

La production de l'ARN lors du mécanisme de transcription

La transcription est la biosynthèse d'ARN qui repose sur, comme pour celle de l'ADN :

- _ la complémentarité des bases
- _ la création de liaisons 3' à 5' phosphodiester
- _ l'énergie nécessaire est fournie par les groupements phosphates

I Les structures mises en jeu

A. Les types d'ARN

ARN messagers ou ARNm	à Codant pour des protéines à Peu stable
ARN ribosomiaux ou ARNr	à Rôle dans la structure des ribosomes
ARN de transfert ou ARNt	à Relation "acide aminé/ARNm"
Small nuclear RNA ou snRNA	à Petits ARN dans le noyau à Rôle dans l'épissage, entre autres
Small nucleolar RNA ou snoRNA	à Petits ARN dans le nucléole à Rôle dans la prosynthèse des ARNr à Rôle dans les modifications chimiques des ARN : méthylation (snoRNA à boîtes C/D) ou changement uracile en pseudo-uracile (à boîtes H/ACA)
Small Cajal Body RNA ou scoRNA	à ARN dans les corpuscules de Cajal à Rôle inconnu
ARN non-codant ou ARNnc	à Régulent l'expression des gènes
MicroARN ou miRNA	à Très petits ARN (d'une vingtaine de nucléotides) à Fonctions peu connues mais ARN vital

B. Les différentes polymérases

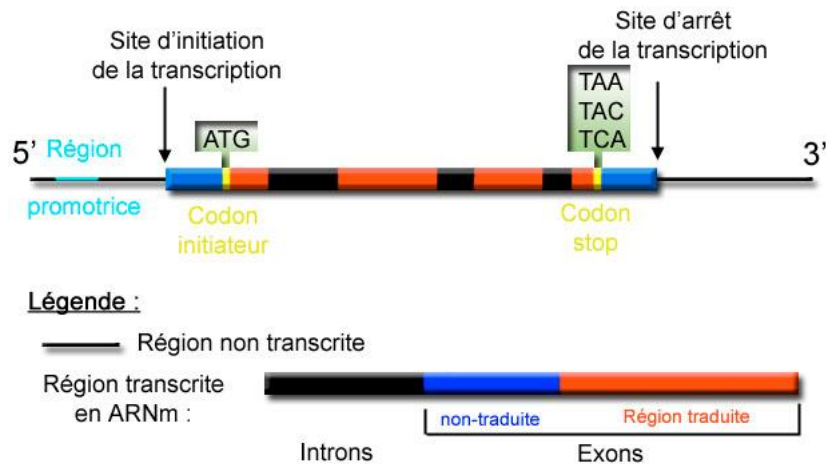
Il existe les ADN polymérases, qui polymérisent de l'ADN, et les ARN polymérases, qui polymérisent ... Des ARN, comme par hasard ! Ces polymérases peuvent être chacune soit ADN dépendantes (leur matrice est de l'ADN) soit ARN dépendantes (ai-je besoin d'expliquer ?).

C. Les unités transcriptionnelles

Ce sont les régions du génome transcrites par les ARN polymérases ADN dépendantes.

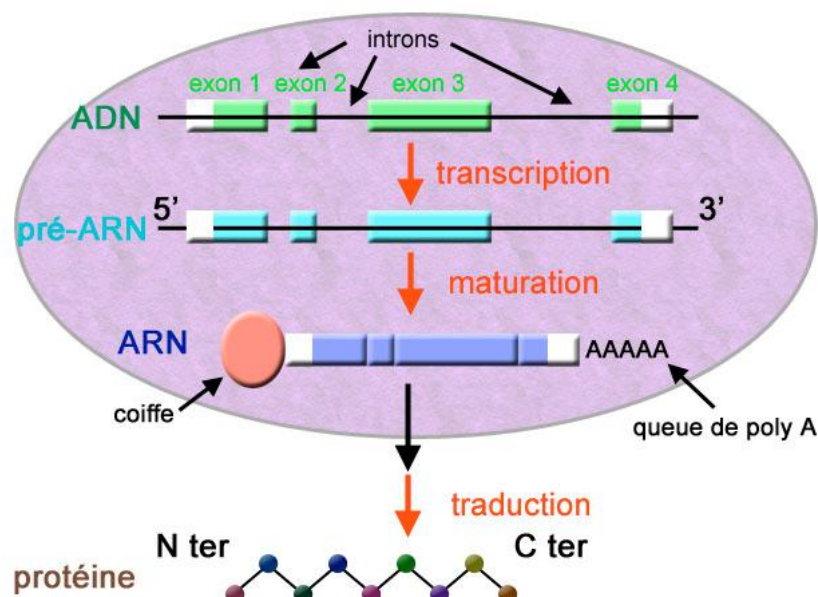
On appelle la région transcrite ORF (*Open Reading Frame*). Schéma général d'une unité transcriptionnelle :

è Chez les archéobactéries, une unité transcriptionnelle contient plusieurs ORF, on l'appelle alors un opéron. L'ARNm est alors polycistronique (il code pour plusieurs protéines).



è Chez les eucaryotes, les unités transcriptionnelles sont morcelées (voir schéma). Des régions non codantes appelées introns séparent les exons dans les ORF.

à Les ARN passent alors par une étape d'épissage avant de quitter le noyau où ils vont perdre leurs introns. L'étape de maturation des ARN non traduits (tels que les ARNr) subissent un épissage légèrement différent qui consiste à retirer de l'ARN au début et à la fin de la séquence afin d'obtenir l'ARN fonctionnel final.



Il peut y avoir contrôle de l'expression génétique lorsque l'épissage se déroule différemment (par exemple perte d'un exon), c'est l'épissage alternatif.

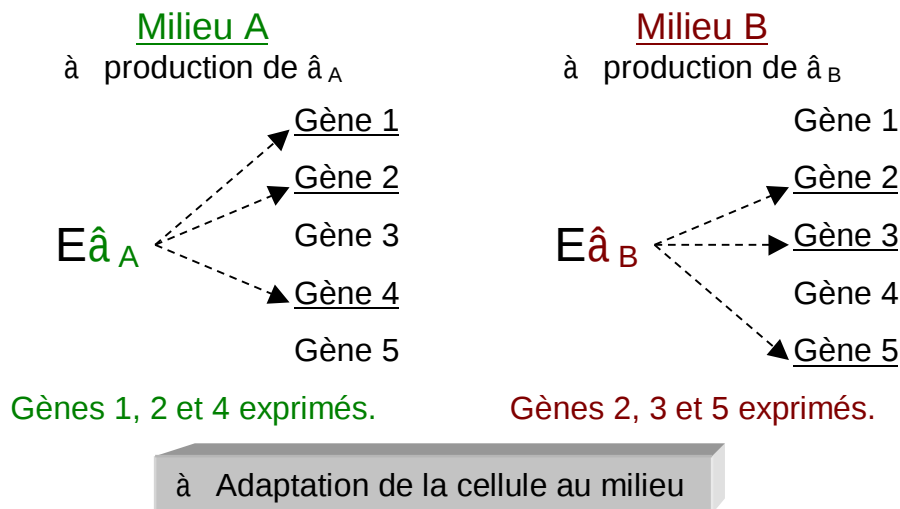
D. Structure des ARN polymérases

Les ARN polymérases sont des complexes multi-protéiques.

Chez les bactéries, il n'y a qu'un seul type d'ARN polymérase, composée de quatre sous-unités (2α , α' et β') qui portent l'activité de l'enzyme. C'est sa forme apoenzyme (E). Un facteur protéique σ interagit avec celle-ci pour former une holoenzyme ($E\sigma$). C'est seulement sous cette forme que l'enzyme peut transcrire.

Le facteur σ détermine la spécificité de l'enzyme à s'associer avec un type de promoteur. Ainsi en fonction de l'enzyme σ présente dans le milieu nucléaire, les

gènes transcrits ne seront pas les mêmes. C'est une méthode d'adaptation de la cellule.



Chez les eucaryotes, il y a trois types d'ARN polymérases, chacune est spécifique de la transcription d'un type d'unité transcriptionnelle :

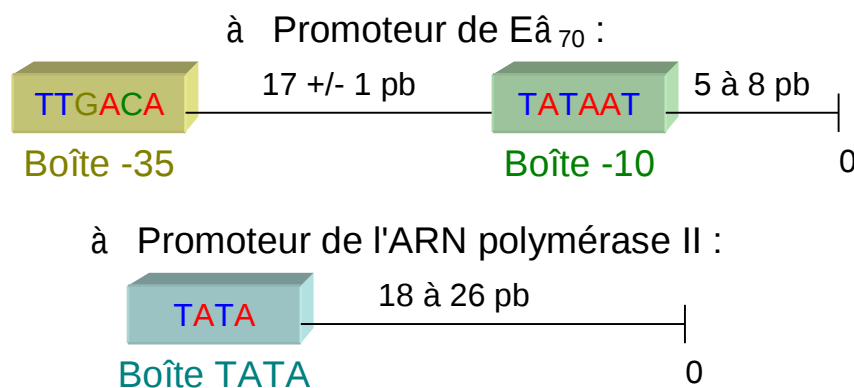
- q **ARN polymérase I** : dans le **nucléole**, transcrit les **ARNr**
- q **ARN polymérase II** : dans le **noyau**, transcrit les **ARNm**, les **snoRNA**, les **miRNA** et les **snRNA** U_1 , U_2 , U_4 et U_5
- q **ARN polymérase III** : transcrit les **ARNt**, le **snRNA** U_6 et un **ARNr** (7S)

Leur structure contient aussi 4 sous-unités principales ainsi que 12 à 15 autres protéines différentes en fonction du type de polymérase. Celles-ci interagissent avec de nombreux facteurs qui leur permettent d'initier la transcription sur un type de promoteur.

Chez les archéobactéries, il n'y a qu'une seule ARN polymérase de structure similaire à l'ARN polymérase des eucaryotes.

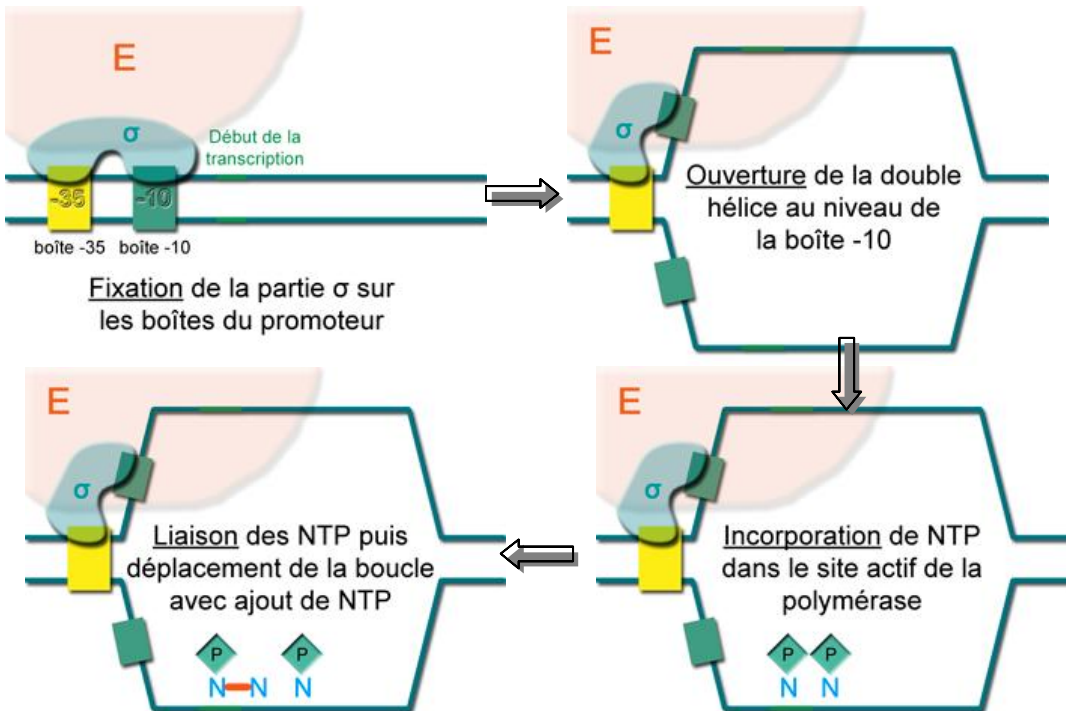
E. Structure des promoteurs

En alignant les séquences qui permettent l'initiation de la transcription parmi plusieurs organismes, on peut identifier les séquences consensus, c'est-à-dire les séquences conservées parmi les organismes. Ces séquences jouent alors un rôle important pour l'initiation de la transcription.



II Les mécanismes de la transcription

A. Mécanisme d'initiation de la transcription



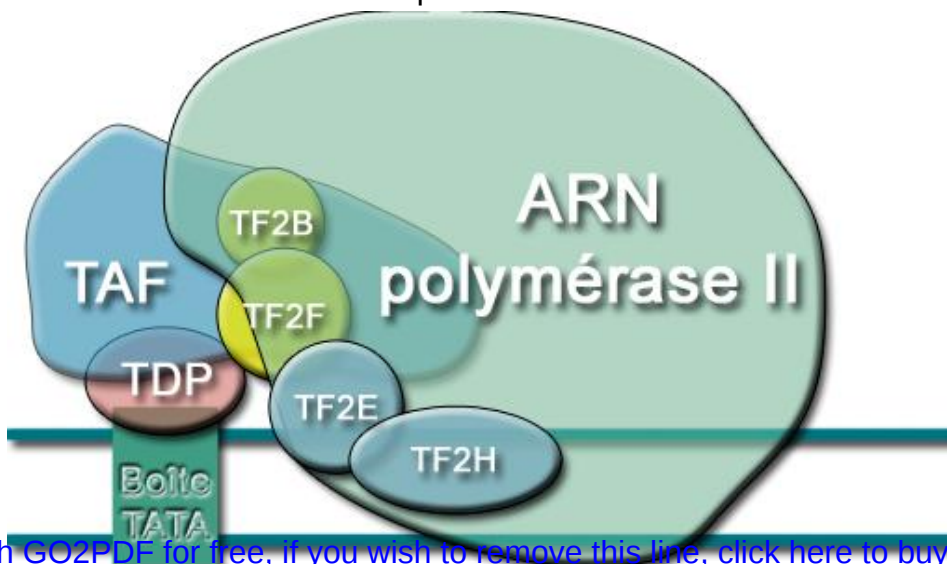
Il faut bien faire la distinction entre le brin codant et le brin matrice, ainsi que leur relation avec l'ARN transcrit :

5' _____ 3' Brin codant (non transcrit)

5' P _____ 3' ARN qui correspond au brin codant

3' _____ 5' Brin matrice

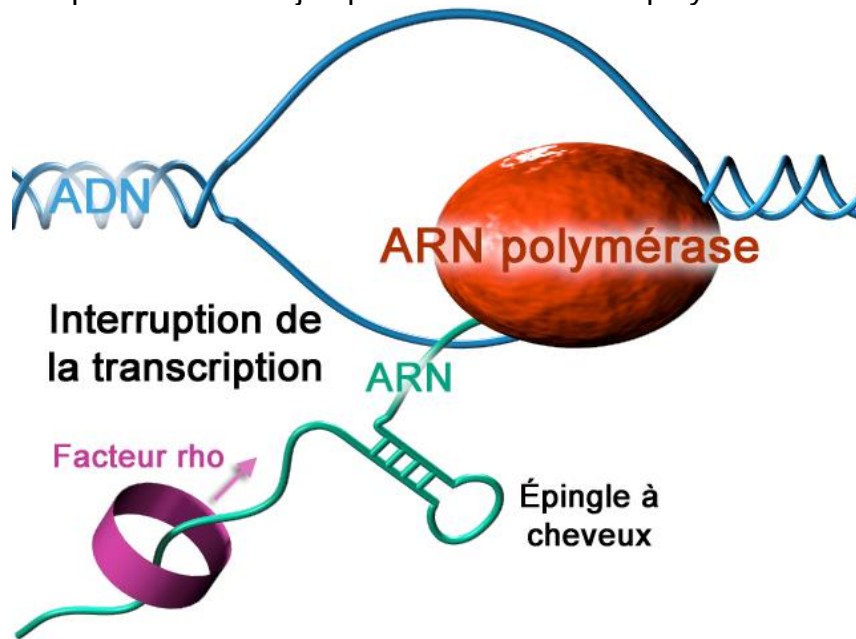
Chez les eucaryotes, il n'y a pas de facteur $\hat{a}$. La liaison avec la boîte TATA est alors assurée par la protéine TDP où TAF va se lier. Ensuite TF2B et TF2F vont s'attacher à cette molécule et vont permettre à l'ARN polymérase de s'y accrocher. Ceci fait, il ne reste plus qu'à TF2E et TF2H de se lier et à ce moment précis, l'ADN s'ouvre : c'est le début de la transcription.



B. Terminaison de la transcription

On connaît surtout la terminaison chez les bactéries. Un terminateur peut être soit dépendant, soit indépendant de facteurs. Les terminateurs dépendants ont leur réplication stoppée par le facteur rho.

On observe que le terminateur possède une séquence palindromique inversée. L'ARN répliqué peut ainsi se replier de manière stable en épingles à cheveux. Or ce repliement est un signal d'arrêt de la polymérase. C'est alors que le facteur rho va parcourir l'ARN jusqu'à décrocher l'ARN polymérase.



C. Devenir des molécules d'ARN synthétisées

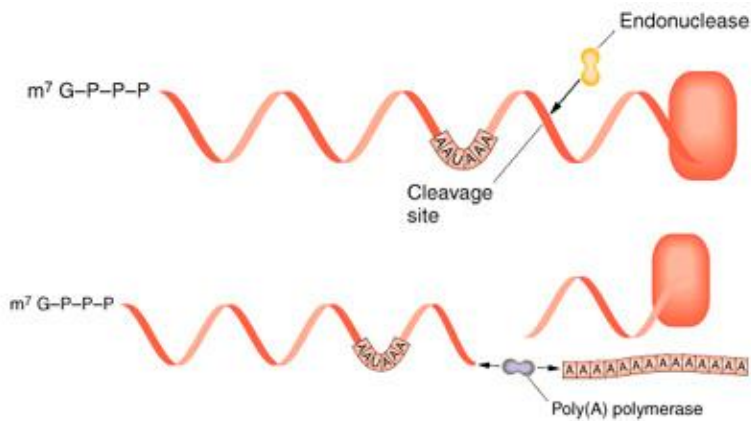
Chez les procaryotes, il y a un couplage entre la transcription et la traduction. Pendant que l'ARN est transcrit, les ribosomes commencent déjà à traduire l'ARN.

Chez les eucaryotes, il y a un couplage entre la transcription et la maturation.

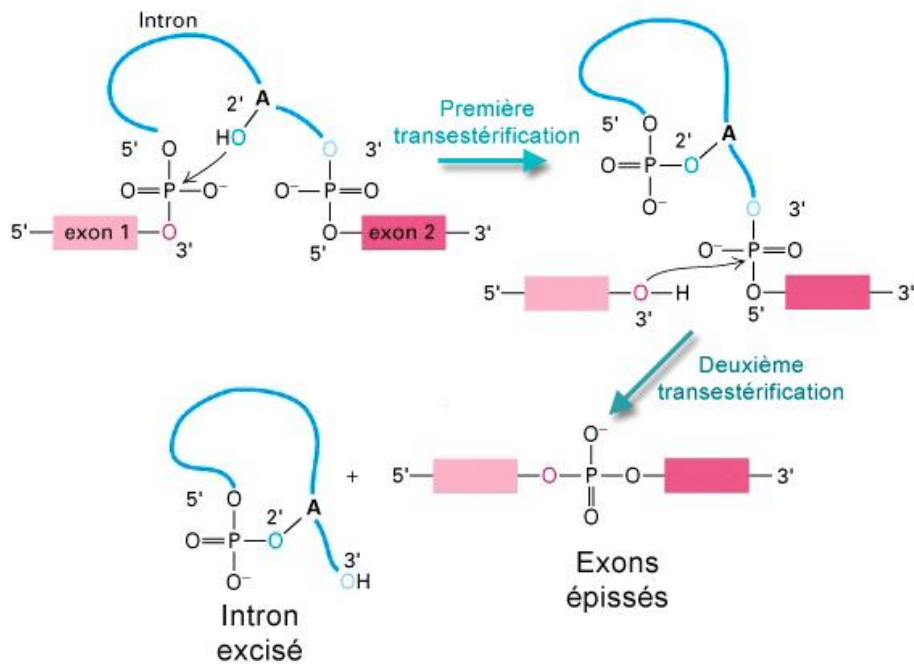
Il y a formation de complexes ribonucléotidiques (ARN + protéines). On les désigne par hnRNP (heterogenous nuclear). Ces protéines assurent diverses fonctions ; elles sont responsable en particulier du transport de l'ARN vers le cytoplasme.

1 Maturation des ARNm :

- q Ajout d'une coiffe à l'extrémité 5'
 - q Protège de la dégradation
 - q Rôle dans l'épissage
 - q Rôle dans l'initiation de la traduction
- q Ajout d'une queue de polyA en 3' (polyadénylation)
 - q Protège de la dégradation
 - q Rôle dans le transport vers le cytoplasme



q Élimination des introns (épissage)



- q L'intron ainsi excisé sera dégradé ou subira d'autres transformations s'il a un rôle fonctionnel (beaucoup de snoRNA sont fabriqués ainsi)