

FONCTIONS DES GENES, TRANSCRIPTION ET TRADUCTION

I. Transcription et propriétés de l'ARN

La transcription est la synthèse d'un ARN à partir d'un ADN double brin. La transcription est catalysée par une ARN polymérase et suit les règles similaires à celles de la réplication.

1. Propriétés des ARN : Il existe plusieurs classes d'ARNs produits:

- **Les ARNs informatifs ou ARNm** : intermédiaires dans le décodage des gènes en chaînes polypeptidiques. Chez les procaryotes, le transcrit primaire correspond à l'ARNm. Chez les eucaryotes, le transcrit primaire ou pré-ARNm subit une maturation (modification des extrémités et excision des introns) pour donner l'ARNm. La séquence d'ARN informatif est convertie en séquence d'acides aminés durant la traduction.

- **Les ARNs fonctionnels** : ne sont pas traduits en protéines et jouent un rôle en tant qu'ARN :

***Les ARNs ribosomaux ou ARNr** forment avec des protéines, la machinerie de synthèse des protéines ou ribosomes.

***Les ARNs de transfert ou ARNt** assurent le transport des acides aminés jusqu'à l'ARNm lors de la traduction.

*Chez les eucaryotes, deux autres classes d'ARN fonctionnels (petits ARN) existent et sont impliqués dans la maturation de l'ARNm et le transport des protéines: (**ARNsn et ARNsc**).

En plus des différences connues entre ARN et l'ADN : **désoxyribose** (ADN) et ribose (ARN) ; T dans l'ADN et U dans l'ARN, la structure en simple brin de l'ARN lui permet d'adopter plus de structures 3D que l'ADN sous forme de double brin (Figure 1). Ce type de structure est possible en raison de l'existence de séquences répétées inversées capables de s'apparier pour former des structures en double hélice séparées par des régions non appariées ou boucles.

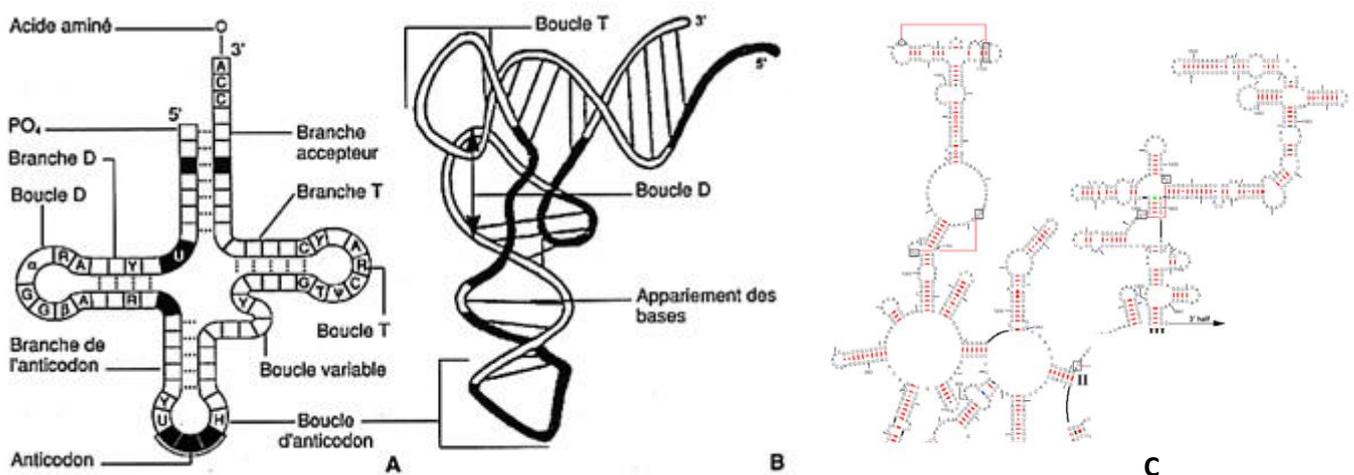


Figure 1 : Structure 3D des ARN. A et B : ARNt et C : ARNr

-Les ARNm sont les molécules permettant de transformer l'information génétique portée par les gènes en molécules fonctionnelles : les protéines. Les expériences montrant que l'ARNm est un intermédiaire de la synthèse des protéines sont :

***Utilisation de précurseurs radioactifs de l'ARN:** apparition de la radioactivité dans le noyau puis dans le cytosol.

***Similarité entre les séquences en nucléotides de l'ARNm et l'ADN.**

***Utilisation de précurseurs radioactifs des protéines:** disparition de la R* de l'ARN et apparition de protéines marquées.

2. La Transcription chez les organismes procaryotes

Elle est caractérisée par une polymérisation des nucléotides dans le sens 5' → 3' en 3 étapes principales : initiation, élongation et terminaison. Elle est assurée par une seule ARN polymérase. L'ARN polymérase d'*E. coli* est une protéine oligomérique formée de 2 sous-unités α , deux sous-unités β et β' formant le core de l'enzyme et une sous-unité σ permettant la reconnaissance du promoteur et l'initiation de la transcription (Figure 2).

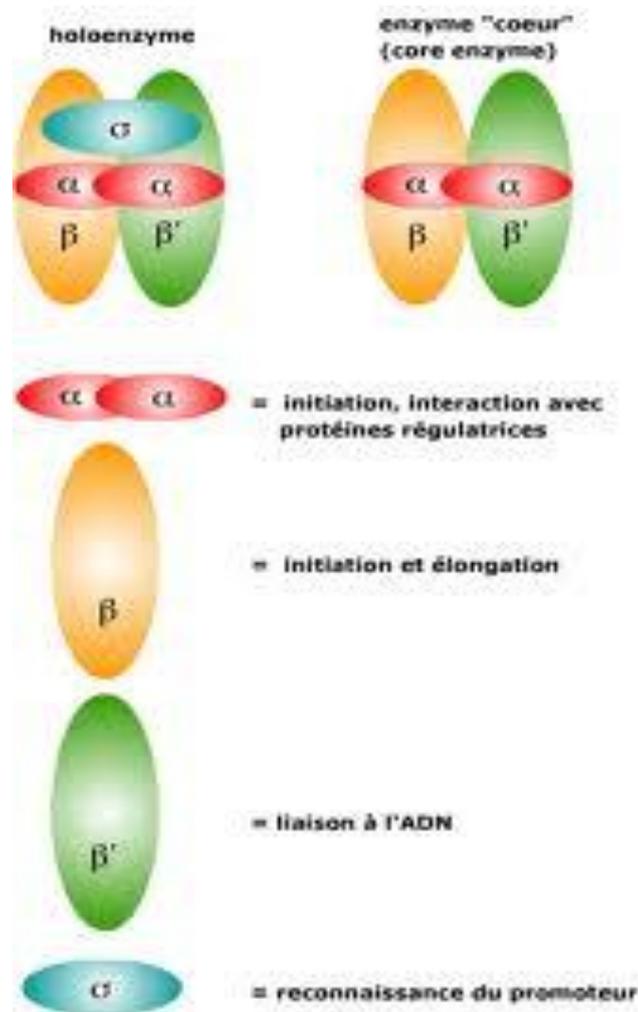


Figure 2 : Structure de l'ARN polymérase d'*E. coli*.

2.1. Initiation: Elle comprend la reconnaissance de séquences d'ADN qui signalent le début de la transcription en amont du gène (régions -35 et -10) appelées **promoteurs**. Cette fonction

est assurée par la σ . Après sa fixation l'holoenzyme déroule l'ADN et initie la polymérisation. La σ peut alors se détacher (Figure 3).

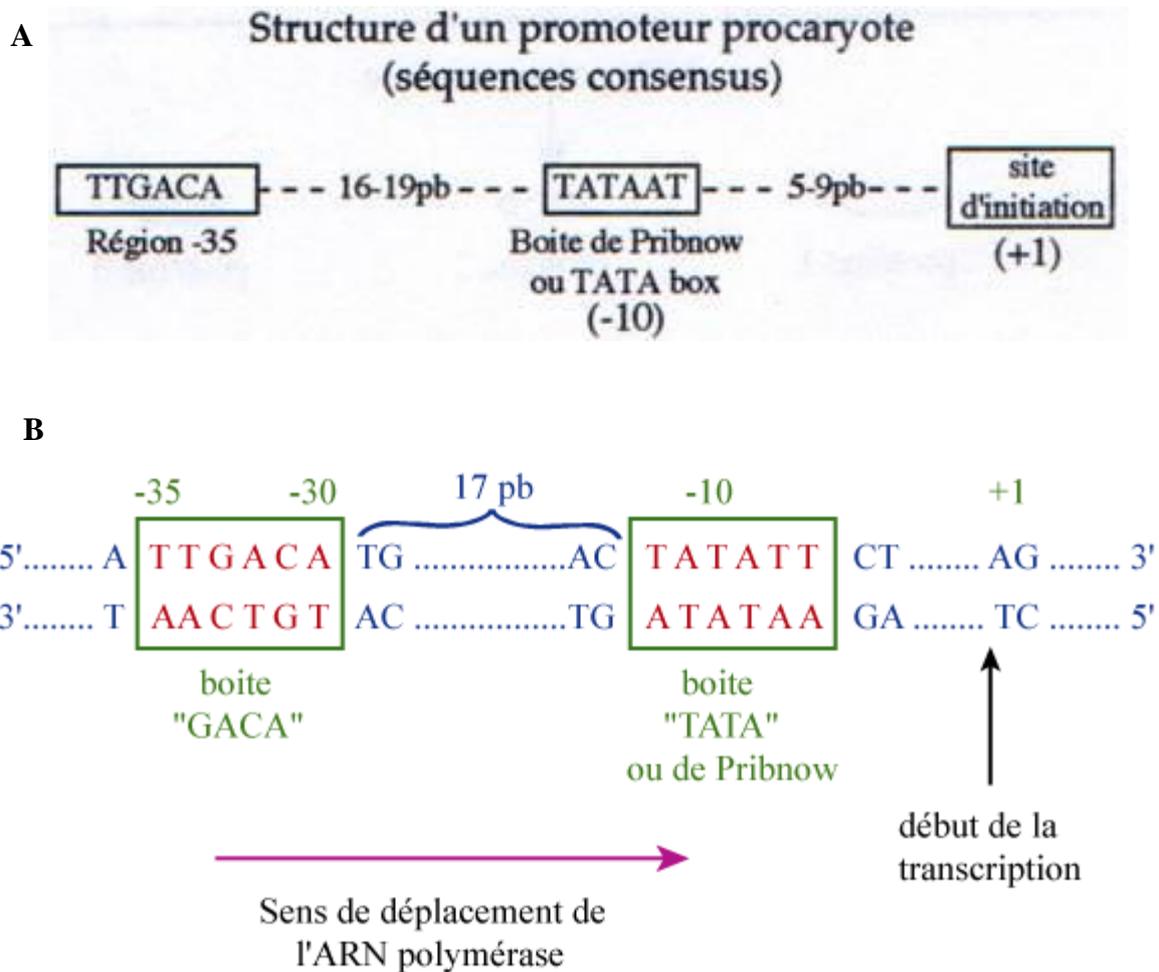
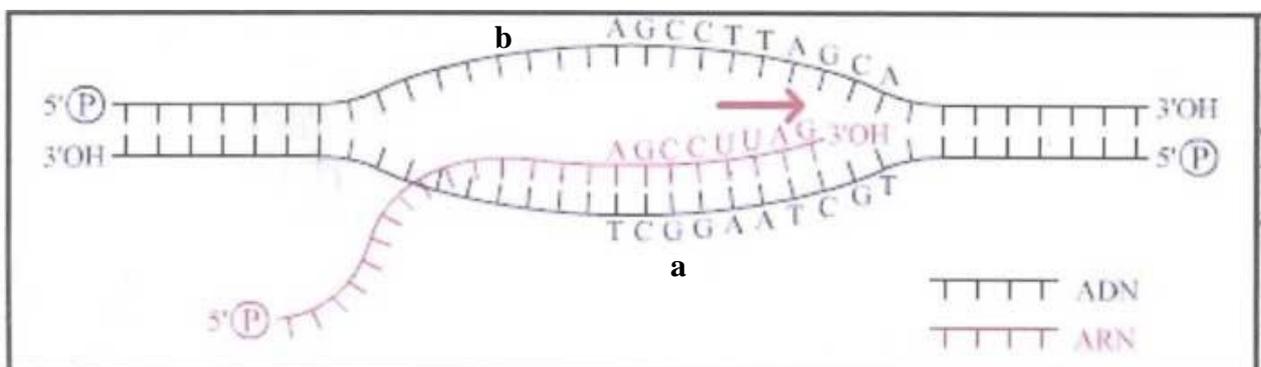


Figure 3 : Structure d'un promoteur procaryote (A) et début de la transcription (B)

2.2. Elongation: C'est la polymérisation des nucléotides comme pour la réplication. Le brin servant de **matrice** (a) est le brin dit **antisens** ou brin **transcrit** ou brin **non codant**. Le brin complémentaire (b) est le brin **dit sens** ou brin **informatif** ou brin **codant** (même séquence que l'ARNm).



2.3. Terminaison : La fin de transcription se fait par formation d'une structure particulière en épingle à cheveux (Figure 4) bloquant la transcription. En raison d'une séquence en

palindrome imparfait suivie d'une région riche en AT. Une protéine Rho de terminaison détache l'ARNm.

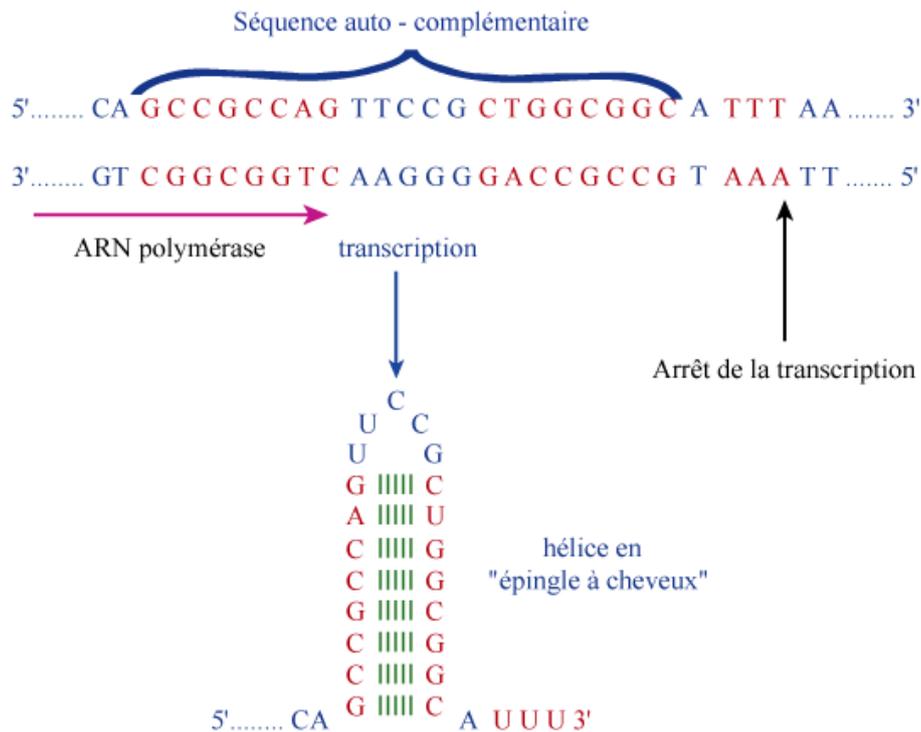


Figure 4 : Structure en épingle à cheveux de l'ARNm bloquant la transcription

3. La Transcription chez les organismes eucaryotes

3.1. Caractéristiques de la transcription :

Plusieurs aspects de la synthèse et de la maturation caractérisent les ARN eucaryotes. Plusieurs ARN polymérases existent chez les eucaryotes.

- **ARN polymérase I** responsable de la synthèse des ARNr
- **ARN polymérase II** responsable de la synthèse des ARNm à l'origine, chacun d'une seule protéine.
- **ARN polymérase III** responsable de la synthèse des ARNt et des petits ARN nucléaires (ARNsn) et cytosoliques (ARNsc).

La transcription présente les mêmes caractéristiques que chez les organismes procaryotes :

- La région à transcrire est précédée par une région régulatrice ou promoteur comprenant une séquence TATA à -20 à -30 pb en amont du site de début de transcription ; une séquence ou boîte CAAT (située à environ 70 paires de bases en amont du site d'initiation de la transcription), qui est un site modulateur de la transcription, et une boîte GC. Des séquences pouvant stimuler (enhancer) ou réprimer (silencer) l'expression d'un gène sont situées à plusieurs centaines de paires de bases du lieu de la transcription (Figure 5).

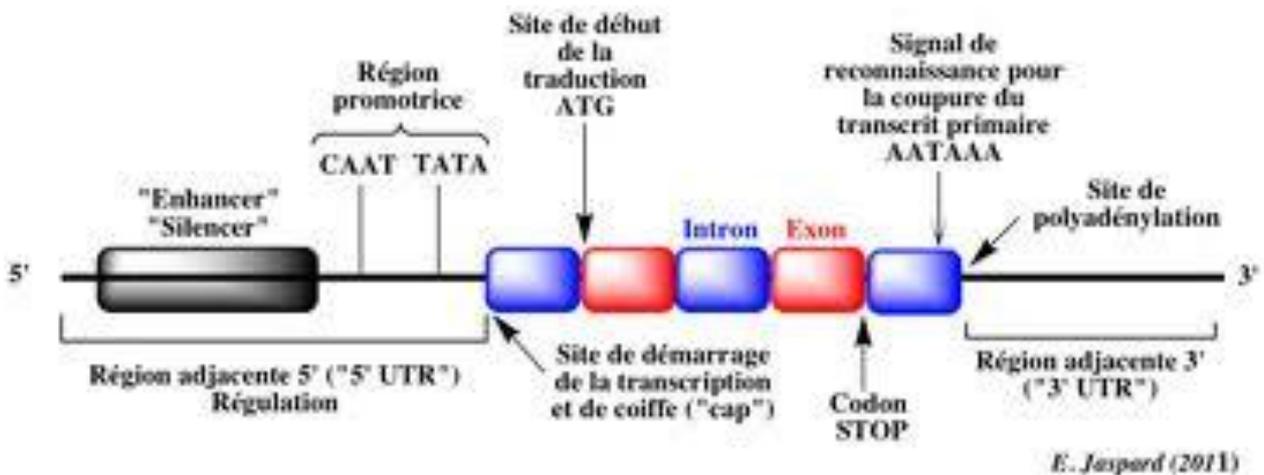


Figure 5 : Structure d'un gène eucaryote

- La transcription débute par une étape d'initiation consistant à la fixation d'une protéine de liaison à la boîte TATA ou TBP (TATA Binding Protein ; sous unité de la TFIID) à l'ADN. Cette liaison permet une distorsion de l'ADN permettant le début de la transcription. La liaison de l'ADN polymérase II et des autres facteurs de transcription (TFIIB, TFIIA , TFIIE et TFIIIF...) permet l'élongation (Figure 6).

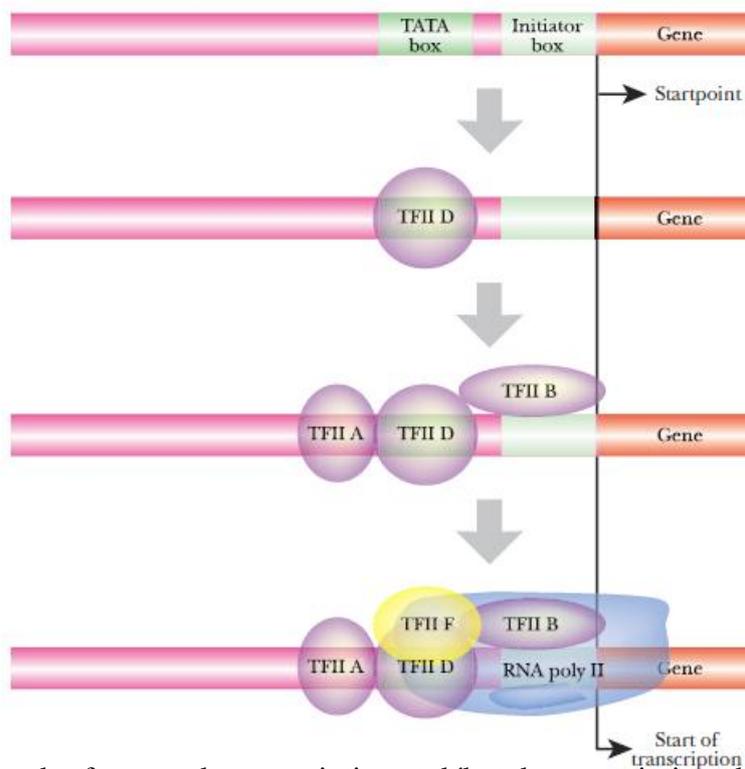


Figure 6 : Fixation des facteurs de transcription et début de transcription chez les eucaryotes

Les gènes eucaryotes ont la particularité de comprendre des séquences codantes ou exons et des régions non codantes ou introns. Chaque gène est précédé d'un promoteur. Une étape post-transcriptionnelle supplémentaire existe chez les eucaryotes et consiste en la maturation du transcrit primaire.

3.2. Maturation de l'ARN eucaryote: Elle comprend :

- Les modifications des extrémités: Addition de la coiffe (cap) ou liaison d'une 7-méthylguanine par une liaison triphosphate à l'extrémité 5' et addition de la queue polyA : liaison de 150-200 résidus adénosine à l'extrémité 3' (Figure 7).

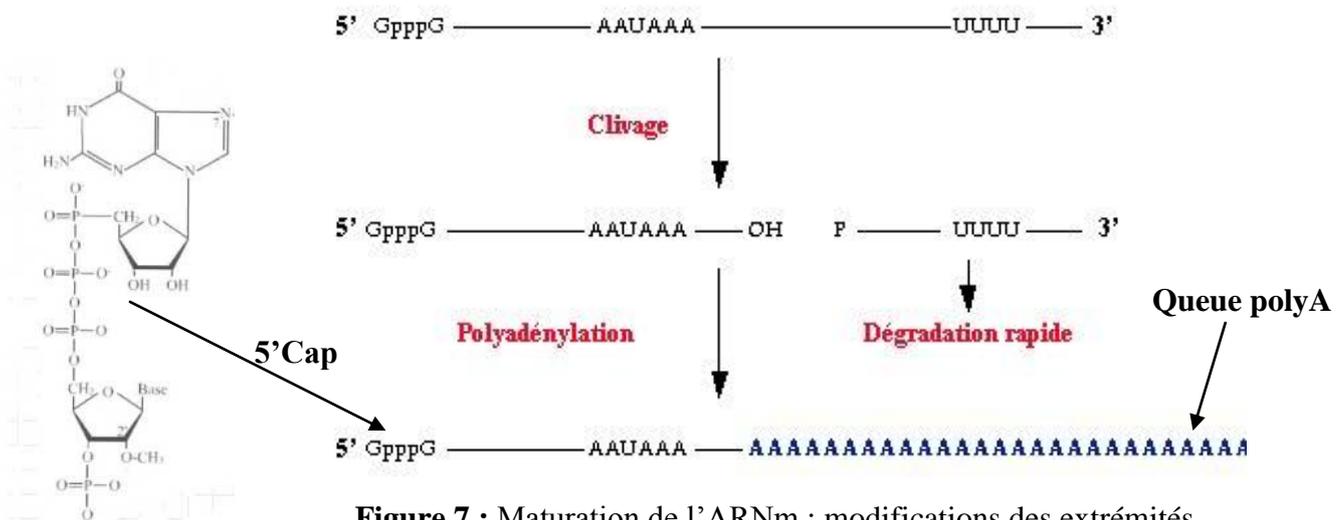
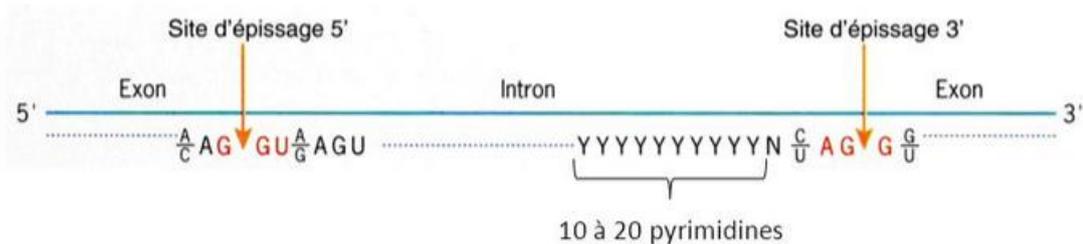


Figure 7 : Maturation de l'ARNm : modifications des extrémités.

- Raccourcissement de la séquence transcrite par excision des transcrits d'introns. Cette étape est assurée par des ribonucléoprotéines (RNP) qui se fixent sur des sites d'épissage. Les sites d'épissage sont caractérisés par des séquences très conservées G/GU à l'extrémité 5' (site d'épissage 5') et AG/G à l'extrémité 3' (site d'épissage 3').



Le clivage endonucléolytique de l'intron se fait après formation d'une structure en lasso et coupure des introns (Figure 8).

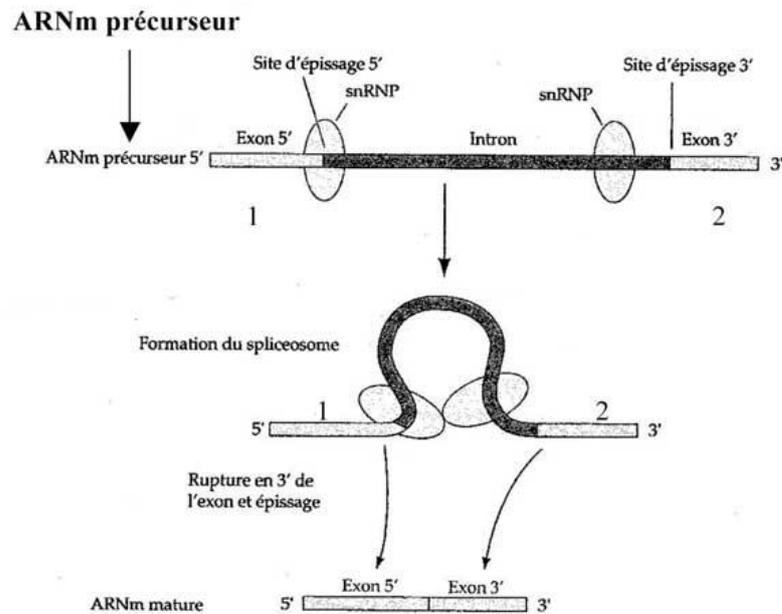


Figure 8 : Maturation de l'ARNm : excision des introns

Les modifications permettant la maturation de l'ARN pré-messager sont résumées dans la figure 9.

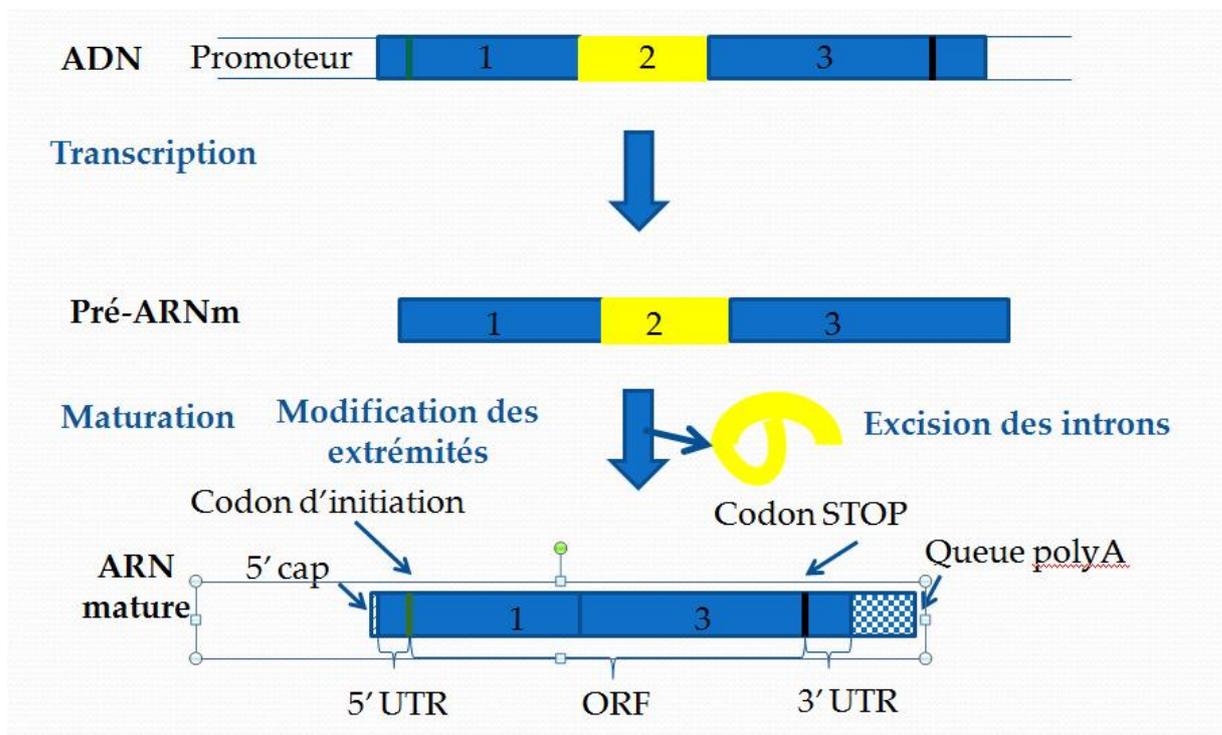


Figure 9 : Maturation de l'ARNm. Région jaune 2 : intron ; régions bleues 1 et 3 : exons.UTR : untranslated region ou région non traduite en 5' et en 3' ; ORF : Open Reading Frame ou cadre ouvert de lecture.

La synthèse d'une protéine nécessite des éléments mis en évidence/centrifugation sur gradient de densité

4. La Traduction et code génétique

La synthèse d'une protéine nécessite des éléments mis en évidence/centrifugation sur gradient de densité : des ARNm codant des polypeptides de tailles variables, les ARNt, les ARNr et des facteurs protéiques divers qui participent à la traduction. Le ribosome parcourt l'ARNm de 5' vers 3' (Figure 10A) et l'ARN de transfert, structure en feuille de trèfle permet l'apport des séquences complémentaires ou anticodon et des acides aminés correspondant à son extrémité 3'.

Le nombre de codons spécifiques à un a peut varier: 1 pour le Trp (UGG), 6 pour la Ser (UCU, UCA, UCG, UCC, AGU et AGC). Ce phénomène e à l'appariement lâche entre les 3^{èmes} bases du codon et de l'anticodon (flottement ou wobble : Figure 10B).

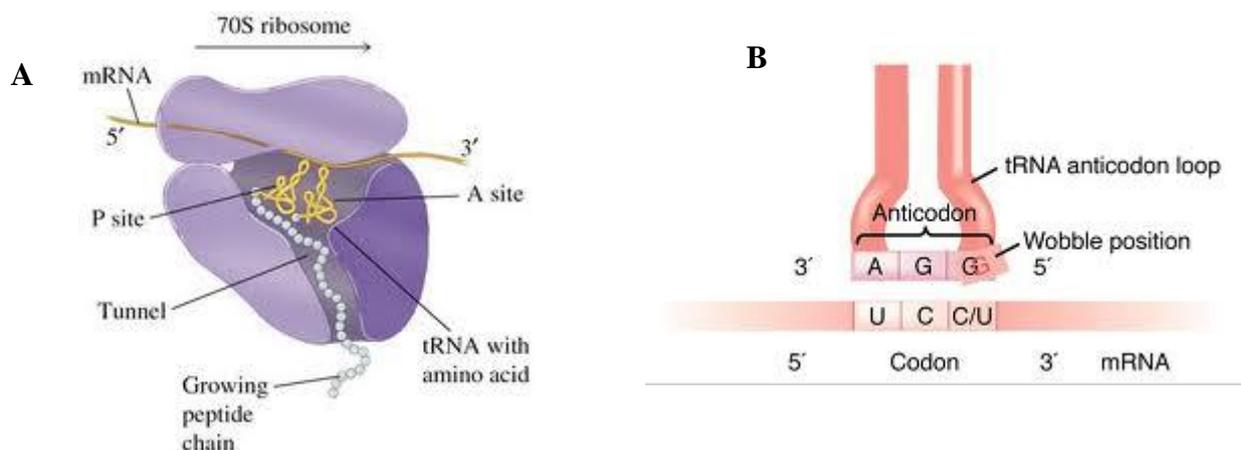


Figure 10 : Association ribosome-ARNm et ARNt lors de la traduction (A) et position lâche du 3^{ème} nucléotide permettant la correspondance codons-acide aminé (B).

La traduction comprend 3 phases:

- Phase d'initiation: comprend la reconnaissance du codon de début de traduction (AUG) par la petite sous-unité ribosomale et le recrutement du 1^{er} ARNt (fMet /Met), des facteurs d'initiation (FI) puis de la grosse sous-unité ribosomale.

- Phase d'élongation: durant cette phase, il y a fixation de l'ARNt suivant sur le site A, changement de conformation et formation de la liaison peptidique, translocation du ribosome et passage du peptide au site P, recrutement des facteurs d'élongation (FE) et consommation de GTP.

- Phase de terminaison: La reconnaissance du codon STOP(UGA, UAG, UAA) permet l'intervention des facteurs de terminaison (Proc:RF₁, RF₂ et RF₃ et Euc: eRF₁ et eRF₃) et la libération des su ribosomales et du polypeptide synthétisé.

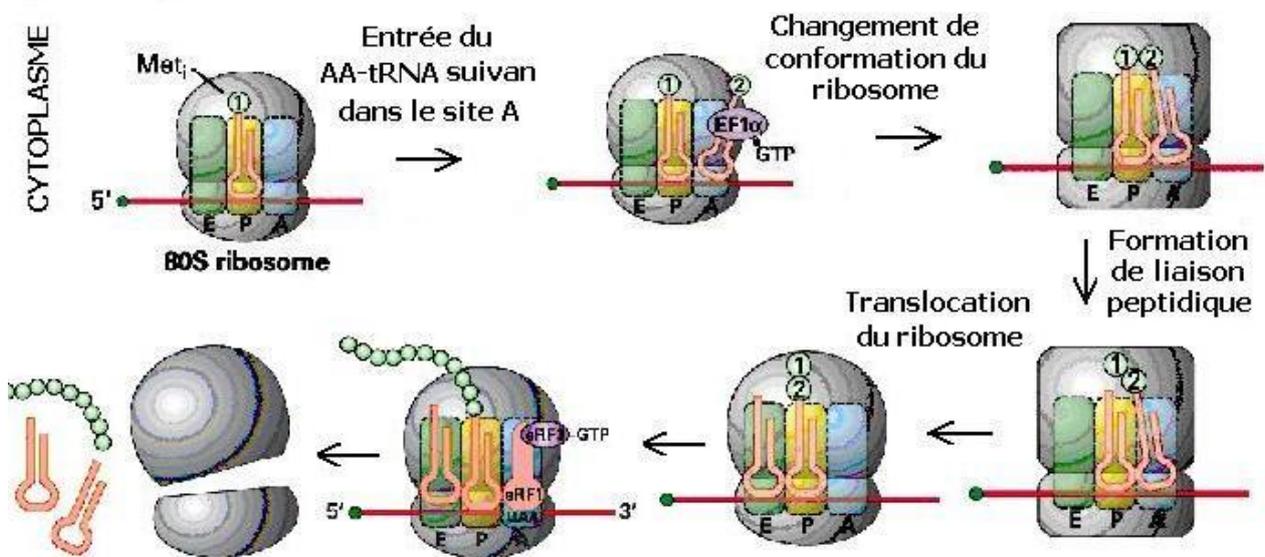


Figure 11 : Traduction de l'information génétique portée par le mRNA en protéines

5. Répartition fonctionnelle des tâches

Le génome est composé de milliers de gènes codant pour les différents ARN et protéines. Leurs proportions et répartition sont variables (Tableau I). Le protéome ou ensemble de gènes codant pour des protéines est divisé en fonction des différentes fonctions assurées par les protéines produite (Tableau II).

Tableau I : Répartition des gènes chez *Sacharomyces cerevisiae*

Gènes codant	<i>Sacharomyces cerevisiae</i>	Proportion (%)	Localisation
	6340		
ARNr	140	2,20	Tandem sur ch12
ARNsn	40	0,63	répartis
ARNt	275	4,33	//
Protéines	5885	92,82	//

Tableau II : Proposition des gènes codant pour les différentes protéines chez l’homme

Gènes codant pour les protéines impliquées dans	Proportion
Structure	17
Réplication, transcription et traduction	22
Métabolisme	17
Division cellulaire	12
Communication cellulaire et régulation des gènes	12
Immunité	12
Autres	8