

## D. La synthèse des protéines

### • La transcription d'un gène codant eucaryote

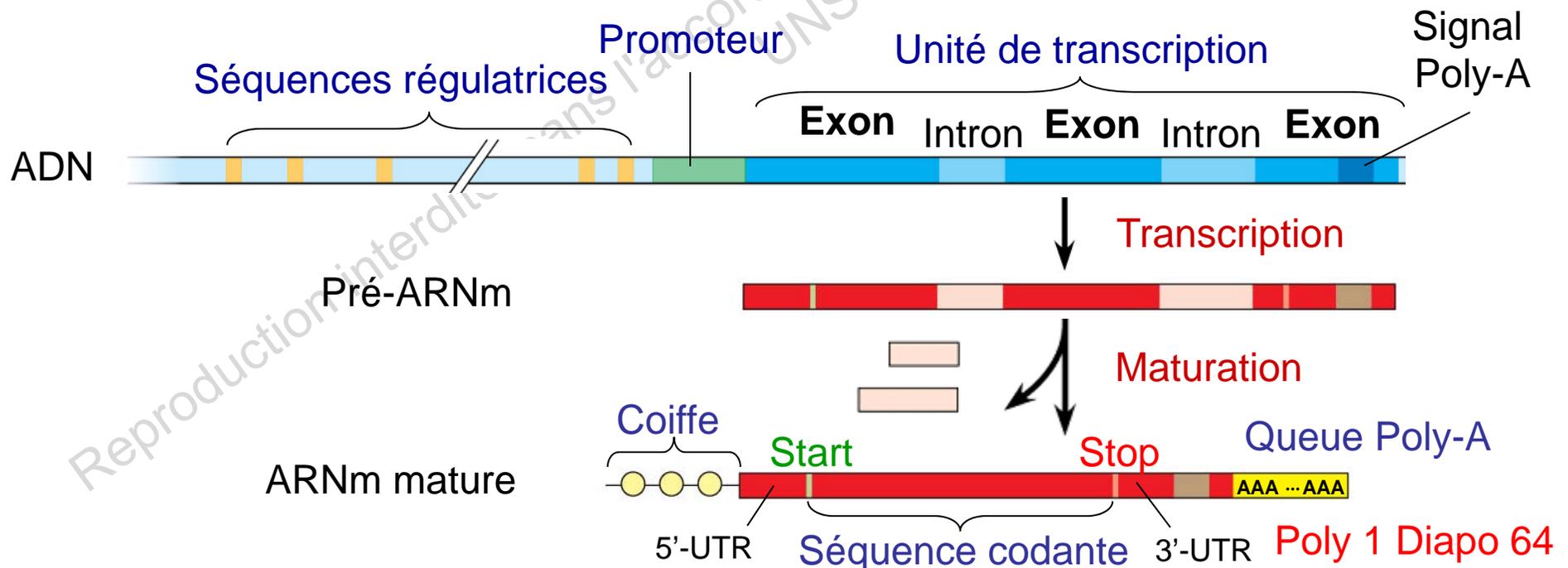
#### – Le transcrit primaire (pré-ARNm) est modifié en cours de synthèse

➤ Des modifications **co-transcriptionnelles** assurent sa maturation en ARNm

✓ L'ajout de la coiffe à l'extrémité 5' (coiffe) et de la queue Poly-A en 3'

✓ L'excision (élimination) des introns et l'épissage des exons (ligation)

☞ La séquence codante est ininterrompue encadrée / signaux Start/Stop



## D. La synthèse des protéines

- Les modifications **co-transcriptionnelles** du pré-ARNm

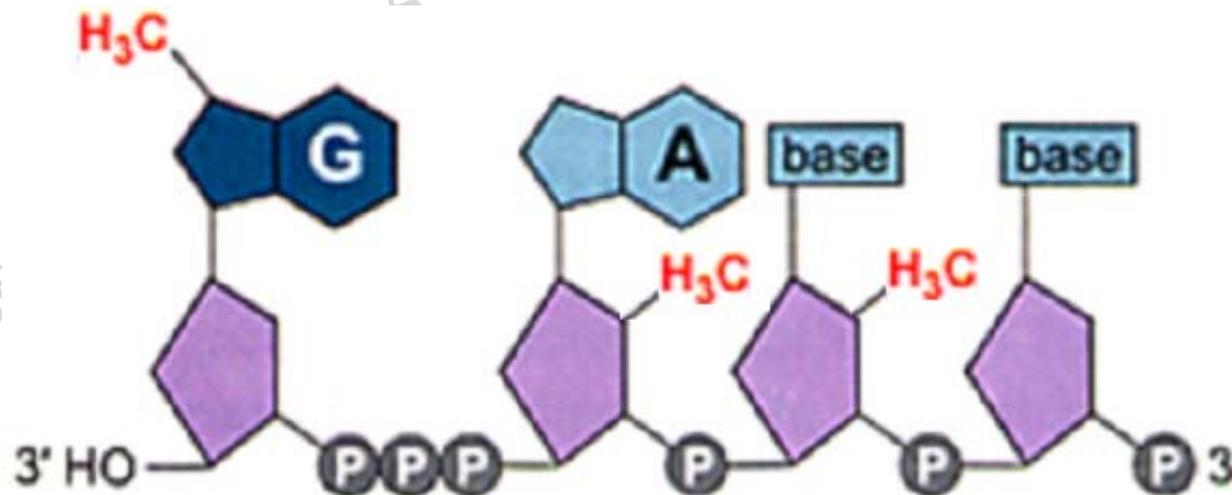
- La coiffe (modifications de l'extrémité 5')

- Deux enzymes interviennent successivement

- ✓ La 1<sup>ère</sup> ajoute une guanine à l'extrémité 5'-P du transcrit

- ✓ La 2<sup>nde</sup> méthyle la guanine ajoutée et le ribose des deux 1<sup>ers</sup> nucléotides

- La coiffe protège le transcrit de la dégradation, augmentant sa durée de vie, et est nécessaire à sa reconnaissance par la machinerie traductionnelle



## D. La synthèse des protéines

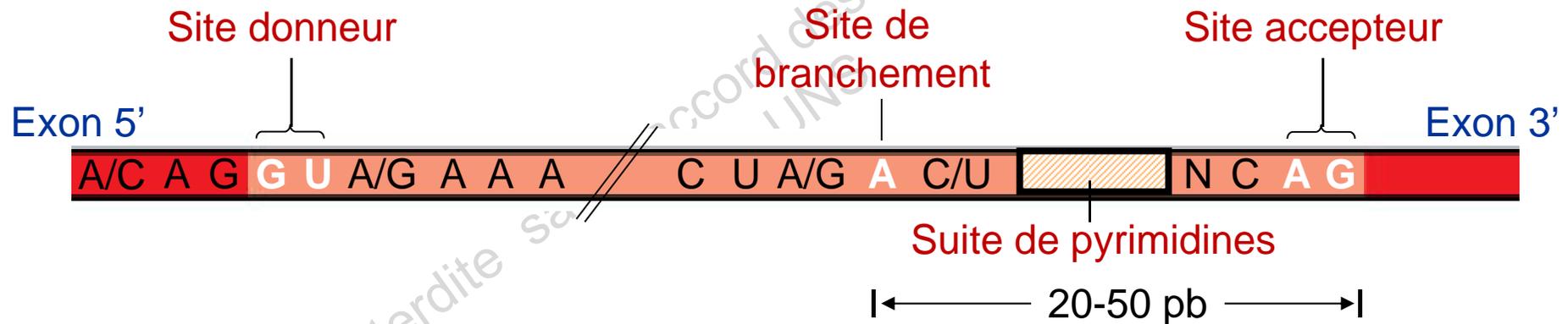
- Les modifications **co-transcriptionnelles** du pré-ARNm

- L'épissage fait intervenir des séquences introniques appelées consensus

- Elles sont invariables (même séquence dans tous les gènes)

- ✓ Site donneur (GU) au début et accepteur (AG) à la fin de l'intron

- ✓ Suite de pyrimidine et site de branchement un peu avant la fin de l'intron



- Et le complexe enzymatique qui assure l'épissage (= Spliceosome)

- Il est formé par les ribonucléoprotéines U1, U2, U4, U5 et U6

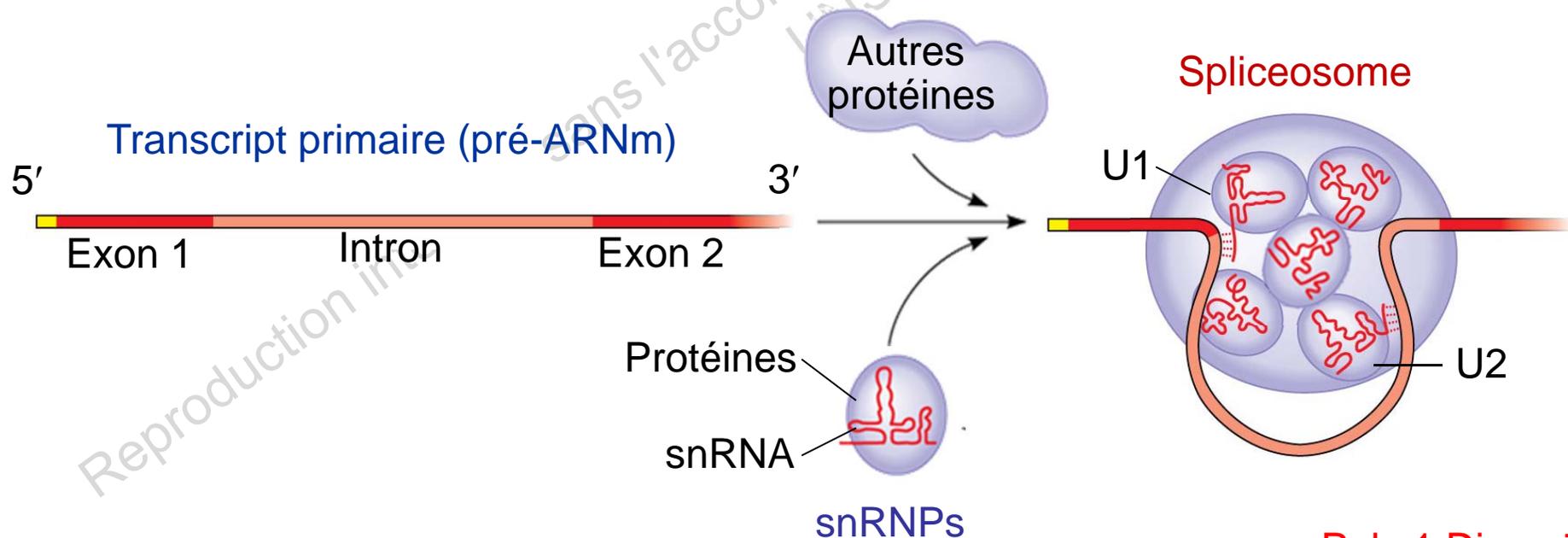
- ✓ Assemblage protéines / petits ARNs nucléaires (snRNAs) correspondants

## D. La synthèse des protéines

- Les modifications **co-transcriptionnelles** du pré-ARNm

- Les ribonucléoprotéines snRNPs « repèrent » et définissent les introns

- Le site donneur et accepteur fixent respectivement le complexe U1 et U2
  - ✓ L'ARNm et les snRNA correspondants s'apparient par complémentarité
- Les complexes U4, U5 et U6 interagissent avec les complexes U1 et U2 ce qui permet de rapprocher les exons pour les réactions suivantes

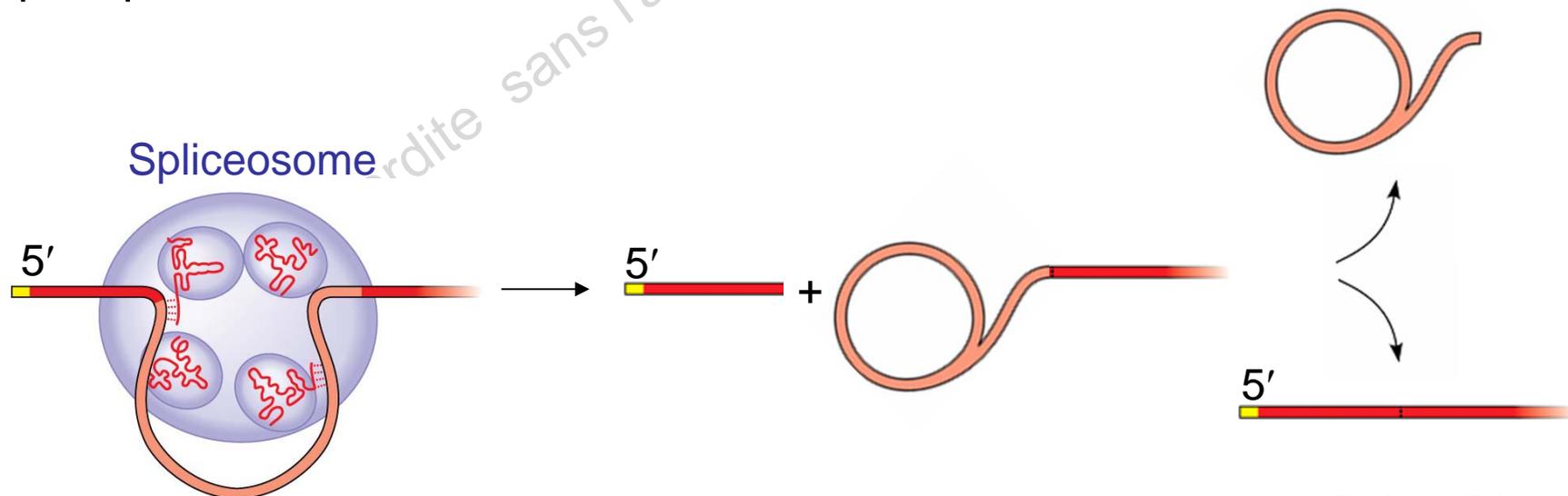


## D. La synthèse des protéines

- Les modifications **co-transcriptionnelles** du pré-ARNm

- Le Spliceosome catalyse deux réactions de transestérification

- Après clivage de la jonction exon-intron en 5', il forme une liaison 5'-2' phosphodiester entre le site donneur et de branchement
  - ✓ L'intron forme une structure en lasso appelée lariat
- Après clivage de la jonction intron-exon en 3', il forme une liaison 3'-5' phosphodiester entre les exons



## D. La synthèse des protéines

- Les modifications **co-transcriptionnelles** du pré-ARNm

- La polyadénylation fait intervenir plusieurs complexes et séquences

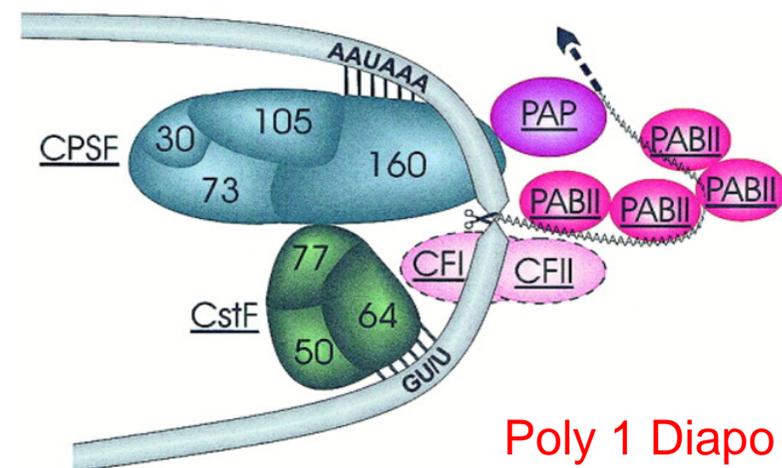
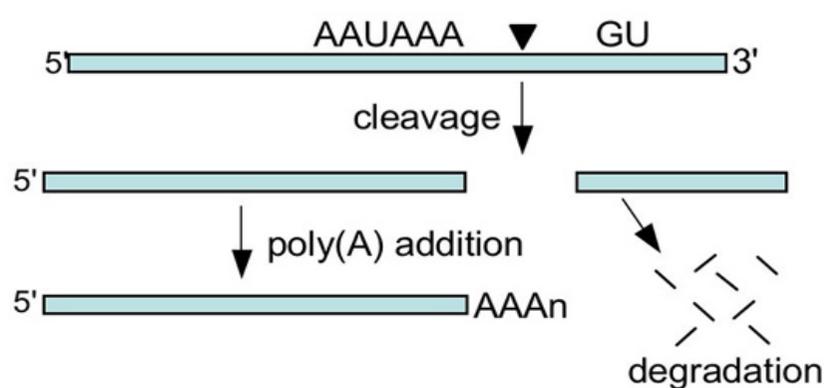
- Le complexe CPSF (Cleavage/Polyadenylation Specificity Factor) et CstF (Cleavage stimulating Factor) fixés aux séquences AAUAAA et GU, et le

- complexe CFI et II (Clivage Factor) coupant le pré-ARNm à la séquence CA

- ✓ CPSF active la poly(A) polymérase (PAP) qui synthétise la queue poly(A)

- La polyadénylation ralentit aussi la dégradation du transcrit mature

- La queue poly(A) diminue au fur et à mesure de la traduction



## E. La régulation de l'expression des gènes

- **Chez les eucaryotes, la régulation est à différents niveaux**
  - **Au niveau de la chromatine et transcriptionnel (niveaux principaux)**
    - Les protéines régulatrices jouent différents rôles
      - ✓ Certaines régulent la compaction de la chromatine, d'autres régulent l'assemblage de la machinerie basale de transcription
      - ✓ Ce sont les facteurs de transcription spécifiques et leurs corégulateurs
  - **Au niveau co-transcriptionnel**
    - Cette régulation dépend notamment de facteurs régulant l'épissage et permettant la production de différents ARNm par épissage alternatif
  - **Au niveau post-transcriptionnel**
    - Cela correspond au phénomène d'édition

## E. La régulation de l'expression des gènes

- **Chez les eucaryotes, la régulation est à différents niveaux**

- **Au niveau co-transcriptionnel (épissage alternatif)**

- **Au niveau traductionnel**

- Cette régulation dépend de facteurs jouant sur l'initiation de la traduction

- ✓ Elle assurée en modulant la fixation de la petite sous unité à la coiffe

- ☞ C'est un mécanisme d'inhibition général et non spécifique

- Ou de facteurs régulant la durée de vie d'un ARNm ou sa traduction

- ✓ Elle est assurée par les micro-ARNs

- ☞ C'est un mécanisme d'inhibition spécifique d'un ou plusieurs ARNm

- **Au niveau post-traductionnel**

- La régulation dépend de facteurs régulant l'activité ou la durée de vie des protéines

# E. La régulation de l'expression des gènes

## • Points clés

### – Permet l'adaptation et la différenciation cellulaire (eucaryotes)

➤ Elle se fait exclusivement au niveau de la transcription chez les procaryotes

✓ Fait intervenir des protéines régulatrices et leurs ligands corégulateurs

☞ Cf. Modèle de l'opéron lactose

➤ Se fait à différents niveaux chez les eucaryotes

✓ Au niveau de la chromatine et de l'initiation de la transcription

☞ Les FT spécifiques d'un gène et les corégulateurs qu'ils recrutent

régulent l'accessibilité du promoteur du gène à la machinerie basale via

leurs corégulateurs et les modifications épigénétiques (histones et ADN)

☞ Les FTs sont eux-mêmes régulés par des signaux environnementaux

✓ Au niveau **co** / post-transcriptionnel, de la traduction ou post-traductionnel