

Les ARN Régulateurs

Les ARN anti-sens strictement complémentaires (plasmide ColE1)

Les ARN anti-sens codés par le chromosome bactérien

Les ARN piégeant une protéine

Les Riboswitchs

Intro

Trouvés par analyse info, banque d'ADNc et association avec des protéines par co-immunoprécipitation

Exprimés principalement en phase stationnaire ou induits en condition de stress

3 types d'ARN régulateur :

- antisens

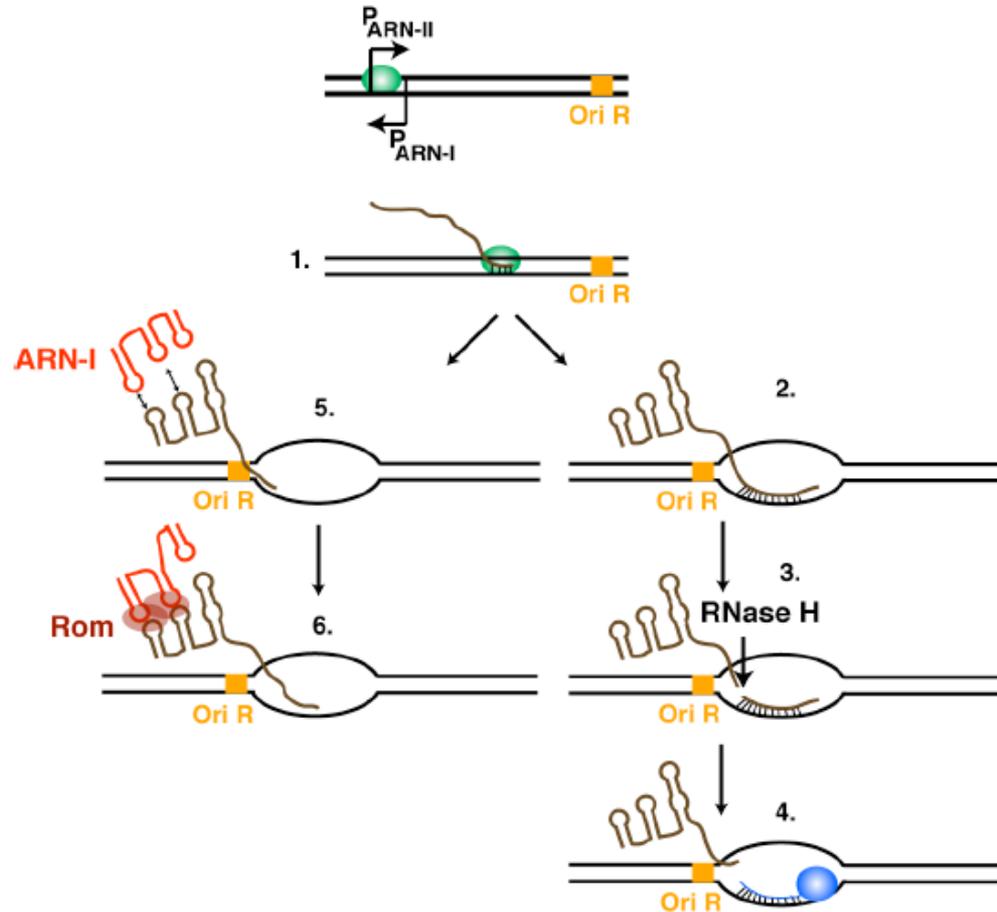
- qui fixent spécifiquement un facteur protéique pour en moduler l'activité
- senseurs et les riboswitchs.

Les ARN anti-sens strictement complémentaires (plasmide ColE1)

Structure en tige-boucle

Reconnaissance de type boucle-boucle ou boucle-région simple brin, qui sont ensuite rapidement converties en complexes plus stables

Plasmide	ARN
R1 (IncFII)	
Col1b-P9 (IncIα) et dérivés	
ColE1 et dérivés	
pT181/pIP501/pA MB1	
ColE2	
pLS1 et dérivés	
R1162	
R1 (IncFII)	
R1 (IncFII) et groupe IncFI	



Référence
(Stougaard et al., 1981)
n (Shiba et Mizobuchi, 1990)
(Tomizawa et al., 1981)
(Brantl et al., 1993; Le Chatelier et al., 1996; Novick et al., 1989)
n (Sugiyama et Itoh, 1993)
n (del Solar et Espinosa, 1992)
n (Kim et Meyer, 1986)
(Gerdes et al., 1997)
(Koraimann et al., 1991)
t indiqués. Les

Figure 3 : Mécanisme d'initiation de la réplication chez les plasmides de type ColE1. L'origine de réplication est représentée en orange. L'ARN polymérase est représentée par un rond vert et l'ARN naissant par une ligne brune. Le site d'action de la RNase H est indiqué. L'ADN polymérase est représentée par un rond bleu, et la molécule d'ADN naissante par une ligne bleue. Les différentes étapes sont décrites dans le texte.

Tableau 3 : ARN et groupes d'incompatibilité

Les ARN anti-sens codés par le chromosome bactérien

ARN régulateur	Cible(s)	Protéine contrôlée	Mode de contrôle	Références
Ces ARN agissent principalement en ciblant spécifiquement un ARNm pour inhiber ou activer sa traduction.				
MicF	ARNm <i>ompF</i>	porine	séquestration Shine et Dalgarno/dégradation de l'ARNm	(Delilhas et Forst, 2001)
MicC	ARNm <i>ompC</i>	porine	séquestration Shine et Dalgarno /dégradation de l'ARNm	(Chen et al., 2004)
La plupart de ces ARN nécessitent l'intervention d'un facteur protéique, Hfq, pour exercer un contrôle efficace.				
DsrA	ARNm <i>hns</i> et <i>rpoS</i>	régulateurs transcriptionnels	séquestration Shine et Dalgarno /libération du Shine et Dalgarno	(Lease et al., 1998)
Ces ARN sont en général stables dans la cellule, et ils ne sont dégradés que lorsqu'ils interagissent avec leur cible.				
RyhB	ARNm <i>sodB</i>	protéine de stockage du fer	séquestration Shine et Dalgarno /dégradation de l'ARNm	(Masse et Gottesman, 2002)
IstR	ARNm <i>tisAB</i>	toxine	séquestration Shine et Dalgarno /dégradation de l'ARNm	(Vogel et al., 2004)
RdID	ARNm <i>ldrD</i>	toxine	séquestration Shine et Dalgarno /dégradation de l'ARNm	(Kawano et al., 2002)
GadY	ARNm <i>gadX</i>	régulateur transcriptionnel	stabilisation du messenger	(Opdyke et al., 2004)
DicF	ARNm <i>ftsZ</i>	division cellulaire	séquestration Shine et Dalgarno /dégradation de l'ARNm	(Delilhas, 1995)
GcvB	ARNm <i>oppA</i> et <i>dppA</i>	protéines du périplasma	séquestration Shine et Dalgarno /dégradation de l'ARNm	(Urbanowski et al., 2000)
Spot42	ARNm <i>galK</i>	métabolisme du galactose	séquestration Shine et Dalgarno /dégradation de l'ARNm	(Moller et al., 2002b)

Tableau 4 : ARN régulateurs codés par des loci chromosomiques bactériens.

Exemples



Régulation post-Transcriptionnelle de RpoS :

En conditions normales, cette région est séquestrée dans une structure secondaire stable, qui empêche l'initiation de la traduction. En conditions de stress, cette structure est détruite par l'intervention de petits ARNnc (DsrA, RprA et OxyS) et de la protéine Hfq, ce qui permet la synthèse de la protéine.



L'expression des ARNnc est induite par diverses conditions de stress.

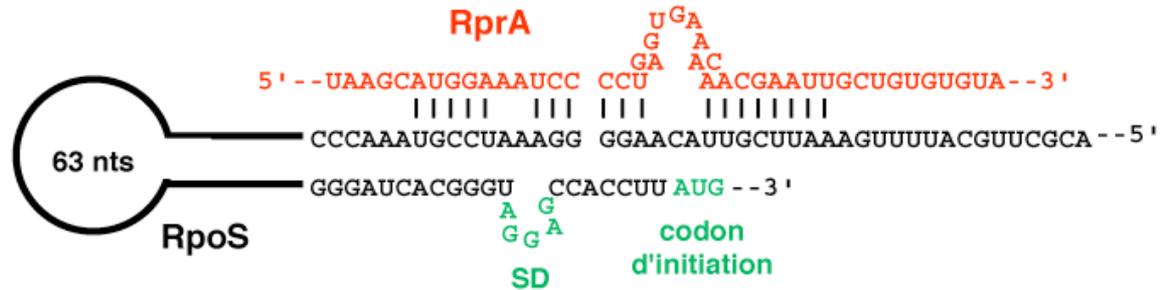


Figure 4 : Modèle de régulation de rpoS. (A) Réseau et signaux de régulation permettant la synthèse de la protéine RpoS. Les ARN régulateurs sont en rouge, les signaux effecteurs sont en bleu et les protéines associées sont en vert. Les traits plein représentent un effet au niveau de la traduction tandis que les traits en pointillés représentent un effet au niveau transcriptionnel. Les flèches symbolisent une activation et les traits une inhibition, respectivement. (B) Structure secondaire de l'ARNm *rpoS* et interaction avec les ARN DsrA et RprA. SD : Shine et Dalgarno.

MicF

Inhibe l'expression d'*ompF* (porine membrane externe) → stress osmotique et chaleur

MicF est régulé par SoxRS → stress oxydatif

Complémentaire, inhibe la traduction et mène à la dégradation de l'ARNm

RyhB

Régule plusieurs opérons de régulation du fer ainsi que *sodB*

Complémentaire, inhibe la traduction et mène à la dégradation de l'ARNm

ARN se fixant sur une protéine

Les ARN CsrB et CsrC ont plusieurs sites de fixation à la protéine CsrA (régulateur global), empêchant CsrA de se fixer sur ses cibles.

Protéine Hfq

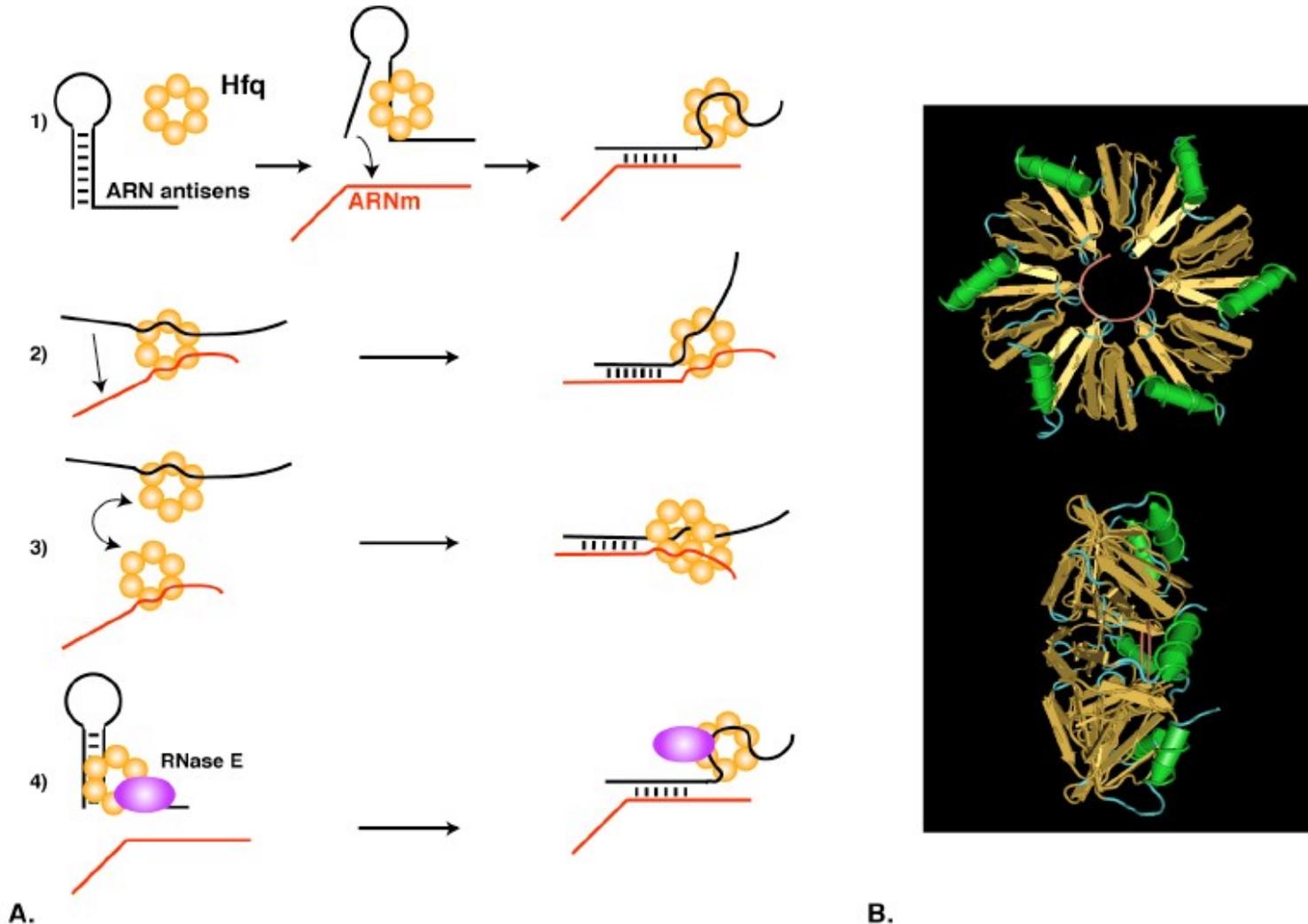


Figure 5 : Modèles d'action de la protéine Hfq. (A) Présentation des différents modes d'action proposés pour la protéine Hfq. La protéine peut agir en modifiant la structure de l'ARN antisens (1), rapprocher les deux ARN sur un hexamère (2) ou sur deux hexamères (3). Un autre modèle propose que Hfq recrute la RNase E pour former un complexe ARNnc-Hfq-RNase E. (B) Structure tridimensionnelle de la protéine Hfq de *S. aureus*. (D'après Schumacher et al., 2002).

Les Riboswitchs

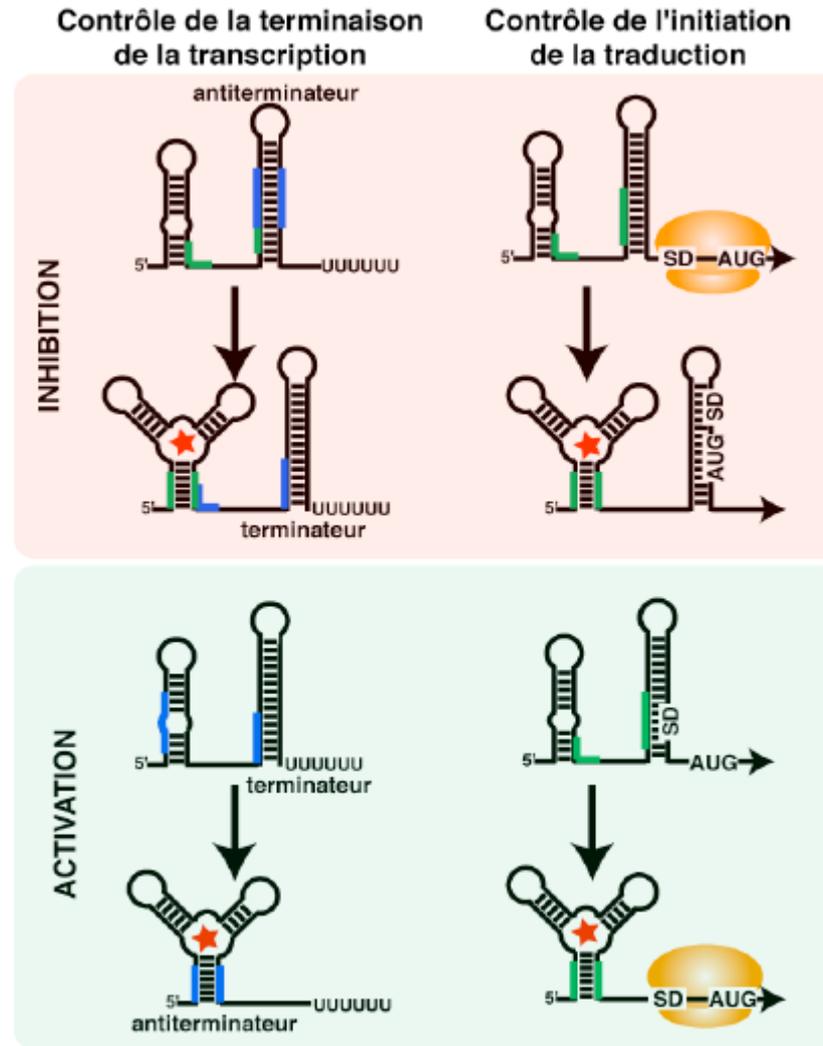


Figure 10 : Contrôle de l'expression des gènes par les « riboswitch ». Le métabolite est représenté par une étoile rouge. Sa fixation va stabiliser la structure du « riboswitch », ce qui va activer ou inhiber l'expression du gène cible. Ce contrôle peut s'exercer au niveau transcriptionnel, en modulant la formation de structures terminatrices, ou au niveau traductionnel, en séquestrant ou en libérant le site d'initiation de la traduction.

Conclusion

Un ARN régulateur = plusieurs cibles,

Une cible = un ou plusieurs ARN régulateurs

→ Intégration complexe des signaux.

Régulation réversible sauf s'il y a dégradation

Synthèse d'ARN régulateurs plus rapide et besoin de moins d'énergie.