



Enzymologie

Partie 1

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.



I- GÉNÉRALITÉS

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

QUÉSAKO ??

- ▶ En enzymologie, on étudie les propriétés **fonctionnelles et structurales** des enzymes
- ▶ On va aussi décrire les vitesses de catalyse des enzymes = c'est la **cinétique enzymatique**

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

DÉFINITION D'UNE ENZYME

- ▶ Enzyme = macromolécule = **catalyseur biologique** permettant d'accélérer une réaction pour répondre aux besoins physiologiques de la cellule : **transformations métaboliques et régulations**
- ▶ Rapidité et spécificité au substrat
- ▶ **⚠ CES RÉACTIONS S'EFFECTUENT DANS DES CONDITIONS DANS LESQUELLES ELLES NE POURRAIENT PAS NORMALEMENT SE FAIRE**

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

PETIT POINT PATHO

- ▶ Nombreuses pathologies liées à une altération du fonctionnement des enzymes
- ▶ Diminution ou suractivité
- ▶ Cibles de nombreux médicaments : ex : les inhibiteurs pharmacologiques (cf pharmaco)

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

STRUCTURE DES ENZYMES ♡ +++

- ▶ SONT TOUTES DES PROTÉINES (⚠ SAUF LES RIBOZYMES ++++++) → QCM!
- ▶ Sont présentes dans tous les compartiments cellulaires
- ▶ Synthèse déterminée **génétiquement**
- ▶ Leur activité de catalyse est assurée par le **site actif**

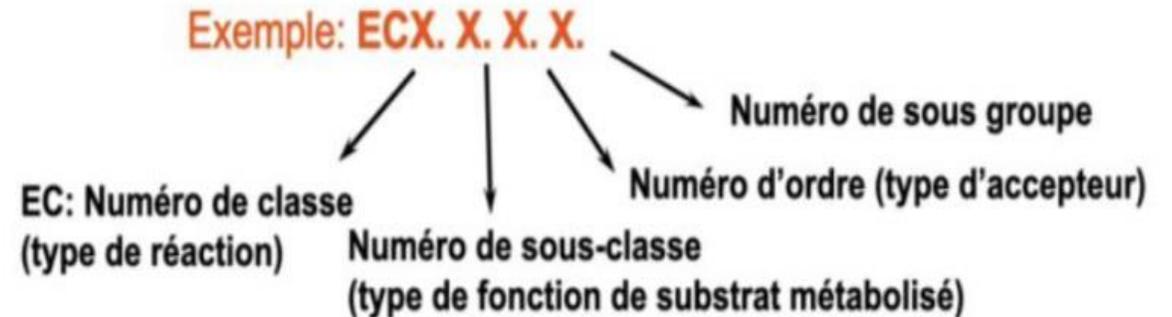
PROPRIÉTÉS DES ENZYMES ♡ +++

- ▶ Agissent à des concentrations très faibles
- ▶ Augmentent la vitesse des réactions chimiques
- ▶ Ne modifient pas le résultat de la réaction chimique
- ▶ Leur structure se trouve inchangée à la fin de la réaction
- ▶ Les protéines enzymatiques sont synthétisées par les êtres vivants et donc leur synthèse est déterminée par un **programme génétique**
- ▶ Nom : type de la réaction catalyse + suffixe « ase »

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

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

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Classification enzymatique

	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)

Les intervenants de la réaction enzymatique (1)

Substrat



Transformé

Produit



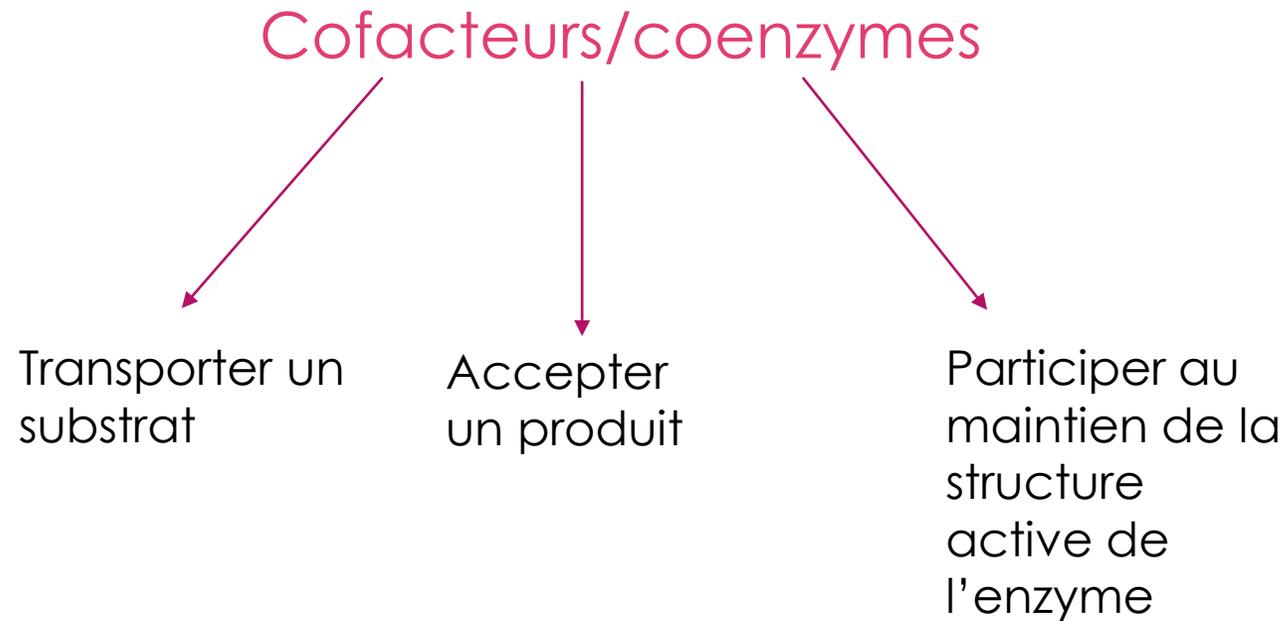
Résultat de la
transformation
du substrat

Ligand



Corps
chimique qui
présente une
liaison
spécifique

Les intervenants de la réactions enzymatique (2)



Les intervenants de la réaction enzymatique (3)

- ▶ **HOLOenzyme** = enzyme active associée à son cofacteur ou à son coenzyme
- ▶ **APOenzyme** = partie protéique de l'enzyme, c'est l'enzyme **INACTIVE**



II- PROPRIÉTÉS DE LA CATALYSE

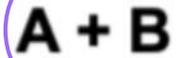
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

L'énergie d'activation ♡ ++

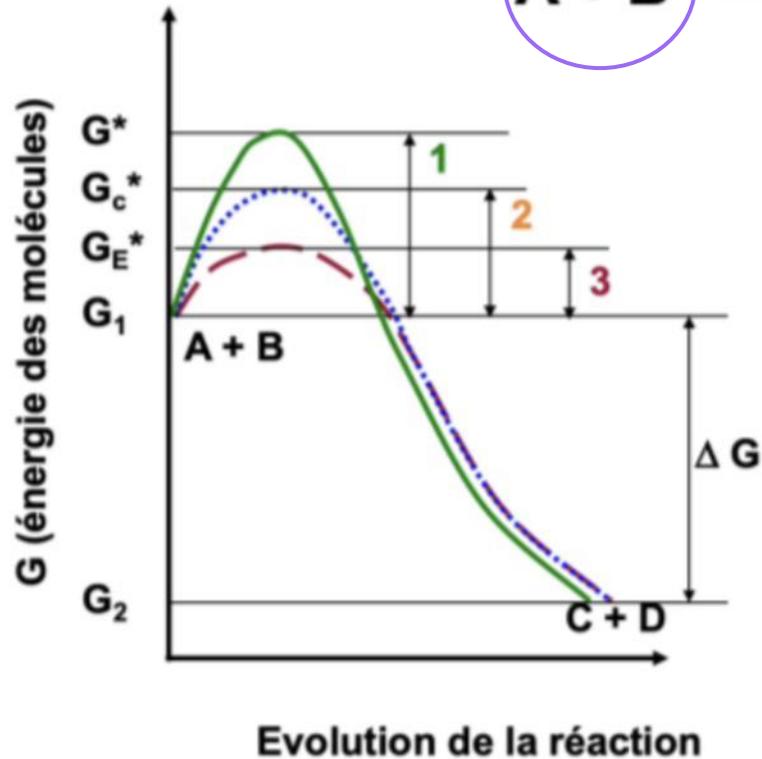
- ▶ C'est la barrière énergétique que le substrat doit franchir pour être transformé en produit
- ▶ C'est donc la barrière à franchir pour que la réaction aie lieue ++++
- ▶ Le but des enzymes est donc d'abaisser au maximum cette barrière énergétique pour pouvoir accélérer une réaction est donc d'y augmenter sa vitesse +++++++

La catalyse

Substrat



Produit



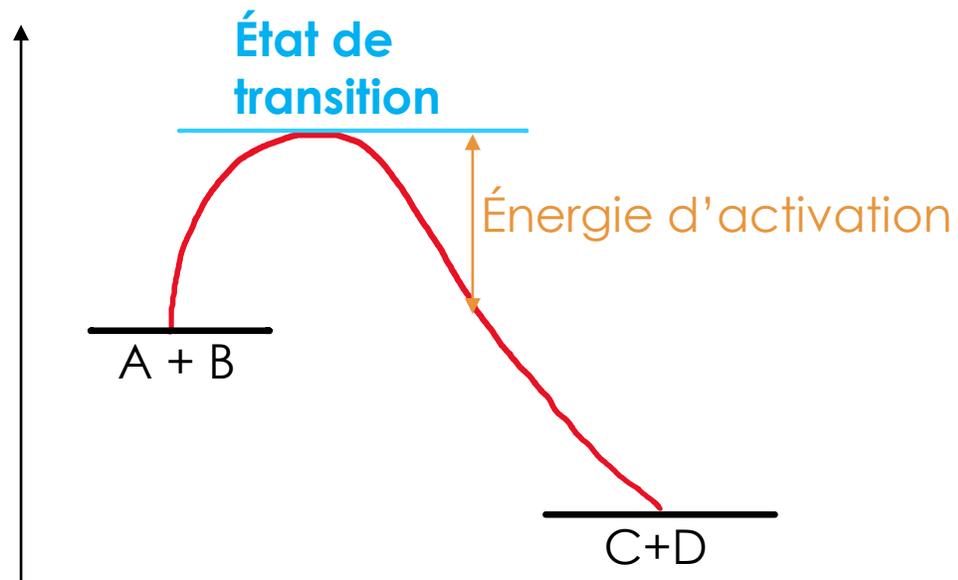
1 : Énergie minimale requise des molécules pour une **réaction non catalysée**

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**

L'état de transition

- C'est l'état énergétique **maximal** dans lesquels les substrats A et B subissent des modifications structurales pour être transformés en C et D



Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Règles de la catalyse ♡ +++

- ▶ Un catalyseur ne provoque JAMAIS de réaction chimique
- ▶ Ne rend jamais possible une réaction thermodynamiquement impossible ($\Delta G > 0$ cf chimie)
- ▶ Il agit sur la vitesse de réaction en l'augmentant
- ▶ Il se retrouve toujours INTACT en fin de réaction
- ▶ Il agit toujours à très faible concentration 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 protéique des enzymes et Site Actif

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Le site actif

- ▶ 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
- ▶ SITE ACTIF = site de reconnaissance du substrat + site catalytique
- ▶ Il se compose de plusieurs acides aminés (revus plus tard)

Complexe enzyme-substrat

- ▶ Sa formation est caractérisée par une certaine **spécificité** voir **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

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 ⚠ Pièges QCM!
- ▶ Le complexe enzyme-substrat lors d'une réaction enzymatique a lieu grâce au SA
- ▶ 2 fonctions : reconnaître + transformer +++++

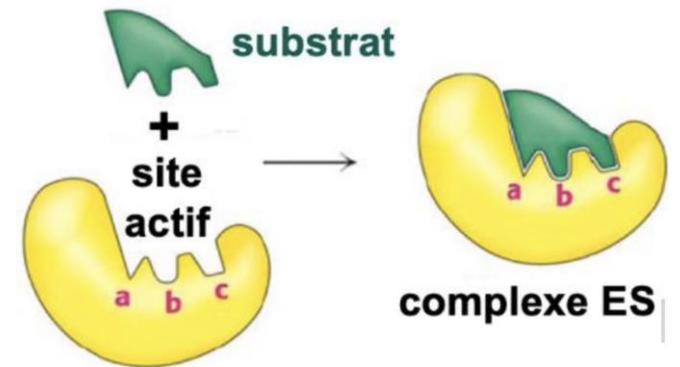
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

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
- ▶ Association **ES très spécifique**
- ▶ 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 enzyme-substrat
- ▶ Basé sur l'hypothèse qu'il existe une **complémentarité parfaite** entre la forme du substrat et la conformation du SA
- ▶ **Modèle statique** → limites

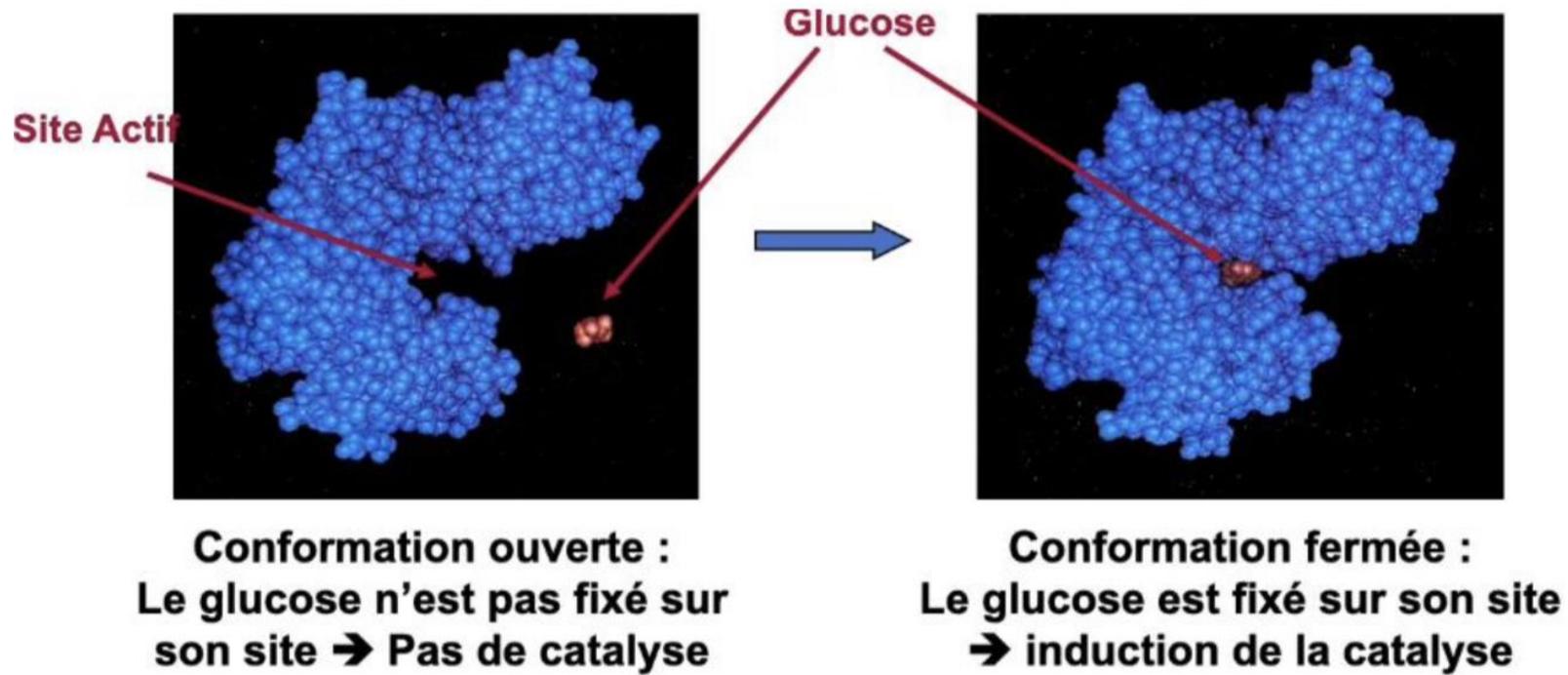


Concepts plus modernes

- ▶ L'interaction optimale entre l'enzyme et le substrat a lieu dans **l'état de transition**
- ▶ **Modèle de Koshland** : le modèle de l'ajustement induit —> 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.
- ▶ Modèle dynamique où la structure de l'enzyme n'est pas figée
- ▶ Le SA est complémentaire au substrat dans son état de transition

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Exemple de l'hexokinase : catalyse la réaction de phosphorylation du glucose : $\text{glucose} + \text{ATP} \rightarrow \text{G6P} + \text{ADP}$





IV-Les cofacteurs et co-enzymes

Utilité et définition

- ▶ De nombreuses enzymes ont exclusivement une structure protéique
- ▶ Certaines enzymes ne sont actives qu'en présence d'un cofacteur : **HOLOenzyme**
- ▶ Rappel : HOLOenzyme sans cofacteur = **APOenzyme**
- ▶ Sont des ions métalliques (cations divalents) : Mg^{++} , Cu^{++} , etc..
- ▶ Peuvent être aussi des molécules organiques et non protéiques dites coenzymes : NAD, NADP, etc... (revu plus tard)

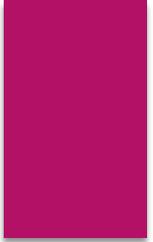
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Ions —> Cations

- ▶ Composés chimiques
- ▶ Transporter ou compléter un substrat
- ▶ Participer à la structure de la forme active de l'enzyme

Coenzymes

- ▶ Cofacteurs indispensables
- ▶ Coenzymes stoechiométriques (libres)
- ▶ Coenzymes catalytiques/prothétiques (associés)
- ▶ Transporter un intermédiaire réactionnel
- ▶ Accepter un produit de la réaction



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

Répétitionnnn : l'APoenzyme seule est **INACTIVE** ++++

Les différents types de coenzymes

Vitamine	Nom	Coenzyme	Rôles
Vitamine B3	Nicotinamide	NAD / NADP	Métabolisme glucidique / lipidique / protidique
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

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.



SOCRATIVE : BIOCHLAVIE

QCMs

QUI SERA LE PLUS CHO EN
ENZYMO ?

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

QCM 1

À propos des généralités sur l'enzymologie Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- ▶ A) Les ribozymes sont des protéines.
- ▶ B) Les enzymes agissent à de fortes concentrations.
- ▶ C) Les enzymes se retrouvent changées à la fin d'une réaction car elles sont transformées par le substrat.
- ▶ D) La cinétique enzymatique décrit le nombre de fois que l'enzyme peut catalyser une réaction.
- ▶ E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

...

QCM 1 ~ Correction

- ▶ A) Les ribozymes sont des protéines. **Des ARN ⚠**
- ▶ B) Les enzymes agissent à de fortes concentrations. **Très faibles concentrations, cf règles de la catalyse.**
- ▶ C) Les enzymes se retrouvent changées à la fin d'une réaction car elles sont transformées par le substrat. **Item wtf faites vous confiance.**
- ▶ D) La cinétique enzymatique décrit le nombre de fois que l'enzyme peut catalyser une réaction. **Pareil item wtf, cinétique = vitesse de réaction.**
- ▶ E) **Les propositions A,B,C et D sont fausses.**

QCM 2

A propos de la catalyse, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- ▶ **A) L'énergie d'activation est l'énergie qu'il faut fournir pour activer le catalyseur, en l'occurrence l'enzyme.**
- ▶ **B) Un catalyseur permet l'abaissement de l'énergie d'activation pour que la réaction se fasse plus vite.**
- ▶ **C) L'état de transition est l'état énergétique maximal dans lesquels les substrats A et B subissent des modifications structurales pour être transformés en produits C et D.**
- ▶ **D) Un catalyseur est l'élément qui permet de provoquer la réaction chimique.**
- ▶ **E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.**

...

QCM 2 ~ Correction

- ▶ A) L'énergie d'activation est l'énergie qu'il faut fournir pour activer le catalyseur, en l'occurrence l'enzyme. **Barrière à franchir pour que la réaction aie lieu...**
- ▶ B) Un catalyseur permet l'abaissement de l'énergie d'activation pour que la réaction se fasse plus vite.
- ▶ C) L'état de transition est l'état énergétique maximal dans lesquels les substrats A et B subissent des modifications structurales pour être transformés en produits C et D.
- ▶ D) Un catalyseur est l'élément qui permet de provoquer la réaction chimique. **UN CATALYSEUR NE PROVOQUE JAMAIS DE RÉACTION CHIMIQUES ❗❗❗❗**
- ▶ E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3

A propos de la structure protéique des enzymes, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- ▶ **A) La complémentarité Enzyme-Substrat est déterminée par le site actif.**
- ▶ **B) Le site actif se compose de plusieurs acides nucléiques.**
- ▶ **C) L'eau est toujours exclue du site actif.**
- ▶ **D) Les liaisons intervenant dans la formation du complexe ES sont de fort niveau énergétique.**
- ▶ **E) Les réponses A,B,C et D sont fausses.**

...

QCM 3 ~ Correction

- ▶ **A) La complémentarité Enzyme-Substrat est déterminée par le site actif.**
- ▶ **B) Le site actif se compose de plusieurs acides nucléiques. WTF Acides AMINÉS**
- ▶ **C) L'eau est toujours exclue du site actif. ⚠ Pas si elle en est le substrat !**
- ▶ **D) Les liaisons intervenant dans la formation du complexe ES sont de fort niveau énergétique. ⚠ Faible niveau énergétique**
- ▶ **E) Les réponses A,B,C et D sont fausses.**



Merci <3

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.