

# 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 ribosomiaux (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, TFII B, TFII H

# 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

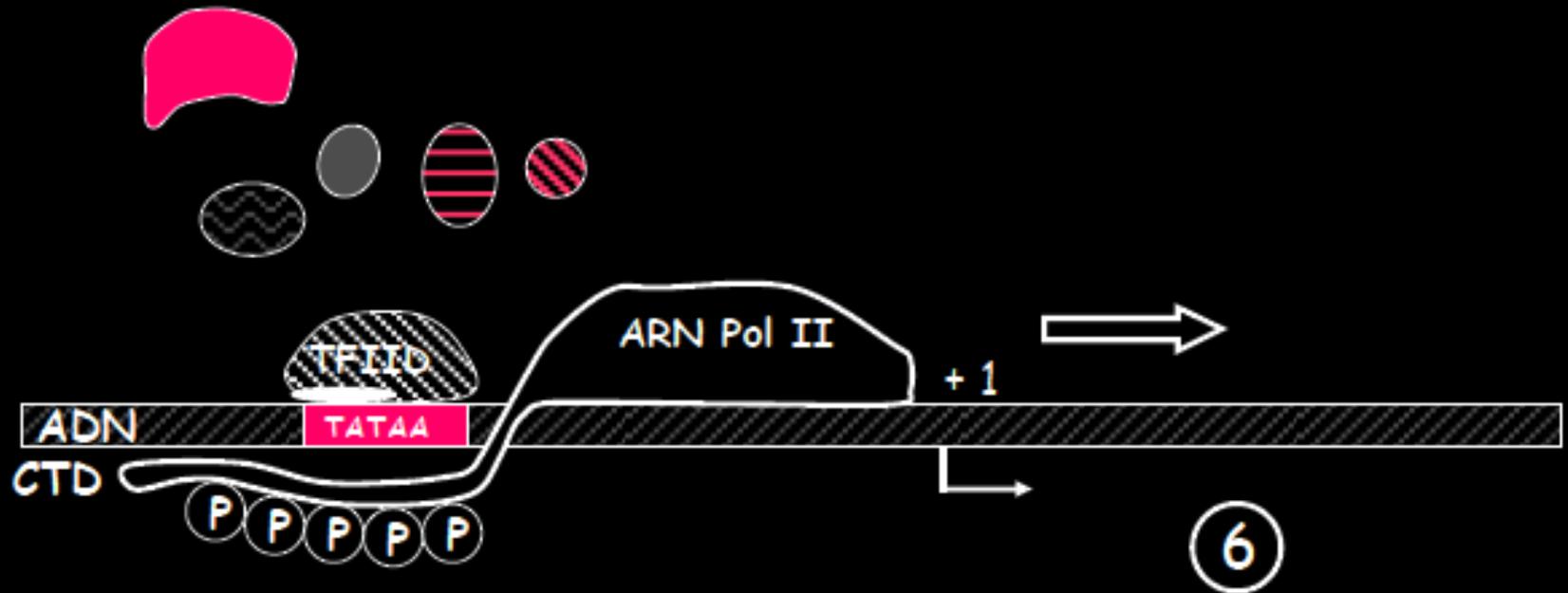
### 1-4 Activation de l'ARN polymérase II

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.