

Cours de biologie cellulaire

Transcription

PCEM1

N. Boule (2009)

La Transcription : Plan de cours

I - La Transcription

- 1- Quelques définitions
- 2- Les familles d'ARN
 - 2-1 ARN messagers
 - 2-2 ARN ribosomiaux, ARN de transfert
 - 2-3 Autres ARN non codants

II- Transcription chez les procaryotes

- 1- Initiation de la transcription
 - 2- Elongation
 - 3- Fin de la transcription
 - 4- régulation de la transcription chez les procaryotes
- Exemple de l'opéron tryptophane
Exemple de l'opéron lactose

III - Transcription chez les eucaryotes

Généralités

Complexité de la transcription des ARNm chez les eucaryotes

Les ARN polymérases eucaryotes

- 1- Initiation de la transcription
 - 1-1 Facteurs généraux de la transcription
 - 1-2 Le promoteur proximal
 - 1-3 Mise en place du complexe d'initiation de la transcription (CIT)
 - 1-4 Activation de l'ARN polymérase II
 - 1-5 Autres facteurs intervenant dans l'initiation de la transcription
 - 1-5-1 Séquences cis régulatrices (ADN) et facteurs régulateurs de la transcription
 - 1-5-2 Autres facteurs:
 - Facteurs agissant sur l'accessibilité de la chromatine
 - Les médiateurs
- 2- Elongation - Fin de la transcription
- 3- Dynamique de la transcription - 2 niveaux: cinétique / organisation 3D du noyau

IV- Modifications et maturation de l'ARN messenger eucaryote

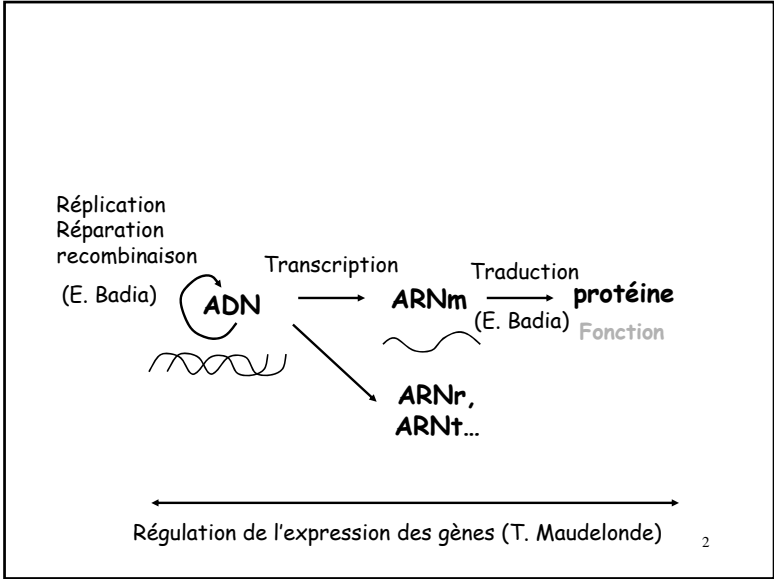
Généralités

- 1- Modifications de l'extrémité 5' de l'ARNm: addition d'une coiffe
- 2- Modifications de l'extrémité 3' de l'ARNm: extrémité polyA
- 3- l'Épissage
 - 3-1 Généralités
 - 3-2 Définitions
 - 3-3 Le spliceosome
 - 3-4 La réaction d'épissage:
 - 3-4-1 Les séquences spécifiques de l'épissage
 - 3-4-2 Les réactions de trans-estérification
 - 3-5 Épissage: en fait réaction complexe...

V - Conclusion

I- La Transcription

N. Boulle 2009 1



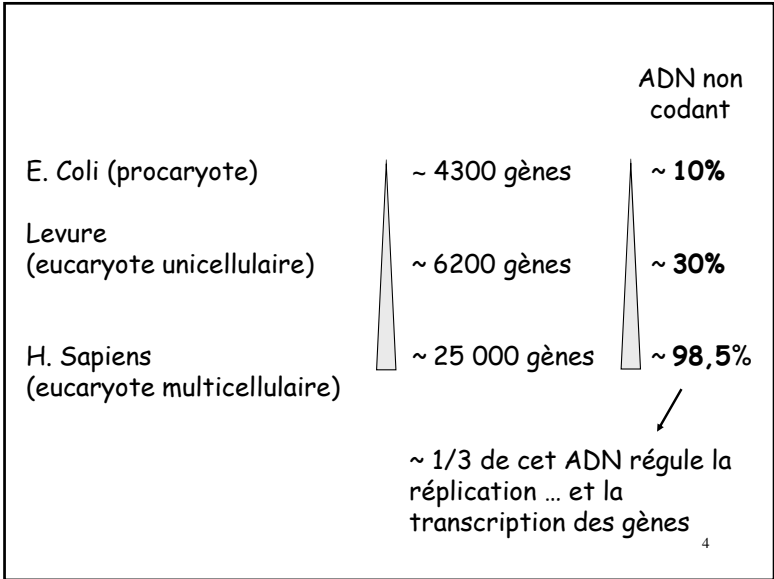
Transcription

- « Réaction » catalytique identique entre procaryote et eucaryote

mais différences importantes :

- 1 étape chez les procaryotes / plusieurs étapes chez les eucaryotes
- Régulations +++ eucaryotes

3



Chez les eucaryotes, le nombre de gènes n'est pas un bon indicateur de la complexité biologique

Homme	~ 25 000 gènes
C. Elegans (ver)	~ 20 000 gènes
Riz	~ 35 000 gènes

→ Complexité liée, en partie, à la régulation de l'expression des gènes:

- Transcription,
- Maturation des ARNm → Epissage +++,
- ...

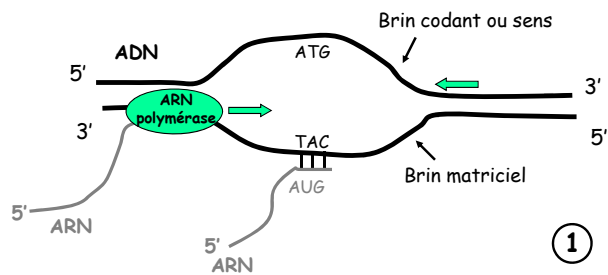
5

1- Quelques définitions

- Gène: Séquence d'ADN contenant l'information nécessaire pour la synthèse d'un ARN codant ou non codant.
- Transcription: Copie d'un des 2 brins d'ADN sous la forme d'un brin d'ARN complémentaire, par une enzyme appelée ARN polymérase.
- Site d'initiation de la transcription: 1er nucléotide transcrit en ARN (+1)
- ADN / ARN codant: ADN / ARN codant pour une (ou des) protéine(s).
- Séquence cis: séquence d'ADN ou d'ARN / Facteur trans : protéine interagissant avec une séquence cis

6

- Brin codant / Brin matrice



Séquence de l'ARN = séquence du brin codant (T→U)

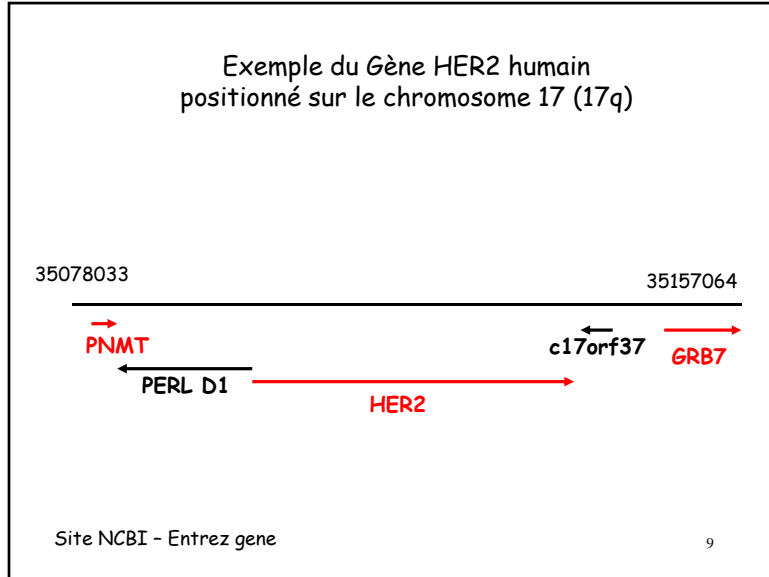
7

Transcription

- Seul 1 des 2 brins d'ADN est transcrit
- Synthèse des ARN → ribonucléotides triphosphates: ATP, UTP, CTP, GTP (cf structure de l'ARN)
- Synthèse de l'ARN : toujours de son extrémité 5' vers son extrémité 3'.

8





2- Les familles d'ARN

Plusieurs familles d'ARN:

2-1 ARN messagers : ARN codants traduits en protéines	}	Chez les procaryotes et les eucaryotes
2-2 ARN ribosomiaux (ARNr), ARN de transfert (ARNt),		
2-3 Autres ARN non codants: snARN, snoARN, miARN...	}	Chez les eucaryotes uniquement

10

Les différents ARN

2-1 ARN messagers (ARNm) Produit final = protéine

- Cellule de mammifères : ARN m = 3 à 5% des ARN totaux
- Un ARN m peut être traduit plusieurs fois = **Amplification**
- Procaryotes: l'ARN m peut coder pour plusieurs protéines (différentes) → polycistronique
- Eucaryotes: l'ARNm contient l'information pour une protéine (ou famille de protéines) → monocistronique

11

2-2 ARN ribosomiaux (ARNr) , ARN de transfert (ARNt)

ARN = produit final participent à la traduction de l'ARN messenger en protéine

- **ARN ribosomiaux (ARNr) Structure du ribosome**
~ 80% des ARN totaux dans les cellule de mammifères
- Cellules humaines: ARNr: 200 copies de gènes sur 5 chromosomes ≠ (« organisateurs nucléolaires » / nucléole - S. Carillo)
- E. Coli: 7 copies de gènes
- **ARN de transfert (ARNt) liés à 1 acide aminé**
~ 15% des ARN totaux dans les cellules de mammifères

12



2-3 Autres ARN non codants

Spécifiques des cellules eucaryotes; certains ont des activités enzymatiques propres

- les snRNAs : « small nuclear RNA »
 - interviennent dans la réaction d'épissage des ARNm
 - sont associés à des protéines
- les snoRNAs: « small nucleolar RNA »
 - impliqués dans la maturation des ARN ribosomiaux

13

- Autres ARN non codants:

Exemples:

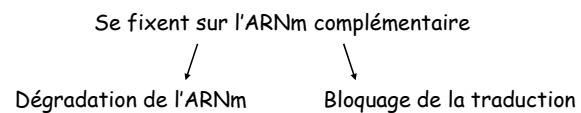
- Xist:
Impliqué dans l'inactivation d'un des 2 chromosomes X chez la femme
- Les microARN, siARN...

Prix Nobel de médecine 2006:
A. Fire et C. Mello (Interférence par l'ARN - siARN)

14

Les microARN - miARN

- Petits ARN mono ou bicaténaires d'environ 20 bases
- Synthétisés à partir de précurseurs plus longs
- > 200 miARN identifiés chez les eucaryotes supérieurs
- Rôles en physiologie (développement...) et en pathologie (cancer)
- Mécanismes d'action ?



15

II- Transcription chez les procaryotes

16



Procaryote

Transcription chez les procaryotes: Années 1960-1970

Une seule ARN polymérase, responsable de la transcription de tous les ARN (ARN messagers, ARN ribosomaux, ARN de transfert)

Complexe multiprotéique comprenant le **facteur sigma**

17

Transcription chez les procaryotes

②

1- Initiation de la transcription: Où commence la transcription ?

ARN polymérase + **facteur sigma** se lie à l'ADN et reconnaît une séquence spécifique d'ADN : le **promoteur**

→ **Promoteur**: indique le début de la transcription

- En amont du site d'initiation de la transcription (-35n /-10 n)

- Chez E. Coli: séquences similaires retrouvées dans la plupart des promoteurs

18

Promoteur: Séquence asymétrique

→ un seul brin d'ADN est choisi pour la transcription

Liaison de l'ARN polymérase + facteur sigma au promoteur:

Distorsion de l'ADN, ouverture de la double hélice d'ADN,

→ début de la transcription

19

2- Elongation:

Après la synthèse de 10 nucléotides d'ARN, le facteur sigma se détache:

transcription efficace +++ (~ 50 nucléotides / seconde)

3- Fin de la transcription: séquence de terminaison

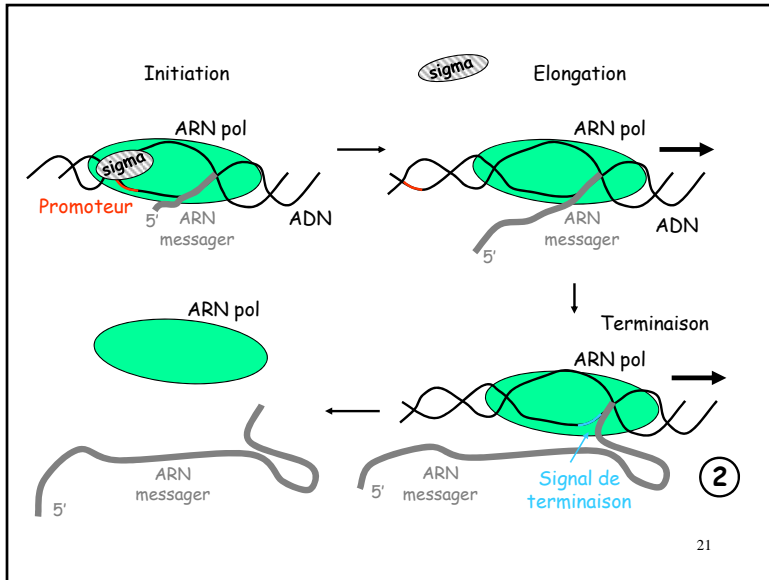
Séquence de l'ADN indiquant la fin de la transcription

→ Structures secondaires de l'ARN messager (boucles)

L'ARN polymérase se détache de l'ADN.

20





4- Régulation de la transcription chez les procaryotes

1- Dans une bactérie, tous les promoteurs n'ont pas la même efficacité (nombre d'initiations de la transcription / unité de temps)

Dépend de la **séquence** du promoteur:

- Protéines abondantes → promoteurs « forts »
- Protéines rares → promoteur « faibles »

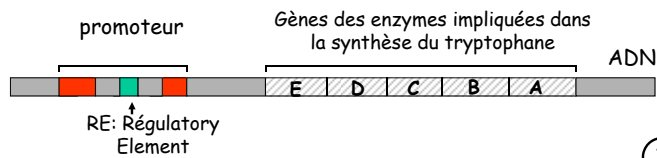
2- La bactérie peut adapter l'expression de ses gènes (transcription + ou -) en fonction de son milieu (nutriments) (années 1960)

22

Régulation de la transcription chez les procaryotes

Exemple de l'opéron tryptophane

• Opéron: Série de gènes contigus, transcrits sous la forme d'un long ARN messenger et régulés par le même promoteur.



Régulation de la transcription chez les procaryotes

Exemple de l'opéron tryptophane

L'opéron tryptophane est régulé par un **répresseur**:

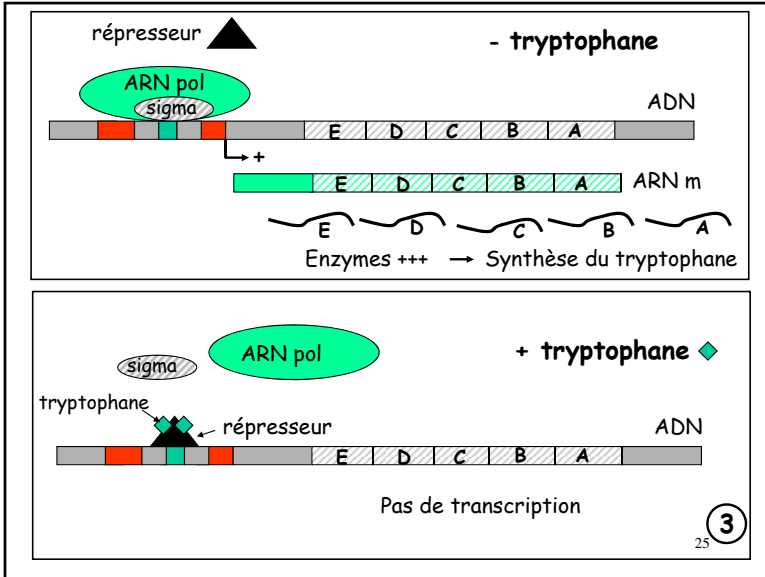
→ Bloque la transcription de l'opéron tryptophane en présence de tryptophane

Le tryptophane présent dans le milieu stabilise le répresseur

→ se fixe alors sur une région du promoteur (RE)

24





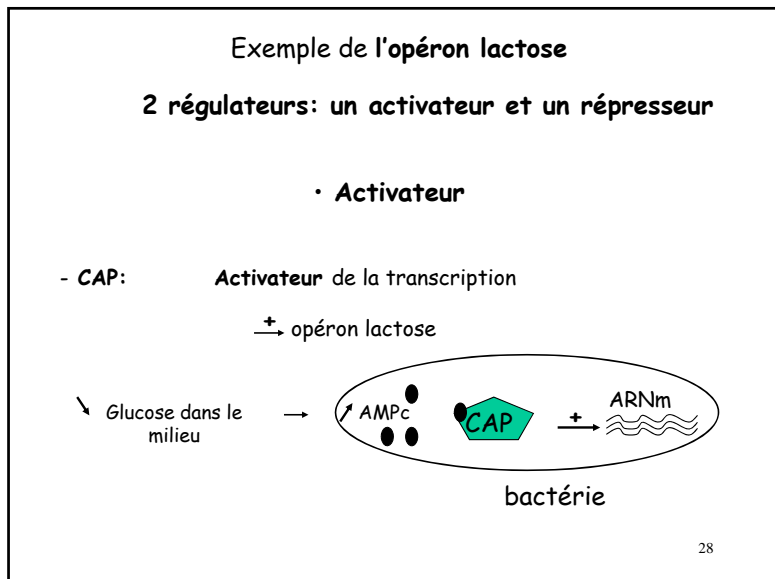
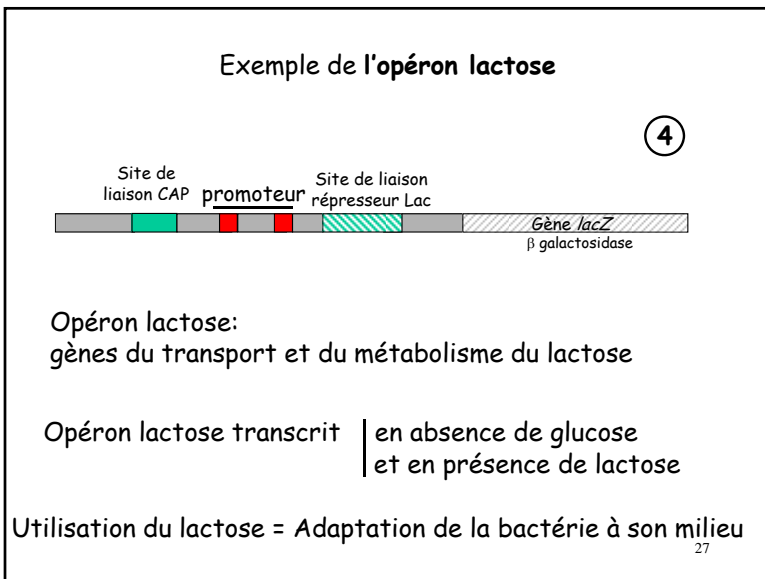
Régulation de la transcription chez les procaryotes

Cette régulation peut être négative ou positive (répresseur/ activateur)

Certains opérons peuvent faire intervenir les 2 types de régulation

→ Exemple de l'opéron lactose

26

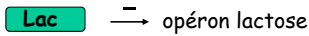


Exemple de l'opéron lactose

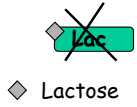
2 régulateurs: un activateur et un répresseur

• **Répresseur**

- **Répresseur Lac**: bloque la transcription en l'absence de lactose



Le lactose inhibe le répresseur Lac.

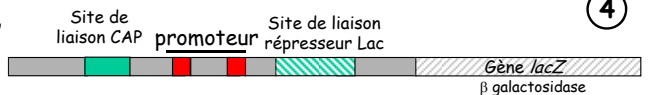


♦ Lactose

29

Exemple de l'opéron lactose

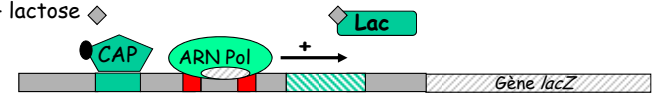
5' Site de liaison CAP promoteur Site de liaison répresseur Lac (4) 3'



β galactosidase

Opéron lactose

- Glucose
+ lactose ♦



Gène *lacZ* ON

D'après Biologie moléculaire de la cellule, Alberts et al. 4ème édition (p399)

30

Transcription chez les procaryotes

-1 seule ARN Polymérase + facteur sigma , capable d'initier la transcription

- Initiation de la transcription: site de reconnaissance sur l'ADN = le promoteur.

- Régulation de la transcription: + / -

Séquences régulatrices sur l'ADN proche du promoteur

~ simple

31

III- Transcription chez les eucaryotes

Prix Nobel de chimie 2006

Roger Kornberg : Transcription des gènes dans les cellules eucaryotes

32



**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)

33

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, snARN
ARN polymérase III	ARN de transfert, ARN ribosomal 5S, quelques snARN (U6)

34

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)

35

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)**

L'ARN pol II et les facteurs généraux de la transcription sont constitués de plusieurs sous-unités

CIT = Complexe multiprotéique (+ de 200 protéines)



1-1 Facteurs généraux de la transcription

TFII

TFII D, TFIIA, TFIIIB, TFIIIF, TFIIIE, TFIIH

- **TFII D** contient une sous-unité, **TBP**, capable de se lier sur une séquence spécifique d'ADN: le **promoteur proximal**

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

TFIIH: activités Hélicase (distord l'ADN), réparation de l'ADN
ATPase
Kinase (phosphorylation de l'extrémité C terminale_{5'} de l'ARN Pol II)

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

38

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

39

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

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

Remarque: TBP existe aussi pour les 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 + TFIIID, TFIIA, TFIIIE, TFIIIF, TFIIIB, TFIIH

40



Complexe d'initiation de la transcription (CIT):

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

41

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

→ phosphorylation extensive de CTD

42

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 (fonction des sites phosphorylés)

43

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

44



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) ⁴⁵

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

La chromatine (structure compacte)

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

46

1-5-1 Séquences cis régulatrices (ADN) et Facteurs régulateurs de la transcription (cours T. Maudelonde)

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 (> 10³ paires de bases)
- Capables de moduler positivement ou négativement la transcription du gène par l'ARN polymérase II.

47

• 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...)

48



Eucaryote:

Définition du promoteur beaucoup plus large que chez les procaryotes:

Région promotrice = Promoteur proximal + séquences cis régulatrices

49

- 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

50

1-5-2 Autres Facteurs

• **Facteurs agissant sur l'accessibilité de la chromatine:**

- **Complexes de remodelage de la chromatine - ATP dépendants:**
« bougent » les nucléosomes

Ex: SW1/SNF

- **Facteurs modifiant les histones (cofacteurs):**

Histones acétyl-transferases / Histones désacétylases (cf cours E. BADIA)

Stabilisent ou déstabilisent les histones:
→ Fermeture ou ouverture de la chromatine

Interagissent avec les facteurs trans (interactions protéine / protéine)

51

• **Les Médiateurs:**

Complexes multiprotéiques - permettent:

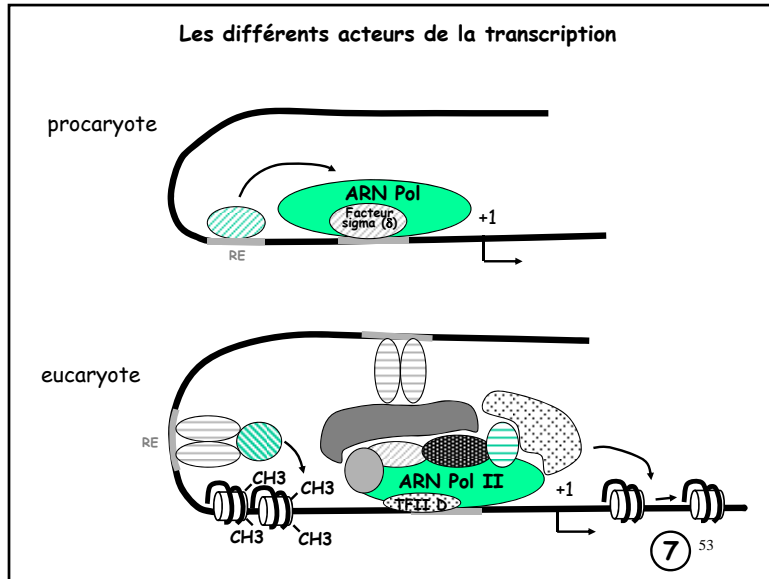
- la mise en place du complexe d'initiation de la transcription

- l'interaction du CIT avec les facteurs régulateurs de la transcription

Au final, chez les eucaryotes, plusieurs centaines de protéines interviennent pour initier la transcription.

52





Chez les eucaryotes, l'initiation de la transcription est complexe:

- Plusieurs séquences cis régulatrices d'ADN pour un même gène
- Diversité des facteurs trans régulateurs, des cofacteurs, des complexes de remodelage de la chromatine, des médiateurs...

Cette complexité augmente avec la complexité des organismes
 Levure (unicellulaire) → métazoaires (pluricellulaire)

2- 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

2- Elongation - Fin de la transcription

Inhibition de l'élongation:

- L'α amanitine:
 bloque l'élongation en se fixant sur l'ARN pol II (**Eucaryote**)
- L'Actinomycine D:
 se fixe sur l'ADN et bloque le mouvement de l'ARN polymérase (**Eucaryote + Procaryote**)



- **Fin de la transcription:**

Signal sur la **séquence de l'ARN messager** 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.

57

3- Dynamique de la transcription

Approche biochimique:

Identification des différents facteurs, régions cis d'ADN...
Vision « statique » de la transcription

Nouvelles approches:

- Immunoprécipitation de la chromatine :Chip - E. BADIA
- Analyse des cellules vivantes (marquage fluorescent des facteurs trans, analyse fine des chromosomes...)

↓

Transcription = phénomène dynamique

58

Transcription = phénomène dynamique

2 niveaux:

- **Cinétique** d'interaction des différents complexes de la transcription
- **Organisation tri-dimensionnelle du noyau** (non figée)

59

Exemple de cinétique de recrutement des complexes de la transcription sur le promoteur du gène pS2

Analyse par Chip

A

Récepteur aux estrogènes (RE) / RNA Pol II

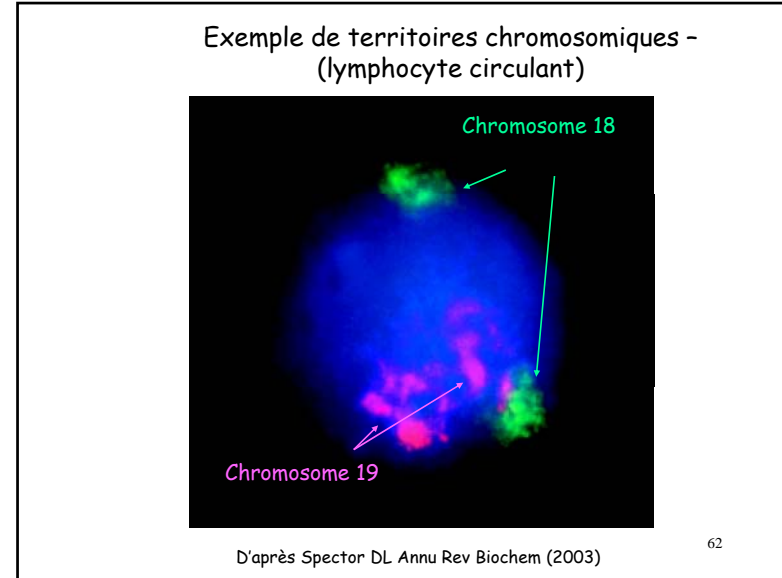
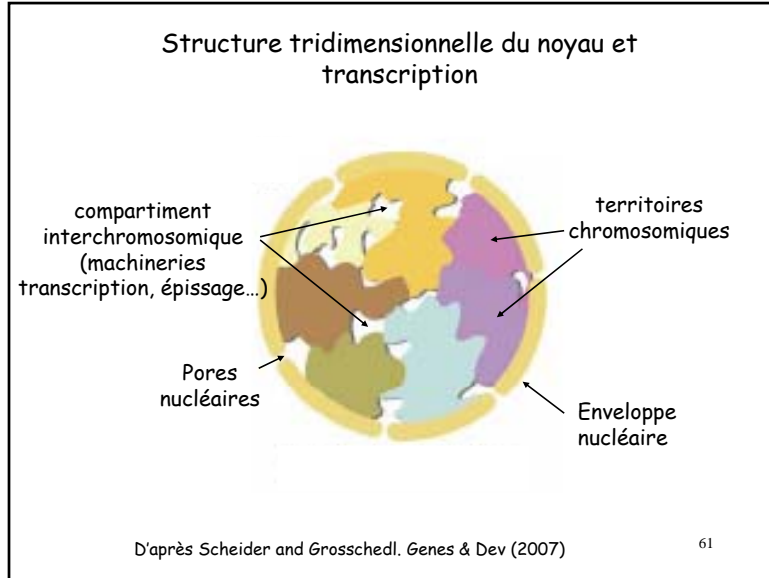
J

Complexes de remodelage de la chromatine (CRC)

D'après Métivier R *et al.* Cell (2003)

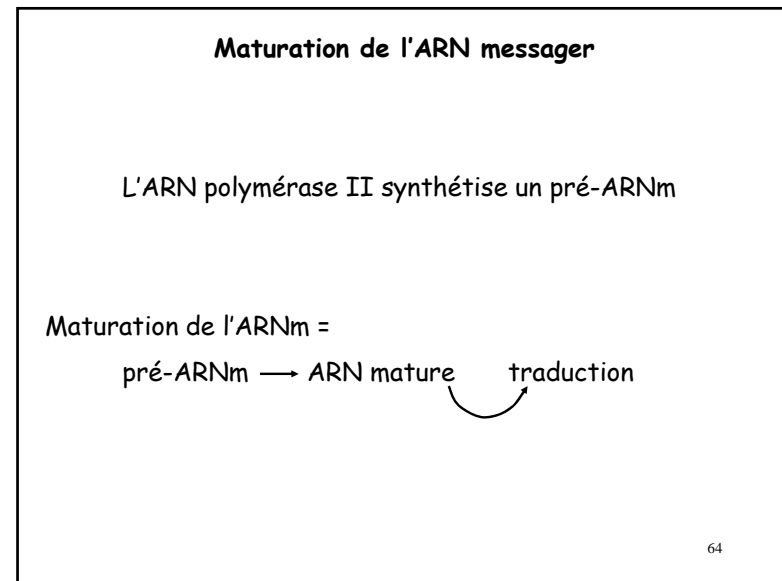
60





IV- Modifications et maturation de l'ARN messenger eucaryote

63



Maturation de l'ARN messager

- 1- Propriété caractéristique des cellules eucaryotes
- 2- Importance de l'**extrémité C-terminale phosphorylée de l'ARN pol II (CTD)**

= Usine de maturation des ARNm.

Non présente dans les ARN pol I et III
- 3- Ces réactions prennent **place dans le noyau en même temps que la transcription:**
Maturation de l'ARNm et transcription = étroitement liées, s'influencent mutuellement.

65

Maturation de l'ARN messager

Au fur et à mesure de sa maturation, l'ARN messager se lie à des protéines ou à des complexes ribonucléiques.

Ces complexes:

- Participent aux étapes de maturation,
- « Protègent » l'ARNm
- Vérifient la qualité de cet ARNm (« contrôle de qualité »)

66

Maturation des ARNm

3 types de modifications:

- Extrémité 5' de l'ARNm (coiffe / cap)
- Extrémité 3' de l'ARNm (extrémité poly A)
- Épissage (élimination des séquences introniques de l'ARN m)

67

Maturation des ARNm

Ces modifications permettent:

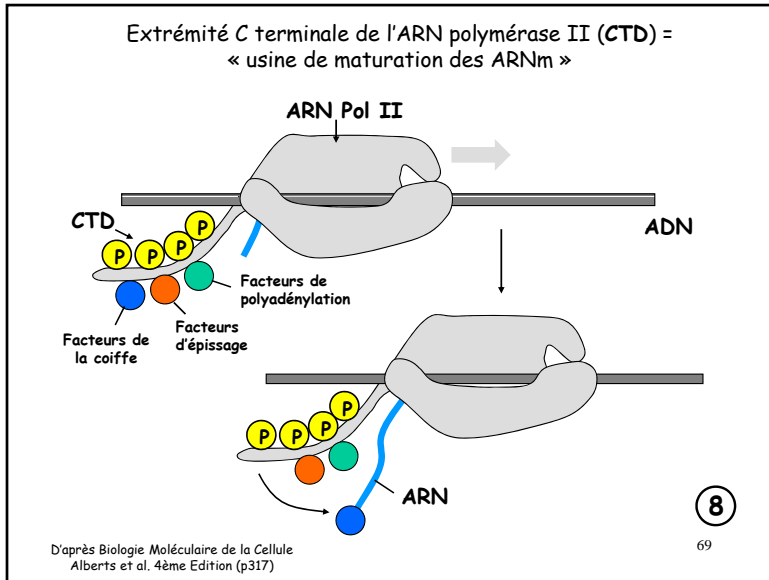
- de contrôler la qualité de l'ARNm (coiffe, extrémité poly A)
- d'augmenter la diversité des protéines produites (épissage)

☞ ARNm correctement maturés → exportés dans le cytoplasme pour être traduits

☞ Autres ARNm → dégradés (**exosome**)

68

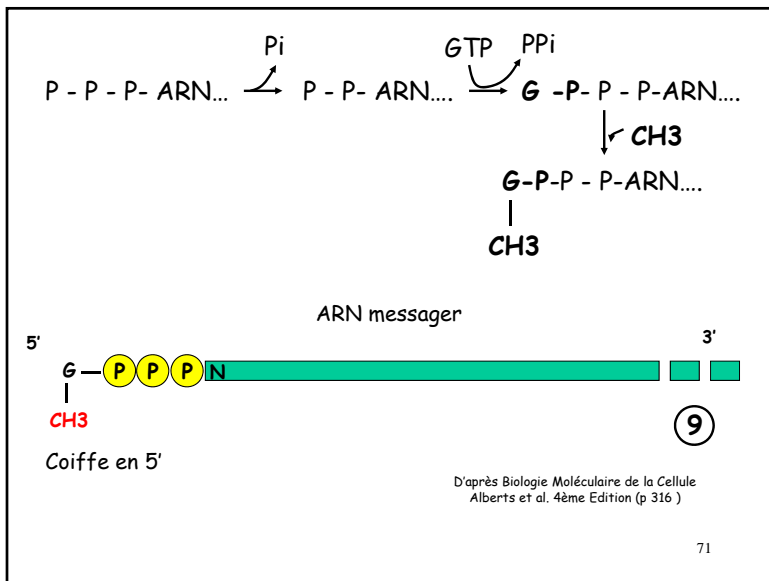




1- Modification de l'extrémité 5' de l'ARNm
= **Addition d'une coiffe**

- Survient rapidement après le début de la transcription (25 premiers nucléotides) **Co-transcriptionnel**
- Addition d'une coiffe : 7-méthyl guanosine
- 3 réactions enzymatiques successives.
- Les trois enzymes impliquées:
 - liées au CTD phosphorylé de l'ARN pol II
 - agissent rapidement.

70



Rôles de la coiffe en 5' de l' ARNm

La coiffe en 5' permet

- de distinguer les ARNm des autres ARN (ARNr, ARNt)
- de lier un complexe protéique (CBC - Cap Binding Complex)
 - contrôle la maturation de l'ARNm
 - permet son passage du noyau dans le cytoplasme.
- de contrôler la traduction de l'ARNm (cours E. Badia)

72



2- Modifications de l'extrémité 3' de l'ARNm:

Extrémité polyA

10

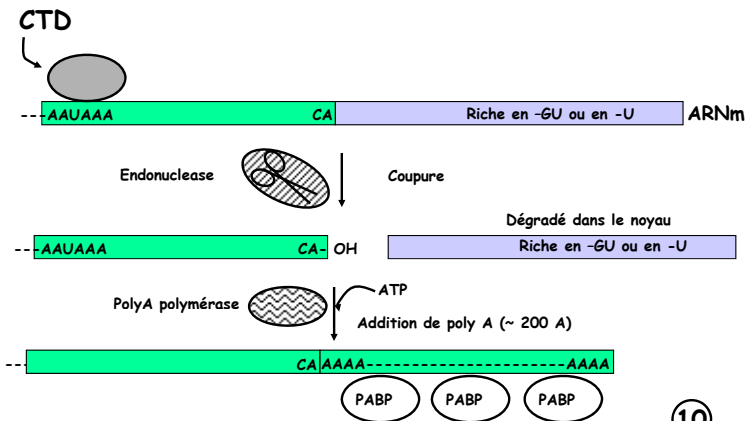
= Addition d'environ 200 bases A à l'extrémité 3' de l'ARNm

Séquence spécifique sur l'ARNm indiquant la fin de l'ARN m:

Séquence: AAUAAA

73

Maturation de l'extrémité 3' de l'ARN messager



D'après Biologie Moléculaire de la Cellule Alberts et al. 4ème Edition (p 326)

74

Rôles de l'extrémité 3' Poly A

L'extrémité polyA de l'ARNm permet

- d'assurer la stabilité de l'ARNm: élimination de cette extrémité polyA → dégradation de l'ARN m par des nucléases (exonucléases)
- d'assurer le passage de l'ARNm du noyau vers le cytoplasme.
- de contrôler la traduction de l'ARNm (initiation de la traduction)

75

3- L' Epissage

3-1 Généralités

- Particularité des eucaryotes → n'existe pas chez les procaryotes
- Liée à la structure des gènes eucaryotes: intron / exon (découvert en 1977)
- Mécanisme important : Erreurs d'épissage → protéines tronquées, non fonctionnelles
- L'épissage est co-transcriptionnel ou post-transcriptionnel.

76



3-2 Définitions:

Epissage:

Réaction consistant à **exciser les séquences introniques** et à **joindre les exons** du pré-ARNm, pour donner un ARNm mature, fonctionnel (propre à la traduction)

Exons = conservés dans l'ARNm mature (codants ou non codants)

Introns = excisés

Transcription: quelques minutes / Epissage beaucoup plus long (1/2h)

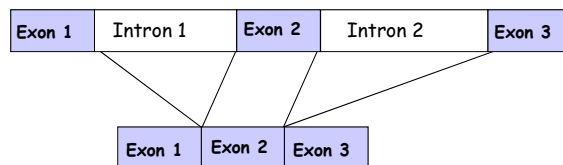
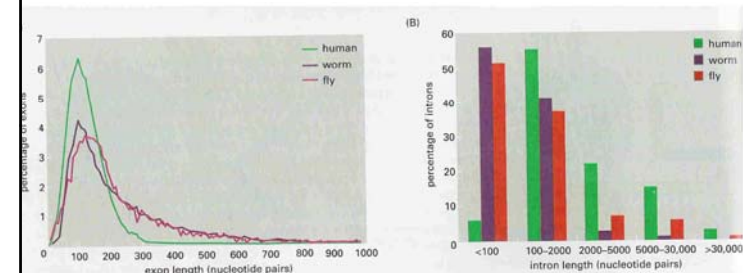
77

Taille des introns / exons

Introns: < 100 paires de base → centaines de milliers de pb

Exons: séquences courtes: 50 à 300 pb

(homme: moyenne = 145 pb)



11

79

Epissage différentiel ou alternatif
(cours Pr T. Maudelonde)

L'épissage peut être **modulable**

Epissage alternatif ou différentiel:

Mécanisme par lequel certains exons, certains introns ou des portions de ceux-ci sont alternativement gardés ou enlevés au moment de l'épissage.

80



Epissage différentiel ou alternatif
(cours Pr T. Maudelonde)

Epissage alternatif:

Concerne plus de 70% des gènes humains

En ce cas, 1 gène → plusieurs isoformes d'ARNm matures

→ plusieurs protéines possibles

Avantage en terme d'évolution = diversité des protéines

Chez l'humain 25 000 gènes mais + de 250 000 protéines

81

3-3 Le spliceosome:

L'épissage est assuré par le **spliceosome**:

Complexe dynamique formé d'ARN et de protéines

Dans la réaction d'épissage, ce sont essentiellement **les ARN qui ont un rôle actif (catalytique)**

82

3-3 Le spliceosome:

Spliceosome

- Structure **très conservée** chez les eucaryotes: levure → homme
- **Complexe flexible**: peut exciser des introns de tailles très différentes
- **Soumis à régulation** dans différents contextes cellulaires
= épissage alternatif

- 2 fonctions:

- Reconnaissance des sites d'épissage (dans les introns)
- Etapes couplées d'élimination des introns et re-ligation des exons

83

Structure du spliceosome

- **les snARN**: 5 ARN (U1, U2, U4, U5 et U6) de petite taille (200 bases)
- **les SM protéines**, protéines très abondantes dans le noyau.

snARN + SM = ribonucléoprotéines: **les snRNP (U1...)**

snRNPs = « small nuclear ribonucleoprotein »

Spliceosome → constitué des 5 snRNPs (U1 à U6)
+ de nombreuses protéines (> 150)

snRNPs = ce sont les ARN qui ont l'activité catalytique

84

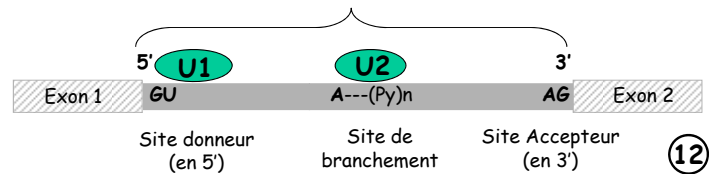


3-4 La réaction d'épissage

3-4-1 Les séquences spécifiques de l'épissage

Séquences spécifiques situées dans les introns qui indiquent les sites d'épissage:

- en 5' : site donneur **GU**
- en 3' : site accepteur **AG**
- site de branchement



85

Epissage

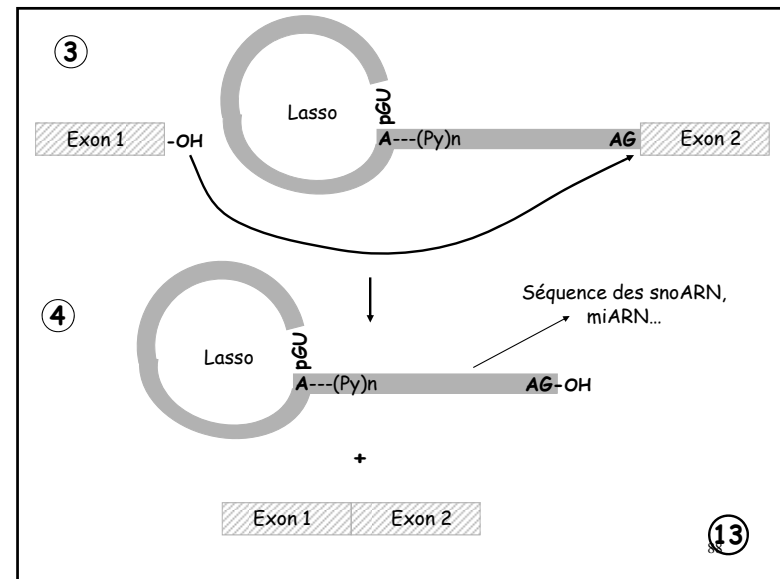
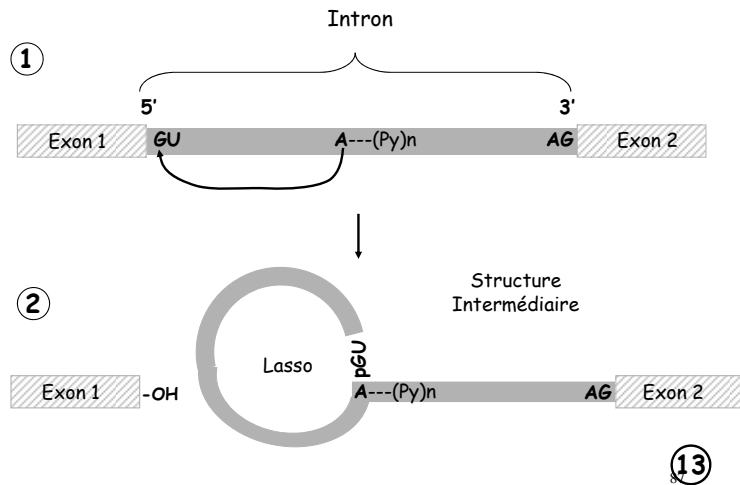
- Épissage =

2 réactions de trans-estérification successives ;
élimination de l'intron sous forme d'un « lasso »
(intermédiaire)

Consomme de l'énergie sous forme d'ATP

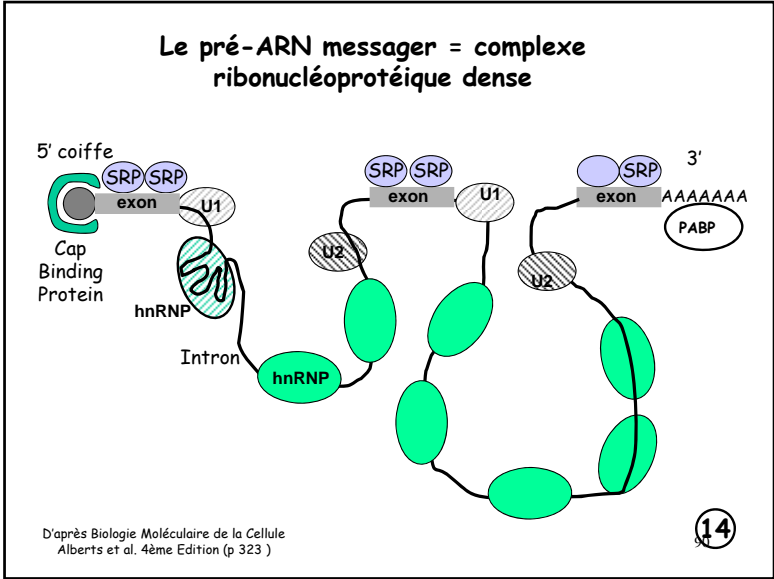
86

3-4-2 Les Réactions de trans-estérification



En fait, épissage : réaction plus complexe!

89



V- Conclusion

91

Transcription : passage de l'information génétique de l'ADN à l'ARN

Réaction catalytique de base identique chez les procaryotes et chez les eucaryotes

mais nombreuses différences concernant:

- L'initiation de la transcription
- La régulation de la transcription
- La maturation des ARN messagers

Phénomène beaucoup plus complexe chez les eucaryotes

Multiplés niveaux de régulation

→ Régulation fine et dynamique de l'expression des gènes

92

