

---

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche  
Université de Constantine " 3 "  
Faculté de médecine Belkacem Bensmain  
Département de médecine  
Laboratoire de biochimie  
CHU de Constantine**

**Cours de génétique 2<sup>ème</sup> année pharmacie**

**La traduction ou biosynthèse des protéines**

**Elaboré par le Pr K Sifi**

---

## **Les objectifs pédagogiques du cours**

- Définir les termes: Traduction, codon , anticodon
- Donner les différents acteurs de la traduction chez les eucaryotes et les procaryotes
- Donner les caractéristiques de la traduction chez les eucaryotes et procaryotes
- Enumérer les différentes étapes de la traduction
- Décrire le mécanisme de la traduction de l'ARNm chez les procaryotes
- Décrire le mécanisme de la traduction de l'ARNm chez les eucaryotes
- Enumérer les différences entre la traduction chez les procaryotes et les eucaryotes

---

# La traduction ou biosynthèse des protéines

## I-Introduction :

La traduction consiste en un déchiffrement du message génétique apporté par l'ARNm. L'alphabet à trois lettres des acides nucléiques représenté par le codon est traduit en un alphabet totalement différent qui est l'AA, l'élément constitutif fondamentale de la protéine.

La synthèse des protéines se déroule au niveau des ribosomes, et nécessite la présence des 3 ARNs de la cellule : ARNm, ARNt, ARNr, ainsi qu'un certain nombre de protéines et d'enzymes.

La synthèse protéique se déroule en 3 étapes :

-L'initiation

-L'élongation

-La terminaison

Cependant une étape préliminaire est nécessaire, c'est l'activation des acides aminés.

## II- L'activation des acides aminés :

L'activation des acides aminés se déroule au niveau cytosolique et non pas sur le ribosome.

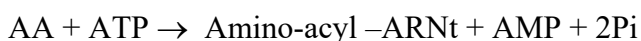
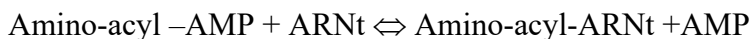
Chaque AA est attaché de façon covalente à un ARNt spécifique avec consommation d'énergie. L'enzyme catalysant cette réaction de transfert est une aminoacyl-ARNt synthétase qui fonctionne en présence d'ATP.

L'Aacyl-tRNA synthétase est spécifique d'un seul ARNt.

L'activation des acides aminés se déroule en 2 étapes :

-La première est la liaison du groupement phosphoryle de l'ATP à l'AA aboutissant à la formation d'un aminoacyl adénylate avec libération d'un pyrophosphate.

-La seconde consiste en un transfert de l'Aacyl de l'AMP vers l'ARNt spécifique avec formation d'un Aacyl – tRNA.



## III-La traduction chez les procaryotes :

### III-1-Les caractéristiques de la traduction chez les procaryotes :

-La synthèse protéique débute à l'extrémité N terminale, la direction de la synthèse de la chaîne va de l'extrémité N terminale vers l'extrémité C terminale.

-La traduction de l'ARNm débute à l'extrémité 5' et va de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3'. Il s'agit de la même direction que celle de la transcription, ce qui fait que l'ARNm peut être traduit alors qu'il est encore en cours de synthèse.

-La synthèse protéique chez les bactéries est initiée par le formyl méthionyl-tRNA. Un ARNt particulier amène le formyl méthioninyl -tRNA au ribosome pour initier la synthèse protéique. Cet ARNt<sup>fMet</sup> est différent de celui qui insère la méthionine en position interne d'un polypeptide. La méthionine est liée à ces 2 types d'ARNt par la même enzyme Met-ARNt Synthétase.

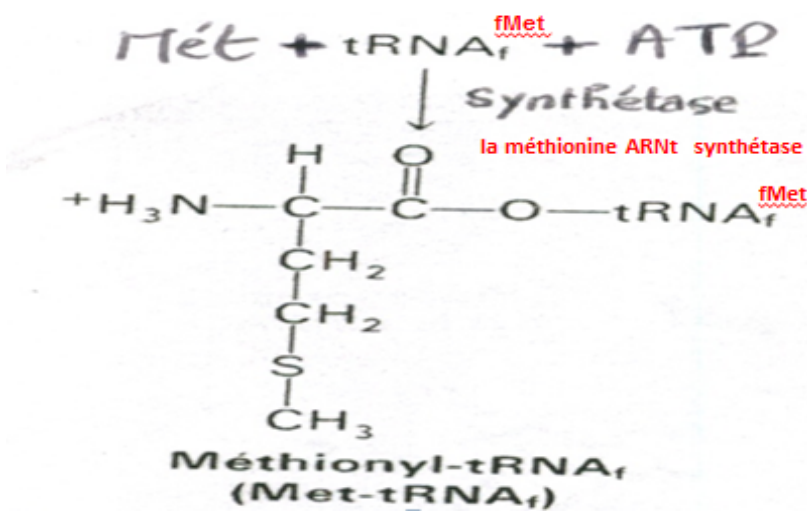
-La traduction ne commence pas immédiatement à l'extrémité 5' de l'ARNm.

-Le premier codon traduit est presque tjrs à plus de 25 nucléotides par rapport à l'extrémité 5'.

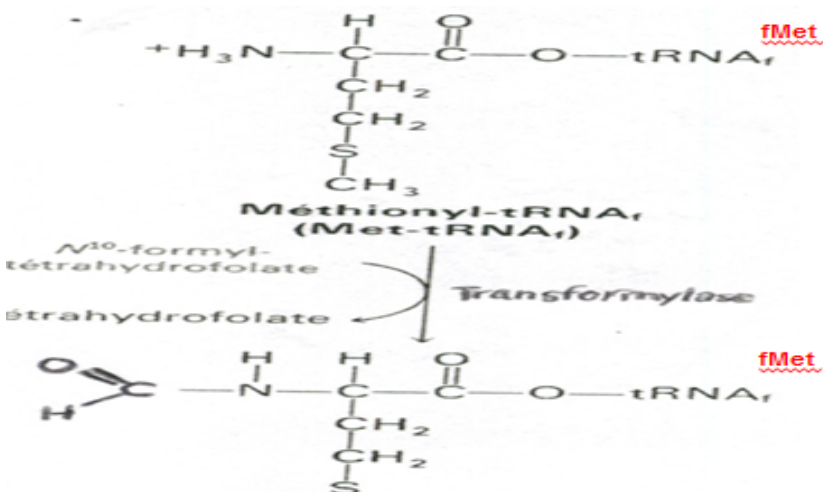
-De nombreuses molécules d'ARNm chez les procaryotes sont polycistoniques (codant pour 2 ou plusieurs chaînes peptidiques).

**\*La formation de la formyl méthionyl-ARNt<sup>fMET</sup>**

**1-Liaison de la méthionine à l'ARNt<sup>fMet</sup> :**



**2-Formylation de la méthionine:**



**III-2-La Traduction proprement dite chez les procaryotes:**

**III-2-1-L'initiation :**

le code génétique									
Première lettre (côté 5')	Deuxième lettre								Troisième lettre (côté 3')
	U		C		A		G		
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

codon d'initiation      codon de terminaison

Chez les eucaryotes tous les polypeptides synthétisés débutent par un résidu méthionine cependant un ARNt spécifique ou ARNt<sup>i</sup> est utilisé pour l'initiation, il est différent de L'ARNt<sup>fMet</sup>.

Il existe un seul codon pour la méthionine **AUG**. Comment celui-ci est reconnu de celui qui code pour un résidu interne ?

L'isolement des régions initiatrices d'un certain nombre d'ARNm a montré dans chaque cas qu'il existe un AUG ou un GUG et qu'à environ 10 nucléotides sur le cote 5' du codon initiateur existe une séquence riche en purine, le rôle de cette région appelée séquence de Shine Dalgarno est de s'apparier avec quelques bases situées sur l'ARN ribosomal 16 S de la sous unité 30S.

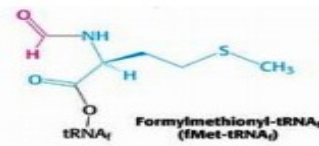
**Initiation de la synthèse des protéines**

Le signal d'initiation est AUG précédé de quelques bases qui s'apparient avec le rRNA 16S:

5'	AGCAC GAGGGG AAAUCUG AUG GAACGCUAC	3'	<i>E. coli trpA</i>
	UUUGGAUGGAGUGAAACGAUGGCGAUUGCA		<i>E. coli araB</i>
	GGUAAC CAGGU AACAAACAUGCGAGUGUUG		<i>E. coli thrA</i>
	CAAUUCAGGGUGGU GA AUGUGAAACCAGUA		<i>E. coli lacI</i>
	AAUCUU GGAGG CUUUUUU AUGGUUCGUUCU		$\phi$ X174 phage A protein
	UAAC UAAGGAUGAA AUGC AUGUCUAAGACA		Q $\beta$ phage replicase
	UCCU AGGAGGUUUG ACCU AUGCGAGCUUUU		R17 phage A protein
	AUGUAC UAAGGAGGUUGU AUGGAACAA CGC		$\lambda$ phage <i>cro</i>

Pairs with 16S rRNA
Pairs with initiator tRNA

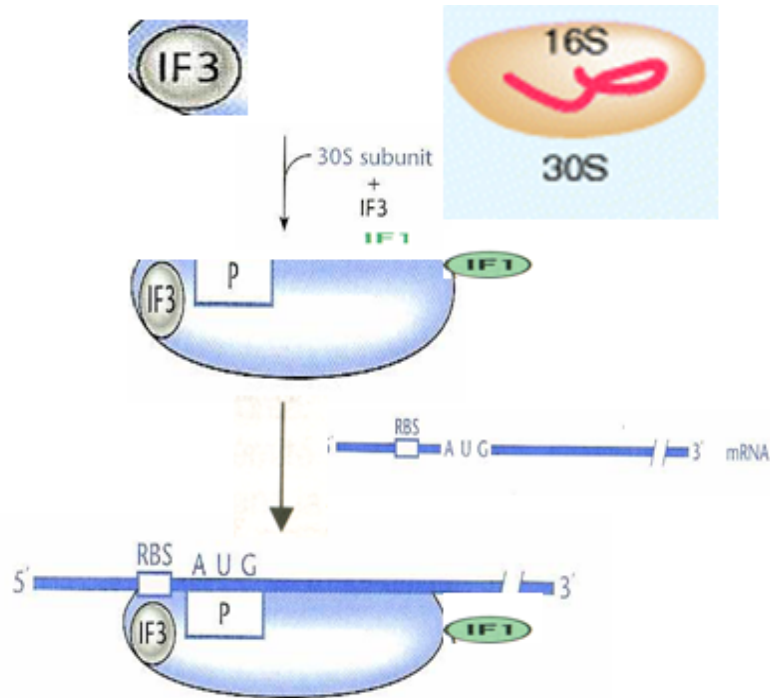
La synthèse des protéines est initiée par le formylméthionyl-tRNA<sub>f</sub>:



Formylmethionyl-tRNA<sub>f</sub>  
(fMet-tRNA<sub>f</sub>)

### 1<sup>ère</sup> étape : Correspond à la liaison de l'ARNm à la sous unité 30 S :

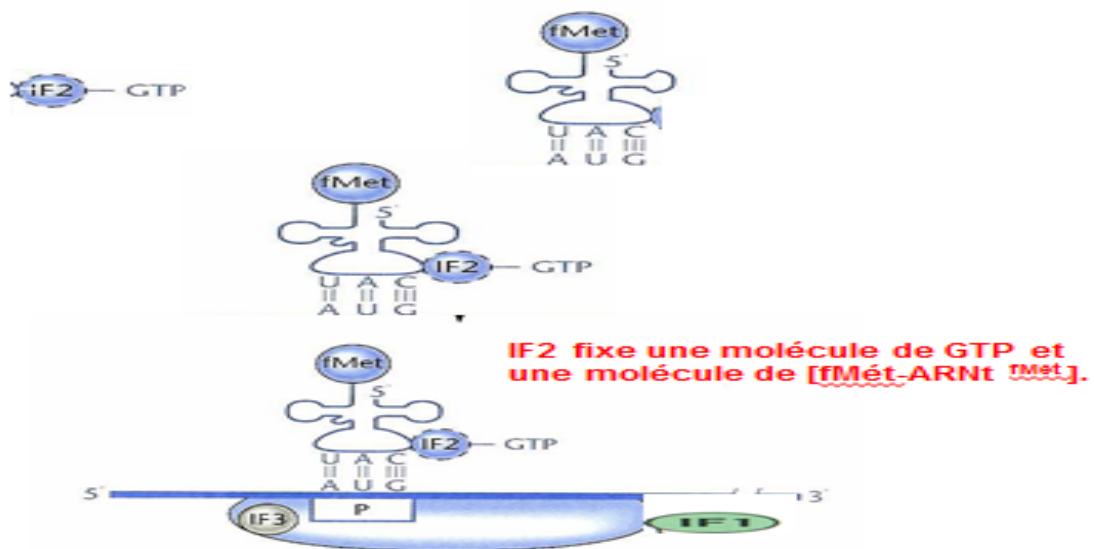
- La sous unité 30 S s'associe d'abord au facteur d'initiation 3 (IF 3) qui stimule sa liaison avec l'ARNm.
- Le codon d'initiation AUG est fixé à un emplacement précis de la sous unité 30 S appelé: site P (peptidyl).
- Le codon d'initiation est guidé dans la position correcte grâce « séquence de Shine-Dalgarno ».



❖ **1<sup>ère</sup> étape : Correspond à la liaison de l'ARNm à la sous unité 30S**

**2<sup>ème</sup> étape : IF2 fixe une molécule de GTP et un molécule de [fMét-ARNt<sup>fMét</sup>] et s'unit au codon de l'ARNm au niveau du site P**

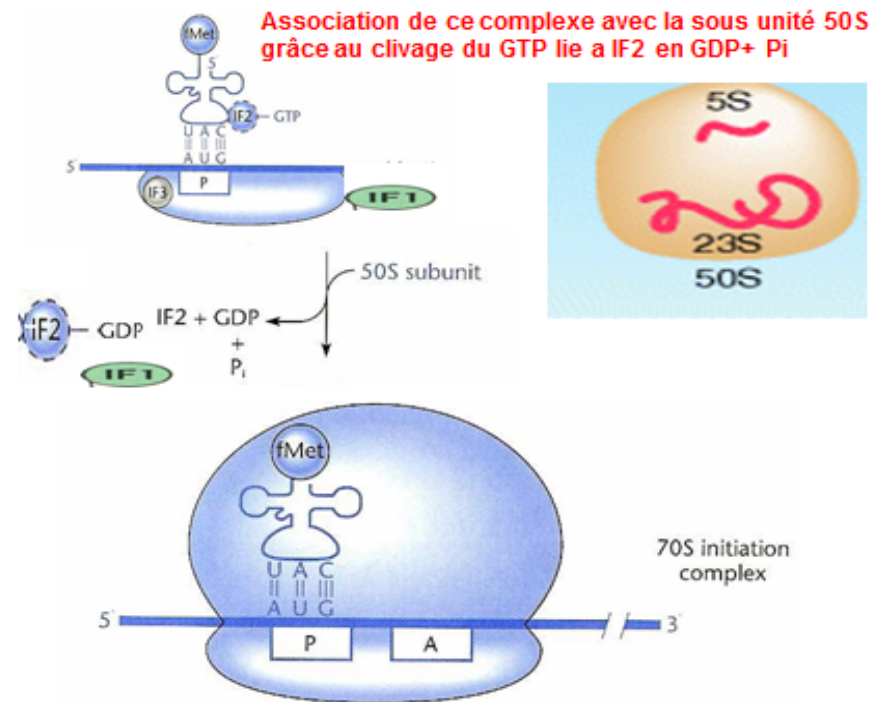
IF2 fixe une molécule de GTP et une molécule de [fMét-ARNt<sup>fMét</sup>]. Ce complexe s'associe à la sous unité [30S,IF3,IF1,ARNm] Donc; l'anticodon de l'ARNt initiateur s'apparie de façon correcte avec le codon d'initiation de l'ARNm au niveau du site P.



**3<sup>ème</sup> étape :**

Association de ce complexe avec la sous unité 50S grâce au clivage du GTP lié à IF2 en GDP+ Pi. Ce clivage du GTP est assuré par l'IF2 qui possède une activité GTPasique-ribosome dépendante

- Libération des facteurs d'initiation.
- le site P est occupé par l'ARNt initiateur tandis que le site A est vide.
- Ce complexe 70 S est prêt pour la phase d'élongation de la synthèse protéique .



### III-2-2-Élongation :

L'Addition des AA à la chaîne peptidique commence par l'insertion du 2<sup>ème</sup> AAcy1-ARNt au niveau du site A libre du ribosome .Les différentes étapes de l'élongation sont assurées **par 3 facteurs :**

- **EF-Tu** (facteur de transfert unstable ou instable sous l'action de la chaleur)
- **EF-Ts** (facteur de transfert stable ou stable sous l'action de la chaleur).
- **EF-G** (facteur dépendant du GTP). EF-G favorise la translocation en se liant au ribosome.

### **L'élongation s'effectue en 3 étapes :**

- Insertion d'un AAcy1-ARNt au site A du ribosome
- Transpeptidation formation de la liaison peptidique
- Translocation

## 1<sup>ère</sup> étape: « insertion du 2<sup>ème</sup> AAcyL-ARNt au niveau du site A du complexe 70 S »

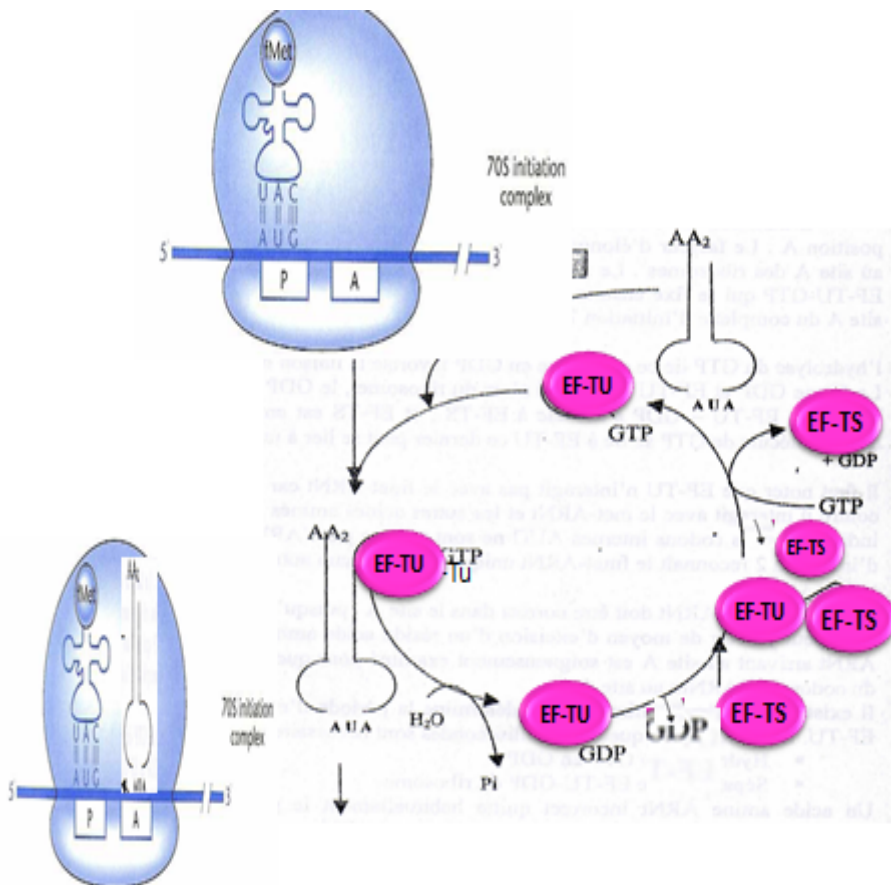
-Dépend du codon de l'ARNm qui se trouve au site A.

-Le facteur d'élongation : EF-Tu est responsable de l'accès des AAcyL-ARNt au site A.

-EF-Tu lie d'abord une molécule de GTP pour former un complexe activé [ EF-Tu-GTP ] qui se fixe ensuite à l'AAcyL-ARNt.

-Le complexe [ EF-Tu-GTP-AAcyL-ARNt ] s'associe au site A du complexe d'initiation 70 S.

-L'hydrolyse du GTP en GDP favorise la liaison de l'AAcyL-ARNt au site A => le complexe [ EF-Tu-GDP ] est séparé du ribosome . Le GDP lié est libéré à son tour lorsque le complexe [ EF-Tu-GDP ] s'associe à EF-Ts et EF-Ts est ensuite libéré à son tour lorsque une molécule de GTP se lie à ce dernier qui peut se lier à un autre AA-ARNt.



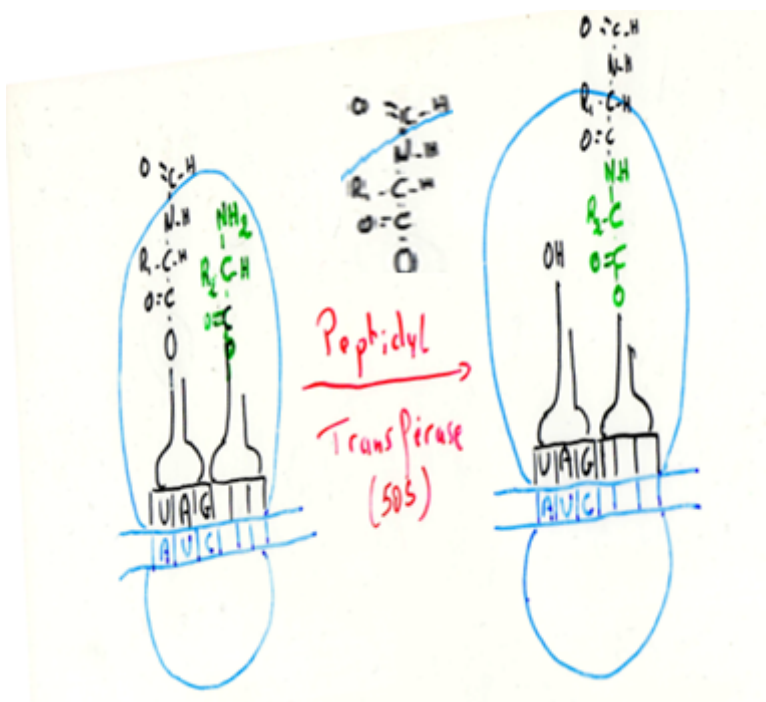
## 2<sup>ème</sup> étape : « Formation de la liaison peptidique »

-La formation de la Liaison peptidique entre les deux AA occupant les sites P et A s'effectue grâce au transfert du groupement N-formylméthionine de son ARNt<sup>fMet</sup> sur le groupement amine du 2<sup>ème</sup> AA présent sur le site A.

-Un dipeptidyl-ARNt occupe donc le site A alors que le site P est occupé par un ARNt désacylé , vide ou non chargé.



-Cette réaction est catalysée par la peptidyl transférase qui est une activité enzymatique de la ss/U 50S.

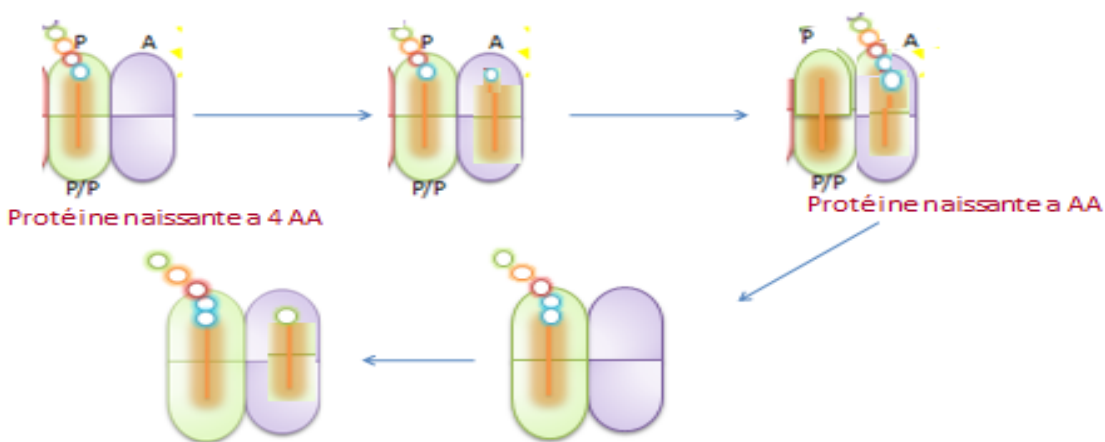


### 3<sup>ème</sup> étape: « la translocation »

Le ribosome effectue alors ce qu'on appelle : une translocation en se déplaçant d'un codon dans le sens 5'→3' ceci provoque :

- La migration du dipeptidyl-ARNt du site A→site P,
- Le départ de l'ARNt désacylé du site P,
- Le site A est vide prêt à recevoir l'aminocyl-ARNt qui correspond au codon suivant,
- La translocation fait intervenir le facteur : EF-G appelé également : **Translocase**

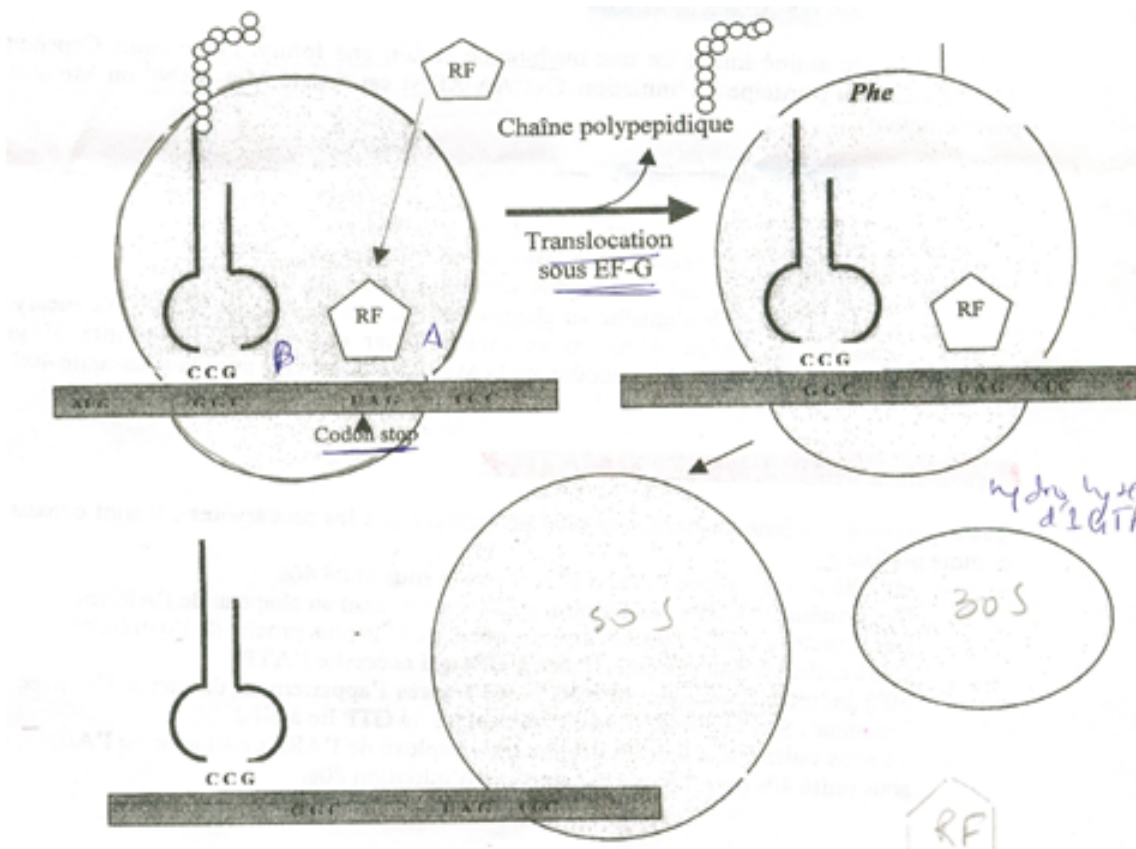
## La translocation



### III-2-3-La terminaison :

- Elle est signalée par les trois codons de terminaison (codons Stop) : UAA, UAG, UGA.
- Ces codons Stop ne sont pas reconnus par un ARNt mais ils le sont par des facteurs protéiques appelés : Facteurs de relargage ou de libération « release factors » Le polypeptide libéré quitte le ribosome, suivi par l'ARNt et L'ARNm.
- Enfin, le ribosome se dissocie en ss/U: 30S et 50S.

**RF1** reconnaît **UAA / UAG**, **RF2** reconnaît **UAA / UGA**, **RF3** est une **Pr G**, **RRF** favorise le recyclage de ribosome.



#### IV-La Traduction chez les eucaryotes :

La traduction chez les eucaryotes est moins connue que celle des procaryotes. Cependant elle est proche et implique plus de composants protéiques.

##### IV-1-Les ribosomes :

Les ribosomes sont plus grands et sont formés d'une grande sous unité de 60 S et d'une petite sous unité de 40 S qui forment ensemble une particule de 80 S. La sous unité 40 S contient un ARN de 18 S et la sous unité 60 S contient 3 ARN, ARN 5S, 28S (5S et 23S des procaryotes) et un ARN 5.8S spécifique des eucaryotes.

##### IV-2- L'initiation :

###### IV-2-1- L'ARNt initiateur :

---

L'acide aminé initial est une méthionine et non pas une formyl méthionine. Cependant un ARNt particulier participe à l'initiation. Cet AA- ARNt est appelé Met-ARNti (i pour initiation).

#### **IV-2-2- Signal de départ :**

- Comme chez les procaryotes, le codon initiateur est AUG
- Il n'existe pas de séquence de Shine- d'Algaro
- L'AUG initiateur est celui le plus proche du coté 5' de l'ARN messenger

#### **IV-2-3-Les complexes d'initiation :**

Les eucaryotes possèdent beaucoup plus de facteurs d'initiation que les procaryotes et ont comme préfixe eIF(eucaryotiques facteurs d'initiation).

-Les ARNm eucaryotes sont dépourvus de séquence de Shine-Dalgarno, en revanche, leurs extrémités possèdent des structures particulières: la coiffe en 5' et la queue poly A en 3' qui interagissent directement ou indirectement avec de nombreux facteurs d'initiation eucaryotiques ce qui permet le recrutement du ribosome et son positionnement correct sur le codon d'initiation.

L'initiation se déroule en 3 étapes :

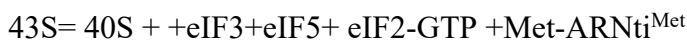
- la formation du complexe de pré-initialisation
- sa liaison à l'ARNm
- et son positionnement sur le codon d'initiation pour former le complexe d'initiation 80S ;

#### **IV-2-3-1-La formation du complexe de pré-initialisation**

-eIF2 est le facteur d'initiation clé de cette étape.

eIF2, lié à une molécule de GTP interagit avec le Met –ARNti<sup>Met</sup> pour former un complexe ternaire.

Ce complexe se lie à la sous unité ribosomique 40S, elle même associée à eIF3 et eIF5 pour former le complexe de pré initialisation 43S.



#### **IV-2-3-2-La liaison du complexe de pré-initialisation à l'ARNm**

eIF4 est le facteur d'initiation clé de cette étape.

-eIF4 se fixe sur la coiffe : les activités ATPase et hélicase de eIF4 dénaturent les structures secondaires de type tige boucle présentes dans cette région 5' de l'ARNm qui pourraient empêcher cette dernière de fixer le complexe de pré-initialisation 43S.

-eIF4 recrute le complexe 43S grâce à son interaction avec eIF3.

Le complexe de pré-initialisation 48S est formé.



La séquence polyA agit en synergie, par interaction directe entre la protéine PABP et le facteur eIF4 ce qui pseudo- circularise l'ARNm

#### **IV-2-3-3-Le positionnement du complexe de pré-initialisation sur le codon d'initiation**

-Le facteur eIF1 s'associe au complexe de pré-initialisation 48S

-Ce dernier se déplace alors de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3' , explorant la région 5' non traduite jusqu'à la rencontre du codon d'initiation AUG celui-ci n'est pas toujours le premier codon AUG, car il doit se situer dans un contexte de de séquence correcte ,la séquence de Kozac qui entoure le triplet AUG (5'GCCPuCCAUGG 3'). Lors de ce balayage (scanning), l'activité hélicase de EIF4 dénature les structures secondaires de l'ARNm qui se trouvent sur le trajet du ribosome en consommant de l'ATP.

-Au niveau du site d'initiation , le facteur eIF5 déclenche l'activité GTPase de eIF2 ,l'hydrolyse du GTP porté par eIF2 provoque la dissociation du complexe de pré-initialisation 48S.

La sou unité 60S peut alors s'associer à la sous unité 40S pour former le complexe d'initiation 80S ,le Met ARNi<sup>Met</sup> se plaçant dans le site P. L'élongation peut alors commencer.

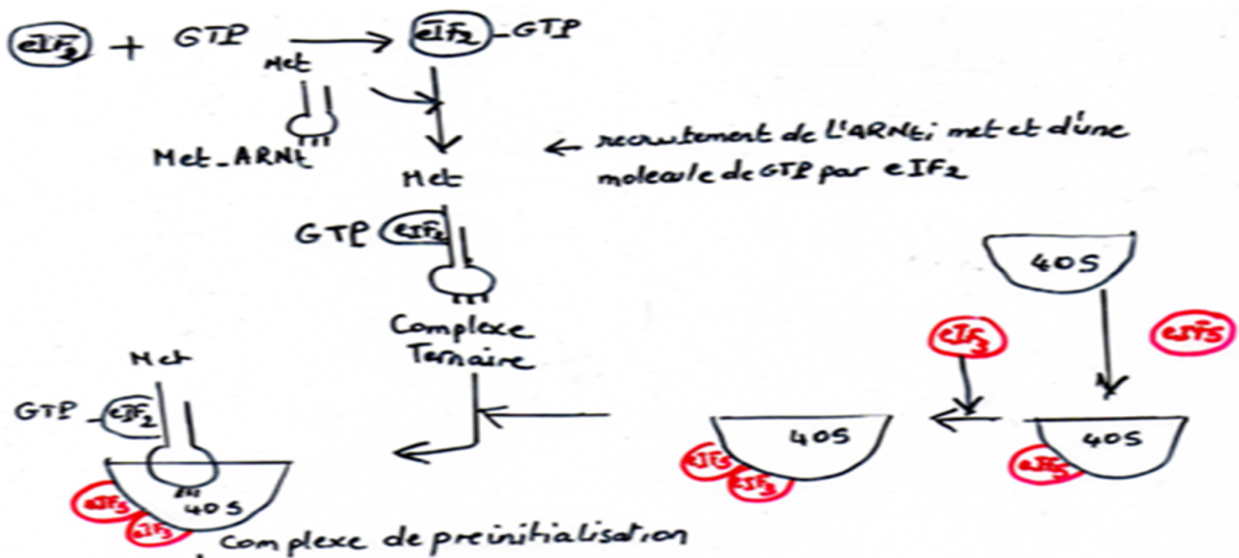
Le facteur eIF1 favorisent le déplacement de la sous unité ribosomique 40S , le long de l'ARNm jusqu'au codon initiateur balayage ou scanning.

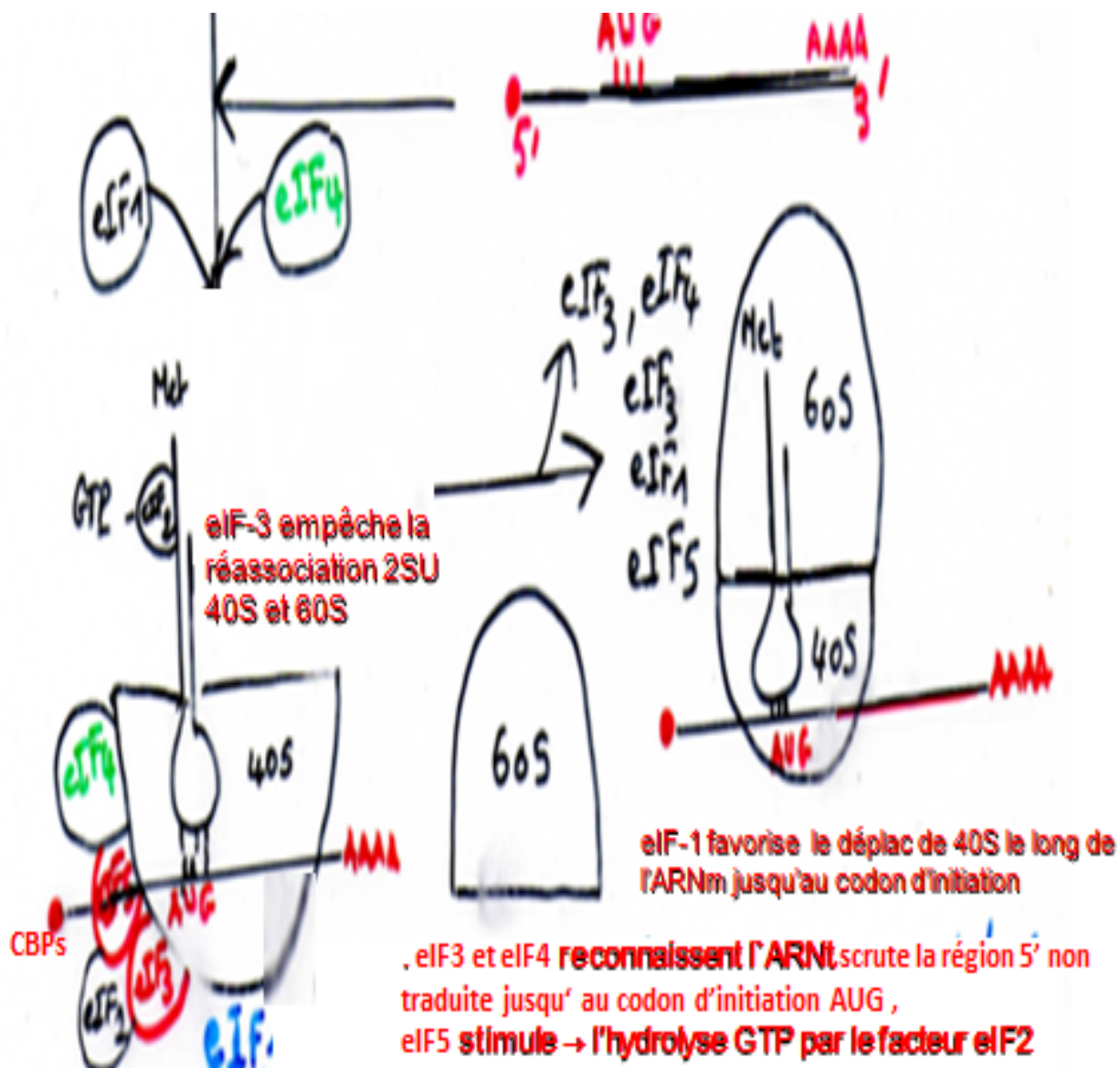
-Le facteur eIF2, associé à une molécule de GTP, relie le Met –ARNt<sup>Met</sup> à la sous unité ribosomique 40S.

-Le facteur eIF3 empêche la réassociation des deux sous unités ribosomiques 40S et 60S et facilite la liaison de la sous unité 40S à l'ARNm.

-Le facteur eIF4 positionne le complexe de pré-initialisation 40S sur la coiffe de l'extrémité 5' de l'ARNm .

-Les facteurs du groupe eIF5 stimulent l'hydrolyse du GTP par eIF2 ainsi que la liaison de la sous unité ribosomique 60S lorsque le complexe de pré initialisation a identifié le codon initiateur.





#### IV-3-L'élongation et la terminaison

- Les facteurs d'élongation eucaryotiques sont eEF1 $\alpha$  et eEF1 $\beta$  et eEF2. Ces protéines sont équivalentes des facteurs procaryotiques EF-TU et EF-TS et EF-G.

La terminaison est assurée par un facteur de libération eRF.

L'élongation et la terminaison sont identiques à celle des procaryotes.

<u>eucaryotes</u>	<u>procaryotes</u>
1 seul facteur	4 facteurs:
eRF(protéine à GTP)	RF1    RF3 RF2    RRF

<u>eucaryotes</u>	<u>procaryotes</u>
Codon stop UAA UAG UGA	Codon stop UAA UAG UGA
Suivi / une Queue poly- adénylée en 3'(polyA)	

---

## **V. les modifications post traductionnelles**

Ce sont des modifications chimiques :

- Glycosylation (ajout de chaînes glucidiques)
- Sulfatation
- Phosphorylation
- Acylation
- Hydroxylation
- Méthylation
- Désamination.

## **Références**

- Moussard Christian .Biochimie et biologie moleculaire, EAN: 9782804162290 Editeur: DE BOECK SUP.
- Théophile Ohlmann Edmund Derrington Marcelo López-Lastra Clarence Deffaud Annabelle Bouchardon Jean-Luc Darlix . L'initiation de la synthèse des protéines chez les eucaryotes. médecine/sciences 2000 ; 16 : 77-86 .
- Murray | Bender | Botham | kennelly | rodwell | Weil .Biochimie de harper.Traduction de Lionnel Domenjoud.5<sup>ème</sup> édition. Editeur: DE BOECK SUP.**Ouvrage original** :Original edition copyright 2012 by ` McGraw-Hill Companies Inc., as set forth in copyright notice of Proprietor's edition. All rights reserved. French edition copyright 2013 by De Boeck.
- Kaplan Jean Claude, Delpech Marc .biologie moléculaire et médecine (3° Éd.) Coll. De la biologie à la clinique