

Enzymologie

I/ Introduction

Les Enzymes sont :

- Des **protéines**

Exception : les **ribozymes** sont des **ARNs**

- **Déterminées génétiquement**
- **Ubiquistes** = présentes dans toutes les cellules

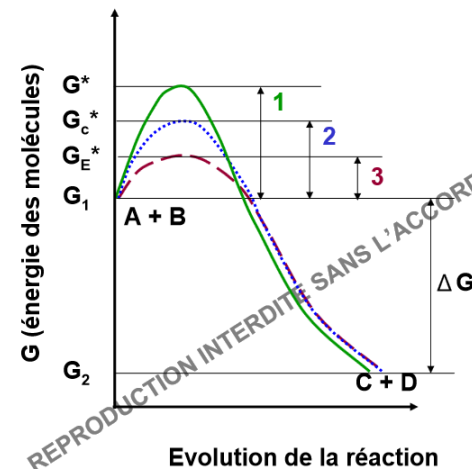
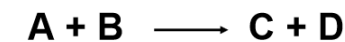
Pourquoi sont-elles importantes ?

- **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)

- **Définition** : L'énergie d'activation est l'énergie minimale requise pour que la réaction ait lieu. On peut la comparer à une barrière énergétique (ou plus imagé, à une colline) que les molécules doivent franchir pour être transformées.
 - ⇒ **Plus elle sera basse, plus de molécules pourront réagir et donc la vitesse de la réaction sera augmentée.**

II/ Propriétés des enzymes

A) La catalyse



1 : Énergie minimale requise des molécules pour une **réaction non catalysée**

2 : Énergie minimale requise des molécules pour une réaction catalysée par un **catalyseur**

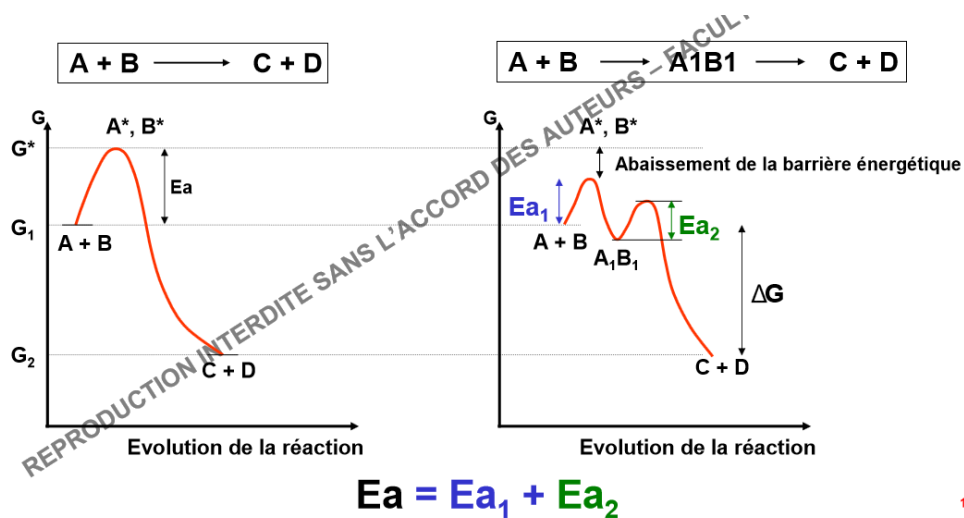
3 : Énergie minimale requise des molécules pour une réaction catalysée par **une Enzyme**

A savoir : Une enzyme est plus puissante qu'un catalyseur chimique

Les enzymes sont des catalyseurs, leur rôle est d'augmenter la vitesse d'une réaction biologique qui serait sans leur aide trop lente
 ➔ Non compatible avec la vie

Une de leur propriété majeure est **d'abaisser l'énergie d'activation** :

- Soit directement
- Soit avec des intermédiaires qui ont des énergies d'activation plus basses

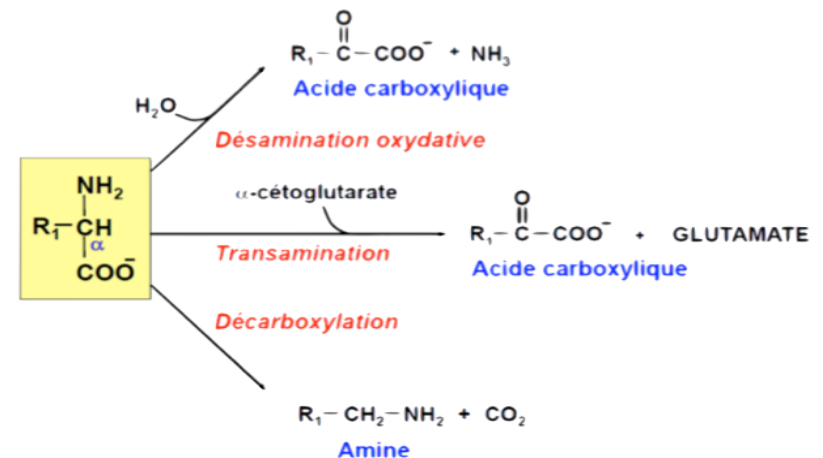


+ Règles de la catalyse :

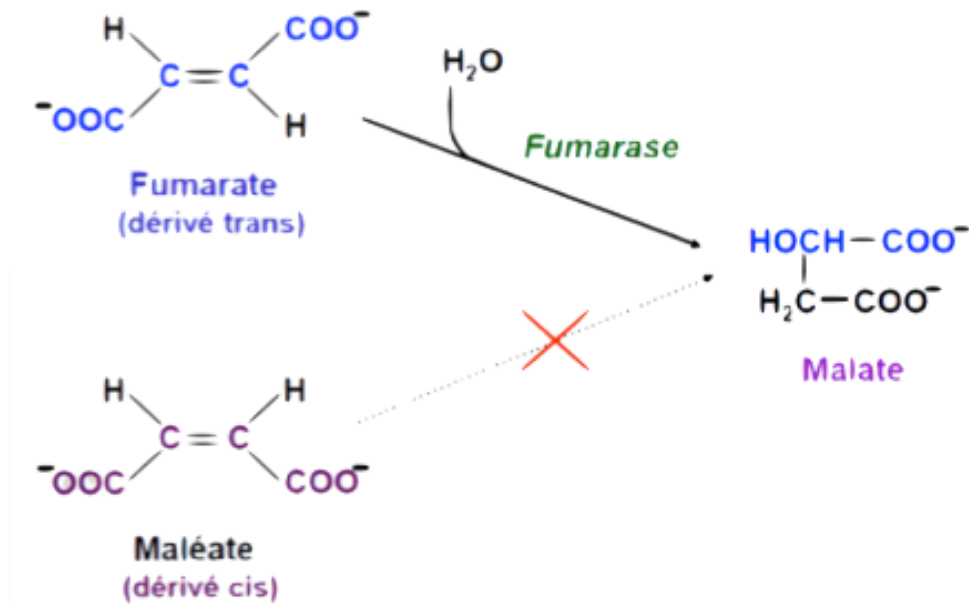
- ✓ Une enzyme **ne provoque jamais de réaction chimique**
- ✓ Une enzyme **ne rend jamais possible une réaction thermodynamiquement non favorable**
- ✓ Une enzyme **augmente la vitesse de la réaction**
- ✓ Une enzyme se retrouve **toujours intacte à la fin de la réaction**
- ✓ Une enzyme **agit à faible 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

B) La spécificité des enzymes

➤ Les sites actifs des enzymes ne peuvent catalyser qu'un seul type de réaction, c'est la **spécificité de réaction**



- Les enzymes n'interviennent que sur certaines classes de molécules, c'est la **spécificité de substrat**



III/ Les intervenants de la catalyse

- **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**

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

Spécificité étroite / absolue :

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

Spécificité de liaison / groupement :

Vis à vis d'un ou plusieurs groupements

Spécificité moins stricte / large :

Vis à vis d'un groupement fonctionnel

Les cofacteurs

Certaines enzymes ont besoin de **cofacteurs** pour les aider à **catalyser les réactions enzymatiques**, ils :

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

Seulement **deux catégories** de cofacteurs :

Les **ions métalliques** : *cations divalents / Ca²⁺ / Mg²⁺ ...*

Les **coenzymes** : *NAD / NADP*

Les ions :

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

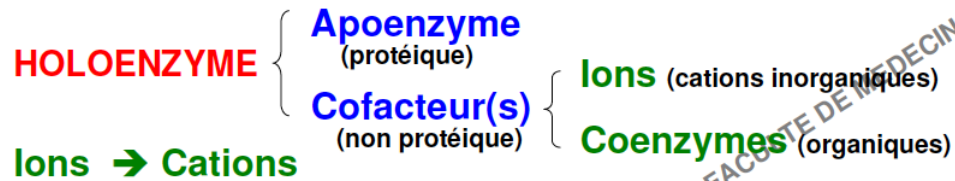
Les coenzymes :

Sont synthétisés à base de **vitamines** fournies par l'alimentation

Il en existe aussi **deux catégories** :

Stœchiométriques/co substrat	Catalytiques
Liaisons faibles avec l'apoE	Liaisons fortes , covalentes avec l'apoE
Libres , elles se dissocient de l'apoE à chaque réaction	Toujours associés à l'apoE
Concentration proche de celle en substrat	Concentration proche de celle en enzyme
Rôle de transporteur	Rôle d'activateur
<i>Exemples : NAD⁺ / NADP⁺ / CoA - SH</i>	<i>FMN / FAD</i>

RECAP'



Composés chimiques intervenant dans la réaction enzymatique soit

- Pour transporter ou compléter un substrat
- Pour participer à la structure de la forme active de l'enzyme

Coenzymes

Cofacteurs indispensables à la réaction enzymatique :

- Coenzymes **stoechiométriques** (libres); NAD⁺/NADP⁺...
- Coenzymes **catalytiques / prosthétiques** (associées); FMN/FAD..
- Transport d'**électrons** ou transport de **groupements**

L'apoenzyme reconnaît spécifiquement les cofacteurs dont elle a besoin

✚ Notion de cinétique enzymatique :

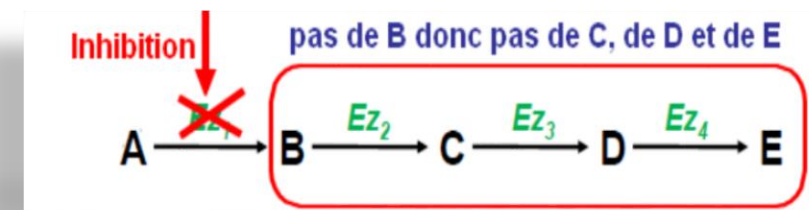
⇒ La cinétique d'une enzyme va être caractérisée par son **affinité** et sa **vitesse de réaction**

- **Affinité (Km)** : Plus une enzyme est affine pour son substrat plus la concentration nécessaire en substrat pour atteindre une vitesse maximale est faible
Cela traduit l'efficacité de reconnaissance

- **Vitesse maximale (Vm)** : La capacité d'une enzyme à accélérer une réaction enzymatique
Cela traduit l'efficacité catalytique

IV/ La régulation

- ☝ La régulation des enzymes permet la régulation des voies métaboliques.
 - Elle doit se faire le + en amont possible de la voie sur une réaction irréversible.



1) Les effecteurs

- ✚ Les effecteurs sont des **ligands** agissant sur les enzymes. Ils se fixent dessus et entraînent une modification de la **vitesse** de réaction enzymatique :

- ➔ Soit ils l'accélèrent : **ACTIVATEURS**
- ➔ Soit ils la diminuent : **INHIBITEURS**

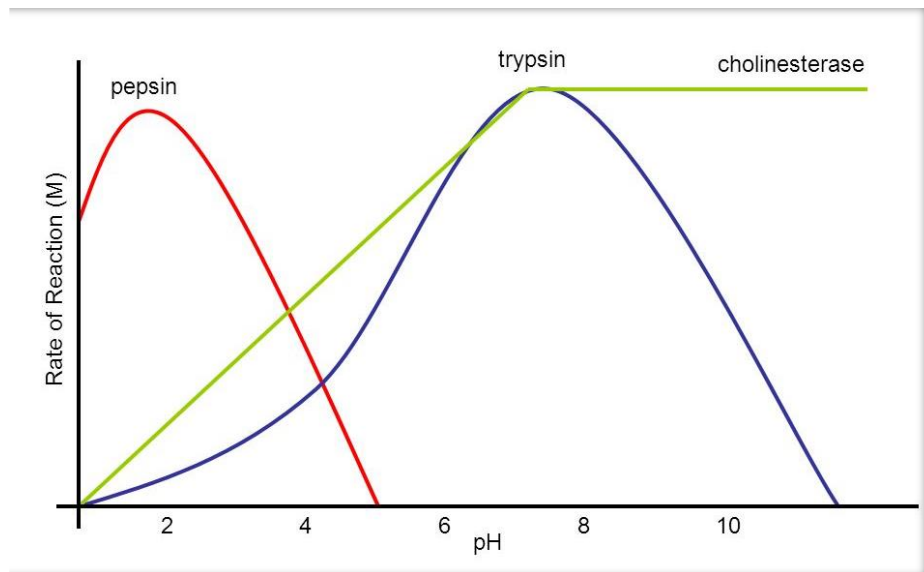
2) Processus physico-chimiques

☛ Régulation par 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 par le **pH** :

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



☛ Régulation par la **localisation** :

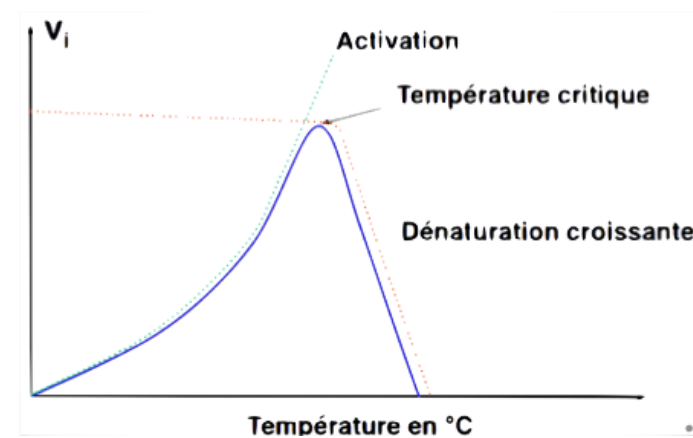
- ✓ La fonction des enzymes est différente **selon leur localisation**

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

☛ Régulation par la **température** :

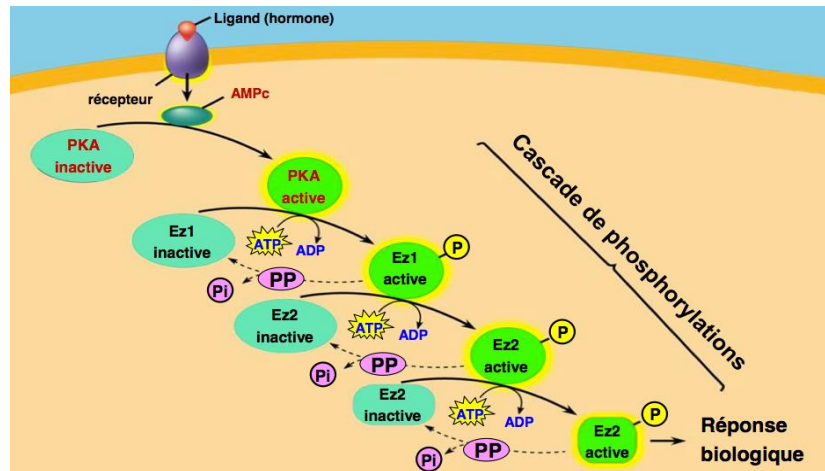
La température modifie aussi la **conformation** :

- ✓ Hausse température → agitation moléculaire, **l'état de transition est plus facilement atteint**
 - Cependant, au delà d'un certain seuil, les **liaison non covalentes stabilisants la structure 3D** sont rompues
→ **Dénaturation**



Régulation par **phosphorylation** :

- ✓ Phosphorylation = transfert d'un Phosphate
 - Sur résidus : Ser, Thr et Tyr
- Enzymes de types **kinases** ajoutent un phosphate
- Enzymes de types **phosphatases** enlèvent un phosphate



3) L'allostérie

- = variations de **conformation** de certaines protéines en réponse à la fixation d'un substrat ou d'un effecteur.
- Cela modifie l'activité de l'enzyme

Les enzymes allostériques fonctionnent grâce à l'action :

- D'un **site actif** : responsable de la réaction
 - D'un **site régulateur** : différent du site actif
 - qui permet l'interaction **REVERSIBLE** avec le métabolite régulateur (=effecteur)
- ✓ Une fois associés au site régulateur, ces effecteurs **NE PARTICIPENT PAS** à la catalyse.
 - ⇒ Mais conduisent à un changement de conformation de l'enzyme qui provoque :
 - Une **augmentation** de l'activité enzymatique
 - Une **diminution** de l'activité enzymatique
- ✓ Ce sont des protéines complexes qui possèdent plusieurs **sous unités** organisées de façon à présenter un **axe de symétrie**.
 - Ces sous unités sont appelés **protomères**.

- L'action de ces enzymes s'explique par la mise en place d'effets coopératifs
- ⇒ L'enzyme doit être sous forme oligomérique ++ (=présentant des sous-unités, ici des protomères)

Récap :

- ☛ L'enzyme allostérique présente des **sous unités** appelés **protomères** organisés selon un **axe de symétrie**.
- ☛ Ces protomères possèdent un **site régulateur** qui va recevoir un **effecteur**.
- ☛ Cela provoque un **changement de conformation** des protomères qui a pour conséquence une **modification de l'activité** de l'enzyme au niveau du **site actif**

→ La réaction est **régulée**

A savoir :

✚ Propriété des enzymes allostériques :

- ✓ Structure **quaternaire**
- ✓ Variation de conformation dépend du taux d'occupation des sites régulateurs
- ✓ Ces protéines exercent un rôle essentiel dans la **régulation du métabolisme**

