

## TRADUCTION EUCARYOTES

### I. Initiation

- Etape 1:
  - Facteur d'initiation (procaryotes) IF1
    - Facteur de dissociation du ribosome 70S
    - PM: 9 000
  - 70S donne la petite sous unité 30 S sur laquelle reste IF1 et la grande sous unité 50 S
- Etape 2:
  - IF3:
    - Nécessaire pour fixation spécifique du 30S sur l'ARNm
    - Facteur d'anti-réassociation
    - PM= 25 000
  - Rajout du premier ARNt: AUG formylé
- Etape 3:
  - IF2:
    - Complexe avec le GTP
    - Reconnaît spécifiquement fMet-ARNt
    - Nécessaire au transfert de fMet-ARNt sur 30 s
    - Activité GTPase
    - PM=- 100 000
    - Classes des petites GTPase

Le génome humain peut coder pour 300 GTPases dont 200 sont des petites GTPase. Elles fonctionnent toute de la même manière: Elles fixent du GTP mais ne va pas l'hydrolyser tout de suite: le rôle des GTPase n'est pas l'hydrolyse de la GTP, mais d'assurer certaines fonctions, qui ne peuvent être assurés que lorsque le GTP est fixé.

Complexe trimérique: ARNt f-Mét qui porte la méthionine + IF2-GTP + ARNm.

Permet la bonne reconnaissance de l'anticodon sur le codon AUG. La reconnaissance codon/anticodon est spécifique de la petite sous unité.

Le facteur d'anti réassociation IF3 n'a plus lieu d'être la, et va donc partir et permettre l'apport de la grande sous unité.

Complexe d'initiation: 70S: final, la protéine IF2 s'inactive par hydrolyse du GTP en GDP. La protéine IF2 peut être réactivé par échange de GDP par GTP: réaction d'échange qui se fait spontanément dans la bactérie, mais chez les eucaryote, cette réaction est catalysé par un facteur d'échange guanyl nucleotide (GEF).

Ces mutations sont responsable de maladie neurodégénérative des neurones du cervelet. Ces mutations sont viables, parcequ'il y a pas perte de fonctions.

### II. Elongation

Deux sites de fixation:

- Site peptidique: site qui fixe l'ARNt initiateur et par la suite le peptide en cours d'élongation
- Site aminoacyl: fixe ARNt portant le n+1 AA.

L'ARNt initiateur ne passe pas par le site A, il va directement sur le site peptidique.

L'extrémité de l'ARNt plonge au centre du coeur catalytique de la grande SU.

EF-tu (sur la petite SU) et EF-G (sur la grande sous unité), sera relargué de l'autre coté du ribosome par un site de sortie, de manière à ce qu'il n'y a pas d'interférence entre la sortie de la protéine et la sortie de la molécule.

- Reconnaissance de l'AAi-ARNt<sub>ai</sub> par un facteur d'élongation EF-Tu
  - Activation d'EFtu par un facteur d'échange de Guanine Nucléotides (GEF), EF-Ts  
Tu-GDP + GTP ==EF-Ts=> Tu-GTP + GDP

## TRADUCTION EUCARYOTES

- Reconnaissance de l'AAi ARNt  
Tu-GTP + Aai ARNt
- Elongation (1) mise en place de l'acido amino acyl ARNt n+1
- Elongation (2): transpeptidation: synthèse de la liaison peptidique. L'ARNm est tiré à travers les deux sous unités du ribosome. L'étape est irréversible, EF-Tu n'a plus besoin de vérifier l'appariement. Il hydrolyse le GTP et se détachera.
- Elongation (3): Translocation, ARNt s'enlève et sera remplacé par l'ARNt n+1. L'extrémité de tige s'est déjà transloqué vers le site P, la translocation correspond essentiellement au décalage du codon au niveau du ribosome  
Fait intervenir une 3ème GTPase qui est l'EF-G, vérifiant la bonne mise en place de l'ARNt après la translocation, qui se fixe sur la grande sous unité. Lorsque la translocation a lieu, il y a libération du facteur par hydrolyse du GTP.

### III. Terminaison

- 4ème GTPase: RF-GTP
  - Le codon stop ne code pas pour un AA, et a besoin d'une GTPase particulière, se fixant sur la petite sous unité.
  - Hydrolyse la liaison carboxy ester sur l'ARN de transfert, donne un ARNt avec une extrémité 3'-OH libre et sera éliminé vu qu'il ne sert à rien. Il s'inactive, hydrolyse du GTP et relargage du RF sous forme RF-GDP.

### IV. Inhibition de la traduction: antibiotique

Ce sont les médicaments les plus utilisés, il existe 11 grandes classes dont les Sulfamides interfèrent avec la synthèse d'acide folique et la traduction.

5 interviennent directement avec la traduction:

- Inhibiteur de l'élongation:
  - Inhibition de la petite sous unité: reconnaissance codon/anticodon  
**Tetracycline et Aminoside:** Streptomycine ; Gentamycine ; Tobramycine. N'empêche pas la fixation du complexe ternaire, mais interfère avec la reconnaissance codon/anticodon, la traduction aura lieu mais ne sera plus fidèle: frame shift ou faux sens. Ce sont des antibiotiques toxiques, il ne faut pas en donner en premier traitement, préférer les sulfamides, même si ils ont moins de chance de marcher. Toxicité amène à une surdité irréversible. Due à une toxicité mitochondriale: les mitochondries peuvent donner des maladies cardiaques, neurologiques, cécité, diabète... et il existe certaines formes de maladie mitochondriale qui se traduisent par des surdités. Les neurones sont riches en mitochondrie. Ces antibiotiques ciblent la mitochondrie car elle a une machinerie semblable à une bactérie. A fortes doses, les antibiotiques vont interférer avec la traduction des mitochondries.
  - Inhibition au niveau de la grande sous unité: inhibition de l'activité, peptidyl-transférase et/ou la translocation:  
**Thiamphénicol** (tuberculose) **et Macrolides:** Erythromycine et Josamycine, non toxiques.