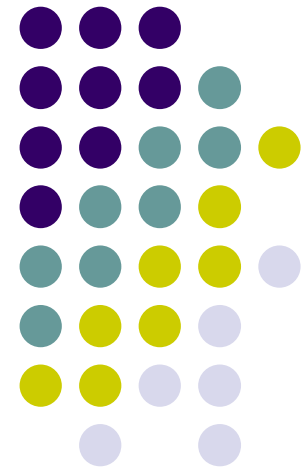


GENETIQUE MOLECULAIRE

La transcription de l'ADN chez les eucaryotes

Chargée du module: A.Tiar
Faculté de Médecine d'Annaba
2008-2009



Introduction



- **Comment les gènes dictent-ils l'aspect physique d'un organisme ?**



Introduction

- **Les protéines** représentent le lien entre le **génotype** (les gènes) et le **phénotype** (les caractères apparents).

«Nous sommes le reflet de nos protéines et nos protéines sont codées dans nos gènes !»



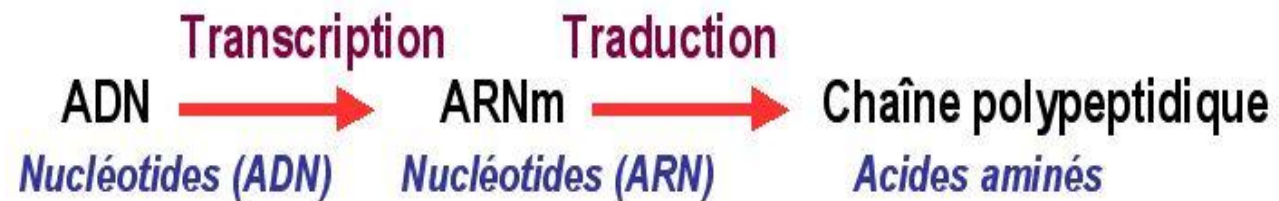
Introduction

- La transcription est le processus de copie du matériel génétique ADN en ARN.
- Chez les procaryotes une seule **ARN polymérase-ADN** dépendante effectue la transcription pour tous les types d'ARN,
- Chez les eucaryotes, **trois ARN polymérases (ARNpol)** interviennent : l'ARNpol I ou A pour les ARN ribosomiques transcrits dans le nucléole (28S, 18S et 5,8S), l'ARNpol II ou B pour les ARNm, et l'ARNpol III ou C pour les petits ARN (ARNt, ARNr 5S, ARNsn).

Introduction



L'expression génique se fait en 2 étapes



L'initiation de la transcription



1. Le promoteur:

Le promoteur correspond à une région non transcrite de l'ADN, généralement juste en amont du début de la région transcrite, dont la séquence permet le recrutement de l'ARNpol II.

Certaines séquences du promoteur (surnommées "boîtes") ont une importance particulière dans ce processus, essentiellement parce qu'elles sont reconnues spécifiquement par différentes protéines appartenant au complexe d'initiation.

La "boîte TATA" riche en thymine et adénine, la plus importante, est située vers -25 à -30 nucléotides du site de démarrage de la transcription (noté +1).



L'initiation de la transcription

2. Le complexe d'initiation

L'ARNpol II des eucaryotes ne reconnaît pas seule le promoteur proximal. Elle effectue ce travail en compagnie de nombreux co-facteurs protéiques qui se recrutent les uns les autres et qui forment avec elle un complexe d'initiation. Ces facteurs sont notés:

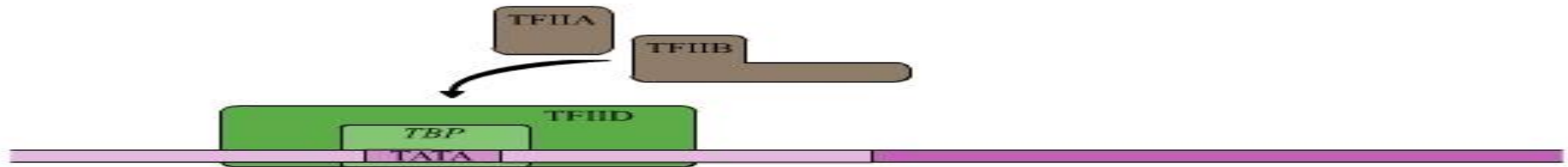
TFIIA, TFIIB, etc... pour **Transcription Factor for RNA polymerase II**.

Ils correspondent aux facteurs généraux de la transcription car ils s'assemblent sur tous les promoteurs utilisés par l'ARNpol II.

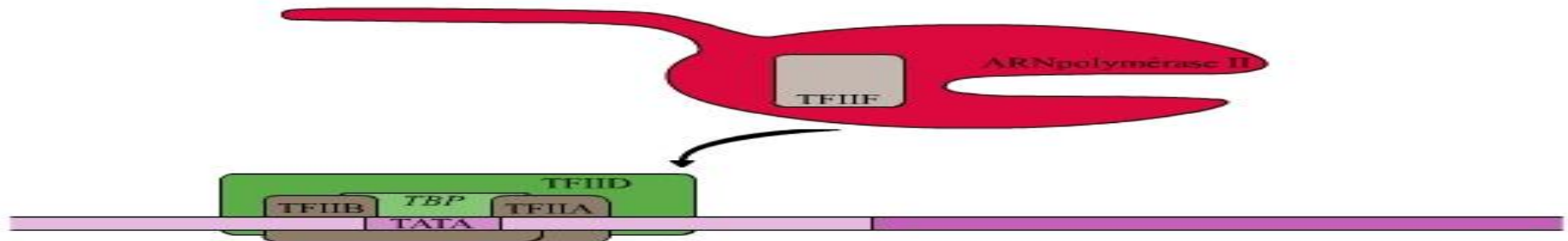
Arrivée de TFIID



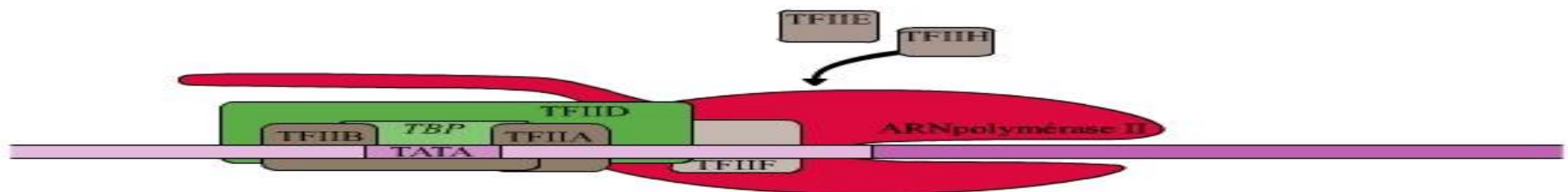
Arrivée de TFIIB et TFIIA



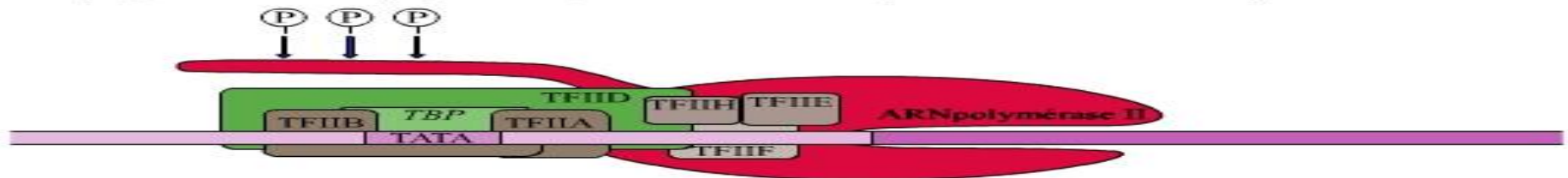
Recrutement de l'ARNpolymérase associée à TFIIF



Arrivée de TFIIE et TFIIH complétant le complexe de préinitialisation



Phosphorylation de l'ARNpolymérase II, dissociation du complexe et début de la transcription

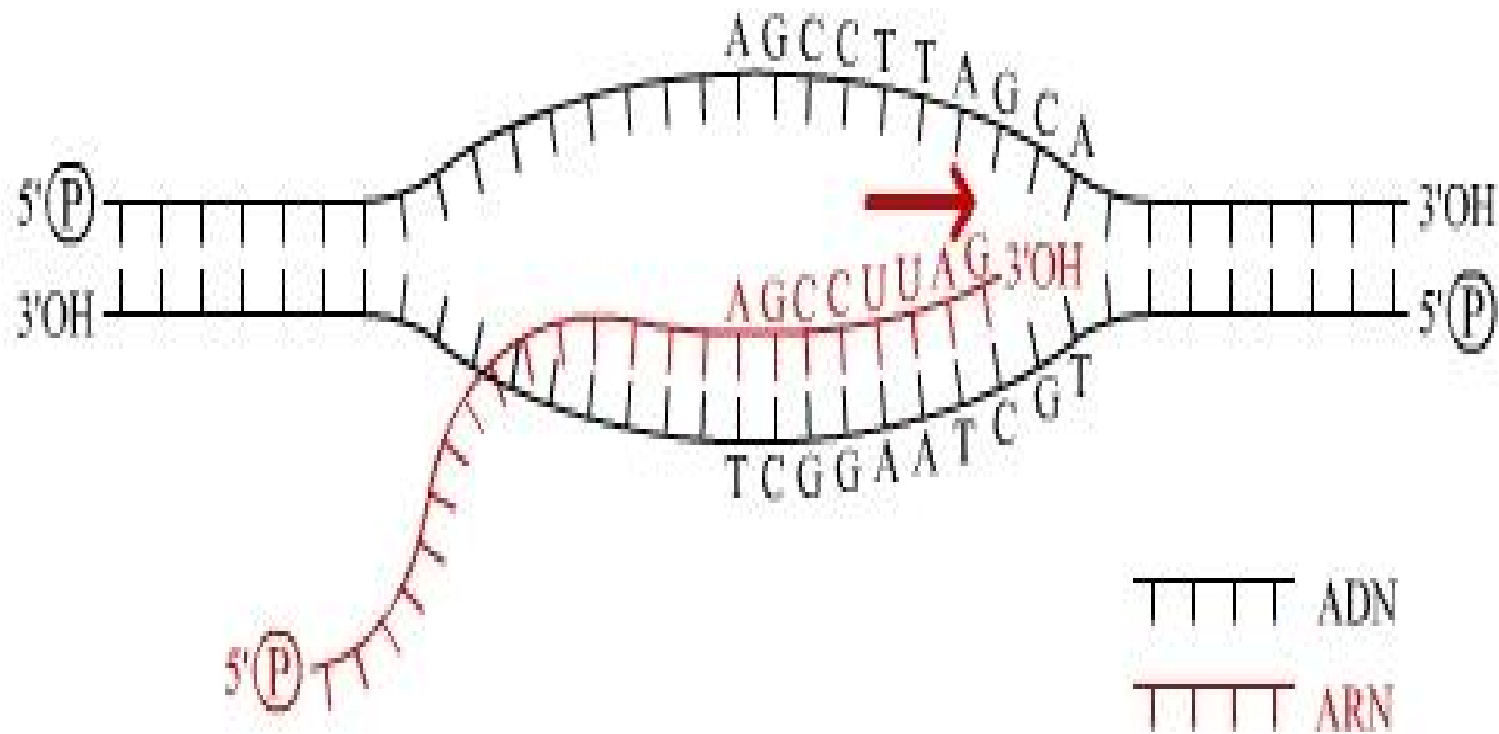


L'élargissement de la transcription



- La boucle de transcription se déplace dans le sens 3'-5' du brin matriciel et la chaîne d'ARNm s'allonge dans le sens 5'-3'.
- L'élargissement de la molécule d'ARNm se fait par l'appariement des bases complémentaires et par l'addition successive de nucléotides 5' triphosphates.
- Cette élargissement nécessite des facteurs supplémentaires appelés **facteurs d'élargissement** nécessaires au déplacement de l'ARN polymérase II. L'ADN lu se rembobine immédiatement après la lecture.

L'élongation de la transcription



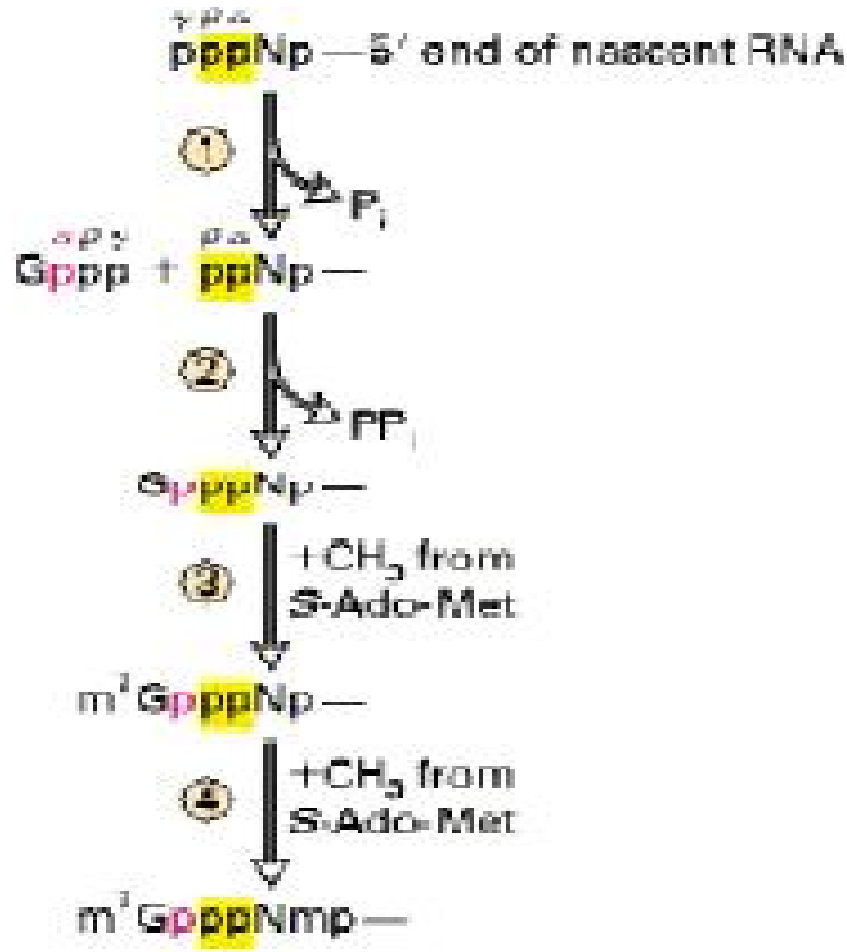
La terminaison de la transcription



- L'ARN pol II est également équipée de **facteurs protéiques de terminaison**, et reconnaît ainsi un ou plusieurs signaux de terminaison portés par le brin progressivement parcouru et qui annoncent la fin de la transcription sur le brin d'ADN matrice (**TTATTT**, parfois aussi plus en aval **ATACAAC...**). Elle arrête bientôt son travail de transcription et libère l'ARNpm qu'elle vient d'assembler.

Maturation de l'ARN prémessager

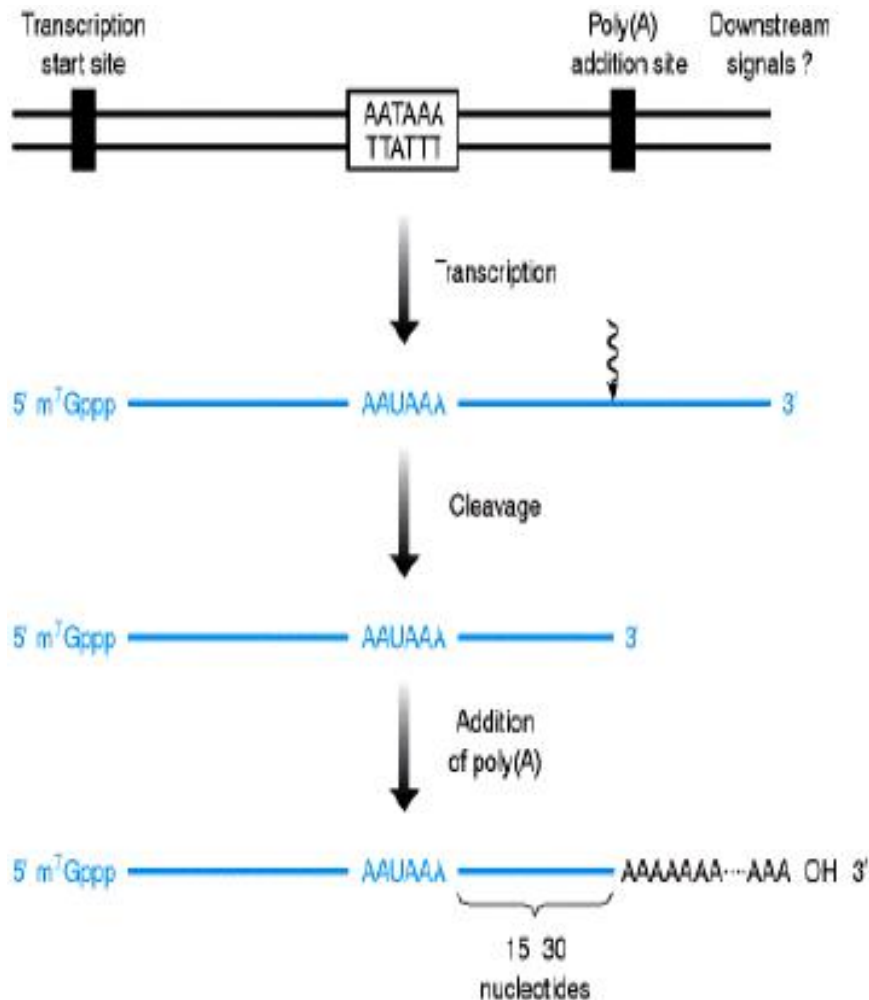
1- La coiffe



- Ajout de la coiffe du côté 5' des ARN naissants.
- Cette coiffe consiste en une 7-méthylguanylate (m7G), c'est-à-dire une guanidine modifiée. Les deux premières réactions sont catalysées par une enzyme de capping qui s'associe à l'ARN polymérase peu après l'initiation de la transcription.
- Deux méthyltransférases différentes catalysent les réactions 3 et 4.
La S-adénosylméthionine (S-Ado-Met) est la source du groupement méthyle (CH3) pour les deux dernières étapes de méthylation.
- Le capping est nécessaire à l'exportation des ARNm hors du noyau, la protection et la stabilisation de l'ARNm.

Maturation de l'ARN pré-messager

2- La queue poly A



- **L'extrémité 3'** de la plupart des ARNm eucaryotes est **polyadénylée**.
- Une fois la transcription achevée, l'ARNm sera clivé 15-30 nucléotides en aval de la séquence signal, puis des **AMP** seront ajoutés par une **poly(A) polymérase**, pour former une queue poly(A).
- La polyadénylation facilite l'exportation des ARNm hors du noyau, les protège des dégradations une fois dans le cytosol et facilite la traduction.

Maturation de l'ARN prémessager

3- L'épissage.



les **séquences introniques** sont éliminées par un mécanisme appelé **épissage ou excision** pour générer l'**ARNm mature**.

- La transcription commence un peu en amont de l'exon 5' et s'étend en aval de l'exon 3', produisant un ARN prémessager contenant:

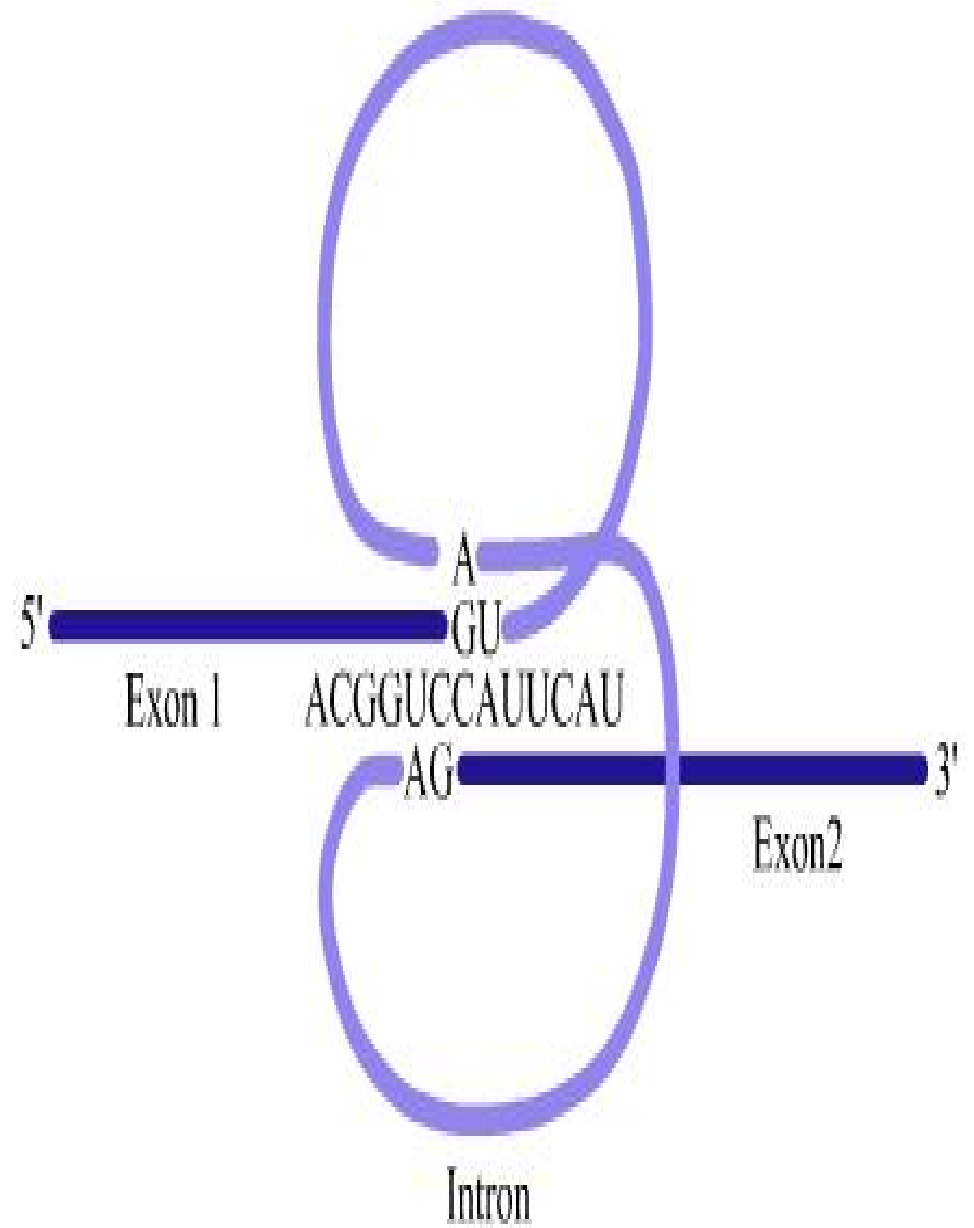
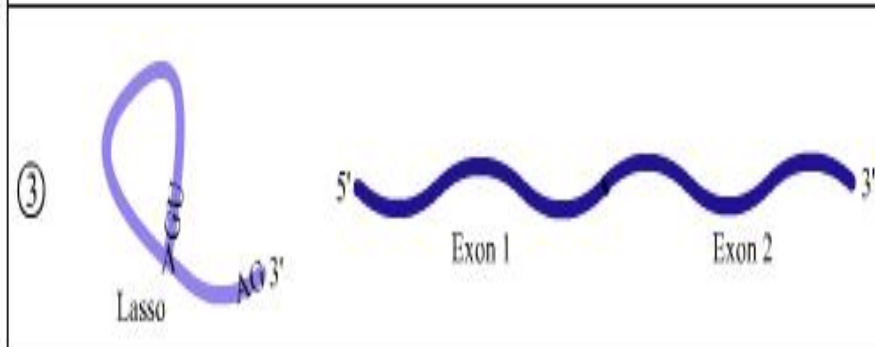
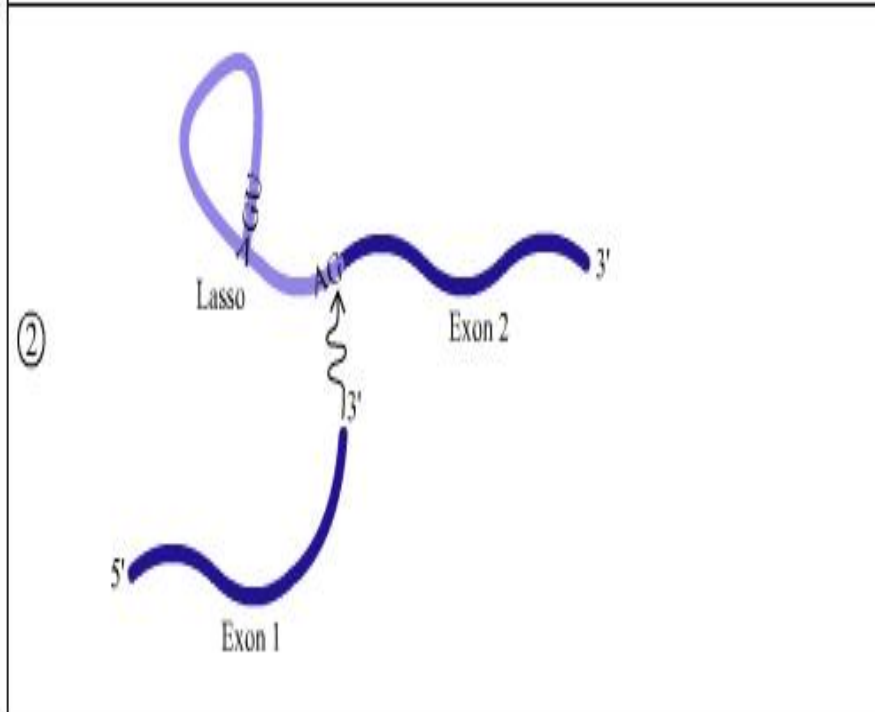
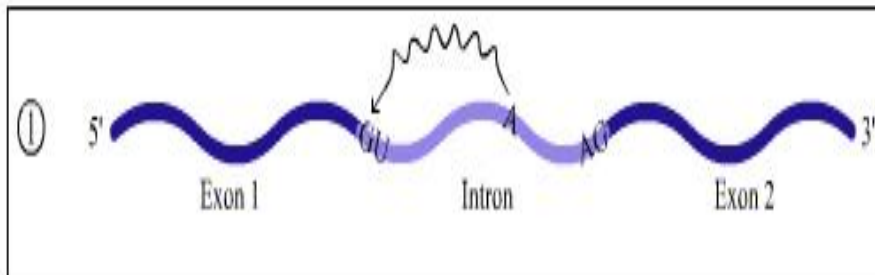
les séquences introniques et exoniques ainsi que deux régions non codantes supplémentaires aux deux extrémités du transcrit primaire (régions UTR) pour **UnTranslated Region**.

- Les régions introniques seront éliminées secondairement par le mécanisme d'épissage. Les régions UTR ne sont pas concernées par l'épissage.

Maturation de l'ARN prémessager

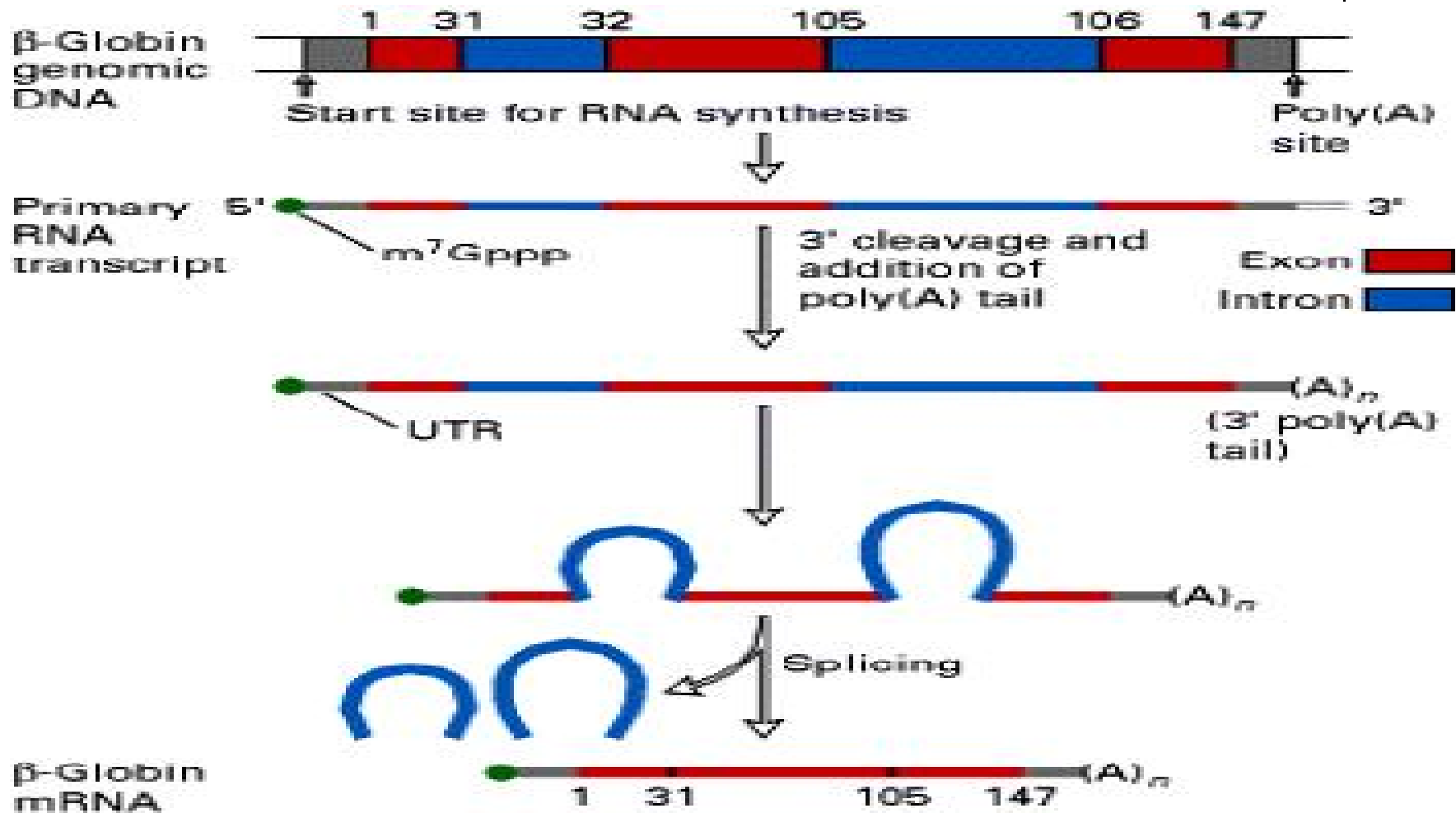


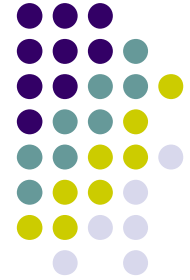
- **Excision de l'intron par formation d'un lasso : le splicéosome.**
- **Le splicéosome fait appel à des facteurs spécifiques : ribonucléoprotéines contenant des petits ARN(snRNP), ribozymes (ARN ayant des propriétés catalytiques), des enzymes spécifiques (maturases)...**
- **La structure secondaire du transcrit met en contact trois séquences de l'intron : la séquence du début de l'intron (extrémité 5'-GU ou site donneur), la séquence de la fin de l'intron (extrémité 3'-AG ou site accepteur) et un nucléotide à adénine (A du branchement) 40 nucléotides avant le site receveur.**



Maturation de l'ARN prémessager

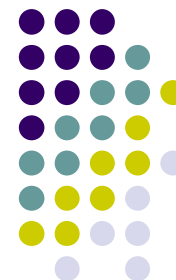
Exemple: le gène de la *B-globine*.





Conclusion

Le mécanisme de la transcription dépend à la fois d'une foule de protéines et de ribonucléoprotéines, elles-mêmes codées par une foule de gènes, et des séquences d'ADN avec lesquelles elles interagissent. On devine, à cette présentation générale résumée, à quel point la moindre mutation se produisant à l'un ou l'autre de ces niveaux peut avoir des conséquences majeures sur la transcription.



MERCI