

UNIVERSITE BATNA -2-Mostefa Ben Boulaïd
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE DES ORGANISMES

Biochimie métabolique

L3 BPA

Dr. LAANAN I

2022_2023

Table des matières

I. Notions fondamentales :	1
1. Les enzymes :	1
2. Réaction chimique :	1
3. Substrat :	1
4. Produit :	1
5. Ligand :	2
6. Site actif :	2
7. Nomenclature des enzymes :	2
7.1. Nomenclature fonctionnelle :	2
7.2. Nomenclature officielle :	3
II. Cofacteurs et coenzymes :	5
1. Les coenzymes d'oxydoréduction :	6
1.1. Coenzymes nicotiniques ou pyridiniques NAD / NADP :	6
1.2. Les coenzymes flaviniques :	7
1.3. Les coenzymes quinoniques : ubiquinone et plastoquinone	9
1.4. Coenzyme héminique (cytochromes) :	9
1.5. Protéines fer-soufre :	10
2. Les coenzymes de transport des radicaux monocarbonés :	10
2.1. Coenzyme de transport de CO ₂ :	10
2.1.1. Biotine ou vitamine H :	10
2.1.2. Vitamine K :	11
2.2. Coenzymes de transport de radicaux autres que CO ₂	11
2.2.1. S-Adenosyl Méthionine :	11
2.2.2. Acides foliques (les folates) :	12
3. Coenzymes de transport de radicaux a deux ou plusieurs carbones :	12
3.1. Thiamine pyrophosphate (TPP) :	12
3.2. Acide lipoïque et lipoamide :	13
3.3. LE COENZYME A ou HSCoA :	14
3.4. Illustration de notion de séquence de réactions et de complexe multi-enzymatique :	14
4. Coenzyme des aminotransférases : Le pyridoxal phosphate	15

I. Notions fondamentales :

1. Les enzymes :

- Protéine présentant des propriétés de catalyse spécifiques d'une réaction chimique du métabolisme de l'être vivant qui la produit.
- Les protéines enzymatiques sont des **catalyseurs**, c'est-à-dire qu'en agissant à des concentrations **très petites**, elles **augmentent** la vitesse des réactions chimiques, sans en modifier le résultat. A la fin de la réaction **la structure de l'enzyme se retrouve inchangée**.
- Les protéines enzymatiques sont synthétisées par les êtres vivants. Cette synthèse est **déterminée génétiquement**.
- Les enzymes diffèrent de simples **catalyseurs** chimiques par leur **efficacité** et leur **spécificité**.
- La plupart des enzymes sont **des protéines**, mais certaines sont **composées d'ARN**(ribozymes).
- Une enzyme donnée est **spécifique d'une réaction**, c'est-à-dire qu'elle catalyse toujours la même transformation, se produisant sur les mêmes corps chimiques initiaux.

2. Réaction chimique :

C'est une réaction chimique qui se déroule dans la cellule ou le milieu cellulaire, en présence d'un catalyseur biologique (biocatalyseur), **l'enzyme**. On écrira une réaction enzymatique de la manière suivante :



Il existe essentiellement deux grands types de réactions biochimiques :

Les réactions de dégradation de la matière organique (**catabolisme**).

Les réactions de synthèse de la matière organique (**anabolisme**).

3. Substrat :

Molécule qui entre dans une réaction pour y être transformée grâce à l'action catalytique d'une enzyme.

4. Produit :

Dans une réaction enzymatique est la molécule résultante de la transformation d'un substrat au cours de cette réaction (**Figure 1**).

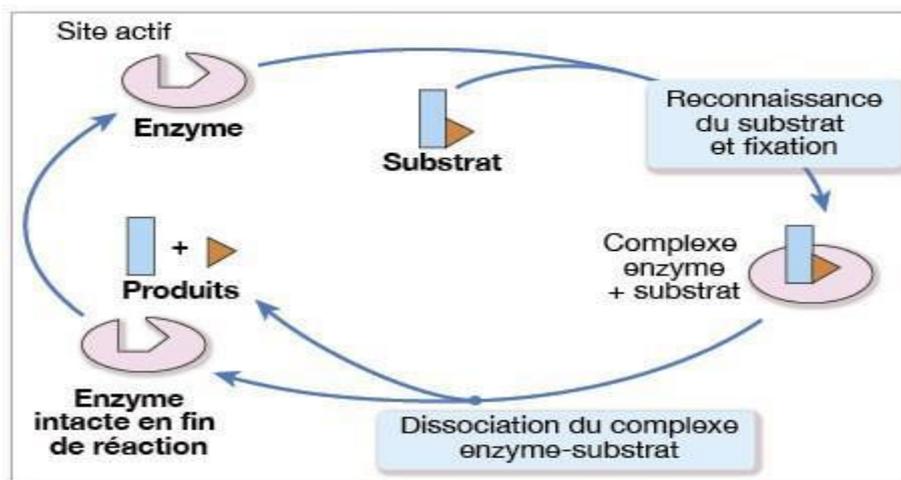


Figure 1 : Représentation schématique d'une réaction enzymatique.

5. Ligand :

Corps chimique ayant une liaison spécifique avec une enzyme. Toutes les molécules ayant une liaison spécifique avec une protéine sont appelées ligand. Pour chaque ligand, il existe au moins un site de fixation sur la protéine qui le reçoit.

6. Site actif :

La fonction des enzymes est liée à la présence dans leur structure d'un site particulier appelé le site actif. Schématiquement, il a la forme d'une cavité ou d'un sillon dans lequel vont se fixer les substrats grâce à plusieurs liaisons chimiques faibles. Une fois fixés, les substrats vont agir et se transformer en produits (**Figure 2**). Le site actif est subdivisé en deux partis :

- ✓ Le site de liaison /fixation/reconnaissance : il reconnaît la complémentarité de forme avec un substrat spécifique à l'enzyme et qui établissent des liaisons **non covalentes avec le substrat pour le stabiliser.**
- ✓ Le site catalytique ; il permet la réaction transformant le substrat en produit

7.Nomenclature des enzymes :

7.1. Nomenclature fonctionnelle :

Elle est très utilisée. Elle prend en compte le nom du substrat de l'enzyme et le type de réaction catalysée. Pour désigner une enzyme on indique :

- D'abord le nom du substrat, puis le type de réaction catalysée. On ajoute enfin le suffixe **ase**
Par exemple : Glucose -6- phosphate isomérase

Lorsque l'enzyme utilise deux substrats on les désigne tous les deux en indiquant :

- Le substrat donneur de radicaux
- Puis le substrat accepteur du radical libéré

- Le radical échangé
- Le type de réaction
- On ajoute enfin ase

Exemple :

- Glutamate pyruvate aminotransférase

7.2. Nomenclature officielle :

Depuis 1961, les enzymes sont classées selon le type de réaction catalysée. La nomenclature officielle comporte six classes, elles-mêmes divisées en sous-classes. Pour donner le nom d'un enzyme selon le Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (NC-IUBMB). Nous allons sur le lien indiqué (<https://iubmb.qmul.ac.uk/>) et nous retrouvons le Tableau suivant :



The screenshot shows the IUBMB website with the following content:

UNION INTERNATIONALE DE BIOCHIMIE ET DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Recommandations sur la nomenclature biochimique et organique, les symboles et la terminologie, etc.

<https://iubmb.qmul.ac.uk/> world wide web préparé par la G. P. Moss
School of Physical and Chemical Sciences, Queen Mary, Université de Londres,
Mile End Road, Londres, E1 4NS, Royaume-Uni
g.p.moss@qmul.ac.uk

Pour effectuer une recherche dans la base de données, [cliquez ici](#)

Buttons: [Qu'y a-t-il ici et quoi de neuf](#) | [Page d'accueil de l'IUBMB](#)

Texte intégral des recommandations du Comité de nomenclature de l'IUBMB		
Nomenclature des enzymes	EC 1 Oxydoréductases	EC 2 Transférases
EC 3 Hydrolases	EC 4 Lyases	EC 5 Isomérases
EC 6 Ligases	EC 7 Translocases	Suppléments et nouvelles enzymes proposées Nouveau juillet 2022
Diagrammes de réaction enzymatique	Formes multiples d'enzymes (isoenzymes)	Multienzymes
Nomenclature Séquences d'acides nucléiques (bases incomplètement spécifiées)	Jonctions et points de ramification dans les acides nucléiques	Cinétique des enzymes
Protéines de transport membranaire	Nomenclature des protéines de transport d'électrons	Nomenclature des hormones peptidiques
	Version révisée de la thermodynamique	

EC 1 Oxydoréductases

Contenu

Introduction

- Liste des noms acceptés EC 1 liés à un fichier **séparé** pour chaque enzyme. [CE 1.1 à CE 1.3](#) et [CE 1.4 à CE 1.99](#)
- Liste des noms acceptés EC 1 liés à des fichiers contenant **jusqu'à 50** enzymes. [CE 1.1 à CE 1.3](#) et [CE 1.4 à CE 1.99](#)

EC 1 Oxydoréductases

Nombre	Nom	Type de fichier Enzyme	
CE 1.1	Agir sur le groupe de donateurs CH-OH	séparer	jusqu'à 50
CE 1.1.1	Avec NAD ⁺ ou NADP ⁺ comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.1.2	Avec un cytochrome comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.1.3	Avec l'oxygène comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.1.4	Avec un disulfure comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.1.5	Avec une quinone ou un composé similaire comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.1.9	Avec une protéine de cuivre comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.1.98	Avec d'autres accepteurs physiologiques connus	séparer	jusqu'à 50
CE 1.1.99	Avec des accepteurs physiologiques inconnus	séparer	jusqu'à 50
CE 1.2	Agir sur le groupe de donneurs aldéhydes ou oxo	séparer	jusqu'à 50
CE 1.2.1	Avec NAD ⁺ ou NADP ⁺ comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.2.2	Avec un cytochrome comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.2.3	Avec l'oxygène comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.2.4	Avec un disulfure comme accepteur	séparer	jusqu'à 50
CE 1.2.5	Avec une quinone ou un composé similaire comme accepteur	séparer	jusqu'à 50

1- EC 1 (oxydoréductases) : Elles catalysent le transfert d'électrons d'un donneur vers un accepteur. La classification et la nomenclature sont basées sur la suite : donneur d'électrons : accepteur d'électron oxydoréductase. Noms acceptés : donneur d'électrons déshydrogénase ou accepteur d'électron réductase. Par exemple l'enzyme succinate déshydrogénase ou aldose réductase.

2- EC 2 (transférases) : Enzymes transférant un groupement, par exemple le groupement méthyl ou le groupement glycosyl d'un composé considéré comme donneur vers un autre composé considéré comme accepteur (méthytransférases, glycosyltransférases ou phosphotransférases).

3- EC 3 (hydrolases) : Elles catalysent la rupture d'une liaison avec fixation des éléments d'une molécule d'eau. Le nom systématique se termine par 'hydrolase', Le nom commun accepté, est souvent formé par un nom de substrat et le suffixe -ase (α -glucosidase, β -glucosidase...).

4- EC 4 (lyases) : Elles catalysent la rupture des liaisons autrement que par hydrolyse. Suite à ce processus, une nouvelle liaison est généralement créée, et elle est parfois double.

5- EC 5 (isomérases) : Elles catalysent le déplacement de groupes à l'intérieur d'une molécule sans que la formule brute varie.

6- EC 6 (ligases) : Elles catalysent une liaison covalente entre deux molécules avec rupture d'une liaison anhydride d'acide phosphorique de l'ATP ou d'un équivalent triphosphate (GTP

...). On trouve évidemment le terme de ligase dans les dénominations mais aussi les termes acceptés de 'synthase' ou 'carboxylase', par exemple aspartate—ammoniac ligase ou glutamine synthétase.

7- EC 7 (translocase) : C'est la petite dernière des classes, apparue très récemment (2018). Les translocases catalysent le transfert d'ions ou de molécules depuis la face "1" vers la face "2" d'une membrane. Une translocase fameuse est l'ATP synthase et aussi le complexe 1 de la chaîne respiratoire mitochondriale qui transloque des protons en couplage à une réaction redox, l'oxydation du NADH et la réduction de l'ubiquinone ; nom le plus systématique = NADH: ubiquinone reductase (H⁺-translocating).

Classification	Type de réaction catalysée
1. Oxydo-réductases	Oxydo-réduction
2. Transférases	Transferts de groupements fonctionnels
3. Hydrolases	Hydrolyse
4. Lyases	Élimination de groupements et formation de double liaisons
5. Isomérases	Isomérisation
6. Ligases	Formation de liaisons couplées à l'hydrolyse de l'ATP

II. Cofacteurs et coenzymes :

Du point de vue de leur structure on divise les enzymes en deux catégories :

- Les enzymes purement **protéiques** : elles ne sont constituées que d'acides aminés. Ce sont les **holoenzymes**.
- Les enzymes en deux parties : une partie protéique appelée **apoenzyme** (thermolabile) et une partie non protéique appelée **cofacteur** (thermostable). L'association des deux parties forme l'**hétéroenzyme**.

Un cofacteur est une substance **chimique non protéique**, mais qui est liée à une protéine, et qui est nécessaire à l'activité biologique de cette protéine. Les cofacteurs peuvent être considérés comme des molécules d'assistance aidant aux transformations biochimiques. Les cofacteurs sont des métabolites non protéiques, de faible masse moléculaire comparée à la masse moléculaire des enzymes.

- Ils ont une structure simple.
- Ils agissent à faible concentration et doivent, comme les enzymes, être régénérés à la fin d'une réaction ou d'une séquence de réactions
- Ils sont **libres** ou **associés** à l'enzyme.
- ils sont thermostables.

Ils peuvent être classés selon leur nature en:

- **Cofacteur métallique ou Ions métalliques** : de nature **non organique** (cations) : Fe^{2+} , Mg^{++} , Mn^{++} , Cu^+ , Ca^+ ,..... l'ion associé à la partie protéique forme **la métallo-enzyme**.
- **Coenzymes** : de nature **organique non protéique** : de petite taille, de structure souvent cyclique. Parmi lesquels on distingue :
 - Les groupements **prosthétiques**, liés **fortement** à l'apoenzyme. Le coenzyme est alors appelé groupement **prosthétique** de l'enzyme et a un rôle **activateur**.
 - Les **co-substrats** ou **coenzymes libres** ou *coenzymes vrais* car **faiblement** liés à la protéine.

Les coenzymes sont des **molécules biologiques** (leur synthèse naturelle ne peut être faite que par des cellules vivantes). Lorsque cette synthèse n'est pas inscrite dans le patrimoine génétique d'une espèce, alors tout ou partie de la molécule du coenzyme doit être apporté à cette espèce par son alimentation : cet aliment indispensable s'appelle une **vitamine**.

Presque toutes les vitamines hydrosolubles et liposolubles connues sont impliquées dans la structure des coenzymes sauf la vitamine C (hydrosoluble) et la vitamine A (liposoluble).

1. Les coenzymes d'oxydoréduction :

Ils participent aux réactions **d'oxydoréductions** en transportant des atomes d'hydrogène sous forme d'électrons et de protons (NAD^+ , FAD, etc.) ou uniquement des électrons (**cytochromes**, etc.). On les rencontre dans toutes les réactions d'oxydoréduction cellulaire et dans les séquences de transports d'électrons organisés comme la **respiration** ou la **photosynthèse**. Les enzymes qui catalysent les réactions dans lesquelles sont impliqués ces coenzymes sont des *déshydrogénases* ou des *réductases*.

1.1. Coenzymes nicotiniques ou pyridiniques $NAD / NADP$:

Ces coenzymes ont une répartition universelle puisque toutes les cellules en contiennent. Ils dérivent du **nicotinamide** ou **vitamine PP**. Les deux types les plus représentés sont :

- NAD^+ : Nicotinamide Adénine Dinucléotide
- $NADP^+$: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

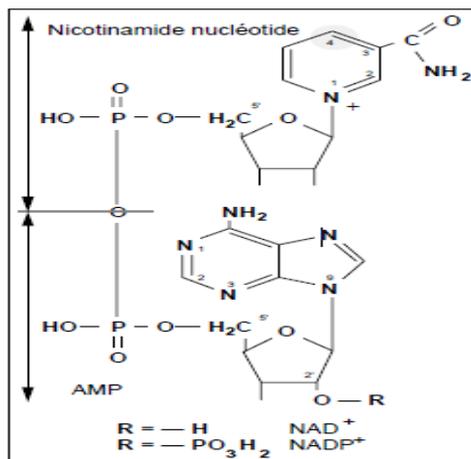
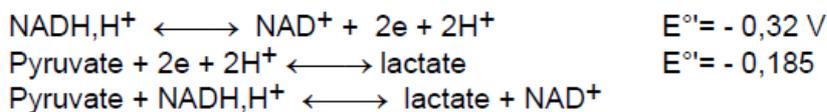
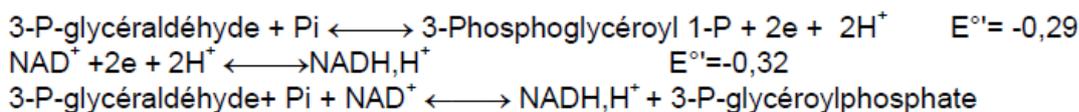


Figure 2 : Structure de NAD^+ et de NADP^+

On en trouve en partie à l'état libre dans les mitochondries, chloroplastes et dans le cytosol. Le NAD^+ intervient généralement sous forme **oxydée** et prend en charge les électrons et les protons dans les **déshydrogénations** cataboliques, autrement dit, NAD^+ intervient dans les systèmes de dégradation ou de catabolisme conduisant à la récupération d'énergie. NADP^+ intervient souvent sous forme **réduite** (NADPH, H^+) et est associé aux **déshydrogénases** (**réductases**) dans les réactions **de synthèse**.

Ils fixent réversiblement un ion hydrure: le substrat réducteur perd deux atomes d'hydrogène, et le cosubstrat NAD(P) est réduit en $\text{NAD(P)H}, \text{H}^+$ au cours d'une première réaction catalysée par une **déshydrogénase**. Au cours d'une deuxième réaction catalysée par une autre déshydrogénase, le $\text{NAD(P)H}, \text{H}^+$ est réoxydé en NAD(P)^+ , et les deux atomes d'hydrogènes sont transférés au substrat B qui est réduit en BH_2 .



1.2. Les coenzymes flaviniques :

Ils dérivent de la **vitamine B2** ou **riboflavine**. On distingue :

- La flavine mononucléotide (FMN) elle est **membranaire** et intervient dans le transport d'électrons dans la chaîne respiratoire ;
- La flavine Adénine nucléotide (FAD) qui est **cytosolique**.

Les coenzymes flaviniques sont liés à leur apoenzyme par une liaison covalente. L'ensemble forme les flavoprotéines. Les coenzymes constituent les groupements prosthétiques de ces enzymes. La partie réactive du FAD et du FMN qui participe à l'oxydoréduction est le noyau

diméthylisoalloxazine de la riboflavine. Le potentiel redox de la flavine en variable en fonction de l'apoenzyme à laquelle elle est fixée. Les **déshydrogénases** flaviniques catalysent les réactions responsables de la formation ou de la réduction des doubles liaisons. Les réactions dans lesquelles elles sont impliquées sont du type :

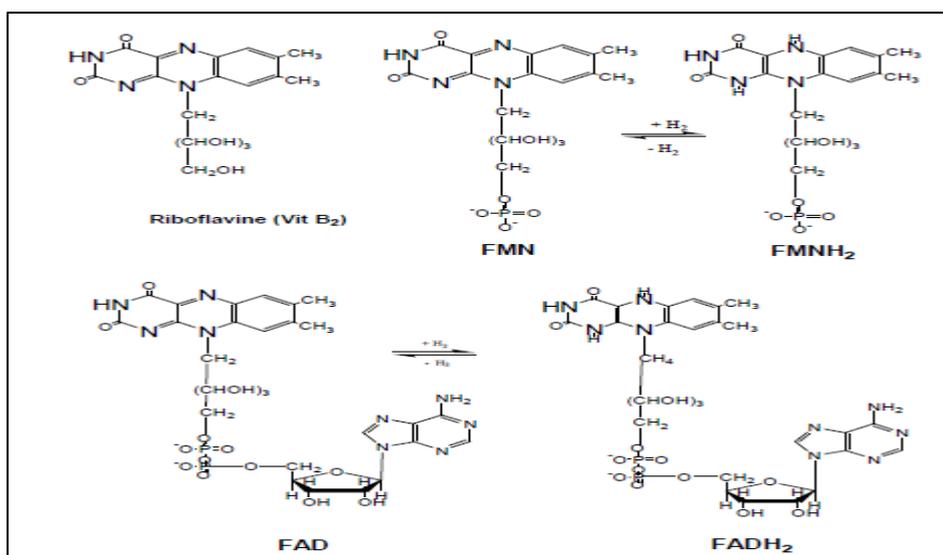


Figure3 : Structure des deux coenzymes flaviniques dérivés de la riboflavine (Vit B2). Le couple FMN/FMNH₂ ne se rencontre que dans le transport des électrons de la chaîne respiratoire. Le couple FAD/FADH₂ est donneur ou accepteur d'électrons dans les réactions de catabolisme.

Le noyau isoalloxazine comporte 2 doubles liaisons conjuguées capables de fixer réversiblement deux atomes d'hydrogène.

Les principales flavoprotéines impliquées dans le métabolisme énergétique de la cellule figurent dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Principales flavoprotéines membranaires

Flavoprotéines	Dénomination	Coenzymes
<i>NADH,H⁺ -déshydrogénase</i>	(FP1)	FMN
<i>Succinate déshydrogénase</i>	(FP2)	FAD
<i>Dihydrolipoyl déshydrogénase</i>		FAD
<i>Acyl-CoA déshydrogénase</i>	(FP3)	FAD

<i>Glycérol 3-èdeshydrogénase</i>	(FP4)	FAD

1.3. Les coenzymes quinoniques : ubiquinone et plastoquinone

L'ubiquinone, encore appelée **coenzyme Q10** est un coenzyme liposoluble transporteur d'hydrogènes à partir des substrats organiques vers l'oxygène dans la chaîne respiratoire mitochondriale. **Elle n'a pas une origine vitaminique** et peut être synthétisée par toutes les cellules. Elle n'est pas attachée à une protéine et peut circuler librement dans la couche phospholipidique de la membrane mitochondriale interne.

Actuellement plusieurs coenzymes quinoniques sont connus. Ils diffèrent par la longueur de leur chaîne latérale constituée de n radicaux isoprène polymérisés. Le nombre n est égal à 10 chez l'Ubiquinone d'où le nom de coenzyme Q10.

Les quinones possèdent deux fonctions quinones qui, par réduction, sont transformées en dihydroquinone par acceptation de 2 électrons et de 2 protons libérés par le substrat.

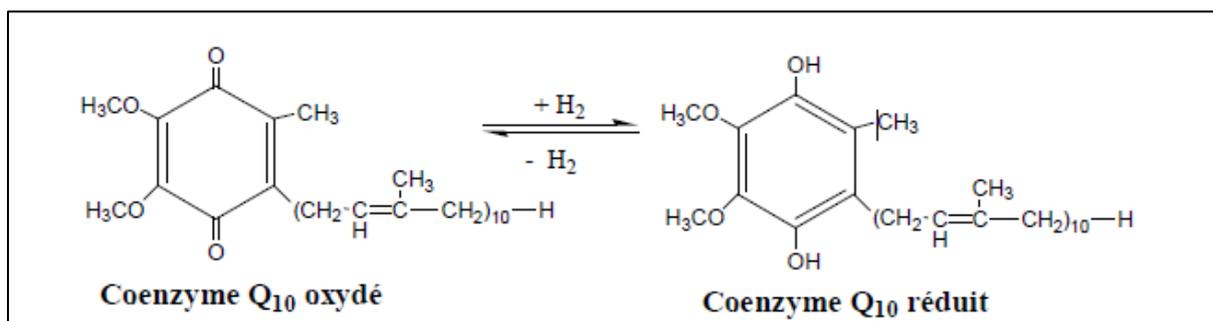


Figure 4 : Ubiquinone ou Coenzyme Q10 : Interconversion des formes oxydée et réduite. Ce coenzyme intervient comme accepteur d'électrons dans la chaîne respiratoire.

1.4. Coenzyme héminique (cytochromes) :

Ce sont de véritables groupements prosthétiques liés à leur apoenzyme par des liaisons covalentes. Présentes dans toutes les cellules, dans la membrane interne des mitochondries, dans la membrane thylakoïde des chloroplastes, et dans le cytoplasme. Ils ont un rôle de transport séquentiel des électrons grâce au changement de valence du fer. C'est le fer du groupement prosthétique qui transporte les électrons par passage réversible du fer ferrique en fer ferreux :



1.5. Protéines fer-soufre :

Ces protéines fer-Soufre interviennent dans les séquences de transport des électrons aussi bien dans la chaîne respiratoire que dans la photosynthèse. Le fer est non héminique et le soufre sous forme sulfure. L'apoprotéine est liée au fer par l'intermédiaire des cystéines. La figure donne un exemple de la partie non protéique de ces protéines Fer-Soufre. Ces protéines fer-soufre se comportent comme des sous-unités de complexe protéique. Le transport des électrons se fait encore par changement de valence de fer passant réversiblement du fer ferrique au fer ferreux.

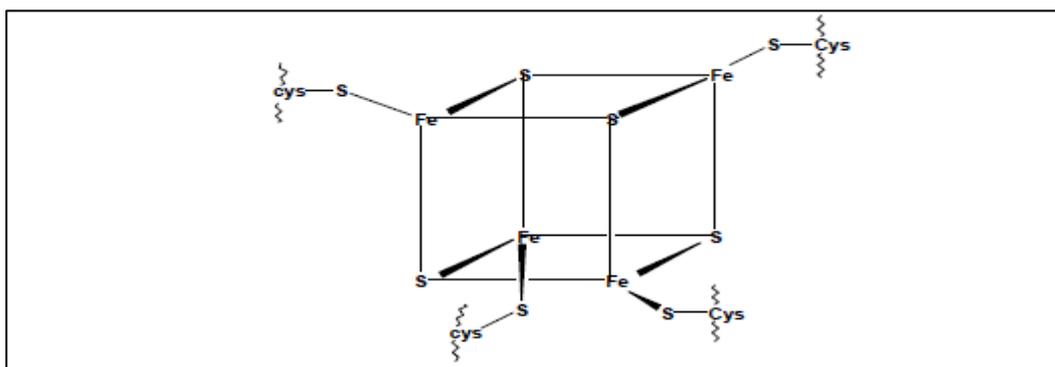


Figure 5 : Structure du centre réactionnel des protéines Fer-Soufre semblable à celui rencontré dans la *NADH,H+ Déshydrogénase* du Complexe I de la chaîne respiratoire.

2. Les coenzymes de transport des radicaux monocarbonés :

Les radicaux monocarbonés susceptibles d'être transportés par leurs coenzymes spécifiques sont : CO_2 , $-\text{CH}_3$, $-\text{CHO}$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, etc.

2.1. Coenzyme de transport de CO_2 :

Le CO_2 est la forme la plus oxydée du carbone. Il se forme abondamment dans la cellule suite à l'oxydation des carbones terminaux d'une molécule organique en particulier sous l'action des *déshydrogénases*. La dernière réaction est une réaction de décarboxylation spontanée chez les acides organiques ayant une fonction cétone en position β (carbone 3). La décarboxylation est une réaction courante dans les cellules animales et végétales. La réaction inverse, la carboxylation, est moins fréquente et nécessite de l'énergie et un transporteur. On peut citer la carboxylation du pyruvate et de l'acétyl-CoA, nécessaire à la néoglucogénèse et à la synthèse de acides gras. Deux coenzymes servent de transporteurs, **la biotine** pour les petites molécules et la **vitamine K** pour les protéines.

2.1.1. Biotine ou vitamine H :

La biotine est un coenzyme qui est réuni à l'apoenzyme par une liaison covalente amide (entre $-\text{COOH}$ de la chaîne latérale de la biotine et $-\text{NH}_2$ d'une lysine de l'apoenzyme)

à un résidu lysine. Elle est formée de 2 hétérocycles accolés dont l'un contient 2 atomes d'azote et l'autre un atome de soufre. Elle sert de coenzyme à la *pyruvate carboxylase*, une ligase qui catalyse la **carboxylation** du pyruvate en oxaloacétate.

Cette réaction est très importante car elle régénère de l'**oxaloacétate**, intensivement consommé par le cycle de Krebs, afin de le rendre disponible également pour d'autres voies métaboliques. La réaction se déroule en deux étapes :



Elle sert aussi de transporteur à l'*Acétyl-CoA carboxylase*, une autre enzyme capitale dans la synthèse des acides gras.

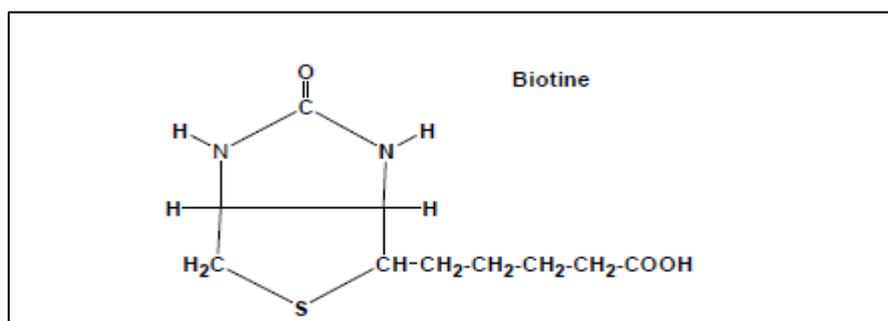
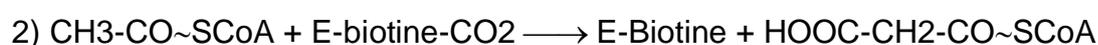


Figure 6 : Structure de la biotine. Ce coenzyme groupement prosthétique intervient dans les carboxylations notamment du pyruvate et de l'acétyl-CoA.

2.1.2. Vitamine K :

Ces vitamines entrent dans la synthèse des coenzymes des protéines carboxylases. Ces enzymes réalisent, au cours de la post-traduction, des carboxylations en formant des résidus carboxyglutamiques, utiles à l'activation des protéines et facteurs impliqués dans la coagulation du sang.

2.2. Coenzymes de transport de radicaux autres que CO₂

2.2.1. S-Adenosyl Méthionine :

Ce coenzyme dérive de la méthionine, acide aminé indispensable, apporté dans l'alimentation. C'est la forme active de transport et de fixation du radical méthyle (-CH₃). Il est formé à partir de la réaction de l'ATP sur la méthionine. C'est la seule réaction dans laquelle l'ATP perd ses 3 groupements phosphates. Il est donneur de méthyle dans les réactions catalysées par le groupe de *méthyltransférases* qui fixent des groupements méthyles aux accepteurs convenables comme : les acides nucléiques, les protéines....

La perte du méthyle transforme le cofacteur en S-ADENOSYL-HOMOCYSTEINE.

Exemple :

Ethanolamine + 3 S-adénylméthionine \longrightarrow Choline + 3 S-adénylhomocystéine

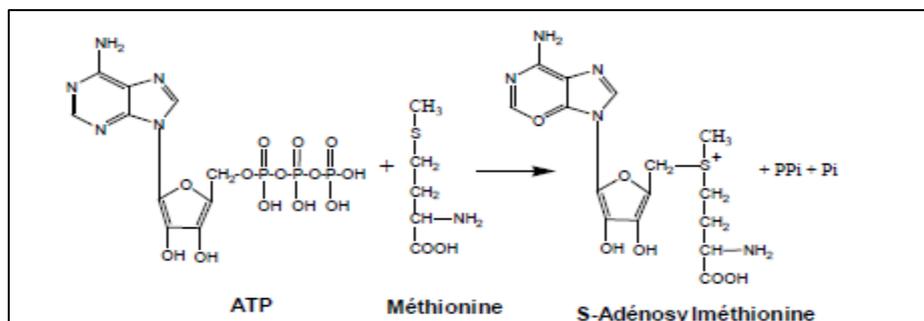


Figure7 : Réaction de formation et structure de la S-Adénylméthionine

2.2.2. Acides foliques (les folates) :

Ils contiennent deux noyaux, le noyau ptérine et le radical p-aminobenzoïque. Associés à leur apoenzyme l'ensemble constitue les ptéroprotéines.

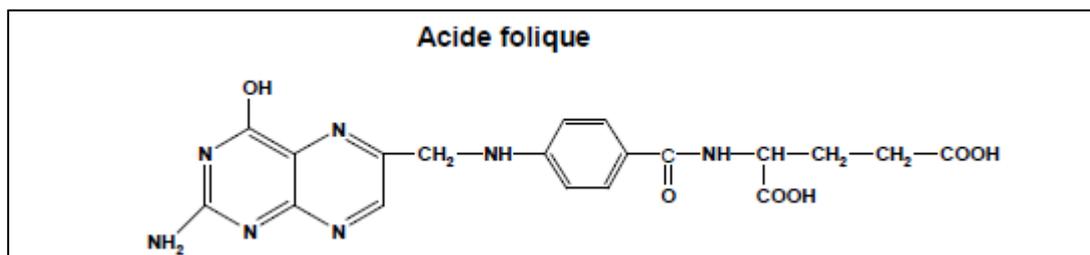


Figure 8 : L'acide folique sous sa forme tétrahydrofolique est un transporteur de radicaux monocarbonés autres que le CO₂.

L'acide tétrahydrofolique (THFou FH4) est la forme activée et fonctionne comme cofacteur de nombreux systèmes enzymatiques de transfert de radicaux à un carbone autre que le CO₂.

Le radical méthyle est transporté sur l'azote 5 qui peut être transféré ensuite sur la désoxyribo-uridine pour former la désoxythimidine.

3. Coenzymes de transport de radicaux a deux ou plusieurs carbones :

Il s'agit des coenzymes chargés de transporter les radicaux ACYLE, ALDEHYDYLE, CARBOXYLE, etc. Nous étudierons essentiellement 3 coenzymes importants compte tenu de leur implication dans le métabolisme énergétique des glucides. Leur ordre d'intervention dans la transformation du pyruvate en acétyl-CoA va permettre d'illustrer la notion **de séquence de réactions** et celle du **complexe multi-enzymatique**.

3.1. Thiamine pyrophosphate (TPP) :

Ce coenzyme (groupement prosthétique) dérive de la thiamine (vit B1). Il contient un noyau pyrimidique et un noyau imidazole. Il sert de coenzyme à des enzymes libérant des

radicaux R-CO- (Acy) à partir de molécules carbonées plus complexes et les transfèrent sur d'autres coenzymes ou substrats. Il intervient particulièrement dans la **décarboxylation** oxydative des acides α -cétoniques en particulier le **pyruvate** et l' **α -cétoglutarate**. Le type des enzymes est le complexe multi-enzymatique de la **pyruvate déshydrogénase et de l' α -cétoglutarate déshydrogénase**. La composante (E1) de chacun des complexes cités :

1- fixe la fonction cétonique de l'acide sur le carbone 2 du noyau imidazole, site réactif du coenzyme. C'est la prise en charge du substrat ;

2 - effectue le départ du CO_2 . Le radical obtenu sera transféré sur le **lipoate** toujours par la composante (E1).

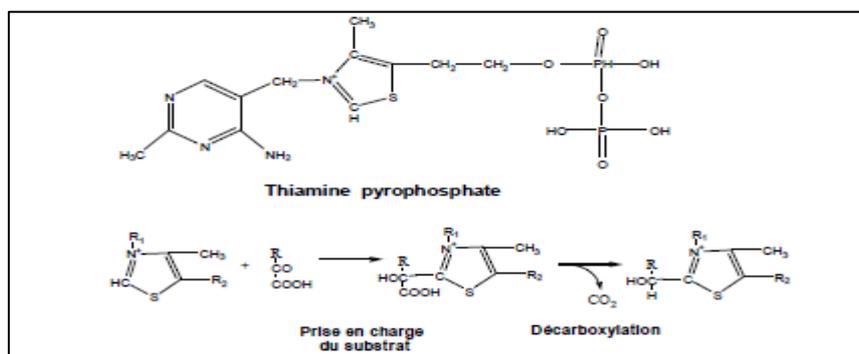


Figure 9 : Structure de la thiamine pyrophosphate.

Mécanisme d'action de la **déshydrogénase** au niveau de son coenzyme, groupement prosthétique.

La thiamine pyrophosphate intervient comme coenzyme accepteur de radicaux dans les réactions de **transcétolation** (Voie des pentoses phosphates et cycle de Calvin). Dans ce cas c'est le radical $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$ qui est transporté sur le ribose 5-P.

3.2. Acide lipoïque et lipoamide :

L'acide lipoïque est un acide gras à 8 atomes de carbone qui a un pont disulfure entre les carbones 6 et 8. Il est solidement lié à son apoenzyme. L'holoenzyme formée prend alors le nom de lipoamide. Il sert d'accepteur de **radicaux acyles** cédés par la thiamine pyrophosphate. Dans le cas des réactions partant du pyruvate ou de l' α -cétoglutarate, le radical transporté est un acétyle ou un succinyle. La composante du complexe enzymatique, responsable du transport de ces radicaux sur le lipoate est l'enzyme (E1) qui débute la séquence. Le lipoate n'est pas l'accepteur final des radicaux acyles. Une deuxième composante (E2) du complexe, la **dihydrolipoyl-acyltransférase**, transfère le radical acyle sur le coenzyme A. Le lipoate est réoxydé par la composante (E3), la **dihydrolipoyl déshydrogénase** à FAD qui transfère à la fin les électrons et les protons arrachés au pyruvate ou à l' α -cétoglutarate sur NAD^+ .

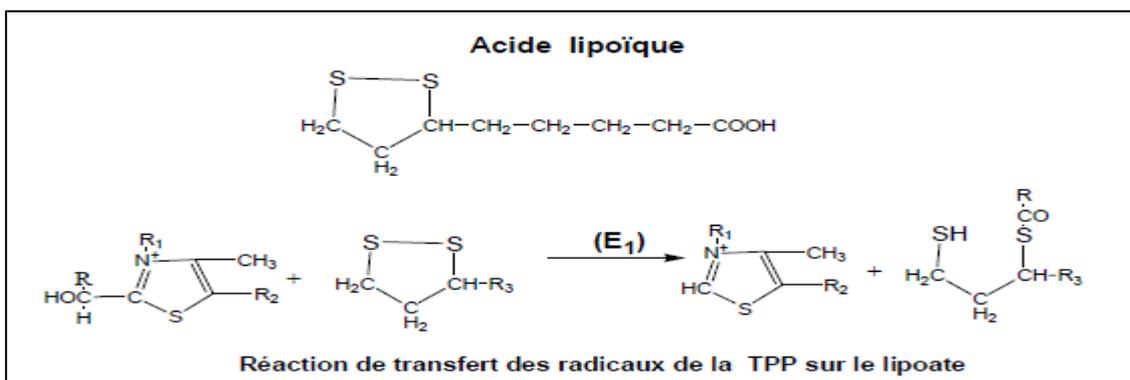


Figure 10 : Structure du lipoate et réaction de transfert des radicaux issus de la thiamine pyrophosphate sur le lipoate.

3.3. LE COENZYME A ou HSCoA :

Il sert d'activateur des acides gras dans les réactions de dégradations. Il joue en même temps le rôle de transporteur de radical acyle R-CO-. Il est capable de les rendre solubles dans le cytoplasme. Sa structure présente une analogie avec un dinucléotide. Elle résulte de l'union de - l'adénosine 5'-diphosphate - de l'acide pantothénique, qui est le facteur vitaminique - et de la mercaptoéthylamine.

La fixation du radical sur la fonction thiol produit la formation d'un thioester à haut potentiel énergétique R-CO~SCoA. Les réactions d'activation dans lesquelles intervient le Coenzyme A sont décrites ci-dessous.

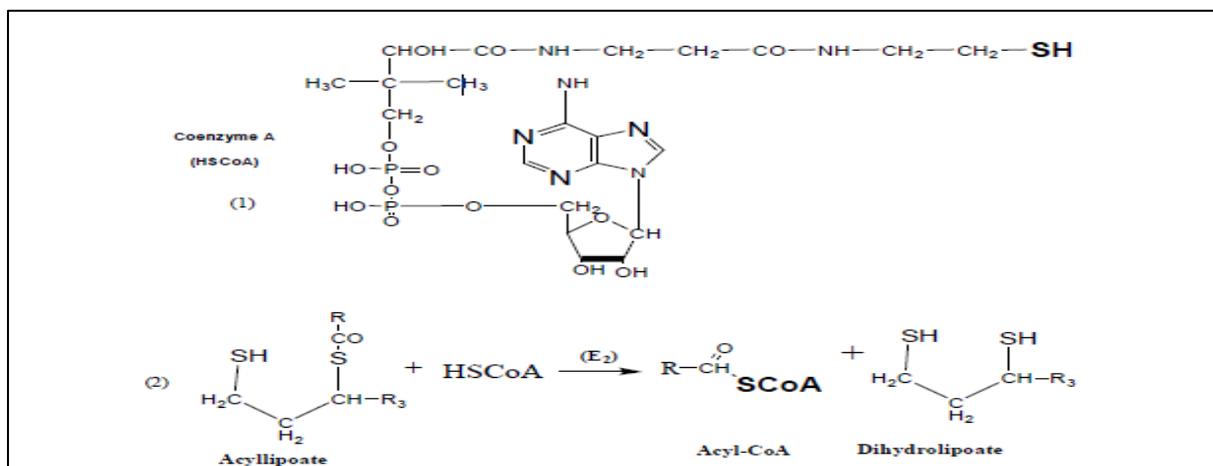


Figure11 : Structure du coenzyme A (1) – Réaction de transfert des radicaux acyles de l'acyllipoate sur le Coenzyme A (2).

3.4. Illustration de notion de séquence de réactions et de complexe multi-enzymatique :

Les 3 derniers coenzymes que nous venons de voir permettent d'introduire la notion de **séquence de réactions**, rencontrée lors de l'oxydation des acides α -cétoniques (R-

COCOOH), dont les plus importants biologiquement sont le pyruvate et α -cétoglutarate. Dans le cas de la séquence de réactions, relative à l'oxydation des acides α -cétoniques

- Interviennent, dans un ordre bien fixé, 5 coenzymes : TPP, lipoate, HSCoA, FAD et NAD^+ . Ces coenzymes sont indispensables au fonctionnement de la séquence de réaction. L'ordre d'intervention des coenzymes détermine celui des enzymes de la séquence (schéma de la figure 12).
- Sont impliquées 3 enzymes : une *α -cétacide déshydrogénase (E1)*, une *dihydrolipoylacyltransférase (E2)*, une *dihydrolipoyl déshydrogénase (E3)*. Ces 3 enzymes forment un complexe multi-enzymatique, désigné par le nom de la première enzyme. Par exemple, on parle du complexe multi-enzymatique de la *pyruvate déshydrogénase*, complexe multi-enzymatique de l' *α -cétoglutarate déshydrogénase*.

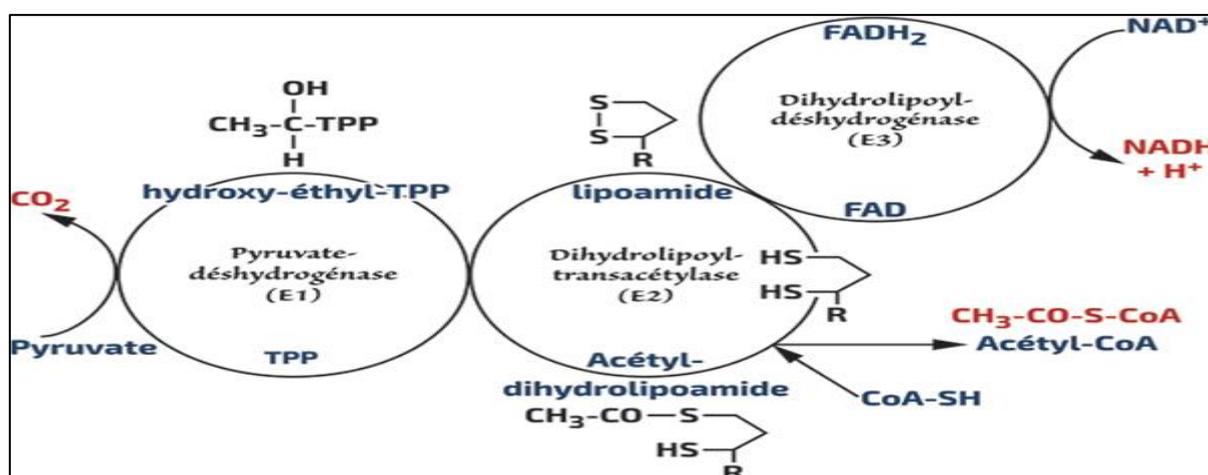


Figure12 : Schéma illustrant la notion de séquence de réactions d'oxydation du pyruvate en acétyl-CoA. On y voit l'ordre d'intervention des enzymes du complexe multi-enzymatique de la *pyruvate déshydrogénase* et celui des coenzymes impliqués.

4.Coenzyme des aminotransférases : Le pyridoxal phosphate

Le pyridoxal phosphate (PLP) est un coenzyme d'une importance capitale. Il est commun à toutes les *aminotransférases*. Il intervient dans de nombreuses réactions du métabolisme des acides aminés : transamination, décarboxylation, racémisation, oxydation de fonction amine C'est un groupement prosthétique qui est relié à son apoenzyme par liaison covalente. Sa structure dérive de **la vitamine B6** comprenant la pyridoxine, la pyridoxamine, le pyridoxal et le pyridoxal phosphate. Le coenzyme actif est le pyridoxal phosphate.

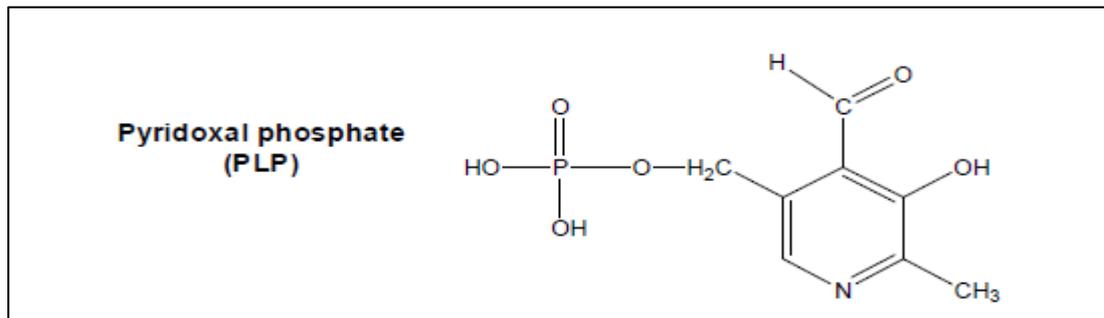


Figure 13 : Structure du pyridoxal phosphate (PLP), coenzyme groupement prosthétique des *aminotransférases*

La réaction de transamination nécessite un coenzyme, le phosphate de pyridoxal, transporteur intermédiaire de la fonction amine, et se déroule en deux étapes.

Première étape : le PLP se charge du groupement amine et se transforme en phosphate de pyridoxamine, il y a libération du premier produit, l'acide α -cétonique 1.

acide α -aminé 1 + phosphate de pyridoxal -----> acide α -cétonique 1 + phosphate de pyridoxamine

Deuxième étape : le phosphate de pyridoxamine donne son groupement amine à l'acide α -cétonique 2 qui se transforme en acide aminé 2.

acide α -cétonique 2 + phosphate de pyridoxamine -----> acide α -aminé 2 + phosphate de pyridoxal