

2- La traduction

- La traduction correspond à la conversion de l'ARNm en protéine. Il s'agit du passage de séquences de nucléotides à des séquences d'acides aminés par respect du code génétique.
- La traduction s'effectue dans le cytoplasme de la cellule (*Lecture d'un mRNA par des ribosomes qui synthétisent des protéines dont la structure primaire est déterminée par celle du mRNA*).
- La traduction est parmi les événements les plus conservés chez tous les organismes, et les plus coûteux en énergie. Dans des bactéries en croissance rapide, jusqu'à 80% de l'énergie cellulaire et 50% du poids sec de la cellule sont consacrés à la synthèse des protéines.

I) Le code génétique

- Les quatre bases azotées de l'ADN constituent l'alphabet génétique (nucléique).
- 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 en triplet donnant le **code génétique**.
- En groupant les lettres nucléiques en « mots » de 3 lettres on peut avoir 64 mots, ce qui permet d'exprimer les 20 acides aminés et des ponctuations.

		Second base				
		U	C	A	G	
First base (5' end)	U	UUU } Phe	UCU } Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys	U
		UUC	UCC	UAC	UGC	C
		UUA } Leu	UCA	UAA Stop	UGA Stop	A
		UUG	UCG	UAG Stop	UGG Trp	G
C		CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	U
		CUC	CCC	CAC	CGC	C
		CUA	CCA	CAA } Gln	CGA	A
		CUG	CCG	CAG	CGG	G
A		AUU } Ile	ACU } Thr	AAU } Asn	AGU } Ser	U
		AUC	ACC	AAC	AGC	C
		AUA	ACA	AAA } Lys	AGA } Arg	A
		AUG Met or start	ACG	AAG	AGG	G
G		GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	GGU } Gly	U
		GUC	GCC	GAC	GGC	C
		GUA	GCA	GAA } Glu	GGA	A
		GUG	GCG	GAG	GGG	G
						Third base (3' end)

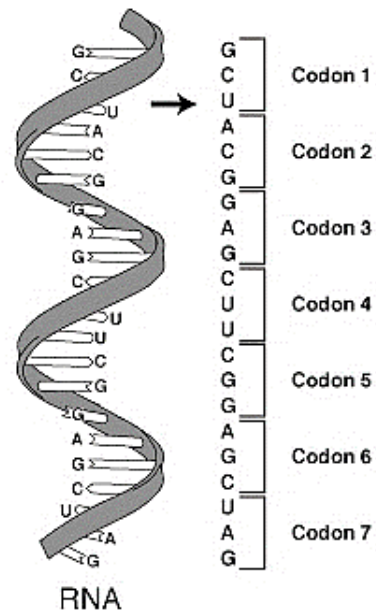
I) Le code génétique

Le code génétique possède différentes caractéristiques :

- **Le code génétique est universel**, il est le même pour tous les êtres vivants de la biosphère. Il existe quelques variations (codons propres à la biosynthèse des protéines dans les mitochondries).
- **Le code génétique est redondant (ou dégénéré)**: Parmi les 64 codons, **trois** sont des **codons stop**, et **61** sont des **codons sens** (les 20 aa). Le code contient donc plus d'informations qu'il n'en faut pour spécifier ces 20 aa. Seuls le Trp et la Met (un seul codon chacun).
- **Le code génétique est non-chevauchant**: Les nucléotides d'un codon ne participe qu'au code d'un seul acide aminé, ainsi le prochain acide-aminé sera codé par le prochain codon présent sur l'ARNm. Chaque nucléotide (d'un codon) ne participe normalement qu'à un seul codon. On parle du **cadre de lecture** (ou *reading frame*).
- **Le code possède un système de ponctuation**. Le **codon d'initiation** est le codon AUG et les **codons de terminaison** (stop) sont les codons UAA, UAG et UGA.

II) Le codon

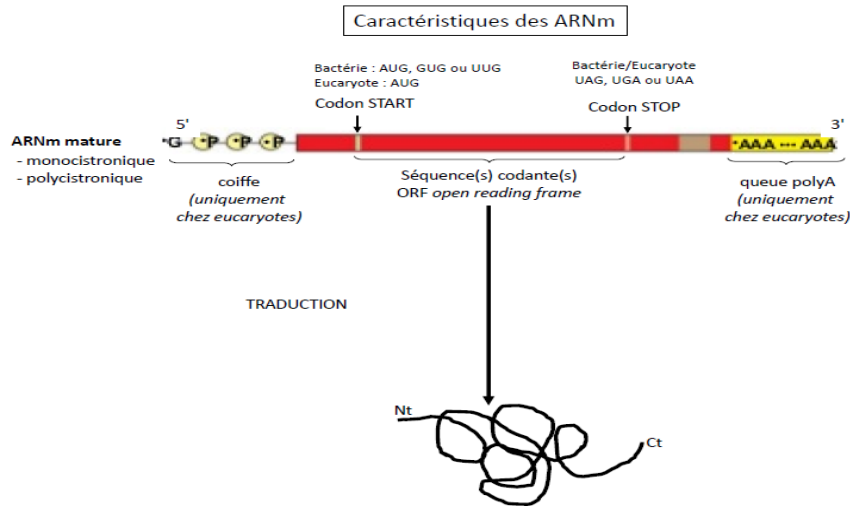
Est l'unité de base du code génétique. C'est un ensemble de trois nucléotides de la séquence d'un acide nucléique portant l'information génétique permettant l'incorporation d'un acide aminé dans la séquence primaire d'une protéine.



III) Les acteurs de la traduction

Les acteurs de la traduction sont l'ARN messager (ARNm), les ARN de transfert (ARNt), les ribosomes, les acides aminés, les amino-acyl tRNA synthétases, le Mg^{2+} , le GTP et l'ATP.

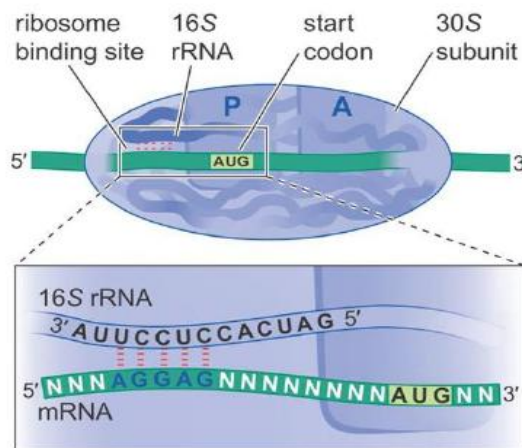
1. L'ARNm



L'ARNm des procaryotes

Présence de la séquence Shine-Dalgarno ou RBS (*ribosome Binding site*) en amont du codon START

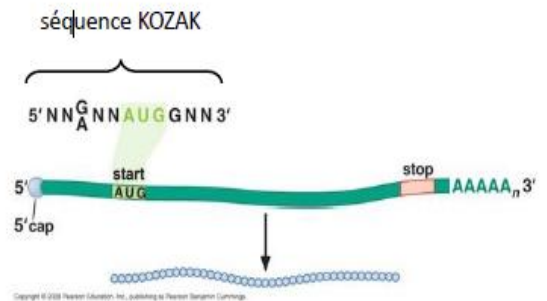
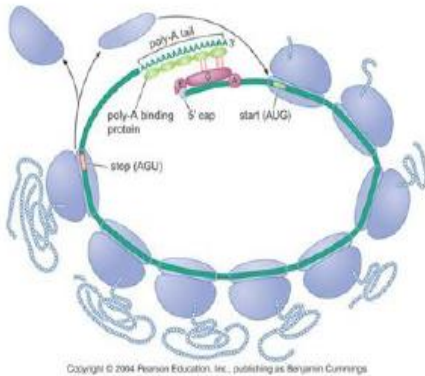
Les ARNm procaryotes possèdent un site de liaison au ribosome (RBS). Cet élément, typiquement localisé 3 à 9 nucléotides en amont du codon d'initiation, s'apparie avec la séquence complémentaire localisée sur l'ARNr 16S



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

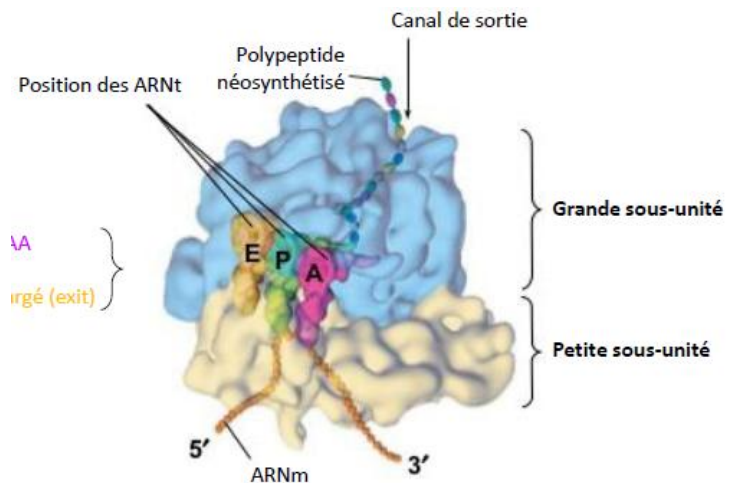
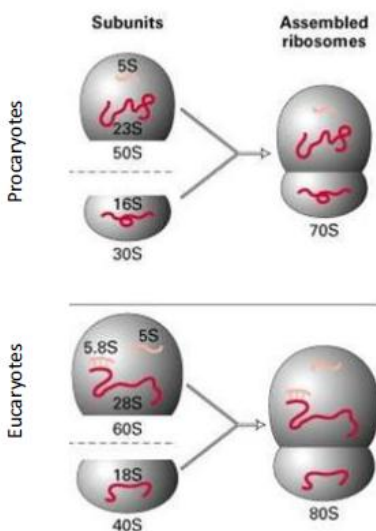
L'ARNm des eucaryotes

- Le ribosome est recruté au niveau de la coiffe en 5' de l'ARNm.
- Le ribosome se déplace du 5' vers le 3' jusqu'à trouver l'AUG par un processus de scan.
- La séquence **KOZAK** (PuNNAUGG) interagit avec l'ARNt initiateur, améliore l'interaction avec le ribosome, et par conséquent favorise l'initiation.
- La queue polyA favorise le recyclage des ribosomes



III) Les acteurs de la traduction

2. Le ribosome



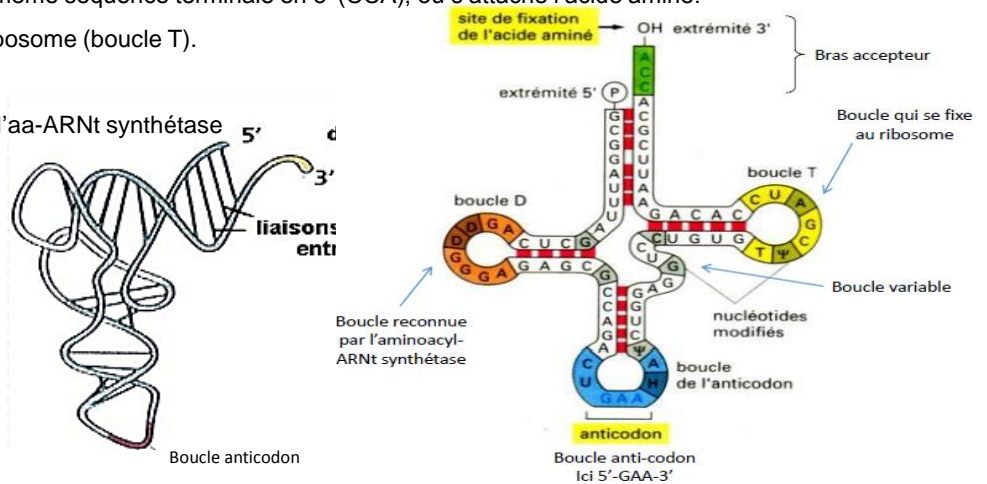
Le ribosome comporte des sites spécifiques :

- **Site A, ou Aminoacyl** (site **A**cide-aminé ou **A**ccepteur)
- **Site P, ou Peptidyl** (site **P**eptidique ou **D**onneur)
- **Site E, ou Exit** (site de sortie de l'ARN de transfert)

III) Les acteurs de la traduction

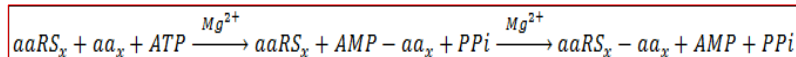
3. L'ARNt

- Les ARNt ont une structure secondaire en forme de trèfle à 3 feuilles et une structure tertiaire en forme de L à l'envers (ou ruban).
- Tous les ARNt ont la même séquence terminale en 3' (CCA), où s'attache l'acide aminé.
- Boucle se fixant au ribosome (boucle T).
- Boucle de l'anticodon
- Boucle reconnue par l'aa-ARNt synthétase



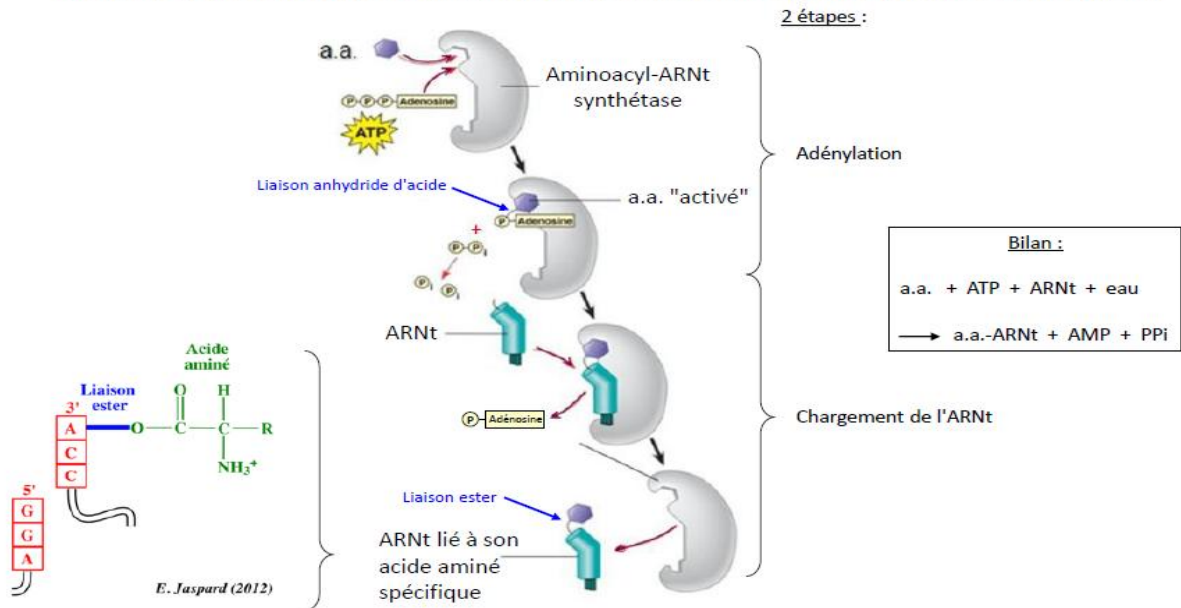
Chargement de l'acide aminé sur l'ARNt

- La liaison de l'acide aminé à l'ARNt approprié est appelée **le chargement** de l'ARNt.
- La formation du complexe amino-acyl-tARN (aa-tARN) nécessite une **Amino-acyl-tRNA-synthétase** spécifique de chaque acide aminé, qui doit ainsi reconnaître toutes les formes de codon de cet acide aminé.
- L'acide aminé (aa) est tout d'abord activé et cette activation nécessite de l'énergie sous forme d'ATP pour permettre la formation d'aa-AMP.



- La liaison formée entre l'ARNt et l'acide aminé est une liaison covalente de type **carboxy-ester**.
- Les Amino-acyl-tRNA-synthétase sont au nombre de **20** dans la cellule, autant qu'il y a d'acides aminés.
- L'acide aminé complexé peut ainsi s'associer à la chaîne polypeptidique.

Chargement des ARNt par les aminoacyl-ARNt synthétases (20 enzymes différentes et spécifiques)



Étapes de la traduction

La synthèse protéique par la voie ribosomale est un processus complexe. Il est possible d'y distinguer trois étapes: l'initiation, l'élongation et la terminaison.

Au delà des aminoacyl-ARNt synthétases, des ARNt, les ribosomes, et les ARNm cette synthèse nécessite plusieurs facteurs: d'initiation (**IF**), d'élongation (**EF**) et de terminaison (**RF**), tandis que l'énergie est fournie par la molécule de **GTP**.

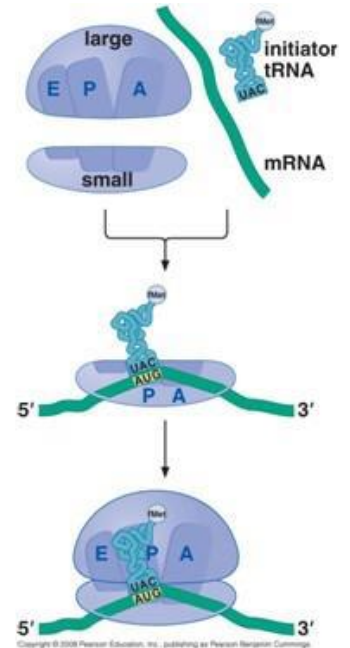
Les structures différentes dans les ARNm procaryotes et eucaryotes impliquent des voies différentes pour ces événements.

IV) Étapes de la traduction chez les procaryotes

Initiation de la traduction

Pour que la traduction soit initiée avec succès, trois événements doivent se produire

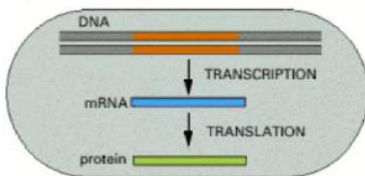
- 1- Le ribosome doit être recruté sur l'ARNm
- 2- Un ARNt initiateur chargé par **N-formyl-Met** doit s'insérer dans le site P du ribosome
- 3- Le ribosome doit être positionné de manière précise sur le codon d'initiation.



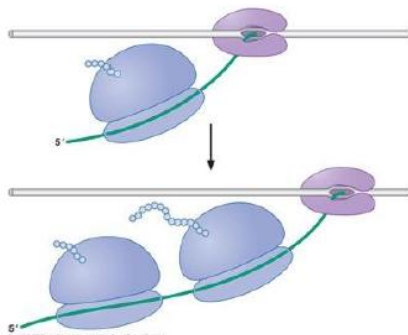
Initiation de la traduction

Chez les procaryotes

- Même compartiment

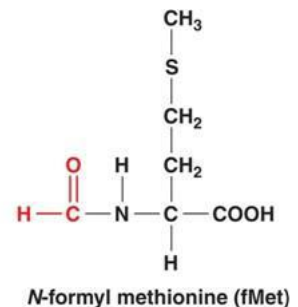
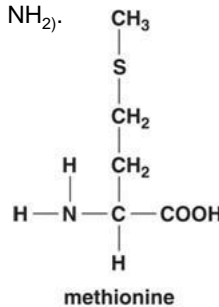


- Concomitant à la transcription



- un phénomène pré-traductionnel

- Les bactéries nécessitent un acide aminé particulier pour l'initiation ; **f-Met** (ajout d'un formyl sur l'extrémité NH_2).



ARNt initiateur = ARNt chargé par une N-formylMéthionine responsable du transport de la f-Met

Initiation de la traduction

L'initiation est permise grâce à des facteurs d'initiation qui dirigent l'assemblage du complexe d'initiation: **IF1, IF2, IF3**

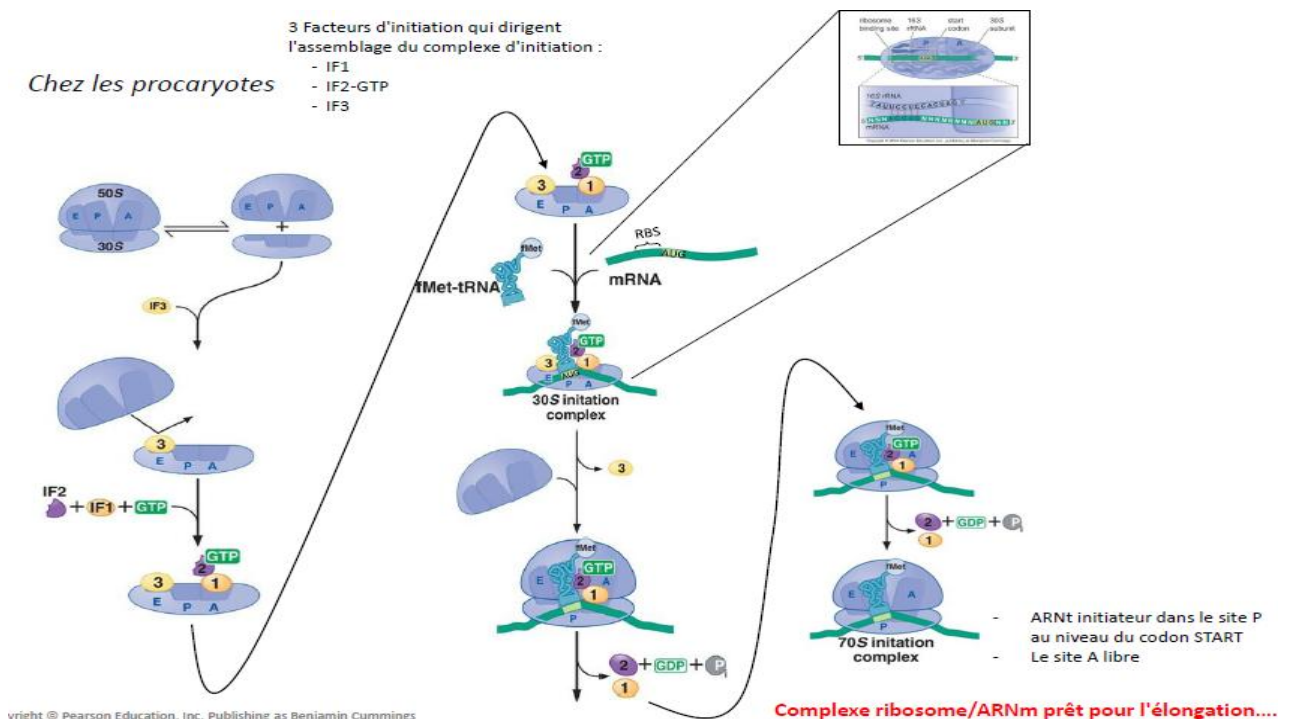
Immédiatement et après la formation du complexe d'initiation 30S (su 30s+ IF1, 2, 3 et GTP) :

- Le ribosome reconnaît le signal d'initiation qui correspond à la **séquence RBS (sur l'ARNm)**, Il y a appariement antiparallèle de bases entre l'ARNm et la petite sous-unité (30S) du ribosome, dû à une complémentarité de séquences entre l'ARNm et l'ARNr 16S.
- L' ARNt initiateur est placé directement dans le site **P** et non pas dans le site A (les autres ARNt commencent par occuper le site A).
- Lorsque le complexe **Met-ARN^{Met}** est positionné sur le codon d'initiation dans le site P, il y a hydrolyse du GTP et la grande SU se fixe sur le complexe.
- Le complexe d'initiation 70S (ribosome+ ARNm+ Met-ARN^{Met}) est formé et est prêt à l'élongation.

Chez les procaryotes

3 Facteurs d'initiation qui dirigent l'assemblage du complexe d'initiation :

- IF1
- IF2-GTP
- IF3



Elongation de la traduction

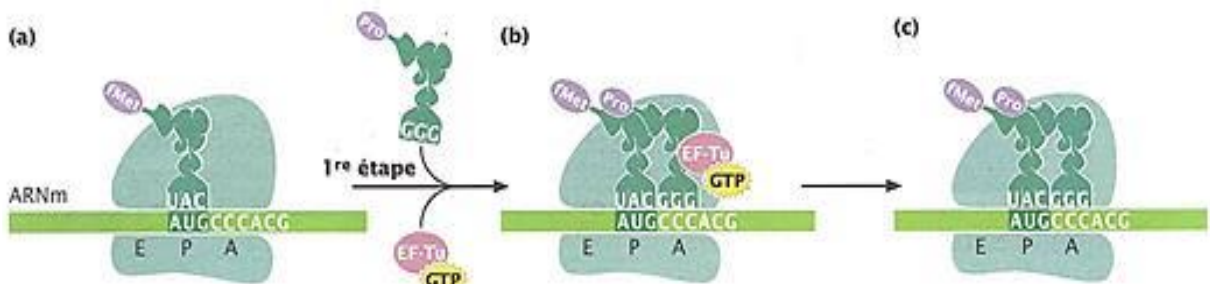
- Une fois le ribosome 70S assemblé, avec l'ARNt initiateur chargé au site P, la synthèse de polypeptide peut commencer.
- L'élongation correspond à une synthèse protéique par ajout d'acides aminés à l'extrémité C-terminale de la chaîne peptidique naissante, réaction catalysée par l'activité **peptidyl-transférase** de la grande SU des ribosomes.
- La lecture de l'ARNm par le ribosome se fait de 5' vers 3'. Il y a formation d'une liaison amide (**liaison peptidique**), cette réaction entraîne l'élimination d'une molécule d'eau.
- L'élongation également est permise par la présence de **facteurs d'élongation** (EF pour *Elongation Factor*) : **EF-Tu** ; **EF-Ts** et **EF-G**.
- Pour chaque liaison peptidique formée on peut caractériser 3 étapes : la réaction de couplage, la formation de la liaison peptidique et la translocation.

Elongation de la traduction

a) Réaction de couplage

L'étape de couplage correspond au transfert de l'acide aminé lié à l'ARNt sur la chaîne protéique en voie d'élongation:

- Un ARNt chargé, associé en complexe avec le facteur d'élongation **EF-Tu** et une molécule de **GTP**, entre dans le **site A** du ribosome où l'anticodon de l'ARNt s'apparie avec le codon suivant dans l'ARNm.
- Une fois que l'ARNt chargé se trouve dans le site A, le GTP est hydrolysé en GDP et le complexe EF-Tu – GDP est libéré.



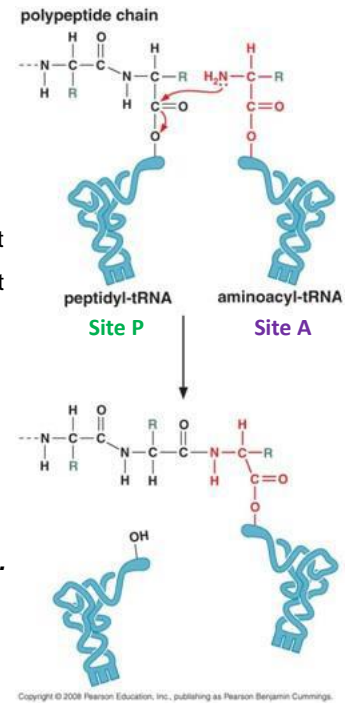
Elongation de la traduction

b) Formation de la liaison peptidique

La 2^e étape est la formation d'une liaison peptidique entre les acides aminés attachés aux ARNt occupant les sites P et A.

- La liaison riche en énergie qui lie le premier ARNt (site P) avec la f-Met se rompt amenant l'énergie pour permettre la formation de la liaison peptidique, ceci étant uniquement possible à ce moment là car la fonction COOH était jusqu'alors engagée dans la liaison à l'ARNt.
- La formation de la liaison peptidique est une réaction catalysée par l'activité peptidyl-transférase.

La réaction de la peptidyl-transférase se fait au niveau de la grande sous-unité en faisant participer principalement l'ARNr **23S**. Ici le ribosome a un rôle de **ribozyme**.



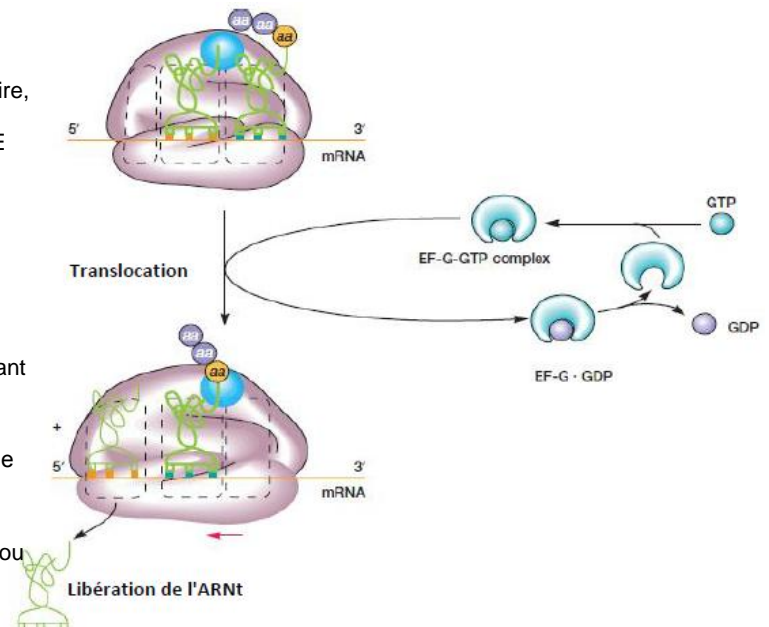
Elongation de la traduction

c) La translocation

Pour qu'une nouvelle élongation puisse se produire,

- L'ARNt du site P doit se déplacer vers le site E (exit)
- et l'ARNt du site A (ARNt-peptidyl) doit se déplacer au site P.
- En même temps l'ARNm doit se déplacer de trois nucléotides pour présenter le codon suivant (au niveau du site A).
- L'ARNt (non chargé) qui occupe le site E doit le quitter au cytoplasme où il peut être rechargé.

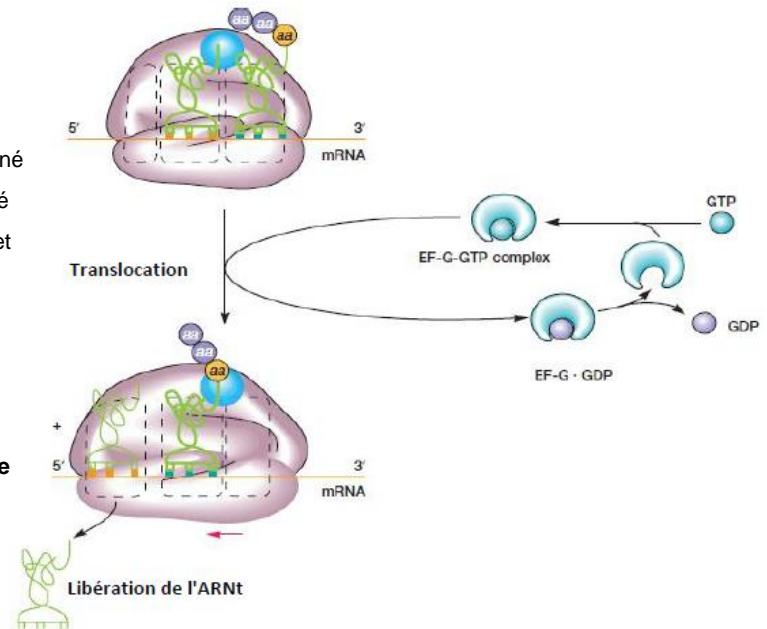
Cette phase finale d'élongation nécessite l'**EF-G** ou translocase et l'hydrolyse de GTP.



Elongation de la traduction

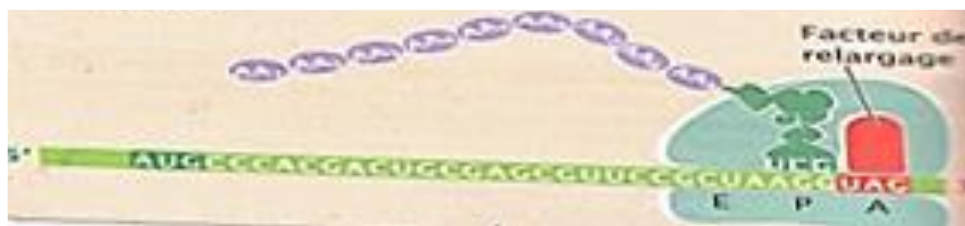
- Après translocation, le site A est vide et prêt à recevoir l'ARNt spécifié par le codon suivant.
- Le cycle se répète : un ARNt et son acide aminé occupent le site A, un lien peptidique est formé entre les acides aminés présents aux sites A et P, et le ribosome passe au codon suivant.
- Pendant toute l'élongation, la chaîne polypeptidique reste attachée à l'ARNt qui occupe le site P.

Ce cycle de trois étapes va donc se reproduire autant de fois qu'il est nécessaire jusqu'au codon stop.



Terminaison de la traduction

- La terminaison de la traduction se fait au niveau des codons stop (non sens) 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= facteur de libération ou de relargage) :
- La liaison carboxy ester unissant l'ARNt terminal au dernier acide aminé de la chaîne peptidique (site P) est hydrolysée par la peptidyl-transférase à l'aide de facteurs de libération libérant ainsi le produit fini.
- Le ribosome se redissocie en deux sous-unités qui pourront recommencer de nouvelles lectures d'ARNm.



V) Les spécificités de la traduction eucaryote

- Compartiments différents entre transcription et traduction (noyaux et RER respectivement).
- Le ribosome est de taille différente et composé d'ARN ribosomiques différents bien que la structure générale et l'activité soit comparable.
- ARNt initiateur = ARNt chargé par une Méthionine (non modifiée). La méthionine sera le plus souvent enlevée juste après la synthèse de la chaîne peptidique.
- Au contraire des procaryotes, la liaison de l'ARNt initiateur à la sous unité 40S précède toujours l'association avec l'ARNm.
- La reconnaissance de l'ARNm fait appel à plusieurs facteurs auxiliaires. Le ribosome recruté au niveau de la coiffe 5' de l'ARNm scanne l'ARNm dans le sens **5'→3'** jusqu'à atteindre la séquence de **Kozak 5'CCAUGG3'**, cette séquence permet de connaître le codon d'initiation (AUG).
- Enfin, la grande sous unité du ribosome est recruté après l'appariement de bases de l'ARNt initiateur avec le codon d'initiation.

VI) Modifications post-traductionnelles des protéines

Les chaînes polypeptidiques subissent des modifications post-traductionnelles :

- Certaines protéines sont synthétisées sous la forme de molécules précurseurs plus grandes qui doivent être clivées et adaptées par des enzymes pour acquérir leur fonction.
- Pour d'autres, une glycosylation (l'ajout de chaînes glucidiques) peut être nécessaire à leur activation.
- La fonction de nombreuses protéines dépend de leur repliement correct (structure secondaire et tertiaire). Certaines se replient spontanément pour acquérir leur forme correcte, mais le repliement de certaines autres doit être assisté par d'autres molécules appelées des chaperons moléculaires.