# Enzymologie 1

*Holaa que tal campeón ? Aujourd'h'ui on se retrouve pour une notion bien sympathique de la biochimie : L'ENZYMOLOGIE. Bon je vous avoue que lors de ma première p1 je détestais cette notion (surtout la partie 2 que mon co tut vous fera)mais en las2 j'ai géré les 2 donccc je vais vous aider un max pour connaitre ce cour sur le bout des doigts car il tombe tous les ans (surtout cette partie) 🙂 ça change pas de mon autre fiche, toutes mes remarques sont en #bleu.* Vamosss

## I-Généralités

L'enzymologie est l'étude des **propriétés structurales et fonctionnelles des enzymes**. Elle s'intéresse aussi à décrire la vitesse des réactions catalysées par les enzymes (cinétique enzymatique).

Les organismes vivants sont le siège d'un grand nombre de réactions biochimiques très diverses. La gestion de l'énergie et des réactions qui se déroulent au sein d'une cellule impliquent des milliers de réactions chimiques. *#logique*

Ces réactions doivent répondre aux besoins physiologiques de la cellule :
- Nécessité de pouvoir se dérouler **rapidement** à un rythme imposé par les besoins de la cellule
- Nécessité d'être **spécifiques** pour que la transformation d'un substrat donné aboutisse toujours au même produit (absence de réactions secondaires indésirées)

### A) Définitions

**Enzyme = macromolécule = catalyseur biologique** -> accélère une réaction pour répondre aux besoins physiologiques de la cellule cad les transformations métaboliques et les régulations. Cela nécessite une rapidité et spécificité au substrat.

ATTENTION : **les réactions qui ont besoin d'une enzyme s'effectuent dans des conditions dans lesquelles elles ne pourraient PAS normalement se faire sans l'enzyme**

Point patho : Bcp de pathologies sont liées à une altération du fonctionnement des enzymes = diminution ou une suractivité de ces dernières. C'est pourquoi, les enzymes sont les cibles de nombreux médicaments comme les inhibiteurs pharmacologiques *#cf pharmaco aleddd c trop nul mais bossez là quand même elle fait la dif*

### B) Structure des enzymes +++

- sont **toutes des protéines (sauf les ribozymes qui sont des ARN)**
- présentes dans **tous les compartiments cellulaires**
- Leur synthèse est **déterminée génétiquement (synthétisée par les être vivants)**
- **Spécifique d'une réaction donée**
- Leur activité de catalyse est assurée par le **site actif (SA)**

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

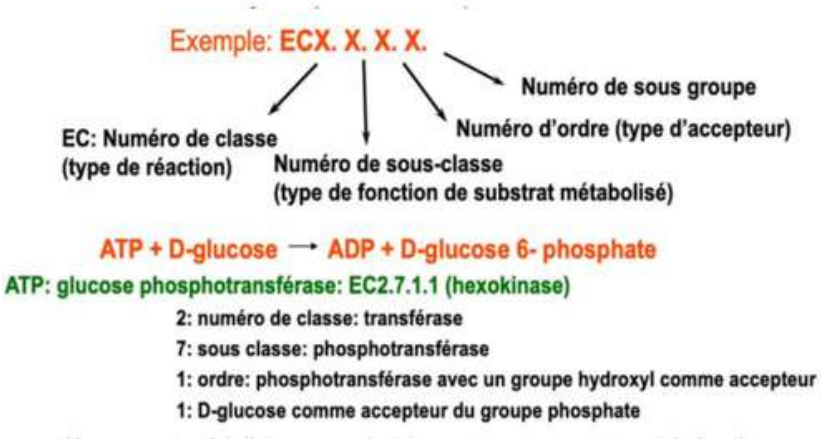
## C) Propriété des enzymes +++

- Agissent à des **concentrations très faibles**
- **Augmentent la vitesse des réactions chimiques** *#jure?*
- Ne **modifient PAS le résultat de la réaction** chimique
- Leur **structure se trouve inchangée** à la fin de la réaction
- Nom : type de la réaction catalyse + suffixe « ase »

## D) Classificatiosn des enzymes

- Classification de l'Union internationale de Biochimie (1961)
- Basée sur le type de réaction catalysée
- 6 groupes
- Identification des enzymes par 4 chiffres précédés de EC

*#alors c pas qu'on s'en fout mais voila quoi c pas le plus important*




*#j'vous vois sauter les diapos dans les fiches mdrrr sachez que quand je mets les diapos, je re écrit rarement dans ma fiche pour éviter les répétitions*

Selon cette classification les enzymes sont regroupées en 6 différentes classes qui représentent le type de réaction catalysée :

| | Classes | Type de réactions catalysées |
|---|---|---|
| 1 | Oxydo-réductases | Réactions d'oxydoréduction |
| 2 | Transférases | Transfert de groupements fonctionnels |
| 3 | Hydrolases | Réaction d'hydrolyse |
| 4 | Lyases | Addition de groupes sur double liaison ou élimination de groupe pour former une double liaison |
| 5 | Isomérases | Transfert de groupes à l'intérieur d'une molécule |
| 6 | Ligases | Formation de liaison C-C, C-S, C-O ou C-N<br>Nécessite la fourniture d'énergie (ATP) |

*#Mémo nul mais qui a marché sur moi : **Ohh Tiaa Hydrolysée La Isomérase Laa** (dans l'odre de la phrase ya le num de classe)*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

## E) Les intervenants de la réaction enzymatique

| | |
|---|---|
| **Substrat (S)** | molécule transformée grâce à l'action d'une enzyme |
| **Produit (P)** | Résultat de la transformation du substrat |
| **Ligand (L)** | corps chimique qui présente une liaison spécifique avec une protéine (enzymes, récepteur) |
| **Cofacteur / coenzyme** | composés chimiques nécessaires au déroulement de certaines réactions enzymatiques. Ce sont des composés chimiques, normalement des ions (souvent bivalents), qui ont pour rôle de *#mémo TAP* :<br><br>o **Transporter** un substrat<br>o **Accepter** un produit<br>o **Participer** au maintien de la structure active de l'enzyme<br><br>= Coenzymes/cofacteurs sont indispensables au déroulement de certaines réactions |
| **2 types d'enzymes** | o **Holoenzyme : enzyme active associée à son cofacteur/coenzyme**<br>o **Apoenzyme : partie protéique de l'enzyme = inactive car en absence de son cofacteur/coenzyme**<br><br>Si l'enzyme pour fonctionner a besoin d'un cofacteur/ coenzyme l'apoenzyme seule est inactive. |

*#p'tite pause s'impose (non c faux je voulais commencer la partie 2 sur une nvl page )*

Anecdote by Ramifié : pour vous aider à ne pas vous comparer avec les autres, en las2, t'avait certaines prsn qui ouvrait trop leur bouche en mode "j'suis trop un monstre", "minimum grand admis" ... résultat ? des notes bien guez aux EB/séance tut et ça a fini grand admis de rien du tout mdrrr Morale ? n'écoutez personne, focus sur vous et faite pas gaffe à ceux qui se la pète c'est souvent les plus rincés 🤭

*#on continue*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

## II- Propriétés de la catalyse

### A) L'énergie d'activation

**Energie d'activation (Ea)** = barrière énergétique que le substrat doit franchir pour être transformé en produit et donc pour que la réaction puisse avoir lieu +++

Le but des enzymes est donc d'abaisser au maximum cette barrière énergétique pour pouvoir accélérer une réaction et donc d'y augmenter sa vitesse.

Exemple :

Si on considère la réaction de réduction d'une molécule d'eau oxygénée en eau + oxygène :

- À l'état basal (en absence de catalyseur), cette réaction a une énergie d'activation de 18Kcal/mole.
- En présence d'un catalyseur chimique, telle qu'une platine colloïdale pour accélérer la réaction l'énergie d'activation **diminue** à 12 Kcal/mole.
- En présence d'une catalase **l'enzyme spécifique** de cette réaction, l'énergie d'activation va être **réduite** à 2 Kcal/mole.

$H_2O_2 \longrightarrow H_2O + ½ O_2$

Sans catalyseur ➔ Ea = 18 Kcal / mole

Platine colloïdal ➔ Ea = 12 Kcal / mole

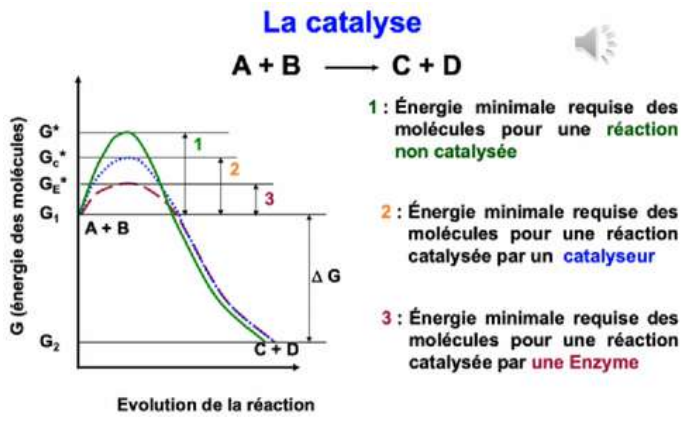
*Catalase* ➔ Ea = 2 Kcal / mole

⇨ De fait de **l'abaissement de l'Ea** en présence de l'enzyme **spécifique** (la catalase) il y aura un nombre **plus** important de molécules d'$H_2O_2$ qui pourront être transformées en eau et oxygène.

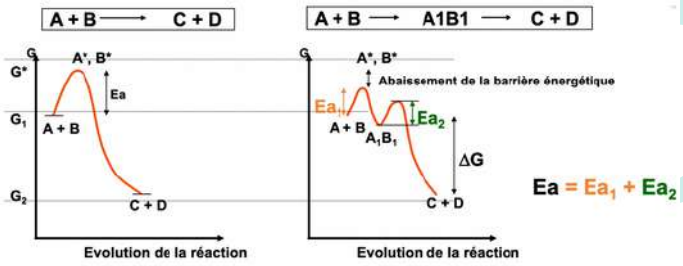
*Une molécule de catalase permet la dégradation de $5.10^6$ molécule d'$H_2O_2$ par minute.*

Les enzymes = catalyseurs biologiques = augmente la vitesse de réaction d'un facteur **10^6 à 10^17** (ordre de grandeur)

On considère une réaction dans laquelle les substrats A+B vont être transformés en produits de réaction C+D. On représente sur un graphique l'énergie des molécules en fonctions de l'évolution de la réaction :




➔ D'un point de vue thermodynamique, cette réaction est faisable car les P (C + D) ont une énergie < aux S (A+B)
➔ Pour que les S puissent être transformés en C+D, ils doivent atteindre un état de transition (*)
➔ La différence d'énergie entre les substrats A+B et cet état de transition = l'énergie d'activation (Ea)
➔ A l'état basale (sans catalyseur) = Ea maximale
➔ Avec catalyseur chimique = Ea = permet à un nbr plus important de molécules de A+B d'atteindre cette barrière énergétique afin de pouvoir se transformer en C+D
➔ En présence de l'enzyme spécifique = abaissement plus important de l'Ea = permet à un nbr majeur de A+B d'atteindre le seuil énergétique (l'état de transition) pour se transformer en C+D
➔ **Baisse de l'Ea = directe ou peut se faire par la formation d'un ou plusieurs intermédiaires** de réaction chacun ayant une Ea + basse
➔ Ea totale = somme des Ea des ≠ réactions intermédiaires




Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

### B) L'état de transition (Et)

Et = état énergétique maximal dans lesquels les S (A+B) subissent des modifications structurelles pour être transformés en C+D

= plateau énergétique obtenu lorsque qu'on a obtenu le maximum de l'Ea où la transition S → P se déclenche

*#c juste le sommet de la courbe de Ea en haut dans le schéma*

### C) Règle de la catalyse

- Un catalyseur ne **provoque JAMAIS de réaction chimique** ++++
- Ne rend jamais possible une réaction thermodynamiquement impossible (Δ G>0 )
- Agit sur la vitesse de réaction en l'augmentant
- Se **retrouve toujours INTACT** en fin de réaction
- Agit toujours à de très **faibles concentrations et sert un grand nombre de fois**
- Dans le cas d'une réaction réversible, il ne **modifie PAS l'équilibre mais permet à celui-ci d'être atteint plus rapidement** ++

## III-Spécificités des enzymes

Théoriquement : 1 seule réaction sur 1 seul substrat.
Les **enzymes peuvent être spécifiques vis-à-vis de la réaction ou vis-à-vis du substrat de la réaction :**

- Spécificité de la réaction : à partir d'une molécule donnée, 1 seul type de réaction est possible et va dépendre de l'environnement réactionnel et du fonctionnement de l'enzyme.
- Spécificité du substrat : nécessité d'avoir la bonne liaisons au bon endroit = relation structure/activité

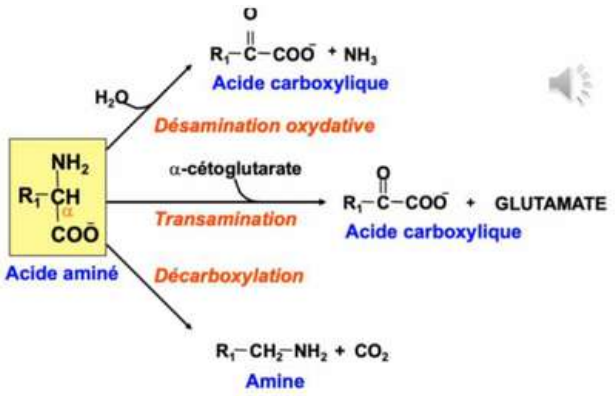
2 problèmes concernant la spécificité de substrat :
- Un problème de conformation : est-ce que le S est facilement accessible ?
- Un problème chimique : est-ce que la réaction chimique est possible ?
Fréquemment, **1 enzyme n'intervient pas que sur la molécule unique mais sur une classe de substrats.**

La spécificité est une des caractéristiques principales des enzymes, elle permet d'éviter la formation de ses P qui a lieu avec des catalyseurs chimiques.

### A) Spécificités de substrat

Un S donné, par exemple, une molécule d'acide aminé (Aa) est susceptible de subir ≠ types de réactions pour générer ≠ produits. Chacune de ces réactions est catalysée par des enzymes ≠ spécifiques bien que le S soit le même.

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

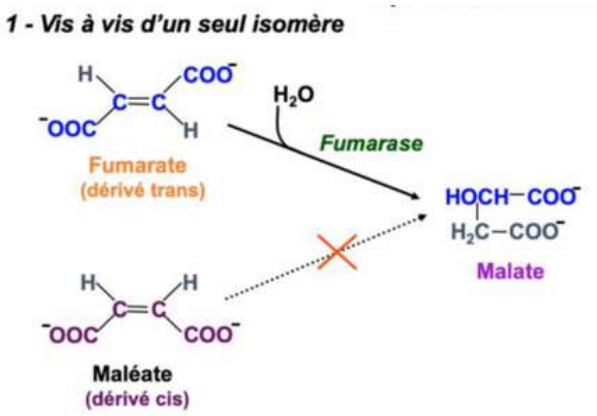
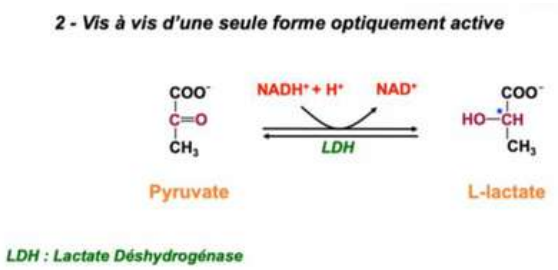



Un Aa peut subir ≠ processus :

- **Désamination oxydative** : générè un acide carboxylique + NH3 = réactions catalysées par des désaminases
- **Transamination** : générè de l'acide carboxylique + glutamate → transaminases
- **Décarboxylation** : génére de l'amine + CO2 → décarboxylases

*#vous allez revoir ça bcp mieux dans le cours du catabolisme des AA, ici c'est qu'un exemple*

## B) Stéréospécificités

| | | |
|---|---|---|
| **Vis-à-vis d'un seul isomère (cis ou trans)** | Certaines enzymes sont capables de **reconnaitre 2 isomères optiques l'un de l'autre et d'agir seulement sur l'1 des 2**.<br><br>Ex : fumarase a une spécificité vis-à-vis des isomères CIS et TRANS et ainsi va permettre l'addition de l'H2O sur la double liaison de l'acide fumarique (fumarate) qui se trouve dans sa forme TRANS pour générer du malate. Mais elle ne va PAS agir sur une molécule de maléate qui a la même structure que le fumarate mais a une conformation de type CIS. |  |
| **Vis-à-vis d'une forme optiquement active (R/S)** | La LDH réduit le pyruvate en lactate par l'intervention de NADHH+.<br>Le lactate existe sous 2 ≠ types isomériques = D et le L, il y a donc des enzymes LDH qui vont permettre la production de lactate dans sa forme L et d'autres permettent la production de lactate sous forme D. |  |

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

**Vis-à-vis du type de liaison et du type de groupement**

-> Ce n'est **pas seulement la liaison seule qui est reconnue MAIS aussi son environnement**.

Parmi les enzymes protéolytiques (protéases) qui hydrolysent les liaisons peptidiques on peut distinguer :

o exo peptidases = les liens à l'extrémité des chaines et détachent ainsi les Aa du coté N ou C terminal

o endopeptidases = hydrolysent les liaisons peptidiques à l'intérieur des chaines.

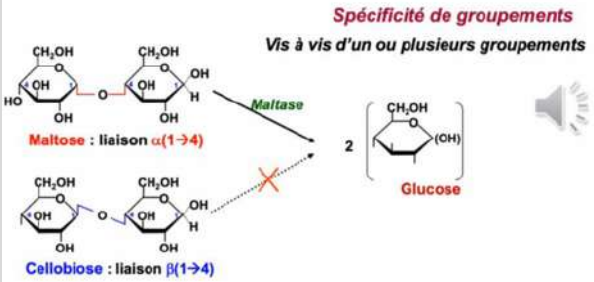
Parmi les endopeptidases on a la chymotrypsine qui coupe plus facilement des liaisons qui se trouvent à droite des Aa aromatiques (Phé et Tyr). Il y a donc la reconnaissance du type de liaison mais également de l'environnement.

-> **Certaines enzymes présentes une spécificité vis-à-vis d'un ou plusieurs groupements**.

<u>Ex:</u> maltase qui hydrolyse le maltose pour donner 2 glucose. Elle est capable de rompre une liaison entre les molécules de glucose qui sont dans une liaison de type α (1-> 4) dans le maltose. Si cette liaison entre les 2 glucoses est de type Béta comme dans la molécule de cellobiose la réaction ne peut pas être catalysée par la maltase.

-> Certaines enzymes ont une **spécificité moins stricte ou plus large vis-à-vis des groupements fonctionnels de substrat**

<u>Ex:</u> lipases = impliquées dans l'hydrolyse des TG + AG pour générer du glycérol. Elles vont agir indépendamment de la nature de l'AG qui compose le TG




Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

# IV- Structure protéique des enzymes et notion de site actif

## A) Le site actif (SA)

La spécificité d'une réaction enzymatique dépend du **degré de complémentarité entre la structure de l'enzyme et la structure du substrat**. Cette complémentarité est déterminée par le SA qui représente une **petite partie de l'enzyme capable de reconnaitre et de transformer le substrat**.

SA = site de reconnaissance du substrat + site catalytique

*#retenez bien heinnn*

Le site actif se compose de plusieurs acides aminés :

| | |
|---|---|
| **Aa indifférents** | • **N'intervienne pas dans la réaction enzymatique**<br>• **Localisés aux extrémités N et C de la protéine**<br>• **Nombre variable** |
| **Aa de conformation** | • **N'interviennent pas dans la réaction enzymatique**<br>• **Stabilisent l'enzyme sous sa forme réactionnelle** |
| **Aa auxiliaires** | • **Proches du site catalytique**<br>• **Pas d'interaction avec le substrat**<br>• **Rôle essentiel dans le fonctionnement de l'enzyme**<br>• **Assurent la flexibilité du site actif** |
| **Aa de contact** | • **Interactions directes avec le substrat (liaison, distance) → donc de la spécificité de reconnaissance du substrat**<br>• **Nombre < 10 (Arg, Asp, Glu, Lys, His, Ser, Tyr, Thr)**<br>• **Pas forcément proches dans la séquence primaire protéique MAIS se retrouvent proches lorsque la protéine assume une**<br>• **conformation tridimensionnelle** |

*#faut savoir ça aussi :)*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

## B) Complexe enzyme-substrat (ES)

La formation de ce complexe est caractérisée par une certaine **spécificité voire stéréospécificité.** Cette spécificité est due au fait que le S doit avoir plusieurs groupements fonctionnels dans une configuration spatiale bien définie afin qu'il puisse interagir de façon optimale avec les groupements fonctionnels correspondants au niveau du SA de l'enzyme.

Les groupements de l'enzyme ne sont pas proches les uns des autres d'un pdv de la structure primaire de l'enzyme (en termes de séquence d'Aa) MAIS ils le sont d'un point de vue de la structure tridimensionnelle.*#répetition c compris mtn j'espère* En effet se sont les repliements de la chaine protéique de l'enzyme qui mènent au rapprochement des Aa des uns des autres pour former le SA.

## C) Caractéristique du SA

- **crevasse à la périphérie** de l'enzyme formée par les groupement des chaines latérales des Aa de contact
- occupe une **faible part du volume total** d'une enzyme donc seul un nombre restreints de résidus d'Aa sont impliqués dans la formation du SA
- constitue un **micro-environnement unique** => l'association étroite entre SA et substrat implique que **l'eau y est généralement exclue (SAUF SI ELLE EST SUBSTRAT++)**
- Lors d'une réaction enzymatique, il y la formation d'un **complexe ES** qui a lieu grâce au SA

## D) Aa et SA (enzyme-substrat

Les **liaisons qui interviennent lors de la formation du complexe ES sont les mêmes que celles qui sont responsables de la structure spatiale des protéines = liaison de FAIBLE niveau énergétique**. Ces liaisons permettent l'association de certains groupements du S avec certains groupements dont les AA de l'enzyme.
Cette **association ES est très spécifique** ++ → il faut des arrangements particuliers entre les atomes impliqués dans cette association. Elle impose une forme adaptée de S pour pouvoir s'intégrer dans le SA

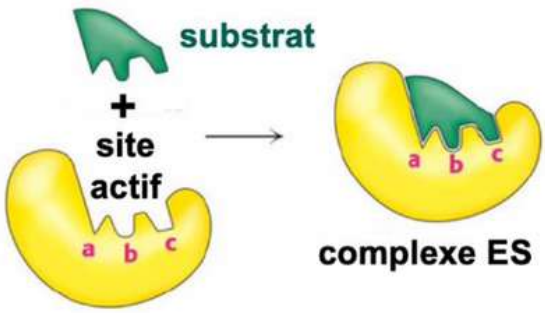
### 1) Modèle de FISHER : concept clé-serrure *#clé-serrure tktt*

- premier modèle justifiant la formation du complexe ES
- modèle basé sur l'hypothèse qu'il existe une **complémentarité parfaite** entre la forme du S et la conformation du SA
- **modèle statique** puisque la complémentarité est préexistante
- PAS de déformation ni du S ni de l'E lors de la formation du complexe ES

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Cette hypothèse ne peut rendre compte de certaines observations :

➢ Certains composés qui ressemblent chimiquement à un S mais qui ont des groupements moins volumineux ne sont pas catalysés bien qu'ils peuvent encore mieux s'insérer dans le SA
➢ il existe un mécanisme enzymatique = fixation ordonné, pour lequel le S B ne peut se fixer que si le substrat A l'est déjà. Or selon l'hypothèse clef-serrure le substrat B peut se fixer d'emblée.

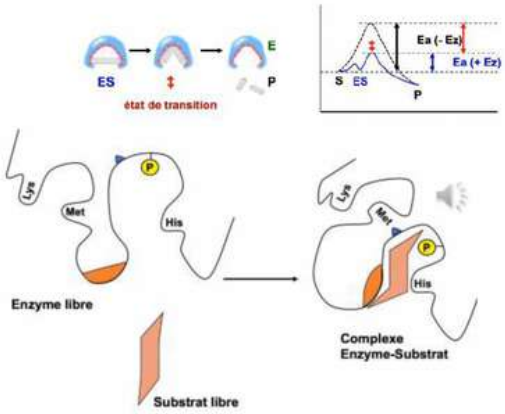



Pour ces raisons le modèle proposé par Fisher a été par la suite abandonné

## 2) Modèle de KOSHLAND (concept plus moderne)

- L'interaction optimale entre E et le S a lieu dans l'état de transition
- **modèle de l'ajustement induit** = basé sur l'hypothèse que la structure de E se déforme pour s'adapter à celle du S
- Une partie de l'énergie d'interaction entre E + S est utilisée pour permettre cette déformation qui contribuera à mettre l'E dans une conformation active
- **modèle dynamique où la structure de l'enzyme n'est PAS figée**
- **SA est complémentaire au S dans son état de transition**

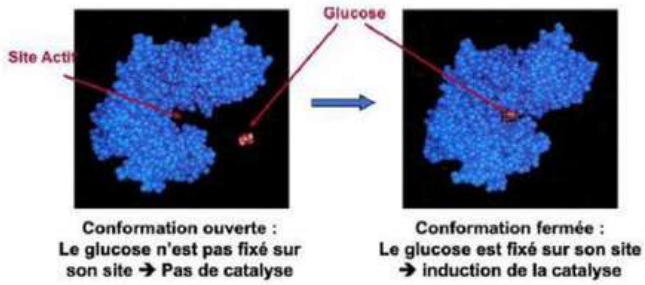
Ce modèle de l'ajustement induit le substrat induit un changement conformationnel du SA de l'enzyme cad que les orbitales *#aka les electrons cc la chimie* des groupements catalytiques et des groupements réactionnels du substrat sont alignés de façon optimale pour l'acte catalytique.




A l'inverse des molécules qui ont une structure analogue à celle du substrat peuvent se fixer au niveau du SA mais l'orientation spatiale des groupements ne permet pas l'acte catalytique *#trop de mot compliqué pour dire la même chose*

Exemple de l'hexokinase : catalyse la réaction de phosphorylation du glucose :

Glucose + ATP → G6P + ADP




Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

On va observer que la fixation du glucose va entrainer des modifications conformationnelles de l'E qui sont nécessaires au déclenchement de la catalyse.
→ Lorsque le glucose n'est pas fixé sur le SA de l'E= l'hexokinase se présente sous une conformation ouverte donc il n'y a pas de catalyse.
→ Lorsque le glucose est fixé au niveau du SA = l'hexokinase assure une conformation fermée, il ya donc induction de la catalyse.

L'association entre le E+S (ici glucose-hexokinase) va entrainer un changement de conformation et de flexibilité de l'enzyme. Le **passage de conformation ouverte à une conformation fermée implique des changements de conformation ainsi qu'une flexibilité de la partie protéique de l'enzyme.**

## V- Cofacteur et Coenzyme

### A) Généralités

- Bcp d'E ont exclusivement une structure protéique
- certaines E ne sont actives qu'en présence d'un cofacteur = HOLOenzyme +++

**HOLOenzyme SANS cofacteur = APOenzyme**
**Apoenzyme = uniquement la partie protéique +++**

Les cofacteurs sont soit :

*#on souffle jppp j'espère c compris mtn*

| | | |
|---|---|---|
| **des ions métalliques** | cations divalents tels que Mg++, Cu++, etc… | • Composé chimique<br>• transportent ou complètent un S<br>• participent à la structure de la forme active de E |
| **molécules organiques et non protéiques libres = CO-ENZYMES** | NAD+, NADP+, FAD, TPP… | • Cofacteur indispensables<br>• peuvent être des coenzymes stœchiométriques (associés)<br>• peuvent être coE catalytiques/prosthétiques (associé)<br>• transportent un intermédiaire réactionnel<br>• acceptent un produit de la réaction |

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

- CoE = molécules biologiques synthétisées à partir d'intermédiaires métaboliques
- Si la **synthèse de ces molécules n'est pas possible par l'organisme toute ou une partie de molécule de la CoE doit être apporté par l'alimentation (les vitamines)**
- Une bonne partie des coenzymes dérive ainsi des vitamines.
- CoE = cofacteurs indispensables à la catalyse enzymatique

## B) Les différents types de Coenzyme

| Vitamine | Nom | Coenzyme | Rôles |
|---|---|---|---|
| Vitamine B3 | Nicotinamide | NAD / NADP | Métabolisme glucidique / lipidique / protidique |
| Vitamine B5 | Acide pantothénique | Coenzyme A | Métabolisme des acides gras |
| Vitamine B6 | Pyridoxine | Pyridoxal phosphate | Métabolisme des acides aminés |
| Vitamine B2 | Riboflavine | FMN / FAD | Métabolisme énergétique<br>Métabolisme des acides aminés |
| Vitamine B1 | Thiamine | Thiamine pyrophosphate | Assimilation des glucides<br>Métabolisme des acides aminés |
| Vitamine H | Biotine | Biotine | Métabolisme des acides aminés<br>Métabolisme des corps gras<br>Néoglucogenèse |

*#pour votre grand plaisir faut tout apprendre elle kiffe ça la prof jpp (fin surtout les 3er colonne), je vais vous donner mon mémo*

*#déja hop je met dans l'ordre le tableau mdrrr*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Vitamine B1 | Thiamine | Thiamine pyrophosphate | Assimilation des glucides<br>Métabolisme des acides aminés |
| Vitamine B2 | Riboflavine | FMN / FAD | Métabolisme énergétique<br>Métabolisme des acides aminés |
| Vitamine B3 | Nicotinamide | NAD / NADP | Métabolisme glucidique / lipidique / protidique |
| Vitamine B5 | Acide pantothénique | Coenzyme A | Métabolisme des acides gras |
| Vitamine B6 | Pyridoxine | Pyridoxal phosphate | Métabolisme des acides aminés |
| Vitamine H | Biotine | Biotine | Métabolisme des acides aminés<br>Métabolisme des corps gras<br>Néoglucogenèse |

***ORDRE :***

B1
B2
B3
PAS DE B4
B5
B6
H

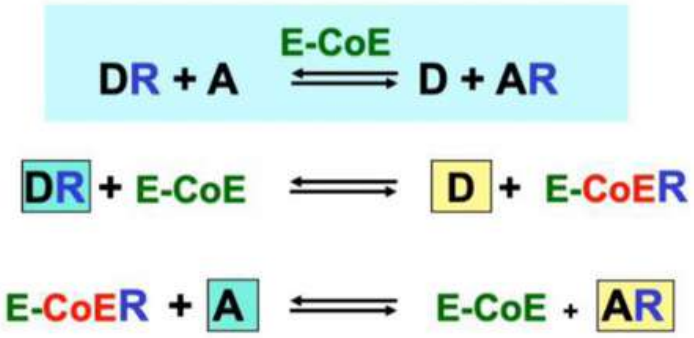
**Ma phrase :** Tia Rigoler Nicole ? Ahh Pendant que Pyri Boiter = **NOM**
B1 B2 B3 B5 B6 H
Tia Pété ? Faut NAshave A Paris Plage avec Booba = **CoE**

*#alors bon je sais la 2e phrase n'a aucun sens pour vous mais perso c'est des refs que je connaissais ou que j'avais avec des potes. Tout ça pour vous dire faite des mémo perso c la meilleur façon de mémoriser,surtout des mémo drôle, olé olé ou degeu.*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Les CoE interviennent dans la réaction enzymatique pour :
o **Transporter un intermédiaire réactionnel**
o **Accepter un produit de la réaction** *#répétition oui oui*

Par exemple si le groupement R est transféré d'un substrat D à un substrat A en présence d'une enzyme (E) et d'un coenzyme (COE) = cette réaction va se faire en 2 étapes :
- D'abord R se fixe sur le complexe E-COE
- Puis il est transféré sur le 2ème substrat A et on peut observer qu'à la fin de la réaction le coenzyme est régénéré




Sur la base, la nature de liaison entre coenzyme et apoenzyme, on peut reconnaitre 2 catégories de coenzymes :

| Coenzymes stochiométriques/ co-substrat/ libre (CLS) | Coenzymes catalytiques/ prosthétiques/liés (CPL) |
|---|---|
| CoE-apoenzyme = **liaisons faibles, électrostatique, renouvelée** | **Liaisons fortes (type covalente), irréversible** |
| **Concentration CoE de même ordre de grandeur que celle du substrat** | **Concentration en coenzyme est voisine de la concentration de l'enzyme (petite,catalytique)** |
| **Energie mise en jeu enzyme-coenzyme même ordre qu'enzyme-substrat** | // |
| **NAD+, NADP+, CoA-SH** | **FAD, Pyridoxalphosphate, TPP, Acide lipoïque, Biotine** |
| **Transporteur** | **Activateur** |
| **Se dissocie de l'apoenzyme à chaque réaction catalysée** | **Ne se dissocie jamais de l'apoenzyme (maturation post-traductionnelle)** |
| // | **Sont impliqués dans le site catalytique des enzymes** |

*#en vrai ca parait dur mais rien qu'avec le nom de la catégorie du CoE vous pouvez en déduire plein d'info logiquement. Apprenez bien ça elle aime bcp la porf (elle aime tout enft snif)*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

On peut aussi obtenir un classement fonctionnel des CoE sur la base des réactions auxquels ils participent :

- Coenzymes des **réactions d'oxydoréduction** :
  - o Coenzymes pyridiniques (NAD+/ NADP+)
  - o Coenzymes flaviniques (FMN/ FAD)
  - o Coenzymes hématiniques (Cytochrome C)
  - o Coenzymes quinoniques (Coenzymes Q)

- Coenzymes des **réactions de transferts de groupements**

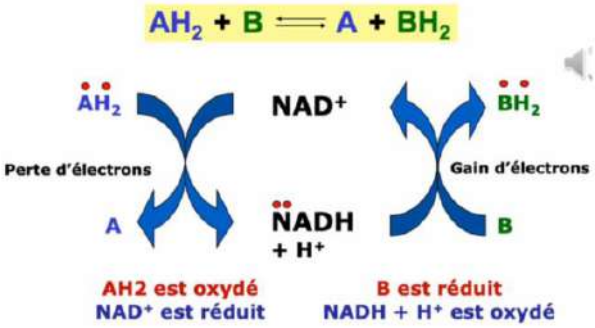
*#alors comment vous dire mdrrr toute la partie qui suit est un enfer à apprendre mais elle tombe ... jsuis dsl j'ai pas forcément de mémo snif. Ce qui peut vous aider c'est la métabo car c CoE vous allez les revoir. Bon bah bon courage*

## C) Les CoE des réactions d'oxydo-réduction

Les réactions chimiques d'oxydo-réduction sont caractérisées par un **transfert d'électrons** entre 2 réactifs de départ : un oxydant, un réducteur.
Un oxydant = espèce capable de capter des électrons
Un réducteur = capable de céder des électrons.
*#mémo : l'oxydant est méchant et le réducteur à un bon cœur*

Les électrons ne peuvent PAS exister libres en solution aqueuse et donc tout électron qui est perdu par un réducteur est automatiquement capté par un oxydant. Les CoE d'oxydo-réduction participent aux réactions d'oxydation et de réduction en transportant des électrons.

Si on prend l'exemple cette réaction : le composé AH2 va perdre ses électrons et se retrouver dans un état oxydé. Ses électrons sont dans un 1er temps être pris en charge par le NAD+ qui va se retrouvée en état réduit : NADHH+. Et le NADHH+ va à son tour donner ses électrons à l'accepteur une molécule B qui va se retrouver dans l'état réduit et NADHH+ va retrouver sa forme oxydée : NAD+.



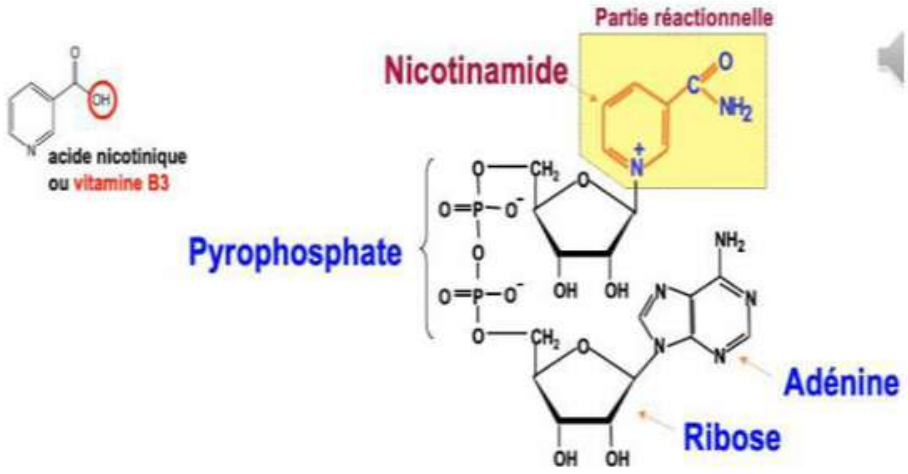
*#vous qui ingurgitez une grande somme de connaissances en p1 qui vous serviront(presque)pas*

*#c ma sœur, vu qu'elle lira jamais cette fiche, elle est bien belle. Si vous êtes un homme blond / yeux bleus / style old money / scandinave, envoyez vos CV je sélectionne pour elle*

⚠ attention, l'abus d'alcool est dangereux pour la santé. A consommer avec modération ⚠
Ce message est de la part de Santé publique France et de Ramification

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

## 1- Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD)




- Transportant 2 électrons + 1 proton
- Dérive de la **vitamine B3** *#rappel*
- Participe aux **réactions d'oxydations** dans les **voies cataboliques** *#rappel intro MB*
- Surtout dans les **voies mitochondriales** mais **ubiquitaire** *#cad partout*
- Composé de 2 nucléotides :
  - 1 formé d'adénine + ribose + phosphate
  - l'autre formé de nicotinamide + ribose + phosphate

- Liaison de **type pyrophosphate** entre 2 nucléotides
- **Partie réactive = nicotinamide**
- Noyau pyrimidine avec azote quaternaire : NAD+ dans sa forme oxydée
- Forme réduite : azote tertiaire (NADHH+)
- transport d'électrons se fait par réduction du cycle pyridine : l'azote devient tertiaire et il y a production d'1 proton
- Accepte les électrons dans les voies d'oxydation productrices d'énergie

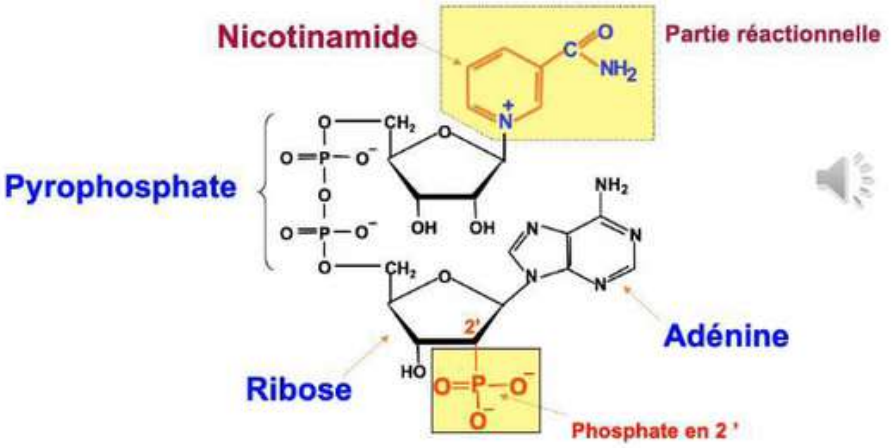
*#en vrai plus de la moitié de ce texte est sur le schéma, à vous de voir ou vous préféré apprendre*

➔ Réactivité :

- **Fonctionne le + souvent à l'état oxydé dans des réactions cataboliques**
- Une fois réduit en NADHH+, sa **réoxydation va se faire soit en aérobie soit en anaérobie** par fermentation lactique

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

## 2- Le Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate (NADP+)



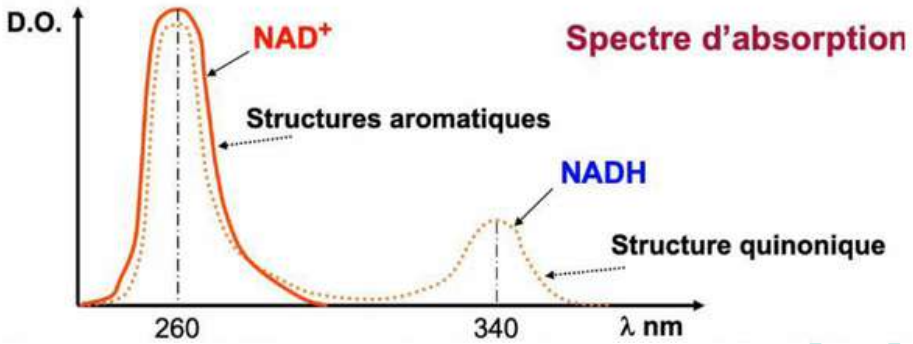

- Transporte 2 électrons + un H+(proton)
- Réactions de **réduction**, **voies anaboliques**
- Surtout **cytoplasmique**
- Similaire au NAD mais en diffère par le groupe phosphate estérifié sur l'hydroxyle en 2' du ribose relié à l'adénine
- **Partie réactionnelle : noyau nicotinamide**

➔ Réactivité :

- Fonctionne le + souvent à l'état réduit dans des réactions anaboliques
- La réduction du coE s'effectue : au niveau de la voie des pentoses phosphates ++ et par oxydation cytoplasmique de l'isocitrate (+/-)
- Transformation du NAP en NADP est réalisée par la trans phosphatase dans laquelle le groupement phosphate est apporté par une molécule d'ATP qui sera libéré sous forme d'ADP

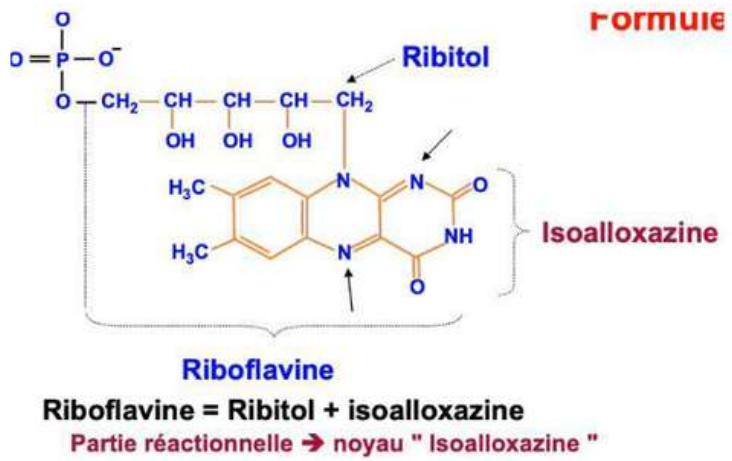
➔ Réactivité du NAD et du NADP :

- formes réduites et oxydées de NAD et NADP ont des caractéristiques physiques particulières
- **NAD+ possède 1 maximum d'absorption à 260nm**
- **NADHH+ (forme réduite) possède 2 maximum d'absorption à 260nm et 340nm**
- En suivant l'absorbance à 340nm on pourra suivre l'évolution de la réaction enzymatique :
  - augmentation d'absorbance indique une production accrue de NADH, la réaction va donc dans le sens de l'oxydation du substrat
  - diminution de l'absorbance indique la consommation du NADHH+ donc formation de NAD+ la réaction va dans le sens de la réduction du substrat



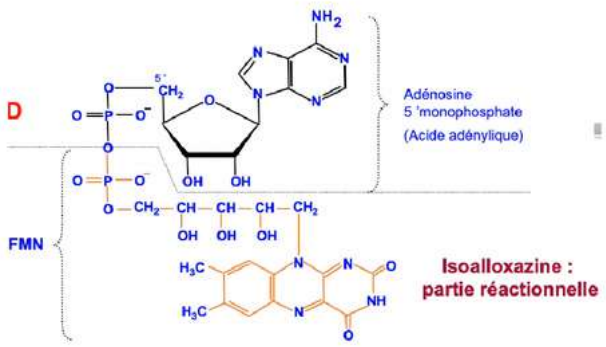

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

## 3- Le Flavine MonoNucléotide (FMN)




- Dérive de la **Vitamine B2**
- Composée de : **Riboflavine = Ribitol + Isoalloxazine**
- **Partie réactionnelle : noyau Isoalloxazine**
- Fixe de **façon réversible 2 H+**
- Impliqué dans réactions d'oxydoréduction

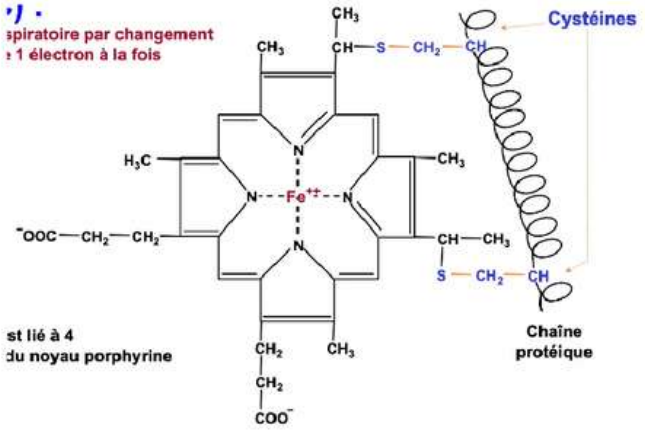
## 4- La Flavine Adénine Dinucléotide (FAD)




- Similaire au FMN
- Dérive de la **vitamine B2**
- Impliquée dans les réactions d'oxydoréduction par le transport de 2H+
- Structure semblable au FMN avec un **groupement Adénosine 5 monophosphate**
- **Partie réactionnelle : noyau de l'isoalloxazine**

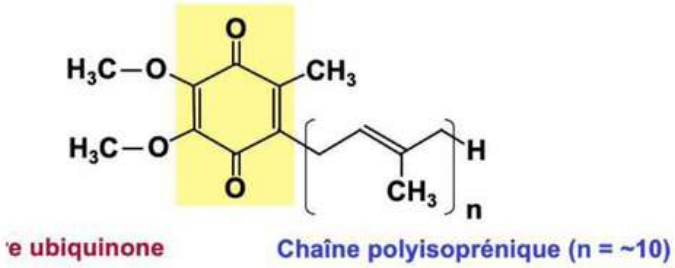
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

## 5- Le Cytochrome C (Cyt C)




- Fait partie de la famille des **métallo porphyrine**
- **Transporteur d'électrons de la CRM par changement de valence de l'atome de Fer**
- Passe d'un **état réduit Fe2+ à un état oxydé Fe3+**
- Transporte 1 électron à la fois
- **L'atome de Fer est lié à 4 atomes d'azote du noyau porphyrine**

## 6- Le Coenzyme Q (Ubiquinone)




- **Liposoluble**
- **Synthétisé par toutes les cellules (pas apporté par une vitamine)**
- Structure Benzoquinonique substituée ayant une chaine latérale isoprénique
- nombre d'unité d'isoprènes peut varier et dans le cas de l'ubiquinone il y a des chaines isopréniques
- **partie réactionnelle = l'anneau quinonique** qui passe d'une forme oxydée à une forme réduite (et vice versa, réversible)
- Participe au transfert d'électrons = transporte 2 électrons

*#tu souffre ? naka pleurer la prof aime ça, non en vrai jvj à force ca s'apprend*

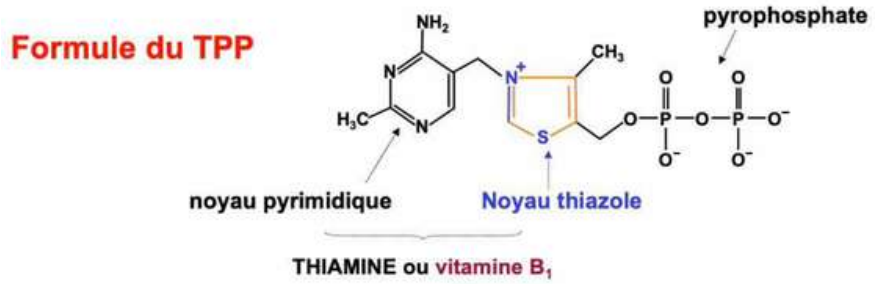
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

## D) Les CoE de réactions de transfert de groupements

On a des :

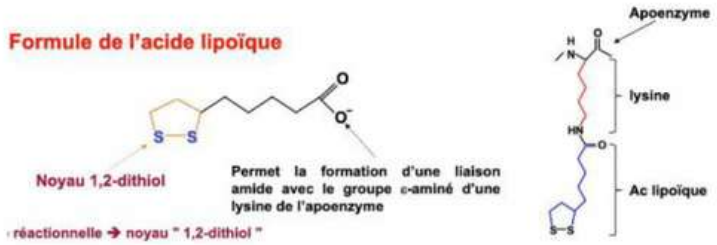
- Coenzymes associés à des complexes multienzymatiques
- Coenzymes des transferts de groupements acyls
- Coenzymes des transferts de groupements amines
- Coenzymes des transferts de groupements monocarbonés

### 1- Le Thiamine Pyrophosphate (TPP)




- Participe au **transfert de groupements acyls**
- Provient de la **vitamine B1**
- **Solidement fixée à l'apoenzyme**
- Impliquée dans les réactions de **décarboxylation oxydative des acides α-cétoniques**
- **CoE des décarboxylases**
- **Partie réactionnelle =noyau thiazole**
- Noyau pyrimidique + noyau thiazole + groupement pyrophosphate

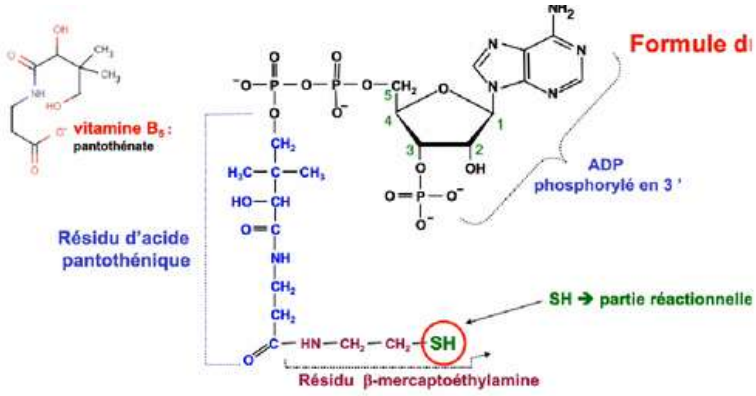
### 2- L'acide lipoïque




- participe aux **réactions de décarboxylation oxydative des acides α- cétoniques**
- **Intervient immédiatement après le TPP** en acceptant l'aldéhyde généré par le TPP
- Coenzyme solidement fixé à l'apoenzyme grâce à la terminaison COO qui permet la formation d'une liaison amide avec la lysine de l'apoenzyme
- **partie réactionnelle = noyau 1,2-dithiol**

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

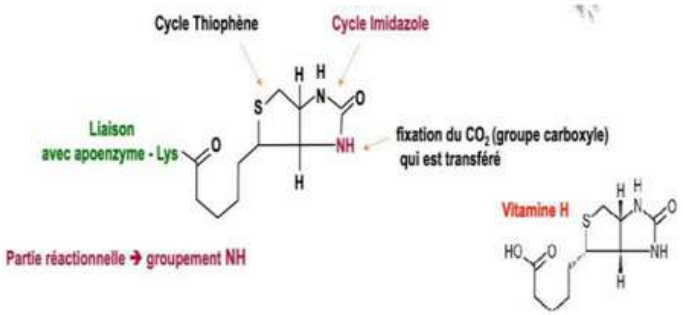
## 3- Le Coenzyme A (CoA)




- Provient du **panthothénate, vitamine B5**
- Transporteur de groupements acyls et acétyls
- Se compose d'un ADP phosphorylé en 3' associé par un groupement pyrophsophate à un résidu d'acide pantothénique qui porte un résidu de β -mercaptoéthylamine
- **Partie réactionnelle : thiol (SH) porté par le résidu β -mercaptoéthylamine**
- Grâce au groupement Thiol, le **CoA peut former des liaisons thioester avec les AG**

➔ C'est une réaction qui demande de l'énergie fournie par hydrolyse de l'ATP

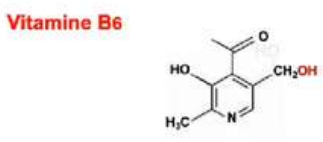
## 4- La Biotine

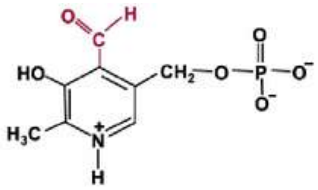



- CoE des carboxylases
- Réactions de **carboxylation**
- provenant de la **vitamine H**
- Participant à des **réactions d'isomérisation**
- Transport de **groupements méthyls et réduction de radicaux formyls ou hydroxyméthyls**
- **Partie réactionnelle : groupement NH de l'imidazole** qui permet la fixation du groupe carboxyle ensuite transféré à une autre molécule.
- **Structure : cycle de Thiophène + un cycle d'imidazole et une partie qui lui permet de s'associer avec la lysine** portée par l'apoenzyme de façon être fixée de façon stable à l'apoenzyme

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

## 5- Le Pyridoxal Phosphate




- Coenzyme des **transférases, mais aussi décarboxylases**
- intervient dans le **métabolisme des Aa**
- Provenant du **pyridoxamine ou vitamine B6**
- **Partie réactionnelle : fonction aldéhyde sur le C4**

*#BON c'est enfin la fin, happy ? je sais c'est ignoble, perso je mémorisais l'ordre des éléments des CoE (je m'imaginai la fiche grâce à la mémoire visuelle)*

*Place aux dédiss :*

*-> Dédi à Maria, ma collègue au job d'été de cette année, qui va devenir une amie*
*-> Dédi à ma maman qui m'organise une fête demain au moment où j'écris, avec 40 invités pour ma réussite jppp*
*-> Dédi à Fadi, un dentiste dans mon entourage, qui a sauté de joie quand il a su que j'ai eu dentaire, je cite "j'suis trop fière de lui c'est comme si c'était mon fils qui a réussi", je pleure quand ?*
*-> Dédi à Johanna qui va aller réussir dans une autre ville car Nice ne la mérite pas*
*-> Dédi à dady bruno, un prof d'économie qui est bcp trop chou*

*#c Alice, la daronne à gauche, je vais bcp lui faire des dédi donc autant la connaitre jppp. Je suis trop alaise dans mes fiches j'ai l'impression d'être seul mais je me rend pas compte que plus de 300 prsn vont les lire.*

*Bref bon courage les amis <3 et hésitez pas sur le fofo si vous avez des questions*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.