

Faculté de médecine d'Alger

Module de génétique.

Dr Boudiaf Benaferi R.

LA TRADUCTION

I /CODE GENETIQUE :

a/ définition :

Le code génétique correspond à l'enchaînement ordonné de trois bases nucléotidiques (triplets) permettant de définir un acide aminé.

Le codage suivant : séquence nucléotidique → séquence protéique est assuré par le système de traduction présent dans le cytosol cellulaire.

Il existe 20 acides aminés différents dans les protéines.

Les 4 bases de l'ARN (U,A,G,C) associées par 3 définissent un CODON. Soit un total de combinaisons possibles de $4^3 = 64$ codons.(schéma 1)

b/ caractéristiques générales :

1- Le codon est défini par 3 lettres (3bases) : sur les 64 codons disponibles :

→ 3 codons (UAA, UAG, UGA) sont des codons qui ne peuvent pas être traduits en acides aminés. Ce sont des codons NON SENS (STOP).

→ 61 codons pour 20 acides aminés. A l'exception du tryptophane et de la méthionine qui disposent d'un seul codon, les 18 autres acides aminés sont définis, chacun, par plusieurs codons (2 à 6).

→ Le codon AUG qui code pour la méthionine est appelé CODON D'INITIATION.

2- Code universel:

On pensait que le code génétique était le même dans tous les organismes aussi bien chez les procaryotes que chez les eucaryotes. Mais on a noté quelques particularités chez quelques procaryotes et la mitochondrie.

Exp : le codon UGA qui est normalement un codon STOP ; il code chez la mitochondrie pour le tryptophane.

On peut donc dire que le code génétique est plutôt QUASIUNIVERSEL.

3- Code dégénéré :

Un même acide aminé peut être codé par plusieurs codons différents. En général, les triplets nucléotidiques codants pour un même acide aminé ne diffèrent que par la troisième base (effet protecteur contre les mutations).

Exp :la leucine : CUU, CUC, CUA, CUG.

4- Code non chevauchant :

La partie exprimée en protéine est traduite à partir d'un ARNm triplet par triplet sans chevauchement, chaque nucléotide fait partie d'un seul codon (alors que certains gènes sont chevauchants).

II/ LA TRADUCTION :

a/ Définition :

C'est le processus qui conduit à la synthèse des protéines à partir des ARNm.

Il est sensiblement identique chez les procaryotes et les eucaryotes (diffère par les facteurs protéiques qui entrent en jeu).

Ce phénomène a lieu au niveau du cytosol. Il fait intervenir l'ARNm comme matrice, les ARNt comme adaptateurs en portant les acides aminés dans l'ordre spécifié par l'ARNm et les ribosomes comme support et machinerie enzymatique.(schéma 2)

b/ Les différentes étapes de la traduction :

Chaque étape nécessite :(schéma 3)

- Du GTP (Guanosine triphosphate) : utilisé pour le mouvement du ribosome et fixation des facteurs protéiques.

-L'ATP : utilisé pour charger les ARNt et défaire les ribosomes de l'ARNm.

-Des facteurs protéiques.

La traduction comporte 3 étapes successives :

1- Initiation

► Chez les procaryotes :

-La petite sous-unité ribosomale se fixe aux facteurs IF1 et IF3.

- Ensuite IF2 lié au GTP se fixe également sur la petite sous-unité.

Le résultat de ces liaisons va donner le complexe d'initiation qui va se fixer à l'ARNm au niveau d'une séquence particulière appelé : « Shine-Dalgarno » qui est située en amont du codon d'initiation AUG. (schéma 4)

-Un ARNt initiateur (aminoacyl ARNt) chargé avec de la méthionine se fixe au codon initiateur AUG. IF3 est libéré.(schéma 5)

- fixation de la grosse sous-unité ribosomale et libération des facteurs IF1 et IF2 avec hydrolyse de GTP en GDP.(schéma 6)

Remarque :

L'ARNt qui reconnaît le codon méthionine d'initiation est différent de celui qui incorpore la méthionine au cours de l'élongation. C'est un ARNt qui porte un résidu méthionine formylé.

► Chez les eucaryotes :

L'initiation est pratiquement identique .Elle diffère dans :

- La séquence de liaison des ribosomes correspond à la coiffe de l'ARNm.
 - Les facteurs d'initiation qui entrent en jeu sont différents et plus nombreux.
- On peut avoir jusqu'à 9 facteurs dans les reticulocytes , exemple : eIF2, eIF3, eIF4,eIF5,eIF6...(eucaryote initiator factor).

2- Elongation :

Le ribosome complet contient deux sites de fixation :

- Le site P : site peptidyl qui est occupé au début de l'élongation par l'ARNt méthionine.
- Le site A : site aminocyl (accepteur) positionné au niveau du 2ème codon.

► Chez les procaryotes :(schémas 7,8,9 et 10)

-Lorsque la grosse sous-unité rejoint la petite sous-unité, le site A est disponible pour accueillir le 2ème ARNt chargé d'un acide aminé dont l'anti-codon est complémentaire du 2ème codon de l'ARNm.

-Le 2ème ARNt se lie au site A par l'intervention du facteur EFTU-GTP (formation du complexe : acide aminé + ARNt + EFTU + GTP).

-Puis libération de EFTU -GDP. Le facteur EFTU sera réactivé par le facteur EFTS.

-Quand les deux sites A et P sont occupés par les ARNt chargés d'acides aminés qui sont côte à côte ; la 1ère liaison peptidique est formée, catalysée par un complexe enzymatique :

LE PEPTIDYL TRANSFERASE de la grosse sous-unité (CO de la méthionine lié au NH du deuxième acide aminé).

-Les liaisons entre la méthionine et l'ARNt sont rompues par l'ARNt déacylase.

-Le ribosome effectue ensuite une translocation ; il se déplace ainsi jusqu'au codon suivant grâce au facteur de translocation : EFG-GTP.

-L'ARNt qui n'est plus chargé est expulsé du site P en transitant par le site E chez les procaryotes. Chez les eucaryotes l'ARNt est expulsé directement dans le cytosol.

-L'ARNt qui porte le dipeptide va s'engager dans le site P.

-Le site A est alors libéré et un 3ème ARNt vient s'y placer.

L'élongation se poursuit selon le même cycle et la chaîne polypeptidique se constitue.

Le ribosome se déplace au cours de l'élongation le long de l'ARNm ce qui libère le site d'initiation pour une nouvelle traduction par un autre ribosome.

La structure formée par un ARNm et plusieurs ribosomes synthétisant la même chaîne polypeptidique se nomme POLYSOME.

► Chez les eucaryotes :

Trois facteurs essentiels entrent en jeu :

- eEF1 α (EFTU)
- eEF1 $\beta\gamma$ (EFTS)
- eEF2 (EFG)

3- Terminaison :(schéma 11)

Elle a lieu lorsque un codon stop (non-sens) se place au niveau du site A.

Ce codon est reconnu par des facteurs de terminaison RF (Release factor).

-Chez les procaryotes :

- RF1 : reconnaît UAA et UAG.
- RF2 : reconnaît UAA et UGA.
- RF3 : fixe le GTP.

Ces facteurs additionnent une molécule de H₂O au niveau du site A.

- Chez les eucaryotes :

Un seul facteur de terminaison qui est le eRF.

Après l'action de ces facteurs, la chaîne polypeptidique est libérée et les deux sous-unités ribosomiques vont se dissocier jusqu'à la prochaine étape de synthèse protéique.

Parfois l'acide aminé méthionine des sites d'initiation est clivé du reste de la chaîne polypeptidique.

c/ Conclusion :

Après la libération des polypeptides. Ils auront des destinées différentes et subiront plusieurs modifications, exemple : glycosilation, méthylation, ajout de molécules lipidiques, phosphorylation.....

Ensuite, ils sont soit repris par le noyau ou par d'autres organites au niveau du cytosol.

Chez les eucaryotes, les ribosomes sont soit libres dans le cytoplasme, soit liés au reticulum endoplasmique (RE) formant le reticulum endoplasmique granuleux(REG). Dans ce dernier cas les polypeptides synthétisés sont propulsés directement dans la lumière de RE à travers un tunnel formé entre la grosse sous unité et la paroi de RE.

TABLEAU RECAPITULARIF DES DIFFERENTS FACTEURS DE TRADUCTION

PROCARYOTES	EUCARYOTES	ROLES
IF1 IF2 IF3	Jusqu'à 9 eIF	-fixation aux sous unités ribosomiques, à l'ARNm -délivrance de l'ARNt initiateur
EF-TU EF-TS EF-G	eEF1 α eEF1 $\beta\gamma$ eEF2	-engagement de l'ARNt aminoacyl dans la site A -translocation
RF1 RF2 RF3	eRF	Libération de la chaîne polypeptidique

		2nd base in codon				
		U	C	A	G	
1st base in codon	U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	U C A G
	C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
	A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
	G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G
						3rd base in codon

Schéma 1 :code génétique

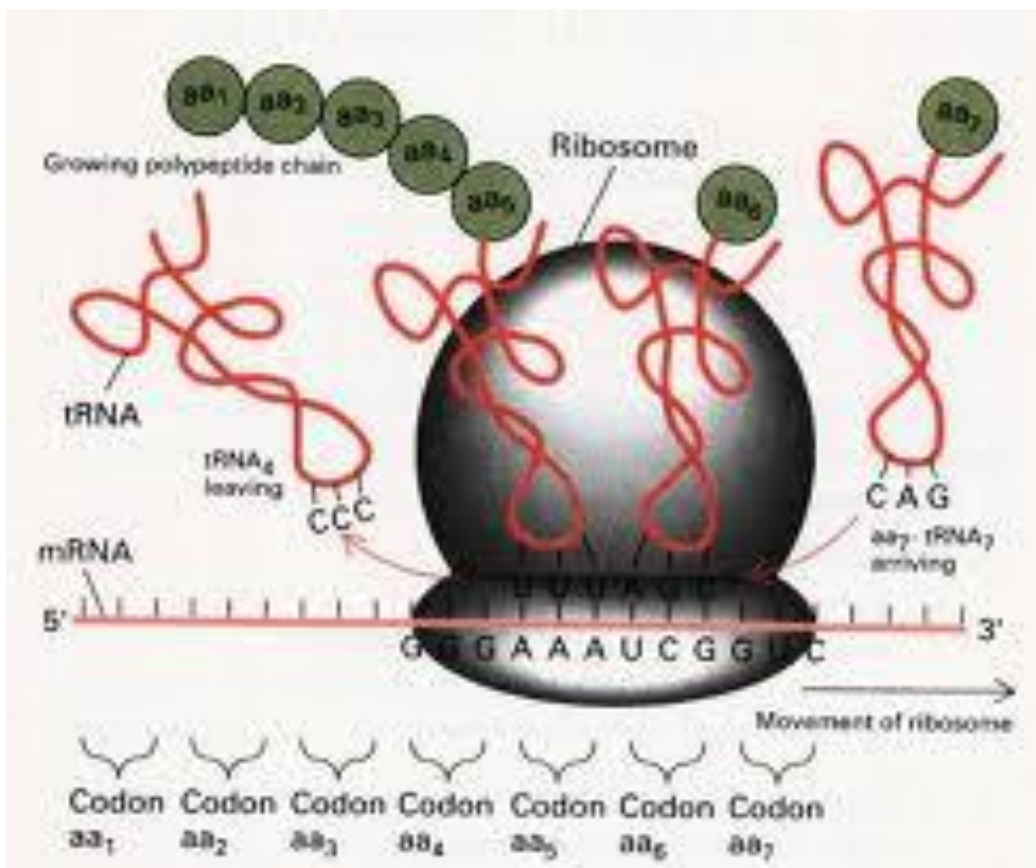


Schéma 2

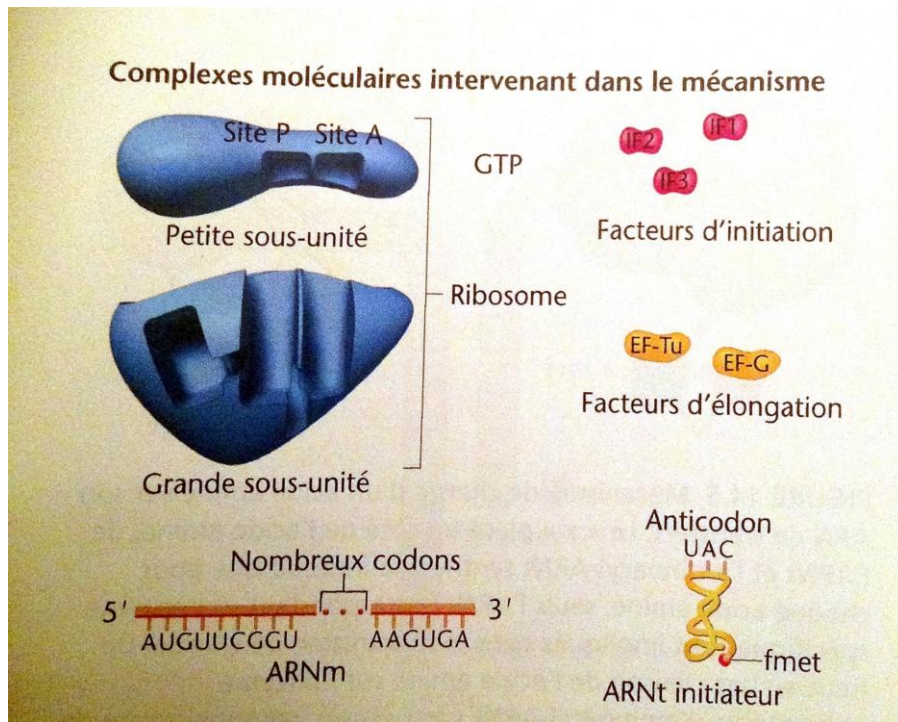


Schéma 3

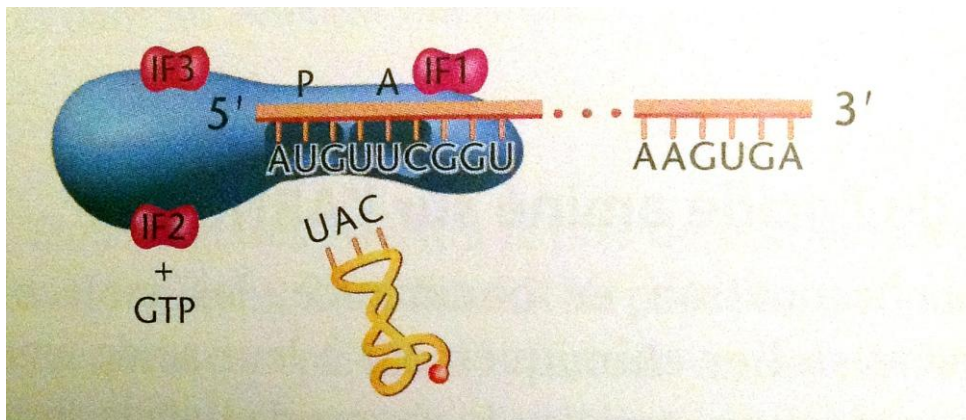


Schéma 4

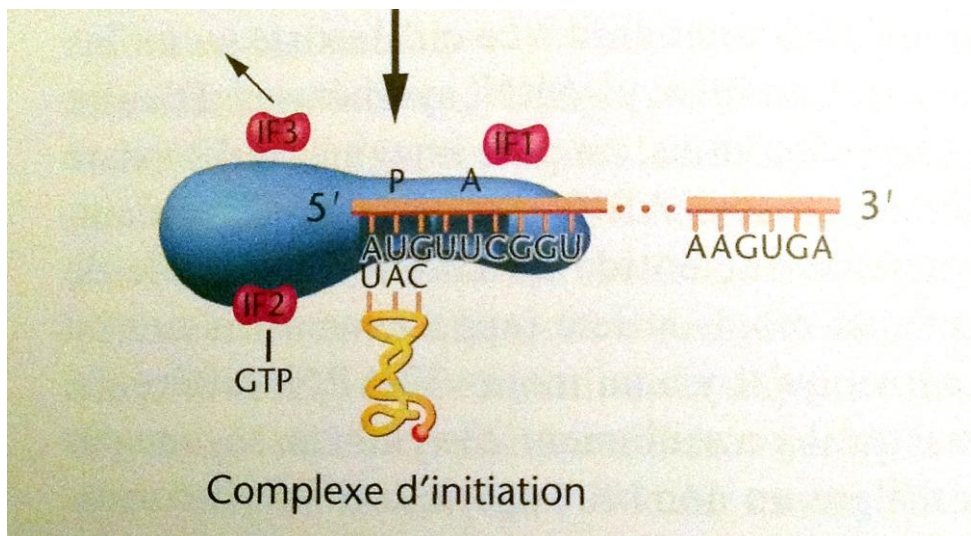


Schéma 5

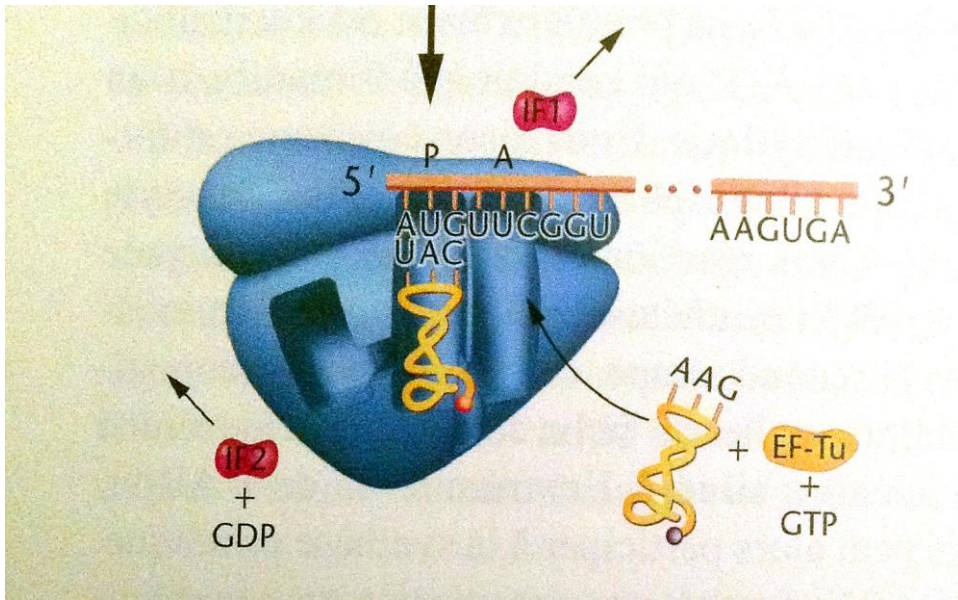


Schéma 6

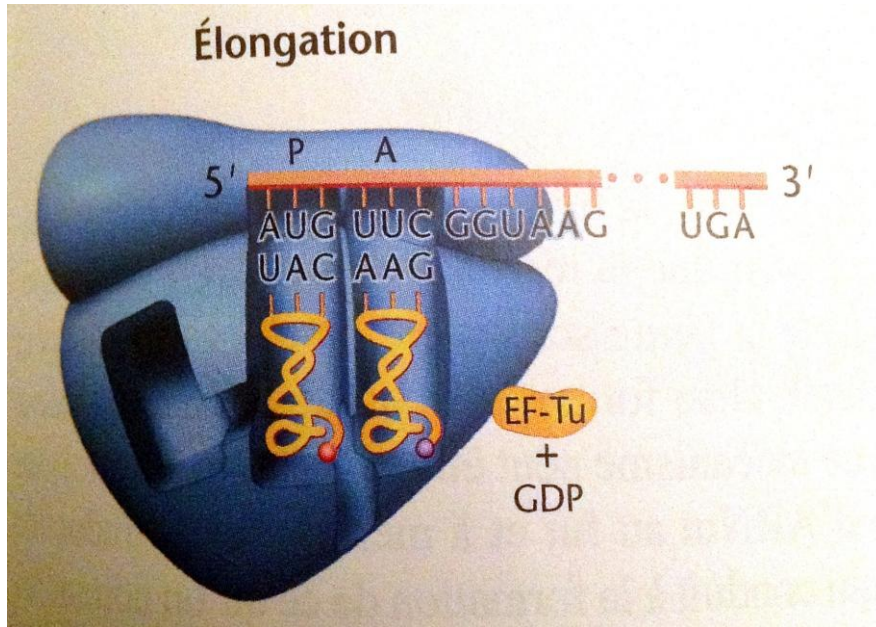


Schéma 7

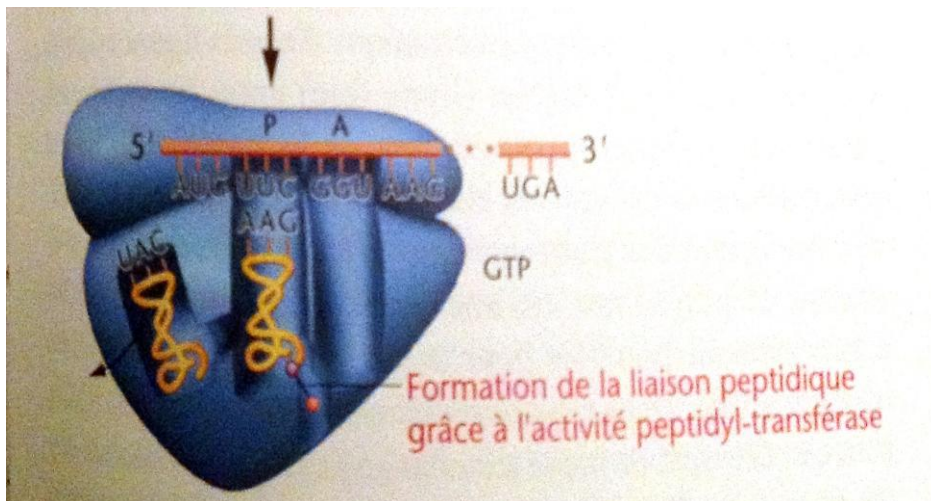


Schéma 8

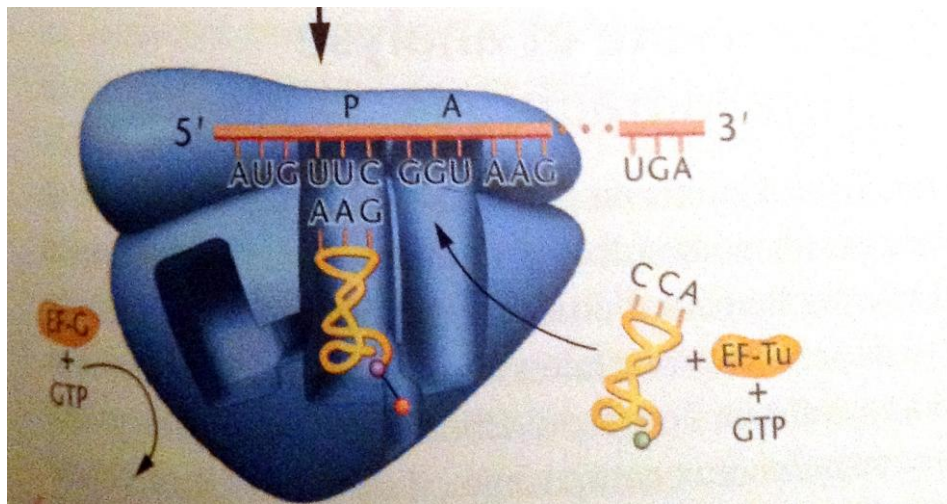


Schéma 9

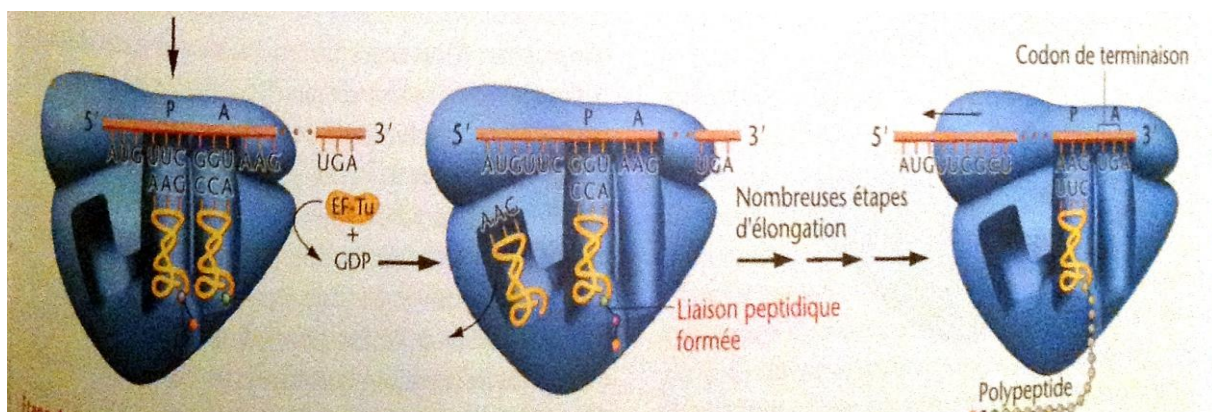


Schéma 10

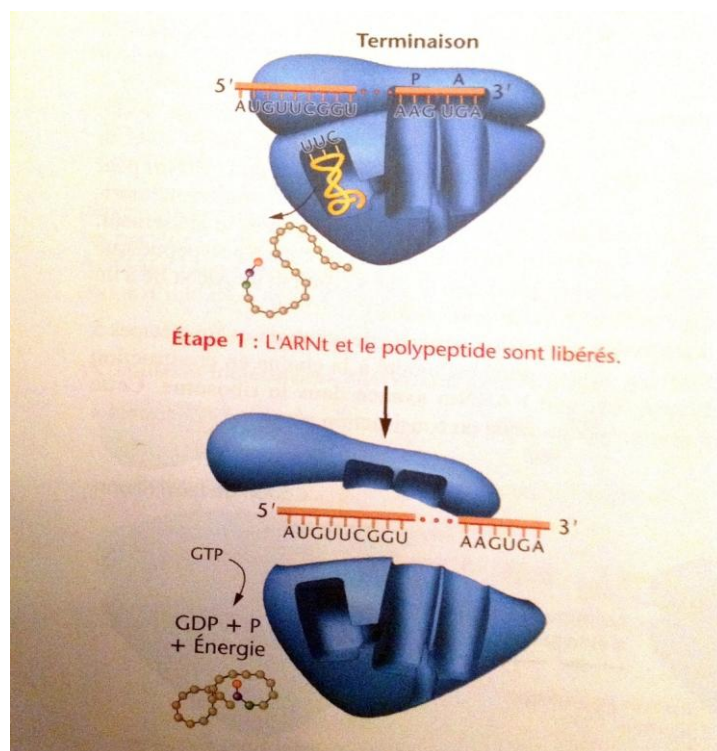


Schéma 11