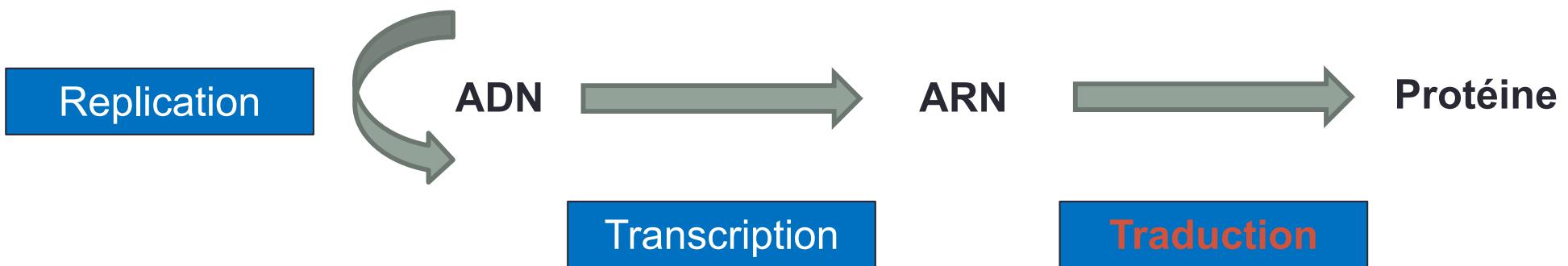


# DU GÈNE À LA PROTÉINE

---

Traduction

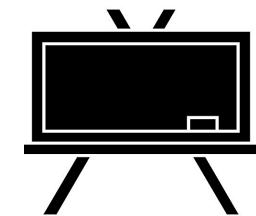
10/03/25



# 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

1 Codon start (Met)

Première lettre

Troisième lettre

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } UUG }	UCU UCC }	UAU } Tyr UAC }	UGU } Cys UGC }	U C A G
C	CUU } CUC } CUA } Leu CUG }	CCU CCC }	CAU } His CAC }	CGU CGC }	U C A G
A	AUU } AUC } Ile AUA }	ACU ACC }	AAU } Asn AAC }	AGU AGC }	U C A G
G	AUG Met	ACA ACG }	AAA } Lys AAG }	AGA AGG }	U C A G
	GUU } GUC } Val GUA }	GCU GCC }	GAU } Asp GAC }	GGU GGC }	U C A G
	GUG }	GCA GCG }	GAA } Glu GAG }	GGA GGG }	

# 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 garantie 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.

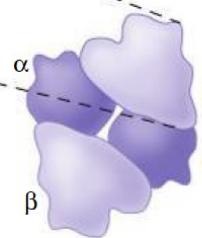
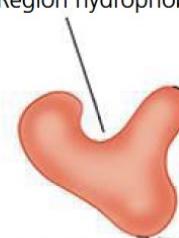
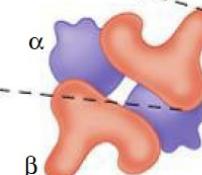
# Mutations

- 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

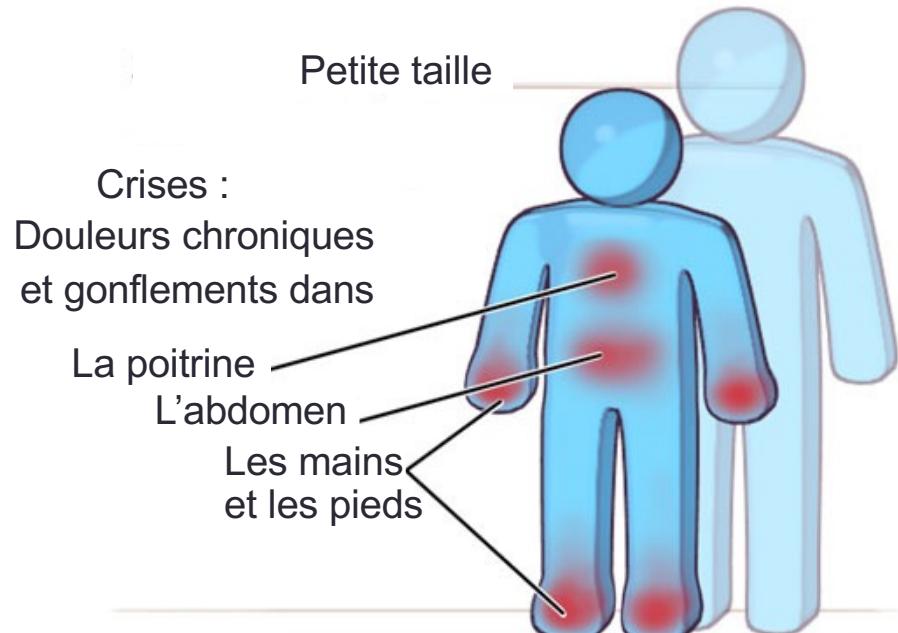
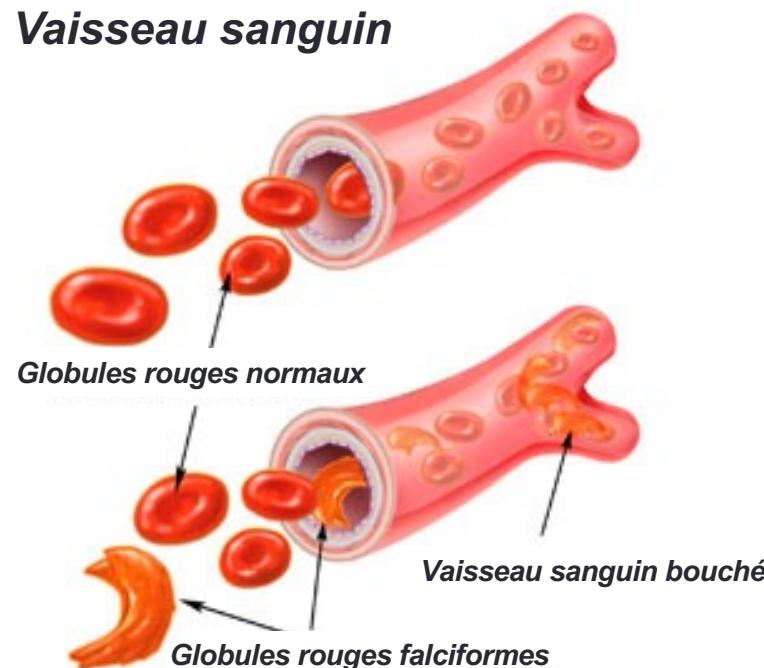
- Mutation ponctuelle sur le chromosome 11
- Glu→Val

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

## • 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	 Sous-unité $\beta$	 Hémoglobine normale	Les molécules ne s'associent pas ; chacune transporte le dioxygène.	 Les cellules normales sont remplies de molécules d'hémoglobine individuelles, chacune transportant du dioxygène.
<b>Hémoglobine des hématies falciformes</b>	1 Val 2 His 3 Leu 4 Thr 5 Pro 6 Val 7 Glu	 Région hydrophobe Sous-unité $\beta$	 Hémoglobine des hématies falciformes	Les molécules interagissent les unes avec les autres et cristallisent sous forme de fibres insolubles ; la capacité de transport du dioxygène est considérablement réduite.	 Les fibres insolubles de l'hémoglobine anormale entraînent une déformation caractéristique des globules rouges : ceux-ci ressemblent à des fauilles ou à des croissants.

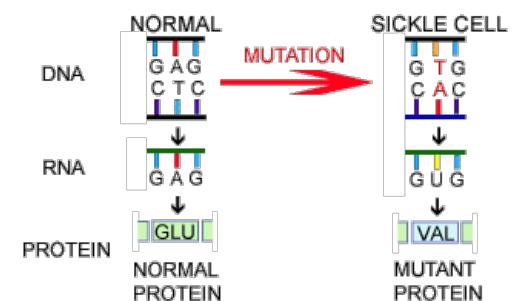
## • L'anémie à hématies falciformes



© www.luminaryvisuals.com

## Signes et symptômes

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



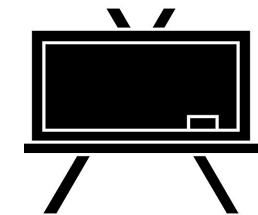
www.evolution.berkeley.com

- **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. \_\_\_\_\_

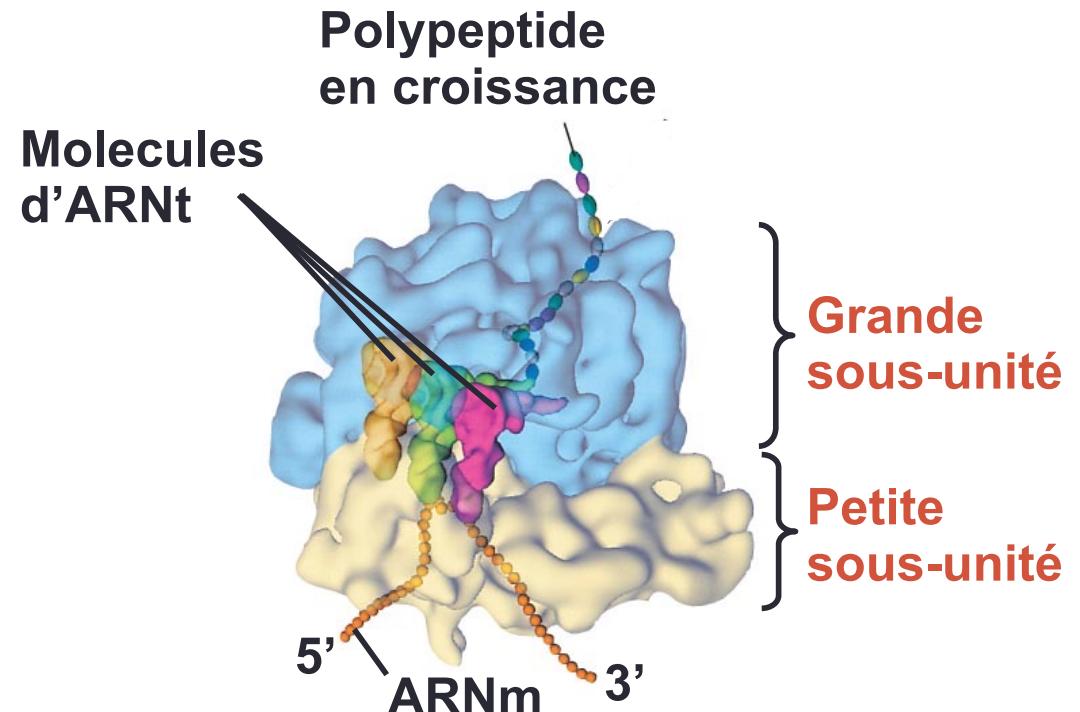
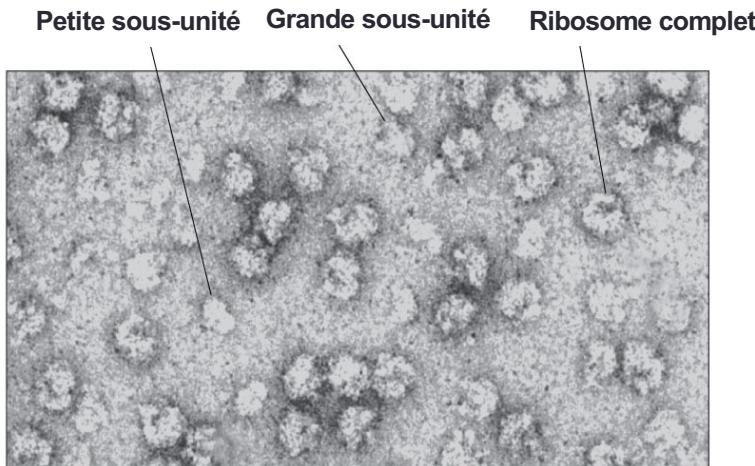
2. \_\_\_\_\_

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

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

# Le ribosome

- Une structure à 2 unités...



- qui contient plusieurs sites de liaison à l'ARN

Site P (Site de liaison du peptidyl-ARNt)

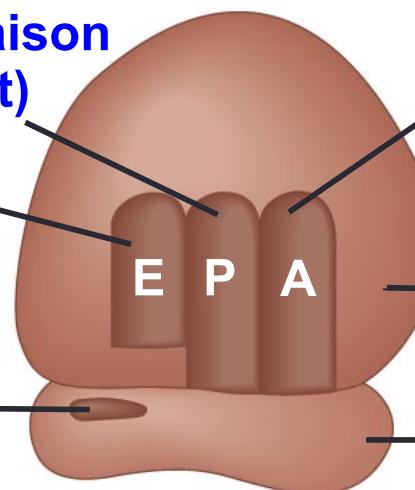
Site E (Site de sortie, exit)

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

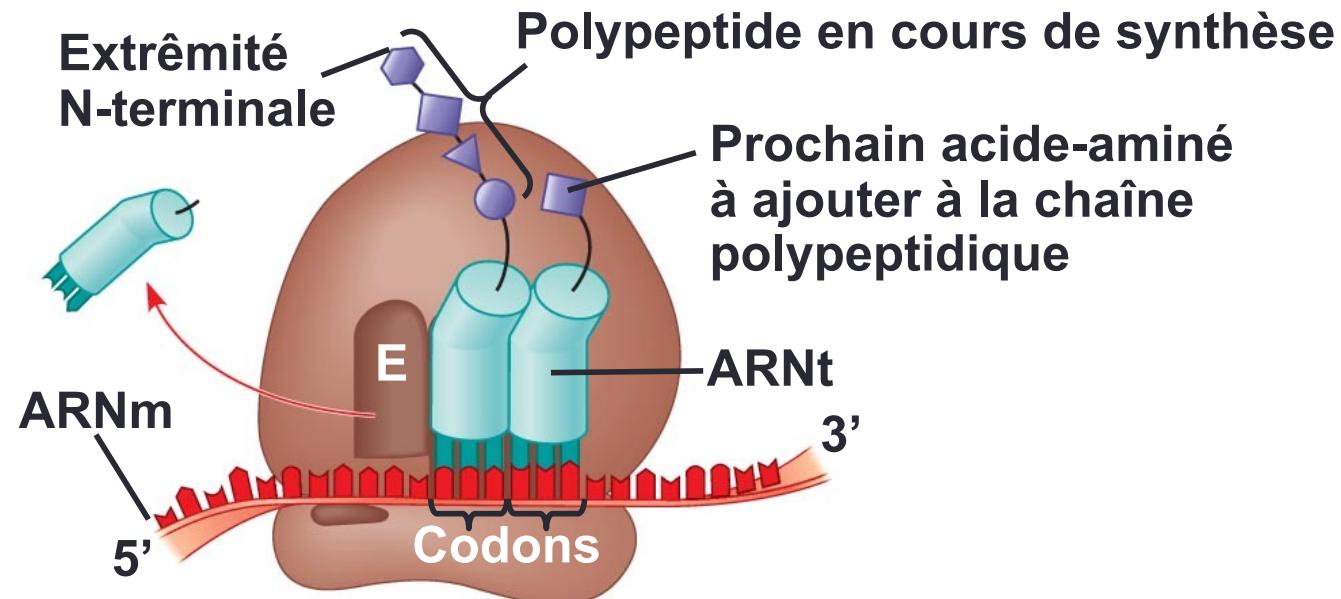
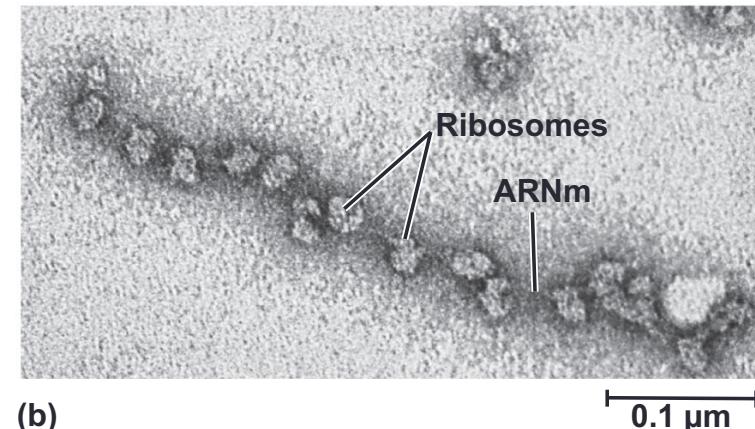
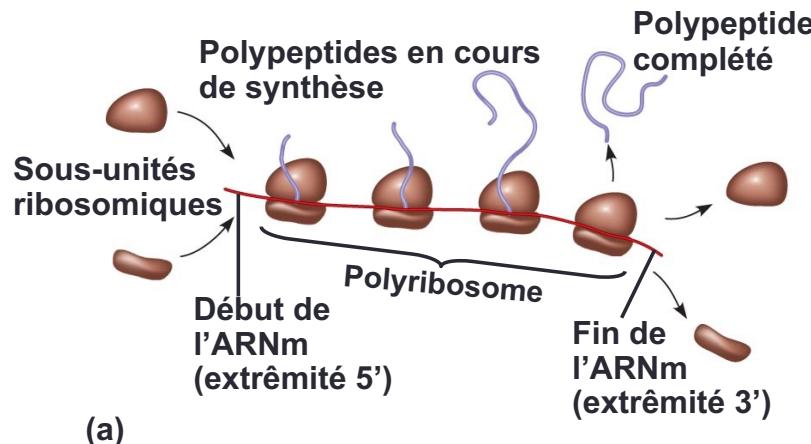


Schéma montrant les sites en action

# Polyribosomes

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



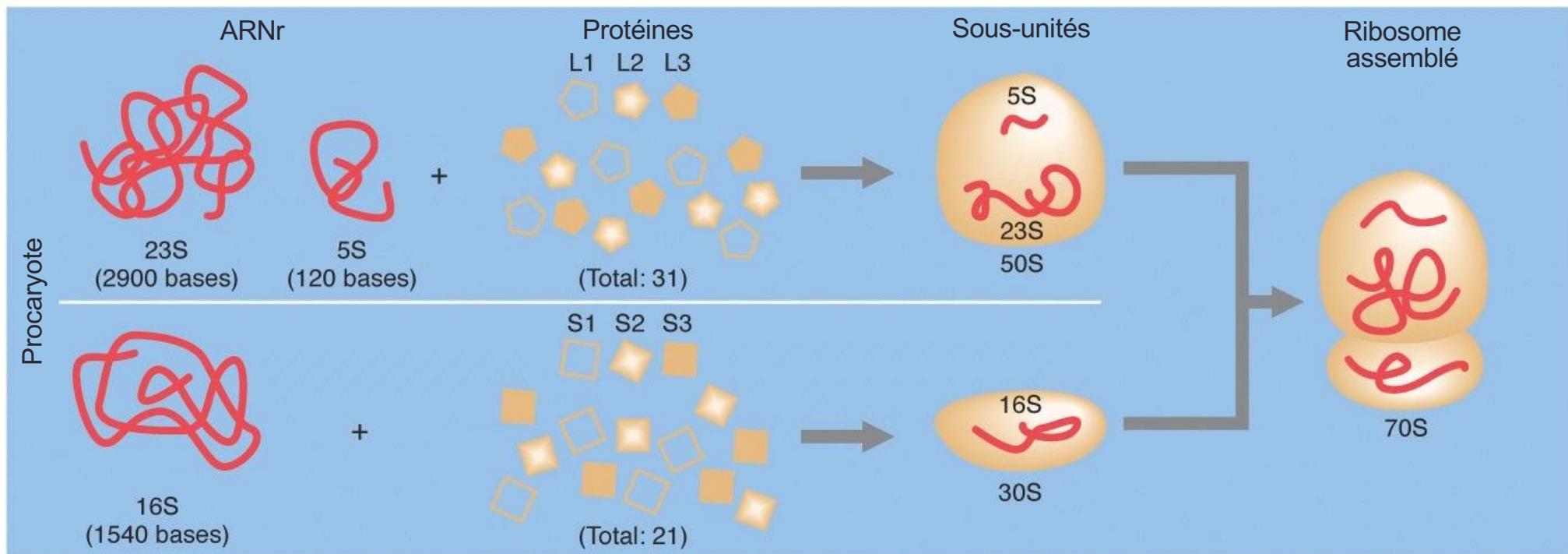
- Les polyribosomes permettent à la cellule de rapidement produire un grand nombre de copies d'un polypeptide

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

# Le ribosome

=ARNr + protéines

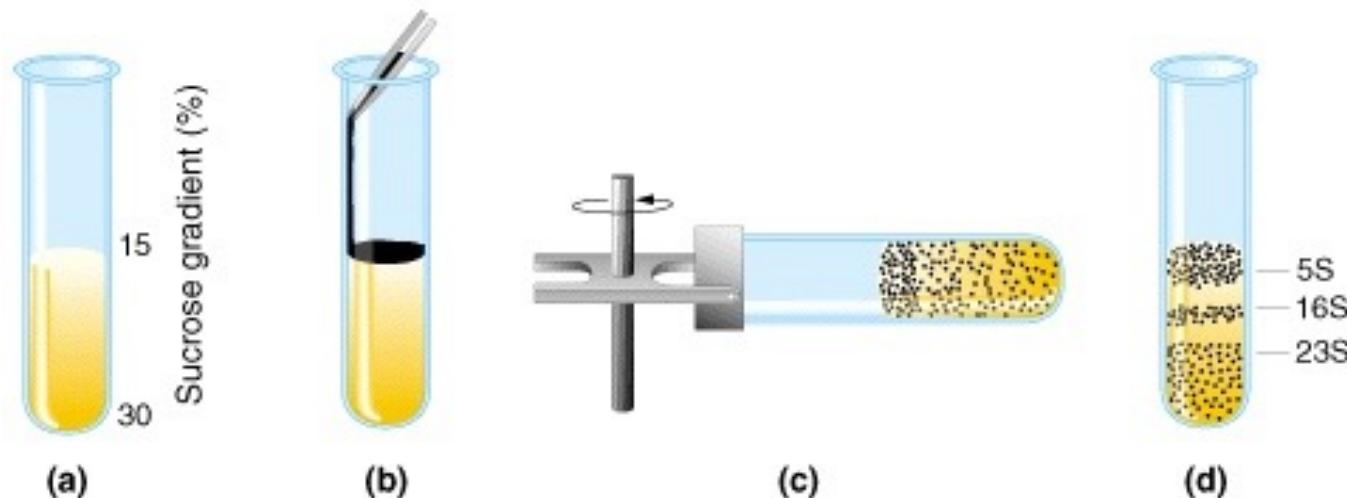
- Les ribosomes procaryotiques :



S=Unité Svedberg (Coefficient de sédimentation)



Theodor Svedberg

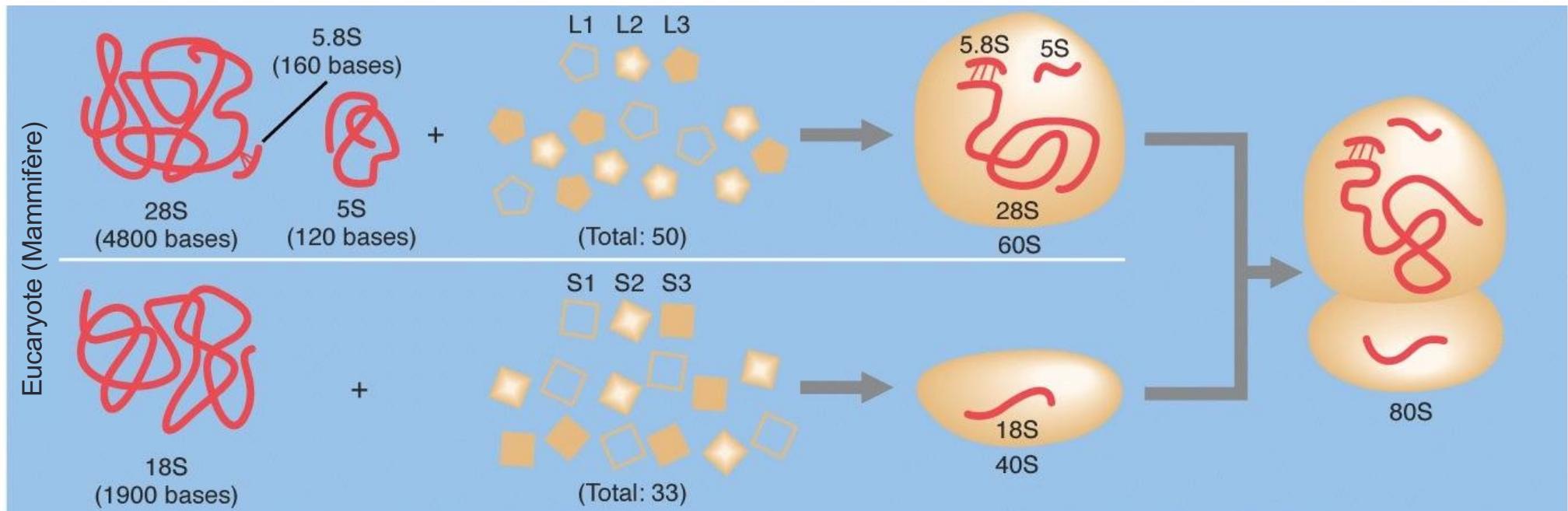


- a) Gradient de sucre
- b) Addition de la substance biologique (ici: ribosomes isolés)
- c) Ultracentrifugation à grande vitesse
- d) Sédimentation des molécules (ici: ribosomes) selon leur taille et poids:
  - Petites molécules restent en haut
  - Grandes molécules migrent vers le bas

# Le ribosome

=ARNr + protéines

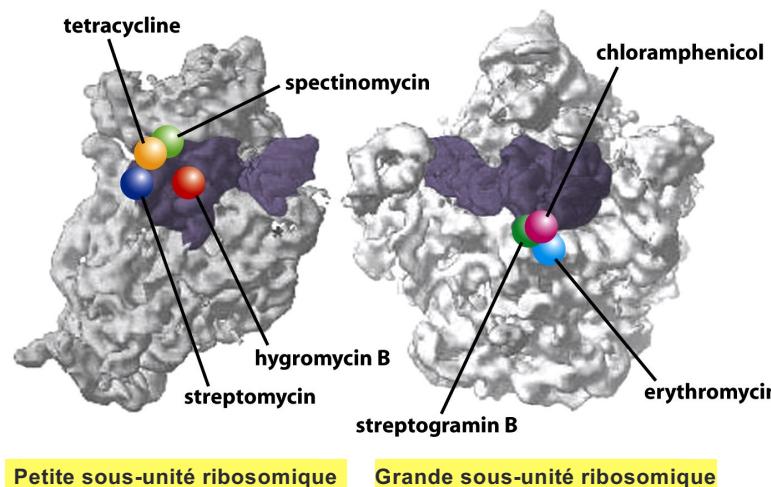
- Les ribosomes **eucaryotiques** :



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

Méningite

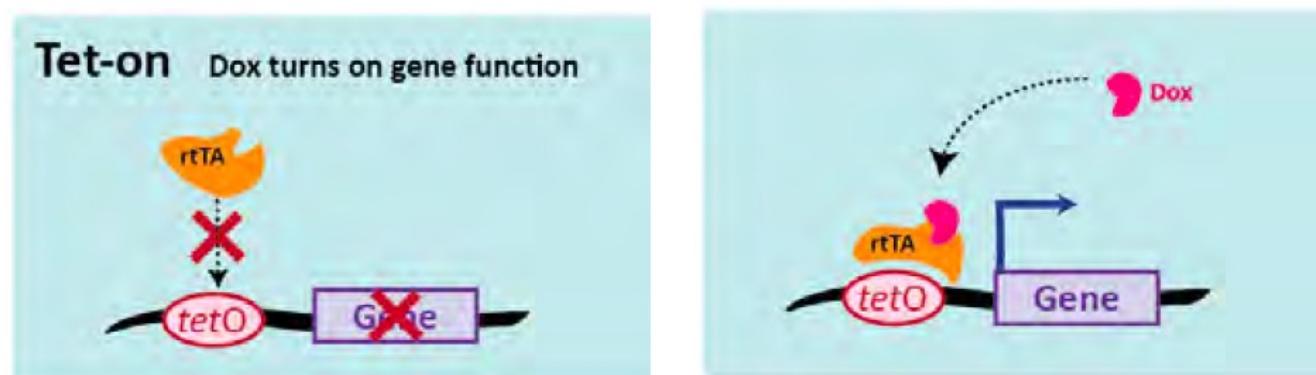
Les inhibiteurs de la synthèse d'ARN ou de protéines	
Inhibiteur	Effet spécifique
<i>Agissant uniquement chez les Bactéries</i>	
Tetracycline	Empêche la liaison de l'aminoacyl-ARNt sur le site A du <b>ribosome</b>
Streptomycine	Empêche la transition entre l'initiation de la traduction et l'elongation,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

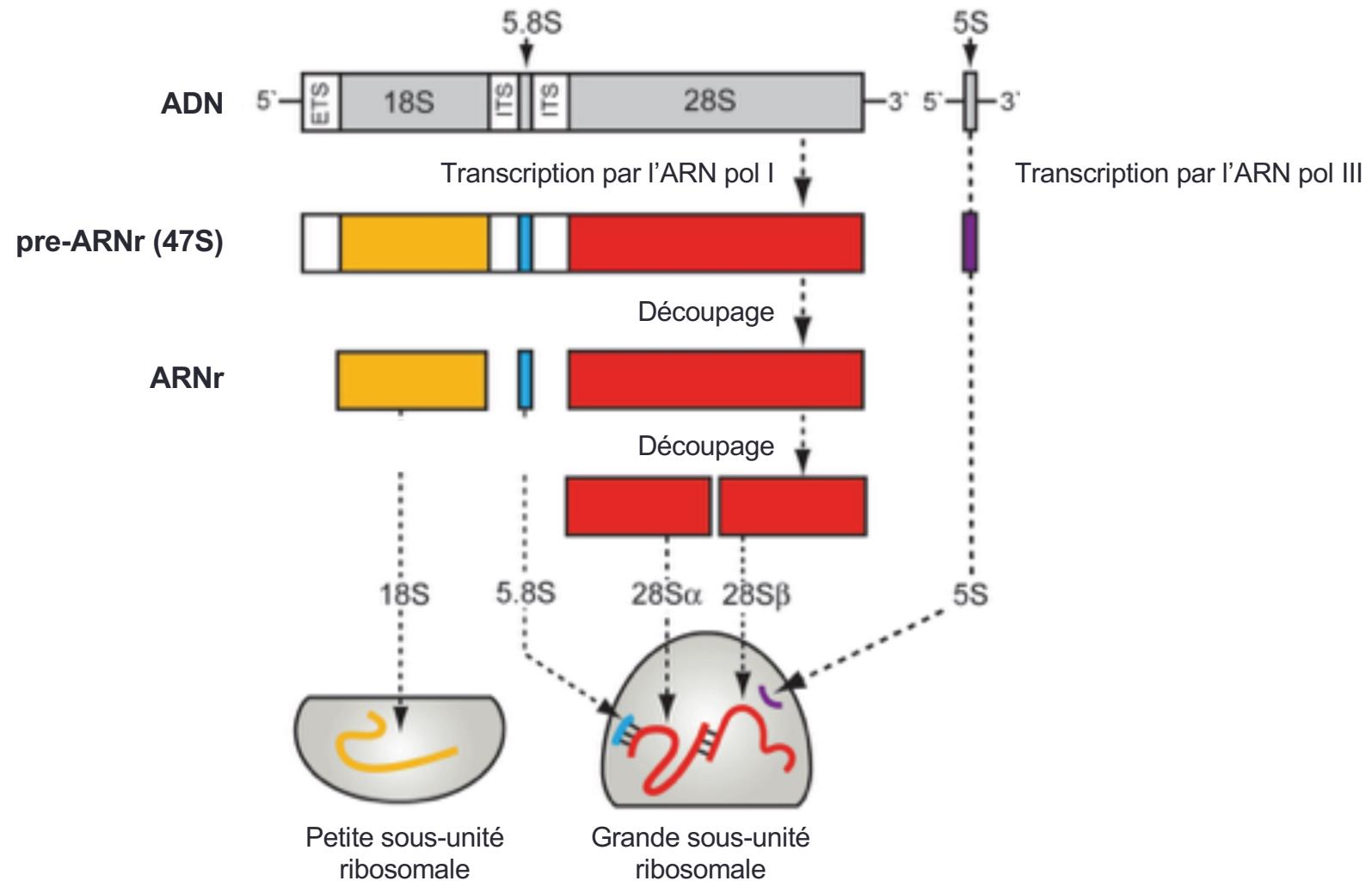
Les inhibiteurs de la synthèse d'ARN ou de protéines	
Inhibiteur	Effet spécifique
<i>Agissant uniquement chez les Bactéries</i>	
Tetracycline	Empêche la liaison de l'aminoacyl-ARNt sur le site A du <b>ribosome</b>
Streptomycine	Empêche la transition entre l'initiation de la traduction et l'elongation,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

Doxycycline



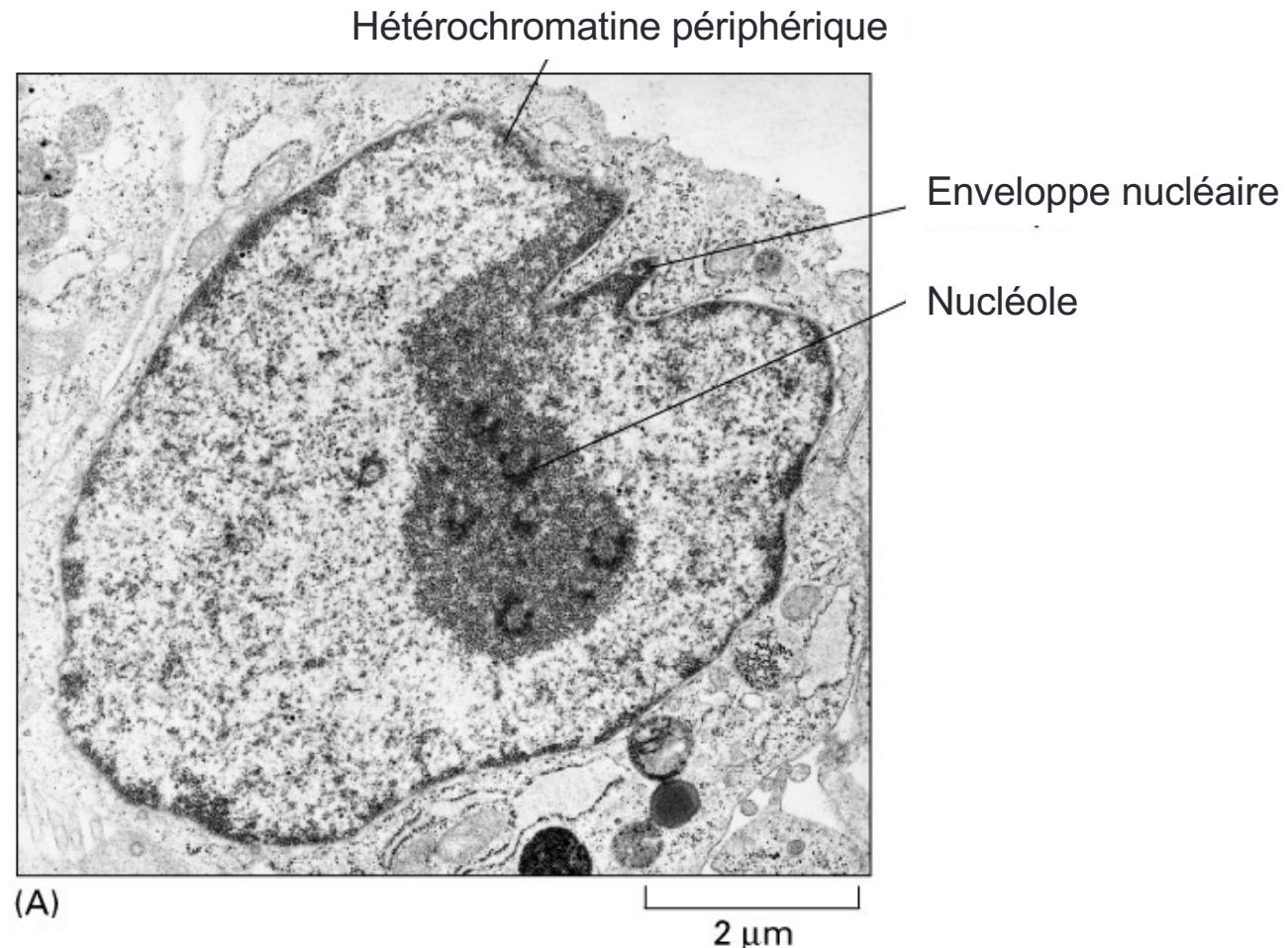
- Grâce à ce système, on peut contrôler l'activité des gènes de façon artificielle

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

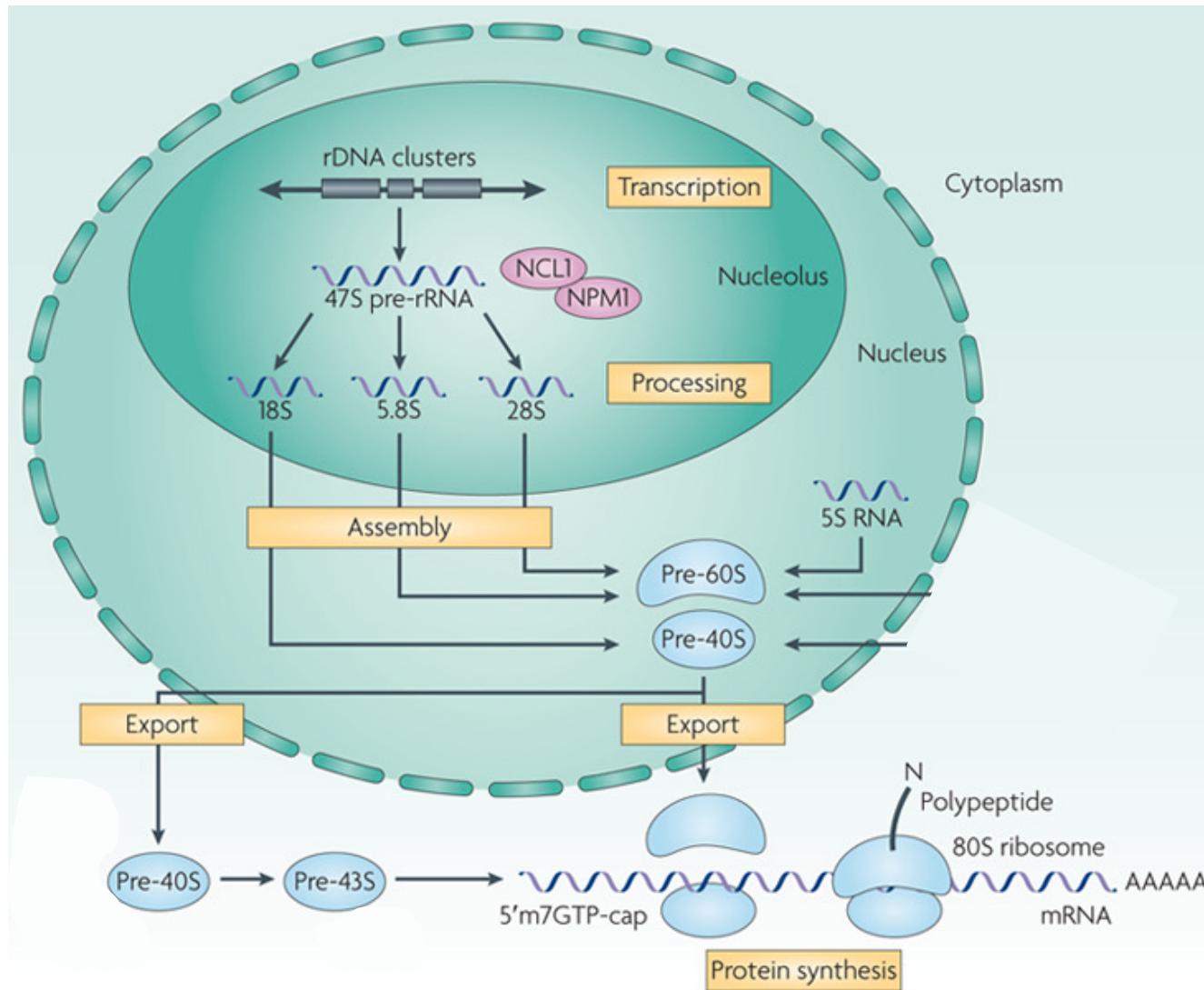


- **Synthèse de ARNr 5.8S, 18S et 28S (eucaryotes)**

- **Dans le nucléole**



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

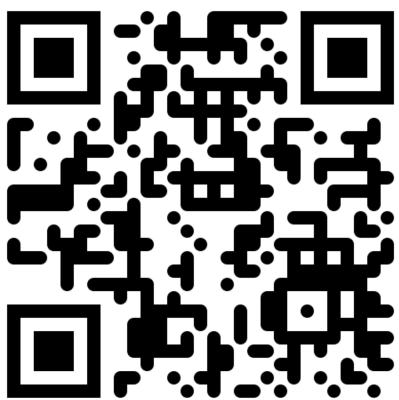


RPL=Ribosomal protein large  
RPS=Ribosomal protein small

# Choisissez la réponse correcte.

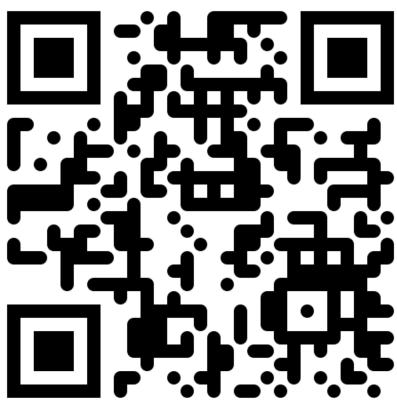
## Le code génétique...

- 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

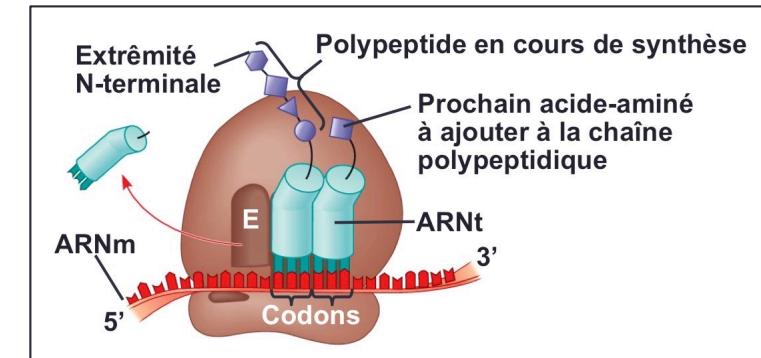


Le ribosome des eucaryotes est plus grand (en poids moléculaire) que celui des bactéries.

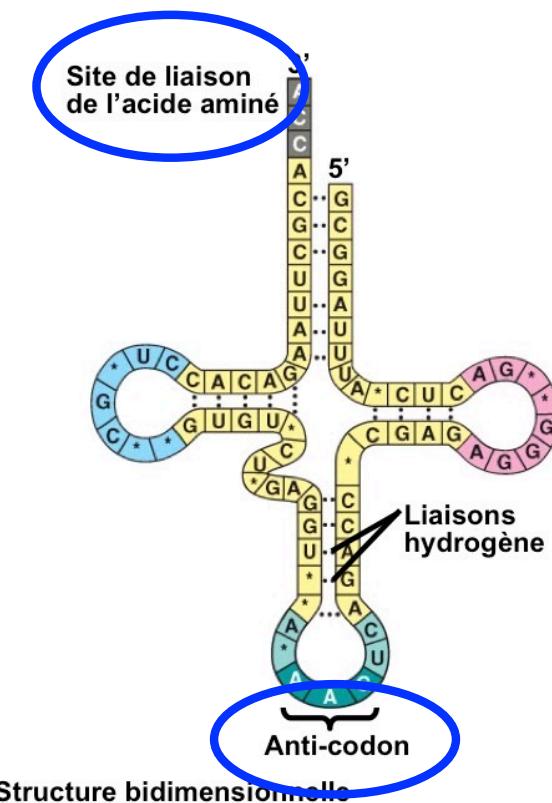
- A. True
- B. False



# ARNt

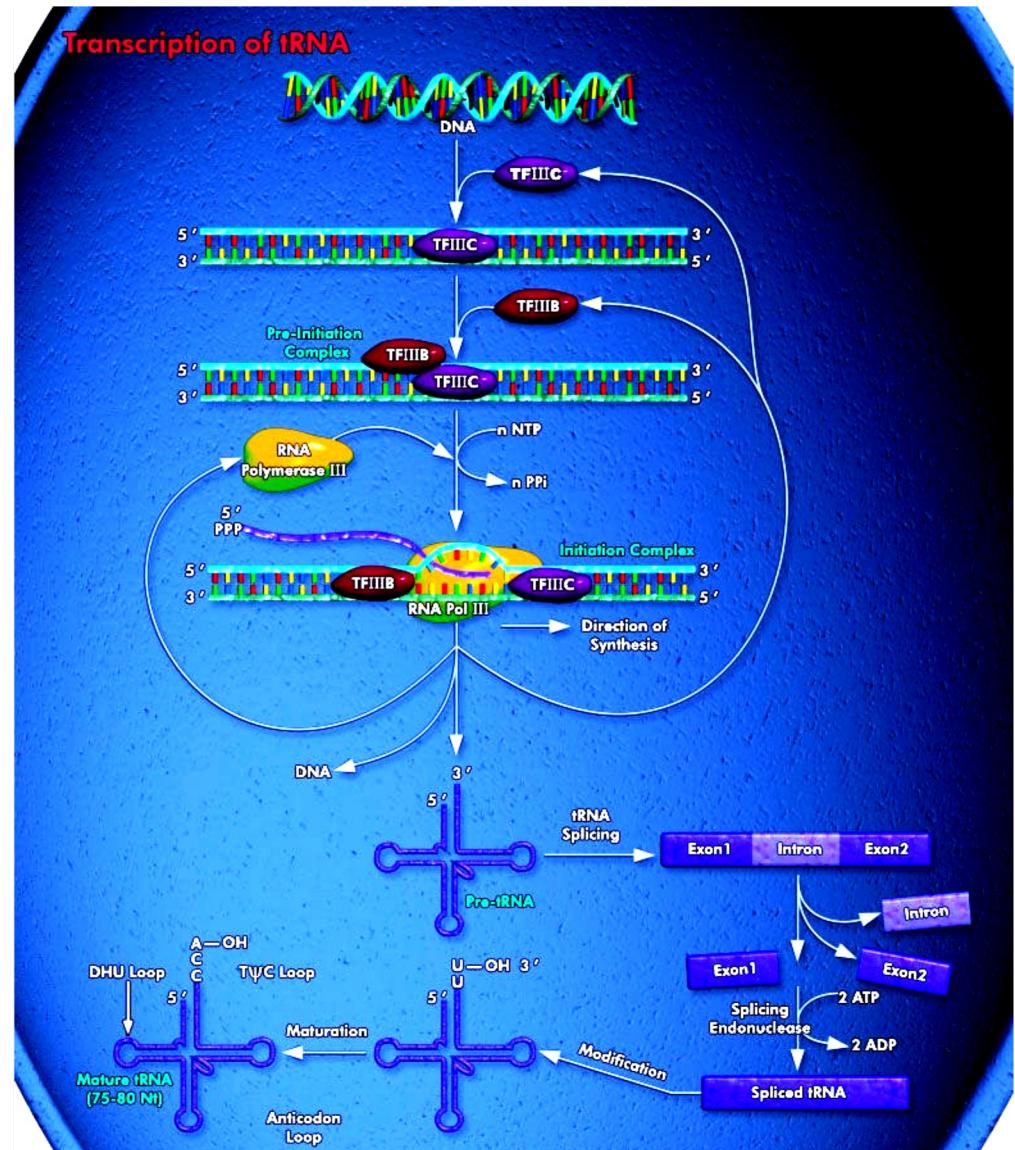


- “**Traducteur**” qui reconnaît la séquence du codon sur l’ARNm (**5’-3’**) avec une séquence **anti-codon** (**3’-5’**)
- $\approx$  75 à 90 nucléotides de longueur
- **Transporte l’acide-aminé correspondant**
  - **Site de liaison de l’acide aminé**



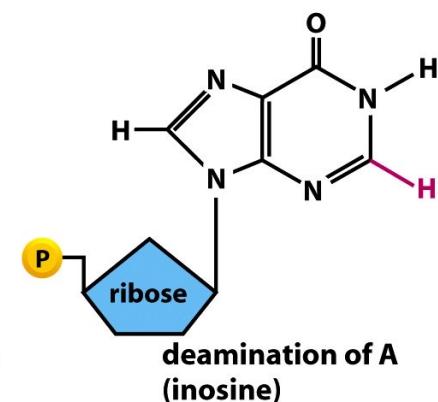
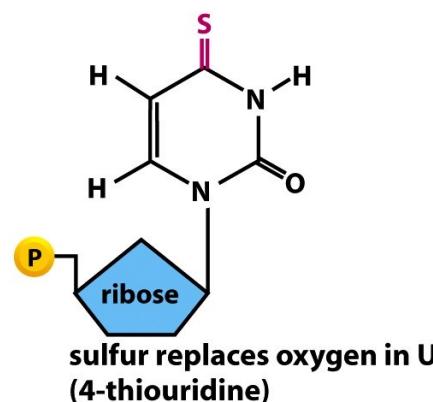
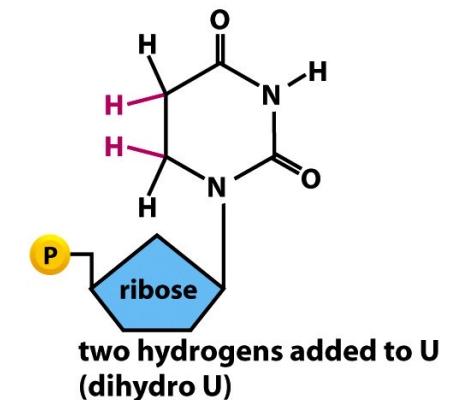
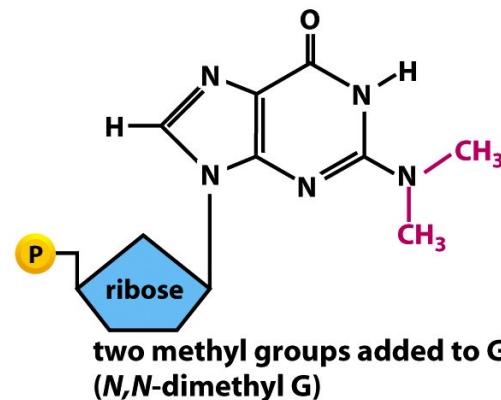
## • Transcription des ARNt

- **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**
- **Maturat**
  - Modifications des bases



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

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

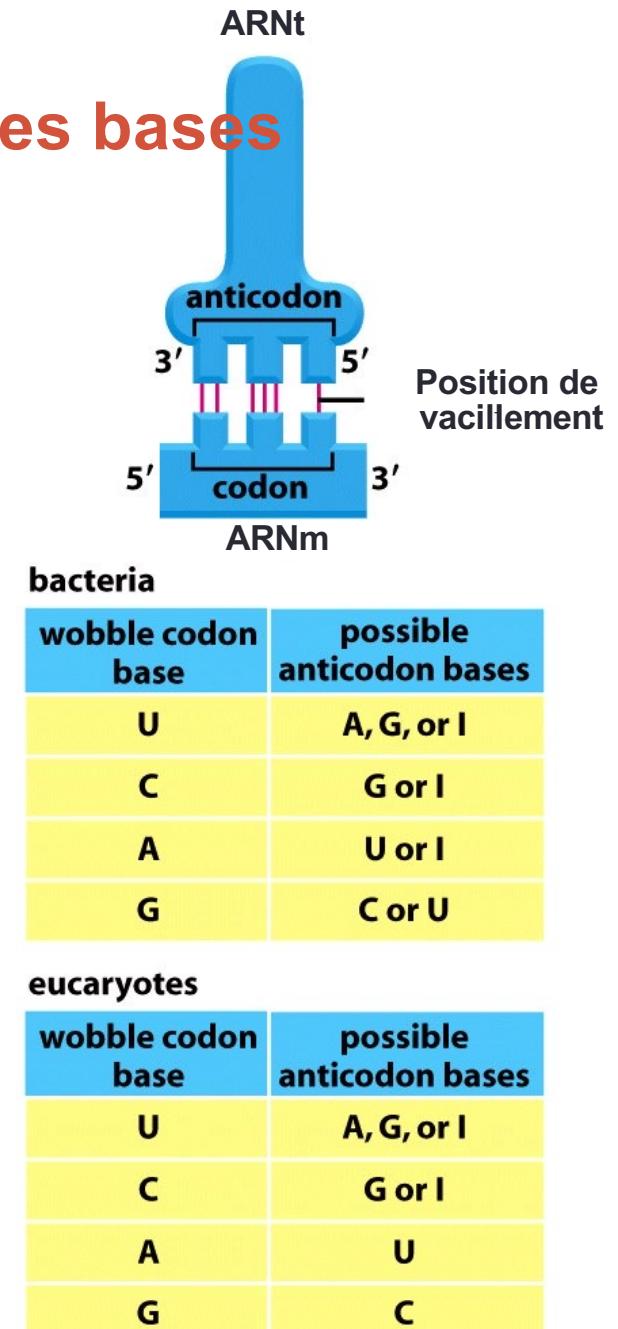


## • Maturation des ARNt – modification des bases

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

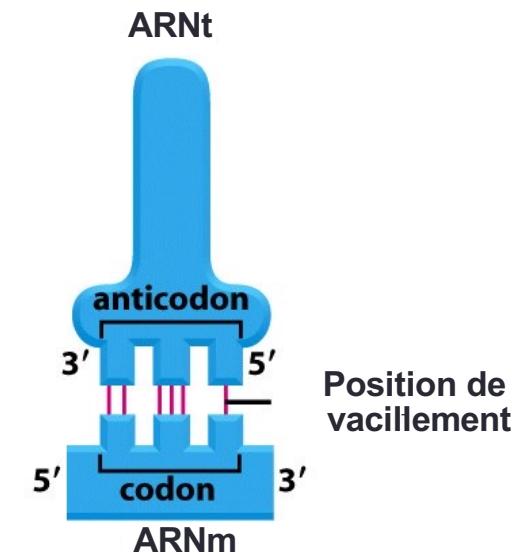
Les bases modifiées influencent l'appariement aux ARNm

Phénomène de vacillement

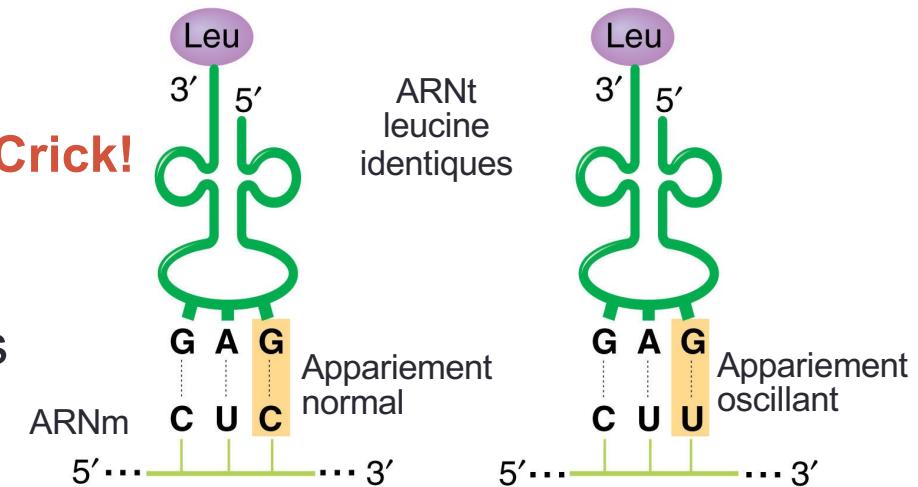


- **Le phénomène de vacillement**  
("wobble phenomenon")

- 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

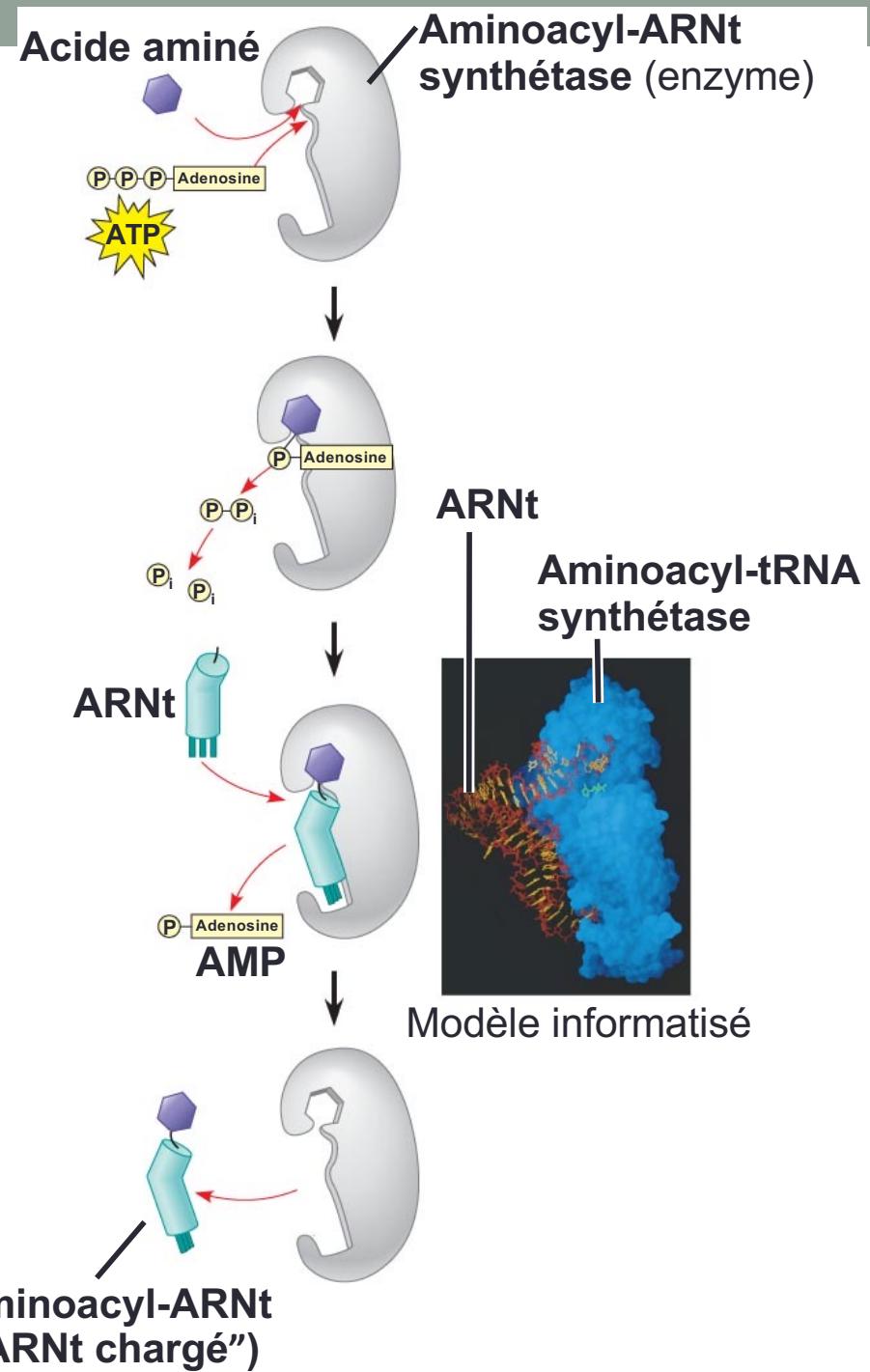


**Comment l'ARNt se lie avec l'acide aminé?**

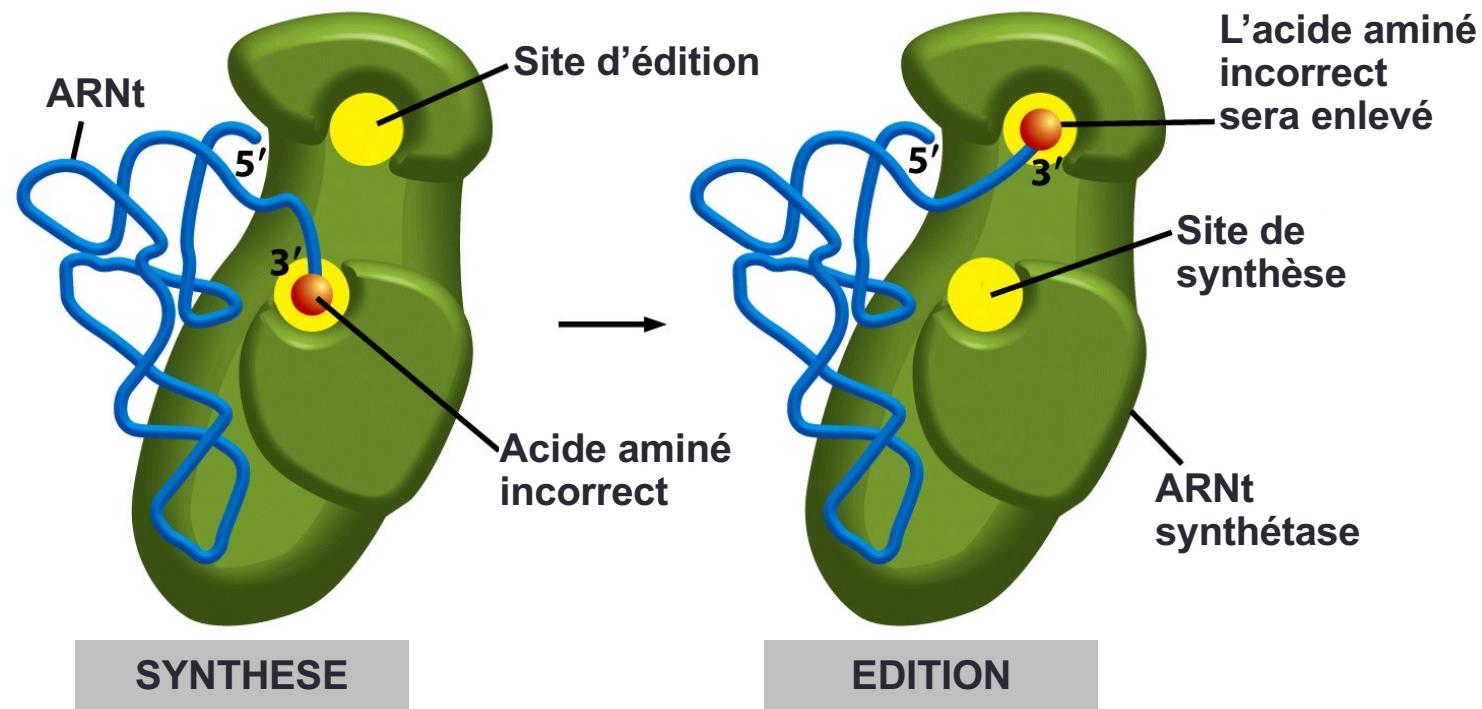
**-> Chargement de l'ARNt**

- **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

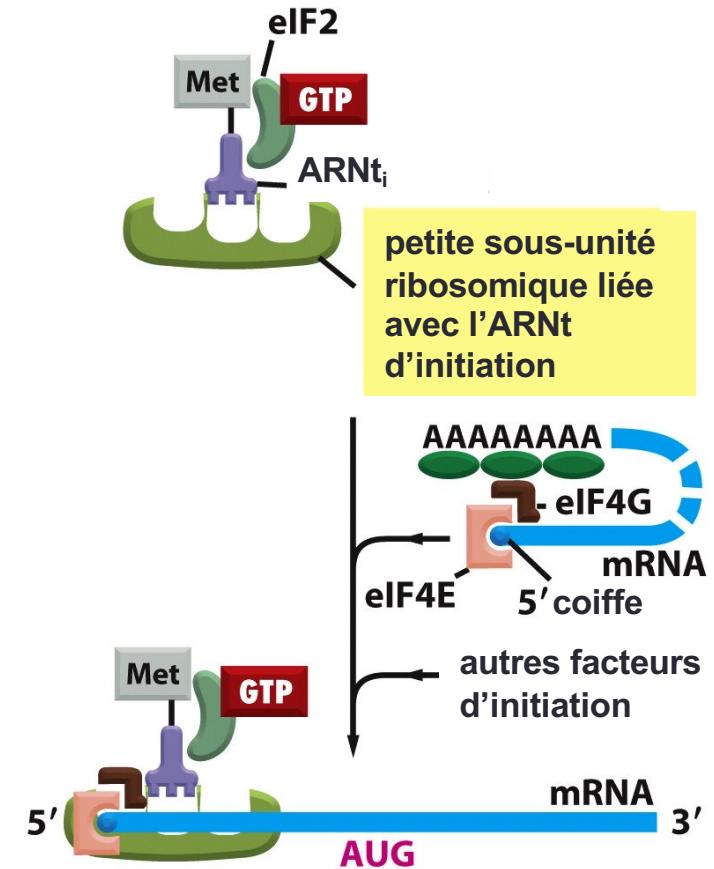
- 1) Concepts de base de la traduction
  - Code génétique
- 2) rRNA et ribosomes
  - Transcription et assemblage
- 3) tRNA
  - Transcription et phénomène de vacillement
- 4) Traduction: étape par étape
- 5) Modifications post-traductionnelles
  - Repliement et dégradation des protéines

# 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

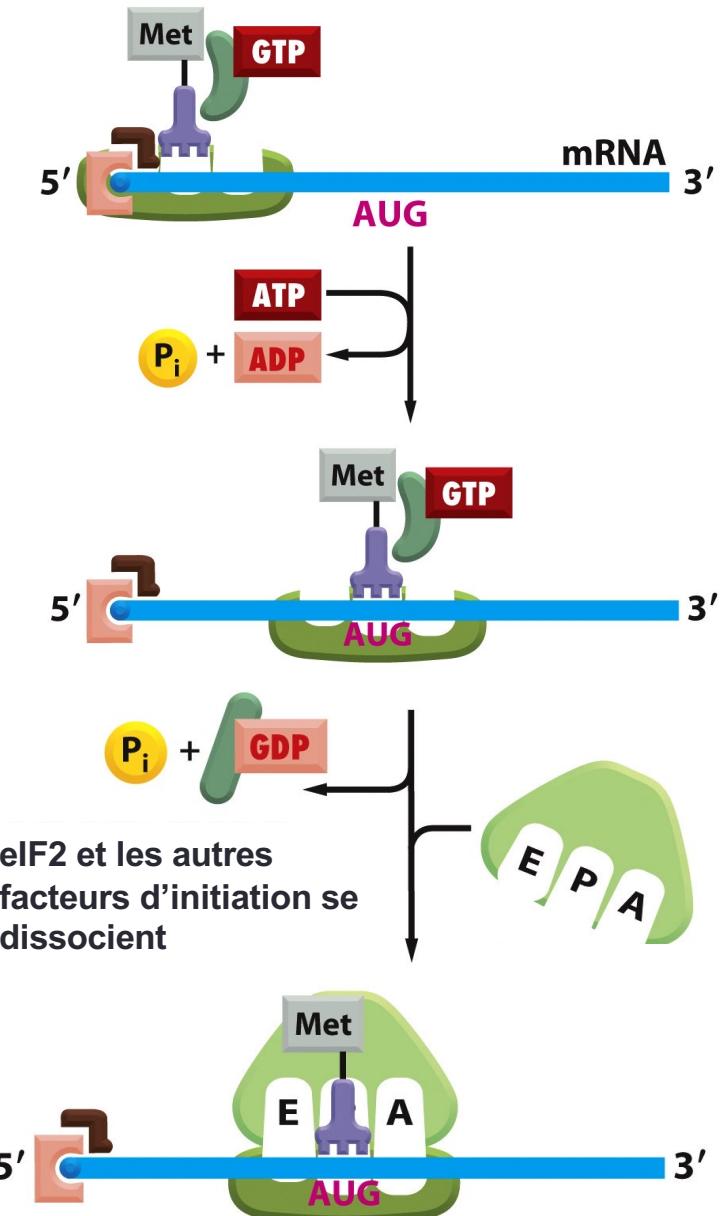


elF=eukaryotic initiation factor

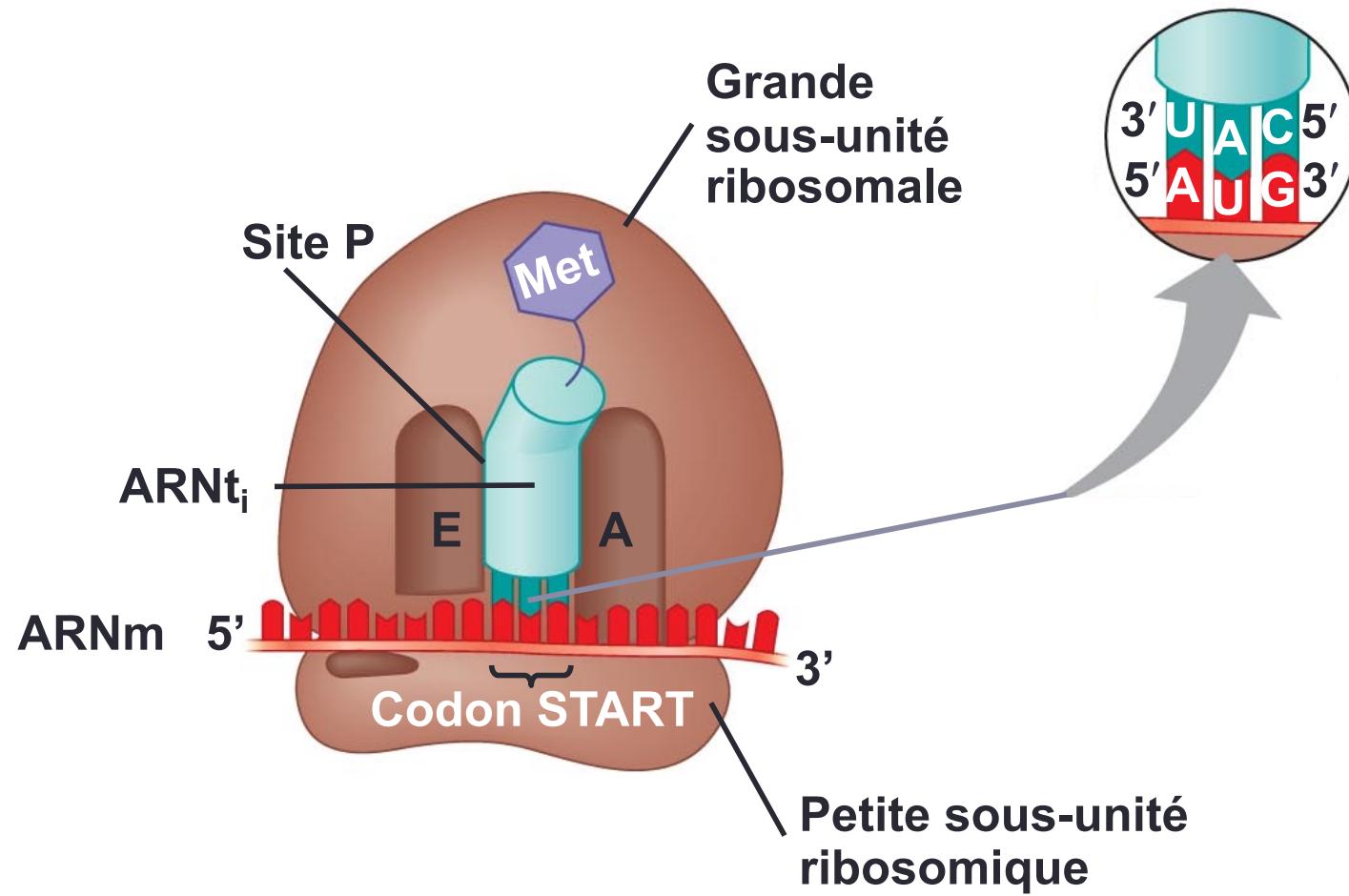
## 1. Pre-initiation

3. Déplacement le long l'ARNm pour chercher le codon START
4. Une fois trouvé, la grande sous-unité ribosomale se lie

➤ Formation du **complexe d'initiation de la traduction**

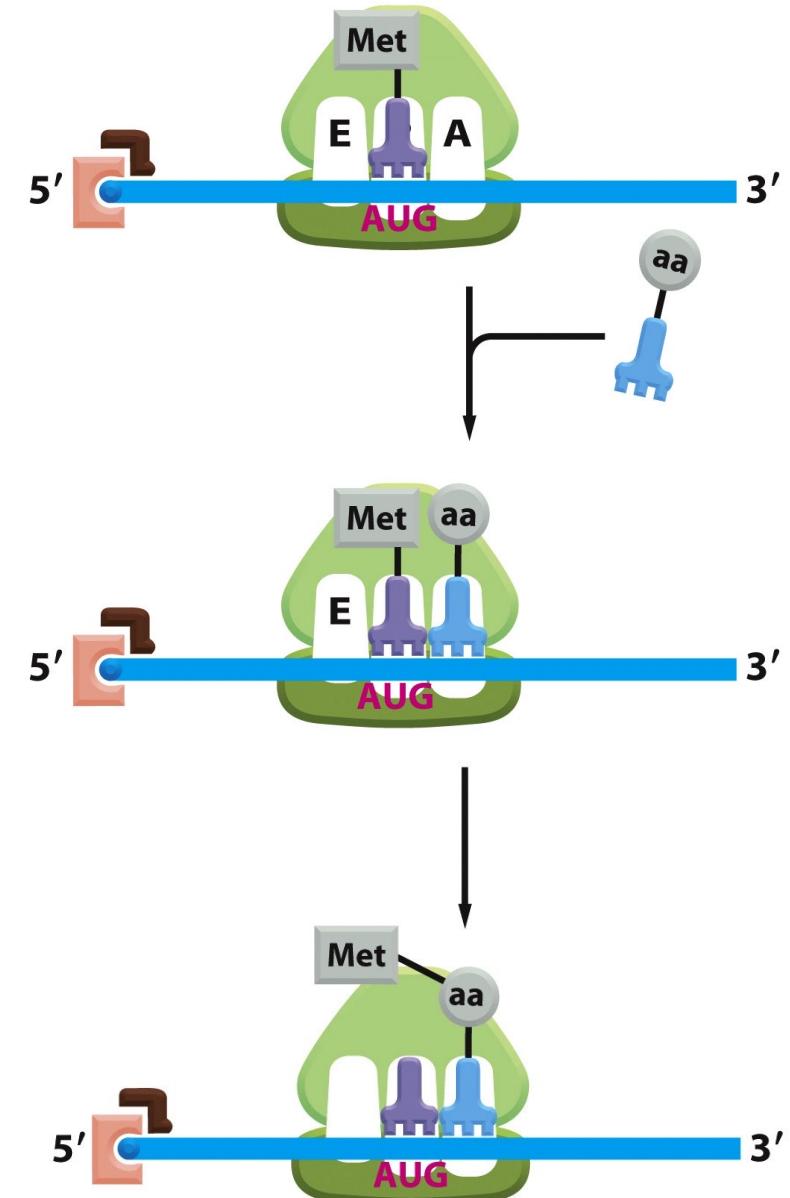


# Le complexe d'initiation de la traduction



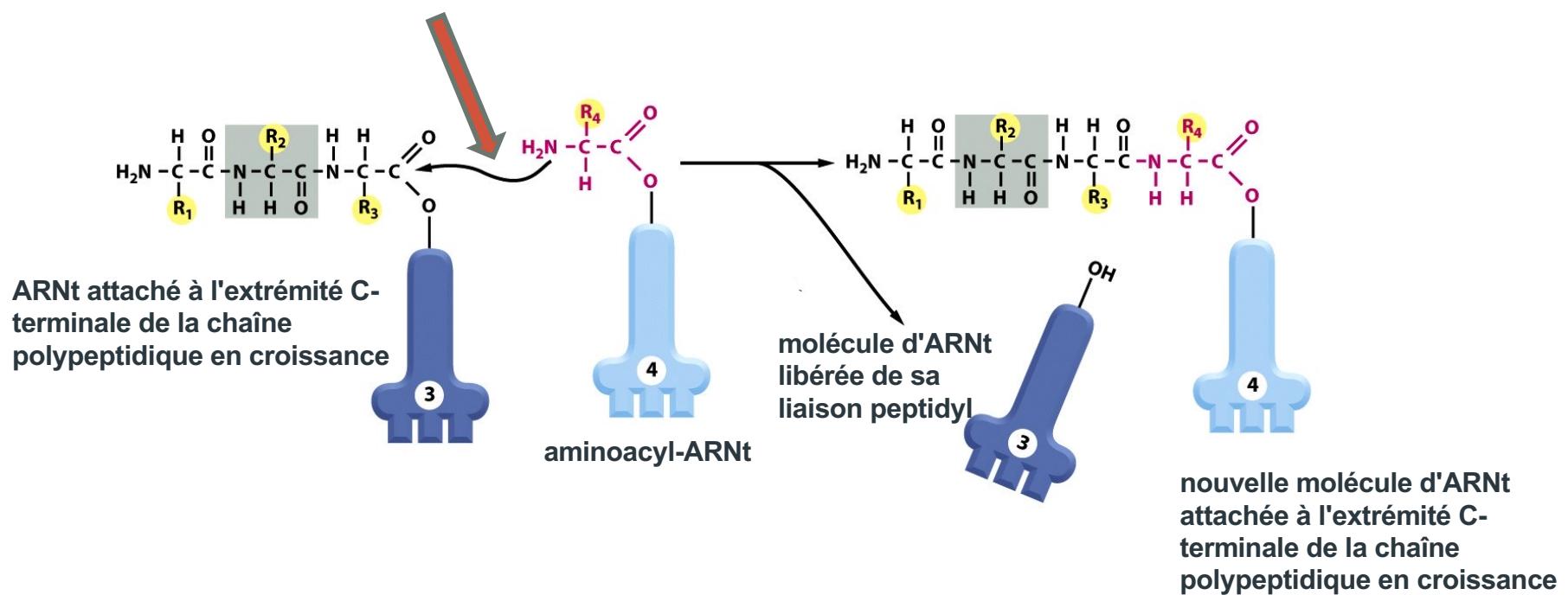
## 2. Initiation

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*



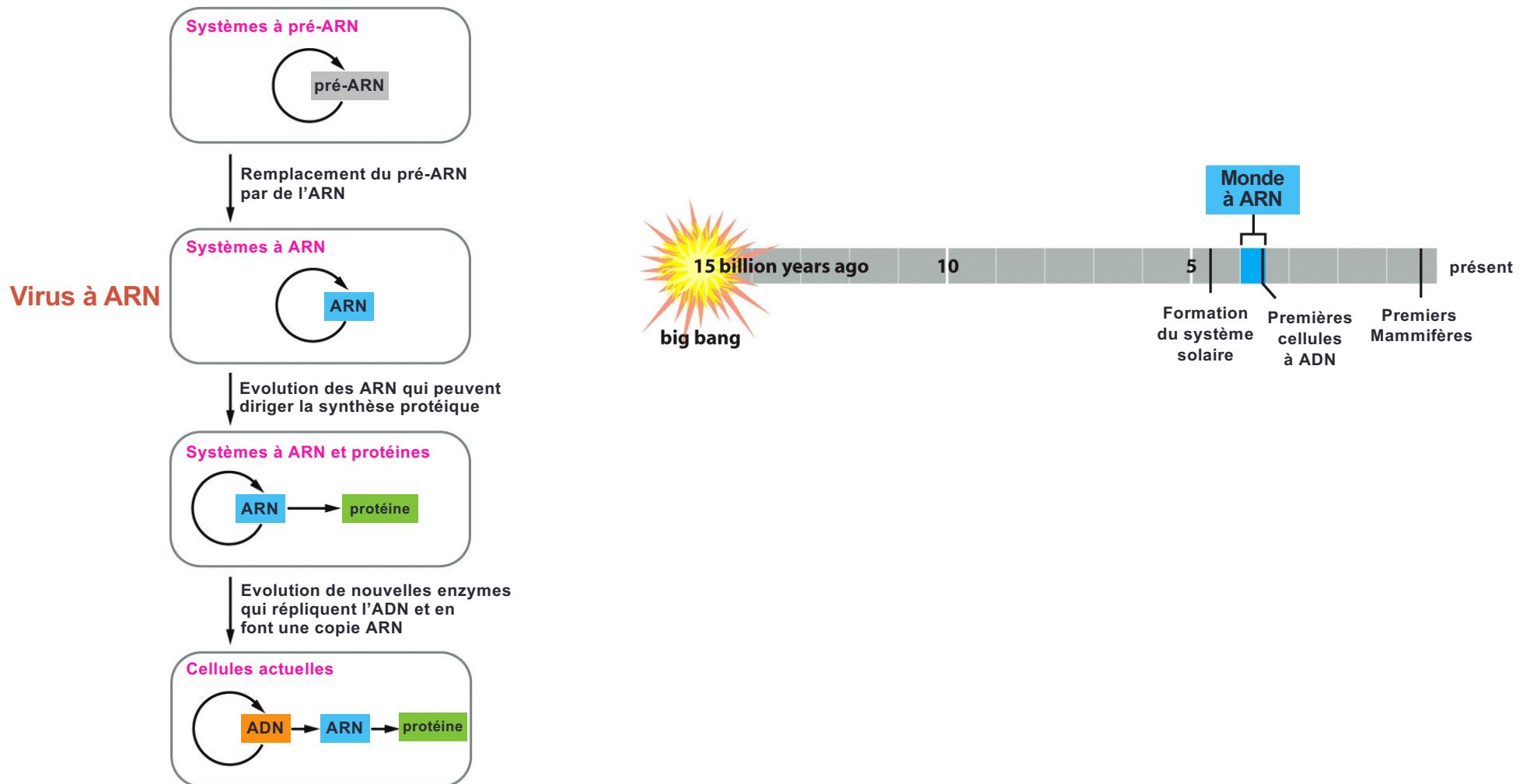
# Observation intéressante de la traduction

- **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:



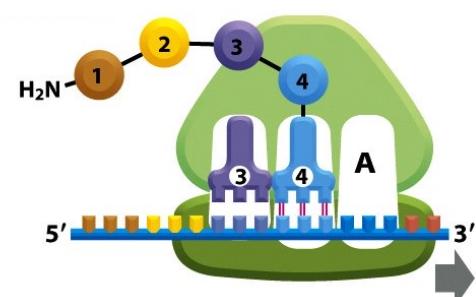
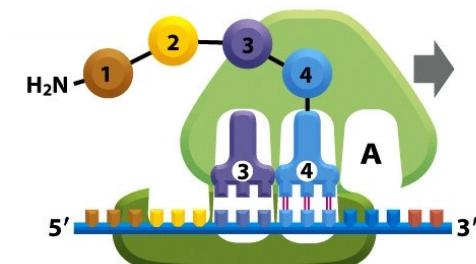
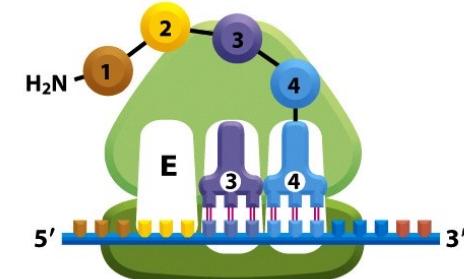
## 3. Elongation

### 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 liés 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

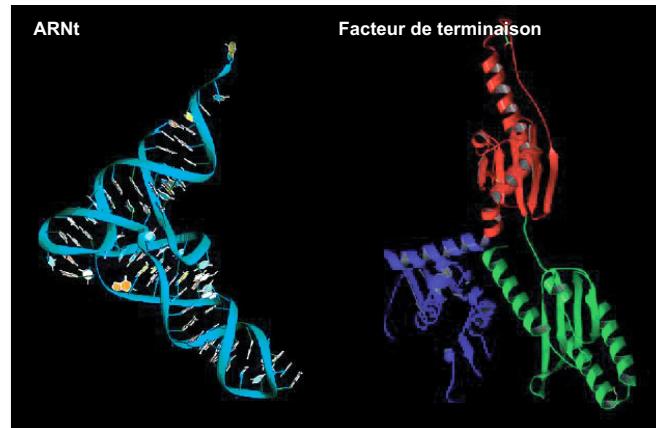
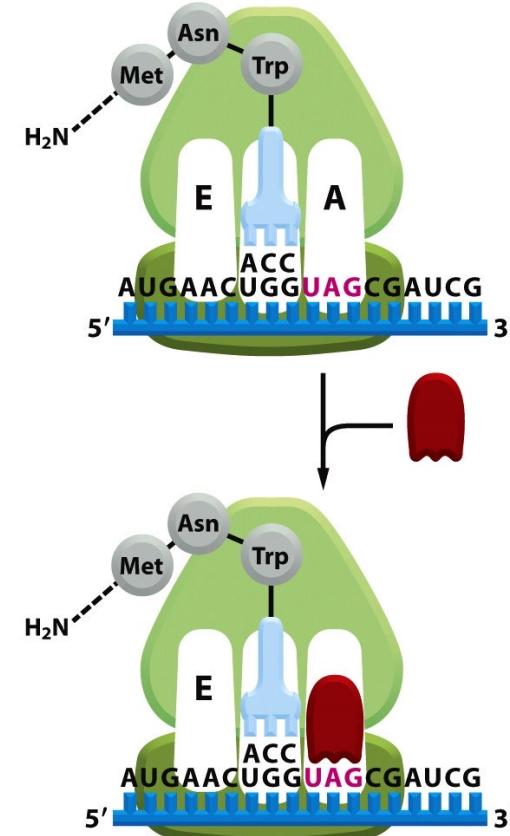


- **Initiation et élongation...**

- sont supportés par l'action des **facteurs d'initiation (eIFs)** et des **facteurs d'elongation (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

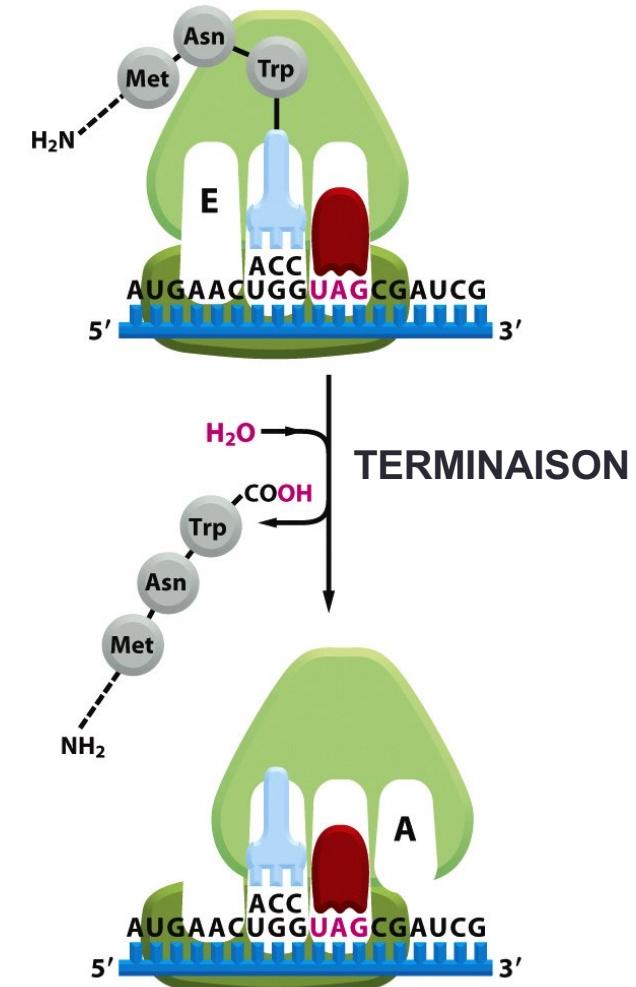
6. Quand le ribosome arrive à un codon STOP...
7. Liaison du **facteur de terminaison** au site A
  - Ceci n'est pas une molécule d'ARNt, mais une protéine qui ressemble à sa structure...



## 4. Terminaison

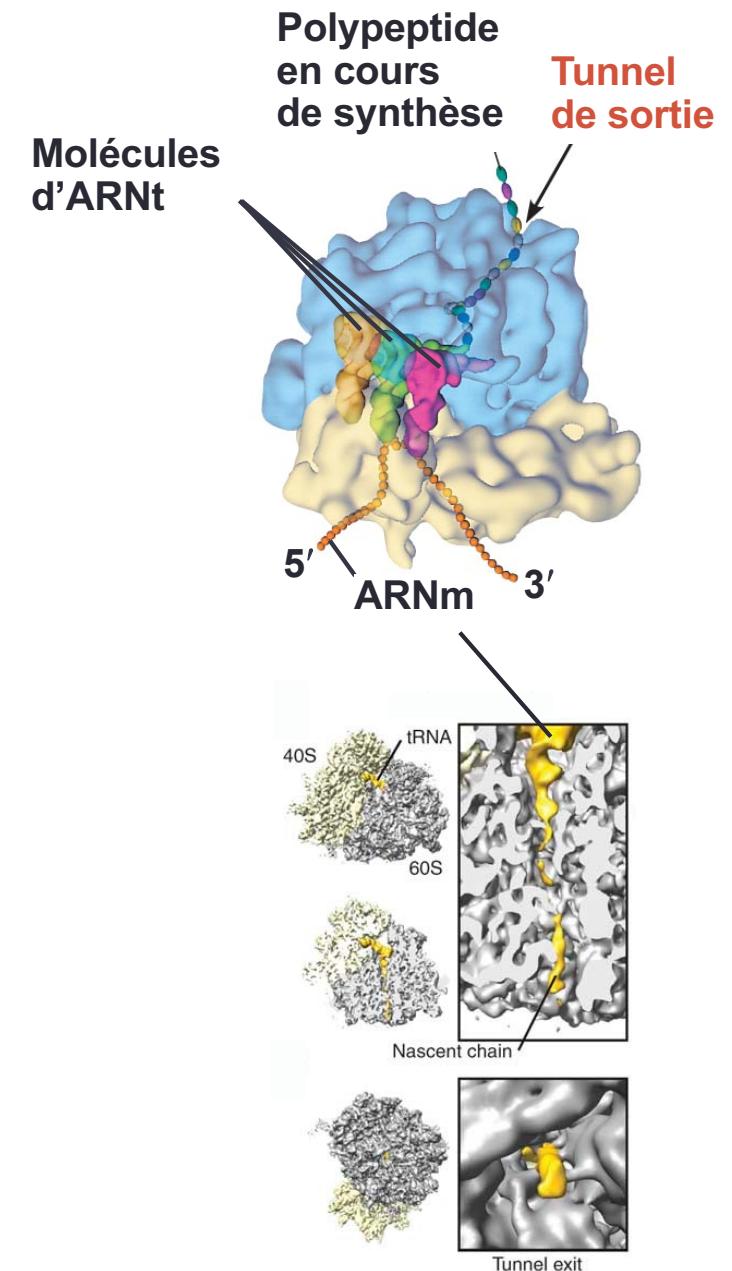
8. Au lieu d'une nouvelle liaison peptidique, addition d' $\text{H}_2\text{O}$  (hydrolyse)

= Terminaison



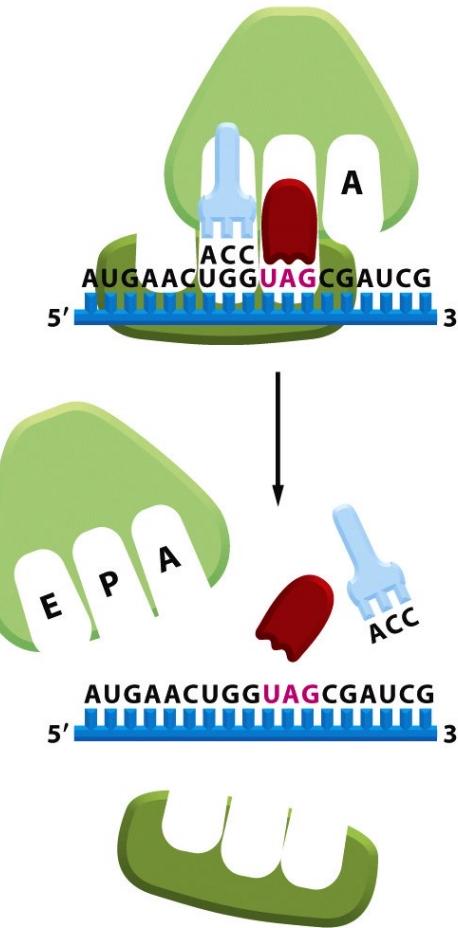
## 4. Terminaison

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



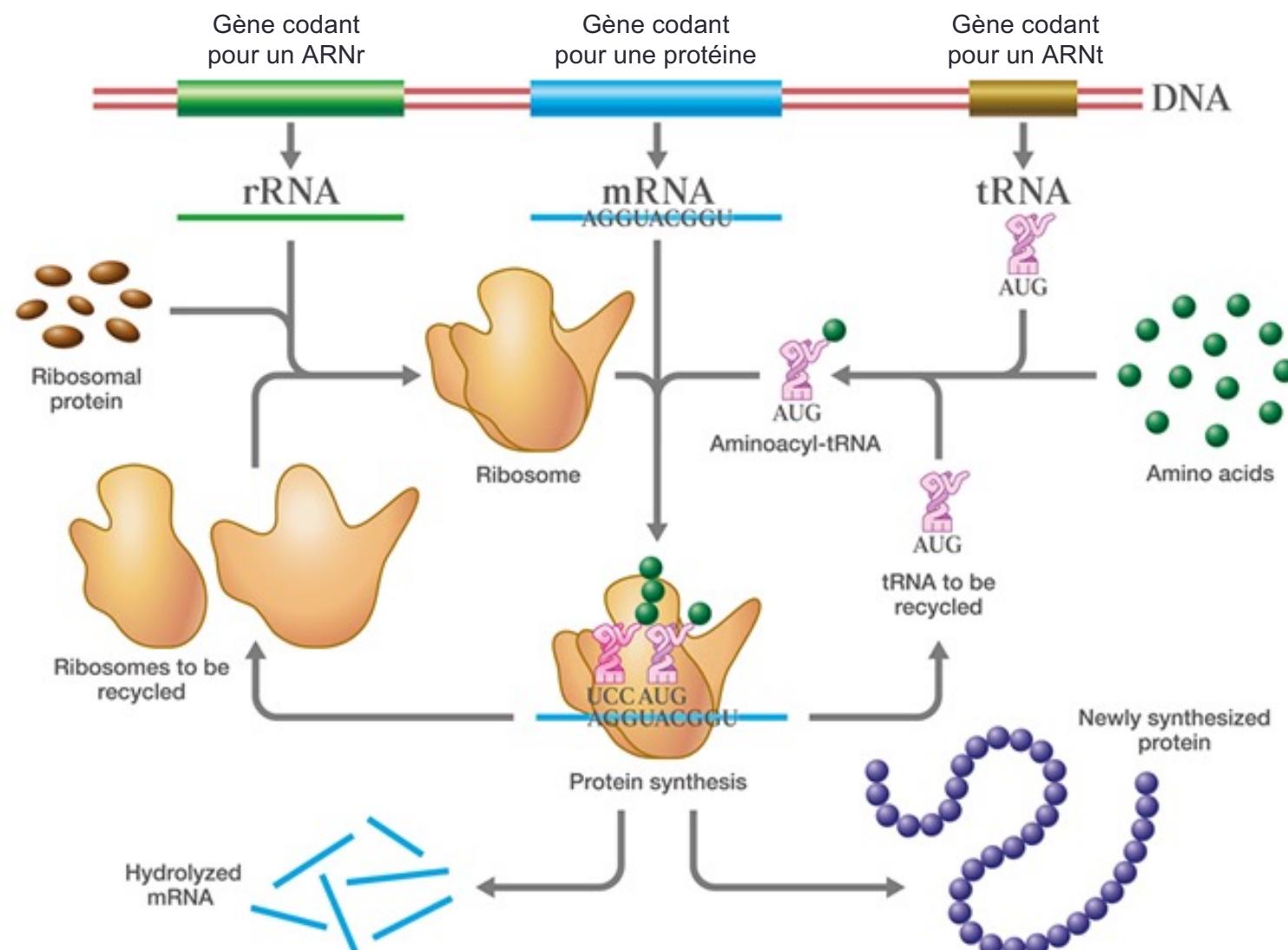
## Le phénomène de vacillement ...

- 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?

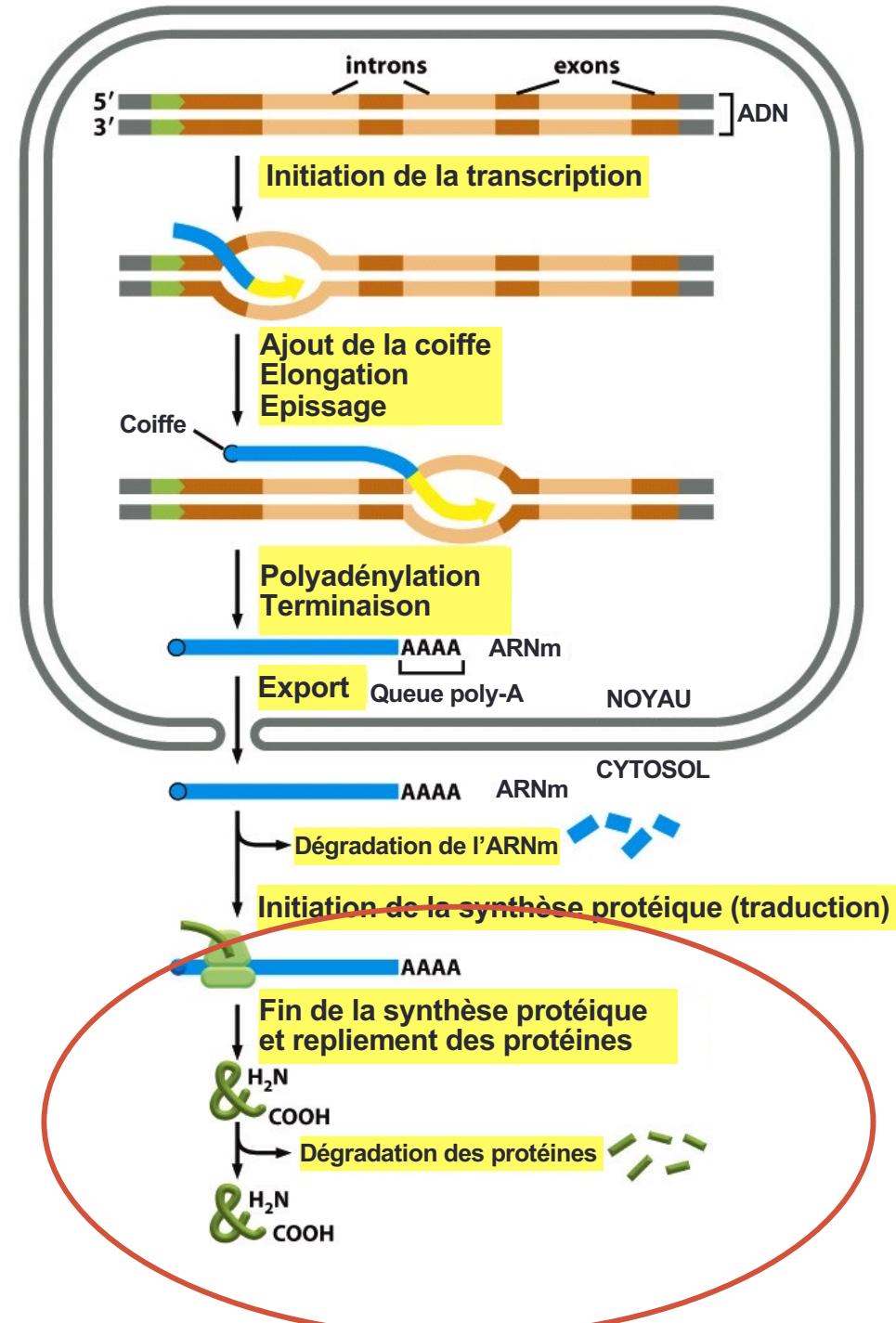
- A. True
- B. False

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



+ ZOOM

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

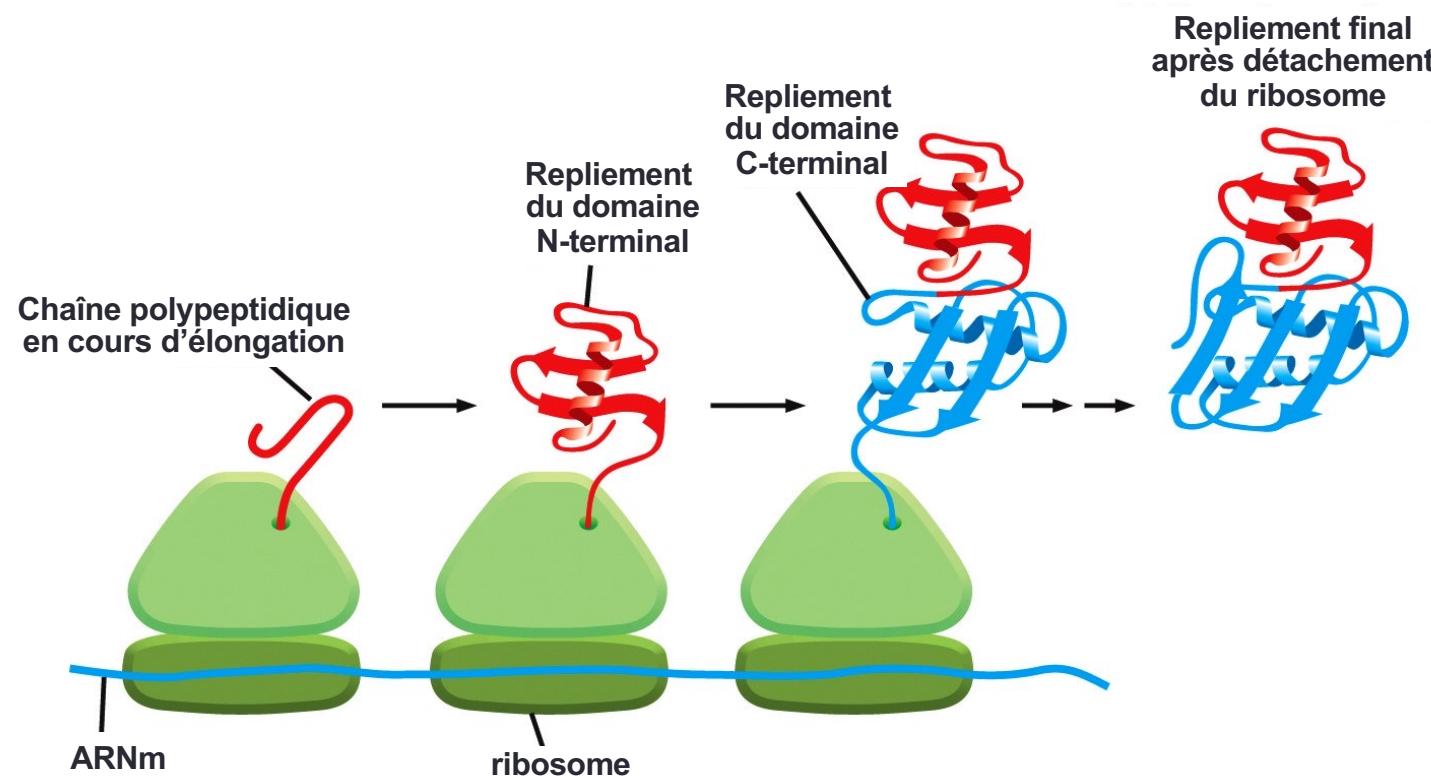


# Cours d'aujourd'hui: Traduction

- 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

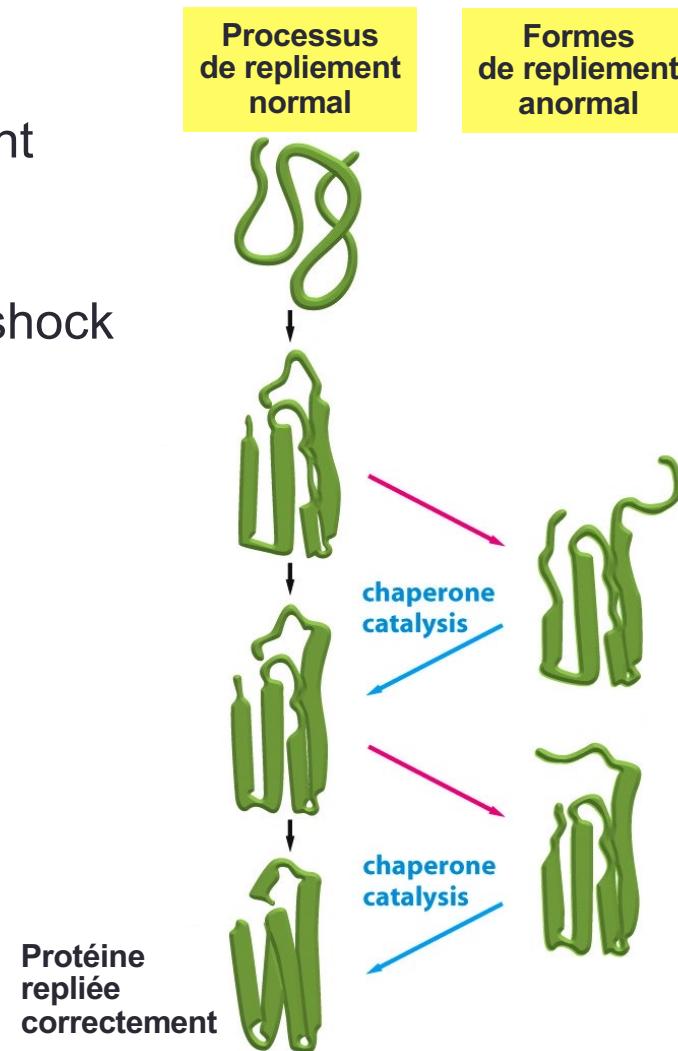
- commence pendant la traduction



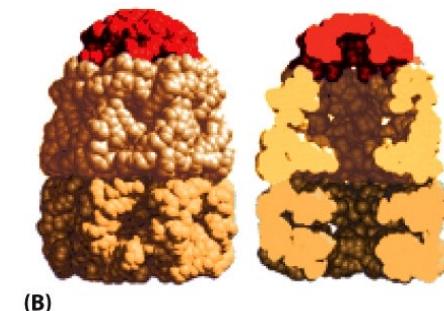
# Le repliement des protéines

- Assisté par des **chaperones**  
= protéines qui aide au repliement correct

Exemple: les protéines de heat-shock

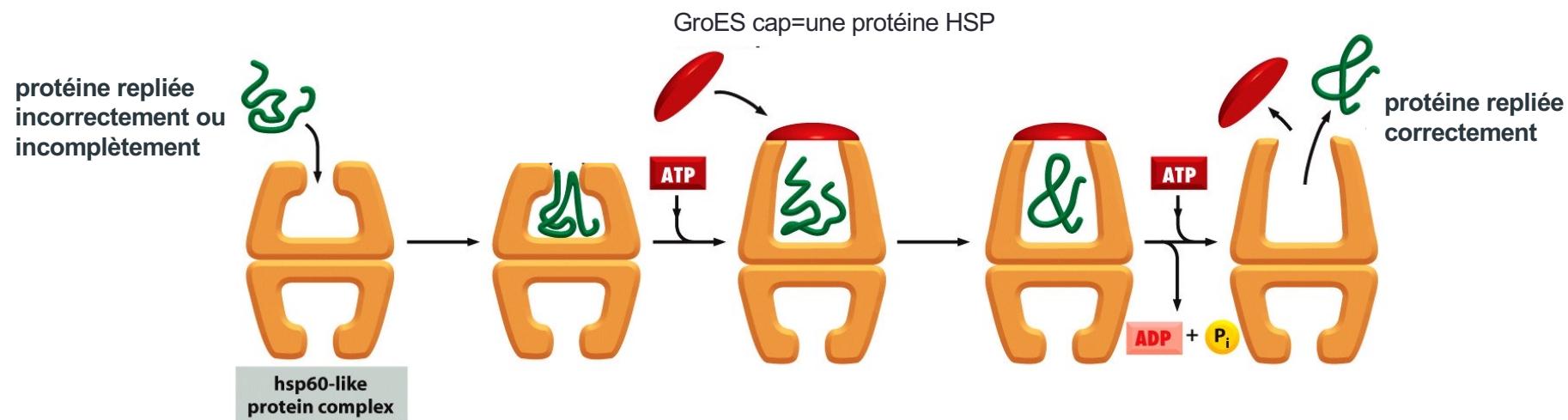


# Le repliement des protéines



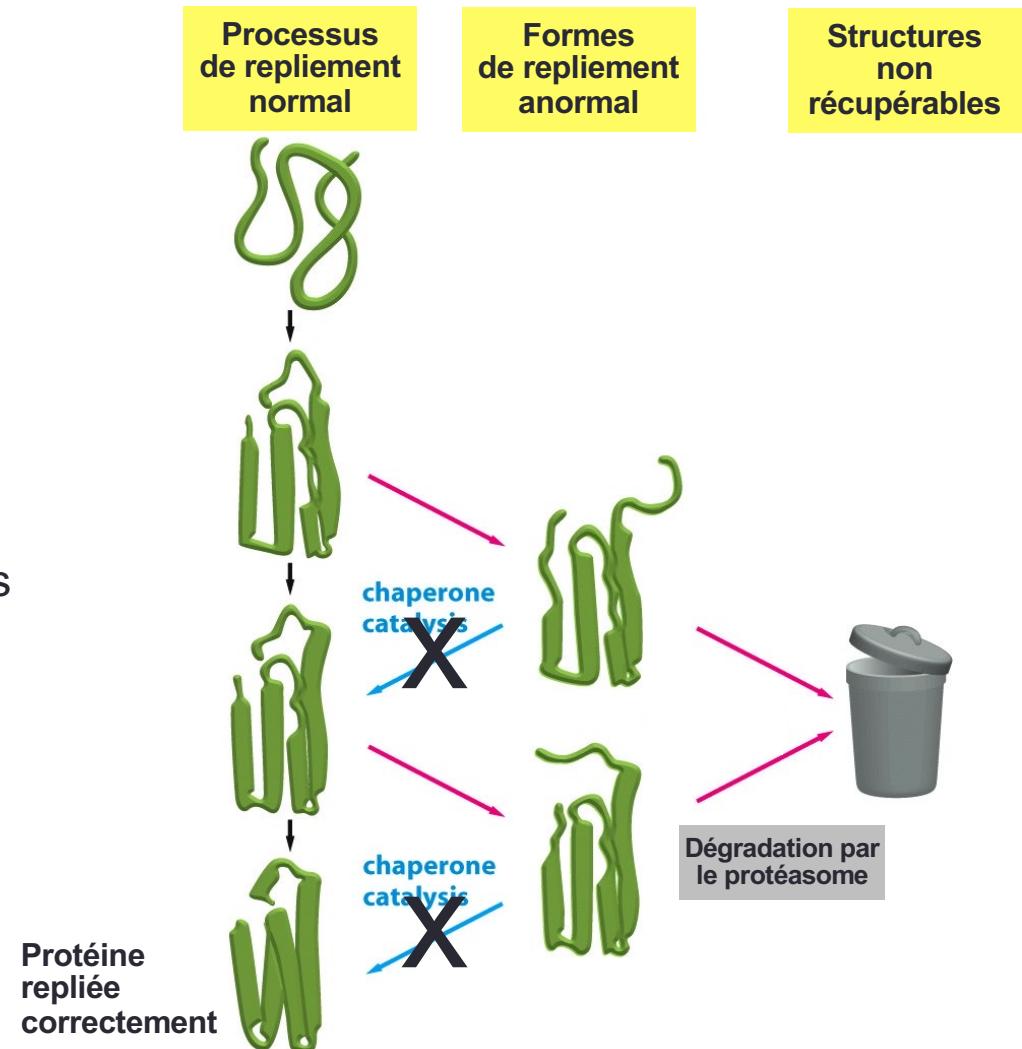
- **Heat-Shock proteins (HSPs)**

- = Le nom provient du fait que les premiers chaperones identifiés étaient des protéines synthétisées 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 ?

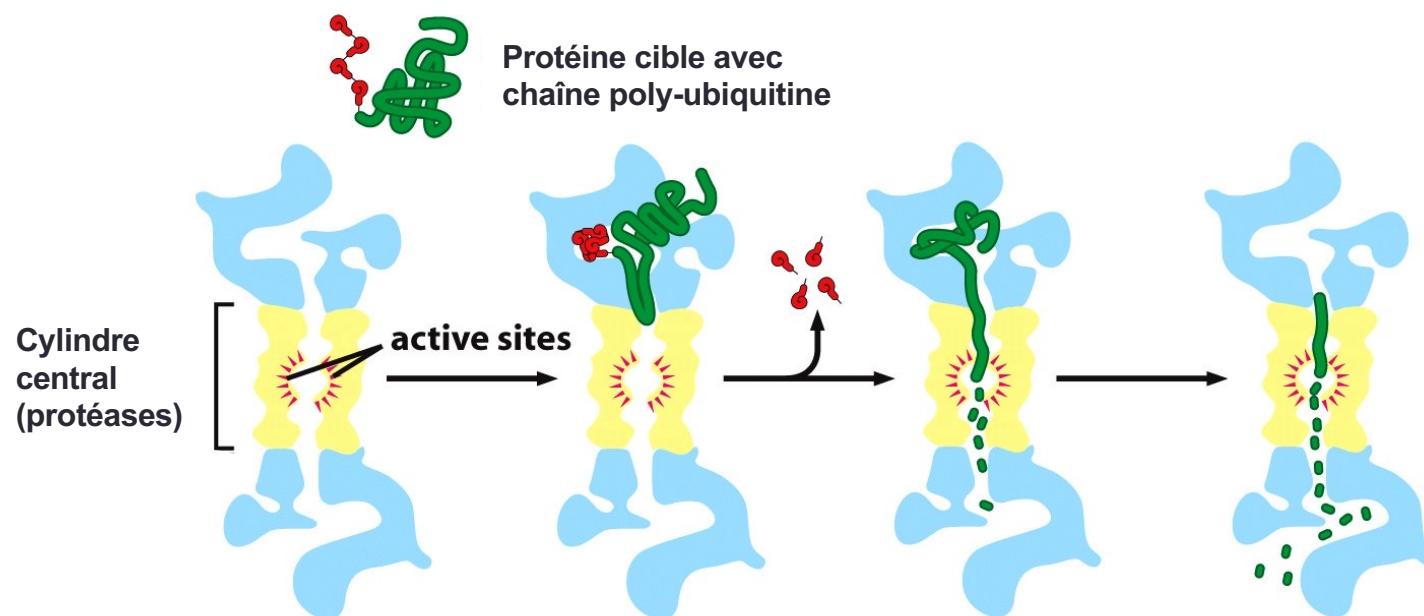
- Dégradation par le **proteasome**
  - = Complexe multiprotéique qui dégrade les protéines anormalement repliées
  - ≈ 1% de toutes les protéines
  - Reconnaît souvent des protéines marquées pour la dégradation par des molécules d'**ubiquitine** (une **modification post-traductionnelle**)



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

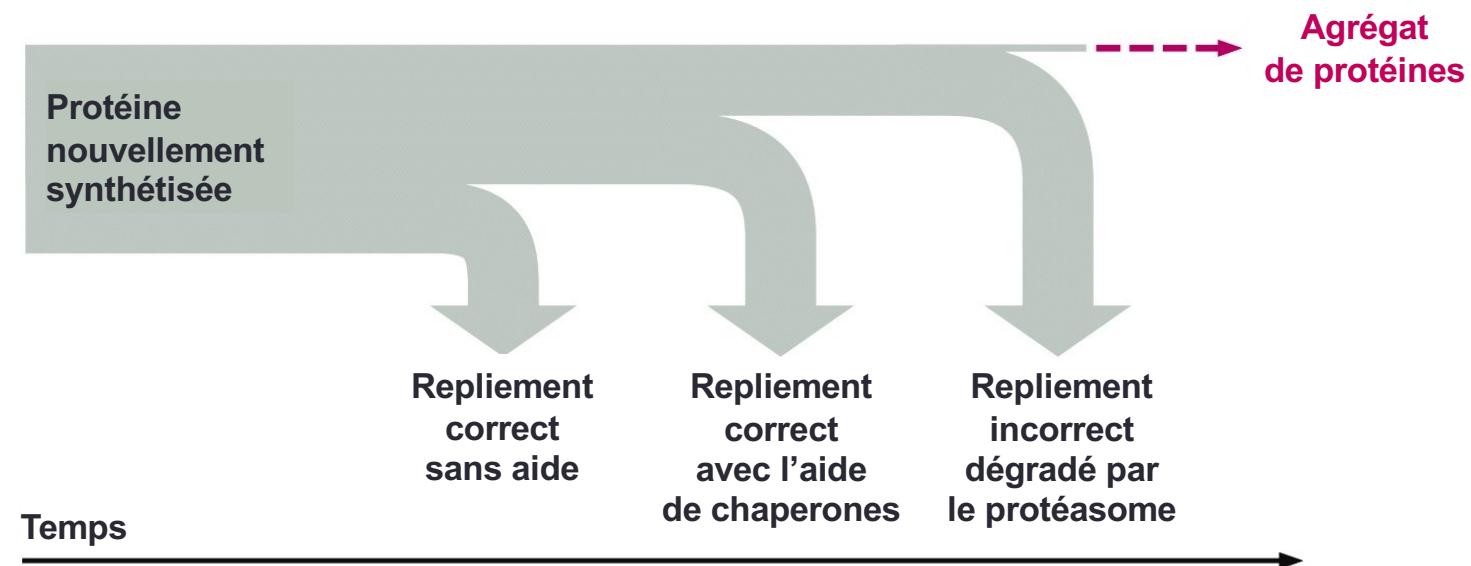
- **Le protéasome**

- Contient des protéases – enzymes dégradant les protéines mal pliés



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

- Formation d'aggrégats de protéines



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

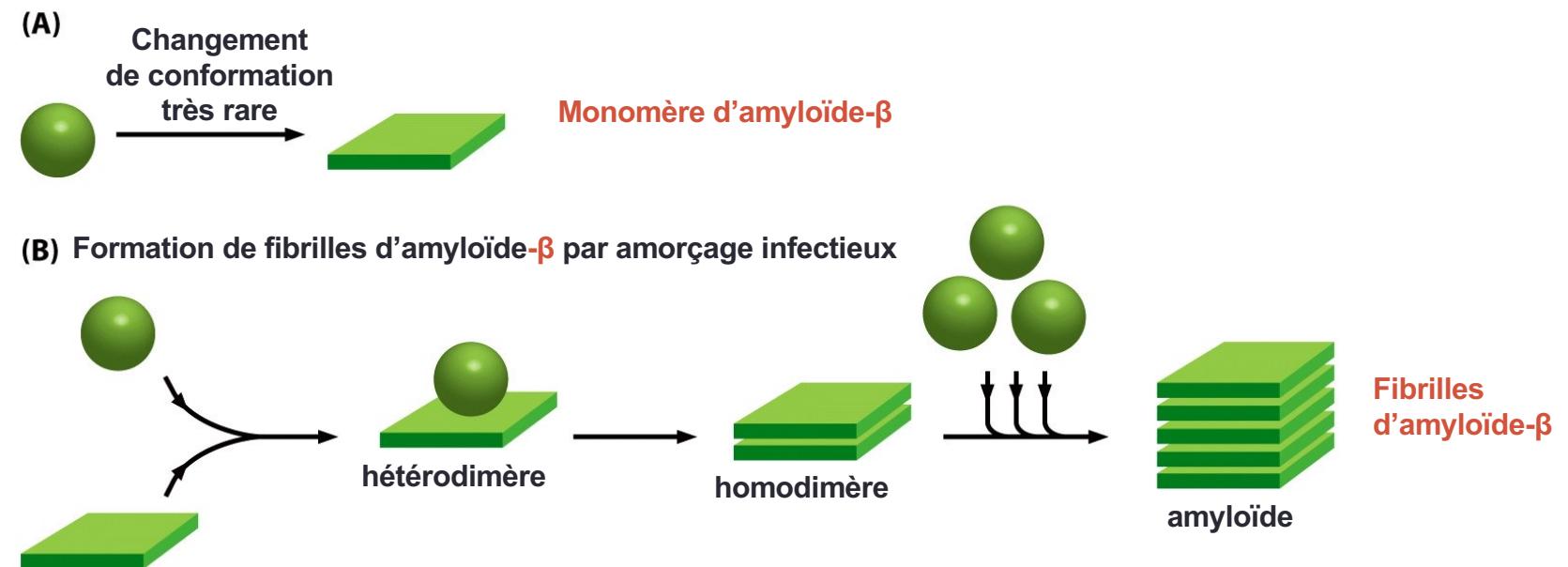
- Protéinopathies/protéopathies:

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

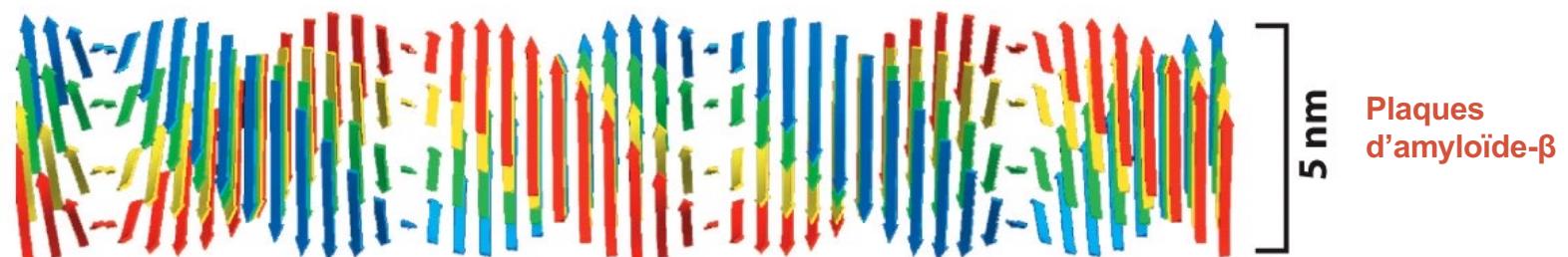


Maladies neurodégénératives /  
“protéinopathies”

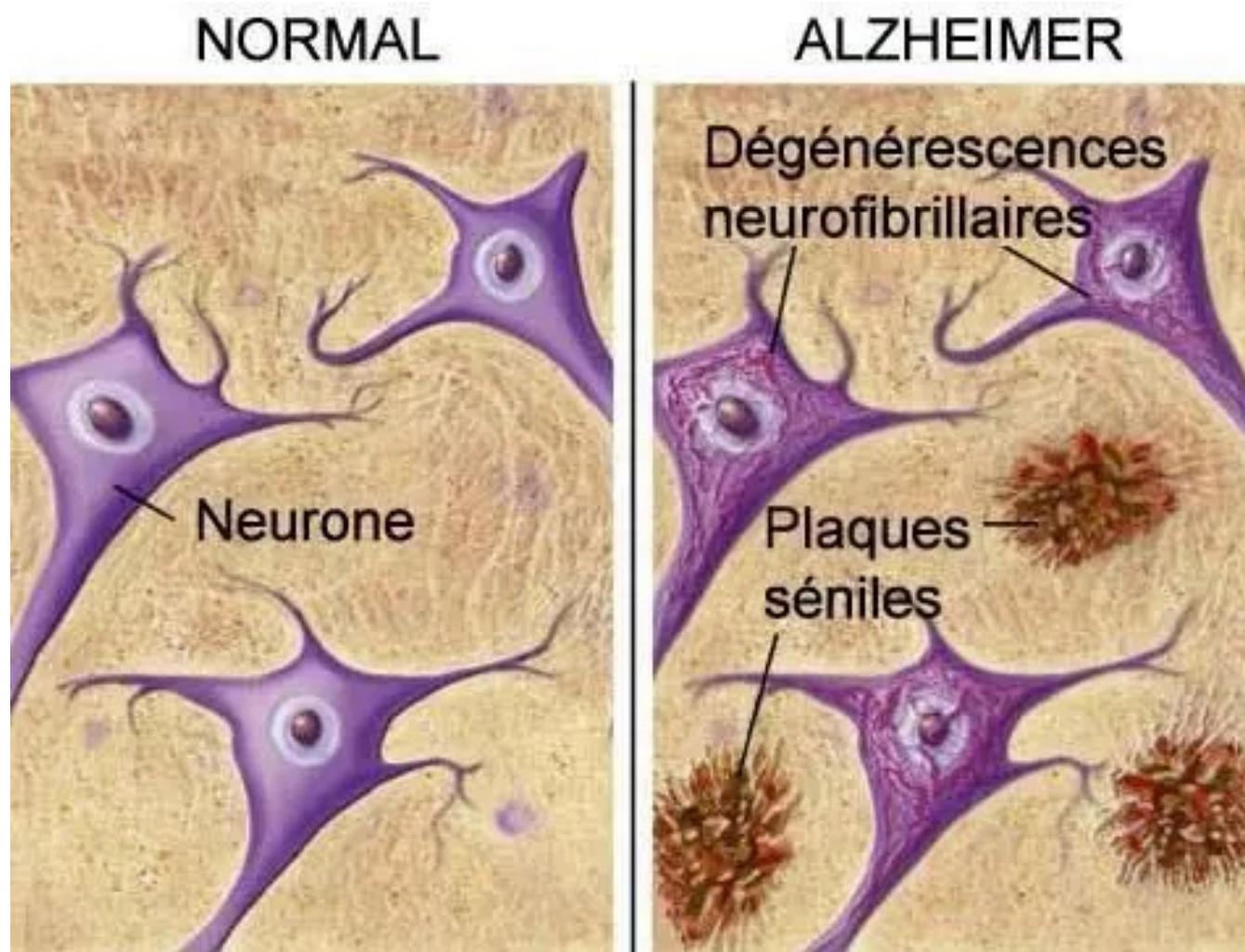
- **Le cas de la maladie d'Alzheimer**



- 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)



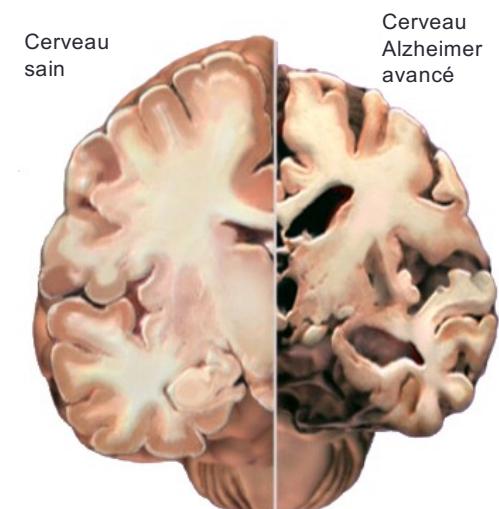
**2 aggrégats** de protéines anormalement repliées !

### • 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:

A word cloud composed of various biological terms related to ribosomes and protein synthesis. The words are arranged in a cluster, with some terms appearing in multiple colors. The terms include:

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

# 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