



# ENZYMOLOGIE



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

# Généralités



L'enzymologie est l'étude des propriétés structurales et fonctionnelles des enzymes , décrit la vitesse des réactions catalysées par les enzymes (cinétique enzymatique).

Les organismes vivants sont le siège d'un grand nombre de réactions biochimiques très diverses. La gestion de l'énergie et des réactions qui se déroulent au sein d'une cellule impliquent des milliers de réactions chimiques.

Ces réactions doivent répondre aux besoins physiologiques de la cellule :

- **Nécessité de pouvoir se dérouler rapidement à un rythme imposé par les besoins de la cellule**
- **Nécessité d'être spécifiques pour que la transformation d'un substrat donné aboutisse toujours au même produit**



# Généralités

## Définitions



- **Enzyme = macromolécule = catalyseur biologique -> accélère une réaction pour répondre aux besoins physiologiques de la cellule**
- **nécessite une rapidité et spécificité au substrat**

**ATTENTION : les réactions qui ont besoin d'une enzyme s'effectuent dans des conditions dans lesquelles elles ne pourraient PAS normalement se faire sans l'enzyme**



**Point pathologies : Bcp de patho sont liées à une altération du fonctionnement des enzymes, diminution ou une suractivité de ces dernières. Les enzymes sont donc les cibles de nombreux médicaments comme les inhibiteurs pharmacologiques**



# Généralités

## Structures des enzymes



- sont **toutes des protéines** (sauf les ribozymes qui sont des ARN)
- présentes **dans tous les compartiments cellulaires**
- **synthèse déterminée génétiquement** (synthétisée par les être vivants)
- **Spécifique** d'une réaction donnée
- Leur activité de catalyse est assurée par le **site actif (SA)**





# Généralités

## 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**
- Nom : type de la réaction catalyse + suffixe « ase »



# Généralités

## Classifications



Exemple: **ECX. X. X. X.**

EC: Numéro de classe  
(type de réaction)

Numéro de sous-classe  
(type de fonction de substrat métabolisé)

Numéro de sous groupe  
Numéro d'ordre (type d'accepteur)

**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



# Généralités

## Classifications



	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)



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



# Généralités

## Intervenants de la réaction



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"><li>- Transporter un substrat</li><li>- Accepter un produit</li><li>- Participer au maintien de la structure active de l'enzyme</li></ul> Sont indispensables au déroulement de certaines réactions





**ON COMMENCE LE  
CŒUR DU COUR**



# Propriétés de la catalyse



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

# Propriétés de catalyse



## Énergie d'activation

**Energie d'activation (Ea) = barrière énergétique que le substrat doit franchir pour être transformé en produit et donc pour que la réaction puisse avoir 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.

Si on considère la réaction de réduction d'une molécule d'eau oxygénée en eau + oxygène :

- À l'état basal (en absence de catalyseur), cette réaction a une énergie d'activation de 18Kcal/mole.
- En présence d'un catalyseur chimique, telle qu'une platine colloïdale pour accélérer la réaction l'énergie d'activation **diminue** à 12 Kcal/mole.
- En présence d'une catalase l'enzyme spécifique de cette réaction, l'énergie d'activation va être **réduite** à 2 Kcal/mole.



**Sans catalyseur** → **Ea = 18 Kcal / mole**

**Platine colloïdal** → **Ea = 12 Kcal / mole**

**Catalase** → **Ea = 2 Kcal / mol**

⇒ De fait de l'**abaissement de l'Ea** en présence de l'enzyme **spécifique** (la catalase) il y aura un nombre plus important de molécules d' $\text{H}_2\text{O}_2$  qui pourront être transformées en eau et oxygène.

# Propriétés de catalyse

## Énergie d'activation



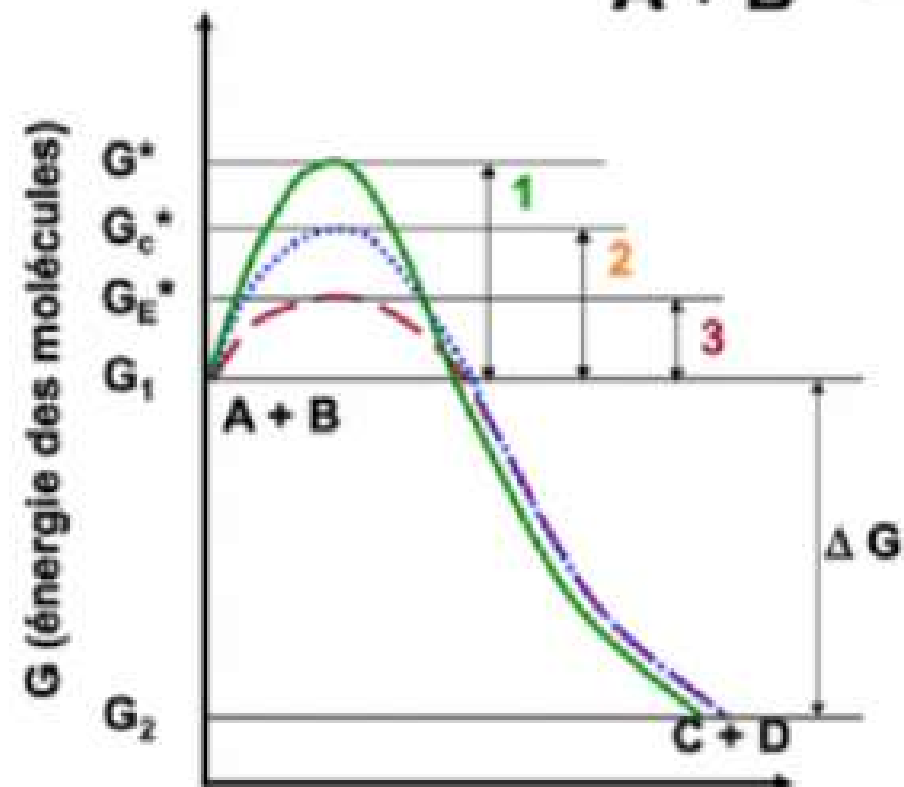
### La catalyse



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

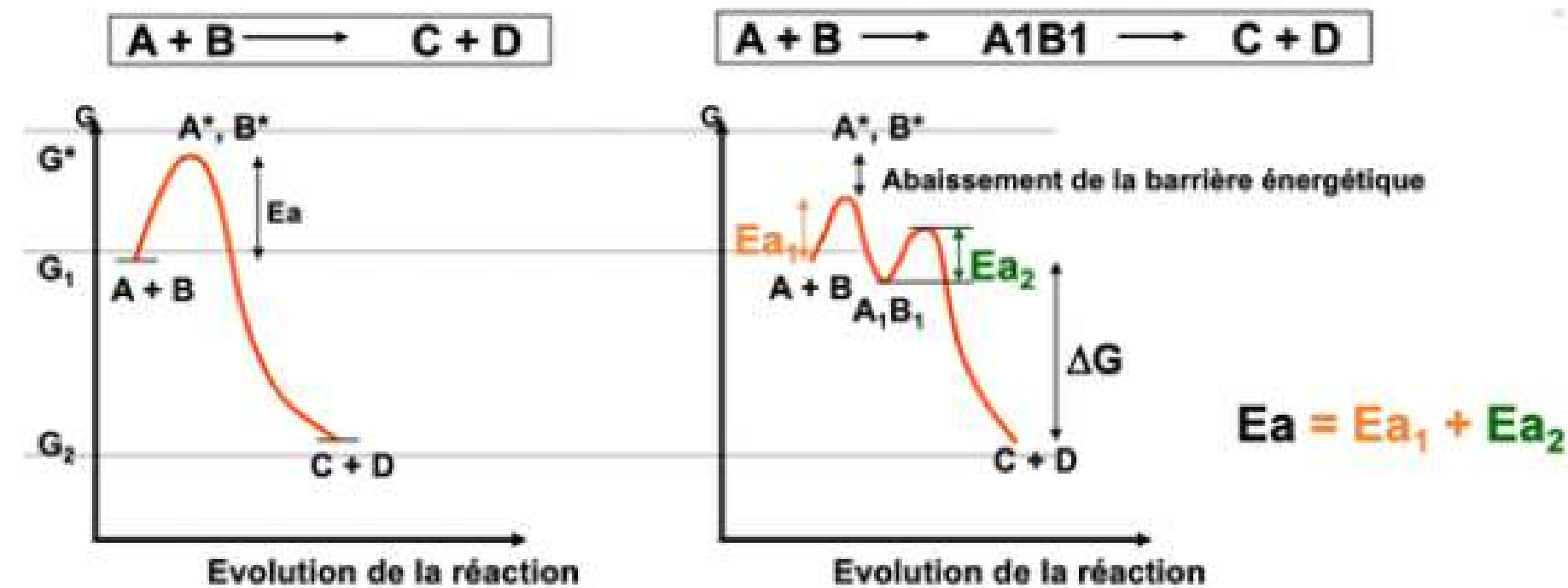
2 : Énergie minimale requise des molécules pour une réaction catalysée par un **catalyseur**

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



Evolution de la réaction

**Et = état énergétique maximal dans lesquels les S subissent des modifications structurelles pour être transformés en produit**



Baisse de l'Ea = directe ou peut se faire par la formation d'un ou plusieurs intermédiaires





# Propriétés de catalyse

## Règle de la catalyse



- Un catalyseur ne **provoque JAMAIS** de réaction chimique ++++
- **Ne rend jamais possible** une réaction thermodynamiquement impossible ( $\Delta G > 0$ )
- 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**



**VOUS  
COMPRENDREZ  
CETTE PARTIE PLUS  
TARD DANS  
L'ANNÉE**



# **Spécificités des enzymes**



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

# Spécificités



**Les enzymes peuvent être spécifiques vis-à-vis de la réaction ou vis-à-vis du substrat de la réaction :**

- **Spécificité de la réaction** : à partir d'une molécule donnée, 1 seul type de réaction est possible et va dépendre de l'environnement réactionnel et du fonctionnement de l'enzyme.
- **Spécificité du substrat** : nécessité d'avoir la bonne liaisons au bon endroit = relation structure/activité

**Fréquemment, 1 enzyme n'intervient pas que sur la molécule unique mais sur une classe de substrats.**

La spécificité est une des caractéristiques principales des enzymes, elle permet d'éviter la formation de ses P qui a lieu avec des catalyseurs chimiques.



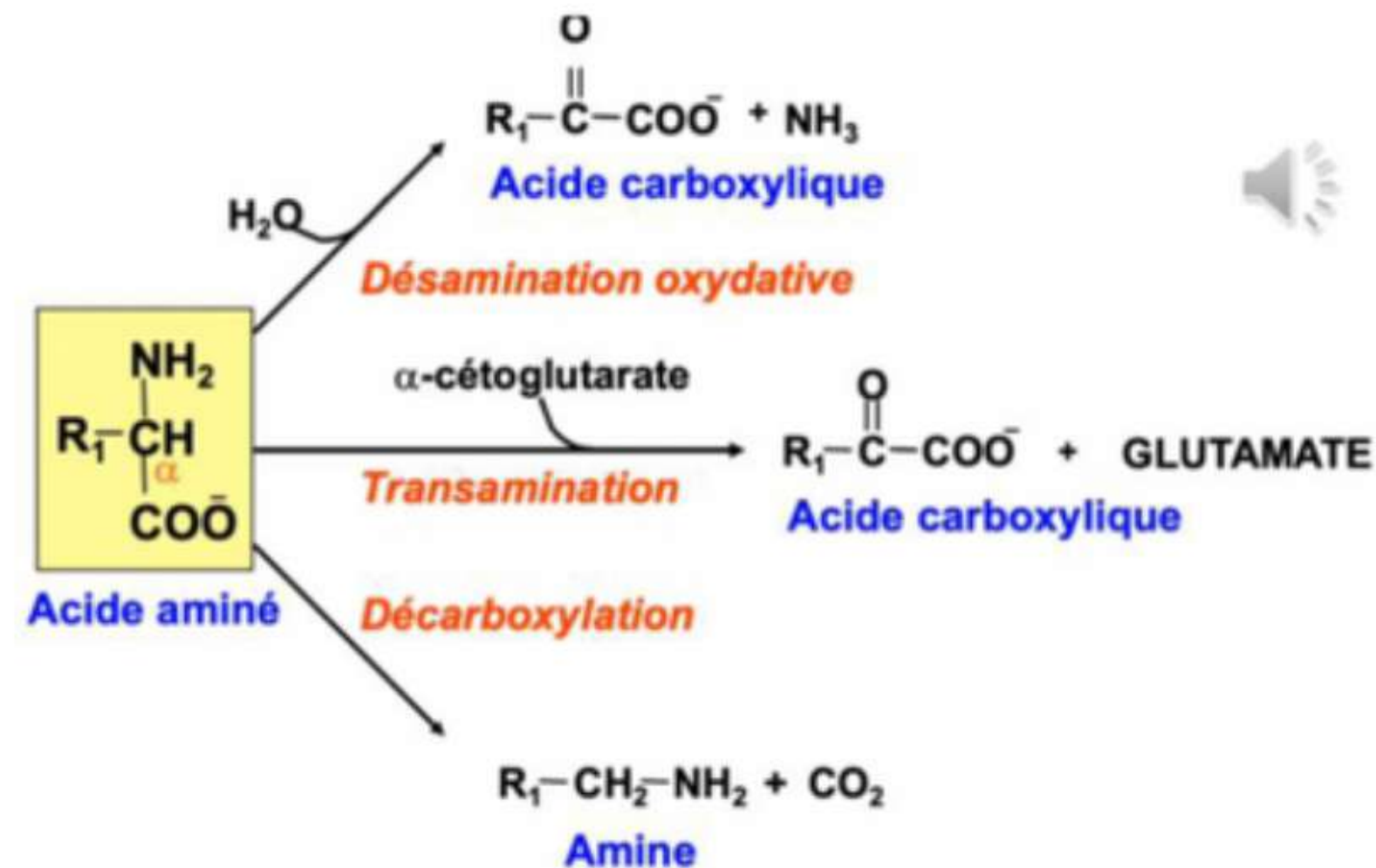


# Spécificités

## Spécificités de substrat



Un S donné, par exemple, une molécule d'acide aminé (Aa) est susceptible de subir  $\neq$  types de réactions pour générer  $\neq$  produits. Chacune de ces réactions est catalysée par des enzymes  $\neq$  spécifiques bien que le S soit le même.

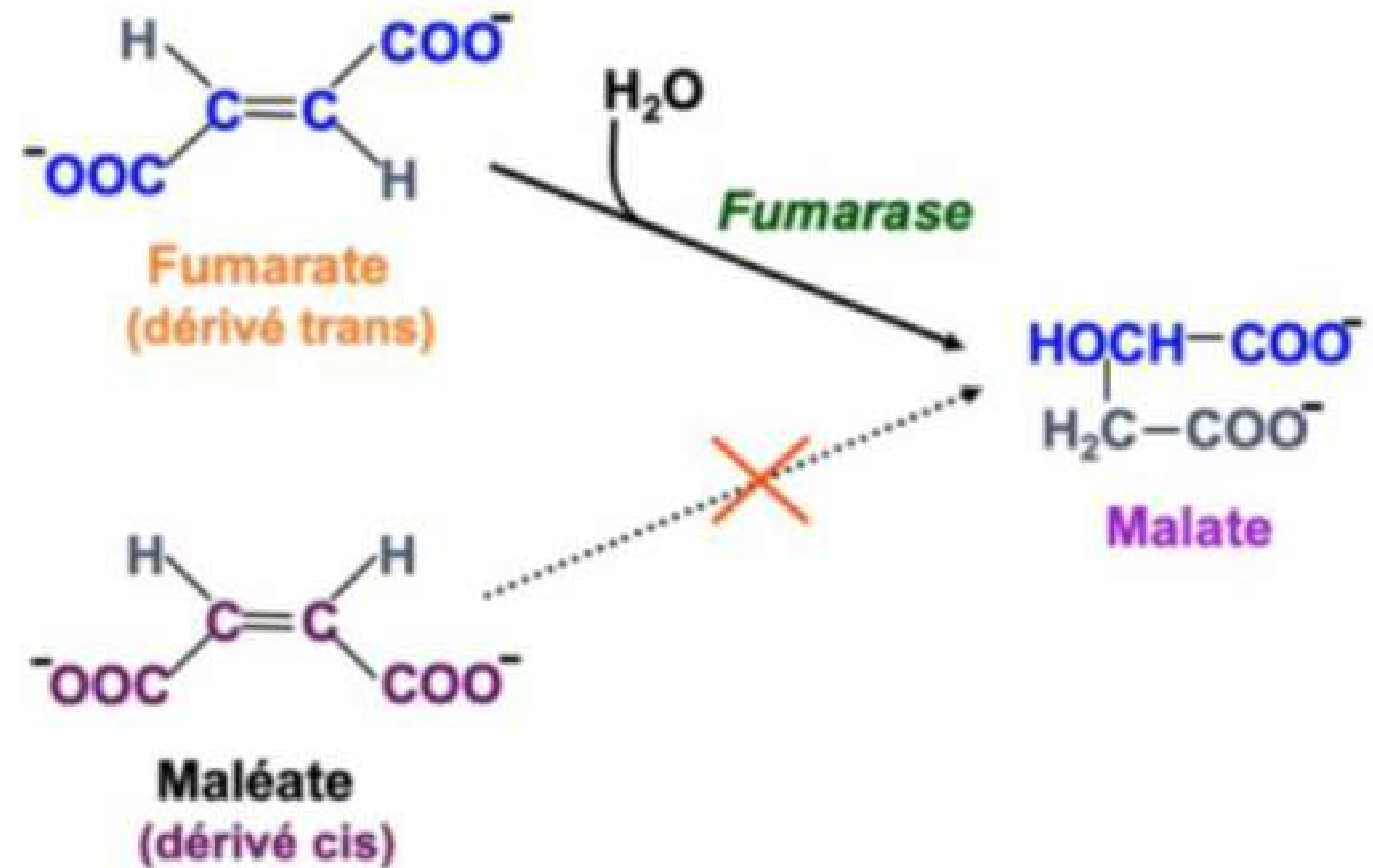


# Spécificités

- Vis à vis d'un isomère :

Certaines enzymes sont capables de reconnaître 2 isomères optiques l'un de l'autre et d'agir seulement sur l'un des 2.

## Stéréospécificités



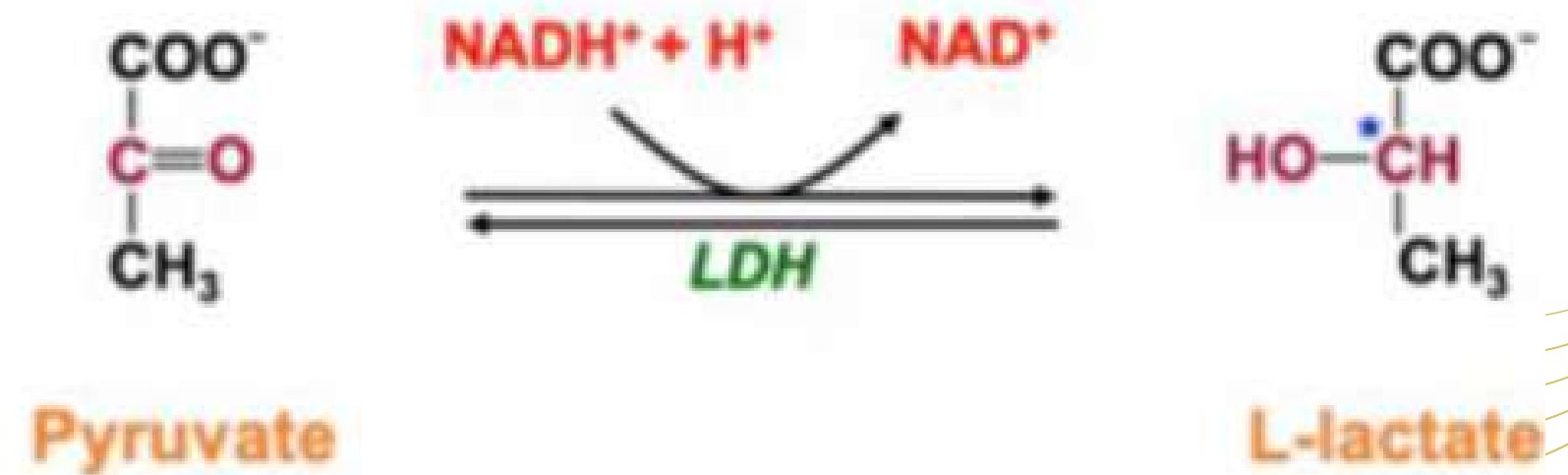
# Spécificités

## Stéréospécificités



- Vis à vis d'une forme optiquement active (R/S) :

Le lactate existe sous 2 ≠ types isomériques = D et le L, il y a donc des enzymes LDH qui vont permettre la production de lactate dans sa forme L et d'autres permettent la production de lactate sous forme D



**LDH : Lactate Déshydrogénase**





# Spécificités

## Stéréospécificités

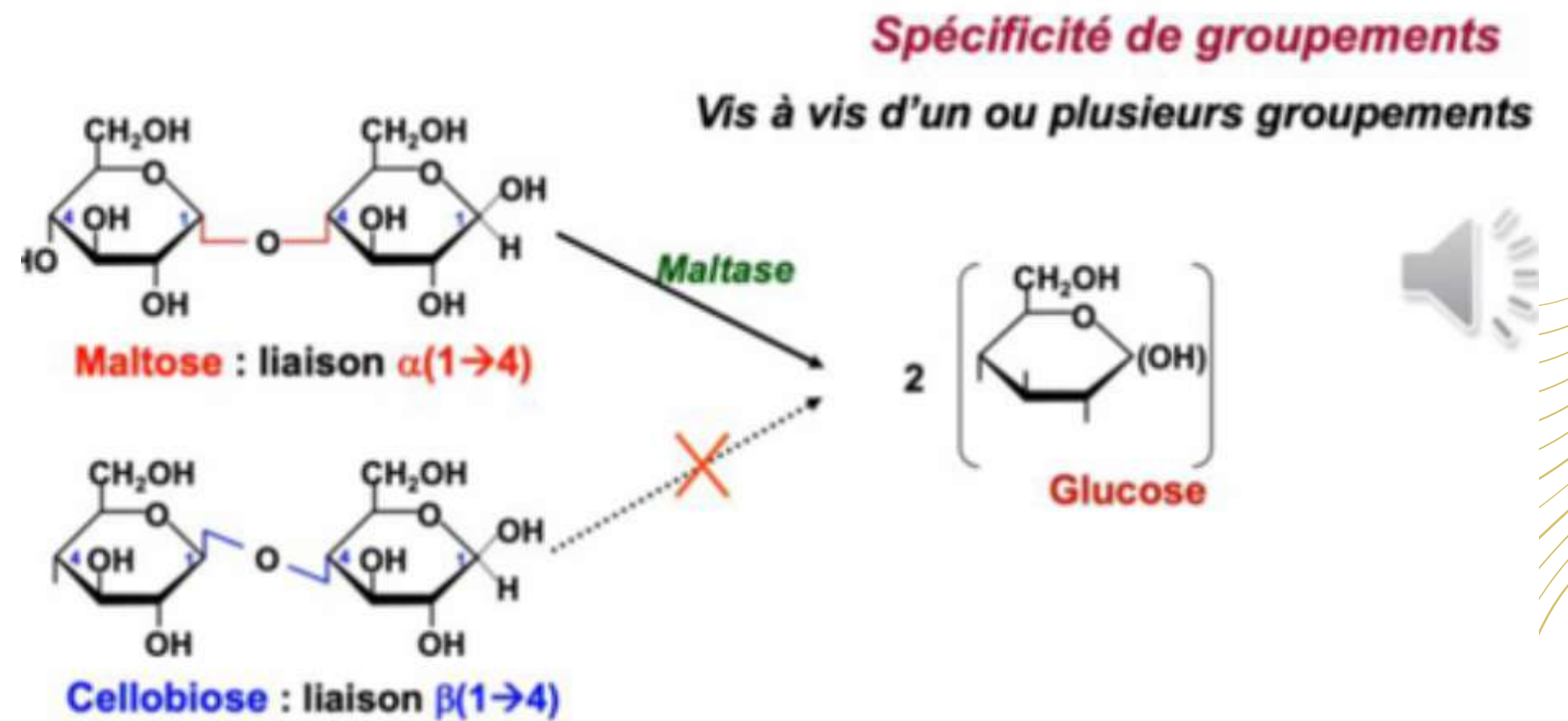


- Vis à vis du type de liaison + d'un ou plrs groupements :

-> Ce n'est pas seulement la liaison seule qui est reconnue MAIS aussi son environnement

-> Certaines enzymes présentes une spécificité vis-à-vis d'un ou plusieurs groupements.

-> Certaines enzymes ont une spécificité moins stricte ou plus large vis-à-vis des groupements fonctionnels de substrat



**C CHILL ICI DON'T  
WORRY**



# **Structure des enzymes** **+ site actif (SA).**



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

# Structures

Site actif



La spécificité d'une réaction enzymatique dépend du degré de complémentarité entre la structure de l'enzyme et la structure du substrat = **complémentarité déterminée par le SA qui représente une petite partie de l'enzyme capable de reconnaître et de transformer le substrat**

**SA = site de reconnaissance du substrat + site catalytique**



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



# Structures

## Site actif



Le site actif se compose de plusieurs acides aminés :

Les Aa indifférents	<ul style="list-style-type: none"><li>- N'intervienne pas dans la réaction enzymatique</li><li>- Localisés aux extrémités N et C de la protéine</li><li>- Nombre variable</li></ul>
Les Aa de conformation	<ul style="list-style-type: none"><li>- N'interviennent pas dans la réaction enzymatique</li><li>- Stabilisent l'enzyme sous sa forme réactionnelle</li></ul>
Les Aa auxiliaires	<ul style="list-style-type: none"><li>- Proches du site catalytique</li><li>- Pas d'interaction avec le substrat</li><li>- Rôle essentiel dans le fonctionnement de l'enzyme</li><li>- Assurent la flexibilité du site actif</li></ul>
Les Aa de contact	<ul style="list-style-type: none"><li>- Interactions directes avec le substrat (liaison, distance) → donc de la spécificité de reconnaissance du substrat</li><li>- Nombre &lt; 10 (Arg, Asp, Glu, Lys, His, Ser, Tyr, Thr)</li><li>- Pas forcément proches dans la séquence primaire protéique MAIS se retrouvent proches lorsque la protéine assume une conformation tridimensionnelle</li></ul>



# Structures

Complexe enzyme-substrat



La formation de ce complexe est caractérisée par une certaine spécificité voire stéréospécificité.

**Cette spécificité est due au fait que le S 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.**

**Les groupements de l'enzyme ne sont pas proches les uns des autres d'un p.d.v. de la structure primaire de l'enzyme (en termes de séquence d'Aa) MAIS ils le sont d'un point de vue de la structure tridimensionnelle = se sont les repliements de la chaîne protéique de l'enzyme qui mènent au rapprochement des Aa des uns des autres pour former le SA**



# Structures

## Caractéristiques du SA



- crevasse à la périphérie de l'enzyme formée par les groupement des chaines latérales des Aa de contact
- occupe une **faible part du volume** total d'une enzyme donc seul un nombre restreints de résidus d'Aa sont impliqués dans la formation du SA
- constitue un **micro-environnement unique** => l'association étroite entre SA et substrat implique que l'eau y est généralement exclue (SAUF SI ELLE EST SUBSTRAT++)
- Lors d'une réaction enzymatique, il y a la formation d'un complexe ES qui a lieu grâce au SA





# Structures

ES



**Les liaisons qui interviennent lors de la formation du complexe ES sont les mêmes que celles qui sont responsables de la structure spatiale des protéines = liaison de FAIBLE niveau énergétique.**

**Cette association ES est très spécifique ++ → il faut des arrangements particuliers entre les atomes impliqués dans cette association. Elle impose une forme adaptée de S pour pouvoir s'intégrer dans le SA**



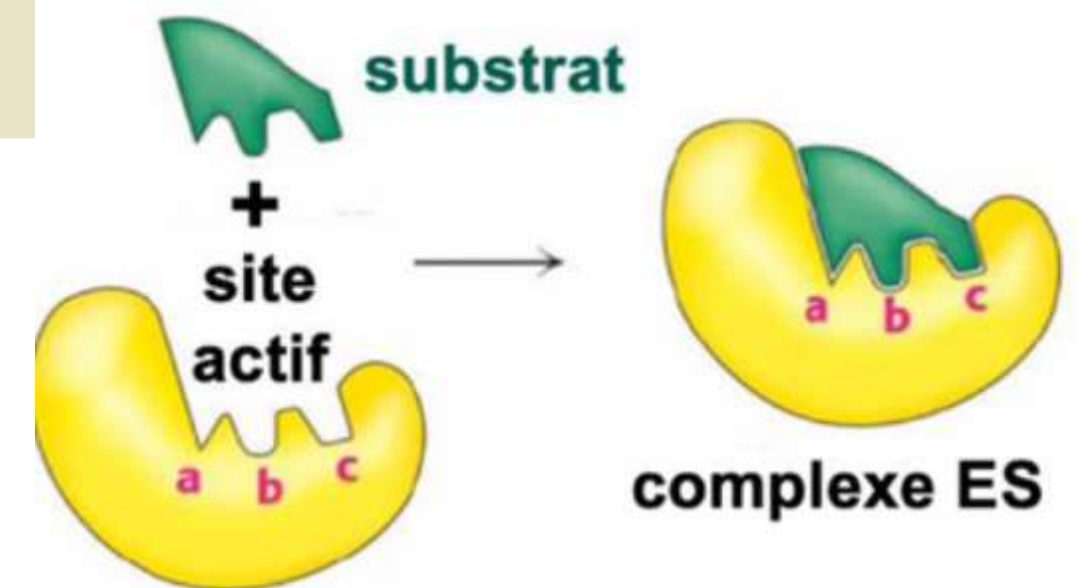
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

# Structures

Modèle de FISHER : concept clé-serrure



- premier modèle justifiant la formation du complexe ES
- modèle basé sur l'hypothèse qu'il existe une complémentarité parfaite entre la forme du S et la conformation du SA
- **modèle statique** puisque la complémentarité est préexistante
- **PAS de déformation** ni du S ni de l'E lors de la formation du complexe ES

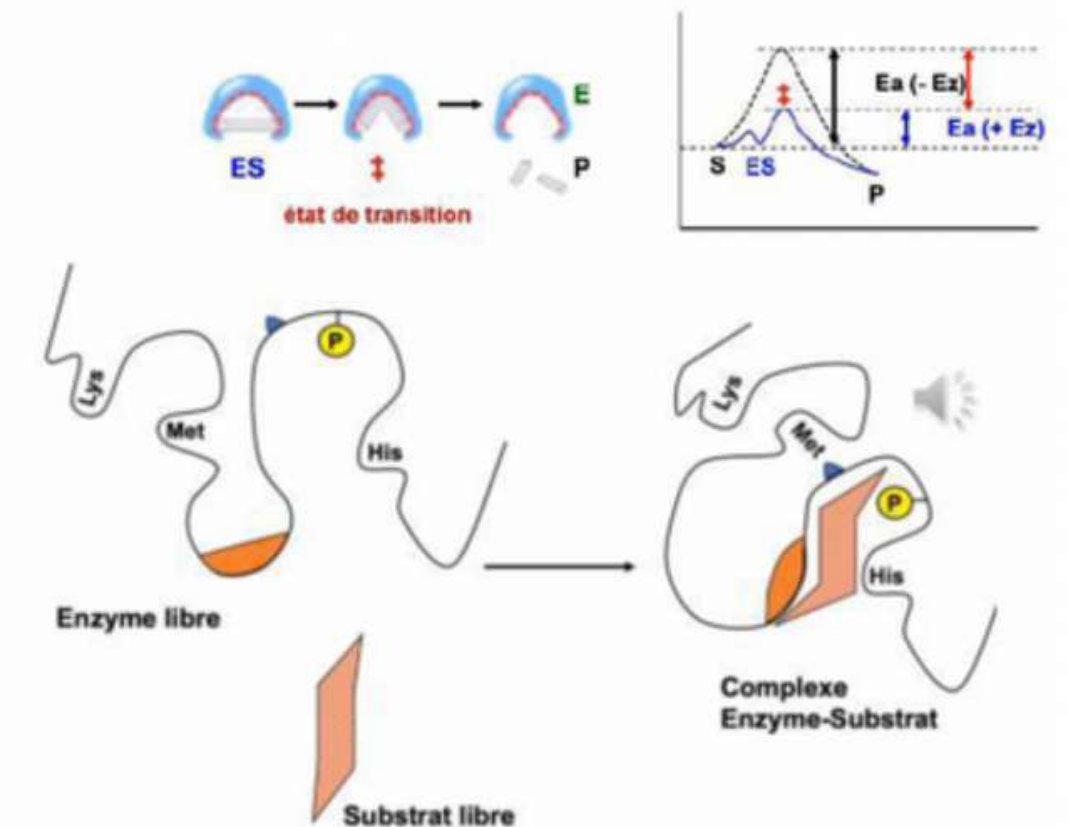


# Structures

## Modèle de KOSHLAND



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



**DERNIÈRE PARTIE  
LES AMIS**



# **Cofacteurs / Coenzyme**



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



# CoF / CoE

## Cofacteur

### des ions métalliques

cations  
divalents tels  
que  $Mg^{++}$ ,  
 $Cu^{++}$ , etc...

- Composé chimique
- transportent ou complètent un S
- participent à la structure de la forme active de E

### molécules organiques et non protéiques libres = CO-ENZYMES

$NAD^+$ ,  
 $NADP^+$ ,  
FAD, TPP...

- Cofacteur indispensables
- peuvent être des coenzymes stœchiométriques (associés)
- peuvent être coE catalytiques/prosthétiques (associé)
- transportent un intermédiaire réactionnel
- acceptent un produit de la réaction



# CoF / CoE

## Les ≠ types de CoE



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.



# CoF / CoE

## Catégories des CoE



Coenzymes stochiométriques/ co-substrat/ libre	Coenzymes catalytiques/ prothétiques/liés
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Coenzyme-apoenzyme = liaisons faibles, électrostatique, renouvelée</li><li>➤ Concentration coenzyme du même ordre de grandeur que celle du substrat</li><li>➤ Energie mise en jeu enzyme-coenzyme du même ordre qu'enzyme-substrat</li><li>➤ Exemple : NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, CoA-SH</li><li>➤ Transporteur</li><li>➤ Se dissocie de l'apoenzyme à chaque réaction catalysée</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Liaisons fortes de type covalente, irréversible</li><li>➤ La concentration en coenzyme est voisine de la concentration de l'enzyme (petite, catalytique)</li><li>➤ Exemple : FAD, Pyridoxalphosphate</li><li>➤ Activateur</li><li>➤ Ne se dissocie jamais de l'apoenzyme (maturation post-traductionnelle)</li><li>➤ Sont impliqués dans le site catalytique des enzymes</li></ul>

**CSL**



**CPL**

# SOCRATIVE : BIOCHIMAVIE

**FINITTTT, ALLEZ  
HOP QCM**



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



# QCM :



1) A propos de l'enzymologie, donnez la(les) réponses correctes

- A) Les enzymes sont toutes des protéines
- B) Elles agissent à forte concentration
- C) Elles modifient le résultat de la réaction
- D) Elles sont intact à la fin de la réaction
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



# QCM :



1) A propos de l'enzymologie, donnez la(les) réponses correctes

- A) Les enzymes sont toutes des protéines
- B) Elles agissent à forte concentration
- C) Elles modifient le résultat de la réaction
- D) Elles sont intact à la fin de la réaction
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



# QCM :



2) A propos de l'enzymologie, donnez la(les) réponses correctes :

- A) L'état de transition est la barrière énergétique que le substrat doit franchir pour être transformé en produit
- B) L'énergie d'activation est l'état énergétique maximal dans lesquels les substrats  $A + B$  subissent des modifications structurelles pour être transformés en  $C + D$
- C) Le SA est située en périphérie de l'enzyme
- D) Le modèle de Koshland est dynamique alors que le modèle de fisher est statique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



# QCM :



2) A propos de l'enzymologie, donnez la(les) réponses correctes :

- A) L'état de transition est la barrière énergétique que le substrat doit franchir pour être transformé en produit
- B) L'énergie d'activation est l'état énergétique maximal dans lesquels les substrats  $A + B$  subissent des modifications structurelles pour être transformés en  $C + D$
- C) Le SA est située en périphérie de l'enzyme
- D) Le modèle de Koshland est dynamique alors que le modèle de fisher est statique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

