



BIOCHIMIE

Cours

Enzymologie

Partie 1

Coucouuuu, mes annotations seront en cette couleur. C'est ma première fiche alors n'hésitez pas à me faire un max de retours pour que je m'améliore, c'est votre support donc je veux que ça vous plaise.

Ce cours est long mais chill vous allez voir que le prof se répète beauuucoup donc je compte sur vous : à la fin de cette première lecture vous savez déjà les infos principales. Et on lit les titres >>> Je sortirai une fiche recap et une fiche de ce cours mais sans couleur pour ceux qui veulent ajouter eux même du fluo et annotations pour apprendre.

Je vais faire pleins d'annotations parce que j'aimais bien tout comprendre pour retenir et je pense que ca peut vous servir. Aussi la bioch je l'apprenais en me faisant des images ou des bigs schémas (j'ai une mémoire visuelle, j'aime pas trop les longs textes). Donc vous affolez pas pour le nombre de pages j'ajoute pas mal de choses, des ptits mémos / astuces... Bon courage et bonne lecture ! Si vous avez des questions vous pouvez me contacter avec plaisir

V NOTIONS FONDAMENTALES DE L'ENZYMOLOGIE

- L'enzymologie = **étude des enzymes**.
- **Enzyme** = c'est une macromolécule, une protéine spéciale qui agit comme un **outil dans les cellules**. Son rôle ? Elle accélère certaines réactions chimiques (sans être détruite elle-même). On dit qu'elle **catalyse** la réaction. D'où le terme : réaction catalysée.

Ensuite, dans l'enzymologie, on s'intéresse à :

- 1. Comment est faite l'enzyme → sa **structure** (comme sa forme et sa composition).
- 2. Comment elle fonctionne → sa **fonction** (donc ce qu'elle permet de faire dans la cellule). *Ps : c'est au sein de nos cellules que l'énergie nous est fournie sous forme d'ATP, vous parlerez beaucoup de ça cette année.*
- 3. Et enfin, on regarde à quelle vitesse elle fait son travail. C'est ce qu'on appelle la **cinétique enzymatique** = étude de la vitesse des réactions catalysées par les enzymes.

Petit Memmo, voici une métaphore qui peut t'aider à comprendre :

L'enzyme, c'est le robot de cuisine. Imagine que tu veux faire une soupe. → Tu peux tout couper toi-même à la main : c'est long. → Ou tu peux utiliser un robot multifonction (ton enzyme) : il accélère tout le processus ! C'est la réaction catalysée. L'enzymologie, c'est comme si on étudiait :

- 1. Le robot lui-même → sa forme, ses lames, ses fonctions (c'est sa structure).*
- 2. Ce qu'il sait faire → hacher, mixer, cuire... (c'est sa fonction).*
- 3. Combien de légumes il peut couper en 1 minute → c'est sa cinétique enzymatique, autrement dit : sa vitesse de travail.*

Et si tu changes les conditions (température, type de légumes...), le robot peut aller plus vite, moins vite ou même tomber en panne ! C'est exactement ce qu'on étudie en cinétique enzymatique.

A) CARACTÉRISTIQUES

Les enzymes ont des **caractéristiques bien spécifiques**. *Je vous les ai mis sous forme de tableau pour mieux retenir c'est vraiment important, la prof répète. Tu dois retenir que :*

Les enzymes sont des protéines sauf petite exception sinon c'est pas drôle : les ribozymes (ils sont à ARN)	Elles sont présentes dans tous les compartiments cellulaires
Leur synthèse est déterminée génétiquement . <i>J'avais du mal à comprendre ça mais c'est tout con. En gros les enzymes sont (pour la plupart) des protéines = enchainement d'AA --> l'information contenue dans l'ADN. Donc ADN = génétique puis après vous avez tout le blabla avec la transcription et traduction permettant sa synthèse</i>	Toute enzyme a son site actif qui permet l' activité catalytique le site actif (=SA) c'est l' endroit de réaction entre notre molécule de substrat et l'enzyme
Agissent à des concentrations très faibles <i>très peu suffit pour que la réaction fonctionne</i>	Augmentent la vitesse des réactions chimiques
Ne modifie pas le résultat de la réaction chimique <i>avec ou sans on aurait eu le même produit</i>	Leurs structures restent inchangées à la fin de la réaction <i>mon robot de cuisine reste robot de cuisine à la fin de ma soupe</i>

×

B) INTÉRÊTS DES ENZYMES

Les organismes vivants sont le siège d'un grand nombre de **réactions biochimiques très diversifiées** pour **gérer leur énergie**. Il faut donc que ces réactions se produisent rapidement et à un **rythme imposé** par la cellule et ces **besoins**. De plus il faut que ces réactions soient **spécifiques**, que la transformation d'un substrat donne toujours le même produit (*une même réaction peut donner plusieurs produits différents sur une même molécule (chimie). Mais nous on en veut qu'une en particulier. Il faut une absence de réactions secondaires.*)

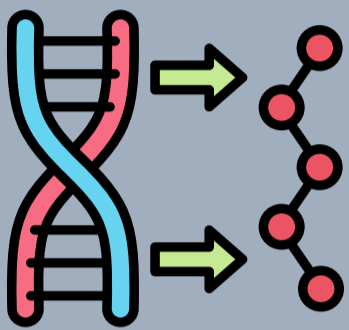
Les enzymes ont une **importance physiologique MAJEURE**. Elles sont impliquées dans :

- les transformations métaboliques (elles **catalysent**)
- participent à nos **systèmes de régulations** sur les différentes voies métaboliques (*si j'ai besoin de stocker ou consommer mon énergie : notre corps est économe*). **Sans nos enzymes** les réactions dans nos cellules **ne pourraient donc pas avoir lieu** donc elles sont **indispensables** à notre survie.

Si l'enzyme est nécessaire à notre physiologie, tu t'imagines, bien que **l'altération** de celle ci provoque de nombreuses **pathologies**. Cela peut par exemple se traduire par une **diminution ou augmentation de leur activité**. Si les enzymes sont si importantes pour le fonctionnement de nos cellules, ça paraît logique de dire qu'elles nous intéressent fortement en médecine ? *Je te laisse essayer de deviner en quoi* Eh oui en **pharmacologie** : elles sont la cibles de nombreux médicaments. *Ok exemple concret pour que ça soit clair dans ta tête : les inhibiteurs pharmacologiques. Si je bloque mon enzyme (= inhiber l'enzyme) alors la réaction chimique ne peut pas avoir lieu. Exemple d'un inhibiteur pharmacologique qu'on connaît tous : l'aspirine. C'est un antalgique : on le prend quand on a mal. Son action va être de bloquer l'enzyme responsable de la sensation de douleur(donc diminuer son activité)*

C) QUELQUES GÉNÉRALITÉS

D'où viennent ces fameuses enzymes ?



Les êtres vivants les synthétisent grâce à notre **nourriture** (on se rappelle 💡 : Leur synthèse est déterminée génétiquement)



Noms des Enzymes

Et pour les différencier elles ont des petits noms. Pas de panique, tu vas vite te rendre compte que généralement son nom correspond à la **réaction** quelle catalyse + le suffixe ase.



Exemple pour que vous compreniez la logique des noms

OK, on va voir si t'as compris : à ton avis que fait... :

- La réductase ?.....elle réduit
- La phosphatase ?..... elle enlève un phosphate

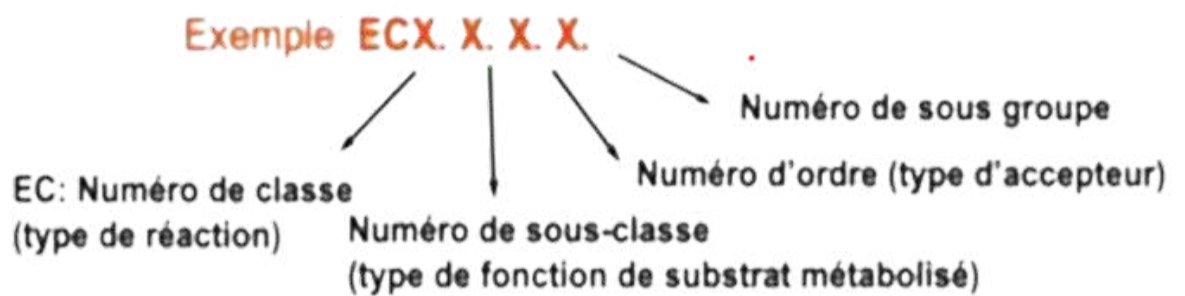
D) LA CLASSIFICATION ENZYMATIQUE

La classification des enzymes a été réalisée par l'Union Internationale de Biochimie (en 1961).

Son objectif ? ranger un petit peu les enzymes.

Comment ? Elle se base sur le type de réaction catalysée répartie en 6 groupes. (cf tableau du bas)

On les identifie par **EC suivi de 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

Je vous conseille de regarder l'image, c'est beaucoup plus clair que mon charabia et perso je n'avais pas trop appris cette partie.

Si vous comprenez quelle classe fait quoi vraiment ça aide le numéro des classes c'est moins important mais apprenez au cas où

Et voici les **6 groupes/classes** qui sont les réactions catalysées. Les sous classes permettent de préciser la réaction les groupes moléculaires qui interviennent :

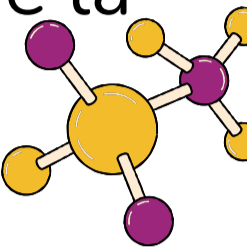
	Classes	Type de réactions catalysées
1	Oxydo-réductases	Réactions d'oxydoréduction
2	Transférases	Transfert de groupements fonctionnels
3	Hydrolases	Réaction d'hydrolyse
4	Lyases	Addition de groupes sur double liaison ou élimination de groupe pour former une double liaison
5	Isomérases	Transfert de groupes 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)

Petit mnémo des anciens de la dynastie des tut de bioch : **O**hh **T**iaa **H**ydrolysée **L**a **I**somérase **L**aa (dans l'ordre de la phrase il y a le numéro de classe)

E) LES INTERVENANTS DE LA RÉACTION ENZYMATIQUE

Pour que la **réaction se passe correctement**, nous avons besoin de **4 intervenants** principaux :

α **Substrat** = molécule qui va être **transformée** lors de la réaction



α **Produit** = molécule finale que l'on obtient après la réaction

α **Ligand** = corps chimique (molécule ou atome) qui a une **liaison spécifique avec une protéine**. **Ex** : insuline (ligand) sur le récepteur à l'insuline (site de fixation)

La protéine présente donc un site de fixation spécifique pour le ligand.

α **Les cofacteurs** = composés chimiques **nécessaires au déroulement** des réactions enzymatiques.



Comment ? Ils servent à :

- **transporter** un substrat (ou une partie de substrat)
- **accepter** un produit (ou une partie du produit)
- participer à la **structure active** de l'enzyme

α **Les coenzymes** = cofacteurs complexes (souvent des molécules) **indispensables** au déroulement de certaines réactions

OK, complexe cette partie, on va la simplifier. Vous commencez à me connaître alors voilà une nouvelle métaphore :

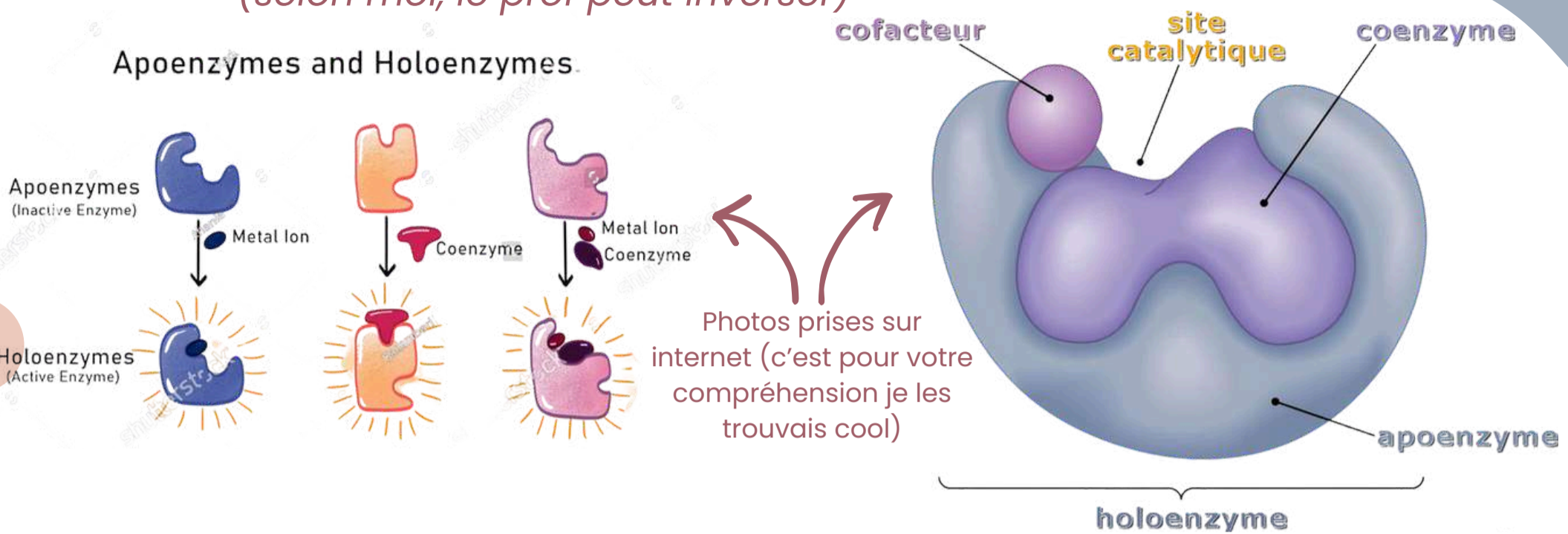
Imagine l'enzyme comme le chef cuisinier : elle transforme un ingrédient en un plat fini. Le substrat et l'ingrédient de départ, ce que le chef va transformer (la carotte crue). Le produit c'est le plat fini, ce qu'on obtient après transformation (carottes, râpées). Le cofacteur, c'est l'ustensile de cuisine, sans ça on ne peut pas faire de plat (le couteau). Le coenzyme C'est un petit commis qui aide activement : il apporte ou emporte certains ingrédients pendant la recette. Ligand = tout ce qui interagit avec le chef → Ça peut être :

- l'ingrédient (substrat) 
- l'ustensile (cofacteur) 
- un invité surprise (médicament, inhibiteur...)

F) 2 TYPES D'ENZYMES

2 définitions à apprendre, cela peut tomber
(selon moi, le prof peut inverser)

Apoenzymes and Holoenzymes.



Rappel : une enzyme a besoin d'un cofacteur ou d'un coenzyme pour fonctionner (sinon elle ne fonctionne pas)

Apoenzyme

Apoenzyme = La **partie uniquement protéique** de l'enzyme → sans son cofacteur ou coenzyme. L'enzyme est active...? **NON** (donc **inactif**)

Holoenzyme

Holoenzyme = **enzyme liée** à son **cofacteur** ou coenzyme. Donc est-ce qu'elle est **active...? OUI**

Mnémo un peu nul, mais qui m'a aidait : Holo on regarde la deuxième lettre O => cOenzyme / cOfacteur et Apo le P => partie Protéique seulement

RECAP :

APOenzyme : protéine seule / **INACTIVE**
HOLOenzyme : enzyme + cofacteur (ou coenzyme) / **ACTIVE**

G) PROPRIÉTÉS CATALYTIQUES DES ENZYMES

L'énergie d'activation : (Ea)

(Je trouve qu'ici le nom est explicite) L'énergie d'activation (= Ea) c'est la **barrière énergétique** que le **substrat** doit franchir **pour être transformé en produit**. En gros c'est l'énergie minimal que l'on doit apporter **pour qu'une réaction ait lieu**.

Ok mais tu vas me dire c'est quoi le rapport avec nos enzymes ?

Parce que les **enzymes** permettent de **diminuer** cette énergie d'activation. Elle est donc atteinte plus vite. On l'a dit : les enzymes sont des **catalyseurs biologiques** et permettent **d'accélérer une réaction** *ça c'est par cœur* et donc d'augmenter la vitesse de réaction de 10^6 à 10^{17}

Petite exemple : tu peux suivre avec la photo

On part d'une molécule d'eau oxygénée (H₂O₂) que l'on réduit en eau + de l'oxygène
À l'état basale (sans catalyseur) on a une énergie d'activation de 18 Kcal/mole.

En présence d'un catalyseur chimique (**Platine colloïdal**) l'Ea diminue à **12 Kcal/mole**.

Et avec l'enzyme spécifique à cette réaction (**catalase**) l'Ea diminue jusqu'à **2 Kcal/mole**.

On voit donc ici que notre enzyme diminue énormément l'Ea nécessaire, on pourra donc transformer plus de H₂O₂ en H₂O + O₂.

Une molécule de **catalase** permet la réduction de 5×10^6 (5 millions) par minute !



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

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

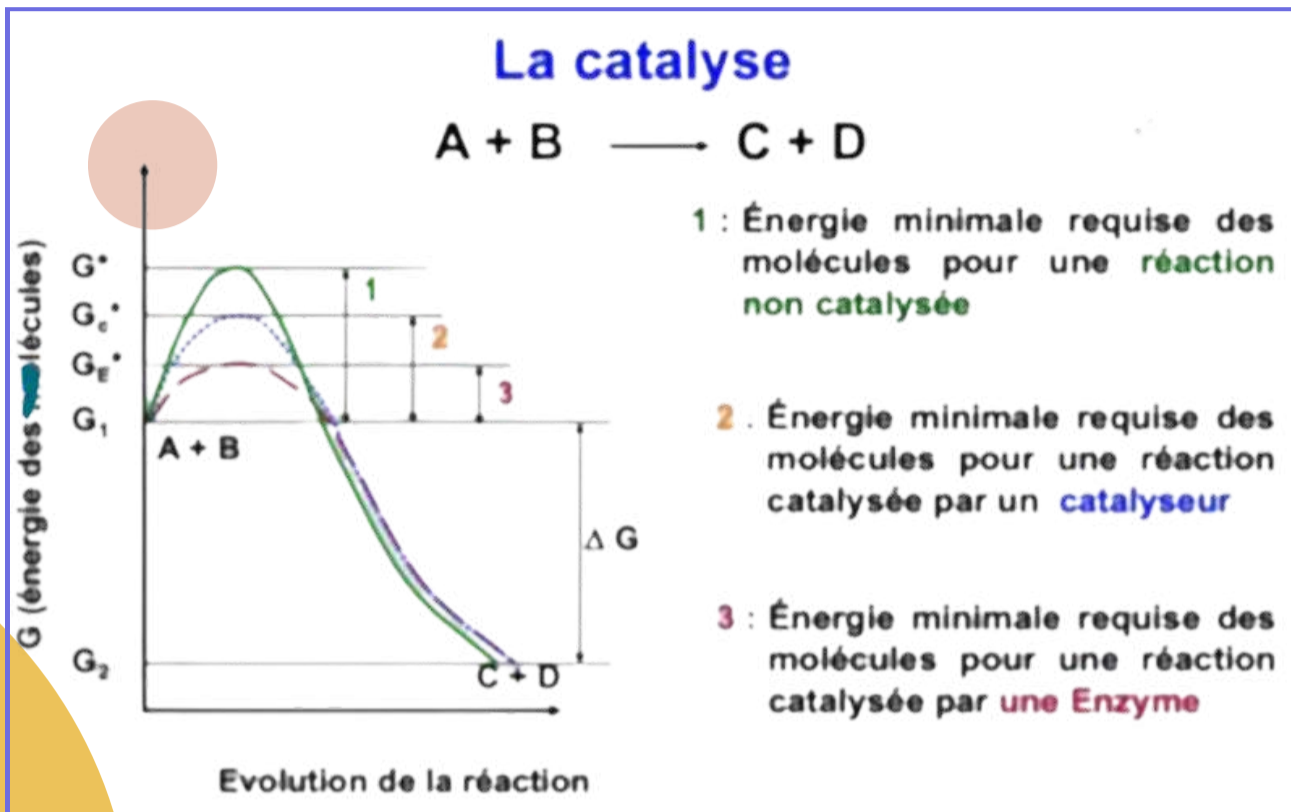
Catalase → **Ea = 2 Kcal / mole**

RECAP :

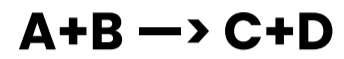
- **Énergie d'activation** = l'énergie qu'il faut pour que la réaction démarre.
- **L'enzyme** = elle **diminue** cette énergie pour que la réaction se fasse plus vite et plus facilement.

H) LA CATALYSE

L'état de transition (*tout est dans le nom*) = l'état où les **substrats** sont en train de subir des **modifications structurelles** pour être transformé en **produits**. Cet état est celui qui atteint **l'énergie maximale**.



On va s'aider du schéma comme exemple pour illustrer :
 Considérons la réaction :

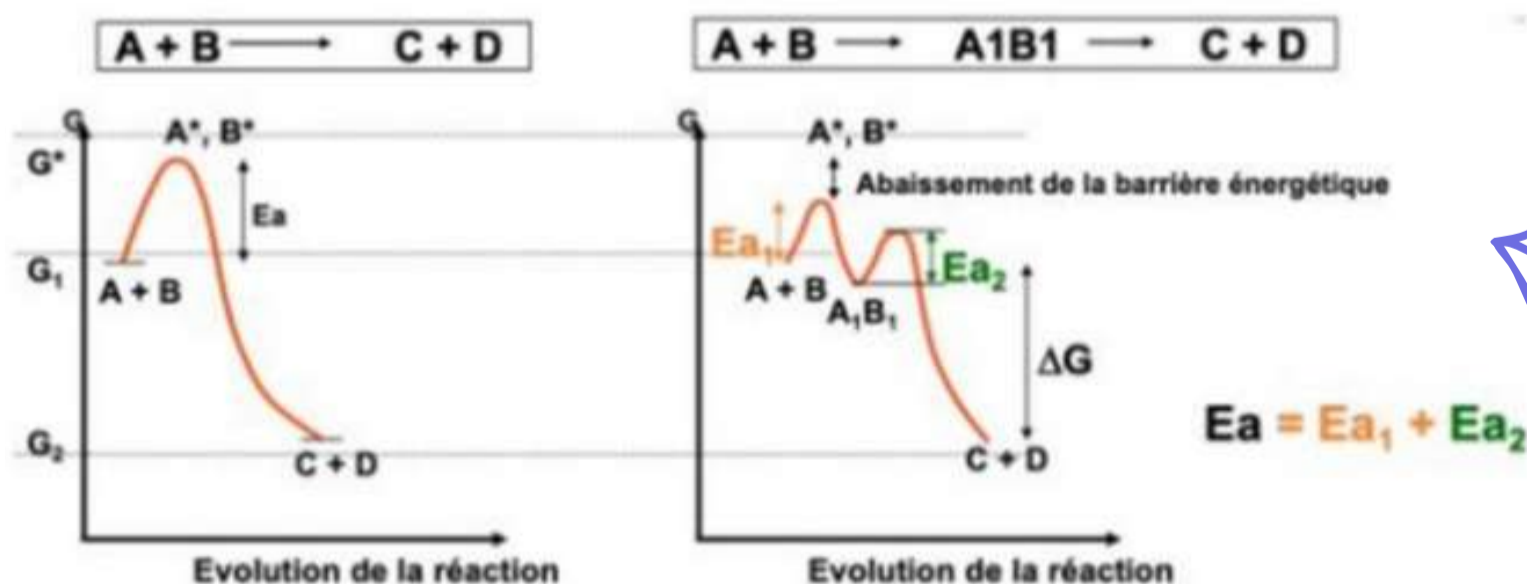


Petit Rappel de bioénergétique
 : La réaction est possible d'un point de vue thermodynamique (=thermodynamiquement favorable) car les produits C et D ont une énergie inférieure aux substrats A et B donc $\Delta G < 0$.

Maintenant, si on s'intéresse au graphique, nous observons **différentes énergies** lors de l'évolution de la réaction. Les numéros 1, 2, 3 représentent les énergies d'activations. Pour réaliser cette réaction, nos substrats A et B doivent **atteindre leur état de transition**, subir des modifications et enfin se **transformer en produits**. Ce sont les produits (C+D) qui ont une **énergie plus faible** (la ligne G2) => *le plus stable*.

Pour fonctionner, il nous faut un apport d'énergie : **l'énergie d'activation** (1, 2 et 3). Nous remarquons que la **première** est **beaucoup plus importante** que la **troisième**. Donc dans l'ordre, le **un**, sans catalyseur il faut **beaucoup d'énergie**, donc la réaction est plus **difficilement atteinte**.

En 2 : avec un **catalyseur** cela **diminue** et en 3 avec **l'enzyme**, c'est le **plus rapide** car **l'énergie d'activation est la plus faible**. Ainsi, il faut un **apport plus petit** donc une baisse de l'état de transition. Cela permet de transformer beaucoup plus de substrats A+B en produits C+D. *En gros l'enzyme c'est la meilleure*


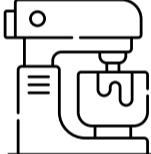
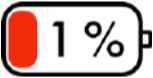



Remarque : Cette baisse de l'Ea peut être directe ou se faire par la formation d'un ou plusieurs intermédiaires de réaction chacun ayant une Ea plus basse. (*Logique pcq le but est d'arriver vers les produits et ont a vu que c'est eux qui ont une énergie la plus faible*)

L'Ea totale de la réaction sera donc... (*aller c'est déductible*) eh oui la somme des Ea des différentes réactions intermédiaires. ($E_{total} = E_{a1} + E_{a2} \dots + E_{ax}$)

I) RÈGLES DE LA CATALYSE

Il y a des **règles fondamentales** qui régissent la catalyse :
ça c'est par cœur les amis

- Le catalyseur ne **provoque jamais la réaction** chimique, il ne fait que **l'accélérer** 
- Le catalyseur ne rend **jamais possible** une réaction **thermodynamiquement impossible** : $\Delta G > 0$ (donc il faut $\Delta G < 0$)
- Le catalyseur agit sur la **vitesse** de réaction : il **l'augmente** (*ça va plus vite*)
- Le catalyseur se retrouve **toujours intacte à la fin** de la réaction et peut donc servir de nombreuses fois (*pratique notre robot cuisine hein ?*) 
- Le catalyseur agit à de **très faible concentration** 
- Si une réaction est **réversible** elle se fait donc dans les **deux sens**, alors le catalyseur **ne change pas l'équilibre**, il permet juste d'atteindre cet équilibre plus rapidement 

Petit aparté de mon vieux (je le laisse si ça peut aider) pour ceux qui n'auraient pas suivi en cours de chimie :

Dans une réaction réversible, les substrats se transforment en produits et en même temps les produits se transforment en substrats, mais la plupart du temps pas à la même vitesse. Dans cette situation on aura pas de réaction totale (qu'une seule espèce chimique) mais on atteindra un équilibre où les concentrations en substrats et produits ne changeront plus et dans tout ça les enzymes ne changent pas cet équilibre mais permettent juste de l'atteindre plus rapidement.

J) LES ENZYMES, DES CATALYSEURS BIOLOGIQUES

Ok, petit aparté. Perso, j'avais du mal à comprendre ce qu'était la **différence** entre un **catalyseur** et une **enzyme**. Je ne suis pas une experte, mais d'après mes recherches et ce que j'avais retenu l'année dernière, c'est qu'en gros une **enzyme est un type de catalyseur**. Elle est fabriquée par les êtres vivants, donc c'est un catalyseur **biologique**. Le terme **catalyseur** est plus **général**.

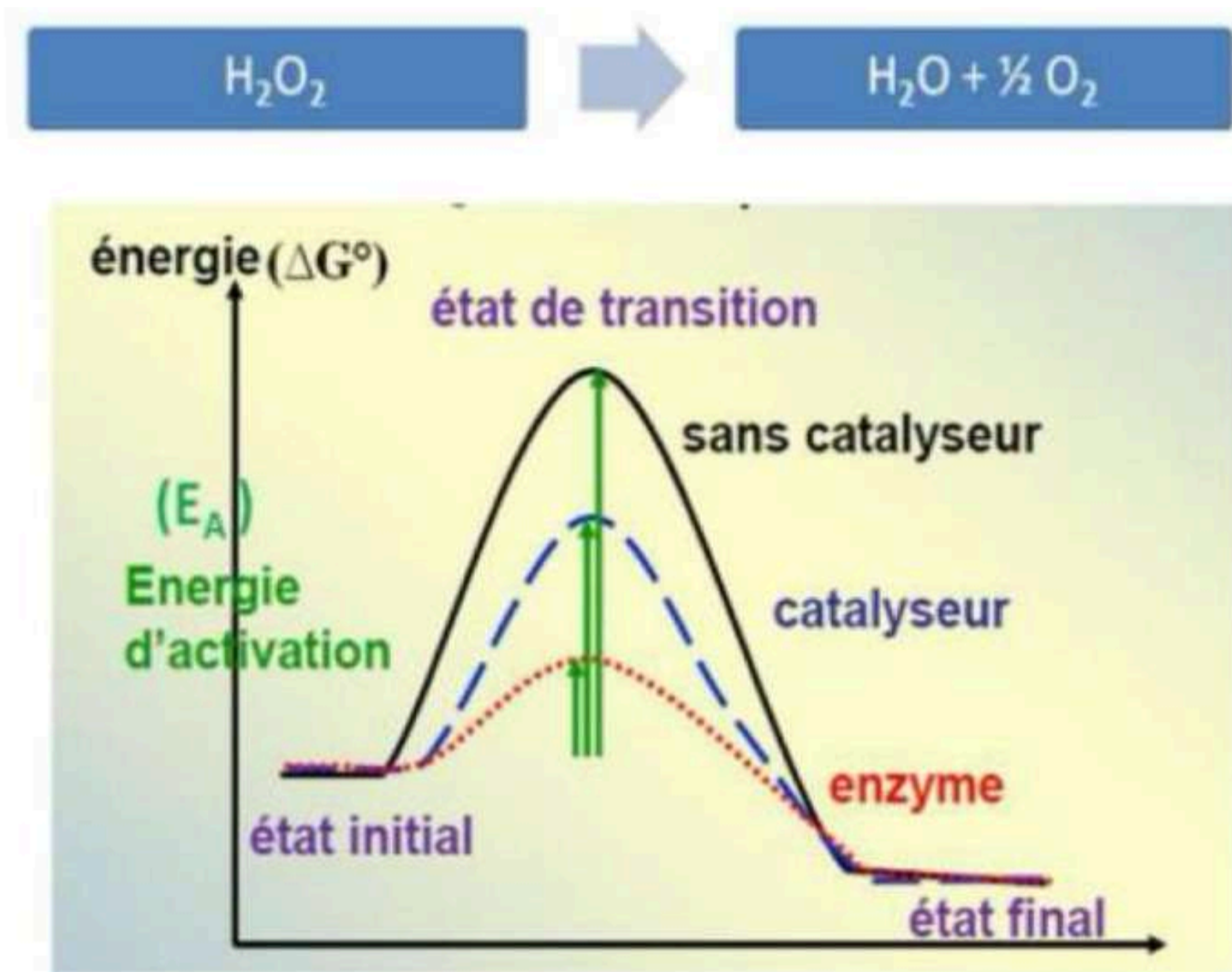


Photo trouvée sur internet mais elle reprend ce qu'on a vu j'aime bien

La prof répète beaucoup, je vous le remets à force de lire vous allez connaître par cœur ;) Donc en plus de toutes ces règles sur les catalyseurs **en général les enzymes** :

Sont des **protéines** (sauf les ribozymes !!)

Augmentent très fortement la **vitesse** de réaction

Sont **spécifiques** à une réaction donnée

K) SPÉCIFICITÉ DES ENZYMES

Retenez bien : enzyme = spécifique. Pourquoi ? Sinon si elle ne l'était pas on aurait la formation de sous produits.

Pour les enzymes on a **2 types** de spécificité : vis à vis

- de la réaction
- du substrat

Spécificité de réaction :

A partir d'une molécule donnée, un seul type de réaction est possible.

Cette spécificité est possible grâce au fonctionnement de l'enzyme qui va dépendre de l'environnement réactionnel. *En gros l'enzyme est spécifique a une seule réaction...*

1 substrat + 1 enzyme
=> toujours même réaction

Spécificité de substrat :

Cette spécificité est possible grâce à deux conditions : lié à la conformation et à la composition chimique.

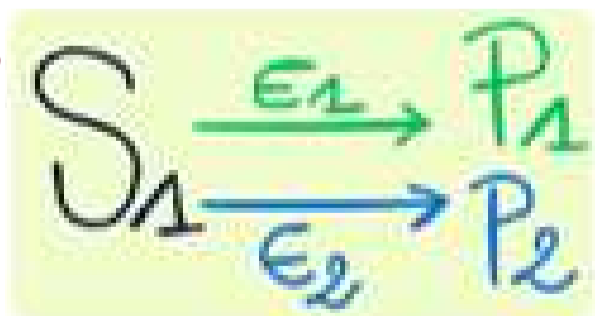
L'enzyme et le substrat doivent avoir la bonne liaison au bon endroit : c'est la relation **structure/activité**. Le substrat doit remplir deux conditions :

—> est ce qu'il est **accessible** pour l'enzyme ? **Conformation**

—> est ce qu'il est **capable** de faire la réaction chimique ? **composition chimique**

Souvent une enzyme n'agit pas que sur un seul substrat mais sur une **classe de substrat** (qui ont donc une structure et des fonctions chimiques similaires)

Pour moi ce petit schéma résume bien la dernière phrase de la spécificité de substrat. Pour moi c'était un peu flou et ça m'a grave aidé à le visualiser comme ça. Si vous avez des questions -> messenger



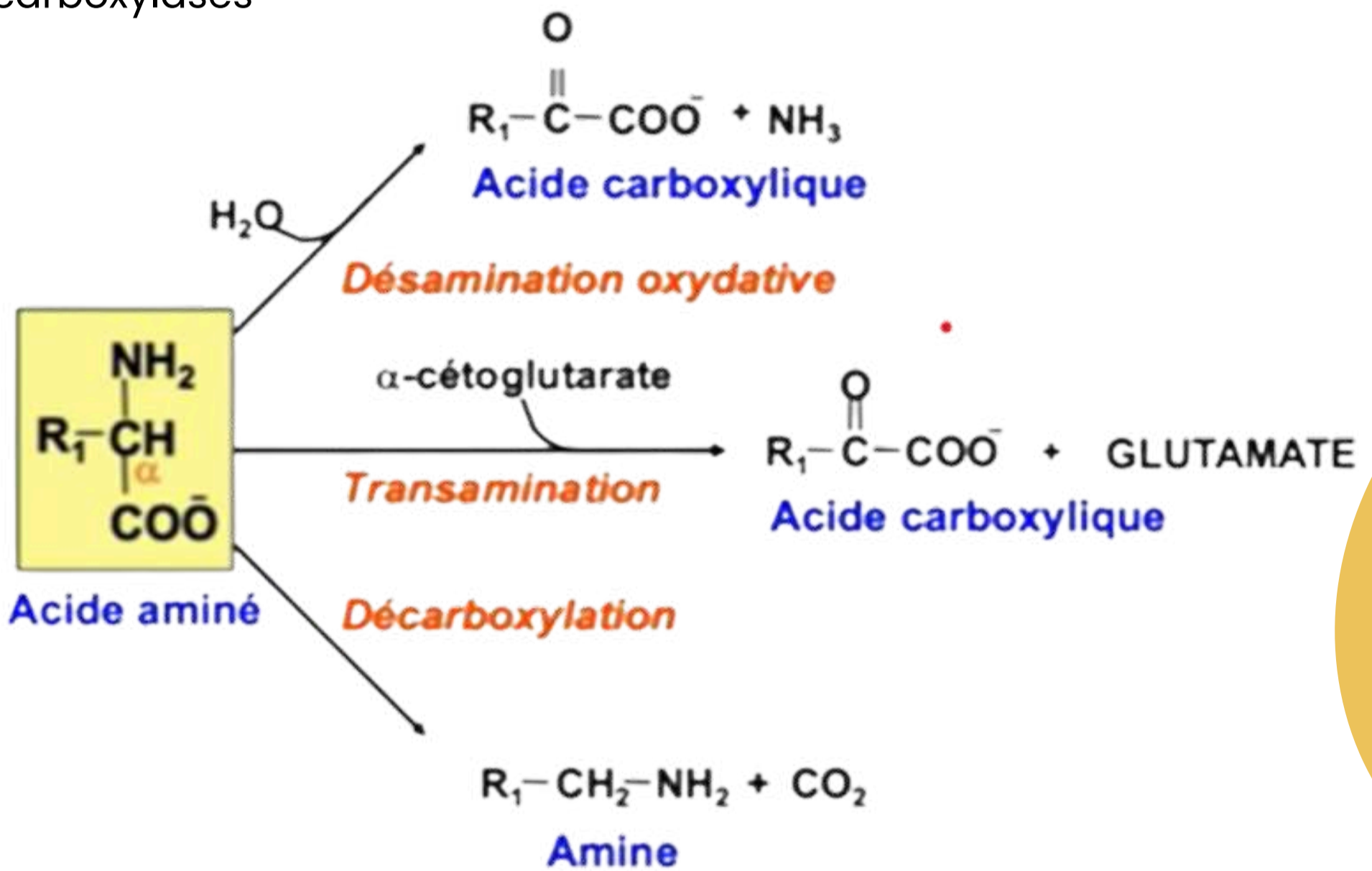
L) DÉTAILS SUR LES SPÉCIFICITÉS

Spécificité de réaction :

Un substrat donné est susceptible de subir différents types de réactions pour générer différents produits et chacune de ces réactions est catalysée par des enzymes différentes spécifiques bien que le substrat soit le même. *cf mon schéma page d'avant*

Par exemple un AA peut subir :

- **Désamination oxydative** pour générer un acide carboxylique et du NH₃ (=ammoniac) ces réactions sont catalysées par des désaminases.
- **Transamination** pour générer de l'Acide carboxylique et du glutamate réalisée par les transaminases
- **Décarboxylation** et générer de l'Amine et du CO₂ réalisées par des décarboxylases



Remarque : si vous vous souvenez j'ai dit que le nom des enzymes permettaient de "deviner" une réaction même quand on ne la connais pas, et bien pour l'exemple juste au dessus on a un AA (Acide aminé) qui est transformé par une :

- **désaminase** qui ... désamine donc on perd notre amine (NH₂) et il reste un Acide carboxylique
- **transaminase** qui ... va faire transité un amine d'un AA vers un autre
- **décarboxylase** qui ... décarboxyle donc perd un carbone (enfin d'un CO₂) et donc il reste plus que un amine

L) DÉTAILS SUR LES SPÉCIFICITÉS

Ok là on s'accroche les gars, je vais vous donner 5 catégories, illustrées chacune d'un exemple. Ça va paraître un peu long mais c'est des exemples que vous allez revoir en métabolisme (le prof a pas choisi ceux là pour rien) donc c'est grave utile

Spécificité de substrat :

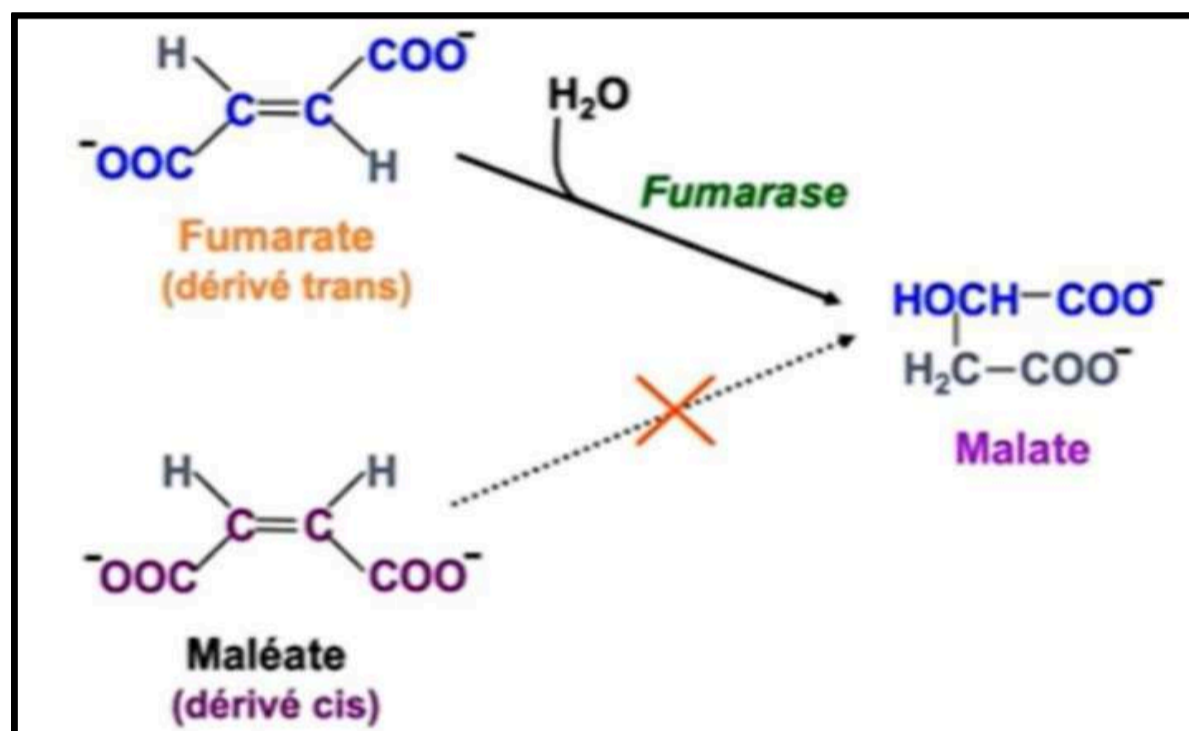
Stéréospécificité : spécifique vis à vis d'**un seul isomère** (*go chimie si vous voulez des détails*)

Certaines enzymes sont capables de **différencier** 2 isomères optiques (**cis ou trans**) et d'agir seulement sur un des deux.

Exemple : La fumarase va permettre l'addition d'une molécule d'eau sur la double liaison de l'acide fumarique (fumarate).

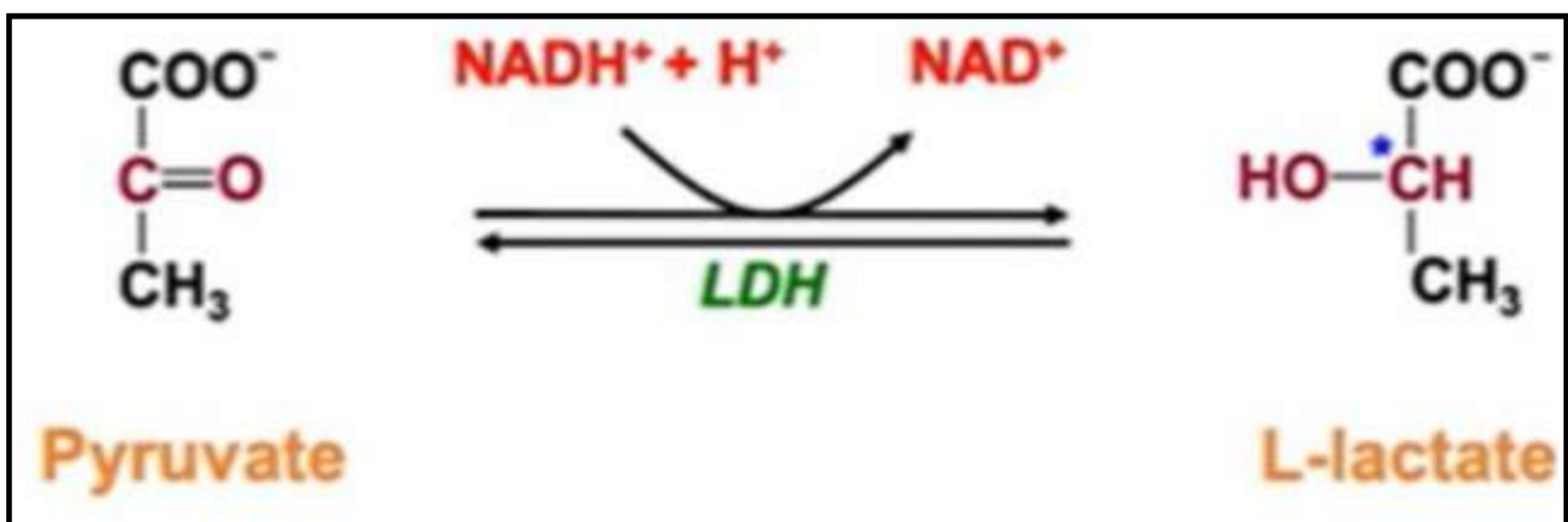
Le **fumarate** et le **maléate** ont tous les deux la **même structure** mais **pas la même conformation**.

La **fumarase** va être capable d'agir seulement sur le dérivé **trans** (fumarate) et pas sur le dérivé **cis** (maléate)



Une enzyme peut aussi être **spécifique vis à vis de forme optiquement active (R et S)** *vous voyez ça en chimie.*

Exemple : La lactate Déshydrogénase (LDH) réduit le pyruvate en lactate par l'intervention de molécules de NADH⁺ + H⁺. Le lactate existe sous **2 formes** L et D. On va donc retrouver des LDH qui produiront du **L-Lactate** et d'autre du **D-Lactate**.



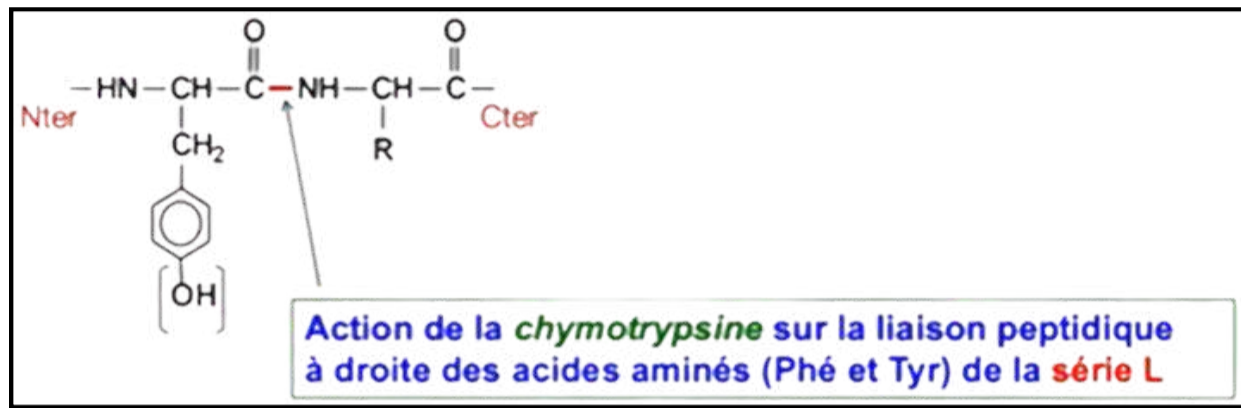
L) DÉTAILS SUR LES SPÉCIFICITÉS

Spécificité de substrat : (*Bis... eh oui j'avais trop d'exemples pour que ça tienne sur une page*)

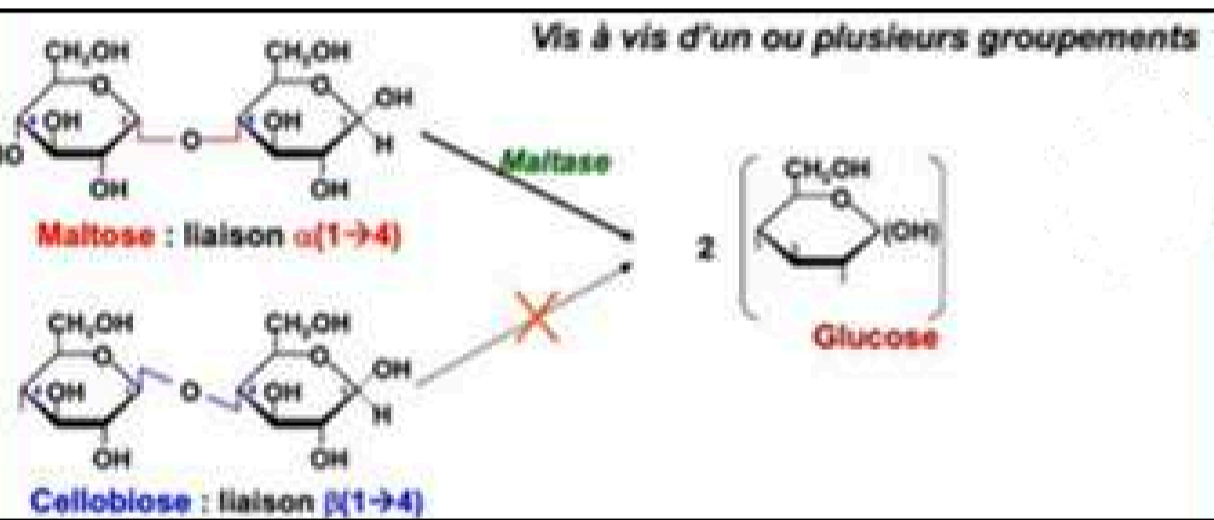
Une enzyme peut aussi être spécifique à un **type liaison ou un type groupement**. Il n'y a pas seulement la liaison qui est reconnue mais aussi **l'environnement** (autres groupements autour, placement dans la molécule etc...).

Exemple : pour les enzymes protéolytiques (ou protéases) qui hydrolysent les liaisons peptidiques (= *on casse avec une molécule d'eau la protéine c'est tout con*) on peut distinguer les **exo-peptidases** qui coupent les liaisons aux **extrémités** des chaînes et détachent ainsi les AA du côté **N-term et C-term**, et les **endo-peptidase** qui hydrolyse les liaisons peptidiques à **l'intérieur** des chaînes. *là c'est logique : exo = extrémités ; endo = intérieur*

Parmi les **endo-peptidases** on peut prendre **l'exemple de la chymotrypsine** : L'enzyme coupe plus facilement les liaisons peptidique à droite d'un AA aromatique (phénylalanine, tyrosine). Il y a donc la reconnaissance du type de liaison (ici peptidique) et de l'environnement (→ présence d'un AA aromatique).



Une enzyme peut être aussi **spécifique d'un ou plusieurs groupements**

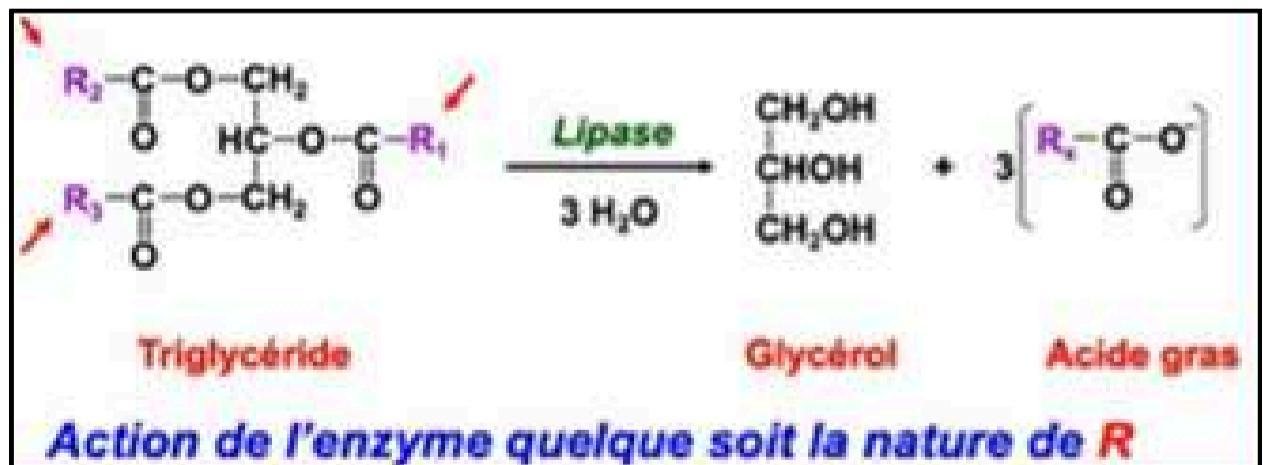


Exemple : La **maltase** qui **hydrolyse** le **maltose** pour donner **2 molécules de glucose**. Elle est capable de rompre une liaison entre les molécules de glucose qui sont dans une liaison de type alpha : **α (1→4)** dans le maltose. Si cette liaison entre les 2 glucoses est de type Béta (comme dans la molécule de **cellobiose**) la réaction ne peut pas être catalysée par la **maltase**.

Mnémono : pour différencier alpha et beta je me disais que les betas avait la tête en l'air donc liaison en haut).

Enfin, certaines enzymes ont une **spécificité plus large vis-à-vis des groupements fonctionnels de substrat**.

Exemple : les **lipases** sont impliquées dans **l'hydrolyse des TG** et des **AG** pour générer du **glycérol**. Ces lipases vont agir indépendamment de la nature de l'AG qui compose le TG (*en gros peu importe le nombre de carbone dans sa chaîne aliphatique*)



RECAP : allez les gars on se doit bien ça

Concernant la spécificité de substrat on a : stéréospécificité (un seul isomère), spécifique à la forme optique active (R ou S), spécifique au type de **liaison**, spécifique à un ou plusieurs **groupement(s)** de manière stricte ou plus large.

II/ STRUCTURE PROTÉIQUE DES ENZYMES :

La réaction enzymatique est **SPÉCIFIQUE** (*là vous savez par cœur sinon bagarre*). Cette spécificité dépend du **degré de complémentarité** de structure entre l'enzyme et le substrat. Cette complémentarité est déterminée par le **site actif** (=SA).

SA = petite partie de la protéine enzymatique qui **reconnaît** et **transforme le substrat**.

Ce site actif est composé d'un (ou plusieurs) site(s) de reconnaissance(s). Leur **rôle** ? Ils vont permettre la **fixation du substrat** à l'enzyme et, grâce au site catalytique, permettent la **transformation** du substrat en produit. *En gros, il reconnaît le substrat, le fixe à l'enzyme qui peut, grâce au site catalytique faire son job et le transformer*

Nos enzymes sont des **protéines** (sauf les ribozymes) elles sont donc faites **d'acides aminés**, y compris le site actif. *Rappel de la structure d'une protéine = enchaînement d'acides aminés.*

Le **site actif** est composé de **4 principaux types d'acides aminés** : *Ce tableau c'est par cœur, sur le bout de vos doigts le prof peut facilement échanger en QCM*

<p>LES ACIDES AMINÉS INDIFFÉRENTS</p>	<p>N'interviennent pas dans la réaction enzymatique Sont en nombre variable Sont localisés aux extrémités (N-term et C-term) de la protéine <i>Indifférents donc ils n'ont pas de "rôle" spécial dans le site actif</i></p>
<p>LES ACIDES AMINÉS DE CONFORMATION</p>	<p>N'interviennent pas dans la réaction enzymatique Stabilisent l'enzyme dans sa forme réactionnelle active <i>Conformation def google : Disposition des différentes parties (d'un corps organisé). Ils permettent à l'enzyme d'avoir la bonne forme</i></p>
<p>LES ACIDES AMINÉS AUXILIAIRES</p>	<p>Sont proche du site catalytique PAS d'interaction avec le substrat Mais joue un rôle essentiel dans le fonctionnement de l'enzyme car assurent la flexibilité de l'enzyme <i>Auxiliaire def google : Qui aide par son concours. Retenez QUI AIDE sans intervenir directement</i></p>
<p>LES ACIDES AMINÉS DE CONTACT</p>	<p>Sont en interaction direct avec le substrat (par des liaisons ou à distance) donc sont responsable de la spécificité de reconnaissance du substrat Sont en petit nombre <10 (Arg, Asp, Cys, Glu, Lys, His, Ser, Tyr, Thr) = DERKH STY C Ne sont pas forcément proche dans la séquence primaire de la protéine mais se retrouve proche dans la conformation 3D</p>

A) LE COMPLEXE ENZYME-SUBSTRAT

Notre fameuse **spécificité** permet la formation du **complexe enzyme-substrat**. *On se rappelle spécificité liée à la structure donnee* pour que l'enzyme et le substrat interagissent de façon **optimale**, la molécule de substrat doit avoir ses **groupements fonctionnels** dans une **configuration spatiale bien définie**. Ainsi, elle peut parfaitement matcher avec les groupements fonctionnels du SA de l'enzyme.

je le voyais un peu comme un puzzle en mode le substrat doit être LA pièce sinon ça rentre pas

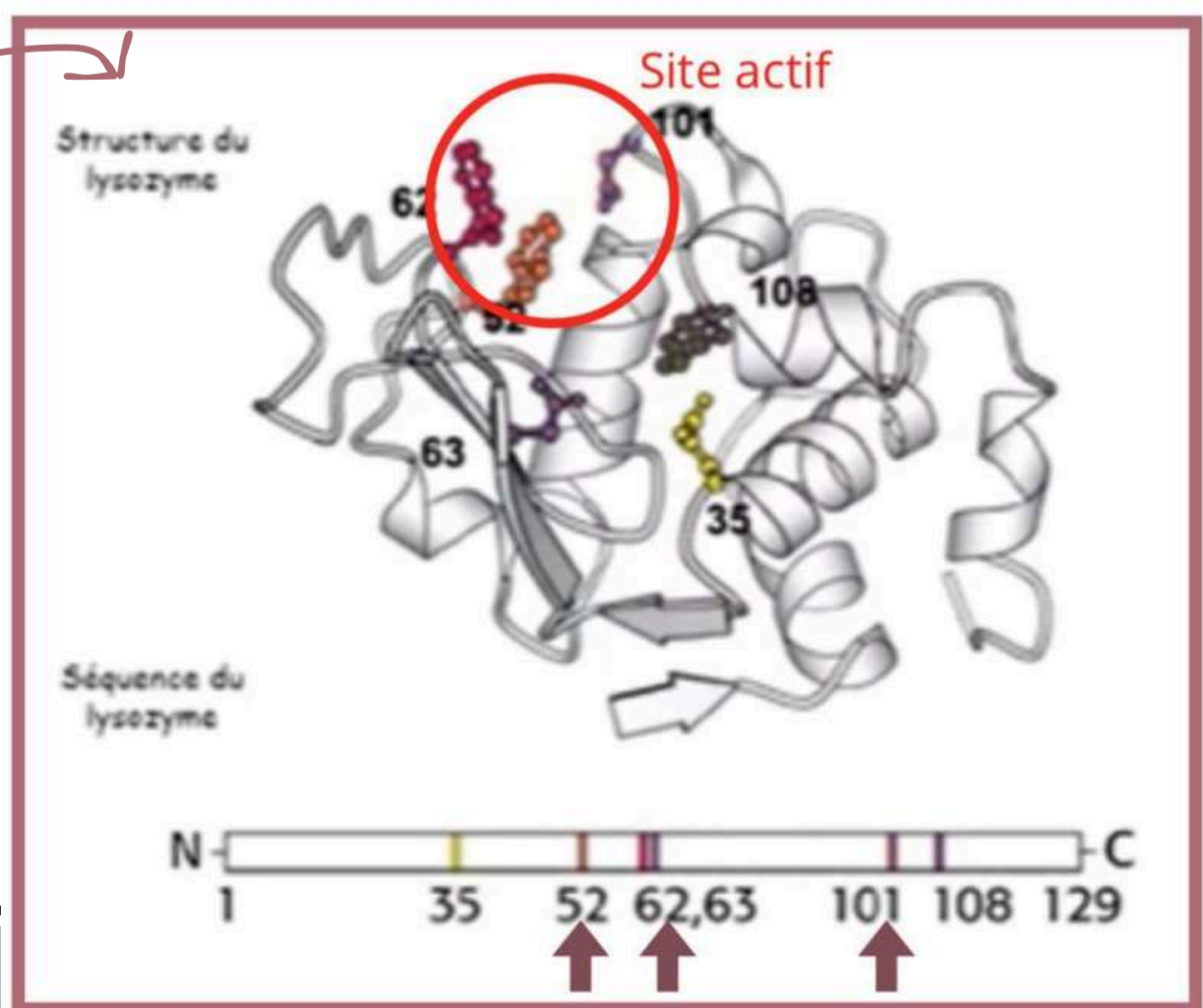
D'un point de vue de la structure **primaire** de l'enzyme, c'est-à-dire l'enchaînement de ses acides aminés, les groupements fonctionnels du site actif **ne sont pas proches** les uns des autres.

Ok question pour un champion comment le substrat peut avoir une organisation spatiale bien définie si ses acides aminés sont éloignés ?

Félicitations à ceux qui ont trouvé, ils sont **proches** d'un point de vue **tridimensionnel**. En effet, ce sont les **repliements** de la chaîne protéique de l'enzyme qui mènent au rapprochement des AA des uns des autres pour former le site actif.

ok encore une image que je me faisais : la configuration primaire d'AA je la voyais comme une feuille de papier alors que la structure tertiaire c'est comme si on avait plié la feuille en boule => des endroits de la feuille qui étaient les plus éloignés se retrouvent proches

Sur cette photo on voit bien qu'en bas (là où vous avez des flèches), en structure primaire, les AA sont éloignés mais en haut (là où c'est entouré), les AA sont proches

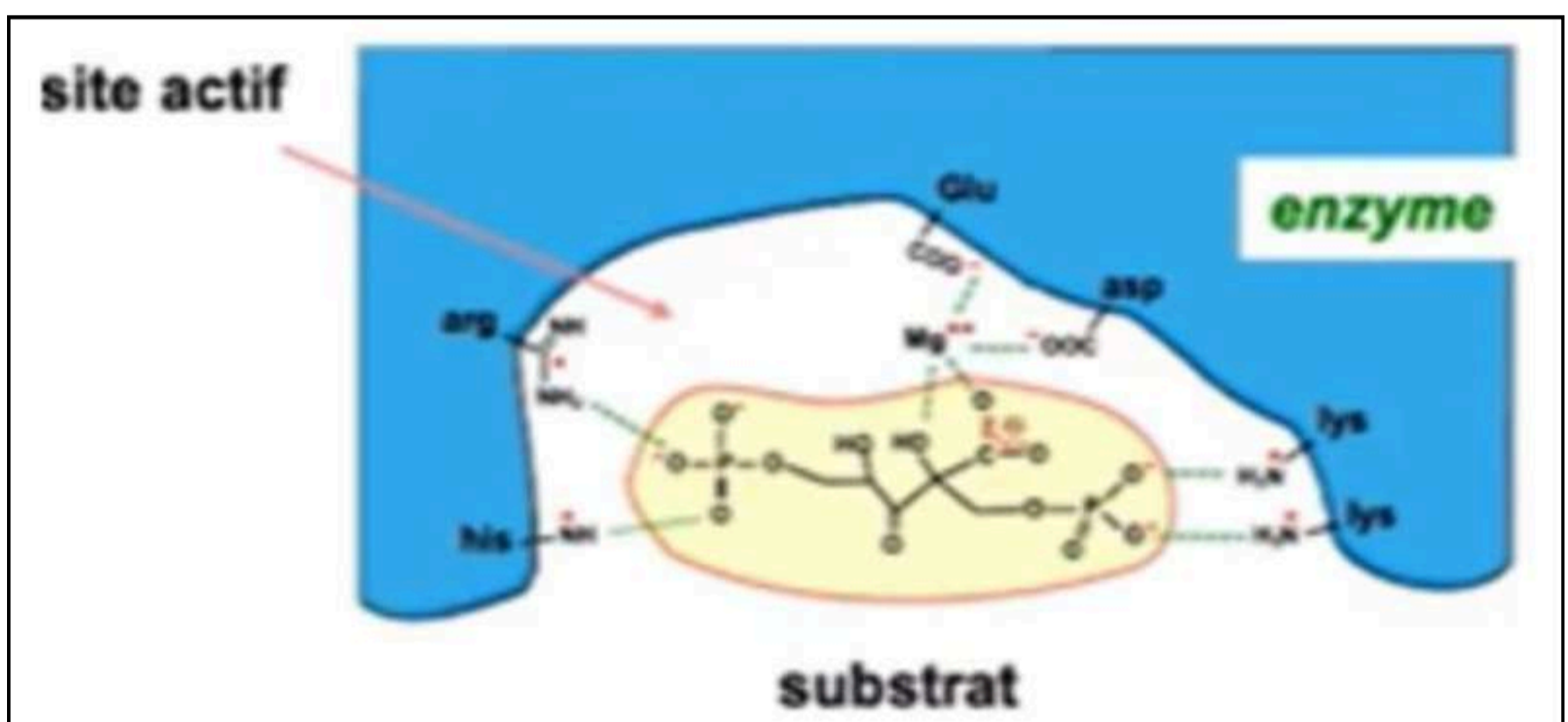


B) CARACTERISTIQUES DU SA

Le site actif :

- **Physiquement** : Correspond à une **crevasse** à la périphérie de l'enzyme.
- **Composition** : Elle est formée par les groupements des chaînes latérales des **AA** de contact.
- **Taille** : il occupe une **faible** part du volume total d'une enzyme. Donc peu d'AA sont impliqués dans la formation du site actif. C'est un **micro-environnement unique**.
- L'association étroite entre le site actif et le substrat implique que **l'eau y est généralement exclue** sauf si le substrat est de l'eau.

On apprend mieux quand on comprend alors petite explication : l'eau peut perturber la réaction en prenant la place du substrat ou en cassant des liaisons. Ainsi le site actif est comme une petite bulle hydrophobe. La seule exception, c'est quand le substrat est lui-même de l'eau par exemple lors du hydrolyse, on va casser la liaison avec une molécule d'eau.



Acides Aminés et site actif : (*on a vu que le site actif avait 4 types d'acides aminés qui sont éloignés en structure primaire et proche en 3D*) comment sont-elles maintenues ?

Les **liaisons** qui interviennent lors de la formation du complexe enzyme-substrat sont de **faible niveau énergétique** (liaisons H, interactions ioniques, forces de Van der Waals, interactions hydrophobes *vous les reverrez mais en gros on veut pas de liaisons covalentes, trop difficiles à casser*).

L'association du site actif et du substrat est donc très **spécifique**. L'arrangement précis des atomes impliqués dans l'association est donc très important. *Structure <=> fonction* Cette **association** étroite impose au **substrat une forme adaptée** pour s'intégrer au site actif.

Ça fait 20x qu'on le dit là

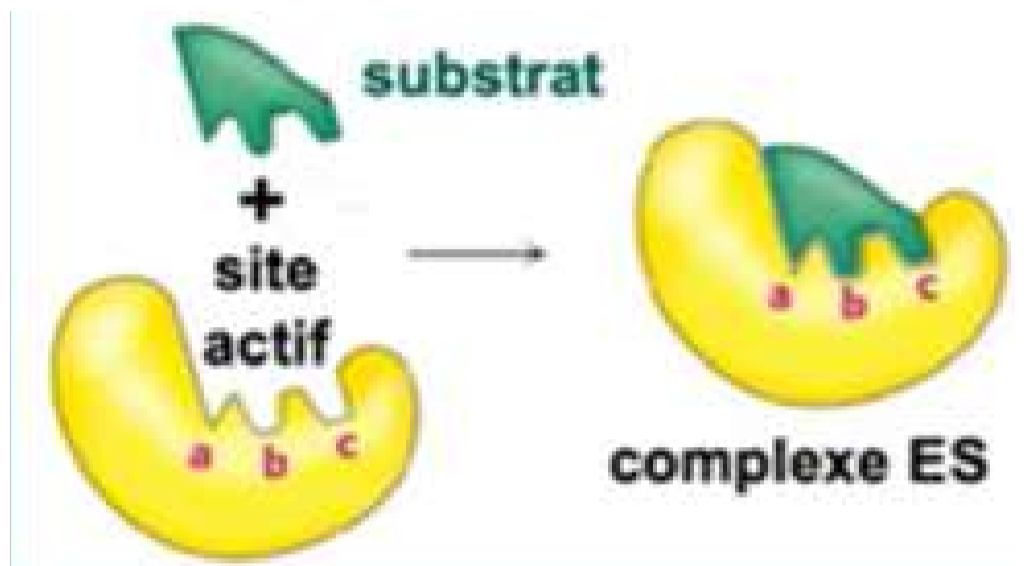
Pour modéliser cette association on a des hypothèses. Nous allons parler de 2 modèles. →

C) LES DEUX MODÈLES

1- Le modèle de Fischer :

Historiquement, le **premier** modèle du complexe enzyme-substrat a été celui proposé par **Fischer** : le **modèle clef-serrure**. (*je trouve que tout est dans le titre*)

Il est basé sur l'hypothèse qu'il existe une **complémentarité parfaite** entre la forme du **substrat** et la cavité du **site actif**.



Sauf que ce modèle présente des **limites** : c'est un modèle **statique**, la complémentarité enzyme-substrat est **préexistante**. C'est à dire que ni l'enzyme ni le substrat ne change de forme pour créer le complexe. Ce statisme confère une **rigidité** à l'enzyme et ne permet pas d'expliquer certaines observations :

—> Parfois, des molécules **encore mieux adaptées** au site actif (par ex. plus petites, plus faciles à insérer) **ne sont pas catalysées**.

—> Ou encore, ce modèle ne peut pas expliquer le mécanisme de **fixation ordonnée**, le substrat B ne peut se fixer **que** si le substrat A est déjà là.

Or selon le modèle clé-serrure, B devrait pouvoir entrer tout seul, puisque la forme de l'enzyme est censé déjà être la "bonne".

Pour ces raisons le modèle de Fischer a été par la suite **abandonné**.

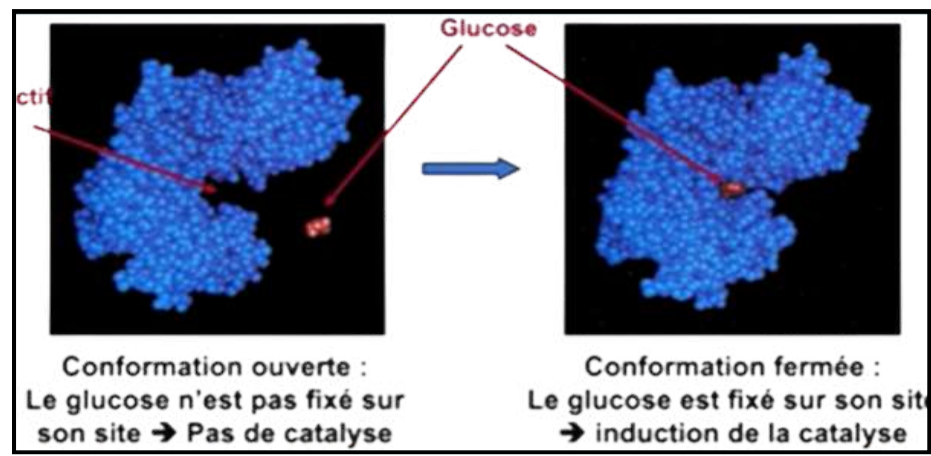
2- Le modèle de Koshland ou Ajustement induit :

Ce modèle plus moderne suggère que le SA de l'enzyme doit être **complémentaire** (= **interaction optimale**) au substrat dans son **état de transition**. Selon ce modèle, le **substrat induit un changement conformationnel** au SA de l'enzyme pour créer cette **interaction optimale**. Les orbitales électroniques (*cf chimie*) des groupements catalytiques et des groupements réactionnels du substrat sont **alignés** pour l'acte catalytique. Le modèle de l'ajustement induit, proposé par Koshland, est donc 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 un modèle **dynamique** où la structure de l'enzyme n'est pas figée. Ce qui permet au site actif d'être plus complémentaire au substrat dans son état de transition

Et pour bien finir un petit exemple : l'hexokinase

L'hexokinase catalyse la phosphorylation du Glucose : **Glucose + ATP → G6P + ADP**



On observe que la **fixation** du glucose engendre des **modifications conformationnelles** de l'enzyme qui sont nécessaires au déclenchement de la catalyse. Lorsque le glucose n'est pas fixé sur le site actif de l'enzyme, l'hexokinase se présente dans une conformation ouverte où il n'y a pas de catalyse.

Mais lorsque le glucose est fixé au niveau du site actif, l'hexokinase assume une conformation fermée et il y a donc induction de la catalyse.

Une pause s'impose :

Quelques petites blagues pour vous alléger le cerveau :)

- **Quel est le comble pour un électricien ?**

→ De ne pas être au courant.

- **Pourquoi les squelettes ne vont-ils jamais à la bagarre ?**

→ Parce qu'ils n'ont pas de tripes.

- **Que fait une fraise sur un cheval ?**

→ Tagada, tagada.

III/ LES CO-FACTEURS ET CO-ENZYMES

De nombreuses enzymes ont exclusivement une structure protéique (exemple : chymotrypsine, aglucosidase...) mais **certaines enzymes ne sont actives qu'en présence d'un cofacteur** on parle alors d'holoenzymes et d'apoenzymes. *On en a déjà parlé au début du cours, petit test voir si vous avez retenu : différence entre apo et holoenzyme ?*

Holoenzyme = l'ensemble **partie protéique + cofacteur**. L'enzyme est dans sa forme **active**.

Apoenzyme = uniquement la **partie protéique** de l'enzyme donc pas de cofacteur. Mais l'enzyme a besoin d'un cofacteur pour fonctionner donc elle est dans sa forme **inactive**. **Une apoenzyme reconnaît spécifiquement les cofacteurs dont elle a besoin.**

Et ces fameux cofacteurs alors ? Qui sont ils ?

Nature des cofacteurs :

- des **ions métalliques** (cations divalents (X^{2+})) par **exemple** : Mg^{2+} , Cu^{2+}
- des **co-enzymes** (=des molécules organiques et non protéiques) Par **exemple** : NAD⁺, NADP⁺, FAD, TPP

On récapitule : l'**holoenzyme** est composé de l'**apoenzyme** (partie protéique) et d'un cofacteur (non protéique). Ce cofacteur peut être un **ion** (cation inorganique) ou une **co-enzyme** (molécule organique).

Rôles des co-facteurs : *les rôles c'est par cœur les amis*

Les ions interviennent dans la réaction enzymatique soit :

- Pour **transporter ou compléter un substrat**
- Pour participer à la **structure de la forme active de l'enzyme**

Parlons d'un sous type de cofacteur : Les coenzymes. Ce sont des cofacteurs **indispensables** à la **catalyse enzymatique**

Nature des coenzymes :

- Co-enzyme stœchiométrique (libre)
- Co-enzyme catalytique/prosthétique (associées) *on verra tous ça en détail juste après, la on retient juste que yen a deux types*

A) LES COENZYMES

- Pour **fabriquer nos coenzymes**, notre corps synthétise des **intermédiaires métaboliques**. !! Mais, si la synthèse n'est **pas possible par l'organisme**, *une idée...?* toute ou une partie de la molécule doit être apportée par l'alimentation. Pour la plupart, cela dérive des vitamines. *Cf le magnifique tableau qui vous attend :*

Tableau récapitulatif des différents types de coenzymes et les molécules précurseurs :



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

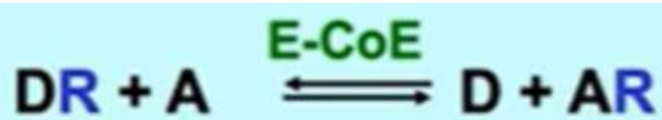
Ce tableau c'est par cœur les amis, il tombe... Je vous laisse les mnémos de mes vieux pcq les miens sont pas oufs (après je vous les ai quand même donné à la tut'entrée on sait jamais 🙄). Vous avez : TransaMinhNhase pour retenir l'ordre des vitamines :

B1, B2, B3, PAS de B4, B5, B6, H => qui vont avec : Thiamine, Riboflavine, Nicotinamide, Acide p., Pyridoxine, Biotine et on fait une phrase avec : "Tu Restes à Nice ? Ah... t'as un Problème ??"
B1 B2 B3 B5 B6 H

Pour la troisième colonne les noms des coenzymes ressemblent aux noms des vitamines ;)

Pourquoi les coenzymes interviennent dans la réaction enzymatique ? Pour :

- Transporter un intermédiaire réactionnel 
- Accepter un produit de la réaction 



Petit exemple ça vous avez manqué n'est-ce pas ? :

Ici l'enzyme (E) et son coenzyme (CoE) récupèrent les groupements R de la molécule D, pour le donner à la molécule A. Cet exemple illustre donc le transport d'un intermédiaire réactionnel par la coenzyme, qui se retrouve, comme l'enzyme, inchangée à la fin de la réaction.

B) CLASSER LES COENZYMES

Selon la nature des liaisons entre l'enzyme et le coenzyme, on distingue **2 types de coenzymes** :

**coenzymes catalytiques =
prosthétiques = liés**

- liaison coenzyme-apoenzyme : **forte** (type **covalente**), **irréversible**, définitive
- **concentration** en coenzyme est **voisine** à celle de **l'enzyme** (=petite)
Vu qu'ils sont liés, je retenais par logique qu'ils avaient la même concentration.
- Le **co-enzyme** ne se **dissocie JAMAIS de l'apoenzyme** (liés)
- Le co-enzyme intervient généralement comme **activateur**
- Sont **impliqués** dans le **site catalytique** des enzymes

**Exemple : FAD,
Pyridoxalphosphate**

**coenzymes
stoechiométriques = co-
substrats = libres**

- liaison coenzyme-apoenzyme : **faible** (type **électrostatique**), **renouvelée** à chaque réaction
- **concentration** en coenzyme est **voisine** à celle du **substrat**
dites vous qu'ils sont libres comme les substrats
- Le **co-enzyme** se **dissocie** de l'apoenzyme **à chaque réaction** (libre)
- Le co-enzyme intervient généralement comme **transporteur**
- Énergie mise en jeu **enzyme-coenzyme** est du **même ordre qu'enzyme-substrat** (faible : électrostatique)

**Exemple : NAD⁺ , NADP⁺ ,
Coa-SH**

Il existe une **autre façon** de classer nos coenzymes. Celle-ci se base sur des **réactions auxquels ils participent**. Ainsi, on distingue:

- Les coenzymes impliqués dans les **réactions d'oxydoréduction**
- Les coenzymes impliqués dans les **réactions de transfert de groupements**

LES CO-ENZYMES D'OXYDORÉDUCTION :

Principe : Ces réactions chimiques sont caractérisées par un **transfert d'électrons** entre deux réactifs de départ : un oxydant et un réducteur.

Réducteur = espèce capable de **céder** des électrons (*il donne des - donc il devient oxydé et il réduit*)

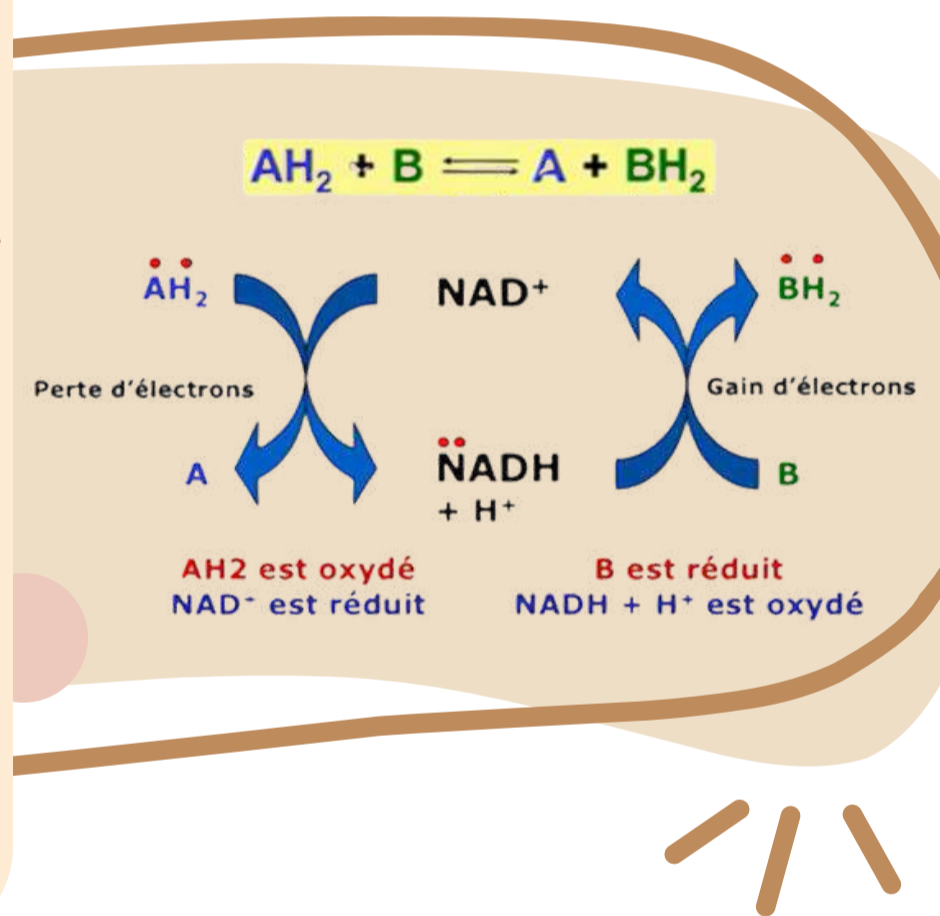
Oxydant = espèce capable de **capter** des électrons (*c'est l'inverse du réducteur : il devient réduit et il oxyde*)

En solution aqueuse, les électrons n'existent pas sous forme libre puisque **tout électron libéré par un réducteur est directement capté par un oxydant**. Les **coenzymes** d'oxydo-réduction participent aux réactions d'oxydation et de réduction en **transportant des électrons**.

Exemple :

*Suivez sur la photo en même temps 😊 Le composé AH₂ va perdre ses électrons et se retrouver dans un état oxydé. Il devient A. Ses électrons vont, d'abord, être pris en charge par un coenzyme : le NAD⁺. Celui se retrouve alors en état réduit : NADH+H⁺. **Petite explication de pourquoi NADH+H⁺ et pas NAD⁻**. Ici, NAD⁺ RÉCUPÈRE des électrons (il y en a 2, c'est les points rouges) mais il ne récupère pas que ça. AH₂ en perdant ses deux électrons perd aussi la liaison avec ses deux H, qui se retrouvent libre. Hors notre NAD⁺ en récupérant 2 électrons devient NAD⁻ et a donc un électron libre pour récupérer ces H⁺, il devient donc NADH et on rajoute H⁺ (qui correspond au H⁺ encore libre) ce qui donne NADH+H⁺ alors qu'il est bien réduit. ça c'est important de comprendre vous allez voir sa forme réduite dans pleins de cours*

On reprend, le NADH+H⁺ va à son tour donner ses électrons à un accepteur : une molécule B qui va se retrouver dans l'état réduit BH₂, et NADH+H⁺ va retrouver sa forme oxydée initiale : NAD⁺.



C) EXEMPLES DE COENZYMES

Bon là c'est vraiment pas la partie la plus fun, c'est un cours avec BEAUCOUP d'exemples... qu'il faut connaître hein sinon c'est pas drôle. Pour vous rassurez, c'est des coenzymes que vous verrez dans d'autres cours, donc les savoir vous aidera vraiment mieux à comprendre. Et ne vous laissez pas impressionner par les mots compliqués, vous verrez si vous travaillez régulièrement tous sera clairs dans vos têtes et ça rentre tout seul !

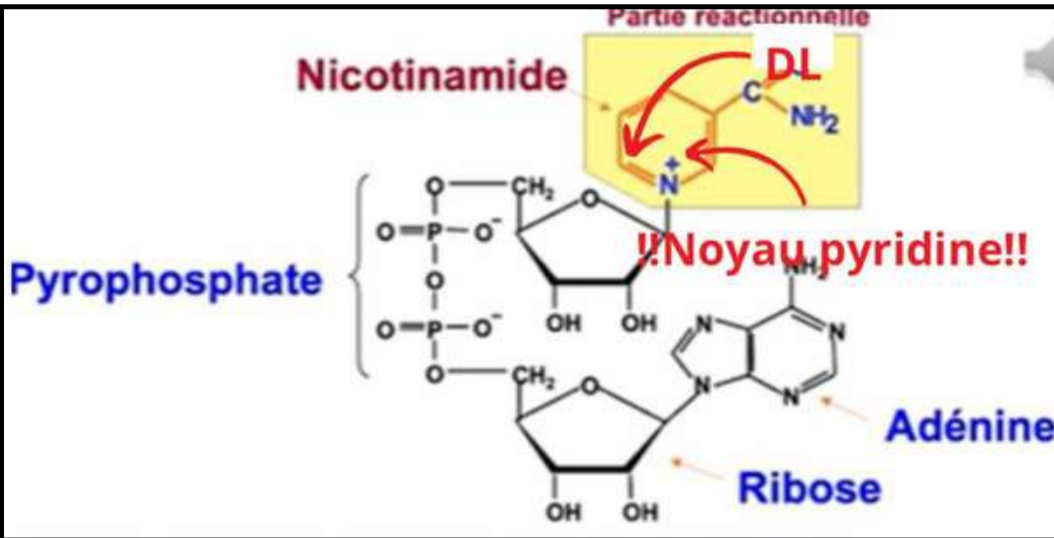
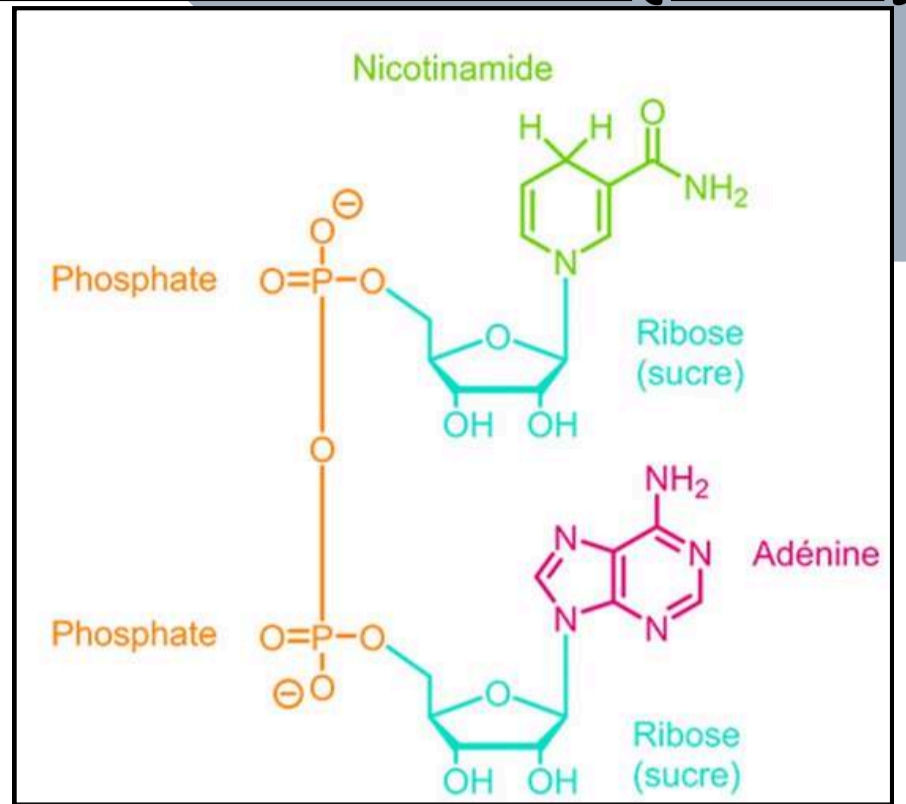


LE NICOTINAMIDE ADÉINE DINUCLÉOTIDE (NAD⁺) :

Nature : Dérive de la vitamine **B3** (cf le tableau par cœur)

Rôle : Il transporte **2 électrons et 1 proton** (l'autre proton H⁺ est libre) et donc participe aux réactions d'oxydations dans les voies **cataboliques** (surtout mitochondriales) ou productrices d'énergies (ex : Glycolyse, Lipolyse).

Où le trouver ? Ubiquitaire (partout) dans l'alimentation



Structure du NAD : Composé de 2 nucléotides liés entre eux par une liaison de type pyrophosphate. Ces deux nucléotides sont :

- Un formé d'**Adénine (NAD⁺)**, de Ribose et de Phosphate
- Un formé de **Nicotinamide (NAD⁺)**, de Ribose et de Phosphate

Sa **partie réactive** est la **Nicotinamide** :

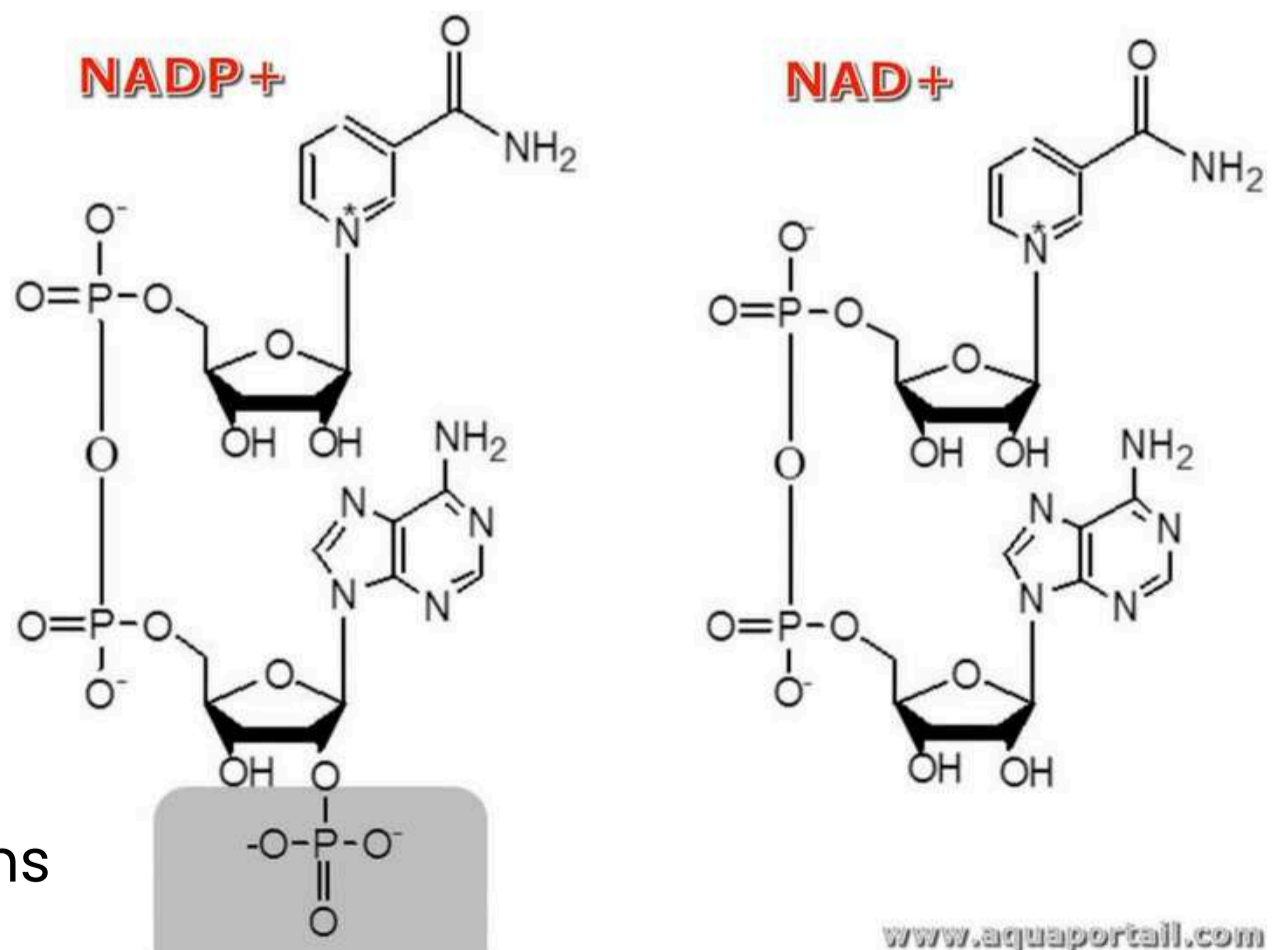
- **Forme oxydée (NAD⁺) :** Noyau pyridine + azote quaternaire (l'azote est lié à 4 carbones, plus précisément à 2 carbones 2 fois avec les doubles liaisons)
- **Forme réduite (NADH⁺) :** l'azote est tertiaire

Comment se fait le transport d'électrons ? par réduction de la double liaison du cycle pyridine (entre l'azote et le carbone) : l'azote devient tertiaire et il y a production d'un proton

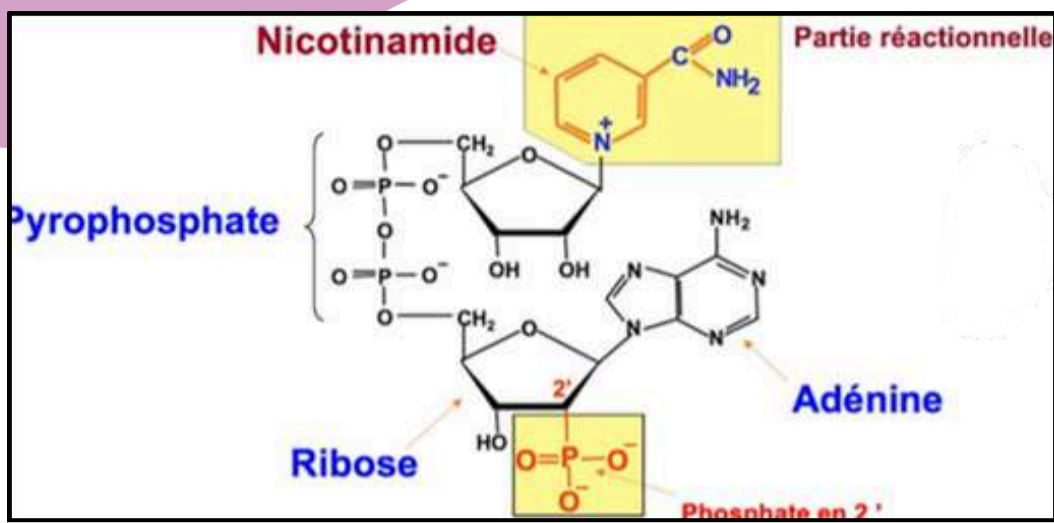
LE NICOTINAMIDE ADÉINE DINUCLÉOTIDE PHOSPHATE (NADP⁺) :

Nature : Dérive de **B3**. Similaire au NAD⁺ mais diffère par le groupe phosphate estérifié sur l'hydroxyle en C2 du ribose relié à l'adénine cf le schéma

Rôle : Même que NAD⁺ : transport de 2 électrons et 1 proton et participe aux réactions de réductions dans les voies **anaboliques** (surtout cytoplasmique)



Sa **partie réactive** est, comme pour le NAD⁺ **la Nicotinamide**

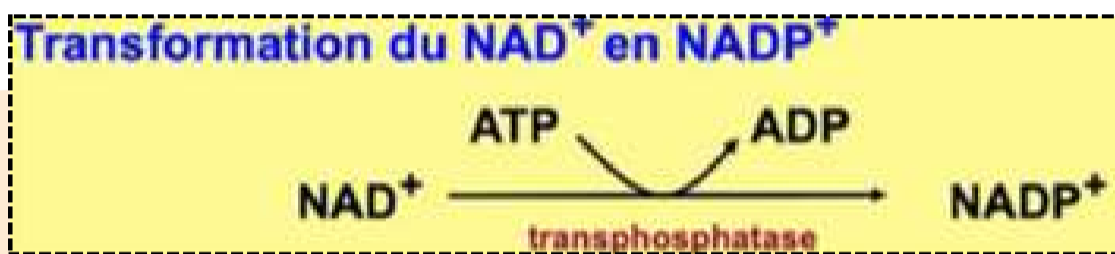


Réactivité du NADP+ :

Fonctionne le plus souvent à l'état **réduit** dans des réactions **anaboliques** $[NADPH+H^+] / [NADP^+] > 1$. Ainsi, la majorité du NADP sera sous forme de $NADPH+H^+$, qui va pouvoir réduire en donnant des e^- .

Une fois son action de réduction faite, il redeviendra sous sa forme oxydé : $NADP^+$. C'est un cycle puisqu'on va devoir de nouveau le réduire pour pouvoir l'utiliser : on a deux possibilités :

- Soit dans la **voie des pentoses phosphates** *ça vous paraît super flou, c'est normal pas d'inquiétude. Quand vous allez faire le métabolisme, vous allez voir cette voie !*
- Soit par **oxydation cytoplasmique** (*dans le cytoplasme en gros*) **de l'isocitrate =** On va retirer des e^- (oxydation) à l'isocitrate pour les donner au $NADP^+$ qui est donc réduit.



Remarque : on peut transformer du NAD^+ en $NADP^+$: *une idée...?*

Cette transformation est réalisée par la **transphosphatase** (*ok pause, 2min, on relit le nom de l'enzyme et on essaye de comprendre son action*). Elle va transférer un phosphate d'une molécule à une autre, ici vers le NAD^+ . Le groupement phosphate est apporté par une molécule d'ATP (=triphosphate) qui sera libérée sous forme d'ADP (=diphosphate).

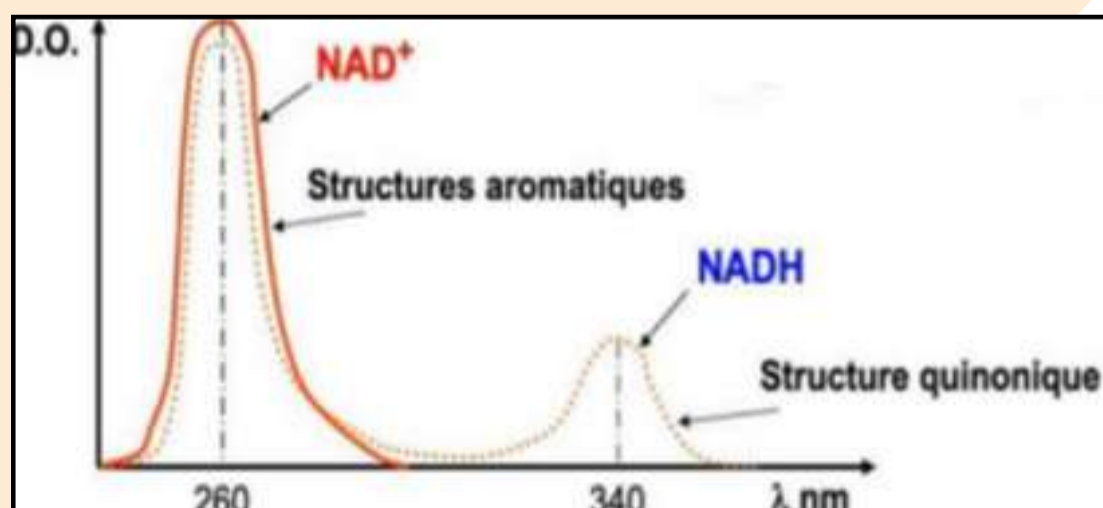
Remarque n°2 : lorsqu'on étudie le déroulement d'une réaction enzymatique avec nos coenzymes NAD^+ et $NADP^+$ les formes réduites et oxydées de NAD^+ et $NADP^+$ ont des **caractéristiques physiques particulières** :

- Le NAD^+ possède **UN** maximum d'absorption en UV à **260nm** (longueur d'onde des UV) *regardez sur le schéma*
- Le $NADH+H^+$ possède lui **DEUX** maximums d'absorption à **260 et 340nm**.

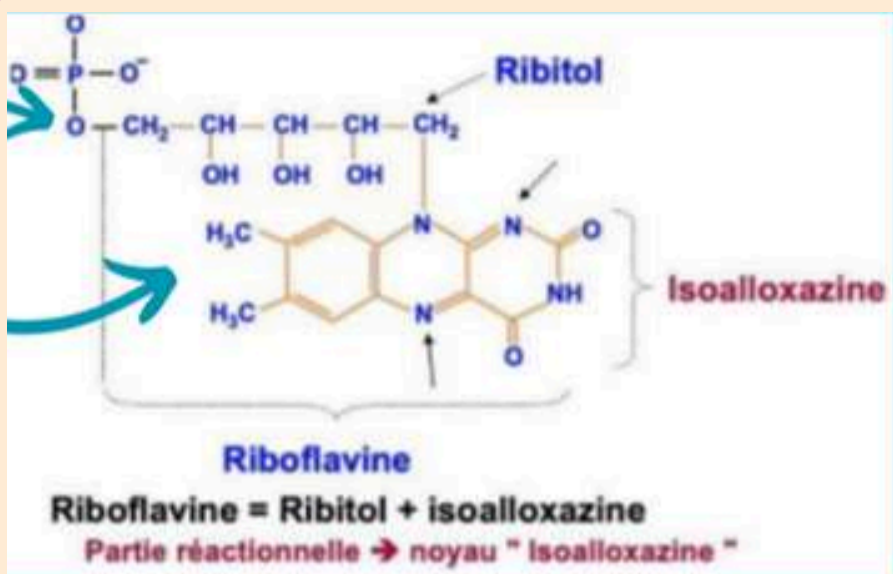
Vous allez "ok et donc... l'utilité ?" Eh bien grâce à cela on va pouvoir savoir dans quel sens se fait une réaction :

Si **l'absorbance en 340 augmente** => le NAD^+ est transformé en $NADH+H^+$ = il est **réduit**. Donc le substrat est oxydé.

Si **l'absorbance en 340 diminue** => le $NADH+H^+$ qui est transformé en NAD^+ = il est **oxydé**. Donc le substrat est réduit.



CO-ENZYMES FLAVINIQUES (FMN/FAD):



Le **Flavine MonoNucléotide** :

Nature : Dérive de la vitamine **B2**

Composée de : Riboflavine = Ribitol (avec un phosphate) + Isoalloxazine

La partie réactive est le noyau isoalloxazine

Rôle : Il fixe de façon réversible 2 H⁺ dans les réaction d'oxydo-réduction

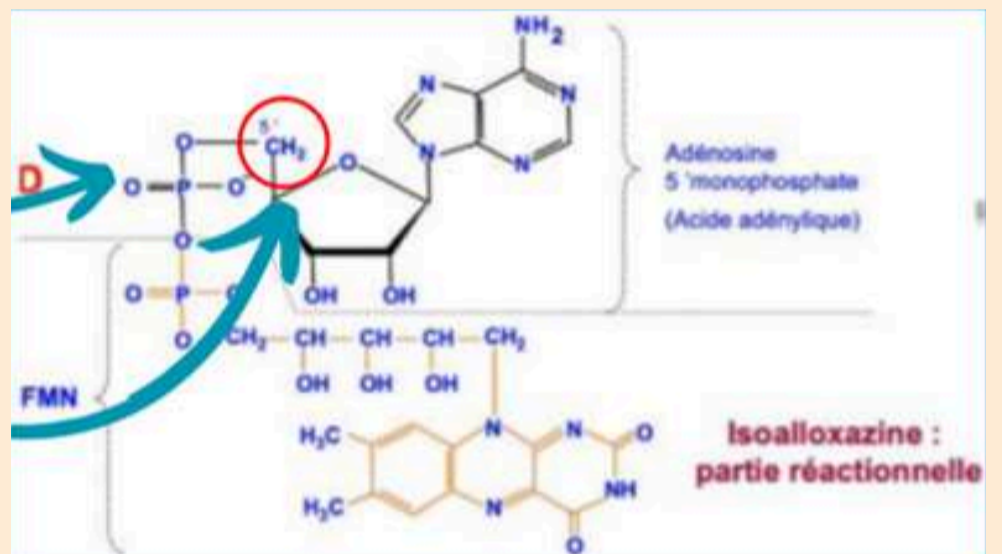
Le **Flavine Adénine Dinucléotide** :

Nature : Dérive de la vitamine B2

Composition : Similaire au FMN (Flavine MonoNucléotide). On rajoute juste une Adénosine sur le phosphate

La partie réactive est le noyau isoalloxazine comme pour FMN

Rôle : dans les réactions d'oxydo-réduction, transporte 2 H⁺ . L'adénosine ajouté est un adénosine monophosphate (*ça veut dire qu'il y a un phosphate accroché au carbone 5*)

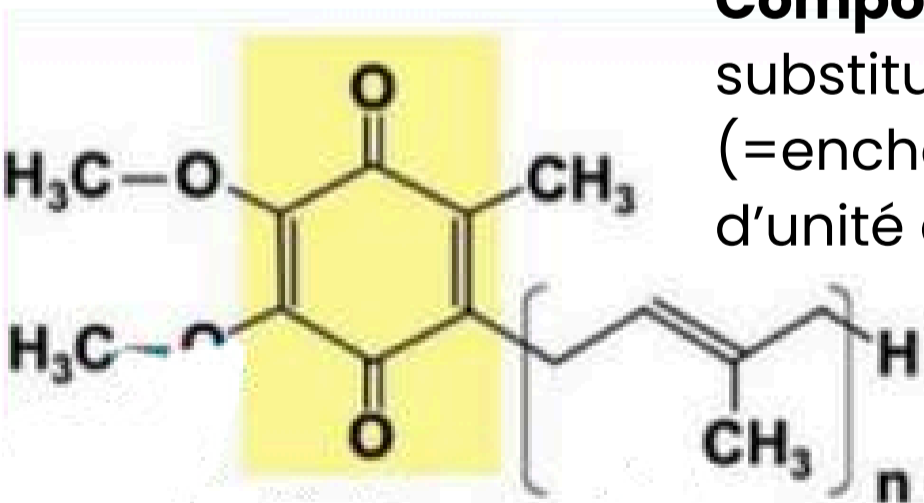


COENZYME QUINONIQUE (COENZYME Q):

Nature : Liposoluble / Synthétisé par toutes les cellules (!! il ne provient pas d'une vitamine apporté par l'alimentation)

Rôle : Permet de transférer 2 e⁻

Composition : Structure Benzoquinonique substituée ayant une chaine latérale isoprénique (=enchainement d'unités isoprènes). Le nombre d'unité d'isoprènes peut varier



Chaîne polyisoprénique (n)

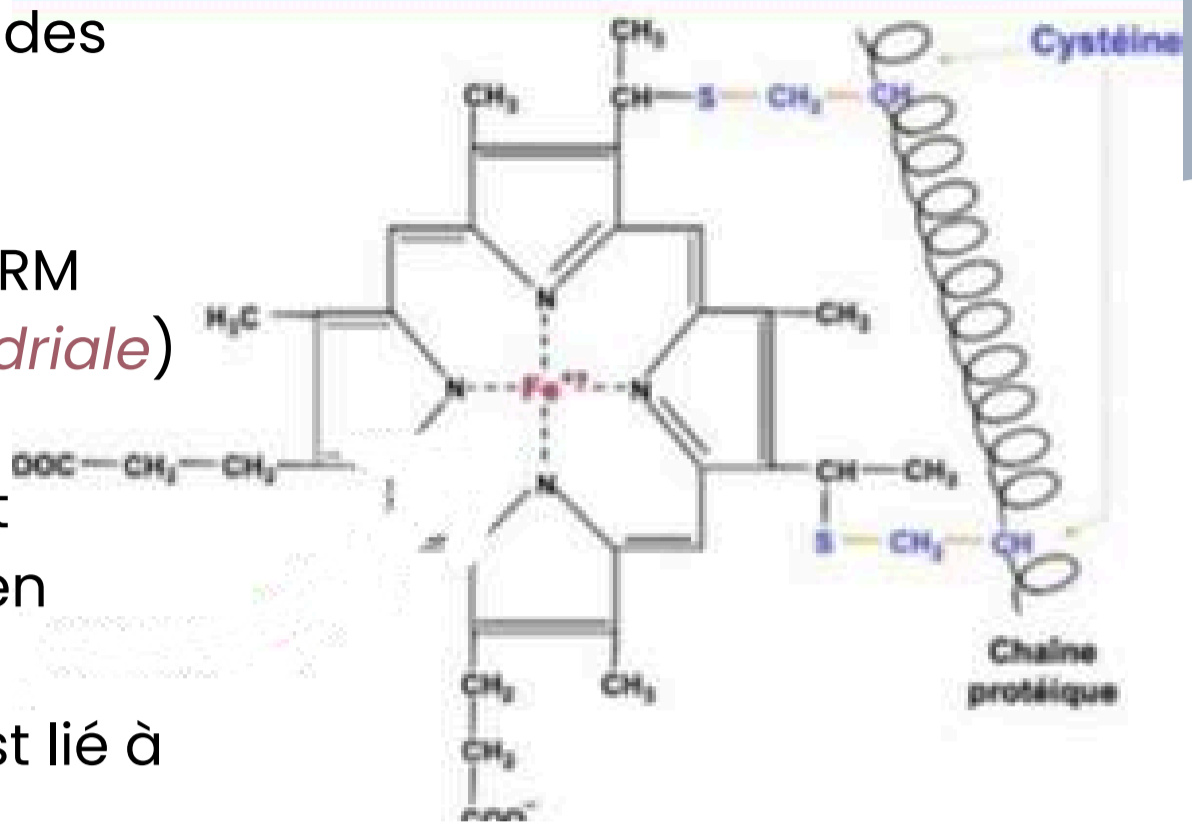
La partie réactionnelle est l'anneau quinonique (=la structure Benzoquinonique) qui passe d'une forme oxydée à une réduite (Puis inversement).

COENZYME HÉMATINIQUE (CYTOCHROME C):

Nature : Fait partie de la famille des métallo porphyrine

Rôle : Transporteur d'1 e⁻ de la CRM (=chaîne respiratoire mitochondriale) par changement de valence de l'atome de Fer. Il passe d'un état réduit Fe²⁺ à un état oxydé Fe³⁺ en libérant 1 e⁻

Composition : L'atome de Fer est lié à 4 atomes d'azote du noyau porphyrine



On a fini avec les coenzymes d'oxydoréductions, maintenant on passe à ceux de transfert de groupements mais avant... petit recap :

Tut'Recap :

- Coenzymes d'oxydoréduction : NAD⁺ , NADP⁺ , FMN, FAD, Q, cytochrome C
- Coenzymes transfert de groupe : TPP, CoA, PP, Biotine, Acide lipoïque

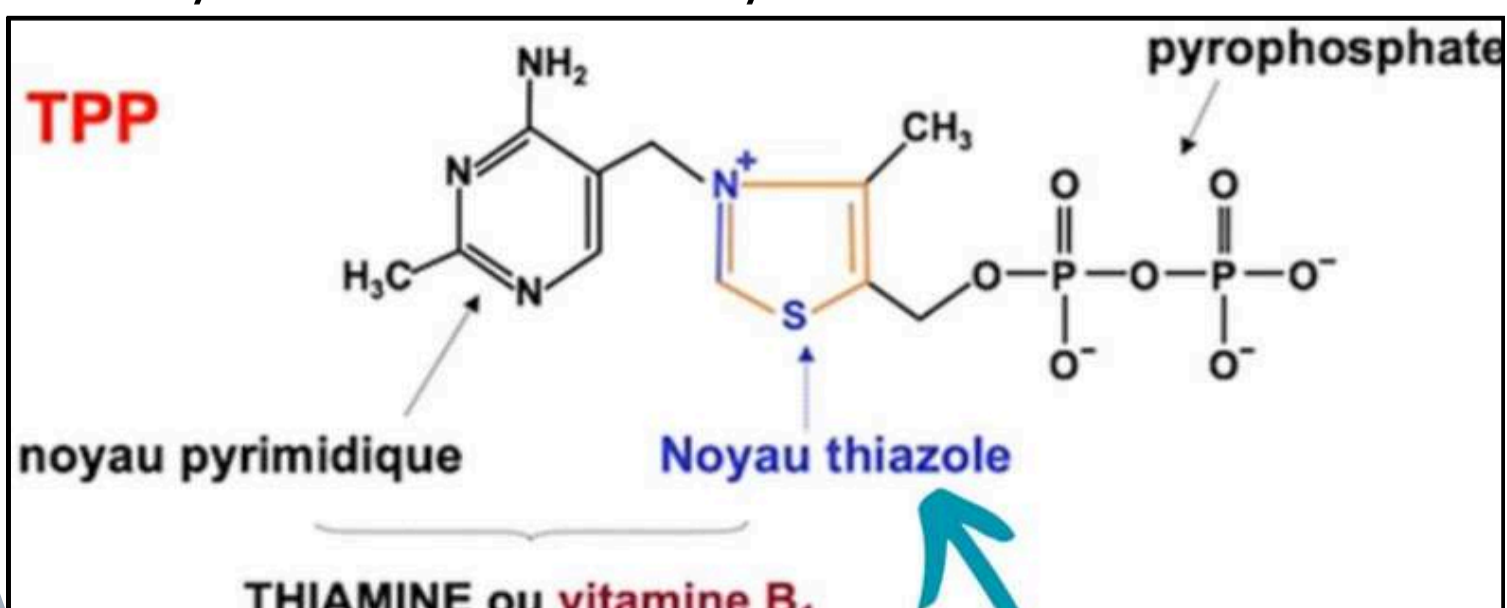
COENZYMES DES RÉACTIONS DE TRANSFERTS DE GROUPEMENTS :

THIAMINE PYROPHOSPHATE (TPP):

Nature : Dérive de **B1** (=thiamine)

Composition : Noyau pyrimidique + noyau thiazole + groupement pyrophosphate

Rôle : Participe au transfert de groupements acyls (*un C=O comme dans une cétone par exemple*). Il est impliqué dans les réactions de décarboxylation oxydative des acides α-cétoniques *vous verrez ça dans la métabo des AA, ce sera plus clair une fois fait. Ce qu'il faut retenir c'est que TPP est LA coenzyme des décarboxylases.*



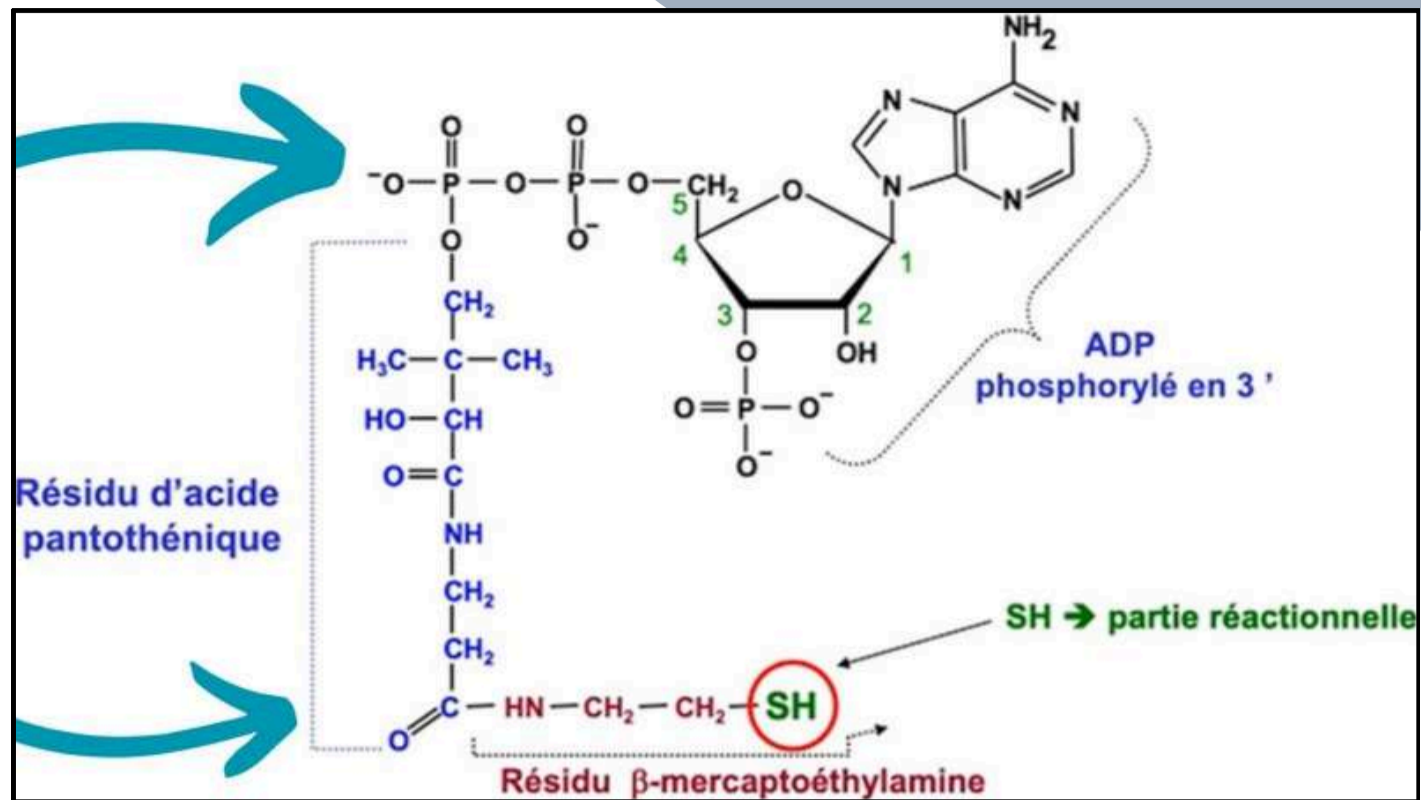
Sa partie réactive est le noyau thiazole, solidement fixée à l'apoenzyme

COENZYME A : (COA)

Nature : Proviens du panthothénate = vitamine B5

Rôle : Transporteur de groupements acyls et acétyls (un type d'acyl)

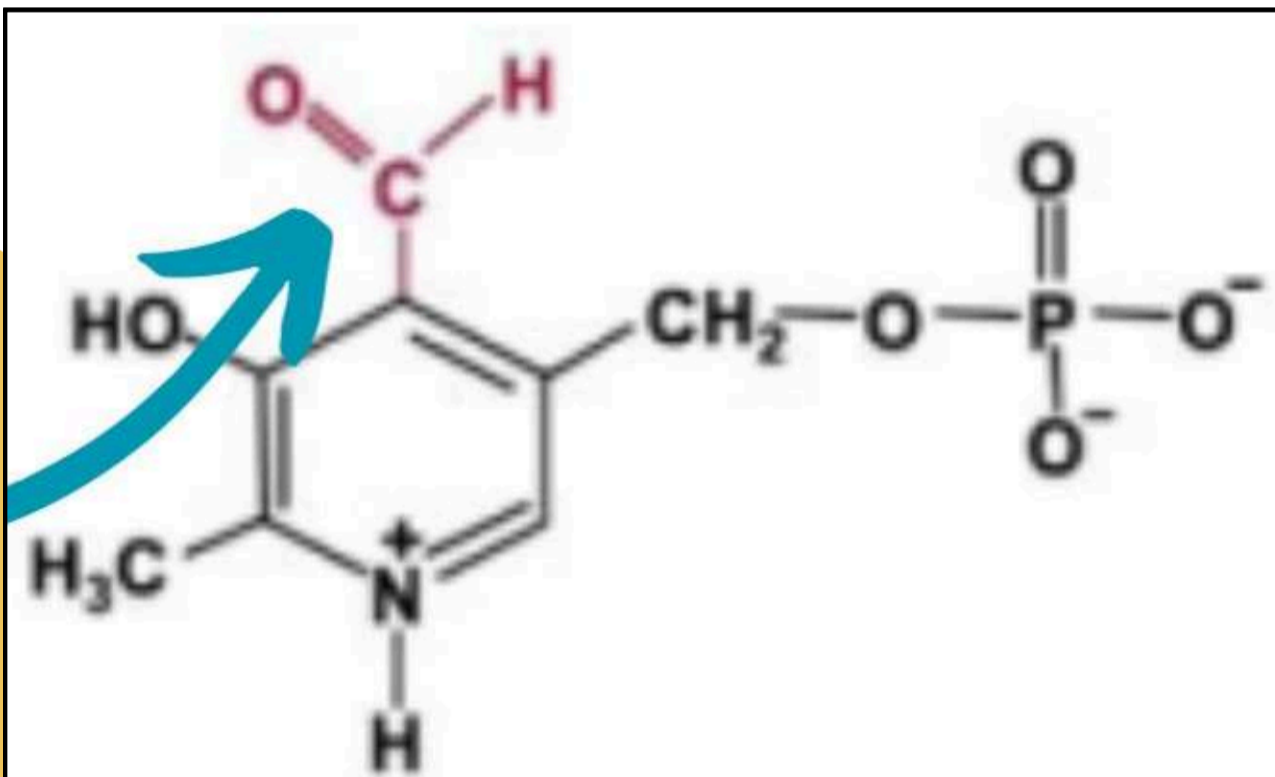
Composition : CoA = ADP phosphorylé en 3' + 1 groupement pyrophosphate + 1 acide panthothénique qui porte un résidu de β -mercaptoéthylamine



Partie réactionnelle : thiol (SH) porté par le résidu β -mercaptoéthylamine

Grâce au groupement Thiol, le CoA peut former des liaisons thioester avec les AG. C'est une réaction qui demande de l'énergie fournie par hydrolyse de l'ATP *on reverra encore tout ça dans d'autre cours*

PYRIDOXAL PHOSPHATE :



Nature : Provenant du pyridoxamine = vitamine B6

Rôle : Coenzyme des transférases, mais aussi décarboxylases

Intervient dans le métabolisme des AA

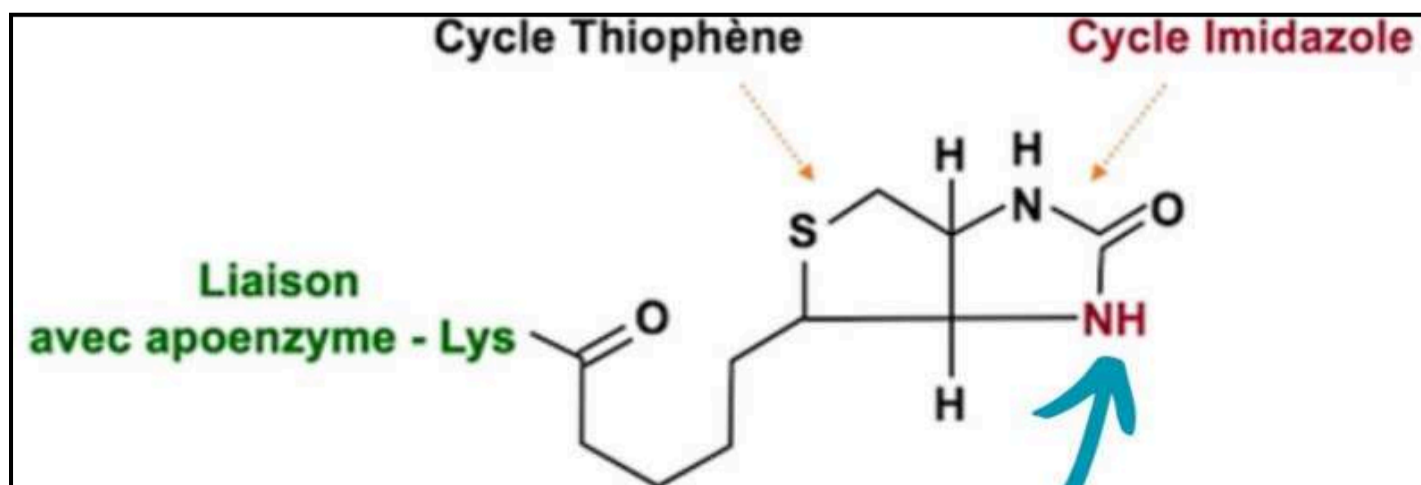
Partie réactionnelle : fonction **aldéhyde sur le C4**

Nature : Proviens de la vitamine H

Rôle : Coenzyme des carboxylases. Participent à des réactions d'isomérisation. Transport de groupements méthyls et réduction de radicaux formyls ou hydroxyméthyls

Composition : cycle de Thiophène + un cycle d'imidazole + une partie qui lui permet de s'associer avec la lysine portée par l'apoenzyme de façon à être fixé de façon stable à l'apoenzyme

BIOTINE :

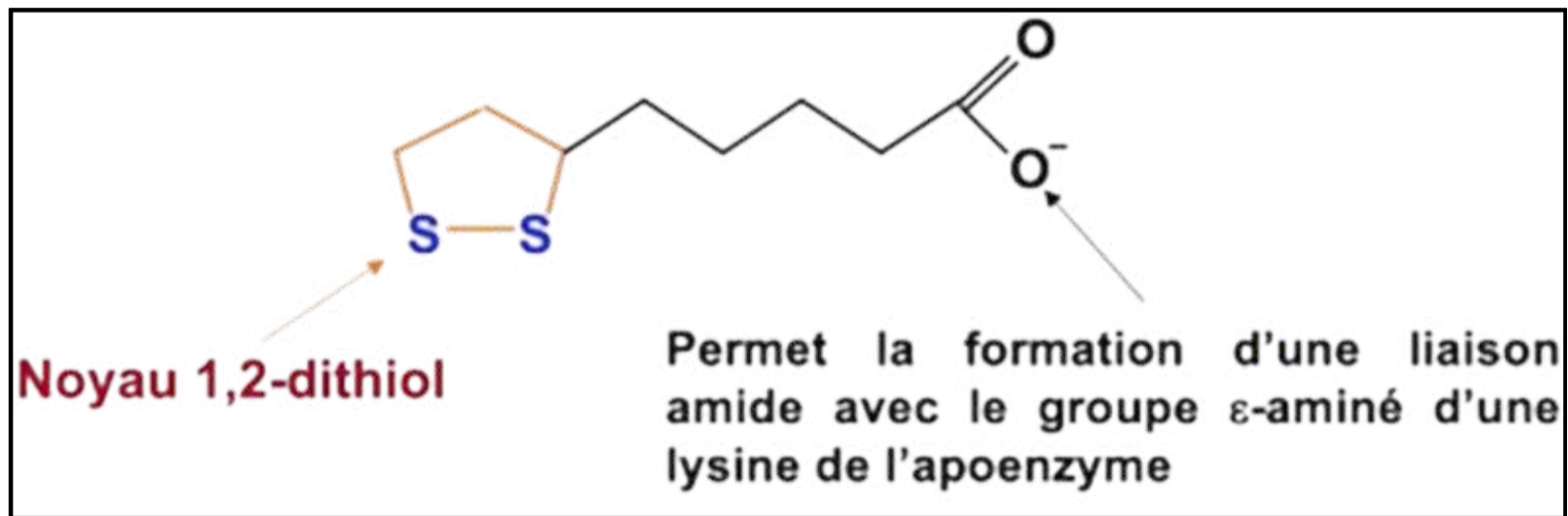


Partie réactionnelle : groupement NH du cycle imidazole qui permet la fixation du groupe carboxyle ensuite transféré à une autre molécule

ACIDE LIPOÏQUE :

Rôle : Coenzyme qui participe aux réactions de décarboxylation oxydative des acides acétoniques. Il intervient immédiatement après le coenzyme TPP en acceptant l'aldéhyde généré par le TPP cf *cours métabo AA*

Ce coenzyme reste solidement fixé à l'apoenzyme grâce à la terminaison COO^- qui permet la formation d'une liaison amide avec la lysine de l'apoenzyme.



La partie réactionnelle est constituée du **noyau 1,2-dithiol**

CONCLUSION :

Certaines enzymes ne sont actives qu'en présence d'un cofacteur → holoenzyme

On appelle apoenzyme une holoenzyme sans le cofacteur → elle est inactive

Les cofacteurs sont indispensables à la réaction enzymatique

Les cofacteurs sont :

- soit des ions métalliques (cations divalents, Mg^{++} , Cu^{++} , Mn^{++} ...)
- soit des molécules organiques et non protéiques, dites Coenzymes → NAD^+ , NADP^+ , FAD , TPP ...

Les coenzymes peuvent être stœchiométriques (libres) ou catalytiques / prosthétiques (associées)

L'apoenzyme reconnaît spécifiquement les cofacteurs dont elle a besoin

Je vous mets la conclusion du prof, sa diapo (le mot qui manque en deuxième ligne c'est inactive)

C'est enfin finiiii pour cette première partie d'enzymo. Je sais ça fait beaucoup de pages mais j'ai aéré à bloc pcq je trouve ça plus satisfaisant de faire bcp de pages... Ce cours peut paraître dense mais je vous promets que les exemples prennent bcp de place. Une fois que vous les aurez compris ça ira déjà mieux. Et je vous conseille de faire des QCMs un max comme ça vous allez bien repérer les points importants qui tombent...

C'est ma première fiche donc vraiment héitez pas sur les retours :)

maintenant... timeee for dediiiiis

Dédie à ceux qui ont suivi la tut'entrée et participé à mon cours ;)

Dédie à mes parents et mes sœurs qui ont été ma force pour passer cette année

Dédie aux appels de 30min avec ma grand mère à 6h quand j'allais au co

Dédie à mes doudous qui sont devenus mes élèves pendant la P1

Dédie à mes copines qui vont passer cette année pcq c'est les plus fortes, Rania, Yasmine, Gofrane, Rokhaya je compte sur vous, ne lâchaient rien 🤞

Dédie à Maya qui a lâché son école d'ingé trop stylé pour rejoindre la P2 avec moi ;)

Dédie à la bioch et mes incroyables co-tuts !

Aller des bisous les amis