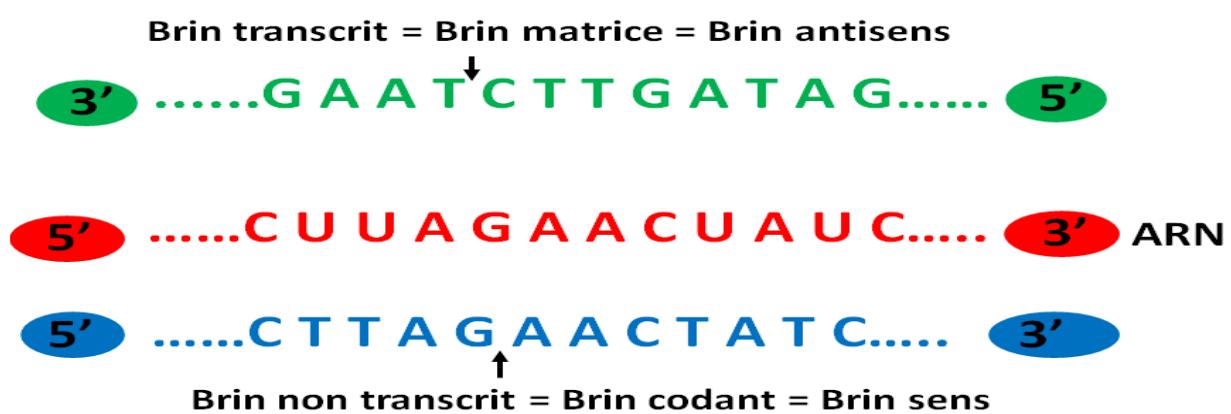


La transcription

I) Généralités

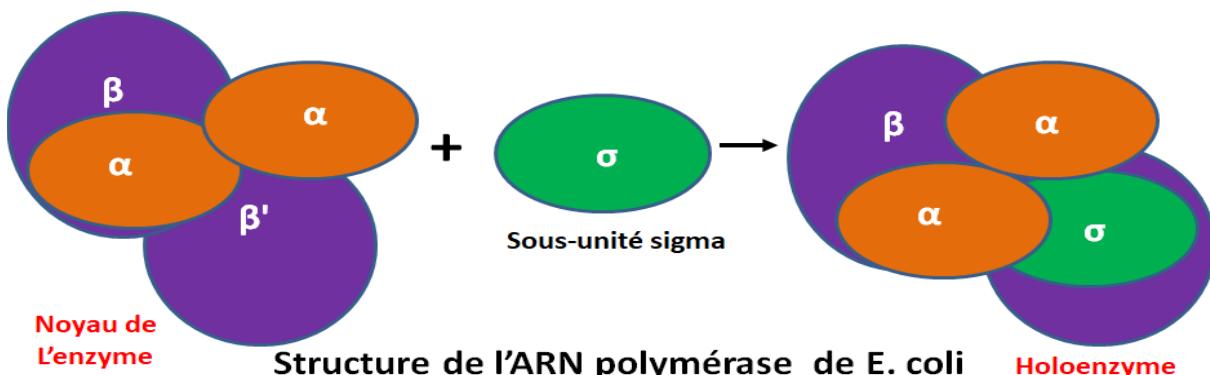
- * La transcription est la catalyse (synthèse) de l'ARN à partir de l'ADN, seul l'ADN des gènes est transcrit en ARN.
 - * L'ARN est synthétisé à partir d'un seul brin d'ADN appelé brin matrice (transcrit = antisens) toujours orienté 3' → 5', le brin d'ADN orienté 5' → 3' est appelé brin codant (non transcrit = antisens). Cette synthèse est possible grâce à une enzyme appelée ARN polymérase.
- * L'ARN est toujours synthétisé dans le sens 5' → 3'.



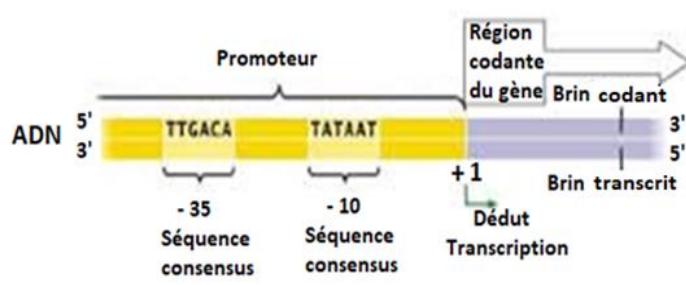
II) Transcription de l'ADN procaryote

- Elle se déroule dans le cytoplasme et elle est catalysée par l'ARN polymérase. L'ARN polymérase de E. coli, est une protéine formée de plusieurs sous-unités α , β , β' et σ (sigma). Elle est présente sous deux formes : noyau de l'enzyme ($\alpha\beta\beta'$) et l'holoenzyme ($\alpha\beta\beta'\sigma$).

Chez la plupart des procaryotes une seule espèce d'ARN polymérase transcrit tous les types d'ARN.



- Les gènes des procaryotes sont formés de 02 régions : le promoteur et l'unité de transcription.
- L'unité de transcription est formée d'une séquence codante appelée région codante. Le premier et le dernier exon contiennent des séquences qui seront transcrtes mais non traduites appelées UTR (en 3' et 5').
- Le promoteur d'un gène de E.coli comprend des séquences consensus d'environ 6pb, situées à -10 pb du premier nucléotide transcrit (+1) riche en T et A appelée boîte TATA et à -35pb du premier nucléotide transcrit (+1) riche en G et C appelée boîte GACA.



***La transcription est divisée en 03 étapes :** l'initiation, l'élongation et la terminaison.

1) L'initiation

Chez E. coli, elle est marquée par :

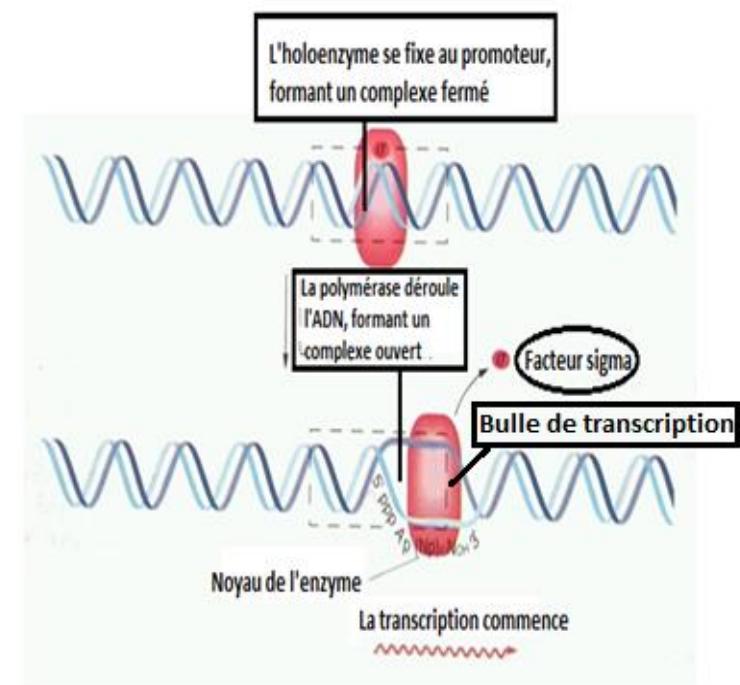
* La fixation de l'holoenzyme au promoteur et la formation d'un complexe fermé.

* La formation d'un complexe ouvert, et la sous-unité β initie la polymérisation de l'ARN qui commence toujours par 3 phosphates associés à une guanine ou adénine = PPPA ou PPPG,

Formant ainsi la bulle de transcription.

2- Elongation :

Se fait grâce au déplacement la bulle de



transcription le long de la molécule d'ADN.

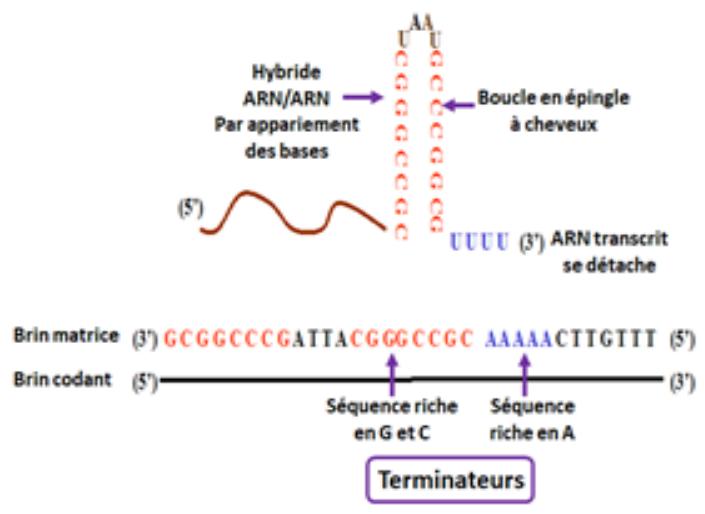
3- Terminaison : se fait par 02 mécanismes

1- Mécanisme rho-indépendant :

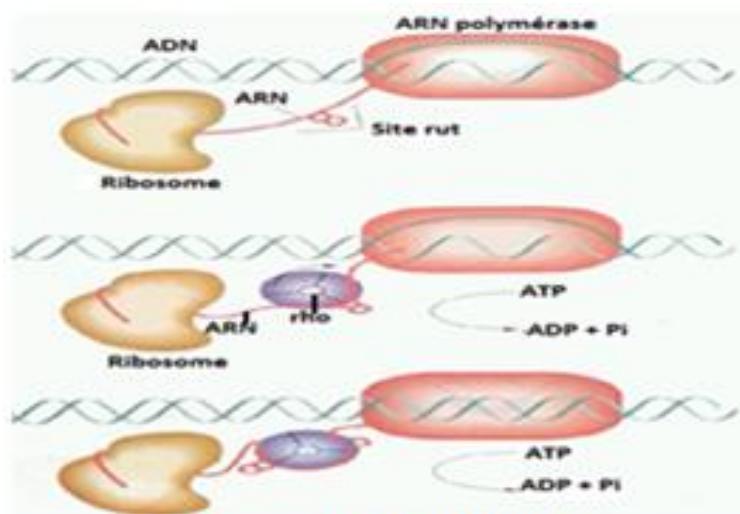
Ce fait grâce aux terminateurs (séquences riches en GC) suivi de 6 nucléotides à adénine présents sur le brin matrice. Dans la séquence correspondante de l'ARN, les bases GC s'appariennent formant une structure appelée « boucle en épingle à cheveux », elle est suivie d'une série de ribonucléotides à uracile qui s'appariennent faiblement aux nucléotides à adénine du brin matrice d'ADN, conduisant au décrochage de l'ARN de la bulle de transcription.

2- Mécanisme rho-dépendant :

Observé chez les ARN dont les terminaisons, ne présentent pas de succession de nucléotides à uracile à leur extrémité, et sont généralement dépourvus de boucle en épingle à cheveux. La fixation de la protéine rho à un site spécifique de l'ARN appelé rut, une fois la protéine rho fixée sur l'ARN, elle détache l'ARN de l'ARN polymérase tout en consommant une molécule d'ATP.



Mécanisme rho-indépendant



Mécanisme rho-dépendant

III- La transcription de l'ADN eucaryote :

Elle se déroule dans le noyau, assurée par trois ARN-polymérases :

ARN-polymérase I: synthèse des ARNr 5,8 S , 18 S et 28 S.

ARN-polymérase II: synthèse des ARNm.

ARN-polymérase III: synthèse des ARNt, ARNr 5 S, les ARNsc et ARNsn.

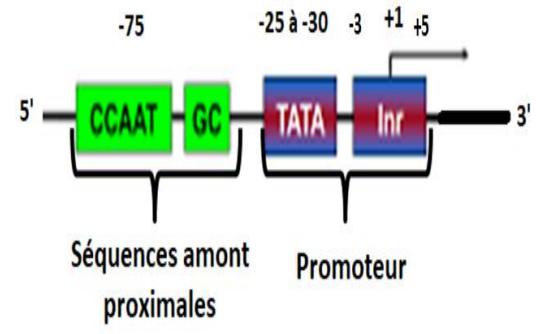
Les gènes des eucaryotes comportent 02 régions : l'unité de transcription (formée d'exons et d'introns) et le promoteur (région promotrice)

La région promotrice comprend de nombreuses séquences consensus, on trouve :

***La TATA box :** **-25 à -30 pb** du premier nucléotide transcrit, lieu de fixation du complexe d'initiation de la transcription (facteurs de transcription + ARN polymérase).

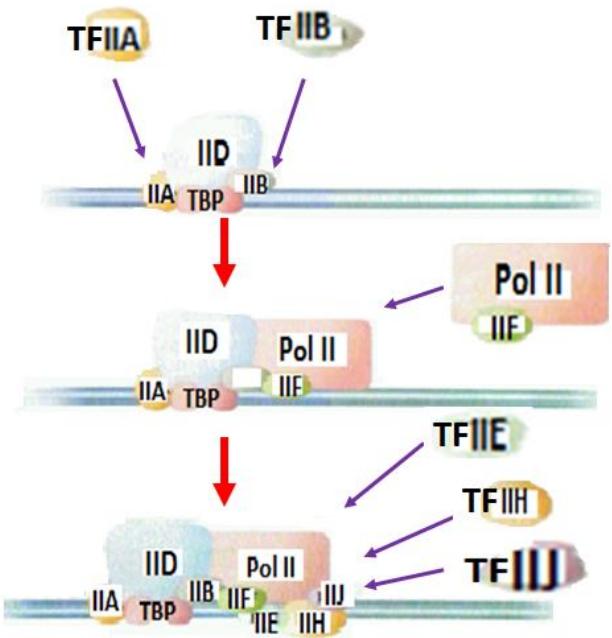
***L'INR:** **-3 à +5 pb** du premier nucléotide transcrit, comprend site d'initiation de la transcription, lieu de fixation aussi des facteurs de transcription .

*Les boîtes **GC** et **CAAT**: **-75 à -200 pb** du premier nucléotide transcrit, lieu de fixation de facteurs qui interviennent dans la régulation de la transcription.



1- Les facteurs de transcription :

- L'ARN polymérase II des eucaryotes ne reconnaît pas seul le promoteur. Elle effectue ce travail en compagnie de nombreux cofacteurs protéiques (TFII), qui se recrutent les uns les autres, et qui forment avec elle un complexe d'initiation de la transcription.
- Le complexe d'initiation de l'ARN polymérase II commence par la fixation de TFIID, grâce à l'un de ses constituants la protéine TBP (box-Binding Protein) qui reconnaît et se fixe spécifiquement à la TATA box du promoteur.
- Le facteur TFIIA se fixe au complexe TFIID-promoteur, puis TFIB se fixe au complexe TFIID-A, suivi de la fixation d'un complexe préformé entre TFIIF et ARN polymérase II.
- Pour finir TFIIE, TFIIH et TFIIJ doivent rejoindre ce complexe dans cet ordre, pour que la transcription débute.



Complexe d'initiation de l'ARN polymérase II

2- Maturation des transcrits primaires

*Le premier produit de transcription chez les eucaryotes est un transcrit primaire : pré ARN, qui va subir une maturation, qui aura lieu au niveau du noyau. Chez les procaryotes ce phénomène n'existe pas.

*Tous les pré ARN transcrits subissent une maturation, on parle de pré-ARNm, pré-ARNr et pré-ARNt.

La maturation du pré-ARNm se déroule comme suit :

a) Addition de la coiffe en 5' (capping = cap) :

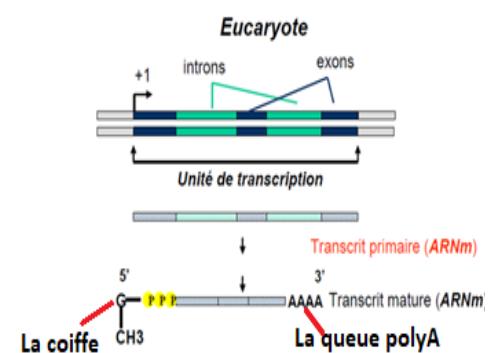
La coiffe consiste à l'ajout d'un résidu 7-méthylguanosine à l'extrémité 5' du pré ARNm par une activité guanylyl-transférase et une activité méthyl-transférase.

b) Polyadénylation en 3' par la poly-A polymérase

La polyadénylation correspond à l'ajout jusqu'à 200 nucléotides à adénine à l'extrémité 3' du transcrit primaire par la poly-A-polymérase.

c- L'épissage :

L'excision des introns et l'épissage des exons, est possible grâce à la présence, d'un site donneur d'épissage (dinucléotide GU) à l'extrémité 5' des introns, d'un site accepteur d'épissage (dinucléotide AG) à l'extrémité 3' de l'intron et d'un site de branchement A.



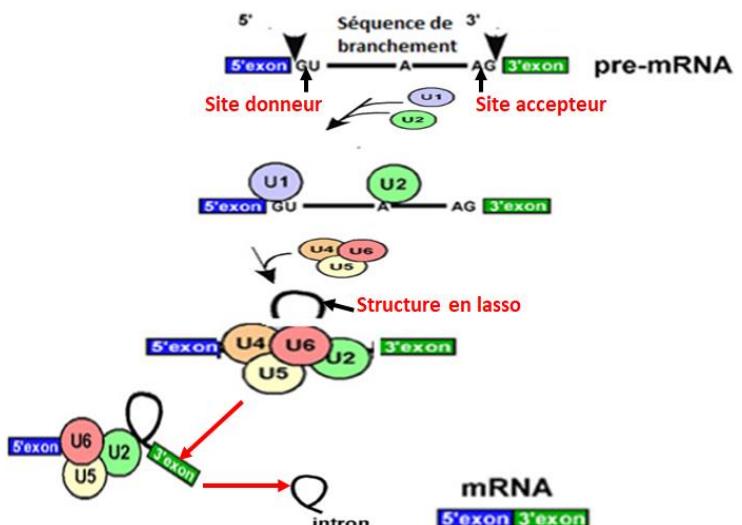
Maturation du pré-ARNm



L'épissage est assuré par le Spliceosome, un complexe ribonucléoprotéique les snRNP formés par l'association des ARNs et des protéines, agencé en sous-unités : U1, U2, U4, U5, U6, recrutées comme suit :

- * La sous-unité U1 coupe l'extrémité 5' de l'intron.
- * La sous-unité U2 attache l'extrémité 5' de l'intron coupée au site de branchement A.
- * Les sous-unités U4, U5 et U6 participent à la formation d'une structure en lasso.
- * La sous-unité U5 coupe l'extrémité 3' de l'intron.
- * Elimination de l'intron est suivi de l'épissage des exons (liaison des exons) donnant naissance à un ARNm mature formé uniquement d'exons prêt à quitter le noyau.

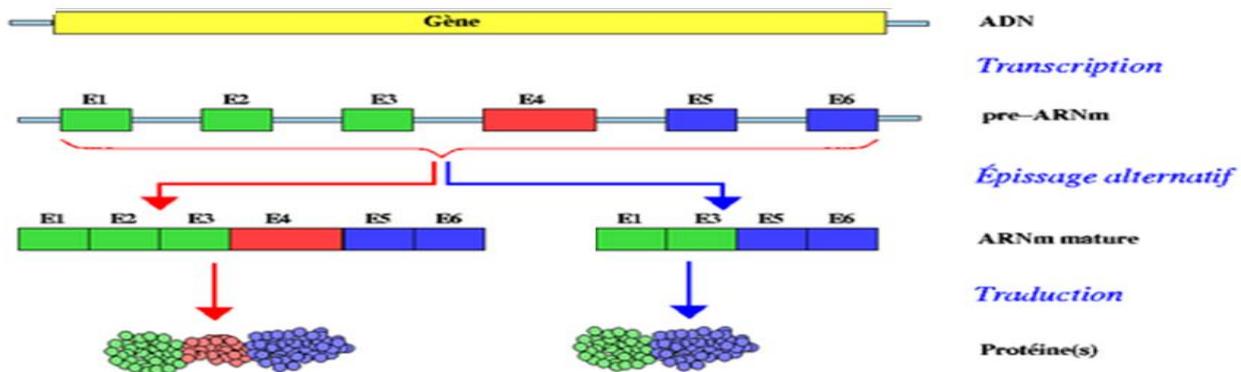
Certains ARN sont capables de catalyser leur épissage sans l'aide du Spliceosome c'est l'auto-épissage.



d- L'épissage alternatif

* Processus qui permet à partir d'un transcript primaire d'avoir deux ou plus ARNm matures, qui seront à l'origine de la formation des protéines-isoformes.

* 90 % des gènes humains sont épissés alternativement (épissage alternatif).



Bibliographie:

1. Bisailon M. La structure-coiffe des ARN messagers. The mRNA cap structure. Published online 2001. doi:10.4267/10608/1918,
- 2- Griffiths, Anthony.J.F.Miller, Jefferey. H. SUZUKI, DAVIDT. 3éd.Introduction à l'analyse génétiqu. Paris: de boeck; 2002,
- 3- Langelier,M.F., forget,D., Rojas,A., Porlier,Y., Burton,Z.F., and Coulombe,B. (2001). Structural and functionai interactions of transcription factor (TF) IIA with IF11E and TFIIF in transcription initiation by RNA polymerase II .Journal of Biological Chemistry. 276, 3 8652- 38657.
- 4- Langelier M-F, Trinh V, Coulombe B. Gros plan sur l'ARN polymérase II. Med Sci (Paris). 2002;18(2):210-216. doi:10.1051/medsci/2002182210
- 5- Nilsen TW. The spliceosome: the most complex macromolecular machine in the cell Bioessays. 2003;25(12):1147-1149. doi:10.1002/bies.10394
- 6- Wahl MC, Will CL, Lührmann R. The Spliceosome: Design Principles of a Dynamic RNP Machine. Cell. 2009;136(4):701-718. doi:10.1016/j.cell.2009.02.009,