

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

Roger Korenberg Prix Nobel de chimie 2006

Complexité de la transcription des ARN m
chez les eucaryotes : Différents niveaux

- Organisation en compartiments de la cellule eucaryote
transcription = noyau, traduction = cytoplasme
- Organisation du noyau (nucléole, territoires chromosomiques)
- Organisation de l'ADN (chromatine)
- Structure des gènes (intron / exon)
- Etapes de maturation des ARNm (contrôle de qualité des ARNm)

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

Les ARN polymérases eucaryotes

1 ARN polymérase chez les procaryotes

Mais 3 ARN polymérases chez les eucaryotes (1970, P.Chambon)

Chez les eucaryotes:

	Transcription
ARN polymérase I	ARN ribosomaux (5,8S, 18S, 28S)
ARN polymérase II (ARN pol II)	ARNm , snoARN et quelques snARN
ARN polymérase III	ARN de transfert, ARN ribosomal 5S, quelques snARN

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

Transcription des ARN m chez les eucaryotes

1-Initiation de la transcription:

- L' ARN pol II → **fonction catalytique** (transcription)

MAIS INCAPABLE

- de se lier sur l'ADN
- d'initier la transcription

(≠ ARN pol procaryote + facteur sigma)

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

Transcription des ARN m chez les eucaryotes

ARN Pol II

Nécessite l'aide de protéines appelés **facteurs généraux de la transcription**

ARN pol II + facteurs généraux de la transcription
= Complexe d'initiation de la transcription (**CIT**)

Complexe multiprotéique (+ de 200 protéines)

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

1-1 Facteurs généraux de la transcription

TFII

TFII D, TFII A, TFII B, TFII F, TFII E, TFII H

- **TFII D** : Contient une sous unité TATA box binding protein ou TBP capable de se lier sur une séquence spécifique d'ADN : **le promoteur proximal**

- Certains facteurs généraux de la transcription ont des activités enzymatiques :
hélicase, kinases ...

-**TFIIH** : activités

Hélicase (distord l'ADN

ATPase

Kinase (phosphorylation de l'extrémité C terminale de
l'ARN Pol II)

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

1-2 le promoteur proximal:

- Séquence d'ADN située à proximité du site d'initiation de la transcription
- Séquence retrouvée classiquement chez les eucaryotes (1979):

Séquence TATAAA = boîte TATA

- Située 25-30 nucléotides en amont du site d'initiation de la transcription

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

1-2 le promoteur proximal:

Boîte TATA

- Retrouvée chez tous les eucaryotes: animaux , plantes et champignons...
- N'est pas présent dans tous les promoteurs
 - Autres séquences en amont ou en aval du site d'initiation de la transcription, remplacent ou interagissent avec la boîte TATA
- TATAAA = Séquence asymétrique
 - seul un des 2 brins d'ADN est transcrit

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

1-3 Mise en place du complexe d'initiation de la transcription

TBP (TATA -binding protein) reconnaît et se fixe sur la séquence TATAAA

(NB: idem ARN polymérases I et III)

Liaison TBP / TATAA (ADN) → - Distorsion ++ de l'ADN
- signe un promoteur actif

D'où constitution du **complexe d'initiation de la transcription (CIT)**:

ARN Pol II + TFIID, TFIIA, TFII E, TFII F, TFIIB, TFIIH

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

Complexe d'initiation de la transcription (CIT):



D'après Biologie Moléculaire de la Cellule
Alberts et al. 4ème Edition (p 311)

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

1-4 Activation de l'ARN polymérase II

TFIIH phosphoryle l'extrémité C-terminale de l'ARN polymérase II

Domaine C-terminal (CTD en anglais) de l'ARN pol II:

Répétition d'une séquence de 7 acides aminés contenant des sérines

“Tyr-Ser-Pro-Thr-Ser-Pro-Ser”

→ phosphorylation extensive de CTD

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

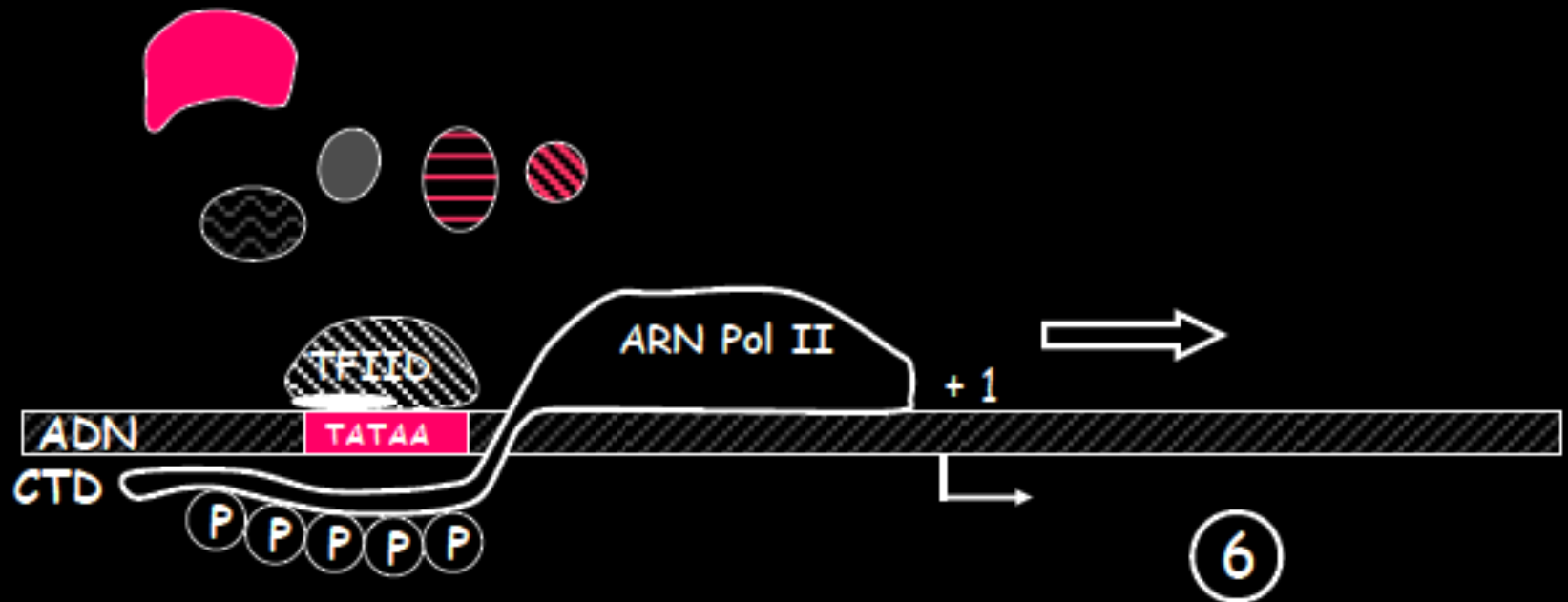
1-4 Activation de l'ARN polymérase II

Phosphorylation de CTD permet à l'ARN Pol II

- de se dissocier des facteurs généraux de la transcription
- de débiter la transcription
- et de lier différentes protéines impliquées dans la maturation de l'ARNm

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES



D'après Biologie Moléculaire de la Cellule
Alberts et al. 4ème Edition (p 311)

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

1-5 Autres facteurs intervenant dans l'initiation de la transcription chez les eucaryotes:

Pourquoi d'autres facteurs ?

⇒ CIT seul =

- peu efficace
- ne peut pas moduler la transcription des gènes en réponse à des signaux intra- ou extra-cellulaires

D'autres facteurs sont nécessaires

= **facteurs régulateurs de la transcription**
(facteurs trans)

= protéines interagissant avec des régions spécifiques d'ADN (séquences cis régulatrices)

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

☞ Le gène eucaryote est au sein d'une structure complexe défavorable (\neq procaryote) :

La chromatine (structure compacte)

Nécessité de dérouler , de décompacter la chromatine pour initier la transcription

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

1-5-1 Séquences cis régulatrices (ADN) et Facteurs régulateurs de la transcription

Sur le gène eucaryote:

- Séquences cis régulatrices: notées RE (Responsive Element)

- Séquences d'ADN spécifiques
- En amont ou en aval du site d'initiation de la transcription, parfois très à distance ($> 10^3$ paires de bases)
- Capables de moduler positivement ou négativement la transcription du gène par l'ARN polymérase II.

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

- Souvent, plusieurs séquences cis régulatrices sur un même gène
- Chez les eucaryotes, ces régions d'ADN régulatrices augmentent en complexité avec les organismes (nombre de séquences cis , distance...)

Eucaryote:

Définition du promoteur beaucoup plus large que chez les procaryotes:

Région promotrice = Promoteur proximal + séquences cis régulatrices

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

- Facteurs régulateurs de la transcription (=facteurs trans)

Facteurs protéiques qui se fixent sur les régions d'ADN cis-régulatrices

- Chez l'homme, 5 à 10% des gènes codent pour des facteurs régulateurs de la transcription (possibilités de régulation +++)
- Ces facteurs peuvent être ubiquitaires ou spécifiques d'un tissu, d'un stade du développement ...
- Ils peuvent être induits ou activés en réponse à un signal reçu par la cellule

LA TRANSCRIPTION

TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

Elongation - Fin de la transcription

- Elongation:

- ARN Pol II: pauses fréquentes

Facteurs d'élongation se lient à l'ARN Pol II pour stimuler l'élongation

Fin de la transcription:

Signal sur la séquence de l'ARN messenger indiquant l'extrémité de l'ARNm

L'ARN pol II continue à transcrire parfois jusqu'à quelques centaines de bases après le clivage de l'ARNm.