

Objectifs d'Apprentissage Contrôle de l'expression génique chez les procaryotes I

- Distinguer les concepts de « contrôle positif » et « contrôle négatif ».
- Définir activateur, répresseur, ligand, inducteur, co-répresseur, site opérateur
- Représenter l'opéron lactose et nommer les protéines impliquées dans sa régulation.
- Décrire comment le répresseur de l'opéron lactose contrôle la transcription de cet opéron.
- Décrire comment l'activateur de l'opéron lactose (CAP) contrôle la transcription de cet opéron.
- Représenter schématiquement la région de contrôle de l'opéron tryptophane.
- Nommer et distinguer les deux mécanismes de contrôle de l'expression de l'opéron tryptophane.
- Décrire brièvement le mécanisme d'action du répresseur de l'opéron tryptophane.
- Décrire le mécanisme d'atténuation de l'expression de l'opéron tryptophane en se rappelant que la transcription et la traduction sont simultanées chez la bactérie.

Contrôle de l'expression génique chez les procaryotes II

- Décrire brièvement les voies lytique et lysogénique du bactériophage lambda.
- Décrire le rôle joué par le produit des gènes cI, cII, cIII, cro, N et Q dans les programmes lytiques et/ou lysogéniques.
- Décrire les événements se produisant lors des phases précoce immédiate, précoce retardée et tardive de la voie lytique.
- Représenter de manière schématique la principale région régulatrice du génome du phage lambda.
- Décrire brièvement le mode d'action du répresseur CI et comment il est inactivé.
- Décrire brièvement le mode d'action des anti-terminateurs N et Q.
- Représenter schématiquement les opérateurs droit et gauche OR et OL et comparer l'affinité du répresseur CI et de Cro pour les divers sites de ces opérateurs.
- Décrire comment s'effectuent l'établissement et le maintien de l'expression du gène cI.

Contrôle de l'expression génique chez les procaryotes III

- Représenter des circuits simples et des boucles de rétroaction.
- Utiliser les opérations et portes logiques pour représenter des circuits géniques.
- Décrire des boucles ouvertes et des circuits en « flip flop » et expliquer comment ces circuits peuvent s'avérer utile dans les systèmes biologiques.
- Définir la bi-stabilité et représenter un système simple de bi-stabilité.
- Expliquer comment des systèmes peuvent générer une oscillation dans le taux d'expression génique.
- Définir le concept de bruit dans le contrôle de l'expression génique.

Contrôle de l'expression génique chez les eucaryotes I

- Identifier les différentes étapes au cours desquelles s'exerce le contrôle de l'expression génique chez les eucaryotes
- Distinguer les différents types d'éléments de régulation agissant en cis et énumérer quelques-unes de leurs propriétés.
- Apprécier le fait que plusieurs éléments de régulation agissant en cis peuvent contribuer au contrôle de l'expression d'un gène.
- Être familier avec les concepts de région de contrôle du locus (LCR) et éléments isolateurs.
- Apprécier le fait que le génome comporte plusieurs classes de protéines régulatrices ADN-liantes (PRALs) et que chaque PRAL possède sa propre spécificité de liaison à l'ADN.
- Être conscient du fait que les acides aminés basiques (Arg, His, Lys) jouent un rôle important dans la liaison des PRALs à l'ADN.

- Associer les différentes classes de PRALs (hélice-tour-hélice, doigts de zinc, etc...) à leurs propriétés.
- Expliquer comment la dimérisation des PRALs peut contribuer à la diversité des mécanismes de régulation génique.
- Expliquer comment les protéines à hélice-boucle-hélice (HLH) tronquées peuvent contribuer au contrôle de l'expression génique.

Contrôle de l'expression génique chez les eucaryotes II

- Expliquer la nature modulaire des PRALs et comment on peut démontrer expérimentalement que les domaines de liaison à l'ADN et d'activation de la transcription sont séparables.
- énumérer les mécanismes par lesquels l'activité des PRALs est contrôlée dans la cellule.
- apprécier le fait que chaque PRAL peut contribuer au contrôle de l'expression de plusieurs gènes et que les combinaisons de PRALs sont importantes pour permettre le contrôle précis de l'expression d'un gène.
- être familier avec les concepts de co-activateurs, co-répresseurs, et de protéines qui plient l'ADN.
- énumérer les diverses manières par lesquelles les PRALs de type répresseur diminuent la transcription d'un gène.
- expliquer comment la méthylation de l'ADN est associées au contrôle de l'expression génique.
- Être au courant du fait que la méthylation de l'ADN fournit de l'information que peut contribuer à un changement dans la structure de la chromatine.
- être familier avec le concept d'empreinte génomique (genomic imprinting) et expliquer comment la méthylation de l'ADN peut contribuer à cette empreinte.
- distinguer les propriétés de la chromatine active de celles de la chromatine inactive.

Contrôle de l'expression génique chez les eucaryotes III

- Distinguer les différents scénarios d'épissage alternatif et réaliser l'importance de maintenir le bon cadre de lecture au cours de l'épissage alternatif.
- Être au courant du fait que l'épissage alternatif peut être constitutif ou régulé.
- Expliquer comment un contrôle de la qualité s'exerce sur les ARNm avant leur sortie du noyau. Être familier avec le concept d'exosome.
- Décrire le mécanisme de dégradation des ARNm non-sens et expliquer comment il est utile pour atténuer les effets de mutations introduisant un codon stop « prématuré ».
- Expliquer comment un changement dans le site de clivage (poyladénylation) d'un ARNm codant pour un anticorps peut déterminer si cet anticorps sera lié à la membrane ou sécrété.
- Décrire les étapes impliquées dans l'édition des ARNm chez les trypanosomes et le rôle de l'adénosine désaminase agissant sur l'ARN (ADAR) des mammifères.
- Décrire brièvement quelques mécanismes de contrôle de la distribution cellulaire des ARNm.

Contrôle de l'expression génique chez les eucaryotes IV

- Décrire les mécanismes de contrôle de la stabilité des ARNm.
- Décrire les diverses étapes de la dégradation des ARNm par les petits ARN interférents (siRNA) et expliquer le rôle des protéines Dicer, RISC, et Argonaut.
- Distinguer les petits ARN interférents des microARNs (micro RNA). Décrire comment les micro ARNs sont synthétisés et comment ils agissent.
- Expliquer la relation qui existe entre les petits ARN interférents et la formation d'hétérochromatine.
- Énumérer quelques mécanismes de contrôle de la traduction et décrire les étapes du mécanisme impliquant la phosphorylation du facteur eIF-2.
- Décrire les propriétés et le mécanisme d'action des sites de départ de traduction internes (IRES).