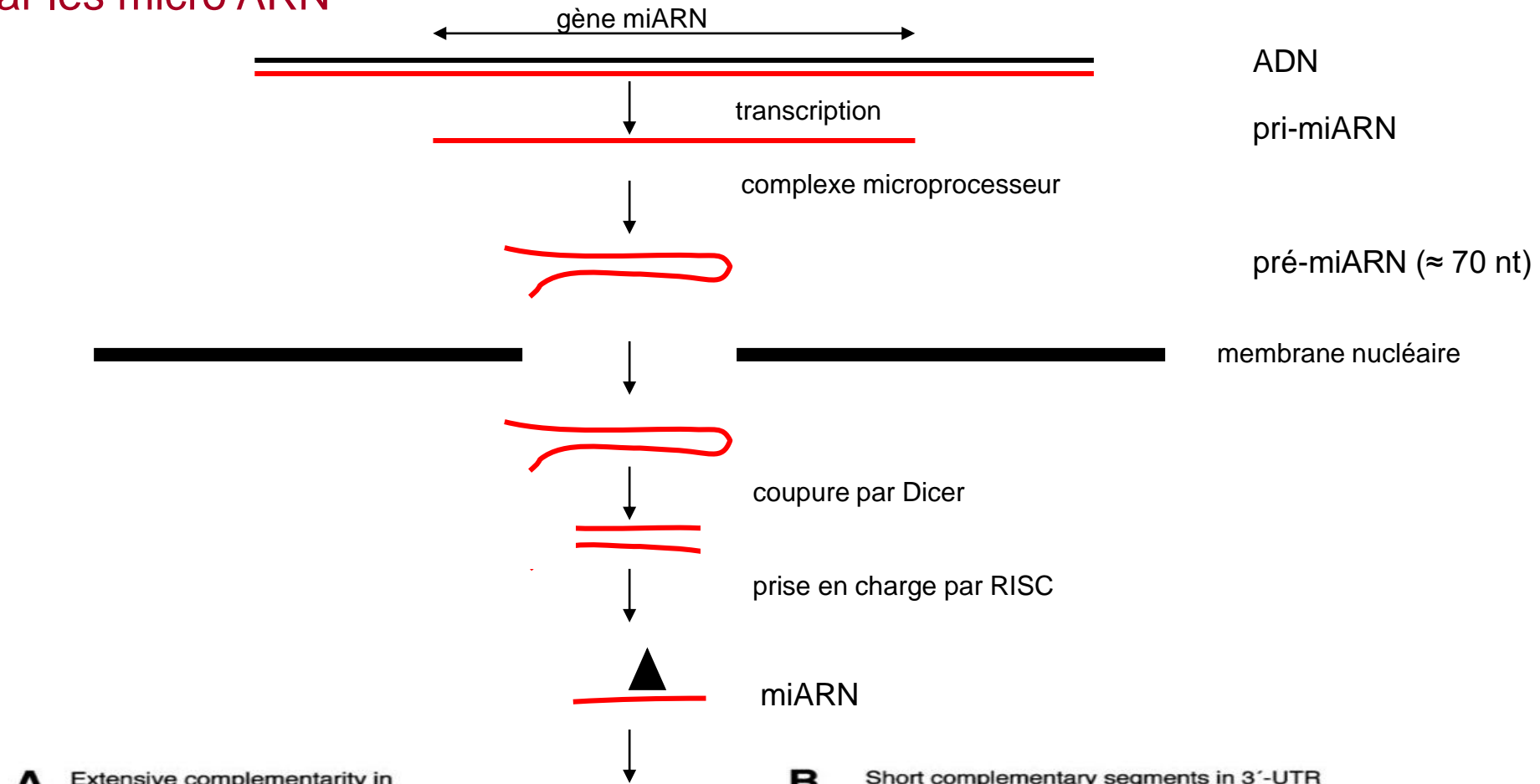
- Eléments Riches en AU (ARE) et protéines de fixation (ARE-BP)
- Protéines Puf et séquences riches en UG
- Séquences de stabilisation riche en pyrimidines (α et β -globine, α -collagène)

■ stabilisation de l'ARN par RE spécifique en 3' (ex: récepteur de la transferrine)



Contrôle post-transcriptionnel

Régulation par les micro ARN

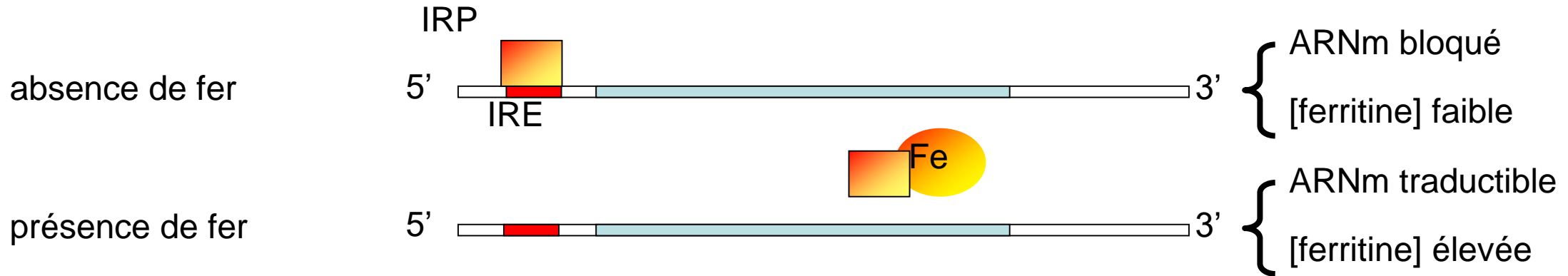


répression de la traduction de l'ARNm

Contrôle traductionnel

Inhibition de la lecture de l'ARN par RE en 5'

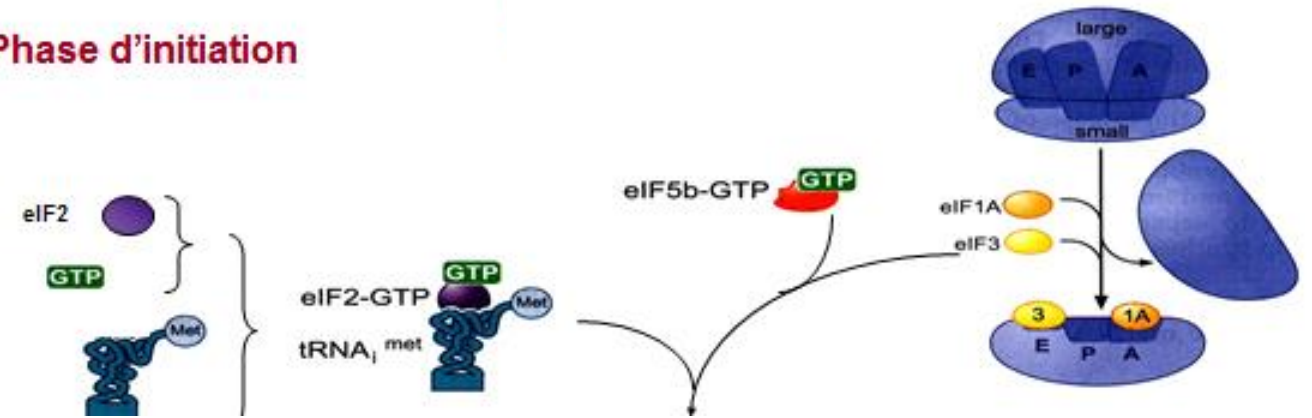
ex: synthèse de la ferritine



Contrôle traductionnel

Inhibition l'initiation de traduction

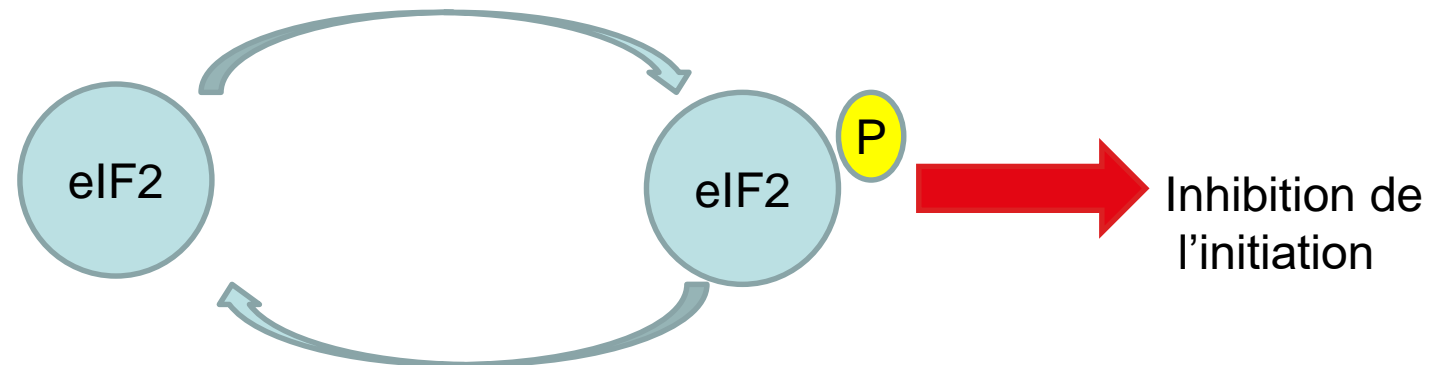
Phase d'initiation



Stimulus



KINASE



Contrôle traductionnel

Inhibition l'initiation de traduction

Synthèse globine et hème

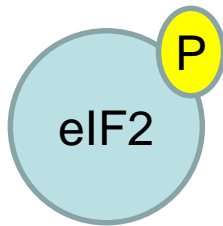


Hème +



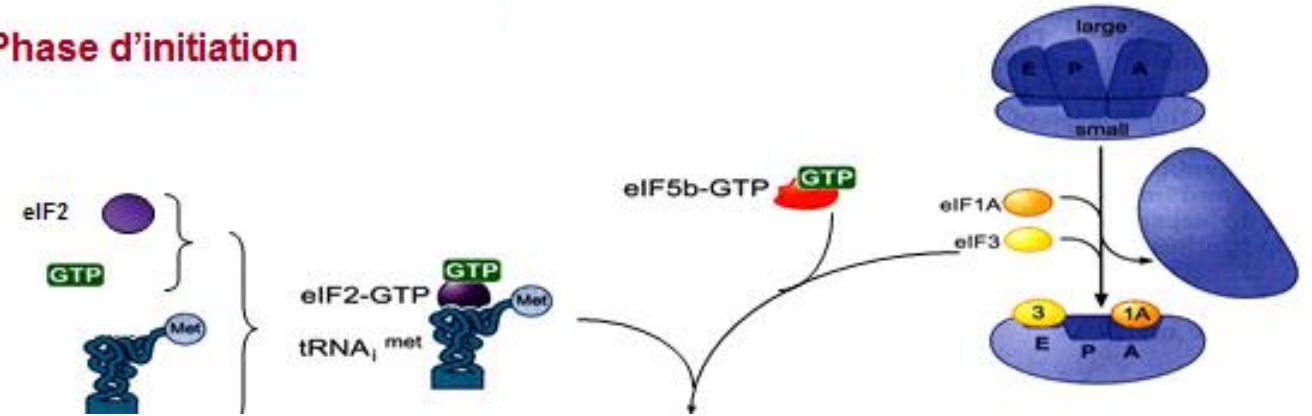
SYNTHESE

Hème -



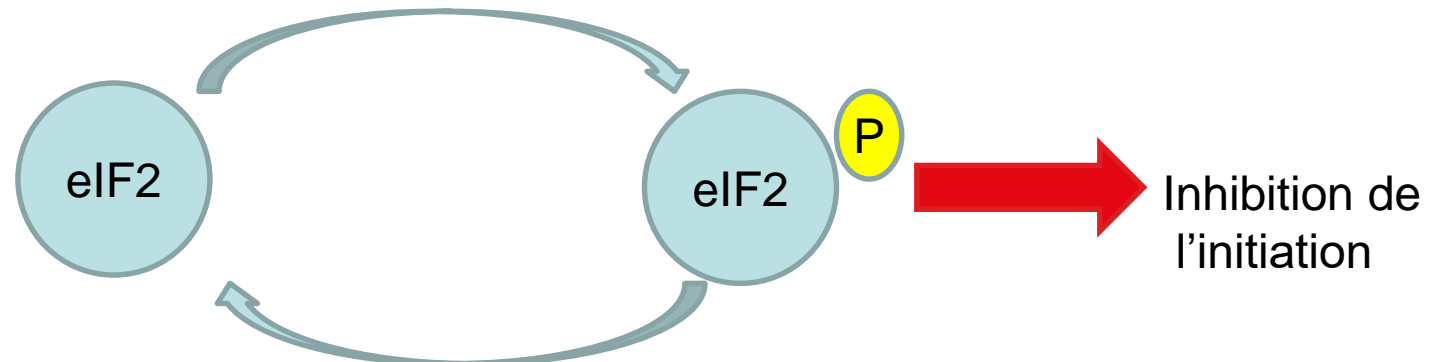
INHIBITION

Phase d'initiation



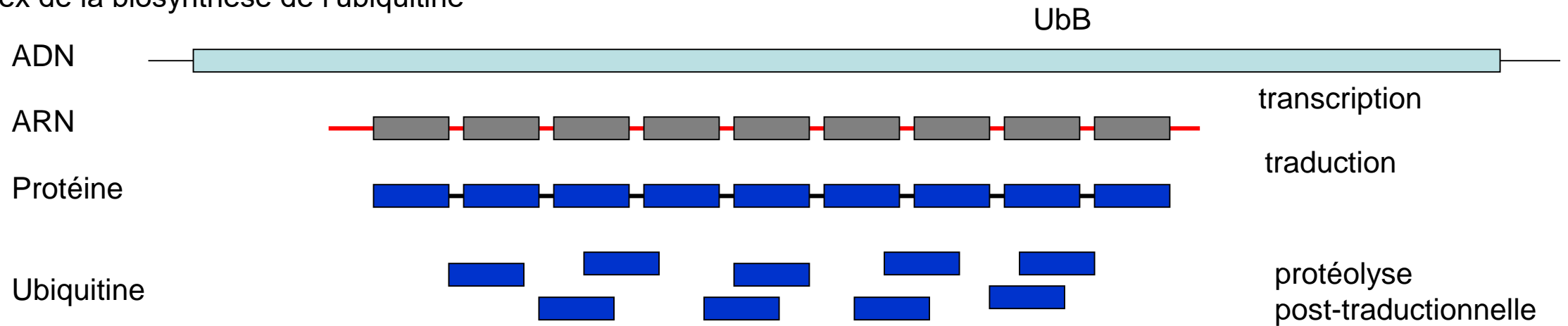
Stimulus

KINASE

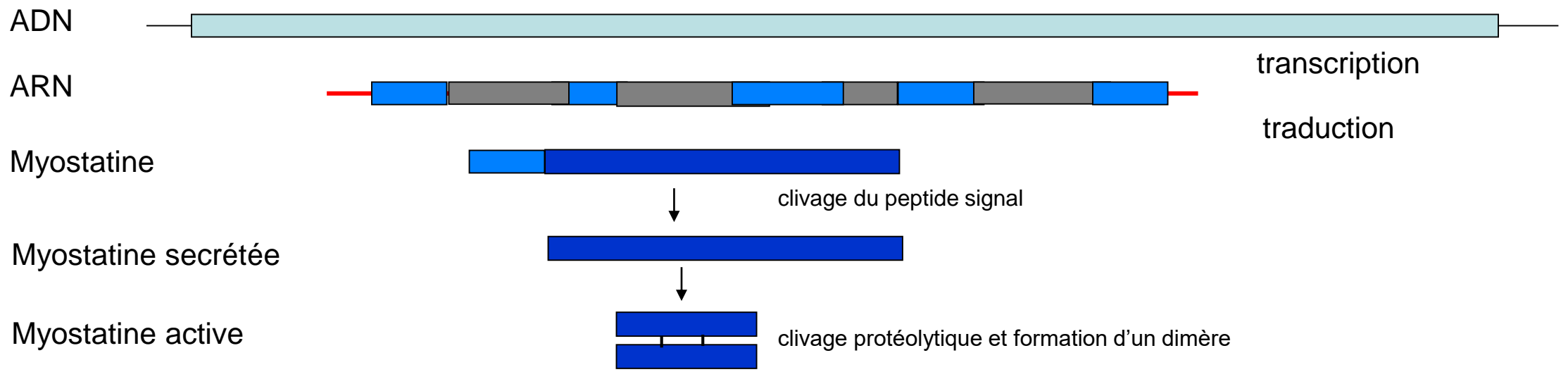


Contrôle post-transcriptionnel

■ ex de la biosynthèse de l'ubiquitine



■ ex de la myostatine



Messages essentiels du cours

- La régulation de l'expression génétique intervient à plusieurs niveaux
- La structure de la chromatine a un impact sur l'expression génétique
- La transcription est contrôlée par de multiples séquences et facteurs de transcription chez les eucaryotes
- La stabilité des ARNm est un des facteur modulant l'expression génétique

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.