

## Biologie Moléculaire

### Transcription

#### I. Définition

Le matériel génétique ou **génom**e contient les gènes.

##### **Gènes codants :**

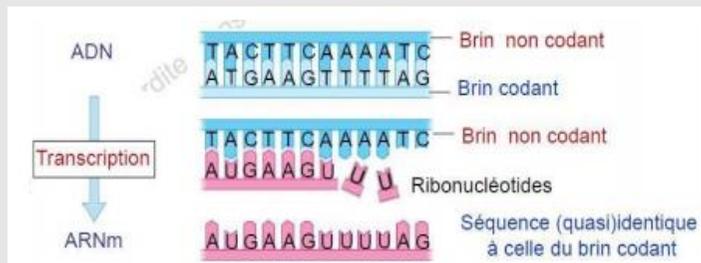
Ils servent à la **synthèse** des protéines

Leur séquence est **transcrite** dans le **noyau** en **ARNm**.  
Ce dernier rejoint le **cytosol** pour être **traduit** en **AA**

##### **Gènes non codants :**

Ils servent à la synthèse **des autres ARNs** (ARN Ribosomiaux, de transfert, petits ARN nucléaires ou nucléolaires...)

Leur séquence est **UNIQUEMENT transcrite** dans le **noyau** (**non traduite** +++)



#### II. Structure d'un gène codant eucaryote

✚ L'expression d'un **gène codant** débute par sa **transcription** en ARNm dans le noyau.

- ◆ Un gène est une séquence d'ADN double brin :
  - ◆ Le Brin Codant contient l'information du gène à retranscrire en ARNm
  - ◆ Le Brin non Codant ne contient pas d'information à retranscrire.
- Comme **la transcription** repose sur le principe de **complémentarité des bases**, le brin non codant sert de **matrice** pour former l'ARNm à partir de **ribonucléotides**.

✚ L'expression d'un **gène codant** s'achève par le **traduction** de l'ARNm dans le cytosol.

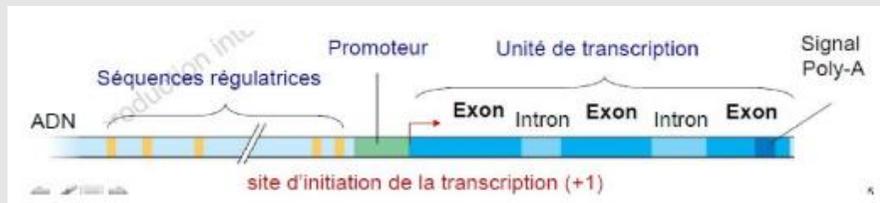
- ◆ Une fois dans le cytosol, la séquence ribonucléotidique de l'ARNm est **traduite** en une **séquence d'acides aminés** pour former **une protéine**.
- ◆ La Traduction repose sur un code appelé code génétique qui indique à quel acide aminé correspond chaque triplet de nucléotides (**codons**) de l'ARNm.

Ex : le codon AUG (3 nucléotides) code spécifiquement pour l'AA Méthionine

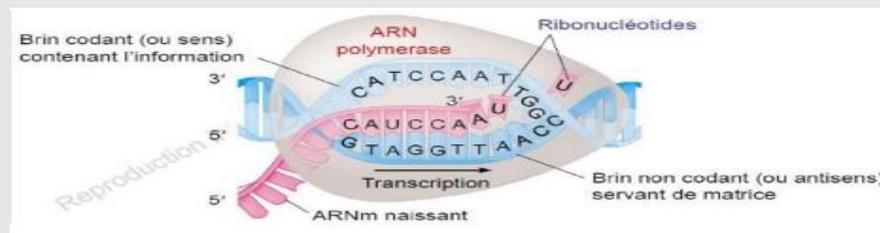
✚ **Un gène codant eucaryote** comprend deux régions distinctes :

- ◆ Une région destinée à être **transcrite** (unité de transcription). C'est une succession de séquences codantes (exons) et non codantes (introns), transcrite du **nucléotide (+1)** jusqu'au **signal de terminaison Poly-A**

- ◆ Une région en amont généralement **non transcrite** puisqu'elle contient des éléments importants tels que :
  - **Le promoteur** : ce dernier est situé à proximité du site d'initiation à la transcription et contient **la TATA Box** (*vu après*)
  - **Des séquences proximales et distales** plus éloignées qui assurent la **régulation de la transcription**.



- ✚ Chez les **eucaryotes**, l'ARN Polymérase II transcrit les gènes codants.
  - Elle se fixe au **promoteur** du gène et *recopie l'unité de transcription*.
  - Elle relie entre eux les rNTPs complémentaires du brin non codant dans le sens **5'→3'** du **site d'initiation de la transcription** jusqu'au **signal Poly-A**

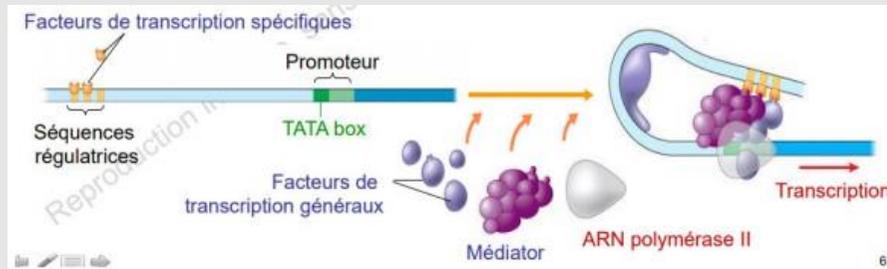


♥ Attention, transcription et traduction commencent et ne finissent pas au même endroit +++

- ✚ La séquence TATA Box du promoteur recrute **la machinerie basale de transcription** qui permet donc... d'initier la transcription. Cette machinerie comprend plusieurs éléments :

- ♥ **l'ARN Polymérase II**. Son activité est régulée par *la phosphorylation* de son extrémité C-Terminale.
- ♥ **Facteurs généraux de Transcription** (*TFII A, B, D, E, F, et H*) qui permettent à l'ARN Polymérase II de se fixer au promoteur et l'activent.

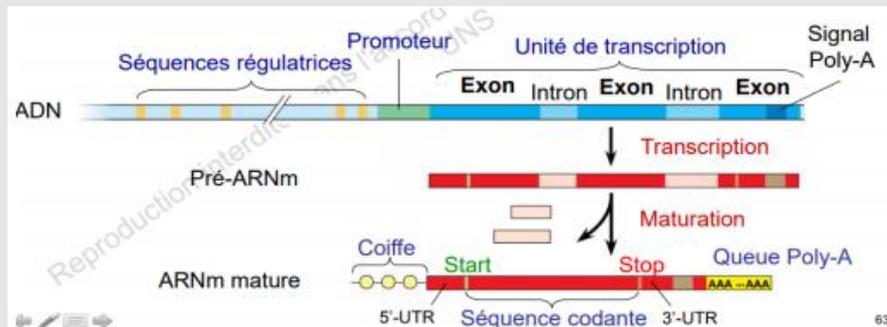
- ✚ Les séquences régulatrices d'amont fixent d'autres protéines. Ces protéines peuvent *faciliter/enhancer* ou *réprimer/répressor* la transcription des gènes.
  - ♥ Les séquences régulatrices des gènes codants eucaryotes varient. En effet, chaque gène possède **sa propre combinaison de séquence régulatrice**.
  - ♥ **Une séquence donnée** ne peut par ailleurs fixer qu'un seul facteur de transcription donné.
  - ♥ Cependant, **l'ensemble des séquences régulatrices** d'un gène permet la fixation d'une *combinaison particulière de facteurs de transcription*.



✚ Un gène codant eucaryote est transcrit en ARN pré-messager

- Ce transcrit primaire subit une maturation *avant* de pouvoir être traduit.
- Des modifications co-transcriptionnelles assurent sa maturation en ARNm

- ♥ Ajout d'une « **coiffe** » à l'extrémité 5'
- ♥ Ajout d'une « **queue** » **Poly-A** en 3'
- ♥ Excision (élimination) **des introns** (séquence non codante)
- ♥ Epissage **des exons** (séquence codante) par ligation de telle sorte que la séquence codante entre les signaux Start/Stop soit ininterrompue.



### III. L'expression des gènes chez les procaryotes

La structure des gènes **procaryotes** et **eucaryotes** est différente :

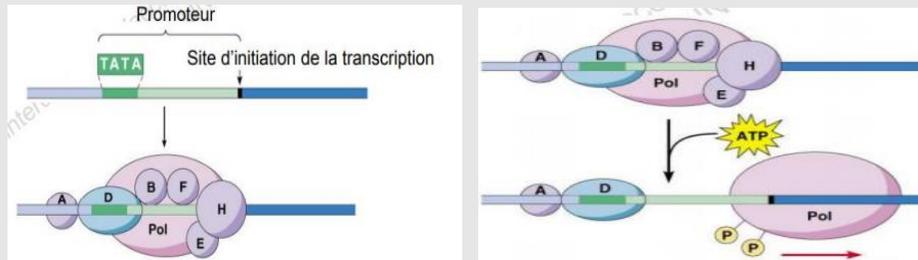
- Les gènes procaryotes sont **compacts** (∅ introns) et **regroupés**.
- Un ensemble de gène (*opéron*) est contrôlé par **les mêmes séquences régulatrices**.
- L'opéron est transcrit en un long ARN<sub>m</sub> ne **nécessitant pas de maturation**
- Il n'existe pas de membrane séparant le noyau du cytosol contrairement aux gènes eucaryotes. Ainsi, la transcription et la traduction chez les procaryotes est **simultanée** (+++)
  - ♥ Ainsi, les ribosomes peuvent débiter la traduction d'un ARN messenger tandis que sa synthèse n'est pas encore achevée. +++

### IV - Les étapes de la transcription chez les eucaryotes

✚ L'initiation de la transcription passe par plusieurs étapes :

- Premièrement, **le complexe TFIID** se fixe sur le promoteur.
- Ce complexe se lie à la **TATA Box** (*rappel : on a dit que la tata box est un élément du promoteur, donc en se fixant sur la tata box, le facteur de transcription TFIID se fixe sur le promoteur ! Logique 😊*) grâce à l'une de ses **sous-unités** appelée **TBP**.
- La TATA Box recrute la machinerie basale de transcription encore **inactive** (ARN Polymérase II / Autres facteurs généraux)
- **Activation** de la machinerie basale une fois l'extrémité **C-Terminale de l'ARN Polymérase, phosphorylée**.

- ♥ La **phosphorylation** de l'extrémité C-Terminale de l'ARN Polymérase II par le complexe **TFIIH** initie la transcription. En effet, une fois activée la transcription de l'ARNm débute (phase d'élongation).
- ♥ Au même moment, débute simultanément la maturation de l'**ARN pré-messager**.
- ♥ D'autres phosphorylations de l'extrémité C-Terminale de la Polymérase recrutent les enzymes de maturation du pré-ARNm (couplage élongation-maturation).



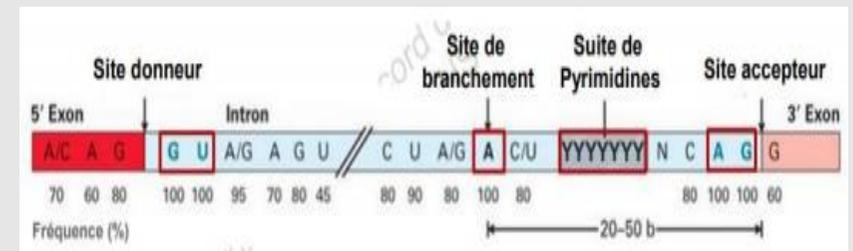
#### ✚ Les modifications co-transcriptionnelles du **pré-ARNm** :

- ♥ La coiffe comprend **plusieurs modifications** de son extrémité 5' :
  - **Ajout d'une Guanine** (nucléotide) à l'extrémité 5'-P du transcrit
  - **Méthylation** (-CH<sub>3</sub>) de la Guanine
  - **Méthylation** du ribose des deux premiers nucléotides

La coiffe protège le transcrit de la dégradation, augmentant alors sa durée de vie et est nécessaire pour sa reconnaissance par les ribosomes.

#### ✚ L'épissage fait intervenir des séquences introniques appelées **consensus**. Elles sont quasi-invariables et retrouvées **dans tous les gènes codants** :

- Site donneur d'épissage (GU) au début et accepteur (AG) à la fin de l'intron
- Site de branchement (A) et suite de pyrimidine (Y) avant la fin de l'intron

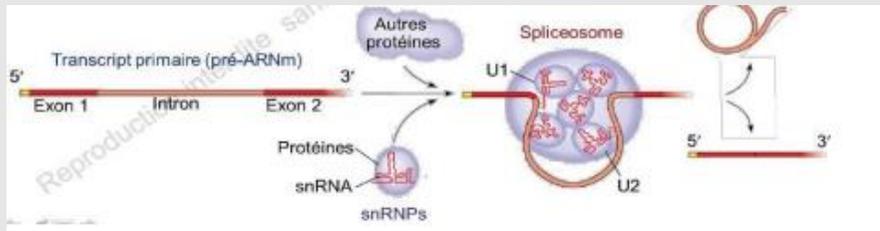


#### ✚ **Le spliceosome** est le complexe enzymatique qui assure l'épissage

- Il est formé par **les ribonucléoprotéines U1, U2, U4, U5, U6** constituées de diverses protéines et des petits ARN nucléaires (snRNAs) correspondant.
- Ces ribonucléoprotéines « reperent » et « définissent » les introns.
- Le site donneur fixe U1 / Le site de branchement fixe U2 ; via leur snRNAs respectif qui s'apparient par complémentarité avec le pré-ARNm.

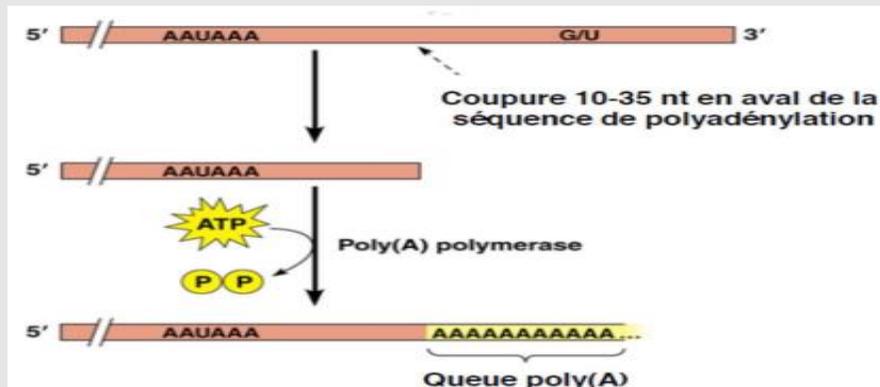
→ Les complexes U1 et U2 recrutent les autres complexes ce qui permet de **rapprocher les exons** pour les réactions suivantes :

1. Élimination de l'**intron** sous la forme d'un lasso (ou lariat)
2. Ligation des **exons** entre eux



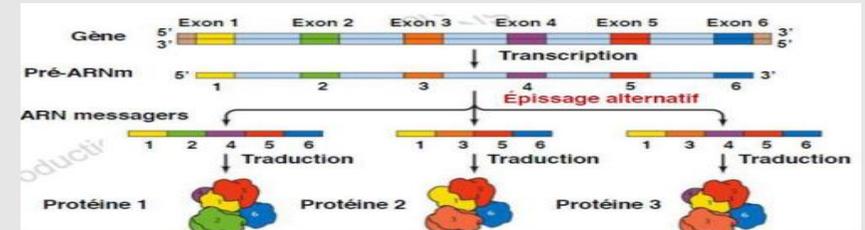
→ La transcription s'arrête au niveau de la **séquence de polyadénylation AAUAAA**.

- Des complexes coupent le pré-ARNm quelques nucléotides après
- La poly(A) polymérase ajoute une **queue poly(A)** d'environ **250 nucs**.
- La polyadénylation **ralentit la dégradation du transcrit mature**.



→ La transcription d'un gène peut produire **différents ARNm**.

- La plupart des gènes subissent un épissage dit alternatif
- Certains exons peuvent être **ignorés** lors de l'épissage et ne pas être inclus dans l'ARNm ! Tandis que certains introns pourraient être **retenus**...



→ La séquence d'un **ARNm mature** peut encore être changée

→ Exemple de l'ARNm de l'apolipoprotéine B (Apo B) :

Dans l'**hépatocyte**, cet ARNm **n'est pas modifié** et est traduit en **ApoB100**

Dans l'**entérocyte**, une Cytosine de l'ARNm est désaminée en Uracile.

Il y a alors arrêt de la traduction (**codon Stop**) et production d'**ApoB48**.

