



Lycée François-René DE CHATEAUBRIAND  
 136 BOULEVARD DE VITRÉ, CS 10637  
 35706 RENNES CEDEX 7  
**CLASSE PRÉPARATOIRE BCPST 1C**  
 Biologie Chimie Physique Sciences de la Terre

ENSEIGNEMENT DE SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE (SVT)  
 °° SCIENCES DE LA VIE °°  
 >> Cours <<

Chapitre 15

# Le contrôle de l'expression du génome (chez les Eucaryotes)

PLANCHES COMPLÈTES

## Objectifs : extraits du programme

Savoirs visés	Capacités exigibles
<b>SV-F-3 Le contrôle de l'expression du génome (BCPST 1)</b>	
<p>Des modifications de l'environnement cellulaire ou des signaux internes à la cellule influencent l'expression du génome. Ces diverses influences conduisent à des phénotypes variés.</p> <p>Chez les Eucaryotes, l'ensemble des contrôles transcriptionnels, post-transcriptionnels et post-traductionnels expliquent la diversité des transcriptomes et des protéomes.</p> <p>La diversité des ARN et protéines produits à un instant donné est à l'origine du phénotype des cellules et des organismes.</p> <p>Des modifications expérimentales par mutagenèse aléatoire ou ciblée ou transgénèse permettent d'étudier les liens entre génotype et phénotype.</p> <p>Les transcriptomes et protéomes peuvent être étudiés à l'aide de sondes nucléotidiques et d'anticorps spécifiques respectivement.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analyser et Interpréter des résultats expérimentaux issus des principales méthodes d'étude du transcriptome et du protéome, le principe de la méthode étant fourni.</li> <li>- Analyser des résultats issus d'expériences de transgénèse ou de mutagenèse.</li> <li>- Analyser et interpréter des résultats expérimentaux utilisant les techniques de Southern blot, northern blot, western blot, hybridation in-situ ou de puce à ADN.</li> <li>- Identifier et justifier les témoins de charge des blots.</li> </ul>
<p><b>Précisions et limites :</b></p> <p><i>Le principe des différentes techniques expérimentales évoquées est à connaître. La mise en œuvre pratique n'est pas exigible et les protocoles ne sont pas à mémoriser.</i></p> <p><i>La transgénèse est limitée à la transformation chez les bactéries. Son existence chez les Eucaryotes est mentionnée sans détailler.</i></p> <p><i>Concernant les puces à ADN, seule une analyse qualitative est requise, aucune méthode d'analyse informatique n'est exigible.</i></p>	
<p>Le contrôle de l'initiation de la transcription est la principale voie de contrôle de l'expression génétique. Le contrôle de la transcription repose sur des interactions entre des séquences régulatrices et des facteurs de</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Relier le contrôle de l'expression génétique à la différenciation et la spécialisation cellulaire.</li> </ul>

<p>transcription ou de remodelage de la chromatine.</p> <p>Les facteurs de transcription interagissent spécifiquement avec des séquences d'ADN et des protéines.</p> <p>Le niveau de transcription est influencé par l'état de méthylation des bases de l'ADN et les modifications de la chromatine.</p> <p>La probabilité d'initiation de la transcription dépend de la combinaison de tous les acteurs précités.</p> <p>Les modifications de la chromatine constituent une information transmissible et sont à la base du contrôle épigénétique. Ces modifications transmissibles constituent l'épigénome.</p>	<p>- Illustrer, à partir de l'exemple du gène FLC, le lien entre conditions climatiques, état de condensation de la chromatine et expression génétique</p>
<p><b>Précisions et limites :</b></p> <p><i>Le contrôle de la transcription est étudié à partir de l'exemple de la polymérisation des ARN pré-messagers chez les Eucaryotes.</i></p> <p><i>Concernant les facteurs de transcription, on se limite au motif bHLH en lien avec les facteurs myogéniques, réinvesti en BCPST 2.</i></p> <p><i>Le contrôle épigénétique est abordé uniquement à partir de l'exemple du contrôle de l'expression du gène FLC chez A. thaliana qui sera repris en BCPST 2. Les modifications chimiques des histones sont envisagées, mais le détail du « code épigénétique » des histones n'est pas à connaître.</i></p>	
<p>L'interférence ARN est un mécanisme de contrôle post-transcriptionnel majeur.</p>	
<p><b>Précisions et limites :</b></p> <p><i>On présente les grandes étapes de l'interférence ARN sans aucun détail moléculaire : appariement de l'ARN interférent à l'ARNm cible, inhibition de la traduction de l'ARNm ou activation d'une endonucléase qui hydrolyse l'ARNm.</i></p>	
<p><b>Liens :</b></p> <p>Contrôle de l'expression des gènes dans la floraison (SV-B-3-2)</p> <p>Organisation fonctionnelle d'une protéine (SV-D-2-4)</p> <p>Interactions entre molécules, notion d'affinité et de spécificité (SV-D-2-4)</p> <p>Contrôle de l'expression des gènes au cours du développement embryonnaire (SV-H-2)</p> <p>Changements climatiques et leurs conséquences sur la biodiversité (BG-C-3)</p>	

## Introduction

Le résultat de l'expression de l'information génétique dans une cellule (ou un organisme) peut être appelé **phénotype**. Il s'agit du résultat de l'action du **protéome**, ensemble des protéines présentes à un moment donné dans une cellule (ou un organisme), lui-même produit par le **transcriptome**, ensemble des transcrits (matures) présents dans une cellule (ou un organisme) à un moment donné, qui provient à son tour de l'expression du **génome**, ensemble de l'ADN d'un organisme vivant.

Le protéome contrôle quant à lui l'ensemble des intermédiaires métaboliques présents à un moment dans une cellule ou un organisme ou **métabolome** dont :

- l'ensemble des glucides (**glycome**),
- l'ensemble des lipides (**lipidome**)...

Bien entendu, le **génome** étant différent d'une espèce à l'autre, deux espèces n'auront pas le même transcriptome, ni le même protéome, ni le même phénotype. Entre deux organismes conspécifiques, le transcriptome / protéome / phénotype diffère également car le **génotype**, ensemble des séquences portées par un individu, diffère aussi.

Et enfin, au sein d'un organisme :

- Toutes les cellules, bien qu'ayant le même **génome / génotype**, n'expriment pas le même transcriptome ni protéome, en lien avec leur stade de développement et leur spécialisation issue de la différenciation.
- Une cellule donnée voit même, dans le détail, varier son transcriptome et son protéome en fonction :
  - De signaux internes propres au fonctionnement cellulaire,
  - De signaux extracellulaires issus de l'organisme (communications intercellulaires),
  - Et éventuellement de signaux environnementaux.

Le transcriptome et le protéome sont donc des données plastiques, en partie variables dans le temps et l'espace. Cela suppose des mécanismes de contrôle de l'expression génétique en lien avec l'activité cellulaire et des signaux de l'organisme ou de l'environnement.

Comment l'expression du génome est-elle modulée par les cellules, l'organisme voire l'environnement ?

Cette année, le cours est limité aux Eucaryotes.

(!) Le contrôle de l'expression génétique chez les Bactéries sera traité en deuxième année au travers de l'exemple de l'opéron lactose.

(!) On verra aussi en deuxième année comment les phénomènes de transduction interviennent dans le contrôle de l'expression génétique (rôle des hormones dont les hormones stéroïdes à récepteurs cytosoliques, rôle des phénomènes d'induction lors du développement...).

>> L'année prochaine, intégrez donc bien ces notions au présent chapitre pour traiter complètement les sujets de synthèse correspondants.

## I. Le phénotype, résultat modifiable d'une expression modulée du génome via le transcriptome

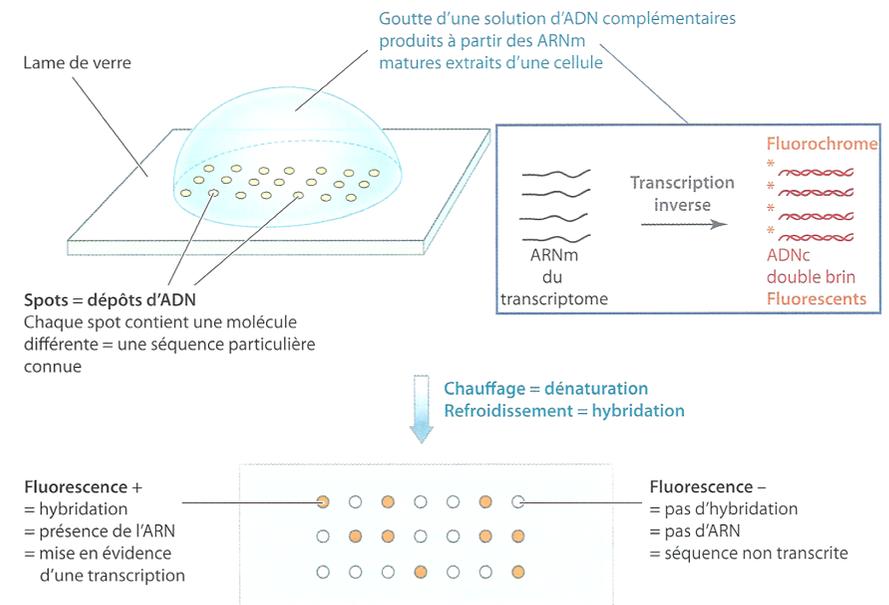
### Capacités exigibles

- ✓ Analyser et interpréter des résultats expérimentaux issus des principales méthodes d'étude du transcriptome et du protéome, le principe de la méthode étant fourni.
- ✓ Analyser des résultats issus d'expériences de transgénèse ou de mutagenèse.
- ✓ Analyser et interpréter des résultats expérimentaux utilisant les techniques de Southern blot, northern blot, western blot, hybridation in situ ou de puce à ADN.
- ✓ Identifier et justifier les témoins de charge des blots.
- ✓ Relier le contrôle de l'expression génétique à la différenciation et la spécialisation cellulaire.

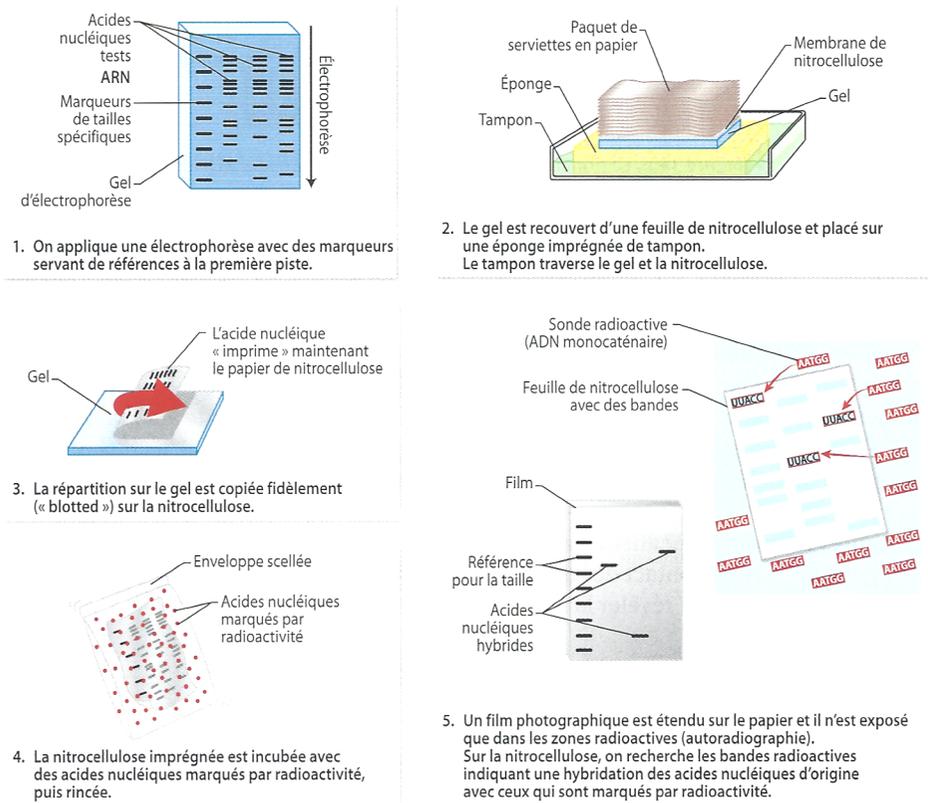
### A. L'étude du transcriptome et du protéome par des techniques de biologie moléculaire

Les techniques de biologie moléculaire ont été décrites dans le chapitre 12 (Méthodes d'étude et organisation des génomes) et le chapitre 8 (Les constituants chimiques du vivant) ainsi que dans les TP / TD correspondants.

#### 1. L'étude du transcriptome par des sondes (Northern Blot, hybridation in situ, puce à ADN...) généralement après amplification (RT-PCR)

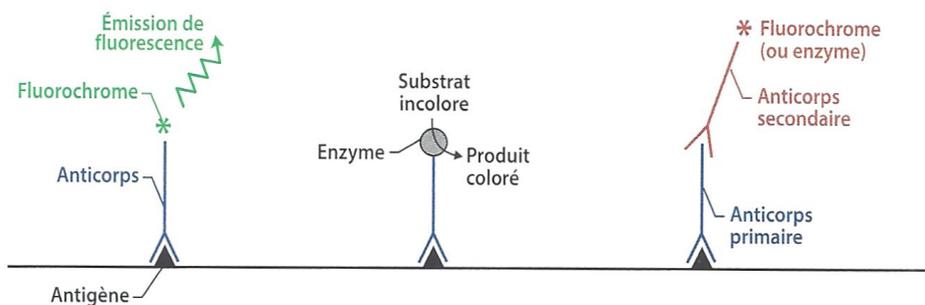


▲ FIGURE 1. Rappel du principe d'une puce à ADN (simplifié).  
D'après DAUTEL *et al.* (2021)

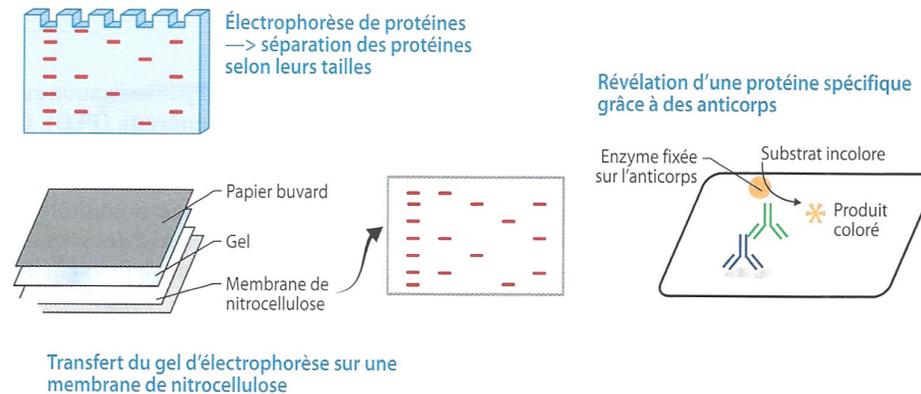


▲ FIGURE 2. **Rappel du principe d'un Northern Blot (ou d'un Southern Blot).** D'après DAUTEL *et al.* (2021)

## 2. L'étude du protéome par des anticorps (immunofluorescence, Western Blot...)

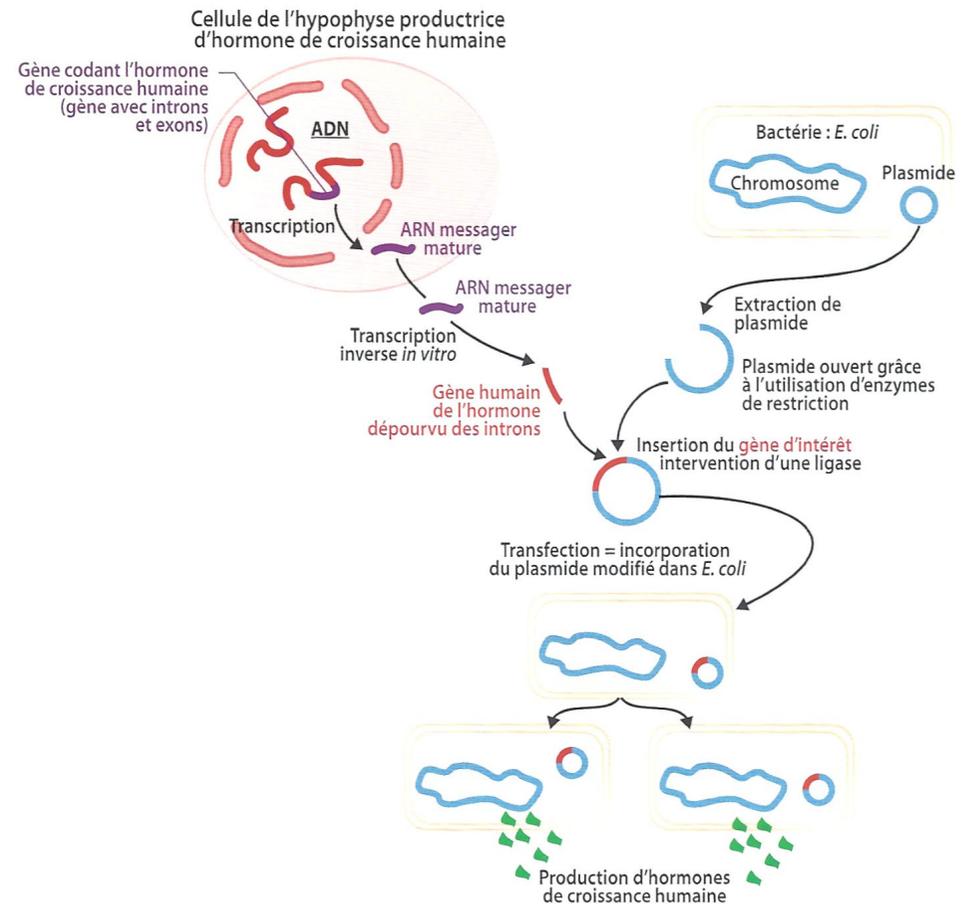


▲ FIGURE 3. **Principe du marquage d'une protéine.** D'après DAUTEL *et al.* (2021)

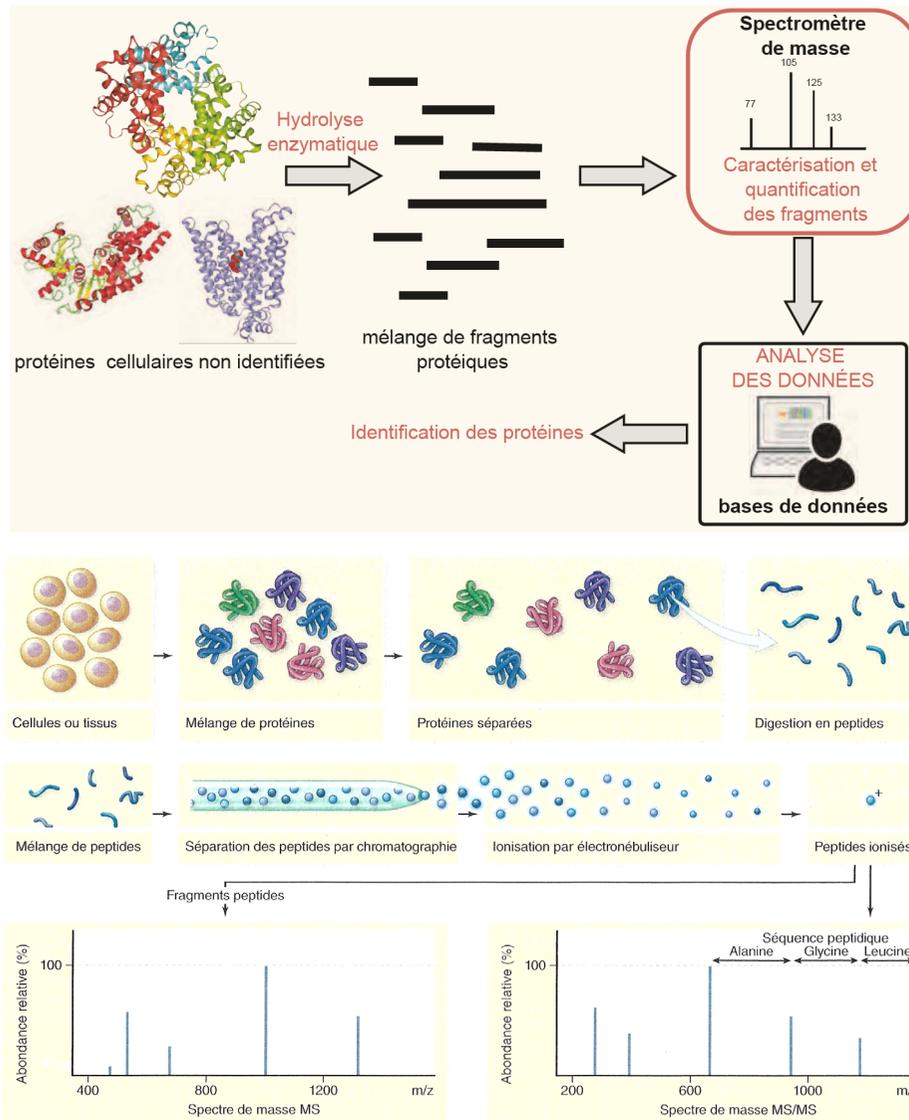


▲ FIGURE 4. **Rappel du principe d'un Western Blot.** D'après DAUTEL *et al.* (2021)

### 3. L'étude du lien entre génotype et phénotype permise par des techniques variées (transgénèse, mutagenèse aléatoire ou ciblée...)



▲ FIGURE 6. Un exemple de transgénèse. D'après DAUTEL *et al.* (2021)



On peut utiliser la spectrométrie de masse pour l'analyse des protéines. On peut isoler les protéines des cellules ou des tissus et les séparer partiellement par des gels ou des techniques biochimiques. Les protéines partiellement purifiées ou individuelles sont digérées en petits peptides par des protéases et ionisées. Les peptides chargés peuvent être séparés en fonction de leur masse dans un spectromètre. Des algorithmes informatiques peuvent faire correspondre les fragments peptidiques avec un certain type de digestion pour essayer d'identifier les protéines. D'un autre côté, on peut encore fragmenter les peptides et déterminer la composition en acides aminés par spectrographie de masse. (Spectre MS, abondance des ions classés en fonction du rapport entre leur masse et leur charge ; spectre MS/MS, abondance des ions classés en fonction du rapport entre leur masse et leur charge quand ils ont été obtenus par ionisation en tandem ; m/z, rapport entre la masse d'un ion et sa charge.)

▲ FIGURE 5. Étude globale du protéome par spectrométrie : deux visions. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021) et KARP (2004)

## B. La variabilité des transcriptomes et protéomes

1. Une variabilité entre espèces (variabilité interspécifique) et individus (variabilité interindividuelle) à cause d'une différence de génomes ou génotypes

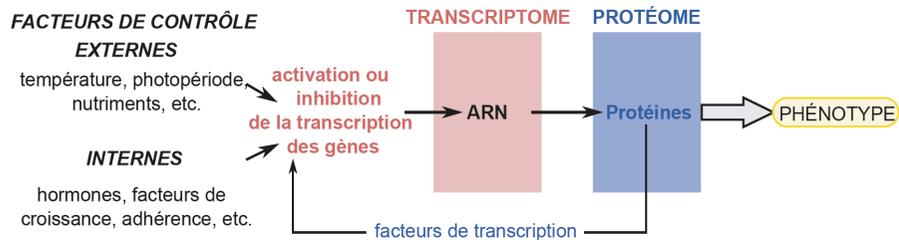
2. Une variabilité entre cellules au sein même d'un organisme en lien avec la spécialisation cellulaire par différenciation (variabilité spatiale)

3. Une variabilité au sein même d'une cellule donnée (variabilité temporelle)

Pour un même génome

## C. Une variabilité sous influences

Rappelons que le **génome** n'est **pas modifié** : C'est bien **l'expression** du **génome** dont il ici est question.

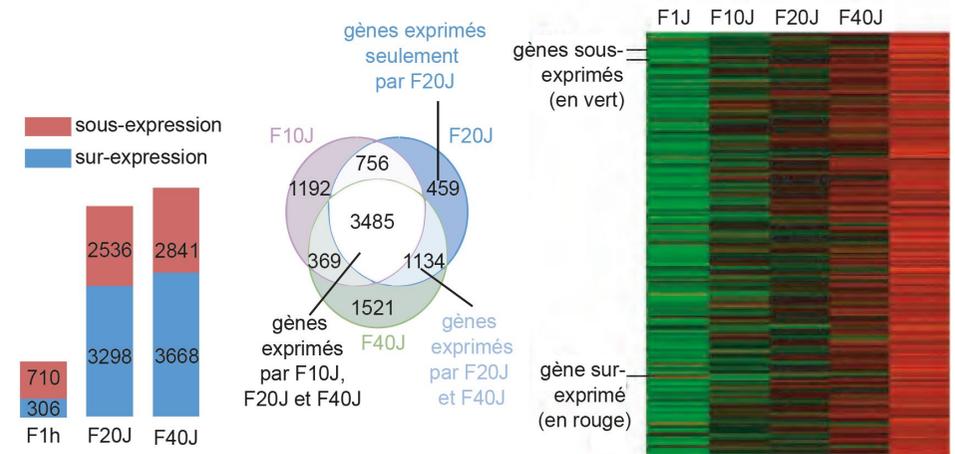


▲ FIGURE 7. **Facteurs influençant la détermination du phénotype.**  
D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

1. Un contrôle par des messagers intracellulaires : les chaînes de transduction et les facteurs spécifiques de transcription

2. Un contrôle par des signaux provenant d'autres cellules de l'organisme (juxtacrine, facteurs paracrines, hormones ou phytohormones, neurotransmetteurs...)

3. Un contrôle par des signaux environnementaux



(a) Nombre de gènes sur-exprimés et sous-exprimés

(b) Nombre de gènes co-exprimés et exprimés seuls pour des durées de traitement différents chez *Arabidopsis thaliana*

(c) Modifications du niveau d'expression d'un groupe de gènes dont la réponse au froid est homogène (gènes sous-exprimés en vert et sur-exprimés en rouge)

Suivi de l'expression des gènes d'*Arabidopsis thaliana* suite à un traitement par le froid (4 °C).

(D'après *Transcriptome and epigenome analyses of vernalization in Arabidopsis thaliana*, Yanpeng Xi *et al.* doi:10.1111/tbj.14817).

Durées du traitement : 1 heure (F1h), 1 jour (F1J), 10 jours (F10J), 20 jours (F20J) et 40 jours (F40J).

▲ FIGURE 8. **Facteurs influençant la détermination du phénotype.**  
D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

Bilan (adapté du programme)

- ✓ Des **modifications de l'environnement cellulaire** ou des **signaux internes** à la cellule influencent l'**expression du génome**. Ces diverses **influences** conduisent à des **phénotypes variés**.
- ✓ Chez les **Eucaryotes**, l'ensemble des **contrôles transcriptionnels, post-transcriptionnels et post-traductionnels** expliquent la **diversité des transcriptomes** et des **protéomes**.
- ✓ La **diversité des ARN et protéines** produits à un **instant donné** est à l'origine du **phénotype** des **cellules** et des **organismes**.
- ✓ Des **modifications expérimentales** par **mutagenèse aléatoire** ou **ciblée** ou **transgenèse** permettent d'étudier les **liens** entre **génotype** et **phénotype**.
- ✓ Les **transcriptomes** et **protéomes** peuvent être **étudiés** à l'aide de **sondes nucléotidiques** et d'**anticorps spécifiques** respectivement.

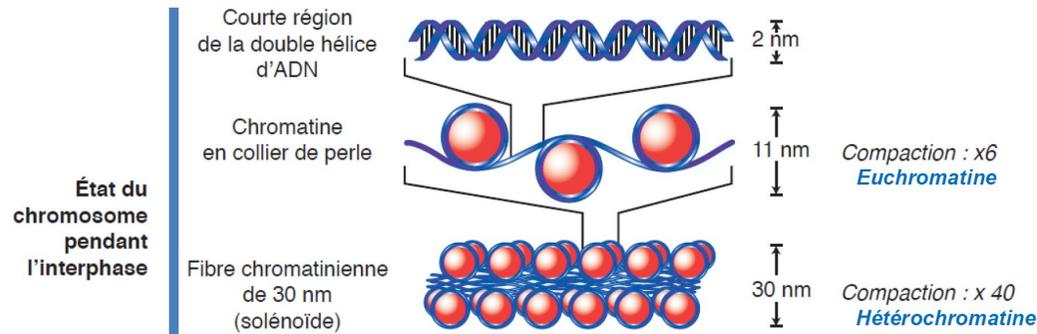
## II. Les modalités de contrôle de l'expression des génomes

### Capacités exigibles

- ✓ **Relier** le contrôle de l'expression génétique à la différenciation et la spécialisation cellulaire.
- ✓ **Illustrer**, à partir de l'exemple du gène FLC, le lien entre conditions climatiques, état de condensation de la chromatine et expression génétique.

### A. Un contrôle de l'accessibilité des gènes au niveau de la chromatine

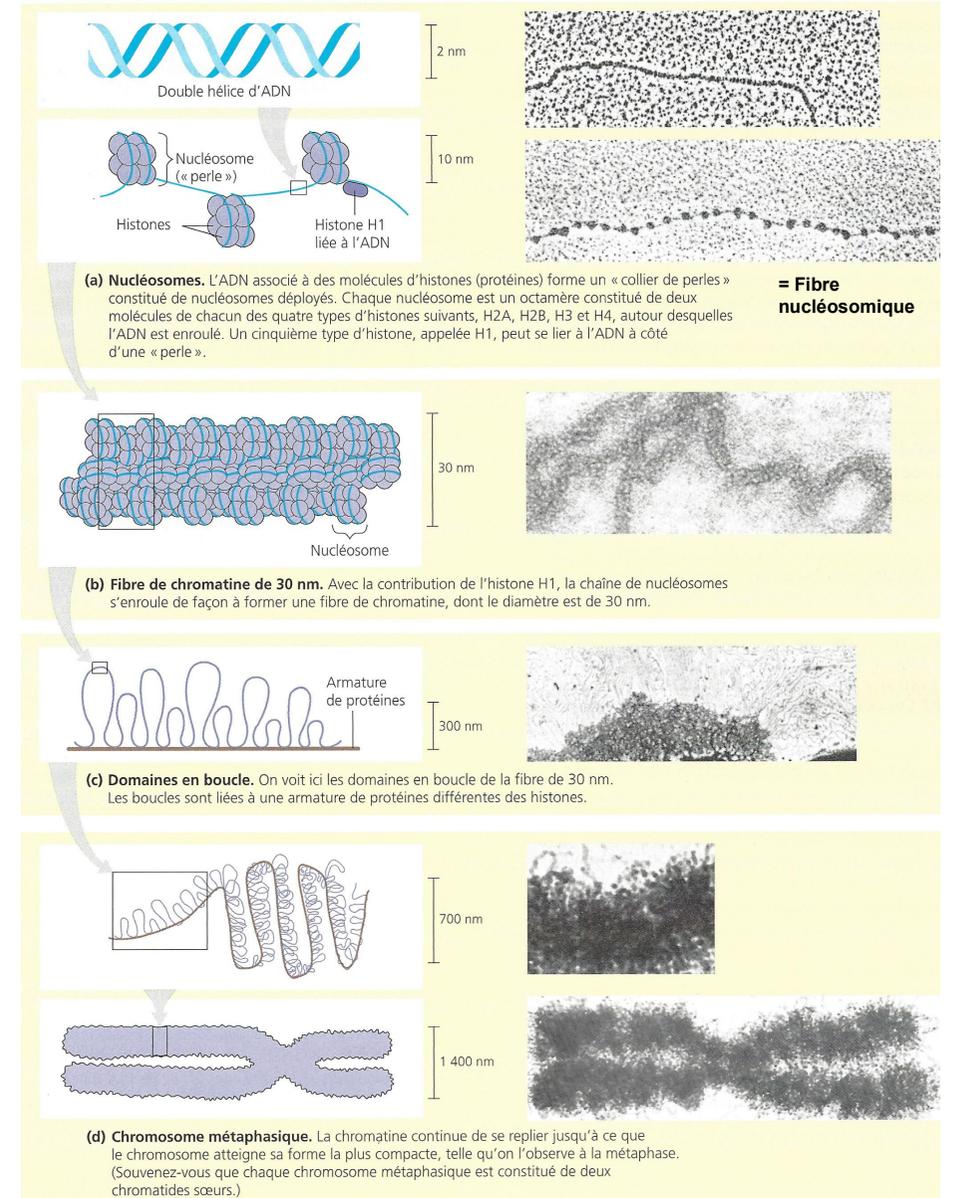
#### 1. Des gènes accessibles à la transcription lors de l'interphase (condition temporelle) et dans l'euchromatine (condition d'état de l'ADN)



▲ **FIGURE 9. Euchromatine et hétérochromatine.**  
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

### Encadré A Rappels sur les niveaux de compaction de l'ADN chez les Eucaryotes (révision !)

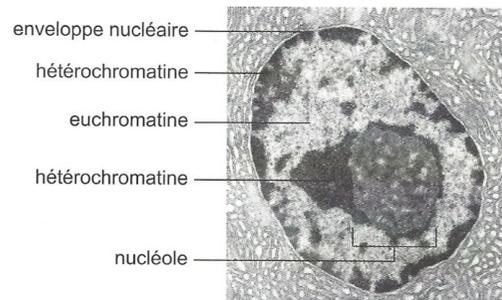
Parfaitement au programme – d'après CAMPBELL & REECE (2004)  
Sachez reconnaître aussi les **électronographies** (soyez notamment attentifs aux **échelles**).



La chromatine baigne dans le nucléoplasme. La microscopie électronique à transmission permet de reconnaître deux catégories bien différentes :

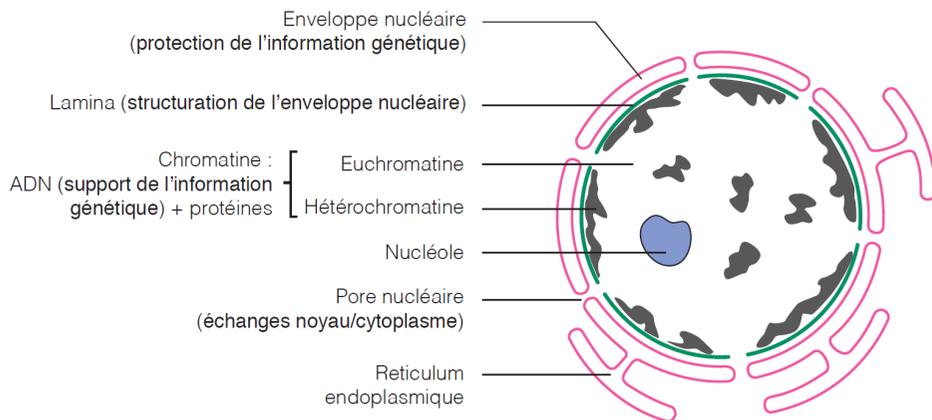
- l'**hétérochromatine** (ou chromatine dense, très opaque aux électrons) localisée essentiellement en périphérie contre la face interne de l'enveloppe nucléaire et autour du ou des nucléoles.
- l'**euchromatine** dispersée dans le nucléoplasme.

Sur le plan fonctionnel, l'hétérochromatine est inaccessible aux ARN pol, à la différence de l'euchromatine ; c'est pourquoi l'hétérochromatine est qualifiée d'inactive contrairement à l'euchromatine.



Noyau cellulaire et chromatine observés au M.E.T.  
(Cliché J. André labo, BC4, Orsay, « Atlas de Biologie cellulaire », J.-C. Callen, J.-C. Rolland, A. et D. Szöllösi, Se éd. Dunod, 2001).»

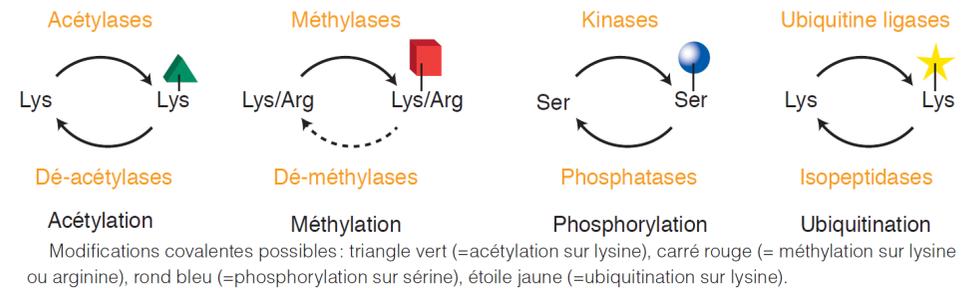
▲ FIGURE 10. **Allure du noyau au MET (taille env. 4 µm).** D'après PEYCRU *et al.* (2013).



▲ FIGURE 11. **Organisation du noyau interphasique (taille env. 4 µm).** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

## 2. Un contrôle précis de la condensation de la chromatine par l'état des histones

### a. Les histones, des protéines pouvant subir des modifications covalentes (acétylations, méthylations, phosphorylations, ubiquitinations, SUMOylations)



▲ FIGURE 13. **Principales modifications covalentes possibles des histones.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

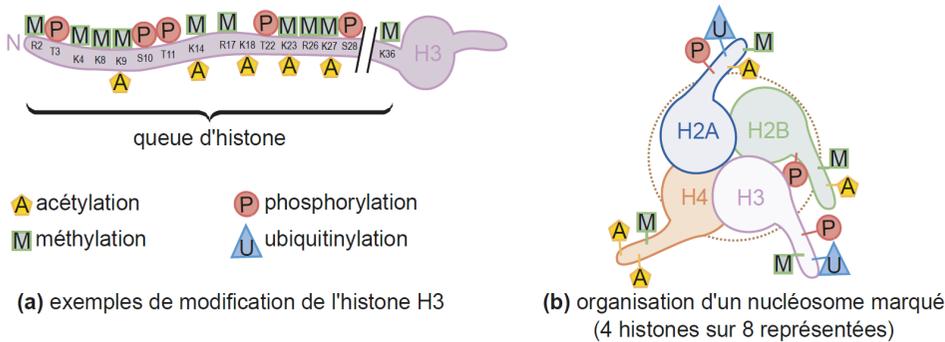
### Encadré B L'ubiquitine

Bon à savoir... ou pas ?

- L'**ubiquitine** est une **protéine de 76 acides aminés présente chez l'ensemble des eucaryotes (hautement conservée) qui sert de signal lorsqu'elle se lie à une protéine (la liaison se fait par des lysines).**
- Elle intervient dans le **noyau** où elle agit sur les **histones** et ainsi l'état de condensation de l'ADN.
- Elle est surtout connue pour son rôle dans l'**adressage des protéines** vers le **protéasome**, ce qui conduit à leur **dégradation** (voir **plus loin**).
- Elle intervient enfin dans divers **autres processus de signalisation cellulaire.**

▼ TABLEAU I. **Principales modifications des histones.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

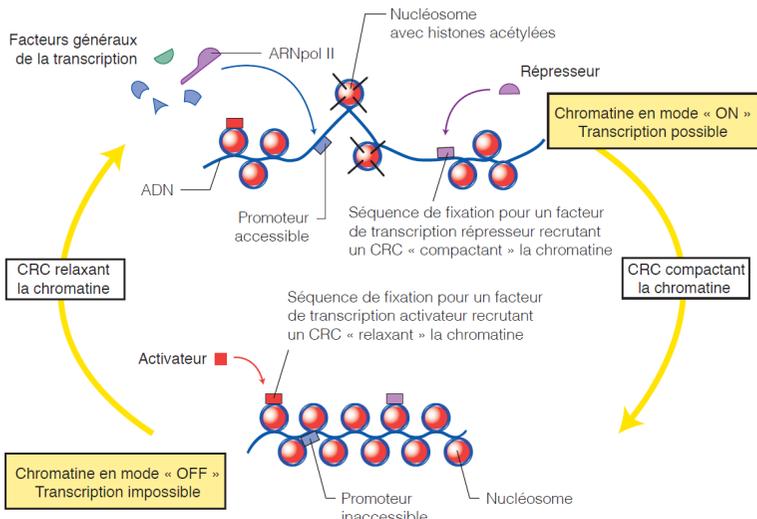
Acides aminés N-terminaux cibles	Réactions catalysées (groupements impliqués), enzymes mises en jeu	Les conséquences sur la chromatine
<b>Lysine (K)</b>	Acétylation (acétyle), <i>acétyl-transférase/déacétylase</i>	Décondensation
<b>Lysine (K), Arginine (R)</b>	Méthylation (méthyle), <i>méthyl-transférase/déméthylase</i>	Réponse variable
<b>Sérine (S), Thréonine (T)</b>	Phosphorylation (phosphate), <i>Kinase/Phosphatase</i>	Décondensation
<b>Lysine (K)</b>	Ubiquitinylation (ubiquitine), <i>Enzyme d'ubiquitinylation/peptidase</i>	Réponse variable



▲ FIGURE 14. Principales modifications covalentes possibles des histones. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2014).

**Pour information : les protéines SUMO et la sumoylation**  
 Des **sumoylations** (ajout de protéines SUMO - *Small Ubiquitin-like Modifier*, petits régulateurs proches des ubiquitines) ou des **désomoylations** peuvent aussi affecter les lysines des histones. Les protéines SUMO agissent ainsi sur l'état de **condensation de l'ADN**. Notons que ces protéines agissent aussi dans le cytosol où elles permettent des **modifications post-traductionnelles** mais avec des **rôles différents de l'ubiquitine** (contrôle de l'adressage par exemple).

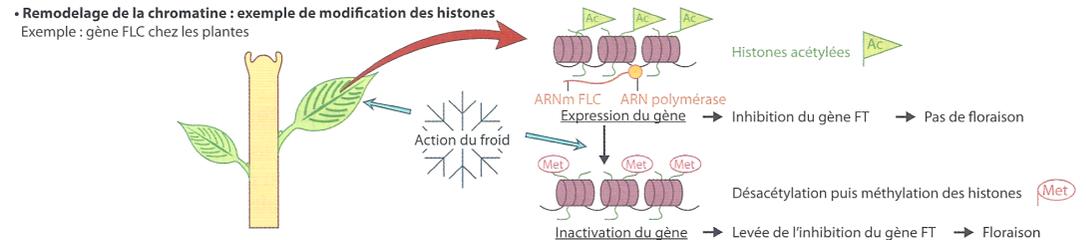
**b. Des conséquences sur la condensation de l'ADN et donc l'accessibilité des séquences aux ARN polymérase : notions de complexe de remodelage de la chromatine et de code histone**



▲ FIGURE 13. Acétylation des histones et remodelage de la chromatine [pour information ?]. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

**Le code histone**  
 Comme il existe **quatre types d'histones** dans les **nucléosomes** et que chacun peut subir des **modifications variées**, certains auteurs parlent de **code histone** pour désigner le **système de correspondance entre les combinaisons de modifications covalentes possibles des histones et l'état de condensation de l'ADN conditionnant sa « transcriptibilité »**.

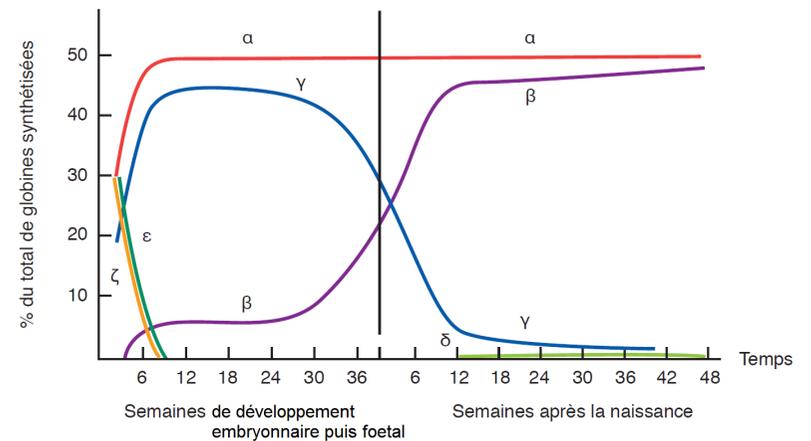
**c. Un exemple de gène à expression saisonnière contrôlé où l'état des histones a un rôle majeur : le gène FLC des plantes**



▲ FIGURE 13. Gènes FLC et état des histones. D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

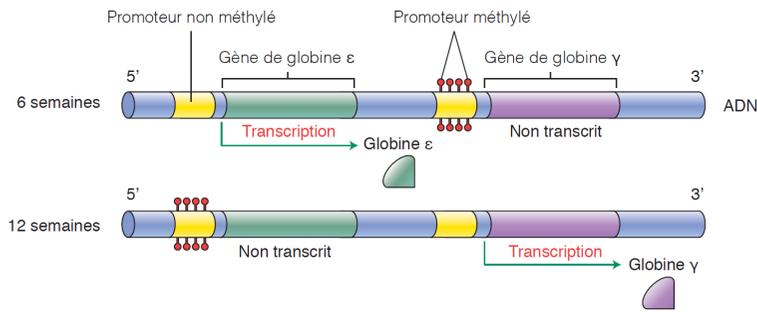
**3. Un contrôle par l'état de méthylation des nucléotides de l'ADN**

**a. Mise en évidence du rôle de la méthylation des cytosines dans l'expression des globines au cours du développement humain**



La synthèse des différentes chaînes de globine varie au cours de la vie d'un individu. Lors des 8 premières semaines de développement embryonnaire, c'est la forme  $\epsilon\zeta$  qui prédomine. Puis la forme majeure foetale est  $\alpha\gamma$ , et la forme adulte  $\alpha\beta$ .

▲ FIGURE 15. Expression des globines humaines au cours du temps [pour information]. D'après SEGARRA *et al.* (2014).



Le degré de méthylation des cytosines des promoteurs des gènes de globine est corrélé avec leur niveau d'expression. Le promoteur des gènes de globine  $\epsilon$  est non méthylé à 6 semaines de développement, et le gène est transcrit, puis à 12 semaines, le promoteur est méthylé sur cytosine, d'où la répression de la transcription. C'est le processus inverse qui se produit pour le gène de globine  $\gamma$ .

▲ FIGURE 16. État de méthylation des cytosines et expression des gènes de globines lors du développement embryonnaire humain. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

### b. Généralisation : la méthylation des bases azotées, un état inhibant l'expression génétique

## 4. Une possibilité de transmission héréditaire de profils d'expression génétique non liés aux séquences alléliques : l'épigénétique

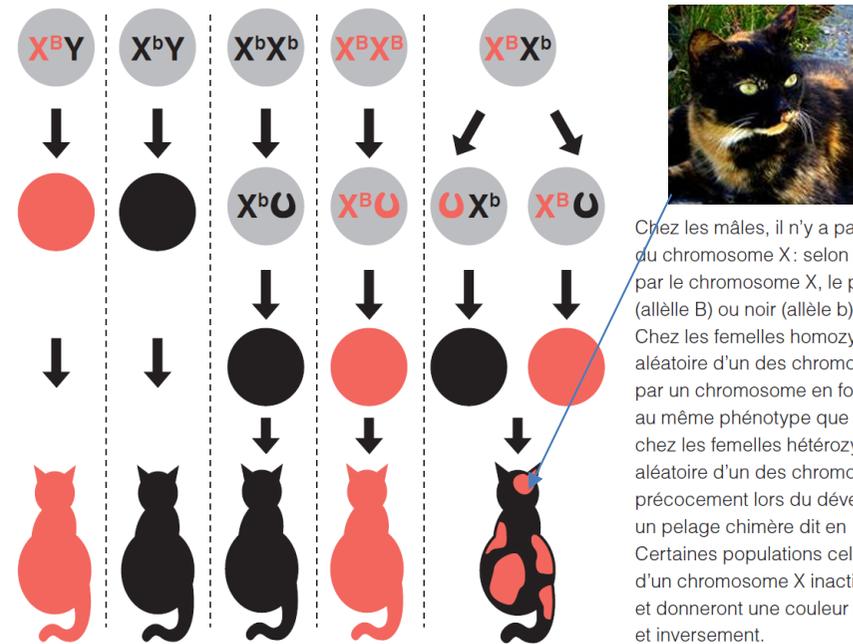
### a. Notions d'épigénétique et d'épigénome

### b. Des modifications épigénétiques qui peuvent survenir de manière aléatoire, se fixer et se transmettre ensuite aux lignées cellulaires : l'exemple de l'inactivation du chromosome X

α. L'existence d'une inactivation du chromosome X dans les cellules de Mammifères

β. Les caractéristiques de cette inactivation

γ. Un exemple de conséquence visible : le pelage des chats femelles en écailles de tortue



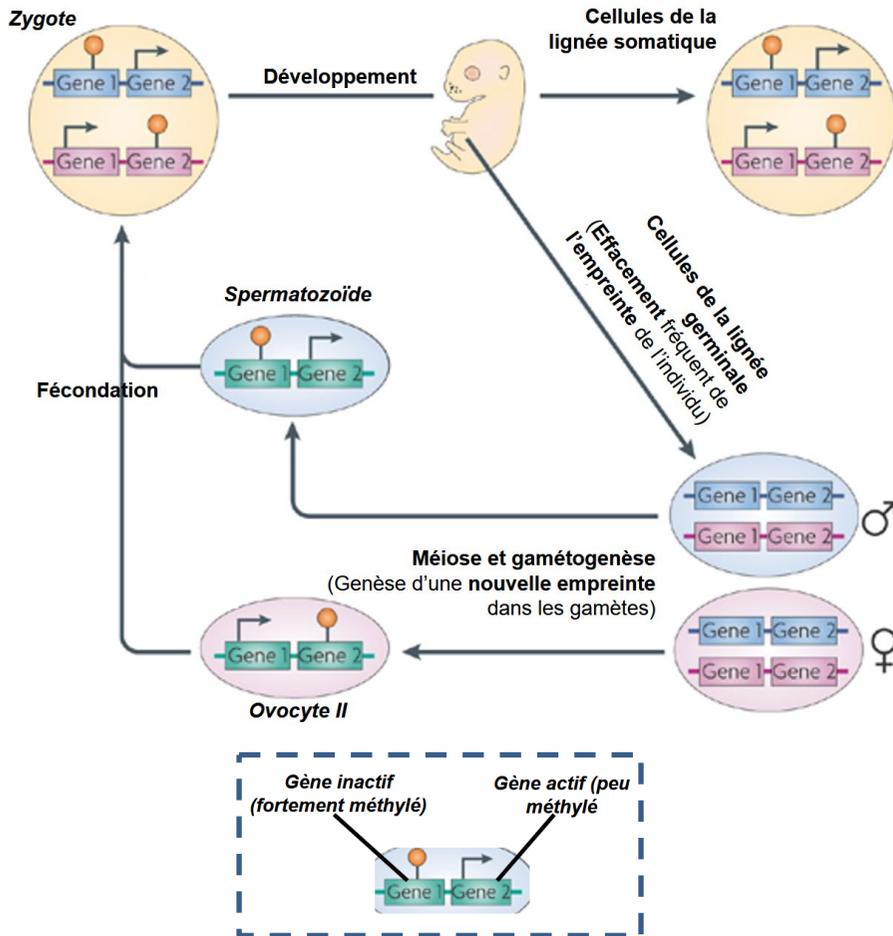
Chez les mâles, il n'y a pas d'inactivation du chromosome X : selon l'allèle porté par le chromosome X, le pelage sera rouge (allèle B) ou noir (allèle b), et toujours uniforme. Chez les femelles homozygotes, l'inactivation aléatoire d'un des chromosomes X (matérialisé par un chromosome en forme de « U »), aboutit au même phénotype que les mâles. Par contre, chez les femelles hétérozygotes, l'inactivation aléatoire d'un des chromosomes X assez précocement lors du développement impose un pelage chimère dit en « écailles de tortue ». Certaines populations cellulaires héritent d'un chromosome X inactivé portant l'allèle B, et donneront une couleur noire au pelage et inversement.

▲ FIGURE 17. Inactivation d'un chromosome X et conséquences sur le pelage de certaines chattes (qui ont un pelage en « écailles de tortue » – comme sur le cliché). D'après SEGARRA *et al.* (2014), corrigé. Cliché : <http://www.paradis-des-chats.com/pages/poemes/la-sterilisation-une-solution-contre-l-abandon.html> (consultation avril 2016)

### c. Des caractéristiques épigénétiques qui peuvent se transmettre aux descendants et aboutir à la mise en silence d'un gène sur deux : l'empreinte parentale

α. La notion d'empreinte parentale

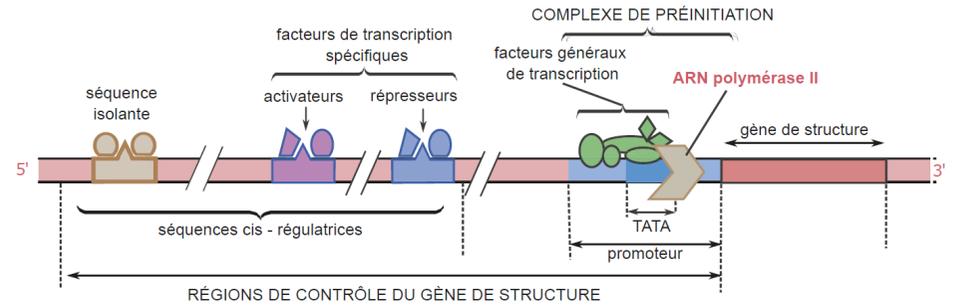
β. Un effacement de l'empreinte parentale à chaque génération et la mise en place d'une nouvelle empreinte lors de la méiose



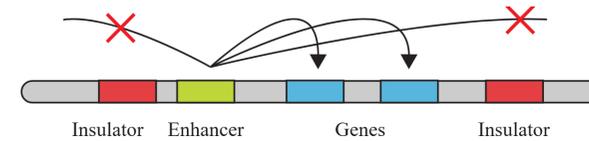
▲ FIGURE 18. **L’empreinte parentale pour un gène autosomique : insertion dans le cycle de vie.** D’après WILKINSON *et al.* (2007), modifié et traduit.

## B. Un contrôle transcriptionnel par des séquences régulatrices

### 1. L’existence de séquences cis-régulatrices en amont (voire en aval ou à l’intérieur même) du gène : promoteur, séquences *enhancers* et séquences *silencers* + séquences *insulators*

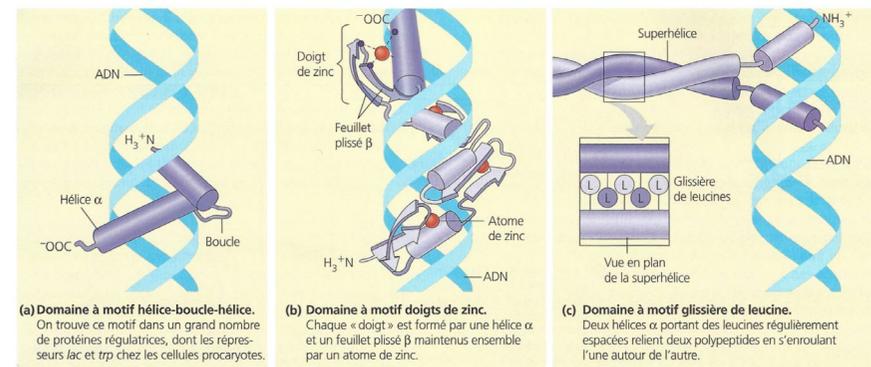


▲ FIGURE 19. **Organisation des séquences de contrôle d’un gène et facteurs de transcription.** D’après PEYCRU *et al.* (2013), modifié.



▲ FIGURE 20. **Blocage du contrôle génétique par une séquence *insulator*.** Wikipédia.

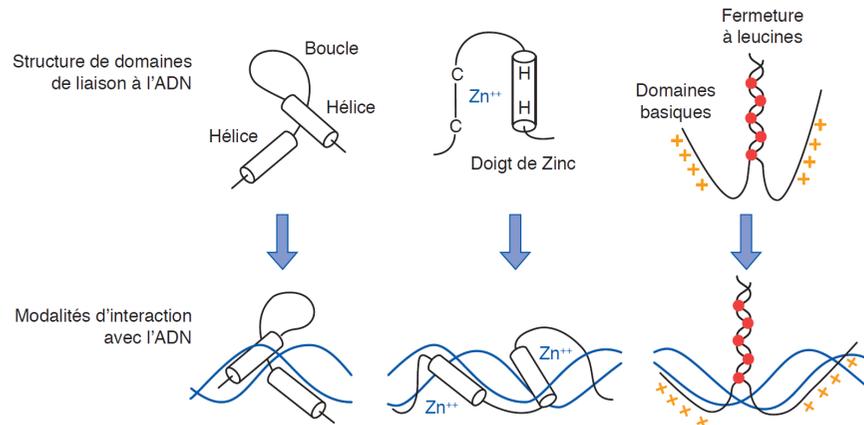
### 2. Des séquences accueillant des facteurs de transcription (facteurs trans généraux ou spécifiques se lient à l’ADN



(a) **Domaine à motif hélice-boucle-hélice.** On trouve ce motif dans un grand nombre de protéines régulatrices, dont les répresseurs *lac* et *trp* chez les cellules procaryotes.  
 (b) **Domaine à motif doigts de zinc.** Chaque « doigt » est formé par une hélice  $\alpha$  et un feuillet plissé  $\beta$  maintenus ensemble par un atome de zinc.  
 (c) **Domaine à motif glissière de leucine.** Deux hélices  $\alpha$  portant des leucines régulièrement espacées relient deux polypeptides en s’enroulant l’une autour de l’autre.

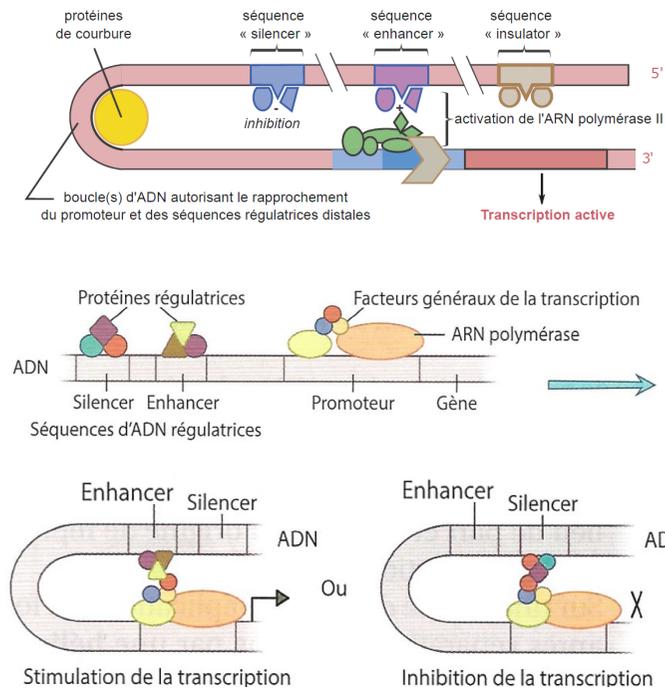
Trois des principaux types de domaines de liaison à l’ADN qu’on trouve dans les facteurs de transcription. Le domaine protéique qui interagit avec l’ADN se compose principalement d’hélices  $\alpha$  (représentées comme des cylindres). Celles-ci s’insèrent dans le sillon de la double hélice. La protéine reconnaît des séquences spécifiques d’ADN grâce aux variations de la séquence d’acides aminés à l’intérieur de ces hélices.

▲ FIGURE 21. **Principaux domaines de liaison à l’ADN des facteurs de transcription : une vision réaliste.** D’après CAMPBELL & REECE (2004).



▲ FIGURE 22. **Principaux domaines de liaison à l'ADN des facteurs de transcription : une vision simple et facile à reproduire.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

### 3. Des facteurs spécifiques de transcription qui interagissent avec les facteurs généraux grâce à des protéines assurant la torsion de l'ADN



▲ FIGURE 23. **Mode d'action d'une séquence régulatrice : deux visions.**

## C. Un contrôle post-transcriptionnel (traductionnel ou post-traductionnel) à divers niveaux

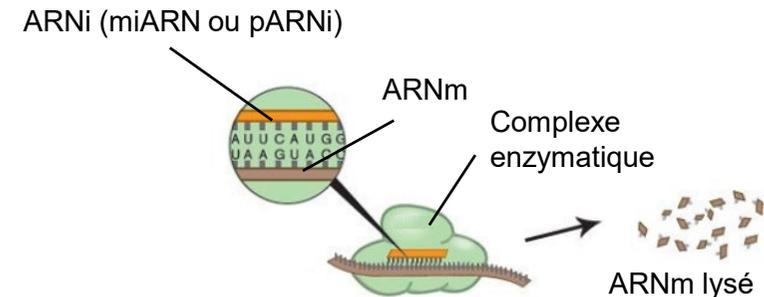
- Enfin, l'expression génétique peut être contrôlée en aval de la transcription.

### 1. Un contrôle traductionnel par la longueur de la queue poly-A qui conditionne la longévité de l'ARNm dans le cytosol

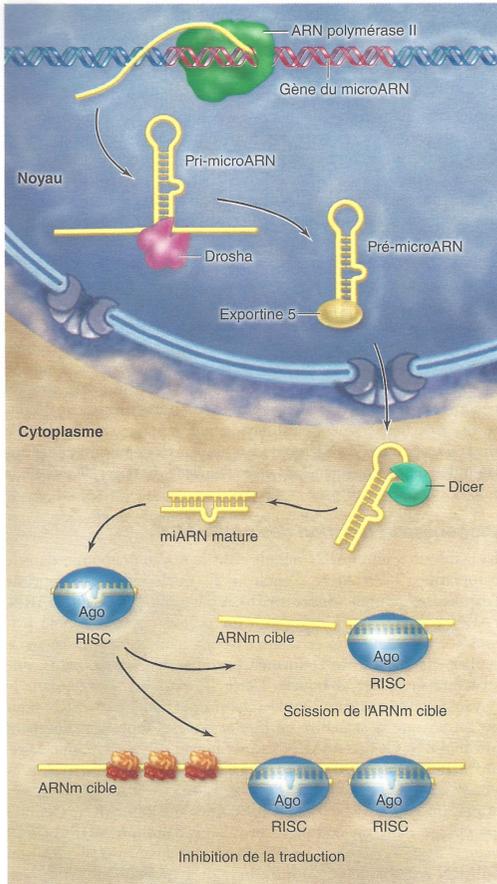
- Nous l'avons déjà dit, le cytosol renferme des exonucléases qui attaquent l'ARNm dès son arrivée, principalement par son extrémité 3' (l'extrémité 5' étant mieux protégée grâce à la coiffe). La longueur de la queue poly-A conditionne donc grandement la longévité de l'ARNm.

### 2. Un contrôle traductionnel par des séquences facilitant l'appariement à des protéines et/ou des ARNi déclenchant la lyse de l'ARNm

- Sur certains ARNm, notamment des ARNm à durée de vie courte, on trouve des séquences reconnues par :
  - Des protéines facilitant la dé-adenylation des ARNm, écourtant d'autant leur durée de vie.
  - Des ARNi (ARN interférents) : les ARN interférents ou ARN interférence (= ARNi) qui sont des ARN souvent de petite taille et à fonction régulatrice ; produits dans le noyau ils sont capables d'interagir avec des ARNm dans le cytosol : ils bloquent alors la traduction et déclenchent la dégradation de l'ARNm. Voir figures 24-24bis (au départ, l'ARNi est localement bicaténaire ; c'est dans le cytosol qu'il redeviendra monocaténaire et c'est alors qu'il pourra agir).



▲ FIGURE 24. **Principe de l'interférence par ARN.** Original à partir de schémas existants.

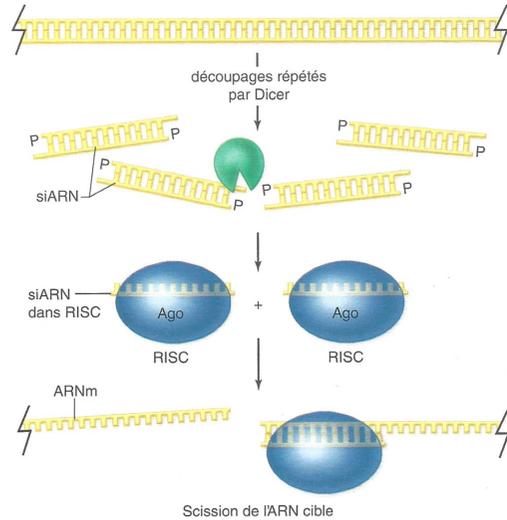


**Biogenèse et fonctionnement du miARN.**

Un gène de miARN est transcrit par l'ARN polymérase II pour donner un pri-miARN. Celui-ci est transformé par la nucléase Drosha en pré-miARN qui est exporté du noyau uni au facteur d'exportation Exportine 5. Dans le cytoplasme, le pré-miARN est modifié par la nucléase Dicer en miARN mature. Ce miARN est chargé dans un RISC qui peut scinder des ARNm cibles ou empêcher leur traduction.

▲ FIGURE 24bis. **L'interférence par ARN.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

- Les **ARNi** comprennent les **micro-ARN** (= **miARN** = **miRNA** = **microRNA**), les **petits ARN interférents** (= **pARNi** = **siRNA** = **small interfering RNA**)...
- Ce mécanisme semble **exister chez tous les êtres vivants**, et paraît **répandu chez les Eucaryotes**. Chez l'Homme, il y aurait environ **250 gènes connus de pARNi** et les **miARN** connus sont estimés à environ **1000**. Certains auteurs estiment que près de **60 % des gènes** auraient leur **expression régulée** par ce type d'acteurs chez l'Homme.



**Biogenèse et fonctionnement du siARN.**

Les siARN peuvent provenir de différentes sources qui donnent toutes de longues régions d'ARN bicaténaire. L'ARN bicaténaire est modifié par la nucléase Dicer pour donner plusieurs siARN qui sont chargés chacun sur leur propre RISC. Le RISC coupe ensuite l'ARNm cible.

**Pour information ?**

- **Drosha-Praha** (qui intervient plutôt pour les miRNA, et non les siRNA...) : **clive le pré-microARN dont il ne reste alors que la portion boucle + zone bicaténaire.**

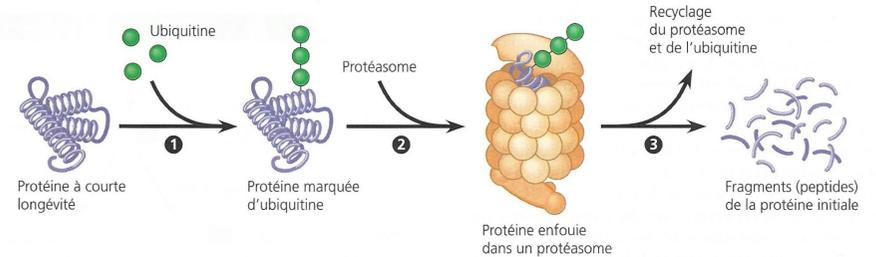
- **Dicer** : **enlève la boucle.**

- **complexe RISC** (**RNA-induced silencing complex**) dont une **protéine Argonaute Ago** (s'associant aux acides nucléiques appariés + à activité nucléasique) et une **hélicase** (dissociant les acides nucléiques appariés) : **assurent la neutralisation et la lyse de l'ARNm.**

**Application : l'ARN interférence, une technique de biologie moléculaire**  
 On peut produire artificiellement des ARN interférents. On introduit dans une cellule un ARNi ciblant un ARNm donné. Il s'ensuit la **dégradation de l'ARN ciblé**, ce qui permet de **supprimer sa fonction** dans la cellule (on peut parler de **RNA silencing**). On **identifie** ainsi justement cette fonction, ce qui permet de savoir à quoi sert le **gène dont l'ARN ciblé est issu**.

**3. Un contrôle post-traductionnel aboutissant à la lyse des protéines défectueuses : couplage polyubiquitination-protéasome**

- Les **protéines mal repliées, dénaturées, abimées...** sont **détectées** par un **système enzymatique qui permet d'y accrocher, sur un résidu lysine, plusieurs ubiquitines** : on parle de **polyubiquitination** (ou **polyubiquitinylation**) (figure 25). Les mécanismes exacts de détection des protéines sont encore à l'étude.
- Cette **protéine poly-ubiquitinée** est alors prise en charge par un **gros complexe enzymatique protéolytique** (= **qui dégrade les protéines**) qu'on appelle **protéasome** (figure 25). Il produit des petits peptides qui seront ensuite **lysés** par des **peptidases**, les **acides aminés** étant ensuite **recyclés** par la cellule (figure 26).



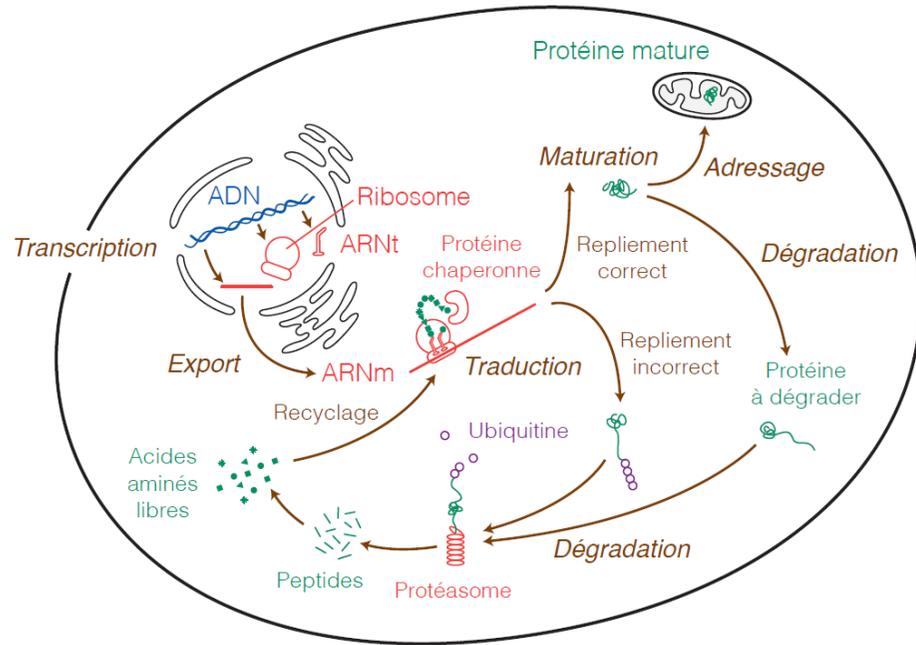
**Dégradation d'une protéine par un protéasome.** Un protéasome est un énorme complexe protéique dont la forme rappelle celle d'un tonneau. Sa fonction est de découper les protéines inutiles qui se trouvent dans la cellule. Dans la plupart des cas, il attaque les protéines marquées de courtes chaînes d'ubiquitine (une petite protéine). ❶ Des enzymes du cytosol

ajoutent des molécules d'ubiquitine à une protéine. (On ignore comment celle-ci est choisie.) ❷ Un protéasome reconnaît la protéine ainsi marquée ; il la déploie et l'enfouit dans sa cavité centrale. ❸ Les enzymes du protéasome découpent la protéine en de petits peptides pouvant être dégradés ultérieurement par les enzymes du cytosol. Les étapes 1 et 3 nécessitent la présence

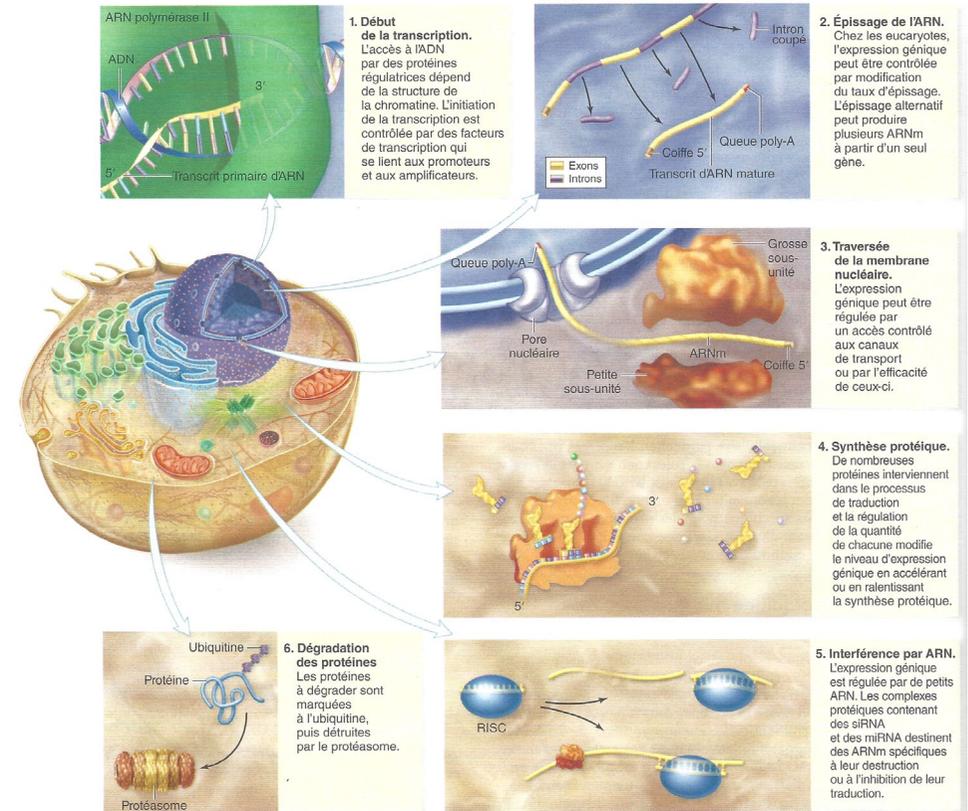
d'ATP. Les protéasomes des cellules eucaryotes sont aussi massifs que les sous-unités ribosomiques et ils sont dispersés dans l'ensemble de la cellule.

▲ FIGURE 25. **Polyubiquitination et protéasome.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

## Bilan



▲ FIGURE 26. Vue d'ensemble de la vie d'une protéine (exemple d'une protéine mitochondriale) de sa synthèse à son utilisation et/ou sa dégradation. D'après SEGARRA *et al.* (2014).



▲ FIGURE 27. Bilan : vision d'ensemble très simplifiée de l'expression génétique eucaryote et son contrôle. D'après RAVEN *et al.* (2020).

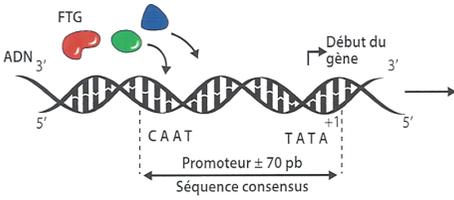
### Bilan (adapté du programme)

- ✓ Le **contrôle de l'initiation** de la **transcription** est la **principale voie de contrôle de l'expression génétique**. Le **contrôle de la transcription** repose sur des **interactions** entre des **séquences régulatrices** et des **facteurs de transcription** ou de **remodelage** de la **chromatine**.
- ✓ Les **facteurs de transcription** interagissent **spécifiquement** avec des **séquences d'ADN** et des **protéines**.
- ✓ Le **niveau de transcription** est influencé par l'**état de méthylation** des **bases de l'ADN** et les **modifications** de la **chromatine**.
- ✓ La **probabilité d'initiation** de la **transcription** dépend de la **combinaison** de tous les **acteurs précités**.
- ✓ Les **modifications** de la **chromatine** constituent une **information transmissible** et sont à la base du **contrôle épigénétique**. Ces **modifications transmissibles** constituent l'**épigénome**.
- ✓ L'**interférence ARN** est un mécanisme de **contrôle post-transcriptionnel** majeur.

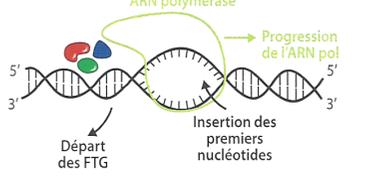
## I. LA TRANSCRIPTION EST RÉALISÉE PAR L'ARN POLYMÉRISE

### 1 Initiation

Fixation des facteurs généraux de transcription

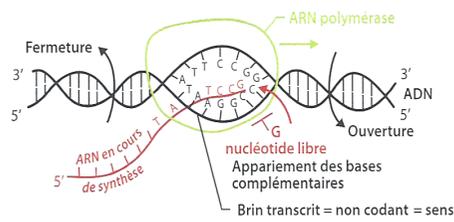


Recrutement de l'ARN polymérase + ouverture de l'ADN sur 15 pb environ



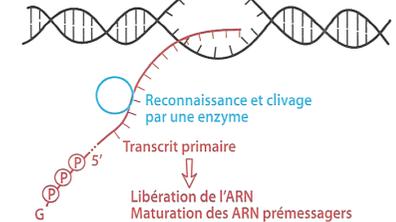
### 2 Élongation

Bulle de transcription

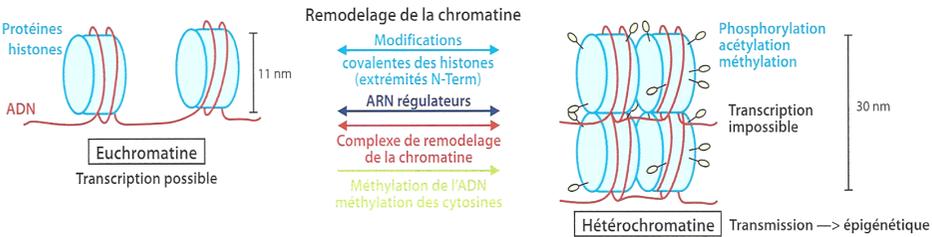


### 3 Terminaison

Refermeture de l'ADN double brin

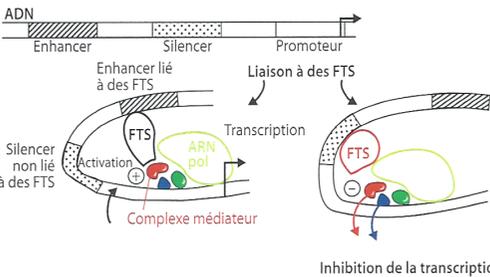


## II. L'INITIATION DE LA TRANSCRIPTION DÉPEND DE L'ÉTAT DE CONDENSATION DE LA CHROMATINE

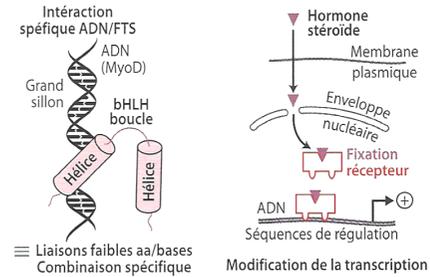


## III. L'INITIATION DE LA TRANSCRIPTION EST CONTRÔLÉE

Par des facteurs de transcription spécifiques (FTS)



Par des hormones stéroïdes



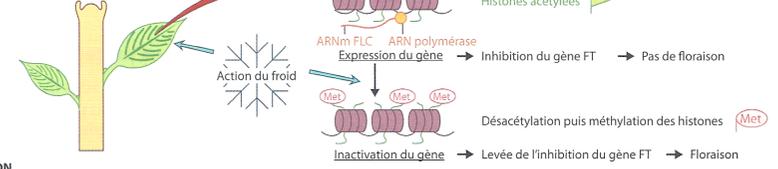
## CONTRÔLE DE L'INITIATION DE LA TRANSCRIPTION

• Décompaction de la chromatine

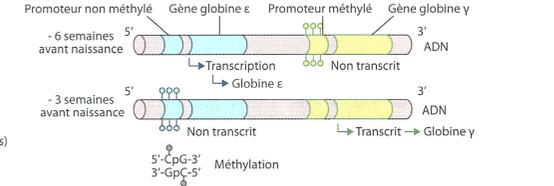
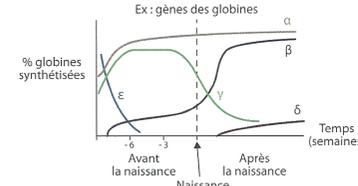


• Remodelage de la chromatine : exemple de modification des histones

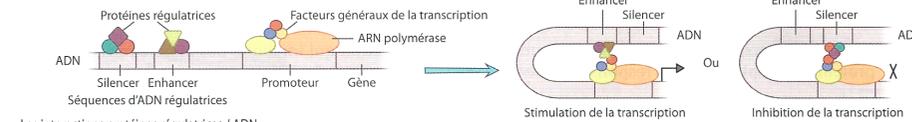
Exemple : gène FLC chez les plantes



• Méthylation de l'ADN



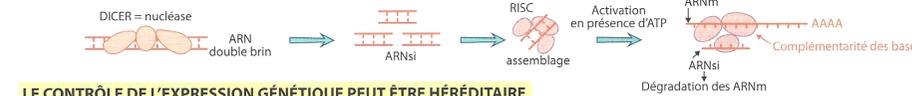
• Séquences de contrôle à distance



• Liaisons faibles



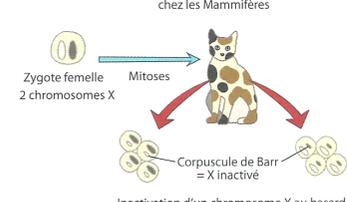
## MÉCANISMES DE CONTRÔLE POST-TRANSCRIPTIONNELS = INTERFÉRENCE À L'ARN



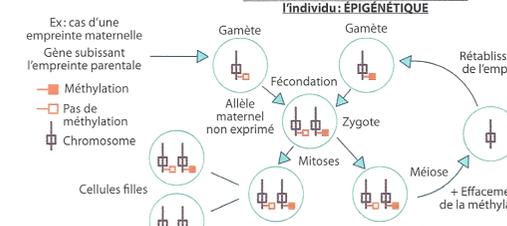
## LE CONTRÔLE DE L'EXPRESSION GÉNÉTIQUE PEUT ÊTRE HÉRÉDITAIRE

• Contrôle transmis à la descendance des cellules

Ex: inactivation du chromosome X chez les Mammifères



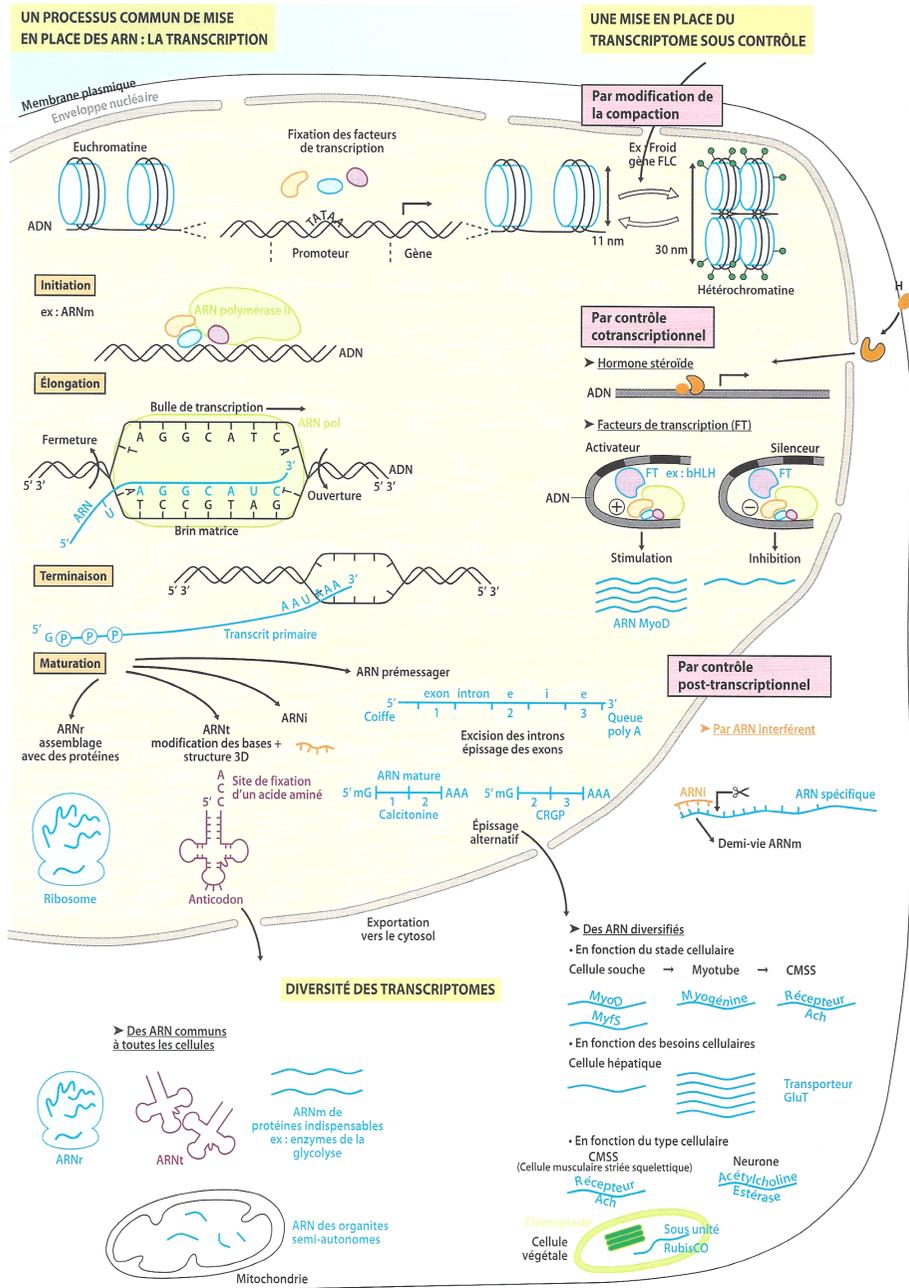
• Contrôle transmis à la descendance de l'individu: ÉPIGÉNÉTIQUE



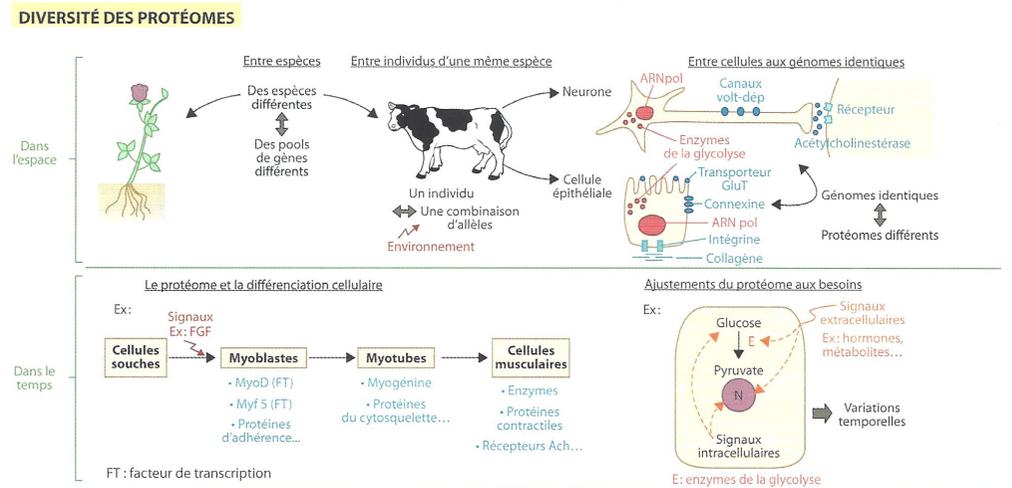
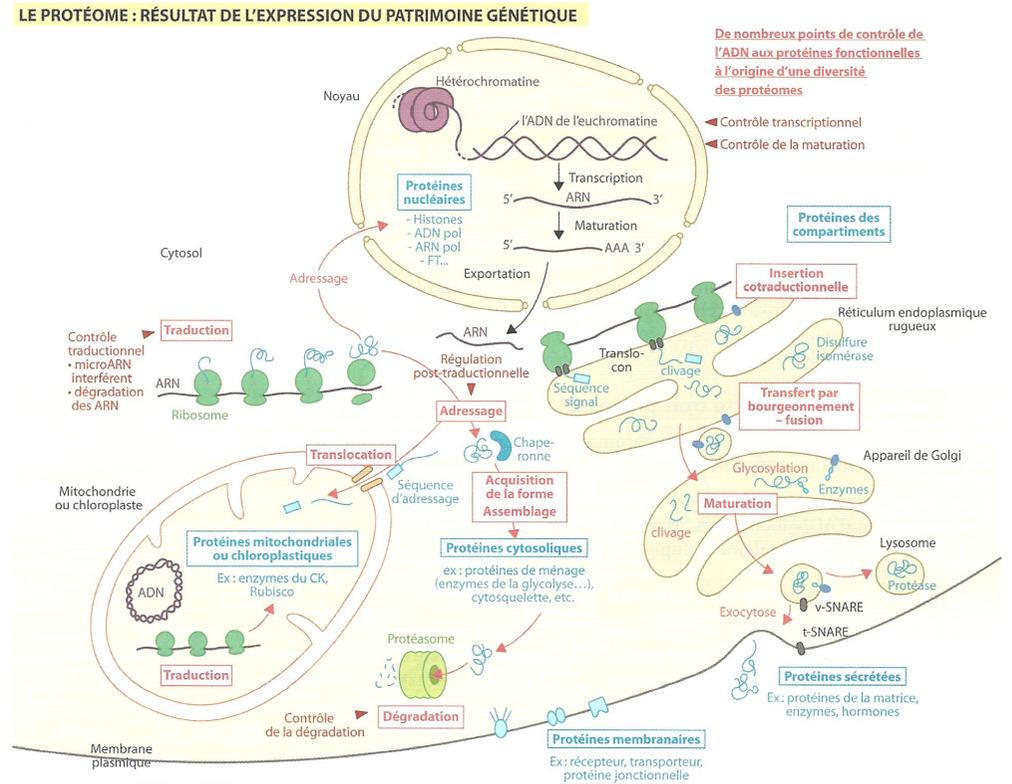
▲ FIGURE 28. La transcription et son contrôle.

Le mode d'action des hormones stéroïdes n'est plus au programme. D'après DAUTEL et al. (2021).

▲ FIGURE 29. Le contrôle de l'expression génétique. D'après SAINTPIERRE, BORDI et al. (2021).



▲ FIGURE 30. **Le transcriptome des cellules eucaryotes.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).



▲ FIGURE 31. **Unité et diversité du protéome.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

## Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**  
 Le **plan** ne doit pas être perçu comme un **carcan figé**, ou comme un **modèle de plan de dissertation à ré-utiliser en devoir**, mais bien comme un **outil d'apprentissage et de structuration des concepts importants**. Vous pouvez en recopier les grandes lignes ou annexer le plan du polycopié directement.

Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :  
 Liste indicative.

- **Phénotype, transcriptome, protéome**
- o **Méthodes d'étude du transcriptome** → chapitre 12
- o **Méthodes d'étude du protéome** → chapitre 12
- + **étude spectrométrique**

- **Contrôle de l'accessibilité des gènes**
- o **Euchromatine / hétérochromatine**
- o **Modifications covalentes des histones**
- o **Gène FLC et vernalisation** : acétylation / méthylation
- o **Méthylation des bases du promoteur des globines**
- o **Chat « écaille de tortue »**
- o **Empreinte parentale**
- **Contrôle transcriptionnel**
- o **Organisation des séquences régulatrices**
- o **Organisation des domaines de liaison à l'ADN des facteurs de transcription**
- o **Séquence enhancer activée**
- **Contrôle post-transcriptionnel**
- o **ARN interférence**
- o **Fonctionnement du protéasome**

## Références

ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition*. Flammarion, Paris. Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Première édition américaine 1983 (1986 1<sup>re</sup> édition française).

ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2008). *Molecular Biology of the Cell. Fifth Edition*. 1st edition 1983. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.

ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, D. MORGAN, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2015). *Molecular Biology of the Cell. Sixth Edition*. 1st edition 1983. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.

ALBERTS, B., D. BRAY, K. HOPKIN, A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2015). *Essential Cell Biology. Fourth Edition*. 1st edition 1998. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.

BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).

BOUJARD, D. (dir). B. ANSELME, C. CULLIN & CÉLINE RAGUÉNÈS-NICOL (2015). *Biologie cellulaire et moléculaire. Tout le cours en fiches. Licence. PACES. CAPES*. 2<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 2012). Dunod, Paris.

BREUIL, M. (2007). *Biologie 1<sup>re</sup> année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

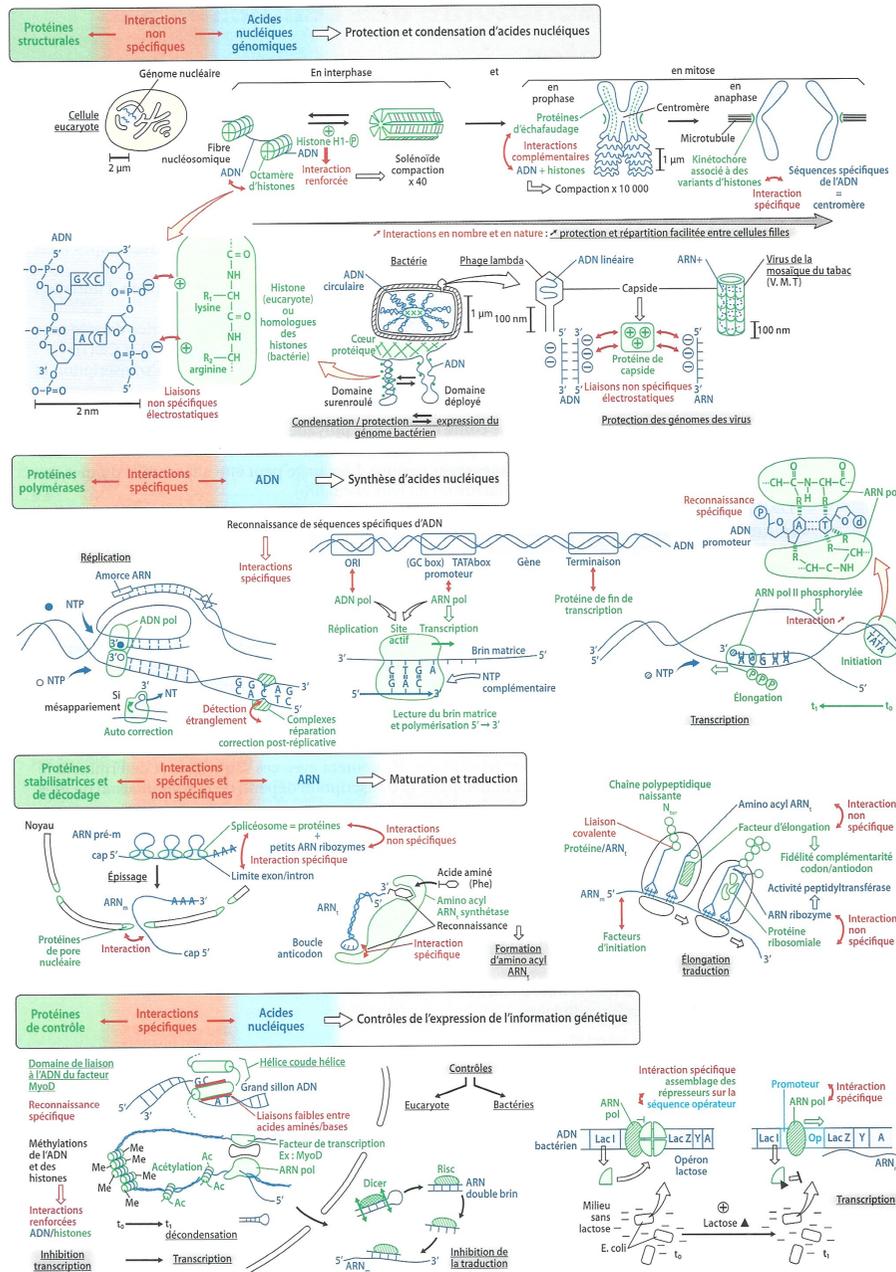
BREUIL, M. (2009). *Biologie 2<sup>e</sup> année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

CALLEN, J.-C. (2005). *Biologie cellulaire. Des molécules aux organismes*. Dunod, Paris, 2<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 1999).

CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 1995).

[CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERMAN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie*. Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÏNE. Pearson, Paris (4e édition).

COOPER, G. M. (2019). *Cell. A Molecular Approach*. 8<sup>th</sup> edition, Sinauer / Oxford University Press, Oxford (GB).



**▲ FIGURE 32. Les interactions acides nucléiques / protéines.**  
 D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

DAUTEL, O. (dir.), A. PROUST, M. ALGRAIN, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, F. SAINTPIERRE, M. VABRE & C. BOGGIO (2017). *Biologie Géologie BCPST 1<sup>re</sup> année*. Vuibert, Paris.

DAUTEL, O. (dir.), C. BORDI, F. SAINTPIERRE, M. ALGRAIN-PITAVY, M. QUERTINIEZ, A. PROUST, M. VABRE A. HELME-GUIZON & B. MOLLIER (2019). *Biologie Géologie BCPST 2<sup>e</sup> année*. Vuibert, Paris.

DAUTEL, O. (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, B. MOLLIER, A. PROUST, M. QUERTINIEZ, F. SAINTPIERRE & M. VABRE (2021). *Prépas scientifiques BCPST 1<sup>re</sup> année. Biologie Géologie. Tout-en-un*. Vuibert, Paris.

DENCEUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2<sup>e</sup> année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENCEUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1<sup>re</sup> année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENCEUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2<sup>e</sup> année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1<sup>re</sup> année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

HARTL, D. L. & E. W. JONES (2003). *Généétique. Les grands principes*. Traduction E. DEQUIER, S. DUHARCOURT, D. JUTIER, A. LE ROUZIC, G. PAHLAVAN & N. SERRANO. Dunod, Paris, 3<sup>e</sup> édition.

KARP, G. C. (2004). *Biologie cellulaire et moléculaire*. De Boeck, Bruxelles. Traduction de la 3<sup>e</sup> édition américaine (2002) par J. BOUHARMONT (1<sup>re</sup> édition 1996).

LAFFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse*. Ellipses, Paris.

LATRUFFE, N. (dir.), F. BLEICHER-BARDETTI, B. DUCLOS & J. VAMECQ (2014). *Biochimie. Tout le cours en fiches. Licence. PACES-UE1. CAPES*. Dunod, Paris.

LELIEVRE, É., J. DENCEUD, J. ROQUES, É. HAMARD-PÉRON & M. AIRAUD (2018). *Biologie*. Dunod, Paris.

LODISH, H., A. BERK, C. A. KAISER, M. KRIEGER, A. BRETSCHER, H. PLOEGH & A. AMON (2014). *Biologie moléculaire de la cellule*. Traduction P. L. MASSON & C. SANLAVILLE, 4<sup>e</sup> édition, De Boeck, Louvain-la-Neuve (B).

MEYER, S., C. REEB & R. BOSDEVEIX (2008). *Botanique. Biologie et physiologie végétales*. Maloine, Paris, 2<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 2004).

MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et collaborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie*. Frison-Roche, Paris.

PERRIER, C. & J.-F. BEAUX (dir.), A. BOUFFIER, L. BOUGEIS, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J. DÉMARET-NICOLAS, A. EMOND, S. MAURY, O. MONNIER, T. SOUBAYA, A. VERGNAUD & A. WOEHLE (2021). *Biologie-Géologie BCPST 1. Tout-en-un*. Dunod, Malakoff (F).

PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010a). *Biologie tout-en-un BCPST 1<sup>re</sup> année*. Dunod, Paris, 2<sup>e</sup> édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1<sup>re</sup> édition 2006).

PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010b). *Biologie tout-en-un BCPST 2<sup>e</sup> année*. Dunod, Paris, 2<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 2007).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1<sup>re</sup> année*. Dunod, Paris, 3<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 2006).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2<sup>e</sup> année*. Dunod, Paris, 3<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 2007).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2017). *Biologie tout-en-un BCPST 1<sup>re</sup> année*. Dunod, Paris, 4<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 2006).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2018). *Biologie tout-en-un BCPST 2<sup>e</sup> année*. Dunod, Paris, 3<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 2007).

POULIZAC, J.-A. (1999). *La variabilité génétique*. Ellipses, Paris.

RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles.

RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, K. A. MASON, J. B. LOSOS & T. DUNCAN (2020). *Biologie*. 5<sup>e</sup> édition. Trad. Pierre L. MASSON & C. VAN HOVE. De Boeck, Bruxelles.

RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 2010).

SAINTEPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN, Y. KRAUSS, I. MOLLIÈRE & H. CLAUCE (2017). *Mémento Biologie BCPST 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> années*. Vuibert, Paris.

SAINTEPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, A. DENIS, L. GERAY & I. MOLLIÈRE (2021). *Mémento Biologie BCPST 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> années*. Vuibert, Paris, 2<sup>e</sup> édition (1<sup>re</sup> édition 2017).

SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1<sup>re</sup> année*. Ellipses, Paris.

SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2<sup>e</sup> année*. Ellipses, Paris.

TAVERNIER, R. & C. LIZEAUX (dir.), V. AUDEBERT, D. BAUDE, C. FABRE, J.-P. FLOCH, D. HÉAU-LOCKER, P. ROGER & A. VAREILLE, 2002. *Sciences de la Vie et de la Terre Terminale S. Enseignement de spécialité*. Bordas, Paris.

VIGNAIS, P. (2001). *La Biologie des origines à nos jours. Une Histoire des idées et des hommes*. « Grenoble Sciences », EDP Sciences, Les Ulis.

VIGNAIS, P. (2006). *Science expérimentale et connaissance du Vivant. La Méthode et les concepts*. « Grenoble Sciences », EDP Sciences, Les Ulis.

WILKINSON, L. S., W. DAVIES & A. R. ISLES (2007). Genomic imprinting effects on brain development and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 8 : 832-843. <https://doi.org/10.1038/nrn2235>

## Plan du chapitre

<b>Objectifs : extraits du programme</b>	<b>1</b>
<b>Introduction</b>	<b>2</b>
<b>I. Le phénotype, résultat modifiable d'une expression modulée du génome via le transcriptome</b>	<b>2</b>
<b>A. L'étude du transcriptome et du protéome par des techniques de biologie moléculaire</b>	<b>2</b>
1. L'étude du transcriptome par des sondes ( <i>Northern Blot</i> , hybridation <i>in situ</i> , puce à ADN...) généralement après amplification (RT-PCR)	2
2. L'étude du protéome par des anticorps (immunofluorescence, <i>Western Blot</i> ...)	3
3. L'étude du lien entre génotype et phénotype permise par des techniques variées (transgénèse, mutagenèse aléatoire ou ciblée...)	4
<b>B. La variabilité des transcriptomes et protéomes</b>	<b>5</b>
1. Une variabilité entre espèces (variabilité interspécifique) et individus (variabilité interindividuelle) à cause d'une différence de génomes ou génotypes	5
2. Une variabilité entre cellules au sein même d'un organisme en lien avec la spécialisation cellulaire par différenciation (variabilité spatiale)	5
3. Une variabilité au sein même d'une cellule donnée (variabilité temporelle)	5
<b>C. Une variabilité sous influences</b>	<b>5</b>
1. Un contrôle par des messages intracellulaires : les chaînes de transduction et les facteurs spécifiques de transcription	5
2. Un contrôle par des signaux provenant d'autres cellules de l'organisme (juxtacrine, facteurs paracrines, hormones ou phytohormones, neurotransmetteurs...)	5
3. Un contrôle par des signaux environnementaux	5
<b>II. Les modalités de contrôle de l'expression des génomes</b>	<b>6</b>
<b>A. Un contrôle de l'accessibilité des gènes au niveau de la chromatine</b>	<b>6</b>
1. Des gènes accessibles à la transcription lors de l'interphase (condition temporelle) et dans l'euchromatine (condition d'état de l'ADN)	6
2. Un contrôle précis de la condensation de la chromatine par l'état des histones	7
a. Les histones, des protéines pouvant subir des modifications covalentes (acétylations, méthylation, phosphorylation, ubiquitination, SUMOylation)	7
b. Des conséquences sur la condensation de l'ADN et donc l'accessibilité des séquences aux ARN polymérase : notions de complexe de remodelage de la chromatine et de code histone	8
c. Un exemple de gène à expression saisonnière contrôlé où l'état des histones a un rôle majeur : le gène FLC des plantes	8
3. Un contrôle par l'état de méthylation des nucléotides de l'ADN	8
a. Mise en évidence du rôle de la méthylation des cytosines dans l'expression des globines au cours du développement humain	8
b. Généralisation : la méthylation des bases azotées, un état inhibant l'expression génétique	9
4. Une possibilité de transmission héréditaire de profils d'expression génétique non liés aux séquences alléliques : l'épigénétique	9
a. Notions d'épigénétique et d'épigénome	9
b. Des modifications épigénétiques qui peuvent survenir de manière aléatoire, se fixer et se transmettre ensuite aux lignées cellulaires : l'exemple de l'inactivation du chromosome X	9
α. L'existence d'une inactivation du chromosome X dans les cellules de Mammifères	9
β. Les caractéristiques de cette inactivation	9
γ. Un exemple de conséquence visible : le pelage des chats femelles en écailles de tortue	9
c. Des caractéristiques épigénétiques qui peuvent se transmettre aux descendants et aboutir à la mise en silence d'un gène sur deux : l'empreinte parentale	9
α. La notion d'empreinte parentale	9

β. Un effacement de l’empreinte parentale à chaque génération et la mise en place d’une nouvelle empreinte lors de la méiose	9
<b>B. Un contrôle transcriptionnel par des séquences régulatrices</b>	<b>10</b>
1. L’existence de séquences cis-régulatrices en amont (voire en aval ou à l’intérieur même) du gène : promoteur, séquences <i>enhancers</i> et séquences <i>silencers</i> + séquences <i>insulators</i>	10
2. Des séquences accueillant des facteurs de transcription (facteurs trans) généraux ou spécifiques se liant à l’ADN	10
3. Des facteurs spécifiques de transcription qui interagissent avec les facteurs généraux grâce à des protéines assurant la torsion de l’ADN	11
<b>C. Un contrôle post-transcriptionnel (traductionnel ou post-traductionnel) à divers niveaux</b>	<b>11</b>
1. Un contrôle traductionnel par la longueur de la queue poly-A qui conditionne la longévité de l’ARNm dans le cytosol	11
2. Un contrôle traductionnel par des séquences facilitant l’appariement à des protéines et/ou des ARNi déclenchant la lyse de l’ARNm	11
3. Un contrôle post-traductionnel aboutissant à la lyse des protéines défectueuses : couplage polyubiquitination-protéasome	12
<b>Bilan</b>	<b>13</b>
<b>Pour faire une fiche de révision : quelques pistes</b>	<b>16</b>
<b>Références</b>	<b>16</b>
<b>Plan du chapitre</b>	<b>17</b>
<b>Plan simplifié (3 niveaux de plan)</b>	<b>18</b>
<b>Plan très simplifié (2 niveaux de plan)</b>	<b>19</b>

## Plan simplifié (3 niveaux de plan)

<b>Objectifs : extraits du programme</b>	<b>1</b>
<b>Introduction</b>	<b>2</b>
<b>I. Le phénotype, résultat modifiable d’une expression modulée du génome via le transcriptome</b>	<b>2</b>
<b>A. L’étude du transcriptome et du protéome par des techniques de biologie moléculaire</b>	<b>2</b>
1. L’étude du transcriptome par des sondes ( <i>Northern Blot</i> , hybridation <i>in situ</i> , puce à ADN...) généralement après amplification (RT-PCR)	2
2. L’étude du protéome par des anticorps (immunofluorescence, <i>Western Blot</i> ...)	3
3. L’étude du lien entre génotype et phénotype permise par des techniques variées (transgénèse, mutagenèse aléatoire ou ciblée...)	4
<b>B. La variabilité des transcriptomes et protéomes</b>	<b>5</b>
1. Une variabilité entre espèces (variabilité interspécifique) et individus (variabilité interindividuelle) à cause d’une différence de génomes ou génotypes	5
2. Une variabilité entre cellules au sein même d’un organisme en lien avec la spécialisation cellulaire par différenciation (variabilité spatiale)	5
3. Une variabilité au sein même d’une cellule donnée (variabilité temporelle)	5
<b>C. Une variabilité sous influences</b>	<b>5</b>
1. Un contrôle par des messagers intracellulaires : les chaînes de transduction et les facteurs spécifiques de transcription	5
2. Un contrôle par des signaux provenant d’autres cellules de l’organisme (juxtacrine, facteurs paracrines, hormones ou phytohormones, neurotransmetteurs...)	5
3. Un contrôle par des signaux environnementaux	5
<b>II. Les modalités de contrôle de l’expression des génomes</b>	<b>6</b>
<b>A. Un contrôle de l’accessibilité des gènes au niveau de la chromatine</b>	<b>6</b>
1. Des gènes accessibles à la transcription lors de l’interphase (condition temporelle) et dans l’euchromatine (condition d’état de l’ADN)	6
2. Un contrôle précis de la condensation de la chromatine par l’état des histones	7
3. Un contrôle par l’état de méthylation des nucléotides de l’ADN	8
4. Une possibilité de transmission héréditaire de profils d’expression génétique non liés aux séquences alléliques : l’épigénétique	9
<b>B. Un contrôle transcriptionnel par des séquences régulatrices</b>	<b>10</b>
1. L’existence de séquences cis-régulatrices en amont (voire en aval ou à l’intérieur même) du gène : promoteur, séquences <i>enhancers</i> et séquences <i>silencers</i> + séquences <i>insulators</i>	10
2. Des séquences accueillant des facteurs de transcription (facteurs trans) généraux ou spécifiques se liant à l’ADN	10
3. Des facteurs spécifiques de transcription qui interagissent avec les facteurs généraux grâce à des protéines assurant la torsion de l’ADN	11
<b>C. Un contrôle post-transcriptionnel (traductionnel ou post-traductionnel) à divers niveaux</b>	<b>11</b>
1. Un contrôle traductionnel par la longueur de la queue poly-A qui conditionne la longévité de l’ARNm dans le cytosol	11
2. Un contrôle traductionnel par des séquences facilitant l’appariement à des protéines et/ou des ARNi déclenchant la lyse de l’ARNm	11
3. Un contrôle post-traductionnel aboutissant à la lyse des protéines défectueuses : couplage polyubiquitination-protéasome	12
<b>Bilan</b>	<b>13</b>
<b>Pour faire une fiche de révision : quelques pistes</b>	<b>16</b>
<b>Références</b>	<b>16</b>
<b>Plan du chapitre</b>	<b>17</b>
<b>Plan simplifié (3 niveaux de plan)</b>	<b>18</b>

19	Objectifs : extraits du programme	1
	Introduction	2
	I. Le phénotype, résultat modifiable d'une expression modulée du génome <i>via</i> le transcriptome	2
	A. L'étude du transcriptome et du protéome par des techniques de biologie moléculaire	2
	B. La variabilité des transcriptomes et protéomes	5
	C. Une variabilité sous influences	5
	II. Les modalités de contrôle de l'expression des génomes	6
	A. Un contrôle de l'accessibilité des gènes au niveau de la chromatine	6
	B. Un contrôle transcriptionnel par des séquences régulatrices	10
	C. Un contrôle post-transcriptionnel (traductionnel ou post-traductionnel) à divers niveaux	11
	Bilan	13
	Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	16
	Références	16
	Plan du chapitre	17
	Plan simplifié (3 niveaux de plan)	18
	Plan très simplifié (2 niveaux de plan)	19

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.

Document produit en mars 2022 (inspiré de supports de TB et ATS Bio) • Dernière actualisation : février 2023.

Contact : [Tanguy.Jean4@gmail.com](mailto:Tanguy.Jean4@gmail.com)

Adresse de téléchargement : <https://www.svt-tanguy-jean.com/>



Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale 4.0 CC BY NC* qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.