

Devoir n°6 – SVT

Correction

Sujet : les ARN : synthèse, structures, fonctions.

Introduction

(*définitions*) Les **ARN (acides ribonucléiques)** sont des **polymères** dont les **monomères** sont des **ribonucléotides**. Ils sont omniprésents dans les cellules vivantes.

(*contextualisation*) Le **génom**e (ensemble de l'**ADN**) est **invariant** entre toutes les cellules d'un organisme, et est conservé au cours des cycles cellulaires par la réplication et la mitose. Le **transcriptome** (ensemble des **ARN**) est en revanche extrêmement **variable d'une cellule à l'autre**, alors que sa séquence est liée à celle du génome par un phénomène de **copie**, appelé **transcription** ; de plus, les ARN ont une bien plus grande diversité de **structures** (hélices, région non structurées, région simple ou double brin, boucles, voire nucléotides atypiques) que l'**ADN**.

(*problématique et démarche*) Malgré leurs ressemblances structurales, ADN et ARN diffèrent donc par leur **synthèse** (transcription d'une partie seulement du génome), par leurs **structures**, et, on va le voir, par leurs **fonctions**. On abordera pour commencer la **synthèse des ARN (transcription)** par **complémentarité des bases**, et on verra que ses modalités particulières permettent de la circonscrire à une région donnée de l'**ADN**, appelée gène, et ce, de façon contrôlée. On verra ensuite que les ARN codants (c'est-à-dire les ARN messagers) et les ARN de transfert, par leur **structure** et leur **possibilité d'interactions spécifiques**, permettent d'assurer la **fonction de traduction**. On en profitera pour montrer que les ARNr ont une structure leur conférant des propriétés catalytiques, également impliquées dans la traduction. Enfin, nous nous concentrerons sur l'importance de la structure des ARN dans la régulation de l'expression génétique, au niveau de la maturation des transcrits (excision et épissage alternatif) comme de leur hydrolyse spécifique (interférence à ARN) ou non spécifique (RNases non spécifiques).

I. La transcription : une copie partielle et régulée de l'information génétique

1. Un ARN est un polymère de ribonucléotides monophosphates produit par transcription

Schéma : deux nucléotides liés par une liaison phosphodiester, montrant le -OH du C2 du ribose. Ici ou plus loin : illustrer la notion de complémentarité des bases.

2. La transcription : un phénomène de copie du matériel génétique par complémentarité des bases

Schéma : une ARN polymérase II en cours de transcription, montrant l'**ADN** dénaturé et l'**ARN** en cours d'élongation. Ici ou ailleurs : on peut évoquer que les amorces (*primers*) utilisées dans la réplication, sont des ARN, qui sont formés par complémentarité des bases, comme pendant la transcription.

3. Les transcrits sont maturés

Schéma :

- comparaison entre gène et ARNm (ou entre ARNpm et ARNm) ;
- autre possibilité : expérience d'hybridation de l'ARNm sur son ARN.
- schéma montrant un ARN maturé avec queue poly-A

Dans ce corrigé, je choisis de mettre l'épissage alternatif dans la 3^e partie, mais on peut très bien la mettre dans cette partie aussi.

4. La transcription est régulée et explique la diversité des transcriptomes

Noter que les transcriptomes sont différents pour deux types cellulaires donnés (prendre comme exemple deux cellules très différentes, comme le neurone et le muscle).

Schéma :

- facteurs de transcription spécifique fixés sur le promoteur et sur un enhancer, afin de mettre en évidence la régulation de la transcription.
- autre possibilité : carte mentale montrant la diversité des phénomènes de régulation de la transcription chez les Eucaryotes (méthylation, modification des histones, facteurs de remodelage de la chromatine, facteurs de transcription...)

II. La traduction : une formation de protéines à partir de l'ARNm et du code génétique matérialisé par la complémentarité ARNt-codon

1. L'ARNm est une molécule informative

Mentionner qu'une séquence (succession ordonnée) peut potentiellement porter une information. On peut donc présenter, au choix :

- l'expérience de Nirenberg, qui montre qu'à un codon est associé un acide aminé
- la notion de mutation génétique ponctuelle (drépanocytose par exemple), montrant qu'une modification de la séquence de nucléotides provoque une modification de la séquence d'acides aminés

2. L'ARNm a une structure permettant sa reconnaissance par le ribosome

a) Queue poly-A, coiffe et fixation des protéines de l'initiation de la traduction

Schéma : ARNm replié sur lui-même, avec protéines PABP et queue poly-A, eIF-4E, eIF-4G, coiffe, et petite s.u. du ribosome.

b) Le ribosome reconnaît la séquence AUG initiatrice

Notion de codon, de codon initiateur, *scanning* de l'ARN de 5' vers 3' jusqu'à la séquence Kozak.

3. Le ribosome catalyse l'élongation du peptide

a) L'ARNt assure la correspondance codon-acide α aminé

i. Structure d'un ARNt

Schéma : structure de l'ARNt, avec ses trois boucles, et l'acide aminé à l'extrémité 3'.

Noter l'importance des repliements locaux dus à des complémentarités partielles de séquences.

ii. Synthèse d'un aminoacyl-ARNt

Reconnaissance, par leur structure, de l'ARNt et de l'acide aminé correspondant par l'aminoacyl-ARNt-synthétase, et catalyse ATP-dépendante de la liaison ARNt-acide aminé.

iii. Code génétique et appariement codon-anticodon

Notion de code génétique, notion d'anticodon, importance de l'appariement spécifique des deux premières bases du codon, *wobble pairing*.

b) Elongation et catalyse ribosomique – importance des ARNr

Noter que l'activité catalytique permettant l'élongation est permise par des protéines ribosomiques, mais également par les ARN ribosomiques (ribozymes) dont la fonction est permise par un repliement spécifique (lien structure-fonction).

Schéma : traduction et élongation, structure du ribosome, ARNt liés l'un à l'acide aminé et l'autre au peptide au niveau des sites P et A respectivement.

III. Les ARN et la régulation de l'expression génétique

1. L'épissage alternatif engendre une diversité d'ARNm pour un même gène

a) Excision et épissage sont contrôlés par le spliceosome et ses snRNA

Evoquer l'activité catalytique des snRNA, présenter la maturation si cela n'a pas déjà été fait plus haut.

b) L'épissage alternatif produit plusieurs ARNm à partir d'un gène donné

Schéma : présenter un exemple d'épissage alternatif (ex. : calcitonine et CGRP)

2. Des RNases non spécifiques dégradent les ARNm

RNase DAN, decapping et hydrolyse de l'ARN, influence sur la stabilité des ARNm.

3. Les miRNA opèrent un silencing spécifique par complémentarité avec les ARNm

Schéma : synthèse, maturation et reconnaissance spécifique (par complémentarité) de l'ARNm cible, *silencing* par RISC.

Conclusion

(*bilan*) Les ARN sont des molécules intracellulaires dont les modalités de synthèse, la structure et la fonction sont très variées. Ce sont fondamentalement des polymères de ribonucléotides monophosphates, qui sont généralement produits

par transcription, c'est-à-dire par copie à partir de l'ADN par complémentarité des bases. Cette copie à partir de l'ADN est catalysée par une ARN polymérase, une enzyme dont il existe au moins 3 types chez les eucaryotes, et qui réalise une copie partielle de l'ADN au niveau des sites géniques, reconnus grâce à leurs promoteurs. On a montré que les ARNm étaient des ARN linéaires informatifs dont l'information cryptée (sous forme de codons) était décryptée grâce aux ARNt dont l'anticodon reconnaît le codon de l'ARNm, et à la catalyse notamment par les ARNr, auxquels le repliement tridimensionnel confère une fonction catalytique. Les ARN sont également impliqués dans des phénomènes de régulation de l'expression génétique, avec l'épissage alternatif (permis par les snoRNA), mais également par contrôle de la demi-vie des ARNm (par hydrolyse non spécifique non ARN-dépendante, ou spécifique, dépendant des miRNA). Les ARN ont donc une très grande diversité de modalités de synthèse, de structure, et donc de rôles, et ils sont essentiels dans la majeure partie de processus génétiques (transcription, traduction, régulation de l'expression, et même réplication).

(comme à l'accoutumée, je propose quelques ouvertures possibles, d'autres étant bien entendu envisageables)

(ouverture 1) Les propriétés des ARN ont été mises à profit dans de nombreuses techniques de biologie moléculaire, comme les blots d'acides nucléiques (northern et Southern blots), où leur capacité à s'apparier avec des ADN ou des ARN permettent la détection spécifique par des sondes à ARN de ces molécules. Ces techniques sont à la base de l'étude des transcriptomes.

(ouverture 2) L'omniprésence des ARN, et leur diversité de fonctions est tout à fait étonnante, et n'est partagée par aucun autre groupe de biomolécules. Les ARN sont informatifs (ARNm notamment), mais peuvent également avoir une activité catalytique, fonction habituellement réservée aux protéines. Cette dualité de leur fonction permet de penser que les ARN étaient parmi les premières biomolécules des êtres vivants ancestraux, précédant ainsi l'ADN et les protéines. Cette hégémonie des ARN aurait par la suite été perdue suite à l'innovation évolutive de l'ADN, beaucoup plus stable que l'ARN, comme support exclusif de l'information génétique, et de celle des protéines, dont la diversité structurale est plus grande grâce à leur grand nombre de monomères différents (20 acides aminés contre 4 bases azotées).

(ouverture 3) Si les cellules vivantes disposent d'une information génétique principale et pérenne seulement sous forme d'ADN, de nombreux virus disposent d'un génome exclusivement constitué d'ARN. C'est le cas du VIH (virus causant le SIDA), dont le matériel génétique est un ARN simple brin. Une fois dans la cellule infectée, il réversetranscrit cet ARN en ADN de façon à intégrer cet ADN dans le génome de son hôte, et à exploiter sa machinerie de réplication. Ce cycle de reproduction particulier est caractéristique des rétrovirus, et leur capacité à s'intégrer dans le génome (après réversetranscription) est responsable d'un parasitage massif du génome des Eucaryotes, et en particulier des Mammifères, par les rétrotransposons et rétrovirus endogènes, qui constituent une dizaine de pourcent de ces génomes.