**Expression de l’information génétique et son contrôle**

1. **Structure de l’ARN Les acides nucléiques simples brins (ARN ou Acide RiboNucléique)**

Comme l’ADN, est un polymère de nucléotides joints par des liaisons phosphodiester. Il y a toutefois des différences de structure importante ente l’ADN et l’ARN. Au lieu du désoxyribose présent dans les nucléotides de l’ADN, les nucléotides de l’ARN contiennent un sucre ribose. Une autre différence importante est que la thymine, une des deux pyrimidines présentes dans l’ADN, est remplacée par l’uracile dans l’ADN (Pierce, 2012). L’ARN existe habituellement sous la forme d’une molécule simple brin (Figure 21). Une conséquence de la nature monocaténaire de l’ARN est que de courtes régions complémentaires internes peuvent s’apparier et former des structures secondaires.

**1 Classes d'ARN**

Les molécules d’ARN accomplissent une variété de tâches dans la cellule. L’ARN ribosomal (ARNr) associé à des protéines constitue les sous-unités du ribosome, le siège de l’assemblage des protéines. L’ARN messager (ARNm) transporte de l’ADN au ribosome les instructions codées par la synthèse de chaines polypeptides. L’ARN de transfert (ARNt) fait le lien entre la séquence nucléotidique codante de l’ARNm et la séquence d’acide aminé d’une chaine polypeptidique (Pierce, 2012). D’autres classes de molécules d’ARN sont présentes dans le noyau des cellules eucaryotes. Les petits ARN nucléaires (ARNpn) se combinent avec de petites sous-unités protéiques pour former de petits ribonucléoprotéines nucléaires (RNPpn). Les micro-ARN

(ARNmi) et les petits ARN interférants (ARNpi) peuvent aider, par un processus, à déclencher la dégradation de l’ARNm ou inhiber sa traduction en protéine (Pierce, 2012).

**2. Transcription et maturation de l’ARN**

2.1 Transcription A partir de la séquence d’un gène, la synthèse d’une protéine comporte obligatoirement différentes étapes : (1) la transcription du gène en pré-ARN messager; (2) la maturation du pré-ARN messager, qui comprend l’épissage des introns, l’addition de la coiffe et la polyadénylation ; (3) le transport de l’ARN messager mature depuis le noyau jusqu’au cytoplasme, dans lequel sa concentration est contrôlée par des éléments permettant sa stabilisation ou sa dégradation ; et simultanément (4) sa traduction plus ou moins efficace. L’expression d’un gène dans une cellule résulte donc de la régulation coordonnée de chacune de ces étapes. En particulier, lors du transfert de l’ARNm depuis le noyau vers sa destination cytoplasmique (Pallier, 2001)



Figure 1 : Etape de la transcription (Passarge, 2007)

* **Initiation :** une séquence d’ADN à laquelle se fixe une ARN polymérase pour initier la transcription est appelée un promoteur. Un promoteur fait partie de la région régulatrice adjacente à la région codante d’un gène.
* **Elongation** : l’ARN polymérase avance le long de l’ADN, maintenant ouverte une bulle de transcription pour exposer le brin matrice, et catalyse l’élongation en 3’ du brin d’ARN encours de synthèse. La polymérase compare les ribonucléotides triphosphate libres avec la base exposée qui suit dans l’ADN matrice et, lorsqu’il y a complémentarité.
* **Terminaison** : lorsque l’ARN polymérase reconnaît des séquences nucléotidiques spécifiques dans l’ADN qui agissent comme des signaux de terminaison de la synthèse de la chaîne, le brin d’ARN et la polymérase sont libérés de la matrice d’ADN. Les séquences de terminaison sont constituées d’environ 40 pb et se terminent par une séquence riche en GC suivie d’une succession de six A, ou plus, sur le brin matrice. Les séquences GC sont arrangées de telle sorte que le transcrit est capable de former avec lui-même des liaisons complémentaires dans cette région. On appelle la région d’ARN double-brin résultante, une épingle à cheveux. Elle se poursuit et se termine par une succession de U qui correspond aux résidus A sur la matrice d’ADN. L’épingle à cheveux et la succession de résidus U semblent servir de signal pour la libération de l’ARN polymérase et la terminaison de la transcription (Griffiths et al., 2001)

**2.2 Maturation de l’ARN L’ARN messager**

Sert de support pour la synthèse des protéines ; il apporte l’information génétique de l’ADN à un ribosome et aide l’assemblage bien ordonné des acides aminés. Chez les bactéries, l’ARNm est le produit direct de la transcription, mais, chez les eucaryotes, le transcrit primaire est un pré-ARNm qui est ensuite modifié pour produire un ARNm mature (Pierce, 2012). - Addition d’une coiffe 5’ : au cours de leur maturation, une coiffe, constituée d’une guanine méthylée en position N7, est ajoutée à l’extrémité 5’ de la plupart des pré-ARNm par une liaison 5’-5’ triphosphate. Cette coiffe participe aux réactions d’épissage et de polyadénylation nucléaires, au transport nucléocytoplasmique des ARNm, à l’initiation de leur traduction et à leur protecion contre la dégradation par les exoribonucléases dans le sens 5’ 3’ (Lewis et Izaurralde, 1997).

**Addition d’une queue poly (A)** : une deuxième modification de l’ARNm eucaryotique est l’addition de 50 à 250 nucléotides adénine à son extrémité 3’. Ce processus joue un rôle critique dans l'expression des gènes. En effet, la queue poly (A) d'un ARNm mature est essentielle pour ses fonctions, notamment la stabilité, la translocation vers le cytoplasme et la traduction et durée de vie de l’ARNm (Wahle et Kuhn, 1997)

**- Excision-épissage de l’ARNm** : une autre modification très importante du pré-ARNm eucaryotique est l’élimination des introns par excision suivie de d’épissage des exons (réunion bout à bout des exons). Le clivage des introns se fait au niveau des séquences consensus se trouvant de part et d’autre des introns. La première séquence est dite donneur d’épissage GT (côté 5’) l’autre accepteur d’épissage AG. De plus, une troisième séquence intronique est impliquée dans l’épissage, c’est le site de branchement se trouve à environ 40 nucléotides avant le nucléotide AG. Le site de branchement accroche un bout de l’intron formant un lasso (Pierce, 2012).