

## 6.3 Synthèse des protéines : traduction de l'ARNm par le ribosome

## Initiation de la traduction

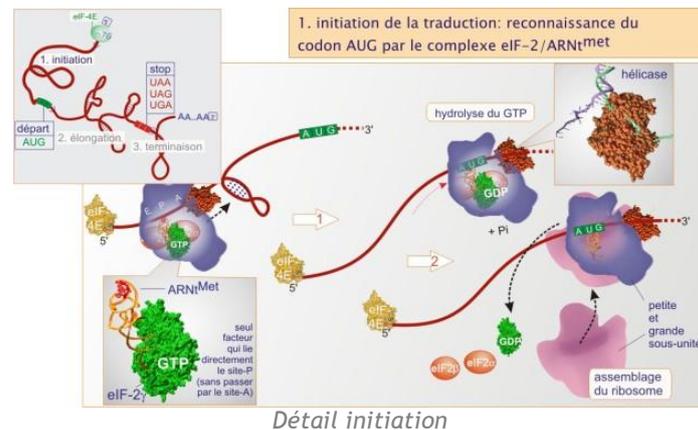
Elle consiste d'abord à reconnaître le point de départ du message codé porté par l'ARNm, c'est-à-dire le codon de départ AUG. Pour cela, il y a formation préalable d'un complexe, le complexe de pré-initiation, formé de la petite sous-unité (40 S), de l'ARNt de la méthionine (ARNt<sup>Met</sup> initiateur) et du facteur d'initiation eIF-2, composé de sous-unités  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ , dont le eIF-2  $\gamma$  lié au GTP. Le complexe de pré-initiation reconnaît la tête (5') de l'ARNm, grâce à la présence de plusieurs facteurs d'initiation se fixant soit à la tête de l'ARNm soit à la petite sous-unité (40 S). L'un des facteurs d'initiation, à activité hélicase, aura pour fonction de linéariser la molécule d'ARNm (en supprimant d'éventuels appariements intramoléculaires de bases), ce qui permettra le déplacement du complexe de pré-initiation le long de l'ARNm (à la recherche du codon de départ).

Le complexe de pré-initiation repère le codon de départ porté par l'ARNm de deux façons :

1/ l'ARN ribosomal 18 S de la petite sous-unité reconnaît la séquence nommée Kozak chez les eucaryotes (et Shine-Dalgarno chez les bactéries) située sur l'ARNm immédiatement en amont du codon de départ, et

2/ l'ARNt<sup>Met</sup> initiateur se lie au codon de départ 5' - AUG - 3', grâce à son anti-codon 3' - UAC - 5'.

Le GTP lié à eIF-2  $\gamma$  est alors hydrolysé, ce qui déclenche la dissociation des facteurs d'initiation et l'association de la grande sous-unité à la petite. L'ARNm est alors pris entre les deux sous-unités et donc en mesure de coulisser par rapport au ribosome.



## 6.4 Repliement des protéines

Une protéine est une chaîne polypeptidique dont le repliement fait apparaître un ou plusieurs domaines, chacun d'entre eux étant constitué d'hélices  $\alpha$ , de feuillets  $\beta$  et de boucles (voir figure 18). Le processus par lequel cette chaîne acquiert une forme tridimensionnelle correcte de façon à assurer sa fonction biologique, est appelé repliement protéique. Bien que certaines chaînes polypeptidiques se replient spontanément (75%), d'autres requièrent l'assistance de protéines qualifiées de

chaperonnes. De nombreuses chaperonnes portent le nom de heat-shock protein (Hsp), protéines de choc thermique, car fortement exprimées lors de températures élevées (jusqu'à 43° C). Les chaperonnes ont des formes variées mais ont en commun la capacité d'héberger des séquences hydrophobes (séquences riches en glycine, alanine, valine, leucine, thréonine ou isoleucine). Elles « offrent » un refuge temporaire à certaines parties des protéines naissantes. Une fois la chaîne peptidique en formation suffisamment longue pour cacher les sites hydrophobes à l'intérieur de sa structure secondaire, la chaperonne la libère après hydrolyse de l'ATP. La nouvelle protéine peut alors se replier par elle-même.

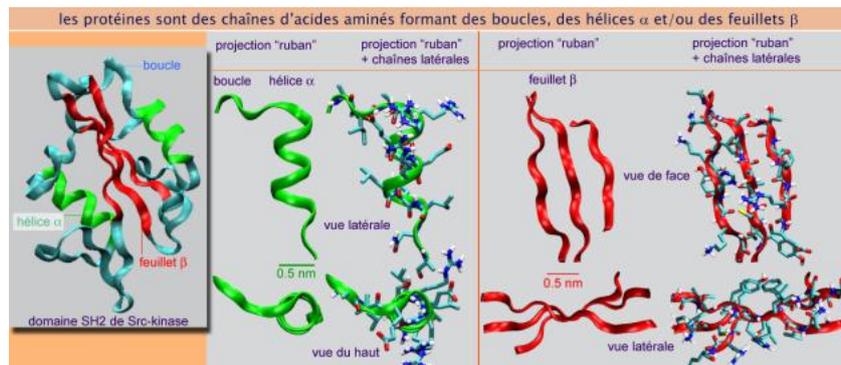


Figure 18. Conformation d'un domaine protéique

Le repliement peut être également déterminé par l'établissement de ponts disulfures entre deux résidus cystéine éloignés l'un de l'autre sur la chaîne protéique. Cette opération ne s'effectue pas dans le cytoplasme mais uniquement dans le réticulum par lequel transitent les protéines membranaires et celles qui sont destinées à l'exportation (exocytose). Ces protéines subissent généralement aussi un processus de glycosylation (maturation protéique) qui sera détaillé dans une autre ressource.

La raison d'être du repliement est la recherche d'une relative stabilité moléculaire, compromis entre rigidité structurale et fonction biologique qui nécessite souvent de petites modifications de conformation (d'une amplitude de l'ordre du nanomètre). Ceci est particulièrement vrai pour les protéines globulaires dont des exemples ont été évoqués précédemment, comme les pompes membranaires, les enzymes et les éléments du cytosquelette, actine, myosine et tubuline. Pour ces protéines, la fixation covalente de phosphate ou la liaison de nucléotides triphosphate (ATP ou GTP) et leur hydrolyse subséquente, détermine leur conformation et par conséquent leur fonction (transport des ions, réactions chimiques, mouvement, polymérisation ou dépolymérisation). En matière de synthèse protéique, un bon exemple de repliement flexible est donné par le facteur d'élongation eEF-1. Ce facteur s'attache à l'ARNt lorsque il est lié au GTP (voir figure 19). Quand la liaison codon - anticodon réussit à l'intérieur du ribosome le GTP est hydrolysé (en GDP et Pi). Il s'ensuit un changement conformationnel qui détache le facteur eEF-1 et rend ainsi accessible le dernier acide aminé sur lequel sera transférée la chaîne

polypeptidique en formation (en provenance de l' ARNt fixé sur le site **P**) (voir figure 19).

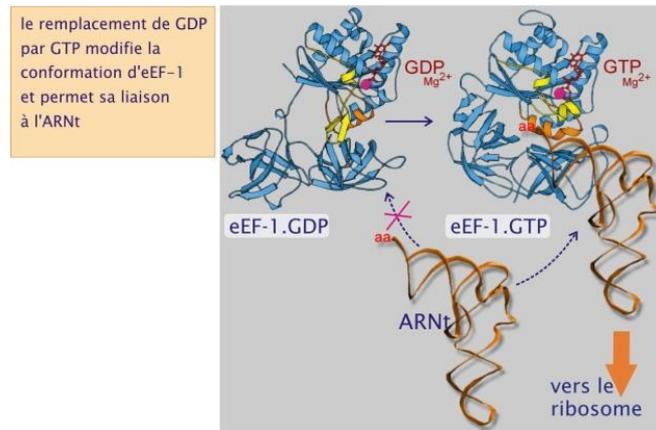


Figure 19. Flexibilité de la conformation