

Enzymologie Partie 1

I- GENERALITES

L'enzymologie est l'étude des propriétés fonctionnelles et structurales des enzymes. On y décrit les vitesses de catalyse des enzymes, autrement dit la cinétique enzymatique.

A) Définitions

Enzyme = macromolécule = catalyseur biologique permettant d'accélérer une réaction pour répondre aux besoins physiologiques de la cellule c'est-à-dire les transformations métaboliques et les régulations.

Cela nécessite une rapidité et spécificité au substrat.

ATTENTION : ces réactions s'effectuent dans des conditions dans lesquelles elles ne pourraient pas normalement se faire sans l'enzyme +++

B) Petit point patho

De nombreuses pathologies sont liées à une altération du fonctionnement des enzymes : on peut avoir une **diminution ou une suractivité** de ces dernières.

C'est pourquoi, les enzymes sont les cibles de nombreux médicaments comme par exemple les inhibiteurs pharmacologiques. (*cf pharmaco*)

C) Structure des enzymes +++

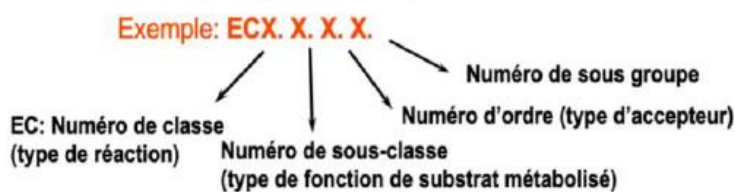
- ✓ Les enzymes sont toutes des protéines (ATTENTION SAUF LES RIBOZYMES +++)
- ✓ Elles sont présentes dans tous les compartiments cellulaires
- ✓ Leur synthèse est déterminée génétiquement
- ✓ Leur activité de catalyse est assurée par le SITE ACTIF (SA)

D) Propriétés des enzymes +++

- ✓ Elles agissent à des concentrations très faibles
- ✓ Elles augmentent la vitesse des réactions chimiques
- ✓ Elles ne modifient PAS le résultat de la réaction chimique
- ✓ Leur structure se trouve inchangée à la fin de la réaction
- ✓ Les propriétés enzymatiques sont synthétisées par les êtres vivants et donc leur synthèse est déterminée par un programme génétique
- ✓ Nom : type de la réaction catalysée + suffixe « ase »

E) Classification enzymatique

- Classification de l'union internationale de biochimie
- 6 groupes
- Identification des enzymes par 4 chiffres



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

	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 Nécessite la fourniture d'énergie (ATP)

F) Les intervenants de la réaction enzymatique

Substrat	C'est ce qui est transformé lors de la réaction
Produit	Résultat de la transformation du substrat
Ligand	Corps chimique qui présente une liaison spécifique
Cofacteurs/Coenzymes	Plusieurs rôles : <ul style="list-style-type: none">- Transporter un substrat- Accepter un produit- Participer au maintien de la structure active de l'enzyme

HOLOenzyme = enzyme ACTIVE associée à son cofacteur ou à son coenzyme

APOenzyme = partie protéique de l'enzyme, c'est l'enzyme INACTIVE

II- PROPRIETES DE LA CATALYSE

A) L'énergie d'activation ++

- ✚ C'est la barrière énergétique que le substrat doit franchir pour être transformé en produit
- ✚ C'est donc la barrière à franchir pour que la réaction ait 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 +++

B) L'état de transition

- ✚ C'est l'état **énergétique maximal** dans lesquels les substrats A et B subissent des modifications structurelles pour être transformés en C et D.
- ✚ C'est le plateau énergétique obtenu lorsque qu'on a obtenu le maximum de l'énergie d'activation où la transition **substrats → produits** se déclenche

C) Les règles de la catalyse +++

- ✓ Un catalyseur ne provoque JAMAIS de réaction chimique
- ✓ Ne rend jamais possible une réaction thermodynamiquement impossible : $\Delta G > 0$ (cf cours bioénergétique)
- ✓ 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- STRUCTURE PROTEIQUE ET 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 site actif qui représente une petite partie de l'enzyme capable de reconnaître et de transformer le substrat.

Le SA se compose de plusieurs acides aminés (*revu plus tard*).

SA = site de reconnaissance du substrat + site catalytique

B) Complexe enzyme-substrat

La formation de ce complexe est caractérisée par une certaine **spécificité voire stéréospécificité**. Cette spécificité est due au fait que la molécule de substrat 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.

C) Caractéristiques du SA

- ✚ C'est une crevasse à la périphérie de l'enzyme formée par les groupements des chaînes latérales des « AA de contacts »
- ✚ Il occupe une faible part du volume total d'une enzyme
- ✚ C'est un microenvironnement unique : l'eau y est généralement exclue SAUF si elle est substrat ATTENTION ++
- ✚ Le complexe enzyme-substrat (ES) lors d'une réaction enzymatique a lieu grâce au SA
- ✚ 2 fonctions essentielles : reconnaître et transformer le substrat +++

D) AA et Site Actif (enzyme/substrat)

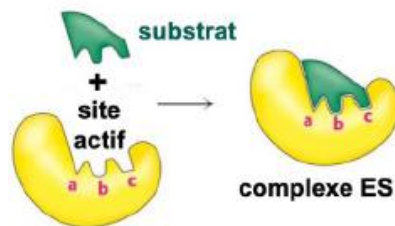
Les liaisons qui interviennent lors de la formation du complexe enzyme-substrat sont les mêmes que celles qui sont responsables de la structure spatiale des protéines : elles sont de FAIBLE niveau énergétique. Ces liaisons permettent l'association de certains groupements de substrat avec certains groupements dont les AA de l'enzyme.

Cette association ES est très spécifique ++.

Elle impose une forme adaptée de substrat pour pouvoir s'intégrer dans le SA.

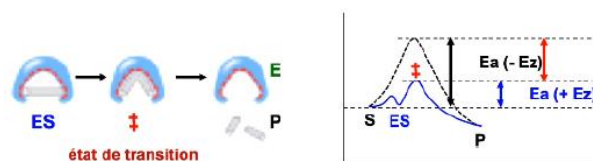
Modèle de FISCHER : concept clé-serrure :

- Premier modèle justifiant la formation du complexe ES
- Basé sur l'hypothèse qu'il existe une complémentarité parfaite entre la forme du substrat et de la conformation du SA
- Cela reste cependant un modèle statique et donc il y a des limites à cette représentation

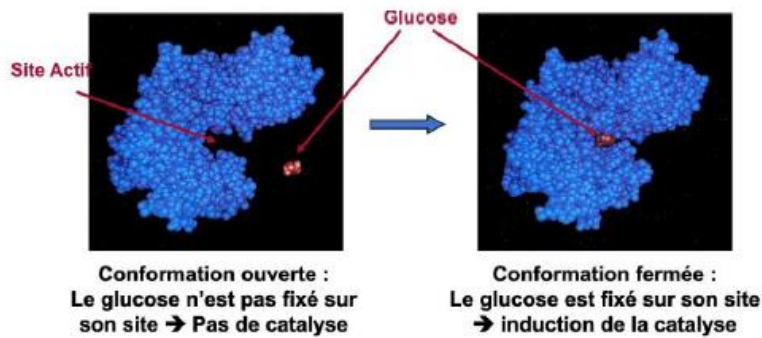
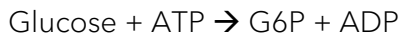


Modèle de KOSHLAND : concept plus moderne :

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



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



IV- LES COFACTEURS ET CO-ENZYMES

A) Généralités

De nombreuses enzymes ont exclusivement une structure protéique. Certaines enzymes ne sont actives qu'en présence d'un cofacteur : c'est l'**HOLOenzyme** (répétitionnnn).

Rappel : HOLOenzyme SANS cofacteur = **APOenzyme**.

Les cofacteurs sont en général des ions métalliques soit des cations divalents tels que Mg^{++} , Cu^{++} , etc...

Ils peuvent être aussi des molécules organiques et non protéiques dites CO-ENZYMES : NAD, NADP, etc... (revu plus tard).

Ions → cations	Coenzymes
<ul style="list-style-type: none"> - Composés chimiques - Transportent ou complètent un substrat - Participent à la structure de la forme active de l'enzyme 	<ul style="list-style-type: none"> - Cofacteurs indispensables - Peuvent être des coenzymes stœchiométriques (libres) - Peuvent être aussi des coenzymes catalytiques/prosthétiques (associés) - Transportent un intermédiaire réactionnel - Acceptent un produit de la réaction

L'apoenzyme reconnaît spécifiquement les cofacteurs dont elle a besoin.

L'apoenzyme seule est INACTIVE (répétitionnnn encore et encore ...) +++

B) Les différents types de coenzymes

Vitamine	Nom	Coenzyme	Rôles
Vitamine B3	Nicotinamide	NAD / NADP	Métabolisme glucidique / lipidique / protéidique
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 Métabolisme des acides aminés
Vitamine B1	Thiamine	Thiamine pyrophosphate	Assimilation des glucides Métabolisme des acides aminés
Vitamine H	Biotine	Biotine	Métabolisme des acides aminés Métabolisme des corps gras Néoglucogenèse

Petit mot pour la fin : ça sera le dernier, pour les fiches complètes je préfère que ça soit bien clean mais sachez que je suis à fond avec vous et il y aura des petits mots d'encouragement dans les DM promis <3

J'espère que cette tut rentrée vous aura été bénéfique et que les cours de bioch vous auront plu, on essaye de faire de notre maximum pour vous aider au mieux durant cette année difficile. On l'a vécu alors n'hésitez pas à venir nous voir à la bu ou dès que vous nous croisez pour parler (cours ou moral ou sur les pâtes carbo que vous avez mangé la veille → petit tips : mangez des pâtes en première année ça vous donne de la force, mangez bien c'est la vie) !!

Voilà voilà plein d'encouragement et de force pour la suite, on vous attend chaud patate pour l'examen blanc de la tut soulevez moi cet exam et niquez tout en bioch !! Vous êtes les best n'oubliez pas pourquoi vous êtes là et ça ira tout est possible !

Gros gros bisous de la team bioch <3<3<3