



L'AMOUR
est dans le pré

L'Enzymologie

Tut' rentrée 2016

Que ce qu'est une enzyme ?



Les enzymes sont des protéines

synthèse :

DNA → ARNs

la séquence est déterminée
précisément

elles sont ubiquistes

C'est parti hiiii hiii
hiii haaan

Pourquoi sont-elles importantes?

- Importance **physiologique** majeure (régulations et transformations métaboliques)
- Nombreuses **pathologies** qui sont liées soit à l'absence soit au dysfonctionnement d'une enzyme donnée
- **Pharmacologie**, les enzymes sont les cibles de nombreux médicaments

Définitions

- **La catalyse** : Action par laquelle une substance **modifie la vitesse** d'une réaction chimique, sans apparaître dans le bilan réactionnel.
- **L'énergie d'activation** : **énergie minimale** requise pour que la réaction ait lieu.





Jvais les
défoncent, ils
me regardent
mal

MEDECIN
5602

Kestu fou, on
t'attend là!!

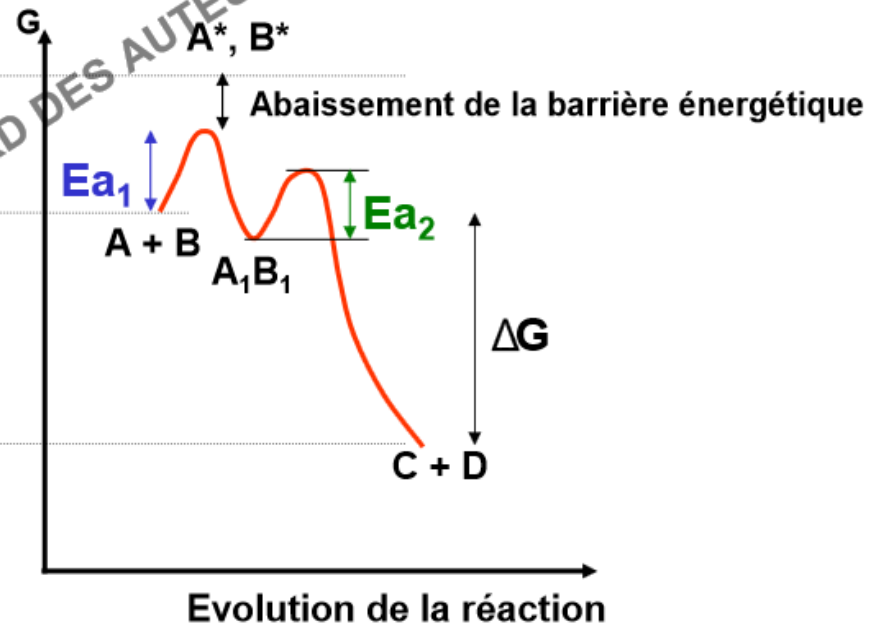
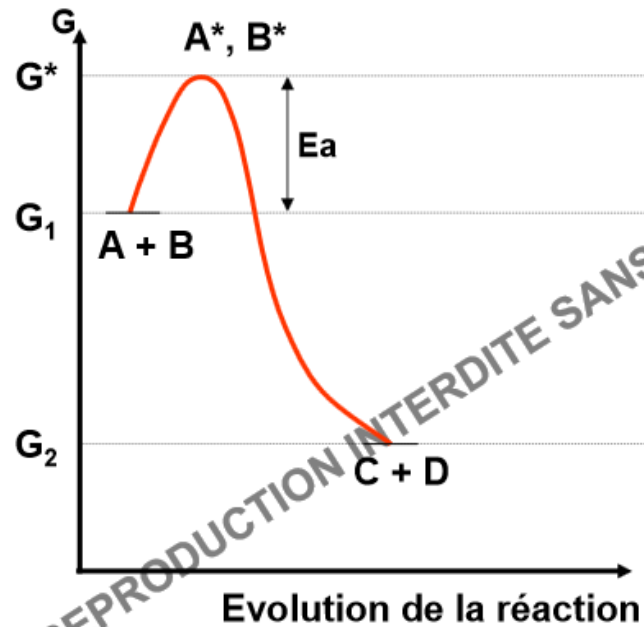
es
on

RE

Exemple:



- → **Sans catalyseur** : $E_a = 18$ Kcal/mole
- → **Platine colloidal** : $E_a = 12$ Kcal/mole
- → **Catalase** : $E_a = 2$ Kcal/mole elle permet de **baisser le seuil de l'énergie d'activation** et donc la réaction est accélérée.



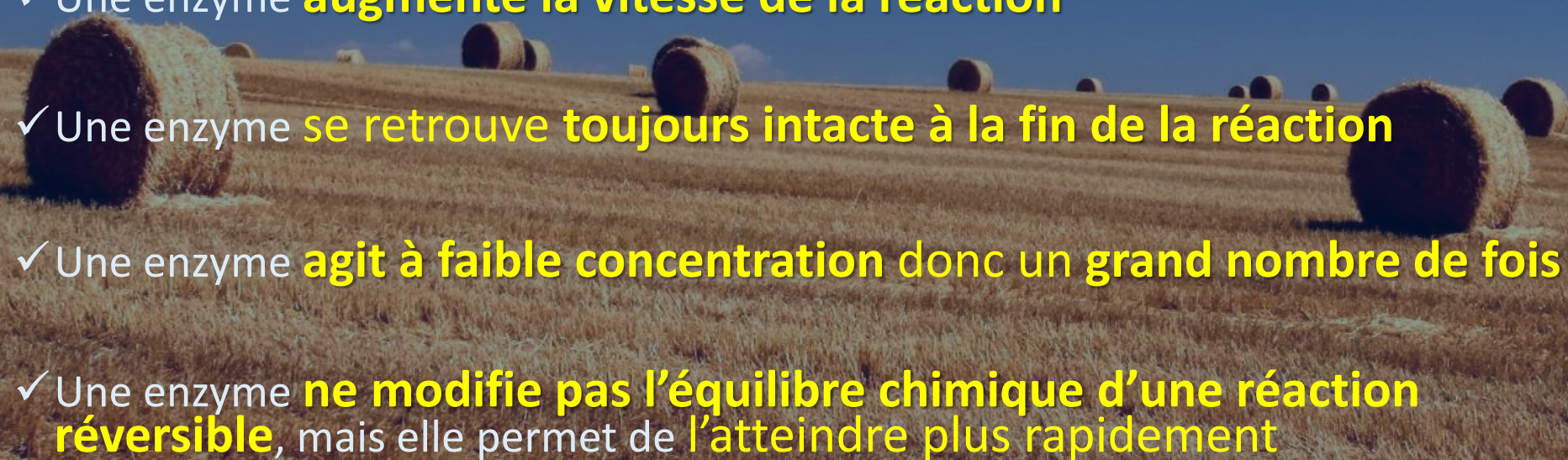
$$E_a = E_{a_1} + E_{a_2}$$

REPRODUCTION INTERDITE SANS L'ACCORD DES AUTEURS - FACUL.

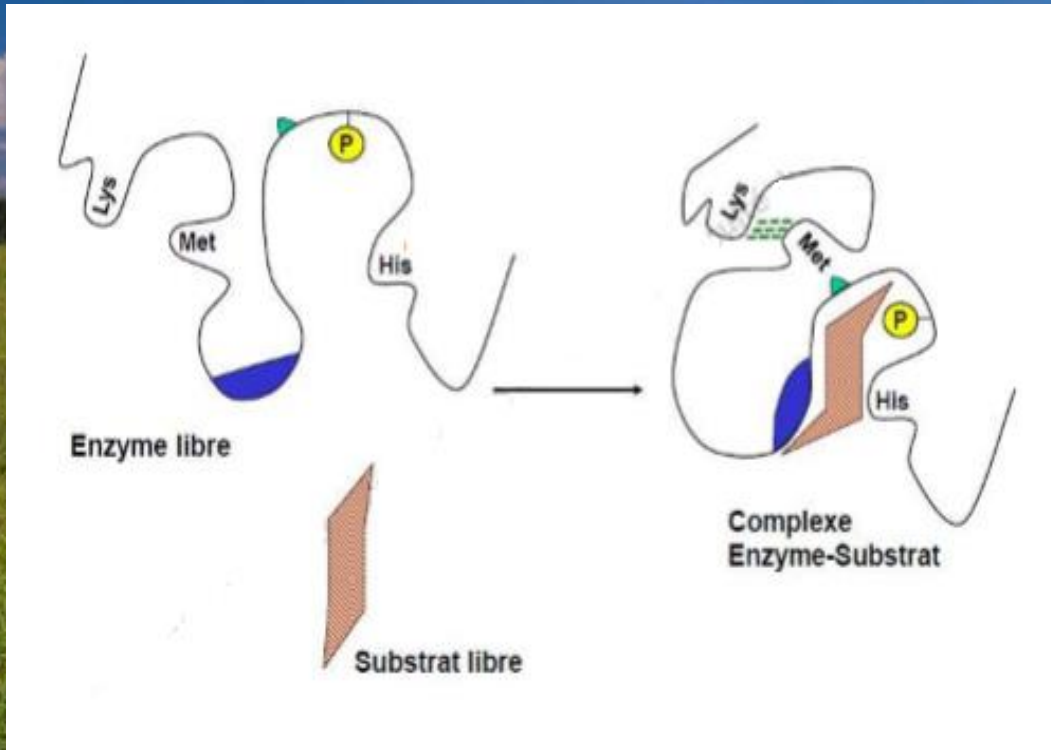
Règles de la catalyse enzymatique



EASY

- ✓ Une enzyme **ne provoque jamais de réaction chimique**
 - ✓ Une enzyme **ne rend jamais possible une réaction thermodynamiquement non favorable**
 - ✓ Une enzyme **augmente la vitesse de la réaction**
 - ✓ Une enzyme **se retrouve toujours intacte à la fin de la réaction**
 - ✓ Une enzyme **agit à faible concentration** donc un grand nombre de fois
 - ✓ Une enzyme **ne modifie pas l'équilibre chimique d'une réaction réversible**, mais elle permet de l'atteindre plus rapidement
- 

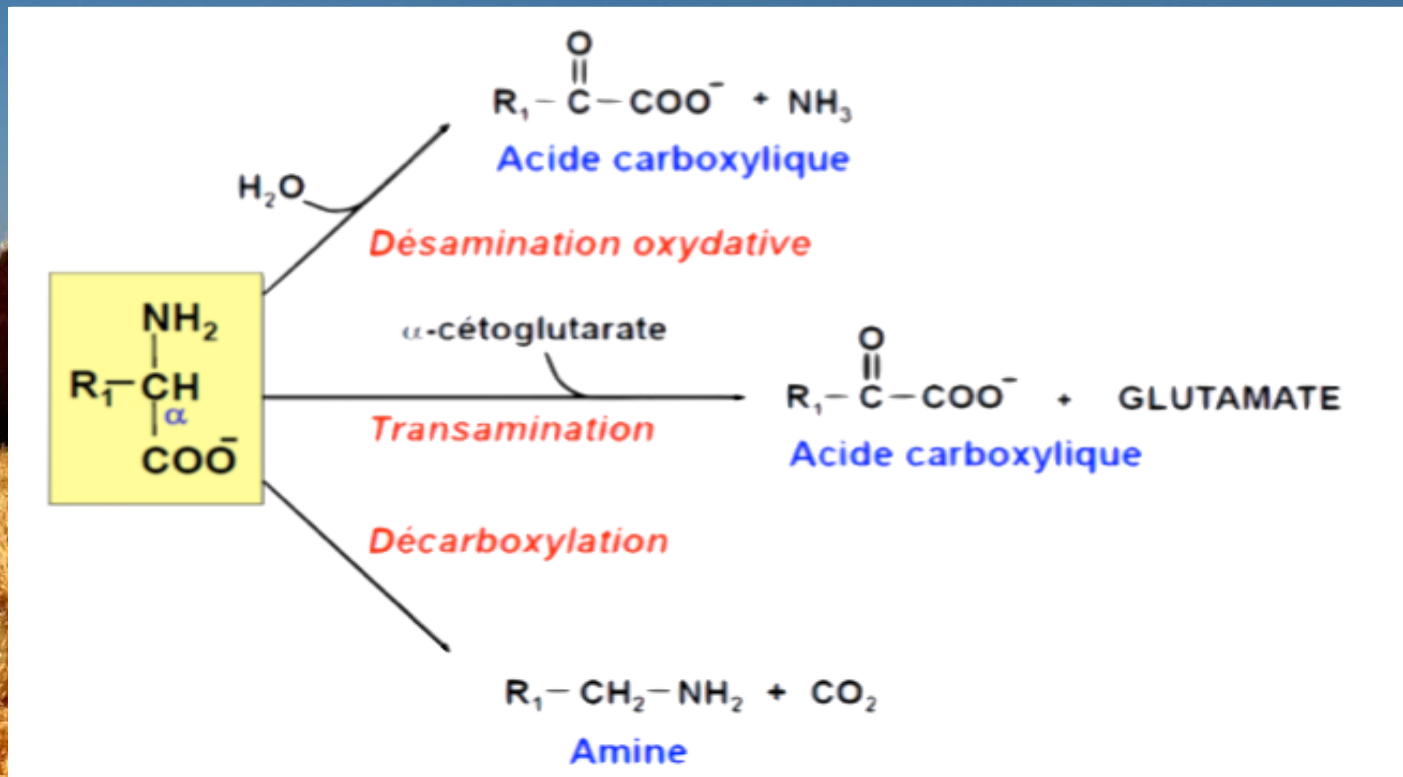
Comment ça marche?



- Fixation du **substrat** au niveau du **site actif** de l'enzyme
- Formation d'un **complexe enzyme substrat**
- Favorise la réaction en **abaissant l'énergie** requise à son déclenchement

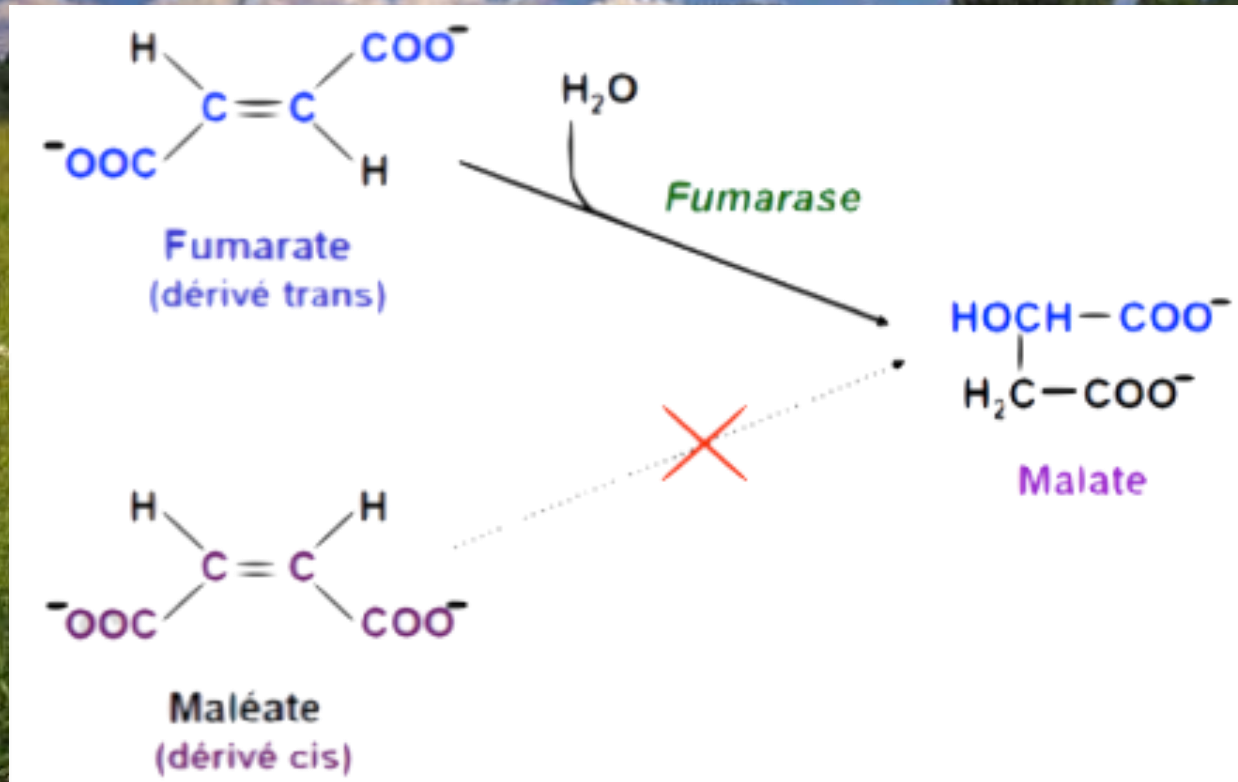
Spécificité de réaction

- Les sites actifs des enzymes ne peuvent catalyser **qu'un seul type de réaction**



Spécificité de substrat

- Les enzymes n'interviennent que sur **certaines classes de molécules**



Degrés divers de la spécificité de substrat

Spécificité étroite / absolue :

Vis à vis d'un seul isomère ou d'une forme optiquement active

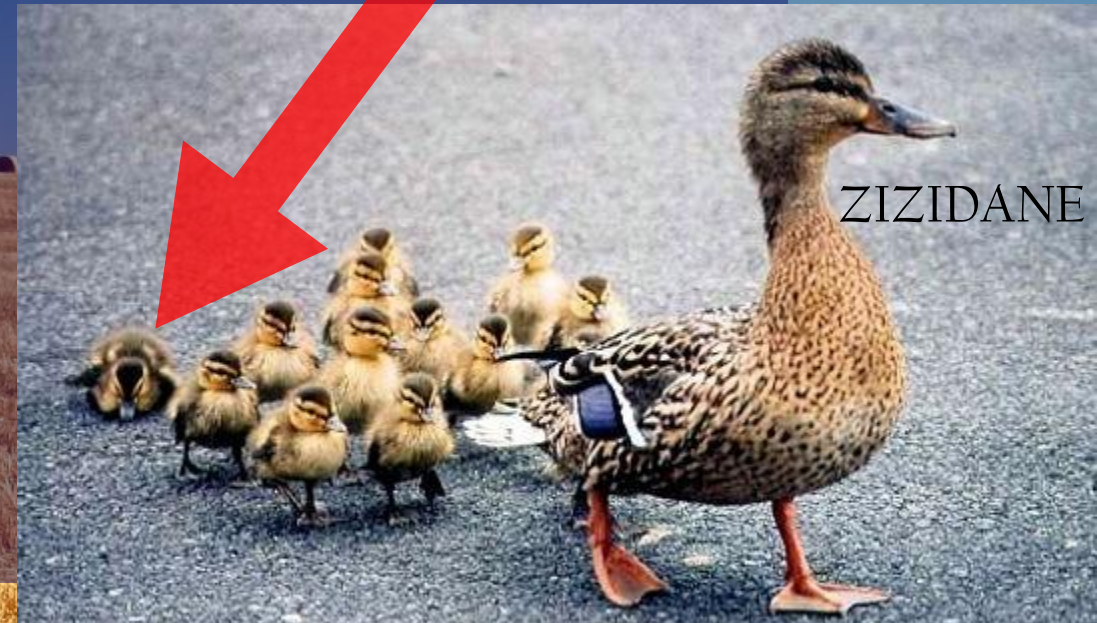
TOI

Spécificité de liaison / groupement :

Vis à vis d'un ou plusieurs groupements

Spécificité moins stricte / large :

Vis à vis d'un groupement fonctionnel



Les intervenants

- **Le substrat** : Molécule qui va être transformée
- **Le produit** : Molécule produite
- **Le ligand** : Corps chimique qui a une liaison spécifique avec une protéine (enzyme, récepteur..)

- Les **cofacteurs** : composés chimiques qui peuvent être nécessaires à la réaction
- Les **coenzymes** : ce sont des cofacteurs indispensables
- **Apoenzyme** : enzyme **inactive** car n'est pas associée à son cofacteur, c'est uniquement la partie protéique
- **Holoenzyme** : enzyme **active**, car associée à son cofacteur, couple indissociable

**Apoenzyme + Cofacteur / Coenzyme =
HOLOENZYME**

Les cofacteurs

- Participent à la **structure** de l'enzyme (*zinc*)
- **Transportent** un substrat (*CoA*)
- **Acceptent** un produit formé (*NADH*)

J'y vois rien putain! Il a dit quoi ?!




On s'en fou,
il a une tête à
dire d'la
merde



Les ions

- Transportent ou complètent un substrat
- Participent au maintien de la **structure** de l'enzyme
- Font **partie intégrante** de l'enzyme

Les coenzymes



On s'met
bien

Stœchiométriques/co
substrat

Liaisons **faibles** avec l'apoE

Libres, elles se dissocient de
l'apoE à chaque réaction

Concentration proche de celle
en **substrat**

Rôle de **transporteur**

Exemples : NAD⁺ / NADP⁺ /
CoA - SH

Catalytiques

Liaisons **fortes**, covalentes
avec l'apoE

Toujours associés à
l'apoE

Concentration proche de
celle en **enzyme**

Rôle **d'activateur**

FMN / FAD

- Synthétisées à base de **vitamines** → Fournies par **l'alimentation**

L'apoE reconnaît spécifiquement les cofacteurs dont elle a besoin ++ (et non l'inverse)

Caractéristiques d'une enzyme

- Une enzyme va être caractérisée par son **affinité** et sa **vitesse** de réaction
 - **Affinité (K_m)** : Plus une enzyme est **affine** pour son substrat plus la concentration nécessaire en substrat pour atteindre une vitesse maximale est faible
 - **Vitesse maximale (V_m)** : La capacité d'une enzyme à accélérer une réaction

Résumé



Contents?

Ions (cations inorganiques)

Coenzymes (organiques)

La réaction enzymatique soit :

substrat

forme active de l'enzyme

enzymatique :

(s); NAD⁺/NADP⁺...

ues (associées); FMN/FAD...

de **groupements**

quement les cofacteurs

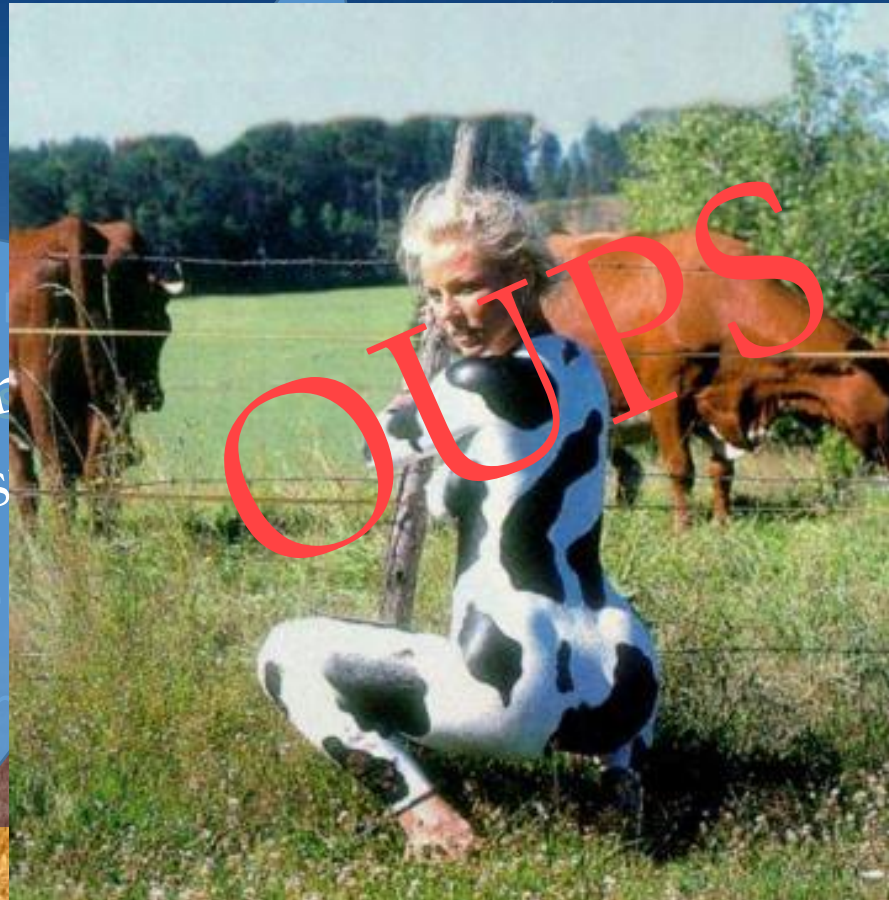


Merci à tous!

LOL

Les effecteurs de l'activité enzymatique

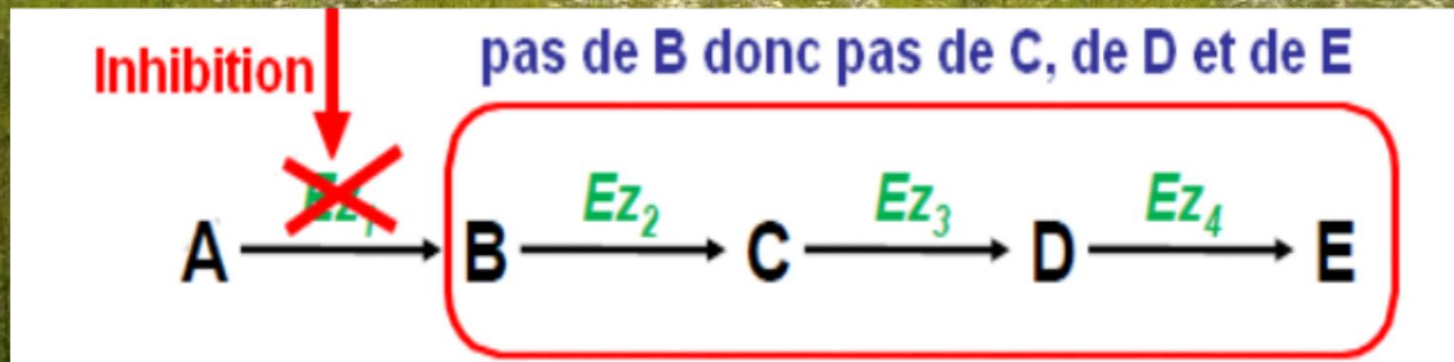
- Effecteurs : Ligands modifiant la v_D des enzymes
- → Soit ils l'accroissent
- → Soit ils la diminuent



OUPS



- Régulation **enzyme** → Régulation **voie métabolique**
- La régulation doit se faire **le + en amont** possible de la voie métabolique sur une **réaction irréversible**



Régulation en fonction de la concentration

- Pour favoriser la voie métabolique on va **augmenter** la quantité d'enzyme (déterminée génétiquement)
- Pour la réprimer, on **dégrade** les enzymes surnuméraires



Régulation en fonction de la localisation

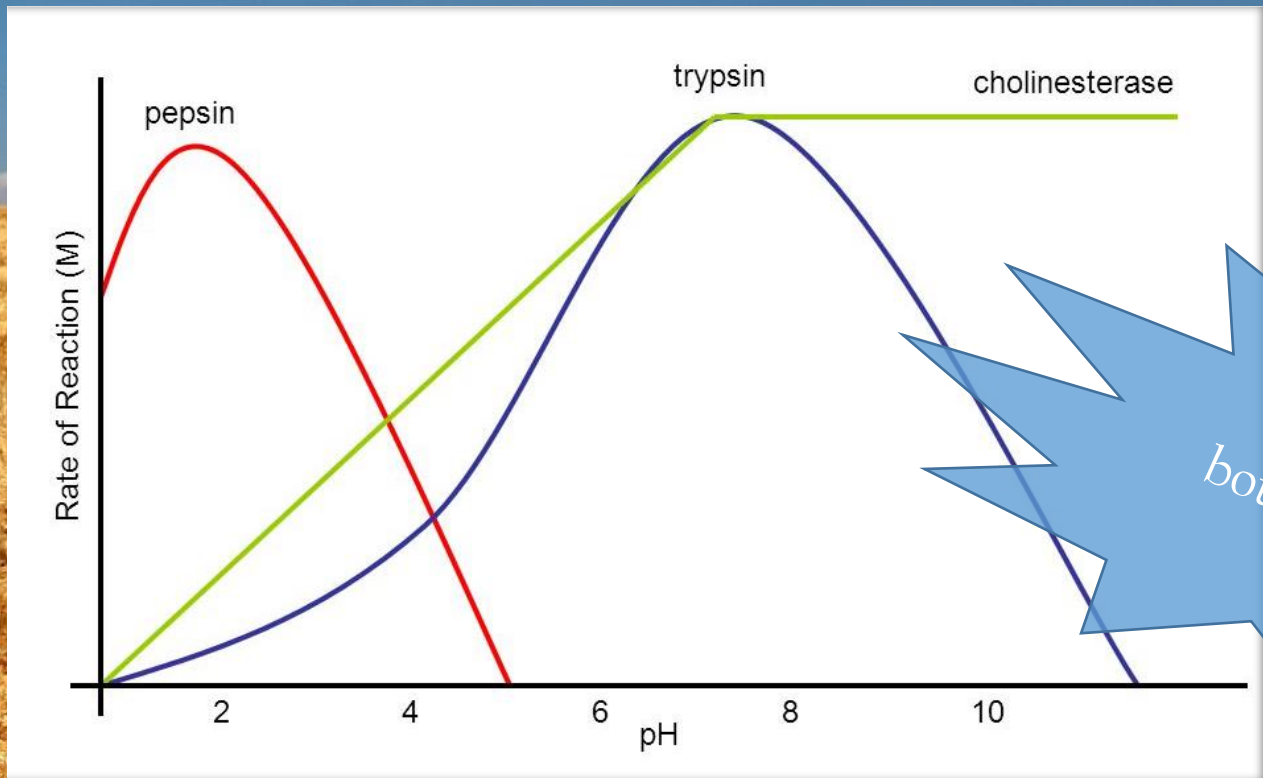
- Fonctions des enzymes différentes selon leur **localisation**

ex : LDH

- **Isoenzymes**: Enzymes qui catalysent les **mêmes réactions MAIS** avec des **propriétés cinétiques** différentes

Régulation en fonction de l'environnement : le pH

Le **pH** modifie la conformation de la protéine



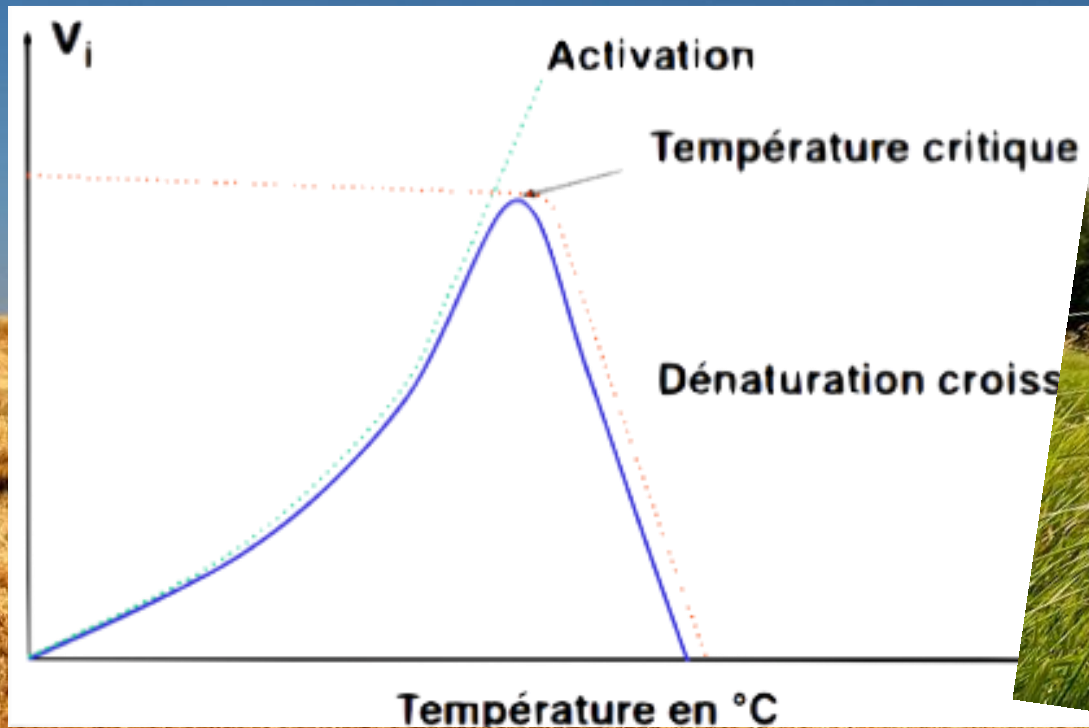
Régulation en fonction de l'environnement : la température

La température modifie la conformation :

- Hausse température = agitation moléculaire, l'état de transition est plus facilement atteint
- Au delà d'un certain seuil, les liaisons non covalentes stabilisants la structure 3D sont rompues (=dénaturation)

Régulation en fonction de l'environnement : la température

Tu as pétié
ou c'est
moi?



A savoir

1. L'ATP

- ATP = Forme universelle de stockage de l'NRJ
- Présent dans **toutes les cellules (ubiquiste)** de tous les êtres vivants.

Unique
fournisseur
d'énergie

2. La phosphorylation

- Phosphorylation = transfert d'un Phosphate

Sur résidus : **Ser**, **Thr** et **Tyr**

T'as pas vu
mes oreilles
frère?

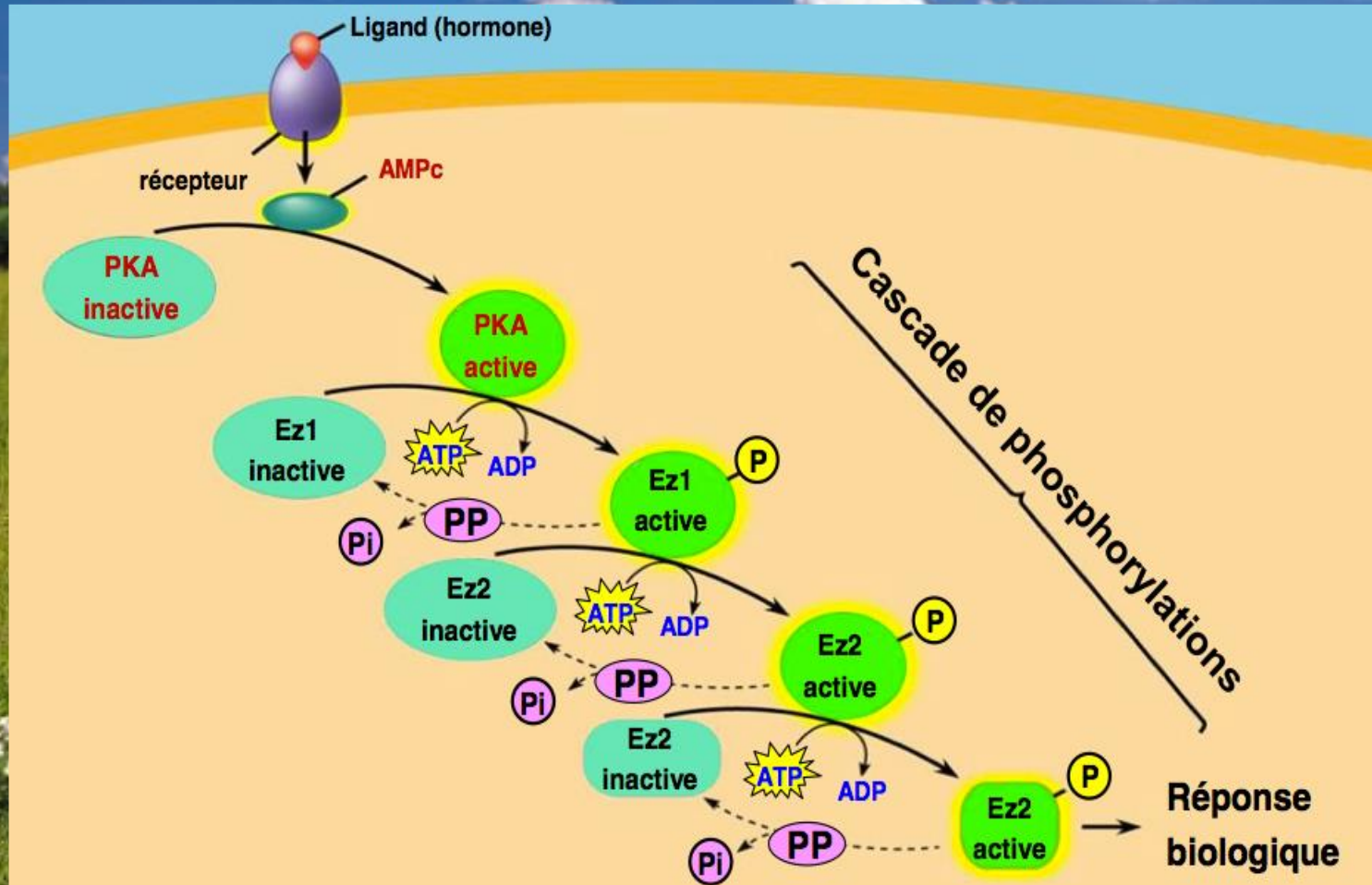
des types **kinases** ajoutent un phosphate

des types **phosphatases** enlèvent un

te



Régulation des enzymes : par phosphorylation



Allostérie

= variations de conformation de certaines protéines en réponse à la fixation d'un substrat ou d'un effecteur

- **Modifie** l'activité d'une enzyme
- S'explique par la mise en place **d'effets coopératifs**
- La **protéine** doit être sous forme **oligomérique** (++)



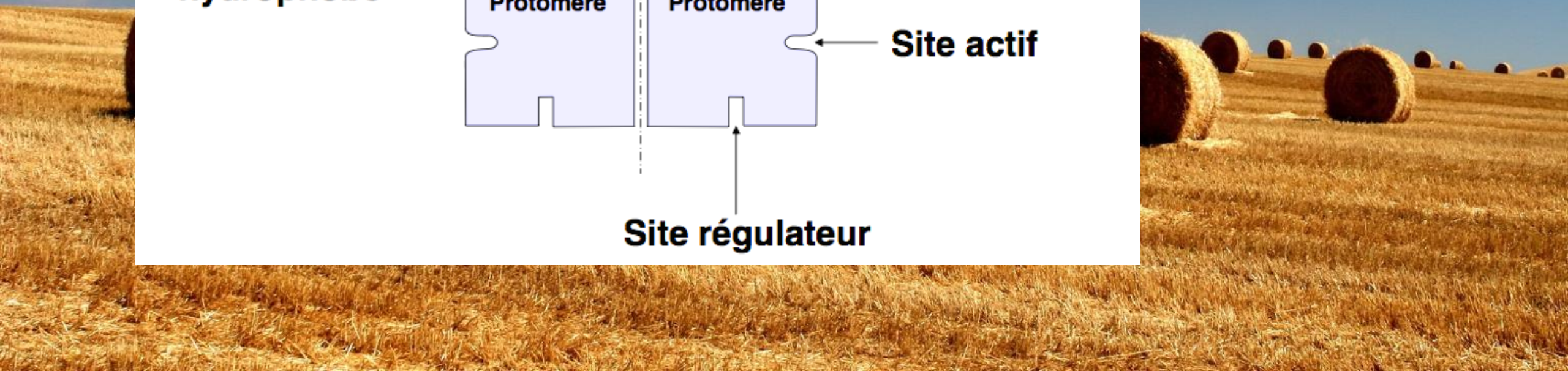
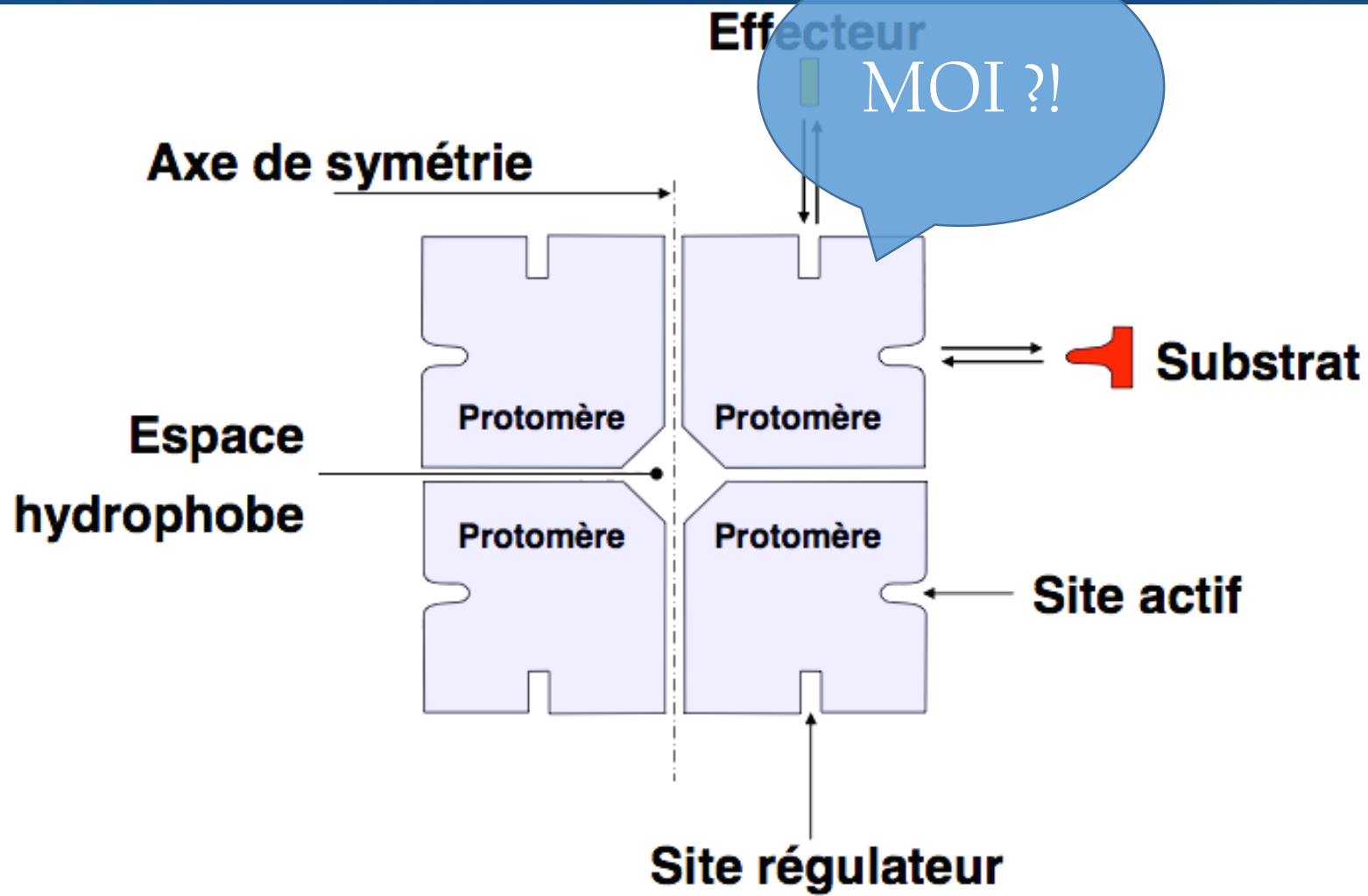
Enzymes allostériques

T'es bonne toi



ERSIBLES
égulateur





Les enzymes allostériques

- Protéines complexes qui possèdent plusieurs sous unités organisées de façon à présenter un **axe de symétrie**
- Ces sous unités sont appelés **protomères**



Les métabolites régulateurs/effecteurs



Ne participent pas à la catalyse



Changements de conformation au niveau du site actif



Augmentation **activateur**
de l'activité enzymatique

Diminution **inhibition**

Propriétés d'une protéine allostérique

- Structure **quaternaire**
- Variation de conformation et d'occupation des sites régulés
- Ces protéines exercent un **régulation du métabolisme**

Tu vas la fermer ta gueule ?!



QCM 1 : A propos des enzymes et des coenzymes, indiquez la ou les proposition(s) :

- A) Les enzymes augmentent la vitesse de réaction en augmentant l'énergie d'activation de la réaction.
- B) Une enzyme peut être détruite à la fin d'une réaction catalytique.
- C) Les coenzymes stœchiométriques sont présents dans les réactions enzymatiques en concentration proche de la concentration du substrat.
- D) Les enzymes allostériques possèdent une structure quaternaire.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

La bioénergétique

- La cellule a un besoin perpétuel d'énergie
- Prise alimentaire : **Extraire + Stocker**



Définition

- Etude de **l'extraction**, du **stockage** et de **l'utilisation** de l'énergie

Comment ?

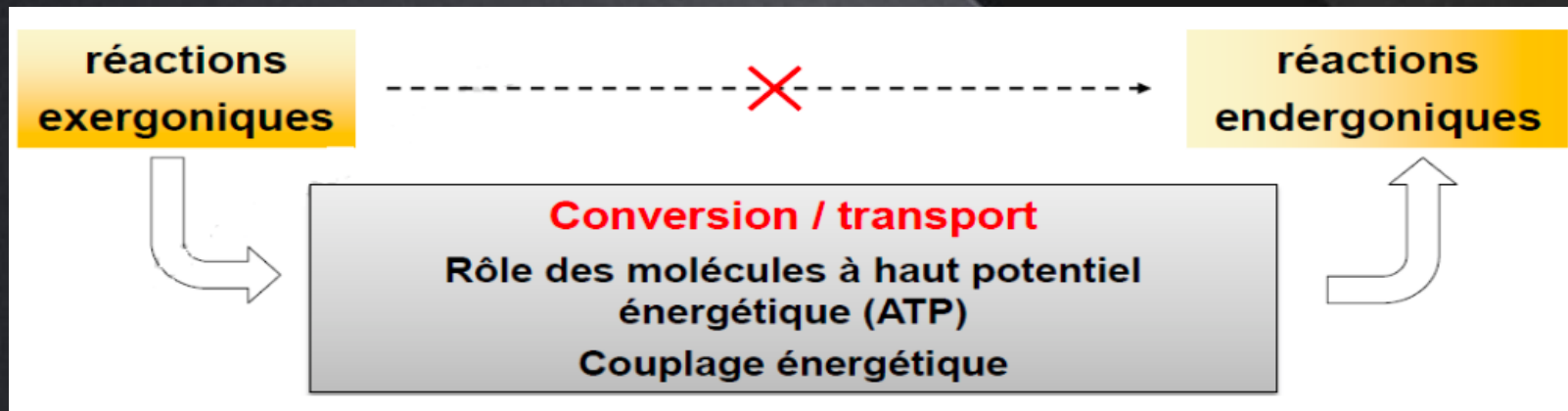
1. Dégradation des aliments
2. Conversion de l'énergie et stockage (ATP)
3. Utilisation de l'énergie



Définition

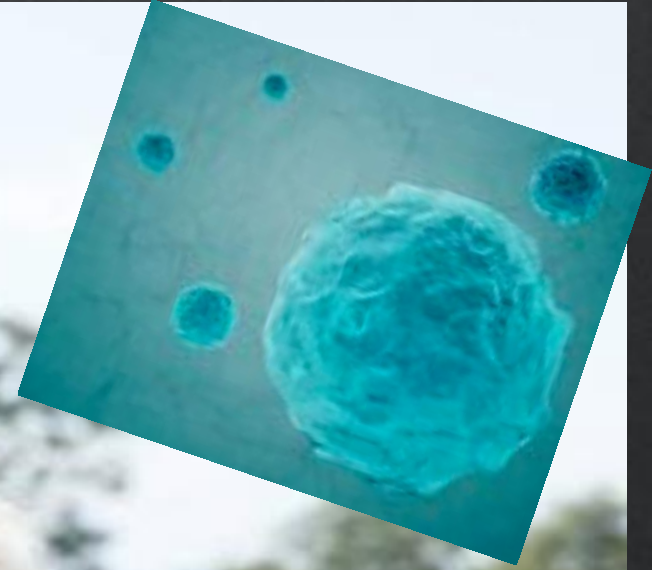
- Réactions **exergoniques** = Libèrent énergie
→ **CATABOLISME**
- Réactions **endergoniques** = Absorbent énergie
ANABOLISME →

NB : Une réaction exergonique libère l'énergie nécessaire à une réaction endergonique



Systemes

- Ouvert → **CELLULE** +++
- Fermé
- Isolé



Equation de Gibbs

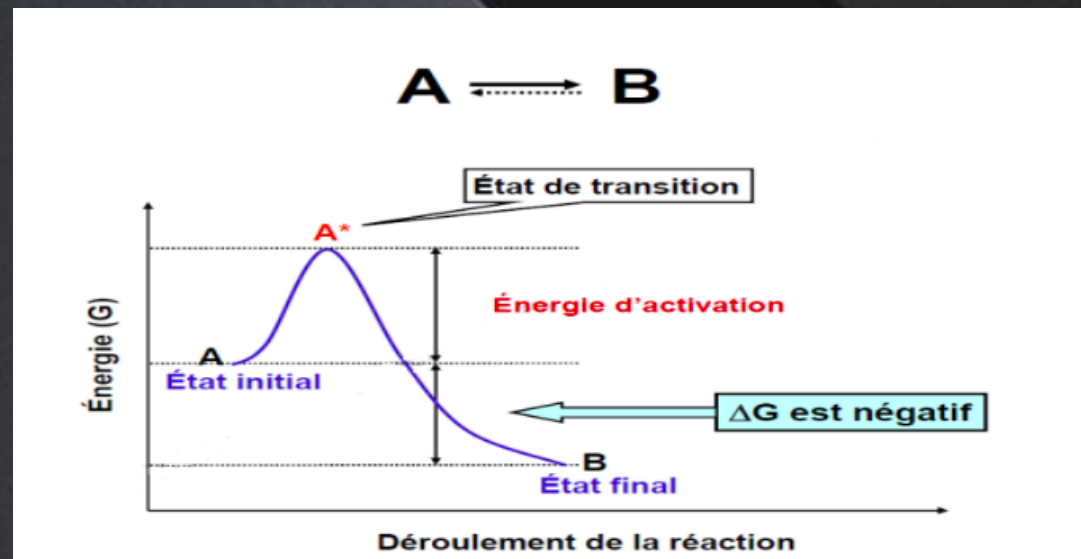
$$G = H - T * S$$

- H = Enthalpie totale = énergie totale du composé
- S = Entropie = Energie perdue en chaleur
- **G = Enthalpie libre = Energie utilisable**
- **$\Delta G = \underline{\text{variation}}$ énergie libre +++**

Variation d'énergie libre ΔG

- $\Delta G < 0$: réaction **EXERGONIQUE**
→ **libération** d'énergie
spontanée : elle est **thermodynamiquement favorable**

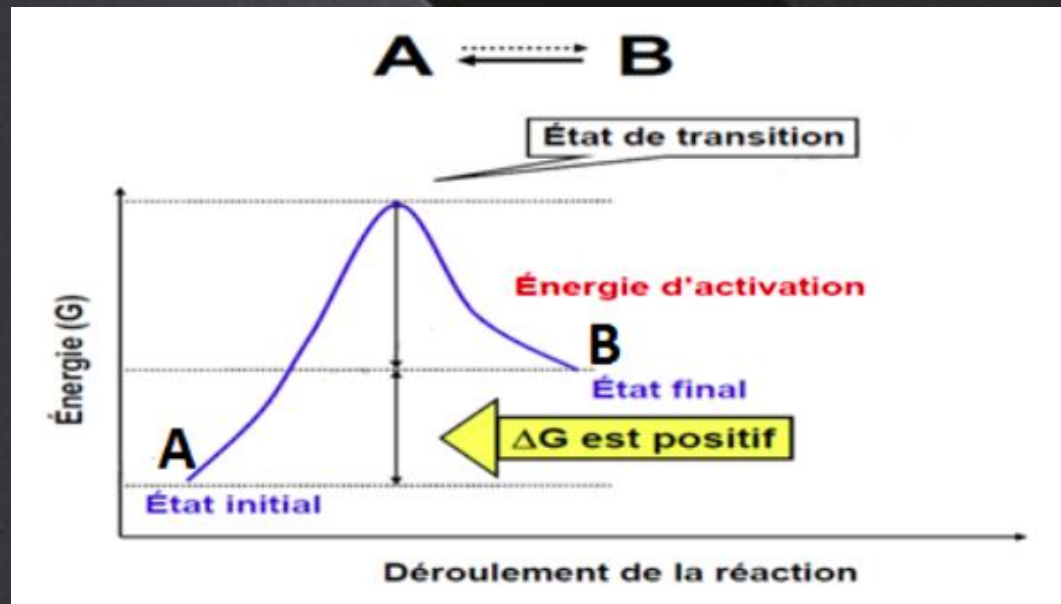
$G(B) < G(A)$
 $A \rightarrow B$ sera donc



Variation d'énergie libre ΔG

- $\Delta G > 0$: réaction **ENDERGONIQUE**
→ **absorption** d'énergie
spontanée : elle est **thermodynamiquement défavorable**

$G(B) > G(A)$
 $A \rightarrow B$ ne sera pas

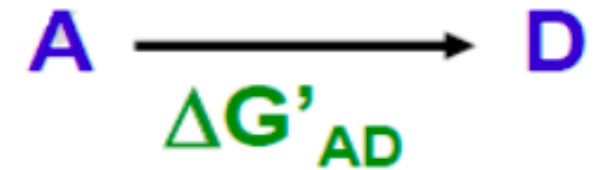


Variation d'énergie libre ΔG

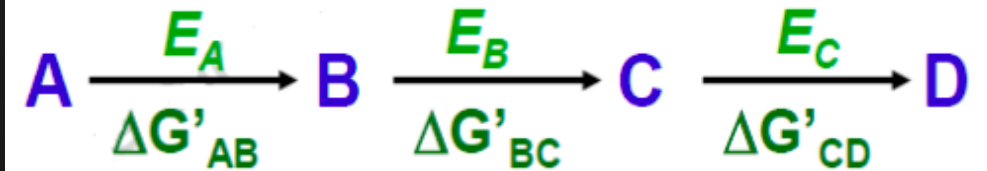
- Le **signe** de ΔG permet de prédire le **sens** d'une réaction chimique
- La valeur du ΔG permet de prédire si la réaction sera réversible
 \times **$|\Delta G|$ faible** \rightarrow réaction *réversible*
 \times **$|\Delta G|$ élevé** \rightarrow réaction *irréversible*

Variation d'énergie libre ΔG

- En **chimie** : réaction sans intermédiaires réactionnels



- ▶ En **biochimie** : découplage réactionnel



Seule contrainte : le bilan doit être exergonique +++



PRENEZ
SOIN DE
VOUS