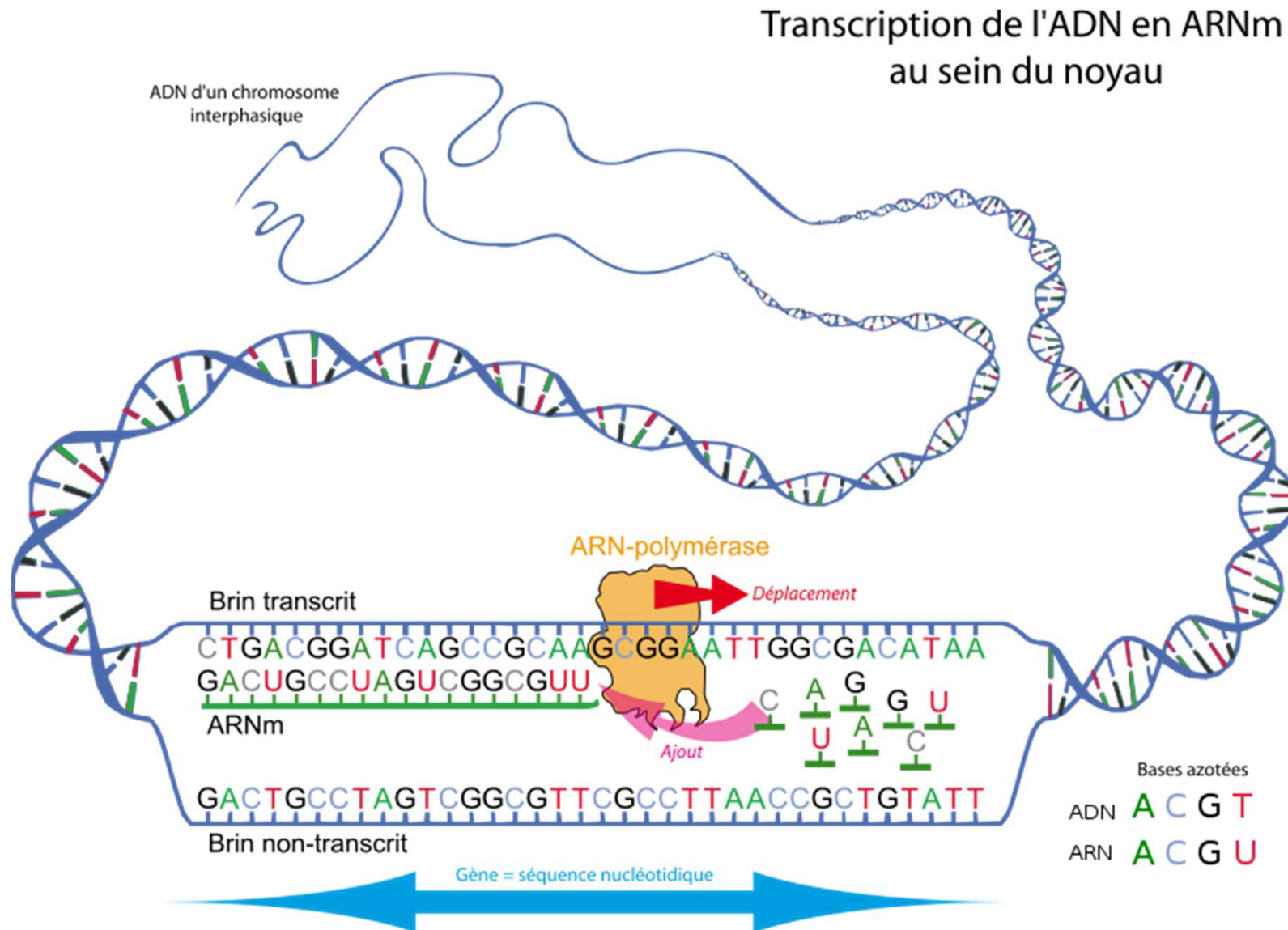


Unité d'enseignement « Biologie »
Master 1 MISO
Année universitaire 2021-2022

« Expression de l'information génétique »

Partie 1 : Transcription et maturation des ARNs (0' à 33')

-Qu'est-ce que la transcription ? Quel type d'ARN cela implique ?



La transcription:

-Première étape de l'expression génique basée sur l'ADN, au cours de laquelle un segment particulier d'ADN est « copié » en ARN par une enzyme appelée ARN polymérase. Chez les eucaryotes, la transcription se déroule dans le noyau des cellules.

-Certains types d'ARN appelés « ARN non codants » n'ont pas vocation à être traduits en protéines et peuvent jouer un rôle régulateur ou structurel (par exemple les ARN ribosomiques).

-D'autres types d'ARN appelés « ARN messenger » servent de matrice à la production de protéines au cours de l'étape dite de traduction. Par le biais des ARN messagers, la cellule peut exprimer une partie de l'information génétique contenue dans ses gènes et fabriquer les protéines nécessaires à son fonctionnement.

-La transcription est un processus hautement régulé, permettant notamment aux cellules d'activer des gènes en fonction des stimuli externes. Chez les eucaryotes, il existe plusieurs types d'ARN polymérase, intervenant dans la transcription de différents types d'ARN (messenger, ribosomique, de transfert, etc.).

La transcription:

-Durant la transcription, l'hélicase sépare les deux brins de l'ADN, permettant ainsi l'action de l'ARN polymérase. Pour commencer, celle-ci reconnaît et se fixe sur une région particulière de l'ADN, située en amont d'une région codante d'un gène : le site promoteur.

-L'ARN polymérase ne peut se fixer seule au promoteur du brin matrice d'ADN : chez les eucaryotes, elle nécessite des facteurs de transcription, protéines qui servent d'intermédiaires à la liaison de l'ARN polymérase sur le promoteur. Cette association entre le promoteur, les facteurs de transcription qui y sont liés et l'ARN polymérase forme le complexe d'initiation de la transcription, nécessaire au commencement de la transcription.

-Il existe 3 types d'ARN polymérase (1 seul chez les procaryotes) : l'ARN polymérase II qui transcrit l'ADN en ARN pré-messager, l'ARN polymérase I qui permet la synthèse d'ARN ribosomique et l'ARN polymérase III celle des ARN courts comme l'ARN de transfert (ARNt).

-Ces ARN polymérases ne peuvent rien faire et elles doivent être accompagnées de facteurs de transcription généraux (protéines). Ces facteurs se nomment TF_I , TF_{II} , TF_{III} ..., ce qui constitue un complexe protéique constitué de 8 à 14 sous-unités.

-Quels éléments sont nécessaires pour transcrire ?



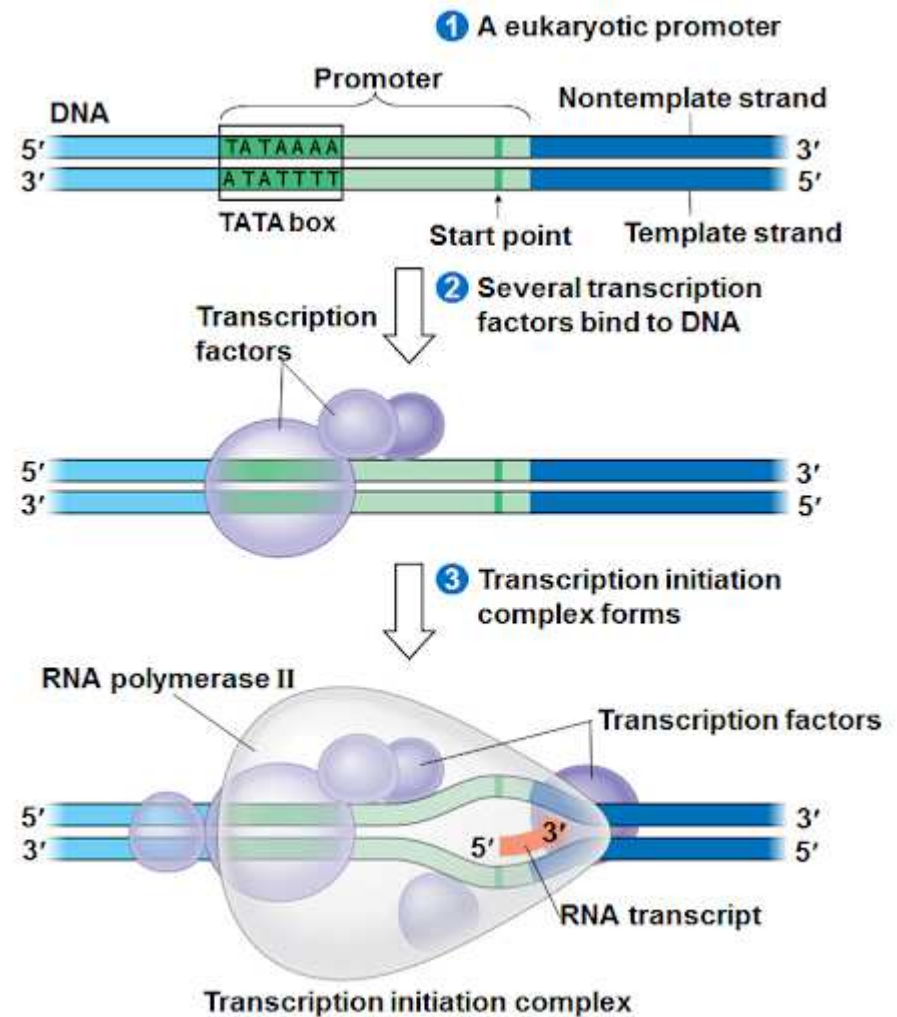
Structure de l'ARN polymérase II complexée à l'ADN matrice (vert). Le brin d'ARN transcrit est en jaune.

Initiation

Chez les eucaryotes, la « boîte TATA » située environ 30 paires de bases avant l'origine de transcription joue un rôle prépondérant puisque c'est à elle que va se fixer l'ARN polymérase II.

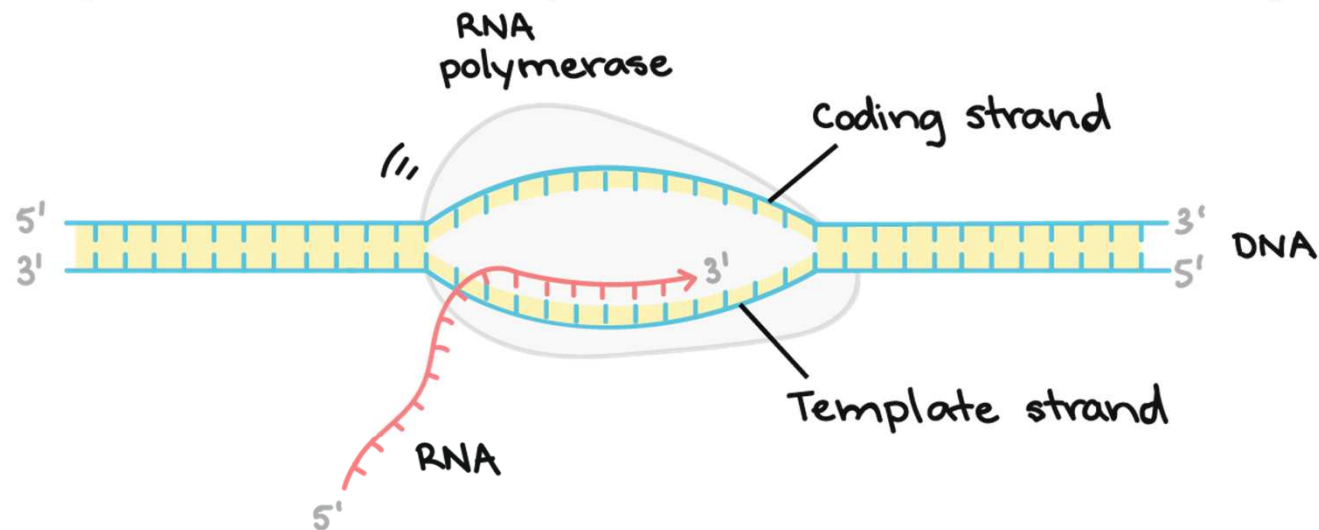
L'initiation par l'ARN polymérase commence par la protéine $TF_{II D}$, elle-même constituée de la protéine de liaison TBP qui va se fixer sur la boîte TATA, ce qui va constituer le cœur du complexe d'initiation.

Ensuite les différents facteurs généraux de transcription viennent s'assembler sur ce « noyau ». Cependant ce complexe ne peut déclencher la transcription qu'à une faible fréquence. Des facteurs de transition supplémentaires doivent intervenir. Une fois fixée à la boîte TATA, l'ARN polymérase déroule les deux brins d'ADN et commence la transcription.



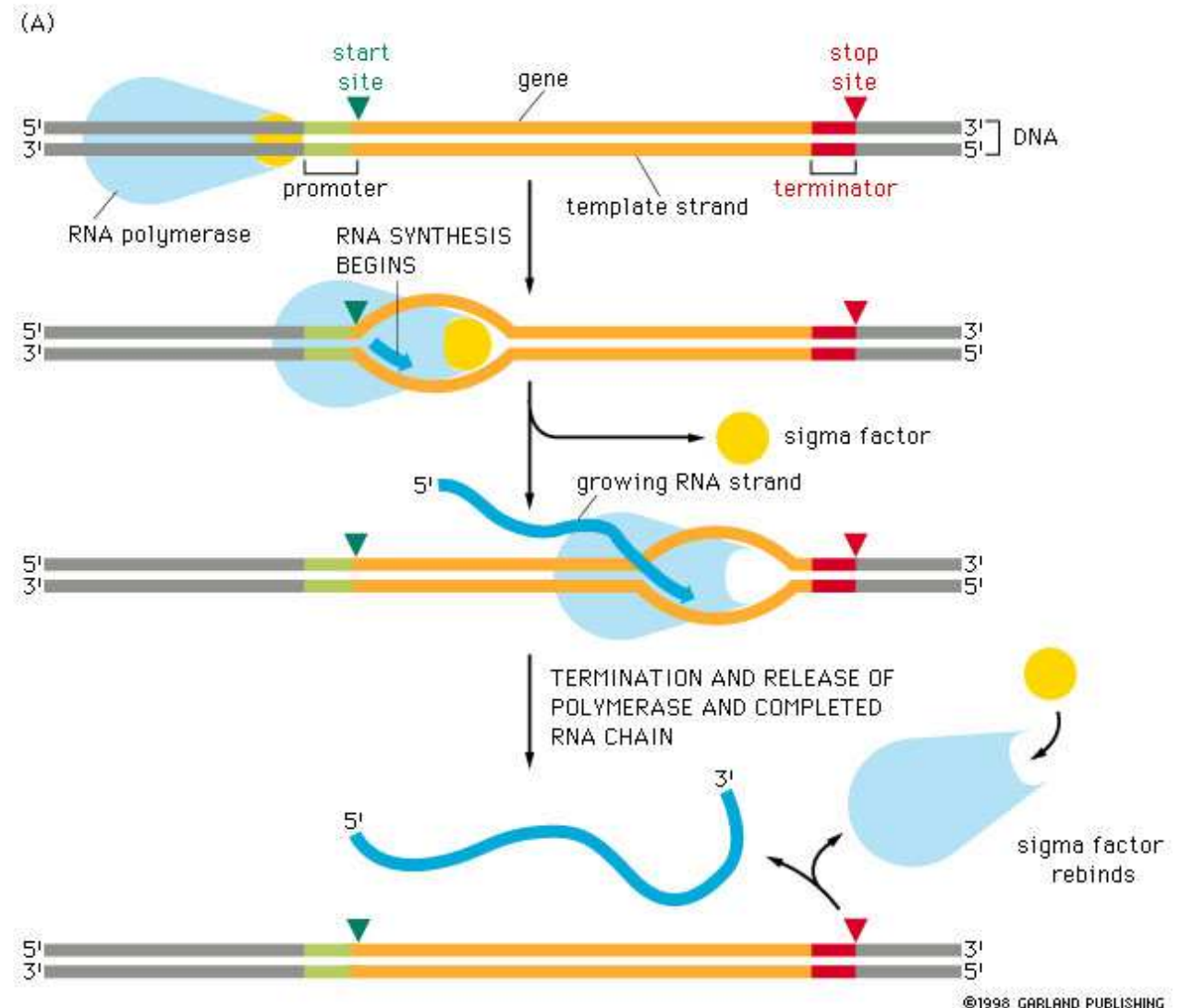
Élongation

L'élément central de l'élongation est la phosphorylation du domaine CTD (Carboxy Terminal Domain), domaine spécifique de la sous unité de 220 kDa de l'ARN polymérase II. Celle-ci est riche en sérine et en thréonine qui sont deux acides aminés pouvant être phosphorylés sur leur groupement hydroxyle. La phosphorylation par TF_{IIH} (du domaine CTD) qui est une protéine Kinase en présence d'ATP va déplacer l'ARN polymérase jusqu'au lieu d'origine de la transcription. L'addition séquentielle des ribonucléotides peut alors démarrer. Chez les eucaryotes, la vitesse de transcription est d'environ 40 nucléotides par seconde.

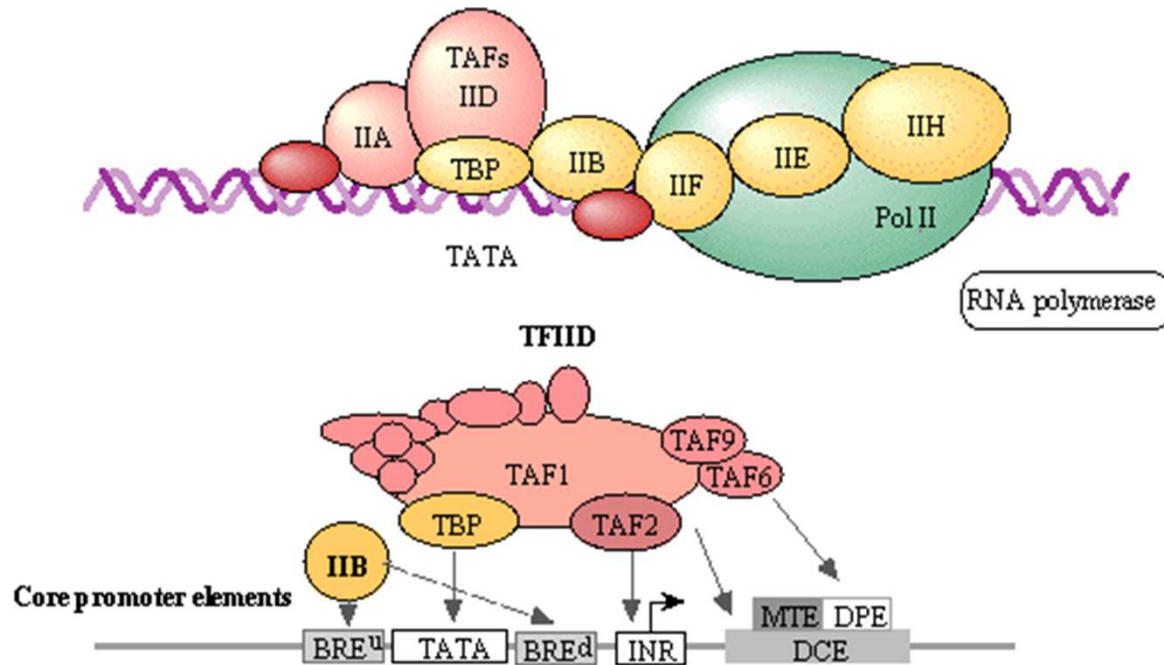


Terminaison

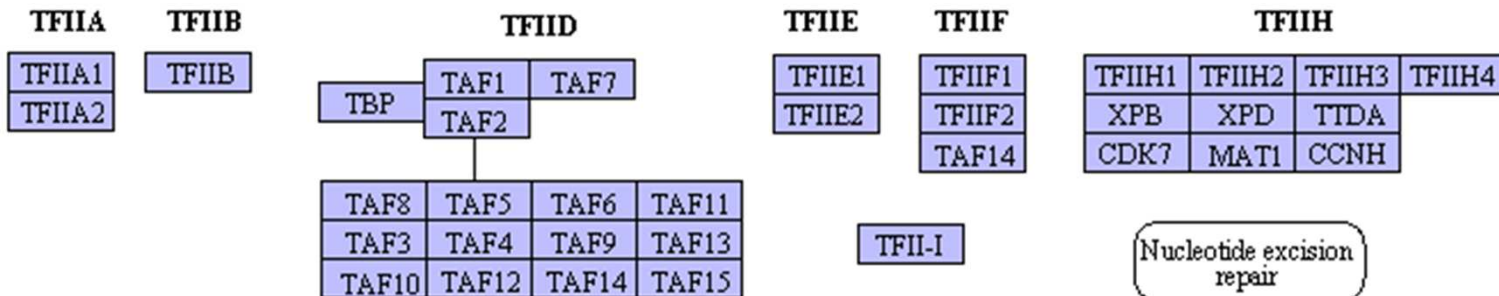
La terminaison est assurée par des signaux spécifiques dont le signal de polyadénylation AAUAAA. L'ARN polymérase continue sa transcription un peu après ce motif puis est libérée sous l'action de divers facteurs. La transcription proprement dite est terminée mais l'ARN obtenu n'est pas fonctionnel pour autant et doit subir 3 étapes de maturation.



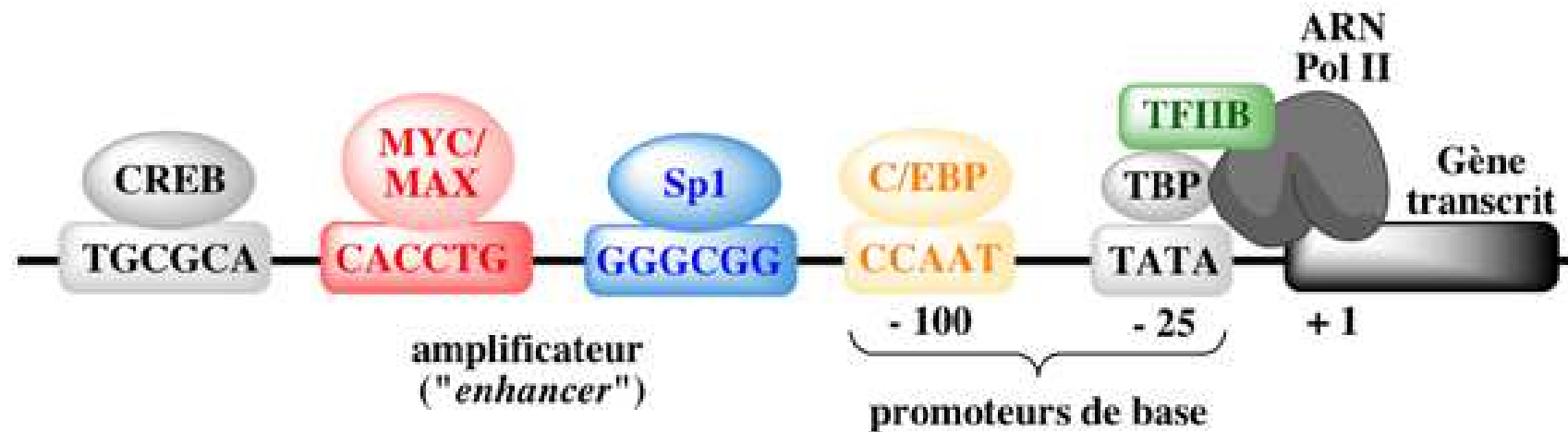
- L'auteur parle brièvement de facteur de transcription. Rechercher ce qu'est un facteur de transcription, comment agit-il ? Donner un exemple de facteur de transcription et son mode de fonctionnement.



General transcription factors for RNA polymerase II



-Qu'est-ce qu'un promoteur sur un gène ?



E. Jaspard (2014)

Un **promoteur**, ou **séquence promotrice**, est une région de l'ADN située à proximité d'un gène et est indispensable à la transcription de l'ADN en ARN.

Le promoteur est la zone de l'ADN sur laquelle se fixe initialement l'ARN polymérase, avant de démarrer la synthèse de l'ARN. Les séquences promotrices sont en général situées en amont du site de démarrage de la transcription.

Un promoteur est aussi constitué par plusieurs séquences régulatrices de l'expression du gène soit spécifique à un tissu ou groupe de tissus soit ubiquitaire c'est à dire la même pour tous les tissus. Au niveau du gène on trouve aussi des fonctions protéiques ou fonctions de transcription qui interagissent avec ces séquences régulatrices pour moduler l'expression du gène. Le promoteur se trouve avant l'exon 1.

-Que se passe-t-il avec la chromatine lorsqu'un gène est transcrit ? Que peut-il se passer au niveau des histones ?

Contrairement aux procaryotes, la transcription se déroule dans le noyau. La chromatine doit au préalable avoir été décompactée (euchromatine) pour permettre à la machinerie protéique d'accéder à l'ADN. L'ARN produit par la transcription n'est pas directement utilisable par les ribosomes pour la traduction et devra subir plusieurs étapes de maturation post-transcriptionnelle.

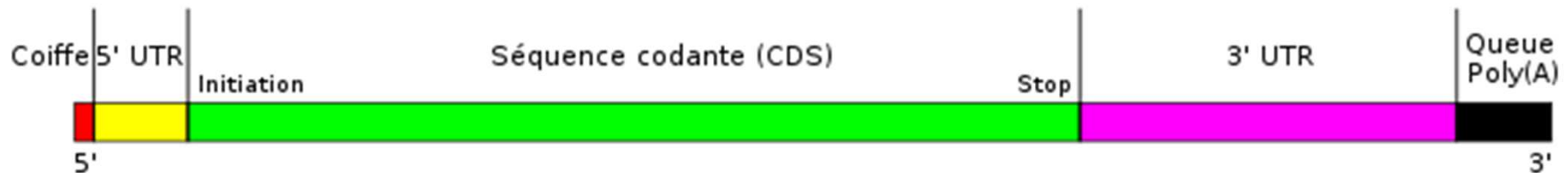
-Que devient l'ARNm après la synthèse de la protéine qu'il code ?

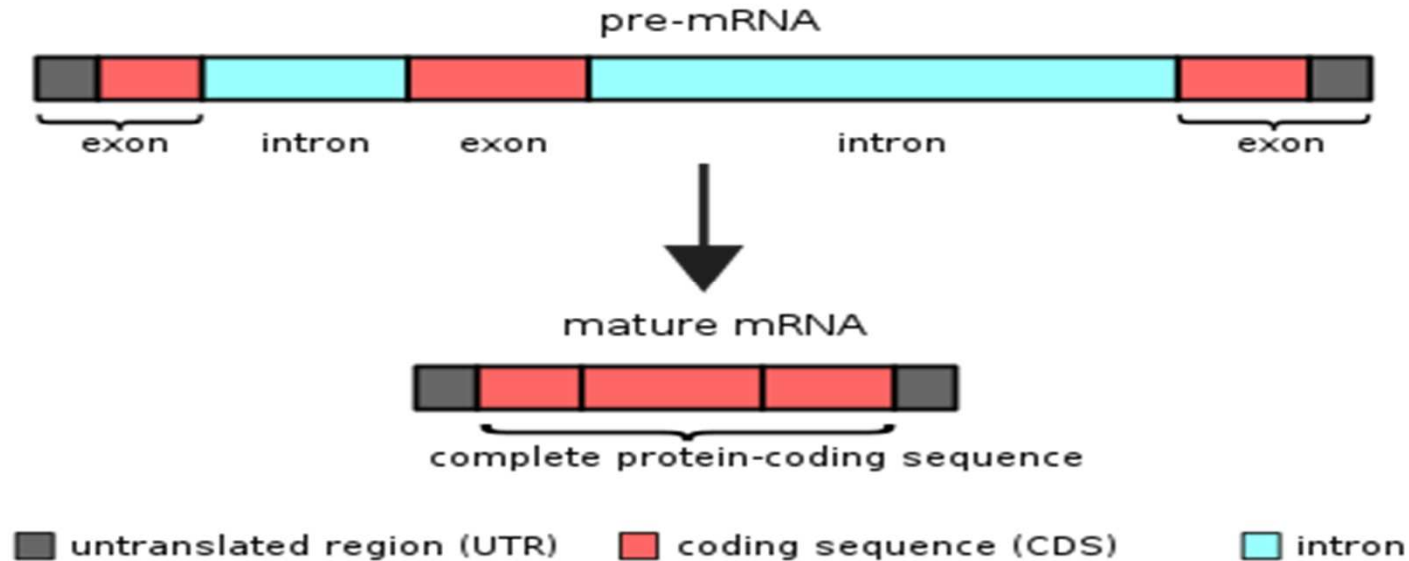
il sera dégradé au final, pas après une traduction, il sera traduit pleins de fois avant, mais a force de trainer dans le cytoplasme il finira digéré par les enzymes, principalement RNases, exonucléases, endonucléases, ...

Maturation

L'ARN est clivé au niveau du signal de polyadénylation et une polymérase spécifique (la polyA Polymérase ou PAP) ajoute de nombreux résidus Adénine (50 chez les levures, 200 chez les eucaryotes supérieurs) à l'extrémité 3' du brin d'ARN : c'est la queue polyA, essentielle à la stabilité de l'ARN. Il est à noter que cette partie de l'ARN n'est pas codée dans l'ADN sous forme de polyT.

À l'autre extrémité 5', l'addition d'une coiffe méthylguanosine est nécessaire pour la reconnaissance par les ribosomes lors de l'étape de traduction. Il faut malgré tout noter que les SnRNA qui sont aussi synthétisés par l'ARN polymérase II ont une coiffe mais ne passent pas dans les ribosomes pour être traduits !





-Définir les termes intron et exon

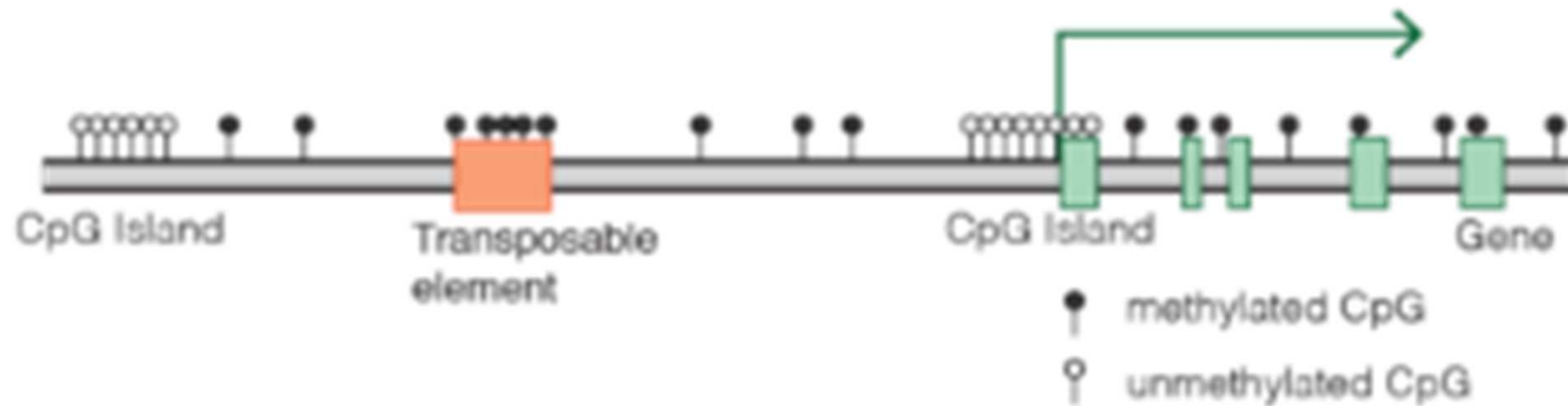
-Expliquer ce qu'est l'épissage

L'ARN obtenu n'est pas encore prêt à être traduit et doit subir une dernière étape de maturation post-transcriptionnelle. En effet, l'ADN des eucaryotes possède des séquences codantes (Exons) et des séquences non codantes (Introns). Seuls les exons participent donc à la biosynthèse des protéines. L'ARN des eucaryotes est d'abord produit sous forme de pré-ARNm qui contient toute la séquence du gène (introns + exons). Il subit ensuite une opération d'épissage : un complexe nucléoprotéique (le spliceosome) reconnaît les introns et les élimine (l'épissage permet en outre d'obtenir différentes protéines à partir d'un même gène en sélectionnant quels exons seront conservés : c'est l'épissage alternatif).

-Qu'est-ce que l'épigénétique (non vu dans la vidéo) ? quelles sont les modifications épigénétiques ?

L'épigénétique est la discipline de la biologie qui étudie la nature des mécanismes modifiant de manière réversible, transmissible (lors des divisions cellulaires) et adaptative l'expression des gènes sans en changer la séquence nucléotidique (ADN)

Typical mammalian DNA methylation landscape



Méthylation de l'ADN

L'expression d'un gène peut également être régulée par une modification chimique de l'ADN : la méthylation ; précisément la méthylation de cytosine en 5-méthylcytosine des paires de base C-G.

Cette méthylation peut inhiber l'expression génétique d'un brin d'ADN : une faible méthylation se traduit le plus souvent par une forte expression du gène, alors qu'un haut niveau de méthylation inactive le gène. Cependant, il existe des exemples où une forte méthylation n'a pas de répercussions sur le niveau d'expression.

Chez l'être humain, la méthylation de l'ADN s'effectue au niveau des résidus cytosines des îlots CpG, site CpG qui se trouvent essentiellement dans les régions proximales des promoteurs de 60 % des gènes. Dans les cellules normales, ces îlots sont non méthylés, une petite portion devient méthylée pendant le développement, rendant ainsi quelques gènes silencieux de manière stable.

Partie 2 : Le code génétique (33' à 43')

-Définir le terme de codon et de code génétique

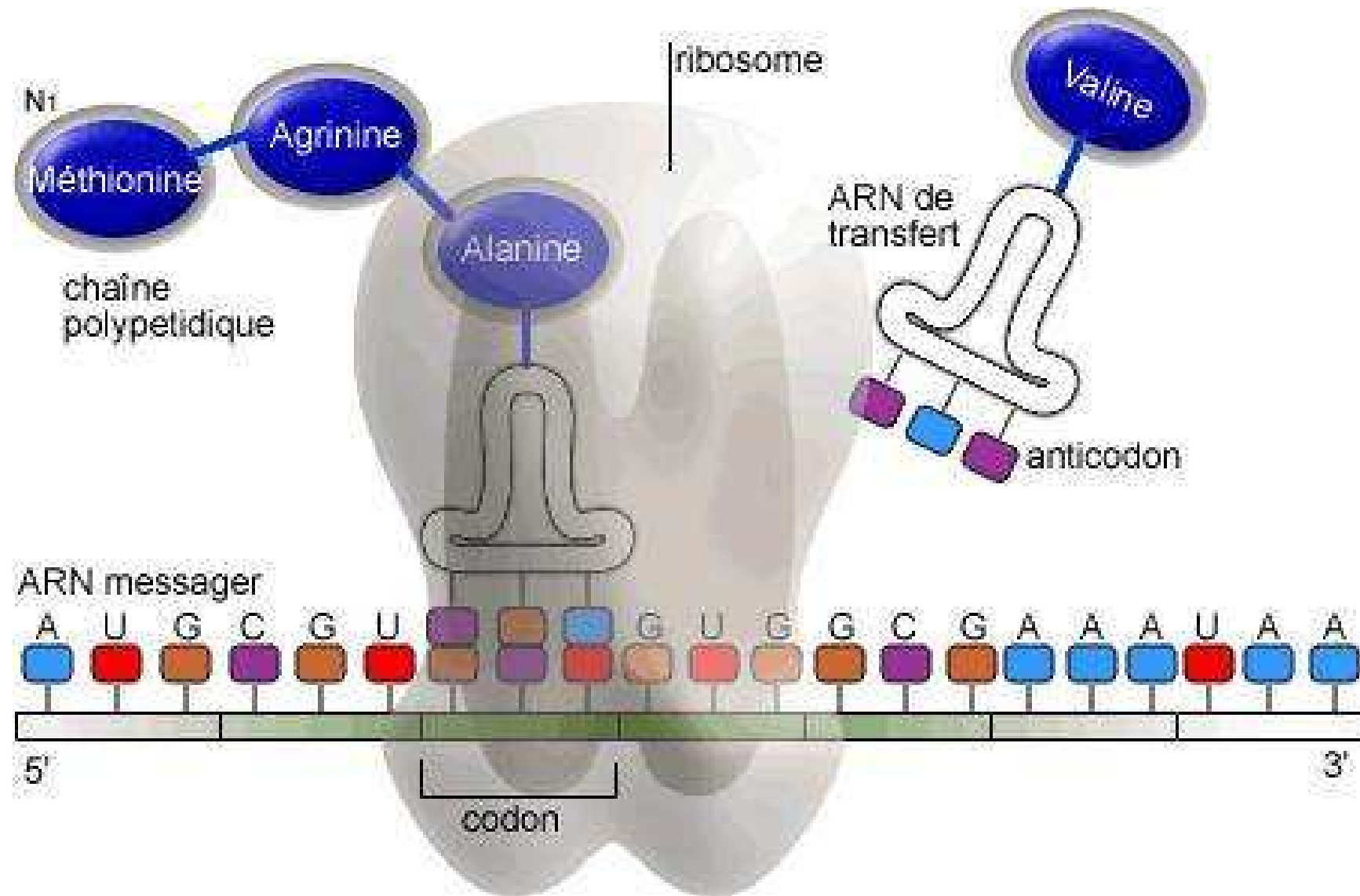
-Que fait le codon AUG ?

-Que fait un codon stop/arrêt ?

LE CODE GENETIQUE							
		ARN messenger Codon : deuxième base azotée					
		U	C	A	G		
ARN messenger Codon : première base azotée	U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U	ARN messenger Codon : troisième base azotée
		Phe	Ser	Tyr	Cys	C	
		Leu	Ser	STOP	STOP	A	
		Leu	Ser	STOP	Trp	G	
	C	Leu	Pro	His	Arg	U	
		Leu	Pro	His	Arg	C	
		Leu	Pro	Gln	Arg	A	
		Leu	Pro	Gln	Arg	G	
	A	Ile	Thr	Asn	Ser	U	
		Ile	Thr	Asn	Ser	C	
		Ile	Thr	Lys	Arg	A	
		Met	Thr	Lys	Arg	G	
	G	Val	Ala	Asp	Gly	U	
		Val	Ala	Asp	Gly	C	
		Val	Ala	Glu	Gly	A	
		Val	Ala	Glu	Gly	G	

Partie 3 : La traduction (43' à 1h12')

-*Qu'est-ce que la traduction ? Qu'est-ce que cela implique comme éléments ?*

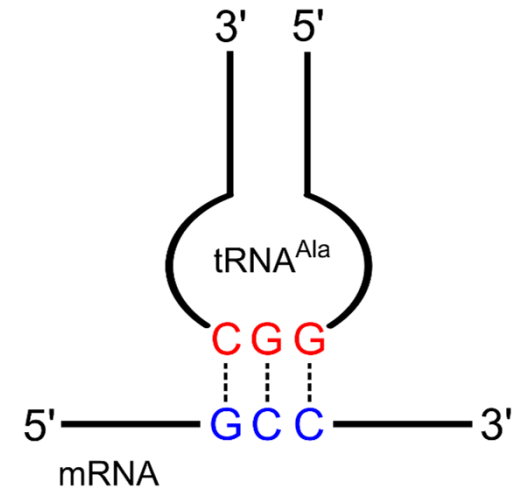


-Le lieu de traduction a-t-il une conséquence sur les futures protéines traduites ?

oui

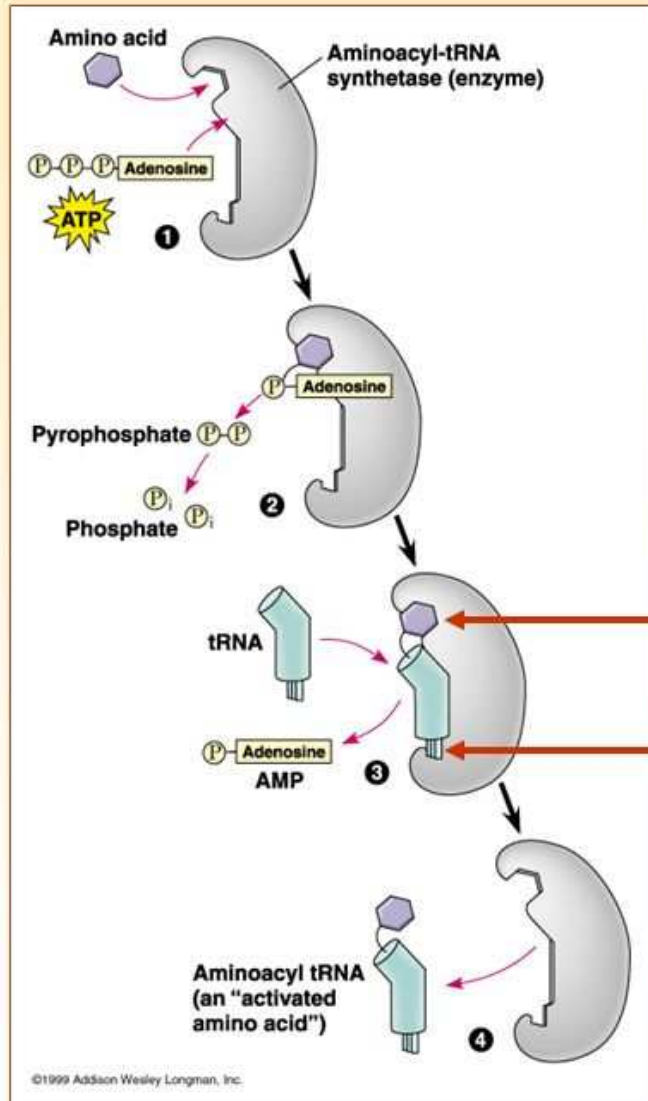
-Qu'est-ce qu'un anti codon sur les ARNt ?

L'**anticodon** est un groupe de trois nucléotides localisé dans la structure des ARN de transfert, qui joue un rôle important dans la traduction de l'ARNm lors de la biosynthèse des protéines. Ce triplet de nucléotides localisé dans une boucle simple-brin peut s'apparier spécifiquement à la séquence complémentaire du codon présent sur le brin d'ARNm. Cette complémentarité spécifique des codons et anticodons permet de faire correspondre un acide aminé à un codon (voir Code génétique). En effet, l'ARNt porte à son extrémité 3' l'acide aminé estérifié correspondant à son anticodon. Lorsque l'appariement codon-anticodon se fait dans le ribosome, ce dernier peut ajouter l'acide aminé requis à la protéine en cours de synthèse.



Structure 3D d'un ARNt, avec son **anticodon** en noir, en bas

-Comment fonctionne un ARNt ?



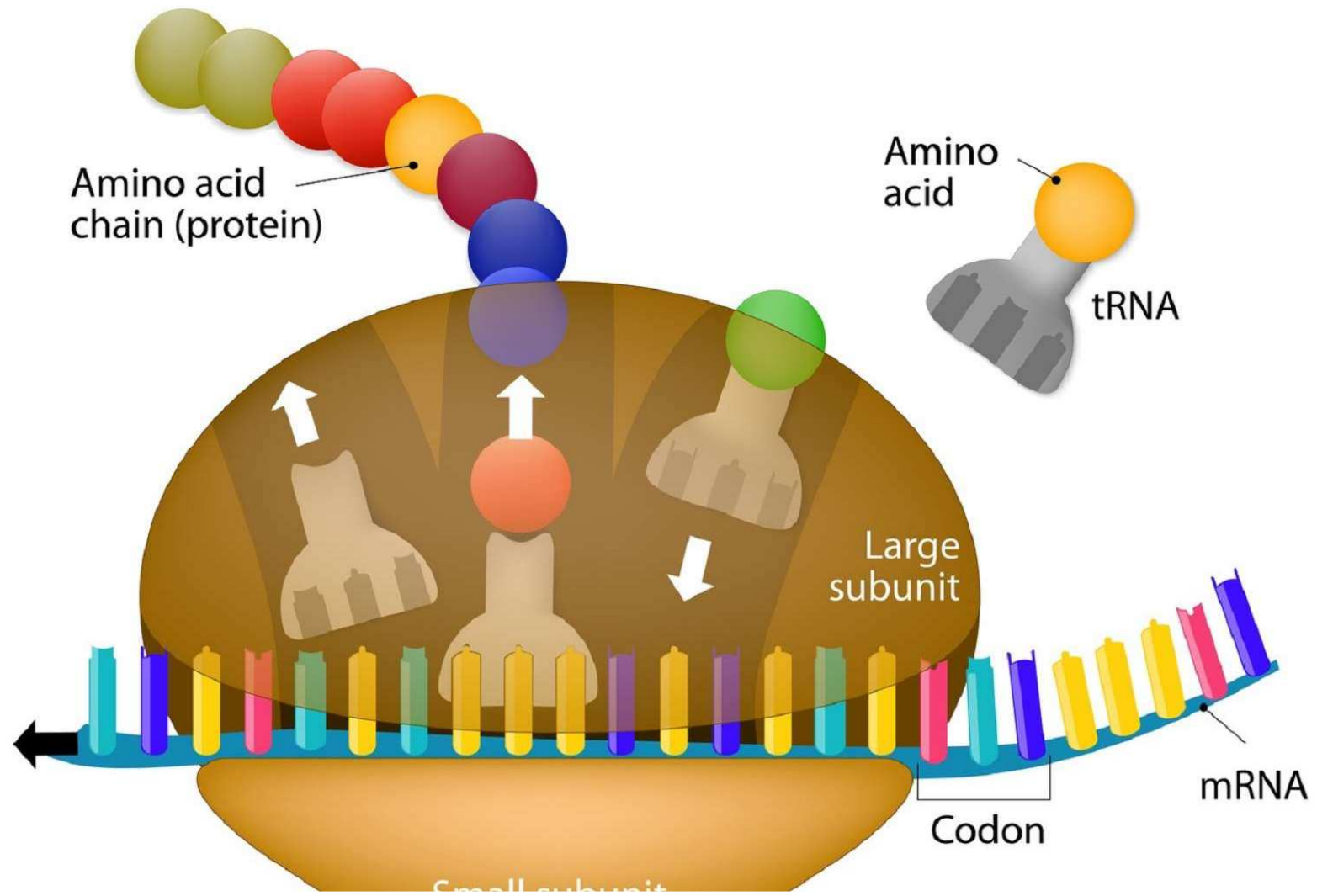
Il existe plusieurs sortes d'aminocyl-ARNt synthétase. Chacune peut attacher un acide aminé particulier à un ARNt particulier.

Le site actif de l'enzyme reconnaît:

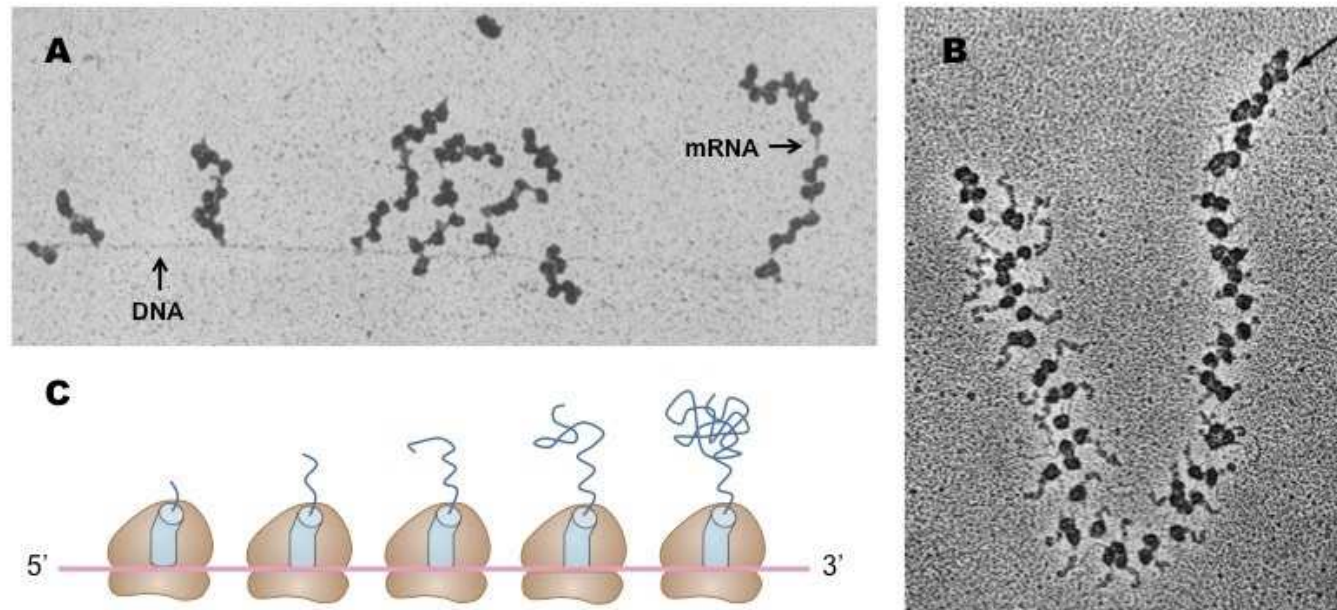
un acide aminé particulier
ET
un anticodon particulier.

L'enzyme unit l'acide aminé à l'ARNt

Traduction



-*Qu'est-ce qu'un polysome ? A quoi cela sert ?*



A: Polysome formation on RNA strands being transcribed from a DNA template (prokaryote)

B: Polysome formation on a eukaryotic mRNA transcript (arrow indicates 5'-end of transcript)

C: Diagrammatic representation of polysomes (polypeptide chain gets longer as ribosome moves 5' → 3')

Un **polysome** ou **polyribosome** est un ensemble de ribosomes reliés entre eux par un ARN messager. Cet ensemble a l'aspect d'un collier de perles.

Ils sont le lieu de la biosynthèse des protéines qu'ils soient sous forme libre dans le hyaloplasme ou liés au réticulum endoplasmique pour former un RER.

Il ne faut pas oublier qu'un gène n'est jamais transcrit seul, il y a de nombreux ARN polymérases qui sont recrutés pour transcrire le gène. Il se passe la même chose au niveau du ribosome. Une fois que l'ARN est produit, les ribosomes se placent les uns à la suite des autres pour traduire la protéine. Cela forme alors les polysomes.

QCM/QROC

1-l'élongation de la transcription (V/F)

- a) Se fait toujours en copiant le même brin d'ADN
- b) Peut se faire de manière aléatoire sur les 2 brins
- c) Est unidirectionnelle et dépend de la position du promoteur**

2-La synthèse des protéines a lieu dans : (V/F)

- a) Le noyau
- b) Noyau et cytoplasme
- c) Cytoplasme**

3-Les ribosomes assurent les fonctions suivantes (V/F) :

- a) Commencent la traduction au codon stop
- b) Fixent directement un acide aminé à un triplet de nucléotides du mARN -ARN messenger
- c) Associent par le biais du tARN -ARN de transfert- un acide aminé à un triplet de nucléotides du mARN**

QCM/QROC

4-Choisir le brin de ARNm complémentaire du brin de ADN GGACTGATT:

- a) C C U G A C U A A
- b) C C T G A C T A A
- c) T T A G T C A G G
- d) G G A C T G A T T

5-Quelle est la partie du ARNt (ARN de transfert) qui se fixe sur ARNm ?

- a) Extrémité 5'
- b) Anticodon
- c) Codon
- d) Acide aminé

The minute paper

Différent types de ribosomes

Eléments impliqués dans traduction des ARNm

Les facteurs de transcription

ARNt et acide aminé

Contact: olivier.pluquet2@univ-lille.fr