

UE 1B :
Biomolécules, génome, bioénergétique,
métabolisme

ACTUALISATION
Fiche de cours n°21

Traduction et régulation

- ★ Notion tombée 1 fois au concours
- ★★ Notion tombée 2 fois au concours
- ★★★ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

LA TRADUCTION

- Processus par lequel le **code génétique** porté par l'**ADN génomique** puis transmis à l'**ARNm** est **décodé pour l'assemblage séquentiel et ordonné d'acides aminés dans un polypeptide**
- Permet la production d'un polypeptide dont l'enchaînement des acides aminés dépend de la séquence en nucléotides de la matrice d'ARNm lue par le ribosome
- **Synthèse peptidique cytosolique** ☹ excepté pour les protéines codées par le génome mitochondrial

LES ARN DE TRANSFERT

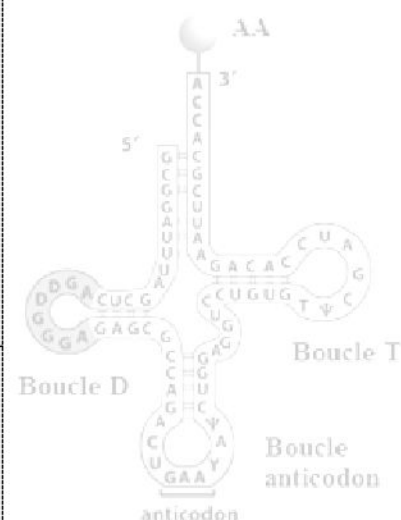
- Permettent le **transport** et l'**incorporation** des **AA** dans la chaîne peptidique en cours de formation
- Petits ARN de 75 à 95 Nt dont les gènes sont transcrits par l'ARN polymérase III
- Adaptateurs entre l'ARNm et les acides aminés

Forme en
feuille de
trèfle

- ARN simple brin qui forme des **structures secondaires stabilisées par des appariements intra-caténaire** donnant une structure caractéristique en forme de feuille de trèfle ou de « L inversé », comportant plusieurs boucles
- **Extrémité 3'** simple brin, se terminant par **5'CCA3'**, qui fixe l'**AA sur le bras accepteur de l'AA**
- L'**anticodon** ☹ est un triplet de nucléotides permettant l'appariement par **complémentarité de base spécifique** avec le codon de l'ARNm : antiparallèle et complémentaire du codon ☹

Bases-rares
atypiques

- Obtenus par **modifications post-transcriptionnelles**
 - Méthylations
 - Désaminations
 - Hydrogénation
- **Plusieurs rôles :**
 - Dans le **décryptage du code génétique** **notamment en 5' de l'anticodon**

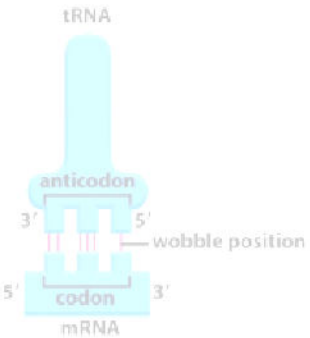



LES ARN RIBOSOMIAUX ET LES RIBOSOMES

	<ul style="list-style-type: none"> Complexes ribonucléoprotéiques cytoplasmiques libres ou associés à la membrane du réticulum granuleux
	<ul style="list-style-type: none"> Assure la synthèse de protéines à partir d'une matrice d'ARNm Complexe enzymatique polymérisant les AA Le ribosome est un moteur moléculaire consommant de l'énergie sous forme de GTP
	<div> <div> <ul style="list-style-type: none"> Formé de 2 sous-unités : <ul style="list-style-type: none"> Grande sous-unité et petite sous-unité La petite sous-unité contient 1 site de liaison à l'ARNm Contient 3 sites de liaison pour les ARNt : <ul style="list-style-type: none"> Le site A contient l'ARNt lié à un acide aminé qui sera incorporé dans la chaîne peptidique en cours de synthèse Le site P contient l'ARNt lié à la chaîne peptidique en cours de synthèse Le site E permettant l'éjection de l'ARNt ne liant plus d'acide aminé </div> <div> </div> </div>
	<ul style="list-style-type: none"> Ribosome 80S = Grande sous-unité 60S + Petite sous-unité 40S <ul style="list-style-type: none"> Grande sous-unité 60S = ARNr 28S + 5,8S + 5S + 49 protéines Petite sous-unité 40S = ARNr 18S + 33 protéines L'ensemble des ARNr, sauf l'ARNr 5S codé par un autre gène, provient du précurseur ARN 45S <ul style="list-style-type: none"> L'ARN 45S est transcrit dans le nucléole Ce précurseur est mûré dans le nucléole en ARNr 18S, 5,8S et 28S grâce à l'action d'ARNsno <ul style="list-style-type: none"> ARNsno sont des petits ARN nucléolaires codés par les introns des gènes codant pour les protéines ribosomiques L'assemblage des petites sous-unités d'un côté et des grandes sous-unités de l'autre se fait séparément dans le nucléole, avec ajout de l'ARN 5S et des protéines ribosomiques en provenance du cytosol L'assemblage du ribosome entier (petite + grande sous-unité) ne se fait dans le cytosol que lorsqu'il est associé à l'ARNm

LE CODE GENETIQUE

	<ul style="list-style-type: none"> Assure la correspondance entre la séquence nucléotidique de l'ARNm et la séquence en AA des protéines
	<ul style="list-style-type: none"> Universel entre les espèces, avec quelques exceptions comme dans le génome mitochondrial Code à trois bases permettant ainsi 64 combinaisons possibles pour synthétiser les 20 acides aminés différents Le code génétique est non ambigu : 1 codon signifie 1 seul AA <ul style="list-style-type: none"> 61 codons codant pour des AA 1 codon start ou initiateur AUG codant la méthionine 3 codons Stop : UAA, UAG et UGA arrêtant la traduction
	<ul style="list-style-type: none"> Le code génétique est dit dégénéré ou redondant : un même AA peut être codé par plusieurs codons différents qui sont les codons synonymes <ul style="list-style-type: none"> Généralement dégénérescence sur la 3^e base du codon qui est différente

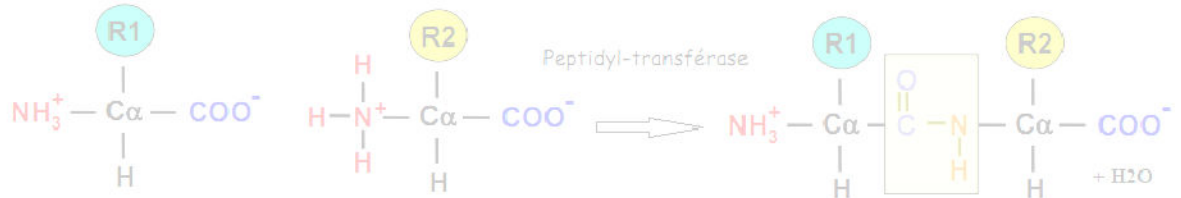
CODE GENETIQUE 1 CODE PAR TRIPLET		
	<ul style="list-style-type: none"> Entre le codon de l'ARNm et l'anticodon de l'ARNt qui transporte l'AA 	
	<ul style="list-style-type: none"> Appariement de la 3^e base du codon dit « flottant » Permet de diminuer le nombre d'ARNt nécessaire pour une cellule <ul style="list-style-type: none"> 48 ARNt suffisent contre 61 théoriques Plusieurs ARNt sont liés au même acide aminé et sont capables de lier les différents triplets dégénérés de nucléotides sur l'ARN = ARNt isoaccepteurs Un ARNt possédant un anticodon est capable de se fixer à plusieurs codons Exemples : <ul style="list-style-type: none"> Leu est codé par CUU, CUA et CUC = 3 ARNt différents en théorie mais un seul anticodon est suffisant (IAG) pour la cellule car il peut avoir un appariement de A, C ou U avec l'inosine 	

CODE GENETIQUE LE CADRE OUVERT DE LECTURE		
	<ul style="list-style-type: none"> Par un point de départ de lecture imposé et défini pour la traduction : l'AUG = Met Par un point d'arrivée = codon STOP, en phase avec l'AUG Entre l'AUG et le STOP se situe le cadre ouvert de lecture <ul style="list-style-type: none"> Dans ce cadre, il y a toujours un multiple de 3 nucléotides 	
	<ul style="list-style-type: none"> Le code génétique est non chevauchant Après la lecture d'un codon, il y a décalage de 3 bases = lecture des codons contigus, en phase S'il y a décalage d'1 ou 2 bases, le message lu sera différent : il s'agit d'un décalage du cadre de lecture Un décalage d'un multiple de 3 Nt n'entraîne pas de décalage du cadre de lecture, mais ajoute ou enlève un AA Les gènes, eux peuvent être chevauchant sur un même fragment d'ADN 	

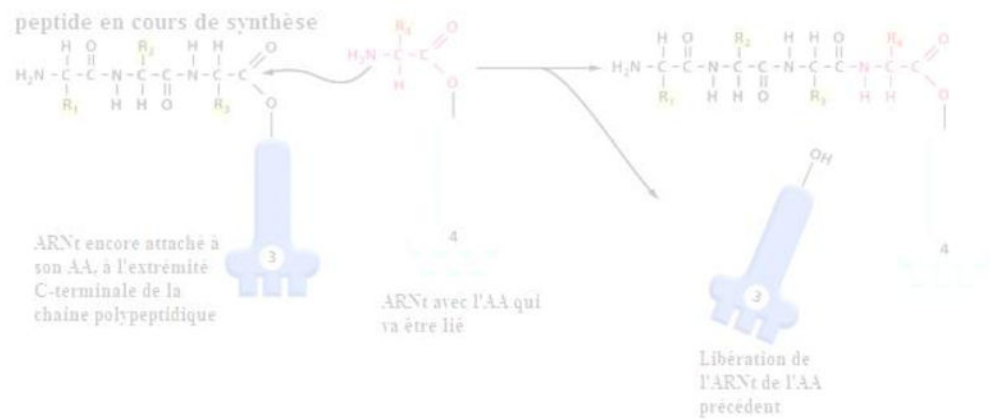
LES ETAPES DE LA TRADUCTION

POLYMERISATION DES ACIDES AMINES

- Liaison peptidique = amide réalisée entre le COO^- de l'AA₁ et le NH_3^+ de l'AA₂ grâce à la **peptidyl-transférase** qui libère une molécule d'eau
- **Activité peptidyl-transférase portée par la grande sous-unité du ribosome** ☼☼
- Synthèse peptidique orientée de l'extrémité N-terminale vers l'extrémité C-terminale ☼☼☼



- Au sein des ribosomes, la peptidyl-transférase va utiliser comme substrat des AA liés à un ARNt (aminoacyl-ARNt)



- La synthèse a lieu soit sur les ribosomes libres dans le cytosol soit au niveau des ribosomes liés au réticulum endoplasmique granuleux

LES ETAPES DE LA TRADUCTION

TRANSFERT DE L'ACIDE AMINE SUR SON ARNT

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cette étape préalable à la traduction est catalysée par les aminoacyl-ARNt synthétases ⚡ <ul style="list-style-type: none"> ○ Étape clé pour le déchiffrement du code génétique ▪ Il existe 1 aminoacyl-ARNt synthétase par AA ⚡
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Étape (1) : formation d'un AA adénylé ou activé avec consommation d'un ATP : AA-AMP ▪ Étape (2) : transfert de l'AA activé sur l'adénylate en 3' de l'ARNt et libération d'un AMP pour former un aminoacyl-ARNt <ul style="list-style-type: none"> ○ La liaison entre l'AA et l'ARNt est une liaison ester riche en énergie ⚡ qui sera utilisée pour la formation de la liaison peptidique lors de la traduction 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reconnaissance spécifique de l'anticodon <ul style="list-style-type: none"> ○ 3 pochettes successives, spécifiques de chaque nucléotide ▪ « Lecture » de l'ARNt à divers endroits ▪ Adéquation de l'AA au site actif de l'enzyme ARNt synthétase <ul style="list-style-type: none"> ○ Transfert dans un site d'édition si l'acide aminé est incorrect : élimination de l'acide aminé ▪ Taux d'erreurs : environ 1 erreur sur 40 000 couplages

LES ETAPES DE LA TRADUCTION

INITIATION DE LA TRADUCTION CHEZ LES EUCARYOTES

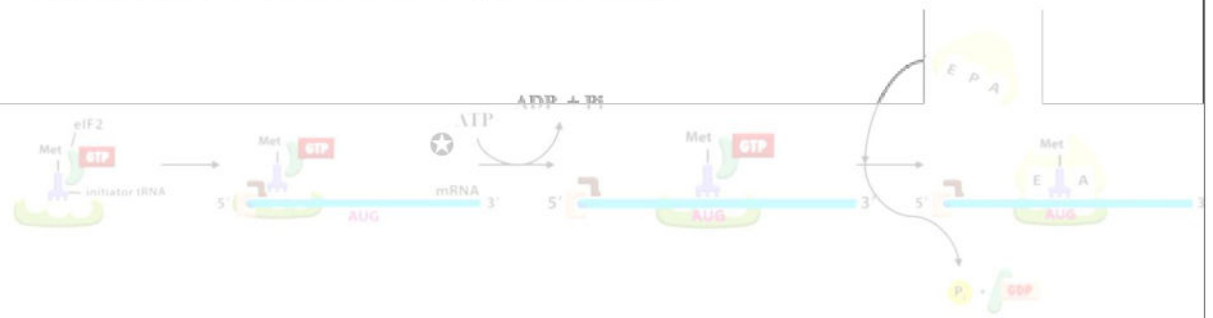
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le repliement de l'ARNm favorise l'initiation de la traduction et protège contre la dégradation ▪ Cette structure a pour but de rapprocher des éléments protéiques : <ul style="list-style-type: none"> ○ Un facteur d'initiation de la traduction eIF4E reconnaît la coiffe en 5' ⚡ ○ Un facteur d'initiation de la traduction eIF4G reconnaît les poly(A) binding protein (PAB) liées à la queue poly(A) en 3' ⚡ et se lie à eIF4E ▪ Il peut y avoir traduction simultanée par plusieurs ribosomes ⚡ : on parle de polyribosomes ou polysomes 	
--	--

LES ETAPES DE LA TRADUCTION

INITIATION DE LA TRADUCTION CHEZ LES EUCARYOTES (SUITE)

- Il se forme un **complexe d'initiation** : la **petite sous-unité ribosomique** recrute l'**ARNt initiateur** portant une **méthionine** et le **facteur initiateur de la traduction eIF2** couplé au **GTP**
- Le **complexe d'initiation** s'associe à l'**ARNm** à l'extrémité 5' par reconnaissance des facteurs d'initiation de la traduction comme **eIF4E** et **eIF4G**
- Des **facteurs additionnels** interviennent, notamment des **hélicases ATP-dépendantes** qui déroulent les éventuelles boucles de l'ARNm

- Il y a un **déplacement du complexe initiateur** sur l'ARNm qui **scanne l'extrémité 5' non traduite de l'ARNm à la recherche de l'AUG initiateur**
- L'**AUG** sur lequel s'arrête le complexe est généralement le **premier rencontré**
- Les **nucléotides du voisinage de l'AUG** sont également importants :
 - Séquence consensus de reconnaissance appelée **séquence Kozak 5'-ACCAUGG-3'**
 - Ils permettent de **caler l'ensemble du complexe** au voisinage du **codon d'initiation**
 - Ils rendent ainsi l'**initiation plus efficace**
- Une fois l'anticodon de l'ARNt initiateur **associé au codon initiateur** par complémentarité de bases, il y a **dissociation de eIF2 avec hydrolyse du GTP en GDP**, ainsi que dissociation des autres facteurs d'initiation
- Il y a **recrutement de la grande sous-unité ribosomique** qui s'associe à la petite sous-unité : le **ribosome est complet**
- L'**ARNt initiateur** se situe alors dans le **site P** du ribosome



- Un **second ARNt** va ensuite se **fixer sur le codon suivant**, par complémentarité de base, dans le **site A**, au niveau du codon contigu à l'AUG
- La proximité des sites A et P permet de **maintenir un cadre de lecture correct** au cours de la traduction
- Il y a **formation de la première liaison peptidique**, grâce à l'activité **peptidyl-transférase** de la grande sous-unité du ribosome



LES ETAPES DE LA TRADUCTION
ELONGATION DE LA TRADUCTION CHEZ LES EUCARYOTES

	Étape 1	<ul style="list-style-type: none"> Liaison de l'aminocyl-ARNt sur le site A grâce à la complémentarité codon-anticodon 	
	Étape 2	<ul style="list-style-type: none"> Le peptide en cours d'élongation est détachée de l'ARNt (site P) et transféré sur l'AA lié à l'ARNt (site A) en créant la liaison peptidique 	
	Étape 3	<ul style="list-style-type: none"> Translocation de la grande sous-unité dans le sens 5' → 3' de l'ARNm en décalant de 3 nucléotides 	
	Étape 4	<ul style="list-style-type: none"> Translocation de la petite sous-unité, avec le site A calé sur le prochain nucléotide à décoder Suivie d'une nouvelle étape 1 : <ul style="list-style-type: none"> L'ARNt libre est dans le site E : éjection car il a perdu sa chaîne peptidique 	

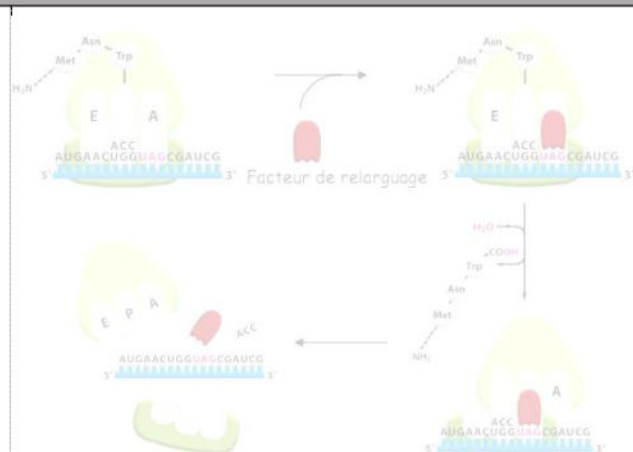
LES ETAPES DE LA TRADUCTION : ELONGATION
CONTROLE QUALITE

	<ul style="list-style-type: none"> Correction de la mauvaise incorporation des ARNt Contrôle du déplacement <ul style="list-style-type: none"> Par des 2 facteurs d'élongation de la traduction EF1 et EF2 Efficacité et précision de la traduction augmentent 	
	<ul style="list-style-type: none"> Assure le contrôle qualité de l'ARNt incorporé ⚡ <ul style="list-style-type: none"> Protéine G liée au GTP et associée à l'aminocyl-ARNt arrivant dans le site A Courbe l'ARNt pour empêcher dans un premier temps la formation de la liaison peptidique, le temps que le ribosome vérifie l'appariement codon/anticodon ⚡ Si l'ARNt n'est pas le bon, il se dissocie Si l'ARNt est le bon : appariement correct, il y a hydrolyse du GTP en GDP et EF1 est libéré Contrôle le délai de mise en place de l'ARNt <ul style="list-style-type: none"> AA dans le ribosome doit être suffisamment court, synonyme d'une bonne complémentarité Si ce délai est trop long, signe d'un mauvais appariement de l'aminocyl-ARNt, celui-ci est éliminé 	
	<ul style="list-style-type: none"> Protéine G lié au GTP Permet d'accélérer le déplacement d'exactly 3 nucléotides des ARNt en se fixant au site A L'hydrolyse du GTP en GDP entraîne la dissociation du facteur 	

LES ÉTAPES DE LA TRADUCTION

TERMINAISON DE LA TRADUCTION CHEZ LES EUCARYOTES

- Le codon Stop ne correspond à aucun ARNt ☹☹☹
- Lorsqu'un codon STOP apparaît dans le site A du ribosome, un **facteur de relargage** se fixe au niveau du site A ☹
- Il permet de **libérer la chaîne polypeptidique du dernier ARNt** en favorisant l'utilisation d'une molécule d'eau : **hydrolyse**
- Cela entraîne la **dissociation du ribosome** et de l'ensemble des partenaires

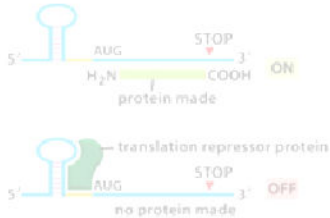


LES ÉTAPES DE LA TRADUCTION

INITIATION ALTERNATIVE ET INHIBITEURS

- Chez certains virus, l'initiation est **indépendante de la coiffe** ☹
- Il existe des structures d'ARNm formant un double brin en 5' = **IRES** ou site d'entrée interne pour les ribosomes
 - Les boucles de **linkers** sont reconnues par des facteurs d'initiation de la traduction comme **eIF4G**
-
- Certaines médicaments antibiotiques ☹☹ ciblent des sites des ribosomes
 - Ils bloquent la traduction, que ce soit au niveau de l'initiation, de l'élongation...

REGULATIONS TRADUCTIONNELLES

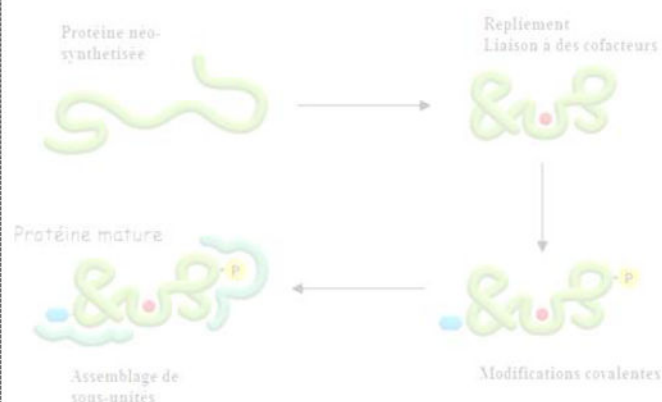
	Action des répresseurs	<ul style="list-style-type: none"> Des protéines se fixent au niveau de boucles de l'ARNm : <ul style="list-style-type: none"> à l'extrémité 5' en amont de l'AUG, masquant le site d'initiation, et bloquant l'arrivée de la petite ou de la grande sous-unité des ribosomes ou à l'extrémité 3' non traduite de l'ARNm : c'est le cas des PolyA Binding Protein PAB, pouvant interférer avec la formation de la boucle entre la coiffe et la queue poly(A). 	<p>Répresseurs protéiques</p> 
	Exemple des protéines IRP	<ul style="list-style-type: none"> Les protéines IRP contrôlent la traduction des ARNm en fonction des stocks de fer : <ul style="list-style-type: none"> ARNm de la ferritine FTL, impliquée dans le stockage du fer dans les cellules ARNm du récepteur de la transferrine RTF, impliqué dans le transport du fer dans les cellules. La protéine IRP ou aconitase qui lie le fer soluble interagit avec une séquence contenant une boucle de l'ARNm appelée IRE située : <ul style="list-style-type: none"> Dans la partie 5' non traduite de l'ARNm de FTL Dans la partie 3' non traduite de l'ARNm de RTF Lorsqu'il y a carence en fer : IRP est lié sur IRE, ce qui : <ul style="list-style-type: none"> Inhibe la traduction de FTL par masquage du codon d'initiation Stabilise l'ARNm de RTF en le protégeant contre la dégradation Lors d'un excès de fer : IRP se lie au fer soluble et se dissocie de IRE <ul style="list-style-type: none"> La traduction de FTL est favorisée : production de ferritine : stockage du fer A l'inverse l'ARNm de RTF est dégradé car exposition de sites de clivage par les nucléases 	
	<ul style="list-style-type: none"> Peut dissocier des boucles et rendre accessible le codon initiateur 		
	<ul style="list-style-type: none"> Bloquent l'initiation de la traduction Interagissent avec les boucles pour empêcher leur reconnaissance par les facteurs d'initiation de la traduction 		
	<ul style="list-style-type: none"> Petits ARN antisens qui peuvent, par exemple, bloquer le site d'initiation par association à l'ARNm grâce à la complémentarité de bases 		

REGULATIONS TRADUCTIONNELLES (SUITE)

	Rôle de la phosphorylation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ eIF2 est actif en étant associé au GTP et inactif en étant associé au GDP ▪ Il a besoin d'un facteur d'échange eIF2B permettant d'échanger le GDP contre le GTP pour le régénérer ▪ Une phosphorylation de eIF2-GDP séquestre le facteur d'échange et ne permet plus l'échange : eIF2 reste inactif, la traduction est diminuée ★★
	Exemple du contrôle de la synthèse des gènes de globine par l'hème	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Quand le pool d'hème est bas <ul style="list-style-type: none"> ○ La protéine kinase HCl, Heme Control Inhibitor, dont l'activité est contrôlée par l'hème, est active ○ HCl phosphoryle eIF2 ○ eIF2 inactif ○ Inhibition de la traduction des ARNm des chaînes de globine ▪ Quand le pool d'hème augmente <ul style="list-style-type: none"> ○ La protéine kinase HCl est inactive ○ eIF2 actif car dissocié de son facteur d'échange ○ Traduction des ARNm des chaînes de globine
	Mécanisme	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La vitesse de traduction par le ribosome dépend de la disponibilité en ARNt <ul style="list-style-type: none"> ○ Il existe des régions dans certains ARNm nécessitant des ARNt rares = "points d'étranglement" de la traduction → traduction ralentie ○ Il existe des régions dans certains ARNm nécessitant des ARNt abondants = "régions glissantes" de la traduction → traduction accélérée ▪ La traduction des régions glissantes peut entraîner un décalage du cadre de lecture : source de variation des séquences protéiques ▪ On distingue : <ul style="list-style-type: none"> ○ Un décalage du cadre de lecture pathologique : par erreur de séquence génétique : mutation, insertion, délétion ○ Un décalage ribosomal permettant la synthèse de protéines alternatives <ul style="list-style-type: none"> – mécanisme physiologique adopté par certains microorganismes ☼, notamment le virus HIV
	Exemple du virus HIV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 cadres de lecture dans l'ARN viral ▪ Dans 90 % des cas, l'ARN viral permet la synthèse d'une protéine Gag de la capsid ▪ Décalage du cadre de lecture d'une base dans 10% des cas, permettant la production d'une protéine de fusion entre Gag et pol, qui sera clivée par des endoprotéases : protéines nécessaires à la réplication virale
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Il existe un contrôle de l'intégrité d'un ARNm mature après son export vers le cytoplasme, permettant de protéger la cellule des transcrits immatures qui auraient réussi à transiter du noyau vers le cytosol ▪ Lors d'un épissage normal, les protéines de jonction exon-exon sont éliminées dans le cytosol par le ribosome au cours de la traduction ▪ Si l'épissage est anormal : <ul style="list-style-type: none"> ○ Les protéines de jonction exon-exon sont conservées sur l'ARNm ○ Il peut y avoir apparition de codons STOP prématurés, dans un intron conservé par exemple ○ Ce codon STOP prématuré est reconnu par le ribosome grâce à la présence des protéines de jonction exon-exon qui suivent en aval ○ Cette reconnaissance permet de recruter des protéines de la famille Upf ○ Cela entraîne un arrêt de la traduction et une dégradation de l'ARNm ☼ ▪ Ainsi les ARNm mal épissés sont dégradés ▪ Il existe également un contrôle de l'intégrité d'un ARNm mature par vérification de la présence de la coiffe et de la queue polyA

REPLIEMENT DES PROTEINES ET ACQUISITION DE LA CONFORMATION : STRUCTURE 3D MATURATION DES PROTEINES

- Une fois la protéine synthétisée, elle doit acquérir une structure tridimensionnelle
- Les informations nécessaires au repliement sont en partie contenues dans la séquence protéique
- Des cofacteurs sont parfois nécessaires pour aider la protéine à acquérir sa conformation et donc son activité biologique
- Certaines protéines doivent également être modifiées en post-traductionnel : glycosylation, phosphorylation, acétylation, clivage, etc.
- Elles peuvent aussi nécessiter une association en plusieurs sous-unités pour acquérir leur fonction







LE REPLIEMENT DES PROTEINES

- | | |
|--------------------------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfouir les zones hydrophobes à l'intérieur de la protéine pour exposer les zones hydrophiles qui interagissent avec l'environnement |
| | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Repliement des protéines et l'acquisition de la structure 3D commencent dès la sortie du ribosome pour certaines protéines ▪ Repliement de l'extrémité N-terminale vers l'extrémité C-terminale |
| Processus dynamique | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Passage par des états transitoires modulés par essais pour obtenir la structure la plus stable possible pour la protéine |
| Intervention de protéines chaperones | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aide à la mise en place de la conformation de la protéine ▪ Se produit très souvent ▪ Protéines de la famille des HSP : Heat Shock Proteins, protéines de choc thermique favorisant le retour à un état stable des protéines dénaturées par la chaleur |

REPLIEMENT DES PROTEINES ANOMALIES	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Expose des régions hydrophobes à sa surface reconnue par le système de dégradation ▪ Protéine dégradée ☹ pour éviter la formation d'agrégats protéiques toxiques pour la cellule
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Une protéine possédant une conformation anormale et non dégradée peut avoir des conséquences pathologiques ☹ <ul style="list-style-type: none"> ○ Par changement de conformation, des agrégats protéiques en corps amyloïdes résistants aux protéases peuvent être mis en évidence ○ Ces dépôts de corps amyloïdes sont retrouvés pour les maladies neurodégénératives comme Alzheimer, Parkinson, Huntington ○ Ces dépôts de corps amyloïdes peuvent également être transmissibles : maladies à prions comme Creutzfeld Jacob. Elles se comportent alors comme des mauvaises chaperones favorisant le mauvais repliement des protéines

MODIFICATIONS POST-TRADUCTIONNELLES		
	Activation des protéines	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Liaison à un ligand : interaction hormone – récepteur ▪ Interaction avec une autre protéine : formation d'un dimère par exemple ▪ Dissociation d'un complexe : libération d'un inhibiteur ▪ Clivage protéolytique : protéine inactive avant le clivage ou libération à partir d'un inhibiteur
	Modifications covalentes catalysées par des enzymes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Phosphorylation : phosphorylation sur Ser, Thr, Tyr ▪ Glycosylation ▪ Chaine aliphatique : ancrage des protéines à la membrane : acide myristique, acide palmitique ou farnésyle ▪ Acétylation par exemple dans les histones ▪ Méthylation par exemple dans les histones

DEGRADATION DES PROTEINES		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dans une cellule, la synthèse et la dégradation des protéines doivent être équilibrées ▪ La durée de vie des protéines est liée à leur fonction : <ul style="list-style-type: none"> ○ Les enzymes ou les protéines de régulation ont généralement des $\frac{1}{2}$ vies courtes ○ D'autres protéines comme les protéines de structure ont des $\frac{1}{2}$ vies longues : c'est le cas de l'hémoglobine dont la $\frac{1}{2}$ vie est proche de celle du globule rouge 		
	Système lysosomal	▪ Non sélectif avec des hydrolases, des protéases acides au sein du lysosome
	Équilibre calpaïne-calpastine	
	Protéasome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Important dans le contrôle qualité car responsable de la dégradation des protéines mal conformées dans la cellule ▪ Marquage des protéines à dégrader par couplage à une protéine , l'ubiquitine : protéines polyubiquitinylées ▪ Ce marquage est reconnu par un complexe enzymatique multiprotéique cylindrique : le protéasome ▪ Le protéasome possède un récepteur de l'ubiquitine, ainsi qu'une hydrolase d'ubiquitine  ▪ Il possède également un anneau de dépliement des protéines ▪ La protéine est dégradée, généralement en petits peptides par une activité protéase  ▪ La dégradation est finalisée par le lysosome <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>Cylindre central (protease)</p> <p>Chapeau</p> </div> <div style="margin-left: 20px;">  </div> </div>