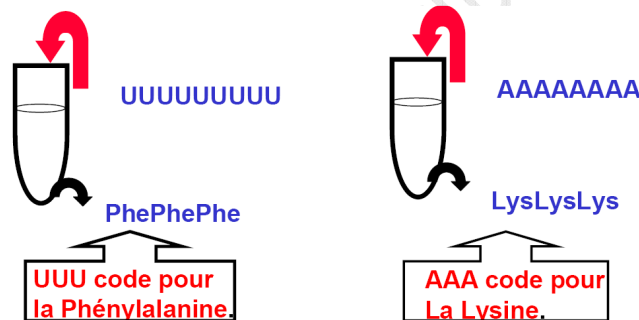


COURS N°9 DE BIOLOGIE CELLULAIRE : LA TRADUCTION

- Mécanisme par lequel l'ARN messager va être décodé en protéines
- Le code génétique est la base de la traduction du langage nucléotides en langage d'acides aminés
- La traduction a lieu dans le cytoplasme
- Code génétique : 2 vocabulaires différents
 - o ADN / ARN : 4 nucléotides différents
 - o Protéines : 20 acides aminés différents

Hypothèse : Il s'agit d'un code avec 3 nucléotides codant pour un acide aminé. Comme on a 4 nucléotides différents on calcule $(4 \text{ nucléotides})^3 = 64$ acides aminés potentiels

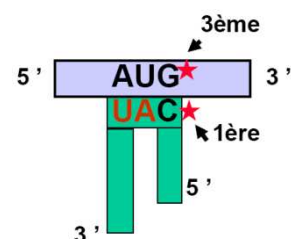
- ⇒ L'hypothèse est confirmée par les expériences chimiques, donc 1 triplet = 1 codon
- ⇒ Comment savoir quel triplet de nucléotides code quel acide aminé ?
 - o ARNm synthétique de séquence nucléotidique connue + acides aminés + etc...



- ⇒ Plusieurs codons codent un même acide aminé : le code génétique est redondant/dégénéré
 - o Ex : Lysine : AAG et AAG
- ⇒ La traduction d'un codon en un acide aminé particulier est la même dans presque toutes les espèces : le code génétique est universel
- ⇒ Le nombre de tRNAs est proche de 20, la mitochondrie possède 22 tRNAs

Théorie du Wobble : un même anticodon peut donc reconnaître différents codons

- ⇒ Seule 2 bases de l'anticodon sont nécessaires pour la reconnaissance et la fixation spécifique sur le codon
- ⇒ Le 3^{ème} nucléotide de l'ARNm et le 1^{er} de l'ARNt ne sont pas toujours complémentaires
 - o On parle alors de fixation bancale, wobble



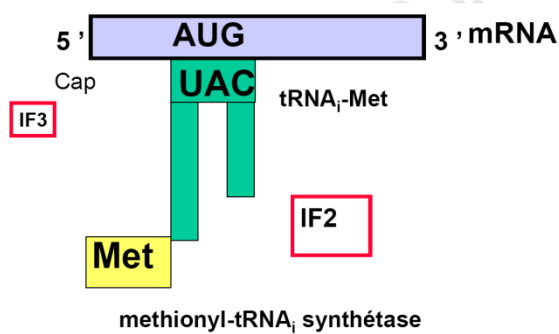
- Les éléments nécessaires à la traduction sont
 - o Des acides aminés
 - o De l'ARN messager
 - o De l'ARN de transfert
 - o Des ribosomes
 - o Des facteurs protéiques
 - o Des petites protéines G
- Formation de la chaîne protéique = chaîne peptidique
- 1 peptide = 1 acide aminé (Note : ce n'est le cas que dans ce cours, ne considérez pas cela comme universel, car c'est faux ^^)
- Une chaîne peptidique est donc une succession d'acides aminés reliés entre eux par des liaisons amides



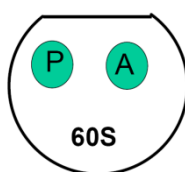
- Liaison amide : CO-HN

I - Les différentes étapes de la traduction :

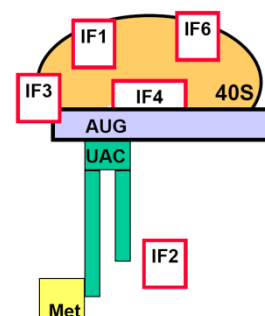
1/ Initiation :

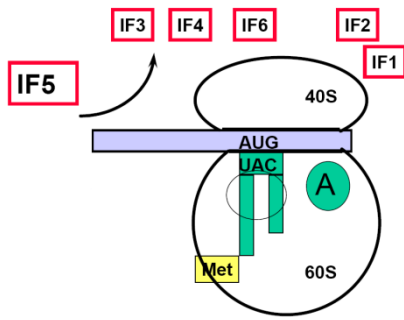


- Dans la majorité des cas le premier codon est un AUG sur l'ARNm (pour méthionine)
- IF3 est un facteur d'initiation qui reconnaît le CAP et permet donc d'orienter la traduction dans le sens 5' → 3'
- IF2 est un facteur protéique permettant une meilleure coopération entre ARNm et ARNt
- On appelle ce tRNA un tRNA_i-Met
- La méthionyl-tRNA synthétase accroche la méthionine au tRNA
- 40S ne fixe pas à 60S tant que liée à IF6
- IF4 aide à la reconnaissance entre l'ARNm et l'ARNt



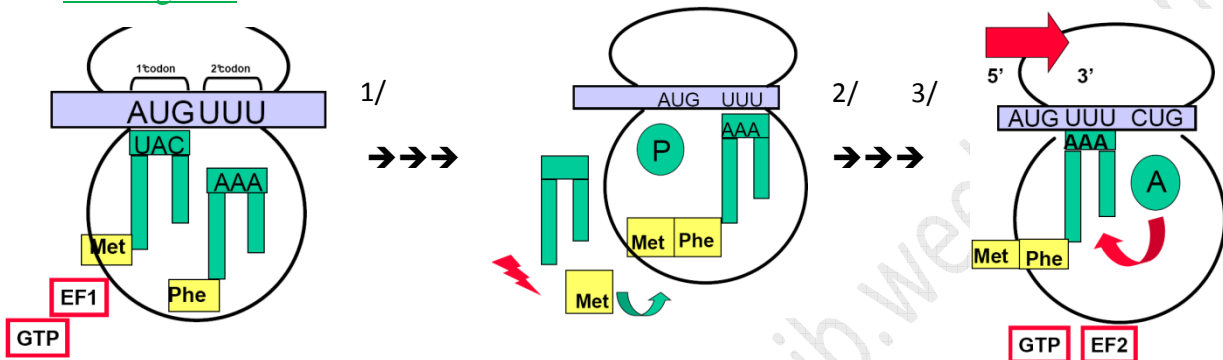
- La sous-unité 60S du ribosome a deux sites pour les tRNA
- Site A : site « acide aminé » pour le tRNA porteur du nouvel acide aminé (seule exception : le tRNA_i-Met)
- Site P : site peptidique pour le tRNA porteur de la chaîne peptidique





- IF5 provoque le relâchement des facteurs fixés sur la sous-unité 40S
- Du coup la grande sous-unité 60S se fixe à 40S
- L'ARNm est dans le sillon du ribosome, le tRNA_{met} dans le site P

2/ Élongation



1- Accrochage du 2^{ème} aminoacyl tRNA dans le site A

- o En présence d'EF1
- o En présence de GTP

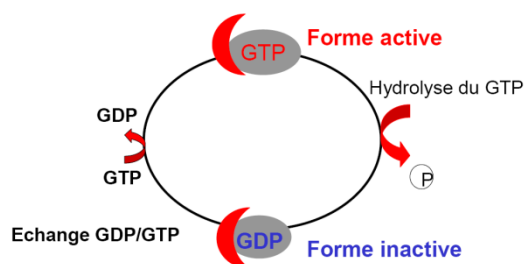
2- 3 événements

- o Rupture entre Met et le Met-tRNA ce qui va libérer l'énergie contenue dans la liaison
- o Le tRNA est éjecté sous le contrôle de la peptidyl transférase et en même temps...
- o Met se fixe au 2^{ème} acide aminé par une liaison peptidique sous le contrôle de la même enzyme

3- Translocation : Le ribosome avance d'un cran ; simultanément le tRNA passe du site A vers le site P (avance dans le sens 5' → 3')

3/ Terminaison

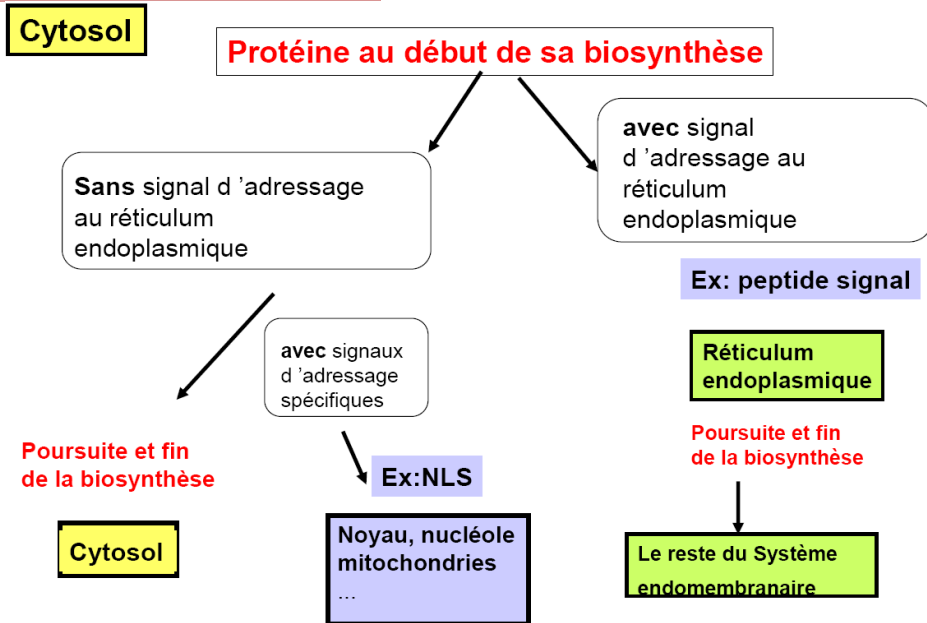
- Le ribosome trouve un codon STOP sur l'ARNm : UAG, UAA ou UGA
 - o Clivage entre le dernier tRNA et la chaîne peptidique par une peptidase transférase
 - o Le ribosome se sépare en 40S et 60S



⇒ Les facteurs d'élongation sont de petites protéines G (prix Nobel 1994)

⇒ Note : inutile de se torturer à l'apprendre ici alors que c'est peu expliqué : le cours de signalisation cellulaire du Pr Maier reviendra en détail dessus (et c'est peu de le dire ;-)

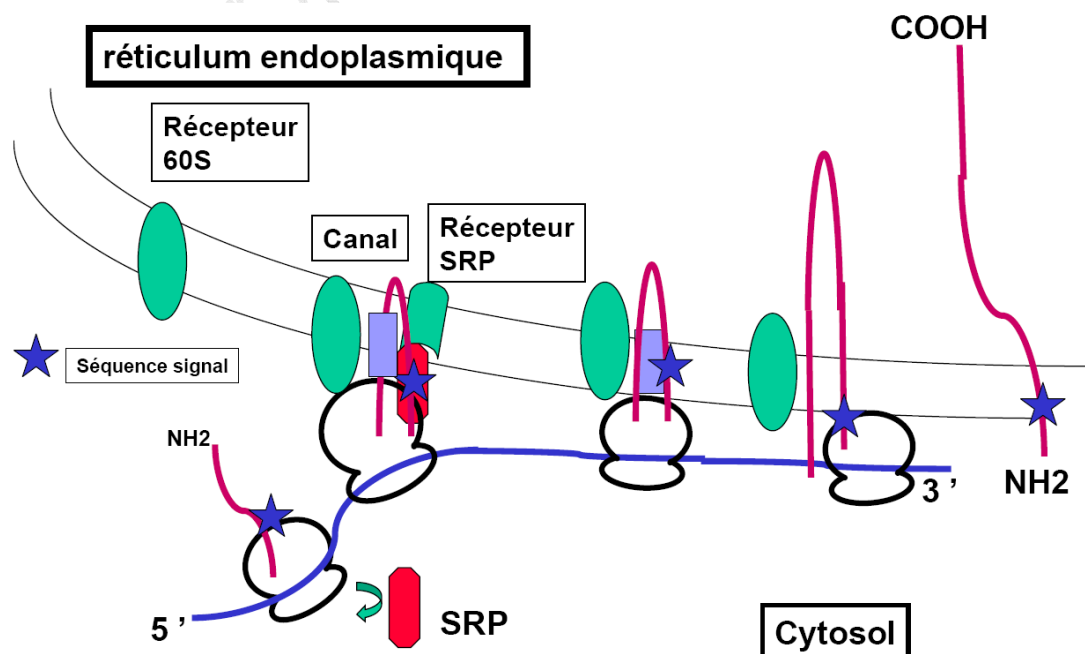
II - Devenir des protéines synthétisées



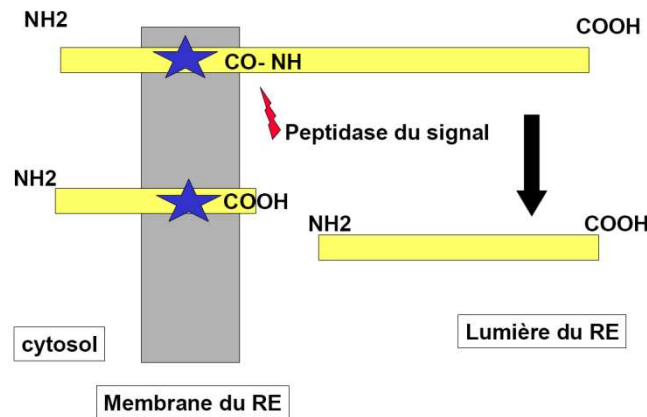
⇒ Note : le NLS sera lui aussi revu en détail dans noyau et cycle cellulaire (cours n°8)

Exemples de signaux d'adressage

- NLS : séquence d'adressage au noyau
 - Toute protéine nucléaire possède un signal d'adressage de type NLS
 - N'importe où dans la séquence d'acides aminés
 - Séquence déterminée au niveau du gène
 - Pas de séquences spécifiques d'acides aminés codant pour le NLS
- Signal d'entrée dans le réticulum endoplasmique (A SAVOIR PAR CŒUR)
 - ➔ Double composante



- Peptide signal
 - o 20 acides aminés à l'extrémité N-Terminale
 - o Séquence déterminée par l'ADN
 - o Liaison au SRP (déjà accroché au ribosome)
 - o Interactions avec des protéines (pour l'ouverture du canal)
- 2^{ème} région signal
 - o 70 acides aminés
 - o Liaison au ribosome
 - o Afin d'ouvrir le canal



III - Modification de structures

1/ Coupures ou clivages de la protéine

- Clivage de la Met initiale
- Clivage de la « séquence signal » par la peptidase signal
- Clivage d'un pro-produit comme la pro-insuline

2/ Phosphorylations et déphosphorylations

- Réactions réversibles dues à l'action d'enzymes (kinases et phosphatases)
- Pour le contrôle de nombreux processus biologiques
 - o Activité des protéines du cycle cellulaire
 - o Activité des protéines transcriptionnelles
 - o Utilisation dans des traitements anticancéreux = anti-kinases

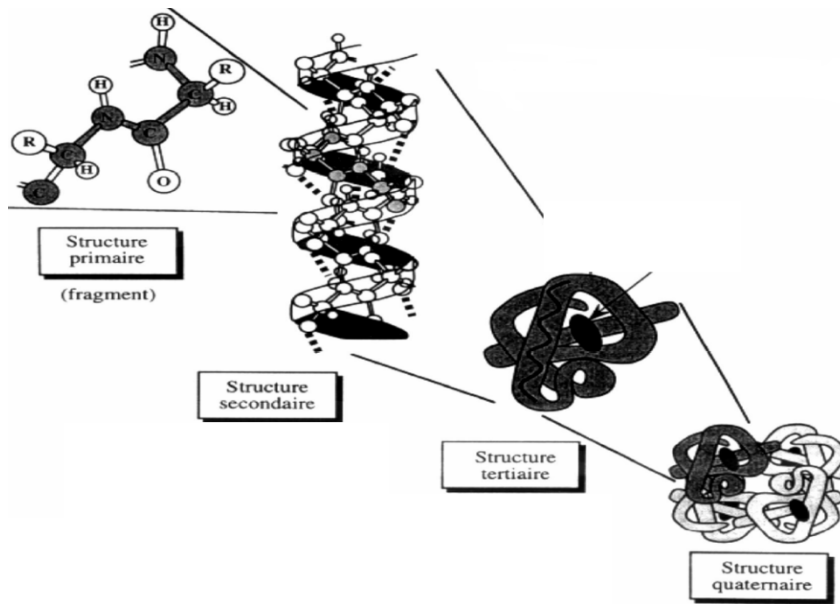
3/ Addition de sucres : glycosylations

- N-Glycosylations dans le Réticulum Endoplasmique Granuleux (REG)
- O-Glycosylations dans le Golgi Trans et Median ainsi que dans le cytosol
- NB : les noms à rallonge ne sont pas à savoir (ceux du schéma)

4/ Addition de lipides

- Les lipides : acide palmitique / myristique / farnésyl
 - ➔ Rôle pour l'adressage des protéines au cytosquelette
- Exemple : Protéines Ras (voir les 3 prochains cours) : farnésylation et palmytation : les protéines RAS mutées sont des oncogènes
 - o Traitements anticancéreux : anti farnésyl-transférase (FTI)

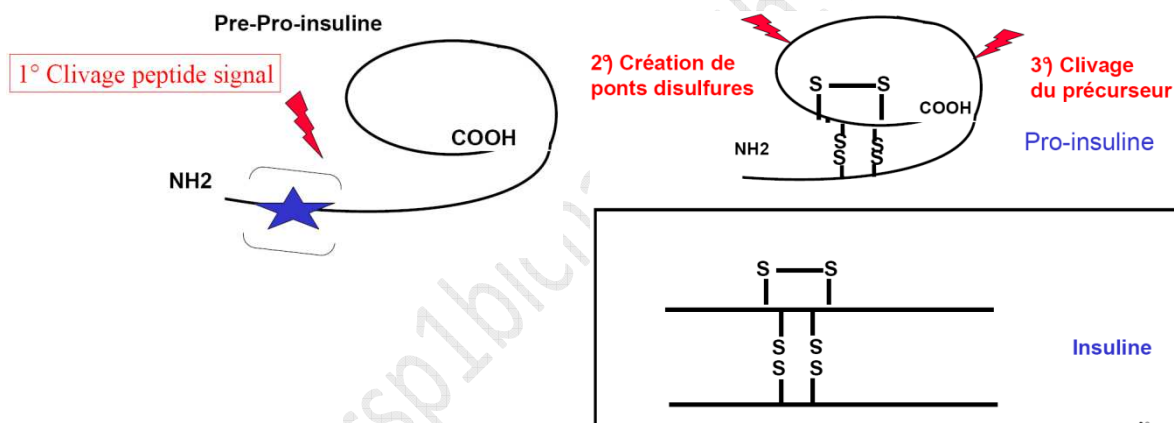
5/ Addition de structures



Ex : Constitution de ponts disulfures

Ex : liaisons hydrogènes entre les hélices alpha ainsi qu'entre les feuillets bêta des acides aminés

- Exemple : constitution de ponts disulfures : le cas de l'insuline



- Repléments, assemblage, intervention de chaperonnes
 - o Les protéines ne se détachent de leur chaperonne qu'après obtention de leur conformation finale et correcte
- Fixation à d'autres protéines ou ARN (sous forme de complexe) ou ADN
 - o Ex : RNP, SnRNP, CPSF, protéines transcriptionnelles



- **Conseils pour ce cours**

- Ce cours est principalement à comprendre notamment pour l'introduction et le III (qui sera l'objet de cours à part entière)
- Les différentes étapes de la traduction sont à savoir par cœur comme l'adressage au REG
- Bon courage et essayez de tout relire de l'ADN à ce cours pour avoir une vision globale !

Ce document, ainsi que l'intégralité des cours de P1, sont disponibles gratuitement à l'adresse suivante : <http://cours1bichat-larib.weebly.com>