

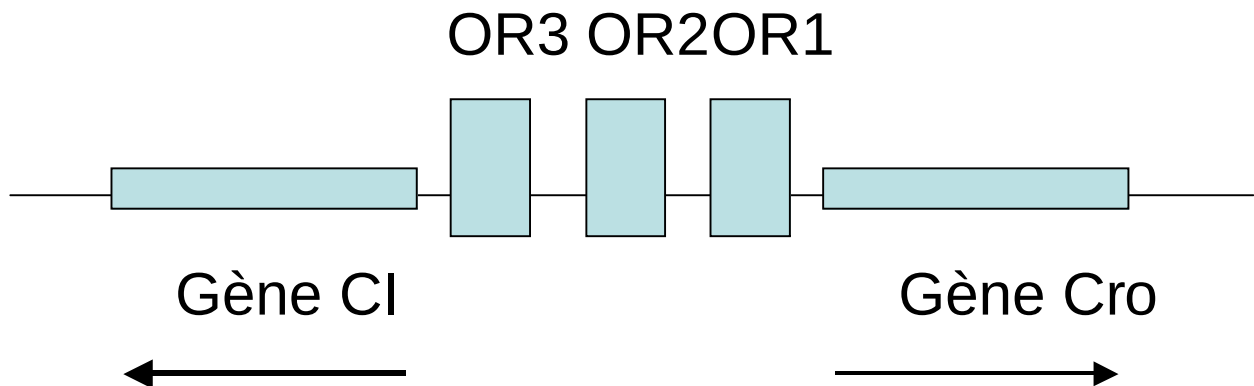
Projet B.I.M Deuxième Année

L'équilibre entre la lyse et la lysogénie lors de l'infection d'une bactérie E. Coli par le phage Lambda.

L'infection d'une bactérie E. Coli par un phage Lambda peut aboutir à la destruction de la bactérie infectée avec production massive de nouveaux phages (phénomène de lyse) ou à l'intégration silencieuse du génome du phage dans le génome de la bactérie (phénomène de lysogénie). Dans ce cas, la bactérie infectée continue à se multiplier de façon normale et devient résistante à une nouvelle surinfection.

Le choix entre la lyse et la lysogénie est conditionné par deux protéines antagonistes : la protéine CI responsable de la lysogénie et la protéine Cro, responsable de la lyse.

Ces deux protéines fonctionnent en homodimères et agissent en se fixant à l'ADN au niveau de séquences de régulation nommées séquences « Opérateur ». Il existe trois séquences « opérateur » principales, nommées OR1, OR2 et OR3. Ces séquences contrôlent l'expression des gènes CI et Cro.



Pour CI, les observations biologiques sont les suivantes :

- CI doit former un homodimère pour se fixer à une séquence OR
- Prise indépendamment, l'affinité des homodimères pour chaque séquence OR1 et OR2 est identique. L'affinité pour OR3 est plus faible
- Lorsque l'on considère l'affinité des homodimères pour les séquences OR dans leur configuration biologique, la fixation d'un homodimère sur OR1, augmente l'affinité pour OR2. On parle de fixation coopérative. L'affinité pour OR3 reste identique (et plus faible)
- La fixation de CI sur OR1 et OR2 bloque la transcription de Cro
- Lorsque CI est aussi fixé sur OR3, la transcription de CI est aussi bloquée.

Pour Cro, les observations biologiques sont les suivantes :

- Cro doit former un homodimère pour se fixer à une séquence OR
- Prise indépendamment, l'affinité des homodimères pour chaque séquence OR1 et OR2 est identique et comparable à l'affinité de CI pour OR3. L'affinité pour OR3 est plus forte et comparable à l'affinité de CI pour OR1.
- Lorsque l'on considère l'affinité des homodimères pour les séquences OR dans leur configuration biologique, les affinités restent identiques.
- La fixation de Cro sur OR3 bloque la transcription de CI
- La fixation de Cro sur OR2 et OR1 bloque la transcription de Cro.

Le but de votre projet est :

De comprendre les phénomènes biologiques mis en jeu

D'établir le schéma de régulation du choix entre la lyse et la lysogénie en détaillant les différentes étapes nécessaires.

De formaliser le(s) réseau(x) de régulations biologique suivant la théorie discète de René Thomas et d'en extraire les dynamiques qualitatives crédibles.

De formaliser les différentes étapes sous forme d'équations différentielles.

De proposer un modèle qui permettra de simuler le système et de prédire en fonction des concentrations respectives de CI et de Cro quel sera le résultat de l'infection :

- dans le cas où l'homodimérisation de CI et de Cro se produit avec la même affinité
- dans les cas où l'homodimérisation de CI et de Cro se produit avec une affinité différente

Enfin, à la lumière des modèles précédents, de proposer des expériences simples qui permettent de trancher entre les différentes hypothèses.

-