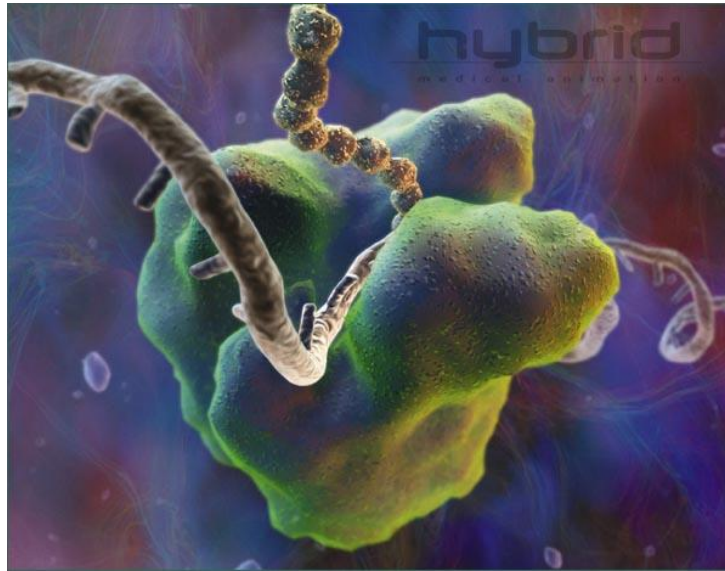


# 4 : LA TRADUCTION



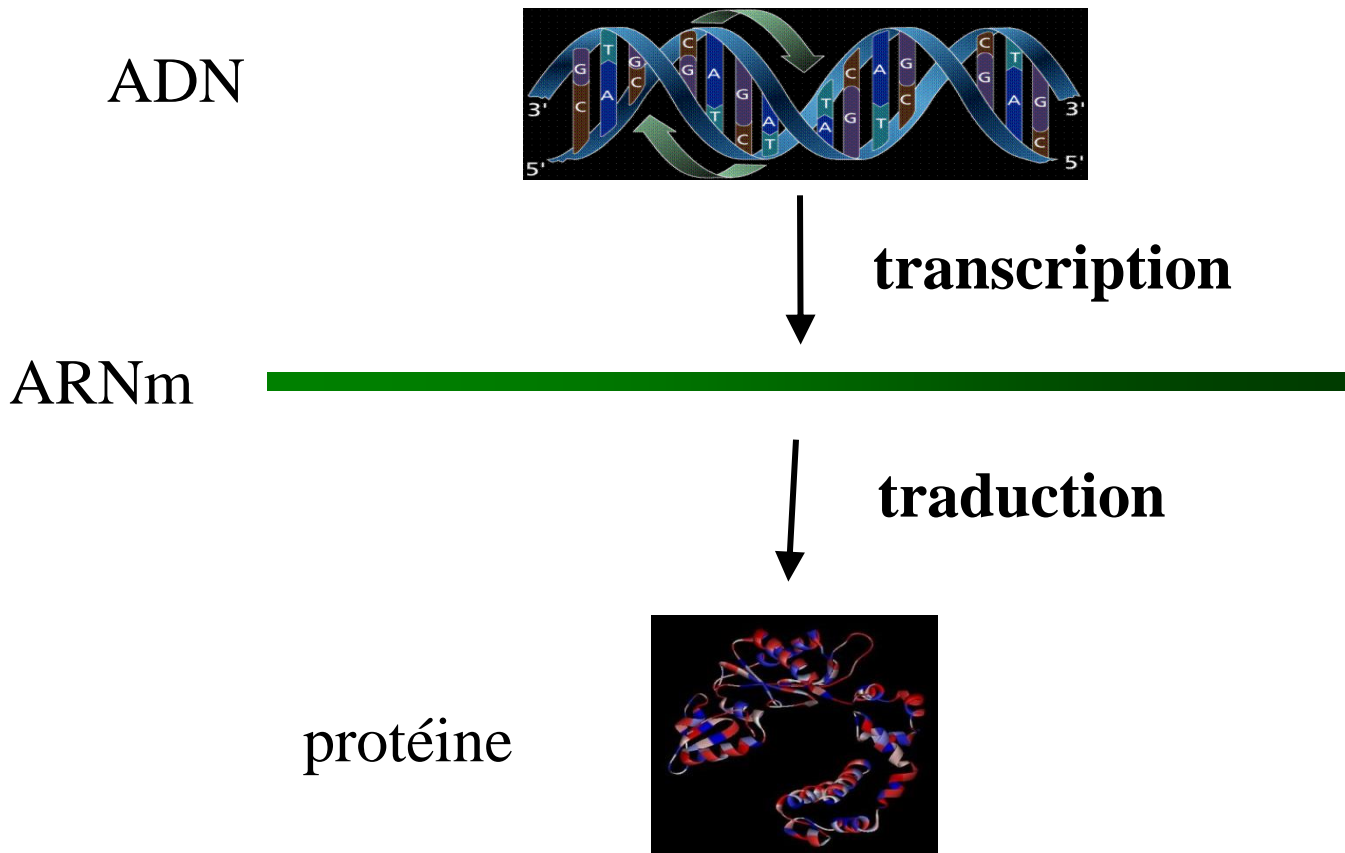
**Pr. Bettina Couderc**

**Service Biochimie, Biologie Moléculaire et Génie  
Génétique**

# A : GENERALITES

## TRADUCTION = BIOSYNTHÈSE DES PROTÉINES

Information génétique codée dans un ARNm (4 lettres) traduite en acides aminés dans une chaîne polypeptidique (langage 20 lettres)



# A. 1 : Etapes et acteurs

-Etape préliminaire : activation des acides aminés

- Traduction {  
- Initiation  
- Elongation  
-Terminaison

-Etape co- ou post-traductionnelle : maturation de la chaine polypeptidique

# Eléments structuraux

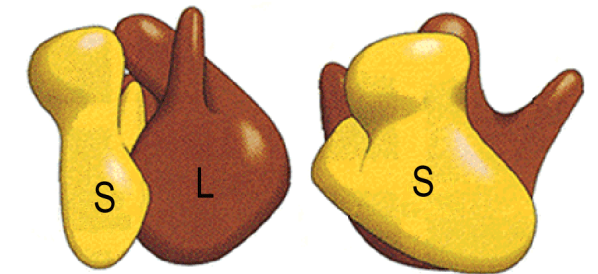
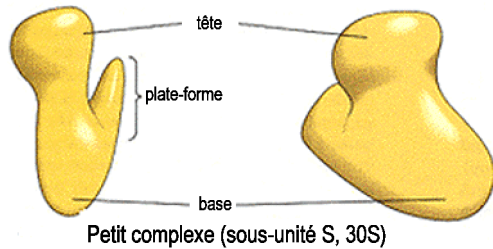
## a) Ribosomes

Particules ribonucléoprotéiques (ARNr + protéines)

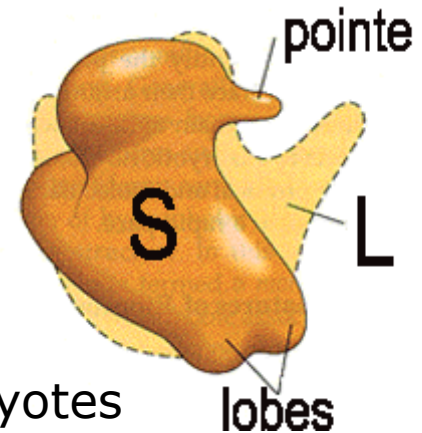
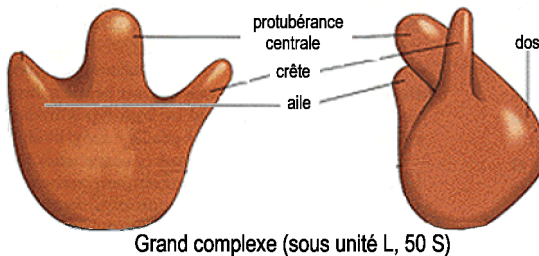
Constituées de deux sous unités :

40 S et 60 S pour les ribosomes 80 S eucaryotes

30 S et 50 S pour les ribosomes 70 S des procaryotes



Ribosomes procaryotes



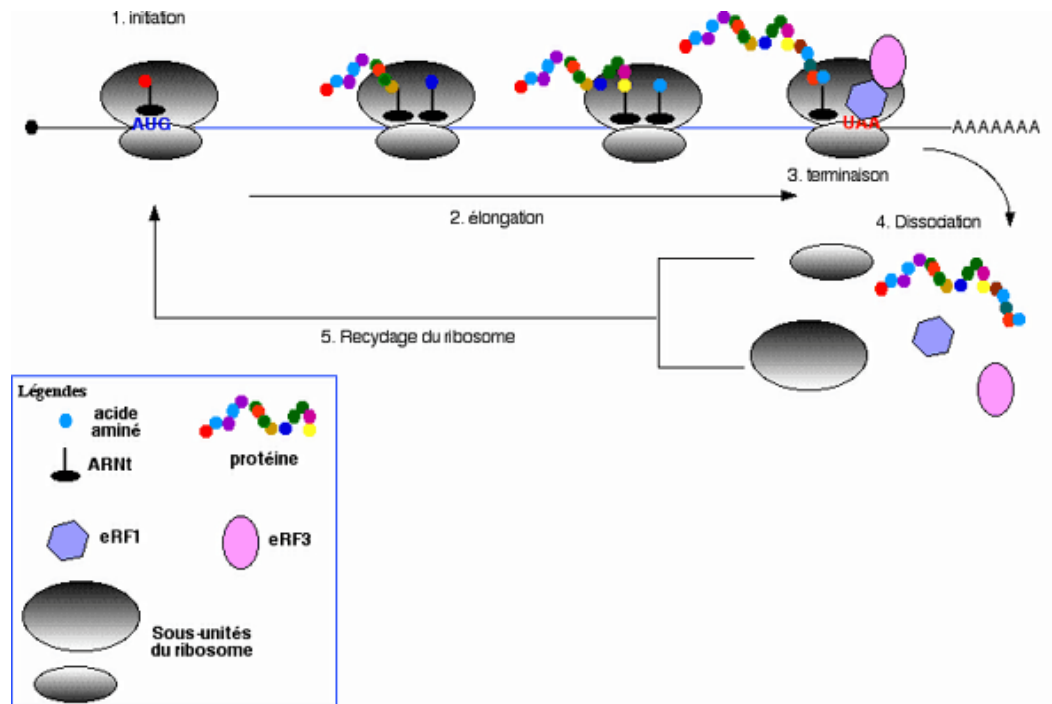
Ribosomes eucaryotes

## Compositions des ribosomes = Particules ribonucléoprotéiques (ARNr + protéines)

	<i>Ribosome</i>	<i>petit complexe</i> (S)	<i>grand complexe</i> (L)	
<i>M(kD)</i>	2520	930	1590	
<i>Coef de sédiment.</i>	70S	30S	50S	
<i><b>Protéines</b></i>				
<i>Nb de sous-unités</i>		21	31	
<i>% de la masse</i>	34			
<i><b>ARNr</b></i>				
<i>Nb de bases</i>		1542	2904	120
<i>Coef de sédiment.</i>		16S	23S	5S
<i>% de la masse</i>	66			

# Ribosomes = Particules ribonucléoprotéiques (ARNr + protéines)

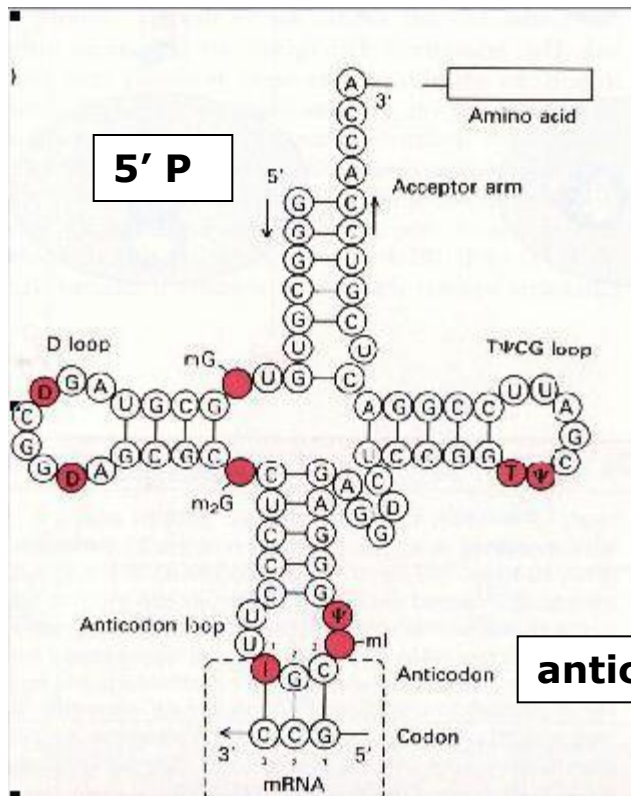
- **ARN ribosomal** : coeur du système
  - **catalyse les liaisons peptidiques**
  - **choix des codons**
- **Protéines ribosomales** : stabilité du complexe,
  - **efficacité de la catalyse**



## b) ARNm

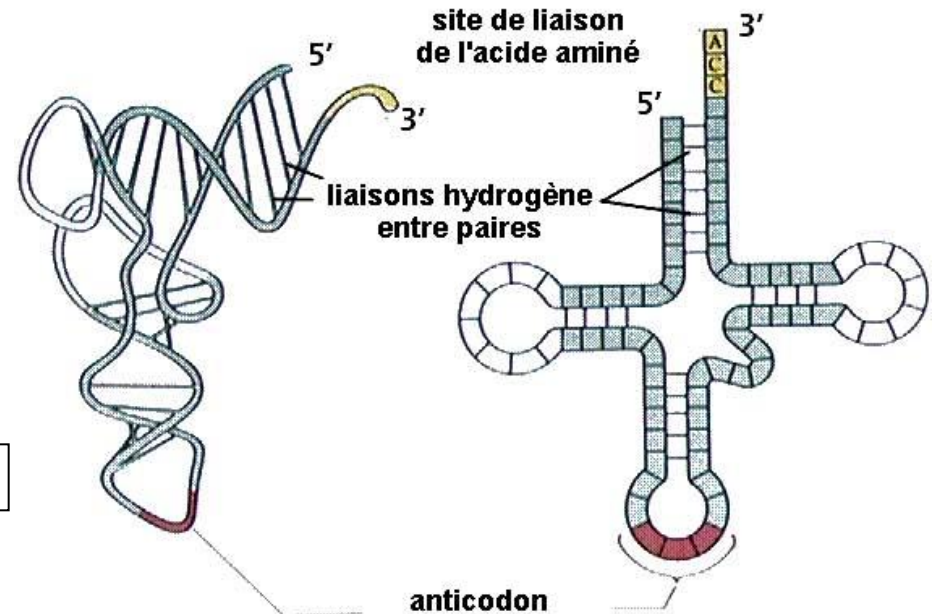
## c) ARNt

Chaque ARNt est caractérisé par un **anticodon** et une séquence CCA OH terminale



3' CCA

anticodon



## d) Acides aminés (20)

## e) Des facteurs protéïques

**initiation** : IF (Procaryotes), eIF (eucaryotes)

**élongation** : EF (Procaryotes), eEF (Eucaryotes)

**libération ou terminaison** : RF (Procaryotes) ou eRF (Eucaryotes)

## f) Enzymes

**AminoacylARNt synthetase**

**Translocase**

**Peptidyltransferase**

## g) Energie

**GTP, ATP**



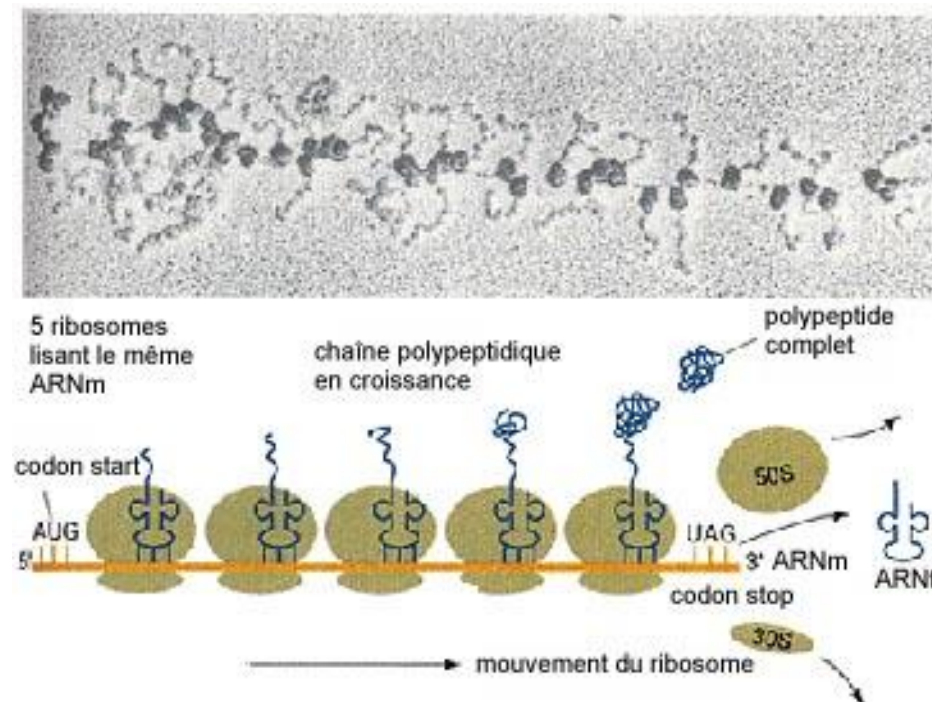
## A. 2 : Localisation de la traduction

Eucaryotes : transcription (noyau) et **traduction** (cytoplasme)  
mitochondrie : traduction dans l'organe

Procaryotes : tout est lié !

### Traduction au niveau des ribosomes

Synthèse des protéines assuré par un complexe composé de ribosomes  
+ facteurs auxiliaires



## Traduction au niveau des ribosomes

Vitesse : 18 aa /sec (Proc) - 4 aa/sec (Euc)

ARNm

5'----->3'

**Proteines :**

**NH2 ter----->COOH**

# Décryptage du code génétique

Suite des nucléotide (triplets) => suite des acides aminés

**Yanowski (1960)** : étude des mutations de la tryptophane synthétase de *E. coli* . Il a vu qu'elles étaient colinéaires entre aas et nucléotides

**Crick et Brenner (1961)** : étude des mutations du phage T4. Ils ont réalisé des délétions ou insertions de 1, 2 nts ou 3 nts : si 1 ou 2 alors protéines non fonctionnelles sinon protéines légèrement différentes => notion de phase de lecture, lecture trois/trois

**Nirenberg et Khorama (1966)** : UUUUUUUUUUUUUUU => phenylalanine ; AAAAAAAAA = polylysine ; ACACACACACA : thr - His- thr - His => donc ACA ou CAC code pour thr.

AACAACAACAAC => poly Asn polythr et poly gln (AAC, ACA et CAA) => thr = ACA




# LA TRADUCTION

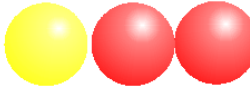


## nécessité d'un code génétique (3)

**Regroupons les billes  
trois à trois**

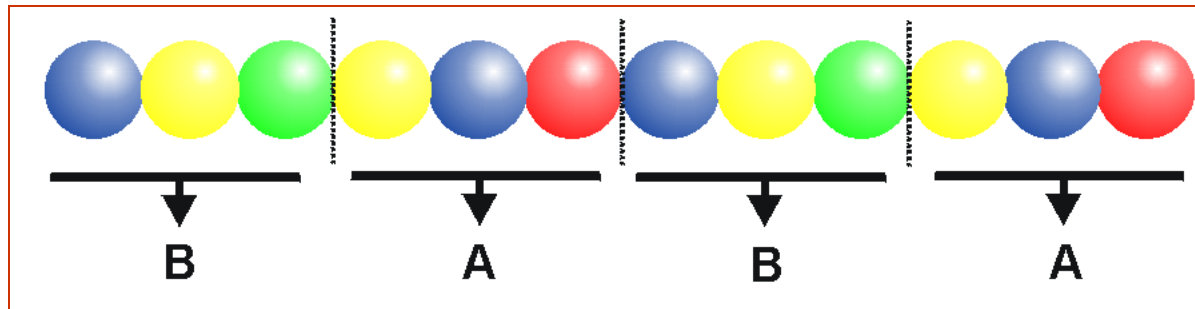
 = A

 = B

 = C

Etc.

Par exemple :



Il y a 64 ( $4^3$ ) possibilités ; les 20 acides aminés peuvent alors être codés

# LA TRADUCTION

## Le code génétique

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

# Nomenclature

Le codon 5'ACG3' sera reconnu par l'anticodon 3'UGC 5' qui sera écrit 5'CGU3'

**Il n'y a pas un ARNt / Codon**

**Plusieurs codons reconnus par le même ARNt**

Ex. 1 GCU, GCC et GCA reconnus par le même ARNt 5' IGC 3' => alanine

⇒Liberté dans la reconnaissance du 3eme nt > **Wobble**

**1ère base de l'anticodon (coté 5') souvent une inosine**

Inosine peut former des liaisons avec U, C ou A

AUG => methionine ; AU (ACU) => isoleucine

**Intérêt du wobble : économie des ARNt**

**Dissociation plus aisée de codon/anticodon**

# Variation du code génétique

## Universalité du code forte mais pas complète

⇒ Quelques variations chez procaryotes et certains ciliés

Ex *mycoplasma capricolum* : UGA pas codon fin mais trp

EX. *Tetrahymena thermophila* : UAA et UAG => glutamine

⇒ Évolution ...

Ex. AUA : codon d'initiation dans la mitochondrie de la drosophile

AUA => isoleucine dans le génome nucléaire de la drosophile

UGA des mammifères = tryptophane dans la mitochondrie

# C : ACTIVATION DES ACIDES AMINES SOUS FORME D'AMINOACYL-ARNt

Traduction => molécules jouant le rôle d'adaptateur : ARNt

ARNt :

Anticodon : trois bases complémentaires et antiparallèles au codon

Chaque ARNt est spécifique d'un acide aminé (fixé par extrémité CCA)

## C. 1 : Mécanisme de l'activation

Réaction d'aminoacylation : formation d'un aminoacyl-ARNt

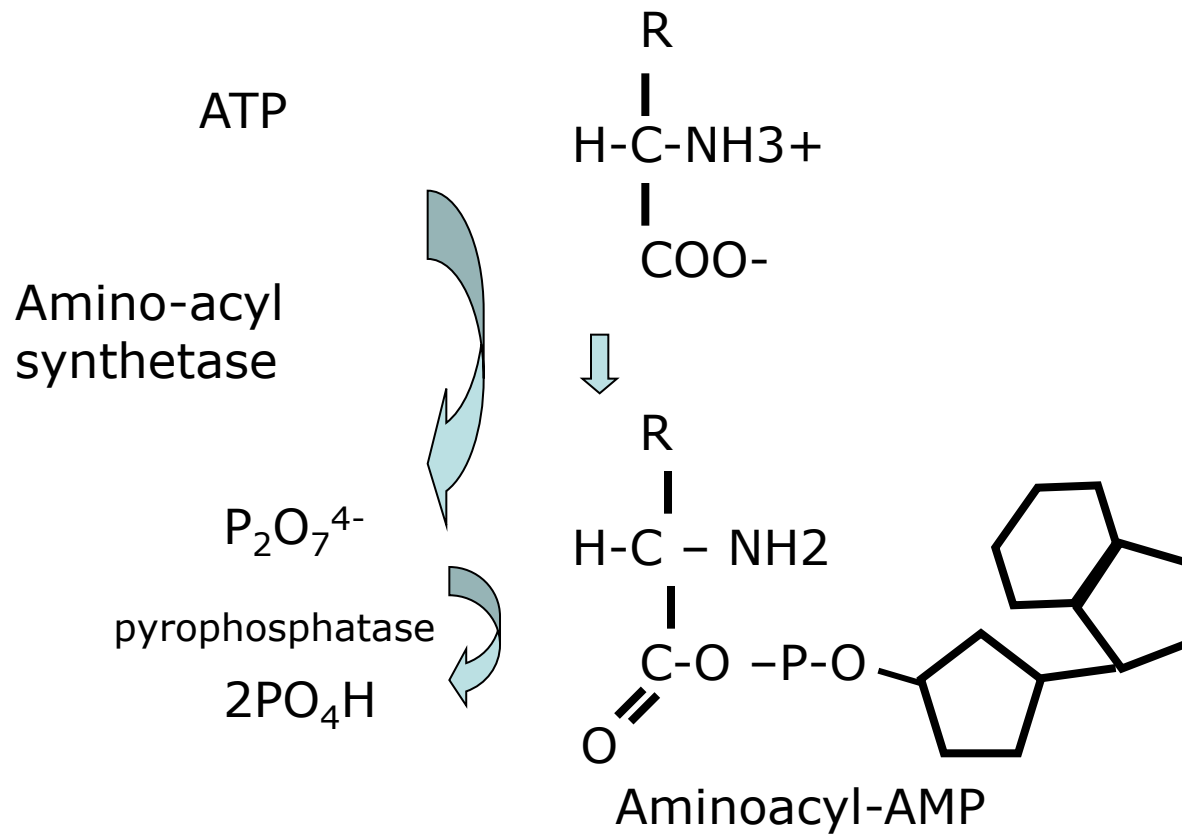
**Catalysée par aminoacyl-ARNtsynthétase (transferase)**

L'ARNt spécifique d'un aa =  $\text{ARNt}^{\text{aa}}$  exemple  $\text{ARNt}^{\text{Ala}}$

Lorsqu'il est aminoacylé : aminoacyl- $\text{ARNt}^{\text{aa}}$  : exemple alanyl- $\text{ARNt}^{\text{Ala}}$

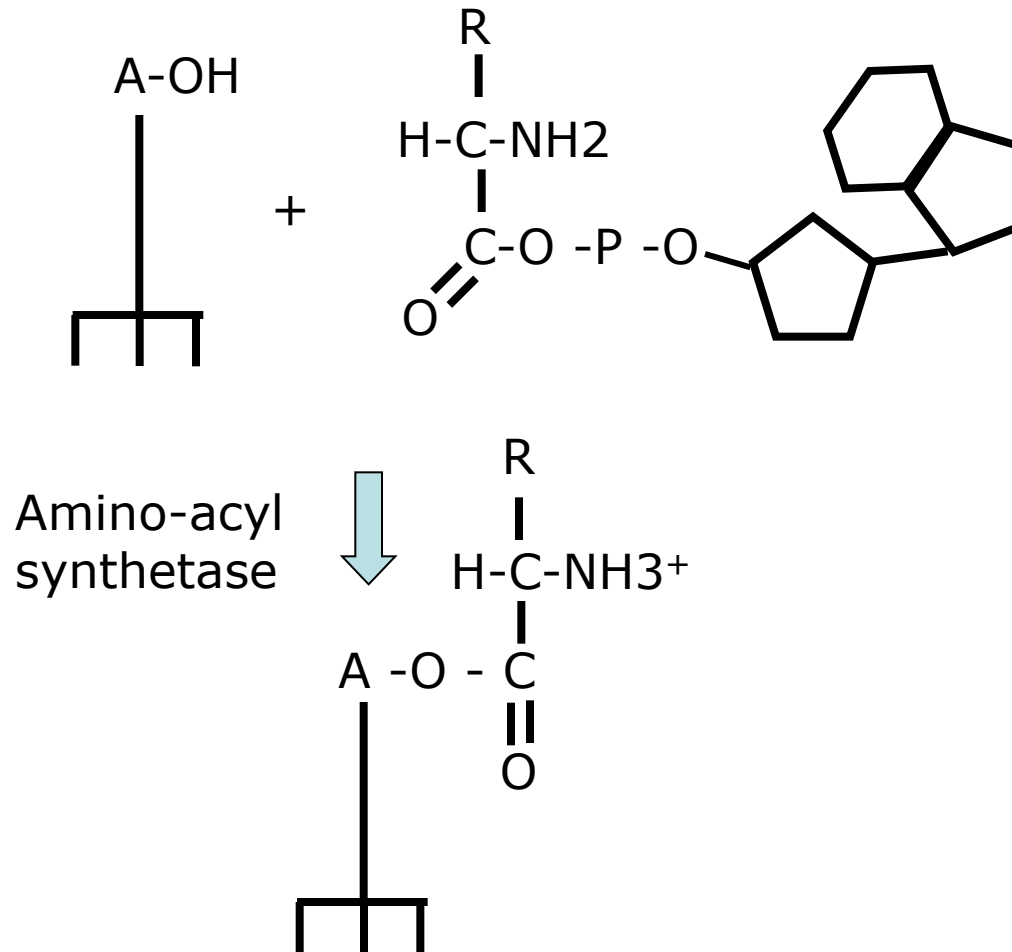


## Etape N° 1 : Aa + ATP --> AA - AMP + PPi



Consommation d'une liaison riche en énergie

## Etape N° 2 : AA-AMP + ARNt --> AA-ARNt + AMP



Consommation d'une deuxième liaison riche en énergie

La liaison aminoacyl = liaison riche en énergie

L'acide aminé est donc dit activé

*Aminoacyl-ARNt*

*Synthetase*

Acide aminé + ARNt + ATP -----> aminoacyl-ARNt + AMP + PPi

## C. 2 : Spécificité des aminoacyl-ARNt synthetases

Ces enzymes reconnaissent à la fois l'aa et l'ARNt (par anticodon )

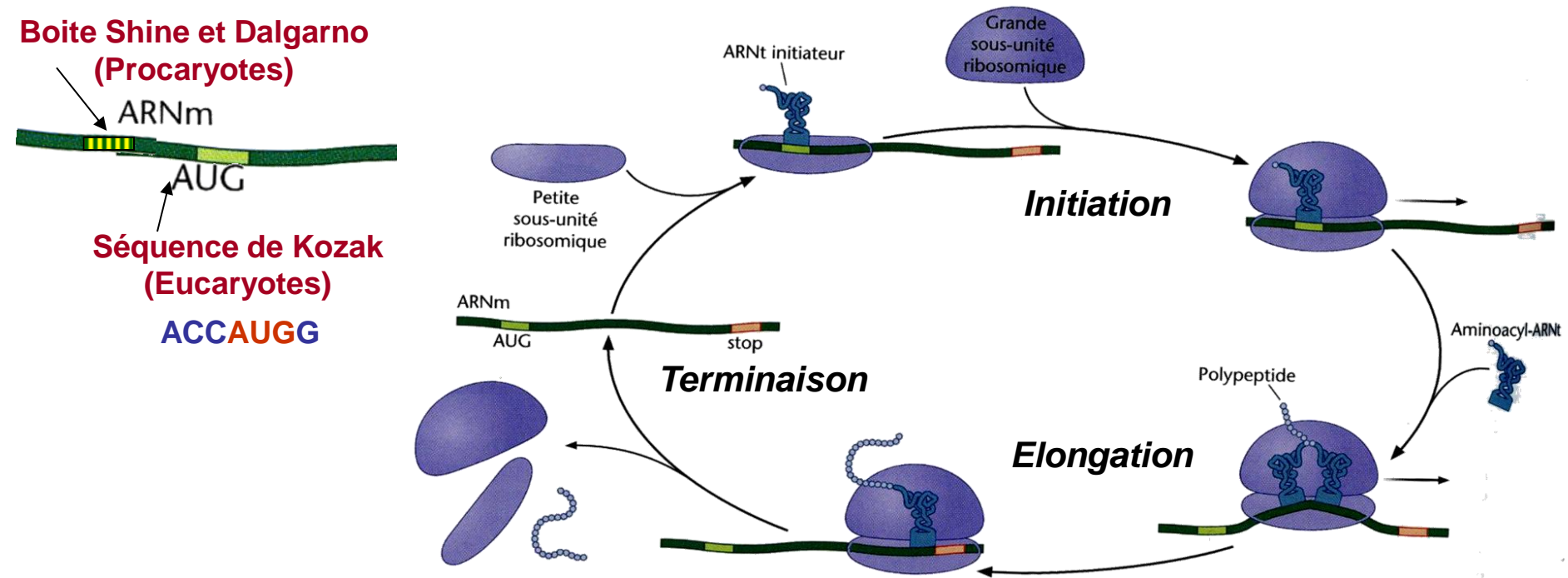
Capacité de correction ! Au moins 20 aaARNt synthetase/cellule

# D: TRADUCTION CHEZ LES PROCARYOTES

Notions de **cycles successifs** : initiation, élongation et terminaison en présence de facteurs auxiliaires.

- 1) Dissociation du ribosome 70 S en ses deux sous unités 30 et 50S
- 2) ARNm se fixe sur la sous unité 30S
- 3) L' ARNt<sup>f<sub>meth</sub></sup> se fixe
- 4) Scan de l' ARNm
- 5) La sous sunité 50 S se réassocie avec la 30S + ARNm et ARNt
- 6) L' association 30S + 50 S se maintient pendant toute l' élongation
- 7) Les facteurs de relargage (RF) séparent et libèrent l' ARNm et la chaîne polypeptidique
- 8) Et on revient en 1

# LA TRADUCTION : Déroulement



## Plusieurs étapes dans la traduction:

### 1. Initiation

Reconnaissance du codon AUG par le (f)Met-ARNt<sup>Met</sup> au sein du ribosome

### 2. Elongation

- Formation de liaisons peptidiques grâce à la peptidyl-transférase ribosomale
- Translocation

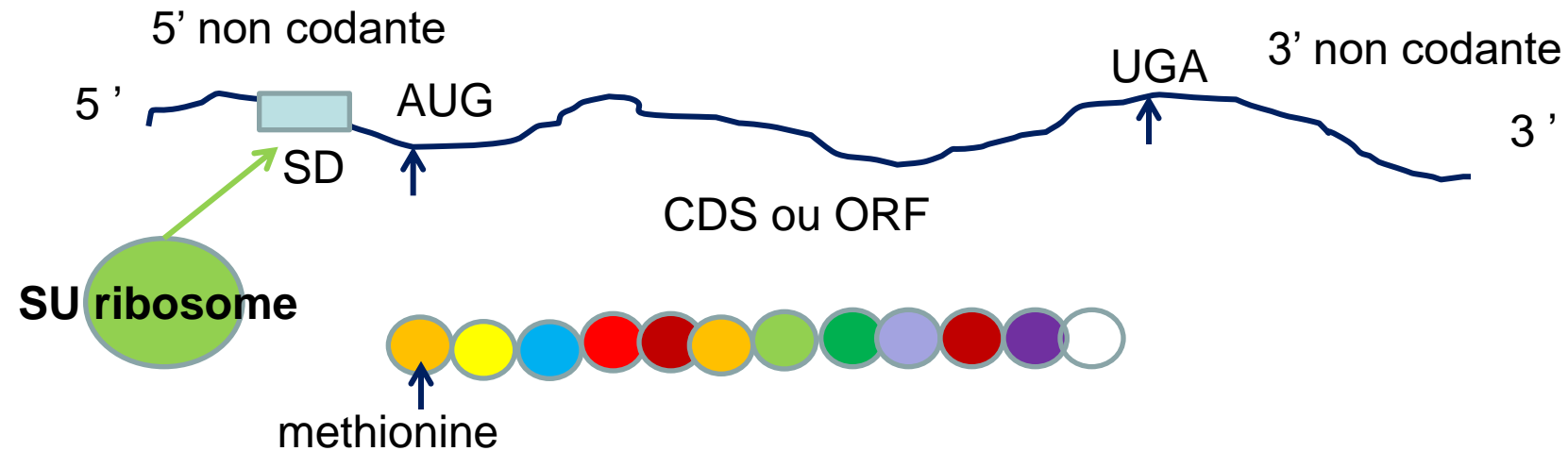
### 3. Terminaison

Fixation de facteurs de libération (RF/eRF) au niveau de codons stop (UAA,UAG, UGA)

# D. 1 : Initiation de la traduction

## a) Formation d'un complexe d'initiation

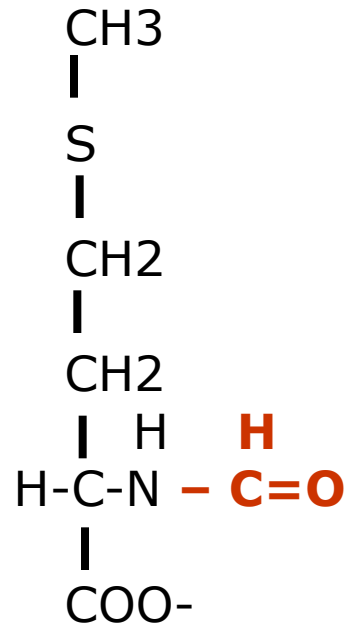
### initiation de la traduction à l' AUG (codon initiateur)



# initiation de la traduction à l' AUG (codon initiateur) Qui code pour une méthionine

(Quelquefois à CUG, UUG ou GUG -> méthionine quand même)

Cette méthionine est formylée => fMét



**ARNt initiateur** = fméthionyl-ARNt<sup>fmet</sup>

ARNt initiateur = ARNt particulier qui n'intervient qu'à l'initiation, après  
pour les autres codons : AUG méthionyl-ARNt<sup>mét</sup>

**ARNt initiateur => seul ARNt capable de se lier à la petite sous  
unité ribosomale**

Amino acyl synthetase impliquée dans l'activation de l'ARNt initiateur  
= Méthionyl-ARNt synthétase

Puis action de la **transformylase** (formylation)

Formyl-méthionine : aa de tête. Il sera ensuite excisé.



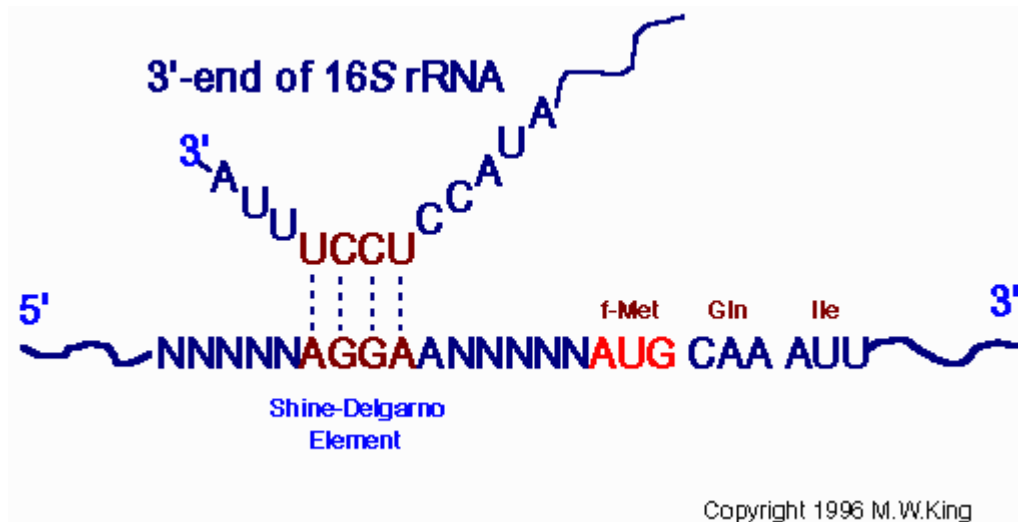
## b) Sélection de l'ARNm

### Comment le ribosome reconnaît l'ARNm ?

Grâce à l'appariement de bases complémentaires entre

- Une zone de l'ARN 16S de la sous unité 30S
- Une région située en 5' du AUG =

= site de fixation du ribosome = **Séquence de Shine-Dalgarno (5'AGGAGG 3') (SD)**

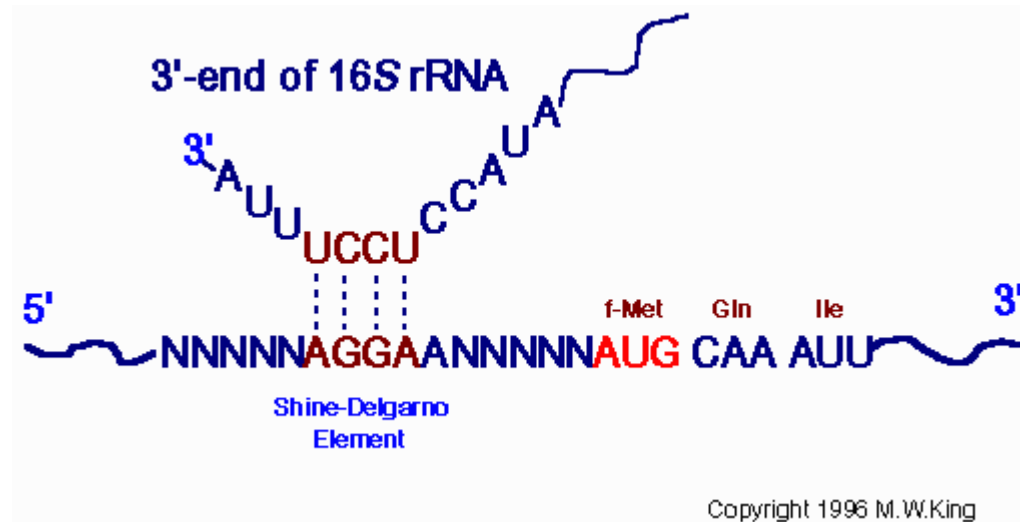


# C) Sélection du codon d'initiation correct

Comment le ribosome reconnaît le codon initiateur

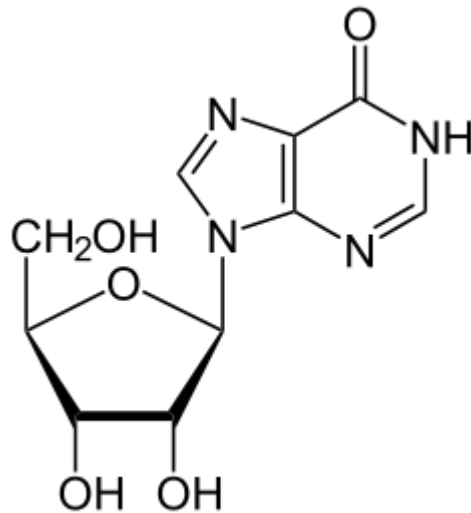
Grâce à l'appariement de bases complémentaires entre le codon d'initiation et anticodon de fMet-ARNt<sup>f<sub>met</sub></sup>

**Le “bon” codon d'initiation est sélectionné :**



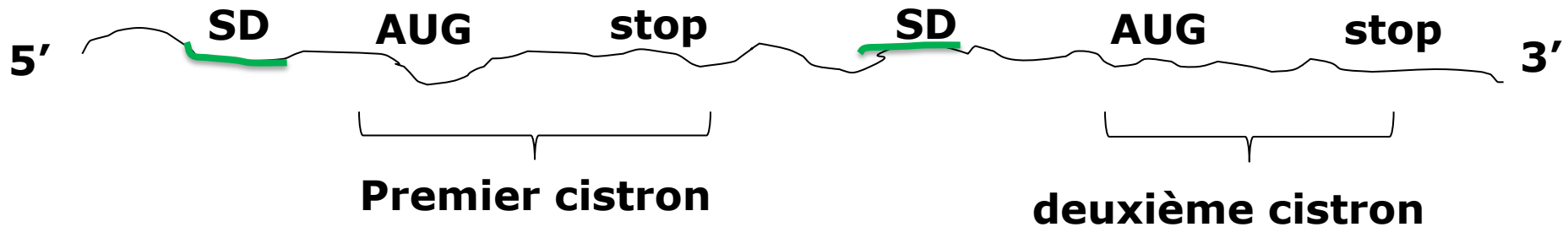
Inosine = nucléoside

Base = hypoxanthine **ou** désamination de l'adenosine



# ARNm polycistronique procaryote

**SD = séquence Shine Dalgarno**



Complexe d'initiation =  
Sous unités 30S puis 50S  
fMét-ARNt<sup>f<sub>mét</sub></sup>, ARNm  
3 facteurs d'initiation IF-1, IF-2 et IF-3

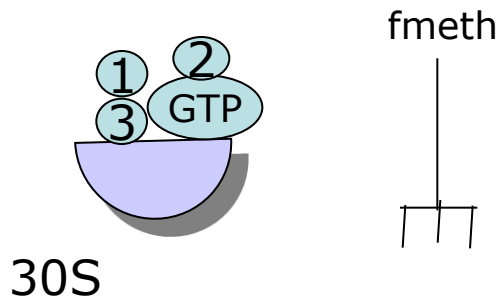
\* Le facteur IF-3 se fixe à la sous unité 30S

Il induit un changement de conformation : dissociation de 30 S et 50S

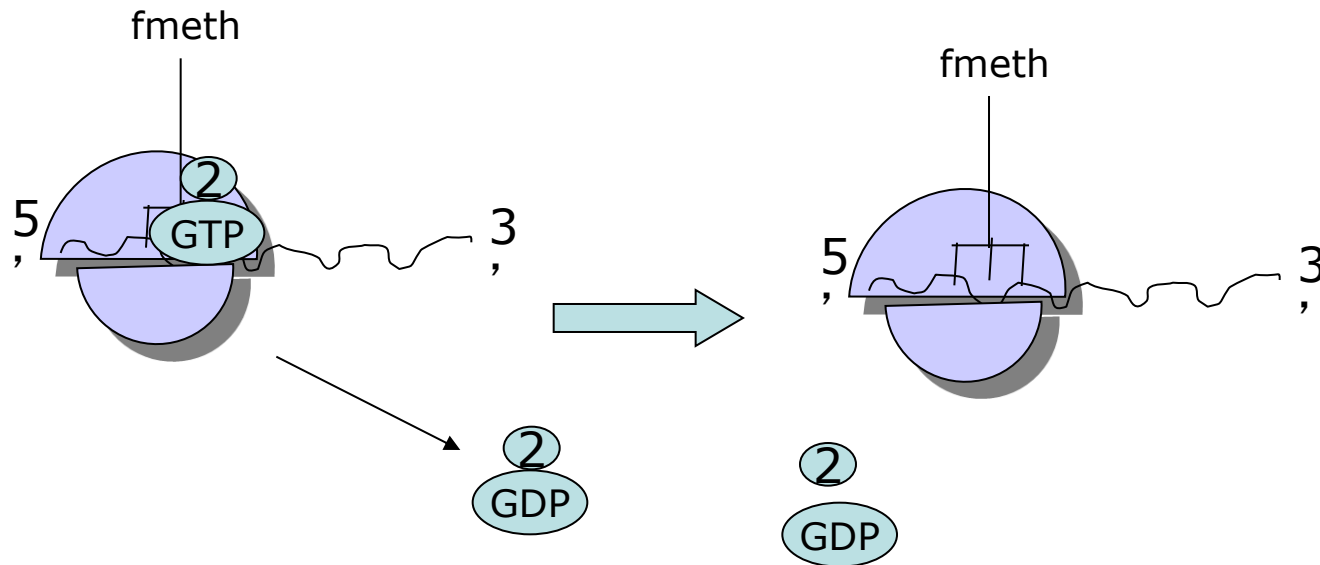
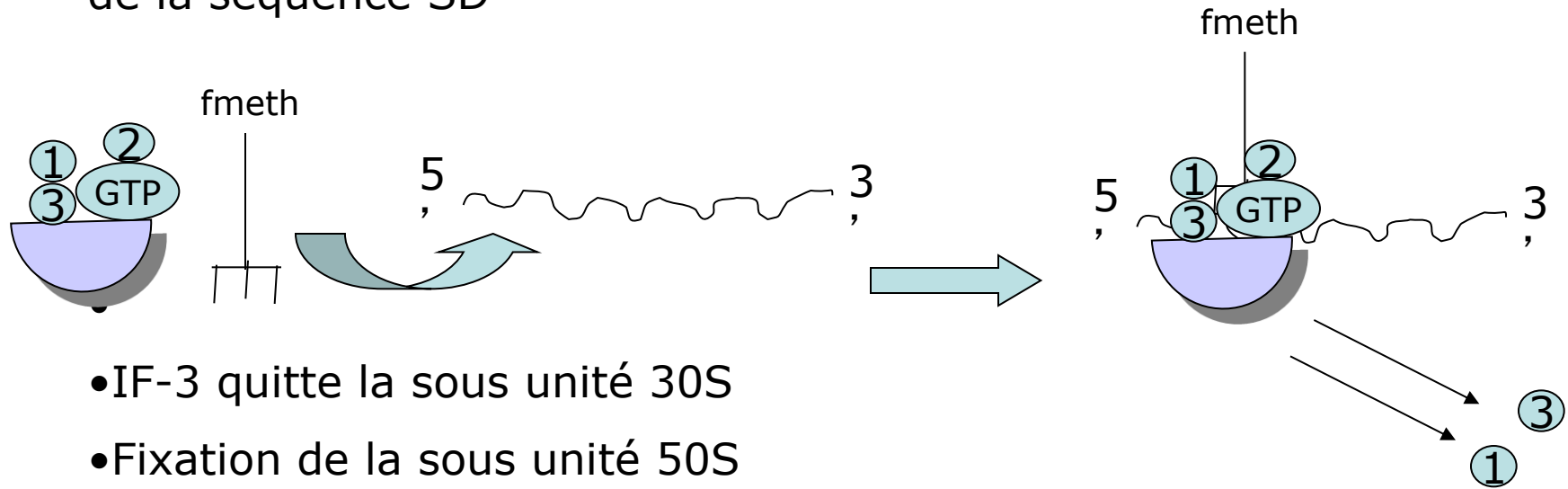
\* Fixation de IF-1 et IF-2 à la sous unité 30S

IF-2 lie un GTP => IF-2-GTP reconnaît fMét-ARNt<sup>f<sub>mét</sub></sup>

IF-1 facilite le travail de IF-2 et IF-3



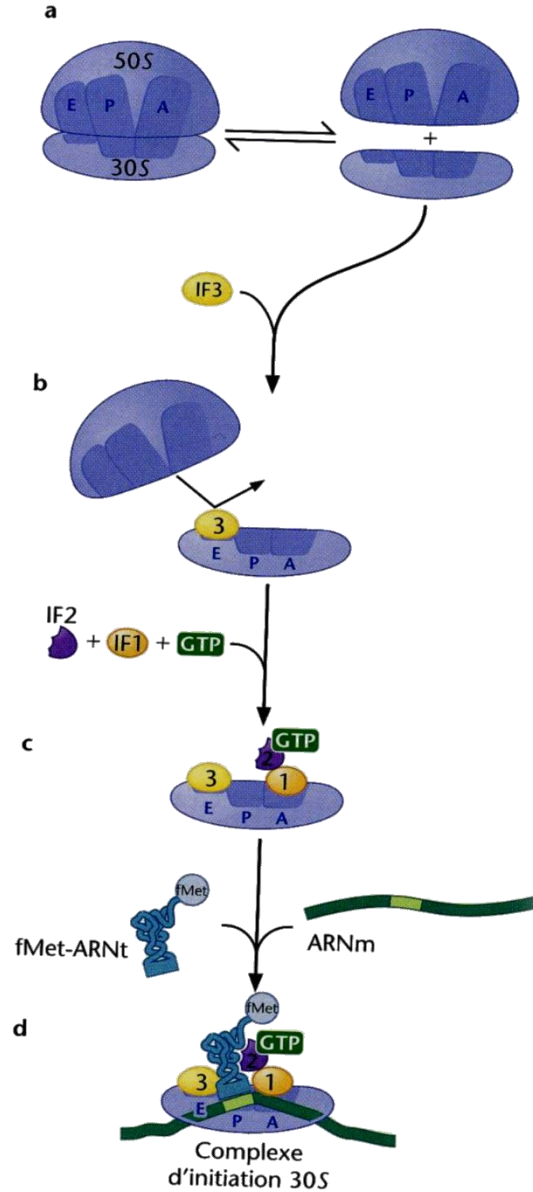
30S + IF-1, IF-2-GTP-fMétARNT<sup>fmét</sup> et IF-3 se lient à l'ARNm au niveau de la séquence SD



• GTP hydrolysé : départ de Pi, IF-2-GDP et IF-1 ; GDP et IF-2 se dissocient

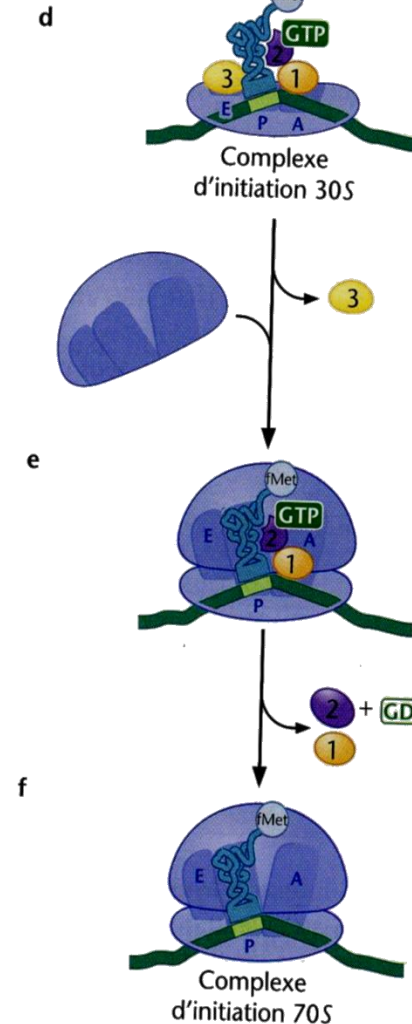
# LA TRADUCTION : Initiation Procaryote

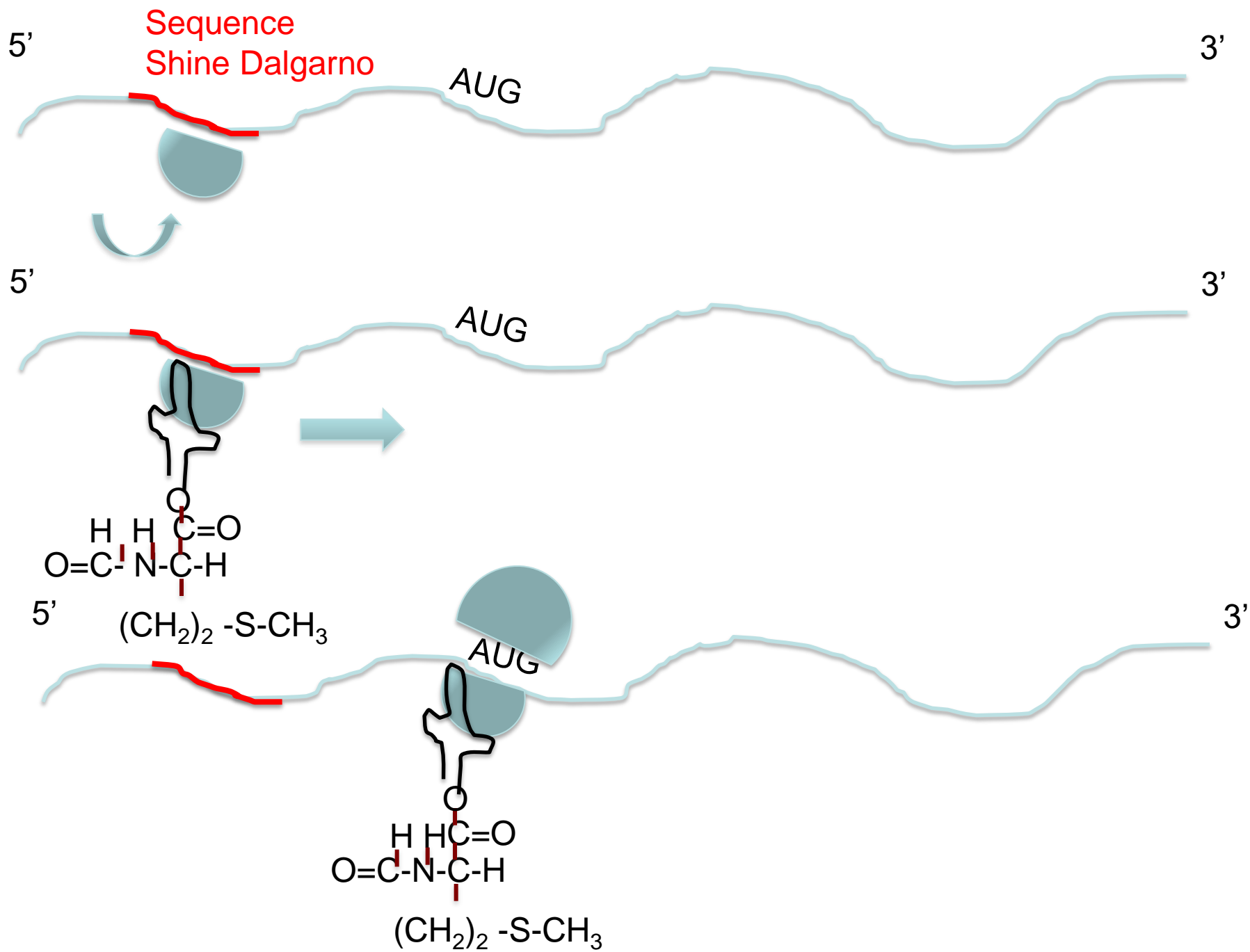
1 GTP hydrolysé



**Complexe ternaire :**

ARNm  
ARNt-fMet  
SU 30S







## D. 2 : Elongation de la chaine peptidique

Le ribosome contient :

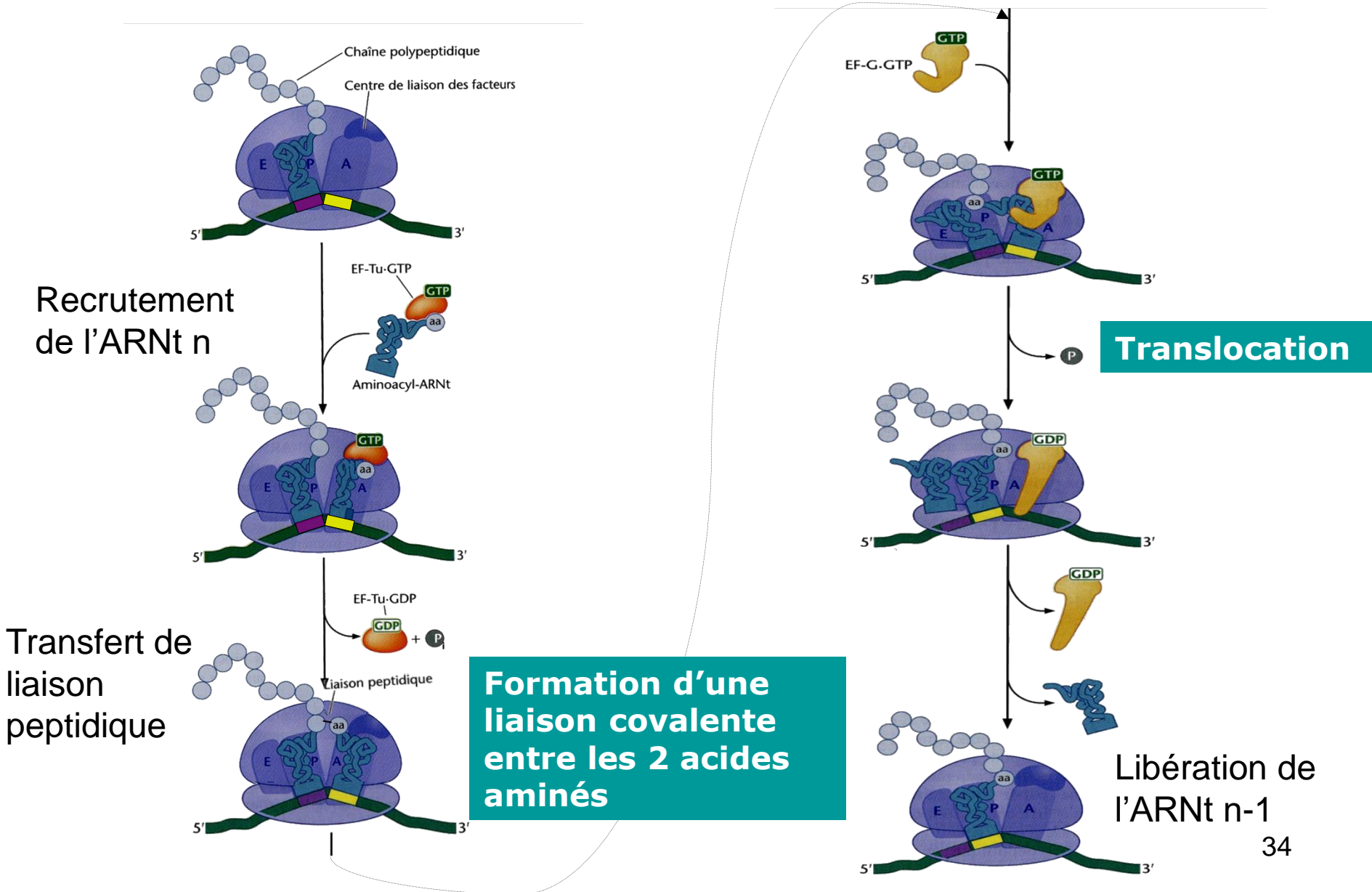
- **Un site actif : catalyse de la formation de la liaison peptidique**
- **Deux sites de fixation pour les substrats**
  - un site peptidyle (site P)** (chaîne polypeptidique liée par une liaison aminoacyl à l'ARNt du dernier aa ajouté)
  - un site accepteur (site A)** : aminoacyl-ARNt du résidu d'aa destiné à la position suivante.

### **Initiation :**

fMét-ARNt<sup>fmét</sup> correctement positionné au site P, en face 1<sup>ier</sup> codon. Le triplet suivant est en face du site A, vacant et prêt à recevoir l' aminoacyl-ARNt correspondant.

# LA TRADUCTION : Elongation

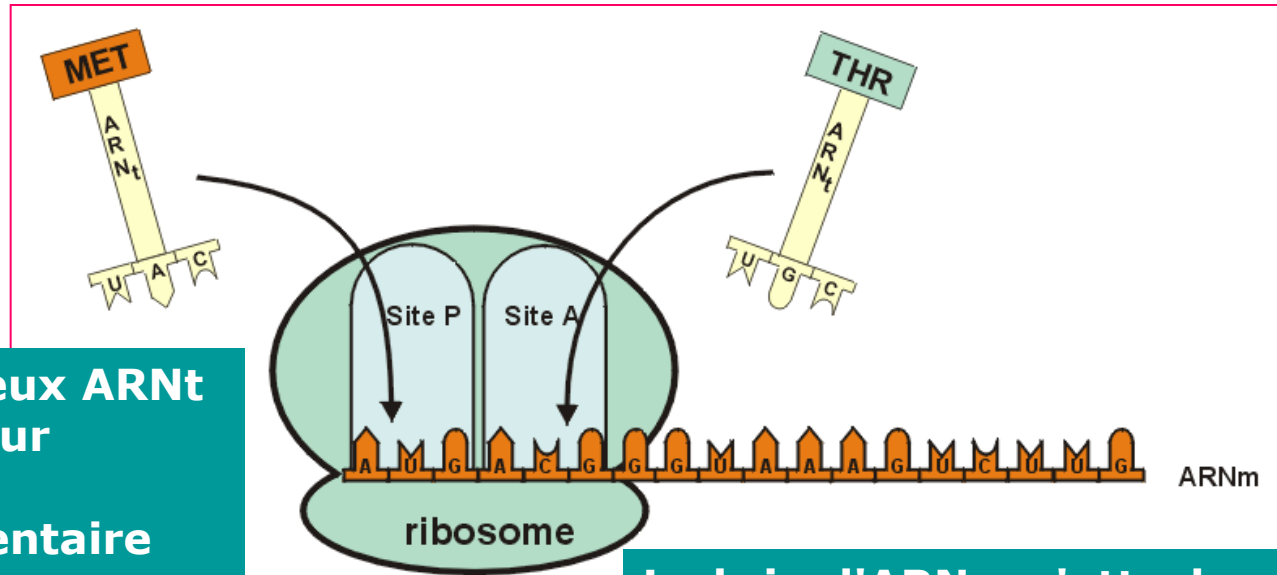
2 GTP hydrolysés  
et 1 ATP hydrolysé



# MECANISME DE LA TRADUCTION (1)

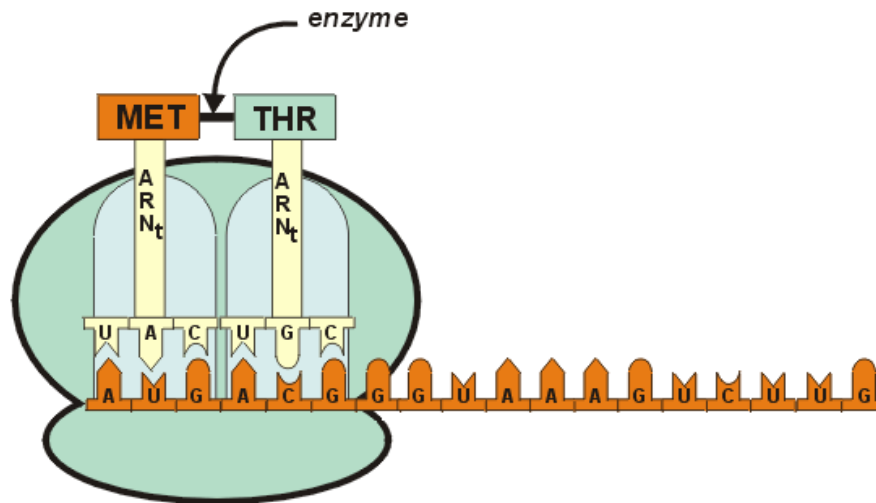
## Initiation

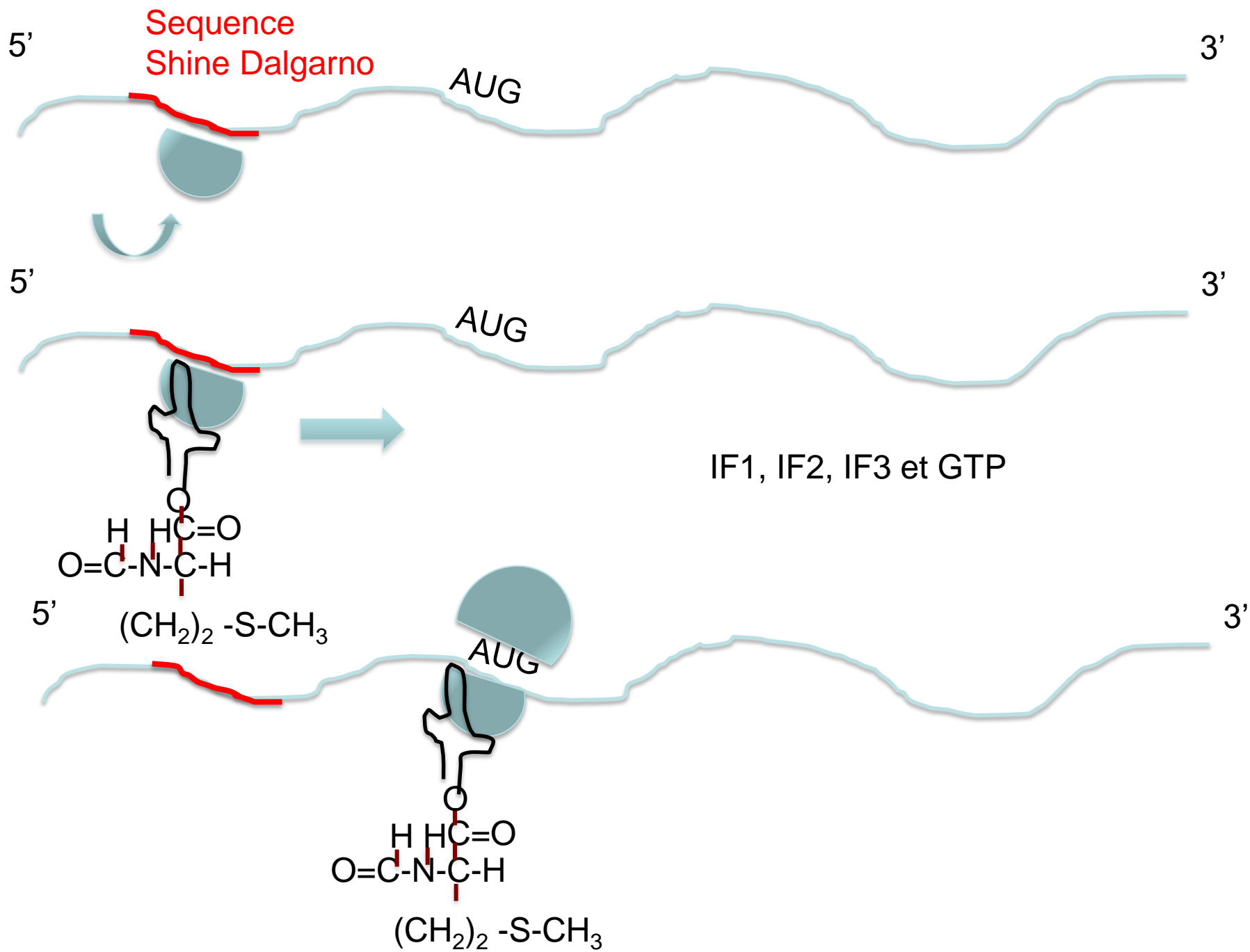
Liaison deux ARNt grâce à leur anticodon complémentaire au codon.

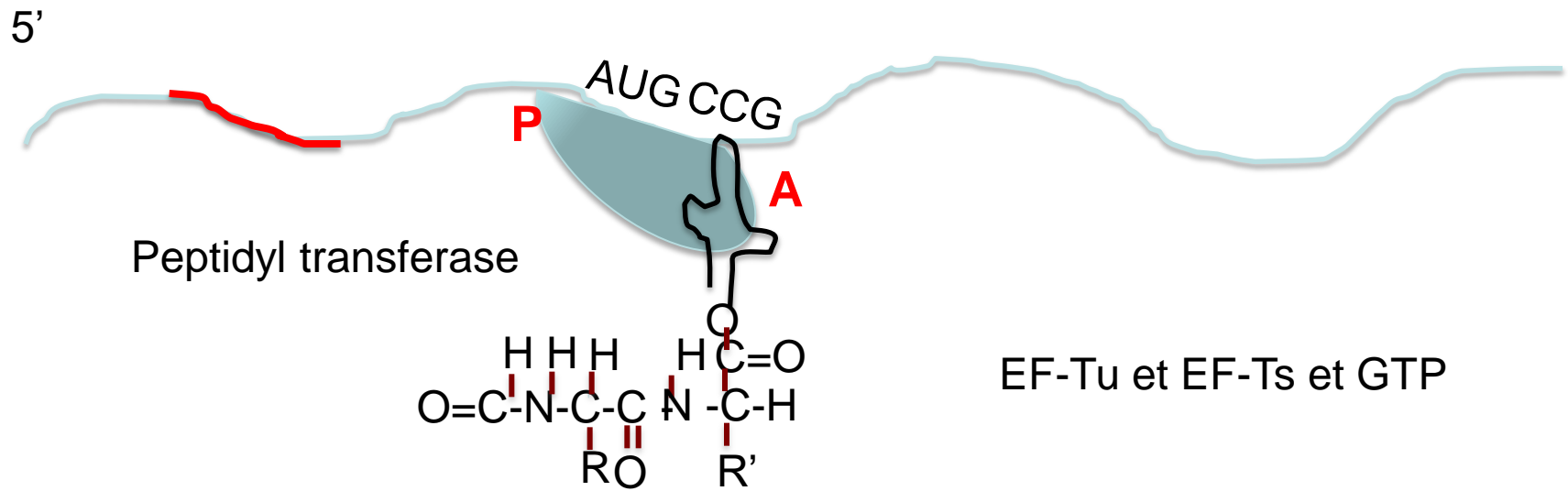
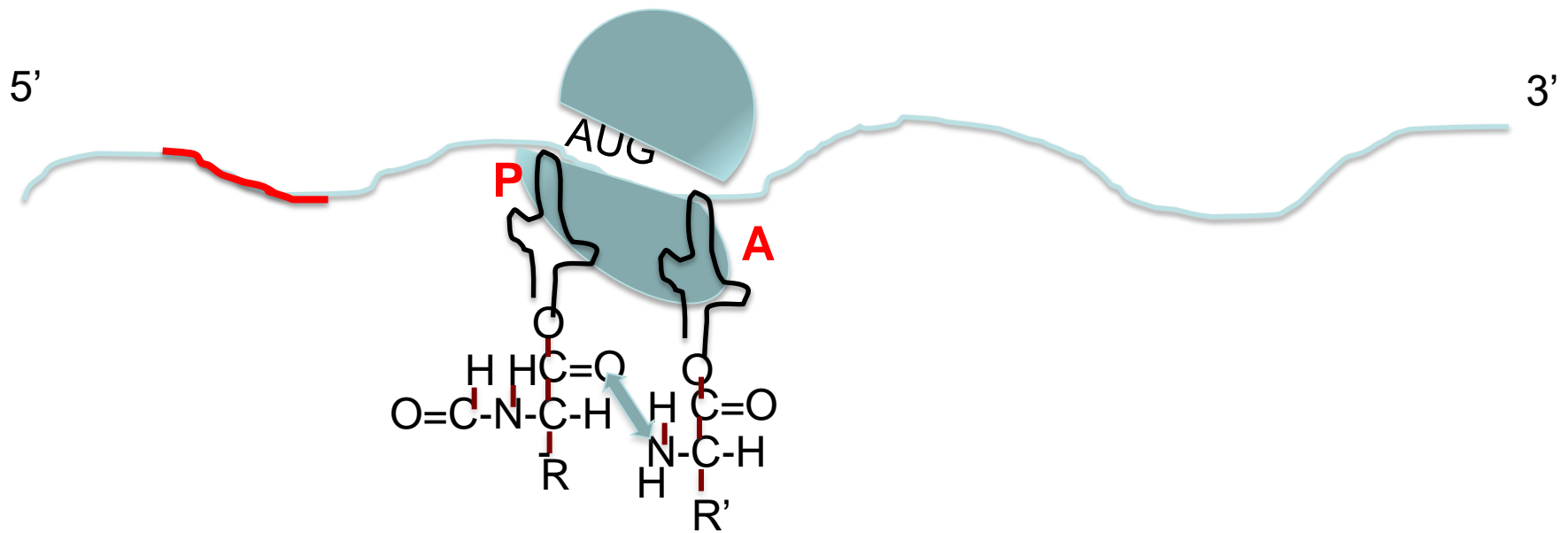


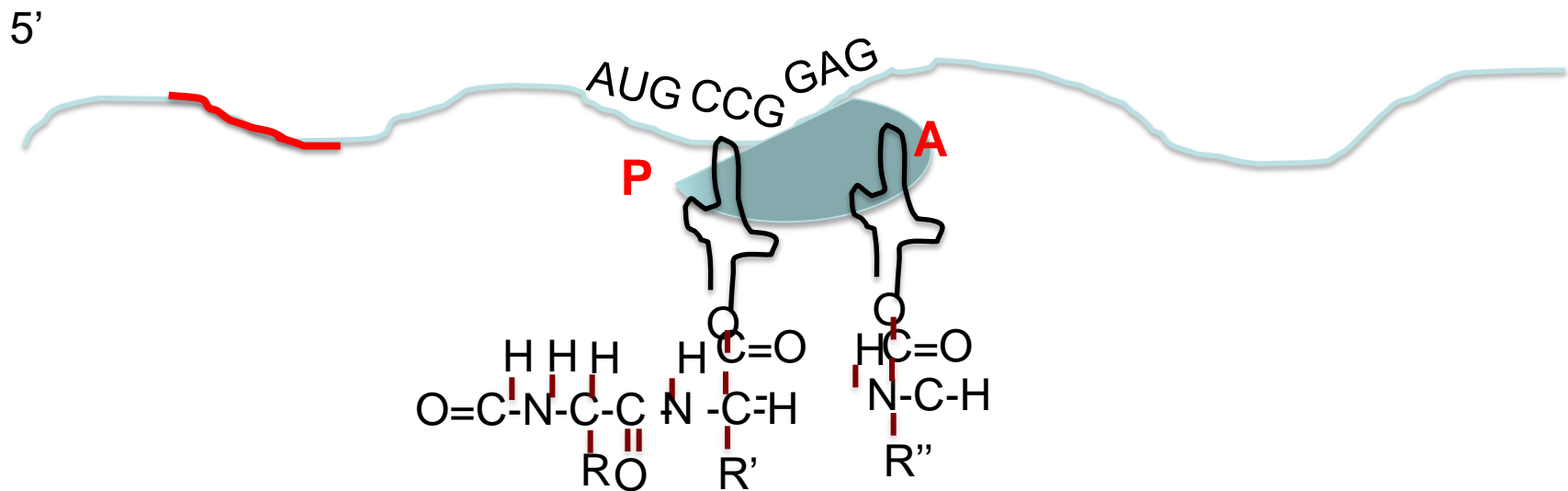
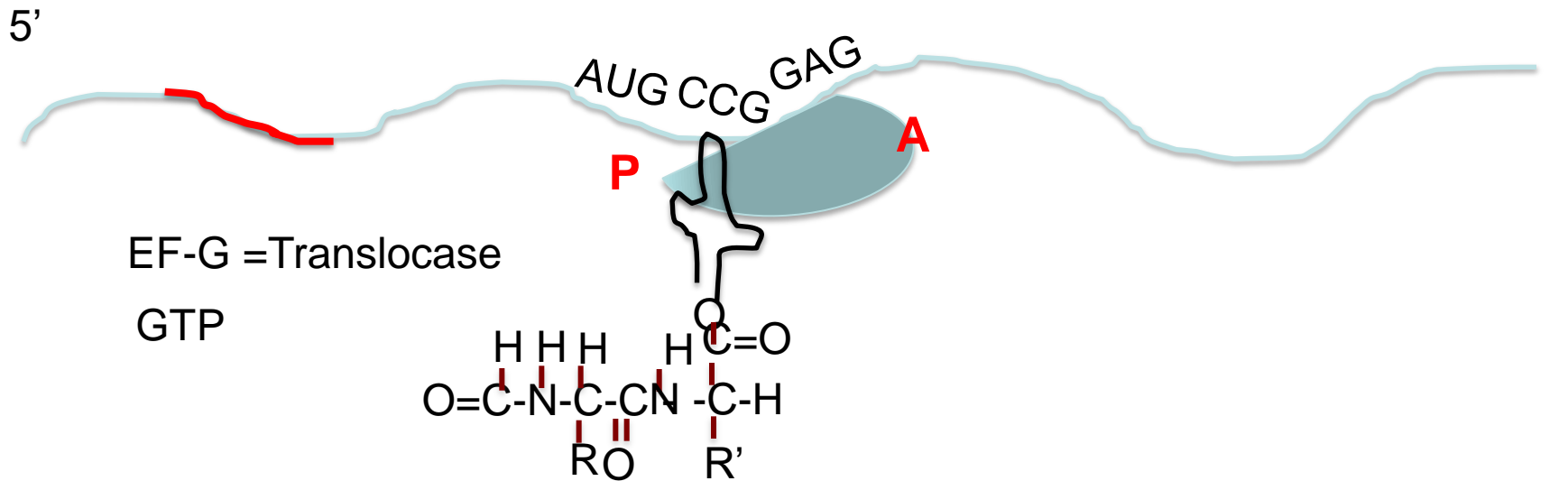
Le brin d'ARNm s'attache au ribosome

Formation d'une liaison covalente entre les 2 acides aminés









La sélection de l'aminoacyl-ARNt correct est assurée par :

### **Facteur d'élongation Tu (EF-Tu)**

EF-Tu : un site de liaison au GTP => EF-Tu-GTP

EF-Tu-GTP peut se fixer à tous les aminoacyl-ARNt

EF-Tu-GTP - aminoacylARNt se fixe au site A : Si OK => stabilisation

GTP hydrolysé => Pi libéré ; EF-Tu-GDP quitte l'aminoacyl-ARNt

EF-Tu est recyclé par départ du GDP

### **Fixation d'un GTP grâce au facteur d'élongation Ts (EF-Ts)**

La liaison peptidique est catalysée par une enzyme de nature ribonucléoprotéique :

**peptidyl-transferase ribosomale.**

Puis on a **translocation**

## **Facteur d'élongation G ou translocase (EF-G)**

EF-G : un site de liaison au GTP => EF-G-GTP

EF-G-GTP peut se fixer au ribosome

EF-G-GTP - ribosome => libération du site P et déplacement de l'ARNt de A en P

GTP hydrolysé => Pi libéré ; EF-G-GDP quitte le ribosome

EF-G est recyclé par départ du GDP

*Et on continue : microcycles*

*Chaque microcycle : EF-Tu, EF-Ts et deux molécules de GTP*

*Peptidyl tranferase . EF-G*



## D. 3 : Terminaison de la biosynthèse

**Arrêt de la synthèse : trois facteurs de terminaison (facteurs de relargage) : RF-1, RF-2 et RF-3**

Les codons de terminaison ne sont pas reconnus par aucun ARNt

Les facteurs de relargage reconnaissent les stop

**RF-1 reconnaît UAA et UAG**

**RF-2 reconnaît UAA et UGA**

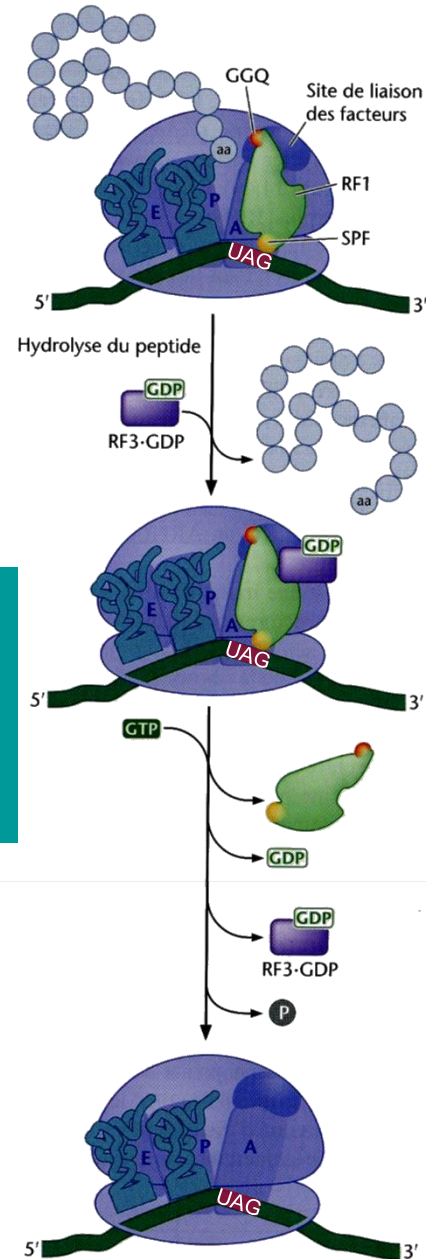
**RF-3 : site de liaison au GTP et rend efficaces RF-1 et RF-2**

**RF-1, 2 et 3 : modification de la peptidyltransferase => hydrolyse de la liaison entre peptidyl et ARNt au site P**

Hydrolyse de GTP et libération de la chaîne polypeptidique.

# LA TRADUCTION : terminaison

1 GTP hydrolysé



La synthèse s'arrête au niveau d'un codon STOP et le polypeptide est libéré

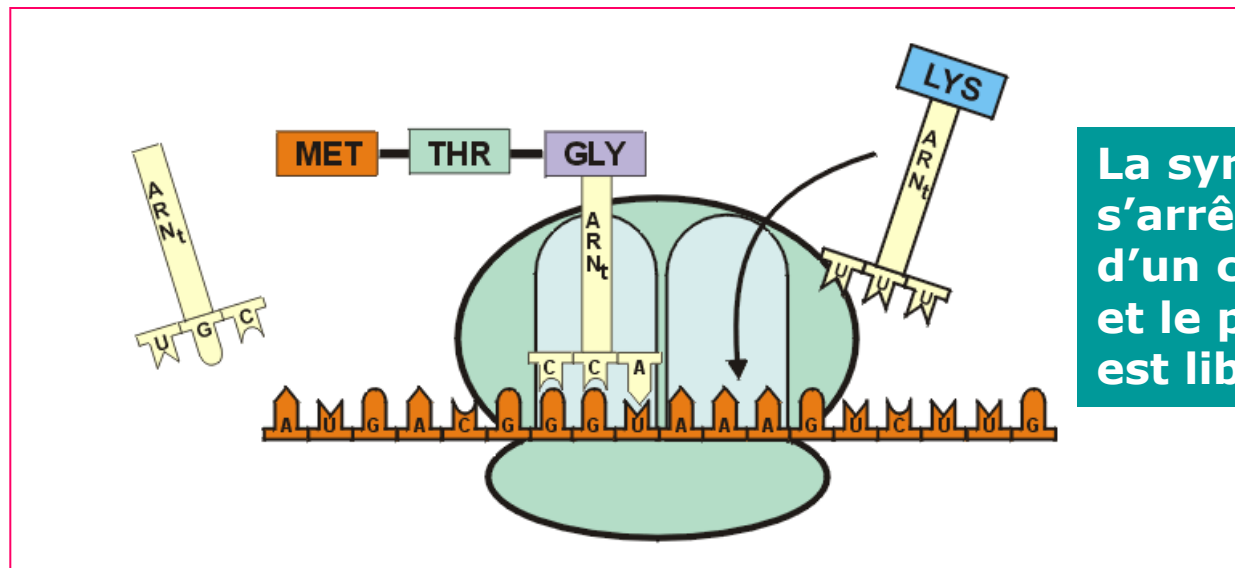
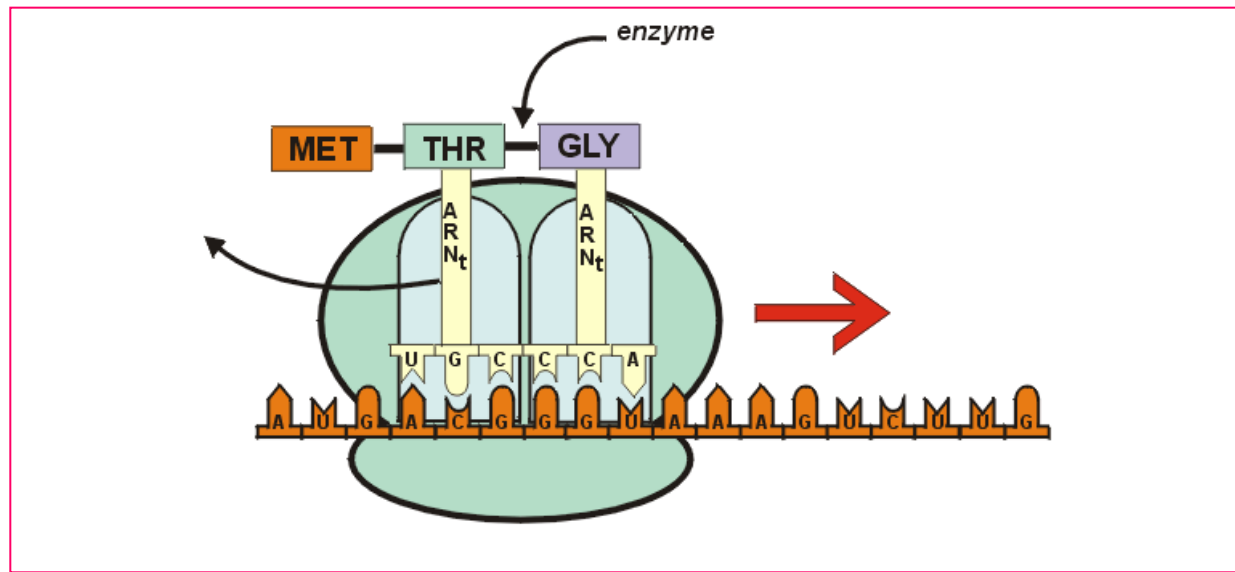
Pas d'ARNt pour les codons STOP

Intervention de facteurs de relargage du polypeptide



# MECANISME DE LA TRADUCTION (3)

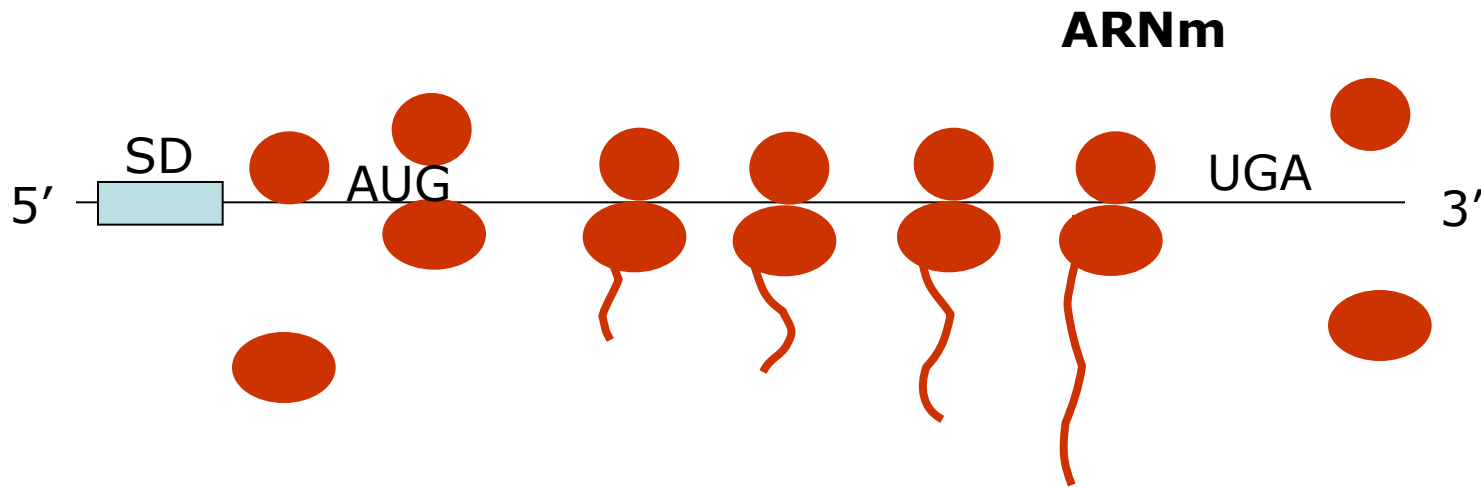
## Elongation (suite)



La synthèse s'arrête au niveau d'un codon STOP et le polypeptide est libéré

## D.4 : Traduction simultanée d'un ARNm par plusieurs ribosomes

La molécule d'ARNm est le siège d'une traduction simultanée par plusieurs ribosomes disposés en **polysomes** ou **polyribosomes**.



# E : TRADUCTION CHEZ LES EUCARYOTES

Biosynthèse des protéines chez les eucaryotes sensiblement identique à celle des procaryotes sauf :

- **Phase initiation**

- **Nature et nombre des facteurs au cours des différentes phases de la traduction**

## E. 1 : Particularités de la phase d'initiation chez les eucaryotes

ARNm mature => coiffe, épissage et il est entouré de nombreuses protéines dans le cytosol;

L'élimination de ces protéines (demasquage de l'ARNm) =>

**eIF-4A, eIF-4B et eIF-4F**

# eIF-4F = CBP (cap binding protein)

Se lie à la 7 methyl guanosine => participe à la reconnaissance de l'AUG

Initiation => une molécule d'**GTP** hydrolysée par eIF-4F

AUG : souvent le premier rencontré, contexte d'initiation de la traduction => **séquence de M. Kozak**

-----**ACCAUGG**-----

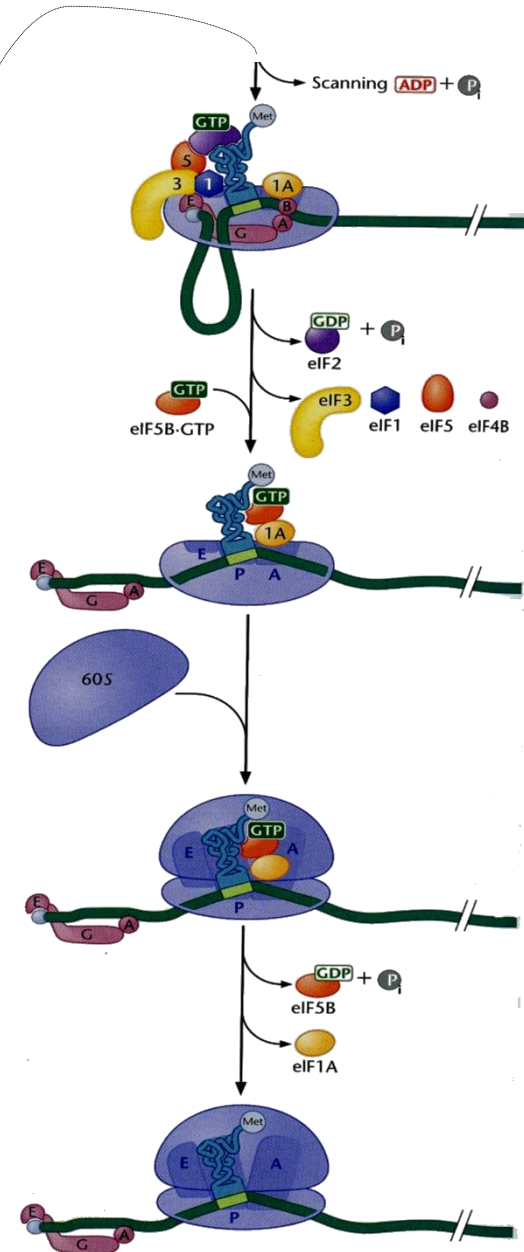
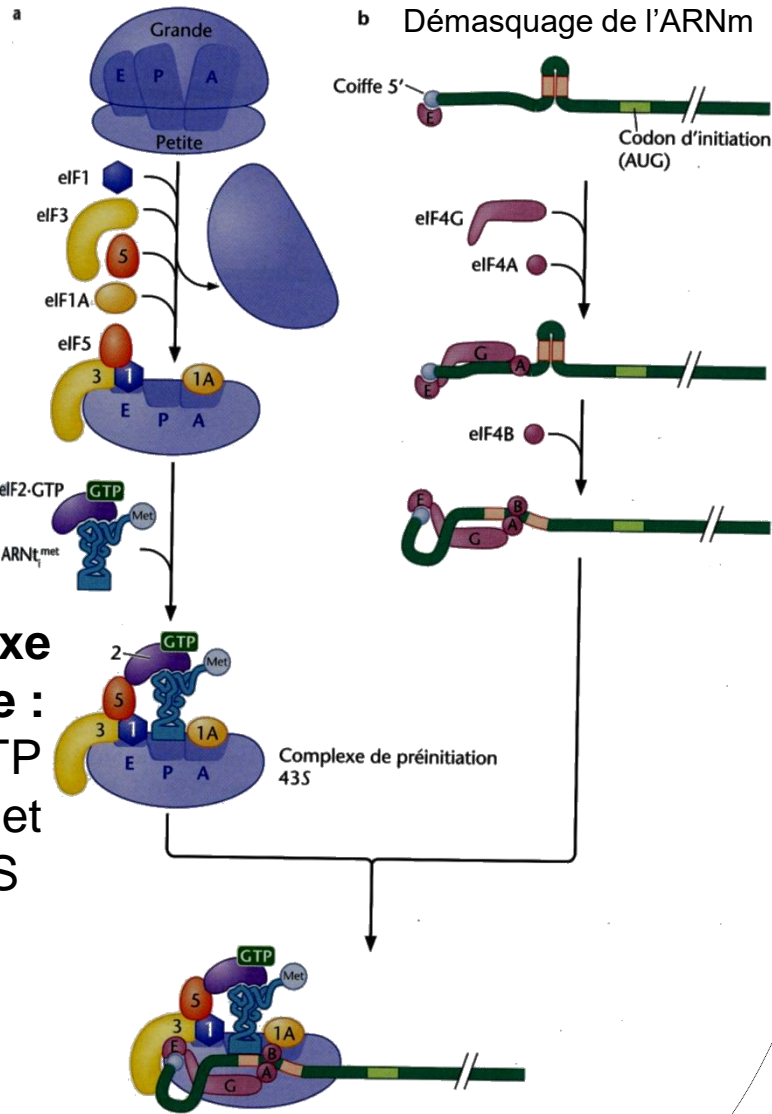
ARNm : monocistronique !

**ARNt initiateur = aminoacyl-ARNt particulier noté Mét-ARNt<sub>i</sub><sup>Mét</sup>**

# LA TRADUCTION : Initiation Eucaryote

1 GTP hydrolysé

**Complexe ternaire :**  
eIF2-GTP  
ARNt-Met  
SU 40S



# Assemblage d'un complexe d'initiation 80S actif

Ce complexe => les sous unités 40 et 60 S, l'ARNm à traduire + de nombreux facteurs d'initiation

facteurs	Rôles
<i>eIF-3, eIF-4C, eIF-6</i>	<i>Dissociation du ribosome 80S en ses 2 su</i>
<i>eIF-2 (site de liaison pour le GTP)</i>	<i>Formation complexe ternaire eIF-2-GTP-Mét-ARNt<sub>i</sub><sup>mét</sup> +40S</i>
<i>eIF-4A, eIF-4B et eIF-4F</i>	<i>S'associent à la petite su : initiation</i>
<i>eIF-5</i>	<i>Sa fixation =&gt; départ des autres, hydrolyse du GTP, arrivée de la 60S =&gt; 80S actif</i>



## E. 2 : facteurs d'élongation et de terminaison chez les eucaryotes

facteurs	Rôles	Remarque
eEF-1 $\alpha$	Arime Aminoacyl- ARNt au site A	Comme EF-Tu
eEF-1 $\beta$	Assure recyclage de e- EF-1 $\alpha$	Comme EF-Ts
E-EF-2	translocation	Comme EF-G

Un facteur de relargage **eRF** => terminaison de la synthèse de la chaîne polypeptidique ; requiert GTP

La traduction

- a) fait intervenir entre autres des ribosomes constitués de protéines et d'ARN ribosomiques
- b) fait intervenir la primase
- c) fait intervenir du GTP et de l'ATP
- d) fait intervenir la ligase
- e) fait intervenir l'ARNm

L'activation des acides aminés

- a) implique des aminoacylARNt synthetase
- b) implique l'action de la ligase
- c) implique la consommation d'ATP
- d) implique la consommation de GTP
- e) implique l'extrémité 5' P des ARNt

Lors de la traduction des procaryotes

- a) les deux sous unités du ribosome doivent être séparés pour initier la traduction
- b) la petite sous unité du ribosome se fixe à l'extrémité 3' de l'ARNm
- c) la reconnaissance de l'ARNm par la petite sous unité du ribosome implique la coiffe de l'ARNm
- d) la petite sous unité du ribosome fixe un ARNt particulier pour initier la traduction
- e) pendant la phase d'élongation, l'addition de chaque acide aminé à la chaîne peptidique nécessite l'hydrolyse de GTP

lors de la traduction chez les eucaryotes on peut observer :

- a) association de facteur d'initiation avec la petite sous unité des ribosome,
- b) association de l'ARNt et de la petite sous unité des ribosomes
- c) reconnaissance du codon d'initiation
- d) activation des ARNt
- e) passage du premier acide aminé activé du site A au site P du ribosome.

La traduction

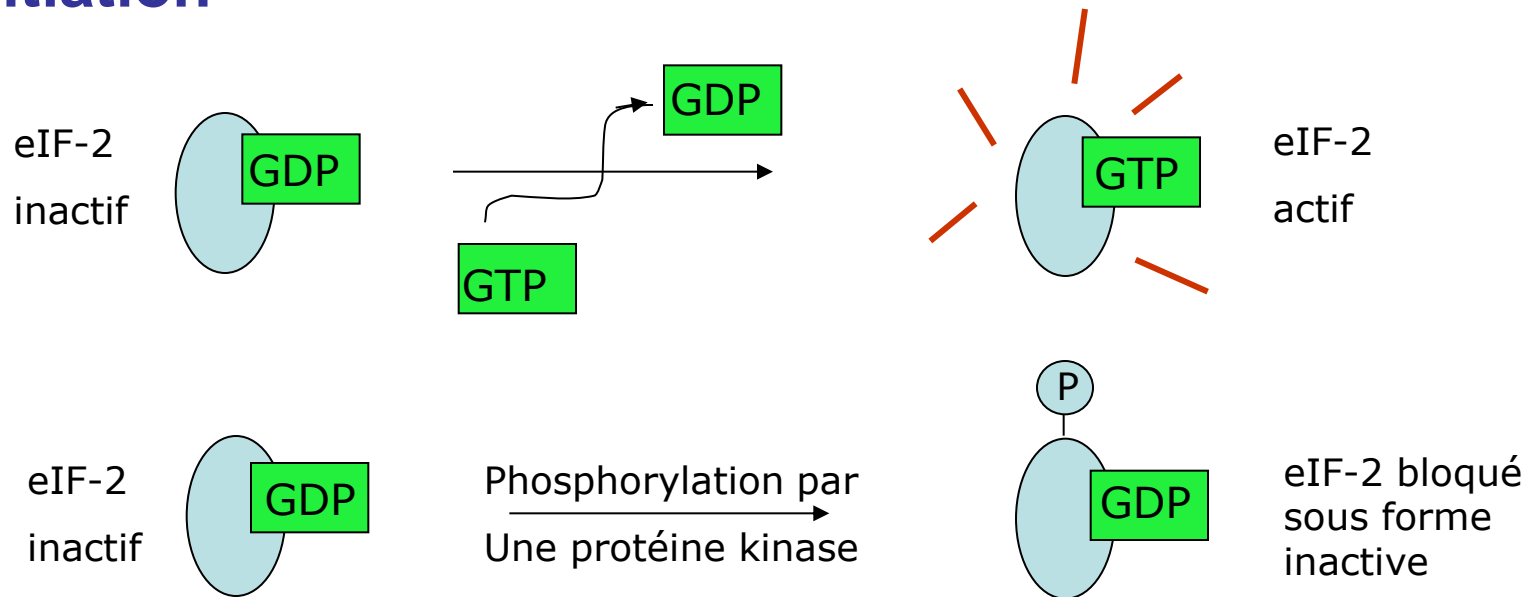
- a) constitue la synthèse de peptides qui s'allongent de leur extrémité NH<sub>2</sub>t vers COOH t
- b) a surtout lieu dans le noyau chez les eucaryotes
- c) est un processus consommant beaucoup d'énergie
- d) la formation de la liaison peptidique est assurée par une enzyme : la peptidyl transferase
- e) Se termine au niveau d'un terminateur (queue poly A de l'ARNm)

# F : REGULATION DE LA TRADUCTION

## F. 1 : Régulation par la disponibilité des facteurs d'initiation de la traduction

Ex CBP et picornavirus

## F. 2 : Régulation par la phosphorylation d'un facteur d'initiation



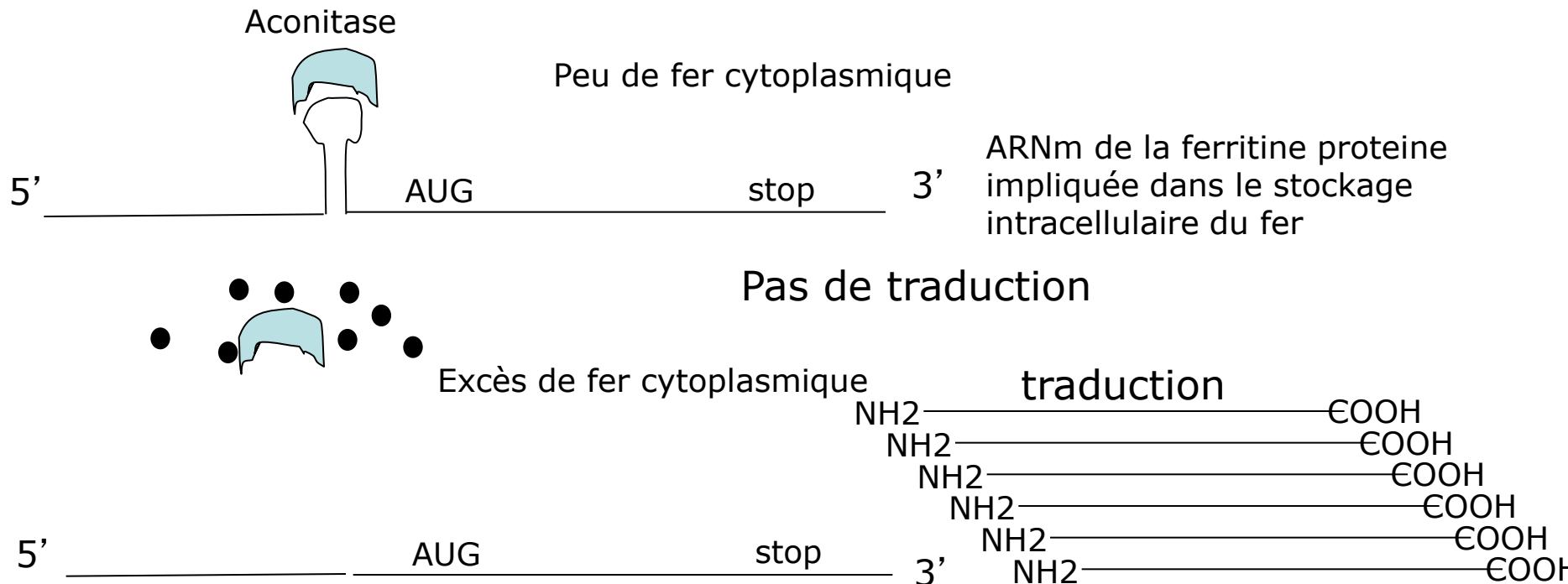
## F. 3 : Régulation par la stabilité de l'ARN : contrôle négatif par des protéines se liant aux extrémités 5' et 3' non traduites

### Procaryotes

Protéines se fixant sur la séquence shine dalgarno et empêchant la fixation de la petite sous unité des ribosomes (represseurs traductionnels).

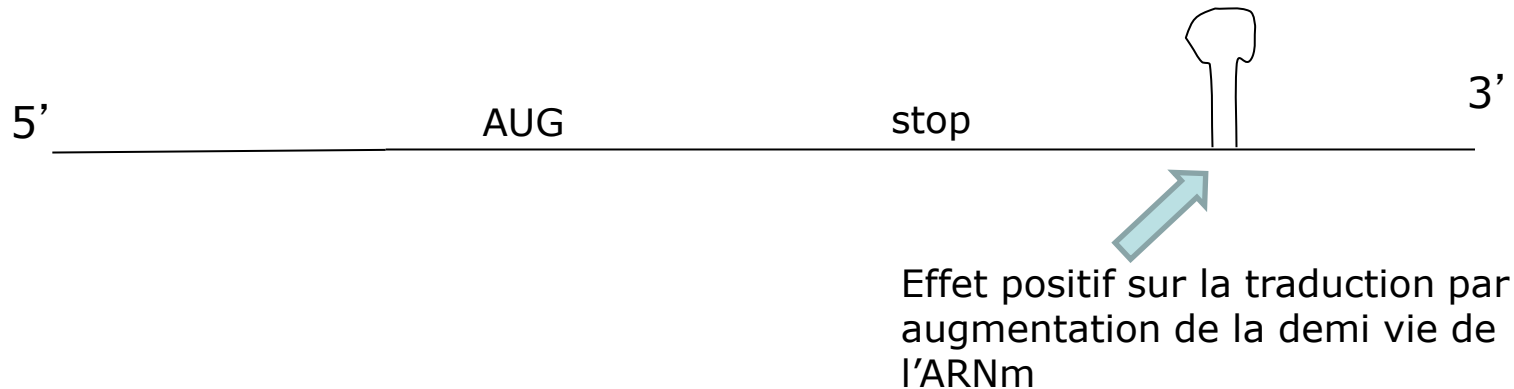
Ex : inhibition de la synthèse des protéines ribosomales (inhibition de la traduction de leur propre ANm (équilibre quantitatif)

### Eucaryotes

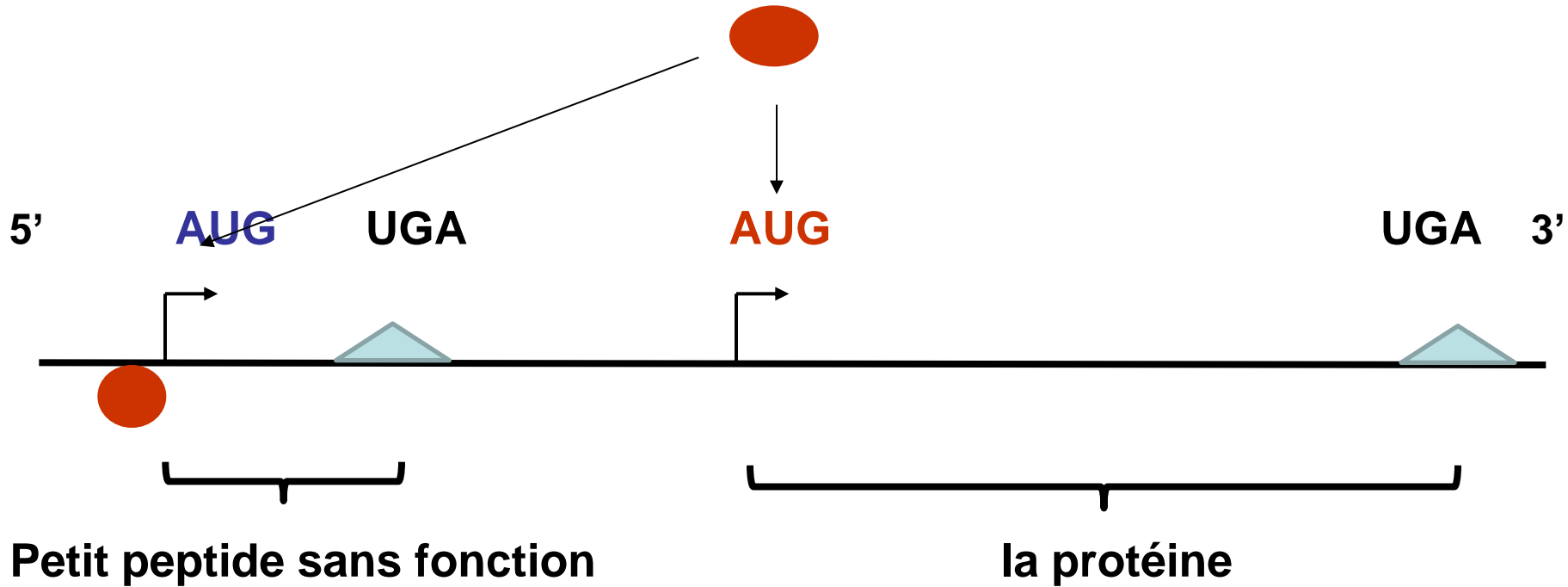


# Attention la Régulation par la stabilité de l'ARN peut également induire un contrôle positif par des protéines se liant aux extrémités 3' non traduites

## Ex. Eucaryotes



## F. 4 : Régulation de la traduction par choix du codon d'initiation (scan de l'ARNm)



=> Deux codons d'initiation possible en phase.

Le premier “piègent” des ribosomes => moins de traduction du deuxième

# G: MATURATION DES CHAINES POLYPEPTIDIQUES

**REMANIEMENTS = évènements post traductionnels:**

Effectués sur la chaine polypeptidique avant la fin de la synthèse

⇒ **Remaniements co-traductionnels**

Effectués sur la chaine polypeptidique après la terminaison

⇒ **Remaniements post-traductionnels**

Ces remaniements => maturation des protéines et régulation de leur activité.



# Ces remaniements :

## Modifications chimiques d'acides aminés

- déformylation de la f-methionine N-terminale des procaryotes
- élimination de la methionine N terminale des proc et des euca
- acétylation des résidus lysine des histones des eucaryotes
- hydroxylation de résidus lysine et proline
- carboxylation des résidus glutamate
- glycosylation de résidus sérine, threonine ou asparagine
- phosphorylation sur serine, threonine ou tyrosine
- hydrolyses partielles permettant de cliver une chaine polypeptidique en deux ou plusieurs fragments
- isoprénnylation
- sumoylation
- **Etc ... voir Isabelle Lajoie**

# ← EXPRESSION DE L'INFORMATION GENETIQUE →

## récapitulatif (2)

