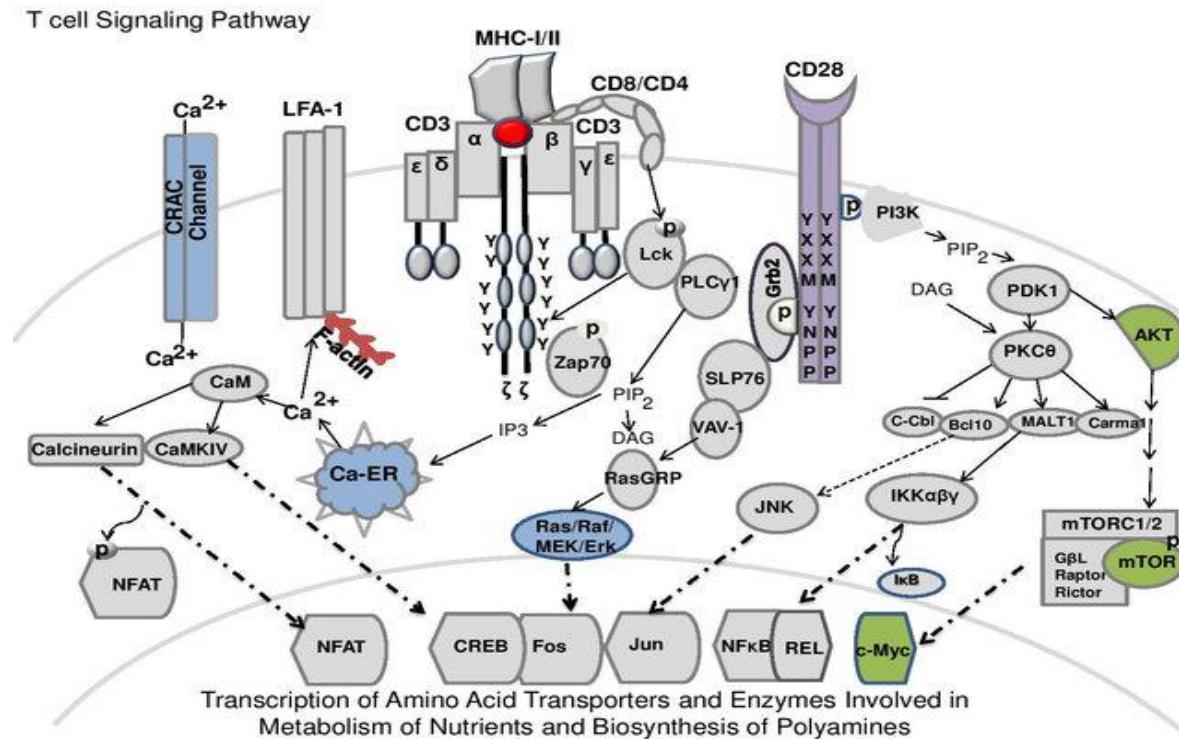


# Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

## Master 1 Sciences Pharmacologiques

### Module : CVSC (Communication et Voies de Signalisation Cellulaire)

#### Régulation transcriptionnelle et post-transcriptionnelle



## Régulation transcriptionnelle :

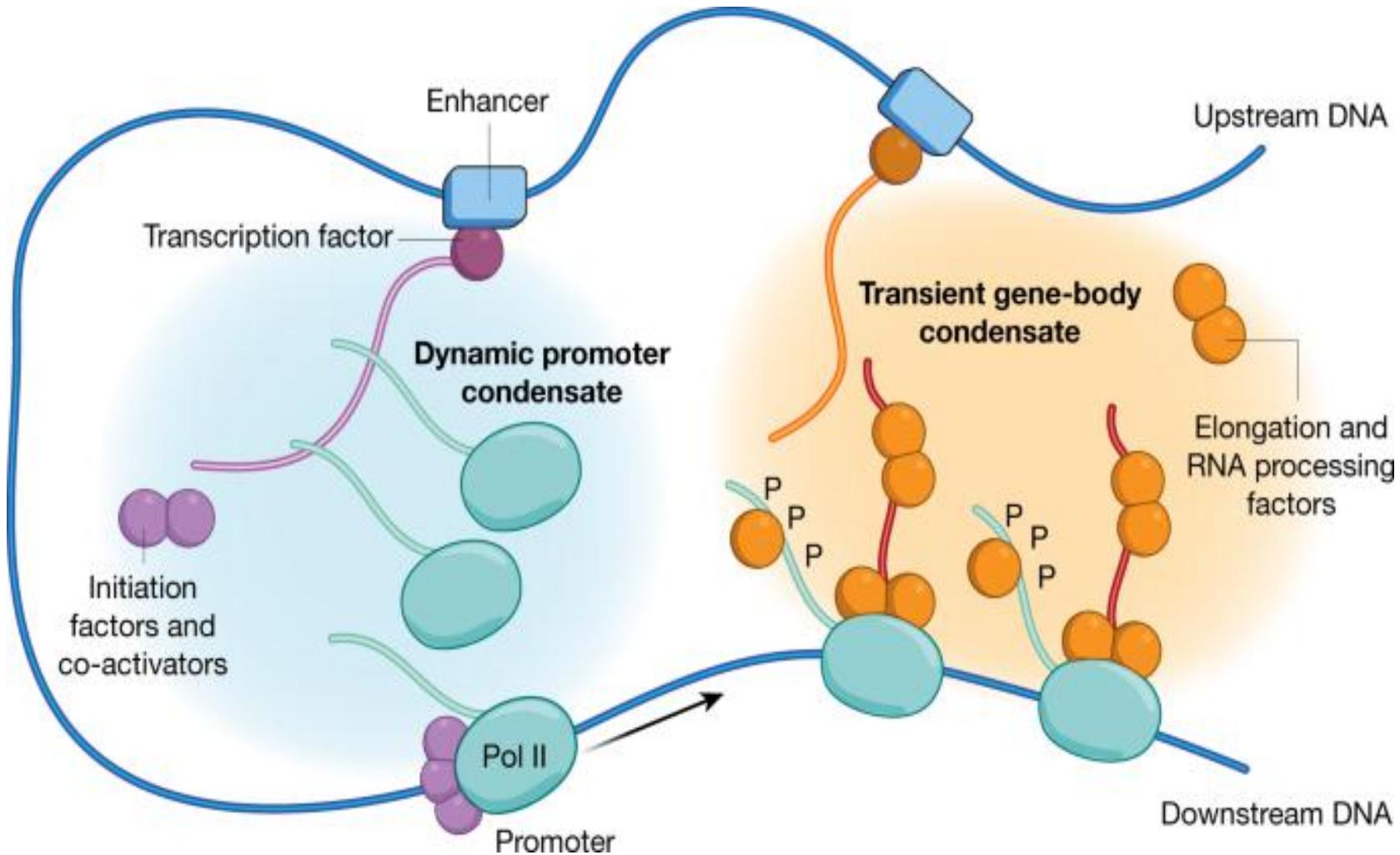
La régulation transcriptionnelle comprend une série d'événements biophysiques auxquels participent un grand nombre de molécules.

- Nécessitent de multiples étapes réactionnelles qui impliquent un ensemble de complexes protéiques et d'interactions.
- Cette régulation est également associée au remodelage de la chromatine et aux modifications des histones et des protéines de remodelage de la chromatine ainsi qu'à d'autres mécanismes épigénétiques.

L'expression génétique est régulée par des facteurs de transcription qui se lient à des éléments activateurs et recrutent ensuite des cofacteurs et l'ARN polymérase II pour cibler les gènes au niveau de leurs promoteurs.

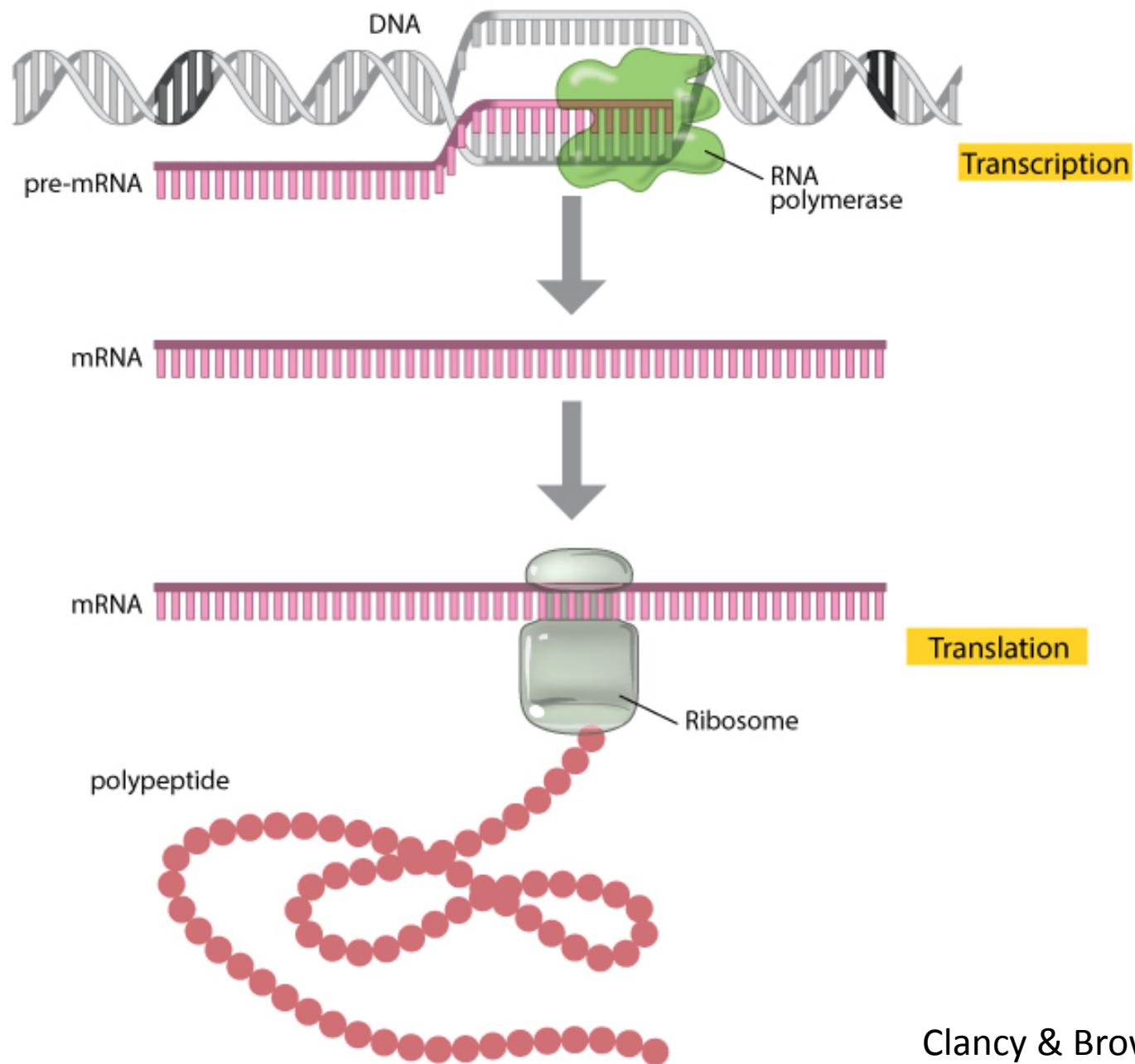
- Liaison facteurs de transcription/coactivateurs,
- La transcription génétique est également régulée par différentes marques épigénétiques qui permettent la modification de l'ADN et de la chromatine et régulent la transcription comme les ARN non codants.
- L'implication de modifications épigénétiques comme les ARN non codants.

# Régulation transcriptionnelle :



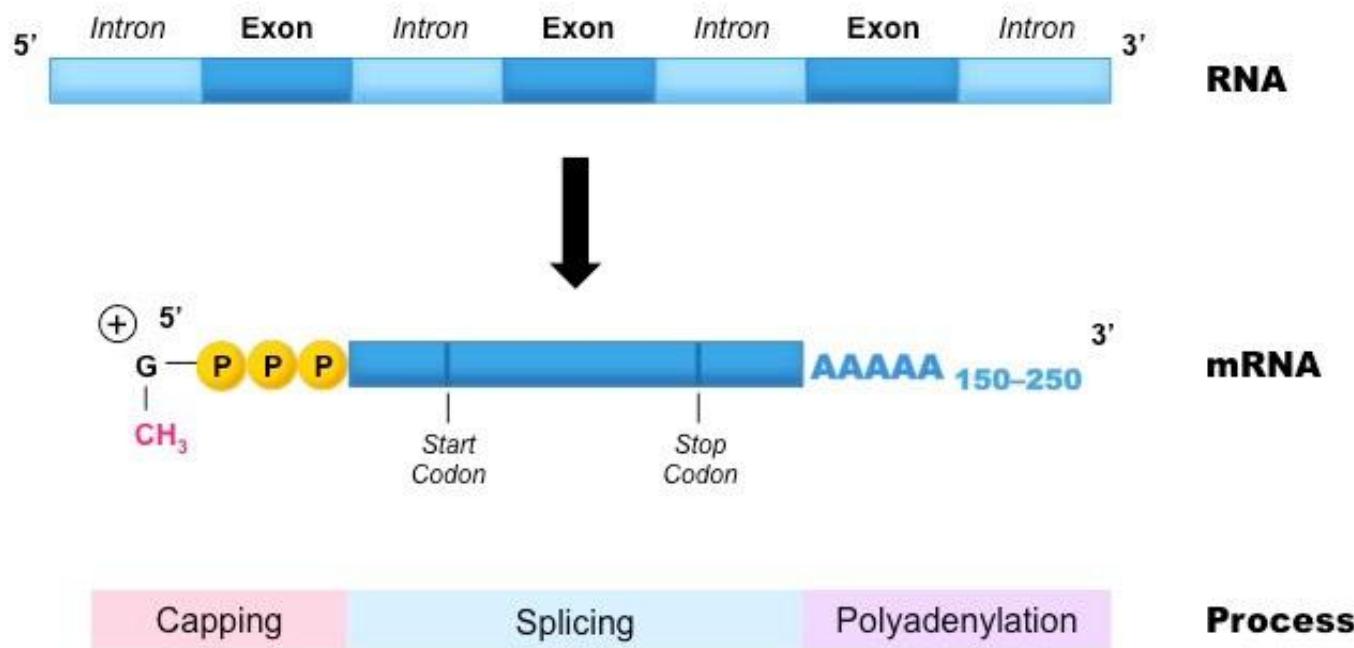
## Régulation post-transcriptionnelle:

### Maturation des ARNm :



## Maturation des ARNm :

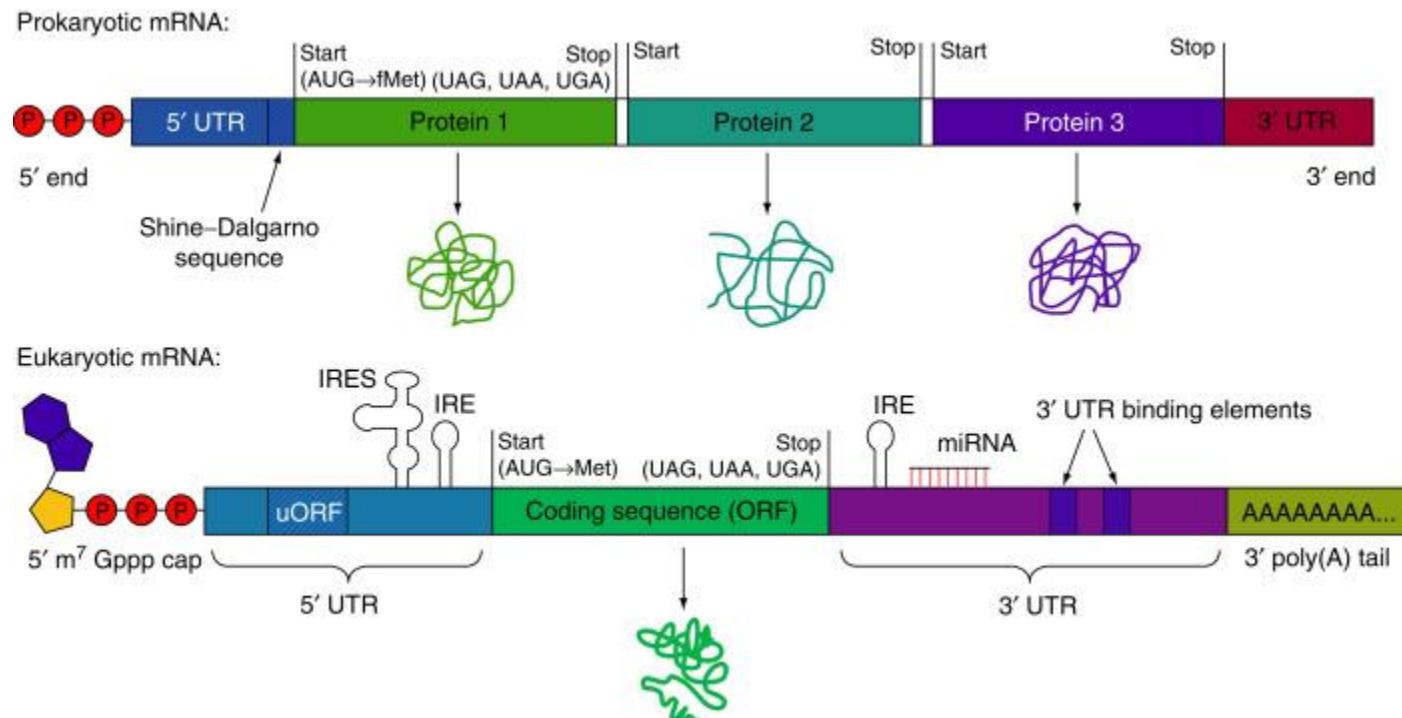
Les transcrits primaires (ARN pré-messagers) ne sont pas fonctionnels et plusieurs modifications sont nécessaires pour former un ARNm mature codant pour une protéine.



## Maturation des ARNm :

ARNm monocistronique: ARN représentant un seul gène.

ARNm polycistronique: ARNm codant plusieurs protéines; renferme un cluster de gènes adjacents (forment un opéron s'ils sont contrôlés comme une seule entité génétique).



## Maturation des ARNm :

### Coiffe :

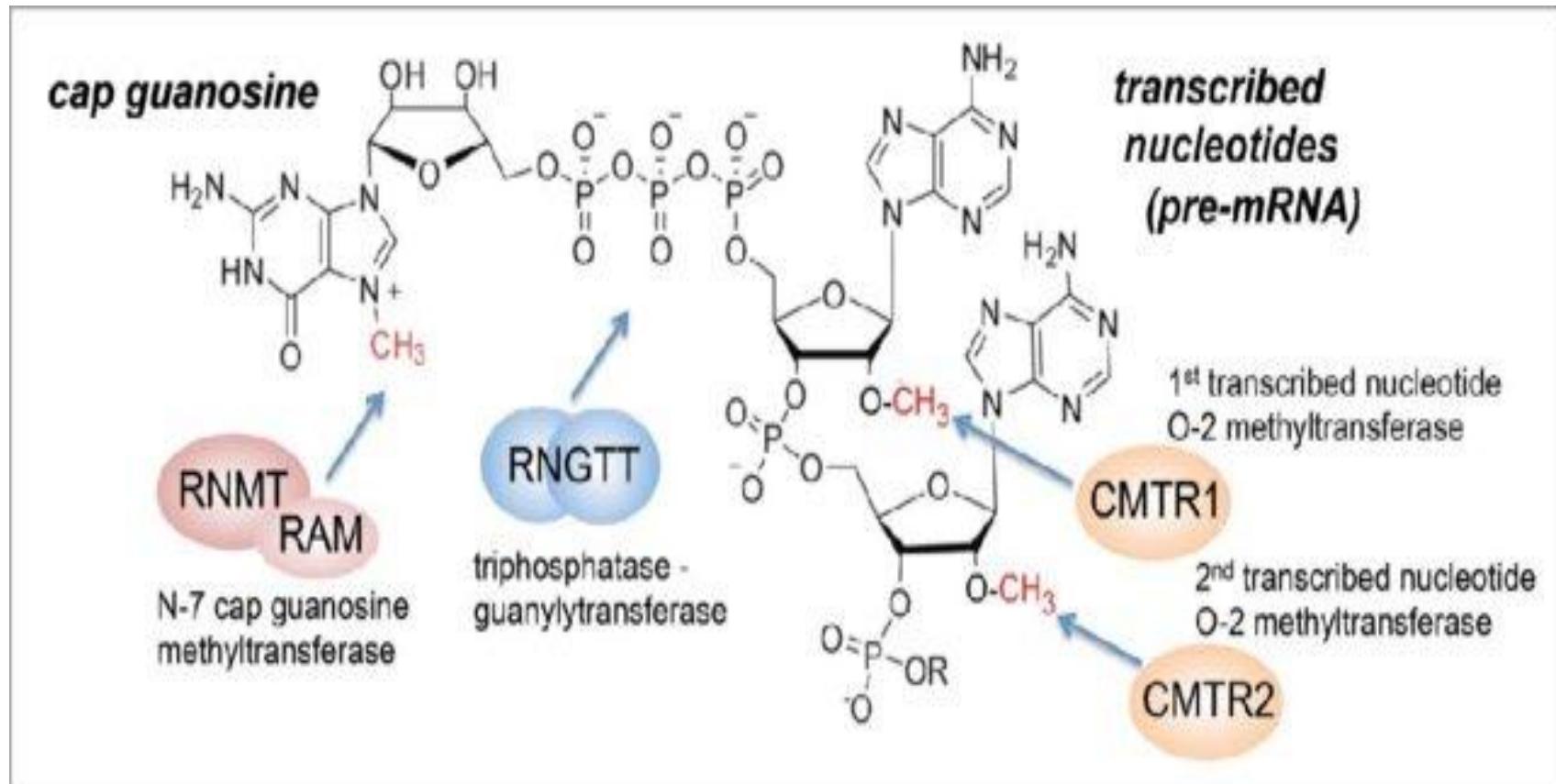
Ajout d'une guanosine avec une liaison 5'-5', après le début de la transcription, catalysée par la guanylyl transférase et ajout d'un groupement méthyl en position 7 par une guanine-7-méthyltransférase. Les riboses des deux premiers nucléotides de l'ARN transcrit sont également méthylés sur leur position 2'-hydroxyle.

### Rôles

- Impliquée dans la protection du messager contre la dégradation
- Impliquée dans l'initiation de la traduction (car elle est reconnue par le facteur eIF4F)
- Impliquée dans le transport des ARNm vers le cytoplasme chez les eucaryotes unicellulaires.

## Maturation des ARNm :

### Coiffe :



## Maturation des ARNm :

### Queue polyA :

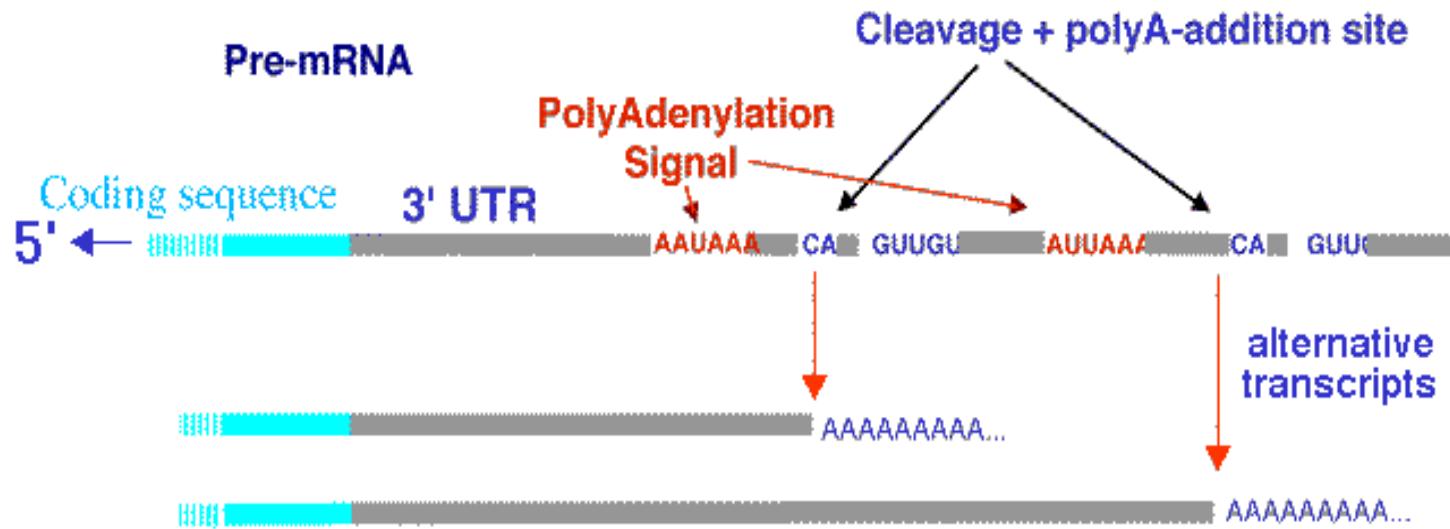
La polyadénylation est l'ajout d'une queue poly(A), qui est une succession de nombreux Adénosine (A) à l'extrémité 3' des ARNm, réalisée par une enzyme, la poly(A) polymérase, qui utilise l'ATP comme substrat.

Taille : environ 250 nucléotides chez les eucaryotes pluricellulaires et environ 50 chez les levures.

Exceptions de polyadénylation : certains ARNm viraux et les ARNm des histones.

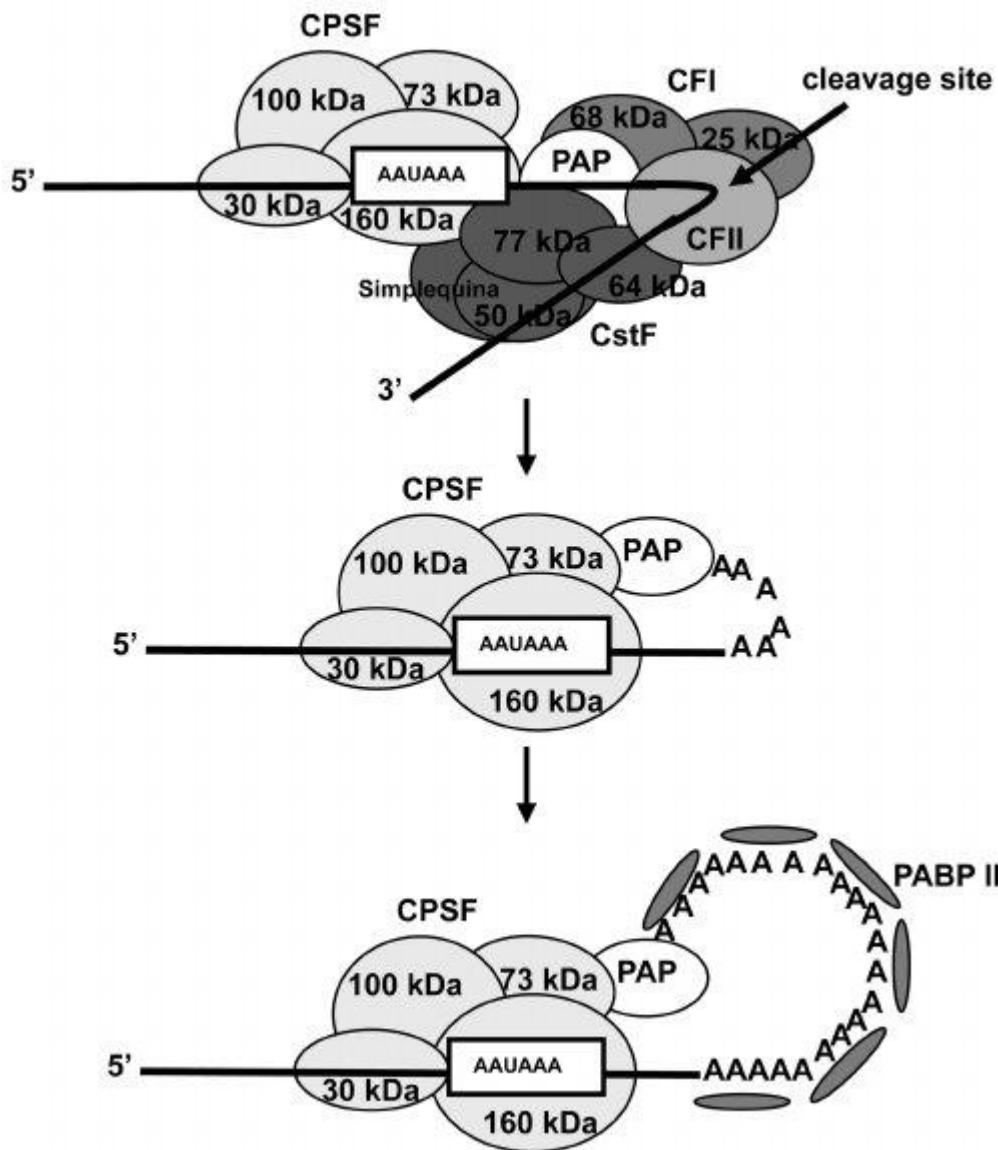
## Maturation des ARNm :

### Queue polyA :



# Maturation des ARNm :

## Queue polyA :

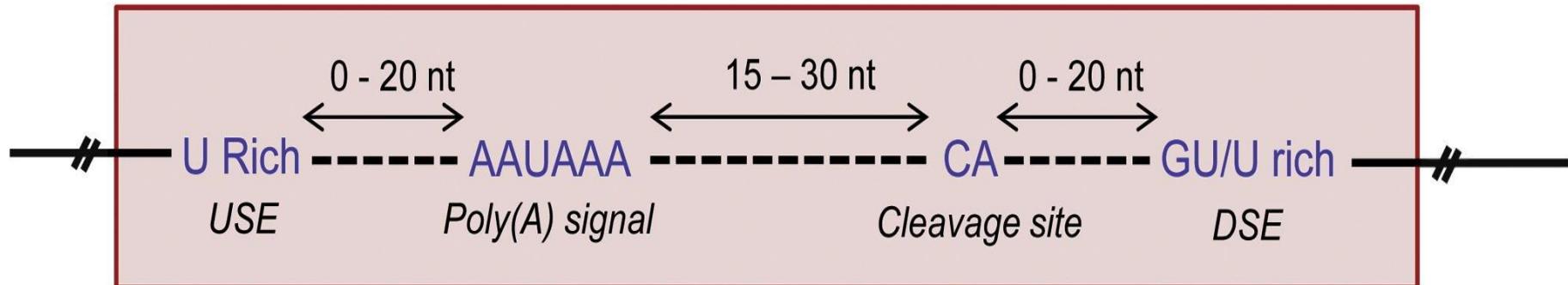


## Fonctions de la queue polyA :

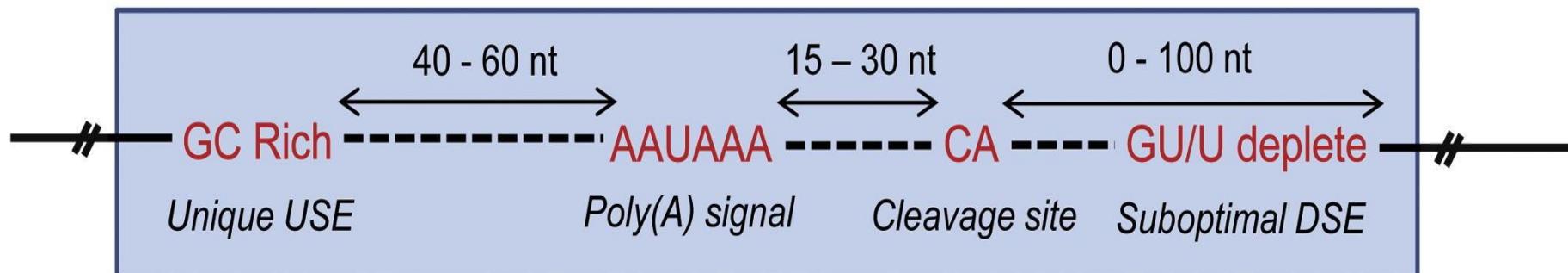
- Augmente la stabilité des ARNm (Dégradation par les ARNases)
- Impliquée dans l'épissage du dernier intron en 3'
- On peut l'utiliser pour la purification des ARNm.

## Maturation des ARNm :

General consensus canonical poly(A) sequence



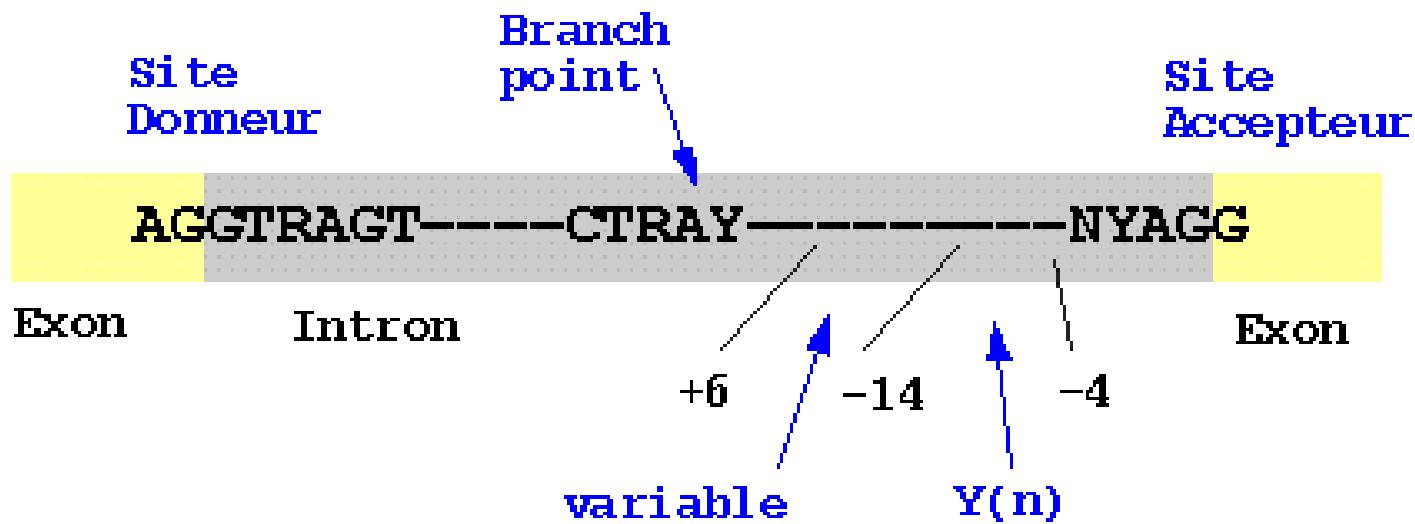
Consensus Star-PAP regulated poly(A) sequence



## Maturation des ARNm :

### Epissage :

- Spliceosomes
- Jonctions intron/exon :

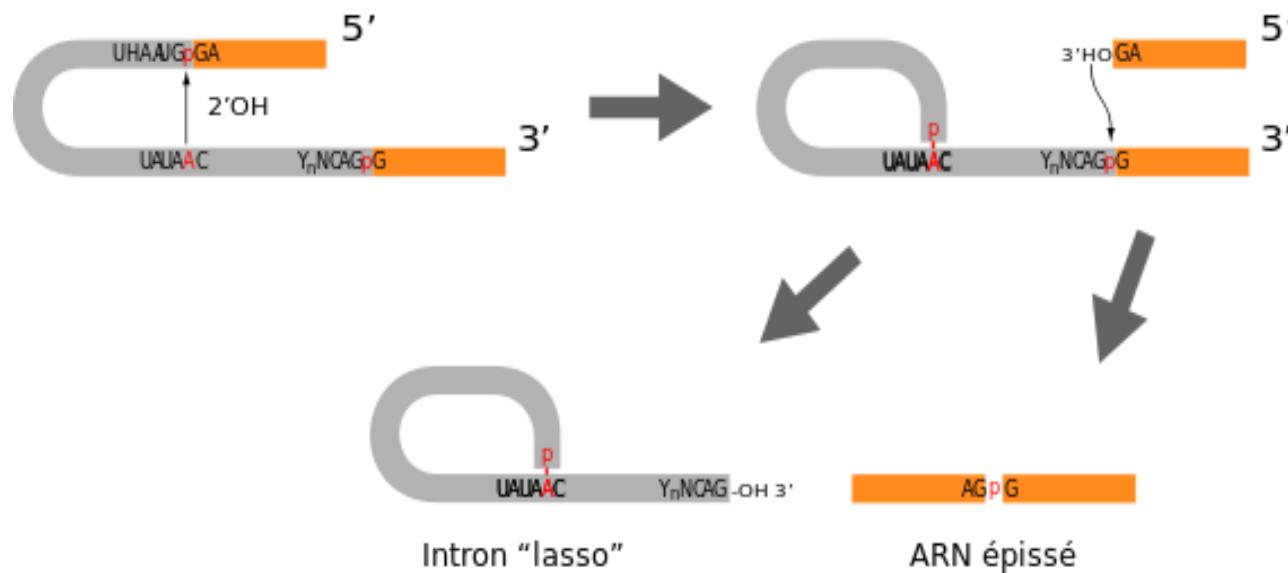


## Maturation des ARNm :

### Epissage :

L'épissage proprement dit s'effectue en deux temps:

Attaque nucléophile du 2'-OH du ribose de l'adénosine de la boîte de branchement sur le phosphate de la jonction exon-intron en 5'. Après cette coupure, le 3'-OH libéré au niveau de l'exon amont attaque le phosphate de la jonction intron-exon en aval. Les produits de cette réaction sont: les deux exons ligaturés correctement et l'intron cyclisé au niveau de l'adénosine de la boîte de branchement. Cette forme de l'intron est appelée lasso. Le lasso est finalement ouvert par une enzyme de débranchement afin de pouvoir être recyclé.



## Epissage alternatif :

L'épissage alternatif permet d'inclure sélectivement des exons afin de produire plusieurs variants d'ARNm à partir d'un seul gène. Il conduit à la production d'isoformes protéiques aux activités biologiques parfois différentes ou opposées.

- Signaux d'épissage : séquences spécifiques de nucléotides.
  - Les signaux faibles sont appelés signaux d'épissage alternatif, ils vont permettre à un pré-ARNm d'être épissé en plusieurs ARNm matures.
  - Les signaux forts sont appelés signaux constitutifs.

## Epissage alternatif :

