

## Enzymes

Manon LECONTE - ENS de Lyon

Dernière mise à jour : 8 juillet 2020

*Merci à Lucile Bridou et Bruno Secordel pour leur précieuse aide.*

**Mots-clés** : enzyme, site actif, adaptation induite, cofacteur, modèle de Michaelis-Menten, régulation de l'activité enzymatique.

**Niveau** : L3

**Pré-requis** :

- Cinétique formelle [L1]
- Catalyse [L1]
- Chimie de coordination (vocabulaire) [L1]
- Chimie supramoléculaire (reconnaissance moléculaire) [L3]
- Structure des protéines [L3]

**Bibliographie** :

- Définition IUPAC d'enzyme (*enzymes*) [Niveau : ★ ]
- Peycru, *Biologie tout-en-un BCPST 1<sup>re</sup> année* [Niveau : ★★ ]
- *Wikipédia* [Niveau : ★★ ]
- Fosset, *Chimie tout-en-un PCSI* [Niveau : ★ ]
- Chottard, *Chimie fondamentale. Tome III : Études biologiques et médicales. Réactions organiques et enzymatiques* [Niveau : ★★ ]

## Plan proposé

<b>I - Structure du site actif</b>	<b>1</b>
A/ Association enzyme-substrat . . . . .	1
B/ Cofacteurs . . . . .	2
<b>II - Cinétique de la catalyse enzymatique</b>	<b>2</b>
A/ Modèle de Michalis-Menten . . . . .	2
B/ Régulation de l'activité catalytique d'une enzyme . . . . .	2

## Introduction pédagogique

Ce cours s'inscrit dans une séquence sur la chimie dans le vivant, sorte d'introduction à la biochimie. La séquence réinvestit des connaissances dans de nombreux domaines de la chimie. Dans ce cours précisément, il permet de faire des rappels sur la structure des protéines, sur la cinétique des réactions et sur la catalyse.

On ne présente que les enzymes protéiques, qui constituent la majorité des enzymes.

**Difficulté** : obtention de la loi de vitesse dans le modèle de Michaelis-Menten (il ne faut pas oublier de relation entre les composés).

**Exemples de TD** : étude de documents sur l'activité d'enzymes.

**Exemples de TP** : réaction catalysée par les enzymes de carotte.

## Introduction

**Définition – Enzyme** : macromolécule, généralement protéique, dont la fonction est de catalyser des réactions biologiques. Les enzymes sont usuellement spécifiques à un substrat et une réaction.

La quasi-totalité des réactions dans le vivant ne peuvent avoir lieu qu'en présence d'une enzyme qui leur est spécifique. Les enzymes jouent ainsi un rôle essentiel pour l'organisme, pour la réalisation du métabolisme notamment.

**Objectifs** – Rationaliser la spécificité des enzymes à partir de leur structure.

## I - Structure du site actif

### A/ Association enzyme-substrat

Fisher propose en 1894 l'existence d'un complexe entre l'enzyme et le substrat pour expliquer la **spécificité** de l'enzyme. Le substrat joue alors le rôle de ligand et est **reconnu** par le site actif de l'enzyme, ce que Fisher explique par l'analogie **clé-serrure**.

**Définition – Site actif** : site de fixation du substrat au niveau duquel a lieu la réaction catalysée.

Le site actif est visible dans les structures tertiaires et quaternaires des enzymes. Il s'agit souvent d'une cavité possédant des groupements fonctionnels qui peuvent fixer un substrat. Il permet ainsi de rapprocher les réactifs et de les orienter de sorte à abaisser l'énergie d'activation de la réaction.

**Exemple** – Chymotrypsine (1GGD) : une enzyme clivant des liaisons peptidiques (voir aussi le Chottard (pp. 244-248)).

Le site actif est une partie de la structure tertiaire d'une protéine. Or, cette dernière est dépendante des conditions du milieu dans lequel l'enzyme est placée. On comprend ainsi qu'elle n'opère qu'en **conditions douces** (température, pression et pH physiolo-

giques) et ne peut être utilisée que dans ces conditions (voir la figure 6.7 du Peycru (p. 166)).

Ce modèle est cependant insatisfaisant pour expliquer l'efficacité catalytique des enzymes : comment la réaction peut-elle avoir lieu s'il y a une grande affinité entre l'enzyme et le substrat ?

En 1958, Koshland réfute à l'aide de diffractogrammes X la thèse d'une interaction enzyme-substrat hautement spécifique. Il propose plutôt une **adaptation (ou ajustement) induite** : le substrat et l'enzyme ne sont initialement pas exactement complémentaires. Au cours de la réaction, leurs structures sont modifiées et ils finissent par se reconnaître au niveau de l'état de transition.

## B/ Cofacteurs

**Définition – Cofacteur** : entité chimique non protéique de faible masse molaire lié à une protéine.

On appelle **holoenzyme** l'association d'une enzyme (alors appelée **apoenzyme**) et d'un cofacteur.

On distingue deux types de co-facteurs :

— les cofacteurs **métalliques** : ions métalliques qui peuvent stabiliser le complexe enzyme-substrat, ou bien participer à la réaction catalytique.

**Exemple – Hexokinase** : une enzyme phosphorylant les hexoses (adaptation induite, figure 6.3 du Peycru (p. 162)).

— les **coenzymes** : molécules organiques qui assurent des fonctions de transfert électronique ( $\text{NAD}^+/\text{NADH}$ ), d'apport d'énergie ou de phosphorylation (ATP), ...

## II - Cinétique de la catalyse enzymatique

### A/ Modèle de Michalis-Menten

**Source –** Peycru (pp. 158-159) et Chottard (pp. 218-221).

Si le modèle de Michaelis-Menten permet de décrire simplement la cinétique de la plupart des réactions enzymatiques, il existe d'autres modèles décrivant des comportements différents. Ainsi, certaines enzymes ont une cinétique de type sigmoïde et sont qualifiées d'allostériques : il existe un seuil en-dessous duquel elles ne sont pas actives. Au-dessus de ce seuil, elles atteignent rapidement une vitesse maximale.

## B/ Régulation de l'activité catalytique d'une enzyme

| **Source** – Peycru (pp. 168-169).

Il s'agit là d'une particularité des enzymes par rapport aux catalyseurs chimiques : leur activité peut être **régulée** (inhibée mais aussi activée) par l'organisme, par l'intermédiaire d'autres espèces chimiques, en fonction de ses besoins.

### Conclusion

Les enzymes diffèrent des catalyseurs chimiques sur différents points :

- leur **activité catalytique** est très grande : la vitesse de la réaction catalysée par une enzyme est de  $10^7$  à  $10^{17}$  fois plus grande que celle de la réaction sans catalyseur et  $10^4$  à  $10^9$  fois plus grande que celle de la réaction catalysée chimiquement ;
- elles opèrent en **conditions douces** (température, pression et pH physiologiques) et ne peuvent être utilisées que dans ces conditions (voir la figure 6.7 du Peycru (p. 166)) ;
- leur **spécificité** est plus grande que celle des catalyseurs chimiques, ce qui fait qu'il se produit assez peu de réactions parasites et les enzymes sont rarement empoisonnées ;
- l'activité des enzymes peut être **régulée** par d'autres protéines en fonction des besoins de l'organisme.

Dans un contexte de chimie durable, les industriels cherchent de plus en plus à mettre au point des réactions catalysées par des enzymes, du fait de tous leurs avantages. Néanmoins, la difficile modulation de leur activité et des conditions du milieu en font un enjeu de recherche majeur (voir le chapitre 3, § 5 du Augé).