

1- Définition de la transcription d'un gène

La traduction des séquences de l'ADN en protéines, passe par une étape intermédiaire qui transforme l'information portée par l'ADN en une copie sous forme d'ARN messager (ARNm). Cette étape s'appelle la transcription. (Fig. 1)

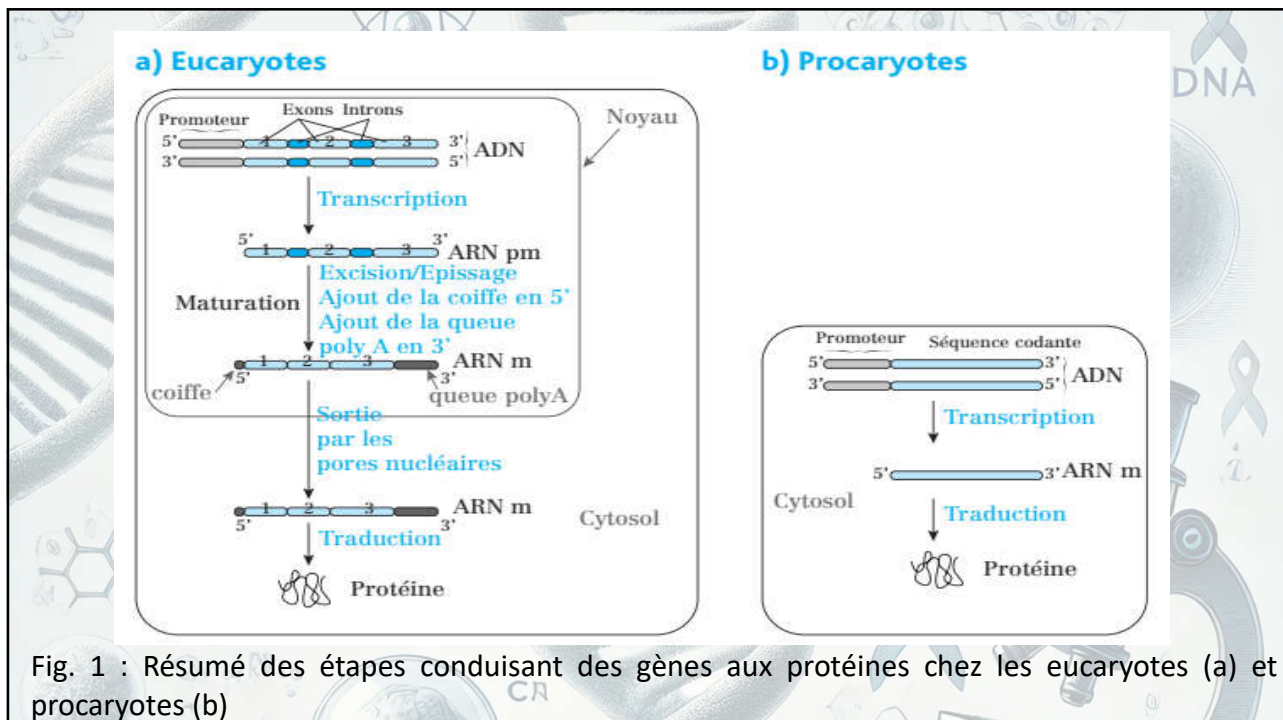


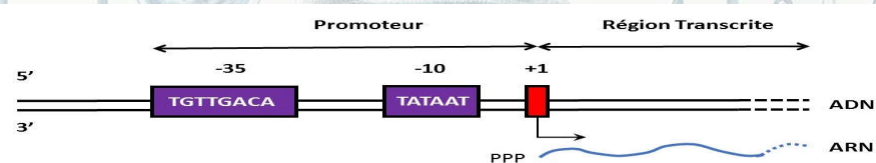
Fig. 1 : Résumé des étapes conduisant des gènes aux protéines chez les eucaryotes (a) et procaryotes (b)

Deux types de facteurs régulent et contrôlent la transcription :

- Des séquences d'ADN, agissant en **cis**: situés sur **le même brin d'ADN** que le gène qu'ils régulent : promoteur, enhancers et silencers.

ou en **trans** : Ce sont des facteurs diffusibles codés par d'autres gènes et pouvant agir à distance.

- Des complexes protéiques s'associant à l'ADN et à la polymérase pour **l'initiation de la transcription** et la synthèse de l'ARN primaire.



Après sa formation, l'ARN primaire subit **une maturation**, représentée par :

la méthylation, la polyadénylation et l'épissage des exons avant de passer à l'étape de traduction en protéine a lieu dans le cytosol et est en partie réalisée par les ribosomes aidés des ARNt.

Dans les cellules procaryotes où il n'y a pas de noyau, l'ARNm est traduit immédiatement en protéine, sans maturation. (Fig. 1)

2-Les caractéristiques de la transcription

La chaîne d'ARN est toujours synthétisée:

Dans le **sens 5' → 3'**, chaque nouveau nucléotide est ajouté à l'extrémité 3'OH de la chaîne en cours de synthèse.

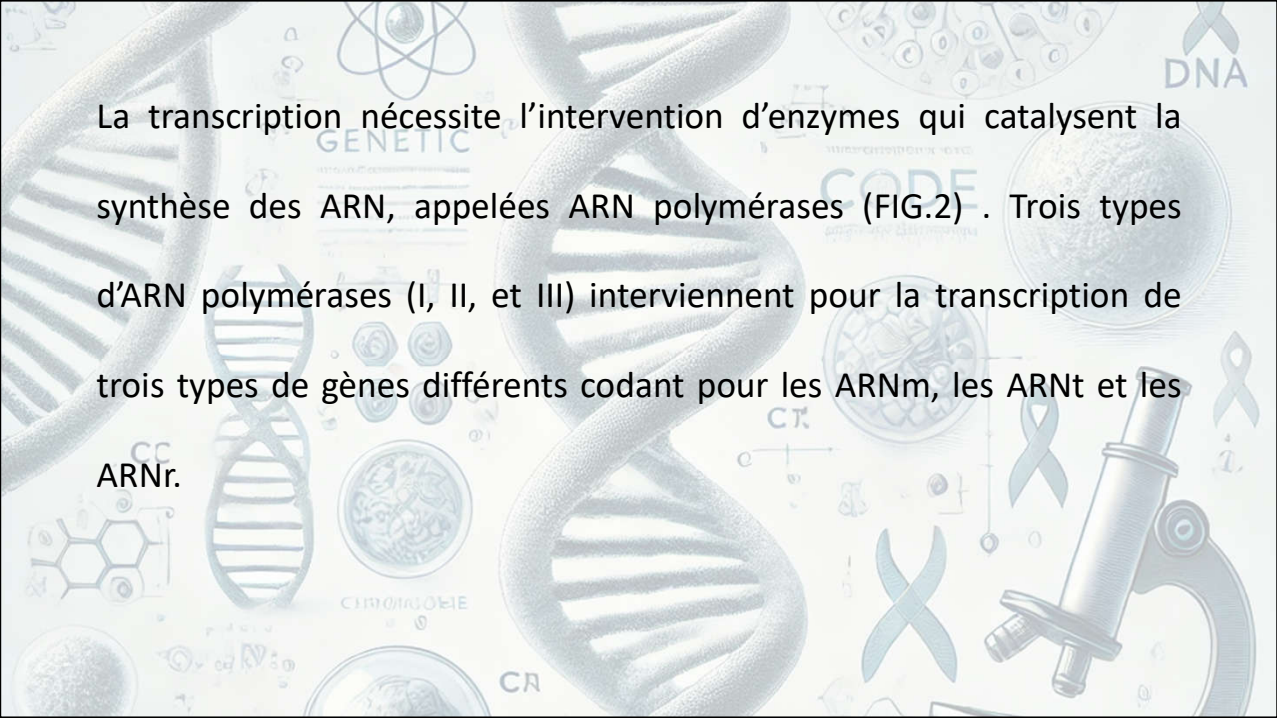
De façon complémentaire, selon les règles d'appariement des bases.

A = U ; T = A ; C = G

Et de façon antiparallèle:

le brin matrice d'ADN est lu dans le sens 3' → 5'

N.B: Seul un des 2 brins d'une molécule d'ADN est transcrit.



La transcription nécessite l'intervention d'enzymes qui catalysent la synthèse des ARN, appelées ARN polymérases (FIG.2) . Trois types d'ARN polymérases (I, II, et III) interviennent pour la transcription de trois types de gènes différents codant pour les ARNm, les ARNt et les ARNr.

Pol I → ARNr (synthèse des ribosomes)

Pol II → ARNm (expression des gènes en protéines)

Pol III → ARNt et petits ARN (traduction et régulation)

Chaque ARN polymérase reconnaît des promoteurs spécifiques et interagit avec différents facteurs de transcription pour réguler la transcription.

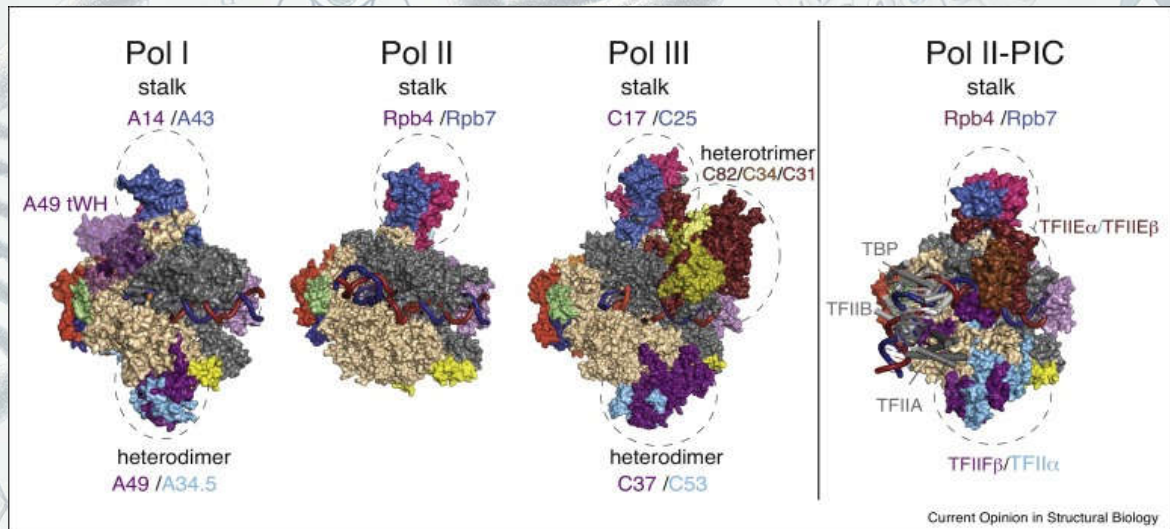


FIG.2: Trois types d'ARN polymérases (I, II, et III)

3-Le mécanisme de la transcription de l'ADN chez les eucaryotes

Se déroule en trois étapes :

1-Initiation :

La polymérase II, se fixe sur son site d'attache au promoteur, **la séquence consensus TATA box**, située en **amont du site d'initiation**. Certains gènes possèdent d'autres sites d'initiation à la place de la boîte TATA comme la CAT box (CCAAT) et la CG box (GGGCGG). L'initiation s'achève lorsque les facteurs de transcription forment avec la polymérase II un complexe autour de la boîte TATA. (Figure. 3)

2- Elongation :

l'ARN polymérase se déplace ensuite le long du brin d'ADN séparant au fur et à mesure les deux brins de la double hélice et catalysant l'addition de ribonucléotides à l'extrémité 3'OH de la chaîne d'ARN en formation d'après la séquence de la matrice d'ADN.

Une fois le site d'initiation de la transcription libéré une nouvelle molécule d'ARN polymérase vient s'y fixer et amorcer la synthèse d'un nouveau transcrit.

Plusieurs ARN polymérase transcrivent donc simultanément l'ADN d'un gène en se déplaçant vers l'aval l'une derrière l'autre réalisant ainsi la synthèse de plusieurs molécules d'ARN à partir d'un seul gène.

3. Terminaison :

Chez les eucaryotes, le mécanisme de terminaison n'est pas le même que les procaryotes. 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.

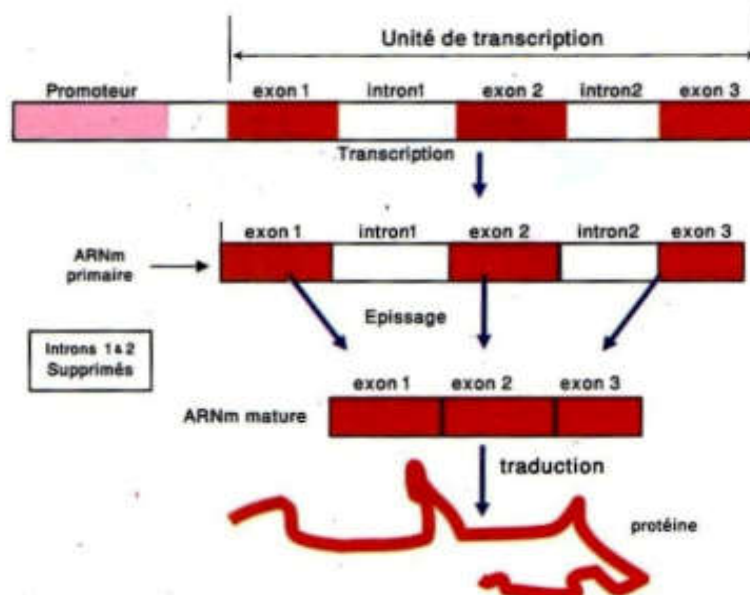


Figure.4. Maturation de l'ARN messenger. Après transcription d'un gène de structure, l'ARNm primaire subit une maturation, les introns présents sur l'ARNm immature sont enlevés par épissage.

4- Maturation de l'ARNm

Pour devenir fonctionnel l'ARNm nécessite une maturation (figure 4). Celle-ci correspond aux étapes de:

La méthylation pour établir la coiffe en 5' ainsi stabiliser la molécule et lui permettre de sortir du noyau.

La polyadénylation de l'ARNm

Elle correspond à l'addition d'une séquence poly A à l'extrémité 3' de l'ARNm. La polyadénylation permet de stabiliser l'ARNm et de le protéger contre la dégradation prématurée.

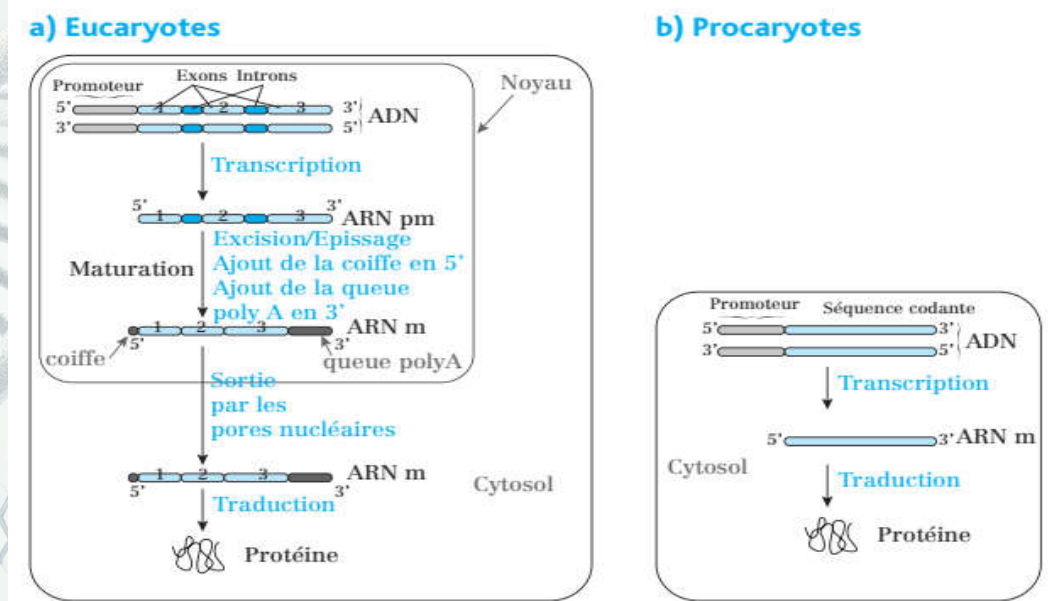


Fig. 1 : Résumé des étapes conduisant des gènes aux protéines chez les eucaryotes (a) et procaryotes (b)

L'épissage ou excision

L'excision des introns est une opération d'élimination des introns. Seuls les exons seront traduits en polypeptide. L'épissage fait intervenir des facteurs protéiques qui forment un complexe appelé **spliceosome**. Il procède à l'excision des introns et à la ligation bout à bout des exons consécutifs

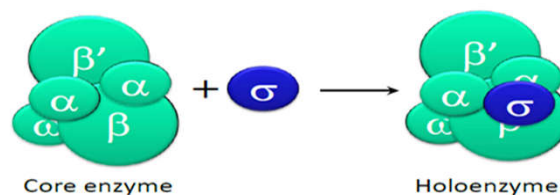
5- Transcription chez les procaryotes

ARN polymérase

Chez E-coli, une seule ARN-polymérase catalyse la synthèse de tous les ARN de la cellule (ARNm, ARNt, ARNr...)

-C'est une protéine multimérique possédant plusieurs sous-unités 2α , β , β' , ω et σ .

Figure.5. **Structure de l'ARN polymérase d'E. coli**



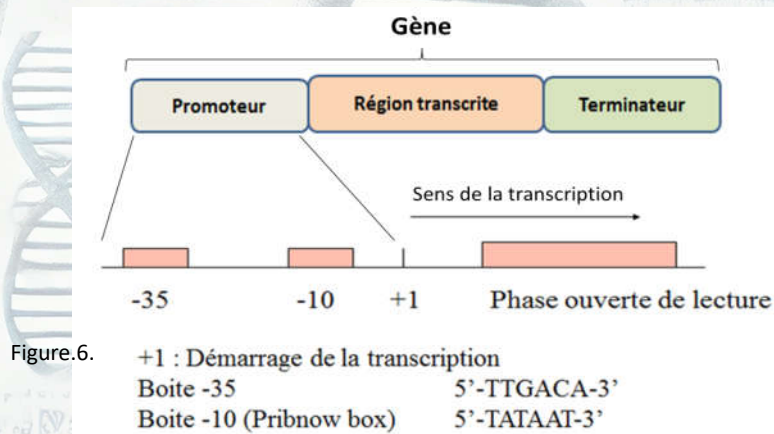
-Les ARN polymérase d'E. coli peut **initier la transcription directement**. Elle commence en incorporant un ribonucléotide triphosphate (rNTP) au site d'initiation du brin matrice de l'ADN; Les ARN polymérase d'E. coli ne possèdent **pas d'activité exonucléasique**.

- **Le facteur σ** est chargé de la spécificité de **reconnaissance du promoteur**.

sous unité	Fonction
β	se charge de la fixation de nucléosides triphosphates
β'	se charge de la fixation de la matrice
α	reconnaissance probable des promoteurs
ω	Impliquée dans l'assemblage et la stabilité de l'enzyme.
σ	reconnait les promoteurs "forts"

Promoteur

ARN polymérase se fixe à l'ADN au niveau d'une courte séquence d'ADN placée juste avant le gène : promoteur



- Deux courtes séquences consensus sont retrouvées dans les promoteurs bactériens:

La boîte TATA ou Pribnow box ou TATA box :

- à -10 du site d'initiation de la transcription : « 5' TATAAT 3' »
- lie directement l'ARN polymérase
- Permet à l'ARN polymérase d'identifier le site d'initiation de la transcription

L'autre à -35 du site d'initiation : « 5' TTGACA 3' »

- lie directement l'ARN polymérase
- aide à stabiliser la liaison de l'ARN polymérase au promoteur

Figure.6':

5' ~~~~~ -35 ~~~~~ -10 ~~~~~ +1 ~~~~~
 5' ~~~~~ TTGACA ~~~~~ TATAAT ~~~~~ site de démarrage de la transcription

L'initiation correspond à la **synthèse de la première liaison phosphodiester** réalisé par la **sous unité β** .

L'interaction de cette sous-unité est inhibée par la **rifampicine** qui inhibe ainsi de manière irréversible la transcription de l'ADN, c'est le cas de la tuberculose.

Une mutation dans la S/U β induit l'apparition de souches bactériennes résistantes à la rifampicine.

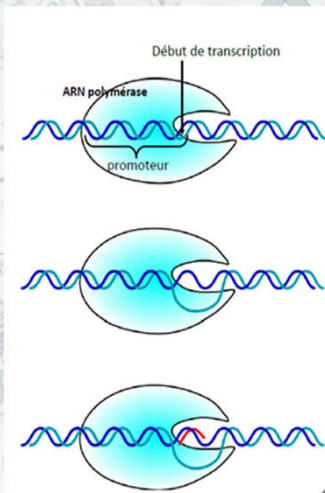


Figure.7. Initiation

L'élongation

le facteur sigma se détache, et l'ARN polymérase adopte une conformation stable lui permettant de poursuivre la transcription.

L'ARN polymérase avance le long de l'ADN à une vitesse moyenne de 40 nucléotides par seconde en conditions normales. Une bulle de transcription d'environ 17 paires de bases est maintenue ouverte par l'enzyme.

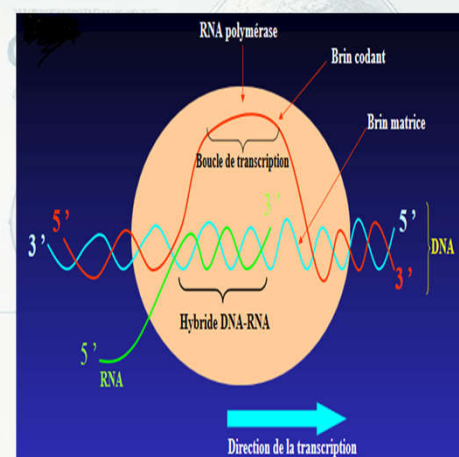


Figure.8: élongation

Incorporation des ribonucléotides triphosphates (ATP, UTP, CTP, GTP) sont ajoutés un par un selon la complémentarité avec le brin matrice d'ADN.

La formation de la liaison phosphodiester entre les nucléotides est catalysée par l'ARN polymérase.

L'élongation est inhibée par des aminosides ou amino-glucosides.

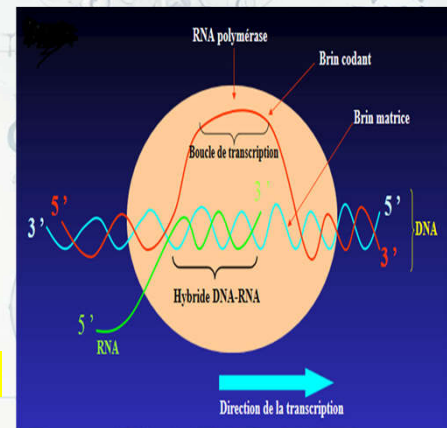


Figure.8: élongation

La terminaison de la transcription se produit lorsque l'ARN-polymérase atteint une séquence spécifique appelée **terminateur**. Celui-ci peut être un palindrome parfait ou imparfait, favorisant la formation d'une structure en épingle à cheveux sur l'ARNm, ce qui déstabilise l'enzyme et entraîne sa dissociation.

Il existe deux types de terminaison :

Rho-indépendante (environ 2/3 des cas) : une structure en épingle à cheveux riche en G-C suivie d'une séquence poly-U provoque une dissociation spontanée.

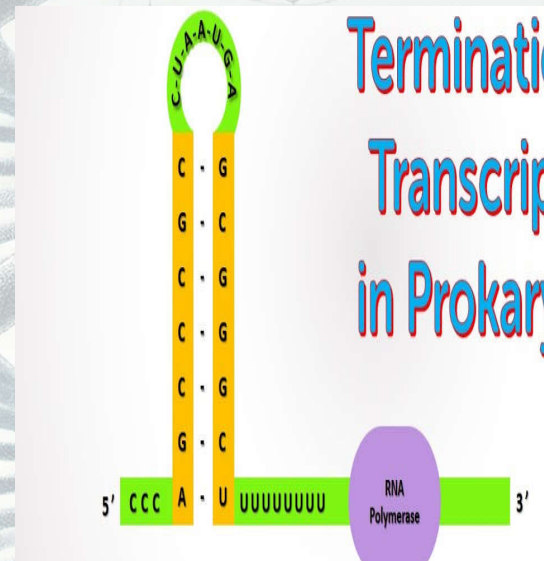


Figure.9: terminaison Rho-indépendante

Rho-dépendante (environ 1/3 des cas) : une structure en épingle à cheveux plus courte et dépourvue de séquence poly-U nécessite l'intervention du facteur rho (ATP-dépendant) pour détacher l'ARN-polymérase.

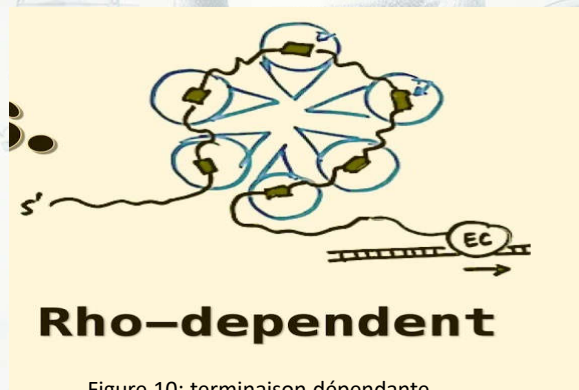


Figure.10: terminaison dépendante

La maturation des transcrits primaires Chez les bactéries comme *Escherichia coli*, la maturation des transcrits primaires d'ARN est moins complexe que chez les eucaryotes, mais certains ARN subissent néanmoins des modifications post-transcriptionnelles avant d'être fonctionnels. Exemples de maturation : ARN ribosomiques (ARNr) et ARN de transfert (ARNt) : transformés par des ribonucléases à partir d'un transcrit primaire.

ARN messagers (ARNm) : subissent peu de modifications et peuvent être traduits en protéines avant même la fin de leur transcription chez les procaryotes. Un transcrit primaire peut être monocistronique (codant pour un seul produit) ou polycistronique (codant pour plusieurs produits).

	Procaryotes	Eucaryotes
Lieu	cytoplasme	Noyau
Enzymes	Une seule ARN polymérase constituée de plusieurs sous-unités : α 2 ω β β' σ	3 classes d'enzymes - RNA polymérase I - RNA polymérase II - RNA polymérase III
Initiation	Rôle des séquences promotrices et de l'enzyme.	Rôles des promoteurs mais aussi de facteurs Protéiques de transcription
Terminaison	- Terminaison ρ dépendante - Terminaison ρ indépendante	Le signal de fin de transcription : séquence 3'-TTATTT5'.
Maturation de l'ARNm	Maturation de l'ARNm : Synthèse protéique est couplée à la transcription (peu ou pas de maturation) .	Maturation de l'ARNm : - polyadénylation en 3' - coiffe en 5' - Excision des introns et épissage des exons.
ARNm	ARNm polycistronique ou monocistronique	ARNm monocistronique

Tableau comparatif de la transcription chez les eucaryotes et les procaryotes

Références bibliographiques

Abdelali. Génétique Humaine.

Alberts, B., et al. Molecular Biology of the Cell.

Mebarki. La cytogénétique médicale.

Raymond JULIEN. Mini manuel de Biologie moléculaire.

Watson, J.D., et al. Molecular Biology of the Gene.

Meselson, M., & Stahl, F. W. (1958). "The Replication of DNA in Escherichia coli".
Proceedings of the National Academy of Sciences, 44(7), 671–682.