

*UE1 : Biochimie – Biologie moléculaire*

# Chapitre 6 : **La traduction**

Professeur Joël LUNARDI

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

# Chapitre 6. La traduction

I. Le code génétique

II. Les molécules informationnelles de la traduction

III. La traduction

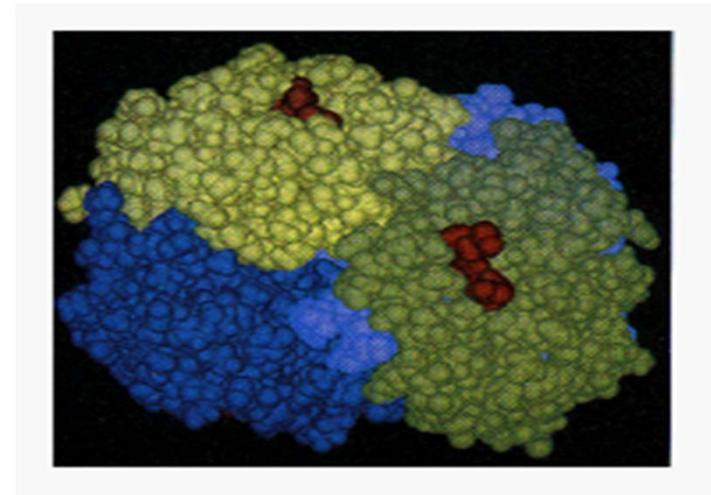
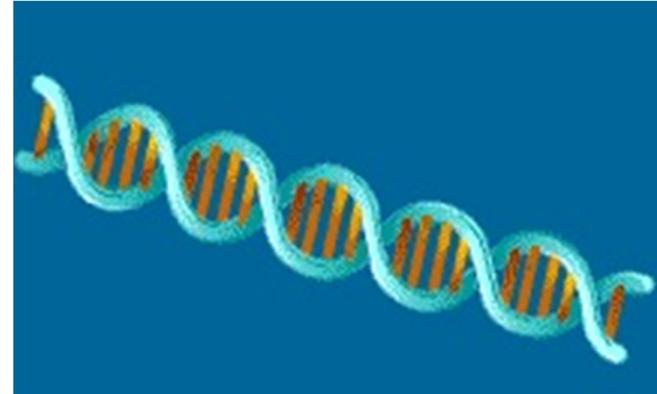
---GTGCACCTGACTCCTGAG---  
---CACGTGGACTGAGGACTC---



--- GUGCACCUGACUCCUGAG ---



--val-his-leu-thr-pro-glu---



# I. Le code génétique

## 1. Mise en évidence

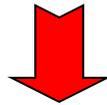
- 4 bases vs 20 acides aminés

lecture des bases 1 à 1 :  $4^1 = 4$  combinaisons

lecture des bases 2 à 2 :  $4^2 = 16$  combinaisons

lecture des bases 3 à 3 :  $4^3 = 64$  combinaisons

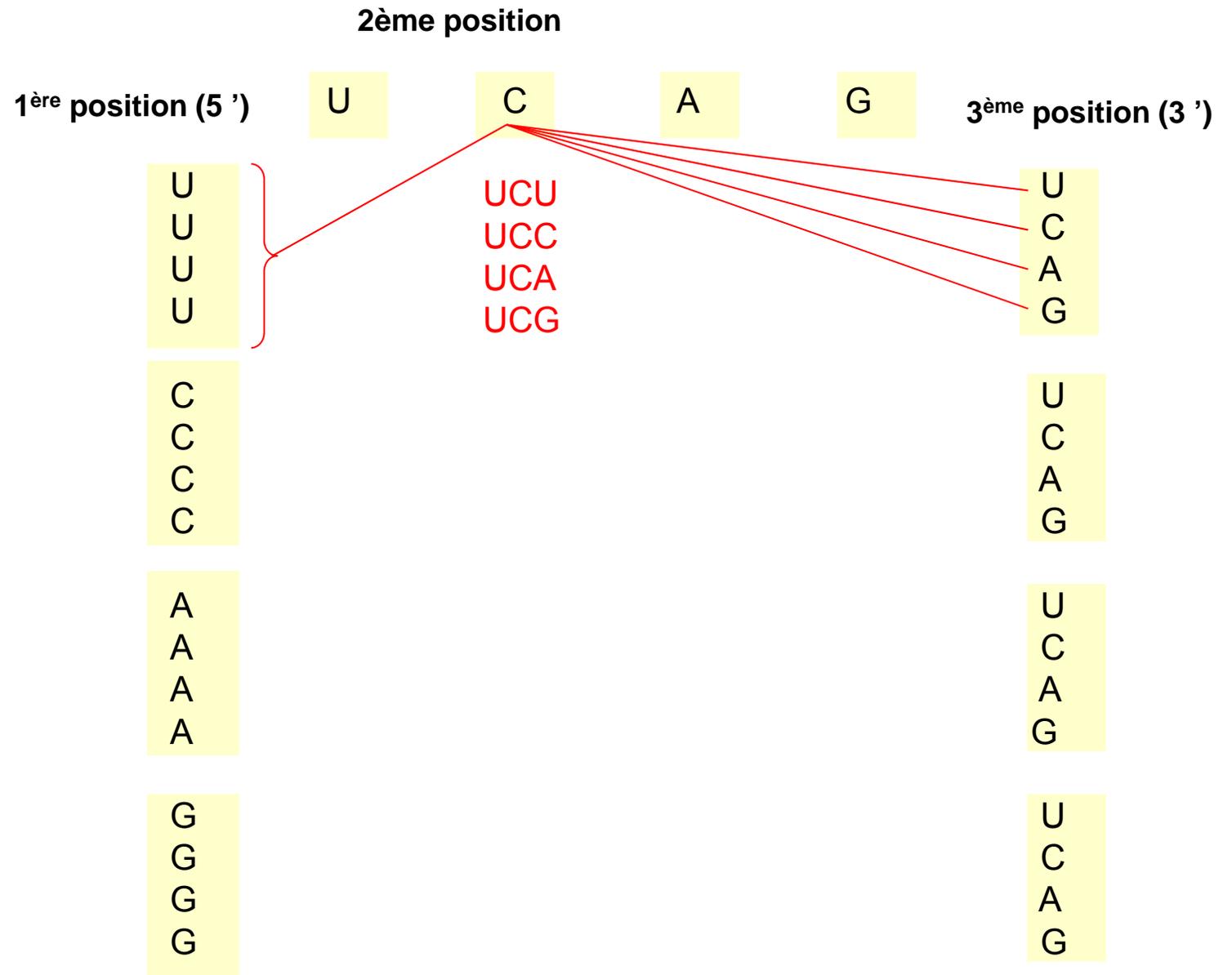
-mise en évidence expérimentale avec des polynucléotides de synthèse et des systèmes de traduction *in vitro*



motif élémentaire de lecture : le **codon** formé par 3 nucléotides

## 2. Propriétés

1 <sup>ère</sup> position (5 ')	2 <sup>ème</sup> position				3 <sup>ème</sup> position (3 ')
	U	C	A	G	
U					U
U					C
U					A
U					G
C					U
C					C
C					A
C					G
A					U
A					C
A					A
A					G
G					U
G					C
G					A
G					G



1 <sup>ère</sup> position (5 ')	2 <sup>ème</sup> position				3 <sup>ème</sup> position (3 ')
	U	C	A	G	
U	UUU	UCU	UAU	UGU	U
U	UUC	UCC	UAC	UGC	C
U	UUA	UCA	UAA	UGA	A
U	UUG	UCG	UAG	UGG	G
C	CUU	CCU	CAU	CGU	U
C	CUC	CCC	CAC	CGC	C
C	CUA	CCA	CAA	CGA	A
C	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU	ACU	AAU	AGU	U
A	AUC	ACC	AAC	AGC	C
A	AUA	ACA	AAA	AGA	A
A	AUG	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU	GCU	GAU	GGU	U
G	GUC	GCC	GAC	GGC	C
G	GUA	GCA	GAA	GGA	A
G	GUG	GCG	GAG	GGG	G

## 2ème position

1ère position (5')

U

C

A

G

3ème position (3')

➤ code **spécifique**  
1 codon = 1 aa

U	UUU } phe	UCU } ser	UAU } tyr	UGU } cys	U
U	UUC } phe	UCC } ser	UAC } tyr	UGC } cys	C
U	UUA } leu	UCA } ser	UAA } stop	UGA } stop	A
U	UUG } leu	UCG } ser	UAG } stop	UGG } trp	G
C	CUU } leu	CCU } pro	CAU } his	CGU } arg	U
C	CUC } leu	CCC } pro	CAC } his	CGC } arg	C
C	CUA } leu	CCA } pro	CAA } gln	CGA } arg	A
C	CUG } leu	CCG } pro	CAG } gln	CGG } arg	G
A	AUU } ile	ACU } thr	AAU } asn	AGU } ser	U
A	AUC } ile	ACC } thr	AAC } asn	AGC } ser	C
A	AUA } met	ACA } thr	AAA } lys	AGA } arg	A
A	AUG } met	ACG } thr	AAG } lys	AGG } arg	G
G	GUU } val	GCU } ala	GAU } asp	GGU } gly	U
G	GUC } val	GCC } ala	GAC } asp	GGC } gly	C
G	GUA } val	GCA } ala	GAA } glu	GGA } gly	A
G	GUG } val	GCG } ala	GAG } glu	GGG } gly	G

## 2ème position

1ère position (5')

U

C

A

G

3ème position (3')

- code **spécifique**  
1 codon = 1 aa

U	UUU } phe	UCU } ser	UAU } tyr	UGU } cys	U
U	UUC } phe	UCC } ser	UAC } tyr	UGC } cys	C
U	UUA } leu	UCA } ser	UAA } stop	UGA } stop	A
U	UUG } leu	UCG } ser	UAG } stop	UGG } trp	G

- code **dégénéré**  
1 aa = 1 à 6 codons

C	CUU } leu	CCU } pro	CAU } his	CGU } arg	U
C	CUC } leu	CCC } pro	CAC } his	CGC } arg	C
C	CUA } leu	CCA } pro	CAA } gln	CGA } arg	A
C	CUG } leu	CCG } pro	CAG } gln	CGG } arg	G

A	AUU } ile	ACU } thr	AAU } asn	AGU } ser	U
A	AUC } ile	ACC } thr	AAC } asn	AGC } ser	C
A	AUA } met	ACA } thr	AAA } lys	AGA } arg	A
A	AUG } met	ACG } thr	AAG } lys	AGG } arg	G

G	GUU } val	GCU } ala	GAU } asp	GGU } gly	U
G	GUC } val	GCC } ala	GAC } asp	GGC } gly	C
G	GUA } val	GCA } ala	GAA } glu	GGA } gly	A
G	GUG } val	GCG } ala	GAG } glu	GGG } gly	G

## 2ème position

	1ère position (5')	2ème position				3ème position (3')
		U	C	A	G	
➤ code <b>spécifique</b> 1 codon = 1 aa	U	UUU } phe	UCU } ser	UAU } tyr	UGU } cys	U
	U	UUC } phe	UCC } ser	UAC } tyr	UGC } cys	C
	U	UUA } leu	UCA } ser	<b>UAA } stop</b>	<b>UGA } stop</b>	A
	U	UUG } leu	UCG } ser	<b>UAG } stop</b>	UGG } trp	G
➤ code <b>dégénéré</b> 1 aa = 1 à 6 codons	C	CUU } leu	CCU } pro	CAU } his	CGU } arg	U
	C	CUC } leu	CCC } pro	CAC } his	CGC } arg	C
	C	CUA } leu	CCA } pro	CAA } gln	CGA } arg	A
	C	CUG } leu	CCG } pro	CAG } gln	CGG } arg	G
➤ code <b>ponctué</b> - codon initiateur - 3 codons stop	A	AUU } ile	ACU } thr	AAU } asn	AGU } ser	U
	A	AUC } ile	ACC } thr	AAC } asn	AGC } ser	C
	A	AUA } ile	ACA } thr	AAA } lys	AGA } arg	A
	A	<b>AUG } met</b>	ACG } thr	AAG } lys	AGG } arg	G
	G	GUU } val	GCU } ala	GAU } asp	GGU } gly	U
	G	GUC } val	GCC } ala	GAC } asp	GGC } gly	C
	G	GUA } val	GCA } ala	GAA } glu	GGA } gly	A
	G	GUG } val	GCG } ala	GAG } glu	GGG } gly	G

		2ème position					
1ère position (5 ')		U	C	A	G	3ème position (3 ')	
➤ code <b>spécifique</b> 1 codon = 1 aa	U	UUU } phe	UCU } ser	UAU } tyr	UGU } cys	U	
	U	UUC } phe	UCC } ser	UAC } tyr	UGC } cys	C	
	U	UUA } leu	UCA } ser	UAA } stop	UGA } stop	A	
	U	UUG } leu	UCG } ser	UAG } stop	UGG } trp	G	
➤ code <b>dégénéré</b> 1 aa = 1 à 6 codons	C	CUU } leu	CCU } pro	CAU } his	CGU } arg	U	
	C	CUC } leu	CCC } pro	CAC } his	CGC } arg	C	
	C	CUA } leu	CCA } pro	CAA } gln	CGA } arg	A	
	C	CUG } leu	CCG } pro	CAG } gln	CGG } arg	G	
➤ code <b>ponctué</b> - codon initiateur - 3 codons stop	A	AUU } ile	ACU } thr	AAU } asn	AGU } ser	U	
	A	AUC } ile	ACC } thr	AAC } asn	AGC } ser	C	
	A	AUA } ile	ACA } thr	AAA } lys	AGA } arg	A	
	A	AUG } met	ACG } thr	AAG } lys	AGG } arg	G	
	G	GUU } val	GCU } ala	GAU } asp	GGU } gly	U	
	G	GUC } val	GCC } ala	GAC } asp	GGC } gly	C	
	G	GUA } val	GCA } ala	GAA } glu	GGA } gly	A	
	G	GUG } val	GCG } ala	GAG } glu	GGG } gly	G	

- code « **universel** » : codon UGA (stop) = trp dans la mitochondrie...  
= sélénocystéine « 21ème aa »

		2ème position					
1ère position (5 ')	U	C	A	G	3ème position (3 ')		
U	UUU } phe	UCU } ser	UAU } tyr	UGU } cys	U		
U	UUC } phe	UCC } ser	UAC } tyr	UGC } cys	C		
U	UUA } leu	UCA } ser	UAA } stop	UGA } stop	A		
U	UUG } leu	UCG } ser	UAG } stop	UGG } trp	G		
C	CUU } leu	CCU } pro	CAU } his	CGU } arg	U		
C	CUC } leu	CCC } pro	CAC } his	CGC } arg	C		
C	<b>CUA</b> } leu	CCA } pro	CAA } gln	CGA } arg	A		
C	<b>CUG</b> } leu	CCG } pro	CAG } gln	CGG } arg	G		
A	AUU } ile	ACU } thr	AAU } asn	AGU } ser	U		
A	AUC } ile	ACC } thr	AAC } asn	AGC } ser	C		
A	AUA } met	ACA } thr	AAA } lys	AGA } arg	A		
A	AUG } met	ACG } thr	AAG } lys	AGG } arg	G		
G	GUU } val	GCU } ala	GAU } asp	GGU } gly	U		
G	GUC } val	GCC } ala	GAC } asp	GGC } gly	C		
G	GUA } val	GCA } ala	GAA } glu	GGA } gly	A		
G	GUG } val	GCG } ala	GAG } glu	GGG } gly	G		

CUA : 6,2 %

CUG : 42,5 %

la fréquence d'utilisation des codons dans les gènes est variable

### 3. Code génétique et mutations

- le **cadre de lecture** détermine la nature du message

5' - CCUAUUAACGCC -

cadre de lecture 1:      -CCUA**UU**AAC**GCC**- = pro-ile-asn-ala

cadre de lecture 2:      -**CCUA****UU**AAC**GCC**- = leu-leu-thr

cadre de lecture 3:      -**CCUA****UU**AAC**GCC**- = tyr-stop

- \* Les variations affectant l'ADN sont retrouvées au niveau de l'ARN lorsque l'ADN modifié est transcrit. Une variation de type:  
AUG > ACG au niveau de l'ARN sera équivalente à la variation  
ATG > ACG au niveau de l'ADN génomique...

➤ mutations ponctuelles de substitution

--- UGG UGC UCC --- = -- trp-cys-ser--

C > U	= --trp-cys-ser--	: mutation isosémantique
C > G	= --trp-trp-ser--	: mutation faux sens
C > A	= --trp-stop	: mutation non sens

➤ mutations par délétion ou insertion

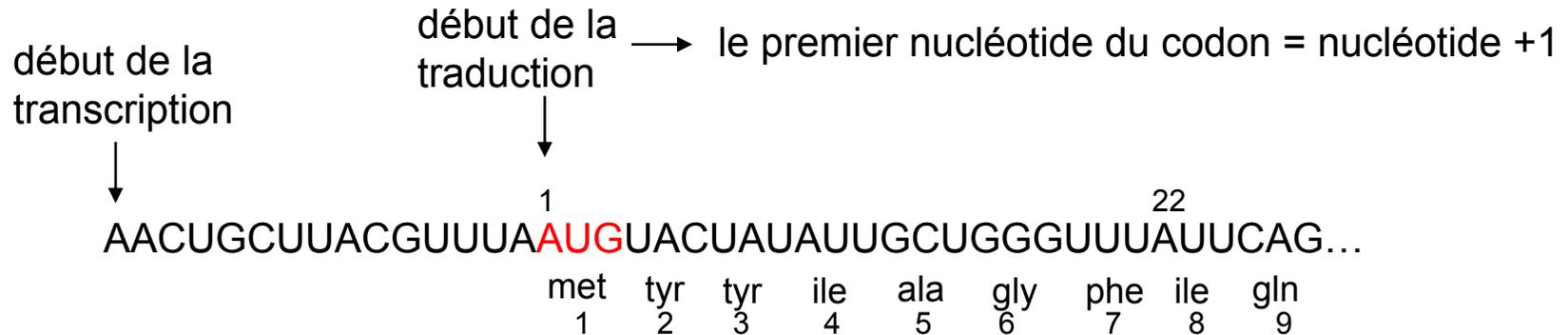
--- UGG UGC UCC UUA GUU AGA  
trp cys ser phe val arg

- --- UG-U GC U CC U UA G UU ---  
cys ala pro stop

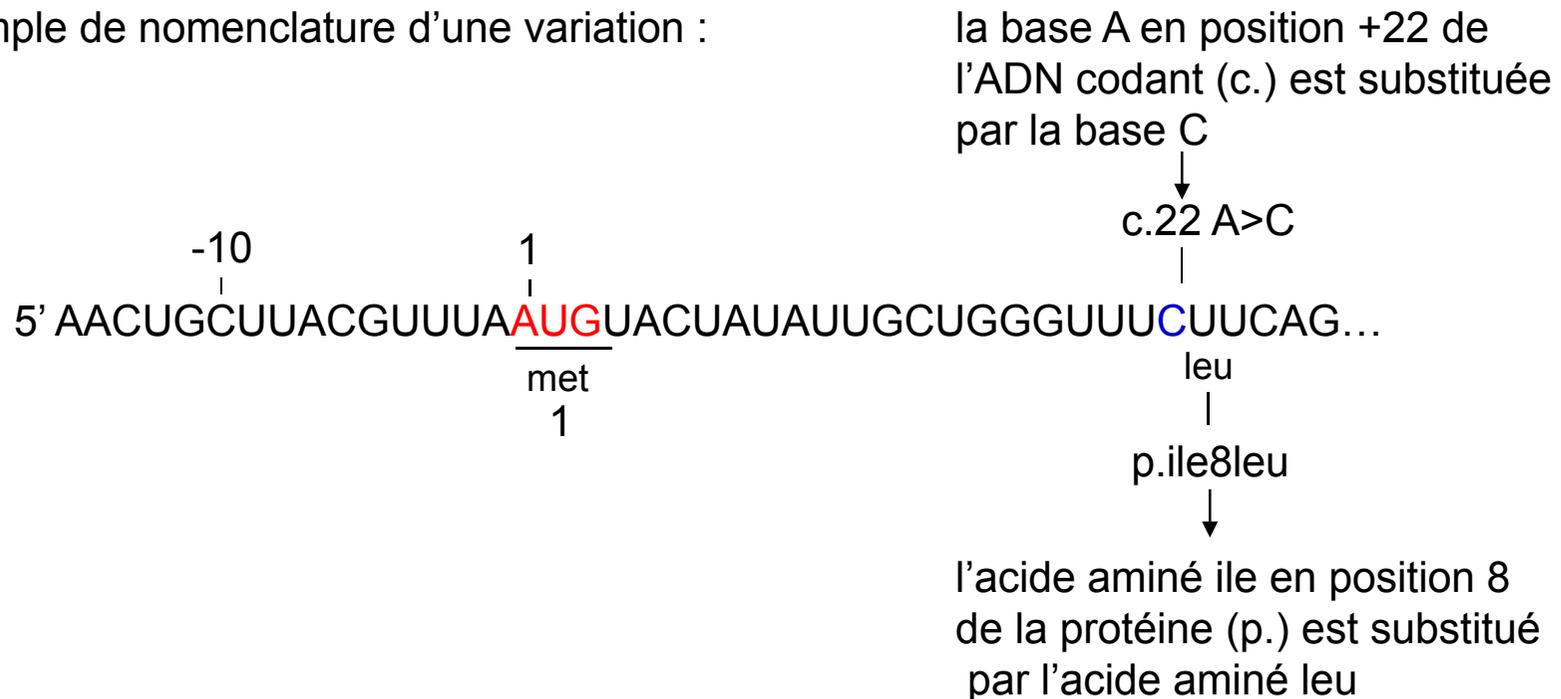
+ --- UGG UGC AUC C UU A GU U AG -  
trp cys ile ile ser stop

} décalage du cadre  
de lecture

- le codon AUG de début de traduction sert de référence pour le positionnement des mutations au niveau des acides aminés et des nucléotides de la séquence codante



Exemple de nomenclature d'une variation :

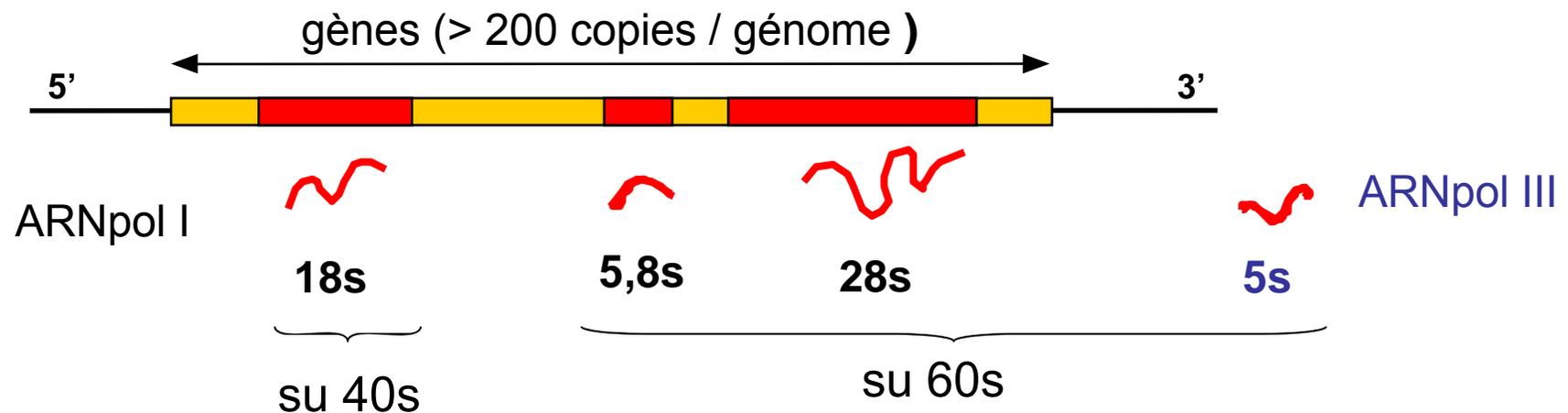


# II. Les molécules informationnelles de la traduction

## 1. Les ARNm

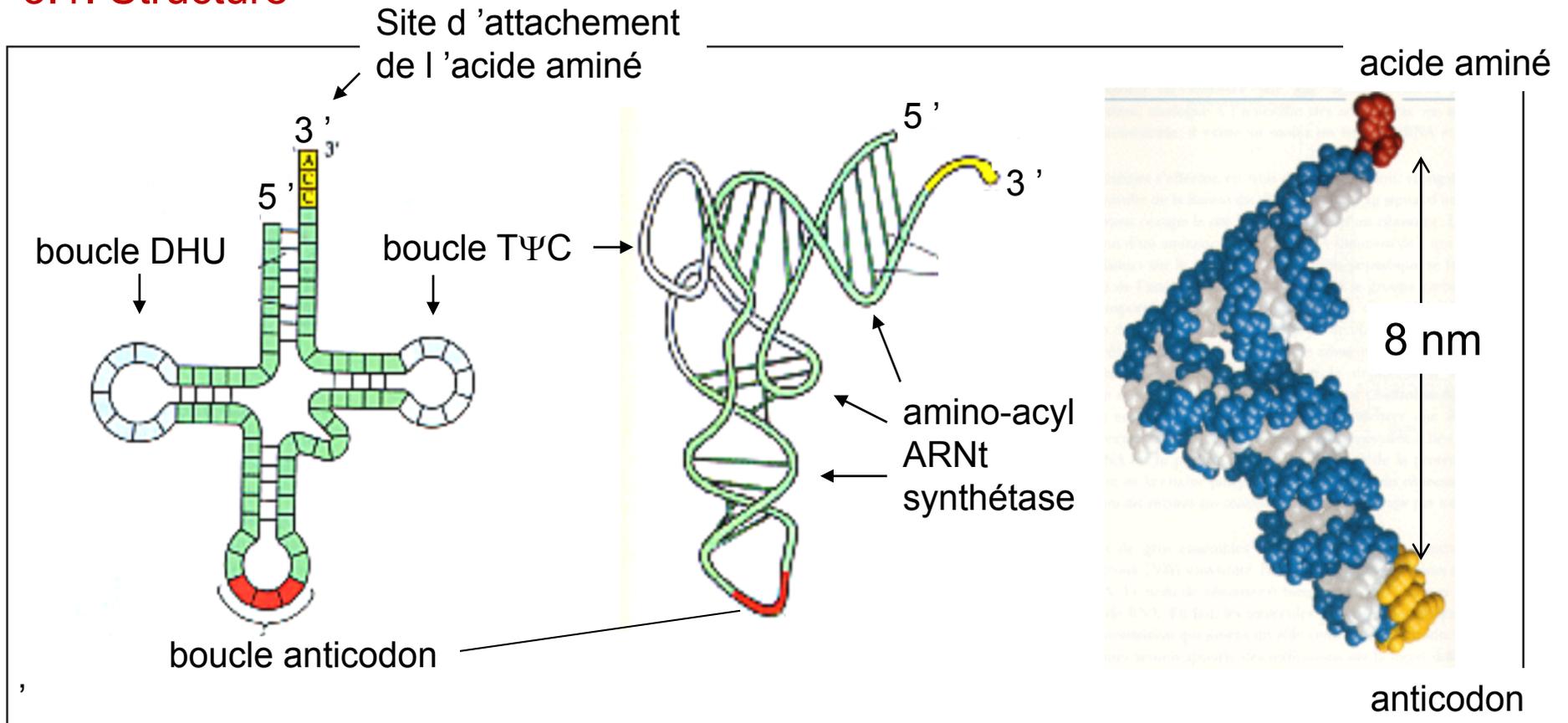
- synthèse rapide par ARN pol II
- présence de précurseurs nucléaires ( RNPhn )
- nombre, taille et durée de vie des transcrits variable
- association fonctionnelle avec ARNr et ARNt

## 2. Les ARNr

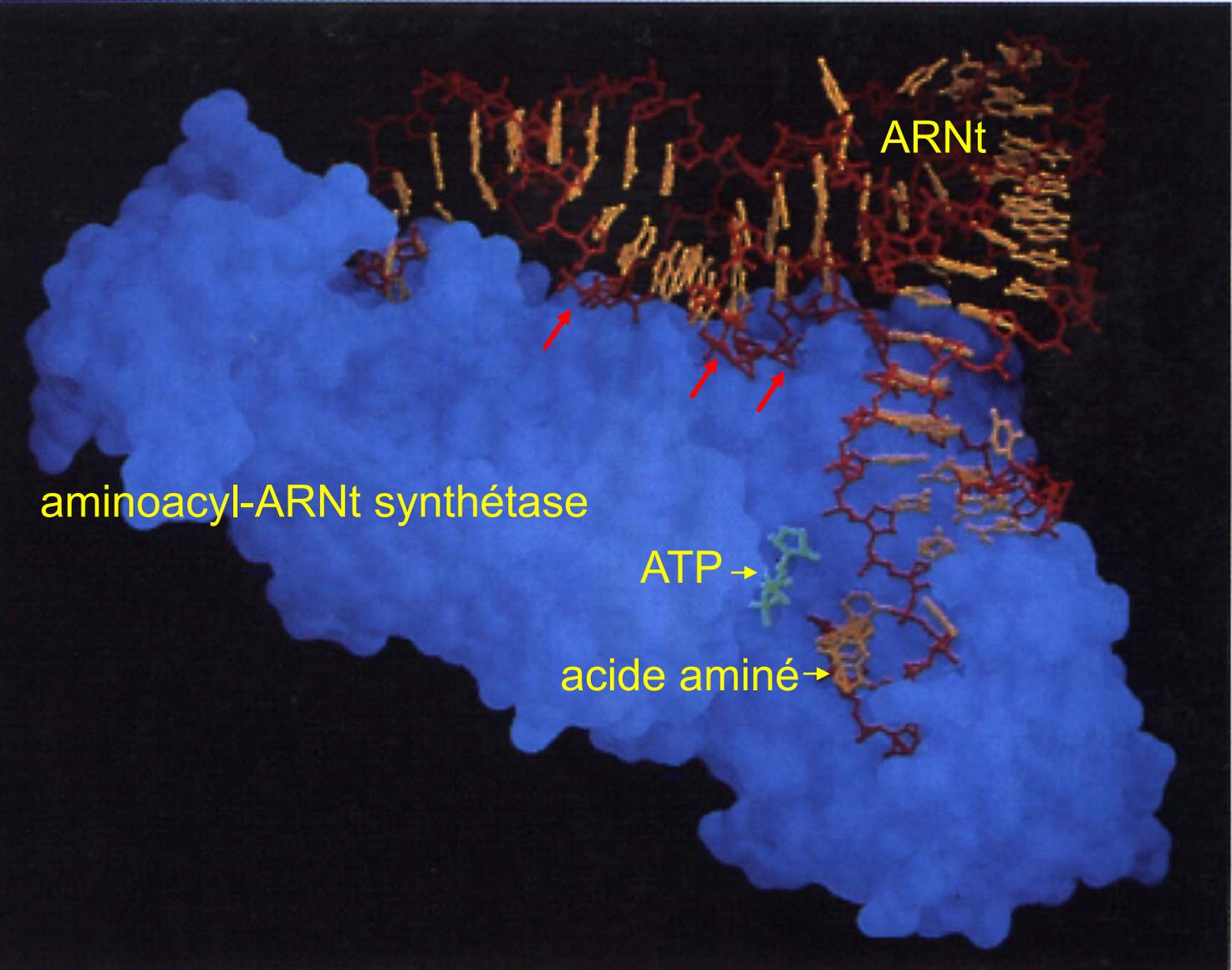


# 3. Les ARNt

## 3.1. Structure



- 70 à 95 nt avec de nombreuses bases modifiées
- ≈ 50 % des bases « appariées »
- Pi en 5', boucles DHU, anticodon, TΨC, CCA en 3', sites de reconnaissance par l'amino-acyl ARNt synthétase

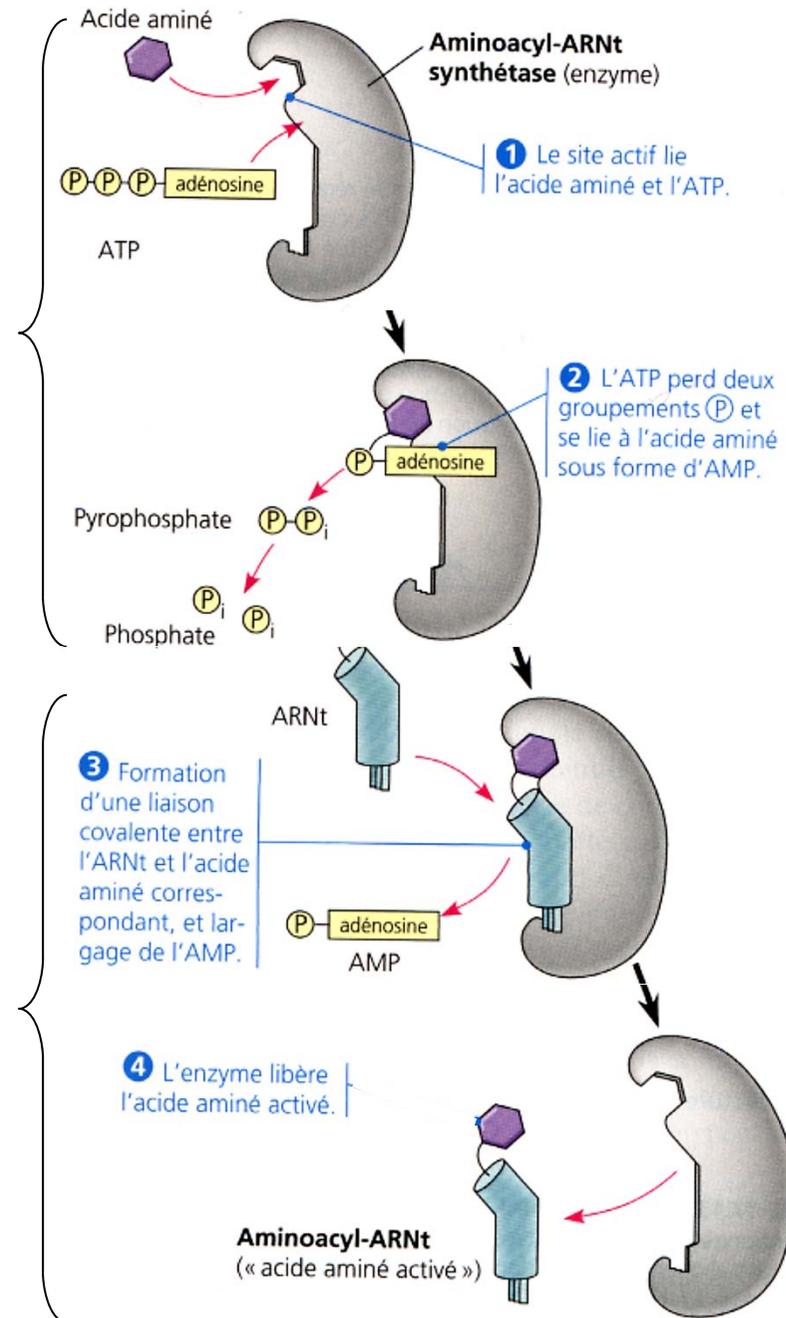


## 3.2. Fonctions

- a. appariement à l'ARNm
- b. fixation des acides aminés

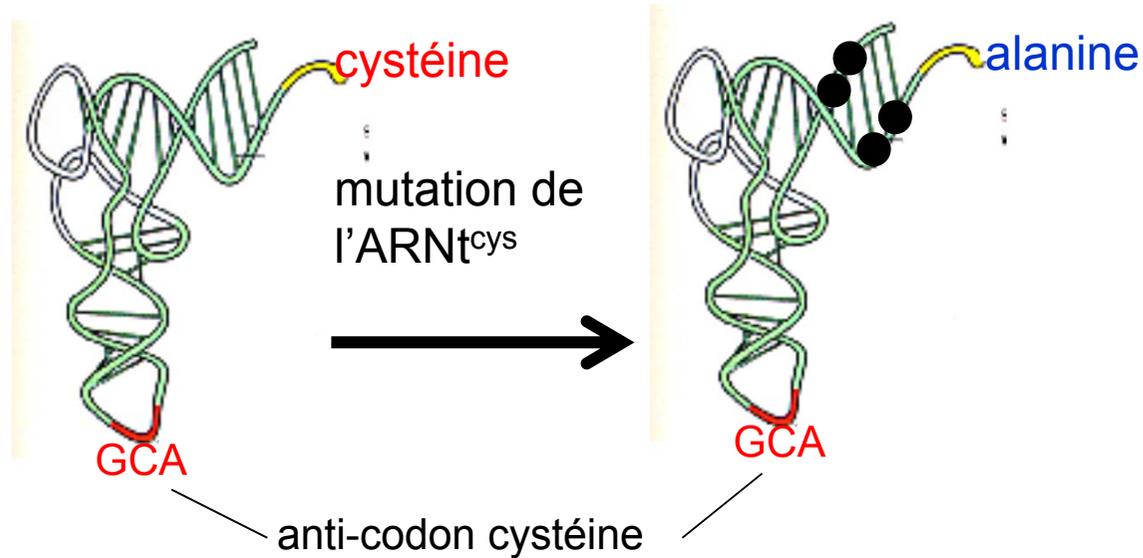
**phase d'activation:** la synthétase reconnaît et active 1 seul AA

**phase de fixation:** la synthétase reconnaît l'ARNt correspondant à l'AA

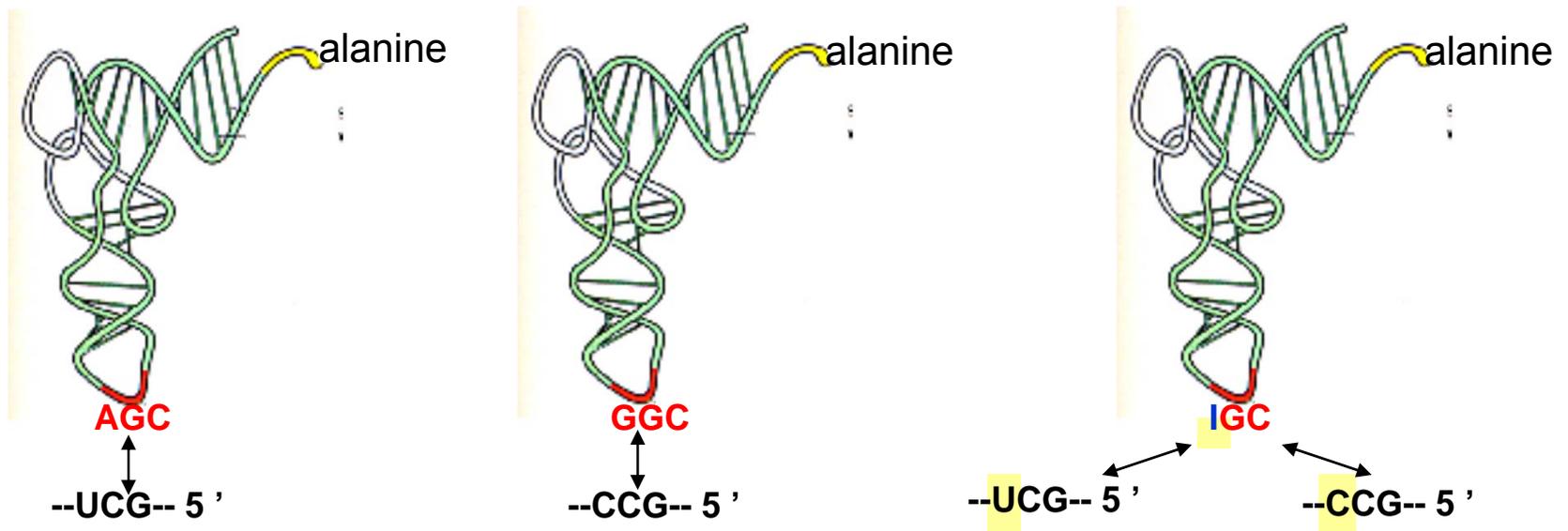


### 3.3. Reconnaissance codon vs acide aminé

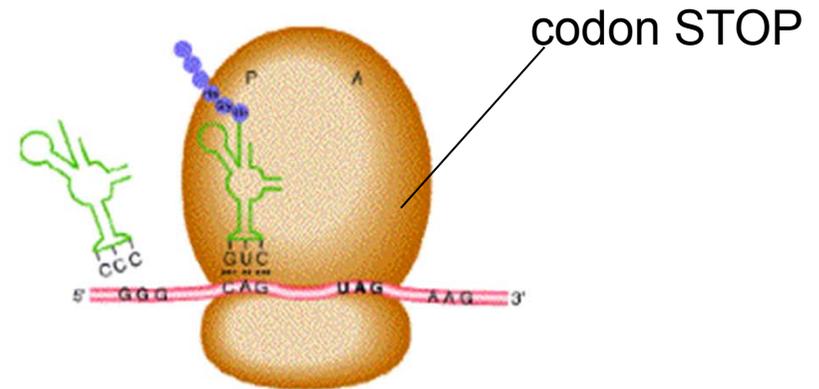
- la reconnaissance de l'acide aminé est indépendante de l'anticodon



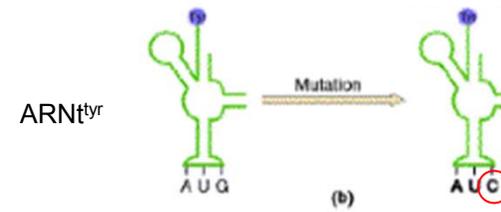
- position « wobble », ARNt iso-accepteurs



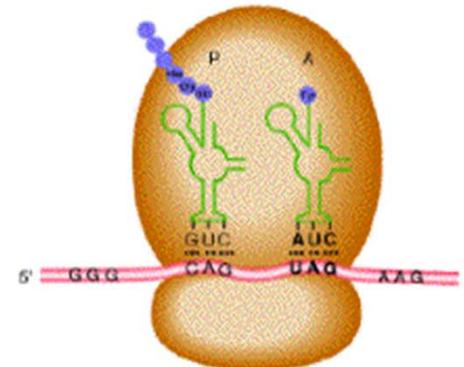
● ARNt suppresseurs



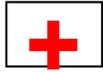
(a) ARN suppresseur



(b)

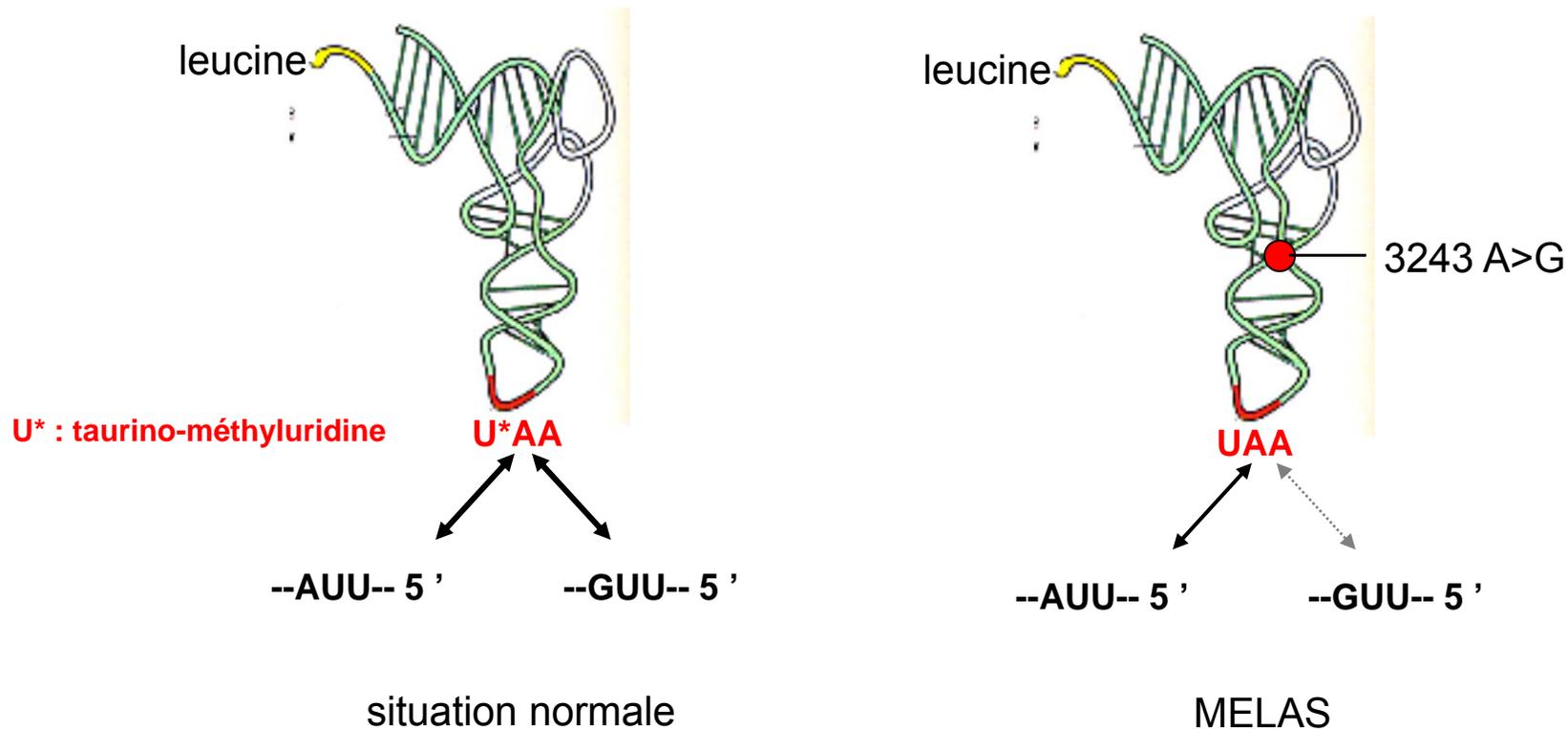


une mutations d'un ARNt au niveau de la séquence anticodon peut former un ARNt suppresseur capable de reconnaître un codon stop et de permettre ainsi la poursuite de la traduction



La mutation 3243 A>G du gène mitochondrial codant l'ARNt<sup>leu</sup> (UUR) est responsable d'une encéphalopathie mitochondriale MELAS (Myoclonic epilepsy with lactic acidosis and strokes : épilepsie myoclonique avec acidose lactique et accidents vasculo-cérébraux)

La mutation a pour conséquence une absence de synthèse de taurino-méthyl uridine au niveau de la boucle anti-codon. Ceci entraîne une altération de la reconnaissance des codons de l'ARNm (effet « wobble ») et modifie la traduction des protéines codées par l'ADN mitochondrial (complexes de la chaîne respiratoire)

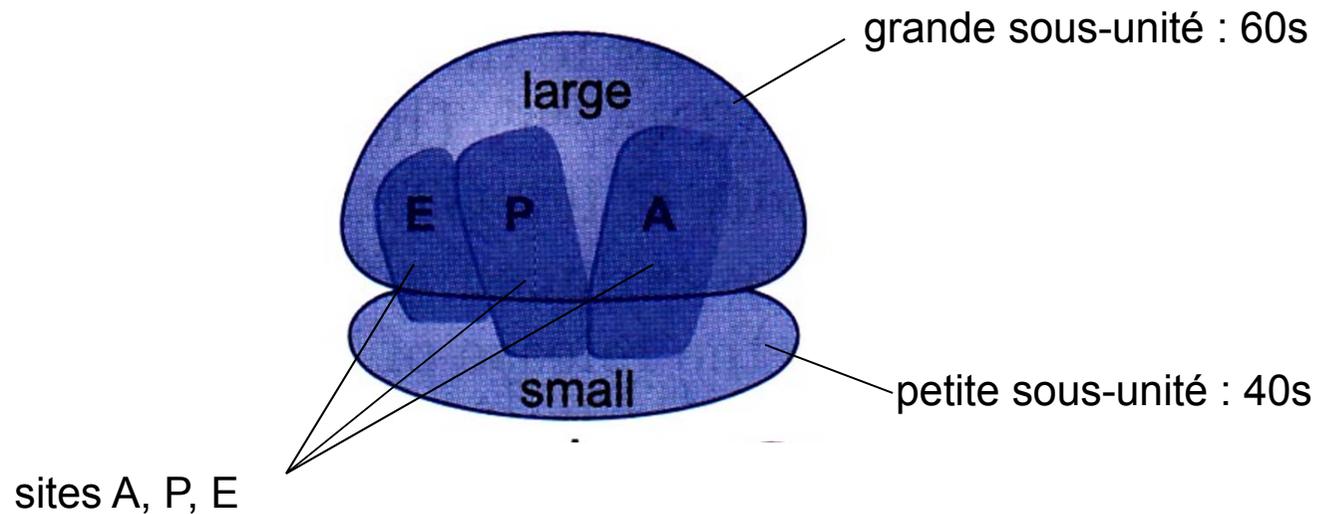


# III. La traduction

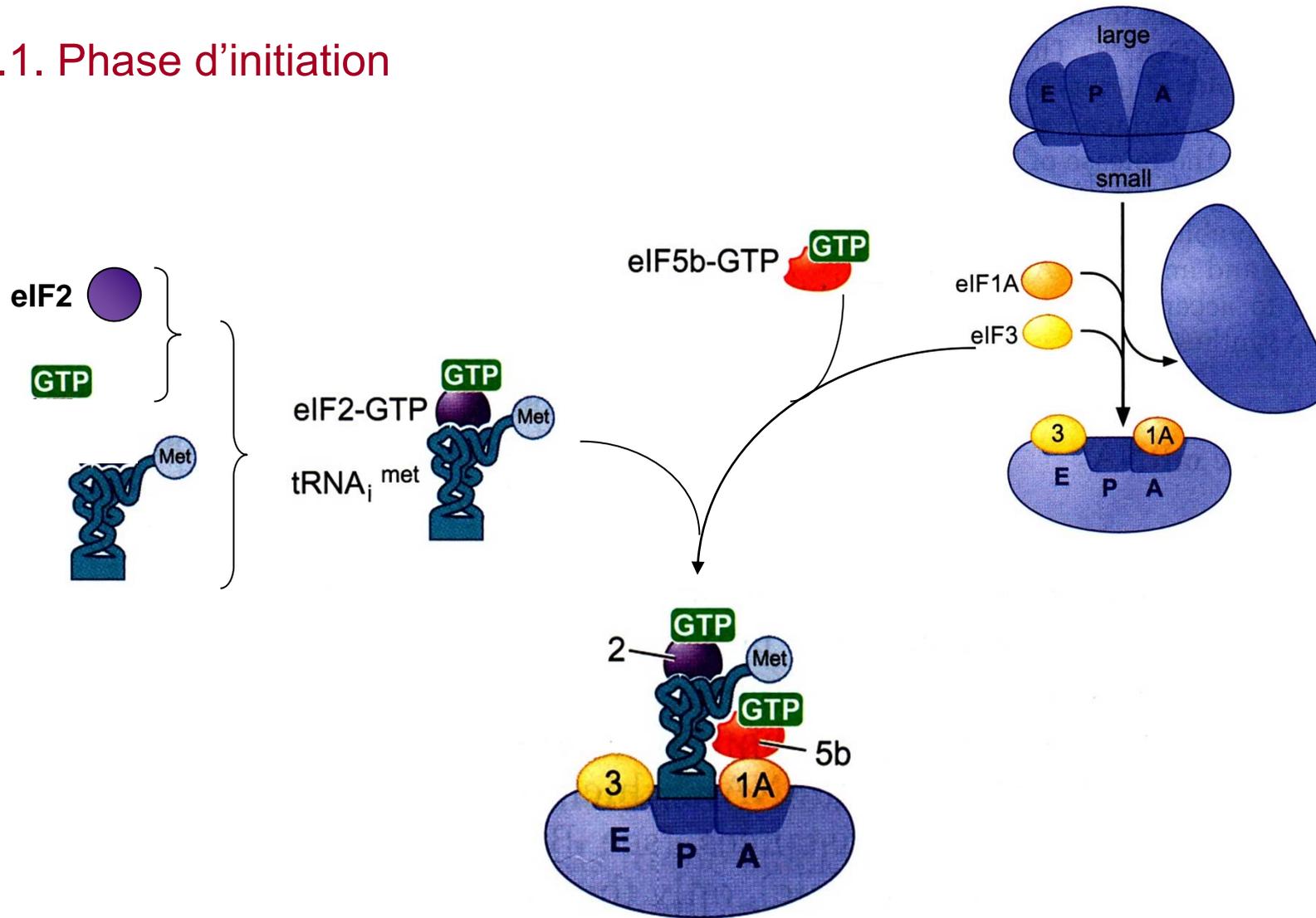
- le complexe ribosome-ARNm : expérience de Brenner, Jacob et Meselson
- synthèse protéique dans des systèmes acellulaires

## 1. Activation des a.a par les amino-acyl ARNt synthétases

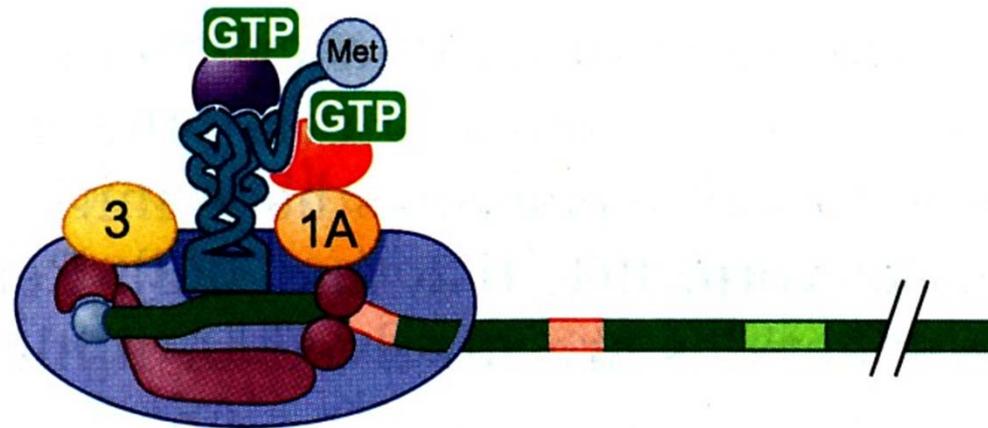
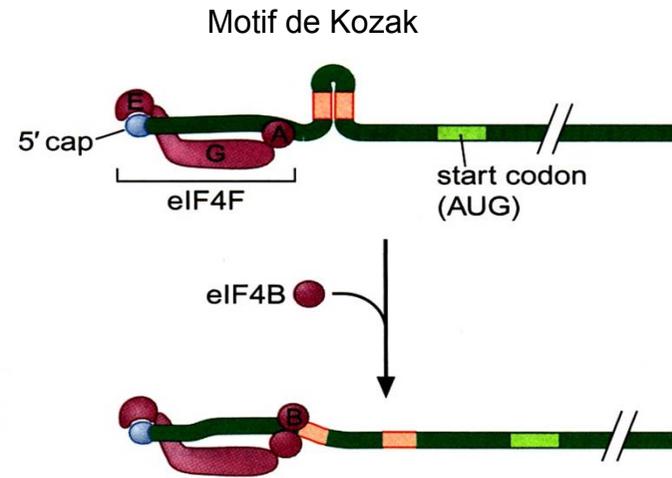
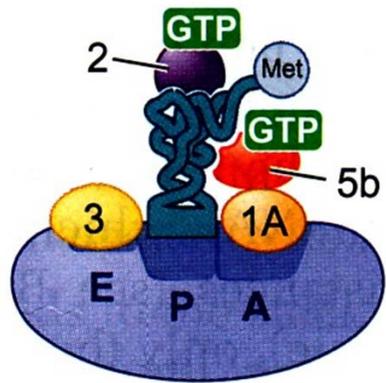
## 2. Mécanisme de la synthèse protéique dans le ribosome



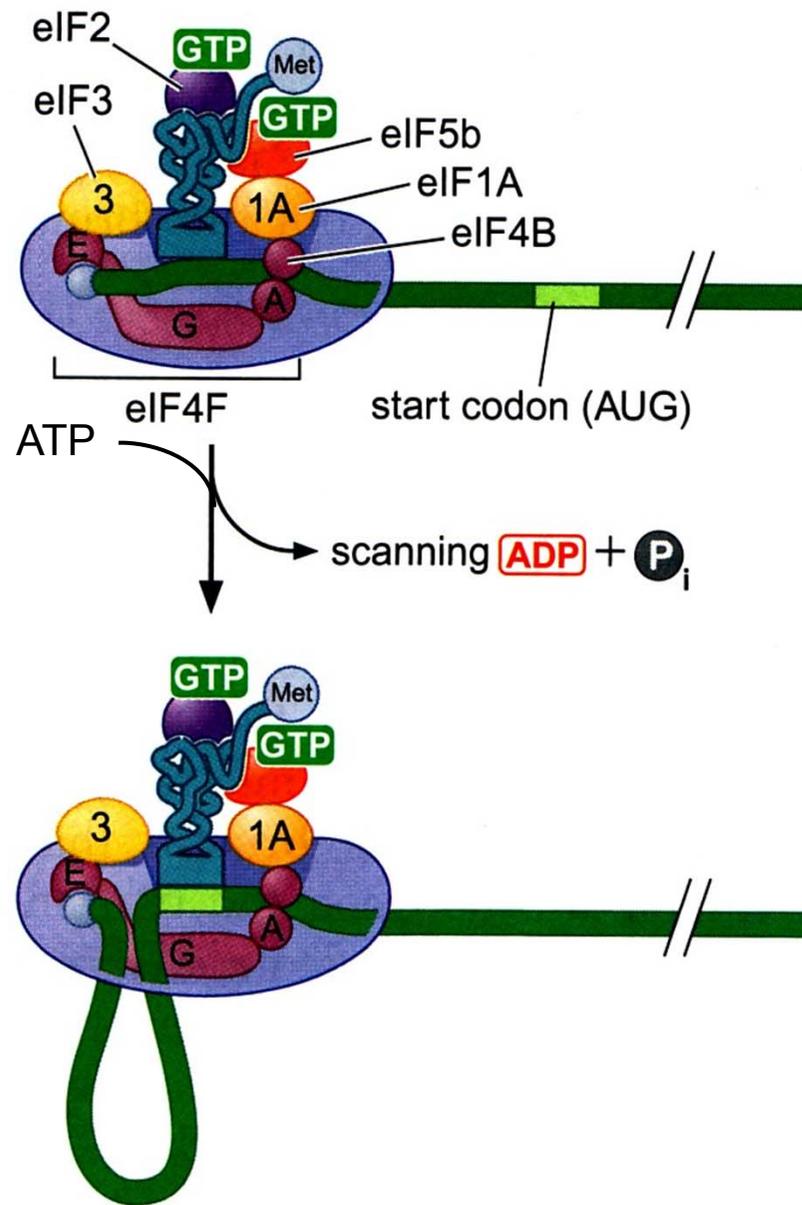
## 2.1. Phase d'initiation

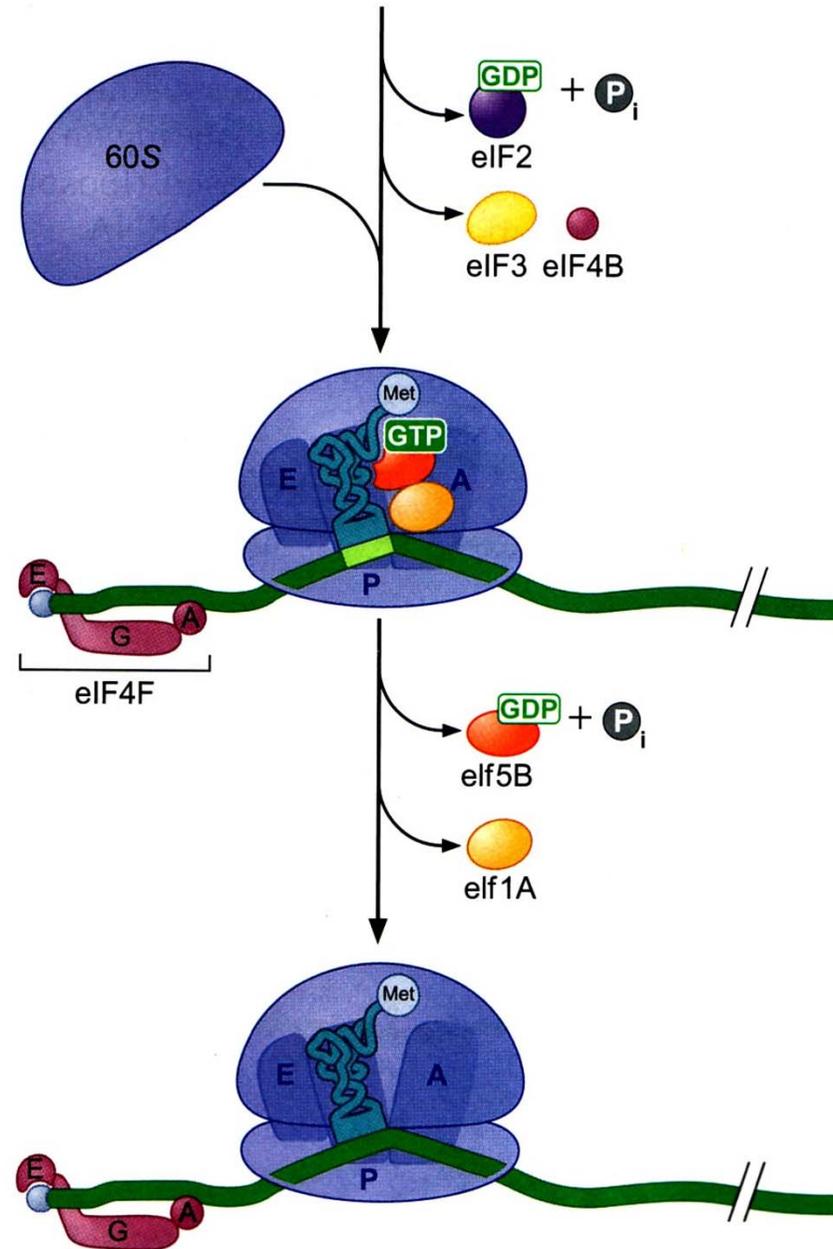


Chez les procaryotes: - les différents facteurs n'ont pas de préfixe e- (IF2, IF3...)  
- le codon initiateur AUG code pour une formyl-méthionine



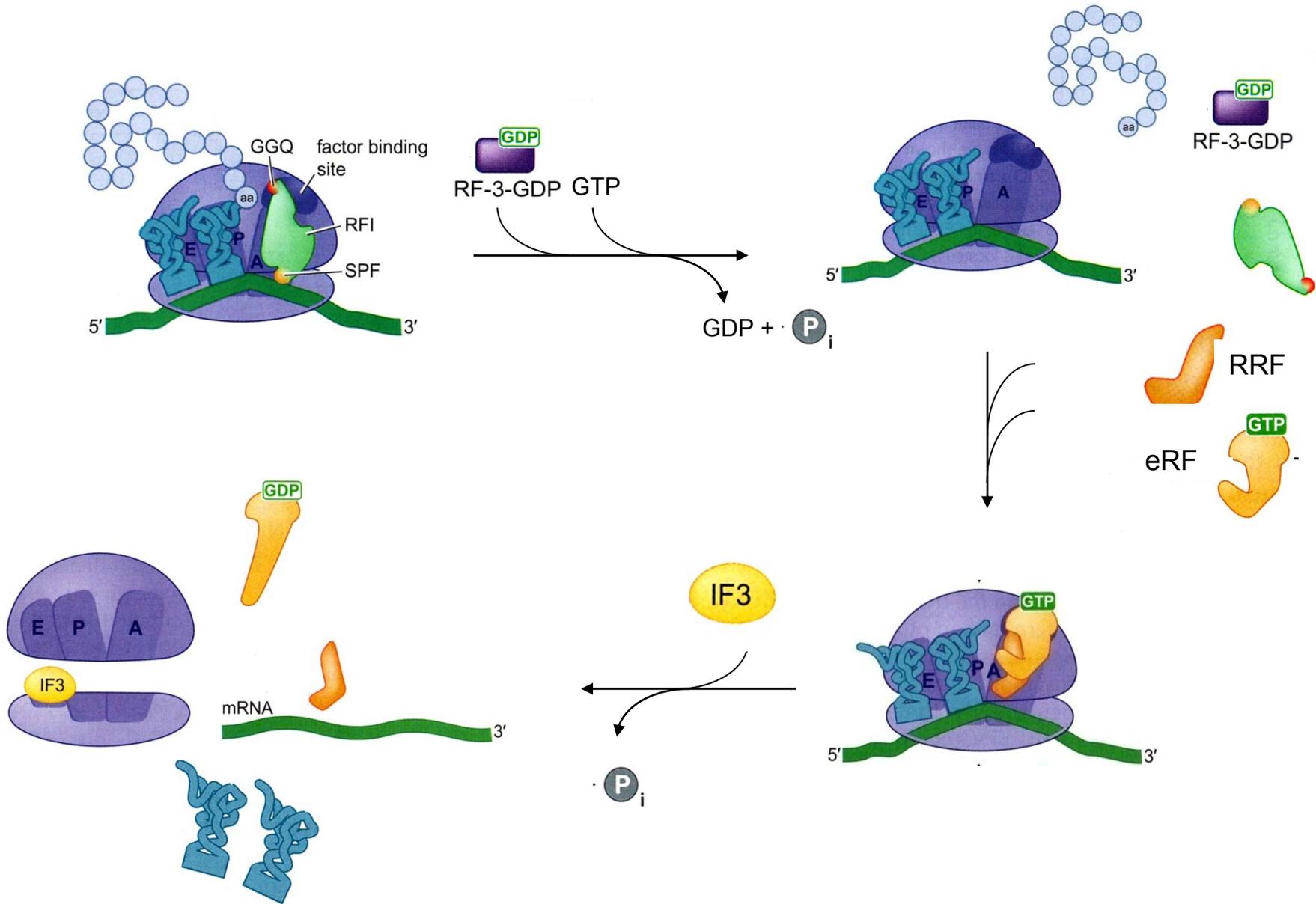
Procaryotes: le motif d'accrochage du ribosome est appelé séquence de Shine-Delgarno







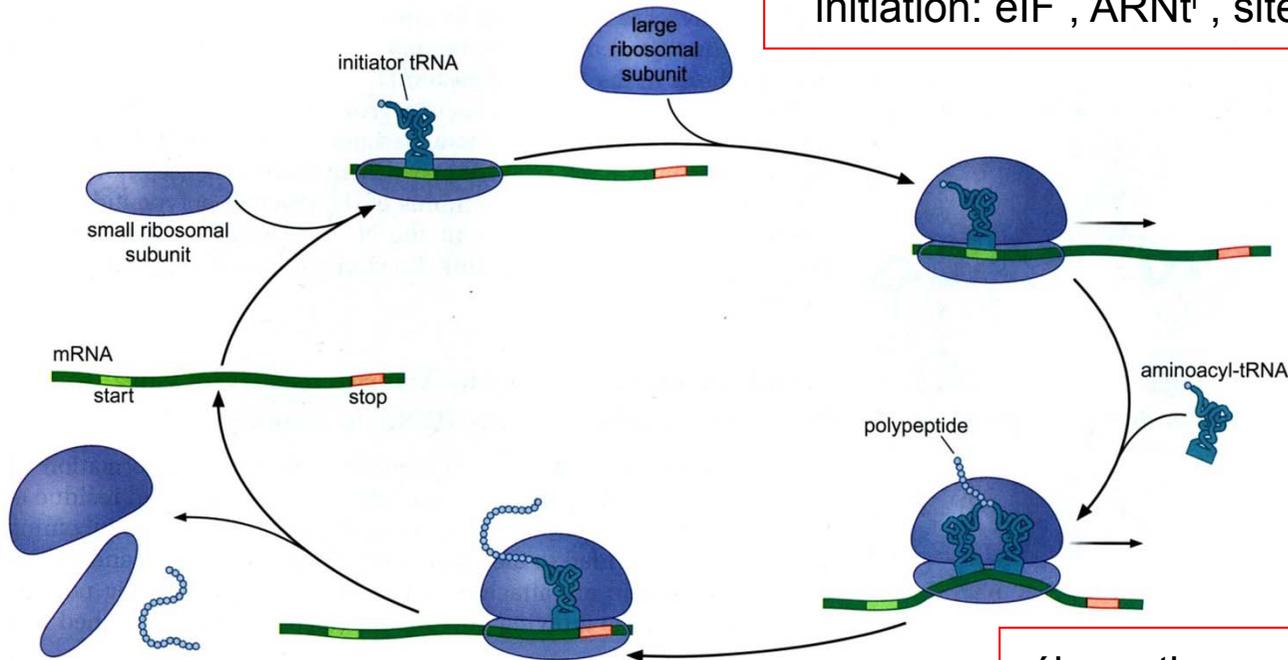
## 2.3. Phase de terminaison



### 3. Coût énergétique de la synthèse protéique

Synthèse de l'ARNt-acide aminé : 1 ATP

initiation: eIF , ARNt<sup>i</sup> , site P, 2 GTP, 1 ATP



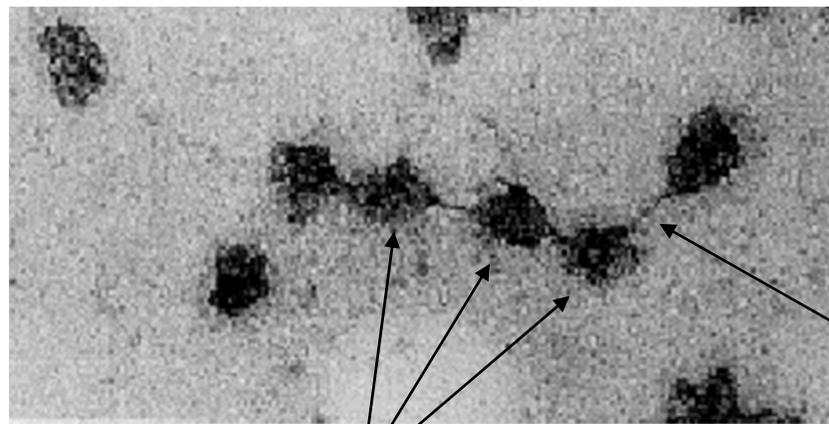
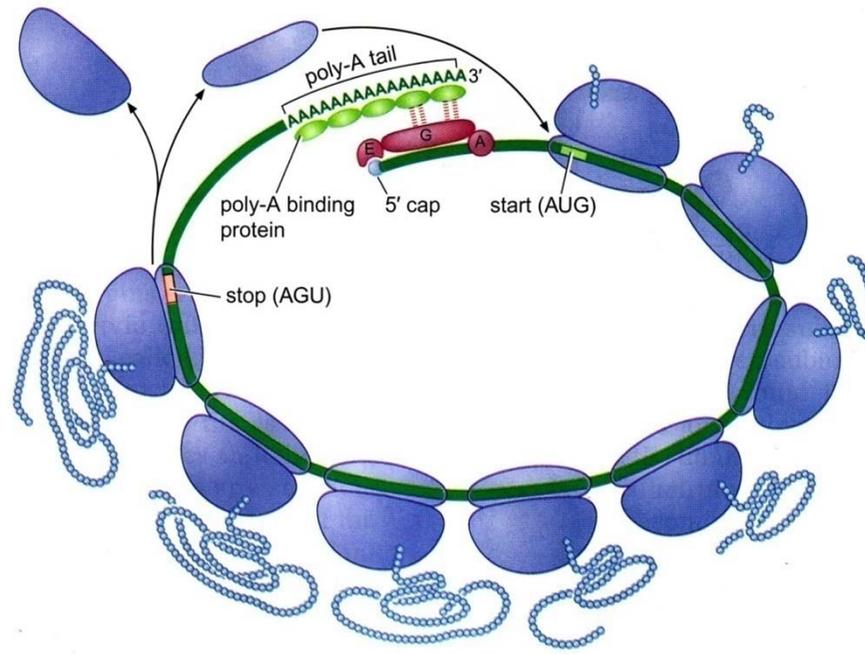
élongation : eEF , site A, 2 GTP

terminaison : eRF , 2 GTP

exemple d'une protéine de 100 acides-aminés :

$$\underbrace{[1 \text{ ATP} \times 100]}_{\text{acylation des ARNt}} + \underbrace{[(2 \text{ GTP} + 1 \text{ ATP}) \times 1]}_{\text{initiation}} + \underbrace{[2 \text{ GTP} \times 99]}_{\text{élongation}} + \underbrace{[2 \text{ GTP} \times 1]}_{\text{terminaison}}$$

## 4. Synthèse protéique: polyribosomes et amplification



ribosomes

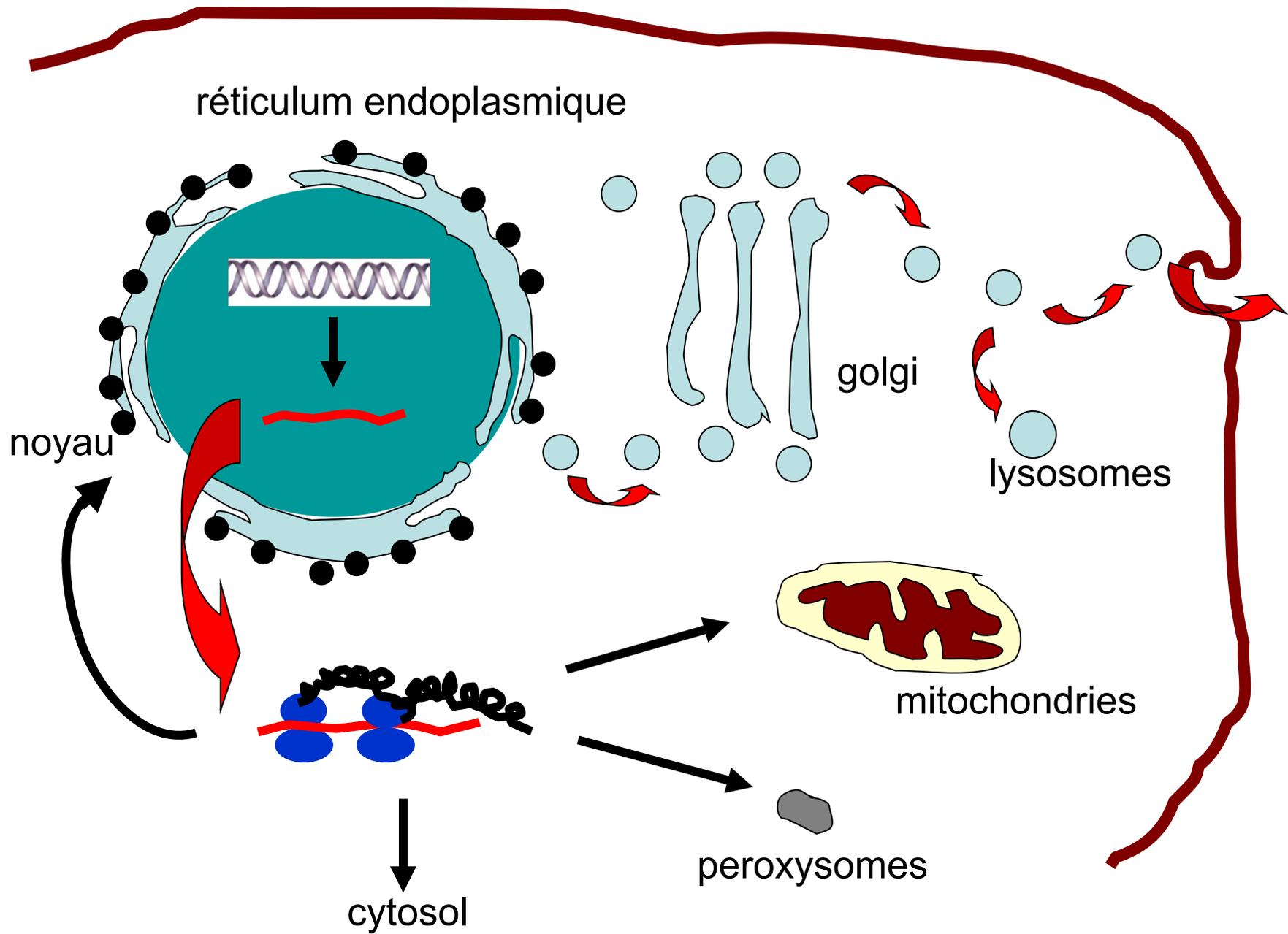
ARNm

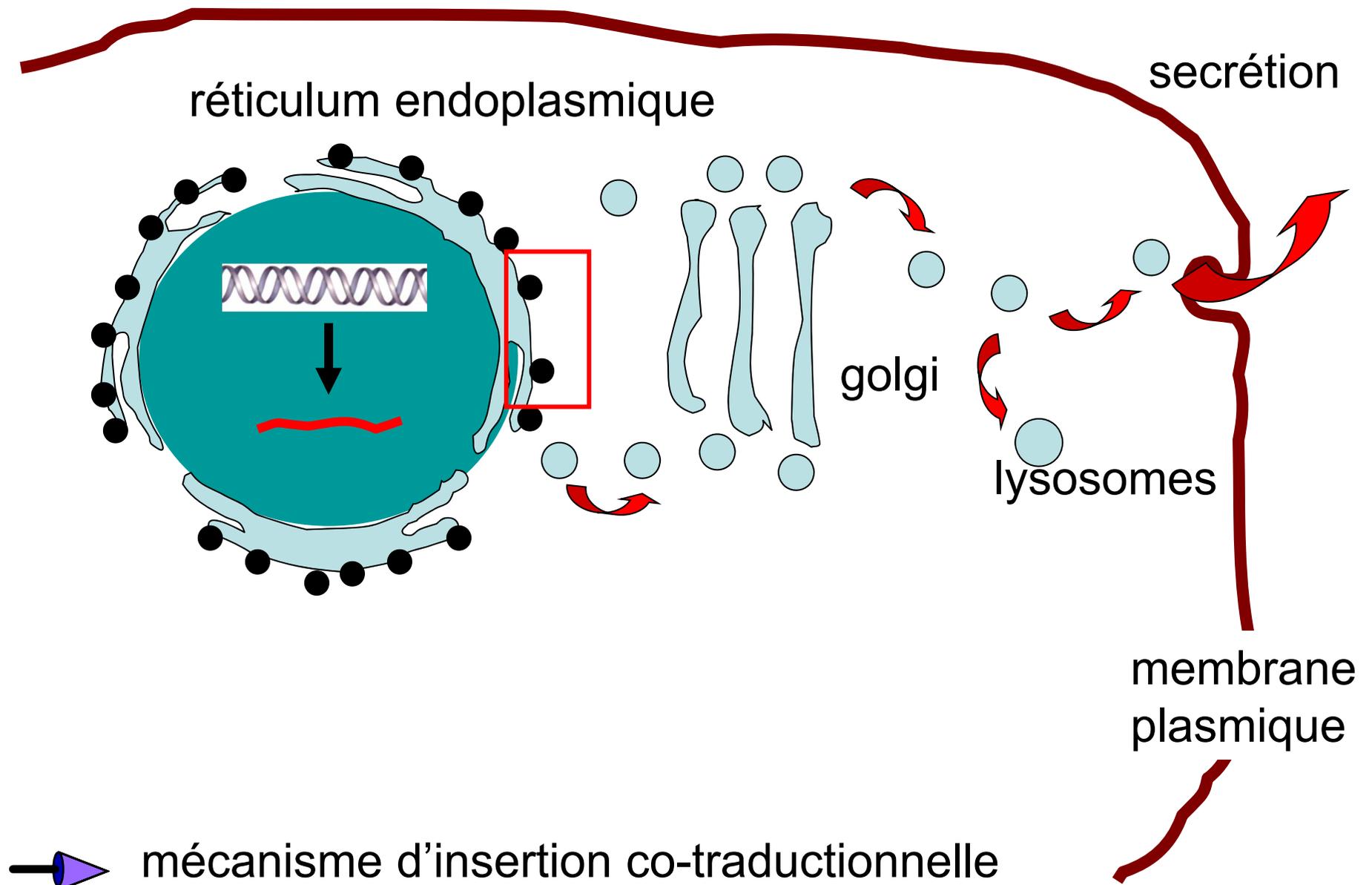
## 5. Synthèse des protéines dans la mitochondrie

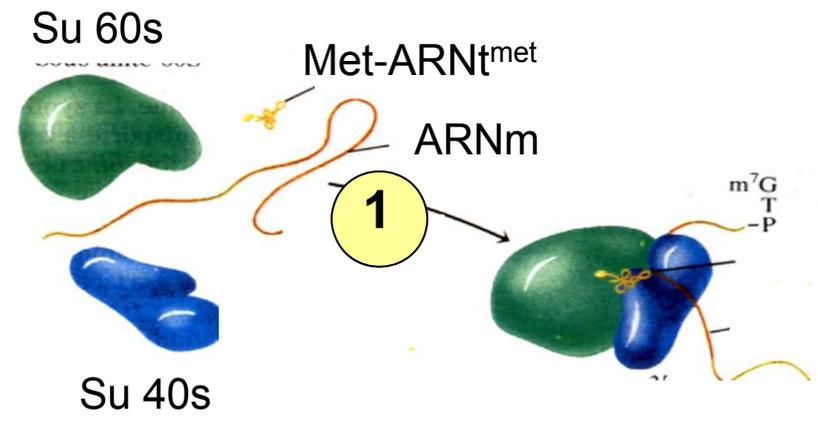
Le mécanisme général est très proche de celui gouvernant la synthèse des protéines dans le cytosol, certains éléments sont cependant différents :

- ribosomes mitochondriaux : grande sous-unité (40s) contenant un ARNr 16s  
petite sous-unité (30s) contenant un ARNr 12s
- l'ARNt initiateur est associé à une formyl-méthionine : fMet-ARNt<sub>i</sub>
- le code génétique est légèrement différent

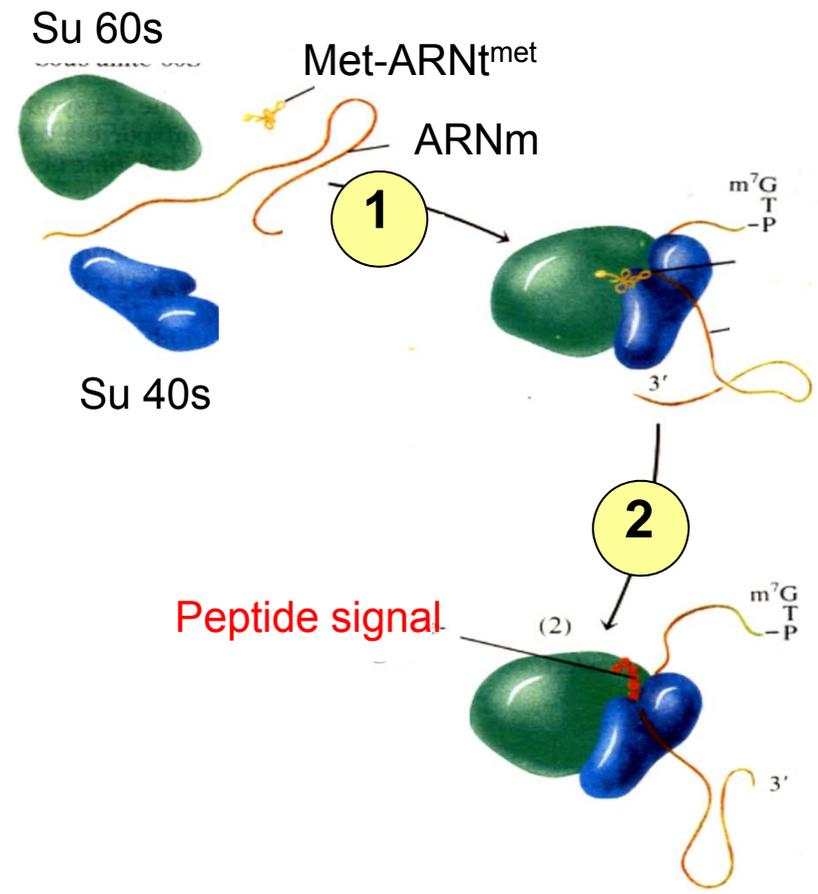
## 6. Synthèse des protéines par insertion co-traductionnelle



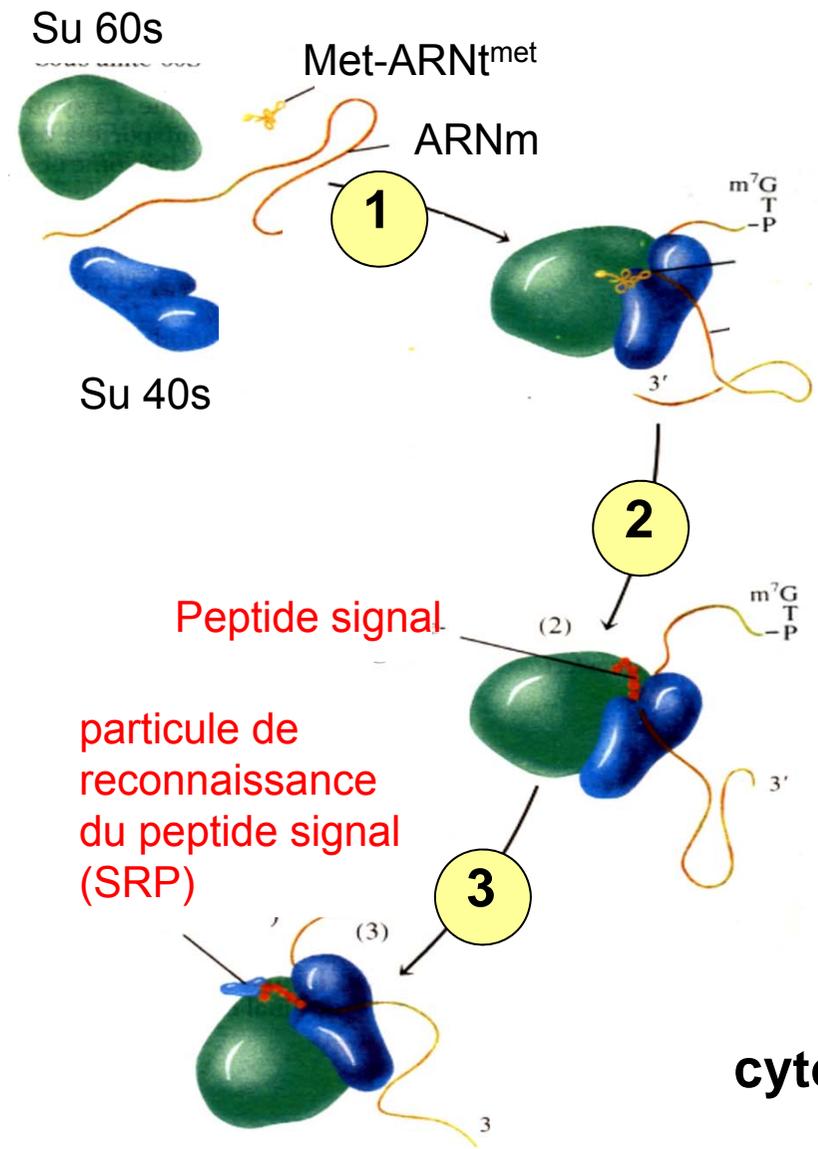


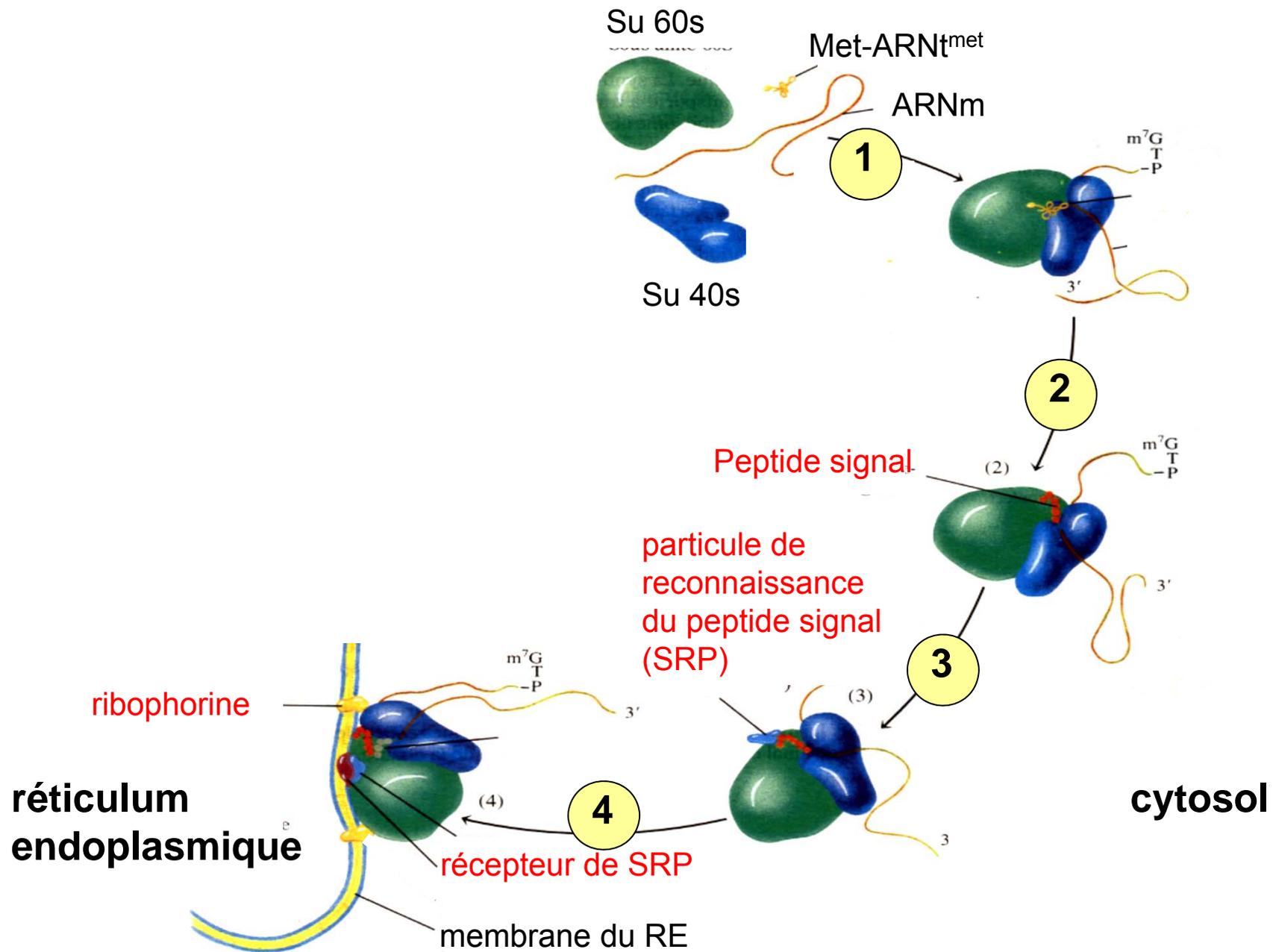


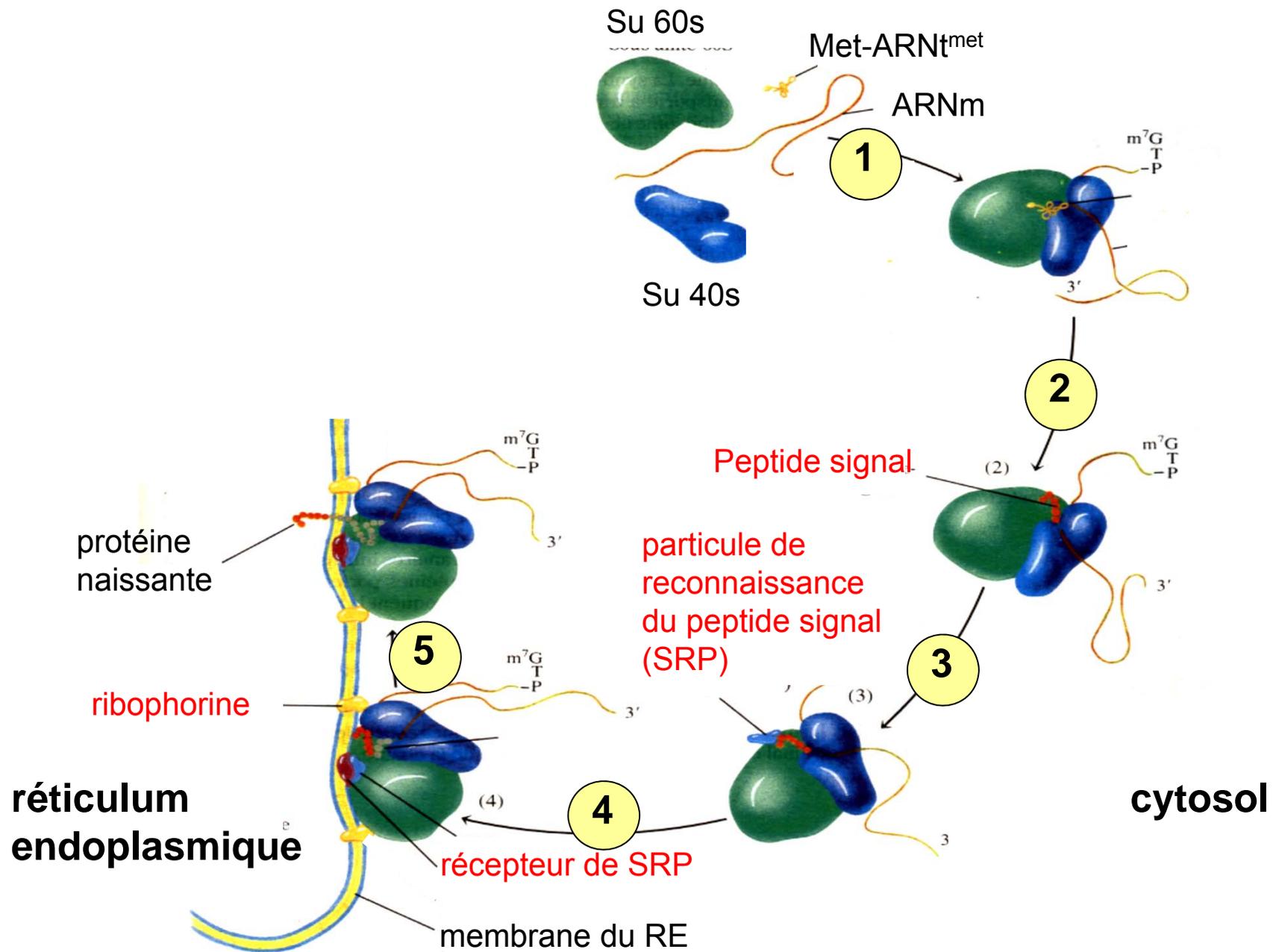
**cytosol**

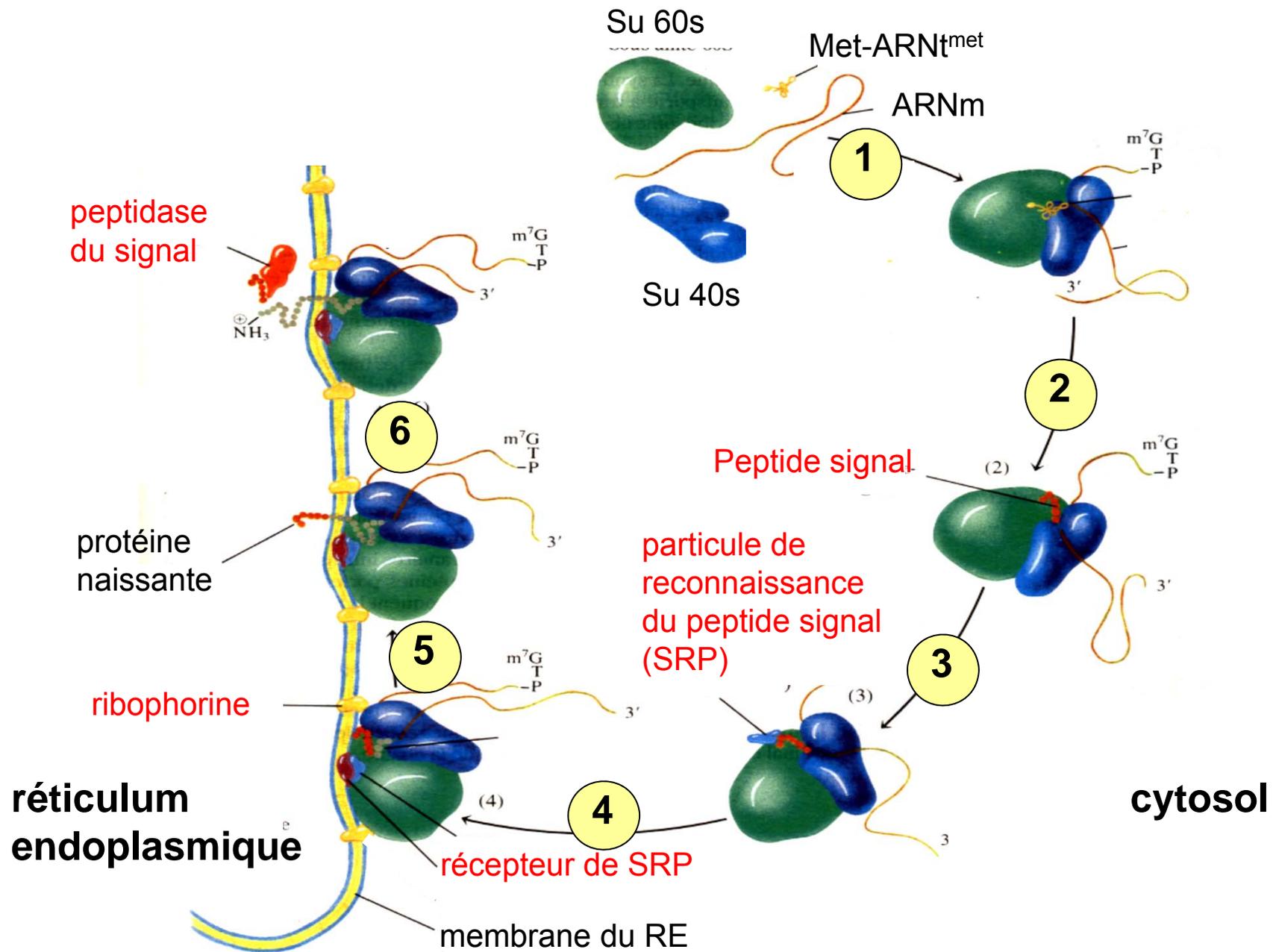


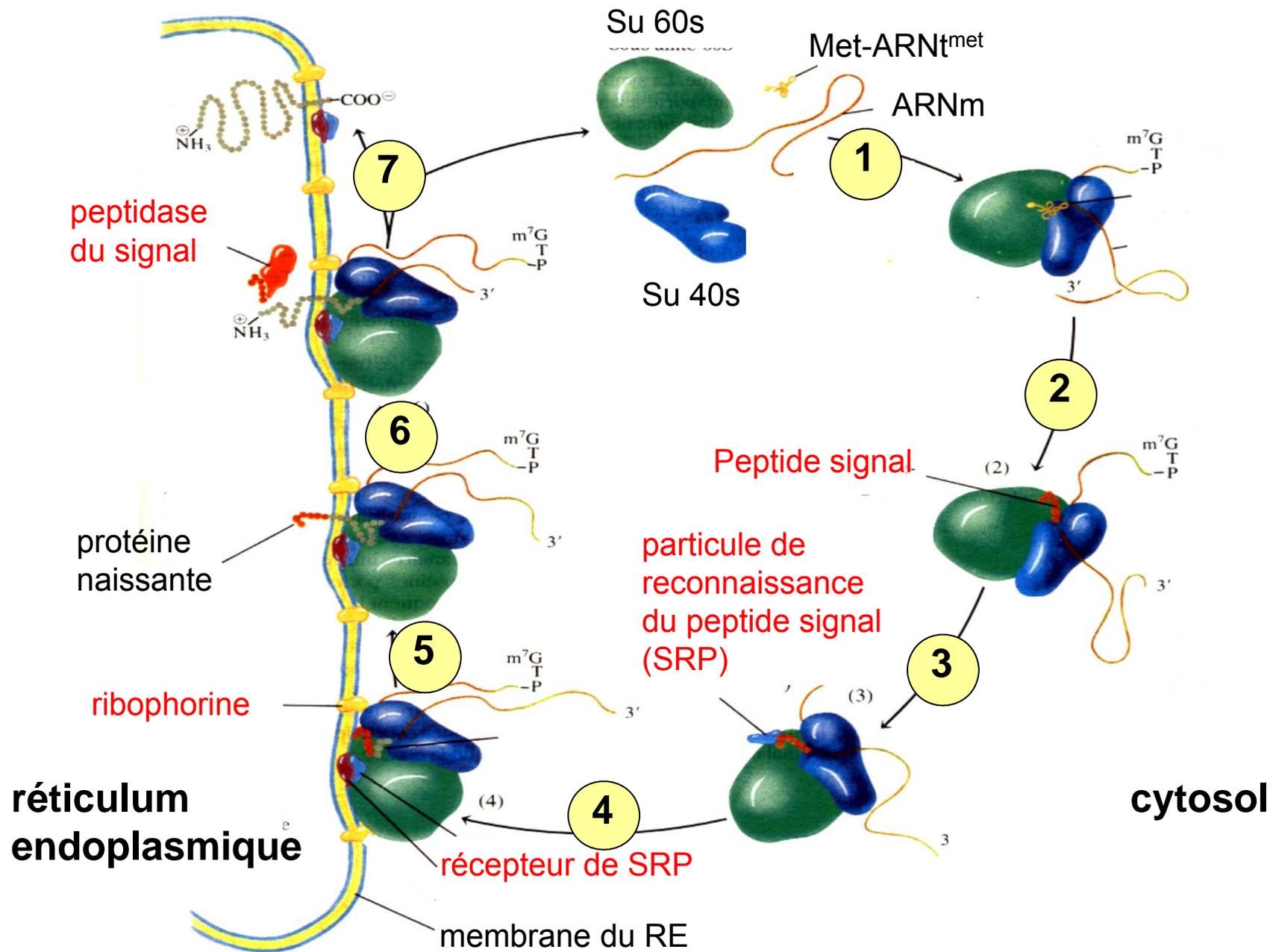
**cytosol**



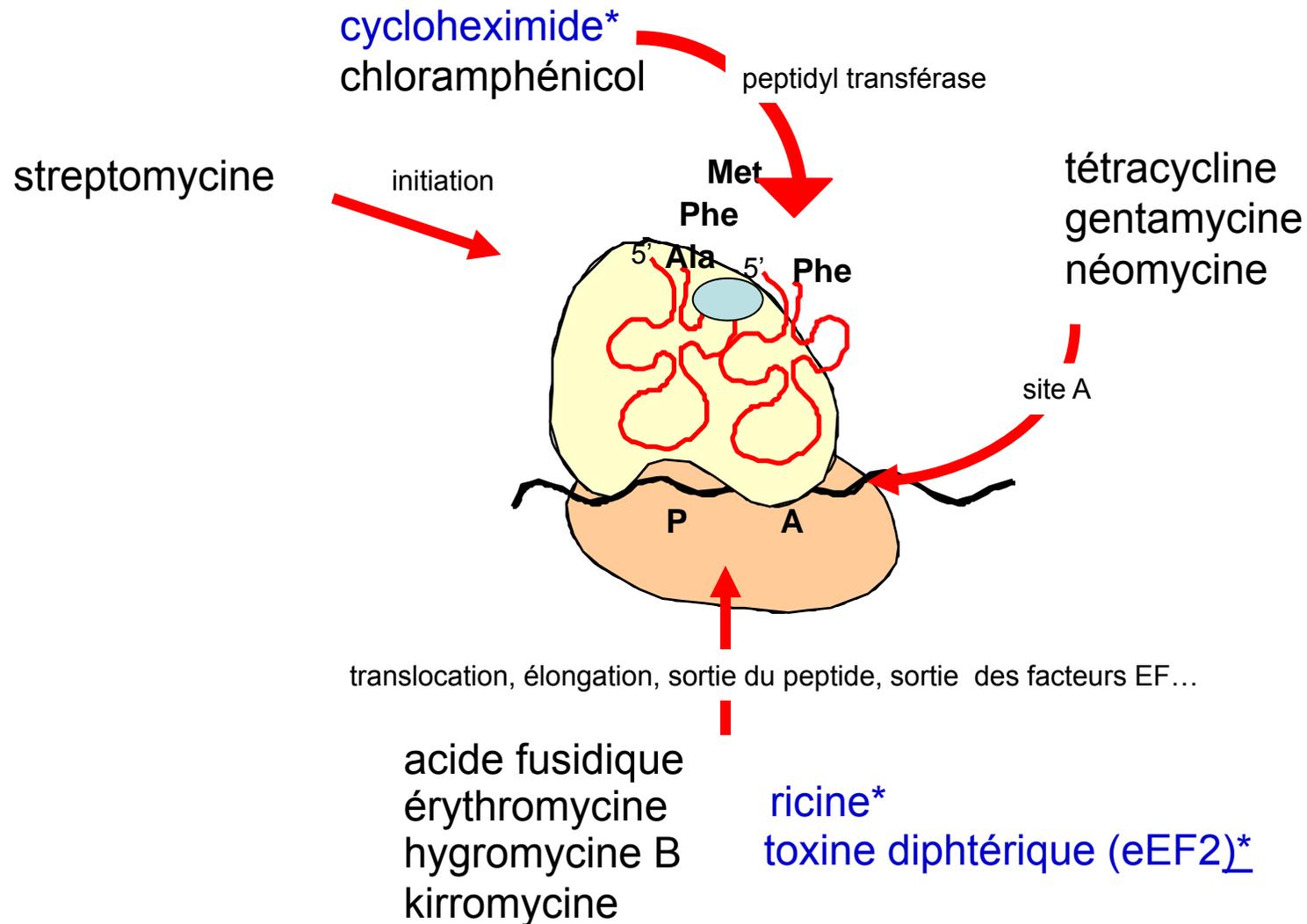








## 7. Inhibiteurs de la traduction



\* Antibiotiques actifs sur la traduction des cellules eucaryotes

## Que faut il retenir <sup>a</sup> :

- savoir de que recouvre les termes codon, cadre de lecture
- connaître les propriétés du code génétique (il est inutile d'apprendre la correspondance entre codons et acides aminés si ce n'est que comme exercice de mémorisation...)
- connaître les différents types de mutations et leurs conséquences éventuelles, connaître la nomenclature affectant la position +1 au premier nucléotide de la séquence traduite et au premier acide aminé
- connaître les caractéristiques des ARNt, les éléments qui définissent la reconnaissance de l'ARNm et des acides aminés, le mécanisme d'activation des acides aminés
- connaître les différentes phases de la traduction, la nature et l'intervention des différentes molécules énergétiques. Il n'est pas demandé de savoir les noms de tous les facteurs impliqués mais il est utile de savoir à quel étape du mécanisme interviendra un facteur d'initiation, d'élongation ou de relâchement. Savoir ce qu'est un polyribosome.
- connaître les principales étapes du mécanisme d'insertion co-traductionnelle et le rôle des éléments spécifiques de ce mécanisme (SRP, particule de reconnaissance de SRP, ribophorines, peptidase du signal)
- savoir pourquoi la traduction est une cible potentielle pour les antibiotiques et certaines toxines (il n'est pas demandé de mémoriser le nom des différentes molécules)

<sup>a</sup> : *les exemples numériques et de pathologies sont destinés à illustrer le cours et à permettre une meilleure intégration des connaissances, de même les détails des séquences ou des protéines ainsi que les noms des médicaments cités à titre d'exemples ne sont pas à apprendre systématiquement*

# Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.