

I Propriétés générales et classification des enzymes

Introduction

L'enzymologie est la science qui vise à élucider la structure et le mode d'action des enzymes

-Les molécules organiques qui composent les aliments sont considérablement transformées après leur pénétration dans l'organisme. L'apport nutritif ne contient jamais l'ensemble des molécules présentes dans la cellule.

-l'ensemble de ces transformations porte le nom du métabolisme et les différentes molécules qui y participent celui de métabolite. La transformation métabolique intracellulaire d'une molécule se fait par étapes de réactions successives, chaque réaction est catalysée par une enzyme selon le processus suivant :

Substrat \longrightarrow Produit

I.1-Généralités sur les enzymes :

Les enzymes (ou selon des appellations anciennes les ferments ou les diastases) sont des composés biologiques de nature protéique, doués d'activité catalytique et produites par la cellule vivante.

Ce sont des biocatalyseurs protéiques qui accélèrent la réaction biochimique leur quantité ne change pas au cours des temps (ne figure pas dans le bilan de la réaction)

Exemple : $\text{Glucose} + 2 \text{ADP} + 2\text{Pi} \longrightarrow 2 \text{acides lactique} + 2\text{ATP} + 2\text{H}_2\text{O}$.

-Les enzymes sont réparties sur différents compartiments subcellulaires :

* Cytoplasme (enzymes de la glycolyse).

* Mitochondrie(enzymes de la chaines respiratoire et du cycle de Krebs).

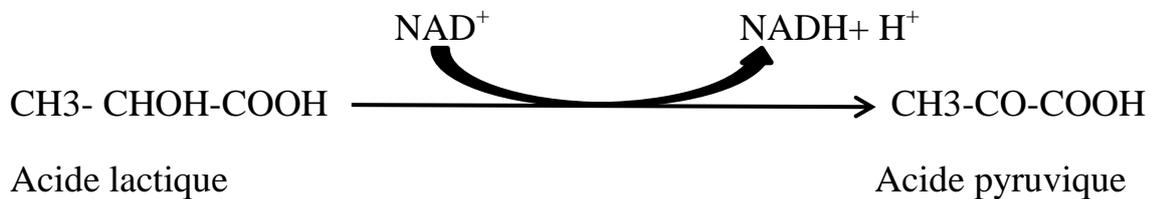
*Membrane(ATPase)

*Noyau (synthèse des acides nucléiques).

Chaque enzyme est responsable d'une réaction donnée. Dans la cellule des mammifères on trouve environ 3000 enzymes différentes.

Du point de vue terminologique, leur nom se termine par le suffixe **ase**, généralement. Les enzymes portent le nom du substrat sur lequel elles agissent, et le nom de la réaction dans laquelle elles interviennent.

Exemple : lactate- déshydrogénase agit en déshydrogénation de l'acide lactique.



-Les enzymes peuvent être subdivisées en différentes catégories selon leur localisation *in vivo*.

I.1.1 Enzymes extracellulaires(ou exogènes) :

Elles sont synthétisées à l'intérieur de la cellule puis sécrétées dans le milieu (l'espace) extracellulaire.

Exemple : les enzymes digestives comme la pepsine ;trypsine ; chymotrypsine lipase....

I.1.2. Enzymes intracellulaire :

Elles sont synthétisées et utilisées entièrement à l'intérieur de la cellule où elles sont généralement liées à des particules subcellulaires ou membranes intracellulaires (enzymes de la chaîne respiratoire cycle de Krebs et de la glycolyse...) rendant leur extraction et isolation plus difficiles.

Parmi les éléments de la réaction biochimique catalysés par l'enzyme : le substrat et le produit.

I.1.3 Le substrat :

Est la molécule sur laquelle porte la réaction enzymatique, il est définitivement modifié, sa quantité diminue au cours du temps. C'est un réactif (il figure dans le bilan de la réaction).

I.1.4. Produit :

Est une molécule résultant de la réaction enzymatique sa quantité augmente au cours du temps (figure dans le bilan de la réaction). Pour une réaction réversible, si les conditions changent le produit peut devenir substrat et inversement se diminue au cours du temps.

1.1.5 Cofacteur : appelé aussi effecteur positif, sont des atomes (exemple des métaux Mg, Zn, Mn, Fe...) ou des molécules (non protéique : NAD, FAD, CoA) qui interviennent dans la réaction enzymatique comme activateur, mais ne sont pas transformés définitivement à la fin de cette réaction. ils interviennent pour transporter le substrat, pour recevoir le produit ou comme participant à la structure de l'enzyme. Les coenzymes sont également des cofacteurs que l'on peut qualifier de « biologique ».

I.2- Propriétés générales des catalyseurs biologiques et chimiques :

Définition :

Un catalyseur est une substance qui sans éprouver de transformation visible et à faible dose, modifie la cinétique d'une réaction chimique.

I.2.1. Catalyseurs chimiques :

Un catalyseur chimique est une espèce (substance)(par exemple : mousse de platine, Nickel de Raney) qui accélère la vitesse d'une réaction chimique.

Ses propriétés communes avec l'enzyme consistent en :

- a)-** agit à des concentrations très faibles par rapport au réactif (substrat).
- b)-** le catalyseur se retrouve intact à la fin de la réaction.
- c)-** ne modifie pas le(ou les) produit(s) de la réaction.
- d)-** ne peut pas permettre une réaction impossible (catalyse la réaction spontanée) sur le plan thermodynamique.

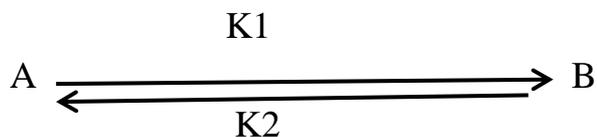
e)-le catalyseur agit en augmentation la vitesse de la réaction.

f)-En fin, lorsque une réaction chimique est réversible et conduit donc à un état d'équilibre, le catalyseur de la même manière les deux vitesses des réactions évoluant simultanément et en sens inverse, le catalyseur ne modifiera donc en rien l'équilibre final de la réaction. Il permet seulement d'atteindre plus rapidement cet équilibre.

Mais les enzymes réalisent de meilleures performances que les catalyseurs chimiques surtout possèdent une spécificité. Elles sont spécifiques d'un substrat et d'une réaction propre et les enzymes sont thermolabiles.

Les enzymes possèdent donc des propriétés qui les différencient d'une manière fondamentale des catalyseurs chimiques, et ces propriétés sont les suivantes :

1)-Les enzymes ne modifient pas l'équilibre de la réaction : c'est-à-dire que l'enzyme accélère la réaction dans les deux sens par le même facteur, en considérant l'inter conversion de A et B. Supposant que K1 soit la constante de vitesse en l'absence de l'enzyme et de l'ordre de 10^{-4} S^{-1} et K2 la constante de vitesse de la réaction est de l'ordre de 10^{-6} S^{-1} de la réaction suivante :



$$K_{\text{eq}} = [\text{B}]/[\text{A}] = 10^{-4} \text{ S}^{-1} / 10^{-6} \text{ S}^{-1} = 100$$

La concentration d'équilibre pour **B** est **100 fois** plus que celle de **A**, soit l'enzyme présente ou absente.

La différence réside dans l'absence de l'enzyme pour atteindre l'équilibre, il faut des heures tandis-que en présence de l'enzyme, l'équilibre est atteint dans une seconde.

2)- Abaisse l'énergie d'activation : lorsque une réaction chimique est possible sur le plan thermodynamique , cela signifie qu'il existe un passage possible entre l'état initial (M) et l'état final(M*).

Pour qu'une réaction se produise effectivement il faut qu'un certain nombre de choc ait lieu entre les molécules réagissantes, et que d'autres par ces chocs soit efficace.

Le passage de l'état normal (M) à l'état actif (M*) nécessite une certaine quantité d'énergie : l'énergie d'activation



Il est évident que, plus le besoin d'énergie d'activation sera faible, plus la réaction aura de chance de se produire spontanément

L'énergie d'activation est une barrière essentielle puisqu'elle prévient la dégradation spontanée des macromolécules cellulaires riches en énergie (telles que les graisses, les protéines et les polysaccharides).

Pour que le métabolisme se fasse dans une cellule il faut toujours que l'état de transition soit atteint, autrement on ne pourrait jamais dégrader les macromolécules pour en retirer l'énergie dont on a besoin.

•La chaleur, une source typique d'énergie d'activation, serait évidemment nocive à une cellule et toutes les réactions se feraient tout le temps, sans contrôle (d'où la régulation très fine de la température)

•Les enzymes ont la capacité d'abaisser l'énergie d'activation pour des réactions spécifiques pour que ces réactions puissent se faire à la température normale de la cellule.

facilement. L'énergie d'activation à fournir varie selon les conditions expérimentales. Sa valeur peut être notablement abaissée si la réaction est effectuée en présence de certains composés ; les catalyseurs.

Exemple : la décomposition de l'eau oxygénée H₂O₂



L'énergie de l'activation nécessaire au déroulement de la réaction est de :

18000 calories/mole en l'absence de tout catalyseur.

12000 calories/mole en présence d'un catalyseur métallique (platine colloïdal).

6000 calories/mole en présence d'un catalyseur biologique (enzyme catalase)(voir le cours).

3)-les enzymes sont capables de catalyser la réaction dans les deux sens.

4)-l'enzyme augmente considérablement la vitesse de la réaction, l'enzyme ne crée pas la réaction, mais elle modifie simplement la vitesse de la réaction en l'augmentant. La vitesse de la réaction en présence de l'enzyme est multipliée par l'ordre de grandeur de 10^6 à 10^{12}).

5)-les conditions de la réaction enzymatique sont plus douces, car elles fonctionnent dans des conditions compatibles à la vie :

-fonctionnent à des températures inférieures à 100 C° .

-pression atmosphérique (760 mm Hg)

-et un pH proche de neutralité (7.3).

6. Spécificité :

La spécificité est basée sur une stricte complémentarité de la structure tridimensionnelle entre l'enzyme et le substrat. L'activité d'une enzyme ne s'exerce que sur un substrat particulier ou sur une réaction définie, elle permet la nomenclature des enzymes, elle est double :

-Spécificité moléculaire (spécificité du substrat).

-Spécificité réactionnelle (spécificité de réaction ou spécificité d'action).

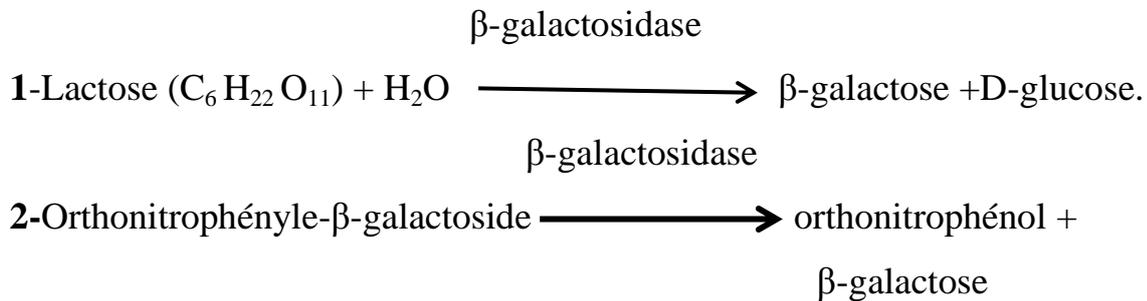
6.1 Spécificité moléculaire :

Cette une spécificité plus au moins étroite et dépend dans tous les cas de la conformation spatiale des molécules(Substrats), elle comprend plusieurs types :

6.1.1. Spécificité de groupe :

Lorsque l'enzyme agit sur l'ensemble de substrats ayant un groupement similaire.

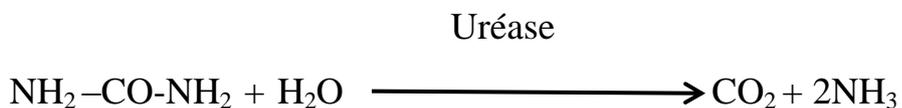
Exemple : La β -galactosidase catalyse l'hydrolyse des liaisons osidiques des molécules galactosides selon la réaction suivante :



6.1.2. Spécificité absolue

Dans ce cas l'enzyme n'agit que sur un seul substrat (étroit).

Exemple : l'enzyme uréase n'agit que sur l'urée selon la réaction suivante :



6.1.3-Spécificité de liaison

L'activité enzymatique se manifeste au niveau d'une liaison définie :

Exemple : les peptidases agissent (rompent) uniquement sur les liaisons peptidiques, les osides rompent les liaisons osidiques, les estérases rompent la liaison ester.

La plupart dans cette catégorie sont des enzymes de dégradation.

6.1.4. Stéréospécificité (selon la structure)

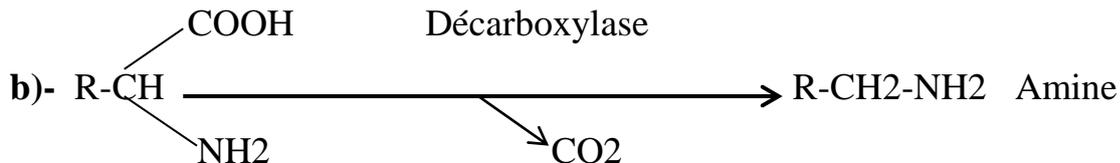
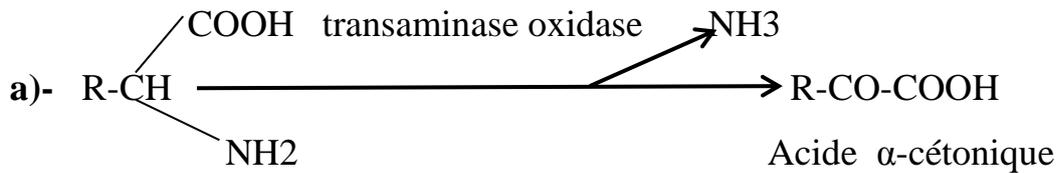
Lorsque la spécificité est tellement étroite l'enzyme n'agit que sur un seul isomère parmi plusieurs possibilités d'un substrat.

Exemple : la transaminase (L-alanine-transaminase) qui agit sur L-alanine : si on fait un mélange de L-alanine et de D-alanine, l'enzyme ne s'occupe que de L-alanine et délaisse le D-alanine.

6.2. Spécificité de réaction (Spécificité d'action)

Une enzyme donnée ne facilitera telle réaction si le composé A est transformé en B ou en C , l'enzyme responsable de $\text{A} \longrightarrow \text{B}$ ne sera pas la même que celle du $\text{A} \longrightarrow \text{C}$.

Les deux enzymes reconnaissent le A mais le produit de la réaction est différent :



Les deux enzymes sont des protéines différentes qui reconnaissent le même composé mais les réactions catalysées sont différentes. Cette spécificité étroite de reconnaissance du substrat par l'enzyme due au fait qu'il existe sur la surface de la protéine un récepteur de forme diverse qui seule sera complémentaire du substrat, c'est le site actif, il fixe transitoirement selon le principe clef-serrure.

7. Régulation de l'activité catalytique d'une enzyme :

L'activité d'une enzyme est contrôlée par des modulateurs :

- Les activateurs augmentent leur activité.
- Les inhibiteurs la diminuent.
- Ce qui permet d'ajuster la vitesse globale d'un métabolisme au besoin de la cellule.

Exemple : la phosphorylokinase est activée par l' AMP ou inhibée par l'ATP. Cette modulation active ou inhibe la glycolyse selon que la charge énergétique est faible ou élevée.

I.3 Classification et nomenclature des enzymes

I.3.1. Nomenclature

I.3.1.1. Nomenclature commune.

Certaines enzymes ont des noms consacrés par la commodité d'usage , noms qui n'ont guère de rapport avec leur activité(réaction catalysée) ou avec leur substrat . Par exemple, les enzymes protéolytiques (protéases) du tube digestif ont pour nom, la pepsine, trypsine et chymotrypsine. D'une façon traditionnelle ,

L'enzyme qui catalyse cette réaction est caractérisée par :

-Son numéro d'ordre EC 2.7.1.2.)

-son nom systématique est : ATP :D-glucose-6-phosphotransferase

-son nom commun est : glucokinase.

1.3.2 Classification des enzymes

Les enzymes possèdent un numéro de code précédé par des lettres EC(enzyme commission) et comporte 4 chiffres , séparés par des points soit :

EC. x1.x2.x3.x4, la signification des chiffres est la suivante :

Le premier chiffre x1 indique la classe à laquelle appartient l'enzyme, ce chiffre peut varier entre 1 à 6 désignant **le type de la réaction et définie sa classe.**

Toutes les enzymes se répartissent en six(06) classes qui sont (par ordre qui doit être strictement respecté) :

1-les oxydoréductases

2-les transférases

3-les hydrolases.

4-les lyases

5-les isomérases

6-les ligases ou synthétases

Le second chiffre (x2) indique la sous classe. Ainsi dans la **classe 1** des oxydoréductases, on distingue les sous classes selon la nature du groupement chimique qui sert de **donneur** dans l'oxydo-réduction.

Exemple : sous classe 1 oxydoréductase : agissent sur les groupements CH-OH.

Sous classe 4 oxydoréductase agissant sur les groupements CH-NH₂.

Le troisième chiffre (x3) indique la sous-sous classe .Ainsi , dans la sous classe 1, on distingue les sous-sous classes selon la nature chimique de **l'accepteur** d'oxydoréduction.

Exemple : classe 1 oxydoréductases

Sous classe 1.1 oxydo-réductases agissant sur le groupement CH-OH.

Sous-sous classe 1.1.1 avec le NAD⁺ ou NDP⁺ comme accepteur.

Sous-sous classe 1.1.2 avec un cytochrome comme accepteur.

Le quatrième chiffre : indique le numéro d'ordre de l'enzyme dans les sous-sous classes considérées. Sert à identifier la cible.

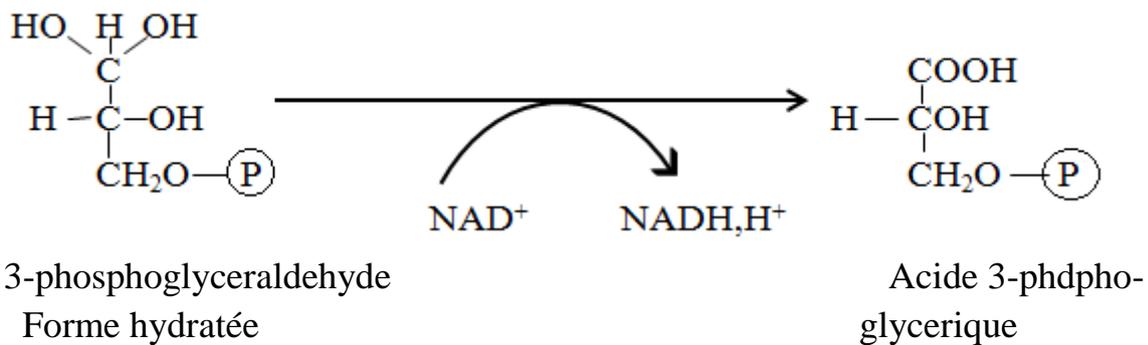
Rôle des six grandes fonctions enzymatiques

1 Réaction d'oxydoréduction : cette réaction consiste en un transfert d'électrons, accompagnées ou non de proton, depuis un substrat initial donneur jusqu'à un accepteur terminal.

Les enzymes catalysant ces réactions fonctionnent avec des coenzymes divers ex : flavoniques, qui se comportent comme un accepteur, intermédiaire et transitoire des électrons.

Les oxydoréductases fonctionnent en général dans des séquences réactionnelles parfaitement définies.

Exemple : une oxydoréductase : la 3-phospho-D-glyceraldéhyde déshydrogénase(EC1.2.1.5.) qui catalyse la réaction suivante :



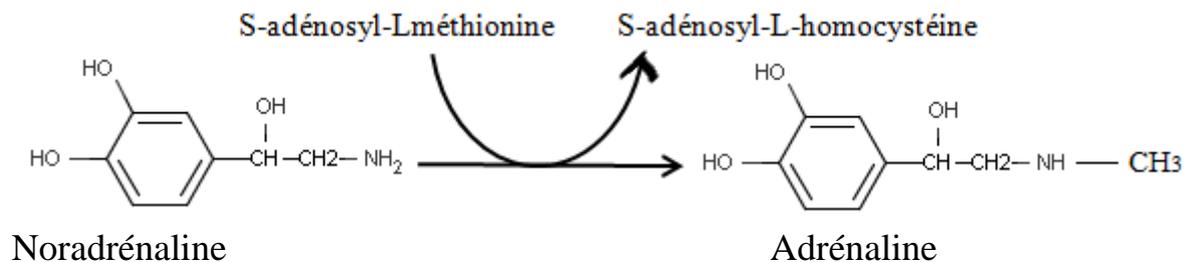
2. Réactions de transfert

Les différentes étapes du métabolisme intermédiaire comportent un très grand nombre de réactions de transfert d'un groupement d'une molécule à une autre, les enzymes qui catalysent ces réactions sont des transférases. Les groupements transférés sont de nature variable :

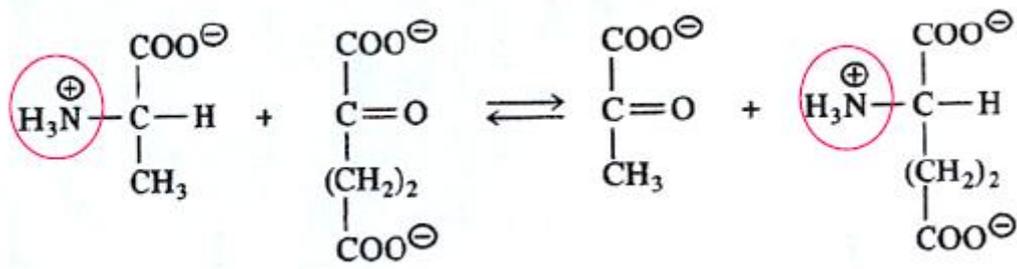
Exemple : groupement monocarbonés : méthyl(CH₃), hydroxy méthyl(OHCH₃) et carboxyle(COOH).

Groupement aldéhydique ou cétonique

Exemple d'une réaction de transfert l'étape finale de la biosynthèse de l'adrénaline.



Cette réaction présente un transfert de méthyle, catalysé par la S-adénosyl-L-méthionine :phénylethanolamine N- méthyle transférase (EC2.1.1.28.)



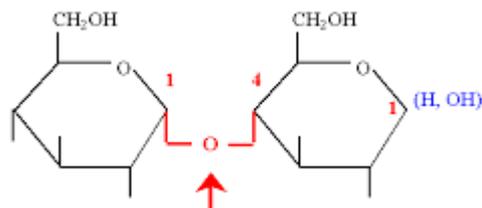
3-Réactions d'hydrolyses :

Ces réactions consistent en l'introduction d'une molécule d'eau au niveau d'une des liaisons du substrat.

Les liaisons qui peuvent subir l'hydrolyse enzymatique sont essentiellement :

Liaison ester ; liaisons glycosidiques (hydrolyse de l'amidon par α -amylase au niveau de la liaison $\alpha(1 \rightarrow 4)$ entre deux unités de glucose

Exemple



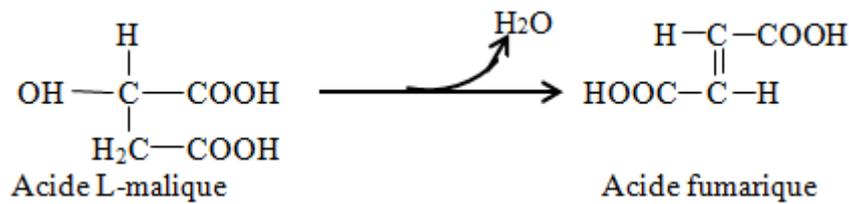
α -amylase ou 1,4- α -glucane-glucanohydrolase (EC 3.2.1.1.)

4-Réactions catalysées par les lyases

Ces enzymes catalysent le déplacement d'un groupement à partir d'un substrat , avec apparition sur ce substrat d'une double liaison , cette double liaison apparaitrait soit entre :

C-C ; C-O ; C-N ; C-S ou halogène.

Exemple d'action d'une lyase : la L-malate hydrolyase(EC 4.2.1.2.) qui catalyse la réaction suivante :



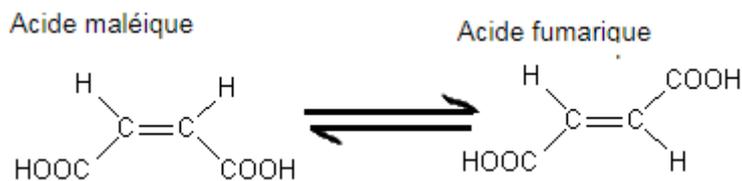
5-Réaction d'isomérisation :

Ce sont des réarrangements intramoléculaires catalysés par des isomérases . Ces enzymes regroupent :

-des racémases qui catalysent la transformation d'une forme D en L(ex : racémase de L-alanine).

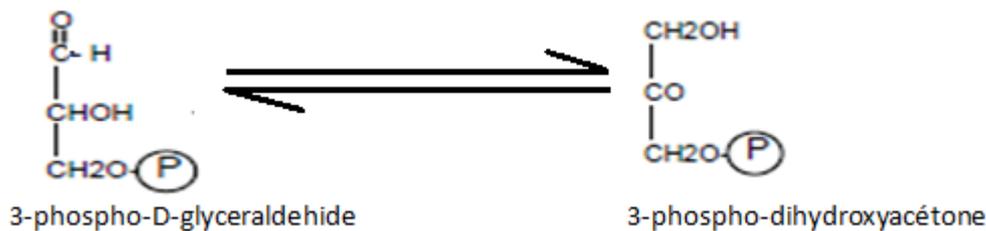
Des cis-trans isomérases

Ex : la maléate cis-trans isomérase (EC .5.2.1.1.)



-Des isomérases agissant sur les oses

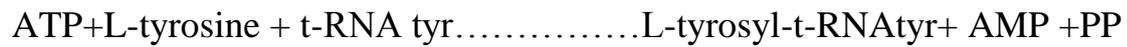
Exemple : la D-glycéraldehyde-3-phosphate céto-isomérase(EC 5.3.1.1.)



6-Réactions de synthèse ligase

Ces réactions sont catalysées par les ligases .Elles utilisent essentiellement de l'ATP comme source d'énergie et elles conduisent à la synthèse des liaisons C-C ; C-O ; C-S ; C-N

Exemple : la L-tyrosine t-RNA tyr ligase(EC 6.1.1.1.) qui catalyse la réaction suivante :



tRNA_{tyr} : RNA de transfert spécifique de la tyrosine.

AMP : adénosine monophosphate

Pp : pyrophosphate.

(6) Ligases (synthétases) : union (ligation) de 2 substrats avec apports d'énergie d'un nucléoside triphosphate, ATP

Glutamine synthétase : synthèse ATP dépendante de la L-glutamate

