

CHAPITRE II : INFORMATION GENETIQUE

V. Traduction de l'ARNm en protéine

1- Les ribosomes : Ce sont des organites cellulaires formés de deux sous-unités (un monosome=ribosome assemblé) séparées en dehors de la traduction. Elles sont constituées chacune d'un complexe de protéines et d'ARN dits ARN ribosomiques. Les composants de chaque sous-unité ont été caractérisés par sédimentation en gradient de saccharose et sont donnés en une unité dite Saitberg (S).

- Le monosome des eucaryotes (**80S**) est constitué de :
 - une grande sous-unité « **60S** » : ARNr 28S + ARNr 5,8S + ARNr 5S + 49 protéines ribosomales.
 - une petite sous-unité « **40S** » : ARNr 18S + 33 protéines ribosomales.
- Le monosome des procaryotes (**70S**) est constitué de :
 - une grande sous-unité « **50S** » : ARNr 23S + ARNr 5S + 31 protéines ribosomales.
 - une petite sous-unité « **30S** » : ARNr 16S + 21 protéines ribosomales.

Les ribosomes possèdent trois sites, notés A (pour « Acide aminé »), P (pour « Peptide ») et E (pour « Exit »). Ces sites sont formés entre les deux sous-unités lors de leur assemblage.

2- Les ARN de transfert (ARNt) :

Ils sont formés d'ARN simple brin, composé de 75 à 90 nucléotides qui se replie sur lui-même pour former une structure en « feuille de trèfle ». Ils ont une structure proche entre les procaryotes et les eucaryotes.

Certains nucléotides dans l'ARNt sont exotiques, ils portent des bases modifiées chimiquement (différents des 4 habituels) et sont présents uniquement dans les ARNt. En effet, après la synthèse de l'ARNt, une réaction enzymatique catalyse la modification chimique de certaines bases.

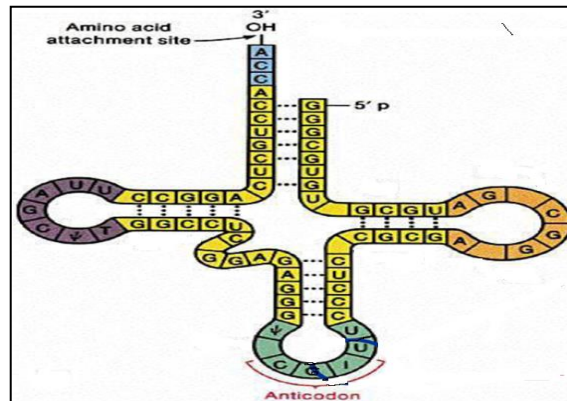
Exemple : « I= inosine » un dérivé de l'adénine qui peut s'apparier avec U, C ou A.

Selon le modèle de Holley, la séquence linéaire de l'ARNt s'organise de telle façon que plusieurs parties soient appariées, formant ainsi les « tiges de l'ARNt ». Certaines parties restent non appariées et forment les « boucles de l'ARNt » dans lesquelles on trouve les bases modifiées qui ne peuvent pas s'apparier.

Tous les ARNt possèdent à leur extrémité 3' une séquence « CCA » qui constitue le site de fixation des acides aminés. De même, tous les ARNt se terminent par un G en 5'.

Chaque ARNt contient un anticodon complémentaire du codon de l'ARNm qui correspond à un acide aminé.

Toutes les boucles des anticodons sont à la même position dans la feuille de trèfle.

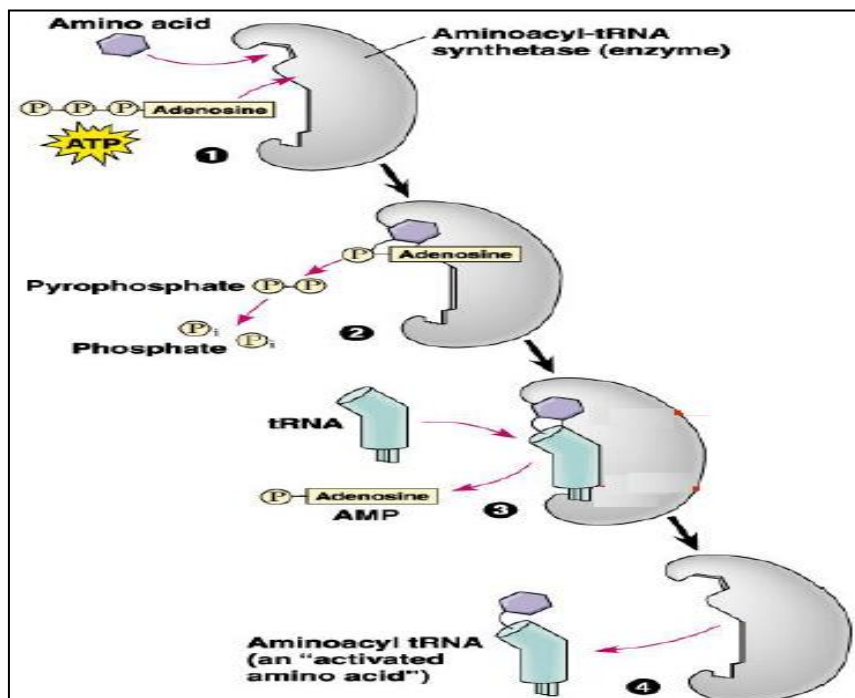


3- La charge de l'acide aminé sur l'ARNt :

Avant que la traduction ne commence, les ARNt doivent se lier chimiquement à leur acide aminé respectif. Cette réaction est catalysée par des enzymes « Aminoacyl-ARNt synthétases ». Comme il existe 20 acides aminés différents et 61 codons, on s'attendrait à ce qu'il existe au moins 20 ARNt pour ces acides aminés et 61 ARNt pour ces codons et autant d'enzymes Aminoacyl-ARNt synthétases pour les deux. Cependant, comme le troisième nucléotide du codon est capable de s'apparier de façon moins stricte (appariement flottant ou wobble), on admet qu'il y a au moins 32 ARNt différents. On admet aussi qu'il y a 20 synthétases (une par acide aminé).

Le mécanisme de charge des acides aminés sur l'ARNt est initié par l'activation de l'acide aminé par l'ATP grâce à l'enzyme Aminoacyl-ARNt synthétase.

Dans la seconde étape, ce complexe va reconnaître l'ARNt spécifique et lier de façon covalente l'acide aminé sur le résidu adénine de l'extrémité 3' de l'ARNt. Cette étape de charge est cruciale : elle doit se faire sans erreur pour assurer la fidélité de la traduction.



4- Les étapes de la traduction

➤ Initiation et élongation

Cette étape implique la petite sous-unité des ribosomes, une molécule d'ARNm, un ARNt « initiateur » chargé avec un acide aminé spécifique, une molécule de GTP, du Mg^{2+} et des facteurs protéiques IF (initiation factor). Ces facteurs ont pour rôle d'augmenter l'affinité entre les différents composants de ce processus, ils quittent la petite sous-unité dès que l'initiation est achevée.

Chez les procaryotes, le codon d'initiation « AUG » correspond à un acide aminé modifié « N-formylméthionine ou f-met » (chez les eucaryotes c'est la méthionine).

- La petite sous-unité se lie aux facteurs d'initiation. Le complexe ainsi formé se lie à son tour à l'ARNm. Chez les bactéries, cette liaison à l'ARNm implique la séquence de **Shine-Dalgarno** « AGGAGG » composée que des purines et précède le codon AUG (8 à 10 nucléotides en amont) et est présente plusieurs fois dans un ARNm polycistronique, en amont de chaque séquence codante. Cette séquence s'apparie avec une région proche de l'extrémité 3' de l'ARNr 16S de la petite sous-unité. Son rôle est d'indiquer le premier AUG à utiliser pour l'initiation (déterminer le bon cadre de lecture).

- Un autre facteur facilite ensuite la liaison entre le formyl-méthionyl-ARNt et la petite sous-unité liée à l'ARNm. Le f-met se lie au site P de la petite sous-unité, face au codon AUG de l'ARNm. Cette étape définit le cadre de lecture et permet le décodage de toute la séquence, triplet par triplet.

- Cet ensemble (petite sous-unité, ARNt, ARNm) représente le complexe d'initiation auquel va se joindre la grande sous-unité. Une molécule de GTP est hydrolysée pour fournir l'énergie nécessaire et entraîner le départ des facteurs IF.

- Un facteur IF facilite l'incorporation de l'ARNt chargé du deuxième acide aminé dans le site A de la petite sous-unité, face à son codon de l'ARNm.

- Une liaison peptidique se forme entre le f-met et le deuxième acide aminé grâce à l'activité de la « Peptidyl-transférase » due à l'ARNr 23S.

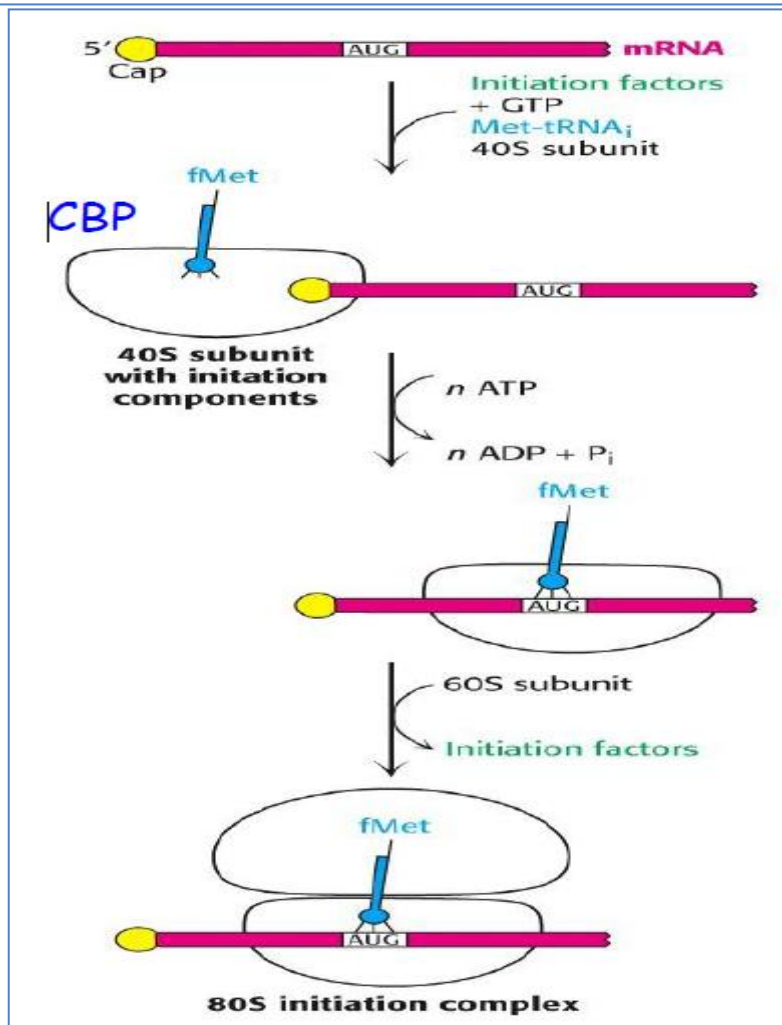
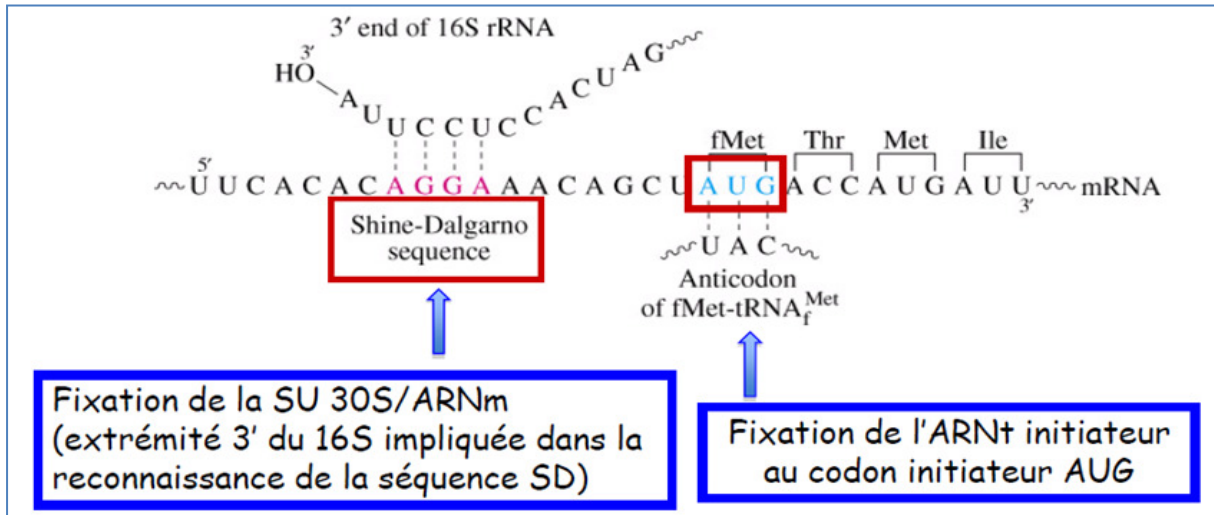
- Le 1^{er} ARNt (déchargé de son acide amine) passe du site P au site E. en conséquence, l'ARNm se déplace de trois nucléotides vers la droite, ce qui déplace l'ARNt portant le dipéptide du site A vers le site P. un troisième ARNt chargé d'un nouveau acide aminé arrive au niveau du site A et ainsi de suite. Le déplacement de l'ARNm nécessite l'hydrolyse du GTP pour fournir de l'énergie.

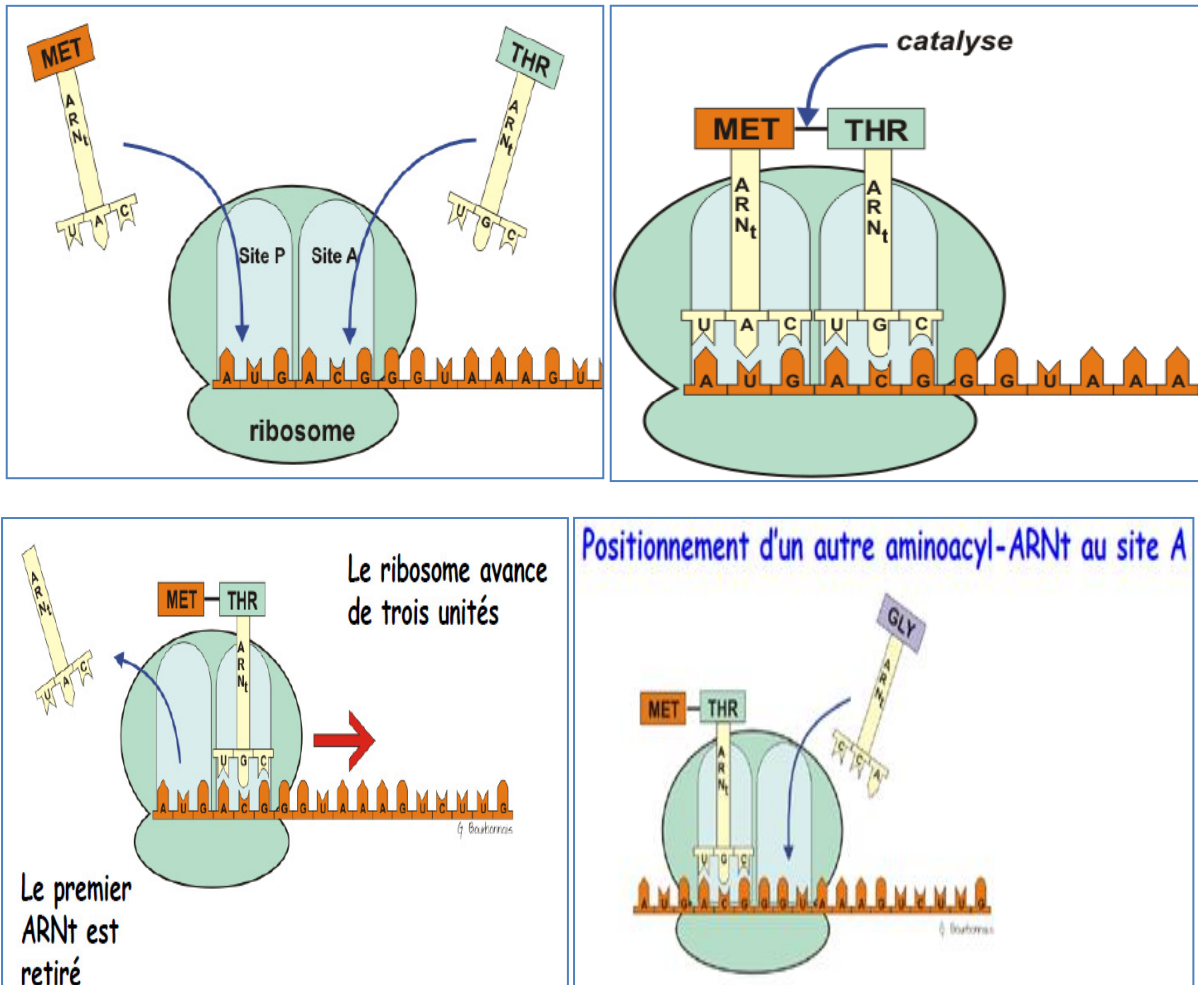
- Lors de l'élongation, le décodage des codons se fait par la petite sous-unité, tandis que la grande sous-unité est chargée de former la liaison peptidique.

Cas des eucaryotes:

- Absence de la séquence Shine-Dalgarno.
- Présence de la séquence de KOZAK en 5' de l'ARNm (CCAUGGG) qui entoure spécifiquement le codon d'initiation qui sera reconnu par la petite sous-unité. Si cette séquence ne se positionne pas en 5', la petite sous-unité glisse le long de l'ARNm à la recherche de cette séquence
- Le codon AUG correspond à l'acide aminé méthionine.

- Une protéine de liaison CBP (CAP binding protein) se fixe à la Coiffe à l'extrémité 5' de l'ARNm.
- Un complexe d'initiation est formé avec CBP, les facteurs d'initiation et la sous-unité 40S.
- Le complexe analyse l'ARNm à la recherche du premier AUG le plus proche de l'extrémité 5' de l'ARNm





2- Terminaison

L'arrêt de la traduction est déterminé par la rencontre du complexe de traduction d'un des trois codons STOP (non sens) sur l'ARNm (UAA, UAG, UGA). Ces codons n'étant spécifiques à aucun acide aminé, il n'existe pas d'ARNt correspondant et le site A reste vide.

Pour libérer le polypeptide terminé, qui reste attaché au dernier ARNt sur le site P, des facteurs de terminaison GTP-dépendant vont venir couper la liaison entre le polypeptide et l'ARNt et le séparer du complexe de traduction.

L'ARNt est ensuite libéré du ribosome. Ce dernier se sépare de l'ARNm et se dissocie alors en deux sous-unités. Les deux sous-unités se réuniront à nouveau si un ARNm se fixe à la petite sous-unité.