

BIOSYNTHESE DES PROTEINES

CODE GENETIQUE ET MECANISME DE TRADUCTION

Objectifs

- Connaitre les caractéristiques du code génétique
- Connaitre les éléments nécessaires à la traduction
- Connaitre les étapes de la traduction
- Savoir établir le bilan énergétique de la traduction

Introduction

Dans la réplication et la transcription le transfert de l'information génétique nécessite une matrice d'ADN pour produire un acide nucléique (ADN, ARN), mais dans la traduction la matrice est l'ARN et le produit final est une polypeptide ou protéine.

La traduction est parmi les événements les plus conservés chez tous les organismes, et les plus coûteuses en énergie. Dans des bactéries en croissance rapide, jusqu'à 80% de l'énergie cellulaire et 50% du poids sec de la cellule sont consacrés à la synthèse des protéines. En effet, la synthèse d'une protéine nécessite environ 100 protéines et ARN.

1. Définition de la traduction

La traduction est un processus permettant la synthèse d'une chaîne polypeptidique (protéine) à partir d'un brin d'ARN messager par respect du code génétique. Elle s'effectue dans le cytoplasme de la cellule.

LE CODE GENETIQUE

L'ADN et l'ARN sont composés des bases azotées suivantes : l'Adénine, la Guanine, la Cytosine, la Thymine et l'Uracile. Les protéines sont constituées de 20 acides aminés.

Comment passe-t-on de bases azotées à des acides aminés ? Trois hypothèses ont alors été formulées.

1° HYPOTHESE

Une base représenterait un acide aminé. On aurait donc un code génétique à une lettre. Il manquerait donc 16 acides aminés.

2° HYPOTHESE

Deux bases représenteraient un acide aminé. On aurait donc un code génétique à deux lettres. 16 acides aminés pourraient alors être codés, il en manquerait 4.

3° HYPOTHESE

Trois bases représenteraient un acide aminé. On aurait donc un code génétique à trois lettres. 64 acides aminés pourraient alors être codés.

On a alors supposé qu'un même acide aminé pouvait être codé par plusieurs triplets. Chaque triplet est appelé codon. Les triplet, tout comme l'acide nucléaire est orienté : 5'UAA3'.

ETABLISSEMENT DU CODE GENETIQUE

Pour établir le code génétique, on a utilisé des ARNm synthétiques :

UDP, ADP, CTP, GDP + Polynucleotide phosphorylase → ARN + Phosphate

On utilise un seul précurseur afin de créer des homopolymères. En 1961, Nirenberg et Matte ont traduit les homopolymères en système call free : on utilise le matériel de traduction d'une bactérie par broyage.

PREMIERS RESULTATS OBTENUS		
ARN synthétisé	Peptide obtenu	Triplet correspondant
Poly A	Poly Lys	AAA
Poly U	Poly Phe	UUU
Poly C	Poly Pro	CCC
Poly G	Poly Gly	GGG

EXPLOITATION DES RESULTATS			
ARN synthétisé	Peptide obtenu	Triplet correspondant	
Poly U	Poly Phe	UUU = Phe	
	Cys – Val - Cys	UGU = Cys	
		GUG = Val	
		UGU = Cys	
	Poly Cys	UGU = Cys	
		Poly Val	GUU = Val
		Poly Leu	UUG = Leu
UUUGUUUGUUUG	(Phe – Val – Cys – Leu) _n	/	

Après avoir tout élucidé, ils ont remarqués qu'il restait trois triplets non-significatifs : UAA, UAG et UGA. Ce sont les codons STOP.

CARACTERISTIQUES DU CODE GENETIQUE

Le code génétique est dégénéré : il existe plusieurs codons pour un seul acide aminé.

Le code génétique est universel : il est le même quel que soit l'espèce terrestre étudiée.

Le code génétique est non-chevauchant : il se lit triplet par triplet.

Codon	Usual Use	Alternative Use
AUA	Codes for isoleucine	Codes for methionine in mitochondria
UAG	STOP	Codes for glutamine in some protozoa and algae and for pyrrolysine (22nd amino acid) in some prokaryotes
CGG	Codes for arginine	Codes for tryptophan in plant mitochondria
UGA	STOP, selenocysteine	Codes for tryptophan in mitochondria and mycoplasmas (type of bacteria)

NOTION DE CODE DE LECTURE

Il ne faut pas confondre le code génétique non-chevauchant et le fait que les gènes peuvent être chevauchants.

On parle de notion de cadre de lecture ou **reading frame**.

ARNm : ACG ACG ACG

3 cadres de lecture possible :

- ACG ACG ACG
- CGA CGA CGA
- GAC GAC GAC

Pour une protéine donnée, il n'y a qu'un seul cadre de lecture. La synthèse se fait uniquement si on a un cadre de lecture ouvert ou ORF open reading frame. On parle d'ORF s'il y a un codon initiateur et un codon STOP.

LA TRADUCTION

LOCALISATION

La traduction se déroule dans le cytoplasme au niveau des ribosomes.

En effet, les ribosomes possèdent des enzymes nécessaires à la traduction. C'est également le lieu de fixation des ARNt et ARNm.

ELEMENTS NECESSAIRES A LA TRADUCTION

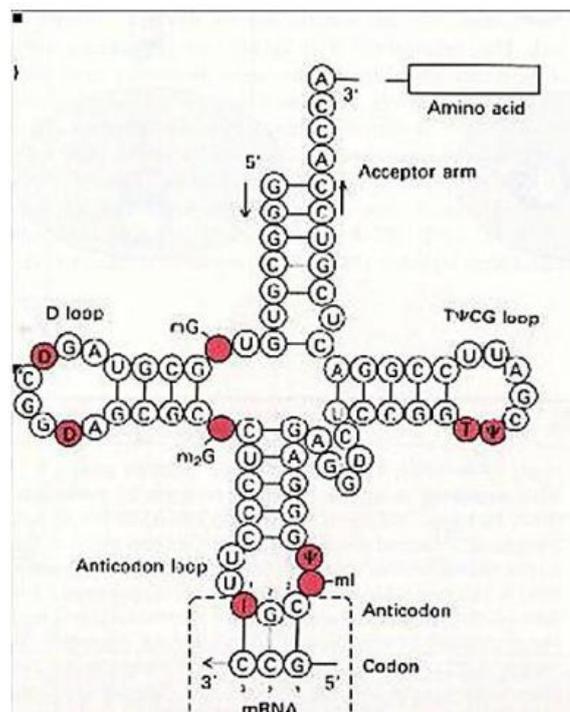
La traduction à lieu en présence de :

- D'acides aminés : R-CH(NH₂)-COOH
- D' aminoacyl ARNt = ARNt
- D' aminoacyl ARNt synthétase
- D' ARNm
- De ribosomes

FONCTIONNEMENT DE L'AMINOACYL ARNT SYNTHETASE

Acide Aminé + ARNt + ATP → aminoacyl ARNt + AMP + PP

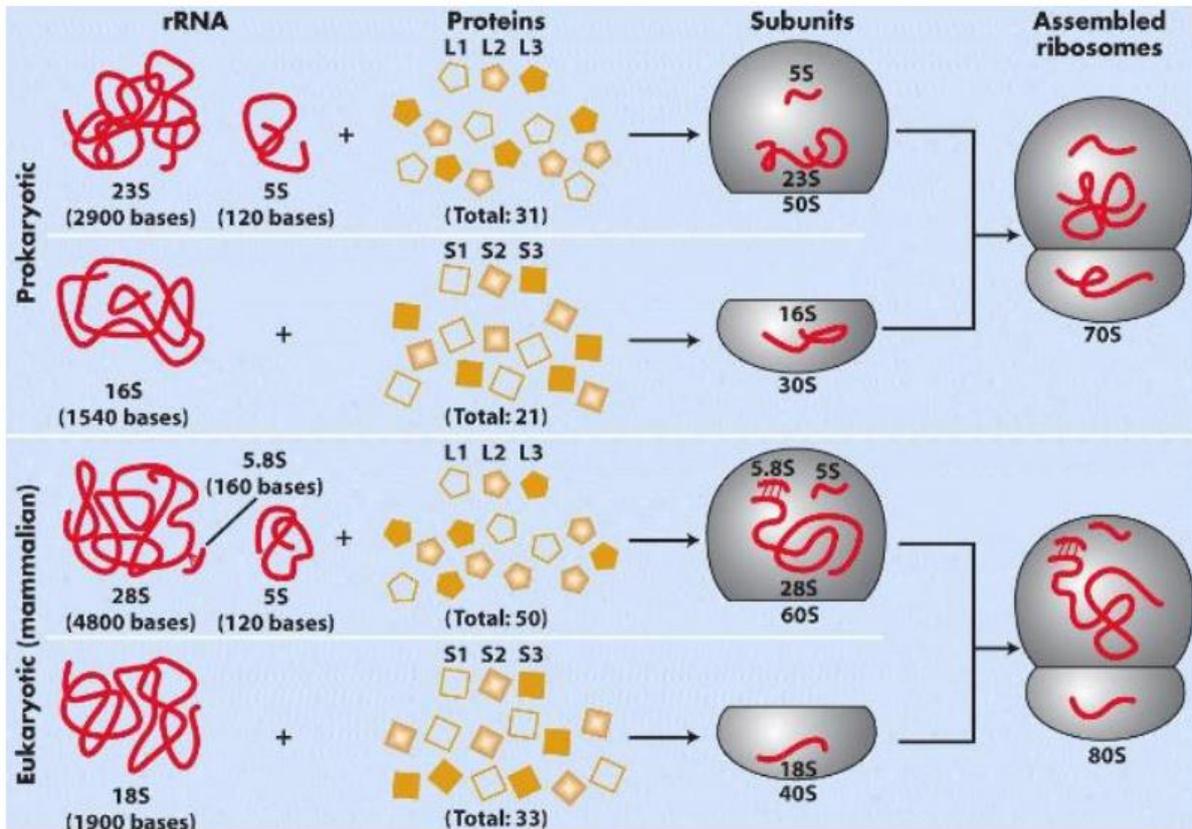
L' aminoacyl ARNt synthétase sert à apporter l'acide aminé sur l'ARNt correspondant. Il existe 20 aminoacyl ARNt synthétase différent, soit autant que le nombre d'acides aminés intervenant dans la composition des protéines.



Aminoacyl ARNt

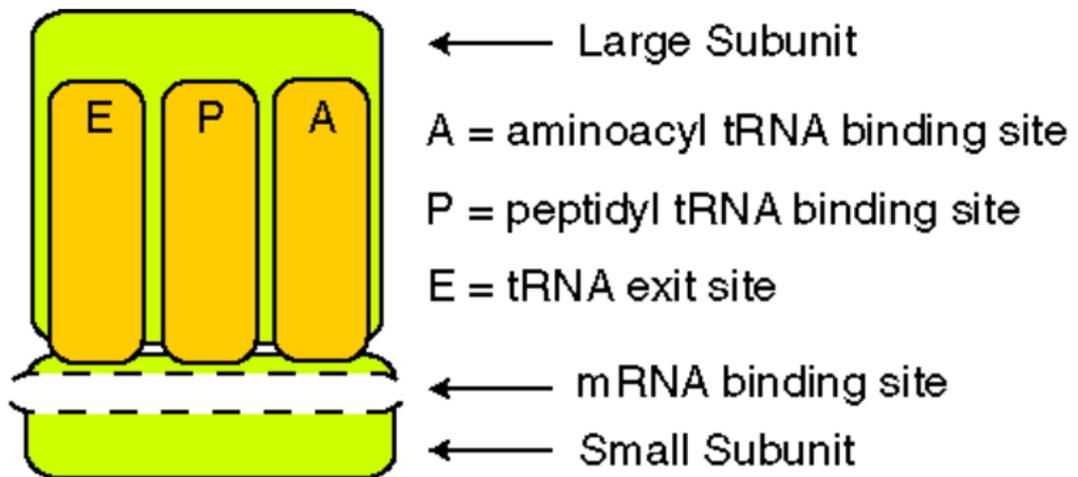
LES RIBOSOMES

Les ribosomes eucaryotiques et procaryotiques sont constitués de deux sous-unités : une grande et une petite



Ils possèdent quatre sites de liaisons :

- 1 site pour la liaison avec l'ARNm
- 3 sites pour les liaisons avec les ARNt : A, P et E.



Le ribosome se déplace le long de la molécule d'ARNm. Plusieurs ribosomes peuvent traduire un même ARNm : il y a alors formation de **polysomes** ou **polyribosomes**.

MECANISME DE LA TRADUCTION

Les codons sont reconnus par les anti-codons de l'ARNt. Il existe donc des ARNt avec des anti-codons différents transportant le même acide aminé. On parle alors d'ARNt isoaccepteurs. Il existe 61 codons significatifs mais il y a nettement moins d'ARNt que de codons. Pourquoi ? Un ARNt peut reconnaître plusieurs codons. En effet, la base 5' de l'anti-codon est capable de s'appareiller avec différentes bases possibles au niveau de la base 3' du codon. Il y a donc un flottement entre certaines bases : c'est l'**effet Wooble**.

Base en 5' de l'anticodon	Base en 3' du codon
U	A ou G
C	G seulement
A	U seulement
G	C ou U
I (inosine)	A ou C ou U

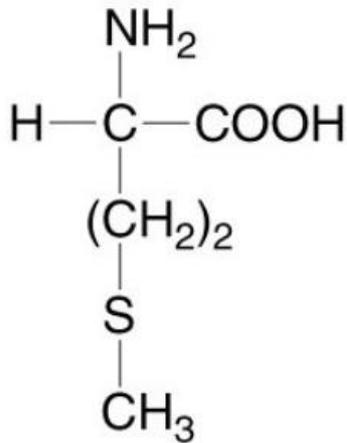
Chez les Procaryotes, la transcription et la traduction sont simultanées car ont lieu dans le noyau. De plus, il peut y avoir synthèse de plusieurs protéines à partir d'un seul ARNm.

LES DIFFERENTES ETAPES DE LA TRADUCTION

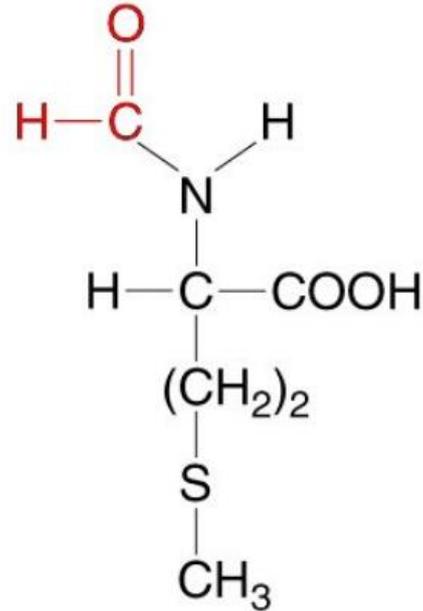
TRADUCTION CHEZ LES PROCARYOTES

1) INITIATION

Le codon initiateur de la traduction est : 5' AUG 3'. Il code pour la N-Formylméthionine. Lorsqu'il n'est pas le codon initiateur, celui-ci code pour la Méthionine.



Methionine

*N-Formyl*methionine

La séquence de reconnaissance pour les ribosomes est appelée **séquence de Shine et Dalgarno**, c'est une séquence consensus **5' AGG AGG 3'**.



La petite sous-unité de 30S du ribosome vient se fixer sous l'ARNm et va reconnaître la séquence de Shine et Dalgarno via le ribosome 16S (qui est une partie de 30S, voir schéma plus haut). La grande sous-unité ribosomique de 50S arrive alors dès que le codon initiateur a été reconnu

2) ELONGATION

L'élongation se fait en trois étapes :

- Reconnaissance du codon et arrivée de l'ARNt portant l'acide aminé correspondant.
- Passage de l'ARNt sur le site P et arrivée d'un nouvel ARNt sur le site A.
- Formation de la liaison peptidique, translocation de la grande sous-unité du ribosome vers le coté 3', largage du premier ARNt via le site E et avancée du nouvel ARNt dans le site P.

DETAILS

Les ARNt chargés d'un acide aminé sont libres dans le cytoplasme. Ils viennent se placer dans le site A du ribosome au hasard. Leur anticodon est testé avec le codon de l'ARNm en

traduction. Deux cas sont alors possibles :

- Soit l'anticodon ne correspond pas, ce qui entraîne le largage de l'ARNt.
- Soit l'anticodon correspond, ce qui entraîne alors la suite de l'élongation.

La grande sous unité du ribosome se décale alors d'un codon vers l'extrémité 3' de l'ARNm.

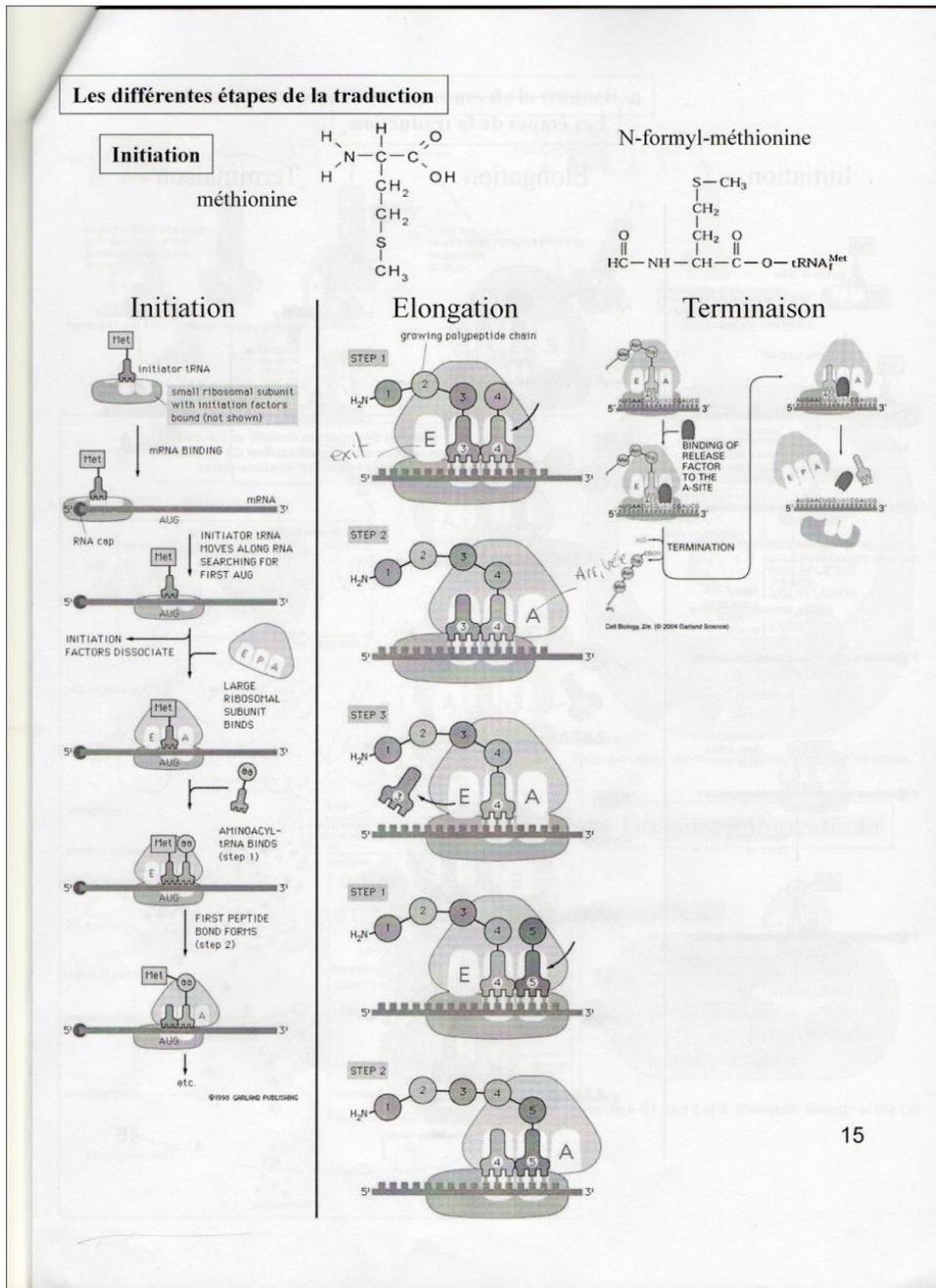
Il arrive alors un nouvel ARNt sur le site A. L'acide aminé situé sur l'ARNt du site P établit alors une liaison phosphodiester avec l'acide aminé du nouvel ARNt. La petite sous-unité du ribosome avance alors à son tour, entraînant de ce fait le largage du premier ARNt. L'ARNt portant alors le polypeptide grandissant se retrouve donc sur le site P. Arrive ensuite un nouvel ARNt et le cycle recommence.

3) TERMINAISON

La terminaison a lieu lorsqu'un codon STOP est reconnu : UAA, UAG ou UGA. Elle provoque alors la libération du polypeptide grâce à la séparation des deux sous-unités du ribosome.

Les antibiotiques inhibiteurs de la traduction chez les procaryotes :

- Streptomycine : qui inhibe la fixation de l'ARNt initiateur (N-formyl methionine)
- Gentamycine et la néomycine qui se fixe sur l'ARNr 16S des ribosomes et empêche ainsi l'appariement codon-anticodon
- Chloramphénicol qui inhibe l'activité peptidyl-transferase
- Acide fusidique ; utilisé principalement comme antibiotique ophtalmique, se lie à l'un des facteurs d'élongation et empêche ainsi la fixation des aminoacyl-ARNt



TRADUCTION CHEZ LES EUCARYOTES

1) INITIATION

Le codon initiateur de la traduction est : 5' AUG 3'. Il code pour la Méthionine.

Contrairement aux Procaryotes, il n'y a pas de séquence de Shine et Dalgarno mais la

séquence de Kozak qui est une séquence consensus. **5' (gcc)gccRccAUGG 3'**

Dans cette séquence, R représente une base purique (Adénine ou Guanine). Les bases notées en minuscules sont celles qui reviennent le plus souvent à cette place dans la séquence.

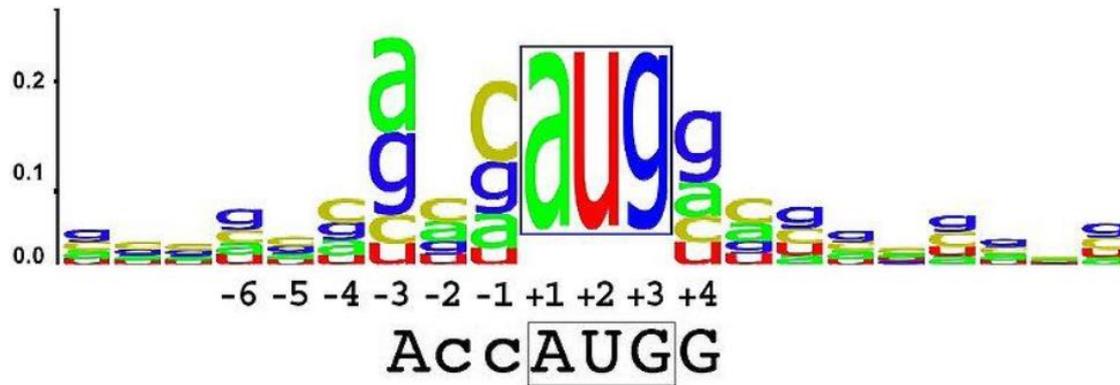


schéma de la séquence de Kozak montrant les bases revenant le plus souvent autour du codon initiateur chez tous les ARNm humains.

La petite sous-unité de 40S du ribosome vient se fixer sous l'ARNm et va reconnaître la séquence de Kozak via le ribosome 18S (qui est une partie de 40S, voir schéma plus haut). La grande sous-unité ribosomique de 60S arrive alors dès que le codon initiateur a été reconnu.

2) ELONGATION

L'élongation se fait en trois étapes :

- Reconnaissance du codon et arrivée de l'ARNt portant l'acide aminé correspondant.
- Passage de l'ARNt sur le site P et arrivée d'un nouvel ARNt sur le site A.
- Formation de la liaison peptidique, translocation de la grande sous-unité du ribosome vers le côté 3', largage du premier ARNt via le site E et avancée du nouvel ARNt dans le site P.

DETAILS

Les ARNt chargés d'un acide aminé sont libres dans le cytoplasme. Ils viennent se placer dans le site A du ribosome au hasard. Leur anticodon est testé avec le codon de l'ARNm en traduction. Deux cas sont alors possibles :

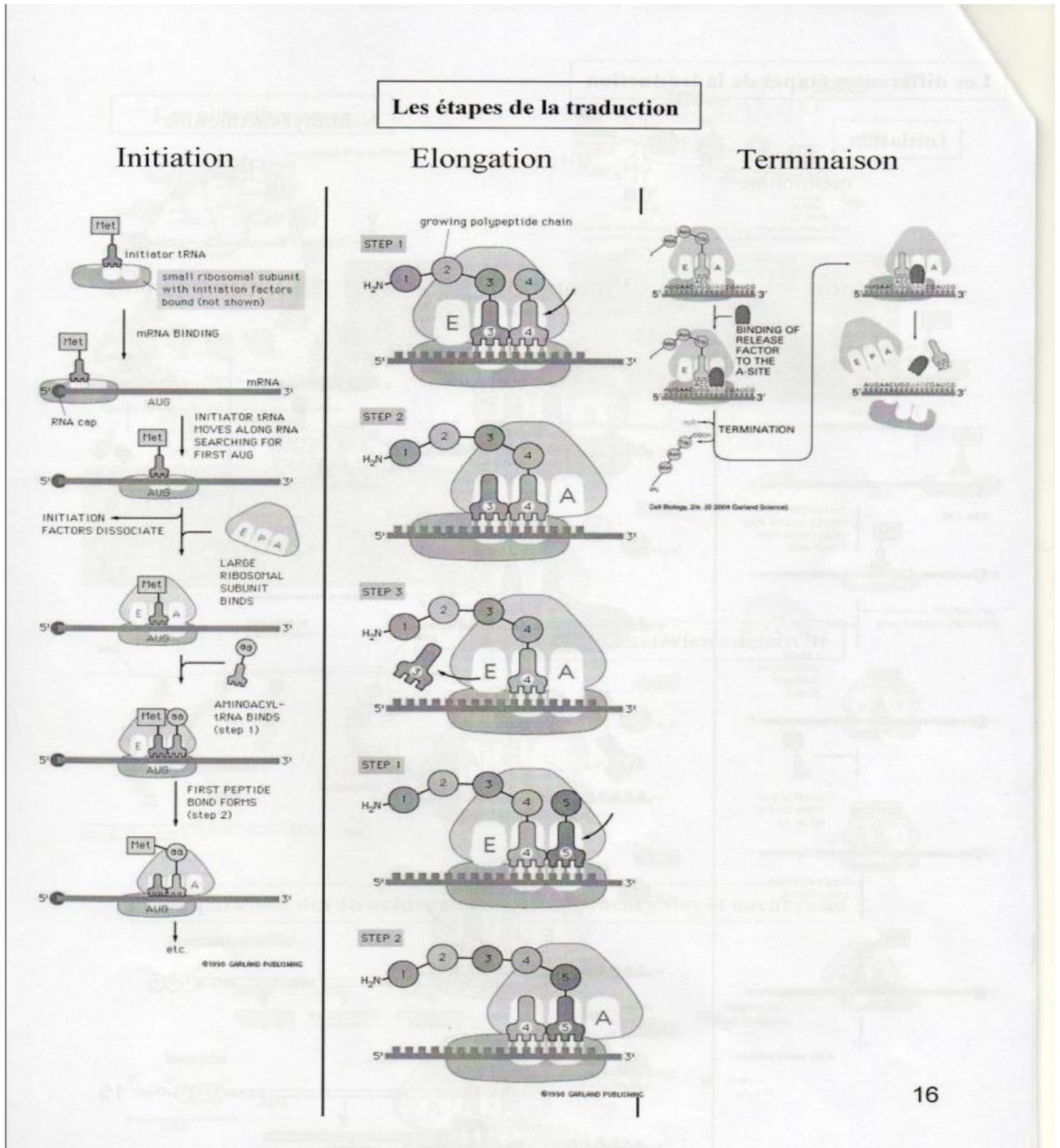
- Soit l'anticodon ne correspond pas, ce qui entraîne le largage de l'ARNt.
- Soit l'anticodon correspond, ce qui entraîne alors la suite de l'élongation.

La grande sous-unité du ribosome se décale alors d'un codon vers l'extrémité 3' de l'ARNm. Il arrive alors un nouvel ARNt sur le site A. L'acide aminé situé sur l'ARNt du site P établit alors une liaison phosphodiester avec l'acide aminé du nouvel ARNt. La petite sous-unité du ribosome avance alors à son tour, entraînant de ce fait le largage du premier ARNt. L'ARNt portant alors le polypeptide grandissant se retrouve donc sur le site P. Arrive ensuite un nouvel ARNt et le cycle recommence.

3) TERMINAISON

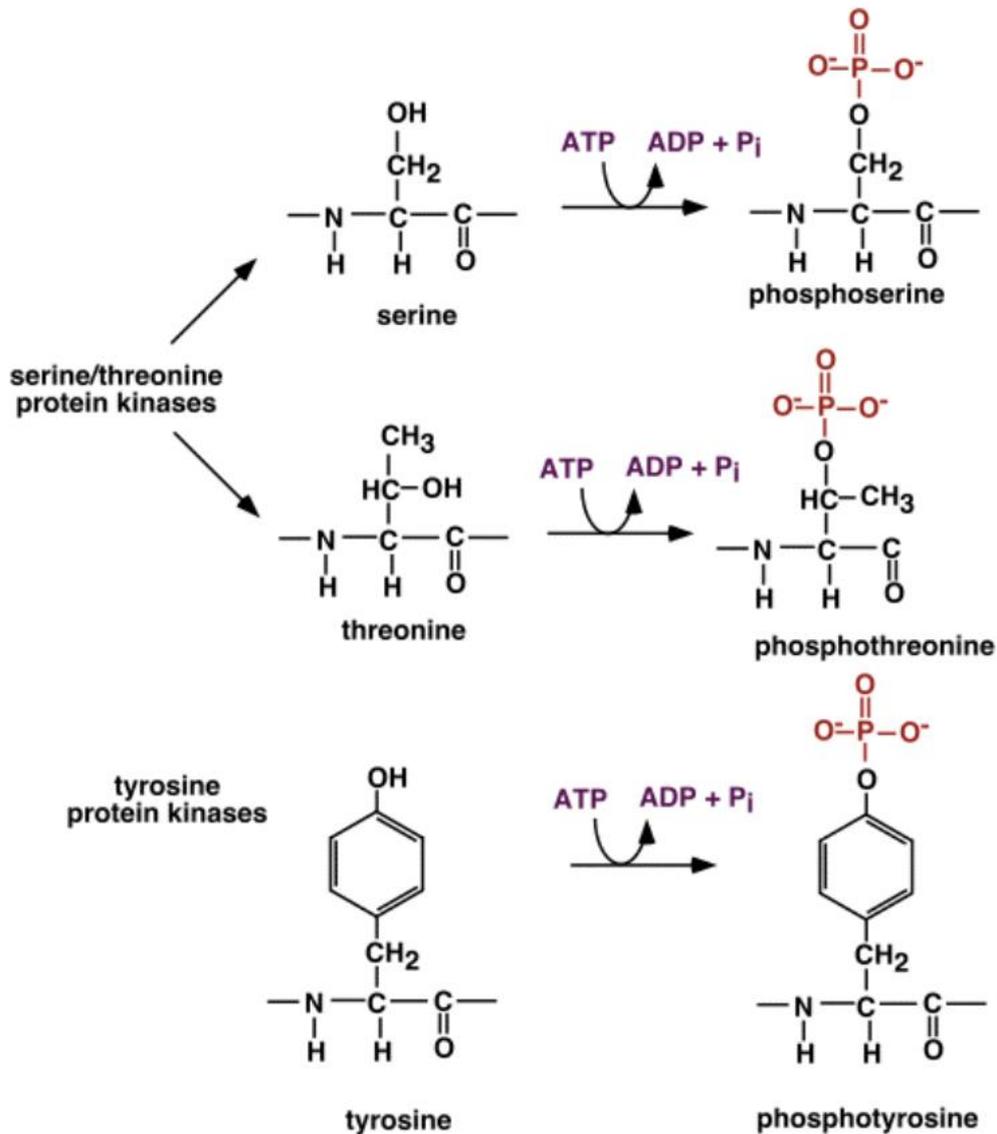
La terminaison a lieu lorsqu'un codon STOP est reconnu : UAA, UAG ou UGA. Elle

provoque alors la libération du polypeptide grâce à la séparation des deux sous-unités du ribosome.

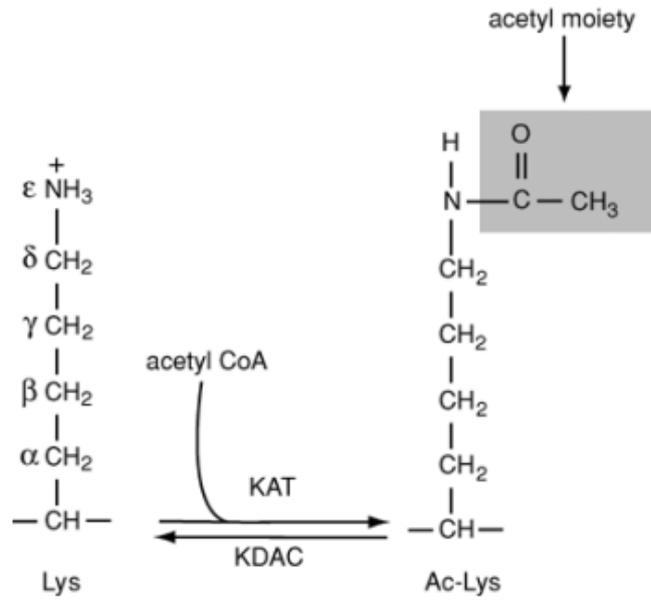


MODIFICATION POST-TRANSCRIPTIONNELLES**1) REVERSIBLES**

PHOSPHORYLATION : On ajoute un groupement phosphate sur les acides aminés Serine, Thréonine et Tyrosine.



ACETYLATION : On ajoute un groupement CH₃-CO sur la Lysine.



PERMANENTES

ELIMINATION de la Methionine du codon initiateur.

FORMATION DE PONTS DISULFURES entre deux Cystéines.

ACYLATION : Addition de lipides sur certains acides aminés du polypeptide.

GLYCOSYLATION O ET N: Addition de sucres sur certains acides aminés du polypeptide.