

Régulations du métabolisme

I Les grandes catégories de régulation

La régulation de la concentration d'une protéine peut s'effectuer à différents niveaux :

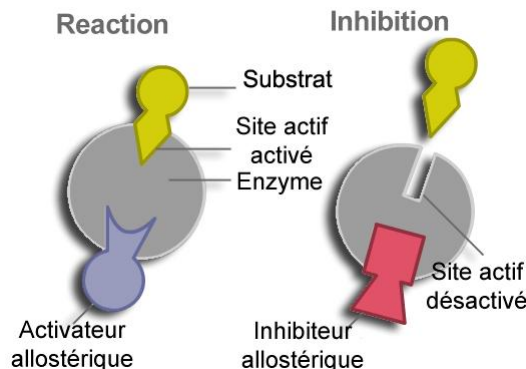
- à Au niveau de l'expression du gène codant pour la protéine
- à Au niveau de l'activité de la protéine
- à Au niveau de la dégradation de la protéine

On distingue alors les **régulations transcriptionnelles ou post-transcriptionnelles** des **modifications post-traductionnelles**.

II Régulation de l'activité ou de la stabilité des protéines

A. Allostérie

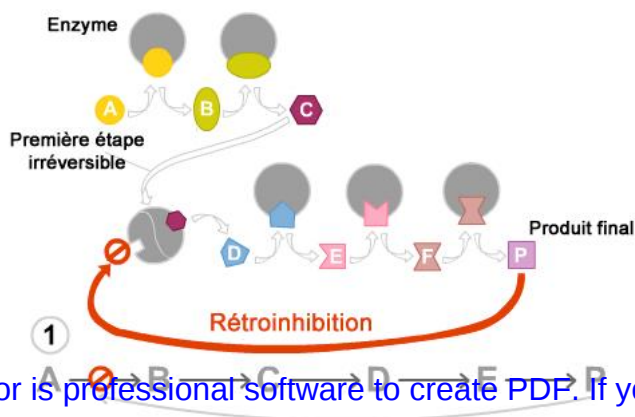
Les protéines allostériques peuvent changer de façon réversible entre une conformation active et inactive par la fixation d'un ligand (appelé effecteur allostérique).



Elles sont souvent constituées de plusieurs sous-unités. On distingue alors parmi celles-ci :

- à les **régulatrices** : elles contiennent le **site de fixation de l'effecteur allostérique**
- à les **catalytiques** : elles contiennent le **site actif**, la fixation du ligand entraînant un changement de conformation de cette sous-unité.

Ex : Il y a souvent un rétrocontrôle au niveau des voies de biosynthèse



h Il ne faut pas confondre sous-unité (chaîne polypeptidique) et domaine protéique (partie de la protéine)

B. Modifications covalentes

1 Modifications irréversibles :

q Maturation de précurseurs

Ex : trypsinogène à trypsine

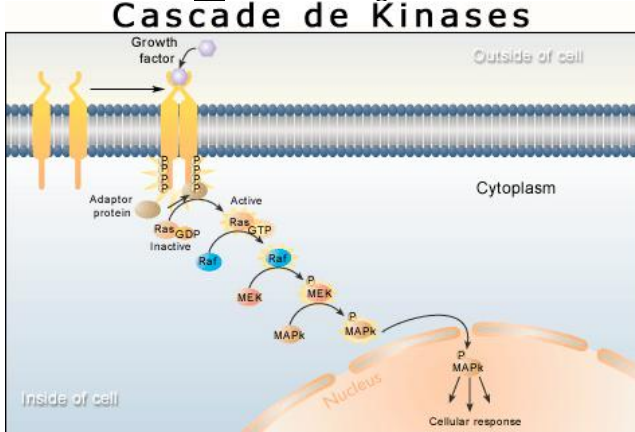
q Maturation en cascade

Ex : coagulation sanguine

1 Modifications réversibles

q Phosphorylation par des *kinases* ou des *phosphorylases*

Ex : voies de signalisation



C. Complexes multi-protéiques

Ce sont des interactions entre protéines. Le contact entre ces protéines permet à l'une d'entre elles d'acquies sa fonction.

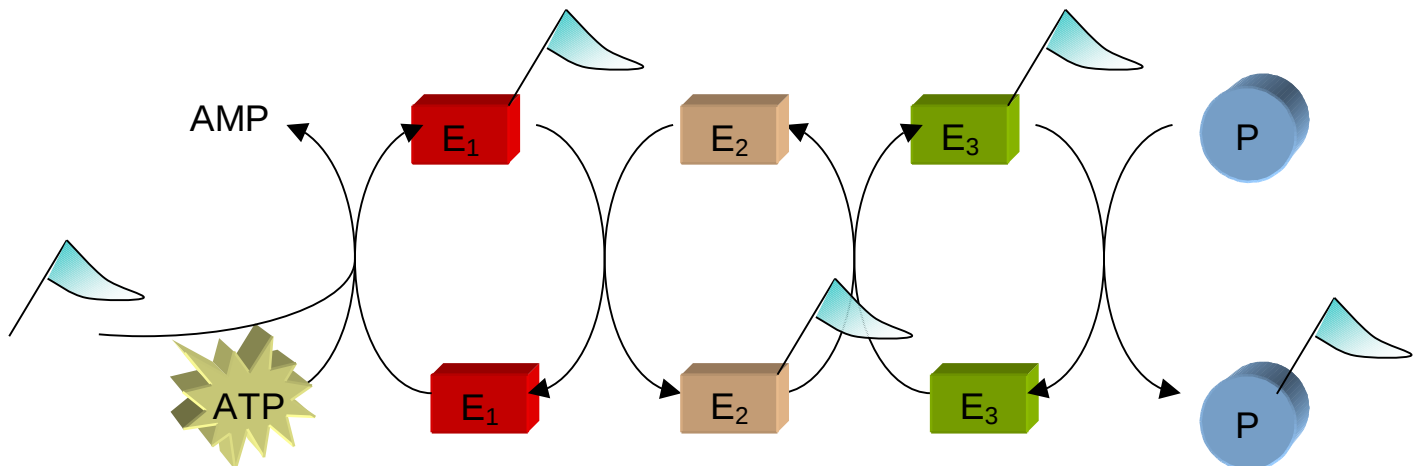
D. Dégradation

Elle se fait selon deux modes principaux :

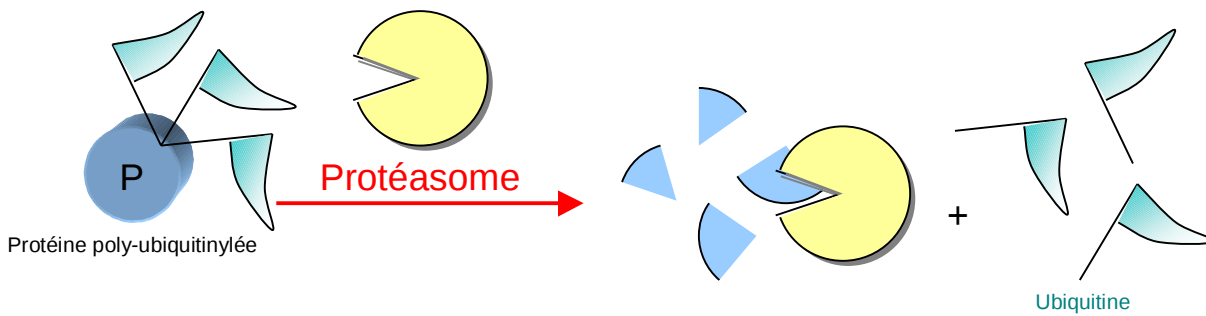
à la **voie de l'ubiquitine/protéasome**

à la **voie lysosomiale**

L'ubiquitine est une protéine qui s'associe de manière covalente à d'autres protéines dans le cytoplasme ou le noyau. Ce signal est reconnu par le protéasome qui va alors dégrader la protéine.



La protéine va ensuite être liée plusieurs fois à l'ubiquitine. Ce signal va déclencher le protéasome et donc la dégradation de cette protéine.



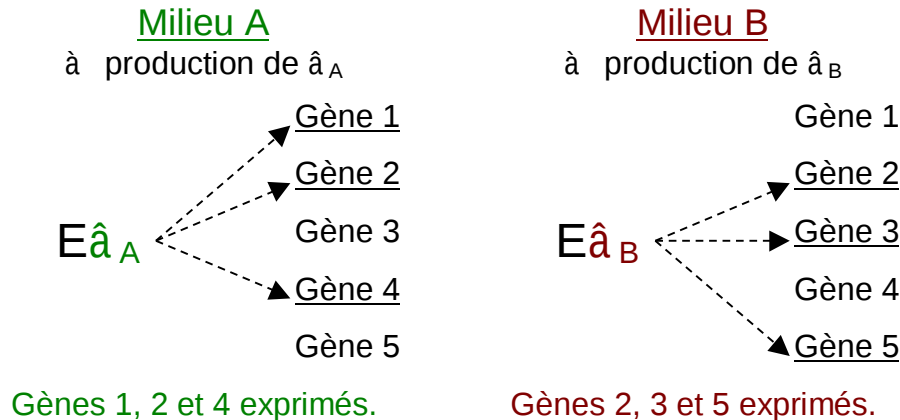
III Régulation de l'expression des gènes

A. Régulations transcriptionnelles

1) Adaptation

Pour qu'un gène soit transcrit, il faut que l'ARN polymérase puisse se lier au promoteur du gène. Celui-ci a plus ou moins d'affinité avec la polymérase.

Chez les bactéries, le facteur de transcription habituellement le plus abondant est σ_{70} . Celui-ci se lie aux boîtes -10 et -35 du promoteur. Lorsque les conditions du milieu se mettent à changer, un autre facteur de transcription devient abondant, changeant ainsi les gènes transcrits. C'est l'adaptation.



à Adaptation de la cellule au milieu

2) Facteur trans

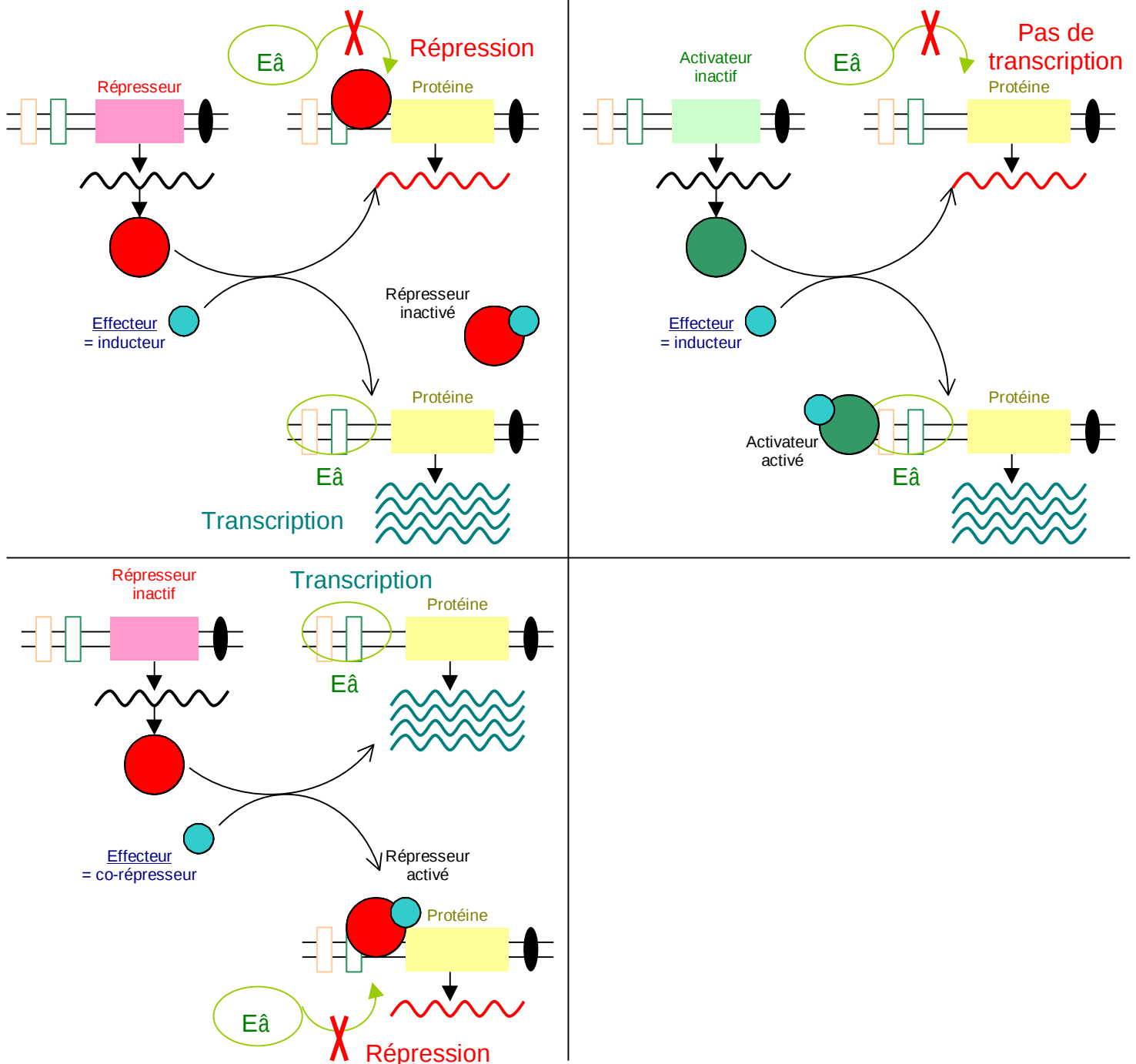
Certaines enzymes d'affinité forte peuvent se lier à un gène, appelé dans ce cas élément cis, modifiant leur affinité avec les polymérases. Ce sont les facteurs trans. Celles-ci peuvent avoir un contrôle différent sur sa transcription :

- q Contrôle positif lorsque l'enzyme est un activateur ; il se lie en amont du promoteur et il augmente l'activité transcriptionnelle du gène.
- q Contrôle négatif lorsque l'enzyme est un répresseur ; il se lie en aval du promoteur et il inhibe la transcription.

Remarque : _ même inhibé, un gène possède toujours une activité transcriptionnelle résiduelle

_ L'ensemble des gènes régulés par un même facteur trans s'appelle un régulon.

1 Différentes méthodes de régulation :



à État de phosphorylation des facteurs trans :

C'est un système fréquent de régulation des facteurs trans. Un capteur transmembranaire réagit à un stimulus extérieur et une des ses extrémités, appelée autokinase, transfère un groupement phosphate sur un facteur trans, qui est alors activé et peut réguler les gènes.

à *Stabilité du facteur trans* : La régulation se fait au niveau de la dégradation du facteur trans.

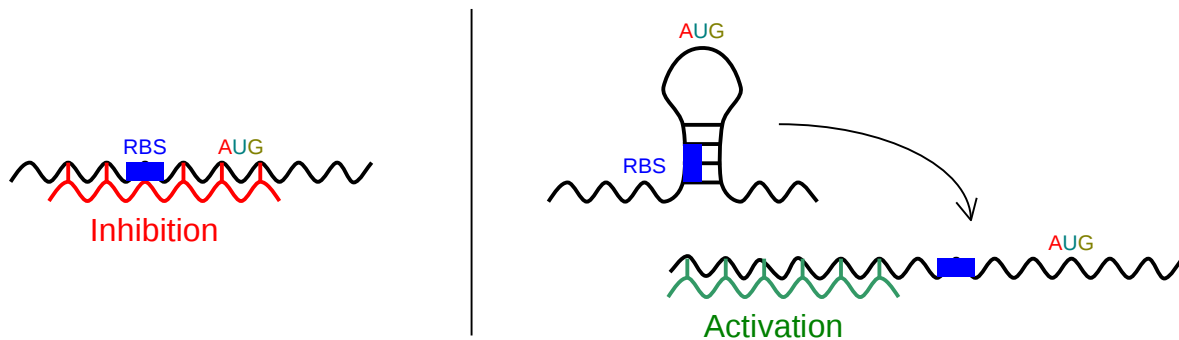
à *Localisation du facteur trans* : (chez les eucaryotes) Le facteur change de compartiment cellulaire.

B. Régulations post-transcriptionnelles

La régulation peut survenir au niveau de la maturation de l'ARN, de son passage vers le cytoplasme ou au niveau de la traduction. Nous verrons celle de la traduction.

Pour que la traduction s'opère chez les procaryotes, la séquence RBS ainsi que le codon initiateur doivent être accessibles au ribosome. Or on observe que l'ARN se replie sur lui-même dans le cytoplasme. Ce repliement peut masquer ces séquences. Ainsi un facteur ou une dénaturation permettrait la traduction de ces ARN.

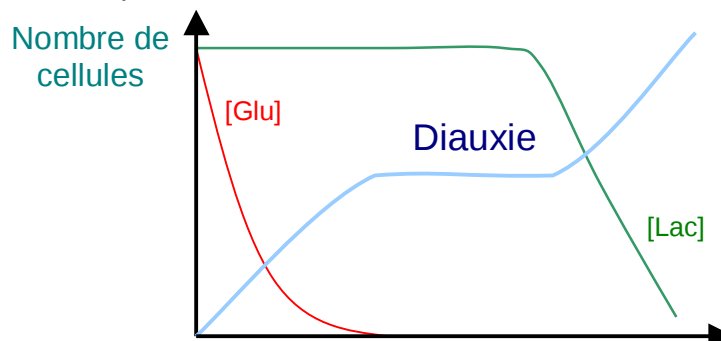
On observe que ces facteurs sont souvent de petits ARN régulateurs. Ceux-ci se lient à l'ARN de manière à les activer ou les inhiber.



IV Exemple de régulation de l'expression des gènes

à Cas de l'opéron lactose d'E. Coli

Face à une source de carbone différente, E. Coli a un comportement différent, elle s'adapte. C'est le phénomène de diauxie.

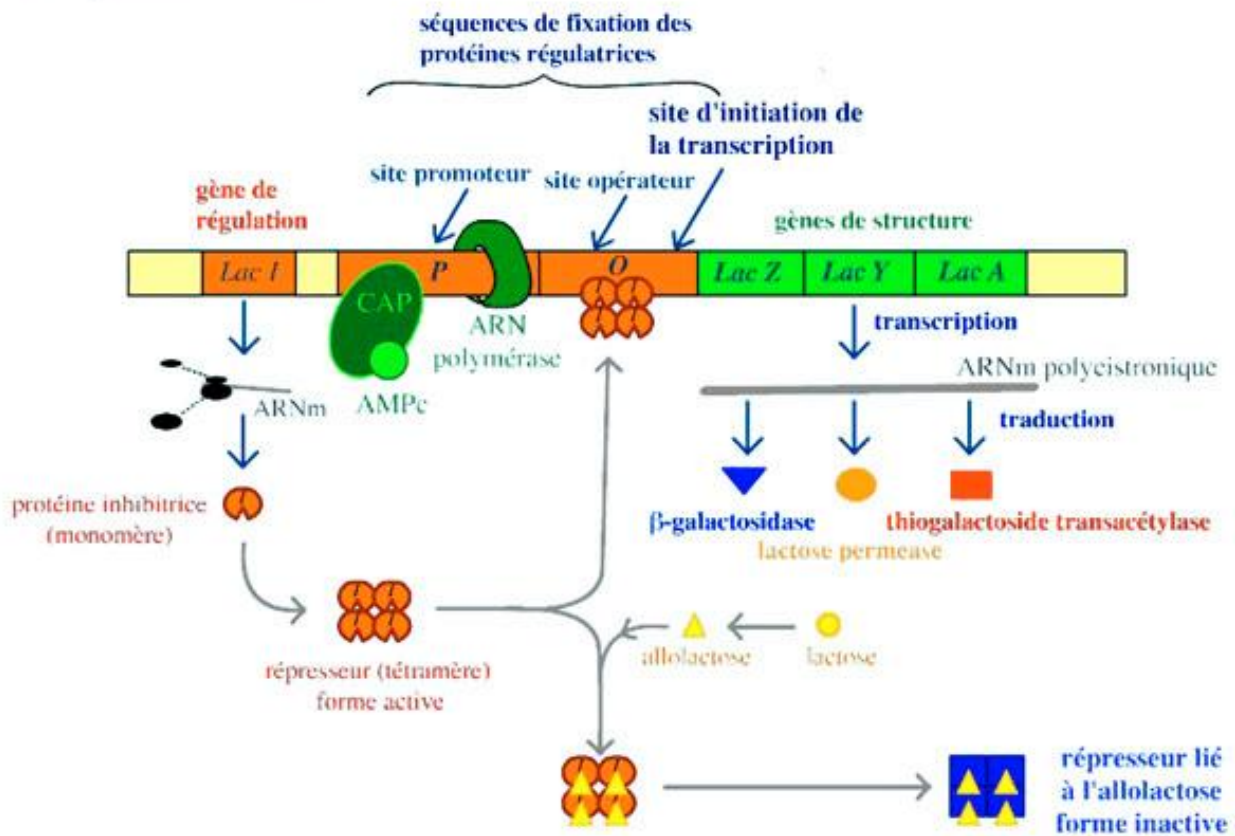


La bactérie a besoin de la β -galactosidase pour hydrolyser le lactose. On observe que cette activité n'est présente que lorsque la bactérie ne peut plus puiser dans une source de sucre A (comme le glucose).

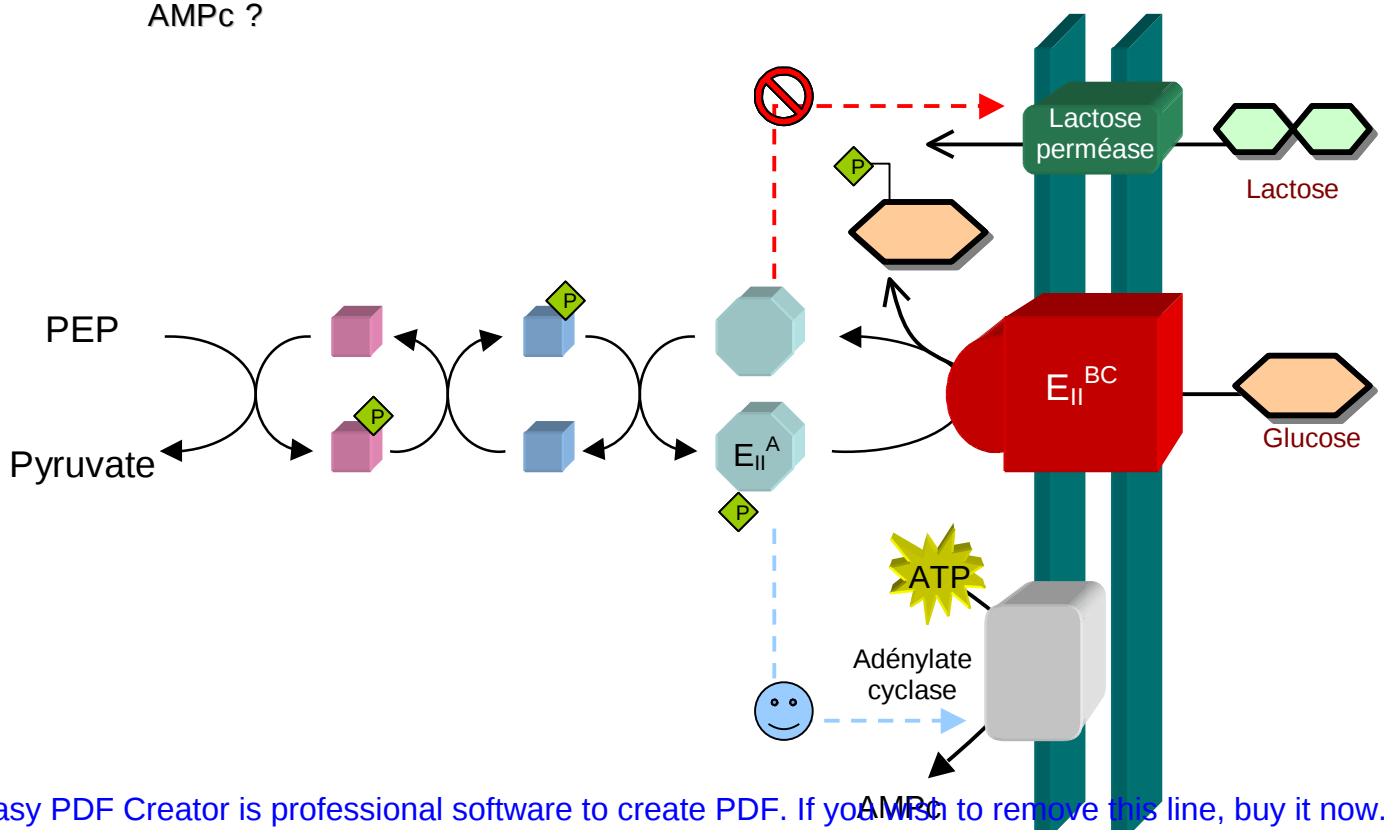
L'opéron lactose, contenant la protéine codant pour la β -galactosidase, est régulé par un répresseur et un activateur, régulés comme suit :

- à Le **répresseur** **LacI** est inactif en présence d'**allolactose** (dérivé du lactose)
- à L'**activateur** **CRP** est actif en présence d'**AMPc** (sécrété lorsqu'il n'y a pas de glucose).

L'opéron lactose



- 1 Comment l'entrée du glucose dans la cellule modifie la concentration en AMPc ?



V Exemples de réponses adaptatives à des changements physico-chimiques

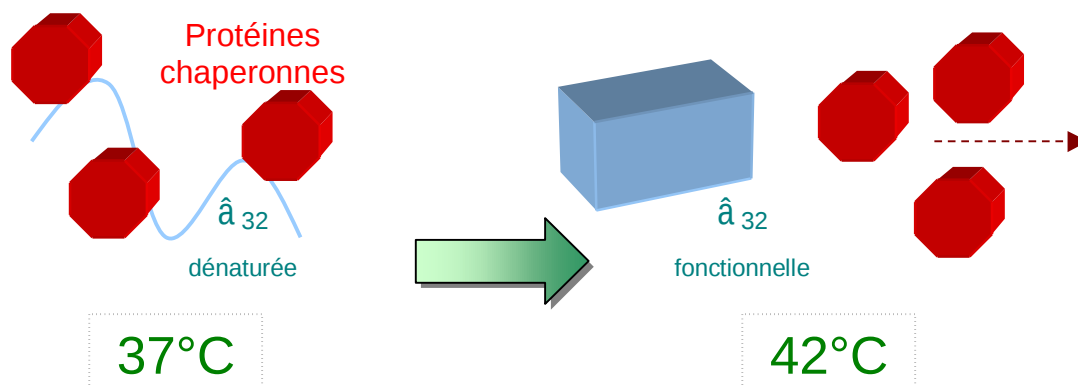
A. Réponse à un choc thermique

Un choc thermique correspond à une variation brutale de température entre 37°C et 42 °C. À cette température, on observe des effets importants de dénaturation.

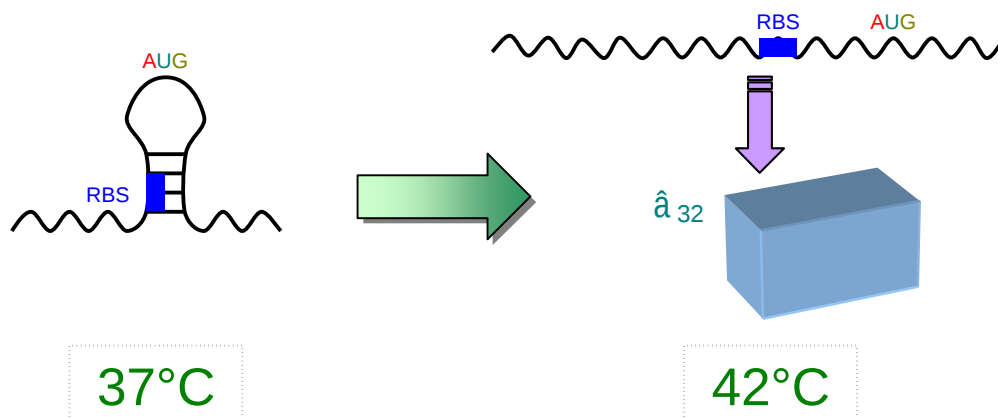
Pour s'adapter la bactérie se met à produire des HSP (*Heat Shock Protein*) qui sont des **protéases** pour recycler les protéines détruites et des **protéines chaperonnes** pour renaturer certaines protéines. On trouve ces protéines sur des unités transcriptionnelles dont les promoteurs sont reconnus par σ_{32} .

1 Comment la bactérie met-elle en place très rapidement la production de σ_{32} ?

à Stabilité de σ_{32} : à 37°C, le facteur est dénaturé par les protéines chaperonnes. À 42°C, les protéines chaperonnes quittent σ_{32} pour aller renaturer d'autres protéines. Cette réponse est **rapide**, puisque les molécules sont déjà présentes avant le choc thermique.



à Régulation post-transcriptionnelle de σ_{32} : sous l'effet de la chaleur, l'ARNm de σ_{32} normalement intraduisible se dénature et peut alors être traduit. Cette réponse est **rapide** puisque l'ARNm est déjà exprimé avant le choc thermique.



B. Adaptation du métabolisme à la disponibilité du dioxygène

Il faut de l'oxygène pour fabriquer de l'énergie. Sans dioxygène, la bactérie doit pouvoir fabriquer de l'énergie de manière anaérobie. Pour ce faire, elle requiert la fumarate réductase. Son gène est régulé par la protéine ArcB, qui réagit à la présence indirecte du dioxygène.

