



Introduction aux régulation en biochimie



Au premier semestre, dans vos cours d'enzymologie et de biochimie métabolique, vous avez déjà eu un petit avant-goût des différents types de régulation que l'on retrouve en biochimie. Ces régulations vont surtout se faire **au niveau des enzymes** qui catalysent les réactions des différentes voies métaboliques ; on peut les **activer/stimuler** ou bien les **inhiber**.

On distingue donc :

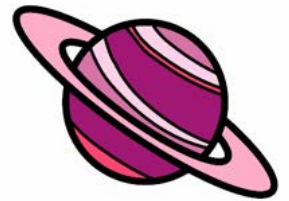
- La régulation allostérique
- La régulation covalente
- La régulation grâce à la modulation de l'expression des gènes

Ces régulations vont permettre, in fine, d'orienter les voies métaboliques en fonction des besoins de l'organisme.

A) La régulation allostérique :

Déjà abordée en enzymologie, cette régulation fait intervenir des **effecteurs allostériques** qui pourront soit augmenter l'activité enzymatique, soit la diminuer.

Définition de Futura Santé : « modulation de l'activité d'une enzyme allostérique en fonction de la concentration d'effecteurs allostériques positifs ou négatifs ».



Rappel : les enzymes allostériques :

Enzymes sous forme oligomériques constituées de plusieurs sous-unités (protomères). Chaque protomère possède un site actif (pour le substrat) et un site régulateur (pour les effecteur allostériques).

Les effecteurs allostériques peuvent être positifs (et activer l'enzyme) ou négatifs (et inhiber l'enzyme).

On distingue deux effets allostériques : **homotrope et hétérotrope**.

- ❖ Dans l'effet allostérique **homotrope**, l'effecteur allostérique correspond à une **molécule de substrat différente de celle qui participe à la réaction**. D'ailleurs, l'effecteur sera toujours positif (active toujours l'enzyme)

Ex : dans une réaction enzymatique qui convertit A en B grâce à une enzyme X ; la molécule A sera à la fois le substrat de la réaction (transformée en produit B) et la molécule qui permet d'activer l'enzyme X. Dans cette situation, le substrat et l'effecteur allostérique sont la même molécule A.

- ❖ Dans l'effet allostérique **hétérotrope**, l'effecteur allostérique correspond à une **molécule différente du substrat**. C'est surtout ce type de régulation allostérique que l'on retrouve en biochimie métabolique ++ Ici, les effecteurs peuvent être positifs ou négatifs.

Ex : dans le Cycle de Krebs, la réaction de conversion de l'isocitrate en alpha-céto-glutarate est catalysée par l'isocitrate Déshydrogénase (DH). Cette enzyme est activée par l'ADP et le Ca²⁺ (dans le muscle) mais inhibée par l'ATP. Ici, on voit bien que l'ATP, l'ADP ou le Ca²⁺ sont des molécules différentes du substrat (isocitrate).

🚫* **Automatiquement, une régulation allostérique ne peut avoir lieu QUE sur une enzyme allostérique ++**

B) La régulation covalente :

Ce type de régulation implique des **modifications post-traductionnelles des enzymes**, qui vont stimuler ou inhiber son activité.

En biochimie métabolique, il s'agit principalement de **phosphorylation/déphosphorylation des enzymes** ; on va former (ou rompre) une liaison covalente entre notre enzyme et un atome de phosphate.



Rappel :

- **Phosphatase** = enzyme qui **déphosphoryle**
- **Kinase** = enzyme qui **phosphoryle**



☛ **ATTENTION** : qui dit **phosphorylation de l'enzyme ne dit pas obligatoirement activation de l'enzyme, ou inversement. Cela va dépendre des réactions. ++**

Ex 1 : dans la Glycogénolyse, la PKA active la phosphorylase kinase (PhK) par phosphorylation. En revanche, quand la PP1 déphosphoryle la PhK, elle devient inactive.

Ex 2 : la PDH Kinase inhibe le complexe de la Pyruvate Déshydrogénase (PDH) par phosphorylation. A l'inverse, la PDH Phosphatase active la PDH par déphosphorylation.

C) La régulation via l'expression des gènes codants pour les enzymes :



Cette régulation est un peu différente des deux précédentes, car elle agit « **en amont** ».

Effectivement, que ce soit pour la régulation allostérique ou la régulation covalente, on va venir moduler l'activité enzymatique en interagissant directement avec l'enzyme (un effecteur peut se fixer sur le site régulateur, ou on peut phosphoryler l'enzyme).

Ici, on va venir **stimuler ou freiner la synthèse des enzymes** : on a une régulation au niveau génétique.

On commence avec des signaux extracellulaires provenant du système nerveux ou du système endocrinien (hormones : insuline, glucagon ..). En biochimie, on s'intéresse surtout aux hormones. Ces hormones vont se fixer sur leurs récepteurs membranaires, ce qui va provoquer toute une succession de signaux intra-cellulaires jusqu'au noyau. On aura donc une **action sur la transcription (et la traduction) des enzymes**.

Ex : en période de jeûne, on doit inhiber la PDH pour économiser du Pyruvate. Ainsi, on va avoir une augmentation de la transcription des gènes codant pour la PDH Kinase et une augmentation de la transcription des gènes codants pour la PDH Phosphatase.

Récap :

- Une régulation allostérique est **exercée par une autre molécule capable d'interagir avec elle**, cette interaction modulant l'activité de la protéine.
- Une régulation covalente repose sur des **modifications post-traductionnelles** de la protéine (comme des phosphorylations par exemple) qui vont là encore moduler son activité.
- Une régulation transcriptionnelle permet de contrôler l'activité d'une protéine en **contrôlant directement l'expression du gène codant cette protéine**.



Voilàà cette ptite fiche d'introduction est terminée ! Malheureusement les profs ne nous ont pas fait part de leur programme, donc on a du improvisé ... Il est donc possible que ces notions ne soient pas abordées en cours ... Bref, BONNNNNE ANNEE ♥