

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche  
Université Salah Bounider Constantine " 3 "  
Faculté de médecine Belkacem Bensmain  
Département de médecine  
Laboratoire de biochimie  
CHU de Constantine**

**Cours de génétique de 2<sup>ème</sup> année médecine**

**La traduction ou biosynthèse des protéines**

**Elaboré par le Pr Sifi Karima**

**Responsable du module : Pr K Sifi**

## **Les objectifs pédagogiques du cours**

- Définir la traduction
- Définir le code génétique
- Donner les caractéristiques du code génétique
- Donner les différents acteurs de la traduction chez les eucaryotes et les procaryotes
- Donner les caractéristiques de la traduction chez les eucaryotes et procaryotes
- Enumérer les différentes étapes de la traduction
- Décrire le mécanisme de la traduction de l'ARNm chez les procaryotes
- Décrire le mécanisme de la traduction de l'ARNm chez les eucaryotes
- Enumérer les différences entre la traduction chez les procaryotes et les eucaryotes
- Enumérer les différentes modifications post traductionnelles des protéines

### **Objectifs**

#### **Plan du cours**

I-Introduction

II-Le code génétique

II-1-Caractéristiques du code génétique

III- L'activation des acides aminés

IV-La traduction chez les procaryotes :

IV-1-Les caractéristiques de la traduction chez les procaryotes

IV-2-La traduction proprement dite chez les procaryotes

IV-2-1-L'initiation

IV-2-2-Élongation

IV-2-3-La terminaison

V- La Traduction chez les eucaryotes

V-1-Les ribosomes

V-2- L'initiation

V-2-1- L'ARNt initiateur

IV-2-2- Signal de départ

-L'AUG initiateur est celui le plus proche du coté 5' de l'ARN messenger

V-2-3-Les complexes d'initiation :

V-2-3-1-La formation du complexe de pré-initialisation

V-2-3-2-La liaison du complexe de pré-initialisation à l'ARNm

V-2-3-3-Le positionnement du complexe de pré-initialisation sur le codon d'initiation

V-3-L'élongation et la terminaison

Références

## La traduction ou biosynthèse des protéines

### I-Introduction :

La traduction consiste en un déchiffrement du message génétique apporté par l'ARNm. L'alphabet à trois lettres des acides nucléiques représenté par le codon est traduit en un alphabet totalement différent qui est l'AA, l'élément de base de la protéine.

La synthèse des protéines se déroule au niveau des ribosomes, et nécessite la présence des 3 ARNs de la cellule : ARNm, ARNt, ARNr, ainsi qu'un certain nombre de protéines et d'enzymes.

Cependant une étape préliminaire est nécessaire, c'est l'activation des acides aminés.

### II-Le code génétique

-Le code génétique est la relation qui existe entre la séquence des bases ou des nucléotides de l'ARNm ou de l'ADN, et celle des aminoacides d'une protéine donnée.

-Un groupe de trois bases, ou codon, code pour un aminoacide.

Il y a 64 codons possibles :

-61 codent pour des aminoacides,

-et 3, dénommés codons stop, pour la terminaison de la traduction.

### II-1-Caractéristiques du code génétique

#### Le code génétique est dégénéré

-Le code génétique est dit dégénéré car un même acide aminé peut être codé par plusieurs codons différents.

-Dans beaucoup de cas, les triplets nucléotidiques codant pour un même acide aminé ne diffèrent que par la troisième base qui est souvent flottante.

| acide aminé                                 | nombre de codons synonymes | total     |
|---|----------------------------|-----------|
| Leu, Ser, Arg                               | 6                          | 18        |
| Gly, Pro, Ala, Val, Thr                     | 4                          | 20        |
| Ile   | 3                          | 3         |
| Phe, Tyr, Cys, His, Gln, Glu, Asn, Asp, Lys | 2                          | 18        |
| Met, Trp                                    | 1                          | 2         |
| Nombre de codons pour les acides aminés     |                            | 61        |
| Nombre de codons stop                       |                            | 3         |
| <b>Total</b>                                |                            | <b>64</b> |

1

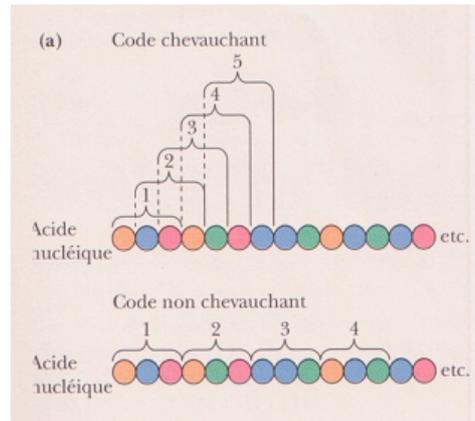
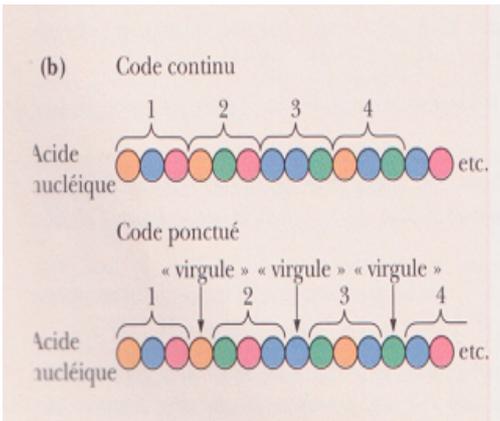
-La dégénérescence permet à la cellule de ne pas avoir autant d'ARNt différents (61) pour reconnaître les 61 codons différents.

-De plus, une liaison plus faible au niveau du « Wobble » entraîne une dissociation plus rapide des ARNt fixés, d'où une synthèse protéique plus rapide.

#### Le code génétique n'est pas ambigu

Un même codon ne peut pas coder pour deux acides aminés différents.

#### Le code génétique est sans virgule



## Le code génétique n'est pas chevauchant

### Le code est quasi-universel

Le code génétique est le même dans tous les organismes aussi bien chez les eucaryotes que chez les procaryotes. Il en existe cependant quelques variantes, en particulier chez les bactéries et les levures, ainsi que dans les mitochondries.

#### DEVIATIONS du CODE GENETIQUE

| SOURCE                               | CODON   | signification usuelle | nouvelle signification |
|--------------------------------------|---------|-----------------------|------------------------|
| Mitochondrie de la <i>Drosophile</i> | UGA     | Stop                  | Tryptophane            |
|                                      | AGA,AGG | Arginine              | Sérine                 |
|                                      | AUA     | Isoleucine            | Méthionine             |
| Mitochondrie de mammifères           | AGA,AGG | Arginine              | Stop                   |
|                                      | AUA     | Isoleucine            | Méthionine             |
| Mitochondrie de levure               | UGA     | Stop                  | Tryptophane            |
|                                      | CUN     | Leucine               | Thréonine              |
|                                      | AUA     | Isoleucine            | Méthionine             |
| Mitochondrie de plantes              | UGA     | Stop                  | Tryptophane            |
|                                      | UGA     | Stop                  | Tryptophane            |
|                                      | CGG     | Arginine              | Tryptophane            |
| Protozoaire                          | UAA,UAG | Stop                  | Glutamine              |
| <i>Mycoplasme</i>                    | UGA     | Stop                  | Tryptophane            |

### III- L'activation des acides aminés :

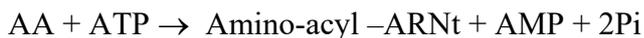
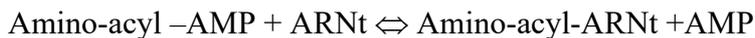
L'activation des acides aminés se déroule au niveau cytosolique et non pas sur le ribosome.

Chaque AA est attaché de façon covalente à un ARNt spécifique avec consommation d'énergie. L'enzyme catalysant cette réaction de transfert est une aminoacyl-ARNt synthétase qui fonctionne en présence d'ATP. L'AAcy-ARNt synthétase est spécifique d'un seul ARNt.

L'activation des acides aminés se déroule en 2 étapes :

-La première est la liaison du groupement phosphoryle de l'ATP à l'AA aboutissant à la formation d'un aminoacyl adénylate avec libération d'un pyrophosphate.

-La seconde consiste en un transfert de l'AAcy de l'AMP vers l'ARNt spécifique avec formation d'un AAcy-ARNt.



### IV-La traduction chez les procaryotes :

#### IV-1-Les caractéristiques de la traduction chez les procaryotes :

-La synthèse protéique débute à l'extrémité N terminale, la direction de la synthèse de la chaîne va de l'extrémité N terminale vers l'extrémité C terminale.

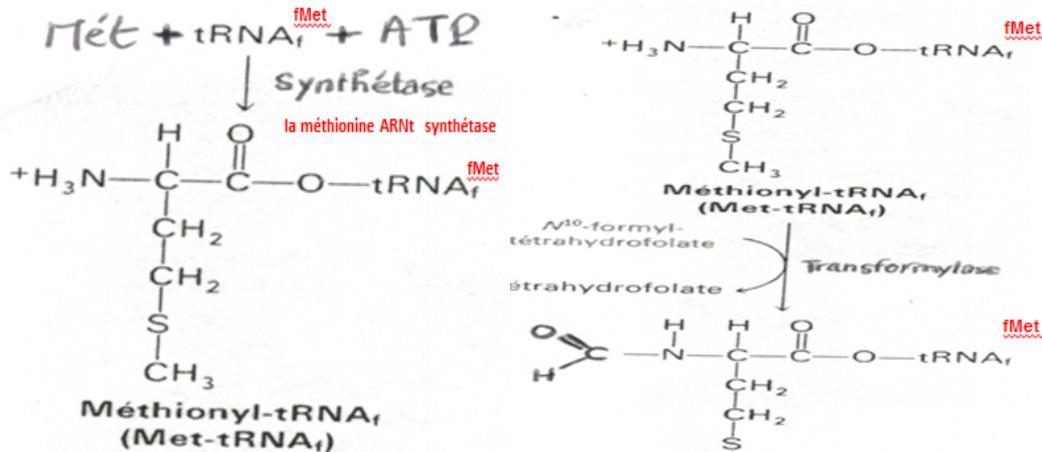
-La traduction de l'ARNm débute à l'extrémité 5' et va de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3'. Il s'agit de la même direction que celle de la transcription, ce qui fait que l'ARNm peut être traduit alors qu'il est encore

en cours de synthèse.

-La synthèse protéique chez les bactéries est initiée par le formyl méthionyl-tRNA. Un ARNt particulier amène le formyl méthioninyl -tRNA au ribosome pour initier la synthèse protéique .Cet ARNt <sup>fMet</sup> est différent de celui qui insère la méthionine en position interne d'un polypeptide. La méthionine est liée à ces 2 types d'ARNt par la même enzyme Met-ARNt Synthétase.

La formation de la formyl méthionyl-ARNt<sup>fMET</sup> se fait en deux étapes come toute activation des AA mais elle présente certaines particularités :

Liaison de la méthionine à l'ARNt<sup>fMet</sup> : Formylation de la méthionine :



**IV-2-La Traduction proprement dite chez les procaryotes :**

La synthèse protéique se déroule en 3 étapes :

- L'initiation
- L'élongation
- La terminaison
- La traduction ne commence pas immédiatement à l'extrémité 5' de l'ARNm.
- Le premier codon traduit est presque tjrs à plus de 25 nucléotides par rapport à l'extrémité 5'.
- De nombreuses molécules d'ARNm chez les procaryotes sont polycistoniques (codant pour 2 ou plusieurs chaînes peptidiques).

Chez les eucaryotes tous les polypeptides synthétisés débutent par un résidu méthionine cependant un ARNt spécifique ou ARNt<sup>i</sup> est utilisé pour l'initiation, il est différent de L'ARNt<sup>fMet</sup>.

**Le code génétique**

|                    |     | Deuxième nucléotide |                |         |           |                  |                  |             |          |                      |      |
|--------------------|-----|---------------------|----------------|---------|-----------|------------------|------------------|-------------|----------|----------------------|------|
|                    |     | U                   | C              | A       | G         |                  |                  |             |          |                      |      |
| Premier nucléotide | U   | UUU                 | phényl-alanine | UCU     | sérine    | UAU              | tyrosine         | UGU         | cystéine | Troisième nucléotide |      |
|                    |     | UUC                 |                | UCC     |           |                  | UAC              |             | UGC      |                      |      |
|                    |     | UUA                 | leucine        | UCA     |           |                  | UAA              | STOP        | UGA      |                      | STOP |
|                    | UUG | UCG                 |                |         | UAG       |                  | UGG              | tryptophane |          |                      |      |
|                    | C   | CUU                 | leucine        | CCU     | proline   | CAU              | histidine        | CGU         | arginine |                      |      |
|                    |     | CUC                 |                | CCC     |           |                  | CAC              |             |          | CGC                  |      |
|                    |     | CUA                 |                | CCA     |           |                  | CAA              | glutamine   |          | CGA                  |      |
|                    |     | CUG                 |                | CCG     |           |                  | CAG              |             |          | CGG                  |      |
|                    | A   | AUU                 | isoleucine     | ACU     | thréonine | AAU              | asparagine       | AGU         | sérine   |                      |      |
|                    |     | AUC                 |                | ACC     |           |                  | AAC              |             | AGC      |                      |      |
|                    |     | AUA                 |                | ACA     |           |                  | AAA              | lysine      | AGA      | arginine             |      |
|                    |     | AUG                 | ACG            |         |           | AAG              | AGG              |             |          |                      |      |
| G                  | GUU | valine              | GCU            | alanine | GAU       | acide aspartique | GGU              | glycine     |          |                      |      |
|                    | GUC |                     | GCC            |         |           | GAC              |                  |             | GGC      |                      |      |
|                    | GUA |                     | GCA            |         |           | GAA              | acide glutamique |             | GGA      |                      |      |
|                    | GUG |                     | GCG            |         |           | GAG              |                  |             | GGG      |                      |      |

### IV-2-1-L'initiation

Il existe un seul codon pour la méthionine **AUG**. Comment celui-ci est reconnu de celui qui code pour un résidu interne ?

L'isolement des régions initiatrices d'un certain nombre d'ARNm a montré dans chaque cas qu'il existe un AUG ou un GUG et qu'à environ 10 nucléotides sur le côté 5' du codon initiateur existe une séquence riche en purine, le rôle de cette région appelée séquence de Shine Dalgarno est de s'apparier avec quelques bases situées sur l'ARN ribosomal 16 S de la sous unité 30S.

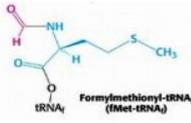
**Initiation de la synthèse des protéines**

Le signal d'initiation est **AUG** précédé de quelques bases qui s'apparient avec le rRNA 16S:

|    |  |                             |
|----|--|-----------------------------|
| 5' | AGCAC <b>GAGGG</b> AAAUCUG <b>AUG</b> GAACGCUAC    | <i>E. coli trpA</i>         |
|    | UUUGGAU <b>GGAG</b> UGAAA <b>CGAUG</b> GCGAUUGCA   | <i>E. coli araB</i>         |
|    | GGUAAC <b>CAGGUA</b> ACAAC <b>CAUG</b> CGAGUGUUG   | <i>E. coli thrA</i>         |
|    | CAAUUCAG <b>GGUGG</b> UGAAUGUGAAACCA <b>GUA</b>    | <i>E. coli lacI</i>         |
|    | AAUCUU <b>GGAGG</b> CUUUUU <b>AUG</b> GUUCGUUCU    | $\phi$ X174 phage A protein |
|    | UAAC <b>UAAGGA</b> UGAAUG <b>CAUG</b> UCUAAGACA    | Q $\beta$ phage replicase   |
|    | UCCU <b>AGGAGG</b> UUUGACCU <b>AUG</b> CGAGCUUUU   | R17 phage A protein         |
|    | AUGUAC <b>UAAGGAGG</b> UUGUA <b>AUG</b> GAACAA CGC | $\lambda$ phage <i>cro</i>  |

Pairs with 16S rRNA
Pairs with initiator tRNA

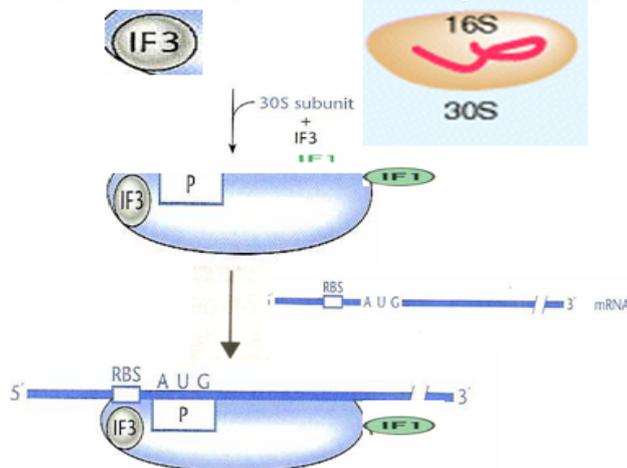
La synthèse des protéines est initiée par le formylméthionyl-tRNA<sub>f</sub>:



Formylmethionyl-tRNA<sub>f</sub> (Met-tRNA<sub>f</sub>)

#### 1<sup>ère</sup> étape : Correspond à la liaison de l'ARNm à la sous unité 30 S :

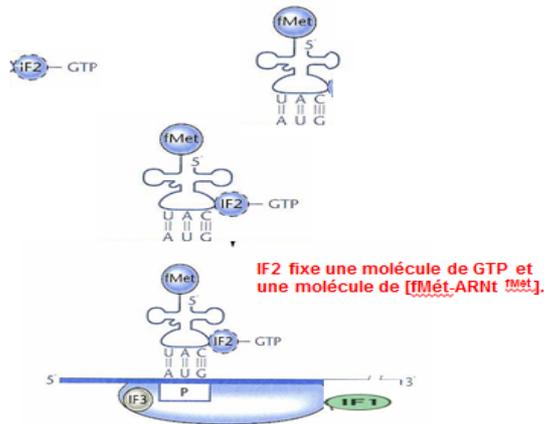
- La sous unité 30S s'associe d'abord au facteur d'initiation 3 (IF3) et 1 (IF1) qui stimulent sa liaison avec l'ARNm.
- Le codon d'initiation AUG est fixé à un emplacement précis de la sous unité 30S appelé : site P (peptidyl).
- Le codon d'initiation est guidé dans la position correcte grâce « séquence de Shine-Dalgarno ».



❖ 1<sup>ère</sup> étape : Correspond à la liaison de l'ARNm à la sous unité 30S

#### 2<sup>ème</sup> étape : IF2 fixe une molécule de GTP et un molécule de [fMét-ARNt<sup>fMét</sup>] et s'unit au codon de l'ARNm au niveau du site P

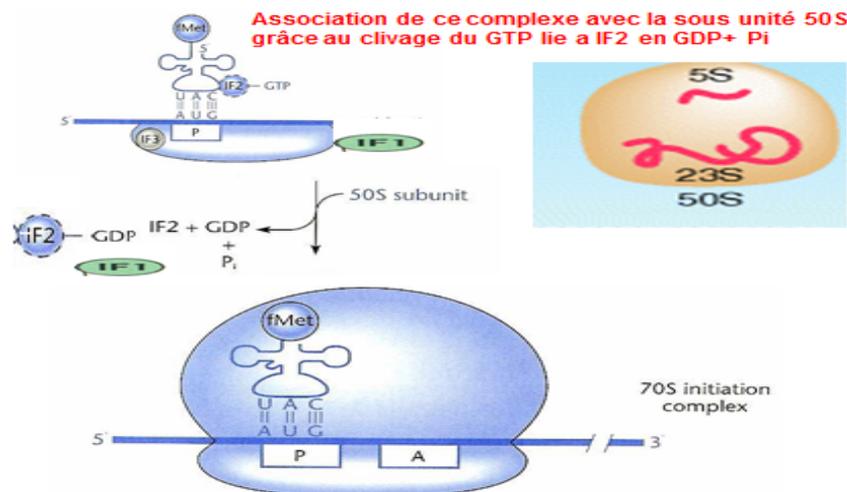
IF2 fixe une molécule de GTP et une molécule de [fMét-ARNt<sup>fMét</sup>]. Ce complexe s'associe à la sous unité [30S,IF3,IF1,ARNm] Donc; l'anticodon de l'ARNt initiateur s'apparie de façon correcte avec le codon d'initiation de l'ARNm au niveau du site P.



### 3<sup>ème</sup> étape :

Association de ce complexe avec la sous unité 50S grâce au clivage du GTP lié à IF2 en GDP+ Pi. Ce clivage du GTP est assuré par l'IF2 qui possède une activité GTPasique-ribosome dépendante

- Libération des facteurs d'initiation.
- Le site P est occupé par l'ARNt initiateur tandis que le site A est vide.
- Ce complexe 70 S est prêt pour la phase d'élongation de la synthèse protéique.



### IV-2-2-Élongation :

L'Addition des AA à la chaîne peptidique commence par l'insertion du 2<sup>ème</sup> AAcyL-ARNt au niveau du site A libre du ribosome. Les différentes étapes de l'élongation sont assurées **par 3 facteurs :**

- **EF-Tu** (facteur de transfert instable ou instable sous l'action de la chaleur)
- **EF-Ts** (facteur de transfert stable ou stable sous l'action de la chaleur).
- **EF-G** (facteur dépendant du GTP). EF-G favorise la translocation en se liant au ribosome.

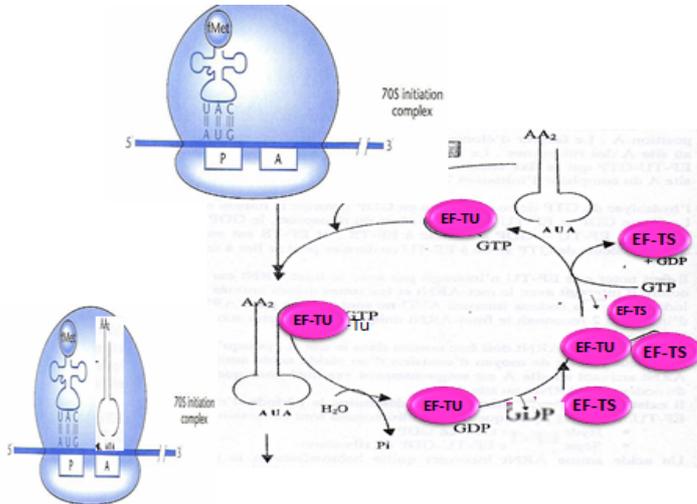
**L'élongation s'effectue en 3 étapes :**

- Insertion d'un AAcyL-ARNt au site A du ribosome,
- Transpeptidation formation de la liaison peptidique
- Translocation

**1<sup>ière</sup> étape : « Insertion du 2<sup>ème</sup> AAcyL-ARNt au niveau du site A du complexe 70 S »**

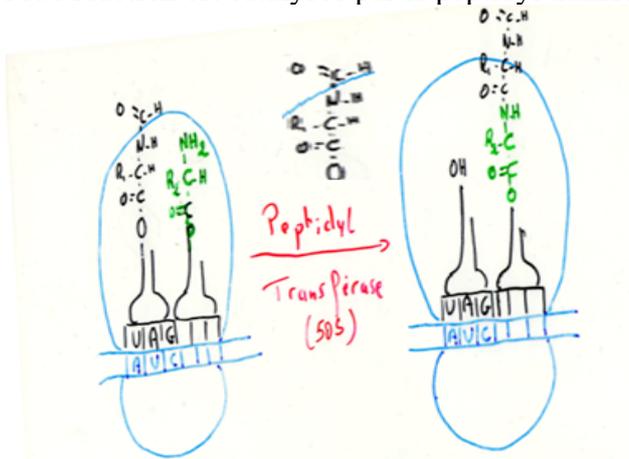
- Dépend du codon de l'ARNm qui se trouve au site A.
- Le facteur d'élongation : EF-Tu est responsable de l'accès des AAcyL-ARNt au site A.

- EF-Tu lie d'abord une molécule de GTP pour former un complexe activé [EF-Tu-GTP] qui se fixe ensuite à l'AAcyl-ARNt.
- Le complexe [EF-Tu-GTP-AAcyl-ARNt] s'associe au site A du complexe d'initiation 70 S.
- L'hydrolyse du GTP en GDP favorise la liaison de l'AAcyl-ARNt au site A => le complexe [EF-Tu-GDP] est séparé du ribosome . Le GDP lié est libéré à son tour lorsque le complexe [EF-Tu-GDP] s'associe à EF-Ts et EF-Ts est ensuite libéré à son tour lorsque une molécule de GTP se lie à ce dernier qui peut se lier à un autre AA-ARNt.



### 2<sup>ème</sup> étape : « Formation de la liaison peptidique »

- La formation de la Liaison peptidique entre les deux AA occupant les sites P et A s'effectue grâce au transfert du groupement N-formyl méthionine de son ARNt<sup>fMet</sup> sur le groupement amine du 2<sup>ème</sup> AA présent sur le site A.
- Un dipeptidyl-ARNt occupe donc le site A alors que le site P est occupé par un ARNt désacylé , vide ou non chargé.
- Cette réaction est catalysée par la peptidyl transférase qui est une activité enzymatique de la ss/U 50S.

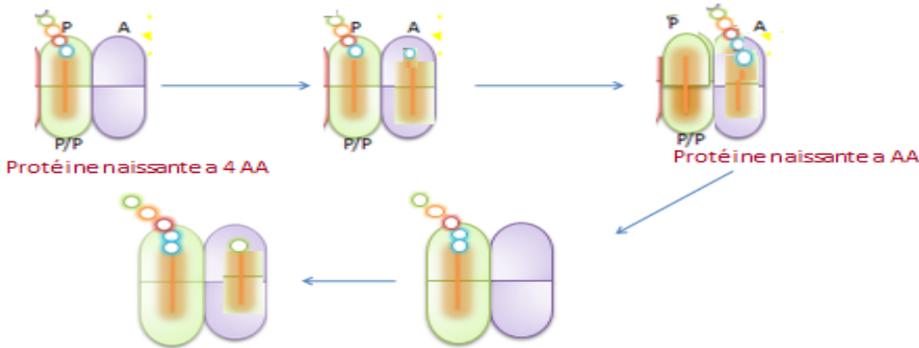


### 3<sup>ème</sup> étape : « la translocation »

Le ribosome effectue alors ce qu'on appelle : une translocation en se déplaçant d'un codon dans le sens 5'→3' ceci provoque :

- La migration du dipeptidyl-ARNt du site A→site P,
- Le départ de l'ARNt désacylé du site P,
- Le site A est vide prêt à recevoir l'aminocyl-ARNt qui correspond au codon suivant,
- La translocation fait intervenir le facteur : EF-G appelé également : **Translocase**

## La translocation



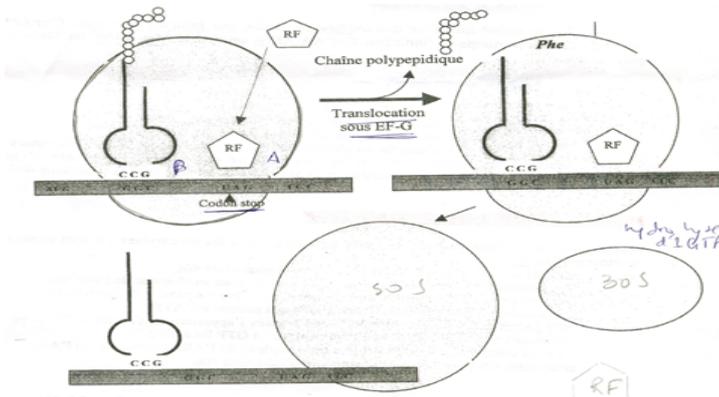
### IV-2-3-La terminaison :

-Elle est signalée par les trois codons de terminaison (codons Stop) : UAA, UAG, UGA.

-Ces codons Stop ne sont pas reconnus par un ARNt mais ils le sont par des facteurs protéiques appelés : Facteurs de relargage ou de libération « release factors » Le polypeptide libéré quitte le ribosome, suivi par l'ARNt et L'ARNm.

-Enfin, le ribosome se dissocie en ss/U: 30S et 50S.

**RF1** reconnaît **UAA / UAG**, **RF2** reconnaît **UAA / UGA**, **RF3** est une **Pr G**, **RRF** favorise le recyclage de ribosome.



### V-La traduction chez les eucaryotes :

La traduction chez les eucaryotes est moins connue que celle des procaryotes. Cependant elle est proche et implique plus de composants protéiques.

#### V-1-Les ribosomes :

Les ribosomes sont plus grands et sont formés d'une grande sous unité de 60 S et d'une petite sous unité de 40 S qui forment ensemble une particule de 80 S. La sous unité 40 S contient un ARN de 18 S et la sous unité 60 S contient 3 ARN, ARN 5S, 28S (5S et 23S des procaryotes) et un ARN 5.8S spécifique des eucaryotes.

#### V-2- L'initiation :

##### V-2-1- L'ARNt initiateur :

L'acide aminé initial est une méthionine et non pas une formyl méthionine. Cependant un ARNt particulier participe à l'initiation. Cet AA- ARNt est appelé Met-ARNti (i pour initiation).

##### IV-2-2- Signal de départ :

-Comme chez les procaryotes, le codon initiateur est AUG

- Il n'existe pas de séquence de Shine- d'Algaro
- L'AUG initiateur est celui le plus proche du coté 5' de l'ARN messenger

**V-2-3-Les complexes d'initiation :**

Les eucaryotes possèdent beaucoup plus de facteurs d'initiation que les procaryotes et ont comme préfixe eIF(eucaryotiques facteurs d'initiation).

-Les ARNm eucaryotes sont dépourvus de séquence de Shine-Dalgarno, en revanche, leurs extrémités possèdent des structures particulières: la coiffe en 5' et la queue poly A en 3' qui interagissent directement ou indirectement avec de nombreux facteurs d'initiation eucaryotiques ce qui permet le recrutement du ribosome et son positionnement correct sur le codon d'initiation.

L'initiation se déroule en 3 étapes :

- la formation du complexe de pré-initialisation
- sa liaison à l'ARNm
- et son positionnement sur le codon d'initiation pour former le complexe d'initiation 80S ;

**V-2-3-1-La formation du complexe de pré-initialisation**

-eIF2 est le facteur d'initiation clé de cette étape. eIF2, lié à une molécule de GTP interagit avec le Met – ARNi<sup>Met</sup> pour former un complexe ternaire.

Ce complexe se lie à la sous unité ribosomique 40S, elle même associée à eIF3 et eIF5 pour former le complexe de pré initialisation 43S.  $43S = 40S + eIF3 + eIF5 + eIF2-GTP + Met-ARNi^{Met}$

**V-2-3-2-La liaison du complexe de pré-initialisation à l'ARNm**

eIF4 est le facteur d'initiation clé de cette étape. eIF4 se fixe sur la coiffe : les activités ATPase et hélicase de eIF4 dénaturent les structures secondaires de type tige boucle présentes dans cette région 5' de l'ARNm qui pourraient empêcher cette dernière de fixer le complexe de pré-initialisation 43S.

-eIF4 recrute le complexe 43S grâce à son interaction avec eIF3.

Le complexe de pré-initialisation 48S est formé.  $48S = 43S + eIF4 + ARNm$

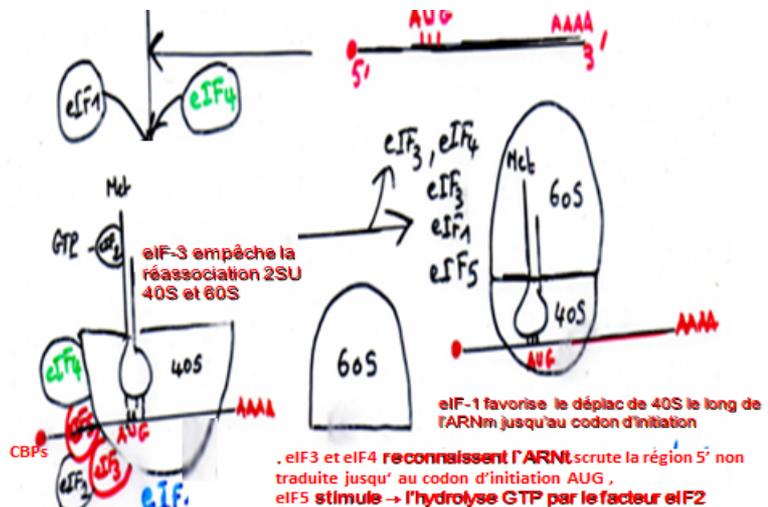
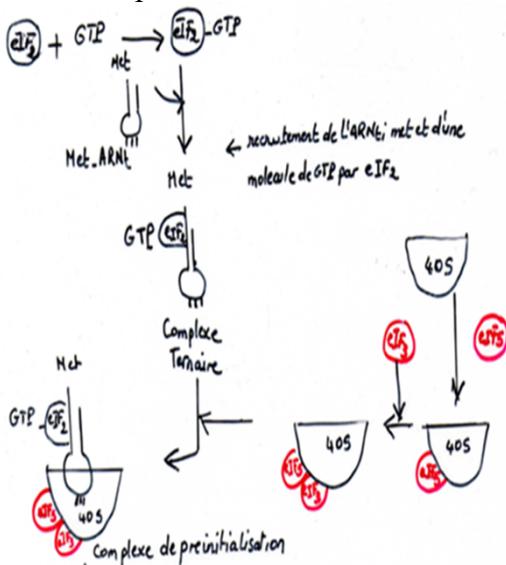
**V-2-3-3-Le positionnement du complexe de pré-initialisation sur le codon d'initiation**

- Le facteur eIF1 s'associe au complexe de pré-initialisation 48S. Ce dernier se déplace alors de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3', explorant la région 5' non traduite jusqu'à la rencontre du codon d'initiation AUG celui-ci n'est pas toujours le premier codon AUG, car il doit se situer dans un contexte de séquence de Kozac qui entoure le triplet AUG (5'GCCPuCCAUGG 3').

-Lors de ce balayage (scanning), l'activité hélicase de eIF4 dénature les structures secondaires de l'ARNm qui se trouvent sur le trajet du ribosome en consommant de l'ATP.

-Au niveau du site d'initiation, le facteur eIF5 déclenche l'activité GTPase de eIF2, l'hydrolyse du GTP porté par eIF2 provoque la dissociation du complexe de pré-initialisation 48S.

La sous unité 60S peut alors s'associer à la sous unité 40S pour former le complexe d'initiation 80S, le Met ARNi<sup>Met</sup> se plaçant dans le site P. L'élongation peut alors commencer.



**V-3-L'élongation et la terminaison**

- Les facteurs d'élongation eucaryotiques sont eEF1 $\alpha$  et eEF1 $\beta$  et eEF2. Ces protéines sont équivalentes des facteurs procaryotiques EF-TU et EF-TS et EF-G.

La terminaison est assurée par un facteur de libération eRF.

L'élongation et la terminaison sont identiques à celle des procaryotes.

|   |   |
|---|---|
| <b><u>eucaryotes</u></b><br><b>1 seul facteur</b><br><br><b>eRF(protéine à GTP)</b> | <b><u>procaryotes</u></b><br><b>4 facteurs:</b><br><br><b>RF1    RF3</b><br><b>RF2    RRF</b> |
|---|---|

|   |  |
|---|--|
| <b><u>eucaryotes</u></b><br><b>Codon stop UAA</b><br><b>                  UAG</b><br><b>                  UGA</b><br><b>Suivi / une Queue poly-</b><br><b>adénylée en 3'(polyA)</b> | <b><u>procaryotes</u></b><br><b>Codon stop UAA</b><br><b>                  UAG</b><br><b>                  UGA</b> |
|---|--|

**Références**

- Christian Moussard. Biochimie et biologie moléculaire .de Boeck 2<sup>ème</sup> tirage 2011, ISBN : 978-2-8041-6229-0.
- Neddjma Ameziane ,Marc Bogard,Jerome Lamoril. Principe de biologie moléculaire en biologie clinique Elsevier p50-60.ISBN 2-84299-685-2..
- Théophile Ohlmann Edmund Derrington Marcelo López-Lastra Clarence Deffaud Annabelle Bouchardon Jean-Luc Darlix . L'initiation de la synthèse des protéines chez les eucaryotes. médecine/ sciences 2000 ; 16 : 77-86 .
- Murray | Bender | Botham | kennelly | rodwell | Weil .Biochimie de harper.5<sup>ème</sup> édition. Editeur: DE BOECK SUP.
- Kaplan Jean Claude, Delpuch Marc .biologie moléculaire et médecine (3° Éd.) Coll. De la biologie à la clinique