

TD N°3 : BIOSYNTHESE DES PROTEINES CHEZ LES EUCARYOTES:**1. Introduction**

- Avant que commence la synthèse des protéines par les ribosomes, il s'effectue dans le **noyau** une **transcription** de l'information portée par l'ADN en ARNm.
- Par contre, dans le **hyaloplasme**: il y aura une **activation** des acides aminés. Lors de cette activation, l'acide aminé est **estérifié** et sera lié à un **l'ARNt spécifique**, d'où formation d'un **amino-acyl-ARNt grâce à une enzyme appelée amino-acyl-ARNt-synthétase**.
- Chaque molécule d'ARNt renferme au milieu de sa chaîne **un anticodon** dont 3 bases sont complémentaires aux bases qui forment **le codon** de l'ARNm (ceci grâce aux liaisons hydrogènes).
- La **synthèse** d'une chaîne polypeptidique se fait en 03 étapes successives: **l'initiation**, **l'élongation** et la **terminaison**.
- Chacune de ces étapes nécessite **l'association** temporaire-aux ribosomes- de **protéines** qui ne lui sont pas liées normalement.
- Ces protéines ou ces facteurs conditionnent donc le **fonctionnement** du ribosome (IF1, IF2).
- IL y a un apport d'**énergie** fournie par l'hydrolyse de molécules de guanosine-triphosphate (GTP) qui est nécessaire à la synthèse ($GTP \rightarrow GDP + P_i$)

Exercice : Suivez les différentes étapes de la protéogèse chez les eucaryotes puis légendez les schéma correspondants en indiquant les différents facteurs d'initiation ou de libération qui interviennent à chaque étape.

2. Les différentes étapes de la synthèse protéique :

a- Initiation :

- Chaque ribosome est assemblé sur une chaîne d'**ARNm** en deux sous unités séparées. la petite sous unité étant placée en premier
- Avant que l'ARNm ne soit fixé (particularité chez les eucaryotes), un **ARNt initiateur** porte une méthionine qui reconnaît le codon d'initiation AUG, va se charger sur la petite sous unité grâce à la présence des **facteurs d'initiation** (IF2) en plus d'une molécule **GTP hydrolysée**.
- L'ARNt-Met + sous unité 40 S vont se fixer sur l'ARNm de préférence du **côté 5'** de l'ARNm où la synthèse protéique doit commencer: l'ensemble va se placer sur un codon de départ **AUG grâce au facteur d'initiation IF4**.
- Une fois la fixation réalisée sur le codon AUG: il y aura libération ou **dissociation** des facteurs d'initiation (IF2 et IF4) associés jusque là à la petite sous unité.
- Tout en laissant la place pour la liaison de la grande sous unité à la petite (IF5-IF3), la molécule d'ARNt initiateur va se lier au **site P (peptidyl)**
- La synthèse protéique peut commencer par la liaison d'une seconde molécule amino-acyl-ARNt au **site A (Aminoacyl)**.

b- élongation

1^{ère} étape:

- un amino-acyl-ARNt se lie au site A libre adjacent à 1 site P occupé: il y a **appariement** entre anticodon et le codon correspondant sur l'ARNm exposé au site A grâce à la présence d'un facteur EF1.

2^{ème} étape:

- l'extrémité **carboxylée** de la chaîne polypeptidique est **séparée** de l'ARNt du site P.
- cette chaîne polypeptidique est ajoutée par une liaison peptidique à l'acide aminé fixé par l'ARNt du site A, tout ceci est catalysé par la **peptidyl-transférase**, enzyme qui est fortement liée au ribosome.

3^{ème} étape:

- il y a une translocation du nouveau peptidyl-ARNt du site A au site P (grâce à un facteur EF2) pendant que le ribosome avance exactement de **trois** nucléotides le long de la chaîne d'ARNm.
- Cette étape nécessite de **l'énergie** et elle est conduite par une série de changements de conformation induits dans l'une des protéines ribosomales par **l'hydrolyse de la GTP**.
- Par conséquent, dès l'achèvement de l'étape 3, le site inoccupé est libre d'accepter une nouvelle ARNt liée à un nouvel acide aminé et le cycle recommence.
- Durant le processus de translocation, la molécule d'ARN libre est détachée du ribosome et retourne vers le groupe des ARNt cytoplasmiques.

c. Terminaison (phase finale):

- une protéine appelée **facteur de « libération » (RF: releasing factors)** se lie directement à chaque codon stop (UAA, **UAG**, UGA) qui atteint le **site A** sur le ribosome .
- ce lien **perturbe** l'activité de la peptidyl-transférase voisine: l'amenant à catalyser l'addition au peptidyl-ARNt une molécule d'**H₂O** à la place du groupement amine libre d'un acide aminé.
- L'extrémité carboxylée de la chaîne polypeptidique en croissance est **libérée de sa liaison à un ARNt**.

- Enfin, le ribosome se dissocie en deux sous unités et la chaîne protéique est libérée dans le cytoplasme.

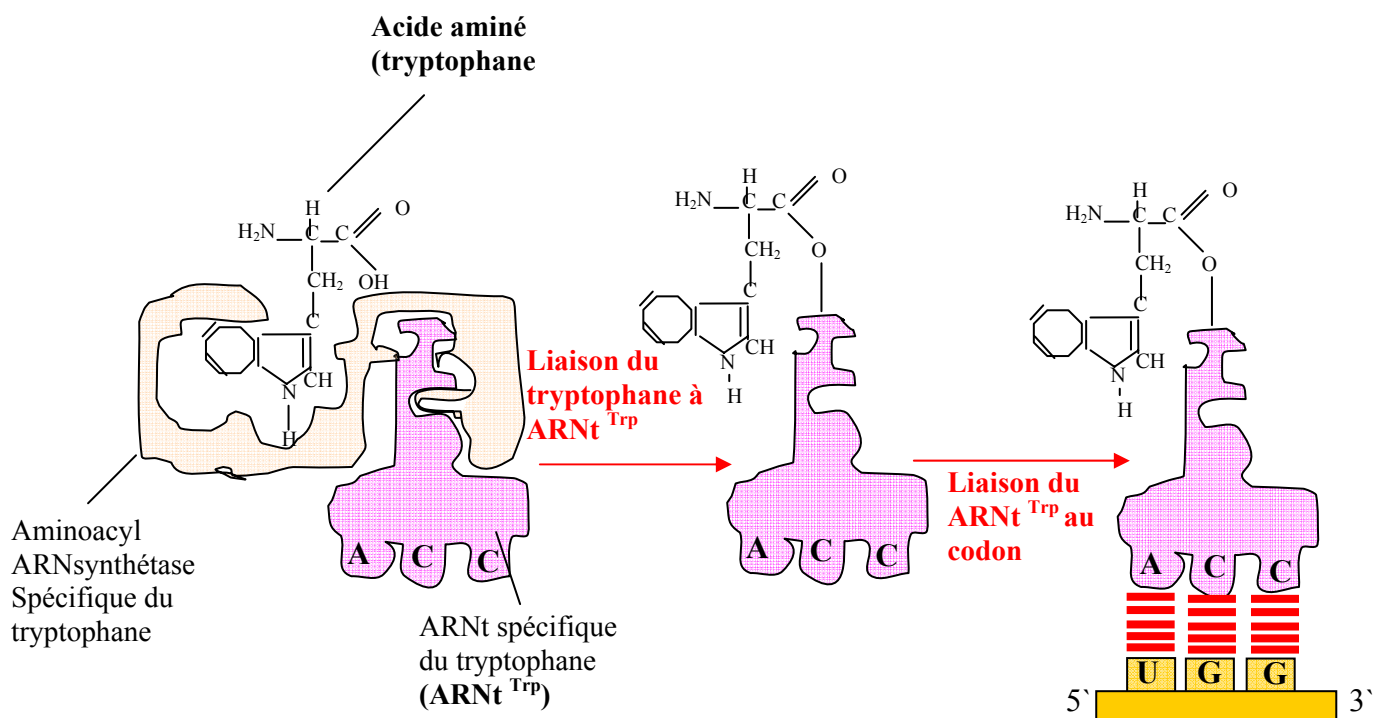


Figure 1. Diagramme montrant comment l'enzyme aminoacyl-ARNt synthétase couple un acide aminé particulier à l'ARNt qui lui correspond et la méthionine d'ARNt qui se lie à la séquence nucléotidique appropriée sur l'ARNm

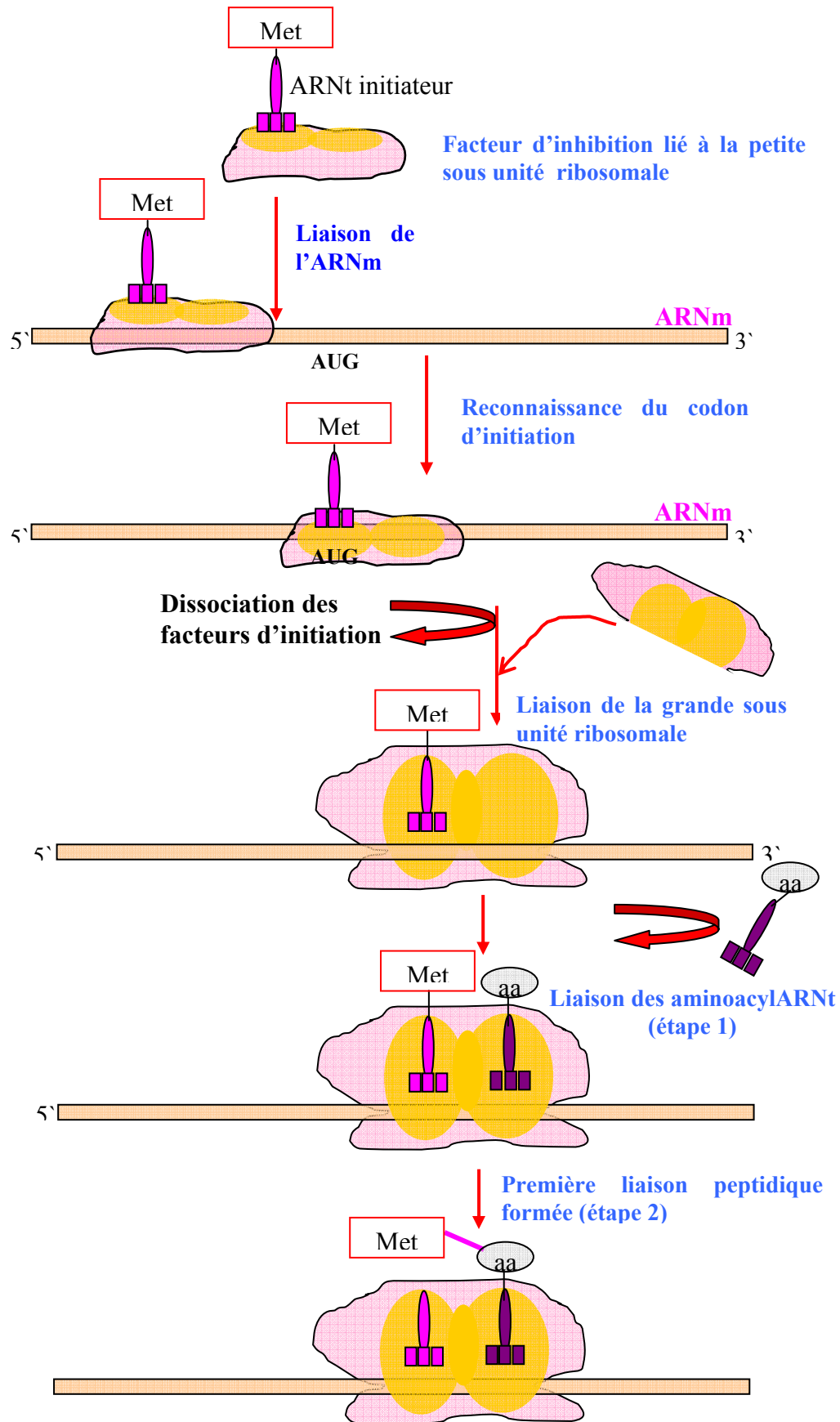


Figure 2. Phase d'initiation de la synthèse protéique

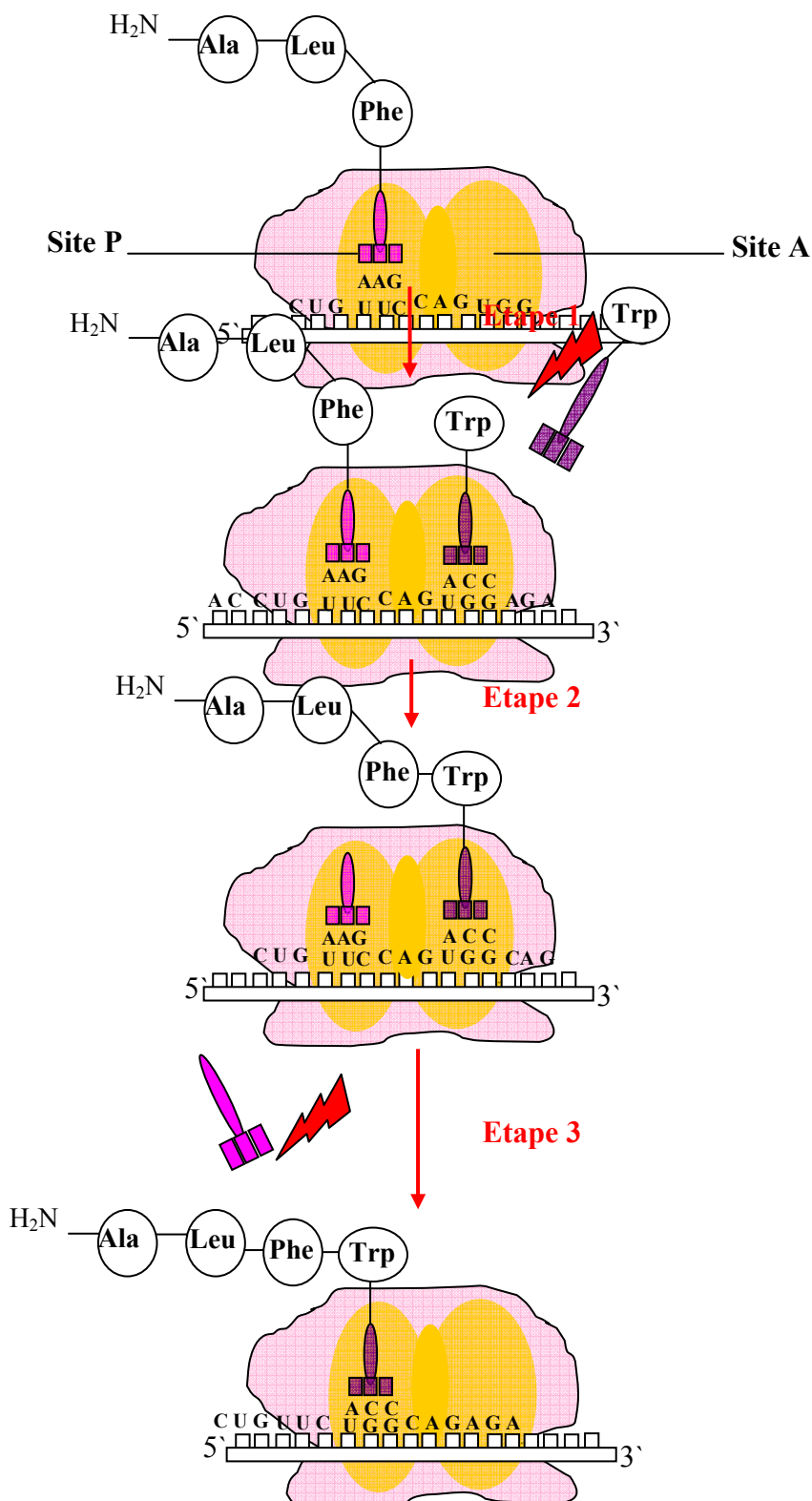


Figure 3. Phase d'élargissement de la synthèse protéique

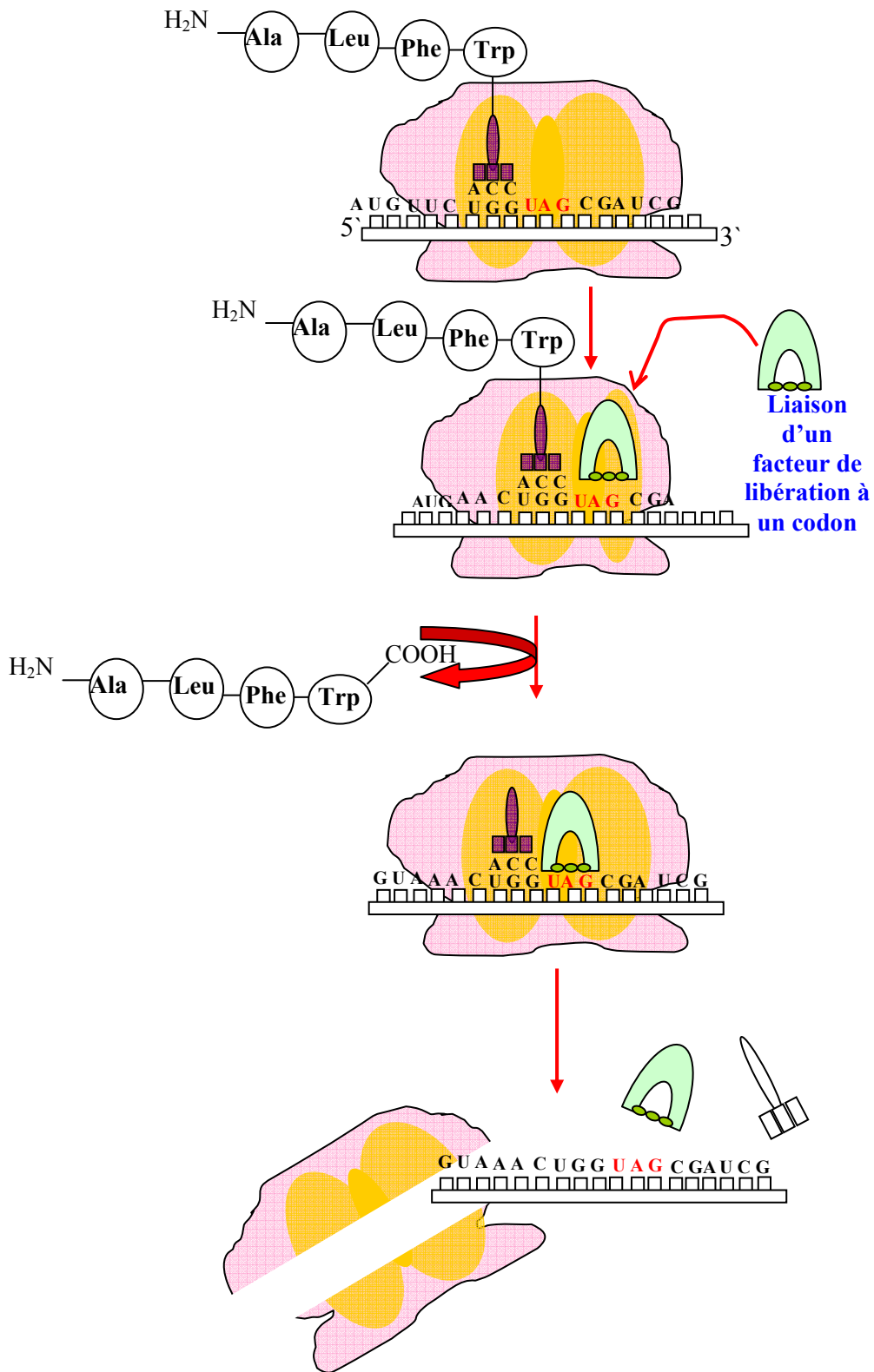


Figure 4. Phase de terminaison de la synthèse protéique