

Chapitre 3

Les enzymes : principes de la catalyse enzymatique

Pr. Bertrand TOUSSAINT

Plan du cours

- Principe de la catalyse par les enzymes
 - Abaissement de l'énergie d'activation
 - Liaison enzyme-substrat et état de transition
- Le cycle catalytique
- Les facteurs influençant l'efficacité de la catalyse

Objectifs pédagogiques du cours

- Connaître la structure des enzymes
- Comprendre la notion d'état de transition
- Connaître le postulat de Linus Pauling
- Connaître les principaux facteurs qui influencent l'efficacité de la catalyse

Préambule

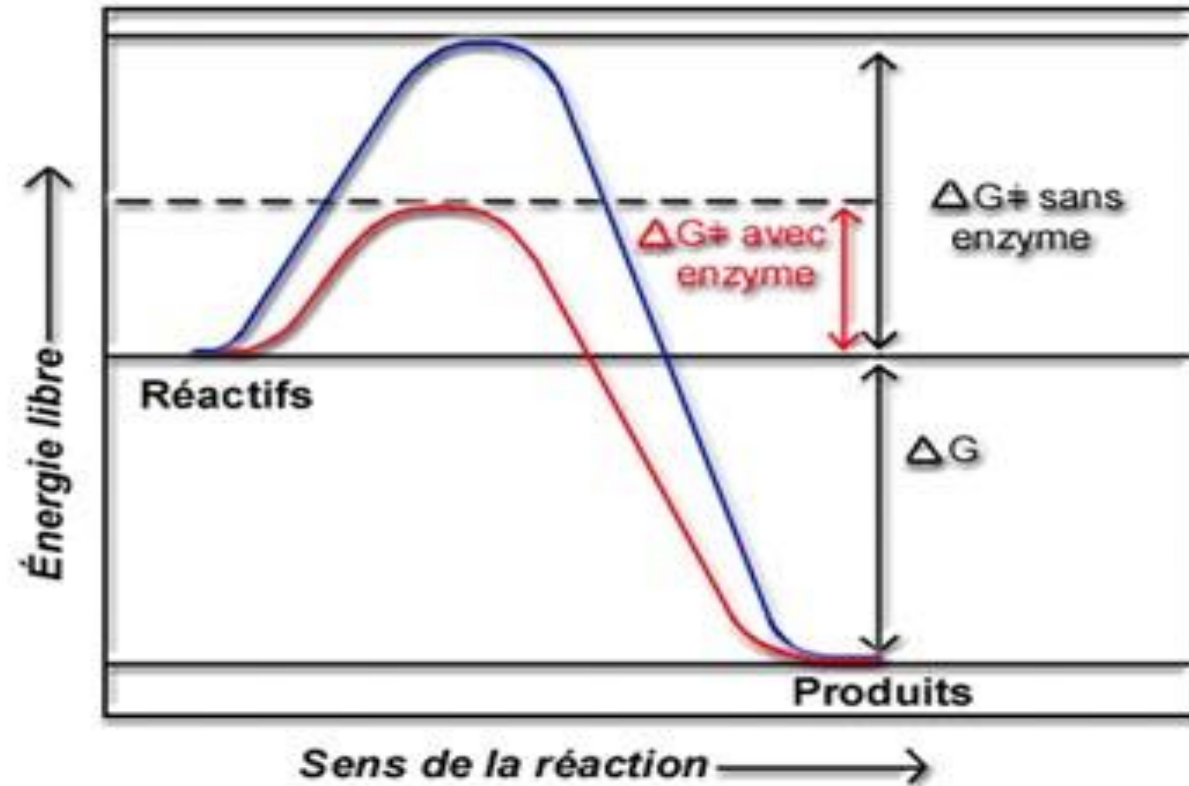
- Les organismes vivants sont le siège d'un grand nombre de réactions biochimiques très diverses.
- Ces réactions s'effectuent dans des conditions « douces » où, normalement, elles seraient très lentes.
- Si elles ont lieu, c'est parce qu'elles sont catalysées par des macromolécules biologiques : les enzymes.

Les enzymes abaissent l'énergie d'activation

L'énergie d'activation ou l'énergie libre d'activation (ΔG_A) est l'énergie qui doit être absorbée par les réactifs pour que leurs liaisons soient brisées.

Les réactifs doivent atteindre un **état de transition instable** dans lequel les liaisons sont plus fragiles et plus faciles à briser.

Même une réaction exergonique, où le ΔG est négatif, requiert l'absorption d'énergie pour atteindre l'état de transition.

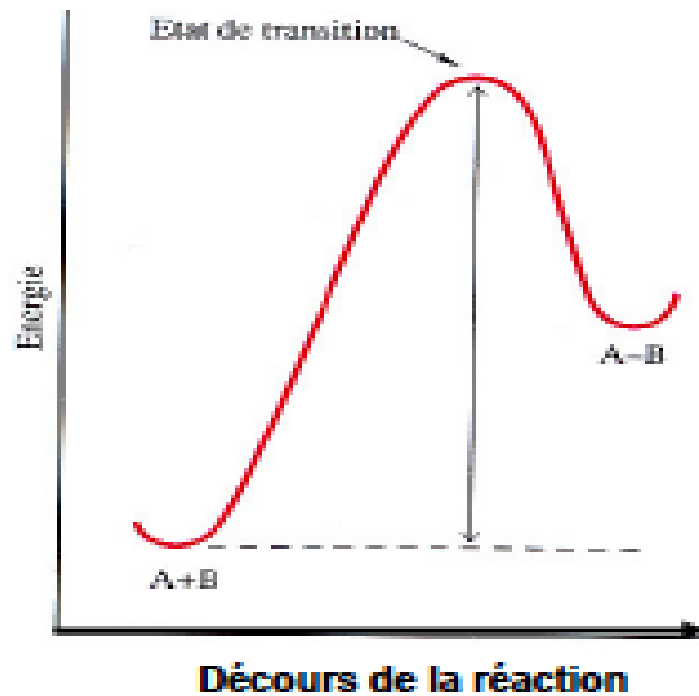


Postulat de Linus Pauling, 1948

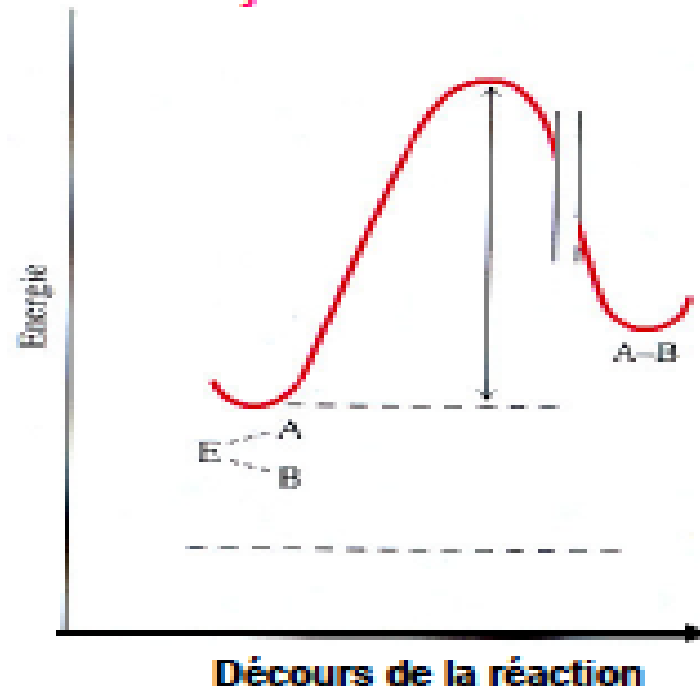
- « Je pense que les enzymes sont des molécules dont la structure est complémentaire de celle des complexes activés des réactions qu'ils catalysent, c'est-à-dire de la configuration moléculaire intermédiaire entre celles des substrats et celles des produits de réactions des processus catalysés. L'attraction de la molécule d'enzyme pour le complexe activé conduirait ainsi à une diminution de son énergie et, par conséquent, à une diminution de l'énergie d'activation de la réaction et à une augmentation de la vitesse de réaction. »

Barrière d'énergie d'activation et affinité

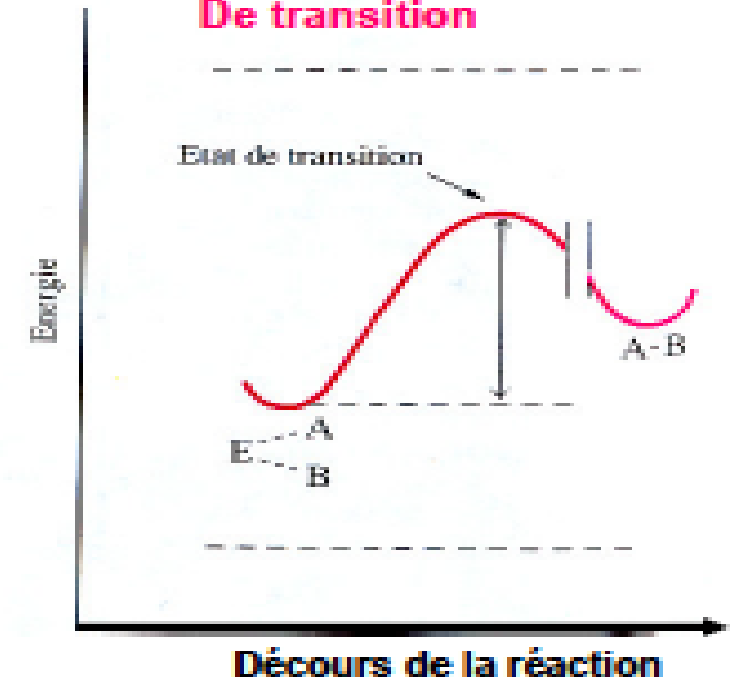
Réaction non catalysée



Influence de la fixation des substrats à l'enzyme



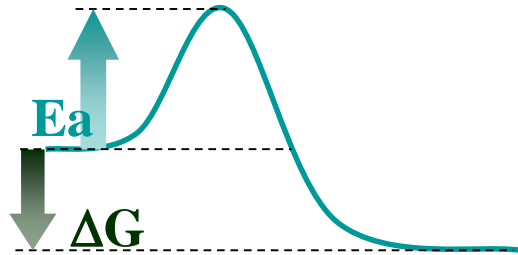
fixation des substrats à l'enzyme et de l'état De transition



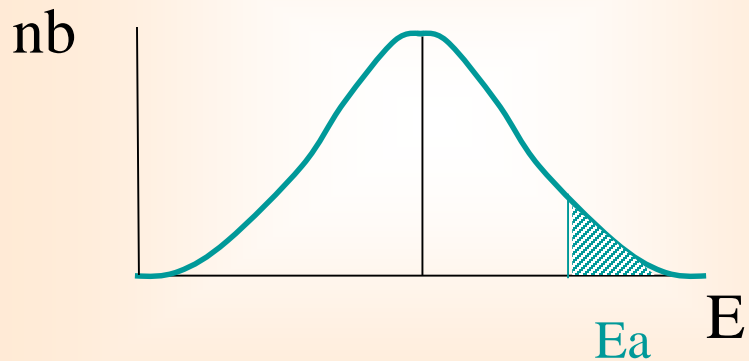
L'essence de l'efficacité de la catalyse enzymatique repose sur l'affinité de l'enzyme pour ses substrats d'une part et pour les états de transition d'autre part.

Barrière d'énergie d'activation et vitesse

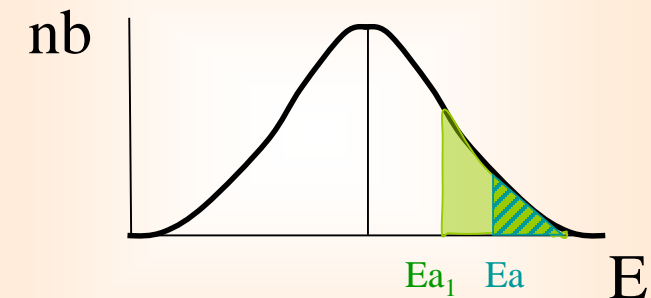
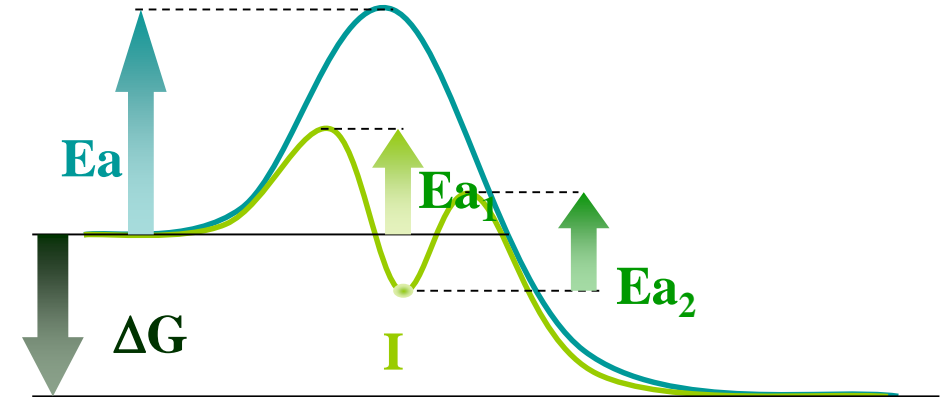
Réaction non catalysée



Distribution de l'énergie des molécules



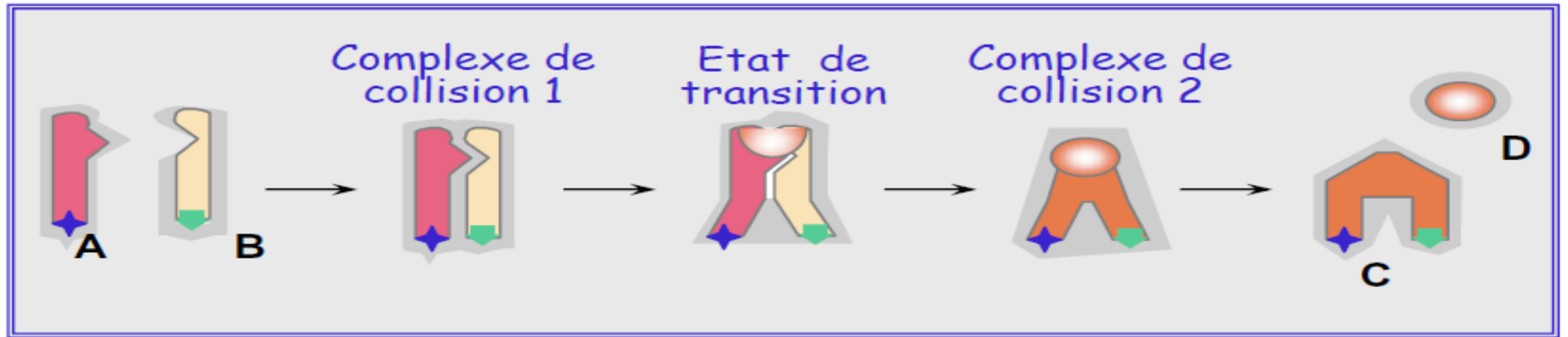
Réaction catalysée



Etat de transition et catalyse (1)



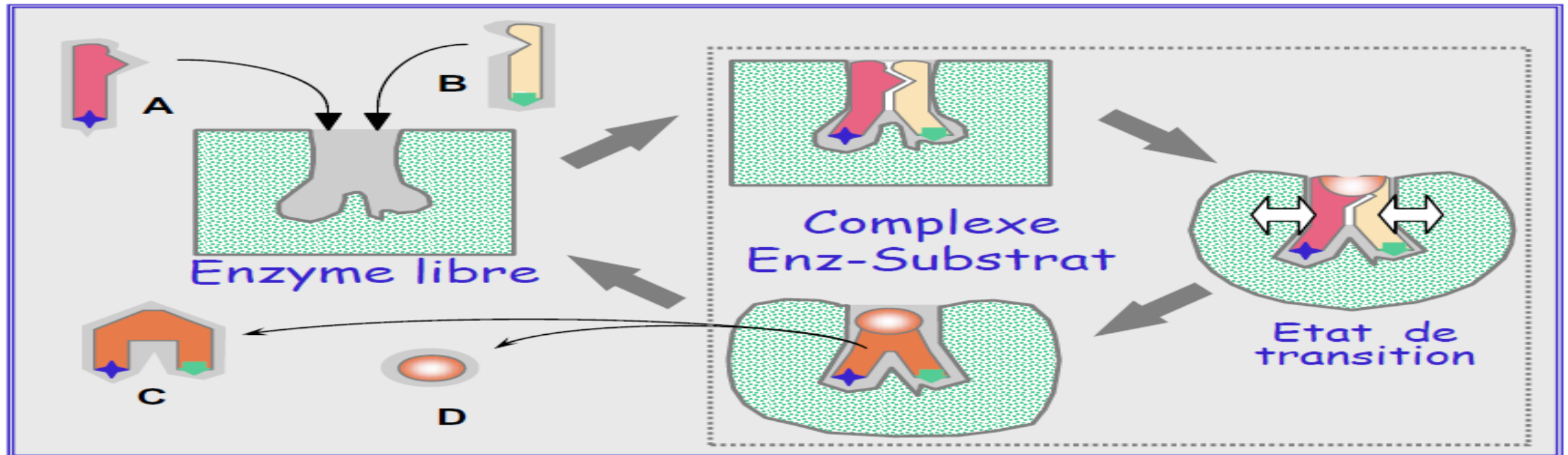
En l'absence de catalyse enzymatique :



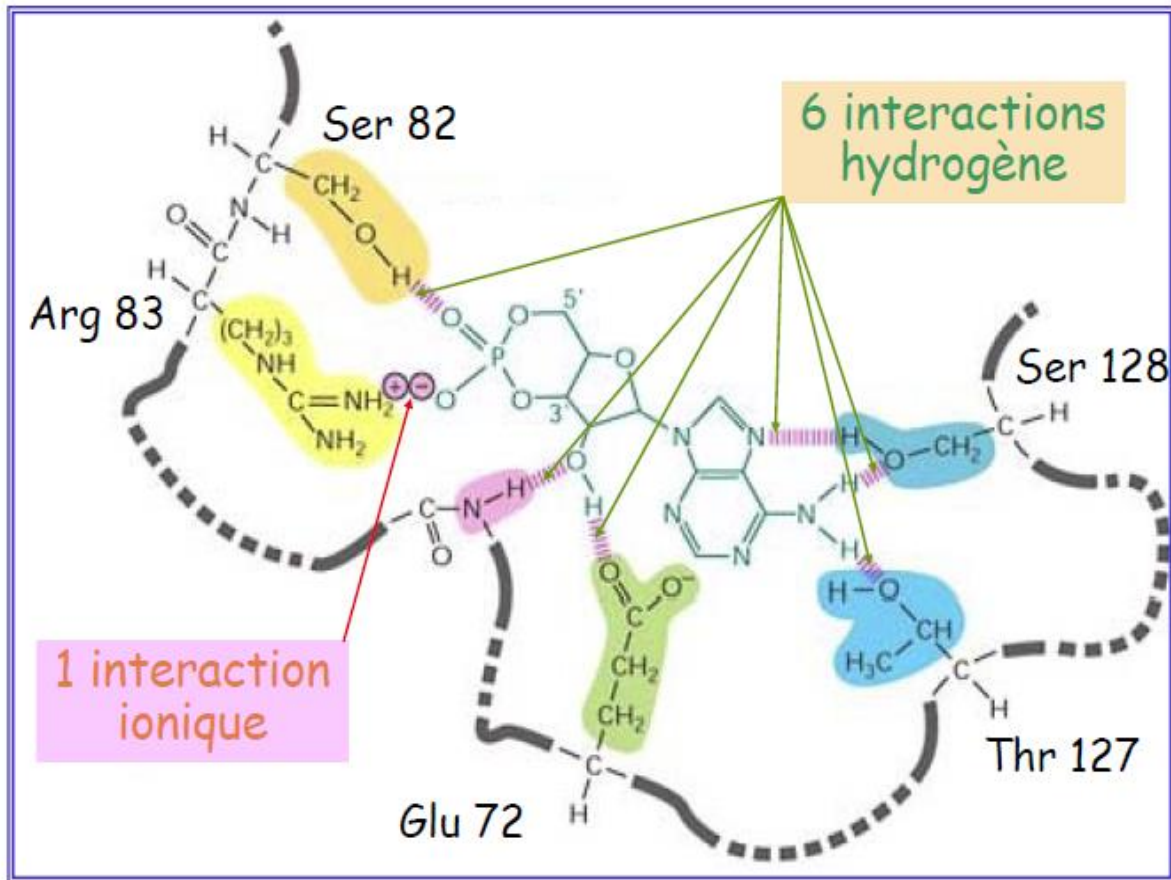
Etat de transition et catalyse (2)



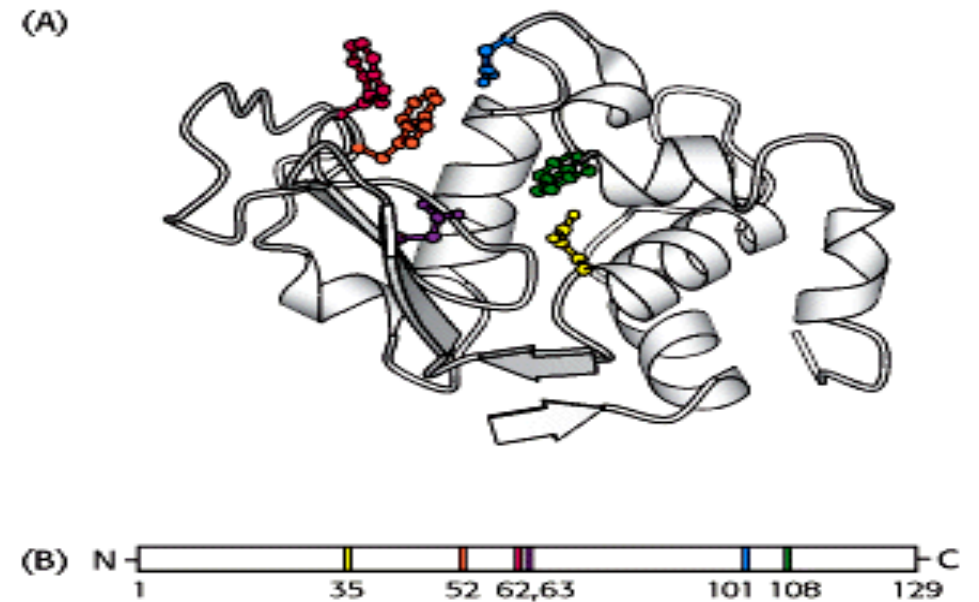
Avec un catalyseur enzymatique :



Causes structurales de l'affinité enzyme/substrat et de la diminution de l'énergie d'activation de la réaction

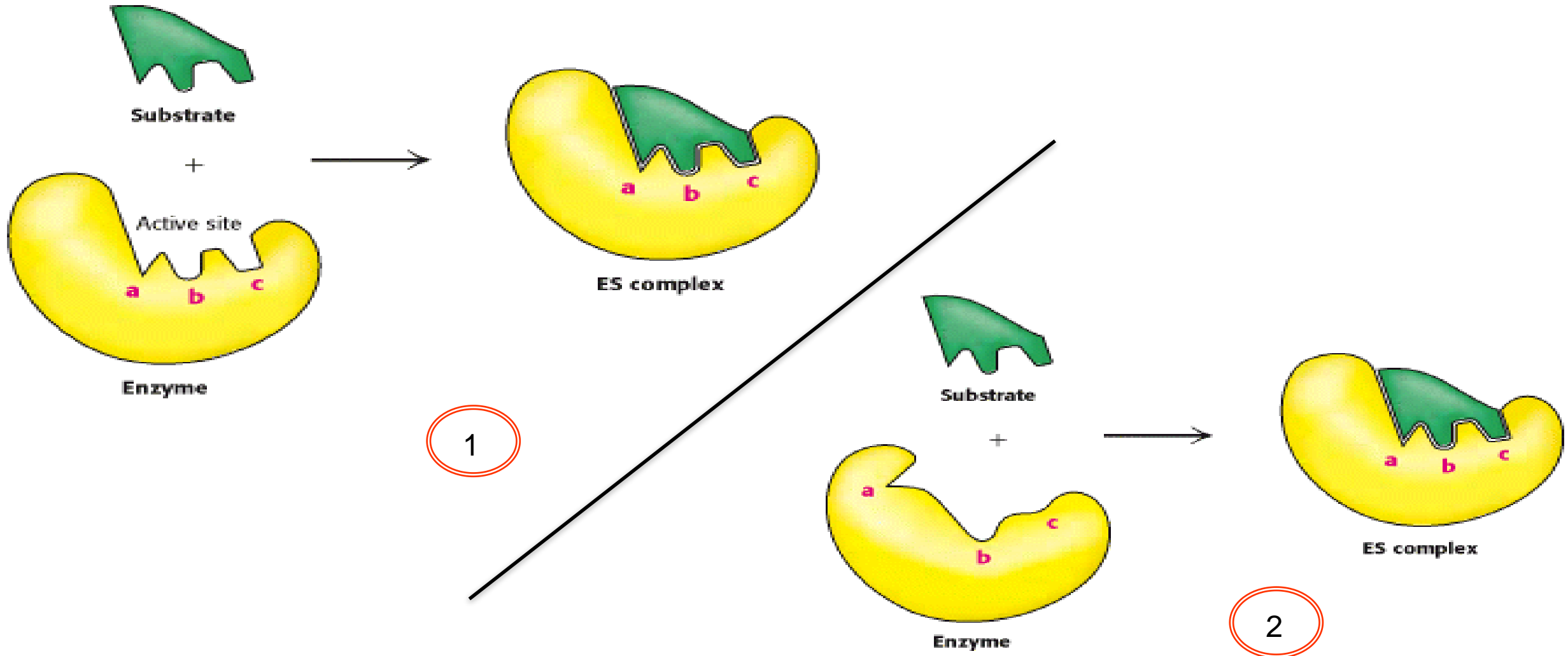


Exemple : liaison de l'AMPc

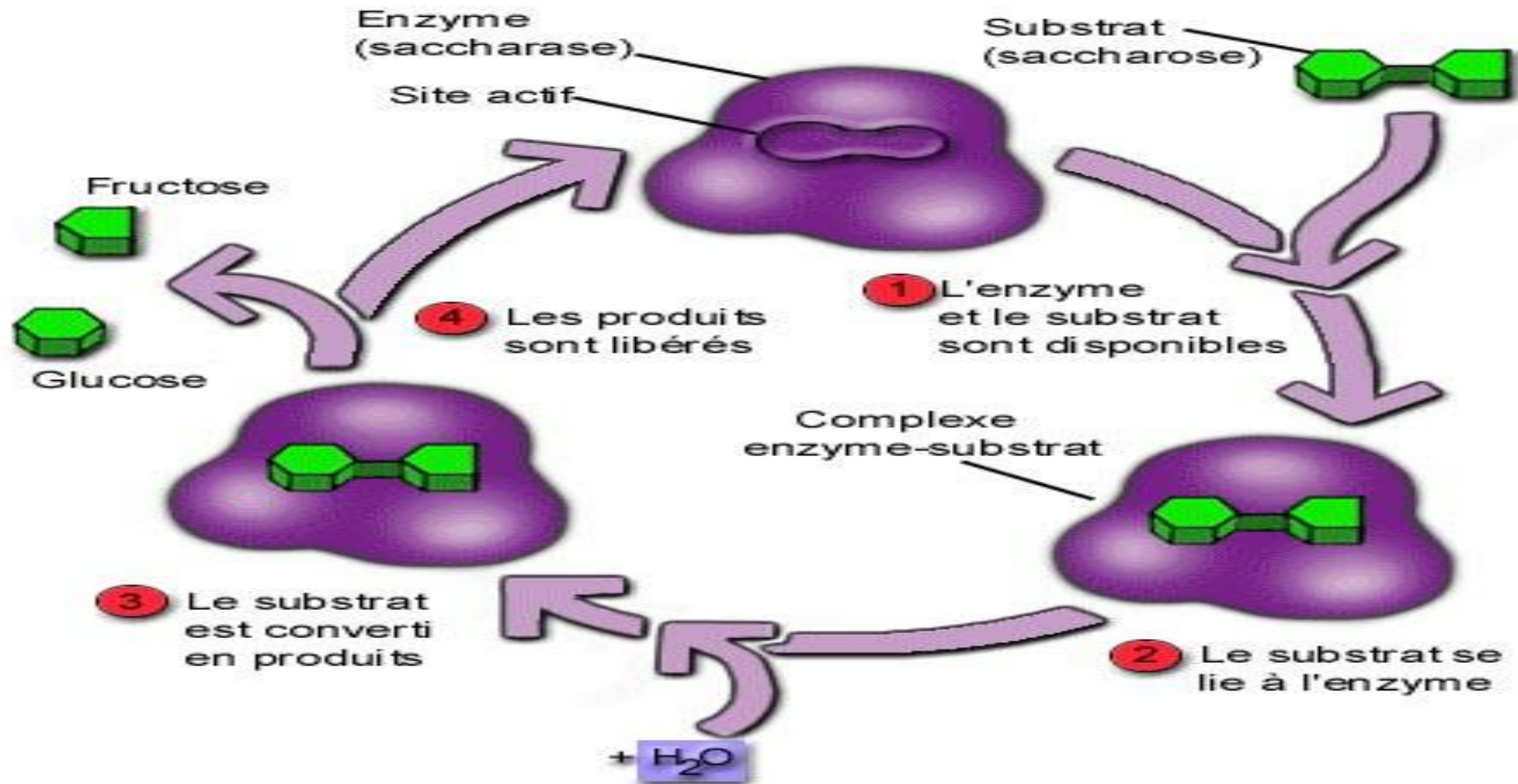


Le repliement d'une enzyme permet le rapprochement spatial des acides aminés du site actif

Reconnaissance enzyme/substrat



Cycle catalytique



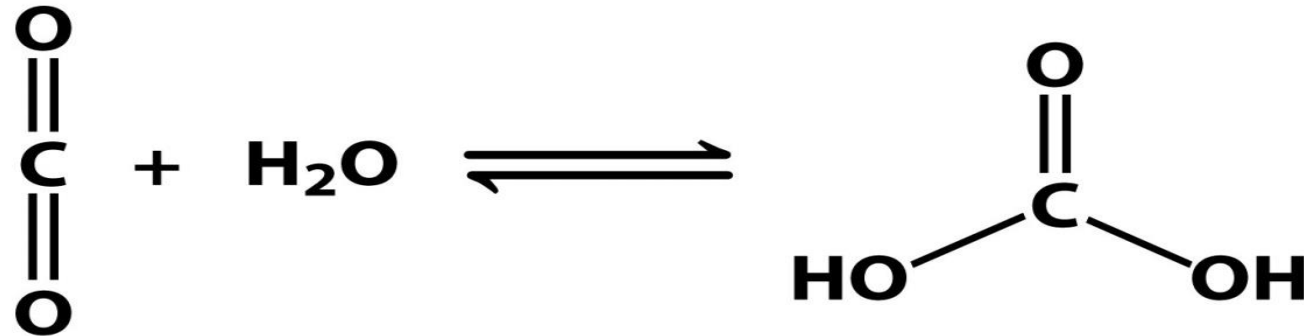
Saccharose + H_2O



Glucose + Fructose ($\Delta G = -29,3 \text{ kJ/mol}$)

Vitesse du cycle catalytique

Le cycle de conversion du substrat se fait rapidement; un enzyme peut catalyser 10^3 à 10^{17} réactions par seconde.



Enzyme anhydrase carbonique : vitesse * 5.10^6

Facteurs influençant la vitesse enzymatique

- ❑ **Le pH (et la force ionique)**
- ❑ **La température**
- ❑ **Cofacteurs**
- ❑ **Activateur / inhibiteurs (n' agissent pas que sur l' efficacité)**

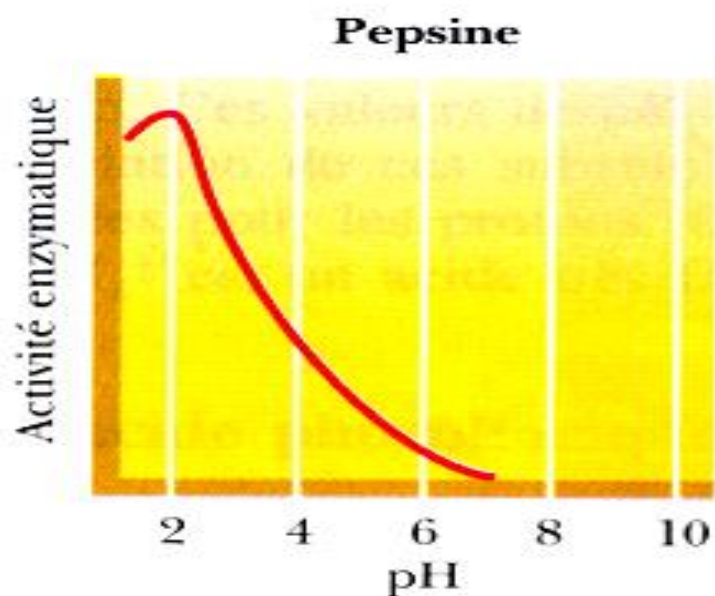
pH et force ionique

- Fixation du substrat entraine la mise en jeu d'acides **aminés polaires** : centre catalytique excluant l'eau
- pKa varie dans la protéine, influence du pH sur la réaction enzymatique

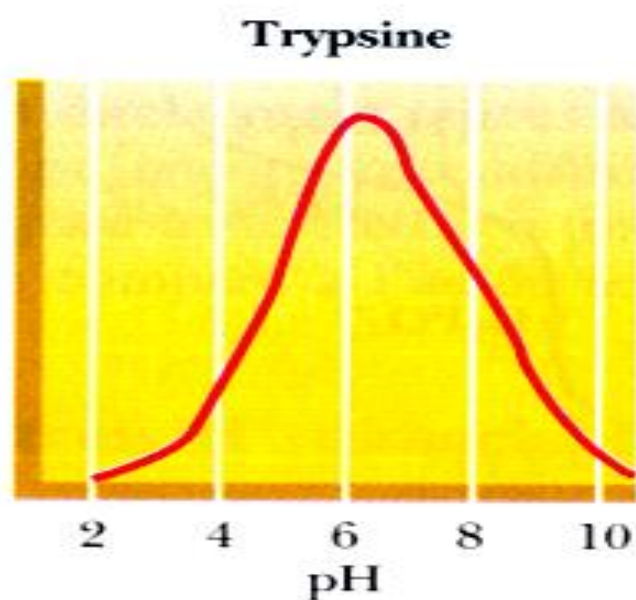
Acide aminé	Groupe réactionnel	Charge(pH 7)	Fonctions
aspartate	-COO ⁻	-1	fixation de cations, transfert protons
glutamate	-COO ⁻	-1	fixation de cations, transfert protons
histidine	imidazole	(0)	transfert protons
cystéine	-S ⁻	(0)	liaison covalente de groupes acyle
Tyrosine	-OH	0	liaison H avec ligands
Lysine	-NH ₃ ⁺	+1	fixation d'anions
arginine	guanidinium	+1	fixation d'anions
Sérine	-CH ₂ OH	(0)	liaison covalente de groupes acyle

pH optimum pour chaque enzyme

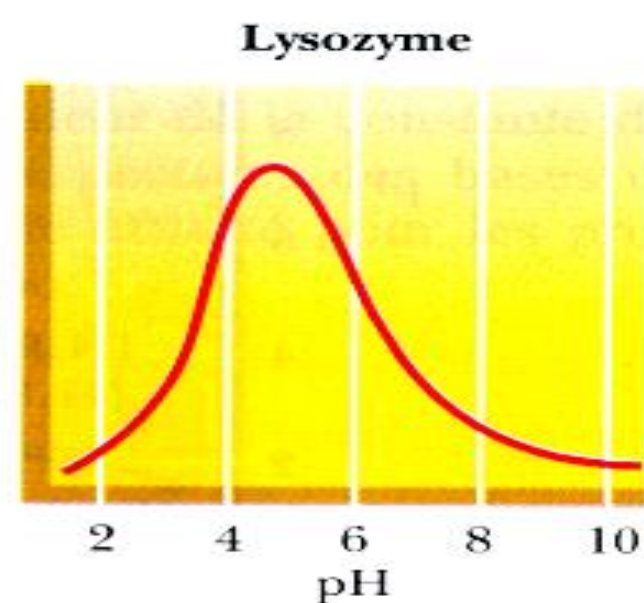
Le pH optimum d'un enzyme est l'une de ses plus importantes caractéristiques.



La pepsine est un enzyme de la digestion des protéines, elle est active dans le suc gastrique.

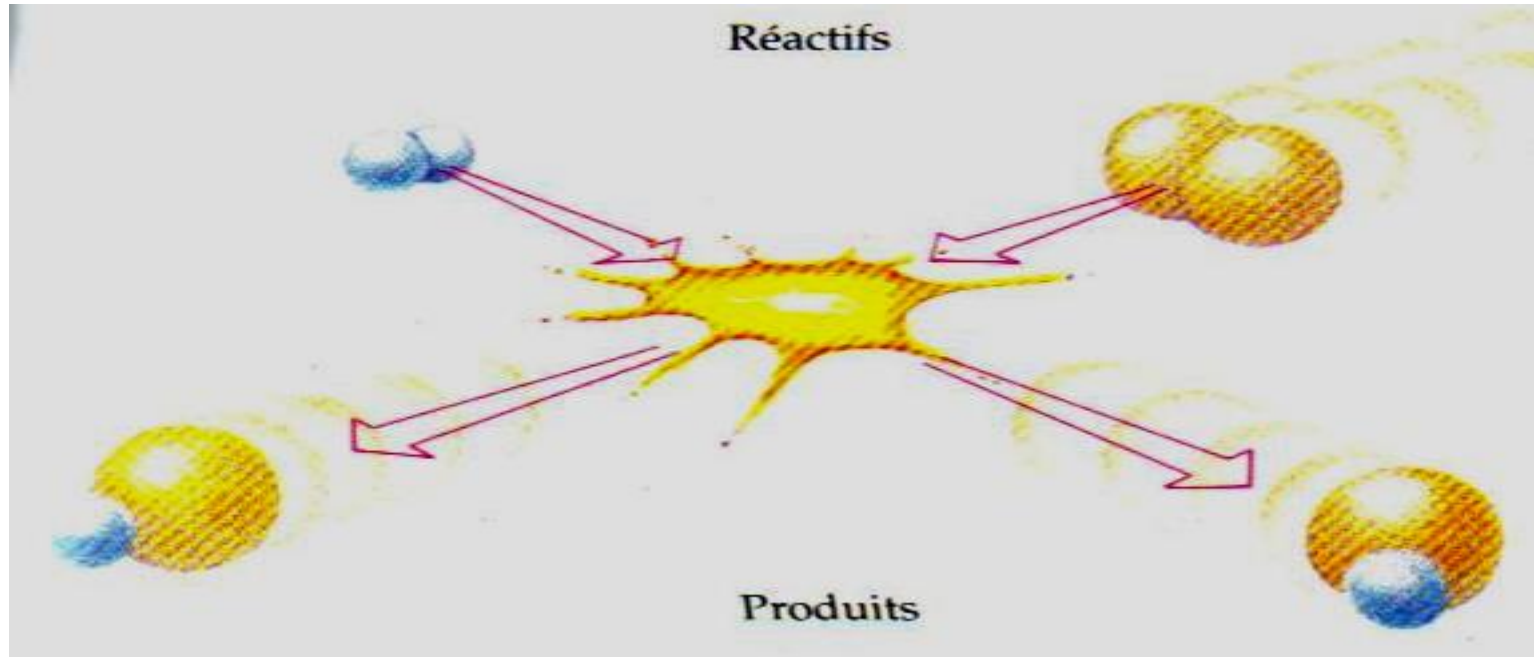


La trypsine est également un enzyme protéolytique mais elle agit dans le milieu plus alcalin de l'intestin grêle.



Le lysozyme digère les parois bactériennes; il est présent dans les larmes et la salive.

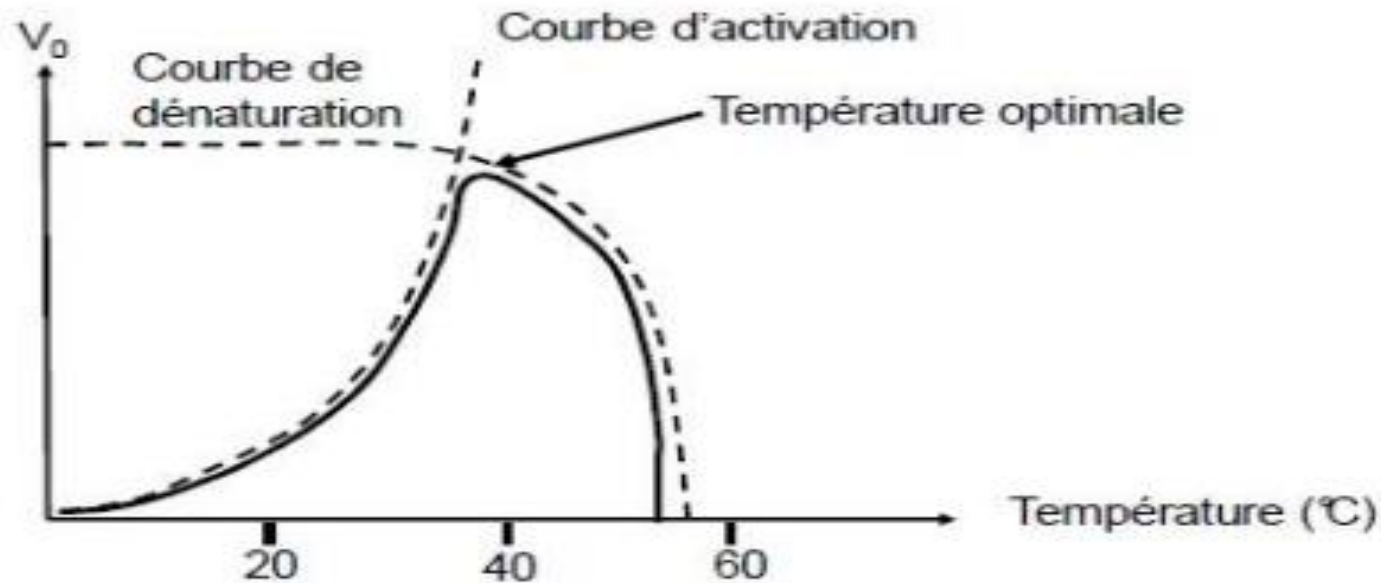
Température



La réaction ne se fera que si les réactifs se heurtent avec suffisamment de force pour libérer de l'énergie capable de rompre les liaisons

Température et catalyse enzymatique

- Agit de 2 manières
 - Augmentation de la vitesse de réaction (selon la loi d'Arrhénius)
 - Déstabilisation de la structure de l'enzyme



- Mécanismes de maintien de la température corporelle sophistiqués

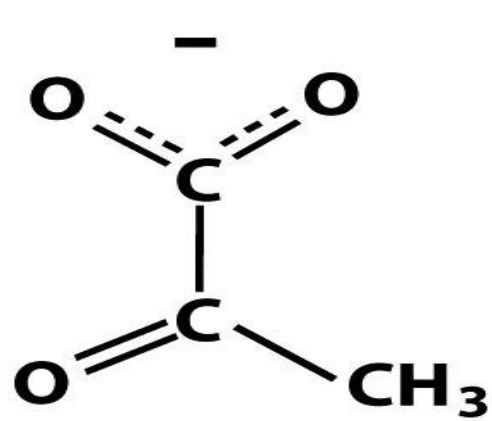
Cofacteurs

Les enzymes ont souvent besoin de cofacteurs qui sont indispensables pour le déroulement de la réaction

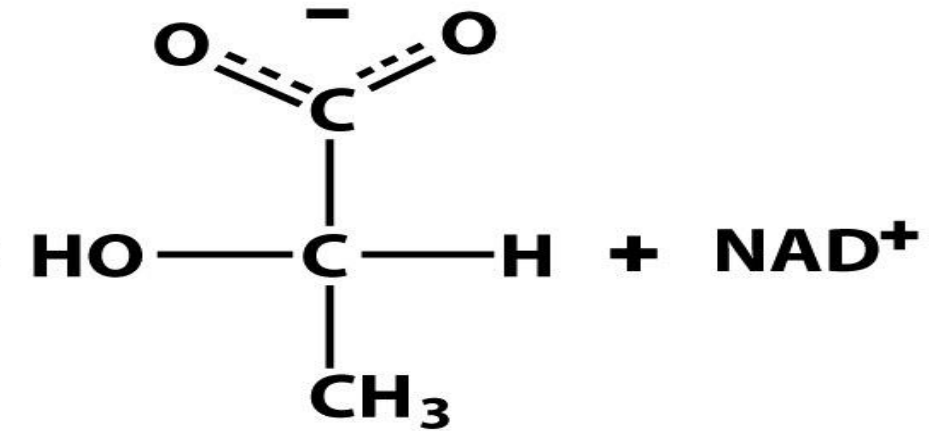
Ils jouent un rôle dans le site actif

Sont souvent issus des vitamines

Qualité de l'alimentation : des carences provoquent des maladies

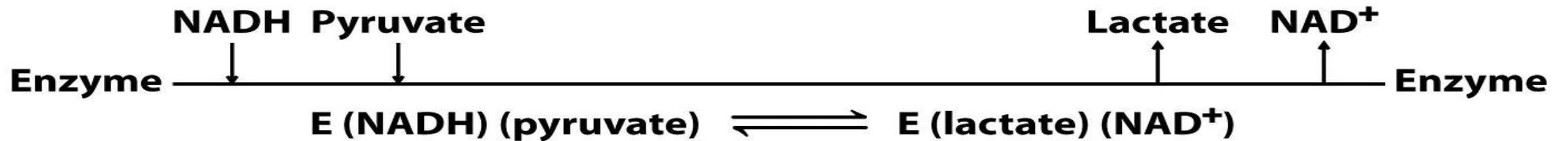


Pyruvate



Lactate

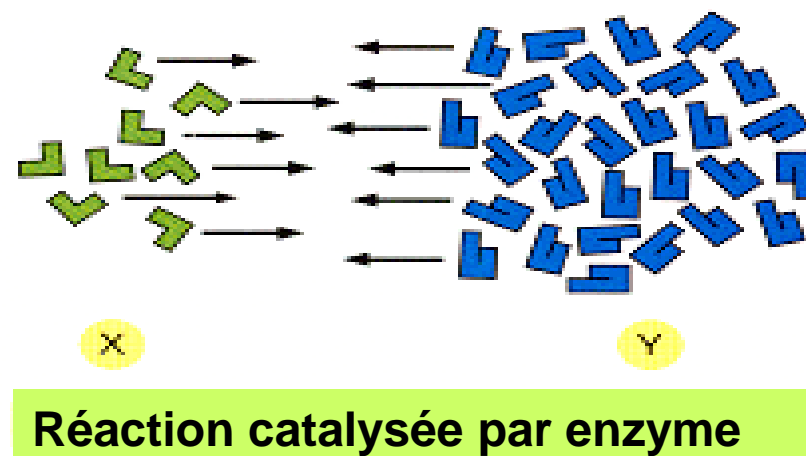
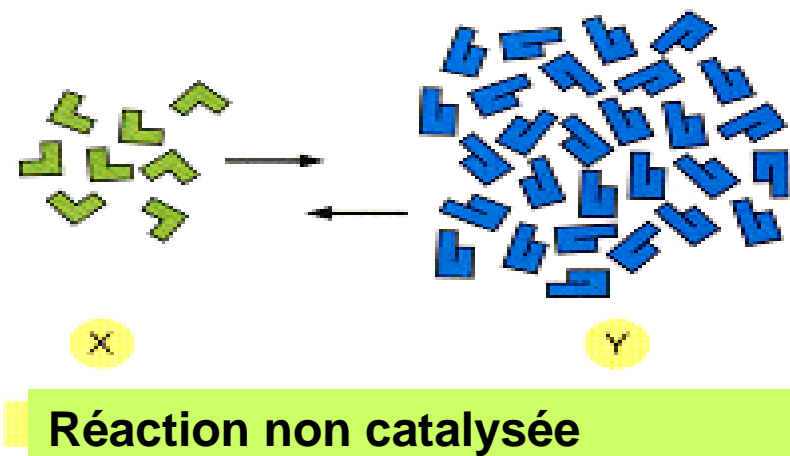
Enzyme : lactate déhydrogénase



Principaux cofacteurs enzymatiques

cofacteur	Enzyme
Coenzyme	
Thiamine pyrophosphate	Pyruvate dehydrogenase
Flavin adenine nucleotide	Monoamine oxidase
Nicotinamide adenine dinucleotide	Lactate dehydrogenase
Pyridoxal phosphate	Glycogen phosphorylase
Coenzyme A (CoA)	Acetyl CoA carboxylase
Biotin	Pyruvate carboxylase
5'-Deoxyadenosyl cobalamin	Methylmalonyl mutase
Tetrahydrofolate	Thymidylate synthase
Metal	
Zn ²⁺	Carbonic anhydrase
Zn ²⁺	Carboxypeptidase
Mg ²⁺	<i>EcoRV</i>
Mg ²⁺	Hexokinase
Ni ²⁺	Urease
Mo	Nitrate reductase
Se	Glutathione peroxidase
Mn	Superoxide dismutase
K ⁺	Propionyl CoA carboxylase

Enzyme et équilibre des réactions



- Les enzymes ne changent pas le ΔG de la réaction, elles ne font qu'augmenter la vitesse d'une réaction qui autrement se ferait très lentement.

Messages essentiels du cours

- L'enzyme accélère la réaction sans modifier l'état d'équilibre
- Les enzymes abaissent l'énergie d'activation du substrat
- La première étape implique la formation d'un complexe enzyme-substrat
- Spécificité d'un substrat par des interactions/adaptation réciproque via des liaisons de faibles énergies
- Les enzymes stabilisent aussi l'état de transition
- Transformation du substrat en produit, libéré avec l'enzyme : cycle catalytique
- Facteurs influençant la catalyse

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.