

## Traduction.

### 1-Introduction.

L'étape de traduction d'un gène décrit le passage de l'**ARNm (messager)** → **protéine** à partir de l'information des gènes (ADN codant). *A l'inverse de l'adn/gènes non codants qui sont seulement transcrits et donnent les autres ARN(de transfert, ribosomaux...)*

**++matériel génétique =génome=gènes++**

Les **bases azotées/nucléotides** (ARNm), regroupées par groupe de 3(=codon), sont converties en **acides aminés** (protéines). La traduction se déroule dans le **cytosol** (à l'intérieur de la membrane plasmique et à l'extérieur du noyau)

La traduction repose sur le **code génétique**++ qui est la correspondance entre nucléotides/bases azotées et acides aminés.

**++3 bases azotées =1 codon=1 acide aminé++**

### 2-Le code Génétique.

**The Standard Genetic Code**

	U	C	A	G
U	UUU ⇒ Phe F UUC ⇒ Phe F UUA ⇒ Leu L UUG ⇒ Leu L	UCU ⇒ Ser S UCC ⇒ Ser S UCA ⇒ Ser S UCG ⇒ Ser S	UAU ⇒ Tyr Y UAC ⇒ Tyr Y UAA ⇒ Stop UAG ⇒ Stop	UGU ⇒ Cys C UGC ⇒ Cys C UGA ⇒ Stop UGG ⇒ Trp W
C	CUU ⇒ Leu L CUC ⇒ Leu L CUA ⇒ Leu L CUG ⇒ Leu L	CCU ⇒ Pro P CCC ⇒ Pro P CCA ⇒ Pro P CCG ⇒ Pro P	CAU ⇒ His H CAC ⇒ His H CAA ⇒ Gln Q CAG ⇒ Gln Q	CGU ⇒ Arg R CGC ⇒ Arg R CGA ⇒ Arg R CGG ⇒ Arg R
A	AUU ⇒ Ile I AUC ⇒ Ile I AUA ⇒ Ile I AUG ⇒ Met M	ACU ⇒ Thr T ACC ⇒ Thr T ACA ⇒ Thr T ACG ⇒ Thr T	AAU ⇒ Asn N AAC ⇒ Asn N AAA ⇒ Lys K AAG ⇒ Lys K	AGU ⇒ Ser S AGC ⇒ Ser S AGA ⇒ Arg R AGG ⇒ Arg R
G	GUU ⇒ Val V GUC ⇒ Val V GUA ⇒ Val V GUG ⇒ Val V	GCU ⇒ Ala A GCC ⇒ Ala A GCA ⇒ Ala A GCG ⇒ Ala A	GAU ⇒ Asp D GAC ⇒ Asp D GAA ⇒ Glu E GAG ⇒ Glu E	GGU ⇒ Gly G GGC ⇒ Gly G GGA ⇒ Gly G GGG ⇒ Gly G

  translation start codon   
   hydrophobic amino acids   
   negatively charged amino acids   
   cysteine  
  translation stop codon   
   hydrophilic non-charged amino acids   
   positively charged amino acids

C'est le code qui assure la correspondance codon ( 3 bases azotées) / acide aminé.

Il existe **4<sup>3</sup> =64 codons** ( 4 nucléotides et 3 positions dans le codons)

**++Le codon start est AUG, il se situe en début d'ARNm et code pour l'acide aminé Méthionine.**

**+++Il existe 3 codons stop (UAA , UAG , UGA ) à la fin de l'ARNm :**

**ne codent PAS pour un acide aminé++**

→ fixation d'un **facteur de terminaison**.

**++Récap : Il existe 64 codons dont 61 forment un AA( 20AA)++**

*La phrase chaque /tous les codons codent pour un AA est donc fausse*

### +++A-Les caractéristiques du code génétique.+++

Le code génétique est :

-**Universel**=Le même dans quasi toutes les espèces vivantes.(quelques rares exceptions chez les mitochondries)

-**Non chevauchant**=1 nucléotide n'appartient qu'à 1 seul codon.( suit un cadre de lecture vu ci- après)

-**Non ambigu**= 1 codon donne toujours le même acide aminé.

-**Dégénéré**=plusieurs codons peuvent donner le même acide aminé.(64 codons pour 20AA)

**++Ne pas confondre Non ambigu et dégénéré ++**

### B-Le cadre de lecture.

Il existe **3** cadres de lectures.

Un seul cadre de lecture peut donner une protéine ( =cadre de lecture **ouvert** = **ORF**)

Il découle de l'utilisation du codon initiateur **AUG**.

Il est repéré par la séquence **Kozak**.

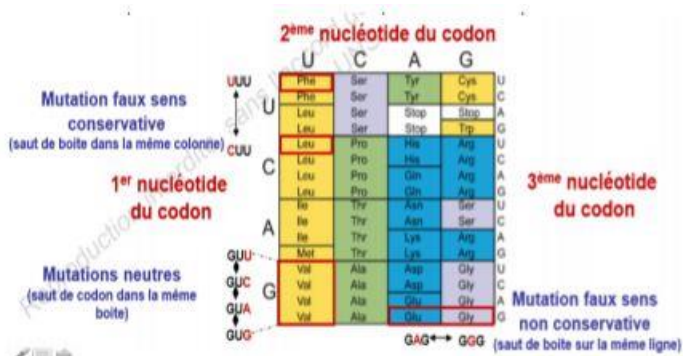
Les 2 autres cadres sont dits **bloqués** : ils aboutissent à des protéines anormales/tronquées ( on remarque souvent l'apparition d'un codon stop prématuré)



## Traduction.

### C-L'effet des mutations.

- ++Le code génétique est organisé pour **limiter** au maximum l'effet des mutations.++
- Le code est organisé en **16 boîtes de 4 codons** qui ne **diffèrent que par le 3<sup>ème</sup>** /dernier nucléotide
- Les acides aminés d'une même boîte de codons sont **souvent** identiques, très souvent de même polarité.
- **L'importance** d'un nucléotide varie selon sa position dans le codon.



On retrouve différentes mutations :

- Substitutions** : Un AA est remplacé par un autre.
  - silencieuses/neutres : sans modification de l'AA
  - faux sens: modification de l'AA avec (conservatif) ou sans (non conservatif)conservation de la polarité de l'AA.
  - non sens:apparition d'un codon stop.
- ++Ne pas confondre faux sens et non sens++

- Insertion**(ajout) ou **délétion** (suppression) : modification du nombre de nucléotides avec ou sans décalage du cadre de lecture.( nombre de nucléotides = multiple de 3)
- si le cadre est décalé on observe des faux sens multiples et un codon stop décalé.

### Souvent :

- Mutation du 1<sup>er</sup> nucléotide:faux sens conservatif
- Mutation du 2<sup>nd</sup> nucléotide:faux sens non conservatif → +sévère

Mutation du 3<sup>ème</sup> nucléotide : neutre

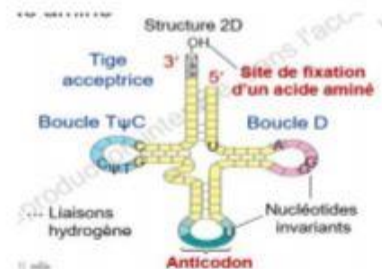
### 3- Le mécanisme de la traduction.

#### A- Les différents ARNs.

-l'**ARNm** :le message, les instructions de synthèse de la protéines

-les**ARNt** : navette fixant les AA, s'apparie par sa partie « anticodon »(complémentaire du codon ) à l'ARNm. Constitué d'une tige( acceptrice=site de fixation de l'AA) et de 3 boucles.( dont une portant l'anticodon).On note une étape de maturation du pré- ARNt en ARNt mature via de nombreuses modifications de bases (10-25%) et l'ajout de bases mineures( Inosine, pseudo-uridine, dihydrouridine, méthyluridine, **Thymine**,ribothymidine )

++On trouve donc bien de la **Thymine** dans l'ARN++Attention aux pièges !



Un ARNt est spécifique d'un AA, se fixe sur plusieurs codons (**isoaccepteur**) **MAIS** ++il existe plusieurs ARNt par AA++

- les **ARNr** : s'associent à des protéines pour former le ribosome ( la machine à traduire)
- dont l'**ARNr 28S** : forme les **liaisons peptidiques** ( liaisons entre 2 AA) → peptidyl transférase. (A bien retenir celui là!!)

-les **Aminoacyl- ARNt -synthétases** : fixent les AA sur les ARNt de manière **SPECIFIQUE**( **fiabilité++**) d'un des 20AA ( **PAS** pour sélénocystéine, **PAS** spécifique de l'ARNt → plusieurs ARNt par AA)

Elle active l'AA avec de l'ATP puis le fixe→ activité ATP dépendante.

**Se corrige seule = proofreading → fidélité**

## Traduction.

++Les aminoacyl ARNt synthétases **ET** les ARNr 28S occupent le rôle d'**ENZYMES**++  
**B-L'appariement flexible/Wooble.**

Wooble : appariement flexible des bases entre le codon (**3'**, **3<sup>ème</sup> nucléotide**) et l'anticodon (**5'**) → au début de l'anticodon et à la fin du codon.  
 Un anticodon s'associe à plusieurs codons donnant le même AA.  
 Le wooble réduit le nombre d'ARNt nécessaire ( 61 → **48**)

La fiabilité de la traduction repose sur :  
 1-La liaison **spécifique** AA-ARNt  
 2-L'appariement **spécifique** anticodon-codon  
 (Bien visualiser les 2 liaisons successives)

++Va à l'encontre du principe de **complémentarité** des bases.++ mais respecte souvent la règle purine-pyrimidine.

### C-Le ribosome.

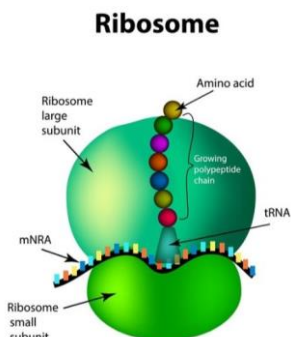
Assure la traduction, **plusieurs** ribosomes travaillent en même temps sur un ARNm (+ efficace)  
 Contient une petite et une grande sous-unité (ARNr et protéines différentes)

La grosse sous-unité est appelée **50s** (procaryotes) ou **60s** (eucaryotes).  
 La petite sous-unité est appelée **30s** (procaryotes) ou **40s** (eucaryotes).

La petite sous unité assure la correspondance **codon-anticodon**. (par fixation sur l'ARNm, decode l'information)

La grosse sous unité est impliqué dans la **structure et la fonction de la protéine**. Se fixe à la petite sous unité.

Possède 3 sites d'**accueil** des ARNt et AA :  
 A:fixation de l'ARNt



**P:**formation de la liaison peptidique  
**E:**libération de l'AA  
**D-Les étapes.**

**3 étapes successives (*Pas-concomitantes*) et cycles APE-déplacement de 3 bases-APE**

**1-Initiation:** Assemblage du ribosome sur l'ARNm. Fixation de l'ARNt initiateur/ complexe de préinitiation (méthionine) sur le codon AUG (procaryote) et sur la coiffe (eucaryote) .  
 Utilisation de **GTP**

*Le codon AUG code bien pour la méthionine mais le complexe de préinitiation (qui comprend l'ARNt initiateur) se fixe sur la coiffe (juste en amont) chez l'homme puis se déplace sur AUG ce qui entraîne la fixation de la grosse sous unité .*  
**Attention !**

**2-Elongation:** Déplacement du ribosome de codon en codon (avec respect du cadre de lecture)+ formation des liaisons peptidiques.

**3-Terminaison :** libération de la protéine et arrêt de la traduction.

**(4)-Adressage :** Tri de la protéine vers son site d'action.

Soit sur protéine **mature** ( tri post traductionnel cytosolique), soit **au cours de la traduction** par un ribosome libre ( co-traductionnel) qui se fixe au REG par le biais d'un peptide signal. La traduction s'achève sur le REG puis la protéine peut rester sur le REG ou se déplacer ( noyau, golgi...)

Exemple de l'insuline : Adressage au REG en **co-traductionnel** par le peptide signal **SRP** qui forme, avec son récepteur un canal membranaire.  
 Au niveau du REG : fin de la synthèse de la protéine/traduction → pro-insuline  
 Puis la pro-insuline est envoyé au Golgi via un second signal.

La pro-insuline mature ( ponts disulfures, clivages) en insuline dans des vésicules d'**exocytose** et rejoint la circulation sanguine. **FIN !**