

Chapitre V: Enzymes

V.1. Définition

Les enzymes sont des protéines douées d'activité catalytique spécifique. Elles permettent aux réactions chimiques nécessaires à la vie et à la multiplication cellulaire de s'effectuer à vitesse élevée et avec une spécificité qui élimine la formation de sous-produits.

V.2. Classification des enzymes

Le nom de la plupart des enzymes est bâti en ajoutant le suffixe «-ase» au terme qualifiant la réaction ou encore la nature du substrat (par exemple, le lactate déshydrogénase). D'autres sont désignées par leur nom usuel (par exemple, la pepsine).

Chaque enzyme est désignée par un numéro donné par la Commission des Enzymes de l'Union Internationale de la Biochimie Moléculaire.

Ce numéro est précédé des lettres EC et comporte quatre chiffres séparés par des points : EC (W.X.Y.Z) :

Le 1^{er} chiffre : indique la classe de l'enzyme, il en existe six.

Le second chiffre : la sous classe, la nature du groupement chimique donneur de groupement, type de fonction du substrat métabolisé.

Le troisième chiffre : la sous-sous-classe, indique la nature chimique de l'accepteur.

Le quatrième chiffre : numéro d'ordre de l'enzyme (dans la sous sous classe), en relation avec le substrat de l'enzyme

• Classe 1 : Oxydoréductases

Elles catalysent les réactions d'oxydoréduction, c'est-à-dire le transfert de protons et d'électrons. C'est le cas des déshydrogénases, des réductases, des oxydases ... (par exemple, la lactate déshydrogénase permet la réduction du pyruvate en lactate ou encore l'oxydation du lactate en pyruvate).

- **Classe 2 : Transférases**

Elles catalysent les réactions de transfert d'atome ou de groupement d'atomes. C'est le cas des transaminases qui transfèrent la fonction amine d'un acide aminé sur un acide α -cétonique.

- **Classe 3 : Hydrolases**

Elles catalysent des réactions de coupure de liaison covalente nécessitant de l'eau. C'est le cas de toutes les enzymes digestives comme la trypsine (spécialisée dans la coupure des liaisons peptidiques).

- **Classe 4 : Lyases**

Elles catalysent les réactions lytiques non hydrolytiques et non oxydantes en créant des doubles liaisons. Dans la réaction inverse, les lyases catalysent l'addition d'un groupement fonctionnel sur la double liaison d'un substrat. C'est le cas de l'aldolase (qui transforme le fructose 1,6- biphosphate en deux triosesphosphate, (glycolyse).

- **Classe 5 : Isomérases**

Elles catalysent des réactions d'isomérisation, c'est-à-dire des remaniements intramoléculaires. C'est le cas de l'aconitase qui transforme le citrate en isocitrate (Cycle de Krebs).

- **Classe 6 : Ligases**

Elles catalysent les réactions de ligation, de condensation, c'est-à-dire la formation de liaisons covalentes nécessitant de l'énergie chimique, le plus souvent apportée par l'hydrolyse d'ATP. C'est le cas des synthétases comme la glutamine synthétase, qui permet l'amidification de l'acide glutamique en glutamine (métabolisme azoté).

Le système de dénomination internationale attribue à chaque enzyme quatre nombres séparés par un point.

Le premier nombre correspond à la classe, le deuxième (sous-classe) précise le type de réaction, le troisième et le quatrième précisent la nature du substrat utilisé.

V.3. Site actif des enzymes

La formation du complexe enzyme-substrat est caractérisée par une *spécificité* et même une *stéréospécificité*, qui est due au fait que la molécule de substrat doit avoir plusieurs groupements fonctionnels dans une configuration spatiale telle qu'ils puissent réagir avec groupements fonctionnels correspondants de l'enzyme. Ces groupements sont donc les *repliements* de la chaîne peptidique qui les rapprochent pour constituer le ***site actif***.

Les liaisons intervenant dans la formation de ce complexe enzyme-substrat permettent donc l'union des groupements fonctionnels du substrat et des chaînes latérales des aminoacides du ***site actif*** qui peuvent être divisés en deux groupes :

- Ceux qui interviennent dans la *reconnaissance spatiale* du substrat en formant avec lui des liaisons non covalentes.
- Ceux qui participent à la *transformation chimique* du substrat en produit et qu'on appelle aminoacide *catalytique*. Ils sont responsables de la réaction enzymatique.

Les autres aminoacides de l'enzyme sont nécessaires soit au maintien de la conformation tridimensionnelle active de l'enzyme, soit à d'autres fonctions de l'enzyme : par exemple, ils peuvent faire partie de sites allostrériques impliqués dans la régulation de l'activité enzymatique, ou être essentiels au positionnement correct de l'enzyme à l'intérieur de la cellule.

V.4. Influence de différents paramètres sur la vitesse initiale

V.4.1. Influence de la température

Pour qu'une réaction enzymatique se produise, il faut d'une part que les molécules (enzyme et substrat) se rencontrent et qu'elles aient suffisamment d'énergie pour s'activer.

Dans un premier temps, c'est-à-dire quand la température est basse, la vitesse de la réaction augmente quand la température augmente (cas le plus fréquent sur une gamme de températures allant de 0°C à 40°C). L'énergie d'activation nécessaire est fournie au système sous forme d'énergie thermique. Lorsque l'on atteint la V_{max} , on parle alors de **température optimale (figure. 1)**.

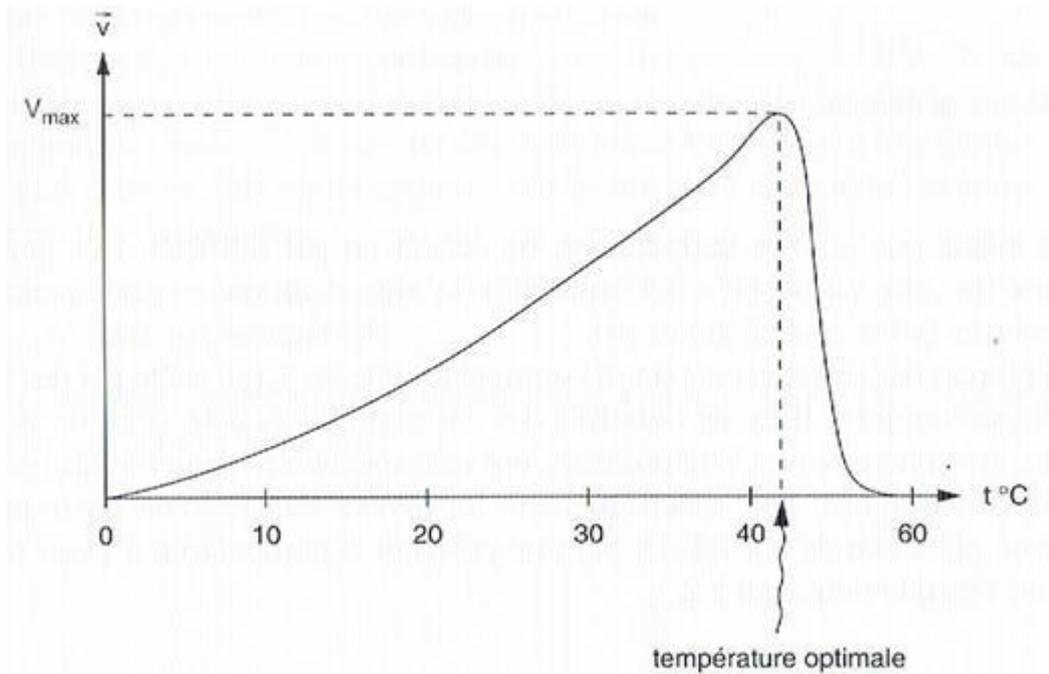


Figure 1. Influence de la température sur l'activité enzymatique.

Au-delà de 42-45°C, la protéine est en revanche dénaturée. L'excès d'énergie thermique entraîne une modification structurale de la protéine qui, du coup, perd rapidement son activité catalytique.

V.4.2. Influence du pH

La variation du pH entraîne des modifications du degré d'ionisation de certains groupements fonctionnels (résidus Asp, Glu, Lys, Arg, His).

La modification de l'état ionique peut se produire au niveau du site actif ou même au niveau du substrat. Dans les deux cas, la formation du complexe ES s'en trouve pénalisée, voire empêchée (**figure 2**).

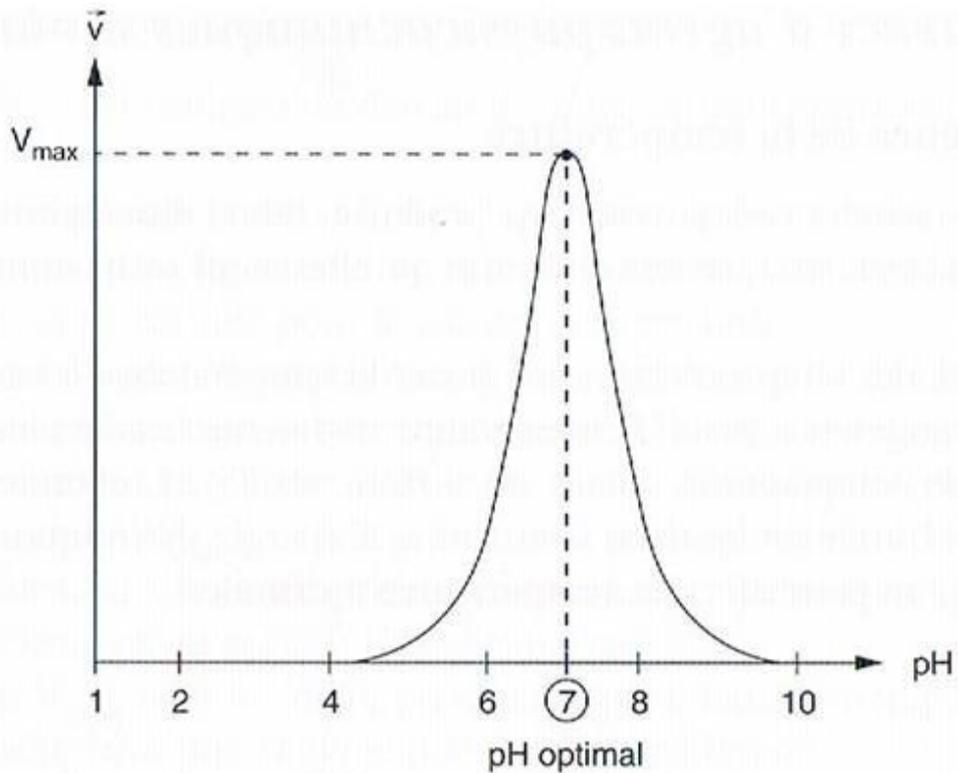


Figure 2. Influence du pH sur l'activité enzymatique.

De même que pour la température, on définit un pH optimal, Dès que l'on s'écarte de cette valeur (+/- 0,5 unité pH), la vitesse diminue rapidement. Elle devient très faible à +/- 2 unités pH.

La plupart des enzymes ont un pH optimal proche de 7, qui est le pH des liquides physiologiques. Il existe toutefois des cas particuliers dont celui de la pepsine est très intéressant. Cette protéase, enzyme spécialisée dans l'hydrolyse des liaisons peptidiques au niveau de la cavité gastrique où règne un pH allant de 2 à 3,5. La pepsine présente la particularité d'avoir un pH optimal sensiblement égale à 2 (**figure. 3**).

V.5. Cofacteurs

De nombreuses enzymes ont besoin pour exercer leur activité catalytique d'un cofacteur. Il existe plusieurs sortes de cofacteurs.

a. Ion métalliques :

Le cation métallique est un oligoélément fourni par l'alimentation à la cellule où fonctionne la métallo-enzyme.

Un exemple est le cation Zn^{2+} présent dans le site actif de nombreuses enzymes : carboxypeptidase, phosphatase alcaline, par exemple. Cet ion est fortement lié à la protéine. Il participe à la fois à la reconnaissance du substrat et à la catalyse, mais il joue aussi un rôle de structuration en stabilisant la conformation spatiale efficace du site actif. Il existe un très grand nombre d'autre métallo-enzymes utilisant divers cations tels que Mg^{2+} , Mn^{2+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} .

b. Groupement prosthétique ou coenzyme vrais :

Ce sont des molécules organiques de petite taille et de nature non protéique, fortement liées au site actif de l'enzyme, par des liaisons covalentes. Leur présence est indispensable à l'expression de l'activité catalytique. Un bon exemple est la porphyrine liée aux cytochromes⁺.

- **Coenzymes mobiles ou cosubstrat :**

Cette catégorie ne mérite pas vraiment le nom de coenzyme, mais plutôt de *cosubstrat*, capable de se fixer réversiblement au site actif de l'enzyme. Un bon exemple est fourni par les dérivés du nicotinamide, NAD et NADP. Ils permettent le transfert d'hydrogène et d'électrons d'un substrat, qui sera donc oxydé, à un autre qui sera réduit :



- **Vitamines:**

Les vitamines sont des composés organiques que certains organismes sont incapables de synthétiser et qui doivent donc leur être fournis par l'alimentation, régulièrement mais en faibles quantités. Les principales vitamines hydrosolubles : vitamines du groupe B et vitamines C.