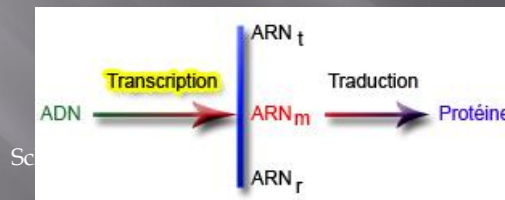


# LA TRANSCRIPTION ET LA TRADUCTION

## La Transcription

### ▣ A.Définition:

La transcription peut être définie comme un processus biologique qui consiste, en la copie des régions dites codantes de l'ADN en molécules d'ARN, au niveau de la cellule.



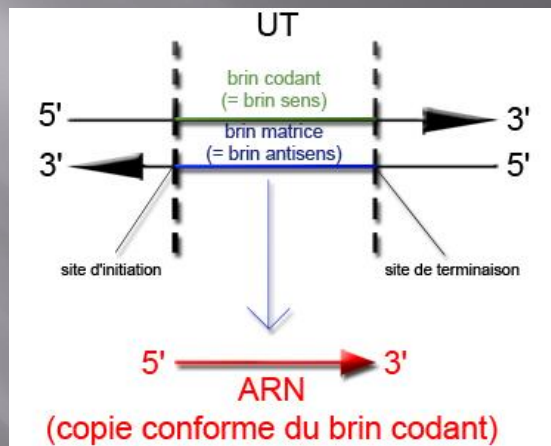
- ▣ **B. Mécanismes généraux:**

- ▣ **1) Différentes étapes**

Une unité de transcription s'étend toujours d'un site d'initiation de la transcription jusqu'à une région de terminaison de la transcription:

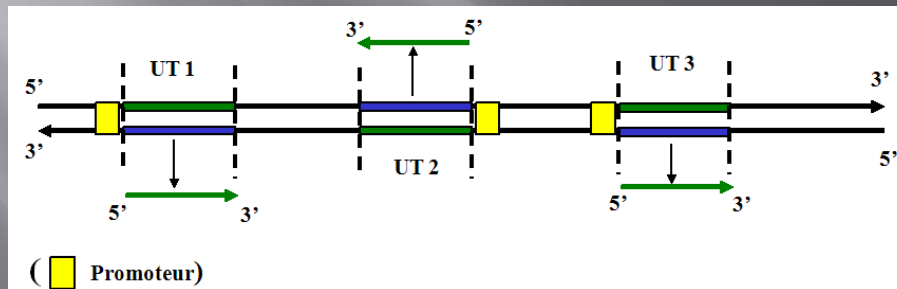
- ▣ l'initiation de la transcription : reconnaissance du début de l'unité de transcription
- ▣ l'élongation de la chaîne ribonucléotidique : polymérisation de la chaîne d'ARN
- ▣ la terminaison de la transcription : nécessite la reconnaissance de la région de terminaison.

- ▣ **2) Notion de brin matrice et brin codant**



- ▣ Brin Non Codant = brin Transcrit = brin qui va servir de Matrice à l'ARN pol

Sur la même molécule d'ADN on pourra trouver une unité de transcription dans le sens inverse, le brin matrice devient donc codant et vice-versa, cela dépend tout simplement du brin transcrit



## ▣ C) Les ARN polymérases : structure et fonctionnement

### 1) Propriétés générales:

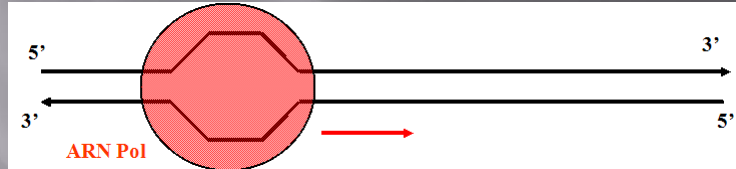
Complexes dont la structure précise est très variable selon les espèces

Elles ont besoin d'une matrice d'ADN pour fonctionner

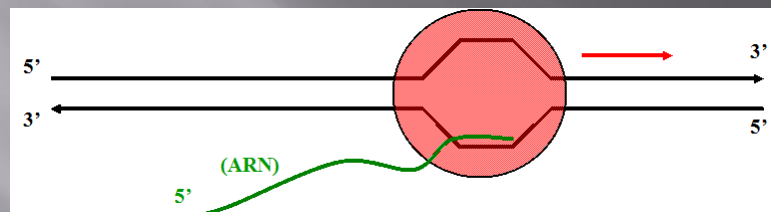
Des 4 précurseurs ribonucléotidiques (ATP, UTP, CTP et GTP) activés, c'est-à-dire sous forme triphosphate.

Et d'un cofacteur apporté sous forme d'ions  $Mg^{2+}$

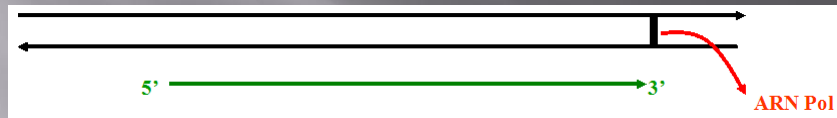
- **Initiation de la transcription :**
  - reconnaissance du site d'initiation
  - liaison à l'ADN
  - ouverture locale de la double hélice



- **Elongation :**
  - activité ARN Pol



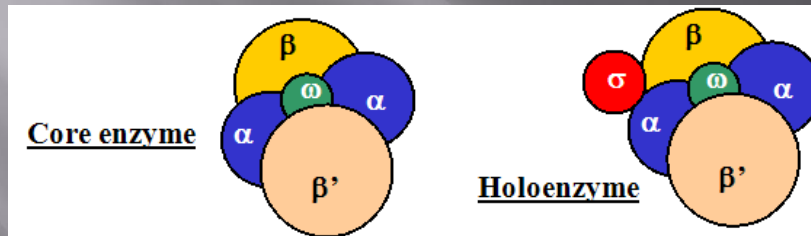
- **Terminaison :**
  - reconnaissance du site de terminaison



- **2) Cas des procaryotes**
  - La même ARN pol transcrit l'ensemble des gènes (ARNm, ARNr, ARNt)
- Chez E.Coli PM est de 390 000d, composée de 5 sous unités différentes.
  - | Sous-unité              | Nombre            | PM      | Fonction  |
|-------------------------|-------------------|---------|---|
| Alpha ( $\alpha$ )      | (2)               | 36 500  | Liaison à l'ADN et assemblage des autres S/U            |
| Beta ( $\beta$ )        | (1)               | 150 000 | Polymérisation ARN                                      |
| Beta prime ( $\beta'$ ) | (1)               | 155 000 | Liaison à l'ADN   |
| Sigma ( $\sigma$ )      | (plusieurs types) | (1)     | 70 000 à 80 000 Initiation                              |
| Omega ( $\omega$ )      | (1)               | 11 000  | Inconnue (assemblage du core dans certaines références) |

La sous unité sigma est à fixation réversible,  
 l'enzyme peut donc exister sous deux formes :

- Core enzyme  $\alpha_2 \beta \beta' (\omega)$
- Holoenzyme =  $\alpha_2 \beta \beta' (\omega) \sigma$

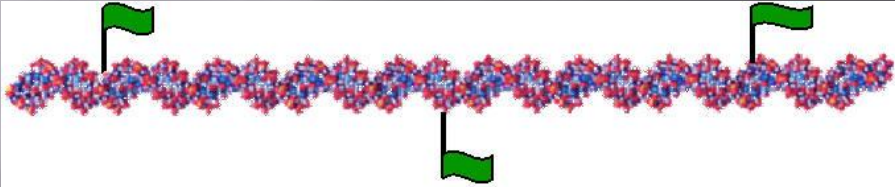


### ▣ 3) Cas des eucaryotes

Trois ARN polymérases spécialisées chacune dans la transcription d'un type de gène :

- ARN Pol I : transcription des gènes de classe I (ARNr précurseurs de 5,8S ; 18S et 28S)
  - ARN Pol II : transcription des gènes de classe II (ARNm et snRNA (U1,U2,U3..) = Small Nuclear RNA)
  - ARN Pol III : transcription des gènes de classe III (ARNr 5S ; snRNA U6, ARNt et scRNA = Small Cytoplasmic RNA)
- ▣ Elles sont formées de 10 à 15 sous unités réparties en 2 grosses sous unités et 13 petites sous unités.

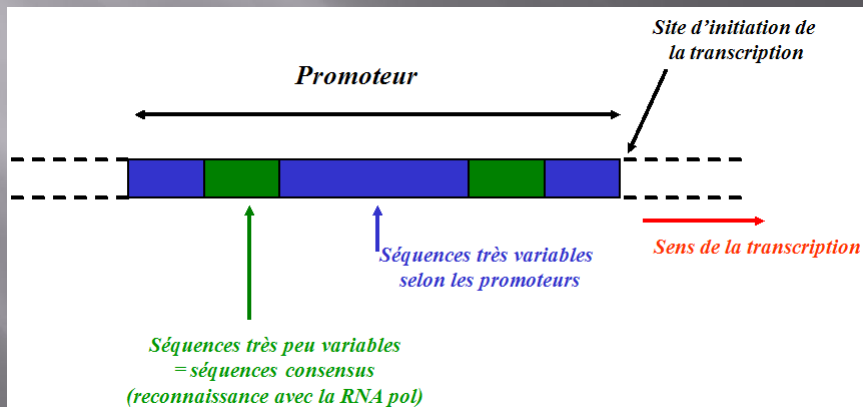
4) Initiation de la transcription : les régions promoteur, notion de séquences consensus



→ Les promoteurs marquent le début de chaque unité de transcription

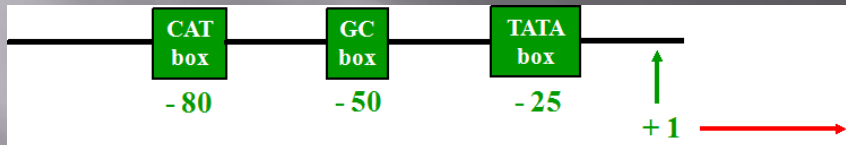
- Promoteur = séquence d'ADN reconnue par une ARN Pol et indiquant le début d'une unité de transcription.

- La séquence d'un promoteur est constituée de régions très variables et de régions beaucoup plus conservées, qualifiées de séquences consensus.



### □ Promoteurs eucaryotes

D'une façon générale : 3 séquences consensus différents



" TATA box" : séquence consensus = TATAAAA

" GC box" : séquence consensus = GGGCGG

" CAT box" : séquence consensus = GCCAAT

### □ 5) La phase d'élongation

La transcription se fait dans le sens 5' → 3' ce qui signifie qu'elle s'agrandit en 3'.

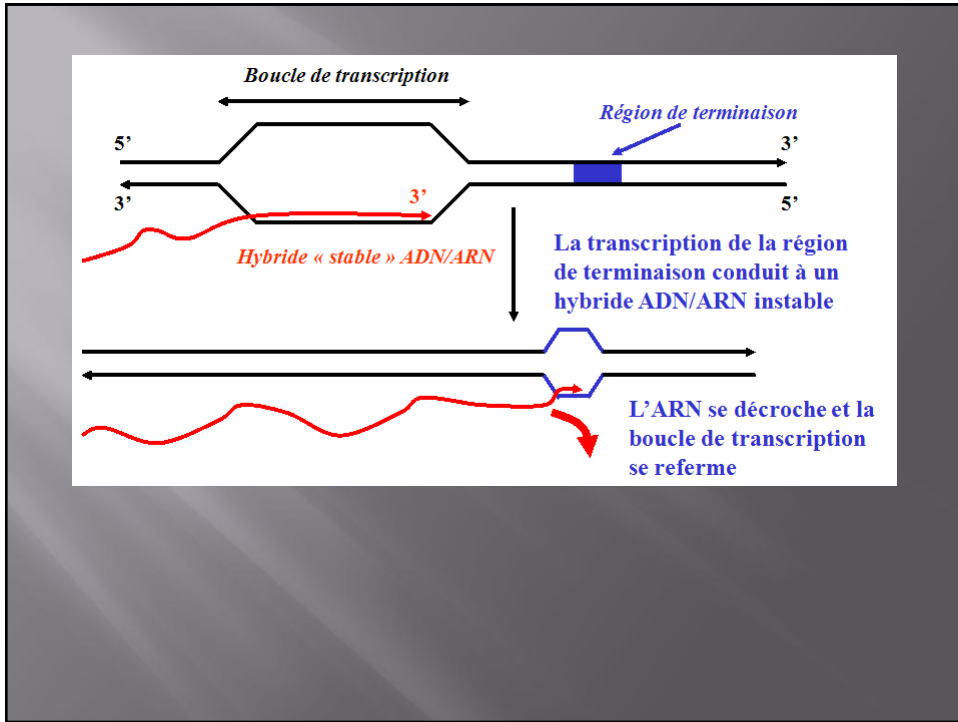
Une boucle de transcription comporte environ 17 bases ouvertes. La vitesse de polymérisation est d'environ 30 à 80 nucléotides par seconde.



## ▣ 6) La terminaison de la transcription

La transcription d'un gène s'achève quand l'ARN Pol arrive à la fin de l'unité de transcription. Le complexe de transcription se désassemble, l'ARN polymérase se décroche de la matrice et la boucle de transcription se referme. Cette terminaison de transcription se produit en des régions appelées "sites terminateurs".

- ▣ Le signal de fin de gène (et non ici de fin de transcription), est la séquence (lue sur le brin non transcrit): AATAAA appelée « signal de polyadénylation »
- ▣ La RNA polymérase reconnaît ce signal sur le DNA mais continue à transcrire au-delà, toute fois les transcrit seront raccourcis par la suite et se termineront par le signal AAUAAA suivi de 10 à 15 nucléotides (avant de recevoir la queue poly(A))



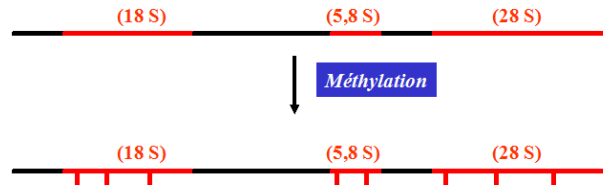
## 7) Modifications post transcriptionnelles des ARN

### a) Maturation des ARNr

Chez les eucaryotes

Quatre types d'ARNr : 5S, 5,8S, 18S et 28S

ARN préribosomique 45 S



ARNr matures



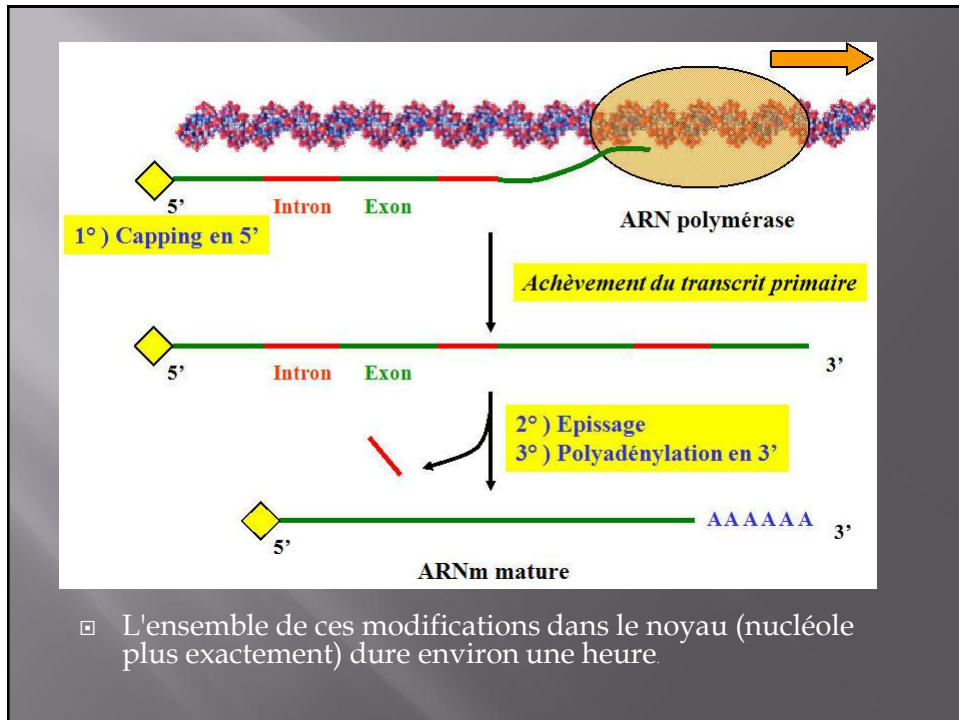
## b) Maturation des ARNt:

- ▣ clivage de quelques bases aux extrémités 5' et 3'
- ▣ modifications de certaines bases par méthylation, désamination, réduction...
- ▣ parfois, excision d'introns.

## ▣ c) Maturation des ARNm

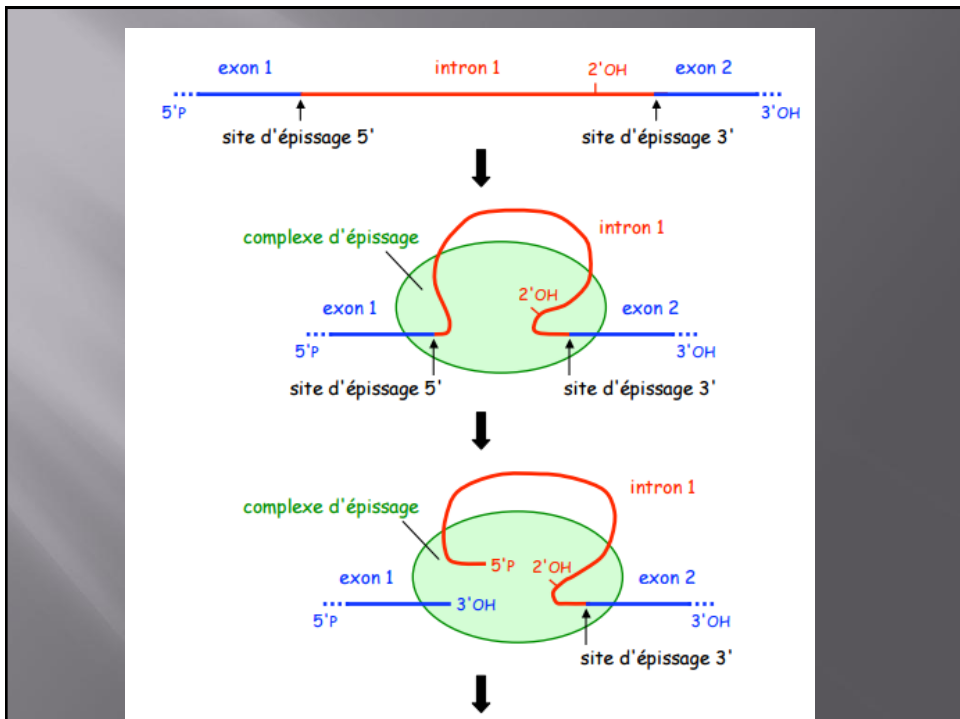
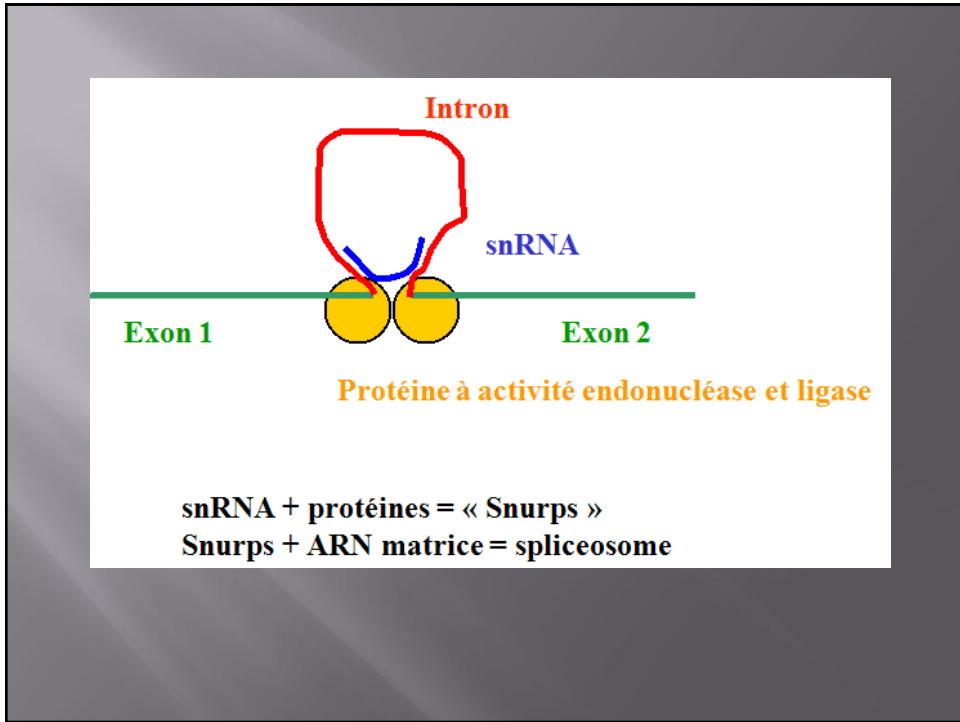
Chez les eucaryotes, les ARNm vont subir de profonds remaniements qui vont conduire à la formation d'ARNm matures. 3 types de grandes réactions :

- excision des introns et réunion des exons (= EPISSAGE)
- CAPPING de l'extrémité 5'
- POLYADENYLATION de l'extrémité 3'

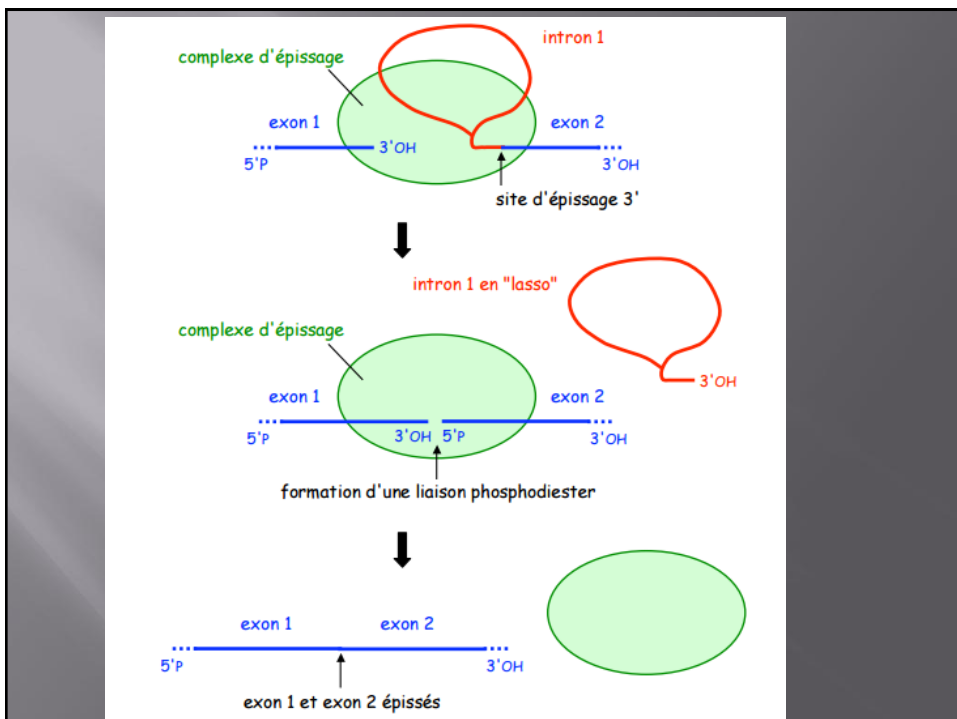


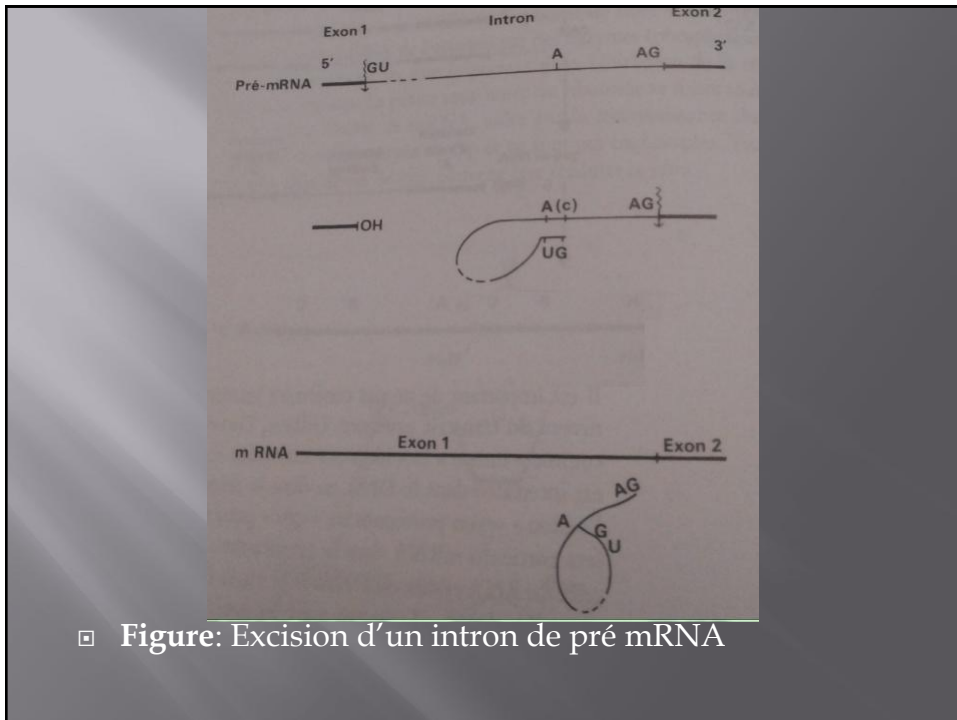
- l'épissage nécessite l'intervention d'un complexe catalytique particulier faisant intervenir de petits ARN nucléaires (snRNA) qui s'associent à des protéines. Ces complexes snRNA-protéines forment des snRNP (small nuclear ribonucleoparticle) ou "snurps". Ils s'associent à l'ARN à modifier pour former un complexe de maturation qu'on appelle "spliceosome".

Ils sont riches en Uracile d'où leurs noms snRNP U1,U2....U6



- L'excision des introns et l'épissage des exons se fait en plusieurs étapes :
- Le snRNP U1 permet la reconnaissance du site donneur d'épissage et entraîne la rupture de la liaison phosphodiester entre le premier exon et l'intron.
- Cette rupture de la liaison phosphodiester entraîne la formation d'un lasso, qui n'est autre que l'extrémité 5' de l'intron. Ce lasso forme une liaison avec le site de branchement, lui-même situé sur le même intron qui se replie ainsi sur lui-même. Le site de branchement est reconnu par le snRNP U2 et permet la liaison par l'intermédiaire d'une adénosine.
- Le snRNP U2 permet également la reconnaissance du site accepteur d'épissage. Suite à cette reconnaissance il y a rupture de la liaison phosphodiester au niveau de l'extrémité 3' de l'intron.
- Le groupement 3'OH du premier exon peut ainsi réagir avec l'extrémité 5'phosphate du deuxième exon pour former une liaison phosphodiester et permettre la libération de l'intron qui sera dégradé.





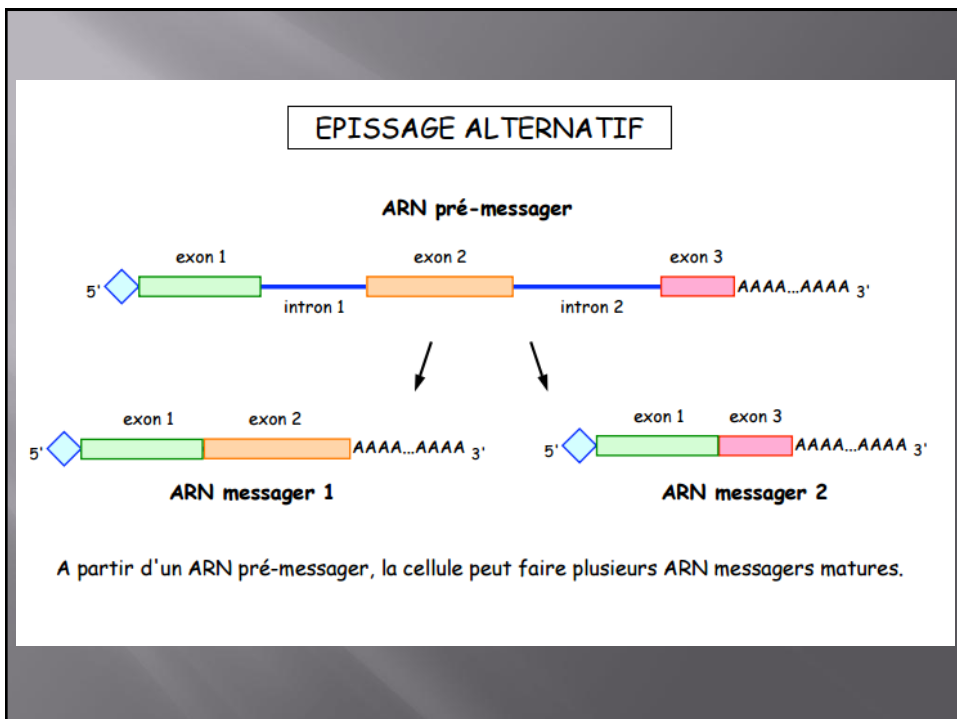
- Bien que le rôle des snRNP ne soit pas parfaitement connu, on sait qu'il sont impliqué dans la reconnaissance des 3 principaux sites d'épissage (de part la complémentarité qui existe avec la séquence de ces sites sur un petit nombre de nucléotides):

U1: reconnaît la jonction 5' à cliver (il existe une complémentarité antiparallèle sur 15nt environ entre une région 5' du snRNA de U1 et l'extrémité 5' de l'intron)

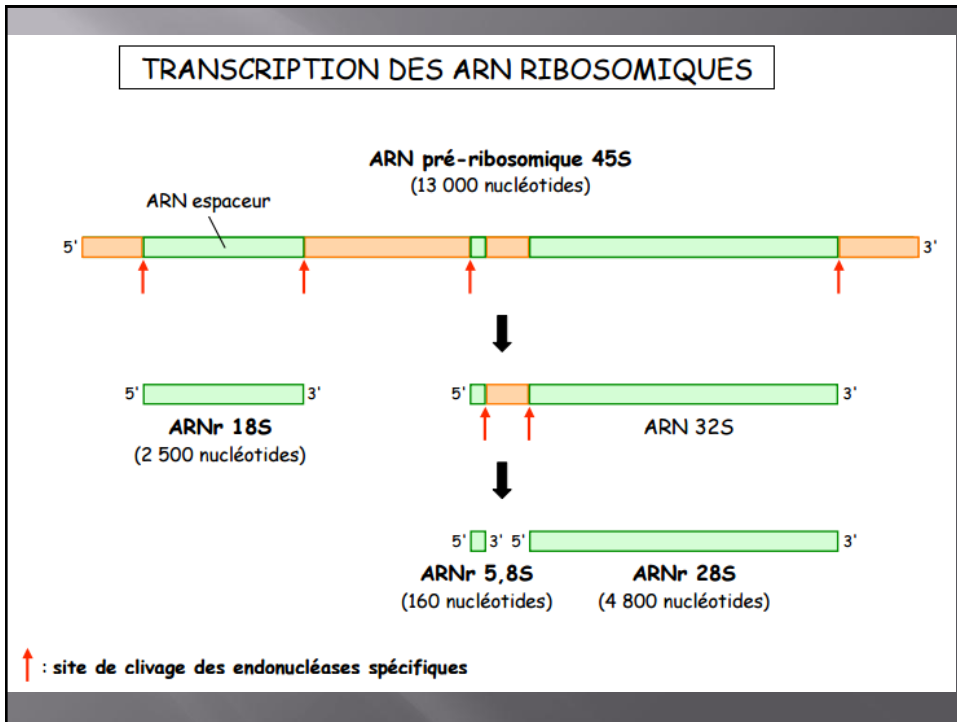
U2: se lie au site de branchement

U5: reconnaît la jonction 3'

- D'autres snRNP sont impliqués directement dans les réactions enzymatiques d'épissage, U4 et U6 sont associés par des liaisons complémentaires
- U6 pourrait être impliqué directement dans la catalyse
- U4 semble réguler négativement l'activité de U6 car il se dissocie du spliceosome juste avant ou pendant le premier clivage en 5' ...

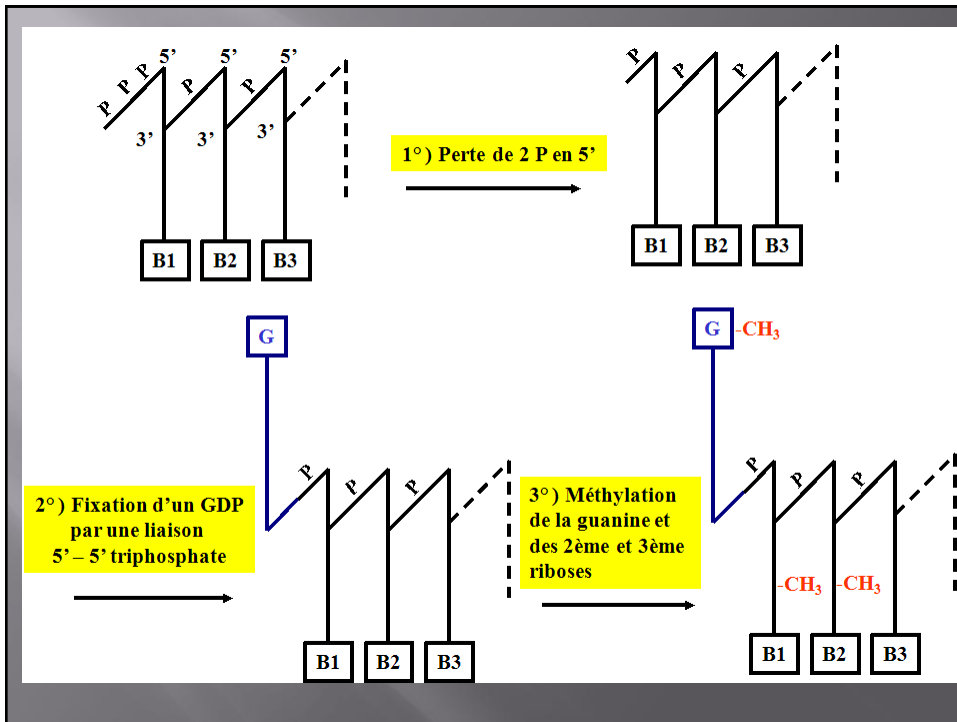






## □ 2. le capping

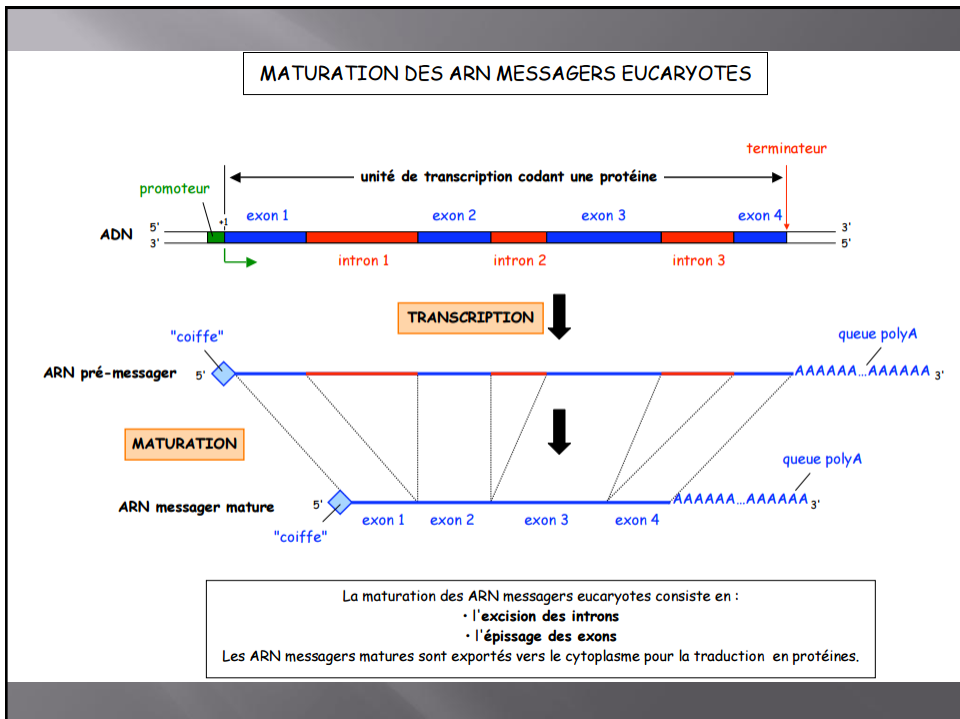
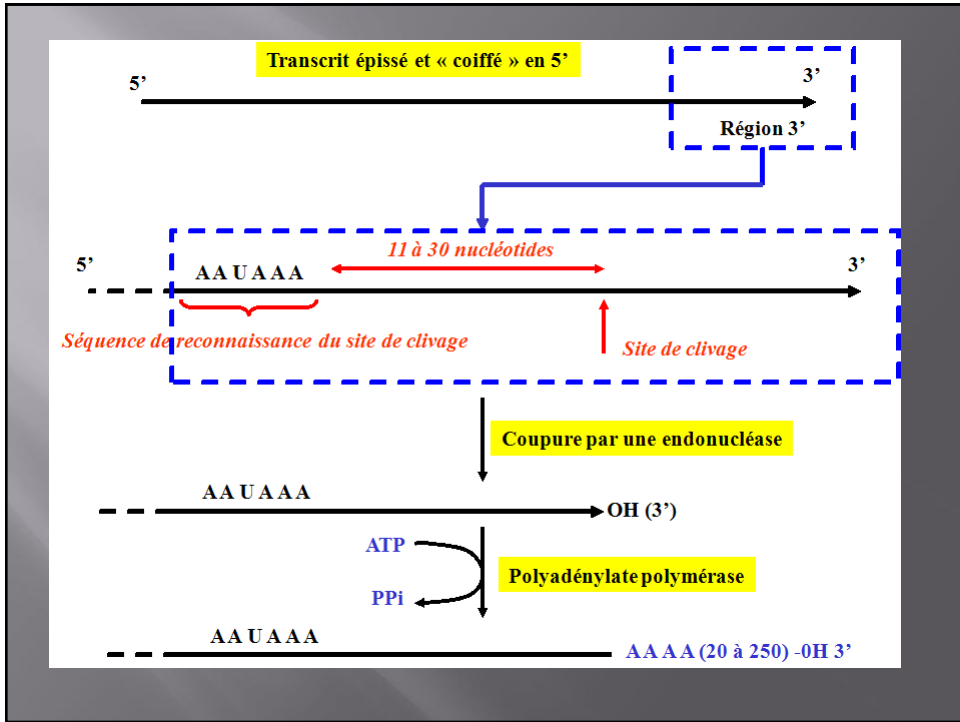
C'est la première modification qui affecte les ARNm juste à la fin de la transcription. Cette réaction consiste en la perte de 2 groupements phosphates à l'extrémité 5' triphosphate de la molécule, suivie de la fixation d'un GDP par une liaison 5'-5'.



### □ 3. la polyadénylation

Elle consiste à rajouter une suite d'adénine au niveau de l'extrémité 3' des ARNm. Cette suite constituera la "queue poly A" caractéristique de tous les ARNm eucaryotes.

Cette queue est reconnue par des transporteurs. Un des points de contrôle de durée des ARNm réside dans la longueur de cette queue.



## La Traduction

### ▣ Introduction:

La traduction permet de convertir l'information génétique contenue dans une séquence nucléotidique d'un ARNm en une séquence d'Acides Aminés qui formera un polypeptide.

A la suite de cette traduction, le polypeptide néosynthétisé subira un certain nombre de modifications qui conduiront à la formation d'une protéine fonctionnelle.

ARNm ----traduction----> polypeptide ----  
maturation----> protéine fonctionnelle

- Rappel, pour ne pas confondre
- ▣ un **polypeptide** est la molécule non fonctionnelle
- ▣ une **protéine** est la molécule fonctionnelle
- La traduction nécessite énormément d'énergie pour la cellule. Par exemple, E.coli utilise 90% de son énergie pour la traduction

## II) Les composants du système de traduction.

La traduction d'un ARNm en protéine nécessite 3 composants principaux :

- ▣ l'ARNm : matrice, c'est lui qui porte l'information génétique
- ▣ les ribosomes : lecteur de l'information
- ▣ les ARNt : font la relation entre les codons et les acides aminés correspondants.

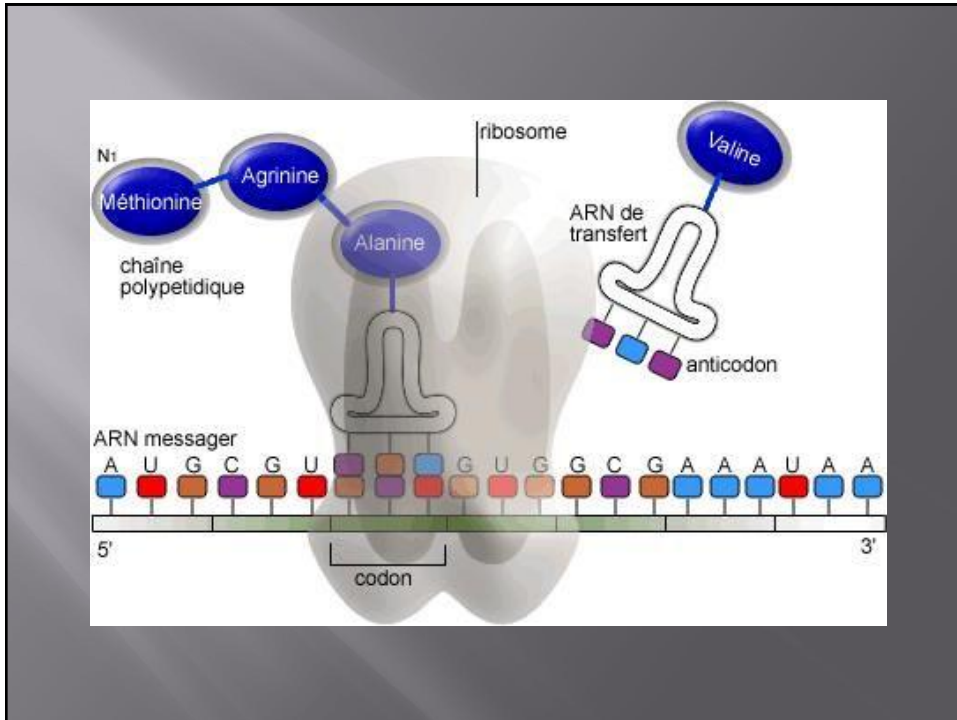
### ▣ 1) La matrice (l'ARNm)

Un ARNm peut être décomposé en 5 régions : une région leader en 5' (appelée "capping" chez les eucaryotes) : elle est non codante, donc non traduite.

- ▣ un codon initiateur AUG : c'est le premier acide aminé (donc toujours Methionine)
- ▣ une région codante (suite de codons)
- ▣ un codon non sens (ou codon STOP) : détermine la fin de la traduction
- ▣ une queue en 3' (polyadénylée chez les eucaryotes) : elle est non codante, donc non traduite

- ▣ **2) Les lecteurs (les ribosomes)**  
Représentent les éléments centraux du système traductionnel :
- ▣ ils sont indispensables à la reconnaissance entre l'ARNm et les ARNt
- ▣ en se positionnant sur la matrice, ils permettent la reconnaissance du codon AUG et donc la mise en place et le maintien du bon cadre de lecture du codon AUG jusqu'à un codon non-sens
- ▣ ils vont catalyser la formation de la liaison peptidique (liaison entre les acides aminés).

- ▣ Quand le ribosome se déplace sur l'ARNm, il se déplace dans le sens 5' vers 3'. Lorsqu'il est fixé sur l'ARNm, il recouvre au moins 2 codons (donc 6 acides aminés) qui sont positionnés au niveau de 2 sites particuliers :
- ▣ A (aminoacyl) : position où le nouvel acide aminé prend place
- ▣ P (peptidyle) : position où le peptide s'allonge
- ▣ E (pour *exit*), qui permet la libération de l'ARNt qui a livré son acide aminé.



### ▣ 3) Les adaptateurs (les ARNt)

#### 1. Structure des ARNt

Rôle : assurer le relai entre les codons de l'ARNm et les acides aminés spécifiés par ces codons.  
 Un ARNt doit donc avoir une double fonction de reconnaissance : pour le codon d'une part, et de l'acide aminé correspondant à ce codon d'autre part.

Ils possèdent une organisation structurale très particulière : il en existe une 50aine différents, certains reconnaissant plusieurs codons

## ▣ 2. Charge des ARNt par les acides aminés

Les ARNt existent sous 2 formes dans une cellule :  
forme non chargée = pas d'acide aminé fixé

- ▣ forme chargée : un acide aminé fixé
- ▣ Par convention, les différents types d'ARNt sont nommés en faisant référence à l'acide aminé qu'ils reconnaissent.

Exemple :

Non chargés

- Leucine = ARNtLeu
- Asparagine = ARNtAsp

### ▣ Chargés

- Leu - ARNtLeu
- Asp - ARNtAsp

## ▣ III) Les étapes de la traduction

### 1) L'initiation de la traduction

3 étapes nécessitant 3 facteurs d'initiation (IF = Initiation Factor), du GTP et du  $Mg^{2+}$ .

#### 1. Fixation de la petite sous unité ribosomique sur la région leader 5' de l'ARNm

Chez les procaryotes, la petite sous unité se place sur une séquence particulière : la séquence de Shine et Dalgarno (séquence 16S et séquence S et D sont complémentaires).

Chez les eucaryotes, il n'y a pas de séquence comparable. On pense que c'est la séquence de la coiffe qui est responsable de l'initiation.

#### 2. Positionnement du 1er ARNt sur la petite sous unité ribosomique

3. Déplacement du complexe sur le codon AUG. Fixation de la grosse sous unité et positionnement de l'ARNt au site P. Relargage des IF.



## ▣ 2) La phase d'élongation

Nécessite 3 facteurs d'élongation (EF = Elongation Factor), du GTP et du  $Mg^{2+}$ .

1. Fixation de l'ARNt chargé sur le site A du ribosome
2. Formation de la liaison peptidique et libération du site P

## ▣ 3) La phase de terminaison

Nécessite un codon STOP (UAA; ou UAG; ou UGA), des facteurs de terminaison = Facteur R (Release Factor).

1. Blocage de la translocation
2. Relargage de la chaîne polypeptidique
3. Séparation des sous unités ribosomiques