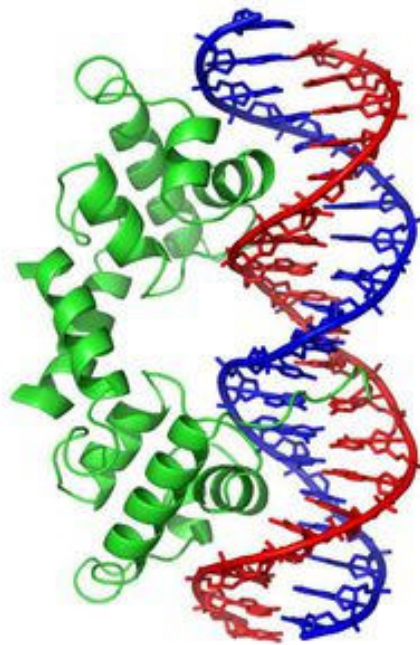


Chapitre 3 – L'expression génétique et son contrôle



L'expression génétique

Constitutive

Réglée selon :

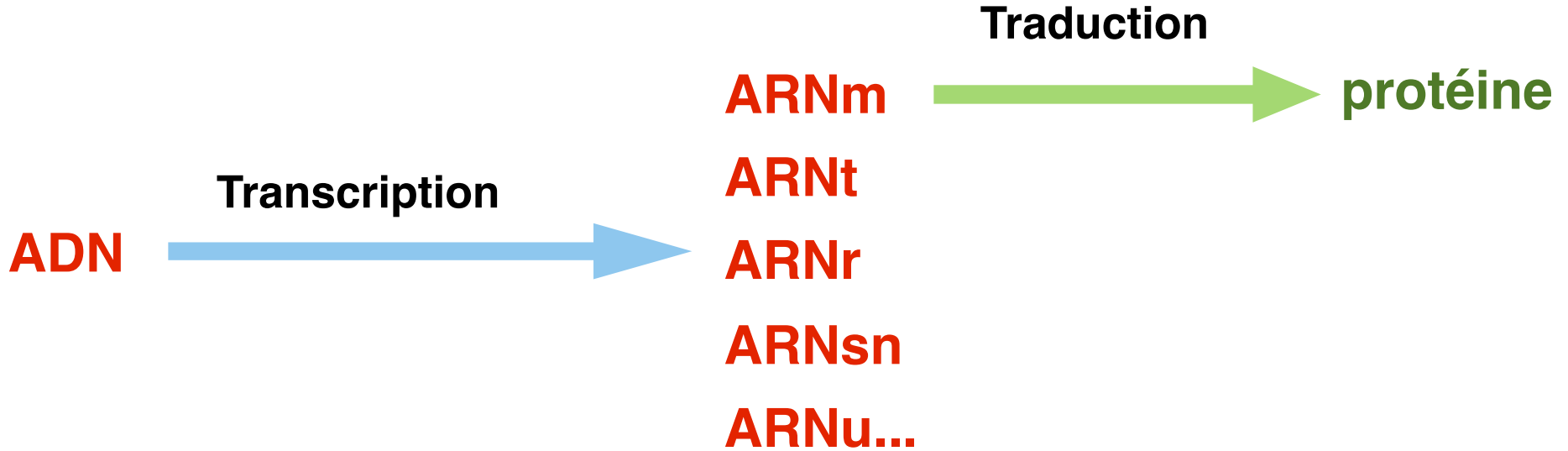
- le type cellulaire
- l'activité et l'état de la cellule
- l'environnement...

1. La transcription et son contrôle

1.1. Un processus enzymatique

Divers ARN sont synthétisés

Transcription = synthèse d'ARN par copie d'un brin d'ADN

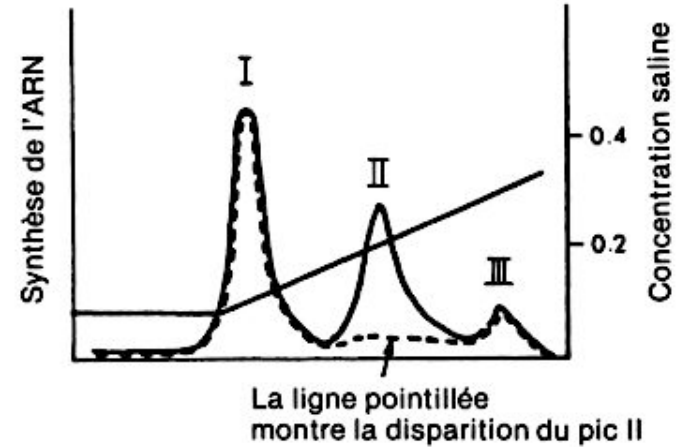


Les ARN polymérases

Séparation des ARN pol I, II et III par chromatographie

(élution par hausse de la concentration saline).

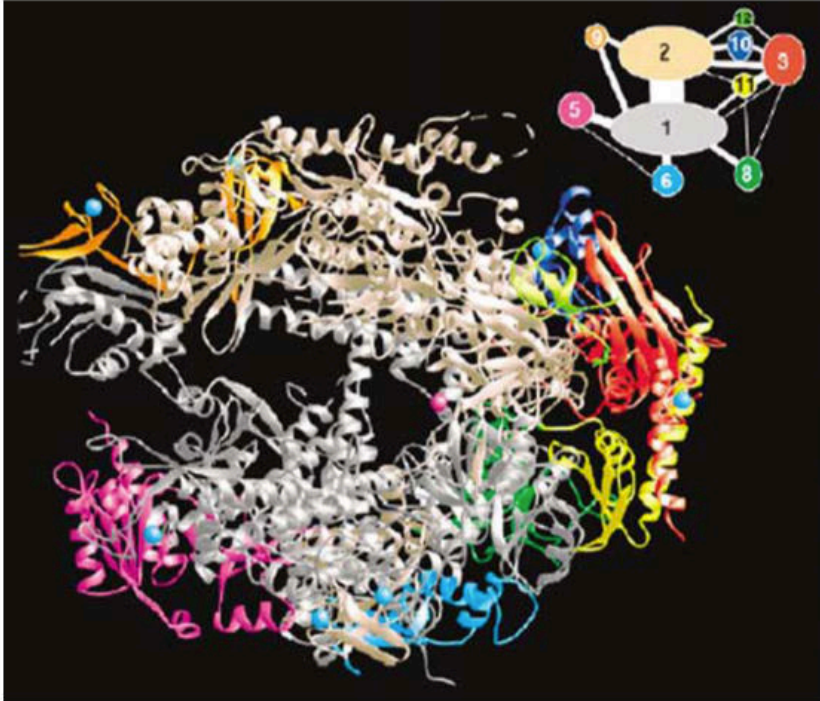
Ligne pleine sans α -amanitine et ligne pointillée avec α -amanitine à $0,1 \mu\text{g.l}^{-1}$.



Enzyme	Localisation	Copies géniques	Inhibition par l' α -amanitine
I	Nucléole	ARN 18S et 28S	Insensible
II	Nucléoplasme	mARN	Sensible à de faibles concentrations
III	Nucléoplasme	tARN, ARN 5S	Sensible à des concentrations élevées

Propriétés et fonctions des ARN polymérases eucaryotes

L'ARN pol II



12 sous-unités

515 kDa

Site actif à 3 substrats

- brin d'ADN matrice
- ARN
- nucléotide triphosphate

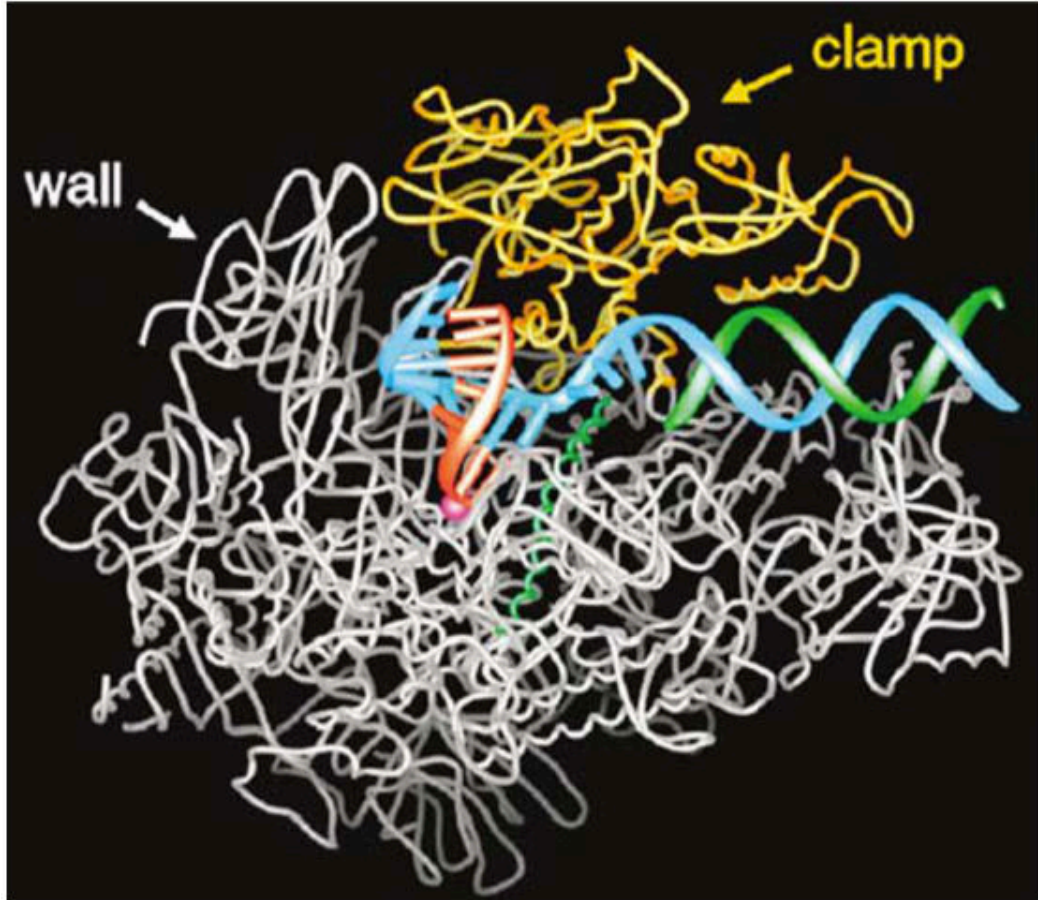
Un cortège important d'acteurs

Protéines	Nombre	Masse moléculaire
ARN pol II	1	515 kDa
Facteurs généraux de transcription	26	1560 kDa en tout
Facteurs de pré-initiation	58	3080 kDa en tout
Facteurs de régulation	21	1005 kDa en tout

1. La transcription et son contrôle

1.2. La bulle de transcription

L'ARN pol II en cours de transcription

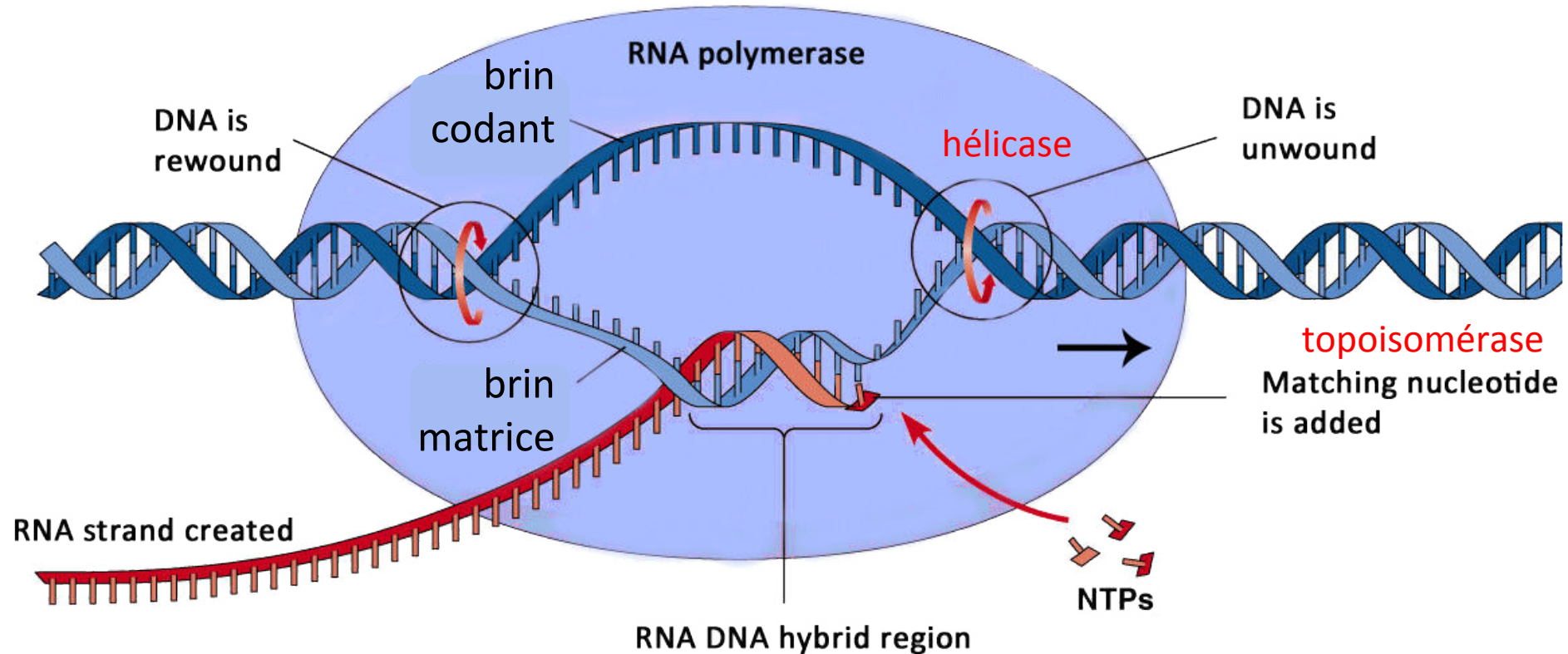


en blanc, jaune et vert : ARN-polymérase
(en vert : sous-unité qui fait avancer l'ADN dans l'enzyme)

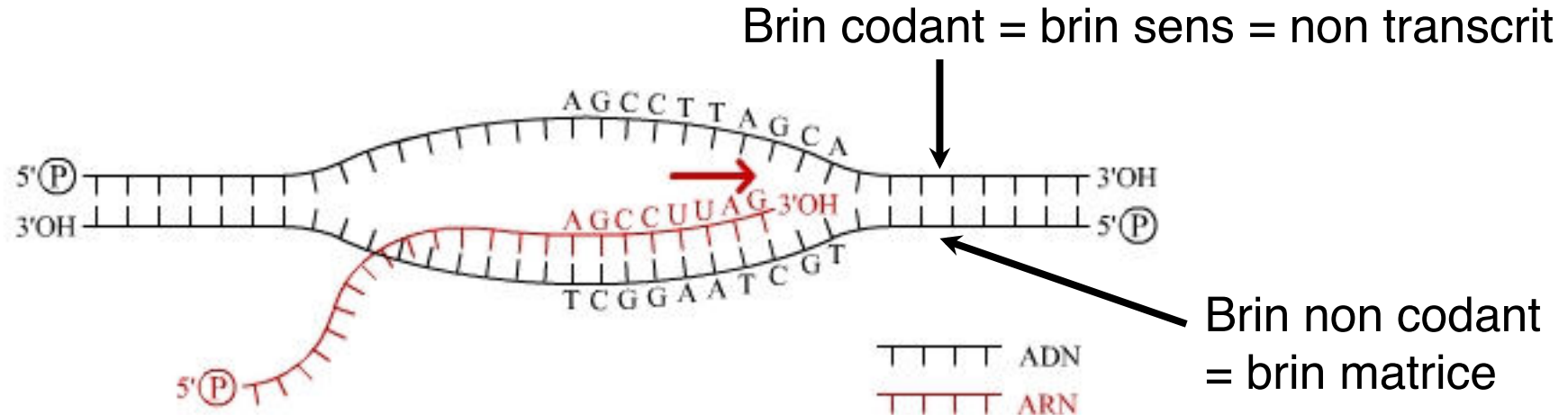
en bleu et vert : double hélice d'ADN

en rouge : ARN en cours de formation

La bulle de transcription



La synthèse d'ARN de 5' vers 3'

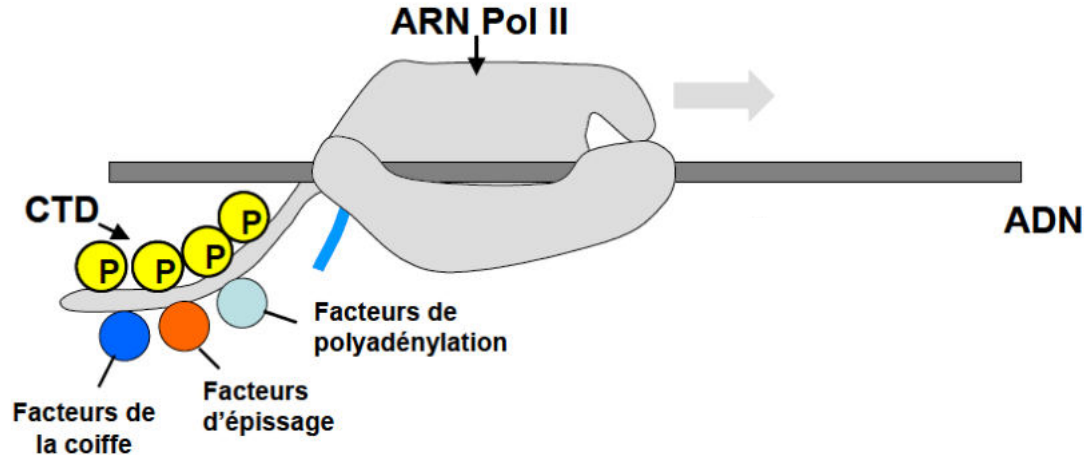


ADN ouvert sur 17 paires de bases = **bulle de transcription**

Hybridation ADN - ARN sur 8 à 12 nucléotides

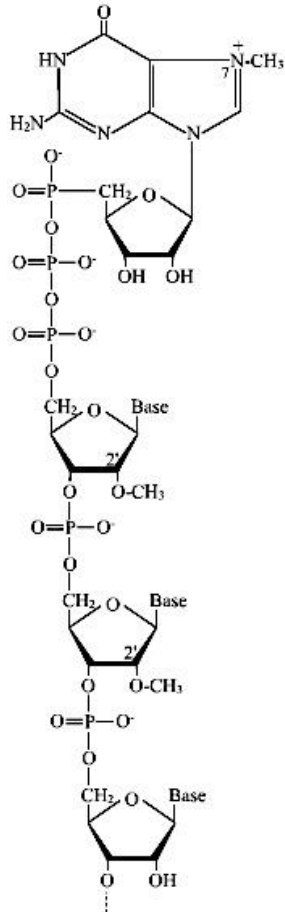
Complexe protéique (ARN pol II + facteurs) recouvrant l'ADN sur 60 pb

L'ARN pol II et son cortège



L'extrémité C-terminale de l'ARN polymérase II est escortée par des facteurs de traitement de l'ARN.

La coiffe en 5', une protection

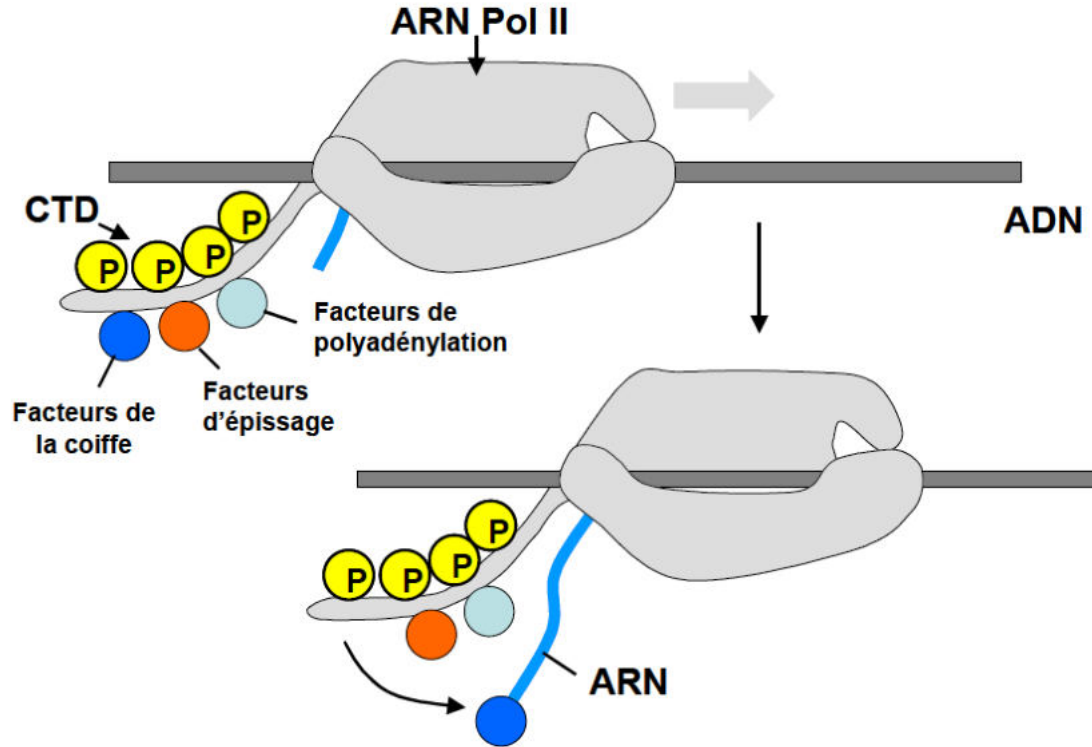


Dès la transcription de 30 nt d'ARNm
 Fixation en 5' d'une coiffe = cap

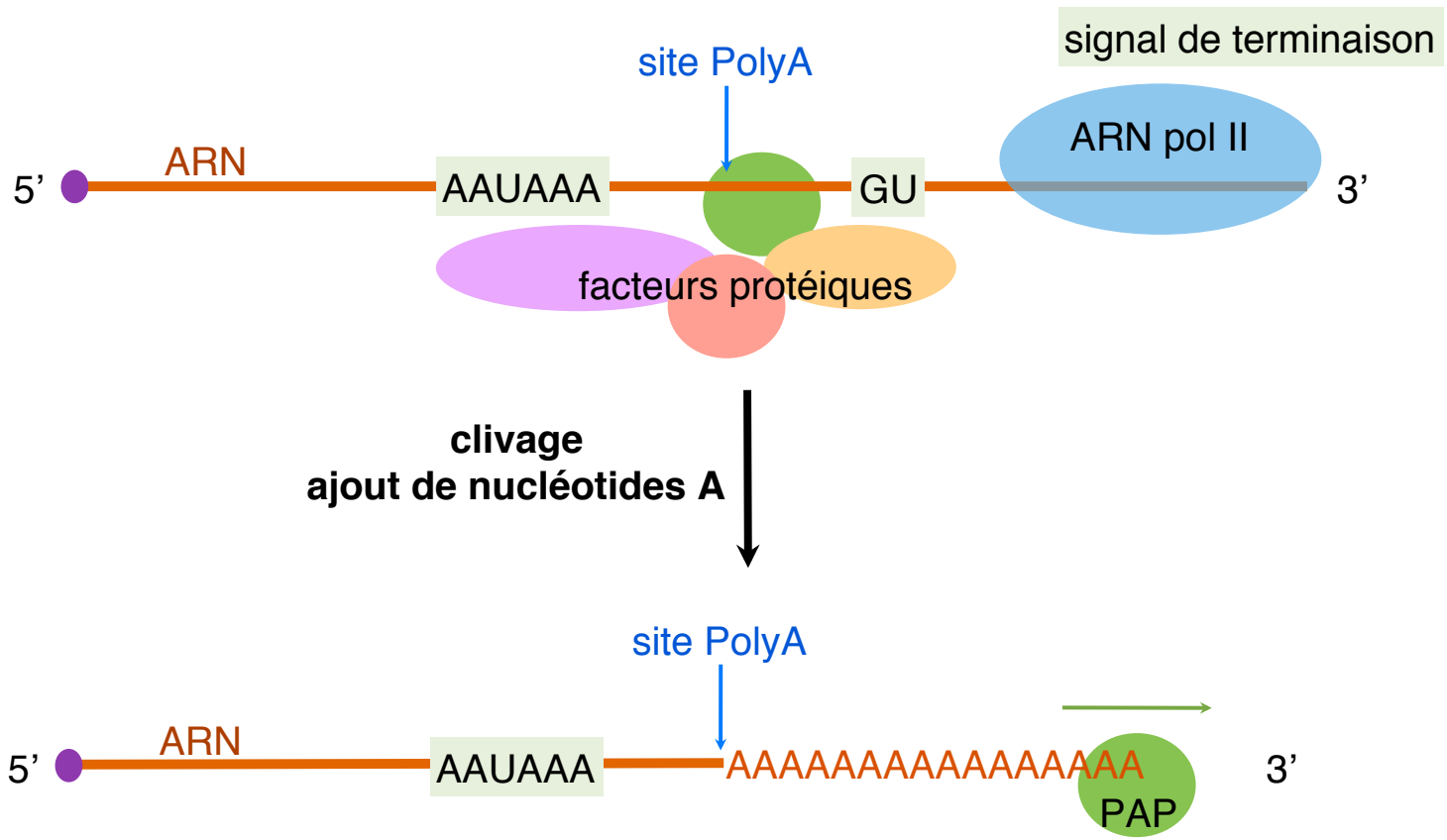
- Coiffe non reconnue par les exonucléases
- Coiffe nécessaire pour l'exportation hors du noyau
- Coiffe nécessaire pour le début de la traduction

méthyl 7 – guanosine triphosphate

Fixation précoce de la coiffe

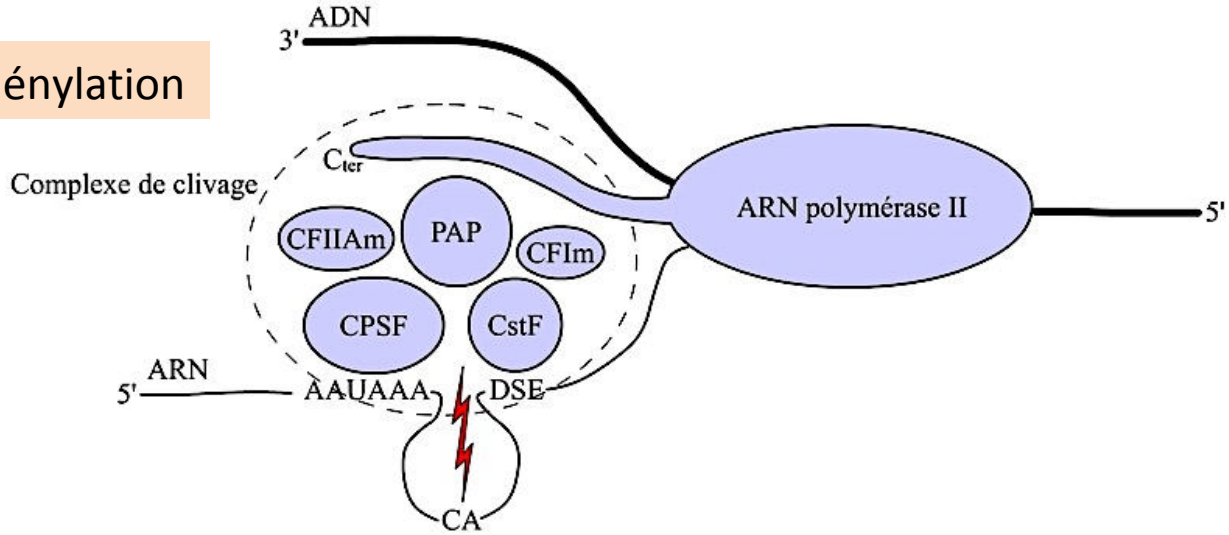


Terminaison et queue poly A



La terminaison par des facteurs du cortège de l'ARN pol II

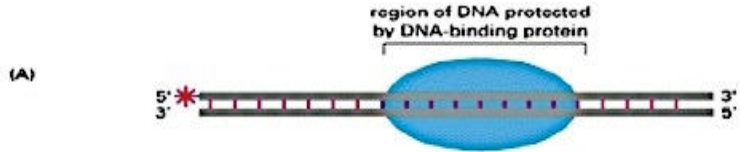
Facteurs de polyadénylation



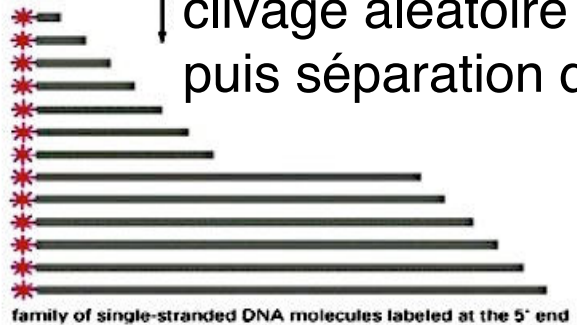
1. La transcription et son contrôle

1.3. L'initiation, étape-clé de l'expression génétique

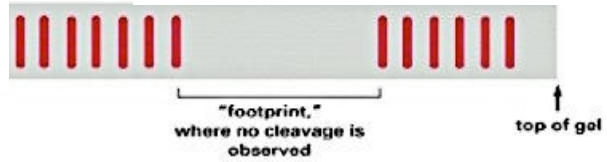
Le footprint



↓ clivage aléatoire de l'ADN par une nucléase
 puis séparation des brins par chauffage

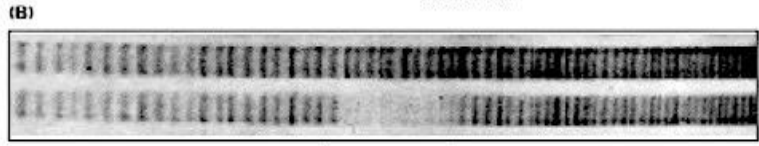


↓ Séparation des brins d'ADN par électrophorèse



Familles de molécules
 d'ADN simple brin
 marqués en 5'

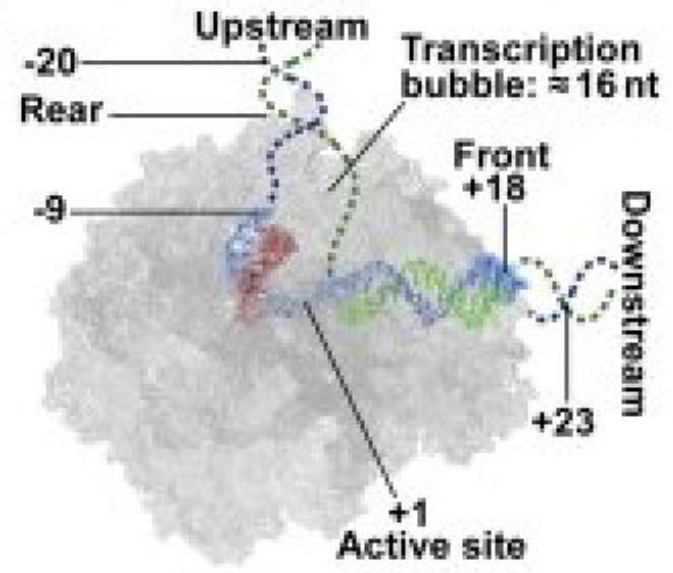
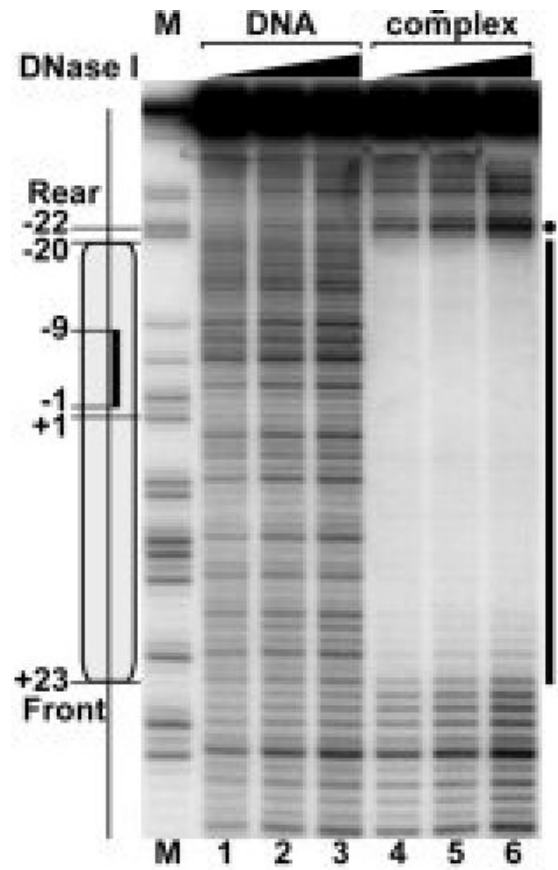
«footprint» où aucun
 clivage n'est observé



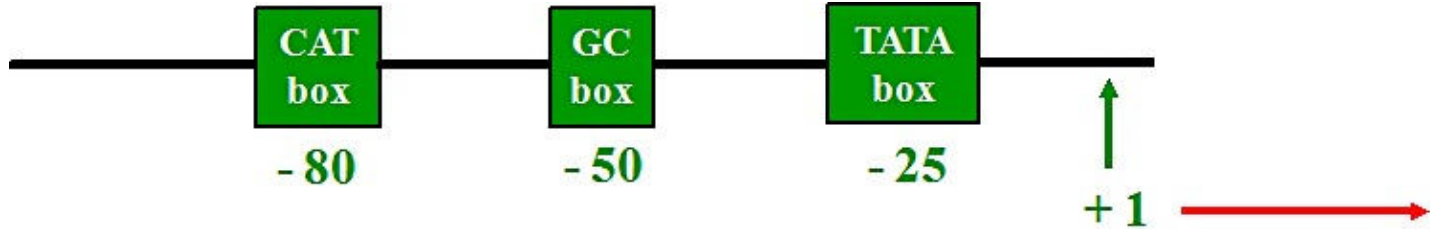
sans protéine
 avec protéine

footprint

Footprint avec l'ARN pol II

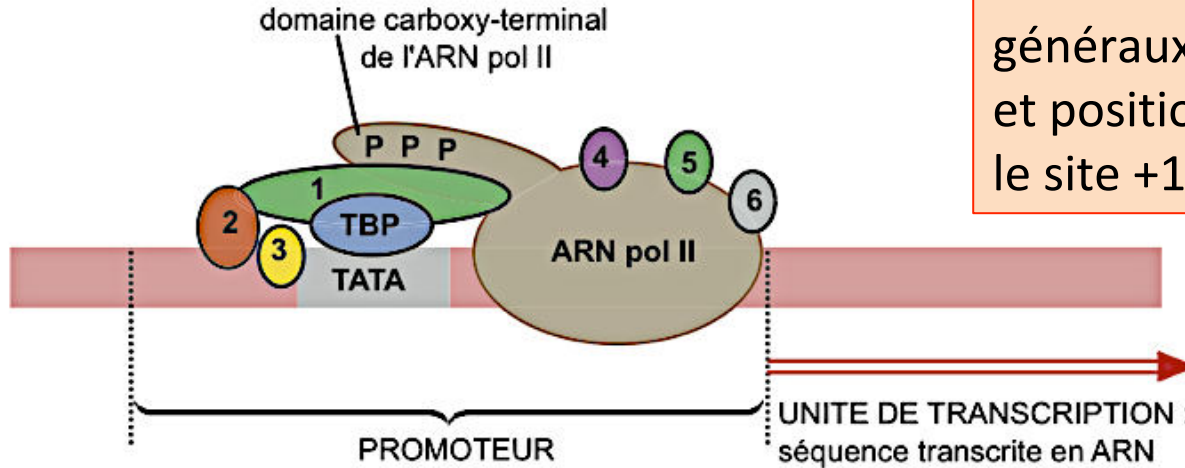


Les séquences promotrices



- boîte TATA = TAT box riche en T et A, la plus importante, est située vers -25 à -30 nucléotides du site de démarrage de la transcription (noté +1) ;
- éléments proximaux facultatifs :
 - boîte CAAT
 - boîte GC

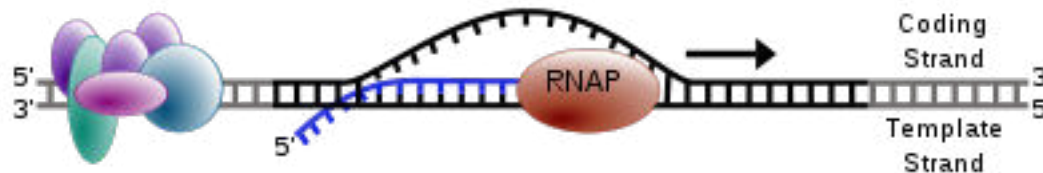
Le complexe d'initiation



Les facteurs de transcription généraux (FTG) ouvrent l'ADN et positionnent l'ARN pol II sur le site +1 du brin matrice

FIGURE 18.1 Promoteur et complexe d'initiation des eucaryotes.

Facteurs généraux de transcription numérotés (1, 2, 3...) selon leur ordre d'intervention.

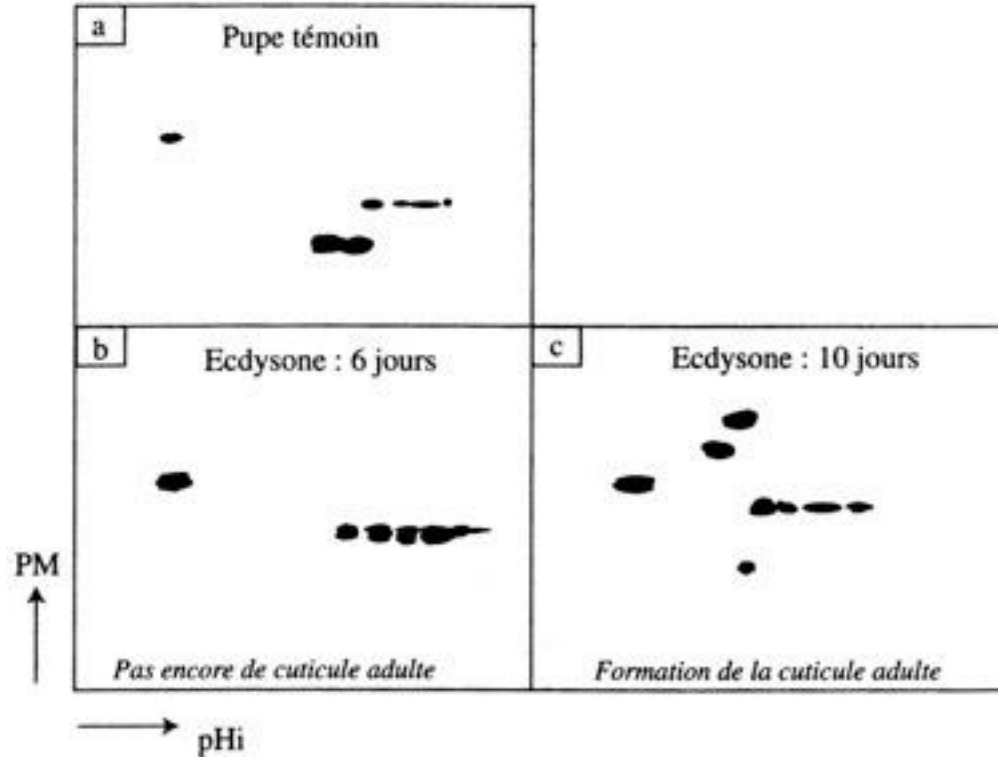


1. La transcription et son contrôle

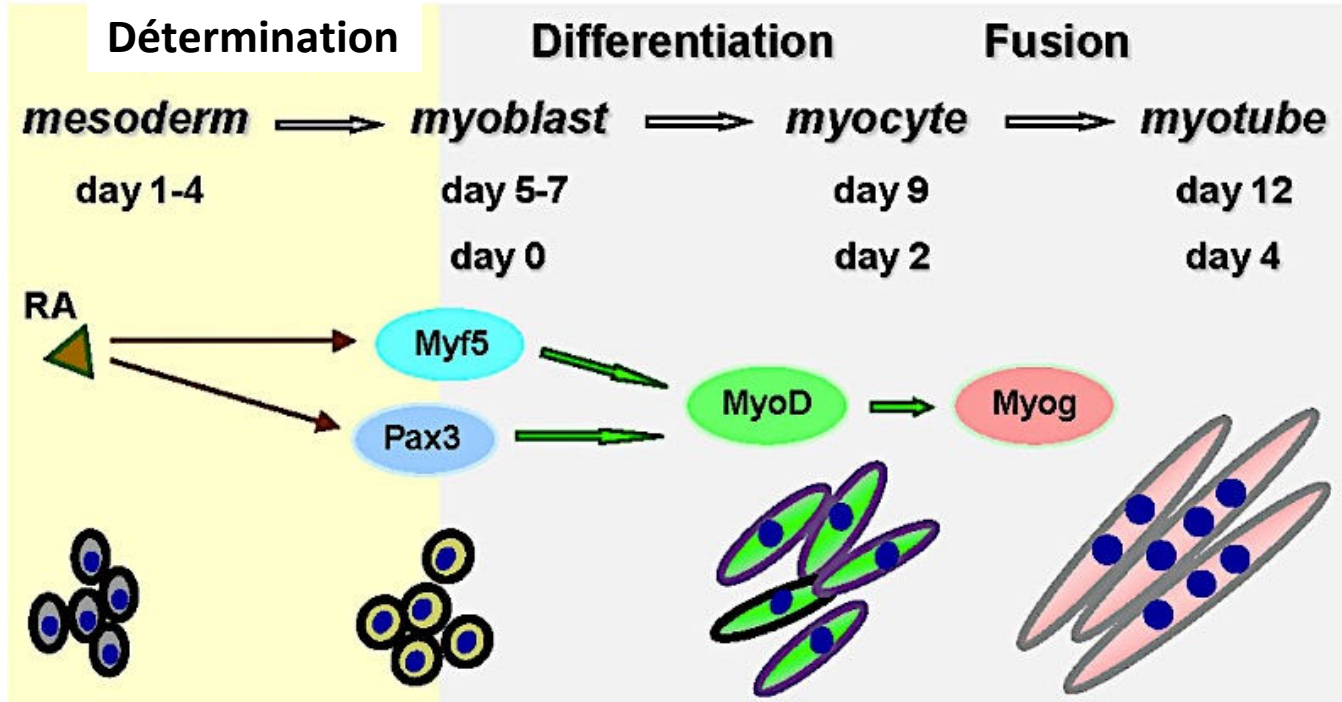
1.4. La régulation de la transcription

Sous l'effet de l'environnement

Exemple de l'apport d'hormones



Sous l'effet de facteurs internes



Les niveaux de régulation

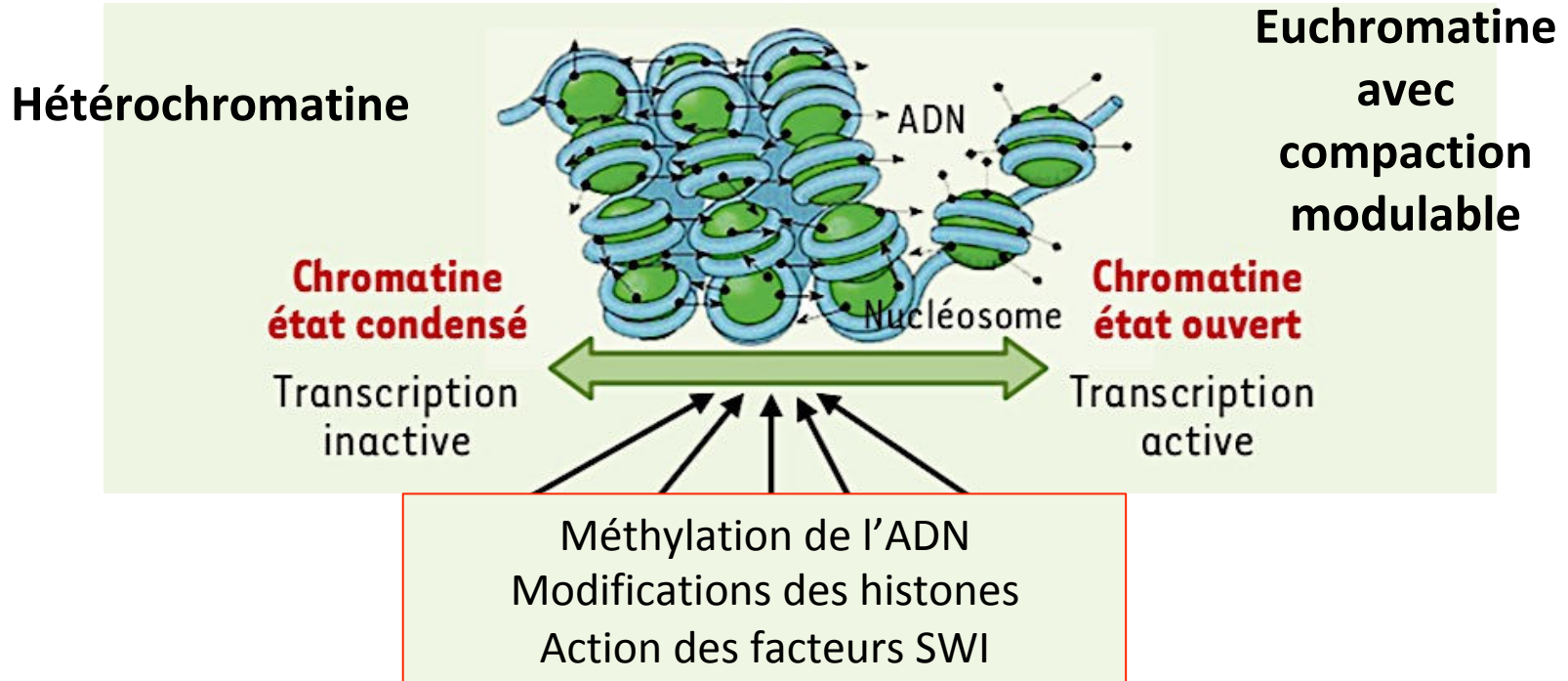
- **L'accessibilité de l'ADN**

Des facteurs régulateurs recrutent des protéines rendant l'ADN plus ou moins accessible aux facteurs de transcription généraux.

- **La formation du complexe d'initiation**

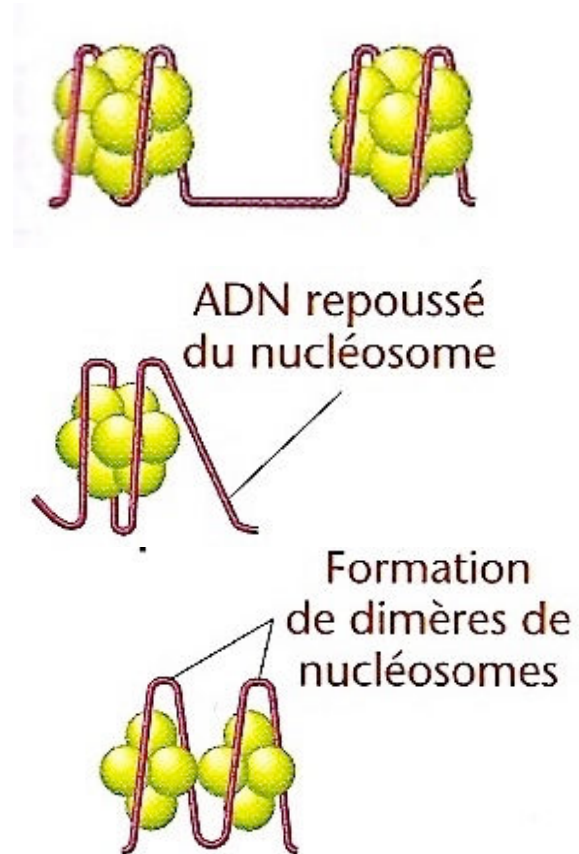
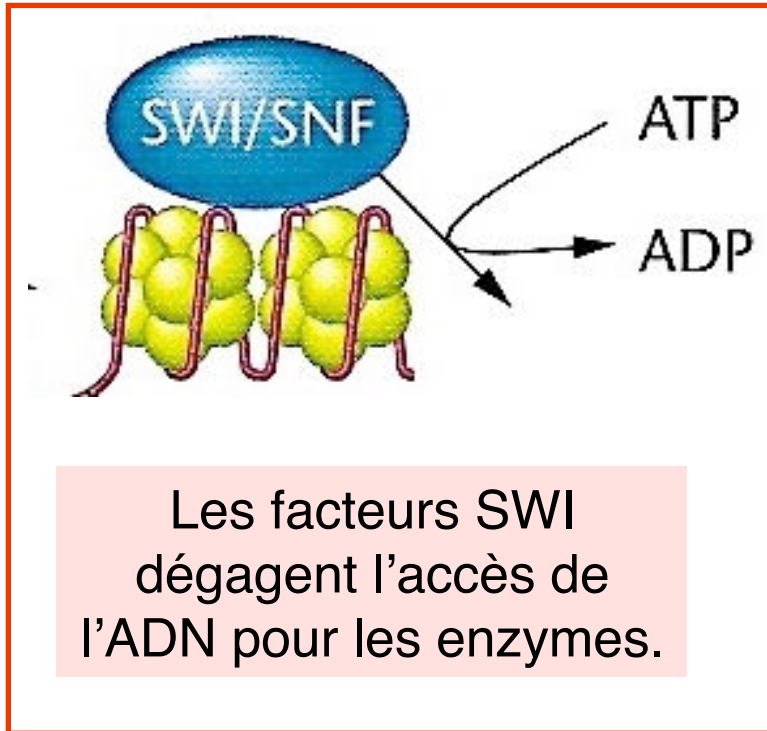
Des facteurs de transcription spécifique favorisent ou défavorisent la formation du complexe d'initiation.

Le remodelage de la chromatine



Le remodelage de la chromatine

Exemple : les facteurs SWI



Les facteurs de remodelage

Les histones ou l'ADN peuvent être modifiés et rendre l'accès plus ou moins facile aux enzymes

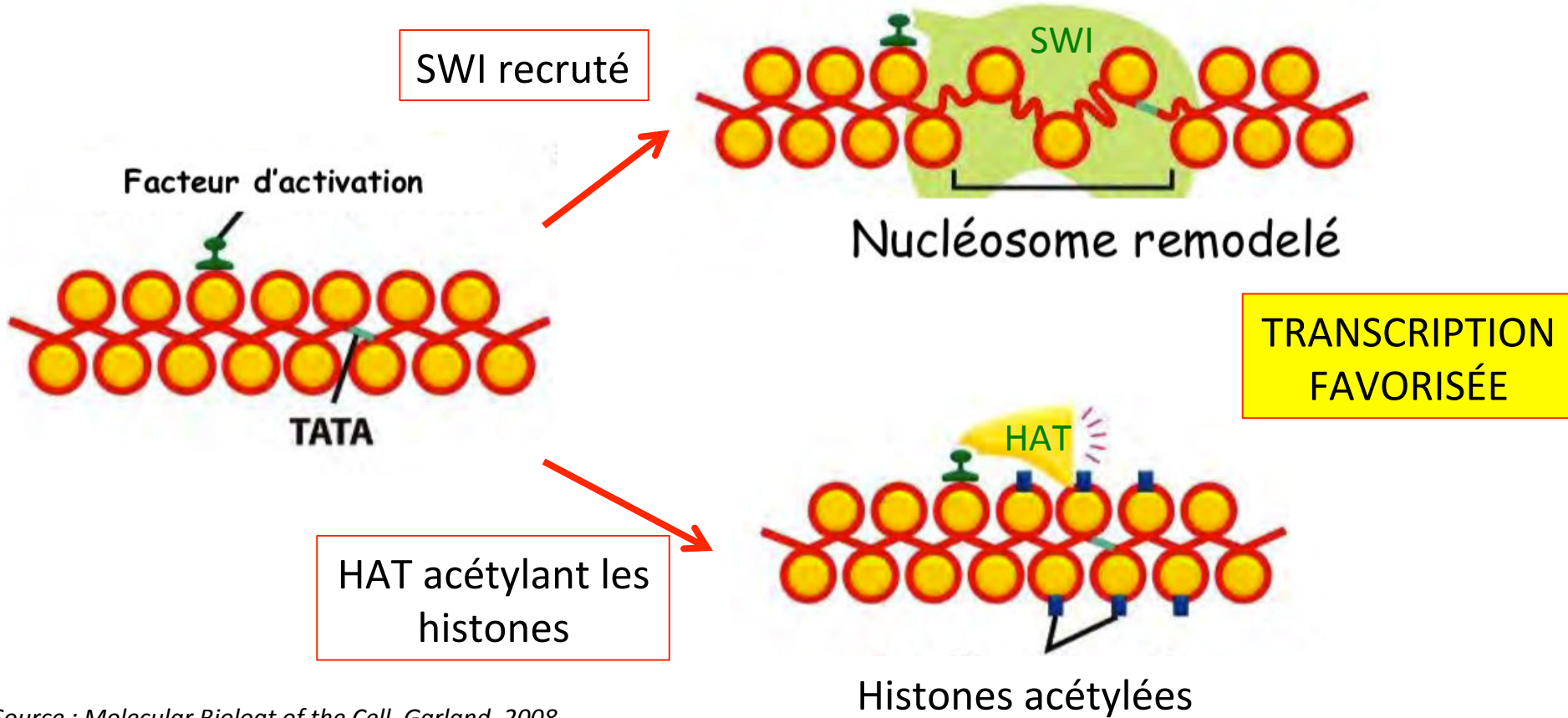
TRANSCRIPTION FACILITÉE

Acétylation des histones par HAT =>
nucléofilament relâché
=> promoteur accessible

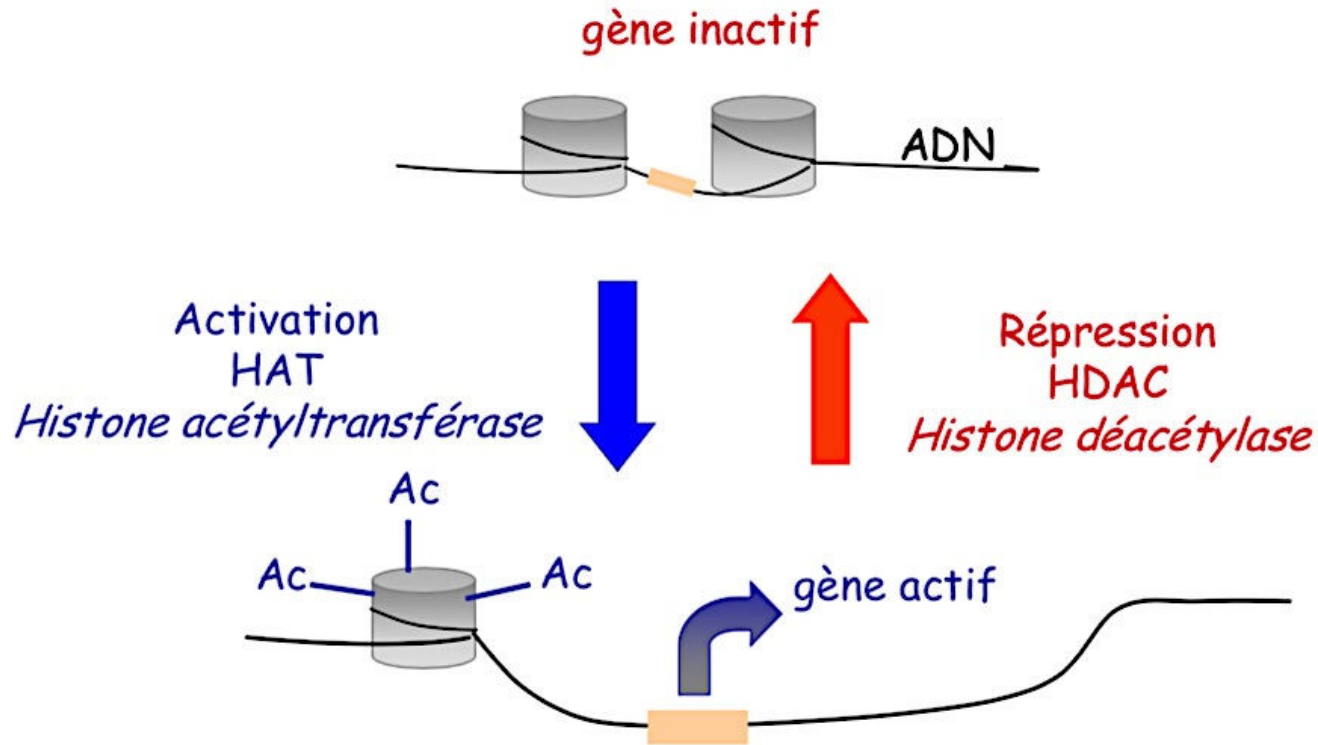
TRANSCRIPTION BLOQUÉE

Désacétylation des histones par DHAT
Phosphorylation des histones H2
Méthylation de l'ADN sur des cytosines

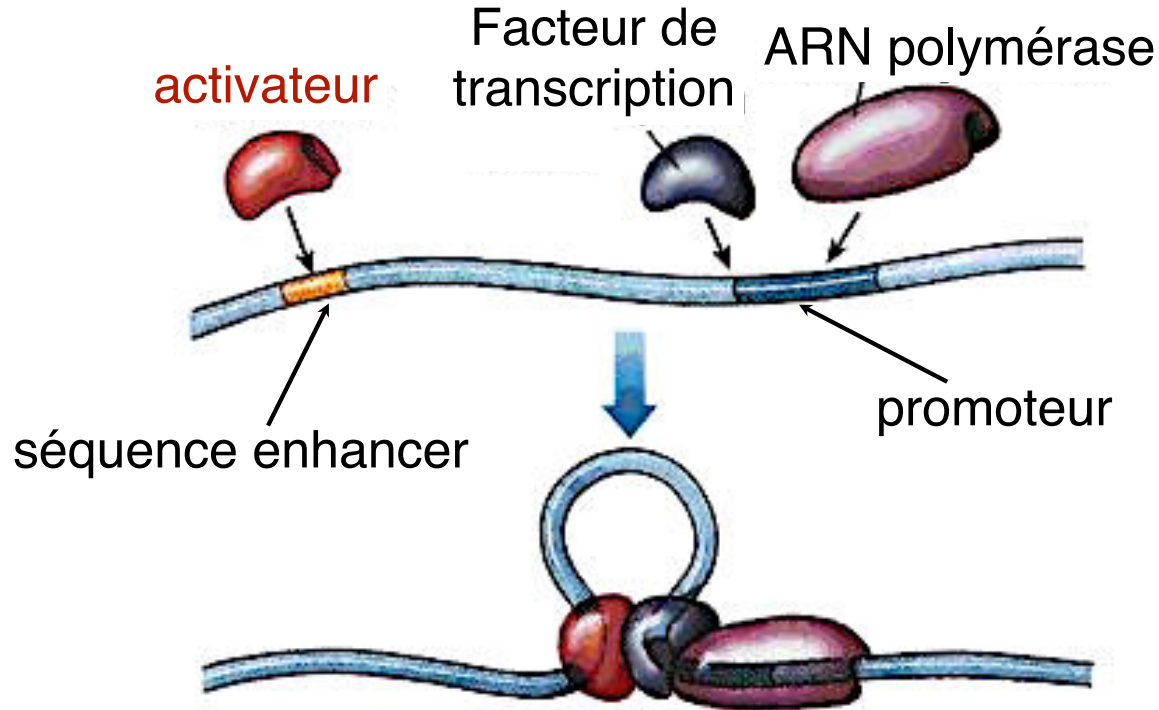
Le remodelage de la chromatine



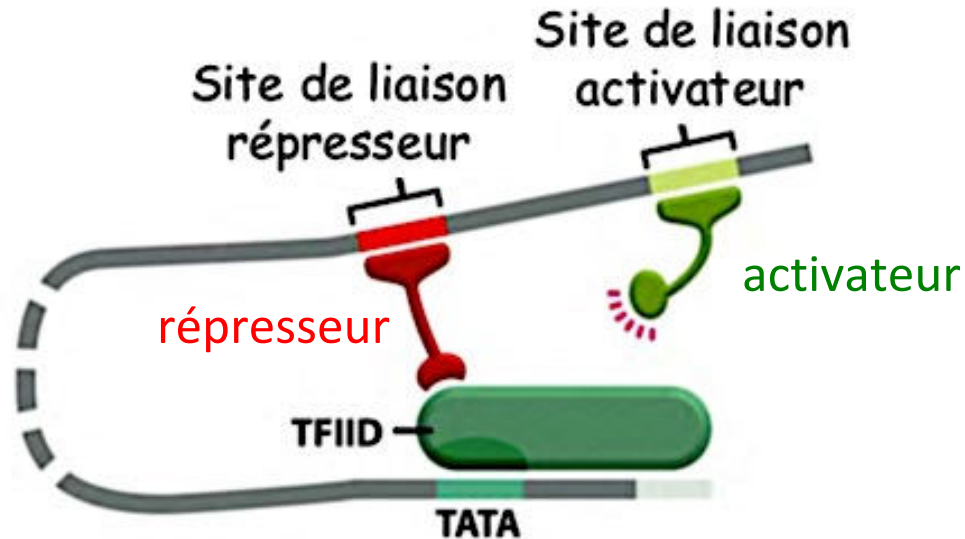
Les modifications des histones



Les facteurs de transcription spécifiques



Un exemple de répression

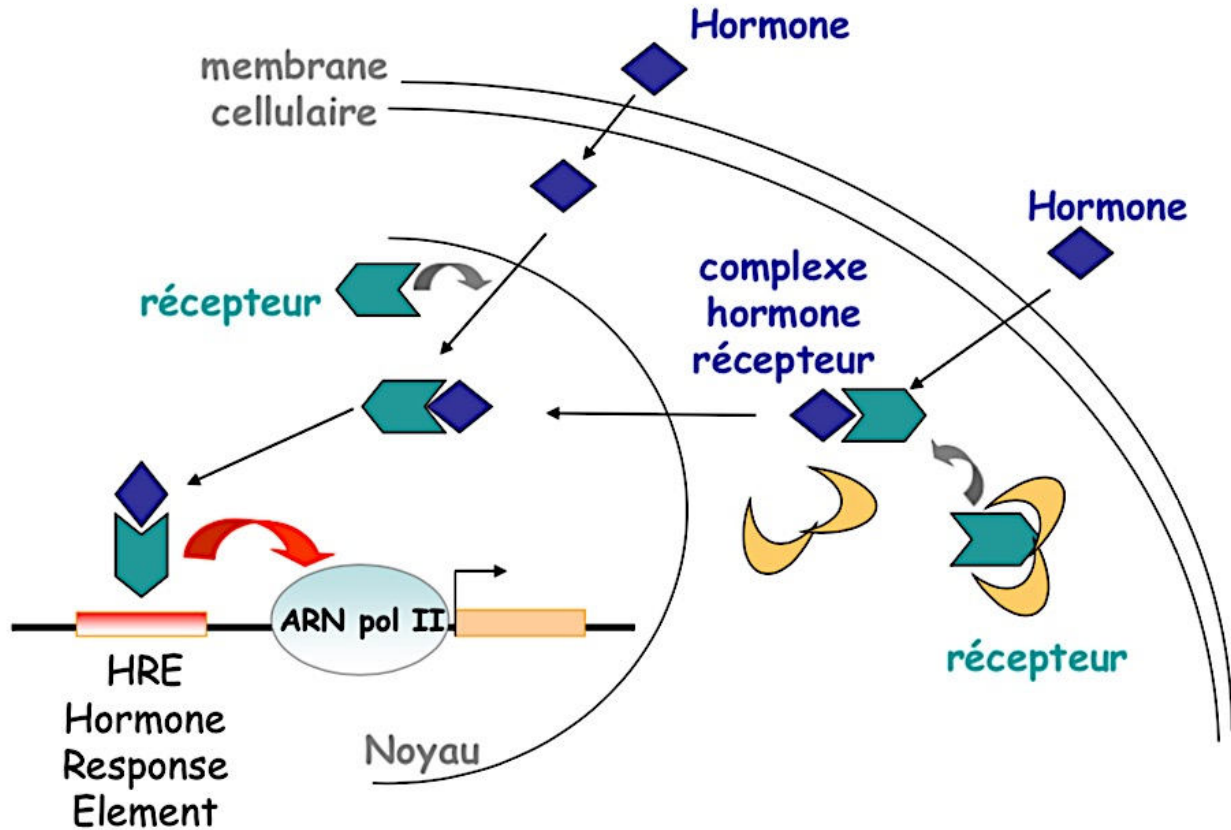


Le répresseur lié sur la séquence *silencer* empêche la formation du complexe d'initiation complet => pas de recrutement de l'ARN polymérase.

Activateurs et répresseurs sont en compétition



Exemple des hormones lipophiles (cortisol)



Activation ou répression selon le gène

Des niveaux de contrôle possibles

Activateur & adaptateur se lient à chromatine

↓ *Complexe de remodelage de la chromatine*

Remodelage de la chromatine

↓ *Enzymes de modification des histones*

Modifications covalentes des histones

↓ *Autres protéines activatrices*

Addition d'activateurs sur la région régulatrice

↓ *F. généraux de transcription et ARN polymérases*

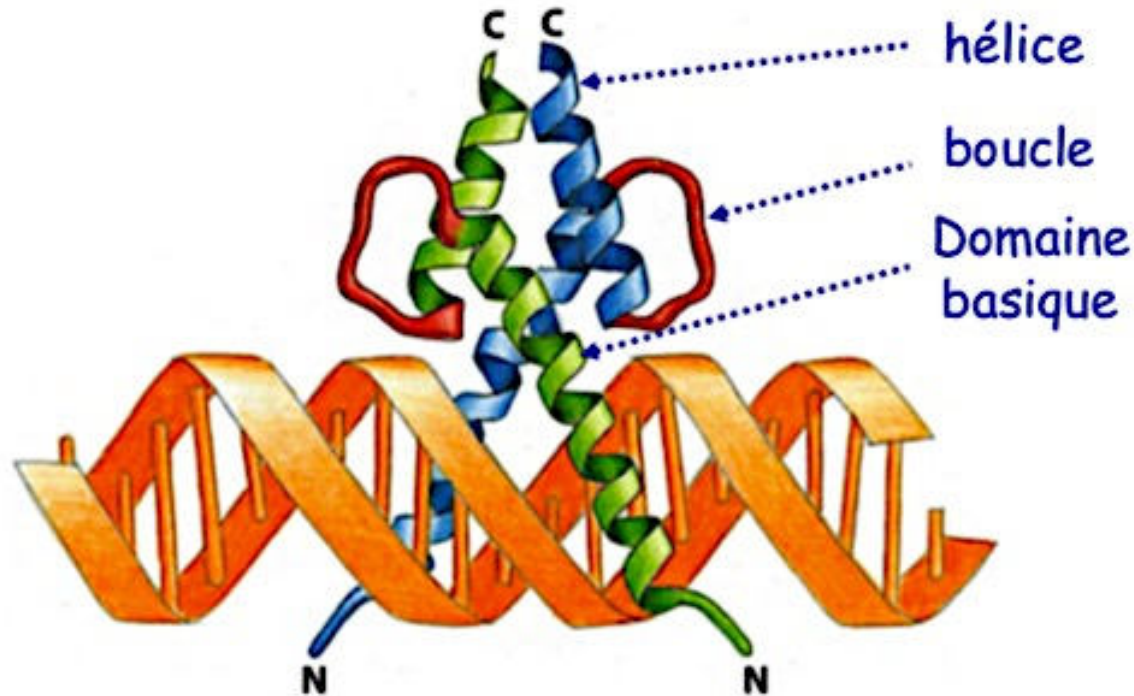
Assemblage du complexe de pré-initiation sur le promoteur

↓ *Autres protéines activatrices*
↓ *Réarrangement des protéines dans le complexe de pré-initiation*

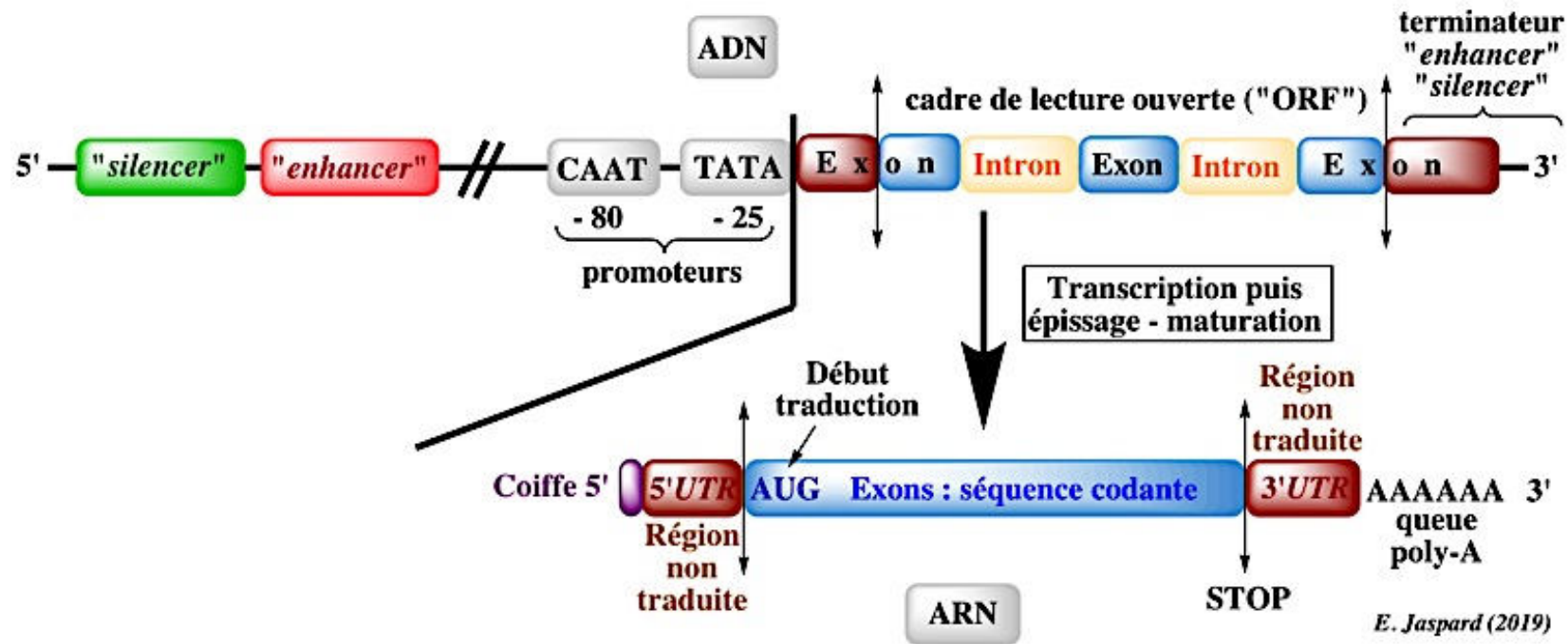
Début de la transcription

Les facteurs régulateurs se lient à l'ADN

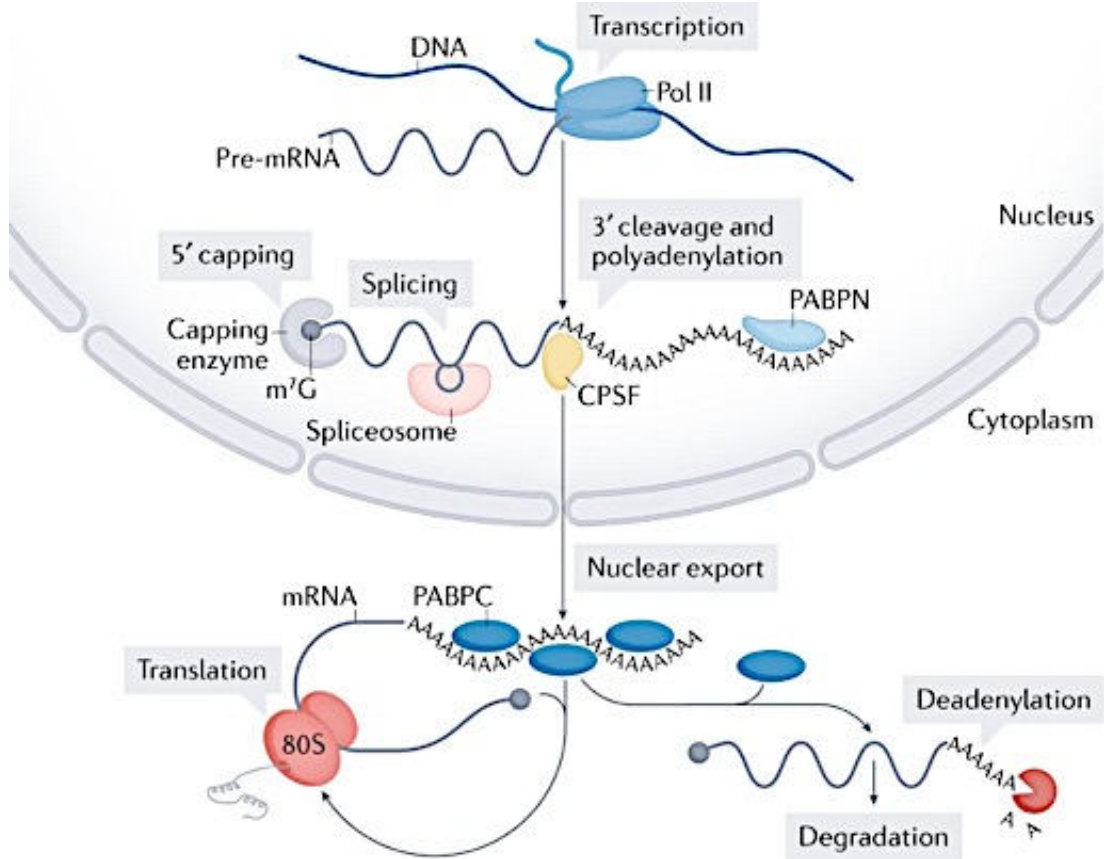
Motif HLH = domaine de liaison à l'ADN



BILAN



BILAN



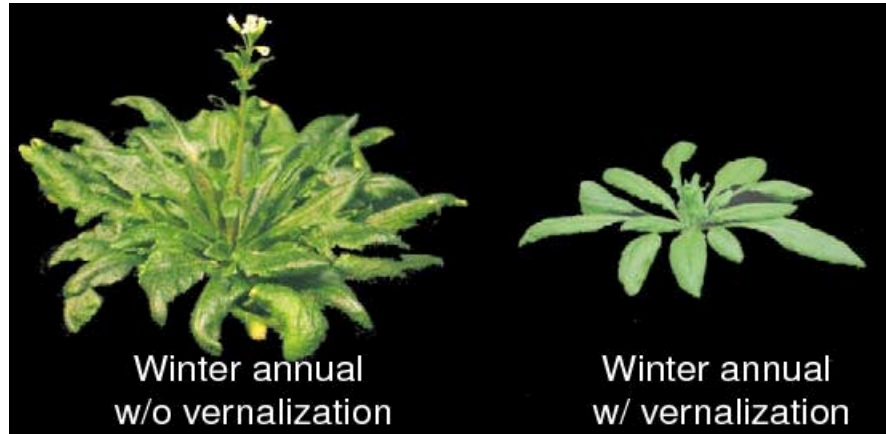
BILAN

La transcription de l'ADN en ARN est assurée par des ARN polymérases.

Elle se déroule en trois étapes (initiation, élongation, terminaison) et génère plusieurs types d'ARN : ARNm, ARNt, ARNr et petits ARN.

La transcription est initiée au niveau d'un promoteur reconnu par un complexe d'initiation et modulée positivement ou négativement par des facteurs de transcription.

Exercice « vernalisation »



Plant d'Arabidopsis vernalisé (à gauche) ou non vernalisé (à droite)

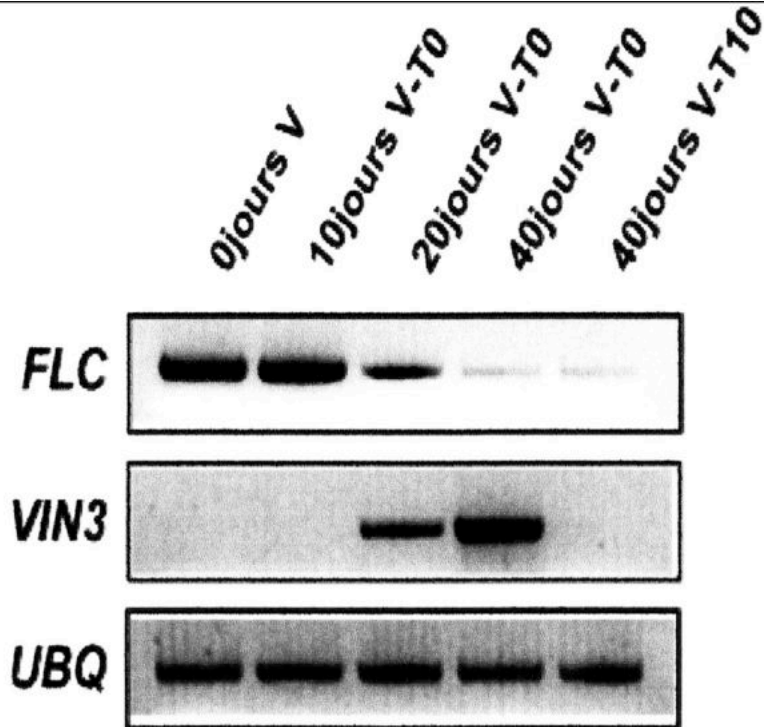
Exercice « vernalisation »



De gauche à droite (les mutants ont leur gène désactivé) :

- mutant *flc* vernalisé ou non
- mutant avec *flc* surexprimé, vernalisé ou non
- mutant *vin3* vernalisé
- mutant *vin3* non vernalisé

Exercice « vernalisation »



Piste 1 (0 jours V) : les plantules n'ont pas été exposés au froid.

Piste 2 (10 jours V-T0) : les plantules ont été exposés au froid pendant 10 jours et l'ARN a été isolé immédiatement après.

Pistes 3 et 4 : comme piste 2, sauf que les plantules ont exposés au froid pendant 20 et 40 jours.

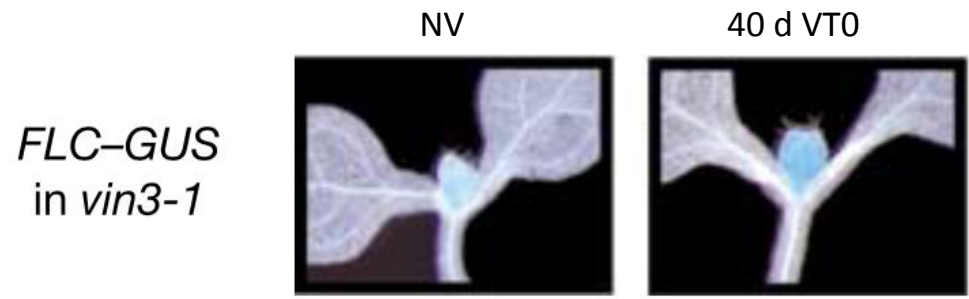
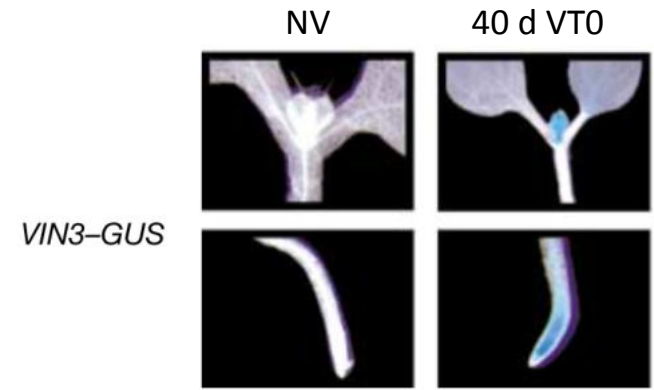
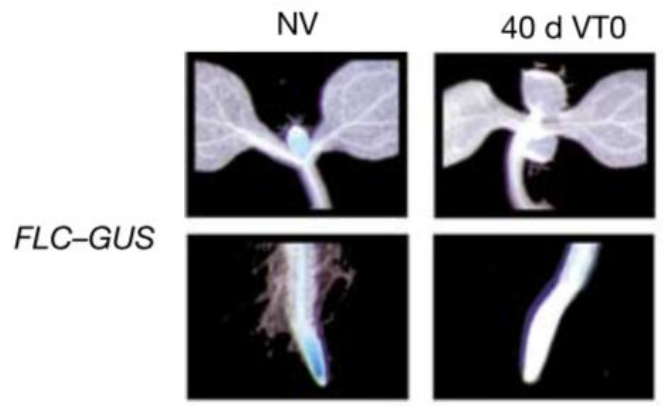
Piste 5 (40 jours V-T10), après 40 jours d'exposition au froid, les plantules en vernalisation ont été exposés pendant 10 jours à des températures de 22°C avant d'être récoltées pour extraire l'ARN.

L'ARNm de VIN3 est impossible à repérer après 3 jours de croissance à des températures de 22°C.

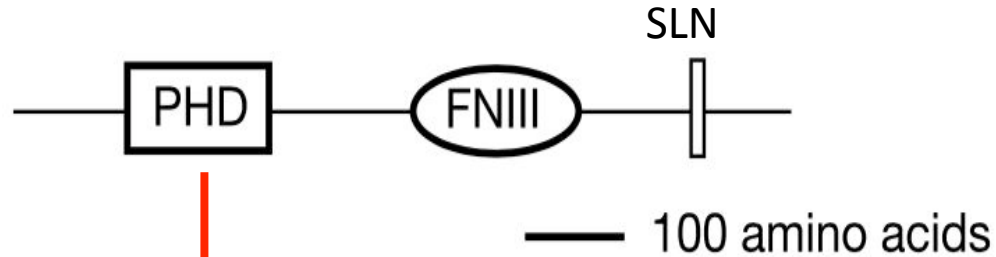
UBQ = ARNm de l'ubiquitine.

Analyses RT-PCR des niveaux d'ARNm VIN3 et FLC pendant un traitement au froid à 2-4°C

Exercice « vernalisation »



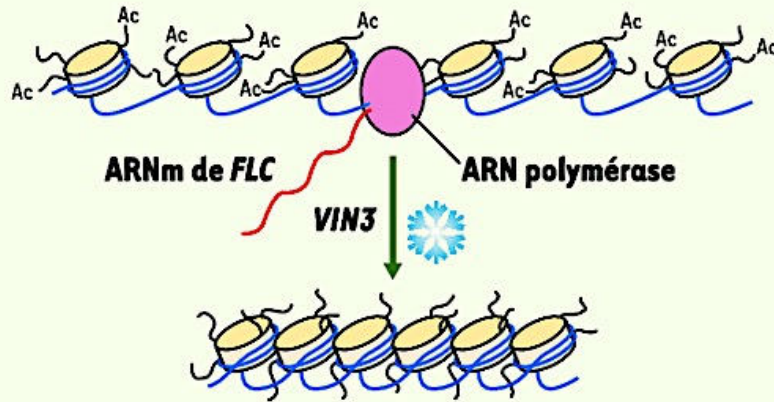
Exercice « vernalisation »



Site actif de méthylation des histones

PHD = Plant HomeoDomain

Exercice : floraison et vernalisation

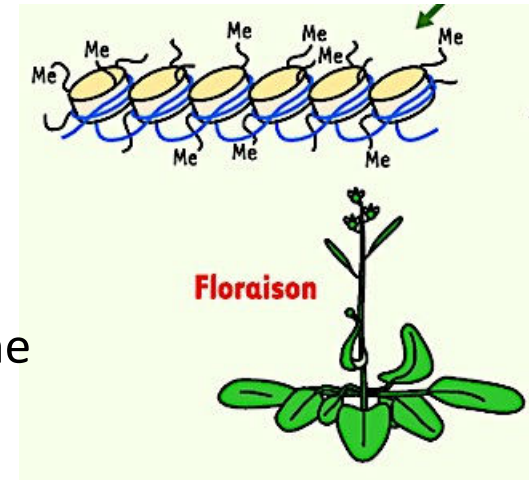


FLC = inhibiteur de floraison
le gène est acétylé : il est actif

VIN3 est exprimé suite au froid

VIN 3 désacétyle le gène *flc* donc bloque son expression

La répression du gène *flc* est renforcée par le système de méthylation de VIN3 (PHD-PRC2)



2. La maturation des ARN et la diversification des messages

2.1. Du transcrit primaire à l'ARN mature

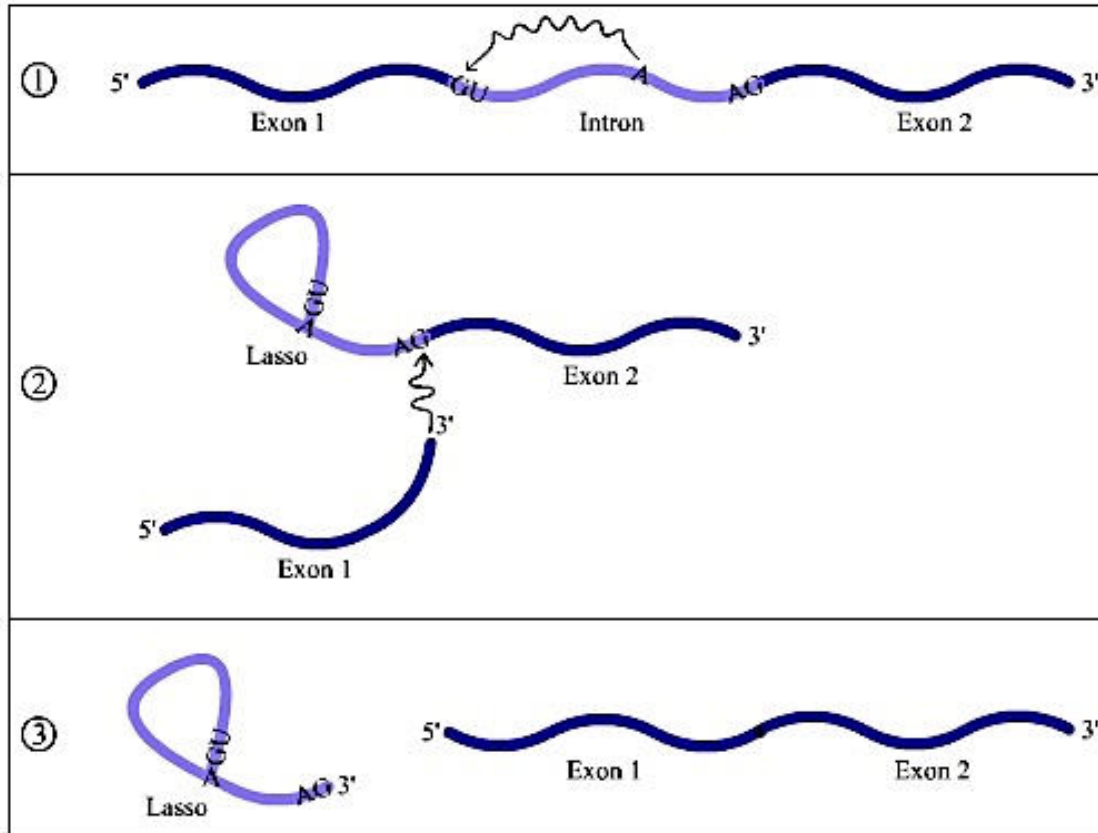
Les ARN eucaryotes sont maturés

Au cours de la transcription : modifications co-transcriptionnelles

- Ajout de la coiffe en 5'
- Polyadénylation en 3'
- Élimination des introns

Les séquences GU et AG qui bordent l'intron sont les **séquences de Chambon**, médaille d'or du CNRS en 1979 et prix Gairdner en 2010, à Strasbourg, fondateur de l'IGBMC et l'ESBS.

L'excision-épissage

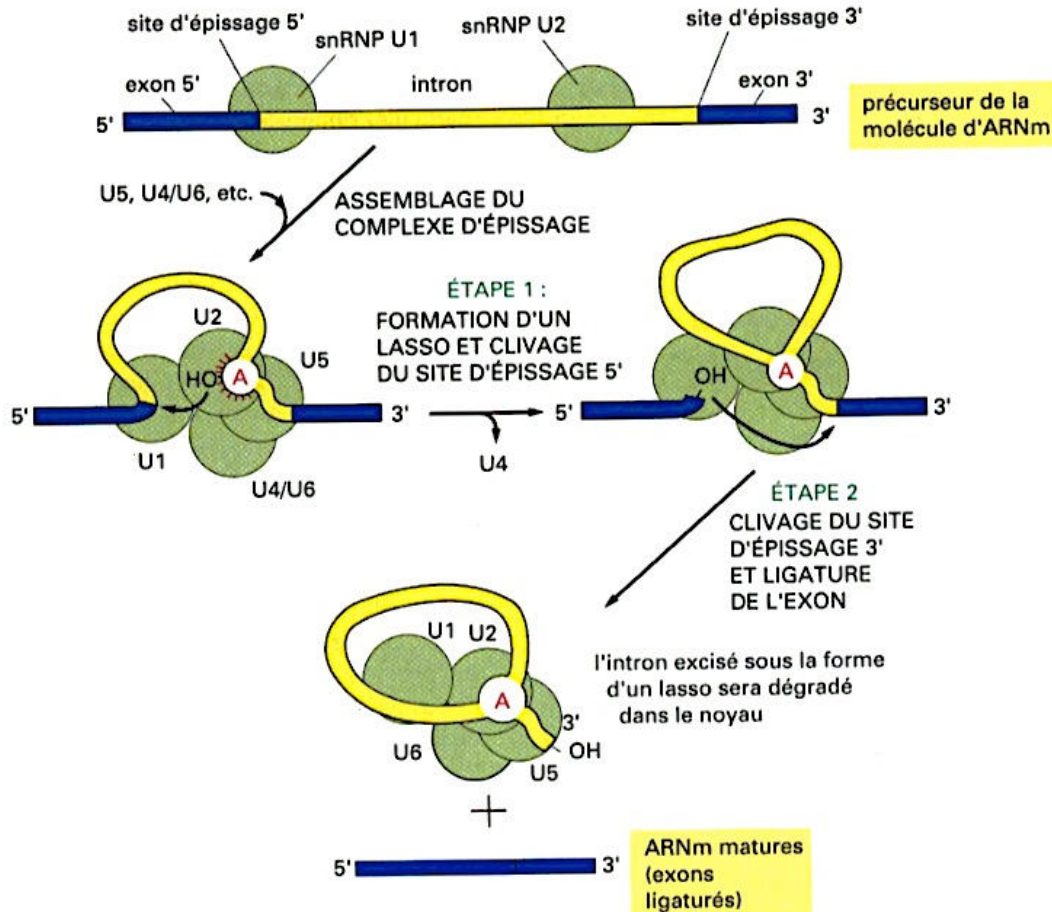


1) Attaque nucléophile du OH du A sur le groupement phosphate de G => lasso et libération de l'exon 1

2) l'extrémité 3'OH de l'exon 1 procède à une attaque nucléophile sur le G en 3' de l'intron => lasso libéré et les 2 exons sont liés

Des splicéosomes catalysent l'excision et épissage

49

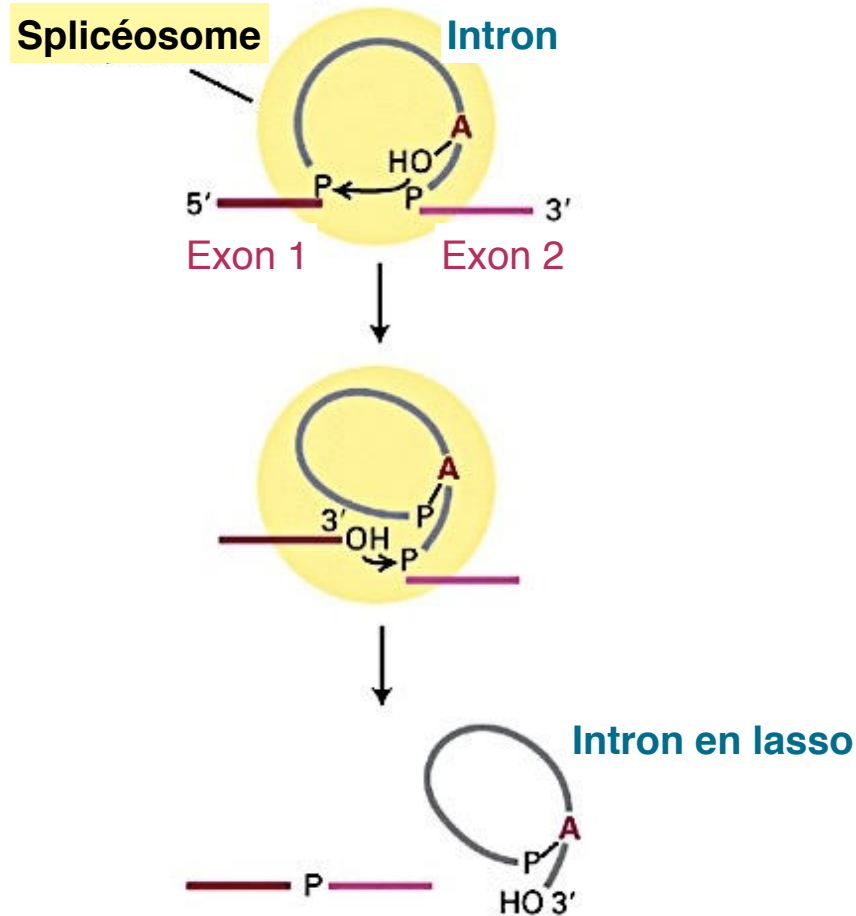


Splicéosome

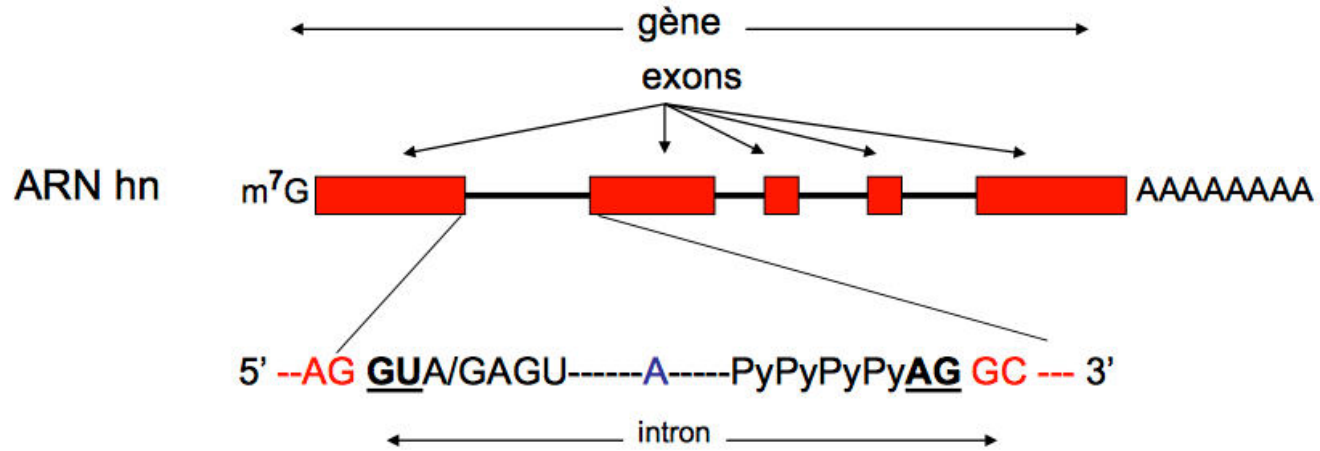
= snRNP (small nuclear RiboNucleoParticle)

= assemblage de protéines et d'ARNsn

Le mécanisme d'excision et épissage



Les modifications : bilan



excision des introns et épissage des exons



ARNm

m⁷G [red blocks] AAAAAAAAA

ARNm mature : coiffe + queue polyA + exons seulement

2. La maturation des ARN et la diversification des messages

2.2. Un gène pour plusieurs polypeptides

Deux hormones pour un gène

Calcitonine

- peptide de 32 acides aminés
- hormone de régulation du taux de Ca^{2+} sanguin
- produite par la thyroïde

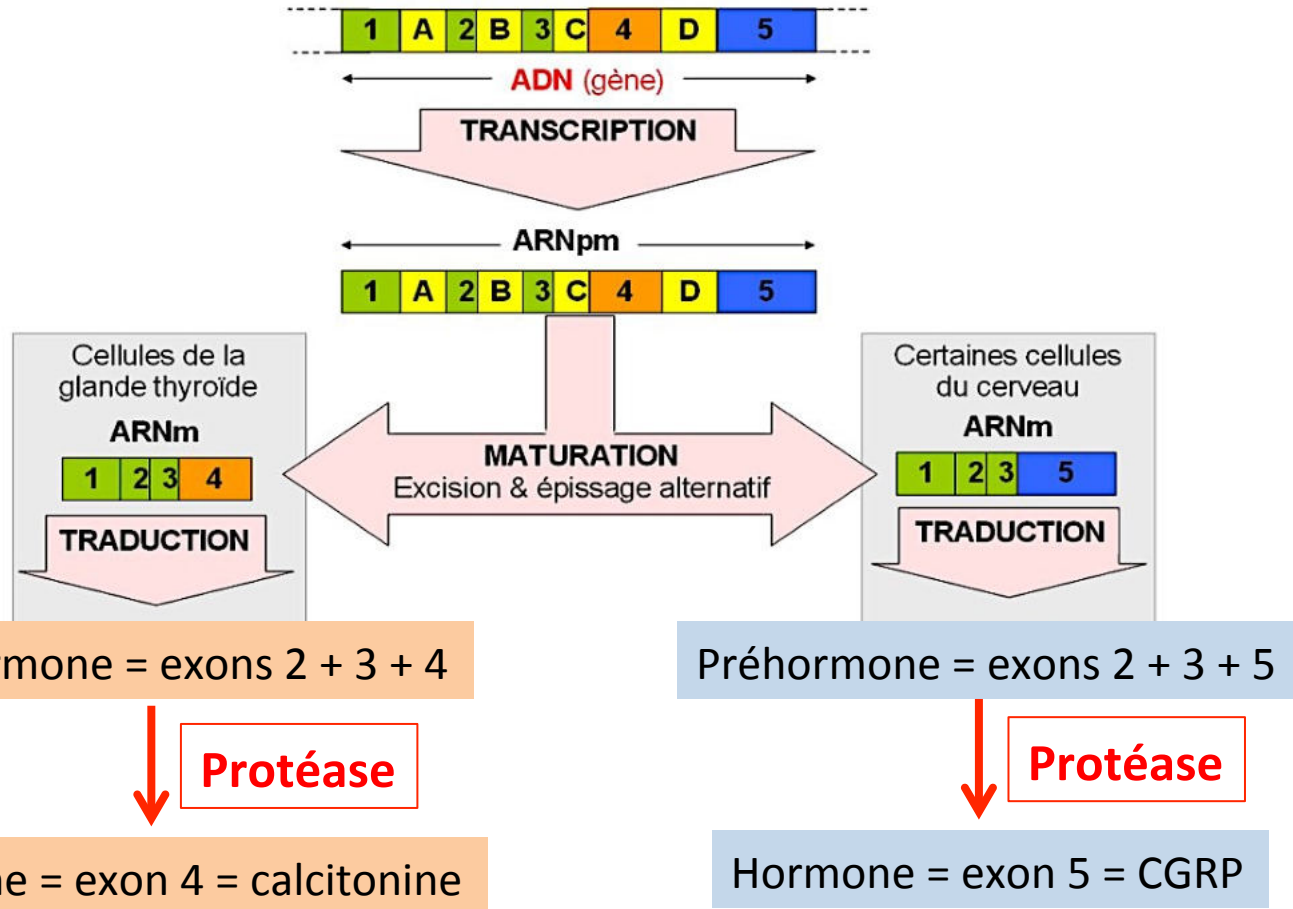
CGRP

- peptide de 37 acides aminés
- neuromédiateur (impliqué dans la migraine)
- produit par certaines neurones

CGRP = calcitonin-gene-related-peptide

L'épissage alternatif

D'après Lehninger,
Principes de Biochimie,
1994



Exon 1 non traduit
AUG sur l'exon 2

Bilan de la maturation des ARN eucaryotes

Modification	Rôle	Catégorie
Ajout de la coiffe en 5'	Protection contre les exonucléases Signal pour l'export hors du noyau Repère pour le début de la traduction	Co-transcriptionnelle
Polyadénylation en 3'	Augmentation de la durée de demi-vie de l'ARN	Post-transcriptionnelle
Élimination des introns	Permet la traduction de plusieurs polypeptides à partir du même gène	Co-transcriptionnelle

BILAN

Transcriptome = ensemble des ARN d'une cellule à un moment donné.

L'ARN est transcrit et mûri avant sa sortie du noyau.
Les ARNs ne sont pas exportés.

Un gène peut donner plusieurs polypeptides, selon le type cellulaire.

Existence de l'édition = modification de la séquence de nucléotides de l'ARN par des éditosomes, assemblages d'ARNg (guides) ciblant un ARNm précis et d'enzymes modifiant la séquence

3. La traduction et son contrôle

3.1. Une coopération entre ARN

Les acteurs

- L'ARNm porte le message à traduire
- L'ARNt porte les acides aminés
- L'ARNr constitue les ribosomes, cadres de lecture

Le message : un code à 3 lettres

Hypothèse intuitive

4 bases azotées pour 20 acides aminés
intuition d'un code à 3 lettres

Expérience de Crick

Étude sur le bactériophage T4, provoquant la lyse d'*E. coli* K.

- utilisation de proflavine, un agent mutagène induisant des délétions ou insertions courtes
- analyse de mutations +1, +2, +3... ou -1, -2, -3... et observation des conséquences sur la virulence

Seules les mutations multiples de 3 n'altèrent pas la virulence du virus

Une lecture sans chevauchement

AAGCCTATG $\xrightarrow{\text{substitution}}$

AAGC **A**TATG
 aa1 aa2 aa3

1 seul aa modifié

AAGC **A**TATG
 aa1 aa2 aa3 aa4

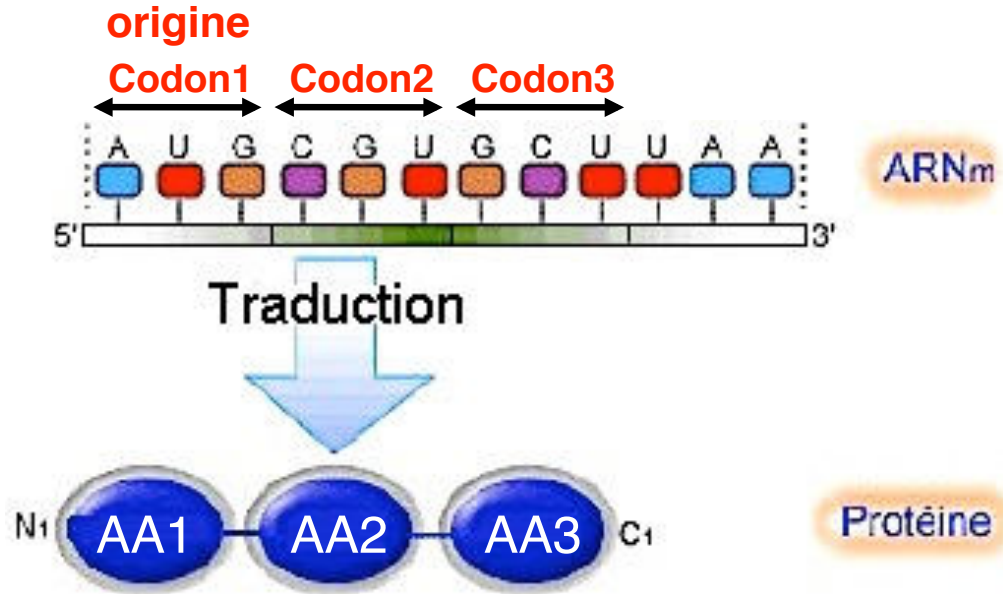
2 aa modifiés

3 hypothèses

aa1 AAGC **A**TATG aa7
 aa2 aa3 aa4 aa5 aa6

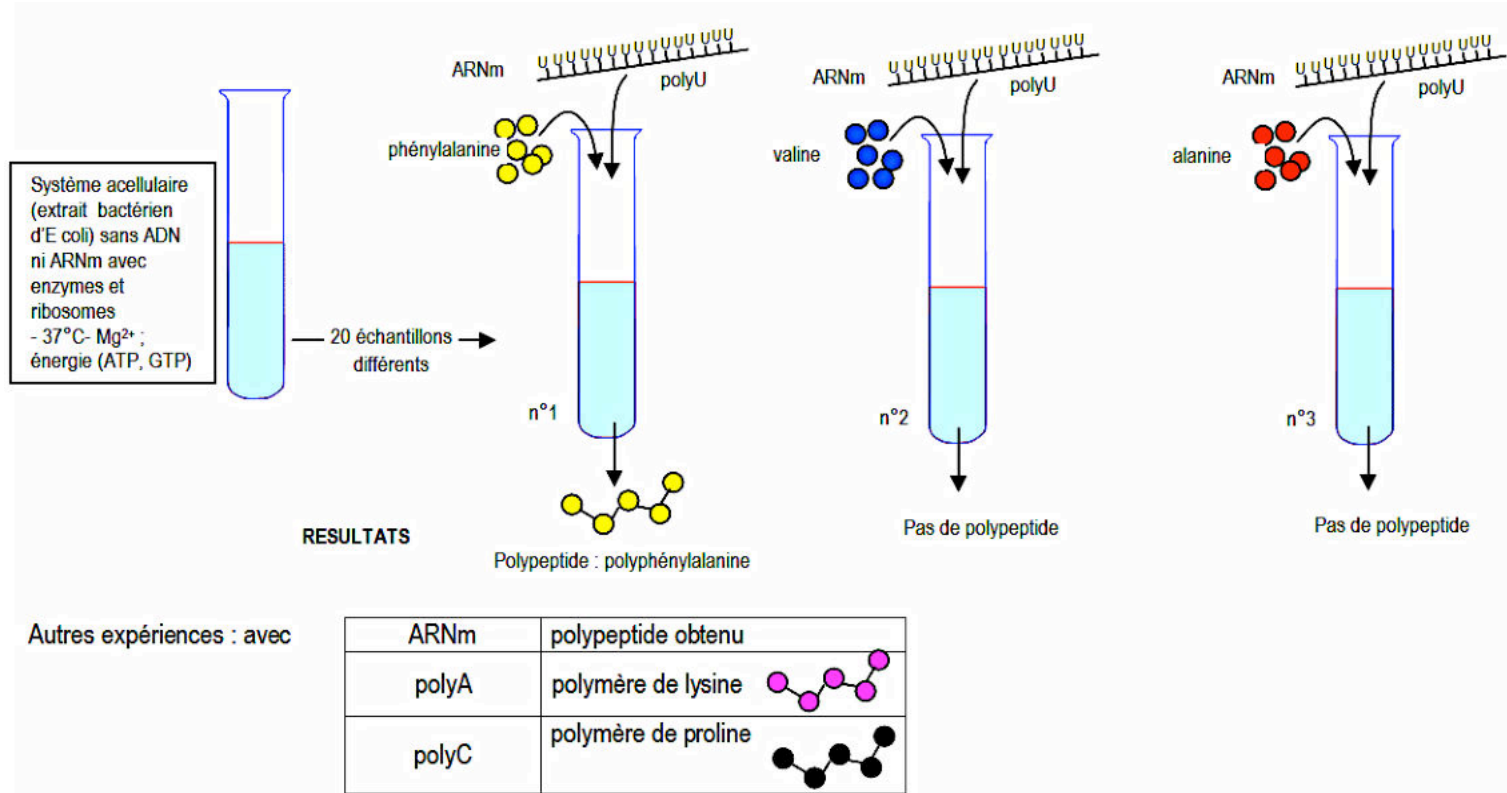
3 aa modifiés

Bilan



- 1 acide aminé est codé par 3 nucléotides successifs = 1 codon
- Lecture non chevauchante
- Point de départ fixe : 1 unique cadre de lecture

La découverte du code génétique



Le code génétique

		Deuxième nucléotide											
		U			C			A			G		
Premier nucléotide	U	UUU	phénylalanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U			
		UUC		UCC		UAC		UGC		C			
		UUA	leucine	UCA		UAA	STOP	UGA		STOP	A		
		UUG		UCG		UAG		UGG		G	tryptophane	G	
	C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U			
		CUC		CCC		CAC		CGC		C			
		CUA		CCA		CAA	glutamine	CGA		A			
		CUG		CCG		CAG		CGG		G			
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U			
		AUC		ACC		AAC		AGC		C			
		AUA		ACA		AAA	lysine	AGA	A				
		AUG	ACG	AAG		AGG		G	arginine	G			
	G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	glycine	U			
		GUC		GCC		GAC		GGC		C			
		GUA		GCA		GAA	acide glutamique	GGA		A			
		GUG		GCG		GAG		GGG		G			

Troisième nucléotide

hydrophobes

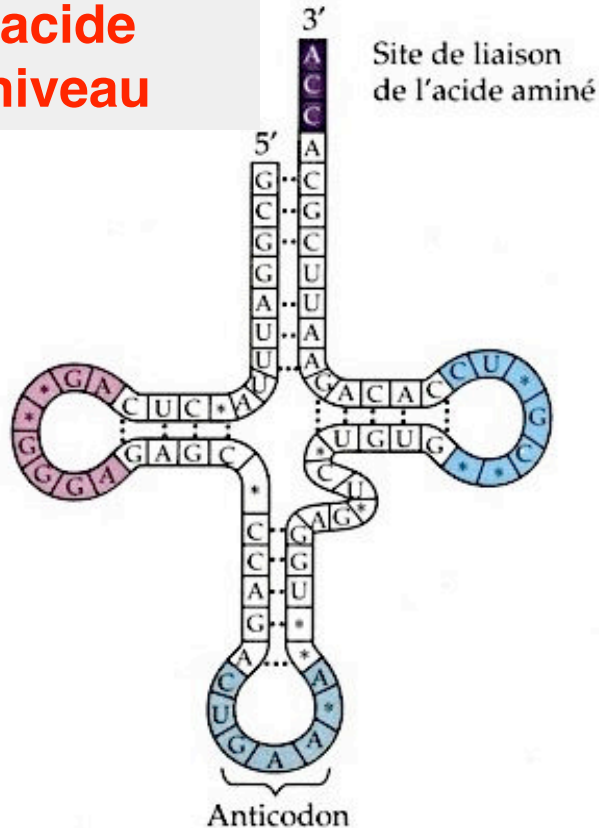
hydrophiles

plutôt hydrophobes

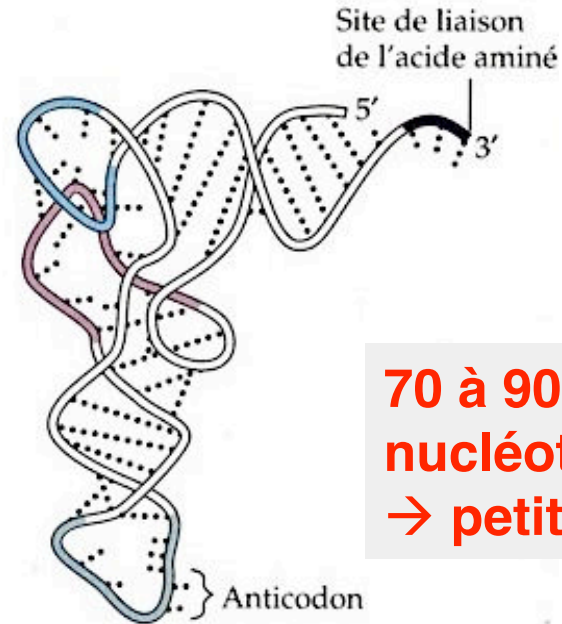
plutôt hydrophiles

Les ARNt, connecteurs

Charge de l'acide aminé à ce niveau



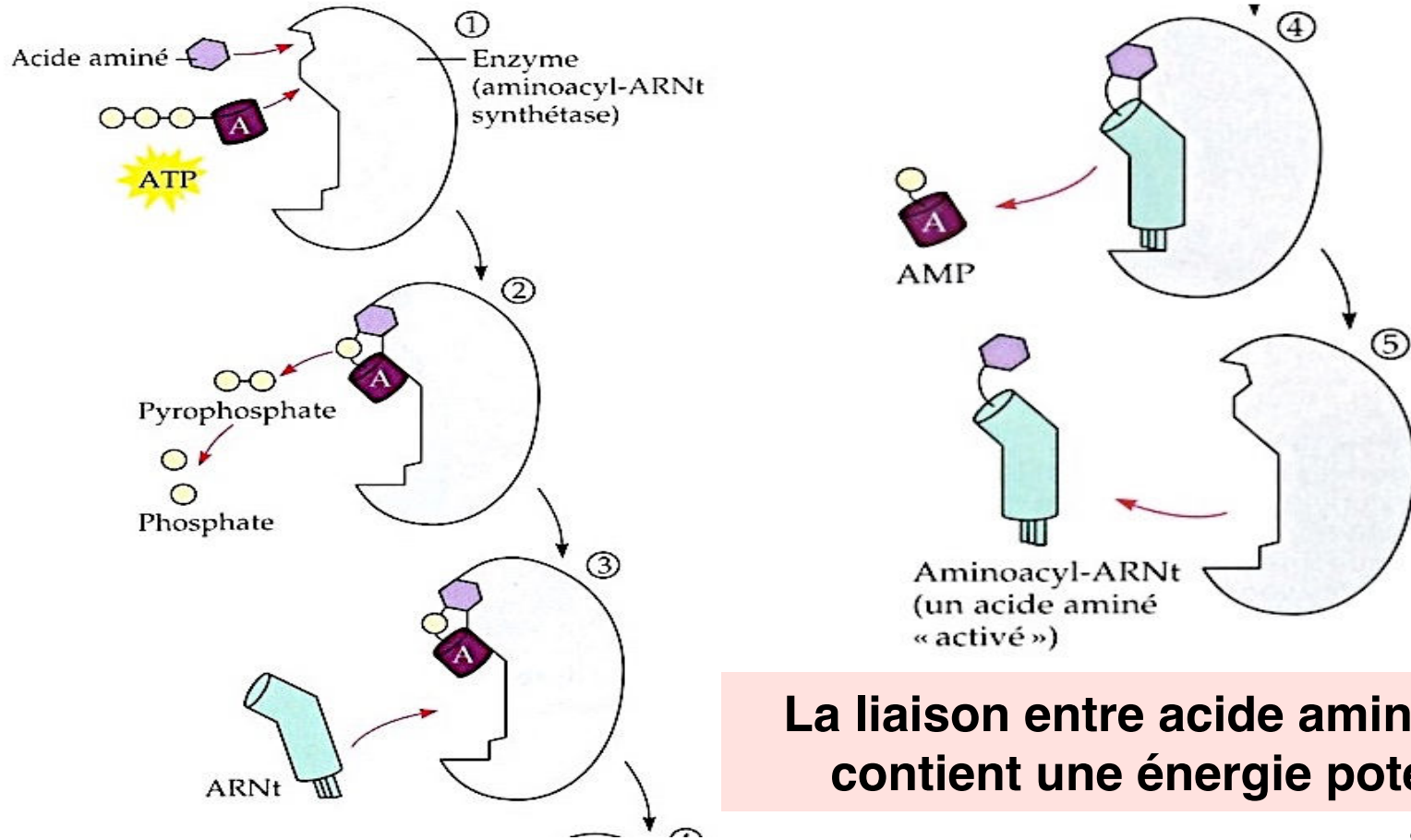
(a)



70 à 90
nucléotides
→ petite taille

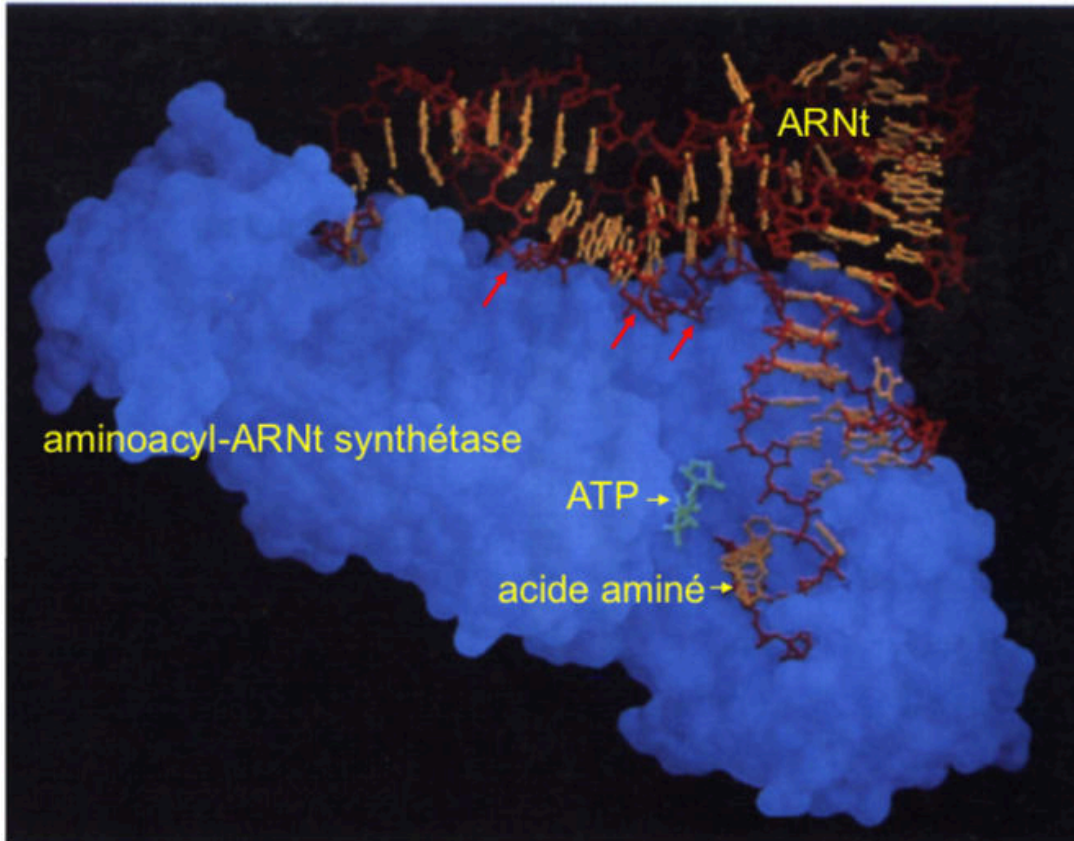
(b)

La fixation de l'acide aminé sur l'ARNt



La liaison entre acide aminé et ARNt contient une énergie potentielle.

L'amino-acyl-ARNt-synthétase



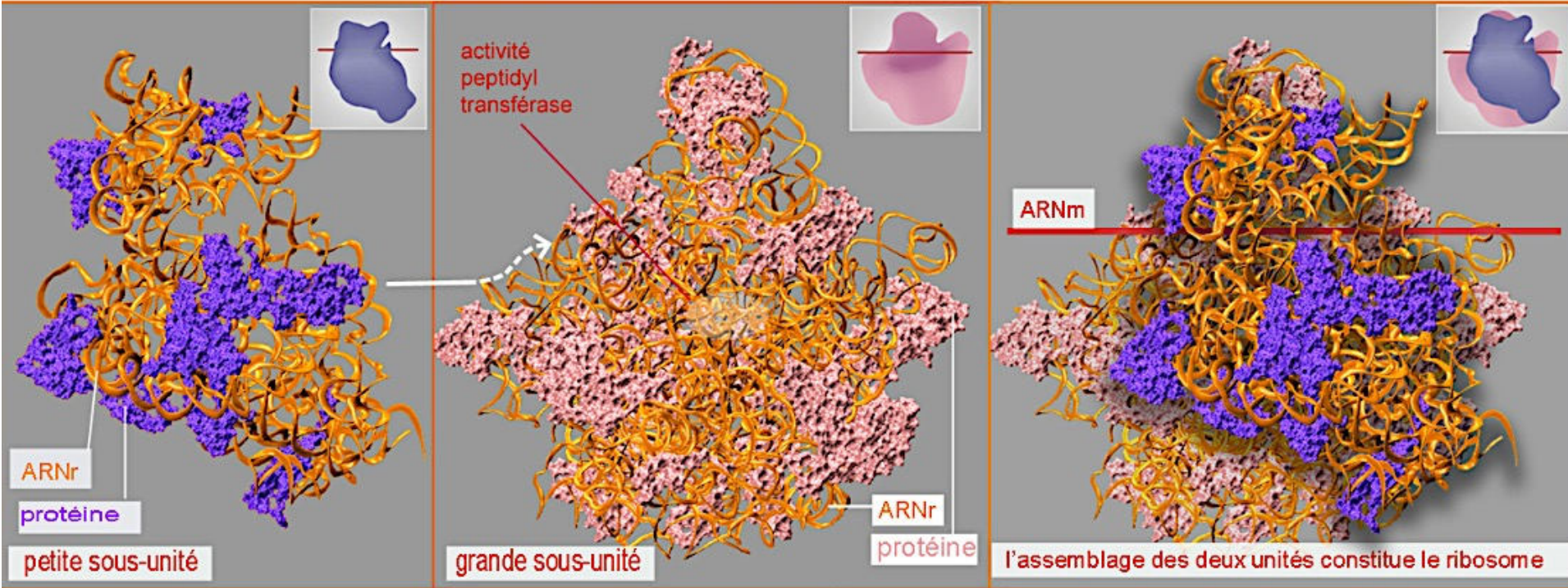
Fidélité de l'enzyme
Taux d'erreur de 1 acide
aminé sur 100.

Les ribosomes, associations ARN-protéines

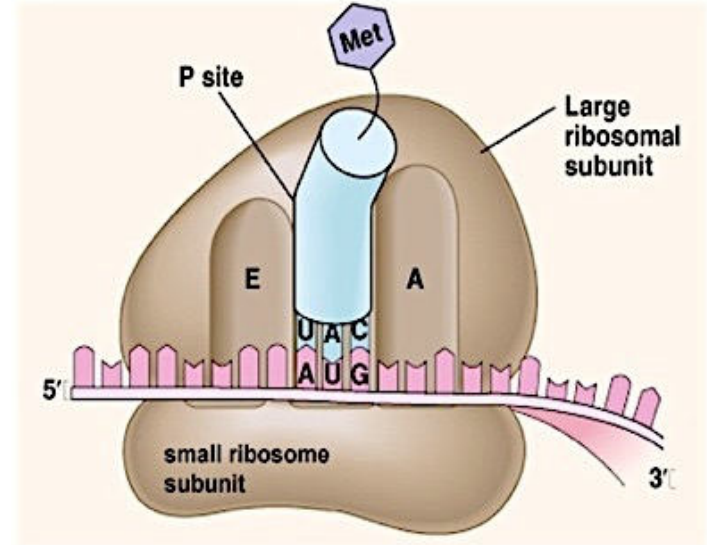
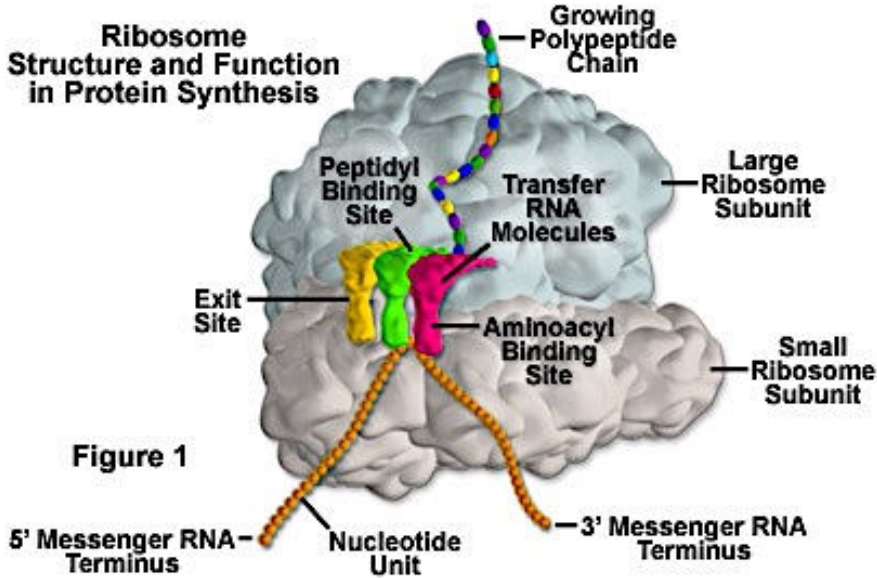
	Elément	ARNr	protéines	taille globale
Procaryote	petite sous-unité 30S	16 S	21	70 S
	grande sous-unité 50S	23 S + 5 S	31	
Eucaryote	petite sous-unité 40S	18 S	33	80 S
	grande sous-unité 60S	28 S + 5,8 S + 5 S	49	

La structure du ribosome, prix Nobel 2009

le ribosome est constitué de plusieurs chaînes d'ARNr et de nombreuses protéines

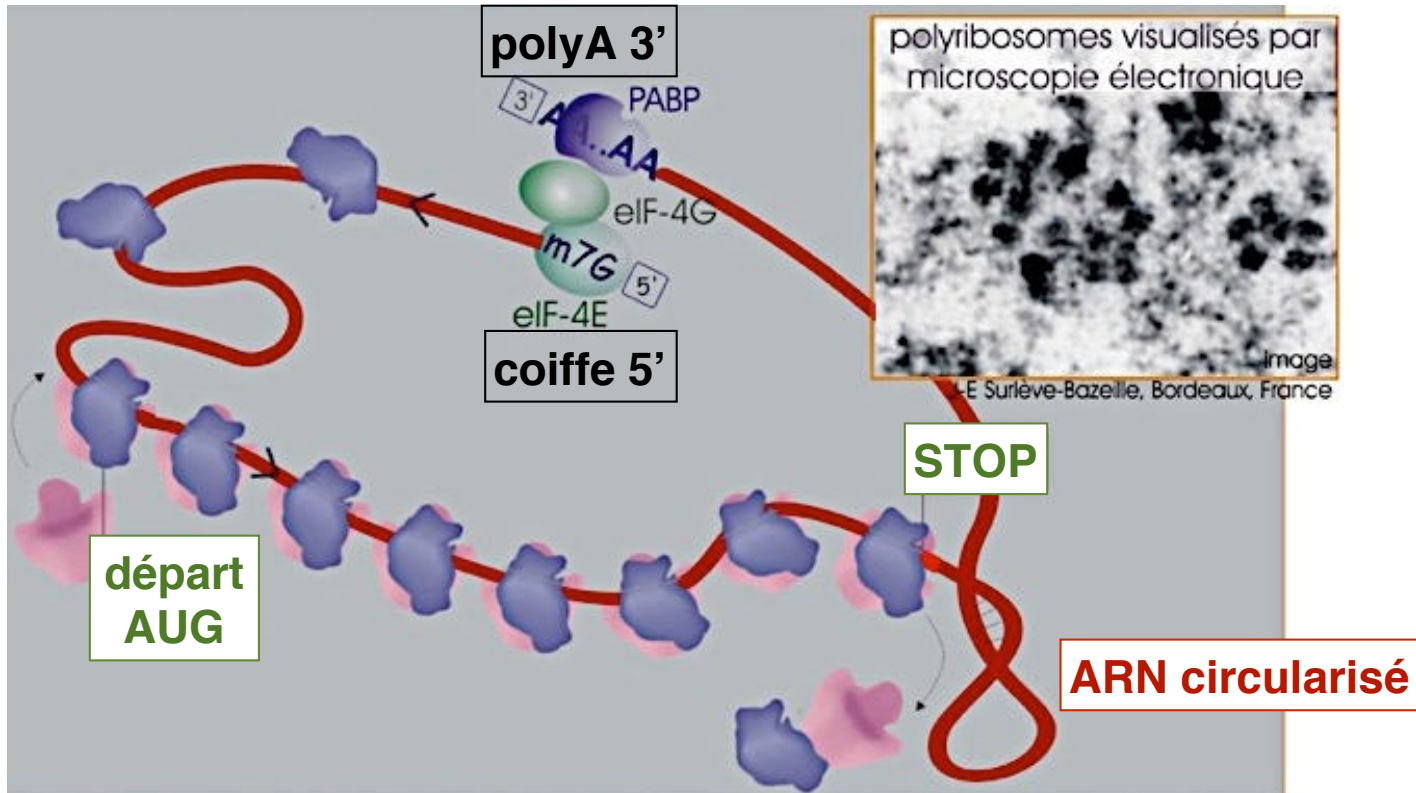


Le ribosome en action



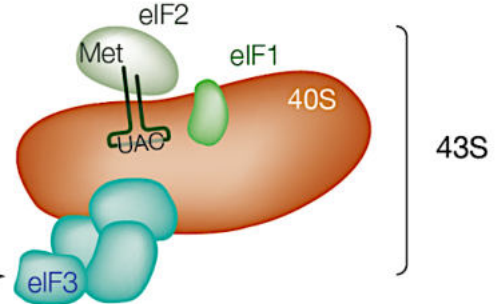
- **Liaisons faibles** (complémentarité structurale)
- ARNm dans un **sillon externe**
- 2 sites de liaison ARNt et un site de libération de l'ARNt

Les polysomes



L'initiation

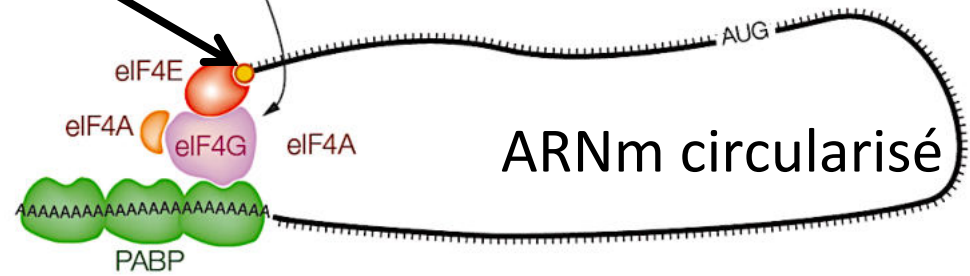
Petite sous-unité du ribosome



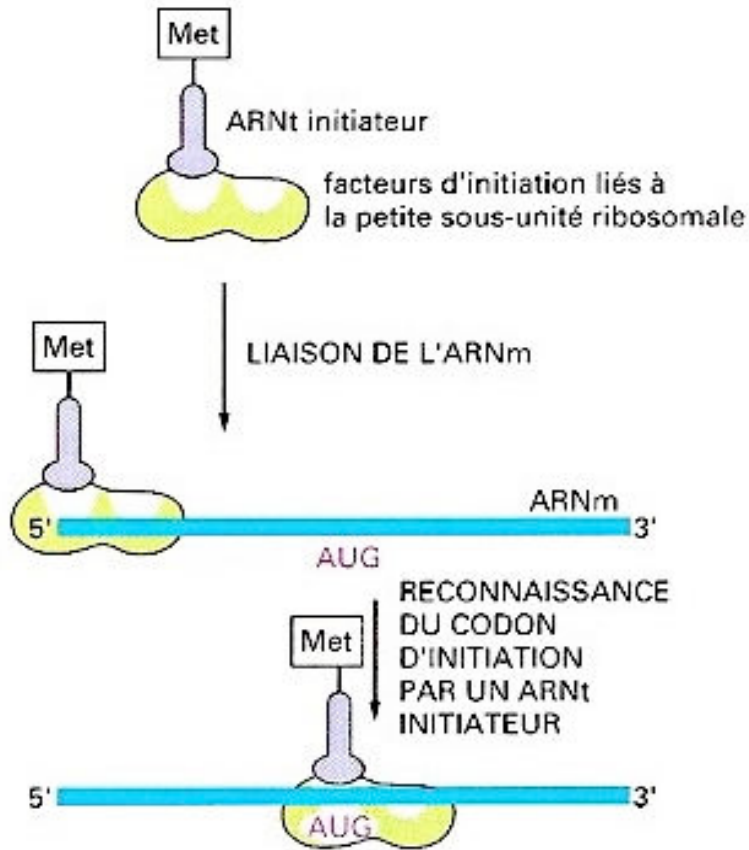
eIF = facteurs d'initiation

coiffe

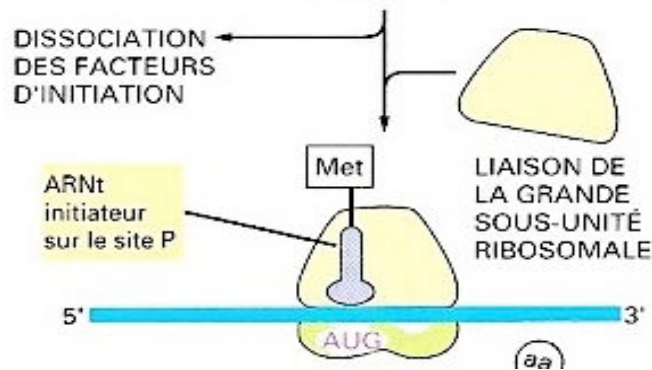
queue polyA



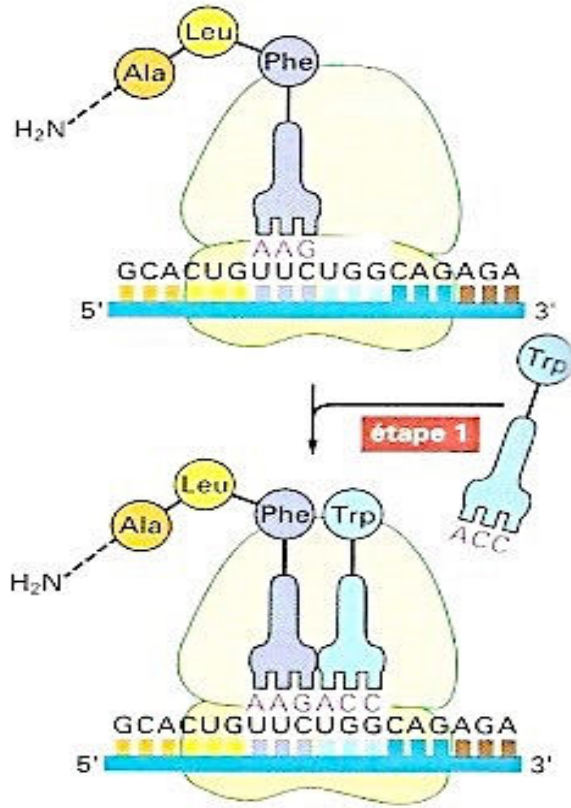
L'initiation



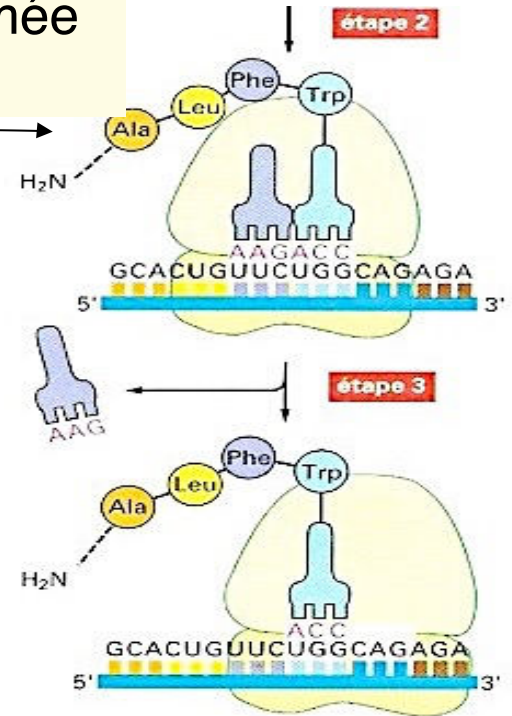
- 1) La petite sous-unité du ribosome avec l'ARNt correspondant au codon AUG se lie à la coiffe d'un ARNm circularisé.
- 2) La petite sous-unité longe l'ARNm grâce à l'ARNr 18S et s'arrête sur AUG par complémentarité.
- 3) La grande sous-unité s'assemble.



L'élongation



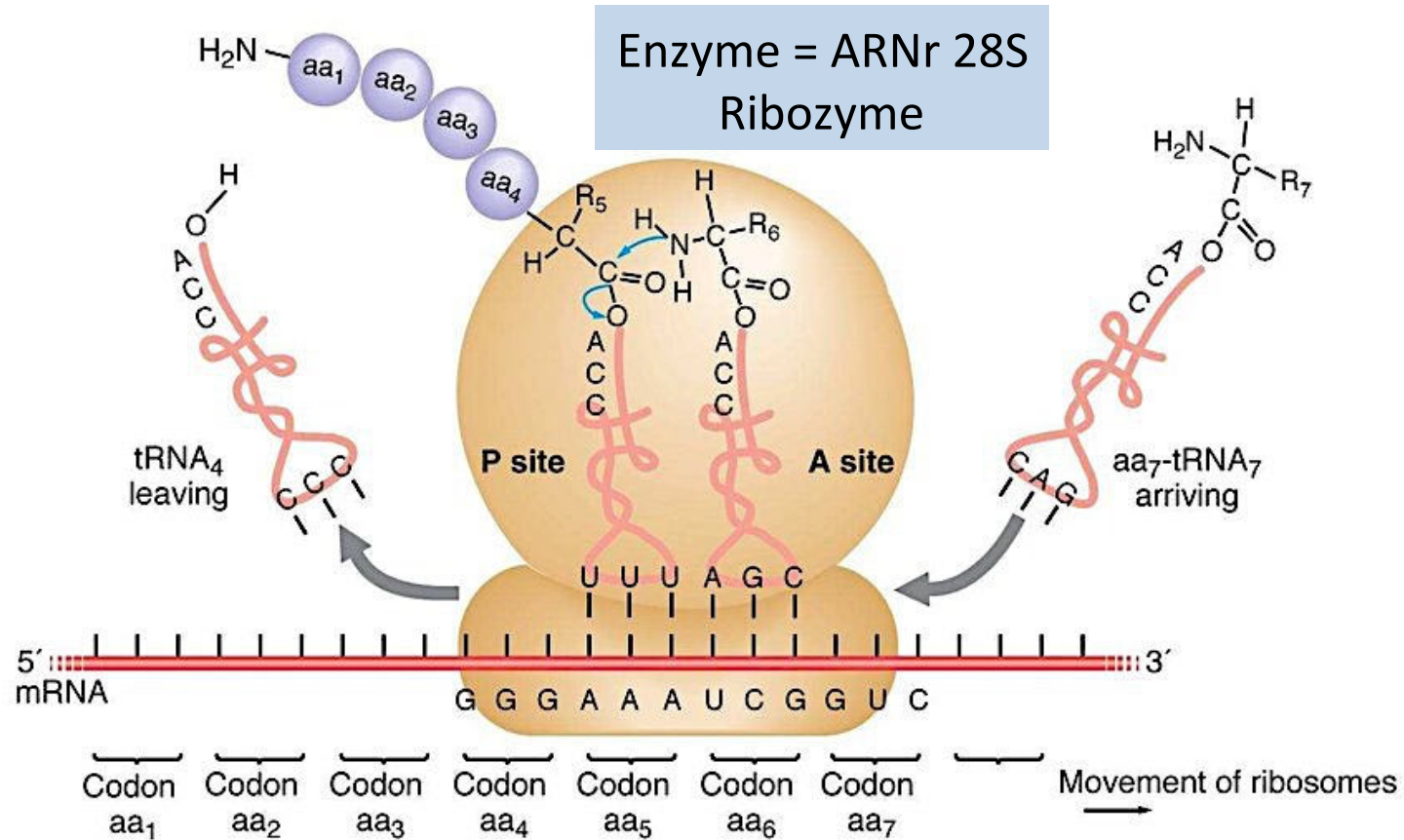
Liaison peptidique formée
grâce à l'ARN 28S



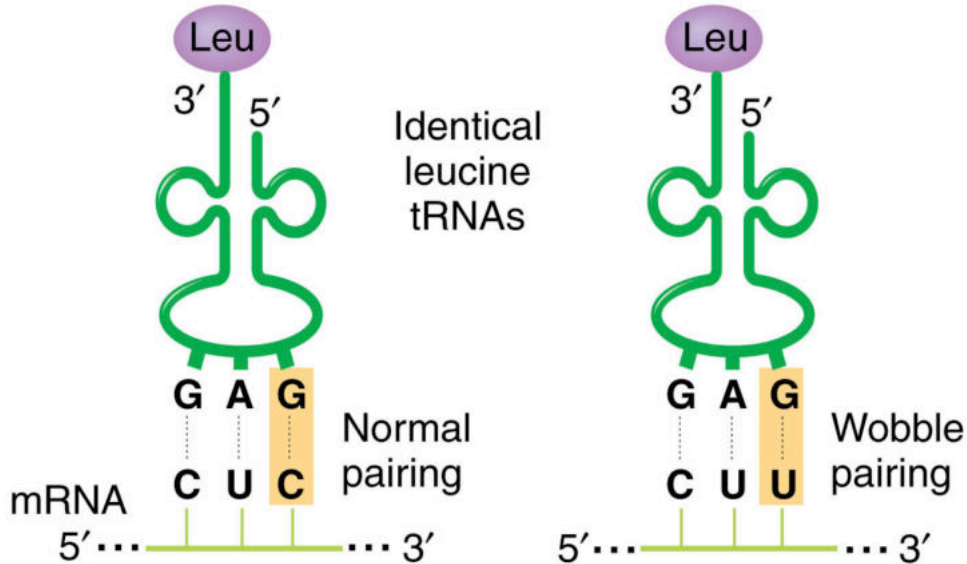
Un facteur d'élongation contrôle
la bonne association moyennant un GTP

L'avancée du ribosome nécessite
un GTP et un facteur d'élongation

La transpeptidation



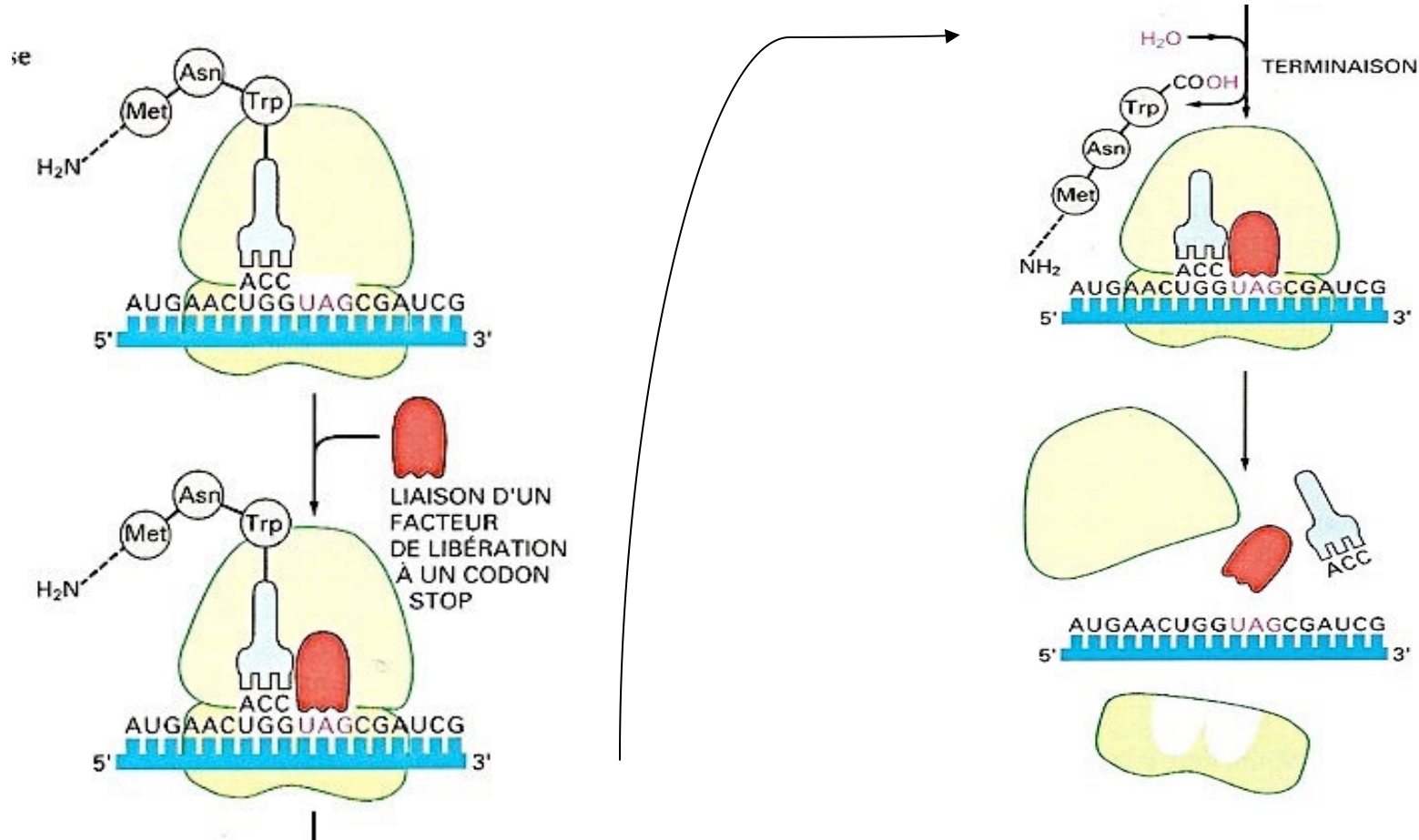
Le wobble et la base oscillante



Wobble rules		
5' end of anticodon	→ can pair with →	3' end of codon
G	→ can pair with →	U or C
C	→ can pair with →	G
A	→ can pair with →	U
U	→ can pair with →	A or G
I	→ can pair with →	U, C, or A

La traduction a lieu avec 30 à 40 sortes d'ARNt dans le cytosol eucaryote, 22 dans les mitochondries.

La terminaison



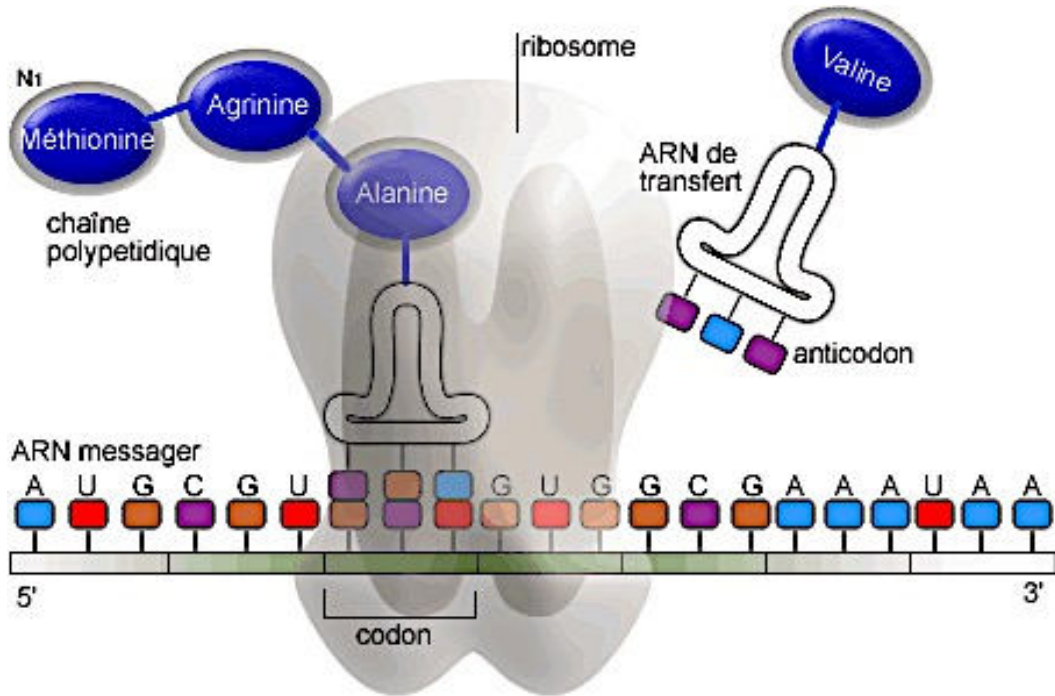
Bilan : coopération des ARN

L'ARNm porte le message à traduire

L'ARNt véhicule les acides aminés énergétiquement activés et assure la lecture de l'ARNm

L'ARNr permet la catalyse des liaisons peptidiques et l'avancée du cadre de lecture

Bilan énergétique



Coût énergétique

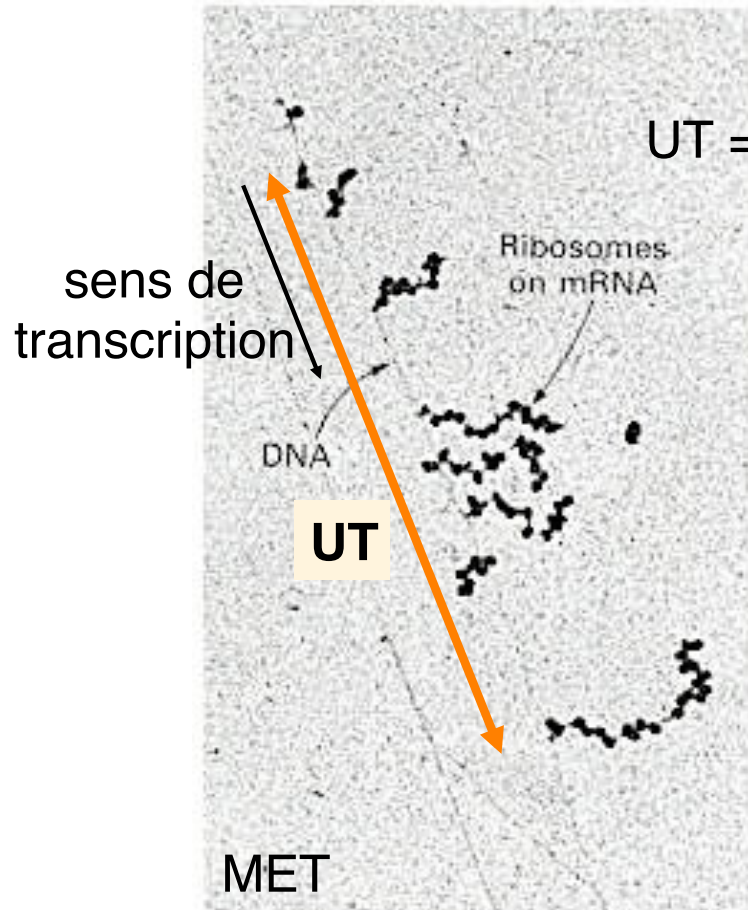
- 1 ATP pour charger chaque acide aminé sur un ARNt
- 2 GTP et 1 ATP pour l'initiation
- 2 GTP par acide aminé (élongation) dont 1 GTP pour l'avancée d'un codon
- 2 GTP pour la terminaison

TOTAL pour un peptide de 100 acides aminés ?

3. La traduction et son contrôle

3.2. L'adressage et la localisation de la traduction

Une traduction co-transcriptionnelle chez les Bactéries



UT = unité de transcription

Bactéries

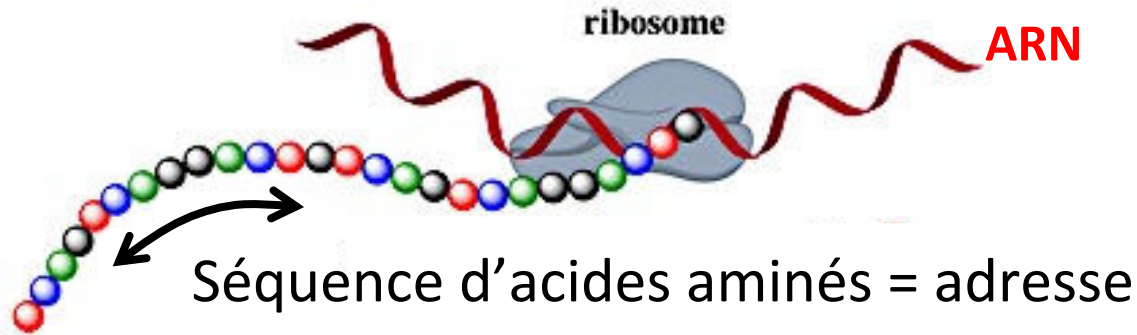
pas de compartimentation cellulaire
L'ARNm est traduit au fur et à mesure de la transcription.

Eucaryotes

Transcription et maturation des ARN
dans le noyau.
Traduction dans le cytosol puis...

Les protéines et l'adressage

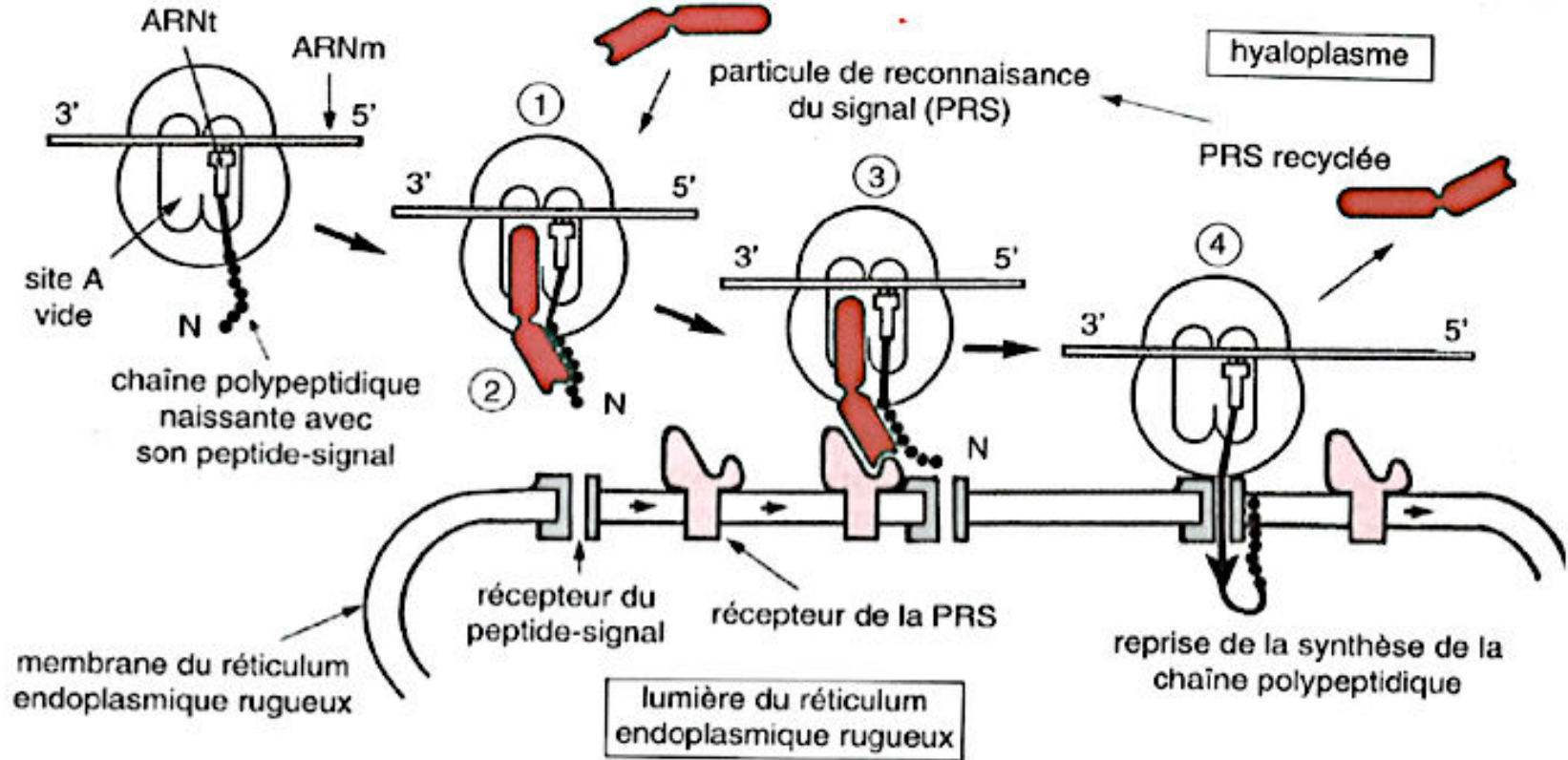
La traduction de l'ARN par le ribosome dans le cytosol fait apparaître une chaîne d'acides aminés.



Les adresses en séquences d'acides aminés

- Signal de localisation nucléaire = SLN
- Signal d'adressage pour les mitochondries et chloroplastes = peptide de destination
- Peptide signal pour le REG : protéines membranaires, sécrétées et destinées aux lysosomes, vacuole, péroxysomes...

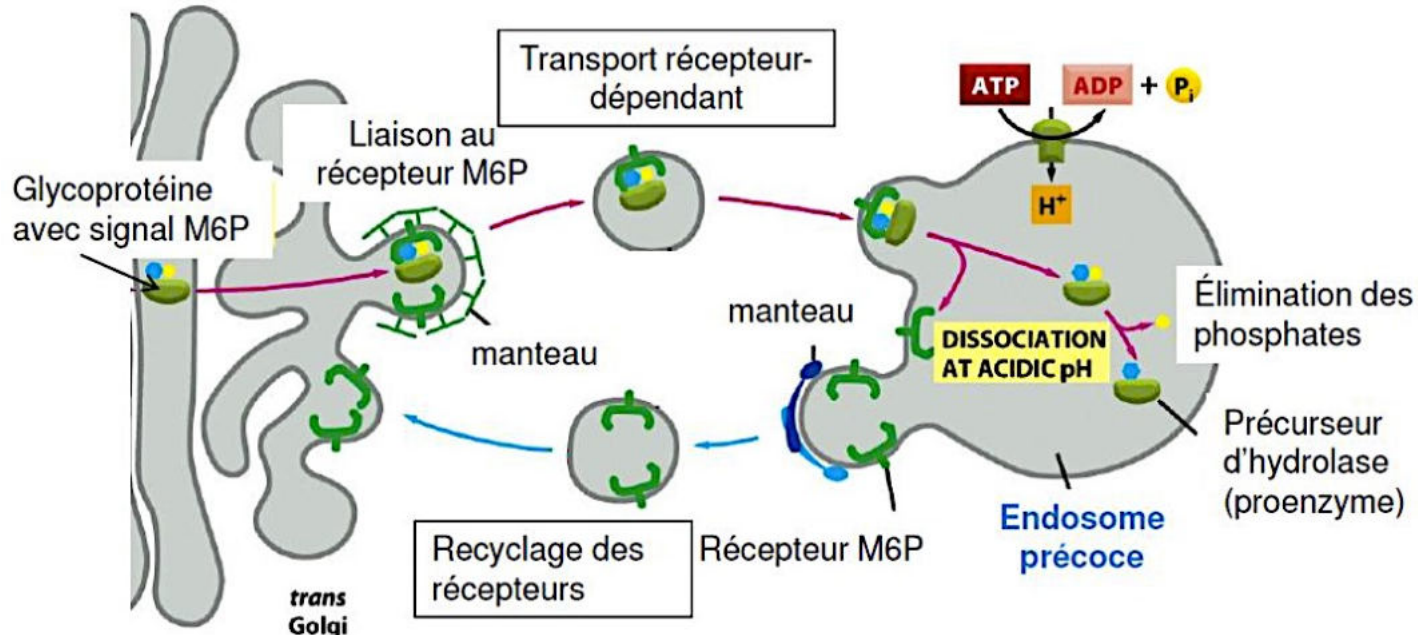
Translocation vers le REG



SRP = ribonucléoparticule ayant 6 protéines et 1 ARN

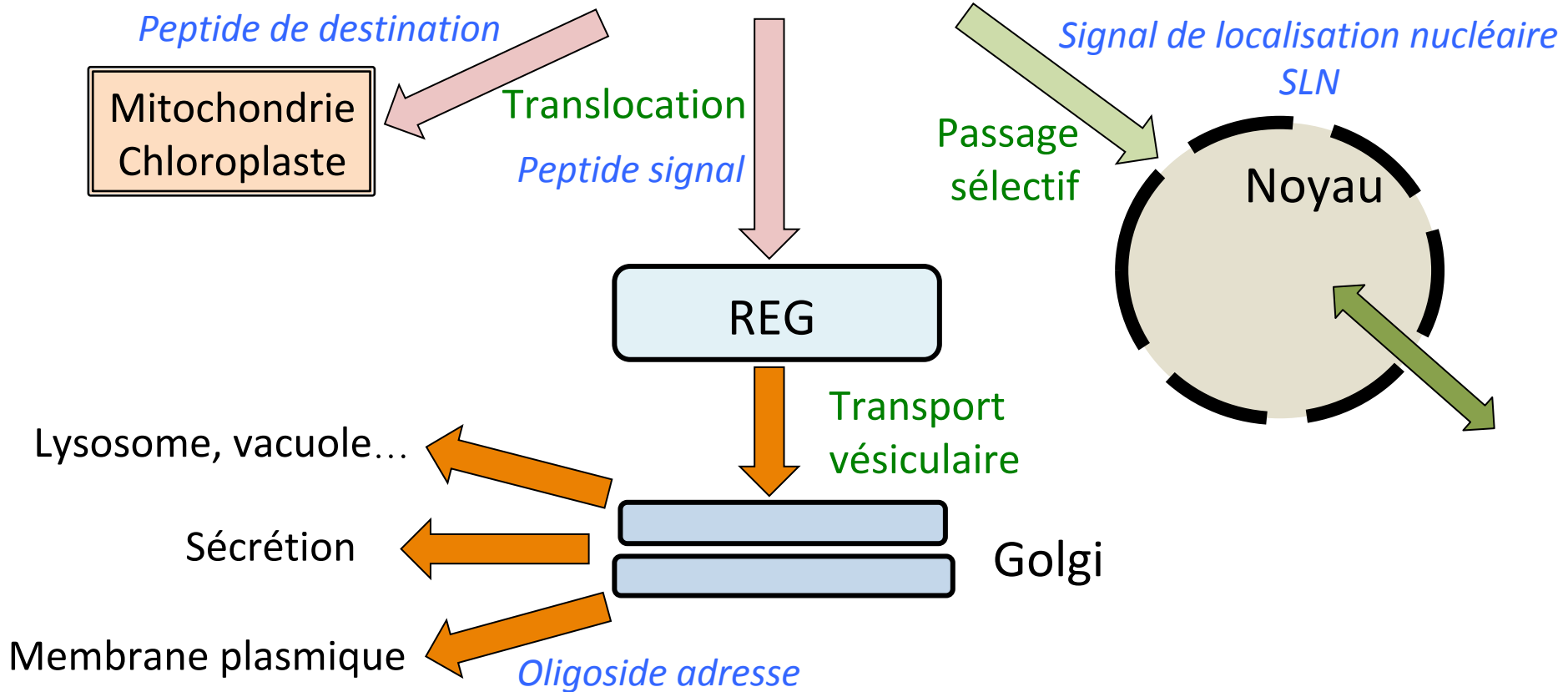
Les adresses sous forme de chaînes de sucres

Le REG et les dictyosomes glycosylent de façon spécifique des séquences d'acides aminés. La chaîne osidique est une adresse.
Exemple : mannose 6P pour le lysosome

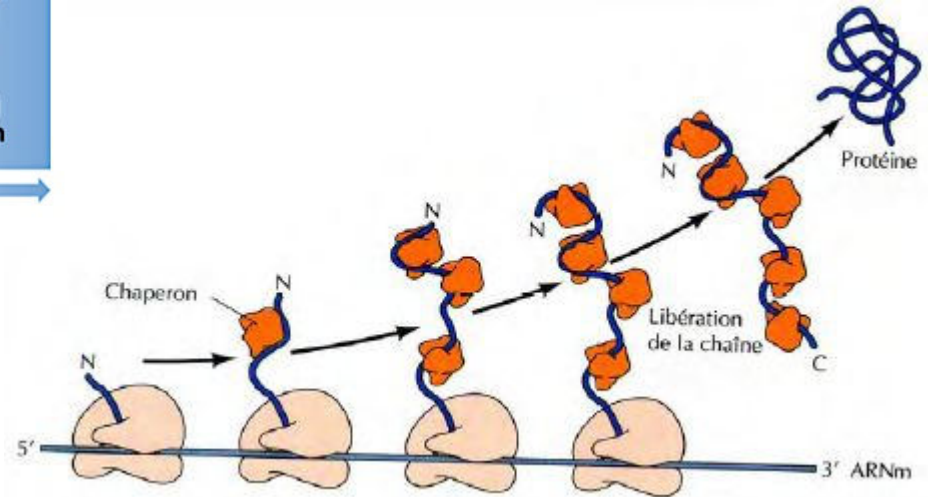
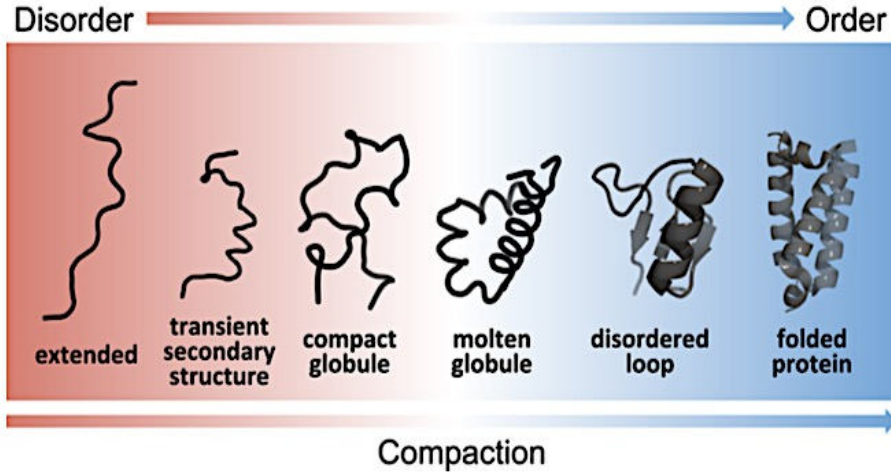


Bilan : l'adressage des protéines

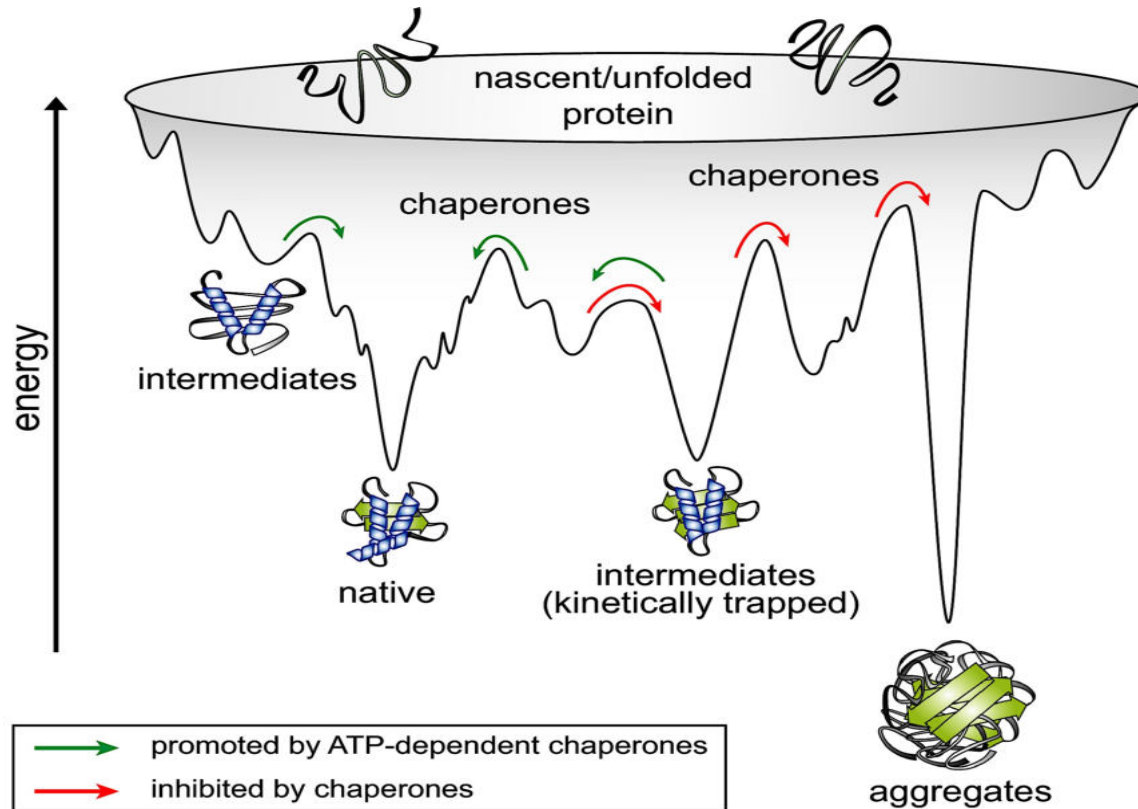
Traduction dans le cytosol



Le repliement progressif à l'aide de chaperonnes

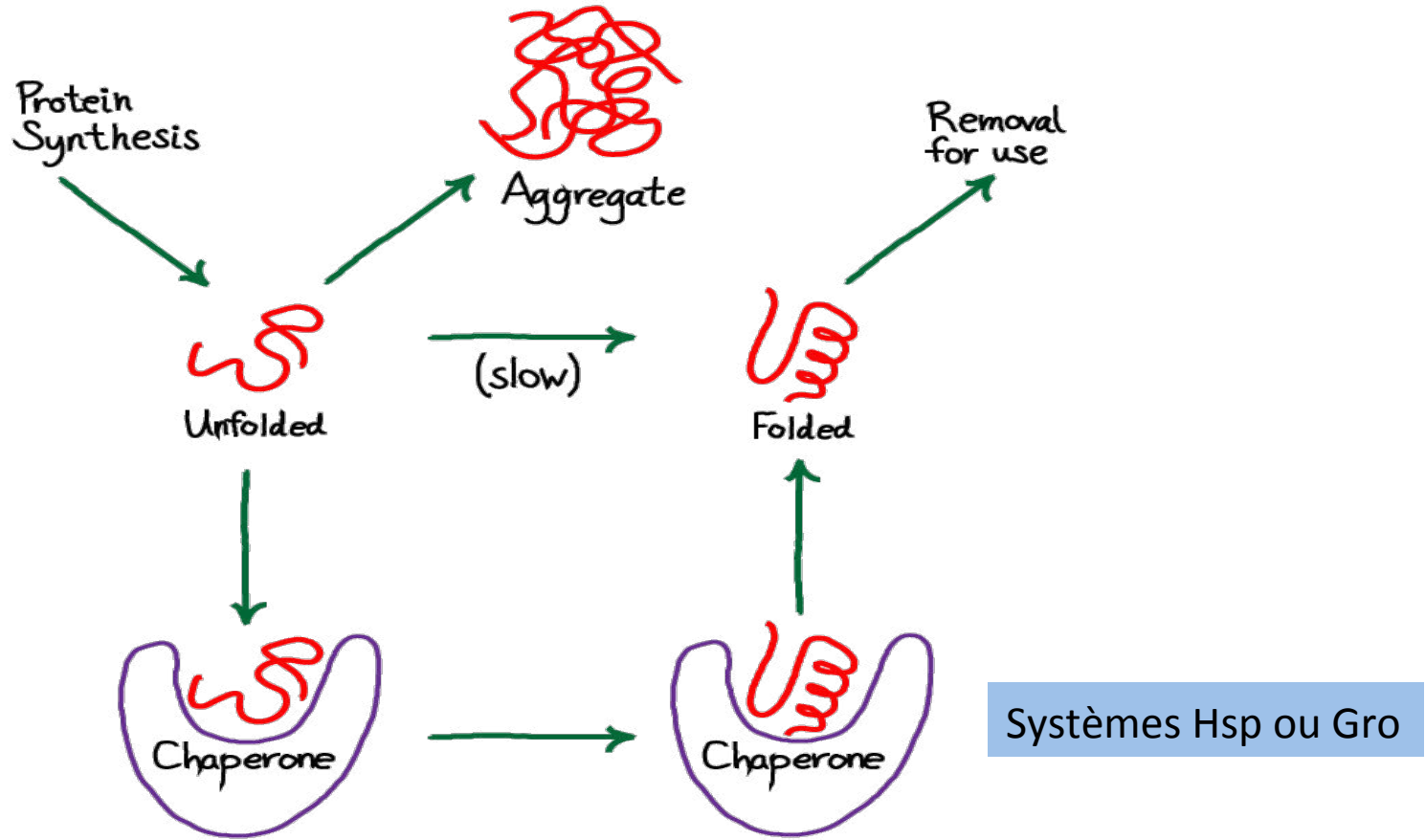


Les chaperonines favorisent le repliement



Le repliement conduit à la forme la plus stable, celle d'énergie interne minimale.

Les chaperonines catalysent le repliement



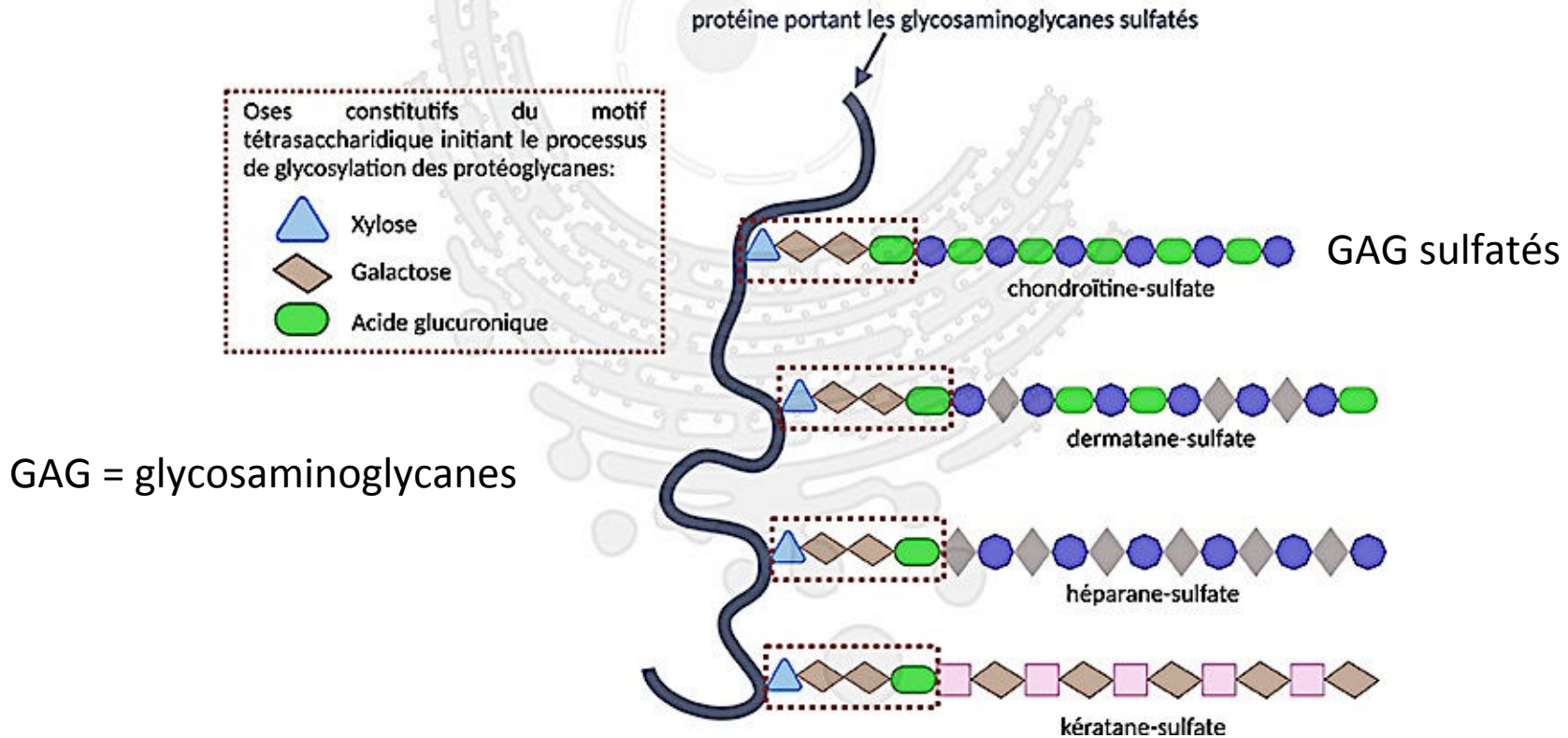
Les modifications post-traductionnelles

- Glycosylations
- Phosphorylations
- Clivages de la protéine : cas des proenzymes

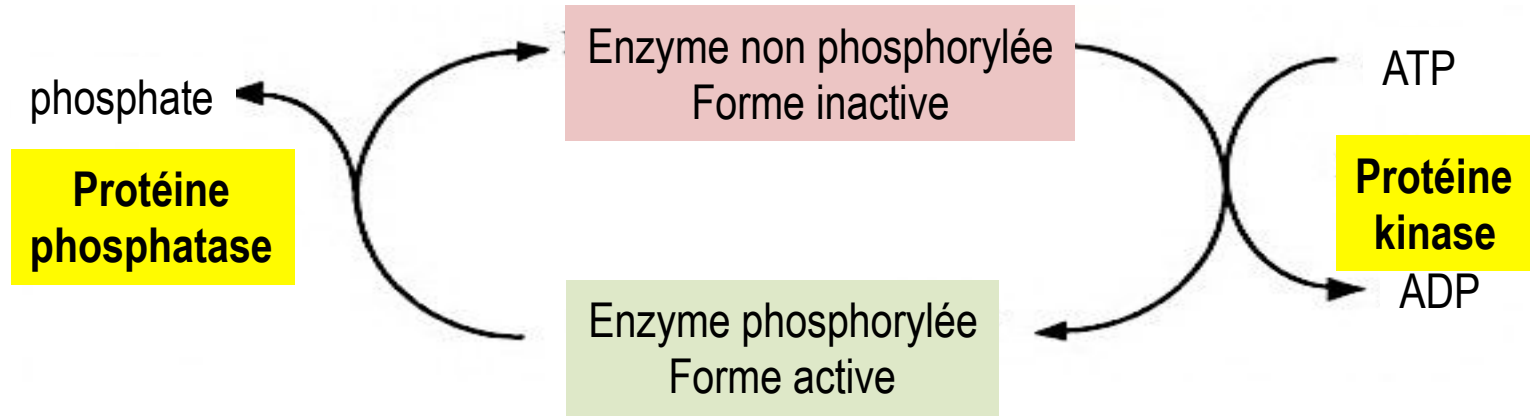
Rôles de la glycosylation

- participe au repliement et à la maturation des protéines ;
- renforce la résistance à la protéolyse ;
- permet la reconnaissance entre cellules ;
- permet l'adhérence cellulaire ;
- permet l'hydratation ou la gélification du milieu externe à la cellule (rôle de protection).

Les protéoglycane : rappel



La phosphorylation des protéines

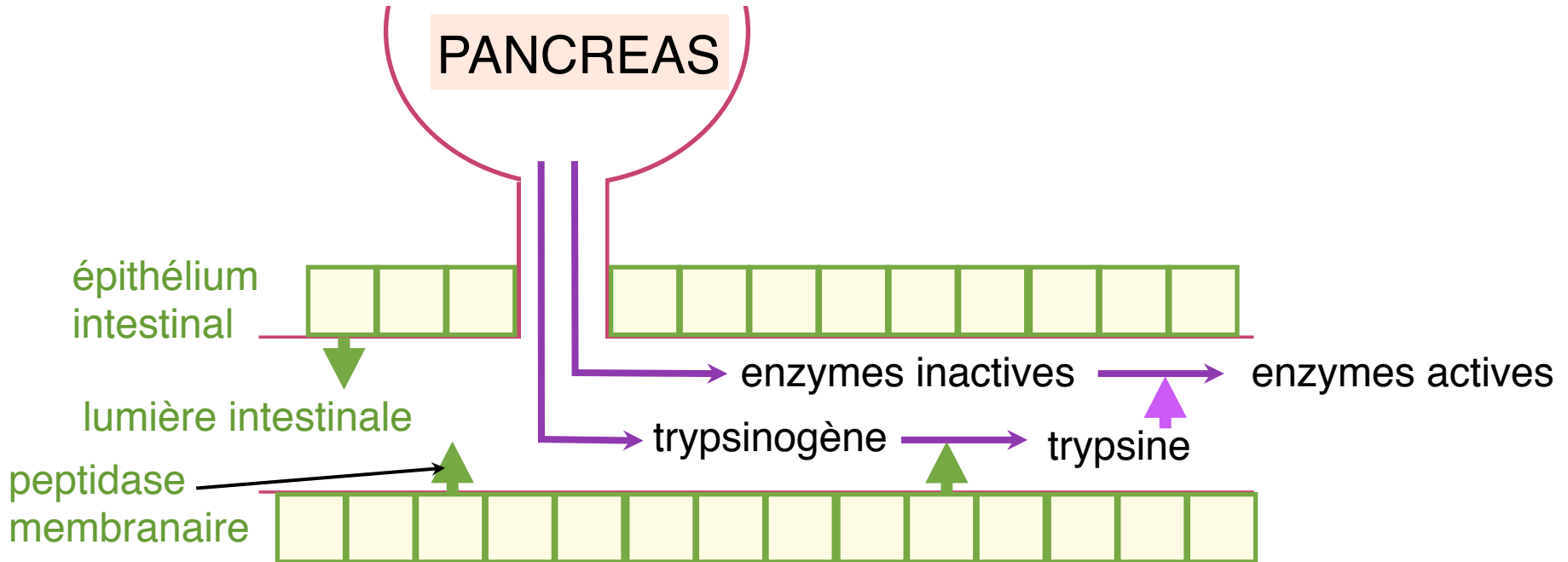


La phosphorylation augmente l'efficacité enzymatique d'un facteur 100.

Exemples : la glycogène phosphorylase, les kinases...

Les précurseurs inactifs d'enzymes

La coupure d'une séquence par une peptidase induit l'activation de l'enzyme



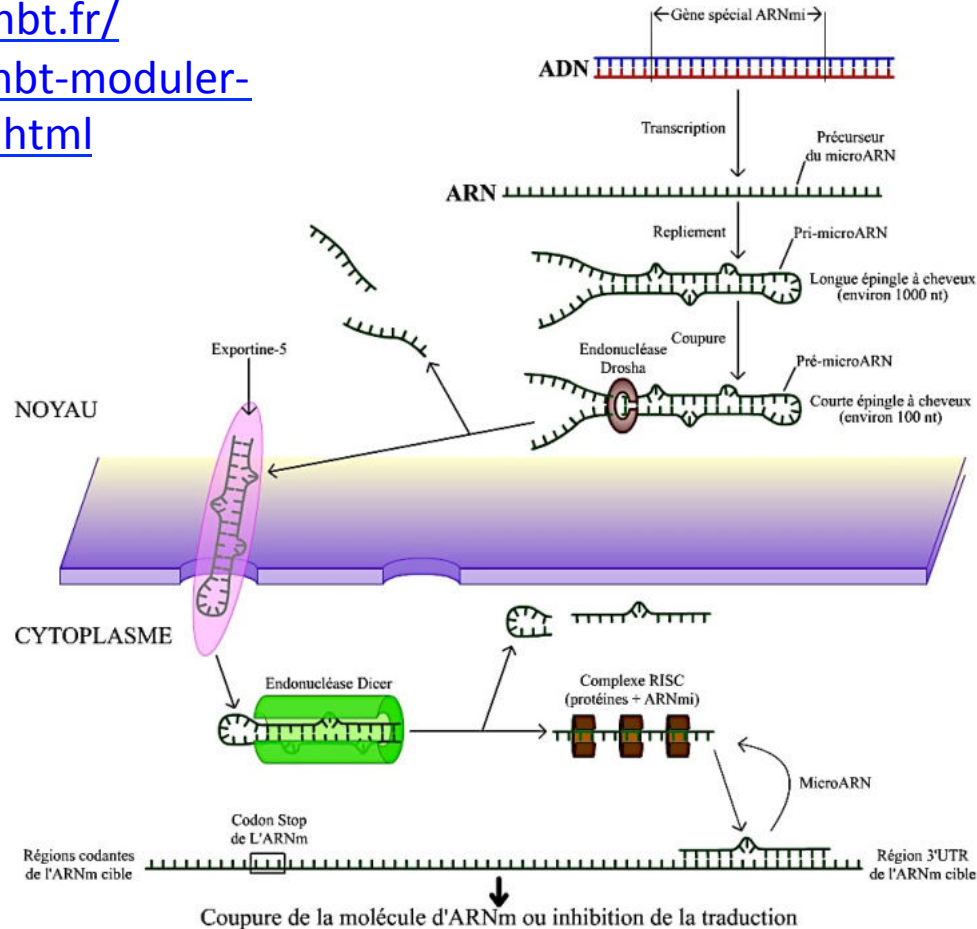
3. La traduction et son contrôle

3.3. L'interférence, un contrôle quantitatif

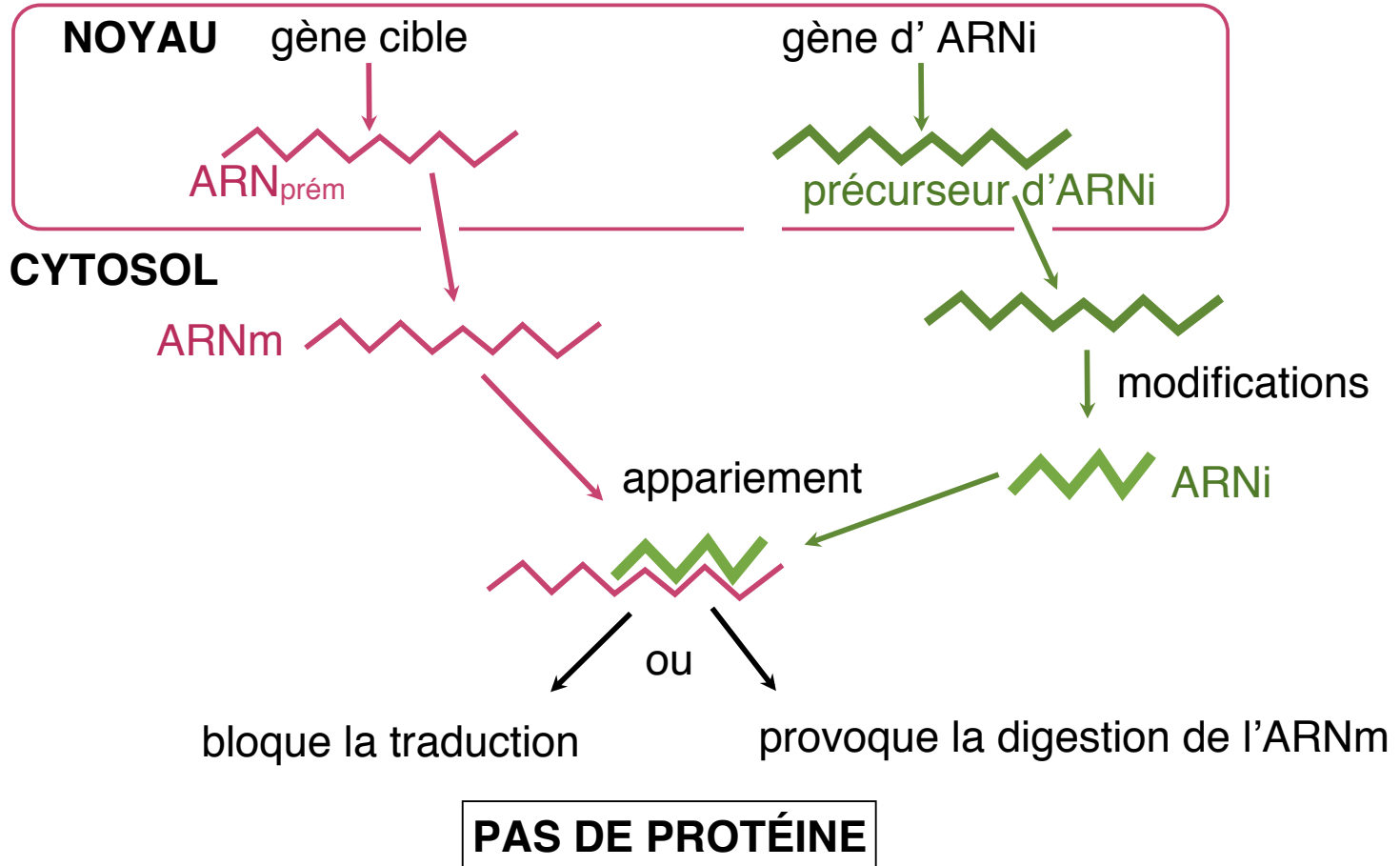
Des ARNi

Lien vidéo

<http://www.info-nbt.fr/interference-arn-nbt-moduler-expression-genes.html>



L'interférence



BILAN

Bilan de l'expression génétique

- Transcription => ARN prémessager ou transcrit primaire
- Maturation en ARNm
- Traduction en polypeptide
- Modifications des protéines, repliement jusqu'à une protéine fonctionnelle

Contrôles qualitatifs

- régulation de l'accès à l'ADN
- contrôle de l'initiation au niveau du promoteur
- épissage alternatif

Contrôles quantitatifs

- taux de transcription
- durée de vie de l'ARNm (queue polyA)
- interférence

Les virus : un détournement de l'expression génétique

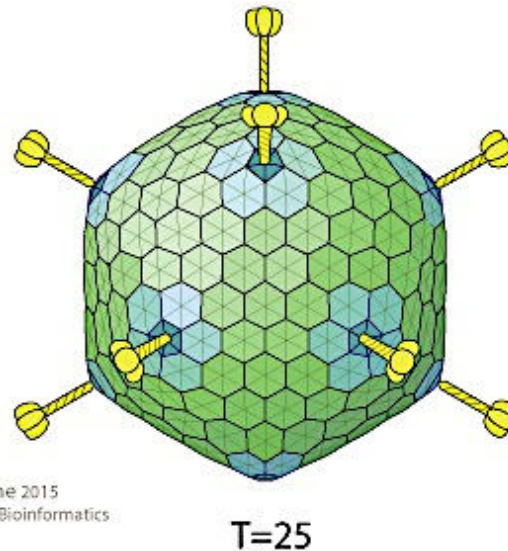
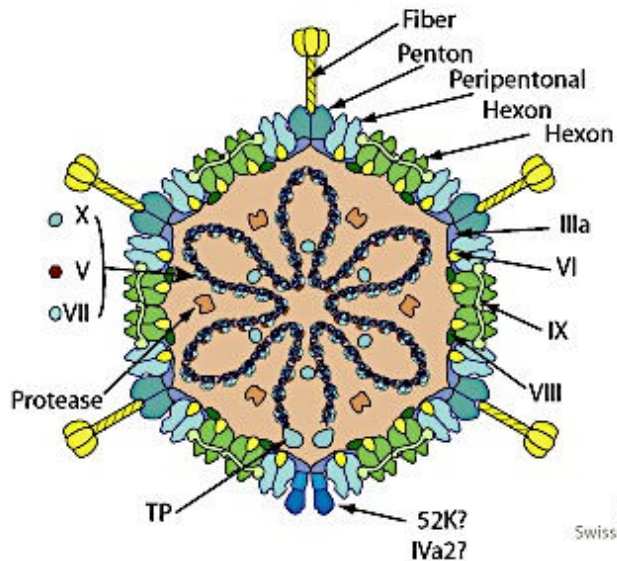
Les étapes du cycle viral

1. Attachement
2. Pénétration
3. Décapsidation
- 4. Réplication**
- 5. Synthèse des protéines de la capsidie**
6. Assemblage
7. Libération

détournement

Exemple d'un adénovirus humain

Famille de virus de bronchite, conjonctivite, cystite, gastro-entérite...

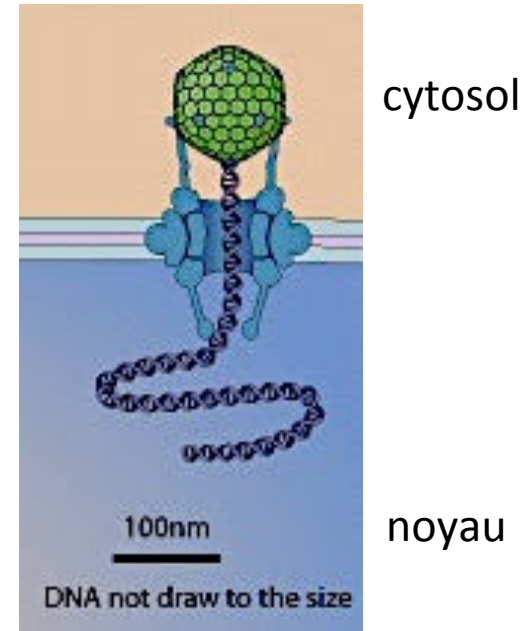
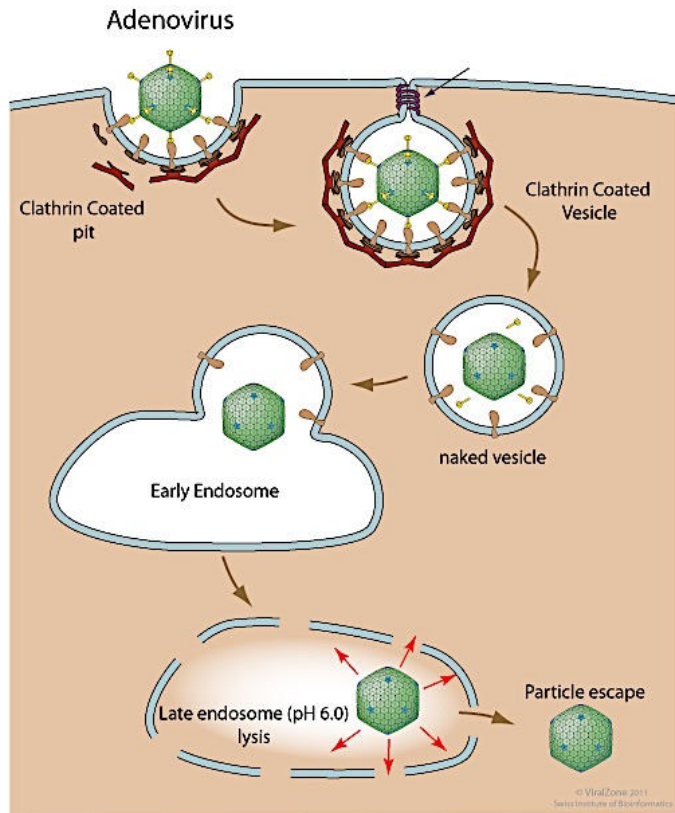


© ViralZone 2015
Swiss Institute of Bioinformatics

ADN double-brin de 36 kb

Exemple d'un adénovirus humain

Entrée du virus dans le cytosol



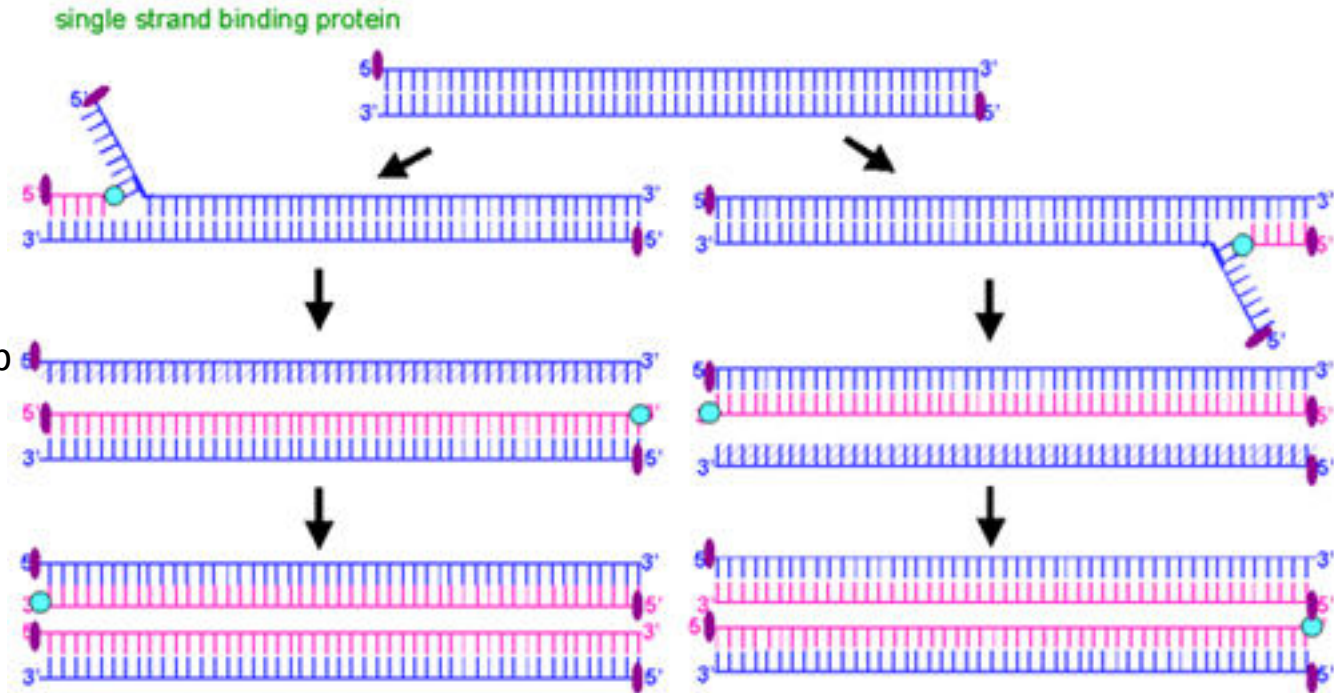
Translocation de l'ADN vers le noyau par les pores nucléaires (le cas ici) ou à la faveur d'une mitose

Exemple d'un adénovirus humain

- Transcription de gènes précoces par l'ARN pol II
- ARNm traité comme des gènes eucaryotes (coiffe, queue polyA, excision-épissage)
- Gènes précoces codant pour :
 - des facteurs favorisant la transcription des gènes précoces
 - une enzyme de réplication de l'ADN viral
 - des facteurs altérant le cycle cellulaire ou l'expression du génome de l'hôte

Réplication de l'ADN viral

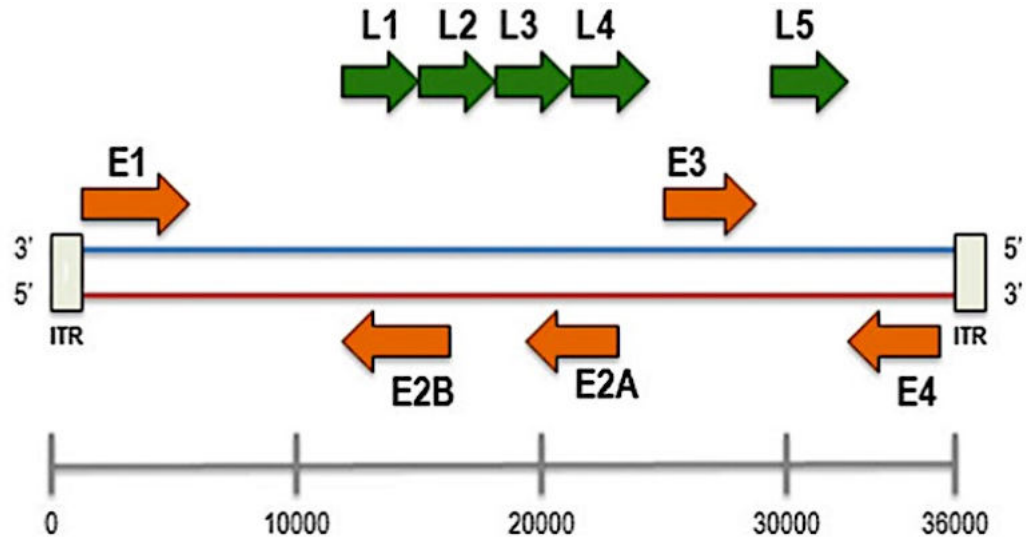
ADN polymérase virale à fonctionnement différent : brin par brin
Synthèse continue pour tous les brins



maintenu en sb

maintenu en sb

Synthèse des protéines virales



L = gènes tardifs

E = gènes précoces

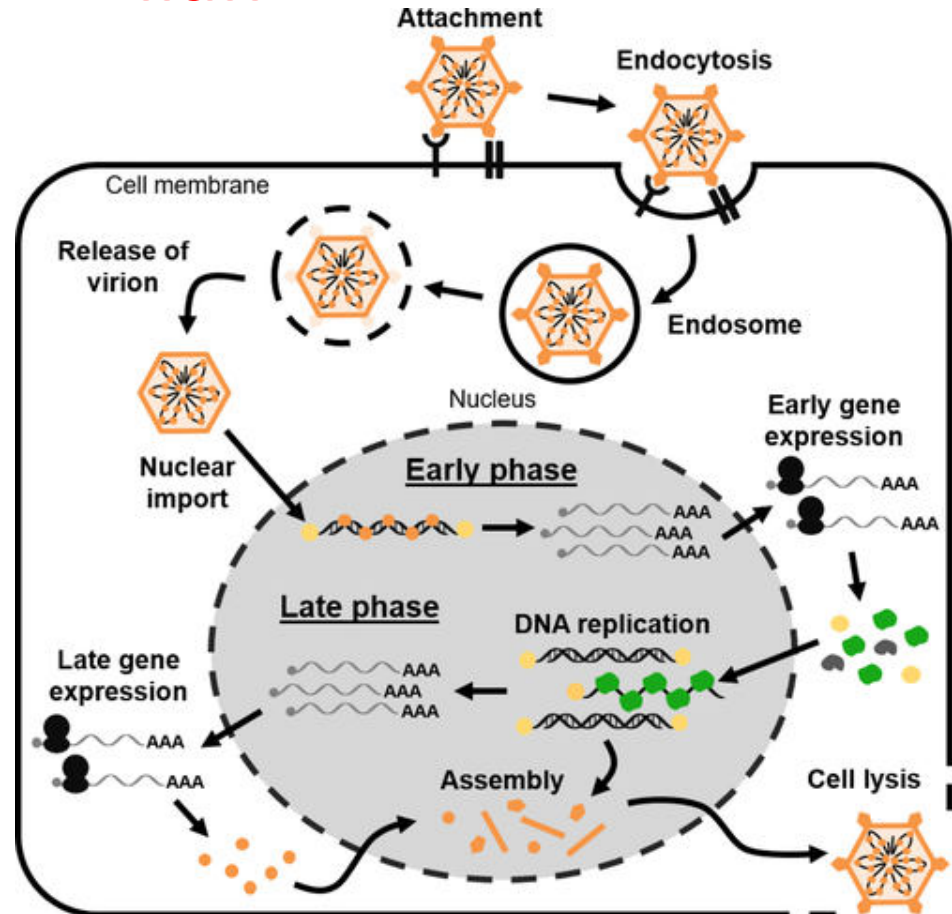
Expression des gènes tardifs => protéines de la capside

Puis assemblage des virions et lyse de la cellule hôte

Bilan

Les virus détournent la machinerie cellulaire de l'hôte :

- copie du génome viral
- synthèse des constituants du virion

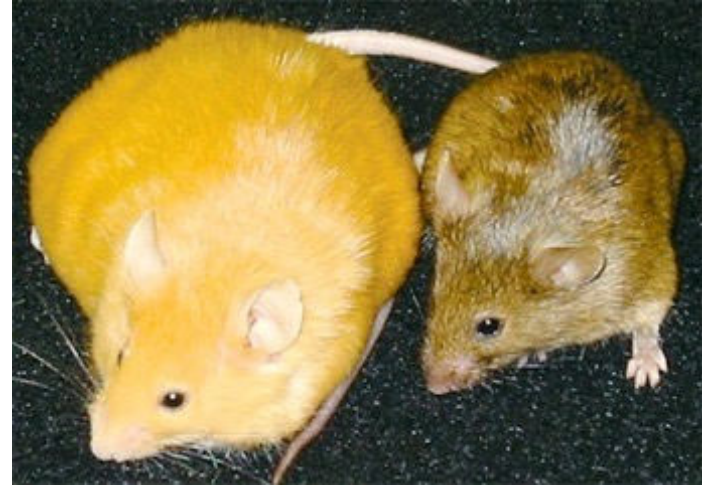


4. L'épigénétique

L'épigénétique



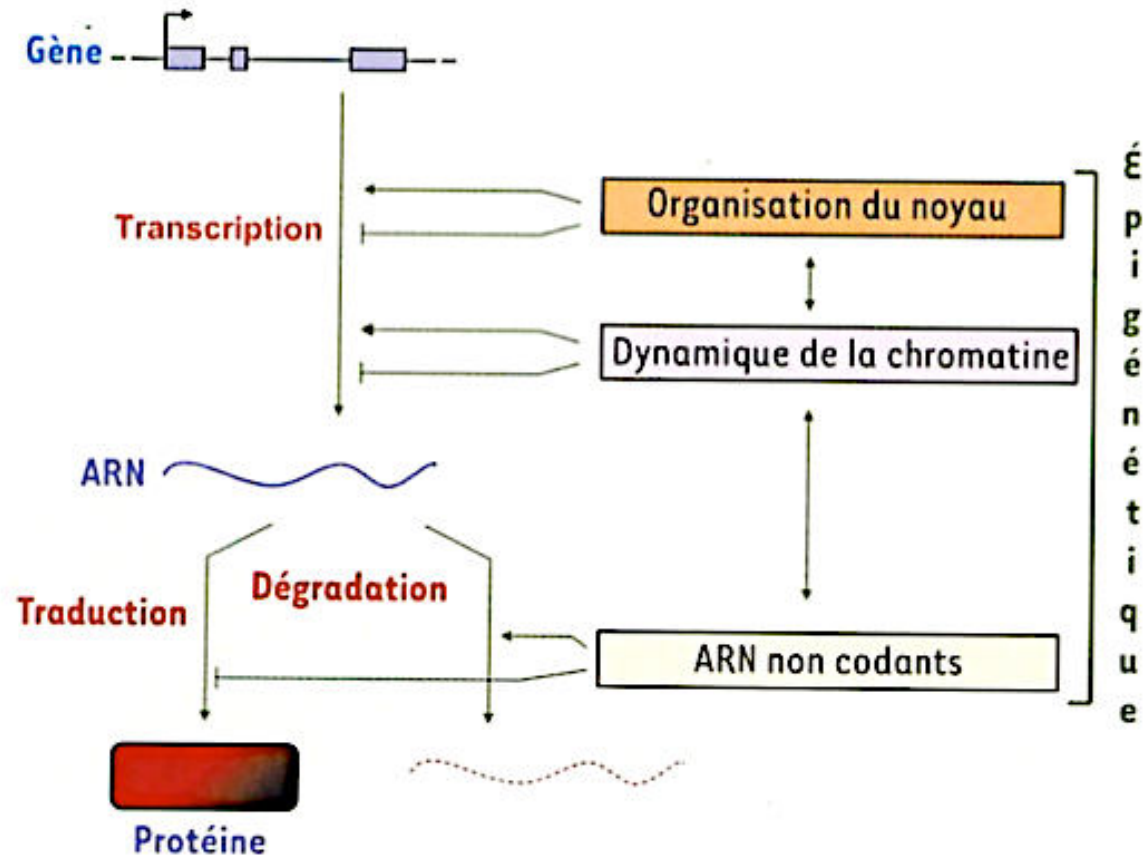
Deux plants de Linaire de même génotype mais de phénotypes fort différents.



Des souris agouti de même génotype mais de phénotypes différents liés à une variation d'expression du gène *avy*

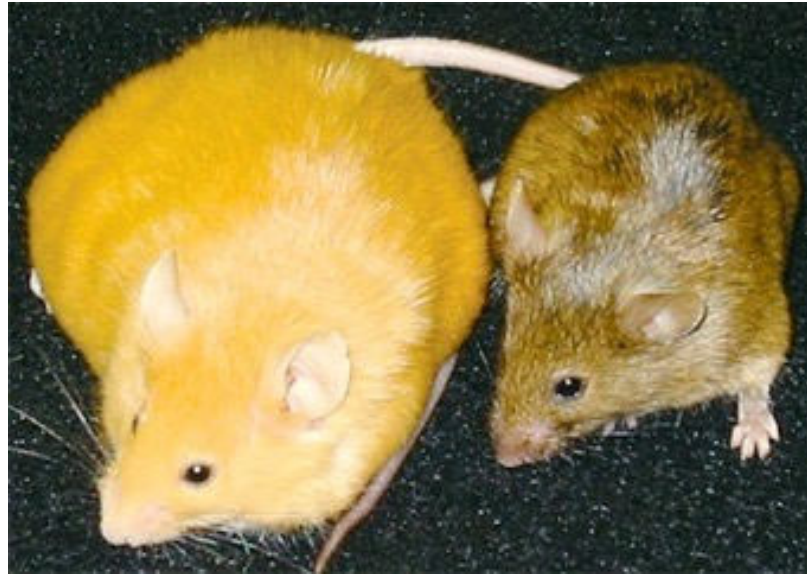
Epigénétique = ensemble des phénomènes transmis héréditairement qui modulent l'expression du génome **sans changer sa séquence.**

Les niveaux de contrôle de l'épigénétique



Une différence de méthylation d'*avy*

Phénotype dit
« jaune »



Phénotype dit
« agouti »

Gène *avy* très exprimé
Promoteur du gène peu méthylé

Gène *avy* peu exprimé
Promoteur du gène très méthylé

Méthylation du gène *avy* et alimentation maternelle

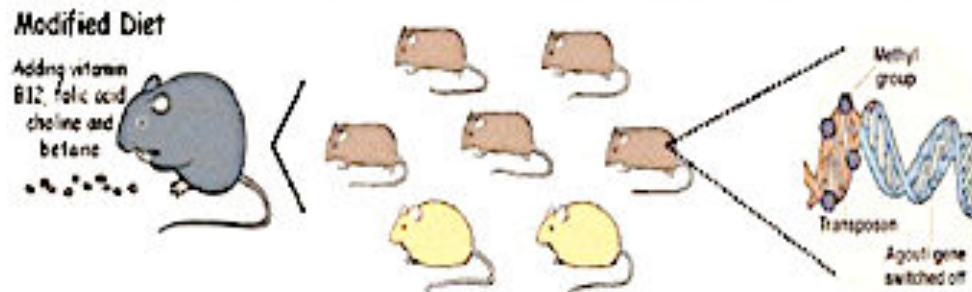
Souris gestante dont le régime alimentaire est supplémenté en molécules impliquées dans la méthylation (acide folique, bétaine, zinc et méthionine).

Souris gestante témoin, non supplémentée



59% jaunes
25% agoutis
16% intermédiaires

Souris gestante supplémentée

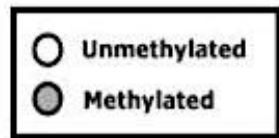


35% jaunes
51% agoutis
14% intermédiaires

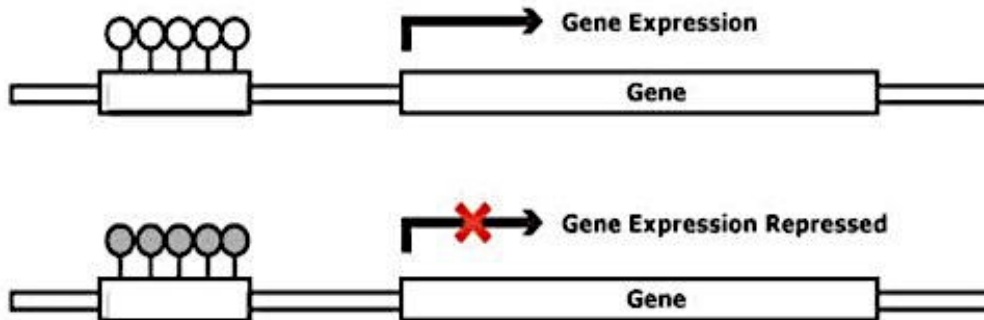
Mode d'action de *avy* et son contrôle

avy code pour une protéine sécrétée à action paracrine :

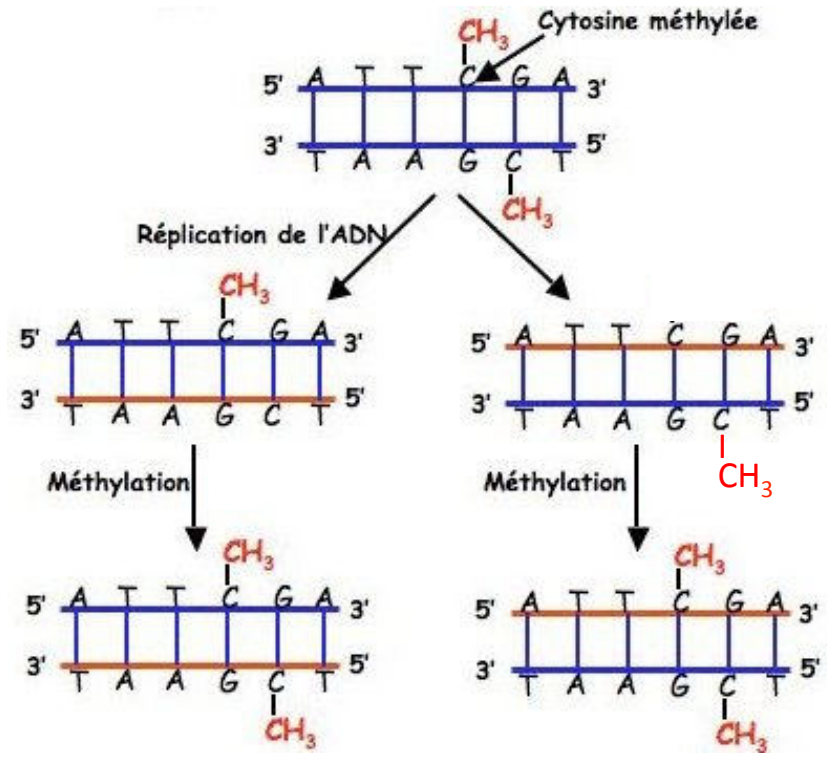
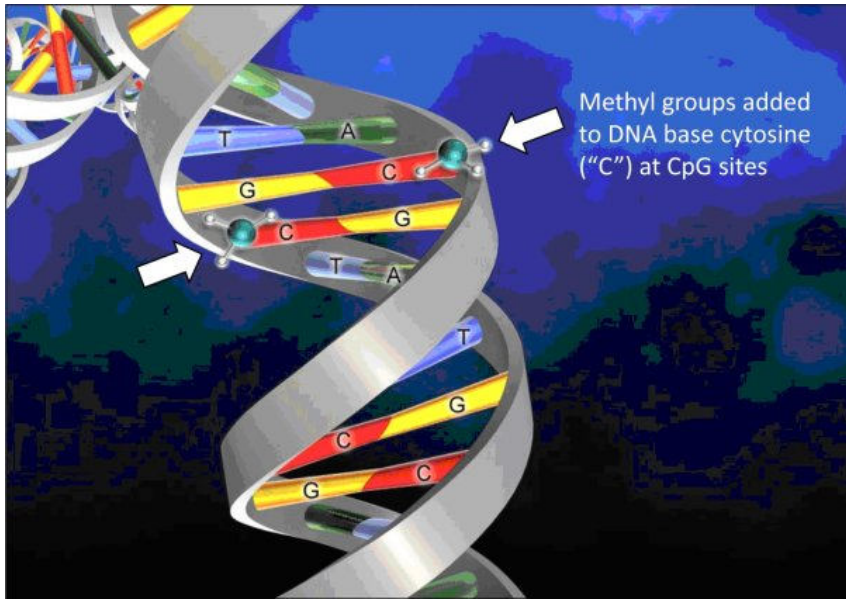
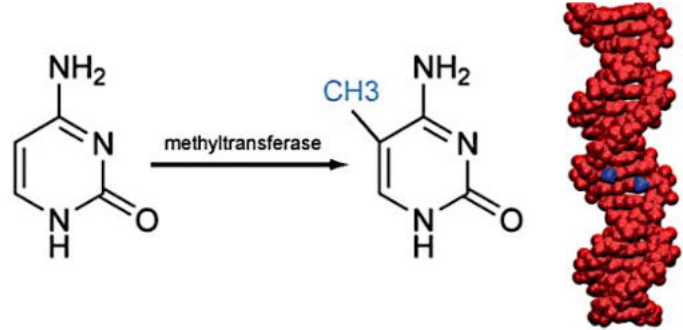
- dans le cerveau : protéine antagoniste de la mélanocortine => faim
- dans la peau : protéine stimulant le stockage de TG



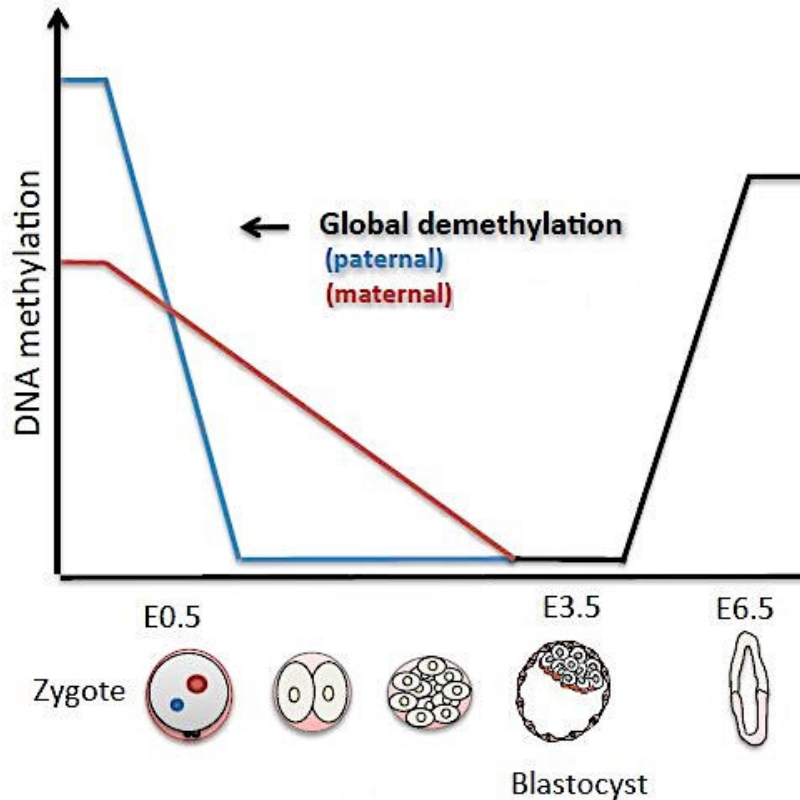
Méthylation des promoteurs des gènes
=> blocage de la transcription



La transmission de l'état méthylé



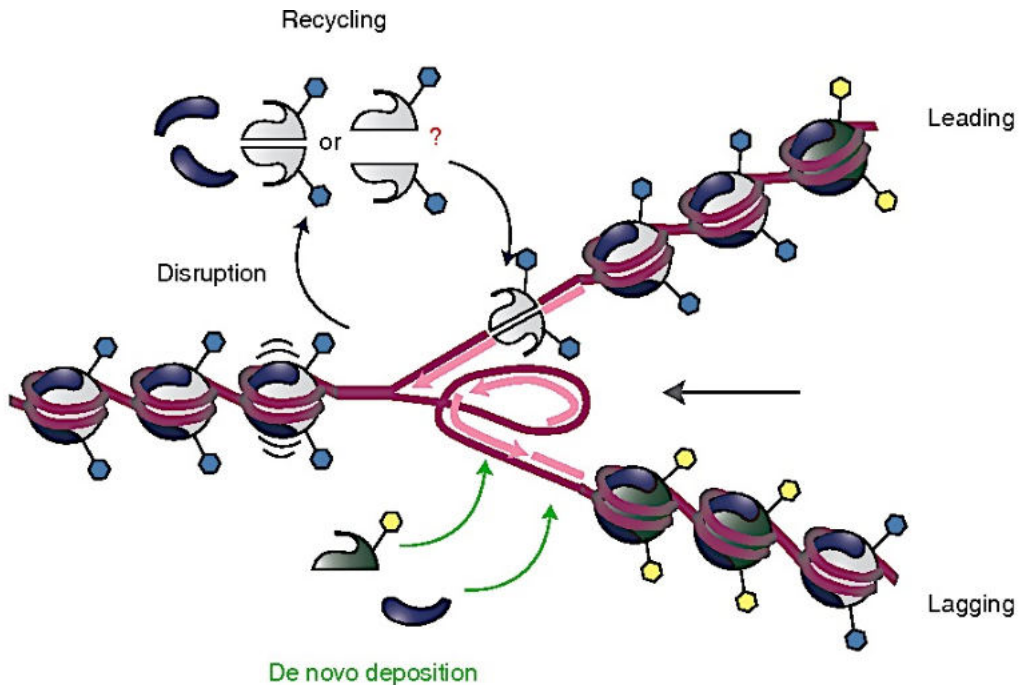
La transmission via la reproduction sexuée



Premiers stades embryonnaires

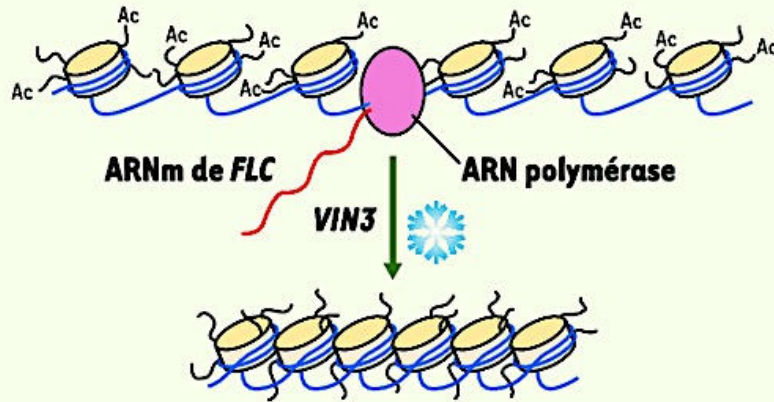
La fécondation active des agents déméthylants : tous les gènes sont déméthylés sauf une centaine, dits à empreinte parentale (liés à l'asthme, le diabète...).

Les modifications des histones sont aussi transmises



	Nucleosome		Fork movement
	Parental (H3-H4) ₂		H2A-H2B
	Old H3.1-H4 dimer		Parental PTM
	New H3.1-H4 dimer		H4K5, K12ac
	New DNA		

Exercice : floraison et vernalisation

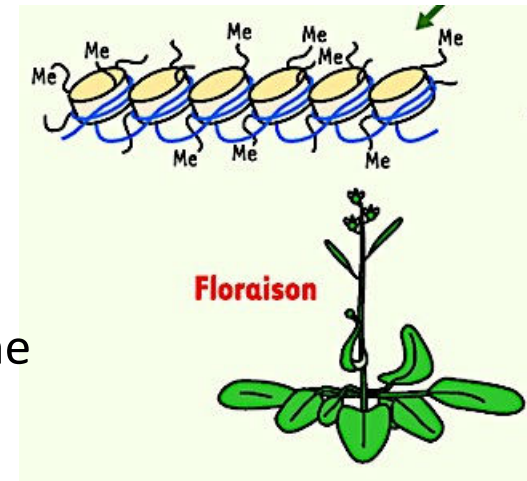


FLC = inhibiteur de floraison
le gène est acétylé : il est actif

VIN3 est exprimé suite au froid

VIN 3 désacétyle le gène *flc* donc bloque son expression

La répression du gène *flc* est renforcée par le système de méthylation de VIN3 (PHD-PRC2)



CONCLUSION

Le gène, une notion bien complexe

Définition du programme

Un gène est une unité de transcription avec ses séquences régulatrices, c'est-à-dire une séquence d'ADN nécessaire à la synthèse d'un ARN.

Ce dernier peut ou non conduire à la synthèse d'un ou plusieurs polypeptides.

Gène = séquence d'ADN pouvant être transcrite
 séquence d'ADN soumise à des pressions évolutives
 séquence d'ADN entre un promoteur et un signal de
 terminaison