

---

# **GENETIQUE MOLECULAIRE**

## **Traduction de l'ADN**

---

**Chargée du module: A.Tiar**  
**Faculté de Médecine d'Annaba**  
**2008-2009**

---

# Introduction

- **La traduction est le passage de séquences de nucléotides à des séquences d'acides aminés en respectant le code génétique.**
  - **La traduction s'effectue dans le cytoplasme de la cellule.**
  - **Une fois que l'ARNm a atteint le cytoplasme il va servir pour synthétiser un polypeptide, avec le concours de l'ARNt et du ribosome .**
-

# Le code génétique (1)

## Définition

- **Le code génétique est un code qui permet la conversion d'une séquence de nucléotides (ADN puis ARN) en séquence d'acides aminés (protéines).**
- **Le code implique les bases A, C, U et G ainsi que les 20 acides aminés.**

# **Le code génétique (2)**

## **Caractéristiques**

- **Les codons sont des triplets de nucléotides**
- **La séquence du gène et la séquence de la protéine codée sont colinéaires**
- **Le code génétique est universel**
- **Le code génétique est non-chevauchant**
- **Le code possède un système de ponctuation**
- **Le code génétique est redondant ou dégénéré.**

# Le code génétique (3)

Plusieurs codons codent le même acide aminé bien qu'un seul «à la fois» soit nécessaire pour la mise en place de l'acide aminé dans la protéine.

## ■ Rôle de la redondance

Minimise les effets néfastes des mutations ! Si un changement dans l'ADN (mutation) entraîne la mise en place d'un autre codon mais que ce dernier code pour le même acide aminé que le codon d'origine, alors, la mutation ne s'exprime pas «silencieuse».

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG Met or start	ACU } Thr ACC } 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 } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U C A G

---

# Les antagonistes de la traduction

**Les acteurs de la traduction sont :**

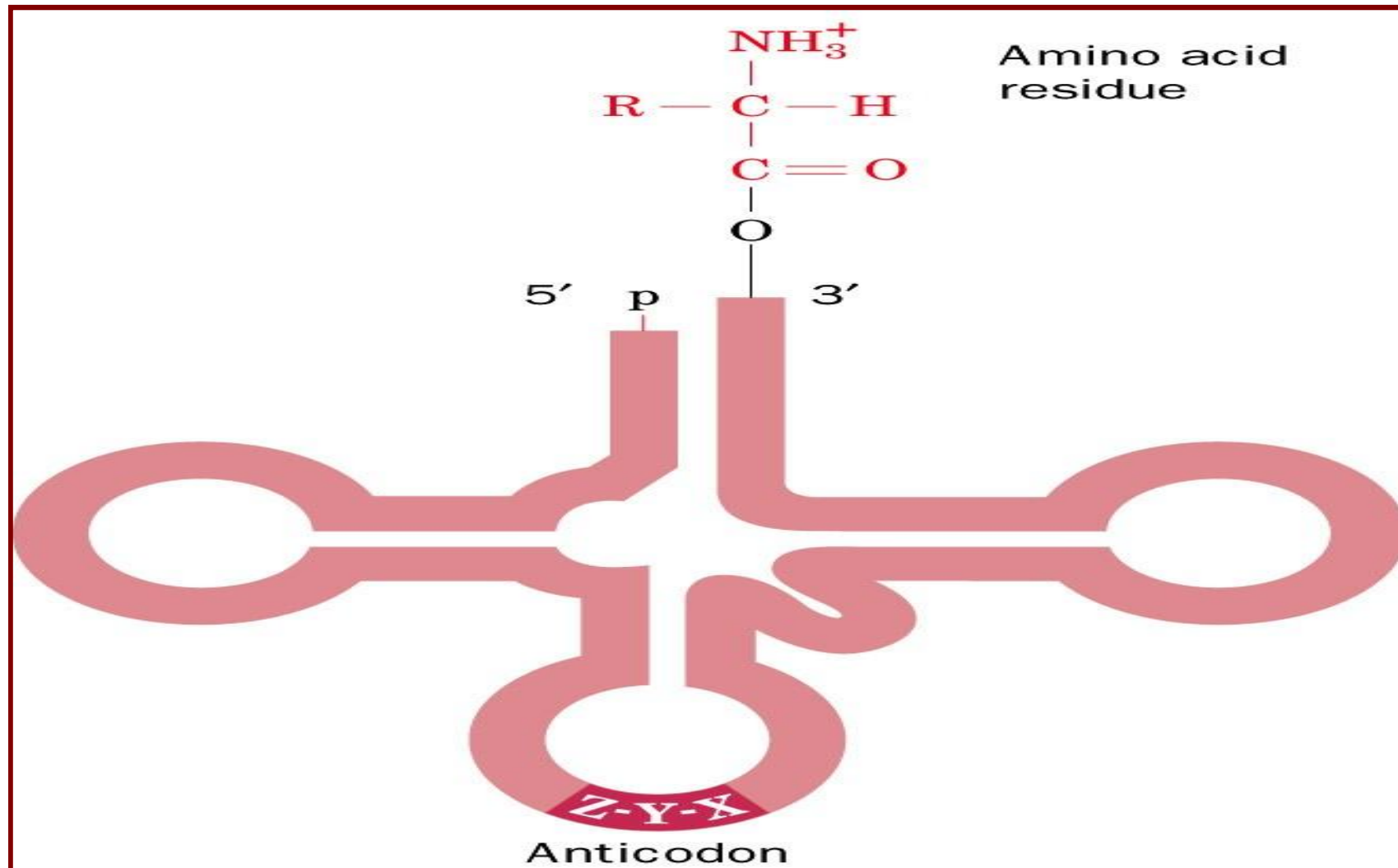
- **L'ARN messenger (ARNm).**
  - **Les ARN de transfert (ARNt).**
  - **Les ribosomes.**
  - **Les acides aminés.**
  - **Les amino-acyl tRNA synthétases.**
  - **Le Mg<sup>2+</sup>, le GTP et l'ATP.**
-

---

# Les ARN de transfert (ARNt).

- **ARNm = Contient les codons qui déterminent la liste des acides aminés de la chaîne polypeptidique**
  - **Chaque codon détermine un acide aminé particulier et reconnaît spécifiquement un ARN de transfert sur lequel est attaché l'acide aminé correspondant de manière covalente.**
  - **Un ARNt comprend généralement ~76 nucléotides et une séquence trinuécléotidique appelée l'anticodon, lequel est complémentaire du codon.**
  - **Un acide aminé est attaché (chargé) à l'extrémité 3' de son ARNt correspondant pour former un aminoacyl-ARNt; ce chargement est réalisé par une enzyme (une aminoacyl-ARNt synthétase, aaRS) qui reconnaît à la fois l'ARNt et l'acide aminé.**
-

# Les ARN de transfert (ARNt).

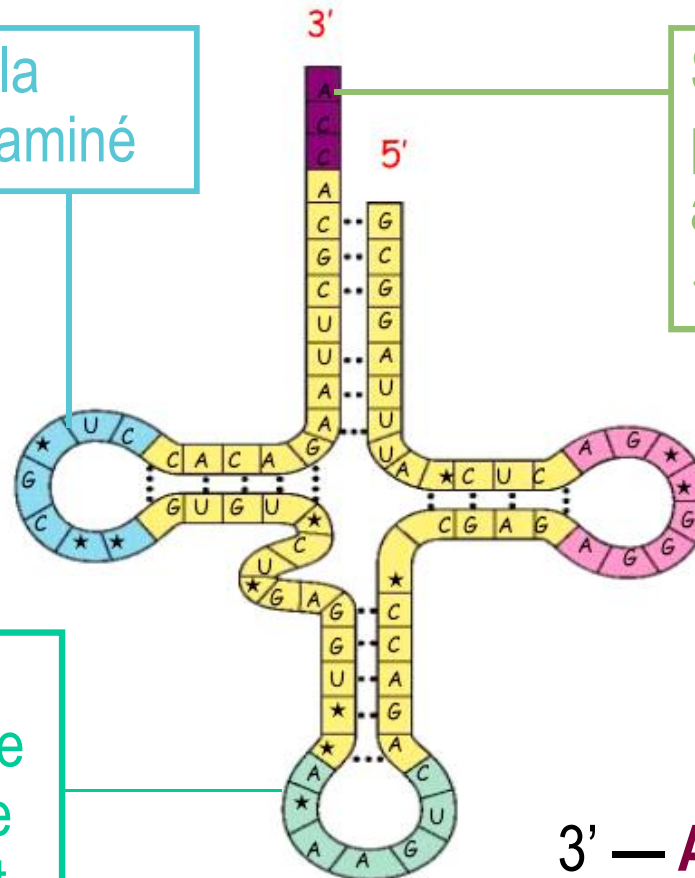


# Les ARN de transfert (ARNt).

Boucle pour l'enzyme aidant la liaison de l'ARNt à son acide aminé

*Des bases inhabituelles empêchent les appariements en créant des boucles.*

- Boucle contenant l'anticodon.
- Partie spécifique à chaque type d'ARNt, le reste de la molécule étant identique pour tous ARNt.



Site de liaison pour un acide aminé «spécifique»

Boucle qui se fixe au ribosome

3' — **AAG** — 5'

---

# Les ARN de transfert (ARNt).

- **Deux rôles:**

**1- Se lier à son acide aminé spécifique (à son anticodon). Avec l'aide de l'enzyme : aminoacyl-ARNt synthétase et l'énergie de l'ATP.**

**Comme il existe 20 types d'acides aminés différents, il faut autant d'enzymes différents dans la cellule, soit un par acide aminé.**

**2- Porter cet acide aminé dans le ribosome. Via l'association de l'anticodon au codon approprié de l'ARN messager.**

---

# Les ribosomes

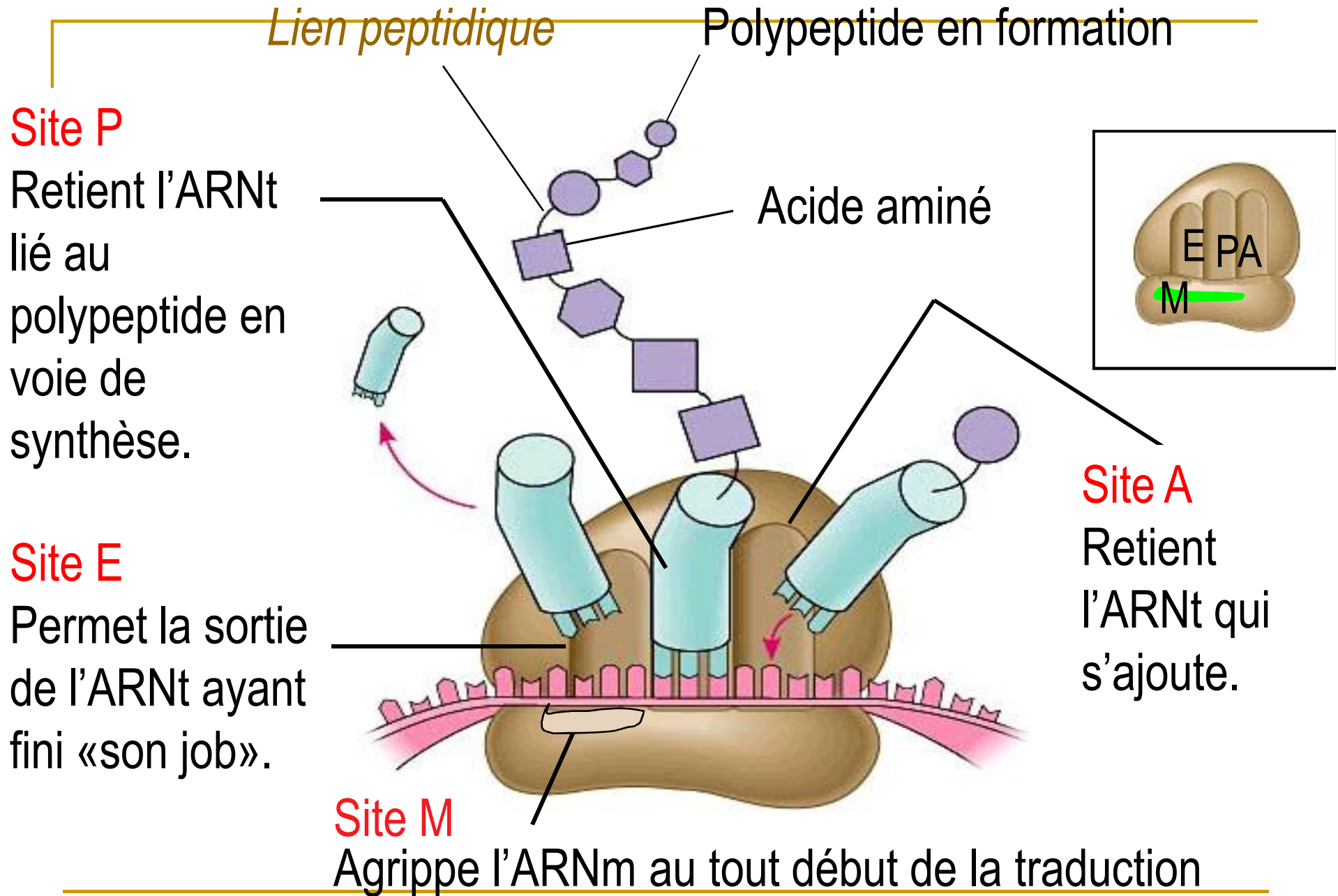
- **Les ribosomes sont des organelles cytosoliques constitués pour environ 2/3 d'ARN (ARN ribosomal ou ARNr) et 1/3 de protéines; leur masse moléculaire est de ~2500 kD chez les procaryotes et ~4200 kD chez les eucaryotes**

Ribosome procaryote 70S Plus petit	<u>Grosse sous-unité 50S :</u> 2 filaments ARNr et 31 protéines  <u>Petite sous-unité 30S :</u> 1 filament ARNr et 21 protéines
Ribosome eucaryote 80S Plus gros	<u>Grosse sous-unité 60S :</u> 3 filaments ARNr et 50 protéines  <u>Petite sous-unité 40S :</u> 1 filament ARNr et 33 protéines

---

# Les ribosomes

- L'assemblage des petits ARNr et des protéines (venues du cytosol) en sous-unités ribosomiques est fait par le nucléole.
  - Les sous-unités sont exportées, individuellement, vers le cytosol.
  - Se regroupent en ribosome fonctionnel lorsqu'ils se fixent à une molécule d'ARN messager.
  - Un ribosome comporte 4 sites de liaisons :
    - **Un site M** : site de liaison pour l'ARN messager
    - **Un site P**: qui intervient dans la liaison du peptidyl-ARN t
    - **Un site A**: intervient dans la liaison de l'aminoacyl-ARNt peptidyl-ARN t
    - **Un site E**: qui intervient dans la libération de l'ARNt.
-



- 
- **Les acides aminés:** De nombreux exemplaires des (20) types d'acides aminés sont présents dans le cytosol de la cellule.
  - **Les amino-acyl tRNA synthétases:**  
Les enzymes capables de catalyser la "charge" des ARN de transfert, c'est à dire de relier le bon acide aminé à l'ARNt porteur du bon anticodon.
  - **Le Mg<sup>2+</sup>, le GTP et l'ATP.**
-

---

# Les ribosomes

- **Trois rôles :**

**1- Rapproche l'ARNm et les ARNt.**

**2- Place le nouvel acide aminé «dans le bon sens» : le groupement amine près du carboxyle du polypeptide.**

**3- Catalyse la liaison peptidique entre les acides aminés qui s'ajoutent les uns à la suite des autres.**

---

---

# 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.

---

---

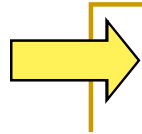
# Initiation

- 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-translationnel.  
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.
-

---

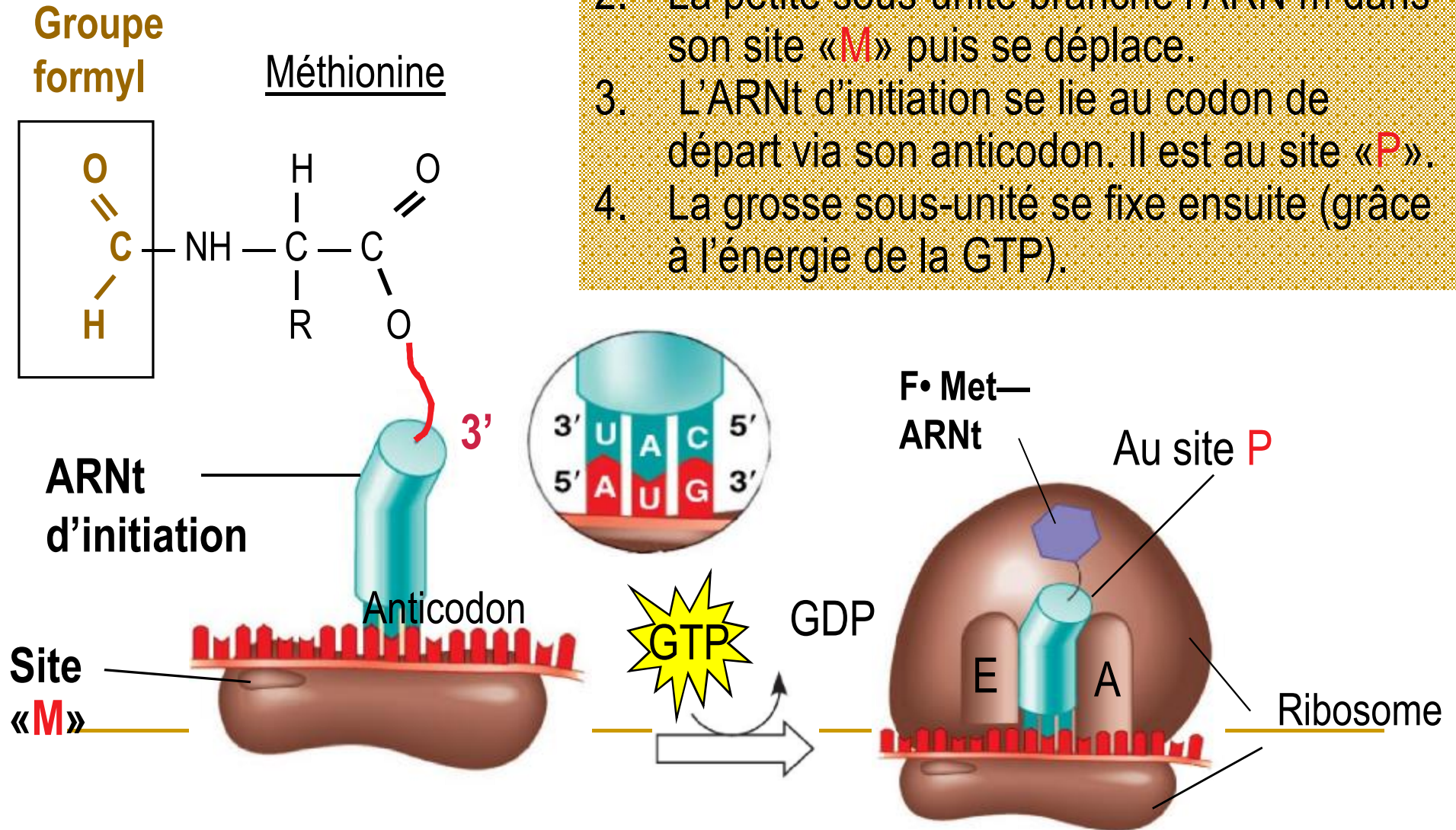
# Initiation

- L'initiation est permise grâce à la présence de facteurs d'initiation (IF pour *Initiation Factor*) :
    - **IF 1** est le facteur de dissociation du ribosome 70S.
    - **IF 2** est un facteur assurant la fidélité de reconnaissance entre l'ARNt et l'acide aminé. Il possède également une activité GTPasique (c'est-à-dire d'hydrolyse du GTP).
    - **IF 3** est un facteur nécessaire à la fixation spécifique de 30S sur l'ARNm.
  - Par la suite le complexe 70S est reformé : lorsque l'ARNt fixé à la formyl-méthionine est fixé à la petite sous-unité de l'ARNr, il y a hydrolyse du GTP et la grande SU se fixe sur le complexe.
-



# INITIATION

1. L'ARNt d'initiation porteur de la méthionine «modifié par un groupement formyl» s'installe dans la petite sous-unité.
2. La petite sous-unité branche l'ARN m dans son site «**M**» puis se déplace.
3. L'ARNt d'initiation se lie au codon de départ via son anticodon. Il est au site «**P**».
4. La grosse sous-unité se fixe ensuite (grâce à l'énergie de la GTP).



---

# 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.**
-

---

# Elongation

**Pour chaque liaison peptidique formée on peut caractériser 3 étapes :**

- **la réaction de couplage: l'ARNt initiateur chargé étant en place au site P, le ribosome est prêt à recevoir le deuxième aminoacyl-ARNt au site A libre.**
  - **Avant de pouvoir s'unir effectivement à l'ARNm présenté au site A, le deuxième aminoacyl-ARNt doit se combiner à un facteur d'élongation protéique uni au GTP (EF-Tu).**
  - **Seuls les complexes aminoacyl-ARNt.EF-Tu/GTP dont l'anticodon est complémentaire du codon de l'ARNm situé au site A peuvent être capturés par le ribosome.**
  - **Quand l'aminoacyl-ARNt.EF-Tu/GTP correct est uni au codon de l'ARNm, le GTP est hydrolysé et Le complexe EF-Tu/GDP est libéré laissant l'aminoacyl-ARNt uni au site A du ribosome.**
  - **La régénération de l'EF-Tu/GTP à partir d'EF-Tu/GDP libéré exige le facteur d'élongation EF-Ts.**
-

---

# Elongation

- **La formation de la liaison peptidique:** à l'issue de la première étape, les deux acides aminés, attachés à leurs ARNt séparés, sont juxtaposés de manière à pouvoir réagir entre eux. Il se forme une **liaison peptidique** entre ces deux acides aminés.
  - Cette liaison se forme par réaction entre le groupement amine de l'aminoacyl-ARNt du site A et le groupement carboxyle de l'acide aminé uni à l'ARNt du site P avec déplacement de l'ARNt du site P.
  - À la suite de cette réaction, l'ARNt uni au deuxième codon au site A est attaché à un dipeptide tandis que l'ARNt du site P est désacylé.
  - La réaction est catalysée par la **peptidyltransférase** élément de la grosse sous-unité du ribosome.
-

---

# Elongation

- **la translocation** : la formation de la première liaison peptidique laisse une extrémité de la molécule d'ARNt au site A encore attachée à son codon complémentaire de l'ARNm et l'autre extrémité attachée à un dipeptide.
- Au cours de cette étape, le ribosome et l'ARNm se déplacent l'un par rapport à l'autre (en fait le ribosome se déplace de 3 nucléotides le long de l'ARNm dans le sens 5'-3').
- La translocation s'accompagne du déplacement de l'ARNt-dipeptide du site A au site P du ribosome et par le passage de l'ARNt désacylé du site P au site E.
- La translocation est favorisée par un autre facteur d'élongation, uni au GTP, EF-G.
- Libération de l'ARNt désacylé, vidant le site E.

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

---

# ÉLONGATION

Le ribosome et l'ARNm bougent dans le sens contraire.

## Translocation

La chaîne•ARNt du site A passe au site P. Le site A est maintenant libre.

L'ARNt du site P, ayant fini son «job», passe au site E puis se libère.

1

## Reconnaissance d'un codon

Un aa•ARNt s'ajoute au site A.

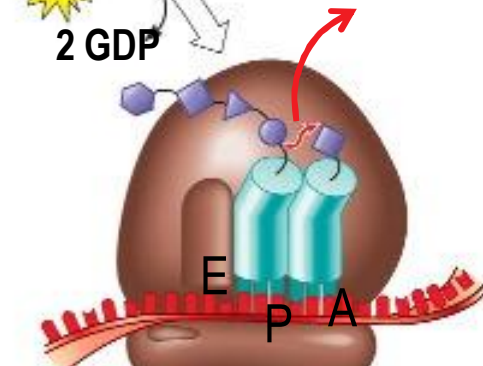
Début d'un nouveau cycle



← ARNm  
Ribosome →

2 GTP  
2 GDP

Le nouvel acide aminé est dans la chaîne.



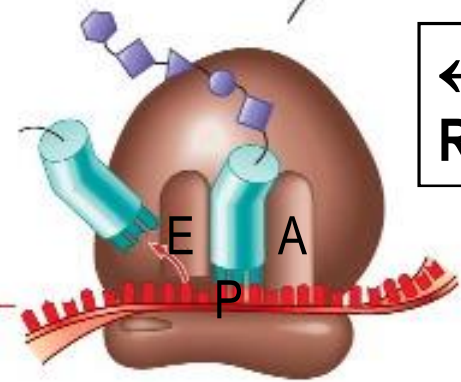
GDP  
GTP

## Liaison peptidique

Le lien se forme entre l'a.a. qui s'ajoute et la chaîne en formation. Transfert de la chaîne sur l'ARNt du site A. Catalyse par l'ARNr.

2

3

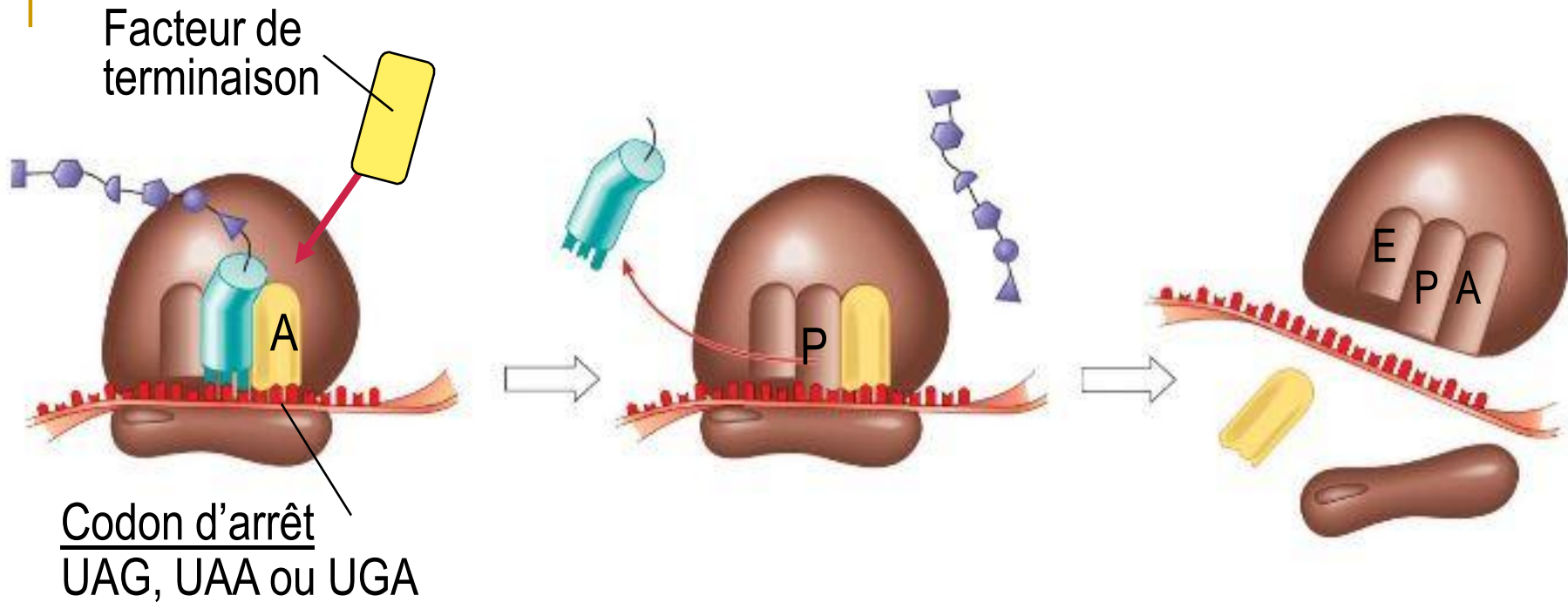


---

# 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.
-

# TERMINAISON



Le ribosome reconnaît le codon d'arrêt. ①

Le facteur de terminaison hydrolyse le lien qui relie le polypeptide à l'ARNt. Le polypeptide se détache ainsi que le dernier ARNt. ②

Les sous-unités du ribosome et l'ARNm sont libérés. ③

---

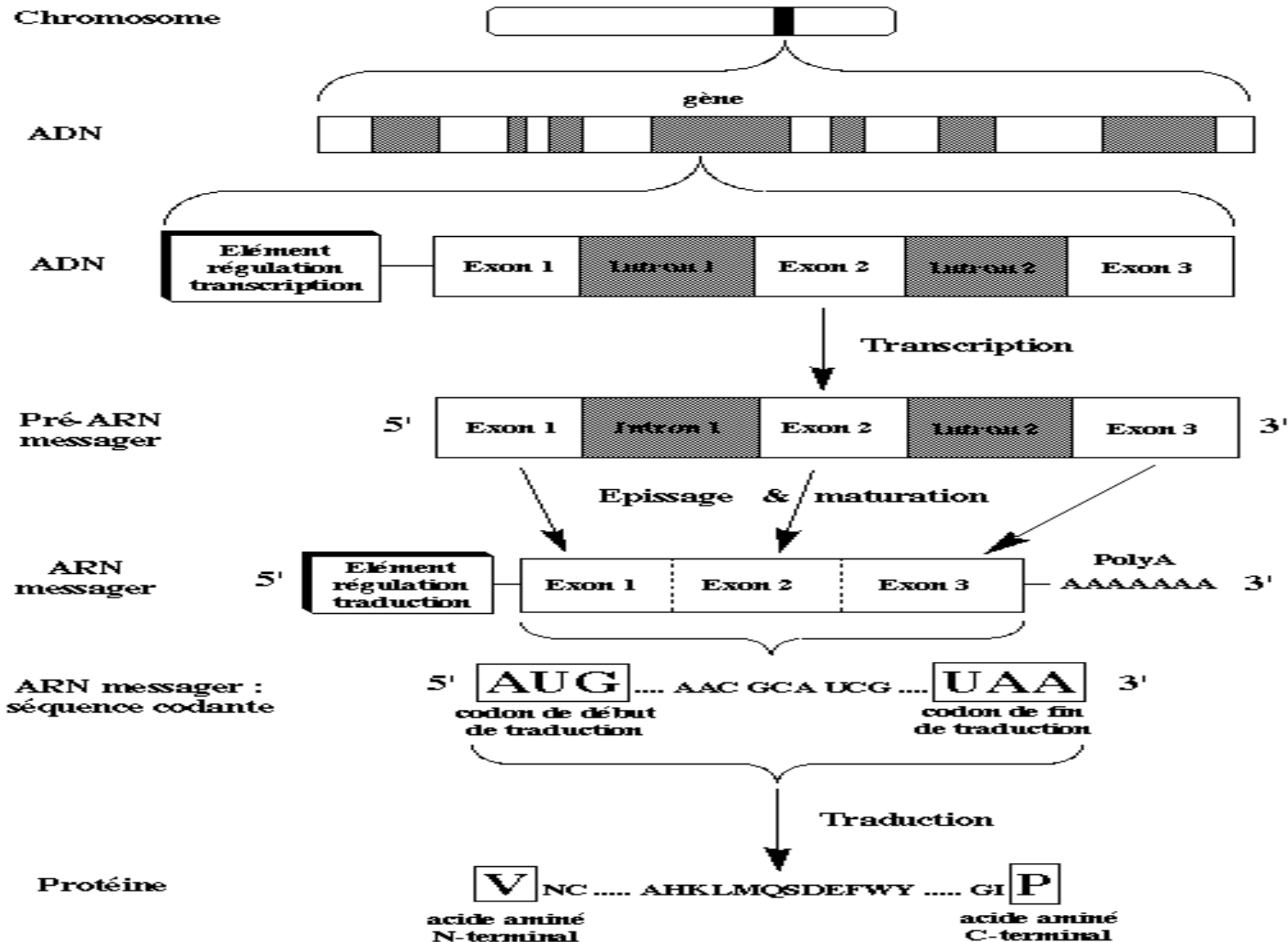
# À savoir

- **Les ARNt et les ribosomes sont semblables chez tous les eucaryotes.**
  - **Les ARNm diffèrent entre les espèces car ils sont issus de gènes différents. Ils permettent la production des protéines spécifiques à chaque espèce.**
  - **Une molécule d'ARNm se fait généralement traduire par plusieurs ribosomes simultanément. Le brin d'ARNm lu par plusieurs ribosomes prend le nom de «polyribosome» ou «polysome».**
-

---

# 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*).
-





***Merci***