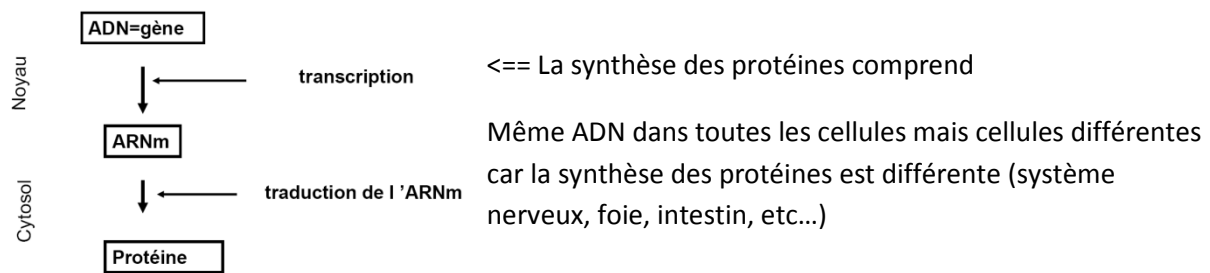


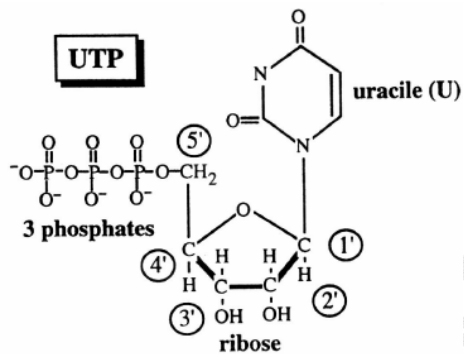
## COURS N°8 DE BIOLOGIE CELLULAIRE : LA TRANSCRIPTION



### I – Les ARN :

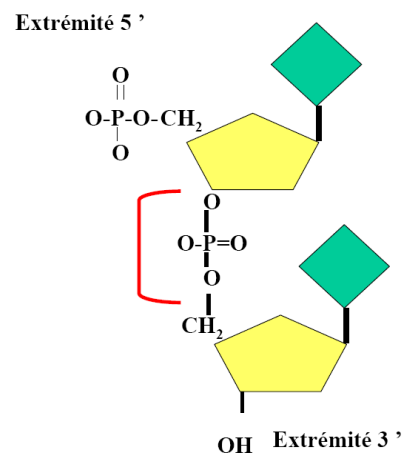
#### A – Composition ARN :

- Il y a une grande analogie avec l'ADN puisqu'il n'existe que 2 différences
  - o Le glucide (pentose) qui est un ribose
  - o Une base pyrimidique : l'Uracile qui remplace la Thymine
- ARN : Acide RiboNucléique
- Un ribonucléotide comprend : une base + un ribose + un acide phosphorique



- La base est soit
  - o Adénine
  - o Guanine
  - o Cytosine
  - o Uracile
- Un ARN est une chaîne de polyribonucléotides
- Les nucléotides sont reliés par des liaisons ester

- ⇒ Ces liaisons ester sont des liaisons phosphodiester
- ⇒ L'enchaînement linéaire des ribonucléotides définit la structure PRIMAIRE de l'ARN
- ⇒ Structure primaire : l'ARN est MONOCATENAIRE (repliements et boucles possibles)
- ⇒ Les ARN sont associés à des protéines : le complexe formé est une RIBONUCLEOPROTEINE (RNP)



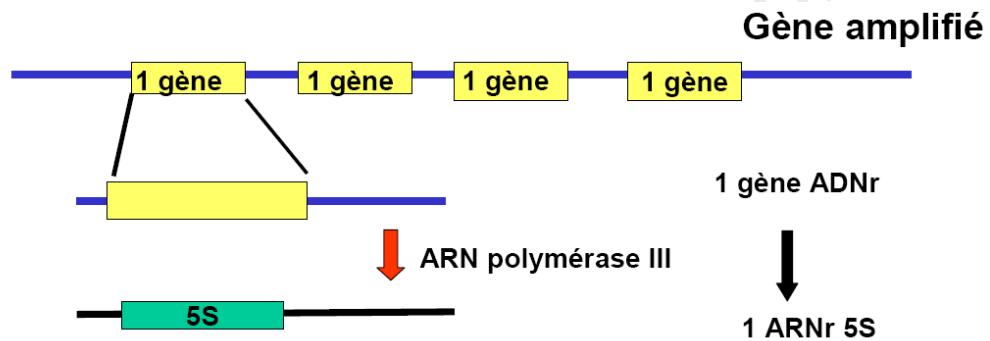
#### B – Les différentes familles d'ARN

- ARNr : ARN ribosomal (81%)
- ARNt : ARN de transfert (16%)
- ARNm : ARN messenger (2%)
- sRNA : small RNA + miRNA + siRNA (total = 1%)

- Les différences sont au niveau
  - o Du poids moléculaire
  - o De la séquence
  - o Du site de synthèse
  - o De la localisation dans la cellule
  - o Du rôle

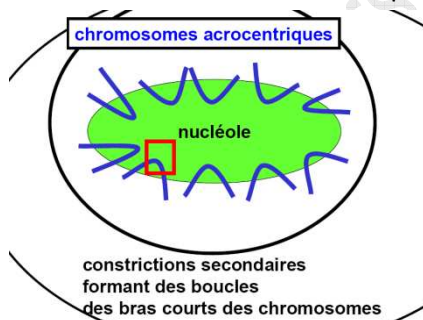
### 1/ ARN ribosomiaux : ARNr :

- RÔLE : Combinés à des protéines forment le ribosome qui est le support de la synthèse des protéines
- LOCALISATION : Dans le cytoplasme (ribosomes)
  - o 4 types d'ARNr : 18S / 5,8S / 28S / 5S
- SYNTHÈSE : Deux cas différents
  - o Dans le nucléoplasme pour l'ARNr 5S par l'ARN pol III à partir d'un gène codant



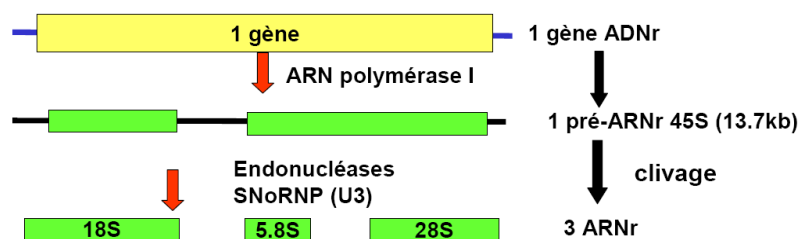
- ⇒ Pas de maturation
- ⇒ Pas de structure cap

- o Dans le nucléole par l'ARN pol I pour les ARNr 28S / 5,8S / 18S où se trouve le gène codant → sur 5 paires de chromosomes acrocentriques



- Bras court : resserré dans le nucléole, gène codant pour l'ARN
- Bras long : dans le nucléoplasme
- Sur un même segment de chromosome, il existe plusieurs copies d'un même gène codant sur ces ARNr
- C'est un modèle de gène amplifié : de nombreuses molécules d'ARNr sont transcrites simultanément

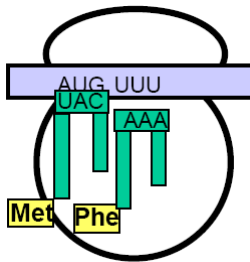
Transcription des ARN ribosomiaux 28S / 18S et 5,8S à partir de 200 copies d'un gène



- Un ribosome est formé de deux sous-unités
  - o 60S : composée d'ARN 5S / 23S / 5,8S et de 45 protéines
  - o 40S : composée d'ARN 16S et de 33 protéines
  - o L'ensemble fait 80S
  - o S est l'unité de Svedberg, c'est une unité de sédimentation
  - o Les sous-unités sont formées de
    - 35% de Protéines ribosomales (PR)
    - 65% d'ARN ribosomiaux (ARNr)

## 2/ ARN de transfert : ARNt

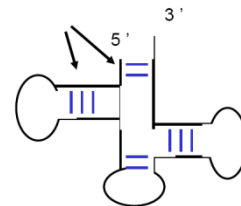
- RÔLE : apporte / transfère les acides aminés (aa) vers le ribosome : c'est une molécule adaptatrice entre l'acide aminé et l'ARNm



- LOCALISATION : cytosol
- SYNTHÈSE : Transcription du gène codant ARNt par l'ARN pol III dans le nucléoplasme – Pas de structure cap
- STRUCTURE : Petite taille (75-85 nucléotides), coefficient de sédimentation 4S
  - o Ils sont monocaténares
  - o Structure secundo-tertiaire : spatiale en trèfle, boucles

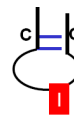
- Rapprochement des séquences de la chaîne d'ARN entre les nucléotides complémentaires par des liaisons hydrogènes

- o C → G      G → C
- o U → A      A → U



- Formation de boucles

- o Présence de nucléotides atypiques
- o Pas d'appariement possible
- o Ex : Bases des nucléotides atypiques (I)
  - Hypoxantine (Adénine)
  - Thymine (Uracile)
- o Ces bases sont formées après la synthèse de l'ARNt
- o C'est une modification POST-TRANSCRIPTIONNELLE



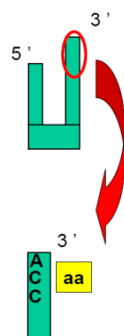
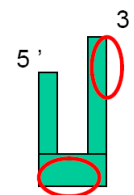
- Deux extrémités de la molécule d'ARNt sont importantes

- o La structure en trèfle identifie 2 extrémités

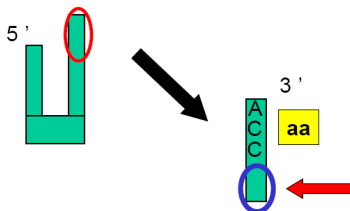
- L'anticodon

- L'extrémité 3'OH

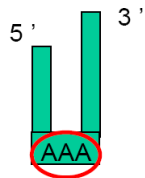
- Extrémité 3'OH : deux séquences importantes



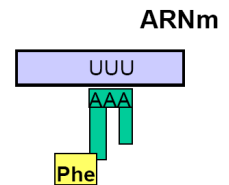
- o Une séquence ribonucléotidique
  - Constituée de 3 nucléotides (CMP, CMP, AMP)
  - Sur laquelle se fixe l'AA à transporter



- Une séquence ribonucléotidique
  - Reconnue par l'aminoacyl-ARNt synthétase
- L'aminoacyl-RNAt synthétase est une enzyme sur laquelle se fixe l'acide aminé spécifique du tRNA et qui le fixe ensuite sur le tRNA



- L'anticodon : Groupe de 3 nucléotides sur la boucle opposée à l'extrémité 3'OH
  - L'anticodon reconnaîtra le groupe de 3 nucléotides sur l'ARNm (codon)



### 3/ Les sRNA : « petits ARNs »

- LOCALISATION : noyau, nucléole, cytoplasme
- STRUCTURE : petites molécules (100-300 nucléotides)
  - Riches en Uracile (U1, U2, ..., U6)
  - Associés à des protéines spécifiques (ribonucléoprotéines : snRNP)
- ROLE : ils participent à la constitution
  - Du spliceosome
  - Du SRP
  - Des facteurs d'élongation ou d'initiation
- SYNTHÈSE : ARN pol II dans le nucléoplasme

### 3 bis/ Les miRNA et SiRNA

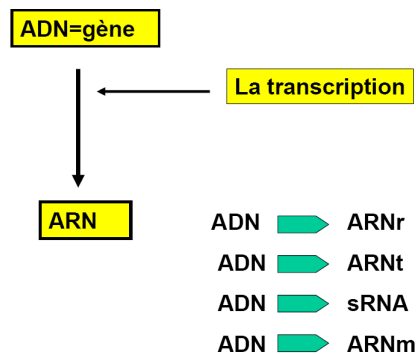
- Small Interfering ARNs → Prix Nobel 2006
- STRUCTURE
  - 21-25 nucléotides pour les deux
  - Simples brins pour les miRNA
  - Doubles brins pour les SiRNA
- LOCALISATION : noyau et cytoplasme
- SYNTHÈSE : dans le noyau, dérivent des mêmes types de précurseurs : des ARN aberrants, non codants, en épingle à cheveux ou d'ARN étrangers (virus) pour les SiRNA
  - Leur synthèse nécessite l'enzyme DICER qui coupe la chaîne en petits morceaux
- ROLE
  - SiRNA : contrôle post-transcriptionnel : dégradation des ARN dans le complexe RISC
  - miRNA : contrôle post-transcriptionnel par inhibition de la synthèse d'ARN
  - miRNA : contrôle transcriptionnel en modifiant l'ADN et la chromatine

### 4/ L'ARN messenger : ARNm

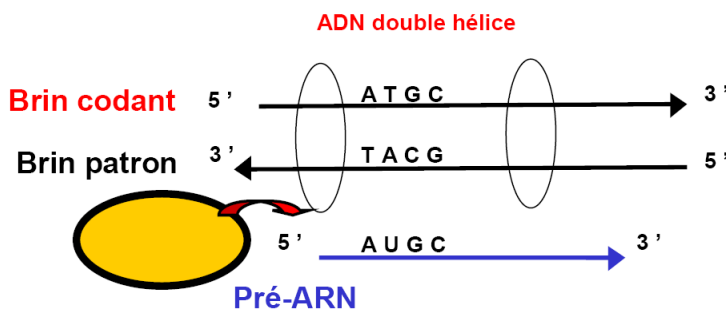
- ROLE : unique ADN à contenir le message / l'information nécessaire à la synthèse d'une protéine
- LIEU : cytosol associé à des ribosomes (polysomes)
- STRUCTURE : Monocaténaire, longueur variable (3aa = 1 base) car dépend de la séquence du gène à décoder, directement liée à la taille de la protéine

- SYNTHÈSE : Dans le nucléoplasme, nécessite de l'ARN pol II
- La maturation est essentielle, car la durée de vie de cet ARNm est TRES courte

### Conclusion



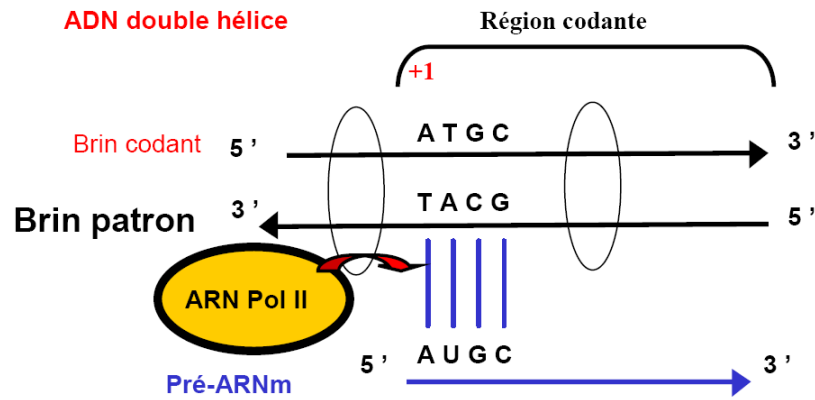
## II – Synthèse et déroulement de la transcription



- ARN polymérase II
- Déroule la double-hélice d'ADN
- Lit le brin patron d'ADN
- Synthèse du pré-ARN
  - o Dans le sens 5' → 3'
  - o Antiparallèle par rapport au brin patron 3' → 5' de l'ADN

## A – La transcription est sélective

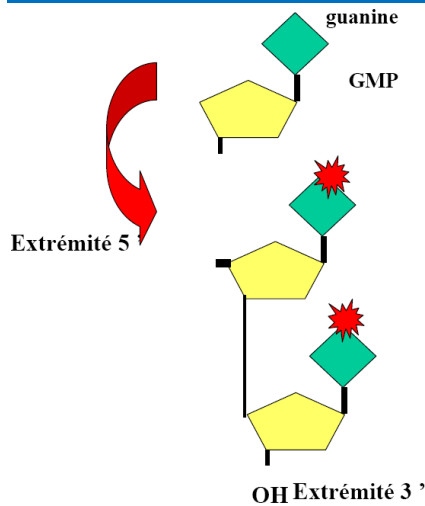
- Un seul gène est transcrit par une ARN pol (un gène / ARN pol)
- Ex : transcription de l'ARNm : éléments nécessaires (à savoir par cœur)
  - o Des nucléotides (AMP, GMP, CMP, UMP)
  - o Une enzyme : l'ARN pol II
  - o Un modèle ADN (ou un patron)
  - o Des facteurs de transcription
- Le promoteur va fixer le facteur de transcription qui va caser l'ARN pol II au bon endroit
- Un facteur de transcription va venir se fixer sur la TATABOX (hors programme ~~sans doute~~) c'est-à-dire sur le brin codant. Les facteurs de transcription déterminent donc le brin patron



### Hybridation temporaire

- La transcription commence au premier nucléotide de la région codante
- Il y a une hybridation temporaire entre brin patron et ARNm

### B – Protection de l'ARNm au début de la synthèse :



1/ Addition du CAP sur l'ARNm dès 22-25 nucléotides  
 ⇒ Le CAP est une GMP (Guanine)

2/ Méthylation des bases qui suivent le CAP : cela constitue un système de protection

3/ L'ensemble forme ce que l'on appelle une coiffe de guanine méthylée

- Ce sont des modifications post-transcriptionnelles

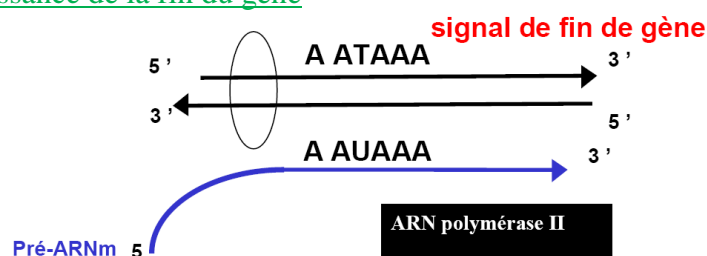
4/ Intervention d'enzymes spécifiques liées au domaine C Terminal ou CTD de l'ARN polymérase II

### C – Protection de l'ARNm à la fin de la synthèse

- Addition d'AMP en 3'
- Addition de la queue poly A : polyadénylation : une séquence de plusieurs nucléotides adénine (AMP) AAA AAA (par exemple 250 nucléotides) ajoutés à l'extrémité 3' de l'ARNm. C'est une modification post-transcriptionnelle

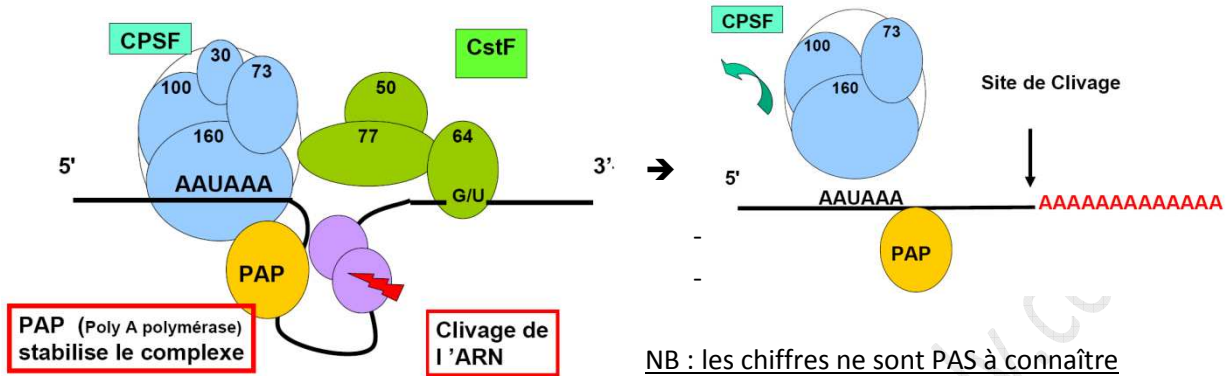
### D – Fin de la transcription (partie à savoir par cœur)

#### 1/ Reconnaissance de la fin du gène



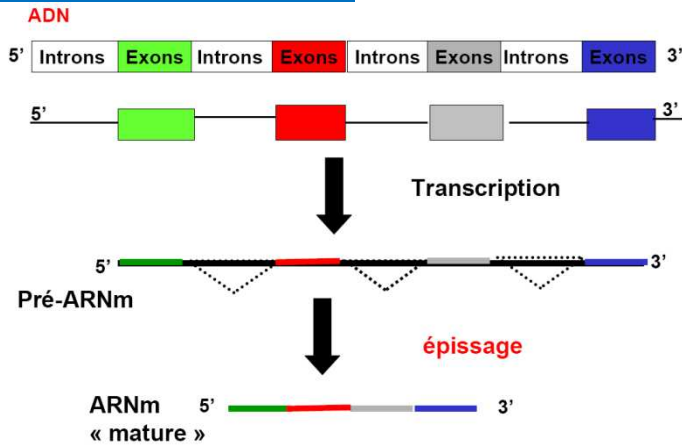
## 2/ Clivage et polyadénylation de la chaîne d'ARNm : 2 étapes couplées

- CPSF : se fixe sur la séquence AAUAAA (fin de gène)
- CstF : se fixe sur la séquence GU riche et se rapproche du complexe CPSF
- Formation d'une boucle de clivage



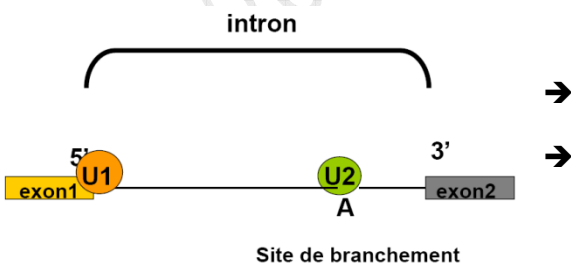
- A ce stade on parle de Pré ARNm
- Puis clivage de l'ARN au niveau de la boucle

## E – Maturation : Épissage



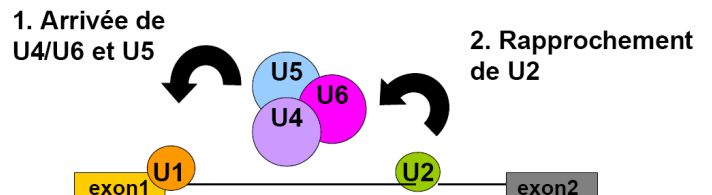
- L'épissage est une réaction catalytique dans un complexe protéique appelé le spliceosome
- Le spliceosome comprend pour l'ARN des protéines : les snRNPs (U1, U2, U4, U5 et U6)

### 1/ Formation du pré-splicéosome



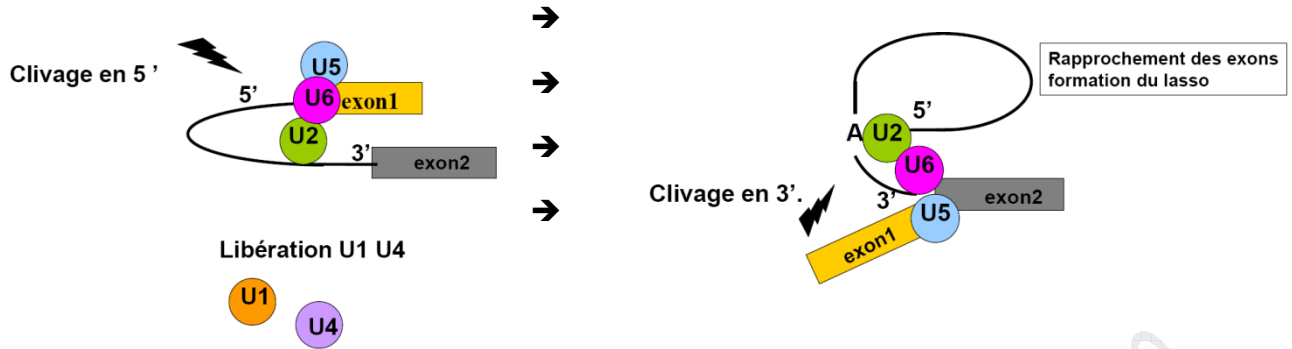
- U1 reconnaît les frontières entre introns et exons
- U2 possède une séquence complémentaire à l'intron
- Les SiRNA ne participent pas à l'épissage
- L'épissage permet d'éliminer les introns (de plus il peut être alternatif = diversité)

### 2/ Formation du spliceosome

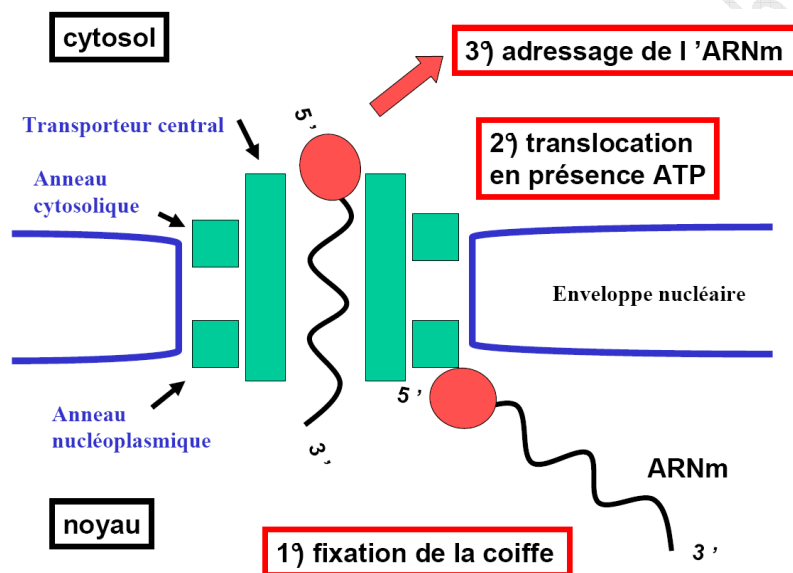


### 3. Repliement de l'ARNm

#### 4/ Formation du lasso



- Puis élimination et dégradation de l'intron
- Et soudure des deux exons entre eux
- Transport de l'ARN du noyau vers le cytoplasme
  - o Seul l'ARN parfait sort du noyau : mécanisme de surveillance et de destruction dans le noyau appelé NMD : Nuclear Mediated Decay



- Fixation de la coiffe (CAP) : sur l'anneau nucléoplasmique du pore nucléaire
- Translocation en présence d'ATP
- Adressage de l'ARNm

### F – Devenir de l'ARN dans le cytoplasme

#### 1/ Le transport actif : vers des endroits de synthèse protéique

- Le plus souvent très proche de la membrane nucléaire, au niveau du système réticulo-endoplasmique accroché aux ribosomes (polysomes)
- Mais également au niveau de la membrane cytoplasmique et donc des pseudopodes. Accroché à des filaments du cytosquelette (actine, dynéine, kinésine, myosine)

#### 2/ Traduction en protéines

- Voir cours suivant sur la traduction

### 3/ Dégradation

- ARNm : durée de vie très courte car
  - o Très fragile
  - o Pas de système de réparation



#### Conseils en vue du concours

- *Ce cours est extrêmement dense et peut paraître très compliqué*
- *Il suffit pourtant de l'apprendre petit à petit, en différenciant bien les ARN*
- *Les questions sur ce chapitre sont rarement vicieuses, mais on ne peut pas faire l'économie d'apprendre les chiffres comme ARNr « 5,8S » produit dans le nucléole*
- *Il est essentiel de maîtriser parfaitement les mécanismes de la transcription et de la maturation de l'ARN afin de bien comprendre les cours suivants*

Bon courage ! 😊

*Ce document, ainsi que l'intégralité des cours de P1, sont disponibles gratuitement à l'adresse suivante : <http://coursp1bichat-larib.weebly.com>*