

ENZYMO 1

DEFINITION

1. GENERALITES

Les enzymes sont **majoritairement** de nature **protéique** mais peuvent aussi être des **ARNs** (comme dans le cas des **ribozymes**). Leur synthèse est déterminé **génétiquement**.

Les enzymes possèdent plusieurs caractéristiques :

- Elles **augmentent** la vitesse des réactions chimiques
- Elles agissent à des **concentrations très faible**
- Elles sont **ubiquitaires**
- À la fin de la réaction elles retrouvent sa **forme originale** (mais peut subir des modifications au cours de la réaction : perdre/gagner des groupements)
- Elles ne **modifient pas le produit de la réaction chimique**

→ L'enzyme permet d'atteindre **plus rapidement l'équilibre d'une réaction chimique**

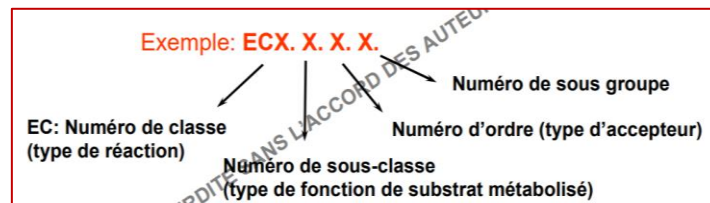
2. NOMENCLATURE (NON TUTR)

En générale on nomme une enzyme selon : **Type de réaction catalysée + suffixe "ase"**

Exemple : *Transférase, Oxydase*

La classification enzymatique est établie en 1961 par l'Union Internationale de Biochimie.

Elle est basée sur le **type de réaction catalysée** : il y en a **6** groupes. Les enzymes sont identifiés par **4** chiffre précède de **EC**.



Exemple :

ATP + D-glucose → ADP + D-glucose 6-phosphate

ATP: glucose phosphotransférase: EC2.7.1.1 (hexokinase)

- 2: numéro de classe: transférase
- 7: sous classe: phosphotransférase
- 1: ordre: phosphotransférase avec un groupe hydroxyl comme accepteur
- 1: D-glucose comme accepteur du groupe phosphate

Classe	Type de reaction 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 Nécessite la fourniture d'énergie (ATP) 💡 ce sont les seules ! 💡

3. DEFINITION

Les 2 acteurs principaux d'une **réaction enzymatique** sont le substrat et le produit.

- Le **Substrat** est la molécule qui va **rentrer dans la réaction** pour être transformé grâce à l'action d'une enzyme
- Le **Produit** est la **molécule produite** au cours d'une réaction catalysée par une enzyme

♡ Pour une réaction chimique donnée, un substrat donnée aboutira toujours au même produit final. ♡

- Un **ligand** est un corps chimique qui présente une **liaison spécifique** avec une protéine (enzyme, récepteur)

Certaines **réactions enzymatiques** sont particulières, elles nécessitent un **cofacteur**.

- Un **Cofacteur** est un composé chimique **nécessaire** au déroulement de certaines réactions enzymatiques
- Les cofacteurs peuvent avoir plusieurs rôles
 - Transporter un substrat
 - Accepter un produit
 - Participer à la structure active de l'enzyme

Dans ce genre de réaction, les enzymes peuvent se trouver sous **2 formes** :

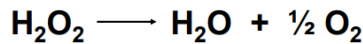
- **Holoenzyme**: enzyme **protéique** + **cofacteur** non protéique = la forme **active et fonctionnelle**
- **Apoenzyme**: uniquement la **partie protéique de l'enzyme** sans cofacteur = forme **inactive**

PROPRIETE GENERAL DES ENZYMES

1. LES ENZYMES SONT DES CATALYSEURS BIOLOGIQUES

Les enzymes possèdent les **propriétés de la catalyse**, la particularité des enzymes est qu'elles sont **spécifiques** pour **une** réaction donnée.

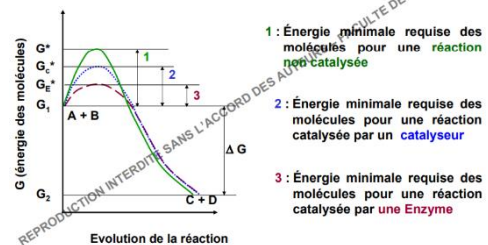
a. Aspect énergétique



Sans catalyseur → $E_a = 18 \text{ Kcal/mole}$

Platine colloïdal → $E_a = 12 \text{ Kcal/mole}$

Catalase → $E_a = 2 \text{ Kcal/mole}$



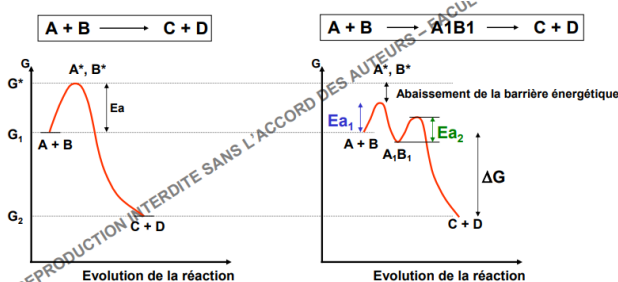
Pour cette réaction, l'ajout d'un **catalyseur chimique** (*platine colloïdal*) l'énergie nécessaire est **abaissée**. De même lors de l'ajout d'un **catalyseur biologique** (une enzyme : la *catalase*)

→ Cette exemple montre qu'une enzyme permet **d'accélérer la vitesse des réactions** en **abaissant l'énergie** requise pour la réaction.

💡 Une molécule de catalyse permet la dégradation de $5 \cdot 10^6$ molécules de H_2O_2 par minute.

💡 Les enzymes permettent d'accélérer une réaction et donc d'augmenter la vitesse de réaction d'un facteur 10^6 à 10^{17} .

Comment elle fait notre petite enzyme ?



Pour baisser l'énergie d'activation l'enzyme passe par **un ou plusieurs intermédiaires** qui ont une énergie **plus basse** que l'énergie de départ

💡 L'énergie d'activation globale de la réaction est la somme des énergies des intermédiaires.

$$E_a = E_{a1} + E_{a2}$$

b. Règle de la catalyse

- Un catalyseur ne **provoque jamais** la réaction chimique
- Un catalyseur ne **rend jamais possible** une réaction qui est **thermodynamiquement impossible** ($\Delta G > 0$)
- Un catalyseur agit sur la vitesse de réaction en **l'augmentant**
- Un catalyseur se retrouve **toujours intact** en fin de réaction
- Un catalyseur agit toujours à **très faible concentration** et sert un grand nombre de fois
- Dans le cas d'une réaction **réversible**, le catalyseur ne **modifie pas l'équilibre**, il permet à ce dernier d'être atteint plus rapidement

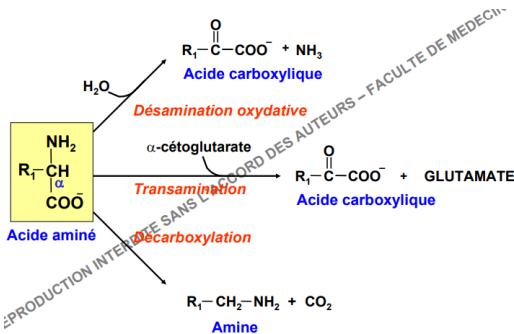
2. LES ENZYMES SONT SPECIFIQUES

Théoriquement une enzyme est **spécifique d'une réaction** et d'un **substrat**. On parle de **2 spécificités** :

- **Spécificité de réaction** : à cause du fonctionnement de l'enzyme et de l'environnement réactionnel
- **Spécificité de substrat** : il doit y avoir la bonne liaison au bon endroit. Si le substrat a un problème de conformation ou un problème chimique, la réaction n'est plus possible.

♥ Finalement, une enzyme agit sur une **famille de substrat**. ♥

a. Spécificité de réaction

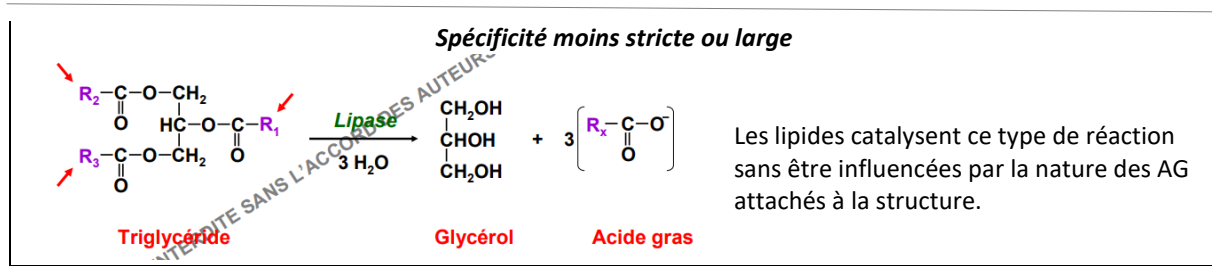


Le même substrat peut s'engager dans **plusieurs réactions**, qui seront catalysées par des **enzymes différentes**, spécifiques de chaque réaction permettant d'obtenir des **produits différents**.

💡 Chacune des réactions est catalysée par une enzyme différente **spécifique de chaque réaction**.

b. Spécificité de substrat / Stéréospécificité

<p style="text-align: center;">Spécificité étroite ou absolue</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vis à vis d'un seul isomère 	<ul style="list-style-type: none"> • Vis à vis d'une forme optiquement active
<p>Spécificité de liaison & groupement</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> <p>Action de la chymotrypsine sur la liaison peptidique à droite des acides aminés (Phé et Tyr) de la série L</p> </div>	
<p>Spécificité de groupement</p>	

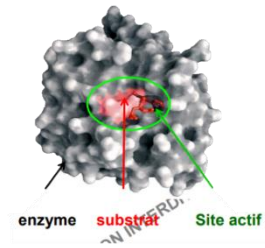


STRUCTURE DES ENZYMES

1. STRUCTURE PROTEIQUE DES ENZYMES

On s'intéresse aux enzymes de nature **protéique**.

- Les enzymes peuvent se trouver dans tous les *compartiments cellulaires*
- L'activité de la catalyse est assuré par le **site actif**.



2. NOTION DE SITE ACTIF

Il y a une **interaction** entre le **substrat** et **l'enzyme**, elle a lieu au niveau du **site actif** de **l'enzyme**.

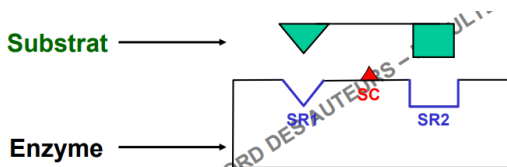
Pour que l'interaction est lieu, il existe une **complémentarité** entre le **site actif** de **l'enzyme** et le **groupement du substrat** qui doit être transformé.

Le **site actif** a 2 fonctions principales :

- **Reconnaître** le substrat
- **Transformer** le substrat

Le **site actif** se compose de 2 parties :

- **Site de reconnaissance/fixation** : reconnaît le substrat et assure interaction enzyme substrat = **complexe enzyme-substrat**
- **Site catalytique** : **transforme** le substrat en produit



Le site actif est composé de **4** différentes **catégories d'acides aminés** :

AA indifférents	<ul style="list-style-type: none"> - N'interviennent pas dans la réaction enzymatique - Nombre variable - Situé en position Nter et Cter de la protéine
AA de conformation	<ul style="list-style-type: none"> - N'interviennent pas dans la réaction enzymatique - Maintient l'enzyme sous sa forme réactionnelle
AA Auxiliaire	<ul style="list-style-type: none"> - Proche du site actif - Pas d'interaction direct avec le substrat - Rôle essentiel dans l'activité de l'enzyme - Assurent la flexibilité du SA
AA de contact	<ul style="list-style-type: none"> - Interactions directes avec le substrat (liaison, distance) - Petit nombre (<10 : Glu, Asp, His, Lys, Arg, Ser, Thr, Tyr, Cys) - Pas forcements proches dans la séquence protéique

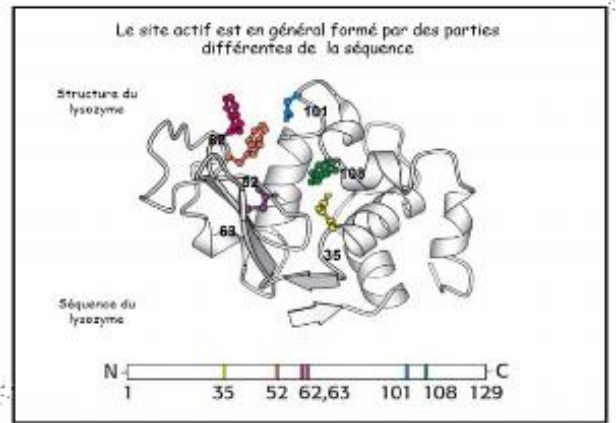
Le site actif (SA) est une **crevasse** à la **périphérie de l'enzyme**, formée par les **chaînes latérales** des **acides aminés de « contact »**. Il occupe une *faible* part de la totalité de l'enzyme, seul un **nombre restreint de résidus d'AA sont impliqués** dans la constitution du site actif.

Le site actif constitue un **micro-environnement unique** → l'association étroite entre site actif et le substrat implique que **l'eau y est généralement exclue sauf si elle est substrat**.

Exemple :

La séquence linéaire du lysozyme est constituée de 129 AA. Les barrettes colorées représentent les AA constituant le SA.

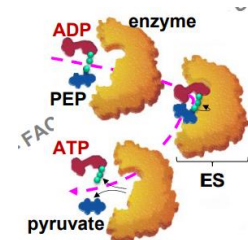
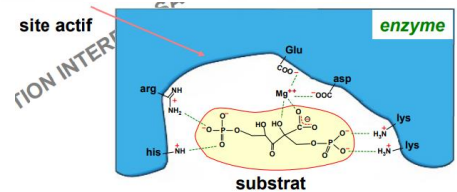
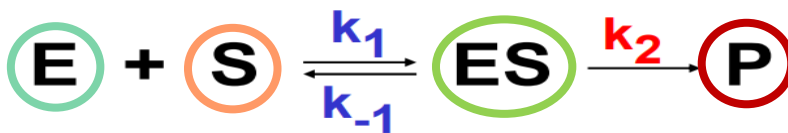
On s'aperçoit que le **site actif** est composé d'AA qui ne sont pas forcément proches dans la **séquence linéaire** mais proches dans **l'espace** (structure tridimensionnelle).



3. COMPLEXE ENZYME SUBSTRAT

L'interaction entre l'enzyme (E) et le substrat (S) permet la formation d'un **complexe Enzyme-Substrat**. Ce **complexe ES** à 2 destins possibles :

- Transformation en Enzyme-Produit puis produit
- Dissociation pour redonner l'enzyme et le substrat

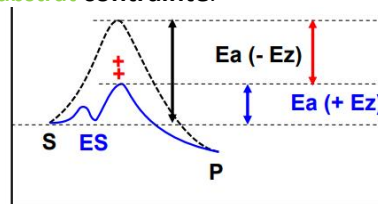
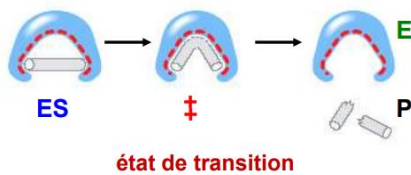


Les interactions entre l'enzyme SA et le substrat S sont de **faibles niveaux énergétiques** permettant donc la formation du **complexe enzyme-substrat ES**.

Une partie de l'**activité catalytique** des enzymes provient de **l'énergie libre** générée lors de la **formation du complexe ES**.

Le **complexe enzyme-substrat ES** sera le plus spécifique possible grâce à des **arrangements** à la fois au niveau du **substrat** mais aussi au niveau de la conformation **l'enzyme**. L'enzyme se trouve dans **l'état énergétique maximal** c'est-à-dire dans **l'Etat de Transition**.

Dans **l'état de transition**, les **groupements du site actif** ne sont **pas complémentaires** au **substrat libre**, mais à une **conformation enzyme-substrat contrainte**.

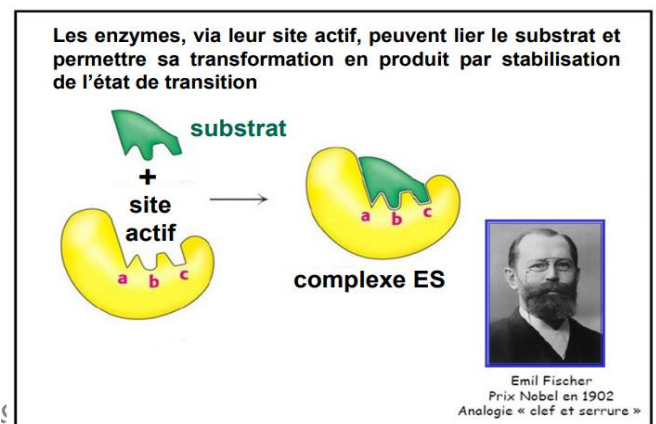


Il existe **deux** théories qui expliquent le **complexe enzyme-substrat** :

a. Modèle clés-serrure

Le modèle clé-serrure se base sur l'hypothèse que le **site actif de l'enzyme** se présente comme une **serrure** dans lequel le **substrat** a exactement la forme correspondant au **trou de la serrure**.

Cependant avec les **méthodes d'analyses** on s'est aperçu que ce concept n'est pas tout à fait vrai, il a été abandonné en faveur d'un autre modèle...

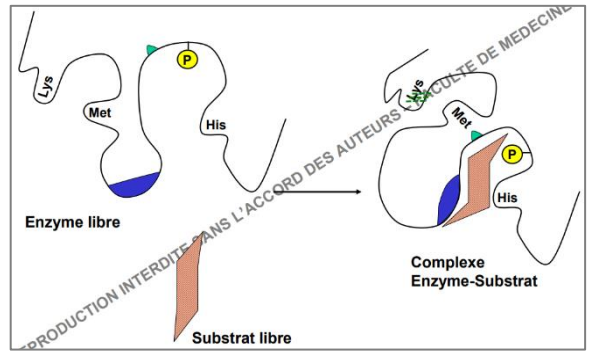


b. Modèle de l'ajustement induit de Koshland

Le modèle est basé sur une **complémentarité parfaite** entre :

- le **substrat** dans son **état de transition** (avec une **Energie maximal**)
- **l'enzyme** dans son **état de transition** (qui a subi des **modifications de conformation** ou repliement)

→ Ainsi lors de **l'interaction**, il y a changement de structure du substrat et de la conformation de l'enzyme ♡



Exemple : l'Hexokinase

Cette enzyme catalyse la *réaction de phosphorylation du glucose* : **Glucose + ATP → Glucose 6-P + ADP**

La fixation du glucose → **modifications conformationnelles** nécessaires au **déclenchement de la catalyse**

Le passage de conformation "**ouverte**" à conformation "**fermée**" implique :

- Des **changements de conformation**
- La **flexibilité** de la partie protéique de l'enzyme

