

# FLUX D'INFORMATION GÉNÉTIQUE

## 3 TRADUCTION

C'est le mécanisme par lequel le flux d'information va passer de la forme acide nucléique (alphabet à 4 lettres) à la forme protéine (alphabet à 20 lettres) selon un code universel ou presque.

*Remarque : peu de temps après avoir réussi à déchiffrer le code génétique (c'est à dire après avoir attribué une signification à chaque triplet de bases) et montré que le même code est utilisé par les virus, les Procaryotes et les Eucaryotes, il devint clair que certains organites des cellules eucaryotiques (mitochondries et chloroplastes) possèdent leur propre information génétique. Le flux d'information dans ces organites reste tout à fait classique mais le transfert mitochondrial d'acide nucléique à protéines utilise un code légèrement différent du code universel. La façon dont ont évolué les codes génétiques mitochondriaux (ils diffèrent en effet selon les espèces) reste une énigme.*

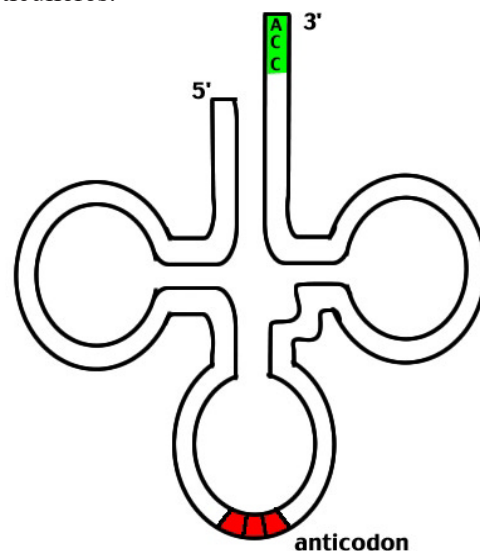
Sur le plan génétique, les éléments essentiels de la traduction sont :

- l'**ARN messager** (ARNm) : il apporte la succession des codons spécifiant chaque acide aminé de la protéine
- les **ribosomes** : ils servent de support pour assurer la liaison successive des acides aminés
- les **ARN de transfert** (ARNt) : capables d'assurer la reconnaissance et la liaison entre un codon et un acide aminé précis
- les **aminoacyl-ARNt synthétases** : enzymes qui assurent la spécificité de la liaison entre un ARN de transfert précis et l'acide aminé correspondant.

*Remarque : sur le plan biochimique, d'autres enzymes et cofacteurs interviennent pour assurer la formation des liaisons covalentes (liaison peptidique en particulier) et toute la cinétique de la traduction, ils ne seront pas évoqués ici.*

## 3.1 LES ARN DE TRANSFERT ET LA LIAISON DES ACIDES AMINÉS

Il n'existe aucune affinité entre les ARN messagers et les acides aminés, ni *in vivo* ni *in vitro*, la jonction entre le code et ce qu'il spécifie se fait par l'intermédiaire de **molécules adaptatrices** : les ARN de transfert. Ces petites molécules (environ 70 nucléotides) possèdent deux fonctions essentielles : la possibilité, pour chacune d'entre elles de se lier à un acide aminé spécifique et d'autre part de reconnaître un codon précis grâce à un **anticodon**, c'est à dire un triplet complémentaire du codon. La reconnaissance anticodon - codon repose sur la complémentarité des bases et met en jeu la structure primaire des ARN de transfert. La reconnaissance spécifique d'un acide aminé est beaucoup plus complexe et implique **l'architecture en trois dimensions** de ces molécules particulières.



### Les ARN de transfert

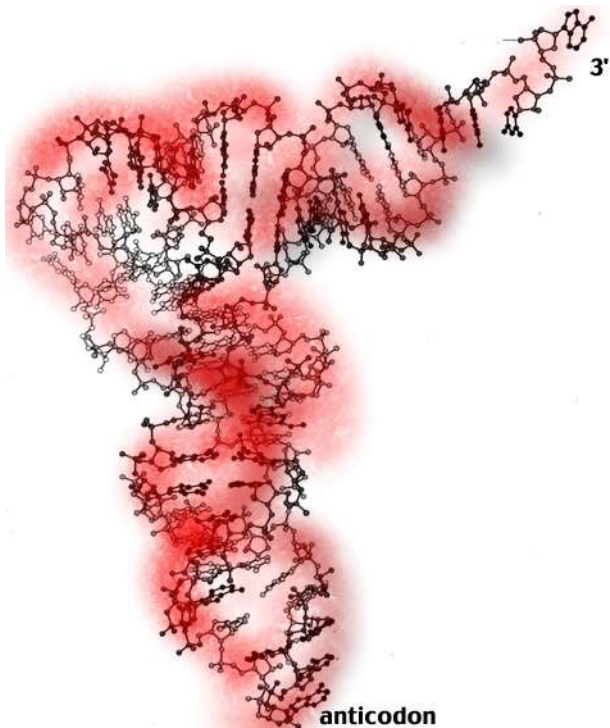
L'image d'une structure secondaire en «feuille de trèfle» représentée dans la figure ci-dessus est familière et fait ressortir la présence de palindromes et la structure secondaire qui en découle.

Classiquement on distingue plusieurs régions caractéristiques:

- Le bras accepteur, il comprend les deux extrémités. C'est l'extrémité 3' qui va fixer l'acide aminé, elle est invariable pour tous les ARN de transfert (C C A), et ne confère donc aucune spécificité.
- Une succession de structures en double hélice interrompues par des boucles dont la boucle anticodon qui contient le triplet spécifique

Cette représentation plane ne donne pas une idée précise de la structure tertiaire, grossièrement en forme de «L», maintenue par des liaisons hydrogène. Or, c'est certainement cette structure qui conditionne la fonction de ces molécules adaptatrices (figure ci-dessous).

*Remarque : les ARN de transfert contiennent des bases dites «rares» telles que pseudouridine, dihydrouridine, inosine... qui sont en fait des bases modifiées après la transcription. Ces bases contribuent largement à l'établissement de la structure tridimensionnelle par des liaisons hydrogène inhabituelles.*

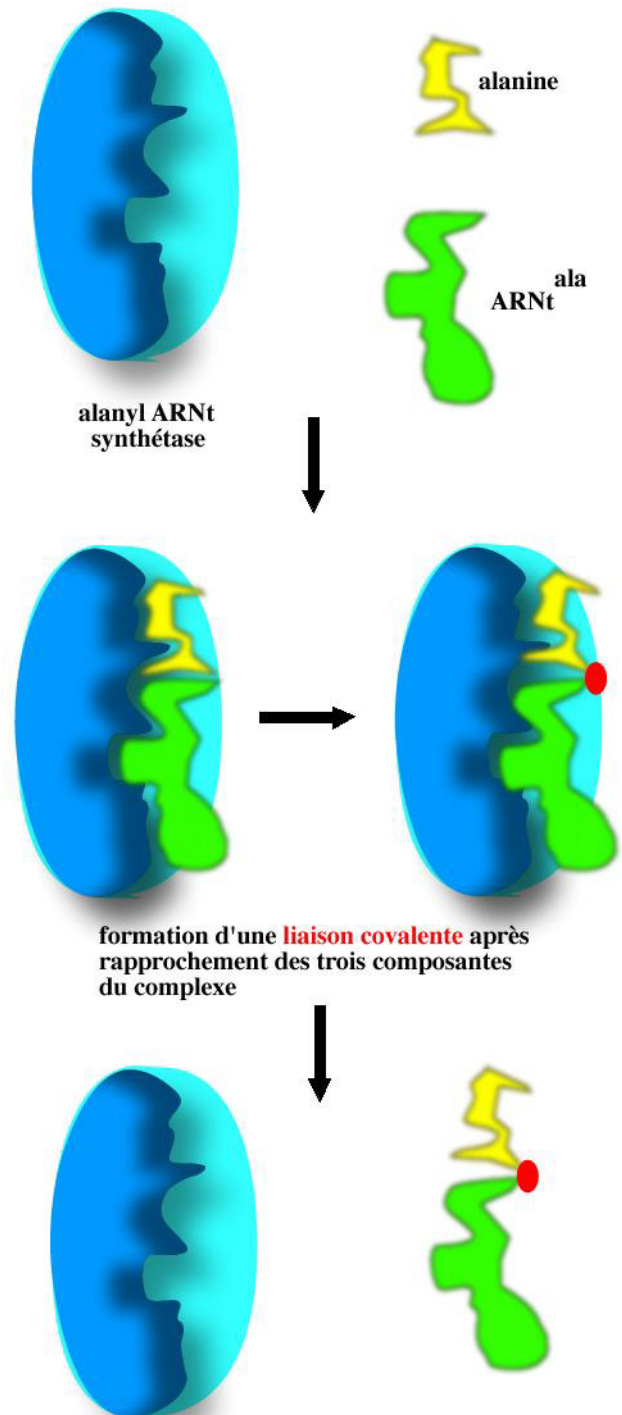


### Les aminoacyl-ARNt synthétases

Les enzymes capables de catalyser la «charge» des ARN de transfert, c'est dire de relier le bon acide aminé à l'ARNt porteur du bon anticodon sont appelées aminoacyl-ARNt synthétases. Il en existe autant que d'acides aminés et chacune est capable de reconnaître les différents ARNt synonymes.

La figure de droite souligne l'importance des structures tertiaires dans la spécificité de la charge des ARNt.

*Remarque : Les aspects énergétiques ne sont pas abordés ici.*



### 3.2 LES RIBOSOMES ET L'ENCHAINEMENT DES ACIDES AMINES

Les ribosomes sont des «organites» de composition complexe, souvent comparés à des «têtes de lecture» se déplaçant sur l'ARN messenger. Chacun est constitué de deux sous unités ribonucléoprotéiques généralement désignées par leur coefficient de sédimentation en Svedbergs (S), de même que les molécules d'ARN qui entrent dans leur composition. Celle-ci est résumée dans le tableau suivant pour un ribosome procaryotique de 70 S.

	«taille»	ARN	protéines (nb mol)
«petite» sous unité	30S	16S	21
«grande» sous unité	50S	23S	34

*Remarque : Les ribosomes eucaryotiques (cytoplasmiques) sédimentent vers 80 S avec des sous unités de 40 S et 60 S. Leur composition détaillée varie légèrement selon le règne (animal, végétal, champignons).*

Les deux éléments du ribosome sont indispensables à la traduction et vont se mettre en place au moment de la phase d'initiation de ce processus. Dans le cytoplasme, leur association spontanée, en absence de traduction, est empêchée par l'association d'une protéine supplémentaire avec la petite sous unité : le «facteur» d'initiation IF3.

La petite sous unité reconnaît l'ARN messenger et s'y fixe selon une topologie précise. IF3 se détache et la grosse sous unité peut venir compléter le ribosome.

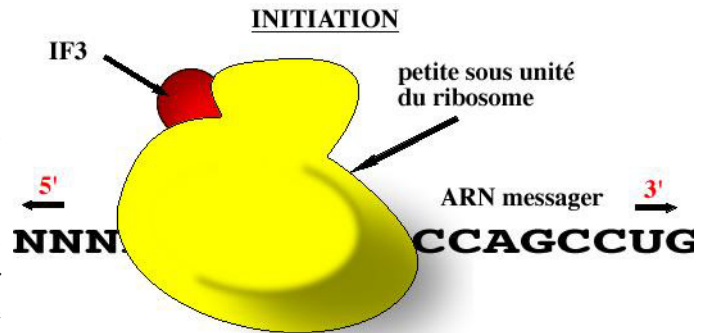


Les deux sous unités «prennent en sandwich» l'arn messenger comme dans le schéma de gauche.

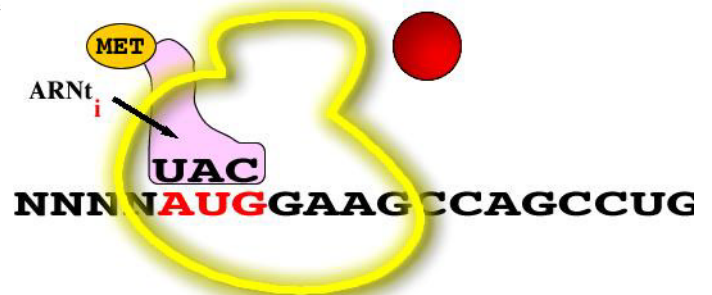
Les figures suivantes, qui représentent le complexe de traduction, sont loin de la réalité car encore une fois ils schématisent les événements en deux dimensions alors que tout repose sur la structure tridimensionnelle des différents acteurs. Tout est une question de «creux et de bosses» disposés à bon escient !

*Remarque : afin d'observer, «de face», la progression de la traduction, la petite sous unité est présentée en transparence.*

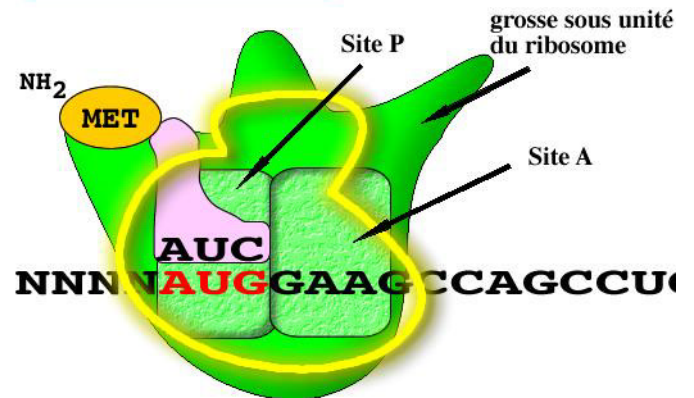
Le ribosome présente des sites de reconnaissance et de traitement de chaque ARN de transfert



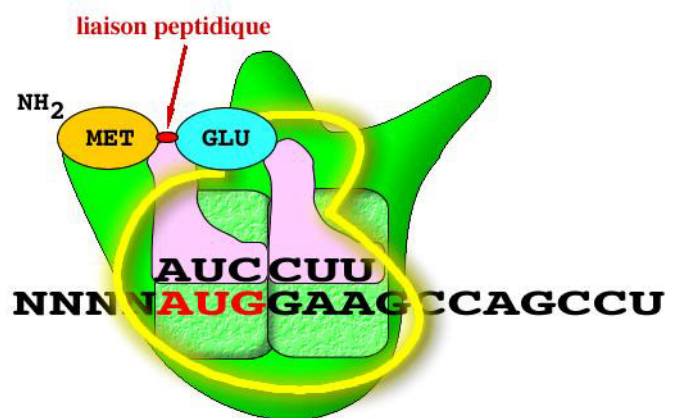
#### Reconnaissance de l'ARN messenger



#### Fixation de l'ARN messenger



#### Association des 2 sous-unités



#### Première liaison peptidique

chargé en acide aminé.

Ainsi, deux sites essentiels de la grosse sous unité (A et P) permettent de recevoir des ARN de transfert avec un espacement correspondant exactement à deux triplets successifs. Le site P (par lequel la Protéine naissante sort du complexe de traduction) ne peut être reconnu que par un ARN



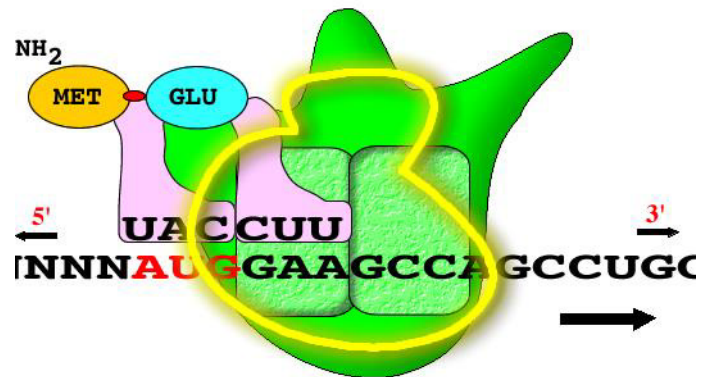
de transfert caractéristique de l'initiation (ARNt<sub>i</sub>) systématiquement chargé en méthionine (chez les eucaryotes) ou en formyl-méthionine (chez les procaryotes). Cet ARNt<sub>i</sub> chargé est différent de celui qui sera utilisé en cours de synthèse pour apporter une méthionine là où le code le demande. Bien que le codon spécifiant la méthionine (AUG) soit unique, tout repose sur les structures tertiaires de l'ARNt d'initiation (ARNt<sub>i</sub><sup>met</sup>) et des autres. Des facteurs protéiques d'initiation (IF), formant un complexe avec l'ARNt<sub>i</sub> chargé (en méthionine ou en formyl méthionine) jouent un rôle essentiel dans la reconnaissance du site P.

Lorsque cet assemblage est effectué, un second ARNt chargé vient occuper le site A (sur lequel arrivent les Acide Aminés). Le choix repose sur l'appariement codon-anticodon, de telle sorte que l'acide aminé spécifié par le deuxième codon est en contact avec la méthionine d'initiation, une **liaison peptidique** peut alors s'établir entre les deux acides aminés.

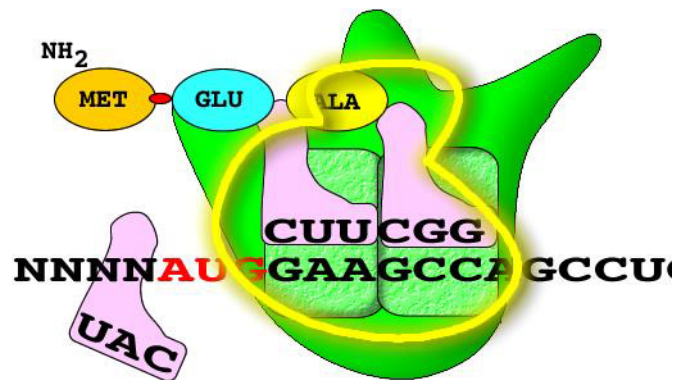
*Remarque : Dès maintenant, il est clair que la fidélité du transfert de l'information fait intervenir l'appariement codon-anticodon. On sait que les deux premiers nucléotides du codon sont reconnus d'une façon très stricte, les règles d'appariement du troisième sont moins stringentes.*

L'**élongation** va ensuite faire intervenir une **translocation** du ribosome, c'est à dire un décalage correspondant **exactement à un triplet** de nucléotides. Le résultat est que le site A se trouve libre pour recevoir un troisième ARNt chargé d'un troisième acide aminé (spécifié par le codon «en cours» face au site A). Ceci entraîne une deuxième liaison peptidique. L'ARNt amont (côté site P) est libéré. Ici encore, des facteurs protéiques, spécifiques de l'élongation (EF) forment des complexes avec les ARNt chargés pour assurer l'installation dans le site A. Les translocations se poursuivent avec adjonction séquentielle d'acides aminés à la chaîne en cours jusqu'à la **terminaison**.

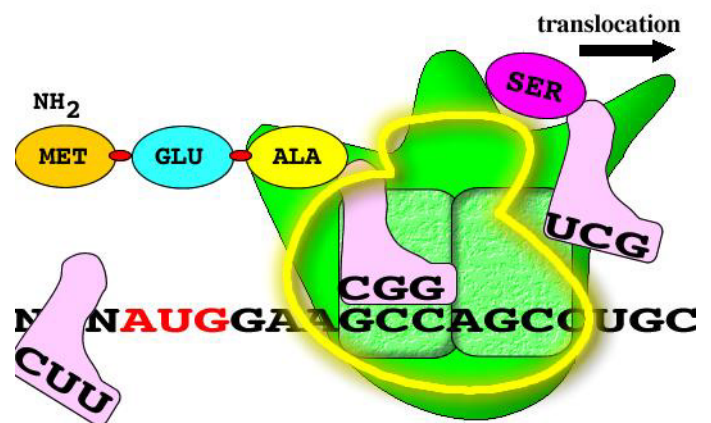
### ELONGATION



### Translocation



### Nouvel acide aminé



### Adjonction séquentielle d'acides aminés

La **terminaison** est programmée, dans l'ARN messager, par un triplet signifiant l'arrêt. Il s'agit de l'un des 3 codons «stop» possibles, UAG appelé amber, UAA (ochre) et UGA (opal), terminologie liée à l'historique de la découverte de ces signaux d'arrêt. Aucun ARN de transfert ne possède d'anticodon correspondant, le site A reste disponible pour un «facteur» protéique (RF comme release factor ou facteur de «relachement»). L'installation de ce facteur permet une ultime translocation et la libération de la chaîne polypeptidique. Les éléments du complexe de traduction se dissocient et sont éventuellement recyclés (dans ce cas, une molécule IF3 se fixe à la petite sous unité).

*Remarque : toute mutation, dans un cadre de lecture, conduisant à l'apparition d'un de ces triplets est une mutation «non-sens» et conduit à une fin prématurée de la protéine.*

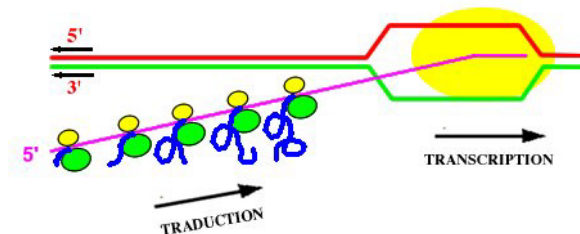
Les gènes (cistrons) sont transcrits en ARN messagers eux-mêmes traduits, au niveau des ribosomes lors de la synthèse de protéines dont la séquence est spécifiée par la séquence de l'ADN. Ces mécanismes complexes permettent la réalisation d'un phénotype protéique parfaitement conforme à l'information codée.

Le code génétique est le système de correspondance entre les acides nucléiques et les protéines, il utilise des triplets de nucléotides non chevauchants.

Deux remarques importantes :

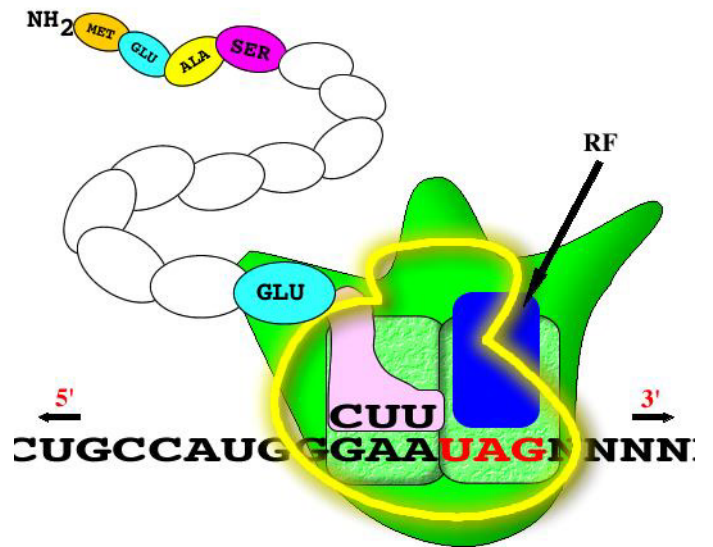
1 La totalité de l'unité de transcription d'un opéron (qui comporte plusieurs gènes) est transcrite en un seul messager (dit polycistronique). C'est la traduction qui sépare les unités d'information en autant de protéines.

2 La traduction et la transcription sont couplées, l'ARN messager est lu (et relu) avant même la fin de sa synthèse.

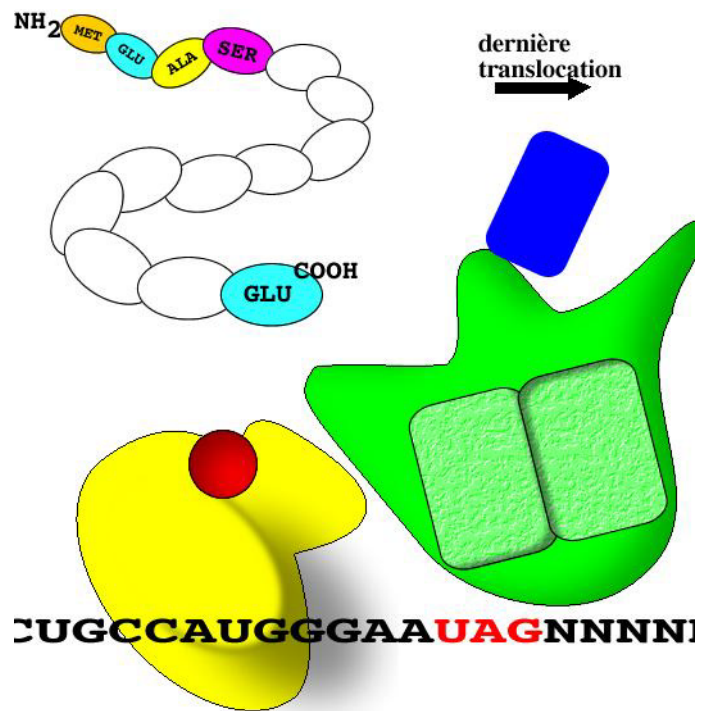


*Ces deux remarques ne sont valables que pour les Procaryotes.*

## TERMINAISON



### Arrêt de la traduction



### Libération de la chaîne polypeptidique