

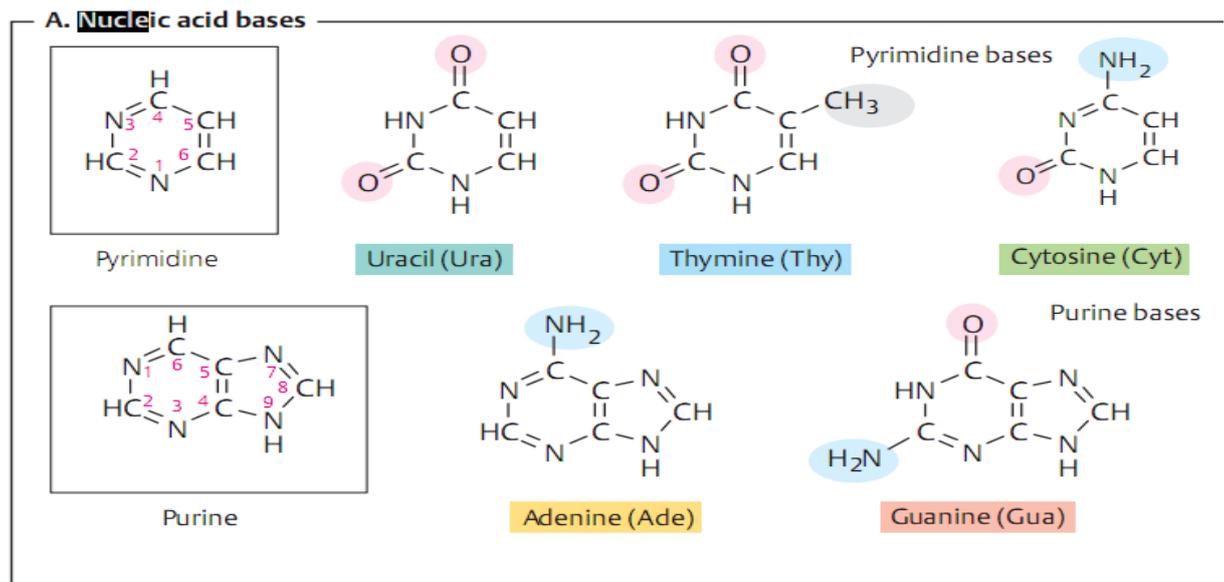
1. Structure des acides nucléiques

Composants élémentaires

Les bases azotées sont les éléments essentiels de la structure des acides nucléiques. Il existe deux groupes de bases azotées: les bases puriques et les bases pyrimidiques.

Les bases puriques sont : adénine, guanine,

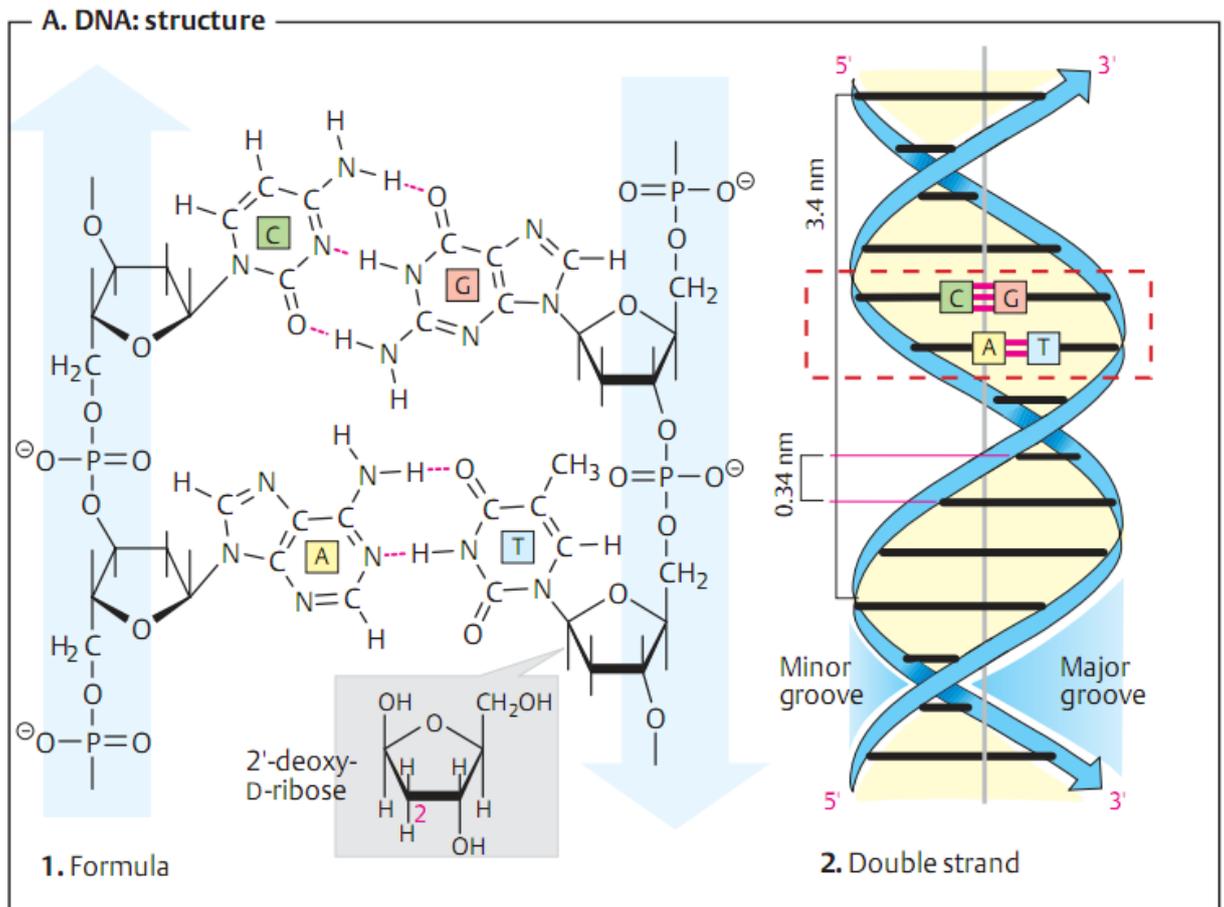
Les bases pyrimidiques sont : cytosine, thymine, uracile.



Ces bases azotées se combinent avec un sucre, ribose ou désoxyribose, pour former des nucléosides. Ces nucléosides se combinent avec un ou plusieurs phosphates pour former des nucléotides.

Les nucléotides servent à la fois de constituants de base pour former l'ADN et l'ARN, et de source d'énergie intracellulaire comme l'ATP ou le GTP.

Chaque brin d'ADN est formé par une succession de désoxyribonucléotides. Les deux brins d'ADN sont antiparallèles et complémentaires: A s'apparie toujours à T et C s'apparie toujours à G. Les nucléotides de chaque brin s'assemblent entre eux par des liaisons phosphodiester et s'assemblent avec les nucléotides complémentaires par des liaisons hydrogènes. L'ADN forme une structure en double hélice.



L'ARN est formé par une succession de ribonucléotides. Il est le plus souvent simple brin. En revanche, il peut parfois se replier sur lui-même pour former des zones où les nucléotides sont appariés.

2. Les formes de l'ADN

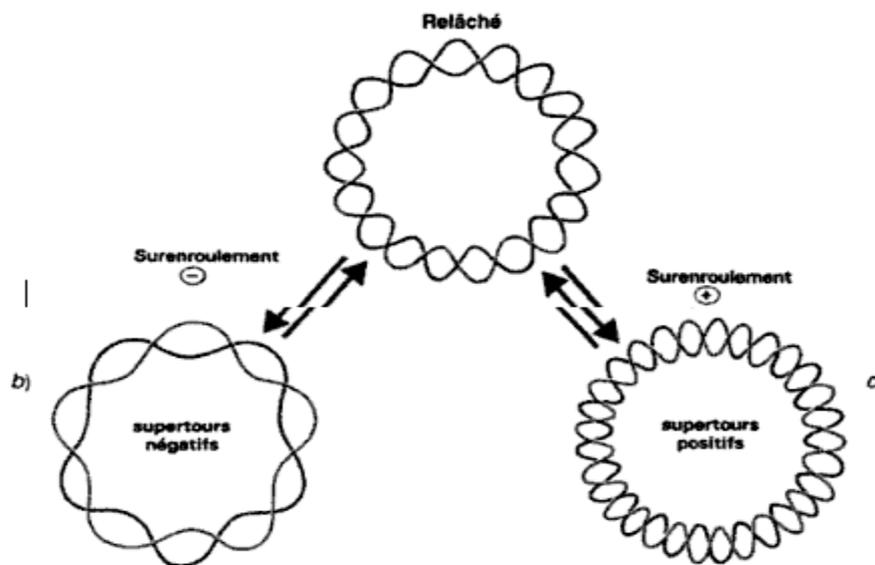
L'ADN de forme circulaire se trouve chez les bactéries et chez certains virus. Cet ADN est souvent double brin. Chez les eucaryotes, l'enroulement de l'ADN autour de protéines histones et son organisation, contribuent à circulariser l'ADN, dans ces organismes (la circularité de l'ADN peut être donc considérée comme un fait universel et un attribut essentiel d'un ADN actif).

Les topoisomères: deux ADN ayant exactement le même nombre de nucléotides et la même séquence de bases, mais différents entre eux par le nombre d'enlacement L (le nombre de tours que fait l'un des brins autour de l'autre brin) sont appelées topoisomères.

- **L'état relâché:** la tension sur la double hélice est minimale.

- **L'état surenroulé:** l'axe de la double hélice peut s'enrouler sur lui-même en formant une superhélice. 2 formes de surenroulements sont théoriquement possibles:

- Surenroulement positif: le nombre d'enlacement a été augmenté
- Surenroulement négatif: le nombre d'enlacement a été diminué.



Les topoisomères du DNA

- a. Forme relâchée.
- b. Forme surenroulée négativement.
- c. Forme surenroulée positivement.

La plupart des molécules d'ADN rencontrées dans la nature forment des surenroulements négatifs.

- Les formes de DNA surenroulées négativement présentent le double avantage d'être à la fois plus compactes, mais aussi plus accessibles aux enzymes de la transcription et de la réplication.

- La molécule d'ADN doit être accessible aux enzymes chargées de sa réplication. Or l'ADN en son état naturel est surenroulé, par conséquent, cet état doit être modifié pour laisser l'accès aux enzymes responsables de la réplication. Les enzymes qui assurent ces modifications sont les topoisomérases.

Les topoisomérases: sont des enzymes qui modifient le nb d'enlacement, elles sont donc

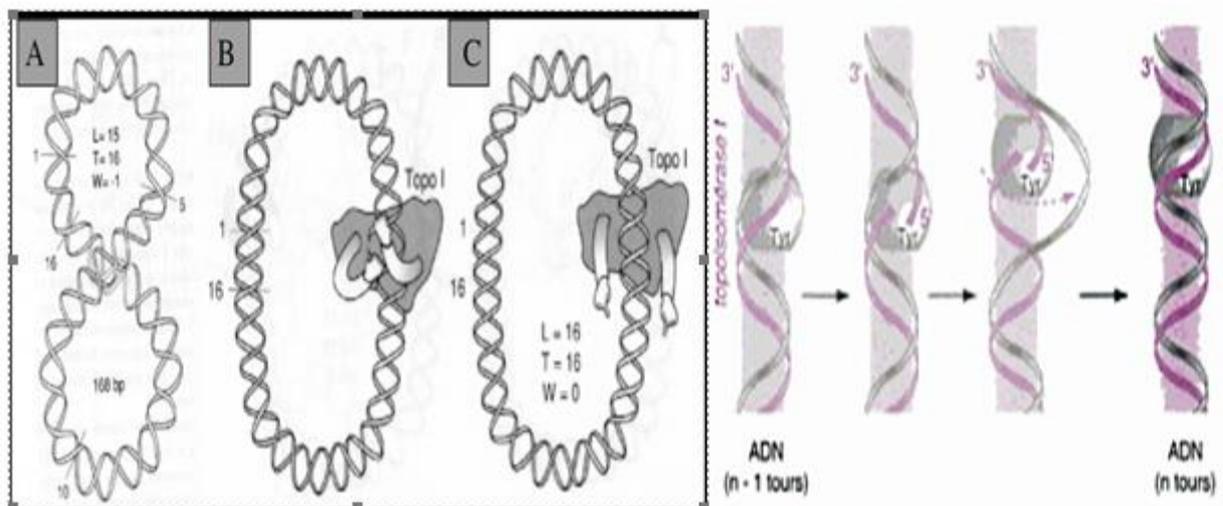
capables d'introduire ou d'éliminer des supertours dans une double hélice d'ADN.

Les topoisomérases type I

Une topoisomérase type I agit ainsi:

- Elle coupe un brin de l'ADN au niveau d'une liaison phosphodiester, libérant une extrémité 3' OH et une ext 5' P, cette dernière se lie à un résidu tyrosine de l'enzyme.
- Puis, elle fait passer l'autre brin par cette brèche
- Enfin, elle ligature le brin coupé en rétablissant la liaison phosphodiester d'origine (la double hélice étant alors réenroulée d'un tour)

Les topoisomérases type I catalysent la suppression des supertours négatifs.



$$L=T+W$$

L : le nombre de fois que le 1^{er} brin traverse l'autre brin

Tw (Twist): ou torsion (T) correspond au nombre de tours d'hélice

Wr (Writhe) ou vrillage (W) définit l'état de surenroulement dans l'espace de la molécule d'ADN c'est-à-dire le nombre de fois où la double hélice se croise elle-même

Les topoisomérases type II (dont la gyrase bactérienne)

Une topoisomérase type II agit ainsi:

- Elle coupe les 2 brins d'un ADN circulaire

- Puis, elle fait passer le reste de la molécule par cette brèche
- Enfin, elle ligature des brins coupés.

La gyrase bactérienne catalyse l'addition des supertours négatifs dans l'ADN bactérien, et elle intervient dans la relaxation des supertours positifs.

3. La réplication du DNA chez les procaryotes

La réplication de DNA commence au niveau d'un site spécifique (unique); le site OriC (origine de réplication chez E. coli).

OriC: est une séquence de 245 pnb qui contient une série de 3 séquences en tandem quasiment identiques de 13 nucléotides et 4 sites (de 9pnb) de liaison pour la protéine dna A (une protéine de l'initiation de la réplication appelée initiateur).

- lorsqu'une protéine **dnaA** se fixe sur l'un des 4 segments mères; 20 à 40 autres molécules de la protéine dna A lient et recouvrent toute la région OriC.
- puis la protéine **dnaB**, protéine hexamérique à activité hélicase se lie à chaque ébauche de fourche de réplication.
- l'activité hélicase (dnaB), sépare l'ADN double brins en ADN simple brin, 2 ATP consommés par séparation d'une paire de base.
- au fur et à mesure de la progression de chaque fourche de réplication, le désenroulement de l'ADN par l'hélicase introduit devant la fourche des supertours positifs qui sont annulés par les supertours négatifs introduits par l'**ADN gyrase (TOPO II)**.
- Les brins séparés de l'ADN sont stabilisés sous forme simple brin grâce à la fixation des protéines appelées ssb (protéine fixant l'ADN simple brin). Ces protéines **ssb** empêchent l'ADN de se reparer, elles empêchent également qu'une chaîne se replie sur elle-même, en formant une boucle.
- l'addition des nucléotides les uns aux autres, pour former un brin de DNA, se ferait grâce à une enzyme DNA polymérase III, mais le DNA polymérase n'a aucun esprit d'initiative, elle ne sait pas commencer une chaîne, elle ne sait qu'allonger une chaîne de nucléotide.
- l'addition de **la protéine G (dnaG)** a activité primase complète le complexe d'initiation (hélicase-ADN).
- la primase est une ARN polymérase utilisée pour synthétiser de courtes séquences d'ARN qui servent d'amorces à la synthèse d'ADN.
- les nucléotides sont ajoutés par l'ADN poly III dans le sens 5' 3' à chaque brin fils au cours d'élongation. En effet un problème se pose pour l'un des 2: comment la synthèse de ce brin peut-elle à la fois de produire dans le sens 5' 3', sens de polymérisation de DNA tant en respectant le sens de propagation de la polymérase sur ce brin (retardé).

- la réplication n'est pas identique entre les 2 brins, en effet sur l'un des 2 brins la réplication s'effectue de manière continue, on parle de brin avancé(précoce), alors que sur l'autre brin, elle s'effectue de manière discontinue, on parle de brin retardé (tardif).

Remarque : le brin parental matrice du brin retardé formerait une boucle autour d'une sous unité ADN polymérase III, donc l'addition des nucléotides en 3 dans le sens 5 3 pourrait se faire simultanément pour les 2 brins. De cette manière le brin retardé aura bien été synthétisé de manière antiparallèle au brin avancé et cependant dans la même direction.

L'ADN polymérase III se fixe à la fois sur le brin matrice du brin continu et sur le brin matrice du brin discontinu à l'extrémité 3 de chaque amorce.

- la sous unité B (de polyIII) forme un dimère B qui entoure l'ADN et maintient en place le noyau central de l'ADN polymérase en formant un anneau glissant sur l'ADN (maintenant chaque sous unité sur son brin); donc la sous unité B est responsable de la grande processivité de l'ADN polymérase III (c-à-d de sa capacité à polymériser plusieurs milliers de nucléotides sans se décrocher du brin matrice).

- l'ADN polymérase se déplace de façon continue le long de la matrice du brin précoce.

- sur le brin retardé l'ADN polymérase III ajoute un desoxyribonucléotide à l'extrémité 3 de l'amorce pour débiter la synthèse d'ADN et elle continuera d'allonger ce brin jusqu'à ce qu'elle atteigne l'amorce d'ARN suivante (fragments d'OKAZAKI). Puis l'ADN polymérase se dissocie de la sous unité B (le complexe responsable de la charge et la décharge de la sous unité B), puis après déplacement relatif de l'enzyme (poly III), elle s'associe à la sous unité B et reprend ses travaux d'extension d'amorce, et ainsi de suite.

- les amorces d'ARN sont éliminées et remplacées par de l'ADN par l'ADN poly I.

L'ADN poly I douée à la fois de propriété exonucléase 5 3 (qui servent à hydrolyser les amorces d'ARN) et de propriété polymerasique.

4. La réplication du DNA chez les Eucaryotes

Le mécanisme de la réplication chez les eucaryotes est comparable à celui des procaryotes, elle se fait de manière complémentaire, antiparallèle, dans les sens 5 3, discontinue pour l'un des 2 brins, avec amorces d'ARN. Mais la réplication se fait en de nombreux points d'initiation (si les génomes des mammifères se répliquaient à la même vitesse à partir d'une seule origine de réplication, la réplication de leur ADN prendrait près de 3 semaines.

- Le problème majeur lors de la réplication de l'ADN est l'élimination de l'amorce la plus externe ce qui pourrait entraîner un raccourcissement de l'ADN à chaque cycle de réplication. Il doit donc exister un mécanisme adopté à la réplication des séquences terminales des chromosomes eucaryotes.

- La protection des extrémités des chromosomes des eucaryotes est assurée par une enzyme

spécifique: la Télomérase

- La télomérase est une transcriptase inverse, appartenant à une classe d'ADN polymérase, qui synthétise l'ADN sur une matrice d'ARN, c'est la Télomérase elle-même, en tant que complexe enzymatique, qui porte sa propre matrice d'ARN complémentaire de séquences répétitives du télomère.

5. Lésion et réparation de l'ADN

Les agents mutagènes

- les agents chimiques : ce sont par ex des substances chimiques qui peuvent désamminer la cytosine et transformer le NH₂ en OH donnant alors l'uracile.

Des substances chimiques qui perturbent la réplication en s'intercalant entre les 2 brins, ex: BET (bromure d'éthidium).

- Agents physiques: ce sont par ex. des radiations comme les rayons x ou les rayons uv.

L'énergie des radiations ultraviolettes est absorbée principalement au niveau des pyrimidines de l'ADN.

Ex: lorsque sur un brin d'ADN, existent 2 pyrimidines contiguës (en particulier 2 TT), ces bases sous l'influence des rayons UV, vont se lier par des liaisons covalentes, elles forment aussi un dimère. Ces dimères de thymine entraînant une distorsion locale sur l'ADN, l'ADN polymérase ne sachant pas recopier ces 2 T soudées, la réplication s'arrête. Heureusement des systèmes de réparation assurent la correction de toute ces modifications à 99.9%.

La réparation de l'ADN

1- Correction des mésappariements produits lors de la réplication

Quand un mésappariement (mismatch) a échappé à la fonction d'édition de l'ADN polymérase III, d'autres enzymes interviennent.

Ex: chez E. coli, les enzymes impliquées dans la réparation des mésappariements sont codées par les gènes Mut. Ces protéines vérifient le brin néosynthétisé et uniquement lui.

- Muts se fixe au mésappariement; MutH et MutL sont recrutés pour former un complexe.

- MutH (endonucléase) coupe le brin néosynthétisé (non méthylé); enfin une exonucléase ouvre la brèche qui est ensuite comblée par l'ADN poly et la ligase.

Remarque: l'incision (action endonucléasique) est pratiquée en face d'un site méthylé du brin parental.

2-Réparation par excision d'une base anormale

Ce mécanisme est mis en jeu lors d'une altération par des agents physiques ou chimiques

Ex: une cytosine méthylé peut par désamination oxydative donner de la thymine.

La pb CG devient donc TG, ce mésappariement TG doit être corrigé

- une glycosylase (spécifique de la base mutée) élimine le résidu T mal apparié
- une endonucléase reconnaît le site abasique et coupe la liaison phosphodiester adjacente.
- ADN poly et ligase.

3- Réparation par excision d'un oligonucléotide (excision- resynthèse)

Ce mécanisme de réparation mis en jeu lors de modification plus importante d'ADN.

Ex: la formation des dimères de bases pyrimidiques (par les rayons UV).

Le mécanisme de réparation comprend plusieurs étapes:

- reconnaissance de la distorsion locale.
- séparation des 2 brins par une hélicase (structure ouverte au niveau de la lésion)
- coupure par une excinuclease (2 incisions endonucléasiques) à quelques nucléotides de chaque côté de la lésion, avec départ de segment endommagé.
- prolongement du brin d'ADN polymérase (grâce à l'information contenue dans le brin intact).
- une ligase terminera le travail.

Si le système de réparation avec les enzymes d'excision resynthèse est débordé, l'ADN poly sautera la lésion ce qui produira une brèche appelée lacune post- réplivative.

La réparation post- réplivative

- le brin parental contient un dimère de thymine
- le brin fils contient une lacune

L'information (sur un court fragment du DNA) est donc totalement perdue pour chacun des 2 brins, heureusement le 2^{eme} brin parental et son brin fils sont proches et intacts.

- La protéine RecA (Rec: recombinaison) permet en effet une recombinaison c.-à-d. un échange entre 2 segments homologues de DNA (le 2^{eme} brin parental et le 1^{er} brin fils), mais cette recombinaison produit maintenant une nouvelle brèche sur le 2^{eme} brin parental du DNA.
- Il faut ensuite l'intervention d'autre enzymes; les enzymes d'excision-resynthèse qui sur un brin élimineront le dimère de thymine et sur l'autre brin combleront la brèche (chaque fois la copie pourra se faire grâce à l'information contenue sur le brin opposé). Une ligase terminera le travail.

6. La transcription chez les procaryotes

On appelle (+1) le premier nucléotide à partir duquel la transcription démarre

Le signal de début de transcription est le **promoteur**, c'est une région de DNA comprenant environ 40 paires de nucléotides située juste avant le début de la région où démarrera la transcription.

Ces promoteurs ne sont donc pas transcrits

Chez les procaryotes, ces promoteurs comportent des séquences de composition très voisine dites : **séquences conservées**.

2 séquences nucléotidiques sont remarquables :

-une séquence située entre -30 et -35pdb environ en amont de l'origine de la transcription est appelée séquence

-35, cette séquence présente un motif de 6 bases bien conservées TTGACA. Enfin à environ 10 nucléotides en amont de l'origine de la transcription, on trouve un motif TATAAT (**séquence -10**) appelé également **PRIBNOW**

La distance séparant les sites -35 et -10 est comprise entre 16 et 18pdb dans 90% des promoteurs des procaryotes. Le maintien d'une telle distance est d'importance pour la fixation de l'ARN polymérase

L'ARN polymérase d'E. coli est composée de 5 sous unités $\alpha 2\beta\beta'\sigma$, la sous unité σ permet à l'ARN polymérase de reconnaître les sites promoteurs, puis la sous unité σ se dissocie après l'initiation

Le noyau de l'enzyme est constitué par les sous unités $\alpha 2\beta\beta'$ et il contient le site catalytique de l'enzyme responsable de l'élongation de la chaîne polynucléotidique.

Lors de l'initiation de la transcription de l'ARNm, il faut qu'un tour de la double hélice se déroule, le déroulement d'ouvrirait être obligatoirement compensé par un surenroulement positif juste à proximité (tension non favorable pour la suite de la réaction). La gyrase a pour rôle de prévenir ce genre de difficultés, elle sert à "absorber" tout surtour positif qui se formerait.

La transcription consiste donc à souder des nucléotides entre eux par une liaison ester. L'accrochage de chaque nouveau nucléotide se fera dans le sens 5' 3'

L'énergie nécessaire pour former les liaisons esters entre les différents nucléotides est apportée par les nucléotides eux même qui doivent être présents sous forme de nucléosides triphosphates ATP, GTP, UTP, CTP

Remarque : les ARN polymérases sont dépourvues d'activité autocorrectrice 3' 5' exonucléase

- Le brin matrice qui est transcrit en ARN est ainsi appelé brin **non codant** ou brin **antisens** : sa séquence est antiparallèle et complémentaire à celle de l'ARN
- Le brin non matrice est aussi appelé **brin codant** ou **brin sens** : sa séquence est parallèle et identique à celle de l'ARN (T dans ADN et U dans ARN).

La fin de la transcription : chez les procaryotes s'effectue par l'intervention de signaux de fin de transcription, les sites de terminaison chez E. coli ont 2 caractéristiques structurales : une **épingle à cheveux** et une **queue d'environ 6 résidus U** située en 3' à l'extrémité de l'unité de transcription, la formation de telles boucles dans l'ARNm synthétisé déstabilise l'association entre l'ARN polymérase et la matrice d'ADN servant de modèle.

7. La transcription chez les eucaryotes

Contrairement aux procaryotes qui possèdent qu'une seule ARN polymérase, les eucaryotes ont trois ARN polymérases qui assurent la synthèse des différents ARN. La transcription implique donc:

1. L'ARN polymérase I. Elle transcrit les rARN: 5,8 S, 18 S et 28 S, sauf le rARN 5 S.
2. L'ARN polymérase II. Elle transcrit les précurseurs des mARN ou transcrits primaires, la plupart des petits ARN nucléaires (snARNs).
3. L'ARN polymérase III. Elle transcrit les tARN, les rARN 5 S et une faible fraction des ARN nucléaires.

L'ARN polymérase II eucaryote, contrairement à l'ARN polymérase bactérienne, nécessite l'intervention d'un grand nombre de protéines.

Les facteurs généraux de la transcription sont appelés TFIIA ; TFIIB , ...etc.

Le processus d'assemblage commence avec la liaison de TFIID à une courte séquence d'ADN double brin riche en nucléotides T et A connue sous le nom de TATA box.

La TATA box n'est pas la seule séquence d'ADN qui signale le début de la transcription, mais c'est la plus importante pour presque tous les promoteurs de l'ARN polymérase II.

- 1- **Addition du cap à l'extrémité 5'** : peu après l'initiation de la transcription, l'extrémité 5 est coiffée (cap= capsule), par addition d'un nucléotide a guanine méthylée en 7 (le cap est un GMP ayant un groupement méthyle sur l'azote7).
 - Le cap signale l'extrémité 5 des ARNm eucaryotes, ce qui aide les cellules à distinguer les ARNm des autres molécules d'ARN.
 - Le cap joue également un rôle important dans l'initiation de la traduction dans les cellules eucaryotes.
 - Le cap protégerait ainsi l'extrémité 5 des ARNm de l'attaque par des enzymes.

- 2- **La poly-adénylation (addition de polyA à l'extrémité 3**

Le poly A est une succession de plusieurs nucléotides à adénine. Cette queue poly A a plusieurs fonctions : elle participe au processus de sortie de l'ARNm du noyau vers le cytoplasme et protège l'ARNm de la dégradation. Les pré-ARNm d'histones constituent une exception : il ne possède pas de poly A.

La traduction

La **traduction** est la synthèse des protéines à partir de l'information génétique contenue dans les ARNm.

La biosynthèse des protéines se déroule dans le cytoplasme. Elle est catalysée par des particules nucléoprotéiques complexes, les **ribosomes**, et utilise essentiellement le GTP pour couvrir ses besoins en énergie.

Le code génétique

La seule partie variable d'une molécule d'ARNm, ce sont les bases, puisque le squelette ribose-phosphate est commun à toutes les molécules d'ARNm.

Sachant qu'il y a 4 bases différentes (A,U,C,G) et 20 acides aminés différents, **comment 4 bases peuvent-elles coder pour 20 acides aminés ?**

Trois possibilités peuvent être envisagées :

- Un code à une lettre : ne pourrait coder que pour 4 acides aminés (4^1)
- Un code à 2 lettres : ne pourrait coder que pour 16 acides aminés (4^{16})
- Un code à 3 lettres : pourrait coder pour 64 acides aminés, c'est le bon code

Un triplet de nucléotides ou codon correspond à un acide aminé

Déchiffrage du code génétique

Pour déchiffrer le code génétique, une technique très astucieuse a été utilisée. Elle a consisté à fabriquer au laboratoire un ARNm très particulier, le **poly U**, ARNm ne comportant que des nucléotides à uracile, mis en contact avec ribosomes, aa, et autres facteurs nécessaires à la traduction, le **poly U** a provoqué la synthèse d'une chaîne peptidique formée uniquement de phénylalanine, cela signifiait donc que le code **UUU** codait la phénylalanine.

-On peut répéter cette expérience avec le **poly A** et se trouver ainsi que le codon **AAA** code la lysine.

- **Khorana** a utilisé des polynucléotides mixtes ayant 2 nucléotides différents, par ex : le **poly AC** : ACACACACACA (Thr, His, Thr, His)_n. mais ce résultat seul ne permet pas de savoir si Thr est codé par **ACA** et His par **CAC** ou vice versa. IL a répété l'expérience avec un **poly AAC**, cet ARNm artificiel donne 3 sortes de chaînes polypeptidiques selon que le décodage commence en **AAC** (poly Asn), poly **ACA** (poly Thr), ou **CAA** (poly Gln), **le seul codon commun avec l'expérience précédente est ACA et le seul aa en commun est Thr : il en a donc déduit que ACA code Thr et CAC (His).**

Caractéristiques de code génétique

- **Universel** : le code génétique est le même chez tous les organismes. Il est important également de noter que le codon UGA qui est normalement un codon stop peut coder dans certaines conditions pour un aa contenant du sélénium.
- **Dégénéré** : on dit que le code génétique est dégénéré car un même aa peut être codé par plusieurs codons différents. Dans la plupart des cas, les triplets codon d'un même aa ne diffèrent entre eux que par la troisième base, cette dégénérescence sur la troisième base n'est pas aléatoire. EX : UUU et UUC pour phe, CAA et CAG pour Gln
 - **Le wobble** : malgré l'existence de 61 codons sens, il n'y a pas 61 ARNt différents, un pour chaque codon, cela s'explique par le fait qu'un ARNt peut

reconnaitre plusieurs codons différents codant un même acide aminé (**attention, un ARNt ne reconnaîtra jamais deux aa différents**). Les 2 premiers nucléotides d'un codon (ARNm) sont rigoureusement complémentaires de l'anticodon ARNt selon la règle de complémentarité classique, il n'en est pas de même pour la troisième base du codon : l'appariement de cette base avec la première base de l'anticodon peut se faire de façon non classique. Il y aura alors de "**jeu**" (ou "**wobble**" en anglais) dans la liaison codon -anticodon

- Les liaisons wobble permettent à **la cellule de faire des économies**, en effet grâce au wobble, la cellule n'a pas besoin de 61 ARNt différents pour reconnaître 61 codons différents.

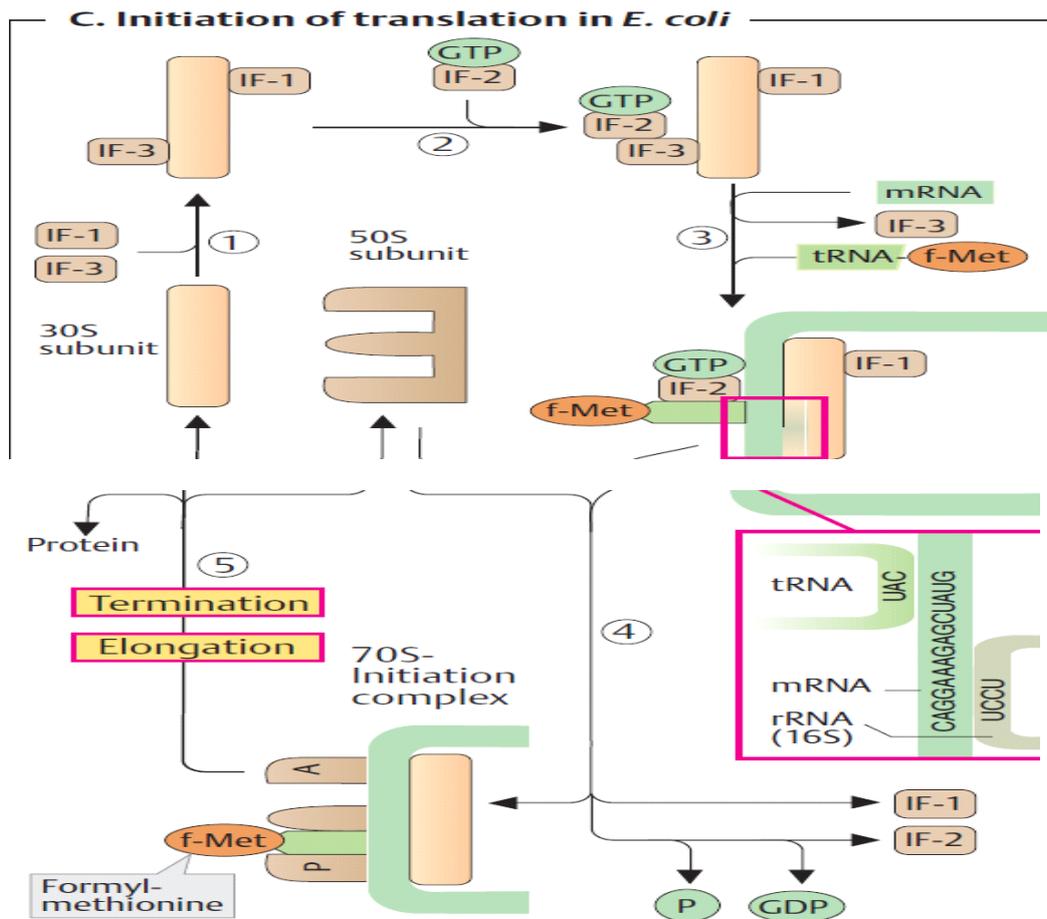
- la liaison plus faible entre la première base wobble de l'anticodon et la troisième base du codon entraîne une dissociation plus facile des ARNt fixés : **la synthèse protéique est ainsi plus rapide**

- **non chevauchant** : la partie exprimée d'un ADN est transcrite puis traduite régulièrement triplet par triplet.

La traduction chez les procaryotes

- **Initiation** : comprend plusieurs étapes
- Deux protéines IF1 et IF3 s'associent à la sous unité 30S, un autre facteur IF2 s'associe alors sous forme d'un complexe avec le GTP, ceci permet l'association de la petite sous unité avec l'ARNm et la liaison d'un ARNt particulier (spécial) sur le codon d'initiation, chez les procaryotes.
- Les ARNm bactériens n'ont pas de cap en 5 qui permettent de dire au ribosome où commencer à chercher l'AUG de départ. À la place, les ARNm contiennent un site spécifique de liaison du ribosome appelé séquence de Shine Dalgarno) située quelques nucléotides en amont de l'AUG de départ. Cette séquence consensus interagit avec la petite sous unité du ribosome de façon à positionner cette dernière directement sur le codon AUG d'initiation.

IF3 est libéré, la grande sous unité s'associe alors au complexe d'initiation 30S, déplaçant IF1 et IF2, tandis que l'hydrolyse du GTP lié à IF2 libère l'énergie nécessaire : le complexe d'initiation 70S est assemblé. Le site P occupé par le f-Met-ARNt^{met}, tandis que le site A est prêt à accueillir l'aminoacyl-ARNt entrant



- **Elongation**

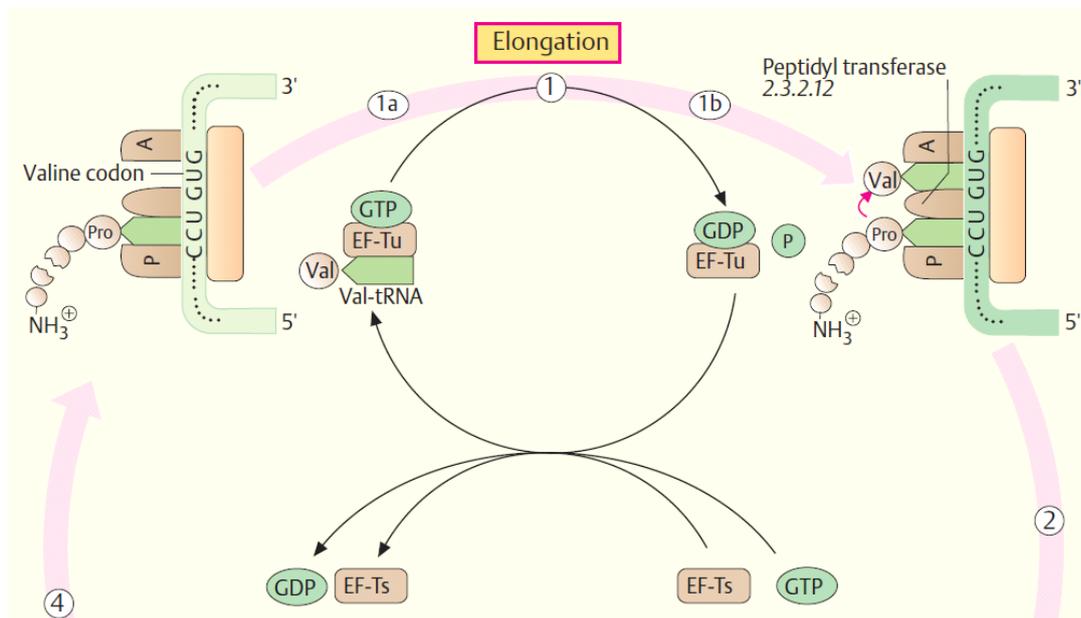
Arrimage d'un nouvel aminoacyl-ARNt dans le site A. 2 facteurs d'élongation, EF-Tu (temperatur unstable) et EF-Ts (temperature stable), sont nécessaire à la fixation du bon aminoacyl-ARNt en face de bon codon.

Le facteur EF-Tu appartient a la famille des protéines G. Ces protéines ont la propriété d'être actives si elles sont liées au GTP, mais inactives s'ils sont liées au GDP ; ainsi la présence du GTP déclenche, d'une part leur activité propre (ici l'arrimage du nouvel aminoacyl-ARNt dans le site A) et, d'autre part, leur activité GTPase qui par hydrolyse du GTP, met aussitôt fin a cette activité propre (ici EF-Tu-GDP se détache du ribosome).

- Le facteur EF-Tu sert d'intermédiaire a l'entrée de l' aminoacyl-ARNt dans le site A du ribosome. Pour cela, EF-Tu lie d'abord du GTP, ce qui forme un complexe active EF-Tu- GTP qui se fixe à aminoacyl-ARNt, ce complexe (EF-Tu-GTP- ARNt- aa) peut interagir avec le site A du ribosome. L'appariement codon-anticodon qui en résulte induit l'activité GTPase d'EF-Tu, et le GTP est hydrolysé en GDP, EF-Tu revient à sa conformation du base, il se dissocie de ribosome et de aminoacyl-ANt .

- Le facteur d'élongation EF-Ts favorise la libération de EF-Tu-GDP du ribosome ainsi que la régénération de EF-Tu-GTP.

– A. Elongation and termination of protein biosynthesis in *E. coli*



- Synthèse de liaison peptidique : la peptidyl ribosomale catalyse le transfert de la chaîne peptidique de l'ARNt situé au site P sur le groupement NH₂ du résidu aminoacide lié à l'ARNt occupant le site A.
- Après le transfert de la chaîne naissante sur le site A, l'ARNt libre de site A va maintenant se dissocier, et un autre facteur d'élongation contenant du GTP (EF-G-GTP) s'associe au ribosome. L'hydrolyse de GTP présent dans ce facteur fournit l'énergie nécessaire à la translocation du ribosome. Le ribosome va alors se déplacer sur l'ARNm de trois bases en direction de l'extrémité 3'.

