

Chapitre 7

Les réarrangements de l'ADN

Exemple des commutations de gènes

Niveau intra-individuel et intra-spécifique:

Organisation générale inchangée

Environnement génique: constant

contrôle en *trans* constant

Cependant: évolution



- déplacement

- amplification

- perte

de séquences

Processus naturel ou artificiel

Eucaryotes inférieurs :

Fréquence relative élevée

Animaux : fréquence très faible

Sauf gènes du système immunitaire

→ **Origine de la diversité génétique**

↪ **création de nouveaux gènes**

↪ **adaptation à de nouvelles
conditions environnementales**

↪ **modifications de l'expression de
gènes**



Ex : Commutation de gènes

Modification de la séquence exprimée

↪ **Activation de séquences silencieuses**

I - Commutation de gènes chez *S. cerevisiae*

A – Cycle reproductif

Alternance formes Haploïde/Diploïde

fusion de spores : conjugaison

 diploïde

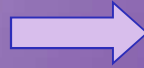
sporulation = méiose

 haploïde

Capacités déterminées selon le type sexuel:

séquence au locus *MAT*

MAT_a  type a

MAT_α  type α

Types sexuels différents

 accouplement possible

Même type sexuel

 **accouplement impossible**

Identification des types sexuels

 **phéromones**

Type a  **facteur a : 12 AA**

Type α  **facteur α : 13 AA**

**Cellule : récepteur membranaire du
phéromone complémentaire**

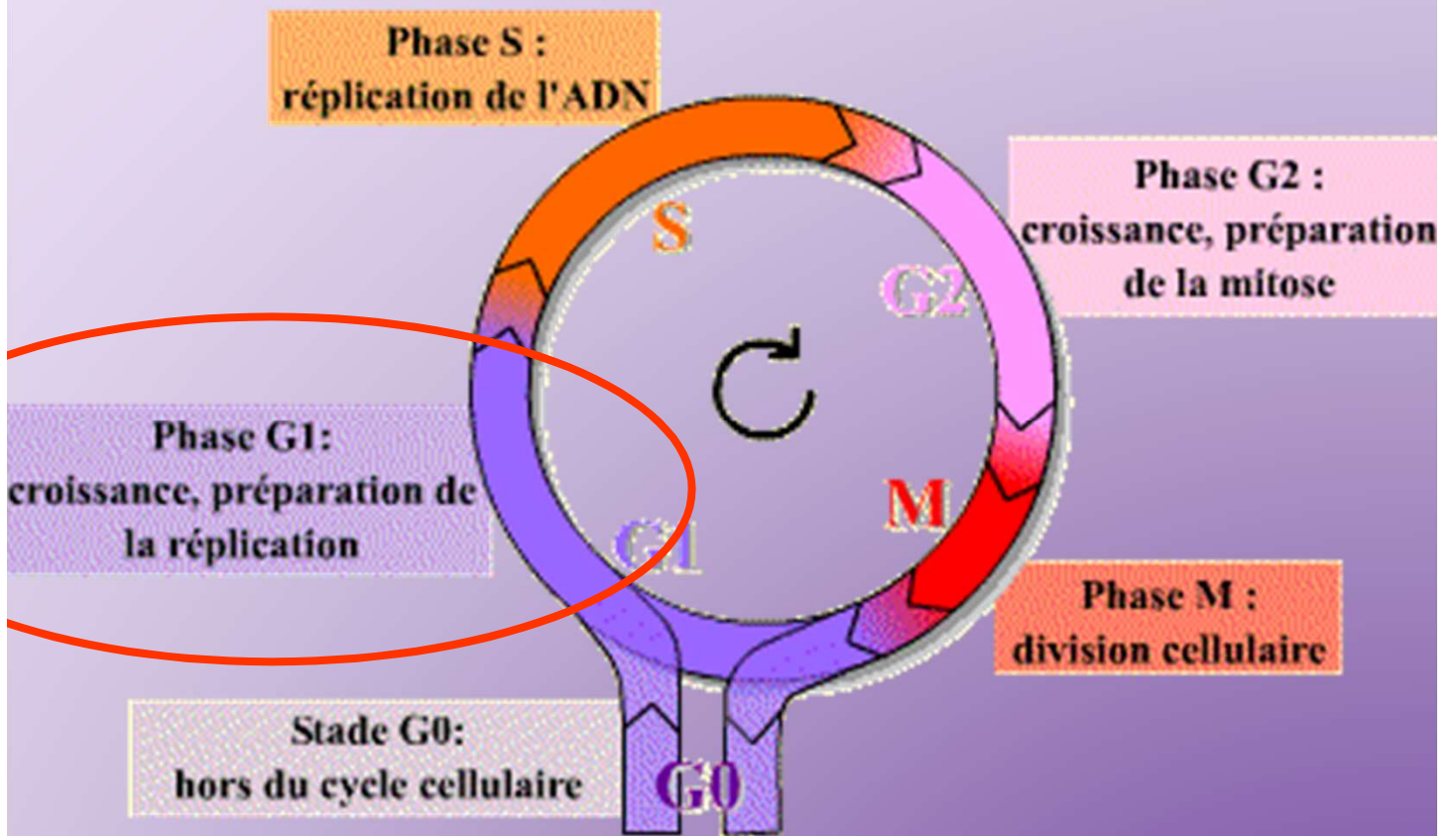
Activités caractéristiques:

gènes	<i>MATa</i>	<i>MATα</i>	<i>MATa /MATα</i>
type	a	α	a/ α
conjugaison	oui	oui	non
sporulation	non	non	oui
phéromone	Fact a	Fact α	0
récepteur	Liaison α	Liaison a	0 4

Contact de 2 cellules de type sexuel différent

Action des phéromones

bloque les cellules en phase G1



Contact de 2 cellules de type sexuel différent

Action des phéromones

bloque les cellules en phase G1
modifications morphologiques

→ Fusion des cellules

→ Fusion des noyaux

↓
Diploïde a/α

Conjugaison : déclenchée par interaction phéromone/recepteur

↪ interaction recepteur/protéine G

↓
Trimère $\alpha\beta\gamma$

↙
Dislocation $\alpha + \beta\gamma$

actif 6

α : codé par *SCG1*

mutation \longrightarrow létale

car expression constitutive de la
réponse aux phéromones

\curvearrowright arrêt du cycle cellulaire

β : codé par *STE4*

γ : codé par *STE18*

Mutation



stérilité

\downarrow
Activation

\downarrow
Pas de réponse liée
aux types sexuels



cascade de protéines codées par
les gènes *STE*



Activation des gènes de la conjugaison

B – séquences au locus *MAT*

Séquences exprimées différentes selon le type sexuel:

Commuation = changement de type sexuel possible

 **séquences des 2 types sexuels présentes simultanément sur le génome**

Mais

 **Un seul type exprimé**

système de cassettes

active ou inactive



Gène exprimé

gène non exprimé

Locus MAT :



séquences différentes au niveau de **Ya** et **Y α**
⇒ séquences flanquantes proches

Promoteur en Y

⇒ Protéines



Actions sur gènes-cibles

α 1: induit les fonction de conjugaison de α

α 2: réprime les fonctions de conjugaison de **a**

a1 et α 2 : ⇒ complexe



réprime les fonctions spécifiques des haploïdes

**$\alpha 1$ et $\alpha 2$: exprimés ensemble chez les
diploïdes hétérozygotes**

Fonctions spécifiques des haploïdes

réprimées:

- transcription des phéromones
- transcription des récepteurs
- transcription du gène HO



impliqué dans la commutation

- transcription du gène RME



répresseur de la sporulation

**exprimées constitutivement dans les
souches haploïdes**

réprimées dans les souches diploïdes

Chez les haploïdes:

Séquences a-spécifiques:

**- exprimées constitutivement dans les
cellules a**

- réprimées dans les cellules α

➔ activent la synthèse du facteur a

l'expression de STE2 :

↩ synthèse du récepteur α

Séquences α -spécifiques

fonctionnement parallèle

➔ activent STE3 : récepteur a

Souche a :

***MAT*a exprimé**

 **pas de fonction particulières connues**

**→ répression des fonctions haploïdes
dans les diploïdes**

Souche α :

***MAT* α exprimé**

répression de gènes type a (α 2)

activation de gènes type α (α 1)

Souche diploïde :

***MAT*a/ *MAT* α**

**Interaction protéine/protéine (a1/ α 2) :
répression des gènes “haploïdes”**

C – commutation du type sexuel

a) fonctionnement

Possible pour certaines souches

porteuse de l'allèle **HO**
(dominant)

 commutation très fréquente

Souche à allèle **ho** (récessif)

 commutation rare

HO  prépondérance de diploïdes
MAT α /MAT α dans la
population



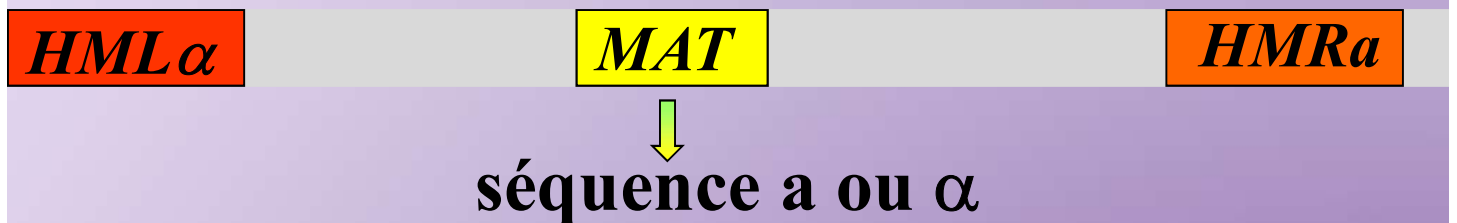
Toutes les cellules contiennent l'information
génétique des 2 types sexuels même si elles
n'en expriment qu'un

commutation possible si présence de 2 autres séquences:

- $HML\alpha$ \rightarrow commutation en $MAT\alpha$

- $HMRa$ \rightarrow commutation en $MATa$

 présent sur le même chromosome que MAT



Systeme de cassette

active en MAT

inactives en HML / HMR

Commutation : remplacement de la séquence dans la cassette active

 **Perte de l'ancienne seq en MAT**

Copie dans la cassette active

= site recepneur

→ **Maintient dans la cassette silencieuse**

= site donneur

↳ **1 site récepteur/2 sites donneurs**

Alternance de séquences : fréquent

(80-90%)



**remplacement par séquence identique
rare**



Choix du site donneur selon le phénotype

contrôle génique:

- Répression de sites donneurs
- activation de la commutation

Copie dans la cassette active

→ **même séquence que cassettes
inactives**

↳ **sites de régulation extérieur à la
cassette**

Présence autour de HML et HMR

séquences « silencers »

= enhancer négatifs

-fonctionnent à distance

- dans les 2 sens

Silencer E à gauche

Silencer I à droite

**Présence d'éléments de régulation
similaires**

HML et HMR

Action de séquences à 4 loci : SIR

(Silent Information Regulator)

 **répression de HML et HMR**

Mutation sur 1 locus

 **expression de HML et HMR**

comme chez les diploïdes

taux de commutation 

 **SIR: action sur la structure
chromatidienne**

 **expression/répression des gènes**

lien avec les histones

b) Unidirectionnalité de la transposition

Due à une séquence à droite de Y

⇒ **24 bp reconnues par une endonucléase
codée par le gène HO**

↳ **coupure double brin**



Extrémités simple brin: 4 nucléotides

Accessible car manque un nucléosome

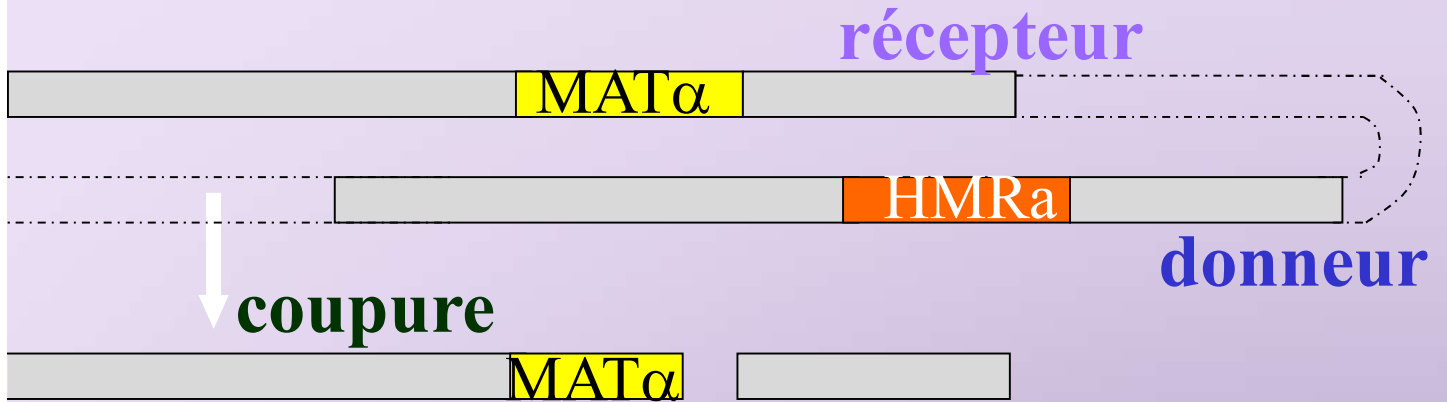
Mais

Non accessible sur HML et HMR



Pas d'action de l'endonucléase

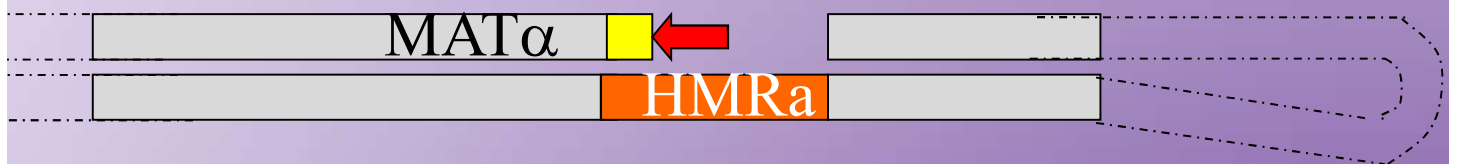
Substitution de cassettes



Appariement site récepteur/site donneur



Dégradation partielle site récepteur



Synthèse d'un nouvel ADN au site récepteur



c) Rôle du gène HO

Initie la commutation

régulation de son expression

 **régulation de la commutation**

- sous contrôle du type sexuel

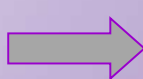
 **non exprimé chez les diploïdes**

**- exprimé en fin de phase G1 de la
cellule mère**

 **commutation possible**

uniquement avant la réplication des gènes

- non exprimé chez les cellules filles

 **Nécessité d'une « maturation »
par activation de gènes de régulation du
cycle cellulaire**



**Les cellules filles sont du même type sexuel
que la cellule mère**

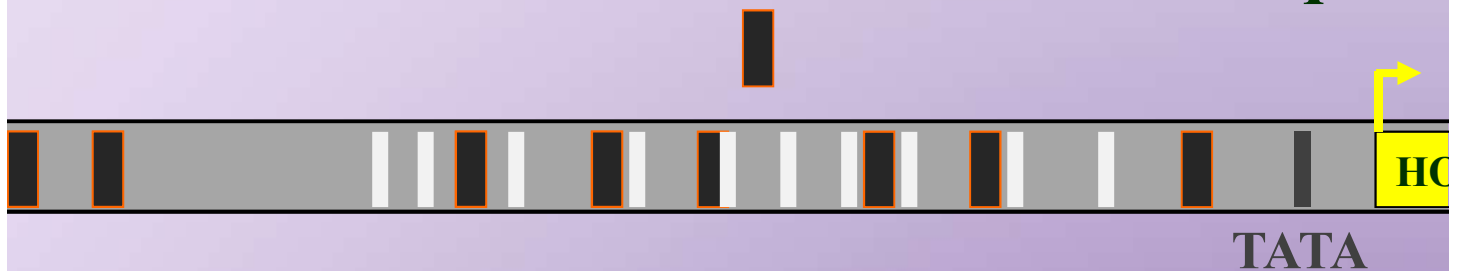
**Commutation possible au 2^{ème} cycle
cellulaire**

Régulation en cis du gène HO

→ action sur plusieurs sites
sur 1500bp en amont

Complexe $\alpha 1/\alpha 2$

→ 8 sites de fixation +/- identiques



↪ réprime l'expression chez les diploïdes

En plus : 11 sites de régulation du cycle
cellulaire: | octanucléotide

→ gènes auquel il est associé
réprimés sauf pendant G1

Sous contrôle de régulateurs du cycle
cellulaire

→ actions antagonistes

