

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR-ANNABA
FACULTE DE MEDECINE
Département de médecine

2^{ème} Année médecine
Cours de Génétique

LA TRANSCRIPTION

Elaboré par :
Dr KEBIR .S
Maître assistant
Histologie-Embryologie et Génétique

Année universitaire : 2019-2020

LA TRANSCRIPTION

I. INTRODUCTION :

- L'information contenue dans la séquence nucléotidique d'un gène est convertie en une fonction biologique utile, en deux étapes majeures : la transcription et la traduction. Ce courant d'information génétique est unidirectionnel. L'information contenue dans la séquence codante d'un gène est d'abord transcrite en une molécule d'ARN intermédiaire, complémentaire de la séquence du brin codant de l'ADN (transcription). Ensuite, la séquence informative portée par l'ARN messager (ARNm) est traduite en une séquence correspondante d'acides aminés (traduction).

II. MECANISME :

- La première étape de la synthèse des protéines est la transcription, elle consiste à faire copie d'une séquence nucléotidique d'un brin d'ADN sur la portion d'un gène en une séquence nucléotidique complémentaire constituant le brin d'ARNm.
- L'ADN se « désenroule » au niveau d'un gène codant pour une protéine donnée grâce à un complexe enzymatique : l'ARN polymérase.
- Un des deux brins de l'ADN, à savoir le brin informatif (ou transcrit ou 3'-5') sert de modèle à la fabrication de l'ARNm.
- Chaque nucléotide de l'ADN « attire » un nucléotide complémentaire à l'exception de l'Uracile qui remplace la Thymine sur l'ARNm.
- L'ordre de nucléotides de l'ARNm est imposé par l'ordre de ceux de l'ADN.
- L'ARNm se détache et migre hors du noyau cellulaire dans le cytoplasme en sortant par les pores nucléaires.
- Réassociation des brins d'ADN lorsque l'ARN polymérase se détache.
- Le brin d'ARNm est identique à celui de l'ADN non transcrit sauf que l'Uracile remplace la Thymine dans la séquence.

III. MOLECULES IMPLIQUEES :

- A part l'ADN et l'ARNm, d'autres types d'ARN sont formés, notamment l'ARN de transfert (ARNt) qui est une molécule formée de peu de nucléotides (environ 70) et présente un aspect globulaire. L'ARNt est « bilingue » car cet anti-codon (complémentaire au codon) fixe un acide aminé complémentaire du codon de l'ARNm qu'il est capable de reconnaître.
- De l'ARNr (ribosomal), constitutif des ribosomes, est aussi produit.
- Tous ces ARN vont intervenir dans l'étape suivante : la Traduction.

IV. LES ETAPES DE LA TRANSCRIPTION :

- Pour que la transcription soit possible la double hélice d'ADN est ouverte de façon transitoire et le brin matrice est utilisé pour diriger la synthèse d'un brin d'ARN. Ce processus commence et se termine sur des sites définis. Le brin d'ARN est synthétisé de

son extrémité 5' vers son extrémité 3'. La synthèse d'ARN est contrôlée par une ARN polymérase ; elle se fait en quatre étapes.

A. L'initiation : La première étape de la transcription est la reconnaissance d'une séquence spécifique d'ADN par l'ARN polymérase et sa liaison à ce site. A cet endroit, la double hélice s'ouvre et un complexe d'initiation rend le brin matrice accessible pour un appariement de bases. L'initiation commence avec la synthèse des premières molécules d'ARN au niveau du complexe d'initiation. Cette étape nécessite la présence d'autres protéines appelées activateurs et facteurs de transcription.

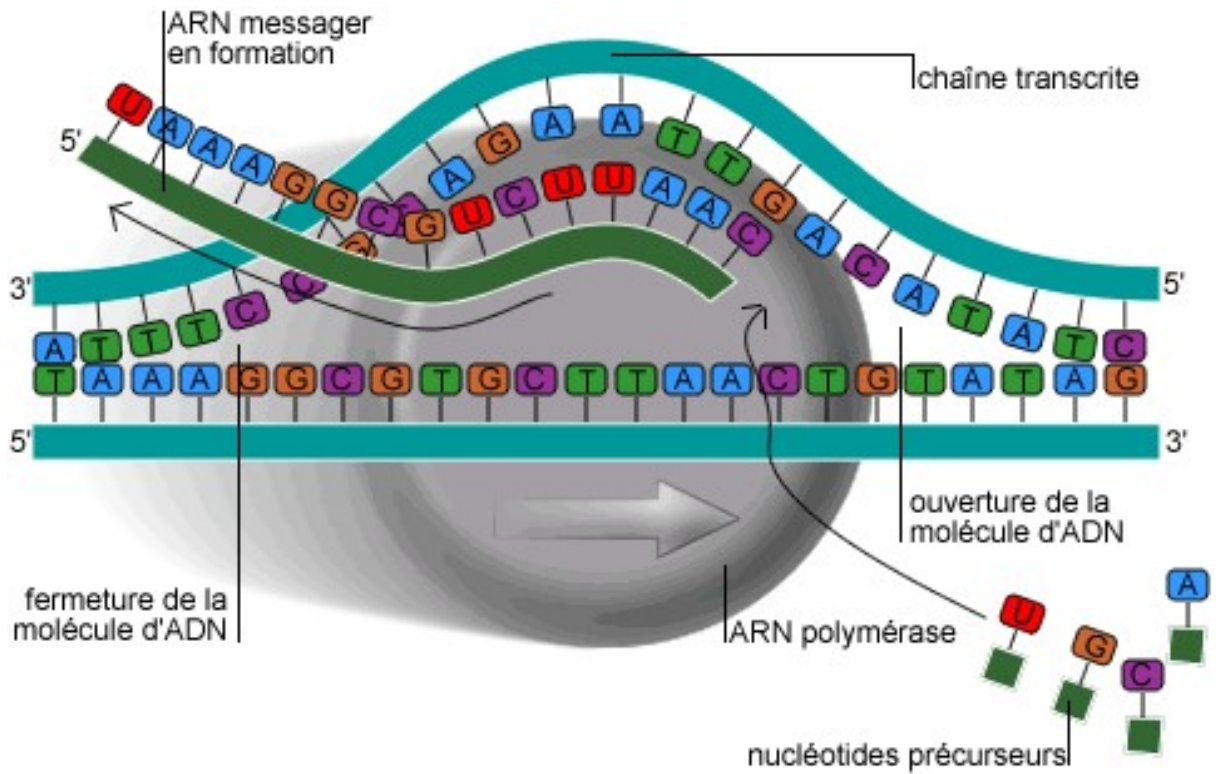
B. L'élongation :

- L'élongation commence quand l'enzyme se déplace le long de l'ADN en allongeant la chaîne d'ARN. Au fur et à mesure de son déplacement, elle déroule la double hélice d'ADN. L'ADN qui a été transcrit s'enroule à nouveau en une double hélice derrière la polymérase.
- Dans le sens 5'-3'.
- De manière antiparallèle par rapport à l'ADN copié.
- De façon complémentaire.
- La polymérase déroule le brin codant et expose 10 à 20 bases à la fois. Des nucléosides tri-P d'ARN (synthétisés dans le cytoplasme puis entrés dans le noyau) s'apparient aux bases (A=U et G≡C). Une fois appariés, les nucléosides sont polymérisés par des liens phosphodiester. Derrière la vague de synthèse, l'ARN se détache et l'ADN se réenroule.

C. La 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. La transcription proprement dite est terminée mais l'ARN obtenu n'est pas fonctionnel pour autant et doit subir 3 étapes de maturation.

Au point de terminaison, l'ARN polymérase se détache de l'ADN. La formation d'un transcrit primaire instable est alors achevée.

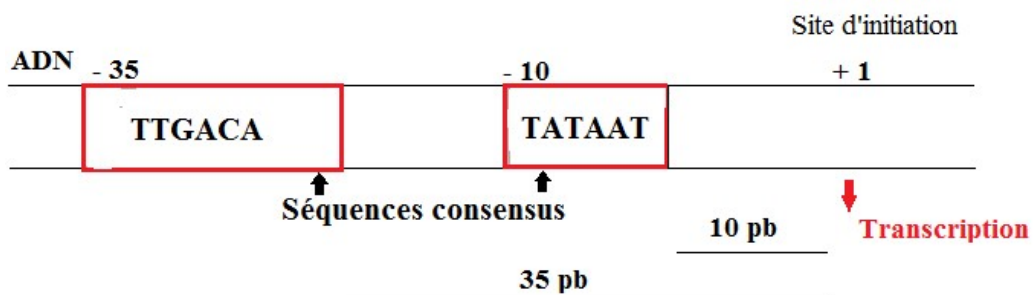


V. PROMOTEUR DE LA TRANSCRIPTION :

Un promoteur est une séquence d'ADN qui détermine le site spécifique de liaison de l'ARN polymérase où commence la transcription. Une séquence spécifique d'ADN de 4-8 paires de bases est située à environ 35 paires de bases en amont (vers l'extrémité 5') du gène. Cette séquence est pratiquement identique dans tous les organismes et est appelée séquence consensus. Une de ces séquences est appelée boîte TATA, elle est très conservée au cours de l'évolution.

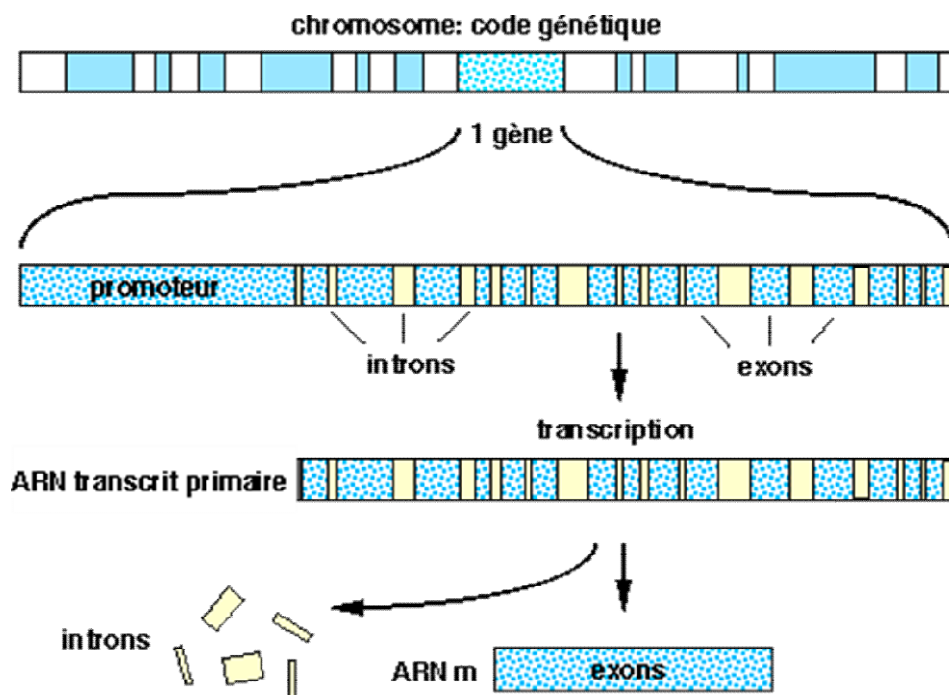
Chez les procaryotes, un promoteur avec une séquence consensus de six paires de bases TATAAT (appelée aussi boîte de Pribnow, d'après le nom de celui qui l'a découverte) est localisée 10 paires de bases en amont du point d'initiation.

Une autre région conservée TTGACA, est localisée 35 paires de bases en amont du gène. Ces séquences sont respectivement appelées boîte -10 et boîte -35.



VI. LA MATURATION DE L'ARN

Chez les eucaryotes, avant de pouvoir être utilisé pour la traduction, l'ARN doit subir une maturation qui le transforme en ARNm. La première version d'ARNm qui est produite, appelée ARN pré-messager, est entrecoupée d'introns. Pour que le nouvel ARN puisse servir de messager, il doit subir certaines modifications avant sa traduction : ajout d'une coiffe, ajout d'une queue poly-A et coupures.



A. MISE EN PLACE DE LA COIFFE (CAPPING) :

- Les ARNm des eucaryotes subissent au niveau de leur extrémité 5' une modification appelée capping qui correspond à l'addition d'un nucléotide modifié, la 7-méthylguanosine. Ce chapeau est ajouté par l'enzyme guanyltransférase qui lie le GTP au premier nucléotide de l'ARNm par une liaison 5'-5' triphosphate. Des enzymes nommées méthyl-transférases additionnent ensuite un groupement –CH₃ à l'azote 7 du cycle de la guanine et généralement au groupement hydroxyl des riboses des deux nucléotides suivants. Le capping évite que l'ARNm soit dégradé depuis son extrémité 5' par les exonucléases présentes dans le cytoplasme. C'est aussi un signal autorisant le ribosome à reconnaître le début de la molécule d'ARNm.

B. POLYADENYLATION :

- La majorité des pré-ARNm des eucaryotes sont modifiés en leurs extrémités 3' par l'addition d'une séquence pouvant compter jusqu'à 250 adénines consécutives appelée queue poly A. Cette modification (la polyadénylation) requiert la présence d'une séquence signal dans le pré-ARNm (la séquence signal de polyadénylation 5' AAUAA 3') située au niveau de

l'extrémité 3' du pré-ARNm. La séquence YA (Y= un base pyrimidique) se rencontre dans les 11 à 20 bases qui suivent et une séquence riche en GU est souvent également présente beaucoup plus en aval. De nombreuses protéines spécifiques reconnaissent et fixent ces séquences signaux et forment un complexe qui clive l'ARNm environ 20 nucléotides en aval de la séquence 5' AAUAA 3'. L'enzyme poly A polymérase additionne ensuite des adénines à l'extrémité 3' de la molécule. La queue poly A sert à protéger les ARNm d'une dégradation de la séquence codante en 3' par des exonucléases.

C. COUPURE DES INTRONS DU TRANSCRIT «EPISSAGE»

- 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 chez les eucaryotes possède des séquences codantes (Exons) et des séquences non codantes (Introns). Seuls les exons participent donc à la synthèse 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 splicéosome) reconnaît les introns et les élimine
- Les introns restent à l'intérieur du noyau puis sont dégradés.
- La longueur moyenne du transcrit est d'environ 8000 nucléotides. Après l'épissage, il mesure environ 1200 nucléotides ce qui suffira à coder une protéine de taille moyenne de 400 acides aminés.

