

Chapitre II

Synthèse Protéique : de l'ADN à la protéine

Synthèse Protéique : de l'ADN à la protéine

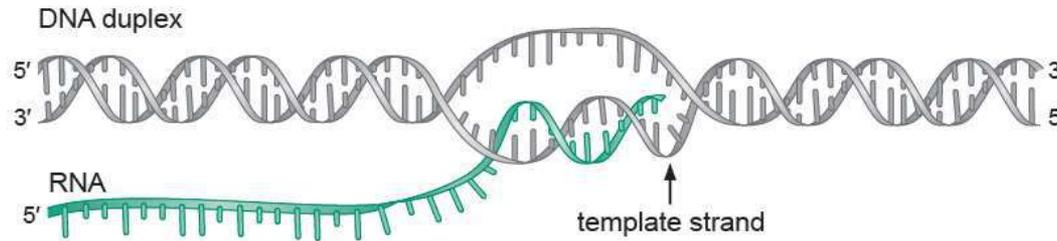
I. La transcription

I. La transcription

En résumé

- La synthèse de l'ARN est une opération ADN-dépendante :
 - Commence à une séquence promotrice «promoteur», et se termine au signal de terminaison
 - Souvent un seul des deux brins est transcrit
 - Procède dans le sens 5' à 3' de l'ARN
 - L'ADN matrice est copié dans le 3' - 5'
 - Les nouveaux nucléotides sont ajoutés à l'extrémité OH en 3'
 - Un hybride ADN-ARN est temporairement formé
 - Taux de transcription (50 à 90 nts / sec)
 - L'ARN polymérase complète possède une processivité

La Transcription est Importante



↓ transcription
↓ (maturation de ARN)

mRNAs 

rARNs 

snARNs 

tARNs 

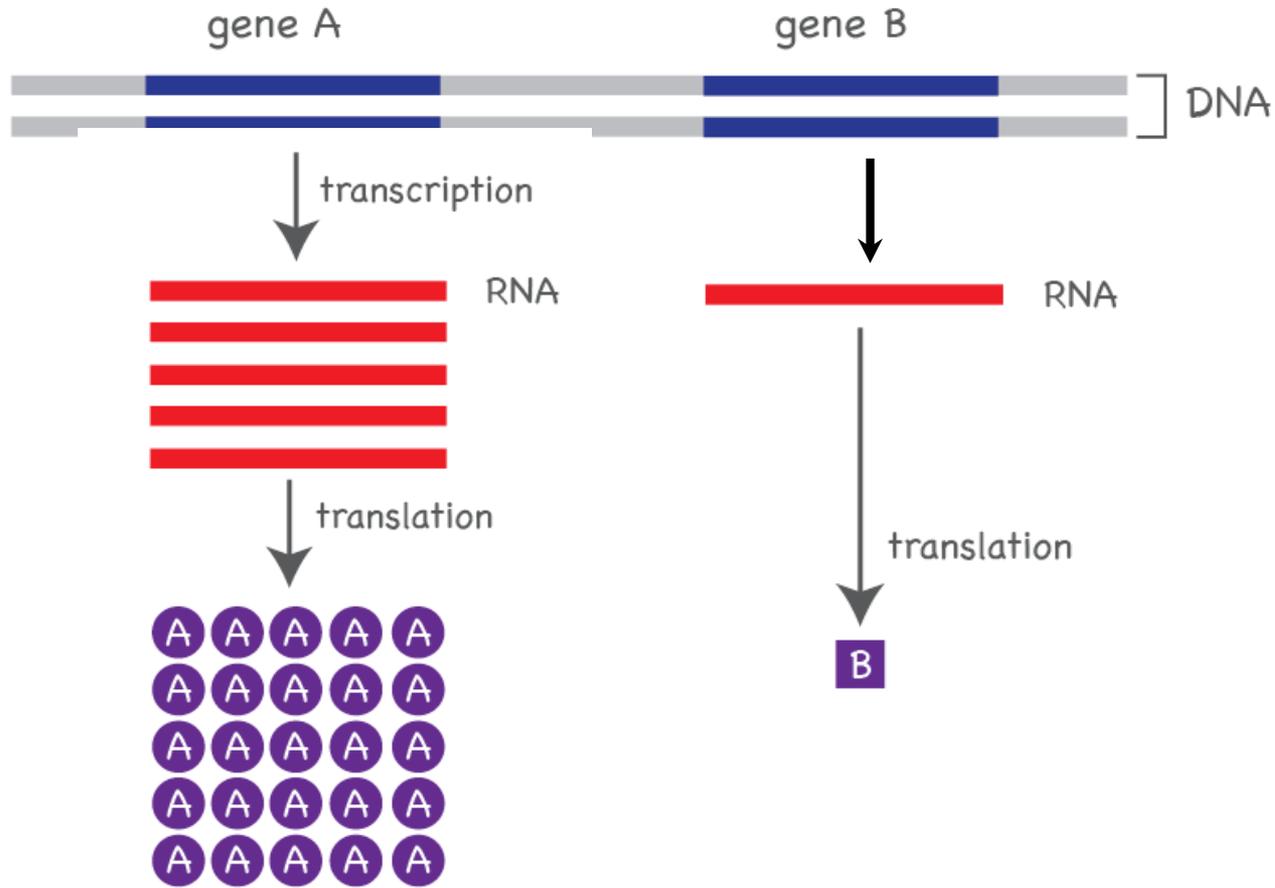
autres ARNs non-codant
(e.g. ARN des telomereses) 

traduction

↓
proteins

I. La transcription

Les protéines sont différemment exprimées



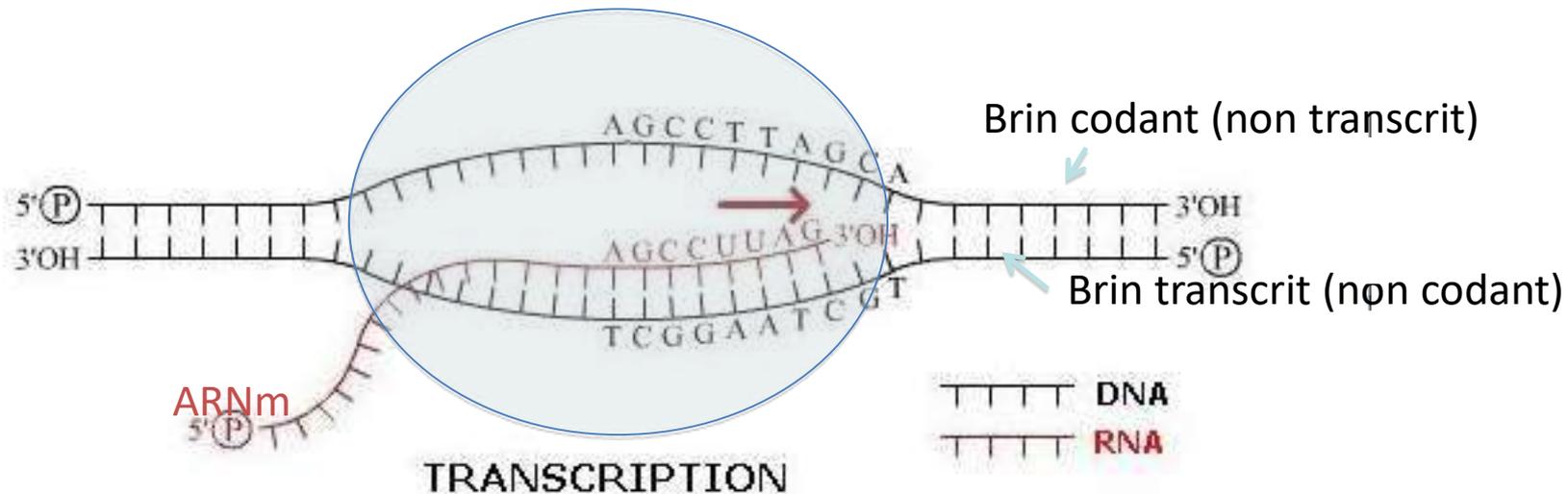
- Les gènes s'expriment plus ou moins : le gène A s'exprime beaucoup plus que le gène B

I. La transcription

- La transcription d'un fragment d'ADN en ARNm:
 - Souvent un seul des deux brins est transcrit (brin non-codant),

Le noyau

ARN polymérase (ouverture du double brin ADN et synthèse de l'ARNm)



I. La transcription

La transcription d'un fragment d'ADN en ARNm

Plusieurs ARN polymérase II peuvent « *travailler* » en même temps, les unes derrière les autres, sur le même brin d'ADN.

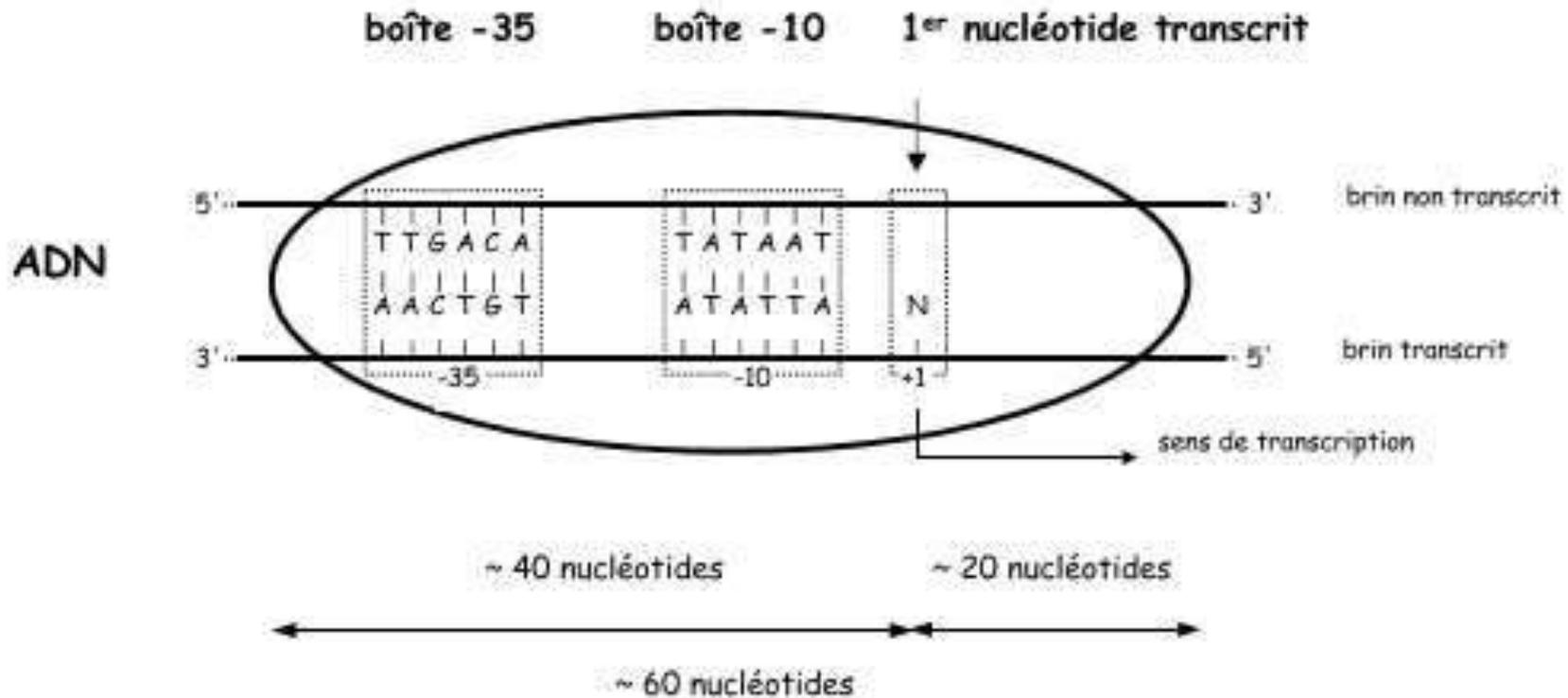
Il peut donc se former plusieurs copies d'ARN en même temps



I.I La transcription chez les procaryotes

Initiation de la transcription

Le Promoteur

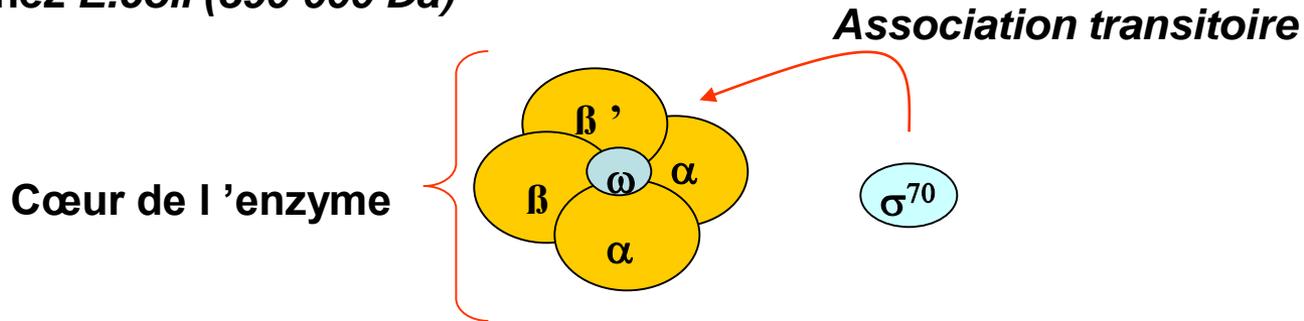


L'ARN polymérase recouvre 60 nucléotides environ sur l'ADN

Initiation de la transcription

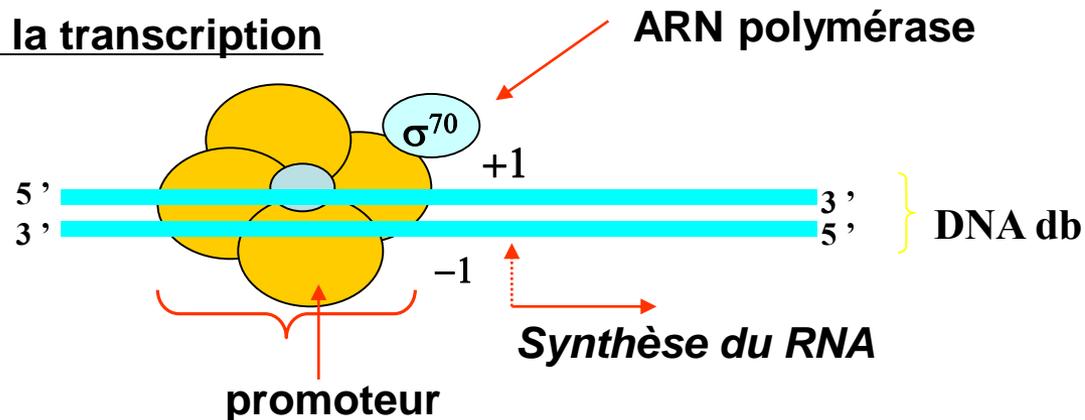
ARN polymérase ADN dépendante

Chez *E.coli* (390 000 Da)



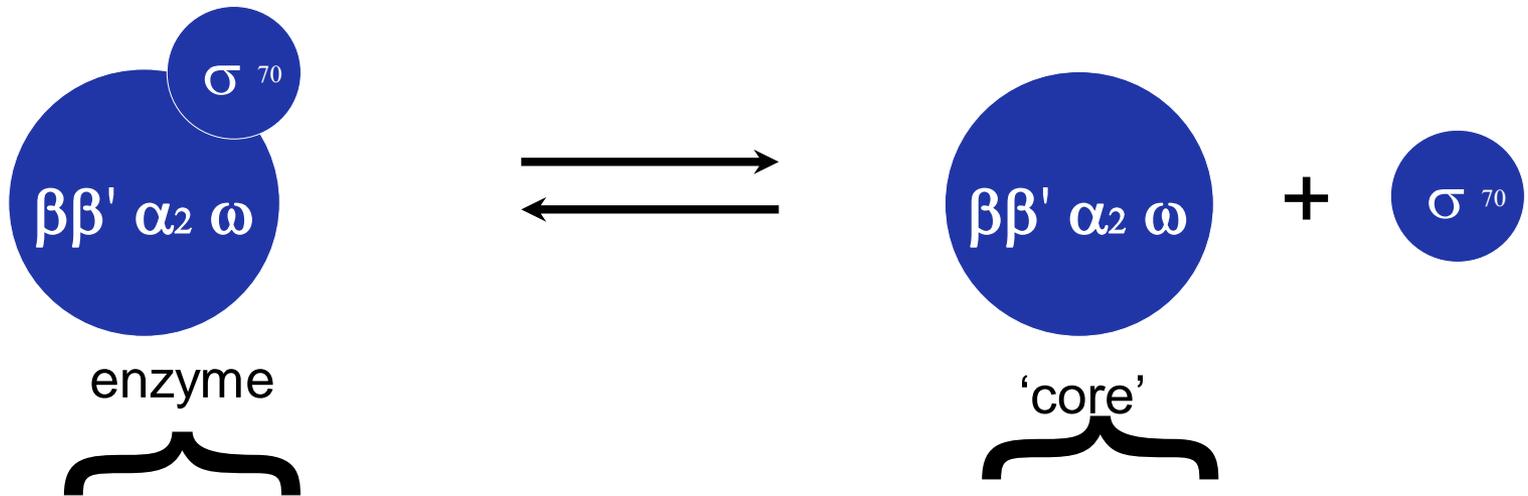
2 - Déroulement de la transcription

initiation



Initiation de la transcription

facteur σ est nécessaire pour l'ARN polymérase bactérienne pour initier la transcription sur les promoteurs



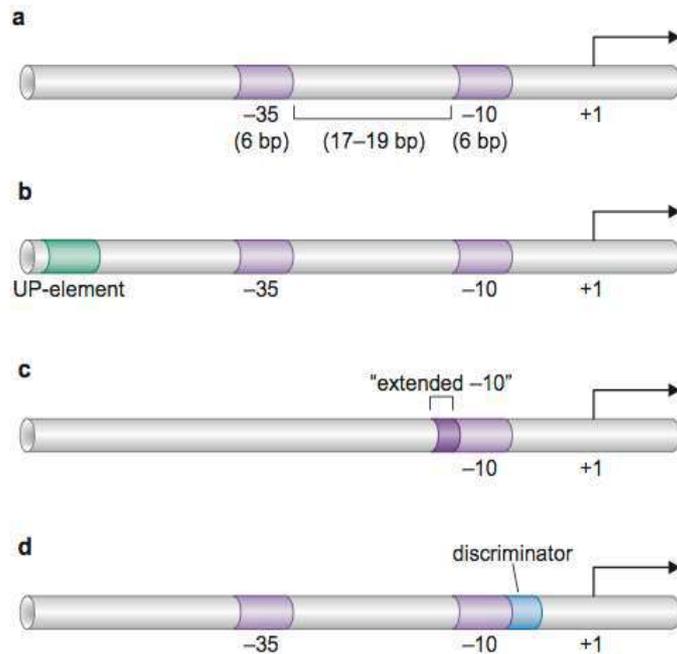
Peut commencer la transcription sur les promoteurs et peut procéder à l'élongation

peut procéder à l'élongation mais ne peut pas commencer la transcription à des promoteurs

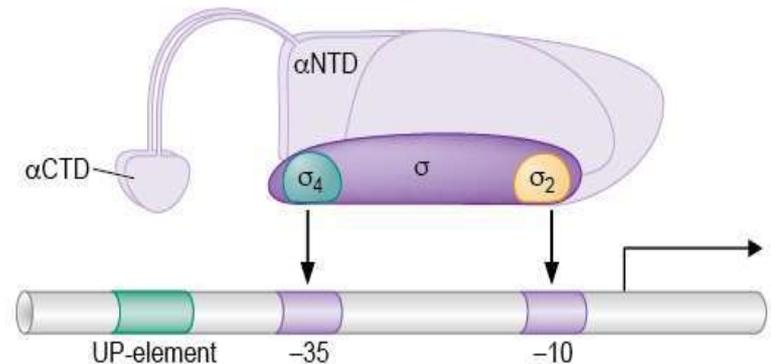
Initiation de la transcription

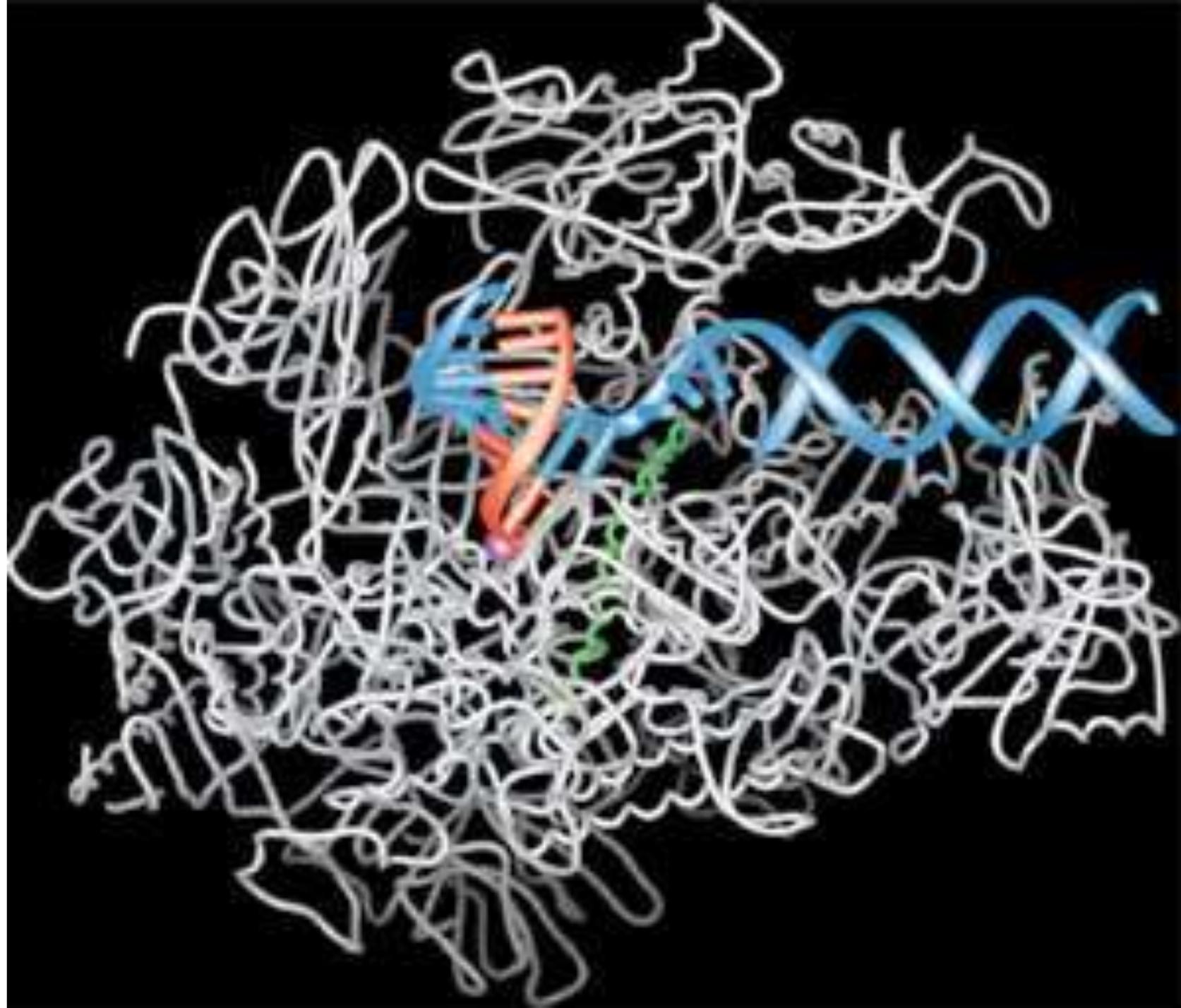
Promoteurs Bactérien

Il y'a plusieurs promoteurs bactériens

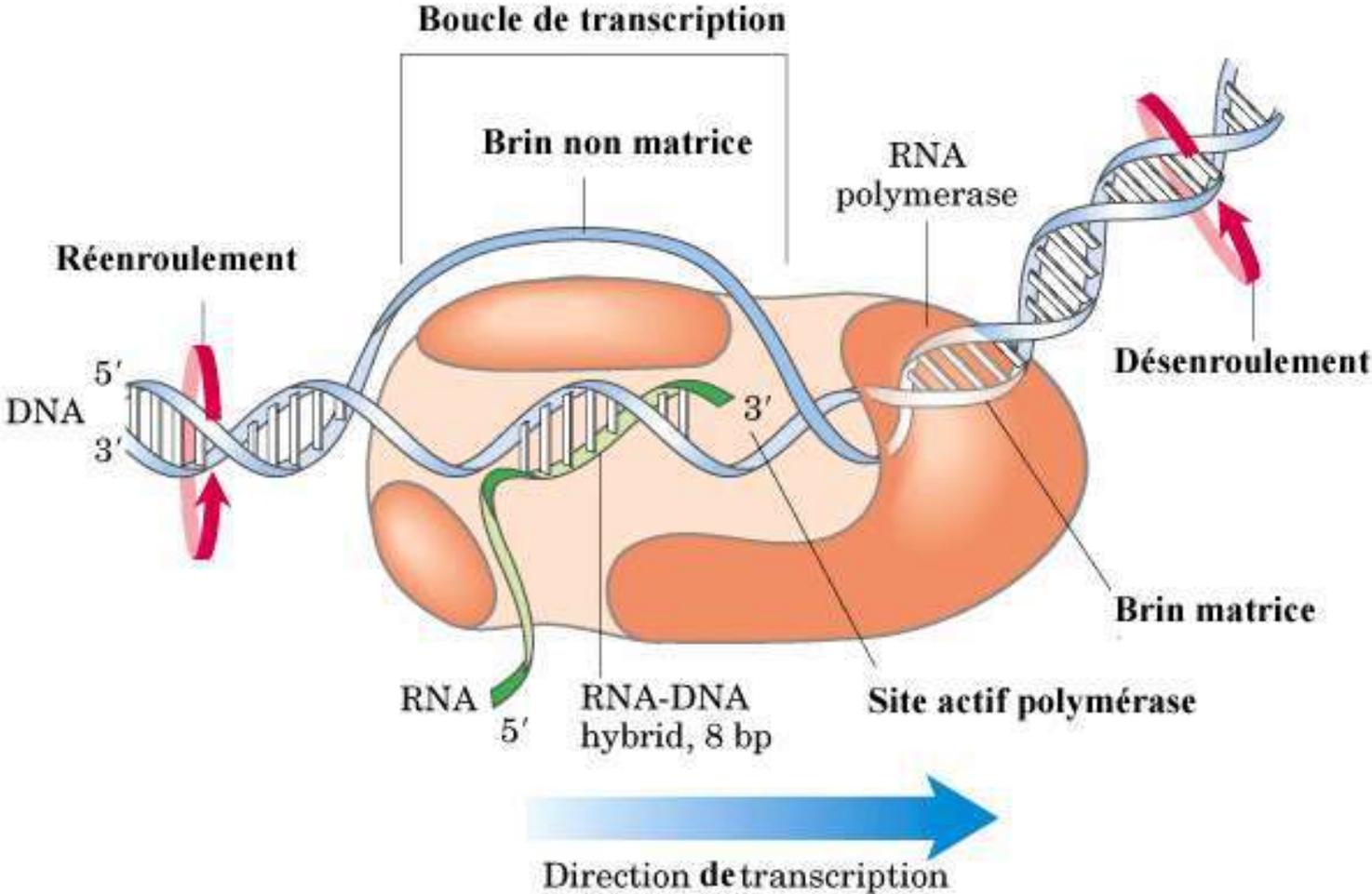


σ and α lie ARN Pol au promoteur





Elongation

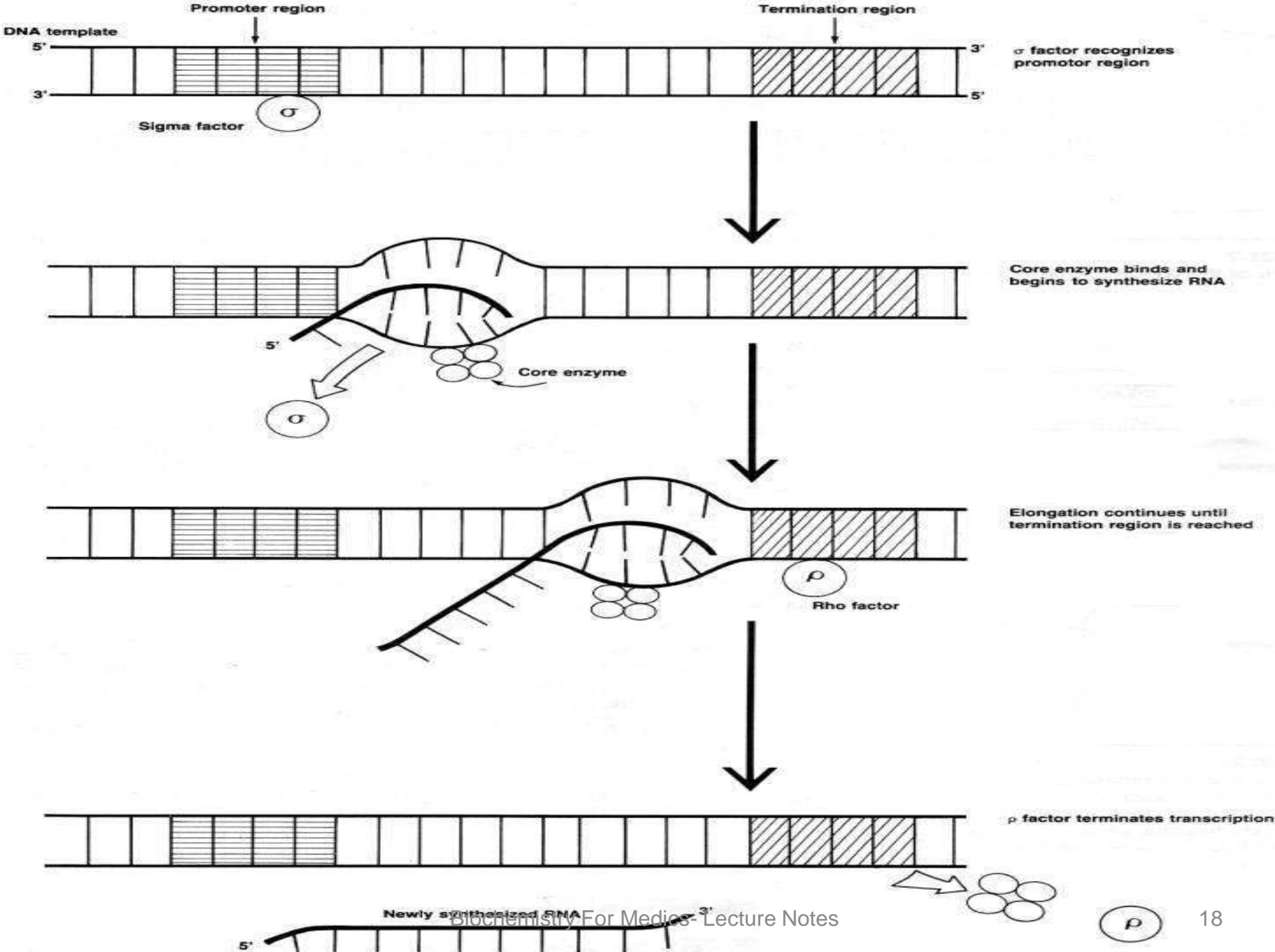


Terminaison de la transcription

La terminaison de la synthèse de la molécule d'ARN chez les bactéries est de deux types:

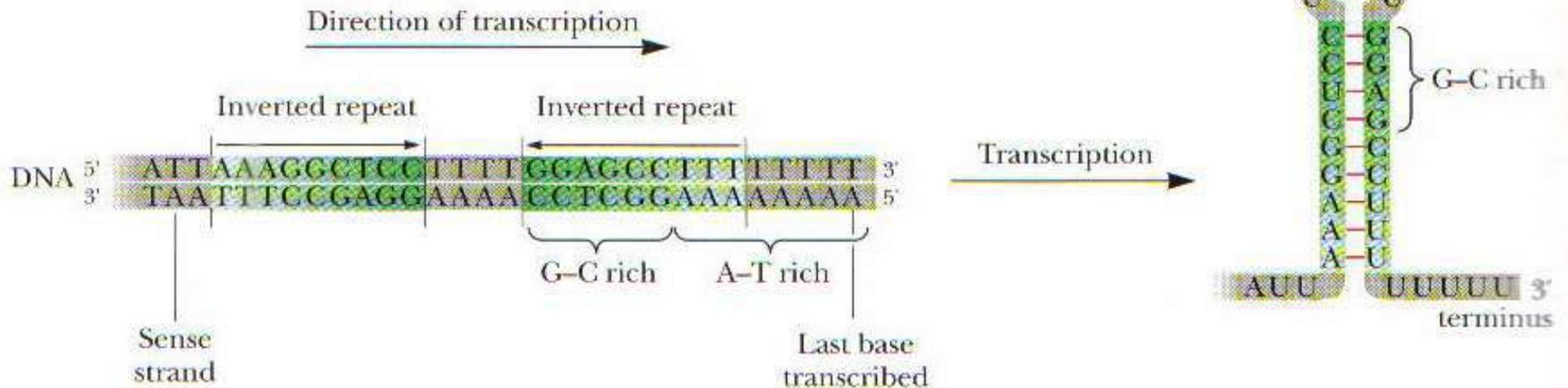
a) Terminaison Rho (ρ) dépendante:

- Le processus de terminaison est signalée par une séquence dans le brin matrice de la molécule d'ADN
- Un signal qui est reconnue par une protéine de terminaison, le facteur rho.
- Rho est une ARN hélicase ATP-dépendante qui perturbe le complexe ARN-ADN naissant.



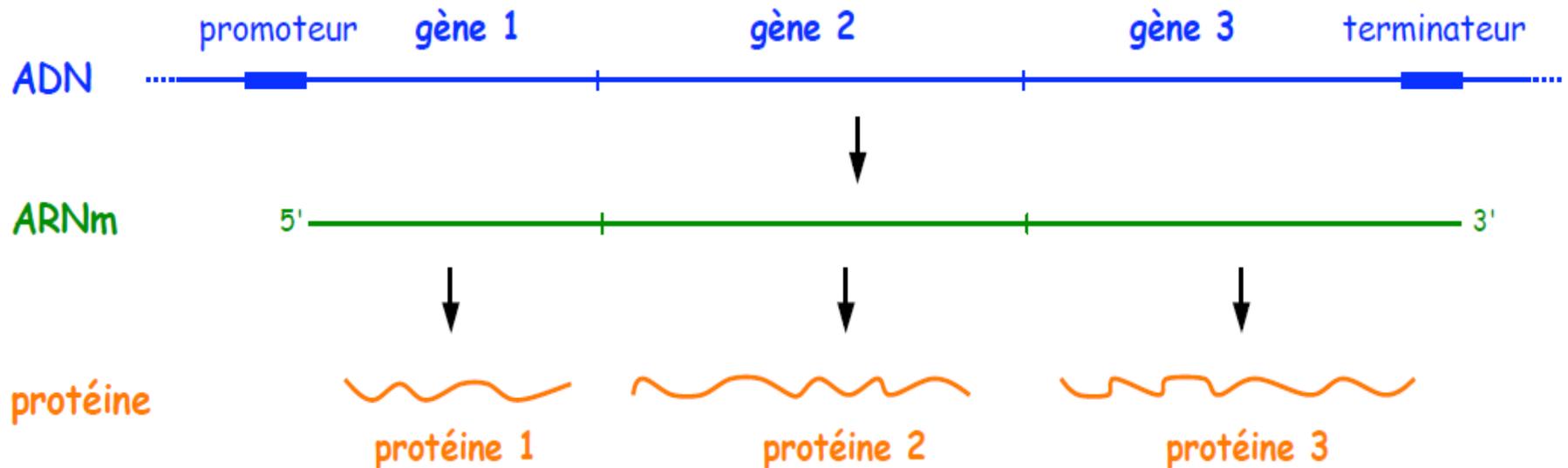
Terminaison

- **b) Terminaison Rho indépendante:**
 - des sites sur l'ADN avec une structure spécifique
 - matrice d'ADN contient des répétitions inversées (séquences palindromiques)
 - Formation d'une structure « épingle à cheveux » qui déstabilise l'ARN Polymérase.



Particularité de la transcription procaryote

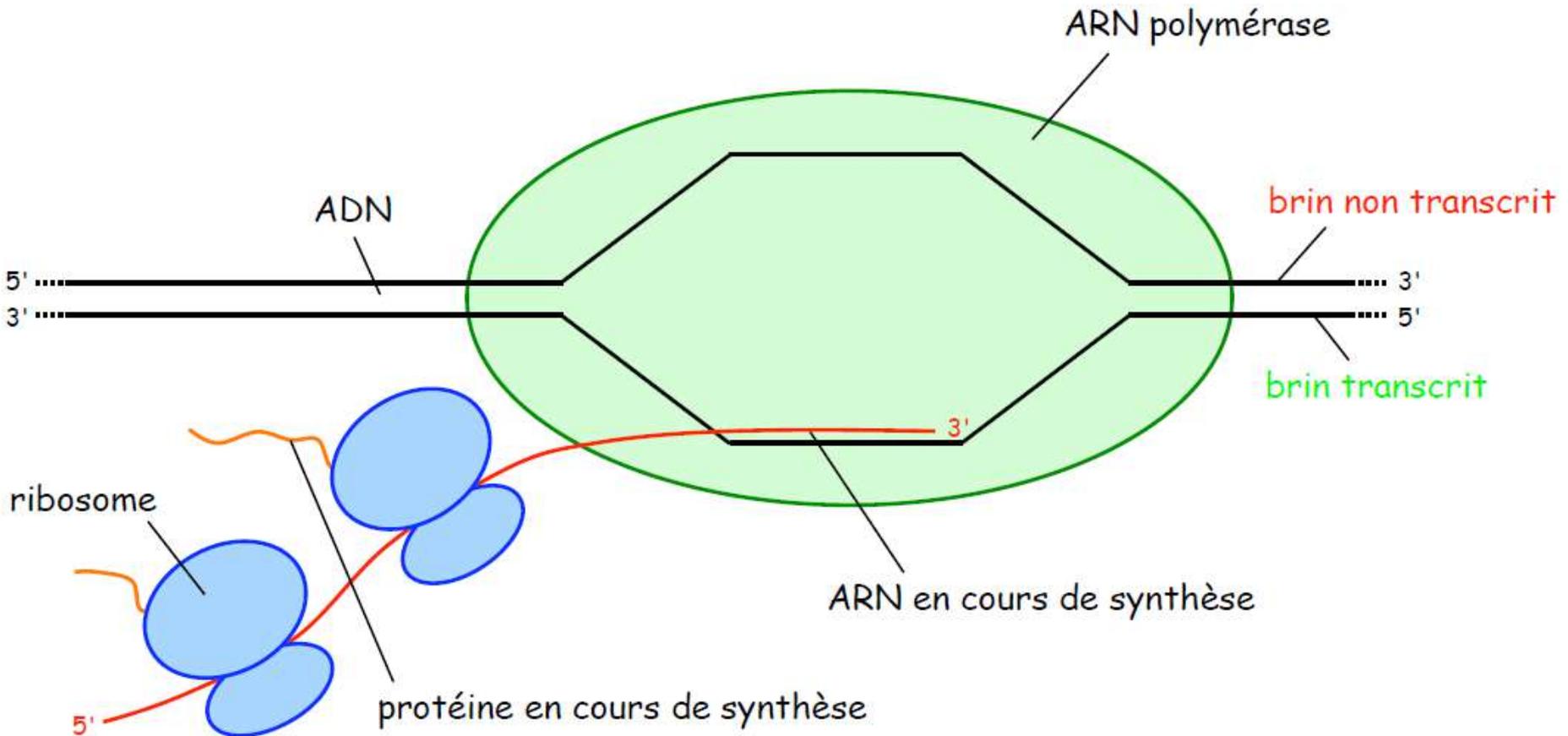
Transcription (ARN) polycistronique



ex : opéron lactose d'*E. coli* (gènes Z, Y et A)

Particularité de la transcription procaryote

Couplage avec la traduction



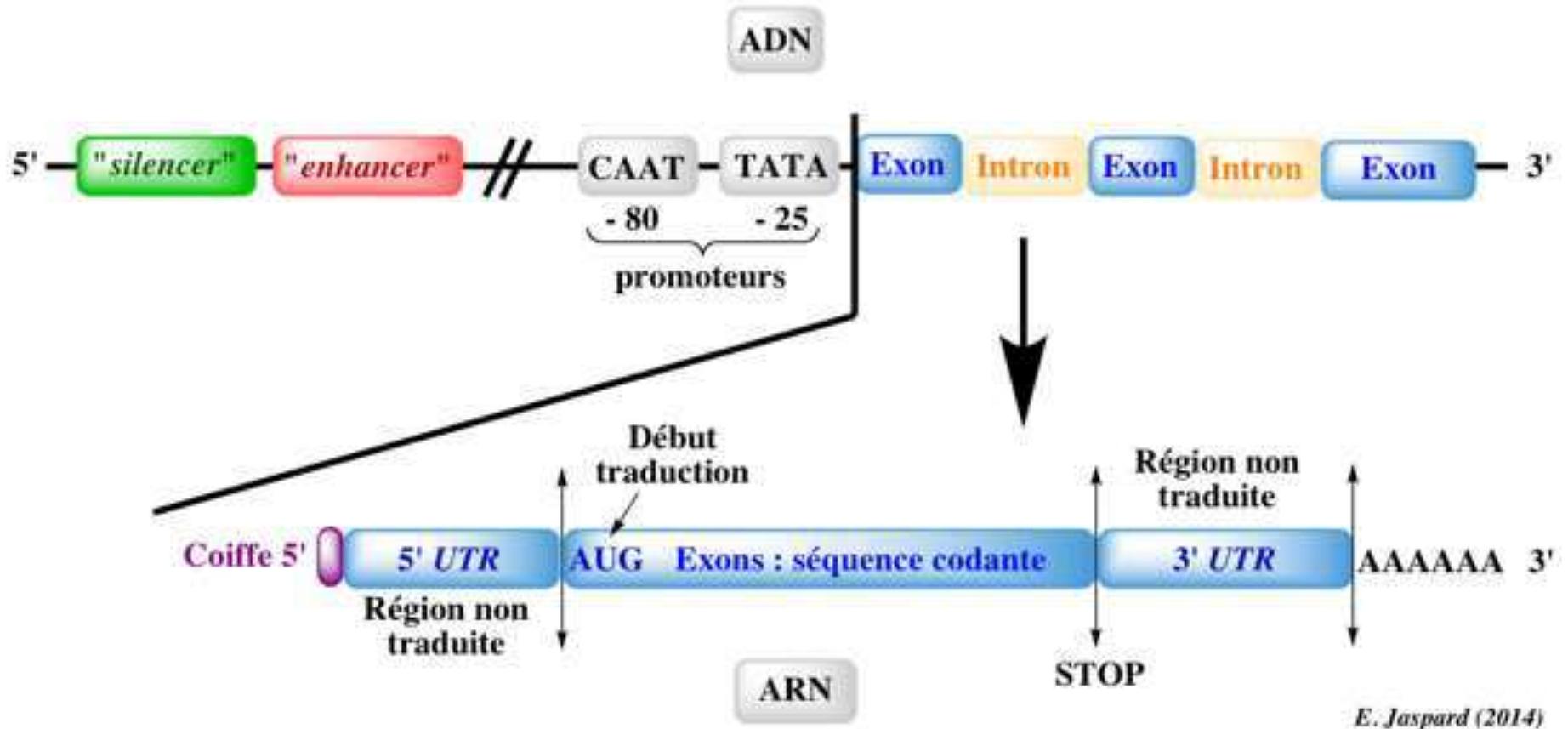
I. II. La transcription chez les eucaryotes

La transcription chez les eucaryotes

- Le processus général de la transcription peut être appliqué à la fois pour les cellules procaryotes et les cellules eucaryotes.
- Le processus de base pour les deux types de transcription est le même; Cependant, les mécanismes spécifiques et la régulation de la transcription diffèrent entre les procaryotes et les eucaryotes.
- La transcription des gènes eucaryotes est un processus beaucoup plus compliqué que celle des procaryotes.

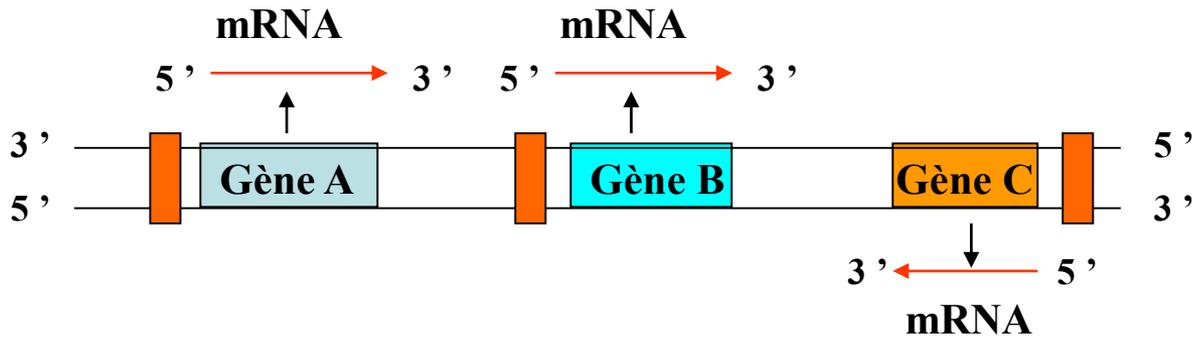
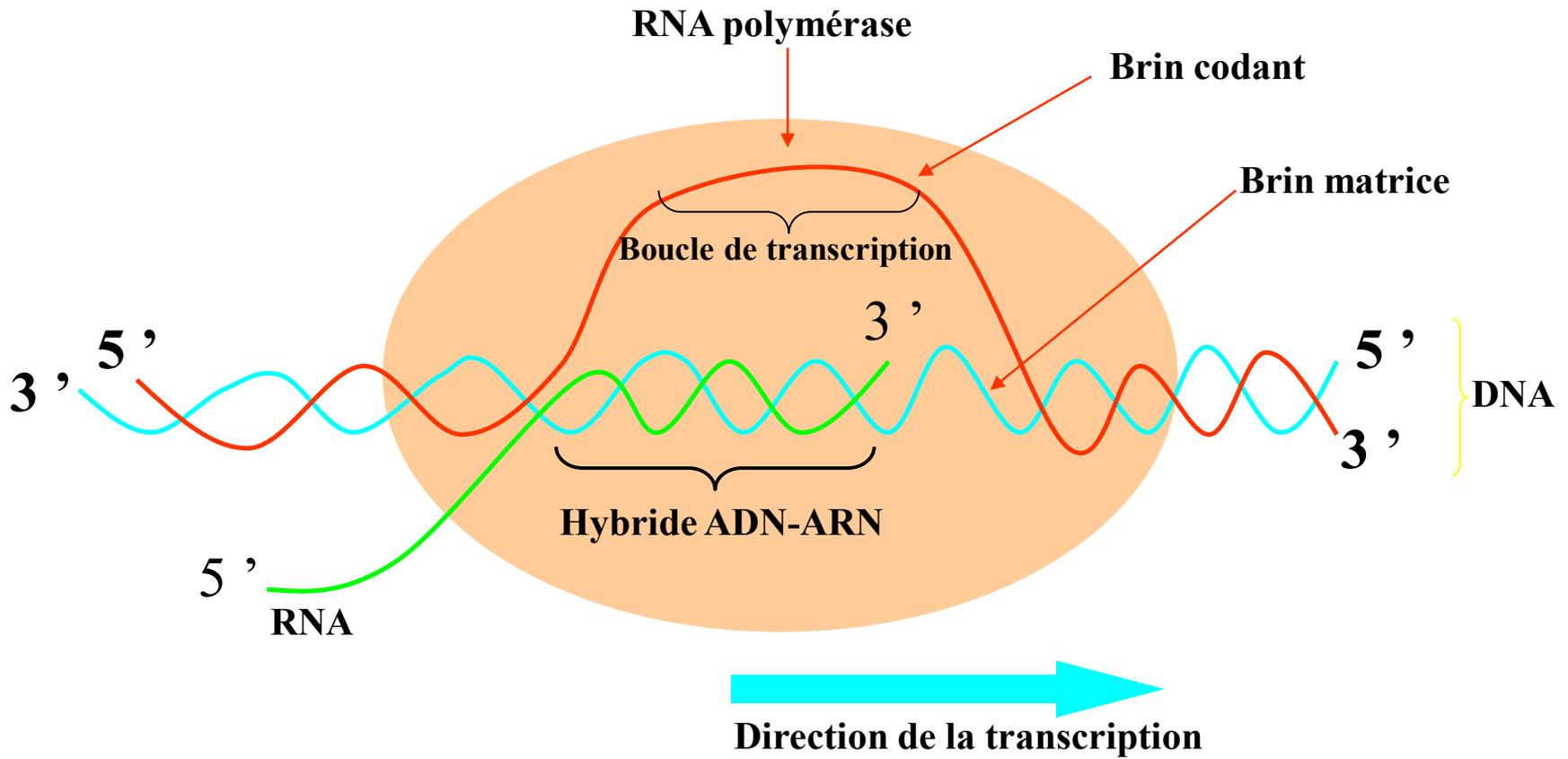
I. La transcription

Structure typique d'un gène eucaryote



E. Jaspard (2014)

Régulation de la transcription : présence sur l'ADN de séquences régulatrices



L'initiation de la transcription

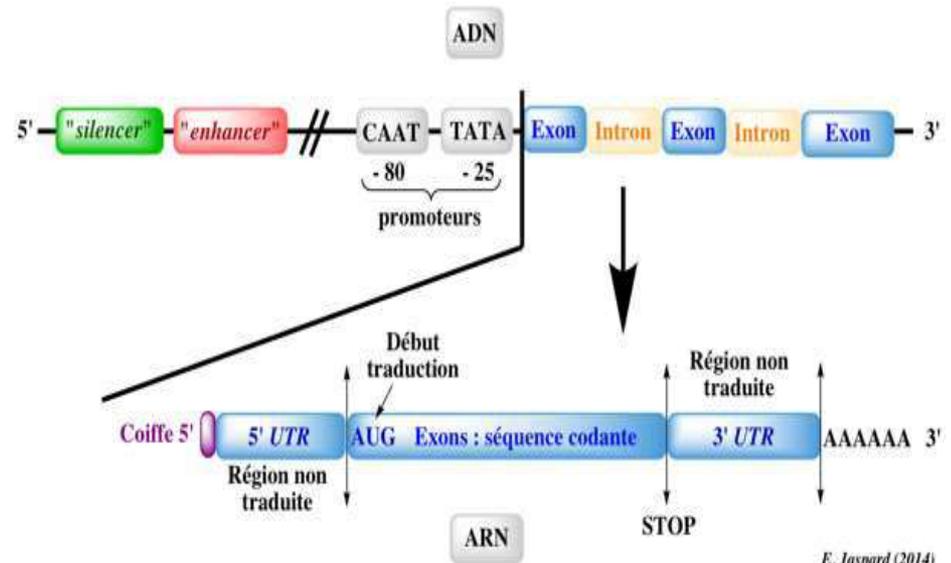
L'initiation de la transcription

ARN polymérase se fixe à l'ADN au niveau d'une courte séquence d'ADN placée juste avant le début du gène

= promoteur

Le promoteur indique:

- Le début du gène à transcrire en ARNm (où l'ARN polymérase doit se fixer sur l'ADN)
- Quel brin d'ADN doit être transcrit



La transcription

Mais

1. ARN Polymérase est spécialisée pour l'élongation, et non l'initiation
2. ARN Polymérase doit ouvrir l'ADN pour permettre la transcription
3. ARN Polymérase doit quitter le promoteur et l'initiation est avortée

L'initiation de la transcription

- Une protéine, appelée facteur de transcription, reconnaît la TATA box et s'y fixe. Il se forme alors un complexe protéique par l'ajout d'autres protéines dont l'ARN polymérase II qui peut alors commencer son travail de transcription

- L'initiation de la transcription par l'ARN Pol II nécessite le recrutement des facteurs de transcription (TFIIA, B, ...) puis l'ARN Pol II constituant le complexe d'initiation de transcription

L'initiation de la transcription

Les facteurs de transcription (protéines)

--Aident / Modulent / assistent

Facteurs de transcription de base

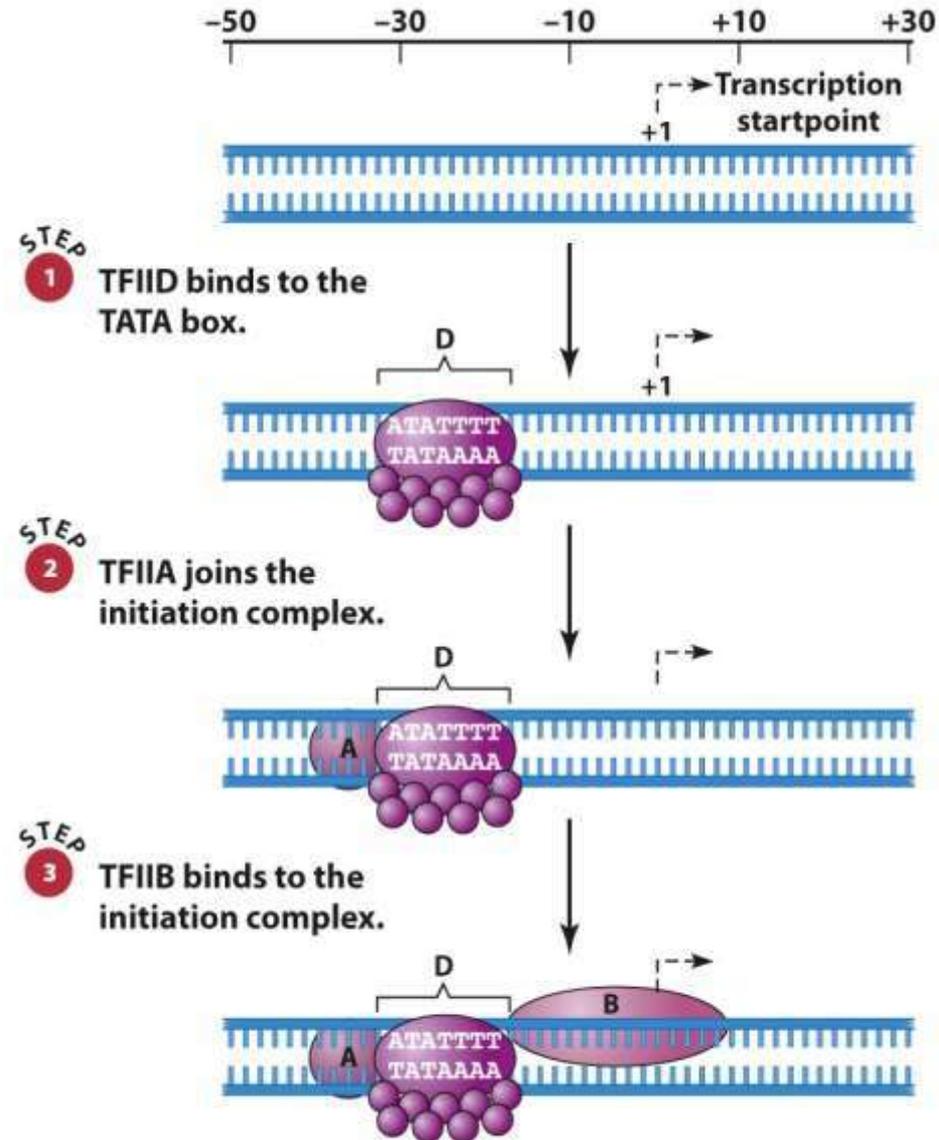
--Se lient à proximité du point de départ de transcription

-TFIID

--TATA-binding proteins (TBP)

-TFIIA

-TFIIB

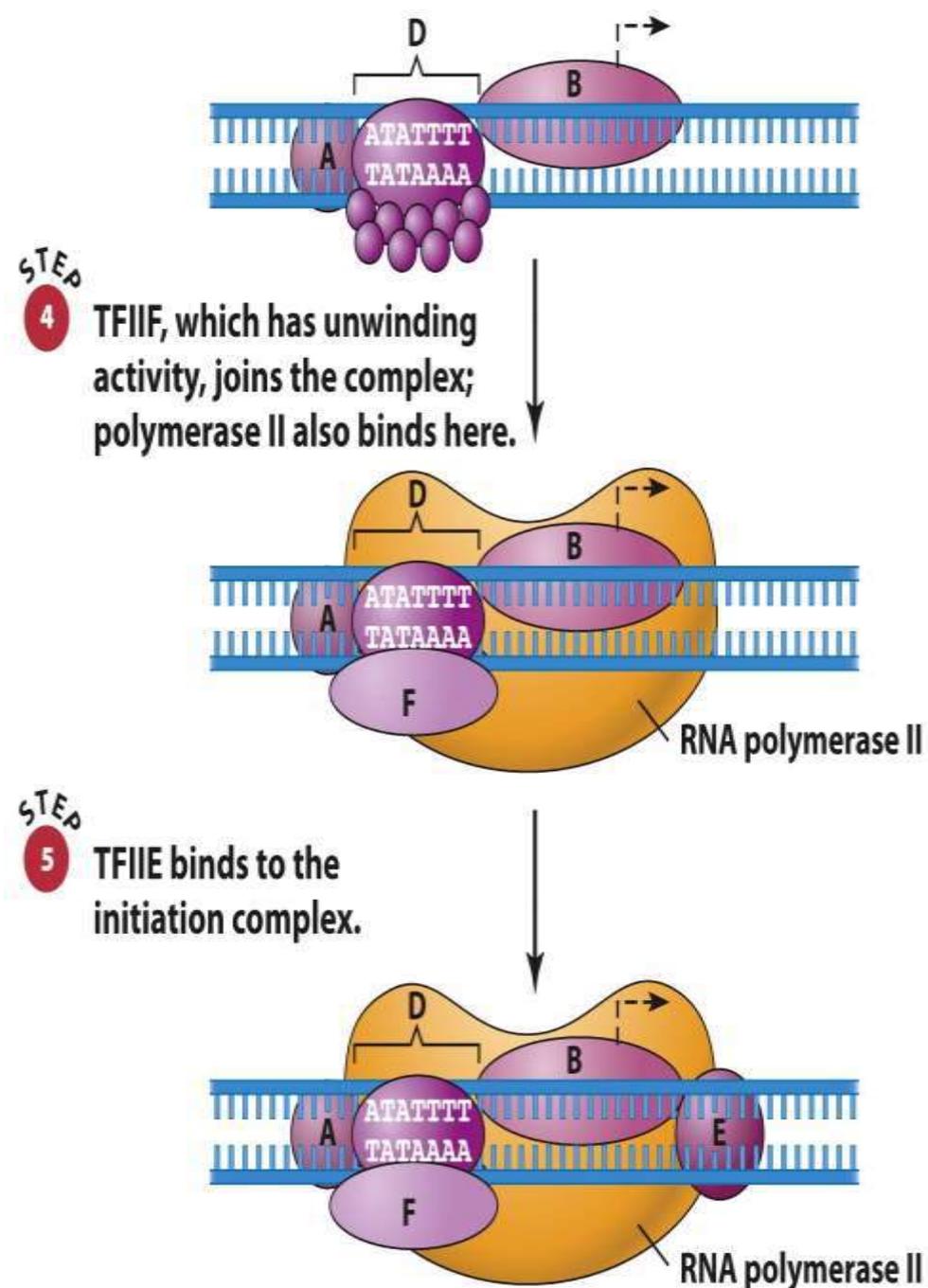


-TFIIF (Avec ARN Pol-II)
-- activité enzymatique (DNA-unwinding)

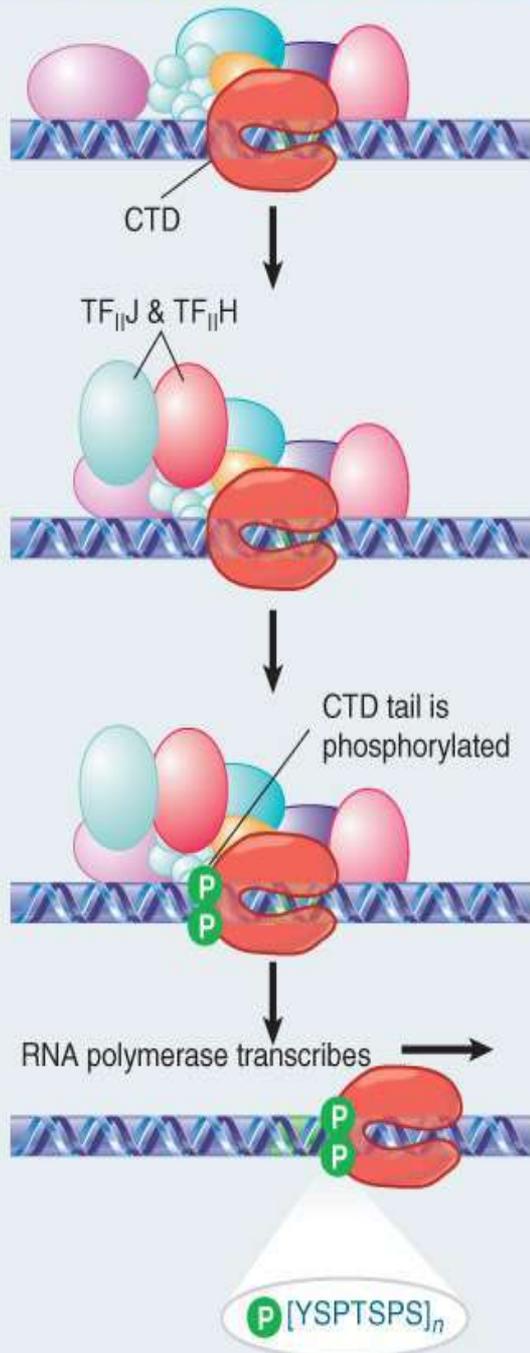
-TFIIE

-TFIIH (activité helicase)

Activité Helicase :
elle sépare deux brins d'ADN



The CTD is phosphorylated at initiation



-TFIIH (activité hélicase et kinase)

Lorsque l'ARN polymérase II se lie au complexe, elle initie la transcription

La phosphorylation du CTD est nécessaire pour commencer l'élongation.

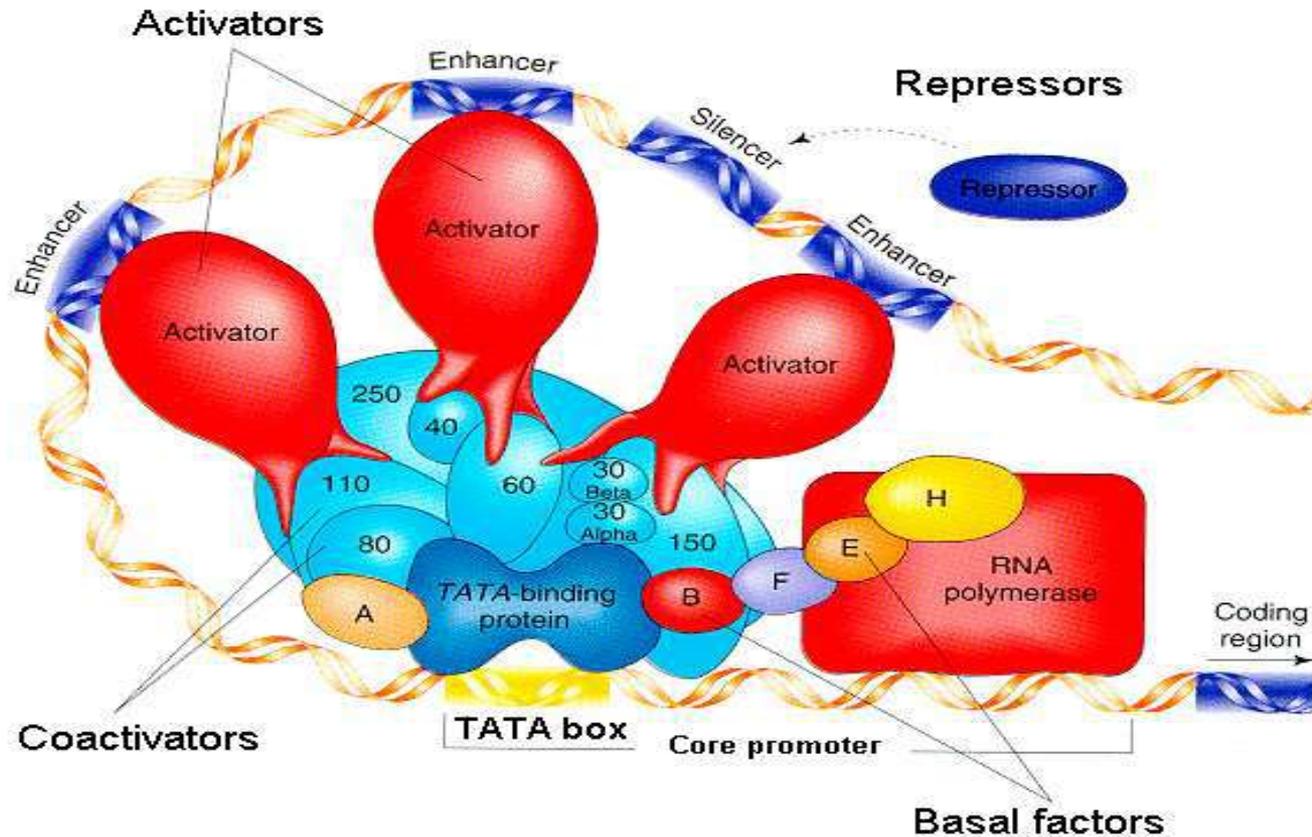
CTD: carboxy-terminal domaine

L'initiation de la transcription

L'initiation de la transcription nécessite aussi:

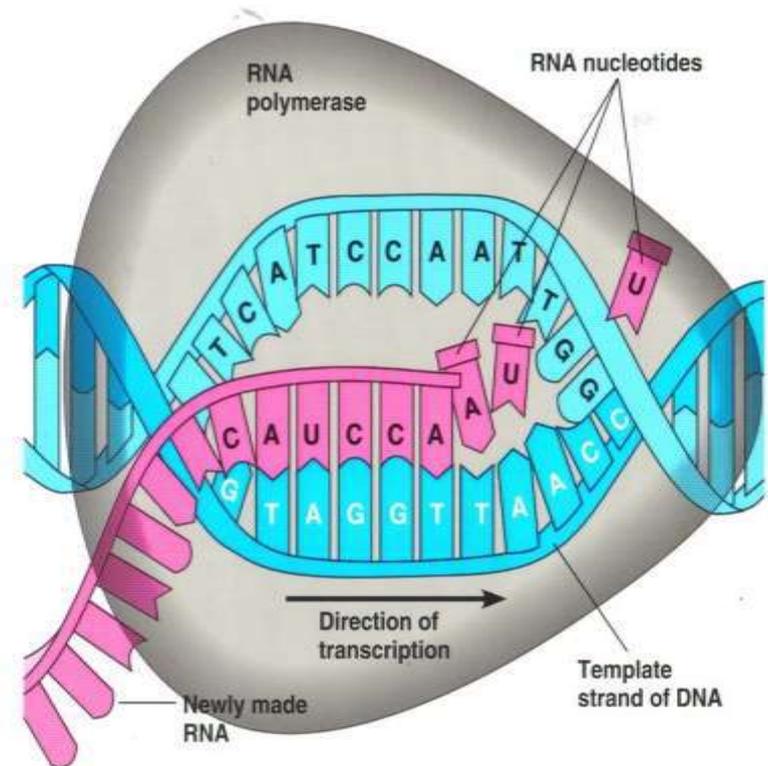
- activateurs
- médiateurs (ou co-activateurs),
- protéines de remodelage de la chromatine

Les activateurs augmentent la probabilité de succès d'initiation de la transcription



Elongation de la Transcription

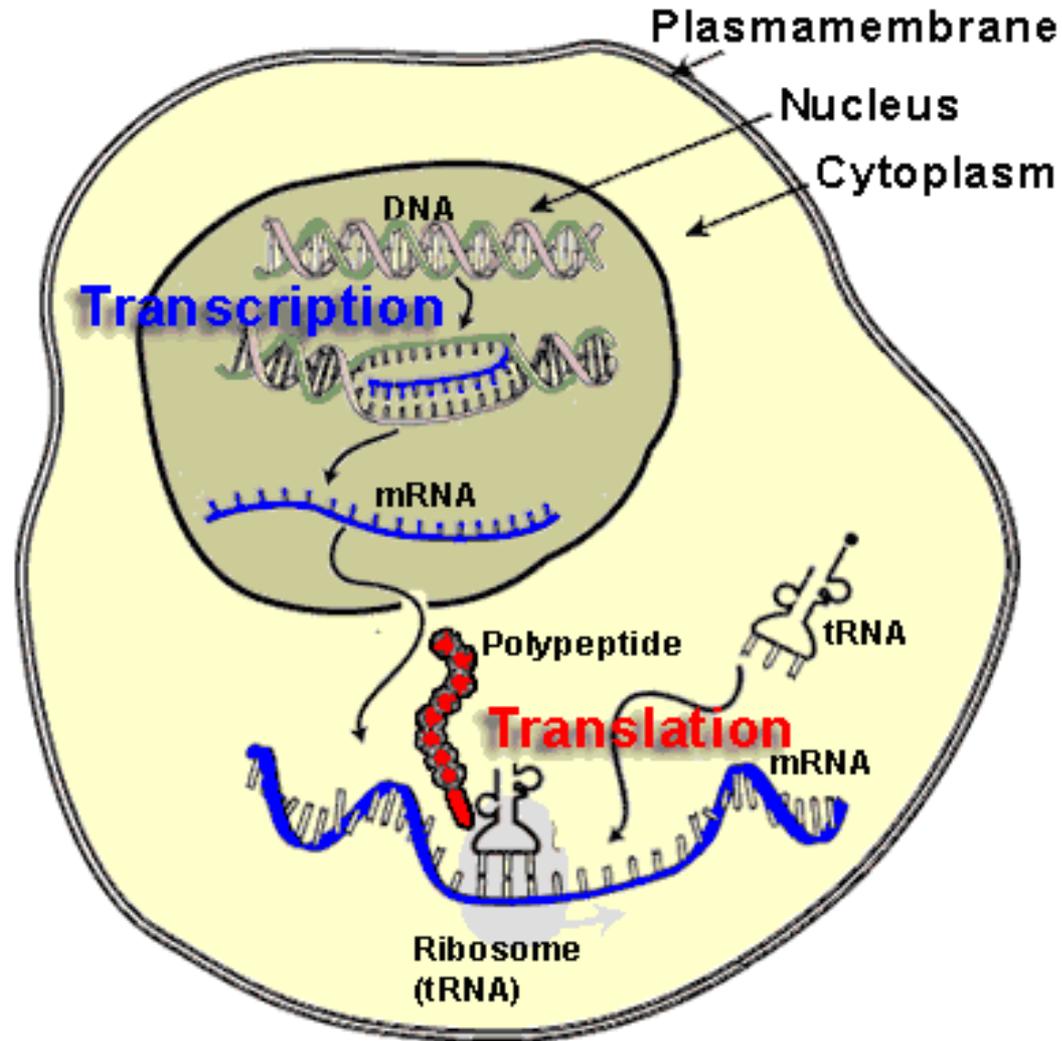
- Le complexe d'élongation contenant de l'ARN polymérase de base progresse le long de la molécule d'ADN, et le déroulement de l'ADN doit se produire
- L'étendue de l'œil de transcription (ADN déroulé) est constante et est d'environ 20 paires de bases par polymérase.
- L'ARN polymérase est associée à une activité qui ouvre l'hélice d'ADN.
- La topoisomérase la précède et suit la progression de l'ARN pol pour empêcher la formation de complexes de supertours.
- L'incorporation des ribonucleotides est suivie selon la règle d'appariement de bases



Terminaison de la transcription

- Chez les eucaryotes, le mécanisme de terminaison n'est pas le même que les procaryotes.
- La terminaison est assurée par des signaux spécifiques dont le signal de polyadénylation AAUAAA. L'ARN polymérase continue sa transcription un peu après ce motif puis est libérée sous l'action de divers facteurs.
- Les signaux pour la terminaison de la transcription par l'ARN polymérase eucaryote II sont très mal comprises.

Maturation de l'ARNm



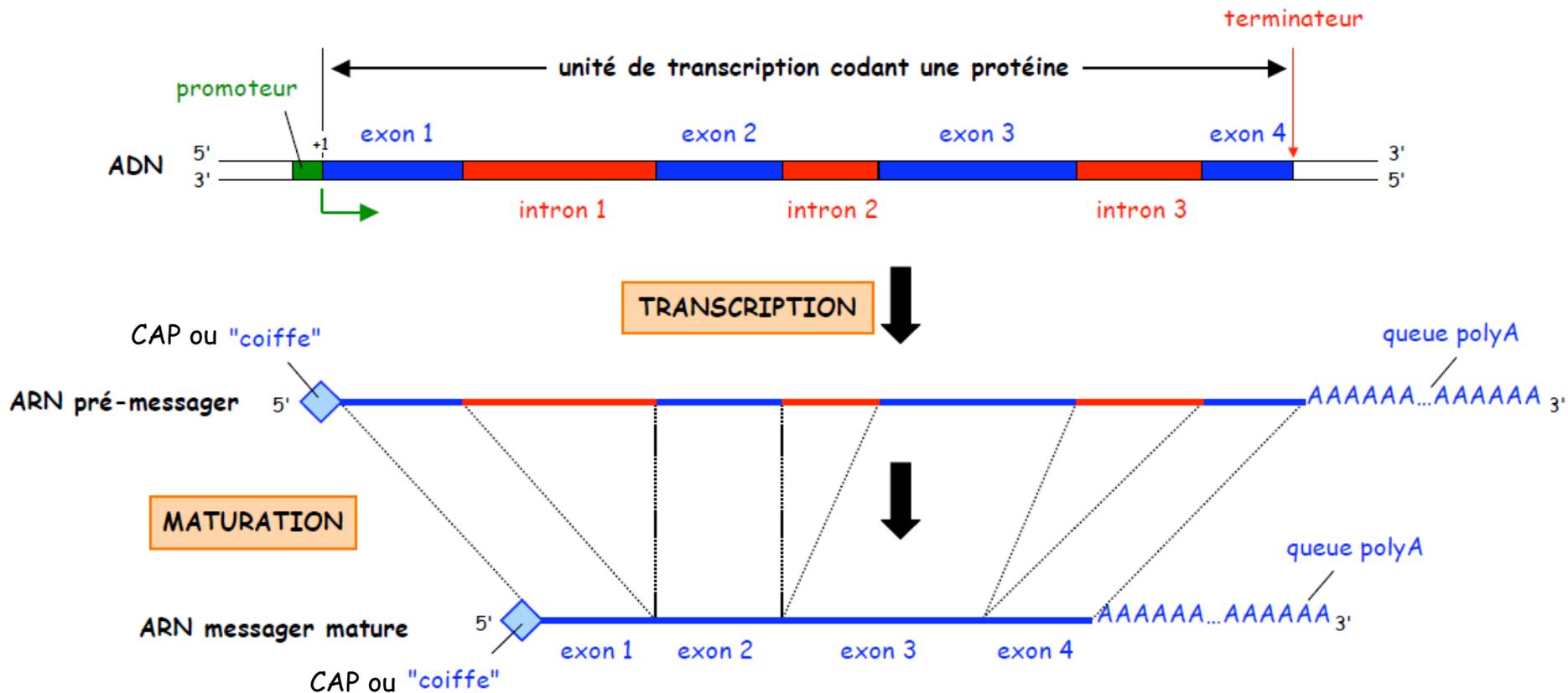
III- Modifications post-transcriptionnelles et régulation de la transcription

Maturation de l'ARNm

La maturation des ARN messagers eucaryotes consiste en :

- Le capping et la l'ajout de la queue poly A (polyadenylation)
- L'excision des introns
- L'épissage des exons

Les ARN messagers matures sont exportés vers le cytoplasme pour la traduction en protéines.



III- Modifications post-transcriptionnelles et régulation de la transcription

Maturation des ARN

1. Modification des extrémités

Extrémité 5' : addition du chapeau " Cap"

Extrémité 3' : queue poly (A)

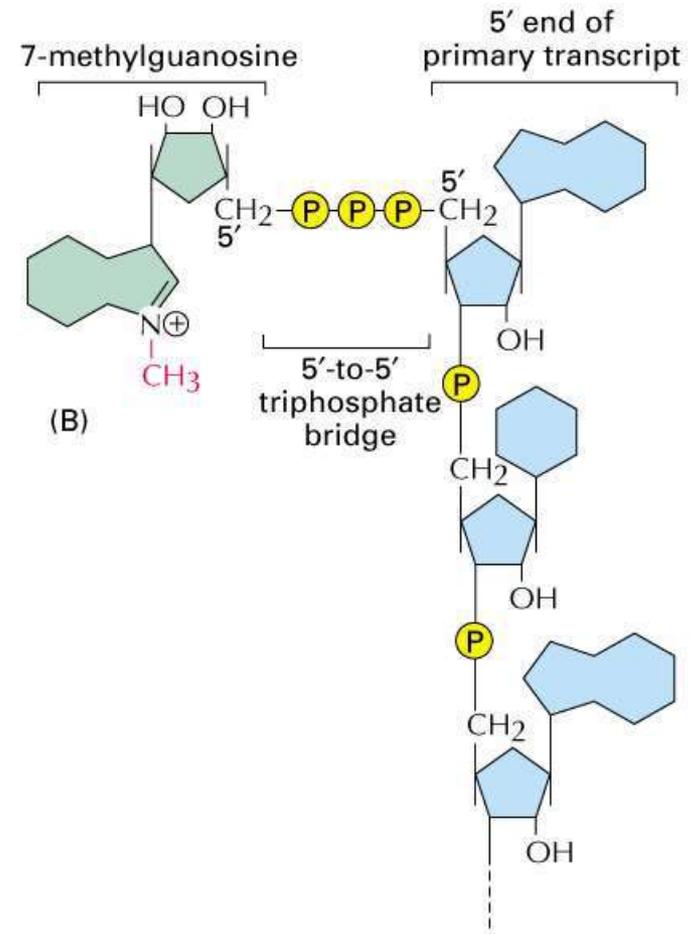
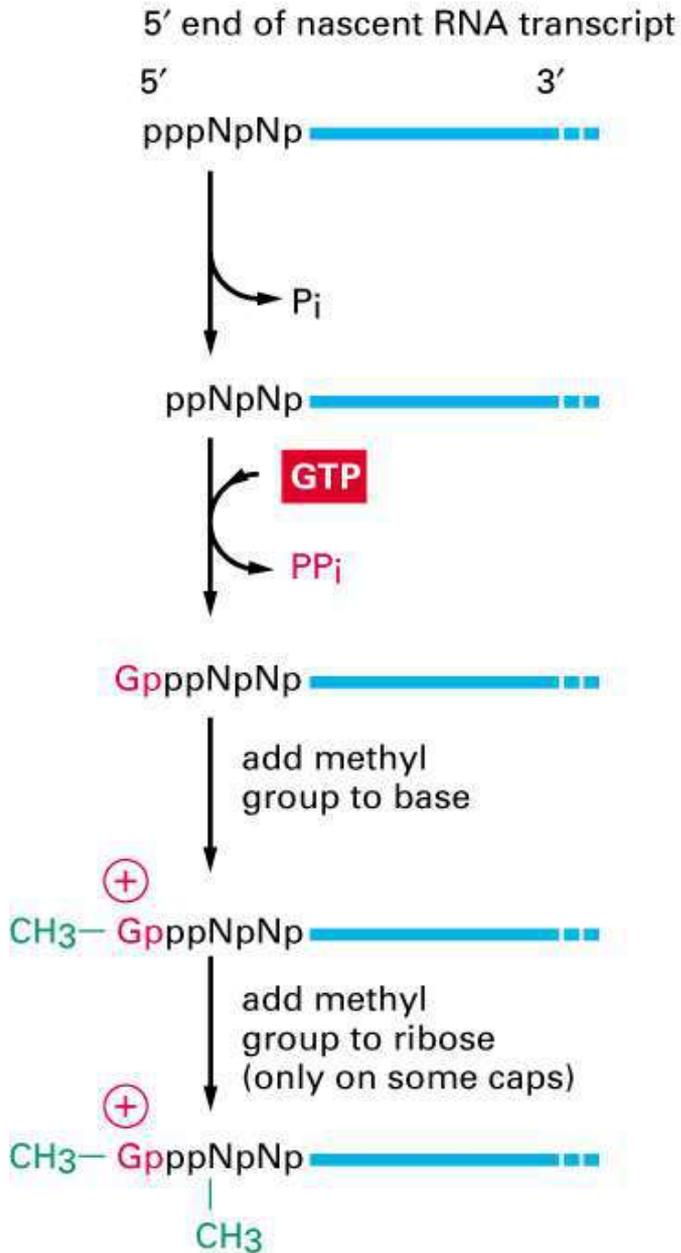


Signification biologique:

- liaison du mRNA au ribosome
- protection du mRNA

Enzymes pour le Capping de ARN:

- Phosphatase
- Guanyl transferase – ajout d'un GMP en liaison 5' à 5'
- methyltransferase

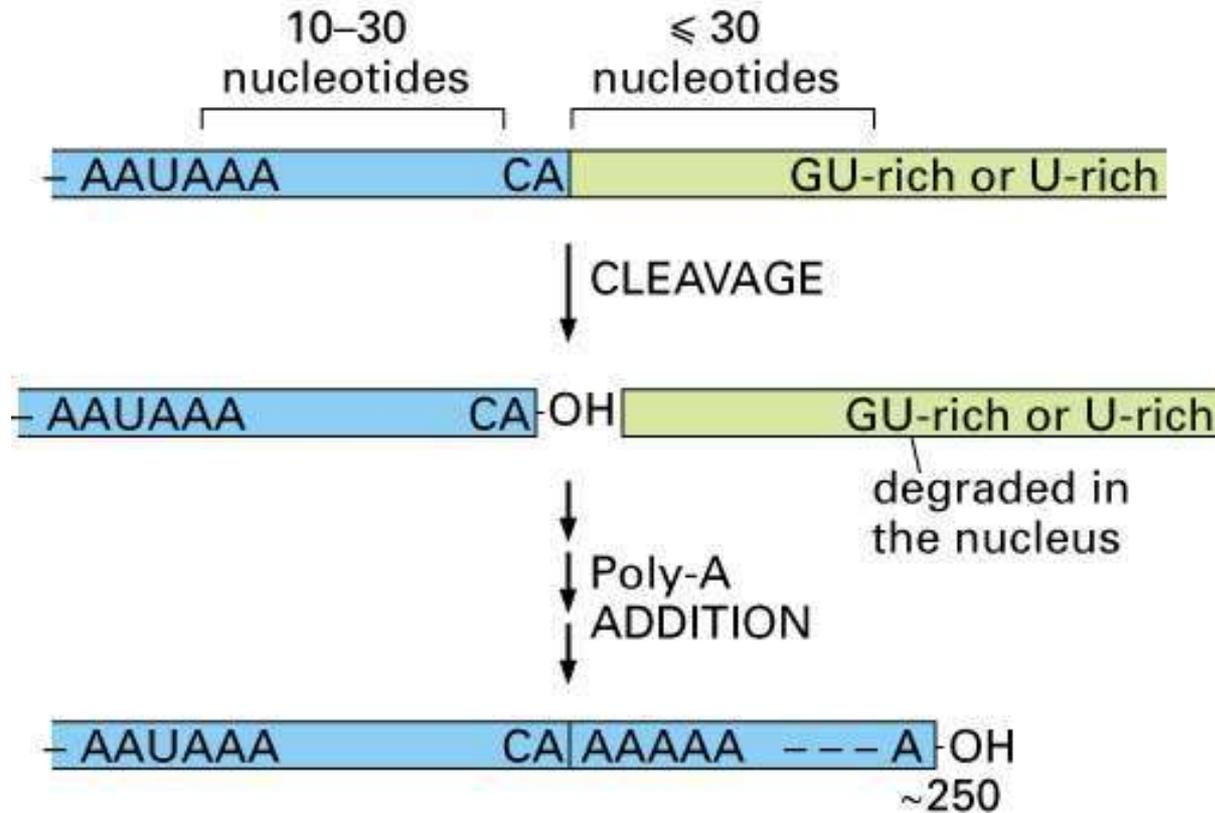


I. III- Modifications post-transcriptionnelles et régulation de la transcription

L'extrémité 3 'est également traitée:

- Une enzyme coupe en aval du site de polyadénylation (région AAUAAA)
- Site de Clivage (CA) – environ 10-30 nucléotides en aval d la région AAUAAA
- La polymerase Poly A (PAP) ajoute 100 à 200 ATPs
- La longueur de la queue poly A influence la demi-vie (taux de dégradation)

III- Modifications post-transcriptionnelles et régulation de la transcription



2. Excision-Epissage

Exons et Introns

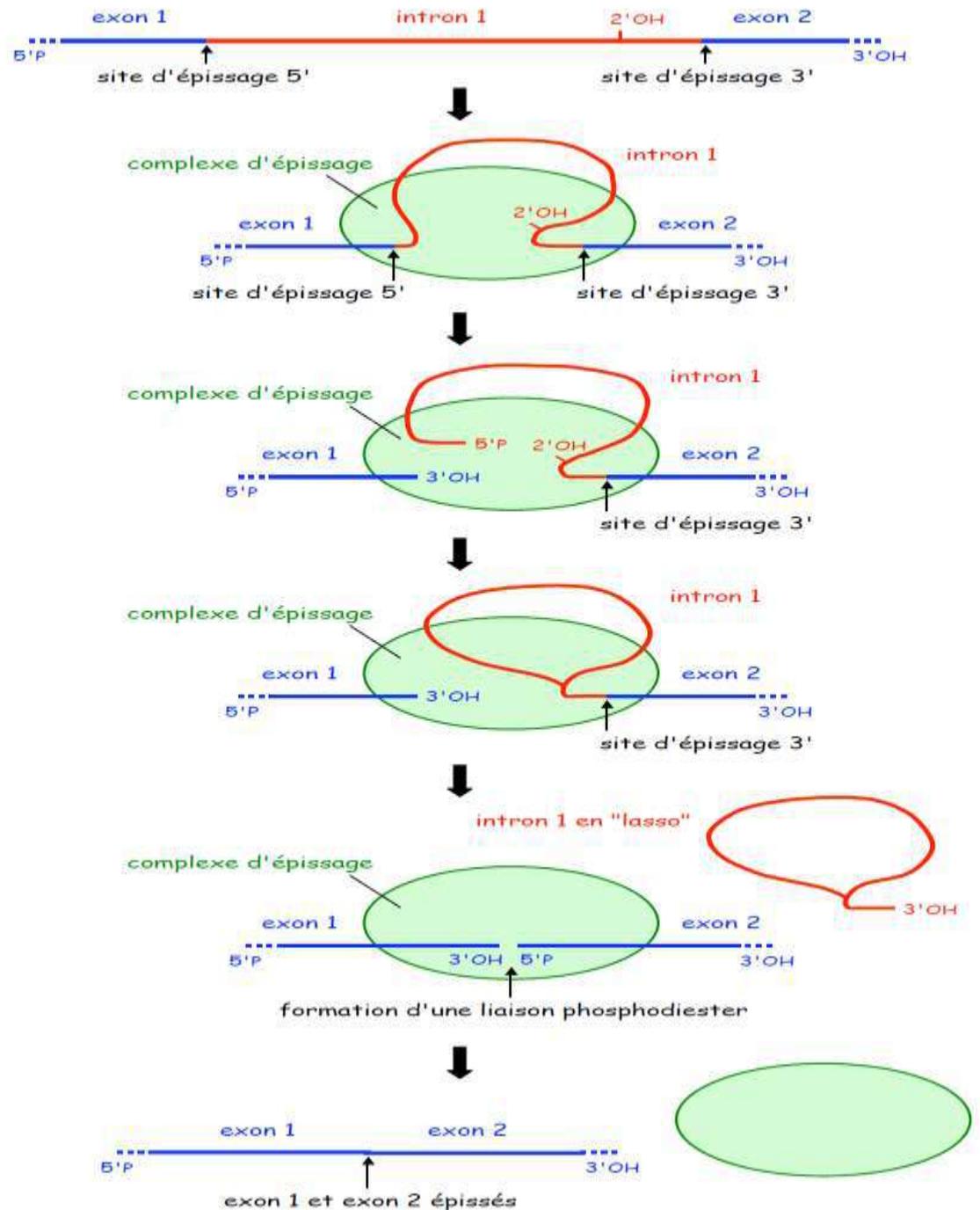
- La plupart des gènes eucaryotes contiennent des séquences non codantes appelées introns qui interrompent les séquences codantes pour les exons.
- Les introns sont excisés de l'ARN avant leur transport vers le cytoplasme.
- Les introns de pré-ARNm sont excisés par des structures ribonucléoprotéines complexes appelées **spliceosomes**.

2. Excision-épissage

Spliceosome (complexe d'épissage)

-Les introns sont éliminés par le spliceosome (un complexe de protéines et d'ARNsn) qui coupe et colle l'ARN à des sites spécifiques

-Nécessite l'ATP

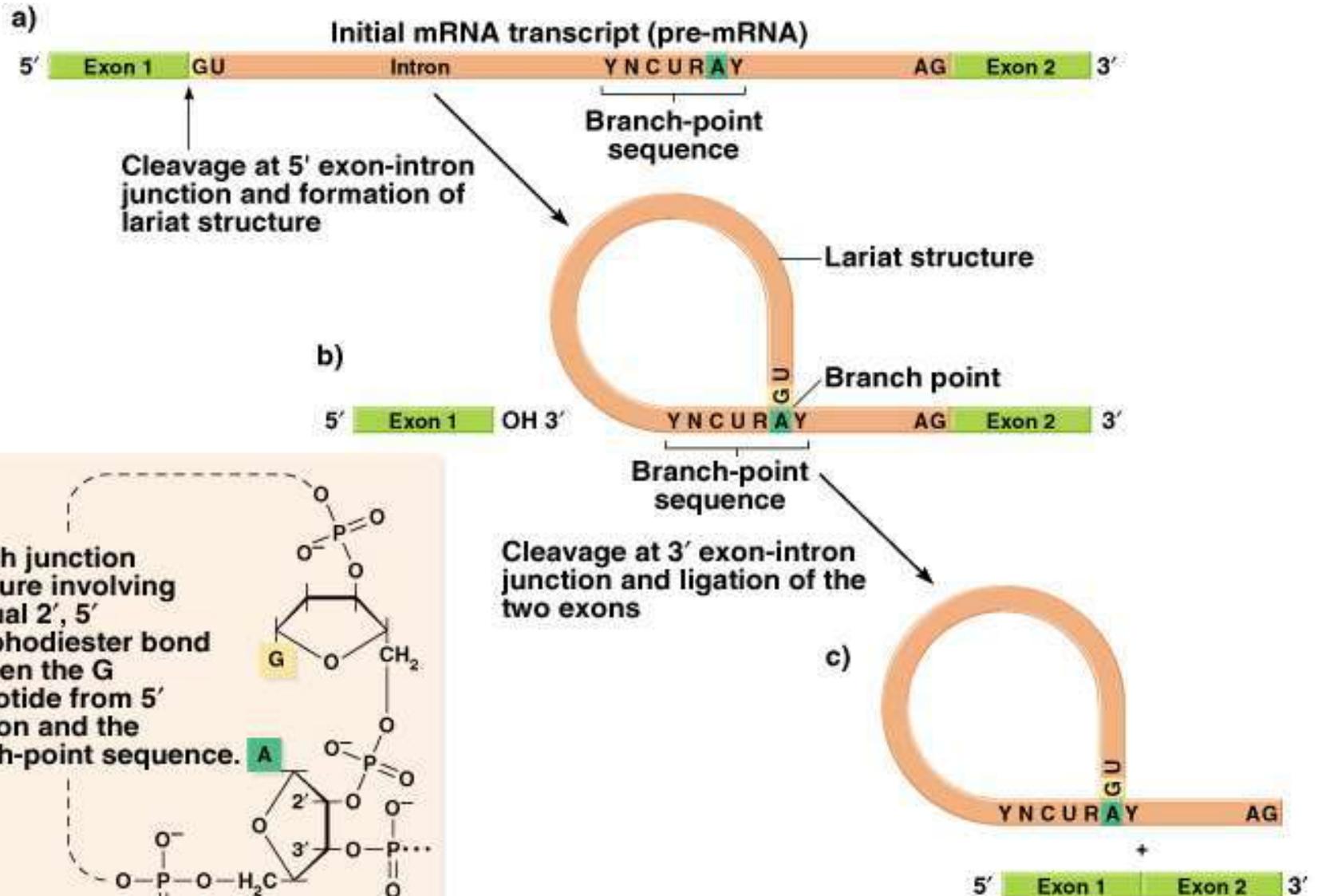


2. Excision-Epissage

- L'élimination des introns doit être très précis.
- Les séquences conservées jouant un rôle dans l'excision des introns
 - Dinucléotide en 5' et 3' des introns:
Exon1-GU.....AG-exon2 **99%**
CG.....AG } 1%
AU.....AC }

intron
 - TACTAAC box (site de branche avec A) environ 30 nucléotides en amont du site d'épissage 3'

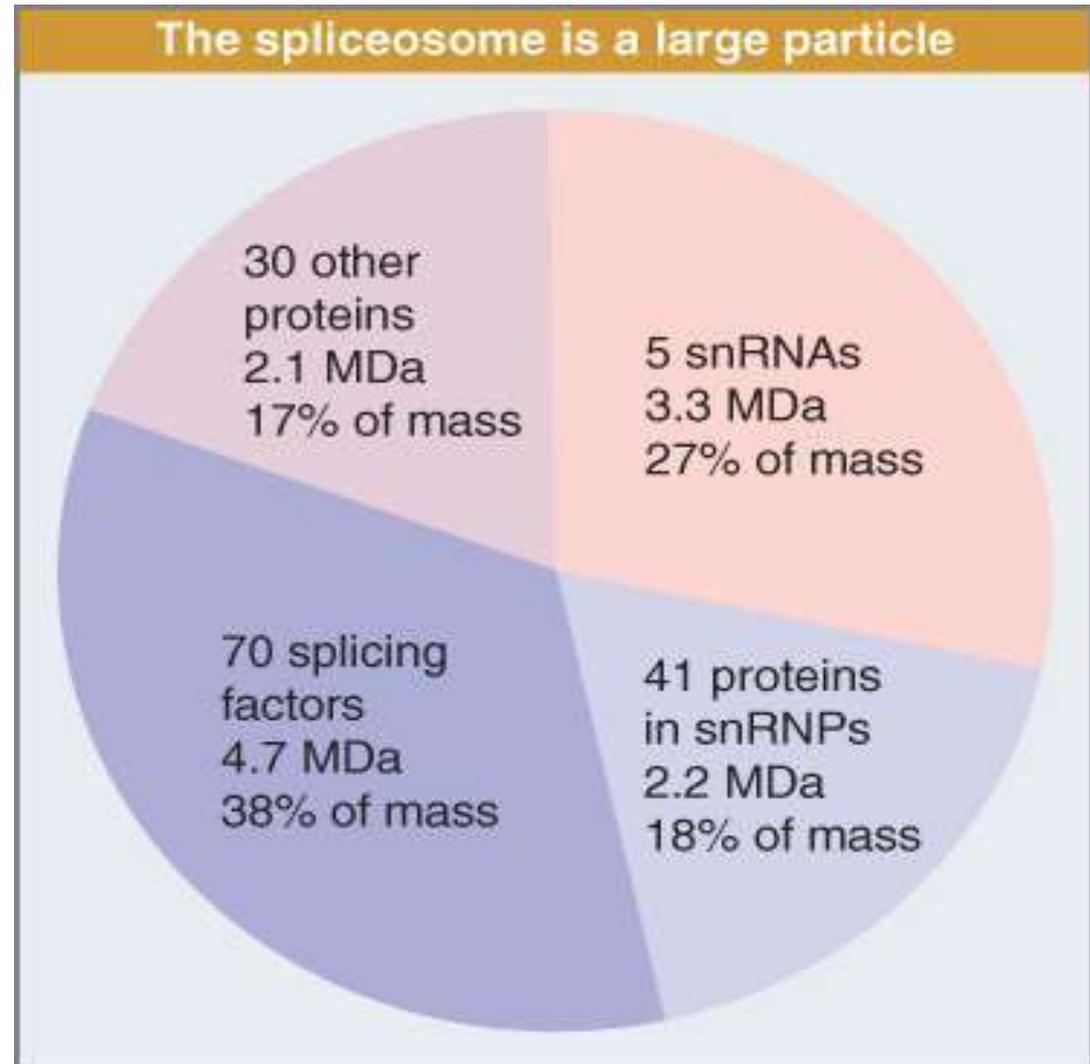
2. Excision-Epissage



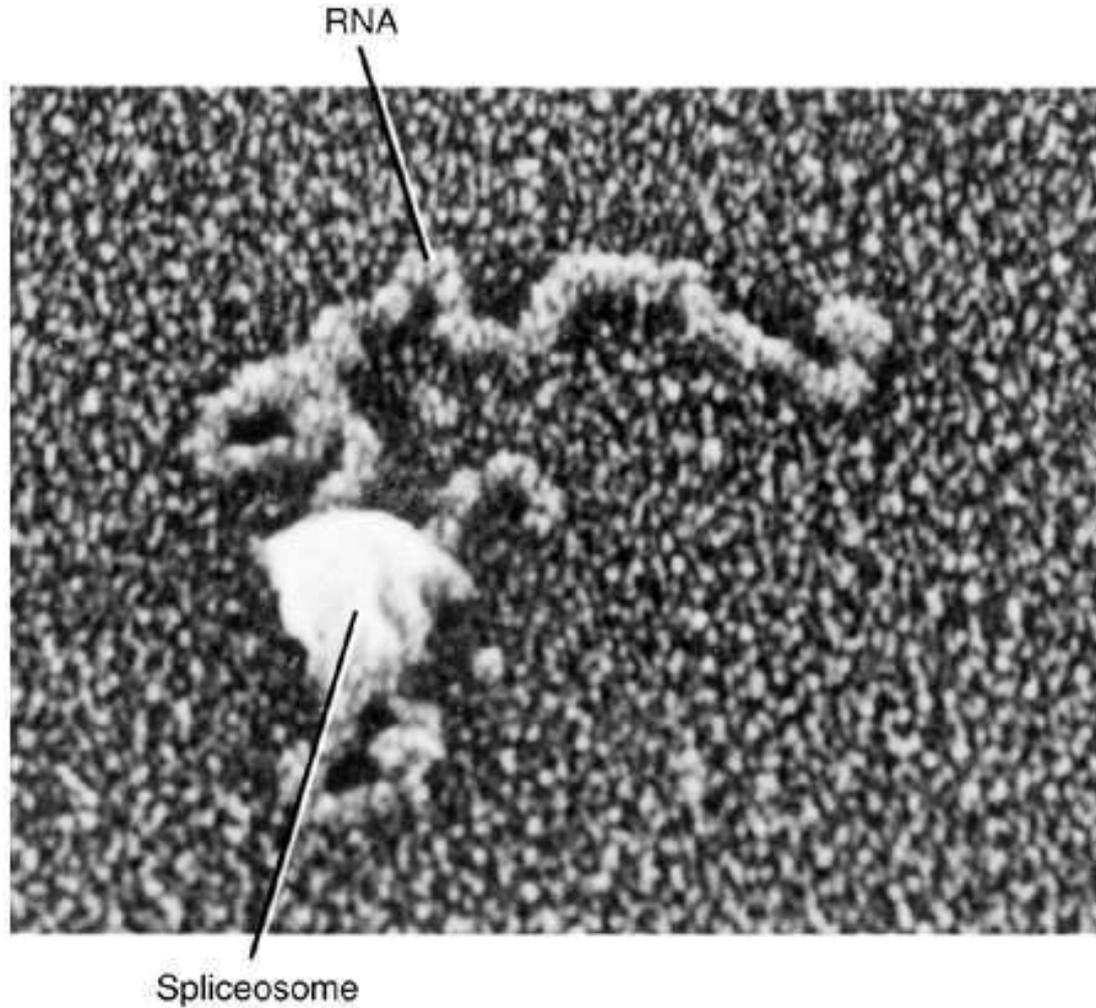
L'épissage implique la transestérification

Spliceosomes: snARN plus ~40 proteines

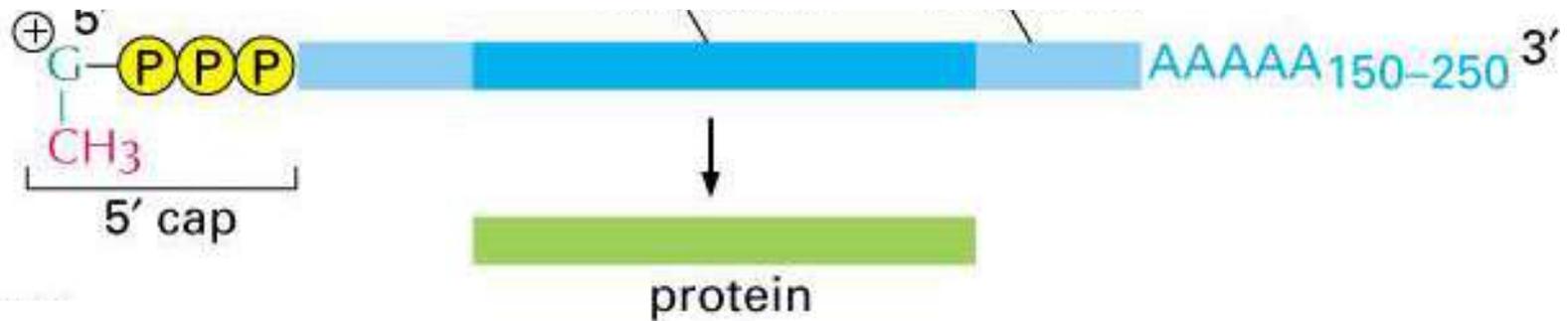
Les introns de pré-ARNm sont excisés par des structures ribonucléoprotéines complexes appelées **spliceosomes**.



Spliceosome

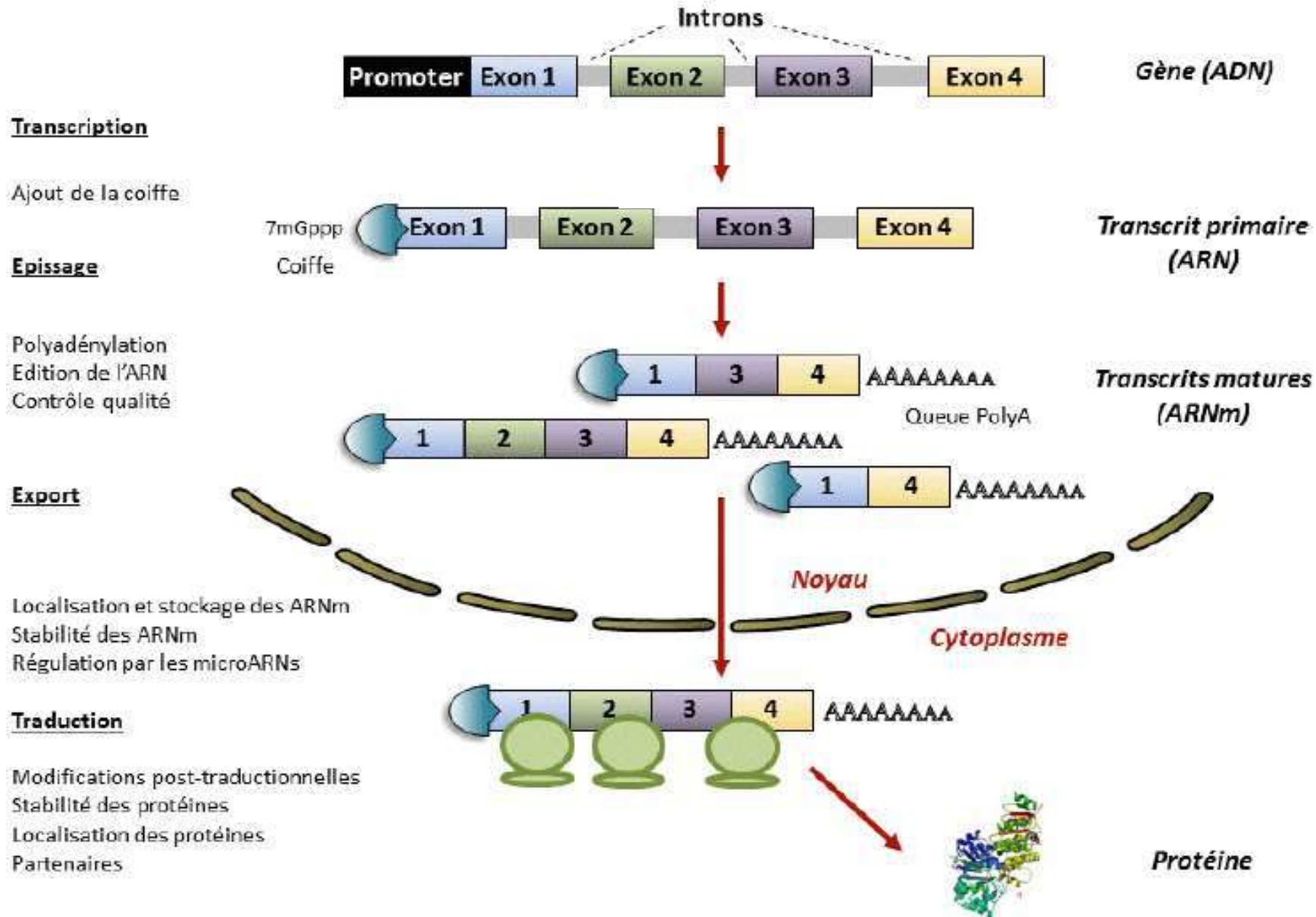


III- Modifications post-transcriptionnelles et régulation de la transcription



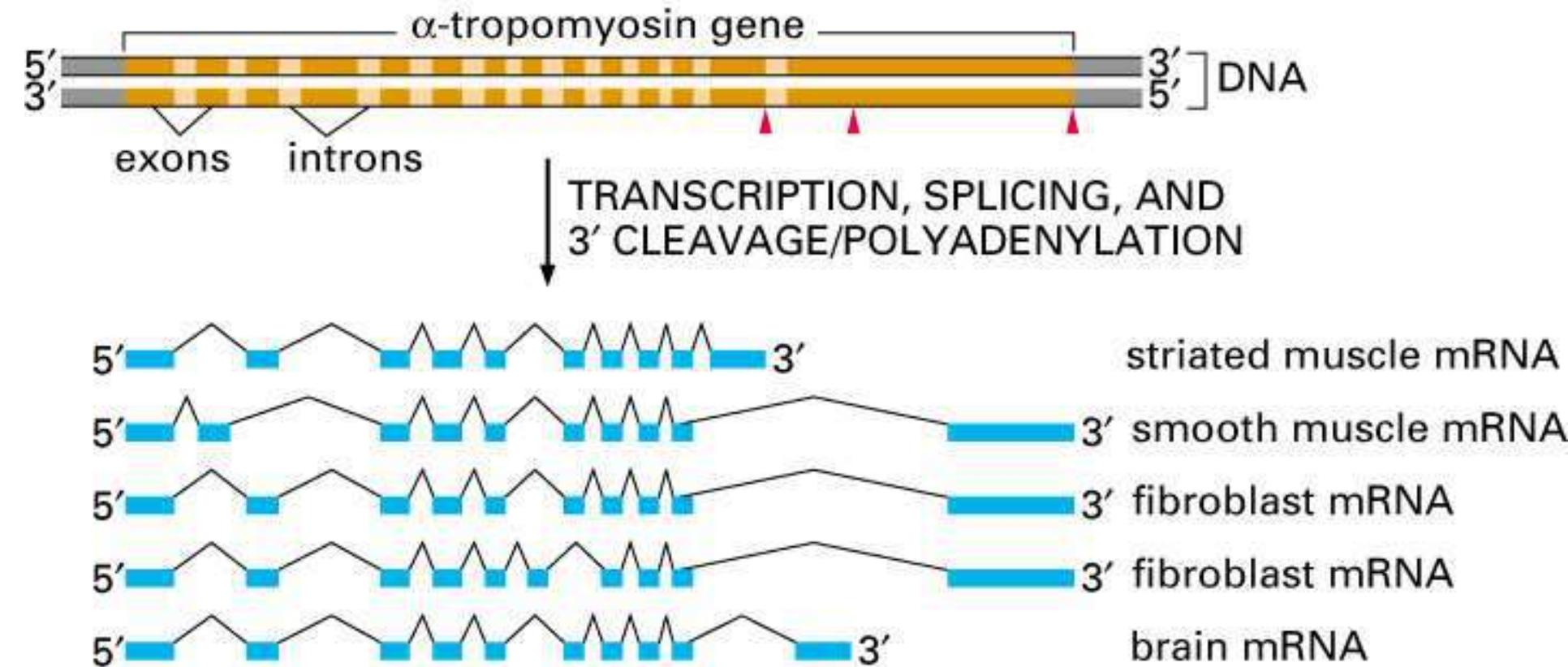
La transcription chez les eucaryotes

-- L'épissage alternatif



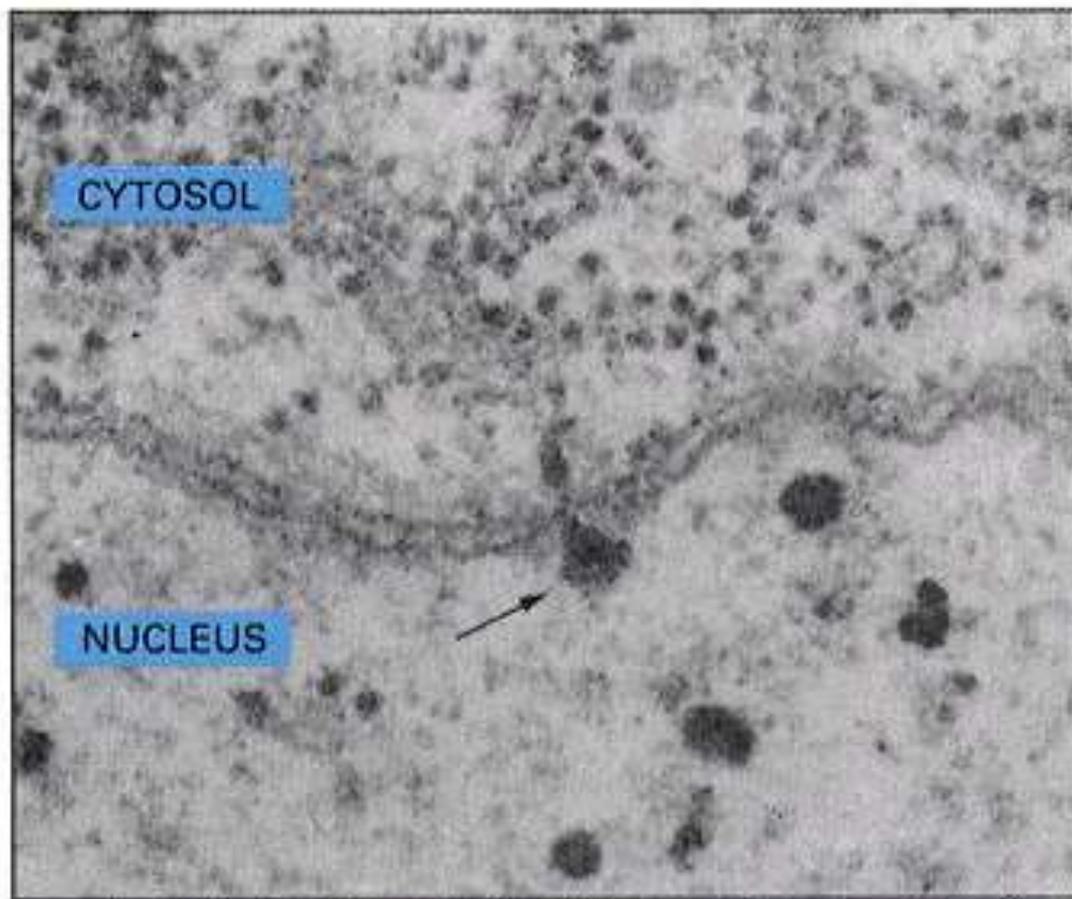
La transcription chez les eucaryotes

-- L'épissage alternatif



Transport des Transcripts

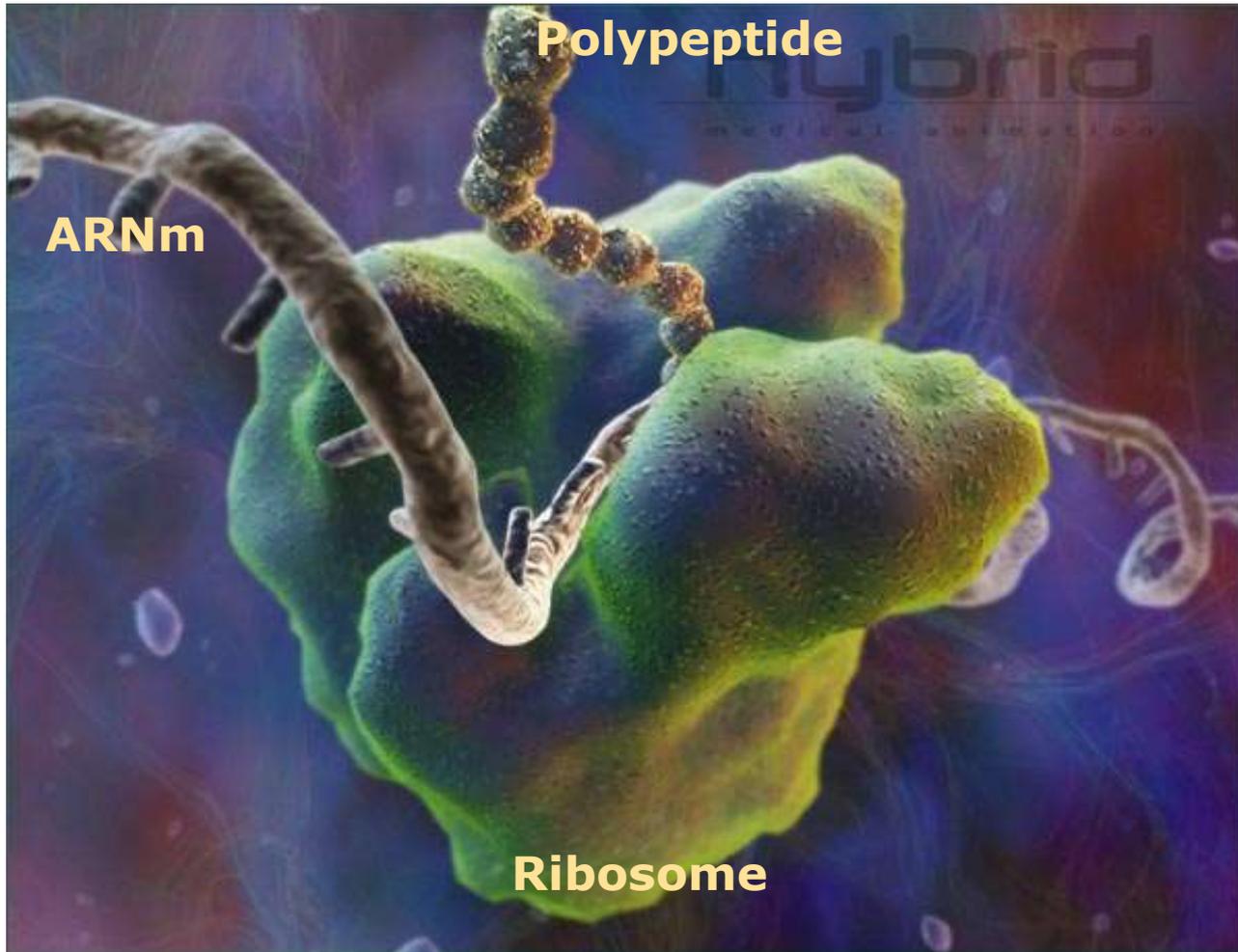
- Des protéines s'associent à l'ARNm pour son exportation vers le cytoplasme
- Seul l'ARNm mature est exporté à partir du noyau
- Sortie via les complexes des pores nucléaires



(B)

200 nm

II. LA TRADUCTION



Traduction

- C'est le mécanisme par lequel l'information va passer de la forme acide nucléique (**alphabet à 4 lettres**) à la forme protéine (**alphabet à 20 lettres**) selon un code universel ou presque.
- La traduction consiste à faire correspondre la séquence nucléotidique de l'ARNm à la séquence d'acides aminés de la protéine.

Code génétique

- Le Code génétique est le système de correspondance entre les suites nucléotidiques de l'ARN et les suites d'acides aminés de la protéine fabriquée.

Code génétique

- Ce code a été mis en place à la suite d'un raisonnement mathématique qui a été confirmé par l'expérimentation.
 - 1 base -1 correspondance en acide aminé – 4 possibilités – NON
 - 2 bases -1 correspondance en acide aminé – 16 possibilités – NON
 - 3 bases-1 correspondance en acide aminé – 64 possibilities – OUI

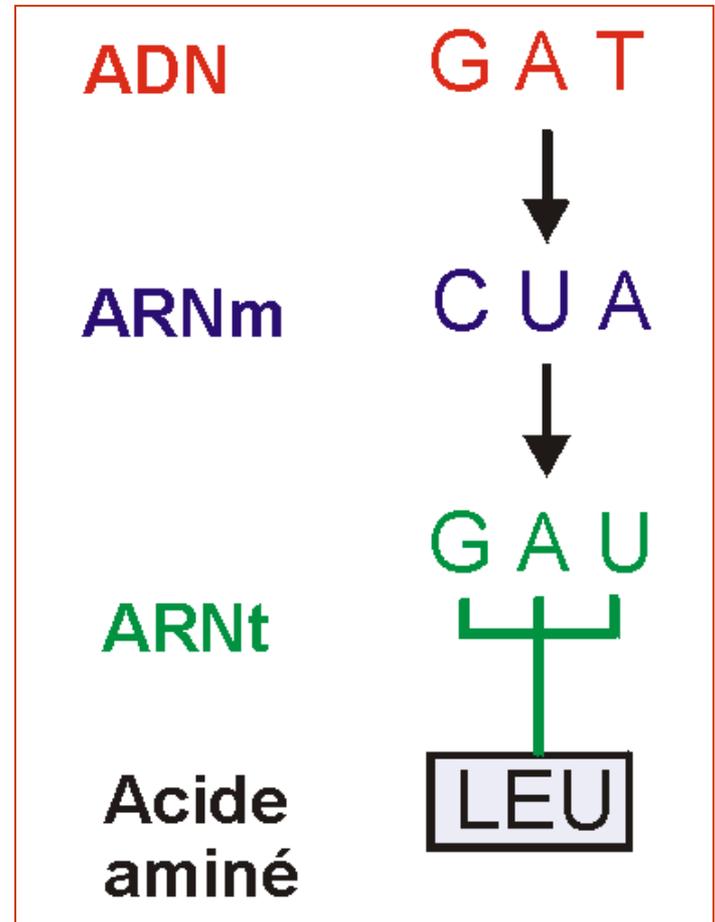
EXPRESSION DE L'INFORMATION GENETIQUE

Chaque **triplet** de nucléotides sur l'ADN correspond à un **codon** de l'ARNm.

Chaque **codon** de l'ARNm correspond à un **anti-codon** spécifique de l'ARNt.

Chaque **anti-codon** correspond à un **acide aminé** spécifique.

DONC : chaque triplet de nucléotides sur l'ADN correspond à un acide aminé.



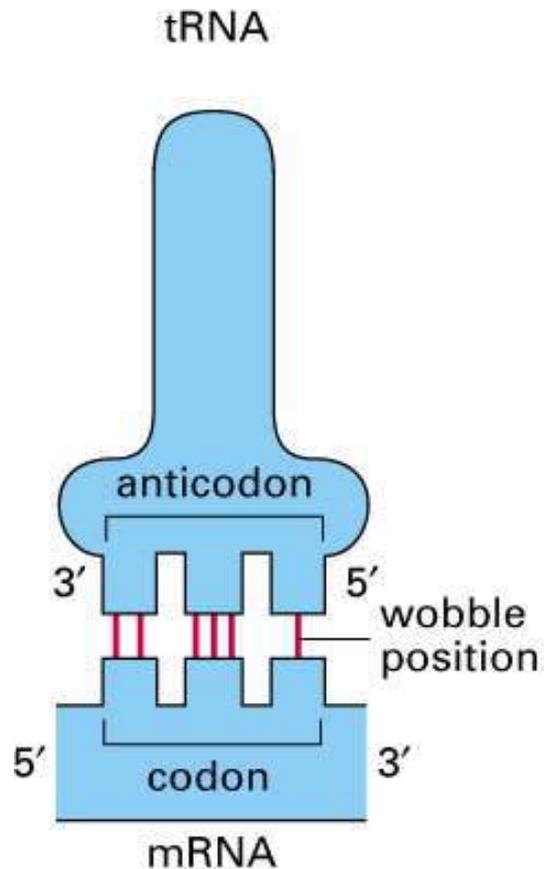
Code génétique

- Ce code possède quatre propriétés:
 - Le code génétique est dégénéré: c'est-à-dire que la plupart des acides aminés sont définis par plus d'un seul codon.
 - Le code génétique n'est pas chevauchant: c'est à dire qu'un nucléotide n'appartient qu'à un seul codon et la lecture se fait codon par codon.
 - Le code génétique est à quelques exceptions près universel.
 - Trois codons ne définissent aucun acide aminé et sont ainsi appelés codons stop ou codons non sens. Il s'agit des codons UAA, UAG et UGA.

L'hypothèse de Wobble

- Les deux premières bases du codon font des liaisons H normales (canoniques) avec le 2e et 3e bases de l'anticodon
- A la position restante, des règles moins strictes applicables et des appariements non-canoniques peuvent se produire
- Les règles: la première base U peut reconnaître A ou G, la première base G peut reconnaître U ou C, et la première base I (Inosine) peut reconnaître U, C ou A (I vient de désamination de A)
- Avantage de wobble: dissociation de l'ARNt à partir d'ARNm est plus rapide et la synthèse des protéines également

L'hypothèse de Wobble



bacteria

wobble codon base	possible anticodon bases
U	A, G, or I
C	G or I
A	U or I
G	C or U

eucaryotes

wobble codon base	possible anticodon bases
U	G or I
C	G or I
A	U
G	C

Code génétique

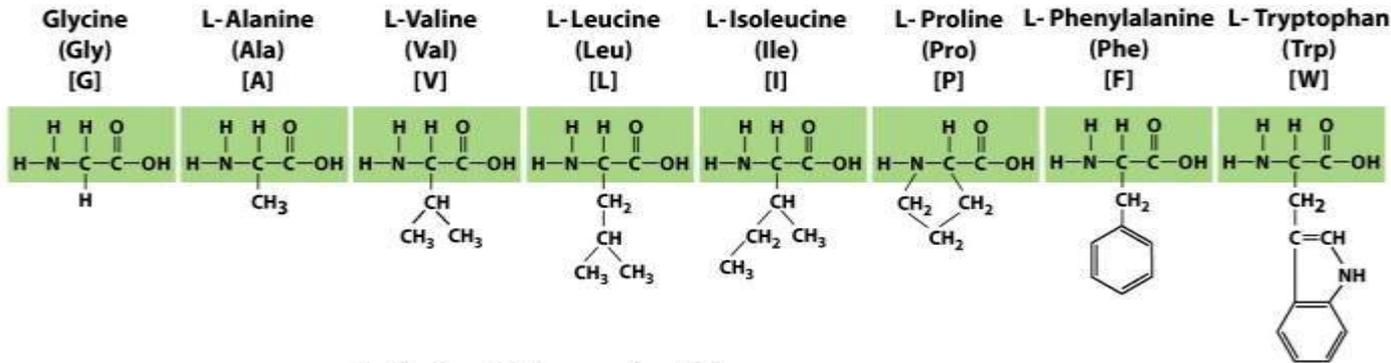
		Deuxième lettre								
		U		C		A		G		
Première lettre (côté 5')	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

Troisième lettre (côté 3')

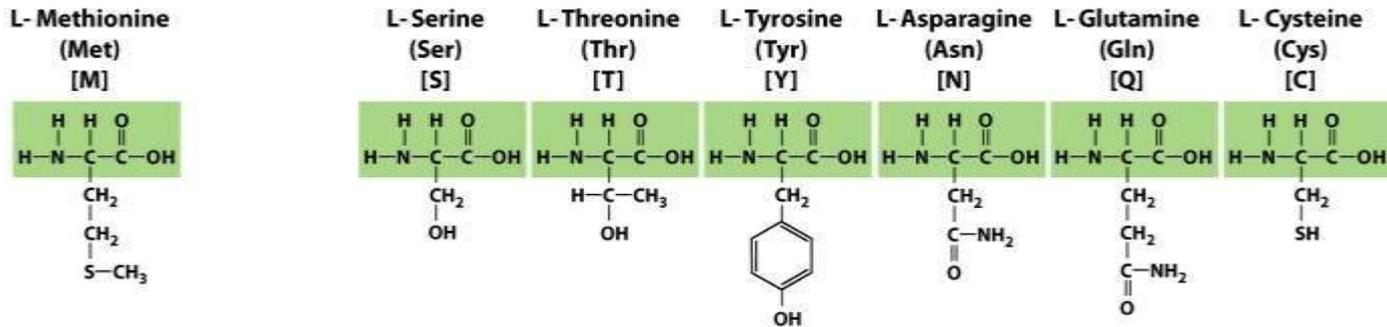
Le code génétique à une lettre est utilisé en bioinformatique

Acide Aminé	Abbréviation à 3 Lettres	Abbréviation à une Lettre
Alanine	Ala	A
Arginine	Arg	R
Asparagine	Asn	N
Aspartic Acid	Asp	D
Cysteine	Cys	C
Glutamine	Gln	Q
Glutamic Acid	Glu	E
Glycine	Gly	G
Histidine	His	H
Isoleucine	Ile	I
Leucine	Leu	L
Lysine	Lys	K
Methionine	Met	M
Phenylalanine	Phe	F
Proline	Pro	P
Serine	Ser	S
Threonine	Thr	T
Tryptophan	Trp	W
Tyrosine	Tyr	Y
Valine	Val	V

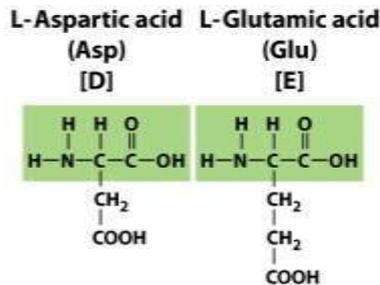
1. Hydrophobic or nonpolar side groups



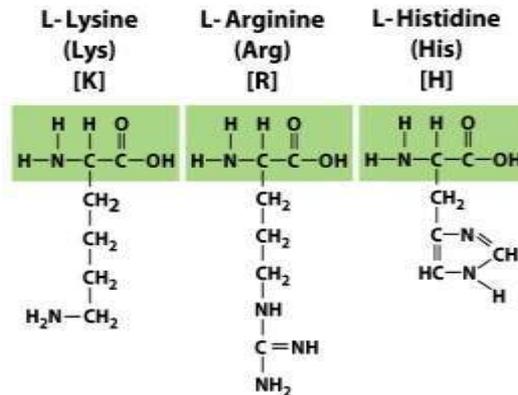
2. Hydrophilic or polar side groups



3. Acidic side groups



4. Basic side groups



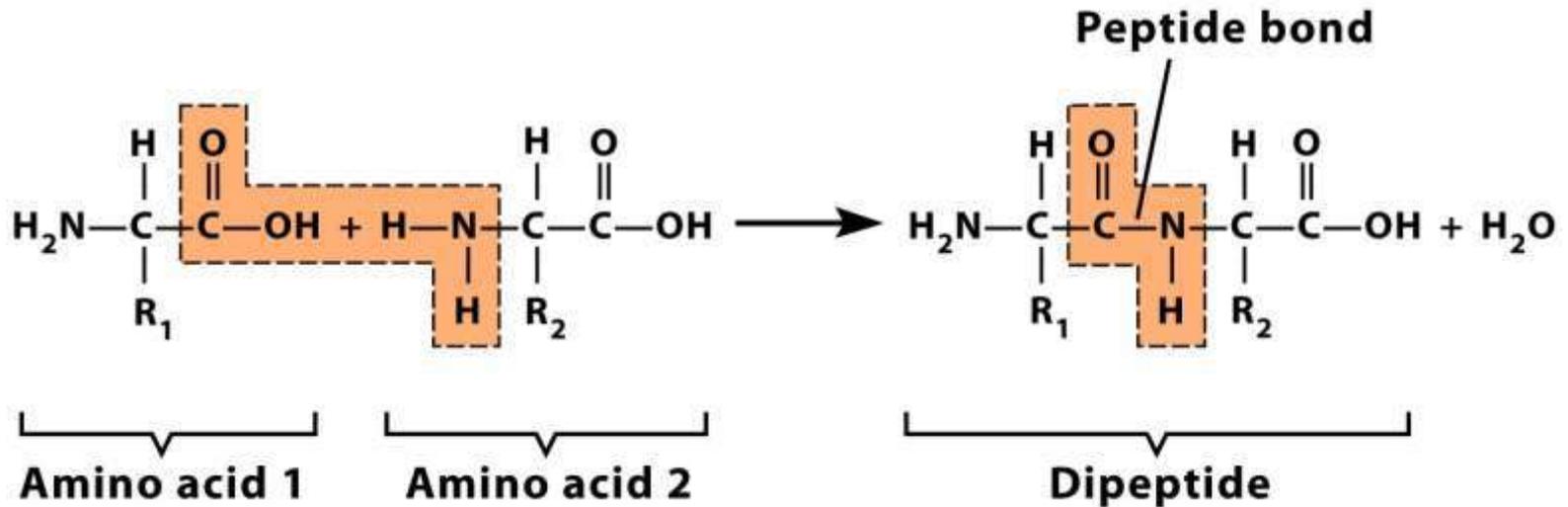
Les acides aminés sont les briques du vivant.

Il existe 22 aa dans le monde vivant.

Code génétique

- Le 21ème acide aminé protéinogène est la sélénocystéine (codon UGA usuellement codon stop).
- En 2002, on a découvert que le codon UAG (qui est usuellement un codon stop) présent dans le gène de la monométhylamine méthyltransferase de *Methanosarcina barkeri* (une archée méthanogène) code pour un 22ème acide aminé modifié : la pyrrolysine.

Liaisons peptidiques



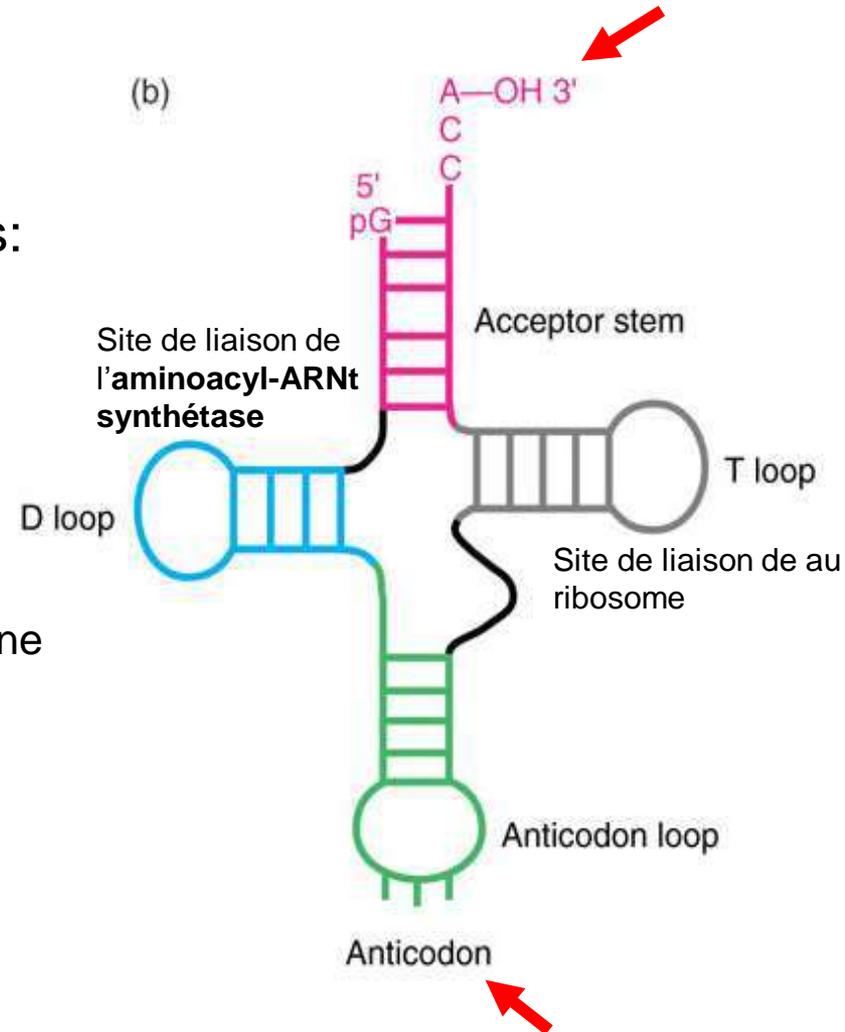
- Les acides aminés sont assemblés par des liaisons peptidiques.
- Le groupe carboxyle d'un acide aminé est attaché de manière covalente au groupe amino de l'acide aminé suivant.

Traduction

- Pour traduire un ARNm en protéine, il nous faut les ingrédients suivants:
 - Un d'ARNm
 - Des acides aminés
 - Un ARN de transfert (ARNt):
 - Adaptateur entre l'ARNm et les acides aminés
 - Se charge de décrypter le code en **nucléotide** de l'ARNm en une séquence en acides aminés.
 - Ribosomes:
 - organelles qui dirigent le processus de la traduction.

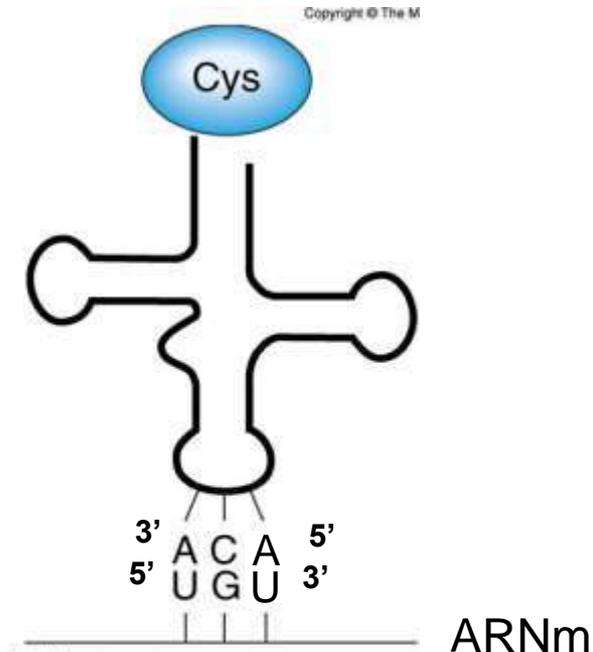
ARN de transfert (ARNt)

- Petites molécules d'ARN (entre 73 et 95 nucléotides de longueur);
- Possèdent deux caractéristiques majeures:
 - Un bras **accepteur** : là où un acide aminé spécifique est couplé directement à l'ARNt;
 - Le bras **anticodon**:
 - Possède une séquence de 3 nucléotides particulière: l'**anticodon**
 - L'anticodon forme des paires de bases **complémentaires et antiparallèles** avec une séquence de 3 nucléotides de l'ARNm: le **codon**;
- Le code génétique est la relation entre la séquence d'un **codon** et un **acide aminé** spécifique.

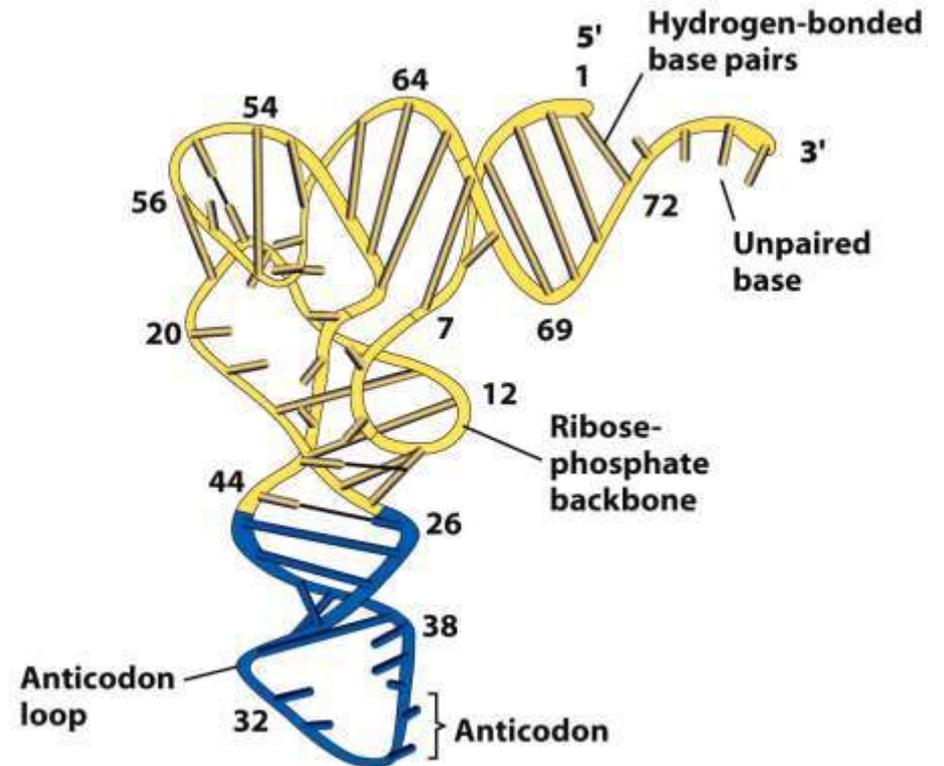


ARN de transfert (ARNt)

- Chaque ARNt est lié à *un seul* acide aminé qui lui est *spécifique*;
- La nature de cet acide aminé dépend de la séquence de l'*anticodon*;



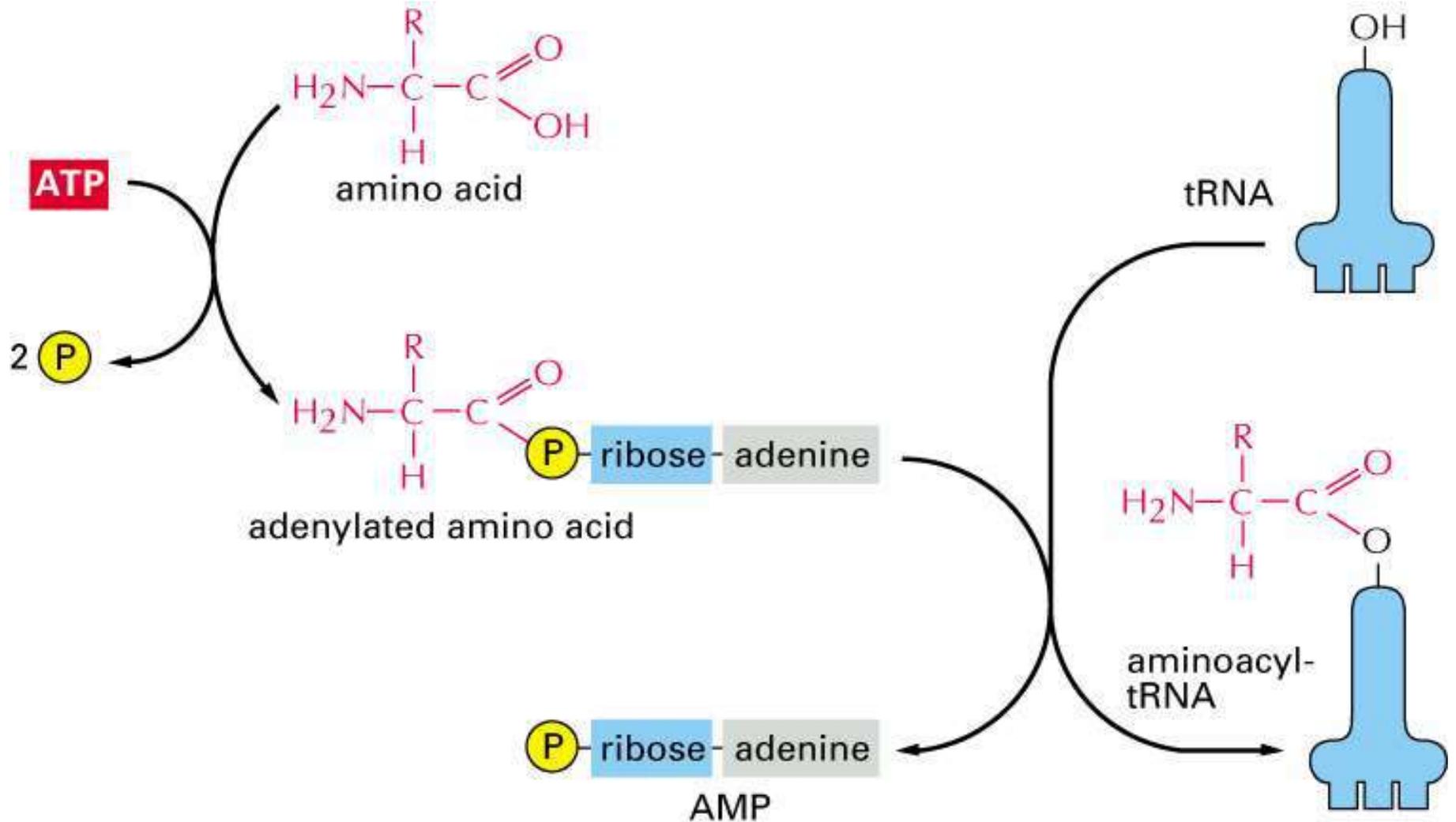
Structure ARNt



Spécificité de ARNt

- Les molécules d'ARNt doivent avoir la séquence anticodon correcte.
- Les molécules d'ARNt doivent être reconnues par l'**aminoacyl-ARNt synthétase** correcte.
- Les molécules d'ARNt doivent se lier aux sites appropriés sur les ribosomes.

Liaison ester covalent en 3'OH de la queue ACC de l'ARNt

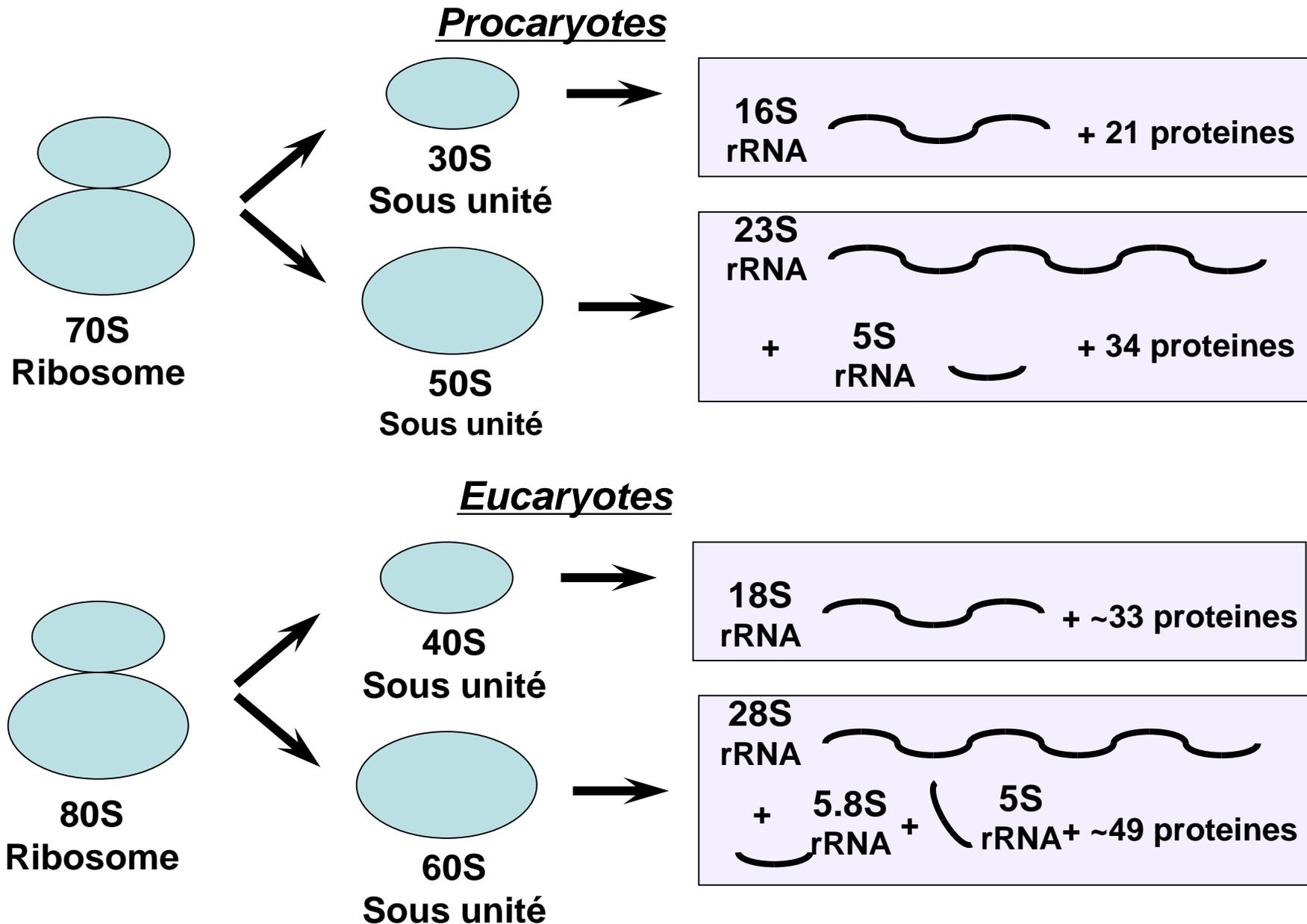


Une aminoacyl-ARNt synthétase différente pour chaque acide aminé

Les Ribosomes

- Les ribosomes sont des complexes ribonucléoprotéiques universels : ils sont présents dans les cellules des Eucaryotes et des Procaryotes.
- Ils sont localisés dans le cytoplasme. Chez les Eucaryotes, ils sont libres ou associés à la membrane nucléaire ou à la membrane du réticulum endoplasmique.
- Trois des ARN ribosomiques sont transcrits dans les zones fibrillaires du nucléole par l'ARN polymérase I sous la forme d'un précurseur 35S d'environ 14000 nucléotides. La séquence de ce précurseur est hydrolysée en ARN ribosomique 5,8 S, 18 S et 28 S.
- Le 4ème ARN ribosomique 5S (codé par un gène différent) est transcrit par l'ARN polymérase III dans le nucléoplasme.
- Les ARN ribosomiques s'associent à des protéines importées dans le nucléole et forment les deux types de sous unités (petite et grande) des ribosomes. Les ribosomes sont donc des complexes ribonucléoprotéiques colossaux (300.000 atomes).

Composition des Ribosomes



Traduction chez les procaryotes

a) Initiation de la traduction

Les acteurs de l'initiation :

- ARNm
- ribosome
- NformylméthionineARNt (ARNt initiateur)
- facteurs d'initiation (**IF**):
 - IF3 (reconnaissance petite sous-unité 30S sur séquence Shine Dalgarno),
 - IF2 (fixation du 1er ARNt),
 - IF1 (fixation de grande sous-unité 50S)

Architecture des séquences de l'initiation :

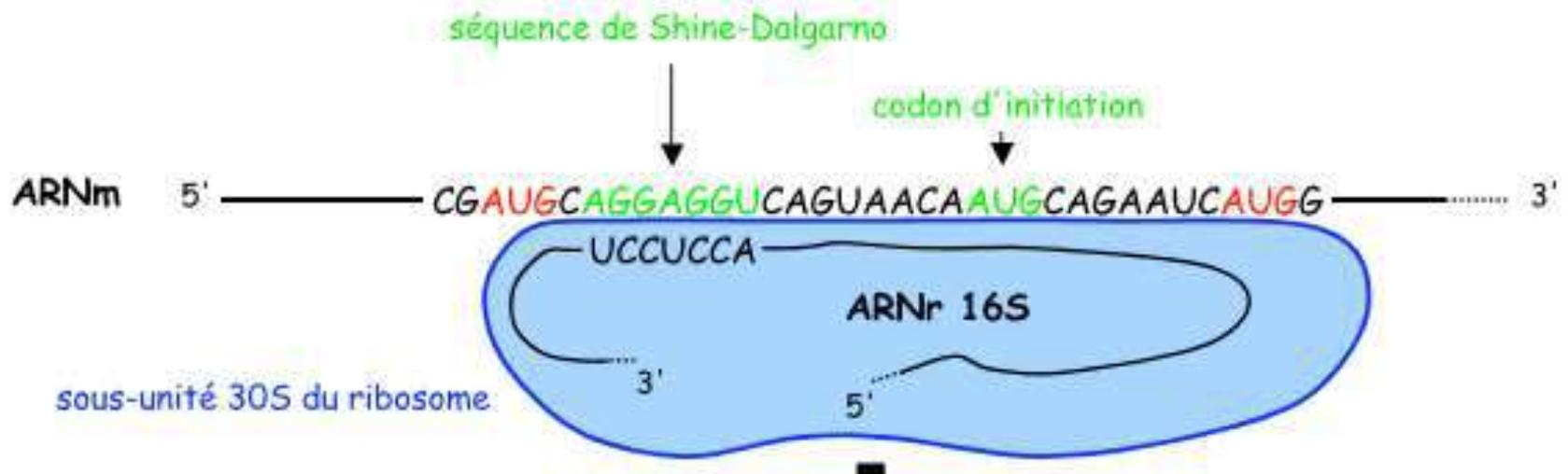
- 15 nucléotides de long environ
- complémentaire de séquence Shine Dalgarno (incluse dans ARNr 16S de petite sous-unité 30S du ribosome)
- riche en purine dont séquence conservée :

AGGAGG

- en amont (coté 5') du codon START (AUG)

ARNm 5' ————— CGAUGCAGGAGGUCAGUAACA AUGCAGAAUCAUGG ————— 3'

La séquence de Shine-Dalgarno permet le positionnement correct du ribosome sur l'ARNm.

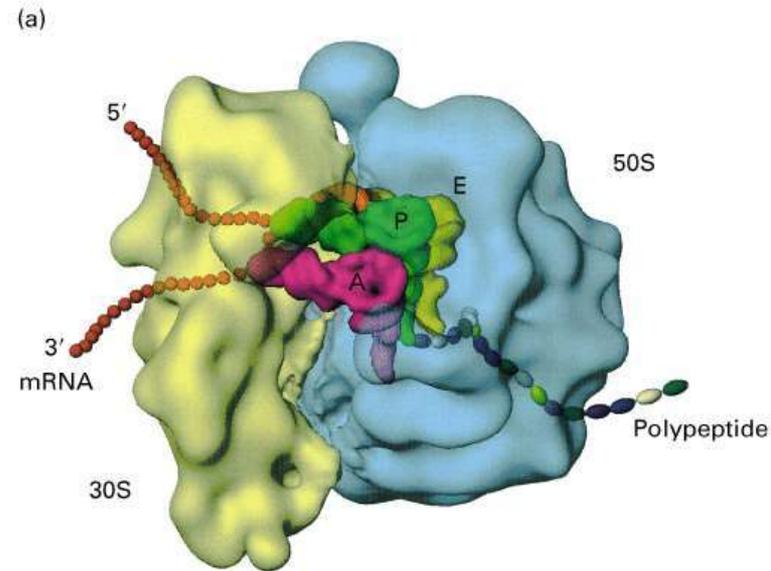


Fixation du 1er amino acyl ARNt sur petite sous-unité

- Nformyl méthionine ARNt
- Fixation sur site P ("peptidyl")
- Intervention de **IF2** qui hydrolyse **GTP**

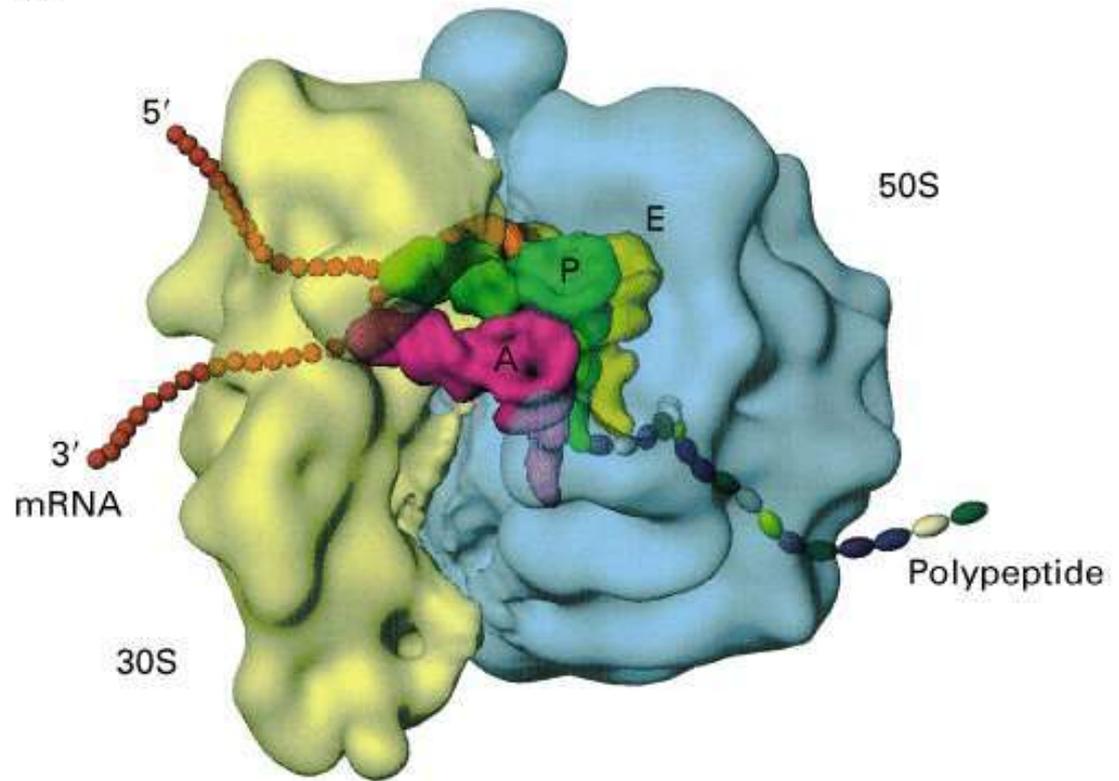
Fixation de la grande sous-unité

- Intervention de **IF1**
- Fixation du second aa-ARNt au site A
- Le site catalytique ribozyme de la grande sous-unité forme un lien peptidique (**sans consommation d'énergie**)
- Largage des **IF** (consomme un **GTP**)

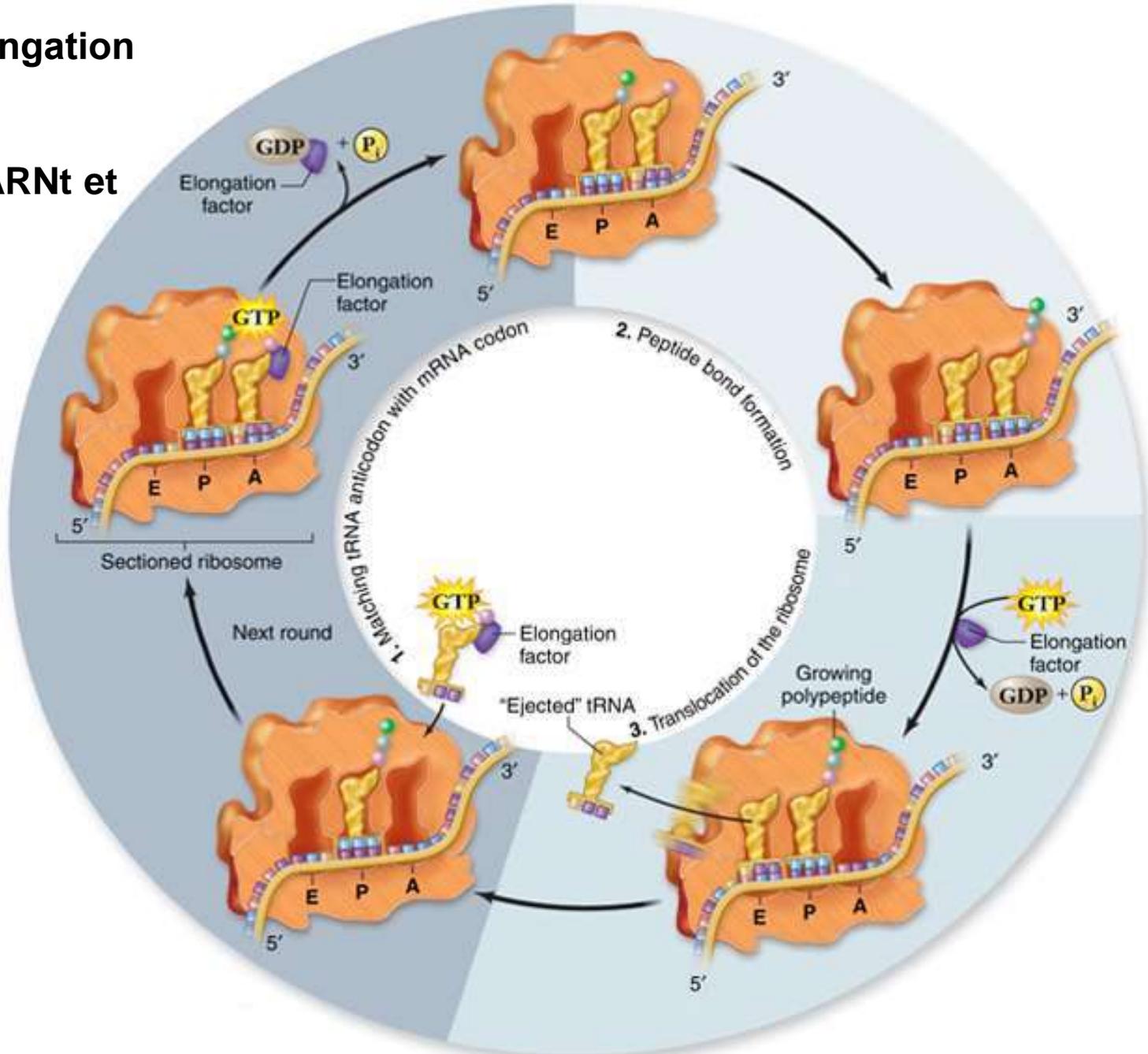


b) Elongation de la traduction

- Sens 5' → 3' de l'ARNm
- Intervention de 2 sites distincts sur la grande sous-unité ribosomiale
 - **Site A** (aminé)
 - **Site P** (peptid (a))
 - Site E (exit)

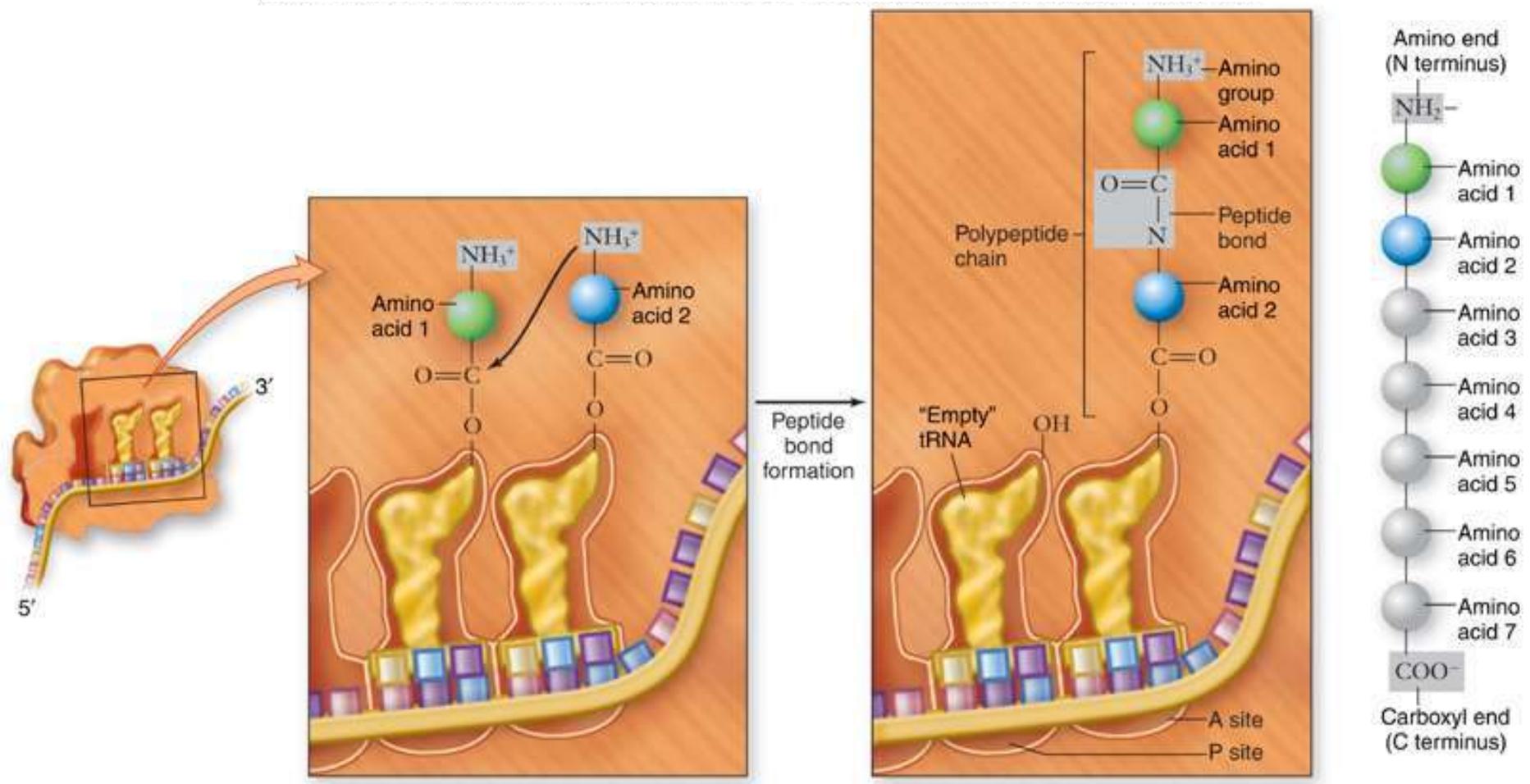


Les facteurs d'élongation et le GTP sont nécessaires pour recrutement des ARNt et translocation



b) Elongation de la traduction

Liaison peptide



b) Elongation de la traduction

- **Site A** (aminé) : Arrivée de l'aminoacyl ARNt interagissant avec facteurs d'élongation (EF-Tu) + **GTP** pour l'appariement codon/anticocon

- **Site P** (peptide) : synthèse de la liaison peptidique par action d'une peptidyl transférase de la grosse sous-unité (50S) (**sans consommation d'énergie**)

- Translocation :

- Intervention d'un facteur translocase (EFG)

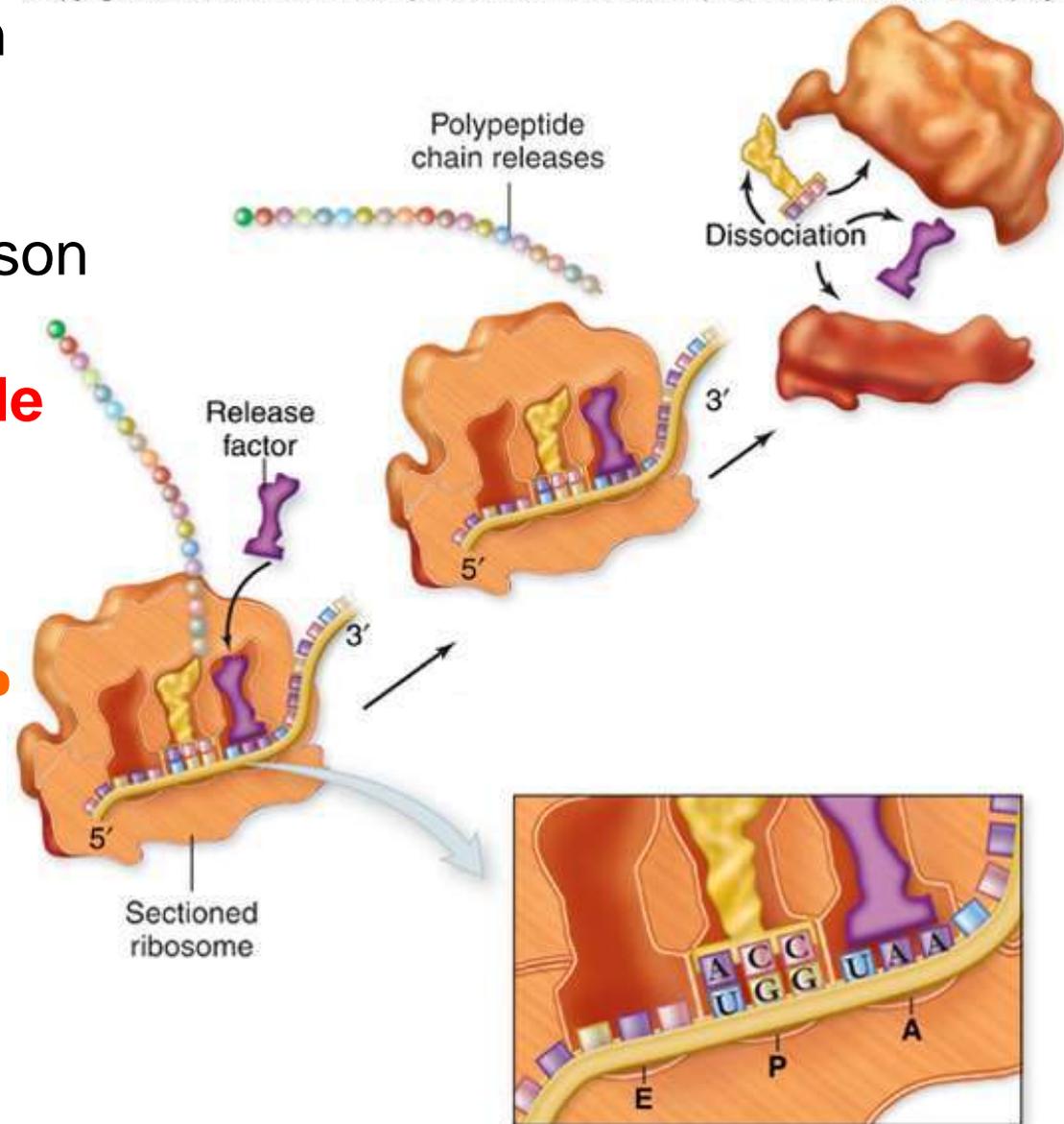
- consomme 1 **GTP**

- Progression de 3 nucléotide

-Vitesse d'élongation : 20 aa/sec (pas très rapide mais plusieurs ribosomes en même temps)

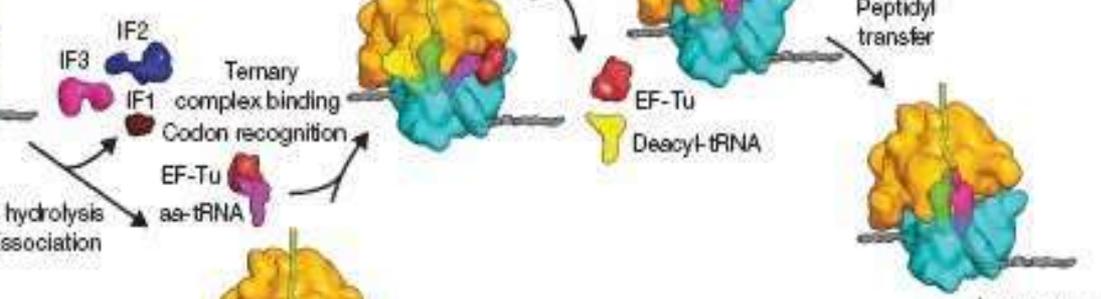
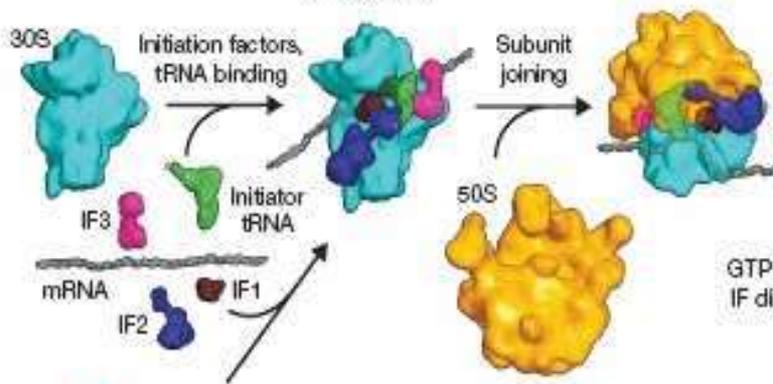
c) Terminaison de la traduction

- Arrivée du codon **STOP** sur le **site A**
- permet mise en place d'un **facteur de dissociation (release factor)** qui permet l'hydrolyse de la liaison $\text{COOH-ARNt} + 1 \text{ GTP}$
- ce qui **libère le polypeptide** nouvellement synthétisé.

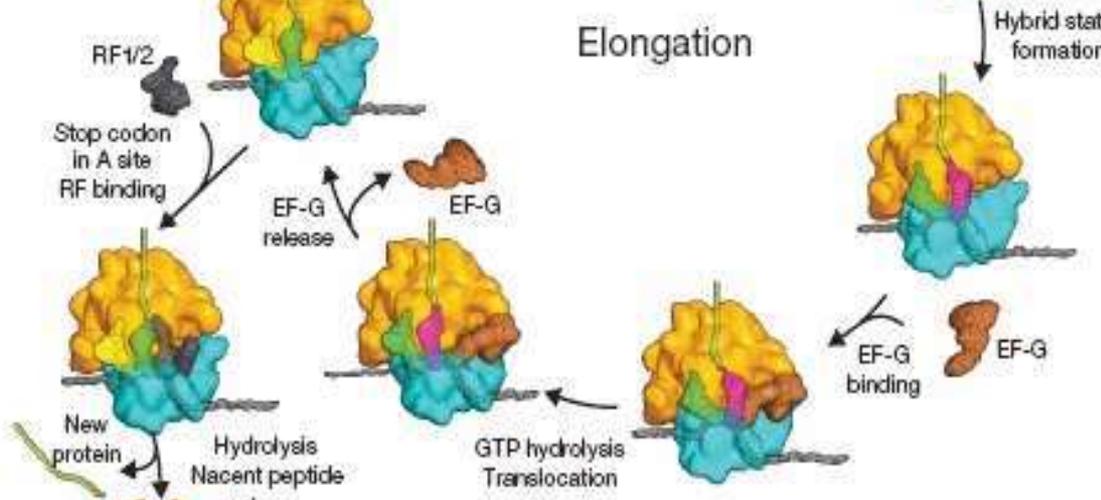


En résumé

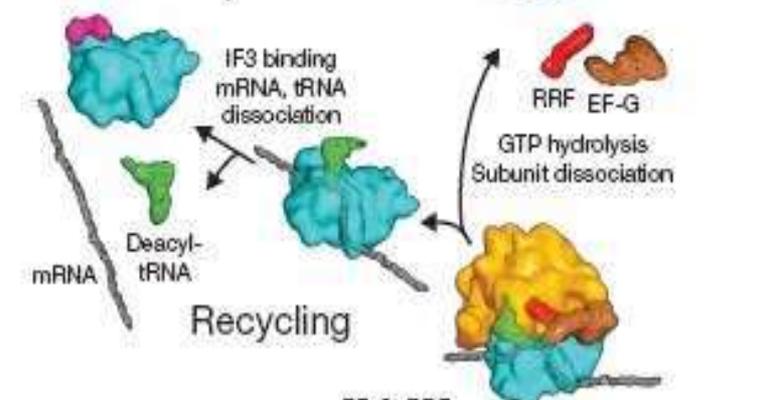
Initiation



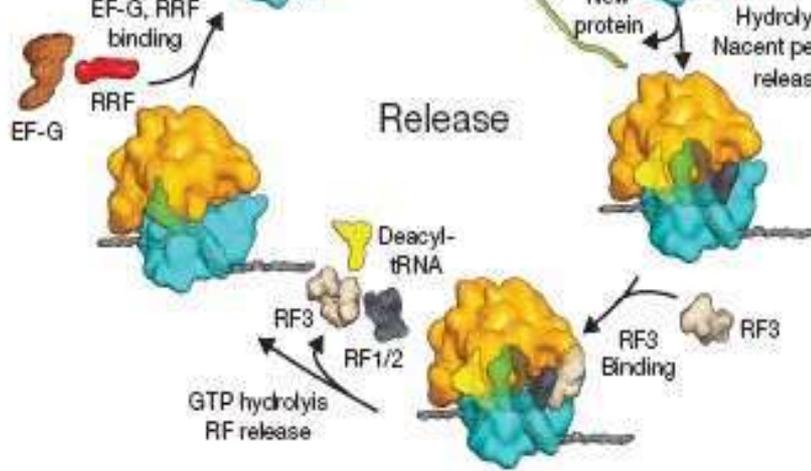
Elongation



Recycling



Release



Différences de modalités de la traduction chez les eucaryotes

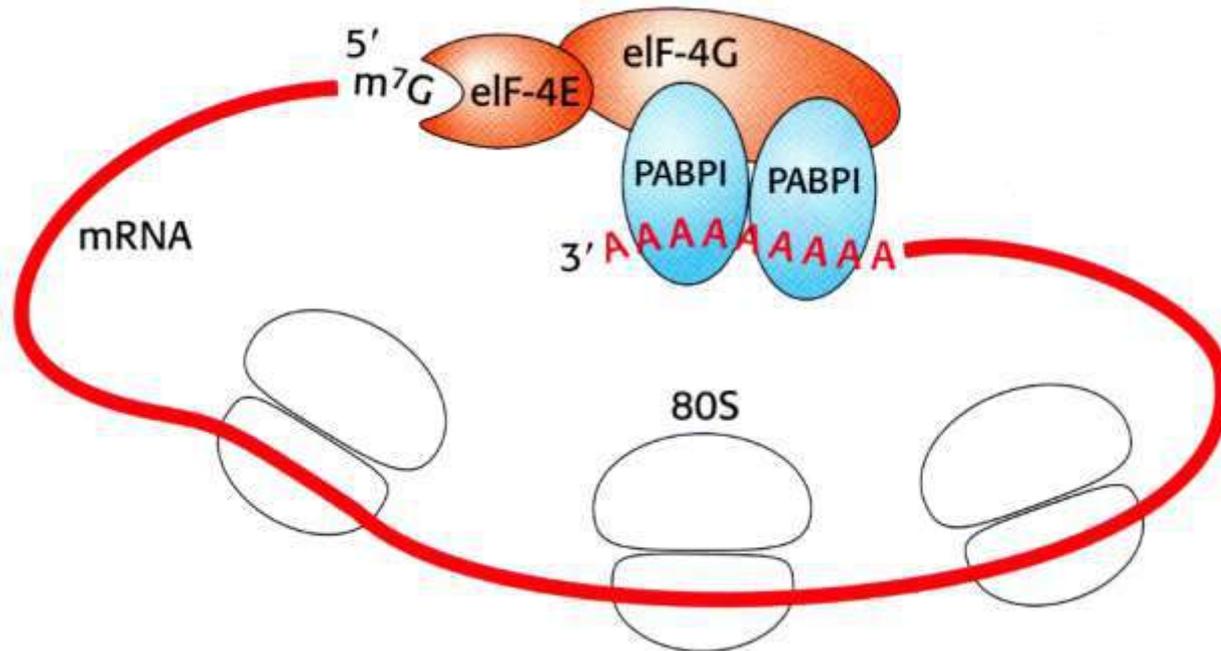
a) Initiation

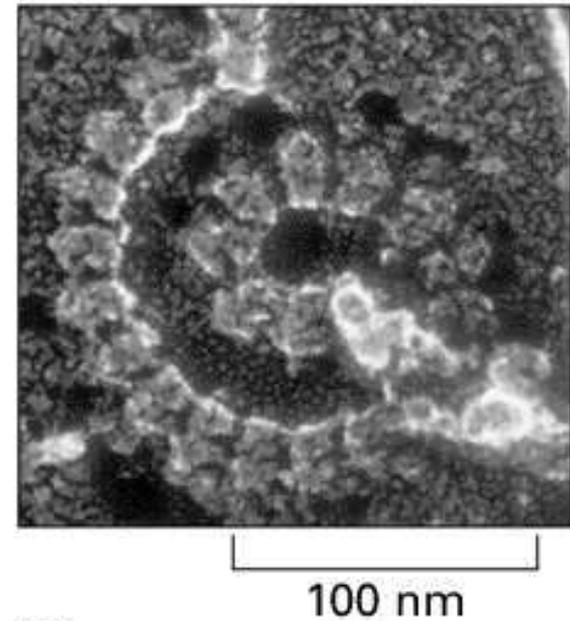
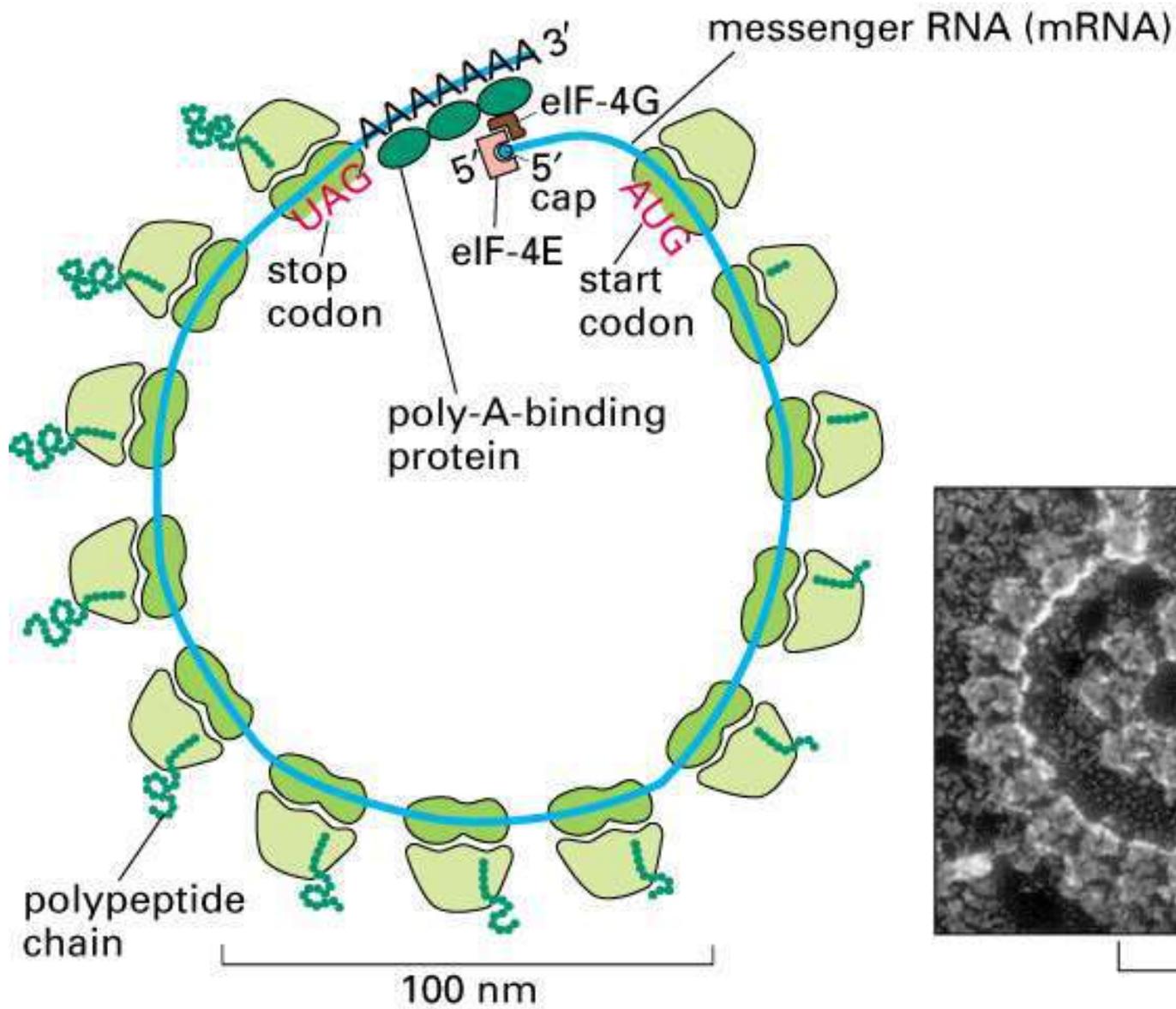
- ARNt initiateur = **Méthionine** (et non Nformylmeth comme chez procaryotes)
- Methionine-ARNt chargée sur petite sous unité ribosomale avant fixation de l'ARNm +eIF2
- Autres facteurs d'initiation très nombreux et différents des procaryotes mais participent aux mêmes étapes
- Fixation de l'ARNm en 5' puis recherche ("en ligne") du premier codon start AUG (contrôlé par **séquence Kozak**)
(GCC) A/G CC AUG G
- libération des IF puis
- fixation de grande sous unité

Différences de modalités de la traduction chez les eucaryotes

Les facteurs d'initiation attachent la sous-unité 40S ribosomique et Met-ARNt au cap 5' méthylés de l'ARNm. La sous-unité 40S ensuite "scanne" vers l'avant l'ARNm pour le premier codon AUG

Complexe d'initiation de la traduction chez les eucaryotes

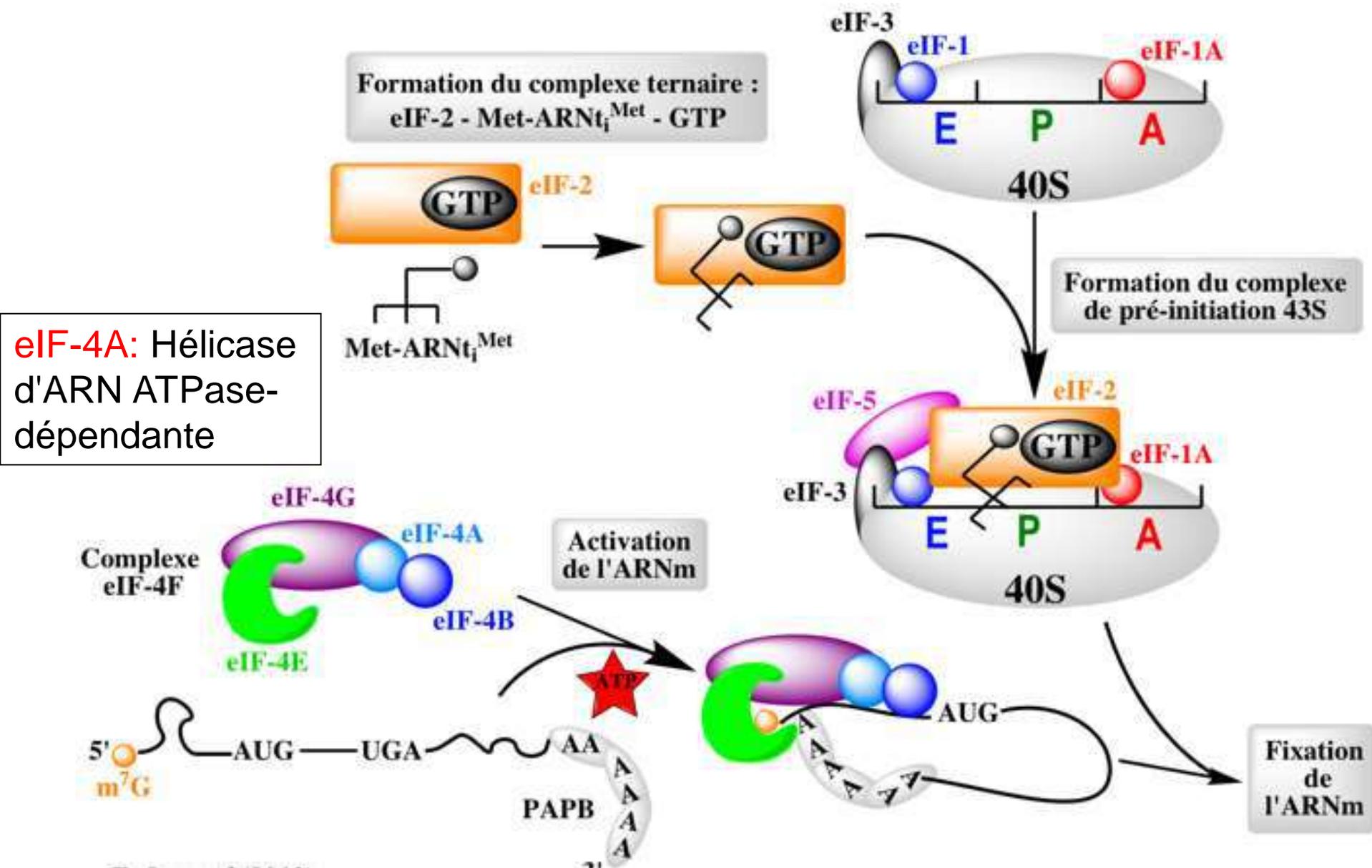




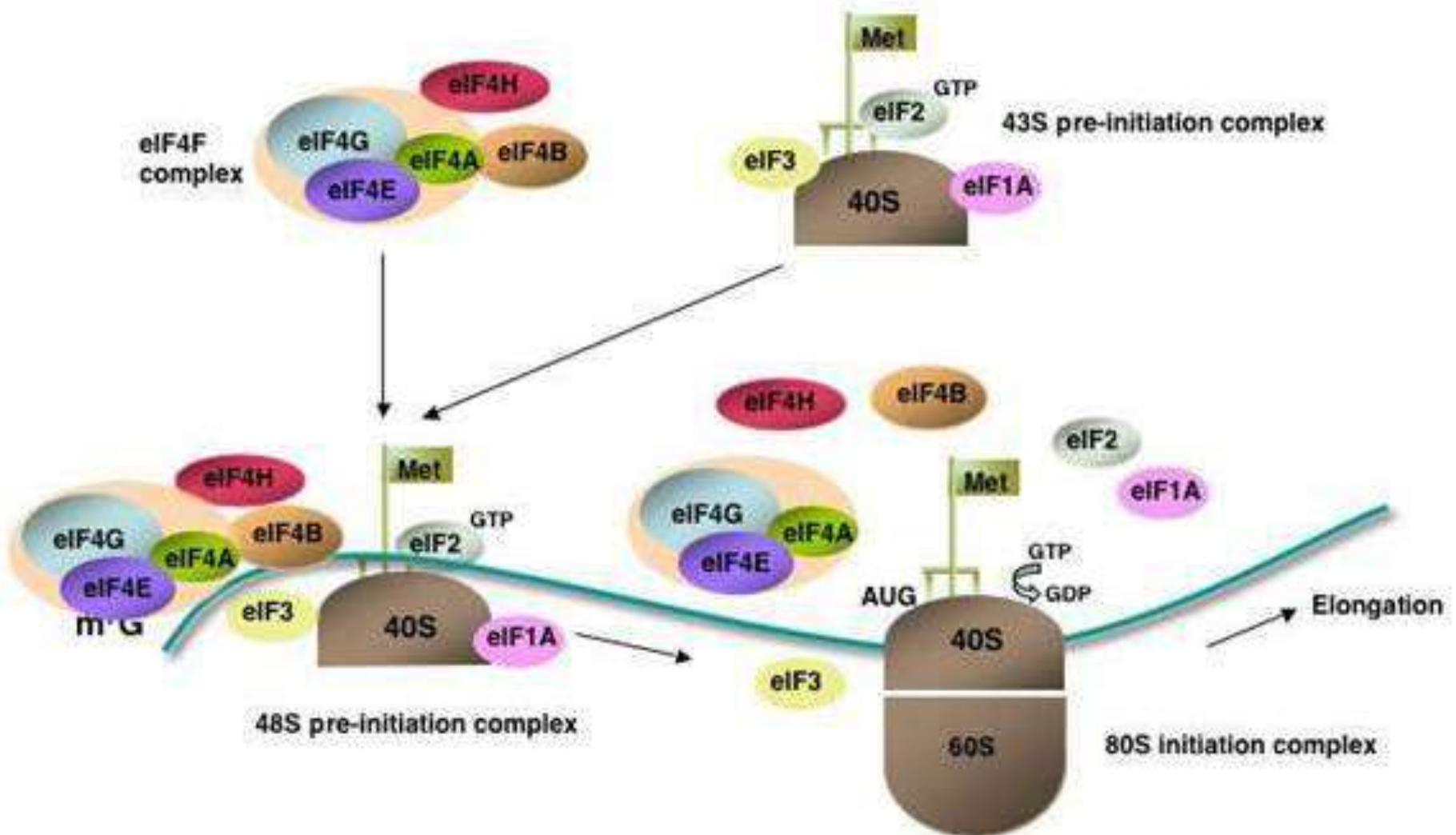
(A) (B)

Figure 6-75. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Différences de modalités de la traduction chez les eucaryotes



Différences de modalités de la traduction chez les eucaryotes



eIF-4A Hélicase d'ARN ATPase-dépendante

Différences de modalités de la traduction chez les eucaryotes

b) Elongation

- Elagage rapide de méthionine par aminopeptidase spécifique
- Pas d'ARNm polycistroniques : premier codon AUG = START. les autres codons AUG ne peuvent plus servir
- Deux destinées des Protéines :
 - cytosolique : par ribosomes libres
 - protéines intramembranaires ou excrétées