

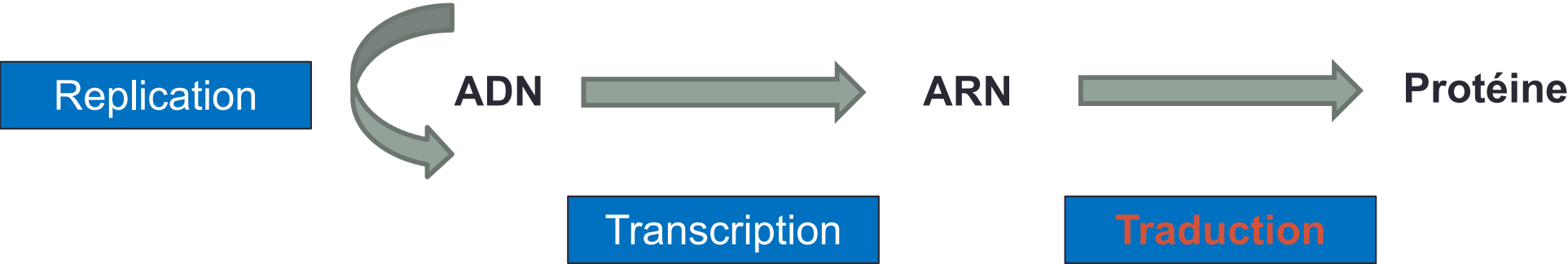


# DU GÈNE À LA PROTÉINE

---

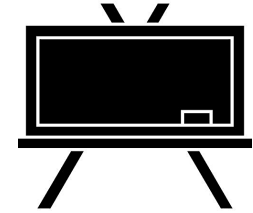
Traduction

10/03/25



# Cours d'aujourd'hui: Traduction

- 1) Concepts de base de la traduction
  - Code génétique
- 2) rRNA et ribosomes
  - Transcription et assemblage
- 3) tRNA
  - Transcription et phénomène de vacillement
- 4) Traduction: étape par étape
- 5) Modifications post-traductionnelles
  - Repliement et dégradation des protéines



# Le code génétique

Deuxième lettre

3 Codons stop

Redondance

Première lettre

Troisième lettre

1 Codon start  
(Met)

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

# Le code génétique

- **Universel mais pas absolu**

- Le code génétique est presque universel chez tous les organismes vivants.
- Certaines exceptions existent, p.ex. dans les mitochondries et certains micro-organismes.

- **Redondant mais sans ambiguïté**

- Plusieurs codons peuvent coder pour un même acide aminé (par exemple, six codons spécifient la sérine).
- Mais comme chaque codon ne correspond qu'à un seul acide aminé, ceci garantit une traduction sans ambiguïté.

- **Conception résistante aux erreurs**

- Le code génétique est structuré pour minimiser les erreurs: Des codons similaires codent souvent pour des acides aminés chimiquement similaires. Ceci réduit l'impact des mutations et favorise la stabilité évolutive.

# Mutations

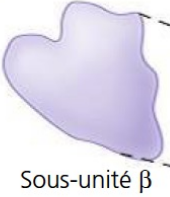
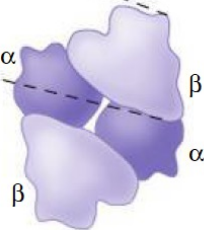
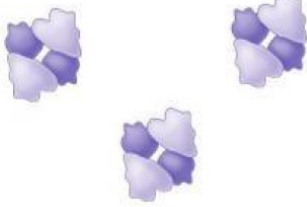
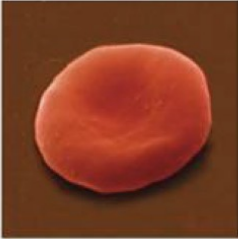
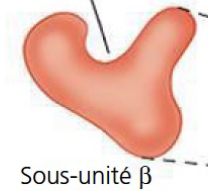
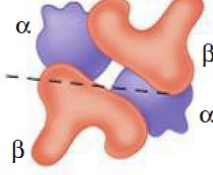
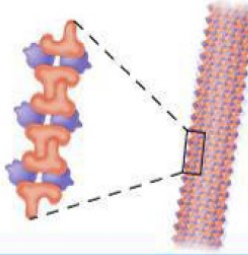
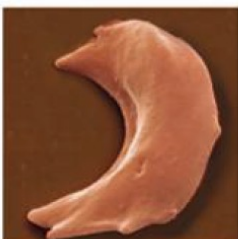
- Des mutations ont lieu quand les mécanismes de réparation de l'ADN ne fonctionnent pas
- Les mutations sont des **changements dans le code génétique** de la cellule
- **Les mutations ponctuelles** sont des changements chimiques d'une seule paire de base

- Exemple de l'anémie falciforme

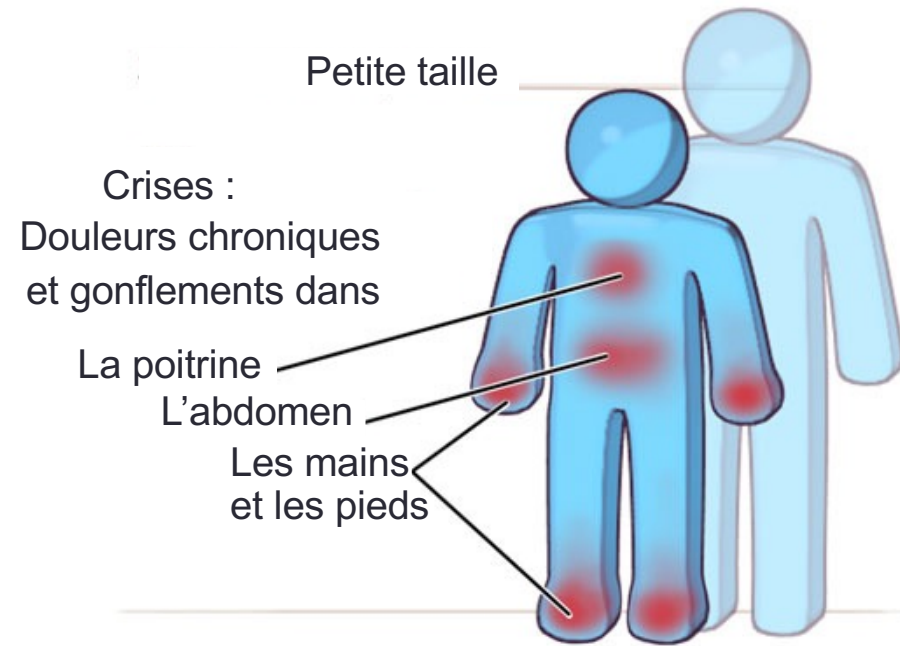
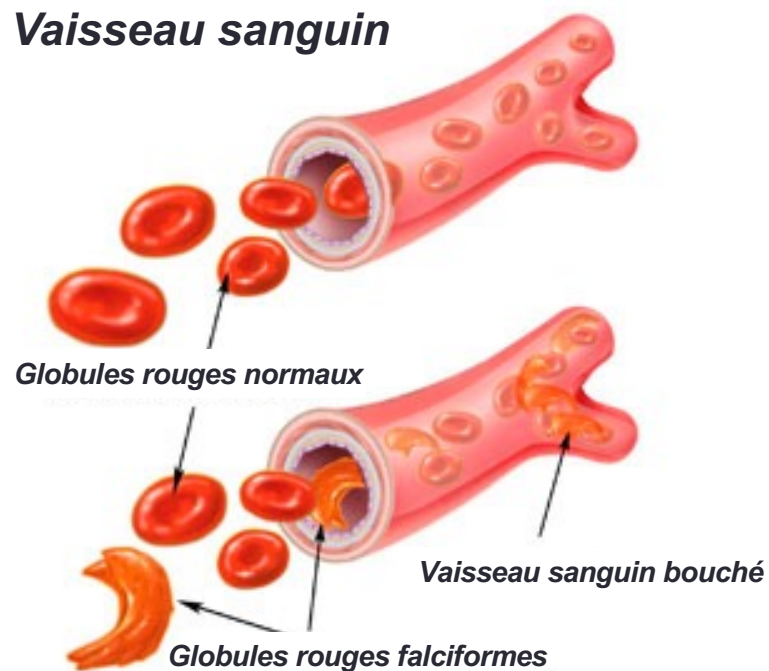
- Mutation ponctuelle sur le chromosome 11
- Glu→Val

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

- L'anémie à hématies falciformes**  
**("sickle cell anemia")**

	Structure primaire	Structures secondaire et tertiaire	Structure quaternaire	Fonction	Forme des globules rouges
<b>Hémoglobine normale</b>	1 Val 2 His 3 Leu 4 Thr 5 Pro 6 Glu 7 Glu	 <p>Sous-unité <math>\beta</math></p>	 <p>Hémoglobine normale</p>	<p>Les molécules ne s'associent pas ; chacune transporte le dioxygène.</p> 	<p>Les cellules normales sont remplies de molécules d'hémoglobine individuelles, chacune transportant du dioxygène.</p>  <p>10 <math>\mu\text{m}</math> (2 000 <math>\times</math>)</p>
<b>Hémoglobine des hématies falciformes</b>	1 Val 2 His 3 Leu 4 Thr 5 Pro 6 Val 7 Glu	 <p>Région hydrophobe</p> <p>Sous-unité <math>\beta</math></p>	 <p>Hémoglobine des hématies falciformes</p>	<p>Les molécules interagissent les unes avec les autres et cristallisent sous forme de fibres insolubles ; la capacité de transport du dioxygène est considérablement réduite.</p> 	<p>Les fibres insolubles de l'hémoglobine anormale entraînent une déformation caractéristique des globules rouges : ceux-ci ressemblent à des faucilles ou à des croissants.</p>  <p>10 <math>\mu\text{m}</math> (2 000 <math>\times</math>)</p>

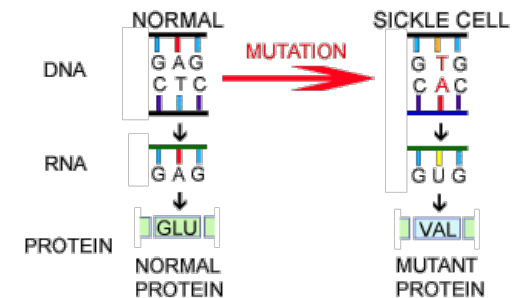
- **L'anémie à hématies falciformes**



## Signes et symptômes

© www.luminaryvisuals.com

La mutation d'un seule nucléotide conduit à la production d'une **protéine anormale**!



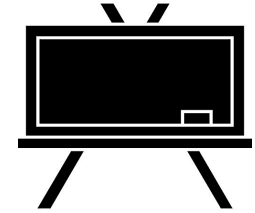
www.evolution.berkeley.com

- **Il y a plusieurs types et plusieurs sources de mutations**

↗ **Cours «mutations» CG**

De quoi a-t-on besoin pour la traduction ?

De quoi a-t-on besoin pour produire des protéines ?



1. \_\_\_\_\_

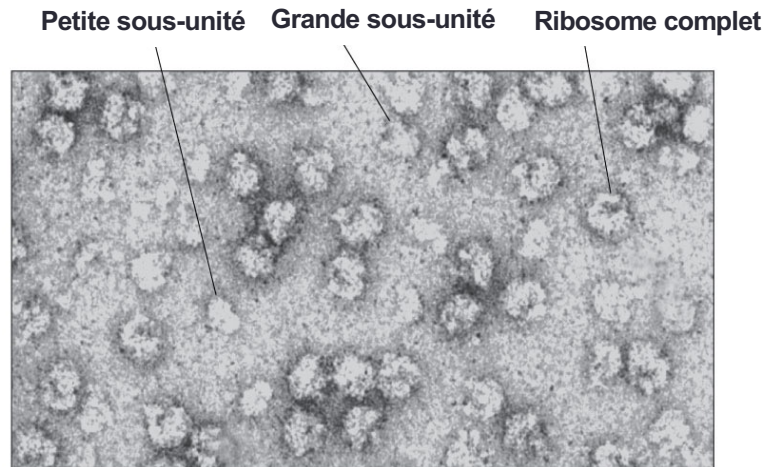
2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

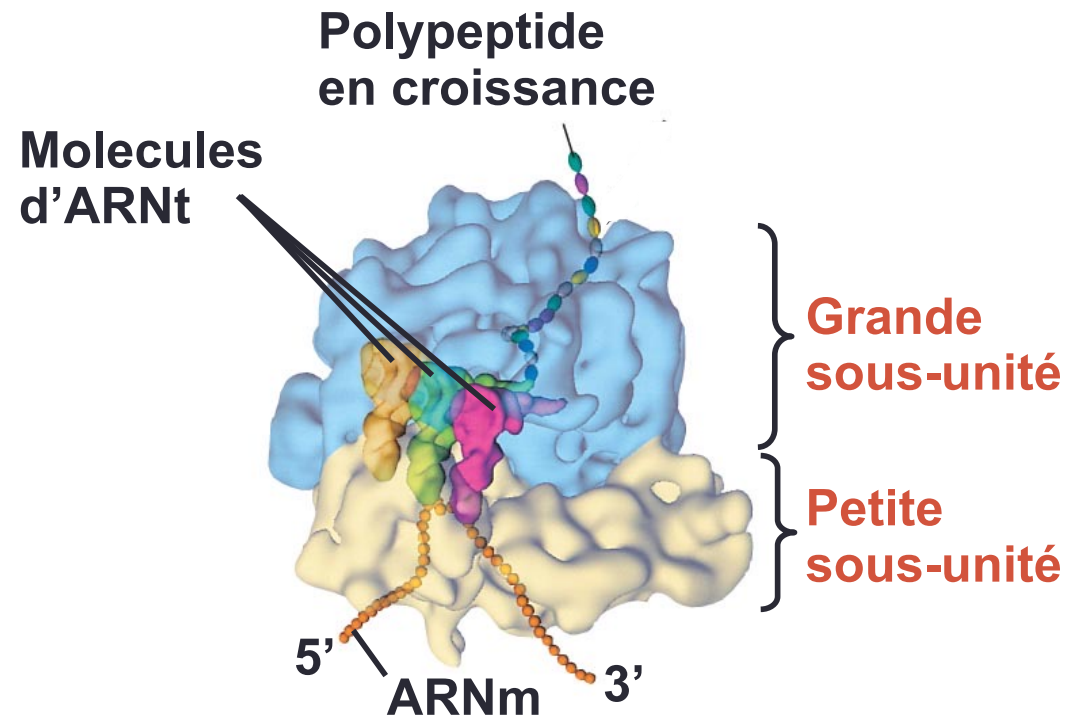
4. \_\_\_\_\_

# Le ribosome

- Une structure à 2 unités...



© 2012 Pearson Education, Inc.



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

- qui contient plusieurs sites de liaison à l'ARN

Site P (Site de liaison  
du peptidyl-ARNt)

Site E (Site  
de sortie, exit)

Site de liaison  
de l'ARNm

Site A (Site de liaison  
de l'aminoacyl-ARNt)

Grande  
sous-unité

Petite  
sous-unité

4 sites de liaison à  
l'ARN  
(3 pour les ARNt,  
1 pour l'ARNm)

Schéma montrant les sites de liaison vides

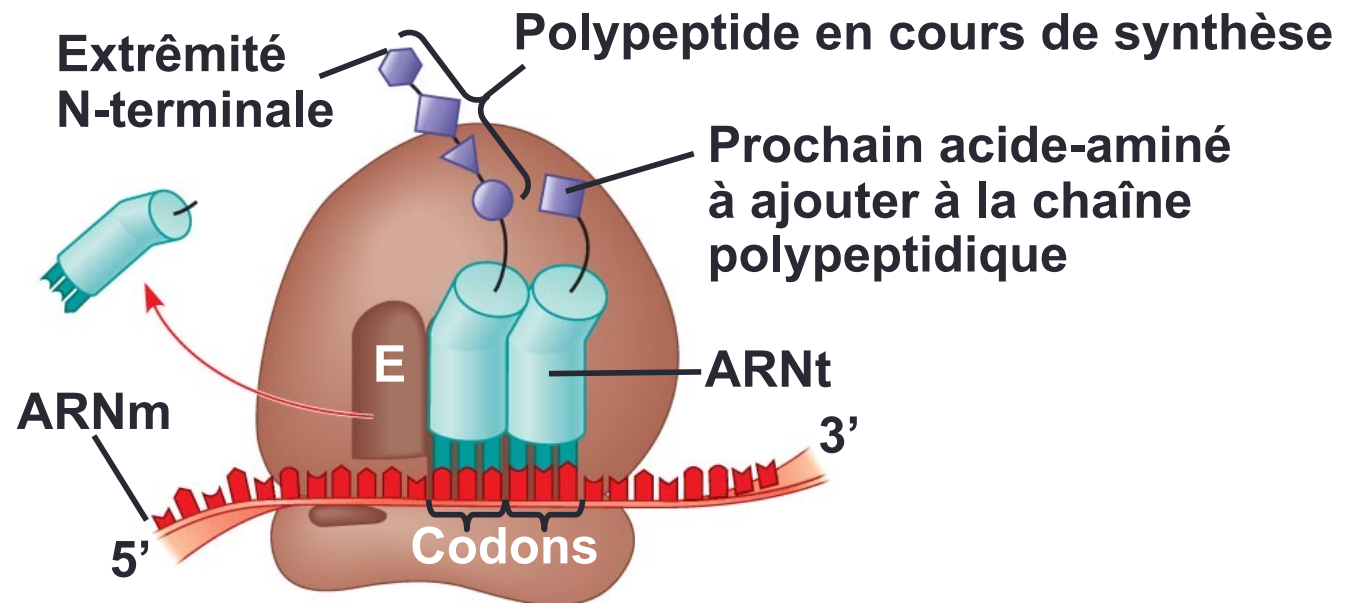
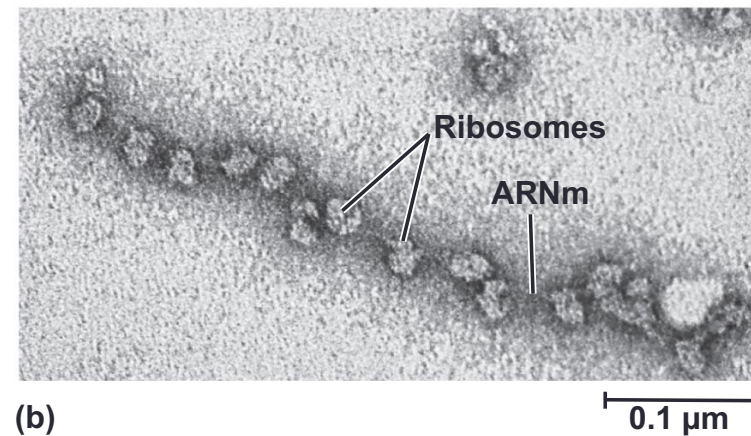
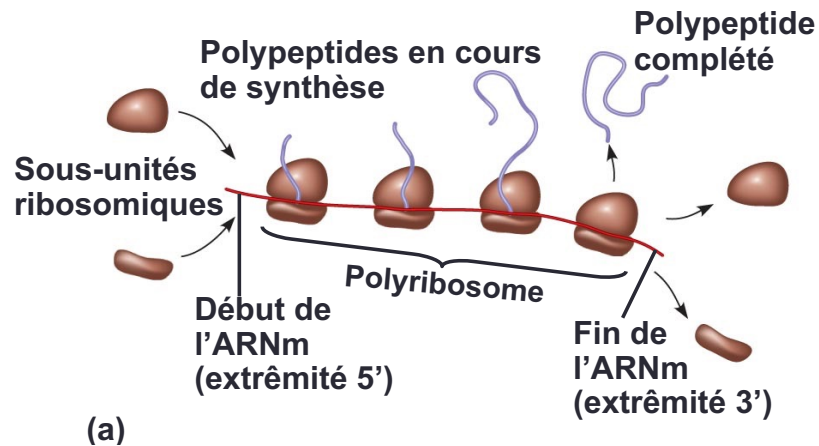


Schéma montrant les sites en action

# Polyribosomes

- Plusieurs ribosomes peuvent simultanément traduire la même molécule de ARNm, ce qui est appelé un **polyribosome** (ou **polysome**)



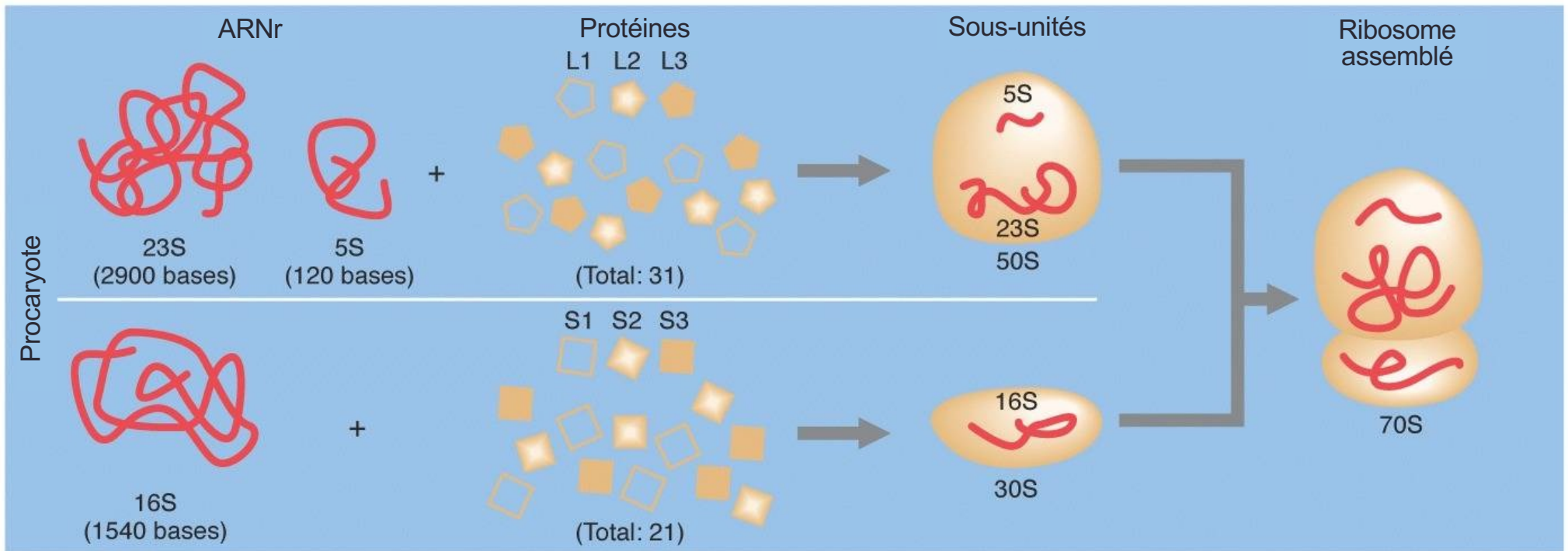
Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

- Les polyribosomes permettent à la cellule de rapidement produire un grand nombre de copies d'un polypeptide

# Le ribosome

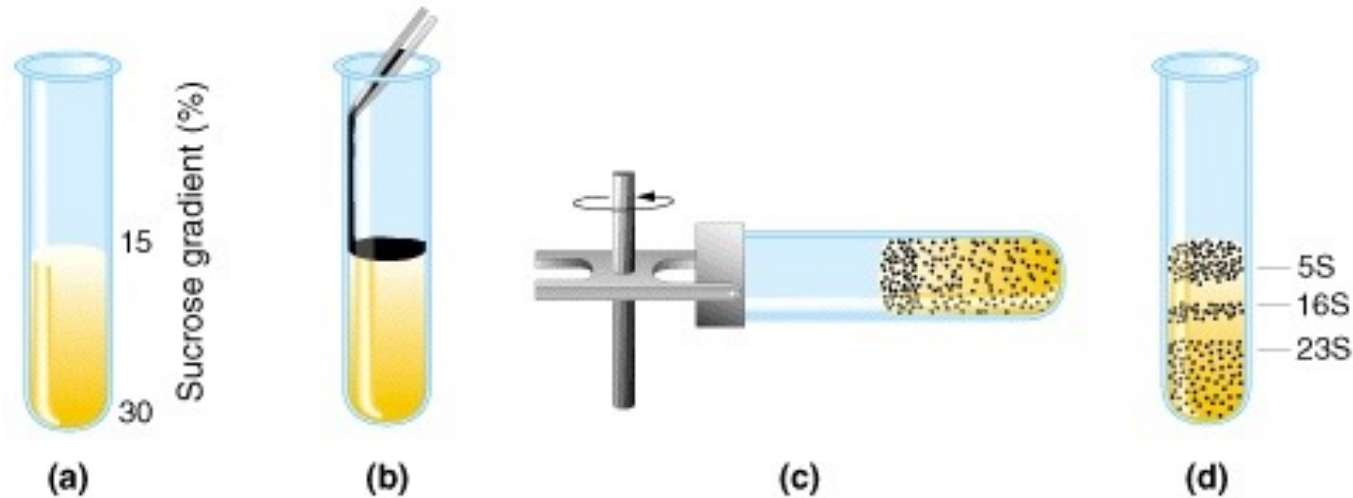
=ARNr + protéines

- Les ribosomes **procaryotiques** :



S=Unité Svedberg (Coefficient de sédimentation)

- **Svedberg units – Coefficient de sédimentation**



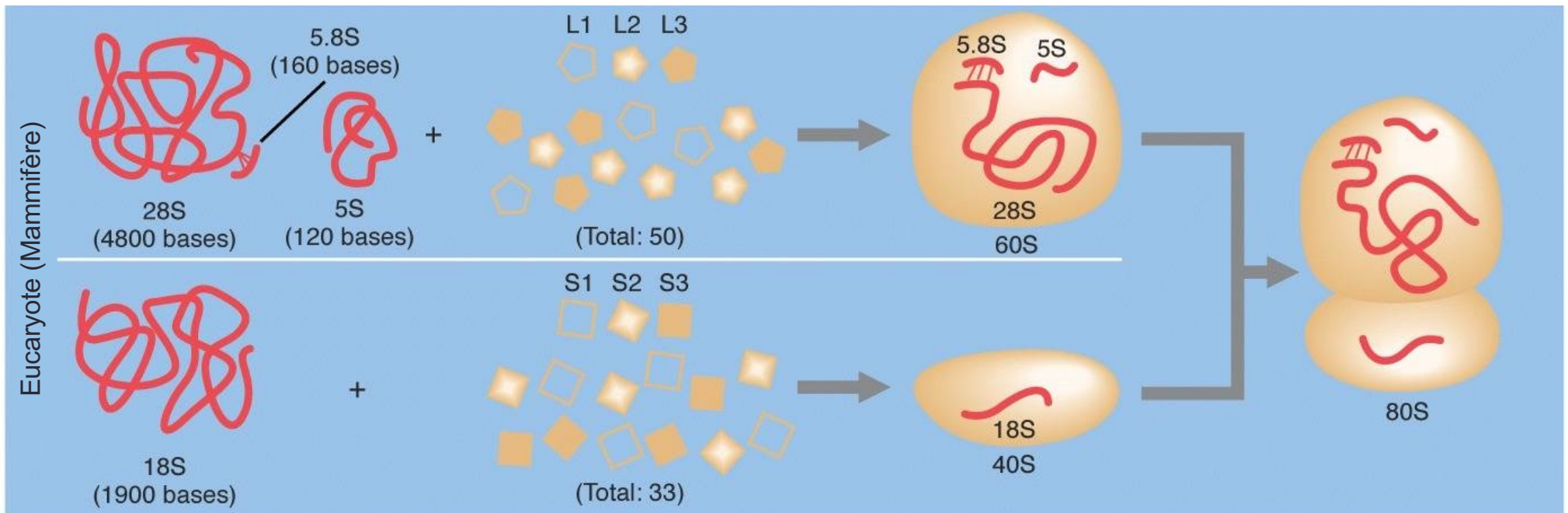
Theodor Svedberg

- a) Gradient de sucrose
- b) Addition de la substance biologique (ici: ribosomes isolés)
- c) Ultracentrifugation à grande vitesse
- d) Sédimentation des molécules (ici: ribosomes) selon leur taille et poids:
  - Petites molécules restent en haut
  - Grandes molécules migrent vers le bas

# Le ribosome

=ARNr + protéines

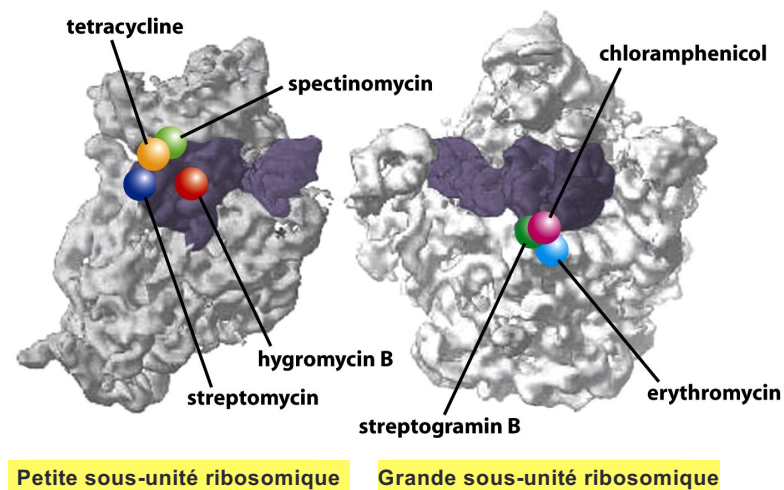
- Les ribosomes **eucaryotiques** :



- Différences entre les ribosomes procaryotiques et eucaryotiques:
  - Utilisées par les antibiotiques

Méningite

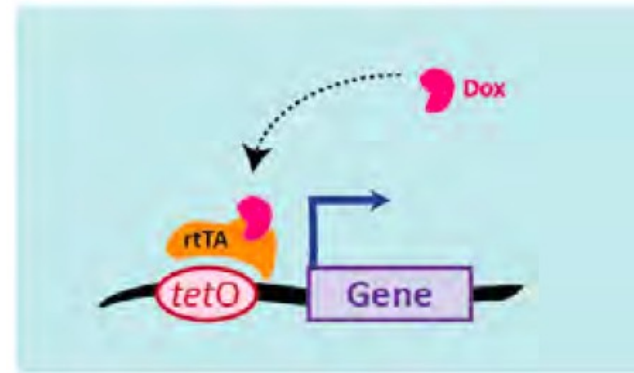
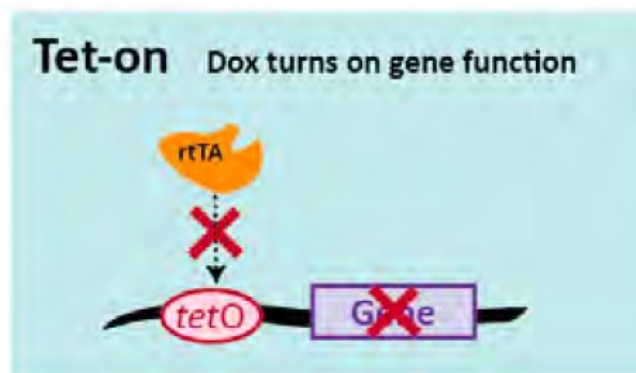
Les inhibiteurs de la synthèse d'ARN ou de protéines	
Inhibiteur	Effet spécifique
<i>Agissant uniquement chez les Bactéries</i>	
Tetracycline	Empêche la liaison de l'aminocyl-ARNt sur le site A du <b>ribosome</b>
Streptomycine	Empêche la transition entre l'initiation de la traduction et l'élongation, et provoque des erreurs
Chloramphenicol	Empêche l'action de la peptidyl transferase des <b>ribosomes</b> et donc inhibe l'élongation de la chaîne polypeptidique
Erythromycine	Lie le canal de sortie du <b>ribosome</b> et donc inhibe l'élongation de la chaîne polypeptidique
Rifamycine	Empêche l'initiation de la transcription en se liant à l'ARN polymérase



- Différences entre les ribosomes procaryotiques et eucaryotiques:
- Utilisées en **recherche**

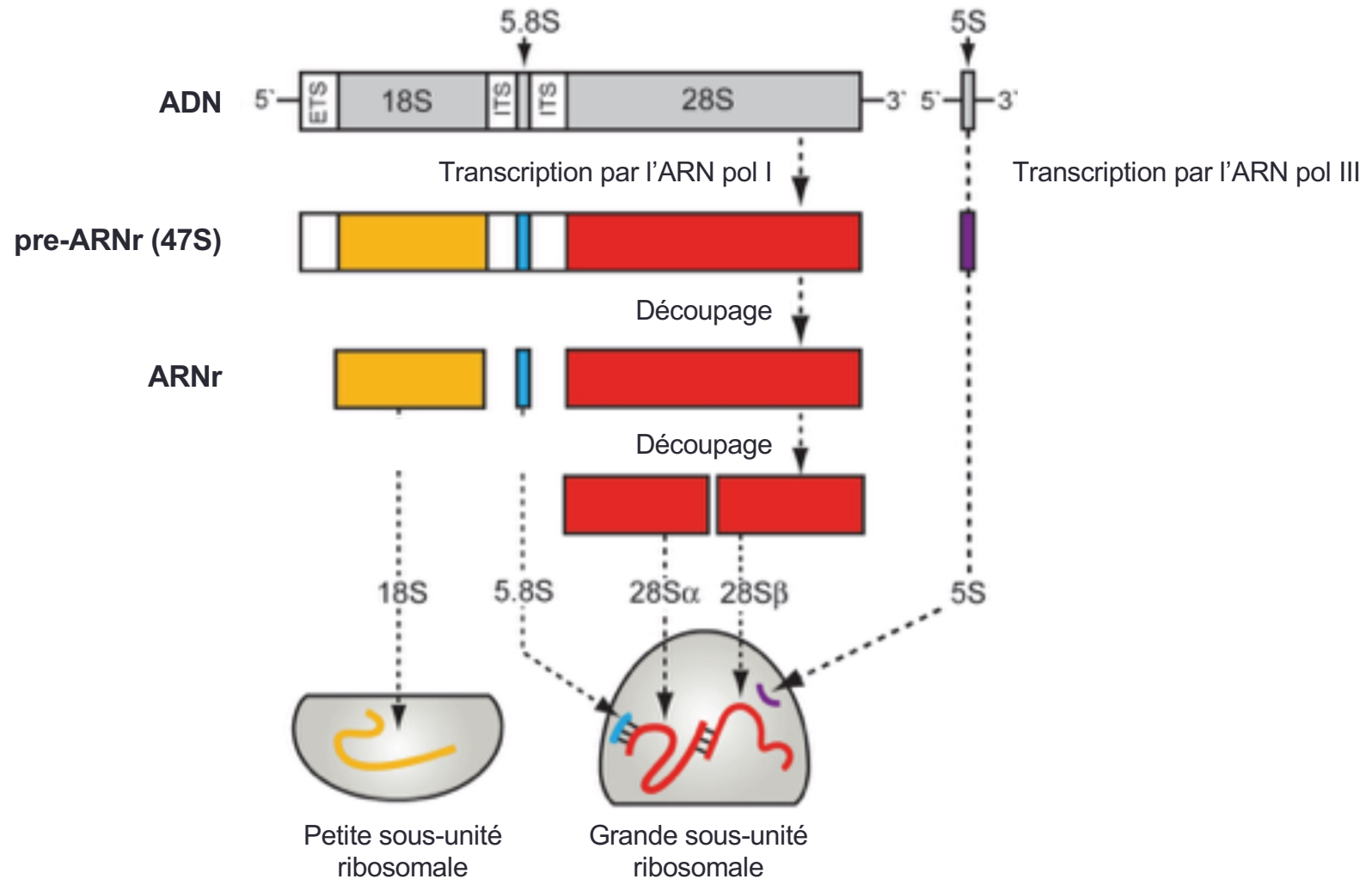
Les inhibiteurs de la synthèse d'ARN ou de protéines	
Inhibiteur	Effet spécifique
<i>Agissant uniquement chez les Bactéries</i>	
Tetracycline	Empêche la liaison de l'aminoacyl-ARNt sur le site A du <b>ribosome</b>
Streptomycine	Empêche la transition entre l'initiation de la traduction et l'élongation, et provoque des erreurs
Chloramphenicol	Empêche l'action de la peptidyl transferase des <b>ribosomes</b> et donc inhibe l'élongation de la chaîne polypeptidique
Erythromycine	Lie le canal de sortie du <b>ribosome</b> et donc inhibe l'élongation de la chaîne polypeptidique
Rifamycine	Empêche l'initiation de la transcription en se liant à l'ARN polymérase

Doxycycline

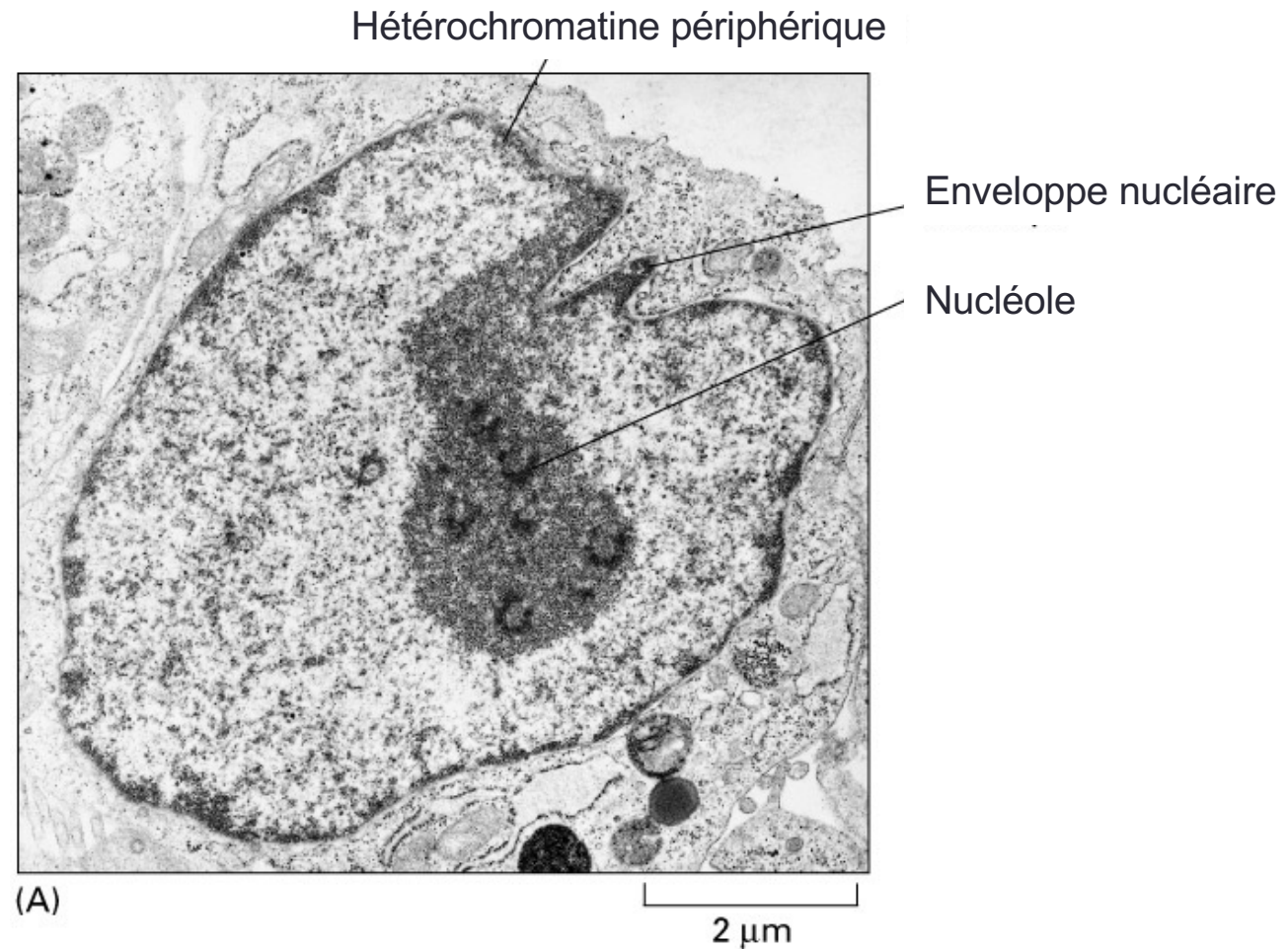


- Grâce à ce système, on peut contrôler l'activité des gènes de façon artificielle

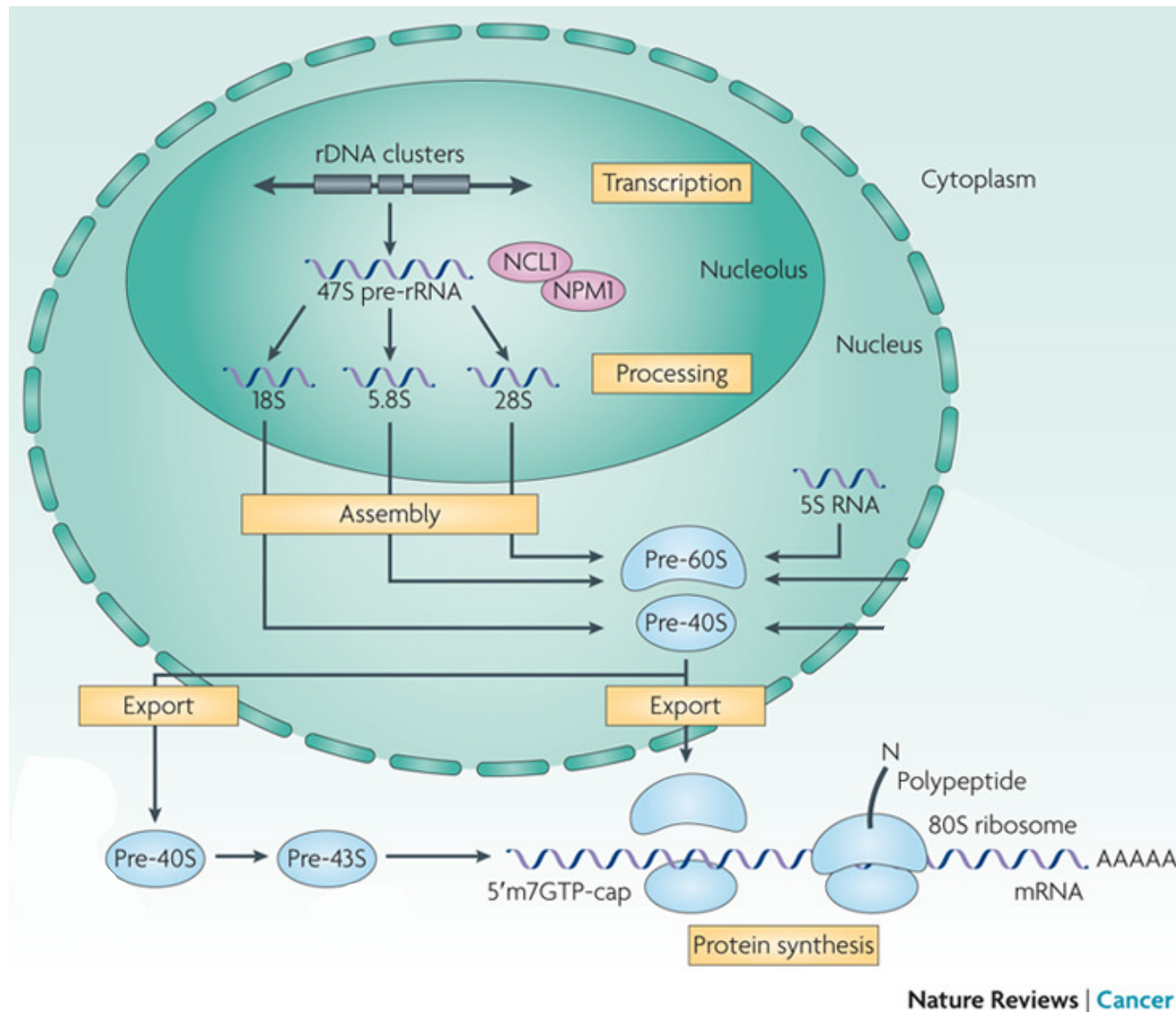
- **Transcription et maturation de l'ARNr**



- **Synthèse de ARNr 5.8S, 18S et 28S (eucaryotes)**
  - **Dans le nucléole**



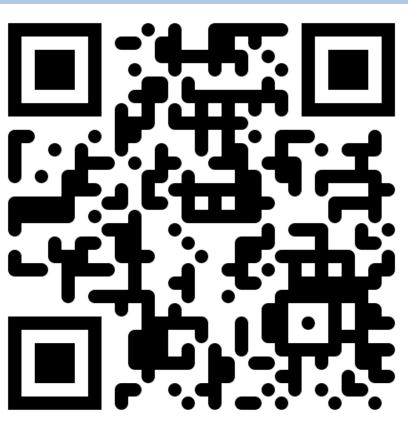
- **Assemblage du complexe ARNr/protéines pour former le ribosome (eucaryotes)**



# Choisissez la réponse correcte.

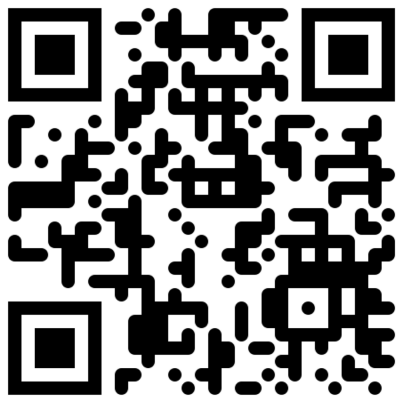
## Le code génétique...

- A. ... est le même pour tous les êtres vivants
- B. ... stipule que chaque codon code pour un acide aminé spécifique
- C. ... stipule que chaque acide aminé est codé par un seul codon
- D. ... est constitué des trois bases

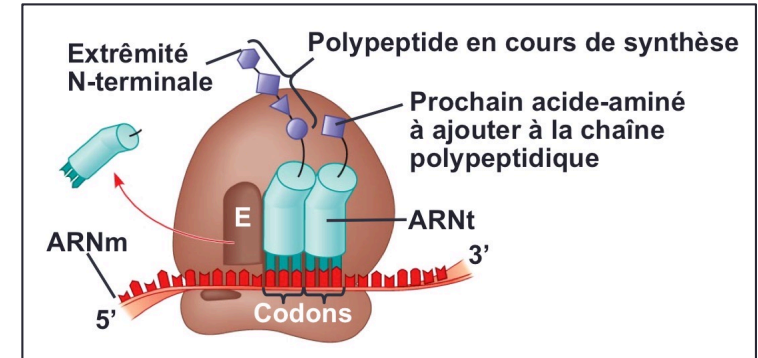


Le ribosome des eucaryotes est plus grand (en poids moléculaire) que celui des bactéries.

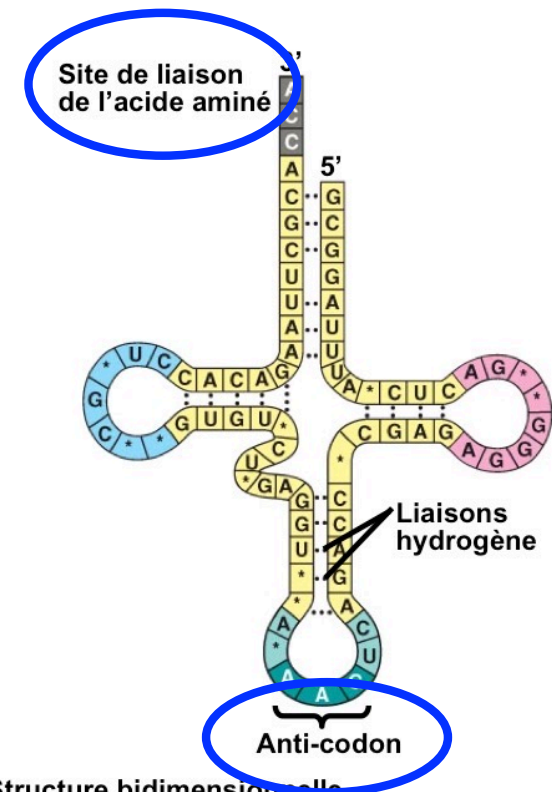
- A. True
- B. False



# ARNt



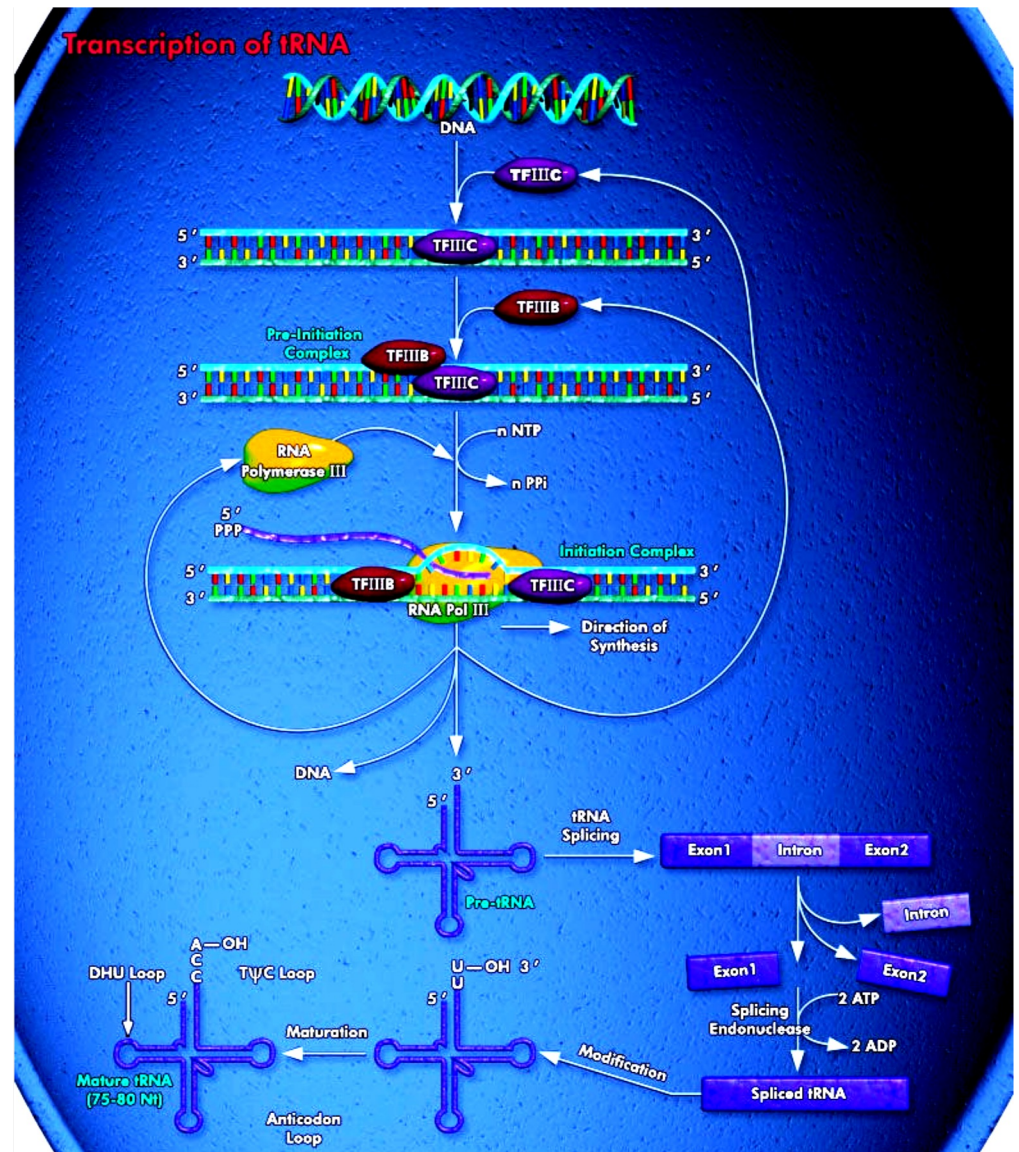
- “**Traducteur**” qui reconnaît la séquence du codon sur l’ARNm (5’-3’) avec une séquence **anti-codon** (3’-5’)
- ≈ 75 à 90 nucléotides de longueur
- Transporte l’acide-aminé correspondant
  - **Site de liaison de l’acide aminé**



(a) Structure bidimensionnelle

- **Transcription des ARNt**

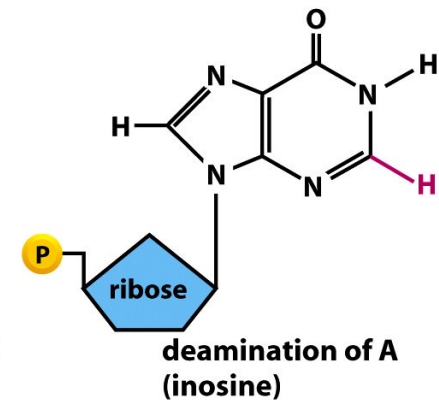
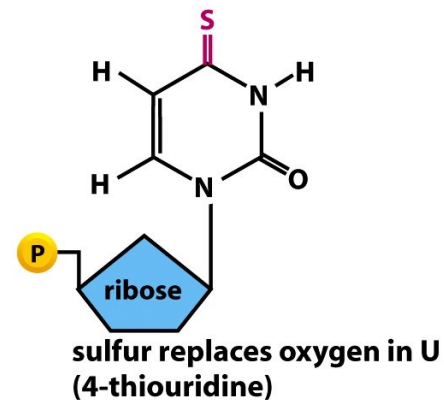
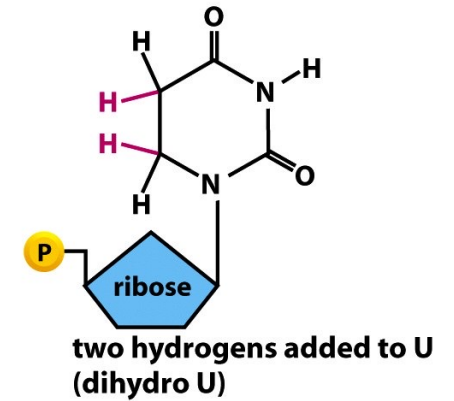
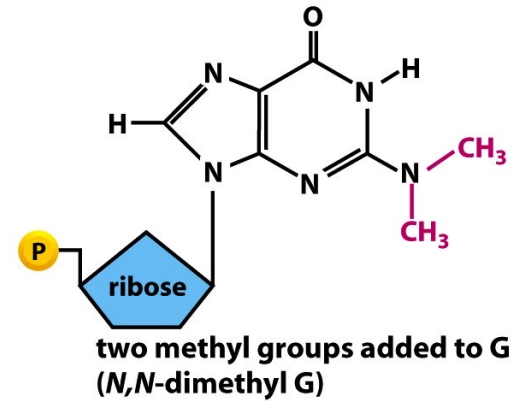
- **TFIIIC** se lie à l'ADN
- **TFIIIB** se lie à TFIIIC
  - Formation du complexe de “pre-initiation”
- **RNA Pol III** se lie à TFIIIC et TFIIIB
  - Formation du complexe d'initiation
    - La transcription peut commencer
- **Epissage** de pre-ARNt en ARNt
- **Maturation**
  - Modifications des bases



- **Maturation des ARNt – modification des bases**

- Methylation
- Hydrogenation
- Sulfurylation
- Deamination

- **Adenine → Inosine**

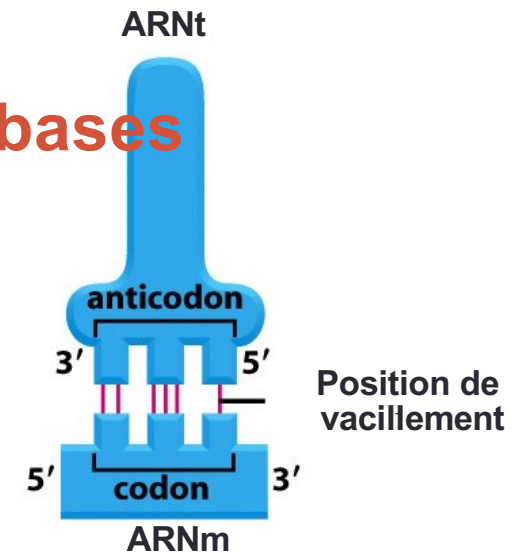


## • Maturation des ARNt – modification des bases

- Methylation
- Hydrogenation
- Sulfurylation
- Deamination
  - Adenine → Inosine

Les bases modifiées influencent l'appariement aux ARNm

**Phénomène de vacillement**



### bacteria

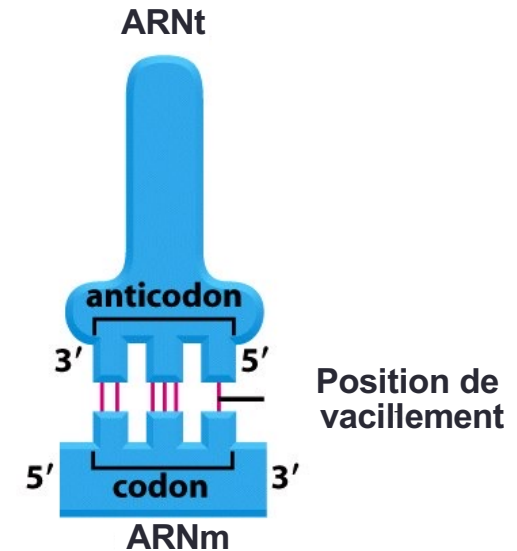
wobble codon base	possible anticodon bases
U	A, G, or I
C	G or I
A	U or I
G	C or U

### eucaryotes

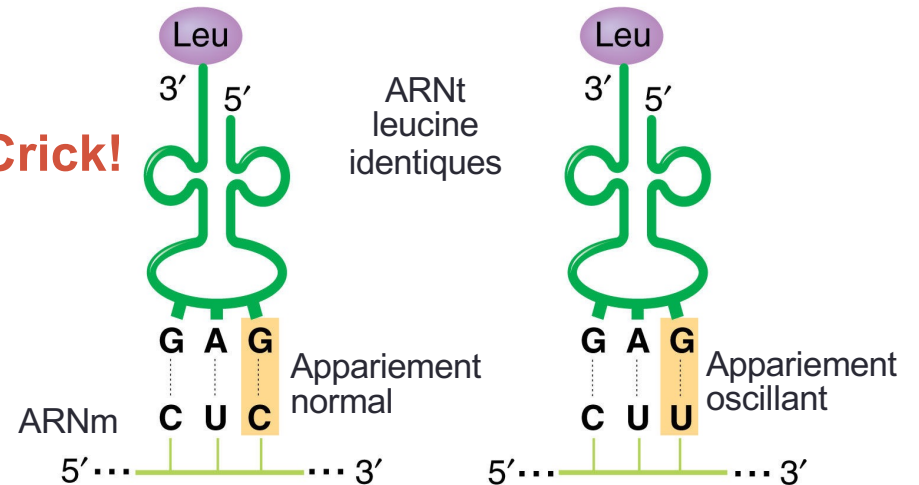
wobble codon base	possible anticodon bases
U	A, G, or I
C	G or I
A	U
G	C

- **Le phénomène de vacillement**  
**(“wobble phenomenon”)**

- En position 5' de l'anti-codon (3' du codon)
- A la fois chez les bactéries et les eucaryotes



- Flexibilité de l'appariement
  - **Appariement de type non-Watson-Crick!**
- Permet que l'ARNt se lie à plusieurs codons
  - Nombre d'ARNt < nombre de codons

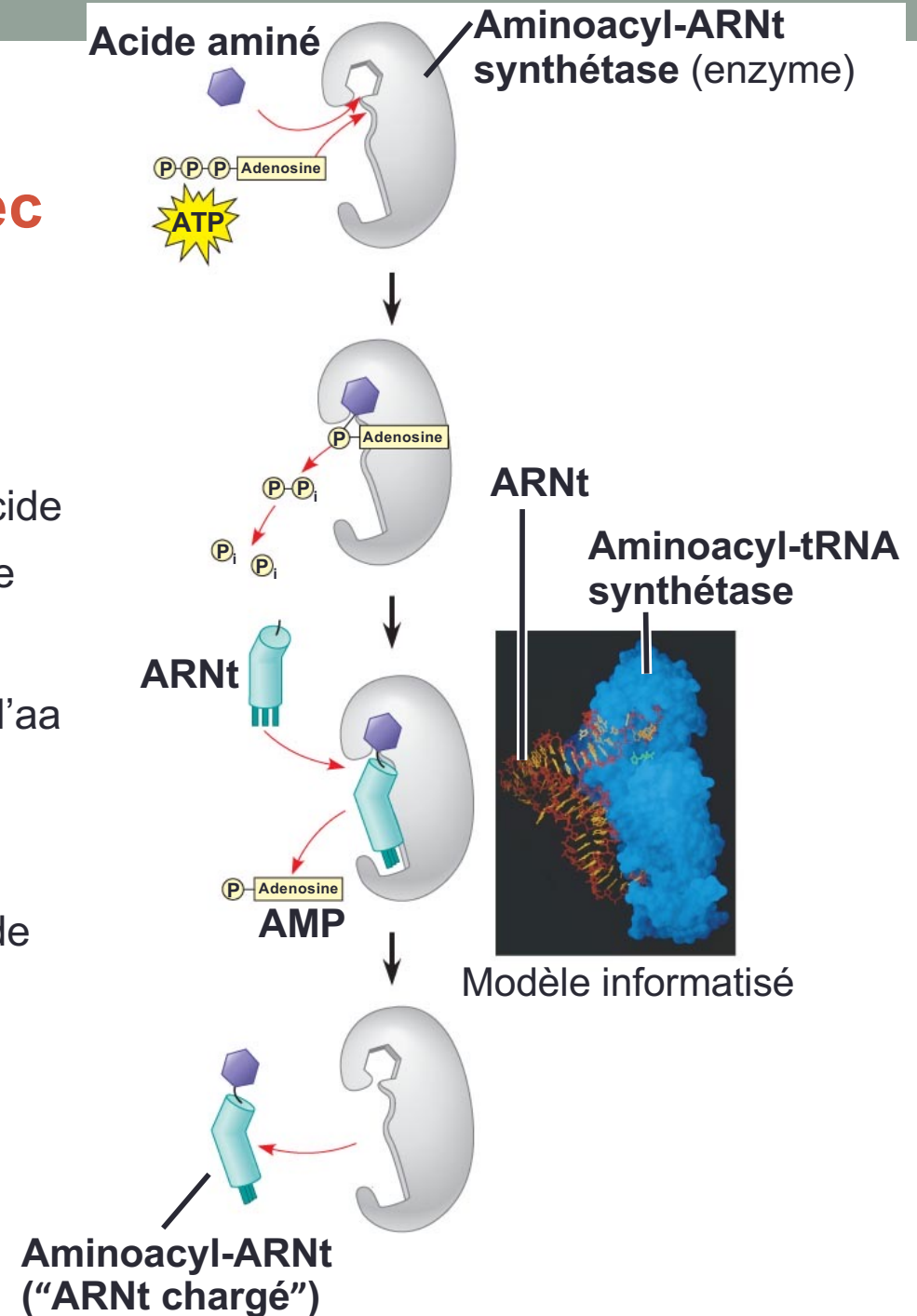


**Comment l'ARNt se lie avec l'acide aminé?**

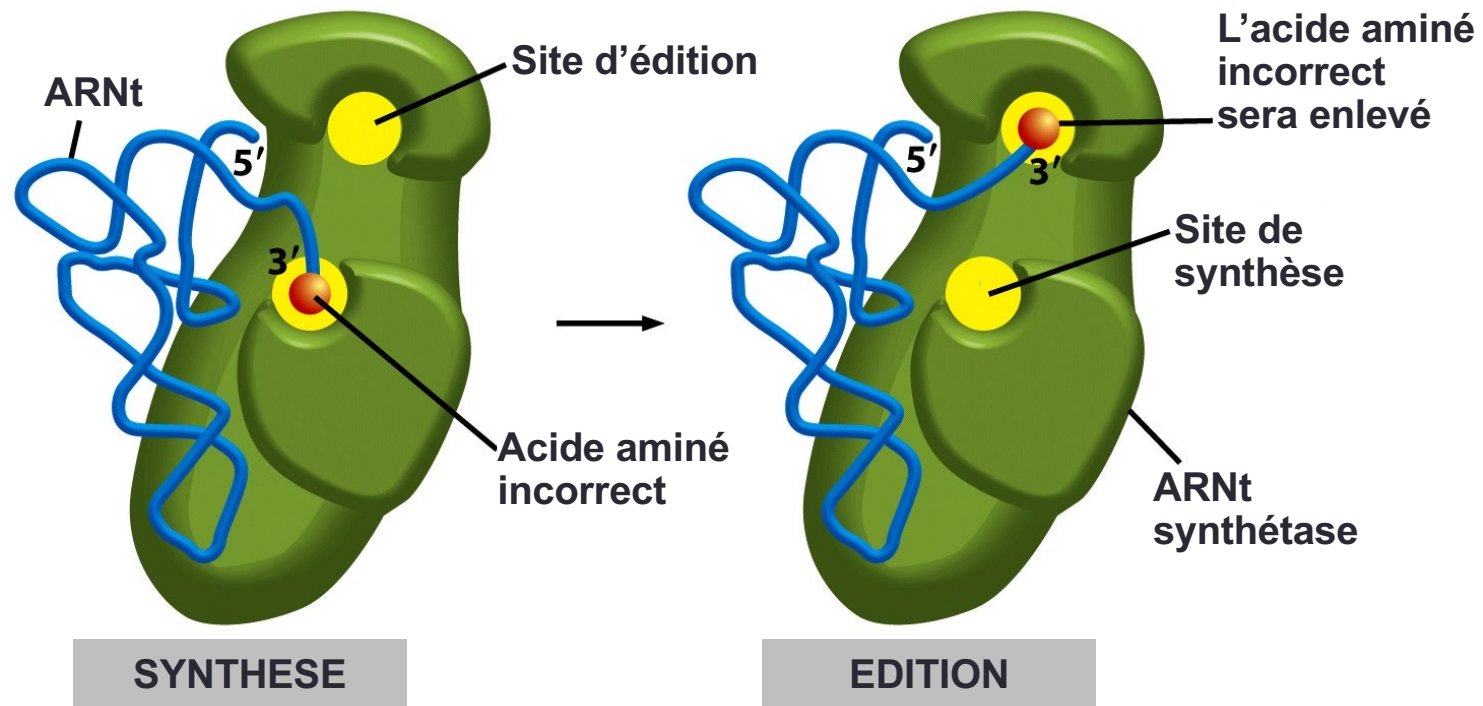
**-> Chargement de l'ARNt**

- **Chargement de l'ARNt avec l'acide aminé**

1. L'aminoacyl-ARNt synthétase lie l'acide aminé (aa) et l'ATP au niveau du site actif
2. L'ATP est déphosphorylé et se lie à l'aa en tant qu'AMP
3. L'AMP est remplacé par l'ARNt
4. L'ARNt chargé ("aminoacyl-ARNt") de son acide aminé est libéré



- **Chargement de l'ARNt – correction sur épreuves**



- **Précision : 1 erreur/40'000 appariements**

# Cours d'aujourd'hui: Traduction

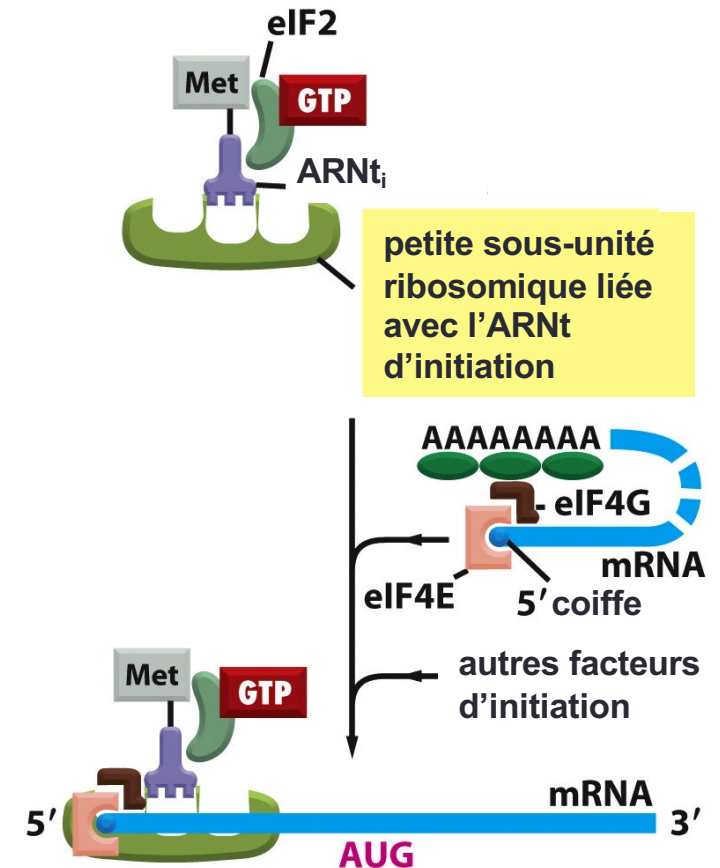
- 1) Concepts de base de la traduction
  - Code génétique
- 2) rRNA et ribosomes
  - Transcription et assemblage
- 3) tRNA
  - Transcription et phénomène de vacillement
- 4) Traduction: étape par étape
- 5) Modifications post-traductionnelles
  - Repliement et dégradation des protéines

# Les étapes de la traduction

1. Pre-initiation
2. Initiation
3. Elongation
4. Terminaison

## 1. Pre-initiation

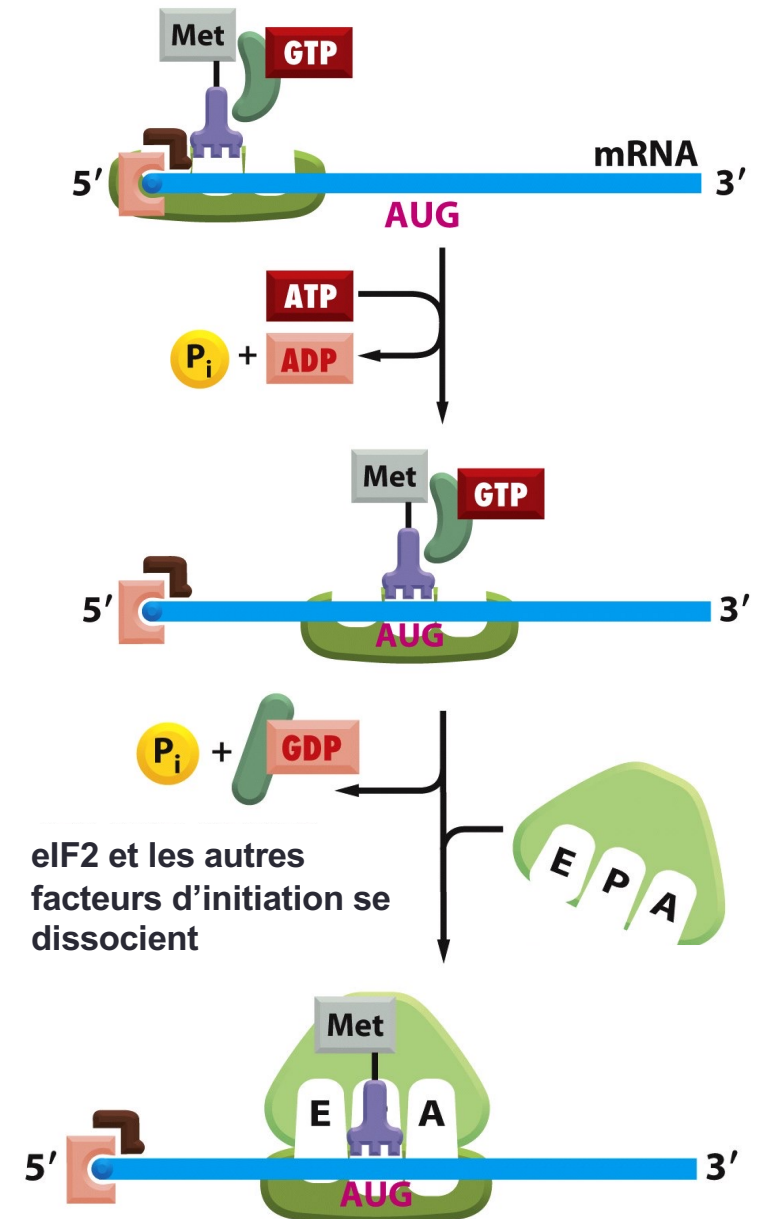
1. Assemblage de l'ARNt d'initiation (Met-ARNt<sub>i</sub>) avec la petite sous-unité ribosomique
  - *Bactéries: formyl-Met (fMet-ARNt<sub>i</sub>)*
2. Liaison de l'assemblage Met-ARNt<sub>i</sub>/petite sous-unité ribosomique avec la coiffe de l'ARNm



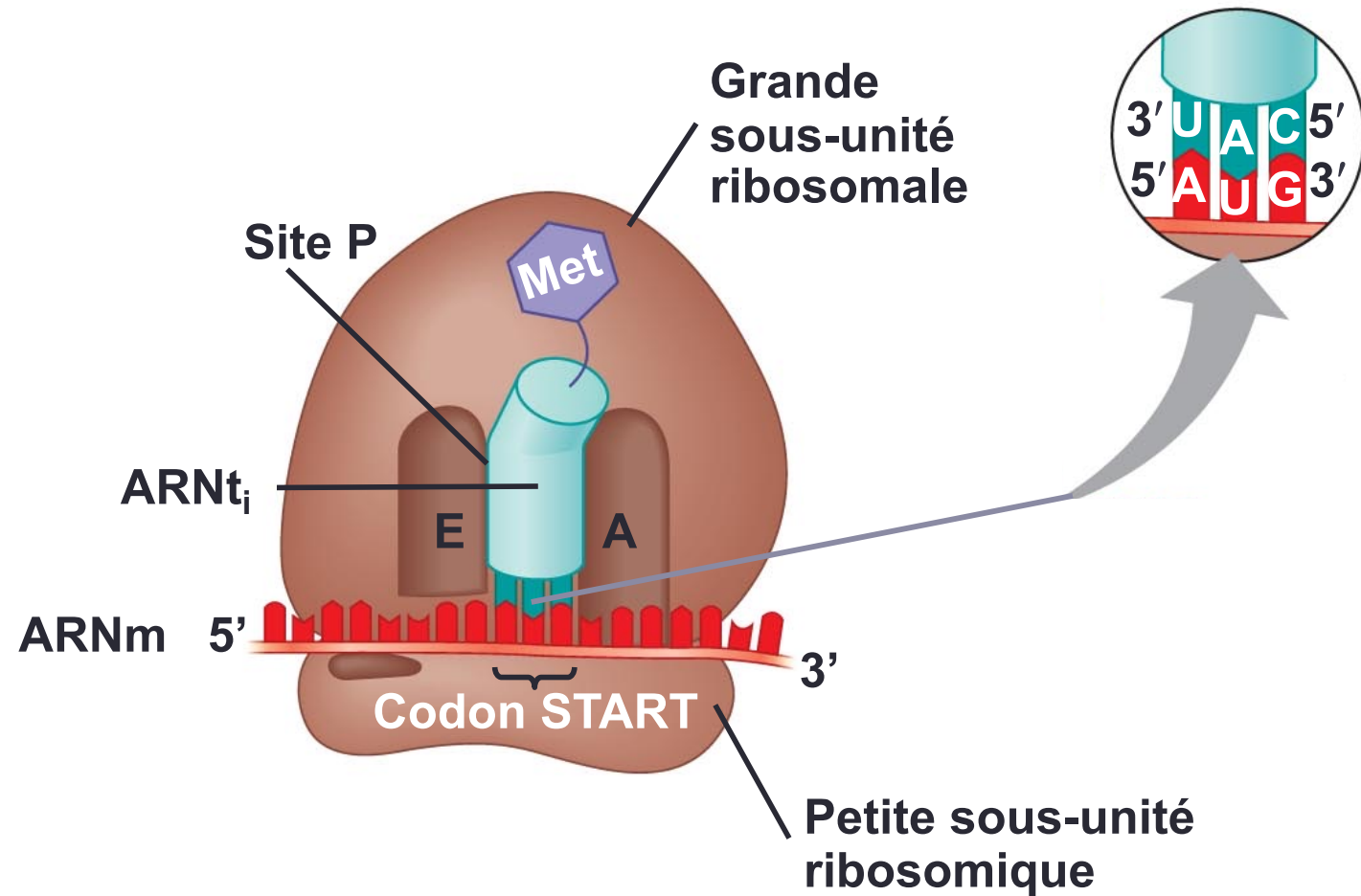
eIF=eukaryotic initiation factor

## 1. Pre-initiation

3. Déplacement le long l'ARNm pour chercher le codon START
  4. Une fois trouvé, la grand sous-unité ribosomale se lie
- Formation du **complexe d'initiation de la traduction**

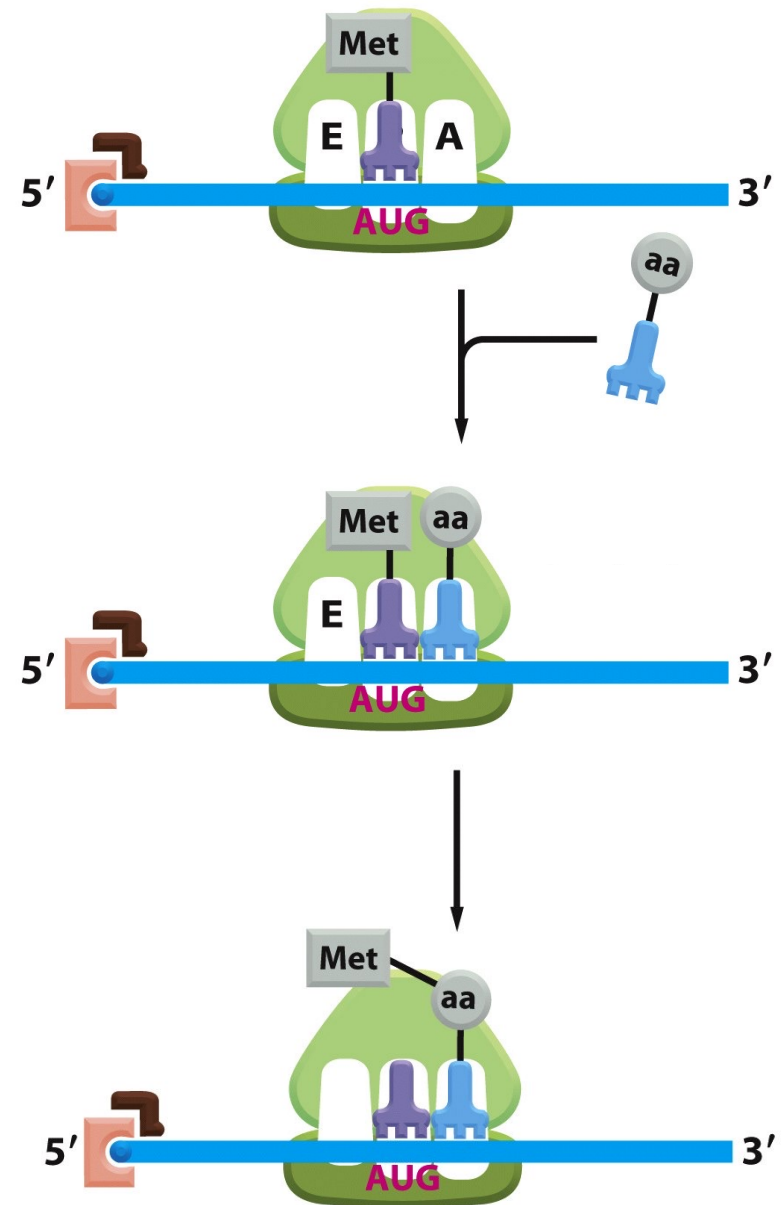


# Le complexe d'initiation de la traduction



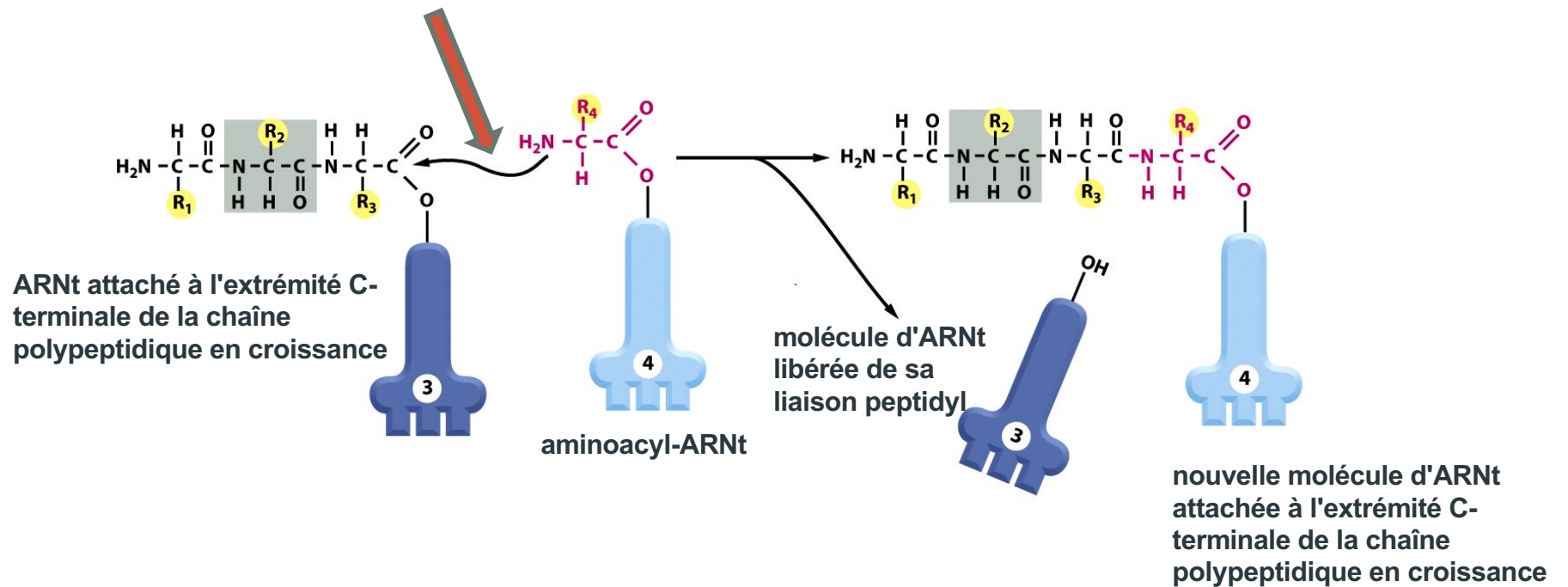
## 2. Initiation

1. Le premier aminoacyl-ARNt est lié au site P
2. Liaison du deuxième aminoacyl-ARNt au site A
3. Formation de la **première liaison peptidique**



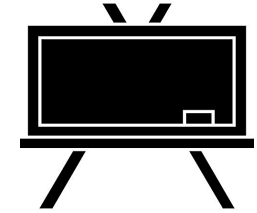
# Observation intéressante de la traduction

- Formation de la première liaison peptidique
  - *catalysé par ARNr*



# Observation intéressante de la traduction

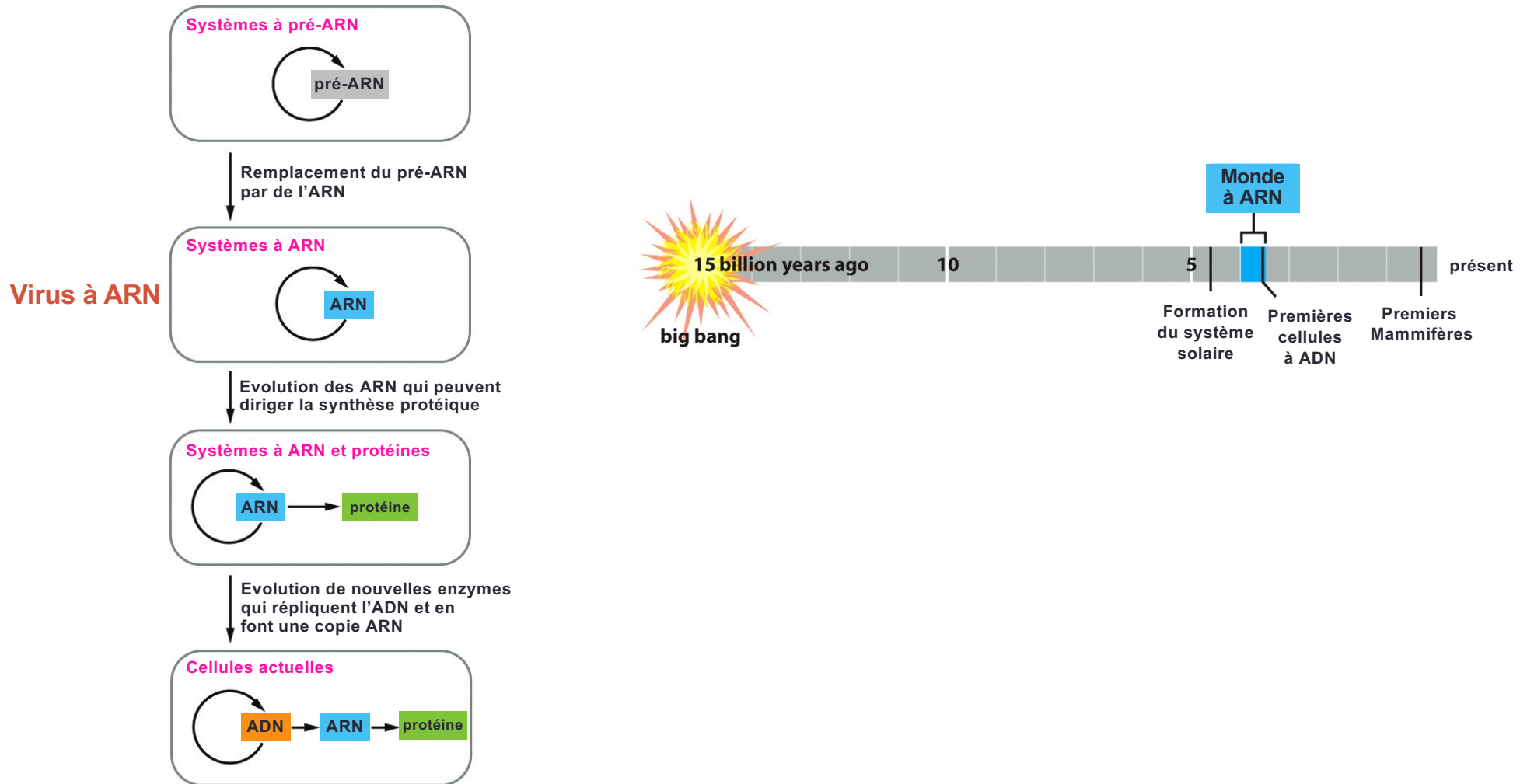
- **ARNr peut catalyser**



- Formation de la première liaison peptidique
- Liaison de l'aminoacyl-ARNt au site A

**... et possède donc des fonctions enzymatiques!**

# Hypothèse d'un monde à ARN:



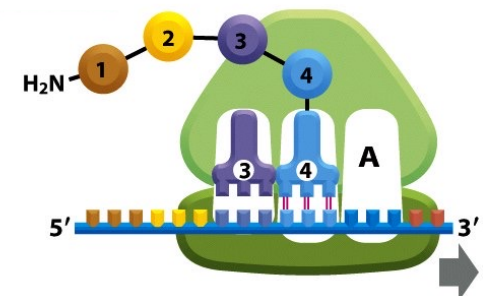
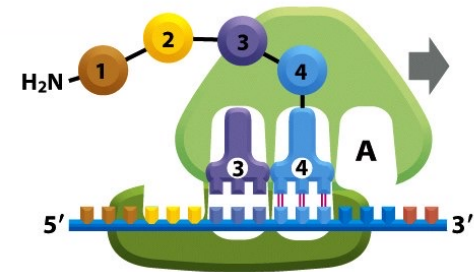
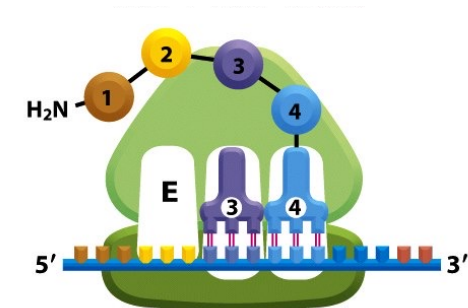
## 3. Elongation

### 4. Translocation de la grande sous-unité

- **ARNt<sub>3</sub>** est lié au site **P** de la petite sous-unité et au site E de la grande sous-unité
- **ARNt<sub>4</sub>** est lié au site **A** de la petite sous-unité et au site P de la grande sous-unité
  - Les 2 molécules d'ARNt sont liées à des sites différents sur les sous-unités ribosomiques
  - “**Sites hybrides**”

### 5. Translocation de la petite sous-unité

- Le site A est de nouveau disponible pour le prochain acide aminé

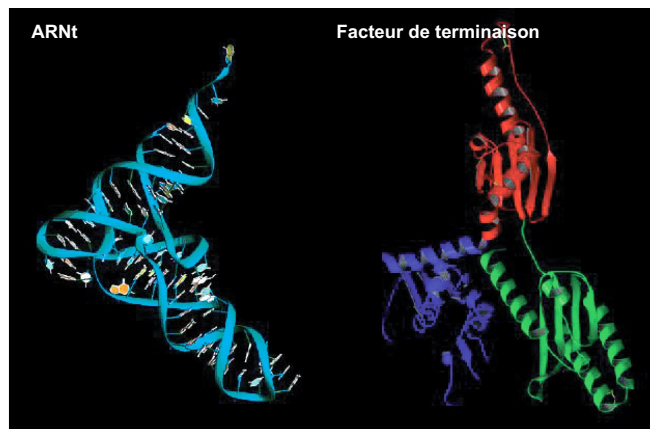
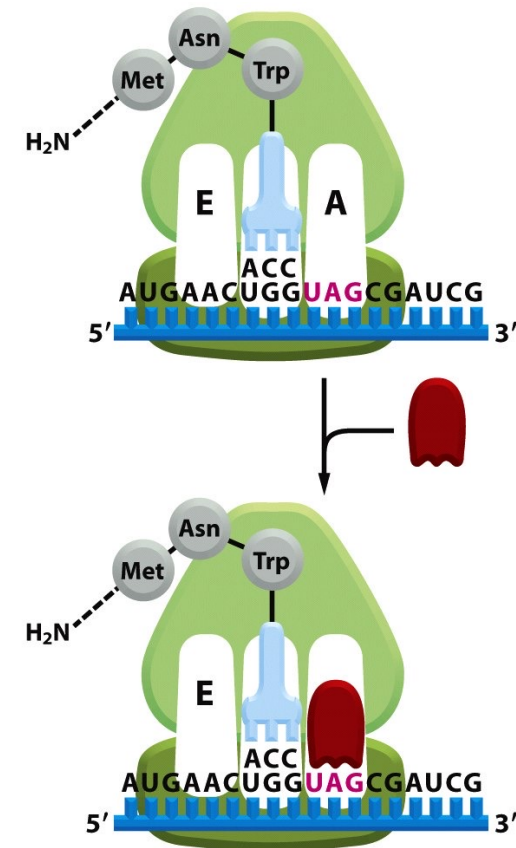


- **Initiation et élongation...**

- sont supportés par l'action des **facteurs d'initiation (eIFs)** et des **facteurs d'élongation (eLFs)** (=protéines)
- Pendant l'élongation: Correction sur épreuve (proofreading)
  - les ARNt mal apparié au ARNm sont enlevé et quittent le ribosome
    - Ceci existe malgré le phénomène de vacillement!

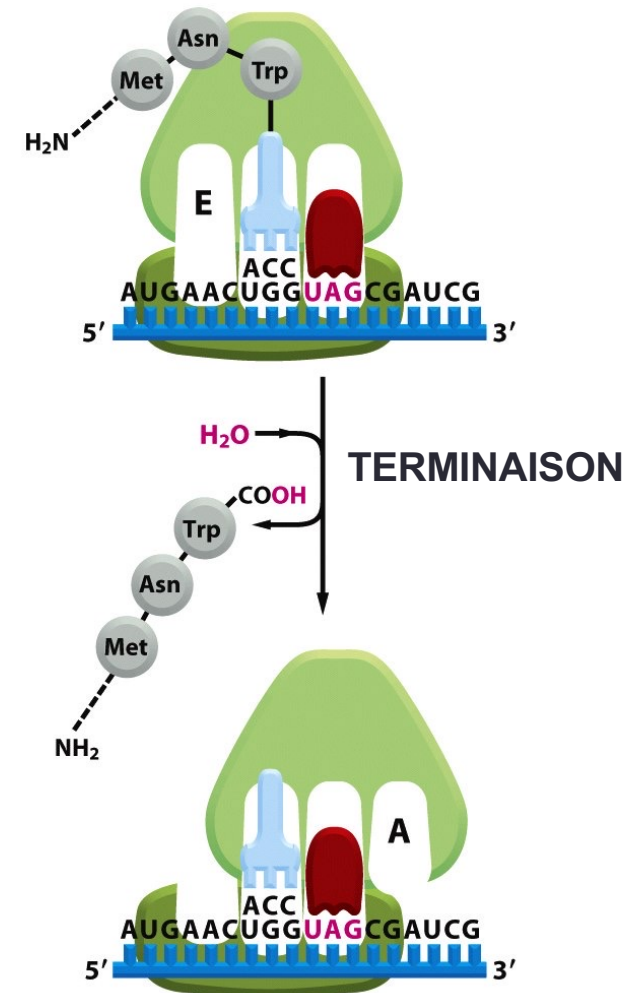
## 4. Terminaison

6. Quand le ribosome arrive a un codon STOP...
7. Liaison du **facteur de terminaison** au site A
  - Ceci n'est pas une molécule d'ARNt, mais une protéine qui ressemble à sa structure...



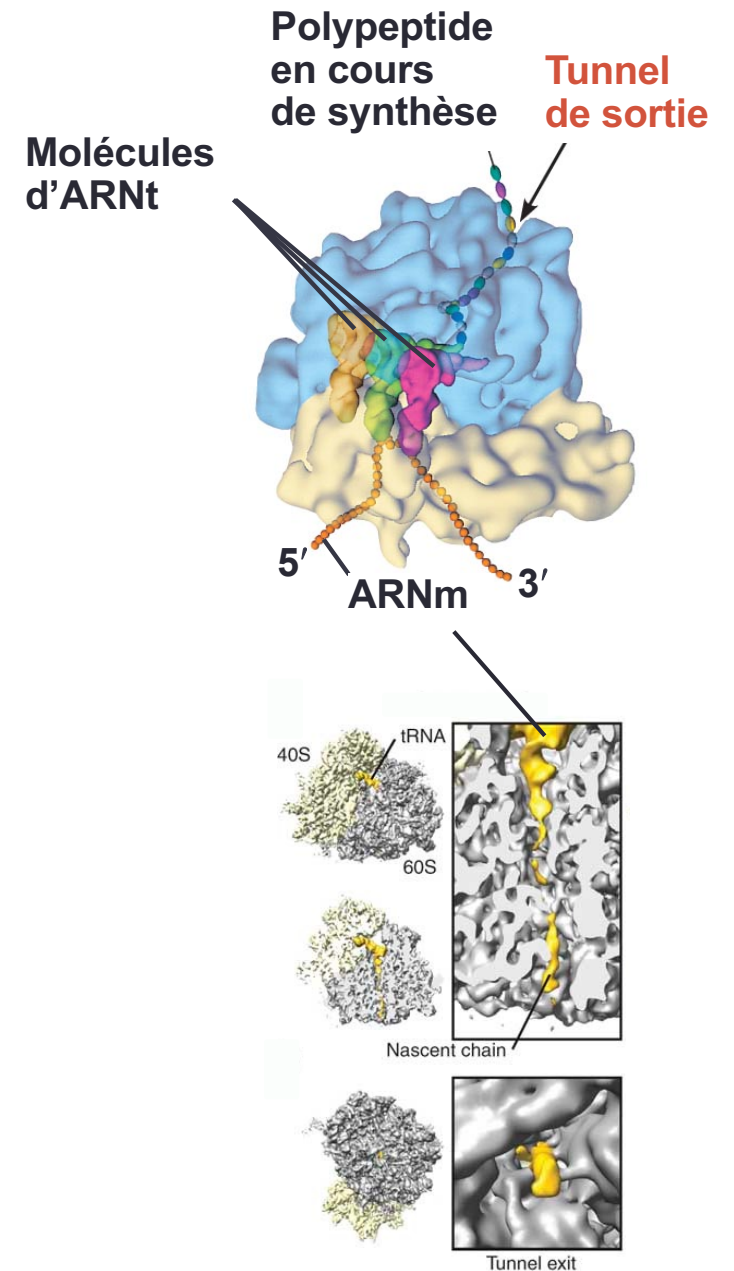
## 4. Terminaison

8. Au lieu d'une nouvelle liaison peptidique, addition d' $\text{H}_2\text{O}$  (**hydrolyse**)  
= **Terminaison**



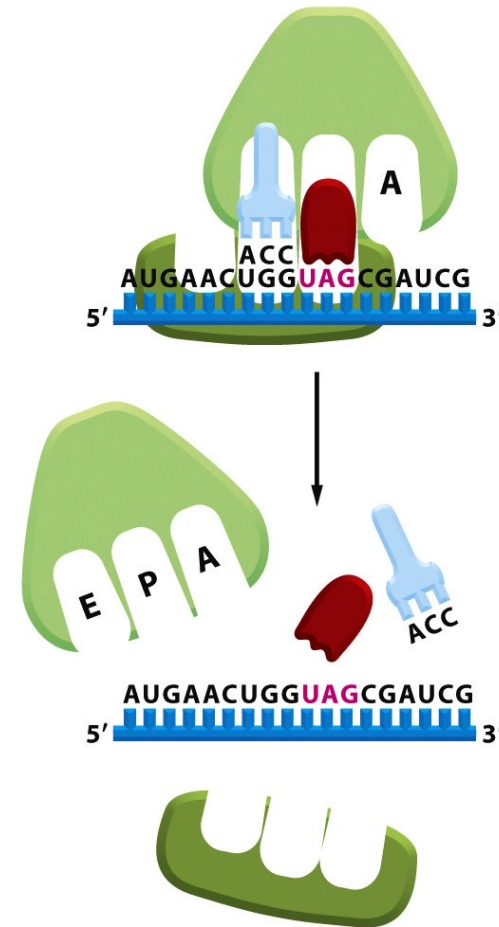
## 4. Terminaison

9. Sortie de la chaîne polypeptidique via le tunnel de sortie du ribosome



## 4. Terminaison

10. Dissociation des sous-unités du ribosome, de l'ARNt et du facteur de terminaison



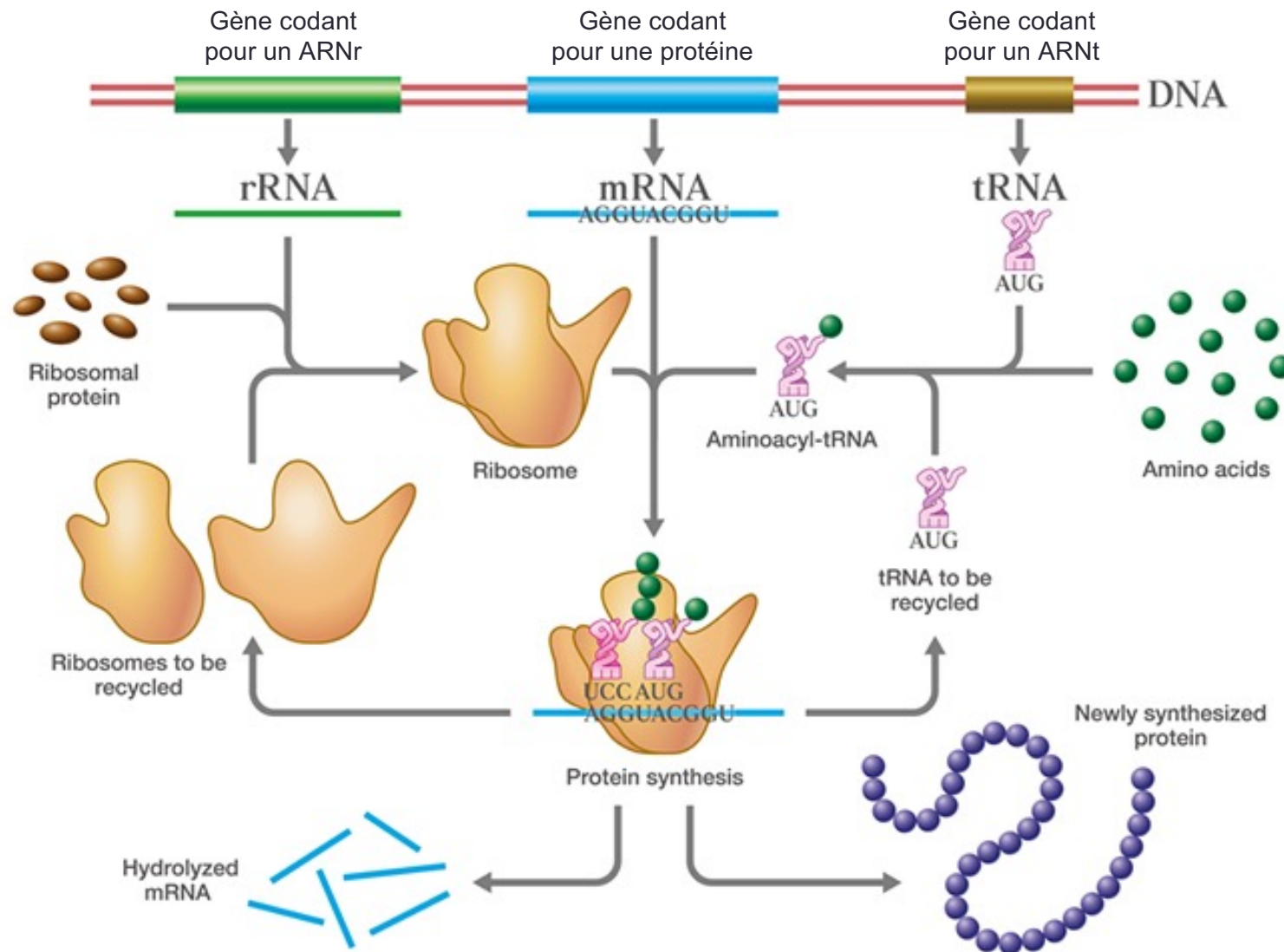
# Le phénomène de vacillement ...

- A. A lieu sur la position 3' du codon
- B. A lieu sur la position 5' du codon
- C. Suit les règles d'appariement des bases selon Watson&Crick
- D. Permet d'avoir plus de ARNt que de codons
- E. A et C sont justes
- F. B et D sont justes

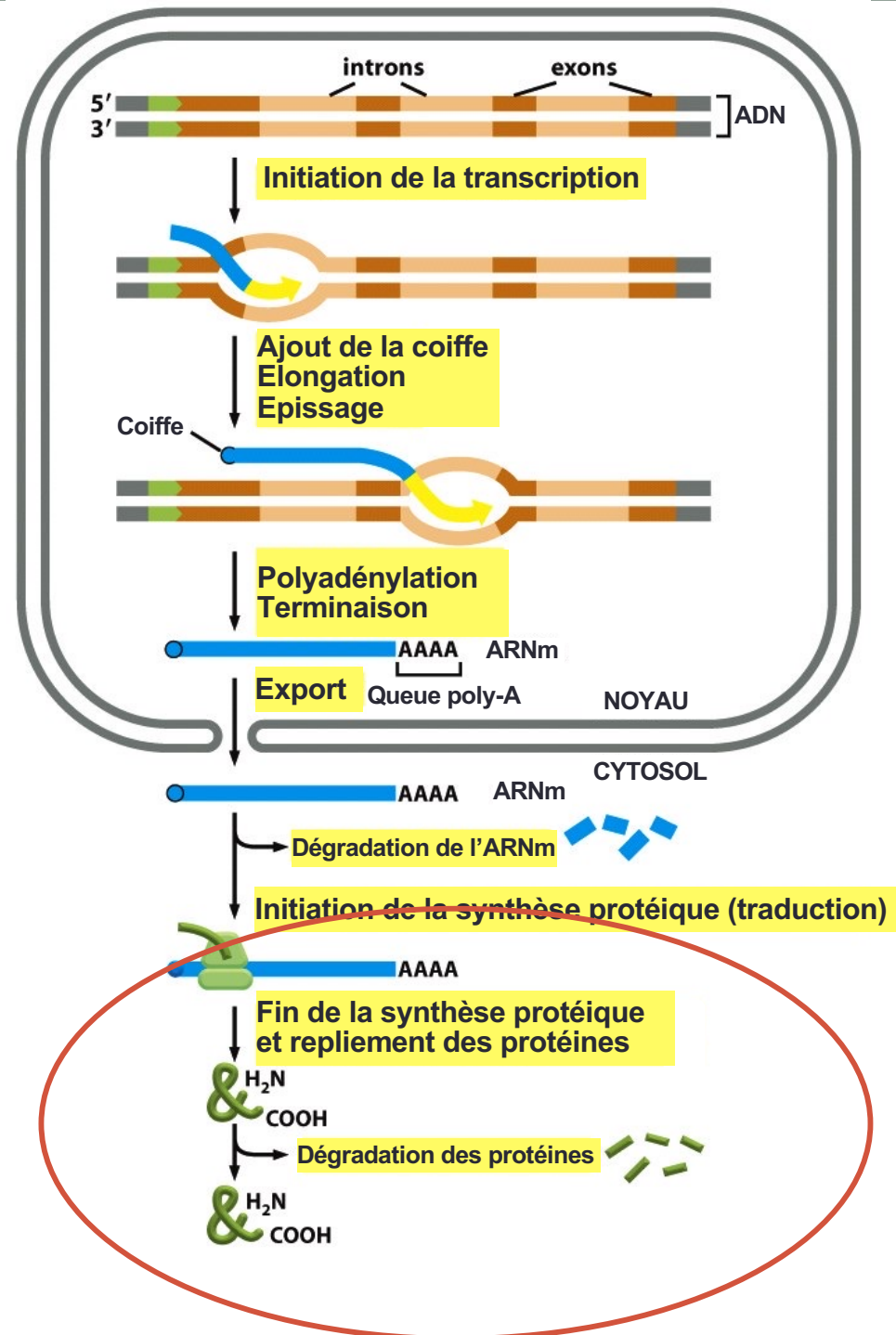
La terminaison de la traduction se fait grâce à un ARNt spécifique que l'on appelle "facteur de terminaison". Vrai ou faux?

- A. True
- B. False

# Du gène à la protéine – Vue de tous les participants



# Du gène à la protéine – parcours d'un gène

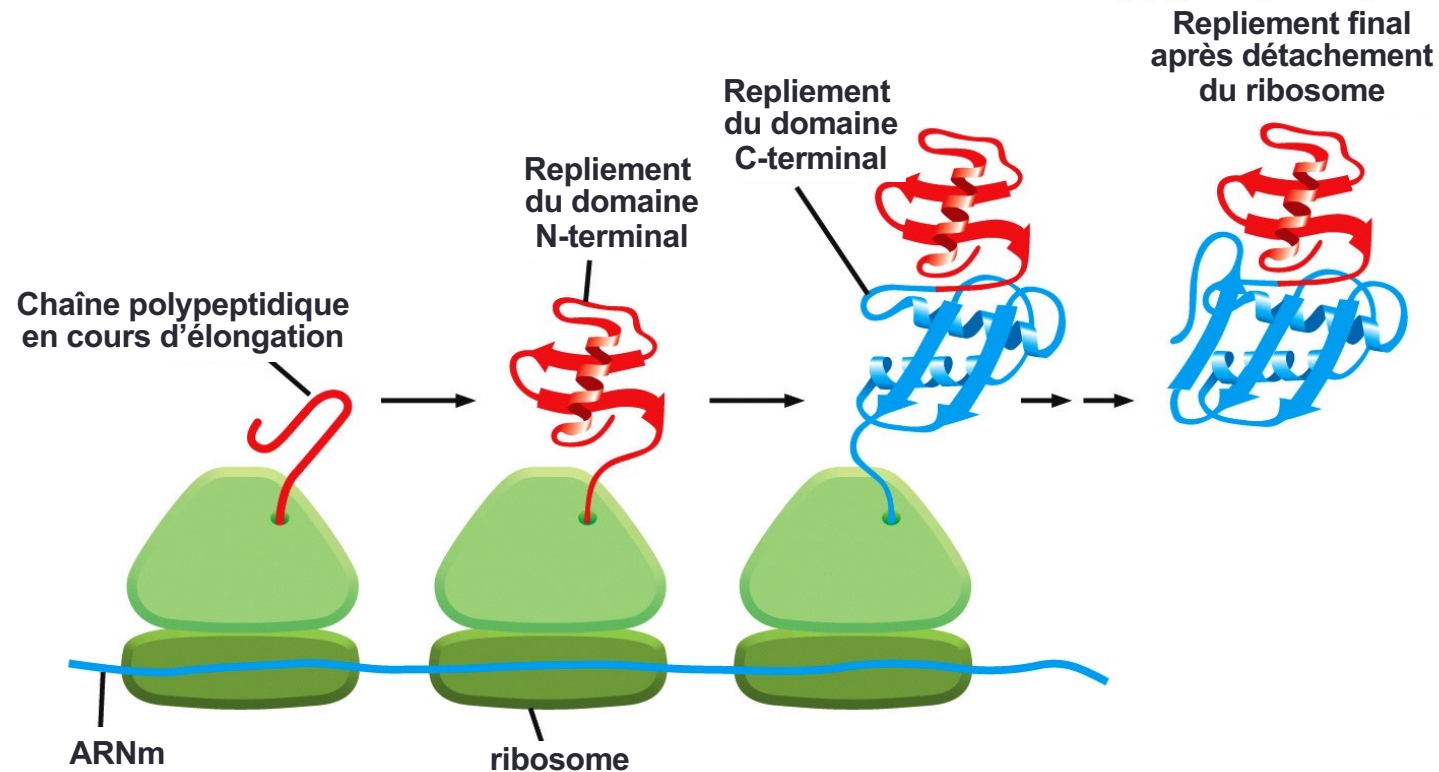


# Cours d'aujourd'hui: Traduction

- 1) Concepts de base de la traduction
  - Code génétique
- 2) rRNA et ribosomes
  - Transcription et assemblage
- 3) tRNA
  - Transcription et phénomène de vacillement
- 4) Traduction: étape par étape
- 5) Modifications post-traductionnelles
  - Repliement et dégradation des protéines

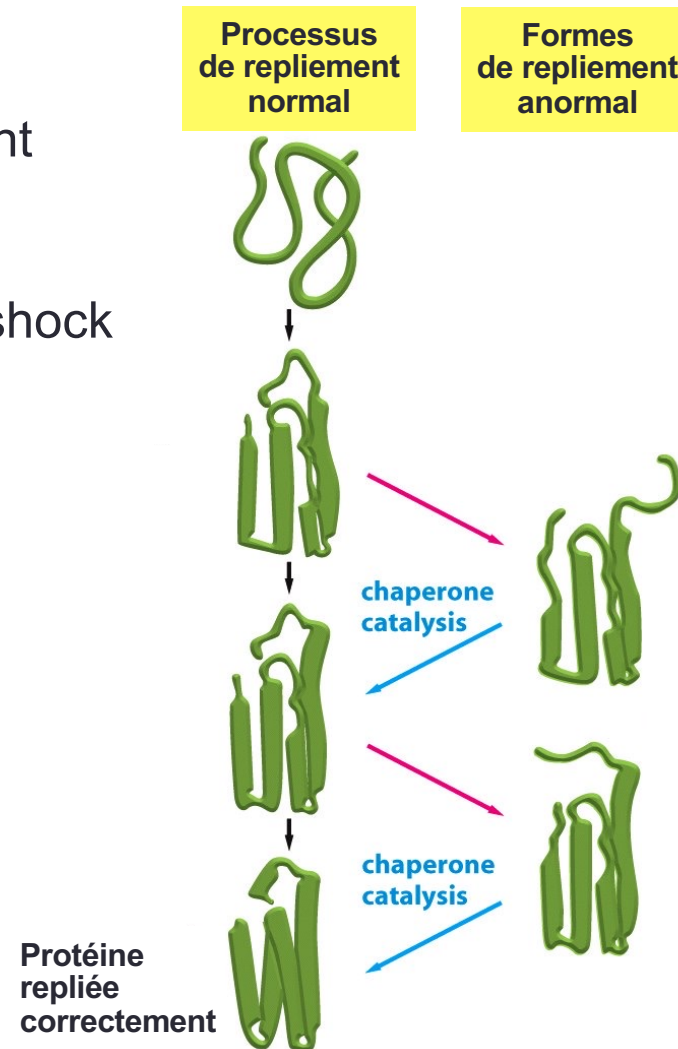
# Le repliement des protéines

- commence pendant la traduction



# Le repliement des protéines

- Assisté par des **chaperones**  
= protéines qui aide au repliement correct  
Exemple: les protéines de heat-shock

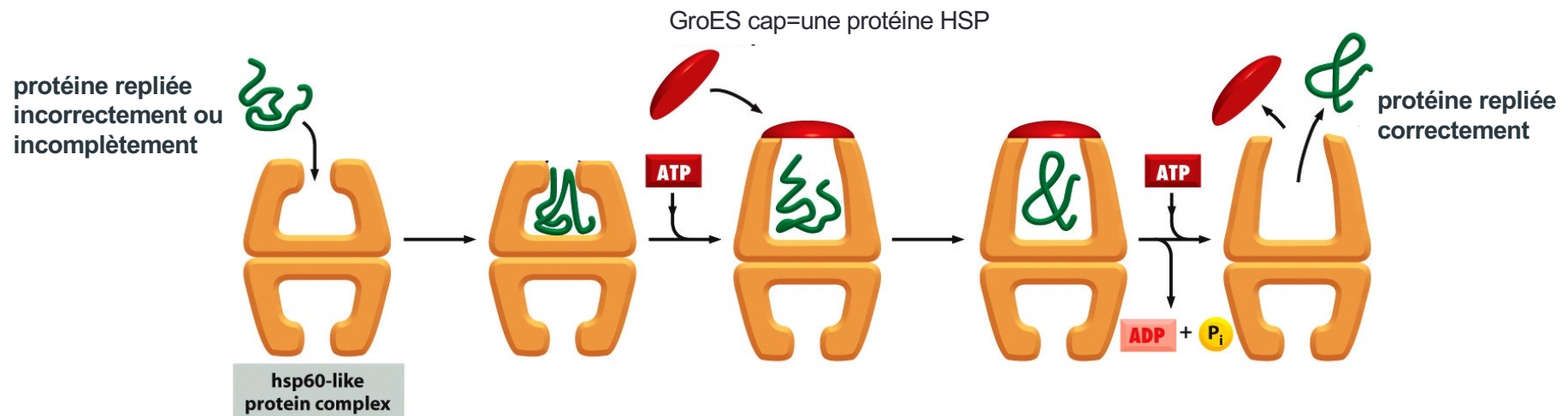
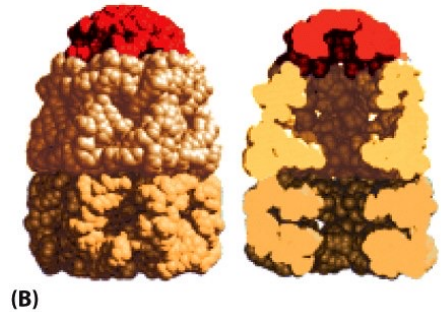


# Le repliement des protéines

- **Heat-Shock proteins (HSPs)**

= Le nom provient du fait que les premiers chaperones identifiés étaient des protéines synthétisés suite à une augmentation de la température rapide chez la bactérie

- Les chaperones existent aussi chez les eucaryotes



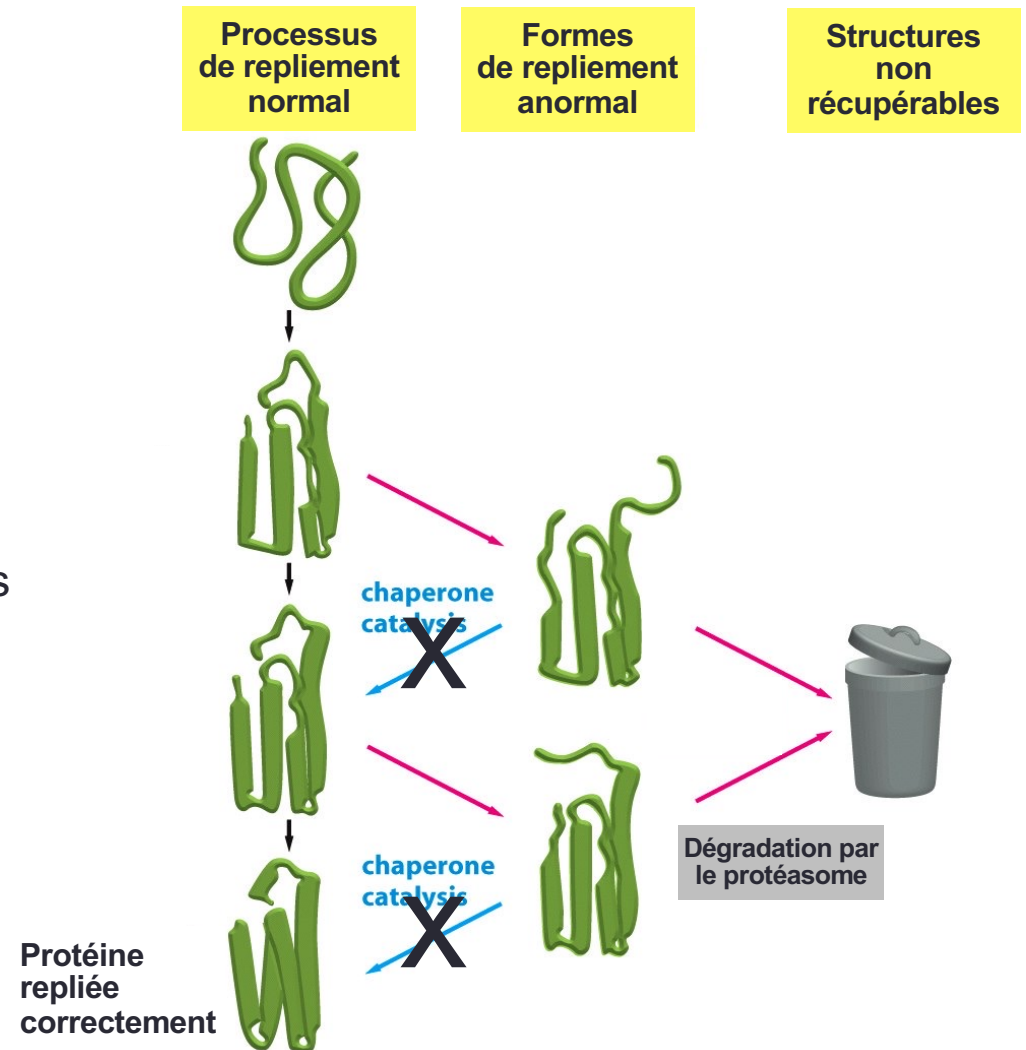
## • Que se passe-t'il si le repliement se passe mal ?

- Dégradation par le **proteasome**

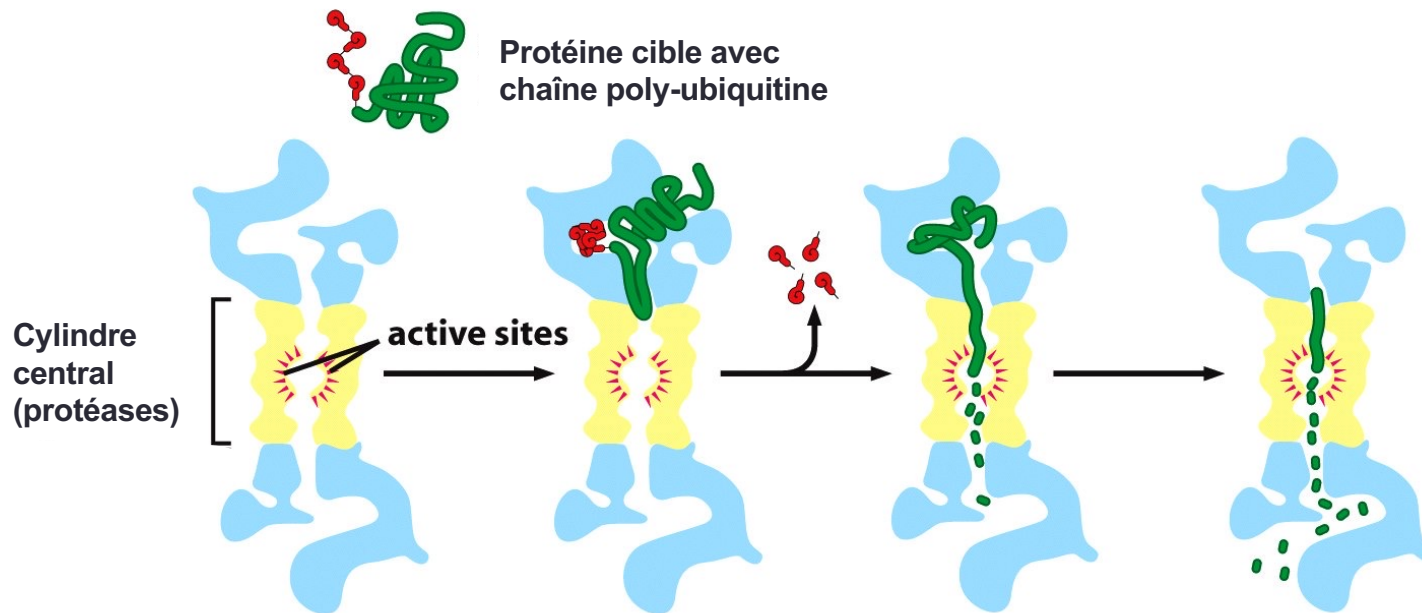
= Complexe multiprotéique qui dégrade les protéines anormalement repliées

≈ 1% de toutes les protéines

- Reconnaît souvent des protéines marquées pour la dégradation par des molécules d'**ubiquitine** (une **modification post-traductionnelle**)

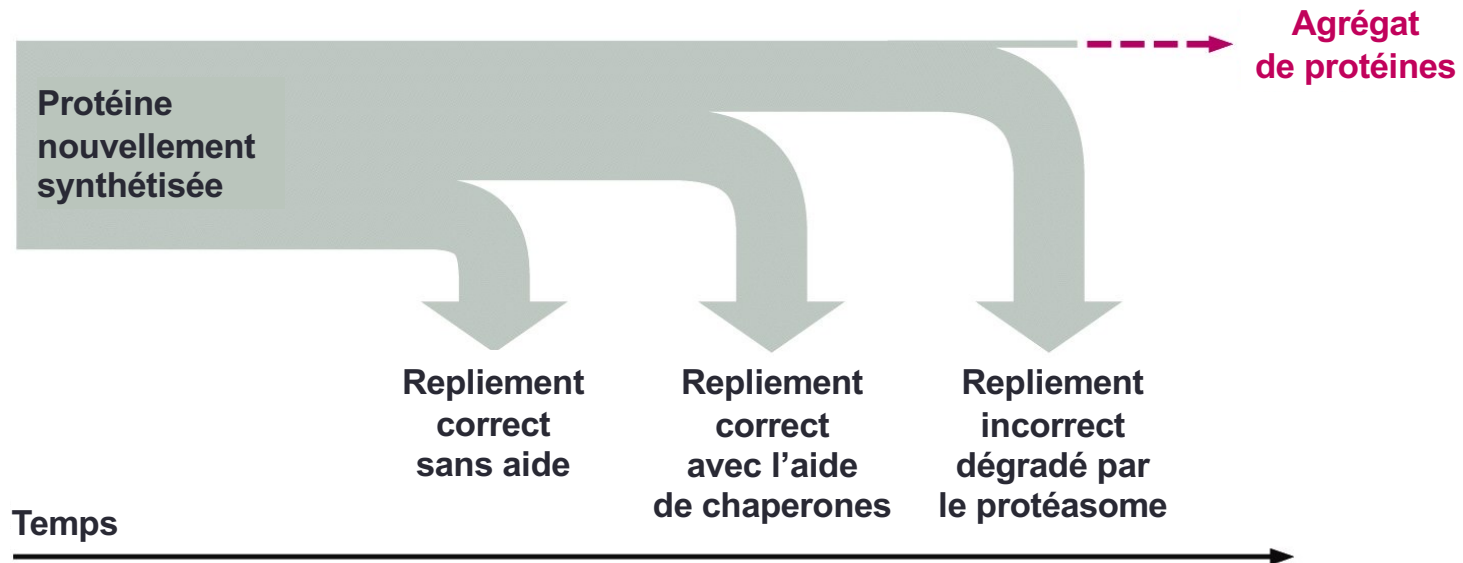


- **Que se passe-t'il si le repliement se passe mal ?**
- **Le protéasome**
  - Contient des protéases – enzymes dégradant les protéines mal pliées



- **Que se passe-t'il si le repliement se passe *vraiment* mal ?**

- Formation d'agrégats de protéines



- **Que se passe-t'il si le repliement se passe *vraiment* mal ?**

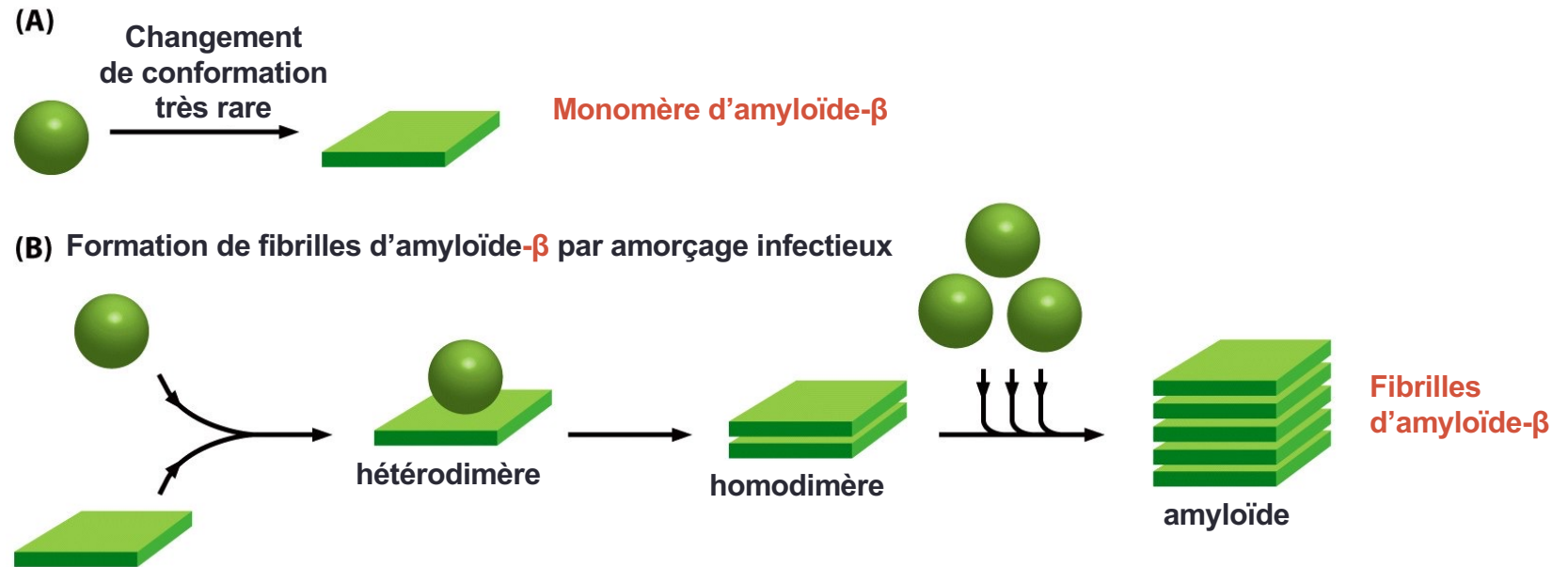
- **Protéinopathies/protéopathies:**

- **Maladie d'Alzheimer**
- Maladie de Huntington
- Maladie de Parkinson
- Maladie de Creutzfeld-Jacob

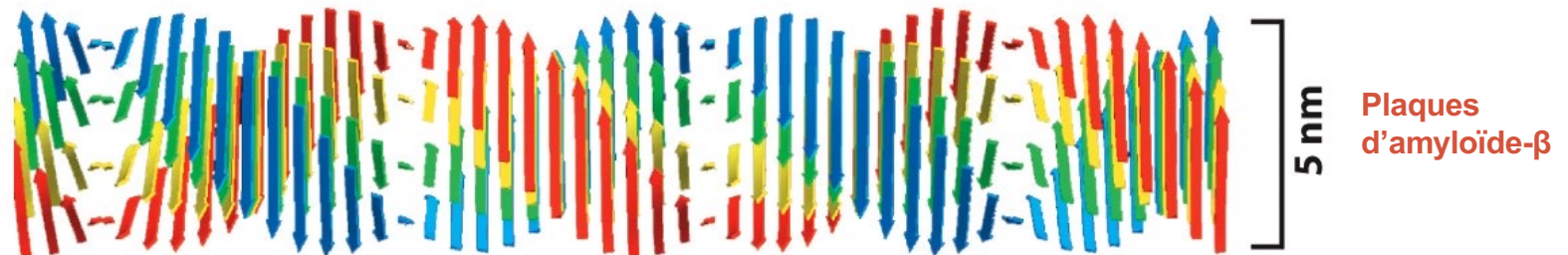


**Maladies neurodégénératives /  
“protéinopathies”**

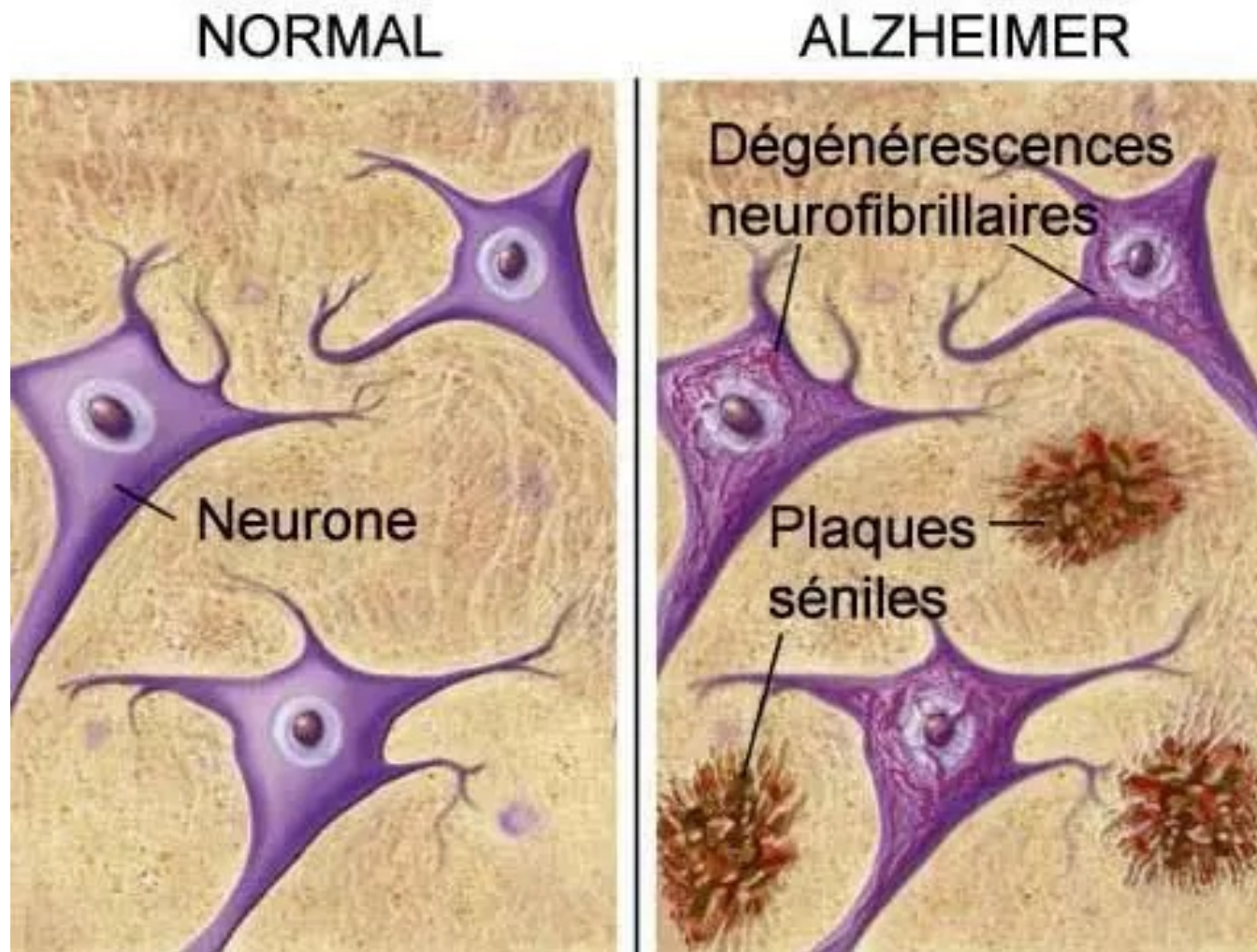
- Le cas de la maladie d'Alzheimer



- Formation de filaments beta
  - Résistants à la dégradation par le protéasome



- **Le cas de la maladie d'Alzheimer**



- **Le cas de la maladie d'Alzheimer**

- **Caractéristiques pathophysiologiques**

- Plaques amyloïdes (amyloïde beta)
- Neurofibrilles (tau)



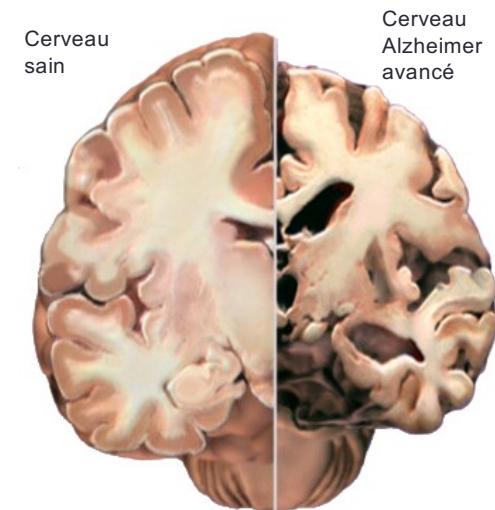
**2 agrégats** de protéines anormalement repliées !

- **Symptômes**

- Diminution du volume du cerveau
- Diminution des fonctions cognitives
- Dépression / Perte d'autonomie

- **Prévalence**

- >25% chez les + de 60 ans ; >50% chez les + de 80 ans



© www.alz.org

## Mots clés:

Site-A  
Protéasome  
Site-E  
HSP  
ARNt  
Initiation  
Polysome  
Pré-initiation  
Elongation  
ARNr  
Ubiquitination  
Chaperones  
Aminoacyl-ARNt-synthétase  
Terminaison  
Codon  
Protéinopathie  
Svedberg  
Ribosome  
Vacillement  
Site-P  
Plaques  
Repliement

# Traduction

- **Objectifs d'apprentissage:**
  - Connaître les étapes principales de la traduction (pre-initiation, initiation, élongation, terminaison), y inclus les mécanismes de repliement des protéines
  - Savoir utiliser le code génétique
  - Connaître les ribosomes ainsi que les particularités de la transcription des ARNr; savoir qu'il y a des différences en taille entre les ribosomes de type bactérien et eucaryotique, et des exemples comment la médecine et la recherche peuvent s'en servir
  - Connaître les ARNt ainsi que les particularités de leur transcription, y inclus le phénomène du vacillement
  - Connaître l'hypothèse d'un monde en ARN