

## LA TRADUCTION

- La traduction = Synthèse de protéines dont les séquences primaires sont encodées dans les séquences nucléotidiques des ARN messagers (ARNm).
- Passage d'un **code à 4 lettres** (nucléotides) à un **code à 20 lettres** (acides aminés) = traducteur = Code Génétique
- Le **ribosome** (machine à traduire l'ARN messenger et à synthétiser des protéines) réunit tous les acteurs de la traduction et catalyse certaines étapes
- Les **acides aminés (AA)** ne reconnaissent pas directement leur code nucléotidique sur l'ARNm: ils sont "adaptés" par des ARN de transfert: (ARNt).

**Les éléments essentiels de la (machinerie de la traduction) traduction sont :**

1. • **l'ARN messenger (ARNm)** : il apporte la succession des codons spécifiant chaque acide aminé de la protéine
2. • **les ribosomes** : ils servent de support pour assurer la liaison successive des AA
3. • **les ARN de transfert (ARNt)** : capables d'assurer la reconnaissance et la liaison entre un codon et un AA précis
4. • **les aminoacyl-ARNt synthétases** : enzymes qui assurent la spécificité de la liaison entre un ARN de transfert précis et l'AA correspondant

### 1. ARN messenger (ARNm) = CODE GENETIQUE

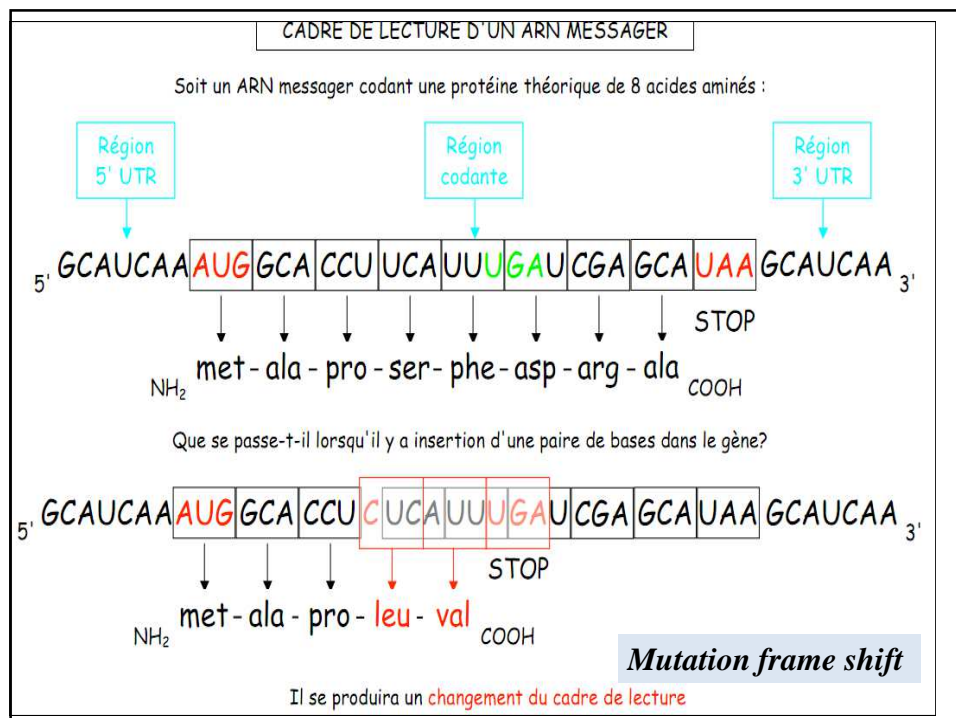
➤ La synthèse protéique est **polarisée** (comme la réplication et la transcription) : les ribosomes se déplacent dans le **sens 5' vers 3'** sur l'ARNm, et synthétisent le polypeptide correspondant de l'extrémité NH<sub>2</sub> terminale vers l'extrémité COOH terminale.

➤ La séquence de l'ARNm est décodée par groupe de **3 (triplet) nucléotides ou codons** qui correspondent à un AA particulier ou aux signaux d'initiation et de terminaison.

	U	C	A	G	
U	UUU Phe UUC UUA UUG	UCU UCC Ser UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA UAG	UGU Cys UGC UGA UGG Trp	U C A G
C	CUU Leu CUC CUA CUG	CCU CCC Pro CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU Arg CGC CGA CGG	U C A G
A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU ACC Thr ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G
G	GUU Val GUC GUA GUG	GCU GCC Ala GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC Gly GGA GGG	U C A G

## CARACTERISTIQUES DU CODE GENETIQUE

- 1) Le Code Génétique est dégénéré : plusieurs codons différents signifient le même AA = codons synonymes
  - 6 codons : Leu, Ser, Arg
  - 4 codons : Val, Pro, Thr, Ala, Gly
  - 3 codons : Ile
  - 2 codons : Phe, Tyr, His, Gln, Asn, Lys, Glu, Asp, Cys
  - 1 codon : Met, Trp
- 2) Le Code Génétique n'est pas ambigu : un codon ne peut pas signifier 2 AA différents
- 3) Il existe 3 codons "non-sens" = STOP: UAA, UAG et UGA ( et 61 codons signifiants)
- 4) Le codon AUG sert de signal de départ = Codon initiateur
- 5) Le Code Génétique est continu :
  - Il n'y a pas de ponctuation (seulement START et STOP).
  - Les codons se suivent les uns derrière les autres sans interruption
- 6) Le Code Génétique est universel procaryote, eucaryote, animaux, végétaux, virus.
  - cependant, quelques exceptions existent :
    - UGA = STOP → Trp / mitochondrie
    - AGA = Arg → STOP / mitochondrie

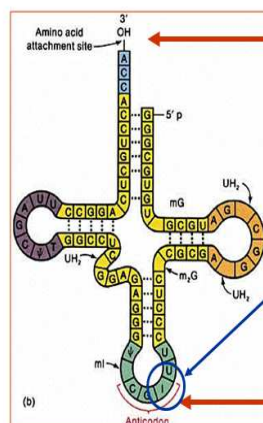


## 2. LES ARN DE TRANSFERT ET LA LIAISON DES ACIDES AMINÉS

- **Pas d'affinité** entre les ARN messagers et les AA
- la jonction entre le code et ce qu'il spécifie se fait par l'intermédiaire de molécules adaptatrices : les **ARN de transfert**.
- les **ARN de transfert** sont des petites molécules (environ 70 nucléotides) possèdent **2 fonctions** essentielles :
  1. la possibilité pour chaque **ARNt** de se lier à un AA **spécifique** : La reconnaissance spécifique d'un AA est complexe et implique l'architecture en trois dimensions des ARNt .
  2. reconnaître un **codon** précis grâce à un **anticodon**, c'est à dire un triplet complémentaire du codon: La reconnaissance anticodon – codon repose sur la complémentarité des bases et met en jeu la structure primaire des ARNt.

## 2. ARN de transfert = ARNt

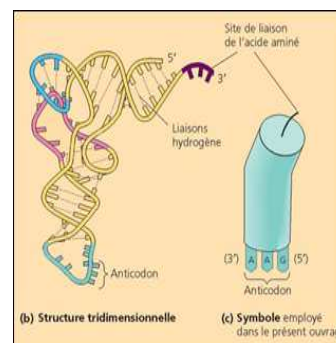
Deux zones importantes sur l'ARNt :



Extrémité 3' (se termine par CCA) : peut se lier à un acide aminé (non spécifique)

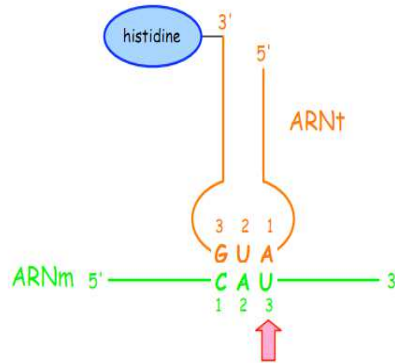
N.B. certains nucléotides contiennent des bases inhabituelles; ex hypoxantine → inosine (I): un dérivé de l'adénine qui peut s'apparier avec U, C ou A.

Anticodon = zone formée de trois nucléotides pouvant se lier à l'ARNm : spécifique du codon



### APPARIEMENT CODON-ANTICODON ET FLOTTEMENT

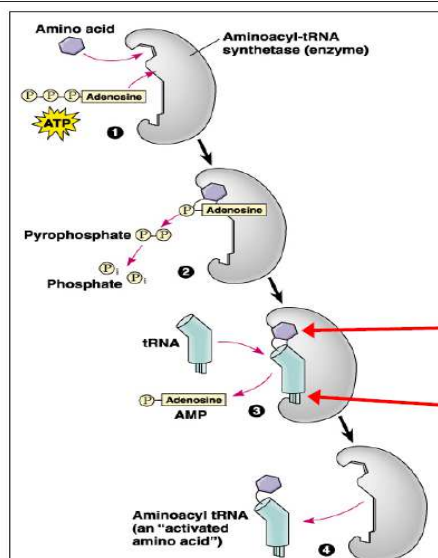
L'appariement ARNm (codon)/ARNt (anticodon) est **complémentaire** et **anti-parallèle**.



Il y a flottement (règles de complémentarité moins strictes) dans l'appariement entre la **1<sup>ère</sup> base (en 5')** de l'anticodon et la **3<sup>ème</sup> base (en 3')** du codon. : **Wobble base**

### 3. Aminoacyl-ARNt synthétase

- L'AA est attaché au bon ARNt par l'enzyme **aminoacyl-ARNt synthétase**.
- *Il existe plusieurs sortes d'AA-ARNt synthétase.*
- *Chacune peut attacher un AA particulier à un ARNt particulier*



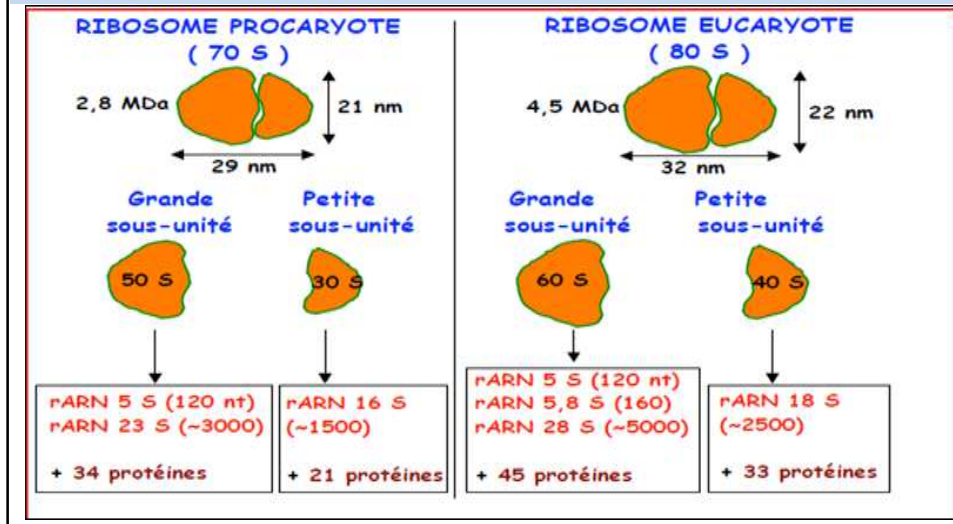
Le site actif de l'enzyme reconnaît:

- un acide aminé particulier
- et
- un anticodon particulier.

L'enzyme unit l'acide aminé à l'ARNt

#### 4. Les Ribosomes

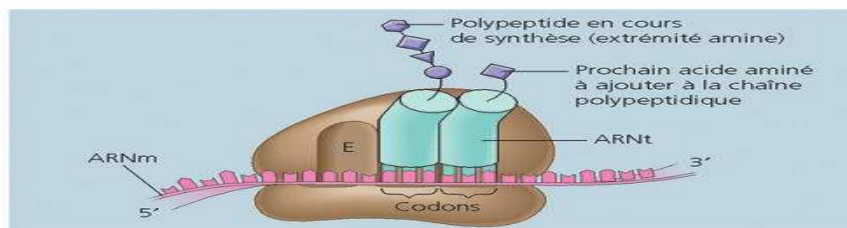
- Les ribosomes sont des «organites» de composition complexe, visibles au ME seulement.
- Chacun est constitué de 2 s/ unités ribonucléoprotéiques désignées par leur coefficient de sédimentation en Svedberg (S).



#### Sites de liaison du Ribosome avec l'ARN m et l'ARNt



(b) Schéma montrant les sites de liaison. Un ribosome comprend un site de liaison de l'ARNm, ainsi que trois sites de liaison de l'ARNt, appelés E, P et A. Nous reverrons ce schéma dans d'autres illustrations.



(c) Schéma montrant l'ARNm et l'ARNt en interaction. Un ARNt s'unit à un site de liaison lorsque les bases de son anticodon s'apparient avec celles d'un codon d'ARNm. Le site P retient l'ARNt attaché au polypeptide en cours de synthèse. Le site A retient l'ARNt qui porte le prochain acide aminé qu'il faut ajouter à la chaîne polypeptidique. L'ARNt libéré se détache du ribosome par le site E.

### MÉCANISMES DE LA TRADUCTION

L'ARNm est la matrice à partir de laquelle s'effectue la traduction des séquences nucléotidiques en séquences peptidiques chez les eucaryotes et chez les procaryotes.

- Chez les **procaryotes**, transcription et traduction **sont 2 mécanismes couplés** ayant lieu dans un seul compartiment cellulaire.
  - **la traduction a lieu uniquement dans le cytoplasme : la traduction peut commencer avant même que la transcription soit terminée.**
- A l'inverse chez les **eucaryotes** :
  - **Les modifications post-transcriptionnelles (capping et polyadénylation) des ARNm sont importantes pour la localisation du transcrit et l'efficacité de la traduction.**
  - **la petite sous-unité du ribosome reconnaît spécifiquement l'extrémité 5' grâce à la présence de la coiffe.**
- Chez les **procaryotes**, l'ex5' n'a pas de signification pour le ribosome:
  - Celui-ci reconnaît la **séquence Shine-Dalgarno** (ou RBS-Ribosome Binding Site) : **5'AGGAGGU3'** en amont du codon d'initiation.
  - Elle est reconnue par l'**ARNr 16S** de la petite s/unité du ribosome (séq complémentaires) et sert à positionner cette dernière sur le codon AUG.

### Le mécanisme de la traduction.

#### L'activation des acides aminés.

Il existe au moins 20 **aminoacyl tRNA synthétases** qui vont permettre la charge des acides aminés sur les ARNt :

- Ac. Aminé + ATP → Ac. Aminé-AMP + P<sub>Pi</sub>
- Ac. Aminé -AMP + tRNA → Ac. Aminé-tRNA + AMP

#### L'initiation.

Un seul codon sert d'initiateur dans 99% des traductions : **AUG** (Met). La Met est formylée chez les procaryotes

#### De nombreux facteurs vont contrôler et stabiliser l'initiation

- Eucaryotes : 12 facteurs (eIF1, 2, 2B, 3, 4A, 4B, 4C 4E, 4F, 5, 6 etc)
- Procaryotes : 3 facteurs (IF1, IF2, IF3)



## Étapes de la traduction chez les procaryotes.

### ■ Initiation

Étape la plus longue et la plus complexe.

### ■ Élongation

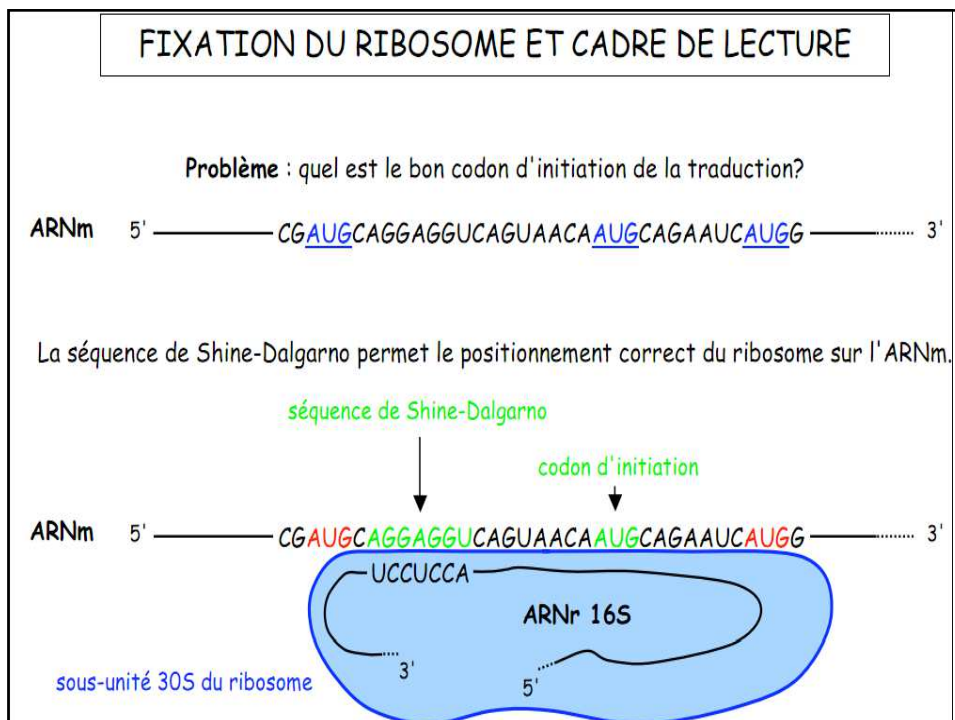
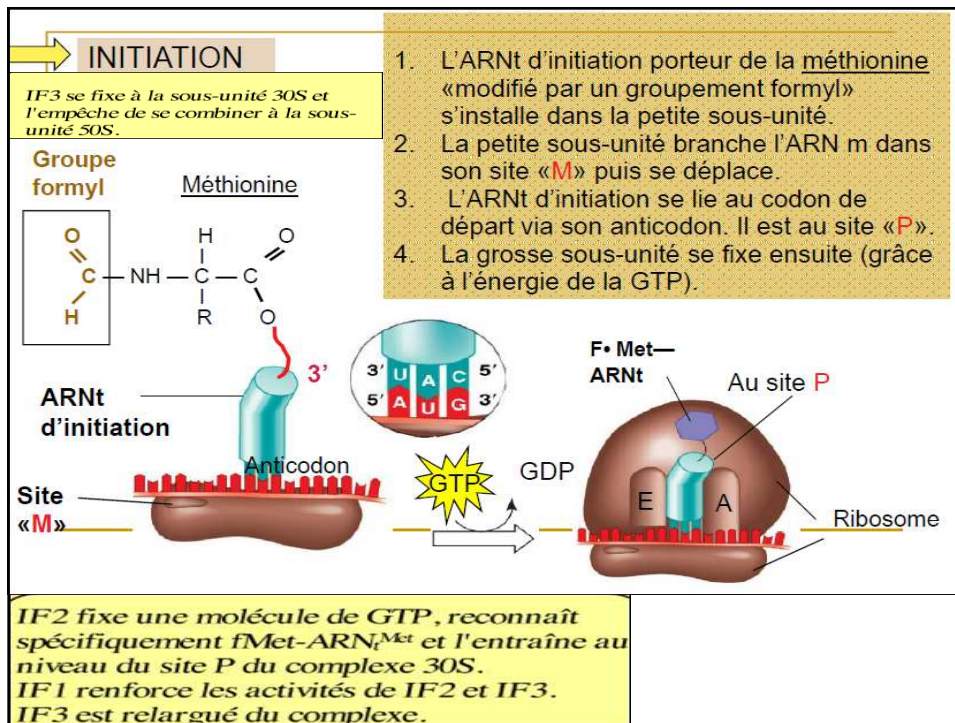
Chaque cycle d'élongation lit un codon et ajoute un acide aminé à la chaîne polypeptidique.

### ■ Terminaison

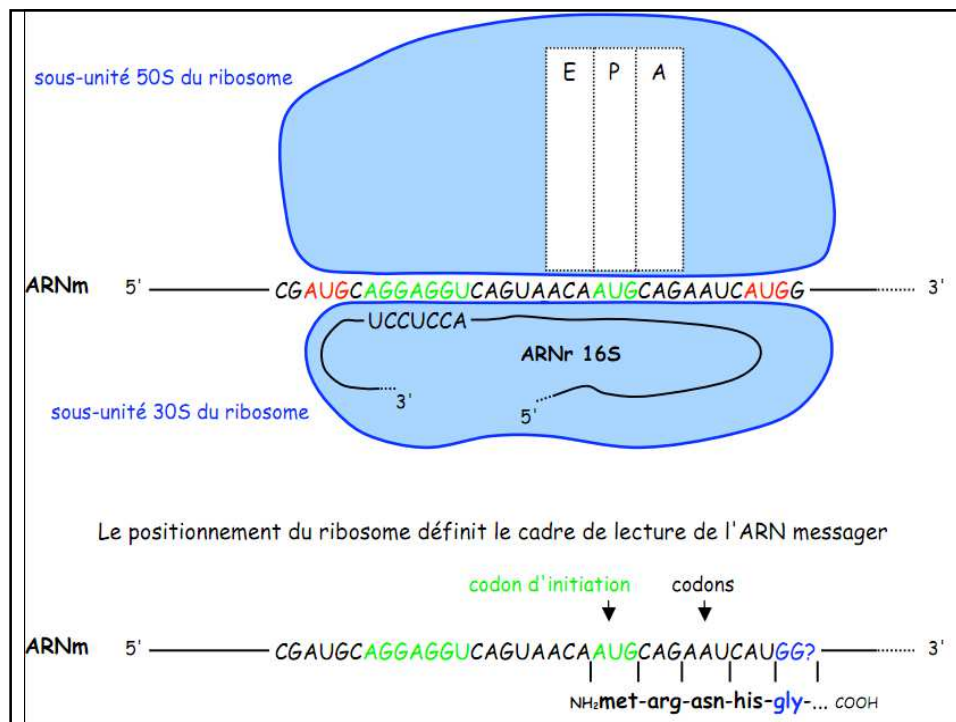
Tous les «acteurs moléculaires de la traduction ainsi que le produit final «le polypeptide» sont libérés.

## Initiation

- Un ribosome reconnaît le début de la séquence codante, il utilise des signaux d'adressage en amont entre -8 et -13 du codon initiateur (AUG) qui correspond à la séquence de **Shine-Dalgarno**.
- Les bactéries nécessitent un acide aminé particulier pour l'initiation, cet acide aminé est la méthionine et elle nécessite une **formylation** sur l'extrémité NH<sub>2</sub> (ajout d'un formyl) pour former la **f-Met**, c'est un phénomène pré-traductionnel.  
Cette formylation est réalisée par la **tétrahydrofolate** qui reconnaît l'ARNt caractéristique et responsable du transport de la f-Met.
- La particularité de conformation de cet ARNt lui permet d'être placé directement dans le site P et non pas dans le site A.

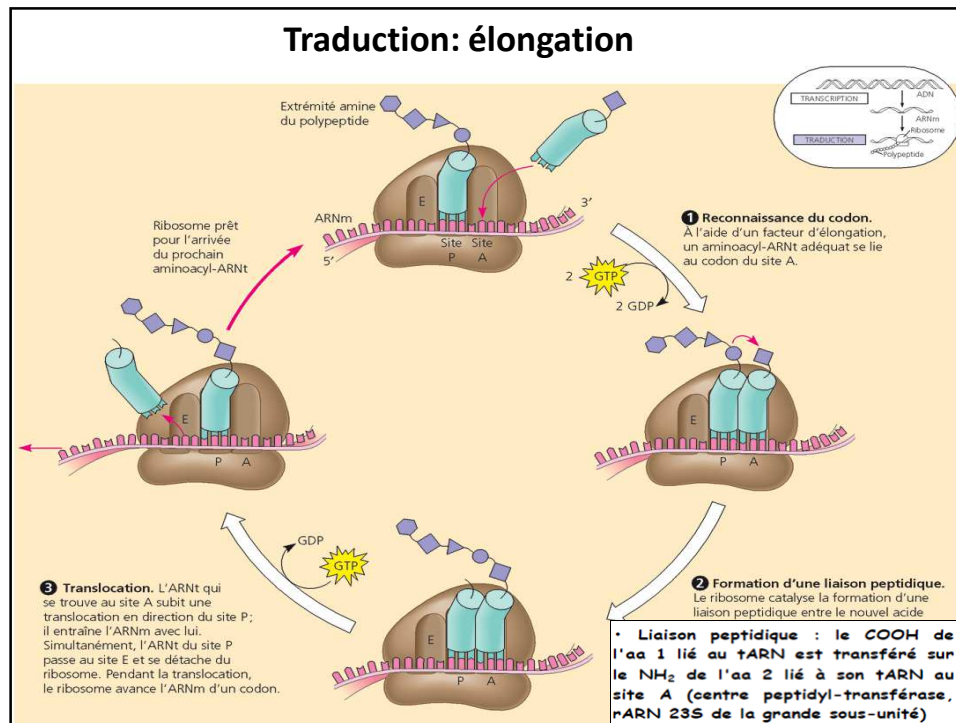






## Elongation

- L'élongation correspond à une synthèse protéique par ajout d'acides aminés à l'extrémité C-Terminale de la chaîne peptidique naissante, réaction catalysée par l'activité **peptidyl-transférase** de la grande SU des ribosomes.
- L'élongation également est permise par la présence de facteurs d'élongation (EF pour *Elongation Factor*) : **EF-Tu ; EF-Ts et EF-G.**

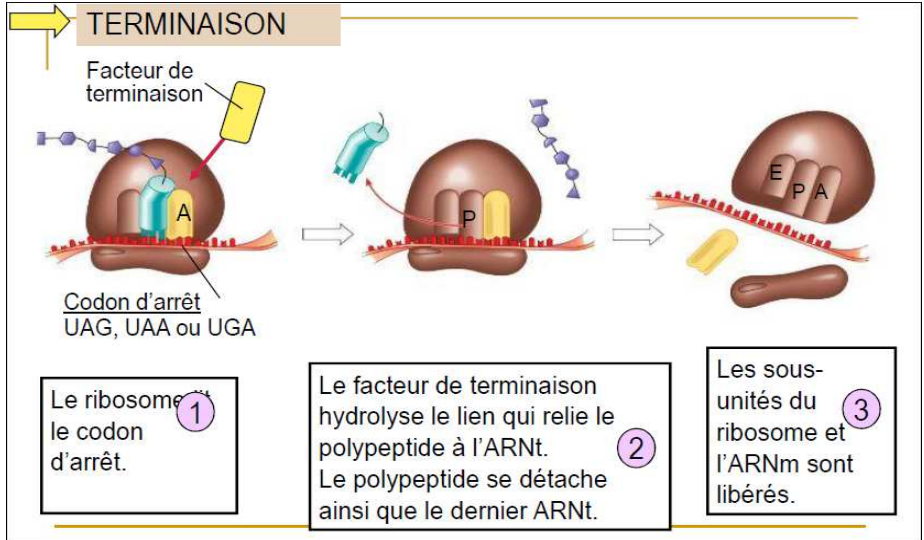


## Terminaison

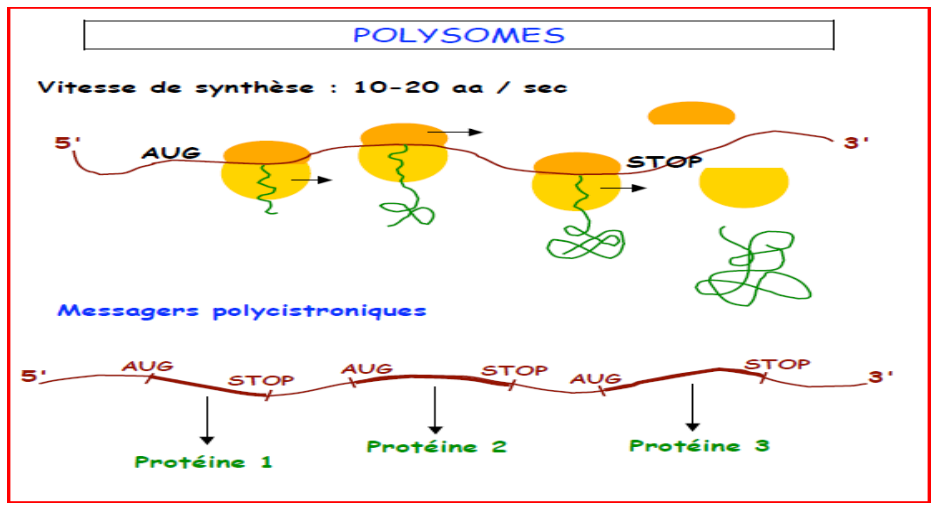
- La terminaison de la traduction se fait au niveau des codons stop **UAA, UAG et UGA** qui ne codent pour aucun acide aminé. Ces codons stop sont reconnus par les facteurs de terminaison RF 1, RF 2 et RF 3 (RF pour *Releasing Factor*) :
- Terminaison RF 1, RF 2 et RF 3 (RF pour *Releasing Factor*) :
  - RF 1 reconnaît UAA et UAG.
  - RF 2 reconnaît UAA et UGA.
  - RF 3 stimule l'activité des 2 autres facteurs.
- La liaison ester unissant l'ARNt au dernier acide aminé de la chaîne peptidique est hydrolysée par la peptidyl-transférase. Le ribosome se redissocie en deux sous-unités qui pourront recommencer de nouvelles lectures d'ARNm.  
La terminaison fait intervenir, tout comme l'initiation, l'hydrolyse d'une molécule de GTP.

### Facteurs de Terminaison

- RF1 reconnaît les codons UAG et UAA au site A
- RF2 reconnaît les codons UGA et UAA au site A
- RF3 éjecte RF1 et RF2 du site A en hydrolysant 1 GTP.

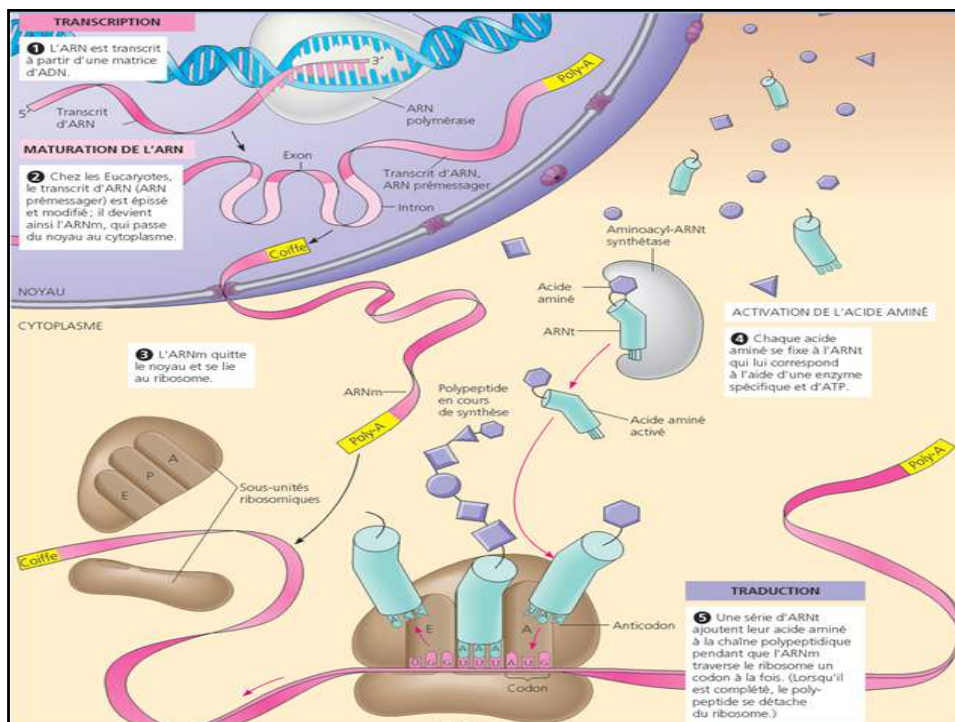
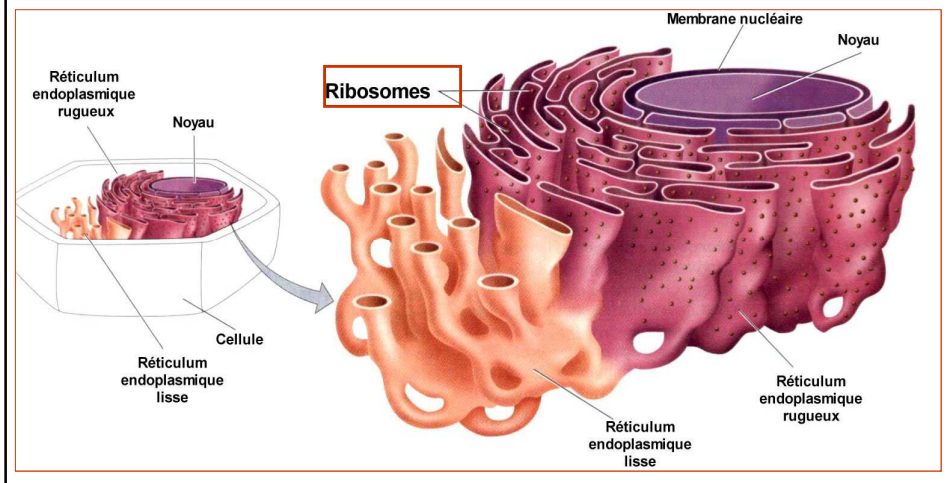


Le même filament d'ARN<sub>m</sub> peut servir à la fabrication simultanée de plusieurs molécules de protéines, lorsque plusieurs ribosomes s'en chargent (10 à 20 protéines). Dès que la chaîne d'acides aminés est terminée, elle se détache du ribosome qui est alors disponible pour une nouvelle synthèse.



# La traduction chez les eucaryotes

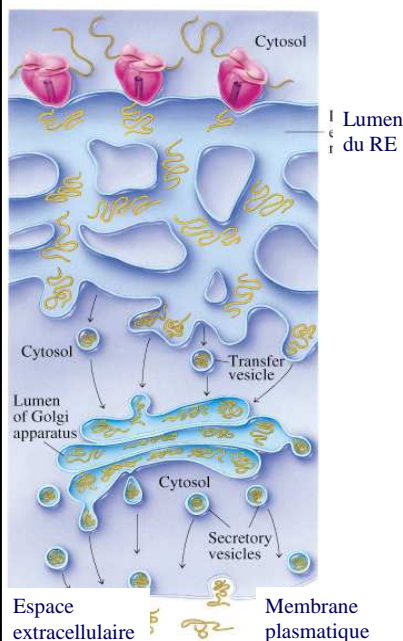
La synthèse de la protéine (assemblage des acides aminés) se fait au niveau des **ribosomes**



## La traduction chez les eucaryotes.

- Le ribosome est de taille différente et composé d'ARN ribosomiques différents bien que la structure générale et l'activité soit comparable.
- Le ribosome reconnaît le début de la séquence codante grâce à la coiffe.
- Le codon initiateur est également AUG et c'est généralement le 1er AUG présent sur l'ARNm.
- Chez les eucaryotes le premier acide aminé est la méthionine et non pas la f-Met présent chez les procaryotes. La méthionine sera le plus souvent enlevée juste après la synthèse de la chaîne peptidique.
- Les facteurs d'initiation sont du type eIF (pour *eukaryotic Initiation Factor*), d'eIF1 à eIF6.
- Les facteurs d'élongation sont également du type eEF (eEF1 $\alpha$ , eEF1 $\beta$  et eEF2).
- Les facteurs de terminaison sont du type eRF (pour *eukaryotic Releasing Factor*).

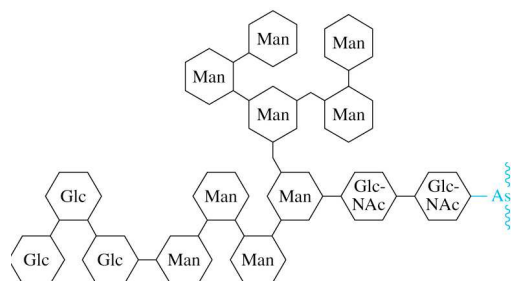
### Maturation des protéines



• La maturation des protéines a lieu dans le RE et l'appareil de Golgi

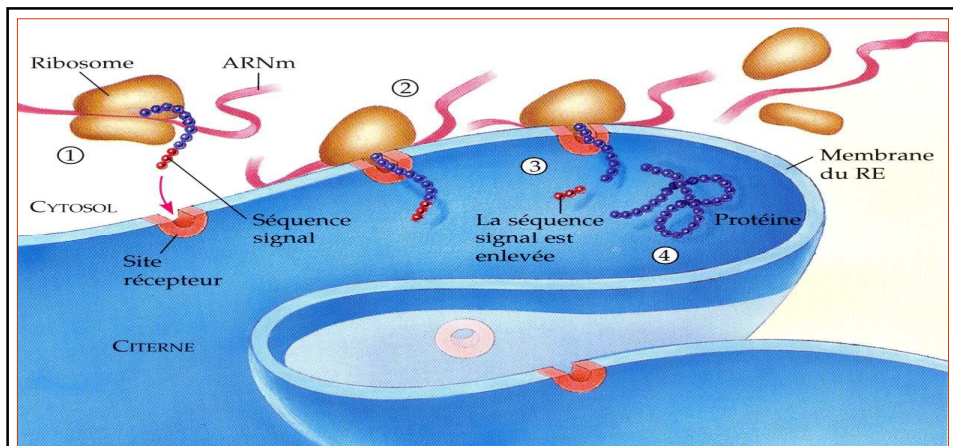
• **Modifications chimiques** de la protéine (glycosylation, métylation, phosphorylation...)

• La maturation est **indispensable** à la fonctionnalité des protéines



Ex: glycosylation Glc, glucose; GlcNAc, N-acetylglucosamine; Man, mannose





**Si la protéine débute par une séquence signal «appropriée », le ribosome interrompt sa synthèse pour aller se lier au REG. La protéine synthétisée pénètre dans le RE où elle prend sa forme finale.**

- La protéine synthétisée pénètre dans le reticulum endoplasmique où elle prendra sa forme finale.

## Modifications post-traductionnelles majeures

1. Clivage de chaîne polypeptidique
2. Elimination d'acides aminés (Méthionine)
3. Acétylation, hydroxylation, biotinylation, sulfonation d'acides aminés
4. Glutamylation et glycylation
5. Ubiquitinylation
6. Formation de ponts covalents
7. Ancrage lipidique
8. Glycosylations
9. Phosphorylation
10. Modifications accidentelles

## INHIBITEURS DE LA TRADUCTION

### ➤ PROCARYOTES

- Tétracycline : / 30S et empêche la fixation de l'AA-tARN
- streptomycine : /30S et bloque l'initiation
- Chloramphénicol : / 50S et inhibe la peptidyl-transférase
- Erythromycine : / 50S et inhibe la translocation

### ➤ EUCARYOTES

- Cycloheximide : inhibe la peptidyl-transférase
- Puromycine : analogue structural d'un aa-tARN interrompt l'élongation (terminaison prématurée)