

XIII. La transcription de l'ADN

1- Présentation

Par définition, la transcription correspond à la synthèse d'une molécule d'ARN à partir d'une matrice d'ADN. Les gènes sont transcrits seulement quand leurs produits sont nécessaires pour la cellule. Ces produits correspondent soit à une chaîne polypeptidique soit à un ARN fonctionnel. La transcription nécessite trois composants essentiels :

- La matrice de transcription (le brin transcrit)

Le brin utilisé pour la transcription est appelé **brin matrice**. L'autre brin n'est normalement pas transcrit. La transcription produit une molécule d'ARN qui a la même polarité et la même séquence de bases que le brin qui n'a pas servi de matrice, sauf que l'ARN contient U à la place de T. Pour cette raison, le **brin non transcrit** est appelé « **brin sens** ».

- Le système de transcription

La transcription est effectuée par une **ARN polymérase** dont l'action est **assistée par plusieurs protéines auxiliaires** qui s'associent à la polymérase à différentes étapes du processus. Il s'agit principalement des facteurs de transcription (TFI, TFII...).

- Les substrats de la transcription

L'ARN est synthétisé à partir de **ribonucléosides triphosphates (rNTP)** qui sont ajoutés un à un à l'extrémité 3'-OH de la chaîne en formation. Deux groupements phosphate sont clivés du rNTP entrant, et le groupement phosphate restant forme une liaison phosphodiester qui attache le nucléotide à la molécule d'ARN en croissance. Les nucléotides sont toujours ajoutés à l'extrémité 3' de la molécule, donc le **sens de transcription est de 5' vers 3'**.

2- L'unité de transcription

Conventionnellement, la séquence est écrite de la gauche vers la droite, en commençant par l'extrémité 5'. Le premier nucléotide transcrit (le site d'initiation) est indiqué par +1, les nucléotides en aval du site d'initiation sont numérotés positivement, et les nucléotides en amont du site d'initiation reçoivent des numéros négatifs. Une unité de transcription comprend trois régions : un promoteur, une séquence codante et un terminateur.

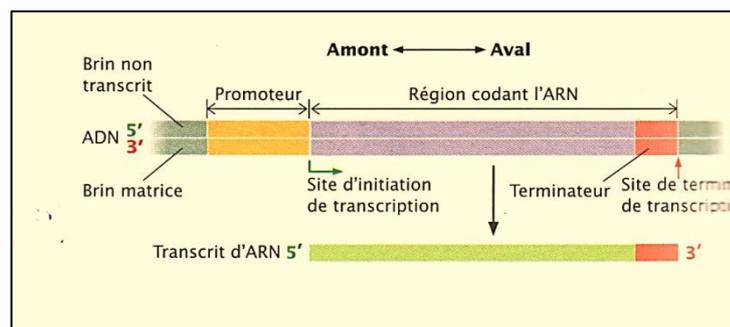


Figure 1 : Unité de transcription

2-1- Le promoteur

Le promoteur est une séquence d'ADN que le système de transcription reconnaît et à laquelle il se lie. Il indique le brin d'ADN qui doit être transcrit et le sens de la transcription. Il détermine aussi les sites d'initiation. Dans la plupart des unités de transcription, le promoteur est localisé à côté du site d'initiation de transcription, mais n'est pas, lui-même, transcrit.

2-2- La région codant l'ARN

La région codant l'ARN correspond à la séquence d'ADN qui est effectivement transcrite en molécule d'ARN.

2-3- Le terminateur

Le terminateur est une séquence nucléotidique qui signale l'endroit où doit s'arrêter la transcription. Les terminateurs font généralement partie de la séquence codante.

3- La transcription des procaryotes

Contrairement à la réplication de l'ADN, l'initiation de la synthèse de l'ARN **n'a pas besoin d'une amorce**. Les procaryotes ont **une seule ARN polymérase**. La transcription se déroule en 3 étapes :

3-1- Initiation

L'ARN polymérase des procaryotes se fixe directement sur le promoteur. L'ARN polymérase commence à dérouler l'hélice d'ADN.

3-2- Elongation

La région contenant l'ARN polymérase, l'ADN modèle et l'ARN en croissance est appelée **bulle de transcription**. La position de l'extrémité 3' de l'ARN interagit avec un ribonucléotide triphosphate entrant. Après le passage de la bulle de transcription, l'ADN transcrit s'enroule à nouveau en la quittant.

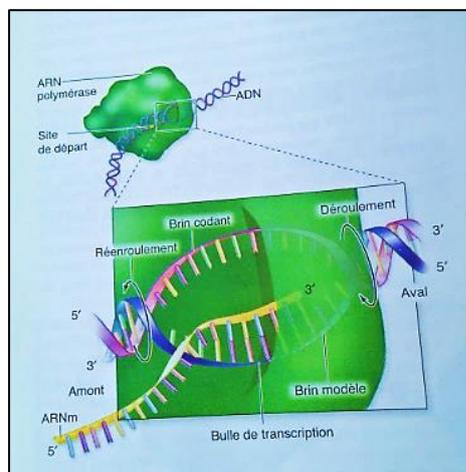


Figure 2 : Schéma d'une bulle de transcription

3-3- Terminaison

L'extrémité de l'unité de transcription bactérienne est marquée par des séquences de terminaison qui signalent le « stop » à la polymérase. A ce niveau, le transcrit d'ARN forme **une épingle à cheveux, suivie d'au moins 4 ribonucléotides Uraciles**, qui arrête l'ARN polymérase. Ceci provoque la dissociation de l'ARN et l'ADN dans la bulle de transcription, la libération de l'ARN polymérase et la reconstitution de l'hélice d'ADN.

4- La transcription des eucaryotes

4-1- Les ARN polymérases des eucaryotes

La plupart des cellules eucaryotes possèdent trois types d'ARN polymérases :

- **L'ARN polymérase I** transcrit les **ARNr** ;
- **L'ARN polymérase II** transcrit les **pré-ARNm**, les ARN^{pno}, certains ARN^{mi} et certains ARN^{pn} ;
- **L'ARN polymérase III** transcrit de petites molécules d'ARN, spécifiquement les **ARNt**, les **petits ARNr**, certains ARN^{mi} et certains ARN^{pn}.

4-2- Structure du promoteur

Les promoteurs de l'ARN polymérase II possèdent des éléments de contrôle situés en amont du site d'initiation. Ces séquences d'ADN sont appelées boîtes (box) :

- **La boîte TATA** : située à environ -25 paires de bases de l'origine de la transcription. C'est une séquence de six nucléotides riches en A et T. La séquence dite consensus (statistiquement la plus rencontrée) est TATAAA.
- **La boîte GC** : située le plus souvent dans la région entre -110 et -40. Elle peut se présenter sous forme d'hexanucléotides : 5'-GGGCGG-3'. La boîte peut être répétée plusieurs fois.
- **La boîte CCAAT** : souvent située dans la région entre -120 et -80. Cette boîte peut être située avant ou après une boîte GC ou même entre deux boîtes GC.

4-3- Les phases de la transcription

- **Complexe d'initiation**

L'ARN polymérase II des eucaryotes se fixe sur le promoteur par l'intermédiaire de facteurs de la transcription comprenant plusieurs protéines (TFIIA, TFIIB ...). Ces protéines associées à l'ARN polymérase II constituent le complexe d'initiation de la transcription et catalysent la formation de la première liaison phosphodiester entre les deux premiers nucléotides de l'ARN^m.

- **Modifications du transcrit primaire (pré-ARNm)**

Le transcrit primaire correspond à une **copie intégrale des exons et des introns d'un gène**. La forme finale est désignée par l'**ARNm mature**, obtenu suite aux modifications suivantes :

- **Addition de la coiffe à l'extrémité 5'**

La première base du transcrit est généralement une Adénine (A) ou une Guanine (G), et elle est ensuite modifiée par addition de GTP au groupement PO₄5' pour former la coiffe. Cette dernière protège l'extrémité 5' de l'ARNm de l'attaque par des enzymes de dégradation ; elle intervient aussi dans l'initiation de la traduction.

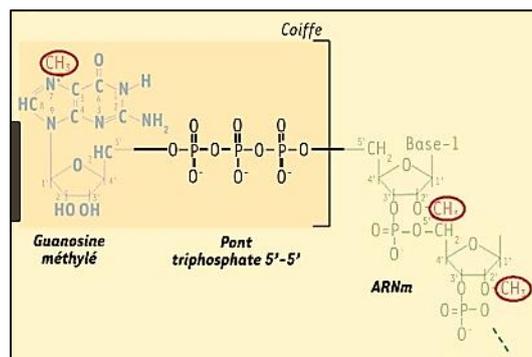


Figure 3 : Structure moléculaire de la coiffe

- **Addition de la queue poly(A) à l'extrémité 3'**

Après synthèse, les ARNm sont clivés, par une endonucléase, dans leur partie 3' une vingtaine de bases en aval d'une séquence spécifique : AAUAAA. Après cette coupure, l'enzyme poly(A) polymérase en présence d'ATP additionne un nombre variable d'A. La présence de poly(A) aurait également **une fonction de protection des ARNm sur l'extrémité 3'**. Elle a aussi un rôle facilitateur de l'attachement des ribosomes à l'ARNm.

- **Excision-épissage**

L'**excision-épissage** permet la maturation du transcrit primaire en ARNm. Il s'agit de l'élimination des introns par **excision** suivie d'**épissage des exons** (réunion bout à bout des exons). L'excision-épissage se déroule à l'intérieur du **spliceosome**. Ce processus se fait dans le noyau avant l'exportation de l'ARNm vers le cytoplasme.

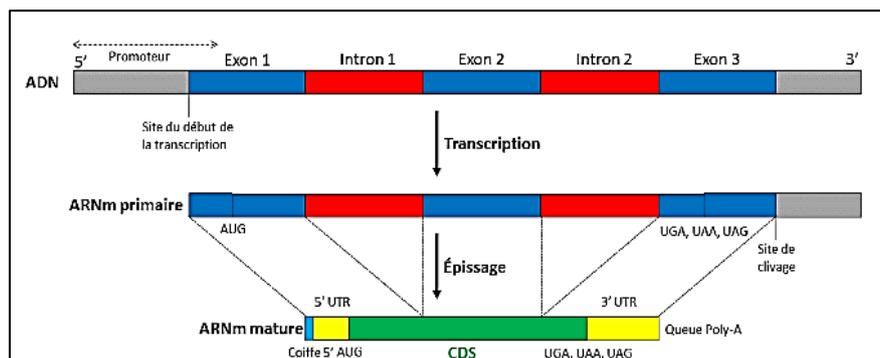


Figure 4 : Processus de l'excision-épissage