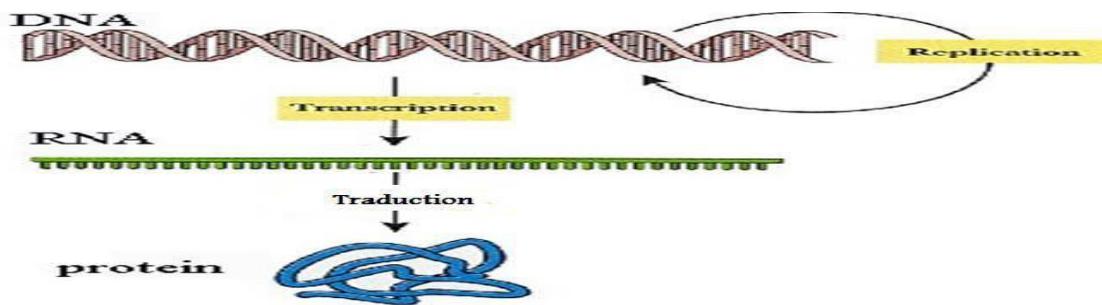


## Chapitre 5 : LA SYNTHESE DES PROTEINES

### Introduction :

Selon le **dogme** central de la biologie moléculaire c'est à dire la transmission de l'information génétique , le flux d'information génétique de l'ADN aux protéines suit une voie à sens unique :

- Dans la **réplication**, l'information passe de l'ADN à d'autres molécules d'ADN.
- Dans la **transcription**, l'information passe de l'ADN à l'ARN.
- Dans la **traduction**, l'information passe de l'ARN aux protéines.



La synthèse des protéines comprend deux étapes essentielles : **La transcription** et **La traduction**.

Chez les eucaryotes, la transcription et la traduction sont séparées dans le temps et dans l'espace. **La transcription s'effectue dans le noyau**, tandis que **la traduction a lieu dans le cytoplasme**.

### 1.La transcription

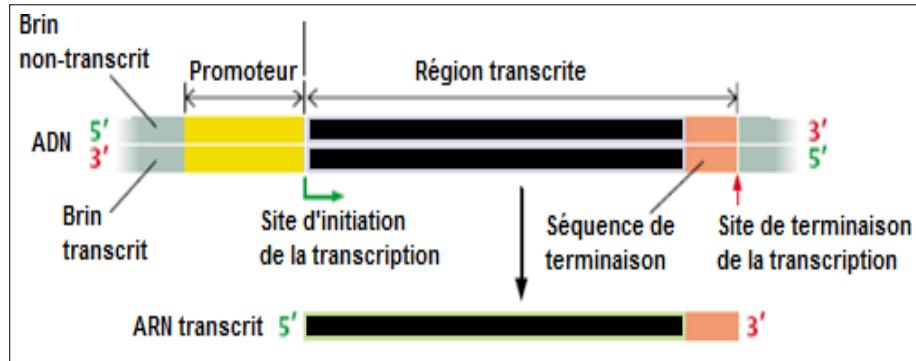
#### 1.1.Définition

Par définition, la transcription correspond à la synthèse d'une molécule d'ARN(ARNm, ARNt et ARNr) à partir d'une matrice d'ADN. Les gènes sont transcrits seulement quand leurs produits sont nécessaires pour la cellule. Ces produits correspondent soit à une chaîne polypeptidique soit à un ARN fonctionnel.

- Cependant, seuls les ARNm renferment l'information nécessaire à la synthèse des protéines.
- Ce n'est pas tout l'ADN qui est transcrit mais seulement certaines parties : **Les gènes** Donc l'**ARNm** est une copie d'une portion de l'ADN (**le gène**).

#### 1.2.L'unité de transcription

La partie de l'ADN qui subit une transcription, le gène, est constitué de trois régions essentielles ; un site d'initiation de la transcription (promoteur), une région transcrrite qui porte l'information génétique (la région codante), et un site de terminaison de transcription .



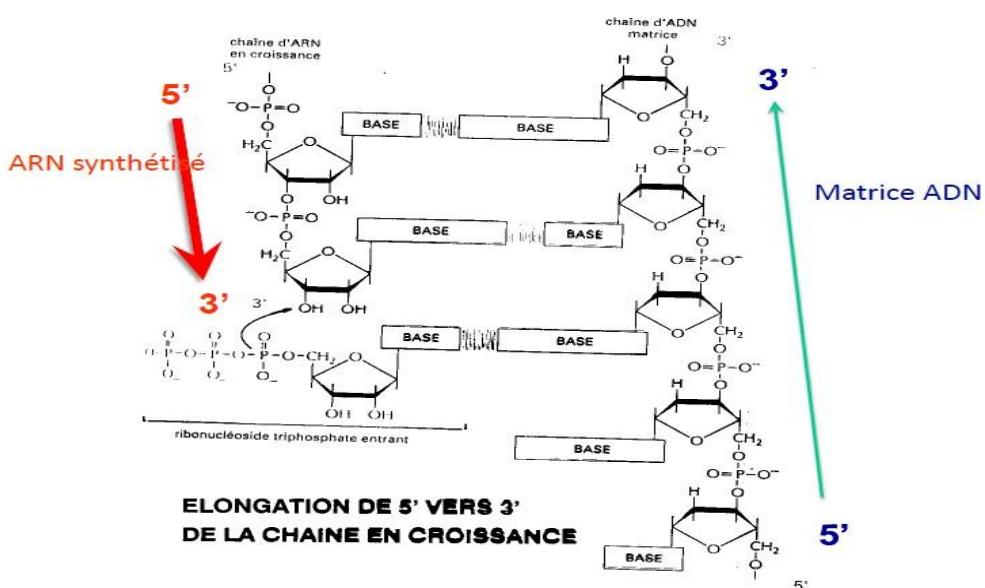
- Dans le cas de la transcription des gènes de structure, l'ARNm transcrit est destiné à être traduit dans le ribosome. Les transcrits d'ARNm contiennent une série de Codons, commençant par le codon initiateur (AUG) et se terminant par un codon STOP (UAA, UAG ou UGA).

Cette région d'ARNm est appelée : « **Cadre de lecture ouvert** » ou **ORF** (pour Open Reading Frame). Il s'agit de la région traduite par le ribosome. Les autres régions non-traduites, de part et d'autre du ORF sont appelées **UTR-5'** et **UTR-3'** (*Untranslated Regions* ; Régions non-traduites en 5' et 3' respectivement).



### 1.3. Caractéristiques générales

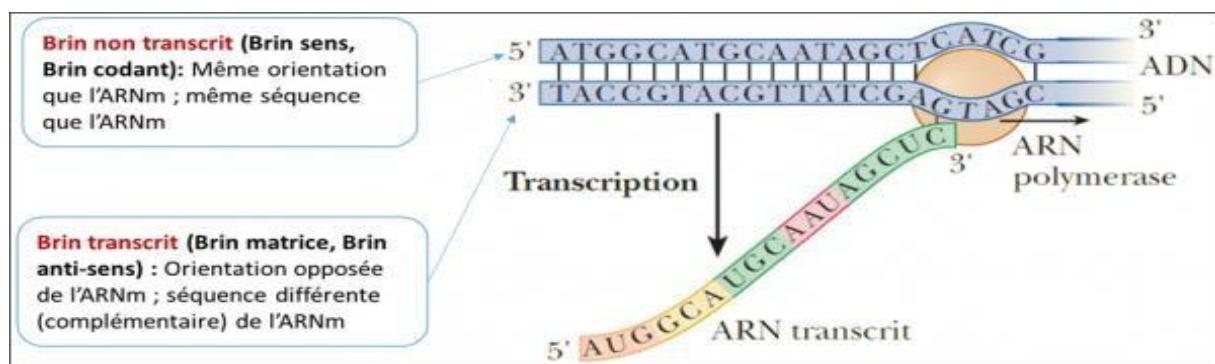
- La chaîne d'ARN est toujours synthétisée :
- Dans le sens 5' > 3', chaque nouveau nucléotide est ajouté à l'extrémité 3'OH libre de la chaîne en cours de synthèse.
- De façon complémentaire, selon les règles d'appariement des bases.  
A > U ; T > A ; C > G ; G > C
- Et de façon antiparallèle: le brin matrice d'ADN est lu dans le sens 3' > 5'
- L'ARN polymérase peut commencer la synthèse d'ARN; elle n'a pas besoin d'amorce.



#### ■ La matrice de transcription (le brin transcrit)

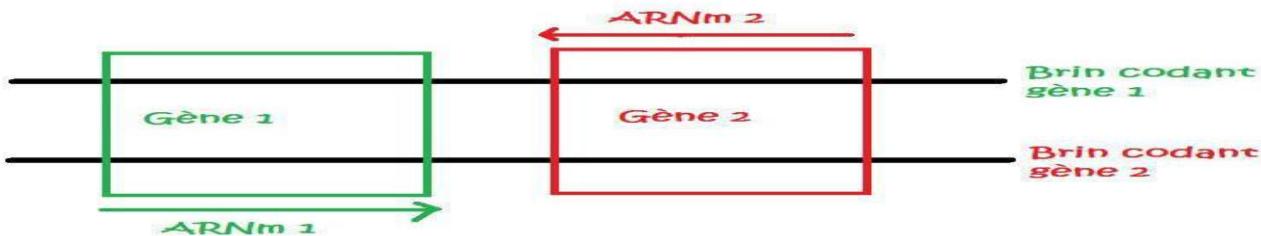
Seul un brin d'ADN est copié par l'ARN polymérase

- \* Le **brin matrice** qui est transcrit en ARN est aussi appelé **Brin non codant** ou **brin antisens**: sa séquence est antiparallèle et complémentaire à celle de l'ARN.
- \* Le **brin non matrice** est aussi appelé **brin codant** ou **brin sens**: sa séquence est parallèle et identique à celle de l'ARNm (T dans l'ADN est remplacé par U dans l'ARN).



Ce n'est pas toujours le même brin d'ADN qui est copié toute au long de la molécule d'ADN.

Pour certains gènes sera un brin pour l'autre gène se sera l'autre brin. C'est la position du promoteur qui détermine le brin matrice et le brin codant.



- **Le système de transcription**

La transcription est effectuée par une **ARN polymérase** dont l'action est **assistée par plusieurs protéines auxiliaires** qui s'associent à la polymérase à différentes étapes du processus. Il s'agit principalement des facteurs de transcription (TFI, TFII...).

- **Les substrats de la transcription**

- Les ions Mg<sup>++</sup> et Mn<sup>++</sup>: sont nécessaire à la synthèse d'ARN.

La réaction de polymérisation catalysée par l'ARN polymérase nécessite des ribonucléotides triphosphates (ATP, GTP, CTP et UTP), ces ribonucléotides triphosphates apportes à la fois : les nucléotides monophosphates (qui vont constituer la molécule d'ARNm) et l'énergie nécessaire pour relier chaque nucléotide au précédent. Il est à noter que seul le premier nucléotide de l'ARNm conserve son groupement triphosphate. Les nucléotides sont toujours ajoutés à l'extrémité 3' de la molécule, donc le **sens de transcription est de 5' vers 3'**.

- Après la transcription l'ARNm se détache et quitte le noyau par les pores de la membrane nucléaire (eucaryotes).

- L'hélice de l'ADN se reforme juste après le passage de l'ARN polymérase.

#### 1.4. Les produits de la transcription :

- La majorité des gènes d'une cellule codent pour des **protéines** (on les appelle Gènes de structure, ils sont transcrits en ARNm qui sera après traduit en protéine);
- Certains gènes codent pour des **ARNr** (ribosomiques);
- D'autres gènes codent pour des **ARNt** (de transfert);
- Chez les eucaryotes, **d'autres types d'ARN** sont produits (ARNsn, ARNsno et autres petits ARNs).

#### 1.5. Mécanisme général de la transcription

La transcription se fait en trois étapes : **l'initiation, l'elongation et la terminaison.**

- a) **L'initiation de la transcription :** La transcription commence par fixation de l'ARN polymérase sur une région d'ADN appelée **promoteur** située juste avant le début de la région où démarra la transcription. Cette fixation est suivie de l'ouverture des deux brins d'ADN. Une fois les bases sur les brins d'ADN sont accessibles à l'ARN polymérase, cette enzyme commence à ajouter les ribonucléotides correspondants, elle sépare les deux brins d'ADN et synthétise l'ARN en même temps.

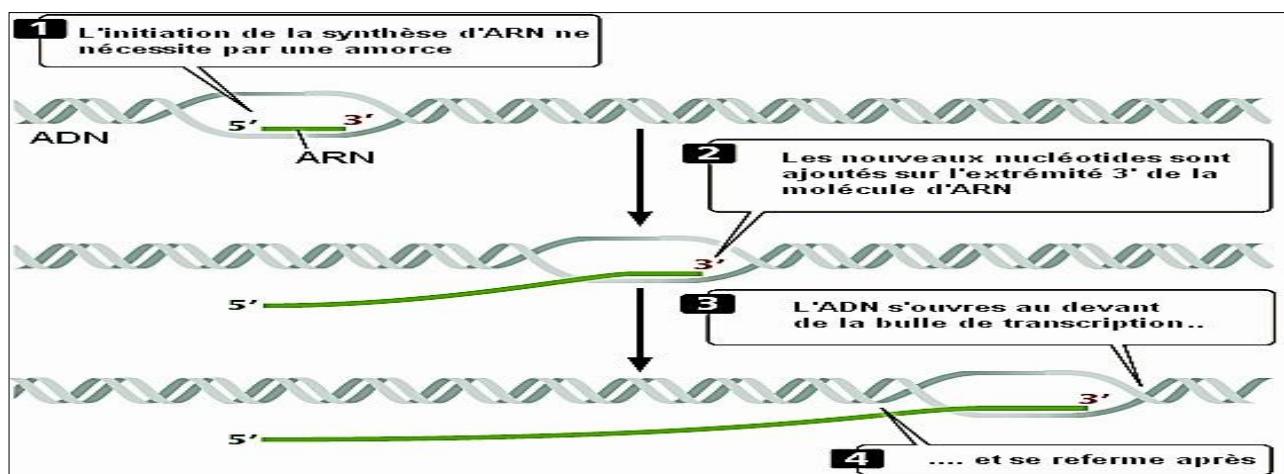
b) L'elongation

La polymérisation se fait dans le sens **5' → 3'** et elle s'effectue en l'absence de toute amorce préexistante. L'énergie nécessaire à la synthèse d'ARN est fournie par les ribonucléotides triphosphates que l'ARN polymérase prend comme substrats.

A fur et à mesure que l'ARN polymérase se déplace, l'ARNm naissant se détache de la matrice d'ADN. Les régions d'ADN situées derrière la polymérase regagnent ainsi leur forme en double hélice .

c) La terminaison

Quand l'ARN polymérase reconnaît un dernier signal sur l'ADN : **le site de terminaison**, la synthèse s'achève et il y aura dissociation du complexe ADN-ARN polymérase suivie par la libération de la polymérase et de la chaîne d'ARN qui vient d'être transcrise.



### 1.5.1. Transcription chez les procaryotes (E. coli)

La transcription se déroule en 3 étapes distinctes : Initiation, Elongation et Terminaison

#### 1) Initiation de la transcription :

Par convention on appelle **+1** le premier nucléotide à partir duquel la transcription démarre et **-1** qui précède. Le premier nucléotide est très souvent **A** ou **G**.

- Chez les procaryotes, c'est une ARN polymérase **unique** qui transcrit tous les gènes.
- L'ARN polymérase d'*E. coli* est formée de 6 sous-unités : 2 sous-unités  $\alpha$ , une sous-unité  $w$ , une sous-unité  $\beta$  et une sous-unité  $\beta'$ . Une autre sous-unité, appelée "**Facteur  $\sigma$** " s'associe aux autres parties de la polymérase pour former l'**Holoenzyme de l'ARN polymérase**. Le facteur  $\sigma$  assure la reconnaissance du promoteur.

(Remarque : Chez *E. coli*, il existe 7 facteurs  $\sigma$  différents, le facteur  $\sigma^{70}$  étant le plus commun. Il est responsable de la transcription de la majorité des gènes de la bactérie).

- Les promoteurs des gènes d'*E. coli* sont hétérogènes (chaque gène possède un promoteur différent). Toutefois, ces différents promoteurs présentent des séquences similaires appelées "**Séquences consensus**" (ou séquences conservées). Il s'agit de 2 séquences courtes de 6 nucléotides, séparées l'une de l'autre par 15 à 19 nucléotides :

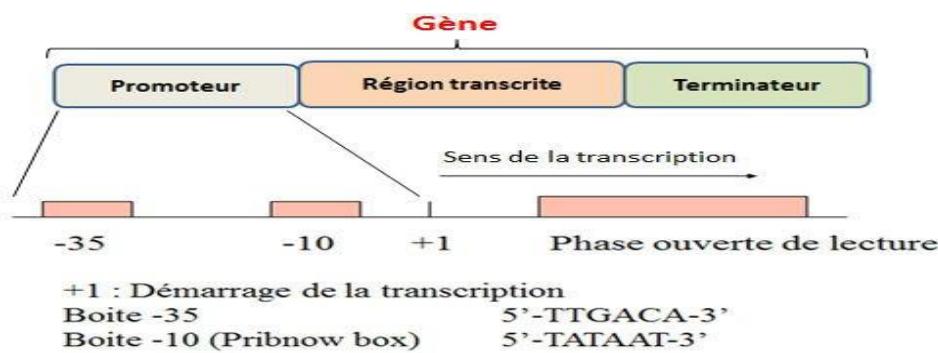
**La séquence (-35) :** Une séquence consensus de 6 nucléotides, placée en **-35** (-30 à -35) du **+1** de transcription.

**Exp: TTGACA** Le rôle de cette séquence est de donner un signal pour la reconnaissance du promoteur par l'ARN polymérase.

**Séquence (-10) ( La boite TATA ou Pribnow box ou TATA box) :**

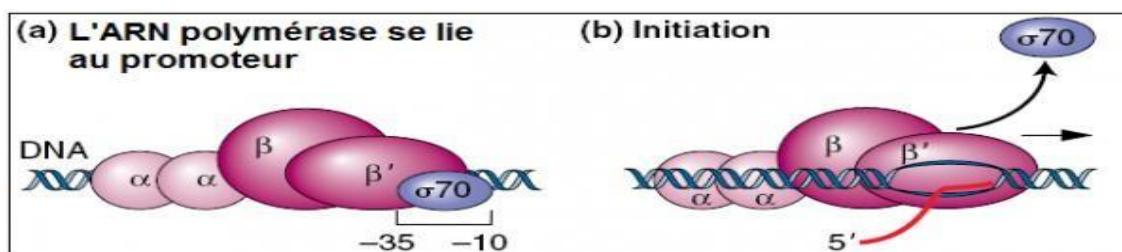
Une séquence de 6 nucléotides en **-10** ou **-12** du **+1** de transcription .

**EXP: TATATT.** Cette dernière facilite la dissociation des deux brins d'ADN, car riche en A et T.



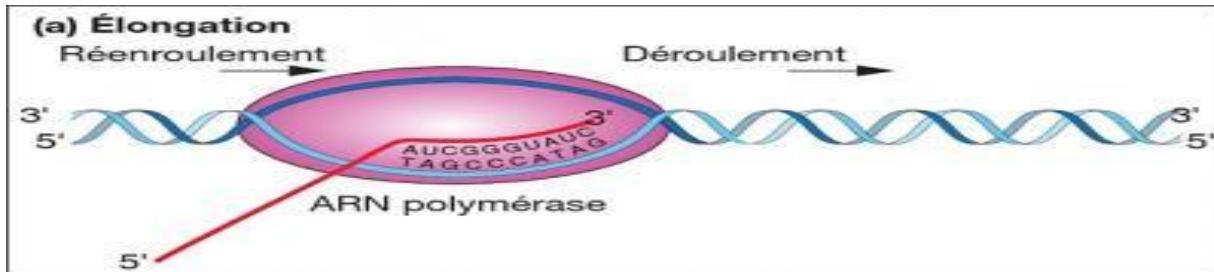
-La transcription commence lorsque l'ARN polymérase se lie au promoteur grâce à la sous unité sigma (facteur  $\sigma$ ) qui reconnaît les régions -10 et -35 du promoteur. Une fois liée au promoteur, l'ARN polymérase déroule l'ADN et commence la polymérisation de la chaîne d'ARN sans avoir besoin d'une amorce pré-existante ; il est donc à noter que le 1er nucléotide en 5' de l'ARN naissant garde son groupement triphosphate.

- Peu après que la transcription ait commencé, le facteur  $\sigma$  se dissocie des autres sous unités qui continuent la transcription.



## 2) élongation de la transcription :

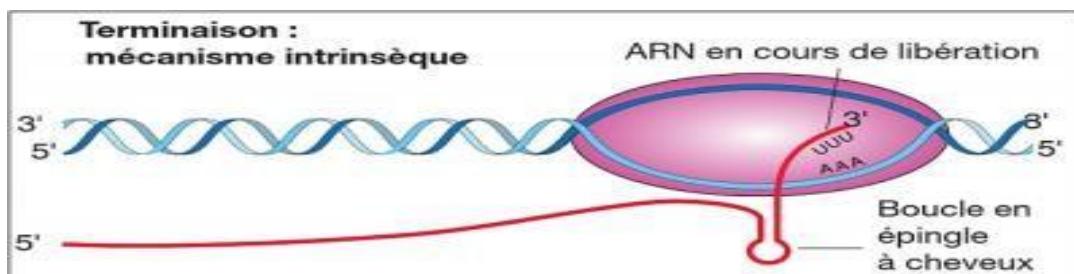
L'ARN polymérase synthétise un ARN complémentaire au brin d'ADN matrice dans le sens 5' → 3'. L'ADN qui est ouvert en aval de l'ARN polymérase se referme après sa transcription en amont de la bulle de transcription. La transcription se poursuit jusqu'à ce que l'ARN polymérase atteigne le site de terminaison de transcription.



### 3) Terminaison de la transcription

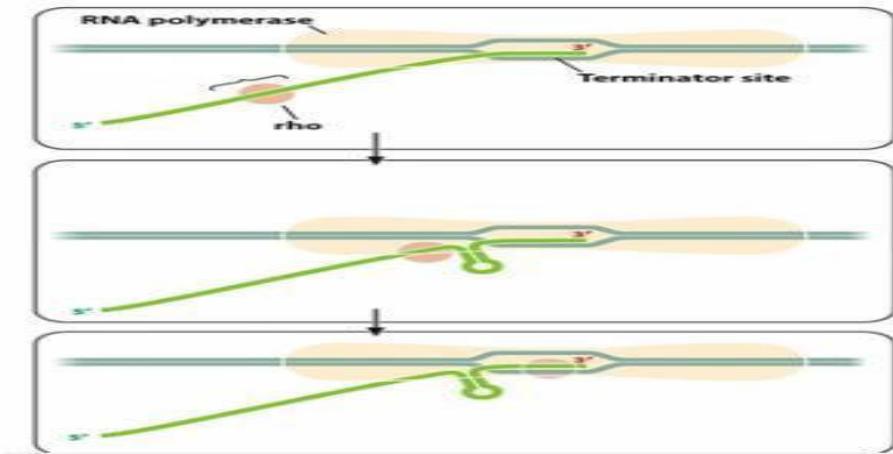
La terminaison se fait lorsque l'enzyme arrive au niveau d'une séquence spécifique appelée **terminateur**.

a) les **terminateurs rho indépendant (intrinsèque)**: Le terminateur se présente sous la forme d'un **palindrome** (2 séquences répétées inversées). Ce palindrome entraîne une complémentarité de séquence au niveau de l'ARNm qui permet la mise en place d'une structure en **épingle à cheveux** (ou **tige-boucle**) qui déstabilise l'ARN-polymérase. La structure en épingle à cheveux (**terminateur**) riche en paires de **bases G-C** est suivie d'une séquence **poly-U** d'environ 6 nucléotides permettant une dissociation plus facile de l'hybride ADN-ARN et la libération de l'ARN polymérase.



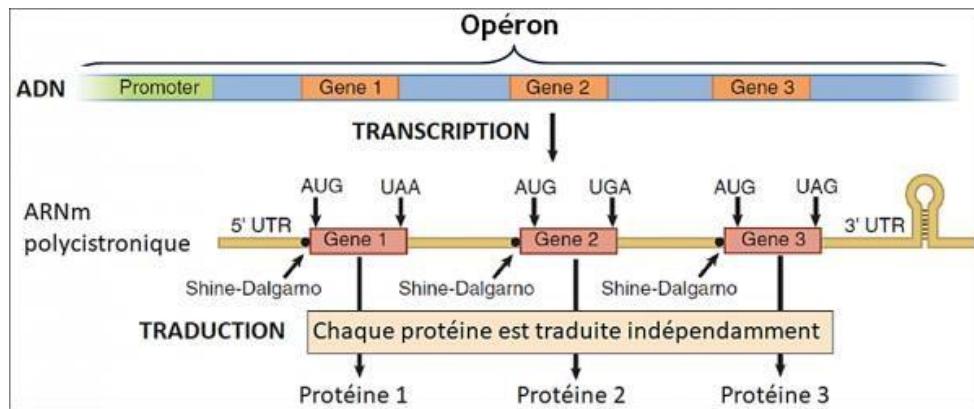
#### b) les **terminateurs Rho-dépendant** :

- La séquence de terminaison contient un palindrome imparfait dont l'ARN transcrit forme une structure en épingle à cheveux qui entraîne l'arrêt de l'ARN polymérase. Cependant, cette séquence à symétrie imparfaite n'est pas suivie d'une région lâche riche en A-T. Pour que l'ARN polymérase puisse se détacher de l'ADN, une protéine appelée "**facteur rho**" intervient.
- La protéine rho est une hélicase qui se déplace le long de l'ARN en essayant de rattraper l'ARN polymérase. Cependant, la vitesse de déplacement de rho est inférieure à celle de l'ARN polymérase. Rho ne peut donc rattraper l'ARN polymérase que si cette dernière est arrêtée par la structure en épingle à cheveux résultant de la transcription de la séquence à symétrie imparfaite. A ce moment, rho provoque la dissociation de l'ARN polymérase de l'ADN.



**Remarque :** Chez les procaryotes, il existe des gènes organisés en opérons (voies métaboliques). Chaque opéron comporte un nombre variable de gènes de structure contigus qui possèdent un même promoteur et donnant des ARN **polycistroniques** (**donnant naissance à plusieurs protéines en même temps**). Mais on trouve également des gènes de structure plus simple ne contenant, comme chez les eucaryotes, qu'une seule unité de traduction. Chez les eucaryotes, les ARNm sont **monocistroniques**.

**Opéron:** Unité d'expression de gènes, codant plusieurs enzymes apparentées ou des ARNr, sous le contrôle d'un même promoteur: co-transcrits générant un long ARNm.



#### \*La maturation des ARN (modifications post-transcriptionnelles) chez les procaryotes (E. coli)

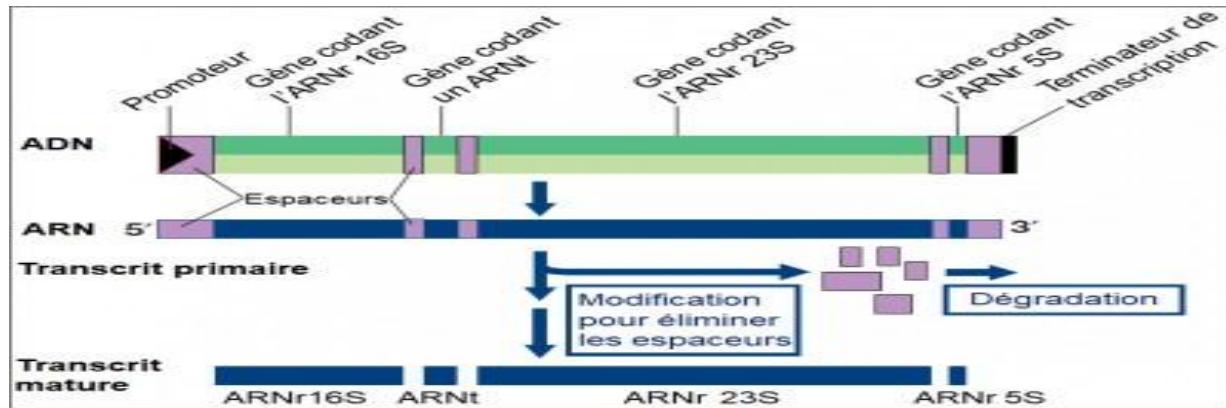
Après transcription, les ARN subissent un certain nombre de modifications post-transcriptionnelles, on dit qu'ils subissent une **maturation**. Cette maturation est différente selon le type d'ARN :

#### Pour Les ARNt et les ARNr :

La transcription d'un gène d'ARNt ou d'ARNr donne en fait un précurseur qui devra être modifié pour donner l'ARNt ou l'ARNr final. Les modifications correspondent à des clivages successifs conduisant à la perte de certains segments du transcript initial.

### Pour les ARNm :

il n'existe pratiquement pas de modification de l'ARNm néosynthétisé, d'ailleurs, la traduction de l'ARNm commence en 5' avant même que la transcription ne soit achevée en 3'.



### **1.5.2. La transcription des eucaryotes**

- Chez les eucaryotes la transcription s'effectue dans le noyau, les différents ARN transcrits sont par la suite transportés vers le cytosol où ils participent à la traduction.
- Pour la grande majorité des gènes eucaryote, chaque gène a son propre promoteur (et donne donc un **ARN monocistronique**).
- La partie codante des gènes eucaryotes n'est pas continue, les régions codantes (Exons) sont séparées par des régions non codantes (Introns).

#### **1.5.2.1. Les ARN polymérases des eucaryotes**

La plupart des cellules eucaryotes possèdent **trois types d'ARN polymérases** :

- **L'ARN polymérase I** transcrit les **ARNr** ;
- **L'ARN polymérase II** transcrit les **pré-ARNm**, et autres petits ARNs (les ARNpno, certains ARNmi et certains ARNpn) .
- **L'ARN polymérase III** transcrit de petites molécules d'ARN, spécifiquement les **ARNt**, les **petits ARNr**, certains ARNmi et certains ARNpn.

#### 1.2. L'unité de transcription eucaryote

Le gène eucaryote est constitué d'une **région codante** (définie par le site d'initiation de transcription +1).

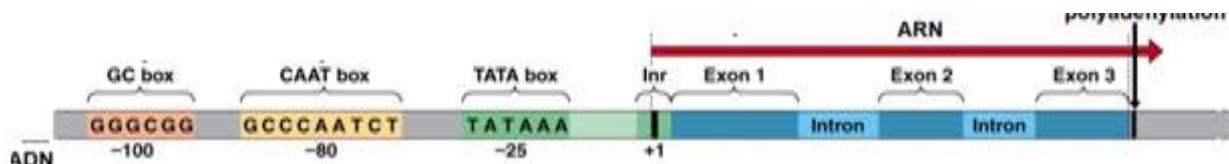
#### **1.5.2.2. Structure du promoteur**

Les promoteurs de l'ARN polymérase II possèdent des éléments de contrôle situés en amont du site d'initiation. Ces séquences d'ADN sont appelées boîtes (box) :

- **La boîte TATA** : située à environ -25 paires de bases de l'origine de la transcription. C'est une séquence de six nucléotides riches en A et T. La séquence dite consensus (statistiquement la plus rencontrée) est TATAAA.
- **La boîte GC** : située le plus souvent dans la région entre -110 et -40. Elle peut se présenter

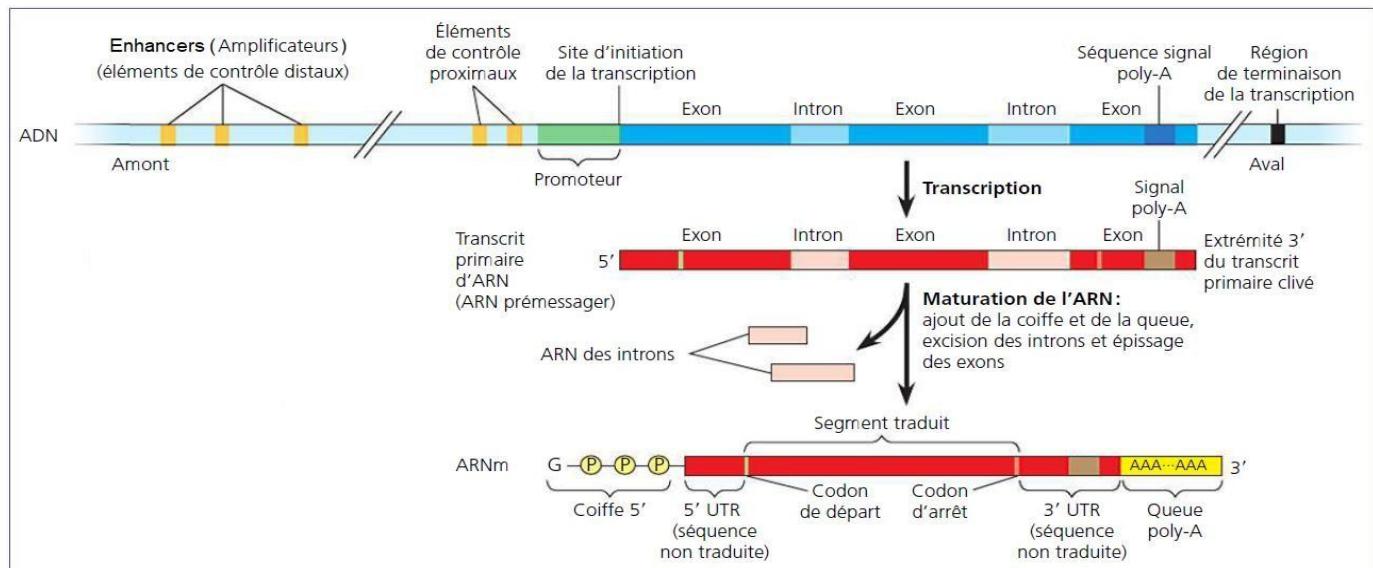
sous forme d'hexanucléotides : 5'-GGGCGG-3'. La boîte peut être répétée plusieurs fois.

- **La boîte CCAAT** : souvent située dans la région entre -120 et -80. Cette boîte peut être située avant ou après une boîte GC ou même entre deux boîtes GC.



### \*Mécanisme de transcription chez les eucaryotes :

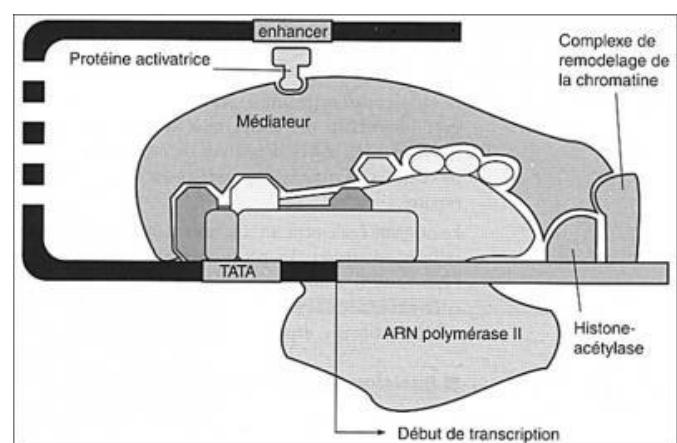
- La plupart des recherches sur la transcription chez les eucaryotes a porté sur la transcription des gènes de structure assurée par l'ARN polymérase II (ARN pol II).
- La transcription des gènes de structure donne naissance à un ARN immature (pré-messager) qui doit être modifié avant d'être transporté vers le cytosol pour traduction. Les modifications post-transcriptionnelles de l'ARNm eucaryotes se font à fur et à mesure que la transcription progresse. Les deux premières modifications (ajout de la coiffe en 5' + élimination des introns) se font lors de l'étape d'elongation. La troisième modification (ajout de la queue poly-A) accompagne la terminaison de la transcription.



### 1.5.2.3.Les phases de la transcription

#### a)Initiation de la transcription :

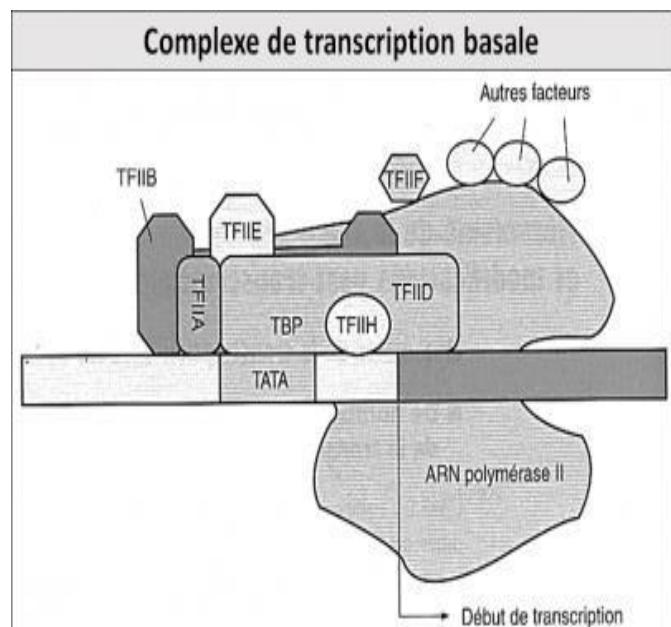
- L'initiation de transcription nécessite que l'ARN pol II soit recrutée au promoteur. Ceci est assuré par des facteurs de transcription dits "**Facteurs généraux de transcription**", dont certains se lient au promoteur central (ex. boîte TATA) et interagissent avec d'autres facteurs pour attirer l'ARN pol II vers le promoteur.



- L'assemblage du complexe de transcription commence par la fixation du facteur **TFIID** sur la boîte TATA. La sous unité de TFIID qui reconnaît la boîte TATA est dite **TBP** (*TATA-box Binding Protein*).

- La fixation de TFIID permet l'assemblage d'autres facteurs (TFIIA, TFIIB...) et le recrutement de l'ARN pol II.

- Le facteur **TFIIH** intervient par son activité hélicase pour séparer les 2 brins d'ADN fournissant ainsi une matrice d'ADN simple brin pour l'ARN pol II. Le TFIIH ensuite phosphoryle l'ARN pol II qui devient maintenant active et commence la synthèse d'ARN.



### b) Élongation de la transcription :

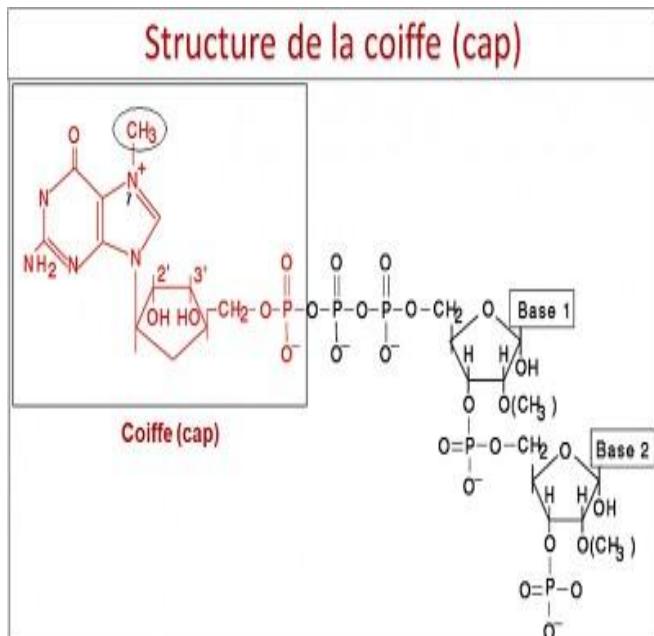
- L'ARN pol II synthétise un ARN complémentaire au brin d'ADN matrice dans le sens 5' → 3'. A fur et à mesure que l'ARN pol II avance, l'ARN naissant est modifié :

#### b.1. Ajout de la coiffe en 5' : (cap "capuchon"):

Le **cap** est un GMP méthylé sur l'azote en position 7 de la guanine, il est relié au premier nucléotide du transcript primaire par une liaison anhydride d'acide. L'ARNm n'aura donc pas d'extrémité 5' phosphate libre.

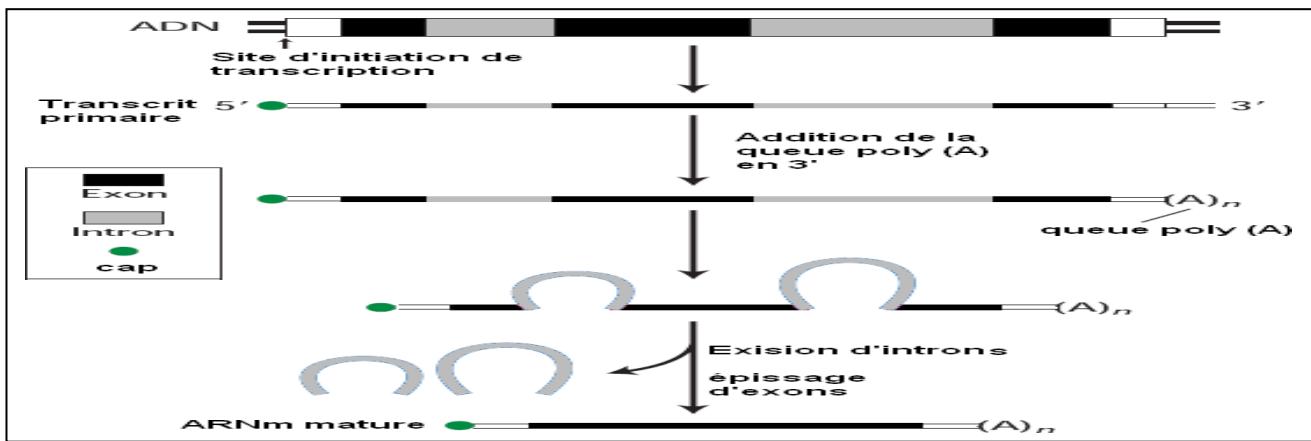
La coiffe joue un rôle dans le transport de l'ARNm mature vers le cytosol, augmente la stabilité de l'ARNm (le protège l'ARNm contre la dégradation par les nucléases) et joue un rôle important dans l'initiation de la traduction.

Les deux nucléotides suivant le cap peuvent être également méthylés sur le 2'-O .



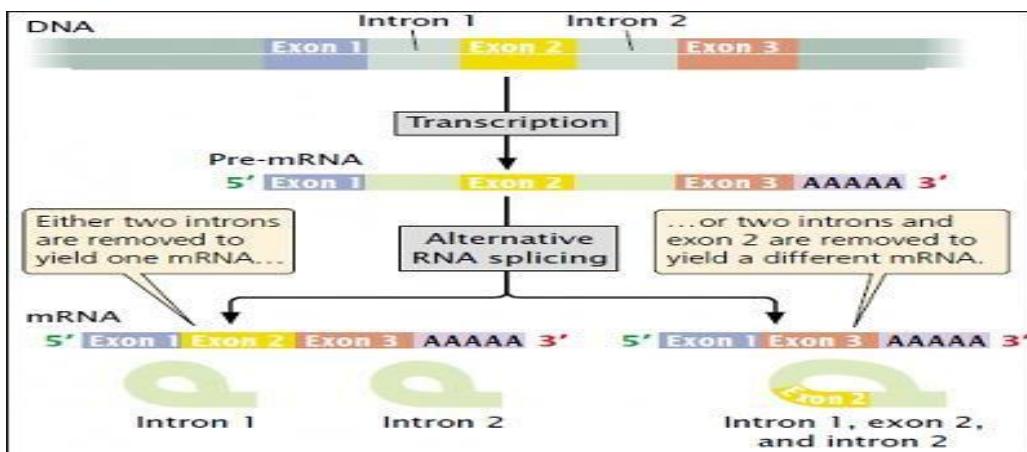
#### b.2. Elimination des introns (excision-épissage) :

L'**excision-épissage** permet la maturation du transcript primaire en ARNm. Il s'agit de l'élimination des introns par **excision** suivie **d'épissage des exons** (réunion bout à bout des exons). L'excision-épissage se déroule à l'intérieur du **splicéosome**. Ce processus se fait dans le noyau avant l'exportation de l'ARNm vers le cytoplasme.

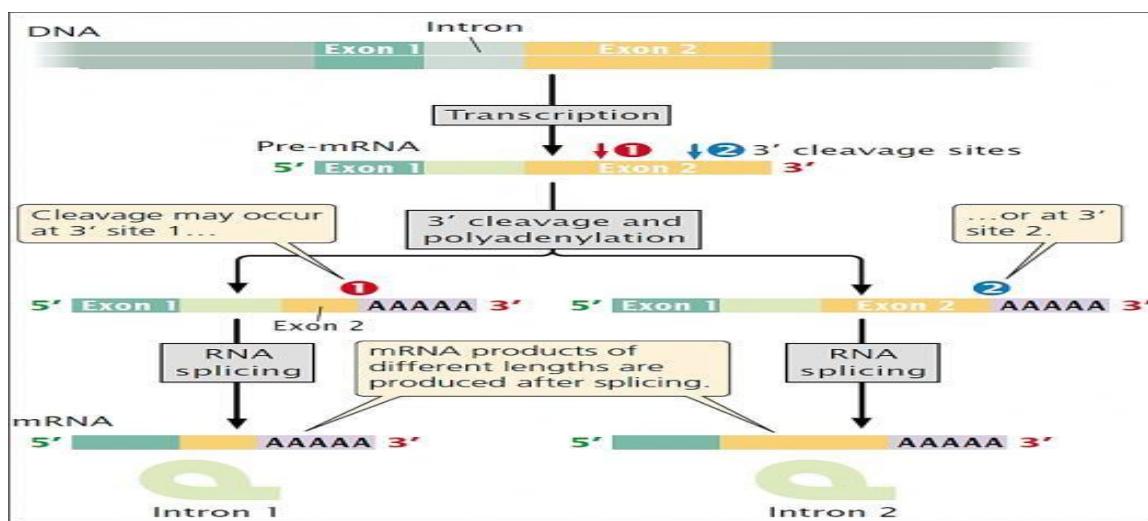


### \*Epissage alternatif

Les études ont montré que chez les eucaryotes, le nombre de gènes d'un organisme est bien inférieur au nombre de protéines qu'il produit. Cela signifie qu'un gène donné peut coder pour une ou plusieurs protéines. Ceci est rendu possible par un phénomène appelé « **Epissage alternatif** ». Ce phénomène permet d'obtenir différents ARN messagers à partir d'un même gène, dans des types cellulaires distincts, ou à des moments différents du développement.



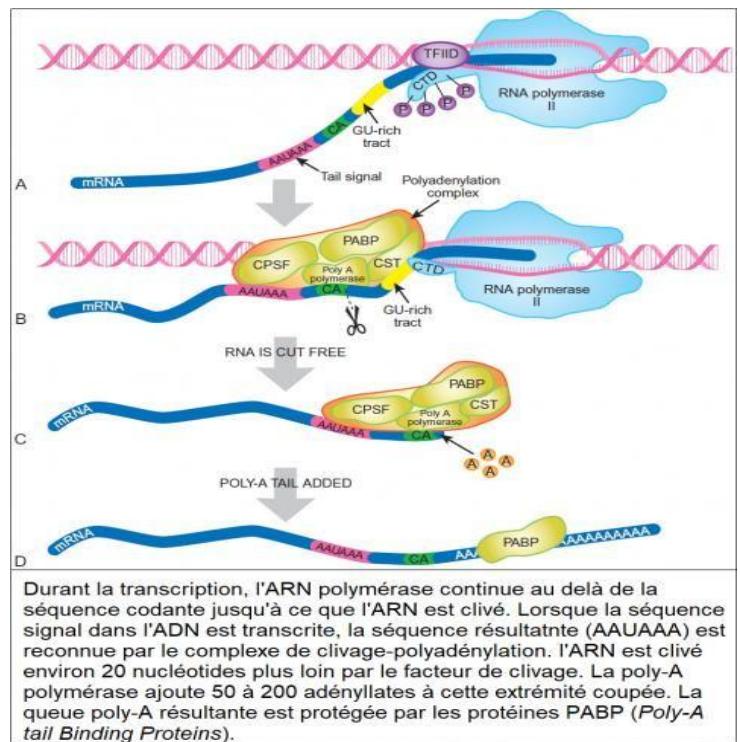
**\*Sites multiples de clivage-polyadénylation :** Certains gènes contiennent plus qu'un signal de clivage-polyadénylation. L'utilisation d'un site ou de l'autre produit des ARNm de longueurs différentes et par conséquent des protéines différentes.



### c) terminaison de la transcription

**c.1. Addition du Poly (A) à l'extrémité 3' :** La plupart des ARNm des eucaryotes ont de 100 à 200 résidus adénine à leur extrémité 3', c'est la **queue poly (A)**. Ces résidus (A) sont ajoutés après transcription par une enzyme appelée **poly (A) polymérase** utilisant l'ATP comme substrat.

- La queue poly-A a plusieurs rôles ; elle stimule la terminaison de la transcription, participe au transport des ARNm matures vers le cytosol, protège les ARNm de la dégradation et contribue à l'initiation de la traduction.



### \*La maturation des ARN (modifications post-transcriptionnelles) chez eucaryotes

Après transcription, les ARN subissent un certain nombre de modifications post- transcriptionnelles, on dit qu'ils subissent une maturation. Cette maturation est différente selon le type d'ARN :

**Pour les ARNt** : Les modifications correspondent à des clivages et des additions (addition de CCA au niveau de l'extrémité 3') ainsi qu'à des méthylations (méthylation de U en T) et des désaminations (désamination de l'A en Hypoxanthine).

**Pour les ARNr** : Les modifications correspondent à des clivages successifs conduisant à la perte de certains segments du transcript initial.

### **Pour les ARNm :**

- Ajout de la coiffe (cap) en 5' .
- Excision-Epissage .
- Ajout de la queue poly-A en 3' .

 DIFFERENCES ENTRE PROCARYOTES ET EUKARYOTES

	Procaryotes	Eucaryotes
<b>Lieu</b>	<b>cytoplasme</b>	<b>Noyau</b>
<b>Enzymes</b>	<b>Une seul ARN polymérase constitué de plusieurs sous unités : 2 <math>\alpha</math>, <math>\omega</math>, <math>\beta</math>, <math>\beta'</math>, <math>\sigma</math></b>	<b>3 classes d'enzymes</b> - <b>RNA polymérase I</b> - <b>RNA polymérase II</b> - <b>RNA polymérase III</b>
<b>Initiation</b>	<b>Rôle des séquences promotrices et de l'enzyme.</b>	<b>Rôles des promoteurs mais aussi de facteurs Protéiques de transcription</b>
<b>Terminaison</b>	<b>- Terminaison dépendante - Terminaison indépendante Le Signal de fin de transcription : séquence palindromique riche en GC suivit d'une séquence riche en AT</b>	<b>Le signal de fin de transcription : séquence 3'-TTATTT5'.</b>
<b>Maturation de l'ARNm</b>	<b>Maturation de l'ARNm : Synthèse protéique est couplée à la transcription (pas de maturation) .</b>	<b>Maturation de l'ARNm : -polyadénylation en 3' - coiffe en 5' - Excision des introns et épissage des exons.</b>
<b>ARNm</b>	<b>ARNm polycistronique</b>	<b>ARNm monocistronique</b>

## 2. La traduction

### 2.1. Le code génétique

Les quatre bases azotées de l'ADN constituent l'alphabet génétique. La correspondance entre l'information génétique écrite avec ces 4 bases et la séquence de la chaîne polypeptidique écrite avec **20** acides aminés est assurée par la combinaison des quatre lettres donnant **le code génétique**. L'unité de base du code génétique est appelée **codon**.

✓ **Définitions :**

- **Codon** : une séquence de 3 nucléotides (dans l'ADN/ARNm) qui code pour un acide aminé
- **Anticodon** : une séquence de 3 nucléotides dans l'ARNt qui s'apparie avec la séquence correspondante dans l'ARNm (codon) lors de la traduction
- **Code génétique** : ensemble d'instructions biochimiques qui traduisent l'information génétique contenue dans l'ADN en chaîne polypeptidique.

✓ Le code génétique possède les caractéristiques suivantes :

#### - La dégénérescence

Parmi les 64 codons, trois sont des **codons stop**, qui signalent la fin de la traduction. Les **61** codons restants, appelés **codons sens**, codent les **20** acides aminés trouvés dans les protéines. Le code contient donc plus d'informations qu'il n'en faut pour spécifier ces 20 acides aminés, et on dit qu'il s'agit d'un **code dégénéré**. Seuls le Trp et la Met ne sont spécifiés que par un seul codon. Pour les autres acides aminés, le nombre de codons spécifiques de chaque acide est variable (2, 3, 4 ou 6) comme Leu. Les codons qui spécifient le même acide aminé sont dits **synonymes**

#### - Le cadre de lecture et les codons d'initiation

Le code est généralement non chevauchant. Chaque nucléotide ne participe normalement qu'à un seul codon. Chaque séquence de nucléotides peut être lue de trois façons différentes, selon le cadre de lecture qui est appliqué. Le système de traduction doit utiliser le cadre de lecture correct déterminé par le **codon d'initiation**, qui est généralement **AUG** qui spécifie une Méthionine (Met).

#### - Les codons de terminaison

Trois codons –UAA, UAG et UGA – ne spécifient pas d'acide aminé. Ces codons signalent la fin d'une protéine. On les appelle **codons stop**, **codons de terminaison** ou **codons non-sens**. Il n'existe pas d'ARNt dont l'anticodon s'apparie avec un codon de terminaison.

#### - L'universalité du code

Tous les êtres vivants (sauf quelques exceptions) possèdent le même code génétique. On dit que le code génétique est universel.

- Avec trois nucléotides par codon, il y a  $4^3 = 64$  codons différents possibles (Tableau).

		2 <sup>e</sup> base									
		U		C		A		G			
1 <sup>re</sup> base	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	3 <sup>e</sup> base
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C	
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	STOP	UGA	STOP	A	
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	STOP	UGG	W Tr p	G	
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U	
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C	
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A	
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G	
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U	
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C	
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A	
		AUG	Met START	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G	
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U	
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C	
		GUU	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A	
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G	

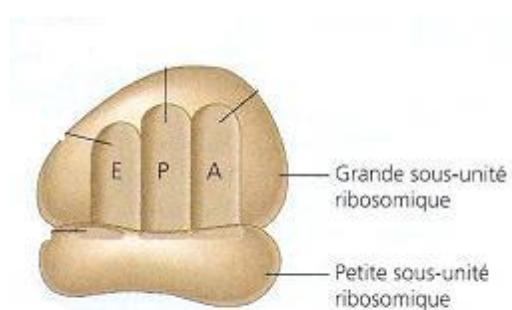
## 2.2. La traduction

C'est le processus par lequel l'information contenue dans la séquence des bases d'ARNm est traduite en séquence spécifique d'acides aminés par les ribosomes. L'ARNm porte dans sa structure un "message" constitué d'une série de **codons** alignés sur la molécule d'ARNm, c'est la 2<sup>ème</sup> partie essentielle de la biosynthèse des protéines, elle s'effectue dans le cytoplasme au niveau du ribosome.

### 2.2.1. La structure des ribosomes

Les ribosomes sont des organites complexes, formés chacun de molécules d'ARN ribosomiaux (ARNr) et de protéines. Un ribosome fonctionnel est constitué d'une grande(60S) et d'une petite

(40S)sous-unité.



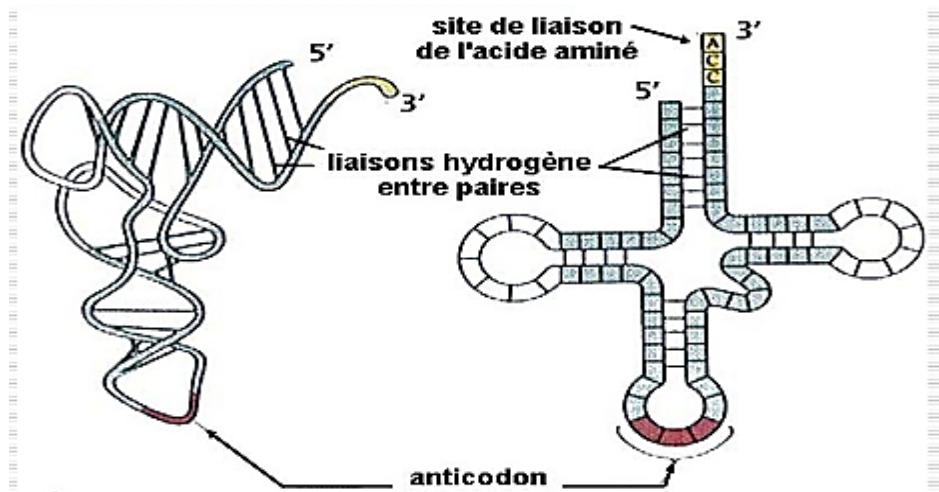
Les ribosomes comportent trois sites de liaisons :

- **Le Site A**, ou l'Aminoacyl-ARNt (site Acide-aminé ou Accepteur) : Où viendra se placer l'ARNt porteur de l'acide aminé.
- **Le Site P**, ou site du Peptidyl-ARNt (site Peptidique ou Donneur) : Où viendra se placer l'ARNt porteur de la chaîne
- **Le Site E**, ou Exit (site de sortie de l'ARN de transfert ou Exit) : Où viendra se placer l'ARNt avant d'être libéré du ribosome.

Les tailles des sous-unités ribosomiales et des ARN qu'elles contiennent sont données en Svedberg (S). La taille du ribosome ne répond pas à l'additivité des sous-unités qui le composent.

### 2.2.2. La structure de l'ARN de transfert

Les ARNt ont une structure secondaire en forme de trèfle à 3 feuilles et une structure tertiaire en forme de L à l'envers. Tous les ARNt ont la même séquence terminale en 3' (CCA), où s'attache l'acide aminé.



La liaison formée entre l'ARNt et l'acide aminé est une liaison covalente (**carboxy-ester**). Le complexe formé par l'ARNt et l'acide aminé est décrit de façon abrégée en ajoutant au terme ARNt

trois lettres en exposant représentant l'acide aminé. Par exemple, l'ARNt qui lie l'acide aminé Alanine s'écrit **ARNt Ala**. L'acide aminé complexé peut ainsi s'associer à la chaîne.

### 2.2.3. Les éléments nécessaires à la traduction.

- Les ribosomes.
- Les acides aminés. Structure des acides aminés .
- La constitution de la liaison peptidique .
- L'ARN messager.
- Les ARN de transfert.

### 2.2.4. Les différentes étapes de la traduction

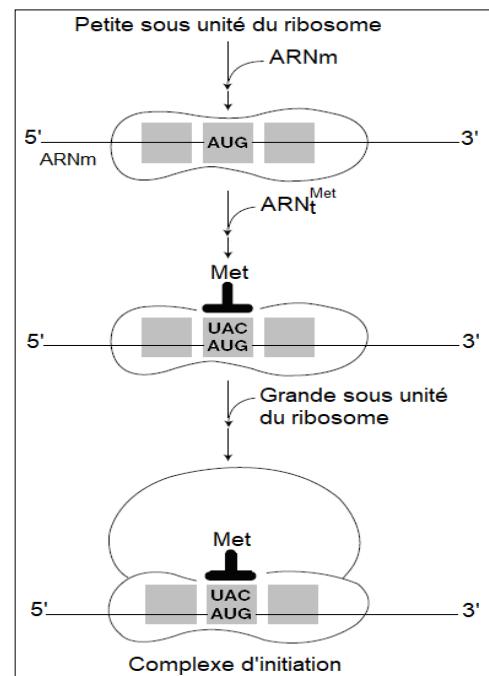
Après activation des acides aminés dont le résultat est la fixation de ceux-ci sur les ARNt, la synthèse d'une chaîne protéique se fait au niveau du ribosome en trois étapes : **l'initiation, l'elongation et la terminaison.**

Avant la traduction, les 2 sous unités du ribosome sont dissociées et libres dans le cytoplasme.

#### a) L'initiation :

Près de l'extrémité 5' phosphate de l'ARNm se trouve un codon signal qui indique que la traduction doit débuter, on l'appelle **codon initiateur**. Ce codon est presque toujours **AUG** qui code pour **la méthionine**.

Pour démarrer la traduction, l'ARNm se fixe au niveau du codon AUG sur le site P de la petite sous unité du ribosome. Un ARNt portant la méthionine initiale vient ensuite se fixer sur le codon correspondant, la grande sous unité s'ajoute alors formant un complexe actif appelé complexe d'initiation de la traduction .



#### b) L'elongation :

Après l'initiation, le premier acide aminé alors en place, il va falloir maintenant, au cours de la phase appelée élongation, former une liaison peptidique. Pour chaque acide aminé à accrocher, c'est-à-dire pour chaque liaison à fabriquer, un même cycle à 3 étapes est à chaque fois décrit :

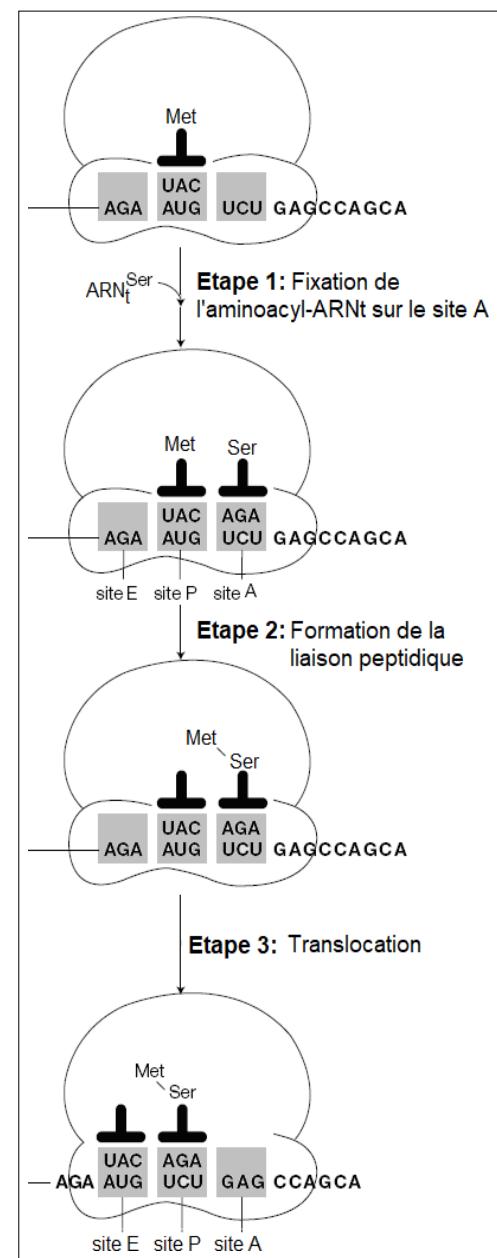
#### 1. Reconnaissance du codon par l'accrochage d'un nouvel aminoacyl ARNt dans le ribosome .

Le deuxième ARNt vient avec l'acide aminé n°2 dans le site A de la grande sous unité, c'est le codon n°2 placé sur l'ARNm après le codon AUG qui détermine le choix du 2<sup>ème</sup> ARNt donc du 2<sup>ème</sup> acide aminé.

**2. La formation de la liaison peptidique :** La liaison peptidique se forme entre le COOH du 1<sup>er</sup> acide aminé et le NH<sub>2</sub> de l'acide aminé n°2. Mais au fait, le 1<sup>er</sup> acide aminé (Met) est fixé sur l'ARNt, sa fonction COOH est engagée dans la liaison ester formant l'aminoacyl-ARNt. Donc, la formation de la liaison peptidique implique d'abord la libération du COOH du 1<sup>er</sup> acide aminé, ensuite la fixation du 2<sup>ème</sup> acide aminé sur le COOH libéré. Ces deux réactions se font simultanément, et elles sont catalysées par une peptidyl transferase. Une fois la liaison peptidique réalisée, l'ARNt n°1 (logé dans le site P) devient libre et l'ARNt n°2 (logé dans le site A) porte un dipeptide (il devient ainsi un peptidyl- ARNt).

**3. La translocation :** Le ribosome va avancer d'un cran sur l'ARNm dans la direction 5'→3'. Un cran veut dire 3 nucléotides ou codon. Un nouveau codon n°3 se trouve donc en face du site A, simultanément l'ARNt n°2 qui porte le dipeptide est passé du site A au site P, il a donc changé de loge, d'où le nom de translocation, de même, l'ARNt n°1 maintenant libre

se trouve dans le site E et est ensuite éjecté dans le cytoplasme. De nombreux cycles vont se succéder avec à chaque fois les mêmes trois étapes.



c) La terminaison :

La fin de la traduction se produit lorsque le ribosome, en avançant à chaque fois d'un cran sur l'ARNm, atteint un codon **STOP** (UAA, UAG ou UGA). Il n'existe aucun ARNt qui viendra dans le site A, il se produira alors une coupure de la liaison entre le dernier ARNt et la chaîne peptidique, la liaison qui unissait ce dernier ARNt au dernier acide aminé est hydrolysée libérant ainsi la chaîne peptidique. C'est la peptidyl transferase qui fera cette dernière coupure. Le ribosome se re-dissocie en 2 sous unités qui pourront recommencer de nouvelles traductions d'autres ARNm.

