



Faculté des Sciences - Rabat



Laboratoire de Microbiologie et Biologie Moléculaire

Université Mohamed V - Agdal • Faculté des Sciences
B.P. 1014 - Rabat - MAROC

Filière SVI - S6

Module de Génétique et Biologie Moléculaire - M21

Elément 2: Biologie Moléculaire - Pr. Bouchra BELKADI

Partie 2:

Expression génétique

Traduction

Année Universitaire 2009-2010

belkadibouchra@yahoo.fr

C- Traduction

Introduction: Un langage nucléotidique transformé en protéines

I- L'appareil de traduction et son fonctionnement

- Les ribosomes: Structure et fonction
- Les ARNt: Structure et rôle
- Les ARNt Synthétases

II- Le mécanisme de la traduction

- Initiation: la séquence Shine d'Algaro et le codon initiateur
- Élongation
- Terminaison: événements au niveau des codons STOP

III- Les aléas de la traduction et leur importance

- Effet Wobble, ARNt supprimeurs
- Supprimeurs non sens de la traduction

IV- Les antibiotiques inhibiteurs de la traduction

Introduction

C'est le mécanisme par lequel le flux d'information va passer de la forme **acide nucléique ARN** (alphabet à 4 lettres) à la forme **protéine** (alphabet à 20 lettres) selon un code universel.

Pour synthétiser la protéine, il faut:

- **ARNm** = porte l'information
- **Ribosome** = machine à assembler les acides aminés en protéines
- **Acides aminés** = pièces de construction
- **ARNt** = molécules qui transportent les acides aminés au ribosome.

✓ La synthèse de la protéine est polarisée et se fait au niveau des **ribosomes**

✓ Les ribosomes se déplacent dans le sens 5' vers 3' sur l'ARNm, et synthétisent le polypeptide correspondant de l'extrémité **NH2 terminale** vers l'extrémité **COOH terminale**.

✓ La séquence de l'ARNm est décodée par groupe de trois nucléotides (codon) qui correspondent à un acide aminé particulier ou aux signaux d'initiation et de terminaison

Comment correspondre les quatre nucléotides de l'information génétique aux vingt acides aminés des protéines?

Code génétique

correspondance entre matrice nucléotidique <--> acides aminés

Chez les eucaryotes



		Deuxième base						
		U	C	A	G			
U	UUU	Phe	UCU UCC UCA UCG	UAU UAC	UGU UGC	Tyr	Cys	
	UUA							Arrêt Arrêt
	UUG	Leu						
C	CUU	Leu	CCU CCC CCA CCG	CAU CAC CAA CAG	CGU CGC CGA CGG	His Gln	Arg	
	CUC							Pro
	CUA							
	CUG							
A	AUU	Ile	ACU ACC ACA ACG	AAU AAC	AGU AGC	Asn	Ser	
	AUA							Lys
	AUG	Met ou départ						
G	GUU	Val	GCU GCC GCA GCG	GAU GAC	GGU GGC	Asp	Gly	
	GUA							Glu
	GUG							

Chez les procaryote:

>>> Le codon AUG code pour la formyl-méthionine

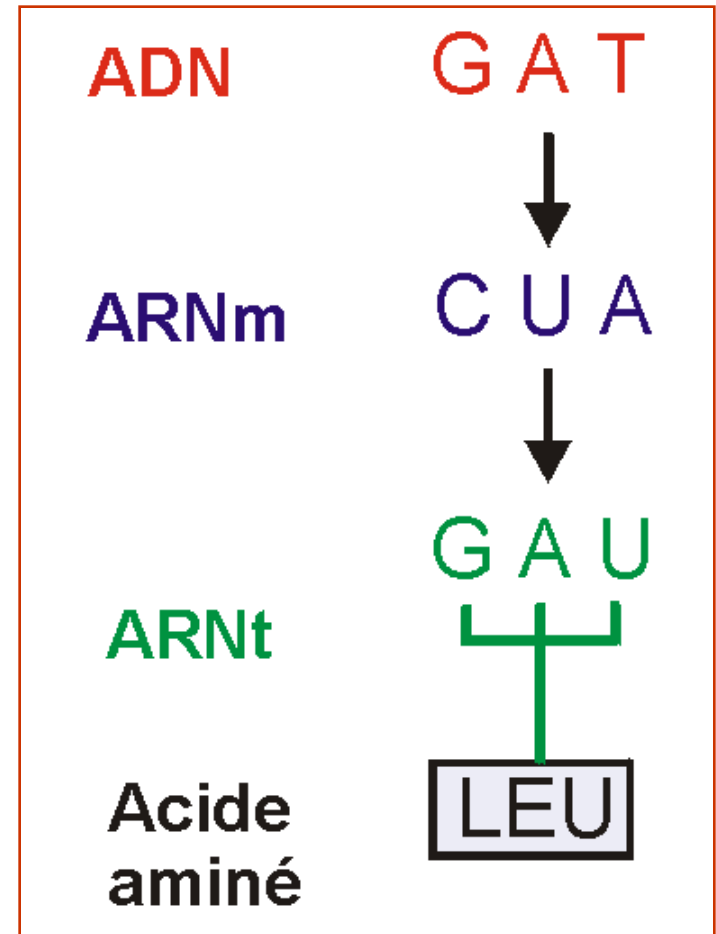
Chaque **triplet** de nucléotides sur l'ADN correspond à un **codon** de l'ARNm: 64 codons possibles (4^3)

Chaque **codon** de l'ARNm correspond à un **anti-codon** spécifique de l'ARNt.

Chaque **anti-codon** correspond à un **acide aminé** spécifique.



DONC: chaque triplet de nucléotides sur l'ADN correspond à un acide aminé.



Principales caractéristiques du code génétique

- Le codon AUG (code pour formyl-MET ou MET) = **codon d'initiation**.
 - Tous les gènes commencent par ce codon.
 - f-MET et MET sont souvent enlevées en fin de synthèse / protéase.
- Le premier nucléotide du premier codon détermine le cadre de lecture ouvert (ORF : *Open Reading Frame*)
- Il y a 64 possibilités de combiner les nucléotides en codons (4^3).

Comme il y a 20 acides aminés, il y a donc 44 codons supplémentaires.

- 3 correspondent à des codons stop ou non-sens: **UAA, UAG et UGA**
- les autres sont des synonymes qui codent pour différents acides aminés



Dégénérescence du code génétique

Code UNIVERSEL: c'est le même pour tous les êtres vivants
sauf quelques rares exceptions:

- Certains protistes : un seul codon STOP (UGA); les autres codent pour un acide aminé.
- Les mitochondries ont leur propre ADN et leurs propres ribosomes qui sont plus petits (ressemblent à ceux des procaryotes).

Cette caractéristique permet le transfert de gènes d'une espèce à l'autre = **génie génétique**

- Introduction de gènes dans une bactérie
- Introduction de gènes dans un organisme pluricellulaire

1 - L'appareil de traduction et son fonctionnement:

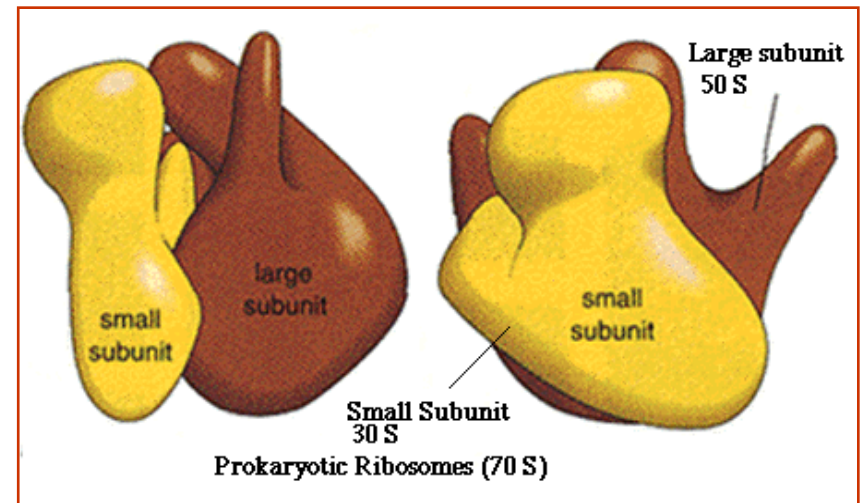
- Reconnaître les triplets codants sur l'ARNm
- Positionner les 2 acides aminés consécutifs
- Établir une liaison covalente entre les 2 AA
 - ❖ Les ribosomes
 - ❖ Les ARNt
 - ❖ Les ARNt Synthétases

❖ Les ribosomes

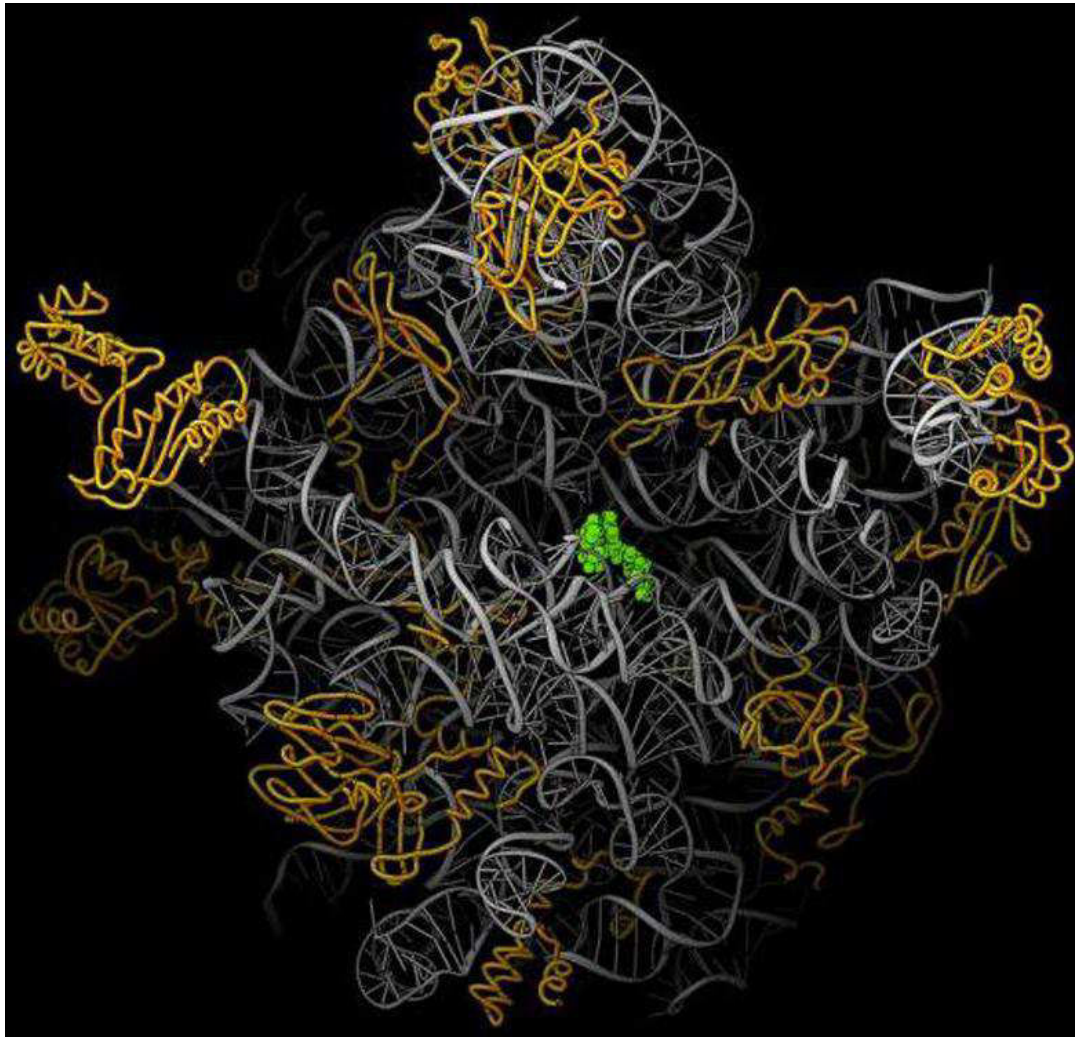
Plus petites structures cellulaires : visibles au microscope électronique seulement et existent en plusieurs milliers dans une cellule

Formés de deux sous-unités: une petite et une grande

- 30 S et 50 S chez procaryotes
- 40 S et 60 S chez eucaryotes



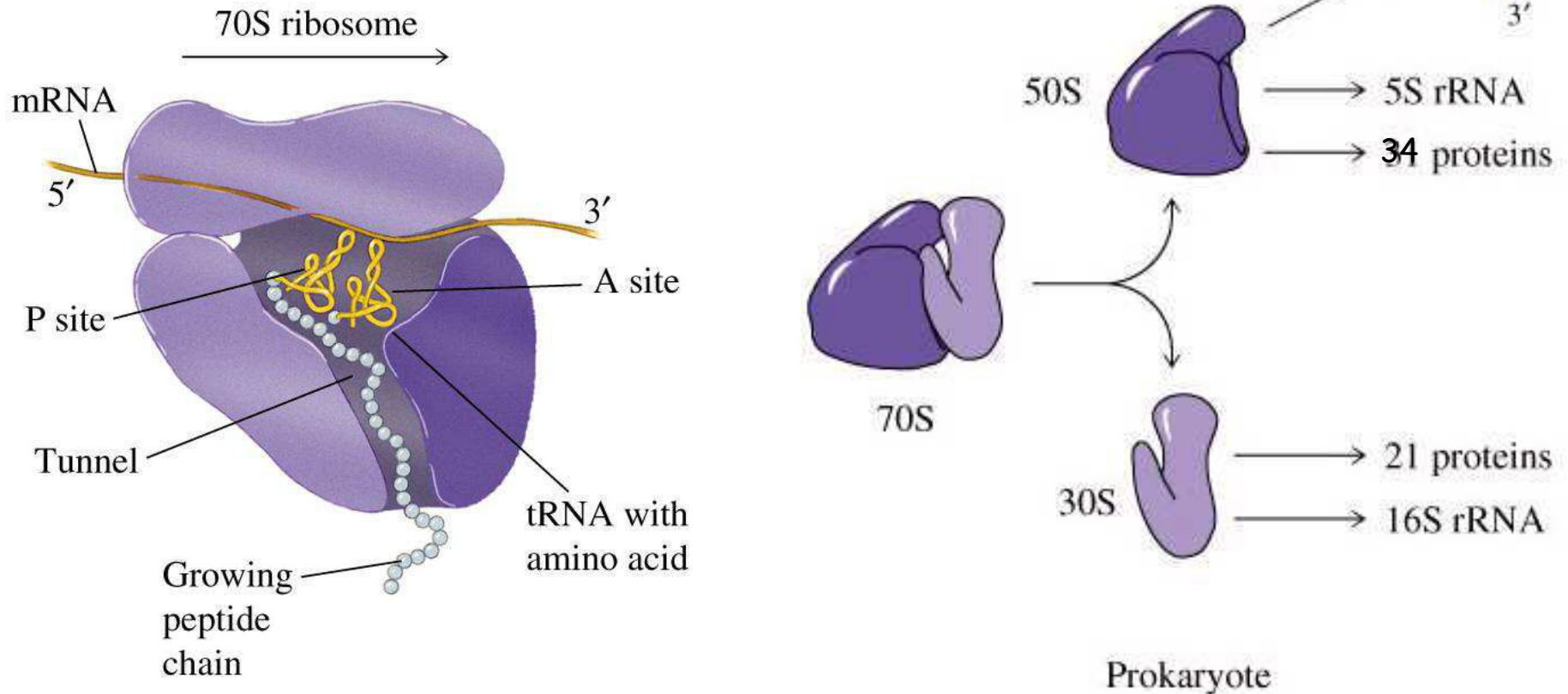
Chaque unité est formée d'un mélange de 60% ARNr et de 40% protéines



Unité 50S: Les protéines sont en jaune

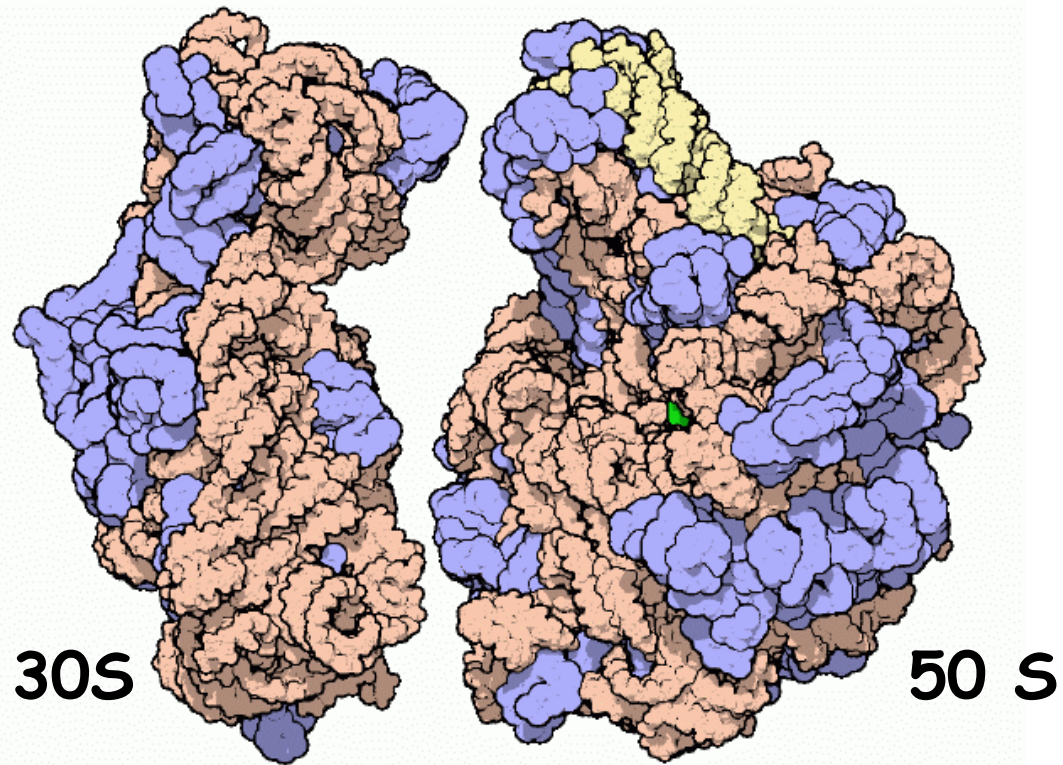
Unité 50 S: 2 ARNr (5S et 23S) et de 34 protéines

Unité 30 S: 1 ARNr (16S) et de 21 protéines



✓ ARNm est associé à la sous unité 30S

✓ 2 sites de liaison à l'ARNt (sites P et A)/ sous unité 50S



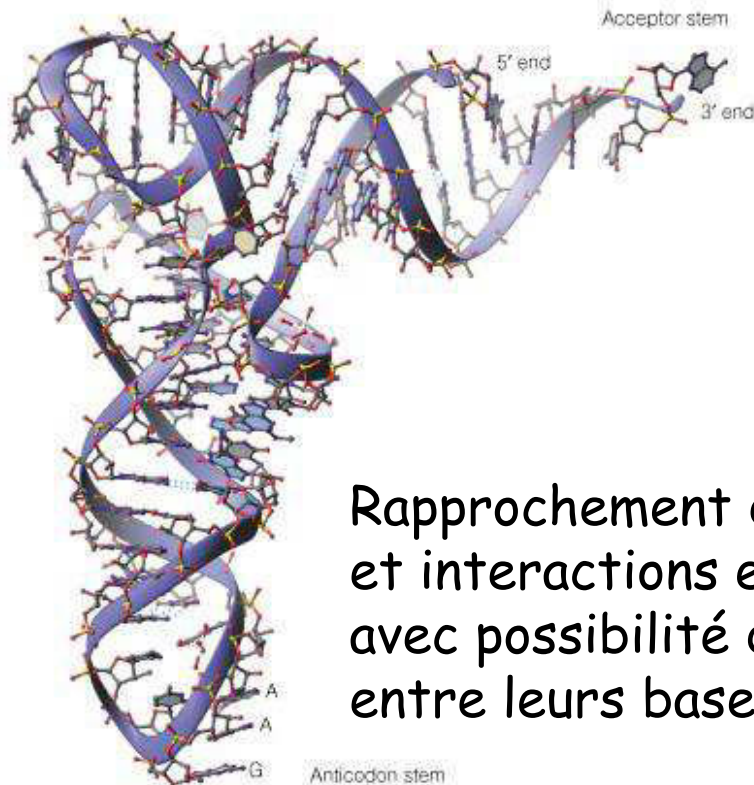
ARNr en brun; protéines en bleu

ARNr est synthétisé à partir de gènes spéciaux (ADN).
Ces gènes existent en des centaines de copies dans le génome.

❖ L'ARN de transfert (ARNt)

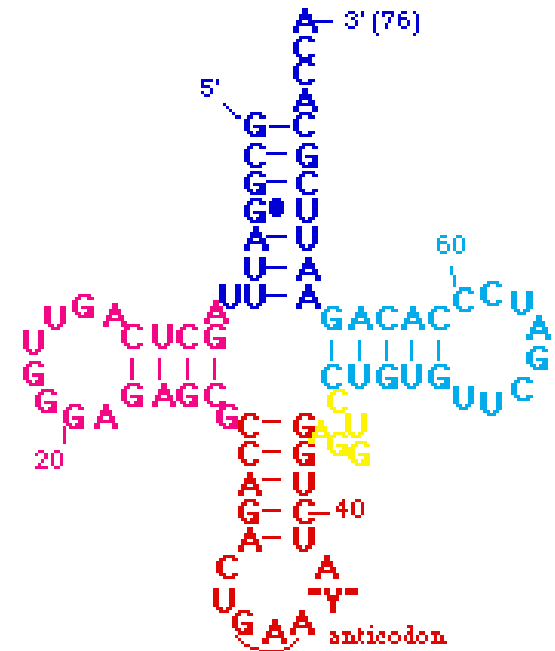
Structure : « en feuille de trèfle »

ARNt = simple brin d'ARN qui se replie sur lui-même pour former une structure en 3D



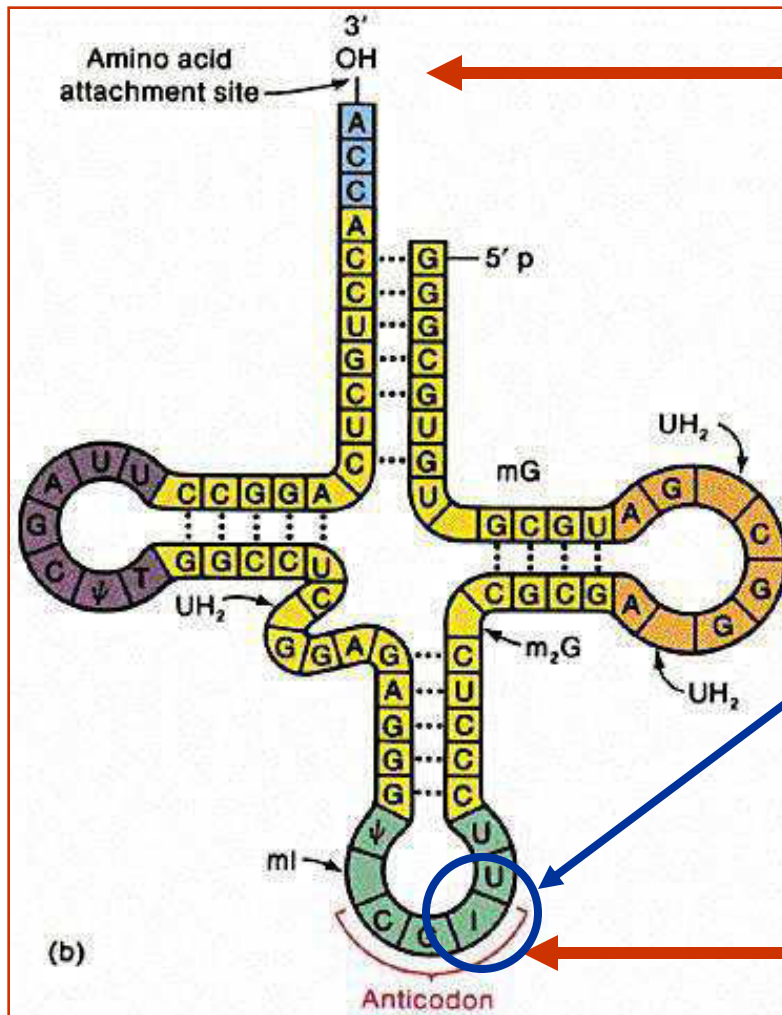
Rapprochement des boucles et interactions entre elles avec possibilité d'appariement entre leurs bases

Copyright © 2000 Benjamin/Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.



Certaines bases et structures secondaires sont constantes et d'autres paires sont variables.

Deux zones importantes sur l'ARNt :



Extrémité 3' non appariée
(se termine par CCA3') :
peut se lier à un acide
aminé, **bras accepteur**

N.B. certains nucléotides sont *exotiques, bases modifiées chimiquement* (différents des 4 habituels).

Exemple = I "inosine » un dérivé de l'adénine peut s'apparier avec U, C ou A.

Anticodon = zone formée de trois nucléotides qui reconnaît le codon de l'ARNm

Présente des bases modifiées inhabituelles

Chaque ARNt est caractérisé par son anticodon

>>> Un ARNt ne transporte pas n'importe quel acide aminé: *ça dépend de l'anticodon.*

Il existe 60 ARNt différents dans une bactérie et 100 à 110 chez les mammifères

Ex.

ARNt *AAA* transporte toujours l'acide aminé *PHE*

ARNt *GAU* transporte toujours l'acide aminé *LEU*

>>> L'acide aminé est attaché au bon ARNt par l'enzyme *aminoacyl-ARNt synthétase* qui catalyse la réaction spécifique entre l'a.a. et l'ARNt

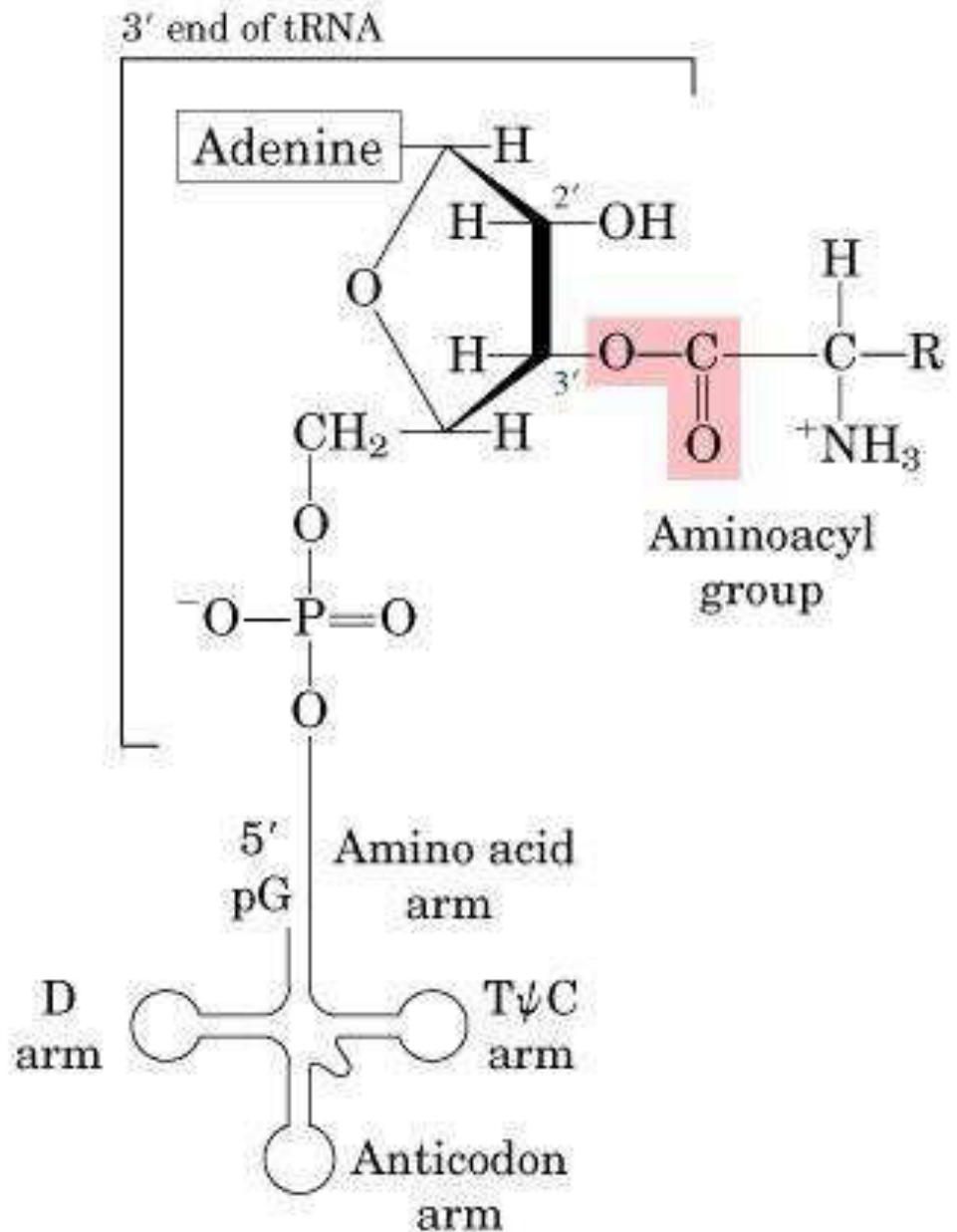
Liaison acide aminé - ARNt

L'acide aminé est lié de façon covalente avec un lien **ester** au ribose de l'**Adénine terminale**



ARNt

Responsables de la lecture du code génétique et assurent donc la **fidélité de la traduction**



>>> Chaque ARNt est synthétisé comme l'ARNr à partir de gènes spéciaux de l'ADN

(encore des gènes qui ne codent pas pour des protéines)

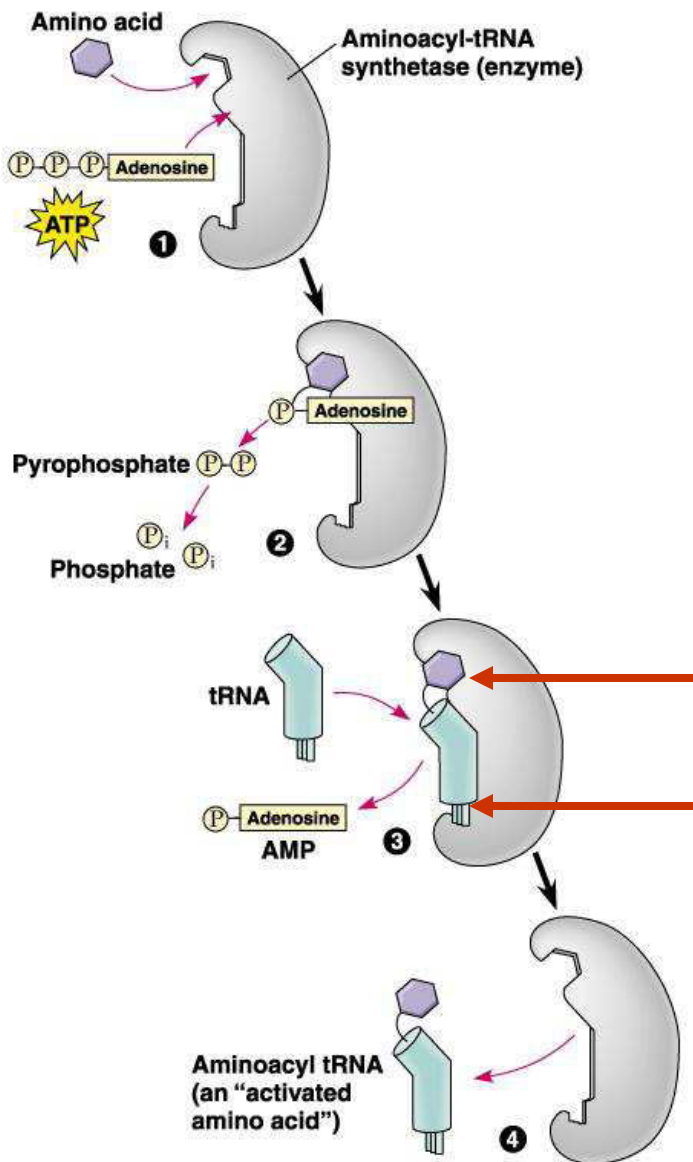
N.B.

- Un gène peut coder pour la synthèse d'une **protéine**
- Un gène peut coder pour la synthèse d'un **ARNr** ou **ARNt**

Donc

Gène = brin d'ADN qui est copié en ARN

❖ Aminoacyl-ARNt synthétase



Il existe 20 *aminoacyl-ARNt synthétase*



L'enzyme unit l'acide aminé
à l'ARNt adéquat

Site actif de l'enzyme reconnaît:

- un acide aminé particulier
- Et
- un anticodon particulier

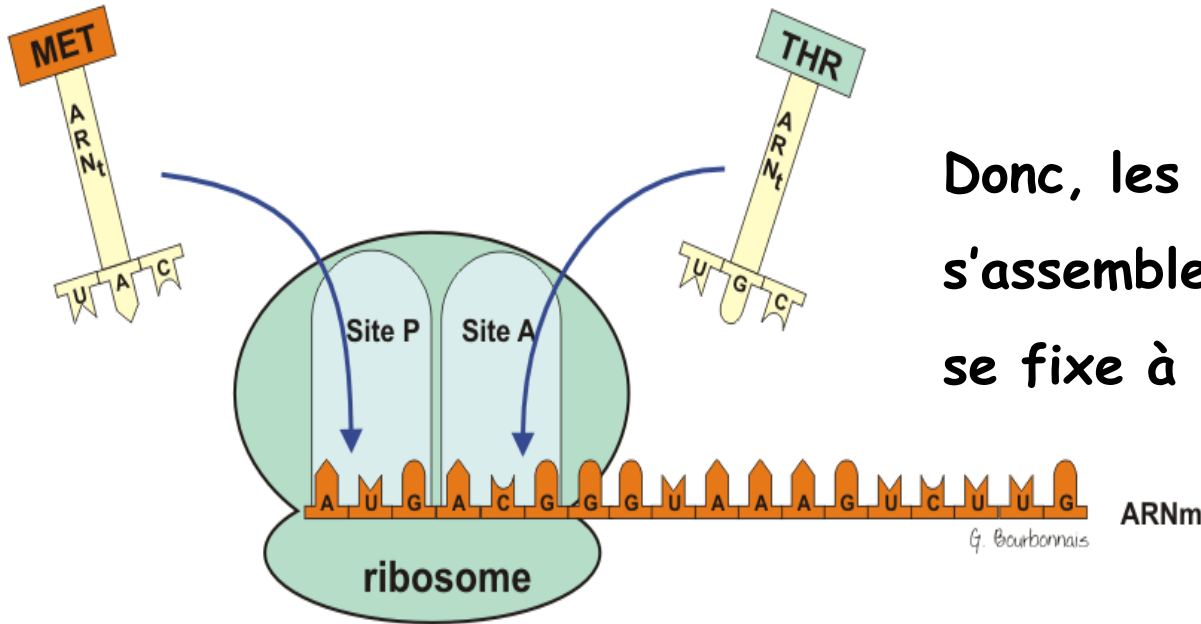


**acides aminés activé
et ARNt chargé**

II- Mécanisme de la traduction: 3 phases

a) Initiation:

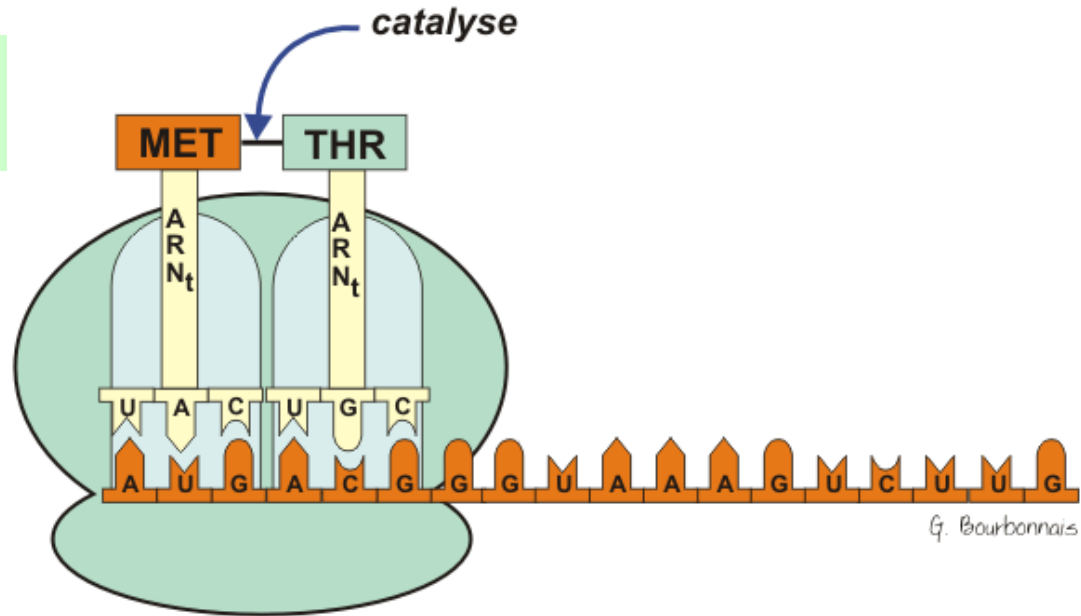
Le brin d'ARNm lié à l'aminoacyl-ARNt initiateur s'attache d'abord à la petite unité du ribosome suivi de la grosse unité.



Donc, les deux unités ne s'assemblent que lorsque l'ARNm se fixe à la petite unité

Deux ARNt peuvent se fixer par leur anticodon sur l'ARNm au niveau du ribosome (un sur le site P et l'autre sur le site A).

Liaison codon-anticodon de deux ARNt.

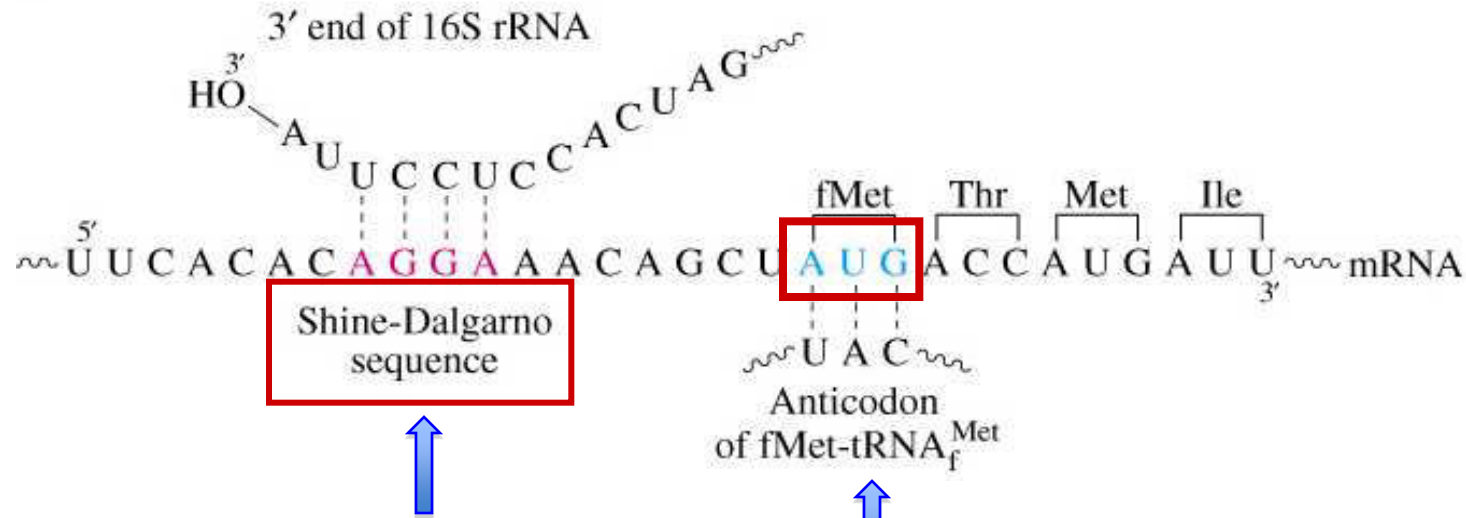


✓ Chaque ARNt se fixe **par son anticodon** sur trois nucléotides de l'ARNm : le **codon adéquat**.

✓ Après fixation des 2 ARNt, les acides aminés qu'ils transportent sont reliés entre eux

(le catalyseur est constitué d'une partie de l'ARN du ribosome).

Identification du codon initiateur chez les procaryotes



Fixation de la SU 30S/ARNm
(extrémité 3' du 16S impliquée dans la reconnaissance de la séquence SD)

Fixation de l'ARNt initiateur
au codon initiateur AUG

✓ La séquence Shine-Dalgarno 5'AGGA3' nécessaire à l'initiation est localisée environ 8 à 10 nt en amont du codon AUG.

✓ Elle est présente plusieurs fois sur un ARN polycistronique, en amont de chaque séquence codante.

Nécessite un complexe d'initiation = facteurs d'initiation
SU 30S, ARNt-fMET, pr d'initiation (IF-1, 2, 3)

Les facteurs d'initiation à la traduction IF sont nécessaires à la fixation de l'ARNt-fMET au complexe 30S-ARNm

1- fixation de l'IF-1 sur la SU 30S grâce à l'IF-3, le complexe se fixe ensuite sur l'ARNm

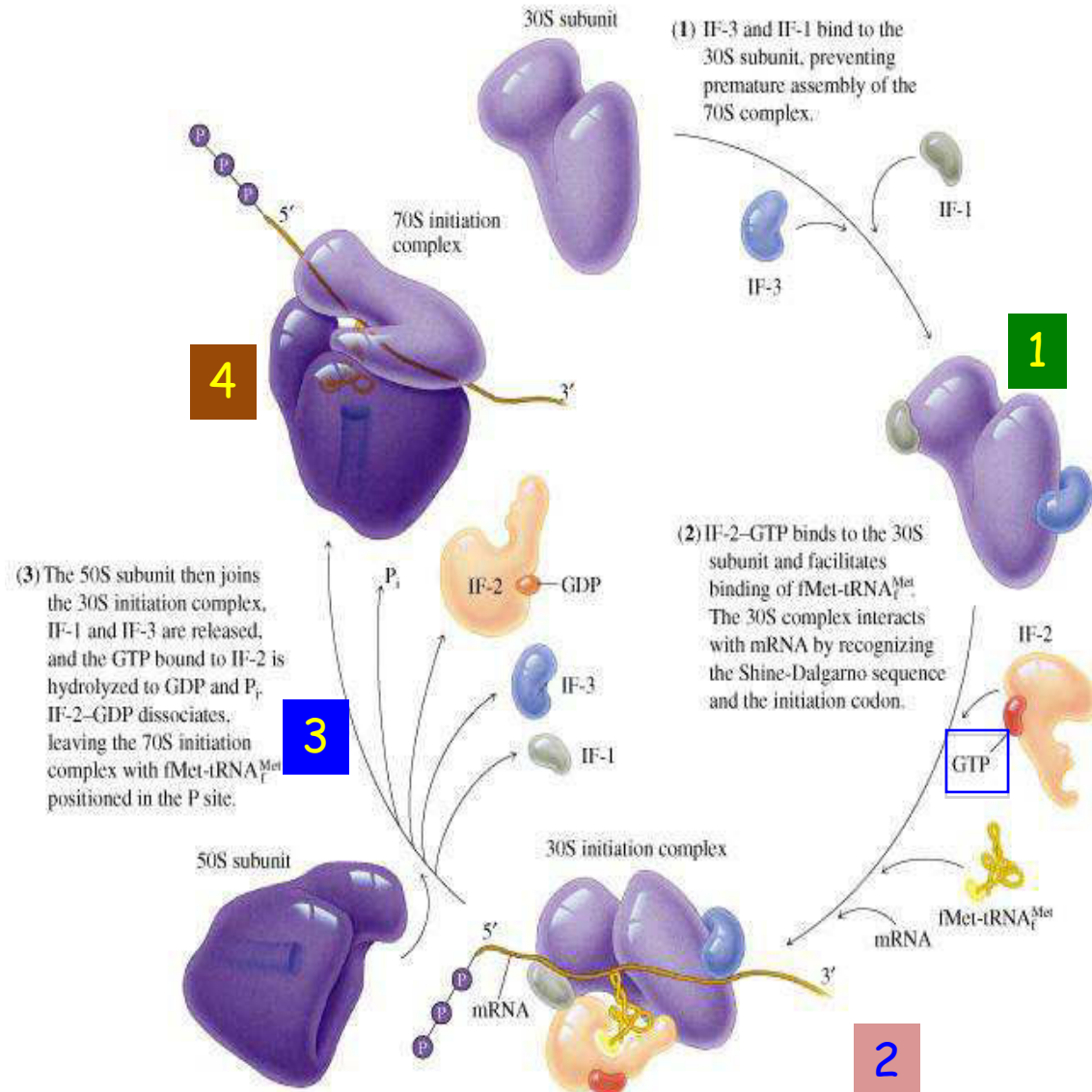
2- fixation de l'ARNt initiateur identifié par l'IF-2 sur le 30S, grâce à la dégradation du GTP

3- libération des IF 1, 2 et 3

4- fixation de la grande SU 50S

L'initiation nécessite 1 GTP

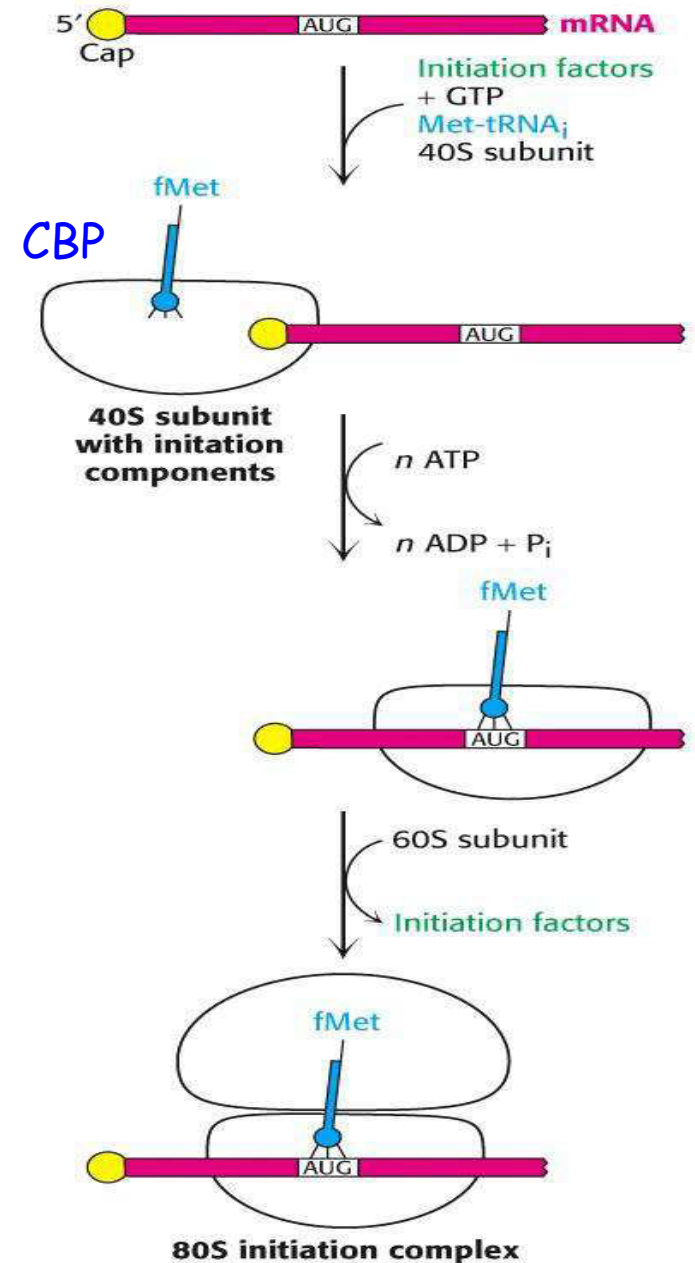
A la fin de la traduction, le ribosome se sépare de nouveau en 2 SU

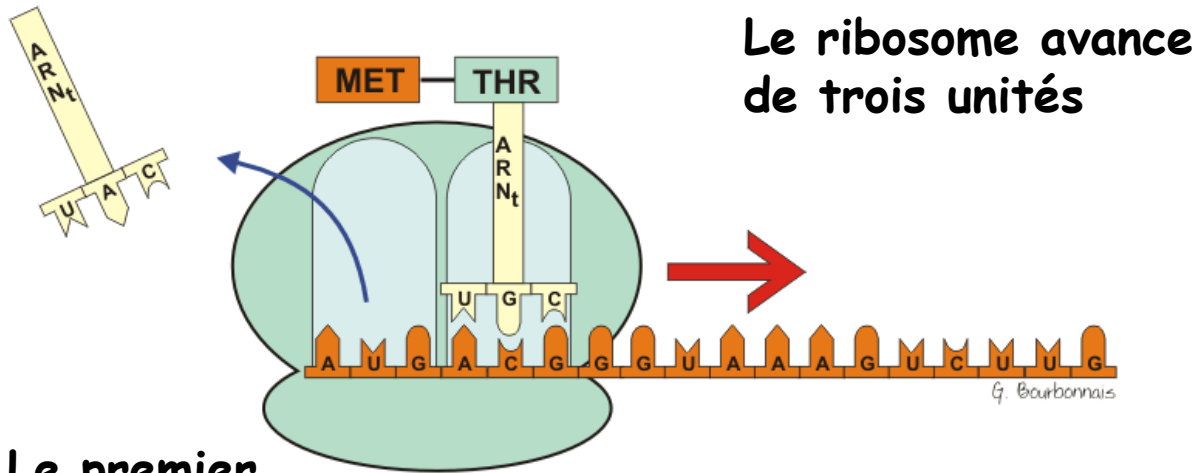


Complexe d'initiation

Cas des eucaryotes: Étape d'initiation de la traduction

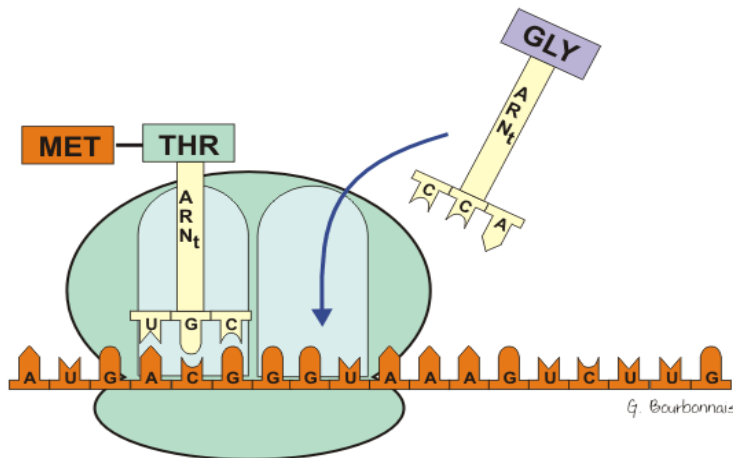
- ❖ Absence de la séquence Shine-Dalgarno
- ❖ Une protéine de liaison CBP (CAP binding protein) se fixe à la Coiffe à l'extrémité 5' de l'ARNm
- ❖ Un complexe d'initiation est formé avec CBP, les facteurs d'initiation et la sous-unité 40S.
- ❖ Le complexe analyse l'ARNm à la recherche du premier AUG le plus proche de l'extrémité 5' de l'ARNm
- ❖ eIF-2 analogue de IF-2, transfère l'ARNt initiateur au site P et hydrolyse du **GTP**



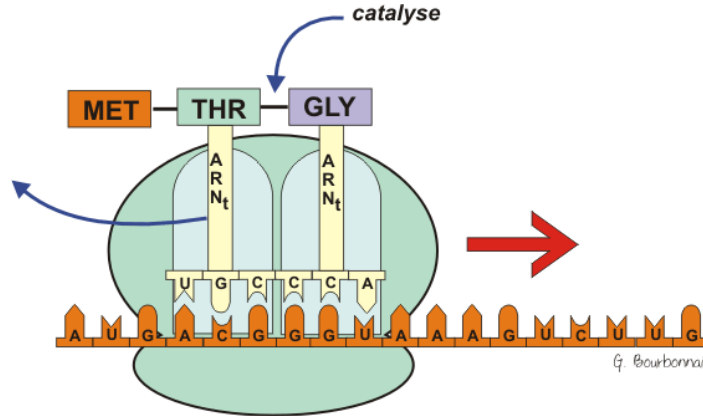


b) Elongation: synthèse du peptide avec la fixation des ARNt chargés d'aa au site accepteur (A) et du peptidyl au site (P)

1- Positionnement d'un autre aminoacyl-ARNt au site A



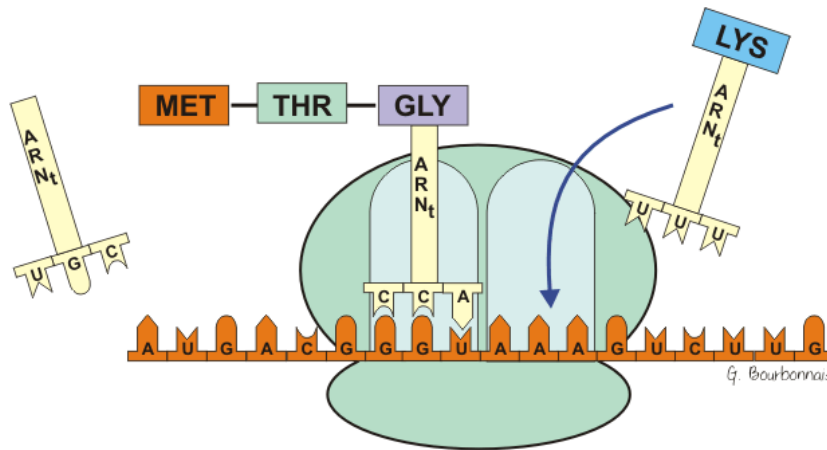
2- Formation de liaison peptidique entre le peptidyl-ARNt au site P et l'aminocacyl-ARNt au site A par une enzyme peptidyl-transférase



Participation de facteurs d'élongation EF-Tu et EF-Ts

3- Déplacement de l'ARNm d'un codon par rapport au ribosome:

Translocation du peptidyl-ARNt du site A vers P >>> libération de l'ARNt du site P



Participation de facteurs spécifiques EF-G et une **GTP**

Vitesse de la synthèse:

- Chez E. coli $\sim 5 \text{ aa} / \text{s} \gg 350 \text{ aa/min}$
- Chez eucaryotes $\sim 16 \text{ aa} / \text{s}$



L'expression de l'information est un phénomène rapide

c) Terminaison

✓ Tous les ARNm se terminent par le **codon UAA, UAG ou UGA = codons STOP.**

✓ Une fois le ribosome atteint un codon STOP (il n'existe aucun ARNt capable de reconnaître ce codon), une enzyme s'y fixe et détache l'ARNm du ribosome et la chaîne peptidique.

==> le ribosome se sépare en deux.

Les deux unités se réuniront à nouveau si un ARNm se fixe à la petite unité.

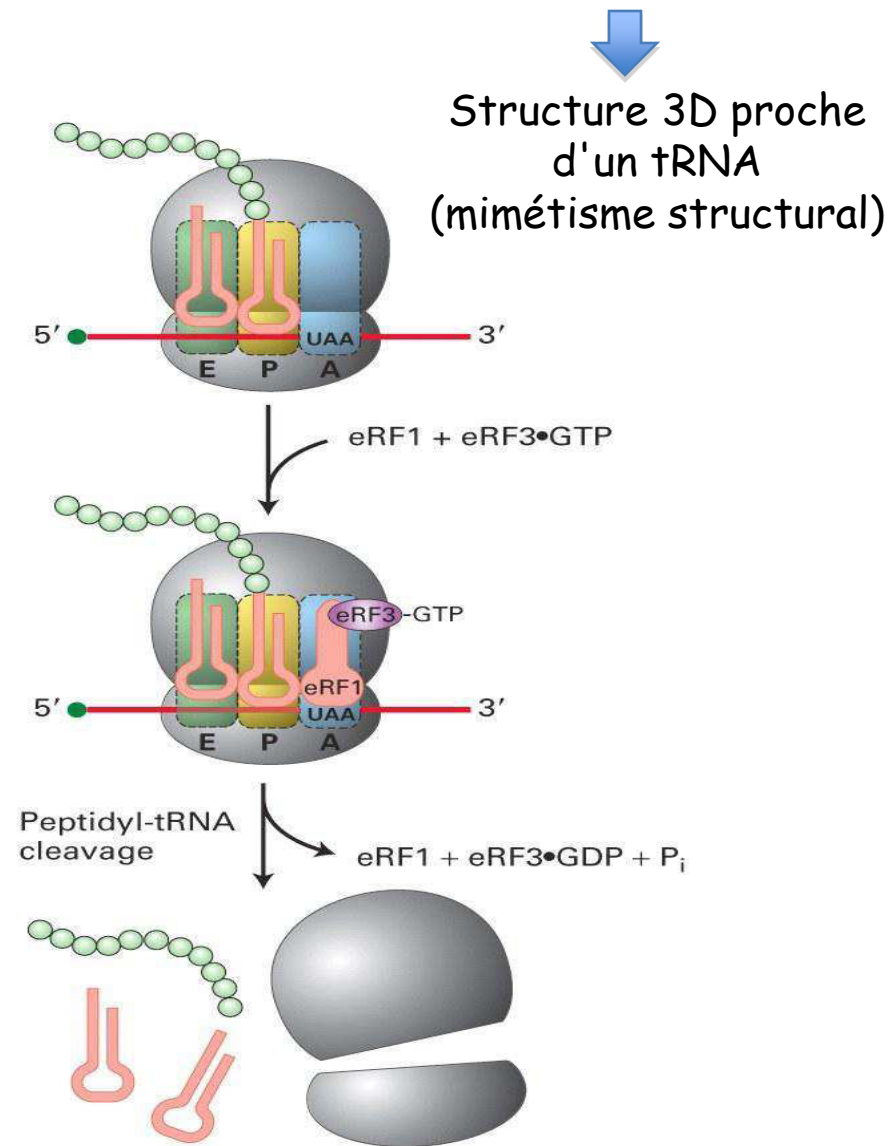
La terminaison se fait grâce à 3 facteurs de terminaison : RF1, RF2 et RF3

❖ Protéines appelées « Facteurs de Terminaison - RF (Release Factor) » reconnaissent le codon stop (UGA, UAG, ou UAA) au site A

❖ RF-3 fixe le GTP et stimule les activités de RF-1 et RF-2.

❖ La fixation des RF au codon non sens au site A transforme la **peptidyl transférase** en une **hydrolase**, qui coupe la chaîne peptidique de l'ARNt auquel elle est fixée

❖ Hydrolyse de **GTP** est nécessaire pour la dissociation des facteurs RFs, des sous-unités ribosomales et du nouveau peptide



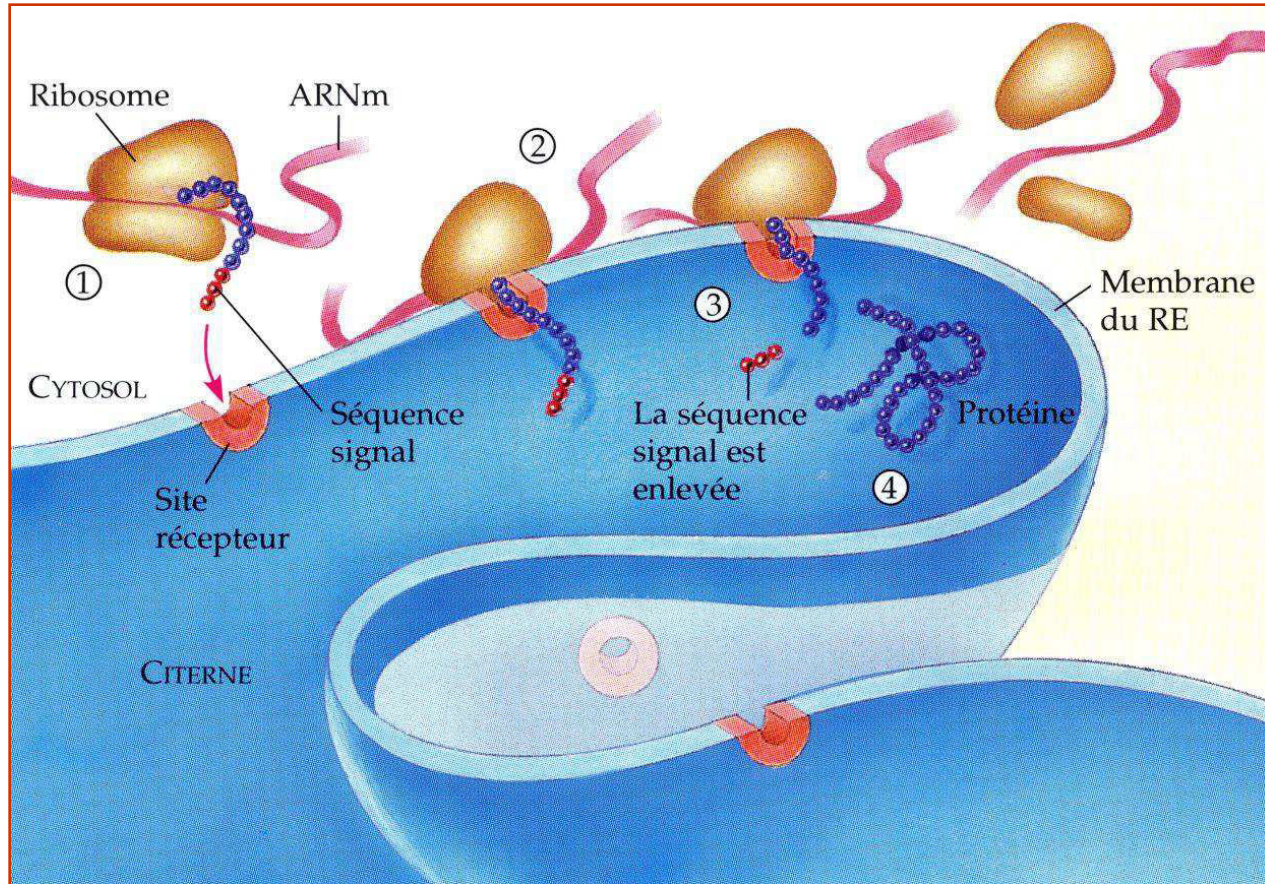
L'énergie consommée au cours du mécanisme de traduction :

- 1 GTP pour l'initiation et fixation ARNt sur 30S
- 1 GTP pour l'incorporation de chaque tRNA- aminoacyl dans le site A
- 1 GTP pour la translocation de chaque codon
- 1 GTP pour la terminaison

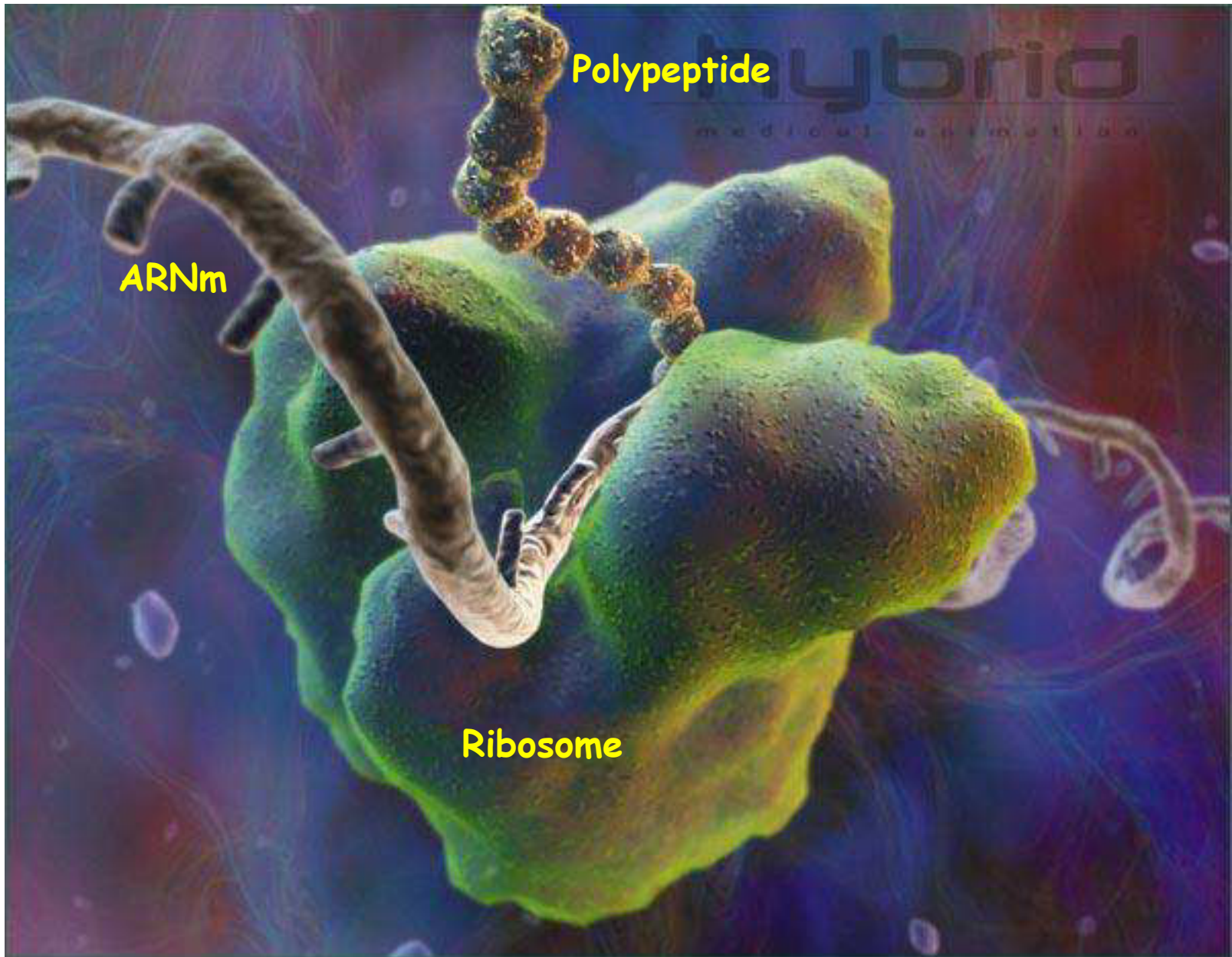
Bilan énergétique de synthèse d'une protéine de 100 aa
=
202 GTP et 100 ATP

1 ATP / aa chargé sur l'ARNt adéquat

Chez les eucaryotes



La protéine synthétisée pénètre dans le réticulum endoplasmique où elle prendra sa forme finale puis acheminée vers l'appareil de Golgi avant d'être sécrétée.

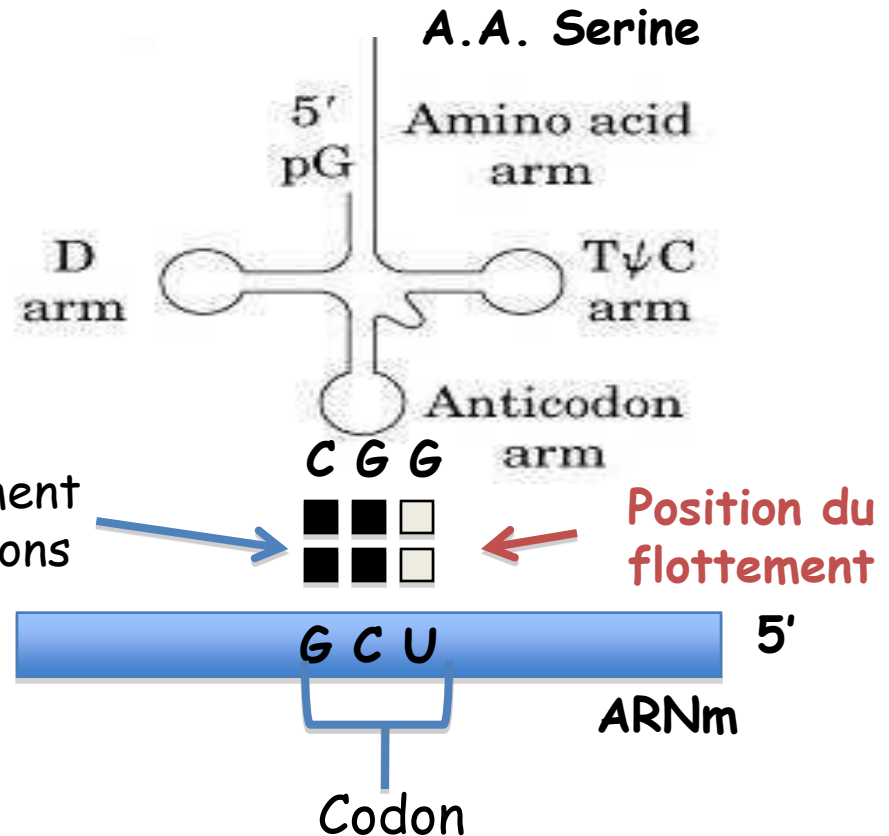


III- Les aléas de la traduction et leur importance

Effet Wobble

Théorie de Wobble: concept du flottement

❑ Les ARNt forment des appariements standards avec les deux premières bases du codon



❑ Appariement de bases pour la 3^{ème} base du codon est plus flexible que pour les deux autres (appariement entre G et U à la place de G et C)

IV- Les antibiotiques inhibiteurs de la traduction

Inhibiteur de l'initiation/ interaction avec le ribosome

Streptomycine → Pas de fixation du f-MET à l'ARNt

Inhibiteur de l'élongation

Tetracyclines → Pas de fixation d' aa-ARNt

Chloramphénicol → Pas de liaison peptidique/ peptidyl-transferase

Puromycine → Analogue d'ARNt qui provoque le largage prématuré de la chaîne peptidique

Erythromycine → Translocation du ribosome sur l'ARNm