

XIV- La traduction

1- Le code génétique

Les quatre bases azotées de l'ADN constituent l'alphabet génétique. 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 donnant **le code génétique**. L'unité de base du code génétique est appelée **codon** (Trois bases successives).

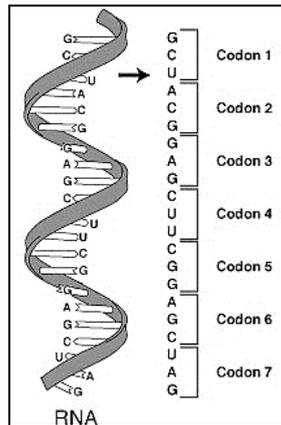


Figure 1 : Succession des codons sur une molécule d'ARN

Avec trois nucléotides par codon, il y a $4^3 = 64$ codons différents possibles (Tableau 2).

Tableau 1 : Le code génétique

		U	C	A	G				
U	UUU	phénylalanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	U	
	UUC		UCC		UAC		UGC	C	
	UUA	leucine	UCA		UAA	stop	UGA	stop	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	tryptophane	G
C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	U	
	CUC		CCC		CAC		CGC	arginine	C
	CUA		CCA		CAA	glutamine	CGA	A	
	CUG		CCG		CAG		CGG	G	
A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	U	
	AUC		ACC		AAC		AGC	C	
	AUA	ACA	AAA		lysine	AGA	arginine	A	
	AUG	méthionine	ACG			AAG		AGG	G
G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	U	
	GUC		GCC		GAC		GGC	C	
	GUA		GCA		GAA	acide glutamique	GGA	A	
	GUG		GCG		GAG		GGG	G	

Le code génétique possède les caractéristiques suivantes :

- **La dégénérescence**

Parmi les 64 codons, trois sont des **codons stop**, qui signalent la fin de la traduction. Les 61 codons restants, appelés **codons sens**, codent les 20 acides aminés trouvés dans les protéines. Le code contient donc plus d'informations qu'il n'en faut pour spécifier ces 20 acides aminés,

et on dit qu'il s'agit d'un **code dégénéré**. Seuls le Trp et la Met ne sont spécifiés que par un seul codon. Pour les autres acides aminés, le nombre de codons spécifiques de chaque acide est variable (2, 3, 4 ou 6). Les codons qui spécifient le même acide aminé sont dits synonymes

- **Le cadre de lecture et les codons d'initiation**

Le code est généralement non chevauchant. Chaque nucléotide ne participe normalement qu'à un seul codon. Chaque séquence de nucléotides peut être lue de trois façons différentes, selon le cadre de lecture qui est appliqué. Le système de traduction doit utiliser le cadre de lecture correct déterminé par le **codon d'initiation**, qui est généralement **AUG** qui spécifie une Méthionine (Met).

- **Les codons de terminaison**

Trois codons –UAA, UAG et UGA – ne spécifient pas d'acide aminé. Ces codons signalent la fin d'une protéine. On les appelle **codons stop**, **codons de terminaison** ou **codons non-sens**. Il n'existe pas d'ARNt dont l'anticodon s'apparie avec un codon de terminaison.

- **L'universalité du code**

Tous les êtres vivants (sauf quelques exceptions) possèdent le même code génétique. On dit que le code génétique est universel.

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. Elle a lieu **dans les ribosomes**. La synthèse débute à l'extrémité amino de la protéine et procède par l'addition d'acides aminés à son extrémité carboxyle.

La transcription procaryote est couplée à la traduction. L'ARNm produit par la transcription commence à être traduit avant la fin de la transcription. Chez les eucaryotes, la transcription et la traduction sont séparées dans le temps et dans l'espace. **La transcription s'effectue dans le noyau**, tandis que la **traduction a lieu dans le cytoplasme**.

2-1- La structure des ribosomes

Les ribosomes sont des organites complexes, formés chacun de molécules d'ARN ribosomiaux (ARNr) et de protéines. Un ribosome fonctionnel est constitué d'une grande et d'une petite sous-unité.

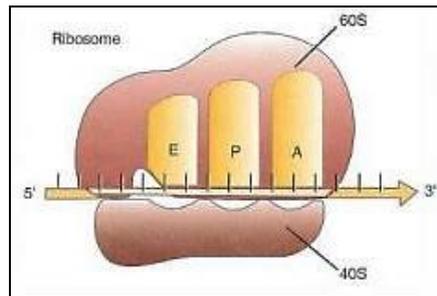


Figure 2 : Structure du ribosome

Le ribosome comporte des sites spécifiques :

- Site A, ou Aminoacyl (site Acide-aminé ou Accepteur).
- Site P, ou Peptidyl (site Peptidique ou Donneur).
- Site E, ou Exit (site de sortie de l'ARN de transfert).

Les tailles des sous-unités ribosomiales et des ARN qu'elles contiennent sont données en Svedberg (S). La taille du ribosome ne répond pas à l'additivité des sous-unités qui le composent.

Tableau 2 : Tailles et composition des ribosomes eucaryotes et procaryotes

Type de cellule	Taille du ribosome	Sous-unité	Composants ARNr	Protéines
Bactérienne	70S	Grande (50S)	23S (2900 nt), 5S (120 nt)	31
		Petite (30S)	16S (1500 nt)	21
Eucaryote	80S	Grande (60S)	28S (4700 nt), 5,8S (160 nt), 5S (120 nt)	49
		Petite (40S)	18S (1500 nt)	33

L'enchaînement des ribosomes sur l'ARNm forme le polysome, il permet d'augmenter l'efficacité de la traduction.

2-2- La structure de l'ARN de transfert

Les ARNt ont une structure secondaire en forme de trèfle à 3 feuilles et une structure tertiaire en forme de L à l'envers. Tous les ARNt ont la même séquence terminale en 3' (CCA), où s'attache l'acide aminé.

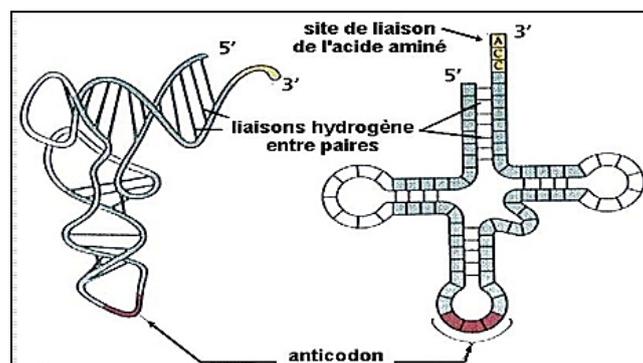


Figure 3 : Structure de l'ARN de transfert (ARNt)

Lors du mécanisme de traduction, il y a un appariement antiparallèle entre l'ARNm et l'ARNt pendant la synthèse de la protéine par **reconnaissance codon-anticodon** au niveau de la boucle de l'anticodon de l'ARNt.

2-3-La liaison des acides aminés aux ARNt

Chaque ARNt est spécifique d'un acide aminé. La formation du complexe amino-acyl-ARNt (aa-ARNt) nécessite une **Amino-acyl-ARNt-synthétase**. Chaque synthétase reconnaît un acide aminé spécifique qui doit reconnaître tous les codons de cet acide aminé. Les Amino-acyl-ARNt-synthétases sont au nombre de 20 dans la cellule, autant qu'il y a d'acides aminés. La liaison de l'acide aminé à l'ARNt approprié est appelée **le chargement** de l'ARNt. L'acide aminé est tout d'abord activé. Le bilan global de la réaction est :



La liaison formée entre l'ARNt et l'acide aminé est une liaison covalente (carboxy-ester). Le complexe formé par l'ARNt et l'acide aminé est décrit de façon abrégée en ajoutant au terme ARNt trois lettres en exposant représentant l'acide aminé. Par exemple, l'ARNt qui lie l'acide aminé Alanine s'écrit **ARNt^{Ala}**. L'acide aminé complexé peut ainsi s'associer à la chaîne.

2-4- Etapes de la traduction

• Initiation

L'initiation comporte 3 stades principaux :

- La petite sous unité du ribosome, assistée par des facteurs d'initiation, reconnaît la coiffe 5' et s'y lie ; la petite s/unité balaie alors l'ARNm à la manière d'un scanner, jusqu'à ce qu'elle repère le 1^{er} codon AUG.
- L'ARNt initiateur se lie à l'ARNm au niveau du codon d'initiation. Il y a appariement antiparallèle de bases entre l'ARNm et la petite sous-unité du ribosome,
- La grande sous-unité du ribosome s'unit au complexe d'initiation.

Chez les eucaryotes, le premier acide aminé est la méthionine. Chez les bactéries, il s'agit d'une méthionine formylée sur l'extrémité NH₂(f-Met).

La progression de chaque ARNt à l'intérieur du ribosome peut être résumée comme suit :

site A → site P → site E

L'ARNt initiateur occupe directement le site P sans passer par le site A mais tous les autres ARNt commencent par occuper le site A.

Immédiatement après l'initiation, le ribosome est attaché à l'ARNm, le Met-ARN^{Met} est positionné sur le codon d'initiation dans le site P, et le site A adjacent est inoccupé.

- **Elongation**

L'élongation correspond à une synthèse protéique par ajout d'acides aminés à l'extrémité C-Terminale de la chaîne peptidique naissante. Elle est assistée par des facteurs d'élongation (EF-Tu, EF-Ts et EF-G). Elle procède selon un mécanisme cyclique en 3 étapes :

- Dans la 1^{re} étape, 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.

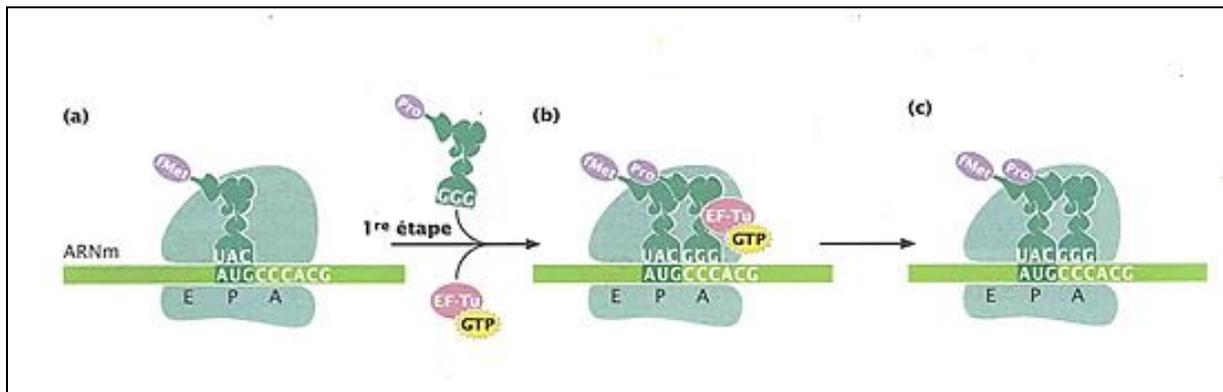


Figure 4 : Première étape de l'élongation

- La 2^o étape est **la formation d'une liaison peptidique** entre les acides aminés attachés aux ARNt occupant les sites P et A. Ce lien libère l'acide aminé de son ARNt au site P.
- La 3^o étape du mécanisme est **la translocation** qui correspond au déplacement du ribosome d'un codon le long de l'ARNm. Cette étape nécessite le facteur d'élongation (EF-G) et l'hydrolyse de GTP en GDP. Etant donné que les ARNt dans les sites P et A sont toujours attachés à l'ARNm par appariement codon-anticodon, ils ne suivent pas le mouvement du ribosome. Par conséquent, l'ARNt qui occupait le site P se trouve à présent dans le site E, qu'il quitte pour le cytoplasme où il peut être rechargé. La translocation provoque aussi le déplacement de l'ARNt qui occupait le site A (qui est attaché à la chaîne polypeptidique en croissance) vers le site P, ce qui laisse ouvert le site A.

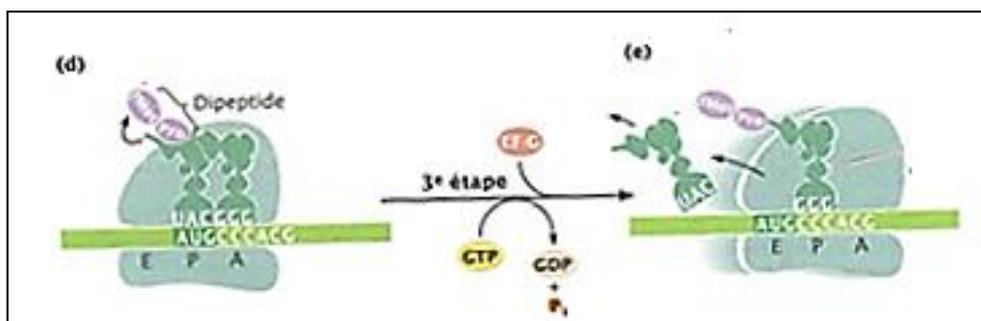


Figure 5 : Translocation du ribosome

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. L'élongation chez les eucaryotes se déroule de façon similaire.

- **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 (Releasing Factor). Comme il n'y a pas d'ARNt avec des anticodons complémentaires aux codons de terminaison, aucun ARNt n'entre dans le site A. L'ARNt est libéré du site P, le ribosome se détache de l'ARNm et se dissocie.

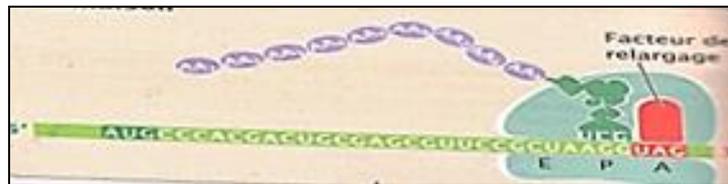


Figure 6 : Terminaison de la traduction

2-2- 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. 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.